

た。一方20歳代女性では、男性よりも飲酒経験者、未成年での飲酒経験の比率が高く、女性のより上の世代と同等の飲酒経験率であった。男性ではより上の世代より、未成年を含めた飲酒経験者の比率が少ない傾向にあったが、女性ではほぼ横ばいであった。しかし年を経るごとに飲酒経験率は上昇するので（新たに飲酒を経験する人が増えるので）、特に女性の場合、現在の20歳代が30歳代以上になったときに飲酒経験者がより上の世代より、高い比率になる可能性がある。

飲酒の理由は、20歳代男女とも「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」が多くを占めており、他者とともに飲酒する比率が高いことが示唆された。また男女とも、「ストレス解消のため」、「飲酒することが好きだから」なども20-30%台を占め、自らの理由で飲酒している群も一定数あることが示唆される。また飲酒の場所は、20歳代男女とも「自宅」と「居酒屋、酒場、バー、レストランなどの飲食店」が多くを占め、上の世代よりも「居酒屋、酒場、バー、レストランなどの飲食店」の比率が高く、より他者とともに飲酒する機会が多いことが示唆された。

最も飲酒する酒種は、20歳代男女とも「ビール・ビール類」、「出来合いのチューハイ・カクテル・ハイボール類」が多くを占めた。男女とも上の世代より「出来合いのチューハイ・カクテル・ハイボール類」の比率が高かったが、より簡便で飲みやすい酒から飲酒を始める層がいることが示唆された。

20歳男女の飲酒頻度は、より上の世代と比べてやや低い傾向にあった。しかし男性飲酒経験者の13.5%、女性の9.2%が「1週に4回以上」と毎日により近い飲酒頻度であり、将来の飲酒問題が懸念される群である。

20歳代男女の1回当たりの飲酒量は、飲酒経験者のうち5~6割が「1~2単位以下」であったが、多量に飲酒している群も見受けられた。

20歳代男女の飲酒が健康に及ぼす影響の知識については、「肝臓障害」、「未成年への悪影響」、「交通事故」、「妊婦への悪影響」などは関係が強いとしたものが多かった。特に「交通事故」に関しては、近年飲酒者による交通事故がマスコミなどで多く伝えられている影響が大きいのかもしれない。しかし「うつ病」、「肺炎」、「食道がん」については、関係が強いとしたものは1~2割代であった。これは平成17年国民栄養調査の結果と類似していた。特に「うつ病」罹患者の増大による、就労困難などの社会的損失は、近年問題となっているが、飲酒は「うつ病」の予後より悪化させる報告されており、より一層の啓発が必要である。

20歳代男女のAUDIT得点では、危険な飲酒が疑われる8点以上が男性飲酒経験者の15.0%、女性飲酒経験者の7.2%を占め、アルコール依存症が疑われる15点以上が男性飲酒経験者の6.3%、女性飲酒経験者の2.9%を占めた。男女ともおおむね他の世代より危険な飲酒、アルコール依存症が疑われる比率は低かった。しかしかなりの数の問題飲酒が疑われる群が存在し、依存症は飲酒年数を経るほどに顕著になる傾向にあるので、注意を払う必要があり、予防的介入も必要である。20歳代の寝酒の頻度は、男女ともより上の世代と比べて低い傾向にあった。2000年の疫学調査では、週1度以上寝酒をする人は男性の48.3%、女性の18.3%と報告されている(14)。本調査での週1度以上寝酒をする人は男性全体の20.5%、女性全体の10.4%であり、過去の報告よりやや低い結果となった。一方睡眠のために安定剤や睡眠剤を服用する者は男女全体とも数%程度であった。酒は入手しやすいということもあり、寝酒に頼る者もかなりの数がいるが、耐性の形成による酒量の増加や不眠傾向の悪化が懸念され、依存症の誘因の1つとなり得る。寝酒の有害性のより一層の啓発が必要であると考えられる。

## ii) 20 歳代男女の抑うつと飲酒状況

男女とも K-10 で 25 点以上の「抑うつ群」は 24 点以下の「一般群」に比して、飲酒経験者の比率が有意に低かった。しかし飲酒頻度に関しては男女とも両群間に有意差は認められなかった。飲酒量に関して男女とも有意差は認められなかった。飲酒場所に関して男女とも有意差は認められなかった。飲酒する酒種に関する有意差は認められなかった。

男性飲酒者の飲酒理由については、「ストレス解消」は「抑うつ群」のほうが有意に比率は高く、「飲み会があるから」、「同性の友人に誘われるから」、「食事のともに」は「抑うつ群」のほうが有意に比率は低かった。女性飲酒者の飲酒理由については、「飲み会があるから」、「配偶者に誘われるから」、「食事のともに」は「抑うつ群」のほうが有意に比率は低かった。

男性飲酒者の AUDIT 得点は、男性では、「AUDIT0-7 点」は「抑うつ群」のほうが有意に比率は低く、「AUDIT15 点以上」は「抑うつ群」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。男性では「抑うつ群」のほうがより危険な飲酒をしていた。

男女飲酒者の寝酒頻度は、男性では「寝酒全くない」者は「抑うつ群」43.5%のほうに有意に比率は低く、「寝酒が 1 週間に 1-4 日」、「寝酒 1 週間に 5 日以上」者は「抑うつ群」のほうに有意に比率は高かった。男性では「抑うつ群」のほうに有意に寝酒の頻度が高かった。

20 歳代男女の K-10 にて抑うつ状態が疑われる者の飲酒状態は、飲酒経験者の比率が高かった。飲酒経験者の中では男女とも飲酒頻度や飲酒量、場所、酒種には有意差はなかった。飲酒理由が男女とも外交的な理由がより少なく、男性ではストレス解消の手段として選択するものが有意に高い比率が認められた。また男性では AUDIT 得点や寝酒の頻度といったより危険な飲酒が有意に高い比率で認められた。20 歳代での抑うつ状態での飲酒は、

飲酒量や飲酒頻度、場所など外見的には差がないように見える場合が多いが、より危険な飲酒につながりやすいことが示唆された。

## iii) 習慣飲酒者の寝酒頻度と飲酒危険度

週 4 回以上の習慣飲酒者の寝酒の頻度は、男女とも「寝酒全くなし」群と「寝酒週 5 日以上」群が多くを占めた。習慣飲酒者において寝酒を全くしない者と習慣的に寝酒をするものが二極化している傾向があった。

男女とも寝酒の頻度に応じて AUDIT 合計得点が高くなる傾向にあったが、男性では特に顕著であった。男性では「寝酒全くなし」群に比して「寝酒 1 年に 1-3 回」群、「寝酒 1 週間に 1-4 日」群、「寝酒週 5 日以上」群で有意に合計得点が高かった。「寝酒 1 年に 1-3 日」群で有意に得点が高かった理由は不明であるが、「寝酒 1 週間に 1-4 日」群と「寝酒 1 週間に 5 日以上」群ではほとんどの下位項目と合計得点で有意に得点が高かった。男性習慣飲酒者において、少なくとも週 1 回以上飲酒している者は有意に危険度が増した。

