

# 生活習慣病予防検診データとアルコール摂取量との 関連性について

—— オッズ比による検討 ——

杉 谷 義 憲  
伊 藤 良 子  
井 村 弥 生※

※ 樟蔭女子大学大学院生

## 要旨

生活習慣病予防検診受診者894名の検診項目の飲酒量による影響について、オッズ比を用いて解析した。解析には、SPSS、EXCELを用いた。I群を非飲酒群437名、II群を中程度飲む群283名、III群をよく飲む群174名とした。I群は女性が69%、III群は男性が82%と当然のことながら男女差があった。

最低血圧、中性脂肪は飲酒に伴ってその異常者出現のオッズ比は高値を示した。総コレステロール、HDL-コレステロール、LDL-コレステロール、動脈硬化指数の異常者出現のオッズ比は有意に低下した。肝機能検査、血糖、尿酸の異常者出現のオッズ比は有意に高値を示した。総蛋白、ヘモグロビン、ヘマトクリット、クレアチニンについては有意差を認めなかった。

以上、1日40gを超える程度では、飲酒が健康に有用であると考えられる項目も数項目みられた。勿論、negativeな結果もあり、多量な飲酒は控えるべきである。

## I. 序論

飲酒習慣が、生活習慣病に与える影響は大きい。肥満に対する影響、脂肪肝ないし、肝硬変、肝臓に対する影響もあろうし、糖尿病その他の代謝疾患、高血圧を含めた循環器病への影響も無視できない。

今回、我々は飲酒量と生活習慣病予防検診の検診結果との関係を解析したので、報告する。

## II. 研究目的

アルコール摂取量が生活習慣病に与える影響について検討すること。

表1 検診項目別異常値範囲

| 検診項目        | 単位    | 異常値範囲                      |
|-------------|-------|----------------------------|
| 体格指数        |       | 25以上                       |
| 最高血圧        | mmHg  | 140以上                      |
| 最低血圧        | mmHg  | 90以上                       |
| 総コレステロール    | mg/dl | 220以上                      |
| 中性脂肪        | mg/dl | 150以上                      |
| HDL-コレステロール | mg/dl | 81以上 39以下                  |
| LDL-コレステロール | mg/dl | 140以上                      |
| 動脈硬化指数      |       | 4.0以上                      |
| 血糖          | mg/dl | 110以上                      |
| 尿酸          | mg/dl | 男性7.1以上<br>女性6.1以上         |
| AST         | IU    | 36以上                       |
| ALT         | IU    | 36以上                       |
| γ-GTP       | IU    | 61以上                       |
| 総蛋白         | g/dl  | 8.1以上 6.4以下                |
| アルブミン       | g/dl  | 3.9以下                      |
| ヘマトクリット     | %     | 男性53以上 38以下<br>女性46以上 33以下 |
| ヘモグロビン      | g/dl  | 男性12.9以下<br>女性11.4以下       |
| クレアチニン      | mg/dl | 男性1.21以上<br>女性0.90以上       |

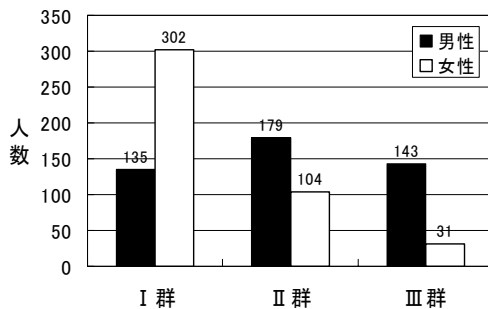


図1 対象者の男女比

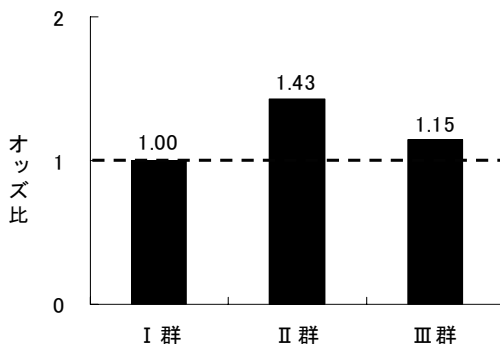


図2 体格指数3群間のオッズ比の比較

### III. 研究方法

生活習慣病検診項目の各データ(体格指数、最高血圧、最低血圧、総コレステロール、中性脂肪、HDL-コレステロール、動脈硬化指数、LDL-コレステロール、AST、ALT、γ-GTP、総蛋白、血糖、尿酸、ヘマトクリット、ヘモグロビン、クレアチニン)とアルコール摂取量の関連性について、3群(非飲酒群をI群、中程度飲む群をII群、よく飲む群をIII群)に分類し、統計解析用ソフトSPSS、EXCELを用いて解析した。なお、中程度飲む群は酒1合～1.5合、またはビール大瓶(633ml)1本まで(アルコール量として10～40g未満)、よく飲む群は酒2合、またはビール大瓶(633ml)2本以上(アルコール量として40g以上)という基準を設けて分類した。統計解析の手法は、I群を「1」とした場合の各群のオッズ比を用いた。オッズ比を求めるにあたり、検査項目の基準値範囲を設け(表1)、それにより正常者、異常者を判定しクロス集計表を作成した。

### IV. 研究対象

対象者は某病院における生活習慣病予防検診の受診者894名(男性457名、女性437名)であった。図1に示したように、各群の人数及び男女比は、I群437名(男性135名、女性302名)、II群283名(男性179名、女性104名)、III群174名(男性143名、女性31名)であった。対象者の年齢は20歳代～70歳代に分布し、そのうち40歳代～60歳代の割合が多かった。

3群間の年齢差はほぼなかったが、I群(非飲酒群)は著明に女性が多かった。そのため、このことを絶えず考慮しながら解析する必要があった。

## V. 結果・考察

### <体格指数・BMI>

1987年以前の報告では、アルコール摂取による肥満の傾向を指摘している例もある<sup>1)</sup>。しかし、最近の追跡調査などを含めた詳細な検討によると、必ずしもアルコールによる肥満が多いとはいえない<sup>2)</sup>。

Suter らは、8例の健常男性を対象に24時間ごとでアルコール摂取によるエネルギー消費、脂肪、糖質、タンパクなどの酸化について実験を行った<sup>3)</sup>。2種の実験からなっており、1つは基礎食(11.4MJ)に、25%に相当するアルコールを付加して14.3MJとした食事でエネルギー消費などを検討したものと、ほかの1つは、基礎食とは等カロリーの枠で、25%のエネルギー分をアルコールで置換したものである。実験の結果、アルコールを添加した場合も、置換した場合もエネルギー消費を増加させており、それぞれ+7%、+4%に及んでいる。しかも両者共に、脂肪の酸化を抑制しており、添加の場合に36%、置換の場合では31%減少している。糖質の酸化も、やや抑制の傾向にあり、アルコール置換例では有意に減少している。タンパクについては有意の差は認められていない。上記のように、特にエネルギー過剰の状況でアルコール摂取が行われれば、肝臓における rebox 状態を変化させ、脂質の酸化を抑制し、脂肪蓄積に働くことが考えられる。したがって、他の栄養素も十分ある状態で習慣的にアルコールを摂取することは、肥満に結びつく可能性は十分に考えられる。つまり、エネルギー過剰か、等カロリーかでその変化は異なる<sup>2)</sup>。また、Manson らの研究によると、アルコール摂取量については、体格指数の上昇に伴ってむしろ減少の傾向を示しており、アルコール摂取量増加による体格指数増加への関与はむしろ低いという結果が出ている<sup>4)</sup>。

