

看護ケアもゲノム個別化の時代へ
～日本人男女9,000人の尿酸値と遺伝子の解析から～

■概要■

足の親指に突然の激痛をもたらすことで知られる「痛風」は、血液中の「尿酸値」が高い状態である「高尿酸血症」が続くことで発症します。痛風や高尿酸血症は生活習慣病であり、日本には痛風患者が135万人、高尿酸血症患者が1,000万人いるといわれています。そして、痛風や高尿酸血症の予防には、看護ケアによる生活習慣の是正が効果的と実証されていますが、遺伝子の個人差は考慮されていませんでした。

この度、防衛医科大学校の中山昌喜教授、早野貴美子教授、上野美紀教授、松尾洋孝教授らの研究グループは、日本人9,244人（男女全体または男女別に解析）の遺伝子解析から以下の3点を明らかにしました。すなわち、（1）日本人集団において高尿酸血症を発症する原因の3割は遺伝子の個人差にあり、これは肥満や多量飲酒、加齢よりも大きな値である（2）遺伝子の個人差や体重、飲酒量、年齢のいずれもが尿酸値に影響する（3）遺伝子の個人差の影響は減量など環境要因の是正により打ち消せる大きさであり、この特徴を利用した看護ケアが可能である、というものです。

これまでの「遺伝子と看護ケア」は遺伝性疾患やがん遺伝子を主な対象としてきました。しかし、痛風や高尿酸血症といった生活習慣病でも、遺伝子の個人差に基づく減量を支える看護ケア、といった「ゲノム個別化看護」ができることが本研究で明らかになりました。今後、痛風・高尿酸血症の患者や、尿酸値が気になる人に向けて、具体的な看護ケアの方法の検討が進められる予定です。

■発表論文■

雑誌名：Human Cell 誌

著者：中山昌喜、早野貴美子、上野美紀、松尾洋孝らを含む24名の研究者

論文名：Dysfunctional variants of *ABCG2* create strong individual and population risks for progression of hyperuricemia: the potential for implementation of genome-personalized nursing掲載日：2025年12月26日（オンライン：<https://doi.org/10.1007/s13577-025-01310-y>）**■内容についてのお問い合わせ■**

防衛医科大学校（〒359-8513 埼玉県所沢市並木3-2）

防衛医学研究センター 国際交流研究官 教授 中山昌喜 (aknak@ndmc.ac.jp)看護学科長 兼 地域看護学講座 教授 早野貴美子 (hayano77@ndmc.ac.jp)防衛看護学講座 教授 上野美紀 (m-ueno@ndmc.ac.jp)分子生体制御学講座 教授 兼 防衛医学研究センター バイオ情報管理室 室長 松尾洋孝 (matsuo29@gmail.com TEL: 04-2995-1482 (直通) FAX: 04-2996-5187)**■取材のお問い合わせ■**

防衛医科大学校 事務局 総務部総務課 渉外広報専門官 池畑事務官

(adm018@inet.ndmc.mod.go.jp TEL: 04-2995-1511 (内線2111) FAX: 04-2995-1283)

■ 発見の詳細 ■

足の親指に突然の激痛をもたらすことで知られる「痛風」は、生活習慣病の一つです。この痛風は、血液中の尿酸値（血清尿酸値、基準値は3~7 mg/dL）が高くなり、7 mg/dLを超えた状態が続くことが原因です。尿酸値が高すぎると、血液中に溶けきれなくなった尿酸が関節内で結晶化し、その尿酸結晶に免疫細胞が反応する、というのが痛風の病態です。現在、日本には135万人の痛風患者、1,000万人以上の高尿酸血症患者がいると推定されています。痛風及び高尿酸血症は、慢性腎臓病（CKD）の原因となるほか、脳血管障害を引き起こす可能性もあるとされており、発症の予防や早期治療が大切です。

