

# 飲酒と健康

## － アルコール体質検査と飲酒の功罪 －

武庫川女子大学バイオサイエンス研究所では、2010年より久里浜医療センター監修のもとアルコール体質遺伝子検査および飲酒習慣に関するスクリーニングテストを実施している。それによって、未成年者に対しては飲酒防止のための健康教育、成人に対しては適切な飲酒習慣の指導を行っている。また、この活動には、我々にとって身近なアルコール体質検査を通じ、遺伝子診断によるオーダーメイド医療の普及・理解に向けた啓蒙を行うといった目的も含まれている。アルコール体質を5タイプに分類し、それぞれ留意すべきポイントがまとめられているので、読者の日々の健康管理に役立てられたい。

林田 真梨子・木下 健司

### 1. はじめに

2003年のヒトゲノム解読完了の発表後、遺伝子解析研究は医学・医分野のみならず様々な分野で行われ、実用的な応用技術が次々と開発されている。特に近年、一般の人々の期待も急速に高まっているのが遺伝子診断の分野である。遺伝子診断は遺伝子レベルでの遺伝病の確定診断はもとより、薬物代謝関連遺伝子や体質に関わる様々な遺伝子の多型を検出することで患者個々のレベルでの治療方針の策定を可能とする、すなわち個別化医療（オーダーメイド医療）の到来をも予期している。遺伝子診断は近い将来、医療現場を根本から変えるかもしれないと言われている技術である。新しい技術を正しく発達させていくのは、説明責任を負う医師・薬剤師・臨床検査技師などの医療従事者だけではなく、実際に判断や同意をすることになる一般人・患者の側もまたその役割を担う。その正しい選択のために、あるいは新技術の正しい発展のためにも、後期中等教育ならびに初年次の大学教育の現場で遺伝子診断を正しく理解させる機会、すなわち実際に遺伝子診断を体験することは大変有意義なことだと考える。

武庫川女子大学薬学部ゲノム機能解析学研究室は、迅速・簡便・安価な遺伝子解析技術開発研究を主テーマとし、薬学教育改革（薬剤師養成課程6年制、研

究・技術者養成課程4年制）初年度（2006年）に開設された。2010年に薬物代謝関連遺伝子多型解析を血液、唾液などの生体サンプルを紙質素材上に滴下乾燥し、DNA抽出精製行程を一切行わず、遺伝子増幅法であるPCR反応液に乾燥サンプル小片を直接挿入してSNP解析する新技術を開発し、その新技術をアルコール体質遺伝子検査に応用した<sup>1,2)</sup>。

武庫川女子大学バイオサイエンス研究所では、国立病院機構久里浜医療センター横山顕医師監修により、アルコール体質遺伝子検査および飲酒習慣に関するスクリーニングテストを実施している。この調査では、飲酒習慣が生まれながらの体質とどのように関係しているか調査している。それによって、未成年者に対しては飲酒防止のための健康教育を、また成人に対しては適切な飲酒習慣の指導を行っている。適量のお酒は心身の緊張を和らげ、ストレス発散に効果的と言われている。しかし、飲み方によっては死に至ることさえある。アルコール体質検査を通してお酒の性質と自分の体質をよく理解し、健康的に飲酒する習慣習得の啓蒙・指導など、下記の列挙したテーマを主目的に、社会活動を行っている。

- 未成年者飲酒防止のためのアルコール健康教育
- アルコールに対する安心・安全のための健康管理
- 遺伝子診断による個別化医療（オーダーメイド医

療)の普及・理解に向けた啓蒙活動

## 2. 遺伝子とは

「遺伝」は、「親の体質が子に伝わること」を言う。ここでいう「体質」の中には、顔かたち、体つきのほか、性格や病気に罹り易いことなども含まれる。ヒトの場合、2万個以上の遺伝子が働いているが、その本体は「DNA」という物質である(このDNAの遺伝情報を総称して「ゲノム」とも言う)。人間の体は約60兆個の細胞から成り立っているが、細胞の一つ一つに全ての遺伝子が含まれている。遺伝子には二つの重要な働きがある。一つは遺伝子が精密な「人体の設計図」であるという点である。受精した一つの細胞は、分裂を繰り返して増え、一個一個の細胞が、「これは目の細胞」、「これは腸の細胞」と決まりながら、最終的には60兆個まで増えて人体を形作るが、その設計図は全て遺伝子に含まれている。第二の重要な役割は「種の保存」である。両親から子どもが生まれるのもやはり遺伝子の働きである。人類の先祖ができてから現在まで「人間」という種が保存されてきたのは、遺伝子の働きによるものである。

