

治療 全人的医療を目指す

アルコールと認知症

松井敏史

はじめに

適度な飲酒は体に良いと一般に流布している。多くの観察研究で1日2ドリンク（純エタノール換算で20g）程度までの飲酒量で mortality rates が一番低く、飲酒量とはJカーブの関係を取るとされる。2ドリンクとはビール500mL、日本酒だと1合に相当する¹⁾。一方で、過多の飲酒は喫煙・肥満と並び preventable death に関与する3大原因の一つであり、健康被害を増大させる²⁾。

それでは、アルコールと認知症にはいかなる関係があるであろうか。

認知症リスクとしてのアルコールの関与

— 認知症発症とJカーブ

2000年以降、少量の飲酒には認知症発症低減効果があるとの大規模な前向き研究が相次いで発表された。

Mukamalらは、約5,900人の Cardiovascular Health Study の参加者を平均6年間追跡し、1週間当たり2から12ドリンクの飲酒者で最も認知症になる危険性が低く、オッズ比が0.46（95%CI: 0.27~0.77）であったと報告している³⁾。最近の23研究を合わせたメタ解析では、少量飲酒に認知症のリスク低減効果が認め

られ、全認知症において Risk ratio (RR) が 0・63 (95% CI: 0・53 ~ 0・75)、アルツハイマー病では 0・57 (0・44 ~ 0・74)、脳血管認知症では 0・82 (0・50 ~ 1・35) と報告している。⁴⁾

少量飲酒の効用として、HDLコレステロール増加作用、フィブリノーゲン低下作用、内因性エストロゲン活性化、また特にワインにおけるポリフェノールやレスベラトロールの抗酸化作用などがあげられる。

アルコールと脳画像所見—住民研究より

健康高齢者において、習慣飲酒(週に3日以上、1日当たり2ドリンク)は脳血管障害のリスク因子である。自験例では、65歳以上の健康者を対象にした住民検診で、MRI画像上の径5mm以上の無症候性脳梗塞の頻度は約25%であり、そのリスク因子は年齢・高血圧・喫煙・飲酒・男性・血漿ホモシステイン値であった。⁵⁾

また Takai らによれば、高齢者住民の調査で、生涯アルコール飲酒量とMRI上の脳容積には逆相関が認められ、特に中前頭回領域で顕著であるという。⁶⁾

つまり、脳血管障害・脳萎縮共に、飲酒量との関係はJカーブではなく、飲めば飲むほど悪化するという負の相関にある。

アルコール依存症者の認知機能と脳画像所見
アルコールの関与する認知症を、包括的にアルコール関連認知症 (Alcohol-related dementia) と呼ぶ(表①⁷⁾)。毎日6ドリンク(ビールで1、500mL、日本酒で3合)を超える多量飲酒者は本邦では860万人、そのうちアルコール依存症者は80万人と推定されるが、これらの者がJカーブの恩恵を受けることはなく、加齢とともに認知機能低下が顕在化する。

高齢になるとアルコール依存症者は認知機能低下が一般的であり、認知機能の Mini-Mental

①アルコールによって引き起こされる代表的な神経系の合併症とその症状

I. アルコールの急性の作用

- 酩酊、泥酔、昏睡などの急性アルコール中毒、外傷性脳出血病変、大酒家突然死症候群

II. アルコールの慢性の作用

急性発症

- ウェルニッケ脳症 (Wernicke's encephalopathy)
 - ・ ビタミン B₁ 欠乏によって引き起こされる急性の脳症。痙攣を伴い、眼球運動異常や歩行障害をきたす。回復しても健忘症が後遺症として残る
- アルコール離脱に伴う振戦・せん妄・痙攣・幻覚
 - ・ アルコール依存症状態の後のアルコールの急速な変化により、神経伝達物質の平衡状態が乱れる
- その他
 - ・ Marchiafava-Bignami 病、中心性橋延髄鞘崩壊症
 - ・ 脱水・電解質異常・低血糖など全身状態悪化に伴うもの
 - ・ 肝性脳症
 - ・ 痙攣発作

