

氏 名 (本 籍) 天 本 健 司 (大阪府)

学 位 の 種 類 博 士 (医 学)

学 位 記 番 号 博 士 (論) 第 3 1 2 号

学 位 授 与 の 要 件 学 位 規 則 第 4 条 第 2 項 該 当

学 位 授 与 年 月 日 平 成 1 5 年 9 月 1 0 日

学 位 論 文 題 目 **Epidemiologic Study of the Association of Low-Km Mitochondrial  
Acetaldehyde Dehydrogenase Genotypes with Blood Pressure Level and  
the Prevalence of Hypertension in a General Population**

(地域住民における Low-Km アセトアルデヒド脱水素酵素遺伝子多型と血圧水準及び高  
血圧頻度との関連についての疫学研究)

審 査 委 員 主 査 教 授 西 山 勝 夫

副 査 教 授 西 克 治

副 査 教 授 大 久 保 岩 男

## 論文内容要旨

*整理番号	315	(ふりがな) 氏名	あまもと けんじ 天本 健司
学位論文題目	Epidemiologic Study of the Association of Low-Km Mitochondrial Acetaldehyde Dehydrogenase Genotypes with Blood Pressure Level and the Prevalence of Hypertension in a General Population (地域住民における Low-Km アセトアルデヒド脱水素酵素遺伝子多型と血圧水準及び高血圧頻度との関連についての疫学研究)		
<p><b>【目的】</b>          飲酒、特に中等量以上のアルコールを摂取した場合の影響として、随時血圧の上昇、24時間血圧モニタリング時に見られる早朝の血圧上昇などが知られているが、その生理学的機序は明らかではない。アルコールの代謝に大きな役割を果たす酵素としては、Low-Km アセトアルデヒド脱水素酵素(ALDH2)がよく知られているが、日本人を含むアジア人では、白人種に比べて ALDH2 の酵素活性が欠損している者の割合が多い。本研究の目的は、日本人における ALDH2 の遺伝子多型と血圧値及び高血圧頻度との関連について評価することである。</p> <p><b>【方法】</b>          1999年に山間農村部S町で行われた住民健診を受診した2,892名の住人のうち、遺伝子解析についてのインフォームド・コンセントを得た2,395名(男性917名、女性1,478名)を研究対象とした。対象から採取された血液サンプルからDNAが抽出され、PCR-RFLP法によってALDH2の遺伝子多型が同定された。PCR-RFLP法による解析の正確度を確認するため、各遺伝子型から25検体ずつ合計75検体を無作為抽出した上でDirect Sequence解析を行い、PCR-RFLP法で同定した型と一致することを確かめた。血圧測定は、受診者の5分間安静にさせた後、標準的な水銀血圧計を用いて2回測定しその平均値を解析に用いた。個人の飲酒量は過去の疫学調査と同じ方法に基づく問診によって実施した。ALDH2 遺伝子多型間における血圧値の差は、共分散分析によって解析し、また同多型と高血圧頻度との関連はロジスティック回帰分析で検討した。</p> <p><b>【結果】</b>          ALDH2 の遺伝子多型*1/*1型、*1/*2型、*2/*2型それぞれの頻度は、男性で各々44.7%、46.9%、8.4%、女性では各々50.1%、43.2%、6.8%であった。収縮期血圧値、拡張期血圧値は、*1/*1、*1/*2、*2/*2の順に低くなっていく傾向を示した。しかし、飲酒量を含む交絡因子を調整すると、収縮期血圧値及び拡張期血圧は、共に有意差が消失した。同様の交絡因子で調節したロジスティック回帰分析をした結果、男性では*2アリルを持っていない者に対する持っている者での高血圧のオッズ比(OR)は、0.68(95%CI:0.47-0.98)であった。しかし、対象を層別化して分析したところ、飲酒量が中央値以下の対象群(OR=0.92;95%CI:0.53-1.62)や、降圧剤非服薬群(OR=0.77;95%CI:0.52-1.15)では、この関連が観察されなかった。さらに、女性においてもALDH2*2アリルと高血圧とは関連を認めなかった(OR=1.07;95%CI:0.80-1.42)。</p> <p><b>【結論】</b>          ALDH2 の遺伝子多型と血圧に有意な関連を認めたが、これは交絡因子、特に飲酒量の影響であると考えられ、遺伝子型そのものが血圧に影響を与えているわけではないと推測された。結局、どの遺伝子型であっても、大量飲酒を控えることが血圧を上昇させないために必要と考えられた。</p>			

- (備考) 1. 論文内容要旨は、研究の目的・方法・結果・考察・結論の順に記載し、2千字程度でタイプ等で印字すること。  
 2. ※印の欄には記入しないこと。

## 学位論文審査の結果の要旨

整理番号	315	氏名	天本 健司
<p>(学位論文審査の結果の要旨)</p> <p>1999年にS町で行われた住民健診を受診した住民の内、遺伝子解析のインフォームド・コンセントを得た男性917名、女性1,478名の血液サンプルを用いてALDH2の遺伝子多型を同定し、血圧値及び高血圧頻度との関連について共分散分析及びロジスティック回帰分析を行った。</p> <p>その結果、血圧値及び高血圧頻度には、ALDH2の遺伝子多型間に有意な差が認められた。しかし、飲酒量を含む交絡因子で調整した結果、バイアスがないと考えられる対象群では有意な差や関連は認められなかった。</p> <p>以上の研究で、飲酒による血圧上昇の程度についてはALDH2遺伝子多型に依存しないことが判明した。この研究成果は、日本人の生活習慣病の予防に対して大きく貢献し得るものである。よって本論文は博士(医学)の学位論文に値する。</p> <p>なお本学位授与申請者は2003年8月27日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け合格と認められた。</p> <p style="text-align: right;">(平成15年 9月 日)</p>			