

飲酒とがん

横山 顕

よこやま あきら

国立病院機構久里浜アルコール症センター 臨床研究部長

キーワード：飲酒、がん、アルコール代謝酵素、リスク評価

Alcohol and Cancer

Akira Yokoyama

National Hospital Organization Kurihama Alcoholism Center

239-0841

神奈川県横須賀市野比 5-3-1

Tel. 046-848-1550

Fax. 046-849-7743

E-mail. a_yokoyama@kurihamal.hosp.go.jp

はじめに

WHO の International Agency for Research on Cancer は、アルコール飲料が口腔がん、咽頭がん、喉頭がん、食道がん、肝臓がん、結腸直腸がん、女性の乳がんの原因であり、“アルコール飲料”、“アルコール飲料中のエタノール”、“飲酒に関連したアセトアルデヒド”の3者にヒトへの発がん性の十分な証拠 (Group 1 の発がん物質) があると評価しました (表1)。¹⁾ 2005 年の厚労省多目的コホート研究 (JPHC study) では、ときどき飲酒する人と比べて1日1合未満相当 (以下日本酒換算) の習慣飲酒者では、飲酒関連がんの罹患と死亡のリスクはいずれも2.3倍であり、男性のがん死亡の13%が1日2合以上の飲酒に起因すると報告しています²⁾。

食道がん、頭頸部 (口腔・咽頭・喉頭) がん³⁾

食道と頭頸部 (口腔・咽頭・喉頭) の発癌リスクは飲酒量・喫煙量の増大と共に相乗的に増加します。1日1.5合以上の飲酒で8倍、30 pack-years (箱数×喫煙年数) 以上の喫煙で4倍、両者で30倍の食道・下咽頭癌リスクが報告されています。アルコール依存症男性の内視鏡検診では食道癌が4%、頭頸部癌が1%の超高頻度で診断されます。

a. アルコール代謝酵素の遺伝子多型の影響

ALDH2 (アルデヒド脱水素酵素 2; aldehyde dehydrogenase-2)

ALDH2 の酵素活性が遺伝的に極めて弱い欠損型の方は、食道や咽頭の発癌物質であるアセトアルデヒドの分解が遅く蓄積します。

ADH1B (アルコール脱水素酵素 1B; alcohol dehydrogenase-1B, 旧名 ADH2)

日本人の 10 人中 1 人はアルコールの代謝速度が遅い ADH1B が低活性型であり、多量飲酒後に長時間アルコールが残り、唾液中のアルコールから口内細菌により高濃度のアセトアルデヒドが産生され続けます。

ALDH2 と ADH1B の組み合わせ

飲酒者では ALDH2 欠損型と ADH1B 低活性型の組み合わせで相乗的に食道や頭頸部の発癌リスクが高まります。長時間高濃度でアルコールとアセトアルデヒドに食道・頭頸部が暴露されるためです。この遺伝子型の組み合わせで飲酒家で喫煙家だと、いずれもない人の 357 倍の食道癌リスクと報告されています。食道・頭頸部がんの患者では、同時性、異時に食道・頭頸部に多発重複がんが高率に発生し、飲酒・喫煙・ALDH2 欠損の組み合わせによりそのリスクが上昇します。近い将来、安価な遺伝子解析の普及が予想され、遺伝子型を知ってがんや飲酒関連問題を予防する時代になるでしょう。

b. 簡易フラッシング質問紙法を用いた発癌リスク評価

簡易フラッシング質問紙法は「現在、ビールコップ 1 杯程度の少量飲酒ですぐ顔が赤くなる体質がありますか。」「飲み始めた頃の 1-2 年間はそういう体質がありましたか。」と質問し、現在または過去のいずれかにこの体質があればフラッシャーとします。40-79 歳の男女とも 90%の感度と特異度でフラッシャーは ALDH2 欠損者です。久里浜医療センターのホームページでダウンロードできる「食道癌リスク検診問診票」では、簡易フラッシング質問紙法と飲酒量、濃い酒をストレートでよく飲むか、喫煙量、緑黄食野菜と果物を毎日食べるかの項目の合計スコアが高いほど食道癌リスクが上昇します(図 1)。40-69 歳では 9 点以上、70-89 歳では 8 点以上は、高危険群の上位 15%に該当し、この群の検診での食道癌頻度は 2.9%で他の群の 0.5%の 6 倍であり、内視鏡検診を勧める目安となります。

c. 赤血球 MCV の増大

MCV の増大は多量飲酒のマーカーであるが、ALDH2 欠損型の飲酒者は特に MCV が大きくなります。MCV 増大は、喫煙、加齢、栄養不良でも起こり、食道・頭頸部癌と共通背景を持ちます。MCV の大きい人には飲酒、喫煙、フラッシングも問診しリスク評価をすべきです。

d. 禁酒、禁煙の影響

食道がんでも肺がん同様、発癌リスクの低下は禁煙初期から見られます。しかし禁酒では、すでに飲酒問題があつて禁酒するひが多いため、禁酒後すぐにはリスクが低下しません。リスクが下がり始めるのは食道で 5-10 年後、頭頸部では 10-16 年後からで、20 年でもともと飲まない人と同じとなります。

肝臓がん

本邦の肝臓癌はC型とB型肝炎ウイルスにそれぞれ70%、15%起因しますが、アルコールも独立して発がんを促します。4つの本邦のコホート研究の pooled analysis では、週1回未満の機会飲酒者を基準に、男性では1日3合以上から1.66-1.76倍にリスクが急増し、女性では1合以上で3.60倍でした⁴⁾。多量飲酒者ではC型肝炎ウイルス感染から肝硬変に至るまでの期間が短く、若年で肝臓がんが発生する傾向があります。アルコール性肝硬変からの発がんはウイルス性肝硬変ほど高頻度ではないが、5年で8%程度とされています。アルコール性肝障害は長期禁酒により再生へ向かうが、禁酒による発癌抑制効果も知られています。

