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).

（別紙様式２）

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
論文調査委員	主　査　　九州大学　　教授　　馬場　義裕 副　査　　九州大学　　教授　　磯部　紀子 副　査　　九州大学　　教授　　須藤　信行

論　文　審　査　の　結　果　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る。本研究では、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。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。

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。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。

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、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。

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。

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ことを示した。

以上の成績はこの方面の研究の発展に重要な知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文についての試験はまず論文の研究目的、方法、実験成績などについて説明を求め、各調査委員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々質問を行ったが適切な回答を得た。なお本論文は共著者多数であるが、予備調査の結果、申請者が主導的役割を果たしていることを確認した。

よって調査委員合議の結果、試験は合格と決定し、博士（医学）の学位に値すると認める。