

質だったかどうかを尋ねて判断した。この1年間は未飲酒で、いままでにICD-10によるアルコール依存や有害な使用に該当した者、飲酒運転の検挙経験のある者、飲酒のために大事な活動をあきらめたり、大幅にへらしたりしたことがあるか、のいずれかに該当したものを禁酒者として変数化し、解析モデルに含めた。

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

2005年～2008年にかけて次のような方法で対象者を選定した。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%)のうち次の除外基準のいずれも有さないものを対象として調査を行った。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)または多列検出器CTを用いて行った。習慣的飲酒の頻度、禁酒の有無、飲酒量および種類に関しての調査は自記式質問票より得た。

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12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」、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100以下の解析結果を中心に提示した。肥満については、body

mass index (BMI) ≥ 25 (kg/m²)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(指示変数)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(歳)、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(kg/m²)とした。

倫理面への配慮は、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同意書を得た。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。

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

2005年～2008年にかけて次のような方法で対象者を選定した。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43%)のうち次の除外基準のいずれも有さないものを対象として調査を行った。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、既往歴等)などである。習慣的飲酒の頻度、禁酒の有無、飲酒量および種類に関しての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。飲酒日数と飲酒する場合の1日あたりの飲酒量をアルコール飲料ごとに調査し、1日あたりの純アルコール量(g)を算出した。腹囲(cm)は、立位臍部の2回測定の平均を用いた。主に飲むアルコール飲料の定義は、総アルコール摂取量の30%を超えるアルコール飲料とし、ビール型(ハイ=1, イイエ=0)、同様に、日本酒型、スピリッツ型、ワイン型、混合型を定義した。混合型は、いずれでもない

ものとした。従って、タイプには重複もある。

腹囲を目的変数とし、説明変数としてアルコール飲用量(g)、アルコール飲料のタイプ、3カ月以上に亘る1日10分以上の定期的な運動習慣(週何日)、喫煙量、年齢等を用いて重回帰分析を行った。

倫理面への配慮は、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。

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

研究対象の詳細は研究②に準ずる。2005～2008年に調査した滋賀県草津市一般住民のランダムサンプル調査における40～79歳のうち、high-sensitive CRP(以下hsCRP)実測値が有効であった1095名からhsCRPが高値(今回hsCRP \geq 10 micro g/mlと定義)であった22名およびhsCRPが欠損していた1名とアルコールについて記載のなかった1名を除いた計1071名を解析対象とした。研究への応諾率は43%であった。

飲酒習慣と飲酒の量について、自記式アンケートにて調査した。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日当たりの純アルコール摂取量(g/日)(以下、飲酒量)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。

血液中のhsCRP(micro g/ml)、およびフィブリノーゲン(mg/dl)の値を測定した。飲酒量と炎症性マーカーhsCRP、フィブリノーゲンの関係を検討するため、hsCRP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た。さらに、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。

hsCRPについては、対象集団の0.00の次に小さいhsCRP値が0.16であることから、hsCRP 0.00 micro g/mlの対象者のみ0.10 micro g/mlに置換して対数変換を行い、対数変換値が欠損値とならないよう工夫した。

倫理面への配慮は、研究②に準ずる。

iv) 研究④-非飲酒者と少量飲酒者の特性(しがらき研究)

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。

倫理面への配慮は、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認を得た(Nos. 11-15)。

v) 研究⑤-生涯非飲酒者の栄養特性(INTERLIPID研究)

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。

倫理面への配慮は、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。

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)

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。

倫理面への配慮は、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。

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

①人間ドックを受診した男性で、HBs抗原およびHCV抗体がいずれも陰性で、高血圧・脂質異常・糖尿病の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。

②人間ドックを受診し、small dense LDLコレステロール(sd-LDL-C)を測定した男性のうち、脂質異常症・糖尿病治療中、もしくは中性脂肪値が400mg/dl以上の受診者を除いた467名を対象とした。

③人間ドックを受診した男性6882例、女性4271例を対象とした。糖尿病の診断は空腹時

血糖 126 mg/dl 以上、もしくは HbA1c (JDS) 6.1%以上と定義した。また、これらの対象者のうち、2006 年に糖尿病が無かった男性 3352 例、女性 1994 例を対象として縦断研究を行った。

倫理面への配慮として、臨床情報は匿名化してあるものを用い、個人情報保護に努めた。解析結果や臨床情報等は厳重に保管し、解析はネットワークから遮断されたコンピュータを用いた。

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

[研究 1]では、対象は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±11.7 歳、男/女=701(64.9%)/379 例]。方法：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]では、対象は飲酒による身体的理由[肝機能異常や食道静脈瘤加療目的にて三重大学附属病院に入院(n=36)]および精神的理由(=断酒目的)[こころの医療センターに入院(n=65)]により入院加療となった問題飲酒者 101 例[平均年齢=55.5±12.1 歳、男/女=94(93.1%)/7 例]。方法：上記患者において断酒開始後経時的に、ウエスト周囲径を含む身体計測、血圧、肝機能や糖脂質代謝・鉄代謝を含む各種血液検査、腹部 CT による liver/spleen ratio による肝脂肪化や Fat scan による断面内臓脂肪面積の測定、更には頸動脈エコー検査を施行、断酒によるこれらの変化につき検討した(最終目標観察期間は断酒後 6 ヶ月)。

倫理面への配慮は、本研究への参加にあたり、対象者には不利益や危険性を排除の上、

書面による十分な説明を行い、個人情報の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) アルコール性膵障害の実態調査

日本消化器病学会認定ならびに関連施設に対して調査票を送付し、膵炎の再発要因に関する予後調査を実施した。平成 13 年 4 月 1 日から平成 18 年 3 月 31 日までの 5 年間に入院した急性および慢性膵炎患者計 752 例を対象とした。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、血液データの推移などについて調査した。統計解析は膵炎再発リスクについては Cox 比例ハザード回帰モデルを用いてハザード比を算出した。

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い。個人調査票については、氏名やイニシャルを用いず、連結不可能匿名化とした。本研究は東北大学医学部倫理委員会の承認(承認番号：2011-261)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の関与

1988 年から現在まで当科にて入院加療し画像あるいは病理学的に診断された脂肪性肝障害 1328 例のうち、初診時に肝細胞癌を合併した 230 例を除外した 1098 例を検討対象とした。以下のごとく飲酒量別、肥満度別に群別し、臨床病理学的検討を行った：1)飲酒量別；最少群(1日平均摂取量エタノール換算 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 例の 4 群比較。なお、エタノールに関する感受性を考慮し女性は飲酒量を 1.5 倍に換算した 2)肥満度別；BMI で、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 例の 5 群比較。

統計は、順序尺度を考慮した多項 Logistic 回帰を用いた。

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(谷合麻紀子)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

「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)の症例に当施設のアルコール性肝障害の症例を加えた 657 例のうち男性のみ 377 例を対象とした。肥満の判定は日本肥満学会の定義である body mass index (BMI) 25 kg/m² 以上を用いた。年齢、性(男性のみ)、BMI、組織学的背景(線維化の有無)でマッチングさせ生活習慣病の合併率を比較した。生活習慣病の診断基準は各学会のそれに従った。検査結果については治療症例の値を含めて記載した。マッチングは propensity score matching の方法を用い、アルコール性肝障害と非アルコール性脂肪性肝疾患の症例を 1:1 でマッチングさせ以下の項目で比較した。(1) 脂肪性肝疾患の成因別の生活習慣病合併率と肥満の関係 ①アルコール性肝障害 58 例、②非アルコール性脂肪性肝疾患 110 例。(2) 脂肪性肝疾患の成因による生活習慣病合併率の差異と肥満の関係 ①全体 144 例、②非肥満症例 84 例、③肥満症例 58 例。連続変数に対しては t 検定、カテゴリー変数に対しては χ^2 検定もしくは Fisher 検定を用い、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。

