

して喫煙状況のスクリーニングや議論をする傾向があった。現喫煙者の56%のみに、禁煙のアドバイスがあり、16%に禁煙準備の評価が行われ、少数(13%)が紹介をされた。医師の共感／励ましは、患者の禁煙計画と相関関係を認めた。

結論：救急医は、禁煙カウンセリングやアドバイスではなく、喫煙に関する情報を集めようとする。この結果より、救急内科の研修医の教育に、禁煙カウンセリングの重要性や、動機付けをするインタビューテクニックを加えるべきと考えられた。

論文のタイプ	総説
Author	P. Aveyard;R. West
Title	Managing smoking cessation
和訳タイトル	禁煙治療の管理
Journal	Bmj
巻	335
号	7609
ページ	37-41
年	2007
キーワード	5 A, ニコチン置換療法, 薬物療法,
読んだ人	茂木
読んだ期日	
重要度 (アカデミック)	3
重要度 (啓蒙的)	4
抄録	<p>(最近の禁煙治療のエビデンスに基づいて, 禁煙治療の必要性から具体的治療までを解説) ニコチン依存症は生死に関わる問題であり, 40 歳以前に禁煙することが非常に大切で, 40 歳以後は 1 年喫煙する毎に 3 ヶ月寿命が短くなるといわれる. 禁煙が出来ないほとんどの原因はニコチン依存である. ニコチン依存症の治療は薬物療法と専門家による行動療法が最も効果的である. バレニクリン, ププロピオン, ノルトリプチリン, ニコチン置換のいずれも効果がある. 全医師がこれらの禁煙治療法があることを知っておくべきだが, 英国では半数の禁煙希望者がいずれの禁煙治療も受けられず, 最適な禁煙治療を受けられるのはわずかに 20 人に 1 人である. 医療者の役割はこの点で非常に大きい. 再喫煙は一般的なことであり, 禁煙治療はしばしば繰り返し必要である.</p>

論文のタイプ	総説
Author	T. Coleman
Title	ABC of smoking cessation. Use of simple advice and behavioural support
和訳タイトル	簡便なアドバイスをうい行動療法をサポートする
Journal	Bmj
巻	328
号	7436
ページ	397-9
年	2004
キーワード	短時間アドバイス, カウンセリング, 行動療法
読んだ人	茂木
読んだ期日	
重要度 (アカデミック)	3
重要度 (啓蒙的)	5
抄録	<p>(GP 向けに書かれた禁煙治療の初歩的なアプローチについて解説した総説) 1, 2 分の簡便な禁煙アドバイスはもっとも低コストの医療介入手段である。医師を始め全ての医療者が日頃から喫煙者に対して、簡潔でかつ命令的ではない禁煙アドバイスをすべきである。冊子、ビデオ、電話など自己サポートの方法にも通じていた方が良いが、熟練者による禁煙カウンセリングが非薬物療法の禁煙治療としては最も効果的である。また禁煙治療の中では行動療法と薬物療法（ニコチン置換療法やブプロピオンなどの内服）の併用が最も有効な介入方法である。これらの治療が全ての禁煙希望者に対して提供できるようにすることが何より大事である。</p>

論文のタイプ	総説
Author	T. Coleman
Title	Cessation interventions in routine health care
和訳タイトル	日常の健康管理における禁煙介入
Journal	Bmj
巻	328
号	7440
ページ	631-3
年	2004
キーワード	GP, 5A,
読んだ人	茂木
読んだ期日	
重要度 (アカデミック)	3
重要度 (啓蒙的)	5
抄録	<p>(GP に対する日常ケアにおける禁煙治療の重要性を主張した総説) 全ての医師にとって日常診療における禁煙管理は当たり前のこととなってきた。患者の喫煙に関する情報は通常のバイタルサインの記録と同様に考え、常日頃から目に触れやすいような形でカルテに記録すべきである。常に患者の喫煙状況を意識出来るような環境を整えていなければ有効な禁煙治療はできない。実際の禁煙介入アプローチには“5A”を用いる。喫煙者の禁煙の意志レベルに応じた禁煙介入を行い、禁煙意欲の高い患者には禁煙のより実際的な内容でアドバイスをする必要がある。希望があればカウンセリングや行動療法を受けられるように専門家を紹介する。禁煙意志のない患者には喫煙を止めさせる前に、タバコに対する態度を変えるように働きかける必要がある。限られた時間内で最大の禁煙効果を出せるように、患者毎の禁煙意志の高さを見極めて対処すべきである。</p>

