

Takayasu 동맥염 환자의 HLA 항원에 관한 연구

서울대학교 醫科大學 內科學教室

朴永培 · 崔允植 · 徐正燾 · 李迎雨

== Abstract ==

A Study on HLA antigens in Patients with Takayasu's Arteritis

Young Bae Park, M.D., Yun Shik Choi, M.D., Jungdon Seo, M.D. and Young Woo Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine Seoul National University

To determine the possible participation of genetic factors in the pathogenesis of Takayasu's arteritis and to investigate an association between HLA antigens and the disease, we performed HLA typing in twenty two patients confirmed by clinical findings and aortography, and in fifty normal Koreans as controls. HLA-A, B, C and DR antigens were tested by standard microlymphocytotoxicity method with HLA antisera, which were supplied by UCLA Tissue Typing Laboratory.

The results were as follows:

1) Frequent antigens of HLA-A locus in patients were A 2(54.5%), Aw 33(31.8%), Aw 24(27.2%) and A 23(13.6%) in decreasing order, and Aw 33 was more frequent in patients than in normal controls(18.0%) (relative risk : 2.1).

2) Frequent antigens of HLA-B locus in patients were Bw61(31.8%), Bw44(31.8%), Bw62(22.7%) and Bw52(13.6%) in decreasing order, and Bw61 was more frequent in patients than in normal controls(10%)(relative risk : 4.2).

3) Frequent antigens of HLA-C locus in patients were Cw3(54.5%), Cw6(50.0%) and Cw1(22.7%) in decreasing order.

4) Frequent antigens of HLA-DR locus in patients were DR6 Y(36.4%), DR2(31.8%), DRw9(27.2%), DR4(27.2%) and DRw8(22.7%) in decreasing order. In MT system MT 3 was more frequent in patients(54.5%) than in normal controls(31.6%) (relative risk : 2.6).

However, the difference of HLA antigen frequencies between patients and normal controls was not statistically significant, and the association of specific HLA antigens with Takayasu's arteritis requires further studies to be confirmed.

서 론

Takayasu 동맥염은 동맥의 맥박이 없어지는 “무맥증”을 특징으로 하는 혈관염의 일종이며 대동맥궁

(aortic arch), 대동맥 및 대동맥의 큰 분지를 침범하여 혈류의 차단을 초래하며 심부전 혹은 뇌졸중으로 사망하게 되는 질환이다^{1,2}. 역학적으로는 우리나라를 비롯한 일본등 아시아 및 남미의 국가에서 구미각국에 비해 높은 빈도로 보고되고 있으며 특히 젊은 여성에서 호발한다^{3,4}.

* 本 論文은 1983年度 서울대학교病院 特診研究費의 一部補助로 이루어진 것임.

임상 및 병리소견에 대해서는 많은 보고가 있으

나^{1,5-9)} 아직까지도 병인에 대해서는 명백히 밝혀진 바가 없으며 결핵이 이 질환의 발생에 중요한 역할을 하며 병인의 하나로 추정되었으나 직접적인 인과 관계가 밝혀지지 않았으며 자가면역질환이 아닌가 생각되고 있을 뿐이다¹⁰⁻¹³⁾.

1962년 Goto 등이 자매에서 Takagasu 동맥염의 발생을 보고한 후 10여 가족에서의 발생이 보고되었다¹⁴⁾. 또한 1978년 Numano 등¹⁴⁾이 일란성 쌍생아에서의 발생을 보고하였으며 이 질환의 발병에 있어서 유전적 소인에 대하여 HLA 항원빈도를 통한 연구가 몇 편 보고된 바 있다^{15,19)}. 그러나 보고자에 따라 HLA-B 5, A 10, Bw 52, HLA-DR 4 등의 항원빈도가 증가되었다고 상이한 결과를 발표하였다.

이에 저자들은 우리나라에서 구미제국에 비해 훨씬 높은 빈도로 보고되는 Takayasu 동맥염의 발생에 있어 유전적 소인을 규명하고 이 질환과 특정 HLA 항원의 연관성을 알아보기 위해 임상소견 및 대동맥 조영술에 의해 Takayasu 동맥염으로 확진된 22예의 환자에서 HLA-A, B, C, DR 항원빈도를 조사하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

1980년 3월부터 1983년 9월까지 서울대학교병원 내과에서 임상소견 및 대동맥 조영술에 의해 Takayasu 동맥염으로 확진되고 임상경과를 관찰중인 22예의 환자를 대상으로 하였다. 대조군으로는 신장이식을 위한 신장공여자로써 상호간에 혈연관계에 있지 않은 50예의 정상인을 대상으로 하였다.

