研究‧調査報告書

A-11C C-33C 20-094 滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門 三浦克之	分類番号		報告書番号	担当	
	A-11C	1 '	20-094	滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門	_ '\tau ii

題名(原題/訳)

A multivariable Mendelian randomization analysis investigating smoking and alcohol consumption in oral and oropharyngeal cancer

多変量メンデルランダム化解析による口腔がんおよび中咽頭がんにおける喫煙と飲酒の影響の 検討

執筆者

Gormley M, Dudding T, Sanderson E, Martin RM, Thomas S, Tyrrell J, Ness AR, Brennan P, Munafò M, Prinkegg M, Boccia S, Olshan AF, Diergaarde B, Hung RJ, Liu G, Davey Smith G, Richmond RC.

掲載誌

Nat Commun. 2020 Nov 27;11(1):6071. doi: 10.1038/s41467-020-19822-6.

キーワード	PMID
喫煙, 飲酒, ゲノムワイド関連解析, メンデルランダム化解析,口腔咽頭がん	33247085

要旨

目的: 頭頸部がんにおける喫煙とアルコールの独立した影響については、両リスク因子間に強い関連があることから明確ではない。過去の観察研究で報告されている喫煙とアルコールの明らかな相乗効果から、両リスク因子の独立した効果を過小評価している可能性がある。

方法:本研究では、口腔・中咽頭癌に関連する最近のゲノムワイド関連研究(GWAS and Sequencing Consortium of Alcohol and Nicotine use (GSCAN), UK Biobank study, GWAS of oral and oropharyngeal cancer conducted by the Genetic Associations and

Mechanisms in Oncology (GAME-ON))のサマリーデータを使用し、2 サンプルのメンデルランダム化 (MR) 解析を行った。GSCAN より、GAME-ON にも共通する飲酒関連の 60SNPs、喫煙関連の 176 SNPs を特定した。UK Biobank からは、GAME-ON にも共通する、喫煙(包括的喫煙習慣)に関連する 108 SNPs を特定した。2 標本多変量 MR 解析では、GAME-ON の症例 6,034 例と対照 6,585 例のデータを用い、曝露と転帰の関連性を検討した。SNP 固有のWald 推定値を算出し、逆分散加重 (IVW) 法にてメタ解析を行い、口腔・咽頭がんリスクに対する危険因子の因果効果の推定値を得た。

結果:

口腔・中咽頭がんに対し、喫煙の独立した因果効果が確認された(生涯喫煙行動の 1 標準偏差増加あたりの IVW OR= 2.6 (95% CI: 1.7-3.9))。喫煙を調整した場合のアルコール摂取については、ADH1B を除外した解析を行い、独立した因果効果が確認された(週当たり飲酒量の 1 標準偏差増加あたりの IVW OR=2.1 (95% CI: 1.1, 3.8))。がんの部位別では、喫煙(生涯喫煙行動)について、口腔がんが IVW OR=2.5 (95% CI: 1.5-4.1)、中咽頭がんが IVW OR=3.7 (95% CI: 2.3-3.60)であり、同様に飲酒では、口腔がんが IVW OR=3.7000であり、同様に飲酒では、口腔がんが IVW OR=3.7000であった。

結論:

本研究の結果は、これまでの観察研究におけるアルコール摂取の因果効果が過小評価されている可能性を示している。しかし、アルコール摂取の因果効果が喫煙によってどの程度修飾されるかについては、さらなる研究が必要である。