論文のタイプ	総説
Author	G. Invernizzi
Title	Organizing a network for smoking cessation: the role of general practitioners
和訳タイトル	禁煙のためのネットワーク編成：G Pの役割
Journal	Eur Respir Mon
巻	
号	42
ページ	98-99
年	2008
キーワード	GP, NHS
読んだ人	茂木
読んだ期日	
重要度 (アカデミック)	2
重要度 (啓蒙的)	3
抄録	<p>(禁煙治療におけるG Pの役割, さらに英国における National Health Service(NHS)の提供する禁煙ネットワークについて解説)</p> <p>禁煙ネットワークは教育的カリキュラム, メディア, 禁煙条例, 産業, 患者協会, その他の機関が関与する複雑な構造を呈している. これらのネットワークがうまく作用することによりはじめて, 医療者の禁煙支援は有効に働き禁煙は成功する.</p>

論文のタイプ	総説
Author	C. Jimenez-Ruiz
Title	Psychological and behavioural interventions for smoking cessation
和訳タイトル	禁煙のための心理的，行動療法的介入
Journal	Eur Respir Mon
巻	
号	42
ページ	61-73
年	2008
キーワード	行動療法，短時間アドバイス，カウンセリング
読んだ人	茂木
読んだ期日	
重要度（アカデミック）	4
重要度（啓蒙的）	4
抄録	<p>（心理的・行動療法的介入方法についての解説）行動療法と薬物療法の併用は禁煙率を顕著に増加させる。禁煙希望者には両方を行うように励行すべきである。心理的介入として，短時間アドバイス，自助努力プログラム，行動アドバイス，生化学的評価などが含まれる。自助プログラムは喫煙者と治療者との接触がなく効果は低い。短時間アドバイスは喫煙者が禁煙の希望の有無に関わらず，通常診療の中で行うべきであるが，効果は50人に実施して6-12ヶ月後の禁煙者が一人増える程度である。カウンセリングには4タイプあり，個別，グループ，電話，インターネットがある。急速・連続喫煙法は禁煙効果がない。Cochraneメタ解析では生物医学的評価（呼気CO測定，スパイロメトリ）は禁煙率を上げるエビデンスがない。行動療法プログラムはあらゆる通院時にも提供できるようにすべきである。通院回数は成功率に影響する。禁煙初回の月は毎週通院させて，徐々に間隔をあける方がよい。</p>

論文のタイプ	総説
Author	S. Nardini
Title	Smoking cessation in public health and in clinical practice: two different perspectives for the chest physician
和訳タイトル	呼吸器科医の2つの
Journal	Eur Respir Mon
巻	
号	42
ページ	17-22
年	2008
キーワード	たばこ規制, 予防医学
読んだ人	茂木
読んだ期日	
重要度 (アカデミック)	2
重要度 (啓蒙的)	3
抄録	<p>禁煙, ニコチン依存症の管理は包括的なタバコ規制の一環で, 通常教育的, 経済的介入も含まれる. 禁煙は異なる2つの意味を持ち, 一つは疾病予防であり, もう一つは既に存在する疾病の治療である. 呼吸器患者では禁煙は最初に行うべき重要な治療であり, 健康な喫煙者と病気の喫煙者では喫煙習慣の持つ意味が異なり禁煙治療の優先度も異なる. 病気の喫煙者では速やかに禁煙治療が必要となる. このような背景の違いを踏まえ, 喫煙している呼吸器患者については常に集中的で専門的な禁煙治療が提供されなければならない.</p>

