

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。TaqMan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95%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 $P=0.003$)。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。