

— Article —

アルコール依存症患者における断酒期間と上部消化管病変との相関

堀朱津美¹, 高野美菜¹, 若澤佳澄¹, 田中早織²岡村武彦³, 藤原祥子⁴, 後山尚久⁴, 島本史夫¹

The correlation between long-term alcohol intake and upper gastrointestinal lesions

Azumi HORI^{a)}, Mina TAKANO^{a)}, Kasumi WAKAZAWA^{a)}, Saori Tanaka^{a)}, Takehiko OKAMURA^{b)},
Shoko FUJIWARA^{c)}, Takahisa USHIROYAMA^{c)}, Chikao SHIMAMOTO^{a)}a) Laboratory of Pharmacotherapy, Osaka University of Pharmaceutical Sciences,
4-20-1 Nasahara, Takatsuki, Osaka, Japan 569-1094

b) Osaka Psychiatric Research Institute, Shin-Abuyama Hospital

c) Osaka Medical College, Health Science Clinic

(Received November 27, 2015; Accepted January 19, 2016)

Abstract The aim of this study was to clarify the correlation between the prevalence of upper gastrointestinal lesions and the duration of abstinence from alcohol in patients with alcohol dependence for early detection and treatment of upper gastrointestinal complications.

We compared 1,303 patients who were diagnosed with alcohol dependence and underwent upper gastrointestinal endoscopy in the hospital and 1,303 people without alcohol dependence who underwent endoscopy at complete medical checkups in the health screening center.

In patients with alcohol dependence, the prevalence (disease risk) of reflux esophagitis, esophageal carcinoma, erosive gastritis, and atrophic gastritis were 14.5% (2.67 times), 3.5% (23.8 times), 40.5% (1.85 times), and 28.0% (3.1 times), respectively, which were significantly higher than those in the control group. The prevalence of reflux esophagitis in the early phase of abstinence (17%) and gastric ulcer after long-term abstinence (7.7%) were significantly higher.

In the treatment of alcohol dependence, therapeutic programs for upper gastrointestinal lesions according to the duration of abstinence from alcohol are required in addition to conventional psychotherapeutic programs.

Key words — alcohol dependence, abstinence, reflux esophagitis, esophageal carcinoma, gastric ulcer

緒言

人と飲酒の関係はおよそ 8,000 年前に始まったと言われており、当初は薬や祭祀に用いられていたと考えられている。現代社会では、「酒は百薬の長」として適度な飲酒は健康保持に有用であるという疫学データがある一方、「酒は狂い水」とも呼ばれるように、過度の飲酒が及ぼす健康被害

や社会への悪影響などが多く報告されている¹⁾。

世界保健機関 (World Health Organization: WHO) の報告によるとアルコール有害摂取により外傷、癌、心血管疾患、肝硬変などで年間 250 万人が死亡しており²⁾、WHO の国際がん研究機関 (International Agency for Research on Cancer: IARC) はアルコールが人への確実な発癌物質 (Group 1) であると結論付けている³⁾。日本での大規模

1 大阪薬科大学 薬物治療学 II 研究室 E-mail: shimamoto@gly.oups.ac.jp

2 大阪薬科大学 薬物治療学研究室

3 大阪精神医学研究所 新阿武山病院

4 大阪医科大学 健康科学クリニック

コホート研究のメタアナリシスでは、過度の飲酒（男性エタノール 1 日 69g 以上：日本酒換算で 3 合以上，女性 1 日 23g 以上：1 合以上）では総死亡や心疾患・脳梗塞・癌死亡が増加し，消化器疾患や糖尿病などの罹患リスクが上昇したが，一方で，適度の飲酒（男性 46g 未満：日本酒換算で 2 合未満，女性 23g 未満：1 合未満）は飲酒習慣のない人に比べて総死亡，虚血性心疾患・脳梗塞リスクが低下するという結果であった⁴⁾．このように，多量アルコール摂取が身体機能に様々な障害を及ぼし，中でも習慣性のアルコール摂取はアルコールへの精神的依存形成⁵⁾だけでなく，消化器疾患，循環器疾患，代謝性疾患などの種々身体疾患の罹患リスクも増加させる¹⁾．