なお、本研究での対象者は、肝生検施行時にすでにインフォームド・コンセントを修得しているが、個人を同定しうる情報は使用しておらず、倫理上問題がないと考える。

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

今回われわれは、全国の日本消化器病学会認定施設、関連施設併せて 1356 施設に対して平成 22 年度(2010 年 4 月～2011 年 3 月)に入院した SAH 患者についてアンケートを行った。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 16-21 年度(2004 年 4 月～2010 年 3 月)のデータと合わせて、JAS の有用性の検証を行った。また、平成 20-22 年度(2008 年 4 月～2011 年 3 月)の最近のデータにて、ステロイド、PE、GMA などの治療効果について検討を行った。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 χ^2 (カイ) 二乗検定を用い、年齢や血液検査データなどは Wilcoxon-Mann-Whitney exact 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。

平成 20-22 年度(2008 年 4 月～2011 年 3 月)の最近のデータにても、JAS の有用性の検証を行った。Receiver-operating characteristic curve (ROC) を用いて、診断 100 日目の生存率の予測に最適な cut-off 値を再度算定した。このスコアの有用性を Glasgow スコアと比較再検討した。

C. 研究結果

課題 A :

1) 若年成人に対する飲酒実態・意識調査

調査結果の表は平成 23,24 年総括事業報告書をご参照いただきたい。

i) 20 歳代男女の飲酒傾向(平成 23 年度総括事業報告書表 E1~46 参照)

男性の飲酒経験者(ちょっとだけの試し飲みを除く)は 81.7%、女性では 84.9%であり、この年代では女性の方が飲酒経験者の割合が高かった。また 30 歳代以降の男性では飲酒経験者の割合が約 9 割であった。30 歳代以降の女性では 86~87%程度であったが、60 歳代では 74.9%であった(表 E1)。未成年(19 歳以下)での飲酒経験者は、20 歳代男性全体(914

名)のうち328名、35.9%、飲酒経験者のうち43.9%を占めた。20歳代女性全体(899名)のうち352名、39.2%、飲酒経験者の46.1%を占めた。また30歳代以上の男性では、未成年での飲酒経験者は全体のうち約5~6割を占めた。30.40歳代の女性では、約4割、50歳代女性では32.5%、60歳代では15.7%を占めた。20歳代男性の定期的な飲酒経験者は、飲酒経験者のうち53.0%であり、20歳代女性の定期的な飲酒経験者は、飲酒経験者のうち48.8%を占めた。また30歳代以上の男性では、飲酒経験者の6~8割を占め、30歳代以上の女性では飲酒経験者の4割代を占めた。

20歳代男性飲酒経験者の飲酒開始のきっかけは、「特に勧められはしなかったが、飲酒したくなったから」が30.3%を占め、「友人に勧められたから」30.0%、「先輩、上司等の目上の人に勧められたから」20.1%、「親、親類等に勧められたから」15.5%と続いた。30歳代以上と比較して、「親、親類等に勧められたから」の比率が比較的高く、「先輩、上司等の目上の人に勧められたから」の比率が低かった。20歳代女性飲酒経験者では、「特に勧められはしなかったが、飲酒したくなったから」が35.1%を占め、「友人に勧められたから」27.7%、「親、親類等に勧められたから」16.9%、「先輩、上司等の目上の人に勧められたから」15.7%と続いた。30歳代以上と比較して、「特に勧められはしなかったが、飲酒したくなったから」や「親、親類等に勧められたから」の比率が比較的高く、「先輩、上司等の目上の人に勧められたから」の比率が低かった。

20歳代男性飲酒経験者の飲酒する理由は、「飲み会があるから」が56.4%を占め、「コミュニケーションを円滑にするため」が44.7%、「ストレス解消のため」29.9%、「同性の友人から誘われるから」25.3%と続いた。30歳代以上と比較して、「飲み会があるから」や「同性の友人から誘われるから」の比率が高かった。20歳代女性飲酒経験者の飲酒する理由は、「飲み会があるから」が57.3%を占め、「コミ

ュニケーションを円滑にするため」43.4%、「ストレス解消のため」32.6%、「飲酒することが好きだから」27.3%、「同性の友人から誘われるから」27.0%、「食事のともに」26.2%と続いた。30歳代以上と比較して「飲み会があるから」、「コミュニケーションを円滑にするため」、「ストレス解消のため」、「飲酒することが好きだから」、「同性の友人から誘われるから」の比率が高かった。

20歳代男性飲酒経験者では「ビール・ビール類」を飲む者が49.1%を占め、「出来合いのチューハイ・カクテル・ハイボール類」が25.6%と続いた。30歳代以上と比較すると、「出来合いのチューハイ・カクテル・ハイボール類」の比率が高く、「焼酎類」の比率が比較的lowかった。20歳代女性飲酒経験者では、「出来合いのチューハイ・カクテル・ハイボール類」が47.4%を占め、「ビール・ビール類」17.6%、「梅酒類」11.0%と続いた。30歳代以上と比較すると、「出来合いのチューハイ・カクテル・ハイボール類」の比率が高く、「ビール・ビール類」の比率が低かった。

20歳代男性飲酒経験者の最も飲酒する場所は、「自宅」が47.0%を占め、「居酒屋、酒場、バー、レストランなどの飲食店」が42.3%と続いた。30歳代以上と比較すると、「居酒屋、酒場、バー、レストランなどの飲食店」の比率が高く、「自宅」の比率が低かった。20歳代女性飲酒経験者では、「自宅」が44.2%を占め、「居酒屋、酒場、バー、レストランなどの飲食店」が40.9%と続いた。30歳代以上と比較すると、「居酒屋、酒場、バー、レストランなどの飲食店」の比率が高く、「自宅」の比率が低かった。

20歳代男性飲酒経験者の普段の飲酒頻度は、「全く飲まない」が12.7%、「1ヶ月に1回以下」が23.7%、「1ヶ月に2~4回」が29.3%、「1週に2~3回」が20.7%、「1週に4回以上」が13.5%であった。30歳代以上と比較すると、飲酒頻度が少ない傾向にあった。20歳代女性飲酒経験者では、「全く飲まない」が19.5%、

「1ヶ月に1回以下」が31.7%、「1ヶ月に2~4回」が24.9%、「1週に2~3回」が14.7%、「1週に4回以上」が9.2%であった。30歳代以上と比較すると、やや飲酒頻度が少ない傾向にあった。

飲酒経験者のうち普段全く飲まない人を除外した20歳代男性飲酒者の1回当たりの飲酒量は、「1~2単位以下」が55.1%、「3~4単位」25.9%、「5~6単位」10.4%、「7~9単位」5.5%、「10単位以上」3.1%であった。20歳代女性では、「1~2単位以下」が60.0%、「3~4単位」22.1%、「5~6単位」8.1%、「7~9単位」2.4%、「10単位以上」1.3%であった。

20歳代男性の飲酒が健康に与える知識については、「飲酒と肝臓障害と関係が強い」としたものは75.8%、「飲酒と交通事故と関係が強い」71.9%、「飲酒と未成年への悪影響と関係が強い」68.4%であった。一方「飲酒と膵炎と関係が強い」としたものは23.5%、「飲酒と食道がんの関係が強い」23.2%、「飲酒とうつ病と関係が強い」11.3%であった。20歳代女性では「飲酒と未成年への悪影響と関係が強い」としたもの86.4%、「飲酒と肝臓障害と関係が強い」85.4%、「飲酒と妊婦への悪影響と関係が強い」85.0%であった。一方「飲酒と膵炎と関係が強い」としたものは28.3%、「飲酒と食道がんの関係が強い」21.4%、「飲酒とうつ病と関係が強い」14.7%であった。男女とも他の年代でも知識傾向に大差はなかった。

