

□文献紹介□

個別化イムノモニタリングを用いたループス患者の分子ネットワークによる層別化

Systemic lupus erythematosus (SLE) は非常に多彩な臨床症状を呈す自己免疫疾患であり、個々の症例の治療への反応性および予後予測は困難である。SLE の分子レベルの不均一性を検討するために、小児 SLE 患者 158 人を最長 4 年間にわたり経時的にフォローし、症状や治療内容などの臨床情報、血液転写因子情報を収集し、解析を行った。

SLE 群全体と健常人コントロール群サンプルにおいて転写因子を階層クラスター解析したところ、SLE 群では IFN 関連転写因子群の発現が上昇していた。また、SLE 患者群を病勢、人種、治療内容、ループス腎炎発症の有無、腎炎サブクラスごとの治療に対する反応性別に分け、それぞれに発現の異なる転写因子群を解析し、その機能を同定した。その結果、病勢には plasmablast に関連する転写因子群が、活動性腎炎発症には活性化好中球に関連する転写因子群が、それぞれ最も相関しており、膜性ループス腎炎と増殖性ループス腎炎では MMF を用いた治療においても転写因子群発現パターンの違いが認められた。次に、SLE 患者 80 人について個々の患者ごとに経過を通じて

SLE Disease Activity Index (SLEDAI) に最も関連する転写因子群を同定し、患者層別化を行ったところ、7つの患者サブグループに分けられた。サブグループ間で患者の遺伝子型を解析したところ、各グループを特徴付けるのに重要な転写因子群と、一塩基多型の間に関連がみられた。また、サブグループごとに発現の異なる転写因子を5つの機能別転写因子群に落とし込み、患者階層化を行うことで、より安価で簡便な患者層別化が実現できる可能性が示された。

本研究の結果は、SLE の分子レベルでの多様性を明らかにしており、患者層別化のアプローチは今後の治験デザインの改善およびテーラーメイド医療の実現に役立つ可能性がある。

Banchereau R, et al: Personalized immunomonitoring uncovers molecular networks that stratify lupus patients. *Cell* **165**: 551-565, 2016

(慶應義塾大学 小幡 祥子)