

# 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	<a href="http://hdl.handle.net/20.500.12000/43045">http://hdl.handle.net/20.500.12000/43045</a>

(別紙様式第7号)

## 論文審査結果の要旨

報告番号	課程博 * 第 号 論文博	氏名	山下 懐
論文審査委員	審査日	平成30年9月25日	
	主査教授	前田 士郎	印
	副査教授	中村 克徳	印
	副査教授	西巻 正	印
(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)			
(論文審査結果の要旨)			
1. 研究の背景と目的			
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とされている。一方、アルコール、たばこの代謝関連遺伝子多型と下咽頭癌発症との関連については報告は散見されるが未だ明らかではない。そこで本研究において著者らはアルコール代謝関連遺伝子 <i>ADH1B</i> 、 <i>ALDH2</i> 、たばこ代謝関連遺伝子 <i>CYP1A1 Msp I</i> 、 <i>CYP1A1 Ile462Val</i> 、 <i>GSTM1</i> 、 <i>GSTT1</i> 、 <i>GSTP1</i> の遺伝子多型に注目し、アルコール、たばこの摂取量と代謝関連遺伝子多型の下咽頭癌発症との関連を明らかにすることを目的とした。			
2. 研究内容			
下咽頭癌61例とコントロール群71例(全て男性)の末梢血白血球分画よりゲノムDNAを抽出し、 <i>ADH1B</i> 、 <i>ALDH2</i> 、 <i>CYP1A1 Msp I</i> 、 <i>CYP1A1 Ile462Val</i> 、 <i>GSTM1</i> 、 <i>GSTT1</i> 、 <i>GSTP1</i> の遺伝子多型の遺伝型を決定した。各遺伝子多型と下咽頭癌発症との関連を $\chi^2$ 乗検定で解析した。また、従属変数として年齢、飲酒量(純アルコールg/日)、喫煙量(本数/日×年数)を含めた単変量および多変量解析を行った。尚、統計学的有意水準は $P < 0.05$ とした。			
アルコール、たばこ摂取は下咽頭癌発症の有意な危険因子であり、両方を多量摂取すると危険性はより高まることが明らかとなった。 <i>ADH1B*1/*1</i> または <i>ALDH2*1/*2</i> 保有者は少量のアルコール摂取でも下咽頭癌発症は有意に高くなり、両方を保有すると危険性はさらに高くなった。多変量解析の結果、 <i>ADH1B*1/*1</i> 、 <i>ALDH2*1/*2</i> のオッズ比はそれぞれ7.34、13.22で有意な独立した下咽頭癌発症の危険因子である事が明らかとなった。一方、今回の検討では <i>CYP1A1 Msp I</i> 、 <i>CYP1A1 Ile462Val</i> 、 <i>GSTM1</i> 、 <i>GSTT1</i> 、 <i>GSTP1</i> の遺伝子多型と下咽頭癌発症との関連は認めなかった。			
3. 研究の意義と学術水準			
頭頸部癌は亜部位によって病態、予後が異なるにも関わらずアルコール、たばこ摂取およびアルコール、たばこ代謝関連遺伝子多型との関連については頭頸部癌全体として報告されることが多い。本研究は頭頸部癌の中でも予後不良の下咽頭癌に着目していることから、非常に重要で意義深い研究と言える。下咽頭癌に対するアルコール、たばこ摂取およびアルコール、たばこ代謝関連遺伝子多型との強力な関連を明らかにし学術的にも十分な水準に達していると判断され、今後、さらなる解析により下咽頭癌発症機序の解明および予防対策構築に貢献できる成果と考えられる。			
以上の結果から、本論文は学位授与に十分値するものと判断した。			

- 備考 1 用紙の規格は、A4とし縦にして左横書きとすること。  
2 要旨は800字～1200字以内にまとめること。  
3 \*印は記入しないこと。