

## アルコールと膵障害

国立病院機構久里浜アルコール症センター

名誉院長 丸山 勝也

### ・膵臓の働き

膵臓は胃の後ろ側に位置し背中に近いところに帯状に分布しています。膵臓の役目としては外分泌機能と内分泌機能があります。外分泌機能としては膵臓から十二指腸に消化酵素（タンパク質、脂質、糖質を消化する酵素：アミラーゼ、トリプシン、リパーゼなど）を分泌し、食物を消化することにより栄養分の吸収を補助したり、内分泌機能としては膵臓から血液中にインスリンやグルカゴンなどのホルモンを分泌して、血液中の糖分の調節を行ったりしています。

### ・膵障害の種類

膵臓の障害には膵炎と糖尿病があります。また膵炎はステージ別に急性膵炎と慢性膵炎に分類されます。さらに成因別にアルコール性膵炎、特発性膵炎（原因不明）、胆石性膵炎、遺伝性膵炎に分類されます。男性においてはアルコール性膵炎が最も多く、急性膵炎の約半数、慢性膵炎の77%となっています。

膵障害の検査には、膵臓から分泌される消化酵素としてのアミラーゼ（炭水化物を消化）、リパーゼ（脂肪を消化）、トリプシン（たんぱく質を消化）などが血液や尿中に漏れ出てきているかを見ます。この他、原因としての胆石や、膵炎の重症度を検査するために、腹部レントゲン検査、腹部超音波検査、腹部CT（コンピュータ断層撮影）検査、腹部MRI（磁気共鳴画像）検査などを行います。

#### 1) 急性膵炎

急性膵炎は膵内で産生された消化酵素がさまざまな原因で活性化されることにより膵の自己消化が起こる病態です。その症状は病気の重症度によって異なりますが、典型例では上腹部（お臍の上の辺り）の激しい痛みで始まり、次第に痛みが強くなり数時間後にピークとなります。また上腹部の背中側の痛み（背部痛）も比較的特徴的な症状です。痛みと同時に吐き気や嘔吐を伴うことが多く見られます。この他、食欲不振、発熱、腹部の張った感じ、軟便や下痢もみられることがあります。全く症状の無い場合もあります。重症の膵炎では上記の症状の他、ショック症状として意識の低下、血圧の低下、頻脈、チアノーゼなどが見られ、死亡する場合もある恐ろしい病気です。診断には、a) 上腹部に急性腹痛発作と圧痛がある、b) 血中または尿中に膵酵素の上昇がある、c) 腹部超音波、腹部CT、腹部MRIなどの検査で膵に急性膵炎を示す所見がある、の3項目中2項目以上を満たし、他の膵疾患及び急性腹症を除外したものとします。治療としては飲食を禁止し、薬物療法としての鎮痛剤、たんぱく分解酵素阻害剤、輸液などの投与、重症では抗生物質の投与、腹膜灌流、血液透析、血漿交換、外科治療なども行われます。

#### 2) 慢性膵炎

慢性膵炎では膵臓の線維化や、外分泌や内分泌の機能低下が起こります。その症状としては急性膵炎の症状のほか、外分泌機能の低下による体重減少、脂肪便（便が水面に油のように広がる）、食欲低下、全身倦怠感などや、内分泌機能としてのインスリンの分泌低下による糖尿病のため、口渇、多尿なども見られることがあります。慢性膵炎の診断には、a) 膵臓内に石が見られること、b) 膵臓から消化液を運ぶ管（膵管）の不規則な拡張が見られること、c) 膵

