

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）
我が国における飲酒の実態把握およびアルコールに関する生活習慣病と
その対策に関する総合的研究
(研究代表者 橋口 進)

平成 22 年～平成 24 年総合研究報告書
医療現場で行う効率的な飲酒量低減技法の開発

研究分担者 杠 岳文 国立病院機構肥前精神医療センター 院長

研究要旨

1980 年代以後 WHO が主導し開発研究を行ってきた多量飲酒者の飲酒量低減のための介入手法としてブリーフ・インターベンションがある。欧米各国では、1990 年以後その有効性を示すエビデンスが多数発表され、米国予防医療専門委員会（USPSTF）の評価においてもプライマリケアなどの臨床現場での実施が推奨されている。わが国においてもこの技法を用いた飲酒量低減介入の有効性が検証されたところであり、今後わが国でブリーフ・インターベンションを使った多量飲酒者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おこなった。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および介入ツールの原案を作成した。また職域や医療現場などで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。②介入者育成のための研修会を 2011 年 2 月 24 日～25 日に開催した。③生活習慣病との関連で、特定保健指導にも用いることのできる多量飲酒問題に効率的に平易に介入できるブリーフ・インターベンション技法を応用した「集団節酒指導プログラム」を開発し、そのマニュアルを作成した。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。その結果、年齢の若い医師の方が、年齢の高い医師に比べ、自身の飲酒量が少なく、アルコール関連のスクリーニングテストも多く用い、節酒指導に関してもより積極的であることが明らかになった。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、飲酒状況の評価とともに臨床検査値を含め評価した結果、介入前と介入 1 年後で AUDIT スコアの有意の改善と飲酒量の約 35% の有意の低減を認めた。さらに、飲酒量の大幅な減少とともに、体重と腹囲の有意な減少、メタボリック・シンドロームの改善も認めた。今後「集団節酒指導プログラム」は生活習慣病予防のための飲酒量低減の有効なツールの一つとしてプライマリケア、職域、地域で活用されることが期待され、また職場や地域では、飲酒運転対策としても有用なツールになると考えている。

研究協力者

遠藤光一：国立病院機構肥前精神医療センター
彌富美奈子：(株) SUMCO 統括産業医

A. 研究目的

ブリーフ・インターベンションは、多量飲酒者に対し飲酒量低減をもたらす介入方法として、1980年代以後その有効性を証明する研究が数多く欧米各国から報告され、2004年には米国予防医療専門委員会(USPSTF)もプライマリ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。

B. 研究方法

(1) 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、一定の効果を得ることができたが、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。

(2) 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課題や実際の効果などを調査した。

（3）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。

（4）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、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。

（5）特定保健指導への節酒指導プログラム導入とその効果検証

1. 対象者

（株）SUMCO の男性従業員で、平成 22 年度、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

れた者のうち、AUDIT10 点以上、または飲酒様態調査 (m-TLFB: modified Timeline Followback)により 1 週間の飲酒量が 21 ドリンク以上のハイリスク飲酒者（1 ドリンクは、10 グラムのアルコールを含む飲料を指す）。該当する男性社員（n=78, age: 40-58）を 2 回の集団節酒指導プログラムの対象者とした。介入研究を行う前に、主に研究データの管理、プライバシー保護、文書による同意取得などの点について当院の倫理委員会での審査を申請し、承認を得た。

2. 介入方法

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

3. 飲酒量低減効果評価の指標

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

4. メタボリック・シンドローム (MS) 改善の評価指標

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

γ -GTP)を前年度の健康診断データと比較した。また、予備群を含めたMS比率の比較を行った。

5. 解析方法

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

C. 研究結果

(1) 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用い方となっており、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いている。

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。

(2) ブリーフ・インターベンションを行う人材の育成・教育

i) 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。

ii) 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

- ⑥ BI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
- ⑬ 1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
- ② BI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

（3）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) 進行台本の用い方 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) 卷末資料となっており、卷末に資料として AUDIT やドリンク換算表もついている。

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。

（4）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。

(5) 特定保健指導への節酒指導プログラム導入とその効果検証

1. 飲酒量の変化 (Table1)

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

2. 健康診断データの変化 (Table2)

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

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

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

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つたが、ALT、γ-GTP については有意に減少していた (前者 : $p < 0.01$ 、後者 : $p = 0.02$)。

3. メタボリック・シンドローム比率の変化 (Table3)

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

D. 考察

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。

先ず、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、標準化にあたえ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。

