

201021050A

平成22年度厚生労働科学研究費補助金  
循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業

わが国における飲酒の実態把握および  
アルコールに関連する生活習慣病と  
その対策に関する総合的研究

総括事業報告書

研究代表者 樋口 進

平成23年3月

平成22年度厚生労働科学研究費補助金  
循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業

わが国における飲酒の実態把握および  
アルコールに関連する生活習慣病と  
その対策に関する総合的研究

総括事業報告書

研究代表者 樋口 進

平成23年3月

## 目 次

1.	わが国における飲酒の実態把握およびアルコールに関連 する生活習慣病とその対策に関する総合的研究 研究代表者 樋口 進 (久里浜アルコール症センター)	1
2.	若年者における飲酒および他の依存の 実態とその背景に関する調査研究 樋口 進 (久里浜アルコール症センター)	35
3.	アルコール関連の社会的損失の推計に用いる 統計情報の把握に関する研究 尾崎 米厚 (鳥取大学医学部環境予防医学分野)	69
4.	けがと飲酒に関する国際共同研究 松本 博志 (札幌医科大学大学院医学研究科法医学)	75
5.	アルコールの有害な使用に関する実態調査に関する研究 齋藤 利和 (北海道公立大学法人札幌医科大学医学部)	79
6.	医療現場で行う効率的な飲酒量低減技法の開発 杠 岳文 (肥前精神医療センター)	81
7.	飲酒習慣と生活習慣病の関連についての 疫学的検討とその対策に関する研究 上島 弘嗣 (滋賀医科大学 生活習慣病予防センター)	85
8.	人間ドック受診者における飲酒習慣と生活習慣病との関連 坪内 博仁 (鹿児島大学大学院医歯学総合研究科)	95
9.	アルコール性肝障害における生活習慣病・性差の関与 橋本 悦子 (東京女子医科大学 消化器内科)	101
10.	アルコール性膵障害の実態調査 下瀬川 徹 (東北大学医学系研究科)	107
11.	メタボリックシンドロームに及ぼすアルコールの影響 堤 幹宏 (金沢医科大学)	125
12.	アルコール性脂肪性肝障害のメタボリックシンド ロームにおける役割に関する検討 竹井 謙之 (三重大学大学院医学系研究科)	127
13.	アルコール性肝炎、肝硬変の実態と免疫学的アプ ローチや漢方薬による治療効果に関する研究 堀江 義則 (国際医療福祉大学 臨床医学研究センター 山王病院)	133

我が国における飲酒の実態把握および  
アルコールに関連する生活習慣病と  
その対策に関する総合的研究

平成 22 年度総括研究報告書

研究代表者 樋口 進 国立病院機構久里浜アルコール症センター院長

研究要旨

本研究は、健康日本 21 におけるアルコール対策および WHO（2005 年総会、2007 年西太平洋地域戦略、2010 年世界戦略）の決議要請を踏まえ、アルコール有害使用による健康および社会への負の影響を低減するための計画策定と、それに資する基礎資料作成のための調査研究を実施することを目的とした。

課題 A：飲酒パターン・関連問題の実態把握、多量飲酒削減手法の開発・改良を目的とした。

1) 若年成人に対する飲酒実態・意識調査

20 歳代を中心とした若年成人（特に女性）の背景、特性、飲酒実態等の詳細を調査して、現在および将来の飲酒問題の予防対策を検討することを目的とする。調査対象は 18 歳以上の 6,000 名である。調査方法はインターネットを用いる。内容は対象者の背景、特性、自記式評価尺度（AUDIT、GHQ12、FTND、SSS、IAT、M.I.N.I）等である。

2) けがと飲酒に関する国際共同研究

救命救急センター受診外傷患者の飲酒との関連を WHO の共同研究でのプロトコールに従い実態解析する。調査対象は各救命救急センターを外傷で受診した 20 歳以上で、受傷後 6 時間以内に訪れた患者とした。実施は市立函館病院と他 2 施設を予定、各施設 500 名以上を目標とする。調査内容は呼気中アルコール濃度、面接調査（受傷・飲酒状況、背景、特性等）、採血、遺伝子解析等である。平成 22 年度は 3 日間のプロトコールに関するワークショップを開催した。この研究でわが国の救急外傷患者の飲酒実態を明らかにすることができる。

3) アルコールの有害な使用に関する実態調査に関する研究

近年自殺者増加の主要因のうつ病を取り上げ、有害な飲酒のうつ病への影響について検討を目的とした。今年度は結果を得られていないが、過度の飲酒がうつ病の治療反応性・予後を悪化させる傾向がみられた。

4) 医療現場で行う効率的な飲酒量低減技法の開発

WHO が開発研究を行ってきた多量飲酒者の飲酒量低減のための介入手法としてブリーフ・インターベンションがある。わが国でもその手法を使った介入の有効性が検証され、多量飲酒者への飲酒量低減のための介入プログラム、使用マニュアルを作成した。今年度は教育プログラム作成と人材育成の目的で約 100 名に 2 日間のワークショップを開催した。

5) アルコール関連の社会的損失の推計に用いる統計情報の把握に関する研究

わが国ではアルコール関連問題の社会的損失の推計を念頭に置いて数々の統計が整理れておらず、公的な機関で把握されている全国統計による精神疾患やアルコール依存症の寄与率をふまえた把握は困難である。アルコール関連問題の社会的損失を推計には、現時点では一部海外のデータを用いた仮定や推計を行う必要がある。

課題B：主にアルコール性臓器障害の予防と治療のための研究で、飲酒と生活習慣病に関する実態把握、メカニズム解明に加え、新しい診断基準の作成、ガイドラインに基づく治療効果の検証等を目的とした。

#### 1) 飲酒習慣と生活習慣病の関連についての疫学的検討とその対策に関する研究

((研究 1))潜在性冠動脈硬化度の指標である冠動脈石灰化と飲酒との関連について、一般住民男性を対象に肥満・喫煙の有無を加味して明らかにする。大量飲酒者では冠動脈石灰化のリスクが高く、肥満や喫煙の有無に関わらず同様の傾向が認められた。飲酒者では飲酒量の増加とともにリスクが高くなる傾向を認めた一方、禁酒者の方が1日69g以上の飲酒者より有意にリスクが低かった。大量飲酒は喫煙や肥満の有無に関わらず冠動脈石灰化の危険因子であることが示唆された。((研究 2))酒種の嗜好の違いが $\gamma$ -GTP値に及ぼす影響について企業勤務の男性を対象に明らかにする。清酒が飲酒量の影響を調整しても他の酒種に比較して $\gamma$ -GTP高値への影響が強いことが示唆され、今後清酒飲酒に伴う他の要因を含め検証する必要がある。

#### 2) 人間ドック受診者における飲酒習慣と生活習慣病との関連調査

人間ドックを受診した男性を対象とした横断研究で、肥満や生活習慣病は脂肪肝の危険因子であったが、飲酒量が増加すると脂肪肝は有意に低下した。人間ドック受診者を7年間追跡調査した縦断研究では、肥満、脂質異常、喫煙が脂肪肝の新たな発生に関与し飲酒量やその変化は関連しなかった。脂肪肝の予防には肥満、脂質異常や喫煙を考慮した生活指導が重要である。

