

## 特集 「環境医学と神経系疾患」

# アルコールと神経障害

高須俊明<sup>1)</sup>、千田光一<sup>1)</sup>、小野真一<sup>1)</sup>、長嶋淑子<sup>2)</sup>、田邊 等<sup>2)</sup>

1) 日本大学神経内科、2) 東京都立神経病院神経内科

### 要約

1990-92年に都内の1大学病院神経内科外来を受診した全患者1,132名のうち飲酒歴が聴取できた800名のうち、慢性多量飲酒者(連日3合以上、10年以上)は15.3%(122名)、慢性大量飲酒者(連日5合以上)はそのうち5.5%であった。これらは、1980-82年に得た値よりやや高かった。都内の1糖尿病専門病院神経外来の1985-92年の504名では、慢性多量飲酒者は19.1%を占めた。上記122名のうちアルコール性神経障害が31.2%(38名)に認められ、38名の81.6%に多発ニューロパシー、21.1%に小脳障害、5.3%に痙縮が認められた。これらは、1980-82年の結果とほとんど変らなかった。1980-93年の東京都立神経病院神経内科全入院患者6,500名の0.9%、1981-92年の日本大学板橋病院全入院患者2,194名の5.3%がアルコール性神経障害を持っていた。1990年における我が国のアルコール性神経障害の実数上限は227万人、成人人口100当りのその有病率上限は2.3と推定された。

### Abstract

800 patients were selected from the 1,132 outpatients at the Surugadai Nihon University Hospital Neurology Clinic for the years 1990-92, because alcohol drinking history was available for those patients. Among the 800 we found chronic heavy alcohol drinkers (CHD) (83ml or more daily for over 10 years) in 15.3% (122 patients) and chronic very heavy drinkers (138ml or more daily) in 5.5%. These values are ca. 1.4 fold higher than those for the years 1980-82. Among the 504 at the Neurology Clinic of a hospital specialized for diabetes in Tokyo Metropolis for the years 1985-92 we found CHD in 19.1%. Among the 122 above-mentioned, there were alcohol-induced neurological diseases in 31.2% (38 patients), and among the 38 there were polyneuropathies in 81.6%, cerebellar disorders in 21.1% and spasticities in 5.3%.

These values were almost the same as those for 1980-82. A diagnosis of alcohol-induced neurological disorder was put on 0.9% among the 6,500 in-patients at Tokyo Metropolitan Neurological Hospital for the years 1980-93 and 5.3% among 2,194 in-patients at Nihon University Itabashi Hospital for the years 1981-92. For 1990 the upper limit of estimated number of patients with alcohol-induced neurological diseases in Japan was  $2.27 \times 10^6$  and the upper limit of estimated prevalence rate of alcohol-induced neurological diseases was 2.3 per one hundred adult Japanese population.

### はじめに

環境の中には酒類としてのアルコールがあり、我々はそれを味覚の満足や酩酊の享受を目的として能動的に、時には脱抑制や依存や強制的な状態で受動的に取り入れている。また時には能動的に取入れを回避することもある。このように、アルコールとヒトとの関わりは一つの生態学的問題と考えられる<sup>1)</sup>。

酒類を入手し、摂取し、嚥下するまでは能動的な行為であり、この過程で味覚の満足が達成される。これらはすべて神経系の働きによって行なわれる。嚥下された後、我々はアルコールの影響の下に置かれ、まず急性の影響を蒙る。酩酊が飲酒の動機である限り、神経系が一定度の麻痺を起こすまで酒が飲まれる。多量飲酒の反復の結果として、神経系は1臓器系としての障害を蒙る。アルコールが残存している間に次の飲酒が行なわれることの反復により依存が形成される。依存は神経興奮膜の変化を基盤とするものである。このように飲酒の全段階に神経系が関与している<sup>1)</sup>。

### 1. 環境の中のアルコール

酒類の中のアルコール含有量は、酒類の種類によって異なる。日本酒(清酒)3合に含まれるアルコール量(83ml)と同量のアルコールを、ビール大びん3本、ワ

別刷請求宛先：高須俊明

〒173 板橋区大谷口上町30-1 日本大学医学部神経学教室(神経内科)

Reprint Requests to Toshiaki Takasu, Department of Neurology, Nihon University School of Medicine, 30-1, Oyaguchi-kamimachi, Itabashi-ku, Tokyo, 173 Japan

