

25) Naganuma, Y., Tachimori, H., Kawakami, N., Takeshima, T., Ono, Y., Uda, H., Hata, Y., Nakane, Y., Nakane, H., Iwata, N., Furukawa, T.A. and Kikkawa, T.: Twelve-month use of mental health services in four areas in Japan: findings from the World Mental Health Japan Survey 2002-2003. *Psychiat. Clin. Neurosci.* 60: 240-248, 2006.

F. 健康危険情報

報告すべきものはない

G. 研究発表

1. 論文発表

石川央弥, 橋本恵理, 齋藤利和. アルコール使用障害を併発したうつ病性障害の治療反応性. *日本アルコール・薬物医学会雑誌*(投稿中)

2. 学会発表

1. Toshikazu Saito: Biological basis for the Co-Morbidity Between Alcoholism and Depression. The 2nd Congress of Asia Pacific Society of Alcohol and Addiction Research, Bangkok, Thailand, February 6-8, 2012

2. Hiromi Ishikawa, Tomohiro Shirasaka, Eri Hashimoto, Toshikazu Saito : The Impact of Alcohol Use on Major Depression. The 2nd Congress of Asia Pacific Society of Alcohol and Addiction Research, Bangkok, Thailand, February 6-8, 2012

3. Hiromi Ishikawa, Tomohiro Shirasaka, Eri Hashimoto, Toshikazu Saito: The relationship between major depression and alcohol use. The 16th World Congress of

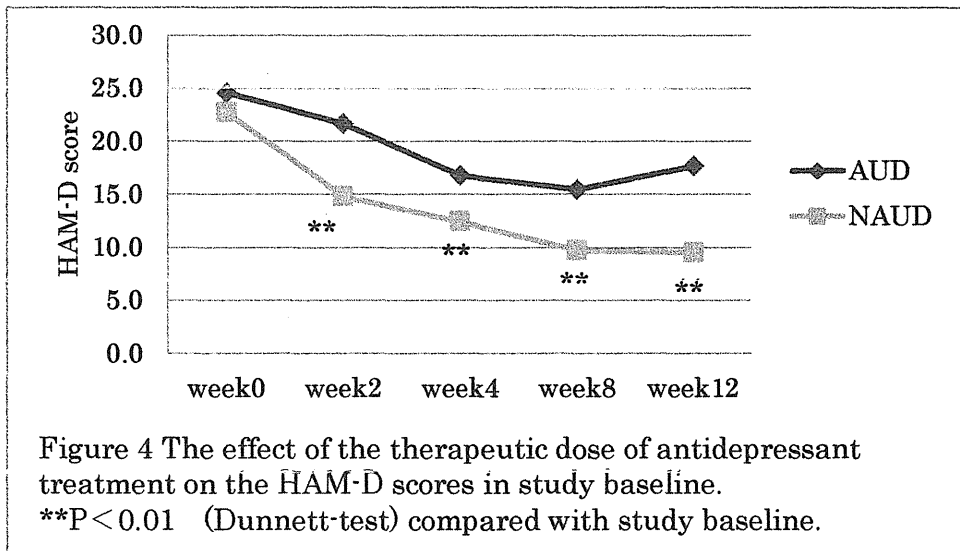
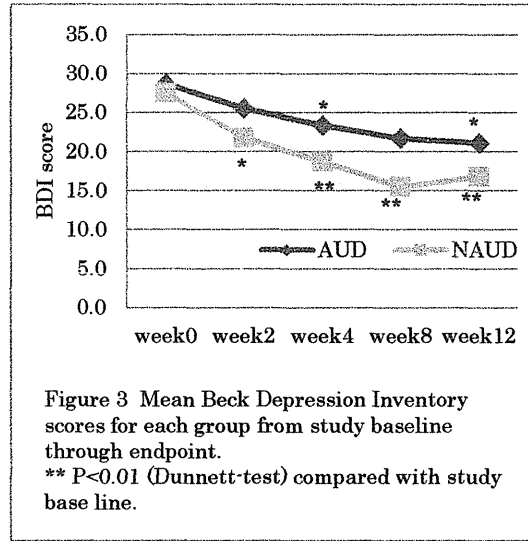
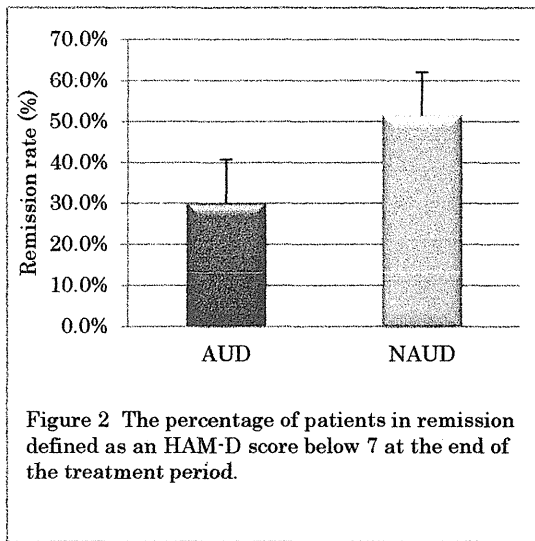
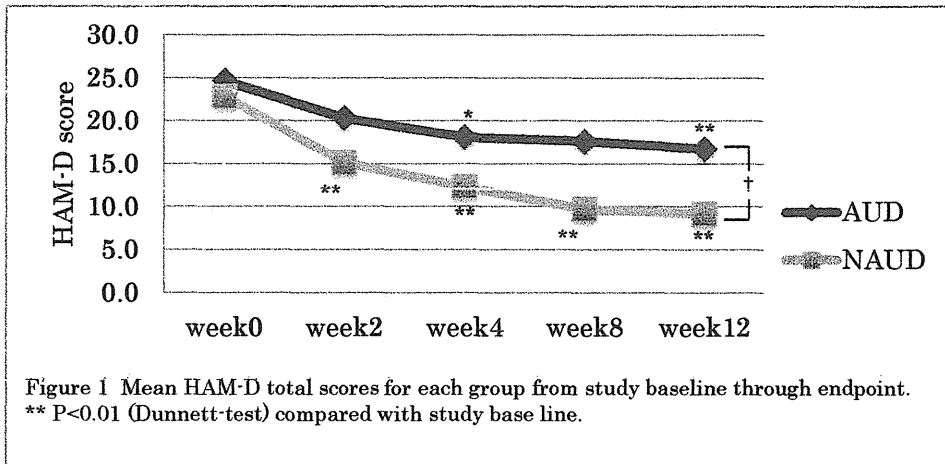
International Society for Biomedical Research on Alcoholism. Sapporo, September 9-12, 2012.