結腸直腸がん

日本の5つのコホート研究と欧米の8つのコホート研究の pooled analysis を比較した研究では、日本人男性のほうが飲酒による大腸がんリスクの上昇が大きく、1合以上2合未満で1.42倍、2合以上3合未満で1.95倍、3合以上4合未満で2.15倍、4合以上で2.96倍であり、男性の大腸がんの1/4は1合以上の飲酒に起因すると推計されています⁵⁾。40歳以上のアルコール依存症男性の大腸内視鏡検診では大腸腺腫が60%以上、上皮内がんを主体としたがんが5%の超高頻度で診断されます。

女性の乳がん

乳がんでは欧米を中心に100以上の疫学研究が飲酒との関連を示し、53の研究の pooled analysis では、エタノールで10g増加する毎に7%リスクが増加しました。本邦では欧米よりも女性の乳がん頻度と飲酒量がともに少ないため疫学研究では統計学的差を証明しにくい状況にあり評価が分かれています。2010年の約5万人のJPHC Studyでは、1日10g増加する毎に6%リスクが増加し前述の結果と類似していました⁶⁾。しかし2011年の約2万人の宮城コホート研究では有意な影響は見られていません。飲酒による乳がん発生機序としては、DNA損傷、葉酸代謝への影響、発癌感受性増大などが推測されますが、なかでも飲酒によるエストロゲン増加を介してリスクが上昇するとする説が有力です。

胃がん

アルコール依存症者には胃を切った人が多くみられます。その頻度は1990年台では15%前後もあり、最近では治療の進歩で胃を切る人が減少していますが未だに約7%の高頻度です⁷⁾。アルコールは小腸から速やかに吸収されるため胃切除後は吸収が早まり血中濃度が急上昇します。飲酒歴を調べると胃切除後に短期間でアルコール依存症になった人が多くみられます。胃切除を受ける人は将来のアルコール依存症のリスクに注意すべきです。久里浜医療センターのアルコール依存症者では4%が胃癌による胃切除の既往があり、検診で1%に胃癌が診断され、計5%の患者に胃癌の既往ないし診断があります。

膵臓がん

飲酒と膵臓癌の関連はまだ疑いの段階です。最近のメタ解析では1日37.5g未満の飲酒では0.92倍とリスクは低下し、この程度の飲酒は膵癌のリスクとならないことが示されました⁸⁾。一方37.5g以上の飲酒でリスクは1.22倍と軽度上昇しました。男女差は無く、地域別

ではアジアの研究ではリスクの上昇はみられませんでした。

妊婦の飲酒と小児の急性骨髄性白血病

妊娠中の飲酒の影響は胎児アルコール候群と呼ばれる先天異常が有名ですが、小児の急性骨髄性白血病のリスクとの関連も報告されています。2010年の meta-analysis ではオッズ比は1.56倍で、週10gのエタノールにつき1.24倍リスクが上昇し、特に0歳から4歳児では2.68倍でした⁹⁾。日本人の約半数は遺伝子障害性が強いアセトアルデヒドが分解できないALDH2欠損者であり、不思議なことに未だ誰も研究していませんが、ALDH2欠損妊婦の飲酒の胎児への悪影響は非常に強い可能性があります。

おわりに

飲酒とがんについての科学的な知見は急速に蓄積されてきましたが、この知識をどのように教育や検診などの予防活動につなげていくかが課題です。

文献

- 1) IARC, Alcohol Consumption and Ethyl Carbamate, IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Vol 96. 2010. IARC, Lyon.
- 2) Inoue M, Tsugane S, JPHC Study Group: Impact of alcohol drinking on total cancer risk: data from a large-scale population-based cohort study in Japan. Br J Cancer 2005; 92: 182-187.
- 3) 横山 顕: 食道表在癌の危険因子. 胃と腸 2011; 46: 561-570.
- 4) Shimazu T., Sasazuki S, Wakai K, et al. Alcohol drinking and primary liver cancer: A pooled analysis of four Japanese cohort studies. Int J Cancer 2012; 130: 2645-2653.
- 5) Mizoue T, Inoue M, Wakai K, et al: Alcohol drinking and colorectal cancer in Japanese: a pooled analysis of results from five cohort studies. Am J Epidemiol 2008; 167: 1397-406.
- 6) Suzuki R, Iwasaki M, Inoue M, et al. Alcohol consumption-associated breast cancer incidence and potential effect modifiers: the Japan Public Health Center-based Prospective Study. Int J Cancer 2010; 127: 685-695..
- 7) Yokoyama A, Yokoyama T, Matsui T, et al. Trends in gastrectomy and ADH1B and ALDH2 genotypes in Japanese alcoholic men and their gene-gastrectomy, gene-gene, and gene-age interactions for risk of alcoholism. Alcohol Alcohol 2013; 48: 146-152.
- 8) Tramacere I, Scotti L, Jenab M, et al: Alcohol drinking and pancreatic cancer risk: a meta-analysis of the dose-risk relation. Int J Cancer 2010; 126: 1474-1486.
- 9) Latino-Martel P, Chan DSM, Druesne-Pecollo N, et al. Maternal alcohol consumption during pregnancy and risk of childhood leukemia : systemic review and meta-analysis. Cancer Epidemiol Biomark Prev 2010; 19: 1238-1260.

