

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

②受動喫煙により感受性を示す肺がんリスク素因の同定

研究分担者 河野隆志、白石航也、島津太一、片野田耕太（国立がん研究センター）、  
桃沢幸秀（理化学研究所）、松田文彦（京都大学）、松尾恵太郎、伊藤秀美（愛知県がんセンター）、  
醍醐弥太郎（東京大学）

研究要旨：

候補となる感受性遺伝子を絞り込んだ後の検証研究用の症例を確保するため、能動・受動喫煙に関する情報が得られる肺がん症例並びに健常群の抽出を行う必要がある。本研究では検出研究に用いる症例の絞込みを行うとともに、体細胞変異シグネチャーを検出するための症例集出を行った。

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交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。

B. 研究方法

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。但し、症例数に限りがあり、全ゲノム関連解析を実施するために必要な症例数の確保は難しい。そこで、喫煙との交互作用が認められた原因多型を同定した後に、受動喫煙を暴露されている群とされていない群での比較検討を行った。

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愛知県がんセンターが中心となり、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った。既に検出・検証研究として収集されている症例に関して、受動・能動喫煙に関する診療情報を収集し、統合した。具体的には、各施設で取られている質問票にある記載事項を用いた。質問事項等から受動喫煙の情報が得られる施設は多く

なく、国立がん研究センターを初めとして、愛知県がんセンター、京都大学、群馬大学であった。

（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

国立がん研究センターを中心となり、受動喫煙の情報が得られている施設の症例を確認した。国立がん研究センターで登録された肺腺がん症例は5,000例であり、その内受動喫煙の情報が得られた症例は約2,000例であった。また他施設についても同様に確認したところ、受動喫煙情報を伴う肺腺がん症例約1,000例を確認した。

D. 考察 & 結論

現状では検証研究を行うために必要な症例数の確保には至っているが、より検出力の高い研究を実施するため、引き続き来年度追加症例の収集を進める。また新規登録症例を増やすことで、③で進めている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も用いる予定である。

E. 研究発表

1. 論文発表

研究成果の刊行に関する一覧表を参照

2. 学会発表

なし

F. 知的財産権の出願・登録状況

なし