痛風や高尿酸血症は、特に「大量に飲酒」する「肥満」のある「中高年」の「男性」に発症しやすいことが知られています。さらに、近年の分子遺伝疫学の進展により、痛風や高尿酸血症の発症には、このような生活習慣などの環境要因のみならず、遺伝要因も強く影響することが明らかになってきました。これまで、防衛医科大学校の中山昌喜教授、松尾洋孝教授らの研究グループは、日本人男女5,000人を対象とした遺伝疫学研究（用語解説参照）などから、遺伝要因の強さについて報告してきました。一方で、痛風や高尿酸血症の予防には、看護ケアによる生活習慣の是正が効果的と実証されていますが、このような遺伝子の個人差は考慮されていませんでした。

この度、防衛医科大学校の中山昌喜教授、早野貴美子教授、上野美紀教授、松尾洋孝教授らの研究グループは、日本人男女9,244人（男性4,778人、女性4,466人）^注の遺伝子解析から以下の3点を明らかにしました。

- (1) 日本人集団において高尿酸血症を発症する原因の3割は遺伝子の個人差（**図1**）
遺伝子のうち、特に日本人を含むアジア人に個人差が多い「**ABCG2** 遺伝子」（用語解説参照）を調べました。日本人集団9,244人全体を対象として、高尿酸血症の発症に対する様々な要因の人口寄与危険度割合（用語解説参照）を調べたところ、いずれも**ABCG2** 遺伝子の影響が約30%に上りました。すなわち「高尿酸血症患者の3割は**ABCG2** 遺伝子の影響で発症した」といえます。またこの値は、肥満や多量飲酒、加齢よりも大きな値でした。この**ABCG2** 遺伝子の傾向は、男女全体あるいは男女別でも変わりませんでした。
なお、肥満や多量飲酒、加齢という環境要因のうち、年齢については、男性集団においてのみ、統計学的に明確な結論が得られませんでした（「有意差なし」といいます）。これはおそらく、男性集団での世代間の生活習慣の違いが原因である可能性が考えられます。また多量飲酒については、女性集団においてのみ、統計学的に明確な結論が得られませんでした。これは、多量飲酒という生活習慣を持つ女性の数が少なかったことによる可能性が考えられます。肥満は、男女ともに15~22%程度の影響力を持っていました。
- (2) 遺伝子の個人差や体重、飲酒量、年齢のいずれもが尿酸値に影響する（**図2**）
尿酸値の上昇に与える影響を調べたところ、**ABCG2** 遺伝子の個人差、体重、飲酒量、年齢のいずれもが血清尿酸値に影響する原因であることが確認されました。尿酸値上昇の観点から言えば、**ABCG2** 遺伝子の個人差により、尿酸排泄輸送体**ABCG2** の機能が1/4だけ低下することは、①BMIでいえば男性では2.32の上昇（身長170cmなら6.7kg）、女性では1.71の上昇（身長155cmなら4.1kg）に相当します。②同様に、500mLのビール缶で表現すれば、男性では毎日約3缶、女性では毎日約1.2缶の飲酒に相当します。
- (3) 遺伝子の個人差による尿酸値への影響は確かに大きいですが、減量など環境要因の是正により打ち消せる大きさであり、この性質を利用した看護ケアが可能である（**図3**）

上記(2)を逆に言えば、個人差に応じた具体的な減量目標(や減酒目標)が提示できることとなります。Banduraの社会認知理論という心理学的理論を、看護の実践(「看護介入」といいます)の理論に応用したフレームワーク(用語解説参照)においては、この具体的な目標設定はいわゆる「やる気」を引き起こす引き金として作用することが期待できます。そのため、痛風や高尿酸血症に対する看護ケアを行う上では、個人差に基づく具体的な目標を提示し、このフレームワークを機能させ「やる気」を維持できるようにすることを重視して、患者に寄り添うことを目指します。

これまでの「遺伝子と看護ケア」は遺伝性疾患やがん遺伝子を主な対象としてきました。しかし、痛風や高尿酸血症といった生活習慣病でも、遺伝子の個人差を意識した具体的なダイエット目標などを設置し、生活習慣の是正を支える看護ケアが可能であると結論付けました。このような「ゲノム個別化看護」が生活習慣病において提唱されたのは初めての成果です。今後、痛風・高尿酸血症の患者や、尿酸値が気になる人に向けて、具体的な看護ケアの方法の検討が進められる予定です。