表1 外来患者の中の多量飲酒者とアルコール性神経障害

年齢区分	全外来患者数			慢性多量飲酒者比率(%)*			慢性大量飲酒者比率(%)*			アルコール性神経障害比率(%)**		
	男性	女性	両性	男性	女性	両性	男性	女性	両性	男性	女性	両性
20歳未満	16	11	27	6.3	0	3.7	6.3	0	3.7	0	0	0
20～29歳	66	72	138	9.1	5.6	7.3	0	1.4	0.7	50.0	25.0	40.0
30～39歳	47	43	90	23.4	2.3	13.3	6.4	0	3.3	27.3	0	25.0
40～49歳	81	70	124	29.6	7.0	21.8	16.1	0	10.5	25.0	33.3	25.9
50～59歳	106	61	176	31.1	1.4	19.3	11.3	1.4	7.4	33.3	100	35.3
60～69歳	90	28	151	24.4	1.6	15.2	11.2	0	6.6	27.3	100	30.4
70～79歳	42	9	70	26.2	3.6	17.1	4.8	0	2.9	27.3	0	25.0
80歳以上	14	1	23	21.4	0	13.0	7.1	0	4.4	66.7	0	66.7
不明	0	1	1	—	0	0	—	0	0	—	0	0
全年齢平均				24.0	3.3	15.3	9.1	0.6	5.5	30.6	36.4	31.2
全年齢患者合計	462	338	800	111	11	122	42	2	44	34	4	38

(駿河台日本大学病院神経内科、1990-92) \* : 対全外来患者、\*\* : 対慢性多量飲酒者

イン1本弱、焼酎1合半、ブランデーまたはウイスキーのボトル3分の1ないし4分の1が含んでいる<sup>2)</sup>。

酒類は製造者により製造されてから、卸売業者、小売業者を経て、消費者に入手される。外国から輸入された酒類も、この流れに加わる。国内で製造された酒類の一部は輸出される。一国の酒類の量を把握するには、酒の流通に対する課税量をみるのがよい。現在わが国は、製造された酒類が市中に移出される時、輸入された酒類が保税地域から引き取られる時、および市中に出廻った酒類が消費者に購入される時に、量に応じて税が課せられている<sup>3)</sup>。平成2年度、輸入量は輸入量と移出量の和の2.8%、輸出量は輸入量と移出量の和の0.5%でしかなく、輸入量と移出量の和の97%は消費者によって購入せられた<sup>4)</sup>。従って、課税移出数量によって消費量がほぼ正しく推測される。酒類課税移出数量は昭和20年を最低として45年間、増え続けている。含有アルコール分に換算してもほぼこれに平行して増大している<sup>1)</sup>。平成2年の酒類アルコールの課税移出数量はアルコール分100%換算で78万klであった。

## II. 個人のアルコールへの曝露

公的資料によれば、1988年(昭和63年)と1989年(平成元年)、我が国人口1人当りアルコール飲料消費量はアルコール分100%換算で6.7l(年間)であった<sup>4)</sup>。これは世界47か国中26位に当る。この両年、最高はフランスの13.4l、最低はアルジェリアの0.2lであった。しかし、飲酒人口1人当りに換算すると、国の間のちがいは小さくなる。日本の成人人口を人口の81%、飲酒人口を成人人口の68%(人口の55%)、フランスの成人人口を人口

の80%、飲酒人口を成人人口の90%(人口の72%)とすると、飲酒人口1人当り日本は12.2l、フランスは19.1lとなる。飲酒人口1日1人当り平均消費量は、日本33ml、フランス52ml(アルコール分100換算で)となる。

この問題について我々は、3つのhospital-basedの研究を行った。日本大学の二つの付属病院(日大板橋病院、駿河台日大病院)の神経内科の外来患者779名(一連)の飲酒歴を尋ね、日本酒にして1日3合以上(連日、10年以上)を慢性多量飲酒歴とすると、男性464名中80名(17.2%)、女性315名中3名(1.0%)、両性併せて10.7%がこれに該当した<sup>2)</sup>。これは1980-82年の調査であった。

