

研究・調査報告書

報告書番号	担当
363	滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学
題名 (原題/訳)	
Functional variants in ADH1B and ALDH2 coupled with alcohol and smoking synergistically enhance esophageal cancer risk. ADH1B と ALDH2 の機能的な変異体はアルコールと喫煙と共役して食道癌のリスクを相乗的に高める	
執筆者	
Cui R, Kamatani Y, Takahashi A, Usami M, Hosono N, Kawaguchi T, Tsunoda T, Kamatani N, Kubo M, Nakamura Y, Matsuda K.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
Gastroenterology. 2009 Nov;137(5):1768-75.	
キーワード	
ADH1B、ALDH2、アルコール、喫煙、食道がん	
要 旨	
目的： 食道扁平上皮癌(ESCC)は、アジア人に多く、発生率と死亡率における地域差であると特徴づけられている。ESCC 患者は大変予後が悪いが、早期ステージの ESCC の検出は、臨床成績が改善できた。したがって、ESCC の発達に影響を及ぼす疫学的因子の識別は病気の防止、早期発見を容易にするであろう。	
方法： 日本人の ESCC 症例 1,070 人と対照 2,836 人を用い、2 ステップのゲノムワイド関連研究をおこなった。また、遺伝子同士または遺伝子-環境の交互作用の推定にロジスティック回帰分析を使用した。	
結果： 我々は、ESCC との感受性が示されている ADH1B (rs1229984, $P=6.76 \times 10^{-35}$) および ALDH2(rs671, $P=3.68 \times 10^{-68}$) と非同義置換 SNP を持った 4q21-23 と 12q24 領域と ESCC との重要な関係を確認した。多重ロジスティック回帰分析によって SNP rs671, rs1229984, アルコール摂取, 喫煙(オッズ比 66, 1.85, 1.92, 1.79)が ESCC の独立した危険因子であることを明らかにした。そのうえ、遺伝子とライフスタイル関連の両方の危険因子を持っていた人は、どちらも持っていなかった人に比べて ESCC の約 190 倍高いリスクを持っていた。	
結論： 我々は、日本人における ESCC 発生の最も重要な危険因子として、アルコール代謝とタバコ副産物に関わる、ADH1B と ALDH2 の機能的な変異体を発見した。危険な遺伝子型を 2 つともある人は、ESCC の基礎的なリスクが高く、2 つの生活習慣の危険因子によって ESCC はかなり増加する。	