

様式 C-19

科学研究費補助金研究成果報告書

平成23年 6 月 10 日現在

機関番号：15301

研究種目：基盤研究 (C)

研究期間：2008～2010

課題番号：20590624

研究課題名 (和文)

胃がん罹患リスクにおけるアルコール代謝関連遺伝子多型の遺伝子環境相互作用の検討
研究課題名 (英文) Gene-gene and gene-environment interactions between polymorphisms in alcohol-metabolizing enzyme genes and the risk of gastric cancer

研究代表者

平木 章夫 (HIRAKI AKIO)

岡山大学・医学部・客員研究員

研究者番号：70443455

研究成果の概要 (和文)：

583名の胃がん患者と1637名の性・年齢を適合させた対照群を用いて検討したところ、ヘリコバクターピロリ菌の感染とAICDA 7888 C/T 遺伝子多型との相関は見られなかった。また、リコバクターピロリ陽性群の中で、AICDA 7888 C/T 遺伝子多型と萎縮性胃炎との相関も見られなかった。さらに、胃がんと萎縮性胃炎との相関も見られなかった。

研究成果の概要 (英文)：

H. pylori seropositivity in the controls was not significantly associated with the AICDA 7888 C/T genotypes. Among the H. pylori seropositive control subjects, the age and sex-adjusted ORs of atrophic gastritis were not statistically significant. The age- and sex-adjusted ORs of gastric cancer relative to atrophic gastritis were also not statistically significant. The hypothetical association of the AICDA 7888 C/T polymorphism with the risk of gastric cancer or gastric atrophy was not shown in this study.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	1,300,000	390,000	1,690,000
2009年度	1,200,000	360,000	1,560,000
2010年度	1,200,000	360,000	1,560,000
年度			
年度			
総計	3,700,000	1,110,000	4,810,000

研究分野：疫学

科研費の分科・細目：社会医学・衛生学

キーワード：胃がんリスク

1. 研究開始当初の背景

頭頸部がん、食道がんなどの罹患リスクであるアルコール摂取が、胃がんや食道がんの中で、10%近くを占める食道腺がんの罹患リスクにどのような影響を与えるかは、欧米ではその影響を示唆する報告があるが、本邦ではいまだ明らかではない。また、アルコールを体内で酢酸に分解する過程で重要な役割を担っているアルコール代謝関連遺伝子の一塩基多型の遺伝子型のがん罹患リスクへの影響についての検討が、近年、頭頸部がん、食道がん、大腸がんなどにおいて報告されている。しかし、胃がん及び食道腺がん罹患リスクにこれらアルコール代謝関連遺伝子型がどのような影響を及ぼすかはほとんど検討されていない。

2. 研究の目的

アルコール代謝関連遺伝子型など様々な遺伝子多型と胃がん及び食道腺がん罹患リスクとの関連性を検討するために大規模な疫学研究を計画した。

3. 研究の方法

①飲酒・喫煙習慣などの生活習慣などについてのデータ収集とその解析

研究対象者は愛知県がんセンター病院の新来患者全員とし、専門の調査担当者が研究参加同意を確認し、記入要領等の説明を加えた後、診察の待ち時間を利用して自記式により調査を実施する。研究参加を同意した患者より年齢・受診年等をマッチングさせた症例・対照群を選び、症例・対照研究により解析する。収集情報は、年齢、体格、既往歴、家族歴、喫煙・飲酒習慣、

運動習慣、生殖歴関連要因、食習慣などである。診察終了後、調査担当者が記入漏れなどをチェックし回収する。回収された調査票はデータを愛知県がんセンター研究所疫学・予防部内の閉鎖データサーバー内に順次入力し、分析の準備を進める。回収調査票は鍵付きの保管庫内に保管する。

②血液試料の収集とその解析

調査票による調査協力が得られた対象者については、さらに研究者が研究趣旨等を説明し、文書にて同意の得られた対象者から7ccの血液提供を依頼する。提供された血液は-80度で冷凍保存し、必要に応じて遺伝子型の解析およびホルモンなどの測定に供する。