今回、新たに、最近1990-92年の2年間に駿河台日本大学病院神経内科外来に受診した全患者1,132名のうち飲酒歴の取れた男性462名、女性338名より成る800名に慢性多量飲酒歴を調査したところ、男性では24.0%、女性では3.3%、両性併せて15.3%慢性多量飲酒歴があった(表1)。これらは、10年前の調査成績<sup>2)</sup>より1.4倍高い数値であった。なお、1日に5合以上(連日、10年以上)を慢性大量飲酒歴とすると、男性の9.1%、女性の0.6%、両性併せて5.5%がこれに相当する酒歴を有していた(表1)。また、飲酒歴の取れた800名を飲酒度で分けると、両性併せて飲酒者が529名(3分の2)を占め、その304名(58%)に連日飲酒歴(全体すなわち全患者の38%)があり、連日飲酒歴がある者の40%(全体の15%)に慢性多量飲酒歴(慢性大量飲酒歴を含め)があり、慢性多量飲酒歴がある者の36%(全体の5.5%)に慢性大量飲酒歴(日本酒にして連日5合以上)があるという結果であった。慢性多量飲酒歴は20歳以上の各年代にあるが40歳以上に特に多い(図)。

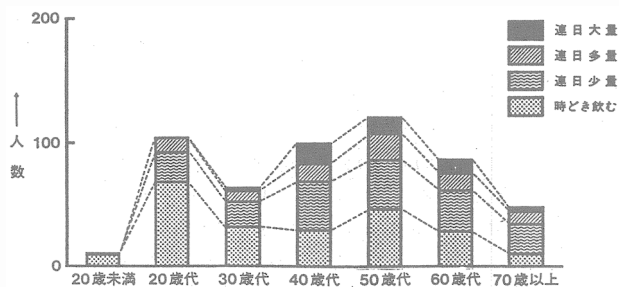


図 飲酒をする外来患者の年齢層別飲酒度

駿河台日本大学病院神経内科、1990/11-1992/12、全外来患者のうち飲酒パターン不明者332名を除く800名、男女両性、の中の飲酒者529名の飲酒パターンを年齢層別に表わしたもの。連日飲酒者は20歳代から現われ40歳代から増える。連日多量(3合、4合)は20歳代からあるが40歳代、50歳代、60歳代が多い。連日大量(5合以上)は30歳代に現われるが40歳代に急増し、70歳代に入ると減少する。

やはり、今回、新たに行なった都内のある糖尿病専門病院の神経外来の、1985-92年の8年間の男性328名、女性176名より成る全患者504名の調査では、慢性多量飲酒歴は男性の28.4%、女性の1.7%、両性の19.1%に見られ、男性では総合病院の神経内科に比べやや高い数値を示したが女性ではやや低かった。両性でやや高かったのは女性の比率が低いと思われる。年齢構成の差を考慮し、40歳から69歳までの男性456名、女性323名、両性623名(駿河台日大病院1990-92)と男性258名、女性126名、両性384名(糖尿病専門病院、1985-92)に限って比較してみたが、慢性多量飲酒歴のある者の頻度は男性で28.5%対31.0%、女性2.9%対2.4%で両病院間に著差なく、両性13.8%対21.6%と糖尿病専門病院の方が多かったのは後者で女性の比率が小さいためと思われる。年次によるちがいは、最近3年間、やや増加しているように見えたが、大きな差ではなかった。

次に、文献にみられるcommunity based study を4つ引用する。その中で、昭和55年に田中孝雄氏が山梨県明野村で行なった調査<sup>5)</sup>では、15歳以上の全住民を対象にしている。飲酒者は男性77.4%、女性36.8%、両性併せて58.8%、慢性多量飲酒歴がある者は男性4.04%、女性0.21%、両性併せて2.87%であった。

昭和51年に首都圏住民に対し余暇開発センターが行なった調査では、飲酒者は男性84.6%、女性52.8%、両性67.9%、問題飲酒者(我々の慢性大量飲酒歴がある者に相当)は両性併せて5.7%という明野村より高い数値が出ている。しかし連日飲酒者は明野村より少ない。

昭和59年にアルコール健康医学協会が行なった、4地方都市在住者と周辺部農民(18歳以上)からの抜き取り調査<sup>7)</sup>では、さらに高い数値が得られている。しかし連

日飲酒者は明野村に近い。

昭和39、43、62年に総理府が全国の20歳以上の国民に対して行なった抜き取り調査<sup>8)</sup>では、飲酒者の率は明野村より低いが、連日飲酒者は明野村より高率である。

