

論文の内容の要旨

論文提出者氏名	池 川 香 代 子
論文審査担当者	主 査 本 田 孝 行 副 査 宇 佐 美 真 一・野 見 山 哲 生
論文題目	
Lack of association of serotonin 2A receptor gene in Japanese patients with obstructive sleep apnea syndrome (日本人における閉塞性睡眠時無呼吸症候群とセロトニン 2A レセプター遺伝子の関連)	
(論文の内容の要旨)	
<p>【背景】閉塞性睡眠時無呼吸症候群 (OSAS) はその発症機序において後天的な原因である環境的要素だけではなく遺伝的要素が示唆されている。遺伝的要因としては顎顔面の構造や脂肪の分布、上気道の筋肉の調節機能などがあると考えられている。OSAS の発症機序の一因としてオトガイ舌筋の弛緩による舌根沈下がある。オトガイ舌筋は舌下神経に支配されており、舌下神経核ではセロトニン 2A レセプターが存在し、オトガイ舌筋はこのレセプターを介して収縮する。このため、セロトニン 2A レセプター (<i>HTR2A</i>) 遺伝子の変異が OSAS の発症と関連する可能性があり、単塩基多型 (SNPs) の研究がいくつかの人種で行われている。我々は、日本人における <i>HTR2A</i> 遺伝子と OSAS の関連を検証するため、症例対照比較試験を行った。</p> <p>【方法】OSAS 群は American Academy of Sleep Medicine (ASSM) の診断基準に従い、終夜睡眠ポリソムノグラフィー (PSG) および Epworth Sleepiness Scale (ESS) による問診にて OSAS と診断され、医療機関に通院している 145 例を選択した。対照群として、PSG および ESS にて正常と診断された 133 例の健常人を選択した。全例が日本人男性である。<i>HTR2A</i> 遺伝子中の rs3803189 (3'-UTR)、rs977003、rs9567737、rs9316232、rs2224721、rs2770296、rs731779、rs9567746、rs2070036、rs6311 (5'-UTR) の 10 か所の SNPs を選択した。OSAS 群・コントロール群から採取した血液から DNA を抽出し、TaqMan 法により 10 か所の SNPs を解析し、対立遺伝子の頻度および遺伝子型の分布を比較した。また、無呼吸低呼吸指数 (AHI) と肥満度 (BMI) および遺伝子型を用いて多重ロジスティック回帰解析を行った。さらに、OSAS 患者を重症度 (カットオフ値 : AHI 40 events/h)、肥満度 (カットオフ値 : BMI 25 kg/m²) で 2 群に分け、サブ解析を行った。</p> <p>【結果】解析した 10 か所の SNPs について、OSAS 群とコントロール群で対立遺伝子の頻度および遺伝子型の分布に有意差を認めなかった。多重ロジスティック解析でも OSAS 群とコントロール群に有意差を認めなかった。今回選択した 10 か所の SNPs はこれら 10 個を含む 38 個の SNPs のタグ SNPs となっており、これら 38 個の SNPs について OSAS との関連はないと考えられた。また、OSAS 患者を重症度、肥満度でグループ分けしたサブ解析でも対立遺伝子の頻度に有意差を認めなかった。</p> <p>【結論】OSAS と <i>HTR2A</i> 遺伝子変異との間に有意な関連は証明できなかった。日本人の OSAS 発症に、<i>HTR2A</i> 遺伝子変異が関与する可能性は低いと考えられた。</p>	