

# 紫斑病性腎炎とHLA

加藤俊一<sup>\*</sup>、林 秀樹<sup>\*</sup>、辻 公美<sup>\*\*</sup>、伊藤 拓<sup>\*\*\*</sup>

<sup>\*</sup> 東海大学小児科、<sup>\*\*</sup> 同移植学教室Ⅱ、<sup>\*\*\*</sup> 東京都立清瀬小児病院

## 1. 序言

近年におけるHLAと各種疾患に関する研究は、疾患の成因と発症背景機序の解明に多くの手がかりを与えてきた。HLA抗原と疾患感受性の相関の多くは、HLA抗原系内に存在すると考えられる免疫応答遺伝子あるいは免疫抑制遺伝子を介するものと説明されている。

腎疾患の発病におけるHLA抗原系の役割を研究する場合には、疾患の選択が重要なポイントとなる。まず第1に疾患単位として均一であること、第2に発病に際し何らかの感染因子もしくは抗原刺激が関与しているものと想定されていることなどの条件が望ましい。そこで、我々は紫斑病性腎炎を研究対象疾患として選んだ。Henoch - Schonlein 紫斑病（以下HSP）は幼児期から学童期の小児に好発する疾患で、何らかの先天感染があり、宿主側の免疫応答の結果として特有の血管性紫斑病を呈するものである。一部の患者は経過途中より蛋白尿や血尿などの症状を合併し、紫斑病性腎炎と呼ばれる独立した疾患単位にまとめられている。近年、腎生検や免疫学的諸検査より成人のIgA腎症との異同が議論されている。

本研究の目的は、HSPを発症する小児にHLA抗原頻度の偏りがあるかどうか、HSP発症後に腎炎を合併した群と非合併群との間にHLA抗原頻度に差が認められるか否かを検討し、HSPの発症および経過におけるHLA抗原系の役割について考察することにある。

## 2. 対象・方法

本年度は紫斑病性腎炎と診断された23例を対

象とし、HLA-A, B, C, DR, DRw, DQ抗原の検査を行った。日本人一般対照として第9回日本HLAワークショップによる頻度を用いた。有意差検定は $\chi^2$ 検定により行った。

## 3. 成績（表1）

正常対照1998名と紫斑病性腎炎患者23例におけるHLA抗原頻度を表1に示した。

HLA-A抗原で有意差を認める抗原はなく、B抗原では患者群でB35, Bw54が増加し、Bw52が減少していたが、いずれも推計学的に有意差には到らなかった。C抗原ではCw1が患者群で有意に高頻度であった（ $P < 0.05$ ）。DR抗原では患者群でDR4が高頻度で、DR2が低頻度であった。また、DRw52が低頻度でDRw53が高頻度であり、DRw53は患者群の82.6%に陽性であった。DRw52, 53の頻度差は推計学的に有意であった。