## 3. 遺伝子と体質

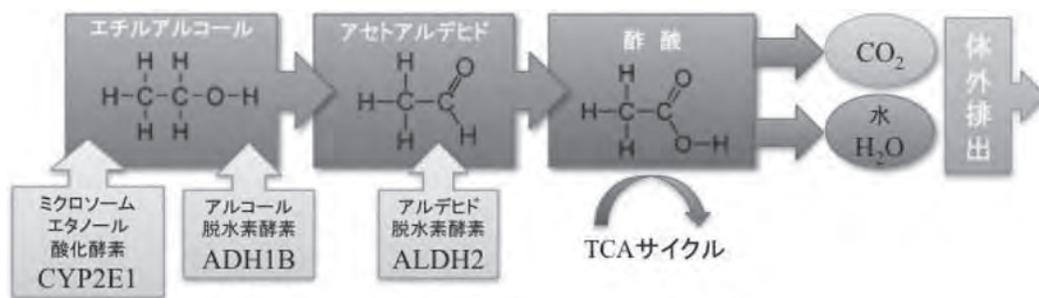
ゲノム上で遺伝情報を担うDNA塩基配列は、それぞれの人による違いがあることが分かっている。この違いを多型(polymorphism)と呼んでいるが、「遺伝的多型」という言葉は、「ある塩基の変異が人口中1%以上の頻度で存在すること」と定義されている。いくつかのタイプの遺伝的多型があるが、一個だけの塩基が変異する一塩基多型(single nucleotide polymorphism: SNP)というものが最も多く、ゲノム中

に300万~1,000万ほど存在していると推測されている。遺伝子産物(タンパク質)の機能にまったく、あるいは、ほとんど影響しないSNPもあるが、一方タンパク質の活性が数倍~100倍以上変化するケースも数多くある。

ヒトには体型や病気のかかりやすさなど、さまざまな特有の体質がある。その個人差は、飲酒、喫煙、食事などの生活習慣の影響(環境素因)と生まれながらの体質(遺伝素因)が複雑にからみ合って生まれる。このSNPによって、病気のかかりやすさや薬の効きやすさなどの個人差が生まれると考えられている。SNPを調べ、結果をもとに患者の体質にあった医薬品の種類や量を定める「個別化医療(オーダーメイド医療)」に高い関心が集められている。そして、このSNPによってお酒に強い弱いも決定されている。

## 4. アルコールの吸収と代謝、そして体質

口から入ったアルコールは胃の中で約20%、そして小腸から残りの約80%が吸収される。そして血液に溶けこんで数分のうちに全身に隈無く行き渡る。体内に入ったアルコールの大部分は、まず肝臓でアルコール脱水素酵素(ADH)の作用によってアセトアルデヒドに分解される。そしてアセトアルデヒドはアルデヒド脱水素酵素(ALDH)の作用で酢酸に分解(代謝)され、血液によって全身をめぐり、筋肉や脂肪組織などで水と二酸化炭素に分解されて体外に排出される(第1図参照)。体に入ったアルコールのごく一部は、体内で処理されずに尿や汗、呼吸となって体の外に出ていく。これらのアルコール代謝酵素の働き(活性)には個人差があり、その強弱は遺伝子の一部の違い(一塩基遺伝子多型: SNP)により決められる。こ



第1図 アルコールの代謝経路

れをアルコール代謝に関する遺伝形質、アルコール体質の個人レベルの差として説明出来る。

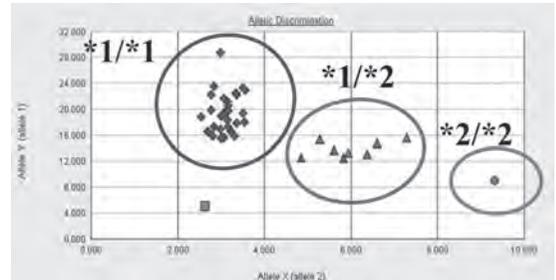
## 5. Taqman PCR 法によるアルコール体質検査

近年、SNP 解析技術は数多く開発されているので、その目的・解析規模などに応じて最適な手法を選択できるようになってきている。しかしながら臨床現場で運用できるような簡易、迅速かつ正確な SNP 診断システム・プロトコルが整備されていないことがあげられる。特に臨床の現場では、煩雑な操作を必要とせず、多量の検体を短時間で処理することができ、様々な SNP の検出系を容易に構築でき、十分な技術の標準化、精度管理や精度保証がクリアされる SNP 簡易診断システムの開発が強く望まれている。これまでに我々は、薬剤反応性遺伝子の SNP 検出のために蛍光プローブ (Taqman Probe) を用いたリアルタイム PCR の応用研究を行ってきた。2 種類の蛍光色素でラベルされたオリゴヌクレオチドである Taqman プローブを用いて PCR を行い、その際に発光される蛍光を検出することにより、リアルタイムで DNA 増幅を検出することができる Taqman PCR 法が開発され、すでに Taqman PCR 法は、DNA、RNA の定量や遺伝子多型診断の診断に応用されている。Taqman PCR 法による遺伝子多型診断は、リアルタイムで DNA 増幅がモニターできるので、迅速な遺伝子多型診断を可能にし、さらに、一度に多検体を調べることができる。しかし、生体試料より DNA を抽出する工程に関しては依然として複雑であり、市販の DNA 抽出キットは高価である。そこで簡便で安価な DNA 抽出方法を開発することに着目して、本稿で紹介する遺伝子解析法の開発に至り、*ADH1B* 及び *ALDH2* の遺伝子多型解析によるアルコール体質遺伝子検査に応用した。

