

研究・調査報告書

分類番号	報告書番号	担当
A-152	22-097	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)		
Genome-Wide Investigation of Maximum Habitual Alcohol Intake in US Veterans in Relation to Alcohol Consumption Traits and Alcohol Use Disorder 米国退役軍人における最大習慣的アルコール摂取量とアルコール摂取特性およびアルコール使用障害との関連におけるゲノムワイド調査		
執筆者		
Deak JD, Levey DF, Wendt FR, Zhou H, Galimberti M, Kranzler HR, Gaziano JM, Stein MB, Polimanti R, Gelernter J; Million Veteran Program.		
掲載誌		
JAMA Netw Open. 2022 Oct 3;5(10):e2238880. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.38880.		
キーワード		PMID
最大習慣的アルコール摂取量、全ゲノム関連解析、		36283247
要 旨		
<p>目的: 本研究は全ゲノム関連解析 (GWAS) により最大習慣的アルコール摂取量 (MaxAlc) に関連する遺伝子座を同定し、アルコール形質全体の遺伝的構造を明らかにすることを目的とした。</p> <p>方法: 対象は 2011.1.10-2020.9.30 の米退役軍人 Million Veteran Program 参加者であるヨーロッパ系 218,623 人、アフリカ系 29,132 人を対象に祖先特異的 GWAS 実施しメタ解析を行った。連鎖不平衡スコア回帰を用いて、一塩基変異 (SNV) 遺伝とアルコールおよび精神医学的形質との遺伝的相関 (rg) を推定した。ゲノム構造方程式モデリング (gSEM) による MaxAlc と他のアルコール形質との関連評価、メンデルランダム化による MaxAlc と肝酵素との潜在的因果関係を検討した。MaxAlc と問題性アルコール使用 (PAU) は MTAG (GWAS の多系統解析) により検討した。</p> <p>結果: 対象者は男性 92.7% で、年齢 65.9 (SD:11.7) 歳であり、MaxAlc GWAS の結果、15 のゲノムワイド有意な座位が得られた。ヨーロッパ系とアフリカ系の上位関連は、ADH1B 遺伝子の既知機能的変異である rs1229984、rs2066702 と関連した。SNV 遺伝率はヨーロッパ系 6.65% (SE:0.41)、アフリカ系 3.42% (SE:1.46) であった。MaxAlc は PAU (rg=0.79 ; P=3.95×10⁻¹⁴⁹)、アルコール使用障害 (AUD) (rg=0.76 ; P=1.26×10⁻¹²⁷) と正相関、UK Biobank の「食事中的飲酒」(rg=-0.53; P=1.40×10⁻⁵⁰) と負相関を示した。精神医学的形質では MaxAlc は自殺試みと最も強い遺伝的相関を示した (rg=0.40; P=3.02×10⁻²¹)。メンデルランダム化により MaxAlc と肝酵素 γ-グルタミルトランスフェラーゼとの関連が支持された。MaxAlc MTAG の結果、31 のゲノムワイドで有意な遺伝子座が得られた。</p> <p>結論: MaxAlc が PAU 特性と遺伝的に関連することが示唆され、MaxAlc が遺伝学および生物学的に精神医学的および医学的状态と関連しているだけでなく、正常アルコール摂取と問題のある常習的摂取および AUD に関連するメカニズムの理解を深めるものである。</p>		