

司会 ありがとうございます。大変、幅広い分野の御検索を發表いただきましたが、特に HLA class II を中心に興味深い解説をされました。ただ今の御発表に質問、コメントはございますか。

松本 最初のところですが、high responder の haplotype と low responder の haplotype の hetero のヒトは先生のデータでは優性的に low responder になりますね。あれは実験動物のデータとは異なるようですが。なぜ、そうなるのでしょうか。感作のしかたが異なるからでしょうか。

西村 一部の人が、GT; glutamine と tyrosine の copolymer なんですが、それに対するマウスの low response は、H2 linked の dominant な形質であるという報告をしています。しかし、確かにそう言うケースは

非常に少ないようです。

松本 実験動物では、complete adjuvant で免疫して、感作の段階で Th-1 を強く誘導しますから、high responder と low responder の F1 は high responder になると考えられます。ヒトではそのような免疫はしませんから、感作の様式が違いますね。それは関係ないのでしょうか。

西村 関係あるかもしれませんが、よくわかりません。

司会 よろしいでしょうか。先生どうもありがとうございました。また、後で質問がありましたらよろしくお願い致します。以上お二人から基礎的なお話をいただいたわけですが、これから臨床の面からの免疫遺伝学についての発表をお願い致します。それでは、小児科の佐藤先生。

### 3) 川崎病の免疫遺伝学的解析

新潟大学小児科学教室 (主任: 塚 薫教授)

佐藤敬以子・佐藤 誠一  
 福島 英樹・佐藤 勇  
 小川 淳・片桐 幹雄  
 川崎 琢也・古寺 利彰  
 伊藤 末志・塚 薫

#### Immunogenetical Analysis of Kawasaki Disease

Keiko SATOH, Seiichi SATOH, Hideki FUKUSHIMA,  
 Isamu SATOH, Atsushi OGAWA, Mikio KATAGIRI,  
 Takuya KAWASAKI, Toshiaki KODERA,  
 Sueshi ITOH and Kaoru SAKAI

*Department of Pediatrics, Niigata University School of Medicine*  
 (Director: Prof. Kaoru SAKAI)

The association between immune response to streptolysin-0 (SLO) and HLA was studied in patients with Kawasaki disease. In the present study author have demonstrated the significantly increased frequency of HLA-DQw3 antigen in patients with

Reprint request to: Keiko SATOH,  
 Department of pediatrics, Niigata  
 University School of Medicine,  
 Asahimachi-dori 1, Niigata City,  
 951, JAPAN.

別刷請求先: 〒951 新潟市旭町通 1 番町  
 新潟大学医学部小児科学教室

佐藤敬以子

Kawasaki disease. HLA-DQw3 was more frequent in the patients with coronary aneurysms than in the normal controls or in the patients without aneurysm (90.9% instead of 35.9% or 60.0%). HLA-DQw3 and high T cell activity may play a role in the pathological process in patients with Kawasaki disease.

Key words: MCLS, HLA, streptococcal antigen, lymphocyte transformation

川崎病, 組織適合抗原, 溶連菌抗原, リンパ球芽球化反応

## I. 結 言

川崎病 (MCLS) の病因に関して多くの報告があり, 多彩な免疫学的異常が述べられている. 一方, 溶連菌との関わりを示唆する報告も古くから数多くある. 筆者は, MCLS の発症や病像の修飾の背景に免疫遺伝学的影響の有無をみる目的で, MCLS の患児とその家族について, 溶連菌菌体外酵素 (streptolysin-O (SLO)) に対するリンパ球の反応性を検索し, 同時に HLA 型を判定して検討をした.

## II. 対 象

平成2年6月から平成2年10月の間に新潟大学医学部附属病院小児科および市内小針病院小児科を受診した MCLS の既往歴のはっきりしている患者36名と, それらを発端者として, その家族53名について HLA タイピングを行い, *in vitro* で溶連菌菌体外酵素 (SLO) に対するこれら症例の末梢血リンパ球の免疫応答性を調べた.

## III. 方 法

### 1) リンパ球の分離および培養

川崎病の患児とその家族, および対照群として他の疾患の家族の末梢静脈血を採取し, Ficoll-Conray 比重分離法でリンパ球を分離した.