#### 3) アルコール性脂肪性肝障害のメタボリックシンドロームにおける役割に関する検討

飲酒と動脈硬化等を含む生活習慣病との関連を検討し、適切な飲酒のあり方を明かし、生活習慣病の予防制御を目的とする。三重大学病院通院中のhigh risk患者1080例を対象とし、飲酒量とメタボリックシンドローム(MeS)各構成因子や体組成成分分析値や頸動脈エコー検査所見との関連を検討した。飲酒量の増加に伴って内臓脂肪量、中性脂肪値、尿酸値、血清フェリチン値、頸動脈プラーク有病率は増加し、虚血性心疾患や脳血管障害発症率も有意に増加した。少量飲酒による血管イベント発生抑制効果は健常者に限定される可能性がある。基礎疾患を有する者ではアルコール40g/日以下でも、MeSや動脈硬化の進展に悪影響を及ぼす可能性がある。脂質代謝異常に加え、鉄過剰による酸化ストレス亢進も考えられた。

#### 4) アルコール性膵障害の実態調査

日本消化器病学会認定・関連施設に対し、受療した急性・慢性膵炎患者に関するアンケート調査と膵炎発症の危険因子の症例対照研究を行った。平成21年度の1年間に回答施設を受療した膵炎患者1,734人中、急性膵炎は66.8%、慢性膵炎は33.2%であった。アルコール性が急性膵炎の30.5%、慢性膵炎の59.8%を占めた。症例対照研究では膵炎群968例と対照

群1005例を比較検討した。急性膵炎ではエタノール換算一日平均40-79g飲酒者のオッズ比1.7、80g以上飲酒者が3.4と、飲酒により有意に急性膵炎のリスクが上昇した。慢性膵炎では、40-79g飲酒者のオッズ比4.2、80g以上飲酒者12.0と有意に慢性膵炎リスクが上昇した。アルコール性急性膵炎患者の平均発症年齢は、喫煙者が非喫煙者に比べ6.9歳若く、アルコール性慢性膵炎患者でも喫煙者のほうが5.0歳若年であった。喫煙がアルコール性膵炎の発症や進行を促進する可能性が考えられた。

#### 5) アルコール性肝障害における生活習慣病・性差の関与

最近女性飲酒者の急増している我が国で、アルコール性肝障害 (ALD) における生活習慣病の病態に及ぼす影響・性差との関連解明を目的とした。当科で診断病理学的に診断された肝細胞癌非合併ALD 266例に関し、性・肝病態の重症度別に分類し、肥満・生活習慣病 [糖尿病(DM)、高血圧(HTN)、高脂血症(HL)、肝硬変(LC)]・精神疾患との関連を中心に検討した。男性224例 /女性42例、年齢中央値55歳/45歳、積算飲酒量1.0 t / 0.7t、BMI 22.3 kg/m<sup>2</sup> /20.8 kg/m<sup>2</sup>、合併頻度；肥満 男性26%/女性12%、DM 34%/14%、HTN23%/10%、HL23%/39%、精神疾患12%/ 43%、LC62%/40%。BMI、DM頻度、精神疾患頻度に性差を認めた。非LC110例、LC156例。男性ではHLなし、DMあり、高積算飲酒量が肝機能検査以外で有意なLC予測因子であり、女性では肝機能検査値以外に有意なLC予測因子はなかった。男性LC例は非LC例より肥満の頻度が低く、女性LC例と非LC例はDM頻度がほぼ等しく、女性LC例の47%が精神疾患を合併した。精神疾患は女性ALDの最大要因であった。ALDでは生活習慣病は肝病態進展に大きな影響を与えなかった。

#### 6) メタボリックシンドロームに及ぼすアルコールの影響

脂肪肝を自然発症するOLETFラットにアルコール(AL)を投与しての検討と、非AL性脂肪肝炎(NASH)と診断された患者の飲酒状況について検討を行ったが、少量ALでもNASHが生じる可能性のあることが示唆された。

#### 7) アルコール性肝炎、肝硬変の実態と免疫学的アプローチや漢方薬による治療効果に関する研究

((研究1))日本消化器病学会認定、関連施設1309施設に対して2004-2008年度に入院した重症型アルコール性肝炎 (SAH) のアンケート調査を行い、背景因子、好中球除去療法 (GCAP) の有用性を検討した。98例のSAH症例中、生存例は60例で生存率は61.2%であった。生存例でGCAP施行率が高く、消化管出血、感染症、腎不全の合併率が低かった。生存例60例中17例 (男：女/13:4)、死亡例38例中10例 (4:6) に血漿交換 (PE)が施行され、男性でPEの有効例が多い傾向にあったが、PE施行例と未施行例で生存率に差はなかった。GCAP施行12例中11例 (男：女/7:4) が生存例で、死亡例1例は女性であった。白血球数10,000/mm<sup>3</sup>以上の症例において、GCAP施行例の方が未施行例より生存率が高かった。((研究2))アルコール性肝硬変(ALC)合併高アンモニア血症患者に対する大建中湯の効果について検討した。ALCを合併した高アンモニア血症患者で、分岐鎖アミノ酸製剤の点滴投与で肝性脳症の症状が改善した症例で、従来の内服薬に大建中湯を加えた群と、年齢や性別

をマッチさせた以前の症例で、ラクツロースや下剤増量（増量）群とを比較した結果、両群間でその後の血中アンモニア値の推移に差はなかった。再発率では増量群で1例肝性脳症の再発を認めたのに対し、大建中湯群で再発がなく非吸収性の抗生剤の中止が可能であった症例もあった。症例全体の65%が白血球数10,000/mm<sup>3</sup>以上で、白血球高値例におけるGCAP施行例で救命率92%と良好であり、GCAPはSAHに有効な治療法と考えられる。女性例ではPE無効例が多く、GCAPは女性SAH症例の有用な治療法となる可能性も示唆された。大建中湯はALCを合併した高アンモニア血症患者のアンモニア代謝に有効であり、下剤の増量と同程度の効果があった。門脈血流増加作用等と合わせ、ALC合併高アンモニア血症ならびに肝性脳症再発予防の有用な治療法となる可能性が示唆された。

研究代表者・所属機関	東京女子医科大学消化器内科学
樋口 進	下瀬川 徹
独立行政法人国立病院機構久里浜アルコール症センター	東北大学大学院消化器病態学
	堤 幹宏
	金沢医科大学消化器内科学
分担研究者氏名・所属機関	竹井 謙之
樋口 進	三重大学病態制御医学消化器内科学
独立行政法人国立病院機構久里浜アルコール症センター	堀江 義則
	国際医療福祉大学臨床医学研究センター
上島 弘嗣	片田 竜一
滋賀医科大学生活習慣病予防センター	札幌医科大学医学部法医学講座
	武山 佳明
研究協力者・所属機関	市立函館病院救命救急センター
尾崎 米厚	Patricia Chou
鳥取大学医学部環境予防医学分野	米国 National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (NIAAA) 研究員
松本 博志	蕨 玲子
札幌医科大学大学院医学研究科法医学・アルコール医学	札幌医科大学医学部救急集中治療医学講座
齋藤 利和	遠藤 光一
北海道公立大学法人札幌医科大学医学部神経精神医学講座	独立行政法人国立病院機構肥前精神医療センター
杠 岳文	三浦 克之
独立行政法人国立病院機構肥前精神医療センター	滋賀医科大学公衆衛生学部門
坪内 博仁	大久保 孝義
鹿児島大学大学院医歯学総合研究科健康科学専攻人間環境学講座消化器疾患・生活習慣病学	滋賀医科大学公衆衛生学部門
	藤吉 朗
	滋賀医科大学公衆衛生学部門
	門脇 崇
橋本 悦子	滋賀医科大学公衆衛生学部門

