

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 5 月 27 日現在

機関番号：23903

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23591901

研究課題名(和文) 遺伝子多型・血清バイオマーカーによるエストロゲン依存性乳癌罹患リスクスコアの構築

研究課題名(英文) Estrogen receptor positive breast cancer risk score constructed by genetic factors and endogenous hormones

研究代表者

吉本 信保 (Yoshimoto, Nobuyasu)

名古屋市立大学・医学(系)研究科(研究院)・助教

研究者番号：10551244

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000円、(間接経費) 1,230,000円

研究成果の概要(和文)：エストロゲンレセプター陽性乳癌罹患の高危険群を同定するために、ER陽性乳癌患者と健常者において解析を行った。疫学因子、一塩基多型、血清バイオマーカーについてER陽性乳癌患者と健常者とで比較を行った。これら結果よりロジスティック回帰分析にて、ER陽性乳癌罹患リスクモデルを閉経前と閉経後においてそれぞれ構築した。

研究成果の概要(英文)：To identify estrogen receptor breast cancer high risk group, we analyzed data both estrogen receptor positive breast cancer patients and control women. We analyzed epidemiological factors, single nucleotide polymorphism and serum biomarker both ER positive breast cancer patients and control women. We constructed ER positive breast cancer risk model among both premenopausal women and postmenopausal women by logistic regression analysis.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学 外科学一般

キーワード：エストロゲンレセプター陽性乳癌 リスクモデル

1. 研究開始当初の背景

日本人女性における乳癌は全ての年齢層で増加している。これらは特にエストロゲンレセプター陽性乳癌によることを見出し、報告した。比較的若い年代の罹患が多い乳癌への対策は国家的急務である。

2. 研究の目的

これら ER 陽性乳癌は化学予防が可能なことが報告されている。そこで、効率的な ER 陽性乳癌の予防のために、ER 陽性乳癌高危険群を同定するモデルを構築することを目的として、今回の研究を行った。

3. 研究の方法

(1)対象は、ER 陽性乳癌 913 例と健常者 278 名とした。

(2)疫学因子、一塩基多型、血清バイオマーカーをそれぞれで解析した。

(3)ロジスティック回帰分析により、モデルの構築を行った。

4. 研究成果

(1)疫学因子は、ER 陽性乳癌は健常者に比べ、閉経前では飲酒歴あり(p=0.0550)、喫煙歴あり(p=0.0830)の割合が高い傾向にあった。閉経後では授乳した子供の数が有意に少なく(p=0.012)、BMI が高い傾向(p=0.0550)にあった。

(2)一塩基多型は、閉経前では rs10046(CYP19A1, p=0.016) と rs3803662(TNRC9, p=0.019)が、閉経後では rs6905370(ESR1, p=0.033) と

rs1042522(TP53, p=0.045)が、有意差を認めた。

(3)血清バイオマーカーは、ER 陽性乳癌患者は健常者群に比べ、閉経前ではテストステロン(p<0.0001)、プロラクチン(p<0.0001)が有意に高く、閉経後ではエストラジオール(p=0.0005)、テストステロン(p<0.0001)、プロラクチン(p=0.0070)が有意に高かった。

(4)マンモグラフィ濃度は、両者に差を認めなかった。

(5)以上より、日本人女性 ER 陽性乳癌罹患ベクトルモデルを構築した。閉経前は、 $\text{logit}\{\text{ER}(+)\} = +0.0362(\text{年齢}) + 0.499(\text{妊娠回数}) - 0.124(\text{授乳}) + 0.110(\text{飲酒}) + 0.110(\text{CYP19A1 rs10046 CT+TT}) - 0.578(\text{CYP19A1 rs10046 CC}) + 0.811(\text{テストステロン}) + 0.00337(\text{プロラクチン}) + 0.134(\text{IGFBP3})$ となった。閉経後は、 $\text{logit}\{\text{ER}(+)\} = +0.120(\text{年齢}) + 0.0141(\text{BMI}) - 0.0195(\text{閉経年齢}) - 0.198(\text{rs1042522 CC}) + 0.0395(\text{テストステロン}) + 0.0277(\text{IGF1})$ となった。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計1件)

Yoshimoto N, Nishiyama T, Toyama T, Takahashi S, Shiraki N, Sugiura H, Endo Y, Iwasa M, Fujii Y, Yamashita H. Genetic and environmental predictors, endogenous hormones and growth factors, and risk of estrogen receptor-positive breast cancer in Japanese women. *Cancer Science*, 102, 2065-72, 2011. doi:

10.1111/j.1349-7006.2011.02047.x (査
読あり)

[学会発表] (計 4 件)

Yoshimoto N, Nishiyama T, Yamashita H, Takahashi S, Shiraki N, Sugiura H, Endo Y, Iwasa M, Asano T, Hato Y, Fujii Y, Toyama T. Genetic polymorphism of estrogen metabolizing enzyme CYP17A1 rs743572 impacts on serum testosterone level in Japanese premenopausal women. 36th Annual Breast Cancer Symposium, 2013 年 12 月 13 日、San Antonio.

Yoshimoto N, Nishiyama T, Toyama T, Takahashi S, Shiraki N, Sugiura H, Endo Y, Iwasa M, Asano T, Fujii Y, Yamashita H. A mammographic density prediction model using environment factors, endogenous hormones and growth factors in Japanese women. 35th Annual San Antonio Breast Cancer Symposium, 2012 年 12 月 6 日、San Antonio.

Yoshimoto N, Nishiyama T, Toyama T, Takahashi S, Shiraki N, Sugiura H, Endo Y, Iwasa M, Fujii Y, Yamashita H. Genetic and environmental predictors, endogenous hormones and growth factors, and risk of estrogen receptor-positive breast cancer in Japanese women. 34th Annual San Antonio Breast Cancer Symposium,

2011 年 12 月 9 日、San Antonio.

吉本信保 . 日本乳癌学会研究奨励賞受賞者講演 エストロゲンレセプター陽性乳癌の発症メカニズムと生物学的特性に関する研究 . 第 20 回日本乳癌学会、2011 年 6 月 28 日、熊本 .

[図書]

なし

[産業財産権]

なし

[その他]

なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

吉本 信保 (YOSHIMOTO Nobuyasu)
名古屋市立大学・大学院医学研究科・助教
研究者番号 : 10551244

(2) 研究分担者

山下 啓子 (YAMASHITA Hiroko)
名古屋市立大学・大学院医学研究科・
准教授
研究者番号 : 70332947

遠山 竜也 (TOYAMA Tastyuya)

名古屋市立大学・大学院医学研究科・

准教授

研究者番号：30315882