

アルコール性膵障害にかんする研究

第1篇 アルコール膵炎にかんする臨床的研究：わが国における疫学調査を中心にして

長 田 敦 夫

信州大学医学部第二内科学教室 (主任：小田正幸教授)

Studies on Pancreatic Damages Induced by Alcohol

I. A Clinical Study on Alcoholic Pancreatitis ; Epidemiological and Etiological Observations on Alcoholic Pancreatitis In Japan

Atsuo NAGATA

Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine,
Shinshu University
(Director : Prof. M. ODA)

1. 緒 言

アルコールの過飲が膵炎の発生と密接な関係があることは、臨床的にも剖検例からも古くから知られている事実である。

しかし、アルコールが膵にどのような影響をおよぼすかという点については現在までおびただしい研究がなされてきたが、諸説相対立し一定の見解に達していない。

実際のところ、実験的にもアルコールのみで膵炎を起すことに成功していないので、膵炎の発生にはアルコールが関与するとしても、その他の複雑な因子が関係していることが想像される。

わが国ではアルコール膵炎も含めて膵炎自体収米にくらべて少ないとされてきたが、最近になって山形¹⁾、青山²⁾らが、それほどまれな疾患ではないと報告してから、特に慢性膵炎に対する関心が高まり、アルコールと関連づけて報告される症例が増加している傾向にある。

世界的にみてもアルコール膵炎の頻度の差が国によって非常に大きいことが特徴とされているが³⁾、このことは人種、食生活、アルコール飲料の種類、量などの関与がうかがわれるところである。

そこで著者は当教室が全国の主要医療機関へ膵炎にかんするアンケート調査を依頼してえたデータをもとに自験例も加えて検討し、現在のわが国におけるいわゆるアルコール膵炎の疫学と臨床像を明らかにしようとして試みた。

2. わが国におけるいわゆるアルコール膵炎の疫学

(1) 調査方法

昭和41年(1966年)に全国主要医療機関38施設を対

象とし、まず1次アンケート調査として、膵炎調査表(表1)により、最近3年間の全患者数(各種疾患患者総数で、膵炎の総数ではない)、急性および慢性膵炎患者数、別に膵石症数、それらのうちアルコール飲用が膵炎の原因または誘因と考えられる症例数、などについて調査した。

表 1 調 査 表
(1) (病院名)

	全患者数	急性膵炎	慢性膵炎
最近3年間の入院患者数	入院 外来		
アルコール飲用が原因誘因と考えられる患者数	入院 外来		

※ 註：全患者数とは各種疾患患者総数で、膵炎の総数ではございません。

- (2) 慢性膵炎で膵石、膵石灰沈着を認めたもの (例)
この中、アルコール摂取と関係があると考えられるもの (例)
- (3) 慢性膵炎診断の根拠は如何にされておりますか。
○印をおつけ下さい。
- ① 急性膵炎のごとき疼痛の反覆
 - ② 膵石症ないし膵石灰沈着
 - ③ 膵腫瘤の触知
 - ④ 下痢、脂肪便、るい瘦、アミラーゼ値より診断する。
 - ⑤ 特殊な検査法
 - イ パンクレオザイミン・セクレチン試験
 - ロ セクレチン試験
 - ハ ワゴスチグミン試験
 - ニ 消化吸収試験
 - ホ 耐糖曲線異常
 - ヘ その他の検査
 - ⑥ その他必要な事項

ついて2次調査として、アルコールが原因または誘因と回答のあった慢性膵炎例に対し、アルコール性膵炎調査表(表2)に記入を依頼した。

表2 アルコール性膵炎調査表 (病院名)

患者名 () 年令 () 性 () 職業 ()

○臨床診断名
 ○現症: 栄養(肥まん, 中等度, るいそう) 肝腫大 (横脂) 脾腫(あり, なし) 脾腫瘍, 抵抗(あり, なし) 血圧()
 ○既往症: 胃十二指腸潰瘍(有・無) 肝, 胆道疾患(有・無) 腹部手術(有・無) その他
 ○アルコール摂取状況
 種類(日本酒, ビール, 洋酒, ブドウ酒, 合成酒) 飲酒量 飲酒期間
 ○食餌摂取状況
 脂肪(好・否) 蛋白質(好・否) 甘い物(好・否) 大食, 中等度, 小食 飲酒時主食摂取(然・否) 副食摂取(然・否)
 ○本症例はアルコールが原因か, 誘因か何れとお考えでしょうか。
 ○検査成績
 血清蛋白(g/dℓ) A/G() 黄疸指数() Al-pase() 総コレステロール() ZTT() TTT() BSP() GOT() GPT() 血清鉄() 血清Ca()
 パンクレオザイミン・セクレチン又はセクレチン試験
 分泌量, 最高重炭酸塩, アミラーゼ量
 ブドウ糖負荷試験(ブドウ糖 g) 前() 30分() 60分() 90分() 120分()
 レ線透視所見(十二指腸走行像, 憩室, hypotonic duodenography など)
 消化吸収試験
 選択的腹腔動脈撮影
 アミラーゼ値(尿中, 血中) 膵シンチグラム
 その他
 手術又は剖見膵組織所見

昭和43年(1968年)には全国の大学医学部の内科, 外科, また各都道府県の人口割に医療機関数を定めその内科を選び, 140施設を対象とした。

1次調査として慢性膵炎調査表(総括表)(表3)により, 昭和42年度慢性膵炎入院患者例(211例)を集計し, さらに2次調査としてそれらの例に慢性膵炎調査表(個人票)(表4)を発送し, 記入を依頼した。

(2) 集計結果

昭和41年の調査では38施設中28施設より回答が得ら

表3 慢性膵炎調査表 (総括表)