アルコール依存症患者は現在の日本では 80 万人と推定されており⁶⁾，個人の精神的・肉体的問題だけでなく，社会的問題としても注目されている．アルコール依存症は主に精神科で診断され，治療の基本は断酒の達成と継続であり，社会復帰に向けた心理社会的治療を中核とするプログラムが組まれているが，身体的合併症に対する予防や治療プログラムは十分とは言えない．一方，アルコール多飲による肝障害などの身体的疾患は主に一般内科で診断・治療されるが，依存症に対する理解や根本的治療への認識は低い．WHO は多くの国々でのアルコール依存や予防プログラムが十分でないと指摘しており，我が国でも精神科医と内科医・救急医とが連携してアルコール依存症患者へ早期に介入する試みがなされ始めたが，その成果は未だ不十分である⁷⁾．

アルコール摂取量と関連疾患罹患リスクに関する報告は多くされているが^{1,4,8)}，治療の到達目標である断酒が身体にどのような影響を与えるかについては，アルコール離脱症状（嘔気・嘔吐，振戦，意識障害など）に関する報告^{7,9)}がほとんどで，著者らが医学中央雑誌（1977 年～2015 年）で調べた限りでは，断酒と消化管病変との相関に関する報告は見いだし得なかった．

本研究は，アルコール依存症患者の断酒治療継続期間に着眼し，断酒期間の長短による上部消化管病変の有病率とその特徴を明らかにすること

で，アルコール依存症患者の各治療段階における上部消化管合併症の予防や早期発見・早期治療に貢献することを目的とする．

対象・方法

1) 対 象

平成 7 年 4 月から平成 25 年 7 月までにアルコール依存症と診断され，上部消化管内視鏡検査を施行された 1,303 人をアルコール依存症群（依存群と略す）とした．アルコール依存症の診断はアルコール依存症専門外来で専門医により ICD-10 ガイドラインに基づいて行われた¹⁰⁾．依存群を外来治療患者 485 人（外来群：平成 7 年 4 月から平成 19 年 11 月）と入院治療患者 818 人（入院群：平成 21 年 1 月から平成 25 年 7 月）に分けて検討した．平成 23 年 4 月から平成 24 年 7 月までに人間ドックを受診し，上部消化管内視鏡検査を受けた非アルコール依存症者 1,303 人を対照群とした．対照群は年齢及び性別を依存群とマッチングさせて選出した．依存群・対照群共に男性 1,050 人，女性 253 人で，平均年齢±標準誤差は依存群が 52.3±0.3 歳，対照群が 52.4±0.3 歳であった．なお，上部消化管内視鏡検査は原則として一名の消化管内視鏡専門医が行っており，外来・入院担当時期が異なるため検討期間が異なっている．

上部消化管内視鏡検査は依存群 1,878 件（外来群 933 件，入院群 945 件），対照群 1,303 件施行した．依存群では同一患者に複数回施行した場合は施行間隔が 1 年以内の場合は除外した．

離脱症状が安定し諸検査が可能となる 1 か月目と断酒が安定する 1 年目¹¹⁾とを境に，依存群を短期断酒群（断酒期間 1 か月以内，1,252 件）と長期断酒群（1 か月より長い，656 件）に分けた．外来群 933 件は断酒期間 ≤ 1 か月の 307 件，断酒期間 > 1 か月かつ断酒期間 ≤ 1 年の 299 件，断酒期間 > 1 年の 327 件であり，入院群 945 件は全て断酒期間 1 か月以内であった．（表 1）

表1 対 象

対照群	アルコール依存症群			
1,303 件 (1,303人)	1,878 件(1,303 人)			
	入院群	外来群		
	945 件	933 件		
	短期断酒群		長期断酒群	
	1,252 件		656 件	
Controls	≤ 1month	≤ 1month	> 1month and ≤ 1year	> 1year
1,303 件	945 件	307 件	299 件	327 件

