

3. 各論【低尿酸血症】

2) プリンヌクレオシドホスホリラーゼ欠損症

Purine nucleoside phosphorylase deficiency

福井大学福井大学病態制御医学講座内科学(1)教室 教授

Takahiro Yamauchi 山内 高弘

福井大学 学長

Takanori Ueda 上田 孝典

Key Words

プリンヌクレオシドホスホリラーゼ，プリン代謝，低尿酸血症，Tリンパ球，重症免疫不全，dGTP，

Summary

プリンヌクレオシドホスホリラーゼ(PNP)欠損症は非常に稀な常染色体劣性遺伝の原発性複合免疫不全症である。現在まで合計80症例程が報告されている。PNP遺伝子(14番染色体q11.2)の変異によるPNP酵素活性の欠損が病因である。PNP酵素活性の低下によりデオキシグアノシンがリン酸化され，dGTPが過剰に生成され，T細胞系に細胞毒性が生じる。感染症を繰り返し発症し，精神運動発達遅延，運動失調など多彩な神経症状も出現する。自己免疫疾患として，溶血性貧血，血小板減少症，白血球減少症，全身性エリテマトーデなど，悪性疾患として，悪性リンパ腫の発症がみられる。本疾患は小児慢性特定疾病に指定され，遺伝子解析により確定診断を行う。造血細胞移植が唯一の根治療法である。PNPの応用として，フォロデシンはPNPを阻害する，T細胞性リンパ腫に適応を有する新規抗腫瘍薬である。

1 プリンヌクレオシドホスホリラーゼ欠損症とは

Giblett らは1975年に5歳の女児で貧血と繰り返す感染症を生じ，プリンヌクレオシドホスホリラーゼ(Purine nucleoside phosphorylase；PNP)活性がほとんど測定できない症例を報告した¹⁾。その症例ではリンパ球が激減し，Tリンパ球のロゼット形成が減少していた。免疫グロブリンレベルは正常であった。これが本症の初めての報告であるとみなされている。PNP欠損症は非常に稀な常染色体劣性遺伝の原発性複合免疫不全症である。本症はプリン代謝異常疾患であるが，免疫不全症でもある。すべての免疫不全症の中で1～2%とされ，2011年のレビューでは49家族，67人がみつき²⁾，現在，合計80症例程が報告されている。わが国から1家系が報告されている³⁾⁴⁾。

2 病態生理

PNP遺伝子(14番染色体q11.2)の変異によるPNP酵素活性の欠損が病因である。常染色体劣性遺伝であ