被験者の口腔からスポイドなどを用い採取した唾液を水解性担体 (日本製紙パピリア社製) に数滴滴下し、自然に乾燥させた。ついで、アルコール脱水素酵素

第 1 表 Taqman PCR 反応液組成

Realtime PCR Master Mix	10 $\mu$ l
Taqman Assay Mix	1 $\mu$ l
KOD FX Buffer	2 $\mu$ l
蒸留水	7 $\mu$ l
合計液量	20 $\mu$ l



第 2 図 Taqman PCR による *ALDH2* 遺伝子解析結果

*ADH1B* の遺伝子およびアルデヒド脱水素酵素 *ALDH2* の遺伝子の遺伝子多型の検出をリアルタイム PCR 装置 ABI 7300 (Applied Biosystems 社製) を用いて Taqman PCR 法により行なった。PCR 反应用チューブ (200  $\mu$ L) に、Taqman PCR 反応液を投入し、これに被検者の唾液試料を担持させた乾燥後の水解性担体の直径 1.2 mm のパンチ片を直接投入した。通常、遺伝子解析において行う DNA 抽出・精製工程は省略し、直接増幅反応を行なった。

Taqman PCR 法による遺伝子判定には、プローブおよびプライマーセットは Applied Biosystems 社の Taqman SNP Genotyping Assays キット (*ADH1B*: C\_2688467\_20, *ALDH2*: C\_11703892\_10), PCR 増幅は Realtime PCR Master Mix (東洋紡績社製) に KOD FX Buffer (東洋紡績社製) を使用して、それぞれ第 1 表に示す試薬を含む反応液を調整した。遺伝子型判定は、本反応の結果をリアルタイム PCR 装置 ABI 7300 付属のプロトコルに従って、検出される 2 色の蛍光強度により判定した。

これらの反応混液をリアルタイム PCR 装置 ABI 7300 (Applied Biosystems 社製) にセットし、50 $^{\circ}$ C 2 分、95 $^{\circ}$ C 10 分間の前処理後に、95 $^{\circ}$ C 15 秒 60 $^{\circ}$ C 1 分を 40 サイクル行い、SNP タイピング解析を実施した。第 2 図は、Taqman PCR 法による *ALDH2* 遺伝子の判定結果の一例を示す。

## 6. アルコール体質 (遺伝形質) と飲酒行動 (表現形質)

日本人の飲酒行動およびその関連影響に関しては、アルコール代謝酵素の多型 (主に *ADH1B* および *ALDH2* 遺伝子型) によるアルコール体質 (遺伝形質) の個人差によってアルコール感受性および健康影

響が大きな影響を受けていることが明らかになってきている<sup>3)</sup>。

アルコール脱水素酵素 (ADH) は、飲酒により体内に吸収したエチルアルコールをアセトアルデヒドに分解する酵素である。ADH1B の 47 番目のアミノ酸を決定しているコドンが CGC の塩基配列をとるものは *ADH1B* \*1 (低活性型)、CAC となると *ADH1B* \*2 (活性型) と区別される (第 2 表参照)。日本人を含む東アジアには *ADH1B* \*2 が多いとの報告がある。*ADH1B* \*2 変異型を保有している人は、エチルアルコール代謝活性が上昇することによりアセトアルデヒドの生成速度が増加するためにアルコール感受性 (頭痛、吐き気等の不快感) が高まる。*ADH1B* 遺伝子多型 SNP を検出することは飲酒と健康を論じる上では有用であると考えられている。

生まれつきお酒に弱く、わずかなお酒を飲むだけでも顔が赤くなり、吐き気を訴える人がある。アルコールが体内に入るとアセトアルデヒドに分解されるが、この物質は極めて毒性が強く、顔面の紅潮、頭痛、吐き気、動悸などの不快な症状を引き起こし、悪酔い・二日酔いの原因物質といわれている。このアセトアルデヒドを分解するのが、アルデヒド脱水素酵素 (ALDH) である。その原因は、アセトアルデヒドを分解する酵素である ALDH2 の欠損である。日本人の場合、*ALDH2* 遺伝子内の SNP によって、約 40% のヒトは ALDH2 の働きが弱い *ALDH2* \*1/\*2 「低活性型」でお酒に弱いタイプ、そして 4% のヒトは全く働かない *ALDH2* \*2/\*2 「不活性型」で、お酒を全く飲めないタイプが存在する (第 3 表参照)。この

