

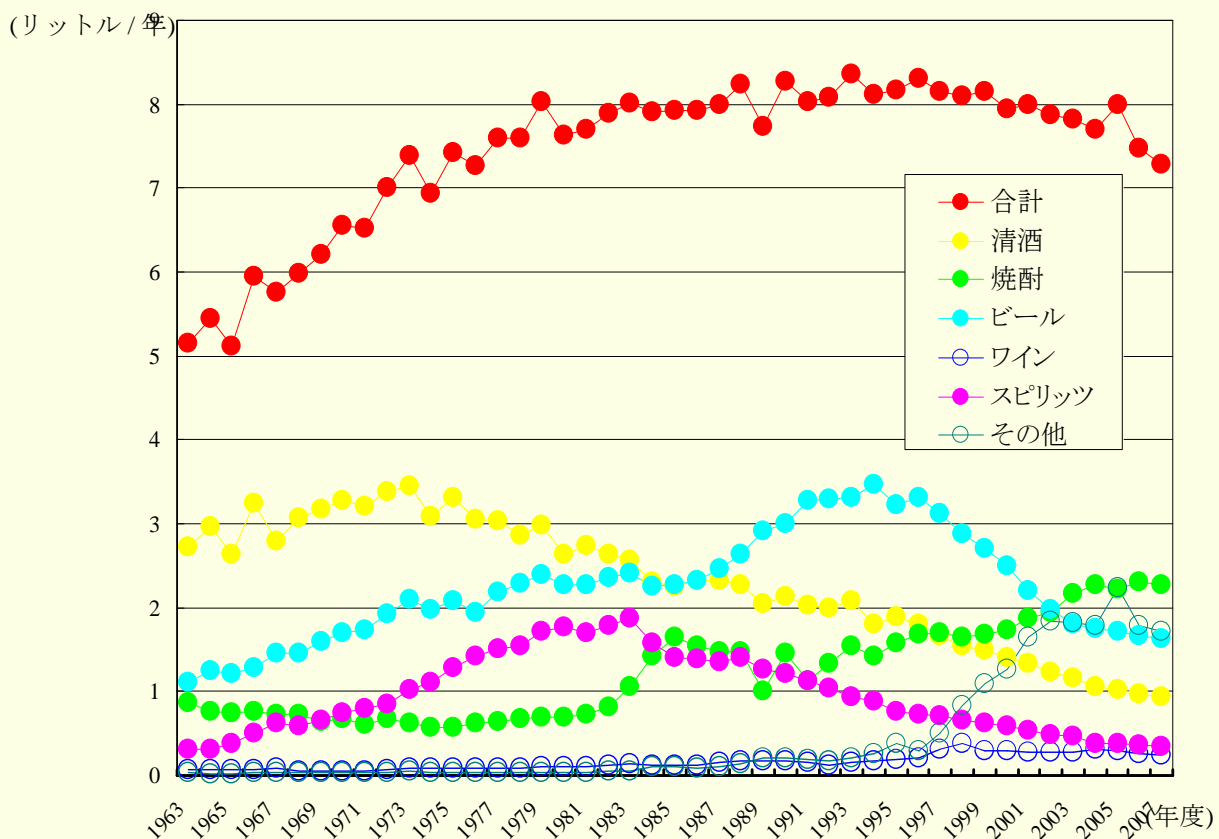
平成23年度アルコールシンポジウム  
「アルコール問題を考える」  
平成24年3月7日(水)

# アルコールと生活習慣病

国際医療福祉大学  
臨床医学研究センター 教授  
山王病院 内科部長 (消化器)

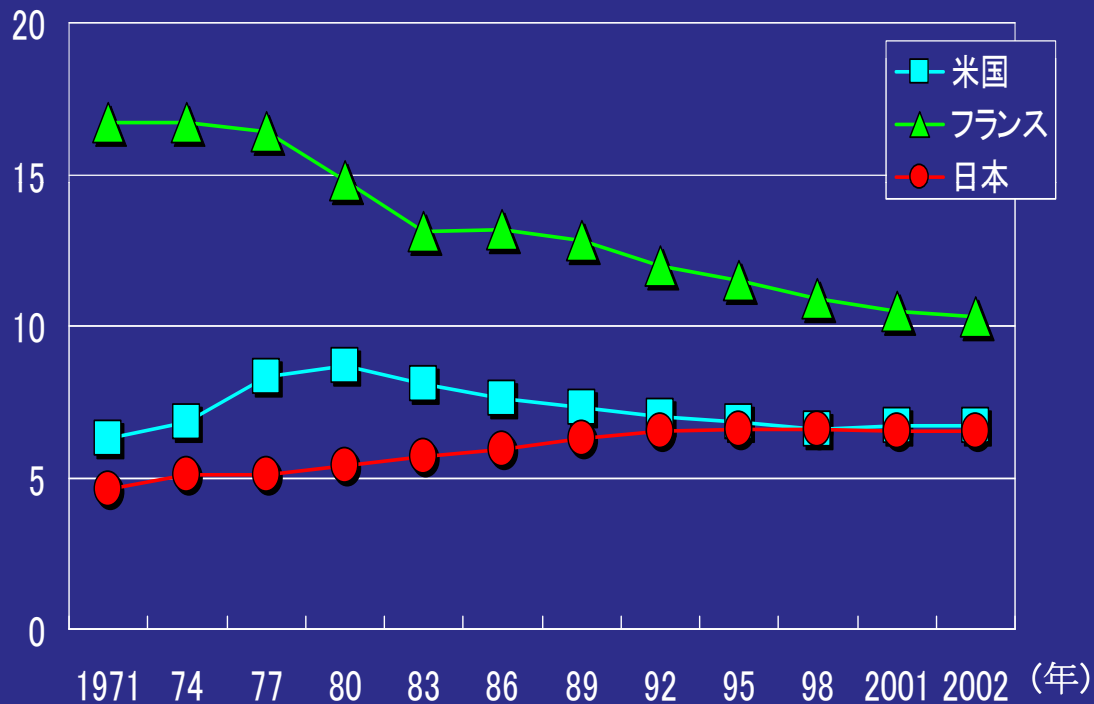
堀江 義則

## 国民一人当たりの年間平均アルコール消費量の推移 (15歳以上)



# 国民一人当たりの平均飲酒量の年次推移

(リッター/年)

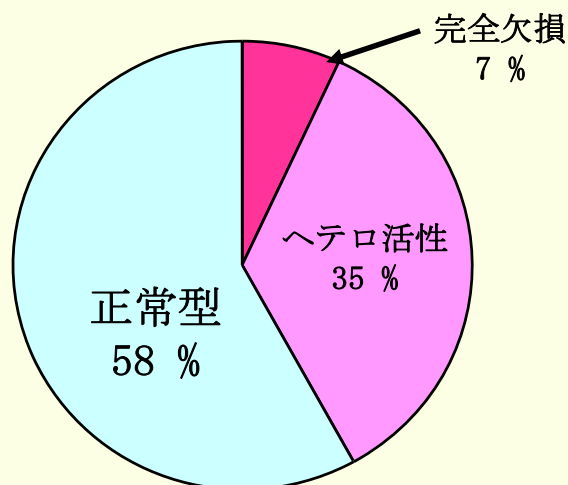


データソース: 酒のしおり (国税庁)