表1 紫斑病性腎炎におけるHLA抗原頻度

HLA antigens	Normal controls ( N = 1998 )	HSPNpatients ( N = 23 )	Locus Bw4, Bw6		
Locus A			Bw 4	52.1	34.8
A 1	1.6	0.0	Bw 6	84.3	91.3
A 2	41.6	39.1	Locus C	Normal control	HSPN patients
A 3	1.1	0.0	Cw 1	26.6	52.2 ※
A11	18.5	26.1	Cw 3	45.8	43.5
A23	0.1	0.0	Cw3.1	20.4	0.0
A24	58.5	60.9	Cw3.2	12.8	0.0
A25	0.1	0.0	Cx 46	6.9	0.0
A26	22.1	26.1	Cw 7	23.0	17.4
A28	0.1	0.0			
A31	16.1	17.4			
Aw33	14.2	8.7	※ $\chi^2 = 6.34, P < 0.05$		
Aw34	0.1	0.0	Locus DR	Normal control	HSPNpatients
Aw36	0.0	0.0	DR 1	10.2	13.0
Aw66	0.0	0.0	DR 2	29.1	13.0
Locus B	Normal control	HSPNpatients	DR 3	0.7	0.0
B 7	11.2	13.0	DR 4	34.8	56.5 ※※
B 8	0.0	0.0	DR4.1	19.7	0.0
B13	3.5	4.3	DR4.2	7.3	0.0
B14	0.2	0.0	DR 5	12.7	8.7
B17	1.8	4.3	DRw 6	15.9	4.3
B27	0.9	0.0	DRw 8	19.8	4.3
B35	13.0	26.1	DRw8.1	10.7	0.0
B38	1.3	0.0	DRw8.2	5.3	0.0
Bw39	8.0	0.0	DRw 9	24.0	34.8
B44	13.6	4.3	DRw10	1.0	0.0
B45	0.1	0.0	DRw12	6.2	0.0
Bw46	8.4	4.3	DRw13	10.0	0.0
Bw48	5.8	13.0	DRw14	4.7	0.0
B51	14.5	17.4			
Bw52	16.7	4.3	※※ $\chi^2 = 3.79, P < 0.1$		
Bw53	0.6	0.0	LocusDRw52, DRw53	Normal control	HSPN patients
Bw54	14.2	26.1	DRw52	49.9	21.7 ※※※
Bw55	5.5	13.0	DRw53	53.1	82.6 ※※※※
Bw56	2.5	0.0			
Bw59	4.1	8.7	※※※ $\chi^2 = 6.11, P < 0.05$		
Bw60	10.9	4.3	※※※※ $\chi^2 = 6.84, P < 0.01$		
Bw61	23.5	30.4	LocusDQ	Normal control	HSPN patients
Bw62	14.4	13.0	DQw 1	56.2	43.5
Bw63	0.0	0.0	DQw 3	44.1	56.5
Bw67	2.9	0.0			
Bw70	1.6	0.0			
Bw71	0.5	0.0			

#### 4. 考 察

今回の報告は23例という僅かな症例における結果であり、あくまでも参考程度にとどめるべきであるが、一つの明らかな傾向が認められた点は特筆されるべきであろう。すなわち、患者群でBw-54-DR4-DRw53というHLAハプロタイプが高頻度で認められ、逆にBw52-DR2-DRw52というハプロタイプが低頻度であった点である。これら2つのハプロタイプは日本人集団に特徴的に、そして高頻度で認められるものであり、各種抗原に対する反応性や疾患との相関では多くの場合反対の態度を示すことが知られている。

HSPの原因となる感染因子についてはまだ定説はないが、溶連菌やウィルスの可能性があると考えられている。これらの感染因子に対する宿主の免疫応答性が何らかの形でHSPの発症や腎炎の合併に結びついているのではないかと推論を試みてみたい。Bw54-Cw1-DR4-DRw53というハプロタイプを有する宿主はこの未知の感染因子に対して高い、あるいは高すぎる免疫応答を行い、結果としてHSPや腎炎を発症し、一方Bw52-DR2-DRw52というハプロタイプの宿主は低免疫応答性であるために発病を免がれやすいのかも知れない。

本邦あるいは諸外国においてHSP、あるいは紫斑病性腎炎とHLA抗原の相関を研究した報告はないので、類似のIgA腎症におけるHLA抗原の頻度と対比してみたい。研究者により、また民族により相関するHLA抗原やその頻度が異なるが、多くの報告ではDR4の増加を認めている。紫斑病性腎炎とIgA腎症が共通の免疫遺伝学的背景を有するのではないかという考えを支持する結果と言えよう。

今後症例数を増し、腎炎非合併例の検索も併せて行ない、より詳細な検討を行いたいと考えている。

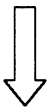
#### 5. 結 論

紫斑病性腎炎患者群において、HLA-Bw54

Cw1, DR4, DRw53の増加を認め、紫斑病および腎炎の発症にHLA抗原系が関連していることが示唆された。



**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



## 5. 結論

紫斑病性腎炎患者群において、HLA-Bw54Cw1, DR4, DRw53 の増加を認め、紫斑病および腎炎の発症に HLA 抗原系が関連していることが示唆された。