女性では「寝酒全くなし」群に比して「寝酒週 5 日以上」群で有意に合計得点が高かった。「寝酒 1 週間に 5 日以上」群では多くの下位項目で有意に得点が高かった。女性習慣飲酒者において、少なくとも週 5 回以上飲酒している者は有意に危険度が増した。

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 週間に 1-4 日」群、「1 週間に 5 日以上」群はそれぞれ 2.18(1.37-3.48)、2.94(2.08-4.16) であり、有意にリスク比が上昇した。週 4 回以上習慣飲酒者において、週 1 日以上の頻度で寝酒をすることで有意に危険な飲酒のリスクが高まることが示された。

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 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)、1.71(1.08-2.71)、2.16(1.24-3.78)であり、有意にリスク比が上昇した。週4回以上習慣飲酒者において、少なくとも週1回以上の頻度で寝酒をすることで有意にアルコール依存症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場合に、通常の飲酒よりも危険な飲酒やアルコール依存のリスクを高めることが示された。

#### iv) インターネット嗜癖（依存）に関する性・年齢階級別解析

1ヵ月当りのインターネット平均使用日数は男女とも各年代とも22~25日代であり、平日の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、男女とも各年代で116~160分台、休日では116~190分台といずれもヘビーユーザーが多く認められ、これはインターネットを媒介とした調査のためと考えられた。30歳代女性が平日、休日共に116分台と他の年代よりインターネット平均使用時間が少なかったが、家事・育児が多忙である影響かもしれない（表には示していないが本調査で子どもと同居している30歳代女性は51.0%であった）。

最も長い時間使用するインターネットサービスでは男女各世代とも「情報・ニュースなどの検索」が多く、男女とも18.19歳を除き20~40%程度を占めた。その他「メール」や「動画」、「アンケート・懸賞への応募」の占める割合が比較的多かったが、「アンケート・懸賞への応募」の比率が高かったのはインターネットを媒介とした調査特有の傾向である可能性がある。また年齢階級別では男女とも「動画」は若年になるほど多くを占め、「アンケート・懸賞への応募」は高齢になるほど多くを占める傾向にあった。

インターネットを使用による実生活への影響では、実生活上への影響を自覚していない人は男性では64~70%程度、女性では50~77%

程度と比較的多かった。

インターネット・アディクション・テスト（IAT）合計得点では、男女とも問題user疑い（IAT40-69点）、重篤問題user疑い（IAT70点以上）ともに年齢が若くなるほどに比率が高くなった。若いほどインターネット嗜癖（依存）度が高くなる傾向が認められた。

#### 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

アルコール使用障害とうつ病の併存で治療反応性が低下するといういくつかの報告がある。この報告は後方視研究での過剰な飲酒によるうつ病患者の治療反応性の低下、前方視研究でのAUD群よりもNAUD群の方が早く治療に反応し、うつ病の改善度も大きかった我々の結果と一致する。さらに有意差はなかったがア症群、AUD群の寛解率が低かったこともこれらの所見と軌を一にすると思われた。充分量（治療量）の抗うつ薬を投与してもAUD群ではHAM-Dの有意な改善が認められなかったことはAUD群において抗うつ薬の薬理学的効果が低下していることを示している。この原因としては、過去の過度の飲酒によって脳に生物学的変化が生じたことが考えられる。過去の飲酒歴を示すAUDITの評点とHAM-D評点が相関したことはこのことを支持している。我々はアルコール依存症者では脳内AC系の促進性Gタンパク質の機能が低下し、その結果、脳内cAMPが減少し、その下流域にあるKinase A, CREBのリン酸化低下を招来する結果、脳の神経新生、発達、保護修復に重要な役割をもつBDNF産生低下を引き起こし脳神経ネットワークの障害を起こしていることを報告した。一方、うつ病者でも同様の現象がみられることがヒト死後脳研究によって確かめられている。抗うつ薬はGsを活性化し低下している脳内cAMPを増加させることによってその薬理学的効果を発現し

ている。したがって、アルコール使用障害を併発したうつ病者では、脳内 AC 系の機能低下がより深刻に生じているため、抗うつ薬の薬理学的効果の発現が困難な脳内環境にあると考えられる。

最近の神経画像学的研究によりアルコール依存症者とうつ病者の脳の前頭前野、海馬領域において萎縮が報告されている。この萎縮は前述した神経ネットワークの破壊の結果と考えられるが、アルコール使用障害を併発したうつ病者ではこの破壊がより深刻であることが考えられる。このことが薬物反応性だけではなく、前頭前野、海馬領域の萎縮と関係すると報告されている認知障害などにより、精神療法的アプローチ等を含めた治療反応性の低下にも関与していると思われる。インテリジェンスが高い方が教育的精神療法や認知行動療法などの精神療法的な効果が大きいと言われているが、本研究において、NAUD 群では寛解に至った者の教育年数が有意に高かったことはこのことと一致する。しかし、AUD 群ではこのような減少は認められなかった。このことは飲酒が認知障害を増悪させ、治療反応性を低下させていることを示唆している。第二の可能性は飲酒によって上昇した脳内アルコールが抗うつ薬の作用を阻害する可能性である。調査期間中に飲酒をしてしまった患者の総飲酒量は HAM-D の評点と相関した。このことは脳内アルコールによる抗うつ薬の薬理作用の阻害を示唆する所見である。さらに、うつ病と関係する脳内の神経・情報伝達系がアルコールによって影響を受けた可能性がある。また、飲酒によるアルコール離脱によって精神運動興奮、頭痛、不眠、倦怠感・虚脱、不安が生じ、このことが HAM-D の評定に影響を与えた可能性もある。さらに、抗うつ薬の効果は限定的であるという報告もあり、アルコール使用障害によって生じた種々の社会経済的な問題も関係している可能性も考えなくてはならない。また、治療環境や、抗うつ薬の種類についての影響も無視で

きない。今後症例を増やして、こうしたことの検討を加えると共に有効な薬物の発見や、精神療法的な治療法の改善に役立つ研究に発展させたい。

#### 4) 医療現場で行う効率的な飲酒量低減技法の開発

われわれは、3 年度にわたる研究でブリーフ・インターベンションをより効率的に医療現場だけでなく、職域、地域で普及させるための人材育成とそのプログラム、ツールマニュアルの作成を行い、最終的に、様々な職種のコメディカルスタッフが平易に効率的におこなえるという観点からブリーフ・インターベンションを集団に応用したプログラムを開発した。

本研究で作成した「特定保健指導にも使える集団節酒指導プログラム」は職域においてすでに2年間使用しており、使用した者の評価は良好で、徐々にいくつかの自治体、職域で普及しつつある。最終年度にはその1年後の転帰調査をおこない、飲酒状況の再評価とともに生活習慣病に関連した臨床検査値の評価も行った。

