

厚生労働科学研究費  
がん対策推進総合研究事業（業務項目）研究報告書

がん組織中で認められる体細胞変異シグネチャーと遺伝素因との関連の検討

研究分担者 河野隆志、白石航也（国立がん研究センター）

研究要旨：

能動、もしくは受動喫煙高危険度群において、喫煙による体細胞変異シグネチャーが腫瘍ゲノムに顕著に蓄積していることを示すため、女性非喫煙者肺腺がん症例に着目し、受動喫煙を暴露した群と暴露していない群の抽出を行った。

A．研究目的

早期診断・外科治療のための高危険度群の捕捉が、肺がん死減少のための最も有効な手段である。喫煙は肺がんリスクを規定する主要因であり、受動喫煙によっても本邦肺がんリスクの1.3倍の上昇が示されている。したがって、喫煙による肺がんの罹患を効率よく減少させるため、本邦の政策の基盤となる「個別化肺がん予防効果の明確なエビデンス」が求められている。本研究では、肺がんリスクにおいて喫煙と相互作用する遺伝要因を用いて能動/受動喫煙者の肺がん絶対リスクを評価し、超高危険度群（相対危険度5以上）を把握することを目的とする。各施設（理研/東大、国がんセ/BBJ、京大/愛知県がんセ）で保有している既存のSNPデータを用いてゲノム網羅的な関連解析を行い、新規感受性遺伝子座の同定を行う。また多施設で収集された症例を用いて検証研究を実施するため、国立がん研究センターと京大と愛知県がんセンターが中心となり、症例を収集し、来年度以降実施予定の検証研究を実施するために必要な症例数の確保を行う。また受動喫煙の情報が得られている症例の収集も合わせて行う。

B．研究方法

2011～2015年に国立がん研究センター中央病院にて、病理学的に肺腺がんと診断された1225例に対し受動喫煙の有無の情報を問診表（10歳代、30歳代、現在における週何日受動喫煙を受けているかの選択形式）から集計した。受動喫煙の影響を受けると考えられる非喫煙者に研究対象を絞り込んだところ、男性非喫煙者数が少なかった。そこで、肺腺がんの約40%を占める女性非喫煙者に着目し研究対象とした。女性非喫煙者肺腺がん症例の内、国立がん研究センター中央病院にて外科的手術を受け、かつ国立がん研究センターバイ

オバンクにて凍結組織検体が保存されていた約100例を選択した。

（倫理面への配慮）

「ゲノム倫理指針」に従って、試料提供者のプライバシーを保護する。

C．研究結果

1,225例の肺腺がん症例の内、非喫煙者489名の10歳代と30歳代の受動喫煙暴露状況を確認した。その結果、10歳代で週5日以上受動喫煙を暴露されていた方は全体の30%を占め、30歳代では全体の40%を占めた。但し、男性非喫煙者のほとんどが、週5日以上受動喫煙を暴露しており、受動喫煙を暴露されていない症例が非常に少なかった。そこで、女性非喫煙者肺腺がん症例に着目し、かつ凍結組織検体が保存されていた10歳代、30歳代とともに週5日以上受動喫煙を暴露された群と全く暴露されていない群それぞれ24例を選択し、全エクソンシーケンスを行うためのDNA試料の準備を完了した。

D．結論・考察

来年度に全エクソンシーケンスを行い、能動もしくは受動喫煙群において、喫煙による体細胞変異シグネチャーが腫瘍ゲノムに顕著に蓄積していることを確認する。

E．研究発表

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表  
なし

F．知的財産権の出願・登録状況  
なし