捕獲したリンパ球を PBS で3回洗浄後, 1%ウシ胎児血清加 GIT を用い  $5 \times 10^5$ /ml になるように調整した. リンパ球浮遊液に streptolysin-O (SLO) を50倍濃度で添加し, 5% CO<sub>2</sub> 37°C で培養し, リンパ球芽球化反応 (lymphocyte transformation: LTF) をみた. 5日間培養後, 上清を回収し, EIA 自動分析装置を用いて, 上清中の  $\beta_2$ -マイクログロブリンを測定し,  $\mu\text{g/L}$  で表現した. また, その自然対数値をとって,  $\ln \mu\text{g/L}$  で表現した.

### 2) HLA 型の判定

Trasaki らの microdroplet lymphocyte cytotoxicity

test<sup>1)</sup>に従った.

## IV. 結 果

### A) MCLS と HLA の関係

MCLS の患児36名について HLA タイピングを行った. HLA-class I 抗原では, HLA-A11 の頻度が 13/36 = 36.1% と control の 73/412 = 17.7% に比べて高い傾向がみられたが, 有意差はなかった (表 1). 他には特定の抗原の増加は認められなかった.

表 1 MCLS と HLA の関係 (class I)

	MCLS N=36 p.f. (%)	control N=412 p.f. (%)
A 2	38.9	40.8
A 3	0.0	1.5
A 24	61.1	60.0
A 26	22.2	18.4
A 11	36.1	17.7
A 31	11.1	12.9
Aw33	5.6	14.1
B 7	8.3	6.8
B 44	5.6	14.6
B 13	5.4	5.3
Bw62	13.9	12.6
Bw75	8.3	1.9
B 39	5.6	4.4
B 35	13.9	17.0
Bw46	11.1	11.2
Bw48	8.3	4.1
B 51	11.1	17.0
Bw52	22.2	22.8
Bw54	16.7	14.3
Bw59	2.8	2.9
Bw60	19.4	19.4
Bw61	11.1	13.8

HLA-class II 抗原では、HLA-DRw52 の頻度が 28/36 = 77.8% と control の 211/412 = 51.2% に比べて高い傾向が認められたが、有意差は認められなかった ( $\chi^2 = 6.60$  not significant) (表 2).

また、HLA-DQ system では、HLA-DQw3 の頻度が 25/36 = 69.4% と control の 148/412 = 35.9% に比べて有意に増加していた ( $\chi^2 = 14.31$  p = 0.0000948 corrected P = 0.00502).

HLA-DQw3 抗原の一つである HLA-DQw7 の頻度が、13/36 = 36.1% と control の 40/412 = 9.7% に比べて有意に高頻度であった ( $\chi^2 = 19.67$  p = 0.0000609 corrected p = 0.00323).

MCLS の患児群を aneurysm を形成した群と、ane-

表 2 MCLS と HLA の関係 (class II)

	MCLS p.f. (%)	control p.f. (%)
HLA-DR locus	N=36	N=42
DR 1	8.3	16.3
DR 2	30.6	35.2
DR 3	5.6	3.9
DR 4	33.3	39.3
DR 5	30.6	25.5
DRw12	22.2	18.0
DRw 6	13.9	8.3
DR 7	2.8	1.9
DRw 8	30.6	14.3
DR 9	22.2	20.9
DRw52*	77.8	51.2
DRw53	61.1	55.6
HLA-DQ system	N=36	N=412
DQw 1	69.4	74.8
DQw 6	47.2	55.6
DQw 2	5.6	3.4
DQw 3**	69.4	35.9
DQw 7***	36.1	36.1
DQw 4	13.9	15.8

\* ;  $\chi^2 = 6.60$  not significant

\*\* ;  $\chi^2 = 14.31$  P = 0.0000948 corrected P = 0.00502

\*\*\* ;  $\chi^2 = 19.67$  P = 0.0000609 corrected P = 0.00323

urysm の認められなかった群において、HLA 抗原の頻度を調べた。HLA-class I 抗原では、aneurysm のあった群では、HLA-Bw62 の頻度が 4/11 = 36.4% と aneurysm のなかった群の 1/25 = 4.0% に比べて高頻度であったが (表 3) 有意差は認められなかった。

HLA-class II 抗原では、aneurysm のあった群では、HLA-DRw52 の頻度が 10/11 = 90.9% と aneurysm のなかった群の 18/25 = 72.0%、control の 211/412 = 51.2% に比べて高頻度であったが、有意差はなかった ( $\chi^2 = 5.27$  not significant) (表 4).

