

AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

日本大腸肛門病学会雑誌 (1995.08) 48巻7号:597～605.

家系内発症をみた潰瘍性大腸炎の1家系
—本邦報告例の集計を含めて—

佐藤一也、野村昌史、綾部時芳、垂石正樹、榮浪克也、齊藤裕輔、蘆田知史、柴田好、高後裕、齊藤孝成、中島康雄

家系内発症をみた潰瘍性大腸炎の1家系

—本邦報告例の集計を含めて—

旭川医科大学第3内科

佐藤 一也	野村 昌史	綾部 時芳
垂石 正樹	榮浪 克也	斉藤 裕輔
蘆田 知史	柴田 好	高後 裕

東旭川病院

斉藤 孝成

中島病院

中島 康雄

潰瘍性大腸炎 (UC) は、欧米では家系内集積性が高いが、本邦では比較的稀とされてきた。しかし、近年本邦においても、本疾患の増加に伴って家系内発症の報告も増加している。今回われわれは、伯母、甥 (従兄)、甥 (従弟) のⅡ、Ⅲ度近親間の3人に発症した UC の1家系を経験し、HLA の検索を行ったので報告する。症例1は58歳の女性。36歳時に粘血便で発症し、再燃緩解を繰り返している。症例2 (甥) は29歳の男性。16歳時に粘血便、腹痛で発症した。発症時には直腸S状結腸炎型であったが、再燃緩解を繰り返し全大腸炎型へと進展した。症例3 (症例1の甥、症例2の従弟) は24歳の男性。22歳時に粘血便、下腹部痛で発症した。全大腸炎型の UC で再燃緩解を繰り返している。HLA を検索したところ3人ともA24-B52-DR2の haplotype を有していた。本邦において HLA が検索された UC の家系内発症34家系について検討したところ、A24-B52-DR2 (-DQ1) の haplotype が UC の発症に関与すると考えられた。

索引用語：潰瘍性大腸炎、家系内発症、HLA

はじめに

潰瘍性大腸炎 (ulcerative colitis : 以下 UC) は、欧米では家系内集積性が対照に比して有意に高い¹⁾が、本邦では比較的稀とされてきた。しかし、近年本邦においても、本疾患の増加に伴って家系内発症の報告も増加しており、厚生省特定疾患難治性炎症性腸管障害調査研究班平成4年度研究報告書によれば1991年12月までに183家系が報告されている²⁾。その病因には遺伝的要因や環境

的要因など多角的な因子の関与が考えられており³⁾、前者に関しては家系内発症が注目され、最近ではHLAとの関連で論じられている。

今回われわれは、伯母、甥 (従兄)、甥 (従弟) のⅡ、Ⅲ度近親間の3人に発症した UC の1家系を経験し、HLA の検索を行ったので、本邦報告例の集計と合わせて報告する。