2) 評価項目

上部消化管内視鏡検査によって診断された上部消化管病変のうち、逆流性食道炎、食道裂孔ヘルニア、びらん性胃炎、萎縮性胃炎、表層性胃炎、胃潰瘍、胃潰瘍癒痕、十二指腸潰瘍、十二指腸潰瘍癒痕、食道癌、胃癌、胃底腺ポリープの有病率を比較検討した。

逆流性食道炎は Los Angeles 分類¹²⁾ に基づく Grade A～C と診断された症例を集計した (Grade D 症例はなかった)。胃・十二指腸潰瘍は崎田・三輪の内視鏡ステージ分類¹³⁾ に従い活動期 (active stage) および治癒期 (healing stage) を胃・十二指腸潰瘍、癒痕期 (scarring stage) を胃・十二指腸潰瘍癒痕とした。萎縮性胃炎は木村・竹本分類¹⁴⁾ に基づき、open type (O-1～O-3) と診断された症例を集計した。

なお、患者属性、飲酒歴 (初飲年齢、習慣飲酒開始年齢、飲酒期間)、既往歴、合併症、併用薬などの諸因子との関連も重要であるが、今回は断酒期間にのみ着目して検討を行った。

本研究は大阪薬科大学研究倫理審査委員会 (承認番号 0016)、大阪医科大学健康科学クリニック倫理委員会 (第 2012-CR6 号) および新阿武山病院倫理委員会 (平成 25 年 4 月 25 日承認) の承認を得ている。

3) 統計解析

統計学的処理は IBM SPSS Statistics version 21 を使用した。有病率の比較検討は χ^2 乗検定および単変量解析で行い、 $p < 0.05$ の場合を統計学的に有意であるとした。

結 果

1) 上部消化管病変の有病率 (表 2)

病変を炎症性疾患 (逆流性食道炎、食道裂孔ヘルニア、びらん性胃炎、表層性胃炎、萎縮性胃炎)、潰瘍性病変 (胃潰瘍、胃潰瘍癒痕、十二指腸潰瘍、十二指腸潰瘍癒痕)、腫瘍性病変 (食道癌、胃癌、胃底腺ポリープ) に分けて検討した。

逆流性食道炎の有病率は対照群 6.0% (78/1,303 例) に対して依存群 14.5% (189/1,303 例) と有意に高率で、食道裂孔ヘルニアは対照群 20.1% (262/1,303 例) に対して依存群 10.5% (137/1,303 例) と有意に低率であった。びらん性胃炎の有病率は対照群 26.9%; 依存群 40.5% で、萎縮性胃炎の有病率は対照群 9.1%; 依存群 8.0% であり、いずれも依存群が有意に高率であった。表層性胃炎の有病率は対照群 27.7%; 依存群 20.7% で依存群が有意に低率であった。

胃潰瘍および胃潰瘍癒痕の有病率は対照群/依存群それぞれ 1.6%/1.9%, 8.8%/10.1% で、十二指腸潰瘍および十二指腸潰瘍癒痕の有病率はそれぞれ 0.5%/0.8%, 7.4%/6.2% と両群に有意な差はなかった。

食道癌の有病率は対照群 0.2%; 依存群 3.5% で依存群に有意に高率であった。胃癌の有病率は対照群 0.2%; 依存群 0.5% で両群に有意差を認めなかった。胃底腺ポリープの有病率は対照群 13.7%; 依存群 2.1% で依存群が有意に低率であった。

