九州大学学術情報リポジトリ
Kyushu University Institutional Repository

Association between genetic polymorphisms involved in the hypoxia-inducible factor pathway and lung cancer risk: a case-control study in Japan

山本, 悠造

https://hdl.handle.net/2324/1931786

出版情報：Kyushu University, 2017, 博士（医学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：Public access to the fulltext file is restricted for unavoidable reason (2)

KYUSHU UNIVERSITY

氏　　名：山本　悠造

論 文 名：Association between genetic polymorphisms involved in the hypoxia-inducible factor pathway and lung cancer risk: a case–control study in Japan

（低酸素誘導因子経路に関連する遺伝子多型と肺がんリスクとの関連性：日本における症例対照研究）

区　　分：甲

論　文　内　容　の　要　旨

目的：低酸素誘導因子 (Hypoxia-inducible factor, HIF) は、腫瘍細胞が低酸素環境へ適応するために必要である。この HIF 経路に関わる遺伝子多型は、細胞の低酸素への順応や発がんリスクに影響を与える可能性がある。今回我々は、肺がんリスクと HIF 経路に関わる遺伝子多型との関連性を検証した。

方法：462 人の肺がん患者と 379 人の対照群についての症例対照研究を行った。*HIF1A* rs11549467、*HIF1A* rs11549465、*HIF1A* rs2057482、*HIF2A* rs13419896、および *VEGFA* rs833061 の肺がんリスクへの影響を、TaqMan PCR 法を用いて調べた。肺がんリスクはロジスティック回帰分析を用いてオッズ比と 95%信頼区間を算出した。また、喫煙と遺伝子多型の交互作用（相乗、および相加作用）についても算出した。

結果：*HIF2A* rs13419896 の遺伝子型 AA と、*VEGFA* rs833061 の遺伝子型 CC が、多変量解析において肺がんリスクの有意な低下と関連していた（オッズ比＝0.54、95%信頼区間＝0.30－0.99、オッズ比＝0.42、95%信頼区間＝0.24－0.75）。これら二つの遺伝子多型と喫煙との相加的交互作用もまた有意であった（HIF2A rs13419896 と喫煙；RERI＝2.04、95%信頼区間＝0.06－4.02、AP=0.47、95%信頼区間＝0.06－0.87　VEGFA rs833061 と喫煙；RERI＝3.06、95%信頼区間＝0.61－5.52、AP=0.57、95%信頼区間＝0.28－0.87）。

結論：*HIF2A* rs13419896 と *VEGFA* rs833061 は肺がんリスクとの有意な関連がみられ、喫煙との交互作用も認められた。*HIF2A* rs13419896 と *HIF2A* rs13419896 はアジア人における肺がんリスクの予測因子として有用である可能性が示された。これらの結果の確認のためさらなる研究が望まれる。