

研究・調査報告書

報告書番号	担当
38	滋賀医科大学社会医学講座福祉保健医学部門
題名 (原題/訳) Genetic polymorphisms of methylenetetrahydrofolate reductase and aldehyde dehydrogenase 2, alcohol use and risk of colorectal adenomas: Self-Defense Forces Health Study. メチレンテトラヒドロ葉酸還元酵素とアセトアルデヒド脱水素酵素の遺伝子多型と飲酒、大腸腺腫の関連：自衛隊健康スタディ	
執筆者 Hirose M, Kono S, Tabata S, Ogawa S, Yamaguchi K, Mineshita M, Hagiwara T, Yin G, Lee KY, Tsuji A, Ikeda N.	
掲載誌 (番号又は発行年月日) Cancer Sci 2005; 96(8): 513-8.	
キーワード メチレンテトラヒドロ葉酸還元酵素、アセトアルデヒド脱水素酵素、飲酒、大腸腺腫	
要旨 背景 メチレンテトラヒドロ葉酸還元酵素 (MTHFR) は葉酸代謝における重要な酵素であり、DNA の合成とメチル化に関与しているため、大腸の発がん性に影響を与えると考えられる。またアルコールとアセトアルデヒドは葉酸代謝に好ましくない影響を及ぼす。本研究はメチレンテトラヒドロ葉酸還元酵素 (MTHFR) C677T 変異と low-Km アセトアルデヒド脱水素酵素 (ALDH2) の遺伝子多型と大腸腺腫の関連を、飲酒量との関連を含めて明らかにすることを目的とした。 対象と方法 2つの自衛隊の病院で退職前の健康診断を受けた自衛隊員男性を対象に全大腸内視鏡検査を実施した。大腸腺腫 452 人と腺腫のない対照群 1,050 人を設定し、症例・対照研究を行った。遺伝子解析は PCR-RFLP 法で行った (MTHFR C677T は CC、CT、TT、ALDH2 は 1*1、1*2、2*2 の各 3 タイプ)。年齢、病院、階級、BMI、喫煙年数、飲酒をロジスティック回帰モデルで調整した。 結果 MTHFR C677T、ALDH2 いずれの遺伝子多型も大腸腺腫と関連を示さなかった。1日 30ml 以上の飲酒者では大腸腺腫ありのオッズ比が高い傾向を示したが (1.18~1.58)、それぞれの遺伝子多型と交互作用を認めなかった (交互作用の検討の際は ALDH2*2/2 は除外した)。MTHFR C677T の T アレルと ALDH2*2/1 の組み合わせは、C677CC と ALDH2*1/1 の組み合わせに比し大腸腺腫ありのオッズ比が小さかった (0.70, 95%信頼区間 0.49-1.00)。この傾向は巨大腺腫の場合 (直径 5mm 以上) より顕著であった (0.57, 95%信頼区間 0.34-0.95)。 結論 飲酒は大腸腺腫のリスクを増加させるが、MTHFR C677T、ALDH2 いずれの遺伝子多型も大腸腺腫とは関連を示さなかった。C677T T アレルと ALDH2*2/1 の組み合わせでは大腸腺腫のリスクが小さかったが、その確証のためには更なる検討が必要である。	