

## お酒好きなあなた、注意してください。

文責：消化器内科 武藤 学

食道がんの 5 年生存率は先進国でも約 15%と低く予後不良のがんのひとつです。食道がんは扁平上皮がんと腺がんの 2 つが主たる組織型で、前者は飲酒が強いリスクであり、後者は胃酸の逆流がリスクであることが明らかになっています。特に日本人の食道がんの 93%は扁平上皮がんであり、お酒好きな日本人にとっては耳が痛い話だと思えます。さらに、日本人を含むアジア人の約半数がアルコールの第一代謝産物であるアセトアルデヒドを分解できない体質 (ALDH2 欠損者) であり、このアセトアルデヒドの蓄積がアジア人の食道がんのリスクであると WHO は認定しています。

アセトアルデヒドが体内に蓄積すると、顔面紅潮・頻脈・発汗・悪心などを引き起こすため、お酒を飲んで赤くなる ALDH2 欠損者は一般に常習飲酒になりにくいですが、「学生時代に鍛えた」「おいしいお酒が飲めるようになりたい」などと飲酒の機会が増えることによって ALDH2 欠損でもお酒が飲めるようになります。これは、代謝経路が活性化してアセトアルデヒドが代謝できるようになるわけではなく、アセトアルデヒドに耐性ができるためです。すなわち体内には確実に発がん物質であるアセトアルデヒドが蓄積しているのです。

では、どのくらいの危険度なのでしょう？ALDH2 欠損でお酒をのまないひとのリスクを 1 とします。ALDH2 欠損で一日 1 合換算のアルコール量 (アルコール 22g) を飲むとリスクは 6 倍、2 合換算では 54 倍、3 合以上では 77 倍に跳ね上がります。一方、お酒を飲んでも赤くならないひとのリスクはどのくらいでしょう。赤くならないひとが一日 1 合換算のアルコール量を飲む場合を 1 とすると、2 合換算量を飲むと 6 倍、3 合換算量を飲むと 11 倍になります。このリスクは、喫煙と肺がんのリスクより高いですので十分に注意してください。

ALDH2 欠損の有無は遺伝子検査で判別可能ですが、「若いときにコップ 1 杯のビールで赤くなった」または「いまでもコップ 1 杯のビールで赤くなる」のいずれかに該当する場合は 90%以上の感度で ALDH2 欠損であることが判別できます。しかし、ALDH2 欠損でもお酒で赤くならないというかたがいます。実はそういうひとが“超”危険群で注意が必要です。確実に判別するためには遺伝子検

査が必要になりますが、われわれはより簡便に ALDH2 欠損の有無を判別できる呼気テストを開発中であり、将来的には検診レベルでリスク評価ができることを目指しています。

さて、お酒がリスクになるのならビールや水割りの焼酎ならアルコール濃度が低いから大丈夫だろう、と考えているかたはいませんか？ここでのお酒はアルコールそのものであり、食道がんの発生は摂取するアルコールの量に強く相関しますので、都合のよい解釈は禁物です。また、このアセトアルデヒドによる発がん現象は、頭頸部がんも引き起こします。頭頸部がんと食道がんが多発することは半世紀以上も前から Field cancerization 現象として知られていて、飲酒と喫煙が 2 大危険因子とされてきましたが、われわれは飲酒そのものではなく、アルコール代謝産物のアセトアルデヒドが関与することも突き止めています。

では、それほどまで強いリスクがわかっているのなら「早期発見ができないのか？」と質問がでることでしょう。ご安心ください。筆者らががんセンター在職時にオリンパス社と共同開発した狭帯域内視鏡 (narrow band imaging: NBI) 技術を用いることで、頭頸部・食道のがんを mm 単位の大きさで検出することができるようになりました。これは、低侵襲治療を可能にするものであり臓器・機能温存そして根治が期待できる画期的な breakthrough であります。

もし心配なかた、身内に心配なひとがいるかたがいらっしゃれば、遠慮無く消化器内科の GI oncology チームのメンバーにご相談ください。