



長庚醫療財團法人

林口長庚紀念醫院 檢驗醫學科

與疾病相關之 B 型人類白血球組織抗原基因分型檢驗 Disease Associated HLA-B Genotyping Test

Feb 2011

介紹

人類白血球組織抗原系統(human leukocyte antigen, HLA) 存在於人體所有的組織及有核細胞上，兼具多型性(polymorphism)及共顯性(codominant)。其由數個基因控制，共同位於第六對染色體處。HLA 系統可區分為 Class I loci (包括 HLA-A, HLA-B, HLA-C)及 Class II loci (包括 HLA-DR, HLA-DP, HLA-DQ)。在臨床應用上，主要用於器官移植及骨髓移植之相容性檢驗。研究證實，從 HLA 相同的同胞獲得之移植物，其存活情形要比從單倍型相同之父母、同胞或無血源關係之來源獲得之移植物為佳。不僅如此，目前已知 HLA-B27 與僵直性脊椎炎成高度正相關；而 B51 與自體免疫疾病：貝賽特氏症 (Behçet's disease)，或稱貝賽特氏症候群相關。

在藥物基因體學的研究上，本院皮膚科鐘文宏醫師發現，台灣部分病人常因服用抗癲癇藥物(Carbamazepine, CBZ) 發生史蒂文生-強生症候群 (一種非常嚴重的藥物過敏反應，病人皮膚會產生水泡，大量剝落，身體內的毒殺 T 細胞及殺手細胞亦會大量活化，攻擊自己的身體，具有高致死率)，主要是與負責免疫反應的人類白血球抗原 HLA-B*1502 有強烈關聯。研究統計，具有 HLA-B*1502 基因型的病人服用 CBZ 後產生嚴重藥物過敏的風險值是一般人的 1,357 倍以上。因此 HLA-B*1502 的病人應避免服用。最近的研究也發現，國人服用降尿酸藥 (allopurinol) 引發之藥物過敏反應，和 HLA-B*5801 有明顯關連(風險值是其他基因型的 394 倍)。類似的藥物過敏基因研究在國外也有很多，最有名的是服用治愛滋病毒用藥(abacavir) 引發之藥物過敏反應，發現與 HLA-B*5701 有很強的關連。

分析方法

本科使用 RELI™ SSO typing kit, 其原理為 PCR-SSO(sequence specific oligonucleotide)，提供中低解析度的分型結果。實驗主要包含三個步驟：(1) PCR amplification reaction (2) Hybridisation reaction (3) Detection reaction。最後經由掃描器掃描，將訊號以 PMP 軟體分析，可得知組織抗原基因型別。

林口長庚紀念醫院
檢驗醫學科

我們的網址
<http://www.cgmh.org.tw/intr/intr2/c3920/index.htm>

地址：桃園縣龜山鄉
復興街 5 號

電話：(03) 3281200
分機 2553

關於本篇檢驗
聯絡人：陳定平
電話：(03)3281200
分機 8364
Email：
a12048@adm.cgmh.org.tw

結果判讀及意義

本檢驗採中低解析度 SSO 試劑，結果呈現以兩位數血清型為主，輔以所有可能的四位數等位基因型，如: HLA-B*46 (4601)/ B*58 (5801)。

根據過去的研究報告，HLA-B*1502 是 Carbamazepine (CBZ) 引起 Stevens-Johnson syndrome (SJS)/toxic epidermal necrolysis (TEN) 的高風險基因 (OR=1357)，而 HLA-B*1511 也是 CBZ 引起 SJS/TEN 的風險基因；HLA-B*5801 則是 Allopurinol 引起過敏反應的高風險基因 (OR=394)；HLA-B*5701 是 Abacavir 引起過敏反應的高風險基因 (OR=960)。另一方面，CBZ 引起非 SJS/TEN 的皮膚過敏反應 (如 maculopapular eruption 與 hypersensitivity syndrome) 與 HLA-A*3101 有關 (odds ratio = 10.8)；HLA-B*1502 與其他苯環類抗癲癇藥物的風險關係分別為 Phenytoin-SJS (PHT-SJS/TEN; OR=5.1), Lamotrigine-SJS (LTG-SJS; OR=5.1), Oxcarbazepine-SJS (OXC-SJS; OR=80.7)。

檢驗相關事項、採檢須知

檢驗項目	Human Leukocyte Antigen-B	檢驗代號	L72-657
中文名稱	B 型人類白血球組織抗原分型		
檢體別	Blood	檢驗方法	SSO (sequence specific oligonucleotide) PCR
採檢容器	紫蓋採血管		
檢體量	3mL	參考值	
送檢時間	W1~W5,08:30~16:30	單位	
操作時間	每日操作	健保編號	12176B
報告核發時間	操作後 3 個工作天	支付點數	3285
採檢前(時)注意事項	為避免輸血造成非本體 DNA 干擾實驗結果，受檢者應避免於 3 個月內輸血。	備註	本檢驗採用屬中低解析度的分型法，檢驗結果以 2 位數血清分型為主，再列出最有可能的 4 位數等位基因型。
操作組別	分子診斷組		

臨床意義

人類白血球組織抗原(Human Leukocyte Antigen, HLA)之基因分型，主要用於器官移植及骨髓移植前之相容性檢驗。其中 class I HLA 中之 B 型組織抗原 (HLA-B) 亦與部分自體免疫疾病及藥物過敏有關。如目前已知 HLA-B27 與僵直性脊椎炎成高度正相關；而 B51 與貝賽特氏症 (Behçet's disease) 相關。在藥物基因體學的研究上則顯示: HLA-B*1502 是 Carbamazepine (CBZ) 引起 Stevens-Johnson syndrome (SJS)/toxic epidermal necrolysis (TEN) 的高風險基因 (OR=1357)，而 HLA-B*1511 也是 CBZ 引起 SJS/TEN 的風險基因；HLA-B*5801 則是 Allopurinol 引起過敏反應的高風險基因 (OR=394)；HLA-B*5701 是 Abacavir 引起過敏反應的高風險基因 (OR=960)。HLA-B*1502 與其他苯環類抗癲癇藥物的風險關係分別為 Phenytoin-SJS (PHT-SJS/TEN; OR=5.1), Lamotrigine-SJS (LTG-SJS; OR=5.1), Oxcarbazepine-SJS (OXC-SJS; OR=80.7)。

參考資料

1. Chung WH, et al. Nature. 2004 Apr 1;428(6982):486.
2. Kaniwa N, et al. Epilepsia. 2010 Dec;51(12):2461-5.
3. Chung WH, Hung SI. Allergol Int. 2010 Oct 25;59(4).
4. Mallal S, et al. N Engl J Med 2008; 358:568-579.
5. Ozeki T, et al. Hum Mol Genet. 2010 Dec 21.

出版：林口長庚紀念醫院
檢驗醫學科
發行人：孫建峰
編輯：甯孝真
執行編輯：陳定平