最後に理論式による推測を行ってみる。飲酒者の集団において個人飲酒量の対数は、集団の飲酒量を平均とする正規分布に従うことが一般に認められている<sup>9、10)</sup>。この理論から、一定量以上の飲酒をする者の数または割合が次式で計算できる。大量飲酒者(1日平均純アルコール150ml以上飲む者の数=飲酒人口×(0.23+0.136χ+0.0085χ<sup>2</sup>)×10<sup>-2</sup>に、例えば平成2年、日本人の飲酒人口1人当りの年間酒類消費量(χ)値(アルコール分100%換算で)12.0lを代入すると、人口を123×10<sup>6</sup>、飲酒人口を15歳以上人口(100×10<sup>6</sup>)の68%(68×10<sup>6</sup>)として、210万人、飲酒人口に対して3.1%、15歳以上人口に対して2.1%、人口に対して1.7%となった。一定量以上飲酒する者の飲酒人口に対する割合は、集団の飲酒量が大きくなるに従って大きくなって行く。上に定義した慢性多量飲酒者は、大量飲酒者を含め大量飲酒者の約3倍になると推定される。

以上から、平成2年における我が国の飲酒人口を、時々飲むか連日飲むか、1日飲酒量はどのくらいかで区分して性別に換算してみたところ、両性併せて、飲酒人口6,800万、連日飲酒者2,300万、慢性多量飲酒者630万、慢性大量飲酒者210万となった(表2)。

表2 我が国の推定飲酒人口(平成2年)

人口区分	男性	女性	両性
人口	60	62	123
15歳以上人口	49 (100)	52 (100)	100 (100)
非飲酒人口	11 (22)	22 (42)	32 (32)
飲酒人口	38 (78)	30 (58)	68 (68)
時々飲む者	20 (40)	26 (50)	45 (45)
連日飲む者	19 (38)	4.1 (8.0)	23 (23)
1~2合	12.9 (26)	3.5 (6.9)	16.4 (16)
3~4合	3.9 (8.0)	0.3 (0.56)	4.2 (4.2)
5合以上**	1.8 (3.7)	0.3 (0.58)	2.1 (2.1)
3合以上*	5.7 (11.7)	0.6 (1.1)	6.3 (6.3)

\*慢性多量飲酒者、\*\*慢性大量飲酒者

(単位:百万人;かっこ内百分率%)

### III. アルコールに曝露された個体の神経系が蒙る影響

飲酒に伴う神経障害を発生機序によって分けると、(1)アルコールの直接毒性(中毒)によるもの、(2)飲酒に伴う栄養素摂取不足によるもの、(3)原因・

機序不明なもの、(4) アルコール性肝障害によるもの、(5) 飲酒時の外傷によるものに5大別される<sup>11)</sup>。アルコール性 (アルコール関連) 神経障害と呼ぶのは始めの3つのカテゴリーに属するものである。

アルコール性神経障害の診断に当っては、まず慢性多量飲酒歴のない者は除外する。その後1例1例を詳しく検討して非アルコール性疾患を除外できた場合、そのように診断する。しかしアルコール性か、非アルコール性か、またはその両方が関与したものかの最終的な判断がむずかしい場合がある (例えば慢性多量飲酒歴がある患者において、アルコール性小脳変性症と晩発性皮質性小脳変性症や小脳症状のみを有するオリブ橋小脳萎縮症の初期との鑑別はむずかしい)。従って、以下でアルコール性神経障害と呼ぶのは、上記の判断がむずかしい症例をも含めた、可能性のある最大限の患者群を指すと理解しなければならない。ただし、その大部分はアルコール性神経障害であると考ええる。