20歳代男性の飲酒と生活に与える影響に関する知識については、「運転する前、運転中は全く飲酒すべきではない」としたものは92.2%、「仕事前、仕事中は全く飲酒すべきではない」77.5%、「授乳中は全く飲酒すべきではない」75.3%であった。一方「薬を内服している人は全く飲酒すべきではない」は63.8%、「未成年は全く飲酒すべきではない」61.9%、「風呂に入る前は全く飲酒すべきではない」46.7%であった。20歳代女性では、「運転する前、運転中は全く飲酒すべきではない」

98.0%、「仕事前、仕事中は全く飲酒すべきではない」86.5%、「運動する前、運動中は全く飲酒すべきではない」84.5%であった。一方「未成年は全く飲酒すべきではない」67.6%、「薬を内服している人は全く飲酒すべきではない」59.4%、「風呂に入る前には全く飲酒すべきではない」55.6%であった。男女とも他の年代でも知識傾向に大差はなかった。

20歳代男性飲酒経験者のAUDIT得点は、8点以上が15.0%、10点以上が15.0%、12点以上が10.7%、15点以上が6.3%、20点以上が3.3%であった。30歳代以上と比較して、AUDIT高得点者の比率が低い傾向にあった。20歳代女性では、8点以上が7.2%、10点以上が7.2%、12点以上が4.6%、15点以上が2.9%、20点以上が1.3%であった。30歳代以上と比較して、AUDIT高得点者の比率はさほど変わりなかった。

20歳代男性の「週1回以上」の寝酒をする者の比率は13.1%であり、20歳代女性では7.8%であった。男女ともより上の世代よりも寝酒の頻度は低い傾向にあった。20歳代男性の「週1回以上」の抗不安剤・睡眠剤の使用する者の比率は3.5%、20歳代女性では4.6%であり、男女より上の世代より抗不安剤、睡眠剤の使用頻度が低い傾向にあった。20歳代男女のアルコールと睡眠剤、抗不安剤を併用する者は全体からみると少数であった。

ii) 20歳代男女抑うつ状態と飲酒状況（平成24年度総括事業報告書J1~9）

20歳代男女のKessler10(K-10)24点以下「一般群」と25点以上の「抑うつ群」の飲酒状況の比較をした。

20歳代男女の飲酒経験・頻度は、男性では「飲酒経験なし」の者は、「一般群」15.0%より「抑うつ群」23.3%のほうが有意に比率は高かった（ $P=0.002$ ）。女性では「飲酒経験なし」の者は「一般群」11.4%より「抑うつ群」22.7%のほうが有意に比率は高かった

（ $P<0.001$ ）。また「普段は全く飲まない」者は「一般群」20.0%より「抑うつ群」9.5%の

ほうが有意に比率は低かった ($P<0.001$)。

20歳代男女飲酒者(飲酒経験なし・普段は全く飲まない者は除く)の飲酒頻度や1回あたりの飲酒量、最も飲酒する酒種は、「一般群」「抑うつ群」両群間での有意差は認められなかった。

20歳代男性飲酒者の飲酒理由は、「ストレス解消」は「一般群」30.8%より「抑うつ群」39.3%のほうが有意に比率は高く ($P=0.032$)、「飲み会があるから」は「一般群」66.3%より「抑うつ群」52.3%のほうが有意に比率は低く ($P<0.001$)、「同性の友人に誘われるから」は「一般群」31.2%より「抑うつ群」23.0%のほうが有意に比率は低く ($P=0.03$)、「食事のともに」は「一般群」28.1%より「抑うつ群」20.1%と有意に比率は低かった ($P=0.025$)。20歳代女性飲酒者の飲酒理由は「飲み会があるから」は「一般群」64.5%より「抑うつ群」54.5%と有意に比率が低く ($P=0.021$)、「配偶者に誘われるから」は「一般群」12.8%より「抑うつ群」5.5%のほうが有意に比率は低く ($P=0.005$)、「食事のともに」は「一般群」34.1%より「抑うつ群」25.0%のほうが有意に比率は低かった ($P=0.026$)。

20歳代男女飲酒者のAUDIT得点は、男性では、「AUDIT0-7点」は「一般群」79.2%より「抑うつ群」67.4%のほうが有意に比率は低く、「AUDIT15点以上」は「一般群」4.8%より「抑うつ群」11.3%のほうが有意に比率は高かった。女性では両群間に有意差は認めなかった。

20歳代男女飲酒者の寝酒頻度は、男性では「寝酒全くない」者は「一般群」61.0%より「抑うつ群」43.5%のほうが有意に比率は低く ($P<0.001$)、「寝酒が1週間に1-4日」者は「一般群」7.0%より「抑うつ群」16.7%のほうが有意に比率は高く ($P<0.001$)、「寝酒1週間に5日以上」者は「一般群」3.9%より「抑うつ群」8.4%のほうが有意に比率は高かった ($P=0.020$)。女性では「寝酒全くない」者は「一般群」63.3%より「抑うつ群」52.5%のほ

うが有意に比率は低く ($P=0.011$)、「寝酒が1ヵ月に1-3日」者は「一般群」9.7%より「抑うつ群」15.5%のほうが有意に比率は高かった ($P=0.043$)。

iii) 習慣飲酒者の寝酒頻度と飲酒危険度(平成24年度総括事業報告書表K1-15)

習慣飲酒者(週4日以上)の飲酒頻度の寝酒の頻度は、男性全体では「寝酒全くなし」群が32.1%、「寝酒週5日以上」群は37.2%を占め、女性全体では「寝酒全くなし」群が42.7%、「寝酒週5日以上」群が29.3%を占めた。

AUDIT合計平均得点は、男性「寝酒全くなし」群は 9.3 ± 4.9 点、「寝酒週5日以上」群は 14.3 ± 7.4 点、女性「寝酒全くなし」群は 8.0 ± 4.9 点、「寝酒週5日以上」群は 10.6 ± 6.6 点であった。AUDIT合計得点において、男性では「寝酒全くなし」群に比して「寝酒1年に1-3日」群、「寝酒1週間に1-4日」群、「寝酒週5日以上」群で有意に得点が高く、女性では、「寝酒全くなし」群に比して「寝酒週5日以上」群で有意に得点が高かったAUDIT下位項目においては、男性では「寝酒全くなし」群に比して「寝酒1週間に1-4日」群、「寝酒週5日以上」群に有意に得点が高いものが多く、女性では「寝酒全くなし」群に比して「寝酒週5日以上」群に有意に得点が高いものが多く認められた。

平均睡眠時間は、男性ではそれぞれの群で6.3-6.6時間であり、女性ではそれぞれの群で6.4-6.6時間であった。睡眠の規則性は、男性ではそれぞれの群で不規則と回答した者は8.9-17.0%であり、女性ではそれぞれの群で不規則と回答した者は14.3-20.8%であった。

多因子間で調整した寝酒頻度による習慣飲酒者の危険な飲酒が疑われる(AUDIT8点以上)リスク比は、「寝酒全くない」群に比べて、「1年に1-11日」群、「1ヵ月に1-3日」群、「1週間に1-4日」群、「1週間に5日以上」群はそれぞれ1.36(0.79-2.33)、1.19(0.67-2.10)、2.18(1.37-3.48)、2.94(2.08-4.16)であり、「1週

