

## 愛媛県の 228 家系における HLA 遺伝子頻度とハプロタイプ分布

奥山正明 烏谷竜哉 竹内潤子 高見俊才 浅井忠男 井上博雄

### HLA-A, -B, -DRB1, -DQB1 genes and haplotype frequencies based on 228 families in Ehime Prefecture

Masaaki OKUYAMA, Tatsuya KARASUDANI, Junko TAKEUCHI, Shunsai TAKAMI, Tadao ASAI, Hiroo INOUYE

We have investigated the distribution of HLA-A, -B, -DRB1, -DQB1 genes and extended haplotypes in 680 members of 228 families inhabiting Ehime Prefecture. HLA class I antigens, A and B were typed by conventional serology, and class II alleles, DRB1 and DQB1 were determined by using polymerase chain reaction amplification and restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP) typing method. A total of 9 HLA-A antigens, 24 HLA-B antigens, 26 HLA-DRB1 alleles and 13 HLA-DQB1 alleles were detected in our population. Observed HLA antigen, allele and haplotype frequencies were found to be in agreement with previously published other Japanese populations data. The eight HLA-B antigens, B37, B13, B44, B46, B51, B52, B59 and B62 were found to be tightly associated with almost single DRB1 alleles. The high rate of diversity was observed within DRB1\*04 and DRB1\*14 specificities, as well as for extended DR-DQ haplotypes. Most of HLA-DRB1 alleles showed strong association with single HLA-DQB1 alleles, but DRB1\*0802, \*1201 and \*1401 were associated with two different DQB1 alleles. By the three- and four- locus association analysis extracted from the HLA-A, -B, -DRB1 and DQB1 locus, 34 HLA-A-B-DRB1 haplotypes, 50 HLA-B-DRB1-DQB1 haplotypes and 51 HLA-A-B-DRB1-DQB1 haplotypes with the frequencies of higher than 0.5% were recognized. The six HLA-A-B-DRB1-DQB1 haplotypes of frequencies >2%, common in Japanese populations, accounted for 20.9% of total 755 haplotypes. It was shown that the HLA-A-B-DRB1-DQB1 haplotypes of very rare alleles of DRB1\*0809 and \*1202 were A24-B62-DRB1\*0809-DQB1\*0402, A24-B54-DRB1\*0809-DQB1\*0402 and A26-B62-DRB1\*1402-DQB1\*0301. The results obtained in this study will provide useful information for anthropology, organ transplantation and disease association studies.

**Keywords** : allele frequency, DNA-based typing, linkage disequilibrium, HLA haplotype, family study

### はじめに

ヒト第 6 染色体短腕部セントロメア側に位置する主要組織適合性抗原複合体(MHC, ヒトでは HLA という.) 領域の各遺伝子座は, ヒト遺伝子の中で最も多形性に富み対立遺伝子(アレル)数が多いことで知られている。その主な構成要因である A 座は 28 抗原 209 アレル, B 座は 59 抗原 414 アレル, DR 座は 21 抗原 273 アレルが 2000 年に WHO で公認されている<sup>1)</sup>。血清学的検査方法を用いた HLA 抗原の新たな検出はもはや限界に近いが, 遺伝子検査の普及による遺伝子レベルでの検索ではア

ル数が今もなお増加し続けている。

HLA の各抗原・アレルは人種や民族によってその出現頻度が異なっている<sup>2)</sup>。さらに, 同一染色体上に近隣する複数の遺伝子座の組み合わせであるハプロタイプの出現頻度は, ハプロタイプを構成する各抗原・アレルの出現頻度から推定されるハプロタイプ出現の理論値と異なることが知られている。この連鎖不平衡によるハプロタイプの出現頻度はいろいろな人種や民族により異なり, 特徴的なハプロタイプが人種や民族によってよく保存されている<sup>2)</sup>。

日本人集団を対象とした HLA の各抗原・アレルの出現頻度やハプロタイプ出現頻度は, 第 11 回日本 HLA ワー

クショップ共同報告<sup>3)</sup>をはじめ既にいくつか報告されている<sup>4-7)</sup>。しかしながら、愛媛県住民を対象とした家系調査によるハプロタイプの検索結果は、それらの報告にはない稀なアレルが検出され、それらのハプロタイプも特定できたので、その概要を報告する。

## 材料と方法

### 1 分析対象

平成4年度から当所において、同意を得てHLA検査を行った愛媛県関係の家族のうち、A座、B座、DR座、DQ座のハプロタイプが特定できた家系を解析対象とした。ハプロタイプは、228家系の680人を1家系ごとに検索し合計755個を特定した。血縁間におけるハプロタイプの重複を除いたため、両親と子供の家系調査では4個のハプロタイプが特定できるが、どちらかの親と子の2人では1個が重複し3個のハプロタイプが特定されることになる。その重複する1個のハプロタイプについては全体の頻度に依存し収束されるものとみなし、特定されたハプロタイプだけを解析対象とした。

### 2 検査方法

AおよびB座はTリンパ球のHLA抗原に対する特異的な抗血清を用いたリンパ球細胞障害試験によりHLA抗原を決定した。DRおよびDQ座は血液中の有核細胞からSDSとProtenaseK処理、エタノール沈殿によりゲノムDNAを抽出した後に、遺伝子検査により4ケタレベルのアレルを決定した。

平成4年度から血清学的に判定が困難な症例については、遺伝子検査として猪子らの開発したPCR-RFLP法<sup>8,9)</sup>をDR座・DQ座に適用している。その後、RFLP法は、グループ特異的プライマーや制限酵素などに独自の改良を加えた方法を用いている<sup>10)</sup>。平成10年度からは全てのクラスII抗原検査に遺伝子検査を適用している。

### 3 連鎖不平衡の分析

連鎖不平衡値(linkage disequilibrium, *D* 値)、相対連鎖不平衡値(relative linkage disequilibrium, *RD* 値)はImanishiらの方法<sup>11)</sup>に従った。

すなわち、連鎖不平衡はハプロタイプ頻度の観察値と理論値の差であることから、

$$D = HF(I, J, \dots, X) - i \times j \times \dots \times x$$

と表せる。ここで、*HF*(*I, J, \dots, X*)は各抗原・アレル*I, J, \dots, X*間のハプロタイプ頻度、*i, j, \dots, x*は各抗原・アレル*I, J, \dots, X*の頻度とする。

相対連鎖不平衡は、*D* 値を *Dmax* の絶対値で割ることにより求め、

$$RD = \frac{D}{|D_{max}|}$$

とした。*Dmax* は、*D* ≥ 0 のとき、

$$D_{max} = \text{Min}(i, j, \dots, x) - i \times j \times \dots \times x$$

とし、*Dmax* が、*D* < 0 のとき、

$$D_{max} = \text{Max}\{0, i + j + \dots + x - (LX - 1) - i \times j \times \dots \times x\}$$

とした。ただし、*Min*( ) は、( ) 内変数の最小値とし、*Max*{ } は、{ } 内変数の最大値とし、*LX* は対象の座位数とする。

2座の抗原あるいはアレル間における連鎖不平衡の有為差は次式による *x*<sup>2</sup> 検定を用いた。*N* は解析に用いた総数とする。

$$x^2 = \frac{2ND^2}{i(1-i)j(1-j)}$$

## 結 果

### 1 HLA 抗原およびアレル頻度

A座およびB座については抗原、DR座およびDQ座についてはアレルの出現頻度(%)を表1に示した。DQB1\*0604と\*0609は区別していないためDQB1\*0604/09と記した。A座の9抗原、B座の24抗原、DR座の26アレル、DQ座の13アレルが228家系から検出された。表中の各抗原・アレル頻度の右側は第11回日本HLAワークショップ共同報告の結果を記載しているが、それと比較してほぼ同様な数値を得た。B49については対応する抗血清を使用していないため検出不可能であった。A30, B14, DRB1\*0301, DRB1\*0302, DRB1\*0404, DRB1\*0408, DRB1\*0804, DRB1\*1102, DRB1\*1103, DRB1\*1304, DRB1\*1307, DRB1\*1407, DRB1\*1601, DQB1\*0504, DQB1\*0605などは検出されなかったが、第11回日本HLAワークショップ共同報告に記載されていないDRB1\*0809がこの調査では検出されている。DR座において、DRB1\*04と\*14は他のDRB1に比べ検出されるアレル数が多かった。

### 2 2座位間のハプロタイプ頻度、連鎖不平衡

228家系から得られた750ハプロタイプについて2座位間のハプロタイプ頻度、連鎖不平衡値、相対連鎖不平衡値、*x*<sup>2</sup>検定値を求め、それぞれ、×10000、×10000、×100、実数で表した。*x*<sup>2</sup>検定で0.1%有意を示す部分は枠で囲った。

#### (1) A座-B座

表2に示すように、A1とB37, A33とB44はほぼ1対1の相関であった。出現頻度の小さいA3はB13/35/44との連鎖であったが、B13だけに有意な相関が見られた。頻度および相対連鎖不平衡値がともに高いものは、A2とB46, A24とB52, A31とB51の連鎖があった。