まず、このプログラムを用いた飲酒量低減効果であるが、AUDIT 及び m-TLFB による飲酒様態調査で評価した飲酒関連問題および飲酒量は、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と考えられる。また、飲酒量の低減により、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 などの肥満の尺度はすべて改善がみられていた。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改善が認められた。また、メタボリックシンドロームに加え予備群の割合が飲酒量低減により、有意に減少していた。

本研究により「集団節酒指導プログラム」を用いた飲酒量低減指導の有効性が確かめられた。また、節酒によりメタボリックシンドロームが改善されることも判明した。こうした成果から、本研究の結果が今後わが国の節酒指導の普及、標準化にあたる影響は大きいと思われる。また、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」が飲酒量を低減させるための効果的な介入技法として導入されることが期待できる。さらに「集団節酒指導プログラム」は、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。

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

今回の推計の結果、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。これは、2008年の酒税は1兆4680億円であるので、酒税よりもかなり大きな損失である。喫煙による社会的損失が5-7兆円との報告が多いが、それと比較してもほぼ同等の損失があると推定される。世界保健機関のたばこ規制枠組み条約等の取り組みもあり世界的にタバコ対策が進み、タバコ対策後進国であったわが国でも様々な取り組みが広がり、その成果も確認されてきた。それに引き換え、アルコール対策はわが国では、あまり熱心に取り組まれてこず、特に国民の関心は低かった。従って、このような推計が国民の関心を引く一助になれば幸いである。

今回の推計は、前回1987年推計の約2/3であった。この差を生んだのは労働力損失の大きさの違い(1987年データはKASTでの問題飲酒を男11.9%、女1.7%として計算)、2008年調査では男5.9%、女1.7%)であった。問題飲酒者の労働効率が21%低いというのも議論があるところだろう。この減少の是非を議論するよりは数兆円クラスであるという総額

の大きさを認識する方が重要であろう。

今回の推計にはさらにいくつかの問題点が考えられる。外因による傷害等の医療費が不明である点に対して、今回は死亡数に占めるアルコールによる外因の寄与割合から推計したが、死亡と有病では、寄与割合は異なるかもしれない。

火災に占める飲酒が原因のもの割合は、まったく不明であった。その他の治療費として、精神保健センター、保健所、老人ホームなどでの費用も考えられるが、保健所の費用はわからず(一般財源化したため)老人ホームの入所者のうち、アルコールに起因するものの割合がわからなかった。支援費用としては、研究費、各種保険費用がわからなかった。間接費用について本調査は、家事労働費用を含まない。障害者年金も算入していない。しかし、これらの費用は今回分かった費用の全体に占める各要素の割合から見てもさほど大きな割合を占めるとは考えられないので、総額が兆の単位で変わることはないと考えられる。

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

本研究は、臨床現場や健康診断の場において、問題飲酒者への簡易介入を導入する際に求められる簡便なスクリーニングツールに関する研究である。AUDITの最初の3項目であるAUDIT-Cは、再現性が高く、しかも、妥当性も高いことが示されたので、今後簡易介入を行ううえに有用なツールになりうると考えられた。

AUDIT-Cの再現性については、テスト再テスト法で確認され、AUDITの2番目や3番目の項目よりも1番目やAUDIT-Cの得点のほうで再現性が高いことが示された。これは、普段アルコールを飲む頻度よりは、飲む量や大量飲酒の頻度のほうで再現性が低く、答えづらい項目であることを示唆している。したが

って、いくら簡便といっても、いくつかの質問を組み合わせたほうが良いといえる。この点でも3項目に絞ったAUDIT-Cを用いるのは意義があると思われる。

AUDIT-Cの得点別にAUDIT8点以上、12点以上、16点以上、20点以上を識別するための感度、特異度、陽性反応的中度、陽性尤度比をみると、いずれの場合でもかなり高い値を示すことが分かった。男性のほうが女性よりも特異度が高く、女性のほうが男性よりも感度が高い傾向が認められた。

欧米を中心として、AUDIT-Cのカットオフポイントは男性で5点以上、女性では3点以上とされているが、陽性尤度比が10前後をカットオフポイントにするのが良いという視点で判断すると男性で6点以上、女性で4点以上をカットオフポイントにするほうが良いと考えられた。さらにAUDITの得点がより高い場合には、カットオフポイントがさらに高くなる傾向が認められた。一般集団での問題飲酒者をスクリーニングするには、事前介入的な視点を持てば、身体的、非身体的問題が出始める問題飲酒に介入できたほうが良いので、AUDIT8点以上に対するカットオフポイントである男性で6点以上、女性で4点以上を問題飲酒者のカットオフポイントにするのが妥当であろう。男性5点以上、女性3点以上をカットオフポイントにする場合も考えられるが、これだと偽陽性が多く出すぎ、問題飲酒者でない多くの人に介入をしてしまうことになるので、男女それぞれ1点あげたほうが良いだろう。

### 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

飲酒関連問題を起こさないような飲酒量は現在信じられているより少ない量である可能性がある。

## 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

### 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

今回の検討で、大量飲酒は喫煙や肥満の有無に関わらず冠動脈石灰化と関連していることが示唆された。CTによる冠動脈石灰化とアルコールとの関連についての知見は比較的少ない。海外からの報告では、大量飲酒が冠動脈石灰化との関連していることを示唆するものが多い。今回の結果は日本人一般集団を対象にした我々の先行研究とも一致する。

飲酒量と冠動脈疾患リスクにはJ型の関連があるとされているが、飲酒量と冠動脈石灰化に関してこの点を詳細に検討したものはほとんどない。我々の先行研究(40-49歳の245人を対象)では冠動脈石灰化と飲酒量との間にJ型の関連を認めたのに対し、今回の研究ではAgatstonスコア>100の場合にのみJ型の傾向を認めたが、それ以外の解析では明らかなJ型の関連を認めなかった。今回の研究よりもサンプル数の多い米国の疫学研究であるMulti-Ethnic Study of Atherosclerosis(サンプル数約6,800)においても軽度飲酒による有意な冠動脈石灰化リスクの低下を認めていない<sup>9</sup>。この問題は今後の検討課題と思われる。

以上より、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。肥満の有無別および喫煙の有無別の検討でも大量飲酒者では冠動脈石灰化のリスクが高い傾向は変わらなかった。

なお、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。本研究にて大量飲酒者は、喫煙や肥満の有無に関わらず冠動脈石灰化を有する危険因子であることが示唆された。

### 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

中年期男性でのいわゆる“ビール腹”はビールが関連している結果ではないということが判明した。また、“ビール腹”には飲酒量との関連も認めなかったが、定期的な運動習慣とは有意な負の関連を認めた。このことから、中年期男性に肥満者が多く、また運動不足あるいは飲酒量が多いために腹囲が大きい、という現象を見ているだけで、中年期男性がビールを中心に飲酒する影響で腹囲が大きくなっている訳ではない、ということが示された。

