

incontinentia pigmenti achromians (hypomelanosis, Ito) と診断された。同様な脱色素斑を示した他の 1 例は下肢長に左右差を認めた。いずれの例も精神発達遅滞をともなっていた。脱色素斑, 下肢異常, 精神発達遅滞の合併に注意すべきであると考えられた。一方, 脱色素斑, 精神発達遅滞を示した結節性硬化症には先天性の四肢骨の異常はなく, 両者は別個の疾患単位であろうと考えられる。なお, これらの疾患について, 染色体分析, 各種

の生化学的検索を実施したが特異的な異常は見出されなかった。

文 献

有馬正高, 鈴木康之, 吉野邦夫: 先天性形態異常の発現と表現型の変異, 医学のあゆみ, 103: 944~948, 1977.

先天性四肢障害と HLA

日大小児科 馬場 一雄 殿内 力
黒森 信治

I. はじめに

移植免疫において, 最も強く組織適合性に影響する抗原系 (主要組織適合性抗原) を支配する遺伝子群を Major histocompatibility complex (MHC) と呼び, ヒトにおいては HLA complex と呼ばれ, 第 6 染色体上に位置することが明らかにされている。

HLA には現在, 4 つの遺伝子座 (Locus) が確立されており, 血清学的に検出される HLA-A, B, C loci 及びリンパ球混合培養 (MLC) により検出される HLA-D locus に分けられ, それぞれの locus がいくつもの抗原を支配するという多形性 polymorphism を示している。

近年, ある種の疾患と HLA 抗原のうちのあるものとの間に有意な相関が認められており, それらの疾患の病因究明の手がかりとして深く興味を持たれている。そこで, 我々はこの免疫遺伝学的検査を利用して, 種々の因子の侵襲により病因解明が困難とされている先天性四肢障害症を調べることにより, 病因解明の一助となり得るのではないかと考え, 染色体異常例と対比して, HLA typing を行ったので報告する。

II. 対象および研究方法

1) 対 象

先天性四肢障害例 10 名, 染色体異常例 11 名で, これらの個々の疾患名は下記の通りであるが, いずれも unrelated individuals である。

表 1 先天性四肢障害群 (10名)

疾患名	周生期異常及びその他の合併症
1. 右多指合指症	喫煙(妊娠中禁煙), 妊娠 5 ヶ月注射, 内服薬
2. 右拇指多同指症	(-)
3. 右拇指形成不全 + 伸展障害	Atresia ani, Hypospadias
4. 両合指趾症 + LCC	(-)
5. 多発性関節拘縮症	(-)
6. 多発性関節拘縮症	臍ヘルニア, 高口蓋, 小耳介, 右耳介低在, 筋性斜頸
7. 両第 5 指短指症 + broad thumbs	知能障害
8. 右手拇指形成不全	妊娠 2 ヶ月 X 線被曝
9. 両側第 4, 5 指合指 + 両第 2, 3 趾合趾症	(-)
10. 両第 4, 5 指合指 + 両第 3, 4 趾合趾症	(-)

表 2 染色体異常群 (11例)

Down's syndrome (21 trisomy)	5 例
18 Trisomy	1 例
47 XX C partial trisomy	1 例
XXX	1 例
XYY	1 例
46 XX iso	1 例
XX fragment 1ヶ	1 例

2) 方 法

HLA の検査は Terasaki の microlymphocyte cytotoxicity test に準じて行った。その手順は下記の通りである。

Microlymphocyte Cytotoxicity Test

1. ヘパリン採血 (5 ml)
2. 比重法によりリンパ球分離
3. 分離したリンパ球を McCoy's medium に浮遊させ、
2,500/mm² に数を調整する。
4. microtest plate にあらかじめ 1 ml ずつの抗血清
を分注、パラフィンにて乾燥を防ぐ。
5. plate にリンパ球 1 ml 添加。
6. 22°C, 45 分 incubation。
7. ウサギ補体 5 ml 添加。
8. 22°C, 90 分 incubation。
9. エオジン染色, 5 分間放置。
10. ホルマリン添加。
11. カバーグラスをかける。
12. 位相差顕微鏡にて判定。
0~ 30% 1
30~ 50% 2
50~ 75% 3
75~100% 4 (反応して死んだリンパ球率)
3, 4 を陽性とする。