E. 研究発表

1. 論文発表

- ① 杠岳文：アルコール使用障害の治療の動向. 精神神経学雑誌 112(8) : 793-796, 2010
- ② 角南隆史、杠岳文：多量飲酒者に対する節酒指導：ブリーフ・インターベンション. 日本臨床内科医会会誌 25(2) : 195-204, 2010
- ③ 遠藤光一、杠岳文：多量飲酒者に対する Brief Intervention による節酒指導と職場における応用. 産業精神保健. 19 (2) : 99-104. 2011
- ④ 角南隆史、杠岳文：ブリーフ・インターベンション一節酒指導の進め方. 臨床栄養. 119 (6) : 636-642. 2011
- ⑤ 原俊哉、武藤岳夫、吉森智香子、石堂考一、角南隆史、遠藤光一、杠岳文：多量飲酒介入プログラム (HAPPY プログラム) における飲酒目標と飲酒日記の有効性について. Jpn. J. Alcohol & Drug Dependence. 46 (3) : 347-356. 2011
- ⑥ 杠岳文: アルコール使用障害の治療ー早期介入を中心にして. 日精協誌 30(4) : 44-50, 2011
- ⑦ 杠岳文: これからのアルコール医療. ふくおか精神保健 56 : 43-44, 2011
- ⑧ 杠岳文: アルコール医療の新たな展開ー多量飲酒者対策を含めた医療へ. 治療 94(4): 488-493, 2012
- ⑨ 角南隆史、杠岳文：多量飲酒者に対する早期介入の重要性 ブリーフ・インターベンションの実践から. 公衆衛生. 76 (3) : 195-199. 2012
- ⑩ 杠岳文: アルコール医療の新たな展開ー多量飲酒者対策を含めた医療へ. 治療 94(4): 488-493, 2012
- ⑪ 杠岳文: アルコール医療のこれから. 精神医学

54(9): 868-869, 2012

- ⑫ 角南隆史、杠岳文：節酒指導法の紹介ーブリーフ・インターベンション. 月刊地域医学 26(9): 833-839, 2012
- ⑬ 杠岳文：アルコール医療新時代 -多量飲酒者に対する節酒指導-. 日本アルコール関連問題学会雑誌 14(1): 9-11, 2012
- ⑭ 杠岳文: アルコール依存症の予防ーブリーフ・インターベンション. 臨床検査 56(13): 1472-1476, 2012

2. 学会発表

- ① 杠岳文：アルコール問題の早期介入、第 22 回九州アルコール関連問題学会沖縄大会 (会長講演)、那覇市で開催される、3.6, 2010
- ② 杠岳文：アルコール使用障害の治療の動向. 第 106 回日本精神・神経学会 シンポジウム 26 (精神障害が併存するアルコール依存症の病態と治療)、広島国際会議場、5.21, 2010
- ③ 杠岳文：多量飲酒者に対する節酒指導. 第 32 回日本アルコール関連問題学会 サテライト・シンポジウム、神戸市 神戸国際会議場、7.17, 2010
- ④ 原俊哉、武藤岳夫、吉森智香子、石堂考一、角南隆史、児島正樹、杠岳文: 多量飲酒者介入プログラムにおける飲酒目標と飲酒日記の有効性について. 平成 22 年度アルコール・薬物依存関連学会合同学術総会、リーガロイヤルホテル小倉、10.9, 2010
- ⑤ 杠岳文：ブリーフ・インターベンション - 節酒指導の進め方 -. 平成 22 年度アルコール・薬物依存関連学会合同学術総会 第 45 回日本アルコール・薬物医学会 (会長講演)、リーガロイヤルホテル小倉、10.9, 2010
- ⑥ 吉森智香子、杠岳文、大鶴卓、武藤岳夫、原俊哉、石堂考一: アルコール関連問題の早期介入プログラム - HAPPY-. 平成 22 年度アルコール・薬物依存関連学会合同学術総会、リーガロイヤルホテル小倉、10.9, 2010
- ⑦ 松澤陽子、原俊哉、武藤岳夫、吉森智香

子、杠岳文：職域における HAPPY プログラムの取り組み～節酒を目指す健康教室「HAPPY プログラム福岡市方式」～. 平成 22 年度アルコール・薬物依存関連学会合同学術総会、リーガロイヤルホテル小倉、10.9, 2010