### 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

本研究では、年齢、肥満度 (BMI)、喫煙状況にて調整した hsCRP 対数変換値およびフィブリノーゲン値の平均値の比較において、6 群間およびいずれの群間比較で有意差はなく、飲酒量と炎症マーカーとの間に予測した J カーブ型の関連は認めず、また飲酒量増加に伴う炎症マーカーの値の増加傾向や減少傾向などの傾向も認めなかった。

肥満や喫煙の hsCRP への影響は大きいと思われる、むしろ減量や禁煙が hsCRP 低下に有効である可能性が考えられた<sup>14,15</sup>。また、前述の通り飲酒と喫煙はセットになるパターンが多く飲酒量は年齢が上がるにつれ少なくなるために、飲酒量増加によるフィブリノーゲン値の減少傾向が喫煙状況の調整で消失したということなのではないかと推測された。

禁酒群、46~69g/日未満群、69g/日以上群で hsCRP はその他の群に比べてやや高い値を示したが、禁酒群については既に肝疾患などをはじめとした何らかの疾患に罹患した結果医師の指示により禁酒した者であると考えられ、原疾患の影響で hsCRP が高値であると思われる。ただし、同様の現象は“飲まない”群にも含まれている可能性があり、hsCRP に原疾患の影響が加味されたために飲酒量の hsCRP への影響がマスクされている可能性があることも考慮に入れねばならない。

なお、フィブリノーゲンについての飲酒量、

禁酒の有無、年齢、BMI、喫煙 (2 変数) に関する重回帰分析と、そこから禁酒の有無を除いた同分析との比較において、禁酒の影響を除いた単純な現在の飲酒量はフィブリノーゲン値の予測に寄与する可能性があることを示唆したものの、本研究では飲酒量がフィブリノーゲン値に有意に寄与しているという結果は得られなかった。今回のサンプル数は 1071 名であったが、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り、サンプル数を増やすことが今後の検討課題である。以上より、本研究の結論としては、飲酒量と炎症性マーカーとしては J カーブ型の傾向はなく、有意な関連性を認めなかった。

### iv) 研究④-非飲酒者と少量飲酒者の特性 (しらかき研究)

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。

### v) 研究⑤-生涯非飲酒者の栄養特性 (INTERLIPID 研究)

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、 $\gamma$ -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 $\leq$ 23g/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。

#### 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)

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られる。

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。

#### 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

今までに、飲酒は脂肪肝に抑制的に作用する可能性を報告し、飲酒習慣と脂肪肝の発生頻度との関連の検討では、飲酒量の増加に伴い脂肪肝の発生は増えるが、飲酒頻度の増加に伴い脂肪肝は減少することも報告している。しかし、これらの結果は横断研究であったため、22年度は、縦断研究を用いて、脂肪肝の発症と飲酒との関連を追加検討した。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する傾向であったが、有意差はなく、BMIの増加と脂質異常、喫煙が脂肪肝発症に寄与する独立した危険因子であることを明らかにした。しかし飲酒者は喫煙頻度が高いことから、脂肪肝発症に喫煙による脂肪肝発症促進と飲酒の抑制作用が拮抗的に作用する可能性があり、飲酒と喫煙に着目したアンケート調査と、さらなる解析が必要であると考えられた。また、脂肪肝の生活・栄養指導の際には、減量や生活習慣病の改善を考慮するとともに、禁煙指導も重要であると考えられた。

脂肪肝は動脈硬化性疾患とも関連することから、飲酒は脂肪肝のみならず、動脈硬化性疾患のリスクを減らす可能性がある。すなわち、適度の飲酒は、HDL-Cを増加させ、LDL-Cを減少させることで、動脈硬化性疾患のリスクを減らす可能性もある。一方、飲酒は中性脂肪を増加させることから、動脈硬化を促進



する可能性がある。また、LDLの亜型であるsd-LDLは動脈硬化促進に重要な役割を担うことから、平成23年度は、脂質異常と飲酒との関連を解析した。平均飲酒量が増加するとLDL-Cは低下し、HDL-Cは増加、中性脂肪は増加傾向を示した。一方、sd-LDL-Cは飲酒とは有意な関連は無かった。sd-LDL-CはLDL-Cと中性脂肪濃度に影響を受けることから、飲酒によるLDL-Cの低下と中性脂肪の増加が、sd-LDL-C濃度が飲酒量とは関連しない結果に影響したと考えられた。このようなことから、飲酒は動脈硬化に対して促進及び抑制の2面性を持つ可能性が考えられたが、その効果にsd-LDL-Cは影響しないことが示唆された。

平成24年度は、脂肪肝は糖尿病発症に関連する独立した危険因子であることを示した。糖尿病は脂肪肝の危険因子であることはよく知られているが、逆に、脂肪肝は糖尿病の発症に寄与する因子であり、脂肪肝の改善が糖尿病発症予防につながると考えられた。一方、飲酒は糖尿病や脂肪肝の発症に抑制的に作用する可能性を報告しており、飲酒者は糖尿病になりにくいことが予想される。我々の検討でも、男性では飲酒者、女性では少量飲酒者は糖尿病になるリスクが低い傾向であった。多飲酒者は脂肪肝や糖尿病のリスクは増加するが、適度な飲酒は糖尿病発症抑制につながる可能性があり、多数例でのさらなる検討が必要である。

### 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

欧米を中心として少量飲酒における心血管イベント発生抑制(Jカーブ)効果が報告されているが、本邦における詳細な研究報告は少ない。人種により飲酒スタイルや体内でのアルコール代謝動態などは大きく異なり、また、年齢や性別、基礎疾患の有無によっても飲酒習慣の健康に及ぼす影響は大きく異なると思われる。更にこれら研究の多くは健常者を対

象とした population-based study であり、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。そこで本研究では、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、まず動脈硬化 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]。その結果、動脈硬化 high risk group においては明らかな飲酒によるJカーブ効果は認めず、むしろ飲酒量と多くの動脈硬化性因子やメタボリック因子に正の相関関係を認めた。特に20g/日以下や20~40g/日と軽度から中程度の飲酒者においても明らかに内臓肥満の増加や中性脂肪値の増加、更には虚血性心疾患有病率の増加を認めた。どれぐらいの risk 患者にどれほどの飲酒量が許容されるかは更なる検討が必要であるが、少なくとも動脈硬化 high risk 患者における飲酒には、より慎重な対応が求められる。