注 日本人集団は「日本多施設共同コホート研究」(Japan Multi-Institutional Collaborative Cohort Study; J-MICC study)の浜松地区、大幸地区の参加者を対象としています。J-MICC studyの主任研究者は愛知県がんセンター研究所 がん予防研究分野・松尾恵太郎部分野長、事務局長は名古屋大学大学院 医学系研究科 予防医学・田村高志准教授です。また浜松地区、大幸地区の主任研究者は名古屋大学大学院 医学系研究科 予防医学・若井建志教授です。

■用語解説・参考資料■

以下で紹介された報告の詳細については、防衛医大・分子生体制御学講座のホームページ(講座業績・プレスリリース)もご参照下さい。

<http://ndmc-ipb.browse.jp/pressrelease.shtml>

<http://ndmc-ipb.browse.jp/Achievements.shtml>

※疫学

疫学とは、ヒト集団に対する健康上の影響要因を研究する学問分野のことを言います。遺伝疫学は、特に遺伝子という要因がヒト集団に与える健康上の影響を研究します。いずれにしても、疫学研究では、社会全体を対象として病気の予防方法を追究します。

※人口寄与危険度割合(population-attributable fraction; PAF 別名 population attributable risk percent; PAR%) (図1)

「人口寄与危険度」とは、「1つの集団全体を、発症要因を持ったヒトと発症要因を持っていない人に分けて、両者を比べたときの疾患へのかかりやすさの差」を表しています。「発症要因を持ったために患者が何人増えたか」、あるいは「発症要因を減らしたら患者のうち何人の発症を予防できるか」を意味する疫学的な指標です。例えば、「タバコを吸わなかったらがん患者を〇〇人減らせたはず、といったものが知られています。

「人口寄与危険度割合」とは、発症要因が与えた影響のうち、患者全体に占めるパーセンテージを示しています。つまり、「発症要因を持ったために患者が何%増えたか」、あるいは「発症要因を減らしたら患者のうち何%の発症を予防できるか」を意味しています。

※痛風・高尿酸血症関連遺伝子 ABCG2

痛風は、血清尿酸値が高い「高尿酸血症」の状態を放置したのちに発症します。これまで

にいくつも痛風・高尿酸血症と関連する遺伝子が報告されており、代表的なものとして、同研究グループから Science Translational Medicine 誌へ発表した *ABCG2* 遺伝子などがあります。なお、遺伝子名はイタリックで表記することが慣例です。

- 1) 2009 年の Science Translational Medicine 誌への発表内容
(痛風遺伝子 *ABCG2* の発見と尿酸排泄機能の証明)
- 2) 2012 年の Nature Communications 誌への発表内容
(痛風遺伝子 *ABCG2* は腸管からの尿酸排泄の低下という新たな発症メカニズムによる高尿酸血症をもたらす)
- 3) 2013 年の Scientific Reports 誌への発表内容
(痛風遺伝子 *ABCG2* が特に若年発症の痛風の原因となる)
- 4) 2014 年 1 月の Scientific Reports 誌への発表内容
(*ABCG2* 変異が腎臓での尿酸排泄機能を低下させ高尿酸血症をもたらす)
- 5) 2014 年 6 月の Scientific Reports 誌への発表内容 ※本研究の基盤となった報告です
(痛風の発症には、肥満や飲酒よりも *ABCG2* 遺伝子変異の方が強く影響する)
- 6) 2017 年の RMD Open 誌への発表内容
(複数の *ABCG2* 遺伝子のコモンバリエントとレアバリエントが痛風を引き起こす)

※尿酸排泄輸送体 *ABCG2*

痛風・高尿酸血症関連遺伝子 *ABCG2* (別名 *BCRP*) は、輸送体タンパク質である *ABCG2* をコードしています。なお輸送体(トランスポーター)は、細胞膜において、細胞内外の物質を通す特殊な穴のような存在です。輸送体 *ABCG2* は、腎臓や腸管において尿酸を細胞外へ排泄する役割を担っています。遺伝子 *ABCG2* には、尿酸排泄機能を低下させる頻度の高い個人差(多型といいます)が日本人を含むアジア人に特に多いことが知られています。