論文のタイプ	総説
Author	S. Rollnick;C. C. Butler;J. McCambridge;P. Kinnersley;G. Elwyn;K. Resnicow
Title	Consultations about changing behaviour
和訳タイトル	行動変容についての検討
Journal	Bmj
巻	331
号	7522
ページ	961-3
年	2005
キーワード	行動変容, 動機づけ面接
読んだ人	茂木
読んだ期日	
重要度 (アカデミック)	3
重要度 (啓蒙的)	3
抄録	<p>(柔軟な指導による健康推進をいかに満足のいく効果的なものとするかについての解説) 患者の行動様式は疾病の予後やアウトカムに極めて大きく影響する。行動様式を変えることを患者と相談することは、一般的かつ重要である。命令的ではなく誘導的な指導スタイルが患者の行動変容の相談には適しており、これは患者の動機を活用できるからとされる。これは「動機づけ面接」の原点でもある。指導の際、医療者は3つの核となる技術を用いているが(尋ねる、聴く、情報を与える)、命令的な指導の場合、患者に情報を与えることが中心になりやすい。これは既に患者が知っていること(あるいは聞きたくないこと)を伝えることが多く、その結果患者は医療者に対し拒絶的態度に陥りやすく、禁煙の意志も生まれにくくなる。このような命令的指導は医療者の説明にかけられる時間不足も関与しているといわれる。誘導的指導では「尋ねる」ことで患者がなぜ、または、いかに変えるのかを引き出し、「聴く」ことで患者の経験を理解し、励ますことができる。医療者自身が命令的指導から誘導的指導法へ変えていく姿勢が求められる。</p>



論文のタイプ	総説	
Author	Quaak M, van Schayck CP, Knaapen AM, 他。	
Title	Genetic variation as a predictor of smoking cessation success. A promising preventive and intervention tool for chronic respiratory diseases?	
和訳タイトル	禁煙成功の予測因子としての遺伝子多型。慢性呼吸器疾患に寄与すると目される予防及び治療のツール	
Journal	Eur Respir J.	
巻	33	
号		
ページ	468-480	
年	2009	
キーワード	禁煙	Smoking cessation
	慢性閉塞性肺疾患	COPD
	遺伝子多型	SNP
読んだ人	石井 健男	
読んだ期日	2009. 03. 01	
重要度 (アカデミック)	5	
重要度 (啓蒙的)	5	
抄録	<p>喫煙は、世界中において、喘息やCOPDを含む慢性呼吸器疾患などの各種疾患の罹患率、死亡率に寄与している最大の予防できる原因であり続けている。大方の喫煙者は禁煙の動機があり治療法も多くあるのだが、禁煙成功率は非常に低い。近年の研究は、喫煙行動及び中毒について遺伝的背景が重要な決定因子であることを示唆している。遺伝的多様性は禁煙治療への反応に影響を及ぼしうることから、遺伝的背景を評価することは、喫煙者個人に対する最も効果的な禁煙治療に導く上で期待されるツールと思われる。近年、ドーパミン経路、オピオイド受容体、ブプロピオンの代謝酵素CYP2B6、ニコチン代謝酵素CYP2A6の遺伝子多型がニコチン置換療法やブプロピオンに対する反応性を予測するのに重要な役割を果たすことが示されてきた。遺伝的背景をもとにしたオーダーメイド禁煙治療の臨床適用には、まだ越えるべき障壁が多く残っている。</p>	

