

III. 研究成果の刊行に関する一覧表

石井裕正

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
石井 裕正、樋口進、上島弘嗣	アルコールと健康に関する保健指導マニュアル.	石井 裕正	アルコールと健康に関する保健指導マニュアル.	太平社	東京	2010	

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
石井 裕正、堀江 義則、山岸由幸、海老沼浩利	アルコール性肝疾患とメタボリックシンドローム—その相互関係に関する一考察	日本医師会雑誌	138	1107-1112	2009

樋口 進

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
石井 裕正、樋口進、上島弘嗣	アルコールと健康に関する保健指導マニュアル.	石井 裕正	アルコールと健康に関する保健指導マニュアル.	太平社	東京	2010	

雑誌 なし

杠岳文

書籍 なし

雑誌 なし

上島 弘嗣

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
石井 裕正、樋口進、上島弘嗣	アルコールと健康に関する保健指導マニュアル.	石井 裕正	アルコールと健康に関する保健指導マニュアル.	太平社	東京	2010	

雑誌

著者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Nakamura K, et al.	The proportion of individuals with alcohol-induced hypertension among total hypertensives in a general Japanese population: NIPPON DATA90.	Hypertens Res	30(8)	663-8	2007
上田博子 他	中年男性の肥満と脂肪エネルギー比率との関連 ～INTERMAP 日本における検討～	日循予防誌	43(2)	123-31	2008
三浦克之	高血圧予防と治療のための飲酒習慣のあり方	動脈硬化予防	7(3)	19-24	2008
Nakamura Y, et al.	Alcohol intake and 19-year mortality in diabetic men: NIPPON DATA80	Alcohol	43(8)	635-41	2009

坪内 博仁

書籍

著者氏名	論文タイトル名	編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
今村也寸志、宇都浩文、桶谷真	脂肪肝は内臓脂肪の指標になりえるか。	飯田三雄	消化器病学の進歩—原点から未来への情報発信	日本消化器病学会	東京	2009	23-26
宇都浩文、上村修二、坪内博仁	肝疾患の血清プロテオミクスを用いた診断	林紀夫、日比紀文、上西紀夫、下瀬川徹	Annual Review 消化器	中外医学社	東京	2009	200-208

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Imamura Y, Uto H, Oketani M, et al	Association between changes in body composition and the increasing prevalence of fatty liver in Japanese men.	Hepatol Res	38	1083-1086,	2008
宇都浩文、田ノ上史郎、坪内博仁:	血液検査	NASH 診療 best approach		177-182	2008
宇都浩文、橋元慎一、坪内博仁	NASH/NAFLD の臨床及び研究の進歩～NASH/NAFLD とメタボリックシンドローム～	Medical Science Digest	34	19-22	2008
宇都浩文、呉 建、坪内博仁	NASH の診断 1～バイオマーカー～	治療学	43	1059-1064	2009

渡辺 哲

書籍 なし

雑誌 なし

竹井 謙之

書籍 なし

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Hara N, Iwasa M, Iwata K, Miyachi H, Tanaka H, Takeo M, Fujita N, Kobayashi Y, Takei Y.	Value of the extracellular water ratio for assessment of cirrhotic patients with and without ascites	Hepatol Res	39	1072-9	2009
Sugimoto R, Iwasa M, Maeda M, et al	Value of the apparent diffusion coefficient for quantification of low-grade hepatic encephalopathy.	Am J Gastroenterol	103	1413-1420	2008
Fujita N, Miyachi H, Tanaka H, Takeo M, Nakagawa N, Kobayashi Y, Iwasa M, Watanabe S, Takei Y.	Iron overload is associated with hepatic oxidative damage to DNA in nonalcoholic steatohepatitis.	Cancer Epidemiol Biomarkers Prev	18	424-32	2009
藤田尚己, 竹井謙之.	脂肪化による肝発癌のメカニズム.	治療学	43	1092-6	2009
藤田尚己, 竹井謙之.	肝疾患における鉄代謝異常.	成人病と生活習慣病	39	418-25	2009
岩佐元雄, 竹井謙之.	岩佐元雄, 竹井謙之. 飲酒とメタボリック シンドローム.	Anti-aging medicine	4	462-7.	2008

橋本 悦子

書籍 なし

雑誌 なし

堀江 義則

書籍 なし

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
-------	---------	------	----	-----	-----

堀江義則、石井裕正、 山岸由幸、他	わが国におけるアルコール性肝硬変の実 態とその進展因子に関する検討	肝臓	11	507-513	2009
堀江 義則	アルコール使用障害—一般現場での対応	カレントセラピー	28	63-67	2010

下瀬川 徹
 書籍 なし
 雑誌 なし

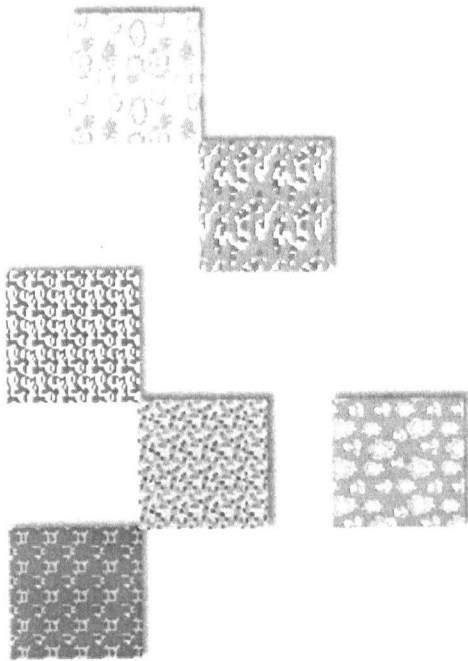
横山 顕
 書籍 なし
 雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Yokoyama T, Yokoyama A, Kumagai Y, et al	Health Risk Appraisal Models for Mass Screening of Esophageal Cancer in Japanese Men	Cancer Epidemiol Biomark Prev	17	2846-54	2008

玉木 武
 書籍 なし
 雑誌 なし

IV. 研究成果の刊行物・別刷

アルコールと健康に関する 保健指導マニュアル



アルコールと健康に関する保健指導マニュアル

本書の構成

1	はじめに	石井 祐正
2	日本における酒の飲まれ方	磯口 達
3	アルコールの健康への影響	上島 弘嗣
4	アルコールの代謝とその影響	加藤 真三
5	アルコールの心と体への影響	松下 幸生
	(1) 精神、ストレス	松井 敏史
	(2) 脳、神経	横山 誠
	(3) 消化管	堀江 義則
	(4) 肝臓	下藤川 徹
	(5) 臓器	上島 弘嗣
	(6) 循環器、血圧	山岸 由幸
	(7) 代謝性疾患 (糖尿病、高尿酸血症、高脂血症)	宮川 朋大
	(8) 胎児・授乳期とアルコール	竹井 謙之
	(9) メタボリック症候群とアルコール	石井 祐正
6	教育、啓発	石井 祐正
7	飲酒問題への介入とその実態	江 祐文
8	保健指導における飲酒指導の実態	江 祐文
9	Q&A	

監修：石井 祐正（慶應義塾大学 名誉教授）

平成21年度厚生労働科学研究班

「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」

市民公開講座

（厚生労働科学研究・研究成果等
普及啓発事業による研究成果発表会）

酒と健康

アルコールとの上手なつきあい方

開催日時 平成21年11月7日(土)
13時30分～16時30分

開催場所 慶應義塾大学医学部内
孝養舎2階講堂
(東京都新宿区信濃町35)

●プログラム

[第1部] 13時30分～15時20分

●講演

■司会：堀江 義則(永寿総合病院 内科部長)

■演者

「日本人は酒をどのように飲んでいるか」

石井 裕正(慶應義塾大学 名誉教授)

「アルコールの功罪：循環器疾患への影響」

上島 弘嗣(滋賀医科大学 名誉教授/生活習慣病予防センター 特任教授)

「アルコールの身体へ及ぼす影響」

加藤 真三(慶應義塾大学看護医療学部 教授)

「アルコールと法医学」

福永 龍繁(東京都監察医務院 院長)

「アルコールと社会問題 - 飲酒運転と自殺 -」

樋口 進(国立病院機構 久里浜アルコール症センター 副院長)

「文化としての酒 - 飲酒の価値と女性飲酒」

狩野 卓也((株)酒文化研究所 社長)