表1. 飲酒と癌

- ・ 女性の乳癌: 欧米ではエタノール換算で10g増加毎に6%ずつリスク増加。
- ・ 食道・頭頸部癌: 飲酒 + 喫煙 + ALDH2ヘテロ欠損型 + ADH1Bホモ低活性型で相乗的にリスク増大。食道癌では300倍以上の報告。
- ・ 胃癌: 飲酒の関連は結論を出す段階にない。アルコール依存症者では胃癌の頻度が高い。胃切除後はアルコールの小腸からの吸収が早まり、血中濃度の急上昇と代謝の遅延が起こりアルコール依存症の発症リスクが高まる。
- ・ 結腸・直腸癌: 日本酒換算1日1-2合未満で1.42倍、2-3合未満で1.95倍、3-4合未満で2.15倍、4合以上で2.96倍であり、日本人では飲酒の影響が特に強い。
- ・ 肝臓癌: 男性では日本酒換算1日3合以上、女性では1合以上でリスク増加。C型肝炎ウイルス感染者では肝硬変への移行が早まりより若年で発癌する。
- ・ 膵臓癌: 多量飲酒との弱い関連が疑われるがまだ不十分な根拠。
- ・ 小児の急性骨髄性白血病: 妊婦の飲酒でリスク増加の疑い。

図1. 食道がんリスク検診問診票

危険因子

簡易フラッシング質問紙法の結果と飲酒量	点数	
フラッシングに関係なく		
Never/rare (<1 合日本酒換算/週)	0	}
非フラッシャー (A,Bのいずれも「はい」ではない)		
Light (1-8.9 合/週)	1	
Moderate (9-17.9 合/週)	5	
Heavy (18+ 合/週)	6	
禁酒した	7	
現在または過去のフラッシャー (A,Bのいずれかが「はい」)		}
Light (1-8.9 合/週)	4	
Moderate (9-17.9 合/週)	9	
Heavy (18+ 合/週)	10	
禁酒した	8	
強いお酒をストレートでよく飲みますか？		}
はい	3	
いいえ	0	
喫煙 30 pack-years以上		}
はい	2	
いいえ	0	
緑黄色野菜をほとんど毎日(週5日以上)食べますか？		}
はい	0	
いいえ	1	
くだものをほとんど毎日食べますか？		}
はい	0	
いいえ	1	

簡易フラッシング質問
 (A) 現在、ビールコップ1杯
 飲酒で、すぐ顔が赤くなる
 か？
 (B) 飲酒を始めた頃の1-2
 ルコップ1杯程度の少量の
 が赤くなる体質がありまし
 たい
 はい、いいえ、わか

A

B

C

D

E

総点数 = A + B

内視鏡検診を特
 69歳以下
 70歳以上

飲むのが止められなくなってしまう病気～アルコール依存症

アルコールは依存性のある薬物の一種です。そのため、アルコールを多量に継続して飲んでいると、次第に依存が形成されてきます。

アルコール依存症は、飲酒に対する欲求が高まり、繰り返し強迫的に飲酒するようになる状態です。依存症になると、飲酒をコントロールできなくなり、様々な問題が起こっても、飲酒量を減らすことができなくなってしまうます。アルコール依存症の患者は全国で82万人存在し、男性では約2%、女性では約0.1%がアルコール依存症と診断されると推定されています。

国際的な診断基準であるICD-10による依存症の診断基準を表1に示します。依存症の特徴として、以下のようなものが挙げられます。

- (1) 飲酒欲求 強迫的に飲みたいという気持ちが現れるようになります。精神依存とも言います。
- (2) 耐性 飲酒を続けているうちに、次第に同じ量の飲酒では十分な効果が得られなくなり、飲酒量が増えてくることを耐性が強化されたと言います。耐性が高まった状態で多量に飲酒を続けることによって、さらに依存症が進行します。
- (3) 飲酒のコントロール喪失 依存症になると、飲酒の量を減らそうと思っても減らすことができず、自分で思うように飲酒をコントロールできなくなります。体調が悪くなったり、飲酒ための問題が起こっても、依存として飲み続けるようになってしまいます。ひどくなると、日中からずっと飲酒するという連続飲酒という状態が現れることもあります。
- (4) 離脱症状 さらに依存症が進行すると、飲酒を減らしたり中断した時に、離脱症状と呼ばれる身体の症状が出現するようになります。代表的な離脱症状としては、不眠、発汗、手のふるえ、血圧の上昇、不安、いらいら感などがあり、重症の場合は幻覚が見えたり、けいれん発作を起こしたりすることもあります。飲酒を止めるとこのような症状が出現してしまうので、症状を止めるためにまた飲酒するという悪循環となり、ますます酒を止めることが難しくなります。身体依存とも言います。

アルコール依存症になると、飲酒による様々な問題が起きてきます。肝障害や膵炎などの健康上の問題をはじめ、仕事上の問題、家庭内の問題、転倒や事故など、さまざまな飲酒による問題が起こります。しかし、そのような問題を自覚していても、自分では飲酒をコントロールできないため、ますます問題が大きくなります。アルコール依存症になった人の心理的な特性として、否認という特性があります。これは、自分のアルコール問題を認めない、あるいは過小評価することで、ほとんどのアルコール依存症者にみられる特性です。この否認が、アルコール依存症者の治療への導入を妨げていることが多くあります。逆に言えば、否認を克服することが、アルコール依存症の治療のカ

ギとなります。

一旦アルコール依存症になってしまうと、回復する方法は、一滴も飲まないこと、すなわち断酒しかありません。飲酒量を減らすことを目標とすると、次第にまた飲酒量が増えて、結局元通りになってしまう危険性が極めて高いです。また、数年間断酒して回復していても、少しの量の飲酒が引き金となり、また飲酒が始まってしまうこともよくあります。その意味では、アルコール依存症は、慢性で進行性の病気であり、一生完全に治ったといえるようになることはありません。

表1 ICD-10によるアルコール依存症の診断基準

(以下の項目のうち3つ以上を同時に満たす)