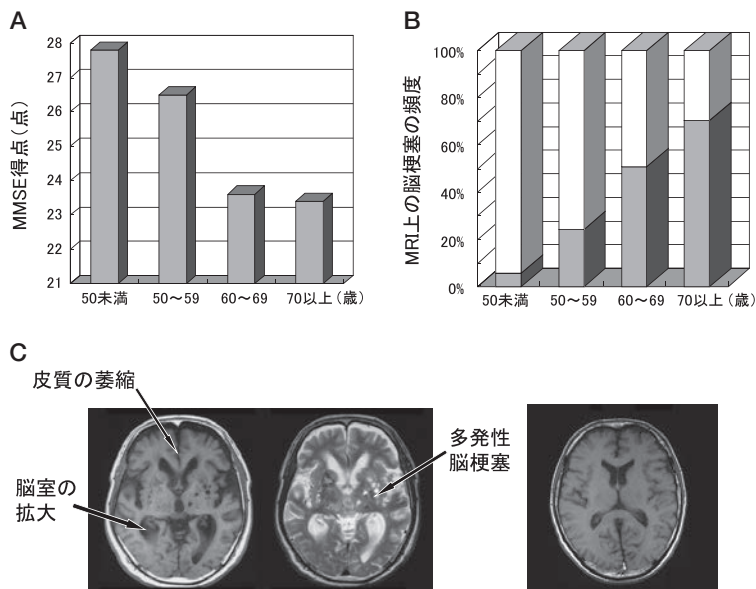
慢性の経過 (アルコール関連認知症を含む)

- コルサコフ症候群
 - ・ ウェルニッケ脳症の後遺症として、あるいは脳症がなくとも、健忘症が長期にわたって継続する
- 末梢神経障害
 - ・ 両側性の感覚神経の鈍麻やしびしば筋萎縮を伴った運動神経障害をきたす
- アルコール性小脳変性症
 - ・ 小脳が萎縮することにより、歩行時の不安定が持続する
- その他
 - ・ 外傷の後遺症、合併する脳血管障害など

大量のあるいは長期にわたるアルコール飲酒は神経系に多彩な急性・慢性変化を及ぼす。

State Examination (MSE) を行うと、60 歳代ですでに認知症の初期段階にある (図②A)。これはアルツハイマー病の平均発症年齢より 10 歳も若い。頭部 MRI 上、萎縮性変化 (前頭葉萎縮や脳室 (側脳室、第 3、4 脳室) 拡大・脳溝の開大など) が認められ、高齢者では脳梗塞・深部白質病変が顕著になる (図②C)。脳梗塞の頻度は 60 歳代で 50% と、健康高齢者の 3~4 倍の頻度になる (図②B)。また、ビタミン B₁ や葉

②アルコール依存症者の認知機能(A)、頭部MRI上の脳梗塞の頻度(B) (アルコール依存症患者242人の調査)と典型例のMRI画像(C)



- A.アルコール依存症では50歳代ですでに軽度認知機能障害 (26.5点) を認め、60歳代では認知症の初期状態の得点 (23.5点) である。
- B.頭部MRI上、60歳代ではすでに半数の患者において脳梗塞が認められる。
- C.アルコール依存症患者のMRI画像 (左) と同年代の健康者のMRI画像 (右)。
患者は入院時60歳代前半の男性。60歳で定年退職し、その後昼酒が習慣化。次第に酩酊時の転倒、失禁、歩行異常がみられるようになり入院。MRI上は脳室の拡大や皮質の萎縮を認め、基底核を中心とした小梗塞が多発。深部白質にはT2高信号が散在しているパターン。MMSEは25/30と境界レベル。

酸が低下する例が多く、栄養因子の関与がうかがわれる。

この栄養障害が端的に現れるのがコルサコフ症候群 (Korsakoff's syndrome) であり、記銘力障害・見当識障害・作話を症状とする代表的なアルコール関連認知症である。¹¹⁾ 他の認知症性疾患との相違点は、代謝性 (アルコールや栄養因子が関与する) であって可逆性 (reversible) あるいは (releasable) な側面があり、比較的若年発症である点である。¹²⁾ もっとも、コルサコフ症候群の原因はアルコールそのものではなくビタミン B₁ 欠乏であり、アルコール依存症者でなくとも発症する。しかし、コルサコフ症候群の多くがアルコール依存症者なのは、彼らがしばしば連続飲酒から食事も摂らず、その結果ビタミン B₁ 欠乏に陥るためである。

その他のアルコール依存症者の MRI 所見として、約 1,500 症例の検討では、脳挫傷や硬膜下血腫は 3・5% に、認知機能に関係する

視床・被殻の出血性病変も 3・5% に、外傷後水頭症様の所見も 1・9% に認められる。重度肝障害をうかがわせる T1 強調画像での淡蒼球の高輝度は、19% に上る。¹³⁾

