研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
A-141	A-152	17-101	滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門　三浦克之

題名（原題／訳）

Polygenic Scores for Major Depressive Disorder and Risk of Alcohol Dependence.
大鬱病障害とアルコール依存リスクの多遺伝子スコア

執筆者

Andersen AM, Pietrzak RH, Kranzler HR, Ma L, Zhou H, Liu X, et al.

掲載誌

JAMA Psychiatry. 2017 Nov 1;74(11):1153-1160. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2017.2269.

キーワード	PMID
大鬱病障害、アルコール依存、ゲノムワイド関連解析	28813562

要　旨

目的：
大鬱病障害（MDD）とアルコール依存（AD）の合併症について遺伝的スコアにより検討した。

方法：
ゲノムワイド関連解析（GWAS）に参加したヨーロッパ系 4 集団: COGA（AD 788 名、対照 522 名）、SAGE（AD 631 名、対照 756 名）、Yale-Penn（AD 2,135 名、対照 350 名）、NHRVS（AD 317 名、対照 1,719 名）を解析対象とした。Psychiatric Genomics Consortium の MDD GWASs（MDD 9,240 名、対照 9,519 名）により算出した多遺伝子スコアを用い（P <0.05~ P≦0.99）、AD と MDD の関連について年齢、性別等で調整した混合モデルを用いて検討した。多遺伝子スコアによる AD 変動割合は Nagelkerke の擬似決定係数（R^2）により算出した。追加解析として、MDD と AD の合併の影響を取り除くために MDD の有無で調整（COGA, Yale-Penn, NHRVS）、他のメタ解析（GenRED-Ⅰ, GenRED-Ⅱ）より算出した MDD 多遺伝子スコアとの比較も行った。

結果：
MDD 多遺伝子スコアはすべての集団において AD と有意に関連した（COGA: $P = 1.7*10^{-6}$, $R^2 = 0.026$; SAGE: $P = 0.001$, $R^2 = 0.01$; Yale-Penn: $P = 0.035$, $R^2 = 0.0018$; NHRVS: $P = 0.004$, $R^2 = 0.0074$; 4 集団メタアナリシス: $P = 3.3*10^{-9}$）。MDD の有無で調整後も同様の結果であった（COGA: $P = 7.6*10^{-6}$, $R^2 = 0.023$; Yale-Penn: $P = 0.08$, $R^2 = 0.0013$; NHRVS: $P = 0.006$, $R^2 = 0.0072$）。他のメタ解析による MDD 多遺伝子スコアも AD と有意な関連を示した（$P = 0.007$）。

結論：
MDD と AD には共通の遺伝的素因が存在することが判明した。今後は GWAS メタ解析を用いて MDD と AD に併存する特定の遺伝的変異を明らかにしたい。