[第2部] 15時30分～16時30分

●パネルディスカッション

講演者全員参加による総合討論と質疑応答

司会：石井 裕正(慶應義塾大学 名誉教授)

●参加方法(参加無料)

●定員：約150名(※先着順とさせていただきます。締切：平成21年10月31日必着)

●郵送またはFAXでお申し込みください。

▶ 郵送：往復はがきに住所・氏名(ふりがな)・電話番号・参加希望人数をご記入の上、下記あて先までご応募ください。

▶ FAX：住所・氏名(ふりがな)・FAX番号・参加希望人数をご記入の上、下記あて先まで送信ください。

●あて先：〒160-8582 東京都新宿区信濃町35 FAX: 03-3351-8705

慶應義塾大学消化器内科 市民公開講座「酒と健康」担当：山岸由幸 宛

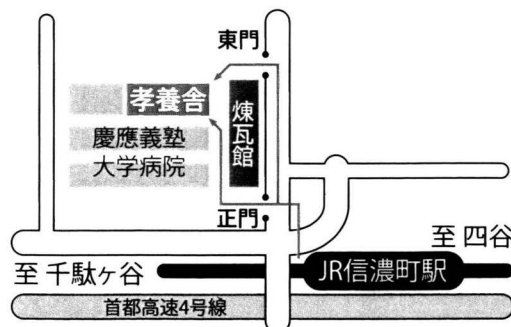
■主催：慶應義塾大学

(主任研究者 石井 裕正：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)

■共催：財団法人循環器病研究振興財団

■後援：社団法人アルコール健康医学協会

[お問い合わせ先] 〒160-8582 東京都新宿区信濃町35 慶應義塾大学消化器内科 市民公開講座「酒と健康」担当：山岸由幸 宛 FAX 03-3351-8705



アルコール性肝疾患とメタボリックシンドローム その相互関係に関する一考察

石井裕正^{*1} 堀江義則^{*2} 山岸由幸^{*3} 海老沼浩利^{*4}

キーワード アルコール性肝疾患 メタボリックシンドローム 肥満 NAFLD・NASH

はじめに

アルコール性肝疾患 (alcoholic liver disease, 以下 ALD) は多くの種類を数える肝疾患のなかでも、アルコール性飲料を自らの意志で習慣的に過剰摂取することにより発症する肝疾患であり、この点において他の肝疾患とは異なる特徴を有するものである。しかもアルコール性飲料は、広くグローバルに生活習慣として、日常生活に密着して頻用されている嗜好品であり、その過剰摂取に基づく肝疾患は世界各国で広く蔓延している重要な生活習慣病である。WHO の推計によると、世界的レベルで疾患の原因になっている因子 (global disease burden) として、飲酒は高血圧と喫煙に次いで第3位にランクされている。さらにアルコールによる臓器障害は肝疾患のみにとどまらず、消化管疾患、膵疾患、循環器疾患、脳神経疾患、血液疾患など広く多臓器にわたる疾患を生ずる点が、医学的、社会的インパクトの大きいゆえんである。

本稿では ALD に関する基本的事項について述べるとともに、2008年4月より実施された特定健診・特定保健指導の中心になっているメタボリックシンドローム (metabolic syndrome, 以下 Met S) とアルコール摂取の影響についても考察を加えたい。

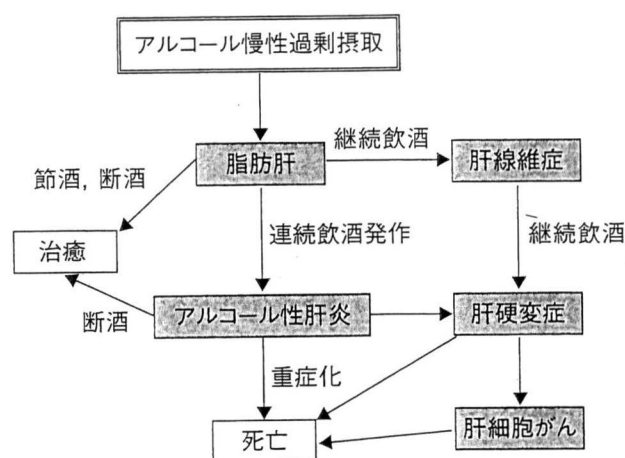


図1 アルコール性肝疾患の病型と進展形成

I. ALD の主要病型とわが国における特徴 (図1)

アルコールの慢性的過飲によって最初に生ずる疾患は脂肪肝であり、常習飲酒者 [通常エタノール量で 60g/日以上を週5日以上飲んでいる人：日本酒では1日3合以上、ビールなら3本(中)以上、ウイスキー(シングル)6杯以上、ワインならグラス5杯以上/日] では過半数の人に生ずるとされる。脂肪肝は肝細胞内に中性脂肪が蓄積する状態であり、そのために肝細胞が腫大し、類洞内を流れる血液の循環障害が生じて、細胞内の種々の代謝に悪影響を与える。近年、わが国でも食生活の欧米化により脂肪摂

Alcoholic Liver Disease and Its Relationship with Metabolic Syndrome

^{*1}Hiromasa Ishii : Keio University School of Medicine, ^{*2}Yoshinori Horie : Department of Gastroenterology, Eiju General Hospital, ^{*3}Yoshiyuki Yamagishi, ^{*4}Hirotoishi Ebinuma : Division of Gastroenterology and Hepatology, Keio University School of Medicine

^{*1} 慶應義塾大学名誉教授, ^{*2} 永寿総合病院内科部長 (消化器科), ^{*3,4} 慶應義塾大学医学部助教 (消化器内科)

取量が増え、過度の飲酒と過栄養の組み合わせにより脂肪肝の程度は進展し高度化する傾向が認められる。脂肪肝のときに認められる症状は、肝腫大とそれに伴う腹部膨満感、倦怠感程度であり無症状のことも少なくない。

アルコール性脂肪肝の状態にある人が急に飲酒量が増えて連続的な飲酒状態が持続（連続飲酒発作）すると、その10～20%にアルコール性肝炎が発症する（図1）。

臨床病状としては上腹部痛、黄疸、発熱、嘔吐、下痢などを認め、重症化すると肺炎、腎不全、消化管出血などを生じ、また高頻度に禁断（離脱）症状が出現し予後不良である。

病理組織学的には、肝細胞壊死と多核白血球浸潤、肝細胞の風船様腫大、胆汁うっ滞、肝細胞周囲の線維化などを認め、臨床検査成績では、高ビリルビン血症、AST優位の上昇（AST/ALT比の上昇）、 γ -GTPの著明増加、多核白血球増多、高中性脂肪血症、高尿酸血症などを認める。

一方、わが国では欧米に比べて、臨床的にはそれほど重症化せず、症状も比較的軽いのが、継続的に飲酒を続けること（エタノール量で60g/日以上）により肝線維化が進み、アルコール性肝線維症を経て、肝硬変に至る例も少なくない。アルコール性肝硬変はアルコール依存症のうち10～30%に発症するとされているが、筆者らの症例検討では日本酒換算5合程度以上（エタノール量で100～120g/日以上）を約20年以上続けている大量飲酒者に好発する。しかし女性の場合は、その2/3程度の酒量で習慣性飲酒期間も12～15年程度で肝硬変に至る例も少なくない。また最近、筆者らが施行した全国調査の結果からは、アルコール性肝硬変は日本酒換算5合以上を約30年以上続けている人に多発し、女性の場合はその2/3の量で約20年程度で肝硬変に至る場合が多かった¹⁾。アルコール性肝硬変でもウイルス性肝炎の合併なしに肝細胞がんを発症する例も報告されている。

肝硬変全体のなかでアルコール性の占める比

■ HBV ■ HBV+Alc □ HBV+HCV ■ HBV+HCV+Alc
 ■ HCV ■ HCV+Alc □ Alc ▨ その他

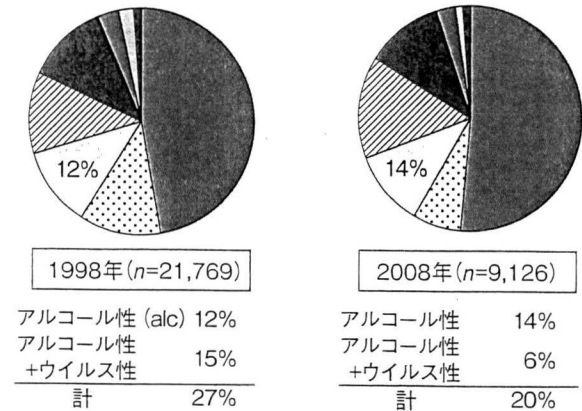


図2 肝硬変の成因におけるアルコール性の割合
 (堀江義則他:飲酒の肝硬変進展への影響—C型肝炎とアルコール性肝硬変の関係について. 日アルコール・薬物医学会誌 2009; 44: 38-42 より引用)