⑧ 杠岳文：多量飲酒者に対するブリーフ・インターベンション - Soft なアルコール医療 -. 第 30 回アルコール医学生物学研究会学術集会(特別講演)、久留米翠香園ホテル、11.27, 2010

⑨ 杠岳文：もう一つのアルコール医療. 第 180 回佐賀精神科集談会(特別講演)、ホテルニューオータニ佐賀、12.9, 2010

⑩ 杠岳文：多量飲酒者に対する節酒指導－ブリーフ・インターベンション(Brief Intervention). 第 2 回日本プライマリ・ケア連合学会学術大会、札幌市、ロイトン札幌、7.2, 2011

⑪ 杠岳文：アルコール医療新時代－多量飲酒者に対する節酒指導－. 第 33 回日本アルコール関連問題(会長講演)、佐賀市 ホテルグランデはがくれ、7.22, 2011

⑫ 杠岳文：アルコール問題の早期介入パッケージ-HAPPY -. 第 46 回日本アルコール・薬物医学会、名古屋市 愛知県産業労働センター、10.14, 2011

⑬ 杠岳文：早期介入技法としての Brief Intervention. 第 108 回日本精神神経学会精神医学研修コース 8、依存症治療最前線～予防から回復支援まで～. 札幌市、札幌コンベンションセンター、5.25, 2012

⑭ Yuzuriha T, Muto T: Reduction in alcohol intake can be a practical goal in some alcoholics. The 16th ISBRA World Congress, Sapporo, Sept. 9-12, 2012

⑮ Yuzuriha T, Muto T: Reduction in alcohol intake can be a practical goal in some alcoholics: lessons from BI studies in Japan. ISBRA Yokohama Satellite Meeting, Yokohama, Sept. 13, 2012

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

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

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

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

* Paired t test was done after logarithmic transformation.

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

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

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

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

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）
我が国における飲酒の実態把握およびアルコールに関連する生活習慣病と
その対策に関する総合的研究
(研究代表者 樋口 進)

平成 22 年～平成 24 年総合研究報告書
飲酒習慣と生活習慣病の関連についての疫学的検討とその対策に関する研究
研究分担者 上島 弘嗣 滋賀医科大学生活習慣病予防センター 特任教授

研究要旨

背景・目的：飲酒は健康に対して大きな影響をもつ生活習慣のひとつであり、動脈硬化や循環器疾患に対する影響、および他の生活習慣と飲酒習慣の関連を明らかにすることが必要である。研究①では、日本人男性の一般集団男性における飲酒習慣と冠動脈の潜在性動脈硬化指標のひとつである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た。研究②では、日本人男性の一般集団男性における中年期男性の“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について、研究③では日本人男性の一般集団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（body mass index、25kg/m²以上）、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では日本人男性の一般集団男性における非飲酒者と少量飲酒者の特性、研究⑤では日本人男性の一般集団男性における生涯非飲酒者の栄養特性、研究⑥では日本人男性の一般集団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：研究①、②、③、⑥においては、2005 年から 2008 年にかけて滋賀県草津市住民から無作為抽出した 40～79 歳男性のうち、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 score10 以上、または 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と同様に飲酒習慣を 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、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。研究⑥では研究①と同様に飲酒習慣を 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（喫煙の有無、禁煙の有無）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≤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。

結果および結論：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で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。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。以上より、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。

研究協力者

鳥居 さゆ希
三浦 克之
大久保 孝義
藤吉 朗
門脇 崇
門脇 紗也佳
門田 文
喜多 義邦
宮川 尚子
(滋賀医科大学 公衆衛生学部門)
中村 亜紀
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
(慶應大学 衛生・公衆衛生)
SESSA 研究グループ

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⁶、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⁷、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^{8,9}。

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^{10,11}。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。

B.研究方法

2005年から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、

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

A.研究目的

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^{1,2}。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検討する必要がある。

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。

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、23-46 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¹⁰での解析結果を中心に提示した。

肥満については、body mass index (BMI) $\geq 25(\text{kg}/\text{m}^2)$ を肥満と定義した。

石灰化のあり・なしを目的変数、飲酒習慣を説明変数（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/m^2)とした。

（倫理面への配慮）

対象者からは調査の内容・趣旨を説明後、研究協力に同意する者からは同意書を得た。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。

C.研究結果

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 ($\text{BMI} \geq 25 \text{ kg}/\text{m}^2$) 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つた。