*ALDH2* 遺伝子型については、*ALDH2* \*1/\*1 高活性、*ALDH2* \*1/\*2 低活性、*ALDH2* \*2/\*2 活性欠損の 3 つの遺伝子型の間に大きな活性の差があり、飲酒頻度、飲酒量に大きな違いがみられる。遺伝子型が活性型ホモ接合体 (*ALDH2* \*1/\*1) の人では、飲酒後、血中アルコール濃度が高くなるにつれてアルコール代謝は早くなるが、ヘテロ接合体 (*ALDH2* \*1/\*2) や不活性型ホモ接合体 (*ALDH2* \*2/\*2) の人では、アセトアルデヒドの代謝が遅れて、その血中濃度が上昇し、顔面紅潮や不快症状が出現し、代謝速度は活性型ホモ接合体の人より遅くなる。特に不活性型ホモ接合体 (*ALDH2* \*2/\*2) の人は、アセトアルデヒドの代謝速度がヘテロ接合体の人より明らかに遅く、不快症状も激しくなる傾向があることがわかっている。したがって *ALDH2* に関してどの遺伝子型を持っているかを調べることで、酒に強いか弱いか、非常に弱いかを判断することができる。活性型ホモ接合体はいわゆるお酒が飲めるタイプ、ヘテロ接合体はすぐに顔に出るが比較的飲めるタイプ、不活性型ホモ接合体はすぐに顔に出てほとんど飲めないタイプとアルコール体質を分類出来る。

## 7. アルコール体質と日本人の起源

前節で述べたアセトアルデヒドを分解する酵素 ALDH2 の活性がない人はアジア系にしか存在しないアルコール体質で、アジアフラッシュと言われている。この遺伝的性質は、日本人などのモンゴロイド特有のもので、アフリカ系やヨーロッパ系の人種には見られない (第 4 表参照)。オーストラロイドに属する

**第 2 表** アルコール脱水素酵素 (ADH1B) の活性と日本人分布

活性	遺伝子タイプ	日本人分布
1	<i>ADH1B</i> *1/*1	5%
100	<i>ADH1B</i> *1/*2	35%
200	<i>ADH1B</i> *2/*2	60%

**第 3 表** アルデヒド脱水素酵素 (ALDH2) の活性と日本人分布

活性	遺伝子タイプ	日本人分布
100	<i>ALDH2</i> *1/*1	53%
6	<i>ALDH2</i> *1/*2	43%
0	<i>ALDH2</i> *2/*2	4%

**第 4 表** 国別 *ALDH2* \*1/\*2 低活性型 (*ALDH2* \*2/\*2 不活性含む) 率

国・地域	<i>ALDH2</i> *1/*2 低活性型比率 (%)
日本	44
中国	41
韓国	28
フィリピン	13
インド	5
ハンガリー	2
西欧州	0
中東	0
アフリカ	0

出典：樋口進 編「アルコール臨床研究のフロンティア」厚健出版、1996 年より

第5表 ALDH2 \*1 遺伝子頻度による酒に強い県、弱い県のベスト10 中村貴子 筑波大学技術報告(2011)より

酒に強い県ベスト10

順位	都道府県名	遺伝子頻度 ALDH2 *1	強い *1/*1 (%)	ほどほど *1/*2 (%)	全く飲めない *2/*2 (%)
1	秋田	0.876	76	23	1
2	岩手	0.845	73	23	4
2	鹿児島	0.845	76	20	4
4	福岡	0.843	70	29	1
5	栃木	0.820	70	24	6
6	埼玉	0.813	68	27	5
7	北海道	0.805	66	29	5
7	沖縄	0.805	66	29	5
9	熊本	0.802	66	28	6
10	高知	0.800	63	34	3

酒に弱い県ベスト10

順位	都道府県名	遺伝子頻度 ALDH2 *1	強い *1/*1 (%)	ほどほど *1/*2 (%)	全く飲めない *2/*2 (%)
1	三重	0.630	36	54	10
2	愛知	0.643	41	47	12
3	石川	0.673	45	44	11
4	岐阜	0.690	48	42	10
5	和歌山	0.705	52	37	11
6	大分	0.715	51	41	8
7	広島	0.729	49	48	3
8	大阪	0.728	54	37	9
9	奈良	0.730	57	32	11
10	岡山	0.737	52	44	4