率は最近の調査では20%程度である²⁾（図2）。アルコール性肝硬変の予後に関しては、診断確定後ひとえに断酒を継続したかどうかにより大きく異なる。筆者らの経験では、飲酒継続群の生存率（4.4年後）が35%なのに対し、断酒群では88%であり、治療における断酒の重要性が明らかである。

II. ALDの治療の要点について

最も重要なことは断酒およびその継続、特にアルコール性肝炎、肝硬変患者の大部分はアルコール依存症に陥っているので節酒は困難であり、少しでも飲酒を許容すると元の大酒に戻る可能性が高いので、断酒を維持させることは困難なことが多い。

脂肪肝の場合は断酒して4週間ぐらいで改善し、肝腫大も縮小することが多い。アルコール性肝炎、肝線維症で腹痛、発熱、黄疸を認める場合は入院加療を要する。

重症型のアルコール性肝炎の場合は予後不良であり、集学的治療（人工肝補助装置など）が必要なことが多い。

肝硬変では非代償期は入院させ、他の原因に

よる肝硬変と同じ療法を行うが、代償期に移行させることを目標にして以後、断酒教育をする。アルコール依存症は乾杯の1杯だけで止めておくなどの節酒が不可能な病気であり、完全断酒をするよう生活指導する。これに対して、依存症がなければ、そして自分の病気がアルコールの過飲によるものであるとの理解が十分であれば、1日1合程度を許可し、週2日程度の非飲酒日を設定した節酒指導をする場合もある。

肝硬変の人や肝炎ウイルスの感染を合併している場合は断酒が必要である。

Ⅲ. ALDの発症進展に及ぼす諸因子 一特に栄養因子、肥満・過体重が その進展に及ぼす影響(表1)

ALDの発生機序については、1950年代までは、アルコール自体には直接的な毒性はなく、大量飲酒者に伴いがちな低栄養(蛋白やビタミンなどの摂取不良)が肝障害の主因であり、コリンやメチオニン投与によって予防できることが強調されていた。しかし1963年以後新しいアルコール投与方法が開発され、十分な栄養条件下でもアルコール投与を確実に行えば、実験的にアルコール性肝病変を作製することが可能であることが、ラット、マントヒビ、そしてボランティアのヒトで証明され、脂肪肝から肝硬変に至る一連の肝病変はアルコールの直接作用によって発生することが証明された³⁾。

その後、ALDの発症メカニズムに関しては、多くの研究業績が積み重ねられて今日に至っているが、現在発症機序として、primary factor(主因子)およびその病態進展を修飾するsecondary factor(副因子)に分けて考えられている⁴⁾(表1)。その詳細は紙数の関係で他の文献を参考にされたい^{3,4)}。

本章では、ALDの進展に関与する栄養学的諸因子のうち、脂肪の量的変化の影響について述べたあと、ALDの進展に及ぼす過体重・肥満の

表1 アルコール性肝疾患の発症進展に関与する因子

主因子	アルコール代謝およびアセトアルデヒド酸化ストレス・脂質過酸化 エンドトキシン・サイトカイン(TNF- α など) 微小循環障害 低酸素状態 免疫反応
副因子	栄養因子(低蛋白、脂質、鉄、ビタミン欠乏) 過体重・肥満 性差 アルコール代謝関連酵素の遺伝子多型 (ADH, ALDH, CYP2E1)

(石井裕正：日内会誌 2003；92：1623-1637より引用)

影響について述べる。

アルコールを摂取しているとき、食事中的脂肪量を増加していくと、それに従って肝中性脂肪量も増加することが知られている。

アルコールは、肝ミトコンドリアにおける脂肪酸の酸化を抑制し、さらに脂肪酸から中性脂肪の合成を促進するので、アルコール摂取時に脂肪分を摂取すると、脂肪摂取量に比例して脂肪肝の程度が増強される点に留意することが必要である³⁾。

さて、大量飲酒を長期間続けたときに肝硬変まで進展する例は10~30%といわれており、飲酒者によっては脂肪肝のままであったり、アルコール性肝炎や肝線維症の状態でとどまり、肝硬変に至らない例も少なくない。その差を生ずる背景因子として、性差、肥満や過体重の存在、肝炎ウイルスの合併の有無、アルコール/アセトアルデヒド代謝酵素の遺伝子多型の影響、免疫異常などが考えられているが、本稿では、ALDの修飾因子としての過体重・肥満因子について特に最近注目されているMet Sとの関連、あるいは非アルコール性脂肪性肝疾患(nonalcoholic fatty liver disease; NAFLD)および、非アルコール性脂肪肝炎(nonalcoholic steatohepatitis; NASH)との関連より、考察する。

Iturriagaら⁵⁾は、152例のアルコール依存症

患者の肝生検像を観察し、組織学的進行度と相関する因子として、飲酒期間と年齢と体重が重要であることを指摘し、特に過体重が進展するにつれてALDの程度も増強することを強調し、肥満はALD進展の危険因子であるとした。

さらに大規模な集団を対象にした臨床研究がフランスで実施されている。Naveauら⁶⁾は、1,604例のアルコール依存症の患者に肝生検を施行し、その病理組織像とALD進展の危険因子(年齢、性、過去5年間の1日飲酒量、習慣性飲酒期間および肥満度)との相関を解析し、肥満・過体重は、ALDのうち脂肪肝(402例)、アルコール性肝炎(119例)、肝硬変(608例)のいずれの病型でも独立した危険因子として、非肥満者に比べてそれぞれの肝病変が2.5倍、3倍、2.5倍進展しやすいことを報告した。

さらにRuhlら⁷⁾は13,580名の成人を対象に施行された国民健康栄養調査において、脂肪肝との関連因子としてアルコール摂取と肥満状態を抽出し、それらとASTおよびALTの上昇との関連を調査し、肥満および過体重の人は1日1~2杯(アルコール量で平均12~24g)のアルコール摂取でも、正常体重の人に比べて、明らかにASTおよびALT異常率が高値であることを報告した。このように近年肥満を伴うALDが増加し、過栄養状態がALDの各病態(脂肪肝、肝炎、肝線維症、肝硬変)の進展に深く関与することが明らかにされつつある。

そのメカニズムは必ずしも明らかではないが、注目しておきたい点は、肥満を伴ったALDでは、内臓脂肪から多量の遊離脂肪酸が肝に流入し、そのために肝ミクロソームのcytochrome P4502E1(CYP2E1)が誘導され、その結果反応性に富むフリーラジカルおよび脂質過酸化物が産生されて細胞傷害性を発揮するものと思われる⁸⁾。アルコール自体もよく知られているようにCYP2E1を誘導するため、アルコール由来の活性酸素種も増加させ、それらが相加的ないし相乗的に細胞傷害性を増加させることが考えら

れる。さらにアルコールと肥満は、ともに炎症性サイトカインであるTNF- α やMCP-1やインターロイキンを増加させることが細胞傷害に拍車をかけることも考えられる⁹⁾。

IV. メタボリックシンドローム (metabolic syndrome ; Met S) における肝障害とNAFLD・ NASHの関係について

Met Sは1990年にWHOが提唱し、わが国においても2005年4月に関連8学会で協議して診断基準が提示された。その診断基準の詳細は省くが、腹囲が基準値を超えたうえで、血糖、血圧、血中脂質のうち2項目以上が異常を呈した場合にMet Sの診断が下される。Met Sは肥満、内臓脂肪蓄積、インスリン抵抗性がその病態の背景にあり、肝の脂肪蓄積(脂肪肝)および実質の壊死炎症、線維化などが加わった肝病変を合併することより、Met SとNAFLDおよびNASHとは深い因果関係にあり、NAFLDおよびNASHはMet Sの肝における一表現型であると考えられている。

