全身性エリテマトーデス患者における HLA 抗原の検討

小 花 光 夫・美 田 誠 二・河 野 通 律
松 岡 康 夫・入 交 昭 一 郎・藤 森 一 平
福 田 純 也*・高 田 肇**・此 枝 義 記***
関 口 進***

HLA Antigens in Systemic Lupus Erythematosus

Mitsuo OBANA, Seiji MITA, Michinori KOHNO
Yasuo MATSUOKA, Shoichiro IRIMAJIRI, Ippei FUJIMORI
Junya FUKUDA*, Hajime TAKATA**, Yoshiki KONOEDA***
and Susumu SEKIGUCHI***

Department of Internal Medicine, Department of Pathology, Kawasaki Municipal Hospital, Kanagawa
Department of Laboratory for Histocompatibility and Immunology, Keio University, Tokyo
Department of Clinical and Research Laboratory, Kawasaki City Ida Hospital, Kanagawa*

【Summary】

For the purpose of studying immunogenetic factors related to disease susceptibility to systemic lupus erythematosus (SLE), HLA-A, B and DR typing was performed by the standard lymphocyte microcytotoxicity test using 247 typing antisera in 34 Japanese patients with SLE and 51 healthy individuals.

The results obtained were as follows:

- 1) SLE patients with proteinuria had the association with HLA-BW 35 (phenotype frequency 50.0%, Relative Risk=7.5, corrected $P<0.10$), compared with normal control (11.8%). SLE patients without proteinuria had the association with HLA-BW 55 (phenotype frequency 35.0%, $RR=8.6$, $P<0.10$), compared with normal control (5.9%).
- 2) Patients with SLE had the strong association with HLA-DRW 9 (phenotype frequency 52.9%, $RR=4.6$, $P<0.025$), compared with normal control (19.6%).
- 3) All of the peripheral blood lymphocytes obtained from 10 patients with SLE who had anti-RNP antibody reacted with MT 3, which was one of the B-cell alloantisera including three antibodies against HLA-DR 4, DR 7 and DRW 9.
- 4) The linkage disequilibrium between HLA-BW 61 and HLA-DRW 9 was seen in the patients with SLE.

Key words : HLA antigens, SLE, HLA-DR antigens

川崎市立川崎病院内科

* 同 病理

** 慶大中央臨床検査部臨床免疫特殊検査室

*** 川崎市立井田病院臨床研究検査部

【概 要】

目 的：SLE 患者の HLA 抗原に関する報告はすでにかなりみられるが、DR 抗原に関する報告は数少なく、本邦ではいまだみられない。今回われわれは SLE 患者における HLA 抗原を DR locus を含めて検索した。

対象ならびに方法：対象は SLE 患者 34 名で、健康日本人 51 名をコントロールとした。HLA 抗原の検査は Terasaki の lymphocyte microcytotoxicity test によった。

成 績：1) HLA-BW 35 の抗原頻度が蛋白尿陽性 SLE 患者 (14 例) では 50.0% で、コントロール (11.8%) に比べ増加傾向を示した。HLA-BW 55 は蛋白尿陰性 SLE 患者 (20 例) では 35.0% で、コントロール (5.9%) に比べ増加傾向を示した。

2) HLA-DRW 9 の抗原頻度が SLE 患者では 52.9% を示し、コントロール (19.6%) に比べ有意の増加を示した。

3) 抗 RNP 抗体陽性の SLE 患者 10 例では MT 3 が全例検出された。

4) SLE 患者では HLA-BW 61-DRW 9 の Haplotype に連鎖不平衡が認められた。

I. は じ め に

ある種の疾患ではその病因とヒトの主要組織適合性抗原である HLA 抗原とが密接な関連を有していることが知られている。近年、同定可能となった HLA-DR 抗原は免疫応答に深い関係を有しており、自己免疫疾患との関連性が注目されている。

