The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Humoral and cellular responses to SARS-CoV-2 vaccination in patients with autoantibody-mediated neuroimmunology
Author(s)	木原, 圭梧
Citation	大阪大学, 2023, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/93034
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

論　文　内　容　の　要　旨
Synopsis of Thesis

氏　名 Name	木原　圭梧
論文題名 Title	Humoral and cellular responses to SARS-CoV-2 vaccination in patients with autoantibody-mediated neuroimmunology（自己抗体介在性神経免疫疾患患者におけるSARS-CoV-2ワクチン接種に対する液性および細胞性免疫応答）

論文内容の要旨

〔目　的(Purpose)〕

SARS-CoV-2 mRNA ワクチンは Covid-19 の感染予防および重症化を防ぐために有用であり、広く接種が行われている。しかしながら免疫抑制剤を投与中の視神経脊髄炎(NMOSD)や重症筋無力症(MG)患者における SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種の有効性については知見が限られていた。また NMOSD では既存のワクチン接種で再発との関連が疑われる症例が報告されており、SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種後の疾患活動性に関する検討が喫緊の課題であった。本研究はこれら自己抗体介在性神経免疫疾患における SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種後の免疫応答を明らかにすることを目的とした。

〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕

当科外来通院中の NMOSD 患者 20 名、MG 患者 9 名、対照群 13 名を対象に、2021 年 6 月～12 月の間に 2 回の SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種前と接種約 1 カ月後で血液サンプルを採取し、ワクチンの有効性ならびに NMOSD の疾患活動性に関連する免疫応答の変化について検討をおこなった。NMOSD および MG 患者では、接種後の SARS-CoV-2 スパイク蛋白に対する抗体産生は低下したが、スパイク蛋白特異的 CD4+ T 細胞や濾胞性ヘルパーT 細胞（Tfh）は維持された。これらの患者では Tfh に占める Tfh1 分画の比率が低下しており、Tfh1 分画の比率と SARS-CoV-2 スパイク蛋白に対する抗体価には正の相関を認めた。以上のことから NMOSD や MG 患者では Tfh 分画の偏りが接種後の抗体産生低下の要因である可能性が示唆された。一方で NMOSD 患者では接種 1 カ月以内の再発が 5%の患者にみられた。またワクチン接種の前後で抗アクアポリン 4 抗体やインターロイキン 6、形質芽細胞を含む B 細胞分画は有意な変化を認めなかったが、一方で接種後に ICOS (Inducible T-cell co-stimulator)を高発現する Tfh が NMOSD 患者で特異的に増加した。ICOS を発現する Tfh は NMOSD の疾患活動性との関連が報告されており、接種後の疾患活動性の上昇を示唆する可能性がある。

〔総　括(Conclusion)〕

免疫抑制剤投与中の自己抗体介在性神経免疫疾患において、SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種後の抗体産生は低下するが、細胞性免疫応答は比較的保たれており接種の有益性が確認された。また NMOSD における Tfh 細胞の表現型の変化は潜在的な疾患活動性上昇を示唆した。

論文審査の結果の要旨及び担当者

（申請者氏名） 木原 圭梧

		（職）	氏　名	
論文審査担当者	主　査	大阪大学教授	望月秀樹	署名
	副　査	大阪大学教授	熊ノ郷淳	署名
	副　査	大阪大学教授	黒田賢治	署名

論文審査の結果の要旨

本研究は視神経脊髄炎(NMOSD)と重症筋無力症（MG）におけるSARS-CoV-2 mRNAワクチン接種後の免疫応答を検討した。NMOSDとMG患者では、接種後の液性免疫応答の低下を認めたが、細胞性免疫応答は維持され、ワクチンの部分的な有効性が確認された。また接種後の抗体価は、濾胞性ヘルパーT細胞（Tfh）におけるTfh1分画の比率と正の相関があった。NMOSDやMG患者ではTfh1分画が減少しており、接種後の抗体産生低下の一因と考えられた。そしてNMOSD患者では接種後にICOS(Inducible T-cell co-stimulator)を発現するTfhが増加した。ICOSを発現するTfhはNMOSDの疾患活動性との関連が報告されており、潜在的な疾患活動性の上昇が示唆された。本研究は自己抗体介在性神経免疫疾患患者におけるSARS-CoV-2 mRNAワクチン接種の医学的判断に資するものであり、学位の授与に値すると考えられる。