しかし、Met Sにおける肝病変がすべてNAFLDおよびNASHになるわけではない。その理由の1つは、NAFLDおよびNASHと診断するには、アルコール摂取を否定(またはアルコール量1日20g以下の摂取に限定)する必要があるが、Met Sの診断を受けた人すべてが、非飲酒者ではないからである。特に米国では、今や人口の半分から2/3が過体重または肥満者であるといわれているが、このような状況下では、肥満関連の脂肪肝とアルコール性脂肪肝が合併している可能性が増加していることが推測されている⁷⁾。

肥満・過体重の人の肝病変は、周知のごとくALDで観察される所見とよく類似している。したがって肥満者の肝病変は、同時にアルコールの摂取量が多いと、その肝病変は相加的、相乗

的に進展する可能性があることは容易に推測できる。

一方、検診を受けた非飲酒者で Met S と判定された症例における肝機能障害の頻度は約 20% とされており、非飲酒者で非 Met S と判定された人における肝機能障害の頻度が約 4% であることを考慮すれば、オッズ比は 5.6 となり、Met S を NASH の予備群と見做すことができるとの報告もある¹⁰⁾。

今後、Met S における飲酒者と非飲酒者の実態を一層明らかにする必要性があり、NAFLD および NASH における飲酒の実態について、よりきめ細かな解析が必要であると考えられる。

V. Met S を有する人への飲酒指導について

アルコールはエネルギー源として、また種々の薬理作用を有する薬物として、生体のエネルギー代謝、脂質代謝、糖質代謝などに多彩な影響を及ぼすので、Met S の治療において「飲酒指導」は重要なポイントの 1 つになると考えられる。

これまでの報告によると、アルコールは Met S に対して、それほどの悪影響はみられず、アルコールの抗動脈硬化作用、HDL-C 上昇、血圧降下作用などの生体への良い効果が指摘されている^{11,12)}。しかし注意すべきは、アルコールの摂取量により影響が大きく異なってくることである。アルコールが良い影響を与えるのはあくまでも少量摂取の場合であり、血清中性脂肪や血糖値が良くコントロールされている場合、エタノール量で男性では 20~30g/日以下、女性では 10~20g/日以下で良い効果が認められ、それ以上摂取すると飲酒量の増加に比例して中性脂肪や血糖、血圧は上昇するといわれている。さらに飲酒習慣のない人にもこの量の飲酒を推奨するものではないことを強調しておきたい。

次に個々のケースによる飲酒指導の要点につ

いて述べる¹³⁾。

1. 絶対に飲酒してはいけない人

アルコール依存症およびアルコール性臓器障害が進行した状態にある人(肝硬変、慢性膵炎、心筋症など)、妊婦、未成年など、である。

2. 肥満とその傾向のある人への注意

アルコールは 1g で 7.1kcal のエネルギー価を有するが、アルコール飲料のなかにはそれ以外に糖質や、微量であるが蛋白やアミノ酸を含む飲料がある。ビール、日本酒、甘口のワインなどの発酵酒がその主なものであるが、これらの酒は同じアルコール量を有する他の蒸留酒などに比べてカロリー価が高い。たとえば、ビール中ビン (500ml) とウイスキーダブル 1 杯 (60ml) はアルコール量ではほぼ同じ (20g) であるが、カロリー価はビール 210kcal に対して、ウイスキー 140kcal と大きな差があり、飲酒量が増えるにつれて摂取カロリーにも大きな差を生ずることになる。したがって、保健指導の際にもこの点に留意していくことが重要である¹³⁾。

3. 糖尿病における飲酒の問題点

アルコールの糖代謝へ及ぼす影響は多岐にわたっているが、実地臨床上、糖尿病患者のアルコール摂取の問題点は、生活習慣として慢性的にアルコール摂取をすることにより、食生活が乱れる可能性が高くなることである。体重 1kg 当たり 0.5~1g/日 (体重 60kg の人でアルコール 30~60g/日) 以上の継続的な飲酒は血糖コントロールを悪化させることが知られている。

さらに、糖尿病で血糖降下薬を服用している人の飲酒は一層嚴重な注意が必要である。なぜならば、慢性アルコール摂取は肝ミクロソームの薬物代謝酵素 (CYP2E1) を誘導し、スルフォニール尿素薬の代謝速度を促進させ、薬効を短くするだけでなく、酪酐状態で十分な食事もとらずに血糖降下薬を服用すると、薬がアルコールと代謝競合し、薬理作用が遷延して低血糖を生ずる可能性があるからである。なお、高血圧

や高脂血症を有する患者への留意点については他論文¹³⁾を参照されたい。

まとめ

1. ALD は慢性の過剰飲酒により発症し、その病型には初期のアルコール性脂肪肝からアルコール性肝炎、肝線維症、肝硬変と習慣性飲酒の継続によって、より進行した病態へと進む。通常は慢性大量飲酒期間が20年以上続くと肝硬変に至る例が増加するが、女性ではより少ない量、より短い期間で肝硬変に至る。アルコール性肝硬変は肝硬変の原因の約20%を占める。治療の要点は断酒または大幅な節酒であり、肝硬変診断後の飲酒継続者の予後は不良である。
2. ALDの進展に悪影響を及ぼす諸因子のうち、性差、肝炎ウイルスの合併、免疫異常、アルコール代謝酵素の遺伝子多型、肥満・過体重の合併などが考えられているが、特に最近、肥満・過体重はALD進展の危険因子として注目されている。
3. Met Sは内臓脂肪蓄積、肥満、糖尿病などが病態の背景因子にあり、肝には脂肪肝や脂肪肝炎を合併し、一部は進行性に肝硬変に至る例もあるが、Met Sの人でアルコール摂取が多い場合には、肝病変の進行が一層促進されるので注意が必要である。

..... 文 献

- 1) 堀江義則, 石井裕正: アルコール性肝障害の最近の動向—病因・病態の新しい展開. 成人病と生活習慣病 2009; 39: 338-346.
- 2) 石井裕正, 三浦総一郎: 生活習慣を踏まえた肝疾患の動向. 成人病と生活習慣病 2009; 39: 327-337.
- 3) Lieber CS: Alcoholic fatty liver: its pathogenesis and mechanism of progression to inflammation and fibrosis. *Alcohol* 2004; 34: 9-19.
- 4) 石井裕正: アルコール性肝疾患—その発症機序と臨床. 日内会誌 2003; 92: 1623-1637.
- 5) Iturriaga H, Bunout D, Hirsch S, et al: Overweight as a risk factor or a predictive sign of histological liver damage in alcoholics. *Am J Clin Nutr* 1988; 47: 235-238.
- 6) Naveau S, Giraud V, Borotto E, et al: Excess weight risk factor for alcoholic liver disease. *Hepatology* 1997; 25: 108-111.
- 7) Ruhl CE, Everhart JE: Joint effects of body weight and alcohol on elevated serum alanine aminotransferase in the United States population. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 3: 1260-1268.
- 8) Lieber CS: CYP2E1: from ASH to NASH. *Hepatol Res* 2004; 28: 1-11.
- 9) Farrell GC, George J, Hall PM, et al: *Fatty liver disease: NASH and related disorders*. Blackwell Publishing, Bath, 2005; 281.
- 10) 西原利治, 小野正文, 大西三朗: NASHとメタボリックシンドローム. 日臨 2006; 64: 1165-1167.
- 11) Sozio MS, Chalasani N, Liangpunsakul S: What advice should be given to patients with NAFLD about the consumption of alcohol? *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2009; 6: 18-19.
- 12) Liu L, Wang Y, Lam KS, et al: Moderate wine consumption in the prevention of metabolic syndrome and its related medical complications. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2008; 8: 89-98.
- 13) 石井裕正: アルコール制限の意義と方法. 日医雑誌 2007; 136(特1): S213-S216.