門脇 紗也佳  
滋賀医科大学公衆衛生学部門  
門田 文  
滋賀医科大学公衆衛生学部門  
中村 亜紀  
京都女子大学家政学部  
中村 保幸  
京都女子大学家政学部  
田中 太一郎  
山梨医科大学公衆衛生  
岡村 智教  
慶応大学衛生・公衆衛生  
正宗 淳  
東北大学大学院消化器病態学  
糸 潔  
東北大学大学院消化器病態学  
真栄里 仁  
独立行政法人国立病院機構久里浜アルコール症センター  
中山 秀紀  
独立行政法人国立病院機構久里浜アルコール症センター  
遠山 朋海  
独立行政法人国立病院機構久里浜アルコール症センター  
三原 聡子  
独立行政法人国立病院機構久里浜アルコール症センター

#### A. 研究目的

本研究は、健康日本 21 におけるアルコール対策および WHO（2005 年総会、2007 年西太平洋地域戦略、2010 年世界戦略）の決議要請を踏まえ、アルコールの有害使用による健康および社会への負の影響を低減するための計画策定と、それに資する基礎資料作成のための調査研究を実施することを目的とする。

研究は大きく課題 A と課題 B に分けられる。課題 A は飲酒パターン・関連問題の実態把握、多量飲酒削減手法の開発・改良研究などからなる。課題 B は主にアルコール性臓器障害の予防と治療のための研究で、飲酒と生活習慣病に関する実態把握、そのメカニズム解明に加え、新しい診断基準の作成、ガイドラインに基づく治療効果の検証などが研究の柱となっている。

#### 課題 A

##### 1) 若年成人に対する飲酒実態・意識調査

平成 15 年度と 20 年度の全国の無作為抽出法による厚生労働省の調査では、現在飲酒者（調査前 1 年以内に 1 回以上の飲酒をした者）の割合は、男性 20-24 歳：90.4%→83.5%（平成 15 年→20 年の順）、25-29 歳：92.4→89.9%、女性 20-24 歳：80.0%→90.4%、25-29 歳：80.0%→72.4%、また多量飲酒者（普段 1 日に飲む飲酒量が純アルコール 60 g 以上）の割合は男性 20-24 歳：13.5%→13.9%、25-29 歳：18.2→18.2%、女性 20-24 歳：6.7%→11.7%、25-29 歳：13.8%→5.2%と報告されている。

男女ともに 20 歳代の飲酒、大量飲酒者の割合が多く認められるが、特に 20 歳代前半女性の現在飲酒者（90.4%）、大量飲酒者（11.7%）も多く認められる。

特に若年成人女性の飲酒傾向が顕著になってきているが、女性は男性よりアルコール血中濃度が高くなりやすく、習慣飲酒開始から依存症に発展するまでの経過も短い傾向にあるなど、アルコールに関しては男性より健康問題等を引き起こしやすい傾向にある。また 20 歳代女性の飲酒問題は、胎児性アルコールスペクトラム障害等、次世代の問題拡大に繋がる可能性が大きい。しかしこの年齢層の飲酒実態・背景等よく分かっていない。

今回の調査は、20 歳代を中心とした若年成人（特に女性）の背景・飲酒実態・精神症



状・性格傾向等の詳細を明らかにして、現在および将来の飲酒問題の予防対策を検討することを目的とした。

この年齢層の回答を幅広くかつ多数得るために、インターネットを用いた調査を行うこととした。20歳代の飲酒状況を他の年齢層とも比較検討するために、他の年齢層の調査も行う予定である。

## 2) けがと飲酒に関する国際共同研究

外傷と飲酒の関係については、諸外国についてはすべての外傷死の20%から30%が飲酒に関連していると報告されている。また、故意の損傷では12.8%が飲酒に関連しており、不慮の損傷では28.3%が飲酒に関連していると報告されている。これらから外傷の相当数に飲酒が関連していることがわかる。また、東京都23区内の非犯罪死体を取り扱っている東京監察医務院報告では40%が体内からアルコールが検出されたとしており、また、犯罪あるいは変死体の司法解剖例では4分の3からアルコールが検出されたという報告もあり、死因とも関わっていることが予想される。一方、WHOの共同研究では、16カ国の救急部での受傷患者解析について受傷6時間以内に飲酒している割合が20.9%になることを報告し、Kuendigらも受傷の6時間以内の飲酒が外傷の24.7%であることを報告している。これらから、欧米において救急医療で受診者の2割程度が飲酒関連であることが明らかとなった。しかしながら、諸外国に比べ、アルコール代謝酵素多型でアルコール代謝活性が諸外国と比較して決して早くないわが国において、外傷死との関連、救急医療での関連については未だ明らかではない。そこで、本分担研究ではわが国の救命救急センターにおける受診者の飲酒との関連について米国のNIAAAの協力を得てWHOの共同研究でのプロトコルに従って実態を解析する。

## 3) アルコールの有害な使用に関する実態調査に関する研究

過剰な飲酒やアルコール依存が、種々の精神障害の病態や予後に重大な影響を及ぼしているという報告が見られる。中でも最近自殺の原因疾患として注目されているうつ病の病態や予後に影響しているという報告が多い。即ち、社会的機能の低下、治療反応性の低下、予後の悪化等であるが、最近では自殺率を上昇させるという報告が注目を集めている。しかしながら、わが国においては報告がほとんどないのが現状である。よって「本研究においては過剰な飲酒やアルコール依存の併存がうつ病の病態や経過に及ぼす影響を検討することを目的とした。

## 4) 医療現場で行う効率的な飲酒量低減技法の開発の研究

ブリーフ・インターベンションは、多量飲酒者に対して飲酒量低減をもたらす介入方法として、1980年代以後その有効性を証明する研究が数多く欧米各国から報告され、2004年には米国予防医療専門委員会(USPSTF)もプライマリーケアなどの臨床の現場での実施を推奨している。一方、わが国では、これまで多量飲酒者に対する治療的介入の有効性を検証する研究はなく、昨年われが行った研究がわが国で初めて、ブリーフ・インターベンションの有効性を検証した研究である。昨年度までの研究により、ブリーフ・インターベンションを用いた介入がわが国でも充分有効であることが証明された。そのため今年度からの研究では、多量飲酒削減のために、わが国の臨床現場や職域、地域で活用されるような、より簡便で効果的な独自の介入プログラムの開発、使用マニュアルの作成を行う。とくに一般医療機関でも、コ

