

201222021B

平成24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

平成22-平成24年度総合研究報告書

研究代表者 樋 口 進

平成25年 3 月

平成24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

平成22-平成24年度総合研究報告書

研究代表者 樋 口 進

平成25年3月

目 次

1.	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（国立病院機構久里浜医療センター）	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（国立病院機構久里浜医療センター）	51
3.	問題飲酒の簡易スクリーニング方法の開発に関する研究 尾崎 米厚（鳥取大学医学部環境予防医学分野）	59
4.	アルコールの有害な物質に関する実態調査 齋藤 利和（札幌医科大学神経精神医学講座）	69
5.	医療現場等で行う効率的な飲酒量低減技法の開発 杠 岳文（国立病院機構肥前精神医療センター）	79
6.	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）	91
7.	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 連の研究 宇都 浩文（鹿児島大学大学院医歯学総合研究科）	123
8.	脂肪性肝障害における性・肥満・生活習慣病・飲酒の位 置付けに関する検討 橋本 悦子（東京女子医科大学消化器内科）	131
9.	アルコール性膵障害の実態調査 下瀬川 徹（東北大学大学院消化器病態学）	145
10.	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（金沢医科大学消化器内科）	161
11.	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消化器内科）	165
12.	アルコール性肝炎の実態と免疫学的アプローチによる治 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）	171
	【付 録】	
	WHO「アルコールの有害な使用を低減するための 世界戦略」和訳 瀧村 剛（国立病院機構久里浜医療センター）	185
	市民向けリーフレット 冊子1～冊子3	217

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 22~24 年度総合分担研究報告書

研究代表者 樋口 進 国立病院機構久里浜医療センター院長

研究要旨

健康日本 21 におけるアルコール対策および WHO の決議要請を踏まえ、アルコールの有害使用による健康・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目的とする。本研究は 12 の分担研究課題と班全体で行った「市民向けの飲酒問題に関する冊子」の作成、「WHO によるアルコールの有害な使用を低減するための世界戦略」の日本語訳、「特定保健指導などで使用できるアルコール問題へのブリーフ・インターベンション」の作成からなる。

課題 A :

1) 若年成人に対する飲酒実態・意識調査

18 歳~69 歳の男女計 5,000 名であり、平成 23 年 7 月に 18~69 歳の男女計 5,000 名に対してインターネットによる飲酒等に関する無記名自記式の調査を行った。20 歳代の飲酒傾向は上の世代と比べて飲酒経験や飲酒頻度、AUDIT 得点、寝酒の頻度等は低かったが、それぞれ一定数の危険な飲酒や依存症が疑われる群が存在していた。飲酒の健康に及ぼす悪影響（特にうつ病など）に関する知識不足もあり、一層の啓発が必要であると考えられた。20 歳代男女 Kessler10(K-10)24 点以下「一般群」と 25 点以上の「抑うつ群」の比較を行った。男女とも両群間の飲酒は、飲酒量や飲酒頻度、場所などには有意差はなかったが、男性「抑うつ群」は、寝酒の頻度やアルコール依存のリスク（AUDIT15 点以上）を持った者の比率がより高く、より危険な飲酒をしている者の割合が高いことが示唆された。週 4 回以上習慣飲酒者において、少なくとも週 1 日以上頻度で寝酒をすることで有意に危険な飲酒の疑い（AUDIT8 点以上）や、アルコール依存症（AUDIT15 点以上）のリスクが高まることが示された。習慣飲酒者においてその飲酒が寝酒であることは、より危険な飲酒やアルコール依存症のリスクを高めることが明らかになった。インターネット嗜癖（依存）に関する解析では、若いほど Internet Addiction Test (IAT) によるインターネット嗜癖度が高くなる傾向を認めた。

2) けがと飲酒に関する国際共同研究

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

本研究ではうつ病の治療反応性に対するアルコール使用障害の影響を解析した。後方視研究を行いうつ病と診断された 40 例の対象に、アルコールを 1 日 6 単位以上飲酒するアルコール症群では、治療反応が認められるまでの期間が有意に長かった。また、ICD-10 の精神及び行動の障害の診断基準を満たさうつ病患者 55 例を対象とし前方視研究を行った。AUDIT の点数 12 点を Cut off point とし、対象をアルコール使用障害(AUD)群と非アルコール使用障害(NAUD)群とに分類した。HAM-D 評点は NAUD 群では研究開始後 2 週から、

AUD 群では遅れて 4 週から改善した。12 週後の改善度も AUD 群では NAUD 群に比べ有意に低かった。大量飲酒により治療反応が遅延、減弱していた。一因として AUD 群では抗うつ薬の効果の減弱が明らかになったが、過剰な飲酒により脳の機能・器質的な変化を生じることやアルコールが抗うつ薬の効果を阻害していることが考えられた。さらに AUD 群では NAUD 群でみられたような寛解群で教育年数が高い傾向が認められなかったが、アルコール使用障害者に認められている認知障害と関係していると思われた。

4) 医療現場で行う効率的な飲酒量低減技法の開発

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への飲酒量低減介入を医療現場や職域、地域で普及させていくために以下の研究を行った。①多忙な医療現場でもコメディカルスタッフが手軽に実施できる、多量飲酒者に対する飲酒量低減のための簡易介入プログラム・介入ツールの原案を作成した。職域や医療現場などで集団節酒指導を効率的に行うための節酒指導マニュアルを作成した。②介入者育成の研修会を開催した。③特定保健指導にも用いることができ、多量飲酒問題に効率的に平易に介入できる「集団節酒指導プログラム」を開発し、マニュアル作成した。④医師を対象に飲酒指導に関するアンケート調査を行った。結果は年齢の若い医師の方が、年齢の高い医師より自身の飲酒量が少なく、飲酒関連のスクリーニングテストを多く用い、節酒指導により積極的であった。⑤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、予備群と判定されたハイリスク飲酒者を主な対象に、上記③で作成した集団節酒指導プログラムを用いて介入し効果検証を行った。1 年後の特定健診時に、飲酒状況や臨床検査値を評価した結果、介入 1 年後で AUDIT スコアの有意な改善と飲酒量約 35%の有意な低減を認めた。飲酒量の大幅な減少と共に、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た。「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としてプライマリケア、職域、地域で活用が期待され、飲酒運転対策としても有用なツールと考えている。