[研究2]は多量飲酒者といった特異集団を対象とした検討ではあるが、断酒によって多くのメタボリック因子の改善効果が示され、飲酒による負の作用が一層強調されたと考えられる。今回の検討では、肝脂肪化や血圧、血液検査所見に関しては断酒により早期より改善を認めたが、6か月の観察期間ではIMT等の器質的な動脈硬化病変の改善をみるまでには至らず、そのためにはより長期の観察期間が必要なのかもしれない。本研究における問題点としては、断酒に加え食事内容の変化や薬剤投与の影響が、効果に反映している可能性のある点である。しかし、明らかな体重減少がないにも関わらず肝脂肪化を含めた多くのメタボリックシンドローム関連因子が断酒後有意に改善していたことは注目に値する。

上記の2つの研究において、共に有意な因子として血清フェリチン値が関与したことは

興味深い。以前よりアルコール摂取は、鉄吸収を調節するヘプシジンの肝での発現を低下させ、腸管からの鉄吸収を増大させることが知られていた。鉄過剰に起因する酸化ストレス増大は脂肪性肝炎への進展過程で重要な役割を担う一方、インスリン抵抗性の惹起機構にも深く関与しており、アルコール性脂肪性肝障害とメタボリックシンドロームとの複雑な病態連繫を理解する上で大きな手がかりになる可能性がある。

飲酒習慣指導に関しては、肥満に伴うメタボリックシンドロームや動脈硬化進展の観点からのアプローチも重要であり、各個人の全身的な健康状況等を踏まえた上での対応が求められる。

#### 4) アルコール性肝障害の実態調査

本研究は、全国の消化器病学会の認定施設とその関連施設の協力を得て、飲酒の側面から肝炎の再発率や予後など、病態との関連性を明らかにしようとする試みである。

肝炎の再発には飲酒が重要な要因であることはよく知られているが、これまで飲酒量による肝炎再発リスクの定量化はあまりおこなわれていない。本研究では肝炎患者 752 例の予後調査を行い、飲酒による肝炎再発リスクを評価した。実際に肝炎発症後も飲酒を継続しているものも多く認められ、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た。少量の飲酒でも肝炎再発リスクを高めると考えられる。ま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は 3.7(2.4-5.7)、80g 以上の飲酒者のハザード比は 6.1(4.3-8.5)であった。80g 以上の飲酒者は 1 年以内に過半数が再発しており、多量の飲酒者に対して、厳重な断酒指導による介入が必要と考えられた。また男女別での肝炎再発リスクは、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)と男性より高い再発

率を認めた。近年、若い世代を中心とした女性飲酒者の増加が指摘されている。男性にくらべ女性の体格が小さいことや、体脂肪率が高いことなどによる影響が想定されるが、女性の飲酒には特に注意を喚起する必要があると考えられる。

生命予後に関しては、これまで慢性肝炎患者では一般集団に比べて高い死亡率を示すことが報告されている。今回の研究でも平均 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である。死因について検討した結果、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。肝炎患者には多量飲酒者や喫煙者が多く、その診療には断酒・禁煙指導に加え、種々の悪性疾患の合併も念頭において厳重なフォローが重要であると考えられた。

少量の飲酒でも肝炎の再発リスクを上昇させることが示された。特に女性における肝炎リスクは男性と比べ、同じ飲酒量でも危険率が高く、厳重な指導が必要と考えられた。

#### 5) アルコール性肝障害における生活習慣病の関与

飲酒量のみで脂肪性肝障害の病態を分類することの是非は、2002 年の NASH に関する 1 回目の AASLD Single Topic Conference でも問題になっている。NASH の命名は、非飲酒者は steatohepatitis に進行しないとする誤った概念を否定することから始まっており、非飲酒者の steatohepatitis に関する名称としては、病態を表す metabolic steatohepatitis と改名することも提案された。しかし、現在ようやく NASH という疾患概念が普及してきており、metabolic steatohepatitis という命名の意義や改名経緯は専門医以外の医療従事者には理解されにくいという予想もあり、現時点では名称変更されていない。

このように NAFLD・NASH はアルコール性肝障害 (ALD) が否定された脂肪性肝障害で

あるが、ALD 診断も十分に確立されたものではない。ALD の定義として、わが国では長く高田班の試案による基準（常習飲酒家は日本酒換算で平均3合以上/日で5年以上の飲酒歴を有する例、原本に純エタノール量の記載はないが概ね日本酒1合＝純エタノール22g程度）が用いられ、それ以下の飲酒量であればALDと診断しないとされてきた。海外の基準やわが国の現状を鑑みた摺り合わせを目的として、2011年日本アルコール医学生物学会から新たな診断基準が提唱された。これによると、1日純エタノール60g以上を長期（通常5年以上）の飲酒が肝障害の主たる原因と考えられる病態で、女性やALDH2活性欠損者（日本人に多く、現在あるいは過去に少量の飲酒後に顔面紅潮や動悸を来す個体）では1日40g程度とされる。これらの定義は、ALDの病態をより明確にするために規定されたもので、定義された飲酒量より少ない症例でもALDをきたしうる。2011年に発表されたAASLDコンセンサスマーティングサマリーでは、NASH診断に有意に影響するアルコール摂取として、週に男性で21ドリンク（換算量は各国で異なり、米国は1ドリンク＝純エタノール14g）、女性で14ドリンク以上の飲酒を組織診に先立って2年以上継続例と定義した。また、米国国立アルコール乱用・中毒研究所では、何らかの有害事象を来す飲酒量として、男性で週1日でも4ドリンク以上または週14ドリンク以上（女性で週1日でも3ドリンク以上または週7ドリンク以上）と規定している。

NASHとALDを合併している症例では、両因子が相乗的に作用し肝障害を増悪させることも予測された。しかし、当科の肝癌非合併ALD男性214例の検討では、多変量解析で肝硬変合併に寄与する独立因子として肥満は抽出されず、ALDにおいてNASHの基盤病態である肥満は、肝硬変への病態進展に及ぼさないことが示唆された（H22年度検討）。また、今回の検討でも、飲酒者の中で飲酒量の少な

い層に肥満・糖尿病が多いあるいは軽度肥満者に飲酒家が多いなどの傾向はなく、飲酒と肥満・生活習慣病のsynergic effectは少ないものと考えられた。今回の検討対象はNAFLD,ALDで入院を要する重症例であり、当科は地域中核病院として紹介例が多いことも考慮すると、対象のバイアスが結果に影響を及ぼしていることが推測される。

一方、現在のNASH診断で非アルコール性とする定義は、欧米ではエタノール換算で男性30g/日以下、女性20g/日以下の飲酒までとしている報告が多いが、前述のように様々な報告があり統一見解はえられていない。なお、日本人の体型や遺伝的素因などを考慮すると、わが国ではその2/3程度が妥当である。今回の我々の検討では、1日純エタノール換算40gを分界点として病態が変化し、40g未満の飲酒量の症例群は最少飲酒量のNAFLDと年齢・性の分布や肥満・生活習慣病合併率が類似し、40g以上の飲酒量の症例群はALDと類似した特徴を呈していた。脂肪性肝障害全体においてアルコールの影響が主体となる1日飲酒量の目安が判明したことで、脂肪性肝障害患者診療時の禁酒・節酒指導がより効率良く実情に即したものとなりうると期待される。