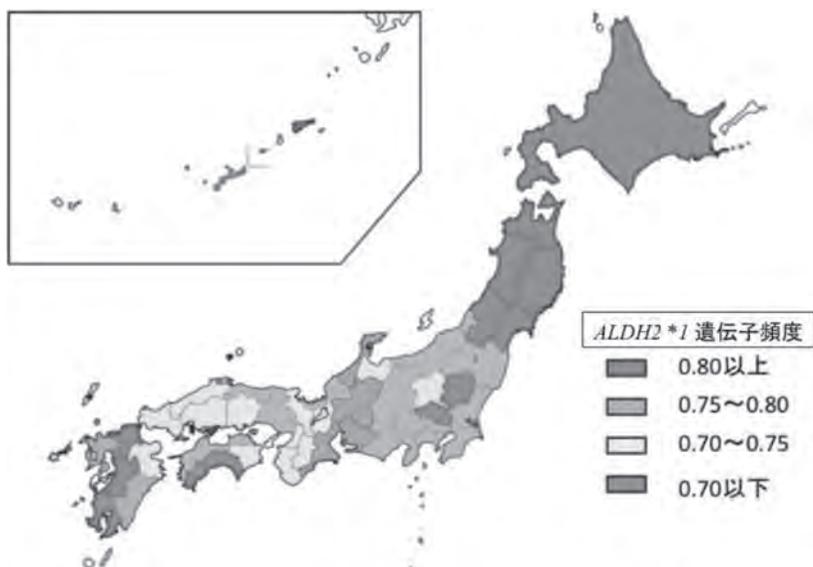
アポリジニはモンゴロイド以上にアルコールに対する耐性が低く、オーストラリアではアポリジニ居住区への酒類持込および飲酒を勧めることは法律で規制されている<sup>4)</sup>。

中村は、ALDH2 遺伝子解析を各区都道府県の100名を対象に実施し、下記に記述する結果を報告した<sup>5)</sup>。

第5表はALDH2 \*1 遺伝子頻度の高い県と反対に低い県の10位までを示している。遺伝子頻度というのは対立遺伝子の一方を持っている割合のことで、強い型のALDH2 \*1/\*1型はホモで遺伝子の数は2本、ほどほど型はALDH2 \*1/\*2型ヘテロなのでALDH2 \*1 遺伝子は1本、として全体の遺伝子の数2n (n = 人数) の中に占める割合を言う。

お酒に強い人が多い県は東北地方、九州地方と日本列島の南と北の端に位置し、反対に強い人が比較的少ない弱い県は近畿地方を中心に存在していることがわかった。また、日本でお酒に一番弱い県の地帯が三重県から石川県へ近畿、北陸を南北に延びている(第3図参照)。

第3図は、ALDH2 \*1 の遺伝子頻度が高いほどお酒に強い県(お酒に強い人の割合が多い県)である。日常的な感覚で、お酒に強い県というと秋田、鹿児島、高知、沖縄などがあげられるが実際に調べたところ、やはりその3県は強い人の割合が非常に多いというこ



第3図 日本各県別 ALDH2 \*1 遺伝子頻度  
中村貴子：筑波大学技術報告(2011)より

とが実証できた。

現世人類の起源は20～30万年前のアフリカとされ、その後10～12万年ほど前に大移動がはじまり5～7万年前に現在のヨーロッパやアジアに広まり三大人種が形つくられた。ヨーロッパの白人やアフリカの黒人はすべてALDH2 \*1/\*1型である。一方ALDH2の2型遺伝子を持っているのはモンゴロイドだけということから、ALDH2 \*2遺伝子が誕生したのはそれ以降であり、今から2.5～3万年ほど前に中国大陸の南方で酵素欠損型遺伝子が誕生したと考えられている。その遺伝子を持った人類の一部が北方に移動後、朝鮮半島を経由して日本列島へ、渡来した。

現在の日本人は古モンゴロイド系の縄文人と新モンゴロイド系の弥生人の二つの要素を持っていると言われている。縄文人はほとんどALDH2 \*1遺伝子のみで、非常に酒に強かったが、そこに縄文末期、主に朝鮮半島から渡来した弥生系の人たちが近畿や中国地方

に移り住み、ALDH2 \*2遺伝子がもたらされたと考えられている。中部、近畿地方では他の地域に比べALDH2 \*2の頻度は高く、ALDH2 \*1は低い。つまり遺伝子勾配がみられ、中部から東や西に向かうにつれALDH2 \*1は増加し、逆にALDH2 \*2は低くなっている。中村<sup>5)</sup>はALDH2 \*2遺伝子は弥生時代およびそれ以降古墳時代の文化と共に渡来人によって日本へもたらされたとの仮説を以前から提唱してきたが、この観点からみると初めて日本を統一した大和朝廷の中心地域は最もALDH2 \*2遺伝子の頻度が高く、そこから東西に行くに従って低くなっていくことが見てくる。近畿地方の弥生系住民の地方への進行とともに、ALDH2 \*2遺伝子は中央を中心に広がっていったため、日本列島の中央部から混血がすすみALDH2 \*2遺伝子頻度が高くなったと考えられている<sup>6)</sup>。しかし、東へ進んだALDH2 \*2遺伝子を持った集団も北アルプス、南アルプスや立山連峰など険しい山岳地