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

2008 年に実施された成人の喫煙行動に関する全国調査のデータ、人口動態統計、患者調査の結果を用いて検討を行った。わが国では 1987 年以来なされていないアルコールによる社会的損失の推計を試みた。直接費用は医療費とし患者調査による推計患者数にアルコールによる寄与割合（CDC による Alcohol-Related Disease Impact 使用）と疾病コードごとの医療費（社会医療診療行為別調査）を掛け合わせた。間接費用は早世による賃金喪失と有病費用（入院による賃金喪失と問題飲酒者の生産性低下）をあげ、死亡年齢と 69 歳までに獲得できた賃金を（賃金構造基本統計調査）推計し、問題飲酒者数は 2008 年の成人の飲酒行動に関する調査結果を用い、生産性低下率は 21%とみなした。データは主に 2008 年のものを用いた。その他として飲酒運転による自動車事故費用、裁判費用、生活保護費等を推計した。今回の推計では現時点で約 4 兆 1500 億円の社会的損失があると考えられた。この推計が国民の関心を引く一助になれば幸いである。簡易版アルコール使用障害同定テスト（AUDIT-C：AUDIT 最初の 3 項目）の信頼性、妥当性の検討を行い、簡易版は信頼性（再現性）が高かった。AUDIT 得点に対する妥当性も高いが、男性 6 点以上、女性 4 点以上を問題飲酒者疑い者とするのが良いであろう。飲酒関連問題を発生させないような節度ある適度な飲酒量を検討するために、様々な問題飲酒状況の発生頻度が有意に増加する飲酒量を検討した。AUDIT8 点以上を有意に起こしやすくなるのは男女とも 10g 以上、AUDIT12 点以上では男女計で 20g 以上、AUDIT16 点以上では男女計で 40g 以上であった。飲酒によ

る健康、社会問題を起こしやすくする飲酒量は男性 10g 以上、女性 20g 以上、男女計で 10g 以上であった。一般に考えられているより飲酒問題を発生させないような飲酒量は少ないと考えられる。

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

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必要である。研究①では、一般男性における飲酒習慣と冠動脈石灰化との関連を、肥満の有無、喫煙の有無を加味した断面調査成績より横断的に検討し、研究②では、中年期男性の“ビール腹”と飲酒量や飲酒する酒種との関連について、研究③では一般男性における飲酒習慣の動脈硬化に関与する炎症マーカーへの影響について、年齢、肥満、喫煙の有無、運動習慣の有無も加味して、断面調査成績より横断的に検討した。研究④では一般男性における非飲酒者と少量飲酒者の特性、研究⑤では一般集団男性における生涯非飲酒者の栄養特性、研究⑥では一般男性における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。

対象および方法は、研究①・②・③・⑥は、2005 年~2008 年に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、研究①・②では 1095 名、研究③ではさらに CRP 高値・欠損値例を除いた 1071 名、研究⑥ではデータ欠損例を除いた 1068 名を対象に検討した。研究①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、ロジスティック回帰にて冠動脈石灰化の有無 (Agatston score 10 以上、又は 100 以上と定義) の多変量調整オッズ比を算出した。研究②では重回帰分析にて腹囲に対する年齢、飲酒量、飲酒タイプ、定期的な運動習慣などの関連を分析した。研究③では研究①同様に飲酒習慣を 6 群に分類し、CRP 対数変換値、フィブリノーゲン値の平均値を飲酒量 6 群間で一元配置分散分析にて比較し、年齢、肥満度 (BMI)、喫煙状況による調整平均値を共分散分析にて比較した。研究⑥では研究①同様に飲酒習慣を 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、喫煙習慣による調整オッズ比を算出した。研究④では滋賀県信楽市にて平成 3 年~7 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 名を対象として、「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。研究⑤では INTERLIPID 研究に参加した 40~59 歳男女計 1,145 名を対象として、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。結論は、研究①では、大量飲酒者では冠動脈石灰化のリスクが高く、肥満の有無別および喫煙の有無別の検討でも同様の傾向であった。Agatston Ca スコア 10 以上を冠動脈石灰化ありとした場合、飲酒者では飲酒量が増えるほどリスクが高くなる傾向を示した。禁酒者は 1 日 69g 以上の飲酒者より有意に低かった。Agatston Ca スコア 100 以上を冠動脈石灰化ありとした場合は、1 日 23g までの少量飲酒は 69g 以上飲酒者に比べてリスクが低かった。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では、腹囲に対しては定期的な運動習慣が有意に負に関連しており、飲酒量、飲酒タイプ、

年齢等は関連がなく、中年期男性の“ビール腹”はビールが関連している結果ではなかった。研究③では、フィブリノーゲン値の平均値には有意差を認めたが、CRP 対数変換値の平均値も、年齢・肥満度 (BMI)・喫煙状況によるそれぞれの調整平均値も予測した様な J 型カーブの傾向は認めず、6 群間でもいずれの群間比較でも有意差を認めなかった。研究④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。研究⑤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。研究⑥では、65 歳未満では禁酒群でメタボリックシンドローム有病リスクが高く、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。

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

人間ドック受診者を対象に飲酒と生活習慣病との関連を検討した。飲酒と脂肪肝の発生頻度との関連を解析した横断研究では、少量の飲酒者は脂肪肝の頻度が非飲酒者よりも少なく、飲酒量の増加に伴い脂肪肝の頻度は増えた。7 年間の縦断研究から飲酒は脂肪肝発症に抑制的に作用し、BMI 増加、脂質異常、喫煙は脂肪肝発症に寄与する独立した危険因子であった。平均飲酒量で分けて検討すると、small dense LDL コレステロール (sd-LDL-C) は飲酒と有意な関連はなく、平均飲酒量が増加すると LDL-C は有意に低下、HDL-C は有意に増加した。横断研究では脂肪肝は糖尿病に独立して関連し、2006 年度に糖尿病のなかった受診者を対象とすると、脂肪肝は 2011 年度の糖尿病発症に寄与する独立した危険因子で、適度な飲酒は糖尿病発症を抑制する傾向であった。以上から脂肪肝は糖尿病の危険因子であり、適度な飲酒は脂肪肝や生活習慣病に抑制的に作用する可能性があるが、飲酒指導では飲酒量に加え、脂肪肝、肥満、脂質異常や喫煙を考慮した生活指導も重要である。