単変量解析の結果では逆流性食道炎の罹患リスクは対照群に比べて依存群が 2.7 倍高く、同様に

表2 上部消化管病変の有病率

	対照群		依存群		p value	OR	(95% CI)
	1,303 件		1,303 件				
	n	(%)	n	(%)			
逆流性食道炎	78	(6.0)	189	(14.5)	<0.0001	2.665	(2.022-3.511)
食道裂孔ヘルニア	262	(20.1)	137	(10.5)	<0.0001	0.467	(0.374-0.583)
びらん性胃炎	350	(26.9)	527	(40.5)	<0.0001	1.849	(1.568-2.181)
萎縮性胃炎	118	(9.1)	365	(28.0)	<0.0001	3.098	(3.122-4.891)
表層性胃炎	361	(27.7)	270	(20.7)	<0.0001	0.682	(0.569-0.817)
胃潰瘍	21	(1.6)	25	(1.9)	0.552		
胃潰瘍癒痕	114	(8.8)	132	(10.1)	0.228		
十二指腸潰瘍	6	(0.5)	10	(0.8)	0.316		
十二指腸潰瘍癒痕	97	(7.4)	81	(6.2)	0.214		
食道癌	2	(0.15)	46	(3.53)	<0.0001	23.805	(5.767-98.271)
胃癌	2	(0.15)	7	(0.54)	0.095		
胃底腺ポリープ	179	(13.7)	27	(2.1)	<0.0001	0.133	(0.088-0.201)

OR : Odds ratio, 95% CI : 95%信頼区間

びらん性胃炎は 1.8 倍、萎縮性胃炎は 3.1 倍、食道癌は 23.8 倍高かった。

2) 短期断酒群と長期断酒群との比較 (表3)

依存群 1,878 件を短期断酒群 1,252 件と長期断酒群 656 件に分けた。逆流性食道炎の有病率は短期断酒群 16.5%；長期断酒群 10.5%で、食道裂孔ヘルニア有病率は短期断酒群 11.3%；長期断酒群 3.5%であり、いずれも短期断酒群が有意に高率であった。

びらん性胃炎の有病率は短期断酒群 43.4%；長期断酒群 31.6%で短期断酒群が有意に高率であり、萎縮性胃炎の有病率は短期断酒群 23.2%；長期断酒群 44.4%で長期断酒群が有意に高率であった。表層性胃炎の有病率は両群間に有意差はなかった。

胃潰瘍の有病率は短期断酒群 2.2%；長期断酒群 7.0%で、胃潰瘍癒痕有病率は短期断酒群 9.2%；長期断酒群 19.3%であり、共に長期断酒群が有意に高率であった。

単変量解析の結果、長期断酒群に比べて短期断酒群で逆流性食道炎は 1.7 倍、食道裂孔ヘルニアは 3.5 倍、びらん性胃炎は 1.7 倍罹患リスクが高かった。

3) 断酒期間による上部消化管病変の有病率

(表4)

逆流性食道炎と胃潰瘍に着目し、対照群、依存群のうち入院群 (断酒期間 ≤ 1 か月)、外来群 (断酒期間 ≤ 1 か月、断酒期間 > 1 か月かつ断酒期間 ≤ 1 年、断酒期間 > 1 年) の 5 つの群に分け、有病率の比較検討を行った。

逆流性食道炎では入院群の有病率 (17.0%) が最も高く、対照群 (6.0%) が最も低かった。5 群を比較した χ^2 乗検定では、入院群と外来群 (断酒期間 ≤ 1 か月) は他の群に比べて有病率が有意に高く、対照群は他の群に比べて有意に低かった。断酒期間 1 年を過ぎても有病率は 10.7%であり、対照群の 6.0%との間に有意な差があった (図1)。

胃潰瘍では外来群 (断酒期間 > 1 か月かつ断酒期間 ≤ 1 年) の有病率 (7.7%) が最も高く、入院群 (1.5%) が最も少なかった。5 群を比較した χ^2 乗検定では、外来群 (断酒期間 > 1 か月かつ断酒期間 ≤ 1 年) と外来群 (断酒期間 > 1 年) は他の群に比べて有病率が有意に高く、対照群と入院群は他の群に比べて有意に低かった。対照群と入院群の間では有意差は見られなかった (図2)。