4. 齋藤 利和. アルコール依存とうつ・自殺. 第22回日本臨床精神神経薬理学会・第42回日本神経精神薬理学会合同年会. 栃木県宇都宮市, 2012.10.18-20

5. Hiromi Ishikawa, Eri Hashimoto, Toshikazu Saito: Treatment response of depressive patients with comorbid alcohol use disorders. 13th Pacific Rim of College of Psychiatry Scientific Meeting. Seoul, October 25-27, 2012.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得: なし
2. 実用新案登録: なし
3. その他: なし



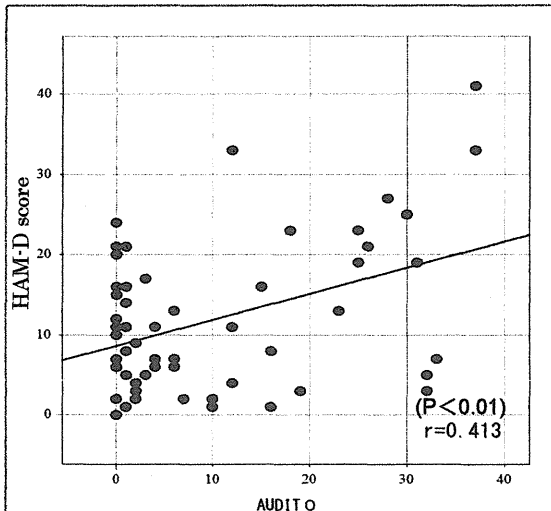


Figure 5 Correlation analysis of the relationship between total alcohol consumption during the study period and HAM-D score at 12 weeks of treatment in AUD patients. Total alcohol consumption significantly correlates with HAM-D score. $P < 0.01$

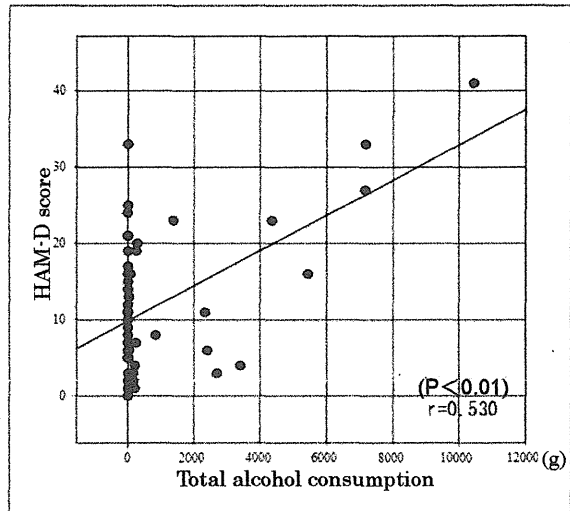


Figure 6 Correlation analysis of the relationship between AUDIT score and HAM-D score at 12 weeks of treatment in AUD patients. AUDIT score significantly correlates with HAM-D score. $P < 0.01$

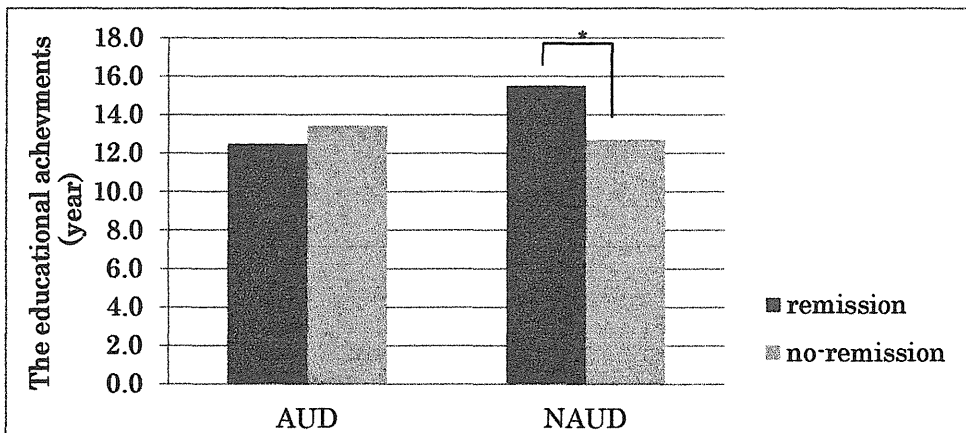


Figure 7 The educational achievements of patients in remission, defined as an HAM-D score blow 7, and not in remission .
 $*P < 0.05$ (t-test) between NAUD in remission and not in remission.

研究成果の刊行に関する一覧

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
齋藤利和, 吉永敏弘	IVアルコール依存 薬物療法.		専門医のための の精神科臨床 リュミエール 26 依存症・ 衝動制御障害 の治療.	中山書店		2011	76-84

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
橋本恵理, 山本 恵, 吉永敏弘, 齋藤利和	【双極性障害における 薬物療法の今日的課 題】双極性障害と物質 使用障害	臨床精神医学	40	907-913	2011
鶴飼渉,橋本恵理, 齋藤利和	特集アルコール依存と 併存症 気分障害	精神科	18	618-623	2011
石川央弥、橋本恵 理、齋藤利和	アルコール使用障害を 併発したうつ病性障害 の治療反応性	日本アルコー ル・薬物医学 会雑誌			投稿中