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

本研究では、本邦における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らかにすることにより、生活習慣病の予防・制御につなげることを目的とする。対象と方法は、研究①では、三重大学病院に通院中の動脈硬化 high risk 患者 1080 例 (平均年齢=66.6 \pm 11.7 歳、男/女=701/379 例) を対象とし、飲酒量とメタボリックシンドローム各構成因子や多周波インピーダンス法により測定した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。研究②では問題飲酒者 101 例 (平均年齢=55.5 \pm 12.1 歳、男/女=94/7 例) において、断酒開始後の上記の変化を検討した。結果は研究①では、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、更には虚血性心疾患や脳血管障害発症率も有意に増加していた。研究②では、断酒後、BMI やウエスト周囲径に有意な変化は認めなかったが、肝脂肪化・血圧・中性脂肪値・尿酸値・血糖値・HOMA-IR・フェリチン値は有意に改善した。結論として、メタボリックシンドロームや動脈硬化進展に飲酒が負の影響を及ぼしている可能性が示唆された。飲酒に伴う健康障害として、肝臓疾患や依存症の観点に加え、肥満に伴うメタボリックシンドロームや動脈硬化の観点からのアプローチも重要と考えられた。

4) アルコール性膵障害の実態調査

全国の日本消化器病学会認定・関連施設に調査票を送付し、平成 13 年 4 月 1 日～平成 18 年 3 月 31 日までに入院した膵炎患者を対象に予後調査を行った。飲酒量について詳細な記載があった膵炎患者 752 例を、退院後の飲酒習慣（飲酒量とその種類、飲酒期間など）と膵炎再発の有無、生命予後を調査した。エタノール換算 1 日平均 20g 未満の飲酒者でもハザード比が 2.2 と有意な再発率の上昇を認め、少量飲酒でも膵炎再発リスクを高めると考えられた。用量依存的に再発リスクは上昇し、60g 以上 80g 未満の飲酒者のハザード比 3.7(2.4-5.7)、80g 以上の飲酒者のハザード比 6.1(4.3-8.5)であった。特に女性において、1 日平均 80g 未満の飲酒者と、80g 以上の飲酒者のハザード比はそれぞれ 4.7(2.1-9.5)、13.7(4.0-36.3)と男性よりも高い再発率であった。生命予後は、平均 5.1 年の経過観察中、82 例(10.9%)が死亡しており、良性疾患としては予後不良と考えられた。死因の内訳は 31 例(37.8%)が悪性新生物であり、臓器別では肝臓、膵臓、肺の悪性腫瘍が多く認められた。

5) アルコール性肝障害における生活習慣病の関与

脂肪性肝障害に関し飲酒量・肥満度からみた実態検討し、脂肪性肝障害における飲酒・肥満・生活習慣病の位置付けを明らかにする事を目的とした。対象と方法は、東京女子医科大学消化器内科に入院し、画像か病理学的に診断された肝細胞癌非合併脂肪性肝障害 1098 例を、飲酒量別、肥満度別に群別し臨床病理学的に検討した。結果は 1)飲酒量別(1 日平均摂取量エタノール換算、女性では x1.5)；最少群 (20g 未満) 715 例、少量群 (20-<40g) 56 例、中等量群 (40-<70g) 56 例、常習群 (70g 以上) 271 例で、男性の比率と血清フェリチン値は飲酒量増加に伴い増加した。順序尺度を考慮した多項 Logistic 回帰では、40g を境とした少量群と中等量群間で、BMI、DM・DL・HTN 合併率に差を認めた。2)肥満度別 (BMI)；18 未満群 37 例、18-<23 群 276 例、23-<25 群 191 例、25-<35 群 529 例、35 以上群 65 例で、年齢・性は各群で差が無く、肥満度に伴い DL・HTN 合併率は増加し、常習飲酒者率は減少した。脂肪性肝障害において病態が変化する飲酒量は 40g/日であった。常習飲酒率は肥満度に伴い減少した。NAFLD と ALD 入院例において、synergic effect は少ないと考えられる。

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

「アルコール性および非アルコール性脂肪肝症例に関する全国調査」(2009-10 年度実態)を実施した。アルコール性脂肪肝と非アルコール性脂肪肝では生活習慣病（高血圧、糖尿病、脂質異常症）と金沢医科大学消化器内科において、アルコール性肝障害の男性症例 377 例を対象に、脂肪性肝疾患と生活習慣病の関わりに肥満がどう影響するか解析した。アルコール性肝障害と生活習慣病の関わりに肥満は影響しないが、非アルコール性脂肪性肝疾患と生活習慣病の関わりに肥満は影響し、特に糖尿病の合併率を高めることが示唆された。

7) アルコール性肝炎の実態と免疫学的アプローチによる治療効果に関する研究

アルコール肝炎(AH)の診断基準や重症度判定基準が曖昧であることが、治療介入の遅れと血漿交換(PE)、白血球除去療法(GMA)、ステロイド投与、透析(HD)などの集学的治療法の施行率の低下に関与していると考えられる。本邦における AH の重症度スコア(アルコール医学生物学研究会編 2011 年度版:Japan Alcoholic Hepatitis Score, JAS)が作成されたが、この有効性を確認する必要がある。方法は、日本消化器病学会認定・関連施設への 2004~10 年度のアンケート調査で集積された AH 症例の血液データや合併症の有無と治療介入の有無による予後への影響を検討し、JAS の有用性を確認した。結果は 2004~2010 年度全体 185

例の重症型アルコール性肝炎の内訳は、軽症10例で死亡例なし、中等症38例で死亡率13%、重症137例で死亡率48%であった。2008～2010年度の症例は123例（男：女/84:39）で、生存率は61.8%であった。死亡例で、JASの項目に含まれる、TB(生存例11.3mg/dl；死亡例14.9)、Cr(生存例1.3mg/dl；死亡例2.1)、PT(INR)(生存例2.13；死亡例2.63)が高かった。死亡例で、消化管出血(生存例20%；死亡例43%)、腎不全(生存例33%；死亡例72%)、DIC(生存例11%；死亡例40%)の合併率が高かった。それぞれの治療法の施行率はPE22%、GMA14%、ステロイド投与28%、HD15%と依然として低かった。ステロイド不応例が34例中38%に認められた。白血球数10,000/mm³以上でGMA未施行群では、GMA施行群と白血球数10,000/mm³未満群より予後不良であった。ROC解析では、JASがcAUC=0.731に対しGlasgowスコア(GAHS)はcAUC=0.648と、重症度スコアと予後の相関はGAHSより強かった。今回のデータでもCut off値はJAS-10、GAHS-9が確認できた。考察は、JASの有効性が確認された。JASの各項目は生存率に深く関与していた。集学的治療法の施行率は依然として低く、JASを用いて重症度を判定し、TB、Cr、白血球数、PTなどの重症度に応じて、PE、GMA、ステロイド投与、HDなどの治療法の施行率を上げる必要がある。