#### (2) B座-DR座

表3に示すように、B37はDRB1\*1001と1対1の相関が見られた。頻度と相対連鎖不平衡値がともに高いものは、B13とDRB1\*1202, B44とDRB1\*1302, B46とDRB1\*0803, B51とDRB1\*1403, B52とDRB1\*1502, B59とDRB1\*0405, B62とDRB1\*1406, B7とDRB1\*0101などがあった。稀なアレルのDRB1\*0809はB54/60, DRB1\*1402はB62との連鎖であった。

#### (3) DR座-DQ座

DR座-DQ座の分析については、DQ座の一部が2ケ

表1 HLA-A抗原, -B抗原, -DRB1アレル, DQB1アレルの頻度

A (n=755) (n=1216)			B (n=755) (n=1216)			DRB1* (n=755) (n=1216)			DQB1* (n=731) (n=1216)		
1	0.53	<i>0.62</i>	13	2.25	<i>1.48</i>	0101	5.29	<i>5.81</i>	02	0.14	<i>0.37</i>
2	25.43	<i>23.67</i>	14	-	<i>0.04</i>	0301	-	<i>0.08</i>	0301	11.90	<i>11.61</i>
3	0.40	<i>0.59</i>	17	0.40	<i>0.58</i>	0302	-	<i>0.04</i>	0302	9.17	<i>9.32</i>
11	10.33	<i>9.27</i>	22N	0.13	<i>0.12</i>	0401	0.79	<i>0.62</i>	0303	16.14	<i>14.86</i>
24	33.90	<i>37.79</i>	27	0.26	<i>0.41</i>	0403	2.38	<i>2.08</i>	0401	13.27	<i>13.03</i>
26	11.78	<i>10.94</i>	35	8.08	<i>7.22</i>	0404	-	<i>0.45</i>	0402	5.75	<i>3.98</i>
30	-	<i>0.21</i>	37	0.92	<i>0.70</i>	0405	14.04	<i>13.26</i>	0501	6.16	<i>6.53</i>
31	9.27	<i>8.86</i>	38	0.26	<i>0.29</i>	0406	3.97	<i>3.03</i>	0502	2.33	<i>2.50</i>
33	4.37	<i>7.48</i>	39	4.24	<i>4.20</i>	0407	0.66	<i>0.70</i>	0503	3.56	<i>4.05</i>
BL	3.97	<i>0.59</i>	44	4.50	<i>7.43</i>	0408	-	<i>0.12</i>	0504	-	<i>0.04</i>
			46	5.56	<i>4.18</i>	0410	1.72	<i>1.79</i>	0601	21.89	<i>18.11</i>
			48	2.25	<i>2.43</i>	07	0.40	<i>0.25</i>	0602	6.16	<i>6.22</i>
			49	-	<i>0.04</i>	0802	5.17	<i>4.18</i>	0603	0.41	<i>0.79</i>
			51	9.54	<i>9.81</i>	0803	12.19	<i>8.29</i>	0604/09	3.15	<i>6.88</i>
			5102	↑	<i>0.16</i>	0804	-	<i>0.21</i>	0605	-	<i>0.17</i>
			5103	↑	<i>0.04</i>	0809	0.40	-			
			52	11.13	<i>11.31</i>	0901	14.57	<i>14.08</i>			
			54	7.81	<i>8.27</i>	1001	0.66	<i>0.70</i>			
			55	3.31	<i>2.63</i>	1101	2.78	<i>2.59</i>			
			56	0.79	<i>0.78</i>	1102	-	<i>0.04</i>			
			59	1.72	<i>1.93</i>	1103	-	<i>0.04</i>			
			60	6.09	<i>5.72</i>	1201	3.18	<i>3.65</i>			
			61	12.45	<i>12.75</i>	1202	2.25	<i>1.75</i>			
			62	9.00	<i>7.06</i>	1301	0.40	<i>0.59</i>			
			67	0.53	<i>1.17</i>	1302	3.44	<i>6.83</i>			
			7	5.29	<i>5.56</i>	1304	-	<i>0.04</i>			
			70	1.32	<i>0.99</i>	1307	-	<i>0.04</i>			
			75	1.19	<i>0.80</i>	1401	4.50	<i>3.37</i>			
			BL	1.06	<i>1.89</i>	1402	0.13	<i>0.21</i>			
						1403	1.99	<i>1.91</i>			
						1405	1.99	<i>2.22</i>			
						1406	1.32	<i>1.71</i>			
						1407	-	<i>0.12</i>			
						1501	6.49	<i>7.11</i>			
						1502	9.67	<i>10.13</i>			
						1601	-	<i>0.04</i>			
						1602	0.40	<i>1.04</i>			

右の斜体数字は第11回日本HLAワークショップ共同報告から引用。数値は%を表す。  
 ↑は上の数値に含まれる。-はデータがないことを表す。DQB1\*0604/09は区別できていないことを表す。

タレベルであったため、それらを除いた総数731個のハプロタイプを用いた。

表4に示すように、A座-B座間、B座-DR座間に比べDR座-DQ座間の相対連鎖不平衡値はかなり高く、その多くが1対1の対応になっていた。DRB1\*0809はDQB1\*0402、DRB1\*1402はDQB1\*0301と連鎖していた。DRB1の1アレルにDQB1の2アレルの相関があったのは、DRB1\*0802のDQB1\*0302/0402、DRB1\*1201のDQB1\*0301/0303、DRB1\*1401のDQB1\*0502/0503であった。DRB1\*04と\*14は他のDRB1に比べ多くのアレルが検出されているが、それに対応するDQB1アレル数も多かった。

### 3 多座位間のハプロタイプ頻度、連鎖不平衡

家系調査から得られた750ハプロタイプのうち、頻度が0.5%以上を示すA座-B座-DR座間の組み合わせを表5に、B座-DR座-DQ座間の組み合わせを表6に、

A座-B座-DR座-DQ座間の組み合わせを表7に示した。数値は、ハプロタイプ頻度及び連鎖不平衡値を%、相対連鎖不平衡値を実数で表した。また、ハプロタイプ頻度は低い特徴的なハプロタイプを選出するために相対連鎖不平衡値0.1以上を示すものをそれぞれの表の右側に併せて記載した。

0.5%以上のハプロタイプ頻度を示すものは、A-B-DRB1で34、B-DRB1-DQB1で50、A-B-DRB1-DQB1で51であった。A-B-DRB1-DQB1ハプロタイプ頻度2%以上はA24-B52-DRB1\*1502-DQB1\*0601、A24-B7-DRB1\*0101-DQB1\*0501、A2-B46-DRB1\*0803-DQB1\*0601、A24-B54-DRB1\*0405-DQB1\*0401、A33-B44-DRB1\*1302-DQB1\*0604、A2-B61-DRB1\*0901-DQB1\*0303であったが、これらは日本人集団における代表的なものであり、この6ハプロタイプの占める割合は全体の20.9%であった。

表2 A-B 2座位のハプロタイプ頻度, 連鎖不平衡値, 連鎖不平衡値, 相対連鎖不平衡値,  $x^2$ 値 (n = 755)

