

Title	腎に浸潤する細胞に着目したループス腎炎の再燃を予測する新規バイオマーカーの探索
Sub Title	Association of renal resident memory T cell with renal flare in lupus nephritis
Author	花岡, 洋成(Hanaoka, Hironari)
Publisher	慶應義塾大学
Publication year	2022
Jtitle	学事振興資金研究成果実績報告書 (2021.)
JaLC DOI	
Abstract	<p>ループス腎炎患者 7 例と IgA 腎症患者 5 名を対象として、腎組織残余検体を用いて腎臓内に浸潤している細胞を評価した。ループス腎炎患者の平均年齢は 42.4 ± 4.8 歳で女性は 5 名 (71.4%) であった。疾患活動性指標である Systemic lupus erythematosus disease activity index (SLEDAI) は 5.0 ± 4.8 で抗二本鎖 DNA 抗体価も 105.0 ± 34.2 IU/mL と高値で高疾患活動性を有する患者が多かった。International Society of Nephrology/ Renal Pathology Society classification に基づくループス腎炎の組織病型は全例 class IV 型であった。腎生検時の治療としてステロイド使用率は 100.0% で平均投与量はプレドニゾロン換算で 8.2 ± 2.1 mg/日であった。また免疫抑制薬としてタクロリムス 5 例 (71.4%)、アザチオプリン 2 例 (28.5%) を併用していた。画像解析ソフトである Image J (https://imagej.nih.gov/ij/) を用いて、腎組織に占める細胞集簇の割合を評価した結果、IgA 腎症と比較してループス腎炎では間質に多く細胞が集簇していた (IgA 腎症 vs ループス腎炎, 21.2% vs 30.3%, $p=0.04$)。集簇する細胞に占める割合を評価したところ、CD19 陽性 B 細胞が 82.4% と多く、その周辺に CD138 陽性の形質細胞が 11.5% 存在していた。CD3 陽性細胞は少数で (10.2%) で CD69 陽性/CD8 陽性/CD103 陽性細胞で定義されるレジデントメモリー T 細胞は 4.2% であった。2019 年 European League Against Rheumatism–European Renal Association–European Dialysis and Transplant Association (EULAR/ERA–EDTA) 治療勧告で定義されるループス腎炎の再燃回数とレジデントメモリー T 細胞数は相関しなかった ($r=0.12$, $p=0.87$)。タクロリムスによる治療修飾の可能性がありさらなる検討が望まれる。</p> <p>Patients with lupus nephritis (n=7) and IgA nephropathy (n=5) were enrolled and their renal specimens were retrospectively analyzed by Immunohistochemistry. The age at renal biopsy was 42.1 ± 4.8 years old and 5 patients (71.4%) were female in lupus nephritis group. Average of systemic lupus erythematosus disease activity index (SLEDAI) was 5.0 ± 4.8 and average of anti-dsDNA antibody was 105.0 ± 34.2 IU/mL. Their renal pathological classification according to International Society of Nephrology/ Renal Pathology Society classification were all class IV (7/7, 100.0%). Five of the patients (71.4%) were treated with tacrolimus at renal biopsy. We counted the area of cell infiltration occupied the whole renal specimen and found a significant higher percentage of cell infiltration in lupus nephritis than in IgA nephropathy (30.3% vs 21.2%, $p=0.04$). Immunohistochemistry showed that most of the infiltrated cells was CD19+B cells (82.4%) and CD69+/CD8+/CD103+ resident memory T cells were only 4.2%. There was no significant correlation between frequency of renal relapse and cell count of the resident memory T cells ($r=0.12$, $p=0.87$).</p>
Notes	
Genre	Research Paper
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=2021000003-20210240

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the Keio Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

研究代表者	所属	医学部臨床教室	職名	専任講師(有期・医学部)	補助額	300 (A) 千円
	氏名	花岡 洋成	氏名 (英語)	Hironari Hanaoka		
研究課題 (日本語)						
腎に浸潤する細胞に着目したループス腎炎の再燃を予測する新規バイオマーカーの探索						
研究課題 (英訳)						
Association of renal resident memory T cell with renal flare in lupus nephritis						
1. 研究成果実績の概要						
<p>ループス腎炎患者7例とIgA腎症患者5名を対象として、腎組織残余検体を用いて腎臓内に浸潤している細胞を評価した。ループス腎炎患者の平均年齢は42.4±4.8歳で女性は5名(71.4%)であった。疾患活動性指標であるSystemic lupus erythematosus disease activity index (SLEDAI)は5.0±4.8で抗二本鎖DNA抗体価も105.0±34.2 IU/mLと高値で高疾患活動性を有する患者が多かった。International Society of Nephrology/ Renal Pathology Society classificationに基づくループス腎炎の組織病型は全例class IV型であった。腎生検時の治療としてステロイド使用率は100.0%で平均投与量はプレドニゾン換算で8.2±2.1 mg/日であった。また免疫抑制薬としてタクロリムス5例(71.4%)、アザチオプリン2例(28.5%)を併用していた。画像解析ソフトであるImage J (https://imagej.nih.gov/ij/)を用いて、腎組織に占める細胞集簇の割合を評価した結果、IgA腎症と比較してループス腎炎では間質に多く細胞が集簇していた(IgA腎症 vs ループス腎炎, 21.2% vs 30.3%, p=0.04)。集簇する細胞に占める割合を評価したところ、CD19陽性B細胞が82.4%と多く、その周辺にCD138陽性の形質細胞が11.5%存在していた。CD3陽性細胞は少数で(10.2%)でCD69陽性/CD8陽性/CD103陽性細胞で定義されるレジデントメモリーT細胞は4.2%であった。2019年European League Against Rheumatism-European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (EULAR/ERA-EDTA)治療勧告で定義されるループス腎炎の再燃回数とレジデントメモリーT細胞数は相関しなかった(r=0.12, p=0.87)。タクロリムスによる治療修飾の可能性がありさらなる検討が望まれる。</p>						
2. 研究成果実績の概要 (英訳)						
<p>Patients with lupus nephritis (n=7) and IgA nephropathy (n=5) were enrolled and their renal specimens were retrospectively analyzed by Immunohistochemistry. The age at renal biopsy was 42.1±4.8 years old and 5 patients (71.4%) were female in lupus nephritis group. Average of systemic lupus erythematosus disease activity index (SLEDAI) was 5.0 ± 4.8 and average of anti-dsDNA antibody was 105.0 ± 34.2 IU/mL. Their renal pathological classification according to International Society of Nephrology/ Renal Pathology Society classification were all class IV (7/7, 100.0%). Five of the patients (71.4%) were treated with tacrolimus at renal biopsy. We counted the area of cell infiltration occupied the whole renal specimen and found a significant higher percentage of cell infiltration in lupus nephritis than in IgA nephropathy (30.3% vs 21.2%, p=0.04). Immunohistochemistry showed that most of the infiltrated cells was CD19+B cells (82.4%) and CD69+/CD8+/CD103+ resident memory T cells were only 4.2%. There was no significant correlation between frequency of renal relapse and cell count of the resident memory T cells (r=0.12, p=0.87).</p>						
3. 本研究課題に関する発表						
発表者氏名 (著者・講演者)	発表課題名 (著書名・演題)	発表学術誌名 (著書発行所・講演学会)	学術誌発行年月 (著書発行年月・講演年月)			