

微小変化型ネフローゼのHLA抗原の特性

小児慢性腎疾患の予防・管理に関する研究 小児腎疾患の遺伝に関する研究

堺 薫, 林 三樹夫, 佐藤敬以子, 大場 正巳,*伊藤 末志

小児微小変化型ネフローゼ149例のHLA抗原の出現頻度をみた。phenotype B40 (Bw60, Bw61) が高頻度 (38.3%) にみられた。DRw52の保有例 (15.1%) は全例ステロイド反応性頻回再発で, 平均7年の臨床経過を辿っている。haplotype ではA9 (A24), Bw52, DR2, DQw1を高頻度 (15.6%) に認めた。この中の1例は父もネフローゼで, 同じhaplotypeの保有者であった。B40 (Bw60, Bw61)を有している20例のhaplotypeを解析するとA, DR locusは極めて近い類縁抗原で同じ遺伝子が類推された。

微小変化ネフローゼ(MCNS), HLA, phenotype, haplotype

1. 序 言

小児特発性ネフローゼ症候群は組織学的に変化の乏しい微小変化型が大半を占め, 一方リンパ球機能低下があって, それは病像の改善と並行して良くなることが確実に認められている¹⁾。

また临床上, アトピー素因が多く認められ, 表1²⁾の如く, 喘息合併が対照群の9.4%に対して15.3%, アトピー性皮膚炎が対照群の19.8%に対して21.2%, アレルギー性鼻炎が対照群の9.4%に対して10.6%と多く, さらに昆虫刺アレルギーは対照群の20.8%に比し77.6%と有意の増加を示していた。

その他, 同胞にアトピー素因を多く認め, 3身等内の血縁者に気管支喘息, アトピー性皮膚炎が45.9%と対照群の30.2%より多く認められた。これらの成績はネフローゼが免疫遺伝学的基盤の上に立脚していることを推測させるものである。このような見地よりネフローゼ症候群における遺伝学的な背景を検索することは, 本症の病態解明に不可欠なことであるとする。

2. 研究方法

対象は診断基準を満たす, 血尿, 高血圧を伴わない, ステロイド剤反応性のネフローゼ患児(所謂MCNS)149例で, 年齢は2歳8カ月よ

表1

Clinical signs	Nephrotic children (n = 85)		Normal control (n = 96)	
	n	%	n	%
Atopic dermatitis	18	21.2	19	19.8
Asthma bronchiale	13	15.3	9	9.4
Allergic rhinitis	9	10.6	9	9.4
Insect allergy	66	77.6	20	20.8
Infantile eczema	38	44.7	41	42.7
Conjunctivitis allergica	5	5.9	7	7.3
Food allergy (Evo.milk)	5	5.9	5	5.2
(Cow's milk)	7	8.2	5	5.2
(Raw egg)	10	11.8	1	1.0
Allergic diathesis in family	39	45.9	29	30.2
Drying, scaling skin	37	43.5	34	35.4
Urticaria by rubbing	18	21.2	9	9.4
Urticaria (Food)	16	18.8	7	7.3
Cough, sneeze in cold wind and irritant smell	20	23.5	19	19.9
Nasal obstruction	34	40.0	23	24.0
itching, redness around the eyes	9	10.6	10	10.4

り21歳8カ月までで, 平均年齢は7歳3カ月であった。性差は男児に多く, その比はほぼ3:1であった。

新潟大学医学部小児科 * 鶴岡市立荘内病院小児科

Kaoru Sakai, Mikio Hayashi, Keiko Satoh, Masami Ohoba,*Sueshi Itoh

Dept. Pediatr., Niigata Univ. Sch. Med., *Dept. Pediatr., Shonai City Hospt.

HLA Class I 抗原タイピングを全例に実施、Class II 抗原は50例に行った。一方、患児家族48例について同様タイピングを行い、haplotypeを判定した。判定はすべて triplicate で行った。

3. 結果

B40の phenotype 出現頻度が対照群の19.0%に比し38.3%と増加傾向がみられた³⁾。Bw48の phenotype 出現頻度は対照群13.3%に対し、2.7%と減少しており、修正P値で0.0012で有意であった。Aw33の出現頻度も低い傾向がみられた。

表2

	INS N=149		control N=422	
	n	p.f.(%)	n	p.f.(%)
A 1	4	2.7	5	1.2
A 2	64	43.0	202	47.9
A 3	1	0.7	6	1.4
A 9	79	53.0	257	60.9
A 10	44	29.5	95	22.5
A 11	30	20.1	55	13.0
A 28	3	2.0	1	0.2
Aw33	2	1.3	18	4.3
B 5	52	34.9	149	35.2
B 7	8	5.4	45	10.7
B 8	1	0.7	2	0.5
B 12	16	10.7	62	14.7
B 13	5	3.3	11	2.6
B 15	32	21.5	88	20.9
B 16	9	6.0	47	11.1
Bw21	1	0.7	1	0.2
Bw22	15	10.0	38	9.0
B 35	14	9.4	59	14.4
B 40	57	38.3	80	19.0
Bw48*	4	2.7	56	13.3
Bw54	3	2.0	19	4.5