症 例

症例1 : 58歳、女性、主婦。

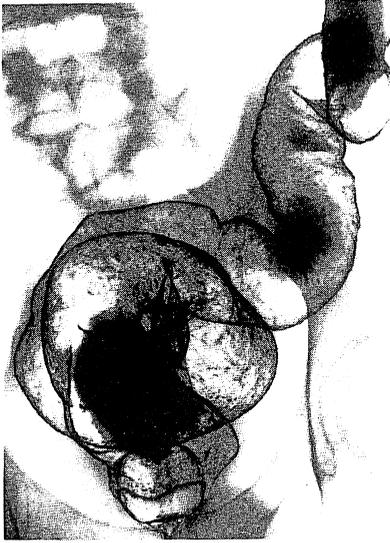


Fig. 1 症例2の注腸X線像

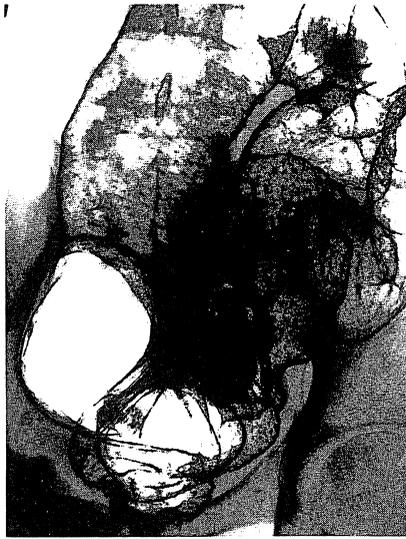


Fig. 2 症例3の注腸X線像

主 訴：粘血便。

既往歴：1984年12月下肢静脈瘤で手術。1985年4月から慢性関節リウマチ。

臨床経過：1972年（36歳時）粘血便で発症し、近医でUCと診断された。その後何度か再燃緩解を繰り返しているが、現在は東旭川病院に通院し緩解を維持している。

症例2（甥）：29歳，男性，会社員。

主 訴：粘血便，腹痛。

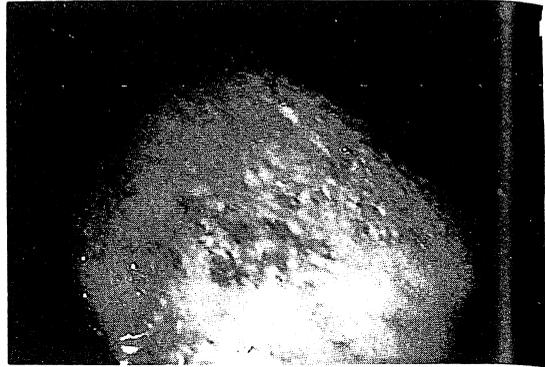


Fig. 3 症例3の大腸内視鏡像

既往歴：特記すべきことなし。

臨床経過：1981年7月（16歳時）粘血便，腹痛で発症し，旭川市中島病院で直腸S状結腸炎型のUCと診断された。その後再燃緩解を繰り返し，1988年3月同院で注腸X線検査を施行したところ全大腸炎型へと進展していた（Fig. 1）。1992年12月当科で大腸内視鏡検査を行ったところ，全大腸炎型，緩解期のUCの像であった。

症例3（症例1の甥，症例2の従弟）：24歳，男性，会社員。

主 訴：粘血便，下腹部痛。

既往歴：特記すべきことなし。

臨床経過：1992年4月（22歳時）粘血便，下腹部痛で発症し，同年12月14日当科へ入院となった。注腸X線検査，大腸内視鏡検査により全大腸炎型のUCと診断し（Fig. 2, 3），3コースのmethylprednisolone sodium succinateを用いたpulse療法を行い緩解となった。1993年3月より再び粘血便，下腹部痛を認め，同年4月26日当科2回目の入院となった。prednisolone 強力静注療法，2コースのpulse療法を行うも効果なく，2度のprednisolone 動注療法で緩解した。

