

## 研究・調査報告書

報告書番号	担当
5 2	滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門
題名 (原題/訳)	
Contribution of alcohol and tobacco use in gastrointestinal cancer development. 胃腸系における発癌のメカニズムにおける飲酒と喫煙の関与について	
執筆者	
Seitz HK, Cho CH.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
Methods Mol Biol.2009;472:217-241.	
キーワード	
たばこの煙、アルコール、アセトアルデヒド、変異、発癌性	
要 旨	
<p>喫煙と飲酒は、胃腸系の癌を含む各種の癌の主要な危険因子である。タバコの煙は多環状炭水化合物、ニトロサミン、ニコチンなど多量の変異性、発癌性物質を含み、アルコールはそれ自体では弱い発癌性しかないものの、その最初の代謝物であるアセトアルデヒドは DNA と安定した付加生成物を作る変異、発癌物質である。胃腸粘膜細胞における最初の癌遺伝子の変異は、たばこの煙が引き金となっておこる癌と関係のある可能性があり、好ましくない DNA 付加生成物が作られることによりできるたばこの煙が引き金となっておこる癌と関係のある可能性がある。DNA 修復のメカニズムが欠損していたり、発癌物質代謝の過程で好ましくない遺伝情報ができあがったりした人は胃腸系の癌のリスクが高い可能性がある。またエタノールからアセトアルデヒドが多く産生される人は慢性的に飲酒している場合リスクの高い人である。これらの人の中には遺伝的にアルコール脱水素酵素の遺伝子多形によりアセトアルデヒド産生が亢進している人や、アセトアルデヒド脱水素酵素の変異によりアセトアルデヒドの解毒能が低下している人が含まれる。加えて、口腔衛生がよくないことにより口腔内の細菌が過剰に増加することにより、唾液のアセトアルデヒドが増加する。また飲酒者では食事から摂取する葉酸、リボフラビン、亜鉛が不足することにより癌のリスクが増加する。また喫煙と飲酒はお互いに影響しあって作用する点が非常に重要である。喫煙は飲酒によるアセトアルデヒドの負荷を増やし、飲酒は上部消化管の粘膜および肝臓におけるチトクローム P450-2E1 依存性ミクロゾーム形質転換を誘導することによる代謝活性上昇によって、たばこの煙の中に存在する種々の前発がん性物質の活性を促進する。</p>	