自己免疫疾患の代表ともいえる全身性エリテマトーデス (以下 SLE と略す) と HLA 抗原については HLA-A および B 抗原に関しては、すでにかんりの報告があるものの、いまだ一定の見解をみず、また HLA-DR 抗原に関しては本邦ではその報告がなく、諸外国でもいくつかの報告¹⁻⁶⁾をみるにすぎない。

今回、われわれは日本人 SLE 患者において、その HLA 抗原を DR locus を含めて検索したので報告する。

II. 対象ならびに方法

1. 対 象 症 例

症例は川崎市立川崎病院に入院または通院中で、アメリカリウマチ協会 (以下 ARA と略す) の分類予備基準の 4 項目以上を満足した SLE 患者 34 名である。性別は男 1 名、女 33 名、SLE 診断時の年齢は 8 歳から 47 歳にわたり平均 28.4 歳、診断確定後の臨床観察期間は 2 ヶ月から 18 年、平均 5 年 1 ヶ月であった。また ARA の分類予備基準の満足項目数は平均 6.1 項目であった。

明らかな腎盂腎炎なくして蛋白尿が 1 ヶ月以上持続陽性であったものを蛋白尿陽性群、それ以外を蛋白尿陰性群としたが、前者は 14 例、後者は 20 例であった。なお、蛋白尿陽性群 14 例中 6 例がネフローゼ症候群を呈していた。蛋白尿陽性群と陰性群において診断時年齢、

臨床観察期間、ARA 分類予備基準満足項目数を比較したが、表 1 のごとくであり、そのいずれにおいても両群に有意差は認めなかった。

腎生検を蛋白尿陽性群では 14 例中 12 例に、陰性群では 20 例中 19 例に施行したが、その組織所見では蛋白尿陽性群に diffuse proliferative lupus nephritis が多く、蛋白尿陰性群に minimal change および mesangial lupus nephritis が多かった。

2. 方 法

HLA-A, B, DR 抗原の抗原決定手技は NIH 標準法である UCLA の Terasaki の lymphocyte microcytotoxicity test によった。抗 HLA 血清としては Terasaki より送られたもの、および川崎市立井田病院の自家血清で第 8 回 International Histocompatibility Workshop 提出抗 HLA 血清とよい相関を示したものの計 247 種を使用した。血縁関係のない健康日本人男女 51 名をコントロールとした。

有意差検定には χ^2 検定を用いた。

III. 成 績

1. HLA-A 抗原 (表 2)

HLA-A 抗原について SLE 患者全体、蛋白尿陽性群、蛋白尿陰性群とコントロールとの間で抗原頻度を比較したが、いずれの抗原にも有意差を認めなかった。

2. HLA-B 抗原 (表 3)

HLA-B 抗原については HLA-BW 35 の抗原頻度が SLE 患者全体では 29.4% とコントロールの 11.8% に比較して有意差を認めなかったが、蛋白尿陽性群に限ると 50.0% と増加傾向 ($P_{corrected}$ (以下 P_c と略す) <

表 1 Comparison of SLE patients with and without proteinuria

	with Proteinuria	without Proteinuria
No. of Patients	14	20
Age at Diagnosis	25.4±7.9	30.5±8.7
Observation Period (yrs)	5.2±2.7	5.0±3.9
No. of Items of ARA	6.6±1.6	5.7±1.3
Renal Histological Findings		
Minimal Change	1	8
Mesangial L N	3	9
Membranous L N	3	2
D P L N	5	0

Mesangial L N = Mesangial Lupus Nephritis
 Membranous L N = Membranous Lupus Nephritis
 D P L N = Diffuse Proliferative Lupus Nephritis

表 2 HLA-A antigen in patients with SLE

HLA-A Antigens	Phenotype Frequency (%)			
	All SLE N=34	with Proteinuria N=14	without Proteinuria N=20	Controls N=51
A2	50.0	50.0	50.0	45.1
A3	8.8	7.1	10.0	2.0
A11	8.8	7.1	10.0	19.6
AW24	61.8	71.4	55.0	58.8
A26	38.2	42.9	35.0	21.6
AW31	14.7	7.1	20.0	13.7
AW33	8.8	14.3	5.0	23.5
Blank	8.8	0.0	15.0	15.7

