

女性ホルモン合成遺伝子と肺腺腫・肺腺がんとの関連

—「肺腺腫の感受性に関わる遺伝子多型の研究」の成果—

わが国では男女とも肺がんの発生率が増加しています。肺がんの最大の危険要因が「喫煙」であることはよく知られています。しかし、喫煙していない人にも肺がんは発生することから、喫煙以外に肺がんの危険要因が存在すると考えられています。これまでの研究で、初経から閉経までの期間が長い女性で肺がんの発生率が高いこと、人工的に閉経しホルモン剤を使用した場合、肺がんの発生率が高くなることが分かり (http://epi.ncc.go.jp/jphc/outcome_entry/female_haigan/)、女性ホルモン（エストロゲン）が肺がんの発生と関連があるのではないかと疑われています。一方、個人の体内エストロゲン濃度は、エストロゲン合成を司る CYP19 A1 遺伝子の多型の影響を受けることが欧米人を対象とした研究で明らかにされています。そこで、今回の研究では、CYP19 A1 遺伝子の多型と肺腺腫・肺腺がんの発生との関連を検討し、専門誌に発表しました。(Carcinogenesis, in press)

異型腺腫様過形成 (atypical adenomatous hyperplasia: AAH) は、肺腺がん、特に細気管支肺胞上皮がんと呼ばれる肺腺がんの前駆病変となる肺腺腫様の病変であると考えられています。従って、異型腺腫様過形成の予防は、肺がんの予防につながると期待できます。がん予防・検診研究センター及び研究所で行われている「肺腺腫の感受性に関わる遺伝子多型の研究」は、2005年3月～2007年10月の期間に肺がん CT 検診を受けた 3,088 名のうち、肺に AAH と思われる擦りガラス様陰影が検出された症例群 100 名と検出されなかった対照群 424 名を対象としています。

CYP19A1 遺伝子の多型は、擦りガラス様陰影保有のリスクと関連する

図 1 に示されるように、CYP19A1 遺伝子に存在する 13 個の一塩基多型 (single nucleotide polymorphism: SNP) を調べたところ、rs3764221 多型が擦りガラス様陰影保有のリスクと関連を示しました。また、関連は喫煙者よりも非喫煙者で強くみられました。

CYP19A1 遺伝子の多型は、AAH の併発した肺腺がんのリスクと関連する

1999年4月～2004年7月の期間に国立がんセンター中央病院で外科的治療を受けた肺腺がん症例群 359 名と非がん対照群 330 名を解析したところ、図 2 に示されるように、rs3764221 多型は AAH を併発する肺腺がんのリスクとも関連を示しました。また、関連は喫煙者よりも非喫煙者で強くみられました。

以上の結果は、CYP19A1 遺伝子の多型が、肺における AAH のできやすさに影響することで、特に非喫煙者の肺腺がんの発生リスクに関連していることを示唆しています。これまでに、CYP19A1 遺伝子と乳がんのリスクとの関連は報告されてきましたが、肺がんでは初めての知見です。今後、この結果を確認するための追試研究が必要です。また、体内エストロゲン濃度が肺腺がんや AAH のできやすさに関連するか調べることも有意義であるといえます。

図1 擦りガラス様陰影保有に対する CYP19A1 遺伝子多型 rs3764221 のオッズ比

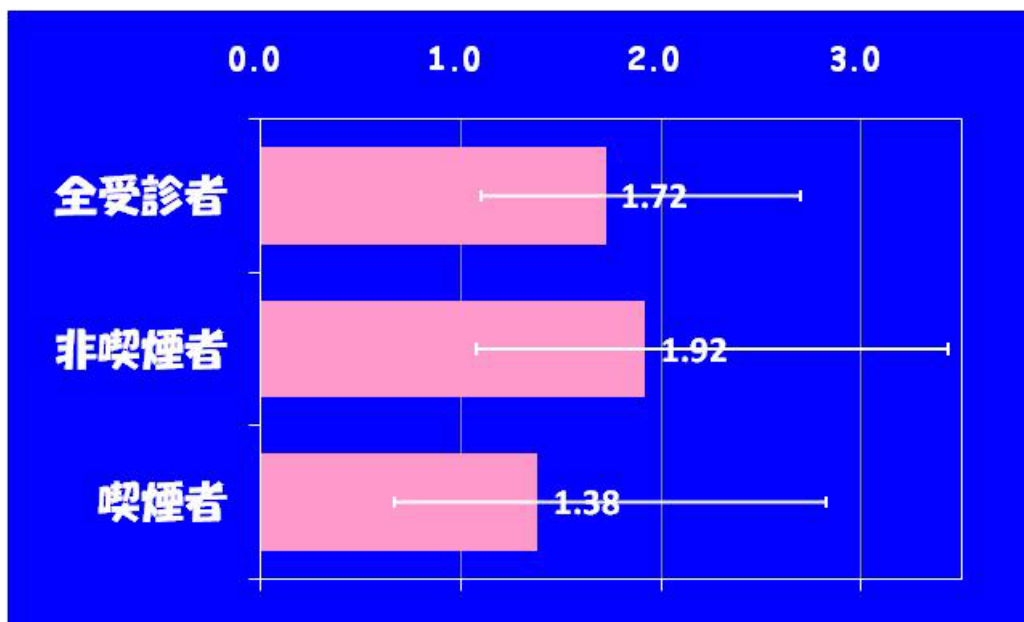


図2 肺腺がんに対する CYP19A1 遺伝子多型 rs3764221 のオッズ比