今回の研究では、体格指数異常値についてのオッズ比は図2のようにⅠ群1に対してⅡ群1.43倍、Ⅲ群1.15倍でそれぞれ有意差は認められなかった。Ⅱ群、Ⅲ群、共に異常者の割合は増加しており、これは、前述したようにアルコールが持つ脂質の酸化作用、また、アルコールと同時に摂取された食物によるエネルギー過剰のため、異常者の割合は増加すると考えた。

### <最高血圧>

多くの疫学的研究によりアルコールの摂取量と高血圧の頻度が正の相関をすることが示され、過度の飲酒が高血圧の原因となり得ることが認知されている<sup>5)</sup>。これがアルコールの直接作用なのか、もしくは他の要因が関与しているのか議論のわかれるところである。しかし、臨床的にはアルコールは摂取直後には一過性の血管拡張作用が、長期的には心房性ナトリウム利尿ペプチドによる血圧低下作用とカテコラミン、レニン-アルドステロン系やバゾプレッシンを介した血圧上昇作用を有しており、アルコールには末梢血管作用以外に脳幹の受容体にも作用し、中枢性の血管上昇作用がみられる<sup>6)</sup>。また飲酒と高血圧の関連は食塩やカリウム摂取、肥満、年齢などの要因を考慮に入れても、関与すると考えられている<sup>7)</sup>。上島は、日々の多量飲酒が高血圧を来すことを実証する疫学調査としては、大阪と秋田の住民の検診時の飲酒量と高血圧の頻度を検討した成績で、毎日3合以上飲酒する習慣のある者では、もともと飲酒する習慣のない者に比し、大阪で

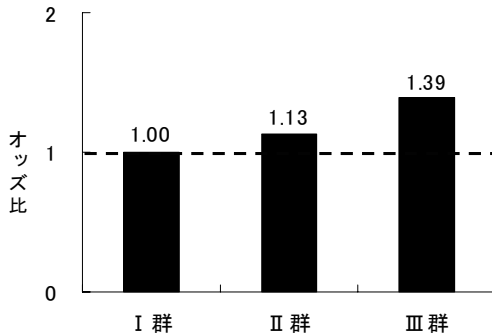


図3 最高血圧3群間のオッズ比の比較

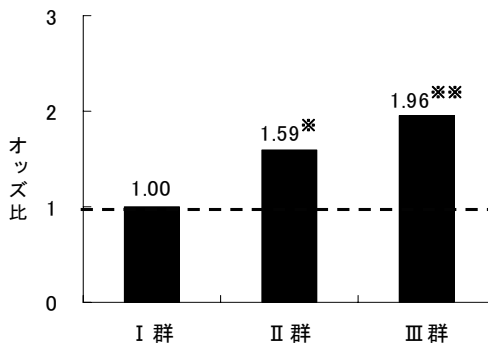


図4 最低血圧3群間のオッズ比の比較

は2.7倍、秋田では4.0倍も 高血圧が多かったことをあげている。また、30歳から70歳以上の高齢者にわたるまで、毎日飲酒する習慣のない者に対し、最大血圧は高値を示した。また、その影響の強さは、毎日飲酒する者では、10歳年齢の高いもともと飲まない群よりも高かった。すなわち、毎日飲酒する習慣のある者は、飲む習慣のない者に比し、10歳の加齢に相当する血圧値を有していたことをあげている<sup>8)</sup>。図3に示したように、今回の最高血圧異常者のオッズ比はI群1に対してII群1.13倍、III群1.39倍で、有意差こそ認められなかったが、飲酒量が増えるに従いオッズ比の上昇はみられた。

#### <最低血圧>

最高血圧ではアルコールの摂取量が増えるにつれ異常者のオッズ比が増加する傾向が見られたが、最低血圧でも同様の結果であった。その結果を図4に示した。I群1に

対してII群1.59倍 ( $P < 0.05$ )、III群1.96倍 ( $P < 0.01$ ) でそれぞれに有意差が認められたことから、アルコールの摂取が最低血圧の上昇に関与しているといえた。Klatsky は高血圧の5~24%にアルコールが関係していると報告している<sup>9)</sup>。MacMahon はアルコールと高血圧に関する30の疫学的断面調査を分析し、3drinks/日 (1drinks はエタノール約10g に相当) 以上の飲酒者の血圧が非飲酒者に比べ有意に高いことを報告している<sup>10)</sup>。

また、節酒によって血圧値の低下が期待できる事を示す臨床疫学試験が報告されている。Potter, Beevers は、節酒して1週間以内に降圧効果があることを示している<sup>11)</sup>。また、日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン2000年版では高血圧患者の生活習慣修正項目としてアルコール制限が示され、男性でエタノール20~30 g/日 (日本酒約1合) 以下、女性は10~20 g/日以下と定められている<sup>12)</sup>。

以上のことより、過度の飲酒は血圧を上昇させ、本態性高血圧症の発症の重大な促進因子であることが考えられる。

#### <総コレステロール>

総コレステロールの異常者のオッズ比は、図5-1に示したように、アルコール摂取量が多い群で低い値を示し、I群1に対してII群0.70倍 ( $P < 0.05$ )、III群0.44倍 ( $P < 0.01$ ) で、それぞれに

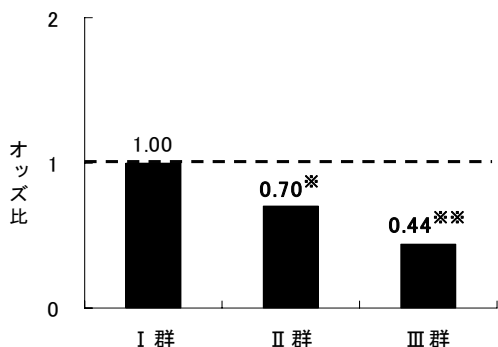


図5-1 総コレステロール3群間のオッズ比の比較(全体)

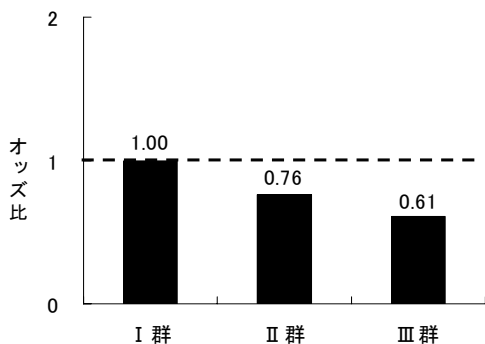


図5-2 総コレステロール3群間のオッズ比の比較(男性)

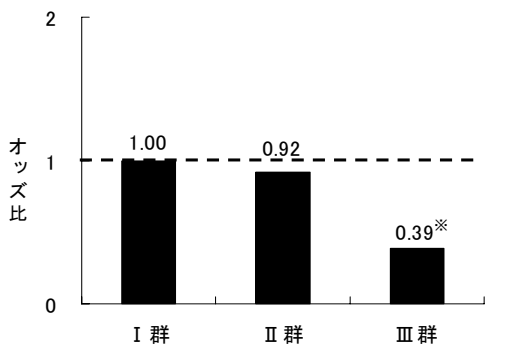


図5-3 総コレステロール3群間のオッズ比の比較(女性)