間に1~4日」群、「1週間に5日以上」群で有意にリスク比が上昇した。他にも性別、喫煙状況、抑うつ状態、飲酒開始年齢、質問紙法によるフラッシュャー、最も飲酒する酒種で有意差が認められた。

多因子間で調整した寝酒頻度による習慣飲酒者のアルコール依存が疑われる（AUDIT15点以上）リスク比は、「寝酒全くない」群に比べて、「1年に1~11日」群、「1ヵ月に1~3日」群、「1週間に1~4日」群、「1週間に5日以上」群はそれぞれ1.95(1.01-3.78)、1.38(0.66-2.88)、1.71(1.08-2.71)、2.16(1.24-3.78)であり、「1年に1~11日」群、「1週間に1~4日」群、「1週間に5日以上」群で有意にリスク比が上昇した。他にも性別、喫煙状況、抑うつ状態、飲酒開始年齢、質問紙法によるフラッシュャーで有意差が認められた。

iv) インターネット嗜癖（依存）に関する性・年齢階級別解析（平成24年度総括事業報告書G1-27）

性・年齢階級別のインターネット・アディクション・テスト（IAT）得点は、男性において「IAT40点以上（問題・重篤問題 user）」は18-19歳では62.8%、20歳代では56.0%、30歳代では39.8%、40歳代では37.0%、50歳代では33.8%、60歳代では32.5%を占めた。女性において18-19歳では60.4%、20歳代では41.4%、30歳代では37.0%、40歳代では28.0%、50歳代では25.0%、60歳代では24.3%を占めた。

1ヵ月当りのインターネット使用日数において、男女各年代とも平均使用日数は22~25日代であった。また男女各年代とも半数程度が30-31日（ほぼ毎日）使用していた。

平日の一日で、仕事や勉強以外でインターネットを利用した平均時間は、男性全体では140.5時間、女性全体では134.5時間であった。男性では20歳代は151.1時間、60歳代は160.6時間であり、他の年代では120~130分台であった。また女性では18~19歳代は160.8分、30歳代では116.1分であり、他の年代では

130-140分台であった。

休日の一日で、仕事や勉強以外でインターネットを利用した平均時間は、男性全体では174.0分、女性全体では138.5分であった。男性では18,19歳は190.8分、20歳代は190.8分、女性では18,19歳では200.7分、30歳代では116.2分であった。

最も長い時間利用したインターネットサービスは男性全体では、「情報やニュースなどの検索」31.8%、「メール」15.0%、アンケート懸賞への応募13.8%、「動画」9.6%で、女性全体では、「情報やニュースなどの検索」24.0%、アンケート懸賞への応募19.8%、「メール」13.2%、「動画」8.0%であった。

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

i) 後方視研究

非ア症群で治療への反応（症状が半減）が見られたのは20例（95%）であり、ア症群のそれは11例（58%）であった。反応が見られるまでの平均期間は非ア症群で46.1日であり、一方、ア症群のそれは134.6日と有意に長かった。寛解を観たものは非ア症群で19例（90%）であり、ア症群のそれは6例（32%）と少なかったが有意な差は無かった。

ii) 前方視研究

AUDITの評点（平均値±標準偏差）はNAUD群で2.2±2.8点、AUD群は24.0±8.2点だった。調査開始時のHAM-Dの評点はNAUD群で22.8±4.6点、AUD群は24.7±5.7点、であり、両群間に有意な差は無かった。NAUD群のHAM-D評点は、2週、4週、8週、12週、で有意な改善を示したが、AUD群では2週でHAM-Dの有意な改善は認められず、遅れて4週、12週で有意な改善が示された。研究終了時のHAM-Dの評点は、AUD群に比べてNAUD群の方が有意に低かった

($P < 0.05$)。さらに、両群の寛解(HAM-D 評点で7点以下)率を検討した。12週で寛解した例はNAUD群で35例中18例(51.4%)、AUD群で20例中6例(30.0%)であり、寛解率はAUD群よりNAUD群の方が高かったが有意な差はなかった($P = 0.12$)。また、サブスケールとして使用したBDIの研究開始時の評点はNAUD群で 28.7 ± 7.9 点、AUD群で 27.5 ± 8.7 点と両群間に有意な差は認められなかった。NAUD群では2週、4週、8週、12週で有意な改善を示したが、AUD群では遅れて8週、12週で有意な改善が見られ有意水準はNAUD群($P < 0.01$)よりAUD群($P < 0.05$)の方が低かった。

次に、研究開始時に充分量(治療量)の抗うつ薬(イミプラミン換算で75mg以上)を投与した症例を抽出し、両群における抗うつ薬の効果を検討した。研究開始時に充分量の抗うつ薬を投与した症例はNAUD群27例、AUD群10例だった。研究開始時のHAM-D評点はNAUD群で、 22.7 ± 4.4 点であった。開始から2週でHAM-D評点は有意に改善した

($P < 0.01$)。しかしAUD群では有意な改善は認められなかった。

さらに、飲酒とHAM-D評点との関係を検討した。AUDITの評点、調査期間中の飲酒量と研究終了時のHAM-D評点には正の相関があった。

治療抵抗性に認知の低下を疑い、教育期間との関係を検討した。NAUD群では、寛解群の教育期間は非寛解群よりも高かった($P < 0.05$)。対照的に、AUD群の教育期間は、寛解群と非寛解群との間に有意な差は認められなかった。

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。内容は、(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 (3) HAPPYプログラムとは (4) HAPPY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と期待している。

ii) ブリーフ・インターベンションを行う人材の育成・教育

a) ブリーフ・インターベンション実践報告書
平成22年2月に開催した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」など肯定的な感想が多く、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、ブリーフ・インターベンションは補助ツールを用いると初心者が行っても飲酒量低減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。

b) ワークショップの開催

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。

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。また、実施したプログラム内容は以下の通りである。

1日目(2月24日)

(司会：遠藤)

- ①受付：12時30分～13時15分
- ②主催者挨拶(樋口)：13時15分～13時20分
- ③オリエンテーション(事務局)：13時20分～13時25分
- ④わが国のアルコール問題の現状(樋口)：13時25分～14時25分
- ⑤アルコール問題の早期介入とブリーフ・インターベンション(BI)(杠)：14時25分～14時55分
- ⑥BI用飲酒調査票、ワークブック、飲酒日記とその使用法(杠)：14時55分～15時25分
- 休憩 15時25分～15時35分
- ⑦実践報告①(研究協力者)：15時35分～16時20分
- ⑧ブリーフ・インターベンションのコツ(杠)：16時20分～16時45分
- ⑨動機付け面接について(岡崎)：16時45分～17時30分
- ⑩ロールプレイの説明(岡崎)：17時30分～17時40分
- ⑪ロールプレイ：17時40分～18時35分
- ⑫ロールプレイの発表及び講評(岡崎)：18時35分～18時50分
- ⑬1日目のまとめと2日目の説明(杠)：18

時50分～19時00分

2日目(2月25日)

(司会：遠藤)

- ①アルコール問題の評価(遠藤)：9時00分～9時30分
- ②BI研究の概要及び研究成果について(杠)：9時30分～9時50分
- ③グループワークオリエンテーション(杠)：9時50分～9時55分
- ④グループワーク①(アルコール関連問題の現状とその対策)9時55分～11時00分
- ⑤グループ毎の発表：11時00分～11時20分
- ⑥職場におけるアルコール問題への集団介入(福岡市方式)(松澤/杠)：11時20分～11時50分
- ⑦実践報告②(研究協力者)：11時50分～12時30分
- 昼食 12時30分～13時10分
- ⑧グループワーク②(BIを行い、普及させるための課題・問題点とその対策)：13時10分～14時10分
- ⑨グループ毎の発表：14時10分～14時30分
- ⑩総合討論(樋口)：14時30分～14時55分
- ⑪閉会の挨拶(杠)14時55分～15時00分

iii) 集団節酒指導プログラムおよびマニュアルの作成

「特定保健指導にも使える集団節酒指導プログラム」と名付けた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プログラムとその使用マニュアルを作成した。