論文のタイプ	原著	
Author	Murray CJ, Lopez AD	
Title	Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study,	
和訳タイトル	1990年から2020年の死亡率及び身体障害の予測。疾患の世界への影響の予測研究	
Journal	Lancet	
巻	349	
号		
ページ	1498-1504	
年	1997	
キーワード	死亡率	Mortality
	身体障害	disability
	疫学	epidemiology
読んだ人	石井 健男	
読んだ期日	2009. 03. 01	
重要度 (アカデミック)	5	
重要度 (啓蒙的)	5	
抄録	<p>背景：死亡率、身体障害の程度を予測することは、公衆衛生学的研究や資本投資などの一助となる。疾患の頻度やパターンは、たばこなどのリスクへの暴露と同時に、社会経済的発展状況、教育、技術などの因子及びその波及の程度による。異なる年齢・性別、原因、地域による将来の死亡率及び身体障害の推移に関して検討。</p> <p>方法：GDP、教育の程度、喫煙の程度などを因子とし、47カ国、1950-1990年のデータを基とし算出した。死亡率、身体的に障害されている年数 (years of life lived with disability (YLDs)) も予測。</p> <p>結果：女性の寿命は増加すると考えられた。母体を原因とした、周産期、新生児期、栄養障害などでの罹患率、死亡率は減少、外傷による死亡は増加が見込まれる。disability-adjusted life years (DALYs) の主だった原因は以下の通り：虚血性心疾患、単極性鬱、脳卒中、COPD、下気道感染症、結核、戦争による外傷、下痢、HIV。たばこによる死亡率は1990年の300万人から2020年の840万人に増加が予測される。</p>	

論文のタイプ	総説	
Author	Lessov-Schlaggar CN, Pergadia ML, Khroyan TV	
Title	Genetics of nicotine dependence and pharmacotherapy.	
和訳タイトル	ニコチン依存性の遺伝学と薬物治療	
Journal	Biochem Pharmacol.	
巻	75	
号		
ページ	178-195	
年	2008	
キーワード	喫煙関連疾患	Smoking-related disorder
	遺伝子多型	SNP
	遺伝学	Genetics
	禁煙	Smoking cessation
読んだ人	石井 健男	
読んだ期日	2009. 03. 01	
重要度 (アカデミック)	5	
重要度 (啓蒙的)	5	
抄録	<p>ニコチン依存性は主に遺伝的なものである。ゲノム上の複数の領域が、ニコチン依存関連遺伝子を含むと考えられ、個々の遺伝子の多様性がニコチン依存性に関連すると目されている。禁煙方法への反応性も遺伝と関連すると考えられる。ニコチン依存や治療に関する遺伝子及び環境の相対的寄与を理解することは重要と考えられ、効果的に問題を解決するには学際的な検討が必要と思われる。ニコチン依存のフェノタイプの定義の明瞭化、ニコチン依存についての遺伝子と環境の相互作用のよりよい理解、分子生物学的、統計学的方法論の本領域への適用及び発展などが必要である。</p>	

論文のタイプ	総説	
Author	Munafo MR, Johnstone EC	
Title	Genes and cigarette smoking	
和訳タイトル	遺伝子と喫煙。	
Journal	Addiction.	
巻	103	
号	6	
ページ	893-904	
年	2008	
キーワード	遺伝子	Genes
	喫煙	Cigarette smoking
	環境	environment
読んだ人	石井 健男	
読んだ期日	2009. 03. 01	
重要度 (アカデミック)	5	
重要度 (啓蒙的)	5	
抄録	<p>喫煙行動、たばこ中毒及びその関連行動の決定因子への理解を深めるために、遺伝子の影響を検討することができる。本総説では、双生児や養子を用いた研究、分子遺伝学的研究の現況を総括した。今後の研究についても言及した。</p> <p>双生児及び養子による研究からは、遺伝的要因が喫煙行動に影響を及ぼすことが示されている。しかしながら、候補遺伝子アプローチによる研究は多数報告があり、リンケージ解析もいくつかあるものの、既報告の相関遺伝子や染色体領域にて再現性のあるものはほとんどない。喫煙という複雑な行動について単一遺伝子が果たす役割が少ないことが原因と考えられる。今後の研究としては、遺伝子—環境の相互作用を検討すること、より明瞭に把握できる喫煙関連フェノタイプを用いて検討すること（たとえば経年的な喫煙状況の把握）、神経学的に画像を用い、あるいは生物行動学的指標を用いた研究などが必要と目される。</p>	