また、HLA-DQw3 の頻度が、aneurysm のあった群では 10/11 = 90.9% と control の 146/412 = 35.9% に比べて有意に高頻度であった ( $\chi^2 = 11.59$  p = 0.00133 corrected p = 0.00705). aneurysm のなかった群でも、HLA-DQw3 は 15/25 = 60.0% と多い傾向はみられたが、有意差は認められなかった。

表 3 MCLS における aneurysm の有無と HLA の関係 (class I)

	MCLS		control N=412 p.f. (%)
	aneurysm(+) N=11 p.f. (%)	aneurysm(-) N=25 p.f. (%)	
A 2	63.4	28.0	40.8
A 3	0.0	0.0	1.5
A 24	54.5	64.0	60.0
A 26	18.2	24.0	18.4
A 11	36.4	36.0	17.7
A 31	0.0	16.0	12.9
Aw33	9.1	4.0	14.1
B 7	0.0	12.0	6.8
B 44	0.0	8.0	14.6
B 13	0.0	4.0	5.3
Bw62	36.4	4.0	12.6
Bw75	9.1	28.0	1.9
B 39	0.0	8.0	4.4
B 35	27.3	8.0	17.0
Bw46	9.1	12.0	11.2
Bw48	9.1	28.0	4.1
B 51	18.2	16.0	17.0
Bw52	9.1	28.0	22.8
Bw54	18.2	16.0	14.3
Bw59	0.0	4.0	2.9
Bw60	36.4	12.0	19.4
Bw61	9.1	12.0	13.8

表 4 MCLS における aneurysm の有無と HLA の関係 (class II)

	MCLS		control p.f. (%)
	aneurysm(+) p.f. (%)	aneurysm(-) p.f. (%)	
HLA-DR locus	N=11	N=25	N=412
DR 1	0.0	12.0	16.3
DR 2	36.4	28.0	35.2
DR 3	9.1	4.0	3.9
DR 4	45.5	28.0	39.3
DR 5	36.4	28.0	25.5
DRw12	18.2	24.0	18.0
DRw 6	9.1	16.0	8.3
DR 7	0.0	4.0	1.9
DRw 8	36.4	28.0	14.3
DR 9	18.2	24.0	20.9
DRw52	90.9*	72.0	51.2**
DRw53	72.7	56.0	55.6
HLA-DQ system	N=11	N=25	N=412
DQw 1	63.6	72.0	74.8
DQw 6	54.5	44.0	55.6
DQw 2	9.1	4.0	3.4
DQw 3	90.9★	60.0	35.9★★
DQw 7	36.4	36.0▲	9.7▲▲
DQw 4	9.1	16.0	15.8

\*-\*\*\*;  $\chi^2=5.27$  not significant  
 ★-★★;  $\chi^2=11.59$  P=0.000133 corrected  
 P=0.00705  
 ▲-▲▲;  $\chi^2=13.83$  P=0.000690 corrected  
 P=0.0366

一方、HLA-DQw3 の split の一つである HLA-DQw7 の頻度は、aneurysm のあった群でも 4/11=36%、なかった群でも 9/25=36%と control の 401/412=9.7% に比べて高頻度で、aneurysm のなかった群においてのみ有意差が認められた ( $\chi^2=13.83$  p=0.000690 corrected p=0.0366)。

MCLS の患児35例の、ハプロタイプの頻度は(表 5) A24, Bw52, DR2, DQw1 ハプロタイプが、3/24=12.5%と control の 16/179=8.9% に比べて多い傾向がみられた。それに関連した A24, Bw52, DR2, ハプロタ

