

PREVENTION No.374

2025年2月20日開催

アルコールの身体への影響

堀江 義則(医療法人社団慶洋会 ケイアイクリニック)

アルコール過剰摂取による臓器障害は 肝臓のみならず、脾臓、脳、心臓をはじめとする全身の臓器障害を引き起こす(表1)。水の分子量が18に対しエタノールの分子量は46と水に近く、エタノールは水にも油にも溶ける性質を持っているため、容易に細胞の膜を通過し細胞の中に入るため、数分で血液中のエタノール濃度と細胞内の濃度は同じになり、細胞内から障害を惹起する。エタノールがアルコール脱水素酵素(ADH)によりアセトアルデヒドに代謝される際、補酵素のNADがNADHに変換され、NADHの増加が起こり、NAD依存性の酵素反応の抑制から、脂質代謝異常、高乳酸血症、高尿酸血症などが惹起される。ミクロソームエタノール酸化系により産生される活性酸素やミトコンドリア機能障害やアセトアルデヒドの直毒性、グルタチオンの減少、腸管由来のエンドトキシンによる肝微小循環障害によっても細胞障害が惹起される。

アルコール性肝障害は、長期にわたる過剰の飲酒が主な原因で、1日平均純エタノール60g以上の飲酒で惹起される。女性やアルデヒド脱水素酵素2(ALDH2)活性欠損者では、1日40g程度の飲酒でもアルコール性肝障害を起こしうる。欧州肝臓学会のガイドライン²⁾では、「女性20g/日、男性30g/日超の飲酒に関連した肝障害」をalcohol-associated (alcohol-related) liver disease (AL:アルコール関連肝疾患)と定義している。ALDのうち、飲酒量が女性20-50g/日、男性30-60g/日の中等量飲酒者で、メタボリック症候群の基準の一部を満たす脂肪性肝疾患の場合はmetabolic dysfunction-associated steatohepatitis (MASLD) and increased alcohol intake (MetALD)と診断する。

アルコールの過飲により最初に起こる疾患は脂肪肝であり、大量飲酒者のほとんどに認められるが、2-4週間の断酒で消失する。アルコール性脂肪肝の状態にある人が、連続大量飲酒を繰り返すと、その約10-20%にアルコール性肝炎が発症する。肝逸脱酵素(特にAST)の上昇、黄疸、発熱、嘔吐、下痢などを伴う。一部のアルコール性肝炎では、禁酒しても肝腫大が持続する例があり、アルコール性肝炎の重症度スコア(JAS)で10点以上は重症アルコール性肝炎と診断され、予後不良である。重症化せずに長期に大量飲酒をすると、肝の線維化が進み、アルコール性肝線維症からアルコール性肝硬変に至る場合がある。アルコール性肝硬変は日本酒換算で5合程度以上を20-30年以上続けているひとに多発する。但し、女性の場合はその3分の2の飲酒量で、かつ飲酒期間も12-20年程度で肝硬変に至る場合が多い。全肝硬変に占めるアルコール性の割合は、肝炎ウイルス治療の進歩によるウイルス性肝炎か

らの肝硬変移行症例の減少も受け、アルコール性肝硬変の割合が急速に増えて来ており、最近では約 35%を占めている。

消化管病変としては、食道や胃・十二指腸にとどまらず、小腸にまで出血性びらんや潰瘍などの病変を直接引き起こす。また、下痢や吸収障害などが臨床上しばしば経験される。急性膵炎の成因の約 34%、慢性膵炎の成因の約 70%を過剰飲酒が占めている。急性膵炎の発症リスクは、1日あたり約日本酒 2 合に相当する 50g 以上の飲酒で容量依存性に増加する。急性膵炎は痛みを伴うため、一旦禁酒する例が多い。しかし、再飲酒に至り軽度の膵炎を繰り返していると、10~15 年の経過で慢性化して、膵石などを伴う慢性膵炎に移行する。慢性膵炎では、1日あたり 60g 以上の飲酒でその発症リスクが容量依存性に増加する。純エタノール換算で 60~80g でもリスクは 9.2 倍となり、100g を超えると 19.6 倍になる²⁻³⁾。1日 60g 以上（純エタノール換算）の持続する飲酒歴は、早期慢性膵炎の診断項目となっている。習慣的な多量飲酒は高血圧症や不整脈などの危険因子にもなる。飲酒による収縮期血圧の上昇は飲酒量低減により低下し、再飲酒により再び上昇する。脳血管障害については、血小板凝集抑制作用などから少量飲酒であっても脳出血のリスクを増やし、過度の飲酒は脳梗塞を含めたすべての脳血管障害の危険因子となる。飲酒直後はアセトアルデヒドの影響などもあり一時的に血圧が低下する。入浴時も血圧が低下するため、飲酒後に入浴すると脳血流が低下する可能性が高く、飲酒後の入浴で死亡する例も多いため、特に高齢者や心臓病症例では飲酒後の入浴は控えるべきである。若年者も、多量飲酒後は控えるべきである。

大量飲酒者にはしばしば糖尿病が合併する。しかし、慢性膵炎を来してインスリン分泌が低下するレベルは別として、本邦での糖尿病の新規発症率は、1日 40g 程度までの飲酒は糖尿病の発症率をむしろ低下させる。高尿酸血症や脂質代謝異常の原因ともなる。高尿酸血症患者の 94%が飲酒者であり、日本酒で1日 1 合未満の飲酒量でも痛風発作の危険度は増加する。容量依存性に尿酸値は上昇し、痛風発作の危険度も増す。

また、多量飲酒は、口腔咽頭喉頭癌、食道癌、肝臓癌、膵臓癌、大腸癌、乳癌のリスクを上昇させる。非飲酒者およびたまにしか飲まない者と比較した多量飲酒者の相対リスク (RR) は、口腔がんおよび咽頭がんが 5.13、食道扁平上皮がんが 4.95、大腸がんが 1.44、喉頭がんが 2.65 および乳がんが 1.61 と、これらの新生物では明確な用量とリスクの関係がある。口腔咽頭喉頭癌、食道癌においては、ウイスキーをストレートで飲むなど高濃度アルコール飲料でリスクが上昇し、アルデヒド脱水素酵素 2 型の欠損者で顔面紅潮をきたすような人でもリスクが上昇する。

表：アルコール過剰摂取による臓器障害

| | |
|---|---|
| 消化管： | 食道炎、急性胃粘膜病変、胃十二指腸潰瘍、肝硬変に伴う食道静脈瘤、食道カンジダ症、 |
| 胃粘膜の萎縮性変化、Mallory-Weiss 症候群、蛋白漏出・吸収不良状態 | |
| 悪性腫瘍： | 食道癌、口腔、咽頭、喉頭癌、大腸癌、肝細胞癌、膵臓癌、乳癌 |
| 肝臓 | アルコール性肝障害（アルコール関連肝疾患） |
| 膵臓： | アルコール性膵炎 |
| 脳神経： | Wernicke-Korsakoff 症候群、アルコール性認知症、アルコール性大脳萎縮 |
| 整形疾患： | 骨粗鬆症、大腿骨骨頭壊死、アルコール性筋症 |
| 循環器： | 高血圧、アルコール性心筋症、不整脈 |
| 造血器： | 巨赤芽球性貧血、溶血性貧血、血小板減少 |
| 代謝障害： | 脂質代謝異常、高乳酸血症、高尿酸血症 |
