

論文のタイプ	原著	
Author	Amos CI, Wu X, Broderick P, 他	
Title	Genome-wide association scan of tag SNPs identifies a susceptibility locus for lung cancer at 15q25.1	
和訳タイトル	タグSNPを用いたゲノムワイド相関研究にて、肺がんの感受性領域 15q25.1 が見出された。	
Journal	Nat Genet.	
巻	40	
号	5	
ページ	616-622	
年	2008	
キーワード	肺がん	Lung cancer
	ゲノムワイド相関研究	Genome-wide association study
	遺伝子多型	SNP
読んだ人	石井 健男	
読んだ期日	2009. 03. 01	
重要度 (アカデミック)	5	
重要度 (啓蒙的)	4	
抄録	<p>肺がんのリスクとなる遺伝子多型を見出すため、多段階的なゲノムワイド相関研究を行った。まず関連SNP発見のための第1段階では、ヨーロッパの祖先を有する 1154 人の現及び既喫煙患者とテキサス、ヒューストンの 1137 人の喫煙対照者に関して、315450 SNP の遺伝子型を解析した。その結果の再現性を見るため、肺がんとも最も有意に関連のあった 10SNP について、テキサスからの 711 人の患者と 632 人の対照者、またイギリスからの 2013 人の患者と 3062 人の対照者にて検討を行った。PSMA4 及びニコチン-アセチルコリン受容体サブユニット CHRNA3、CHRNA5 の存在する 15q25.1 の領域と強い連鎖不均衡を有する 2 つの SNPs, rs1051730 及び rs8034191 について有意相関が再現された。連結解析の結果、両 SNP のオッズ比は 1.32 ($P < 1 \times 10^{-17}$) であった。ハプロタイプ解析も同領域がリスクを有することを示唆した。ニコチン-アセチルコリン受容体をコードする 15q25.1 の領域が肺がんのリスクに寄与すると考えられる。</p>	

論文のタイプ	総説	
Author	Wood AM, Stockley RA	
Title	The genetics of chronic obstructive pulmonary disease	
和訳タイトル	COPDの遺伝学	
Journal	Respir Res.	
巻	7	
号		
ページ	130	
年	2006	
キーワード	慢性閉塞性肺疾患	COPD
	遺伝学	Genetics
読んだ人	石井 健男	
読んだ期日	2009. 03. 01	
重要度 (アカデミック)	4	
重要度 (啓蒙的)	4	
抄録	慢性閉塞性肺疾患 (COPD) は異質の疾患が混ざった疾患概念であり、遺伝的感受性と環境因子の影響にて罹患するものと考えられる。疾患の病態生理と関連、あるいはプロテアーゼ-アンチプロテアーゼバランスや酸化ストレスへの防御、炎症などの多様性を生み出し疾患の多様性に寄与する遺伝子について、報告が多くなされている。複雑な疾患特性への主な研究手法についてやCOPD関連遺伝子、将来の研究方向性について記載している。	

論文のタイプ	総説	
Author	Silverman, E. K.	
Title	Progress in chronic obstructive pulmonary disease genetics	
和訳タイトル	COPD遺伝学の進展	
Journal	Proc Am Thorac Soc.	
巻	3	
号	5	
ページ	405-408	
年	2006	
キーワード	慢性閉塞性肺疾患	COPD
	遺伝学	Genetics
読んだ人	石井 健男	
読んだ期日	2009.03.01	
重要度 (アカデミック)	4	
重要度 (啓蒙的)	5	
抄録	<p>COPDには家族集積が見られ、遺伝的な因子が喫煙反応性の気道閉塞の進行に影響をもたらすものと考えられている。COPD感受性遺伝子の発見のためには必要なアプローチがなされており、association studies, linkage analysis, rare variant analysisなどがある。COPD研究の将来の方向性としては、ゲノムワイド相関研究と動物モデルを用いた遺伝学的研究が含まれる。</p>	

