

## 2. 各論【高尿酸血症】

## 1) Lesch-Nyhan 症候群

## Lesch-Nyhan syndrome

愛知県医療療育総合センター発達障害研究所遺伝子医療  
研究部門 特別研究員

Yasukazu Yamada 山田 裕一

愛知県医療療育総合センター発達障害研究所遺伝子医療  
研究部門 主任研究員

Kenichiro Yamada 山田憲一郎

## Key Words

HPRT欠損症，尿酸産生過剰，高尿酸血症，HPRT1，  
遺伝子変異，神経学的症候群

## Summary

Lesch-Nyhan症候群(Lesch-Nyhan syndrome ; LNS, MIM300322)はヒポキサンチングアニンホスホリボシルトランスフェラーゼ(hypoxanthine guanine phosphoribosyltransferase ; HPRT)の欠損による稀なX連鎖性劣性の代謝および神経学的症候群であり，プリン体の*de novo*合成が上昇して高尿酸血症をきたすほか，不随意運動，筋硬直，精神遅滞，特有の自咬症を呈する。ヒトHPRT遺伝子(HPRT1)が同定され，多くの病因遺伝子変異の同定が進み，変異と病態の相関が考察されるなど，この疾患の遺伝的，代謝的，認知的，行動的および解剖学的特徴を扱った50年以上に及ぶ研究が疾患の詳細を明らかにしてきたが，依然として未解決の多くの問題を残している。

## はじめに

X連鎖性劣性疾患で，顕著な高尿酸血症や高尿酸尿症を特徴とする“奇妙な”代謝性および神経学的症候群であるLNSが報告され<sup>1)</sup>，その生化学的原因がHPRTの単一酵素欠損であることが明らかにされた<sup>2)</sup>。HPRTが先天的にほぼ完全に欠損すると尿酸産生過剰による高尿酸血症をきたすほか，不随意運動や筋硬直，精神遅滞，特有の自咬症を呈する典型的なLNSを発症する。一方，Kelley-Seegmiller症候群(Kelley-Seegmiller syndrome ; KSS, MIM300323)とも呼ばれる部分欠損症(Lesch-Nyhan variant ; LNV)は高尿酸血症が重症の痛風や急性腎不全の原因となり，さまざまな神経症状を伴う症例がみられる。HPRT欠損症は最も重篤なLesch-Nyhan disease(LND)，神経症状を有するが，LNDに特異な自咬症を伴わないHPRT-related neurological dysfunction(HRND)，高尿酸血症のみで神経症状や行動異常を伴わないHPRT-related hyperuricemia(HRH)に分類される。この疾患の臨床および研究の最新情報は，世界8カ国の医師と研究者で構成される国際Lesch-Nyhan病研究グループによる