

## 研究・調査報告書

分類番号	報告書番号	担当
A-169	24-409	手稲溪仁会病院 白坂知彦 独立行政法人国立病院機久里浜医療センター松下幸生
<b>題名 (原題/訳)</b>		
Relationship Between Problematic Alcohol Use and Various Psychiatric Disorders: A Genetically Informed Study 問題のあるアルコール摂取と様々な精神疾患の関係：遺伝学的情報に基づく研究		
<b>執筆者</b>		
Ahn Y, Kim J, Jung K, Lee DJ, Jung JY, Eom Y, Park S, Kim J, Kim H, Jo H, Hong S, O'Connell KS, Andreassen OA, Myung W, Won HH.		
<b>掲載誌</b>		
Am J Psychiatry. 2025 May 7;appiajp20240095. doi: 10.1176/appi.ajp.20240095.		
<b>キーワード</b>		<b>PMID</b>
一般的な遺伝子変異、うつ病、遺伝学/ゲノミクス、多面的発現、問題のあるアルコール摂取、統合失調症スペクトラム		40329641
<b>要旨</b> ：問題のあるアルコール使用（PAU）は、精神疾患の臨床経過に悪影響を及ぼします。遺伝学的研究では、PAU と精神疾患の併発には遺伝的要因が関与していることが示唆されています。本研究は、疾患に共通する可能性のある遺伝子を優先的に検討し、共通の遺伝子構造を明らかにすることを目的としました。		
<b>方法</b> ：本研究では、ヨーロッパ系の人々から得られた 435,563 サンプルを含む PAU のゲノムワイド関連データを用いて、二変量因果混合モデル（MiXeR）を用いて PAU と 11 の精神疾患との遺伝的関係を調査した。局所遺伝子相関および共局在解析を実施し、PAU と各精神疾患に有意に関連するゲノム領域を同定した。事後解析では、偽発見率（FDR）およびトランスクリプトームワイド関連解析（TWAS）に加え、脳トランスクリプトームデータを統合して共通遺伝子の優先順位付けを行うためのサマリーデータに基づくメンデルランダム化を行った。		
<b>結果</b> ：MiXeR 解析により、PAU と精神疾患の間には大きな多遺伝子重複（39%～73%）が明らかになった。高い相関を示す 4 つの二変量ゲノム領域は、PAU と大うつ病および統合失調症の共通の原因バリエントを示唆している。これらの領域では、FDR 結合解析により、PAU と大うつ病、および PAU と統合失調症のそれぞれ 4 つと 6 つの遺伝子がマッピングされた。さらに、TTC12 と ANKK1 が PAU とこれらの疾患の潜在的な原因遺伝子として同定された。これらの知見は、共局在解析および TWAS を用いた多祖解析によっても再現された。		
<b>結論</b> ：遺伝的重複の程度や共通遺伝的影響の相関関係の方向は様々であるにもかかわらず、これらの結果は、PAU と精神疾患の併存に影響を与える共通の遺伝因子の存在を示唆している。さらに、DRD2 の近くに位置する TTC12 と ANKK1 は、併存疾患と因果関係がある可能性がある。		