研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
A-11C		20-095	滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門　三浦克之

題名（原題／訳）

Inclusion of a gene-environment interaction between alcohol consumption and the aldehyde dehydrogenase 2 genotype in a risk prediction model for upper aerodigestive tract cancer in Japanese men

アルコール摂取量とアルデヒド脱水素酵素 2 の遺伝子型との遺伝子環境交互作用を含む日本人男性における上部消化管がんのリスク予測モデル

執筆者

Iwasaki M, Budhathoki S, Yamaji T, Tanaka-Mizuno S, Kuchiba A, Sawada N, Goto A, Shimazu T, Inoue M, Tsugane S; Japan Public Health Center-based Prospective Study (JPHC Study) Group

掲載誌

Cancer Sci. 2020 Oct;111(10):3835-3844. doi: 10.1111/cas.14573

キーワード	PMID
絶対リスク, 遺伝子環境交互作用, リスク予測モデル, 一塩基多型, 上気道消化器がん	32662535

要　旨

目的：

上部消化管がんのリスクにおいて、アルコール摂取量とアルデヒド脱水素酵素 2（ALDH2）遺伝子型との間には遺伝子環境交互作用があることが知られているが、これらが高リスク者を特定する能力を向上させる可能性がある。本研究では 既に開発、妥当性評価が行われている日本人男性のがん罹患リスク予測モデルに対して、遺伝子環境交互作用を加えることで、予測性能が向上するかどうか評価を行った。

方法：

JPHC 研究において、2 つのケースコホートのデータセットを作成した。1 つはモデル開発用として、ベースライン調査（1990 年調査（コホート１）、1993 年調査（コホート２））の対象者（108 例のケース、4,049 人のサブコホート対象者）のデータセット、もう 1 つはモデルの妥当性検証用の 5 年追跡調査（1995 年-2000 年調査）の対象者（31 例のケース、1,527 人のサブコホート対象者）であった。年齢、喫煙状況、アルコール摂取量などを含む環境モデルと、年齢、喫煙状況、アルコール摂取量と ALDH2 遺伝子型の組み合わせを含む遺伝子-環境交互作用モデルを構築した。

結果：

アルコール摂取と ALDH2 遺伝子型の遺伝子-環境交互作用は、統計的に有意であり、遺伝子-環境交互作用モデルの c 統計量は 0.71 で、環境モデルの c 統計量 0.67 よりもわずかに高かった。遺伝子環境交互作用モデルにおいて、リスク再分類指標である integrated discrimination improvement（IDI）とnet reclassification（NRI）の値は、環境モデルよりもわずかに高かった。適合度テストの結果からは、各モデルはよく較正されていることが示された。5 年間の追跡調査対象による外部モデル検証の結果は、ベースライン調査を用いたモデル開発の結果と一致していた。

結論：

生活習慣に基づく環境モデルに、遺伝子環境交互作用を追加することで、日本人男性の上部消化管がん発症確率の推定性能を向上させる可能性があることが示された。