・ Agatston Ca スコア >10 を石灰化ありとした場合

図 1 に飲酒習慣別、年齢階級別の Agatston Ca スコア 10 以上の割合（%、調整なし）を示す（人数の都合上、年齢階級を 40-59 歳、60-69 歳、70-79 歳と三群に分けて示している）。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。

多変量調整後の冠動脈石灰化オッズ比（基準群は 69g/day 以上飲酒者）を図 2 に示した。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

肥満 ($\text{BMI} \geq 25$) 男性（312 名）における結果を図 3 に示した。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（データ提示なし）。

喫煙の有無別による解析

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（図4）。

・Agatston Ca スコア>100 を石灰化ありとした場合

図5に飲酒習慣別、年齢階級別のAgatston Ca スコア 100 以上の割合（%）（調整なし）を、図6に多変量調整オッズ比を示す。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。

D. 考察

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^{8,9}。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¹¹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對し、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⁹。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で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。

E. 研究発表

1. 論文発表

無し

2. 学会発表

無し

F. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

無し

2. 実用新案登録

無し

3. その他

無し

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

A. 研究目的

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。

B. 研究方法

2005年から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日当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）

対象者からは調査の内容・趣旨を説明後、研究協力に同意する者からは書面による同意を得た。また調査結果のうち臨床的意義が確立されているものに関しては医師によるアドバイスなどを添えた結果を対象者に通知し、必要に応じて医療機関への紹介などを行った。研究計画は滋賀医科大学倫理審査委員会の承認を得た。

C. 研究結果

年齢別腹囲と飲酒量を表2に示す。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。年齢別、ビール型の有無別の腹囲を図7に示す。

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つた。腹囲に対する寄与について、ビール型および日本酒型の重回帰分析の結果を表3および表4に示す。

D. 考察

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つたが、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。

E. 研究発表

1. 論文発表

- (1) Katano S, Nakamura Y, Ueshima H, et al. Relationship between Dietary and Other Lifestyle Habits and Cardiometabolic Risk Factors in Men. Diabetol Metab Syndr. 2011 Nov 1;3(1):30. [Epub ahead of print]
- (2) Katano S, Nakamura Y, Ueshima H, et al. Relationship between health-related quality of life and clustering of metabolic syndrome diagnostic components. Qual Life Res. 2011 Oct 8. [Epub ahead of print]
- (3) Hassen LJ, Ueshima H, Sekikawa A, et al. Significant inverse association of marine n-3 fatty acids with plasma fibrinogen levels in Japanese in Japan but not in whites or Japanese Americans. Eur J Clin Nutr. 2011 Sep 7. doi: 10.1038/ejcn.2011.155. [Epub ahead of print]
- (4) Abbott RD, Kadota A, Masaki KH, Ueshima H, et al. Impairments in activities of daily living in older Japanese men in Hawaii and Japan. J Aging Res. 2011;2011:324592.
- (5) Katano S, Nakamura Y, Nakamura A, Murakami Y, Tanaka T, Takebayashi T, Okayama A, Miura K, Okamura T, Ueshima H; HIPOP-OHP Research Group. Relationship between sleep duration and clustering of metabolic syndrome diagnostic components. Diabetes Metab Syndr Obes. 2011;4:119-25.
- (6) Sekikawa A, Kadowaki T, Ueshima H, et al.; ERA JUMP Study group. Differential association of docosahexaenoic and eicosapentaenoic acids with carotid intima-media thickness. Stroke. 2011;42:2538-43.
- (7) Kesteloot H, Ueshima H, Stamler J, Elliott P., et al. Relation of urinary calcium and magnesium excretion to blood pressure: The International Study Of Macro- And Micro-nutrients And Blood Pressure and The International Cooperative Study On Salt, Other Factors, And Blood Pressure. Am J Epidemiol. 2011;174:44-51.

2. 学会発表

平成 23 年 10 月 13 日第 46 回日本アルコール・薬物医学会総会、平成 23 年度アルコール・薬物依存関連学会合同学会にて発表。

F. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

無し

2. 実用新案登録

無し

3. その他

無し

研究③-飲酒習慣の動脈硬化に関する炎症マーカーへの影響

A. 研究目的

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^{1,2}。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ひ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。

B. 研究方法

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 ≥ 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 、フィブリノーゲンと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)

研究②に準ずる。

C. 研究結果

飲酒量別の身体特性および生活習慣特性を表 5 に示す。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。これらの結果を図 8 および図 9 に示す。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。

D. 考察

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、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^{14,15}。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。