堀江 義則

国際医療福祉大学臨床医学研究センター

研究代表者氏名・所属機関

樋口 進

国立病院機構久里浜医療センター

研究協力者氏名・所属機関

石川 和男

大阪府立泉州救命救急センター

研究分担者氏名・所属機関

松本 博志

札幌医科大学医学部法医学講座

片田 竜一

札幌医科大学医学部法医学講座

齋藤 利和

札幌医科大学神経精神医学講座

武山 佳明

市立函館病院救命救急センター

杠 岳文

国立病院機構肥前精神医療センター

Patricia Chou

米国 National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (NIAAA) 研究員

尾崎 米厚

鳥取大学医学部環境予防医学分野

喜屋武玲子

札幌医科大学医学部救急集中治療医学講座

上島 弘嗣

滋賀医科大学生活習慣病予防センター

石川央弥

札幌医科大学神経精神医学講座

宇都 浩文

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科消化器疾患・生活習慣病学

田山真矢

札幌医科大学神経精神医学講座

竹井 謙之

三重大学大学院医学系研究科消化器内科学

橋本恵理

札幌医科大学神経精神医学講座

下瀬川 徹

東北大学大学院消化器病態学

遠藤光一

国立病院機構肥前精神医療センター

橋本 悦子

東京女子医科大学消化器内科学

彌富美奈子

(株)SUMCO 統括産業医

堤 幹宏

金沢医科大学消化器内科学

猪野亜朗

かすみがうらクリニック

鳥居 さゆ希
滋賀医科大学 公衆衛生学部門
三浦 克之
滋賀医科大学 公衆衛生学部門
大久保 孝義
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
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
喜多 義邦
滋賀医科大学 公衆衛生学部門
宮川 尚子
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
SESSA 研究グループ
坪内 博仁
鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 消化器
疾患・生活習慣病学
指宿 りえ
鹿児島大学大学院医歯学総合研究科消化器疾
患・生活習慣病学
今村 也寸志
鹿児島県厚生連病院内科総合内科
藤田 尚己
三重大学大学院医学系研究科消化器内科学
正宗 淳
東北大学医学系研究科消化器内科
糸 潔
東北大学医学系研究科消化器内科

徳重 克年
東京女子医科大学消化器内科
谷合 麻紀子
東京女子医科大学消化器内科
利國 信行
金沢医科大学消化器内科
松下 幸生
国立病院機構久里浜医療センター
松井 敏史
国立病院機構久里浜医療センター
木村 充
国立病院機構久里浜医療センター
真栄里 仁
国立病院機構久里浜医療センター
佐久間寛之
国立病院機構久里浜医療センター
中山 秀紀
国立病院機構久里浜医療センター
瀧村 剛
国立病院機構久里浜医療センター
遠山 朋海
国立病院機構久里浜医療センター
三原 聡子
国立病院機構久里浜医療センター

A. 研究目的

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、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。

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った。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った。

2) けがと飲酒に関する国際共同研究

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

アルコール依存症の既往がある者では、大うつ病性障害の有病率が高率であることが報告されている。うつ病にアルコール症が併存することによる影響についても欧米のいくつかの報告がある。すなわち治療反応性の低下、うつ病の再発リスクの増加などであり、入院期間の長期化による労働機会の低下、配偶者との不和、離婚率の増加などの社会的な機能の低下と共に自殺のリスクが上がることも報告されている。したがって、うつ病におけるアルコール依存症を中心としたアルコール使用障害の影響を知り病態の把握と治療抵抗性の機序を解明することが急務と思われる。しかしながら、本邦においては、アルコール使用障害を併存したうつ病の病態と治療反応性についての報告がきわめて少ない。

これらのことを踏まえ、本研究においてはアルコール使用障害が併存するうつ病の治療反応性を検討し、治療反応性に影響を与える因子についても若干の検討を行った。

4) 医療現場で行う効率的な飲酒量低減技法の開発

ブリーフ・インターベンションは、多量飲酒者に対し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

イマリ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、平成19年度～平成21年度にわれわれが行った研究が、ブリーフ・インターベンションの有効性を無作為割り付けで検証した初めての研究である。これまでの研究により、ブリーフ・インターベンションを用いた飲酒量低減介入は、わが国でも有効であることが証明された。

初年度の研究では、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おこなった。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をおこなった。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・教育もおこなった。

次年度の研究では、生活習慣病対策のより具体的な方法として、特定保健指導の場面において使用できる「集団節酒指導プログラム」を開発し、その使用マニュアルを作成した。また、メタボリックシンドローム該当者および予備群と判定されたハイリスク飲酒者に対し、その集団節酒指導プログラムを使用した介入を佐賀県内のある企業で実施した。併せて、医療現場において介入を行う医師の飲酒指導についての意識を調査した。意識の高さと医師自身の飲酒量などとの関連についても検討をおこなった。

最終年度は、上記ブリーフ・インターベンションを応用した「集団節酒指導プログラム」を使用し、佐賀県内のある企業の特定保健指導の場面においてハイリスク飲酒者への介入を引き続き行った。さらに、介入1年後の転帰調査で「集団節酒指導プログラム」の効果検証を行い、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検討した。

