

# 我が国における家族性成長ホルモン単独欠損症の 遺伝子解析

松田一郎, 羽田明, 遠藤文夫  
(熊本大学小児科)

## 〔研究目的〕

家族性成長ホルモン単独欠損症 I A 型といわれるものは, 成長ホルモン遺伝子の欠失によることが判明しており, その臨床症状は一定の傾向があるものの, ホモログスなものでなく異質性のあることも知られている。

今回我々は日本の複数の症例について検討した。

## 〔研究方法〕

hGH—Ngene 欠失のはっきりしている 1 家系と (positive control として使用), その疑いのある 5 家系 6 名について遺伝子解析を行った。使用したプローブは Seeberg (Genetic 社) から提供を受けた hGH—cDNA の Pvu II フラグメント (490 bp, hGH 33—189 のアミノ酸配列をコードしている) で, nick translation により <sup>32</sup>p をラベルして使用した。specific activity は  $1 \times 10^8$ cpw/ng である。

患者もしくは家族から採取した, リンパ球を Epstein—Barr ウイルスを用いて樹立した cell line をサンプルとして用いた。

制限酵素は今回は BamH I のみを使用した。解析は Southern blot により行った。

## 〔研究結果〕

その結果 5 家系中 3 家系 4 人は BamH I サイト 3.8 kb に相当する hGH—Ngene の欠失していることが判った (表 1, 図 1)。残りの 2 家系中 2 例はいずれも hGH—Ngene は存在していた。hGH—Ngene 欠失の 1 家系 2 名では, 外来性成長ホルモンの治療によく反応し, 他の 2 名は成長ホルモンに対する抗体ができ, 治療効果が得られなかった (図 2 ~ 3)。

これまで我が国では 1 家系 1 人, それも米国で解析された報告しかなく, 本研究により初めてこれ以外に 3 家系 4 人の患者が発見されたことになる。欧米でも, スイス・イタリ

ア・オーストラリアなどにそれぞれ1家系が報告されているだけである。今後、さらに他の制限酵素を用いて実際に欠失している遺伝子の長さの推定（外国の報告では7.5と8.5 kbの報告がある）、さらに restriction fragment length polymorphism による DNA 多型を調べ、ハプロタイプの違差などについて検策する予定である。

表 1

Clinical and laboratory observation					
	case 1	case 2	case 3	case 4	case 5
<b>Parents</b>					
Consanguinity	+, second cousins		+, second cousins	-	+, second cousins
Father height (cm)	167 (-0.3 SD)		163 (-1.1 SD)	158 (-1.9 SD)	162 (-0.7 SD)
Mother height (cm)	149 (-1.6 SD)		150 (-1.4 SD)	152 (-0.9 SD)	149 (-1.0 SD)
Affected sibling	+ (case 1 and 2 were siblings)		-	-	-
<b>Patients</b>					
Sex	male	male	male	female	male
Delivery	normal	normal	normal	normal	normal
Birth weight (g)	2600	2740	2495	2900	3050
<b>At admission</b>					
Height (cm)	5y8m 79.6 (-7.2 SD)	1 58.5 (-11.4 SD)	2y 62.8 (-6.8 SD)	7y9m 83.6 (-7.1 SD)	2y4m 65.3 (-6.4 SD)
Weight (g)	1000 (-3.4 SD)	5410 (-4.3 SD)	6310 (-3.8 SD)	11700 (-3.5 SD)	6190 (-4.7 SD)
<b>Appearance</b>					
Large vaulted forehead	+	+	+	+	+
Small nose with retracted bridge	+	-	+	+	+
Cryptorchidism	-	-	-	/	+
Congenital dislocation of the hip	-	-	-	-	+
Bone age	4y5m	1y	1y6m	6y5m	1y
<b>Blood sugar level</b>					
at fasting (mg/dl)	45	45	40	75	42
hGH at resting (ng/ml)*	0.9	0.5	0.6>	1.0	0.5>
Maximum hGH level after stimulation (ng/ml)*	1.3	1.2	1.1	1.7	0.5
Other endocrine function	normal	normal	normal	normal	normal
Antibody for hGH after therapy	-	-	++ (1:600,000)	+ (1:1,000)	+
Karyotype	46, XY	46, XY	46, XY	46, XX	46, XY

\* level <1.5ng/ml are considered to be undistinguishable from 0 values.

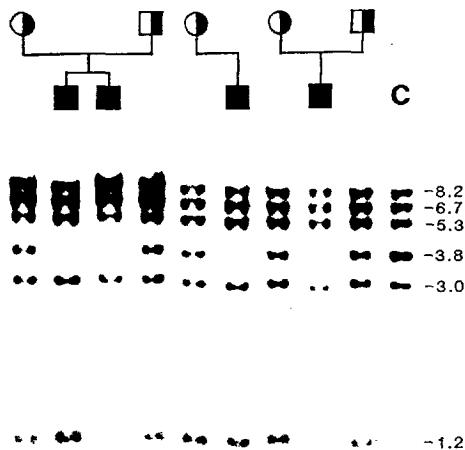
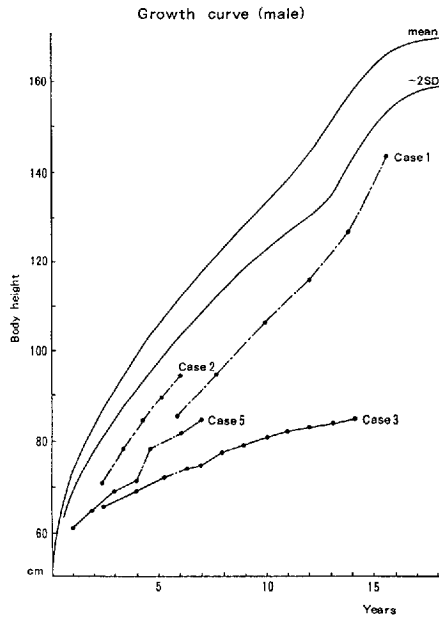
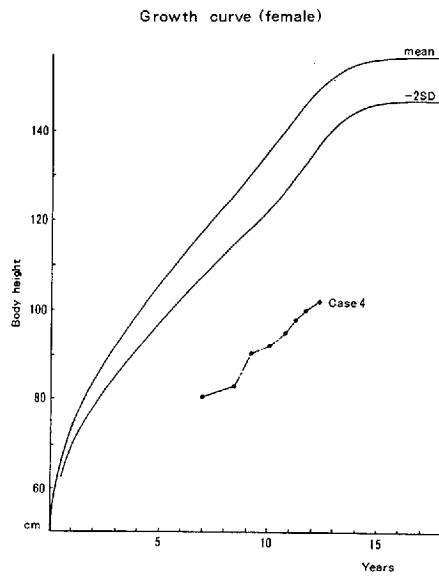


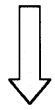
図 1



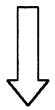
☒ 2



☒ 3



**検索用テキスト** OCR(光学的文字認識)ソフト使用  
論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



〔研究目的〕

家族性成長ホルモン単独欠損症 I A 型といわれるものは,成長ホルモン遺伝子の欠失によることが判明しており,その臨床症状は一定の傾向があるものの,ホモロガスなものでなく異質性のあることも知られている。

今回我々は日本の複数の症例について検討した。