内容は、(1) 特定保健指導におけるアルコール問題 (2) アルコール医療のパラダイムシフト (3) 多量飲酒者対策の切り札としてのブリーフ・インターベンション (4) ブリーフ・インターベンションの構成要素と特徴 (5) ブリーフ・インターベンション参加者の心理を読み取る (6) ブリーフ・インターベンションの補助ツールとしてのHAPPY (7) ブリーフ・インターベンションの集団介入へ

の応用 (8) HAPPYプログラム福岡市方式
の特色 (9) 本集団節酒指導プログラムの特
色 (10) 進行台本の使い方 (11) 集団節
酒指導教室運営マニュアル (12) 集団節酒
指導教室進行台本 (13) 巻末資料 となっ
ており、巻末に資料として AUDIT やドリン
ク換算表もつけている。

その特徴は、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。

iv) 節酒指導についての医師の意識調査

若手とベテランを比較したところ、若手
の方が有意に日常診療の場面でアルコールの
話題を持ち出しており、スクリーニングテスト
を用いて、ブリーフ・インターベンションの
導入にも積極的であった。また、自身の酒量
ではベテランの方が多かった。しかし、患者
へ指導する危険飲酒量や節酒量には若手とベ
テランで有意差は認めなかった。また、医師
自身の飲酒量が多い群では、患者へ指導する
危険飲酒量として指導する飲酒量が多い傾向
がみられた。

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) 飲酒量の変化

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)。

b) 健康診断データの変化

腹囲は 90.4+6.2cm より 88.8+7.0cm と有意
に減少、体重、BMI も各々 75.1+7.6 kg より
74.2+8.6kg、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+13.2mg/dl から
132.0+13.1mg/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+ 13.1mg/dl と有意に上昇した(p=0.02)。中
性脂肪は 148+120.3mg/dl から 144.2+
86.2mg/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)。

c) メタボリックシンドローム比率の変化

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)。

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

a) 医療費(直接費用)

2008 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た。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を用
いた。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)を用いた。推計患者数は、患
者調査(2008 年)、死亡者数は、人口動態統
計(2008 年)によった。医療費については、
中分類ごとの受療患者数に占めるアルコール
寄与患者数の割合×疾病中分類別医療費の総
和で求めた。ただし患者調査には外因による
推計患者数は掲載されていないので、アルコ

ール関連推計総死亡数に占める外因の割合が受領患者数でもあてはまると仮定して上述の値に重みを付けた。その結果、外因を除くアルコール起因患者数 13 万 9000 人で外因が 43.5%あるとすれば、医療費は総計、年間 1 兆 101 億円となった。

その他の医療費として、一般医療薬代を推計した。総外来受療患者数にしめる総外来寄与患者数の割合 (1.62%) を一般医薬品総額に掛け合わせるにより求めた。7740 億円 $\times 1.62\% = 125$ 億円となった。

b) 支援費用 (直接費用)

今回は、アルコール関連研究費は算出しなかった。保険の運営コストもデータが収集できず算入しなかった。

c) 死亡費用 (間接費用)

死亡による賃金喪失は、アルコール寄与死亡数と死亡年齢ごとの 69 歳までの獲得賃金の総和を「賃金構造基本統計調査」に報告されている平均賃金を用いて算出した。アルコール起因死亡数 3 万 5 千人 (含 外因) 外因割合 43.5%) 1 兆 762 億円となった。

d) 有病費用 (間接経費)

有病費用は、受診による労働損失として、日別賃金に受診日数をかけあわせる (外来は 0.5 日と換算) ことにより求め、512 億円となった。労働損失としては、問題飲酒者の仕事のパフォーマンスが低いとして、算定した。その割合については、1987 年データを用いた推計以降適切なデータが提出されていないので、21%という情報を再度用いた。問題飲酒者数は 2008 年の全国調査データを用い、問題飲酒の判定基準は前回推計と同じ KAST を用いた。働いている問題飲酒者数 \times 年齢別賃金 $\times 21\%$ で算出した。従って、前回推計と異なり、主婦等働いていない人のコストを算入していない。これが、1 兆 9700 億円となった。

e) その他の関連費用 (間接費用)

自動車事故による損失のうち、外傷によるものや死亡によるものは、既に医療費や死亡による損失に含まれるので、物的損失に絞っ

て推計した。飲酒による自動車事故の割合が件数の 0.9%であるので、自動車事故の経済的損失額 (物的損失額) $\times 0.9\%$ とし、225 億円となった。自動車保険データに見る交通事故の実態の 2009 年分 3 兆 2069 億円から、傷害によるもの 7084 億円を引いたもの (物的損失 1 兆 7106 億円、死亡によるもの 1727 億円、後遺障害によるもの 6150 億円) に 0.9%をかけたあわせると 225 億円となる。裁判費用については、アルコールによるものが推定できそうなものはほんの一部であった。民事事件のうち、配偶者暴力の件数の割合、一般刑法犯にしめる精神障害を有する者の割合 (0.9%) \times ア症の割合を掛け合わせた。0.5 億円となった。算出方法は以下のとおりである。暴力時どちらかが飲酒していたのは、男性 25.3%、女性 33.0%。合計 29.2%。(日本アルコール薬物医学会雑誌 40(2)80-84、2005)。H21 民事 847140 事件 (地方裁判所) うち、3087 事件が配偶者暴力に関する事件数。この 29.2%がアルコールがらみだと推定 (司法統計年報)。一般刑法犯のうち、精神障害のあるもの (疑いを含む) は、0.9% (犯罪白書)。裁判所の予算 (H22 年度 3231.8 億円) (裁判所データブック 2010) これに 0.9%さらに 1.78%をかける。1.78%の根拠は、2008 年患者調査における V. 精神及び行動の障害の患者数うち、アルコール使用 <飲酒> による精神及び行動の障害によるものの割合は、1.78%であったことによる。これは、アルコールによる問題のほんの一部分のため過小評価であろう。生活保護費については、医療扶助を受けている人の割合 \times 精神疾患によるものの割合 \times 医療扶助を除いた生活保護費で求めた。57 億円となった。算出方法は以下の通りである。生活保護費の被保護実人員は 176 万 4 千人 (2009: 国民福祉の動向) であり、世帯数では 127 万 4231 である。医療扶助を受けている世帯は 109 万 8796 である。医療扶助人員は、1 カ月平均で 140 万 6456 人、入院の 44.6%、外来の 3.3% が精神疾患である。1 か月の平均扶助費 (年額)

2兆7005億円5300万円のうち、医療扶助費は、1116億700万円である。生活保護法による医療扶助は、国民医療費の公費負担医療給付分に含まれているので、生活保護費のうち、医療扶助以外について、精神疾患のウェイト、さらにアルコール依存症のウェイトを推計する。国民医療費では、一般診療医療費のうち、入院医療費が49.4%、入院外医療費が50.6%となる(2008)ので、医療扶助での入院と入院外の比率も同じだと仮定すると、医療扶助額にしめる精神疾患による割合 $0.494 \times 0.446 + 0.506 \times 0.033 = 0.237$ (23.7%) が精神疾患分となるのでその医療扶助以外の生活保護費は、(2兆7005億5300万円-1116億700万*12カ月) *0.237*0.0178=約57億円となる。障害者年金についての損失は算入しなかった。アルコール依存症患者は障害者年金を受給できないとの記載を見つけたからである(実際は違うらしい)。