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）

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

（研究代表者 樋口 進）

平成 24 年度分担研究報告書

医療現場等で行う効率的な飲酒量低減技法の開発

研究分担者 杠 岳文 国立病院機構肥前精神医療センター 院長

研究要旨：1980 年代以後 WHO が主導し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技法としてブリーフ・インターベンションがある。欧米各国では、1990 年以後その有効性を示すエビデンスが多数発表され、米国予防医療専門委員会（USPSTF）の評価においてもプライマリケアなど臨床現場での実施が推奨されている。わが国においてもこの簡易な介入技法を用いた飲酒量低減介入の有効性がわれわれによって検証され、確認されたところであり、今後わが国でブリーフ・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をさらに効率的に行い、医療現場、職域、さらに地域に普及させていくため、昨年度の研究ではブリーフ・インターベンションを集団での介入に応用し「特定保健指導にも使える集団節酒指導プログラム」を作成した。今年度は、昨年度開発したプログラムの効果検証を中心に行った。特定健康診査においてメタボリック・シンドローム該当者、予備群と判定され、しかも AUDIT10 点以上あるいは週間飲酒量が 21 ドリンク以上のハイリスク飲酒者に「集団節酒指導プログラム」を用いて、飲酒量低減指導を行った。今年度は、その有効性を検証するため 1 年後の転帰調査をおこなった。その結果、介入前と介入 1 年後の比較で、AUDIT スコアの有意の改善と飲酒量の約 35% の有意の低減を認めた。さらに、飲酒量の大幅な減少とともに、体重と腹囲の有意な減少、メタボリック・シンドロームの改善も認められた。今後「集団節酒指導プログラム」は生活習慣病予防のための飲酒量低減の有効なツールの一つとしてプライマリケア、職域、地域で活用されることが期待され、また職場や地域では、飲酒運転対策としても有用なツールになると考えている。

研究協力者

遠藤光一：国立病院機構肥前精神医療センター

彌富美奈子：(株) SUMCO 統括産業医

A. 研究目的

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実証する研究が数多く欧米各国から報告されてきた。2004 年には、米国予防医療専門委員会（USPSTF）もプライマリケアなどの臨床の現場でのブリーフ・インターベンションの実施を推奨している。

昨年度の研究では、上記ブリーフ・インターベンションを集団への介入に応用した「特定保健指

導にも使える集団節酒指導プログラム」を開発し、佐賀県内のある企業の特定保健指導の場面において、「集団節酒指導プログラム」を使用した集団での飲酒量低減介入をおこなった。

最終年度の研究では、「集団節酒指導プログラム」を用いた集団介入 1 年後の転帰調査を行ない、当プログラムの効果検証を行った。また、飲酒量低減が肥満・血糖・脂質・血圧などメタボリック・シンドロームにおよぼす影響についても、健診データを用いて検討した。

B. 研究方法

①特定保健指導への節酒指導プログラム導入とその効果検証

1. 対象者

(株) SUMCO の男性従業員で、平成 22 年、平成 23 年度の特定健康診断において積極的支援及び動機付け支援に該当し、同意が得られた者のうち、AUDIT10 点以上、または飲酒様態調査 (m-TLFB: modified Timeline Followback) により 1 週間の飲酒量が 21 ドリンク以上のハイリスク飲酒者 (1 ドリンクは、10 グラムのアルコールを含む飲料を指す)。該当する男性社員 (n=78, age: 40-58) を 2 回の集団節酒指導プログラムの対象者とした。介入研究を行う前に、主に研究データの管理、プライバシー保護、文書による同意取得などの点について当院の倫理委員会での審査を申請し、承認を得た。

2. 介入方法

特定保健指導の初回面談の中で、集団節酒指導プログラム 1 回目の集合教育及び飲酒量調査を行った。その際、飲酒を含む生活習慣改善の目標設定を行い、3 ヶ月の生活習慣の記録を行った。AUDIT10 点以上、21 ドリンク/週以上のハイリスク飲酒者 (n=78) について、4 週間後、さらに 8 週間後 (計 3 回) 節酒集合教育を行った。初回面談より 6 ヶ月後に最終評価を行った。6 ヶ月後の最終評価までの間、電子媒体で生活習慣記録表の 4 回の提出を依頼し、記録の確認とともにコメントを記載して対象者に返却した。

3. 飲酒量低減効果評価の指標

最終評価より約半年後の健康診断時に AUDIT 及び過去 4 週間の m-TLFB を用いた飲酒様態調査を行い、1 週間の飲酒量 (ドリンク数) を算出し、1 年前の AUDIT 及び初回面談時の飲酒量と比較した。

4. メタボリック・シンドローム (MS) 改善の評価指標

最終評価より約半年後の健康診断時に MS の診断基準に関わる腹囲、収縮期・拡張期血圧、空腹時血糖、HbA1c、HDL コレステロール、中性脂肪のデータに加えて、肥満の指標として体重、

BMI、脂質 (総コレステロール、LDL コレステロール)、さらに肝機能 (AST, ALT, γ -GTP) を前年度の健康診断データと比較した。また、予備群を含めた MS 比率の比較を行った。

5. 解析方法

飲酒量低減効果の指標、健診データの介入前後の群間比較には Paired t 検定、メタボリック症候群比率の比較には χ^2 乗検定を行った。なお、肝機能 (AST, ALT, γ -GTP) については、対数変換後正規分布に近づいたため、対数変換後 Paired t 検定を行った。

C. 研究結果

① 特定保健指導への節酒指導プログラム導入とその効果検証

1. 飲酒量の変化 (Table1)

集団節酒指導プログラムを受けた群での介入前後の AUDIT スコアは 13.8 ± 5.3 から 10.6 ± 4.8 と有意に減少し ($p < 0.01$)、また評価前 1 週間の飲酒量も 28.0 ± 17.0 ドリンクから 18.1 ± 10.1 ドリンクと有意に減少した ($p < 0.01$)。

2. 健康診断データの変化 (Table2)

腹囲は 90.4 ± 6.2 cm より 88.8 ± 7.0 cm と有意に減少、体重、BMI も各々 75.1 ± 7.6 kg より 74.2 ± 8.6 kg、 25.6 ± 2.3 より 25.3 ± 2.6 と有意に減少した (ともに $p < 0.01$)。

収縮期血圧には有意差がみられなかったが、拡張期血圧は 85.0 ± 10.7 mmHg から 82.7 ± 0.4 mmHg と有意に減少した ($p = 0.04$)。

