

【講演名】アルコール体質と飲酒の功罪

遺伝子が決する ヒトの体質

構成ライター 今野靖人

武庫川女子大学 薬学部・健康生命薬科学科教授、理学博士

木下健司氏



1980年関西学院大学大学院博士課程修了(理学博士)。同年、東洋醸造(株)入社。97年より米国ブラウン大学研究教授を務めた後、(株)DNAチップ研究所長、住友ベークライト(株)などを経て、2006年より現職。

アルコール体質は 遺伝子検査で分かる

予防医学の分野では、「1次予防」が生活習慣の改善、「2次予防」が病気の早期発見及び早期治療、「3次予防」がリハビリテーションとされる。私の研究室ではこれに加え、「自分の体質を理解することで病気を未然に防ぐ」という「0次予防」ならびに「未病社会の構築」をテーマに研究を進めている。

体質を知るために有効なのが遺伝子検査で、太りやすいかどうか、薬を飲んだときに眠くなりやすいかどうかなどを簡便に判定できる

新しい解析法を考案した。

その1つにアルコール体質検査がある。従来の方法より数倍早く、その人のアルコール分解能力を解析できる検査法で、数滴の唾液を用いてアルコールに強い弱い、二日酔いやアルコール依存症などになりやすい体質かどうかを判断するものだ。2014年にはIT企業と協力し、唾液を滴下した遺伝子検査キットの濾紙を郵送すると、検査結果をスマートフォンアプリで通知するサービスを開始。結果は国立病院機構久里浜医療センター(WHOアルコール関連問題研究・研修協力センター)の監修で5つのタイプに分類され、自

分がどのタイプかが示される。利用者情報は検査過程やシステム上で匿名化され、遺伝子検査結果も個人情報と紐づくことなく管理される仕組みだ。

既存の類似サービスより安価で提供可能なことから、企業や健保組合等を通して一般の利用者に提供し、アルコールに関する健康指導や教育に活用してもらっている。

私がアルコール体質検査を普及させようとしている目的の1つは、未成年者の飲酒とイッキ飲みを防止することだ。大学生が新人生歓迎会などで急性アルコール中毒になり、命を落とすケースが後を絶たないが、そうした事故を撲滅す

るため、大学生への啓蒙活動にも力を入れている。

日本人は世界一 酒に弱い人種

私たち日本人は、地球上で最も酒に弱い人種である。酒を飲むと頬が紅潮する人の比率は44%。そのうち飲酒に慣れると赤くなるなくなるのはわずかな人にすぎない。つまり日本人全体のほぼ半数が、酒を飲むと赤くなるのだ。中国人も日本人の体質と似ており、酒を飲むと紅潮する人が多い。同アジア人でも東南アジアでは中国系を除いて赤くなる人は少なく、ヨーロッパ人の大半も赤くならない。

現在の日本人は縄文人と渡来人の混血である。数万年前の水河期に台湾や琉球から来た人たちと、樺太から南下して来た人たちが、ほぼ同時期に日本に土着して縄文人となった。一方の渡来人は、2500年ほど前より大陸から日本にやって来た人たちだ。

中国人の祖先は、バイカル湖周辺に長く滞留していた数万年前に、酒を飲むと赤くなる遺伝子変化を起こした。その後南下して中国に広がったのが漢民族である。戦国春秋時代に戦に敗れた越国の人々は海路で逃げ、対馬海流に乗ってその一部が九州北部に辿り着いた。それとは別に、朝鮮半島を経由して日本に渡った人たちもいる。その大移動が行われたのが2500年前〜1600年前にかけてで、1600年前の日本は倭国が成立したところである。

まだ日本に陸路がなかった時代、渡来人は九州から船で瀬戸内海を東に進んで大阪平野に到着し、関西に生活圏を獲得した。その過程では在来の人々と衝突したが、戦争をしたことがない縄文人は武器を持っておらず、戦国時代を経験した渡来人と争ったのでは勝ち目がない。そのため渡来人が勢力を拡大し、現在もその影響で関西

にはアルコールに弱い人が多いのではないかと考えられる。

瀬戸内、大阪、奈良、三重、和歌山では縄文人が全滅したとも言われるが、大化の改新が行われた7世紀ごろには縄文人と渡来人が自然と融和するようになっていた。日本民族はそうやって形成されたのである。これに対して、東北と南九州にはアルコールに強い人が多い。特に強いのは縄文人の血を引くアイヌ人と琉球人で、両者は遺伝的にも親戚関係にあるとされている。

酒に強いか弱いかは生まれつきの決まり

口から入ったアルコールの20%ほどは胃、残りは小腸で吸収される。肝臓に送られたアルコールは気持ちよさ、覚醒、リラククスなどある意味で良い効果をもたらすが、その後アルコール脱水素酵素(ADH)でアセトアルデヒドに分解(代謝)される。

アセトアルデヒドは体を赤くする、吐き気を起こさせる、肩を凝らせるなどの悪い症状を引き起こす物質だ。猛毒なので、人体はこれを排出しようとする。そこでアルデヒド脱水素酵素(ALDH)によって酢酸に変化させ、最終的に