#### 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

本研究によって中高年の男性における脂肪性肝疾患と生活習慣病の関係の一端が示された。まず、アルコール性肝障害と生活習慣病の関係に肥満は影響しないことが示唆された。これは我々が前回報告したアルコール性肝障害と肥満が相乗的に作用して高血圧の合併率を高めるという結果と一見矛盾する。そこで、女性も含めたアルコール性肝障害全体からマッチングを行って解析すると、肥満症例は非肥満症例よりも高血圧合併率が高く、女性の非肥満症例では高血圧の合併が認められなかった（データ省略）。アルコール性肝障害では

肥満が高血圧に及ぼす影響について男女差が存在する可能性がある。今後、女性の症例数を増やして検証する必要があると考えられた。一方、非アルコール性脂肪性肝疾患と生活習慣病の關係に肥満は影響し、特に糖尿病の合併率を高めることが示唆された。

次に、アルコール性肝障害と非アルコール性脂肪性肝疾患の比較では肥満は生活習慣病との關係に影響を及ぼすことが示唆された。すなわち、非肥満症例では生活習慣病の合併率に疾患単一では差が認められなかったのに対し、肥満症例では高血圧と糖尿病で合併率に差（特に後者）が認められた。アルコール過多と栄養過多という2つの成因による脂肪性肝疾患は、単一の成因による脂肪性肝疾患とは、生活習慣病との關係からみて病態が異なると考えられた。非アルコール性脂肪性肝疾患は糖尿病を合併しやすいことはよく知られている。しかし、栄養過多による脂肪性肝疾患にアルコール過多が加わると糖尿病の発症が抑制されるように見える。非アルコール性脂肪性肝疾患における糖尿病の発症にはインスリン抵抗性の発現が重要である。一方、アルコール過多はインスリン抵抗性を有意には増大させないと報告されている。またアルコール摂取と糖尿病の発症に負の相関が認められたとの研究報告がいくつかある。しかし逆の報告やBMI高値の場合には相関が認められないとの報告もあり、結論を出すには更なる研究が望まれる。アルコール過多は高血圧の危険因子であると報告されているが、肥満の影響については前述のごとく性差も含めた詳細な解析が必要である。

#### 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

重症AHは、劇症肝炎と同様に予後不良な疾患である。この疾患の予後を改善するには、早期発見と早期の治療開始が不可欠である。2004年以降は、生存率が60%以上で以前の救命率より有意に高く、近年の集学的治療の施

行率の上昇が、生存率の改善に関与していることが検証しえたと考えられる。

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%）であり、JASによるスコアと予後は相関していた。軽症の症例には死亡例は認めず、重症で死亡率が今までより高く、有用なスコアと考えられた。中等症にも死亡例を認め、スコアの付記にあるように、中等症では十分な経過観察が必要で、状況に応じて重症と同様の治療が必要と考えられた。

2008年から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、JASの項目にあげたTB、Cr、PT(INR)が高く、死亡例で消化管出血、腎不全、DICの合併率が高かったことから、JASの因子は適切と考えられた。

また、PE、GMA、ステロイド投与、HDの施行率は、依然として低かった。白血球数10,000/mm<sup>3</sup>以上でGMA未施行群では、GMA施行群ならびに白血球数10,000/mm<sup>3</sup>未満の群より予後不良であった。病態に応じた各集学的治療の施行率を上げる必要がある。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Cut off=10であり、GAHSではCut off=9が確認できた。JASで10点以上の症例は、重症であり、積極的な治療介入が必要である。8-9点の症例は10点以上に移行する可能性があり、注意深い経過観察が必要である。多くのSAHの予後判定式が総合点で予後を判定し、ステロイドの適応などを決めているが、ステロイドがすべての重症化の因子に有効なわけではない。実際、ステロイド不応例が38%に認められた。3点の項目がある場合は、Crなら透析、WBCなら

GMA など、その障害に即した早期からの治療介入が望まれる。最近、Lille Model を用いて副腎皮質ホルモン無効の重症 AH に対する肝移植の条件が提案された。しかし、本邦ではまだ移植のハードルは高い。スコア化することで病態の把握がしやすく、3 点の項目がある場合はその改善に向けた治療介入が必要で、白血球高値例では GMA、PT 延長例は PE、TB 高値例はステロイドや PE、Cr 高値例では HD など、障害に即した治療介入が早期から施行されることが推奨される。このスコアを用いた解析がさらに進んで、本邦での重症 AH の治療指針、肝移植の適応基準に向けた論議の参考になることが期待される。

結論としては、一部のアルコール性肝炎では、禁酒しても肝腫大などアルコール性肝炎の症状が持続するものもあり、肝性脳症、肺炎、急性腎不全、消化管出血などの合併症を伴う場合は予後不良である。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と思われた。合併症の罹患率に比して、PE、GMA、ステロイド投与、透析などの治療法の施行率は低かった。白血球数高値例において GMA が有効である可能性がある。

アルコール性肝炎重症度 (JAS) スコアで 10 点以上の症例は、重症アルコール性肝炎であり、積極的な治療介入が必要である。8-9 点の症例は 10 点以上に移行する可能性があり、注意深い経過観察が必要である。3 点の項目がある場合もその障害に即した早期からの治療介入が望まれる。治療指針を図 6 にまとめた。これらを用いて PE、GMA、ステロイド投与、透析などの施行率を上げ、その有効性についてさらなる検討が必要と考えられる。

#### E. 健康危険情報

報告すべきものはない

#### F. 研究発表

##### 1) 国内

口頭発表	95 件
原著論文による発表	2 件
それ以外の発表	0 件

##### 2) 海外

口頭発表	16 件
原著論文による発表	34 件
それ以外の発表	0 件

#### F. 知的所有権の出願・取得状況 (予定を含む。)

1. 特許取得： なし
2. 実用新案登録： なし
3. その他： なし

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 22-24 年度総合研究報告書

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

研究分担者 樋口 進 国立病院機構久里浜医療センター院長

研究要旨

[目的]: 20 歳代を中心とした若年成年の生活状況、飲酒実態、飲酒問題、関連する他の依存、精神症状、性格傾向等の詳細を調査し、大量飲酒の背景や理由を明らかにして、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。

[方法]: 調査は 18 歳~69 歳の男女計 5,000 名を対象とし、平成 23 年 7 月にインターネットによる無記名自記式の調査を行った。調査内容は対象者の一般的背景・特性、飲酒状況、アルコールに関する一般知識、自記式精神症状評価尺度等である。