メディカルスタッフが手軽に実施可能な多量飲酒者の飲酒量低減のための介入ツールとプログラムの開発とその有効性の検証を行っていく。

併せて、多量飲酒者に対してブリーフ・インターベンションを用いて飲酒量低減の指導を行えるようなコメディカルスタッフの人材育成・教育も行っていく。

#### 5) アルコール関連の社会的損失の推計に用いる統計情報の把握に関する研究

アルコールの不適切な使用は、身体的健康被害のみならず、幅広いさまざまな社会的な影響を及ぼす。世界保健機関（WHO）の推計によると毎年世界では、アルコールの有害使用により 250 万人（うち 32 万人の若者（15-29 歳）を含む）が死亡し、世界の死亡の 4% を占める。WHO の Global Health Risks によると世界の 19 の主な健康リスクのなかで、死亡に寄与する割合の高さでは、アルコールは 8 番目に高い要因であるが、寿命の短縮のみならず障害と持ちながら生きている期間の生活の質（QOL）の低下も考慮に入れた障害調整生命年（DALY）という概念を導入すると、3 番目に寄与の大きな要因となり高血圧（5 位）や喫煙（6 位）といった死亡への寄与では高かった要因よりも重要な位置づけを占めることが報告されている。

これらの認識に基づいて、2010 年 5 月 21 日の世界保健機関（WHO）の総会にて、「アルコールの有害な使用を減らす世界戦略」が採択された。これは、生産、広告、販売、消費にまたがる総合対策で、分野ごとに選択肢を設け、加盟国の国情に応じた取り組みを求めている。2011 年には、WHO は、新しいアルコールと健康についての報告書を発表し、社会的コストについても述べている。このように、WHO は、アルコールの社会的損失の

大きさをいかに認識しているかを物語っている。

日本は、世界の中ではアルコールの高消費国ではないものの、アルコールの不適切な使用者数は数百万と推定され、女性の問題飲酒者の増加が懸念されている。日本は、アルコールに対して寛容な社会といわれており、アルコール対策はあまり進んでいないといわれている。

このような中、アルコールの社会的コストを金額として示すことは、アルコールの不適切な使用を減少させるための対策に注目してもらい、対策を推進するためには一つの重要な手法だと考えられる。

アルコールの社会的損失の推計方法は、よく行われている喫煙の社会的損失の方法よりも複雑で困難である。喫煙の社会的損失の主なもの喫煙関連疾患による超過医療費と寿命の短縮等に伴う労働所得損失であり、推計は比較的簡単である。一方で、アルコールの社会的損失の推計は、その社会的影響の幅広さに伴って難しく、どのような仮定を置くかで大きな違いが生じてしまう。

本研究では、アルコールの社会的損失の推計に用いる適切な資料を検討することを目的とした。

#### 課題 B

##### 1) 飲酒習慣と生活習慣病の関連についての疫学的検討とその対策に関する研究

日本人男性のアルコール摂取量は、欧米諸国と比較して多く、循環器疾患への影響を明らかにすることは、循環器疾患予防対策上重要である。今回、二つの課題についての研究を報告する。まず((研究 1))は、冠動脈における潜在性動脈硬化の指標として computed tomography(CT)画像から得られる冠動脈石灰化と飲酒との関連を、肥満・喫煙の有無を

加味して検討した。次に((研究 2))では、酒種の違いが血中 $\gamma$ -GTP 値(アルコール摂取の血液学的指標)に及ぼす影響について、企業(事務所)勤務の男女を対象に検討した。

((研究 1))飲酒習慣と冠動脈石灰化による潜在性動脈硬化の関連

少量の飲酒は、非飲酒や多量飲酒に比べて冠動脈疾患のリスクが低いことが多くの前向き観察研究により報告されている。飲酒は高血圧の要因である一方、脂質代謝においては HDL コレステロールの上昇による予防的作用を有する側面があることが知られており、動脈硬化との関連においては他の危険因子と対比しながら検討する必要がある。

CT による冠動脈石灰化は、潜在性動脈硬化症の早期発見、および中等度の冠動脈リスクを有する無症状者の評価に有用であるとの評価が定まり、注目されている生体指標である。アルコールと冠動脈疾患との関連は一般に J 型とされている。我々が知る限り、本邦において CT による冠動脈石灰化の関連因子を、日本人一般住民を対象に研究したものは我々が最初であり、これまで飲酒と冠動脈石灰化との関連などを報告してきた。

一般に飲酒習慣は、動脈硬化の危険因子である肥満や喫煙習慣とも関連している。そのため飲酒による効果を検討する際は、これらの因子を考慮した検討が必要である。((研究 1))では、飲酒量と冠動脈石灰化との関連をその他の危険因子、特に肥満と喫煙習慣の有無を考慮して検討を行った。

((研究 2))酒種の違いが血中 $\gamma$ -GTP 高値に及ぼす影響

飲酒による健康に対する悪影響の一例として脂肪肝、肝障害の発生がある。一般にはある種の酒種が健康に悪影響を及ぼしにくいとの種々の通説が流布しているが、個々のアルコール飲料に含まれているアルコール

量とは独立したある酒種は他に比べて健康障害の度合いが異なるかについては多因子を同時に考慮に入れて厳密に検討する必要がある。《研究 2》では酒種の嗜好の違いが $\gamma$ -GTP 高値に及ぼす影響について多変量解析にて検討を行った。

2) 人間ドック受診者における飲酒習慣と生活習慣病との関連調査

人間ドックを受診した男性を対象に、脂肪肝に及ぼす飲酒や生活習慣病の影響を明らかにすることを目的とした。

3) アルコール性脂肪性肝障害のメタボリックシンドロームにおける役割に関する検討

わが国におけるアルコール消費量は戦後増加の一途を辿ったが、近年ようやく頭打ち傾向にある。しかし、女性や若年者における飲酒は依然として増加傾向にあり、社会として飲酒問題に取り組む体制作りが急務である。

飲酒により誘発される疾病として肝障害や膵炎はよく知られているところであるが、アルコールの大量・長期飲用は高血圧、脂質代謝異常症、耐糖能異常ももたらす。また、アルコール性肝障害の初期像として高頻度に肝脂肪沈着を認めるが、肝の脂肪化は肝障害の進展のみならず、インスリン抵抗性の惹起や血圧上昇、脂質代謝異常に関与し、メタボリックシンドロームの発症基盤となることが明らかとなってきた。

しかしこれまでアルコール性脂肪肝とメタボリックシンドロームの諸病像との関連について詳細な検討はなされていない。アルコール摂取量と動脈硬化性疾患発生頻度の間にはいわゆる J カーブを認めるが、これを少量アルコール固有の抗動脈硬化作用と脂肪性肝障害による動脈硬化促進作用の合成

として説明することは、興味深い仮説である。アルコール性脂肪肝と非アルコール性脂肪性肝障害 (NAFLD) の組織学的・病態的相同性を鑑みると、アルコール消費に起因する脂肪性肝障害がメタボリックシンドロームの基盤病態であると推察される。

前述のごとく、少量飲酒者における心血管イベント発生抑制効果が多数報告されているが、その多くは欧米からのものであり、しかも健常者を対象とした **population-based study** である。本邦には遺伝的にアルデヒド脱水素酵素活性の低いものが多く、また心血管イベント等の基礎疾患有病者における飲酒の病態に及ぼす影響は不明である。そこで本研究では、動脈硬化 **high risk group** である基礎疾患有病者における飲酒とメタボリックシンドロームを中心とした動脈硬化性病変との関連を検討した (**hospitalized-based study**)。更に、断酒のメタボリックシンドロームや動脈硬化に及ぼす影響を検討するために、アルコール性臓器障害症例が集積する「三重県立こころの医療センター」との共同研究を H21 年より継続している。