論文のタイプ	総説	
Author	Malaiyandi V, Sellers EM, Tyndale R F	
Title	Implications of CYP2A6 genetic variation for smoking behaviors and nicotine dependence	
和訳タイトル	喫煙行動とニコチン依存における CYP2A6 のかかわり	
Journal	Clin Pharmacol Ther.	
巻	77	
号	3	
ページ	145-158	
年	2005	
キーワード	喫煙行動	Smoking behaviors
	ニコチン依存	Nitotine dependence
	遺伝的多様性	Genetic variation
読んだ人	石井 健男	
読んだ期日	2009. 03. 01	
重要度 (アカデミック)	5	
重要度 (啓蒙的)	3	
抄録	<p>ニコチンはたばこの煙に含まれる中毒関連物質の最も重要なものである。この総説では、ニコチン依存性と喫煙関連遺伝学について短く述べ、その後チトクローム P450 (CYP) 2A6 に焦点を当てる。ヒトのいては、ニコチンは主にコチニンに変換されて不活化、同反応は90%くらい CYP2A6 を経て行われている。研究のうちのいくつかのものにおいては、CYP2A6 の遺伝的多様性が喫煙行動に役割を有すると示唆している。CYP2A6 の遺伝子多型のニコチン動態、喫煙行動への影響の最新の知見、また同遺伝子が喫煙行動の各ステージ (喫煙開始、喫煙の依存への転化、喫煙量、禁煙) にどのように影響を及ぼしているかなどを総括した禁煙について現在の、また新しい治療へのアプローチやたばこ関連疾患であるガンと、上記知見との関係についても言及した。</p>	

論文のタイプ	原著	
Author	Minematsu N, Nakamura H, Iwata M, 他。	
Title	Association of CYP2A6 deletion polymorphism with smoking habit and development of pulmonary emphysema	
和訳タイトル	CYP2A6 の欠損多型と喫煙習慣及び肺気腫形成との関連	
Journal	Thorax	
巻	58	
号	7	
ページ	623-628	
年	2003	
キーワード	肺気腫	Emphysema
	遺伝子多型	SNP
	喫煙習慣	Smoking habit
読んだ人	石井 健男	
読んだ期日	2009. 03. 01	
重要度 (アカデミック)	3	
重要度 (啓蒙的)	3	
抄録	<p>背景：ニコチンは喫煙依存の原因で、おもに CYP2A6 により代謝されている。CYP2A6 について、複数の遺伝子多型が報告されているが、同遺伝子多型と喫煙習慣及び COPD フェノタイプとの関連ははっきりしていない。</p> <p>方法：203 人の現及び既喫煙者で臨床的に COPD が疑われる、あるいは COPD である患者さんについて、呼吸機能検査及び胸部 CT を行った。非喫煙者は 123 名の健常者ボランティアである。両群にて CYP2A6 の遺伝子型を決定した。</p> <p>結果：CYP2A6 欠損アレル (genotype D) の割合は、軽度喫煙者 (37.4%, n=115, CC 10-59 pack years, p=0.01) や非喫煙者 (36.1%, n=122, p=0.01) よりも重度喫煙者において低かった。また、現喫煙者 (41.3%, n=92, p&lt;0.01) よりも既喫煙者 (20.7%, n=111) にて低かった。また、LAA (low attenuation area) が低い喫煙者 (37.0%, n=127, LAA &lt;8.0, p&lt;0.01) よりも LAA が高い喫煙者 (18.4%, n=76, LAA &gt;=8.0) において低かった。</p> <p>結論：CYP2A6 の欠損アレルを有している場合、喫煙の程度は軽いことが多く、同アレルが禁煙を妨げている可能性が、喫煙とは独立して肺気腫の形成を防御している可能性もある。</p>	