2. 방 법

20 ml의 말초혈액을 채취한 후 혈액 1 ml 당 20~50 unit의 heparin을 첨가하였다. 혈액과 생리식염수를 동량 혼합한 다음 Ficoll-Hypaque 비중차용액에 중첩한 후 원심(centrifugation)하여 단핵세포(mononuclear cell)를 분리하였으며 thrombin을 첨가하여 중성구 및 혈소판을 응집시켜 제거하였다. 이렇게 하여 얻은 임파구부유액을 nylon wool column을 이용하여 B-임파구와 T-임파구를 분리하였으며 세포농도를 $1.5 \sim 2.0 \times 10^6/\text{ml}$ 로 조정하였다.

HLA 항원형은 1980년 8차 International Histocompatibility workshop에서 정한 새로운 HLA 명명법에 준하였으며 HLA 항원형별 시험은 UCLA Tissue Typing Laboratory에서 공급받은 HLA 항원형을 이

용하여 standard microlymphocytotoxicity method²⁰⁾에 의하여 시행하였다.

HLA-A, B, C 항원은 tray에 T-임파구부유액($1.5 \sim 2.0 \times 10^6/\text{ml}$)을 각 well마다 1 μl 씩 분주하여 잘 혼합한 다음 25°C에서 30분간 반응시키고 이어서 가토보체를 5 μl 씩 첨가하여 다시 잘 혼합한 다음 25°C에서 1시간 반응시켰다. 그리고 eosin Y 용액 2 μl 씩을 분주하여 죽은 세포를 염색하고 2분후에 formalin(pH 7.2)을 8 μl 씩 첨가하여 세포를 고정한 후 위상차현미경(inverted phase contrast microscopy)하에서 이를 관찰하여 eosin Y에 염색된 죽은 임파구수가 60% 이상일 경우 양성반응으로 판독하여 항원형을 판정하였다.

HLA-DR 항원은 HLA-DR tray에 B-임파구 부유액을 각 well마다 1 μl 씩을 분주하여 잘 혼합한 다음 37°C에서 60분간 반응시킨 후 가토보체를 5 μl 씩 첨가하고 25°C에서 120분간 반응시켜 HLA-A, B, C 항원형별 시험에서와 같은 방법으로 eosin Y 및 formalin으로 염색 및 고정을 하여 항원형을 판정하였다.

HLA 항원의 출현빈도는 상기방법으로 검출된 각 HLA 항원의 백분율로 하였으며 이를 정상대조군의 HLA 항원 출현빈도와 비교하였다. 통계처리는 χ^2 -test에 의하여 시행하였으며 $p=0.05$ 에서 통계학적 유의성을 검정하였다.

결 과

1. 대상환자의 성별 및 연령(Table 1)

22예의 대상환자중 남자가 5예, 여자가 17예로서 남녀비는 1:3.4로서 여자환자가 많았다. 연령분포는 15세에서 56세였으며 평균연령은 30.5세였다. 연령별로는 20대가 11예로서 가장 많았으며 10대(3예), 40대(3예), 30대(2예)의 순이었다.

2. 대동맥 조영술 소견(Table 1)

22예 전예에서 대동맥 조영술을 시행하였으며 침범된 대동맥의 부위에 따라 Ueno의 분류²¹⁾에 따른 바 대동맥궁 및 그 분지를 침범한 Type I이 4예, 대동맥궁을 제외한 흉부 및 복부대동맥을 침범한 Type II가 3예였으며 대동맥을 미만성으로 침범한 Type III가 15예로서 Type III가 가장 많았다.