	B13	B17	B27	B35	B37	B38	B39	B44	B46	B48	B51	B52	B54	B55	B56	B59	B60	B61	B62	B67	B7	B70	B75
A1	0	0	0	0	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	-1	-0	-0	-4	52	-0	-2	-2	-3	-1	-5	-6	-4	-2	0	-1	-3	-7	-5	0	-3	-1	-1
	-100	-100	-100	-100	100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100
	0.2	0.0	0.0	0.7	859	0.0	0.4	0.4	0.5	0.2	0.8	1.0	0.7	0.3	0.1	0.1	0.5	1.1	0.8	0.0	0.4	0.1	0.1
A2	132	13	13	225	0	26	119	13	371	66	238	106	93	159	26	40	132	384	93	0	79	53	66
	75	3	7	20	-24	20	11	-101	229	9	-4	-177	-106	74	6	-4	-25	67	-136	-13	-52	19	36
	45	11	33	3	-100	100	4	-88	55	5	-2	-63	-53	30	11	-9	-16	7	-60	-100	-40	20	40
	20.5	0.2	1.3	0.4	4.8	11.8	0.3	19.0	79.8	0.3	0.0	25.2	12.4	13.9	0.4	0.1	0.9	3.3	18.1	2.7	4.4	2.3	8.7
A3	13	0	0	13	0	0	0	13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	12	-0	-0	10	-0	-0	-2	11	-2	-1	-4	-4	-3	-1	-0	-0	-2	-5	-4	-0	-2	-0	-0
	32	-100	-100	27	-100	-100	-100	30	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-10	-100
	26.4	0.0	0.0	5.2	0.0	0.0	0.3	11.6	0.4	0.1	0.6	0.8	0.5	0.2	0.0	0.1	0.4	0.9	0.6	0.0	0.3	0.1	0.1
A11	53	13	13	93	0	0	185	0	0	0	26	26	172	79	13	26	26	13	225	26	0	13	0
	30	9	11	15	-10	-3	142	-47	-57	-23	-72	-88	91	45	5	9	-38	-115	132	21	-53	-0	-12
	15	26	44	2	-100	-100	37	-100	-100	-100	-73	-77	13	15	7	6	-59	-90	16	44	-100	-3	-100
	6.5	3.4	6.8	0.2	1.6	0.5	80.6	8.2	10.2	4.0	9.8	12.9	18.9	10.4	0.5	0.7	4.0	19.9	34.7	13.7	9.5	0.0	2.1
A24	26	0	0	159	13	0	26	26	132	132	225	861	358	66	13	40	265	291	212	13	318	53	13
	-50	-13	-9	-115	-189	-9	-117	-126	-56	56	-98	484	93	-46	-14	-18	54	-130	-93	-5	143	8	-27
	-65	-100	-100	-42	-58	-100	-82	-83	-30	38	-30	66	18	-41	-51	-32	13	-31	-30	-26	42	9	-67
	7.6	3.1	2.1	12.0	2.4	2.1	22.8	25.0	4.0	9.6	7.5	159.4	8.0	4.5	1.6	1.4	3.3	10.6	7.2	0.3	28.0	0.3	4.2
A26	0	13	0	185	26	0	53	13	0	0	66	53	40	0	0	0	93	278	278	0	40	0	0
	-27	9	-3	91	16	-3	3	-40	-66	-27	-46	-78	-52	-39	-9	-20	19	131	172	-6	-21	-16	-14
	-100	24	-100	13	19	-100	1	-75	-100	-100	-41	-60	-57	-100	-100	-100	4	13	22	-100	-34	-100	-100
	4.6	2.7	0.5	16.0	3.8	0.5	0.0	5.5	11.9	4.6	3.6	9.0	5.5	7.0	1.6	3.5	0.9	23.0	52.4	1.1	1.3	2.7	2.4
A31	0	0	0	79	0	0	0	0	13	0	344	26	53	13	13	40	53	185	66	0	13	0	13
	-21	-4	-2	5	-9	-2	-39	-42	-38	-21	256	-77	-19	-17	6	24	-5	70	-7	-5	-34	-12	2
	-100	-100	-100	1	-100	-100	-100	-100	-74	-100	31	-74	-27	-57	8	15	-8	9	-21	-100	-72	-100	2
	3.6	0.6	0.4	0.1	1.4	0.4	6.8	7.3	5.0	3.6	136.3	10.7	0.9	1.7	0.8	6.0	0.1	8.1	0.7	0.8	4.3	2.1	0.1
A33	0	0	0	13	0	0	13	384	0	13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	13	0	0	0
	-10	-2	-1	-22	-4	-1	-5	364	-24	3	-42	-49	-34	-15	-3	-8	-27	-54	-39	11	-23	-6	-5
	-100	-100	-100	-62	-100	-100	-29	87	-100	2	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	22	-100	-100	-100
	1.6	0.3	0.2	2.4	0.6	0.2	0.2	1115	4.1	0.2	7.2	8.6	5.8	2.4	0.6	1.2	4.6	9.8	6.8	8.2	3.8	0.9	0.8

各カラム上からハプロタイプ頻度 (× 10000), 連鎖不平衡値 (× 10000), 相対連鎖不平衡値 (× 100),  $x^2$ 値 (実数)

表3-1 B-DRB1 2座位のハプロタイプ頻度, 連鎖不平衡値, 相対連鎖不平衡値,  $x^2$ 値 (n = 755)

(1/2)	B13	B17	B27	B35	B37	B38	B39	B44	B46	B48	B51	B52	B54	B55	B56	B59	B60	B61	B62	B67	B7	B70	B75
DRB1 *0101	0 -12 -100 1.9	0 -2 -100 0.3	0 -1 -100 0.2	40 -3 -7 0.0	0 -5 -100 0.8	0 -1 -100 0.2	0 -22 -100 3.7	0 -24 -100 4.0	0 -16 -55 1.5	13 -12 -100 1.9	0 -51 -100 8.9	0 -59 -100 10.6	0 -28 -68 3.3	13 -18 -100 2.9	0 9 12 3.1	13 -9 -100 1.5	0 -32 -100 5.6	0 -53 -80 7.7	0 -48 -100 8.4	0 -3 -100 0.4	437 409 -100 1031	0 -7 -100 1.1	0 -6 -100 1.0
DRB1 *0401	0 -2 -100 0.3	0 -0 -100 0.0	0 -1 -100 0.1	0 -6 -100 1.0	0 -1 -100 0.1	0 -0 -100 0.0	0 -3 -100 0.5	0 -4 -100 0.6	0 -4 -100 0.7	26 25 32 53.1	0 -8 -100 1.3	0 -9 -100 1.5	0 -6 -100 1.0	0 -3 -100 0.4	0 -1 -100 0.1	0 -1 -100 0.2	0 -5 -100 0.8	26 17 24 4.8	0 -7 -100 1.2	0 -0 -100 0.1	0 -4 -100 0.7	26 25 32 94.8	0 -1 -100 0.1
DRB1 *0403	0 -5 -100 0.8	0 -1 -100 0.1	0 -2 -100 0.1	53 34 15 9.9	0 -2 -100 0.3	0 -1 -100 0.1	0 -10 -100 1.6	0 -11 -100 1.7	0 -13 -100 2.1	0 -5 -100 0.8	53 30 14 6.9	0 -27 -100 4.6	13 -5 -29 0.3	0 -8 -100 1.3	0 -2 -100 0.3	0 -4 -100 0.6	0 -15 -100 2.4	0 23 11 3.2	40 18 8 2.6	0 -1 -100 0.2	0 -13 -100 2.0	0 -3 -100 0.5	26 24 20 30.8
DRB1 *0405	0 -32 -100 5.7	0 -6 -100 1.0	0 -4 -100 0.7	79 -34 -30 1.9	13 0 -30 0.0	0 -4 -100 0.7	0 -33 -55 3.3	13 -50 -79 7.3	0 -78 -100 14.5	26 -5 -16 0.1	53 -81 -60 9.5	66 -90 -58 10.2	464 354 53 217.5	146 99 35 38.5	0 -11 -100 2.0	0 159 135 111 199	0 -111 -21 26.5	40 -135 -77 20.9	66 -60 -47 5.5	0 -8 -100 1.3	0 -73 -100 13.4	0 -29 -21 0.3	13 -5 -3 0.1
DRB1 *0406	0 -9 -100 1.4	0 -2 -100 0.2	0 -1 -100 0.2	40 8 2 0.3	0 -4 -100 0.3	0 -1 -100 0.2	13 -4 -21 0.1	0 -18 -100 2.9	13 -9 -40 0.6	0 -9 -100 1.4	0 -38 -100 6.6	0 -44 -100 7.8	13 -17 -57 1.7	13 0 0 0.0	0 -3 -100 0.5	0 -7 -100 1.1	0 -24 -100 4.1	13 -36 -73 4.8	265 229 63 253.5	0 -2 -100 0.3	0 -7 -100 0.4	0 -5 -6 1.9	0 8 -100 0.8
DRB1 *0407	0 -1 -100 0.2	0 -0 -100 0.0	0 -0 -100 0.0	13 8 13 1.9	0 -1 -100 0.1	0 -0 -100 0.4	0 -3 -100 0.4	0 -3 -100 0.5	0 -4 -100 0.6	26 25 39 65.2	13 7 12 1.3	0 -7 -100 1.3	13 8 13 2.1	0 -2 -100 0.3	0 -1 -100 0.1	0 -1 -100 0.2	0 -4 -100 0.7	0 -8 -100 1.4	0 -6 -100 1.0	0 -0 -100 0.3	0 -3 -100 0.1	0 -1 -100 0.1	0 0 -100 0.1
DRB1 *0410	0 -4 -100 0.6	0 -1 -100 0.1	0 -0 -100 0.1	79 66 41 51.6	0 -2 -100 0.2	13 13 49 55.2	0 -7 -100 1.2	0 -8 -100 1.2	0 -10 -100 1.6	0 -4 -100 0.6	0 -16 -100 2.8	0 -19 -100 3.3	0 -13 -100 2.2	40 34 20 32.3	0 -1 -100 0.2	0 -3 -100 0.5	0 -10 -100 1.8	0 -21 -100 3.8	0 -16 -100 2.6	0 13 12 24	26 17 11 5.6	0 -2 -100 0.4	0 0 -100 0.3
DRB1 *07	13 12 -100 26.4	0 -0 -100 0.0	0 -0 -100 0.0	13 10 27 5.1	0 -0 -100 0.1	0 -0 -100 0.0	0 -2 -100 0.3	0 -2 -100 0.3	0 -2 -100 0.4	0 -1 -100 0.1	0 -4 -100 0.6	0 -4 -100 0.8	0 -3 -100 0.5	0 -1 -100 0.2	0 -0 -100 0.0	0 -1 -100 0.1	13 11 29 7.6	0 -5 -100 0.9	0 -4 -100 0.6	0 -0 -100 0.0	0 -2 -100 0.3	0 -1 -100 0.1	0 0 -100 0.1
DRB1 *0802	0 -12 -100 1.9	0 -2 -100 0.3	0 -1 -100 0.2	66 24 5 2.5	0 -5 -100 0.8	0 -1 -100 0.2	40 18 4 2.4	0 -23 -100 3.9	13 -15 -54 1.4	0 -12 -100 1.9	106 57 12 11.5	13 -44 -77 6.1	13 -27 -67 3.1	13 -4 -23 0.1	0 -4 -100 0.7	0 -9 -100 1.4	40 10 2 0.3	146 81 18 18.7	13 -33 -72 4.2	0 -3 -100 0.4	0 -27 -100 4.5	26 20 16 9.1	0 -6 -100 1.0
DRB1 *0803	0 -27 -100 4.8	0 -5 -100 0.8	0 -4 -100 0.5	53 -45 -46 3.9	13 10 43 0.1	13 134 36 62.2	13 10 -36 4.7	93 38 10 4.7	437 369 76 366.3	26 -1 -3 0.0	66 -50 -43 4.1	13 -122 -90 21.4	119 4 3 1.1	13 -4 -27 3.2	0 -10 -100 1.7	0 -21 -100 3.6	40 -36 -48 3.2	0 -112 -74 16.2	66 -44 -40 3.3	0 -6 -100 1.1	0 -63 -100 11.4	0 -16 -100 2.8	13 -1 -9 0.0
DRB1 *0809	0 -1 -100 0.1	0 -0 -100 0.0	0 -0 -100 0.0	0 -3 -100 0.5	0 -0 -100 0.1	0 -0 -100 0.0	0 -2 -100 0.3	0 -2 -100 0.3	0 -2 -100 0.4	0 -1 -100 0.1	0 -4 -100 0.6	0 -4 -100 0.8	0 -4 -100 0.8	0 -1 -100 0.2	0 -0 -100 0.0	0 -1 -100 0.1	26 24 64 37.7	0 -5 -100 0.9	0 -4 -100 0.6	0 -0 -100 0.0	0 -2 -100 0.3	0 -1 -100 0.1	0 0 -100 0.1
DRB1 *0901	0 -33 -100 5.9	0 -6 -100 1.0	0 -4 -100 0.7	159 41 6 2.8	0 -14 -100 0.7	0 -4 -100 0.7	40 -22 -36 1.4	13 -52 -80 7.7	26 -54 -67 6.9	13 -20 -60 2.1	106 -32 -24 1.5	53 -109 -67 14.6	53 -60 -53 6.2	40 -8 -17 0.3	13 2 2 0.0	106 12 -47 1.0	106 15 39 0.5	119 -12 -9 0.2	0 -8 -100 1.4	0 -26 -65 5.9	26 -19 -100 3.5	0 -1 -100 3.5	66 49 -100 24.6
DRB1 *1001	0 -1 -100 0.2	0 -0 -100 0.0	0 -0 -100 0.0	0 -5 -100 0.9	0 -5 -100 0.9	0 -0 -100 0.0	0 -3 -100 0.4	0 -3 -100 0.5	0 -4 -100 0.6	0 -1 -100 0.2	0 -6 -100 1.1	0 -7 -100 1.3	0 -5 -100 0.9	0 -2 -100 0.3	0 -1 -100 0.1	0 -1 -100 0.2	0 -100 -100 0.7	0 -8 -100 1.4	0 -6 -100 1.0	0 -0 -100 0.1	0 -4 -100 0.5	0 -1 -100 0.1	0 0 -100 0.1

