

紫斑病性腎炎とHLA

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

加藤 俊一¹⁾, 林 秀樹¹⁾, 辻 公美²⁾, 伊藤 拓³⁾

53例のHenoch-Schönlein紫斑病患者(うち腎炎合併症39例, 腎炎非合併例14例)のHLAを調べ, 日本人一般対照と比較した。腎炎合併例ではBw55, Cw1, DRw53, DQw3が一般対照に比して有意に増加していた。腎炎非合併例ではAw33, Bw39, B44, DRw6, DRw52が腎炎合併例に比して有意に増加していた。紫斑病性腎炎の発症にHLA抗原系が関連していることが示唆された。

HLA, 紫斑病性腎炎

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の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-Schönlein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

HSP患者53例, うち腎炎合併例39例, 腎炎非合併例14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 χ^2 検定により行った。

3. 成績

正常対照1998名とHSP患者53例, 腎炎合併例39例, 腎炎非合併例14例におけるHLA抗原頻度を表1に示した。

HLA-A抗原ではAw33が腎炎非合併群で, 正常対照および腎炎合併群に比して有意に増加していた。B抗原では, 正常対照に比してB35でHSP全体および腎炎非合併群が, B44で腎炎非合併群が, Bw55で腎炎合併群が有意に増加していた。またBw39およびB44では腎炎合併群が非合併群に比して有意に減少していた。C抗原ではCw1が腎炎合併群が正常対照に比

1) 東海大学小児科, 2) 同移植学教室Ⅱ, 3) 東京都立清瀬小児病院

して有意に増加していた。DR抗原ではDRw6において腎炎非合併群が、正常対照および腎炎合併群に比して有意に増加していた。またDRw52では腎炎合併群が、正常対照および非合併群に比して減少し、DRw53ではHSP全体と腎炎合併群で正常対照に比して増加していた。DQ抗原ではDQw3がHSP全体と腎炎合併群が正常対照に比して有意に増加していた。またB35, B54, Bw61, DR4において、腎炎合併群は正常対照に比して有意差は認められないものの増加していた。Bw52, Bw60, DR2, DRw8において腎炎合併群は正常対照に比して減少していたが、有意差は認められなかった。

4. 考察

今回の報告は53例という少数の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Bw54-DR4-DRw53というHLAハプロタイプが高頻度に認められ、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-CR4-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。またAw33, Bw39, B44, DRw6, DRw52

は腎炎合併群が腎炎非合併群より低く、これらのHLAを有している宿主はHSPから腎炎を発症する免疫応答が低く、腎炎発症まで進行しにくいのかも知れない。

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。今回の結果においてもDR4の増加が認められ、これは紫斑病性腎炎と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。

5. 結論

紫斑病性腎炎患者群において、HLA Bw55, Cw1, DRw53, DQw3の増加を認め、紫斑病性腎炎の発症にHLA抗原系が関連していることが示唆された。

表1

	I	II	III	IV		I	II	III	IV
HLA frequency					Bw48	5.8	7.5	7.7	7.1
I: normal controls (n=1998)					B51	14.5	17.0	17.9	14.3
II: HSP Total(n=53/DR,DQ n=52)					Bw52	16.7	9.4	12.8	0.0
III: HSP with nephritis(n=39/DRDQ n=38)					Bw53	0.6	0.0	0.0	0.0
IV: HSP without nephritis(n=14)					Bw54	14.2	17.0	17.9	14.3
Statistics					Bw55	5.5	11.3	15.4	0.0 ii
by χ^2					Bw56	2.5	0.0	0.0	0.0
P<0.05					Bw59	4.1	5.7	5.1	7.1
i: between I and II					Bw60	10.9	7.5	5.1	14.3
ii: between I and III					Bw61	23.5	24.5	30.8	7.1
iii: between I and IV					Bw62	14.4	17.0	17.9	14.3
iv: between III and IV					Bw63	0.0	0.0	0.0	0.0
	I	II	III	IV	Bw67	2.9	0.0	0.0	0.0
A1	1.7	0.0	0.0	0.0	Bw70	1.6	0.0	0.0	0.0
A2	41.7	39.6	38.5	42.9	Bw71	0.5	0.0	0.0	0.0
A3	1.1	1.9	2.6	0.0	Bw4	52.1	47.2	41.0	64.3
A11	18.5	18.9	20.5	14.3	Bw6	84.3	84.9	84.6	85.7
A23	0.1	0.0	0.0	0.0					
A24	58.5	52.8	53.8	50.0	Cw1	26.6	37.7	43.6	21.4 ii
A25	0.1	0.0	0.0	0.0	Cw3	45.8	41.5	43.6	35.7
A26	22.1	24.5	28.2	14.3	C4	6.1	9.4	7.7	14.3
A28	0.1	0.0	0.0	0.0	Cw7	23.0	22.6	20.5	28.6
A31	16.1	15.1	12.8	21.4					
Aw33	14.2	18.9	7.7	50.0 iii, iv	DR1	10.2	11.5	13.2	7.1
Aw34	0.1	0.0	0.0	0.0	DR2	29.1	23.1	23.7	21.4
Aw36	0.0	0.0	0.0	0.0	DR3	0.7	0.0	0.0	0.0
Aw66	0.0	0.0	0.0	0.0	DR4	34.8	46.2	50.0	35.7
					DR5	12.7	7.7	7.9	7.1
B7	11.2	13.2	15.4	7.1	DRw6	15.9	17.3	7.9	42.9 iii, iv
B8	0.0	0.0	0.0	0.0	DR7	0.6	1.9	2.6	0.0
B13	3.5	1.9	2.6	0.0	DRw8	19.8	15.4	13.2	21.4
B14	0.2	0.0	0.0	0.0	DRw9	24.0	28.8	31.6	21.4
B17	1.8	1.9	2.6	0.0	DRw10	1.0	0.0	0.0	0.0
B27	0.9	0.0	0.0	0.0	DRw12	6.2	0.0	0.0	0.0
B35	13.0	24.5	20.5	35.7 i, iii	DRw13	10.0	0.0	0.0	0.0
B38	1.3	0.0	0.0	0.0	DRw14	4.7	0.0	0.0	0.0
Bw39	8.0	5.7	0.0	21.4 iv					
B44	13.6	17.0	7.7	42.9 iii, iv	DRw52	49.9	40.4	28.9	71.4 ii, iv
B45	0.1	0.0	0.0	0.0	DRw53	53.1	75.0	76.3	71.4 i, ii
Bw46	8.4	5.7	5.1	7.1	DQw1	56.2	63.5	60.5	71.4
					DQw3	44.1	65.4	68.4	57.1 i, ii



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



53 例の Henoch-Schonlein 紫斑病患者(うち腎炎合併症 39 例・腎炎非合併例 14 例)の HLA を調べ、日本人一般対照と比較した。腎炎合併例では Bw55, Cw 1, DRw53, DQw3 が一般対照に比して有意に増加していた。腎炎非合併例では Aw33, Bw39, B44, DRw6, DRw52 が腎炎合併例に比して有意に増加していた。紫斑病性腎炎の発症に HLA 抗原系が関連していることが示唆された。