論文のタイプ	原著	
Author	Hersh CP, Demeo DL, Lange C, 他	
Title	Attempted replication of reported chronic obstructive pulmonary disease candidate gene associations	
和訳タイトル	COPDの既報告候補遺伝子相関の再現性の検討	
Journal	Am J Respir Cell Mol Biol.	
巻	33	
号	1	
ページ	71-78	
年	2005	
キーワード	再現性	Replication
	慢性閉塞性肺疾患	COPD
	候補遺伝子相関	Candidate gene associataion
読んだ人	石井 健男	
読んだ期日	2009. 03. 01	
重要度 (アカデミック)	4	
重要度 (啓蒙的)	3	
抄録	<p>疾患一対照研究は、複雑な疾患における多く有意な遺伝子相関を見出しているが、再現性のなさが一般的な遺伝子相関解析への批判の基となっている。本研究にて、COPDとの関連が既報告されている12の候補遺伝子を選択し、29 SNPの遺伝子型をfamily-based studyと疾患一対照研究にて検討した。Boston Early-Onset COPD Study familiesにおいては、COPD関連の定量的、定性的フェノタイプについて tumor necrosis factor (TNF)-alpha -308G>A プロモーター多型 (P < 0.02), surfactant protein B (SFTPB Thr131Ile) (P = 0.03), 及び heme oxygenase (HMOX1) のプロモーター(GT) (31)アレル(P = 0.02)との相関を認めた。疾患一対照研究においては、SFTPB Thr131Ile 遺伝子多型がCOPDとの関連を認めたが、遺伝子環境相関の存在下のみであった (P = 0.01)。HMOX1の30-repeatもCOPDと有意相関を認めた (P = 0.04)。TNF -308G>Aの遺伝子多型は有意相関を認めなかった。microsomal epoxide hydrolase ` 速い “アレル (EPHX1 His139Arg) は疾患一対照研究にて有意であった (P = 0.03)。SFTPBとHMOX1では再現性がある程度認められたが、両方の研究デザインでしっかりした再現性の確認された既報告SNPは見いだされなかった。</p>	

論文のタイプ	総説	
Author	Bentley AR, Emrani P, Cassano PA, 他	
Title	Genetic variation and gene expression in antioxidant related enzymes and risk of COPD: a systematic review	
和訳タイトル	抗酸化関連酵素の遺伝子多型及び遺伝子発現とCOPDリスク:包括的な総括	
Journal	Thorax.	
巻	63	
号	11	
ページ	956-961	
年	2008	
キーワード	遺伝子多型	SNP
	遺伝的多様性	Genetic variation
	抗酸化	antioxidant
	慢性閉塞性肺疾患	COPD
読んだ人	石井 健男	
読んだ期日	2009. 03. 01	
重要度 (アカデミック)	4	
重要度 (啓蒙的)	4	
抄録	<p>COPD と抗酸化酵素との遺伝子相関解析、遺伝子発現解析 (喫煙の影響を含む) を包括的にとりあえず、総括した。抗酸化酵素はグルタチオン代謝、チオレドキシニンシステム、superoxide dismutases (SOD) 及びカタラーゼを含む。</p> <p>29 の遺伝子相関解析研究、15 の遺伝子発現研究を取り上げた。GCL, GSTM1, GSTP1 及び SOD3 について、もっとも強くかつ一致した効果が認められた。GSR, GGT 及び TXN に関連した遺伝子は検討されていない。遺伝子多型と遺伝子発現を同時に検討している研究が少ない。遺伝子間、喫煙暴露、抗酸化物質摂取の間の可能性のある相関をネットワークとしてとらえ、オキシダントーアンチオキシダントバランスの COPD 病態形成における役割を把握することが必要と考えられる。</p>	

論文のタイプ	原著	
Author	Hersh CP, Hansel NN, Barnes KC, 他	
Title	Transforming Growth Factor Beta Receptor-3 is Associated with Pulmonary Emphysema	
和訳タイトル	TGFβ受容体3は肺気腫と関連する。	
Journal	Am J Respir Cell Mol Biol	
巻	8	
号		
ページ	8	
年	2009	
キーワード	慢性閉塞性肺疾患	COPD
	肺気腫	emphysema
	TGFβ受容体3	Transforming Growth Factor Beta Receptor-3
	ゲノムワイドリンケージ解析	Genome-wide linkage analysis
	層別化	stratification
読んだ人	石井 健男	
読んだ期日	2009.03.01	
重要度 (アカデミック)	3	
重要度 (啓蒙的)	3	
抄録	<p>COPDは肺気腫と気道病変を包含するヘテロな症候群である。胸部CTを基に定義したフェノタイプはヘテロな疾患特性を減らし、COPDのサブタイプの候補遺伝子の同定に寄与しうる。これらの遺伝子を道程するために、Boston Early-Onset COPD Studyの家系を用い、ゲノムワイドのリンケージ解析を、肺気腫の程度で層別化して行い、その後で位置的に候補遺伝子と目されるものに関して遺伝子相関解析を行った。染色体領域1pは肺気腫有意の家系において呼吸機能と強いリンケージを示した(肺気腫優位群にてLOD score = 2.99 vs. 全体にて1.98)。127 early-onset COPD家系における949人にて相関解析を行ったところ、TGFβ受容体3(TGFB3)のイントロンのSNPにて有意相関がみられた(p=0.005)。このSNPは、389人のNational Emphysema Treatment Trialにおける疾患群と472人の対照群との比較においても有意相関を(p=0.04)、またInternational COPD Genetics Networkの</p>	