3症例の背景因子：家系図およびHLA haplotypeをFig. 4に示す。3人ともA24-B52-DR2のhaplotypeをheteroで有していた。

3人は全員発症時から現在に至るまで北海道旭川市に在住しているが，互いに同居の既往はない。

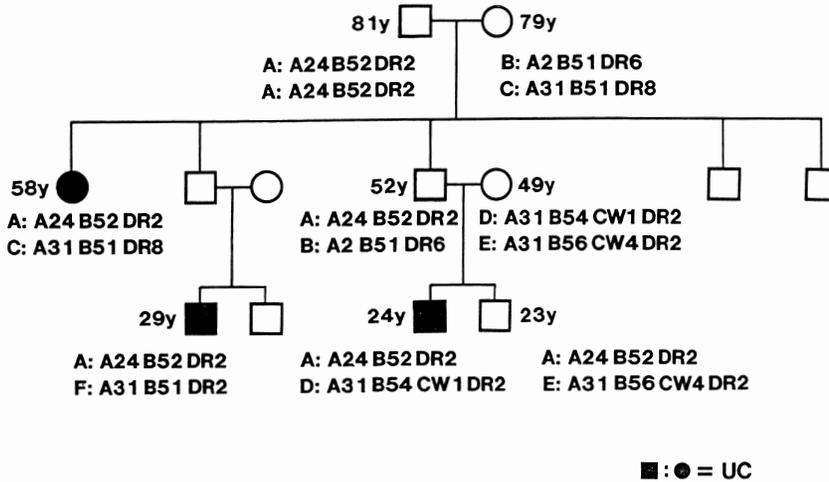


Fig. 4 家系図と HLA haplotype

本邦報告例の集計

本邦における UC の家系内発症は、1993年の宇都宮ら²⁾のアンケートによる全国調査では183家系と報告されているが、1956年から1994年までの医学中央雑誌による検索では66家系138症例の報告がみられるにすぎない (Table 1). 自験例を含めた67家系141症例のまとめを Table 2 に示す. 67家系の内訳は、二者間の発症が60家系とその大半を占め、三者間の発症は7家系であった. 二者間ではⅠ度近親間発症 (親子間, 同胞間発症) が60家系中58家系とそのほとんどを占め、その他はⅡ度近親間発症 (祖父母・孫間, 伯叔父母・甥姪間発症) がわずか2家系みられたのみでⅢ度近親間発症 (従兄弟姉妹間発症) はみられなかった. 二者間では、同性間に発症する傾向がみられた. 三者間ではⅠ度近親間発症が7家系中1家系, Ⅰ・Ⅱ度近親間発症が4家族, Ⅰ・Ⅲ度近親間発症が1家系, Ⅱ・Ⅲ度近親間発症が1家系にみられた. われわれの経験した家系はⅡ・Ⅲ度近親間発症で、本邦報告例のうち最も血縁関係の薄い家系であった.

HLA については、家系内発症66家系、138症例のうち HLA 検索のなされた33家系68症例に、自験例を加えた34家系71症例につき検討した (Table 1). A locus では55例中45例 (81.8%) に A24 を、B locus では58例中48例 (82.8

%) に B52 を、DR locus では60例中51例 (85.0%) に DR2 を、DQ locus では26例中25例 (96.2%) に DQ1 を認めた. なお A24 は A9, B52 は B5 の split antigen であるが、A9, B5 は集計から除外した. また haplotype の判明した23家系47症例について検討したところ、A24-B52-DR2 の haplotype を持つものが42例中30例 (71.4%) にみられ、DQ1 まで含めた A24-B52-DR2-DQ1 を22例中16例 (72.7%) に認めた.

考 察

UC は、近年本邦においても増加の傾向にある. その病因については、遺伝的要因や環境的要因など多角的な因子の関与が論じられている³⁾が、いまだ定説はない. 家系内発症は、共有する遺伝的要因や環境的要因がその病因に関して重要な役割を演じているという点で興味深い.

UC の家系内発症の頻度は、欧米では Binder ら¹⁾は5.3%, Monsen ら⁴⁾は6.7%と報告している. 一方、本邦での UC の家系内発症の頻度は欧米に比べてやや低く、2.0~3.7%と報告されている^{3,5-8)}. 宇都宮らの全国調査によると1986年度に5,821家系中74家系 (1.27%)⁹⁾であったものが、1992年度には9,835例中183例 (1.86%)²⁾となっており、発病患者の増加に従い家系内発症も増加している. これらの頻度は、一般人口における UC の発病率に比して非常に高率である²⁾.