慢性多量飲酒歴がある者にみられるアルコール性神経障害の頻度とプロフィールについて、我々が行った4つの調査研究の結果を以下に述べる。まず外来患者については、1980-82年に日大病院の神経内科外来で得た慢性多量飲酒歴のある者83名中30名 (36.1%) にアルコール性神経障害が認められた<sup>2)</sup>。10年後に今回、同じ調査を行なったところ、慢性多量飲酒歴のある者122名中38名 (31.2%) にアルコール性神経障害が認められた (表1)。そのアルコール性神経障害のプロフィールは、両調査共、多発ニューロパシーのみを持っている者がほぼ半数を占めており、残りの半数はさまざまな病型を合併していた (表3)。これを各病型別の頻度として数え直すと、両調査共、多発ニューロパシーが最も多く (90.0%と65.8%)、その約4分の1または3分の1に小脳障害 (23.3%と21.1%) があることがわかった。痙縮 (6.7% [24.2%、1980-83] 対5.3%)、大脳障害 (6.7%対7.9%)、禁断症状 (13.3%対0%)、急性中毒 (0%対5.3%) がこれに続いている (表3)。最近の調査では複合型アルコール性神経障害の診断を複数病型の合併例に下して (15.8%)、その全例が多発ニューロパシーを持っていることから、両調査で得たプロフィールはほぼ同一と考えられる。

入院患者におけるアルコール性神経障害のプロフィール

表3 アルコール性神経障害のプロフィールと病型別頻度

プロフィール	患者シリーズ	
	A	B
	(症例数)	
急性中毒のみ	0	1
禁断症状のみ	1	0
PNのみ	18	18
PN、急性中毒	0	1
PN、禁断症状	3	0
PN、痙縮	1.7*	1
PN、小脳	4	5
PN、小脳障害、仮性球麻痺	1	0
PN、痙縮、大脳障害	0.7*	0
PN、痙縮、小脳障害、大脳障害	2.2*	0
痙縮のみ	2.2*	1
痙縮、小脳障害、大脳障害	1.5*	0
小脳のみ	1	2
仮性球麻痺のみ	0.7*	0
小脳障害、大脳障害	1	1
大脳障害のみ	0	2
複合型**	0	6
合計	30	38
病型	(アルコール性神経障害に対する百分率)	
急性中毒	0	5.3
禁断症状	13.3	0
多発ニューロパシー	90	66
痙縮	24	5.3
小脳障害	23	21
大脳障害	6.7	7.9
複合型**	—	15.8
アルコール性神経障害	100	100

A: 日大板橋病院・駿河台日大病院神経内科外来、1980-82、慢性多量飲酒者83名の中のアルコール性神経障害30名；\*：同上1980-83、慢性多量飲酒者114名により、特に痙縮に注目して再検討した結果を用い補正；B: 駿河台日大病院神経内科外来、1990-92、慢性多量飲酒者122名の中のアルコール性神経障害38名；\*\*：多発ニューロパシーに加え痙縮、小脳障害、大脳障害を1または複数合併。PN: 多発ニューロパシー

については、今回、新たに調査した結果では東京都立神経病院神経内科の1980-93の14年間に56例のアルコール性神経障害が入っており、症例数として脳症10例、小脳失調症は11例、脊髄末梢神経症が35例であった。日本大学板橋病院神経内科では、1981-92年の12年間に116例がその診断を受け、診断数として脳症は7例、小脳失調症は34例、脊髄末梢神経症は94例 (うち脊髄症は13例) であった。両病院の入院患者のアルコール性神経障害の診断数 (都立神経病院では1症例1診断、日大板橋病院では1症例複数診断可としており、総診断数は症例数の約1.2倍の数になっている。) を対比すると、総入院数 (都立神経病院神経内科6,500名；日大板橋病院神経内科2,194名) に対する脊髄小脳変性症・多系統脳萎縮の比率は両病院間に著差がないのに、アルコール性神経障害の比率は0.9%対5.3%と日大板橋の方が多くなっていた。このちがいは複数診断を可としていること、合併症とし

表4 慢性多量飲酒者の神経障害の種類別頻度と推定有病率(上限値)

障害部位と判定基準	慢性多量飲酒者における頻度(%)	実数(万)	有病率(成人100当り)
大 脳 口とがらし反射陽性	51 (141)	321	3.2
仮性球麻痺	1.1( 3)	6.9	0.069
禁断症候	4.7( 13)	30	0.30
痲呆	2.5( 7)	16	0.16
CT上皮質萎縮(50歳未満)	74 (205)	466	4.7
E E G 異常	47 (130)	296	3.0
P 300 潜時延長	23.5( 65)	148	1.5
小 脳 接ぎ足歩行障害	8.3( 23)	53	0.53
C T 上 萎 縮	87 (241)	548	5.5
脳幹・骨髄 痲 縮	8.7( 24)	55	0.6
下肢深部反射亢進	16 ( 44)	101	10
S E P 中枢伝導時間	15 ( 42)	95	1.0
末梢神経 多発ニューロパシー	32.5( 90)	205	2.0
N C V 低下	55 (152)	347	3.5
骨 格 筋	50 (138)	315	3.1
アルコール性神経障害	36.1(100)	227	2.3

