

氏名	原 暁 生
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博 甲第5470号
学位授与の日付	平成29年3月24日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科 病態制御科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	N-acetyltransferase 2 polymorphism and breast cancer risk with smoking: a case control study in Japanese women (N-アセチルトランスフェラーゼ2の遺伝子多型と、喫煙による乳癌の罹患リスクについて：日本人女性での症例対照研究)
論文審査委員	教授 土居弘幸 教授 樋之津史郎 准教授 大内田 守

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

近年、欧米人において喫煙による乳癌罹患リスクとNAT2遺伝子多型との交互作用が示唆されているが、現在まで東アジアでは報告がない。今回我々は多施設共同で、乳癌患者511例、検診受診者527例を対象とした症例対象研究を行った。質問紙法による喫煙歴の聴取と、血液検体のSNPの同定によるNAT2遺伝子多型の解析を行い、既知の乳癌リスク因子とともに多変量解析を行った。患者群、対照群ともに約9割が迅速代謝型であった。現喫煙者と非喫煙者のオッズ比は2.27 (95%信頼区間：1.38-3.82)で、現喫煙者において乳癌罹患リスクが上昇していたが、迅速代謝型と遅延代謝型の双方で同様の傾向を示し、乳癌罹患リスクとの間に交互作用を認めなかった ($p=0.97$) 海外の報告では約半数がNAT2遅延代謝型であるのに対し、日本人においてはNAT2遅延代謝型の割合は少なく、喫煙による乳癌罹患リスクの上昇に、NAT2遺伝子多型の寄与は少ないものと考えられた。

論 文 審 査 結 果 の 要 旨

本研究は、日本人の喫煙による乳がん罹患リスクと、NAT2 遺伝子多型との交互作用を明らかにすることを目的とした Case Control Study である。

欧米の研究では、喫煙による乳がん罹患の因果関係は弱く、NAT2 遺伝子多型との交互作用も不明である。本邦においては、喫煙による乳がん罹患リスクは既に報告されておりオッズ比はあまり高くない。NAT2 遺伝子多型性による交互作用については報告が無い。本研究では、高い「喫煙による乳がん罹患リスク」が観察されたが、選択バイアスによる影響が否定されず、研究デザインの問題点が指摘された。また遺伝子多型性の説明についても改善の余地が認められた。

しかしながら、本研究によって NAT2 遺伝子多型性の割合が欧米とは異なること、喫煙による乳がん罹患リスクについて、NAT2 遺伝子多型性との交互作用が観察されなかったことから、今後、本邦においては NAT2 遺伝子多型性の研究は意義が乏しいことが明らかとなった。

よって、本研究者は博士（医学）の学位を得る資格があると認める。