

## 膜輸送体 ABCG2 の遺伝子多型が閉経前後の女性の血清尿酸値上昇に及ぼす影響

野原悠希<sup>1</sup>、中山昌喜<sup>1</sup>、三好優香<sup>2,3</sup>、中島宏<sup>1,3</sup>、  
橋本逸美<sup>3</sup>、河村優輔<sup>1</sup>、清水聖子<sup>1</sup>、豊田優<sup>1</sup>、  
大西まなみ<sup>1</sup>、花村隼<sup>1</sup>、田村高志<sup>4</sup>、永吉真子<sup>4</sup>、  
上野美紀<sup>5</sup>、早野貴美子<sup>6</sup>、角田正史<sup>3</sup>、若井建志<sup>4</sup>、  
四ノ宮成祥<sup>1</sup>、松尾洋孝<sup>1,7</sup>

<sup>1</sup>防衛医大 分子生体制御学、<sup>2</sup>海上自衛隊 潜水医学実験隊、<sup>3</sup>防衛医大

衛生学公衆衛生学、<sup>4</sup>名古屋大学 予防医学教室、<sup>5</sup>防衛医大 防衛看護学、

<sup>6</sup>防衛医大 地域看護学、<sup>7</sup>防衛医大 防衛医学研究センター バイオ情報管理室

【目的】血清尿酸値を上昇させる代表的な因子として性別・肥満・飲酒・年齢がある。加えて、膜輸送体 ABCG2 における Q126X や Q141K などの遺伝子多型は、ABCG2 の尿酸排泄機能を低下させることで、尿酸値が上昇する原因となる。閉経も尿酸値上昇の原因として知られるが、日本人において閉経に着目して ABCG2 機能低下の影響を評価した研究はない。本研究では、日本人の大規模健康診断データを用いて、これら 2 つの多型から推定される ABCG2 機能低下が、閉経前後で尿酸値及び集団全体の高尿酸血症（尿酸値 > 7.0 mg/dL）の発症に与える影響について評価した。

【方法】日本人検診受診者である 9,096 名（男性 4,778 名、女性 4,318 名）を対象とした。女性については閉経状況が明らかな 4,270 人を閉経前と閉経後に分け評価した。これらの集団に対し、閉経（女性のみ）・肥満・飲酒・年齢が個人の血清尿酸値に及ぼす影響を評価するため、重回帰分析を行いその回帰係数の比を比較検討した。集団全体における高尿酸血症発症への影響の評価には、疫学的指標のひとつである人口寄与危険割合（population attributable fraction, PAF）を用いた。

【結果・考察】遺伝要因である ABCG2 多型は閉経前後の両集団で尿酸値を上昇させ、その影響は環境要因とは独立していた。多型による「ABCG2 機能の 1/4 低下」は、尿酸値の増加分として、男性で 0.212 mg/dl、閉経前女性で 0.163 mg/dl、閉経後女性で 0.132 mg/dl に相当した。さらに、遺伝要因である ABCG2 多型の PAF は他の環境要因の PAF と比較して高値であり、特に閉経前女性の高尿酸血症の原因の 45.8% は遺伝子多型によることが明らかになった。以上より、遺伝要因である ABCG2 多型は個人・集団の両方において環境要因に匹敵、あるいは環境要因よりも大きいことが明らかになった。本研究から、生活習慣の改善提示やゲノム個別化医療・予防への応用が期待できる。