The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	本邦における自己免疫性水疱症患者のHLA抗原について
Author(s)	橋本, 公二
Citation	大阪大学, 1979, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/32407
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

【38】

氏名・(本籍)	橋本公二（はしもと こうじ）
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 4781 号
学位授与の日付	昭和54年12月20日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	**本邦における自己免疫性水疱症患者のHLA抗原について**
論文審査委員	(主査) 教授 佐野 栄春 (副査) 教授 岸本 忠三　教授 浜岡 利之

論文内容の要旨

〔目　的〕

皮膚科学領域において代表的水疱性疾患として知られる尋常性天疱瘡，落葉性天疱瘡，水疱性類天疱瘡，ジューリング疱疹状皮膚炎は近年免疫学の進歩に伴い，夫々特定の皮膚組織に対する自己免疫疾患である事が明らかとなった。一方，HLA 抗原と疾患感受性の研究は1970年代にいたり飛躍的な進展をとげたが，その機序として，主要組織適合性抗原領域に存在する免疫応答遺伝子と特定のHLA抗原が連鎖不平衡の状態になっている為とする考えが有力視されている。免疫応答遺伝子はその性格上自己免疫疾患の発症に関連している可能性が考えられ，従って，自己免疫疾患とHLA 抗原との関連の可能性が予想されうる。このような観点より，上記四種疾患とHLA 抗原との関連を本邦人患者を対象として研究した。

〔方法ならびに成績〕

尋常性天疱瘡患者43名（男16名，女27名），落葉性天疱瘡患者25名（男5名，女20名），水疱性類天疱瘡患者41名（男19名，女22名），ジューリング疱疹状皮膚炎患者8名（男4名，女4名）について，HLA-A 及びB 抗原を検索した。患者の診断は尋常性及び落葉性天疱瘡は臨床的並びに組織学的所見に基づき，さらに尋常性天疱瘡患者37名，落葉性天疱瘡患者21名については螢光抗体直接法，或は間接法により，表皮細胞間物質へのIgG の沈着を確認した。なお，紅斑性天疱瘡或はシニア・アッシャー症候群は全て落葉性天疱瘡に含めた。水疱性類天疱瘡の診断は，臨床的並びに組織学的所見に加え，螢光抗体直接法，或は間接法にて基底膜部にIgG 或はC 3の沈着を認める事を必要条件とした。ジューリング疱疹状皮膚炎については，螢光抗体法所見をもっとも重視し，直接法にて無疹部皮膚の基底

膜部にIgAの線状，或は顆粒状の沈着が認められるものとし，臨床症状及び組織学的所見をこれに加味した。

HLAタイピングはNIH法に従い，24種112血清を用いて施行した。なお，尋常性天疱瘡患者22名，落葉性天疱瘡患者14名，水疱性類天疱瘡患者27名，ジューリング疱疹状皮膚炎患者4名については，遠隔地の患者の為，リンパ球輸送バックを使用した。調査期間は1976年1月より1979年8月までで，この間にHLAタイピングを行った非血縁健康人130名をコントロール群とした。推計学的処理は，x^2法に従い，各々の抗原について必要ならばYatesの補正を行った上，P値を算出し，検査抗原数24を乗じてcorrected P値を算出し，corrected $P<0.05$ を有意とした。

調査結果は，尋常性天疱瘡及び落葉性天疱瘡において，HLA-A10が，前者で41.9%，後者で48%とコントロール群16.2%に比し，有意に増加していた。尋常性天疱瘡のHLA-A10の増加はKrainらのAshkenazi系ユダヤ人についての報告と一致していた。水疱性類天疱瘡では特定のHLA抗原との関連は認められなかった。ジューリング疱疹状皮膚炎では特定のHLA抗原との関連はなく，白人種で著明な関連の認められるHLA-B 8は0%であった。また，無疹部皮膚基底膜部へのIgA沈着は，7例が線状であり，残り1例も線状及び顆粒状の混合型で，典型的な顆粒状のIgA沈着を示す症例はなかった。

〔総　括〕

本邦における自己免疫性水疱症患者のHLA抗原を調査し，次の事が明らかになった。

1）尋常性天疱瘡及び落葉性天疱瘡においていずれもHLA-A10の増加を認めたことから，両疾患のHLA抗原関連疾患感受性因子が共通していると考えられる。また尋常性天疱瘡におけるかかる結果は，KrainらのAshkenazi系ユダヤ人についての報告と一致しており，Ashkenazi系ユダヤ人及び日本人の如く，正常人におけるHLA-A10の頻度が高い場合に，尋常性天疱瘡とHLA-A10との関連が明確になるといえる。

2）水疱性類天疱瘡では特定のHLA抗原との関連は認められなかった。

3）ジューリング疱疹状皮膚炎では特定のHLA抗原との関連はなく，白人種で関連の報告されているHLA-B 8は認められなかった。なお，無疹部皮膚基底膜部へのIgAの沈着パターンは，ほとんどが線状であり，この型はKatzらのいう如く，HLA-B 8と関連する顆粒状のIgA沈着を示すものとは別症と思われる。本邦に顆粒状のIgA沈着を示すジューリング疱疹状皮膚炎がほとんど存在しない理由としては，本邦でHLA-B 8が正常人において極めて低頻度である事が大きな要因と考えられる。

論文の審査結果の要旨

本論文は，本邦における自己免疫性水疱症のHLA抗原を検討し，尋常性天疱瘡及び落葉性天疱瘡の疾患感受性因子がHLA-A10と関連し，かつ，共通している可能性を示し，また，本邦人にみられ

るジューリング疱疹状皮膚炎が白人種のそれとは別症である事を明らかにした。本研究は，自己免疫性水疱症の人類遺伝学的特徴を明らかにするとともに，病因解明への手掛りを与える点で極めて有意義である。