

論文内容要旨

| | |
|---|---|
| しめい 氏名 | いとう てるな 伊藤 央奈 |
| 学位論文題名 | Effect of <i>CYP2A6</i> *4 genetic polymorphisms on smoking behaviors and nicotine dependence in a general population of Japanese men |
| <p>[目的] タバコに含まれるニコチンには依存性があり、禁煙を困難にしている。近年、禁煙の個人差を決定するものとしてニコチン代謝酵素の <i>CYP2A6</i> が注目されている。<i>CYP2A6</i> の遺伝子多型の一つである <i>CYP2A6</i>*4 は遺伝子全欠損であり、*4 が禁煙の困難さを決定する因子であることが示唆されてきた。しかし、これらの報告の多くは呼吸器外来に来院した患者や肺疾患に罹患した人を対象としているため、対象者の遺伝子多型に偏りがある可能性がある。さらに、わが国の喫煙率は男女で差があるため、喫煙率の高い男性独自の喫煙行動を把握する事は極めて重要である。そこで、日本人一般成人男性を対象とし、<i>CYP2A6</i> 遺伝子多型が喫煙行動及びニコチン依存に及ぼす影響について検討した。</p> <p>[方法] 対象者は、全国の住民基本台帳を用いて無作為抽出した 2000 名のうち唾液提供の承諾を得た一般成人男性 124 名とした。個人要因として、年齢、現在喫煙しているかどうか聞いた。喫煙行動として、喫煙歴、吸い始めた頃より多く吸うか、健康問題がでると分かっているか吸い続けたか、精神的な問題がでると分かっているか吸い続けたかを聞いた。ニコチン依存に関連して、1 日何本吸っているか、禁煙場所で我慢が難しいか、朝起きた直後の禁煙が難しいかを聞いた。唾液の採取は、DNA 採取キット Oragene・DNA を用いた。<i>CYP2A6</i> 遺伝子の遺伝子多型解析は、PCR-RFLP 法を用い解析し、W 群（非欠損群）と D 群（欠損群）の 2 群に分類した。W 群、D 群で個人要因、喫煙行動、ニコチン依存の関係を比較した。すべての解析において χ^2 検定を行った。両側検定、有意水準を $p < 0.05$ とした。</p> <p>[結果] 朝起きた直後の禁煙が難しいかどうかを聞いた項目で、禁煙が難しいが、D 群が 3 名（18.8%）、W 群が 13 名（81.2%）、禁煙が難しくないが、D 群が 14 名（48.3%）、W 群が 15 名（51.7%）であった。W 群は D 群に比べ、有意水準にはわずかに達しなかったが、朝起きた直後の禁煙が難しい傾向が示された（$P = 0.051$）。その他の項目では有意差はみられなかった。</p> <p>[考察] 先行研究より、ニコチン依存度が高い者は朝一番のタバコが最もやめられないとの報告、起床してから 5 分以内の喫煙習慣は禁煙失敗の危険因子であるとの報告がある。以上より、<i>CYP2A6</i> 遺伝子が欠損しているか否かの違いにより、ニコチン代謝速度に違いが生じ、代謝が速いと朝起きた直後の喫煙が我慢できず、禁煙を困難にしていることが示唆された。</p> <p>[結論] 本研究において、W 群は D 群に比べ、朝起きた直後の禁煙が難しい傾向が示された。日本人一般成人男性においては、<i>CYP2A6</i> 遺伝子多型がニコチン依存に関与している可能性が示唆された。遺伝子多型とニコチン依存の関係を明らかにすることで、より適切な禁煙支援を提供することが可能となる。今後、女性を含め例数を増やして更なる検討を進めていきたい。</p> | |

※日本語で記載すること。1200字以内にまとめること。

修士論文審査結果報告書

平成28年12月28日

大学院医学研究科長様

下記のとおり学位論文の審査を終了したので報告致します。

【審査結果要旨】

氏 名 伊藤央奈

学位論文題名 Effect of *CYP2A6**4 genetic polymorphisms on smoking behaviors and nicotine dependence in a general population of Japanese men

学位審査会では、申請者に対して、下記の質疑応答があった。

1. 本研究において、ニコチン代謝酵素の *CYP2A6* の遺伝子多型である *CYP2A6**4 に着目した理由、仮説、さらに、文献的な検討についての質問に対して、禁煙指導の困難な喫煙者に対する有効な方法論の確立に有効ではないかと考えたとの回答であった。文献的検討は十分にできていないこととのことであった。
2. また、対象者数が少なかったことから、検出力計算による対象者数の計算をしていたかについては、していなかったとのことであり、仮説に基づく検定において有意差が認められなかった理由の一つであるとの認識が示された。
3. 本研究結果の活用について、今後の禁煙指導の際に、対象者の *CYP2A6**4 の測定をした上で、行うことを想定しているのか、との質問については、その可能性は否定しないものの、手段の一つと考えている旨、回答があった。
4. 今後の研究の方向性として、今回の研究において、少ない対象者数という最大の弱点を克服するため、大規模集団において調査を実施したい旨、発言があった。

以上、本研究は、いくつかの点で改善すべき点が認められるが、データの分析方法、結果の解釈は概ね妥当であり、審査委員会における質問に対しても、適切に回答がなされ、今後の発展が期待できる研究であると判断した。

本委員会として、申請者が学位論文審査に合格したことを認めるものである。

論文審査委員

主査

安村 誠司

副査

藤 井 亮

副査

矢部 陽典

(押印不要)