

福岡・近畿パーキンソン病研究の結果 *LRRK2* 遺伝子多型とパーキンソン病リスクとの関連

背景： *LRRK2* Gly2385Arg (rs34778348)変異が本邦及び中国、台湾、シンガポールの漢民族の 8 症例対照研究でパーキンソン病リスクと関連していました。

方法： 症例群は UK Parkinson's Disease Society Brain Bank のパーキンソン病診断基準に基づき発症後 6 年未満の 229 名の患者です。福岡大学、大阪市立大学、宇多野病院、京都大学、京都市立病院、九州大学、久留米大学、大牟田病院、刀根山病院、南京都病院、和歌山県立医科大学でリクルートしました。対照群は福岡大学、大阪市立大学または宇多野病院に入院中もしくは通院中の患者で、神経変性疾患と診断されていない 358 名としました。性別、年齢、居住地、喫煙を補正しました。

LRRK2 Gly2385Arg 多型との関連

結果：

LRRK2 Gly2385Arg 遺伝子多型 GG 型に比較し、GA 型では約 2 倍、パーキンソン病のリスクが高まりました。

LRRK2 Gly2385Arg 遺伝子多型 GG 型で喫煙有り群を基準としまして、GA 型で喫煙無し群では、5.76 倍パーキンソン病のリスクが高まりました。*LRRK2* Gly2385Arg 遺伝

子多型と喫煙との交互作用の検定では、multiplicative interaction は有意ではありませんでしたが、additive interaction の一つの指標である Attributable proportion due to interaction (AP)が有意となりました。

	n (%)		補正オッズ比
	Cases (n=229)	Controls (n=358)	
GG	199 (86.9)	335 (93.6)	1.00
GA	30 (13.1)	23 (6.4)	2.06 (1.15–3.69)

	喫煙あり		喫煙なし	
	Cases/controls	Adjusted OR	Cases/controls	Adjusted OR
GG	56/137	1.00	143/198	2.43 (1.50–3.94)
GA	6/9	1.47 (0.49–4.39)	24/14	5.76 (2.63–12.61)

P for multiplicative interaction = 0.47
Additive interaction: **AP = 0.50 (0.05–0.94)**

結論： 日本人において *LRRK2* Gly2385Arg 遺伝子多型 GA 型はパーキンソン病のリスクを高めるのかもしれない。また、*LRRK2* Gly2385Arg 遺伝子多型と喫煙との間に生物学的な交互作用があるのかもしれない。

出典： Miyake Y, Tsuboi Y, Koyanagi M, Fujimoto T, Shirasawa S, Kiyohara C, Tanaka K, Fukushima W, Sasaki S, Yamada T, Oeda T, Miki T, Kawamura N, Sakae N, Fukuyama H, Hirota Y, Nagai M, Fukuoka Kinki Parkinson's Disease Study Group. *LRRK2* Gly2385Arg polymorphism, cigarette smoking, and risk of sporadic Parkinson's disease: a case-control study in Japan. *J Neurol Sci.* 2010; 297: 15-18.