研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
A-530	A-720	21-053	滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門　三浦克之

題名（原題／訳）

Novel Biomarkers of Habitual Alcohol Intake and Associations With Risk of Pancreatic and Liver Cancers and Liver Disease Mortality
習慣的アルコール摂取の新規バイオマーカーと膵臓癌、肝癌および肝疾患死亡との関連性

執筆者

Loftfield E, Stepien M, Viallon V, Trijsburg L, Rothwell JA, Robinot N, et al.

掲載誌

J Natl Cancer Inst. 2021 Nov 2;113(11):1542-1550. doi: 10.1093/jnci/djab078.

キーワード	PMID
メタボローム、バイオマーカー、アルコール、肝癌、膵臓癌	34010397

要　旨

目的：自己申告に基づくアルコール摂取量は過少申告される傾向にある。本研究では、アルコール摂取量を反映する血清バイオマーカーを探索し、それらと癌リスクとの関連を調べた。

方法：1992-2000 年にヨーロッパ 23 か国で実施された横断研究 European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)の Discovery Set(n=454)で非標的メタボロミクスを実施し、アルコール摂取量との関連代謝物を EPIC の First Test Set(n=280)で検証した。さらに First Test Set でアルコール摂取量との関連代謝物をフィンランド喫煙男性の症例対照研究 Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene Cancer Prevention(ATBC)の Second Test Set(n=438)で検証した。アルコール摂取量は自己申告結果に基づき g/日単位に換算した。血清代謝物は、すべて HPLC-QTOF-MS システムで分析した。アウトカムは、EPIC では肝細胞癌および膵臓癌、ATBC では肝癌および肝疾患死亡であった。多変量調整ロジスティック回帰分析により、Second Test Set まで残った代謝物($\log_2$ の 1 標準偏差(SD)あたり)およびアルコール摂取量(12g/日または $\log_2$1SD あたり)とそれぞれのアウトカムとの関連について、オッズ比（OR）および 95%信頼区間(CI)を算出した。

結果：2 つの代謝物（2-ヒドロキシ-3-メチル酪酸と未確認の化合物）がルコール摂取と用量反応関係を示した。2-ヒドロキシ-3-メチル酪酸は肝細胞癌、膵臓癌、肝癌および肝疾患死亡すべてと正関連を示した(肝細胞癌: OR[95%CI]=2.54[1.51, 4.27], 膵臓癌: 1.43 [1.03, 1.99], 肝癌: 2.00[1.44, 2.77], 肝疾患死亡: 2.16[1.63, 2.86])。一方、アルコール摂取量（$\log_2$1SD）は肝細胞癌、膵臓癌、肝癌と有意な関連を示さず、肝疾患死亡のみ有意な正関連を示した（OR[95%CI]=2.19[1.60, 2.98]）。

結論：2-ヒドロキシ-3-メチル酪酸は、習慣的アルコール摂取のバイオマーカー候補であることを示唆した。