※Bandura の社会認知理論を応用したフレームワーク (図3)

生活習慣の是正といった適切な看護ケアを実践するために、これまで数多くの心理学的な基礎理論である「フレームワーク」が提唱されてきました。Bandura の社会認知理論に基づくフレームワークもこの一つです。この理論では、患者の「自分はできる」という「効力期待(自己効力感)」、そして「良い結果が得られそう」という「結果期待」の2つが「やる気」を引き起こす引き金として作用することを重視します。そしてこれらの期待により、現状の「認知」、認知したときの直感的な「気分・感情」、気分・感情を受けた具体的な「行動」、行動の「結果」の4要素が順に影響を受け、患者が生活習慣を是正する行動をとりつづけると考えます。そのため、看護ケアを実践(「看護介入」といいます)する上では、この2つの「期待」に基づくフレームワークを機能させ、「やる気」を維持できるようにすることを重視して患者に寄り添うことを目指します。

■研究施設と研究者■ (以下敬称略)

本研究は、国内の研究施設に所属する24名の研究者による多施設共同研究として実施されました。また本研究は、中山昌喜、早野貴美子、上野美紀の3研究者が同等に貢献した成果として論文発表しています。

○防衛医科大学校 分子生体制御学講座

中山昌喜(前准教授)、豊田優(講師)、清水聖子(助教)、水野朋子(研究科学生)、河村優輔(医官)、鳥羽美帆、菊池理園、竹花奈々、三浦美千瑠、四ノ宮成祥(前教授・前学校長)、松尾洋孝(教授)

○同 防衛医学研究センター 国際交流研究官

- 中山昌喜（教授）
- 同 防衛医学研究センター バイオ情報管理室
松尾洋孝（室長）
 - 同 医学教育部看護学科 地域看護学講座
早野貴美子（教授）
 - 同 医学教育部看護学科 防衛看護学講座
上野美紀（教授）
 - 同 衛生学公衆衛生学講座
三好優香（医官）、橋本逸美（医官）、中島宏（前准教授）、角田正史（教授）
 - 同 産科婦人科学講座
田邊利砂（研究科学生）、濱田佳伸（准教授）
 - 名古屋大学大学院医学系研究科 予防医学
光田洋子、加藤泰文（大学院生）、田村高志（准教授）
 - 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 データサイエンス分野
（前所属：公益財団法人佐々木研究所附属佐々木研究所 腫瘍ゲノム研究部）
中岡博史（教授）
 - 久留米大学医学部 医化学講座
山本健（教授）

■研究支援■

本研究は、文部科学省（科学研究費助成事業）、防衛省、公益財団法人川野小児医学奨学財団、公共財団法人鈴木謙三記念医科学応用研究財団、公益財団法人痛風・尿酸財団、一般社団法人日本痛風・尿酸核酸学会（若手研究者支援事業）の研究支援を受けて実施しています。

また本研究は文部科学省科学研究費助成事業 学術変革領域研究「学術研究支援基盤形成」コホート・生体プラットフォーム（CoBiA；研究支援代表者 東京大学医科学研究所・醍醐弥太郎特任教授）による「コホートによるバイオリソース支援活動」（J-MICC study）の研究支援を受けて実施しています。

集団	高尿酸血症の定義	ABCG2遺伝子の個人差	肥満	多量飲酒	加齢
男女全体	尿酸値 > 7 mg/dL	30.1%	21.7%	18.8%	3.67%
	尿酸値 > 7 mg/dL (男性) 尿酸値 > 6 mg/dL (女性)	30.3%	20.4%	14.3%	6.62%
男性のみ	尿酸値 > 7 mg/dL	30.2%	14.9%	10.4%	有意差なし
女性のみ	尿酸値 > 7 mg/dL	33.1%	22.2%	有意差なし	33.8%
	尿酸値 > 6 mg/dL	31.8%	19.2%	有意差なし	28.7%