3. HLA-A, B, C 항원 출현빈도

HLA-A 항원별 출현빈도(Table 2)는 Takayasu 동맥염환자에서 A 2가 54.5%로 가장 높은 빈도로 발견

Table 1. HLA Antigens in 22 Patients with Takayasu's Arteritis

Case No.	Sex/Age	Angiographic Type	HLA Antigens			
			A	B	C	DR, MT
1	M 21	III	A 2, Aw 30	B 13, Bw 61	Cw 3, Cw 6	DR 7 — MT 2, MT 3, MT 4
2	F 17	III	Aw 34, —	Bw 44, Bw 57	— —	DR 6 Y MT 1, MT 2
3	F 26	III	A 2, Aw 24	Bw 52, Bw 61	Cw 3 —	DR 2, DRw 8 MT 1, MT 2, MT 4
4	F 43	II	Aw 23 —	Bw 48 —	Cw 6 —	DRw 9 MT 3
5	F 25	III	A 2, Aw 24	Bw 52 —	Cw 1 —	DR 2, DR 4 MT 1, MT 3
6	F 19	III	A 11, A 26	Bw 62 —	Cw 1 —	DR 2, DRw 9 MT 1, MT 3
7	F 31	III	A 2, Aw 33	Bw 58, Bw 61	Cw 3 —	DR 3, DRw 9 MT 2, MT 3
8	M 54	I	A 26, Aw 33	Bw 62, Bw 58	Cw 3 —	DR 6 Y — MT 1, MT 2, MT 4
9	F 27	II	A 26, Aw 33	Bw 44, Bw 62	Cw 3 —	DR 2, DR 6 Y MT 1, MT 2
10	M 26	III	A 2, Aw 24	Bw 62, Bw 35	Cw 3 —	DRw 9 — MT 1, MT 2
11	M 41	I	Aw 33 —	Bw 44 —	— —	DR 6 Y, DR 7 MT 1, MT 2, MT 3
12	F 25	III	A 2, Aw 24	Bw 54, Bw 61	Cw 1 —	DR 4, DRw 9 MT 3, MT 4
13	F 56	I	A 2, Aw 31	Bw 54, Bw 61	Cw 3 —	DR 6 Y — MT 1, MT 2, MT 4
14	F 40	III	A 2 —	Bw 51 —	Cw 1, Cw 3	DRw 8 — MT 1, MT 2
15	F 24	II	Aw 24, Aw 33	Bw 44, Bw 52	— —	DR 2, DR 7 MT 1, MT 3
16	M 28	III	A 1, Aw 33	Bw 44, B 37	— —	DR 6 Y — MT 1, MT 2
17	F 38	I	A 2 —	B 13, Bw 61	Cw 3 —	DR 4, DRw 9 MT 3, MT 4
18	F 42	III	A 2, A 29	B 7, Bw 61	Cw 3 —	DRw 8, DR 6 Y MT 2, MT 4
19	F 24	III	A 2, A 11	Bw 39, Bw 60	Cw 3 —	DR 2, DRw 8 MT 1, MT 2
20	F 29	III	A 2 —	Bw 60 —	Cw 1, Cw 3	DR 4, DRw 8 MT 2, MT 3, MT 4
21	F 20	III	Aw 33, Aw 24	Bw 44, Bw 56	— —	DR 2, DR 4 MT 1
22	F 15	III	Aw 33, A 11	Bw 44, Bw 62	Cw 3 —	DR 4, DR 6 Y MT 1, MT 2, MT 3, MT 4

되었으며 Aw 33(31.8%), Aw 24(27.3%), A 11(13.6%), A 26(13.6%)순이었다. 정상대조군에서는 A 2(54.0%), Aw 24(46.0%), Aw 33(18.0%), Aw 31

(14.0%), A 26(12.0%)의 순으로서 Aw 33항원은 환자군에서 높은 빈도로 검출되었고(relative risk : 2.1) Aw 24항원은 환자군에서 낮은 빈도로 검출되었으나

Table 2. Antigen Frequencies(%) for the HLA-A Locus

	Patient (n=22)	Normal Control (n=50)	Population Studies		
			Koreans ²²⁾ (n=128)	Japanese ²³⁾ (n=949)	N.A. Caucasians ²³⁾ (n=1029)
A 1	4.5	2.0	3.9	1.1	25.7
A 2	54.5	54.0	50.0	43.2	46.6
A 3	4.5	8.0	4.7	1.1	26.0
A 11	13.6	6.0	28.0	17.2	12.5
Aw 23	4.5	2.0	2.3	1.1	5.0
Aw 24	27.3	46.0	28.9	58.5	12.8
A 26	13.6	12.0	3.1	18.7	7.2
A 29	4.5	2.0	1.6	0.4	8.1
Aw 30	4.5	4.0	8.6	0.3	5.1
Aw 31	4.5	14.0	6.3	15.3	6.2
Aw 33	31.8	18.0	12.5	13.1	3.4
Aw 34	4.5	0.0	0.8	1.9	0.5

