

# 〈HLA-DQB1 介導的 B 細胞 - 上皮細胞交互作用驅動 Hunner 型間質性膀胱炎中的 EBV 相關發炎〉

## 【摘要】

Hunner 型間質性膀胱炎 ( HIC ) 是一種以慢性疼痛與持續性膀胱發炎為特徵的疾病，其病因仍未完全釐清，且臨床治療選項有限。本研究為探討其免疫與遺傳驅動因子，整合 bulk RNA-seq、單細胞 RNA-seq ( scRNA-seq ) 以及針對主要組織相容性複合體 ( MHC ) 區域的定向基因定序，並搭配 CellChat、NicheNet、SCENIC 與演化保守性分析進行多體學解析。轉錄體結果顯示 HIC 組織中 B 細胞與上皮細胞比例選擇性擴增，並伴隨顯著的 Epstein-Barr virus ( EBV ) 反應相關基因表現上升。細胞通訊推論指出，B 細胞可分泌 IL-1 $\beta$ 、FGF2、LIF、TNFSF9 等訊號，促使上皮細胞啟動前列腺素合成、基質金屬蛋白酶與壓力反應基因，形成促發炎與組織重塑環境；相對地，上皮細胞亦可透過 BMP4、TGF- $\beta$ 2、SHH 等訊號回饋調控 B 細胞存活與免疫狀態。調控網路分析顯示 IRF8 為 B 細胞關鍵轉錄因子，其調控模組涵蓋 HLA-DQB1、CD40、CIITA 等抗原呈現相關基因，連結 EBV 潛伏感染與免疫活化。進一步分析發現 HLA-DQB1 在 EBV 陽性 HIC 中為最顯著上調基因 ( 約千倍 )，且在 MHC 定向定序中為最常見突變熱點之一。研究亦指

出 rs1049133 ( A>G ) 位於 HLA-DQB1 的演化保守區段，暗示其具功能重要性。整體而言，本研究提出「IRF8 驅動的 EBV 感染 B 細胞—HLA-DQB1 抗原呈現—上皮細胞發炎回路」模型，可能是 HIC 慢性發炎持續存在的關鍵軸線，並提供精準治療的潛在切入點。

### 【總結 / 未來影響與應用】

本研究以多體學整合證實 HIC 可能存在「EBV 潛伏於 B 細胞 → IRF8 上調 → HLA-DQB1 強化抗原呈現 → 上皮細胞發炎與重塑」的惡性循環，並指出 HLA-DQB1 ( 含 rs1049133 ) 為重要免疫遺傳熱點。未來可望發展以 EBV 狀態、IRF8/HLA-DQB1 表現或細胞通訊訊號為基礎的分型診斷，並探索針對 B 細胞 - 上皮互作或抗原呈現途徑的精準治療策略。