[結果]: 20 歳代の飲酒状況について、女性は男性に比べて飲酒経験者の比率や、未成年での飲酒経験率が高かった。男女の飲酒経験者のうち飲酒理由は「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」がそれぞれ半数程度を占め、最も多い飲酒場所では「自宅」や「居酒屋、酒場、バー、レストランなどの飲食店」でそれぞれ半数程度を占めた。男性飲酒経験者の普段の飲酒頻度は「1 週に 4 回以上」が 13.5%、女性では「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。男性飲酒経験者の AUDIT 得点は、8 点以上が 15.0%、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。女性飲酒経験者では、8 点以上が 7.2%、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 歳代男女とも飲酒と「うつ病」「食道がん」「膵炎」との関連が強いと回答した者は 10~20%台であった。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 歳代男女の 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「抑うつ群」では飲酒経験者の比率が高かった。飲酒経験者において男女とも、両群間に飲酒頻度や飲酒量、場所、酒種には有意差はなかった。「抑うつ群」では飲酒理由が男女とも外交的な理由がより少なかった。男性「抑うつ群」では AUDIT 得点の高い者や寝酒の頻度が多い者の比率が有意に高かった。

習慣飲酒者（週 4 日以上飲酒）の寝酒頻度と飲酒危険度を検討した。男性「寝酒全くなし」群に比して、「寝酒 1 年に 1~11 回」群、「寝酒 1 週間に 1~4 日」群、「寝酒週 5 日以上」群で AUDIT 合計得点は有意に高く、女性「寝酒全くなし」群に比して、「寝酒週 5 日以上」群の AUDIT 合計得点は有意に高かった。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週間に1~4日」群、「1週間に5日以上」群で有意に上昇した。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。

インターネット嗜癖（依存）に関する解析を行った。若年者と高齢者ではインターネットの使用傾向が異なった。インターネット・アディクション・テスト（IAT）合計得点では、男女とも問題 user 疑い（IAT40-69点）、重篤問題 user 疑い（IAT70点以上）ともに年齢が若くなるほどに比率が高くなった。

[考察・結論]：これらの結果を用いて飲酒問題やインターネット嗜癖の啓発が必要であると考えられる。

#### 研究分担者氏名・所属機関

樋口 進 独立行政法人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

中山 秀紀 独立行政法人国立病院機構久里浜医療センター

遠山 朋海 独立行政法人国立病院機構久里浜医療センター

佐久間寛之 独立行政法人国立病院機構久里浜医療センター

瀧村 剛 独立行政法人国立病院機構久里浜医療センター

三原 聡子 独立行政法人国立病院機構久里浜医療センター

真栄里 仁 独立行政法人国立病院機構久里浜医療センター

#### A. 研究目的

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<sup>1)2)</sup>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。

#### B. 研究方法

##### 1) 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。

##### 2) 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。調査は憐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。

##### 3) 調査期間

平成23年7月

##### 4) 調査内容

実際の調査票・内容に関しては、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。

##### 5) 統計解析

a) 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  $\chi^2$  検定を用い、有意水準を 5% とした。

#### b) 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 of 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であるため、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る。

#### C. 研究結果

調査内容の単純集計やアルコール・喫煙に関する性・年齢階級別解析等については平成 23 年総括事業報告書をご参照いただきたい。

表 H1-8 に日本語版 South Oaks Gambling Screen (SOGS) 短縮版によるギャンブル依存に関する性・年齢階級別解析を、表 I1-7 に GHQ 法による一般健康調査票 12 項目版

(General Health Questionnaire : GHQ12) 得点、Kessler10 (K-10) 得点、精神疾患簡易構造化面接法日本語版 5.0.0(M.I.N.I.)自殺の危険の項目、Sensation Seeking Scale (SSS) Form-5 日本語版の性・年齢階級別解析を示した。

#### 1) 20 歳代男女抑うつ状態と飲酒状況

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表 M1-8 に示した。

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 ( $P<0.001$ ) (表 J1)。

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 (表 J2)。

20 歳代男女飲酒者の 1 回あたりの飲酒量は、「一般群」「抑うつ群」両群間での有意差は認められなかった (表 J3)。

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 ( $P=0.025$ ) (表 J5)。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 ( $P=0.026$ ) (表 J6)。

20 歳代男女飲酒者の飲酒する酒種は、男女とも両群間に有意差は認められなかった (表 J7)。

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 (表 J8)。

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 ヶ月に 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 ( $P=0.043$ ) (表 J9)。

## 2) 習慣飲酒者の寝酒頻度と飲酒危険度

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 (表 K1)。

AUDIT 合計平均得点は、男性「寝酒全くなし」群は  $9.3 \pm 4.9$  点、「寝酒週 5 日以上」群は  $14.3 \pm 7.4$  点、女性「寝酒全くなし」群は  $8.0 \pm 4.9$  点、「寝酒週 5 日以上」群は  $10.6 \pm 6.6$  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も多く、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も多く認められた (表 K2.K3)。

最も飲酒する酒種は、男性ではビール・ビール類がそれぞれの群で 50~60%台、焼酎類がそれぞれの群 16~28%台を占めた。女性ではビール・ビール類がそれぞれの群で 47~72%台、出来合いの酒が 12.5~17.1%、焼酎類が 0~20%台、梅酒類が 4.2~8.0%を占めた (表 K4.K5)。

最も飲酒する場所は、男女ともそれぞれの群で自宅が 80~90%を占めた (表 K6.K7)。

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 (表 K10.K11)。

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 (表 K12.K13)。

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 ヶ月に 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ャー、最も飲酒する酒種で有意差が認められた(表 K14)。

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カ月に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ャーで有意差が認められた(表 K15)。

### 3) インターネット嗜癖(依存)に関する性・年齢階級別解析

表 G1-27 にインターネット嗜癖に関する性・年齢階級別解析を示した。

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(表 G1)。

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(表 G2)。

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(表 G3)。

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(表 G4)。

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(表 G5)。

### D. 考察

#### 1) 20歳代男女の抑うつと飲酒状況

男女ともK-10で25点以上の「抑うつ群」は24点以下の「一般群」に比して、飲酒経験者の比率が有意に低かった。しかし飲酒頻度に関しては男女とも両群間に有意差は認められなかった。飲酒量に関して男女とも有意差は認められなかった。飲酒場所に関して男女とも有意差は認められなかった。飲酒する酒種に関しても有意差は認められなかった。

男性飲酒者の飲酒理由については、「ストレス解消」は「抑うつ群」のほうが有意に比率は高く、「飲み会があるから」、「同性の友人に誘われるから」、「食事のともに」は「抑うつ群」のほうが有意に比率は低かった。女性飲酒者の飲酒理由については、「飲み会があるから」、「配偶者に誘われるから」、「食事のともに」は「抑うつ群」のほうが有意に比率は低かった。

男性飲酒者のAUDIT得点は、男性では、「AUDIT0-7点」は「抑うつ群」のほうが有意に比率は低く、「AUDIT15点以上」は「抑うつ群」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。男性では「抑うつ群」のほうがより危険な飲酒をしていた。