表 5 MCLS の HLA ハプロタイプ

Aneurysm (-)	
A24, Bw52, DR2, DQw1	3/24=12.5% (16/179= 8.0%)
A24, Bw52, DR2	5/24=20.8% (17/179= 9.5%)
A24, Bw52	6/24=25.0% (27/179=15.1%)
DRw12, DQw1	4/24=16.7% (15/179= 8.4%)
DRw8, DQw6	3/24=12.5% (10/179= 5.6%)
DRw8, DQw3	2/24= 8.3% (10/179= 5.6%)
Aneurysm (+)	
DR4, DQw3	3/11=27.3% ( 8/179= 4.5%)
DRw8, DQw6	2/11=18.2% (10/179= 5.6%)
DRw8, DQw3	2/11=18.2% (10/179= 5.6%)
DRw12, DQw1	2/11=18.2% (15/179= 8.4%)
DR2, DQw6	2/11=18.2% (24/179=13.4%)

( ) 内はコントロール

イブ、および A24, Bw52 ハプロタイプの出現頻度も、それぞれ 5/35=14.3%、6/35=17.1%と、control の 17/179=9.5%、25/179=15.1% と比べて高い傾向がみられた。その他、DQw12, DQw1 ハプロタイプ (6/35=17.1%、v.s. 25/179=15.1%)、DRw8, DQw6 ハプロタイプ (5/35=14.3%、v.s. 10/179=5.6%)、DRw8, DQw3 ハプロタイプ (4/35=11.4%、v.s. 10/179=5.6%) などが多く認められた。

**B) MCLS の患児、およびその家族の SLO に対する免疫応答の分布**

MCLS の患児とその家族の群で、SLO に対するリンパ球芽球化反応 (lymphocyte transformation: LTF) を調べた。

先の実験から、SLO に対するリンパ球の反応は、T細胞の増殖反応であり、その反応は、HLA-DR 抗原陽性細胞 (マクロファージ) の存在のもと、SLO が抗原としてT細胞に提示されておこるT細胞の増殖であるこ

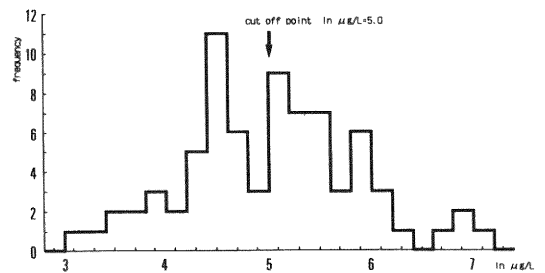


図 1 Immune responsiveness to SLO

とがわかっている<sup>2)</sup>。

$\beta 2$  マイクロglobulin  $\mu\text{g/L}$  値の自然対数値をとると、分布のヒストグラムは、高反応者と低反応者の2群に分かれるように思われた。この高反応性と低反応性の cutt off point は、5.0 と考えられた (図 1)。

この値を用いて、SLO に対する免疫応答性について、家系調査を行った。6 家族の調査から、高反応性が優性

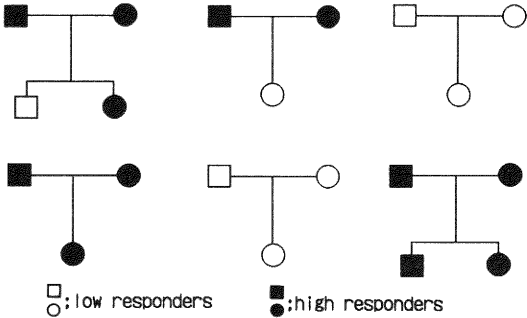
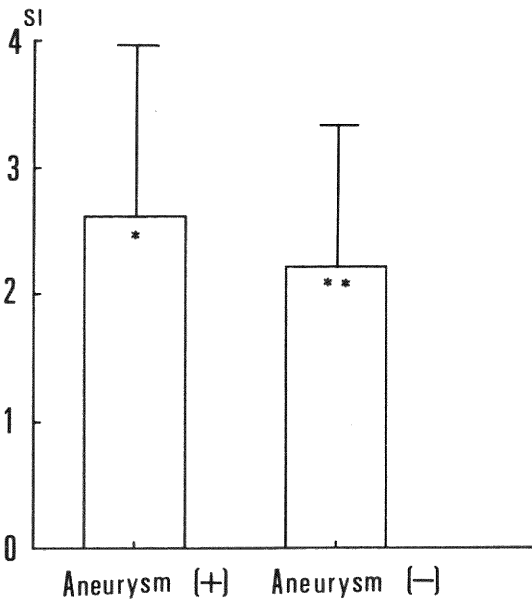