#### 4) アルコール性膵障害の実態調査

急性膵炎は膵臓の急性炎症性疾患である。その多くは浮腫性膵炎で絶飲食と輸液などで軽快する。しかし、急性膵炎の約 21.6 % は重症化して膵壊死、ショック、腎不全、呼吸不全などを併発し、致死率は 8.0 % にのぼる。一方、慢性膵炎は、膵臓の内部に進行性・非可逆性の不規則な線維化、細胞浸潤、実質の脱落、肉芽組織などの慢性炎症性変化が生じ、腺房細胞やランゲルハンス島の脱落に伴う膵の外分泌および内分泌機能低下を引き起こす疾患である。悪性新生物の合併率も高く、平均寿命は一般より短い。

急性膵炎、慢性膵炎ともにアルコールが成

因として重要であるが、飲酒習慣の側面から膵炎との関連を検討した研究は少ない。本研究は、医学的・社会的に国民の健康を長期的に改善する手立てを考えるため、わが国におけるアルコール性膵炎の実態を明らかにすることを目的とした。

#### 5) アルコール性肝障害における生活習慣病・性差の関与

アルコール性肝障害 (ALD) には性差があることは以前から広く知られており、女性では男性より少ない飲酒量・飲酒期間で病態が進行すると報告されている。かつての日本では女性飲酒者が非常に少なかったが、近年若年層では単純飲酒者人口は女性が男性より多数であり、これに伴い、若年の女性問題飲酒者の増加など、新たな問題が生じている。一方、我が国では肥満・糖尿病などの生活習慣病の急増に伴い生活習慣病の肝病変である非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD) が増加している。日本人の約 10-30% が NAFLD を合併していると考えられる現状では、NAFLD が多くの ALD に合併しその病態を修飾していると推測される。生活習慣病・NAFLD に性差があることは明らかにされており、また、我々は若年女性において精神疾患合併が NAFLD の最も主要な原因であることを報告した。しかし、ALD の肝病態に対する生活習慣病の影響を性差との関連を含め検討した報告はない。そこで、ALD における生活習慣病の影響と性差の関連を明らかにすることを研究目的とした。

#### 6) メタボリックシンドロームに及ぼすアルコールの影響

肥満による脂肪肝に飲酒がどのような影響を及ぼすか明らかにする。

7) アルコール性肝炎、肝硬変の実態と免疫学的アプローチや漢方薬による治療効果に関する研究

アルコール性肝障害は、一般的には禁酒により改善する疾患であるが、一部の疾患は不可逆的であるのみならず、禁酒後も進行し、重篤で予後不良である。重症型アルコール性肝炎(severe alcoholic hepatitis:SAH)は、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ものをさす。プロトロンビン時間(PT)は、50%以下で著しい多核白血球増加をみる。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。近年、本邦のアルコール性肝障害において、このSAH例の増加が認められるため、この疾患への対応が必要と考えられる。

1992年の検討では、生存率が23.8%と極めて予後不良であったが、2004-2007年の検討では、生存例39例、死亡例23例、生存率は62.9%と著明に改善した。血漿交換(PE)、血液(濾過)透析、白血球除去療法などの集学的治療の施行率の上昇が、生存率の改善に関与していることが推察され、治療法の確立が急務である。

アルコール性肝炎では、肝への多核白血球の浸潤を認めるが、末梢血中の著明な白血球増加もしばしば認められる。SAHの重症化の過程に、この多核白血球の関与が示唆される。近年、免疫学的に好中球を吸着する好中球除去療法(GCAP)による救命例が散見され、有効な治療法となる可能性が示唆されている。

肝硬変の成因において、アルコール性はその14%を占め、アルコール性+ウイルス性

を加えると約20%に達する。肝硬変の合併症で、腹水と同時に問題になるのが、高アンモニア血症、肝性脳症である。腸管機能障害に伴う腸管内での細菌の繁殖に伴うアンモニア産生の増加、腸管粘膜障害に伴うその吸収の増加が原因である。アルコール性肝硬変では、腸管病変が肝硬変に先行する。そのため、アルコール性肝硬変では、腸管の機能障害を伴っていることが多い。肝性脳症を伴う場合、腸管内での細菌の繁殖抑制や排便コントロールによる加療が行われる。

大建中湯は、イレウス症状の改善など消化管運動改善に用いられる印象が強いが、腸管粘膜血流改善や門脈血流増加作用などの血流改善作用も報告されている。また、肝切除者の血中アンモニア濃度を低下させることも報告されている。今回、アルコール性肝硬変合併高アンモニア血症患者に対し、大建中湯を投与し排便などの生活習慣を改善し、その高アンモニア血症に対する効果について検討した。

## B. 研究方法

### 課題A

#### 1) 若年成人に対する飲酒実態・意識調査

調査対象はインターネットを用いた調査に参加できる者計約6,000名であり、18~29歳の男女各1,500名、計3,000名、30~39歳の男女各375名、計750名、40~49歳の男女各375名、計750名、50~59歳の男女各375名、計750名、60歳以上の男女各375名、計750名の予定である。調査方法は、インターネットによる無記名自記式の調査を行う。なお調査の実施および結果のコード化、データの入力には社団法人中央調査社に委託する。調査期間は平成23年6月頃からの1カ月間程度を予定している。調査内容の概要は、対象者の一般的背景・特性として、背景、特性、

喫煙状況、飲酒状況、生活状況、摂食状況、睡眠状況、フラッシング反応の有無、ストレスへの対処、インターネットの使用状況、精神科・心療内科通院状況等、アルコールに関する一般知識、アルコールの健康被害等に関する知識、自記式評価尺度としては、Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT)、一般健康調査票 12 項目版 (General Health Questionnaire : GHQ12)、Fagerstrom Test for Nicotine Dependence (FTND)、Sensation Seeking Scale (SSS) version 5、Internet Addiction Test (IAT)、精神疾患簡易構造化面接法 (Mini-International Neuropsychiatric Interview) 日本語版 5.0.0 「自殺の危険」の項目の予定である。

倫理的配慮は無記名のインターネットによる調査ではあるが、一応本調査については、久里浜アルコール症センター倫理審査委員会での審査を受けて実施する。

## 2) アルコールと外傷に関する国際共同研究

対象は、救命救急センターを外傷が原因で受診し、本研究への参加を同意した 20 歳以上の者で、受傷後 6 時間以内に救急外来を訪れた患者を対象とする。実施場所は市立函館病院救命救急センターと他 2 施設を予定している。その施設を受診する者を代表するようにサンプリングを行う。外来が混雑し、研究の遂行が困難な場合には、対象者を受診者 2 名に 1 名、3 名に 1 名などとする事も可能とする。なお、各施設でのデータ収集は最低 500 名とする。現在、北海道の市立函館病院救命救急センターが本プロジェクトへの参加を表明している。参加病院においては、NIAAA の協力を得て 2 日～3 日のワークショップを開催しプロトコルの内容理解と実践演習を行う。調査期間は平成 23 年 1 月から平成 27 年 12 月の 5 年間である。得られたデータおよび血液、DNA 等の検体は研究終了後 5 年間保存し、以後廃棄する。