男女飲酒者の寝酒頻度は、男性では「寝酒全くない」者は「抑うつ群」43.5%のほうが有意に比率は低く、「寝酒が1週間に1-4日」、「寝酒1週間に5日以上」者は「抑うつ群」のほうが有意に比率は高かった。男性では「抑うつ群」のほうがより寝酒の頻度が高かった。

20歳代男女のK-10にて抑うつ状態が疑われる者の飲酒状態は、飲酒経験者の比率が高かった。飲酒経験者の中では男女とも飲酒頻度や飲酒量、場所、酒種には有意差はなかった。飲酒理由が男女とも外交的な理由がより少なく、男性ではストレス解消の手段として選択するものが有意に高い比率が認められた。また男性ではAUDIT得点や寝酒の頻度といったより危険な飲酒が有意に高い比率で認められた。20歳代での抑うつ状態での飲酒は、飲酒量や飲酒頻度、場所など外見的には差がないように見える場合が多いが、より危険な飲酒につながりやすいことが示唆された。

## 2) 習慣飲酒者の寝酒頻度と飲酒危険度

週4回以上の習慣飲酒者の寝酒の頻度は、男女とも「寝酒全くなし」群と「寝酒週5日以上」群が多くを占めた。習慣飲酒者において寝酒を全くしない者と習慣的に寝酒をするものが二極化している傾向があった。

男女とも寝酒の頻度に応じてAUDIT合計得点が高くなる傾向にあったが、男性では特に顕著であった。男性では「寝酒全くなし」群に比して「寝酒1年に1~3回」群、「寝酒1週間に1~4日」群、「寝酒週5日以上」群で有意に合計得点が高かった。「寝酒1年に1~3日」群で有意に得点が高かった理由は不明であるが、「寝酒1週間に1-4日」群と「寝酒1週間に5日以上」群ではほとんどの下位項目と合計得点で有意に得点が高かった。男性習慣飲酒者において、少なくとも週1回以上飲酒している者は有意に危険度が増した。

女性では「寝酒全くなし」群に比して「寝酒週5日以上」群で有意に合計得点が高かった。「寝酒1週間に5日以上」群では多くの下位項目で有意に得点が高かった。女性習慣飲酒者において、少なくとも週5回以上飲酒している者は有意に危険度が増した。

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週間に1~4日」群、「1週間に5日以上」群はそれぞれ2.18(1.37-3.48)、2.94(2.08-4.16)であり、有意にリスク比が上昇した。週4回以上習慣飲酒者において、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リスクが高まることが示された。

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)、1.71(1.08-2.71)、2.16(1.24-3.78)であり、有意にリスク比が上昇した。週4回以上習慣飲酒者において、少なくとも週1回以上の頻度で寝酒をすることで有意にアルコール依存症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のリスクを高めることが示された。

## 3) インターネット嗜癖(依存)に関する性・年齢階級別解析

1ヵ月当りのインターネット平均使用日数は男女とも各年代とも22~25日代であり、平日の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、男女とも各年代で116~160分台、休日では116~190分台といずれもヘビーユーザーが多く認められ、これはインターネットを媒介とした調査のためと考えられた。30歳代女性が平日、休日共に116分台と他の年代よりインターネット平均使用時間が少なかったが、家事・育児が多忙であ

る影響かもしれない(表には示していないが本調査で子どもと同居している30歳代女性は51.0%であった)。

最も長い時間使用するインターネットサービスでは男女各世代とも「情報・ニュースなどの検索」が多く、男女とも18.19歳を除き20~40%程度を占めた。その他「メール」や「動画」、「アンケート・懸賞への応募」の占める割合が比較的多かったが、「アンケート・懸賞への応募」の比率が高かったのはインターネットを媒介とした調査特有の傾向である可能性がある。また年齢階級別では男女とも「動画」は若年になるほど多くを占め、「アンケート・懸賞への応募」は高齢になるほど多くを占める傾向にあった。

インターネットを使用による実生活への影響では、実生活上への影響を自覚していない人は男性では64~70%程度、女性では50~77%程度と比較的多かった。

インターネット・アディクション・テスト(IAT)合計得点では、男女とも問題user疑い(IAT40-69点)、重篤問題user疑い(IAT70点以上)ともに年齢が若くなるほどに比率が高くなった。若いほどインターネット嗜癖(依存)度が高くなる傾向が認められた。

#### E. 参考文献

- 1) 厚生労働科学研究「成人の飲酒実態と関連問題の予防に関する研究(主任研究者:樋口進)」平成16年度総括研究報告書。
- 2) 厚生労働科学研究「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(主任研究者:石井裕正)」平成20年度総括研究報告書。
- 3) 樋口進, 遠藤太久郎, 白坂知信, 廣尚典, 松下幸生, 杠岳文: アルコール保健指導マニュアル。樋口進(編), 社会保険研究所, 東京, 2003。
- 4) 樋口進, 松下幸生: 女性アルコール依存症の診断と治療。白倉克之, 樋口進, 和田清(編), アルコール・薬物関連障害の診断・治療マニュアル, pp125-132, じほう, 東京, 2002。
- 5) Riley EP, Infante MA, Warren KR. Fetal alcohol spectrum disorders: an overview. *Neuropsychol Rev*, 2011, in press.
- 6) Saunders JB, Aasland OG, Babor TF et al. Development of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): WHO Collaborative Project on Early Detection of Persons with Harmful Alcohol Consumption-II. *Addiction* 88: 791-804, 1993.
- 7) 長谷川恵美子, 廣尚典, 島悟. 1.精神症状全般評価・精神健康度. 臨床精神医学増刊号, 精神科臨床評価マニュアル, 10-17, 1999.
- 8) Heatherton TF, Kozlowski LT, Frecker RC et al. The Fagerström Test for Nicotine Dependence: a revision of the Fagerström Tolerance Questionnaire. *Br J Addict.* 86: 1119-1127, 1991.
- 9) Zuckerman M. Behavioral Expressions and Biosocial Bases of Sensation Seeking. University of Cambridge Press, Cambridge, 1994.
- 10) Young KS. Caught in the Net. John Wiley & Sons, Inc., New York, 1998.
- 11) David V. Sheehan, Yves Lecrubier (大坪天平, 宮岡等, 上島国利訳) M.I.N.I.精神疾患簡易構造化面接法日本語版5.0.0(2003), 星和書店, 東京, 2003.
- 12) 平成14年度厚生労働科学研究費補助金心の健康問題と対策基盤の実態に関する研究「一般人口中の精神疾患の簡便なスクリーニングに関する研究(研究協力者:古川壽亮)」分担研究報告書
- 13) 厚生労働科学研究費補助金障害保健福祉総合研究事業「いわゆるギャンブル依存症の実態と地域ケアの促進(研究者分担者:田中克俊)」平成19-21年度総合分担研究報告書。
- 14) Kaneita Y, Uchiyama M, Takemura S et.al: Use of alcohol and medication as aids to sleep among the Japanese general population. *Sleep*