

中文題目: ADH1B 及 ALDH2 基因對於飲酒者罹患食道鱗狀上皮細胞癌風險的影響

英文題目: Carcinogenetic impact of ADH1B and ALDH2 genes on esophageal squamous cell carcinoma risk among alcohol drinkers

作者: 吳宜珍^{1,2} 李建宏³ 周世華⁴ 高英隆⁴ 李章銘⁵ 管剛毅⁶ 陳玉桂² 吳明蒼⁷
吳登強^{1,8*}

服務單位: 高雄醫學大學附院 胃腸內科¹ 胸腔外科⁴

台灣大學附設醫院 胸腔外科⁵

高雄榮民總醫院 胸腔外科⁶

高雄醫學大學 醫研所² 公衛系³ 職安所⁷ 健康科學院⁸

前言與目的: 我們先前的研究已發現吸菸、飲酒及嚼食檳榔是台灣食道鱗狀上皮細胞癌最重要的三項危險因子。其中飲酒造成食道癌的危險性除了因人種及飲酒習慣不同外,也很可能受代謝基因影響,但鮮少學者研究有關基因易感性與飲酒習慣間的交互作用。酒精(乙醇)經由alcohol dehydrogenase-1B (ADH1B)代謝成致癌物乙醛,乙醛會造成臉潮紅、心悸等的不適,它會再被aldehyde dehydrogenase-2 (ALDH2)代謝成的乙酸;ADH1B基因exon 3的codon 48及ALDH2基因exon 12的codon 487處均存在影響代謝速率的基因多型性,可能影響乙醛的代謝而改變個人飲酒行為,因此我們假設(1)具有ADH1B基因快速代謝型(ADH1B*2)或ALDH2基因不活化型(ALDH2*2)的人較易累積乙醛而出現不適,因此較不具飲酒習慣,(2)此二種基因多型性會影響飲酒習慣與食道癌的發生的相關性。

方法: 我們進行一項多醫學中心病例對照研究,在2000至2005年間從高醫大、高雄榮總及台大醫院總共收集406名經病理新診斷的食道鱗狀上皮細胞癌患者,其健康對照組共有656人,是來自同醫院的健檢中心。所有個案均接受統一問卷訪視以收集相關資訊,並留血作基因多型性的分析。每週飲酒一次以上、吸菸超過10支或嚼食檳榔超過一顆且持續半年以上者分別定義為具有上述三種習慣;每單位飲酒為15.75克酒精,相當於350毫升4.5%的啤酒。

結果與結論: 雖然部份西方學者認為少量飲酒可降低心血管疾病的風險,但在國人即使累積飲酒量小於20單位×年,其罹患食道鱗狀上皮細胞癌的風險仍是無此習慣者的4倍。從對照組飲酒習慣的有無與此二基因型的關係中,的確發現具有快速代謝型ADH1B*2和不活化型ALDH2*2基因型者較無飲酒習慣;在已罹患食道癌的病患中,帶緩慢代謝型ADH1B*1/*1者較有飲酒習慣,反之,帶有ADH1B*2/*2較無;該結果已控制了吸菸和嚼檳榔的影響,但此二基因型與吸菸和嚼檳榔的習慣無關。國人帶ALDH2*2/*2基因型的非常少見,但帶不活化的ALDH2*1/*2基因型者,有中低量飲酒(每天0.1~30克)或大量飲酒(每天大於30克)習慣時在食道癌的發生上有加成作用,校正後的相對危險比分別為14.5和102.6 (p

for interaction均 <0.001)。我們的研究發現從食道癌風險的角度而言，不鼓勵少量飲酒以養生的說法；我們也為代謝基因易感性可影響飲酒行為，以及基因型影響飲酒習慣與食道癌的交互作用提供了充份且客觀的證據。