Table 1 潰瘍性大腸炎家系内発症本邦報告例之 HLA typing

報告者	続柄	HLA haplotype or phenotype	文	献
小平	母-娘		日本大腸肛門病会誌20: 167-8, 1967	
二宮	兄-弟		日消誌64: 640-6, 1967	
山形	兄-弟		日体質誌31: 69, 1968 日内会誌58: 521-2, 1969	
久保田	母-息子		日消誌68: 575-6, 1971	
藤原	母-娘		日消誌68: 783-4, 1971	
田中	姉-妹		日内会誌61: 1443, 1972	
北尾	母-娘		診断と治療63: 487-90, 1975	
土田	兄-弟		日消誌74: 381, 1977	
林	父-息子		Gastroenterol Endosc 20: 533-9, 1978	
谷口	母	A2 A5 B13 Cw3	Gastroenterol Endosc 21: 1094-1101, 1979	
谷口	息子	A9 A11B15 Cw4		
谷口	母-娘		Gastroenterol Endosc 21: 1094-1101, 1979	
枝川	父-息子		日消誌77: 518, 1980	
川	姉	A9-B5		
丸	妹	A9-B16		
丸	兄-弟		日消誌77: 673, 1980	
丸	母-娘		日消誌77: 673, 1980	
山	伯父-甥		日消誌77: 673, 1980	
山中	姉-妹(双生児)		日消誌77: 844-5, 1980	
古川	兄	B5	日消誌80: 1062, 1983	
野口	弟	B5		
井上	姉	A24-B52-DR2	小児臨36: 2400-1, 1983 日小児会誌88: 2007, 1984	
寺師	妹	A24-B52-DR2		
小川	姉	A24-B52-DR2		
佐藤	息子	A24-B52-Cw3-DR2	厚生省消化吸収障害調査研究班昭和58年度業績集 82-4, 1984	
遠藤	息子	A24-B40-Cw4-DR9	MEDICO 23: 9836-9, 1992	
清水	母-息子		日消誌81: 2841, 1984	
水	父-息子		日消誌82: 1656, 1985	
八木田	母-息子		福島医誌35: 315, 1985	
八木田	兄-弟		日小児会誌89: 2795, 1985	
八木田	母	A24-B52-DR2-DQ1	日消誌83: 1936, 1986 日臨外医会誌48: 595-601, 1987 日臨48 (増刊 臨床免疫上巻): 1613-7, 1993	
八木田	娘	A24-B52-DR2-DQ1	臨外医会誌48: 595-601, 1987 日臨48(増刊 臨床免疫上巻): 644-51, 1990	
八木田	兄	A24-B52-DR2-DQ1	臨外医会誌48: 595-601, 1987 日臨48(増刊 臨床免疫上巻): 644-51, 1990	
八木田	弟	A24-B52-DR2-DQ1	診断と治療81: 1613-7, 1993	

村田	姉	A2 B39B52 Cw7 DR2	日消誌84 : 2142, 1987 日消誌86 : 83-7, 1989
	弟	A2 A26B39B62 Cw3 DR4 DR8	
	姪	A2 A26B35B52 Cw3 DR2 DR8	
樋渡	兄-弟	A24 DR2	日本大腸肛門病学会誌40 : 889-93, 1987 日本大腸肛門病学会誌40 : 889-93, 1987 日消誌85 : 473, 1988 消化器科11 : 150-6, 1989 日本大腸肛門病学会誌43 : 44-9, 1990
樋渡	姉		日本大腸肛門病学会誌40 : 889-93, 1987
樋渡	妹		日本大腸肛門病学会誌40 : 889-93, 1987
樋渡	兄-妹		日本大腸肛門病学会誌40 : 889-93, 1987
樋渡	姉-弟	A11A24B52B67 Cw7 DR2 DR8	日本大腸肛門病学会誌40 : 889-93, 1987
樋渡	姉	A11A24B52B67 Cw7 DR2 DR8	日本大腸肛門病学会誌40 : 889-93, 1987
樋渡	妹		日本大腸肛門病学会誌41 : 39-43, 1988
樋渡	兄-弟		日本大腸肛門病学会誌40 : 889-93, 1987
樋渡	兄-弟		日本大腸肛門病学会誌40 : 889-93, 1987
樋渡	母-娘		日本大腸肛門病学会誌40 : 889-93, 1987
樋渡	母-息子		日本大腸肛門病学会誌40 : 889-93, 1987
郷	姉	DR2	日消誌85 : 473, 1988 消化器科11 : 150-6, 1989
	妹	B52 DR2	日本大腸肛門病学会誌43 : 44-9, 1990
郷	姉(母)-妹-息子		日消誌85 : 473, 1988 消化器科11 : 150-6, 1989 日本大腸肛門病学会誌43 : 44-9, 1990
郷	母	A24 DR2	日消誌85 : 473, 1988 消化器科11 : 150-6, 1989
	娘		日本大腸肛門病学会誌43 : 44-9, 1990
郷	母-娘		日消誌85 : 473, 1988 消化器科11 : 150-6, 1989 日本大腸肛門病学会誌43 : 44-9, 1990
郷	父	A24-B56-DR8-DR52-DQ1	日消誌85 : 473, 1988 消化器科11 : 150-6, 1989 日本大腸肛門病学会誌43 : 44-9, 1990
	娘	A24-B52-DR2-DQ1	日消誌85 : 473, 1988 消化器科11 : 150-6, 1989 日本大腸肛門病学会誌43 : 44-9, 1990
中野	姉	A24-B61-Cw8-DR9-DR53-DQ3	日臨48 (増刊 臨床免疫上巻) : 644-51, 1990 診断と治療81 : 1613-7, 1993
	妹	A11-B46-Cw1-DR4-DQ3	厚生省特定疾患炎症性腸管障害調査研究班昭和62年度業績集 150-1, 1988
	姉	A24-B52-DR2-DQ1	日消外会誌21 : 1581, 1988 消と免疫23 : 114-7, 1989
中野	姉	A24-B52-DR2-DQ1	日消外会誌21 : 1581, 1988 消と免疫23 : 114-7, 1989
	姉	A11-B59-Cw1-DR4-DQ1	厚生省特定疾患炎症性腸管障害調査研究班昭和62年度業績集 150-1, 1988
	父-息子	A11-B67-Cw7-DR2-DQ1	日消外会誌21 : 1581, 1988 消と免疫23 : 114-7, 1989
坂本	伯母 or 叔母-姪		日本大腸肛門病学会誌41 : 803-6, 1988
市川	兄	B52 DR2	日本大腸肛門病学会誌41 : 803-6, 1988
	弟	B52 DR2	日消誌86 : 823, 1989
前田	母	A26-B61-Cw3-DR2	医療43 (増刊) : 211, 1989 日消誌87 : 1311-2, 1990
	息子	A24-B52-DR2	
平野	父	A24B52	日消誌87 : 302, 1990
	娘	A24B52	
肥田野	父	A33-B44-DR13	日消誌87 : 302, 1990
	娘	A24-B54-Cw1-DR13	
小林	母	B52-DR2	日消誌87 : 302, 1990
	息子		