0.10, Relative Risk (以下 RR と略す)=7.5) を示した。さらにその中でネフローゼ症候群を呈した6例では HLA-BW 35 の抗原頻度は 66.7% であったが有意差は認めなかった。

また、HLA-BW 55 の抗原頻度は SLE 患者全体では 23.5% を示し、コントロールの 5.9% に比較して有意差を認めなかったが、蛋白尿陰性群に限ると 35.0% と増加傾向 ($P<0.10$, $RR=8.6$) を示した。

3. HLA-DR 抗原 (表 4)

HLA-DR 抗原については HLA-DRW 9 の抗原頻度が SLE 患者全体では 52.9% を示し、コントロールの 19.6% に比較して有意の増加 ($P<0.025$, $RR=4.6$) を示した。また、HLA-DRW 9 は蛋白尿陰性群に限ると

55.0% でやはり有意の増加 ($P<0.05$, $RR=5.0$) を認めた。

また、その他の DR 抗原では SLE 患者とコントロールとの間で有意差は認められなかった。

4. Supertypic DR Group (表 5)

Supertypic DR Group である MT 1, MT 2, MT 3 の出現頻度について SLE 患者全体、蛋白尿陽性群、陰性群とコントロールとの間で比較したが、いずれも有意差を認めなかった。しかし、蛋白尿陽性群では MT 3 が 14 例中 13 例に認められた。また、SLE 患者を抗 RNP 抗体、抗 Sm 抗体、抗 SS-A 抗体、抗 SS-B 抗体それぞれについて陽性のものと陰性のものとに分けてみたところ、抗 RNP 抗体陽性の SLE 患者 10 例では MT 3 が全

表 3 HLA-B antigen in patients with SLE

HLA-B Antigens	Phenotype Frequency (%)			
	All SLE N=34	with Proteinuria N=14	without Proteinuria N=20	Controls N=51
B7	8.8	7.1	10.0	19.6
B8	0.0	0.0	0.0	2.0
BW35	29.4	50.0*	15.0	11.8
B37	0.0	0.0	0.0	2.0
BW39	2.9	0.0	5.0	3.9
SN-2	2.9	7.1	0.0	0.0
BW41	2.9	0.0	5.0	0.0
BW44	14.7	14.3	15.0	23.5
BW45	0.0	0.0	0.0	2.0
BW48	0.0	0.0	0.0	2.0
BW51	26.5	21.4	30.0	9.8
BW52	11.8	7.1	15.0	29.4
BW54	5.9	7.1	5.0	19.6
BW55(22.1)	23.5	7.1	35.0*	5.9
BW56(22.2)	0.0	0.0	0.0	3.9
BW58	0.0	0.0	0.0	2.0
BW59	0.0	0.0	0.0	2.0
BW60	11.8	7.1	15.0	5.9
BW61	38.2	50.0	30.0	23.5
BW62	11.8	0.0	20.0	17.6
Blank	8.8	21.4	0.0	13.7

* Significantly different from controls ($P<0.10$)

例にみられた。

なお、SLE 診断時の抗 DNA 抗体価 (PHA 法) が 320 倍以上の群とそれ以下の群に分けてコントロールと HLA-A, B および DR 抗原について比較したが、SLE 患者全体に対するよりさらに強い相関を示したものはなかった。

また、腎生検による組織所見別にコントロールと比較したが、同じく SLE 患者全体に対するよりもさらに強い相関を示したものはなかった。

HLA-A, B および DR 抗原の各 2 者間で連鎖不平衡の有無につき検討したところ、表 6 のごとくであった。SLE 患者全体ではコントロールにはみられなかった HLA-BW 61-DRW 9 に連鎖不平衡が認められ、また、蛋白尿陽性群では HLA-A 2-BW 61 に連鎖不平衡が認められた。

