小児腎疾患の遺伝に関する研究 ―まとめ―

堺　薫[1)]，笹月健彦[2)]，伊藤克巳[3)]，堺　秀人[4)]，小林　豊[5)]，加藤俊一[4)]

[1)]新潟大学，[2)]九州大学，[3)]東京女医大，[4)]東海大学，[5)]北里大学

慢性腎炎は免疫現象に基いて進展するので，環境要因のほかに，疾病の背後にIr―geneあるいはIs―geneの関与が考えられる。近年，Ir―geneあるいはIs―geneと主要組織適合性抗原遺伝子との連鎖が確定されて以来，このMHC geneの産物であるHLA各locusの抗原が血清学的に容易に同定できるようになり，臨床面でも俄かに諸疾患の遺伝的素因解明に利用され，この面の研究の展開がみられるようになった。

われわれは小児腎炎の遺伝的要因の臨床的意義の解明と臨床応用を目的として，病型別に家系調査。近親者，双生児の罹患状況。諸腎炎におけるHLA抗原の頻度，および家系のHLA haplotypeの検索，HLA classⅡ抗原の解析，特定HLA抗原保有者の免疫応答性の検索を研究課題として調査研究を行った。

笹月班員はPSAGNとHLA Aw19，B12，Dw19のhaplotypeに強い相関を認め，また溶連菌細胞壁抗原（SCW抗原）に対する健康人家系（28家系）130名を対象としてT細胞機能の免疫応答性の遺伝形式を解析し，免疫低応答性は優性遺伝形式を，高応答性は劣性遺伝形式を，また免疫低応答性はIs―geneにより支配されており，常染色体優性遺伝であろうと推定した。また溶連菌毒素に対する免疫応答の検索からIs―geneとHLAは密に連鎖しており，HLA A9，DQw1，DRw52と正の連鎖不均衡，DR4，DRw53と負の連鎖不均衡があることを指摘した。またこれら実験系ではT細胞の他にMφの存在が必要で，さらに両細胞間にHLA DR抗原を共有していることが前提であること，T細胞は免疫高応答者由来のものであることなどを発見した。堺　班員はPSAGNでは明らかにHLA B12（＝Bw44）が多く，またB12保有者は集団検尿でも尿所見が強く，経過が遷延することを指摘した。家系調査でもB12が滲透して腎炎を発展させる可能性が強いが，さらにclassⅡ抗原，特にDEn（＝DR13）の検索も必要であること，T細胞の溶連菌成分（PA―Ab）に対する免疫応答性の高いことなどを指摘した。また，MPGNではA9Bw54，A9Bw51のhaplotypeが有意に高頻度であることを示した。伊藤班員はAlport症候群の家系調査からAw31，Bw51，haplotypeを指摘し，病因をウイルス感染とHLA抗原の関連から考察した。小林班員は各種腎疾患について解析し，IgA腎症でBw35 DR4のhaplotypeが有意に高頻度であったが，病状安定者に多く，進行傾向は少いこと，膜性腎症ではDR2・MT1（DQw1）が，MCNSでDRw8・DQw3が有意に出現した成績より，病型によりそれぞれ異ったDR抗原，DQ抗原が関連していることを推定した。堺（秀人）班員はIgA腎症の高頻度発生は環境要因より遺伝要因に律せられる可能性があるとして，IgA腎症18例とその家族62例の血中IgA濃度，IgA bearing cell，リンパ球のIgA産生能を調べ，家族にも増加していることを確認し，家族性血尿も認め，遺伝要因により規定されている可能性を指摘した。加藤班員は腎炎の発症，重症度，治療に対する反応を規定する遺伝要因を探るため，風疹ウイルスに対する免疫応答性を検討し，抗原刺戟により生体に不利な免疫応答が起った場合，ある種の自己免疫疾患に近い病態を呈し易いことを推論した。

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

小児腎疾患の遺伝に関する研究一まとめ一

堺薫,笹月健彦,伊藤克巳,堺秀人,小林豊,加藤俊一,
新潟大学,九州大学,東京女医大,東海大学,北里大学

慢性腎炎は免疫現象に基いて進展するので,環境要因のほかに,疾病の背後に Ir-gene あるいは Is-gene の関与が考えられる。近年,Ir-gene あるいは Is-gene と主要組織適合性抗原遺伝子との連鎖が確定されて以来,この MHCgene の産物である HLA 各 loeus の抗原が血清学的に容易に同定できるようになり,臨床面でも俄かに諸疾患の遺伝的素因解明に利用され,この面の研究の展開がみられるようになった。

われわれは小児腎炎の遺伝的要因の臨床的意義の解明と臨床応用を目的として,病型別に家系調査。近親者,双生児の罹患状況。諸腎炎における HLA 抗原の頻度,および家系の HLAhaplotype の検索,HLAclassII抗原の解析,特定 HLA 抗原保有者の免疫応答性の検索を研究課題として調査研究を行った。

笹月班員は PSAGN と HLAAw19,B12,Dw19 の haplotype に強い相関を認め,また溶連菌細胞壁抗原(SCW 抗原)に対する健康人家系(28 家系)130 名を対象として T 細胞機能の免疫応答性の遺伝形式を解析し,免疫低応答性は優性遺伝形式を,高応答性は劣性遺伝形式を,また免疫低応答性は Is-gene により支配されており,常染色体優性遺伝であろうと推定した。また溶連菌毒素に対する免疫応答の検索から Is-gene と HLA は密に連鎖しており,HLA A9,DQw1,DRw52 と正の連鎖不均衡,DR4,DRw53 と負の連鎖不均衡があることを指摘した。またこれら実験系では T 細胞の他に Mφの存在が必要で,さらに両細胞間に HLA DR 抗原を共有していることが前提であること,T 細胞は免疫高応答者由来のものであることなどを発見した。堺班員は PSAGN では明らかに HLA B12(-Bw44)が多く,また B12 保有者は集団検尿でも尿所見が強く,経過が遷延することを指摘した。家系調査でも B12 が港透して腎炎を発展させる可能性が強いが,さらに classII抗原,特に DEn(=DR13)の検索も必要であること,T 細胞の溶連菌成分(PA-Ab)に対する免疫応答性の高いことなどを指摘した。また,MPGN では A9Bw54,A9Bw51 の haplotype が有意に高頻度であることを示した。伊藤班員は Alport 症候群の家系調査から Aw31,Bw51,haplotye を指摘し,病因をウイルス感染と HLA 抗原の関連か

ら考察した。小林班員は各種腎疾患について解析し,IgA 腎症で Bw35DR4 の haplotype が有意に高頻度であったが,病状安定者に多く,進行傾向は少いこと,膜性腎症では DR2・MT1(DQw1)が,MCNS で DRw8・DQw3 が有意に出現した成績より,病型によりそれぞれ異った DR 抗原,DQ 抗原が関連していることを推定した。堺(秀人)班員は IgA 腎症の高頻度発生は環境要因より遺伝要因に律せられる可能性があるとして,IgA 腎症 18 例とその家族 62 例の血中 IgA 濃度,IgA bearing ce11,リンパ球の IgA 産生能を調べ,家族にも増加していることを確認し,家族性血尿も認め,遺伝要因により規定されている可能性を指摘した。加藤班員は腎炎の発症.重症度,治療に対する反応を規定する遺伝要因を探るため,風疹ウイルスに対する免疫応答性を検討し,抗原刺戟により生体に不利な免疫応答が起った場合,ある種の自己免疫疾患に近い病態を呈し易いことを推論した。