Original Article

The Proportion of Individuals with Alcohol-Induced Hypertension among Total Hypertensives in a General Japanese Population: NIPPON DATA90

Koshi NAKAMURA¹⁾, Tomonori OKAMURA¹⁾, Takehito HAYAKAWA²⁾,
Atsushi HOZAWA¹⁾, Takashi KADOWAKI¹⁾, Yoshitaka MURAKAMI¹⁾,
Yoshikuni KITA¹⁾, Akira OKAYAMA³⁾, and Hirotsugu UESHIMA¹⁾,
for the NIPPON DATA90 Research Group*

Japanese men consume more alcoholic beverages than men in many other developed countries. The high consumption rate of alcoholic beverages among Japanese men may contribute to the high prevalence of hypertension in Japan. In the present study, we calculated the odds ratio for hypertension in alcohol drinkers based on recent criteria using data from a nationwide survey conducted in Japan in 1990, and estimated, among total hypertensives in a general Japanese population, the percentage of hypertensives whose condition was due to alcohol consumption. Of 3,454 male participants, 64.8% were drinkers (1 *gou/day*, 28.9%; 2 *gou/day*, 20.1%; 3 *gou/day* or more, 8.7%; ex-drinkers, 7.0%) and 49.8% were hypertensive, whereas 7.6% of 4,808 female participants were drinkers (1 *gou/day*, 5.2%; 2 *gou/day* or more, 1.3%; ex-drinkers, 1.1%) and 43.1% were hypertensive (1 *gou*=23.0 g of alcohol). In both sexes, drinkers had a higher odds ratio for hypertension than never drinkers, and there was a significant dose-response relationship between the amount of alcohol consumed and the odds ratio for hypertension. Among all hypertensives, the percentage whose hypertension was due to alcohol consumption was 34.5% (95% confidence interval, 10.9%–51.9%) for men and 2.6% (0.8%–5.8%) for women. The corresponding proportion based on daily alcohol intake was 12.7% for 1 *gou/day*, 11.1% for 2 *gou/day*, 5.8% for 3 *gou/day* or more, and 4.8% for ex-drinkers in men, and 1.8% for 1 *gou/day*, 0.7% for 2 *gou/day* or more, and –0.1% for ex-drinkers in women. In conclusion, we found that a large percentage of the hypertensives in a general Japanese male population had alcohol-induced hypertension. (*Hypertens Res* 2007; 30: 663–668)

Key Words: alcohol drinking, hypertension, Japan

From the ¹⁾Department of Health Science, Shiga University of Medical Science, Otsu, Japan; ²⁾Department of Hygiene and Preventive Medicine, Fukushima Medical University, Fukushima, Japan; and ³⁾The First Institute of Health Service, Japan Anti-Tuberculosis Association, Tokyo, Japan.

*Members of the Research Group are listed in the Appendix.

The present study was supported by a Grant-in-Aid from the Ministry of Health and Welfare under the auspices of the Japanese Association for Cerebro-cardiovascular Disease Control, a Research Grant for Cardiovascular Diseases (7A-2) from the Ministry of Health, Labour and Welfare and a Health and Labour Sciences Research Grant, Japan (Comprehensive Research on Aging and Health: H11-chouju-046, H14-chouju-003, H17-chouju-012).

Address for Reprints: Koshi Nakamura, M.D., Department of Health Science, Shiga University of Medical Science, Seta Tsukinowa-cho, Otsu 520-2192, Japan. E-mail: ksnkmr@belle.shiga-med.ac.jp

Received September 14, 2006; Accepted in revised form March 15, 2007.

Introduction

Alcohol consumption has been associated with the development of hypertension (1–10), and Japanese men consume more alcoholic beverages than men in many other developed countries, including the United States and the United Kingdom (11–15). These facts suggest that the high consumption of alcoholic beverages among Japanese men may contribute to the high prevalence of hypertension in Japan (12, 16). Thus, it is important to clarify the proportion of hypertensives in the general Japanese population whose hypertension was induced by alcohol. Although this percentage has been determined in previous studies (17), it has not been estimated since the recent establishment of new criteria for hypertension (systolic blood pressure ≥ 140 mmHg and/or diastolic blood pressure ≥ 90 mmHg).

In the present study, we attempted to estimate the proportion of individuals with alcohol-induced hypertension among total hypertensives in a randomly selected Japanese population using the recently established criteria for hypertension.

Methods

Study Design and Participants

NIPPON DATA (National Integrated Project for Prospective Observation of Non-communicable Disease And its Trends in the Aged) is a series of cohort studies conducted by the National Survey on Circulatory Disorders, Japan. In the present study, we analyzed baseline data from NIPPON DATA90 (data from the Fourth National Survey on Circulatory Disorders, Japan in 1990); the details of this cohort study have been reported previously (18–21).

A total of 8,384 community residents (3,504 men and 4,880 women; ≥ 30 years old) from 300 randomly selected districts participated. The overall population aged 30 and over in all districts was 10,956 and the participation rate in this survey was 76.5%. Of the 8,384 participants, 122 were excluded because of missing information in the baseline survey. The remaining 8,262 participants (3,454 men and 4,808 women) were included in the analysis. Accordingly, the participants in the present study were thought to be representative of the Japanese population.

The present study was approved by the Institutional Review Board of Shiga University of Medical Science for Ethical Issues (No.12-18, 2000).

Examination

Public health nurses asked the participants about their alcohol consumption habits and classified them into the following five groups: never drinker, current daily drinker of 1 *gou/day*, 2 *gou/day*, or 3 *gou/day* or more, or ex-drinker. The *gou* is a traditional Japanese alcohol drinking unit, and 1 *gou* is equiv-

alent to 180 mL of sake (Japanese rice wine), which contains 23.0 g of alcohol. Its alcohol content is roughly equivalent to 663 mL (1 bottle) of beer, 70 mL (two single shots) of whisky, or 110 mL (a half glass) of "shochu" (spirits made from barley, sweet potato, rice or any combination of these). In order to estimate the proportion of individuals with alcohol-induced hypertension among total hypertensives in the study population, male and female participants were classified into two categories, never drinkers and drinkers, with the latter category consisting of current drinkers and ex-drinkers. We included ex-drinkers in the drinker category because drinkers diagnosed with hypertension might have been advised to quit drinking alcohol. In addition to the above analysis, we estimated the proportion of individuals with alcohol-induced hypertension among total hypertensives by taking the quantity of alcohol consumed into consideration. In this analysis, male participants were classified into the following five categories: never drinker, 1 *gou/day*, 2 *gou/day*, 3 *gou/day* or more, and ex-drinker. Furthermore, female participants were classified into the following four categories: never drinker, 1 *gou/day*, 2 *gou/day* or more, and ex-drinker. A category of 3 *gou/day* or more was not used in women, because only 1.3% of the female participants were heavy drinkers (2 *gou/day*, $n=36$; 3 *gou/day* or more, $n=27$).

Baseline blood pressures were measured once by trained observers using a standard mercury sphygmomanometer on the right arm of seated participants after a sufficient period of rest. Information on the use of antihypertensive agents was also obtained by public health nurses. Referring to the Seventh Report of the Joint National Committee (17), hypertension was defined as a systolic blood pressure ≥ 140 mmHg, a diastolic blood pressure ≥ 90 mmHg, the use of antihypertensive agents, or any combination of these. Body mass index was calculated as weight (kg) divided by the square of height (m).

Statistical Analysis

The data were analyzed separately for men and women, because alcohol consumption habits are quite different between the sexes in Japan (7, 11, 16, 22). Initially, one way analysis of variance or a χ^2 test was used to compare risk characteristics at baseline among the different alcohol-intake categories. Next, we calculated the prevalence of hypertension in each of two alcohol drinking habit categories (never drinkers and drinkers [including ex-drinkers]). A logistic regression model was used to calculate the odds ratio for hypertension in drinkers with never drinkers serving as a reference. Age and body mass index were included in the regression models as potential confounding variables. We estimated the percentage of individuals having alcohol-induced hypertension among total hypertensives—*i.e.*, the population attributable fraction—using the following equation: [prevalence of drinkers among hypertensives \times (odds ratio - 1)]/odds ratio (23). The 95% confidence interval for the corresponding proportion was calculated using the formula pro-

Table 1. Baseline Risk Characteristics in 1990 of 8,262 Japanese Participants Based on Sex and Alcohol Drinking Habit: NIP-PON DATA90

