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)

（別紙様式２）

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
論文調査委員	主　査　　九州大学　　教授　　二宮　利治 副　査　　九州大学　　教授　　馬場園　明 副　査　　九州大学　　教授　　江藤　正俊

論　文　審　査　の　結　果　の　要　旨

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とは知られている。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。

本研究では、HIF 経路に関わる遺伝子多型と肺がんリスクとの関連を、462 人の肺がん患者と 379 人の対照群における症例対照研究によって検討した。*HIF1A* rs11549467、*HIF1A* rs11549465、*HIF1A* rs2057482、*HIF2A* rs13419896、および *VEGFA* rs833061 遺伝子多型を TaqMan PCR 法を用いて解析した。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。さらに、喫煙と遺伝子多型の交互作用（相乗、および相加作用）について検討した。

その結果、*HIF2A* rs13419896 遺伝子多型の AA 型と、*HIF2A* rs13419896 遺伝子多型の CC 型が、肺がんリスクの有意な低下と関連していた（多変量調整オッズ比＝0.54、95%信頼区間＝0.30－0.99、多変量調整オッズ比＝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間に有意な相加的交互作用を認めた。一方、有意な相乗的交互作用は認めなかった。

これらの知見は、*HIF2A* rs13419896 と *HIF2A* rs13419896 がわが国における肺がんの発症に関与しており、その影響が喫煙習慣によって増強されることを示唆するものであり、この方面の研究に知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文についての試験は、まず論文の研究目的、方法、実施成績などについて説明を求め、各調査員より専門的な観点から論文内容およびこれに関連した事項について種々の質問を行ったが、概ね適切な解答を得た。よって、調査委員合議の結果、試験は合格と判定した。