びらん性胃炎は逆流性食道炎と同様の傾向を示し、入院群 (断酒期間 ≤ 1 か月)、外来群 (断酒

表 3 短期断酒群と長期断酒群との比較

	短期断酒群 1,252 件		長期断酒群 626 件		p value	OR	(95% CI)
	n	(%)	n	(%)			
逆流性食道炎	206	(16.5)	66	(10.5)	0.001	1.671	(1.243-2.246)
食道裂孔ヘルニア	141	(11.3)	22	(3.5)	<0.0001	3.484	(2.199-5.520)
びらん性胃炎	543	(43.4)	198	(31.6)	<0.0001	1.656	(1.352-2.026)
萎縮性胃炎	291	(23.2)	278	(44.4)	<0.0001	0.379	(0.309-0.465)
表層性胃炎	246	(19.6)	137	(21.9)	0.257		
胃潰瘍	28	(2.2)	44	(7.0)	<0.0001	0.303	(0.186-0.491)
胃潰瘍癒痕	115	(9.2)	121	(19.3)	<0.0001	0.422	(0.320-0.556)
十二指腸潰瘍	12	(1.0)	11	(1.8)	0.138		
十二指腸潰瘍癒痕	89	(7.1)	35	(5.6)	0.212		

OR : Odds ratio, 95% CI : 95%信頼区間

表 4 断酒期間による上部消化管病変の有病率

(断酒期間)	対照群	入院群	外来群		
	(Controls)	(≤ 1 month)	(≤ 1 month)	(> 1 month and ≤ 1 year)	(> 1 year)
	1,303 件	945 件	307 件	299 件	327 件
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
逆流性食道炎	78 (6.0)	161 (17.0)	45 (14.7)	31 (10.4)	35 (10.7)
食道裂孔ヘルニア	262 (20.1)	125 (13.2)	16 (5.2)	12 (4.0)	10 (3.1)
胃潰瘍	21 (1.6)	14 (1.5)	14 (4.6)	23 (7.7)	21 (6.4)
胃潰瘍癒痕	114 (8.7)	69 (7.3)	46 (15.0)	49 (16.4)	72 (22.0)
びらん性胃炎	350 (26.9)	395 (41.8)	148 (48.2)	113 (37.8)	85 (26.0)
表層性胃炎	361 (27.7)	178 (18.8)	68 (22.1)	59 (19.7)	78 (23.9)
萎縮性胃炎	118 (9.1)	175 (18.5)	116 (37.8)	121 (40.5)	157 (48.0)

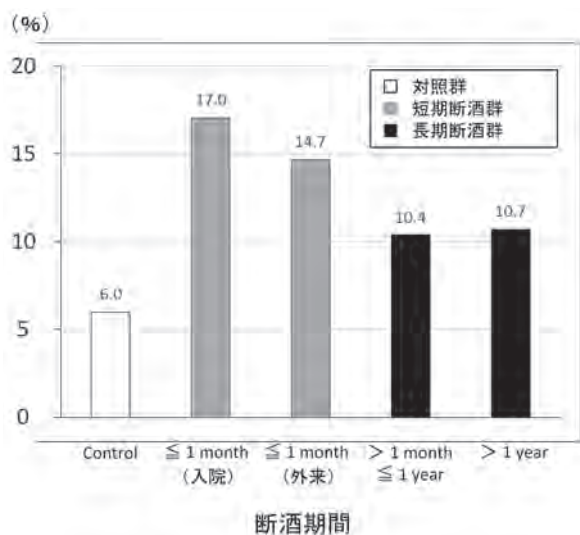


図 1 断酒期間による逆流性食道炎の有病率

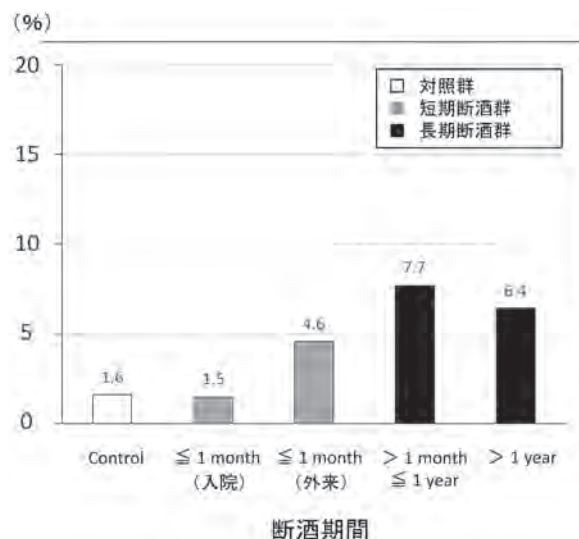


図 2 断酒期間による胃潰瘍の有病率

期間≤1か月)の断酒初期の2群で有病率が有意に高かった。表層性胃炎は胃潰瘍と同様の傾向を示し、対照群と入院群の有病率は他の群に比べて有意に低かったのに対し、外来群では断酒期間が長くなるにつれ有病率が増加していた。