血中脂質は、LDL コレステロールは 127.0 ± 13.2 mg/dl から 132.0 ± 13.1 mg/dl と有意に上昇 ($p < 0.01$)、HDL コレステロールも 54.2 ± 13.2 mg/dl から 56.3 ± 13.1 mg/dl と有意に上昇した ($p = 0.02$)。中性脂肪は 148 ± 120.3 mg/dl から 144.2 ± 86.2 mg/dl と減少傾向を示すも、有意差を示すには至らなかった。

肝機能は、対数変換後の比較で AST には有意差がみられなかったが、ALT、 γ -GTP については有意に減少していた (前者: $p < 0.01$ 、後者: $p = 0.02$)。

3. メタボリック・シンドローム比率の変化 (Table3)

メタボリック・シンドローム (腹囲以外にリスクファクター2項目以上該当) の割合は介入前 78人中 26人(33.3%)から介入後 27人(34.6%)と変化はみられなかったが、メタボリック・シンドロームに予備群 (腹囲以外にリスクファクター1項目該当) を加えた場合、介入前 78人中 55人(70.5%)から介入後 43人(55.1%)と有意に減少した ($p<0.01$)。

D. 考察および今後の課題

昨年度われわれが作成した「集団節酒指導プログラム」は、ブリーフ・インターベンションの基本要素を織り込みながら 5人から 10人の小集団での効率的な節酒指導を可能としたプログラムで、今年度はその有効性を検証した。

われわれが開発した「集団節酒指導プログラム」を用いた飲酒量低減効果に関して、AUDIT及び m-TLFB で評価した飲酒関連問題、飲酒量は、介入前に比較して共に有意に減少していた。2回目の集団指導より約 7ヶ月後、最終評価より半年後の調査であることを考えると、介入効果は半年以上継続していたことになる。

メタボリック・シンドロームの必須項目である腹囲、さらに体重や BMI の肥満の尺度はすべて改善がみられた。さらにメタボリック・シンドロームの診断基準の項目で、血糖値及び HbA1c を除き、拡張期血圧の低下、HDL-コレステロールの増加といった望ましい変化がみられた。また、予備群を加えたメタボリック・シンドロームの割合が介入後有意に減少していた。肝機能、特に誘導酵素である γ -GTP の改善は運動、食事等の影響を受けにくく、飲酒量が減少した結果を反映し、これらの望ましい結果が得られたと考えられる。

今年度の研究結果により、特定保健指導の中で「集団節酒指導プログラム」を用いた飲酒量低減指導は、ブリーフ・インターベンションと同等あるいはそれ以上に有効であることが確かめられた。ブリーフ・インターベンションは対個人の行

動カウンセリングであるが、「集団節酒指導プログラム」は 5~10人の小集団でより効率的に行うことができる。また、職場では飲酒運転対策に必要なアルコール基礎教育を織り込むのにも適している。今回、「集団節酒指導プログラム」の飲酒量低減効果がブリーフ・インターベンションと同等あるいはそれ以上の効果を示したことの意義、さらにわが国の飲酒量低減指導の普及、標準化にあたる影響は大きいと思われる。そして、今後多くの医療現場、地域、職域などでブリーフ・インターベンションと「集団節酒指導プログラム」が飲酒量低減のための効果的な介入法の一つとして導入されることが期待できる。また、生活習慣病の予防だけでなく職場や地域での飲酒運転対策としても有用なツールになると考えている。

E. 研究発表

【論文発表】

- ① 杠岳文：アルコール医療の新たな展開—多量飲酒者対策を含めた医療へ。治療 94(4): 488-493, 2012
- ② 角南隆史、杠岳文：多量飲酒者に対する早期介入の重要性—ブリーフ・インターベンションの実践から。公衆衛生. 76 (3) : 195-199.2012
- ③ 杠岳文：アルコール医療の新たな展開—多量飲酒者対策を含めた医療へ。治療 94(4): 488-493, 2012
- ④ 杠岳文：アルコール医療のこれから。精神医学 54(9): 868-869, 2012
- ⑤ 角南隆史、杠岳文：節酒指導法の紹介—ブリーフ・インターベンション。月刊地域医学 26(9): 833-839, 2012
- ⑥ 杠岳文：アルコール医療新時代—多量飲酒者に対する節酒指導—。日本アルコール関連問題学会雑誌 14(1): 9-11, 2012
- ⑦ 杠岳文：アルコール依存症の予防—ブリーフ・インターベンション。臨床検査 56(13): 1472-1476, 2012

【学会発表】

- ① 杠岳文：早期介入技法としての Brief Intervention. 第 108 回日本精神神経学会精神医学研修コース 8、依存症治療最前線～予防から回復支援まで～. 札幌市、札幌コンベンションセンター、5.25, 2012
- ② Yuzuriha T, Muto T: Reduction in alcohol intake can be a practical goal in some alcoholics. The 16th ISBRA World Congress, Sapporo, Sept. 9-12, 2012
- ③ Yuzuriha T, Muto T: Reduction in alcohol intake can be a practical goal in some alcoholics: lessons from BI studies in Japan. ISBRA Yokohama Satellite Meeting, Yokohama, Sept. 13, 2012

Table 1. Change of alcohol drinking on before and after alcohol intervention .

	Before intervention (n=78)		After intervention (n=78)		p
	Average	S.D.	Average	S.D.	
AUDIT	13.8	(5.3)	10.6	(4.8)	P<0.01
Alcohol consumption / week (drink)	28.0	(17.0)	18.1	(10.7)	P<0.01

Table 2. Annual Health Examination on before and after alcohol intervention.

	Before intervention (n=78)		After intervention (n=78)		p
	Average	S.D.	Average	S.D.	
Age	48.1	(4.4)	49.1	(4.4)	
Body weight (kg)	75.1	(7.6)	74.2	(8.6)	P<0.01
waist circumference (cm)	90.4	(6.2)	88.8	(7.0)	P<0.01
Body Mass Index (kg/m ²)	25.6	(2.3)	25.3	(2.6)	P<0.01
Systolic blood pressure (SBP, mmHg)	129.9	(15.2)	130.8	(12.7)	P=0.51
Diastolic blood pressure (DBP, mmHg)	85.0	(10.7)	82.7	(10.4)	P=0.04
Fasting plasma glucose (mg/dL)	99.6	(11.6)	101.5	(12.6)	P=0.04
HbA _{1c} (%)	5.0	(0.4)	5.1	(0.4)	P<0.01
Total cholesterol (mg/dL)	210.3	(30.5)	209.9	(32.5)	P=0.91
Triglyceride (mg/dL)	148.2	(120.3)	144.2	(86.2)	P=0.73
HDL-C (mg/dL)	54.2	(13.2)	56.3	(13.1)	P=0.02
LDL-C (mg/dL)	127.0	(29.0)	132.0	(31.4)	P=0.07
Total cholesterol /HDL-C ratio	4.1	(0.9)	3.9	(0.9)	P=0.05
AST	27.9	(17.6)	27.8	(20.8)	*P=0.48
ALT	33.7	(19.1)	29.7	(16.2)	*P<0.01
γ-GT	91.9	(109.0)	80.6	(89.7)	*P=0.02

* Paired t test was done after logarithmic transformation.