* N.A. Caucasians: North American Caucasians

Table 3. Antigen Frequencies(%) for the HLA-B Locus

	Patient (n=22)	Normal Control (n=50)	Population Studies		
			Koreans ²²⁾ (n=128)	Japanese ²³⁾ (n=950)	N.A. Caucasians ²³⁾ (n=1013)
B 7	4.5	8.0	8.6	11.4	18.7
B 13	9.1	10.0	3.9	4.0	5.3
Bw 35	4.5	10.0	8.6	14.1	15.6
B 37	4.5	2.0	3.1	1.1	3.2
Bw 39	4.5	2.0	5.5	5.7	3.6
Bw 44	31.8	18.0	14.1	12.5	26.1
Bw 48	4.5	0.0	0.8	4.6	1.3
Bw 51	4.5	32.0	12.5	15.9	9.3
Bw 52	13.6	6.0	8.6	20.5	2.8
Bw 54	9.1	16.0	2.3	14.1	0.0
Bw 56	4.5	0.0	0.0	2.2	1.1
Bw 57	4.5	2.0	0.8	0.0	7.2
Bw 58	9.1	8.0	3.1	1.7	2.2
Bw 60	9.1	16.0	12.5	12.7	11.0
Bw 61	31.8	10.0	1.6	16.8	2.0
Bw 62	22.7	24.0	3.1	16.7	9.5

통계학적으로 유의한 차이는 아니었다($0.05 < p < 0.1$, $p > 0.1$).

HLA-B 항원별 출현빈도(Table 3)는 환자군에서 Bw 61(31.8%), Bw 44(31.8%), Bw 62(22.7%), Bw 52

(13.6%) 순이었으며 대조군에서는 Bw 51(32.0%), Bw 62(24.0%), Bw 44(18.0%), Bw 54(16.0%), Bw 60(16.0%) 순으로 Bw 61항원은 환자군에서 대조군에 비해 높은 빈도로 검출되었으나(relation risk : 4.2) 통

Table 4. Antigen Frequencies(%) for the HLA-C Locus

	Patient (n=22)	Normal Control (n=50)	Population Studies		
			Koreans ²²⁾ (n=98)	Japanese ²³⁾ (n=950)	N.A. Caucasians ²³⁾ (n=1028)
Cw 1	22.7	36.0	5.5	32.1	6.0
Cw 3	54.5	52.0	48.4	46.5	22.6
Cw 6*	50.0	33.3	—	1.4	14.9

* Cw 6: Patient(n=4), Normal control(n=12)

Table 5. Antigen Frequencies(%) for the HLA-DR Locus

	Patient (n=22)	Normal Control (n=19)	Population Studies		
			Koreans ²²⁾ (n=200)	Japanese ²³⁾ (n=884)	N.A. Caucasians ²³⁾ (n=1145)
DR 2	31.8	21.1	23.5	36.0	25.3
DR 3	4.5	0.0	15.0	3.2	22.2
DR 4	27.2	21.1	26.5	41.4	27.3
DR 7	13.6	5.3	19.5	1.0	23.6
DRw 8	22.7	15.7	19.5	12.6	5.3
DRw 9	27.2	16.7*	0.5	23.0	3.0
DR 6 Y	36.3	25.0*	30.0	—	—
MT 1	68.1	57.9	53.0	66.7	54.9
MT 2	68.1	63.2	34.5	49.3	57.6
MT 3	54.5	31.6	21.0	15.1	18.8
MT 4	40.9	50.0*	21.0	—	—

* Normal control(n=12)

계학적으로 유의한 차이는 없었다($0.05 < p < 0.1$).

HLA-C 항원별 출현빈도(Table 4)는 환자군에서 Cw 3(54.5%), Cw 1(22.7%)로 검출되었으며 Oriental tray 에만 들어있는 Cw 6항원은 4예중 2예에서 검출되었다. 정상대조군에서는 Cw 3(52.0%), Cw 1(36.0%)로서 환자군과 정상대조군사이에 유의한 차이는 없었다($p > 0.1$).

