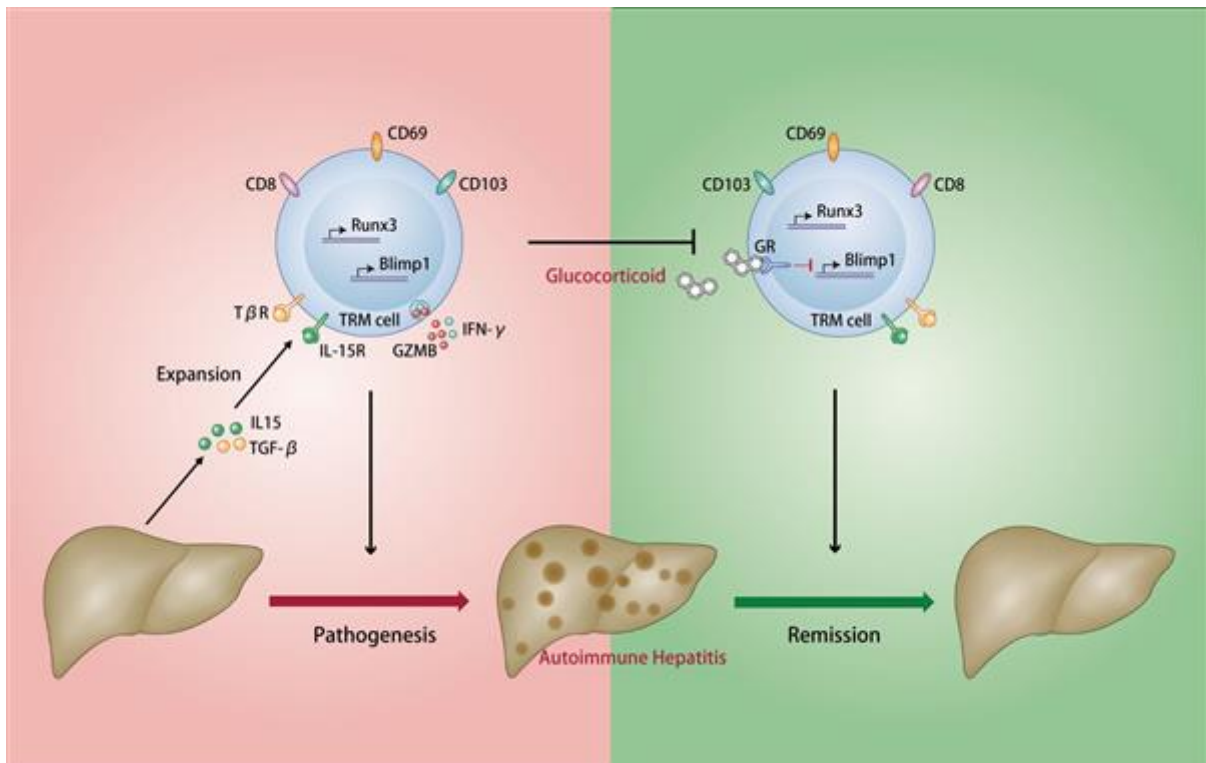


自身免疫性肝炎疾病持续进展和停药后容易复发可能是因为它，仁济医院最新研究成果在线发表

2021年03月01日

作者：陶婷婷





近日，肝脏病学领域著名学术期刊《Hepatology》在线发表了上海交通大学医学院附属仁济医院消化科马雄教授课题组的原创性研究论文。该研究首次证实了组织驻留记忆性CD8+ T细胞（CD8+ TRM）在自身免疫性肝炎的发病机制中的重要作用，并可能是自身免疫性肝炎疾病持续进展和停药后容易复发的重要因素，为探索新型免疫治疗靶点打下理论基础。

据马雄介绍，自身免疫性肝炎亚太地区的患病率为4~24.5/10万，年发病率为0.67~2/10万。是一种由异常自身免疫反应介导的慢性炎症性疾病，临床以血清转氨酶升高、循环中存在多种自身抗体及免疫球蛋白IgG升高为特征。肝内免疫微环境稳态失衡是导致慢性肝病发生发展的重要原因。

组织驻留记忆性T细胞（tissue resident memory T cells, TRM）与传统记忆T细胞不同。组织驻留记忆性T细胞可长期定居于组织内不参与外周循环。组织驻留记忆性T细胞主要以CD8+ T细胞为主，标志分子为CD69和CD103，部分可表达CD49a和CD44。CD8+ TRM细胞可迅速被激活，分泌大量炎症因子，介导组织内的免疫反应。

本研究利用这群新的记忆细胞亚群作为切入点，发现与慢性乙型肝炎、非酒精性脂肪性肝病和健康对照相比，自身免疫性肝炎患者肝内CD69+CD103+CD8+ TRM细胞显著增加，且与疾病严重程度呈正相关。自身免疫性肝炎患者肝内IL-15和TGF- β 表达水平显著升高，且肝细胞广泛表达CD103配体-E-钙黏蛋白，这些因素可能有助于CD8+ TRM细胞的分化和驻留。经过免疫抑制剂治疗后，自身免疫性肝炎患者肝内CD8+ TRM细胞数量显著下降。糖皮质激素可以通过直接下调CD8+ TRM细胞Blimp1的表达，从而抑制CD8+ TRM细胞的体外扩增。


该研究首次证实了CD8+ TRM细胞在自身免疫性肝炎的发病机制中的重要作用，并可能是自身免疫性肝炎疾病持续进展和停药后容易复发的重要因素。若消除局部组织驻留记忆性T细胞亚群，可能有助于缓解肝脏器官慢性炎症状态，进而使疾病得到长期缓解。

该论文第一作者是马雄教授的博士生尤征瑞，并列第一作者为马雄教授的博士生李尤、王绮夏，通讯作者为马雄教授、唐茹琦研究员和来自加利福尼亚大学戴维斯分校的M. Eric Gershwin教授。本研究得到了国家自然科学基金、上海市启明星计划以及上海市扬帆计划等多项课题的资助。

仁济医院消化科马雄教授团队近十年来建立了包括自身抗体检测标准化、临床病理讨论常规化、临床诊治最优化等流程，形成了仁济消化科的特色和亮点之一，自身免疫性肝病的临床和病理诊治领域处于国内领先水平。

编辑：liuchun 审核：liuchun

证件信息：沪ICP备10219502号 (<https://beian.miit.gov.cn>)

 沪公网安备 31010102006630号 (<http://www.beian.gov.cn/portal/registerSystemInfo?recordcode=31010102006630>)

中国互联网举报中心 (<https://www.12377.cn/>)

Copyright © 2009-2022

上海科技报社版权所有

上海科荧多媒体发展有限公司技术支持



([//bszs.conac.cn/sitename?method=show&id=5480BDAB3ADF3E3BE053012819ACCD59](http://bszs.conac.cn/sitename?method=show&id=5480BDAB3ADF3E3BE053012819ACCD59))