*; $X^2=13.12$ R=0.180 P=0.0006

corrected P=0.0012

表3

	INS N=50		control N=96	
	n	p.f.(%)	n	p.f.(%)
DR 1	5	10.0	17	17.7
DR 2	17	34.0	31	32.3
DR 3	0	0.0	7	7.3
DR 4	16	32.0	38	39.6
DR 5	4	8.0	19	19.8
DRw6	12	24.0	10	10.4
DR 7	0	0.0	1	1.0
DRw8	10	20.0	33	34.4

	INS N=49		control N=535	
	n	p.f.(%)	n	p.f.(%)
DQw1	28	57.1	296	55.4
DQw3	33	67.3	305	57.0

MHC Class II 抗原系についてはDRw6抗原とDRw9抗原がいずれも高頻度の出現をみた。DRw9は16例32%に出現をみたが、対照が不十分なため有意差検定が出来なかった。DRw52は8例(15.1%)にみられ、全例頻回再発例で4年から13年、平均7年経過未治例であった。DQw抗原系では特定の抗原の偏りはなかった。

haplotype に関しては実施し得た48例の出現頻度ではA9(A24), Bw52, DR2, DQw1が最も多く、7例(14.6%)に認められ有意の増加と思われた。B40(Bw61), DRw9, DQw3は6例(12.5%), Aw33, B12(B44)は7例(14.6%)に認められた。なお、Bw51, Bw52は以前B5として判定されたlocusで1984年の国際ワークショップで新たに区分されたものである。今回HLA解析した48例中、A9(A24), Bw51, DR2, DQw1が2例あり、これを合せると9例(18.8%)で有意に多い出現頻度と考えられる。

このhaplotype保有の1女児例は父親もネフローゼ症候群の既往歴を有し、同様A9(A24),

Bw52, DR 2, DQw 1の haplotype 保有者であった。

免疫不全型微小変化ネフローゼにおけるA9(A24), B5 (Bw 51, Bw 52), DR 2, DQw 1は注目に値するネフローゼ関連HLA haplotypeとみてよい。

phenotype B40 (Bw 60, Bw 61) を保有する微小変化型ネフローゼのhaplotypeは表4に示す如く, A-locus, DR-locus がそれぞれ近い位置にある類縁抗原で, 遺伝子マップ上, 近接した位置にあるものとみられ, 今後の研究に一つの方向を与えるものと解釈している。

4. 文 献

- 1) 堺 薫, 嶋倉泰裕, 富沢修一, 伊藤末志 : リポイドネフローゼと細胞性免疫, 医学のあゆみ, 119 (5): 351~357, 1981
- 2) 伊藤末志: 小児諸種腎疾患におけるHLA抗原の研究 第二編 Idiopathic nephrotic syndrome について, 日本小児科学会雑誌, 86(6): 974~981, 1982
- 3) 堺 薫, 伊藤末志: HLAと腎疾患, 免疫と疾患 3(3): 337~344, 1982

Abstract

Association between HLA and Japanese "Minimal Change Nephrotic Syndrome"
Kaoru Sakai, Mikio Hayashi, Keiko Sato, Masami Ohoba and Sueshi Itoh.*

We performed the HLA-antigens typing on the 149 minimal change nephrotics and 50 families of them.

INS associated with HLA phenotype B40 (Bw60, Bw61) at 38.3% frequency and the 7 steroid dependent long-term relapsing nephrotics with DRw52 did not recovery for 2 to 17 years (mean 7 years).

The prevalence of HLA haplotype, A9 (A24), Bw52, DR 2, DQw1, was markedly increased at 15.6% in the nephrotic children. The haplo-identical father of a girl of them also was nephrosis. HLA haplotype-analysis of 20 nephrotic children, who has HLA phenotype B40 (Bw60, Bw61), was performed.

Dept. Pediatr., Niigata Univ. Sch. Med.,

*Dept. Pediatr., Shonai, Turuoka city Hospit.

表4

特発性ネフローゼ症候群48例のHLA抗原でB40 (Bw60, Bw61)に関連したhaplotypeの各型

A10 (A26), Bw60, DRw9, DQw3	2例
A2, Bw61, DRw9, DQw3	2例
A11, Bw61, DRw9, DQw3	2例
A9 (A24), Bw61, DRw9, DQw(-)	2例
A2, Bw61, DR4, DQw(-)	2例
A(-), Bw61, DRw9, DQw(-)	1例
A10 (A26), Bw61, DRw8, DQw1	1例
A(-), Bw61, DRw52, DQw(-)	1例
A1, Bw61, DRw52, DQw3	1例
A2, Bw61, DR2, DQw1	1例
A9 (A24), Bw60, DRw9, DQw(-)	1例
A28, Bw60, DRw9, DQw(-)	1例
A(-), Bw60, DRw8, DQw3	1例
A10 (A26), Bw60, DRw8, DQw(-)	1例
A2, Bw60, DR4, DQw3	1例



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



小児微小変化型ネフローゼ 149 例の HLA 抗原の出現頻度をみた。phenotype B40(Bw60, Bw61) が高頻度(38.3%)にみられた。DRw52 の保有例(15.1%)は全例ステロイド反応性頻回再発で、平均 7 年の臨床経過を辿っている。haplotype では A9(A24), Bw52, DR2, DQw1 を高頻度(15.6%)に認めた。この中の 1 例は父もネフローゼで、同じ hap-1otype の保有者であった。B40(Bw60, Bw61)を有している 20 例の haplotype を解析すると A, DR locus は極めて近い類縁抗原で同じ遺伝子が類推された。