

琉球大学学術リポジトリ

下咽頭癌とアルコールおよびたばこ代謝関連遺伝子多型についての検討

メタデータ	言語: 出版者: 琉球大学 公開日: 2018-12-12 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Yamashita, Yukashi, 山下, 懐 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12000/43045

(別紙様式第3号)

論 文 要 旨

論 文 題 目

Hypopharyngeal cancer risk in Japanese: Genetic polymorphisms related to the metabolism of alcohol- and tobacco-associated carcinogens

(下咽頭癌とアルコールおよびたばこ代謝関連遺伝子多型についての検討)

氏名 山下 環 

Introduction

アルコール、たばこの過剰摂取は下咽頭癌発症の危険因子であるが、過剰摂取者すべてが下咽頭癌を発症することはなく、アルコール、たばこの代謝関連遺伝子多型の影響があると考えられる。アルコール代謝関連遺伝子には *ADH1B*、*ALDH2* などがあり、*ADH1B**1/*1 は *ADH1B**1/*2、*ADH1B**2/*2 に比較し 1/100、1/200 の活性しかなく、*ALDH2**2/*2 は非活性型で、*ALDH2**1/*2 は *ALDH2**1/*1 の 6% しか活性がない。これらの非活性型および低活性型遺伝子多型が下咽頭癌発症の危険因子とする報告はあるが報告数は少ない。また、これらの遺伝子多型には人種差があるが、アジアの報告は少ない。たばこ代謝関連遺伝子には *CYP1A1*、*GSTs* などがあり、*CYP1A1* *MspI*、*CYP1A1* *Ile462Val* の遺伝子多型は代謝産物の毒性を強め頭頸部癌の危険因子となり、*GSTM1*、*GSTT1* の非活性型および *GSTP1* *Ile/Ile* の低活性型である *GSTP1* *Ile/Val*、*Val/Val*

はたばこ発がん物質の解毒能が低下することにより頭頸部癌の危険因子とされるが報告により異なり、下咽頭癌について検討した報告は少ない。この研究ではアルコール、たばこの摂取と代謝関連遺伝子多型の関係が及ぼす下咽頭癌発症の危険性を明らかにする。

Methods

下咽頭癌61例とコントロール群71例（全て男性）の症例対照研究。主要検討項目は下咽頭癌発症における *ADH1B*、*ALDH2*、*CYP1A1* *MspI*、*CYP1A1 Ile462Val*、*GSTM1*、*GSTT1*、*GSTP1*の遺伝子多型の危険性。交絡因子は年齢、飲酒量（純アルコールg/日）、喫煙量（本数/日×年数）。遺伝子多型はPCR法を用いて解析。危険性については統計学的に単変量、多変量解析を用いてオッズ比を求める。 $P < 0.05$ を有意とする。

Results

アルコール、たばこの過剰摂取は下咽頭癌発症の危険性を相乗的に有意に高めることが明らかになった。下咽頭癌発症に対する *ADH1B**1/*1、*ALDH2**1/*2のオッズ比はそれぞれ7.34、13.22で有意に危険性が高く、この遺伝子多型を持つ場合、下咽頭癌発症の危険性はアルコール摂取の影響をより受けやすいことが明らかになった。一方で、*CYP1A1*、*GSTs*の遺伝子多型は下咽頭癌発症の有意な危険因子にはならなかった。

Conclusion

*ADH1B**1/*1、*ALDH2**1/*2は下咽頭癌発症の危険因子であったが、*CYP1A1*、*GSTs*の遺伝子多型は下咽頭癌の有意な危険因子とはならなかった。危険因子となる遺伝子多型を持つ場合、アルコール、たばこ摂取による下咽頭癌発症の危険性はより有意に高くなることが判明した。