研究方法について、調査員は原則的に 2 名 (調査員 A、調査員 B) を研究のために割り当てる。調査票はすでに国際共同研究で使用されている英語版調査票を邦訳して使用する。呼気中アルコール濃度測定には、国際共同研究で共通使用されているアルコセンサー IV を使用する。調査手順は、①調査員 A が、被験者の選択、研究の説明、患者からの同意取得を行う。同意取得に関しては、研究の説明文書、遺伝子研究の補足説明文書を使用する。また、同意の取得には「けがと飲酒に関する国際共同研究協力同意書」を使用する。②その後、調査員 B が、まずアルコセンサーで呼気中アルコール濃度の検査を行う。次いで調査票に従って面接調査を行う。その主な内容は、受傷に関する質問、受傷直前の飲酒、普段の酒の飲み方、受傷前日の飲酒、受傷 1 週間前の飲酒、飲酒後の反応、背景情報、採血 (D-dimer 等)、遺伝子解析 (同意を得られた場合) (ADH (alcohol dehydrogenase)、ALDH2 (aldehyde dehydrogenase-2) 等の遺伝子のタイピング) である。プロコールについては、国際共同研究に用いられたものを久里浜アルコール症センターで翻訳したものを使用する。

倫理的配慮は、以上の研究について、久里浜アルコール症センター遺伝子倫理委員会、札幌医科大学倫理委員会の承認を得た。

## 3) アルコールの有害な使用に関する実態調査に関する研究

精神障害の抽出は精神疾患簡易構造化面接法 (M.I.N.I.) を用いた。心理的、社会的、職業的機能の全体的評定は GAF によった。飲酒の状態は AUDIT (Alcohol Use Disorder Identification Test) によって評定した。うつ病の尺度としては Hamilton Depression Scale および Beck Self Rating Scale を用いた。

#### 4) 医療現場で行う効率的な飲酒量低減技法の開発の研究

ブリーフ・インターベンションを使った多量飲酒者の飲酒量低減のための介入プログラムの開発は、福岡市役所において、われわれが作成したワークブック（基礎編、応用編）や飲酒日記にアルコール教育ツールとしてHAPPY(Hizen Alcoholism Prevention Program by Yuzuriha)を加え、また飲酒問題の重症度によって分けられた5-10人程度の集団に対して介入を行った。その結果、一定の効果を得ることができたが、本年度はその方式を参考に医療現場などで、集団で節酒指導を行うための節酒指導マニュアルを作成した。

ブリーフ・インターベンションを行う人材の育成・教育は、多量飲酒者に対してブリーフ・インターベンションを用いた飲酒量低減法を全国に普及させるには、医療機関、職域、地域など様々な場面において多量飲酒者に対してブリーフ・インターベンションを実際に実施できることが重要である。また、アルコール医療機関に従事する専門家だけでなく、また医師だけではなく、一般の医療機関、職域、地域で健康指導に携わる保健師、看護師、心理士、栄養士、薬剤師などの様々な職種の大数のコメディカルスタッフがこうした介入技法を身に付けることが必要となる。

このため、ブリーフ・インターベンションを行う人材を教育・育成するための教育指導用教材の作成を行った。また、ブリーフ・インターベンションの研修プログラムを作成し、その教材を用いながら人材育成のための研修会（ワークショップ）を開催した。

また、平成22年2月に開催した研修会の受講生59名に1例以上のブリーフ・インターベンションの実施とその報告書の提出を義務付け、施行する上での課題や実際の効果などを調査した。

#### 5) アルコール関連の社会的損失の推計に用いる統計情報の把握に関する研究

いままでに行われたアルコールの社会的損失の推計方法に関する文献や資料を収集し、検討した。

また、わが国のデータを用いて推計する場合に信頼できる適切な資料を得るために、さまざまな政府統計、公的な統計、全国規模の情報が把握されている統計を検討した。

#### 課題B

##### 1) 飲酒習慣と生活習慣病の関連についての疫学的検討とその対策に関する研究

対象者選定方法は2005年から2008年にかけて、滋賀県草津市の住民台帳より年齢階層別に無作為抽出した40-79歳男女のうち連絡可能であった約3000人の草津市住民のうち調査に応諾した者（応答率 約40%）を選定した。本研究ではそのうち次の除外基準のいずれも有さない男性のみを対象とした。除外基準は①循環器疾患の既往、②1型糖尿病、③悪性疾患、④重症腎疾患、⑤家族性高脂血症。調査内容は、空腹時採血、血液検査、血圧測定、自記式質問調査（生活習慣、既往歴等）などである。冠動脈石灰化計測はエレクトロン・ビームCT (EBCT) またはマルチスライスCTを用いて行った。習慣的飲酒の頻度、禁酒の有無、飲酒量およびに種類に関する調査は自記式質問票より得た。

倫理面への配慮として、対象者には調査の内容・趣旨を説明後、研究に同意する者から同意書を得たあとに調査を行った。また調査結果のうち臨床的意義が確立されているものに関しては医師によるアドバイスなどを添えた結果を対象者に通知し、必要に応じて医療機関への紹介などを行った。解析用データは匿名化し個人情報漏洩防止には細心の注意を払った。

解析方法については、飲酒習慣は以下の6群に分類した(飲まない、禁酒した、アルコール換算一日当たり摂取量23g未満、23-46g未満、46-69g未満、69g以上)。

冠動脈石灰化は冠動脈石灰化の有無を定義する閾値として二つの閾値を設定したAgatstonの方法に従って算出した石灰化指数(Agatston Ca スコア)を用いて、Agatston Ca スコア10以上あるいは100以上を「石灰化あり」、それ未満のものを「石灰化なし」と定義した。先行研究に従いAgatston Ca スコア10以上での解析結果を中心に提示した。

肥満はbody mass index (BMI)  $\geq 25(\text{kg}/\text{m}^2)$ を肥満と定義した。

石灰化のあり・なしを目的変数、飲酒習慣を説明変数としたロジスティック回帰を用いて、多変量調整オッズ比を算出した。調整項目は年齢(才)、収縮期血圧(mmHg)、LDL-コレステロール(mg/dL)、HDL-コレステロール(mg/dL)、HbA1c(mg/dL)、喫煙量(本/day) BMI( $\text{kg}/\text{m}^2$ )とした。

## 2) 人間ドック受診者における飲酒習慣と生活習慣病との関連調査

鹿児島県厚生連健康管理センターの人間ドックを受診した男性で、B型肝炎およびC型肝炎ウイルスの感染者と、高血圧・脂質異常症・糖尿病治療中の患者を除いた2970名を対象とした。脂肪肝の診断は腹部超音波検査で行い、アルコールの飲酒状況はアンケート調査に基づいた。

倫理面の配慮については、参加者のデータは、連結可能匿名化を行い、厳重な秘密保持のもとに管理され、本研究のデータが参加者に不利益を及ぼすことはないと考えられた。ID番号、氏名、住所、電話番号などの個人を特定できる情報を除いたものを作製し、新たな番号を付与し、本研究にはこの番号のみ

を用い、個人が特定できる名前などを用いない。研究等によって生じる個人への不利益：超音波検査や静脈穿刺は侵襲性のあるものではなく、被験者に不当な危険が生じることはない。個人のプライバシーに関わる点については十分な配慮を行い、対象者の不利益が生じないようにする。

