

学位論文抄録

橈骨骨密度とビタミンD受容体遺伝子多型・生活習慣要因との関連に関する
分子疫学研究

(A Molecular epidemiological study on the relationship between bone mineral density of the
distal radius, *vitamin D receptor* gene polymorphism, and lifestyle factors)

船越 弥生

熊本大学大学院医学教育部博士課程医学専攻公衆衛生・医療科学

指導教員

加藤 貴彦 教授

熊本大学大学院医学教育部博士課程医学専攻公衆衛生・医療科学

学位論文抄録

[目的] 骨粗鬆症関連遺伝子として多数の遺伝子多型が同定されているが、骨密度に対する生活習慣と遺伝子多型との交互作用についての報告は極めて少なく不明な点が多い。本研究では、ビタミンD受容体 (*Vitamin D receptor :VDR*) 遺伝子多型を分析し、生活習慣や骨代謝マーカーとともに橈骨骨密度との関連を明らかにすることを目的とした。

[方法] 日本国内の某電気部品製造業の従業員 686 人 (男性 524 人、女性 162 人) に二重エネルギーX線吸収測定法による橈骨骨密度の測定および PCR-Restriction Fragment Length Polymorphism (PCR-RFLP) 法による *VDR* 遺伝子多型の分析を行った。生活習慣の情報は質問紙にて測定と同時に収集した。その他のデータは同時に行った問診および健康診断から得た。

[結果] 骨密度の平均値は男性では $0.559 \pm 0.058 \text{g/cm}^2$ 、女性では $0.463 \pm 0.043 \text{g/cm}^2$ であった。*VDR* 遺伝子の *Taq I* 多型頻度は、男性では *TT* 型 81.3%、*Tt* 型 17.9%、*tt* 型 0.8 %、女性では *TT* 型 77.2%、*Tt* 型 22.8%、*tt* 型 0% であった。年齢と Body mass index (BMI) を調整した共分散分析の結果、女性では *Tt* 型の人 *TT* 型の人に比較し骨密度が有意に低値であったが、男性では有意差は認められなかった。*VDR* 遺伝子多型は骨代謝マーカーとの間に有意な関連はみられなかった。骨密度と生活習慣要因との関連を解析した結果、男性では過去の運動歴、週に 3~7 回の現在の運動または毎日の飲酒習慣のある人は、それらの生活習慣がない人と比較して骨密度が有意に高値を示したが、女性ではすべての生活習慣因子に有意差を認めなかった。さらに、*VDR* 遺伝子多型を含めた解析によると、男性では 1 日 2 食または 1 日 21 本以上の喫煙習慣のある人では、*Tt+tt* 型の人 *TT* 型の人と比較して骨密度が有意に低値を示し、女性では飲酒習慣のある人では、*Tt* 型の人 *TT* 型の人と比較して骨密度が有意に低値を示した。重回帰分析の結果から、骨密度に影響する要因は、男性では BMI (coefficient = 0.006, $p < 0.001$)、過去の運動習慣 (coefficient = 0.019, $p < 0.05$)、女性では年齢 (coefficient = 0.001, $p < 0.05$)、BMI (coefficient = 0.006, $p < 0.001$)、*VDR* 遺伝子多型 (*TT* vs. *Tt*; coefficient = -0.016, $p < 0.05$) であった。

[考察] 男性で 1 日 2 食または 1 日 21 本以上の喫煙習慣のある人では、*Tt+tt* 型群は *TT* 型群と比較して骨密度が有意に低値を示し、女性で飲酒習慣のある人では、*Tt* 型群は *TT* 型群と比較して骨密度が有意に低値を示したことから、*VDR* 遺伝子多型によって骨密度に対する生活習慣の影響が異なる可能性が示唆された。男性では過去の運動習慣が、女性では *VDR* 遺伝子多型が骨密度との間に年齢、BMI およびその他の生活習慣とは独立した有意な関連が認められ、これらが骨密度を規定する要因であるものと考えられた。

[結論] 男性では過去の運動習慣が、女性では *VDR* 遺伝子多型が骨密度を規定する要因であるものと考えられた。また、骨密度に対する生活習慣の影響が *VDR* 遺伝子多型によって異なる可能性があることから、骨粗鬆症の予防には遺伝的背景を考慮した上で個人の体質に応じた保健指導を行うことが重要と考えられた。