有意差が認められた。

奏は、アルコール摂取量が増えても総コレステロールとLDL-コレステロールには有意の変化は認めなかったと報告している<sup>13)</sup>。しかし我々の研究においては、アルコール摂取量が増えると異常者の出現率は有意に下がるという結果が得られた。そこで、飲酒習慣には男女差があることを考慮し、男女別の総コレステロール3群間のオッズ比を比較した。図5-2のように男性の総コレステロールの異常者のオッズ比は、I群に対してII群0.76倍、III群0.61倍で、統計学的に有意差は認められなかった。図5-3のように女性の総コレステロールの異常者のオッズ比はアルコール摂取量が多い群で低い値を示し、I群1に対してII群0.92倍、III群0.39倍(P<0.05)で、I-III群間に有意差が認められた。

中西らは、アルコール摂取状況による血清コレステロール値に有意差は認められなかったと報告している。また栄養に関して、一日当たりのエネルギー所要量には飲酒状況間で有意な差を認めなかったが、摂取糖質比、摂取脂肪比、および摂取蛋白比は飲酒状況間に有意差を認め、一日当たりのアルコール摂取量が多いほどいずれも低値であった。すなわち非飲酒者と同等のエネルギーをアルコール摂取により充足させてはいるが、飲酒量が多いものほど脂肪、蛋白質の摂取が少ないこ

とを示した。飲酒者にみられる栄養摂取の特性が飲酒状況と血中総コレステロール値との間に負の関連を生じさせた要因の一つとも考えられると報告している<sup>14)</sup>。今回、我々の研究結果においては、飲酒量の多い女性のIII群の異常者出現率が有意に低値を示した。したがって、食事内容に関するデータはないが、上記の中西らの報告のように栄養摂取の特性が関与している可能性はあり得ると考えた。

#### <中性脂肪>

中性脂肪の異常者のオッズ比は、図6に示したように、アルコール摂取量が多い群で高値を示し、

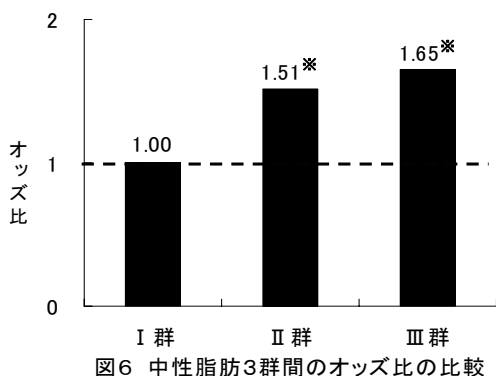


図6 中性脂肪3群間のオッズ比の比較

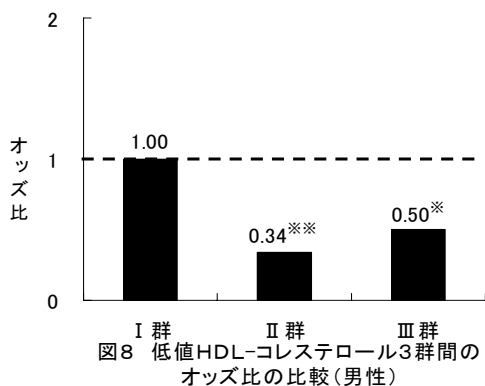
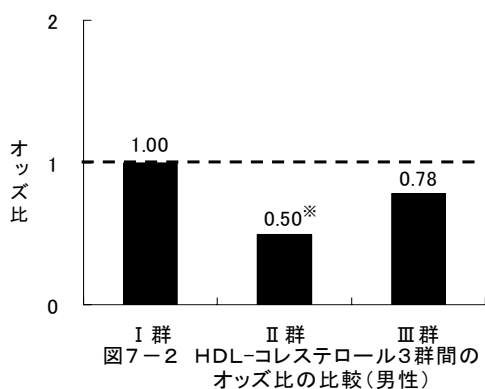
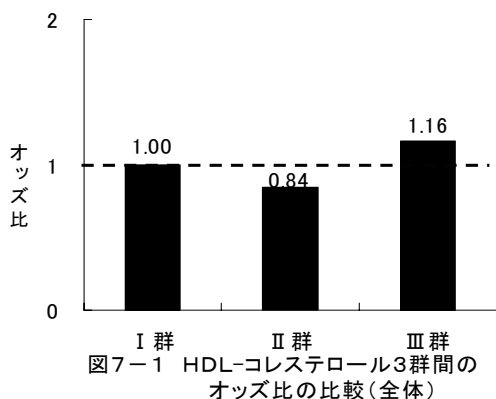
I 群1に対してII群1.51倍 ( $P < 0.05$ )、III群1.65倍 ( $P < 0.05$ )で、それぞれに有意差が認められた。

奏は、アルコールの摂取量が増えるとトリグリセリドとHDL-コレステロールは、上昇することが認められたと報告しており<sup>13)</sup>、アルコール摂取と中性脂肪代謝とは関連が深い。アルコール摂取における血清中性脂肪増加のメカニズムとして、肝臓に

における中性脂肪とVLDLの合成亢進があげられる。アルコールが末梢の脂肪組織からの遊離脂肪酸(FFA)の放出を促進して、肝臓への脂肪酸の供給を増やすことで、肝臓での脂肪酸合成を高めること、アルコールが肝臓で酸化を受けやすいために脂肪酸の節約をもたらすことなどにより、脂肪酸からの中性脂肪合成は高まると考えられている<sup>15)</sup>。島野は、アルコール摂取は肝臓におけるトリグリセリド合成を活性化させ、トリグリセリドに富むリポ蛋白であるVLDLの産生、分泌亢進により、高トリグリセリド血症をきたすと報告している<sup>16)</sup>。Jolyらは、肝臓ミクロソームに局在する中性脂肪の合成の律速酵素グリセロリン酸アシルトランスフェラーゼ活性がアルコール投与によって著明に亢進することを見だし報告した<sup>17)</sup>。我々の研究結果においても、アルコールの摂取量が多いIII群の異常者出現率がII群よりも高かったことから、アルコール摂取量が中性脂肪の増加に関与していると考えた。

### <HDL-コレステロール>

HDL-コレステロールの異常者(全体)のオッズ比は、図7-1に示したように、I群1に対してII群0.84倍、III群1.16倍で、統計学的に有意差は認められなかった。低値HDL-コレステロール(全体)の異常者のオッズ比は、I群1に対してII群0.79倍、III群1.33倍で統計学的に有意差は認められなかった。高値HDL-コレステロールの異常者(全体)のオッズ比は、I群1に対してII群0.90倍、III群1.03倍で、統計学的に有意差は認められなかった。なお、HDL-コレステロールは男女で基準値は同じだが、性差が明らかで、男性に比べて女性が高値である<sup>18)</sup>。この事実と、I群は女性が著明に多く、II群、III群は男性が多いことから、男女別のHDL-コレステロール3群間のオッズ比を比較した。男性のHDL-コレステロールの異常者のオッズ比は図7-2に示したように、I群1に対してII群0.50倍 ( $P < 0.05$ )、III群0.78倍で、I-II群間に有意差が認められた。男性の低値HDL-コレステロールの異常者のオッズ比は図8に示したように、I群1に対してII群0.34倍 ( $P < 0.01$ )、III群0.50倍 ( $P < 0.05$ )で、それぞれに有意差が認められた。また、男性の高値HDL-コレステロールの異常者のオッズ比は、I群1に対してII群1.73倍、III群2.73倍で、統計学的に有意差は認められなかった。女性のHDL-コレステロールの異常者のオッズ比は、I群1に対してII群1.39倍、III群2.11倍で、統計学的に有意差は認められなかった。女性の低値HDL-コレステロールの異常者のオッズ比は、III群の対象例がなく作成ができなかった。女性の高値