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

i) アルコール関連問題の社会的損失の推計

世界では、その社会的影響が多岐にわたり、甚大であることからアルコールの有害な使用を減らすことに注目が向き始めている。わが国では、1987年のデータを用いたアルコールによる社会的損失の推計が報告されている(1993年)が、その後はなされていない。最近の社会的損失を推計することを目的とした。

ii) 問題飲酒者の識別における簡易版アルコール使用障害同定テスト(AUDIT-C)の信頼性、妥当性の検討

過度な飲酒は様々な健康障害のみならず、飲酒運転等多くの社会問題とも深く関わっており、大きな社会的負荷となっている。問題飲酒者を検出するために、いくつかのスクリーニングテストが用いられているが、近年欧米で用いられているスクリーニングテストであるアルコール使用障害同定テスト(AUDIT, Alcohol Use Disorders Identification Test)が用いられることが多くなり、これを基にした介入プログラムも提唱されている。これは、10項目の質問からなっており、それぞれの、質問項目について解答した番号の数字を合計して点数を計算するものである。これは、調査対象者本人が自ら回答するように開発されたものであるが、回答時間には一定程度の時間が必要となる。

世界的にアルコールの社会問題の大きさが注目されるようになり、それに呼応して、わが国でも問題飲酒に取り組む方向性が生まれている。わが国では、生活習慣病等で医療機関に受診している外来患者や健康診断を受診する受診者に対する節酒指導が期待されるようになってきた。

このため、時間的余裕のない外来や健康診

断の場面でも簡便に問題飲酒者をスクリーニングできる問診が求められるようになり、欧米ではAUDITの最初の3つの質問を用いた簡易版AUDIT(AUDIT-C)が用いられ、信頼性や妥当性が検討されている。そして、男性5点以上、女性3点以上の場合には、「問題あり」と判定することが提唱されている。本研究は、わが国において、AUDIT-Cの信頼性および妥当性の検討し、この簡便なスクリーニングが問題飲酒者の検出に有用かどうかを明らかにすることを目的とした。

iii) 飲酒関連問題を発生させないような、節度ある適度な飲酒量の検討

健康日本21(第2次)計画(国民の健康の増進の総合的な推進を図るための基本的な方針)において生活習慣目標の中で、飲酒分野は「生活習慣病のリスクを高める量を飲酒している者の割合を減らす」という目標を掲げ、その量を1日当たりの純アルコール摂取量男性40g以上、女性20g以上としている。わが国のデータを用いた飲酒関連問題を発生しないような、節度ある適度な飲酒量のエビデンスが求められている。

飲酒と生活習慣に関する調査(厚労科研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班)のデータを用いて、飲酒関連問題を発生させないような節度ある適度な飲酒量について検討した。

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

i) 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。このことは(初回調査時に)冠動脈疾患既往の無い集団やその他の様々な集団においても一貫して

認められている。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作用を持つ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。

Computed tomography(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 型とされているが CT による冠動脈石灰化とアルコールとの関連に関する知見は比較的少ない。

我々はこれまで日本人一般住民男性を対象とした研究を行い、飲酒と冠動脈石灰化との関連を報告してきた。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。

本研究では、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た検討を行う。

ii) 研究②-中年期男性の“ビール腹”と飲酒量や飲酒するアルコール飲料の種類との関連

中年期男性の腹部肥満の原因として、“ビール腹”と通称されるように、ビールが原因との考えがある。そこで、中年期男性の“ビール腹”が飲酒量や飲酒するアルコール飲料の種類と関連するか否かを、滋賀県草津市の一般住民を対象として検討することにした。

iii) 研究③-飲酒習慣の動脈硬化に関与する炎症マーカーへの影響

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前向き観察研究により報告されている。このことは、初回調査時に冠動脈疾患既往の無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。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作用を持つ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の検討が必須である。

一方、動脈硬化の進展に炎症が関与していることは周知の事実である。アルコールと冠動脈疾患との関連は一般に J 型とされているが、炎症マーカーとアルコール飲酒量との関連に関しても同様であると示した知見は少ない 13。飲酒習慣と動脈硬化の関連を検討するにあたって、飲酒習慣と炎症マーカーの関連についての検討も必要不可欠である。

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。

今回の研究では、飲酒量と炎症マーカーとが関連するか否かを検討することで、飲酒習慣の動脈硬化については循環器疾患に及ぼす影響を検討し、循環器疾患の予防につながる望ましい飲酒習慣について明らかにすることを目的とした。

iv) 研究④-非飲酒者と少量飲酒者の特性（しがらき研究）

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。

v) 研究⑤-生涯非飲酒者の栄養特性 (INTERLIPID 研究)

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。

vi) 研究⑥-飲酒習慣とメタボリックシンドロームとの関連 (SESSA 研究)

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。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はあたっては、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。

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

人間ドック受診者を対象に、飲酒習慣、脂

肪肝、および生活習慣病との関連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

WHO 戦略の領域 2 には、「保健医療サービスに求められる対応-医療従事者の重要な役割」として、「①アルコールの有害使用による国民の健康問題とその社会的重大性についての情報を伝え、効果的な社会の反応を擁護する、②アルコールの使用障害や関連疾患を抱える恐れのある、または既に影響を受けている個人や家庭に、予防法や治療介入策を提供する」、の 2 点が標榜されている。これに対して飲酒の健康被害としては、従来より、肝臓疾病や依存症の観点のみに注目されるきらいがあったが、現在の飽食の時代にあっては過栄養に伴うメタボリックシンドロームや動脈硬化性疾患に及ぼす飲酒の功罪も重要な問題と考える。しかし、これに関する本邦での検討は非常に乏しいのが現状であり、治療介入すべき対象者の設定も困難な状況にある。

欧米を中心に軽度から中程度の飲酒は心血管イベント発症リスクを低下させ、生命予後を改善させるといった報告(Jカーブ効果)がなされている。しかし、一方で、過度の飲酒は血圧を上昇させ、出血性脳血管障害の明らかなリスク因子となる。また、アルコールには LDL cholesterol 低下作用やインスリン感受性改善作用があるとされる一方で、過剰なカロリー摂取により血糖値や中性脂肪値を上昇させ、肝脂肪化を誘発させる。よって、飲酒は内臓肥満に伴うメタボリックシンドロームに対し、正負の両面に作用する可能性がある。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。本邦は遺伝的にアルデヒド脱水素酵素活性低下者を多く認める点が欧米とは大きく異なっている。更に、既に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。

本研究では、本邦における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らかにすることにより生活習慣病の予防・制御につなげることを目的とし、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[研究 1])。更には、問題飲酒者における断酒後のこれらの変化につき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」との共同研究を行った(prospective study[研究 2])。

