

HLA-B52 allele in giant cell arteritis may indicate diffuse large-vessel vasculitis formation: a retrospective study

久志本, 和郎

<https://hdl.handle.net/2324/4784521>

出版情報 : 九州大学, 2021, 博士 (医学), 課程博士
バージョン :

権利関係 : (c) The Author(s). 2021 Open Access This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.

氏 名： 久志本 和郎

論文名： HLA-B52 allele in giant cell arteritis may indicate diffuse large-vessel vasculitis formation: a retrospective study

(HLA-B52陽性巨細胞性動脈炎患者は広範囲に大型血管炎病変を有する)

区 分： 甲

論 文 内 容 の 要 旨

大型血管炎は巨細胞性動脈炎(GCA)と高安動脈炎(TAK)に分類され、両疾患は従来発症年齢・罹患血管の分布・疾患感受性HLA遺伝子型が異なるとされてきた。しかしながら、近年GCAの一亜型としてTAKに類似した頭蓋領域外的大型血管に病変を有するlarge-vessel GCA (LV-GCA)患者の存在が広く認知され、加えて高齢発症のTAK症例も散見されるようになった。このため、高齢発症大型血管炎(elderly onset large-vessel vasculitis, EOLVV)患者においては従来の分類基準を用いた両疾患の鑑別が非常に困難となっている。本研究において我々は、大型血管炎の罹患血管評価において有用性が示されているPET/CT画像所見とHLA遺伝子型、リウマチ性多発筋痛症(PMR)合併の有無などの臨床的・検査的特徴を組み合わせることで日本人EOLVV患者における疾患鑑別に有用な所見を同定することを目的とした。

頭蓋領域外に大型血管炎病変を有し、PET/CT撮影歴のある日本人大型血管炎患者連続65症例について後方視的に調査を行ったところ、GCA・TAKのいずれにも分類できない「分類不能EOLVV (unclassified EOLVV, UEOLVV)」患者が27名同定された。UEOLVVをPMR合併の有無で分けると、PMR合併UEOLVVはHLA-B52保有率が高く、LV-GCAに類似した臨床的・血清学的特徴を呈していた。また新規に診断された未治療EOLVVのPET/CTで同定された罹患血管病変を用いてWard法による階層型クラスター解析を行った結果、PMR合併UEOLVVとLV-GCA患者集団はHLA-B52陽性患者において共通した罹患血管の特徴を有するクラスターを形成した。これらの結果からPMR合併UEOLVVとLV-GCAはLVV with GCA features (PMR および/または 側頭動脈病変保有LVV)患者集団として共通した特徴を有すると考えられた。

次に各大型血管炎患者におけるPET/CT画像所見についてPET vascular activity score (PETVAS)と罹患血管数を評価したところ、EOLVV患者はTAK患者と比較して有意に両スコアが高く(Fig. 1)、EOLVV患者の中ではPMR合併UEOLVV患者とLV-GCA患者が高値を示した(Fig. 2)。さらにHLA-B52陽性LVV with GCA featuresはTAKやPMR非合併UEOLVVと比較してPETVASおよび罹患血管数が高く、両集団と明瞭に区別される患者集団を形成している可能性が示唆された(Fig. 3)。加えて、HLA-B52はTAKの疾患感受性アレルで治療抵抗性に関連しているとされるが、LVV with GCA features患者集団においては、HLA-B52保有の有無でその臨床経過に差は認められなかった(Fig. 4)。以上の結果から、EOLVV患者集団において、HLA-B52陽性および広範囲の罹患血管病変所見はPMRと同じく、LV-GCAを示唆する所見と考えられた。HLA-B52陽性EOLVV患者は、日本人LV-GCA患者集団の中においても重要な位置づけにあたる可能性がある。

Fig.1

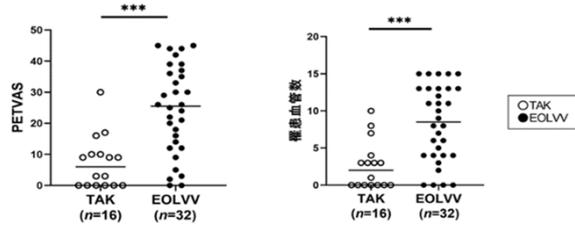


Fig.2

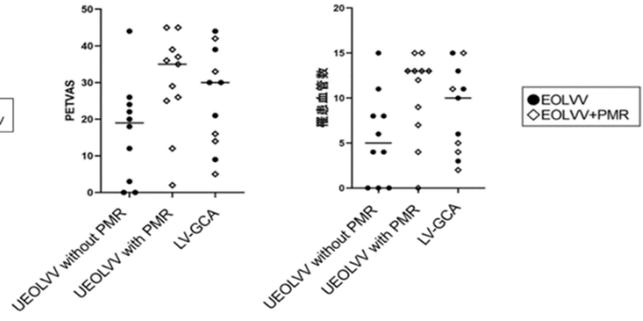


Fig.3

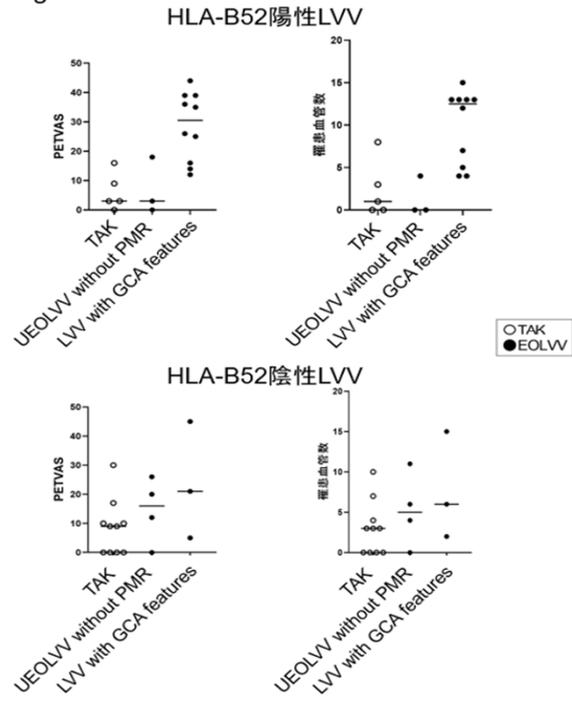


Fig.4