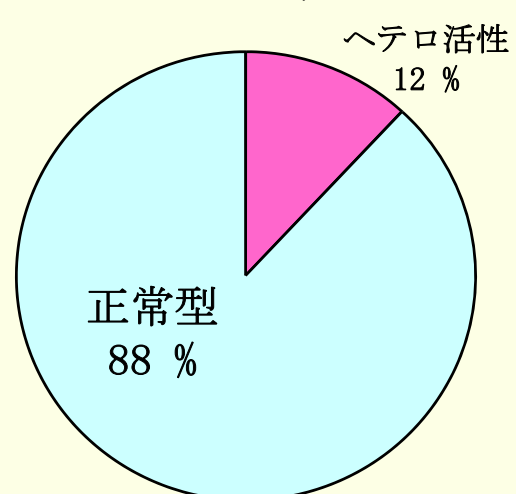
\*消費量は純アルコール換算値

## わが国におけるアルデヒド脱水素酵素 2 型の遺伝子多型

健常者



アルコール依存症

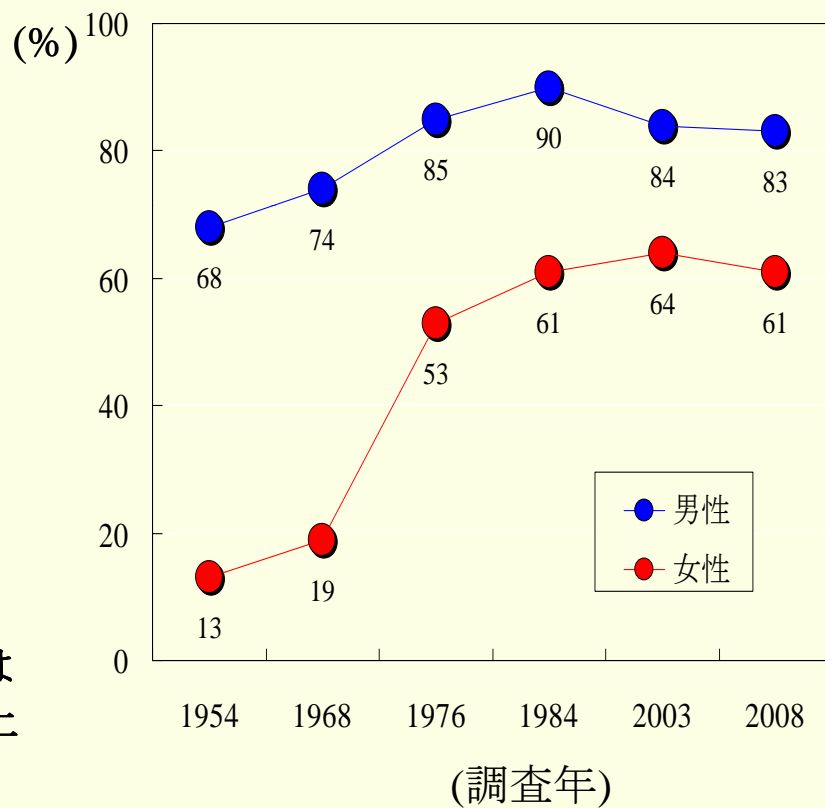


日本人の約 4 割はお酒に弱い

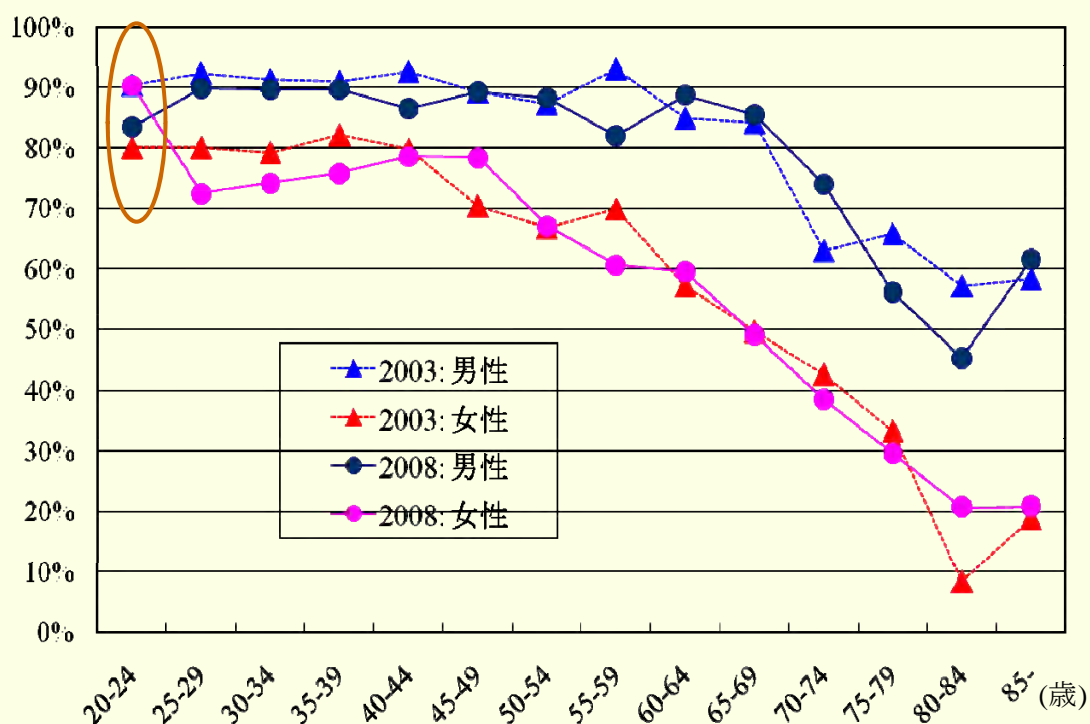
# わが国成人の飲酒パターン

過去に行われた  
主な調査における  
現在飲酒者割合  
の変化

\*現在飲酒者の  
定義は調査により  
異なるが、調  
査前1ヶ月または  
**12ヶ月に1回以上**  
飲酒した者



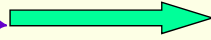
## 性・年齢別の現在飲酒者の割合



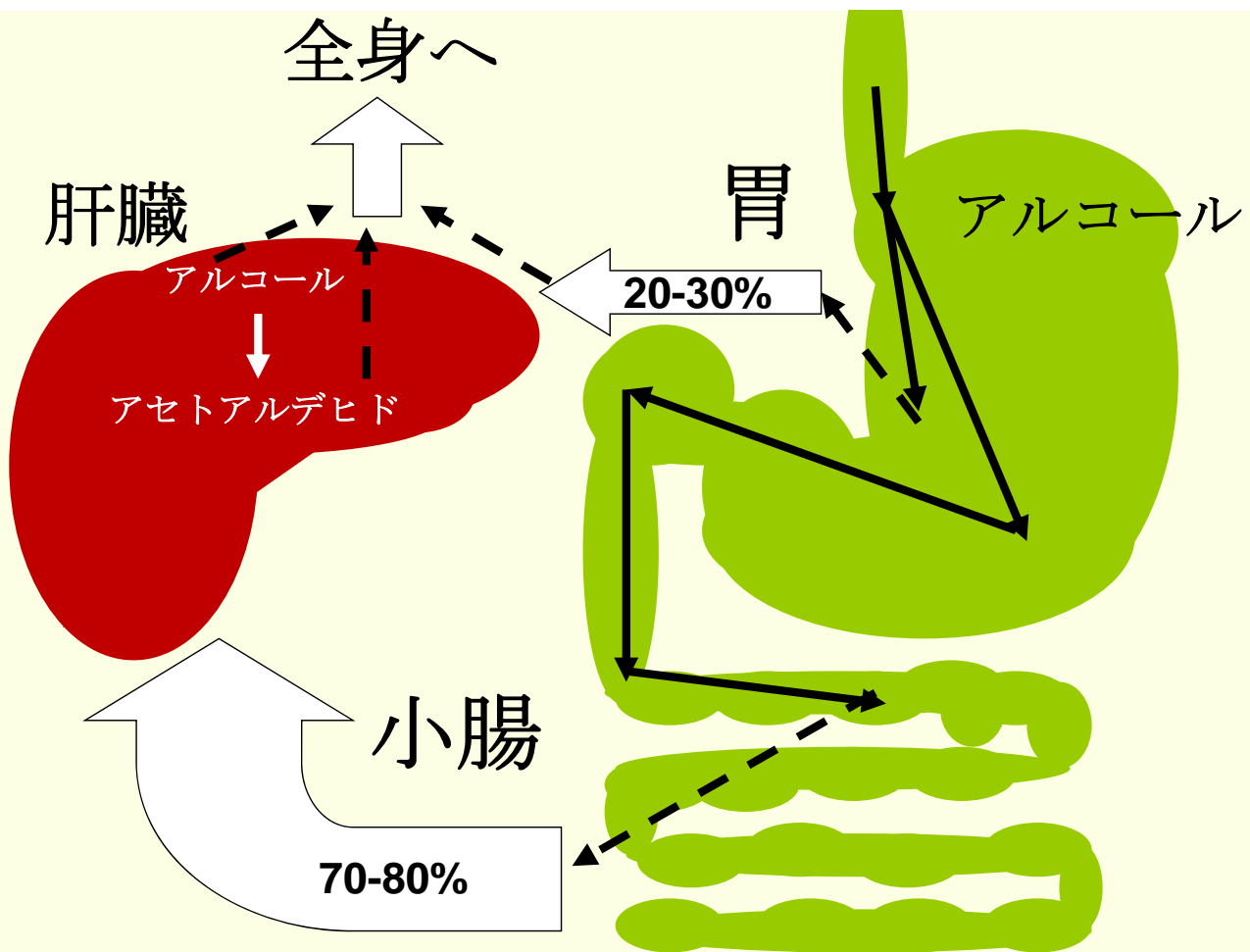
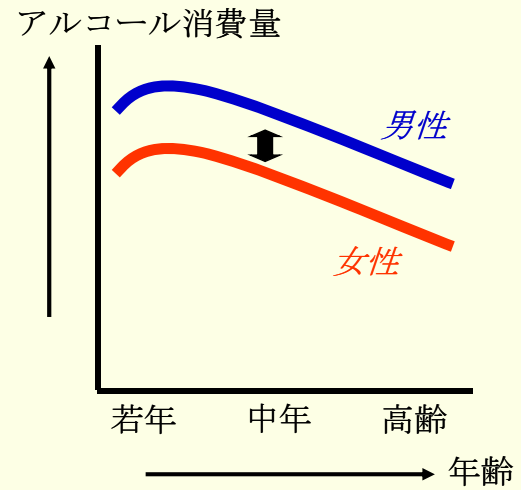
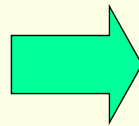
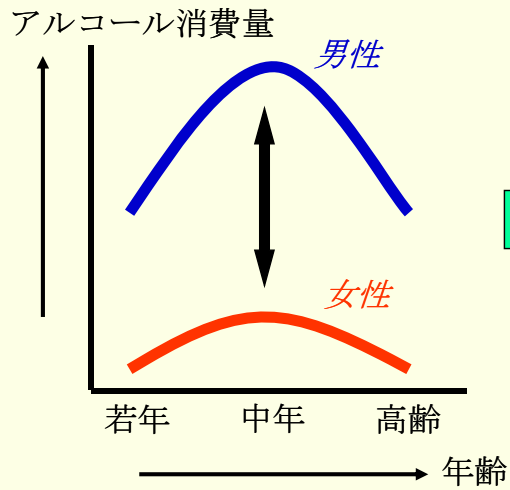
樋口進、他：平成21年度厚生労働科学研究補助金：わが国における飲酒の実態ならびに飲酒に関連する生活習慣病、公衆衛生上の諸問題とその対策に関する総合的研究（主任研究者：石井裕正）