HDL-コレステロールの異常者のオッズ比は、I群1に対してII群1.36倍、III群2.34倍で、統計学的に有意差は認められなかった。我々の結果では、男性のHDL-コレステロールの異常者の出現率はI群とII群の間で有意に減少していた。また、男性の低値HDL-コレステロールの異常者の出現率はアルコールを摂取する群で有意に減少していた。すなわち、アルコール摂取とHDL-コレステロールの上昇作用とは強い関連があると考えた。

HDL-コレステロールは食事の短期的影響はなく、季節変動もないとの報告が多い<sup>18)</sup>。しかし、多くの疫学調査によって、アルコール摂取とHDL-コレステロール増加の間には正の相関が認められることが明らかにされている<sup>19)~21)</sup>。田中は少量から中程度の飲酒量と心血管系疾患および全死亡の相対危険度との関係を心筋梗塞既往の有無別に検討した米国での結果<sup>22)</sup>を示し、心血管死亡の相対危険度は、心筋梗塞既往の有無に関わらず、飲酒群で低下を認めL型の関係を示した。また、全死亡の相対危険度は、飲酒群で低下を認めたが、飲酒量の多い群で再上昇傾向となり、U型の関係を示した。この結果は、少量から中程度量の飲酒は心血管疾患および全死亡の危険度を減少させることを示すものと思われると報告している。H

D L-コレステロール増加のメカニズムについて、L P LはカイロミクロンおよびV L D Lの中性脂肪を水解する酵素で、カイロミクロンおよびV L D Lをレムナントに代謝する。この過程でH D Lが生成し、L P L活性の亢進はH D L-コレステロールを増加させる。飲酒によるH D L-コレステロール値の増加にL P L活性の亢進が関与している可能性が大きいと報告している<sup>23)</sup>。島野は適度のアルコール摂取に抗動脈硬化作用がある。そのメカニズムは、抗動脈硬化作用が確立されているH D L-コレステロール上昇作用にあると考えられる。アルコールの適量摂取は、H D L粒子の主要構成アポ蛋白であるアポA1の血中レベルを高め、引き続き血中H D L-コレステロールレベルを高める。H D L-コレステロールの抗動脈硬化作用の一端を担う抗酸化作用の一部

は、HDL粒子上に存在するパラオキシナーゼという酵素の活性によるが、アルコールは血中のこの酵素活性も引き続き高める<sup>24)</sup>という報告もある<sup>16)</sup>。アルコールの適量摂取はHDL-コレステロールを上昇させる利点があるものの、過剰摂取になると中性脂肪を上昇させるため、高脂血症の危険性も持ち合わせている。また、田中は、中性脂肪値とHDL-コレステロール値は負の相関を認め、大量飲酒により中性脂肪が増加するとHDL-コレステロール値の減少する原因となる。中性脂肪値を増加させない適量の飲酒によるHDL-コレステロール値の増加は、飲酒の動脈硬化抑制効果の一因となると考えられると報告している<sup>23)</sup>。

HDL-コレステロールの飲酒による上昇作用は、男女別に平均値で比較した我々の別の研究でも認められた。メタボリックシンドロームの診断基準項目の一つでもある、低値HDL-コレステロールの異常出現率が飲酒により減少したのは、興味深いと考えた。

### <動脈硬化指数>

動脈硬化指数の原理は、動脈硬化促進的に働くリポ蛋白と抗動脈硬化促進的に働くリポ蛋白の差や比をとることで表されている。つまり、後者のHDL-コレステロールと、前者のその他のリポ蛋白コレステロールである総コレステロール、中性脂肪、LDL-コレステロールの比率により表されている。今回、我々の研究では動脈硬化指数の算出方法として、(総コレステロール-HDL-コレステロール)/HDL-コレステロールの式を使用した。動脈硬化指数のオッズ比は図9-1に示したようにI群1に対してII群0.92倍、III群0.50倍(P<0.05)で有意に減少を示した。これ

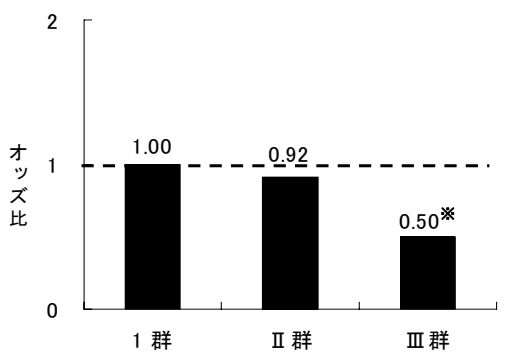


図9-1 動脈硬化指数3群間のオッズ比の比較(全体)

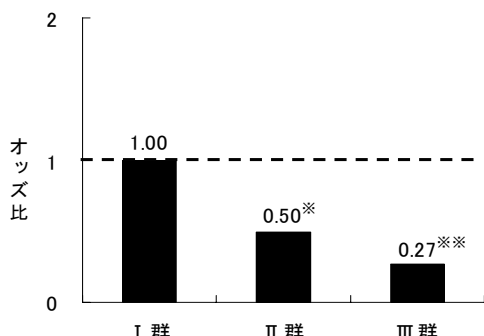


図9-2 動脈硬化指数3群間のオッズ比の比較(男性)

を図9-2に示したように、男性(n=457)のみで表すと、I群1に対してII群0.50倍(P<0.05)、III群0.27倍(P<0.01)で有意に減少を示した。

島野もアルコールに換算して30ml、1合程度の適量の飲酒には、抗動脈硬化作用が確立されているHDL-コレステロールの上昇作用があると考えている<sup>16)</sup>。

前にも記載しているが、アルコールの適量摂取は、HDL粒子の主要構成アポ蛋白であるアポA1の血中レベルを高め、引き続き血中HDL-コレステロールレベルを高める。HDL-コレステロールの抗動脈硬化作用の一端を担う抗酸化作用の一部は、HDL粒子上に存在するパラオキシナーゼという酵素の活性によるが、アルコールは血中のこの酵素活性も引き続き高めるとい<sup>24)</sup>。したがって、適量のアルコール摂取は、善玉コ



レステロール血中レベル、ならびにその作用を高めて抗動脈硬化性に働く<sup>16)</sup>。

また、秦もアルコール摂取と動脈硬化性疾患の関係として、ハワイ在住の日系人でみたアルコール摂取量と冠動脈疾患発症率、国内の大阪でみたアルコール摂取量と冠動脈疾患の発症率ともに全く飲酒しないものが1-2単位量(23-46g/日)飲酒するものよりも死亡率が高く、2単位以上飲酒するものでは発症率が高くなるといういわゆるJカーブがみられたことを示している<sup>13)</sup>。