第6表 アルコール体質と健康リスク

アルデヒド 脱水素酵素	アルコール 脱水素酵素	遺伝子 タイプ	体質とコメント
ALDH2 *1/*1 (活性)	ADH1B *1/*1 (低活性)	A (3%)	《アルコール依存症に最もなりやすいタイプ》 アルコールからアルデヒドへの分解が遅く、アルデヒドから酢酸への分解は速い。アルコールが体に長くとどまるため、酔いやすく、お酒好きになりやすいタイプ。飲みすぎないように注意しましょう！悪酔いから事故やアルコールハラスメントを起こさないよう量をセーブしましょう！
	ADH1B *1/*2 (活性)	B (50%)	《お酒に強いタイプ》 アルコールからアルデヒド、アルデヒドから酢酸への全ての分解が速いタイプ。しかし、強いからといって飲みすぎると不快な症状が起こります。健康のために、飲みすぎないように注意しましょう！
	ADH1B *2/*2 (高活性)		
ALDH2 *1/*2 (低活性)	ADH1B *1/*1	C (3%)	《お酒に強いと勘違いしやすいタイプ》 アルコールからアルデヒド、アルデヒドから酢酸への全ての分解が遅いタイプ。アルコールが体に長くとどまるため、酔いやすく、お酒好きになりやすい。しかし適量を越えるとすぐに不快な症状が起こり、また二日酔いになりやすい。食道がん等、飲酒関連疾患にかかるリスクが高いタイプです。お酒は控えめに！！
	ADH1B *1/*2	D (40%)	《顔がすぐに赤くなるタイプ》 アルコールからアルデヒドへの分解は速く、アルデヒドから酢酸への分解は遅い。少量の飲酒でアルデヒドがすぐに産生され、また長く留まるため、顔が赤くなり、吐き気などの不快な症状が起きやすい。また二日酔いにもなりやすい。体が慣れると多少飲めるようになる人もいますが、健康問題が起こりやすいので控えめに！節度ある飲酒を心がけてください。
	ADH1B *2/*2		
ALDH2 *2/*2 (不活性)	ADH1B *1/*1	E (4%)	《下戸タイプ》 アルデヒドが分解できないタイプ。ごく少量のアルコールで顔面紅潮、眠気、動悸、吐き気などの不快な症状が起きやすい。お酒を勧められたときは、自分は全く飲めない体質であることを相手に告げましょう。
	ADH1B *1/*2		
	ADH1B *2/*2		

(%)は日本人で見られる割合  
 独立法人国立病院機構久里浜医療センター 横山顕医師 監修

帯に阻まれ、もともと弥生系の人々は稲作中心であったため、山岳を越えずその手前の平野部に *ALDH2* \*2 遺伝子が蓄積する要因になったのではないかと考えられている。

上記の様に、アルコール体質の視点からの日本人のルーツを論じるという非常に興味深い報告を紹介した。

## 8. アルコール体質の分類

この2つの遺伝子多型 (*ADH1B* 及び *ALDH2*) の組み合わせと健康との関係について紹介し、このアルコール代謝酵素の遺伝子検査により自分自身のアルコール体質を知り飲酒による健康リスクを予防する個々の健康増進の可能性について紹介する。国立病院機構久里浜医療センターの横山顕医師は、飲酒による食道がんリスクへの遺伝子型の影響をまとめるために、AからDに相当する4タイプに分けた。この4タイプに加えてアルコール感受性が最も高い(つまりお酒が最も弱い)Eタイプを加えた5タイプに分類すると、遺伝子検査の結果を個人に還元する際にわかりやすく説明できる。この5タイプ分類を用いて、各タイプの飲酒関連健康リスクについて言及する。

## 9. 身体への健康被害・お酒とタバコ

アルコールとアセトアルデヒドには発がん性があり、この2つの代謝酵素 (*ADH1B*, *ALDH2*) の働きの弱い人 (Cタイプ: *ADH1B* \*1/\*1, *ALDH2* \*1/\*2) が飲酒家になると、口腔・咽頭・食道の発癌リスクが特に高くなる。口腔・咽頭・食道の癌は一人に複数発生する傾向があり、*ALDH2* の働きの弱い人 (C, Dタイプ) で多発癌が多くみられる。コップ1杯のビールで顔が赤くなる症状が、現在または飲酒を始めた最初の1~2年であった人では、約9割の確率で *ALDH2* の働きの弱いタイプ (*ALDH2* \*1/\*2) と判定される。飲酒しながらの喫煙風景を見かけるが、タバコの有害物質であるタールに含まれる発がん物質は、アルコールに溶けやすい性質であり、その発癌リスクは、喫煙だけの場合と比べると40倍以上にもなると言われている。