図 2 Representative pedigree charts for the segregation of low and high immune responsiveness to SLO.



data are expressed as means  $\pm$  standard deviation.  
 \*; patients with coronary aneurysms.  
 stimulation index(SI)= $2.62 \pm 1.37$ (n=9).  
 \*\*; patients with normal coronaries.  
 SI= $2.22 \pm 1.11$ (n=17).

図 3 LTF activity to SLO in patients with MCLS and normal controls.

遺伝であることが予想された (図 2)。

SLO に対する LTF を、stimulation index (SI 値) で表すと、MCLS の患児では、 $SI=2.28 \pm 1.20$  で、健常家族の群の  $SI=2.44 \pm 1.41$  と差はなかった (図 3)。

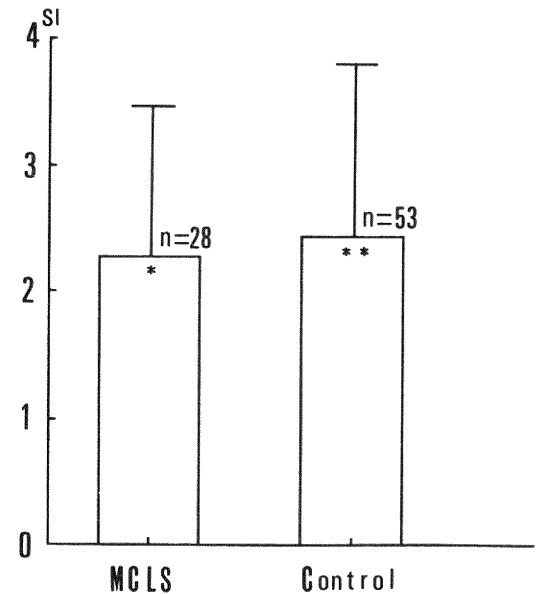
MCLS の患児群を、さらに冠動脈 aneurysm を形成した患児群と冠動脈病変を伴わなかった群に分けると、aneurysm のあった群では、 $SI=2.62 \pm 1.37$  で冠動脈病変のなかった群の  $SI=2.22 \pm 1.11$  と比べてやや高い傾向がみられたが、有意差はなかった (図 4)。

次に、SLO に対する LTF と、HLA 抗原との関係を検討した。

HLA-B35 保有者では、SI 値は  $1.53 \pm 0.38$  で、HLA-B35 非保有者の  $2.41 \pm 3.66$  よりも低い傾向がみられたが、有意差はなかった (図 5)。

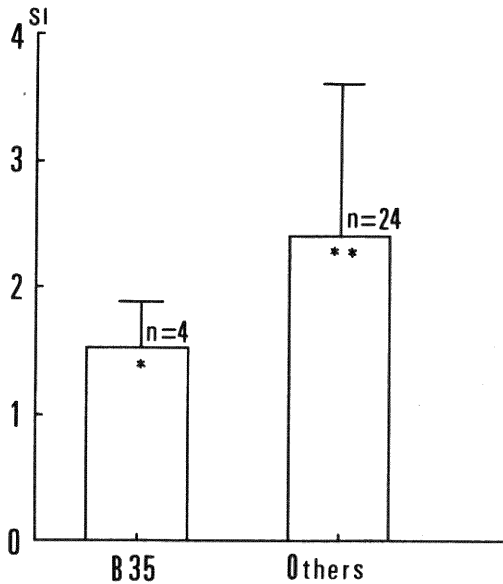
HLA-Bw52 保有者では、SLO に対する LTF は、SI 値は  $2.375 \pm 1.31$ 、HLA-Bw52 非保有者の SI 値は  $2.25 \pm 1.19$  ではほぼ同じであった。

HLA-DRw52 保有者では、SLO に対する LTF は、SI 値  $2.24 \pm 1.17$  で、HLA-DRw53 保有者の SI 値  $1.933 \pm 0.67$  よりも高い傾向がみられたが、有意差はなかった。



data are expressed as means  $\pm$  standard deviation.  
 \*; patients with MCLS.  
 stimulation index(SI)= $2.28 \pm 1.20$ (n=28).  
 \*\*; normal control. SI= $2.44 \pm 1.41$ (n=53).