- (a) 飲酒したいという強い欲望あるいは強迫感
- (b) 飲酒の開始、終了、あるいは飲酒量に関して、飲酒行動をコントロールすることが困難
- (c) 飲酒を中止または減量したときの生理学的離脱状態。離脱症状を軽減するか避けるために飲酒することが証拠となる。
- (d) はじめはより少量で得られた飲酒の効果を得るために、使用量を増やさなければならぬような耐性の証拠
- (e) 飲酒のために、それに代わる楽しみや興味を次第に無視するようになり、飲酒をせざるを得ない時間や酔いからの回復に要する時間が延長する。
- (f) 明らかに有害な結果が起きているにもかかわらず、いぜんとして飲酒する。例えば、過度の飲酒による肝臓障害に気づいているのに飲酒を続ける。

知識編 アルコールと睡眠

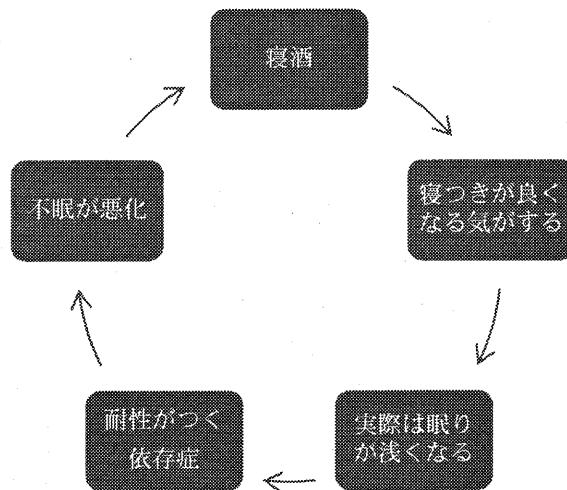
・不眠の対処法としてアルコールに頼る人がとても多いことが日本の睡眠の特徴です。

2002年に世界10か国の計35,327人を対象とした睡眠障害に関する疫学調査が行われました。不眠の対処法として「アルコールを飲んだ」と答えた人はオーストリアやブラジルでは約10%でしたが、日本では約30%で一番多い結果でした。また、「医師に相談する」と答えた人はほとんどの国で約50%であったのに対し、日本では約10%でした。

2000年に日本で行われた24,686人を対象とした調査では、眠るためにアルコールを使用すると答えた人は男性で48.3%、女性で18.3%でした。寝酒の習慣がある人は睡眠の途中で目が覚めてしまう傾向がみられました。

・寝酒は睡眠の質を悪化させます。

アルコールは寝付きが良くなるように感じる作用があります。しかし、その効力は一晩の睡眠の前半だけにしか生じず、後半になると眠りが浅くなって頻繁に目が覚めるなど睡眠の質が悪化します。このことは睡眠時の脳波検査から確認されています。アルコールに対する耐性がついてくると寝付くために必要なアルコールの量が増えます。また、寝酒は睡眠時無呼吸の悪化やメタボリックシンドロームとの関連性が指摘されています。日本睡眠学会のガイドラインでは、不眠に対してはアルコールに頼らずに医師と相談することを勧めています。睡眠をとるための寝酒は百害あって一利なしであると注意を呼び掛けています。



寝酒による不眠の悪循環のイメージ図

引用

穂山真由美, 金野倫子, 内山真. アルコールと睡眠障害. 治療 94: 510-514, 2012.

睡眠薬の適正な使用と休薬のための診療ガイドライン—出口を見据えた不眠医療マニュアル— 厚生労働科学研究・障害者対策総合研究事業「睡眠薬の適正使用及び減量・中止のための診療ガイドラインに関する研究班」および日本睡眠学会・睡眠薬使用ガイドライン作成ワーキンググループ 編

アルコールと認知症

杏林大学 高齢医学講座 松井敏史

はじめにー保健指導のポイントと注意点

- 認知症予備軍の高齢者にとって酒は百薬の長ではない。むしろ高齢者の約 15%に飲酒が関連した何らかの健康問題を抱える。
- 高齢者にとっての「節度ある適度な飲酒」は、酒によって認知症がよくなるという性質のものではなく、習慣飲酒者に飲み方を提示し、抑制（コントロール）させるためのものである。
- 慢性のアルコール多飲は脳・神経に器質的な変化を及ぼす。合併する栄養障害も重なり、アルコール関連認知症を発症する場合がある。
- 慢性のアルコール多飲は老化促進因子であり、高齢者では認知症や寝たきりにつながる。
- 保健指導は多岐にわたる。本人の飲酒状況を明らかにし、ライフスタイル改善のために介入する必要がある。

認知症リスクとしてのアルコールの関与—認知症発症とJカーブ

適度な飲酒に関して最近の 23 研究を合わせたメタ解析では少量飲酒に認知症のリスク低減効果が認められ、全認知症の頻度を 2/3 にする（全認知症のリスクが 0.63 (95% 信頼区間 0.53-0.75)）と報告しています。その機序として、HDL コレステロール増加作用、フィブリノーゲン低下作用、内因性エストロゲン活性化、また特にワインにおけるポリフェノールやレスベラトロールの抗酸化作用などが指摘されており
ます。

一方でJカーブは、多量飲酒者の認知症リスクを増大させることを意味します。アルコール依存症者は認知機能が低下し、60 歳台で既に認知症の初期段階にあります。頭部 MRI 画像上、萎縮性変化（脳室の拡大・脳溝の拡大など）に加え、脳梗塞が高頻度に認められます(図)。こうしたアルコールの関与する認知症を包括的にアルコール関連認知症 (Alcohol-related dementia) と呼び、飲酒に伴う頭部外傷（脳挫傷、脳出血）や肝性脳症による認知機能低下も含みます。

原因としてのアルコールの関与—ウェルニッケ・コルサコフ症候群

ウェルニッケ・コルサコフ症候群は、代表的なアルコール関連認知症です¹⁾。発症の原因はビタミン B1 (VB1) 欠乏による脳内での糖—エネルギー代謝の破綻ですが、アルコール依存症者ではしばしば、連続飲酒から食欲低下や下痢から VB1 欠乏を来たし発症することがあります。現在では、アルコール多飲者が栄養障害・体重減少と共に、意識障害や認知機能障害が認められれば、ウェルニッケ・コルサコフ症候群を疑い積極的に VB1 を補充します。