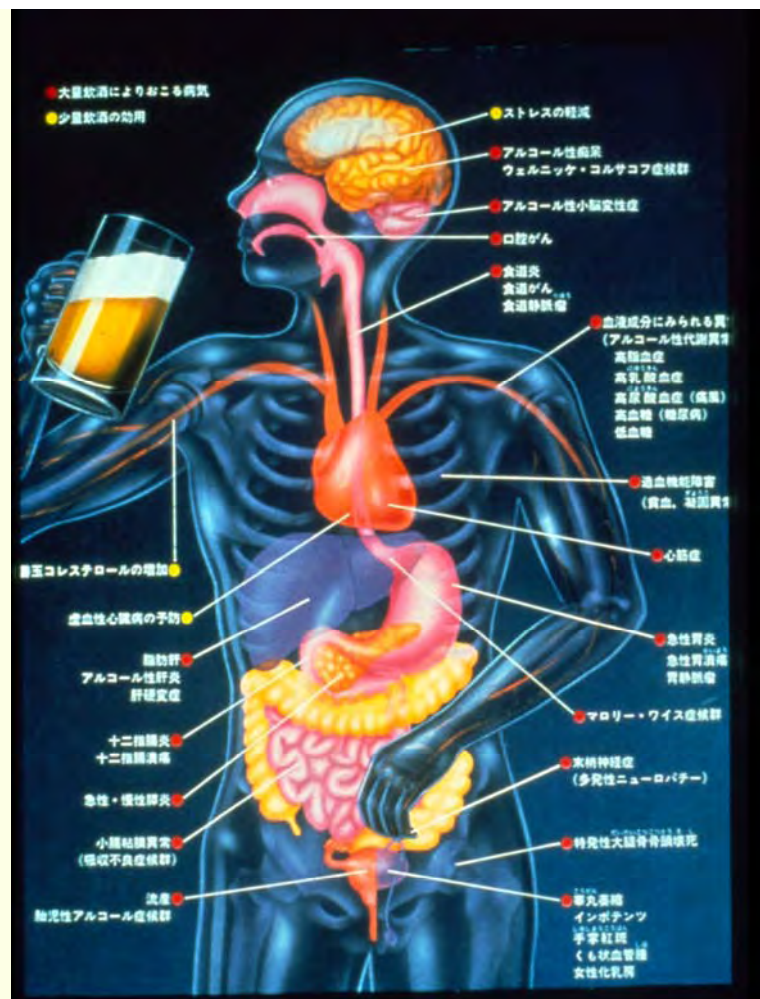
## 日本人の飲酒の性・年齢構造の変化

伝統的日本人

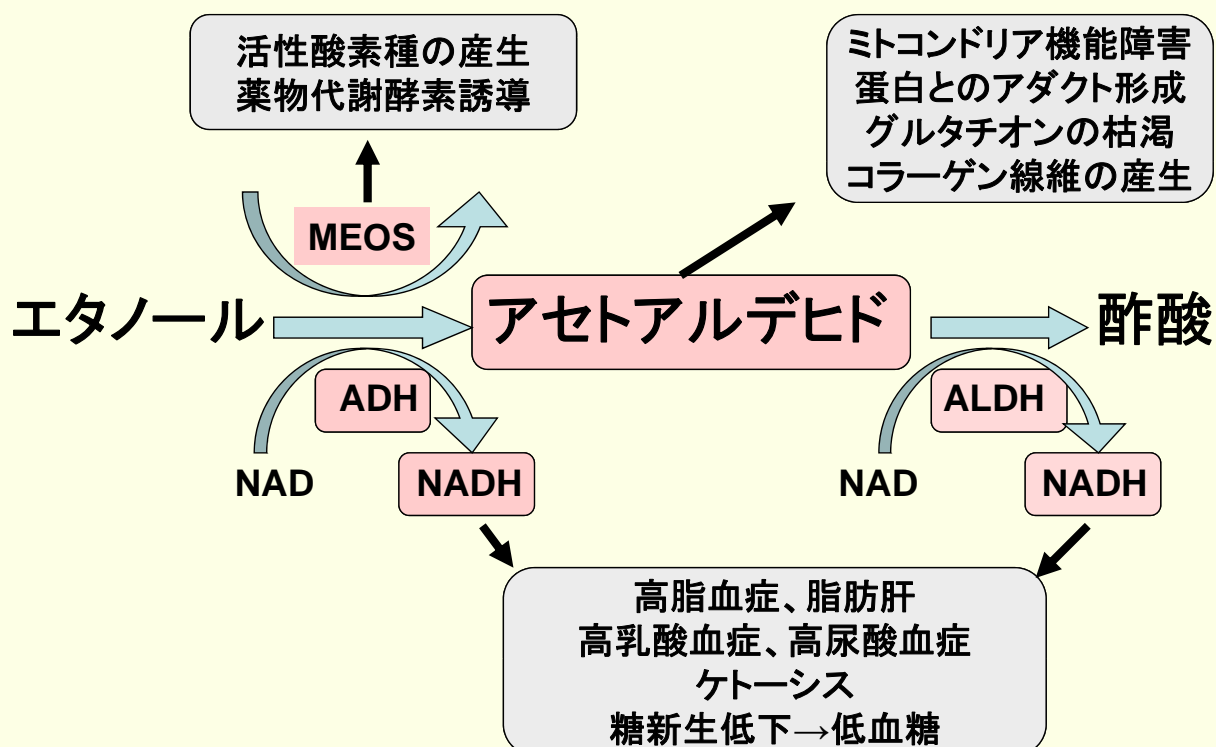


新日本人





## アルコール代謝とその身体への影響



1日3合以上の飲酒者：	約860万人
問題飲酒者：	約300万人
アルコール依存症患者：	約 80万人
精神科にて治療中の患者数：	約 2万人程度

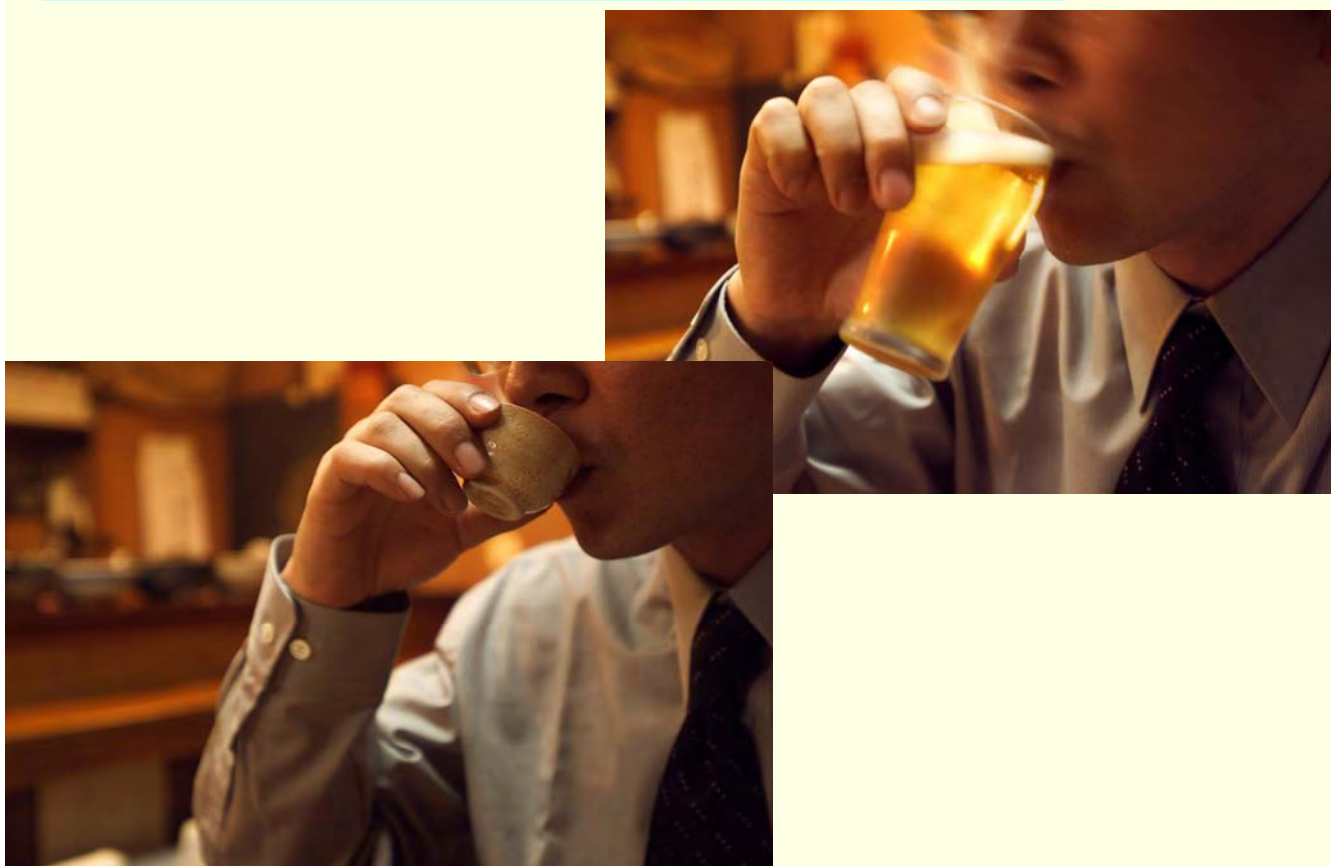
アルコール使用障害が原因で

入院している患者： 約 21万人

外来患者： 約119万人

その多くは精神科やアルコール専門病院でなく、  
内科などの一般診療科で治療されている。

## アルコール性肝障害





## 基準となる アルコール飲料の量



日本酒 (15-17%)  
1合=180ml 200kcal

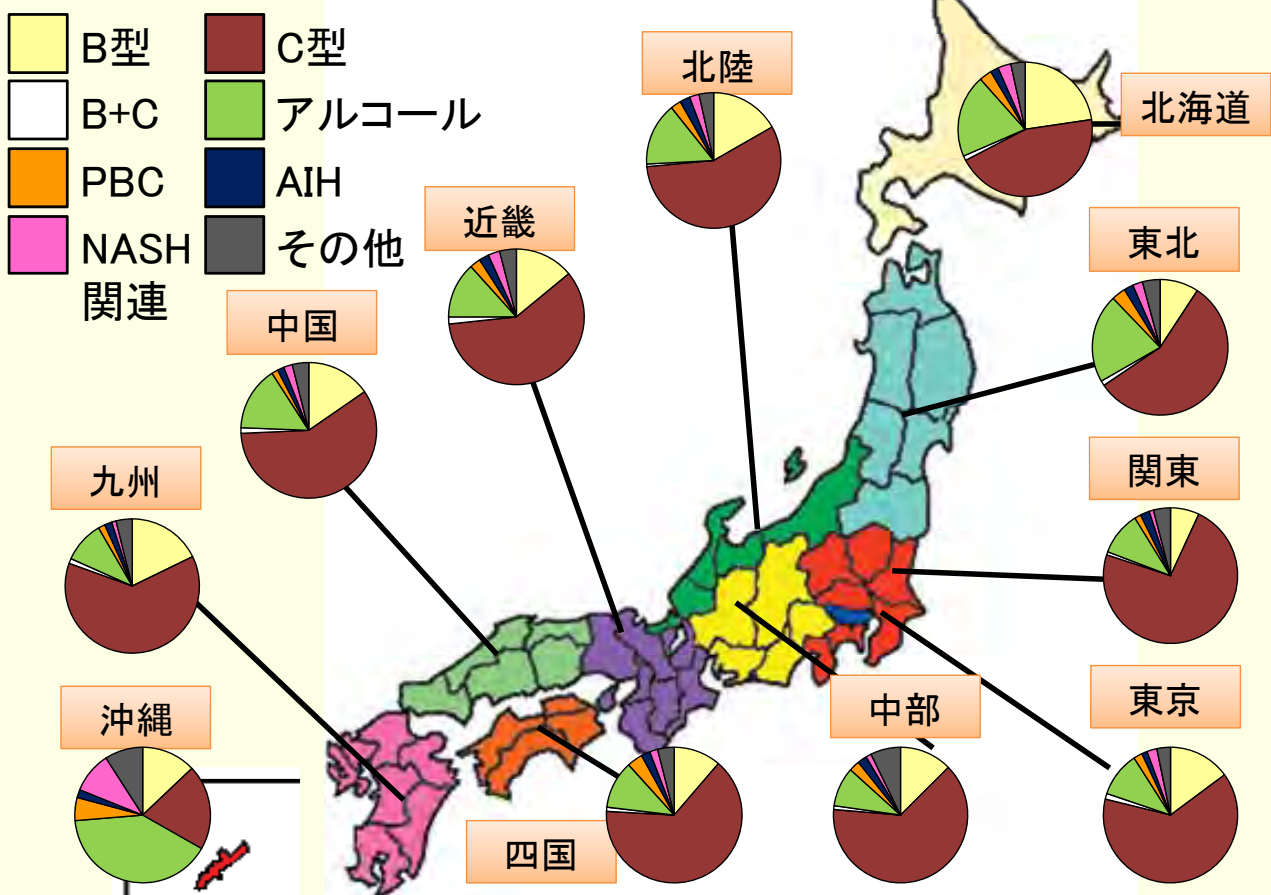
ビール (4-6%)  
大ビン1本=660ml 250kcal

ウイスキー (43%)  
ダブル1杯=60ml 150kcal

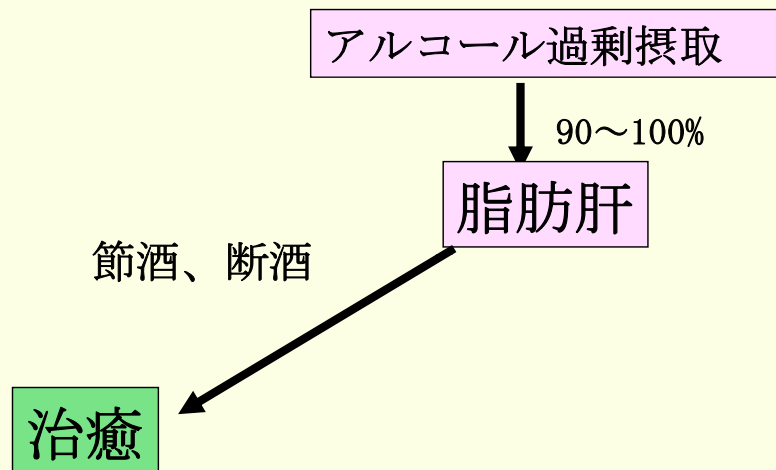


ワイン (10-14%)  
ワイングラス2杯=240ml  
150kcal

## 地域別の肝硬変の成因



# アルコール性肝疾患の経過



## 脂肪肝(フォアグラ)の三大原因

- ▶ 食べ過ぎ(肥満)
- ▶ 糖尿病
- ▶ アルコール過飲



# 脂肪肝の発生頻度

一般人口の 20～30%

肥満例の 60～70%

糖尿病例の 70～80%

大量飲酒者の 90～100%

## 脂肪肝の症状

これといった症状が無い  
「沈黙の臓器」



これが問題

**NASH**（非アルコール性脂肪性肝炎）や  
アルコール性肝炎になると

疲れ易い

右季肋部痛

腹部膨満

などの症状がでることもある

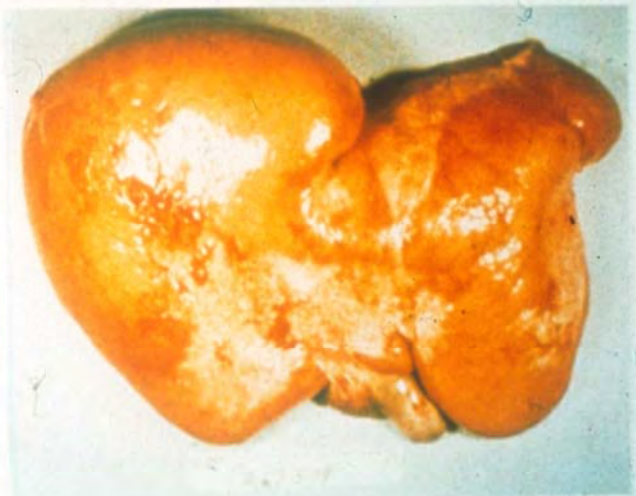
放置すると成人病の宝庫

脳動脈硬化 脳梗塞 痴呆 心筋梗塞 糖尿病

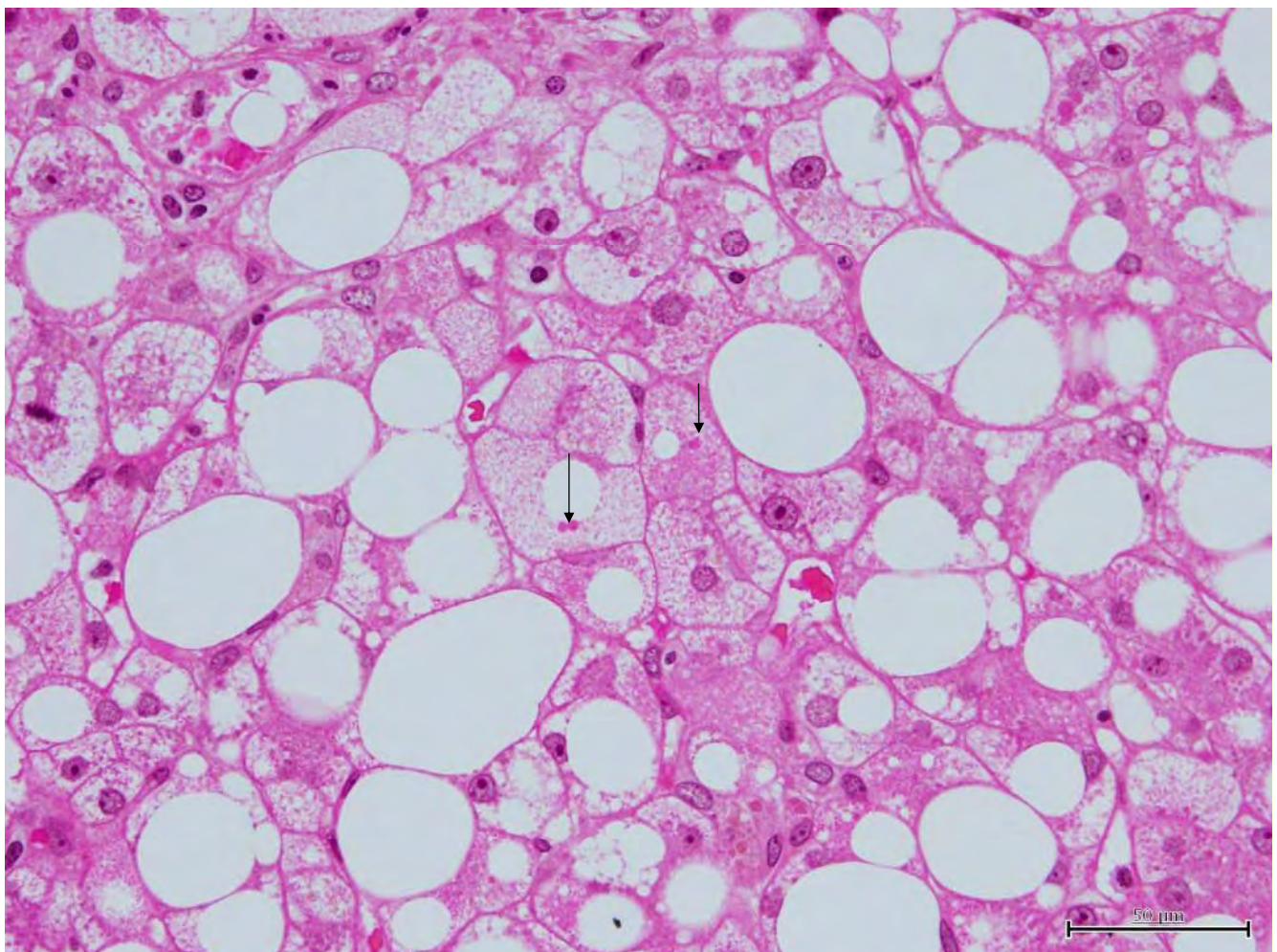
# アルコール性脂肪肝 (肉眼所見)