4) アルコール性膵障害の実態調査

難治性膵疾患に関する調査研究班が行った最新の全国疫学調査では、2007 年の 1 年間に急性膵炎で受療した患者数は 57,560 人 (95% 信頼区間 48,571~66,549 人) と推定されている。成因別ではアルコール性が 31.4% と最も頻度が高く、特に男性においてはアルコール性が 42.7% を占めていた。慢性膵炎の 2007 年の 1 年間の推定受療患者数は 47,100 人 (95% 信頼区間 40,200~54,000 人) であり、過去の全国調査と比較して増加傾向を示した。アルコール性の占める割合も 64.8% と非常に高く、男性患者ではアルコール性が 73.1% であった。一方、女性患者ではアルコール性が 27.4%、特発性が 40.5% であり、女性では特発性の占める割合が依然として高い。しかし、過去の全国調査と比較すると、1978~1984 年の調査で女性患者においてアルコール性の占める割合が 8.2%、1999 年で 13.8% であったのに比べると、2007 年の 27.4% は増加傾向にある。

一方、飲酒量に注目し膵炎の再発率を大規模に調査した報告は少ない。飲酒の膵障害に及ぼす影響を明らかにすることは、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うえで意義が大きいと考えられる。本研究によって、急性膵炎や慢性膵炎の病態

におけるアルコールの役割を具体的に明らかにすることを目的とする。

5) アルコール性肝障害における生活習慣病の関与

肝の脂肪沈着を基盤として進行する脂肪性肝障害は複数の原因から成る。主な 2 つは、メタボリックシンドロームを基盤とする非アルコール性脂肪性肝障害 (NAFLD) とアルコール性肝障害 (ALD) であるが、それぞれの診断に関しては未解決の問題がある。NAFLD の 10-15% 程度が肝硬変・肝癌へ進行しうる非アルコール性脂肪肝炎 (NASH) とされるが、NASH は病理診断名であり、非飲酒者の脂肪性肝障害は NAFLD と総称される。そして、NAFLD と診断される飲酒量の上限、および ALD と診断される飲酒量の下限に関して、必ずしもコンセンサスが得られていない。今回、全脂肪性肝障害に関して飲酒量・肥満度からみた実態を検討し、脂肪性肝障害における飲酒・肥満・生活習慣病の位置付けを明らかにすることを目的とした。

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

「アルコール性および非アルコール性脂肪肝症例に関する全国調査」(2009—2010 年度の実態) を実施し、単純性脂肪肝の集団を対象に、脂肪性肝疾患と生活習慣病 (高血圧、糖尿病、脂質異常症) の関係を脂肪肝の成因で比較した。その結果、アルコール性肝障害は高血圧の合併率が高く、非アルコール性脂肪性肝疾患は脂質異常症の合併率が高かった。しかし近年、生活様式の欧米化により、男性における肥満者の割合が増加している。このことから脂肪性肝疾患の成因が複合した状態、すなわち肥満を伴ったアルコール性肝障害の増加が今後予想される。そこで脂肪性肝疾患と生活習慣病の関わりに肥満がどう影響するか解析した。

7) アルコール性肝炎の実態と免疫学的アプローチによる治療効果に関する研究

アルコール性肝炎(alcoholic hepatitis: AH)は、飲酒量の増加を契機に発症し、AST 優位の血清トランスアミナーゼの上昇や黄疸を認める。著明な肝腫大、腹痛、発熱、末梢血白血球数の増加 ALP や γ -GTP の上昇を認めることが多い。通常は禁酒により改善するが、一部は禁酒後も肝腫大が持続し死亡する例もある。プロトロンビン時間(PT)が 50%以下で著しい多核白血球増加をみる場合、重症型アルコール性肝炎(severe alcoholic hepatitis:SAH)と診断していた。1992 年度の検討では、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 62.9%と著明に改善された。副腎皮質ホルモン、血漿交換(PE)、血液(濾過)透析(HD)、白血球(好中球)除去療法(GMA)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ている。消化管出血、感染症、腎不全、DIC などの合併症が予後に大きく関与しており、合併症を起こす前に治療介入を行うことが重要であることを報告してきたが、PE、GMA、ステロイド投与、HD などの施行率は依然として低い。AH の診断基準や重症度判定基準が曖昧であることが、治療介入の遅れと施行率の低下に関与していると考えられる。治療方針の確立のためには、予後を予測するための診断基準やスコアリングシステムが必要となる。年齢、末梢血白血球数(WBC)、血清総ビリルビン値(TB)、クレアチニン値(Cr)、PT などを用いた予後予測式やスコアが各国で提案されているが、本邦では検証されていない。2004 年度からのデータをもとに、本邦における AH の重症度スコア(アルコール医学生物学会編 2011 年度版:Japan Alcoholic Hepatitis Score, JAS)が作成された。しかし、治療指針の作成のためには、このスコアの有効性を確認する必要がある。

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

i) 調査対象

インターネットを用いた調査に参加できる 5,000 名を対象とした。その内訳は 18~29 歳の男女各 1,000 名、計 2,000 名、30~39 歳の男女各 500 名、計 1,000 名、40~49 歳の男女各 500 名、計 1,000 名、50~59 歳の男女各 250 名、計 500 名、60 歳以上の男女各 250 名、計 500 名である。

ii) 調査方法

インターネットによる無記名自記式の調査を行った。調査は㈱ボーダーズが保有するアンケート調査用のモニターから回答を募り、調査の実施および結果のコード化、データの輸入は社団法人中央調査社に委託した。

iii) 調査期間

平成 23 年 7 月

iv) 調査内容

実際の調査票・概要に関しては、平成 22 年度総括事業報告書(平成 23 年 3 月) P38-68 を参照いただきたい。

v) 統計解析

a) 20 歳代男女の飲酒傾向

20 歳代男性は 914 名、女性は 899 名を対象として解析を行った。

b) 20 歳代男女抑うつ状態と飲酒状況

20 歳代男女の飲酒者(飲酒経験なし・普段は全く飲まない者は除く)を対象とした(男性飲酒者 652 人、女性飲酒者 614 人)。

Kessler10(K-10)の結果によって、24 点以下群(一般群)と 25 点以上群(抑うつ群)の 2 群に分けて両群を比較検討した。2 群間の比率の検定には χ^2 検定を用い、有意水準を 5% とした。

c) 習慣飲酒者の寝酒頻度と飲酒危険度

20 歳以上かつ週 4 日以上(週 4 日以上)の習慣飲酒者のうち飲酒開始年齢不明者を除く 923 名(男性 623 名、女性 300 名)を対象とした。男女習慣飲酒者の AUDIT 得点と下位項目の得点を、「寝酒全くなし」群と、「寝酒 1 年に 1~3 日」群、