III. 結 果

先天性四肢障害, 染色体異常例を正常対照群と比較して一覧表に示した。しかし, 本対象例はそれぞれ例数が少ないため推計学的処理は行わなかった (別表)。

IV. 考 案

臨床免疫学の面で, HLA の研究には目ざましいものがあり, ある種の疾患の遺伝学的背景を探る上で, HLA は非常に有用な手段となるものと考えられている。先天性疾患との関係については, Terasaki らは先天異常児を出産した母親の血清中には正常者と比べ有意な HLA 抗体出現率を報告して, 母児間の HLA 不適合が先天

別表 HLA 抗原の phenotype frequency

	Control	先天性四肢障害	染色体異常
Locus A			
A 2	38.7%	1 (10%)	5 (45.5%)
A 9	58.1	6 (60)	5 (45.5)
A10	27.4	4 (40)	4 (36.4)
A11	21.0	3 (30)	2 (18.2)
Locus B			
B 7	14.5%	1 (10%)	2 (18.2%)
B12	11.3	0	2 (18.2)
B13	1.6	0	1 (9.1)
B15	16.1	4 (40)	1 (9.1)
BW16	14.5	2 (20)	1 (9.1)
BW35	11.7	2 (20)	1 (9.1)
B40	38.7	1 (10)	5 (45.5)
BW46	3.2	1 (10)	0
BW51	21.0	2 (20)	1 (9.1)
BW52	22.6	1 (10)	2 (18.2)
BW54	8.1	4 (40)	2 (18.2)

異常形成に何らかの影響を及ぼす可能性を示唆している。また, Buc らは先天性心疾患の患者に HLA-A2 の有意の上昇を見たことを報告している。その他, Down's syndrome, Brachymetacarpus, pyloric stenosis などの検討もされており, 先天性四肢障害症と HLA との相関も期待されるところであるが, 今回の我々の preliminary な data からは明らかな結論を得ることが出来なかった。これには, 各疾患群の対象例が少ないこと, 単一疾患群でないため再現性に欠けることなどがあげられる。その他, これらの疾患では C6 への影響が少ないためなのかも考慮する必要がある。しかし, 今後, 症例を重ねると共に詳細な family study を行い, 家系内での遺伝子の動向を追究することで, C6 染色体のこれら患児に及ぼす影響, さらには他の染色体の marker としての C6 染色体の有意性の有無を見極める必要がある。

角膜の混濁のある L-iduronosulfate sulfatase 欠損症の 2 家系 2 症例

岐阜大小児科 折 居 忠 夫

遺伝性ムコ多糖代謝異常症である Hurler 症候群 (狭義の意味に使用), Scheie 症候群について 1972 年 Bach らおよび Matalon と Dorfman は α -L-iduronidase 活

性を測定し, その欠損をそれぞれ独立に発見した。さらに臨床的に両者の中間型である Hurler-Scheie compound についても同酵素活性の欠損が Neufeld によって

↓
検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用
論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります
↓

.はじめに

移植免疫において、最も強く組織適合性に影響する抗原系(主要組織適合性抗原)を支配する遺伝子群を Major histocompatibility complex(MHC)と呼び、ヒトにおいてはHLA complexと呼ばれ、第6染色体上に位置することが明らかにされている。

HLAには現在、4つの遺伝子座(Locus)が確立されており、血清学的に検出されるHLA-A,B,C loci 及びリンパ球混合培養(MLC)により検出されるHLA-D locusに分けられ、それぞれのlocusがいくつもの抗原を支配するという多形性 polymorphismを示している。