3117 人について FEV1 ($p=0.004$) 及び CT 上の肺気腫 ($p=0.05$) との関連、遺伝子レベルでは Lung Health Study の 427 人にての検討でも再現性が見られた。

論文のタイプ		
Author	Silverman EK, Mosley JD, Palmer LJ, 他	
Title	Genome-wide linkage analysis of severe, early-onset chronic obstructive pulmonary disease: airflow obstruction and chronic bronchitis phenotypes	
和訳タイトル	重症、早期発症COPDにおけるゲノムワイドリンケージ解析：気道閉塞及び慢性気管支炎のフェノタイプについて	
Journal	Hum Mol Genet.	
巻	11	
号	6	
ページ	623-632	
年	2002	
キーワード	慢性閉塞性肺疾患	COPD
	ゲノムワイドリンケージ解析	Genome-wide linkage analysis
	気道閉塞	Airflow obstruction
	慢性気管支炎	Chronic bronchitis
読んだ人	石井 健男	
読んだ期日	2009. 03. 01	
重要度 (アカデミック)	4	
重要度 (啓蒙的)	3	
抄録	<p>COPD 関連フェノタイプについてのリンケージ解析は報告されていない。重度の $\alpha 1$ アンチトリプシン欠損症を除外した重症の早期発症 COPD72 家系の 585 人を用いて、short tandem repeat (STR) 遺伝子多型マーカーにてゲノムワイドでの検討を行った。定性的なフェノタイプ (軽症及び中等症の気道閉塞、慢性気管支炎) の解析のために Multipoint non-parametric linkage analysis (ALLEGRO program) を行った。中等度の気道閉塞については染色体 12 (LOD = 1.70) 及び 19 (LOD = 1.54) と、軽症の気道閉塞については染色体 8 (LOD = 1.36) 及び 19 (LOD = 1.09)、慢性気管支炎については染色体 19 (LOD = 1.21) 及び 22 (LOD = 1.37) との関連を認めた。染色体領域 12p について、12 STR マーカーについて追加の遺伝子型決定を行ったところ、同領域が中等症の気道閉塞、(LOD = 2.13) と軽症の気道閉塞 (LOD = 1.43) と関連がある証拠が強まった。ドミナントモデルを用いるいは喫煙者のみの解析では LOD スコアが上昇した。染色体領域 12p が早期発症 C</p>	

OPDと関連を有することが示唆された。

論文のタイプ	原著	
Author	Celedon JC, Lange C, Raby BA, 他	
Title	The transforming growth factor-beta1 (TGFB1) gene is associated with chronic obstructive pulmonary disease (COPD)	
和訳タイトル	TGFβ1 遺伝子はCOPD と関連を認めた。	
Journal	Hum Mol Genet.	
巻	13	
号	15	
ページ	1649-1656	
年	2004	
キーワード	慢性閉塞性肺疾患	COPD
	TGFβ	TGF-beta
読んだ人	石井 健男	
読んだ期日	2009.03.01	
重要度 (アカデミック)	4	
重要度 (啓蒙的)	4	
抄録	<p>喫煙は環境における最大のリスク因子であるが、COPDの進行には遺伝的リスク因子も関与していると思われる。short-tandem repeat マーカーを用いたのリンケージ解析ではCOPDのフェノタイプは染色体19との関連が示唆され、family-based sample 及び疾患-対照研究にて同部位についてのSNPの相関解析を行ったところ染色体領域19qに存在するtransforming growth factor-beta1 (TGFB1)との関連を認めた。喫煙状況にて層別化するとCOPDのフェノタイプと染色体19qとのリンケージでの関連はより強まった。Boston Early-Onset COPD Studyの現及び既喫煙者において、染色体領域19qとpre-bronchodilator (pre-BD) FEV(1) (LOD=3.30)とのリンケージも見られた。これらの家族において、TGFB1のプロモーター領域にあるSNP (rs2241712) 及びTGFB1の3'末端の2つのSNP (rs2241718 及びrs6957) はpre- 及びpost-BD FEV(1) (P<0.05)と有意相関がみられた。喫煙者のみでの検討ではTGFB1のプロモーターの2SNP (rs2241712 及びrs1800469)とexon1の1SNP (rs1982073) はCOPDと有意に関連していた (P</=0.02)。染色体領域19qは喫煙を介してCOPDの病態形成に影響を及ぼし、TGFB1がCOPDに関連することが示唆された。</p>	

