

論文番号 12

担当

滋賀医科大学 福祉保健医学講座

題名(原題/訳)

Genetic variation in alcohol dehydrogenase and the beneficial effect of moderate alcohol consumption on myocardial infarction

アルコール脱水素酵素の遺伝子多型と中等度の飲酒が心筋梗塞に及ぼす予防的効果

執筆者

Hines LM. Stampfer MJ. Ma J. Gaziano JM. Ridker PM. Hankinson SE. Sacks F. Rimm EB. Hunter DJ.

掲載誌(番号又は発行年月日)

New England Journal of Medicine. 344(8):549-55, 2001 Feb 22

キーワード

ADH3、中等度飲酒、心筋梗塞、HDLコレステロール

要旨

(背景) アルコール脱水素酵素タイプ3 (ADH3) に関する遺伝子の多型性によってアルコール代謝の速度が規定される。著者らは Physician's Health Study の前向きコホートをを用いた患者対照研究によって、ADH3 多型性、アルコール代謝速度、心筋梗塞の危険度について調べた。

(方法) Physician's Health Study のコホートより、新たに発症した 396 例の心筋梗塞が観察された。このうち、374 例には 2 例ずつ、22 例には 1 例ずつの対照 (合計 770 対照例) を設定した。全ての対象者について ADH3 の遺伝子形 ($\gamma_1\gamma_1$, $\gamma_1\gamma_2$, $\gamma_2\gamma_2$) を調べた。また、全ての対象者および別の女性のコホートについて、アルコール摂取量、ADH3 遺伝子型、血清 HDL コレステロールを調べた。

(結果) 速いアルコール代謝に関与する対立遺伝子 (γ_1) と遅いアルコール代謝に関与する対立遺伝子 (γ_2) の同型接合形を比較したところ、 $\gamma_2\gamma_2$ の群で心筋梗塞発症の危険度が低下していた (相対危険度 0.65、95%信頼区間 0.43-0.99)。 $\gamma_1\gamma_1$ 、 $\gamma_1\gamma_2$ 、 $\gamma_2\gamma_2$ のどの群においても、中等度のアルコール摂取は心筋梗塞発症の危険度を低下させていたが、遺伝子型とアルコール摂取量との相互作用を考慮するとこの関係は薄れた。 $\gamma_1\gamma_1$ 、 $\gamma_2\gamma_2$ の各群内では、1 日平均最低グラス 1 杯程度のアルコール摂取をする群がそうでない群と比べて心筋梗塞の相対危険度が 0.62(0.34-1.13)、0.14 (0.04-0.45) になっていた。また、 $\gamma_2\gamma_2$ の群の HDL コレステロール値は他の群よりも高かった。このコホートとは別の閉経後女性のコホートにおいて、ADH3 の遺伝子型、アルコール摂取量、HDL コレステロール値の間に有意な相互作用がみられた。

(結論) 遅いアルコール代謝に関与する対立遺伝子 (γ_2) の同型接合形の ADH3 を有する群において、中等度の飲酒群では他の群よりも有意に HDL コレステロール値が高く、心筋梗塞の危険度も低下していた。