Table 3. Percentage of participants who fit more than 3 components of metabolic syndrome.

	Non-fit	Fit	Percentage(%)
baseline	52	26	33.3
Post-intervention	51	27	34.6

Table 3-2. Percentage of participants who fit more than 2 components of metabolic syndrome.

	Non-fit	Fit	Percentage(%)
baseline	23	55	70.5
Post-intervention	35	43	55.1

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）

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

（研究代表者 樋口 進）

平成 24 年度分担研究報告書

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

研究分担者 上島 弘嗣 滋賀医科大学生活習慣病予防センター 特任教授

研究要旨

背景・目的：飲酒は健康に対して大きな影響をもつ生活習慣のひとつであり、動脈硬化や循環器疾患に対する影響、および他の生活習慣と飲酒習慣の関連を明らかにすることが非常に重要である。今年度の研究では、それぞれ別の日本人男性の一般集団男性における、①非飲酒者と少量飲酒者の特性、②生涯非飲酒者の栄養特性、③飲酒習慣とメタボリックシンドロームとの関連について各断面調査成績より横断的に検討した。

対象および方法：①では滋賀県信楽市にて平成 3 年から平成 7 年（1991 年から 1995 年）の住民健診受診者のうち調査参加同意を得た 30 歳以上男女約 3300 名、②では栄養と血圧に関する国際共同研究 INTERMAP の副研究である INTERLIPID に参加した日本国内 4 センターの 40～59 歳男女計 1,145 名、③では 2006 年から 2008 年にかけて滋賀県草津市住民から無作為抽出した 40～79 歳男性のうちデータ欠損例を除いた 1068 名を対象とした。①では、「非飲酒」と「少量飲酒者」における血圧、BMI、血液検査所見、疾患既往について、連続変数では分散分析、割合ではカイ二乗検定または Fisher の精確検定を用いて比較した。②では、飲酒カテゴリを生涯非飲酒者、過去飲酒者、機会飲酒者、現在飲酒者（アルコール \leq 23g/日）、現在飲酒者（アルコール $>$ 23g/日）に分け、性別に各群の身体・血液生化学所見、栄養摂取状況等の特性を分散分析により比較した。③では、飲酒習慣を“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”の 6 群に分類し、飲酒量によるメタボリックシンドローム有病リスクについて多重ロジスティック回帰分析にて年齢、喫煙習慣（喫煙の有無、禁煙の有無）による調整オッズ比を算出した。

結果および結論：①では、非飲酒者の方が少量飲酒者に比べて肝酵素（特に γ -GTP）や HDL コレステロールが有意に低かったが、これはアルコールの生物学的作用により少量飲酒者の値が上昇したため非飲酒者で相対的に低値であったと考えられた。一方、非飲酒者で BMI が低く、心臓病既往者が多く、日常で重量物を持つ時間が「ほとんどなし」の割合が多かったが、これらの差は非飲酒者で年齢が高いことに由来する可能性が考えられた。

②では、生涯非飲酒者は、機会飲酒者や少量飲酒者と比較して身体・血液生化学検査所見および栄養素摂取状況に特別な特性をもっていないことが示された。

③では、65 歳未満では禁酒群で MetS 有病リスクが高く、一日アルコール摂取量増加に伴いリスクは増加傾向で、65 歳以上では 69g/日以上摂取群でリスク上昇が著明であったが、禁酒群では逆に低リスクであった。しかし、いずれも有意な傾向は示さなかった。

研究協力者

鳥居 さゆ希

三浦克之

大久保 孝義

藤吉 朗

門脇 崇

門脇 紗也佳

門田 文

喜多 義邦

宮川 尚子

(滋賀医科大学公衆衛生学部門)

岡村 智教

(慶応大学衛生・公衆衛生)

SESSA 研究グループ

研究①-非飲酒者と少量飲酒者の特性(しがらき研究)

A. 研究目的

従来、アルコール摂取量と循環器疾患リスクとの間にはいわゆる J 型の関係があり、一日あたり日本酒換算 1 合未満程度の少量飲酒が予防的に働き、それ以上のアルコール摂取では単調増加的にリスクが上昇するとされている。しかしながら「非飲酒者は、もともと何らかの疾病リスクを有するため少量飲酒者に比べリスクが高い」という可能性がある。この仮説を検証するため、地域住民における非飲酒者と少量飲酒者の特性を比較した。

B. 研究方法

滋賀県信楽市にて平成 3 年から平成 7 年(1991 年から 1995 年)の住民健診受診者

のうち、調査参加同意を得た 30 歳以上男女約 3300 名を対象とした。自記式質問票にて「現在、お酒を飲んでいますか。」の問いに「飲んでいる」、「飲まない」、「止めた」と答えた者をそれぞれ、現在飲酒者、非飲酒者、禁酒者と定義した。飲酒頻度・量などより一日当たり飲酒量を推定し、一日一合未満の現在飲酒者を「少量飲酒者」と定義した。「非飲酒」と「少量飲酒者」における血圧、body mass index (以下 BMI)、血液検査所見、疾患既往(高血圧、脳卒中、虚血性心疾患、肺炎、肝疾患、糖尿病、癌、痛風、手術歴、輸血歴)について比較した。差の検定には連続変数は分散分析、割合はカイ二乗検定または Fisher の精確検定を用いた。

(倫理面への配慮)