慢性期の治療は断酒・食事療法・リハビリに加え、生活スタイルの改善を図ります。具体的には経口ビタミン B 群（ビタミン B₂、B₆、B₁₂、葉酸）投与を行い、長期的な断酒を目指すべく外来通院の継続と共に、病院のデイケアや介護保険を使ったデイサービスなどへの通所など、ご本人の生活スタイルに介入します。中には数年をかけ症状が改善する場合があります。

高齢者と認知症—アルコールの関与

アルコール依存症でなくとも、高齢者の約 15% に飲酒が関連した何らかの健康問題

があります。最大の認知症発症リスクである加齢に、積算の飲酒量・飲酒歴が作用し、認知症発症を早めます。

まず、習慣飲酒は脳血管障害のリスクです。高齢者住民検診でMRI上認められる径5mm以上の無症候性脳梗塞のリスク因子を調べると年齢・高血圧・喫煙にらび習慣飲酒が含まれます。また習慣飲酒は脳萎縮に関係します。他の高齢者住民の調査で生涯アルコール飲酒とMRI上の脳容積低下には逆相関があり、脳萎縮と飲酒量にはJカーブの関係はありません。脳血管障害は、認知機能低下のみならず転倒・肺炎にもつながります。寝たきりを生ずる4大疾患が、骨折転倒・廃用症候群・脳血管障害・認知症であることを考えると、多量飲酒は直接・間接に健康寿命を縮めます。

保健指導の要点

1. 高齢者にとっての「節度ある適度な飲酒」の理解—酒は百薬の長ではない

実は最も認知症になる危険性が低いJカーブの底にあたる飲酒量は1日あたりエタノール2gから12gで350mLのビール1本に満たない量です。さらに、これら観察研究の対象者の多くは健常者で、健康問題を抱えている方が少量飲酒の恩恵を受けることはありません。残念なことにこうした結果の多くは欧米での研究を基にしており、本邦を代表する久山町研究では飲酒は脳血管認知症のリスクになるという結果です。

従って、Jカーブの結果は個人の積極的な飲酒の推奨（認知症予防を含む）には使えません。先述のように脳萎縮と飲酒とにJカーブの関係はなく、むしろ少量飲酒の効用は、習慣飲酒者に飲み方を提示し、抑制（コントロール）させるためのものです²⁾。

2. 高齢者の日常生活と飲酒との関係を明らかにする—介入の要否

高齢者では特に退職や配偶者の死をきっかけに、飲酒問題が顕在化することがあります。かつては身体的・精神的ストレスの調整弁になり、仕事や配偶者の存在で一定量に収まっていた酒が、無節制かつ過度になりえます。町内の祭りでわいわい酒を飲むのと、さびしいから酒を飲む・することがないから酒を飲む、のとでは全く事情が異なるのです。健康で社会活動を行い、適度な運動をし、バランスの取れた食事をし、生き生きとした健康的な生活を送っているか？の見極めが肝要です。飲酒が悪影響をおよぼしているのであれば、本人のライフスタイルに介入することで、症状の改善が

みられることがあります。節酒を勧め、趣味・運動や社会活動の参加などを進めたり、デイサービスの利用などを考慮したり、といった選択が考えられます。

3. 飲酒の増量の陰に認知症が隠れていることがある—専門病院への受診奨励

認知症によっては、その進行によって感情が不安定になったり、脱抑制が出現したりします。また認知症者は自身の酒量を把握できません。両者とも酒量の増大につながり、更に認知機能を悪化させます。鑑別診断や治療方針の決定のために、認知症やアルコールの専門病院への紹介が必要になります。結果、隠れた認知症が診断される場合があるでしょうし、アルコールの関与が強ければ断酒治療やリハビリ、介護・療養により症状が安定する可能性があります。

文献

- 1) 松井敏史, 櫻井秀樹, 遠山朋海, 吉村淳, 松下幸生, 樋口進: アルコール依存症と Wernicke's encephalopathy. ビタミン 86:630-635, 2012.
- 2) 松井敏史, 遠山朋海, 美濃部るり子, 櫻井秀樹, 木村充, 松下幸生: アルコールに関連する健康障害の知見 最近の進歩と今後の展望 認知症. Progress in Medicine 33:847-855, 2013.

図の説明

アルコール依存症者の認知機能 (A) と頭部 MRI 上の脳梗塞の頻度 (B) (アルコール依存症患者 242 名の調査) と典型例の MRI 画像 (C)

A. アルコール依存症では 50 才台ですでに軽度認知機能障害 (26.5 点) を認め、60 才台では認知症の初期状態の得点 (23.5 点) である。

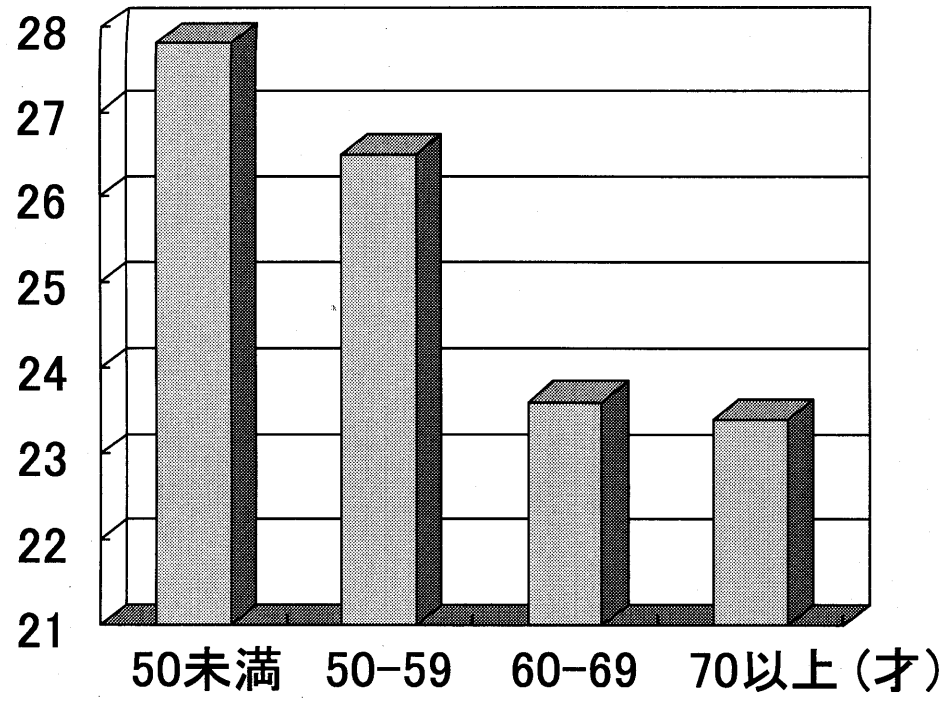
B. 頭部 MRI 上、60 才台ではすでに半数の患者において脳梗塞が認められる。