アルコールは、動脈硬化のもう一つの危険因子であるトリグリセリドを上昇させながら、冠動脈疾患の発症に対しては、非飲酒群よりも飲酒群の方が発症率が低いという「アルコールパラドックス」と呼べるような作用を持つ。

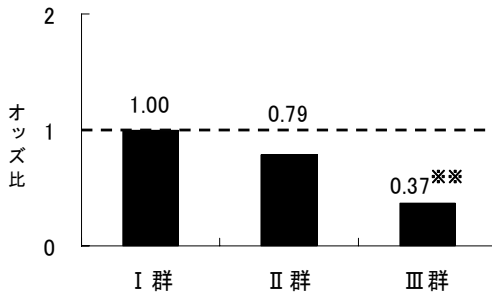


図10-1 LDL-コレステロール3群間のオッズ比の比較(全体)

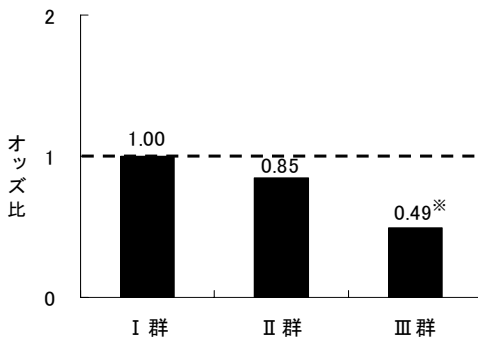


図10-2 LDL-コレステロール3群間のオッズ比の比較(男性)

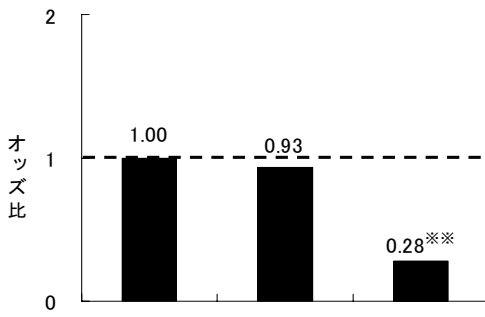


図10-3 LDL-コレステロール3群間のオッズ比の比較(女性)

### <LDL-コレステロール>

今回我々の研究でLDL-コレステロールは、Friedewaldによる計算値を用いたため、中性脂肪値400mg/dl以下を対象者(n=876)とした。その結果、LDL-コレステロール異常者のオッズ比は図10-1に示したようにI群1に対してII群0.79倍、III群0.37倍(P<0.01)で有意差が認められた。

脂質代謝に及ぼす飲酒の影響については、アルコール摂取により血中のトリグリセライドと高比重リポ蛋白(HDL)コレステロールのレベルが上昇することは多くの研究から示されている<sup>25)~30)</sup>。一方、低比重リポ蛋白(LDL)コレステロールと飲酒との関連についてはあまり一致した成績は得られていない<sup>31)32)</sup>。しかし、今回の我々の研究では非飲酒群に比べて飲酒者のオッズ比は飲酒量が増加するにともない低値を示した。

中西らの報告ではアルコール摂取により血中LDL-コレステロールは低下していた<sup>14)</sup>。①飲酒者では非飲酒者よりも超低比重リポ蛋白(VLDL-)のLDL-への変換が低下していることが報告されており<sup>33)</sup>、アルコールはVLDL-のアポ蛋白Bへの変換を減少させるとともに、アポ蛋白Bのクリアランスを増加する可能性があること。②アル

コールによってアセトアルデヒド化したLDL-は生体内にある自然のLDL-に比べて、その除去率が高いことが報告されていること<sup>34)</sup>。③アセトアルデヒドにより引き起こされる免疫反応がVLDL-のLDL-への変換の減少、VLDL-のクリアランスの増加、あるいはLDL-の変性を亢進させている可能性もあることを述べている<sup>14)</sup>。また、今回の我々の研究の結果を男女別に表すと、男性の場合（n=441）LDL-コレステロール異常者のオッズ比は図10-2のようにI群1に対してII群0.85倍、III群0.49倍（P<0.05）で有意差を認め、女性の場合（n=435）もまた図10-3のようにLDL-コレステロール異常者のオッズ比は、I群1に対してII群0.93倍、III群0.28倍（P<0.01）と共にIII群で有意差を認めた。

### <AST>

AST異常者のオッズ比は図11に示すようにI群1に対してII群0.89倍、III群2.86倍（P<0.01）で有意差が認められた。

現在アルコールによる肝細胞障害の発生機序としては、アルコールによる直接的な障害、代謝過程における障害、代謝産物であるアセトアルデヒドによる障害、さらにこれを促進する様々な因子（栄養学的因子、性差、遺伝的因子など）が関与して発生すると考えられている<sup>35)</sup>。今回我々の研究においてII群では高値を示さず飲酒量の増加に伴いIII群では高値を示すことがP<0.01で認められたのも当然のことと考えられた。

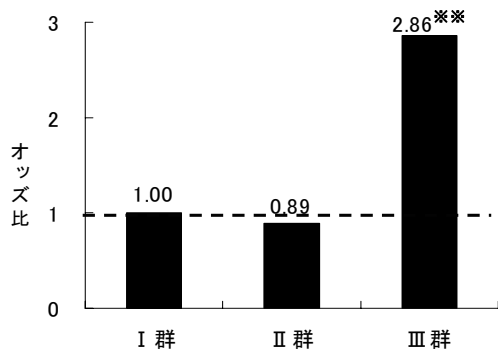


図11 AST3群間のオッズ比の比較

### <ALT>

ALT異常者のオッズ比は図12に示したようにI群1に対してII群1.01倍、III群1.63倍となり有意差は認められなかった。大畑は禁酒後の肝機能検査成績の経過を見ると、全ての項目が比較的速やかによくなると述べている<sup>38)</sup>。

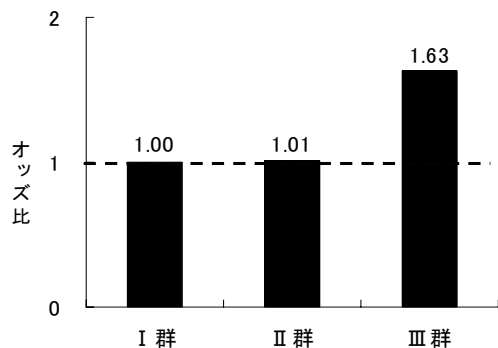


図12 ALT3群間のオッズ比の比較

### <γ-GTP>

γ-GTPは肝、腎、膵臓などに含まれる酵素である。アルコールを多量に飲み続けると肝臓内や血液中に増加し高値を示すが、やめると減少し低値を示す<sup>36)</sup>。このように飲酒状況に敏感に反応する肝機能検査である<sup>37)</sup>。アルコールによる肝細胞障害の発生機序は、先に述べたが、栄養学的因子

