Association between Telomere-Related Polymorphisms and the Risk of IPF and COPD as a Precursor Lesion of Lung Cancer: Findings from the Fukuoka Tobacco-Related Lung Disease

有村, 雅子

https://hdl.handle.net/2324/4110438

出版情報:九州大学, 2020, 博士(医学), 課程博士

バージョン:

権利関係: This work is licensed under a Creative Commons Attribution Non Commercial 4.0

International License.

(別紙様式2)

氏 名	有村 雅子
論 文 名	Association between Telomere-Related Polymorphisms
	and the Risk of IPF and COPD as a Precursor Lesion
	of Lung Cancer: Findings from the Fukuoka
	Tobacco-Related Lung Disease (FOLD) Registry
論文調査委員	主 査 九州大学 教授 鴨打 正浩
	副 査 九州大学 教授 中川 尚志
	副 査 九州大学 教授 康 東天

論文審査の結果の要旨

特発性肺線維症(IPF)や慢性閉塞性肺疾患(COPD)を併存する肺がんは予後不良で ある。テロメア関連遺伝子多型はこの3つの疾患の病因に関与している可能性がある。 IPFあるいはCOPDを介した肺がん発生メカニズムを解明することはIPFあるいはCOPD 併存肺がんの早期発見・早期治療を可能にするため、まずテロメア関連遺伝子多型 とIPFおよびCOPDのリスクの関連性を症例対照研究において検討した。申請者らの現 在進行中のコホート研究から得られたIPF(155人)またはCOPD(417人)の合計572 人の患者と、申請者らの過去に行った症例対照研究から得られた対照(379人)を本 研究の対象者とした。TagMan蛍光プローブを用いたリアルタイムPCRにより、テロメ ラーゼ逆転写酵素 (TERT) rs2736100,テロメラーゼRNA構成要素 (TERC) rs1881984、 およびオリゴヌクレオチド/オリゴ糖結合フォールド含有1 (OBFC1) rs11191865に ついて遺伝子型を決定した。条件なしロジスティック回帰を用いて調整オッズ比と9 5%信頼区間を算出した。TERT rs2736100はIPFリスクと有意に関連していた(リスク アレル数の増加はIPFリスクを有意に増加させた(傾向性P=0.008))。同様に、TERT rs2736100はCOPDのリスクにも関連していた。3つのリスク遺伝子型を組み合わせた 場合、リスク遺伝子型の数が増加するにつれてIPFリスクが増加した(傾向性P=0.00 3)。TERT rs2736100は日本人集団におけるIPFとCOPDの両方のリスクと関連してい た。リスク遺伝子型の組み合わせは、IPFのリスク集団をより明確に同定するために 重要である可能性がある。

以上の結果は、この方面に新たな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、研究結果などについて説明を求め、各調査委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、いずれについても適切な回答を得た。なお、本論文は共著者多数であるが、予備調査の結果、申請者が主導的役割を果たしていることを確認した。よって、調査委員合議の結果、試験は合格とした。