

Aldehyde dehydrogenase 2 (ALDH2) and alcohol dehydrogenase 1B (ADH1B) polymorphisms exacerbate bladder cancer risk associated with alcohol drinking: gene-environment interaction

正岡, 寛之

<https://hdl.handle.net/2324/2236067>

出版情報 : Kyushu University, 2018, 博士 (医学), 課程博士
バージョン :
権利関係 :

氏 名： 正岡 寛之

論 文 名： Aldehyde dehydrogenase 2 (*ALDH2*) and alcohol dehydrogenase 1B (*ADH1B*)
polymorphisms exacerbate bladder cancer risk associated with alcohol
drinking: gene-environment interaction

(アルデヒド脱水素酵素 2 (*ALDH2*)とアルコール脱水素酵素 1B (*ADH1B*)遺伝子多型は
飲酒に関連した膀胱がんリスクを高める：遺伝子・環境交互作用)

区 分： 甲

論 文 内 容 の 要 旨

【研究の背景と目的】

喫煙や職業曝露といった化学物質への曝露は膀胱がんの危険因子であることが分かっているが、多くの疫学研究では飲酒と膀胱がんの関連は証明されていない。アルデヒド脱水素酵素 2 (*ALDH2*; rs671, Glu504Lys)とアルコール脱水素酵素 1B (*ADH1B*; rs1229984, His47Arg)遺伝子多型は、アセトアルデヒドの蓄積に影響をおよぼすことで、様々ながんのリスクを上昇させる。しかしながら、これまでのところ、膀胱がんと飲酒の関連を検討する際に、これらの遺伝子多型を考慮した研究はない。そこで、我々は *ALDH2*、*ADH1B* 遺伝子多型が飲酒に関連した膀胱がんのリスクに影響をおよぼすかどうか検討するために症例対照研究 (matched case-control study)を行った。

【対象と方法】

対象者は、2001年1月から2005年12月の間に愛知県がんセンター病院を受診した初診患者で、症例群は74名の膀胱がん患者、対照群は740名の非がん患者であった。交絡因子を調整したオッズ比、95%信頼区間、遺伝子・環境交互作用を、条件付きロジスティック回帰分析で評価した。

【結果】

アセトアルデヒド代謝能が低い *ALDH2* Glu/Lys は、代謝能が高い *ALDH2* Glu/Glu と比較して、膀胱がんリスクの有意な上昇と関連していた (オッズ比 2.03, 95%信頼区間 1.14-3.62, $P = 0.017$)。しかしながら、非飲酒者においては、*ALDH2* Glu/Lys は、*ALDH2* Glu/Glu と比較して、膀胱がんのリスクを上昇させなかった。*ALDH2* と飲酒には遺伝子・環境交互作用を認めた。アルコール代謝速度の速い *ADH1B* His/His と比較した、代謝速度の遅い *ADH1B* His/Arg のオッズ比は 1.98 (95%信頼区間 1.20-3.24, $P = 0.007$)であった。*ADH1B* Arg+ (His/Arg + Arg/Arg)においても同様のオッズ比、95%信頼区間を示した。*ALDH2* Glu/Lys、*ADH1B* Arg アリル保持者は、*ALDH2* Glu/Glu、*ADH1B* His/His 保持者に比べて膀胱がんのリスクは最も高かった (オッズ比 4.00, 95%信頼区間 1.81-8.87, $P = 0.001$)。

【結論】

ALDH2、*ADH1B* 遺伝子多型は、膀胱がんのリスクと関連がある。*ALDH2* 遺伝子多型と飲酒の遺伝子・環境交互作用は、アセトアルデヒドが膀胱がん発症に関与することを示唆するのかもしれない。