

## 研究・調査報告書

分類番号	報告書番号	担当
A-11C	20-043	滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門 三浦克之
<b>題名 (原題/訳)</b>		
Across-Site Differences in the Mechanism of Alcohol-Induced Digestive Tract Carcinogenesis: An Evaluation by Mediation Analysis アルコール誘発性消化管がんの発生メカニズムにおける部位間の相違：媒介分析による評価		
<b>執筆者</b>		
Koyanagi YN, Suzuki E, Imoto I, Kasugai Y, Oze I, Ugai T, et al.		
<b>掲載誌</b>		
Cancer Res. 2020 Apr 1;80(7):1601-1610. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-19-2685.		
<b>キーワード</b>		<b>PMID</b>
ALDH2、発がん、保護効果、媒介分析		32005715
<b>要 旨</b>		
<b>目的：</b> アルデヒド脱水素酵素 2 (ALDH2) rs671 の Lys アレルは ALDH2 を不活性化してアセトアルデヒド曝露を増加させ、飲酒による発がんを誘導する直接効果を有する。一方、アセトアルデヒド関連の不快症状を通じ飲酒行動を抑制することで、飲酒による発がんに対し保護的に働く間接効果も有する。本研究の目的は、両者を部位別に定量化することで、アルコール誘発性発がんの特性における部位間の相違を明らかにすることである。		
<b>方法：</b> 愛知県がんセンターの病院疫学研究 (HERPACC) -2 (2001~2005 年) および HERPACC-3 (2005~2013 年) の参加者を対象に、頭頸部がん、食道がん、胃がん、小腸がん、大腸がんについての症例対照研究 (症例数 4,099 例、対照 6,065 例、性・年齢マッチング) に媒介分析を適用し、消化管がんリスクへの ALDH2 Lys アレルの総効果を発がん効果 (直接効果) と保護効果 (飲酒行動を媒介した間接効果) の 2 つに分離した。		
<b>結果：</b> アルコールはほとんどの消化管がんのリスク増加と関連していたが、有意な直接効果は上部消化管がんのみで観察され、OR (95%信頼区間) は頭頸部がんで 1.83 (1.43-2.36)、食道がんで 21.15 (9.11-49.12)、胃がんで 1.65 (1.38-1.96) と部位毎に大きく異なった。一方、有意な保護的間接効果が小腸がんを除く全部位の発がん認められた。		
<b>結論：</b> アルコールはほとんどの消化管がんのリスク増加と関連しているが、アセトアルデヒド曝露を反映しての影響は部位毎に異なる。また、ALDH2 Lys アレルの行動関連保護効果はほとんどの消化管がん認められた。これにより、飲酒による発がんの予防の観点から ALDH2 Lys アレルの非保持者に減酒を促す重要性が示唆された。		