

편두통과 뇌전증에서 염색체 14q12-q23과 12q24.2-q24.3의 공유

Shared loci for migraine and epilepsy on chromosomes 14q12-q23 and 12q24.2-q24.3

A. Polvi, PhD
A. Siren, MD, PhD
M. Kallela, MD, PhD
H. Rantala, MD
V. Artto, MD, PhD
E.M. Sobel, PhD
A. Palotie, MD, PhD
A.-E. Lehesjoki, MD, PhD
M. Wessman, PhD

목적: 이 연구는 복합 표현형을 가진 핀란드 가족에게서 뇌전증과 편두통에 취약한 유전자의 위치를 파악하고 임상적 특성을 확인하기 위하여 시행하였다.

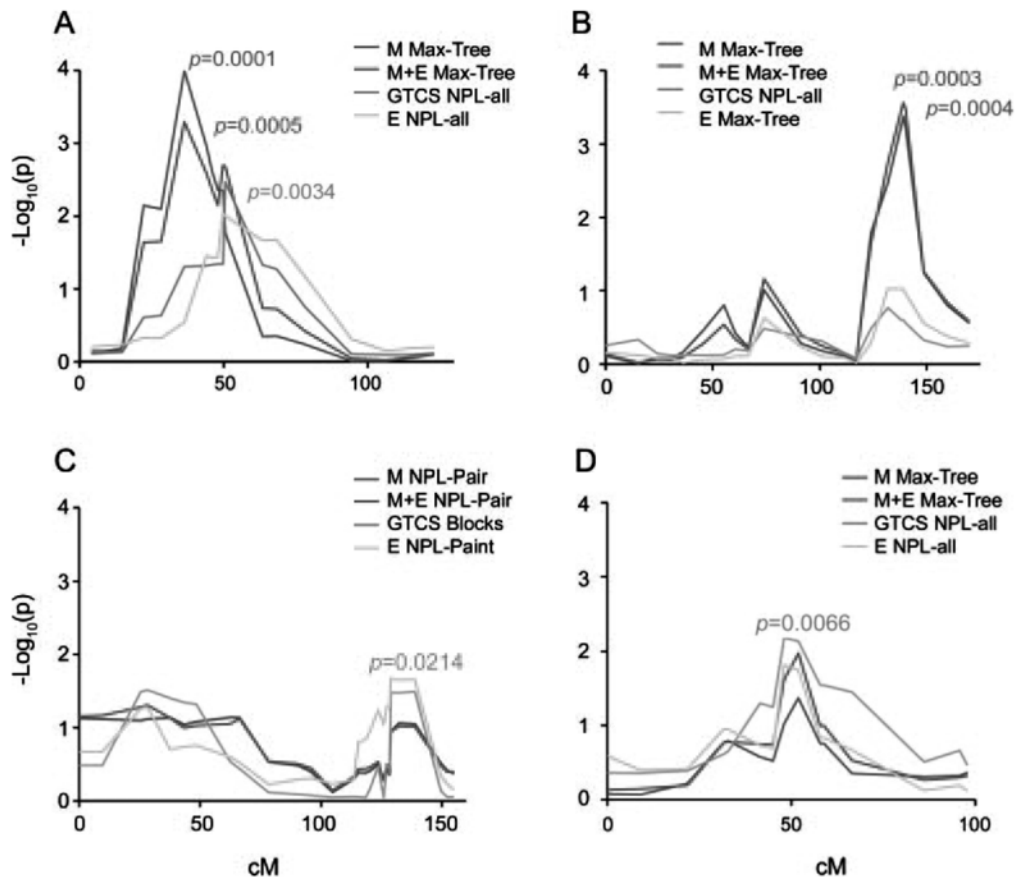
방법: 연구에 참여하는 가족 구성원들을 면담하였고 의무기록을 검토하였다. 발작은 International League Against Epilepsy의 기준을 따라 분류하였다. 편두통의 진단은 인증된 Finnish Migraine Specific Questionnaire for Family Studies를 이용하였고, 기준은 현재 International Classification of Headache Disorders-II를 따랐다. DNA 표본은 56명의 가족 구성원으로부터 채취하였고, 비모수 전장 유전체 연관 분석(nonparametric genome-wide linkage analyses)은 382개의 다형성 초위성체표식자(polymorphic microsatellite markers)를 통해 이루어졌다. 가장 기대되는 위치는 추가적으로 초위성체표식자를 이용하여 자세한 위치를 확인하였다.

결과: 임상적 자료는 60명의 가족 구성원으로부터 획득하였고 이 중 12명(20%)은 특발성 뇌전증 발작이 있었다. 이들 12명 중 8명(67%)은 편두통도 동반되어 있었다. 전체 60명의 가족 구성원 중 33명(55%)에서 편두통이 있었으며, 14q12-q23 유전자 위치와 편두통 사이에는 유의한 연관이 있다는 것이 확인되었다($p=0.0001$). 이 영역은 전신성 강직간대 발작과도 연관이 있었다($p=0.0034$). 따라서, 편두통과 간질의 복합 표현형과도 연관되어 있다는 유의한 근거가 12q24.2-q24.3($p<0.001$)의 위치에서 확인되었다.

결론: 이 자료는 염색체 14q12-q23과 12q24.2-q24.3에 뇌전증과 편두통에 취약한 유전자의 위치가 존재하고, 이것은 이 두 질환이 유전적 병인을 공유하는 것임을 시사한다.

Neurology® 2012;78:202-209

Figure 2 Results of the fine-mapping nonparametric linkage (NPL) analyses for migraine and epilepsy on chromosomes 14, 12, 9, and 20



Plots of multipoint NPL scores, $-\log_{10}(p)$ value, for fine-mapping on chromosomes 14 (A), 12 (B), 9 (C), and 20 (D). Results are shown for 4 phenotypes: migraine (M; blue line), migraine or epilepsy (M+E; red line), generalized tonic-clonic seizures (GTCS; green line), and epilepsy (E; orange line). Because of the large number of patients with migraine, the NPL-all statistic could not be used for the M and M+E phenotypes. The Max-Tree statistic scores NPL using a dominant inheritance model, and the NPL-all and NPL-pair statistic scores using an additive model.