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

AUDIT-Cの得点は、2度の調査の間で高い一貫性を示した。3つの質問のそれぞれの得点も2度の調査の間で、高い一貫性を示した。したがって、AUDIT-Cの再現性はとても高いものといえる。しかし、AUDITの1番目の項目と、AUDIT-Cのスコアの再現性に比べると、AUDITの2, 3項目目の再現性は相対的に低かった。

b) 妥当性の検討

AUDITのフルスコアに対する各項目の相関係数(スピアマンの相関係数)をみると、1項目目は、0.93、2項目目は0.61、3項目目は、0.67であり、特に1項目目の相関が強かった。

AUDIT-Cにより問題飲酒を識別する点数は、男性で5点以上、女性で3点以上と言われている。このカットオフポイントのAUDIT8点以上に対する感度、特異度は男性

では、それぞれ88%、80%で陽性尤度比は、4.51であり、女性では、それぞれ98%、78%、陽性尤度比4.52であった。AUDIT12点以上に対する感度、特異度は男性では、96%、72%、陽性尤度比3.38、女性では、それぞれ96%、76%、4.10であった。AUDIT20点以上に対する感度、特異度、陽性尤度は、男性は100%、66%、2.90、女性は83%、76%、3.43であった。より、より重篤な問題飲酒状況を識別しようとする陽性尤度比が下がっていく傾向が認められた。また、欧米でいわれているAUDIT-Cのカットオフポイントを用いると特異度がやや低く、偽陽性が多くなる傾向が認められた。

陽性尤度比がおおむね10前後を超えるAUDIT-Cのカットオフポイントをみつけると、AUDIT8点以上に対しては、男性6点以上、女性4点以上が適切であろうと思われた。男性では、AUDIT12点以上に対しては、7点以上、AUDIT16点以上および20点以上に対しては、8点以上が適切だと考えられ、女性では、AUDIT12点以上および16点以上では4点以上、AUDIT20点以上に対しては、5点以上が適切であると考えられた。

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

女性の分析は、問題発生頻度が少なく難しかった(国際的に女性の飲酒ガイドライン値は男性より多くはならないが、本分析では、問題飲酒者が女性で少ないために有意になる飲酒量が多い値になってしまう)。

飲酒関連問題の定義により、許容できる飲酒量は異なった。このデータセットでは、アルコール依存症やAUDIT20点以上などのようにより重篤な状況を従属変数として解析するには対象者数が少なかった。10gごとに飲酒量を分析した方が解析できる分析が多かった。

AUDIT得点が8点以上を有意に起こしやすくなるのは男女とも10g以上であった。表3

には、男女をまとめたデータセットを用いて、性も調整変数にした解析結果を示す。AUDIT 得点が 12 点以上を起しやすくなるのは男女計で 20g 以上、AUDIT 得点 16 点以上を起しやすくなるのは男女計で 40g 以上であった。

飲酒による健康、社会問題を起しやすくなる飲酒量は男性では、10g 以上、女性では 20g 以上、男女計で 10g 以上であった。

飲酒による様々な問題を未然に防ぐ観点からいえば、男女とも 10g 以上の飲酒量にならないほうが良いといえるかもしれない。

諸外国では健康になんらかの影響がないような飲酒量についての様々なガイドラインが報告されている。その量は様々であるが、わが国よりも飲酒量の多い国、酒の飲める体質のものが多い国でも、かなり低い値を推奨している。今回の検討結果は、これらと比較してきわめて低いといえるわけではないので、様々な社会問題を起ささないような飲酒量は少ない量であるといえるかもしれない。

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

対象者は 1095 名で、40 歳代、50 歳代、60 歳代、70 歳代の人数はそれぞれ 127、198、419、351 名であった。表 1 に年齢階級別の対象者特性を示す。飲酒率、喫煙率ともに 50 歳代をピーク（飲酒率 86%、喫煙率 47%）にそれ以降は年齢階級が上昇するにつれて低下する傾向を認めた。一方、肥満者（BMI \geq 25 kg/m²）の割合は 50 歳代がピーク（36%）であることは同様だが 60 歳代、70 歳代の間に明らかな差を認めなかった。

Agatston Ca スコア \geq 10 を石灰化ありとした場合、69g/day 以上飲酒者群を除くと、全ての飲酒習慣群において年齢階級が上がるごとに冠動脈石灰化を有する者の割合が上昇してい

た。

飲酒者では飲酒量の増加に伴いリスク（調整オッズ比）も上昇する傾向を示した。また、禁酒者のリスクは 1 日 69g 以上飲酒者群に比べ有意に低かった（ $p=0.012$ ）。

肥満の有無別による解析は、一日あたり飲酒量が 46-69 g 群までは飲酒量の増加とともにリスクも上昇した。69g 以上群のリスクは 46-69 g 群とほぼ同様であった。非肥満者も同様であった。

喫煙の有無別による解析は、喫煙男性（343 名）の検討では禁酒者は 69g/day 以上飲酒者に比べて有意なリスク低下を認めた。非喫煙男性（735 名）においても同様の傾向（飲酒によるリスク上昇）が認められた。

Agatston Ca スコア \geq 100 を石灰化ありとした場合、Agatston Ca スコア 10 以上をカットオフとした場合と同様、全ての飲酒習慣において年齢階級の上昇に伴い冠動脈石灰化の割合も上昇していた。多変量調整オッズ比による検討で 1 日 23g までの飲酒群はそれ以上の飲酒群に比べてリスクが低い傾向を認め

（ $p=0.063$ ）、23g を超えて飲酒するにつれてリスクが上昇する傾向を認めた。

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

腹囲の大きかった世代は 40 歳代（86.0cm）、50 歳代（86.2cm）であった。次に 70 歳代（85.7cm）、60 歳代（84.7cm）であった。飲酒習慣の無い人も含めた 1 人 1 日当たりの飲酒量は 23.1g、最も多いのは 50 歳代の 30.6g、70 歳代は最も少なく 16.6g であった。主に飲むアルコール飲料のタイプは、混合型が一番多く（73.5%）、次にビール型（20.1%）、日本酒型（9.1%）、ワイン型（1.8%）、スピリッツ型（1.0%）であった。この飲酒型には重複もある。

重回帰分析の結果、腹囲に対しては定期的な運動習慣が負に関連し、飲酒量、飲酒タイプ、年齢等は関連がなかった。40、50 歳代に

限定して検討しても同様であった。また、飲酒頻度との関連も認めなかった。

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

一元配置分散分析による6群の平均値の比較では、hsCRP および hsCRP 対数変換値で群間有意差を認めなかった。一方、フィブリノーゲンは多く飲む群ほど低値を示し、6群間で有意差を認めた。また、年齢、血圧（収縮期・拡張期ともに）、HDLc、LDLc、中性脂肪、HbA1c、定期的な運動の頻度についても6群間で有意差を認めた。

さらに、飲酒量は年齢が上がるにつれて通常少なくなること、飲酒量が多いほど肥満が多い、飲酒と喫煙はセットになっているパターンが多いことなどの理由から、年齢、肥満度（BMI）、喫煙状況での共分散分析による飲酒量別 hsCRP 対数変換値およびフィブリノーゲン値の調整平均値と95%信頼区間を解析、検討した。調整平均値の比較では、どちらの値も6群間で有意差を認めず、またいずれの群間比較でも有意差を認めなかった。

