

氏名 尾瀬 功  
授与した学位 博士  
専攻分野の名称 医学  
学位授与番号 博甲第 4491 号  
学位授与の日付 平成24年3月23日  
学位授与の要件 医歯薬学総合研究科病態制御科学専攻  
(学位規則第4条第1項該当)

学位論文題目 Impact of Multiple *Alcohol Dehydrogenase Gene* Polymorphisms on Risk of Upper Aerodigestive Tract Cancers in a Japanese Population  
(日本人集団において頭頸部がん・食道がんリスクに対してアルコール脱水素酵素遺伝子多型の及ぼす影響)

論文審査委員 教授 西崎 和則 教授 岡田 裕之 准教授 大内田 守

#### 学位論文内容の要旨

アルコール脱水素酵素(ADH)遺伝子多型のうち、*ADH1B* 遺伝子多型(rs1229984)と *ADH1C* 遺伝子多型(rs698, rs1693482)は連鎖不平衡を考慮しても、ともに頭頸部がん・食道がんリスクと有意な関連がある。しかし *ADH4*, *ADH7* 遺伝子多型との関連はほとんど報告されていないため、日本人集団で症例対照研究を行った。

*ADH4* (rs4148887, rs3805322), *ADH1B* (rs1229984), *ADH1C* (rs698, rs1693482), *ADH7* (rs284787, rs1154460, rs3737482)の各多型と頭頸部がん・食道がんの有意な関連を認めた。また *ADH4* rs4148887 と *ADH7* rs3737482 は独立した有意な関連が見られ、大量飲酒者、重喫煙者、食道がん患者でより顕著であった。

日本人集団で複数の *ADH* 遺伝子多型が頭頸部がん・食道がんリスクと関連することが示された。

#### 論文審査結果の要旨

アルコール脱水素酵素(ADH)遺伝子多型のうち、*ADH1B* と *ADH1C* の遺伝子多型は、頭頸部がん・食道がんリスクにともに有意な関連があるとされるが、*ADH4* と *ADH7* 遺伝子多型とのこれらのがんリスクとの関連はほとんど報告されていない。このため日本人集団で症例対照研究を行った。

*ADH4*(rs4148887,rs3805322),*ADH1B*(rs1229984),*ADH1C*(rs698,rs1693482),および *ADH7*(rs284787,rs1154460,rs3737482)の各多型は頭頸部がん・食道がんの有意な関連を、*ADH4*(rs4148887)と *ADH7*(rs3737482)は独立した有意な関連を示した。

以上のように本研究は、日本人集団で複数の *ADH* 遺伝子多型が頭頸部がん・食道がんリスクと関連することを示した価値ある業績であると認める。

よって、本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。