

# アルコール代謝遺伝子型を用いた学生の酒害教育

竹谷 怜子\*・矢野 美琴\*\*・小野 久江\*\*\*

## 抄録：

背景と目的：学生の酒害教育プログラムの理解にアルコール代謝主要酵素の遺伝子型の教示が役立つかどうかを検討した。

対象と方法：32名の学生を対象に探索的比較試験を行った。対象者を、遺伝子型を通知する群と通知しない群に分け、同一の酒害教育を行った後、2群間のアルコール関連問題の知識の変化量を比較した。

結果：酒害教育後のアルコール関連問題の知識の変化量には、2群間で有意な違いは認めなかった。しかし、自由記載による感想では、遺伝子型を知ることの肯定的に捉える意見や今後の飲酒行動を再考したいとの意見が認められた。

考察：遺伝子多型を教示する酒害教育は、アルコール関連問題の知識の習得に直接影響しないが、飲酒行動の改善につながる可能性が示唆された。

キーワード：酒害教育、遺伝子多型、遺伝子型、アルコール代謝酵素、学生

## はじめに

全国成人に対する2003年の実態調査によると、アルコール依存症の疑いのある人は440万人、アルコール依存症患者は80万人と推計されている(尾崎・松下・白坂・広・樋口, 2005)。また、2013年の調査(樋口, 2015)では、アルコール依存症患者は100万人を越えたとされている。このように医療に結びついていない者を含め(尾崎, 2014)、アルコール依存症患者は増加傾向を示しており、予防対策が望まれている(谷本・村山, 1998)。

アルコール依存症の予防としては、一次予防としての知識の普及が重要と言われている(谷本・村山, 1998)。特に、未成年時からの飲酒のリスクは、成人後の飲酒と比較して高く、心身に悪影響を与えと言われており(谷本・村山, 1998)、未成年に対する一次予防が大切だと考えられている。よって、学校現場でも種々の酒害教育が行われており(谷本・村山, 1998)、なかでもアルコールパッチテスト(パッチテスト)を用いたアルコール代謝能力を教示する酒害教育が有用であると考えられている(大見他, 2014; Geshi, Hirokawa, Taniguchi, Fujii & Kwakami, 2007)。

アルコール代謝能力は主として、アルコールをアセトアルデヒドへと分解する酵素であるアルコール脱水素酵素1B (Alcohol Dehydrogenase 1B: ADH1B) と、アセ

トアルデヒドを酢酸へ分解する酵素であるアルデヒド脱水素酵素2 (Aldehyde Dehydrogenase 2: ALDH2) の遺伝子型によって決まる(伊豫, 2009; 吉原・笹栗, 2012)。ADH1Bは、活性型 (ADH1B \*1/\*1)、高活性型 (ADH1B \*1/\*2)、超高活性型 (ADH1B \*2/\*2) の3種の遺伝子型を持つ。一方、ALDH2は、活性型 (ALDH2 \*1/\*1)、低活性型 (ALDH2 \*1/\*2)、非活性型 (ALDH2 \*2/\*2) の3種の遺伝子型を持つ(樋口, 2011)。ALDH2の低活性型と非活性型は、飲酒後に高アセトアルデヒド血症を引き起こし、顔面紅潮、心悸亢進、頭痛などのいわゆる「アルコールに弱い」と日常的に捉えられている不快な反応を起こす。しかし、これらの不快な反応は、アルコール依存症に対しては強力な防御因子と考えられている(白鳥・藤宮, 2014; 厚生労働省, 2010)。

アルコール代謝能力の体質的な差異を知ることは有用な酒害教育に繋がる可能性が示唆されている(大見他, 2014; Geshi et al., 2007)。遺伝子型を知ることがパッチテストよりも、より科学的・客観的に自己のアルコール代謝能力を把握することが可能になると考えられる。しかしながら、遺伝子型を用いた酒害教育の研究はみられない。そこで本研究では、アルコール代謝に関する遺伝子型の知識が、大学生・大学院生の酒害教育プログラムの理解に役立つかどうかを探索的に検討することを目的とした。