IV. 考 察

SLE 患者における HLA-A および B 抗原に関しては

1971 年 Waters ら⁷⁾, Grumet ら⁸⁾の報告以来多数報告されている。白人においては HLA-B 8 の頻度が有意に高かったとするもの⁸⁻¹⁵⁾が比較的多く、その抗原頻度は 32~54% 程度とされている。B 8 以外では黒人も含めると A 抗原では A 1, A 2, A 10, AW 19, B 抗原では B 5, B 7, B 13, BW 15, BW 40 などの増加が報告されている^{8-10, 13-21)}。一方、日本人においては HLA-B 8 はきわめてまれで、また B 8 の Split antigen である BW 59 も少ないことが知られている。従来日本人 SLE 患者で B 8 の増加を報告したもの^{22, 23)}もあるが、われわれの検索では 1 例もみられていない。その他、A 抗原では A 10, A 11, B 抗原では BW 40 などの増加が報告されている²³⁻²⁶⁾、われわれの検索では HLA-BW 35 と HLA-BW 55 がそれぞれ蛋白尿陽性群に限って、または蛋白尿陰性群に限って増加していた。

次に、SLE 患者における HLA-DR 抗原に関しては 1978 年 Gibofsky らによるもの¹⁾以来表 7 のごとくいくつかの報告がなされている。Gibofsky ら^{1, 4)}, Reinertsen

表 4 HLA-DR antigen in patients with SLE

HLA-DR Antigens	Phenotype Frequency (%)			
	All SLE N=34	with Proteinuria N=14	without Proteinuria N=20	Controls N=51
DR1	2.9	0.0	5.0	19.6
DR2	47.1	42.9	50.0	31.4
DR3	2.9	0.0	5.0	0.0
DR4	35.3	42.9	30.0	45.1
DR5	2.9	0.0	5.0	5.9
DRW6	41.2	42.9	40.0	43.1
DR7	0.0	0.0	0.0	0.0
DRW8	0.0	0.0	0.0	3.9
DRW9	52.9*	50.0	55.0**	19.6
DRW10	0.0	0.0	0.0	2.0
Blank	14.7	21.4	10.0	29.4

* Significantly different from controls ($P < 0.025$)** Significantly different from controls ($P < 0.05$)

表 5 Supertypic DR groups (MT 1, 2 & 3) in patients with SLE

Supertypic DR Groups	All SLE N=34	with Proteinuria N=14	without Proteinuria N=20	Anti RNP Antibody		Controls N=51
				Positive N=10	Negative N=24	
MT1	79.4%	78.6%	80.0%	80.0%	79.2%	70.6%
MT2	47.1%	42.9%	50.0%	30.0%	54.2%	45.1%
MT3	82.4%	92.9%	75.0%	100.0%	75.0%	66.7%

表 6 Significant haplotype frequency and coefficient of linkage disequilibrium (Δ)

Haplotype	Material	HF	Δ	Chi square	P Value
HLA-AW33-BW44	Controls	91	75	23.1	< 0.001
B7-DR1	Controls	11	71	28.8	< 0.001
BW52-DR2	Controls	111	84	17.4	< 0.001
BW61-DRW9	SLE	148	79	4.9	< 0.05
A2-BW61	SLE with Proteinuria	240	155	7.1	< 0.01

Controls (N=51), Patients with SLE (N=34)

SLE Patients with Proteinuria (N=14)

Values of Δ , the linkage disequilibrium parameter, and HF, the haplotype frequency, are per 1000.

