

栄養士なら目を通しておきたい
健康・栄養文献トピックス

第26回「痴呆」 お酒と遺伝子と痴呆の関係

「最期まで元気でいたい」「ぼけない」ことへの願いは大きいと思います。しかし、痴呆の原因や実践的な予防法はまだ十分に明らかにされていません。そこで今回は最近の3つの研究結果から、お酒と遺伝子と痴呆の関係についてみてみましょう。

独立行政法人国立健康・栄養研究所
栄養所要量策定企画・運営担当リーダー 佐々木 敏

● はじめに

「長寿」への願いは、「長生きをした
い」というよりも、「最期まで元気
でいた」ということではないでし
ょうか。そのなかでもとくに、「ぼけ
ない」ことへの願いは大きいと思
います。

痴呆の原因や実践的な予防法はま
だ十分には明らかにされていません
が、可能性のあるものがいくつか知
られるようになってきました。生活
に密着しているものとしては、お酒
との関連が挙げられるでしょう。も
うひとつ、注目されているのが、ア
ポE*に関連する遺伝子に存在する変
異の有無です。

そこで今回は、この2つがどのよ
うに痴呆に関係しているのかにつ
いて、最近の3つの研究からみてみ
ることにしましょう。

アメリカで行なわれた
「ホート内症例対照研究

Mukamal KJ, Kuller LH, Fitzpatrick
AL, et al. Prospective study of alcohol
consumption and risk of dementia in
older adults. JAMA 2003; 289: 1405-
13.

アメリカの4地域に住む65歳以上
の高齢者5888人について、飲酒
習慣などの生活習慣調査と痴呆の有
無に関する詳細な調査を行ない、そ
の後6年間追跡したところ、373
人が痴呆に罹りました。そこで、痴
呆に罹らなかつた残りの人たちのな
かから性別と年齢の構成が同じにな
るように同じ数の人を選び出し、6
年前の飲酒習慣と痴呆の有無につ
いて、アポEの遺伝子変異の有無別に
調べました(図1)。すると、アポ
Eの遺伝子変異をもっていない人

人々では、飲酒量の多い人たちの
ほうが少ない人々よりも痴呆に罹
る危険が低かったのに対して、アポ
Eの遺伝子変異をもっていた人々
では、飲まない人々や少しだけ飲
んでいた人々に比べて、7回/日
以上の飲酒習慣をもっていた人々
のほうが罹る危険が高いという結果
が出ました。

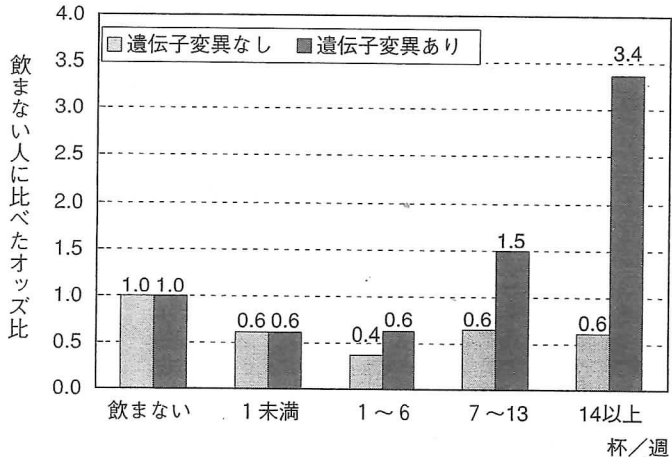
コホート研究で行なわれた

Anttila T, Helkala EL, Vitanen M, et
al. Alcohol drinking in middle age and
subsequent risk of mild cognitive
impairment and dementia in old age: a
prospective population based study.
BMJ 2004; 329: 539-42.

1972年と1977年に健康な
人々1464人を対象として、飲
酒習慣を含む詳細な生活習慣調査が

行なわれました。そして、
そのなかで生存していた人
々を対象として、199
8年に痴呆の有無とアポE
の遺伝子変異の有無に関す
る調査が行なわれました。
この検査を受けた人数は、
最初の検査受診者の70%に
当たる1018人で、48人
が痴呆に罹っていました。
そこで、23年ほど前の飲酒
習慣が痴呆の発症にどのよ
うに関連していたのかにつ
いて、アポEの遺伝子変異
の有無別に検討しました
(P89、図2)。アポEの遺
伝子変異をもっていない人
々では、「まれに飲む」や「よく
飲む」と答えた人々は、「飲まな
い」人々よりも痴呆に罹る危険が
低かったのに対して、アポEの遺伝

図1 アメリカで行なわれたコホート内症例対照研究における飲酒習慣と痴呆発症との関連(アポEの遺伝子変異の有無別にみた結果)



