

研究・調査報告書

報告書番号	担当
368	滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門
題名 (原題/訳) Associations of ADH and ALDH2 gene variation with self report alcohol reactions, consumption and dependence: an integrated analysis. セルフレポートのアルコール反応、飲酒量、および依存性を用いた ADH と ALDH2 遺伝子の違いの関連性: 統合解析	
執筆者 Macgregor S, Lind PA, Bucholz KK, Hansell NK, Madden PA, Richter MM, Montgomery GW, Martin NG, Heath AC, Whitfield JB.	
掲載誌 (番号又は発行年月日) Hum Mol Genet. 2009 Feb 1;18(3):580-93. Epub 2008 Nov 7.	
キーワード 	
要 旨 <p> アルコール依存症(AD)は、環境と遺伝的要因が複雑に関連する障害である。これまで AD のリスクに対する ALDH2 と ADH1B 遺伝子という 2 つの遺伝子変異の役割は、幅広く調査されている。本研究では、4597 人のオーストラリア人双生児を対象に、9 つの ADH 遺伝子多型と 41 つの ADH 遺伝子多型、そしてアルコール関連のフラッシング反応と飲酒量および依存性症状に関するスコアの間に関連性があるかを検討した。大部分(4296 人)が、前年に飲酒しており、547 人が AD の DSM-III-R 評価基準に合致した。ADH1B-Arg48His(rs1229984)とフラッシングと飲酒量の間、有意な関連性($P < 2.3 \times 10^{-4}$)が認められ、さらに独立した有意な関連($P < 0.01$)があった。rs1229984 G-対立遺伝子座(48Arg)保因者が、less common A-allele(48His)を比較して、飲酒後のフラッシング反応が少なく($P = 8.2 \times 10^{-7}$)、機会飲酒以上の飲酒習慣があり($P = 2.7 \times 10^{-6}$)、一日での依存症の最大飲酒量より多く($P = 2.7 \times 10^{-6}$)、前年の総飲酒量より多かった($P = 8.9 \times 10^{-8}$)。rs1229984 調整後も、アルコールの消費量表現型の間 rs1042026(ADH1B)と、飲酒量($P = 4.7 \times 10^{-5}$)の間に独立した関連が認められ、飲酒フェノタイプと、rs1693482(ADH1C)と、rs1230165(ADH5)と rs3762894(ADH4)の間に関連が示唆された($P < 0.001$)。ALDH 遺伝子変異は、フラッシング反応か飲酒量を関連は認められなかったが、AD スコアに弱い関連があった。これらの結果は、ADH1B-Arg48His 遺伝子変異は欧米人におけるアルコール関連のフラッシング反応と飲酒量に影響することを確認したことによって、DNA 配列変異とアルコール関連行動のギャップを埋めた。本研究規模で AD での有意な効果が認められなかったのは、複数の単一塩基多型と表現型を検定する時に要求される P 値が低かったことが考えられた。 </p>	