での比較的軽いアルコール性神経障害をも診断していること、およびアルコール性神経障害に対する関心が強いことによるものと考えられる。

最後に、平成2年度における慢性多量飲酒者(上記の定義による慢性多量飲酒歴がある者)のアルコール性神経障害の病型別頻度と実数と対成人人口有病率の上限値を試算した結果を示す(表4)。その結果、例えば、多発ニューロパシーは慢性多量飲酒者の32.5%、アルコール性神経障害がある者の90%に見られ、実数205万人、有病率は成人100当り2.0となった(ここでは成人人口 $123 \times 10^6$ 、慢性多量飲酒者630万、うち慢性大量飲酒者210万として計算)。同様にして、小脳性接ぎ足歩行障害は実数53万、有病率成人100当り0.53、痲縮は実数55万、有病率成人100当り0.6などとなった。これらをまとめて、アルコール性神経障害は実数227万、有病率成人100当り2.3となった。鋭敏な検査法、例えばX線CTの小脳萎縮や大脳皮質萎縮(50歳未満)、口とがらし反射の陽性、脳波の異常などで見ると、その実数、有病率は、さらに大となった。試算の基礎とした慢性多量飲酒者の中には慢性大量飲酒者が3分の1弱含まれていたから、連日3~4合飲酒者における頻度よりは、やや高くなっている可能性がある。以上より、連日3~4合飲酒者のアルコール性神経障害の頻度、実数、有病率は、すべて表示された値の75%くらいになると推察された。また、慢性多量飲酒者におけるアルコール性神経障害の頻度は神経内科外来を受診した慢性多量飲酒者におけるその頻度より若干低い可能性があることを留意しておかなければならない。これらの理由で、ここに示す頻度はアルコール性

障害の上限値であり、真の値より、やや高くなっている可能性があると考えられる。なお、全人口に対する有病率に換算するには、全人口に対する成人人口(15歳以上人口)の比率(平成2年においては0.817)を乗じればよい。例えば、アルコール性神経障害の有病率は人口100当り1.9となる。

#### まとめ

- 1) 外来患者(神経内科)の15.3%が慢性多量飲酒歴(連日日本酒3合以上、10年以上)を持つ慢性多量飲酒者であった。
- 2) 慢性多量飲酒者の3分の1は慢性大量飲酒者(連日日本酒5合以上)であった。
- 3) 神経内科外来を受診する慢性多量飲酒者の約3分の1にアルコール性神経障害があった。最も多い病型は多発ニューロパシーであり、小脳障害と痲縮が次に多かった。
- 4) 平成2年における我が国のアルコール性神経障害の実数上限は227万、対成人人口100当り有病率上限は2.3、対人口有病率上限は1.9と推定された。

#### 文献

- 1) 高須俊明: 飲酒と神経系——その臨床環境医学的側面——、臨床環境2: 6-8、1993
- 2) 高須俊明、坂巻周二、他: アルコールと精神神経疾患、内科6: 1037-1043、1985
- 3) 高須俊明: 酒と健康。岩波新書379、岩波書店、1987、pp14-15
- 4) 国税庁課税部酒税課(編): 酒のしおり。国税庁1992、pp20、22、26、30、36
- 5) 田中孝雄: 飲酒症、「アルコール中毒の本態」。中公新書803、中央公論社、1986、pp 4-34
- 6) 余暇開発センター: 現代社会における飲酒行動に関する研究。1977
- 7) アルコール健康医学協会: 飲酒パターンとその健康

- への影響に関する調査研究報告書。1985, pp 1 -178
- 8) 総理府広報室 (編) : 日本人の酒とたばこ。総理府、1989, pp 2
  - 9) 額田 繁 : 第 2 章アルコール中毒の疫学。加藤伸勝、大原健士郎、河野裕明 (編) : アルコール中毒、医学書院、1973, pp18-44
  - 10) 西川 溟八 : 最近のアルコールの疫学。内科56 : 1004-1006,1985
  - 11) 高須俊明 : 内科診療の進歩、アルコールと神経障害。日内会誌、75 : 1209-1213,1986