論文のタイプ	原著	
Author	Demeo DL, Mariani TJ, Lange C, 他	
Title	The SERPINE2 gene is associated with chronic obstructive pulmonary disease	
和訳タイトル	SERPINE2 遺伝子は COPD と関連を有する。	
Journal	Am J Hum Genet.	
巻	78	
号	2	
ページ	253-264	
年	2006	
キーワード	慢性閉塞性肺疾患	COPD
読んだ人	石井 健男	
読んだ期日	2009. 03. 01	
重要度 (アカデミック)	4	
重要度 (啓蒙的)	4	
抄録	<p>Boston Early-Onset COPD Study での以前のリンケージ解析にて染色体領域 2q が COPD のフェノタイプとの関連を示唆されている。マウス肺の形成過程からの結果とヒトの COPD における遺伝子発現のマイクロアレイでの結果と染色体 2 q での COPD リンケージ解析の結果を統合して候補遺伝子選択を行ったところ、COPD の感受性遺伝子の候補として SERPINE2 が同定された。同遺伝子はマウス及びヒト成人の肺にて発現が免疫組織染色にて認められた。Boston Early-Onset COPD Study の 127 の重症、早期発症 COPD 家系にて family-based association testing を行ったところ、COPD のフェノタイプと SERPINE 2 の 18 SNP の有意相関が認められた。National Emphysema Treatment Trial の疾患群と Normative Aging Study の対照群を用いての検討で、内 5SNP は COPD との関連が再現された。ハプロタイプ解析でも COPD と SERPINE2 遺伝子との関連が認められた。</p>	

論文のタイプ	原著	
Author	Kelleher CM, Silverman EK, Broekelmann T, 他	
Title	A functional mutation in the terminal exon of elastin in severe, early-onset chronic obstructive pulmonary disease	
和訳タイトル	重症、早期発症 COPD におけるエラスチンの末端のエクソンの機能的変異	
Journal	Am J Respir Cell Mol Biol.	
巻	33	
号	4	
ページ	355-362	
年	2005	
キーワード	慢性閉塞性肺疾患	COPD
	エラスチン	Elastin
	変異	Mutation
読んだ人	石井 健男	
読んだ期日	2009.03.01	
重要度 (アカデミック)	3	
重要度 (啓蒙的)	4	
抄録	<p>重症の早期発症 COPD 家系において 773 番のグリシンのアスパラギン酸への変異を引き起こすエラスチン末端エクソンの新しい変異 (2318 G > A) について報告する。エラスチンの cDNA の遺伝子導入実験により、グリシンからアスパラギン酸への置換が通常のエラスチンの assembly の形成を阻害する可能性を示唆した。このアミノ酸置換にて他には、エラスチン C 末端のタンパク分解酵素への感受性を変化させること、細胞上の matrix 受容体とエクソン 36 配列部との相互関係が減少する。以上の結果より、G773D 変異は COPD の病態形成において構造上及び機能上の変化に関与すると考えられる。</p>	

論文のタイプ	原著	
Author	Patel BD, Coxson HO, Pillai SG, 他	
Title	Airway wall thickening and emphysema show independent familial aggregation in chronic obstructive pulmonary disease	
和訳タイトル	気道壁の肥厚と肺気腫は COPD における独立した家族集積性が見られる。	
Journal	Am J Respir Crit Care Med.	
巻	178	
号	5	
ページ	500-505	
年	2008	
キーワード	気道壁肥厚	Airway wall thickening
	肺気腫	Emphysema
	慢性閉塞性肺疾患	COPD
	家族集積性	Familial aggregation
読んだ人	石井 健男	
読んだ期日	2009. 03. 01	
重要度 (アカデミック)	5	
重要度 (啓蒙的)	4	
抄録	<p>COPD において気道壁の肥厚と肺気腫は独立して気流制限に寄与しているのか、これらのフェノタイプが家族にてクラスター化しているのかははっきりしていない。</p> <p>気道壁肥厚及び肺気腫が COPD の重症度に独立して寄与しているかどうか、COPD における家族集積性がみられるかどうか、検討を行った。</p> <p>COPD の症例及びその喫煙している兄弟について呼吸機能検査及び胸部 CT を行い、気道病変と肺気腫の程度を評価した。</p> <p>3096 人が研究に recruit され、そのうち胸部疾患のない 1159 人 (519 probands と 640 siblings) について胸部 HRCT が行われた。気道壁肥厚は pack-years ($P < \text{or} = 0.001$) と慢性気管支炎症状 ($P < 0.001$)、FEV(1) (% predicted) と相関、内径 10mm, 20mm の気道壁肥厚及び肺気腫と独立して相関を認めた ($P = 0.0001, 0.0013, P < 0.0001$)。肺気腫及び気道病変については、独立して家族集積性が認められた。</p> <p>気道病変及び肺気腫は独立して COPD の気流制限に寄与する。これ</p>	