子変異をもっていた人々では、
「まれに飲む」、「よく飲む」の順に
痴呆に罹る危険が高くなっていま
した。

図2 フィンランドで行なわれたコホート研究における飲酒習慣と痴呆発症との関連（アポEの遺伝子変異の有無別にみた結果）

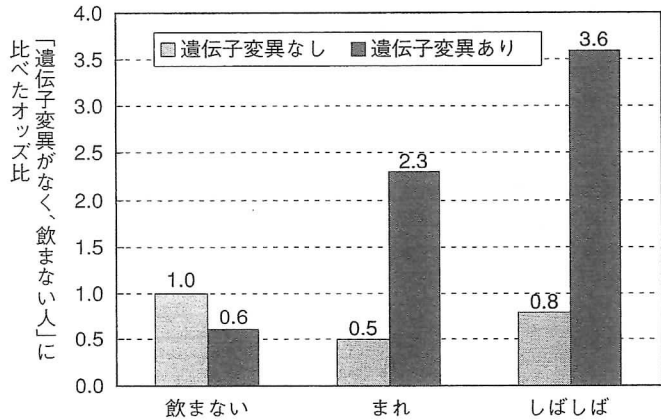
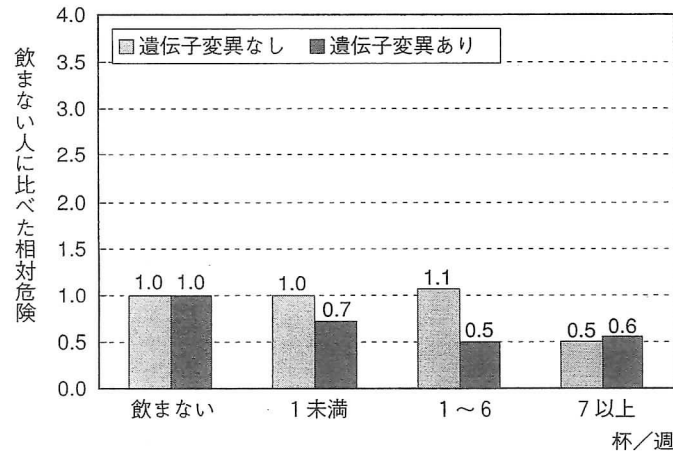


図3 オランダで行なわれたコホート研究における飲酒習慣と痴呆発症との関連（アポEの遺伝子変異の有無別にみた結果）



*アポE…脂質代謝の仲介に関わるLDL受容体遺伝子の一種で、その遺伝子異常（遺伝子多型）は家族性Ⅲ型高脂血症の原因となることが知られているが、近年、痴呆との関連についても研究が進められている。

を導くようとする研究は、残念ながら、わが国ではあまり活発ではありません。しかし、とても大切な研究ですから、ぜひ、日本人のデータを期待したいところです。

遺伝子診断と生活習慣のアセスメントを行ない、その結果にもとづいて、個人ごとにもっとも適した生活指導が受けられる時代が来たらいい

なと思います。そのためには、ここで紹介したような多くの人たちに協力していただく疫学研究を地道に行なって、事実を一つひとつ探し出し

ていくしかない、ということですが、生活習慣と遺伝子が病気にどのように関係しているのかを明らかにして、生活改善に直接活用できる結果を得ようとする研

オランダで行なわれたコホート研究

Ruitenberg A, van Swieten JC, Wittenman JCM, et al. Alcohol consumption and risk of dementia: the rotterdam study. Lancet 2002; 359: 281-6.

オランダのロッテルダムで行なわれている代表的な食事と痴呆に関するコホート研究です。この研究では、1990年から1993年にかけて55歳以上の7983人を対象として、食習慣を中心とする生活習慣調査と痴呆の検査を実施。そして生活習慣調査が完了し、痴呆がなかった健康な人5395人を1999年までの6年間にわたって追跡して、痴呆の発症を観察しました。

追跡期間中に痴呆に罹った197人と罹らなかった残りの人とを比べた結果が図3です。ここでもアポE

の遺伝子変異の有無別に飲酒量と痴呆発症の関連を検討しています。この研究では、アポEの遺伝子変異をもっている人たちでは、飲酒量が多ほど痴呆の発症が少なくなっている、アメリカやフィンランドの研究とは異なる結果になっています。

遺伝子診断と栄養指導の未来

アポEの遺伝子変異がある人たちは、この遺伝子に変異をもっていない人たちよりも痴呆に罹りやすいことはほぼ間違いない事実のようです。今回紹介したアメリカの研究でも、アポEの遺伝子変異をもつ人たちが痴呆に罹っていた確率は、この遺伝子に変異をもっていない人たちよりも2倍弱高いという結果が出ています。だからといって、予防的に遺伝子治療を施すというのは、少な

くとも現在では考えにくいでしょう。生活習慣病に関連する遺伝子は、治療の対象としてではなく、高危険度群のスクリーニングとしての価値をもっていると思われれます。つまり、痴呆に罹りやすい遺伝子をもっていることがわかったら、その遺伝子をもっていない人よりもっと積極的に予防対策を講じる必要がある、というふうに見えるわけです。

今回紹介したアメリカとフィンランドの研究の結果は、アポEの遺伝子変異をもっていることがわかったら、この遺伝子をもっていない人よりもっとお酒は控えたほうが安全だ、ということを示しています。しかし、オランダの研究は逆の結果を示していますから、残念ながら、アポEの遺伝子変異とお酒に関しては、まだ実践段階とはいえないようです。