3) アルコール性脂肪性肝障害のメタボリックシンドロームにおける役割に関する検討((研究1))対象は2007年1月より2009年12月までに三重大学附属病院にて多周波インピーダンス(DMS-BIA)法による体組成成分測定や頸動脈エコー検査が施行された1080例[平均年齢=66.6 $\pm$ 11.7歳、男/女=701(64.9%)/379例]。方法は上記患者において飲酒量を問診にて聴取。同時に様々な動脈硬化性因子やメタボリック因子[既往/現疾患名、身長/体重、血圧、各種血液検査所見、DMS-BIA法による体組成成分測定値(内臓脂肪値や細胞内外水分量など)、頸動脈エコー所見]を測定し、飲酒量との関連を検討した。

((研究2))対象は2009年2月より断酒目的にて「三重県立こころの医療センター」に入院した問題飲酒者82例[平均年齢=56.5 $\pm$ 12.5歳。男/女=75(91.2%)/7例]。方法は上記患者において断酒後経時的に、身長/体重/ウエスト周囲径、DMS-BIA法による体組成成分測定、血圧、各種血液検査所見、腹部CT検査、頸動脈エコー検査を施行し、その経時的変化を検討した。

倫理面への配慮は、本研究への参加にあたり、対象者には十分な説明を行い、個人情報取り扱いを厳格にすることを確認した上で書面にて同意を取得した。なお、本研究ではヒトゲノム、遺伝子情報は取り扱わない。

## 4) アルコール性膝障害の実態調査



日本消化器病学会認定ならびに同関連施設（合計約 1300 施設）に対して、アンケート調査ならびに膵炎発症の危険因子についての症例対照研究を行った。アンケート調査は、①平成 21 年 4 月 1 日から平成 22 年 3 月 31 日までの 1 年間に受療した急性および慢性膵炎の成因別患者数、②平成 18 年 4 月 1 日から平成 22 年 3 月 31 日までの 4 年間に当該施設を受療した急性膵炎および慢性膵炎患者の、飲酒習慣、喫煙などの生活歴、合併症、膵炎の既往や膵炎治療後の再発の有無など、③症例対照研究として、同じ病院を受診した患者の中から性、年齢(±5 歳)、初診時年月日(±1 年)を合わせて無作為に抽出した対照の飲酒習慣や生活歴などについて行った。各症例および対照について年齢や身長、体重、飲酒量や飲酒の様態、喫煙歴、糖尿病、高血圧などの合併症などについて検討した。結果は平均 ± 標準偏差で示し、喫煙に関する統計解析は Student's *t* test によって行った。またロジスティック回帰分析を用いて、オッズ比と 95%信頼区間を算出し、各要因と膵炎の関連の強さの指標とした。

倫理面への配慮は、膵疾患に関するアンケート調査では、全体の数や総量、平均値のみの取り扱いとし、個人情報としては取り扱わなかった。個人調査票については、氏名やイニシャルを用いず、連結不可能匿名化した。本研究は東北大学医学部倫理委員会の承認（受付番号：2009-404、2010-363）のもと行った。

#### 5) アルコール性肝障害における生活習慣病・性差の関与

1988 年から 2010 年に東京女子医科大学消化器内科に入院し、HBs 抗原陰性、HCV 抗体陰性、自己免疫性肝疾患など既知の疾患が否定され臨床病理学的に ALD と診断された 484 中、肝細胞癌を合併しない 266 例を

対象とし、性・肝硬変の有無で分類し、横断的検討を行った。検討項目は、年齢、body mass index(BMI)、臨床検査値、肝硬変・生活習慣病（高血圧・糖尿病・脂質異常症）・肥満（BMI>25kg/m<sup>2</sup>）・精神疾患の各合併率である。数値は Mann-Whitney U 検定、比率はカイ 2 乗検定統計、多変量解析は二項 logistic 回帰分析にて解析し、p 値が 0.05 未満を有意差ありとした。

倫理面への配慮は、本研究では、ヒトゲノム・遺伝子情報は取り扱わない。全症例に関するデータは症例番号のみで管理され個人を特定する情報は収集していない。解析用データファイルはアクセスにパスワードを設け、管理責任者を決めて管理した。

#### 6) メタボリックシンドロームに及ぼすアルコールの影響

((研究 1))脂肪肝を自然発症する OLETF ラットに 10%アルコール、10cc を週 5 日、3 週間投与し、脂肪肝の程度を検討した。

((研究 2))非アルコール性脂肪肝炎(NASH)と診断された患者の飲酒量を詳細に聴取し、飲酒が NASH の発生に及ぼす影響について検討を行った。

#### 7) アルコール性肝炎、肝硬変の実態と免疫学的アプローチや漢方薬による治療効果に関する研究

((研究 1))全国の日本消化器病学会認定施設、関連施設併せて 1309 施設に対して平成 20 年度（平成 20 年 4 月～平成 21 年 3 月）に入院した SAH 患者を含むアルコール性肝障害患者についてアンケートを行った。SAH 患者については、劇症肝炎に準じた臨床データ（血液検査データ、合併症、飲酒量など）の追跡調査を実施し、平成 16-19 年度（平成 16 年 4 月～平成 20 年 3 月）のデータと合わせ

て、臨床データを比較検討した。また、ステロイド、PE、GCAPなどの治療効果についても、生存例と死亡例で治療法別に検討を行った。生存例と死亡例における身体所見、合併症などの有無、治療法による効果などの相異については $\chi$  (カイ) 二乗検定を用い、年齢や血液検査データなどは Student t-test を用いて有意差を検討した。P 値が 0.05 未満の場合を有意差ありとした。

((研究 2))アルコール性肝硬変(アルコール性+ウイルス性を含む)を合併した高アンモニア血症患者で、分岐鎖アミノ酸製剤の点滴投与で肝性脳症の症状が改善した症例である。改善後の薬剤につき、従来の内服薬に大建中湯(15g、分3)を加え、経過観察した。この群と、年齢や性別をマッチさせた、以前の症例でラクツロースや下剤を増やした(増量)群とを、投与開始後 1, 2, 4 週目の血中アンモニア値の推移と再発率について比較検討した。

## C. 研究結果および考察

### 課題 A

#### 1) 若年成人に対する飲酒実態・意識調査

今年度は調査票の作成や調査の実施方法について検討した。調査に使用する調査票は添付の通りである。平成 15 年度、および平成 20 年度の我々が実施した調査に合わせて、次年度の 6 月に調査を実施する。

初年度であり、研究結果は出ていないが、本研究により、20 歳代を中心とした若年成人(特に女性)の飲酒傾向の詳細を明らかにして、胎児アルコール症候群やアルコール乱用・依存症など、現在および将来の飲酒問題の予防対策をたてるられることが期待される。

#### 2) けがと飲酒に関する国際共同研究

平成 22 年度については、実施施設として市

立函館病院救命救急センターの協力が得られ、平成 22 年 9 月 27 日から 3 日間ワークショップを開催した。NIAAA の Chou 博士によるレクチャーとワークショップを行った。今後参画する機関においても同様のワークショップを開催し習熟に努める予定である。

本研究によって初めてわが国の救急医療の外傷患者における飲酒の実態が明らかになる。このことは諸外国との比較はもとより、医療行政における飲酒対策ももちろんのこと、他の行政機関の飲酒対策の施策に役立つものと期待される。

