

近年の研究によって、欧米人、黒人を対象とした研究の結果、ヒト第8染色体の一塩基多型(SNPs)rs1447295, rs6983267が前立腺癌の発症リスクと有意な相関を示すことが複数の論文で報告されている。本研究ではそれらの一塩基多型について、日本人における臨床癌、ラテント癌、コントロール群の三群間に前立腺癌発症リスクと有意な相関を示すか否かを確認することになり、下記の結果を得ている。

1. rs1447295 多型では、CA 遺伝子で前立腺臨床癌発症リスクが 1.54 倍 (95% CI, 1.08 - 2.21)、rs6983267 多型では GG 遺伝子型で前立腺臨床癌発症リスクが 2.21 倍 (95% CI, 1.24 - 4.03) と有意差を認めた。rs1447295 多型の CA+AA 型のオッズ比も 1.50 倍 (95% CI, 1.07 - 2.11) で有意差が認められた。アレルでも rs1447295 多型の A アレルを有することで前立腺癌の発症リスクは 1.34 倍 (95% CI, 1.01 - 1.79) で有意差ありという結果であった。
2. 8q24 上の遺伝子多型と前立腺癌臨床病理診断との関係も検討した。rs1447295 の CA 型あるいは CA+AA 型を持つ個体では、Gleason Score 7 以下あるいは T3,T4 の症例において前立腺癌の発症リスクが有意に高いという結果を得た。rs6983267 の GG 型を持つ個体では Gleason Score 8 以上あるいは T1,T2 の症例において前立腺癌の発症リスクが有意に高いという結果を得た。rs1447295 の CA 型あるいは CA+AA 型、rs6983267 の GG 型を持つ個体では PSA 20 以上の前立腺癌の発症リスクが高いという結果も得られた。臨床的には、Gleason Score 8 以上または T3 以上、または PSA20 以上は aggressive な前立腺癌であるとされている。いずれかの条件を満たすような症例は 292 例あったが、これらの 2 つの遺伝子多型は双方も有意な risk factor となっていた。それらの結

果から、染色体 8q24 上の一塩基多型と前立腺癌臨床病理診断との間には一定の相関性があると考えました。

3. ラテント群とコントロール群を比較した結果、遺伝子型の分布にほとんど差が認められなかったように、有意な結果は得られなかった。
4. さらに、この二つの一塩基多型の前立腺癌に対する相互作用も検討した。rs1447295 の CA 型と rs6983267 の GG 型をともに持っている個体における前立腺癌の発症リスクは 2.74 倍 (95% CI, 1.13 - 7.17) と有意に高かった。

以上、本論文は、ヒト第 8 染色体の一塩基多型と日本人の前立腺癌発症との関連性について検討した最初の報告であるが、欧米人や黒人において示された一塩基多型 rs1447295、rs6983267 の変異は、日本人においても同様に臨床前立腺癌の発症リスクと有意に相関した。注目すべきは、同多型はラテント前立腺癌患者においては有意な発症リスクとならなかったことである。それらの結果は日本人前立腺癌の診断並びにその治療に寄与する可能性があり、本論文は、学位の授与に値するものと考えられる。