各カラム上からハプロタイプ頻度 (× 10000), 連鎖不平衡値 (× 1000), 相対連鎖不平衡値 (× 100),  $x^2$ 値 (実数)



表3-2 続

(2/2)	B13	B17	B27	B35	B37	B38	B39	B44	B46	B48	B51	B52	B54	B55	B56	B59	B60	B61	B62	B67	B7	B70	B75
DRB1	0	0	13	13	0	0	0	0	0	0	79	0	0	0	13	0	53	40	40	0	0	26	0
*1101	-6	-1	13	-9	-3	-1	-12	-13	-15	-6	53	-31	-22	-9	11	-5	36	5	15	-1	-15	23	-3
	-100	-100	41	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	21	-100	-100	-100	14	-100	14	2	6	-100	-100	18	-100
	1.0	0.2	33.1	0.6	0.4	0.1	1.9	2.0	2.5	1.0	18.1	5.4	3.7	1.5	8.6	0.8	0.1	1.4	0.2	2.4	23.2	0.5	
DRB1	0	13	0	53	0	0	26	0	0	13	79	0	0	13	13	40	53	13	13	0	0	0	0
*1201	-7	12	-1	27	-3	-1	13	-14	-18	6	49	-35	-25	3	11	-5	20	13	-15	-2	-16	-4	-4
	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	3	17	-100	-100	-100	14	-100	7	5	-54	-100	-100	-100	-100
	1.1	17.8	0.1	4.9	0.5	0.1	2.0	2.3	2.9	0.8	13.7	6.2	4.2	0.1	7.1	0.9	0.8	1.4	0.3	2.7	0.7	0.6	
DRB1	185	0	0	13	0	0	0	0	0	0	13	0	0	0	0	0	0	13	0	0	0	0	0
*1202	180	-1	-1	-5	-2	-1	-10	-16	-13	-5	-8	-25	-18	-7	-2	-4	-14	-15	-20	-1	-12	-3	-3
	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-38	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-53	-100	-100	-100	-100	-100
	101.4	0.1	0.1	0.2	0.3	0.1	1.5	1.6	2.0	0.8	0.5	4.4	2.9	1.2	0.3	0.6	1.3	1.3	3.4	0.2	1.9	0.5	0.4
DRB1	0	0	0	13	0	0	0	13	0	0	0	0	13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
*1301	-1	-0	-0	10	-0	-0	-2	11	-2	-1	-4	-4	10	-1	-0	-1	-2	-5	-4	-0	-2	-1	-0
	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100
	0.1	0.0	0.0	5.2	0.1	0.0	0.3	11.6	0.4	0.1	0.6	0.8	5.4	0.2	0.0	0.1	0.4	0.9	0.6	0.0	0.3	0.1	0.1
DRB1	0	26	0	-27	0	-1	-14	291	-19	-7	-21	-38	-26	0	0	0	0	13	0	0	0	0	0
*1302	-8	25	-1	-100	-2	-1	-100	276	-100	-100	-100	-100	-100	-11	-3	-6	-21	-30	-31	-2	-18	-4	-4
	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-69	-100	-100	-100	-100	-100
	1.2	72.4	0.1	4.7	0.5	0.1	2.4	803.7	3.2	1.2	5.7	6.7	4.6	1.8	0.4	0.9	3.6	3.7	5.3	0.3	2.9	0.7	0.6
DRB1	0	0	0	26	0	0	13	0	13	26	119	13	0	26	26	0	40	79	53	0	0	13	0
*1401	-10	-2	-1	-10	-4	-1	-6	-20	-12	16	76	-37	-35	12	23	-8	12	23	12	-2	-23	7	-5
	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-74	-100	-100	-100	-100	-100	-100	6	3	-100	-100	6	-100
	1.6	0.3	0.2	0.5	0.7	0.2	0.3	3.4	0.9	4.3	23.7	4.8	6.0	1.5	23.4	1.2	0.8	1.8	0.7	0.4	3.9	1.4	0.9
DRB1	0	0	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	13	0	0	0	0
*1402	-0	-0	-0	-1	-0	-0	-1	-1	-1	-0	-1	-1	-1	-0	-0	-0	-1	-2	12	0	-1	-0	-0
	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100
	0.0	0.0	0.0	0.2	0.0	0.0	0.0	0.1	0.1	0.0	0.2	0.3	0.2	0.1	0.0	0.0	0.1	0.3	20.2	0.0	0.1	0.0	0.0
DRB1	13	0	0	-16	-2	-1	-8	0	13	2	144	-22	-16	0	0	0	13	13	0	0	0	0	0
*1403	9	-1	-1	-100	-2	-1	-100	-9	2	-4	127	-22	-16	-7	-2	-3	1	-11	-18	-1	-11	-3	-2
	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-46	-100	-100	-100	-100	-100
	2.7	0.1	0.1	2.7	0.3	0.1	1.4	1.4	0.1	0.7	144.4	3.8	2.6	0.5	0.2	0.5	0.0	1.0	3.0	0.2	1.7	0.4	0.4
DRB1	13	0	0	-10	-1	-0	8	-5	-7	-3	15	-13	-9	0	0	0	26	13	13	0	0	13	0
*1405	11	-0	-0	-100	-1	-0	-100	-9	6	-3	14	-100	-100	-4	-1	-2	19	-2	3	-1	-6	12	-1
	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-11	-100	-100	-100	-100	-100
	6.5	0.1	0.0	1.6	0.2	0.0	2.1	0.7	1.1	0.4	3.4	2.3	1.5	0.6	0.1	0.3	8.0	0.0	0.1	0.1	1.0	13.4	0.2
DRB1	0	0	0	0	0	0	0	0	13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	119	0	0	0	0
*1406	-3	-1	-0	-11	-1	-0	-6	-6	6	-3	-13	-15	-10	-4	-1	-2	-8	-16	107	-1	-7	-2	-2
	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-89	-100	-100	-100	-100
	0.5	0.1	0.1	1.7	0.2	0.1	0.9	1.0	0.8	0.5	2.1	2.5	1.7	0.7	0.2	0.4	1.3	2.8	162.2	0.1	1.1	0.3	0.2
DRB1	0	0	0	79	0	0	66	13	0	40	93	53	53	13	0	0	13	93	79	26	13	0	0
*1501	-15	-3	-2	28	-6	-2	39	-16	-36	25	32	-18	2	-8	-5	-11	-27	11	21	23	-20	-9	-9
	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-67	47	-60	-100	-100
	2.4	0.4	0.3	2.4	1.0	0.3	9.2	1.5	6.2	7.1	2.7	0.9	0.0	0.5	0.8	1.8	3.1	0.3	1.3	25.1	2.1	1.4	1.3
DRB1	0	0	0	13	0	0	0	13	13	0	0	0	0	13	0	0	13	0	0	0	0	0	0
*1502	-22	-4	-3	-65	-9	-3	-41	-30	-40	-22	-92	714	-75	-19	-8	-17	-41	-120	-87	-5	-51	-13	-12
	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100
	3.7	0.6	0.4	9.8	1.5	0.4	7.2	3.7	5.4	3.7	17.0	890.4	13.7	1.9	1.3	2.8	6.5	23.0	16.0	8.8	8.8	2.2	1.9
DRB1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
*1602	-1	-0	-0	-3	-0	-0	-2	-2	-2	-2	-4	-4	-3	-1	-0	-1	-2	-5	-4	13	-2	-1	-0
	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100
	0.1	0.0	0.0	0.5	0.1	0.0	0.3	0.3	0.4	113.6	0.6	0.8	0.5	0.2	0.0	0.1	0.4	0.9	0.6	123.0	0.3	0.1	0.1