Table 1 つづき

中村	祖父	DQ1	日消誌87 : 929-30, 1990
	義息子(父)	DR2-DQ1	
	孫(息子)	DR2-DQ1	
中村	姉	A24-B52-DR2-DQ1	日消誌87 : 929-30, 1990
	妹	A24-B52-DR2-DQ1	
	従兄 or 従弟	DQ1	
中島	父-息子		日臨外医学会誌51 : 1095, 1990
青木	兄-弟		日消誌88 : 910, 1991
矩	姉	A26-B52-DR2-DQ1	日消誌88 : 911, 1991 Gastroenterol Endosc 34 : 879-87, 1992
	弟(兄, 双生児)	A26-B52-DR2-DQ1	
	弟(弟, 双生児)	A26-B52-DR2-DQ1	
中島	兄	A2-B61-Cw3-DR9	日内会誌80 : 933-5, 1991
	妹	A24-B52-DR2	
	姉-妹(双生児)	A24-B52-DR12	
富沢	姉	A24-B52-DR2-DQ1	神奈川医学会誌19 : 130, 1992
相馬	父	A24-B52-DR2-DQ1	日消誌89 : 912, 1992
	息子	A2A24B35B52 Cw3 DR2 DR9	
加藤	姉	A2A24B13B52 Cw3 DR2 DR6	小児診療55 : 1265-9, 1992
	弟	A24-B46-DR8	
吉野	母	A24-B46-DR8	日消誌89 : 2299, 1992
	娘	A24-B52-DR2	
木下	母	A2-B35-Cw4-DR11	診断と治療80 : 1863-5 日消誌90 : 2449, 1993
	息子	A2-B35-Cw4-DR11	
大瀬	姉	A24DR4 DR8	日消誌90 : 1083, 1993
	妹	A24B52 DR4	
黒川	父-息子		日消誌90 : 1086, 1993
Amano	叔母	A24-B52-DR2	Intern Med 32 : 298-301, 1993
	姪(姉)	A2-B61-Cw3-DR2-DQ3	
	姪(妹)	A2-B46-Cw3-DR8-DR52-DQ1	
赤木	父	A24-B52-DR2-DQ6	Gastroenterol Endosc35 : 1635, 1993
	息子	A24-B52-DR2-DQ6	日本大腸肛門病学会誌46 : 787-92, 1993
石井	母	A24-B60-Cw3-DR6	日消誌90 : 2441, 1993
	息子	A11-B35-DR4	
石丸	姉	A24-B52-DR2-DQ1	日消誌90 : 2449, 1993
	妹	B52	
自験例	伯母	A24-B52-DR2	
	甥(従兄)	A24-B52-DR2	
	甥(従弟)	A24-B54-Cw1-DR2	