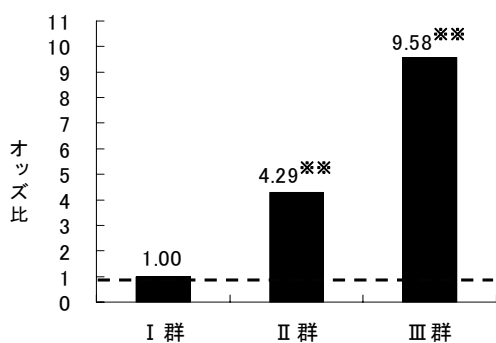


図13  $\gamma$ -GTP3群間のオッズ比の比較

からみると、高脂肪・低蛋白がアルコール性肝障害を促進させ、また低炭水化物食と共に慢性アルコール投与を行うと肝障害が進展する<sup>38)</sup>。今回我々の研究においても、 $\gamma$ -GTP異常者のオッズ比は図13に示したようにI群1に対してII群4.29倍 ( $P < 0.01$ )、III群9.58倍 ( $P < 0.01$ )となり、それぞれ有意差が認められ、上記のことと一致した。

### <総蛋白>

総蛋白異常者のオッズ比はI群1に対してII群1.09倍、III群1.04倍で、3群間に有意差を認められなかった。アルコール摂取量が総蛋白質と何らかの関係があると仮定したが、有意差は認められなかった。今回の研究で総蛋白の異常者の数がわずかであり、また飲酒量と総蛋白との関連の文献も少ない。今後検討したいと考えている。

### <血糖>

健常者における空腹時血糖は、肝臓からの糖放出と全身での糖取り込みで規定され、これらは膵 $\beta$ 細胞からの基礎インスリン分泌で調節されている。一方、食後血糖は小腸からの糖質の吸収、肝臓での糖代謝、筋や脂肪など末梢組織での糖取り込みで規定され、これらは消化酵素の働き、膵 $\beta$ 細胞からの追加インスリン分泌、肝、筋、脂肪細胞でのインスリン感受性などによって調節されている。したがって、上部消化管、肝臓、膵臓（外分泌および内分泌）、筋肉、脂肪細胞は、全身の糖代謝を考えるうえで重要な臓器といえる。アルコールは、これらの糖代謝にかかわる臓器に種々の影響を与え、その結果として血糖値の変動が生じる。アルコールの代謝は肝臓で行われるが、肝臓は同時に糖代謝の主要臓器でもある。したがって、アルコールは肝臓での糖代謝に多大な影響を及ぼす。肝細胞でのアルコール代謝は、アルコール脱水素酵素（alcohol dehydrogenase : ADH）、アルデヒド脱水素酵素（aldehyde dehydrogenase : ALDH）の作用によるが、これらの酵素が働く際にNADが消費されNADH/NAD比が上昇する。その結果、NADHをNADに酸化するためにピルビン酸を乳酸に還元する反応が進み、オキサロ酢酸が低下し、糖新生系の代謝が減少して血糖値が低下する。これは、ある条件下におけるアルコールによる低血糖発作の機序である。しかし、実際には、アルコールと同時に摂取された食物による血糖上昇のため、血糖値はむしろ上昇することが多い。経口摂取されたアルコールは、胃（摂取量の約30%）、空腸上部（70%）から吸収され、そのほとんどが肝で吸収されるが、その代謝過程において新しい栄養素を産生することはない。また、糖質、たんぱく質、脂質のように肝、筋肉、脂肪組織に一時蓄えられ、必要ときに利用するという機構もない。アルコールはカロリー燃焼計で燃焼した時1gあたり7.1kcalのエネルギーを生じるが、体内でどのように利用されてい

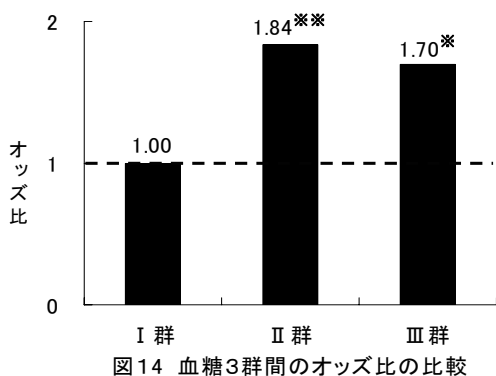


図14 血糖3群間のオッズ比の比較

るかは明らかでない<sup>39)</sup>。長嶺は、糖質と等量交換したアルコールによる約1kgの体重減少を元の体重に戻すのに約35%の糖質の補充でよかったことから、アルコールの生体内利用は約65%とした<sup>40)</sup>。また、Piroolaらは、食事2500kcalにアルコール2000kcalを毎日摂取させても1ヶ月後の体重はほとんど変化しなかったが、チョコレート2000kcalを追加摂取させたところ2週間で

約2.8kgの体重増加をきたしたと報告した<sup>41)</sup>。

以上のことから、アルコールには栄養学的にエネルギーはあるが、生体内では有効に使われないempty caloriesとみなされ、他の食品と等熱量交換するのは不適當である<sup>42)</sup>。「糖尿病食事療法のための食品交換表」では、表1から表6までの食品分類には入っておらず、嗜好飲料、果物缶詰、ジャム、菓子類とともに嗜好食品として別に表示されている<sup>43)</sup>。そして、「アルコール飲料は糖尿病の治療や合併症の予防上いろいろな面で悪影響がありますので、出来るだけ禁酒する事が望まれます。アルコールは、エネルギーになりますが、栄養素ではありません。ですから、原則的に他の食品と交換できません。飲酒については必ず主治医とよく相談し、その指示を守りましょう」と解説されている<sup>42)</sup>。

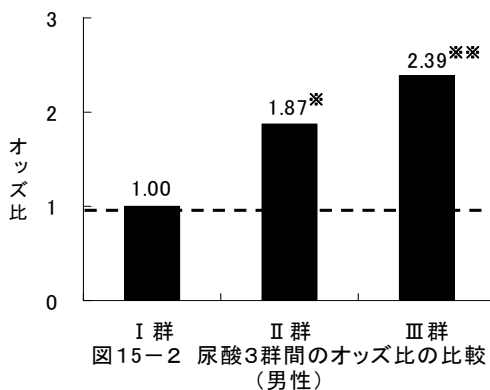
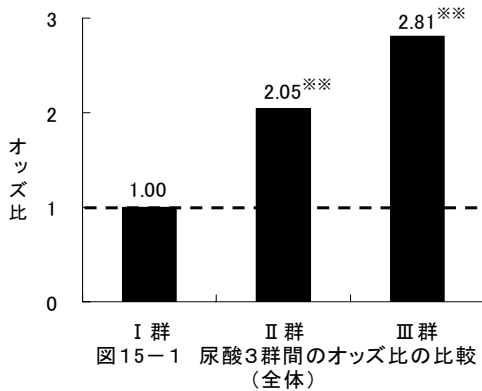
我々の研究では、血糖異常値についてのオッズ比は図14に示したように、I群1に対してII群1.84倍( $P<0.01$ )、III群1.70倍( $P<0.05$ )でそれぞれ有意差が認められた。II群、III群、共に空腹時血糖110mg/dl以上の異常者の割合は、飲酒量の増加と共に増加していた。

