

## 研究・調査報告書

分類番号	報告書番号	担当
A-11C	A-139	16-085 滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門
<b>題名（原題／訳）</b>		
<p>Lifetime alcohol intake is associated with an increased risk of KRAS+ and BRAF-/KRAS- but not BRAF+ colorectal cancer.</p> <p>生涯アルコール摂取量は KRAS+および KRAS-/BRAF-の大腸がんリスク増加と関連するが、BRAF+大腸がんとは関連しない</p>		
<b>執筆者</b>		
Jayasekara H, MacInnis RJ, Williamson EJ, Hodge AM, Clendenning M, Rosty C, et al.		
<b>掲載誌</b>		
Int J Cancer. 2017 Apr 1;140(7):1485-1493.DOI: 10.1002/ijc.30568. Epub 2016 Dec 26.		
<b>キーワード</b>		<b>PMID</b>
BRAF、KRAS、アルコール摂取量、大腸癌		27943267
<b>要 旨</b>		
<b>目的：</b>		
<p>アルコール飲料中のエタノールは、結腸直腸がんのリスクを高める発がん物質である。大腸がんは生物学的に異種の疾患であり、BRAF および KRAS における体細胞突然変異の存在によって定義される分子サブタイプが存在することが知られている。本研究は、生涯アルコール摂取量と大腸癌の分子サブタイプとの関連性について調べた。</p>		
<b>方法：</b>		
<p>コホート研究（Melbourne Collaborative Cohort Study）における 40-69 歳の 38,149 人の参加者に対して、飲料からのアルコール摂取量と頻度を用いて、20 歳から 10 年間の生涯アルコール摂取量を算出した。Cox 回帰分析を用いて、生涯アルコール摂取量と大腸がん発症との関連についてハザード比（HR）および 95%信頼区間（CI）を算出した。大腸癌のサブタイプにわたる HR における異質性についても評価した。</p>		
<b>結果：</b>		
<p>平均追跡期間は 14.6 年、結腸癌 596 名および直腸癌 326 名であった。生涯アルコール摂取量と全ての大腸癌リスクとの間に正の用量依存的関連が認められた（HR = 1.08, 95%CI: 1.04-1.12 / 10g /日の増分）。結腸癌よりも直腸癌のリスクが高かった（異質性検定 p 値=0.02）。アルコール摂取は KRAS+のリスク増加（HR = 1.07, 95%CI: 1.00-1.15）、および BRAF- / KRAS-のリスク増加（HR = 1.05, 95%CI: 1.00-1.11）と関連していたが、BRAF+とは関連が認められなかった（HR = 0.89, 95%CI: 0.78-1.01；異質性検定 p 値= 0.01）。</p>		
<b>結論：</b>		
<p>アルコール摂取は、KRAS+および BRAF-/ KRAS-のサブタイプについて大腸がんリスク上昇と関連していた。伝統的な腺腫・癌腫経路を含む特定の分子経路を介して起きるが、鋸歯状経路を介して起きる BRAF+ サブタイプでは起きないことが示唆される。以上より、若年期からアルコール摂取を制限することで、伝統的な腺腫・癌腫経路を介して生じる大腸癌を減少させる可能性がある。</p>		