各カラム上からプロタイプ頻度 (× 10000), 連鎖不平衡値 (× 10000), 相対連鎖不平衡値 (× 100), x<sup>2</sup>値 (実数)

表 4 DRB1-DQB1 2 座位のハプロタイプ頻度、連鎖不平衡値、連鎖不平衡値、相対連鎖不平衡値、 $\chi^2$  値 (n = 731)

	DRB1 *0101	DRB1 *0401	DRB1 *0403	DRB1 *0405	DRB1 *0406	DRB1 *0407	DRB1 *0410	DRB1 *07	DRB1 *0802	DRB1 *0803	DRB1 *0809	DRB1 *0901	DRB1 *1001	DRB1 *1101	DRB1 *1201	DRB1 *1202	DRB1 *1301	DRB1 *1302	DRB1 *1401	DRB1 *1402	DRB1 *1403	DRB1 *1405	DRB1 *1406	DRB1 *1501	DRB1 *1502	DRB1 *1602		
DQB1 *02	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	-1	-1	-1	-2	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	
	0.1	0.0	0.1	0.3	0.1	0.0	0.0	486.0	0.1	0.3	0.0	0.4	0.0	0.1	0.1	0.0	0.0	0.1	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.1	0.2	0.0	
DQB1 *0301	82	72	-29	-166	-46	-7	-21	-5	-62	-116	-5	-150	-8	253	164	219	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	-100	100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100
	11.4	89.6	5.0	32.0	7.9	1.1	3.6	0.8	10.8	17.7	0.8	24.8	1.4	320.1	78.7	242.2	0.8	6.4	8.7	14.8	226.7	2.5	134.3	3.1	21.9	0.8	0.8	
DQB1 *0302	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	-50	-8	224	-128	334	50	-16	-4	185	-110	-4	-137	-6	-26	-28	-20	-4	-29	-39	-1	-19	-11	-11	-60	-92	-4	-4	
	-100	100	100	-100	96	100	-100	-100	39	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	
	8.5	1.2	365.8	23.9	532.6	80.0	2.8	0.6	121.8	20.2	0.6	25.9	1.0	4.4	4.6	3.3	0.6	4.8	6.5	0.2	3.1	1.8	1.8	10.3	16.4	0.6	0.6	
DQB1 *0303	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	-88	-13	-40	-225	-62	-9	-29	21	-84	-194	-7	-1223	-11	-46	88	-35	-7	-51	-68	-2	-33	-20	-20	-106	-161	-7	-7	
	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100
	16.3	2.3	7.1	45.6	11.2	1.5	5.1	11.4	15.4	38.5	1.2	1273	1.9	8.2	28.8	6.3	1.2	9.1	12.5	0.4	5.9	3.5	3.5	19.8	36.2	1.2	1.2	
DQB1 *0401	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	-73	-11	-33	1142	-51	-7	-24	-5	-69	-160	-5	-198	-9	-38	-40	-29	-5	-42	-56	-2	-27	-16	-16	-87	-133	-5	-5	
	-100	-100	-100	100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	
	12.9	1.9	5.6	1373	8.9	1.2	4.0	0.9	12.3	30.6	0.9	39.2	1.5	6.6	6.9	5.0	0.9	7.2	9.9	0.3	4.7	2.8	2.8	15.7	24.8	0.9	0.9	
DQB1 *0402	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	-31	-5	-14	-12	-22	-3	168	-2	254	-69	39	-86	-4	-17	-17	-13	-2	-18	-24	-1	-12	-7	-7	-38	-57	-2	-2	
	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	53	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100
	5.2	0.7	2.2	0.3	3.5	0.5	434.2	0.4	363.0	12.2	98.8	15.6	0.6	2.6	2.8	2.0	0.4	2.9	3.9	0.1	1.9	1.1	1.1	6.3	9.9	0.4	0.4	
DQB1 *0501	547	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	55	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100
	2.0	0.3	0.8	5.6	1.4	0.2	0.6	0.1	1.9	4.8	0.1	6.1	0.2	1.0	1.1	0.8	0.1	1.1	523.0	0.0	0.7	0.4	0.4	2.4	3.9	253.0	0.2	
DQB1 *0502	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	-12	-2	-6	-32	-9	-1	-4	-1	-12	-28	-1	-35	-2	-7	-7	-5	-1	-7	182	-0	-5	-3	-3	-15	-23	41	41	
	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	82	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100
	0.8	0.8	2.4	15.6	3.8	0.5	1.7	0.4	5.3	13.1	0.4	16.8	95.0	2.8	3.0	2.1	0.2	1.6	2.1	0.1	1.0	0.6	0.6	2.4	5.3	0.2	0.2	
DQB1 *0503	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	-19	-3	-9	-50	-14	-2	-6	-1	-18	-43	-1	-53	11	-10	-11	-8	-1	-11	204	-0	-7	-7	-4	-23	-36	-1	-1	
	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	50	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100
	3.1	0.4	1.4	8.7	2.1	0.3	1.0	0.2	3.0	7.4	0.2	9.5	7.9	1.6	1.7	1.2	0.2	1.8	435.9	0.1	1.1	1.1	0.7	3.8	6.0	0.2	0.2	
DQB1 *0601	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	-120	-18	-54	-305	-70	-12	-39	-9	-114	913	-9	-326	-15	-63	-66	-48	-9	-69	-93	-3	-45	-27	-27	-116	-766	-9	-9	
	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	97	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100
	23.7	3.4	10.3	66.4	11.4	2.3	7.4	1.6	22.5	673.1	1.6	71.8	2.8	12.1	12.7	9.2	1.6	13.3	18.1	0.6	8.6	5.1	5.1	18.9	558.7	1.6	1.6	
DQB1 *0602	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	-34	-5	-15	-86	-24	-3	-11	-3	-32	-74	-3	-92	-4	-18	-19	-13	-3	-19	-12	-1	-13	-8	-8	-47	-78	-3	-3	
	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100
	5.6	0.8	2.4	15.6	3.8	0.5	1.7	0.4	5.3	13.1	0.4	16.8	0.7	2.8	3.0	2.1	0.4	3.1	1.0	0.1	2.0	1.2	1.2	1238	6.4	0.4	0.4	
DQB1 *0603	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	-2	0	-1	-6	-2	0	-1	0	-2	-5	0	-6	0	-1	-1	-1	-1	-1	-2	-0	-1	-1	-1	-3	-4	0	0	
	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100
	0.3	0.0	0.2	1.0	0.2	0.0	0.1	0.0	0.3	0.8	0.0	1.1	0.0	0.2	0.2	0.1	0.1	0.3	0.3	0.0	0.1	0.1	0.1	0.4	0.6	0.0	0.0	
DQB1 *0604	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	-17	-3	-8	-44	-12	-2	-6	-1	-16	-38	-1	-47	-2	-9	-9	-7	-1	-1	-305	-0	-6	-4	-4	-21	-31	-1	-1	
	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100
	2.7	0.4	1.2	7.7	1.9	0.3	0.9	0.2	2.6	6.5	0.2	8.3	0.3	1.4	1.5	1.1	0.2	1.462	2.1	0.1	1.0	0.6	0.6	3.3	5.2	0.2	0.2	