\*関西学院大学大学院文学研究科大学院研究員

\*\*関西学院大学大学院文学研究科博士課程前期課程2016年度修了生

\*\*\*関西学院大学文学部教授

## 対象と方法

### 1. 調査対象

本研究の対象者は、研究参加に同意した20~29歳の大学生および大学院生とした。

### 2. 研究方法

研究デザインは、探索的レベルの比較試験とした。アルコール代謝に関する2種の酵素（ADH1B・ALDH2）の遺伝子型を通知された群（以下、通知群）とそうでない群（以下、非通知群）の2群間で、酒害教育の有用性に差があるかを、自作のアンケートの結果を比較することで検討した。本研究は、A大学にて2013年4月から2014年3月に実施した。

### 3. 手順

研究参加の同意が得られたものを対象に、遺伝子多型の同定を行った後、対象者に飲酒状況の収集を行い、アルコール関連問題の知識を尋ねた。対象者を登録順に、通知群と非通知群の2群に割り付け、2群同時に酒害教育を行った。酒害教育後、対象者全員にアルコール関連問題の知識を再度尋ねるとともに感想を求めた。

### 4. 方法

#### 1) 遺伝子多型の同定

本研究では、アルコール代謝に関する2種の酵素（ADH1B・ALDH2）の遺伝子多型を同定した。遺伝子多型の同定は、日鉄住金環境株式会社技術本部 J-Bio 21 センターに委託した。遺伝子多型から得られた遺伝子型について、ALDH 活性型（ALDH2 \*1/\*1）を「アルコールに強い体質」、低活性型（ALDH2 \*1/\*2）および非活性型（ALDH2 \*2/\*2）を「アルコールに弱い体質」とした。

#### 2) 飲酒状況の収集

新久里浜式アルコール症スクリーニングテスト（新KAST）の女性版と男性版を用い、男女別に「アルコール依存症の疑い」、「要注意」、「正常」を判定した（樋口他、2007；樋口、2009）。

また、自作の「飲酒状況についてのアンケート」を用い、「飲酒開始年齢」、「飲酒を好むか否か」、「週あたりの飲酒頻度」、「飲酒する際の状況」、「一回当たりの飲酒量」、「酒に対する自己の体質についての認識」、「酒による失敗の有無」、「今後の飲酒意欲」の8項目について情報を収集した。

#### 3) アルコール関連問題の知識

自作の6質問からなる「アルコール関連問題についてのアンケート」を用いて、対象者の知識を調べた。それぞれの質問に対して正答した場合を1点、誤答を0点と

し、その合計得点（以下、知識スコア）を算出し、知識スコアが高いほど、アルコール関連問題についての知識があるとした。

#### 4) 酒害教育

酒害教育は、DVD教材「わたしたちのからだと健康 VOL.1 飲酒・喫煙と健康 酒・たばこの作用とわたしたちの生活 第二版」（今村、2007）を用い、「酒の基礎知識」、「アルコールの作用と人体に対する悪影響」、「アルコールに対する体質について」を説明した。また、自作のスライドを用いて、「遺伝子多型について」、「アルコールの代謝について」、「2種のアルコール代謝酵素について」、「それぞれの遺伝子多型の組み合わせ（遺伝子型）について」を説明した。

#### 5) 感想

「遺伝子多型を知ってどう思ったか」、「DVD等の内容に関してどのようなところに注目したか」の2項目について自由記載で回答を求めた。

### 5. 評価項目と統計解析

主要評価項目は、通知群と非通知群の2群における酒害教育前後の知識スコアの比較とした。2群間における酒害教育前後の知識スコアの比較には Wilcoxon の符号付順位検定を用い、群内における酒害教育前後の知識スコアの変化量の比較には Mann-Whitney の U 検定を用いた。有意確率は、両側5%とした。統計処理には統計ソフト SPSS Statistics 23 For Windows を使用した。副次的評価項目は、感想の記述的検討とし、感想に書かれた内容ごとに分類し集計した。

### 6. 倫理的配慮

研究内容について、文章並びに口頭で説明し、文章にて同意を得た。本研究では、個人情報収集せず、検体も連結不可能匿名化を行った。なお、本研究は、関西学院大学ヒトゲノム・遺伝子解析研究安全倫理審査委員会にて審査を受け、承認された（2013年2月21日付（審査日2月20日）承認、受付番号：J13-01）。

