ABCG2 遺伝子の機能低下型変異は若年発症痛風の主要な病因である

中山 昌喜¹⁾ 松尾 洋孝¹⁾ 市田 公美^{2,3)}
 高田 龍平⁴⁾ 高田 雄三⁵⁾ 井上 寛規¹⁾
 清水 聖子¹⁾ 崎山 真幸¹⁾ 細山田 真⁶⁾
 横尾 隆³⁾ 細谷 龍男³⁾ 清水 徹⁷⁾
 四ノ宮成祥¹⁾

目 的

痛風は、中年以降の男性が多く発症する生活習慣病のひとつであるが、近年は30歳未満での発症も多く認められている。痛風の若年発症には、遺伝因子の関与も推定されてきたが不明であった。我々はこれまでに、尿酸排泄輸送体 *ABCG2* 遺伝子が痛風・高尿酸血症の主要な原因遺伝子であることを報告した。今回我々は、*ABCG2* 遺伝子変異と痛風発症年齢の関係を検討した。

方 法

みどりヶ丘病院（大阪府高槻市）と東京慈恵会医科大学附属病院（東京都港区）にて収集された痛風患者705人と、血清尿酸値が7 mg/dl以下の健常者1,887人（すべて日本人男性）の *ABCG2* 遺伝子についてQ126X (rs72552713) とQ141K (rs2231142) の2種類の一塩基多型を解析し、*ABCG2* の尿酸排泄機能を評価した。

結 果

ABCG2 の尿酸排泄機能が正常な群と比較し、機能が1/4以下の群では、発症年齢は6.5歳若かった ($P=6.14 \times 10^{-3}$)。また、30歳未満で発症した若年痛風患者の88.2%に、*ABCG2* の遺伝子変異を

認めた。さらに、*ABCG2* の尿酸排泄機能が正常な群と比較したところ、*ABCG2* の遺伝子変異は全年齢層で痛風発症のリスクを上昇させていた。30歳未満での痛風発症のリスクは、機能が3/4に低下している群では6.47倍 ($P=4.89 \times 10^{-8}$)、機能が1/2に低下している群では15.3倍 ($P=4.08 \times 10^{-14}$)、機能が1/4以下に低下している群では22.2倍 ($P=4.66 \times 10^{-6}$) であった。発症年齢層が若いほど、リスクは上昇する傾向にあった。

考 察

今回の研究で、若年発症痛風患者に *ABCG2* 遺伝子の変異が関与していることが明らかになった。*ABCG2* の遺伝子変異を検出することは比較的簡便であり、若年で痛風を発症するリスクの高い人の早期発見を期待できる。

非学会員共同演者：千葉俊周（防衛医科大学校分子生体制御学）、中村好宏（同・数学研究室）、中島宏、櫻井裕（同・衛生学公衆衛生学）、浜島信之（名古屋大学 医療行政学）、鈴木洋史（東京大学医学部附属病院 薬剤部）、金井好克（大阪大学 生体システム薬理学）

1) 防衛医科大学校 分子生体制御学講座

2) 東京薬科大学 病態生理学教室

3) 東京慈恵会医科大学 腎臓・高血圧内科学

4) 東京大学医学部附属病院 薬剤部

5) 防衛医科大学校 共同利用研究施設

6) 帝京大学 薬学部人体機能形態学

7) みどりヶ丘病院

Akiyoshi Nakayama, Hirotaka Matsuo,
Hiroki Inoue, Seiko Shimizu, Masayuki Sakiyama,
Nariyoshi Shinomiya

Kimiyoshi Ichida

Kimiyoshi Ichida, Takashi Yokoo, Tatsuo Hosoya

Tappei Takada

Yuzo Takada

Makoto Hosoyamada

Toru Shimizu