

〈6〉全身性強皮症および原発性胆汁性肝硬変症における抗セントロメア抗体とHLAクラスⅡ遺伝子の関連

秋元 幸子

群馬大学医学部皮膚科学教室

これまでの全身性強皮症 (systemic sclerosis, SSc) における HLA Class Ⅱ 遺伝子解析で、SSc 患者の HLA Class Ⅱ 遺伝子は抗セントロメア抗体 (anticentromere antibody, ACA) や抗トポイソメラーゼⅠ抗体の有無や人種の別で特徴があると報告されている。本邦の ACA 陽性 SSc は DQB1*0501 および DRB1*0101 を保持する例が多い。ところで ACA は原発性胆汁性肝硬変症 (primary biliary cirrhosis, PBC) でもしばしば陽性であり、ACA 陽性 SSc は PBC やシェグレン症候群 (Sjögren syndrome, SjS) を高率に合併する。本邦 PBC 患者の HLA Class Ⅱ 遺伝子解析では DRB1*0803 との関連が報告されているが、ACA や SSc と関連させて検討した報告はない。HLA Class Ⅱ 遺伝子、ACA、SSc、PBC の関連を知るために、SSc ないし PBC に罹患している 86 例 (SSc 55 例、PBC 24 例、SSc-PBC 合併 7 例、このうち 26 例は ACA 陽性で、60 例は ACA 陰性) を対象に HLA-DRB1 および DQB1 遺伝子解析を行った。健常人の対照に比較し、HLA-DRB1*0101 および DQB1*0501 は SSc に、HLA-DRB1*0803 は PBC にそれぞれ有意に多く認められた。PBC において DRB1*0803 陽性率は ACA 陽性例と陰性例の間で差がなかった (46.2% vs 27.8%)。ACA 陽性 PBC は ACA 陰性例に比較して SSc 合併例が多かったが (46.2% vs 5.5%, $P < 0.05$)、DRB1*0803 保有例と非保有例との間で、SSc 合併率の差がなく (27.3% vs 20.0%)、DRB1*0803 は PBC 患者の SSc 合併に関連がないと考えられた。SSc 患者を ACA と DRB1*0803 の有無で分けて臨床像を比較したところ、DRB1*0803 保有率は ACA 陽性例と陰性例の間で差がなく (15.0% vs 11.9%)、ACA 陽性の SSc は DRB1*0803 を保有するか否かに関わらず、PBC あるいは SjS を合併する例が多かった (33.3% vs 2.3%, $P < 0.005$, 61.1% vs 32.4%, $P < 0.05$)。ACA 陰性 SSc でも、DRB1*0803 保有例は非保有例に比較して SjS 合併率が有意に高く (100% vs 21.9%, $P < 0.005$)、5 例中 1 例は PBC を合併していた。このことより DRB1*0803 は ACA に関連なく SSc 患者における PBC や SjS の合併しやすさを規定する遺伝子であると考えられた。また、PBC と SjS の発症しやすさに関連する共通の対立遺伝子が有ることは、両疾患が合併しやすいことの一因であると推察された。

今回の ACA 陽性例における HLA Class Ⅱ 遺伝子解析で、SSc では HLA-DRB1*0101/DQB1*0501、PBC では DRB1*0803 と疾患別に異なる対立遺伝子がそれぞれ多く認められた。DRB1*0803 は ACA 産生に関連しないが、SSc 患者の PBC や SjS の合併しやすさに関連すると考えられた。

参考文献

- 1 . Akimoto S., et al. HLA DRB1 and DQB1 genes in anticentromere antibody positive patients: A comparative study between systemic sclerosis and primary biliary cirrhosis. Ann. Rheum. Dis.(in press)