Table 2 潰瘍性大腸炎家系内発症例のまとめ

	血	縁	関	係	家系数
二者間	I 度近親間	親	子	父—息子	9
				母—娘	3
		同胞		母—息子	9
				母—娘	10
				兄—弟	11
	II 度近親間		兄—妹	2	
			姉—弟	3	
			姉—妹	11	
			伯叔父母—甥姪	1	
			叔母—姪	1	
三者間	I 度近親間		姉—弟 (兄) —弟	1	
			I, II 度近親間	姉 (母) —妹—息子	1
	I, II 度近親間		姉—弟—姪	1	
			叔母—姪 (姉) —姪 (妹)	1	
			祖父—義息子 (父) —孫 (息子)	1	
			I, III 度近親間	姉—妹—従兄 or 従弟	1
	II, III 度近親間	伯母—甥 (従兄) —甥 (従弟)	1		
	合 計				67

Orholm ら¹⁰⁾のコペンハーゲンにおける検討でも、UC の familial risk は一般人口に比較して10倍高く、このことから UC の発症に遺伝的要因が示唆されるとしている。宇都宮ら²⁾の全国調査の内訳をみると、I 度近親間発症が166例中133例 (80.1%) と最も多く、II 度近親間発症が23例 (13.9%)、III 度近親間発症が10例 (6.0%) と血縁関係が薄くなるに従って発生頻度が低下していた。今回のわれわれの検討も同様の傾向を示しており、I 度近親間内発症が67家系中59家系 (88.1%) とその大部分を占め、II 度近親間内発症は6家系 (8.9%)、III 度近親間内発症は2家系 (3.0%) にしかみられなかった。Monsen ら⁴⁾の成績もほぼ同様であり、この点からも UC の発症に遺伝的要因の関与が示唆される。

UC 発症の遺伝的要因に関しては、最近では HLA との関連で論じられている。HLA は臓器移植の際の主要組織適合性抗原で、class I (A, B, C, E, F, G, H, J, X) 抗原と class II (DR, DQ, DP) 抗原に大別される。ヒト第6染色体短腕上に存在し免疫応答に関与することが知られており、種々の疾患との関連性が報

告されている¹¹⁾。欧米では UC と HLA の相関はないと報告されているが^{12,13)}、日本人とユダヤ人では相関が認められている¹⁴⁻²²⁾。Delpre ら¹⁴⁾がイスラエルのユダヤ人で検討したところ B35 との相関を認め、また “early onset” group (30 歳以前に発症) と重症度が “moderate” と “severe” の group では A24 との相関も認めている。本邦では以前より A24, B5 およびその split antigen である B52, DR 2 との相関が報告され¹⁵⁻¹⁹⁾、最近では DQ 1 や DPw 9 との相関も報告されている²⁰⁻²⁴⁾。また、haplotype では A24-B52-DR 2 との相関が明らかにされている¹⁹⁾。今回のわれわれの検討では、A24 を 81.8%、B52 を 82.8%、DR 2 を 85.0%、DQ 1 を 96.2% とそれぞれ高率に認めた。A24 は UC で 64.0~81.0%、正常コントロールで 52.0~68.0%、B52 は UC で 55.0~70.0%、正常コントロールで 15.3~31.4%、DR 2 は UC で 64.9~84.6%、正常コントロールで 27.8~34.3%、また DQ 1 は UC で 83.8~96.0%、正常コントロールで 55.0~72.0% と報告されており¹⁷⁻²⁶⁾、今回の結果はすべてこれらの出現率を上回っていた。haplotype では A24-

B52-DR 2を71.4%に、さらにDQ 1を加えたA24-B52-DR 2-DQ 1を72.7%に認めた。このhaplotypeは日本人に最も多いhaplotypeであるが、それでも頻度的には7.9~10.0%²⁵⁻²⁷⁾である。これらのことから、A24-B52-DR 2-DQ 1のhaplotypeがUCの発症に関与していると考えられる。杉村ら^{22,23)}によるとこのhaplotypeはA24-Cw blank-B52-TNF β 10.5kb fragment-DR 2-DQ 1-DPw 9で、このhaplotypeはB52を示す潰瘍性大腸炎患者全例で保存されていること、またB52を示さない患者の検討では外来抗原結合、およびT細胞認識に関与するHLA第2超可変部領域のほぼ全体にわたってB52と同一のアミノ酸配列を示すB13, B44に増加傾向を認めたことから、HLA-B抗原のUC疾患感受性への関与を示唆している。