各カラム上からハプロタイプ頻度 (×

表5 A-B-DRB1 3座位のハプロタイプ頻度値, 連鎖不平衡値, 相対連鎖不平衡値

A	B	DRB1*	HF	LD	RD	A	B	DRB1*	HF	LD	RD
24	52	1502	7.550	7.185	0.772	26	62	1402	0.132	0.131	1.000
2	46	0803	3.179	3.007	0.558	24	60	0809	0.265	0.257	0.659
24	7	0101	3.046	2.953	0.582	2	38	0410	0.132	0.131	0.499
24	54	0405	2.914	2.542	0.342	11	67	1501	0.265	0.261	0.497
33	44	1302	2.649	2.642	0.769	2	27	1101	0.132	0.131	0.496
2	61	0901	2.252	1.790	0.149	11	27	0803	0.132	0.129	0.494
26	61	0901	1.854	1.640	0.142	2	48	0407	0.265	0.261	0.397
11	62	0406	1.589	1.552	0.394	33	67	1602	0.132	0.132	0.333
11	39	0803	1.325	1.271	0.304	3	44	1301	0.132	0.132	0.333
24	60	0405	1.192	0.902	0.155	3	35	0701	0.132	0.132	0.333
2	13	1202	1.060	1.047	0.468	3	13	0701	0.132	0.132	0.333
26	62	1406	1.060	1.046	0.798	11	17	1302	0.132	0.131	0.331
24	46	0803	1.060	0.830	0.156	26	17	1201	0.132	0.131	0.331
24	61	0901	1.060	0.445	0.038	24	70	0401	0.265	0.261	0.330
33	44	0803	0.927	0.903	0.207	2	48	1602	0.132	0.130	0.329
31	51	0802	0.927	0.881	0.172	24	48	0401	0.265	0.259	0.328
11	54	0405	0.927	0.814	0.106	2	17	1302	0.132	0.129	0.327
31	51	1401	0.795	0.755	0.169	26	35	1301	0.132	0.129	0.327
2	7	0101	0.662	0.593	0.116	2	54	1301	0.132	0.125	0.320
1	37	1001	0.530	0.530	1.000	24	60	0701	0.132	0.124	0.319
11	13	1202	0.530	0.525	0.233	24	54	0809	0.132	0.122	0.315
31	51	1403	0.530	0.512	0.260	24	67	0410	0.132	0.129	0.246
11	55	0405	0.530	0.482	0.148	11	35	0410	0.397	0.383	0.224
2	51	0403	0.530	0.472	0.203	26	35	0410	0.397	0.381	0.223
2	59	0405	0.530	0.468	0.282	2	75	0403	0.265	0.258	0.217
26	61	0802	0.530	0.454	0.089	26	37	1001	0.132	0.132	0.199
31	35	0901	0.530	0.421	0.053	2	70	1101	0.265	0.256	0.194
24	62	0406	0.530	0.409	0.106	31	51	0407	0.132	0.127	0.193
2	35	1501	0.530	0.397	0.062	24	59	0405	0.397	0.315	0.192
24	55	0405	0.530	0.373	0.118	2	75	0901	0.265	0.221	0.192
2	52	1502	0.530	0.256	0.027	2	35	0407	0.132	0.119	0.183
24	62	0901	0.530	0.086	0.010	24	54	0407	0.132	0.115	0.178
2	51	0901	0.530	0.018	0.019	24	51	1403	0.397	0.333	0.173
24	52	0405	0.530	0.000	0.000	11	56	1201	0.132	0.130	0.164
						31	56	1401	0.132	0.129	0.163
						2	56	1101	0.132	0.127	0.161
						31	61	0401	0.132	0.123	0.157
						24	56	0101	0.132	0.118	0.151
						26	7	0410	0.265	0.254	0.149
						2	55	0410	0.265	0.250	0.147
						31	59	0405	0.265	0.242	0.142
						11	59	0405	0.265	0.240	0.141
						2	61	0401	0.132	0.107	0.139
						2	56	0901	0.132	0.103	0.135
						26	37	0405	0.132	0.117	0.128
						24	60	1101	0.397	0.338	0.124
						26	51	1403	0.265	0.243	0.123
						24	13	1202	0.265	0.248	0.111
						24	71	1405	0.132	0.127	0.107
						2	13	1405	0.132	0.126	0.106
						24	37	0803	0.132	0.094	0.106
						31	68	1405	0.132	0.122	0.104
						31	51	1405	0.132	0.122	0.103
						2	39	1405	0.132	0.120	0.101

HF  $\geq$  0.5%を表示.  
HF,LD は%, RD は実数で表示.

HF < 0.5%, RD  $\geq$  0.1 を表示.



表6 B-DRB1-DQB1 3座位のハプロタイプ頻度値, 連鎖不平衡値, 相対連鎖不平衡値

B	DRB1*	DQB1*	HF	LD	RD	B	DRB1*	DQB1*	HF	LD	RD
52	1502	0601	9.007	8.779	0.930	13	0701	02	0.132	0.132	1.000
61	0901	0303	5.828	5.544	0.456	62	1402	0301	0.132	0.131	1.000
54	0405	0401	4.636	4.495	0.586	48	1502	0502	0.265	0.265	0.666
7	0101	0501	4.371	4.355	0.846	60	0809	0402	0.265	0.264	0.666
46	0803	0601	4.106	3.962	0.731	17	1302	0604/09	0.265	0.264	0.666
44	1302	0604/09	2.517	2.512	0.826	38	0410	0402	0.132	0.132	0.500
62	0406	0302	2.517	2.484	0.630	27	1101	0301	0.132	0.132	0.498
13	1202	0301	1.722	1.716	0.764	38	0803	0301	0.132	0.129	0.493
39	0803	0601	1.589	1.480	0.358	27	0803	0601	0.132	0.126	0.487
60	0405	0401	1.589	1.477	0.241	54	1301	0603	0.132	0.132	0.333
35	0901	0303	1.589	1.405	0.178	35	1301	0603	0.132	0.132	0.333
51	1403	0301	1.457	1.435	0.730	44	1301	0603	0.132	0.132	0.333
55	0405	0401	1.457	1.397	0.430	67	1502	0502	0.132	0.132	0.333
59	0405	0401	1.192	1.161	0.687	70	0401	0301	0.265	0.264	0.332
54	0803	0601	1.192	0.990	0.130	56	1401	0503	0.265	0.264	0.332
62	0901	0303	1.192	0.987	0.112	48	0401	0301	0.265	0.263	0.332
62	1406	0301	1.060	1.046	0.798	17	1201	0301	0.132	0.131	0.331
60	0901	0303	1.060	0.918	0.151	54	0809	0402	0.132	0.131	0.330
51	0901	0303	1.060	0.842	0.090	60	0701	0303	0.132	0.129	0.327
51	0802	0402	0.927	0.900	0.175	35	0701	0303	0.132	0.127	0.325
51	1501	0602	0.927	0.890	0.150	61	0401	0301	0.265	0.253	0.324
61	1501	0602	0.927	0.879	0.149	67	0410	0402	0.132	0.132	0.249
61	0802	0302	0.927	0.870	0.170	67	1501	0602	0.132	0.130	0.247
44	0803	0601	0.927	0.811	0.185	75	0403	0302	0.265	0.262	0.221
35	0410	0402	0.795	0.787	0.459	60	1405	0503	0.265	0.262	0.221
62	1501	0602	0.795	0.768	0.128	51	1405	0503	0.265	0.261	0.220
51	1101	0301	0.795	0.764	0.278	37	1001	0503	0.132	0.132	0.200
35	1501	0602	0.795	0.763	0.129	48	0407	0302	0.132	0.131	0.198
35	0405	0401	0.795	0.649	0.082	70	1101	0301	0.265	0.261	0.197
39	1501	0602	0.662	0.646	0.153	35	0407	0302	0.132	0.128	0.194
75	0901	0303	0.662	0.635	0.545	54	0407	0302	0.132	0.128	0.194
51	1201	0303	0.662	0.615	0.196	51	0407	0302	0.132	0.127	0.193
62	0803	0601	0.662	0.430	0.049	56	0101	0501	0.132	0.130	0.164
37	1001	0501	0.530	0.529	0.800	56	1101	0301	0.132	0.130	0.164
51	1401	0502	0.530	0.520	0.232	62	0403	0302	0.397	0.378	0.160
61	1401	0502	0.530	0.517	0.231	7	0410	0402	0.265	0.260	0.151
51	1401	0503	0.530	0.515	0.150	56	0901	0303	0.132	0.114	0.147
35	0403	0302	0.530	0.513	0.217	62	1101	0301	0.397	0.368	0.134
51	0403	0302	0.530	0.510	0.216	61	1101	0301	0.397	0.357	0.130
60	1101	0301	0.530	0.510	0.185	37	0803	0601	0.132	0.109	0.120
61	0403	0302	0.530	0.503	0.214	35	1401	0502	0.265	0.257	0.114
54	1501	0602	0.530	0.500	0.084	48	1501	0301	0.265	0.248	0.111
61	0802	0402	0.530	0.494	0.096	71	1405	0503	0.132	0.132	0.111
35	0802	0302	0.530	0.493	0.096	13	1405	0503	0.132	0.132	0.110
51	0405	0401	0.530	0.356	0.038	39	1405	0503	0.132	0.131	0.110
54	0901	0303	0.530	0.352	0.046	62	1405	0503	0.132	0.129	0.108
52	0405	0401	0.530	0.329	0.030	61	1405	0503	0.132	0.127	0.107
35	0803	0601	0.530	0.321	0.041						
51	0803	0601	0.530	0.284	0.031						
52	0901	0303	0.530	0.276	0.025						