表 7 HLA-DR antigen in patients with SLE

Author	No. of Patients	No. of Controls	Race	DR Antigens	Phenotype Frequency		Chi square	No. of Antigens Tested	Corrected P Value	Relative Risk
					Patients	Controls				
Gibofsky et al. (1978)	14	25		DR 2 DR 3	47% 53%	30% 20%		9		
Stanstny (1978)	14	68	Caucasian	DR 4	64%	28%	6.82	6	<0.015*	4.64
Reinertsen et al. (1978)	28	490	{ Caucasian Black	DR 2 DR 3 DR2and/or3	57.1% 46.4% 85.7%	26.4% 22.2% 48.6%	11.07 7.34 13.5	8	<0.004 <0.03 <0.002	3.7 3.0 6.5
Gibofsky et al. (1978)	24	40		la-715* DR 2 DR 3 la-1066**	75.6% 50% 54% 75%	14.1% 25% 20% 34%	63.7 3.9 6.5 9.4	47 7 6	<0.005 <0.05* <0.05* <0.005*	18.8 3.0 4.7 5.7
Scherak et al. (1979)	28	125	Caucasian	DR 3	39.2%	16.0%	7.67	7	<0.035	3.39
Reinertsen et al. (1979)	39	490	{ Caucasian Black	DR 2 DR 3 DR2and/or3	51.3% 48.7% 84.5%	26.4% 22.2% 48.6%	10.03 12.02 14.8	8	<0.004 <0.004 <0.004	3.0 3.3 5.8
Obana et al. (1980)	34	51	Japanese	la-715* DRW 9	71.6% 52.9%	14.1% 19.6%	66.0 10.26	47 10	<0.005 <0.025	15.4 4.6

* P Value

*¹ B-cell alloantiserum containing three antibodies against DR1, DR2 and DRW6*² B-cell alloantiserum containing two antibodies against DR2 and DR3

ら^{3,6)}は DR 2 と DR 3 が, Scherak ら⁵⁾は DR 3 のみが, Stanstny²⁾は DR 4 が有意に増加していたと報告している。しかし, 日本人の SLE 患者における HLA-DR 抗原については, われわれの調べた限りではいまだみられない。今回, われわれの検索では DR 2, DR 3, DR 4 のいずれにも有意の増加はみられず, 日本人に特有とされている DRW 9²⁷⁾ が SLE 患者で有意に増加していた。そして, DR 4, DR 7, DRW 9 に対して反応する B-cell alloantiserum である MT 3²⁸⁾ に抗 RNP 抗体陽性の SLE 患者 10 例全例が反応を示した。DRW 9 とは, 白人に多く存在する DR 7 が日本人にみられないため, 日本人の DR 7 に相当するものとして, 従来 Se 7²⁹⁾ といわれていたもので, 1980 年 2 月の Los Angeles における第 8 回 International Histocompatibility Workshop で新しく DRW 9 と命名されたものである。

HLA-DR 抗原はマウスにおける Ia 抗原に相当するもので, その抗原分布が B-cell および monocyte の細胞膜表面に存在し, T-cell に存在しないことから血清学的に同定することが可能となったもので, 従来の HLA-A, B および C 抗原などに比べ, 最も免疫応答に密接に関与していると考えられている。したがって, 日本人においては DRW 9 が SLE に対する疾患感受性遺伝子座に近接して存在しているという可能性が推測される。なお, 今回個々の症例の haplotype は決定できなかったものの公式^{30,31)}に基づいて連鎖不平衡の有無を検討したところ, SLE 患者全体では HLA-BW 61-DRW 9 に, また蛋白尿陽性群のみでは HLA-A 2-BW 61 に連鎖不平衡が認められたが, そのいずれの haplotype もコントロールにおいては連鎖不平衡を認めておらず, SLE との何らかの関連が示唆された。

文

- 1) Gibofsky, A., Winchester, R.J., Patarroyo, M. et al. : Disease associations of the Ia-like human alloantigens. *J. Exp. Med.*, 148 : 1728~1732, 1978.
- 2) Stanstny, P. : HLA-D and Ia antigens in rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.*, 21 (Suppl) : 139~143, 1978.
- 3) Reinertsen, J.L., Klippel, J.H., Johnson, A.H. et al. : B-lymphocyte alloantigens associated with systemic lupus erythematosus. *N. Engl. J. Med.*, 299 : 515~518, 1978.
- 4) Gibofsky, A., Winchester, R.J., Hansen, J. et al. : Contrasting patterns of newer histocom-