図 4 LTF activity to SLO in patients with MCLS.



data are expressed as means  $\pm$  standard deviation.  
 \* ;with HLA-B35.  
 stimulation index(SI)=1.53 $\pm$ 0.38(n=4).  
 \*\* ;without HLA-B35. SI=2.41 $\pm$ 1.25(N=24).

図5 LTF activity to SLO in patients with MCLS arranged according to their HLA antigens.

SLO に対する LTF は、HLA-DRw6 保有者、HLA-DRw52 保有者、HLA-DQw1 保有者、では非保有者に比べて高い傾向が、HLA-B35 保有者、HLA-DQw3 保有者では非保有者にくらべて低い傾向が認められたが、いずれも有意差は認められなかった。

## V. 考 案

MCLS と HLA の相関については日本人および白人患者でいくつかの報告がなされている。日本人では、松田ら<sup>3)</sup>は、32名の MCLS 患者で、HLA-Bw22J が増加していたが統計学的に有意差はないとし、加藤らは、現在 HLA-Bw54 と呼ばれる Bw22 の split (Bw22J2) が患者集団で有意に増加していると報告した<sup>4)5)</sup>。

一方、白人では、Krensky らがアメリカにおいて発見された、27人の白人川崎病患者を調べ、HLA-Bw51 が有意の増加を示していたと報告した<sup>6)</sup>。しかし、その後、Boston での MCLS の流行時に新たな患者について HLA を検索し、HLA-Bw51 陽性の患者は認められなかったと述べている<sup>7)</sup>。Kaslow らは、HLA-Cw5 が有意に増加していたと述べ、A2, B44, Cw5 が有意に

高頻度であったと報告した<sup>8)</sup>。イスラエルからは、Keren らが、ユダヤ人の MCLS 患者で、HLA-B51 が有意に高頻度であったと報告した<sup>9)</sup>。

筆者の検討では、Bw22, B51 などは特に増加は認めず、DQw3 の有意の増加を認めた。ハプロタイプの検討では、A24, Bw52, DR2, DQw1 ハプロタイプが多い傾向がみられた。

MCLS の病因や血管炎の病態については、寺井ら<sup>10)</sup>は、末梢血 T 細胞サブセットの分析を行い、癌形成期に相対的なヘルパー T 細胞優位の T 細胞サブセットの分布異常を認め、免疫応答の亢進を推測した。また、血管炎部位にマクロファージと HLA-DR 陽性の T 細胞の浸潤と、HLA-DR 抗原を強く表現した血管内皮細胞の存在を認め、血管炎の成立における細胞性免疫の関与を示唆した。

MCLS 患児の SLO に対する芽球化反応については、脇口ら<sup>11)</sup>が、同年齢の対照に比して高値と報告しており、MCLS の病因と SLO の間には共通抗原のある可能性を示唆している。

筆者の検討では、MCLS の患児の SLO に対するリンパ球芽球化反応は、aneurysm を形成した症例では、やや高い傾向がみられたが、全体としては、control に比し差はなかった。この反応性の違いは、脇口らは MCLS 患者の急性期から回復期の血液で検討しており、今回の検査はすべて回復期以降の検査だったことから、調べた病期の違いを反映するものかも知れないが、この SLO に対する高反応性が病像の修飾に関与する可能性があることを示唆し得た。

