

出現することが判明した。exon 1の上流にはHSEが存在するが、特徴的なことはE boxの存在である。E boxは組織/細胞特異的な役割を担うことが知られている。リンパ球での役割について興味もたれる。

### 9. 混合性結合織病 (MCTD) の血管病変における ET-1, NO の関与

(膠原病リウマチ痛風センター) 高木香恵・  
川口鎮司・杉浦智子・太田修二・  
深澤千賀子・針谷正祥・原まさ子

〔目的〕MCTDでは、レイノー現象が高頻度に認められ、さらに予後に関与するとされる肺高血圧症を呈する患者もみられる。血管病変に基づく病態がどのような機序によるものかは不明な点が多いが、MCTDでは、種々の血管作動性因子の異常が報告されてきている。エンドセリン(ET)-1は血管の収縮に関与する因子として報告され、一方、ET-1刺激後、血管内皮細胞および線維芽細胞から誘導される一酸化窒素(NO)は、血管拡張を引き起こすとされている。本研究では、MCTD患者におけるET-1とNOの血管病態との関連を検討した。

〔対象および方法〕対象：MCTD患者15例、強皮症患者5例、その他の膠原病患者5例(SLE 2例、シェーグレン症候群2例、RA 1例)および正常人6例。方法：レイノー現象・皮膚硬化を有した患者の皮膚生検より皮膚線維芽細胞を explant 法により培養。患者血漿中ならびに線維芽細胞培養上清中のET-1濃度をELISAキットで測定した。培養線維芽細胞よりtotal RNAを抽出し、RT-PCR法でET-1およびNOの合成酵素であるiNOSのmRNAの発現を検討した。

〔結果〕①MCTD患者では正常人に比し、血漿中のET-1濃度は有意に高値であった。②培養線維芽細胞では正常人、MCTD患者ともにET-1mRNAの構成的な発現がみられたが、ET-1産生量はMCTD患者では正常人に比し有意に高値であった。③MCTD患者では、iNOSmRNAの構成的な発現がみられたが、正常人では認められなかった。

〔考察〕MCTDにおける線維芽細胞のET-1およびiNOSの発現亢進がMCTDの血管病変の発生機序に関与している可能性を示唆した。

### 10. 免疫異常を伴った不応性貧血の1例

(第二病院内科) 川内喜代隆・  
小笠原寿恵・安山雅子・大川真一郎

骨髓異形成症候群(MDS)は、骨髓幹細胞のクロールな異常に起因する疾患で、顆粒球、赤血球、血小

板のみならずリンパ球も侵されることが知られている。しかしながら、リンパ球系の異常を検討した報告は少ない。今回、我々は、不応性貧血(RA)発症後に免疫グロブリン産生能の亢進を示した症例を経験したので報告する。症例：76歳、女性。1989年近医で低 $\gamma$ -グロブリン血症を指摘され、1991年当科を受診した。IgG値は430mg/dlと低下を認めた。1992年5月、Hb 7.6g/dl、WBC 2,800/ $\mu$ lと血球減少が出現し、骨髓検査でRAと診断された。RA発症後、IgGは1,064mg/dl(1994年)、1,570mg/dl(1995年)と病勢の進行とともに上昇を認めた。リンパ球幼弱化反応やNK活性の低下はみられなかった。末梢血単核細胞を用いた*in vitro*免疫グロブリン産生能の経時的な検討で、受診時みられたIgG、IgMの産生能はそれぞれ453,305ng/mlと低下していたが、RA発症後にはIgG 28,100、IgM 1,960ng/mlと著明な亢進を示した。本例ではRA発症後B細胞機能の選択的な活性化を認め、MDSによるリンパ球機能の障害を追跡し得た貴重な症例と考えられた。

### 11. HLA-DR4アレルの進化から推定されるインスリン自己免疫症候群(平田病)の起源と分布

(<sup>1</sup>東京女子医大糖尿病センター、<sup>2</sup>東京大学医学系研究科人類遺伝学、<sup>3</sup>日本赤十字中央血液センター) 内瀧安子<sup>1</sup>・  
徳永勝士<sup>2</sup>・田中秀則<sup>3</sup>・十字猛夫<sup>3</sup>・  
平田幸正<sup>1</sup>・大森安恵<sup>1</sup>・岩本安彦<sup>1</sup>

〔目的〕インスリン自己免疫症候群(IAS)・平田病は日本人で発症しやすい。ヒトインスリン抗原提示にみられる強いHLA-DR4拘束性は\*0406、\*0403、および\*0407に存在し、\*0406が最も強いIAS発症感受性を示した。IAS発症の集団差解明のために、上記アレルの世界地理的分布を検討した。

〔対象と方法〕DRB1遺伝子のタイピングはPCR-MPH法によった。外国人の同タイピングは我々の報告と既報告から得た。

〔成績〕\*0403はオーストラリアアボリジニ人とパプアニューギニア人を除く全世界に分布していた。\*0406は日本人はじめ東アジア人にほぼ限局存在した。\*0407はフランス人と東アジア人に0.3%程度、中南米インディアンに6%存在するだけであった。

〔考察〕IASの発症集団差は、IAS発症感受性アレル\*0406の出現と強く関連すると考えられる。

### 12. ベーチェット病のぶどう膜炎患者血清の可溶性 Fas および可溶性 Fas リガンド、末梢血単核球の Fas