

告示	番号	102	先天性代謝異常
	疾病名	原発性高シュウ酸尿症	

原発性高シュウ酸尿症

げんぱつせいこうしゅうさんによしょう

概念・定義

原発性高シュウ酸尿症 I 型 (primary hyperoxaluria type 1; PH1) は肝臓のペルオキシソームに存在するアラニン：グリオキシル酸アミノトランスフェラーゼ (alanine:glyoxylate aminotransferase: AGT) の欠損により、肝臓内のグリオキシル酸が蓄積する常染色体劣性遺伝性疾患で、ペルオキシソーム病の範疇に含まれている。一方、原発性高シュウ酸尿症 II 型 (PH2) は肝臓のサイトゾルに局在するグリオキシル酸還元酵素/ヒドロキシビルビン酸還元酵素 (GRHPR) の欠損によりグリオキシル酸が蓄積する常染色体劣性遺伝性疾患である。グリオキシル酸はシュウ酸の前駆物質であり、両型とも過剰に産生されたシュウ酸により、不溶性のシュウ酸カルシウムが腎臓をはじめ全身の臓器に沈着して多臓器に障害をきたす。

最近、non-PH1/non-PH2 の PH の家系例で、ホモ接合体マッピング法により 10 番染色体 q24.2 に存在する DHDPSL 遺伝子の変異が第 3 の PH の病因であると報告され、この遺伝子はミトコンドリア内のヒドロキシ

プロリンからグリオキシル酸への代謝経路にある酵素蛋白をコードしている」と示唆されている。

症状

PH1 の発症は乳児期より 50 歳までみられるが、半数以上の症例は 5 歳以前に、90% 以上は 25 歳までに尿路結石の典型的症状である腎仙痛や無症候性血尿で発症する²⁾。その後、尿路結石を繰り返し、腎石灰化症、腎不全が進行して、ほとんどの症例で末期の腎不全状態に陥る。腎以外の症状では、致命的な症状として心筋内へのシュウ酸カルシウム沈着による不整脈が挙げられ、本症の透析患者の死因の半数を占めている。さらに痛風に類似した骨痛や網膜症、歯の異常、末梢神経障害、腎不全による成長障害などがみられる。

一方、PH2 小児例では診断時年齢は平均 1.7 歳 (0.8~15 歳) で、尿路結石の症状で発症し、初診時に腎石灰化症まで呈することはまれである。経過も PH1 より軽症で腎不全まで進行する例もまれである³⁾。

治療

対症療法としてはシュウ酸結石を抑制するために、多量の水分摂取による尿量の維持、尿中シュウ酸の溶解度を高めるマグネシウムやサイアザイトの投与が検討されている。また PH1 の軽症例では AGT の補酵素であるビタミン B6 の内服投与に反応する場合もあり、PH2 についても

有効との報告がある。腎不全に対しては血液または腹膜透析が行われるが、内因性のシュウ酸の産生を上回る透析効率を得ることは難しい。根治的な治療法としてはPH1では欠損した肝臓のAGT酵素を補充するための肝移植で、回復が期待出来ない腎不全に対しては腎移植が必要である。

抜粋元：http://www.shouman.jp/details/8_2_35.html