

The abundance of regulatory T cell subsets is associated with the clinical outcomes of sarcoidosis

制御性 T 細胞サブセットの多寡はサルコイドーシスの臨床転帰と関連する

日下 勝秀

サルコイドーシスの臨床経過は多彩であり、治療に難渋し再燃を繰り返す例もみられますが、一方で自然寛解する例がみられます。その臨床経過と免疫学的特徴の関連は明らかではありません。

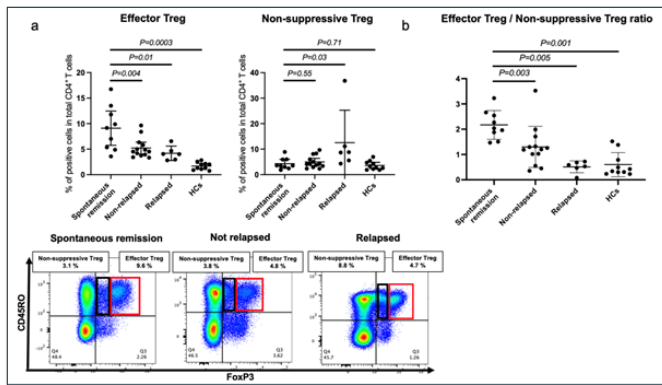
本研究では、当科に新規入院したサルコイドーシス患者 (N=28) の臨床的特徴と末梢血免疫フェノタイプ解析などから、自然寛解する症例の特徴について検討を行いました。全ての患者は末梢血免疫フェノタイプ解析研究 (FLOW study; UOEHCRB21-103) の参加同意を得ました。観察期間は 52 週とし、対象群として年齢と性別をマッチさせた健常人 10 名と比較しました。

サルコイドーシス 28 例のうち 9 例 (32.1 %) は治療前に自然改善傾向となり無治療経過観察し、全例が自然寛解しました (自然寛解群)。治療介入群のうち 13 例 (46.4 %) は治療後非再燃群、6 例 (21.4 %) が再燃群でした。各群の患者背景に差はありませんでした。通常は、サルコイドーシス患者において強い免疫抑制能をもつ effector Treg 細胞 (eTreg; CD3⁺CD4⁺CD45RO⁺Foxp3^{high}) 割合が健常人と比べ高値 (SA vs HCs = 6.2 ± 3.4 vs 1.4 ± 0.5 , $p < 0.001$) でしたが、自然寛解群では eTreg 割合が特に高値で、再燃群では低値でした (9.1 ± 4.4 vs 5.2 ± 1.9 vs 4.2 ± 1.4 , $p = 0.01$)。一方で、免疫抑制能に乏しく炎症性サイトカイン放出に関与する Non-suppressive Treg 細胞 (non-Treg; CD3⁺CD4⁺CD45RO⁺Foxp3^{low}) 割合は自然寛解群で低値であり、再燃群で高値 (自然寛解 vs 非再燃 vs 再燃 = 4.3 ± 2.2 vs 5.0 ± 2.4 vs 12.6 ± 12.1 , $p = 0.03$) でした。その他 CD4 T 細胞サブセットに差はありませんでした。この結果から、eTreg/Non-Treg 比を算出し臨床予後を予測する cut off 値を算出し検討を行ったところ、同比 1.469 以上の患者 75.0 % が自然寛解し、同比 0.722 以下の患者 66.7 % が再燃を来しました。

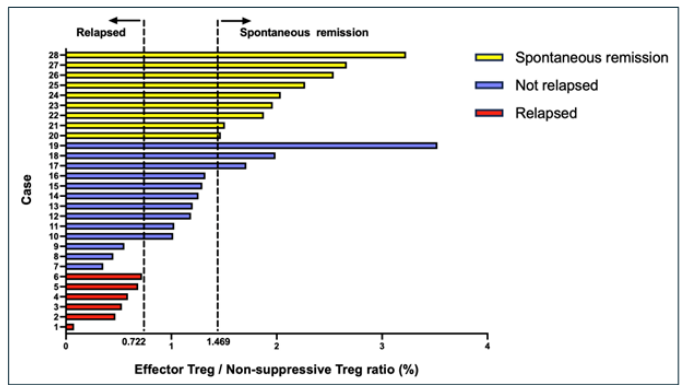
結語として、eTreg / Non-Treg 比が高いサルコイドーシスでは自然寛解の可能性も考えた治療戦略の立案が必要となり得るかもしれません。

<https://doi.org/10.1093/mr/roae106>

制御性T細胞サブセットの多寡はサルコイドーシスの臨床転帰と関連する



Kusaka K, et al. *Mod Rheumatol* 2025;35(3):557-564, Figure 2



Kusaka K, et al. *Mod Rheumatol* 2025;35(3):557-564, Figure 3

自然寛解群、治療後非再燃群、再燃群と健康人の末梢血 FCMによるTreg細胞サブセット割合を比較

自然寛解群: Effector Treg細胞 (eTreg) ↑ ↑
再燃群: Non-suppressive Treg細胞 (Non-Treg) ↑ ↑
eTreg / Non-Treg比は各群間で差がみられた

自然寛解と再燃を予測するeTreg / Non-Treg比を ROC曲線で算出

eTreg / Non-Treg比 ≥ 1.469は全例で自然寛解(黄色)
eTreg / Non-Treg比 ≤ 0.722は全例で再燃(赤色)

Treg細胞サブセットの多寡、eTreg/Non-Treg比は、治療戦略の一助となり得る可能性がある