4. HLA-DR 항원 출현빈도

HLA-DR 항원별 출현빈도(Table 5)는 환자군에서 DR 6 Y(36.3%), DR 2(31.8%), DRw 9(27.2%), DR 4(27.2%), DRw 8(22.7%)의 순이었으며 정상대조군에서는 DR 6 Y(25.0%), DR 2(21.1%) DR 4(21.1%), DRw 9(16.7%), DRw 8(15.7%)의 순으로 통계학적으로 유의한 차이는 없었다($p > 0.1$).

Secondary HLA-DR 유전자 지배항원인 MT system 에서는 환자군에서 MT 1(68.1%), MT 2(68.1%),

MT 3(54.5%), MT 4(40.9%)의 순으로 검출되었으며 정상대조군에서 MT 2(63.2%), MT 1(57.9%), MT 4(50.0%), MT 3(31.6%)의 순으로 MT 3항원 빈도는 환자군에서 높았으나(relative risk : 2.6) 통계학적으로 유의한 차이는 아니었다($p > 0.1$).

고 안

Takayasu 동맥염이 보고된 지 100년이상이 지난 현재까지도 이 질환의 병인에 대해서는 아직 명백히 알려진 바가 없다. 그동안 류마치스열, 류마치스 관절염 매독 등 질환과 이 질환과의 관계에 대한 연구가 있었으나 이들 질환이 직접적으로 Takayasu 동맥염을 일으킨다는 증거는 없었다. 그러나 Takayasu 동맥염의 발생에 있어 결핵의 역할에 대해서는 1948년 Shimizu와 Sano 가 형태학적으로 결핵의 병변과 유사한 Langhans 거대세포 육아종의 존재를 근거로 처음으로

지적하였으며 그 후 다른 학자들도 Takayasu 동맥염 환자들에서 폐 또는 기타 장기의 결핵이 공존하거나 과거에 결핵의 병력이 있다든지 이들 환자들에서 일반대중에 비하여 훨씬 높은 빈도로 결핵 피부반응검사상 양성을 나타낸다고 보고하였다^{9, 24~26}. 또한 실험적으로도 가토 경동맥의 외막(adrentitia)하에 결핵균을 주사하여 Takayasu 동맥염과 동일하지는 않으나 유사한 병변을 일으킴^{5, 27}으로써 결핵이 이 질환의 발생에 중요한 역할을 하지 않나 생각되고 있으나 직접적인 인과관계는 아직 밝혀진 바 없다. 요즘에는 Takayasu 동맥염을 자가면역질환으로 생각하는 견해가 많으며^{10~13} 이들 환자에서 γ -globulin의 증가, 대동맥에 대한 항체의 존재, 동맥벽에서 뚜렷한 원인인자의 발견이 안되는 점등에 근거한다^{5, 13, 24}. 일부의 학자들은 결핵에서의 면역기전이 지연성 과민반응이라는 점에 착안하여 결핵균의 일부 항원구조가 면역기전을 통해 혈관벽에 손상을 일으킬 것이라는 가설을 내세우고 있다¹¹.

Takayasu 동맥염과 같이 명백한 병인이 밝혀져 있지 않으면서 면역학적인 이상을 동반하는 질환에서 특정한 HLA 항원과의 연관성이 연구되어 강직성 척추염과 B 27, 다발성 경화증과 DR 2, 인슐린의존형 당뇨병과 DR 3 및 DR 4, 류마치스관절염 및 측두동맥염과 DR 4가 관련이 있음이 밝혀졌다¹⁹. 이러한 질환에서 특정한 HLA 항원빈도가 증가하는 이유에 대해서는 HLA 유전인자는 면역반응 혹은 억제 유전인자의 단순한 표지(marker)라는 설, 특정 HLA 항원이 바이러스, 독소(toxin), 이종물질(foreign substance)에 대한 수용체(receptor)라는 설 및 특정 HLA 항원이 구조적 또한 면역학적으로 특정질환을 일으키는 인자와 유사하여 면역반응이 전혀 일어나지 않아 질환이 생기거나, 격렬한 면역반응으로 자가면역반응이 유발된다는 설이 있다.