なお、フィブリノーゲンについて、飲酒量、禁酒の有無、年齢、BMI、喫煙（2変数）に関して重回帰分析を追加で行い、これらの因子がフィブリノーゲン値の予測に有意に寄与しているか否かを調べたところ、飲酒量のt値は-1.459（ $p=0.145$ ）であった。また、このモデルから禁酒の有無を外して再検討したところ、飲酒量のt値は-1.815（ $p=0.070$ ）であった。

iv) 研究④-非飲酒者と少量飲酒者の特性（しがらき研究）

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 $=0.042$]）。

v) 研究⑤-生涯非飲酒者の栄養特性（INTERLIPID 研究）

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。

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)

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10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。

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。

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

①平均飲酒量（エタノール換算 g/日）で4群（飲まない、20g/日未満、20g以上40g未満、40g以上）に分けて検討すると、横断研究による解析では、飲まない者よりも飲酒量20g/日未満が脂肪肝の頻度が低く、一方では飲酒量が増加すると脂肪肝の頻度は増加し、飲酒量と脂肪肝の頻度はJカーブの関係を示した。一方、7年間の経過観察中に脂肪肝を発症するリスクを多変量解析すると、飲酒量が多いと脂肪肝発症のリスクは低下する傾向であったが、統計学的に有意ではなかった。また、脂肪肝発症に寄与する独立した危険因子としては、過体重(BMI 25以上30未満)、肥満(BMI 30以上) および脂質異常と喫煙が統計学的に有意であった。

②平均飲酒量（エタノール換算 g/日）で4群（飲まない、20g/日未満、20g以上60g未満、60g以上）に分けて検討すると、sd-LDL-Cは60g/日未満の飲酒で低値を呈する傾向であったが、統計学的有意差はなかった。また、平均飲酒量が増加すると中性脂肪は増加傾向を示し、LDL-Cは有意に低下、HDL-Cは有意に増加した。

③11153名を対象とした横断研究では、脂肪肝は糖尿病の独立した危険因子（オッズ比は男性が1.97、女性が3.12）であった。また、ウイルスマーカー陰性、生活習慣病の治療歴のない対象者のみの6254例の検討でも脂肪肝は糖尿病発症の独立した危険因子であった。さらに、縦断研究でも脂肪肝は糖尿病発症の危険因子であった（オッズ比は男性が1.95、女性が2.30）。一方、男性では飲酒、女性では少量の飲酒が糖尿病発症に抑制的に作用する傾向であった。

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

i) [研究1]

対象症例は高率に基礎疾患を合併していた（糖尿病/高血圧症/脂質代謝異常症/高尿酸血症/虚血性心疾患/脳血管障害

=53.3%/72.8%/49.9%/31.0%/21.7%/15.6%)。全く飲酒をしないものが575例(53.2%)であるのに対し、飲酒者を飲酒量ごと4群に分けると、1日当りのエタノール摂取量20g以下/20~40g/40~80g/80g以上=159例(14.7%)/137例(12.7%)/104例(9.6%)/105例(9.7%)であった。飲酒量と各因子との関係を検討すると、

[1] 飲酒量の増加(飲酒せず/1日当りのエタノール摂取量20g以下/20~40g/40~80g/80g以上)に伴い、肥満者(BMI25以上)の頻度はそれぞれ21.0%/25.2%/30.7%/36.5%/25.7%、DMS-BIA法にて測定した内臓脂肪量はそれぞれ97/103/107/118/103cm²と有意に増加していた。

[2] 飲酒量と糖尿病や高血圧有病率には相関を認めなかったが、飲酒量の増加に伴い脂質代謝異常症を高率

(41.6%/49.7%/67.9%/61.5%/61.0%)に認め、中性脂肪値も有意に増加

(116/131/132/150/123mg/dl)していた。また、メタボリックシンドロームの基準(DMS-BIA法による内臓脂肪量>100cm²、かつ糖尿病・高血圧症・脂質代謝異常症のうち2つを有する者)を満たす者の頻度も有意に増加

(24.6%/28.9%/29.5%/33.3%/33.3%)していた。
[3] 頸動脈エコー検査では、飲酒量と中膜内臓複合体厚(IMT)に明らかな相関は認めなかったが、プラーク有病率は飲酒量の増加に伴って増加(36.7%/39.5%/40.2%/44.6%/52.2%)していた。

[4] 虚血性心疾患有病率(18.4%/25.2%/28.5%/20.2%/26.7%)と脳血管障害有病率

(13.0%/14.5%/15.3%/22.1%/24.8%)はいずれも飲酒量の増加に伴い有意に増加していた。

[5] 飲酒量と相関する血液検査所見としてγ-GTP値(44.9/63.1/54.4/64.7/108.1IU/l)に加え、尿酸値(5.77/5.96/6.26/6.25/6.38mg/dl)や血清フェリチン値(166/175/218/234/409mg/dl)も飲酒量の増加に従い有意に増加していた。

ii) [研究 2]

入院直前の平均飲酒量は145±70g/日と多量飲酒者が多くを占めていた。断酒開始時の平均BMIは21.8±2.9で、BMIが25を越える肥満者を14例(13.8%)に認めた。糖尿病/高血圧症/脂質代謝異常症/高尿酸血症/虚血性心疾患/脳血管障害の合併を高率(各々

43.6%/52.5%/51.5%/32.7%/7.9%/9.9%)に認めた[メタボリックシンドロームの診断基準を満たすものは16例(15.8%)]。症例登録時、インスリン抵抗性(HOMA-IR≥2.5)を44例(43.6%)、高フェリチン血症を34例(33.7%)に認めた。肝脂肪化はCTにて

liver/spleen ratioが平均1.12±0.18で、0.9以下と明らかな脂肪肝と判断できる症例が11例(10.9%)であった。エコーにて頸動脈プラークを有するものも45例(44.6%)と高率であった。

6ヶ月の経過観察期間中に断酒の継続と外来通院が困難であったものを53例に認め、断酒継続でデータの取得ができた症例は各々、95例(1ヵ月後)、79例(2ヵ月後)、67例(3ヵ月後)、48例(6ヵ月後)であった。断酒後、BMIやウエスト周囲径に有意な変化は認められなかったが、血圧は断酒6ヶ月にて有意に改善した

(134/80→122/73mmHg)。血液検査所見では肝機能検査値の改善に加え、中性脂肪値(162±135→124±54mg/dl)、尿酸値(6.23±1.87→5.29±1.11mg/dl)、血糖値137±61→114±44mg/dl)に各々有意な改善を認めた。更に

HOMA-IR(4.72±6.38→2.60±2.34)や血清フェリチン値(343±623→114±106ng/ml)も有意に改善した。肝脂肪化は断酒後早期より改善を認めた[liver/spleen ratio: 1.12±0.18(0M)→1.22±0.11(3M)→1.23±0.14(6M)]が、頸動脈プラーク有病率やIMTなどの頸動脈エコー所見に有意な変化は認めなかった。