考 察

アルコール(エタノール)による臓器障害は消化管を初めとして肝臓・膵臓・心臓・脳など、ほぼすべての臓器に及ぶことが知られている。アルコール依存症の身体的合併症として肝硬変や脂肪肝などの肝障害が注目されており、従来は肝硬変・食道静脈瘤破裂による死亡が高率であった。近年は食道静脈瘤内視鏡治療の進歩・普及により食道静脈瘤破裂による死亡は減少し、狭帯域光観察(Narrow Band Imaging: NBI)など電子内視鏡技術の発達により食道癌の早期発見・早期内視鏡治療が可能となってきた。

アルコールは高い水溶性のため胃からの吸収が非常に早く、血中濃度が低いときは脳機能を活発にし、高濃度になると脳機能を抑制する¹⁵⁾。アルコールが胃粘膜に及ぼす影響に関する報告は多く、ラット胃内に濃度20%以上のアルコールを経口的に投与すると濃度依存性に胃病変(びらんや出血性胃炎など)が発生する¹⁶⁾。一方、種々の胃粘膜病変惹起物質投与前に低濃度のアルコールを予め胃内に投与しておくと、胃粘膜病変発症が抑制されるmild irritants 効果も知られている¹⁷⁾。このように、アルコール濃度により胃粘膜障害と保護という相反する効果が示されており、多量飲酒群および非飲酒群に比べて適量飲酒群の方が総死亡、虚血性心疾患や脳梗塞などのリスクが低下する統計データの基礎的根拠となるかもしれない。

アルコールの作用による下部食道括約筋(LES)圧の低下¹⁸⁾、食道蠕動運動の低下¹⁹⁾などが原因として胃食道逆流症が起きることが知られているが、その効果は一過性であるとも報告されている²⁰⁾。逆流性食道炎は人間ドック受診群(対照群)に比べてアルコール依存症群(依存群)に

有意に多く、罹患リスクは2.7倍高かった。長期断酒群に比べて短期断酒群に有意に多かったが、断酒期間が1年以上の長期断酒群の有病率は10.7%であり、対照群の6.0%に比べて有意に高く、アルコールの一過性効果以外の機序が示唆された。逆流性食道炎の原因としてLES圧の低下や腹圧上昇に伴う胃酸逆流以外に食道裂孔ヘルニアが重要な要因とされている²¹⁾。しかし、対照群の食道裂孔ヘルニア有病率20.1%に対して依存群では10.5%であり、短期断酒群11.3%に対して長期断酒群は3.5%と有意に低率であった。今回の検討では対象者の肥満度、体型や生活習慣などの逆流性食道炎発症因子全てを統計的に解析していないが、対照群と依存群の両群間に明らかな差はなく、アルコールそのものが強く関与しているものと推察される。

逆流性食道炎は依存群、短期断酒群に有意に多く、断酒期間1か月以内は特に発症リスクが高かったため、断酒初期には断酒治療プログラムに酸分泌抑制薬の使用、生活習慣の改善指導等による逆流性食道炎への予防対策が必要であると考えられる。

胃潰瘍は依存群と対照群との間には有意な差は認められなかったが、依存群の中では長期断酒群に有意に多かった。胃潰瘍や急性胃粘膜病変はヘリコバクター・ピロリ菌感染や非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)内服以外にはアルコールの胃粘膜への直接作用によるものであると考えられている。本研究の胃潰瘍症例ヘリコバクター・ピロリ菌感染率は、今回はデータを示していないが、対照群・依存群、短期断酒群・長期断酒群では明らかな差はなく、常習的NSAIDs内服者はいなかった。断酒期間が1か月より長期になると胃潰瘍の罹患率が高くなる。特に断酒に対するストレスが最も大きい1年以内の有病率が最も高く、断酒の安定期に入る1年を超えると有病率が低下してくることから、アルコールによる作用よりもむしろ断酒によるストレス等の他の因子が胃粘膜障害に影響を与えていると推測された。断酒開始から1年間は胃潰瘍の罹患・再発に注意し、酸分泌抑制薬、胃粘膜保護薬、ヘリコバクター・ピロリ