Takayasu 동맥염 환자의 HLA 항원에 관한 연구는 가족내에서 발생이 10여 예에서 보고되고 특히 Numano 등¹⁴이 일란성 쌍생아에서의 발생을 보고함으로써 이 질환의 발생에 있어서 유전적 영향을 규명하려는 의도에서 시행되었으며 Isohisa 등¹⁵은 Bw 52, Naito 등¹⁶은 B 5, Numano 등¹⁷은 A 10 및 B 5, Sasazuki 등¹⁸은 DHO, Volkman 등¹⁹은 DR 4 및 MB 3항원빈도가 정상인에 비하여 Takayasu 동맥염 환자에서 높다고 보고하였다. 보고자에 따라 결과가 상이한 것은 HLA 항원검색에 사용한 HLA 항원형의 차이, 정상대조군의 HLA 항원빈도에 있어서 인종적 차이, 환자와 비교

한 정상인의 항원빈도가 같은 일본인을 대상으로 하였을 때도 보고자에 따라 상이하다는 점 및 B-임파구를 이용한 DR 항원에 대한 검사기, 최근에야 가능하게 된 점등에 기인한다고 생각된다.

저자들이 검색한 HLA-A 항원출현빈도에 있어서 Aw 33항원은 환자군에서 31.8%, 정상대조군에서 18.0%로서 환자군에서 높은 빈도로 나타났으며 이는 이등²²이 보고한 정상한국인의 12.5%, Baur 등²³이 보고한 정상일본인의 13.1%, 북미백인의 3.4%에 비해서도 높은 빈도였다. Numano 등¹⁷이 Takayasu 동맥염 환자에서 높은 빈도로 발견되었다고 보고한 A 10항원은 A 25 및 A 26항원으로 분리되었는데 본 연구에서는 A 25항원은 전혀 검출되지 않았고 A 26항원은 환자군에서 13.6%로서 정상대조군의 12.0%와 비슷한 빈도였다. HLA-B 항원 출현빈도를 살펴보면 환자군에서 Bw 44항원이 31.8%, Bw 61항원이 31.8%로서 정상대조군의 18.0%, 10.0%에 비해 각각 높은 빈도를 나타냈으며 특히 Bw 61항원은 이등²²이 보고한 정상한국인의 1.6%, Baur 등²³이 보고한 정상일본인의 16.8%, 북미백인의 2.0%에 비해 훨씬 높은 빈도였다. Isohisa 등¹⁵, Numano 등¹⁷이 Takayasu 동맥염 환자군에서 높다고 보고한 B 5항원은 Bw 51과 Bw 52항원으로 분리되었는데 Bw 51항원은 환자군에서 4.5%로서 정상대조군의 32.0%보다 훨씬 낮은 빈도였으며 Bw 52항원은 13.6%로서 정상대조군의 6.0%, 이등²²이 보고한 정상한국인의 8.6%, 북미백인의 2.8%보다는 높았으나 정상일본인의 20.5%와 비교하면 높은 빈도는 아니었다. HLA-C 항원 출현빈도를 살펴보면 Cw 3항원은 환자군에서 54.5%로서 정상대조군의 52.0%와는 차이가 없었으며 Cw 1항원은 환자군에서 22.7%로서 정상대조군의 36.0%, 정상일본인의 32.1%보다는 낮았으나 이등²²의 5.5%, 북미백인의 6.0%보다는 높았다.

다른 동물에서는 면역반응의 조절에 관여하는 것으로 알려진 B-임파구 표면항원인 HLA-DR 항원중에서 DRw 9항원은 환자군에서 27.2% 검출되어 이등²²이 보고한 정상한국인의 0.5%와 비교할 때 현저하게 높은 빈도를 보였으나 0.5%라는 수치는 저자들이 검색한 정상대조군의 16.7%, 정상일본인의 23.0%와는 너무나 현격한 차이가 있었다. DR 항원과 연관된 항원으로 최근에 DR 항원보다 자가면역질환과 더욱 연관성이 있을 것으로 생각되는 MT system^{28, 29}에서는 MT 3항원이 환자군에서 54.5%가 검출되어 정상대조군의 31.6%, 정상한국인의 21%, 정상일본인의 15.1%, 북

미백인의 18.8%보다는 높은 빈도를 보였다.

