

2016年3月27日

報道関係者各位

慶應義塾大学医学部

お酒をのむと赤くなりやすい人は ^{こつそしょうしょう}骨粗鬆症 ^{だいたいこつ}による大腿骨骨折をおこしやすい

このたび、慶應義塾大学医学部整形外科学教室の宮本健史（先進運動器疾患治療学寄附講座特任准教授）らは、お酒を飲んだ際に赤くなりやすい体質の遺伝子多型（注1）を有する人は、その多型を持っていない人に比べて rs671 の保有率の比較により、2.48 倍、骨粗鬆症による大腿骨近位部骨折（注2）をおこしやすくなることを明らかにしました。更にビタミン E 摂取が予防に効果がある可能性も見出しました。

お酒を飲んだ際に赤くなりやすい人は、アルコールを飲んだあとのアルコール代謝の過程で発生するアセトアルデヒドの分解に機能する ALDH2 という酵素タンパク質が、遺伝子的に活性が弱いか欠けています。この遺伝は、日本人など東アジアの人種に多いとされています。

今回の研究では、お酒を飲むと赤くなりやすい遺伝子を保有する人は、普段の飲酒量に関係なく骨粗鬆症による大腿骨近位部骨折を起こしやすくなることを明らかにしています。

ALDH2 はアセトアルデヒドの分解に重要な役割を担っていますが、ALDH2 の機能喪失により、アセトアルデヒドが蓄積されると骨を生成する骨芽細胞の機能不全が生じます。

一方で、機能不全をおこした骨芽細胞にビタミン E を添加することにより、機能不全を回避できることを試験管培養にて見出しました。

骨粗鬆症による大腿骨近位部骨折の骨折患者数は増大し続けており、2014 年の実績では国内で年間に 19 万件もの大腿骨近位部骨折が発生し、今後さらに増加することが予想されています。持って生まれた遺伝子多型は変えようがありませんが、ビタミン E の摂取で遺伝子多型の影響が減少し、骨折予防につながる効果が期待できることが示されました。

この研究成果は 2017 年 3 月 27 日、学際的総合ジャーナル Scientific Reports 誌に掲載されました。

1. 研究の背景と概要

大腿骨近位部骨折は骨粗鬆症による骨折のなかでも最も重篤なものであり、寝たきりや要介護の要因になります。その他、骨折発生後 1 年で亡くなる方がいるなど、死亡率も増加させることから、その予防は重要です。

今日、多くの骨粗鬆症治療薬が臨床応用されているにも拘らず大腿骨近位部骨折の発生数が増加の一途をたどっている現状をふまえ、骨粗鬆症治療薬とは異なる方法の検討も必要と考えられます。

2. 研究の成果と意義・今後の展開

本研究では、大腿骨近位部骨折をおこした 92 名を大腿骨近位部骨折群（骨折群）、大腿骨近位部骨折を起こしておらず骨粗鬆症の診断基準も満たさない 48 名を正常群として、対象者の文書による同意を得た上でゲノム DNA を回収しました。

正常群からは骨粗鬆症治療を受けている人や受けたことがある人、骨粗鬆症の原因となる病気にかかったことがある人は除外されています。

アルコール代謝の過程でアセトアルデヒド分解に重要な ALDH2 遺伝子多型のうち、お酒をのむと赤くなる flash syndrome と呼ばれる体質の原因となる遺伝子多型である rs671 に着目し、その保有率を骨折群と正常群間で比較しました。

その結果、骨折群では正常群に比べて rs671 保有率が高く、その保有により骨折のリスクが 2.48 倍高くなることが明らかとなりました。

ALDH2 の機能不全型遺伝子多型では、アセトアルデヒドの血中濃度が上昇することが報告されています。しかし、アセトアルデヒドにより骨芽細胞の機能障害が生じること、そして、アセトアルデヒドによる骨芽細胞の機能障害はビタミン E である Trolox C により回避できることが試験管内の培養で示されました。

今回の調査では、お酒を飲むと赤くなると答えた人が ALDH2 の遺伝子多型を保有する検査の感度と特異度はそれぞれ 80.0%と 92.3%でした。

感度と特異度が高いということは、お酒を飲むと赤くなることと ALDH2 遺伝子多型を保有することが一致する確率が高いこと、つまりお酒を飲むと赤くなる人は骨折しやすい体質である可能性が高いことを示唆しています。そのため、このことは、お酒で赤くなりやすいことが、遺伝子検査をしなくても骨折のリスク遺伝子を保有していることを知るための手がかりになると考えられました。大腿骨骨折は家族歴、つまり遺伝性があることが知られていましたが、今回の発見はその 1 つと考えられます。また、リスク遺伝子多型を保有していても、そのリスクをビタミン E の摂取で減らせる可能性が示されました。

今回の研究から、お酒を飲むと赤くなることが、本人あるいは家族など周りの人が骨折のリスクに気づくための分かりやすい指標となり、高齢者の骨折を未然に防ぐ取り組みを講じるきっかけとして、家庭でできる骨折予防へと発展することが期待されます。

3. 特記事項

本研究は JSPS 科研費 JP15H04963 の助成を受けて行われました。

4. 論文

タイトル：A missense single nucleotide polymorphism in the ALDH2 gene, rs671, is associated with hip fracture

日本語訳：ALDH2 遺伝子の遺伝子多型である rs671 は大腿骨近位部骨折発症と関連する

著者：竹島憲一郎、西脇祐司、須田康文、二木康夫、佐藤結子、小林多美、宮本佳奈、内田尚哉、井口理、辻崇、船山敦、中村雅也、松本守雄、戸山芳昭、宮本健史

【用語解説】

（注 1）遺伝子多型：ゲノム上の DNA（塩基）配列の一遺伝子の違いで、1%以上の人にみられるもの。平均して 1,000 塩基に 1 箇所の割合で出現するとされ、ゲノム全体では 200 万箇所以上

あると考えられている。遺伝子多型の存在により遺伝子発現やタンパク質のアミノ酸置換などがおこることなどにより、その機能に変化が生じることがあり、これが体質や個体差に関連する。

(注 2) 大腿骨近位部骨折：骨粗鬆症による代表的な骨折で、人体最大の骨である大腿骨が股関節部の近くで骨折したもの。当然、起立歩行は不可能になる。現在では、国内で1年間に約 20 万件発生している。

※ご取材の際には、事前に下記までご一報くださいますようお願い申し上げます。

※本リリースは文部科学記者会、科学記者会、厚生労働記者会、厚生日比谷クラブ、各社科学部等に送信しております。

【本発表資料のお問い合わせ先】

慶應義塾大学医学部

先進運動器疾患治療学寄附講座

特任准教授 宮本 健史 (みやもと たけし)

TEL : 03-5363-3812 FAX : 03-3353-6597

E-mail: miyamoto@z5.keio.jp

http://www.keio-rtho.jp/orthopaedic/group05_02.html

【本リリースの発信元】

慶應義塾大学

信濃町キャンパス総務課：鈴木・吉岡

〒160-8582 東京都新宿区信濃町 35

TEL : 03-5363-3611 FAX : 03-5363-3612

E-mail : med-koho@adst.keio.ac.jp

<http://www.med.keio.ac.jp/>

※本リリースのカラー版をご希望の方は上記までご連絡ください。