## 結 果

### 1. 対象者背景

対象者は32名（男性10名、女性22名、平均年齢±標準偏差：21.6±1.4歳）であった。1名が日程調節困難で遺伝子解析を辞退したため、遺伝子解析者数は31名（男性9名、女性22名、21.2±1.4歳）となった。通知群には12名（男性3名、女性9名、22.3±1.4歳）が、非通知群には20名（男性7名、女性13名、20.5±0.6歳）が割り付けられた。なお、遺伝子解析を辞退した1名は非通知群に割り付けた。

1) 遺伝子解析結果

遺伝子型の解析結果を表1に示す。「アルコールに強い体質」としたALDH2活性型は19名(61.3%)、「アルコールに弱い体質」としたALDH2低活性型または非活性型は12名(38.7%)であった。「飲酒状況についてのアンケート」から得られた酒に対する自己の体質についての認識と、遺伝子型との関連を表2に示す。「アルコールに弱い体質」であるにもかかわらず、酒に対する自己の体質を普通と回答した者が5名(16.1%)存在した。

2) 飲酒状況

新KASTの結果、男性では正常群が4名(40%)、要注意群が5名(50%)、アルコール依存症の疑い群が1名(10%)であった。女性では正常群が17名(77.3%)、要注意群が5名(22.7%)、アルコール依存症の疑い群0名(0%)であった。

また、「飲酒状況についてのアンケート」の回答の結果では、「飲酒開始年齢」で未成年時より飲酒していたと回答した者が11名(31.3%)存在した。「飲酒を好むか否か」で好きと回答した者は20名(62.5%)存在した。「週あたりの飲酒頻度」では毎日飲む者は0名(0%)、週4~5回程度の者は4名(12.5%)、週2~3回程度の者は2名(6.3%)、週1回程度の者は14名(43.8%)、ほとんど飲まない者は12名(37.5%)であった。「飲酒する際の状況」は、晩酌が2名(6.3%)、友達と飲む者が16名(50.0%)、飲み会が13名(40.6%)、飲んだことがない者が1名(3.1%)であった。「1回当たりの飲酒量」の平均純アルコール量は52.6gであった。「酒に対する自己の体質についての認識」では、強いと認識している者が6名(18.8%)、普通と認識している者が15名(46.9%)、弱いと認識している者が10名(31.3%)、まったく飲めないと認識している者が1名(3.1%)であった。「酒による失敗の有無」については、失敗がある者は16名(50.0%)、失敗がない者は16名(50.0%)であった。「今後の飲酒意欲」については、今後も飲酒したい者が27名(84.4%)、飲酒したくない者が5名(15.6%)であった。

表1 対象者の遺伝子型分布状況

	アルコール脱水素酵素1B (ADH1B)		
	超高活性型 (*2/*2)	高活性型 (*1/*2)	活性型 (*1/*1)
アルデヒド脱水素酵素2 (ALDH2) 活性型 (*1/*1)	12名 (38.7%)	6名 (19.4%)	1名 (3.2%)
低活性型 (*1/*2)	9名 (29.04%)	2名 (6.5%)	0名 (0%)
非活性型 (*2/*2)	0名 (0%)	1名 (3.2%)	0名 (0%)

表2 「酒に対する自己の体質についての認識」と遺伝子型から得られた体質との関連

	酒に対する自己の体質についての認識		
	強い (n=6)	普通 (n=14)	弱い (n=11)
遺伝子型から得られた体質			
「アルコールに強い体質」(n=19)	6名 (19.4%)	9名 (29.0%)	4名 (12.9%)
「アルコールに弱い体質」(n=12)	0名 (0%)	5名 (16.1%)	7名 (22.6%)

表3 「アルコール関連問題についてのアンケート」における6質問とその正答者数および正答率

	正答者数 (正答率%)	
	酒害教育前	酒害教育後
1. アルコール依存症は誰もがなりうる病気である。	30名(93.8%)	30名(93.8%)
2. アルコールには依存性がある	31名(96.9%)	32名(100%)
3. アルコール依存症になっても、飲酒量は自分でコントロールできる	28名(87.5%)	30名(93.8%)
4. 遺伝子の違いによってお酒に強いか弱いかが変わる	32名(100%)	31名(96.9%)
5. アルコールが原因で認知症になることがある	15名(46.9%)	23名(71.9%)
6. アルコールが原因で肝臓を傷めることがある	32名(100%)	32名(100%)

