

# 多因子疾患としての痛風の 遺伝的素因についての患者教育

谷口 敦夫

東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センター 教授

## I 痛風と遺伝

多因子疾患とはその発症に複数の遺伝要因と環境要因が関与する疾患である。多因子疾患に遺伝要因が関与することは、その家系内での発症が一般集団における発症よりも有意に高いことより認識される。一般的な痛風は多因子疾患である。痛風の家族歴をもつ痛風患者は確かに多いように思われる。痛風患者の家系における痛風発症については対象集団や定義などの研究デザインの差異により10～80%とばらつきが大きい<sup>1)</sup>。1970年の英国での調査では、36%において少なくとも家族の中の1人が痛風であったことが報告されている<sup>2)</sup>。2007年の台湾での調査では中年発症の痛風の家族歴は23.8%であるが、若年発症(20歳以下での発症)

の痛風では43.8%であり、若年発症ほど遺伝要因の関与が大きいと報告されている<sup>3)</sup>。痛風の家族歴は20～40%程度と考えてよいようである<sup>1)</sup>。ただし、集団における疾患の頻度が高ければ家族集積性が見かけ上高くなる点に注意を要する。このためには、その集団における有病率を考慮しなければならない。このために、相対リスク( $\lambda_r$ )が用いられる。もし同胞を対象とすれば $\lambda_s$ などと表される。Smythらは1950年前後に報告された痛風の血縁者についてまとめている<sup>4)5)</sup>。これによると痛風患者の第1度近親の5%が痛風であったと計算できる。なお、第1度近親は遺伝子を50%共有するものであり、両親・同胞・子が相当する。親等は定義が異なるうえに法律用語である。1972年に報告されている米国での痛風の有

病率は0.3%であるので<sup>6)</sup>、 $r$ を第1度近親とした場合の痛風の相対危険度は16.7である。痛風に対する遺伝要因の関与は関節リウマチや手の変形性関節症と同程度と考えてよいだろう<sup>1)</sup>。

## II 痛風の表現型と遺伝要因

Chenらは台湾の21,373例にも及ぶ痛風症例を家族歴のある症例とない症例に分け、痛風の種々の表現型への遺伝要因の関与を検討した<sup>7)</sup>。その結果、家族歴をもつ患者では痛風発症年齢が低かったが、痛風関節炎の重症度や結節の有無には関連を認めなかった。家族歴をもつ症例において女性の痛風発症例は有意に多くなかった。このことは、女性ホルモンの影響などにより女性の場合に原因遺伝子の浸透率が低下