C. アルコール症患者の MRI 画像 (A, B) と同年代の健常者の MRI 画像

患者は入院時 63 歳の男性。60 歳で定年退職し、その後昼酒が習慣化。しだいに酩酊時の転倒、失禁、歩行異常がみられるようになり入院。MRI 上は脳室の拡大や皮質の萎縮を認め、基底核を中心とした小梗塞が多発。深部白質には T2 高信号が散在しているパターン。MMSE は 25/30 と境界レベル。

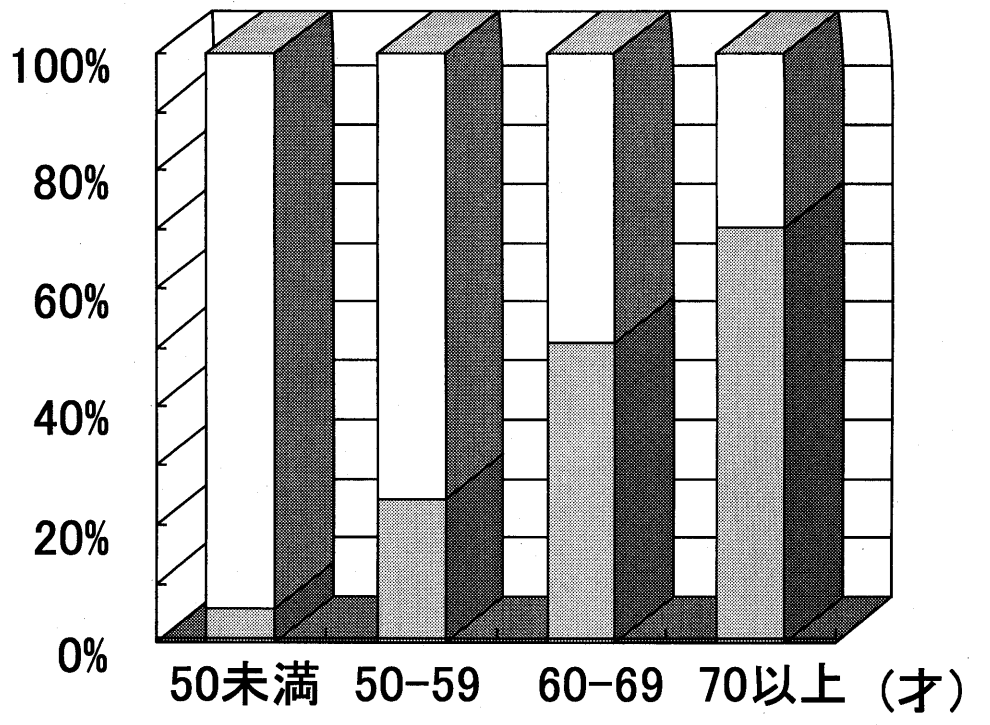
A.

MMSE得点(点)



C.

MRI上の脳梗塞の頻度



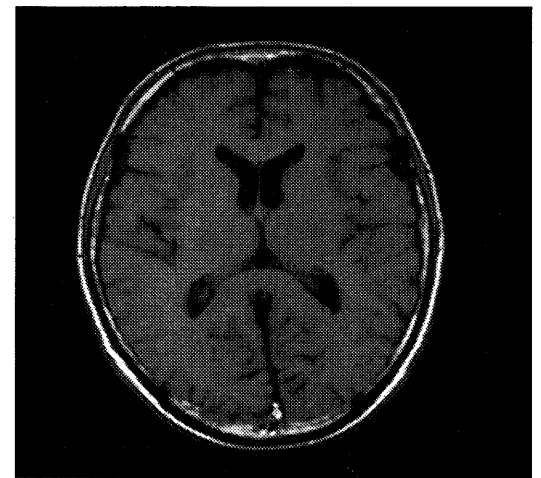
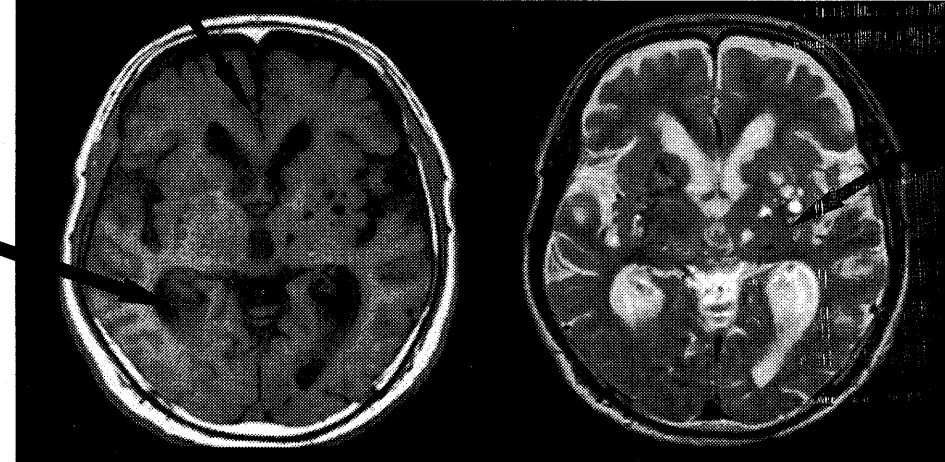
B. アルコール依存症の方のMRI画像