図1 日本人集団において高尿酸血症を発症する原因の3割は遺伝子の個人差

高尿酸血症の発症において、*ABCG2* 遺伝子の個人差が持つ人口寄与危険度割合は約30%でした。これは、「高尿酸血症患者の3割は *ABCG2* 遺伝子の影響で発症した」といえます。この値は、肥満や多量飲酒、加齢よりも大きな値であり、この傾向は男女全体あるいは男女別でも変わりませんでした。(図は論文の Supplementary Figure S1 より改変)

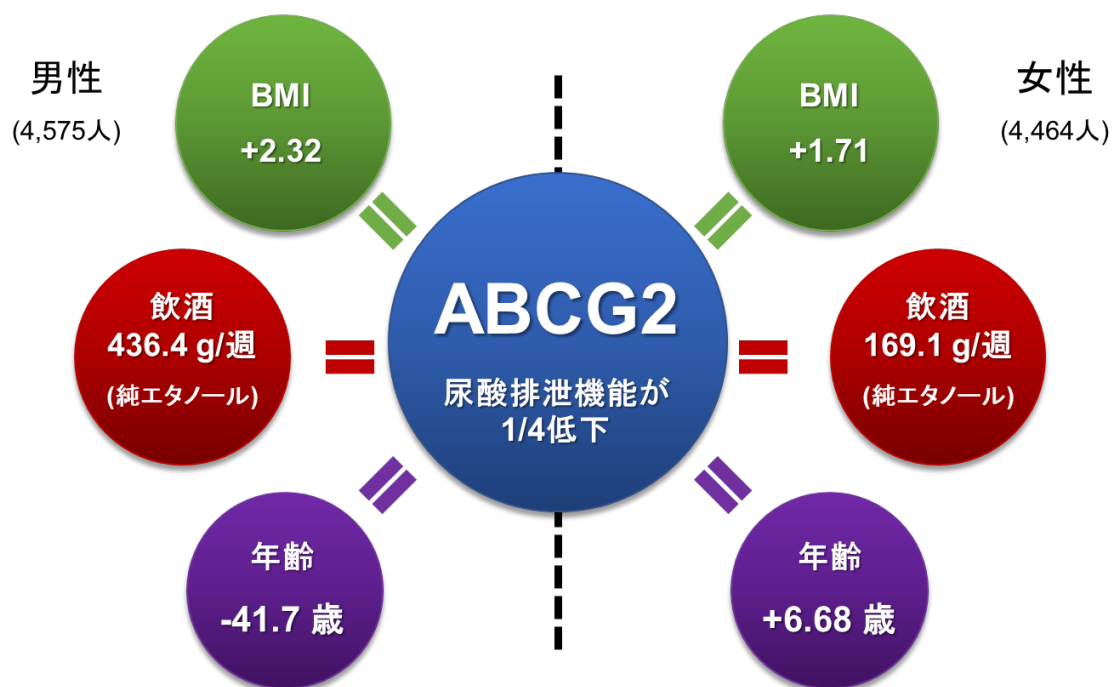


図2 遺伝子の個人差や体重、飲酒量、年齢のいずれもが尿酸値に影響する

尿酸値の上昇に与える影響を調べたところ、*ABCG2* 遺伝子の個人差、体重、飲酒量、年齢のいずれもが血清尿酸値に影響することが確認されました。尿酸値上昇の観点から言えば、*ABCG2* 遺伝子の個人差により、尿酸排泄輸送体 *ABCG2* の機能が 1/4 だけ低下することは、①BMI でいえば男性では 2.32 の上昇 (身長 170 cm なら 6.7 kg)、女性では 1.71 の上昇 (身長 155 cm なら 4.1 kg) に相当します。②同様に、500 mL のビール缶 (=純エタノール 20 g) で表現すれば、男性では毎日約 3 缶、女性では毎日約 1.2 缶の飲酒に相当します。(図は論文の Supplementary Figure S2 より改変)

