

# Alport 症候群における免疫遺伝学的検討

伊藤克己, 永田道子, 川口 洋, 甲能深雪

東京女子医科大学腎センター小児科

## 1. 序言

1973年以來の学校検尿の普及に伴ない早期診断できるようになり, その中でも遺伝性腎疾患, 家族性良性血尿を示す患児もみられるようになった。

今回我々は, 遺伝性腎疾患のうち難聴を伴う Alport 症候群について, その病因病態の解明として, HLA 抗原系の検索およびリンパ球サブセットについて検討を行なったので報告する。

## 2. 対象・方法

当科で Alport 症候群と診断した1家系, 25名を対象として HLA 抗原系の検索を行なった。方法は, Terasaki の plate を用いて micro-cytotoxicity 法を用いた。

また, Alport 症候群患児12名について, 末梢血リンパ球の two-color 分析を行なった。方法は, 末梢血リンパ球に FITC 標識として Leu4, Leu3a, Mo1, Leu7, PE 標識として LeuHLA-DR, Leu8, Leu2a, Leu11 を用いて, 二重染色を行ない, FACS440 にてサブセットの数量的解析を行った。

## 3. 結果

まず, Alport 症候群の1家系25名についての HLA 抗原系の結果を図1に示す。図中に矢印で示したのが, 発端者であり尿毒症症状を示していた。母方の兄弟例を Sibling 1~8 で示した。

Sib.1では, 母親が血尿を有し, 子供2人は尿毒症で, このうちの1人はさらに難聴を伴い血液透析を受けていた。いずれの患者も AW31, BW51 のハプロタイプを有していた。

Sib.2 では, 血尿と難聴を伴う患者が1名お

り, HLA は AW31, BW51 であったが, その父親も同様の HLA を示したが無症状であった。

Sib.3 では, 母親が血尿高血圧を示し, その男児が血液透析をうけているが, 母親は AW31, BW51 のハプロタイプを示したが, 子供たちのうち血液透析をうけている男児は, 同様の HLA を示さず, 無症状の女児が, AW31, BW51 を認めた。

Sib.6では, 母親および娘とも AW31, BW51 ハプロタイプを有していたが, 発端者であり現在血液透析を受けている男性は,

AW31, B40, DRW4  
A<sub>2</sub> BW54, DRW2

と母親由来の AW31, B40, DRW4 のハプロタイプを認めた。

次に, 末梢血リンパ球 two-color 分析についてのべる。Leu4 (Pan T-cell) では, 健常人  $57.9 \pm 14.0\%$ , Alport 症候群児  $58.11 \pm 14.6\%$  と有意差はみられなかった。LeuHLA, DR では, 健常人  $21.1 \pm 14.0\%$ , Alport 症候群児  $15.8 \pm 6.9\%$  で有意差はみとめられなかった。Leu3a<sup>+</sup>/Leu8<sup>-</sup>, (helper T-cell) では  $17.5 \pm 12.4\%$ , Leu3a<sup>+</sup>/Leu8<sup>+</sup>, (inducer T-cell) は,  $17.5 \pm 12.4\%$ , Mo1<sup>+</sup>/Leu2a<sup>+</sup>, (suppressor T-cell) では  $6.7 \pm 3.7\%$ , Mo1<sup>+</sup>/Leu2a<sup>-</sup> (cytotoxic T-cell) では  $19.6 \pm 11.4\%$  であった。NK細胞のサブポピュレーションでは Leu7<sup>+</sup>11<sup>+</sup> では  $2.4 \pm 1.4\%$ , Leu7<sup>+</sup>11<sup>-</sup>  $3.8 \pm 3.9\%$ , Leu7<sup>-</sup>11<sup>+</sup> は  $6.9 \pm 4.4\%$  であった。

## 4. 考察

Alport 症候群は, 1927年 Alport が神経性難聴に伴う腎障害が同一家系内の多くの家

族に見い出された症例を報告したのが最初である。

病因として仮説がいくつか提唱されているが、いまだ未解決である部分が多い。

今回我々は、小児遺伝性腎疾患のなかでも、特にAlport 症候群についてHLA抗原系の検索を行なった。今回のAlport 症候群1家系の検討では、疾患感受性とAW31・BW51ハプロタイプとの有意の相関性が認められた。しかしながらAW31 BW51ハプロタイプを有しながらも全く無症状の者が存在することより、AW31 BW51ハプロタイプは、Alport 症候群の病因に関係するというよりむしろ、遺伝的マーカーではないかと思われた。すなわち、Alport 症候群の疾患感受性遺伝子は第6染色体上に存在する可能性が示唆された。しかし、Alport 症候群の遺伝形式は、多くは常染色体優性遺伝であるとされているが、他に伴性とりわけX染色体に関連した遺伝形式を推測させる臨床的事実も存在している。以上よりAlport 症候群発症に関係する遺伝子は単独でなく多数存在するのではないかと考えられた。

今後、HLA抗原検索例を増やし、疾患に普遍的なHLA抗原をみいだすとともに、病態との相関でHLA抗原を検討することは必要であると思われる。

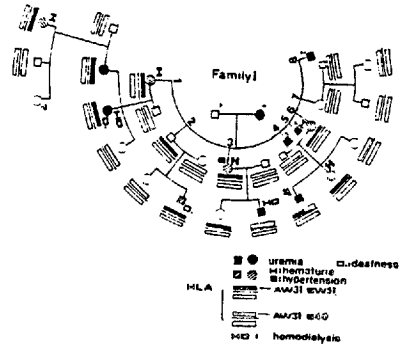
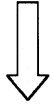
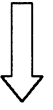


図 1



**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



## 1. 序言

1973 年以來の学校検尿の普及に伴ない早期診断できるようになり、その中でも遺伝性腎疾患、家族性良性血尿を示す患児もみられるようになった。

今回我々は、遺伝性腎疾患のうち難聴を伴う Alport 症候群について、その病因病態の解明として、HLA 抗原系の検索およびリンパ球サブセットについて検討を行なったので報告する。