筆者らの検討で MCLS の患児群で有意に増加していた HLA-DQw3 抗原は、現在、HLA-DQw7, DQw8, DQw9 の3つの split にわけられている。この度は、HLA-DQw7 抗原についてのみ MCLS の患児群で出現頻度を検討したが、有意な増加は認められなかった。今後は、MCLS の患児群で、これらの HLA-DQw8 抗原、HLA-DQw9 抗原の出現頻度についても検討する必要があるとおもわれる。

## VI. 結 語

1. MCLS の患児36名の HLA を調べた。HLA-class-I 抗原系では、特定の抗原型の頻度の増加傾向は認められなかった。HLA-class-II 抗原系では、HLA-DQw3 抗原が有意に高頻度であった。

2. MCLS の患児群を aneurysm のあった群と aneurysm のなかった群にわけて HLA 抗原を調べたが、aneurysm

群で HLA-DQw3 抗原が有意に高頻度であった。

3. MCLS の患児とその家族の SLO に対するリンパ球の芽球化反応を調べて、SLO に対する反応は、高反応群と低反応群に分けられ、家系調査からその反応性は、高反応性が優性遺伝であると予想された。

4. MCLS の患児群を、冠動脈 aneurysm を形成した患児群と冠動脈病変を伴わなかった群に分けて SLO に対するリンパ球の反応性を調べると、aneurysm のあった群では冠動脈病変のなかった群に比べて高い傾向が認められたが、有意差は認められなかった。

5. MCLS の患児とその家族の群で、HLA 型と SLO に対するリンパ球の反応性の関係を調べた。SLO に対する反応は、HLA-DRw6 保有者、HLA-DRw52 保有者、HLA-DQw1 保有者、で高い傾向が、HLA-B35 保有者、HLA-DQw3 保有者では低い傾向が認められたが、いずれも有意差は認められなかった。

### 参考文献

- 1) Terasaki, P.I., Bernoko, D., Park, M.S., Ozturk, G. and Iwaki, Y.: Microdroplet testing for HLA-A, B, C and D antigens. *Am. J. Clin. Pathol.*, **69**: 103~120, 1978.
  - 2) 佐藤敬以子: 小児腎疾患における溶連菌成分に対する免疫応答性の免疫遺伝学的解析—第1報—。新潟医学会雑誌, **103**: 578~585, 1989.
  - 3) Matsuda, I., Hattori, S., Nagata, N. and Fruse, A.: HLA antigens in mucocutaneous lymph node syndrome. *Am. J. Dis. Child.*, **131**: 1417~1418, 1977.
  - 4) Kato, S., Kimura, M., Tsuji, K., Kusakawa, S., Asai, T., Juji, T. and Kawasaki, T.: HLA antigens in kawasaki disease. *Pediatrics*, **61**: 252~255, 1978.
  - 5) 加藤俊一, 高倉 敏, 木村三生夫, 能勢義介: MCLS における組織適合抗原 (HLA). *日本小児科学会雑誌*, **81**: 450~456, 1977.
  - 6) Krensky, A.M., Berenberg, A., Shanley, K., BA. and Yunis, E.J.: HLA antigens in mucocutaneous lymph node syndrome in New England. *Pediatrics*, **67**: 741~743, 1981.
  - 7) Krensky, A.M., Gray, S., Shanley, K.M., Berenberg, W. and Yunis, E.J.: Epidemic and endemic HLA-B and DR associations in mucocutaneous lymphnode syndrome. *Human Immunology*, **6**: 75~77, 1983.
  - 8) Kaslow, R.A., Bailowitz, A., Lin, F.Y.C., Koslowe, P., Simonis, T. and Israel, E.: Association of epidemic Kawasaki syndrome with the HLA-A2, B44, Cw5 antigen combination. *Arthritis and Rheum.*, **28**: 938~940, 1985.
  - 9) Keren, G., Danon, Y.L., Orgad, S., Kalt, R. and Gazit, E.: HLA Bw51 is increased in mucocutaneous lymph node syndrome in Israeli patients. *Tissue Antigens*, **20**: 144~146, 1982.
  - 10) 寺井 勝, 河野陽一, 丹羽公一郎, 中島博徳, 梅宮敏文, 三方淳男: 川崎病冠動脈瘤患者にみる T 細胞サブセットの不均衡と冠動脈病変部位の HLA-DR 抗原陽性性血管内皮細胞の存在. *アレルギー*, **36**: 394~403, 1987.
  - 11) 脇口 宏, 倉光 誠, 藤枝幹也, 松本健治, 大原雄二, 黒岩祥男, 脇口明子, 白石泰資, 倉繁隆信, 喜多村勇: 溶連菌抗原に対するリンパ球幼若化反応におよぼすプラズマの影響 1. 幼若化反応抑制因子活性の年齢別推移. *日本小児科学会雑誌*, **91**: 846~851, 1987.
- 司会 ありがとうございます。川崎病の原因はまだよくわかっておりません。多分、溶連菌が関与するであろうということで、このような研究をしましたが、現在のところ、ある程度の推測はできますが、明確なものは得られておりません。何か、質問あるいは意見がありましたらお願いします。
- 西村 私共も、5年くらい前に川崎病の遺伝学的な解析を行いました。一つは twin study で、一卵性双生児と二卵性双生児を比較し、発症の一致率が一卵性で高いかどうかを全国的なアンケートで調べました。数は少なかったのですが、11組の一卵性双生児と一緒に発症しているというケースが 11.4% でした。二卵性の方は 13% であり、遺伝的な要因を肯定することはできませんでした。また、患者さんの HLA も調べたのですが、やはり、強い関連性はありませんでした。ですから、今のところ私共は、川崎病の病因にはあまり遺伝的な関与はなく、HLA の関与もないのではないかとの見解を持っています。
- 司会 ありがとうございます。ただ今の発表で、溶連菌の共通抗原のことを少し触れていましたが、川崎病の病因菌として *Streptococcus mitis* あるいは *St. sanguinis* が言われておりますが、演者が今、提示したの