③院内がん情報との照合

調査票データおよび遺伝子型の検索結果・生体指標測定結果は院内がん登録情報との照合によりがん患者を特定し、がん既往歴のないその他の患者を非がん患者と同定する。

4. 研究成果

583名の病理学的に診断された胃がん患者と性・年齢を適合させた1637名の愛知県がんセンターの外来を受診した対照群について、activation-induced cytidine deaminase (AICDA)の遺伝子多型とヘリコバクターピロリ菌感染リスク、萎縮性胃炎リスク、胃がんリスクとの関連性を検討したところ、そのどれらとも統計学的に有意な関連性は認められなかった。

また、prostate stem cell antigen

(PSCA) 遺伝子多型と胃がんの発症リスクを 708 名の胃がん患者と 708 名の性・年齢を適合させた対照群で検討したところ、rs2294008 と rs2976392 で胃がんリスクと有意に相関を認めた。PSCA 遺伝子多型とヘリコバクターピロリ菌感染リスクとに有意な相関を認めることはなかった。

これらの知見は、今までに報告がなく今後胃がん対策に有用なものである。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 8 件)

1. Hishida A, Matsuo K, Goto Y, Mitsuda Y, Hiraki A, Naito M, Wakai K, Tajima K, Hamajima N. No association between AICDA 7888 C/T polymorphism, Helicobacter pylori seropositivity, and the risk of atrophic gastritis and gastric cancer in Japanese. *Gastric Cancer*. 2010;13(1):43-9.

2. Hishida A, Matsuo K, Goto Y, Mitsuda Y, Hiraki A, Naito M, Wakai K, Tajima K, Hamajima N. Toll-like receptor 4 +3725 G/C polymorphism, Helicobacter pylori seropositivity, and the risk of gastric atrophy and gastric cancer in Japanese. *Helicobacter*. 2009;14(1):47-53.

3. Kanda J, Matsuo K, Suzuki T, Kawase T, Hiraki A, Watanabe M, Mizuno N, Sawaki A, Yamao K, Tajima K, Tanaka H. Impact of alcohol consumption with polymorphisms in alcohol-metabolizing enzymes on pancreatic cancer risk in Japanese. *Cancer Sci*. 2009;100(2):296-302.

4. Matsuo K, Tajima K, Suzuki T, Kawase

T, Watanabe M, Shitara K, Misawa K, Ito S, Sawaki A, Muro K, Nakamura T, Yamao K, Yamamura Y, Hamajima N, Hiraki A, Tanaka H. Association of prostate stem cell antigen gene polymorphisms with the risk of stomach cancer in Japanese. *Int J Cancer*. 2009;125(8):1961-4.

5. Kawase T, Matsuo K, Hiraki A, Suzuki T, Watanabe M, Iwata H, Tanaka H, Tajima K. Interaction of the effects of alcohol drinking and polymorphisms in alcohol-metabolizing enzymes on the risk of female breast cancer in Japan. *J Epidemiol*. 2009;19(5):244-50.

6. Oze I, Matsuo K, Suzuki T, Kawase T, Watanabe M, Hiraki A, Ito H, Hosono S, Ozawa T, Hatooka S, Yatabe Y, Hasegawa Y, Shinoda M, Kiura K, Tajima K, Tanimoto M, Tanaka H. Impact of multiple alcohol dehydrogenase gene polymorphisms on risk of upper aerodigestive tract cancers in a Japanese population. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2009 ;18(11):3097-102.

7. Boccia S, Hashibe M, Galli P, De Feo E, Asakage T, Hashimoto T, Hiraki A, Katoh T, Nomura T, Yokoyama A, van Duijn CM, Ricciardi G, Boffetta P. Aldehyde dehydrogenase 2 and head and neck cancer: a meta-analysis implementing a Mendelian randomization approach. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2009;18(1):248-54.

8. Suzuki T, Matsuo K, Sawaki A, Mizuno N, Hiraki A, Kawase T, Watanabe M, Nakamura T, Yamao K, Tajima K, Tanaka H. Alcohol

drinking and one-carbon metabolism-
related gene polymorphisms on pancreatic
cancer risk. Cancer Epidemiol Biomarkers
Prev. 2008;17(10):2742-7.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

平木 章夫 (HIRAKI AKIO)
岡山大学・医学部・客員研究員
研究者番号：70443455