HF ≥ 0.5%を表示。HF,LD は%, RD は実数で表示。  
DRB1\*0604 / 09 は区別できていないことを表す。

HF < 0.5%, RD ≥ 0.1 を表示。

稀なアリルである DRB1\*0809 は, A24-B62-DRB1\*0809-DQB1\*0402, A24-B54-DRB1\*0809-DQB1\*0402, DRB1\*1402 は, A26-B62-DRB1\*1402-DQB1\*0301 のハプロタイプであった。

### 考 察

多座位のハプロタイプにおける連鎖不平衡値 (D 値) の算出は, ハプロタイプ観察値から各抗原・アリルの出現頻度が連鎖平衡した場合のハプロタイプ理論値を引く方法<sup>11)</sup>を用いた。この方法は, 家系調査に基づくハプロ

表7 A-B-DRB1-DQB1 4座位のハプロタイプ頻度値, 連鎖不平衡値, 相対連鎖不平衡値

A	B	DRB1*	DQB1*	HF	LD	RD	A	B	DRB1*	DQB1*	HF	LD	RD
24	52	1502	0601	7.560	7.747	0.779	3	13	0701	0201	0.132	0.132	1.000
24	7	0101	0501	3.046	3.041	0.589	26	62	1402	0301	0.132	0.132	1.000
2	46	0803	0601	2.914	2.877	0.521	24	60	0809	0402	0.265	0.264	0.666
24	54	0405	0401	2.914	2.866	0.369	2	27	1101	0301	0.132	0.132	0.500
33	44	1302	0604/09	2.252	2.251	0.739	2	38	0410	0402	0.132	0.132	0.500
2	61	0901	0303	2.252	2.180	1.176	11	27	0803	0601	0.132	0.132	0.499
26	61	0901	0303	1.722	1.688	0.144	2	38	0803	0301	0.132	0.132	0.498
11	62	0406	0302	1.457	1.454	0.366	2	48	0405	0401	0.265	0.265	0.400
2	13	1202	0301	1.060	1.058	0.470	24	70	0401	0301	0.265	0.264	0.333
11	39	0803	0601	1.060	1.048	0.248	24	48	0401	0301	0.265	0.264	0.333
24	46	0803	0601	1.060	1.011	0.183	3	35	0701	0303	0.132	0.132	0.333
24	61	0901	0303	1.060	0.963	0.078	26	17	1201	0301	0.132	0.132	0.333
26	62	1406	0301	0.927	0.926	0.700	2	54	1301	0603	0.132	0.132	0.333
33	44	0803	0601	0.927	0.922	0.211	26	35	1301	0603	0.132	0.132	0.333
11	54	0405	0401	0.927	0.913	0.117	3	44	1301	0603	0.132	0.132	0.333
31	51	0802	0402	0.795	0.792	0.153	11	17	1302	0604/09	0.132	0.132	0.333
24	60	0405	0401	0.795	0.757	0.122	2	17	1302	0604/09	0.132	0.132	0.333
2	7	0101	0501	0.662	0.658	0.128	2	48	1602	0502	0.132	0.132	0.333
2	35	1501	0602	0.530	0.552	0.088	33	67	1602	0502	0.132	0.132	0.333
11	13	1202	0301	0.530	0.529	0.235	24	54	0809	0402	0.132	0.132	0.332
31	51	1403	0301	0.530	0.528	0.266	24	60	0701	0303	0.132	0.131	0.331
2	51	0403	0302	0.530	0.525	0.221	1	37	1001	0503	0.132	0.132	0.250
11	55	0405	0401	0.530	0.524	0.158	24	67	0410	0402	0.132	0.132	0.250
26	61	0802	0302	0.530	0.523	0.101	11	67	1501	0602	0.132	0.132	0.250
24	62	0406	0302	0.530	0.519	0.131	2	75	0403	0302	0.265	0.264	0.221
31	35	0901	0303	0.530	0.513	0.064	2	75	0901	0303	0.265	0.258	0.218
24	55	0405	0401	0.530	0.510	0.155	26	37	1001	0501	0.132	0.132	0.200
2	51	0901	0303	0.530	0.476	0.050	2	70	1101	0301	0.265	0.264	0.199
2	52	1502	0601	0.530	0.472	0.049	31	51	0405	0401	0.132	0.132	0.199
24	62	0901	0303	0.530	0.460	0.052	24	54	0405	0401	0.132	0.131	0.198
1	37	1001	0501	0.397	0.397	0.750	2	35	0405	0401	0.132	0.131	0.196
11	35	0410	0402	0.397	0.397	0.230	31	56	1401	0503	0.132	0.132	0.167
26	35	0410	0402	0.397	0.396	0.230	24	56	0101	0501	0.132	0.132	0.166
31	51	1401	0503	0.397	0.396	0.115	2	56	1101	0301	0.132	0.132	0.166
24	60	1101	0301	0.397	0.391	0.141	31	61	0401	0301	0.132	0.131	0.166
24	51	1403	0301	0.397	0.390	0.197	2	61	0401	0301	0.132	0.126	0.164
2	54	1501	0602	0.397	0.390	0.065	2	56	0901	0303	0.132	0.128	0.162
2	59	0405	0401	0.397	0.389	0.227	26	7	0410	0402	0.265	0.264	0.154
24	51	1201	0301	0.397	0.386	0.122	2	55	0410	0402	0.265	0.264	0.153
24	62	1501	0602	0.397	0.386	0.065	31	59	0405	0401	0.265	0.262	0.152
2	55	0405	0401	0.397	0.382	0.116	24	59	0405	0401	0.265	0.254	0.149
11	54	0803	0601	0.397	0.377	0.048	26	37	0405	0401	0.132	0.130	0.141
31	61	0901	0303	0.397	0.371	0.040	24	37	0803	0601	0.132	0.124	0.135
26	52	1502	0601	0.397	0.370	0.038	26	51	1403	0301	0.265	0.262	0.132
2	60	0405	0401	0.397	0.369	0.061	2	13	1405	0503	0.132	0.132	0.111
2	54	0405	0401	0.397	0.362	0.047	2	39	1405	0503	0.132	0.132	0.111
2	35	0901	0303	0.397	0.351	0.044	31	51	1405	0503	0.132	0.132	0.111
24	52	0405	0401	0.397	0.329	0.030	2	60	1405	0503	0.132	0.132	0.111
24	51	0901	0303	0.397	0.324	0.034	11	61	1405	0503	0.132	0.132	0.111
24	62	0803	0601	0.397	0.318	0.036	31	62	1405	0503	0.132	0.132	0.111
24	52	0901	0303	0.397	0.311	0.028	24	71	1405	0503	0.132	0.132	0.111
							26	61	0403	0302	0.265	0.262	0.110
							24	60	1405	0503	0.132	0.132	0.110
							2	51	1405	0503	0.132	0.131	0.110
							31	75	0901	0303	0.132	0.130	0.109
							2	75	0405	0401	0.132	0.127	0.107
							24	75	0901	0303	0.132	0.123	0.104
							24	35	0403	0302	0.265	0.259	0.103
							24	75	0803	0601	0.132	0.122	0.103

HF ≥ 0.5%を表示, HF,LD は%, RD は実数で表示.  
DQB1\*0604 / 09 は区別できていないことを表す.

HF < 0.5%, RD ≥ 0.1 を表示.