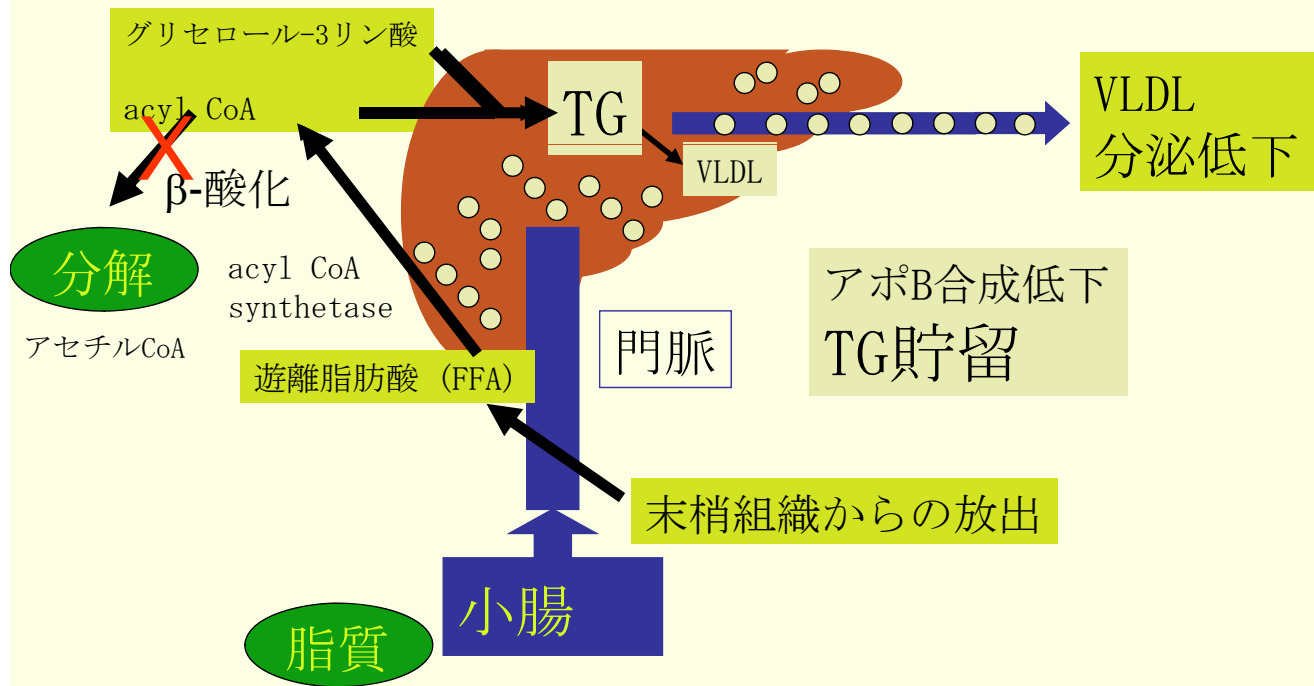
正常肝



アルコール中毒者の肝



## 大量飲酒による脂質代謝異常



## 節酒指導で良い場合

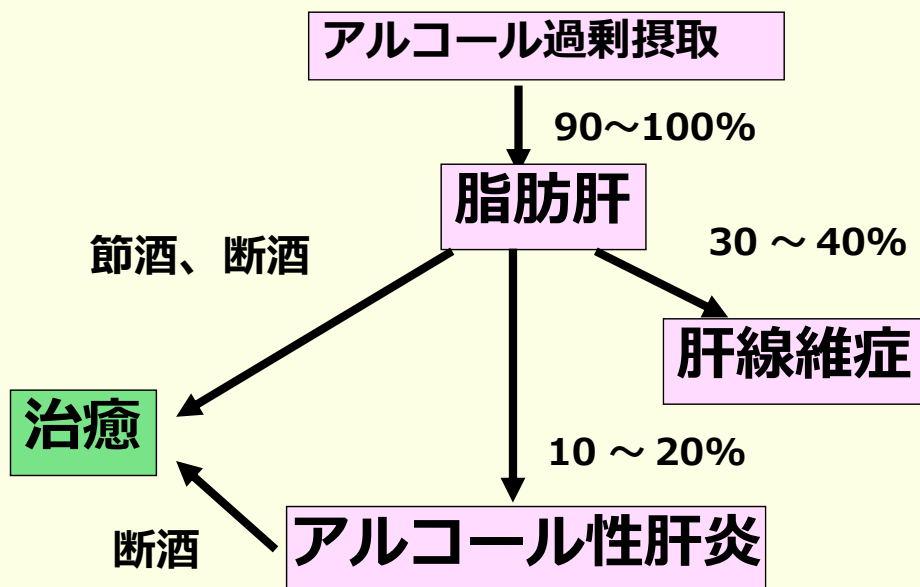
1. アルコール依存症でないことが条件
2. アルコール有害使用の場合には、節酒指導でアルコール性臓器障害が改善することが条件
3. 医療スタッフは、臓器障害が過量の飲酒によって生じていることを説明し納得させる
4. 飲酒習慣強化要因への自覚と修正  
⇒職場の調整や家庭環境の改善
5. 適正飲酒よりもLow Risk Drinkingを念頭に



