

研究・調査報告書

報告書番号 59	担当 札幌医科大学医学部薬理学講座
題名 (原題/訳) Genetic polymorphisms of alcohol and aldehyde dehydrogenases and glutathione S-transferase M1 and drinking, smoking, and diet in Japanese men with esophageal squamous cell carcinoma. 食道扁平細胞癌の日本人男性におけるアルコール脱水素酵素、アルデヒド脱水素酵素、グルタチオン S-トランスフェラーゼ M1 の遺伝子多型と飲酒、喫煙、飲食との関係	
執筆者 Yokoyama A, Kato H, Yokoyama T, Tsujinaka T, Muto M, Omori T, Haneda T, Kumagai Y, Igaki H, Yokoyama M, Watanabe H, Fukuda H, Yoshimizu H.	
掲載誌 (番号又は発行年月日) Carcinogenesis 23(11):1851-1859 (2002)	
キーワード アルコール脱水素酵素、アルデヒド脱水素酵素、食道癌、飲酒、喫煙	
要旨 アルデヒド脱水素酵素-2(ALDH2)、アルコール脱水素酵素-2(ADH2)、ADH3、グルタチオン S-トランスフェラーゼ M1(GSTM1)の遺伝的多型はアルコールや他の発癌物質の代謝に影響を与える。不活性型の ALDH2 をコードする ALDH2*1/2*2 遺伝子型や低活性型の ADH2 をコードする ADH2*1/2*1 は東アジア人種アルコール依存症者での食道癌発症危険性を高めることが示されている。この研究は、食道癌の発症危険性が酵素の遺伝子多型に関連するかどうかについて 234 名の食道扁平細胞癌の日本男性と 634 名の癌を発病していない日本人男性を対象に検討した。GSTM1 遺伝子型は食道癌の発症危険度と関連しなかった。軽度飲酒者(1-8.9 単位/週)で ALDH2*1/2*2 を有しているヒトの発症危険度は ALDH2*1/2*1 軽度飲酒者の 5.82 倍であり、この危険度は ALDH2*1/2*1 中等度飲酒者(9-17.9 単位/週)と同程度であった(オッズ比=5.58)。ALDH2*1/2*2 の中等度飲酒者の危険度(オッズ比=55.84)は ALDH2*1/2*1 の重度飲酒者(18+単位/週)の危険度(オッズ比=10.38)より高かった。同様の危険度の増加は ADH2*1/2*1 遺伝子型でも認められた。ALDH2、ADH2、ADH3 遺伝子型を含んだ多重ロジスティックモデルによる解析結果から ADH3 遺伝子型は食道癌発症の危険度に影響しないことが示された。ALDH2*1/2*2 と ADH2*1/2*1 の両方を有するヒトでの発症危険度は相乗的に増加した(オッズ比=30.12)が、ALDH2*1/2*2 か ADH2*1/2*1 のどちらかだけのヒトのオッズ比はそれぞれ 7.36 と 4.11 であった。嗜好品の選好に対する人口寄与危険度では、強い酒が 30.7%、喫煙が 53.6%、緑黄野菜の低摂取が 25.7%、果物の低摂取が 37.6%であり、それらと比較して食道癌の危険度が著しく高いものは飲酒(90.9%)で、特に不活性の ALDH2 異型接合体を持っているヒトでは 68.5%であった。ALDH2 と ADH2 に関連したこれら発症危険状態についての教育は、東アジア人の食道癌発症を防止する新たな戦略的取り組みとして大変重要である。	