



急性肝不全に対する樹状細胞を用いた細胞療法の開発

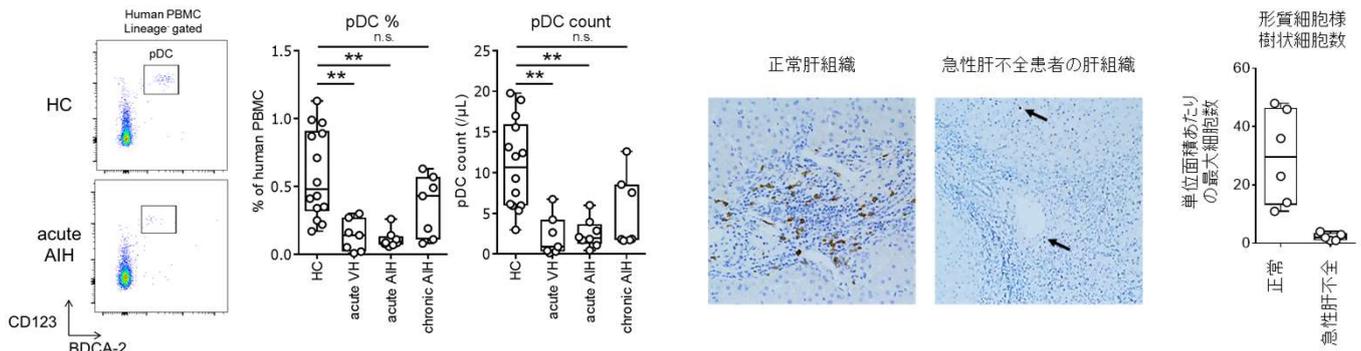
中本 伸宏 慶應義塾大学医学部消化器内科

背景

- 急性肝不全は肝移植以外に有効な治療法がなく、致死率の高い肝疾患である。
- 臨床的に、原因に関わらず免疫抑制を目的として副腎皮質ステロイドが用いられてきたが、その標的細胞は明らかにされていない。

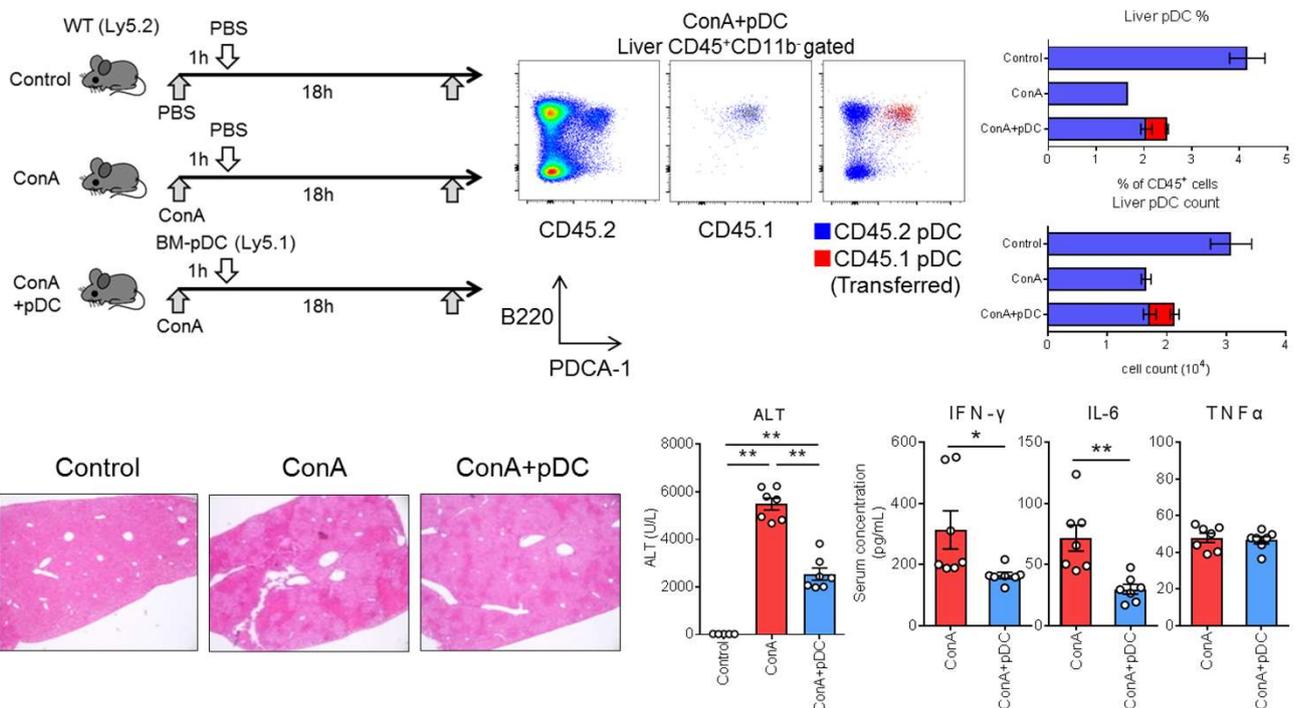
結果1

急性肝不全患者の末梢血、および肝組織において健康人と比較してBDCA-2陽性形質細胞様樹状細胞 (pDC)が著減していた。



結果2

Concanavalin A (ConA)惹起急性肝障害モデルマウスに骨髓より分化誘導したpDCを肝炎発症後に治療的投与を行うと、pDCは傷害肝に定着し、その結果著明な肝障害の軽減と生存率の改善を認めた。



