

PB-17

ユスリカ・ゴキブリ抗原とHLA class II 遺伝子の解析について

(内科学第三) ○森田園子、馬島英輔、桜井かほり、
小口安美、丸岡教隆、玉木利和、
小林真人、露口都子、松村康広、
新妻知行、林 徹

緒言：アレルギーの発症には遺伝的要因が関与していると推測されており、いままでにいくつかの抗原とHLA (human leukocyte antigen) タイプの関連性の報告がなされている。またHLAは抗原提示の際にも重要な役割を果たしている。今回我々は日常的に暴露するユスリカ・ゴキブリ抗原に対する特異的IgE抗体を産生している患者でHLA class II 対立遺伝子の頻度に一定の傾向がないかを調べる目的で以下の実験を行ったので報告する。

対象・方法：アトピー性気管支喘息患者16例を対象とし、ユスリカ・ゴキブリ抗原特異的IgE抗体が陽性である群 (n=8) と陰性群 (n=8) とに分類した。各々の患者の末梢血からDNAを分離し、PCR-RFLP法を用いてHLA DRB1 対立遺伝子を同定した。得られた結果に対し統計学的解析を行った。

結果：いずれの領域においても陽性群と陰性群との比較で頻度に有意差が認められる対立遺伝子はなかったが、HLA DRB1*0405 (43.75% vs 23.44%, RR=2.33), DRB1*0803 (33.98% vs 12.11%, RR=3.46) の頻度が陽性群で増加傾向を認めた。一方、DRB1*0901 (23.44% vs 75%, RR=0.14) の頻度は陽性群で減少していた。DRB1*0405は他のアトピー性疾患との関連性が報告されており、今後症例数を増やしての検討が望まれる。

PB-18

抗好中球細胞質抗体(anti-neutrophil cytoplasmic antibody : ANCA)関連血管炎の発症進展における血管内皮細胞障害に関する検討

(八王子・腎臓科)

○伊保谷憲子 岩堀 徹 杉浦美砂 吉田雅治

【目的】ANCAは主として好中球一次顆粒内のprotease-3 (PR-3)または、myeloperoxidase (MPO)を対応抗原とする自己抗体あり。PR-3ANCAは Wegener肉芽腫症の、MPO-ANCAは壊死性半月体形成性腎炎の病態に関与していることが解っているが、その発症機序は明らかにされていない。我々は今回人臍帯静脈血管内皮細胞(HUVEC)を培養し、より単純化した血管炎のモデルをin vitroの培養系内に再現し検討したのでここに報告する。

【方法】IgG分画はPR-3ANCA強陽性Wegener肉芽腫症患者血清、MPO-ANCA強陽性急速進行性腎炎患者血清、及び健康人血清よりProtein Aカラムを用いて精製抽出し、培養HUVEC上に5mg/mlの濃度で添加した。人臍帯静脈より従来法により血管内皮細胞を得、1~3代継代培養した後、精製抽出IgG、TNF- α 、PMN (多核白血球) を添加し、数時間培養した後、培養上清中の血管内皮細胞障害のマーカーであるthrombomodulin(TM)をELISAで測定した。更に精製ANCAIgGを添加したHUVEC上のICAM-1、VCAM-1、E-selectinの発現をモノクローナル抗体を用いた蛍光抗体法により染色した。

【結果】PMNにIgG分画とTNF- α を同時に添加した群では、IgG分画またはTNF- α を単独で添加した群と比較して、培養上清中のTM濃度は有意に上昇して、24時間後にピークを示した。TNF- α を添加しない群ではANCA IgGと健康人IgGとではTM濃度に有意差は認められなかったが、TNF- α を添加するとPR-3ANCA IgG群とMPO-ANCA IgG群で健康人IgGと比較してTM濃度が上昇した。また、MPO-ANCA陽性血管炎患者の、腎炎の活動期と寛解期の血清より得られたIgGでは、活動期のIgG群でTMは高値を示した。MPO-ANCA IgGとPR-3ANCAIgGを単独でHUVEC上に添加した際、E-Selectinの発現が免疫蛍光染色により認められた。

【考案】ANCA単独での直接のHUVEC障害性は認められなかったが、TNF α を添加しなくてもE-selectinの発現が認められ、ANCA自体によるHUVECの接着因子の活性化が示唆された。今後ANCAによるm-RNAレベルでの接着因子の発現と、好中球の接着率について検討した結果についても、合わせて報告する。