果では、「飲酒開始年齢」で未成年時より飲酒していたと回答した者が11名(31.3%)存在した。「飲酒を好むか否か」で好きと回答した者は20名(62.5%)存在した。「週あたりの飲酒頻度」では毎日飲む者は0名(0%)、週4~5回程度の者は4名(12.5%)、週2~3回程度の者は2名(6.3%)、週1回程度の者は14名(43.8%)、ほとんど飲まない者は12名(37.5%)であった。「飲酒する際の状況」は、晩酌が2名(6.3%)、友達と飲む者が16名(50.0%)、飲み会が13名(40.6%)、飲んだことがない者が1名(3.1%)であった。「1回当たりの飲酒量」の平均純アルコール量は52.6gであった。「酒に対する自己の体質についての認識」では、強いと認識している者が6名(18.8%)、普通と認識している者が15名(46.9%)、弱いと認識している者が10名(31.3%)、まったく飲めないと認識している者が1名(3.1%)であった。「酒による失敗の有無」については、失敗がある者は16名(50.0%)、失敗がない者は16名(50.0%)であった。「今後の飲酒意欲」については、今後も飲酒したい者が27名(84.4%)、飲酒したくない者が5名(15.6%)であった。

3) アルコール関連問題の知識

酒害教育前後における6質問それぞれの正解者数と正答率を表3に示す。酒害教育前では、正答率が最低であったのは「問5. アルコールが原因で認知症になることがある」の15名(46.9%)であった。酒害教育後でも、正答率が最低であったのは「問5. アルコールが原因で認知症になることがある」であったが、酒害教育前に比べて正答者数が23名(71.9%)と増加した。

2. 主要評価項目の結果

通知群における酒害教育前の知識スコアの中央値(最小値, 最大値)は5.5(5, 6)点、酒害教育後の知識スコアは6.0(4, 6)点となり、酒害教育により変化を認めなかった(W=12.000, p=0.180)。非通知群における酒害教育前の知識スコアの中央値は5.0(3, 6)点、酒害教育後の知識スコア6.0(4, 6)点となり、酒害教育後に増加する傾向が見られた(W=37.000, p=0.070)が、有意な変化には至らなかった。通知群における酒害教育後の知識スコアの変化量の中央値は0.0点(-1, 1)

点、非通知群では0.0 (-1, 2) 点となり、両群間の酒害教育後の知識スコアの変化量には有意な差は認められなかった ( $U=124.500, p=0.863$ )。

### 3. 副次的評価項目

「ご自分の遺伝子タイプを知って、どう思いましたか？」の項目に27名 (84.4%) が回答した。回答者27名中、遺伝子型を知ったことを肯定的に捉える回答が27名 (100%)、遺伝子型が予想通りだったという回答が17名 (63.0%)、予想と違って驚いたという回答が8名 (29.6%) であった。今後の飲酒行動について言及した回答が6名 (22.2%) 存在した。

「DVD等の内容に関して、どんなところに注目しましたか？」の項目には28名 (87.5%) が回答した。回答者28名中で、身体疾患などの一般的な酒害について注目したとの回答が21名 (75.0%) であった。アルコール代謝など科学的な説明に注目したなどの回答が9名 (32.1%) 存在した。

## 考 察

本研究では、アルコール代謝主要酵素における遺伝子多型・遺伝子型の知識が大学生・大学院生の酒害教育プログラムの理解に役立つかどうかを初めて検討した。その結果、通知群、非通知群とも、酒害教育後の知識スコアに有意な変化はなく、また両群の知識スコアの変化量にも有意な差は見られなかった。しかし、自由記載の感想からは、遺伝子多型の解析について肯定的に捉えている者が多く、自身の遺伝子型を知ったことで今後の飲酒行動について再考する者も認められた。