検診受診者には事前に研究参加への説明を行い、同意を得た者のみを解析対象とした。また調査に関しては滋賀医科大学倫理委員会の承諾を得た (Nos. 11-15)。

C. 研究結果

結果を[非飲酒者、少量飲酒者]の形で示す(表 1 参照)。解析対象者の性別は男[368、351 名]、女[1609、330 名]であった。非飲酒者は少量飲酒者に比べて年齢が高く(男[59.7、53.9 歳: P 値<0.001]、女[58.2、52.7 歳: P 値<0.001])、肝酵素(特に γ -GTP: 男[17、25 IU/L: P 値<0.001]、女[12、15 IU/L: P 値=0.003]) および HDL コレステロール(男[49、52 mg/dL: P 値=0.008]、女[57、59 mg/dL: P 値=0.001]) が低い傾向が男女ともに認められた。また、統計学的な有意差は無いものの BMI が低い傾向が認められた(男[22.1、22.4 kg/m²]、女

[22.7、22.8kg/m²)]。血圧は拡張期血圧が非飲酒者男性で低かった[77、79mmHg: P値=0.006]以外には明らかな差を男女とも認めなかった。また、非飲酒者女性の血糖が高く[107、101mg/dL: P値=0.001]、ヘモグロビンは低かった[12.6、12.8g/dL: P値=0.001]。上記以外の検査値(脂質、血糖、クレアチニン)に関しては男女とも差を認めなかった。疾患既往に関しては男女とも心臓病既往者が非飲酒者で多かった(男[3、1%: P値=0.038]、女[3、1%: P値=0.050])以外は、その他の疾患(輸血歴・手術歴を含む)既往に明らかな差を認めなかった。日常で重量物を持つ時間が「ほとんどなし」の割合は非飲酒者のほうが多かった(男[43、32%: P値=0.029]、女[58、51%: P値=0.042])。

D. 考察

今回の有意差のあった項目のうち、肝酵素やHDLコレステロールに関しては、アルコールの生物学的作用により少量飲酒者の値が上昇したため、非飲酒者で(相対的に)低値であったと考えられた。一方、BMIや心臓病既往歴割合、「日常で重量物を持つ時間」などの差は年齢に由来する可能性が考えられた。特に心疾患既往に関してだが、心疾患をアウトカムとするコホート研究では、心臓病既往歴のあるものを解析から除外することが通常であり、今回の結果を持ってJ型の関連を説明することはできない。また疾患既往は自己申告であるため、信頼性に限界があることも考慮する必要がある。今後、年齢差を考慮したさらなる検討が必要である。

E. 研究発表

1. 論文発表
無し
2. 学会発表
無し

研究②-生涯非飲酒者の栄養特性 (INTERLIPID研究)

A. 研究目的

多くの研究でアルコール摂取量と循環器疾患リスクはJ字型の関連が示されている。少量飲酒者は非飲酒者に比べて循環器疾患リスクが抑制されるとされているが、非飲酒者の特性に注目した報告はほとんどみられず、アルコール摂取量別の栄養摂取状況についても大量飲酒者についての報告が僅かにみられるのみである。そこでINTERLIPID日本研究における飲酒カテゴリ別の身体・血液生化学所見および栄養摂取の特性について特に少量飲酒者に注目して検討した。

B. 研究方法

本研究の分析対象者は、栄養と血圧に関する国際共同研究INTERMAPの副研究であるINTERLIPIDに参加した日本国内4センターの40~59歳男女計1,145名とした。飲酒状況は質問票調査により確認し、アルコール摂取量は過去1週間の飲酒量を2回の聞き取りにより得た。各種栄養素摂取量は4回の24時間思い出し法により評価し、摂取エネルギーで調整した値を解析に用いた。アルコール由来のエネルギー(7.1kcal/g)摂取量を除いた栄養素摂取状況

も検討した。飲酒カテゴリは、生涯非飲酒者(質問票で過去も現在も飲酒していないと回答した者)、過去飲酒者、機会飲酒者(質問票で現在飲酒と解答しているが2週間のアルコール摂取なし)、現在飲酒者(エタノール摂取 \leq 23g/日)、現在飲酒者(エタノール摂取 $>$ 23g/日)に分け、性別に各群の身体・血液生化学所見、栄養摂取状況等の特性を分散分析により比較した。

(倫理面への配慮)

INTERLIPID 研究については、参加研究施設の倫理委員会の審査を受け、既に承認されている。

C. 研究結果

男性の特性を表2に、女性の特性を表3に示した。男性では、生涯非飲酒者は12名(2.1%)、機会飲酒者は30名(5.2%)で、対象者のほとんどが現在飲酒者(92.0%)だった。女性では、生涯非飲酒者は68名(11.9%)、機会飲酒者は125名(21.9%)で、対象者の半数以上はアルコール摂取量が1日23g以下の少量飲酒者334名(58.5%)だった。飲酒カテゴリ別に身体・血液生化学検査所見を比較すると、男女ともに年齢、BMIに差はなかったが、収縮期血圧、拡張期血圧は、過去飲酒者が最も低く、次いで生涯非飲酒者、飲酒者の順に高く、アルコール摂取量が増えるほど上昇した。またHDLコレステロール、 γ -GTPはアルコール摂取量が増えるほど増加した。

栄養素摂取状況を性別にみると、男性のエネルギー摂取量は飲酒者で高く、生涯非飲酒者で低かった。しかし、アルコール由来分のエネルギー摂取量を除いて分析すると生涯非飲酒者と飲酒者のエネルギー摂取

量に差を認めなかった。女性のエネルギー摂取量は、過去飲酒者が最も低く、次いで生涯非飲酒者、飲酒者の順に多く、アルコール摂取量が増えるほど増加した。しかしアルコール由来分のエネルギーを除いた分析では、飲酒カテゴリ別のエネルギー摂取量に差を認めなかった。アルコール由来分のエネルギーを除いた栄養素別の摂取密度は、男女ともにエタノール摂取量が1日23gを超える現在飲酒者では、タンパク質エネルギー摂取割合が最も高く、反対に炭水化物エネルギー摂取割合が低かった。生涯非飲酒者のタンパク質、脂質、炭水化物のエネルギー摂取割合は、機会飲酒者、少量飲酒者(エタノール量23g/日以下)と差がなかった。ナトリウム摂取量は、男女ともに非飲酒者(生涯非飲酒者、過去飲酒者)が少なく、アルコール摂取量が増えるほど増加した。