タイプ頻度と、推測したハプロタイプ理論値とがほぼ一致する精度の高い方法<sup>12)</sup>とされる。本報告におけるハプロタイプ頻度は、愛媛県における228家系の実際の調査に基づいたものであるため、推測値から連鎖不平衡値を求めるとより正確な値が得られていると考えられる。

今回の家系調査における各抗原・アレルの出現頻度は、1994年第11回日本HLAワークショップ共同報告<sup>3)</sup>とほぼ同様の結果であったが、この報告には記載されていない稀なアレルとされるDRB1\*0809 5)が755ハプロタイプ中3例(0.4%)検出された。DRB1\*0809は、血清反応でDR8.2Vとして扱われていた抗原についてその塩基配列13)を1995年にWHOが新しく公認したものである。この報告の中で、DRB1\*0809のハプロタイプは、用いたパネル細胞のハプロタイプ2個のうち日本人に多いハプロタイプ以外のものであろうと推定してA2-B60-DRB1\*0809-DQB1\*0402とし、家系調査は行われていない。

DRB1\*0809は、第11回日本HLAワークショップ共同報告では、相同性の高いDRB1\*0802として区別されずに扱われていた可能性がある。しかしながら、その後の日本人集団を調査した研究報告<sup>4-7)</sup>においても記載されていないことから日本人集団には稀なアレルであると考えられる。また、遺伝子頻度や連鎖する各遺伝子座の抗原・アレルも不明である。さらに、各人種・民族のHLA遺伝子頻度についての研究報告<sup>14-29)</sup>にも記載がないことから世界的にも稀なアレルと考えられるが、他の可能性として、DRB1\*0809は稀な新しいアレルであるためその検索システムがまだ十分に完備されていないのかもしれない。

今回の愛媛県での家系調査においては、DRB1\*0809は228家系のうち3家系(1.3%)から検出され、3例ともDQB1\*0402と連鎖していた。また、A-B-DR-DQのハプロタイプは、A24-B60-DRB1\*0809-DQB1\*0402が2例、A24-B54-DRB1\*0809-DQB1\*0402が1例であった。DRB1\*0809はDRB1\*0802と高い相同性<sup>13)</sup>を示すが、当所が常用している自家製RFLP法は制限酵素Rsa Iを用いることにより両アレルを容易に区別することが可能である。

第11回日本HLAワークショップ共同報告において0.21%のアレル頻度の記載があったが稀なアレルとされるDRB1\*1402<sup>5)</sup>は、755ハプロタイプ中1例(0.13%)から検出された。このハプロタイプは、A26-B62-DRB1\*1402-DQB1\*0301であった。日本人集団を調査したいくつかの報告<sup>4-7)</sup>の中ではHashimotoら<sup>4)</sup>が唯一0.05%のアレル頻度<sup>4)</sup>と報告しているが、連鎖する抗原やアレルはよく分かっていない。1991年International Histocompatibility Workshop<sup>2)</sup>においては、調査した23の人種・民族のうち次の7の人種・民族にDRB1\*1402が報告されていた。北アメリカのZuni族、Tlingit族がそれぞれ32%、52%と高頻度であったが、他は南アフリカ

黒人が0.6%、パプアニューギニアHighlander族が0.4%、ドイツ人が0.6%、アメリカ合衆国白人人が0.9%、日本人が0.5%であった。その後の研究報告では、北アメリカのSeri族が16%<sup>29)</sup>と高頻度であり、コロンビアのAmerindianが0.2%~0.6%<sup>14)</sup>、メキシコに住む古代インディオ文化を持つMazatecan族が3.5%<sup>17)</sup>となっていた。太平洋の島々の調査では、Samoaan族だけが1.7%の頻度となっていた報告<sup>16)</sup>もあったが、いずれの島々からも検出されていない報告<sup>26)</sup>もあった。韓国では0.5%<sup>28)</sup>であった。また、DQB1との関連を調査している報告では、いずれも本報告と同じくDQB1\*0301と連鎖していた<sup>14,16,17,28,29)</sup>。

今回の家系調査で検出されなかったA30, B14, DRB1\*0404, DRB1\*1407は、家計調査以外の検索においてそれぞれ3例, 1例, 2例, 1例検出されていることから、当所が行っている検査レベルで検出不可能な抗原・アレルではないといえる。同様に、DRB1\*0301などの家系調査以外の検索でも検出されなかったアレルについても当所が使用している自家製PCR-RFLP法で検索可能なものがある。B49については、この抗原に対する特異的抗血清を当所では使用しておらず検出不可能な抗原であった。第11回日本HLAワークショップ共同報告では抗原頻度0.04%の記載があるものの、その他では血清学的検査を行った報告<sup>4,5)</sup>のみならずDNA検査を行った報告<sup>6,7)</sup>にも記載されておらず、非常に稀な抗原であるといえる。

本報告では、家計調査に基づくHLAハプロタイプの特定、各抗原・アレル及びハプロタイプの出現頻度、連鎖不平衡値、相対連鎖不平衡値及びその有意性について述べたが、総じて日本人集団を対象にした報告<sup>3-7)</sup>と同様な結果であった。HLAの各抗原・アレルの出現頻度、そしてそれらのハプロタイプは人種・民族により異なっていることから<sup>2)</sup>民族の特徴を表す有効な指標の一つと考えられている。前述したDRB1\*1402なども、検出される人種・民族に限られており、しかも出現頻度が人種・民族により大きく異なっていることから、例えばHTLV-1のウイルスマーカーなどのように、民族のルーツや古代史における民族の拡散・移動の推理などのロマンをかきたてる良い材料であるのかもしれない。

## まとめ

1. 愛媛県在住の228家系680人の調査により755個のHLAハプロタイプを特定し、各抗原・アレル及びハプロタイプの出現頻度、連鎖不平衡値、相対連鎖不平衡値などの統計的処理をおこなった。
2. B13とDRB1\*1202, B44とDRB1\*1302, B46とDRB1\*0803, B51とDRB1\*1403, B52とDRB1\*1502, B59とDRB1\*0405, B62とDRB1\*1406, B7とDRB1\*0101に強い相関が見られた。
3. DRB1の各アレルはほぼ1対1にDQB1のアレル

- と連鎖していたが, DRB1\*0802, \*1201, \*1401 については2つの異なる DQB1 と対応していた.
4. A-B-DRB1-DQB1 の頻度 2%以上のハプロタイプは6個検出され, それらの占める割合は全体の 20.9%であった.
  5. 検出されたアリルの中で, 日本人集団では稀なアリルである DRB1\*0809, \*1402 がそれぞれ 3 例, 1 例存在した.
  6. DRB1\*0809 のハプロタイプは, A24-B60-DRB1\*0809-DQB1\*0402 が 2 例, A24-B-54-DRB1\*0809-DQB1\*0402 が 1 例であった.
  7. DRB1\*1402 のハプロタイプは, A26-B-62-DRB1\*1402-DQB1\*0301 の 1 例であった.

## 文 献

- 1) Marsh SGE. et al.: Tissue Antigens, 57,236-283(2001)
- 2) Imanishi T. et al. In:Tsuji K. et al. eds.:HLA 1991, Vol1,1065-1220, Oxford:Oxford University Press (1992)
- 3) Akaza T. et al.: MHC & IRS,1(suppl),219-226 (1994)
- 4) Hashimoto M. et al. : Tissue Antigens,44, 166-173 (1994)
- 5) 前田平生ほか:移植,34,55-64 (1999)
- 6) Saito S. et al. : Tissue Antigens, 56,522-529 (2000)
- 7) 中島文明ほか : MHC,8,1-32 (2001)
- 8) Nomura N. et al. : Tissue Antigens,38,53-59 (1991)
- 9) Ota M. et al.:Tissue Antigens,39,187-202 (1992)
- 10) Karasudani T. et al. : MHC & IRS,1 (suppl),98-101 (1994)
- 11) Imanishi T. et al. In: Tsuji K. et al. eds.: HLA 1991, Vol1,76-79, Oxford: Oxford University Press (1992)
- 12) 今西規ほか:今日の移植,4(Suppl2),147-150(1991)
- 13) Kashiwase K et al.: Tissue Antigens,46,340-342 (1995)
- 14) Trachtenberg EA. et al.: Tissue Antigens,48,, 174-181 (1996)
- 15) Kapustin S. et al.: Tissue Antigens,54,517-520 (1999)
- 16) Mack SJ. et al.: Tissue Antigens, 55,383-400 (2000)
- 17) Arnaiz-Villena A. et al.: Tissue Antigens,56, 405-416 (2000)
- 18) Lampis R. et al.: Tissue Antigens, 56,515-521 (2000)
- 19) Arnaiz-Villena A. et al.: Tissue Antigens,57, 118-127 (2001)
- 20) Ramal LM. et al. Tissue Antigens,57,138-143 (2001)
- 21) Bera O. et al.: Tissue Antigens,57,200-207 (2001)
- 22) Pimtanonthai N. et al.: Tissue Antigens,58,1-8(2001)
- 23) Chu CC. et al.: Tissue Antigens,58,9-18(2001)
- 24) Renquin J. et al.: Tissue Antigens,58,211-222 (2001)
- 25) Sanchez-Velasco P. et al.: Tissue Antigens, 58,223-233 (2001)
- 26) Velickovic ZM. et al.: Tissue Antigens,59, 397-406 (2002)
- 27) Busson M. et al.: Tissue Antigens,59,470-474 (2002)
- 28) Song EY. et al.: Tissue Antigens,59,475-486 (2002)
- 29) Aleaz C. et al.: Tissue Antigens,59,388-396 (2002)