# イエローカード

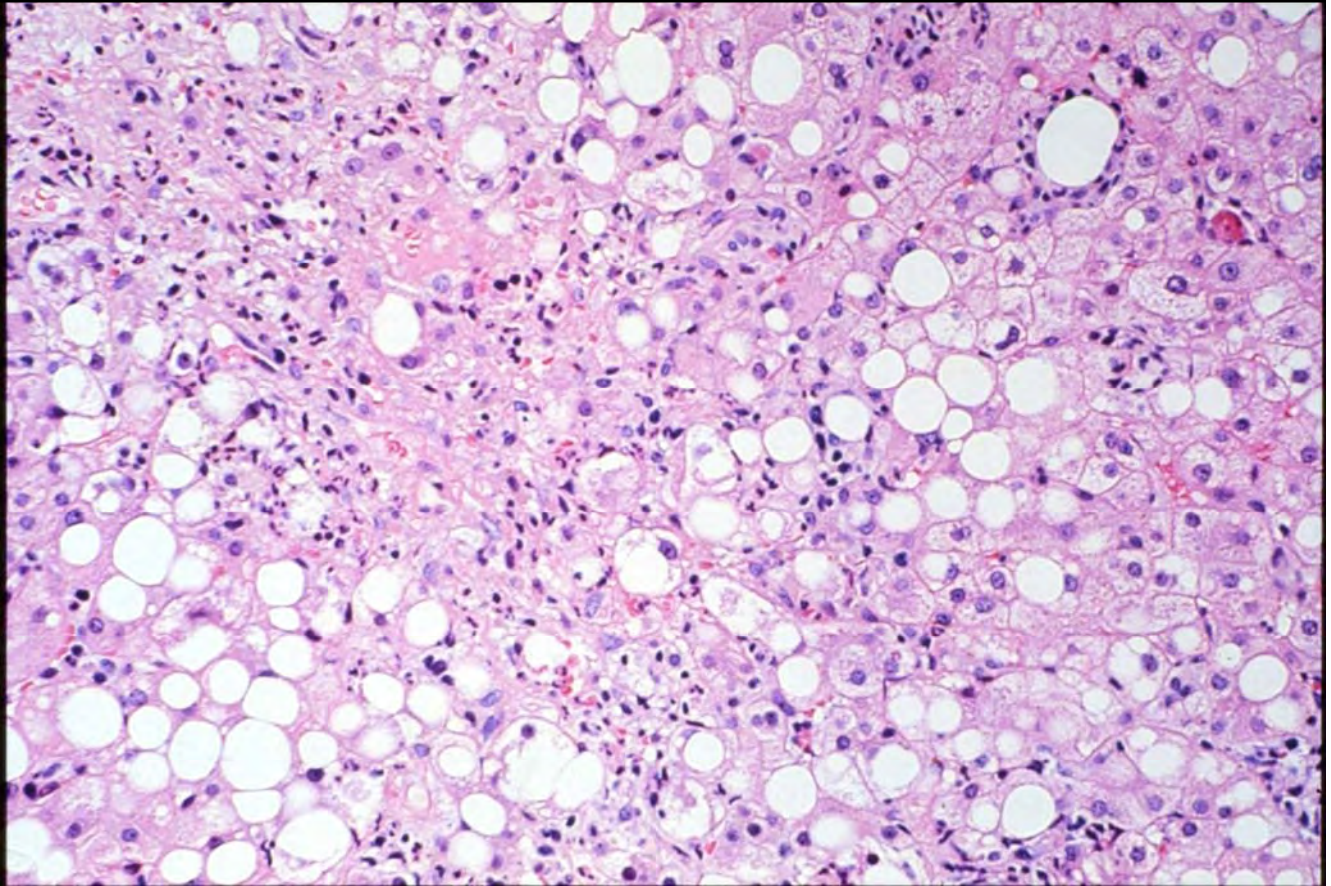


## アルコール性肝疾患の経過

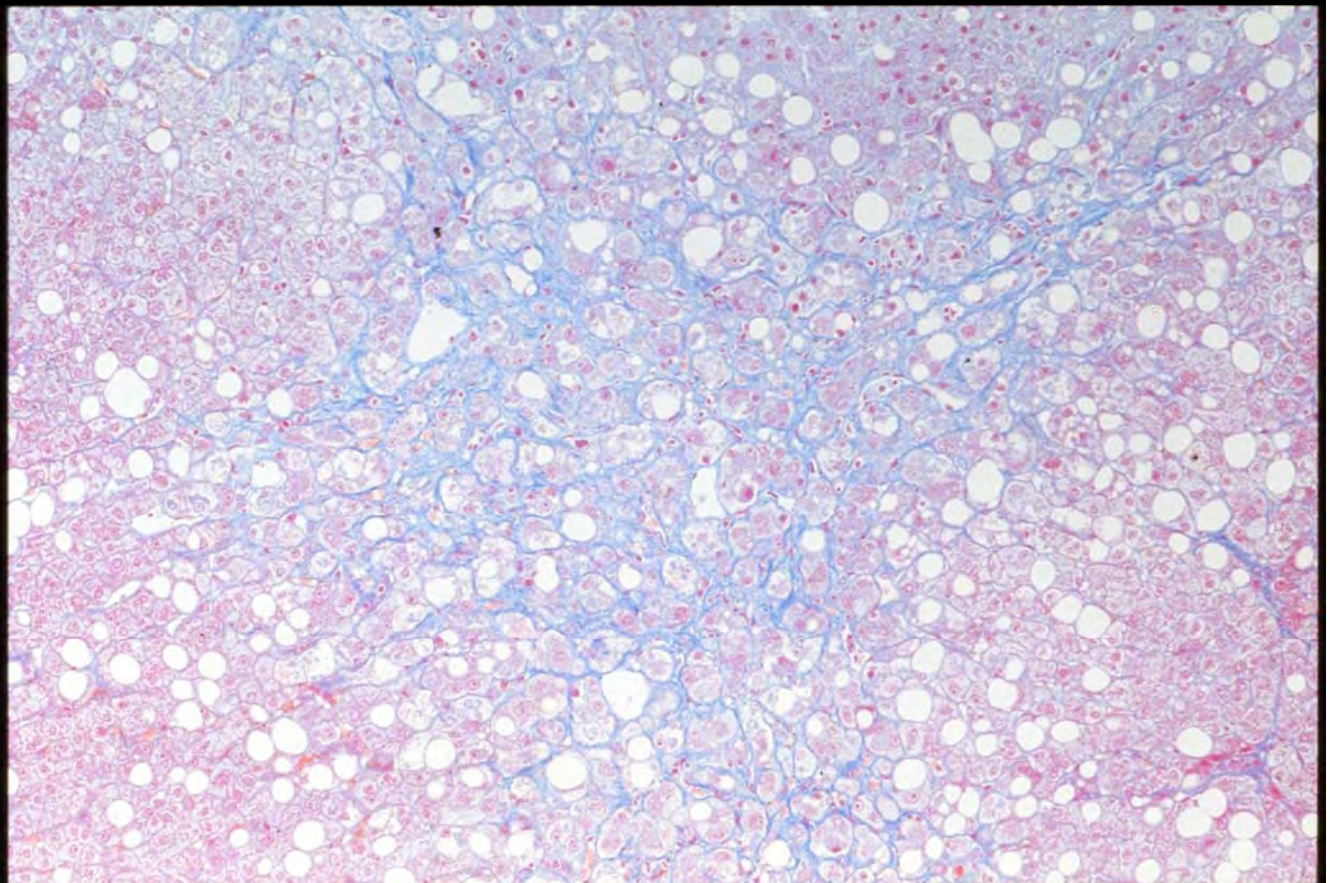




## アルコール性肝炎（肝生検像）

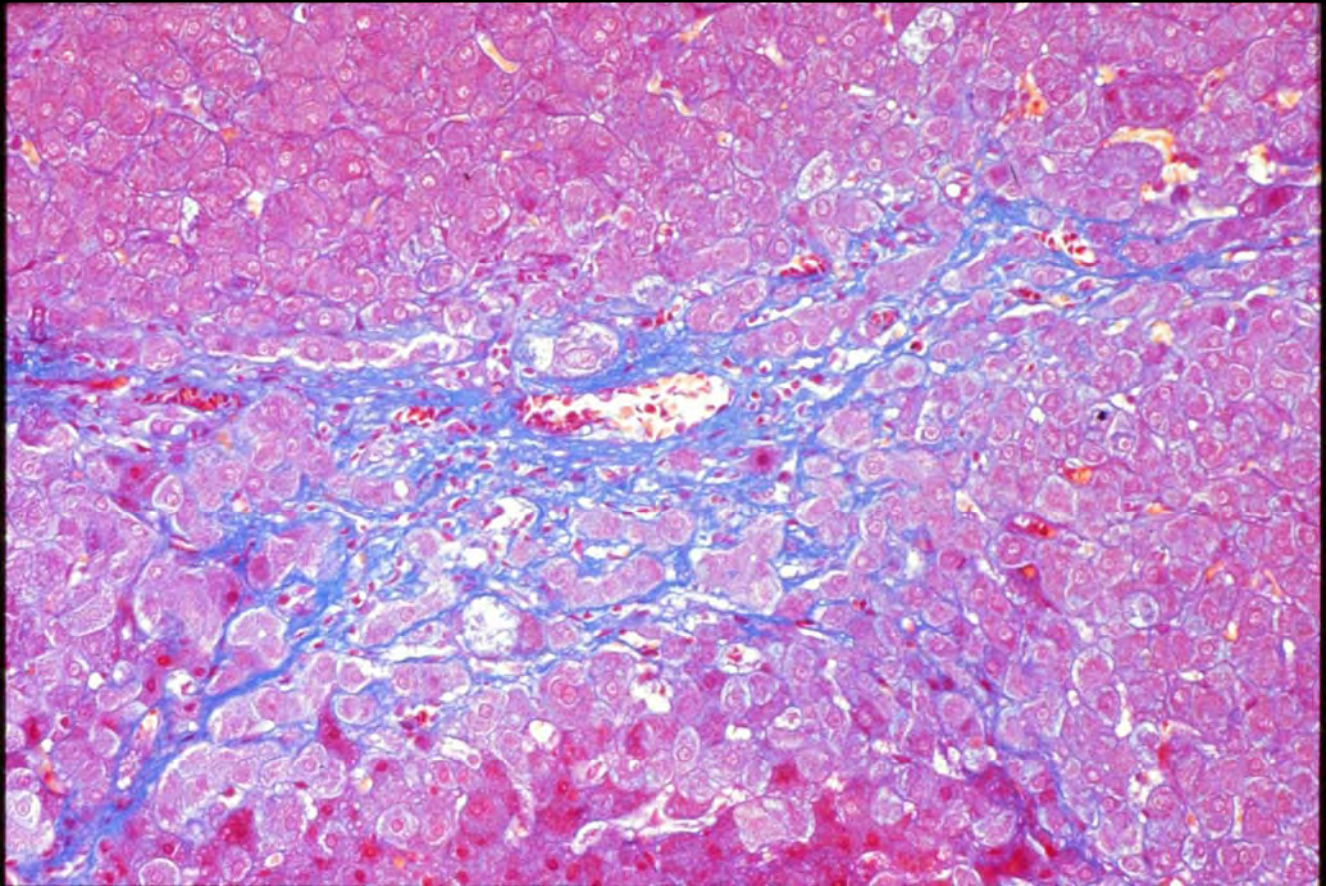


## Pericellular Fibrosis





## Perivenular Fibrosis

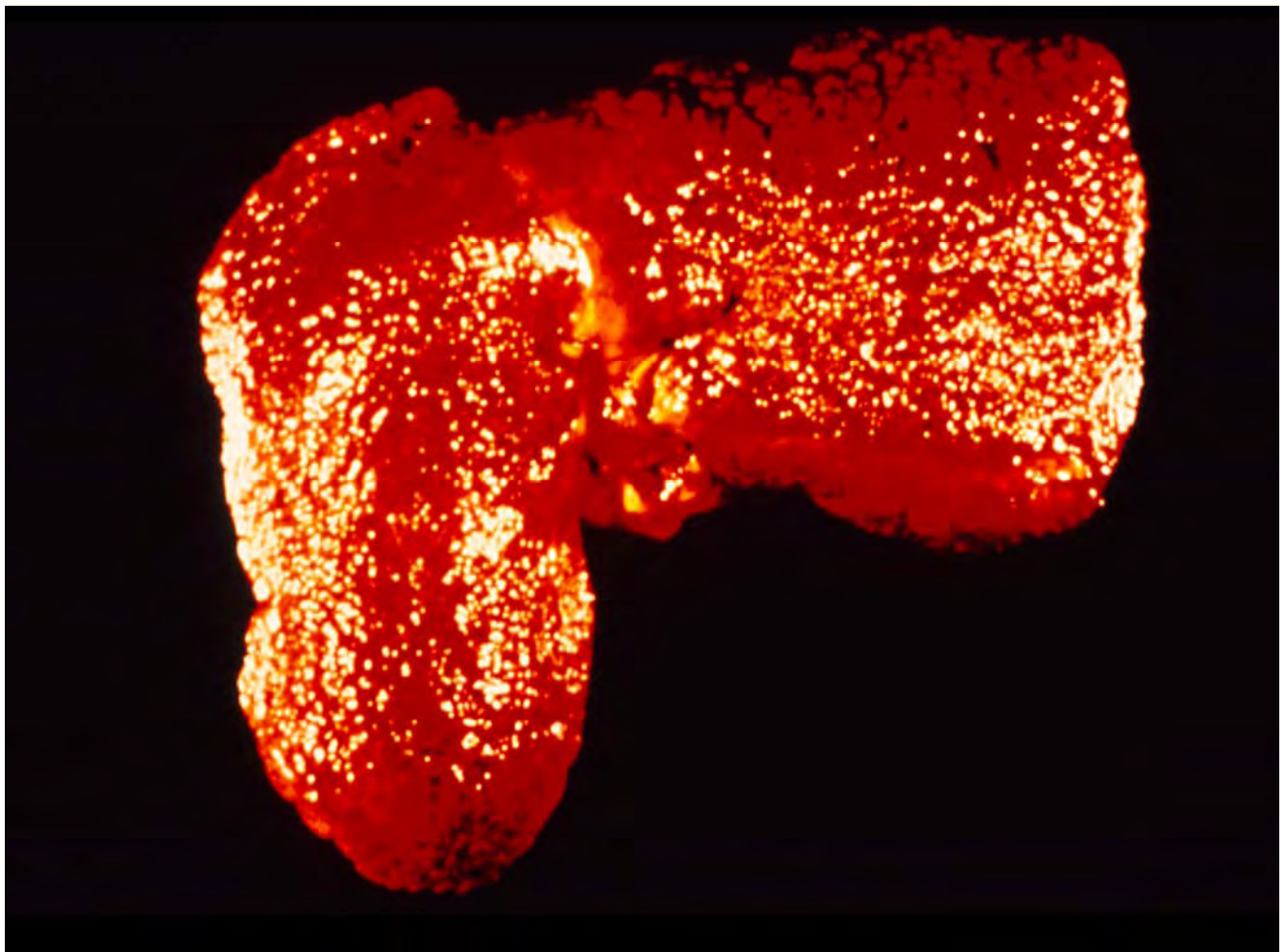
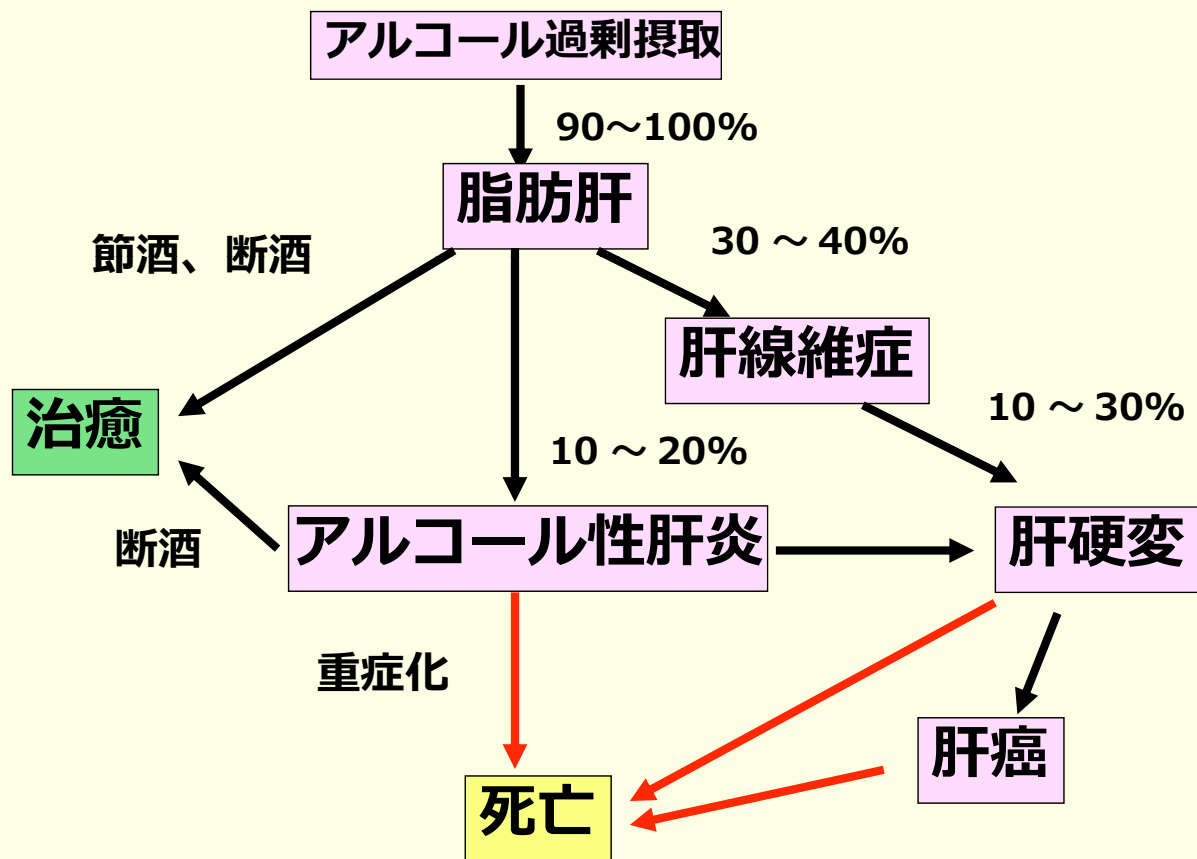


## イエローカード





# アルコール性肝疾患の経過

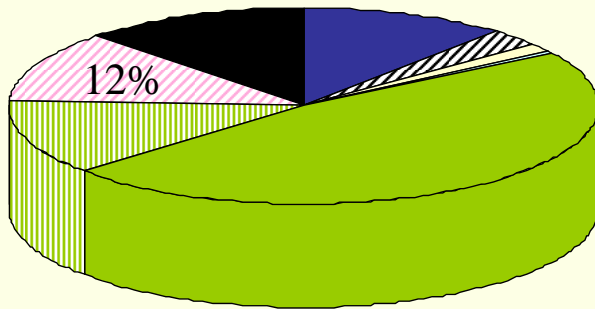




# 肝硬変の成因

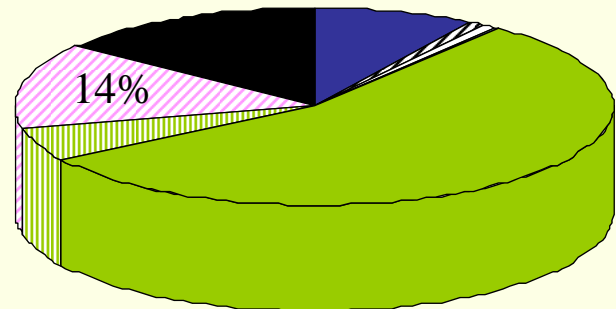
堀江義則、他 飲酒の肝硬変への影響 -C型肝炎とアルコール性肝硬変の関係について- 日本アルコール・薬物医学会雑誌 44: 38-42, 2009.