D. 考察

一般日本人集団における40~59歳の飲酒カテゴリ別の身体・血液生化学検査所見およびの特性は、エタノール摂取により影響を受ける検査所見である血圧、HDLコレステロール、 γ -GTPでアルコール摂取量が増加するほど上昇し、飲酒カテゴリによる差を認めた。各種栄養摂取状況は、男女ともにエネルギー摂取量が多量飲酒者(エタノール摂取 $>$ 23g/日)で高かったが、アルコール由来分のエネルギー量を除いて分析すると、男女ともに非飲酒者と同等程度に減少した。しかしながら、男女ともに多量飲酒者(エタノール摂取 $>$ 23g/日)が、タンパク質から摂取するエネルギー割合は最も高く、反対に炭水化物エネルギー比率が低かった

ことより、おかず(つまみ)中心の食事パターンであることが推察される。生涯非飲酒者の栄養素摂取密度は、機会飲酒者や少量飲酒者(エタノール摂取量 $\leq 23\text{g}/\text{日}$)と変わらず、生涯非飲酒者の各種栄養素摂取状況に特徴はみられなかった。

以上より、40~59歳を対象とした本研究の対象集団においては、生涯非飲酒者は身体・血液生化学検査所見および栄養素摂取状況に、特に機会飲酒者や少量飲酒者と比較して、特別な特性をもっていないことが示された。しかしながら、本対象集団では、特に男性の生涯非飲酒者が少なかったことより、統計的な有意性の解釈には注意が必要である。また高齢者を含む集団では結果が異なる可能性もあるため、年齢構成の異なる集団でも検討が必要である。

E. 研究発表

1. 論文発表

無し

2. 学会発表

第49回日本循環器病予防学会(平成25年6月)にて発表予定。

研究③-飲酒習慣とメタボリックシンドロームとの関連 (SESSA 研究)

A. 研究目的

メタボリックシンドローム(以下MetS)は、動脈硬化性疾患、特に心血管疾患の予防を目的としてそのハイリスクグループを絞り込むために作られた概念である。腹囲増加で表される内臓脂肪増加に加え、血圧上昇、脂質代謝異常および耐糖能異常に基

づいて定義されており、その成因として生活習慣のうち飽食や運動不足以外に飲酒習慣も大きく関与していると考えられる。

一方で、飲酒と動脈硬化の関連について、少量の飲酒は非飲酒や多量飲酒に比べて心血管疾患全般あるいは冠動脈疾患のリスクが低いことが前向き観察研究により報告されている^{1,2}。このことは、初回調査時に冠動脈疾患既往のない集団やその他の様々な集団においても共通して認められる^{3,5}。また、飲酒習慣は動脈硬化の原因である高血圧や中性脂肪増加の要因であるが、同時にHDLコレステロールの上昇作用も持つことが知られている。

飲酒習慣およびMetSと動脈硬化との関連を検討するにあたっては、飲酒習慣とMetSの構成要素が関連しているため、これらの関連についての考慮が必要である。そこで、今回の研究では、飲酒習慣とMetSとの関連を検討するため、一日アルコール摂取量別MetS有病率について検討した。

B. 研究方法

2006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名の草津市住民のうち調査に応諾した者(応答率43%)のうち次の除外基準のいずれも有さないものを対象者として選定し、調査を行った。除外基準：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、各種治療薬内服の有無等)などである。

本研究では、このうち各データに欠損のない1068名を解析対象とした。

習慣的飲酒の頻度、禁酒の有無、飲酒量および種類に関する調査は自記式質問票より得た後、調査員が質問し修正した。これをもとに、週または月あたりの飲酒日数と、飲酒飲料の種類および量から、1日当たりの飲酒量をアルコール飲料ごとに調査し、1日当たりの純アルコール摂取量(g/日)を算出し、飲酒習慣を“飲まない、禁酒した、アルコール換算一日当たり摂取量23g/日未満、23～46g/日未満、46～69g/日未満、69g/日以上”の6群に分類した。腹囲(cm)は、立位臍部の2回測定の平均値を用いた。血圧(mmHg)は、5分間の安静のち医師により自動血圧計を用いて2回測定し、その平均値を用いた。血液中の中性脂肪(mg/dl)、HDLコレステロール(mg/dl)、血糖(mg/dl)の値を測定した。MetSの定義には、日本内科学会他8学会合同のMetS診断基準を用いた。

飲酒習慣は動脈硬化の危険因子である喫煙習慣とも関連しているため、飲酒量によるMetS有病リスクについて、多重ロジスティック回帰分析にて、年齢、喫煙習慣(喫煙の有無、禁煙の有無)による調整オッズ比を算出した。

(倫理面への配慮)

対象者からは調査の内容・趣旨を説明後、研究協力に同意する者からは書面による同意を得た。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。研究計画は滋賀医科大学倫理審査委員会の承認を得た。

C. 研究結果

MetSの有無別身体特性を表4に示す。一日アルコール摂取量は、MetSなしの群に比べMetSありの群で高値であったが、有意なものではなかった。

一日アルコール摂取量別6群毎のメタボリックシンドローム有病率を図1に示す。一日アルコール摂取量が増加するにしたがってメタボリック症候群の有病率は増加する傾向にあった。

次に、アルコール摂取量によるメタボリックシンドローム有病リスクの年齢、喫煙習慣(喫煙の有無、禁煙の有無)による調整オッズ比を図2に示す。一日アルコール摂取量の増加に伴いMetS有病リスクのオッズ比は増加傾向であった。年代別で検討したところ、65歳未満では、禁酒群でMetS有病リスクが高く、一日アルコール摂取量増加に伴いリスクは増加傾向であった。65歳以上では、69g/日以上摂取群でリスク上昇が著明、禁酒群では逆に低リスクであった。ただし、いずれも有意な傾向は示さなかった。

D. 考察

年代別の検討において、65歳未満の若年～壮年期では禁酒群でMetS有病リスクが高く一日アルコール摂取量増加に伴いリスクは増加傾向であったが、前者については、一部は肥満とそれに伴う生活習慣病のある若年～壮年者が自らあるいは医師および医療従事者の指導により禁酒したものを見ている可能性があると考えられた(因果関係の逆転)。65歳以上の高齢者では69g/日以上摂取群でリスク上昇が著明、禁酒群では

