

研究・調査報告書

報告書番号	担当
116	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）	
Alcohol consumption and type 2 diabetes: influence of genetic variation in alcohol dehydrogenase. 飲酒と 2 型糖尿病：アルコール脱水素酵素の遺伝子多型の影響	
執筆者	
Beulens JW, Rimm EB, Hendriks HF, Hu FB, Manson JE, Hunter DJ, Mukamal KJ.	
掲載誌（番号又は発行年月日）	
Diabetes. 2007 Sep;56(9):2388-94.	
キーワード	
飲酒、アルコール脱水素酵素 1c (ADH1C)、遺伝子多型、2 型糖尿病、Nurses' Health Study(看護婦の健康研究)	
要旨	
目的：アルコール脱水素酵素 1c (ADH1C) の遺伝子多型により飲酒と 2 型糖尿病の関係が修飾されるのかどうかを研究した。	
研究目的と方法：Nested case-control study(コホート内症例対照研究：既存のコホート研究で対象となった集団の中から、症例と対照を選んで行う症例対照研究)で、Nurses' Health Study(看護婦の健康研究)から 640 人の糖尿病女性と 1000 人の control(対照者)女性と、Health Professionals Follow-Up Study から 383 人の糖尿病男性と、382 人の control 男性を用い、ADH1C の遺伝子多形、飲酒量と糖尿病の危険性の関係を調べた。	
結果：女性の中等度から多量飲酒者(定義は女性では>5g/日、男性では>10g/日)は糖尿病の危険性が減少していた(オッズ比 0.45、[95%CI(95%信頼区間)0.33-0.63])が、男性ではその傾向は認められなかった(1.08 [0.67-1.75])。女性では ADH1C の遺伝子型により飲酒量と糖尿病の関連が修飾されていた(相互作用の P 値=0.02)。ADH1C*2 アリルの数が多いとエタノール酸化のスピードが落ちるが、5g/日以上飲酒する女性では、ADH1C*2 アリルの数が多いと糖尿病の危険性の低下する作用が弱められていた。(つまり、ADH1C*1 の遺伝子の者では、飲酒量が増加するほど糖尿病のオッズ比が小さくなるが、ADH1C*2 の遺伝子の者では、糖尿病オッズ比の小さくなり方が緩やかであった。)(傾向性の P 値=0.002) こうした結果は男性では有意ではなかった。男女を統合した分析でも同様の結果であり(相互作用の P 値=0.02)、中等度飲酒者の糖尿病のオッズ比は、ADH1C*1 のホモ接合体で飲酒しない者と比較すると、ADH1C*1 のホモ接合体では 0.44(95%CI:0.21-0.94)、ヘテロ接合体では 0.65 (0.39-1.06)、ADH1C*2 のホモ接合体では 0.78 (0.55-1.22) であった(傾向検定の P 値=0.02)。	
結論：飲酒と糖尿病の関連は ADH1C の遺伝子型により修飾される。ADH1C*2 アリルの対立遺伝子の数が多いとエタノール酸化のスピードが落ちる。中等度から多量飲酒する者では、ADH1C*2 の対立遺伝子の数が多いと糖尿病の危険性の低下する作用が弱まった。このことより飲酒と糖尿病の関係はエタノールそのものが原因であるかもしれないが、酢酸など、その後の代謝産物も仲介している可能性があることが示唆された。	