若年発症の高尿酸血症・痛風により判明した Lesch-Nyhan-variantの一家系症例

松田 安史¹⁾ 岸 慎治¹⁾ 山内 高弘¹⁾
吉田 明¹⁾ 上田 孝典¹⁾ 山田 裕一²⁾
三澤 美和³⁾ 江川 克哉³⁾ 中村真希子⁴⁾
市田 公美⁴⁾

症 例

19歳男性。高校生の頃より痛風と考えられる拇趾関節の疼痛を自覚していたが自然軽快するため放置していた。20XX年X月痛風発作にて近医を受診し採血にて尿酸10.9 mg/dlと高値であったがその後受診が無く、半年後の採血で13.4 mg/dlまで増加していたため紹介医を受診された。治療を行い改善傾向にはあったものの肥満や甲状腺機能異常、生活習慣の偏りもなく、患者を含む男性同胞3人が同様の高尿酸血症・痛風を発症し、長男には発達障害もあったため遺伝的素因を含め精査・加療目的に当院紹介となった。

目 的

若年で高尿酸血症・痛風を発症した患者・同胞に対して鑑別として挙がるHPRT欠損症の可能性について遺伝的素因の影響も含めて精査を行う。

方 法

患者・家族の末梢血よりゲノムDNAおよびmRNAを抽出し、PCR法を用いて全エクソンを増幅、またmRNAからRT-PCR法によりcDNAを増幅して、直接塩基配列決定法を用いて遺伝子

変異を同定する。また、同時に赤血球中のHPRT, APRT活性やPRPP濃度等も測定する。

結 果

患者・同胞全員からHPRT遺伝子の第2エクソンで59番目の塩基AがTに変わる一塩基置換(59A>T)が検出され、20番目のアミノ酸がアスパラギン酸からバリンに変わるミスセンス変異(D20V)が同定された。母親には正常ゲノムと変異ゲノムの両方が認められたためヘテロ接合体で保因者と考えられ、患者・同胞は変異アリルを含むX染色体を受け継いでいることが判明した。また、母親のHPRT活性は正常であったのに対し、患者の活性は検出感度以下であった。患者・同胞で測定した赤血球PRPP濃度も健常男性のものと比較して高値であり、コントロールとの対比の結果HPRT部分欠損症と診断された。

考 察

この遺伝子変異は1991年に欧米でLesch-Nyhan-variantの原因変異として一例報告があり、本症例は本邦では初の報告になると考えられる。

1) 福井大学 内科学(1)

2) 愛知県心身障害者コロニー発達障害研究所

3) 長浜赤十字病院 糖尿病・内分泌内科

4) 東京薬科大学 病態生理学教室

Yasufumi Matsuda, Shinji Kishi, Takahiro Yamauchi, Akira Yoshida, Takanori Ueda

Yasukazu Yamada

Miwa Misawa, Katsuya Egawa

Makiko Nakamura, Kimiyoshi Ichida