に水と二酸化炭素に分解されて尿や汗、呼気として体外に出されることになる。この一連のアルコール代謝の活発さには個人差があり、その強弱を決めるのが遺伝子だ。

少し飲むだけで顔が赤くなった、吐き気を訴えたりする人がいるが、留意していただきたいのは、酒に強い体質か弱い体質かどうかは、遺伝子によって生まれつき決まっているということである。

アルコール脱水素酵素で分解されたアセトアルデヒドをさらに分解するのはアルデヒド脱水素酵素だが、日本人の約40%は酒に強いタイプの人と遺伝子の配列が1カ所異なるために、その働きが弱い「低活性型」に分類される。また、日本人の約4%はアルデヒド活性酵素が働かない「不活性型」で、酒を全然飲めないタイプである。

アルデヒド脱水素酵素がよく働かないか、まったく働かない人はアジア系に集中し、日本人の約44%、中国人の約41%、韓国人の約28%にも上るが、欧米やアフリカ系の人には見られない。このタイプの人たちはごく少量の飲酒でも気分が悪くなるので、無理に飲むことは慎むべきだ。ましてやこのタイプの人たちに飲酒を無理強いすることは、絶対にしてはならない。

100人にビール1杯をゆっくりに飲ませると、10分後にほんのり赤くなる人、真っ赤になる人、変化のない人の3タイプに分かれ、その比率は5・4・1となる。この差異は、遺伝子の配列の違いによるものだ。ちなみに私はまったく飲めなくはないが、すぐに真っ赤になるタイプである。若いころは「鍛えれば飲めるようになる」と周囲の人に言われ、せっせと飲む訓練をしたものだが、強くなることはなかった。当時、酒に強いか弱いかは、遺伝子によるアルコール代謝酵素の性質に左右されるということが明らかにされていなかったのである。

遺伝とは、「親の体質が子に伝わること」を指す。ここでいう「体質」には、顔かたち、体つきのほか、性格や病気にかかりやすさなども含まれる。人体では2万个以上の遺伝子が働いており、その本体をなすのがDNAという物質だ。このDNAの遺伝情報を総称して、「ゲノム」という。人体は約60兆個の細胞から成り立ち、そのそれぞれに同一の遺伝子が含まれる。

遺伝子は精密な「人体の設計図」である。受精した1つの細胞は分裂を繰り返して増え、個々の細胞

木下健司氏

が例えば「目」や「腸」など体のそれぞれの部位となり、最終的におよそ60兆個まで増えて人体をかたちづくる。その設計図のすべてが、遺伝子に含まれているのである。遺伝子のもう1つの重要な役割は、「種の保存」だ。人類の先祖が誕生してから現在まで「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。体型や病気のかかりやすさといった人それぞれの体質の個人差は、その人の生まれながらの遺伝素因と、飲酒、喫煙、食事などの生活習慣による環境素因が複雑に絡み合っただけである。

遺伝素因の違いは遺伝子のDNA配列が個人ごとに少しだけ異なることに起因することが分かっている。このDNAの1つの記号(塩基)の違いを、一塩基多型(Single Nucleotide Polymorphism (SNP:スニップ))といい、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。近年SNPを調べ、その結果を元に患者の体質に合った医薬品の種類や量を決

める「個別化医療」に関心が集まるようになったが、SNPによって、アルコールに強い体質、弱い体質も決定されているのである。

DNAは父母から半分ずつ、祖父祖母から4分の1ずつ受け継がれる。自分と他人は見た目も能力もまったく異なるが、遺伝子レベルでは0・1%の配列の違いしかない。ちなみにサルとヒトを分かつかつのは、たった1%のDNAの配列の違いだ。子は両親や祖父母から体質を受け継ぐので、例えばインフルエンザにかかったことがないという人は、健康な遺伝子を受け継いだか、20世紀初頭に世界的に流行したスペイン風邪を乗り越えた免疫を受け継いだ人である可能性がある。

同様に、酒が飲めるかどうか、ある薬が効きやすいかどうか、さらにはガンになりやすいかどうかといった体質も、遺伝子によって親から子へと受け継がれる。

アルコール体質は5つに分類される

アルコールに対する体質は、ア

ルコール分解酵素とアルデヒド分解酵素の働きによって、次の5つのタイプに分類できる。

Aタイプ(日本人の3%)は酒に強いが、アルデヒドへの分解が遅いためアルコールが抜けにくく、アルコール依存症に最もなりやすい。アルデヒドから酢酸への分解は速いが、アルコールが長く体内に留まるために酔いや酔い。飲酒すると正しい判断ができなくなるのは、このタイプの人が多い。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、量をセーブすることが大切だ。

Bタイプ(日本人の50%)はアルコールからアルデヒド、アルデヒドから酢酸への分解が速く、飲んでもハイにならず、あまり酔いを感じない。適量の酒なら循環器などの状態を良くする効果もあるが、飲みすぎると他のタイプと同じく不快な症状が起きたり健康に支障を来したりするので、注意が必要だ。