### 1. 対象者についての考察

#### 1) 遺伝子多型・遺伝子型について

各遺伝子型の分布が一般日本人と同様 (白鳥・藤宮, 2014) であったことから、今回の遺伝子多型の同定には技術的な問題はないと考えられたが、遺伝子型から得られた体質と酒に対する自己の認識の間に乖離がみられた。中でも、遺伝子型から得られた体質が「アルコールに弱い体質」者の中で、酒に対する自己の体質についての認識について「普通」と回答した者が16.1% 存在した。「アルコールに弱い体質」は、アルコール依存症の防御因子となると考えられているが (白鳥・藤宮, 2014; 厚生労働省, 2010)、飲酒後の高アルデヒド血症による不快な反応のみならず、アルデヒドによる身体への障害も起こりやすい。遺伝子型を用いた科学的な体質を提示することで、今後飲酒を控えるなどの飲酒行動が改善できる可能性を考えた。

#### 2) 飲酒状況およびアルコール関連問題の知識について

本研究では男子学生においては、アルコール依存症の

要注意が50%、アルコール依存症の疑いが10% あり、女子学生よりその割合は高かった。日本の一般成人を対象とした統計においても、飲酒率は男性の割合が高く、機会大量飲酒者 (週1回以上、60g以上のアルコールを飲酒) も男性が高いと報告されている (尾崎, 2014)。このことから、学生においても一般成人と同様に、アルコール依存症のリスクは男性に高いと予想された。

また、本研究では未成年時より飲酒していた者が31.3%と高率でみられた。全国の高等学校を対象とした未成年者の飲酒状況に関する調査研究によると、2010年度から2014年度での高校生の飲酒経験者は約25-30%となっており (大井田, 2015)、本研究と同様な傾向が示されている。しかし、酒による失敗がある者も本研究では50.0%に上ったことから、未成年時よりすでに飲酒を開始し、飲酒による問題行動を経験したことのある学生は比較的多い可能性があると考えた。よって、高等学校以前の早い時期から酒害教育を行う必要が望まれる。

なお、本研究では研究参加の同意を得る段階でアルコール関連問題に興味を持つ学生・大学生が選別された可能性があり、対象者のアルコール関連問題についての知識は酒害教育前から高かった。しかし、このような集団でもアルコール性認知症などの脳神経系に対するアルコールの影響についての知識は不足していた。酒害教育では身体疾患や社会的な問題について啓発することが多いが、脳神経系に対するアルコールの影響についても力点をおいた酒害教育を行う必要性が考えられた。

### 2. 評価項目についての考察

通知群、非通知群とも、酒害教育後の知識スコアに有意な変化はなく、また両群の知識スコアの変化量にも有意な差は見られなかった。このことから、酒害教育を行ってもアルコール関連問題に関する知識量は変わらないことが示唆された。これは、対象となった大学生および大学院生が、すでにアルコール関連問題に関する知識を持っていたことが影響したと考えた。一方、感想では、自身の遺伝子多型を知ることを肯定的に捉えている者が多く、さらに遺伝子型を知ることで飲酒行動の改善に言及する者もいた。また、酒害教育の内容について、アルコール代謝などの科学的な説明に注目した者も30%ほどいた。このことから、大学生および大学院生には、科学的根拠として遺伝子多型を提示する酒害教育は、アルコール関連問題の知識の習得に直接影響せずとも飲酒行動の改善につながる可能性があると考えた。

近年、遺伝子診断が用いられる医療や研究が普及してきている。高血圧症、糖尿病など生活習慣が影響するような病気の危険因子となり得る遺伝子を有している場合、将来、生活習慣への配慮・改善による病気の予防と

いった観点から、危険因子の同定による個人レベルでの生活管理が重要とされている（中村，2005）。同様に、アルコール使用障害やアルコール依存症においても、遺伝子型を用いた一次予防が重視されることが望まれる。

### 3. 限界点と今後の展開

本研究は、探索的レベルの研究であり、対象者数も少なく、一大学に限られているため、今回の結果を一般化することは困難である。また、通知群と非通知群の割付においても適切なマッチングができなかった。さらに、アルコール関連問題に関する知識についての問いは、自作のテストを使用したため、十分な信頼性と妥当性はない。また、酒害教育の長期的効果を見ていないなど、本研究には多くの限界点があるが、遺伝子多型・遺伝子型を用いた酒害教育を行い、それを評価した点で意義あるものと考えた。今後、より検証的な比較対照試験を行うとともに、フォローアップ研究を行う必要がある。