## 10. 女性とお酒

一般的に女性は男性に比べて、アルコールの処理能力が2/3しかないので飲み過ぎには気をつけなければ

ならない。また妊娠中にお酒を飲むと、胎盤を通じてアルコールが胎児の血液に流れ込む。胎児は母体と別の遺伝体質をもち、アルコールを分解する能力も未発達なので、母体よりもさらに影響を受けやすく、妊婦が大量に飲酒すると、胎児性アルコール症候群をはじめとする深刻な障害につながる場合がある。その障害としては、発育障害、知能障害、顔容異常などがあり、学齢期になっても発育障害や知能障害は回復しにくいといわれている。どの程度の飲酒が胎児へ影響を及ぼすかは現段階では不明であるが、胎児への危険を避けるためにも、妊娠から授乳期間中はお酒を飲まないようにしたほうがよい。

## 11. 急性アルコール中毒

「イッキ飲み」をすることは、大変危険な飲酒行為である。お酒を「イッキ飲み」すると血液中のアルコール濃度が急激に上昇するが、酔いの症状が出るのは30分後である。さらに脳でのアルコール濃度が最高に達するまでの時間は30~60分かかかる。そのため「イッキ飲み」をした直後は平気でも、いつのまにか致死量を超えてしまい、呼吸麻痺をおこして急性アルコール中毒になる。アルコール体質や体調による差も大きいので要注意!!

急性アルコール中毒で病院に運ばれる人は非常に多く、東京都内だけでも年間1万1千人以上の方が救急車で運ばれている。そして、その約半数が20代の若者と未成年者で占められている。「イッキ飲み防止連絡協議会」(代表:石谷師子氏)の調査によれば、1986年以来、少なくとも90名以上の若者が急性アルコール中毒などで亡くなっている。このように死の危険のある「イッキ飲み」は絶対にやめなければならない。特に、お酒に弱い体質の人のイッキ飲みは禁物であることを、本人も周りの人も十分に認識しておくことが重要である。もし、飲み会で以下のような状態になった人がいる場合は、迷うことなく救急車を呼ぶこと。

1. いびきをかき、強くつねっても反応がない
2. 倒れて、口から泡を吹いている
3. 体温が下がって、全身が冷たい
4. 呼吸が異常に早くて浅い
5. 呼吸がゆっくりで、時々しか息をしない
6. 大量の血を吐いた

## 12. アルコールパッチテストと未成年者飲酒防止

ALDH2 遺伝子型がどのタイプに属するかはアルコールパッチテストである程度正確に判定出来る（正確性は95%を越える）。消毒用70%エタノールをガーゼ部に数滴しみこませたキズ絆創膏を皮膚に貼り、7分後にはがし皮膚の色を見る。直ちに赤くなる場合は不活性型ホモ接合体 (ALDH2 \*2/\*2)、10分後に赤くなっていく場合はヘテロ接合体 (ALDH2 \*1/\*2)、変化が見られない場合は活性型ホモ接合体 (ALDH2 \*1/\*1) と判定できる。アルコールパッチテストでアルコール体質を簡単に知ることができる。

小学校高学年および中等教育の生徒を対象にした遺伝子検査を実施するためには、親権者の同意が必要となる場合があり、未成年者飲酒防止に関する社会活動（出前授業など）においてアルコールパッチテストを通して自らのアルコール体質を理解させ、アルコール健康教育を実施している。

アルコール体質遺伝子診断の結果が、すぐに未成年者の飲酒防止に役に立つものではないが、未成年者の飲酒が急性アルコール中毒やアルコール依存症の罹患率を高めることなどの危険性を教育し、将来、アルコール症を未然に防ぐために自ら飲酒量を制限するのに役立つと考える。

### 【未成年者の飲酒が禁じられている理由】

1. 『未成年者飲酒禁止法』という法律がある。
2. 脳が萎縮して知能低下をきたす恐れがあり、成績不振につながる。
3. 性機能に悪影響が出て、男性はED、女性は生理不順を招く可能性がある。
4. 未成熟な肝臓はアルコールを分解する力が弱いいため、急性アルコール中毒になる恐れがある。
5. 早い時期からの飲酒習慣はアルコール依存症を招きやすく、短期間で依存症患者になる恐れがある。
6. お酒への欲求によって趣味や勉学への意欲がなくなる。