論文のタイプ	総説	
Author	Nakajima M, Yokoi T	
Title	Interindividual variability in nicotine metabolism: C-oxidation and glucuronidation	
和訳タイトル	ニコチン代謝における個人間の多様性:C-oxidation 及びグルクロン酸抱合	
Journal	Drug Metab Pharmacokinet.	
巻	20	
号	4	
ページ	227-235	
年	2005	
キーワード	ニコチン代謝	Nitocine metabolism
読んだ人	石井 健男	
読んだ期日	2009. 03. 01	
重要度 (アカデミック)	4	
重要度 (啓蒙的)	4	
抄録	<p>ニコチンは喫煙の中毒、禁煙における置換療法において役割を有し、パーキンソン病、アルツハイマー病、潰瘍性大腸炎の治療薬の可能性も有している。吸収されたニコチンは急速に代謝、尿中に排泄される。ニコチン代謝の主な経路はコチニンへのC-oxidationで、肝臓においてCYP2A6に触媒される。コチニンはCYP2A6によりtrans-3'-hydroxycotinineに代謝される。ニコチン及びコチニンはUGT1A4とUGT1A9によりグルクロン酸抱合を受けてN-glucuronidesに、Trans-3'-hydroxycotinineはUGT2B7とUGT1A9によりグルクロン酸抱合を受けO-glucuronideとなる。約90%のニコチンはこれらの代謝物及びニコチンのまま排出される。ニコチン代謝はニコチン排泄の重要な決定因子である。コチニン形成の大きな個人間の差異はCYP2A6遺伝子の多型で説明されることを示唆するデータが蓄積されている。コチニン形成、CYP2A6アレル頻度ともに人種間の差異が観察される。CYP2A6の遺伝子多型がニコチン排泄に主だった影響を与えるため、喫煙行動や肺癌の同遺伝子多型との関連が提起されている。</p>	

論文のタイプ	総説	
Author	Mineur YS, Picciotto MR	
Title	Genetics of nicotinic acetylcholine receptors: Relevance to nicotine addiction	
和訳タイトル	ニコチン-アセチルコリン受容体の遺伝学。ニコチン中毒への関与。	
Journal	Biochem Pharmacol.	
巻	75	
号	1	
ページ	323-333	
年	2008	
キーワード	ニコチン	Nicotine
	アセチルコリン	Acetylcholine
	中毒	Addiction
	遺伝学	genetics
読んだ人	石井 健男	
読んだ期日	2009.03.01	
重要度 (アカデミック)	4	
重要度 (啓蒙的)	4	
抄録	<p>ヒトの双生児研究は、ニコチン依存、喫煙の継続及び禁煙において一定の割合で遺伝的要素があることを示唆している。動物実験においても多くの遺伝子及び遺伝子産物がニコチン中毒関連行動に重要な役割を果たしているとされる。古典的な遺伝学的アプローチ、すなわち遺伝子相関解析、遺伝子工学的な技法がニコチン依存にかかわる遺伝子産物発見のために用いられてきた。ニコチン関連行動に関与する遺伝子群としてニコチン-アセチルコリン受容体(nAChRs)ファミリーがあげられる。これらの受容体は脳内におけるニコチンの第一標的である。遺伝子工学を用いたマウスによる研究では、ニコチンが脳内の報酬回路を賦活化する多くのサブユニットを、ventral tegmental areaのドーパミン細胞体、また nucleus accumbensにある同細胞週末、mesolimbic systemの他の部位にも見出している。本総説では、nAChRsが喫煙行動に関与している多くの証拠について考察し、ニコチン依存及び喫煙におけるnAChRsの関与について総括している。</p>	