### 謝辞

本論文は矢野美琴の修士研究にて得られたデータをまとめおしたものです。研究にご協力いただいた皆様に感謝申し上げます。

### 参考文献

- Geshi, M., Hirokawa, K., Taniguchi, T., Fujii, Y., Kawakami, N. (2007). Effects of alcohol-related health education on alcohol and drinking behavior awareness among Japanese junior college students: A randomized controlled trial. *Acta Medica Okayama*, 61 (6), 345-354.
- 樋口 進 (編) (2003). 健康日本 21 推進のためのアルコール保健指導マニュアル 第二版 アルコール保健指導マニュアル研究会 (pp.13-17)
- 樋口 進・尾崎米厚・松下幸生・廣 尚典・白坂知信・鈴木康史・赤間洋子 (2007). 新しい男性版 (KAST-M) および女性版 (KAST-F) アルコール依存症スクリーニング開発の試み 日本アルコール・薬物医学学会誌, 42 (4), 328-329.
- 樋口 進 (2009). 成人の飲酒実態と関連問題の予防に関する研究 (平成 16 年度総括研究報告書) 厚生労働科学研究成果データベース Retrieved from <https://mhlw-grants.niph.go.jp/niph/search/NIDD00.do?resrchNum=200401276A> (2017 年 1 月 16 日)
- 樋口 進 (2015). WHO 世界戦略を踏まえたアルコールの有害使用対策に関する総合的研究 (平成 26 年度総括研究報告書) 厚生労働科学研究成果データベース Retrieved from <http://mhlw-grants.niph.go.jp/niph/search/NIDD00.do?resrchNum=201412040A> (2016 年 6 月 1 日)
- 今村 修 (監修) (2007). わたしたちのからだと健康 VOL.1 飲酒・喫煙と健康 酒・たばこの作用とわたしたちの生活 第二版 医学映像教育センター
- 伊豫雅臣 (2009). 第 19 章 精神作用物質使用に伴う精神および行動の障害 野村総一郎・樋口輝彦・尾崎紀夫 標準精神医学 (pp.422-437) 医学書院
- 厚生労働省 (2010). アルコール依存症 知ることからはじめよう みんなのメンタルヘルス総合サイト Retrieved from [http://www.mhlw.go.jp/kokoro/specialty/detail\\_alcohol.html](http://www.mhlw.go.jp/kokoro/specialty/detail_alcohol.html) (2013 年 2 月 8 日)
- 中村祐輔 (2005). 先端のゲノム医学を知る」改訂新版 ゲノム医学からゲノム医療へ イラストでみるオーダーメイド医療の実際と創薬開発の新戦略 (pp.23-27) 羊土社
- 大井田隆 (2015). 未成年者の健康課題および生活習慣に関する実態調査研究 (平成 26 年度総括研究報告書). 厚生労働科学研究成果データベース Retrieved from <http://mhlw-grants.niph.go.jp/niph/search/NIDD00.do?resrchNum=201412056A> (2016 年 6 月 20 日)
- 大見広規・大橋美穂・村中弘美・平野治子・宮崎八千代・難波まき・寺山和幸 (2014). 大学 1 年生のアセトアルデヒド脱水素酵素 2 型表現型と飲酒についての意識調査ー約 10 年間の動向ー 名寄市立大学紀要, 8, 25-30.
- 尾崎米厚・松下幸生・白坂知信・廣 尚典・樋口 進 (2005). わが国の成人飲酒行動およびアルコール症に関する全国調査 アルコール研究と薬物依存, 40, 455-470. 2005.
- 尾崎米厚 (2014). 第 1 章 概念・定義と疫学ー疫学 齋藤利和 (編) 新しい診断と治療の ABC/精神 9 アルコール依存症 (pp.20-29) 最新医学社
- 谷本千恵・村山正子 (1998). 大学生の飲酒行動と意識ー遺伝素因と自覚体質が及ぼす影響ー 富山医科薬科大学看護学会誌, 1, 35-48.
- 白鳥彩子・藤宮龍也 (2014). 第 2 章 病理・病態生理ーアルコール代謝とアルコール依存症 齋藤利和 (編) 新しい診断と治療の ABC/精神 9 アルコール依存症 (pp.58-65) 最新医学社
- 吉原達也・笹栗俊之 (2012). ALDH2 遺伝子多型と臨床医学 福岡医誌, 103 (4), 82-90.