

29-0619 W121-4

食道がんリスクに及ぼす *CYP2A6* および *ALDH2* の遺伝子多型の影響

○中田 智久¹, 樋口 進², 横山 顕², 石井 裕正³, 藤枝 正輝¹, 鎌滝 哲也¹

(¹北大院薬, ²国立療養所久里浜病院, ³慶応大医)

【背景と目的】 食道がんの主なリスクファクターとして喫煙および飲酒が知られている。当研究室では、チトクローム P450 2A6 (*CYP2A6*) は、タバコ煙中に含まれるがん原物質である 4-(methylnitrosamino)-1-(3-pyridil)-1-butanone (NNK) などの *N*-ニトロソアミン類を代謝的に活性化することを明らかにしている。また、*CYP2A6* 遺伝子多型と喫煙による肺がん、口腔がんおよび大腸がんリスクについての症例 - 対照研究を行い、全欠損型である *CYP2A6**4 を有するヒトにおいて有意に発がんリスクが低いことも既に報告している。一方、アルコール代謝にアルデヒド脱水素酵素 2 (*ALDH2*) の遺伝子多型が影響を及ぼすことが知られている。そこで、本研究では *CYP2A6* および *ALDH2* の遺伝子多型と食道がんリスクとの関連について検討することを目的とした。

【方法】 アルコール依存を伴う食道がん患者 77 名およびアルコール依存症患者 206 名 (全て喫煙者) の血液よりゲノム DNA を抽出し、*CYP2A6**4 (全欠損型多型) および *ALDH2**2 (一アミノ酸置換型多型) について遺伝子型の判定を行った。

【結果と考察】 *CYP2A6**4 アリルを有する群におけるオッズ比は野生型と比較して 2.7 倍であり、有意にリスクが上昇した。また、*ALDH2**2 アリルを有する群においては、オッズ比は*1/*1 と比較して 9.5 倍であり、有意にリスクが上昇した。さらに、これらの遺伝子型を組み合わせ解析した結果、*CYP2A6**4 および *ALDH2**2 アリルを同時に有している場合、*CYP2A6* および *ALDH2* がともに野生型である群と比較してオッズ比は 35 倍であった。以上の結果から、喫煙や飲酒により多量の *N*-ニトロソアミン類やアルコールに曝露された場合、*CYP2A6* や *ALDH2* の遺伝子多型が相乗的に食道がんリスクを上昇させることが示唆された。