Cタイプ(日本人の3%)はアルコールからアルデヒド、アルデヒドから酢酸への分解が遅く、ア

ルコールが長く体内に留まるため酔いや酔い、陽気な気分が持続する。Aタイプと似ているが、飲みすぎた場合にAタイプの人が記憶を失ったりするのに対し、このタイプは飲酒後かなり時間が経ってから悪酔い物質が増えて気分が悪くなる。その悪酔い物質の影響で食道ガンになるリスクが他のタイプの人の4・4倍も高いと言われる。その他の飲酒関連疾患にもかかりやすいので、やはり飲酒量には気をつけたい。

Dタイプ(日本人の38%)はアルコールからアルデヒドへの分解は速いが、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産出され、また長く留まるために顔が赤くなり、吐き気や二日酔いなどの不快な症状が起きやすい。慣れると多少飲めるようになる人もいるが、アルコールによる健康障害が生じやすいので、節度ある飲酒が求められる。悪酔い物質の影響でガンにもなりやすく、酒やタバコによって心筋梗塞や突然死を起こしやすいという説もある。

自分の体質を理解して

適正かつ健康的な飲酒を

Eタイプ（日本人の6%）はアルコールが分解できず、ごく少量のアルコールで顔面紅潮、動悸、吐き気、眠気などが起きやすい。酒がまったく飲めないこの体質はほとんど日本人には見られない。このタイプの人は下戸であることを見出し、アルコールは口にしないほうが賢明だ。勧められた場合は、自分が飲めない体質であることを告げてきっぱりと断るべきである。

選挙権の18歳引き下げに伴い、飲酒も18歳から認めるようにしてはどうかとの意見が出されたが、アルコール中毒の専門医や精神科医は、低年齢から飲酒が習慣化するとアル中患者を増やす恐れがあるとして反対した。未成年者だけではなく、妊娠・授乳中や、妊娠を希望している人も飲まないほうがよい。薬を服用している人も、アルコールによって薬が効き過ぎることや副作用を引き起こす可能性があるため飲酒は控えたい。また、子供が飲酒すると成長が阻害され、記憶力低下を招いたり、我慢ができない性格になったりする

危険性がある。

飲酒に起因する不幸な事故を撲滅する

アルコール摂取による爽快期を過ぎると、いわゆる千鳥足の酩酊期となり、その後は泥酔期となつて、次に昏睡期となる。昏睡期に至ると、死の直前だと考えたほうがよい。

短時間に多量のアルコールを摂取することで起こるのが急性アルコール中毒だ。自身のアルコールに対する強さや適量を知らない学生が、新人生歓迎会などで陥ることが多い。その最大の原因はイッキ飲みだ。若者の宴会ではお開きの30分前ほど前に場の雰囲気が高潮に達してイッキ飲みをしがちだが、そのような飲み方は絶対にしてはならない。酩酊または泥酔の状態が帰宅してから死亡事故もしばしば発生する。その死因は上向きで吐いたことによる窒息死だ。これを防ぐため、私は勤務する大学の学生に、泥酔した友達を1人で帰すことはせず、正気に戻るまで誰かが付き添うよう指導し

ている。

過去10年に、26人もの大学生が急性アルコール中毒で命を落とした。その約半分が未成年者で、女子もいる。4年前は東京大学のサークルの男子学生が亡くなり、飲酒中に倒れたのに適切な措置をせずに死亡させたとして、両親が当時のサークルメンバー21人に約1億7000万円の損害賠償を求め訴訟を起こした。亡くなった本人が宴会係として盛り上げるために自発的にイッキ飲みを繰り返したと言われており、それが本当ならアルコールに関する教育不足が死の一因だったと言えるだろう。

飲酒に慣れていない学生はこのような危険を冒すべきではなく、イッキ飲みが強要されるようなサークルはすぐに辞めるべきだ。前述したEタイプなど飲めない人が宴会に参加するときは、酒に替わる飲み物を用意したほうがよい。強い人でも、イッキ飲みをしない、飲酒運転をしない、酔い潰れた人を1人にしないことを徹底していただきたい。

アルコールと同様、薬理作用も

その人の遺伝子タイプに応じて大きく異なるが、私は生まれ故郷の香川県小豆島に、特定の薬が効くか効かないかの遺伝子検査が行える拠点をつくるための活動をしている。個人の遺伝子情報が明らかになれば、医師は特定の病気にかけやすいかそうでないかの診断や、その人の体質にマッチした薬を処方できるようになる。

今年4月に「かかりつけ薬剤師制度」がスタートしたが、遺伝子情報が共有されれば、処方された薬の有効度を薬剤師が判断することもできるようになるだろう。現状では同じ病気や症状の多くの人に同じ薬が処方されるが、個々の患者の遺伝子に適した薬が与えられれば、より薬効を高め、副作用を避けることが可能だ。

今後も遺伝子情報のさらなる研究とそれを活用できる体制の整備を進め、自分の体質を知ることや病気を未然に防ぐ「0次予防」や病気になる前に治療法が既に準備されているという「未病社会の構築」を広く普及・啓発させたいと考えている。