#### 3) アルコールの有害な使用に関する実態調査に関する研究

初年度であり研究結果は出ていないが予備調査では過度の飲酒がうつ病の治療反応性・予後を悪化させる傾向がみられた。

#### 4) 医療現場で行う効率的な飲酒量低減技法の開発の研究

ブリーフ・インターベンションを使った多量飲酒者の飲酒量低減のための介入プログラムの開発「HAPPY プログラム福岡市方式」と名付けた集団での節酒指導マニュアルを作成した。目次は①職域におけるアルコール問題対策の現状と課題 ②ブリーフ・インターベンション ③HAPPY プログラムとは ④HAPPY プログラム福岡市方式 ⑤ワークブックの意義と使い方、となっており、巻末に資料として使用したワークブックや飲酒日記もつけている。内容の上で特筆すべき点は、左ページに実際に使用するスライド資料を右ページにはそのスライドの内容についての解説文書や読み原稿を付けた「進行台本」を作成したことである。このため初心者であってもその進行台本を読むだけで実際の介入ができるように工夫されている。これ

を用いることにより、今後、医療機関や職域などにおいて集団で効率的な節酒指導を行うことができることを期待している。

ブリーフ・インターベンションを行う人材の育成・教育を行った。

ブリーフ・インターベンション実践では、昨年度のワークショップ受講生 59 名のうち、31 施設、35 人がブリーフ・インターベンションによる多量飲酒者への介入を実施し、実践報告書を提出してきた。報告書によると、介入により多くの参加者の飲酒量を低減することができていた。また実施した研修生の感想には、「ワークブックを使うことにより、参加者がそのテーマについて考えてから来所するため、短時間で面接が進み、目標設定もしやすかった」「短時間の研修で介入できるか不安であったが、ワークブックに従っていけば介入できた」「節酒の宣言者を筆者としてくれたことや、『毎日仲間と〇ドリンクだった言い合っている』と言ってくださったこと等はとても嬉しく、筆者自身もやりがいを持って臨むことができた」など肯定的なものが多く、当初の予想よりも実際の介入は易しかったという意見が多かった。このため、初心者が行っても節酒の効果を生むことが決して難しい介入ではない印象を持つことができた。

またブリーフ・インターベンションの普及に向けた教育プログラム作成と人材の育成を目的にしたワークショップを開催した。今年度は平成 23 年 2 月 24 日～25 日の 2 日間、人材育成のためのワークショップを肥前精神医療センターにおいて行った。医療機関、職域、地域などから約 100 名の参加者を集めて行われた。

前年までの研究において、ブリーフ・インターベンションの介入対象者のエントリーが職域では比較的スムーズであったが、医療

機関では少なかった。この背景にはいくつかの要因が挙げられる。医療機関受診者にはアルコール問題がすでに重篤なものが多いこと、医療機関では未だこうしたアルコール問題の早期介入や予防的介入に関心が乏しいこと、患者側も多量飲酒が及ぼす健康への影響についての知識と予防への関心が未だ乏しいこと、診療の待ち時間を利用するという時間的制約と介入者の人員の確保が難しいことなどである。こうした問題は、今後医療機関でのブリーフ・インターベンション導入に当たっては、さらに改善や工夫が必要であることを示唆している。とくに時間的制約の大きい医療現場においては、職域などで使用するものよりも更に簡便で手軽に行える介入プログラムが必要となってくる。

本年度に作成した節酒指導マニュアルは集団にも応用できるよう作られており、ブリーフ・インターベンションのより効率的な運用が期待できる。しかし、スタッフ数の少ない一般クリニックなどでも効率的に介入が行えるためには、1 回の介入時間をさらに短くするなどの改良や工夫も必要と思われる。今後は、医療現場で実際に多量飲酒者に対しての介入を行ない、医療現場からの意見や要望をもとにさらに改良していく。そして総合病院だけでなく、クリニックなどの一般医療機関でも十分使用できる介入プログラムおよび介入用ツールの最終案を作成する予定である。また、同時に介入者育成のための研修会も行っていく予定である。さらに将来において、わが国でこの介入プログラムを広めていくためには、実施者へのインセンティブとして、診療報酬への反映なども視野に入れていく必要があると思われる。

5) アルコール関連の社会的損失の推計に用いる統計情報の把握に関する研究

アルコールの不適切な使用の社会的コストの推計は、1970年代から行われてきた。その後、米国などの欧米の国々では何度か国レベルで、社会的コストを推計してきた。

アルコールの不適切な使用の社会的コストは、2つの主要カテゴリーに分けて推計されている。すなわち、「主要コスト」（主に健康セクター関連）、そして、「その他のコスト」である。それぞれは、「直接コスト」（消費された資源と現金なそれに類する正式な支払い）と「間接コスト」（正式な支払いではない資源の消費）から成る。「直接的な主要コスト」は治療経費からなる。「間接的な主要コスト」は、死亡経費と罹患経費から成る。「その他のコストの直接コスト」は自動車事故、刑事司法経費、社会福祉計画、火災経費、その他の経費を含む。「その他のコストの間接コスト」は、犯罪被害者、犯罪者、監禁投獄者、自動車事故被害者の失われた機会についてのコストである。これは、もともと推計が難しいコストである。

近年、アルコールの社会的損失に関する世界の研究のレビュー論文が発表された。この文献では、22の研究をレビューしており、社会的損失の枠組みを直接コスト、間接コスト、無形のコストに分けており、直接コストには、医療費、研究と予防、犯罪と法律運用、財産資産の損失、運営費、福祉援助・ソーシャルワーク、アルコール飲料が含まれている。間接コストには早世、生産性の低下、投獄、雇用の喪失、被害時間をあげている。

わが国で唯一報告された、1987年のデータを用いた、アルコールの社会的コストの試算によると、総コスト6兆6375億円のうち、主要コストは、99.5%とほとんどを占め、そのうち、直接的な主要コストは、19.0%、間接的な主要コストは、80.4%を占めている。したがって、コストで大きな割合を占めるのは医

療費と死亡と罹患による労働力損失であるといえる。

しかし、前出のアルコールの社会的コストに関するレビューでは、わが国からの報告は、欧米諸国からの報告と比較し、対GDP当たりのコストが3.15%と最高で国民一人当たりのコストも高いグループにはいつている。これは、わが国での推計額の66.5%が有病による労働力損失額で閉められており、医療費の4倍強であることに起因していると思われる。この部分の推計には、米国での労働力損失のデータが用いられている。

本研究では、わが国において過去に推計に用いられた方法を基本的に踏襲し、現在入手できる情報を用いて推計する場合について①医療費（直接費用）

1987年推計では、疾病分類コード別の医療費にそれぞれの疾病のアルコールの寄与率を掛け合わせたものの総和としてとらえている。この作業を、医療費、精神保健センターにおけるケア費用、保健所におけるケア費用、老人ホームにおけるケア費用、一般薬の費用について計算している。医療費以外を「その他の治療費」としている。

疾病分類コード別の医療費については、社会医療診療行為別調査にICDの中分類ごとの医療費が報告されている。これは経年データも存在する。アルコールの寄与率については、米国のCDC（National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion）のホームページに掲載されている

Alcohol-attributable fractions (AAFs)を用いるのが現時点では妥当であろう。ただし、米国を中心とした研究の集約としたものである。これらの割合は、米国の成人の飲酒者率とアルコールの特定の疾病に対する相対危険度から計算されている。特に飲酒者率についてはかなり異なるので、今後、できるものから