

アルコールと骨粗鬆症

久里浜アルコール症センター 松井 敏史

はじめに

飲酒量と骨粗鬆症との関係はJカーブを取るとされる。これまで地域住民の観察研究で中等量までのアルコールの飲酒は骨密度・骨折に保護的に作用することが報告されてきた。この現象は、飲酒により骨が丈夫に保たれるとの直接的な証拠がこれまでないことから、飲酒に伴う間接的な作用が想定される。おそらく、「節度ある適度な飲酒」が許される状況とは physical にも mental にも social にも健康な環境にある証といてよく、骨環境が健康な状態にあることや、非飲酒者の中には消極的な意味での former drinker や quitter が含まれることで、結果的にJカーブを取ることが可能性として考えられる。

一方、過量の飲酒は続発性の骨粗鬆症の原因である。また、アルコール依存症患者にとって骨粗鬆症は重要な多飲飲酒関連疾患である。アルコール問題そのものとはしばしば併発する低栄養状態は、骨粗鬆症だけでなく、転倒機会の増大・骨折の頻度の増加・骨折した場合の修復過程の遅延といった、あらゆる局面に作用し、アルコール依存症者の QOL を更に損ねる結果となっている。

カルシウム代謝

カルシウムは生体内において骨や歯の材料であるほかに、筋肉の収縮や心臓の拍動、血液凝固、その他多くの酵素活性のために重要な物質である。特に筋肉の収縮以下後者の役割では、カルシウム濃度の厳密な調節機構が存在し、血液中でも一定のカルシウム濃度が保たれている。そのため低カルシウム血症、高カルシウム血症いずれもが、即生命に重篤な影響を及ぼす。血中のカルシウムのホメオスターシスに重要な役割を果たすのは副甲状腺ホルモン (PTH) とビタミン D である。例えば低カルシウム状態の際には、PTH の機能は亢進し、骨からのカルシウムの引き出し、腎臓での排出の抑制を促し血中のカルシウム濃度を一定にするように働く。カルシウム摂取は最低でも 1000 - 1300 mg/day 必要とされているが日本人ではその摂取不足が指摘されている。食物中からのカルシウムは腸管から吸収され、ビタミン D がその作用を促進する。そして、尿中に排出される。骨はカルシウムの貯蔵庫として働き、PTH がその出し入れの仲立ちをしているのである。また骨は骨芽細胞 (osteoblast) と破骨細胞 (osteoclast) の働きにより新陳代謝されている。

骨粗鬆症と飲酒

骨粗鬆症は、骨量の減少を来たす疾患である。本症は病的骨折の原因であり、その骨折は、脊椎、大腿骨頸部、橈骨遠位部に好発する。特に大腿骨頸部骨折は、寝たきりの原因となり生命予後をも脅かすことから、臨床上極めて重大である。本症は原発性骨粗鬆症と続発性骨粗鬆症に大別される。原発性骨粗鬆症の代表は、閉経後骨粗鬆症と老人性骨粗鬆症である。閉経後骨粗鬆症は、エストロゲン欠乏による骨吸収の亢進がその主因である。老人性骨粗鬆症は骨形成の低下とエストロゲン低下が重要であるとの説が提唱されている。いずれにしろ閉経後の女性、老人では破骨細胞の活動が活発になり、活性度を表す NTx が血中および尿中で増加していることで実証される。

実は、骨密度は 20 - 30 歳がピークで、後は年齢に伴って低下する。その低下には、体質・運動・カルシウム摂取・リスク因子 (栄養・アルコール摂取・喫煙) などが関与する。骨粗鬆症の治療に当たっては、十分な栄養と Ca の摂取、日光への曝露、適度な運動が必要である。現在、治療薬としてエストロゲン製剤、活性型ビタミン D3 製剤、カルシトニン製剤、ビタミン K 製剤、ビスフォスフォネート製剤などが臨床上用いられているが、骨粗鬆症の好発年齢になって骨密度を元のレベルに戻すのは困難であり、リスク因子を排除しつつ、薬剤の治療により骨密度の維持・増加を図る。