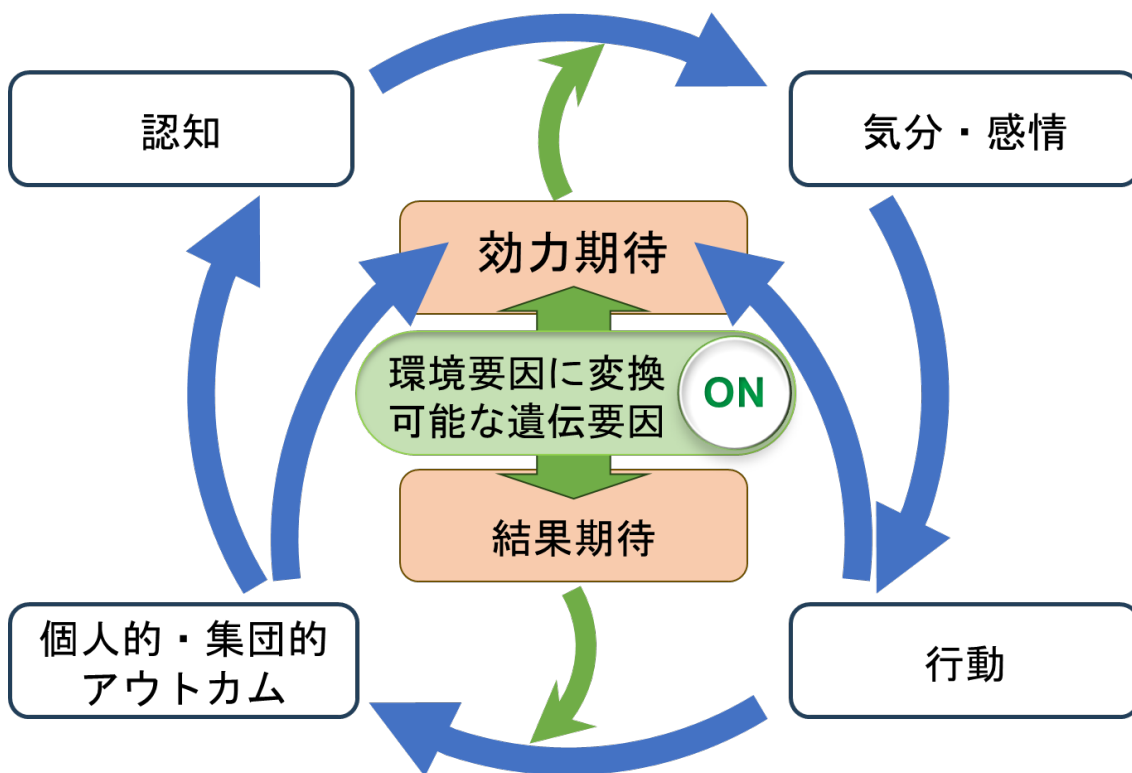


図3 痛風や高尿酸血症のゲノム個別化看護の基本となる考え方 (Bandura の社会認知理論に基づく)

痛風や高尿酸血症に至る生活習慣の是正といった適切な看護ケアを実践するために、本研究では Bandura の社会認知理論に基づくフレームワークの適応が検討されました。この理論では、患者の「自分是可以する」という「効力期待 (自己効力感)」、そして「良い結果が得られそう」という「結果期待」の2つが「やる気」を引き起こす引き金として作用することを重視します。そしてこれらの期待により、現状の「認知」、認知したときの直感的な「気分・感情」、具体的な「行動」、行動の「結果」の4要素が順に影響を受け、患者が生活習慣を是正する行動をとりつづけると考えます。

本研究では、「自分では変えられない」「発症が予測できる」といった遺伝子の性質が、図2に示したような具体的な環境要因に置き換えることが可能であることがわかりました。看護師がこの置き換えをサポートすることで、患者が「効力期待 (自己効力感)」と「結果期待」に結びつけて維持し、生活習慣の是正に結びつけることを目指します。

今回の研究成果では、このフレームワークがうまく機能できそうなことがわかりました。今後、痛風・高尿酸血症の患者や、尿酸値が気になる人へ、具体的な看護ケアを提供する方法が検討される予定です。(図は論文の Figure 1 より改変)