「寝酒 1 ヶ月に 1~3 日」群、「寝酒 1 週間に 1~4 日」群、「寝酒週 5 日以上」群をそれぞれ比較検討した。2 群間の平均得点の検定には T 検定を用い、有意水準を 5%とした。

また、従属変数に AUDIT (7 点以下 8 点以上と 14 点以下 15 点以上)、説明変数に飲酒開始年齢 (「14 歳以下」、「15-17 歳」、「18-19 歳」、「20 歳以上」、性別、年齢階級、うつ状態の有無 (Kessler10 で 24 点以下 25 点以上)、質問紙法によるフラッシング反応の有無、現在・過去の喫煙の有無、寝酒の頻度 (「寝酒なし」、「1 年に 1 日~1 ヶ月に 3 日」、「1 週間に 1-4 日」「1 週間に 5 日以上」、婚姻状況 (現在結婚中の有無)、最も飲酒する酒種 (「ビール・ビール類」、「チューハイなどの出来合いの酒」、「焼酎類」、「梅酒類」、「その他」) を投入し、二項ロジスティック回帰分析を行った。

6) 倫理面への配慮

調査時にインターネットの画面を通じて、直接本人に研究の計画内容、個人情報保護等について、わかりやすく十分に説明して同意を得た。また無記名自記式のインターネットによる調査のため、個人を特定する情報が外部に漏洩する可能性はないと考えられた。

2) けがと飲酒に関する国際共同研究

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

i) 後方視研究 (平成 22 年)

対象は、札幌医科大学附属病院神経精神科及びその関連病院の診療録から抽出したうつ病患者 40 名であり内訳は飲酒歴の無い者 16 名、少量飲酒者 (アルコール 2 単位/日以下) 6 名、中等量飲酒者 (2~6 単位/日) 1 名、大量飲酒者 (6 単位/日以上) 19 名 (全員アルコール依存症の診断を受けている) であった。中等量以下の飲酒者と非飲酒者の治療反応性に差は認められなかったので前者を非アルコール症群 (非ア症群、21 例)、後者をアルコール症群とした (ア症群、19 例)。治療反応

期は症状の半分以上が改善した時期とした。カルテの記載では「大分楽になった」、「かなり症状が改善した」、「気持ちも体も楽になった」等を目安にした。寛解期はほぼ発病前までの状態に改善し、日常生活上の支障がない状態とした。カルテ上の記載として「ほぼ元の状態に戻った」、「症状はほぼ消失している」、「薬物治療の中止、薬物の減量」、「寛解状態にある」という記載を目安とした。統計解析は市販の統計解析ソフト Stat Flex ver. 6 を使用し解析した。2 群間の比較には Fisher's exact test を用い解析した。

ii) 前方視研究 (平成 23 年~24 年)

対象は札幌医科大学附属病院神経精神科及び関連病院に入院又は通院中の患者で ICD-10 の診断基準を満たすうつ病患者 55 例である。対象はさらに、AUDIT 評点、12 点を Cut off point とし、アルコール使用障害 (AUD) 群 (20 例) と非アルコール使用障害 (NAUD) 群 (35 例) とに分類した。両群の年齢、性別に有意差はなかった。うつ病の評価は Hamilton Depression Scale (17 項目, HAM-D) および自記式の Beck Depression Inventory (BDI) を用い、研究開始時、研究開始後 2 週、4 週、8 週、12 週に行った。研究開始前 1 年間及び調査期間中の総飲酒量を確認した。飲酒量は純アルコール量に換算して表記した。調査期間中に投薬された抗うつ剤をイミプラミン量に換算した。統計解析は市販の統計解析ソフト Stat Flex ver. 6 を使用し解析した。対象を上記のように 2 群に分け、two way ANOVA を行い各要因、交互作用について検定した。さらに、研究開始時からの HAM-D 評点の反復測定は Dunnett-test を用い、2 群間の HAM-D 評点の差の比較には un-paired t-test を用いた。社会的な要因、寛解率の比較には Fisher's exact test を用いた。P<0.05 を有意の差とした。

本研究は札幌医科大学倫理委員会の承認を受け行った。

4) 医療現場で行う効率的な飲酒量低減技法

の開発

i) ブリーフ・インターベンションを用い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

福岡市役所内の職域において、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、一定の効果を達成することができたが、初年度はその方式を参考に、医療現場などにおいて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。

ii) ブリーフ・インターベンションを行う人材の育成・教育

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、地域などの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施できる人材を育成す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、一般の医療機関、職域、地域で健康指導に携わる医師のほか、保健師、看護師、心理士、栄養士、薬剤師などの様々な職種の多数のコメディカルスタッフがこうした飲酒量低減を目指す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（ワークショップ形式）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、ブリーフ・インターベンションを施行する上での課題や実際の効果などを調査した。

iii) 集団節酒指導プログラム及びマニュアルの作成

初年度は、多忙な医療現場でもコメディカルスタッフが手軽に実施できる多量飲酒者に対する飲酒量低減のための簡易介入プログラムおよび介入ツールの原案を作成した。また、職域、医療現場などにおいて集団で節酒指導を効率的に行うための節酒指導マニュアルを作成したが、次年度はさらに特定保健指導におけるアルコール問題に効率的に介入できるように改変、発展させ、「特定保健指導にも使える集団節酒指導プログラム」とその使用マニュアルを作成した。

iv) 節酒指導についての医師の意識調査

「飲酒指導についてのアンケート」を作成した。次に2011年7月から11月にかけて、ブリーフ・インターベンションの学会や研修会に参加した医師にアンケートを実施した。計124名より回答を得た。医師の年齢により、若手(20~40歳台)とベテラン(50~70歳台)に分類し、それぞれを比較検討した。