高齢者における飲酒問題の特徴と飲酒指導

アルコール依存症者でなくとも高齢者の約 15% に飲酒が関連した何らかの健康問題があるといわれ、アルコール関連認知症につながる予備軍の裾野は広い。また、アルコール関連認知症は、健康寿命に関わる重大な疾患としても捉えられる。脳血管障害そのものが、転倒・肺炎にもつながり、¹⁴⁾ 寝たきりを生ずる 4 大疾患が、骨折転倒・廃用症候群・脳血管障害・認知症であることを考えると、多量飲酒はどの疾患にも直接・間接に関与することが想像できる。

高齢者では、ライフスタイルの変容が飲酒の意義を変質させ、飲酒そのものが目的となる。すなわち、かつては仕事上の付き合いなど社会

や共同体といった結びつきを保ちつつ一定量に収まっていた飲酒が、退職や配偶者の死などによる環境の変化や外部社会との関わりの希薄化によって、飲酒の社会生活上の潤滑油あるいは身体的・精神的ストレスの調整弁としての役割が減る一方、飲酒の依存性の面が増大するということである。¹⁵⁾さびしいから飲む、することがないから飲むといった飲酒が、さらに日常生活を破綻させることになる。

こうしてみると、Jカーブの結果をもって、個人の積極的な飲酒の推奨(認知症予防を含む)には使えないであろう。先に述べたとおり、画像所見では飲酒との間にJカーブの関係はない。むしろ、少量飲酒の効用は、習慣飲酒者に飲み方を提示し、抑制(コントロール)させるためのものである。¹⁶⁾したがって高齢者にとっての「節度ある適度な飲酒」も、飲酒によって健康になるという性質のものではなく、適量のお酒を飲む環境、すなわち適度な運動をし、バランス

の取れた食事をし、生き生きとした生活を送るための、ライフスタイル維持の観点から論じられるべきである。

(杏林大学医学部 高齢医学 准教授)

文献

- 1) 樋口 進・健康日本21推進のための「アルコール保健指導マニュアル」、社会保険研究所、東京(2003)
- ② Mokdad AH, et al : Actual causes of death in the United States, 2000. JAMA, 291, 1238-1245 (2004)
- ③ Mukamal KI, et al : Prospective study of alcohol consumption and risk of dementia in older adults. JAMA, 289, 1405-1413 (2003)
- ④ Peters R, et al : Alcohol, dementia and cognitive decline in the elderly : a systematic review. Age Ageing, 37, 505-512 (2008)
- ⑤ Matsui T, et al : Elevated plasma homocysteine levels and risk of silent brain infarction in elderly people. Stroke, 32, 1116-1119 (2001)
- ⑥ Taki Y, et al : Both global gray matter volume and regional gray matter volume negatively correlate with lifetime alcohol intake in non-alcohol-dependent

- Japanese men : a volumetric analysis and a voxel-based morphometry. *Alcohol Clin Exp Res*, 30, 1045-1050 (2006)
- 7) Gupta S, Warner J : Alcohol-related dementia : a 21st-century silent epidemic? *Br J Psychiatry*, 193, 351-353 (2008)
- 8) Higuchi S, et al : Japan : alcohol today. *Addiction*, 102, 1849-1862 (2007)
- 9) Mausuhtia S, et al : *World J Biol Psychiatry*, 5 (Suppl 1), 153 (2004)
- 10) 松井敏史ら：アルコール関連中枢・末梢神経障害、臨床検査, 56, 1447～1455 (2012)
- 11) 松下幸生ら：認知症学(下)―その解明と治療の最新見聞、臨床編 薬剤誘発性認知症(状態)、アルコール性認知症とコルサコフ症候群、日本臨牀、69 (増刊号10)、170～175 (2011)
- 12) Harvey RJ, et al : The prevalence and causes of dementia in people under the age of 65 years. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 74, 1206-1209 (2003)
- 13) 松井敏史、樋口 進：アルコール認知症について、日本医事新報、78～80 (2010)
- 14) 松井敏史ら：脳の老化は個体の老化にどう影響するか、老年精神医学雑誌, 14, 961～968 (2003)
- 15) 松井敏史：高齢者の飲酒と健康、eーヘルスネット、Ministry of Health, Labour and Welfare (2008)
<http://www.e-healthnet.mhlw.go.jp/information/alcohol/a-04-001.html>
- 16) 松井敏史ら：認知症学(下)―その解明と治療の最新見聞、臨床編 生活習慣病における認知症予防、飲酒コントロールによる認知症予防、日本臨牀、69 (増刊号10)、217～222 (2011)