저자들의 연구결과를 종합하여 보면 Takayasu 동맥염 환자들에서 Aw 33, Bw 61, DRw 9과 MT 3항원 빈도가 정상대조군, 이등²²⁾이 보고한 정상한국인, Baur 등²³⁾이 보고한 정상일본인 및 북미백인에 비해 높은 빈도로 검출되었으나 통계학적 유의성은 없었다. Takayasu 동맥염과 특정한 HLA 항원의 연관성여부는 새로운 HLA 항원 명명법에 따른 HLA 항원형을 이용한 더욱 많은 숫자의 환자 및 정상한국인의 HLA 항원 빈도 검색을 통하여 규명되어야 할 것으로 생각된다.

결 론

저자들은 Takayasu 동맥염의 발생에 있어 유전적 영향을 규명하고 특정 HLA 항원과 Takayasu 동맥염과의 연관성을 살펴보기 위하여 임상소견 및 대동맥 조영술에 의해 확진된 Takayasu 동맥염 환자 22예 및 정상인 50예에서 UCLA Tissue Typing Laboratory에서 공급받은 HLA 항원형을 이용하여 standard micro-lymphocytotoxicity method에 의하여 HLA-A, B, C, DR 항원빈도를 조사하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) HLA-A 항원출현빈도는 환자군에서 A 2(54.5%), Aw 33(31.8%), Aw 24(27.2%), A 26(13.6%)의 순으로 검출되었으며 Aw 33항원은 정상대조군의 18.0%보다 높은 빈도를 보였다(relative risk : 2.1).

2) HLA-B 항원 출현빈도는 환자군에서 Bw 61(31.8%), Bw 44(31.8%), Bw 62(22.7%), Bw 52(13.6%)순이었으며 Bw 61항원은 정상대조군의 10.0%에 비해 높은 빈도를 보였다.

3) HLA-C 항원은 환자군에서 Cw 3(54.5%), Cw 6(50.0%), Cw 1(22.7%)의 순이었다.

4) HLA-DR 항원은 환자군에서 DR 6Y(36.4%), DR 2(31.8%), DRw 9(27.2%), DR 4(27.2%), DRw 8(22.7%)순이었으며 MT 항원은 MT 3항원이 환자군에서 54.5%로서 정상대조군의 31.6%보다는 높은 빈도를 보였다(relative risk : 2.6).

그러나 HLA 항원빈도에 있어서 Takayasu 동맥염 환자군과 정상대조군의 차이는 통계학적으로 유의하지는 않았다.

REFERENCES

1) Herrera, E.L., Torres, G.S., Marcushamer, J., Horwitz, S. and Vela, J.E.: *Takayasu's arteritis*, clinical study of 107 cases. *Am. Heart J.*, 93:94, 1977.

2) Ishikawa, K.: *Natural history and classification of occlusive thromboaropathy(Takayasu's disease)*. *Circulation*, 57:27, 1978.

3) Caccamise, W.C. and Whitman, J.F.: *Pulseless disease. A preliminary case report*. *Am. Heart J.*, 44:629, 1952.

4) 한만칭, 홍성모, 박재형 : *Takayasu 동맥염에 대한 방사선학적 고찰*. *순환기*, 11:121, 1981.

5) Nasu, T.: *Pathology of pulseless disease; Systematic study and critical review of twenty-one autopsy cases reported in Japan*. *Angiology*, 14:225, 1962.

6) Caccamise, W.C. and Okuda, K.: *Takayasu's or pulseless disease. An unusual syndrome with ocular manifestations*. *Am. J. Ophthalmol.*, 37:784, 1954.

7) Schire, V. and Asherson, R.A.: *Arteritis of the aorta and its major branches*. *Q.J. Med.*, 33:439, 1964.

8) Marquis, Y., Richardson, J.B., Ritchie, A.C. and Wigle, D.: *Idiopathic medial aortopathy and arteriopathy*. *Am. J. Med.*, 44:939, 1968.

9) Nakao, K., Ikeda, M., Kimato, S., Nhtani, H., Miyahara, M., Ishimi, Z., Hashiba, K., Takeda, Y., Ozawa, T., Matsushita, S. and Kuromochi, M.: *Takayasu's arteritis: Clinical report of eighty-four cases and immunological studies of seven cases*. *Circulation*, 35:141, 1967.