	らのフェノタイプは COPD の家族に独立に集積し、異なる遺伝因子がこれらの疾患に寄与するものと考えられた。
--	--

論文のタイプ	原著	
Author	Halдар P, Pavord ID, Shaw DE, 他	
Title	Cluster analysis and clinical asthma phenotypes	
和訳タイトル	クラスター解析と臨床的な喘息のフェノタイプ	
Journal	Am J Respir Crit Care Med.	
巻	178	
号	3	
ページ	218-224	
年	2008	
キーワード	クラスター解析	Cluster analysis
	気管支喘息	Bronchial asthma
	フェノタイプ	Phenotype
読んだ人	石井 健男	
読んだ期日	2009. 03. 01	
重要度 (アカデミック)	4	
重要度 (啓蒙的)	4	
抄録	<p>喘息の多様性は多次元的であり、臨床的、整理的、病理的パラメーターの多様性を包含している。その分類には、これらの異なるドメインを統合したモデルを考える必要がある。</p> <p>多変量解析の数学的技法である k-means クラスター解析を、異なるフェノタイプの同定に用いた。</p> <p>3つの独立した喘息の母集団において、k-means クラスター解析を行った。184人のプライマリーケアで管理されている母集団（軽症から中等症の喘息を含む）からのクラスターと、187人のセカンダリーケアの喘息（難治性喘息が主）の母集団と比較した。それから、68人からなる第3の母集団（難治性喘息が主）において前述のクラスターで群わけし、増悪の頻度、過去12か月のステロイド投与量の変化などのアウトカムで検討した。</p> <p>早期発症アトピー型、非好酸球性肥満型の2つのクラスターが、2つの母集団に共通して見られた。症状において、また好酸球性気道炎症の違いにて特徴づけられたこの2つのクラスターは（前者は症状優位、後者は炎症優位）、難治性喘息に特異的であった。</p> <p>Inflammation-guided management により、増悪の頻度の減少は炎症優位のクラスターにて、吸入ステロイドの減量は症状優位のクラスターにて有意に多く見られた。</p>	

クラスター解析は、治療に対する反応性の異なる喘息の複数のフェノタイプを同定する新しい多次元的なアプローチである。

論文のタイプ	原著	
Author	DeMeo DL, Hersh CP, Hoffman EA, 他	
Title	Genetic determinants of emphysema distribution in the national emphysema treatment trial	
和訳タイトル	national emphysema treatment trial における肺気腫分布の遺伝的決定因子	
Journal	Am J Respir Crit Care Med.	
巻	176	
号	1	
ページ	42-48	
年	2007	
キーワード	肺気腫	Emphysema
	肺気腫の分布	Emphysema distribution
	遺伝的決定因子	Genetic determinants
読んだ人	石井 健男	
読んだ期日	2009. 03. 01	
重要度 (アカデミック)	3	
重要度 (啓蒙的)	3	
抄録	<p>胸部CTは COPD におけるフェノタイプの多様性を減らし、肺気腫の重症度や分布の遺伝的決定因子の同定の一助となりうる。</p> <p>$\alpha 1$ アンチトリプシン欠損のない重症 COPD における肺気腫の分布と関連する遺伝子の探索を行った。National Emphysema Treatment Trial における Genetics Ancillary Study の 282 人の肺気腫の患者についてCTを行い、肺気腫の分布に関連する遺伝子多型同定のために回帰モデルを用いた。</p> <p>肺気腫の分布は、放射線科医による評価と、コンピュータによるLAA定量の2つの手法で行われた。22候補遺伝子の77遺伝子多型について、肺気腫の分布との相関が検討された。GSTP1, EPHX1, 及びMMP1の遺伝子多型は上葉優位性の肺気腫の分布と優位な関連がみられた(p value range = 0.001-0.050)。放射線科医のスコア法を用いて上葉優位肺気腫を定義すると、GSTP1 及び EPHX1 のSNPが有意に関連していた。上葉優位肺気腫の患者のみについてCOPDとの関連を検討したところ、EPHX1 His139Arg SNPのみCOPDとの関連が見られた(p = 0.005)。</p> <p>上葉、下葉の肺気腫は異なる遺伝子にて規定されているようである。</p>	