Kobayashiら²⁰⁾は第7染色体のTcR β 鎖にUCの発症に関連する遺伝子を見だしており、また血縁関係のない夫婦間での発症²⁸⁾もみられることなどから、UCの発症には複数の遺伝子と環境因子が複雑に関与している可能性が示唆される。自験例においては、3人のUC発症者が互いに同居の既往がなく、本邦でUCとの相関が明らかにされているA24-B52-DR 2のhaplotypeを3人とも有していたことから、UCの発症に際して遺伝的免疫学的要因が強く関与していることが示唆された。

結 語

1) 伯母、甥(従兄)、甥(従弟)のII, III度近親間に発症したUCの一家系とそのHLAのfamily studyの成績を報告した。

2) 3人のUC発症者は、すべてA24-B52-DR 2のhaplotypeを有していた。

3) 本邦におけるUCの家系内発症のうち、HLAが検索された34家系について検討したところ、A24-B52-DR 2(-DQ1)のhaplotypeがUCの発症に関与すると考えられた。

文 献

1) Binder V, Weeke E, Olsen JH, et al : A genetic study of ulcerative colitis. Scand J Gastroenterol 1 : 49-56, 1966

2) 宇都宮利善, 勝又貴夫, 中山隆盛ほか : 潰瘍性大腸炎の家族内発症率(中間報告). 厚生省特定疾患難治性炎症性腸管障害調査研究班平成4年度研究報告書 139-144, 1993

3) 守田則一, 井上幹夫 : 潰瘍性大腸炎の臨床疫学と遺伝的背景. MEDICO 23 : 9836-9839, 1992

4) Mosen U, Brostrom O, Nordenvall B, et al : Prevalence of inflammatory bowel disease among relatives of patients with ulcerative colitis. Scand J Gastroenterol 22 : 214-218, 1987

5) 谷口友章, 野口友義, 長谷川かをりほか : 潰瘍性大腸炎の家族発症例の検討—アンケートによる家系調査—. Gastroenterol Endosc 21 : 1094-1101, 1979

6) 樋渡信夫, 中嶋和幸, 山崎日出雄ほか : 炎症性腸疾患の家族内発症. 日本大腸肛門病会誌 40 : 889-893, 1987

7) 坂本英典, 原口靖昭, 板野晃也ほか : 非特異性炎症性腸疾患の同一家系内集積性の検討. 日本大腸肛門病会誌 41 : 803-806, 1988

8) 郷 克己, 福島恒男, 山崎安信ほか : 潰瘍性大腸炎の家族内発症. 日本大腸肛門病会誌 43 : 44-49, 1990

9) 宇都宮利善 : 潰瘍性大腸炎〔idiopathic proctocolitis〕の疫学的研究〔第12報〕—家族内発症と腸管外合併症について—. 厚生省特定疾患難治性炎症性腸管障害調査研究班昭和61年度業績集 46-49, 1987

10) Orholm M, Munkholm P, Langholz E, et al : Familial occurrence of inflammatory bowel disease. N Engl J Med 324 : 84-88, 1991

11) 太田伸生, 笹月健彦 : 疾患とHLAの相関—その機序. 臨免疫 14 (Suppl. 4) : 25-38, 1982

12) Smolen JS, Gangl A, Polterauer P, et al : HLA antigens in inflammatory bowel disease. Gastroenterology 82 : 34-38, 1982

13) Cottone M, Bunce M, Taylor CJ, et al : Ulcerative colitis and HLA phenotype. Gut 26 : 952-954, 1985

14) Delpre G, Kadish U, Gazit E, et al : HLA antigens in ulcerative colitis and Crohn's disease in Israel. Gastroenterology 78 : 1452-1457, 1982

