九州大学学術情報リポジトリ
Kyushu University Institutional Repository

# Increased Proportion of CD226+ B Cells Is Associated With the Disease Activity and Prognosis of Systemic Lupus Erythematosus

中野，未来

https://hdl.handle.net/2324/4784436

出版情報：九州大学，2021，博士（医学），課程博士
バージョン：
権利関係：Copyright © 2021 Nakano, Ayano, Kushimoto, Kawano, Higashioka, Inokuchi, Mitoma, Kimoto, Akahoshi, Ono, Arinobu, Akashi, Horiuchi and Niiro. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY).

氏　名：　中野　未来

論文名：　Increased Proportion of CD226$^{+}$ B Cells Is Associated With the Disease Activity and Prognosis of Systemic Lupus Erythematosus

（B細胞におけるCD226発現亢進は全身性エリテマトーデスの疾患活動性と予後に関連している）

区　分：　甲

# 論　文　内　容　の　要　旨

CD226はナチュラルキラー（natural killer: NK）細胞、T細胞などの細胞表面に発現している活性化受容体で、B細胞にも発現している。CD226遺伝子多型が全身性エリテマトーデス（systemic lupus erythematosus: SLE）と関連していると報告されているが、SLEにおけるCD226陽性B細胞の役割は不明であり、CD226陽性B細胞とSLEの関連について研究した。

SLE患者48名と健常者24名におけるB細胞と各B細胞サブセットのCD226発現をフローサイトメトリーで測定したところ、SLE患者では健常者と比較しB細胞、全B細胞サブセット（ナイーブB細胞、IgD陽性メモリーB細胞、スイッチメモリーB細胞、形質芽細胞）におけるCD226陽性率が有意に増加していた（Figure 1）。B細胞サブセットの比較では特に、より分化の進んだスイッチメモリーB細胞や形質芽細胞においてCD226陽性率が増加していた（Figure 1B）。

次にCD226陽性B細胞とSLEの活動性指標（SLE Disease Activity Index 2000: SLEDAI-2K）、臨床症状、血液検査結果、12か月後の予後との関連を解析した。疾患活動性との関連ではB細胞におけるCD226陽性率はSLEDAI-2Kと有意な正の相関を認め、検査値では抗dsDNA抗体価と正の相関、補体と負の相関を認めた（Figure 2）。各B 細胞サブセットではスイッチメモリーB細胞、形質芽細胞で同様の結果であった。臨床症状との関連では腎、筋骨格、血液病変を有するSLE患者でB細胞におけるCD226陽性率が増加していた。

活動性SLE患者5名のB細胞におけるCD226陽性率を治療前後で解析すると、治療後SLEの改善・悪化に連動してCD226陽性率は減少・増加していた（Figure 3）。

研究開始時点のB細胞におけるCD226陽性率と12か月後の予後との関連を解析すると、12か月後に低疾患活動性（Lupus Low Disease Activity State: LLDAS）を達成した患者では、LLDASを達成できなかった患者と比較して研究開始時点のB細胞とスイッチメモリーB細胞におけるCD226陽性率は低値であった（Figure 4）。

また、活動性腎炎を有するSLE患者のB細胞におけるCD226陽性率は増加しており、腎の疾患活動性と相関を認め、12か月後に腎寛解を達成できなかった患者では、研究開始時点のB細胞におけるCD226陽性率が高値であった（Figure 5）。

以上の結果より、SLE患者で増加しているCD226陽性B細胞は疾患活動性を反映し、予後に関連していると考えられ、CD226陽性B細胞はSLEの有用なバイオマーカーになる可能性がある。