過量の飲酒は原発性骨粗鬆症のリスク因子であり、続発性骨粗鬆症の原因の一つである。アルコールは骨芽細胞の活性を抑制することが実験的に証明されている。また、カルシウムの吸収の場である消化管を障害し（栄養の吸収阻害・下痢の促進）間接的には食物摂取不足により骨密度の維持に必要なビタミンDや微量金属の摂取が低下する。その他、身体活動の低下が骨への負荷低下を招き、部屋に籠ったりすれば日光に当たらないことによるビタミンD活性阻害を引き起こす。

アルコール依存症患者の骨密度と悪化因子

当院にアルコール依存症の教育で入院した138名の男性患者(平均年齢: 54.8 ± 11.0 才)の骨密度をエコー法により踵で評価したところ、平均の骨面積率は 28.5 ± 3.6 (平均 \pm SD) %であった。これは、103名(74.6%)が同年齢健常者の基準値より低い値であり、特に34名は骨面積率が $-1SD$ (-3.4%) 以下であった。これらアルコール依存症者のZ-scoreのヒストグラムを描くと、全体で -0.45 ± 1.02 と負の方向に平均値がシフトしており、骨年齢が10歳年を取っていた。また、患者背景と骨密度との関係を重回帰分析(ステップワイズ法)で検討したところ、年齢(偏回帰係数 [prc]= 0.091, $p < 0.001$)、連続飲酒(prc= 2.2, $p = 0.004$)、ADL(prc= 2.7, $p < 0.001$)、うつ病(prc= 1.9, $p = 0.02$)、肝硬変(prc=2.2, $p = 0.005$)、認知症(prc= 2.2, $p = 0.03$) が抽出された。これらは、健常者の場合のリスク因子とも共通している骨密度のリスク因子であった。

ライフスタイル改善プログラムの骨密度に与える影響

138名のうち20名については包括的断酒プログラムの前後2.5ヶ月で骨面積率の測定を行った。これらの患者は2.5ヶ月の包括的なライフスタイル改善プログラム(Lifestyle modification program: LMP)を行った。対照群として新たに20名のアルコール依存症患者を外来治療群(通常断酒群)として組み入れ、同様に断酒前後の骨面積率を測定した。すると、LMP群では通常の外来での通常断酒群20名と比較し、有意な骨面積率の改善を認めた(LMP群: $27.0 \pm 3.0\%$ から $29.3 \pm 3.4\%$ の骨面積率変化, $p = 0.0003$; 通常断酒群: $27.0 \pm 2.3\%$ から $27.7 \pm 2.3\%$ の変化, $p = 0.13$, 介入による効果, $p = 0.014$)。

断酒治療による、骨代謝マーカーの変化

これらの患者の骨代謝マーカーの測定を行った。骨形成の指標として血清オステオカルシン値を、吸収マーカーに血清NTx値を、カルシウム代謝マーカーとしてインタクトPTHをそれぞれ入院時(ベースライン)、1ヵ月後、2.5ヵ月後の計3回測定した。インタクトPTHは両群で断酒治療後に有意に下降した。骨形成マーカーである血清オステオカルシン値はベースラインで正常低値(5.8 ± 3.5 ng/mL)であったが、1ヶ月後には上昇し(9.2 ± 4.7 ng/mL, $p < 0.001$)、2.5ヶ月後にも正常域高値(10.2 ± 7.1 ng/mL)を維持した。骨吸収マーカーである血清NTx値はフォローアップ中一貫して、異常高値を示した。

おわりに

骨粗鬆症の予防は30歳台から始まる。骨密度の低下を最小限に抑えることが肝要である。飲酒は適切な量にとどめ、栄養を摂取し、何より運動をして骨に負荷をかけることが重要となる。骨粗鬆症になってからでは遅いのである。また、アルコール依存症者の骨粗鬆症を取り上げた。ここでは実際に骨密度が老化の方向にシフトしており、骨形成の抑制と続発性の副甲状腺機能亢進が生じていること、また骨吸収が亢進していることを報告した。その治療には断酒に加えて運動や栄養に働きかける包括的なLMPが骨密度の改善に供することがはっきりした。いいかえれば、ただ断酒をしていても全体の運動・食事を含めたライフスタイルが変わらなければ骨密度の改善には寄与しないといえる。また、薬物治療として断酒後も依然亢進している骨吸収に対し、ビスフォスフォネート系薬剤の使用が病態に沿った骨粗鬆症の治療戦略になり得る。