

研究・調査報告書

報告書番号	担当
3 7 6	高崎健康福祉大学薬学部細胞生理化学研究室
題名 (原題/訳) Contribution of the alcohol dehydrogenase-1B genotype and oral microorganisms to high salivary acetaldehyde concentrations in Japanese alcoholic men. アルコール依存症日本人男性の唾液中でアルコール脱水素酵素 1B 遺伝子型と口内微生物が要因となってアセトアルデヒドが高濃度になる	
執筆者 Yokoyama A, Tsutsumi E, Imazeki H, Suwa Y, Nakamura C, Yokoyama T.	
掲載誌 (番号又は発行年月日) Int J Cancer. 121(5):1047-1054 (2007)	
キーワード アルコール依存症、アルコール脱水素酵素、遺伝子型、上部気道消化管癌	
要 旨 日本人アルコール依存症者の低活性のホモ接合型アルコール脱水素酵素 1B (<i>ADH1B*1/*1</i>) と不活性型ヘテロ接合型アルデヒド脱水素酵素 2 (<i>ALDH2*1/*2</i>) 保持者では上部気道消化管癌 (UADTC) 発症の危険性が高い。我々は 80 人の日本人男性について、前日に飲酒して次の日に病院へ来院した朝の時点での <i>ADH1B/ALDH2</i> 遺伝子型と血中ならびに唾液中のエタノール/アセトアルデヒドレベルとの関連性について検討した。 <i>ADH1B*2</i> 保持者よりも <i>ADH1B*1/*1</i> 保持者 (25 人) で、血中エタノールの高いレベルが長時間持続していた (アルコール消費量、飲酒時間、体重で補正)。血液中と唾液中のエタノールは同じようなレベルであったが、しかし、唾液中のアセトアルデヒドレベルは血液中のレベルよりも著しく高く、そして、 <i>ADH1B*2</i> 保持者 (1.60 μ M) よりも <i>ADH1B*1/*1</i> 保持者 (47.4 mM) で高レベルであった [$p=0.009$]。唾液中のアセトアルデヒドレベルは唾液でのアセトアルデヒド産生と相関し [$r=0.34$, $p=0.002$]、唾液でのアセトアルデヒド産生は口内の細菌や酵母の数と相関していた。口内微生物の数とアセトアルデヒド産生の両方は、3 週間の禁酒の後に減少し、両者の減少は相関していた [$r=0.35$, $p=0.042$]。不活性型 <i>ALDH2</i> 保持者 (12 人) では、飲酒した次の日のエタノール代謝への影響は認められなかった。 結論として、アルコール依存症者で見られる唾液中の高アセトアルデヒドレベルは、低活性- <i>ADH1B</i> によるエタノール曝露の遷延と口内微生物の異常増殖による唾液でのアセトアルデヒド産生の増加が部分的に寄与している。そして、これらのことが低活性- <i>ADH1B</i> のアルコール依存症者では UADTC 発症の危険率が高いことの原因であると考えられる。究極の解決法は禁酒あるいはごく少量の飲酒に留めることであるが、同様に、口内衛生を改善する方策もアセトアルデヒドレベルを低下させ UADTC を防ぐことで効果的であろう。	