菌の除菌などの対策を考慮しておく必要があると考えられる。

びらん性胃炎が依存群・短期断酒群に有意に多いのはアルコールそのものによる胃粘膜障害と考えられる。特にびらん性病変は幽門前部に多く見られた。以前の研究では、この部の粘膜血流が対照群に比べて有意に低下していることが示されたことから、アルコールによる胃粘膜微小循環障害が関与していると推察された。表層性胃炎および萎縮性胃炎が依存群・長期断酒群に多いのはヘリコバクター・ピロリ菌感染のみでは説明がつかず、長期アルコール刺激によるものと推察された。

胃底腺ポリープは一般にヘリコバクター・ピロリ菌感染の無い胃粘膜に発生し、男性より女性に多いことから女性ホルモンが関与していると考えられている^{22,23)}。今回の解析では、対照群 13.7% に比べて依存群 2.1% と有意に少なく、アルコールが関与しているかどうかは不明である。

アルコールの食道癌・頭頸部癌の発癌リスクは飲酒量と比例し、飲酒習慣の無い人と比べて 3.9 倍であり、これに喫煙習慣が加わると 29.9 倍になるとの報告がある²⁴⁾。今回の解析では、食道癌は対照群に比べて依存群に有意に多く、23.8 倍罹患リスクが高かった。今回は喫煙に関して調査できていないが、依存群の多くが喫煙習慣を持っており、飲酒と喫煙が食道癌発生リスク因子と考えると、従来の報告に相当すると思われる。アルコール代謝酵素のうちアルデヒド脱水素酵素 2 (ALDH2) ヘテロ欠損型の飲酒者はこの酵素の活性型飲酒者に比べて食道癌発症リスクが高まり、アルコール依存症患者の食道癌の 53~63% がヘテロ欠損型であったという報告がある²⁴⁾。全国集計では食道癌の有病率は 0.04% とされており²⁵⁾、依存群の扁平上皮癌と確定診断された例 0.77%、食道癌手術既往や前癌病変を含めた食道癌例 3.53% は極めて高い有病率である。平均赤血球容積 (MCV) が多量飲酒のマーカーであると同時に ALDH2 欠損型のマーカーともなり得るため²⁴⁾、食道癌合併の早期発見のためには定期的な血液検査フォローを行い、高リスク群には食道癌併発を常に念頭においてル

ゴール色素散布や NBI 観察などを用いた上部消化管内視鏡検査が必要である。

胃癌有病率の全国集計は 0.33% であり²⁵⁾、依存群は 0.54% と対照群 0.15% に比べて高い傾向にあったが、両者間に統計学的に有意な差は見られなかった。他の報告においても飲酒と胃癌の関連はいまだ結論が出されていない段階である。

結 論

アルコール依存症患者では、断酒 1 か月以内には逆流性食道炎、断酒 1 か月以降には胃潰瘍の罹患リスクが高まることが明らかとなった。また食道癌の発症リスクが高率であることが確認された。アルコール依存症の治療目標は断酒達成であるが、そのためにも身体的合併症の予防・早期発見・早期治療が必要である。アルコールを習慣的に多量飲酒する者に対しては、これらの疾患の発症を想定し、断酒を目的とした精神療法プログラムのみではなく、飲酒関連身体合併疾患の特徴を想定して、治療各時期における薬物治療を含めた対策を講じる必要があると考えられる。

本研究は平成 25・26 年度大阪薬科大学薬学部薬学科特別演習・実習の一環として行われ、日本薬学会第 134 年会 (2014 年) で口頭発表した。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