慢性的な飲酒による30～59才男子の中西らの報告によると、空腹時血糖の成績には有意差は認められず、特に変化はなかった<sup>44)</sup>。Kuriharaらの男性3282例の解析においても、飲酒量と空腹時血糖の関係は有意差を認めていない<sup>44)</sup>。またWeiらの報告によると、52588人の男性のうち、2型糖尿病を発症した人々は、U型を示し、週に61.9～122.7gのアルコールを飲んだ人が最も低率で、飲酒しない人やそれ以上に飲酒する人はもっと高率に糖尿病を発症したと述べている<sup>45)</sup>。小坂は、アルコール摂取と2型糖尿病発症との関係について多くの検討がなされているが、一定の見解に達していないと述べている<sup>46)</sup>。また、Weiらの報告は男性のものであるが、女性でも同様であるとの報告<sup>45) 47)</sup>もある。

我々の研究でも飲酒量の増加と共に血糖の異常者のオッズ比は増加したので、飲酒は少なくとも空腹時血糖を増悪させると考えた。これには飲酒量に伴う食欲の増加、不摂生が関与しているかもしれない。

## <尿酸>

尿酸は、プリン体が代謝された結果生じる一種の老廃物である。プリン体は遺伝子の本体である核酸の主成分であり、またATPの元ともなる重要な物質である<sup>48)</sup>。血中尿酸値が上昇すると、



尿酸沈着症候群が生じ、痛風発作や尿路結石症、腎障害が起きる。尿酸値上昇にはアルコールの量、食事中のプリン体、肥満、ストレスなどが関与するが、その中でもアルコールの過剰摂取が高尿酸血症を引き起こすことはよく知られており、この場合はやせ型で尿酸値の異常高値例がしばしばみられる。富田らは、cohort studyにより、血清尿酸値が高いと心脳血管障害、心不全による死亡のリスクが上昇することを報告している<sup>49)</sup>。痛風患者の死因も1980～1993年の全国調査では虚血性心疾患18%、脳血管障害15%と報告されている。岩谷による1982～1984年の調査でも虚血性心疾患30%、脳血管障害19%であった<sup>50)</sup>。また、大動脈硬化症の指標として大動脈脈波速度(PWV)を測定した岩谷らの報告では痛風患者では同年代の対象者と比較して動脈硬化が早く起き

ていると述べている<sup>51)</sup>。

高尿酸血症の病因としては、尿酸排泄低下もしくは尿酸産生過剰が考えられている。尿酸排泄低下は、アルコールから変換した乳酸が、腎近位尿細管で尿酸の排泄を結抗阻害する結果と思われる。また、尿酸産生過剰は、アルコールが消化される際にATPが崩壊することによっていると考えられている<sup>52)</sup>。井出らの研究でも、1日あたりのアルコール消費量を7段階にわけて解析すると、摂取量が増加するに従い、痛風発症のリスクが上昇した<sup>52)</sup>。年齢、エネルギー摂取量、BMI、利尿剤使用、高血圧、腎不全、食事摂取量などで補正して、1日あたりのアルコール摂取量0gの群のリスクを1.0とすると、例えば摂取量10.0～14.9gの群のリスクは1.32、50g以上では2.53であった<sup>53)</sup>。

我々の研究では、尿酸異常値についてのオッズ比は図15-1に示したように、I群1に対してII群2.05倍( $P<0.01$ )、III群2.81倍( $P<0.01$ )でそれぞれ有意差が認められた。また、尿酸は男女で異常者の割合に違いがあり、また基準値も異なるため男女別に検定を行ったところ、男性のみの検定では図15-2に示したように、I群1に対してII群1.87倍( $P<0.05$ )、III群2.39倍( $P<0.01$ )でそれぞれ有意差が認められた。女性のための検定では、I群1に対してII群1.33倍、III群0.70倍でいずれも有意差は認められなかった。これらのことから我々は、飲酒量の増加は尿酸値の上昇に関与していると考えた。

## <ヘマトクリット・ヘモグロビン・クレアチニン>

これらについては、異常者も少なく有意差も認めなかった。また、飲酒との関係もないようであったので省略した。

## VI. 結語

1. 生活習慣病予防検診受診者894名の検診項目の飲酒による影響について、オッズ比を用い解析した。解析には統計解析用ソフトSPSS、EXCELを用いた。
2. I群は非飲酒群437名、II群は中程度飲む群283名（アルコール摂取10～40g未満）、III群はよく飲む群174名（アルコール摂取40g以上）に分けた。
3. I群は女性が69%、II群は男性が63%、III群は男性が82%とI群は女性が、III群は男性が著明に多かった。
4. 体格指数は飲酒によって多少増加傾向にあったが、有意差は認められなかった。
5. 最高血圧はII群、III群で高くなる傾向にあるが、有意差は認められなかった。
6. 最低血圧はII群1.59倍（ $P < 0.05$ ）、III群1.96倍（ $P < 0.01$ ）と飲酒量に比例して異常者出現率は増加した。
7. 総コレステロールはII群0.70倍（ $P < 0.05$ ）、III群0.44倍（ $P < 0.01$ ）と飲酒量の増加に従ってオッズ比は低値を示した。しかし総コレステロールは女性で高値を示すため、各群の男女比による影響があると考え、男女別に解析した。男性において有意差は認められなかった。女性においてはIII群0.39倍（ $P < 0.05$ ）で有意に低値を示した。
8. 中性脂肪はII群1.51倍（ $P < 0.05$ ）、III群1.65倍（ $P < 0.05$ ）で、飲酒量の増加に従ってオッズ比は高値を示した。
9. HDL-コレステロールはII群、III群ともに有意差は認められなかった。しかし各群の男女比による影響があると考え、男女別に解析した。その結果、男性のHDL-コレステロールの低値異常者出現率がII群0.34（ $P < 0.01$ ）、III群0.50倍（ $P < 0.05$ ）で有意に減少した。
10. 動脈硬化指数のオッズ比はIII群0.50倍（ $P < 0.05$ ）で、異常者出現率は有意に減少した。
11. LDL-コレステロールはIII群において異常者出現率が低下した。全体のオッズ比はIII群0.37倍（ $P < 0.01$ ）、男性のオッズ比はIII群0.49倍（ $P < 0.05$ ）、女性のオッズ比はIII群0.28倍（ $P < 0.01$ ）だった。
12. ASTはIII群2.86倍（ $P < 0.01$ ）、 $\gamma$ -GTPはII群4.29倍（ $P < 0.01$ ）、III群9.58倍（ $P < 0.01$ ）でオッズ比は飲酒量に比例し高値を示した。
13. 総蛋白の3群間のオッズ比に有意差は認められなかった。
14. 血糖はII群1.84倍（ $P < 0.01$ ）、III群1.70倍（ $P < 0.05$ ）でオッズ比は有意に高値を示した。
15. 尿酸はII群2.05倍（ $P < 0.01$ ）、III群2.81倍（ $P < 0.01$ ）でオッズ比は有意に高値を示した。
16. ヘモグロビン、ヘマトクリット、クレアチニンのオッズ比に有意差は認められなかった。