	Alcohol drinking habit				
	Never drinker	1 <i>gou</i> /day	2 <i>gou</i> /day (or more for women)	3 <i>gou</i> /day or more	Ex-drinker
Men					
Number of participants (<i>n</i> (%))	1,217 (35.2)	998 (28.9)	694 (20.1)	302 (8.7)	243 (7.0)
Age (years)* [‡]	54.3±14.7	52.9±13.5	51.1±11.8	49.4±10.9	61.3±14.1
Body mass index (kg/m ²)* [‡]	22.8±3.1	22.9±2.9	23.2±2.9	23.5±3.1	22.7±3.3
Systolic blood pressure (mmHg)* [‡]	134.8±20.0	138.4±19.9	139.0±19.0	141.0±20.1	141.8±21.1
Diastolic blood pressure (mmHg)* [‡]	81.2±10.9	84.0±11.2	85.6±11.9	86.3±12.1	84.0±12.8
Use of antihypertensive agents (%) [†]	9.9	14.1	13.5	9.6	24.3
Women					
Number of participants (<i>n</i> (%))	4,442 (92.4)	251 (5.2)	63 (1.3)		52 (1.1)
Age (years)* [‡]	53.1±14.2	47.1±11.4	47.7±10.5		51.5±13.7
Body mass index (kg/m ²)*	22.9±3.3	22.5±3.1	22.8±3.5		22.5±3.4
Systolic blood pressure (mmHg)* [‡]	133.9±20.8	131.1±20.8	132.7±19.3		128.2±22.2
Diastolic blood pressure (mmHg)*	79.4±11.7	81.0±13.0	81.6±10.4		77.7±13.2
Use of antihypertensive agents (%) [†]	15.9	10.8	20.6		19.2

Values indicate the mean±SD or the % of participants in that category. One *gou* contains 23.0 g of alcohol. *Mean values were compared among the categories by one way analysis of variance. †Proportions were compared among the categories by a χ^2 test. ‡The difference among the alcohol drinking habit categories was statistically significant ($p < 0.05$).

posed by Greenland (24). Finally, in order to investigate the corresponding proportion of individuals with alcohol-induced hypertension by daily intake of alcohol, we analyzed the data using the above equation after classifying the male and female participants into five and four categories, respectively, based on their habits of alcohol consumption.

The statistical analysis was performed using SPSS 14.0J for Windows (SPSS Japan Inc., Tokyo, Japan). *p* values were two-sided, and values of $p < 0.05$ were considered statistically significant.

Results

The mean values or proportions of risk characteristics for male and female participants grouped according to their alcohol consumption habits are summarized in Table 1. Of the 3,454 male participants (mean age, 53.3 years old), 64.8% had a current or past alcohol consumption habit and 49.8% were hypertensive, whereas only 7.6% of the 4,808 female participants (mean age, 52.7 years old) had a drinking habit and 43.1% were hypertensive. For both sexes, the mean age was higher in never drinkers and ex-drinkers than in daily drinkers. For men, the mean body mass index was lower in never drinkers and ex-drinkers than in daily drinkers of 2 *gou*/day or more.

Male drinkers had a higher prevalence of hypertension compared to never drinkers (54.2% for drinkers vs. 41.7% for never drinkers), and we confirmed a significantly higher odds ratio for hypertension in drinkers after adjustment for age and body mass index (1.96; 95% confidence interval, 1.67–2.29).

Although female drinkers had a somewhat lower prevalence of hypertension (41.3% for drinkers vs. 43.3% for never drinkers), we confirmed a significantly higher odds ratio for hypertension in drinkers after adjustment for the same confounding factors (1.54; 95% confidence interval, 1.20–1.98). The proportion of individuals with alcohol-induced hypertension among total hypertensives was estimated to be 34.5% (95% confidence interval, 10.9%–51.9%) in men and 2.6% (95% confidence interval, 0.8%–5.8%) in women (the results described above are not shown in Table 1).

There was a dose-response relationship between daily alcohol intake and the odds ratio for hypertension in both sexes (Table 2). Even the odds ratio for hypertension in daily drinkers who consumed 1 *gou*/day was significantly higher in both sexes. Table 2 shows the percentage of individuals with alcohol-induced hypertension among total hypertensives in each daily-intake category. The proportion of individuals with alcohol-induced hypertension was highest in daily drinkers of 1 *gou*/day in both sexes.

Discussion

In the present study, we found a large proportion of individuals with alcohol-induced hypertension among all hypertensive participants in a representative Japanese male population. Approximately one-third of male hypertensives—but only a few percent of female hypertensives—had hypertension due to alcohol consumption. There are prominent regional differences in alcohol consumption in Japan (11, 22, 25), which may affect the proportion of individuals with alcohol-induced

Table 2. Prevalence of Hypertension, Odds Ratio for Hypertension in Alcohol Drinkers, and Proportion of Individuals with Alcohol-Induced Hypertension among Total Hypertensives in 1990 Grouped by Sex and Alcohol Drinking Habit among 8,262 Participants: NIPPON DATA90

Alcohol drinking habit	Number of participants (n (%))	Hypertension			Alcohol-induced hypertension among total hypertensives (%)
		Cases	Prevalence (%)	Adjusted odds ratio* (95% confidence interval)	
Men					
Never drinkers	1,217 (35.2)	508	41.7	1.00	
1 <i>gou</i> /day	998 (28.9)	514	51.5	1.74 (1.45–2.10)	12.7
2 <i>gou</i> /day	694 (20.1)	371	53.5	2.06 (1.67–2.53)	11.1
3 <i>gou</i> /day or more	302 (8.7)	168	55.6	2.46 (1.86–3.25)	5.8
Ex-drinkers	243 (7.0)	160	65.8	2.05 (1.49–2.81)	4.8
Women					
Never drinkers	4,442 (92.4)	1,923	43.3	1.00	
1 <i>gou</i> /day	251 (5.2)	101	40.2	1.58 (1.17–2.14)	1.8
2 <i>gou</i> /day or more	63 (1.3)	30	47.6	2.09 (1.17–3.72)	0.7
Ex-drinkers	52 (1.1)	20	38.5	0.94 (0.49–1.79)	–0.1

One *gou* contains 23.0 g of alcohol. Hypertension was defined as a systolic blood pressure ≥ 140 mmHg, a diastolic blood pressure ≥ 90 mmHg, the use of antihypertensive agents, or any combination of these. *Odds ratios were calculated by a logistic regression model adjusted for age and body mass index.

hypertension among all hypertensives (22). Therefore, only data from a nationwide random sampling survey such as ours will generate a reliable estimate of the proportion of individuals with alcohol-induced hypertension among all hypertensives in the general Japanese population.

Previously, Ueshima *et al.* (16) reported that hypertension in 32% of Japanese hypertensive men (based on previous criteria of systolic blood pressure ≥ 160 mmHg, diastolic blood pressure ≥ 95 mmHg, the use of antihypertensive agents, or any combination of these) aged 30–69 could be attributed to alcohol drinking using data from the nationwide survey in 1980. In 1990, using more recent criteria for hypertension (17) (*i.e.*, different from the above criteria), we calculated the odds ratio for the prevalence of hypertension in drinkers, and estimated the percentage of Japanese hypertensives whose condition could be attributed to alcohol. It is difficult to compare our results directly with the corresponding proportion in other countries due to the lack of available data. However, Japanese men consume more alcoholic beverages than men in many other developed countries (11–15). Klag *et al.* (12) previously reported that, in the 1970s, the prevalences of daily drinkers in a male population aged 35–59 working for an office in Japan or the United States were 48% (heavy drinkers, 6%) and 40% (heavy drinkers, 0%), respectively, and then estimated that hypertension in 29% of Japanese and 21% of American hypertensives (based on the same previous criteria) could be attributed to daily alcohol consumption (12). The prevalence of daily drinkers in Japanese male office workers is almost the same as the results from the nationwide survey in 1980 (16), although we do not have any information on the prevalence of daily drinkers in the whole male population in the United States at that time. In addition, Zhou *et al.*

(13) recently reported that in the 1990s, the mean alcohol intake per day in a male population aged 40–59 was 186.8 kcal for Japan, 70.4 kcal for the United States and 116.1 kcal for the United Kingdom (7 kcal = 1.0 g of alcohol). Judging from these observations, the proportion of individuals with alcohol-induced hypertension among all hypertensives might be much higher in the Japanese male population than in the male population in other developed countries such as the United States and the United Kingdom.

We demonstrated that even a low-to-moderate alcohol intake of 1 *gou*/day contributes to the high prevalence of hypertension in Japan. Approximately 37% of all men and 75% of all women with alcohol-induced hypertension had a low-to-moderate alcohol intake. This is because the number of low-to-moderate drinkers was much greater than the number of heavy drinkers of 2 *gou*/day or more; approximately 50% of male current drinkers and 80% of female current drinkers were in the category of low-to-moderate alcohol intake. These results suggest that moderation of alcohol intake is not enough to reduce the prevalence of hypertension in the Japanese population. From the viewpoint of preventing hypertension, quitting habitual alcohol intake or never drinking in the first place may be required rather than reducing alcohol intake. However, a J-shaped association between alcohol intake and arterial stiffness quantified by pulse wave velocity has been suggested (26), even among normotensive individuals (27). A J-shaped association between alcohol intake and coronary heart disease (28, 29) or ischemic stroke (30) has also been suggested. Therefore, the protective effect of light-to-moderate alcohol intake on atherosclerotic cardiovascular risk should also be included in the overall consideration of the influence of alcohol drinking on human health.

