

## P-Selectin Glycoprotein Ligand-1 (PSGL-1) Expressing CD4 T Cells Contribute Plaque Instability in Acute Coronary Syndrome

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2020-12-09 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 喜多村, 一孝 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="https://doi.org/10.20780/00032621">https://doi.org/10.20780/00032621</a>

## 主論文の要約

P-Selectin Glycoprotein Ligand-1 (PSGL-1) Expressing CD4 T Cells Contribute Plaque Instability in Acute Coronary Syndrome

急性冠動脈症候群における PSGL-1 陽性 CD4 T 細胞の粥腫不安定化への役割

東京女子医科大学循環器内科学教室

(指導：萩原誠久教授) ㊦

喜多村一孝

Circulation Journal 第 82 巻 第 8 号 2128 頁～2135 頁 (平成 28 年 7 月

25 日発行) に掲載

### 【目的】

白血球の血管内皮細胞 (EC) への接着や浸潤は動脈硬化進展に重要であり、急性冠症候群 (ACS) では CD4 T 細胞が冠動脈粥腫不安定化に関与している。そこで我々は、ACS における CD4 T 細胞の接着分子と粥腫不安定化における役割を検討した。

### 【対象および方法】

ACS 急性期に血栓吸引療法を行った連続 48 例 (ACS 群) と正常コントロール 48 例 (NC 群) を対象とした。ACS 群末梢血と責任冠動脈血、NC 群末梢血における CD4 T 細胞に発現する接着分子はフローサイトメトリーで、血栓吸引療法で得られた粥腫組織は免疫染色で調べた。さらに接着分子のリガンドを binding assay で解析し、ローリングアッセイおよびアポトーシスアッセイにて CD4 T 細胞の機能解析を行った。

### 【結果】

末梢血より単離した CD4 T 細胞上に発現する接着分子を解析した結果、NC 群に比し、ACS 群は Integrin  $\beta 2$  ( $P < 0.05$ ) と PSGL-1 ( $P < 0.05$ ) 発現を多く認めた。ACS 群責任冠動脈血 CD4 T 細胞は末梢血より PSGL-1 ( $P < 0.001$ ) を強く発現して

いた。血栓吸引療法で得た責任冠動脈の粥腫は、PSGL-1 陽性 CD4 T 細胞の浸潤を多く認めた。CD4 T 細胞を活性化し binding assay をした結果、PSGL-1 発現上昇、P 及び E セレクチンへの結合が強く認められた。Rolling assay で ACS 群 CD4 T 細胞はヒト EC へ強くローリングおよび接着 (各々  $P < 0.05$ ) することを確認した。ACS 群末梢血 CD4 T 細胞は NC 群と比較し EC アポトーシスを強く誘導し ( $P < 0.05$ )、さらに、ACS 責任冠動脈血 CD4 T 細胞は末梢血よりアポトーシスを強く誘導 ( $P < 0.01$ ) した。この EC アポトーシスは PSGL-1 陽性 CD4 T 細胞量に相関し ( $R = 0.788$ ,  $P = 0.021$ )、PSGL-1 抗体の前処置により抑制された ( $P < 0.05$ )。

### 【考 察】

ヒト PSGL-1 の動脈硬化に関する報告は少なく、最近 African American で PSGL-1 M62I 変異では冠動脈疾患が減少するとの報告がある。また、ACS ではマクロファージの PSGL-1 発現亢進を認めたと報告された。我々は、更年期女性において EC 障害性の強い PSGL-1 陽性 CD4 T 細胞が多い事を報告した。今回の検討では、ACS 責任冠動脈に細胞障害性の強い PSGL-1 陽性 CD4 T 細胞が、P 及び E セレクチンを介するローリング・接着により責任冠動脈に浸潤し、PSGL-1 依存的に EC アポトーシスを誘導して粥腫不安定化に関与する可能性を示した。

### 【結 論】

ACS では責任冠動脈に PSGL-1 陽性 CD4 T 細胞が多数浸潤しており、PSGL-1 依存的に血管内皮細胞アポトーシスを誘導し粥腫不安定化をもたらす。PSGL-1 機能抑制による心血管イベント予防は、新たな治療戦略に繋がる可能性が考えられた。