論文のタイプ	原著	
Author	Bierut LJ, Madden PA, Breslau N, 他。	
Title	Novel genes identified in a high-density genome wide association study for nicotine dependence	
和訳タイトル	ニコチン依存についての高密度ゲノムワイド相関研究にて見出された新しい関連遺伝子。	
Journal	Hum Mol Genet.	
巻	16	
号	1	
ページ	24-35	
年	2007	
キーワード	ニコチン依存	Nicotine dependence
	ゲノムワイド相関研究	Genome wide association study
読んだ人	石井 健男	
読んだ期日	2009.03.01	
重要度 (アカデミック)	4	
重要度 (啓蒙的)	4	
抄録	<p>ニコチン依存の進展に寄与する遺伝子多型から新規の同疾患関連遺伝子を同定するために、ニコチン依存の喫煙者とニコチン非依存の喫煙者をそれぞれ疾患群、対照群としてゲノムワイド相関研究を行った。効果的、迅速、かつ経済的な手法として二段階法を用いた。最初のステージで、疾患群、対照群ともに 240 万 SNP の遺伝子型を pooled として決定した。第 2 ステージで、第 1 ステージでアレル頻度が 2 群間で最も異なった SNP を選択して個々の遺伝子型決定を行った。1050 の症例と 879 の対照群について、31960 SNP を選択して遺伝子型を決定した。ロジスティック回帰にて、年齢、性別などで補正のうえ、35 SNPs が P-values <math>10^{-4}</math> (minimum P-value <math>1.53 \times 10^{-6}</math>) 以下であった。多重検定のための補正を行うと有意なものは残らなかったが、さらなる統計学的解析の結果からいくつかのニコチン依存関連遺伝子が見出された。すなわち、ニコチン依存形成において Neurexin 1 (NRXN1), the beta3 nicotinic cholinergic receptor が関与する可能性が示唆された。</p>	

論文のタイプ	原著	
Author	Caporaso N, Gu F, Chatterjee N, 他	
Title	Genome-wide and candidate gene association study of cigarette smoking behaviors	
和訳タイトル	喫煙行動に関するゲノムワイド及び候補遺伝子相関研究	
Journal	PLoS ONE.	
巻	4	
号	2	
ページ	E4653	
年	2009	
キーワード	ゲノムワイド相関研究	Genome-wide association study
	候補遺伝子相関研究	Candidate gene association study
	喫煙行動	Cigarette smoking behavior
読んだ人	石井 健男	
読んだ期日	2009. 03. 01	
重要度 (アカデミック)	5	
重要度 (啓蒙的)	4	
抄録	<p>喫煙行動への遺伝子多型の寄与について Prostate, Lung, Colon and Ovarian (PLCO) Trial からの 2329 人の男性と Nurses' Health Study (NHS) の 2282 人の女性のサンプルにより、Cancer Genetic Markers of Susceptibility (CGEMS) project の一部の研究として、2つのゲノムワイド相関研究が行われた。喫煙行動について非喫煙者か否か、1日当たりの喫煙量 (C P D) を含め7つの指標を用いた。SNPとの相関は年齢や結婚など、教育、人口構造の主成分などにて補正した。ゲノムワイドでの有意 (<math>p &lt; 10^{-7}</math>) に至った SNP は見られなかった。7つの指標において、2~7個の SNP が <math>p &lt; 10^{-5}</math> であった。染色体 15q25.1 はニコチン受容体 CHRNA3、CHRNA5 のコード近辺であるが、rs1051730 を含めて複数の SNP が C P D と関与していた (<math>p &lt; 10^{-3}</math>)。同 SNP はニコチン依存、喫煙強度、及び肺がんのリスクと関連していた。並行して、359 の候補遺伝子の 11199 SNP を選択し、遺伝子及び遺伝群としての解析を行った。多重検定の補正ののち、各喫煙指標について 2-5 の関連遺伝子を見出した。CHRNA3 及び CHRNA5 に加え、MAOA との関連も見出された。</p>	