SLE の病因を HLA 抗原との相関のみで説明することはできないが, HLA 抗原が遺伝素因の中の 1 つとして SLE 発症を解明する手掛りとなりうる可能性があり, 今後さらに症例を増やし, また family study により各症例の haplotype も決定して検討を重ねていくことが重要であると思われる。

V. ま と め

日本人 SLE 患者 34 名について DR 抗原を含めた HLA 抗原を検索し, 以下の結果を得た。

1. HLA-A 抗原については SLE 患者全体, 蛋白尿陽性群 (14 例), 蛋白尿陰性群 (20 例) とコントロールとの間でいずれの抗原にも有意差を認めなかった。
2. HLA-B 抗原については BW 35 の抗原頻度が SLE 患者全体ではコントロールに比較し有意差を認めなかったが, 蛋白尿陽性群に限ると増加傾向を認めた。
- また, BW 55 の抗原頻度が SLE 患者全体ではコントロールに比較し有意差を認めなかったが, 蛋白尿陰性群に限ると増加傾向を認めた。
3. HLA-DR 抗原については DRW 9 の抗原頻度がコントロールに比較し有意に増加していた。
4. Supertypic DR Group である MT 1, MT 2, MT 3 の出現頻度をみたところ抗 RNP 抗体陽性の SLE 患者 10 例全例に MT 3 がみられた。
5. SLE 患者では HLA-BW 61-DRW 9 の haplotype に連鎖不平衡が認められた。

なお, 本論文の要旨は第 24 回日本リウマチ学会 総会 (於鹿児島) において口演した。

本研究は厚生省特定疾患自己免疫疾患調査研究費の援助を受けている。

献

- patibility determinants in patients with rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.*, 21 (Suppl) : 134~138, 1978.
- 5) Scherak, O., Smolen, J.S., Mayr, W.R. et al. : Prevalence of HLA-DRW 2 not increased in systemic lupus erythematosus. *N. Engl. J. Med.*, 301 : 612, 1979.
- 6) Reinertsen, J.L., Decker, J.L., Steinberg, A.D. et al. : Systemic lupus erythematosus: evolving concepts. *Ann. Intern. Med.*, 91 : 587~604, 1979.
- 7) Waters, H., Konrad, P. and Walford, R.L. : The distribution of HL-A histocompatibility