10) Ikeda, M.: *Immunologic studies on Takayasu's arteritis*. *Jap. Circ. J.*, 30:87, 1966.

11) Miller, G.A.H., Thomas, M.L. and Medd, W. Z.: *Aortic arch syndrome and polymyositis with L.E. cells in peripheral blood*. *Br. Med. J.*, 1:771, 1962.

12) Roth, L.M. and Kissane, J.M.: *Panaortitis and aortic valvulitis in progressive systemic sclerosis(scleroderma)*. *Am. J. Clin. Pathol.*, 41:287, 1964.

13) Ito, I.: *Aortitis syndrome, with reference to detection of antiaorta antibody from patient's sera*. *Jap. Circ. J.*, 30:75, 1966.

14) Numano, F., Isohisa, I., Kishi, Y., Arita, M.

- and Maezawa, H.: *Takayasu's disease in twin sisters—Possible genetic factors. Circulation, 58:173, 1978.*
- 15) Isohisa, I., Numano, F., Maezawa, H. and Sasazuki, T.: *HLA-Bw 52 in Takayasu disease. Tissue Antigens, 12:246, 1978.*
- 16) Naito, S., Arakawa, K., Saito, S., Toyoda, K. and Takeshita, A.: *Takayasu's disease: association with HLA-B5. Tissue Antigens, 12: 143, 1978.*
- 17) Numano, F., Isohisa, I., Maezawa, H. and Juji, T.: *HLA-A antigens in Takayasu's disease. Am. Heart. J., 98:153, 1979.*
- 18) Sasazuki, T., Ohta, N., Isohisa, I., Numano, F. and Maezawa, H.: *Association between Takayasu disease and HLA-DHO. Tissue Antigens, 14:177, 1979.*
- 19) Volkman, D.J., Mann, D.L. and Fauci, A.S.: *Association between Takayasu's arteritis and a B-cell alloantigen in north Americans. New Engl. J. Med., 306:464, 1982.*
- 20) Park, M.S. and Terasaki, P.I.: *Microdroplet lymphocytotoxicity test. In manual of Tissue Typing Techniques, p.92-103, Bethesda, Maryland, NIH publication No. 80-545, 1979.*
- 21) Ueno, A., Awane, Y., Wakabayachi, A. and Shimizu, K.: *Successfully operated obliterative brachiocephalic arteritis(Takayasu) associated with the elongated coarctation. Jap. Heart. J., 8:538, 1967.*
- 22) 이종훈, 이연태, 김금용, 임병옥, 한훈, 이용각, 민병석 : 한국 민족의 조직형분석에 관한연구. 제 1보 : 정상인 및 만성 사구체신염환자에 있어서의 HLA 항원 출현빈도 및 HLA 항원적합성과 이식 신장의 예후. 대한면역학회지, 3:49, 1980.
- 23) Baur, M.P. and Danilovs, J.A.: *Population analysis of HLA-A, B, C, DR, and other genetic markers. ed. Paul I. Terasaki, Histocompatibility testing. p.955-993, 1980.*
- 24) Lupi, H.E., Sanchez, T.G., Horwitz, S. and Gutierrez, F.E.: *Pulmonary artery involvement in Takayasu's arteritis. Chest, 67:69, 1975.*
- 25) Sen, P.K., Kinare, S.G., Kulkarni, T.P. and Parulkar, G.B.: *Stenosing aortitis of unknown etiology. Surgery, 51:317, 1962.*
- 26) Sen, P.K., Kinare, S.G., Engineer, S.D. and Parulkar, G.B.: *Middle aortic syndrome. Br. Heart J., 25:610, 1963.*
- 27) Sen, P.K., Kinare, S.G., Kelkar, M.D. and Nanivadkar, S.A.: *Non-specific stenosing arteritis of the aorta and its branches. A study of a possible etiology. Mount Sinai J. Med., 39: 221, 1972.*
- 28) Duguesnoy, R.J., Marrari, M. and Annen, K.: *Identification of an HLA-DR-associated system of B-cell alloantigens. Transplant. Proc., 11: 1757, 1979.*
- 29) Markert, M.L. and Cresswell, P.: *Polymorphism of human B-cell alloantigens: evidence for three loci with in the HLA system. Proc. Natl. Acad. Sci., 77:6101, 1980.*