は SLO, すなわち溶連菌の exoenzyme なので, これらの共通抗原を確認しながら, 研究を進めていかなければならないのではないかと考えております. 他に何か御

意見ございますか. ありがとうございます. 次は産婦人科の高桑先生に, 習慣流産との関係をお願い致します.

#### 4) 習慣流産と組織適合抗原

新潟大学医学部産科婦人科学教室 (主任: 田中憲一教授)

高桑 好一・上田 宏之  
山田 潔・浅野 堅策  
東野 昌彦・安田 雅子  
石井 史郎・風間 芳樹  
金沢 浩二・田中 憲一

#### Recurrent Abortion and Histocompatibility Complex

Koichi TAKAKUWA, Hiroyuki UEDA, Kiyoshi YAMADA,  
Kensaku ASANO, Masahiko HIGASHINO, Masako YASUDA,  
Shiro ISHII, Yoshiki KAZAMA, Koji KANAZAWA,  
and Kenichi TANAKA

*Department of Obstetrics and Gynecology,  
Niigata University School of Medicine  
(Director: Professor Kenichi TANAKA)*

Reproduction is a ubiquitous and mandatory phenomenon for eternal maintenance of all species. In mammals including human-beings, certain immunologic escape mechanisms are considered to exist when an individual has become pregnant because an embryo or fetus has paternally derived antigens which might generate immunologic rejection reaction of mother. We have previously reported the importance of Mixed Lymphocytes Culture Reaction Blocking Antibodies (MLR-BAbs) observed in normal pregnant women which inhibit maternal immune response against paternal antigens in vitro, and also reported that the MLR-BAbs were scarce or absent in most of unexplained recurrent aborters. Moreover, we elucidated the efficacy of the sensitization with husband's lymphocytes as a treatment for immunologically explainable recurrent abortion which deliberately induced the MLR-BAbs in patients. In order to explain the lack of production of MLR-BAbs in recurrent aborters, the compatibility of HLA antigens between spouse of recurrent aborters has been examined. Although, for these two decades, the compatibility has been energetically examined by many investigators,

Reprint request: Koichi TAKAKUWA,  
Department of Obstetrics and Gynecology,  
1-757, Asahimachi-dori, Niigata, 951,  
JAPAN.

別刷請求先: 〒951 新潟市旭町通 1-757  
新潟大学医学部産科婦人科学教室  
高桑 好一