逆に低リスクであったが、これは高齢者にはがんなどの疾患への罹患等の理由で禁酒し、体重・腹囲がもともと少なく MetS に該当しない者が多く含まれている可能性を示唆しているものと考える。

以上より、本研究の結論としては、65 歳未満では禁酒群で MetS 有病リスクが高く、一日アルコール摂取量増加に伴いリスクは増加傾向であった。また、65 歳以上では 69g/日以上摂取群でリスク上昇が著明、禁酒群では逆に低リスクであった。しかし、いずれも有意な傾向は示さなかった。

ただしいずれも、さらなるサンプル数が得られれば有意となる可能性があるため、サンプル数を増やすことが今後の検討課題である。

E. 研究発表

1. 論文発表
無し
2. 学会発表
無し

なお、研究①～③いずれも下記の通り。

F. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
該当項目なし
2. 実用新案登録
該当項目なし
3. その他
特記事項無し

<研究①>

表1. 非飲酒者と一合未満飲酒者との比較						
	男性			女性		
	非飲酒 (n=368)	1合未満 (n=351)	P	非飲酒 (n=1609)	1合未満 (n=330)	P
年齢	59.7	53.9	<0.001	58.2	52.7	<0.001
SBP, mmHg	130	131	0.255	132	128	0.002
DBP, mmHg	77	79	0.006	77	76	0.701
GOT, IU/L	22	23	0.215	21	20	0.102
GPT, IU/L	19	21	0.025	15	16	0.566
GGTP, IU/L	17	25	<0.001	12	15	0.003
総コレステロール, mg/dL	190	186	0.136	198	194	0.093
HDL-c, mg/dL	49	52	0.008	57	59	0.001
中性脂肪, mg/dL	132	145	0.059	122	117	0.285
クレアチニン, mg/dL	1.06	1.04	0.088	0.84	0.83	0.389
血糖, mg/dL	111	110	0.534	107	101	0.001
ヘモグロビン, g/dL	14.4	14.4	0.458	12.6	12.8	0.001
BMI, kg/m ²	22.1	22.4	0.204	22.7	22.8	0.727
体重, kg	58.5	61.5	<0.001	51.4	53.6	<0.001
身長, m	1.63	1.66	<0.001	1.50	1.53	<0.001
喫煙、過去	18%	20%	0.805	1%	2%	<0.001
非喫煙	24%	22%		93%	83%	
現在	58%	59%		6%	14%	
既往歴						
高血圧	13%	16%	0.185	25%	19%	0.016
脳卒中	1%	0%	0.124	0%	0%	0.596
虚血性心疾患	0%	0%	-	0%	0%	-
肺炎	0%	0%	-	0%	0%	-
肝疾患	4%	3%	0.934	2%	1%	0.221
糖尿病	7%	6%	0.889	4%	2%	0.145
ガン	0%	0%	-	0%	0%	-
心臓病	3%	1%	0.038	3%	1%	0.050
痛風	1%	1%	0.747	0%	0%	0.429
輸血歴	5%	3%	0.303	4%	3%	0.272
手術歴	22%	20%	0.388	22%	28%	0.021
結核	1%	1%	0.496	1%	1%	0.303
仕事なし	33%	18%	<0.001	52%	39%	<0.001
重いものを持つ時間(h/1日)						
ほとんどなし	43%	32%	0.029	58%	51%	0.042
<0.5時間	25%	33%		26%	29%	
0.5-1時間	10%	12%		5%	9%	
1時間以上	22%	23%		10%	11%	

連続変数は平均値を示す。

<研究②>

表2 飲酒カテゴリ別身体・血液検査・栄養素摂取特性 (男性 n=574)

	生涯 非飲酒者	過去 飲酒者	機会 飲酒者	現在 飲酒者 ($\leq 23g$ エ タノール/ 日)	現在 飲酒者 ($>23g$ エ タノール/ 日)	P 値
人数 (人)	12	4	30	223	305	
年齢 (歳)	48.3	52.0	50.8	49.2	49.6	0.418
BMI (kg/m ²)	24.2	25.1	24.0	23.6	23.7	0.680
収縮期血圧 (mmHg)	113.8	102.8	117.3	118.1	122.8	< 0.001
拡張期血圧 (mmHg)	73.9	66.1	73.4	75.7	78.2	0.001
中性脂肪 (mg/dL)	166.2	270.5	154.9	156.7	163.4	0.353
総コレステロール (mg/dL)	203.0	174.3	198.6	198.0	200.5	0.379
LDL コレステロール (mg/dL)	130.9	100.0	125.9	122.9	118.1	0.076
HDL コレステロール (mg/dL)	45.6	38.5	45.5	50.8	57.0	< 0.001
HbA1c (%)	4.81	4.68	4.78	4.73	4.80	0.677
γ -GTP (IU/L)	28.9	33.5	30.9	41.2	80.6	< 0.001
現在喫煙者 (%)	41.7	50.0	53.3	46.6	55.7	0.308
活動時間(中・強度)(時 間)	1.1	7.5	2.4	2.4	2.6	0.039
教育年数 (年)	13.1	9.8	11.7	12.4	12.4	0.030
栄養摂取量						
アルコール (g/日)	0.0	0.0	0.0	10.7	48.7	< 0.001
エネルギー (kcal/日)	1986	2633	2222	2139	2391	< 0.001
栄養摂取量, 摂取密度 (アルコール由来分エネルギー除く)						
エネルギー (kcal/日)	1986	2633	2221	2069	2071	0.014
タンパク質 (%kcal)	16.0	15.7	15.7	16.5	18.2	< 0.001
総脂質 (%kcal)	25.6	24.8	24.9	26.2	26.2	0.672
炭水化物 (%kcal)	58.3	59.4	59.4	57.3	55.7	0.002
ナトリウム (mg/1,000kcal)	2216	1970	2206	2326	2633	< 0.001
食物繊維 (g/1,000kcal)	7.3	6.9	8.1	7.6	7.2	0.034

P 値は、連続変数は ANOVA、割合 (%) は chi-square 検定による。