

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

背景: α -シヌクレインは SNCA 遺伝子によってエンコードされる蛋白質でパーキンソン病では蓄積が認められる。欧米の GWAS 研究で SNCA 遺伝子多型とパーキンソン病との関連が指摘されています。

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 357 名としました。性別、年齢、居住地域、喫煙、カフェイン摂取を補正しました。

結果: Recessive model において、SNCA 遺伝子多型 rs356220 の CT 或いは CC 型を基準として、TT 型は有意にリスクが高まりました。

rs2736990 では AA 型を基準とした additive model において有意にリスク上昇と関連しました。rs356229、rs356219 及び rs7684318 とは関連がありませんでした。rs12645693 及び rs11724635 とパーキンソン病リスクとの間に統計学的に有意な関連を認めませんでした。rs356220 遺伝子多型 CC+CT 型で喫煙あり群を基準として、TT 型で喫煙なし群では、3.47 倍パーキンソン病のリスクが高まりました。rs356220 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 の指標である Attributable proportion due to interaction (AP)が有意となりました。

結論: 日本人において SNCA 遺伝子多型 rs356220 及び rs2736990 はパーキンソン病と関連があるのかもしれない。rs356220 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, Tanaka K, Fukushima W, Kiyohara C, Sasaki S, Tsuboi Y, Yamada T, Oeda T, Shimada H, Kawamura N, Sakae N, Fukuyama H, Hirota Y, Nagai M, Fukuoka Kinki Parkinson's Disease Study Group. SNCA polymorphisms, smoking, and sporadic Parkinson's disease in Japanese. Parkinsonism Relat Disord. 2012; 18: 557-561.

SNCA rs356220との関連

	n (%)		補正オッズ比
	Cases (N = 229)	Controls (N = 357)	
CC	32 (14.0)	57 (16.0)	1.00
CT	97 (42.4)	174 (48.7)	1.11 (0.67-1.85)
TT	100 (43.7)	126 (35.3)	1.54 (0.91-2.59)
TT vs CT+CC			1.42 (1.00-2.02)

SNCA rs356220と喫煙との交互作用

	喫煙あり		喫煙なし	
	No. cases/controls	補正オッズ比	No. cases/controls	補正オッズ比
CC + CT	39/92	1.00	90/139	2.09 (1.20-3.62)
TT	23/53	1.02 (0.55-1.90)	77/73	3.47 (1.96-6.15)

P for multiplicative interaction = 0.20
Additive interaction: **AP = 0.39 (95% CI: 0.08-0.71)**