健康な方のMRI画像

皮質の萎縮

脳室の拡大

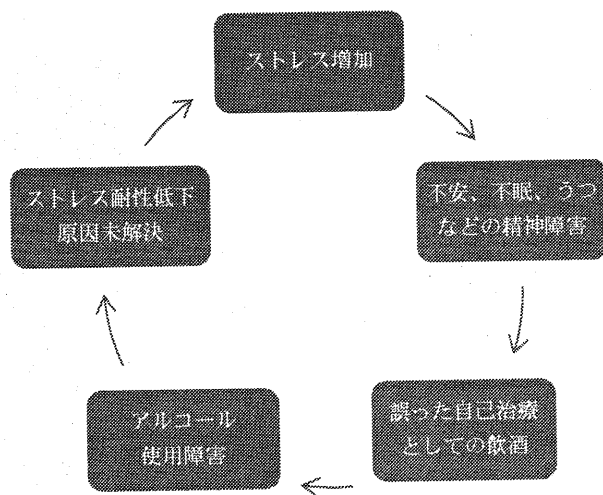
多発性脳梗塞



知識編 アルコールとストレス

・ストレス解消のための飲酒は依存症に陥る恐れがあります。うつ病などの精神疾患と依存症の合併は「重複障害」と呼ばれます。

飲酒はストレスから逃れるための手軽な方法のひとつですが、自分自身がストレスに強くなるわけではなく、ストレスの原因が解消するわけでもないで状況は悪化します。うつ病を発症した後に、誤った自己治療としてアルコールに依存してしまう場合があります。一方で、アルコールの大量摂取の結果として精神障害を生じる場合もあります。いずれの場合でも、断酒と精神疾患の治療を両方行わなければなりません。「自分はうつ病であってアルコール依存症ではないから酒を飲んでも大丈夫」という間違った認識のままでは悪化の一途をたどります。アルコール使用障害と精神障害が合併することは多く、臨床の場面では「重複障害」として知られています。米国の疫学調査によると、アルコール使用障害の36.6%に精神障害が併存していました。重複障害は症状の悪化、治療成績低下、治療脱落のリスクが高く、治療上大きな問題となっています。



アルコールとストレスの関係のイメージ図

・気分障害とアルコール使用障害の重複障害は最も多いパターンです。回復のためには断酒が必要です。

物質使用障害のうち34~60%に躁うつ病などの気分障害が合併するとされ、最も多い重複障害となります。気分障害が先行し、二次的に物質使用障害となった例が89%であり、うつ症状などから逃れるための誤った自己治療としてアルコールに頼った結果、依存症を合併したと考えられます。治療は、気分障害に対する適切な薬物療法や心理社会的治療と断酒の両方が必要です。アルコール依存症の患者のうち42%がうつ状態であった集団で4週間の断酒をしたところ、うつ状態の患者は6%に減少したという報告があります。断酒を

せずに薬とアルコールを両方使用していると症状をこじらせてしまいます。アルコール依存症ではない場合でも、気分障害の治療中は禁酒しましょう。

・気分障害以外にも、不安障害や精神病性障害、摂食障害との重複があります。

アルコール使用障害の 13.4%に不安障害が合併していると報告されています。不安障害では不安感から一時的に逃避するためにアルコールやマリファナなどの鎮静系の物質に頼る傾向があります。

アルコール使用障害の 2.8%に幻覚や妄想などの精神病性障害が合併していると報告されています。被害的な妄想や、「酒を飲め」という幻聴に左右されてしまうため、断酒継続が難しい例もあります。

女性のアルコール使用障害のうち 11%が摂食障害を合併していると報告されていますが、30歳未満では 72%、40歳以上では 0.5%であり、年齢によって大きく異なります。摂食障害を先行して発症し、二次的にアルコール問題を合併した例が 78%となっています。動物実験でも食事制限により依存性薬物の摂取が増加することが知られています。男性のアルコール使用障害と摂食障害の重複は 0.2%であり、稀ですが皆無ではありません。

・ストレスを飲酒の理由にせず、健康的なストレス解消法を見つけることが大切です。

現代社会ではストレスという言葉は暴飲暴食や浪費などの不健康な行動を正当化する魔法のような言葉として使用されています。実際にストレスが手や口を動かして酒を飲ませることはありません。自分の脳で判断し、神経を介して筋肉に命令を伝え、手と口を動かして飲んでいきます。習慣を変えることは大変ですが、ストレスを理由にしないと決めてしまえば上手くいきます。ストレスの原因となる他人や過去は変えられなくても、自分と未来は変えられます。飲酒のような手軽な逃避方法は簡単には見つかりませんが、自助グループに参加するとヒントが得られます。断酒や禁煙に成功した人たちの多くは、自分なりの健康的なストレス解消法を習得しています。健康的なストレス解消法としては、散歩や運動、ものづくりや音楽鑑賞などの趣味が一例として挙げられます。

引用

真栄里仁, 松下幸生, 樋口進. 物質使用障害の併存精神障害 (重複障害). 精神科治療学 28: 40-45, 2013.