- HBV
- ▨ HBV+AL
- HB+HC
- ▨ HB+HC+AL
- HCV
- ▨ HCV+AL
- ▨ AL
- Other



アルコール性:	12%
アルコール+ウイルス性:	15%
合計	27%

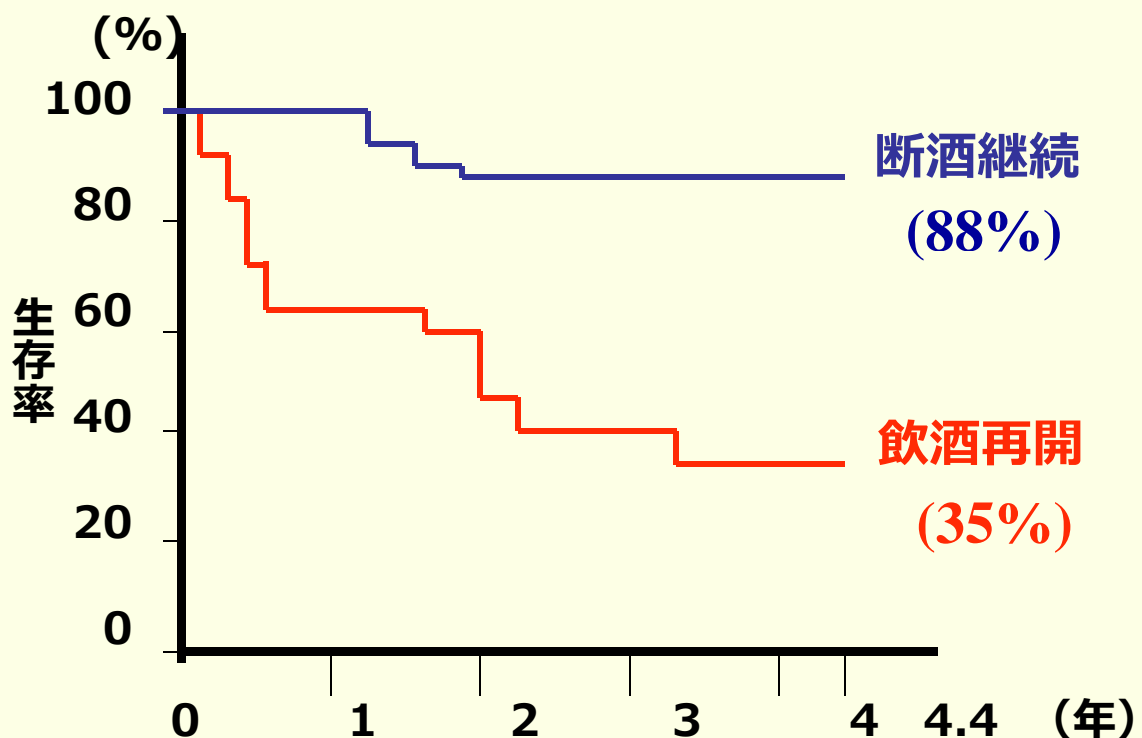
平成10年度全国統計  
(n=21769)



アルコール性:	14%
アルコール+ウイルス性:	6%
合計	20%

平成19年度全国統計 (今回)  
(n= 9126)

## アルコール性肝硬変の予後と飲酒の影響



(Yokoyama A, et al., Alcohol Alcohol, 1994)

# レッドカード

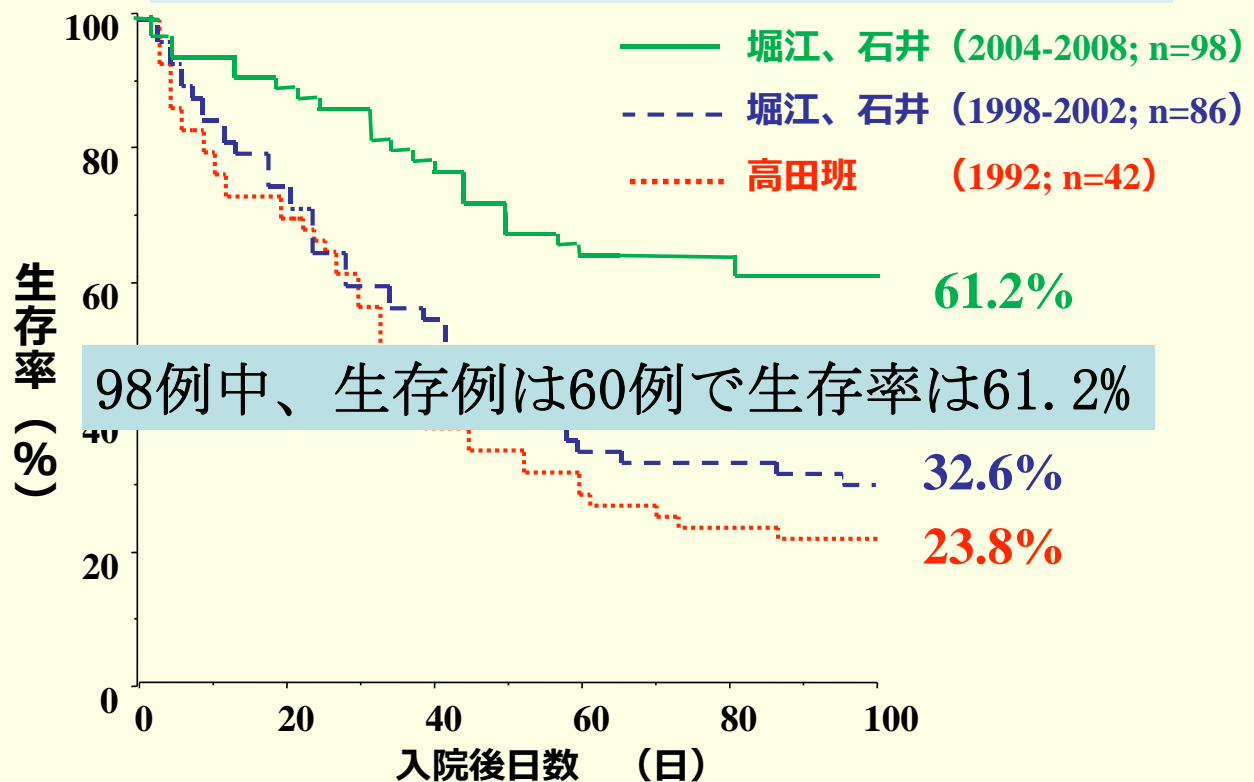


## 重症型アルコール性肝炎

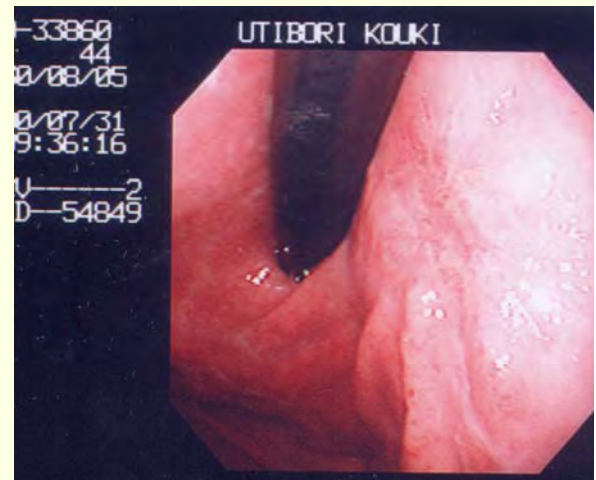
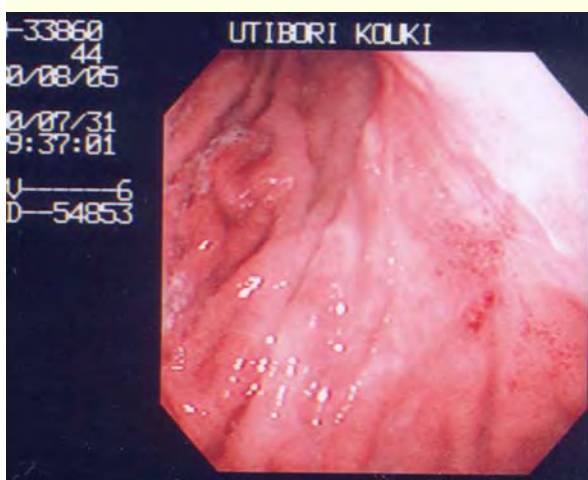
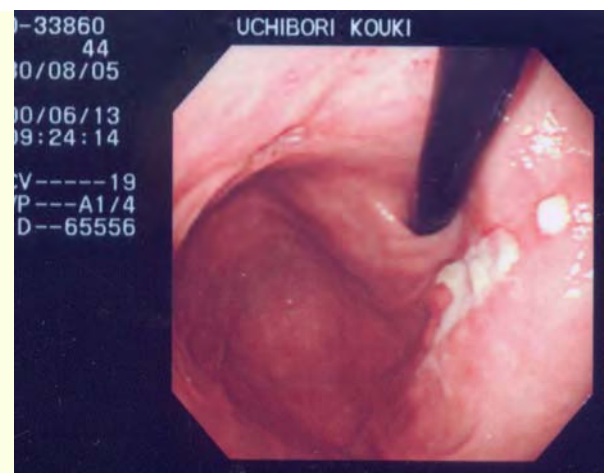
アルコール性肝炎の中で、**肝性脳症、肺炎、急性腎不全、消化管出血**などの合併や、**エンドトキシン血症**などを伴い、禁酒しても肝腫大は持続し、多くは1ヶ月以内に死亡する病態を示すものである。

**プロトロンビン時間は50%以下**で著しい多核白血球増加を示し、病理組織学的には多数のマロリー体の出現と強い肝細胞変性、壊死などがみられるのが特徴であり、劇症肝炎と同様に予後不良な疾患である。

## 重症型アルコール性肝炎(SAH)の予後



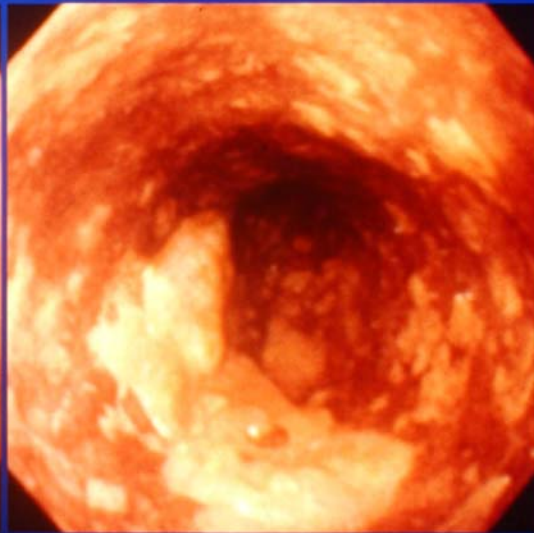
Horie Y, et al. Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology, In Press より改変して引用