- factors and genes in patients with systemic lupus erythematosus. *Tissue Antigens*, 1 : 68~73, 1971.
- 8) Grumet, F.C., Coukell, A., Bodmer, J.G. et al. : Histocompatibility (HL-A) antigens associated with systemic lupus erythematosus. *N. Engl. J. Med.*, 285 : 193~196, 1971.
 - 9) Stenszky, V., Szegedi, G., Aszódi, L. et al. : HL-A and systemic lupus erythematosus. *Hematologia*, 7 : 211~217, 1973.
 - 10) Goldberg, M.A., Arnett, F.C., Bias, W.B. et al. : Histocompatibility antigens in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.*, 19 : 129~132, 1976.
 - 11) Dostál, C., Iványi, D., Macurová, H. et al. : HLA antigens in systemic lupus erythematosus. *Ann. Rheum. Dis.*, 36 : 83~85, 1977.
 - 12) Millard, L.G., Rowell, N.R. and Rajah, S.M. : Histocompatibility antigens in discoid and systemic lupus erythematosus. *Br. J. Dermatol.*, 96 : 139~144, 1977.
 - 13) Szegedi, G. : Esami immunologici del lupus eritematosus sistemico (LES). *Minerva Med.*, 69 : 2165~2176, 1978.
 - 14) Scherak, O., Kolarz, G. and Mayr, W.R. : HLA-B 8 in Caucasian patients with systemic lupus erythematosus. *Scand. J. Rheumatol.*, 7 : 3~6, 1978.
 - 15) Kampf, D., Malchus, R., Alexander, M. et al. : HLA-antigens in systemic lupus erythematosus (SLE). *Arch. Dermatol. Res.*, 264 : 345~350, 1979.
 - 16) Bitter, T., Mottironi, W.D. and Terasaki, P. I. : HL-A antigens associated with lupus erythematosus. *N. Engl. J. Med.*, 286 : 435~436, 1972.
 - 17) Arnett, F.C., Bias, W.B. and Shulman, L.E. : HL-A antigens in systemic lupus erythematosus (SLE). *Arthritis Rheum.*, 15 : 428, 1972.
 - 18) Stanstny, P. : The distribution of HL-A antigens in black patients with systemic lupus erythematosus (SLE). *Arthritis Rheum.*, 15 : 455~456, 1972.
 - 19) Nies, K.M., Brown, J.C., Dubois, E.L. et al. : Histocompatibility (HL-A) antigens and lymphocytotoxic antibodies in systemic lupus erythematosus (SLE). *Arthritis Rheum.*, 17 : 397~402, 1974.
 - 20) Johansson, E.A., Mustakallio, K.K., Mattila, M.M. et al. : Cutaneous reactions to drugs, acetylation phenotype and HLA antigens in patients with and without systemic lupus erythematosus (SLE). *Ann. Clin. Res.*, 8 : 126~128, 1976.
 - 21) Davatchi, F., Nikbin, B. and Ala, F. : Histocompatibility antigens (HLA) in rheumatic diseases in Iran. *J. Rheumatol. (Suppl)*, 3, 4 : 36~38, 1977.
 - 22) 中川 潤・池原幸辰・伊藤 憲一・他 : SLE における HL-A 抗原. 他の自己免疫疾患との対比. 厚生省特定疾患全身性エリテマトーデス・シェーグレン病調査研究班, 昭和 49 年度研究業績, pp. 260~262.
 - 23) 池原幸辰 : 自己免疫性疾患およびその類縁疾患における組織適合性抗原に関する研究. 内科宝函, 22 : 33~43, 1976.
 - 24) 吉田孝人・玉田康彦・赤座達也 : SLE 患者の免疫学的, 遺伝学的研究. 厚生省特定疾患全身性エリテマトーデス・シェーグレン病調査研究班, 昭和 49 年度研究業績, pp. 251~256.
 - 25) 八倉隆保・立花暉夫・寺西 強・他 : SLE の免疫遺伝学的研究. 厚生省特定疾患自己免疫疾患調査研究班, 昭和 51 年度研究業績, pp. 18~19.
 - 26) 兼岡秀俊・笹月健彦 : SLE の遺伝学的背景. 臨床免疫, 11 : 400~408, 1979.
 - 27) Nakata, S., Terasaki, P.I. and Park, M.S. : 8W 12 and its relationship to DRW 4 and DRW 7. *Histocompatibility Testing*, 1980, in press.
 - 28) Park, M.S., Terasaki, P.I., Nakata, S. et al. : Supertypic DR groups : MT 1, MT 2 and MT 3. *Histocompatibility Testing*, 1980, in press.
 - 29) Sekiguchi, S., Kobayashi, K., Konoeda, Y. et al. : Two components of the Ia 4×7 B-lymphocyte antigen found in Japanese. *Histocompatibility Testing*, 1980, in press.
 - 30) Cavalli Sforza, L.L. and Bodmer, W.F. : *Genetics of Human Populations*. Freeman, San Francisco, 1971.
 - 31) Mittal, K.K., Hasegawa, T., Ting, A. et al. : Gene variation in the HL-A system between Ainus, Japanese and Caucasians. *Histocompatibility Testing*, 1972 : 187~195, 1972.