



Title	The Effects of Low Km Aldehyde Dehydrogenase (ALDH2) Phenotype on Drinking Behavior in Japanese University Students
Author(s)	祖父江, 育子
Citation	大阪大学, 2003, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/44418">https://hdl.handle.net/11094/44418</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> をご参照ください。

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏名	祖父江 育子
博士の専攻分野の名称	博士 (医学)
学位記番号	第 17973 号
学位授与年月日	平成 15 年 3 月 25 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当
学位論文名	The Effects of Low $K_m$ Aldehyde Dehydrogenase (ALDH2) Phenotype on Drinking Behavior in Japanese University Students (日本人大学生の飲酒行動におけるアルデヒド脱水素酵素 [ALDH2] 表現型の影響)
論文審査委員	(主査) 教授 森本 兼曩  (副査) 教授 多田羅浩三 教授 的場 梁次

#### 論文内容の要旨

##### 〔目的〕

アルコール関連問題に関与する遺伝素因に low  $K_m$  aldehyde dehydrogenase (ALDH2) の遺伝子多型がある。ALDH2\*2 遺伝子をもつ者は、血中アセトアルデヒド値の上昇によって顔面紅潮や動悸などのフラッシング反応が生じるので、過剰飲酒が抑止されアルコール乱用やアルコール依存に至りにくいといわれる。またアルコール関連問題には、年齢、性、家族・友人、ストレスなどの諸要因も関与している。

アルコール関連問題を予防するためには、フラッシング反応と心理社会的要因の交絡経路を明らかにすることが重要である。そこで交絡解析のための基礎的研究として、飲酒開始期にある大学生を対象に、アルコール関連問題に関与する心理社会的要因を調整し、フラッシング反応と飲酒行動の関連について調査した。

##### 〔方法〕

インフォームド・コンセントを得られた有効回答者の大学生 907 名 (80.3%) から、男子大学生 419 名 ( $20.6 \pm 1.61$  歳) と女子大学生 321 名 ( $20.1 \pm 1.22$  歳) を選び分析した。フラッシャー (ALDH2 不活性者) とノンフラッシャー (ALDH2 活性者) の分類には Alcohol Sensitivity Screening Test (Takeshita and Morimoto, 1998) を用い、心理社会的要因として性、年齢、学年、学部、所属クラブ、居住形態とストレスレベルを調査した。

過去 1 年間の家族との飲酒機会、友人との飲酒機会の飲酒頻度と飲酒量を尋ね、飲酒頻度は、①飲酒しない、② 1 日未満/月、③ 1-3 日/月、④ 1-2 日/週、⑤ 3-4 日/週、⑥ 毎日あるいはほとんど毎日の 6 段階で調査した。飲酒量は純エタノール量に換算し、家族との飲酒機会、友人との飲酒機会それぞれの飲酒頻度と飲酒量を用いて月平均飲酒量を算出した。問題飲酒行動は、問題飲酒行動尺度 (青山, 1984) を一部改変し、二日酔いやブラックアウトなど 19 項目について調査した。

年齢と学年が有意な相関を示したので ( $\rho = .67, p < 0.0001$ )、分析には年齢を採用せず代わりに学年を採用した。フラッシング反応と飲酒行動の関連は、ロジスティック回帰分析と generalized linear model type 3 を用い、心理社会的要因 (学年、学部、所属クラブ、居住形態、ストレスレベル) を調整して分析した。

## 〔結果〕

飲酒頻度は中央値を分割点とし、(≥1日/月)を高頻度飲酒群とした。家族との飲酒機会において、男性ノンフラッシャーは男性フラッシャーより高頻度飲酒群が有意に高率で、調整オッズ比は1.8(95% CI: 1.2-2.6)を示した。男性ノンフラッシャー(43.0±58.92 ml)は男性フラッシャー(25.5±46.28 ml)より、家族との飲酒機会でも有意に多量飲酒していた( $p<0.05$ )。友人との飲酒機会において、男性ノンフラッシャー(107.2±104.91 ml)は男性フラッシャー(62.2±67.21 ml)より有意に多量飲酒しており( $p<0.0001$ )、男性ノンフラッシャーの月平均飲酒量(557.4±587.13 ml)は、男性フラッシャー(370.9±615.57 ml)より有意に多量であった( $p<0.001$ )。問題飲酒行動数の中央値以上を高得点群と分類した際の、男性フラッシャーに対する、男性ノンフラッシャーの高得点群の調整オッズ比は1.7(95% CI: 1.1-2.6)を示した。

女性ノンフラッシャーと女性フラッシャーは、家族との飲酒機会における飲酒頻度・飲酒量、友人との飲酒機会における飲酒量・飲酒頻度、月平均飲酒量、問題飲酒行動数のいずれにおいても有意な差を示さなかった。

## 〔総括〕

アルコール関連問題に関与する心理社会的要因を調整しても、男性ノンフラッシャーは過剰飲酒、問題飲酒行動について高いリスクを認めた。この結果は、飲酒開始期の男子大学生においても、成人男性と同様、飲酒行動へのフラッシング反応の影響が大きいことを示している。

一方、女子大学生はフラッシング反応と飲酒行動に有意な関連が認められなかった。この理由として女子大学生の対象者が少ないための検出力の問題、高エストロゲン期において飲酒後の血中アセトアルデヒド値が高値を示すこと、女性の社会的性役割規範の影響などが考えられる。また成人女性の場合、ノンフラッシャーはフラッシャーよりも高頻度多量飲酒と報告されているが、本結果との不一致には、他のアルコール関連要因の調整を行ったか否かが関与しているのかもしれない。

アルコール関連問題に関与する心理社会的要因を調整した際、フラッシング反応は男子大学生の過剰飲酒や問題飲酒行動との関連を認めたが、女子大学生の飲酒行動とは関連を認めなかった。本研究の結果は、アルコール関連問題において遺伝素因と心理社会的要因の交絡経路を解析することの重要性を示している。

## 論文審査の結果の要旨

飲酒に関連する医学課題として、アルコール依存症のように長期大量飲酒によって生じる飲酒問題と、一気飲みのように単一飲酒機会での過剰飲酒によって起こる急性アルコール中毒がある。いずれの飲酒問題も多要因の関連が報告されており、日本人の飲酒問題では low  $K_m$  aldehyde dehydrogenase (ALDH2) 遺伝子多型の関与が広く知られている。しかし遺伝素因と心理社会的要因がどのように交絡し飲酒問題が生じるのかを検討した研究は稀である。

本研究は、飲酒開始期の大学生を対象に、飲酒機会(家族との飲酒機会、友人との飲酒機会)における飲酒行動に着目し、社会的要因(学部・学年・所属クラブ・居住形態)と心理的要因(ストレスレベル)を調整して、飲酒行動における ALDH2 表現型(フラッシング反応)の影響を明らかにしている。最も注目すべき点は、心理社会的要因を調整しても ALDH2 表現型(フラッシング反応)は男子大学生の過剰飲酒や問題飲酒との関連を示したが女子大学生の飲酒行動とは関連を示さなかったこと、男女とも友人との飲酒機会が家族との飲酒機会よりも多量飲酒であったことであり、遺伝素因と心理社会的要因の交絡解析の重要性を示唆している。本研究は飲酒医学研究において重要な知見であり、学位に値するものと考えられる。