REFERENCES

- 1) 森 満, 中村 智, 伏木康弘, 日本医師会雑誌, 140, 1855-1859 (2011).
- 2) World Health Organization, WHO library cataloguing-in-publication data, WHO Press, Switzerland (2011).
- 3) International Agency for Research on Cancer, IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, 96, IARC, Lyon (2010).
- 4) Inoue M., Nagata C., Tsuji I., Sugawara Y., Wakai K., Tamakoshi A., Matsuo K., Mizoue T.,

- Tanaka K., Sasazuki S., Tsugane S., *J Epidemiol Community Health*, 66, 448-456 (2012).
- 5) 福居顯二, 西村伊三男, 日本医師会雑誌, 140, 1880-1884 (2011).
- 6) 遠山朋海, 簡易版「アルコール白書」, 日本アルコール関連問題学会, 日本アルコール・薬物医学会, 日本アルコール精神医学会, pp9-pp10 (2011).
- 7) 武藤岳夫, 杠 岳文, 日本医師会雑誌, 140, 1885-1889 (2011).
- 8) 山本道也, 日本アルコール精神医学雑誌, 14, 29-38 (2008).
- 9) 高瀬幸次郎, *Frontiers in Alcoholism*, 2, 178-183 (2014).
- 10) 融 道夫, 中根充文, 小宮山実, 他監訳, ICD-10 精神および行動の障害－臨床記述と診断ガイドライン (新訂版), 医学書院, 東京, pp81-pp94 (2005).
- 11) 徳永雅子, アルコール依存とアディクション, 13, 229-237 (1996).
- 12) Lundell L. R., Dent J., Bennett J. R., Blum A. L., Armstrong D., Galmiche J. P., Johnson F., Hongo M., Richter J. E., Spechler S. J., Tytgat G. N. J., Wallin L., *Gut*, 45, 172-180 (1999).
- 13) 崎田隆夫, 三輪 剛, 日本消化器病学会雑誌, 67, 984-989 (1970).
- 14) Kimura K., Takemoto T., *Endoscopy*, 3, 87-97 (1969).
- 15) 岩田仲生, 日本医師会雑誌, 140, 1860-1863 (2011).
- 16) 川野 淳, 辻 晋吾, 増田栄治, 鎌田武信, 日本内科学会雑誌, 84, 230-234 (1995).
- 17) Saeki T., Ohno T., Kamata K., Arai K., Mizuguchi S., Katori M., Saigenji K., Majima M., *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 286, G68-G75 (2004).
- 18) Sueoka N., Iwakiri K., *Gastroenterol Jpn*, 28, 824 (1993).
- 19) Mayer E. M., Grabowski C. J., Fisher R. F., *Gastroenterology*, 75, 1133-1136 (1978).
- 20) Hogan W. J., de Andrade S. R. V., Winship D. H., *J Appl Physiol*, 32, 755-760 (1972).
- 21) 眞部紀明, 春間 賢, 大越裕章, 濱田博重, 山内 亮, 寺面和史, 隅岡正昭, 井上和彦, *Therapeutic Research*, 32, 590-593 (2011).
- 22) 荒川廣志, 斎藤恵介, 小山誠太, 安達 世, 伊藤善翔, 松本喜弘, 高倉一樹, 月永真太郎, 小田原俊一, 湯川豊一, 梶原幹生, 内山 幹, 小井戸薫雄, 大草敏史, *消化器内視鏡*, 25, 2004-2010 (2013).
- 23) 鎌田智有, 井上和彦, 青木利佳, 今村祐志, 藤田 穰, 松本啓志, 垂水研一, 眞部紀明, 楠 裕明, 安田 貢, 渡辺哲夫, 藤村宜憲, 塩谷昭子, 畠 二郎, 春間 賢, *胃と腸*, 47, 1227-1234 (2012).
- 24) 横山 顕, 日本医師会雑誌, 140, 1874-1879 (2011).
- 25) 国立がん研究センターがん対策情報センター, がん・統計白書 2012-データに基づくがん対策のために, 篠原出版新社, 東京 (2013).