The present study has several limitations. First, in the interview used to assess alcohol intake habits, each participant chose the category most applicable to his or her habit among the five categories on the basis of his or her own judgment. It is possible that some participants who occasionally consume alcoholic beverages choose "never drinker," and this might have underestimated the true proportion of individuals with alcohol-induced hypertension among total hypertensives, because even such drinkers are likely to be at risk for hypertension (10). Second, we did not take the type of alcoholic beverages consumed into consideration in our analysis, because this information was not available. However, Okamura *et al.* (31) reported that the effect of alcohol consumption on blood pressure does not depend on the type of alcoholic beverages consumed. Thus, information on the type of alcoholic beverages consumed may have little effect on the results of the present study. Third, blood pressure-related social factors (*e.g.*, stress, irregular lifestyle) and dietary factors (*e.g.*, sodium intake, potassium intake) were not adjusted in the analysis, because these data were also not available. However, Choudhury *et al.* (32) reported that there was little difference in sodium and potassium intake between Japanese male drinkers and never drinkers. Finally, our results are based on data from the survey conducted in 1990. The latest nationwide survey (the Fifth National Survey on Circulatory Disorders, Japan in 2000) (33) shows that the prevalences of alcohol drinkers (including ex-drinkers) and hypertensives are 62.4% (daily drinkers, 53.6%; ex-drinkers, 8.8%) and 57.1% for men, and 10.7% (daily drinkers, 9.3%; ex-drinkers, 1.5%) and 45.3% for women, respectively. We still observed a high prevalence of alcohol drinkers and hypertensives in men in 2000. Therefore, we believe that the proportion of individuals with alcohol-induced hypertension among total hypertensives remains quite high in the general Japanese male population.

In conclusion, alcohol consumption plays an important role in the high prevalence of hypertension in the Japanese male population. Thus, in any public health approach to combating hypertension, attention should be paid to alcohol consumption. This is also applicable to other countries where the prevalence of alcohol consumption remains high or is increasing.

Acknowledgements

We are grateful to all members of the Japanese Association of Public Health Center Directors and all staff of the Public Health Centers that cooperated with the present study.

Appendix

List of the NIPPON DATA90 Research Group

NIPPON DATA90: National Integrated Project for Prospective Observation of Non-communicable Disease And its Trends in the Aged.

Chairman: Hirotsugu Ueshima (Department of Health Science, Shiga University of Medical Science, Otsu, Shiga).

Consultants: Osamu Imura (Hokkaido JR Sapporo Hospital, Sapporo, Hokkaido), Teruo Omae (Health C&C Center, Hisayama, Kasuya, Fukuoka), Kazuo Ueda (Murakami Memorial Hospital, Nakatsu, Oita), Hiroshi Yanagawa (Saitama Prefectural University, Koshigaya, Saitama), Hiroshi Horibe (Aichi Medical University, Nagakute, Aichi).

Participating Researchers: Akira Okayama (The First Institute of Health Service, Japan Anti-Tuberculosis Association, Chiyoda-ku, Tokyo), Kazunori Kodama, Fumiyoshi Kasagi (Department of Epidemiology, Radiation Effects Research Foundation, Hiroshima, Hiroshima), Tomonori Okamura, Yoshikuni Kita (Department of Health Science, Shiga University of Medical Science, Otsu, Shiga), Takehito Hayakawa (Department of Hygiene and Preventive Medicine, Fukushima Medical University, Fukushima, Fukushima), Shinichi Tanihara (Department of Hygiene and Preventive Medicine, Fukuoka University School of Medicine, Fukuoka, Fukuoka), Shigeyuki Saito (Second Department of Internal Medicine, Sapporo University School of Medicine, Sapporo, Hokkaido), Kiyomi Sakata (Department of Hygiene and Preventive Medicine, Iwate Medical University School of Medicine, Morioka, Iwate), Yosikazu Nakamura (Department of Public Health, Jichi Medical University School of Medicine, Shimotsuke, Tochigi), Fumihiko Kakuno (Higashi-omi Public Health Center, Higashiomi, Shiga).

Participating Research Associates: Toshihiro Takuchi, Mitsuru Hasebe, Fumitsugu Kusano, Takahisa Kawamoto and members of 300 Public Health Centers in Japan, Masumi Minowa (Faculty of Humanities, Seitoku University, Matsudo, Chiba), Minoru Iida (Kansai University of Welfare Sciences, Kashiwara, Osaka), Tsutomu Hashimoto (Kinugasa General Hospital, Yokosuka, Kanagawa), Shigemichi Tanaka (Department of Cardiology, Cardiovascular Center, Teine Keijinkai, Sapporo, Hokkaido), Atsushi Terao (Health Promotion Division, Department of Public Health and Welfare, Shiga Prefecture, Otsu, Shiga), Katsuhiko Kawaminami (Department of Public Health Policy, National Institute of Public Health, Wako, Saitama), Koryo Sawai (The Japanese Association for Cerebro-cardiovascular Disease Control, Tokyo), Shigeo Shibata (Clinical Nutrition, Kagawa Nutrition University, Sakado, Saitama).

References

1. Marmot MG, Elliott P, Shipley MJ, *et al*: Alcohol and blood pressure: the INTERSALT study. *BMJ* 1994; **308**: 1263-1267.
2. Puddey IB, Beilin LJ, Vandongen R, Rouse IL, Rogers P: Evidence for a direct effect of alcohol consumption on blood pressure in normotensive men. A randomized controlled trial. *Hypertension* 1985; **7**: 707-713.
3. Puddey IB, Beilin LJ, Vandongen R: Regular alcohol use raises blood pressure in treated hypertensive subjects. A randomised controlled trial. *Lancet* 1987; **1**: 647-651.
4. Ueshima H, Ogihara T, Baba S, *et al*: The effect of reduced alcohol consumption on blood pressure: a randomised, controlled, single blind study. *J Hum Hypertens* 1987; **1**: 113-119.
5. Ueshima H, Mikawa K, Baba S, *et al*: Effect of reduced alcohol consumption on blood pressure in untreated hyper-

