

研究・調査報告書

分類番号	報告書番号	担当
A-100/10C	16-004	滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門
題名 (原題/訳) Which alcohol use disorder criteria contribute to the association of ADH1B with alcohol dependence? アルコール依存とアルコール脱水素酵素 1B(ADH1B)の関係をより強く示すアルコール使用障害評価項目は何か。		
執筆者 Hart AB, Lynch KG, Farrer L, Gelernter J, Kranzler HR.		
掲載誌 Addict Biol. 2016 Jul;21(4):924-38. doi: 10.1111/adb.12244.		
キーワード アルコール脱水素酵素 1B、DSM、耐性		PMID 25828809
要旨 背景： アルコール依存は約 50%が遺伝性とされているが、特定の遺伝子座がどの程度アルコール依存リスクに関与するかは良くわかっていない。前回報告で我々は、ゲノムワイド関連解析研究において、アフリカ系アメリカ人とヨーロッパ系アメリカ人のアルコール依存症と、2つの種族に特有なアルコール脱水素酵素 1B 遺伝子の機能的変異体(それぞれ rs2066702、rs1229984)との関係を明らかにした。 目的： 様々なアルコール使用障害評価項目について、どの項目が ADH1B 遺伝子変異の関係の検出に鋭敏かを調べる。 方法：アルコール使用障害診断には DSM-IV と DSM-V を用いた。アルコール依存症の中間表現型を規定するとされる ADH1B 変異体と 24 時間最大飲酒量の関係も調査した。 結果： 各評価項目は、それぞれ ADH1B 遺伝子変異と強い関連を示したが、その中でも神経適応性の指標である”飲酒に対する耐性”と”離脱症状”が最も鋭敏な項目だった。また、DSM-IV より、DSM-V を診断に用いたほうがやや強い関連を示した。rs2066702 については、DSM-IV と DSM-V のどちらを用いてもアルコール依存症との関係は大差なかった。一方 DSM-V を用いた場合、飲酒による社会的問題・個人内の問題は rs1229984 との関連が強まった。ADH1B のこれら 2 つの遺伝子多型はともに 24 時間最大飲酒量・生来の飲酒耐性に関連し、24 時間最大飲酒量が多いと ADH1B と飲酒の関係が弱まることを示した。この結果を他の独立したデータベースにあてはめて検討したところ、アフリカ系アメリカ人における rs2066702 と飲酒耐性について同様の結果を得た。 結論： 今回、ADH1B 遺伝子変異は過飲と関連すること、遺伝性アルコール使用障害には民族特異性があることを示した。また DSM-V におけるアルコール使用障害の定義改定により、遺伝子変異の有無の判断が容易になる可能性がある。		