

2. 各論【高尿酸血症】

5) 筋原性高尿酸血症：
病態機序と遺伝子変異Myogenic hyperuricemia :
pathophysiology and genemutations

馬場記念病院糖尿病科 部長

Ikuro Mineo 嶺尾 郁夫

Key Words

筋肉，
グリコーゲン，
解糖系，
エネルギー危機，
酵素異常症

Summary

筋原性高尿酸血症(myogenic hyperuricemia)とは、骨格筋においてアデノシン三リン酸(ATP)産生障害があるため、エネルギー需要が増大する運動時に、筋アデニンヌクレオチドの分解が亢進する結果、血清尿酸値が上昇する病態をいう。エネルギー代謝に障害のあるミオパチー患者にあまねく認め得るが、遺伝性疾患、特にグリコーゲン-解糖系の酵素異常症に多い。近年、当該酵素をコードする患者遺伝子が精力的に分析され、種々の変異が同定されている。しかし、同一の酵素異常症でありながら、臨床像は幅広いスペクトラムに富み、遺伝子型と表現型の関連性は明確にされていない。

はじめに

筋原性高尿酸血症(myogenic hyperuricemia)は、筋グリコーゲン病(muscle glycogenosis)の分析を通じて見い出された尿酸産生過剰型高尿酸血症の新規機序である¹⁾⁻⁴⁾。本病態は、エネルギー代謝に障害のあるミオパチー患者にあまねく認め得るが、遺伝性代謝疾患に多い。遺伝子異常がプリン代謝経路にないため、二次性高尿酸血症に分類される。本稿では、筋原性高尿酸血症の病態機序と本病態をきたす主要な代謝性ミオパチーの臨床像と遺伝子変異について概説する。

1 運動時の骨格筋のエネルギー代謝

筋肉が収縮・弛緩する際の大きな物理エネルギーは、ATPに蓄えられた化学エネルギーに由来している。ATPのピロリン酸結合の開裂反応によってエネルギー(~7 kcal/mol)が放出され、アデノシン二リン酸(ADP)を生じる。筋肉中のATP含量は激しい筋運動を行えばほんの数秒で枯渇する程度しかなく、運動を続けるにはADPからATPを再合成する必要がある。