<p>る。解毒酵素 GSTP1 及び EPHX1 の遺伝子多型は上葉優位肺気腫との関連が見られた。たばこ煙代謝物の解毒の変化が肺気腫の分布に寄与すると目された。</p>
--

論文のタイプ	総説	
Author	Wagner PD	
Title	Possible mechanisms underlying the development of cachexia in COPD	
和訳タイトル	COPDにおける悪液質の形成のメカニズム	
Journal	Eur Respir J.	
巻	31	
号	3	
ページ	492-501	
年	2008	
キーワード	慢性閉塞性肺疾患	COPD
	悪液質	cachexia
読んだ人	石井 健男	
読んだ期日	2009. 03. 01	
重要度 (アカデミック)	4	
重要度 (啓蒙的)	4	
抄録	<p>COPD 患者の約 25%は cachexia (fat-free body mass index <17 kg.m(-2) (males) or <14 kg.m(-2) (females))になり、生存期間の約 50%減少と関連している。病態生理学的なメカニズムは、1) エネルギーバランスの崩れ 2) 廃用性萎縮 3) 低酸素血症による組織低酸素 4) 全身性炎症 5) アナボリックホルモンの不足などが、研究結果より推測されている。遺伝子多型は、IL1-beta などの炎症性サイトカインの関与を示唆しているが、IL-6, TNF-alpha の遺伝子多型は関与していないようである。TNF-alpha の血中レベルの増加の報告は炎症の病態形成への寄与を示唆していたが、最近の研究結果において再現性は認められない。栄養の補助、ホルモンの補充、抗 TNF-alpha 免疫療法、グレリン、抗酸化物質などによる治験がなされたが筋肉の構造や機能に良い影響が見られたとの報告は少ない。治療方針検討の前に、病態生理そのものの知識が充実する必要がある。現在までの研究は横断的研究が主であり、cachexia になってしまってから検討となっている。将来の研究においては prospective な観察をして cachexia の形成過程を検討する必要がある。</p>	

論文のタイプ	原著	
Author	Hersh CP, Demeo DL, Lazarus R, 他	
Title	Genetic association analysis of functional impairment in chronic obstructive pulmonary disease	
和訳タイトル	COPDにおける機能障害についての遺伝子相関解析	
Journal	Am J Respir Crit Care Med.	
巻	173	
号	9	
ページ	977-984	
年	2006	
キーワード	慢性閉塞性肺疾患	COPD
	機能障害	Functional impairment
	遺伝子相関解析	Genetic association analysis
読んだ人	石井 健男	
読んだ期日	2009. 03. 01	
重要度 (アカデミック)	3	
重要度 (啓蒙的)	3	
抄録	<p>重症 COPD 患者は、呼吸機能に関して同じレベルであっても多様なレベルの機能障害を有していることがある。この多様性は異なる COPD 亜型を反映したもので、各亜型は異なる遺伝子特性を有している可能性がある。運動能、呼吸機能、呼吸器症状を含む COPD 関連フェノタイプについて遺伝子との相関を同定することを研究目的とした。</p> <p>National Emphysema Treatment Trial の 304 名について、22 のリンケージにより位置的にあるいは生物学的に候補の可能性の高い遺伝子の 80 のマーカーの遺伝子型を決定した。相関を見るために回帰モデルを用い、擬陽性を防ぐために test-replication approach を用いた。有意相関について effect estimates はコホート全体を用いて計算し、息苦しきについての有意相関は Boston Early-Onset COPD Study の家族を用いて再現性を検討した。</p> <p>test-replication approach により 4 つの遺伝子、すなわち microsomal epoxide hydrolase (EPHX1), latent transforming growth factor-beta binding protein-4 (LTBP4), surfactant protein B (SFTPB), 及び transforming growth factor-beta1 (TGFB1) について COPD 関連フェノタイプとの相関が見出された。</p>	