15) Tsuchiya M, Yoshida T, Asakura H, et al : HLA antigens and ulcerative colitis in Japan. Digestion 15 : 286-294, 1977

16) Hiwatashi N, Kikuchi T, Masamune O, et al : HLA antigens in inflammatory bowel disease. Tohoku J Exp Med 131 : 381-385, 1980

17) 朝倉 均, 相磯貞和, 渡辺 守ほか : 潰瘍性大腸炎におけるHLAの再検討—特にHLA-DR抗原を中心に—. 消と免疫 6 : 22-26, 1981

- 18) Asakura H, Tsuchiya M, Sekiguchi S, et al : Association of the human lymphocyte-DR 2 antigen with Japanese ulcerative colitis. *Gastroenterology* 82 : 413-418, 1982
- 19) 塩飽徳行, 守田則一, 坂口二夫ほか : 潰瘍性大腸炎と HLA 抗原. *臨免疫* 14 : 76-80, 1982
- 20) Kobayashi K, Atoh M, Konoeda Y, et al : HLA-DR, DQ and T cell antigen receptor constant beta genes in Japanese patients with ulcerative colitis. *Clin Exp Immunol* 80 : 400-403, 1990
- 21) 八木田旭邦, 織間一郎, 福島健一ほか : 各種疾患と HLA 抗原 クローン病, 潰瘍性大腸炎, 大腸癌. *日臨* 48 (増刊 臨床免疫上巻) : 644-651, 1990
- 22) 杉村一仁, 朝倉 均, 日比紀文ほか : 潰瘍性大腸炎疾患感受性に関与する HLA 領域遺伝子の検討. *消と免疫* 25 : 94-98, 1991
- 23) Sugimura K, Asakura H, Mizuki N, et al : Analysis of genes within the HLA region affecting susceptibility to ulcerative colitis. *Hum Immunol* 36 : 112-118, 1993
- 24) 八木田旭邦, 織間一郎 : 潰瘍性大腸炎とクローン病—炎症性腸疾患の新しい展開—家族内発生. *診断と治療* 81 : 1613-1617, 1993
- 25) 徳永勝士, 十字猛夫 : 日本人の HLA 分布. *日臨* 42 (春期臨増) : 335-344, 1984
- 26) 徳永勝士, 十字猛夫 : 日本人の HLA 分布. *日臨* 48 (増刊 臨床免疫上巻) : 489-493, 1990
- 27) Park MH, Juji T, Tokunaga K : HLA ethnic study of Japanese and Koreans. *HLA 1991. Vol 1.* Tuji K, Aizawa M and Sasazuki T. Oxford. Oxford University Press, 1992, p 674-676.
- 28) 霜野良一, 岩越一彦, 築山順一ほか : 婚約を契機に同時発症した潰瘍性大腸炎の 1 夫婦例. *Gastroenterol Endosc* 33 : 2267-2273, 1991

Familial Occurrence of Ulcerative Colitis

K. Satoh, M. Nomura, T. Ayabe, M. Taruishi, K. Einami,
Y. Saitoh, T. Ashida, Y. Shibata and Y. Kohgo
The Third Department of Internal Medicine,
Asahikawa Medical College, Asahikawa, Hokkaido
T. Saitoh
Higashiasahikawa Hospital, Asahikawa, Hokkaido
Y. Nakajima
Nakajima Hospital, Asahikawa, Hokkaido

Familial occurrence of ulcerative colitis (UC) is rare in Japan. Only 66 families were reported up to 1994. A family in which UC occurred in three members is presented, and HLA analysis was investigated.

A 58-year-old female with a history of UC for 22 years has had alternating remission and relapse since the onset of UC. A 29-year-old male, her nephew, developed UC extending to the left colon 13 years ago. He suffered some relapses and the lesion involved the entire colon. A 24-year-old male, her nephew and his cousin, developed UC 2 years ago. Colonoscopic examination and barium enema study were performed, and he was diagnosed as having UC affecting the entire colon.

Concerning HLA typing, all cases have A24-B52-DR2 which has been shown to be associated with Japanese UC patients. Though the cause of UC remains unknown, these findings imply that a hereditary predisposition may be involved in the etiology of UC.

(平成 7 年 3 月 27 日受付・平成 7 年 5 月 25 日受理)