論文のタイプ	原著	
Author	Thorgeirsson TE, Geller F, Sulem P, 他	
Title	A variant associated with nicotine dependence, lung cancer and peripheral arterial disease	
和訳タイトル	ニコチン依存、肺がん、及び末梢動脈疾患に関連する遺伝子多型	
Journal	Nature	
巻	452	
号	7187	
ページ	638-642	
年	2008	
キーワード	遺伝子多型	Variant
	ニコチン依存	Nicotine dependence
	肺がん	Lung cancer
	末梢動脈疾患	Peripheral arterial disease
読んだ人	石井 健男	
読んだ期日	2009. 03. 01	
重要度 (アカデミック)	5	
重要度 (啓蒙的)	5	
抄録	<p>喫煙は予防できる死の原因の第一であり、毎年 500 万人が喫煙による死亡となっている。喫煙行動、ニコチン依存への遺伝的要素の関与は証拠づけられており、疾患感受性遺伝子探査が求められている。さらに、喫煙関連疾患への遺伝子多型の影響を評価することは、公衆衛生学的側面からも重要である。喫煙は、肺がんの主なリスク因子であり、末梢動脈疾患 (PAD) の主なリスク因子の一つである。本研究で、ヨーロッパ人において、染色体領域 15q24 のニコチン-<math>\alpha</math>セチルコリン受容体遺伝子クラスターの遺伝子多型が喫煙量、ニコチン依存、肺がん及び PAD に影響を及ぼすことが見出された。同遺伝子多型は喫煙者における 1 日当たり喫煙量にも影響を及ぼしていた。この結果は、ニコチン依存が他の重要な疾患に病態形成に影響を及ぼす可能性を示唆している。</p>	

論文のタイプ	原著	
Author	Hung RJ, McKay JD, Gaborieau V, 他。	
Title	A susceptibility locus for lung cancer maps to nicotinic acetylcholine receptor subunit genes on 15q25	
和訳タイトル	肺がんの感受性領域が、染色体 15q25 のニコチン-アセチルコリン受容体サブユニット遺伝子領域に。	
Journal	Nature	
巻	452	
号	7187	
ページ	633-637	
年	2008	
キーワード	肺がん	Lung cancer
	ニコチン-アセチルコリン受容体	Nicotinic acetylcholine receptor
	ゲノムワイド相関研究	Genome-wide association study
読んだ人	石井 健男	
読んだ期日	2009. 03. 01	
重要度 (アカデミック)	5	
重要度 (啓蒙的)	4	
抄録	<p>肺がんの疾患リスクに影響を与える遺伝的要因を見出すため、6つの中央ヨーロッパ諸国において 1989 人の肺がん患者と 2625 人の対照者について 317139 SNP の解析によるゲノムワイド相関研究を行った。染色体領域 15q25 が肺癌と強く (<math>P = 9 \times 10^{-10}</math>) 相関していることが見出された。2513 人の肺がん患者及び 4752 人の対照者を新たに含む 5 つの異なる肺がん研究において再現性が見られ、肺がんへの寄与リスクが 1.4%であった。喫煙状況や喫煙量と無関係に同様のリスクであった。同領域は 3 つのニコチン-アセチルコリン受容体サブユニット (CHRNA5, CHRNA3 及び CHRNB4) をふくむ複数の遺伝子が坐している。D398N のアミノ酸置換を引き起こす CHRNA5 の遺伝子多型はタンパクの 2 番目の細胞内ループに属し高度に保存された領域にあり、同 SNP が疾患と最も強い相関を有していた。ニコチン-アセチルコリン受容体が肺がんの治療ターゲットになりうることを示唆していると思われる。</p>	