Conventional Inspection



Esophageal Iodine Staining



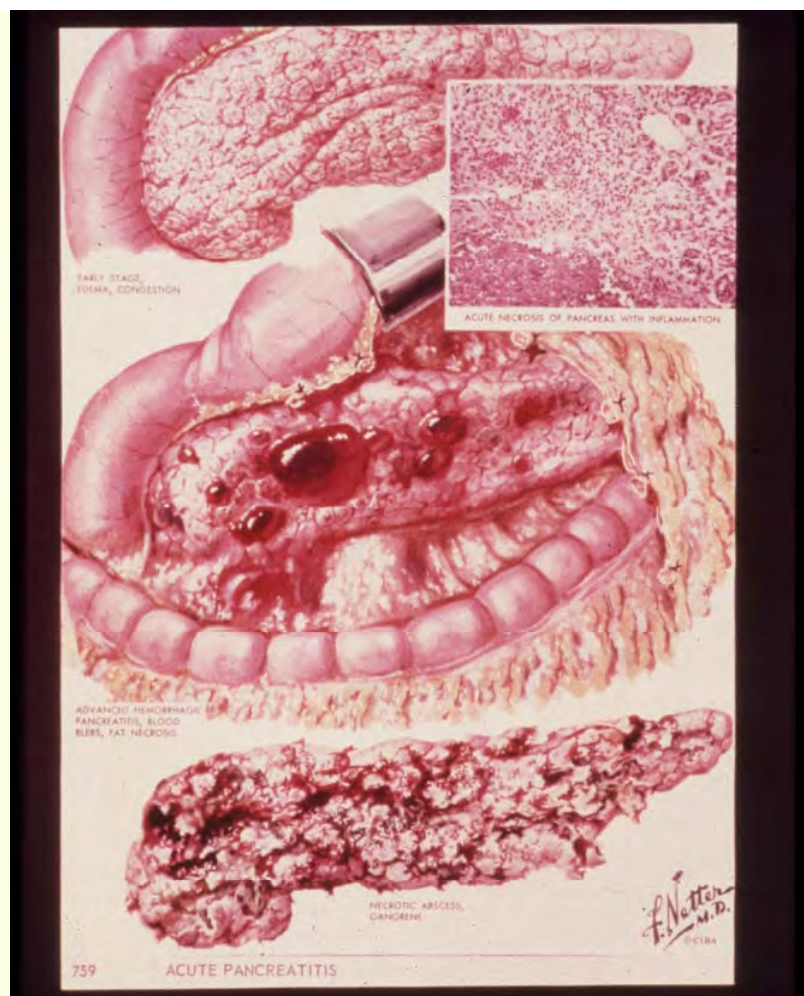
焼酎  
ウイスキー  
ブランデー  
ジン  
ウォッカ  
など



# 膵炎患者の成因

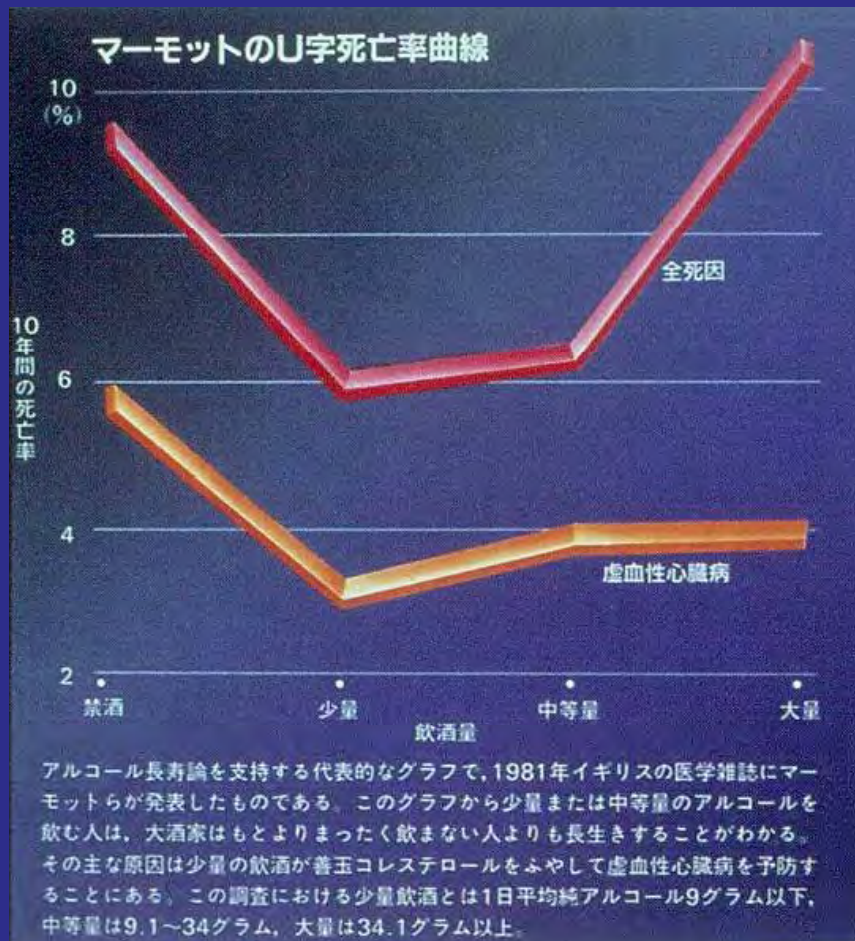
急性膵炎	男性	女性	計
アルコール性	258 (40.1 %)	35 (10.0 %)	293 (29.5 %)
胆石性	186 (28.9 %)	161 (46.1 %)	347 (34.9 %)
高脂血症	18 (2.8 %)	3 (0.9 %)	21 (2.1 %)
その他	182 (28.3 %)	150 (43.0 %)	332 (33.4 %)
	644 (100 %)	349 (100 %)	993 (100 %)
慢性膵炎			
アルコール性	253 (73.1 %)	19 (26.0 %)	272 (64.9 %)
特発性	50 (14.5 %)	33 (45.2 %)	83 (19.8 %)
その他	43 (12.4 %)	21 (28.8 %)	64 (15.3 %)
	346 (100 %)	73 (100 %)	419 (100 %)

下瀬川徹：平成21年度厚生労働科学研究補助金：わが国における飲酒の実態ならびに飲酒に関連する生活習慣病、公衆衛生上の諸問題とその対策に関する総合的研究（主任研究者：石井裕正）







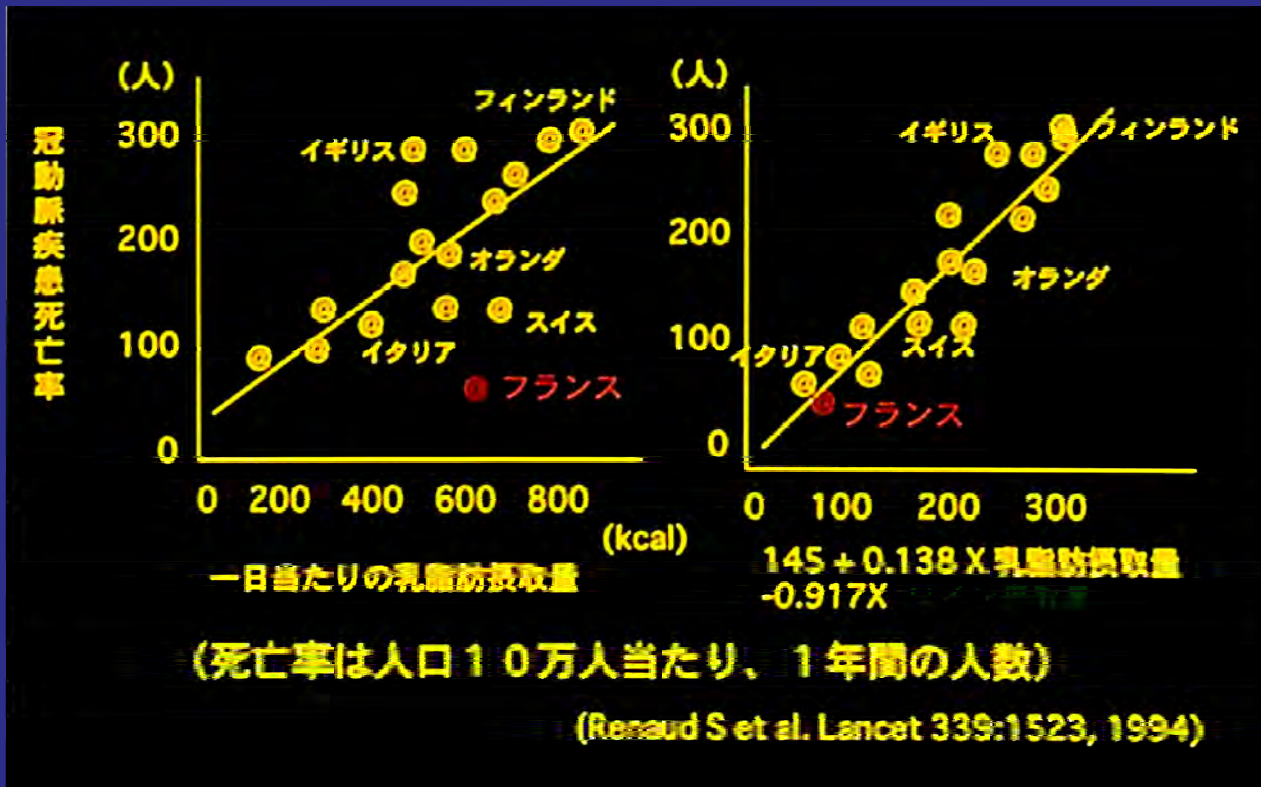


## 虚血性心疾患とアルコール(1)

1. アルコールは血小板凝集抑制作用を持つ。  
(Meade TW et al. BMJ 290:428, 1985)
2. アルコール摂取は血管内皮からのt-PA分泌増加をもたらし、線溶系を亢進させる。  
(Laug WE. JAMA 250:772, 1983)  
(Ridker PM et al. JAMA 272:929, 1994)
3. アルコール摂取は高HDLコレステロール血症 (HDL2, HDL3とも) をもたらし、それぞれが、虚血性心疾患の発症頻度と逆相関する。  
(Fraser GE et al. Atherosclerosis 46:275, 1983)  
(Gaziano et al. N Engl J Med 329:1829, 1993)
4. 赤ワイン中に抗酸化物質、強い血小板凝集抑制物質が含まれている。  
(Renaud S et al. Lancet 339:1523, 1992)



## 各国の冠動脈疾患による死亡率と乳脂肪摂取量とワイン摂取量



## 赤ワインに含まれるポリフェノール

アントシアニン  
タンニン  
カテキン  
ケルセチン  
シアニジン  
ミリセチン

これらのポリフェノールの重合物が多く含まれ抗酸化能も高い

## アントシアニンによる動脈硬化進展抑制の機序

- 1) 生体内において余剰なLDLは酸化され変性LDLとなりうる。
- 2) 変性LDLはマクロファージに処理されるが、変性LDLを処理するとマクロファージは泡沫化する。この泡沫化マクロファージの増殖は血管内皮細胞障害を起こし、動脈硬化を促進する
- 3) アントシアニンはLDLの酸化過程を抑制する

(Frankel EN et al. Lancet 341-454 1993)

## 高血圧症とアルコール

1. 1日36g以上のエタノール摂取は高血圧症の危険因子である。特にエタノール摂取は収縮期圧の上昇に寄与する。  
(Klatsky AL et al. New Eng J Med 296:1194,1977)
2. この寄与は他の高血圧症の危険因子とは独立したものである。  
(INTERSALT Study Group. BMJ 297:319,1993)
3. 飲酒者の高血圧症では、節酒による血圧の低下が期待できる。  
(Potter JF et al. Lancet 1:580,1981)

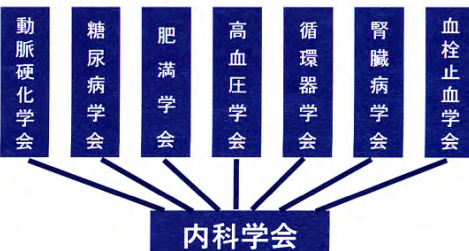
# 飲酒と肥満の関係



## メタボリックシンドロームの診断基準



メタボリックシンドローム診断基準検討委員会



ウェスト周囲径

男性 $\geq 85\text{cm}$

女性 $\geq 90\text{cm}$

+

下記の2つ

血圧 SBP $\geq 130$   
かつ/または DBP $\geq 85\text{mmHg}$

空腹時血糖 $\geq 110\text{mg/dL}$

TG  $\geq 150\text{mg/dL}$   
かつ/または HDL $< 40\text{mg/dL}$

## 病草子にみる肥満



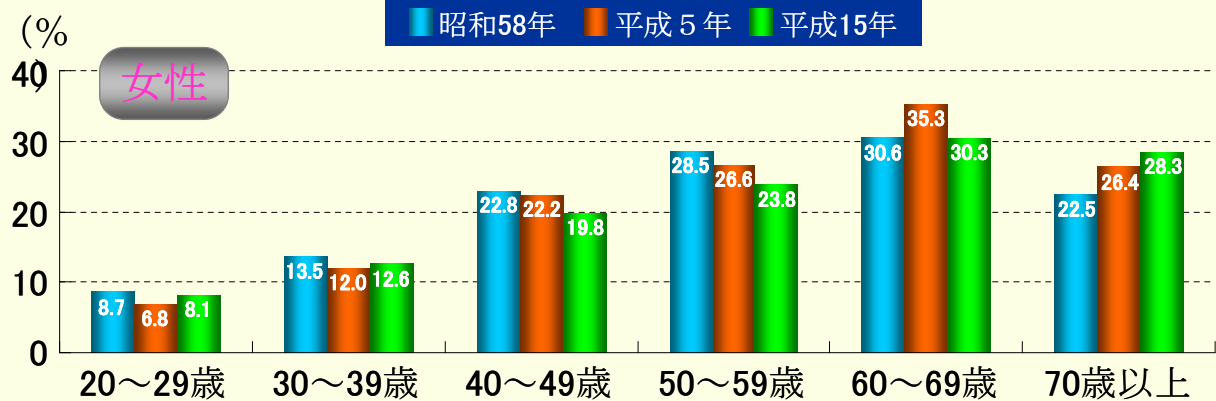
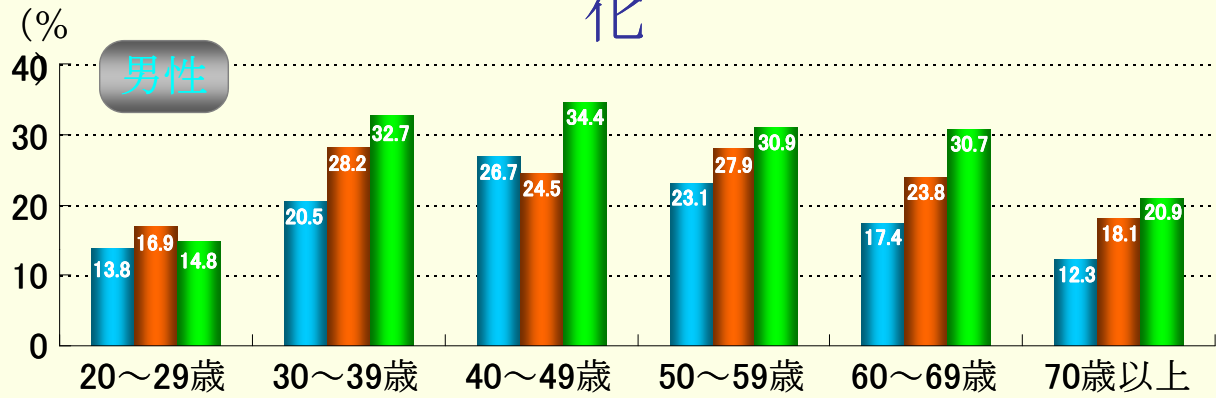
日本人は欧米人と比較して基礎代謝量が低くなる  
俚約遺伝子( $\beta 3$ アドレナリン  
遺伝子多型)をもち、つまり  
少ない食事量で生存  
可能である。

[Nozaki Y, Saibara T, Nemoto Y, et. al.](#)  
Polymorphisms of interleukin-1 beta  
and beta 3-adrenergic receptor in  
Japanese patients with nonalcoholic  
steatohepatitis. *Alcohol Clin Exp Res.*  
2004; 28: 106S-110S.





