

小児糖尿病と H L A

東京大学 第三内科

沖 本 京 子
三 木 英 司
小 坂 樹 徳

東京大学 輸血部

十 字 猛 夫

東京女子医大 小児科

石 場 俊 太 郎
丸 山 博

東京医歯大 遺伝生化

河 野 陽 一
岩 本 逸 夫
笹 月 健 彦

〔 目 的 〕

ヒト白血球抗原 (HLA) は主要組織適合抗原であると共に、疾患感受性との関係が、近年注目を浴びてきている。糖尿病の成因については遺伝、ランゲルハンス島のウイルス感染等の関与も考えられているが、また自己免疫の関与も想定されている。私共は小児糖尿病患者を対象として、HLA 抗原を検索し、免疫遺伝学的立場から若干の知見を得たので報告する。

〔 対象および方法 〕

血縁関係のない Insulin-dependent の小児糖尿病患者 60 名 (男 23 名, 女 37 名) および健常者 128 名 (男 87 名, 女 41 名) を対照として検索した。

ヘパリン加採血末梢血より Ficoll-conray 法による比重遠心法により、リンパ球を分離し、Lymphocytotoxicity test により typing を行った。30 種以上、各型の測定には 3 種類以上の抗血清を用いた。

〔 結果および考案 〕

HLA-A および Blocus に於て detect された抗原は表 1 に示す如く 17 種であった。A2 は 30/60 (55%), A9 は 42/60 (70%), BW22・J は 30/60 (50%) と高頻度に見られた。BW22・J は対照の 10.2% に比し、極めて高率で yates の補正後 χ^2 値は 34.53, p value は 0.0000, correctef p value も 0.0000 であり, Relativerisk (Haldane) は 8.85 と有意の相関を示した。

BW22 antigen は BW22・1 と BW22・2 (BW22・J) に split する antigen で BW22・1 は caucasian に多く, BW22・J は日本人に specific

な antigen である。

HLA D-locus に於ては、日本人に特有の HLA DYT, DHO antigen についてみると、DYT は $21/46$ (45.7%) で対照 $11/65$ (16.9%) に比し極めて高頻度で有意の相関を示した。DHO は $3/46$ (6.5%) で、対照の $11/69$ (15.9%) より低率であった。HLA, DYT は BW 22・J と連鎖不平衡にあり、日本人特有の Haplo type を形成していることが判明した。糖尿病患者のうち、血縁者に糖尿病を認めた者と認めなかった者について、BW 22・J の出現頻度を検討したが、推計学的に有意差はなかった。

HLA は民族差、地域差があり、欧米の文献によると caucasian では HLA B8, BW 15 と Insulin dependent の糖尿病との関連が広く認められているが、B8 は日本人には極めて稀な antigen であり、私共の患者のうちでも、 $1/60$ (1.7%) に認めたに過ぎなかった。他方 BW 15 は $7/60$ (11.7%) で対照の 11.7% と等しかった。常染色体 C6 の上の HLA locus の或特定の antigen が高率にみられる点は、欧米各国の多くの報告と一致するところであるが、関連する antigen は人種差が存在することが判明した。

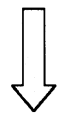
HLA Dlocus は mouse の H2 complex の I 領域に相当すると考えられ、mouse での実験から免疫応答遺伝子および免疫抑制遺伝子が存在すると思われる主要な領域である。糖尿病の発症には HLA system と関連する機構が、関与しているものと推定され、病因探求の 1 つの手掛りを得るものであろう。

〔結 語〕

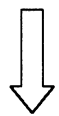
小児糖尿病患者 60 名の HLA typing を行い、HLA BW 22・J および DYT antigen を高頻度に認め、疾患感受性との相関が示唆された。

Diabetes Mellitus and HLA

	Juvenile diabetes (60)		normal Japanese (128)			R. R.	P.
	n	%	%	χ^2			
HLA-A1	2	3.3	2.3	0.01			
A2	33	55.0	38.3	3.99			
A9	42	70.0	64.8	0.28			
A10	13	21.7	11.7	2.45			
A11	5	8.3	16.4	1.61			
AW19	10	16.7	19.5	0.07			
B5	12	20.0	32.0	2.23			
B7	12	20.0	16.4	0.16			
B8	2	3.3	0.0				
B12	7	11.7	12.5	0.01			
B18	1	1.7	0.0				
BW15	7	11.7	11.7	0.05			
BW16	5	8.3	6.3	0.05			
BW17	1	1.7	0.8	0.04			
BW22							
22-1	0	0.0	3.9				
22-2	30	50.0	10.2	34.53★	8.85	0.0000	
BW35	7	11.7	18.8	1.02			
BW40	18	30.0	35.9	0.40			



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



〔目的〕

ヒト白血球抗原(HLA)は主要組織適合抗原であると共に、疾患感受性との関係が、近年注目を浴びてきている。糖尿病の成因については遺伝、ランゲルハンス島のウイルス感染等の関与も考えられているが、また自己免疫の関与も想定されている。私共は小児糖尿病患者を対象として、HLA 抗原を検索し、免疫遺伝学的立場から若干の知見を得たので報告する。