臓の外分泌機能が低下することなどが用いられます。検査として腹部超音波や腹部 CT、ERCP（内視鏡的逆行性膵胆管造影）、MRCP（磁気共鳴胆膵管画像）などの画像検査、それに外分泌機能を調べる検査として PFD 試験（これは BT-PABA という物質を経口的に投与し、膵臓から分泌されたキモトリプシンという酵素により分解される程度を尿中で測定する方法です）があります。治療法は症状に対する治療、原因の除去、再発や進行の阻止、膵臓の内分泌・外分泌の機能を補充する療法に分けられます。腹痛の治療には痛み止めを、再発・進行予防にはたんぱく分解酵素阻害剤を、膵臓の外分泌機能の補充には消化酵素薬を投与します。原因除去としては膵管内の石を除去する目的で、内視鏡的あるいは体外衝撃波結石破碎療法が用いられます。胆石がある場合には手術により胆石の除去や胆嚢の摘出が行われる場合もあります。

### 3) アルコール性膵炎

アルコール性膵炎は、a) 典型的な腹痛発作、b) 日本酒換算で 1 日 3 合以上、10 年以上の飲酒歴、c) 胆石、膵奇形、高脂血症、副甲状腺機能亢進症などの成因による可能性を否定、の 3 項目に合致するものと定義されています。その成因機序は明らかではありませんが、Flow-reflux 説、Obstruction Hypersecretion 説、Toxic metabolic 説、Ductal-plug 説などの他、最近では遺伝子として ADH1B（アルコール脱水素酵素）が関与していることが明らかにされています。

最近、アルコール性膵障害の早期像・アルコール性慢性膵炎の初期像を解明する手段として、アルコール性膵障害の早期病態を拾い上げる「アルコール性膵症」の概念・診断基準が提唱されました。この診断基準では、従来あいまいであった飲酒基準を 1 日 80g 以上の継続したアルコール摂取とし、アルコール大量摂取に起因する軽微な消化器症状など、ごく早期の病態をとらえてアルコール性膵症と診断します。そして早期に治療的働きかけ（すなわち断酒指導）を行うことを目標としています。アルコール性膵症の診断基準は、1 日 80g 以上の継続したアルコール摂取歴があり、a) 急性膵炎の既往、b) 飲酒に起因した反復する消化器症状（腹痛、下痢、脂肪便など）、c) 血中膵酵素（膵臓型アミラーゼ、リパーゼなど）の高値、d) 腹部超音波で膵の異常所見、の 4 項目のうちいずれか 1 項目を満たし、他の疾患（胆石性膵炎、膵癌、胃十二指腸潰瘍など）を除くとされています。治療は断酒が基本となり、他は上記の急性膵炎、慢性膵炎の治療に準じます。

### 4) 糖尿病

男性においてアルコール 1 ~ 2 合以上の飲酒者では糖尿病の罹患率が上昇することが明らかになっています。また慢性膵炎の経過中に糖尿病になった人の 68% がアルコール性という報告があります。一方アルコール依存症者で糖尿病の既往がある人の約半数が慢性膵炎になっています。このように過剰の飲酒と慢性膵炎および糖尿病との間には非常に深い関係がみられます。アルコール性慢性膵炎に伴う膵性糖尿病になるとインスリン治療が必須となりますが、死亡例の検討によるとインスリンの投与下で飲酒を継続すると低血糖で死亡する危険性が大きいことが示されています。

#### ・アルコール性膵障害の予防

アルコール性膵炎では、アルコールの飲みすぎが原因となりますから、その予防には適正な飲酒（1 日に 2 ドリンク以下すなわち日本酒なら 1 合以下、あるいはビールなら中ビン 1 本以下、あるいは焼酎なら 200mL のコップ半分以下）や、バランスの良い食事を腹八分目にすることが大切です。また臨床では上記のアルコール性膵症を早期に診断し、その段階で節酒を含めた断酒指導を行うことがアルコール性慢性膵炎の進展予防に重要です。なぜならアルコール性慢性膵炎の状態では、すでに断酒が不可能なアルコール依存症になっている場合が多く、特に糖尿病になっている場合は、断酒ができずに予後不良となるので、断酒方法を学ぶべくアルコールの専門治療機関への受診が必要となるからです。