- tensive men. *Hypertension* 1993; **21**: 248–252.
6. Tsuruta M, Adachi H, Hirai Y, Fujiura Y, Imaizumi T: Association between alcohol intake and development of hypertension in Japanese normotensive men: 12-year follow-up study. *Am J Hypertens* 2000; **13**: 482–487.
 7. Ohmori S, Kiyohara Y, Kato I, *et al*: Alcohol intake and future incidence of hypertension in a general Japanese population: the Hisayama study. *Alcohol Clin Exp Res* 2002; **26**: 1010–1016.
 8. Nakanishi N, Yoshida H, Nakamura K, Suzuki K, Tatara K: Alcohol consumption and risk for hypertension in middle-aged Japanese men. *J Hypertens* 2001; **19**: 851–855.
 9. Yoshita K, Miura K, Morikawa Y, *et al*: Relationship of alcohol consumption to 7-year blood pressure change in Japanese men. *J Hypertens* 2005; **23**: 1485–1490.
 10. Nakanishi N, Makino K, Nishina K, Suzuki K, Tatara K: Relationship of light to moderate alcohol consumption and risk of hypertension in Japanese male office workers. *Alcohol Clin Exp Res* 2002; **26**: 988–994.
 11. Hashimoto T, Fujita Y, Ueshima H, *et al*: Urinary sodium and potassium excretion, body mass index, alcohol intake and blood pressure in three Japanese populations. *J Hum Hypertens* 1989; **3**: 315–321.
 12. Klag MJ, Moore RD, Whelton PK, Sakai Y, Comstock GW: Alcohol consumption and blood pressure: a comparison of native Japanese to American men. *J Clin Epidemiol* 1990; **43**: 1407–1414.
 13. Zhou BF, Stamler J, Dennis B, *et al*, INTERMAP Research Group: Nutrient intakes of middle-aged men and women in China, Japan, United Kingdom, and United States in the late 1990s: the INTERMAP study. *J Hum Hypertens* 2003; **17**: 623–630.
 14. Sekikawa A, Ueshima H, Zaky WR, *et al*: Much lower prevalence of coronary calcium detected by electron-beam computed tomography among men aged 40–49 in Japan than in the US, despite a less favorable profile of major risk factors. *Int J Epidemiol* 2005; **34**: 173–179.
 15. Geleijnse JM, Kok FJ, Grobbee DE: Impact of dietary and lifestyle factors on the prevalence of hypertension in Western populations. *Eur J Public Health* 2004; **14**: 235–239.
 16. Ueshima H, Ozawa H, Baba S, *et al*: Alcohol drinking and high blood pressure: data from a 1980 national cardiovascular survey of Japan. *J Clin Epidemiol* 1992; **45**: 667–673.
 17. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, *et al*: National Heart, Lung, and Blood Institute Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee: The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 2003; **289**: 2560–2572 (errata: *JAMA* 2003; **290**: 197).
 18. Okamura T, Hayakawa T, Kadowaki T, Kita Y, Okayama A, Ueshima H, NIPPON DATA90 Research Group: The inverse relationship between serum high-density lipoprotein cholesterol level and all-cause mortality in a 9.6-year follow-up study in the Japanese general population. *Atherosclerosis* 2006; **184**: 143–150.
 19. Nakamura K, Okamura T, Hayakawa T, *et al*, NIPPON DATA90 Research Group: Electrocardiogram screening for left high R-wave predicts cardiovascular death in a Japanese community-based population. *Hypertens Res* 2006; **29**: 353–360 (errata: *Hypertens Res* 2006; **29**: 833).
 20. Nakamura K, Okamura T, Hayakawa T, *et al*, The NIPPON DATA90 Research Group: Chronic kidney disease is a risk factor for cardiovascular death in a community-based population in Japan: NIPPON DATA90. *Circ J* 2006; **70**: 954–959.
 21. Hozawa A, Okamura T, Kadowaki T, *et al*, The NIPPON DATA90 Research Group: Gamma-glutamyltransferase predicts cardiovascular death among Japanese women. *Atherosclerosis* (in press, Epub).
 22. Ueshima H, Shimamoto T, Iida M, *et al*: Alcohol intake and hypertension among urban and rural Japanese populations. *J Chronic Dis* 1984; **37**: 585–592.
 23. Rockhill B, Newman B, Weinberg C: Use and misuse of population attributable fractions. *Am J Public Health* 1998; **88**: 15–19.
 24. Greenland S: Re: “Confidence limits made easy: interval estimation using a substitution method.” *Am J Epidemiol* 1999; **149**: 884–886.
 25. Ueshima H, Ohsaka T, Asakura S: Regional differences in stroke mortality and alcohol consumption in Japan. *Stroke* 1986; **17**: 19–24.
 26. Wakabayashi I, Kobaba-Wakabayashi R, Masuda H: Relation of drinking alcohol to atherosclerotic risk in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2002; **25**: 1223–1228.
 27. Kurihara T, Tomiyama H, Hashimoto H, Yamamoto Y, Yano E, Yamashina A: Excessive alcohol intake increases the risk of arterial stiffening in men with normal blood pressure. *Hypertens Res* 2004; **27**: 669–673.
 28. Corrao G, Rubbiati L, Bagnardi V, Zamboni A, Poikolainen K: Alcohol and coronary heart disease: a meta-analysis. *Addiction* 2000; **95**: 1505–1523.
 29. Okamura T, Kadowaki T, Sekikawa A, *et al*: Alcohol consumption and coronary artery calcium in middle-aged Japanese men. *Am J Cardiol* 2006; **98**: 141–144.
 30. Elkind MS, Sciacca R, Boden-Albala B, Rundek T, Paik MC, Sacco RL: Moderate alcohol consumption reduces risk of ischemic stroke: the Northern Manhattan Study. *Stroke* 2006; **37**: 13–19.
 31. Okamura T, Tanaka T, Yoshita K, *et al*, HIPOP-OHP Research Group: Specific alcoholic beverage and blood pressure in a middle-aged Japanese population: the High-risk and Population Strategy for Occupational Health Promotion (HIPOP-OHP) Study. *J Hum Hypertens* 2004; **18**: 9–16.
 32. Choudhury SR, Okayama A, Kita Y, *et al*: The associations between alcohol drinking and dietary habits and blood pressure in Japanese men. *J Hypertens* 1995; **13**: 587–593.
 33. Japan Heart Foundation: The Fifth National Survey on Circulatory Disorders. Tokyo, Chuohoki Publishers, 2003. pp 111–190 (in Japanese).

原 著

中年男性の肥満と脂肪エネルギー比率との関連 ～ INTERMAP 日本における検討～

上田博子*^{1,2} 東山 綾*² 岡山 明*¹
 岡村智教*² 奥田奈賀子*³ 由田克士*⁴
 齋藤重幸*⁵ 坂田清美*⁶
 ソヘル・レザ・チョウドリ*⁷
 門脇 崇*³ 喜多義邦*³ 三浦克之*³
 中川秀昭*⁸ 渡邊 至*² 上島弘嗣*³

INTERMAP 日本研究班

要 約 [目的] 地域および職域の日本人集団を対象とした栄養疫学調査の結果を用いて、脂肪及び炭水化物、たんぱく質の各エネルギー比率、総エネルギーと肥満の関連を明らかにする。

[方法] 本研究は、1996～1998年に国際共同研究 INTERMAPの一環として行われた。対象は札幌、富山、和歌山の工場従業員、滋賀の地域住民から無作為抽出された40-59歳の男性574名(平均年齢49.5歳)とした。INTERMAP研究の標準プロトコルに従って24時間思い出し法による栄養調査を4日間行い、INTERMAP食品成分表を用いて栄養摂取量を集計した。喫煙状況、生活活動強度は面接で聴取した。エネルギー摂取量はアルコールを除いて算出し、脂質、炭水化物、たんぱく質、エネルギー比率はそれぞれの摂取量(g/日)に9 kcal、4 kcal、4 kcalを乗じ総エネルギー摂取量で除して求めた。食品群別摂取量は14群に分け、1,000 kcalあたりの値を用いた。body mass index (BMI) と脂肪エネルギー比率(4分位)の関連は、線形重回帰分析を用いて、BMIを従属変数、独立変数を脂肪エネルギー比率、年齢、エネルギー摂取量、身体活動レベル、喫煙の有無、アルコール摂取量として検討した。

[結果] 対象集団の平均BMIは23.7 kg/m²であり、1日あたりエネルギー摂取量は2,083 kcal、脂肪エネルギー比率は26.1%であった。脂肪エネルギー比率が高い群ほど、年齢は若く、BMIとエネルギー摂取量は大きく、身体活動レベルは低かった。脂肪エネルギー比率が高いほど、肉類、卵類、乳製品、牛乳・ヨーグルト、油脂類の摂取量が多く、穀類・いも類、大豆製品の摂取量は少なかった。重回帰分析の結果、脂肪エネルギー比率はエネルギー摂取量や身体活動レベルなど他の因子とは独立してBMIと有意な正の関連を示した。

[結論] 日本人中年男性において、脂肪エネルギー比率とBMIの間には有意な正の関連を認めた。日本人男性での肥満者増加の背景として、脂肪エネルギー比率の増加がある可能性もある。

キーワード：脂肪エネルギー比率、BMI、INTERMAP研究、24時間思い出し法

(日循予防誌 43:123-131, 2008)

*¹ 財団法人結核予防会第一健康相談所
 *² 国立循環器病センター予防検診部
 *³ 滋賀医科大学医学部社会医学講座福祉保健医学部門
 *⁴ 独立行政法人国立健康・栄養研究所健康・栄養調査研究部
 *⁵ 札幌医科大学内科学第二講座
 *⁶ 岩手医科大学衛生学公衆衛生学講座
 *⁷ National Heart Foundation Hospital & Research Institute
 *⁸ 金沢医科大学健康増進予防医学

(〒101-0061 千代田区三崎1-3-12)

受付 2007年12月17日・受理日 2008年4月3日

I. 緒 言

肥満は、高血圧、脂質異常症、糖尿病などの循環器疾患危険因子の主要な原因であり、これらの有病率は、body mass index (BMI) 値に比例して増加する¹⁾。近年、内臓脂肪が多い人は、皮下脂肪が多い人より、循環器疾患の危険因子が重複しやすく、脳卒中や心筋梗塞の発症危険度が高い状