v) 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

a) 対象者

(株)SUMCOの男性従業員で、平成22年度、平成23年度の特定健康診査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肥前精神医療センター倫理委員会での審査を申請し、承認を得た。

b) 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。

c) 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。

d) 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。

e) 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。

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

i) アルコール関連問題の社会的損失の推計 既存論文等から社会的損失の構成要素を整

理し、わが国の既存統計から推計できるものを選び、推計した。直接費用は医療費とし、患者調査による推計患者数にアルコールによる寄与割合(CDCによるAlcohol-Related Disease Impactを使用)と疾病コードごとの医療費(社会医療診療行為別調査)を掛け合わせた。間接費用として、早世による賃金喪失と有病費用(入院による賃金喪失と問題飲酒者の生産性低下)をあげ、死亡年齢と69歳までに獲得できた賃金を(賃金構造基本統計調査)推計し、問題飲酒者数は2008年の成人の飲酒行動に関する調査結果を用い、生産性低下率は21%(Harwood, 1984)とみなした。データは主に2008年のものを用いた。その他として飲酒運転による自動車事故費用、裁判費用、生活保護費等を推計した。

倫理面への配慮は、個人情報を含まない既存資料の解析である。

ii) 問題飲酒者の識別における簡易版アルコール使用障害同定テスト(AUDIT-C)の信頼性、妥当性の検討

a) 信頼性の検討

スクリーニングテストの信頼性は、再現性を明らかにすることを目的に、テスト-再テスト法を用いた。対象者は三重県の精神科診療所(27人)、介護施設(51人)、リハビリ施設(21人)、健診機関(14人)に勤務する職員計113人であった。AUDIT-Cの項目を記名式の自記式調査票により2週間の間隔において、2回記入してもらい、個人単位でデータをリンクさせて解析した。調査時期は、2011年10月であった。

b) 妥当性の検討

妥当性はわが国の成人の飲酒行動に関する全国調査のデータを用いて解析した。全国の20歳以上の成人を層化2段無作為抽出により無作為に抽出した。層は、都道府県と自治体の人口規模である。調査地点は各層よりそれぞれの地区・都市規模別の20歳以上人口に比例して抽出数を決定した。抽出地区の住民基

本台帳より 20 歳以上の住民を無作為抽出した。調査対象者数は、7,500 名で、調査員による訪問面接および自記式からなる調査票を用いて調査を行ない、4,123 名 (55.0%) から回答が得られた。

調査内容は、アルコールの有害な使用に対する簡易質問項目 (AUDIT: Alcohol Use Disorders Identification Test)、性、年齢、学歴、婚姻状況、同居家族、社会活動への参加、職業、世帯の収入、身長、体重、喫煙状況、初飲年齢、習慣飲酒開始年齢、飲酒頻度、飲酒量、1 日最大飲酒量、フラッシング反応の自己認識、アルコールによる問題行動の被害経験等であった。

信頼性の検討および妥当性の検討はそれぞれ鳥取大学医学部および久里浜医療センターの倫理審査を受け承認されている。

c) 統計学的方法

信頼性の検討は、 κ 係数、クロンバックの α 、スピアマンの相関係数、級内相関係数 (ICC) を用いて実施した。カッパ係数は、カテゴリ変数の偶然による一致を除外した一致度で 1 に近いほど一致度が高い (見かけ上の一致度 - 偶然による一致度) / (1 - 偶然による一致度) である。クロンバックの α は、一致度の際によく出てくるが、本当は全体の合計値に対する個々の質問の内的整合性を調べるものであるが参考までに算出した。相関係数も見かけ上の一致度について計算しているにすぎないが、参考までに算出した。級内相関係数 (ICC) は、連続変数に用いる一致度の指標である。分散分析を応用したもので、正規分布が条件である。

妥当性の検討は、AUDIT の 10 項目の合計得点を絶対基準 (ゴールドスタンダード) として、AUDIT-C のスコアと比較した。妥当性の指標として感度、特異度を算出した。ROC 分析、尤度比を用いてわが国における AUDIT-C のカットオフポイントが男性 5 点、女性 4 点で妥当かどうかを検討した。解析には、SPSS for Windows (ver. 18) を用いた。

iii) 飲酒関連問題を発生させないような、節度ある適度な飲酒量の検討

2008 年に実施された全国調査は、わが国に住む 20 歳以上の成人を対象に、全国から対象者を無作為に抽出して、調査員が訪問面接調査を行ったものである。調査項目には、飲酒行動 (飲酒経験、1 日飲酒量、1 日最大飲酒量、寝酒、飲酒開始年齢等)、ICD-10 によるアルコール依存症およびアルコールによる有害な作用の診断基準、アルコール使用障害同定テスト (AUDIT)、飲酒運転の経験を含んでいた。有効回答数は 4,123 人 (回答率 69%) であり、この 1 年間の飲酒率は、男性 83.1%、女性 60.9% であった。従属変数として、いくつかの飲酒関連問題の状況を設定し、年齢と飲酒量をカテゴリー分けし、解析に用いた。調査項目を用いて、この 1 年間の未飲酒者を未飲酒者と過去問題飲酒者に分けて解析に用いた。解析は多重ロジスティック回帰分析であった。解析は飲酒者に限定して行い、飲酒量の各段階をダミー変数とした解析を行い、基準カテゴリはもっとも飲酒量の少ないカテゴリとした。多変量解析の対象数は 2,886 人 (男性 1,522 人、女性 1,364 人) であった。最初男女別に解析し、うまくいかない場合は男女まとめて (性を調整し) 解析した。従属変数である飲酒により発生した問題状況は、ICD-10 によるアルコール依存、アルコールによる有害な作用 AUDIT スコア 20 点以上、16 点以上、12 点以上、8 点以上、健康問題や社会問題の発生を検討した。アルコールによる健康問題や社会問題とはこの 1 年間にアルコールによるけがをしたか、この 1 年間に飲酒がもとで肝臓、胃、すい臓、高血圧、糖尿病、高脂血症、高尿酸血症、痛風があったか、最近 6 カ月で、二日酔いで仕事を休んだり、大事な約束を守らなかつたりしたことが時々ある、最近 6 カ月で酒の上の失敗で、警察のやっかいになった経験、飲酒運転の検挙経験のいずれかに該当したものとした。フラッシューは、お酒を飲み始めた頃の顔が赤くなる体