アルコールと自殺

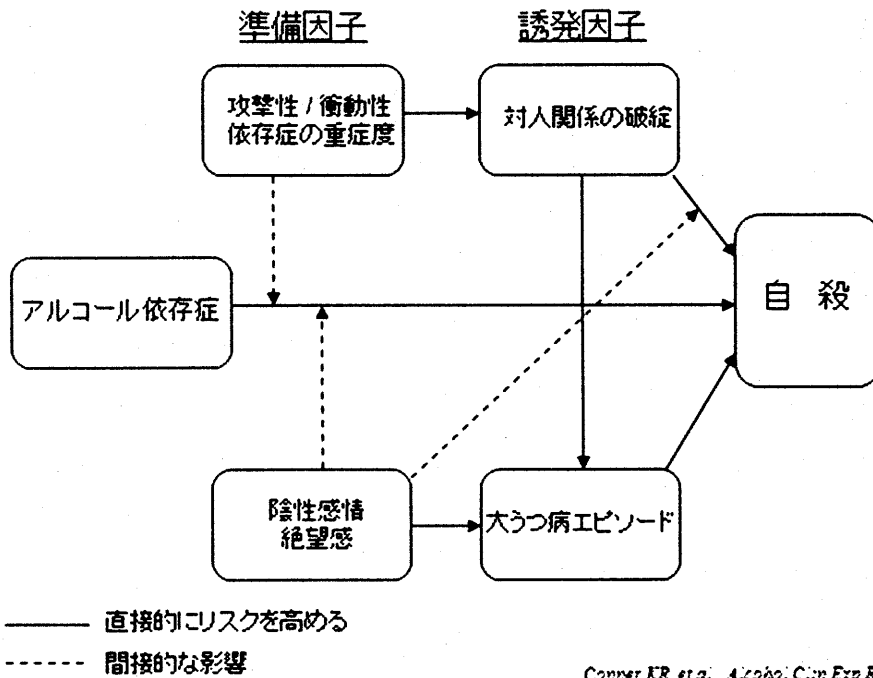
アルコールの問題がうつ病と並んで自殺対策の主要な問題であることは海外では当然のこととして扱われていましたが、国内では最近のことです。漸く 2008 年の自殺対策加速化プランの中でうつ病以外の自殺に関連する精神疾患としてアルコール依存症に言及されました。

アルコールと自殺の関係は慢性的な飲酒による自殺リスクの上昇、自殺直前の飲酒、アルコール依存症における高い自殺リスクなど多岐に及びます。

まず、多量飲酒と自殺のリスクについて紹介します。飲酒量と自殺のリスクを検討した国内の縦断研究は全国の 57,714 名の中年男性を 7 年以上追跡調査したものと宮城県の 40 歳から 79 歳までの男性 22,804 名の 2 つがあります。飲酒の頻度・量と自殺による死亡の関係を検討したところ、前者の調査では月に 1~3 日程度の飲酒者が自殺で死亡する危険度を 1 とした場合、週に純アルコール換算で 414 グラム（日本酒換算で 18 合程度）以上飲酒する人は自殺の相対危険度が 2.3 と有意に高く、後者の調査でも非飲酒者の自殺死亡リスクを 1 とすると、飲酒量に比例して自殺のリスクが高くなっていました。このように多量飲酒が自殺の危険を高めることが示されています。

次に自殺直前の飲酒について紹介します。自殺者が直前に飲酒していることが多いということは法医学の調査から知られています。国内の法医学教室での調査では司法解剖を受けた自殺例全体の 32.8% からアルコールが検出されました。一方、海外の調査結果をまとめると平均で 37% からアルコールが検出されており、さらに自殺未遂で救急病院を受診した人からは平均で 40% の人からアルコールが検出されていました。このように自殺の直前に飲酒している割合は高いのですが、その理由として a) 飲酒が絶望感、孤独感、憂うつ気分といった心理的苦痛を増強する、b) 飲酒が自己に対する攻撃性を高める、c) 飲酒が死にたい気持ちを行動に移すきっかけとなる、d) 飲酒が視野を狭めるため自殺以外の有効な対処法を講じられなくなるといった心理的变化が指摘されています。

次にアルコール使用障害（アルコール依存症または乱用）と自殺の関係について紹介します。アルコール使用障害が自殺や自殺企図のリスクであることは既に多くの研究から確認されています。アルコール依存症、気分障害、統合失調症で自殺の生涯リスクを比較した研究によるとアルコール依存症で 7%、気分障害で 6%、統合失調症で 4% と推計されており、アルコール依存症は気分障害より自殺のリスクが高いという報告もあります。また、国内の調査ではアルコール依存症の自殺率は日本全体の自殺死亡率と比べて男性で 9.3 倍、女性で 35.0 倍と報告されています。依存症と自殺の関係については図のようなモデルが提唱されています。



Covner KR et al. Alcohol Clin Exp Res. 2004

一方、自殺で亡くなった人の生前の心理状態を調査して診断を試みる心理学的剖検を用いた調査によると、最も割合の高い診断は気分障害の63.5%、次いで物質関連障害の20.3%、不安障害14.9%の順でした。アルコール関連問題が認められた自殺者は中高年の男性、有職、習慣的な多量飲酒、自殺時に飲酒していたという共通点が指摘されています。

アルコール依存症は自殺のリスクが高いことが知られていますが、さらにどのような要因が自殺に関連するか調べた調査によると、うつ病の自殺と比較してアルコール依存症の自殺は離婚や別離といった対人関係上のストレスと関連することが示されています。また、このような対人関係の問題は自殺の3ヶ月以内に起こっているといった特徴も指摘されています。対人関係以外の要因として多量飲酒、社会的サポートの欠如、非雇用、重篤な身体疾患、単身生活、自殺について語るといった点が指摘されています。その他、依存症ではその重症度（飲酒パターン、アルコールに関連した医学的問題、発症年齢が早いこと、依存症発症からの期間が長いこと）や他の薬物乱用の合併も自殺と関連していました。表には自殺に関連したアルコール依存症の特徴を示します。

人口統計

男性

年齢が50歳以上

社会的要素

単身生活

非雇用