

## 2. 各論【高尿酸血症】

## 2) 家族性若年性高尿酸血症性腎症

familial juvenile hyperuricemic nephropathy

帝京大学医学部附属新宿クリニック 院長

Shin Fujimori 藤森 新

## Key Words

FJHN, ADTKD-UMOD, ウロモジュリン,  
Tamm-Horsfall蛋白, 女性痛風

## Summary

家族性若年性高尿酸血症性腎症 (familial juvenile hyperuricemic nephropathy ; FJHN) は，家系内に女性痛風を含む痛風患者が集積し，その多くは進行性の腎機能障害を認め，40～50歳代で末期腎不全に至る遺伝性疾患であり，2002年にウロモジュリン (uromodulin ; UMOD) 遺伝子の突然変異によって起こることが明らかにされた。わが国を含めて世界各国で多くの家系が報告されている。FJHNは常染色体優性の遺伝形式をとり，腎尿細管萎縮を伴う間質の線維化を病理学的特徴とする進行性の腎疾患で，同様の遺伝性腎疾患を統一した名称として，常染色体優性尿細管間質性腎疾患 (autosomal dominant tubulointerstitial kidney disease ; ADTKD) が提唱され，FJHNはADTKD-UMODの名称で呼ばれるようになった。変異ウロモジュリンがヘンレループの太い上行脚 (TAL) の尿管上皮内に蓄積して，間質の炎症や線維化を引き起こして腎機能低下をきたす。また，ヘンレループのTALが障害されることで尿濃縮能が低下し，近位尿管でのナトリウム再吸収の増加とリンクしての尿酸の再吸収が亢進するため高尿酸血症になると考えられている。尿酸降下薬は本症によくみられる痛風の治療には効果的であるが，腎機能障害の進行を抑制できない。腎移植が効果的との報告がある。

## はじめに

家族性若年性高尿酸血症性腎症 (familial juvenile hyperuricemic nephropathy ; FJHN) は，家系内に女性痛風を含む痛風患者が集積し，その多くは進行性の腎機能障害を認め，40～50歳代で末期腎不全に至る遺伝性疾患であり，2002年にUMOD遺伝子の突然変異によって起こることが明らかにされた<sup>1)</sup>。Duncanらによって1960年に初めて報告されてから<sup>2)</sup>，世界各国で多くの家系が報告されており，わが国からの一大家系を対象とした連鎖解析が原因遺伝子の発見に大きく寄与している<sup>3)</sup>。FJHNは常染色体優性の遺伝形式をとり，腎尿細管萎縮を伴う間質の線維化を病理学的特徴とする進行性の腎疾患であり，同様の遺伝性腎疾患としてFJHNより高齢で末期腎不全に至る髄質嚢胞性腎疾患 (medullary cystic kidney disease ; MCKD) が知られていた<sup>4)</sup>。MCKDは膜型ムチンをコードするMUC1遺伝子内の縦列反復配列多型 (variable number tandem repeats ; VNTRs) 内に，1塩基が挿入することで生じるフレームシフトバリエントが原因で異常ムチン蛋白が産生することで発症することが明