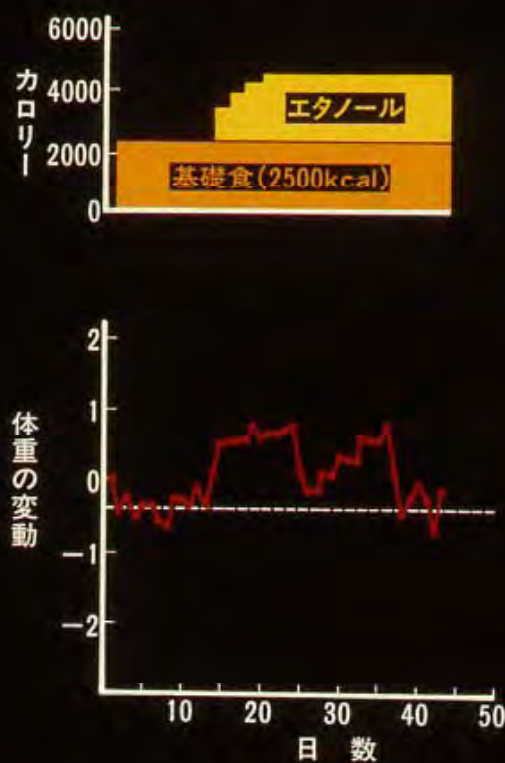
# 日本人成人の肥満者（BMI $\geq 25$ ）の割合の変化



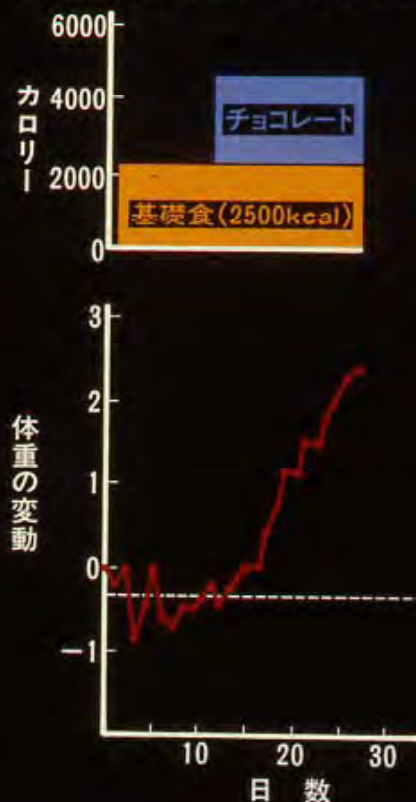
平成15年国民栄養調査より

## 等カロリーのエタノールまたはチョコレートが体重に及ぼす影響 (Pirola, R. C., et al.)

〔エタノール2000kcal分を追加したとき〕

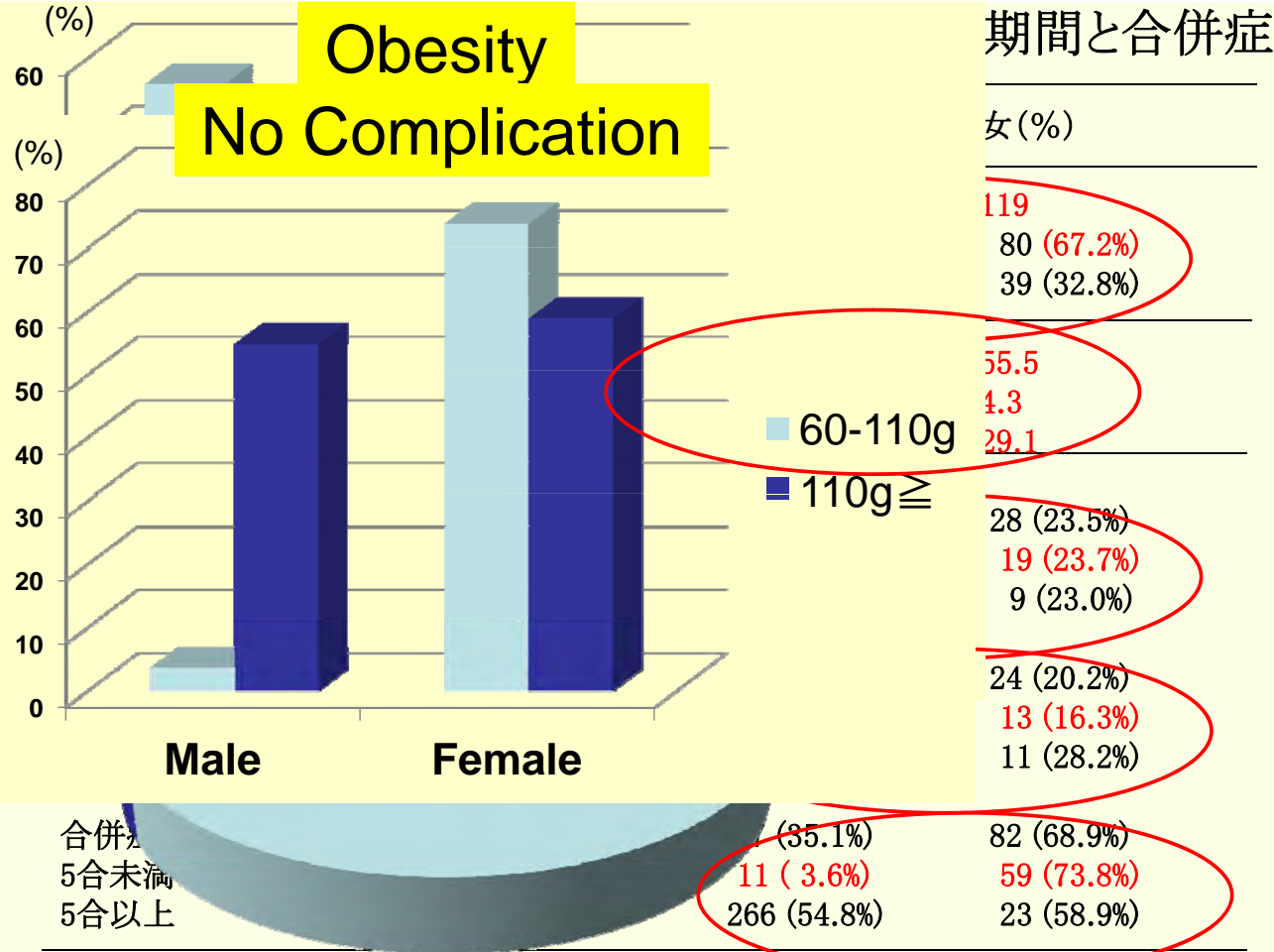


〔チョコレート2000kcal分を追加したとき〕



# アルコール摂取量とBMIの関係

年齢	飲酒量		
	23g未満	23-46g	46g以上
40-49歳	23.8	23.5	24
50-59歳	23.6	22.8	23.5
60-69歳	22.3	22.7	22.3



食育



酒育

酒は百薬の長

過ぎては害あり

貝原益軒

「養生訓」

1712年

酒を多く飲んで、飯を少なく食ふ人は、命短し  
酒は半酔にのめば、長生の薬となる

酒を多く飲んで、飯を多く食らう人は 命短し

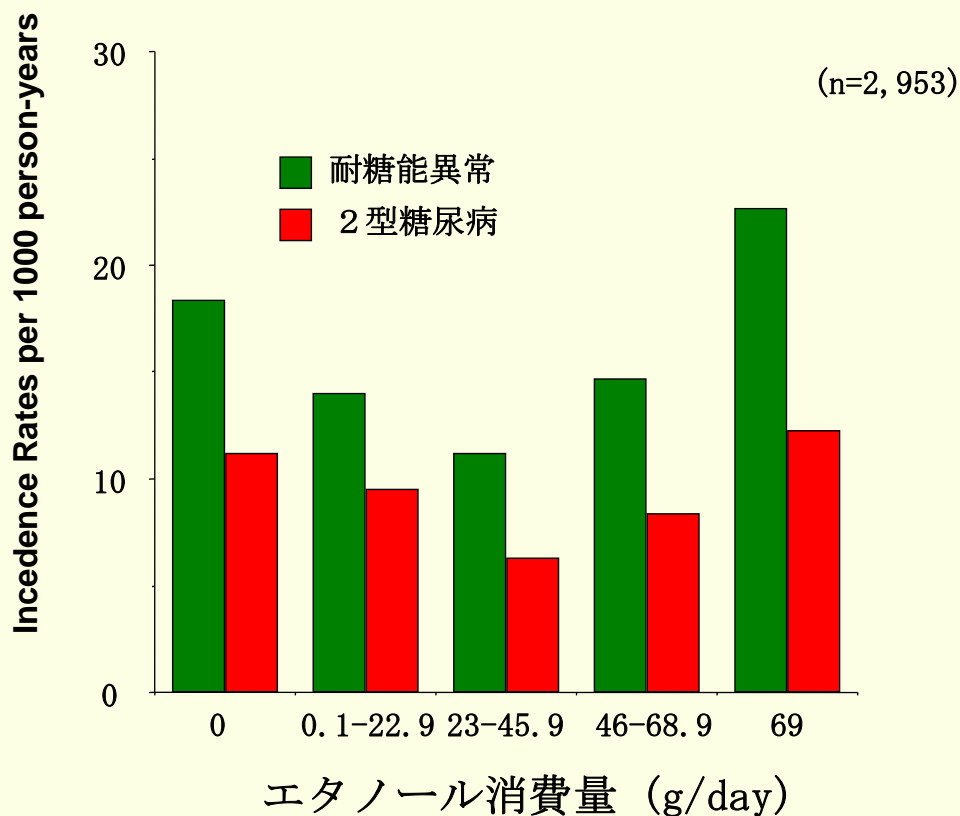
ほどほどに、程がわかれば こうならぬ

堀江義則

「山王訓」

2012年

## 耐糖能異常ならびに2型糖尿病の発症率

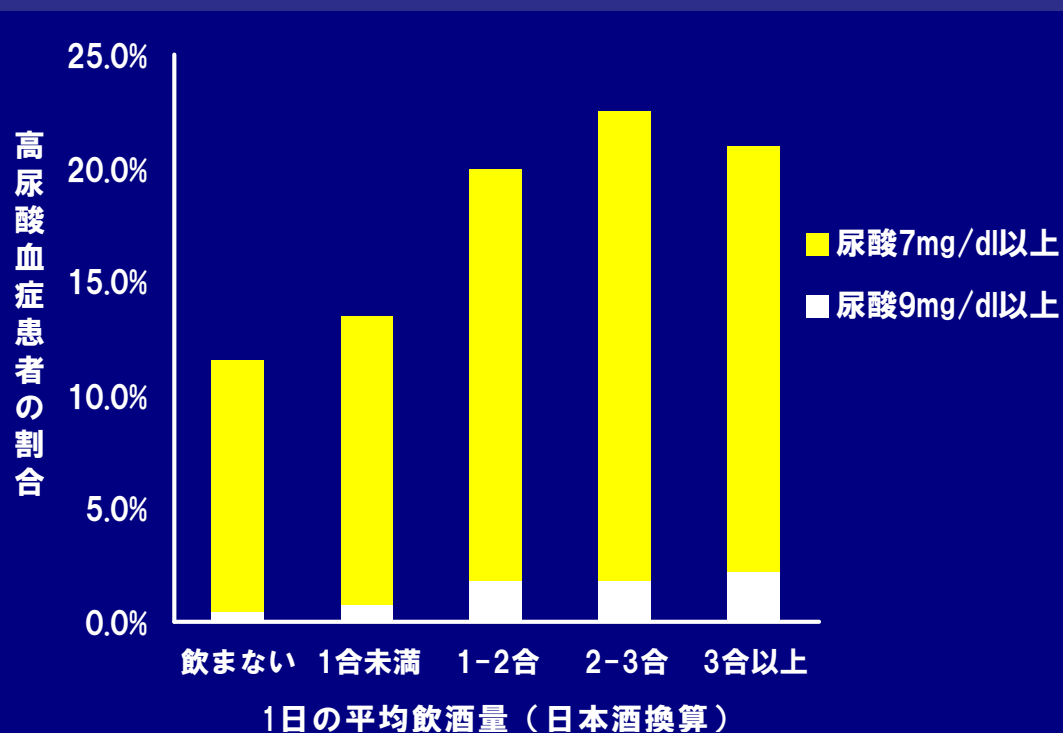


(N Nakanishi, Diabetes Care, 2003;26:48-54)



飲酒は2型糖尿病の発症の確率を下げるが、既に糖尿病治療をしている方がお酒を飲んで良くなるということではない

## 飲酒量別に見た高尿酸血症患者の割合



プリン体を少なくしたビール（発泡酒）ならたくさん飲んでも大丈夫か？

ビールに限らずアルコールは尿酸の生成を促進し、腎臓からの排泄を阻害

飲酒（アルコール）による高尿酸血症の機序

- (1) アルコール飲料自体の尿酸
- (2) 酢酸代謝に伴う肝臓でのプリン体合成促進
- (3) 尿酸排泄抑制（高乳酸血症による乳酸との拮抗）
- (4) アルコール利尿による脱水
- (5) 食欲増進



## 飲酒行動に関する目標 （健康日本21）

- 1) 1日に純アルコール60gを越え多量に飲酒する人の減少
- 2) 未成年の飲酒をなくす
- 3) 「節度ある適度な飲酒」としては1日平均純アルコールで20g程度である旨の知識を普及する