

## 遺伝子多型の発癌リスクに関するメタアナリシス

梅下仁 加沼玲子 古月拓己 伊達慶一  
長根亜佐子 帆足裕 森岡貴勢

### [目的]

近年食生活の変化と発癌の関連性に注目があてられている。そこで遺伝因子と環境因子の相互作用を理解し、遺伝子多型に注意した食生活指導の必要性(テーラーメイド予防の一例)とメタ分析について学ぶ。

### [方法]

MTHFR(葉酸代謝酵素)遺伝子多型(MTHFR の 677 番目のヌクレオチドの塩基の違いによる。CC ホモが野生型である。)と胃癌・結腸癌のリスクとの関連を検討した症例対照研究を収集し、メタアナリシスにより、複数の研究結果を要約する。

### [結果]

	Q 値	同質性	OR	95%CI	有意差
結腸癌(CC-TT)	9.051	有	0.78	0.680-0.895	有
結腸癌(CC-CT)	16.992	無	0.985	0.864-1.123	無
胃癌(CC-TT)	2.159	有	1.7	1.496-1.933	有
胃癌(CC-CT)	7.884	無	1.103	0.904-1.345	無

(結腸癌の研究数は 9、胃癌の研究数は 7)

TT ホモの人は、30%の酵素活性しか有しておらず、他に対して低い。

MTHFR は 2 つの方法で癌リスクに影響している可能性がある。

- ① 活性型 MTHFR の減少→5,10 - methylene - THF の蓄積→dUMP/dTMP 比の低下→ウラシルの結合低下→部分的な突然変異、DNA・染色体の破損の低下→癌リスク低下
  - ② 活性型 MTHFR の減少→SAM の減少→メチル化不全→癌リスク増加
- 結腸癌では①の影響が優位であり、また胃癌では②の影響が優位となっている。

### [結論]

テーラーメイド予防への応用を考えた時、結腸癌に関して、TT ホモはその発生リスクを抑えるが、アルコールの摂取によってそのリスクを高めてしまうので、アルコール摂取制限を指導する。また、胃癌では TT ホモとアルコールはそのリスクを増加させるが葉酸を摂取することでそのリスクを減らすことができるので、葉酸を多く含む食品の摂取・アルコール摂取の制限を指導することで更なる予防効果を上げることができる。