

# 痛風発作(痛風関節炎)発症と消退の機構

## Mechanisms of onset and spontaneous resolution of acute gouty arthritis

京都大学大学院医学研究科血液・腫瘍内科学 准教授

Kouhei Yamashita 山下 浩平

### Key Words

マクロファージ,  
IL-1 $\beta$ ,  
NLRP3インフラマソーム,  
好中球細胞外トラップ,  
TGF- $\beta$

### Summary

痛風関節炎は古くから知られる病気であるが、その発症や消退の分子機構が明らかとなってきたのは最近である。痛風関節炎の発症において炎症性サイトカインであるIL-1 $\beta$ が中心的なメディエーターであり、尿酸塩結晶と反応したマクロファージのNLRP3インフラマソームが活性化されて産生される。IL-1 $\beta$ は、さらに種々の炎症性メディエーターの産生を導いて関節内へ大量の好中球を動員・活性化し、活性化好中球の一部は好中球細胞外トラップ(NETs)を形成して炎症促進的に作用する。一方、痛風関節炎は自然に消退することが特徴的であり、この機序として、マクロファージのアポトーシス細胞貪食によるTGF- $\beta$ の産生、IL-1 $\beta$ などの炎症性サイトカインの抑制、NETsによる炎症性メディエーターの分解などが挙げられる。本稿では、痛風関節炎の発症と消退機構について、インフラマソームやNETsに焦点を当てて概説する。

### はじめに

痛風(痛風関節炎)は、紀元前5世紀頃ヒポクラテスが記載したように古くから知られている病気であるが、その病態は長年不明であった。1961年になってMcCartyとHollanderにより、関節内の尿酸結晶が急性関節炎を起こすことがはじめて報告された<sup>1)</sup>。高尿酸血症が持続すると、血液中に溶解できない尿酸がナトリウムと塩をつくり、関節内面へ沈着し結晶化する。この滑膜に沈着し析出した尿酸塩(monosodium urate; MSU)結晶がcrystal sheddingによって関節内へ脱落すると、マクロファージや好中球などの自然免疫系の細胞がMSU結晶を認識し貪食することによって激しい炎症が引き起こされる。最近、インフラマソームや好中球細胞外トラップ(neutrophil extracellular traps; NETs)などの自然免疫に関わる分子や現象が精力的に研究され、痛風関節炎の発症および消退機構の分子病態が明らかとなっている<sup>2)</sup>。本稿では、痛風関節炎の発症と消退機構について、インフラマソームやNETsに焦点を当てて概説する。