なる。

## 13. 健康的にお酒を飲もう！

これまでの調査結果をみると、平均1日2合を超える飲酒者では、様々な健康障害を引き起こしやすくなる。長期的にみると脳卒中や肝硬変を起こす率が高くなる。一般に肝臓がアルコールを処理するスピードは個人差があるが、平均すると1合あたり約3時間と言われている。たとえば3合飲酒するとそのアルコールの処理には9時間かかるため、翌朝にアルコールが残ってしまうことになる。就寝中でも肝臓は休みなく働いているので、毎日飲酒していることは、それだけ胃や肝臓に負担がかかっていることになる。週に2日はお酒を飲まない休肝日を設け、「節度ある適度な飲酒」の量を心がけ健康に飲酒することが推奨されている（第7表参照）。

## 14. 未成年者飲酒防止および健康飲酒に関する社会活動

2010年度より、毎年、武庫川女子大学の新生を対象に「健康飲酒セミナーとアルコール体質遺伝子検査」を実施している。2012年度から九州本格焼酎協議会主催「大学生を対象とした本格焼酎に関する啓発活動（QSP活動）」の基調講演として「アルコール体質検査と飲酒の功罪」を九州地方の各大学（九州大学農学部、鹿児島大学農学部、別府大学食物栄養科学部、宮崎大学農学部）で継続的に実施を行っている。また、全国の他大学からの依頼にも出来る限り対応している。その他、企業（酒造、医薬品など）の従業員の健康管理（CSR活動）、地域住民の健康診断によるコホート研究などにも協力している。

## 15. おわりに

お酒は、我々のごく身近な飲み物であるが、それらが好まれる理由は遺伝子タイプを含め複雑な理由が存

第7表 各アルコール飲料の「節度ある適度な飲酒」の量

種類	目安の量	アルコール度数	純アルコール量
ビール	中瓶1本 (500 ml)	5%	20 g
日本酒	1合 (180 ml)	15%	22 g
焼酎	0.5合 (90 ml)	35%	25 g
ワイン	2杯 (240 ml)	12%	23 g
ウイスキー	ダブル1杯 (60 ml)	43%	20 g

在する。さらにアルコール飲料は広い意味では薬物であり、アルコール依存症などの副作用や体への影響も多いことを知る必要がある。また、アルコール体質遺伝子のタイプによっては、お酒の苦手な人あるいは全く受けつけない人が多く存在することをお互いに認識する必要がある。アルコール体質検査を受けることにより、飲酒後の酔い方（表現形質）においても個々の体質（遺伝形質）に差が生じ、生命の多様性を理解する良い機会となるであろう。我々はアルコール体質を熟知して、お酒を楽しみ、酒宴においては他人に無理強い（アルコールハラスメント）が起らないための社会の実現並びに未成年者・大学生のイッキ飲みによる飲酒事故を抑制するツールになることを願っている。

## 16. 健康飲酒スローガン

「アルコールの害を知り、自分の体質を知り、お酒は控えめに!!」

〈武庫川女子大学薬学部〉

### 参考文献

- 1) 「遺伝子の増幅方法，特定遺伝子の検出方法」特許公開 2012 - 157295
- 2) Hayashita, M., Iwao-Koizumi, K., Murata, S., Yokoyama, A., Kinoshita, K.: Genotyping of Polymorphisms in Alcohol and Aldehyde Dehydrogenase Genes by Direct Application of PCR-RFLP on Dried Blood without DNA Extraction. *Analytical Sciences* **26**: 503-505, 2010
- 3) 竹下達也：アルコールと生活習慣病予防—分子疫学研究の成果とその応用。公衆衛生 **76**：

205-209, 2012.

- 4) 原田勝二：飲酒様態に關与する遺伝子情報。日本醸造協会誌 **96**：210-220, 2001
- 5) 中村貴子：お酒やコーヒーなど日常的飲み物と日本人の遺伝子。筑波大学技術報告 **31**：33-38, 2011
- 6) 原田勝二：飲酒行動と遺伝子。公衆衛生 **83**：324-27, 1999
- 7) 原田勝二：アルコール代謝酵素の分類と多型—日本人における特異性。日本アルコール・薬物医学会雑誌 **36**：85-106, 2001

### 参考資料

- 1) 樋口 進 厚健出版「アルコール臨床研究のフロントライン」(1996)
- 2) 藤宮龍也 他 別冊・医学のあゆみ「アルコール医学・医療の最前線」(2008)
- 3) 平山宗弘 他 社団法人アルコール健康医学協会出版 ハンドブック アルコールと健康 (2005)
- 4) 「アルコール健康医学協会 ホームページ」  
<http://www.arukenkyo.or.jp/index.html>
- 5) 「アサヒビール ホームページ」 <http://www.asahibeer.co.jp/csr/tekisei/guidebook/>
- 6) 「キリンビール ホームページ」 <http://www.kirin.co.jp/about/knowledge/>
- 7) 「サントリー ホームページ」 <http://www.suntory.co.jp/arp/>

本総説は、文部科学省 科学研究費「次世代への遺伝子および遺伝子検査教育のための研究」(課題番号：23501079)の補助により実施した研究成果である。