4) アルコール性膵障害の実態調査

i) 飲酒と膵炎再発リスクについての予後調査

集計された膵炎症例計752例の成因別分類ではアルコール性が324例、特発性が205例、

胆石性が141例、高脂血症性6例、遺伝・家族性が5例、癒合不全2例、薬剤性2例、その他(不明を含む)67例であった。膵炎発症後も飲酒していた群は、飲酒をしていなかった群に比べ、膵炎再発率のハザード比(95%信頼区間)が3.2(2.5-4.1)と有意に高かった。飲酒量別に評価すると、エタノール換算で1日平均<20g, 20≤~<40g, 40≤~<60g, 60≤~<80g, ≥80gの飲酒者のハザード比はそれぞれ、2.2(1.4-3.4), 2.3(1.4-3.4), 2.7(1.6-4.3), 3.7(2.4-5.7), 6.1(4.3-8.5)であった。男女別の検討では、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、男性ではそれぞれ2.0(1.5-2.7)、4.6(3.2-6.7)であったのに対し、女性ではそれぞれ4.7(2.1-9.5)、13.7(4.0-36.3)と、女性のほうが高い再発率であった。

ii) 膵炎患者の予後調査

集計された膵炎患者について、平均5.1±2.9年間の経過観察中、82例(10.9%)が死亡していた。死因は悪性腫瘍が31例(37.8%)と最も多く、他は肺炎・感染症10例(12.2%)、心疾患7例(8.5%)、脳血管障害6例(7.3%)、肝硬変5例(6.1%)、膵炎4例(4.9%)、その他8例、不明11例であった。悪性腫瘍の内訳は、肝癌8例(25.8%)、膵癌7例(22.6%)、肺癌6例(19.4%)、咽喉頭・食道癌3例(19.4%)、胆道癌3例(9.7%)、胃癌1例(3.2%)、その他3例(9.7%)であった。

5) アルコール性肝障害における生活習慣病の関与

i) 飲酒量別；各群の診断時年齢中央値は最少群/少量群/中等量群/常習群；52/47/51/54歳、男性53/68/78/86%、BMI26.4/26.2/22.0/22.4m/kg²で、男性の比率は飲酒量増加に伴い有意に増加した。飲酒量別各合併率は、肥満69/77/19/29%、2型糖尿病(DM)46/48/35/27%、脂質異常症(DL)64/68/32/23%、高血圧(HTN)40/40/19/20%であった。生化学検査では、γGTP値(65/78/175/213IU/l)と血清フェリチン値(186/236/408/523μg/dl)は飲酒量増加

に伴い有意に増加した。統計学的には、少量群と中等量群の2群間で、BMI、DM・DL・HTN合併率に有意差を認めた(表1a,b)。肝硬変の有無別で各々に検討でも同様の結果を呈した。ii)肥満度別；各群間で、年齢・性に差は無かった。肥満度に伴い常習飲酒者の比率(63/49/23/14/8%)は有意に低下し、DL・HTN合併率(26/33/52/61/69%, 7/27/35/39/50%)は有意に増加した。

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

i) 脂肪性肝疾患の成因別の生活習慣病合併率と肥満の関係

a) アルコール性肝障害と生活習慣病

肥満症例と非肥満症例を年齢、線維化の有無でマッチングさせ、背景を比較した。BMI以外は各変数に有意差は認められなかった。生活習慣病およびその組み合わせの合併率は肥満の有無では差が認められなかった。

b) 非アルコール性脂肪性肝疾患と生活習慣病

肥満症例と非肥満症例を年齢、線維化の有無でマッチングさせ、背景を比較した。BMIと中性脂肪値以外は各変数に有意差は認められなかった。生活習慣病およびその組み合わせの合併率は肥満症例において糖尿病の合併率が有意に高かった(非肥満：29.1%、肥満：50.9%、 $p=0.037$)。また高血圧の合併率も高い傾向にあった(非肥満：25.5%、肥満：41.8%、 $p=0.068$)。さらに、高血圧+糖尿病(非肥満：12.7%、肥満：25.5%、 $p=0.087$)、糖尿病+脂質異常症(非肥満：14.5%、肥満：25.5%、 $p=0.151$)、2疾患以上(非肥満：29.1%、肥満：41.8%、 $p=0.162$)の合併率もやや高かった。

ii) 脂肪性肝疾患の成因による生活習慣病合併率の差異と肥満の関係

a) 脂肪性肝疾患の成因と生活習慣病

アルコール性肝障害と非アルコール性脂肪性肝疾患の症例を年齢、BMI、線維化の有無で

マッチングさせ、背景を比較した。収縮期血圧、AST、 γ -GTP、LDL コレステロール、中性脂肪に有意差が認められた。生活習慣病およびその組み合わせの合併率は非アルコール性脂肪性肝疾患の症例において糖尿病+脂質異常症の合併率が有意に高かった（アルコール性肝障害：8.3%、非アルコール性脂肪性肝疾患：22.2%、 $p=0.019$ ）。また糖尿病の合併率も高い傾向にあった（アルコール性肝障害：22.2%、非アルコール性脂肪性肝疾患：36.1%、 $p=0.066$ ）。逆にアルコール性肝障害の症例において高血圧の合併率がやや高かった（アルコール性肝障害：41.7%、非アルコール性脂肪性肝疾患：30.6%、 $p=0.165$ ）。

b) 非肥満と生活習慣病

肥満を伴わないアルコール性肝障害と非アルコール性脂肪性肝疾患の症例を年齢、BMI、線維化の有無でマッチングさせ、背景を比較した。収縮期血圧、AST、 γ -GTP、LDL コレステロール、中性脂肪に有意差が認められた。生活習慣病およびその組み合わせの合併率は両者で有意差は認められなかったが、糖尿病+脂質異常症（アルコール性肝障害：4.8%、非アルコール性脂肪性肝疾患：19.0%、 $p=0.089$ ）、2疾患以上（アルコール性肝障害：19.0%、非アルコール性脂肪性肝疾患：33.3%、 $p=0.135$ ）の合併率がやや高かった。

c) 肥満と生活習慣病

肥満を伴ったアルコール性肝障害と非アルコール性脂肪性肝疾患の症例を年齢、BMI、線維化の有無でマッチングさせ、背景を比較した。 γ -GTP 以外は各変数に有意差は認められなかった。生活習慣病およびその組み合わせの合併率は非アルコール性脂肪性肝疾患の症例において糖尿病の合併率が有意に高かった（アルコール性肝障害：31.0%、非アルコール性脂肪性肝疾患：62.1%、 $p=0.017$ ）（表 10）。また糖尿病+脂質異常症の合併率もやや高かった（アルコール性肝障害：13.8%、非アルコール性脂肪性肝疾患：24.1%、 $p=0.123$ ）。逆にアルコール性肝障害の症例において高血

圧の合併率がやや高かった（アルコール性肝障害：55.2%、非アルコール性脂肪性肝疾患：37.9%、 $p=0.187$ ）。

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

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 例で死亡例 5 例（死亡率 13%）、重症 137 例で死亡例 66 例（死亡率 48%）であった。

最近のデータでは、2008-2010 年度の 123 例（男：女/84:39）の重症 AH 症例においても、生存例は 76 例（男：女/52:18）で生存率は 61.8% で、2004-2007 年度と同様であった。死亡例で、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（表 3）。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（図 2）。PE、GMA、ステロイド投与、HD の施行率は PE 22%、GMA 14%、ステロイド投与 28%、透析 15%と依然として低かった。ステロイド不応例が 34 例中 13 例と 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 施行群ならびに白血球数 10,000/mm³ 未満の群より予後不良であった。ROC を用いた解析では、JAS が cAUC=0.731 に対し GAHS は cAUC=0.648 と、重症度スコアと予後の相関は GAHS より強いと考えられた。Cut off 値は、JAS が 10 であり、本邦のデータでも原著通り Cut off=9 が確認できた。

D. 考察

課題 A：

1) 若年成人に対する飲酒実態・意識調査

i) 20 歳代男女の飲酒傾向

20 歳代男性の飲酒傾向は、より上の年代と比べて飲酒経験者、定期的飲酒経験者の比率が低く、未成年での飲酒経験の比率も低かつ