結論・今後の方針

- 急性肝不全患者の肝臓、および血液中において、免疫細胞の一種である形質細胞様樹状細胞が顕著に減少していることを見出した。
- 急性肝炎を発症させたマウスに形質細胞様樹状細胞を移植すると病態が改善することから、本細胞を用いた急性肝炎・急性肝不全に対する新規治療法の開発につながることを期待される。



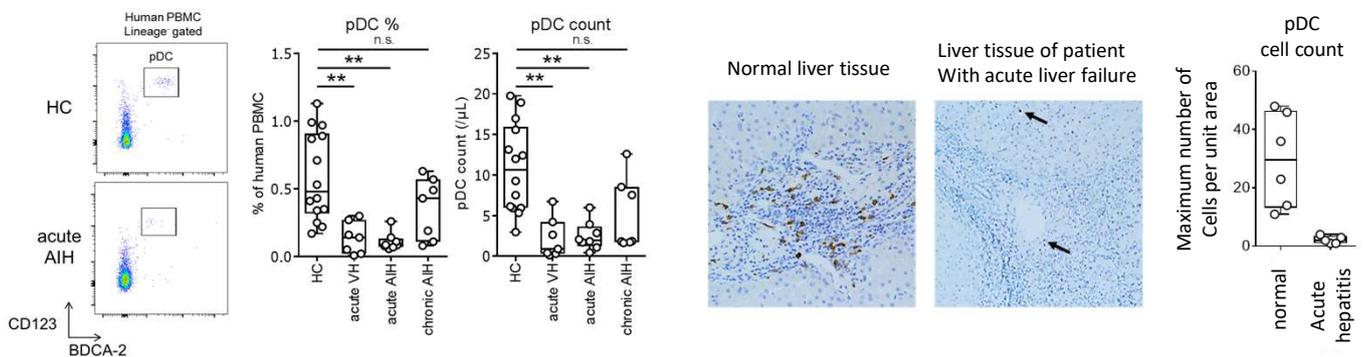
Development of a new cellular therapy for acute liver failure Nobuhiro Nakamoto Internal Medicine, Keio University

Background

- Acute liver failure is a liver disease that has a high mortality rate and for which there are few effective treatments other than a liver transplant.
- Corticosteroids have been widely used to regulate the immune responses, however the target immune cells have not been elucidated.

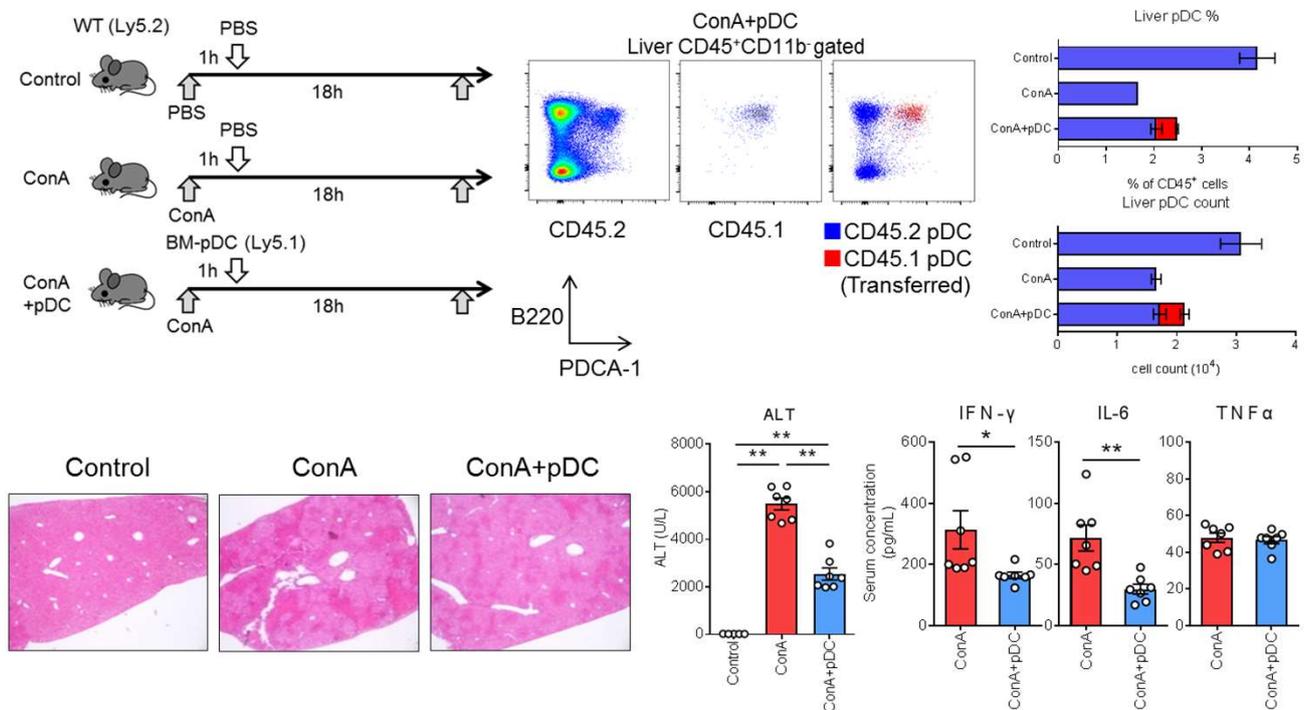
Result 1

The number of plasmacytoid dendritic cells (pDCs) was significantly decreased both in PBMCs and liver tissues of patients suffering from acute liver failure.



Result 2

Alleviation in the state of the disease was observed in hepatitis model mice transplanted with pDCs cultured and grown from bone marrow cells



Conclusion and future perspective

Based on human and murine findings, we are trying to develop a new cellular therapy using bone marrow-differentiated pDCs to treat patients with intractable acute liver failure in the future.