本研究については、平成18年度ゼミ生片岡仁美、高野有圭子、村上倫子の協力に深謝します。

## Ⅶ. 参考文献

- 1) . Contaldo F,et al:Short-term effects of moderate alcohol consumption on lipid metabolism and energy balance in normal men.Metabolism 38:166-171,1989
- 2) . 中村治雄 細合浩司 高橋行広:アルコールによる肥満 Obesity due to alcohol intake 日本臨床 53:435,1995
- 3) . Suter P M ,et al:The effect of ethanol on fat storage in healthy subjects. N Engl J Med 326:983-987,1992
- 4) . Manson J E, et al:A prospective study of obesity and risk of coronary heart disease in women.NEngl J Med 322:882-889,1990
- 5) . Ueshima H,Mikawa K,Baba S,et al:Effect of reduced alcohol consumption on blood pressure in untreated hypertensive men. Hypertension21:248-252,1993
- 6) . 浜中務:アルコールと循環器疾患 medicina .42 (9) :1565 - 1567,2005
- 7) . INTERSALT Study Group: INTERSALT:an international sutudy of electrolyte excretion and blood pressure :Results for 24 hour urinary sodium and potassium excretion.BMJ 297:319-328,1993
- 8) . 上島弘嗣:アルコールと循環器疾患・高血圧 日医雑誌:69-70,1996
- 9) . Klatsky AL : The cardiovascular effects of alcohol. Alcohol,Alcohol 22 (1) :117-124,1987
- 10) . MacMahon S : Alcohol consumption and hypertension. Hypertension 9:111-121,1987
- 11) . Potter JF,Beevers DG : Pressor effect of alcohol in hypertension. Lancet 1:119-122,1984
- 12) . 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会:高血圧治療 ガイドライン2000年版:27-30,2000
- 13) . 秦葭哉:アルコールと血清脂質,リポ蛋白 日本臨床59, (3) :207-213,2001
- 14) . 中西範幸 岡本光明 仁科一江 松尾吉朗 吉田寛 白井こころ 多田浩三:壮年期男子勤務者における飲酒と高 LDL コレステロール血症との関連についての検討,「厚生指標」 48 (7) :18-20,2001
- 15) . 小竹英俊:VLDL 日本臨床59 (2) :54-60,2001
- 16) . 島野仁:アルコールと脂質代謝異常 medicina.42 (9) :1603-1604,2005
- 17) . JolyJG,et al:Effect of chronic ethanol feeding on hepatic microsomal glycerophosphate acyltransferase activity. JLipidRes14:337-343,1973
- 18) . 櫻林郁之輔:HDL-コレステロール測定法の進歩 日本臨床59 (2) : 788-791,2001
- 19) . Yano,K.,et al.:N.Engl.J.Med.,297:405-409,1977
- 20) . Gordon,T.,et al.:Circulation,64:63-67,1981
- 21) . Jacqueson,A.,et al.:Atherosclerosis,48:131-138,1983
- 22) . Muntwyler L et al.:Mortality and light to moderate alcohol consumption after myocardial infection.Lancet 352:1882,1998
- 23) . 田中明:飲酒と高脂血症 診断と治療 88 (11) :2039-2043, 2000
- 24) . Sierksma A,et al:Kinetics of HDL cholesterol and paraoxnase activity in moderate alcohol consumers.Alcohol Clin Exp Res26:1430-1435,2002
- 25) . Castelli WP,Doyle JT,Gordon T, et al. Alcohol and blood lipids.The cooperative lipoprotein phenotyping study.Lancet2 (8030) :153-155,1977
- 26) . Gordon T,Castelli WP,HjortlandMC,et al.High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease.The Framingham Study.Am J Med 62 (5) :707-714,1977
- 27) . Criqui MH.The roles of alcol in the epidemiology of cardiovascular diseases.Acta Med Scand Suppl 717:73-85,1987

- 28) . Hulley SB,Gordon S.Alcohol and high-density lipoprotein cholesterol : causal inference from diverse study designs.Circulation64 (3Pt2) :57-63,1981
- 29) . Barret-Conner E,Suqrez L.A community study of alcohol and other factors associated with the distribution of high density lipoprotein cholesterol in older vs.younger men.Am J Epidemiol115 (6) :888-893,1982
- 30) . Choudhury SR,Ueshima H,Kita Y,et al:Alcohol intake and serum lipids in a Japanese population.Int J Epidemiol23 (5) :940-947,1994
- 31) . Avogaro P,Cazzolato G.Changes in the composition and physico -chemical characteristic of serum lipoproteins during ethanol-induced lipmia in alcoholic subjects.Metabolism24 (11) :1231-1242,1975
- 32) . Naruszewicz M,Mirkiewicz E,Wehr H.Abnormal low density lipoprotein composition in some chronic alcoholics:a possible mechanism.Alcohol Alcohol25 (5) :533-538,1990
- 33) . Baraona E,Lieber CS:Alcohol and lipids. Recent Dev Alcohol 14:97-134,1998
- 34) . Kesaniemi YA,Farkkila M, Kervinen K, et al:Regulation of low-density lipoprotein apolipoprotein B levels. Am Heart J 113 (2Pt2) :508-513,1987
- 35) . 戸田剛太郎:ここまできた肝の科学,中外医学社:145,2002
- 36) . 日野原重明 井村裕夫:看護のための最新医学,中川書店:42-167,2001
- 37) . 栗山欣也 鎌田武信 石井裕正:お酒の健康科学,金芳堂:241-252,1999
- 38) . 大畑充:ここまできた肝の科学,中外医学社:145-150,2002
- 39) . 小川吉司 友常健 須田俊宏:アルコールと糖尿病 medicina42 (9) :1596-1598,2005
- 40) . 長嶺晋吉:アルコールの栄養生理学 臨床栄養学 臨床栄養 40 (3) :275-281.1972
- 41) . Pirola KC,Lieber CS:The energy cost of the metabolism in drugs,including ethanol. Pharma-cology7:185-196,1972
- 42) . 大川宣春 渡邊淳子:アルコール摂取の問題 日本臨床55:74-78,1997
- 43) . 日本糖尿病学会 (編) :糖尿病食事療法のための食品交換表,文光堂:2, 1993
- 44) . Kurihara, T.Tomiya, Hashimoto, H.,Yamamoto, Y., Yano, E. and Yamashina, A:Excessive alcohol intake increases the risk of arterial stiffening in men with normal blood pressure,Hypertens.Res.27:669-673,2004
- 45) . Wei M,et al: Alcohol intake and incidence of type 2 diabetes in man. Diabetes Care 23:18-22,2000
- 46) . 小坂樹徳 : 臨床疫学からみた2型糖尿病の成因 日本臨床60 (7) :423-467,2002
- 47) . Hu FB,et al;Diet, lifestyle, and the risk of type 2 diabetes mellitus in women.N Engl J Med 345:790-797,2001
- 48) . 出口尚寿 堀之内秀治 納光弘:アルコールと尿酸代謝 medicina 42 (9) :1599-1601,2005
- 49) . 富田真佐子,他:血清尿酸値が諸疾患に及ぼす影響:固定集団の追跡 調査.プリン・ピリミジン代謝 20:91-97,1996
- 50) . 岩谷征子:肥満と高尿酸血症 Modern Physician.23 (5) :721-729,2003
- 51) . 岩谷征子,他:痛風患者における動脈硬化の検討-主に大動脈脈波速度,インスリン反応および脂質の関連について.第10回日本肥満学会記録:177-179,1987
- 52) . Choi,H.K., Karison, E.W.,Willett, W . and Curten, G.:Alcohol intake and risk of incident gout in men :a prospective study.Lancet,363:1277-1281,2004
- 53) . 山内俊一 赤岡家雄:食事および肥満 Purine and Pyrimidine Metabolism16:139-143,1992