所属() 都道府県() 大学() 科() 病院
 1 最近3年間の膵疾患患者数

		全患者数*	急性膵炎	慢性膵炎△	膵石症	膵癌
昭和40年	外来	男				
		女				
昭和41年	入院	男				
		女				
昭和42年	外来	男				
		女				
昭和43年	入院	男				
		女				
昭和44年	外来	男				
		女				
昭和45年	入院	男				
		女				

2 昭和30年・35年の膵疾患患者数

		全患者数*	急性膵炎	慢性膵炎△	膵石症	膵癌
昭和30年	外来	男				
		女				
昭和31年	入院	男				
		女				
昭和32年	外来	男				
		女				
昭和33年	入院	男				
		女				
昭和34年	外来	男				
		女				
昭和35年	入院	男				
		女				

記載注意 (1) 集計出来ない部分は空欄にして下さい。
 (2) ×印: 40年とは1月~12月でも, 4月~3月でも結構です。
 *印: その年の貴科における新患数です病院全体の数ではありません。
 △印: 膵石症は除いて次欄に記入して下さい。

3 貴科では慢性膵炎の診断はどのようにしておられますか。
 重視するものには◎印を, 参考にするものには○印をおつけ下さい。

- (1) 急性膵炎様疼痛の反ぶく
- (2) 膵石症ないし膵石灰沈着のあること
- (3) 脾腫瘍の触知, 脾部の圧痛
- (4) 下痢, 脂肪便, 消化吸収障害
- (5) アミラーゼ値, その他の酵素異常
- (6) その他の臨床症状
- (7) パンクレオザイミン・セクレチン試験
- (8) セクレチン試験
- (9) ワゴスチグミン試験
- (10) 消化吸収試験(脂肪, 蛋白質, 糖質)
- (11) 耐糖曲線(ブドウ糖負荷50g又は100g)
- (12) 膵血管撮影
- (13) 膵シンチグラム
- (14) hypotonic duodenography
- (15) その他の検査

4 貴科でのパンクレオザイミン・セクレチン又はセクレチン試験の正常値は
 膵液分泌量()
 最高重炭酸塩濃度()
 アミラーゼ分泌量()
 この際何項目異常を慢性膵炎と判定しますか。
 1項目, 2項目, 3項目

表 4 慢性膵炎調査表
(個人票)
(昭和42年度入院患者)

所属 () 都道府県 () 大学病院 () 科
患者氏名 () 年齢 () 性 ()
現症: 栄養(肥まん, 中等度, るいそう) 肝腫大(横指) 膵腫瘤, 抵抗(有・無) 血圧 ()
既往症: 消化性潰瘍(有・無) 肝疾患(有・無)
急性膵炎(有・無) 胆道疾患(有・無) 腹部手術(有・無) 寄生虫(主に回虫症)(有・無)
その他の疾患

合併症:
急性発作あったときその誘因と考えられる疾患:
アルコール歴: 種類(日本酒, ビール, 洋酒, ブードー酒, 合成酒)
飲酒量 ()
飲酒期間 ()
食事嗜好: 脂肪(好, 否) 蛋白質(好, 否) 甘い物(好, 否) 大食, 中等度, 小食
飲酒時主食摂取(然, 否) 副食物摂取(然, 否)
タバコ: (1日 本)
牛乳: (1日 合)

検査成績
血清蛋白 (g/dL) A/G比 () 黄疸指数 () Al-Pase () 総コレステロール (mg/dL) ZTT () TTT () BSP ()
GOT () GPT () 血清鉄 (γ /dL) Hb () 赤血球数 () 白血球数 ()
血中アミラーゼ値 () 尿酸 () ブードー糖負荷試験 (50g, 100g) 前 () 30分 () 60分 () 90分 () 120分 () パンクレオザイミン・セクレチン試験(セクレチン試験) 分泌量 () 最高重炭酸塩 () アミラーゼ ()
膵石灰化(有・無)
消化吸収試験所見
シンチグラム所見
手術又は剖見組織所見
診断の根拠

注 記載は分っている範囲で結構です。
各症例毎記入願います。
慢性膵炎は膵石症も含みます。

れ(回答率 74%), そのうち入院患者でアルコール膵炎と回答をえた症例は急性膵炎13例, 慢性膵炎50例であった。このうち2次調査の個人票がえられたものは, 急性膵炎7例, 慢性膵炎(膵石症を含む)50例, 別に膵石症(アルコール性も含む)49例であった。

昭和43年の1次調査では140施設中105施設から回答をえた(回答率 75%)。この調査で昭和42年度入院慢性膵炎患者は211例あり, これに2次調査として依頼した個人票は182例に回答がえられた(回答率 86.2%)。

(3) アルコール膵炎の診断規準

著者は急性膵炎でアルコールが原因又は誘因と考え

られるものを急性アルコール膵炎, 慢性膵炎でのそれを慢性アルコール膵炎と便宜的に呼称し, 以下それによって検討を加えた。

(i) 急性アルコール膵炎

これはアルコール過飲後の急激な上腹部痛, 嘔気, 嘔吐, 下痢などの消化器症状, 血中および尿中のアミラーゼ値の上昇などにより, 診断は比較的容易であり, 調査によりえられた個人票7例がこれらを満たしていた。

(ii) 慢性アルコール膵炎

近年, Pancreozymin-Secretin 試験又は Secretin 試験(以下 P-S 試験, S 試験と略す)をはじめとする膵疾患診断法の進歩, 慢性膵炎への関心の高まり, 慢性膵炎自体の増加傾向などにより, 慢性膵炎と診断される症例が多くなってきている。

しかし慢性膵炎の概念, 診断規準はかならずしも統一されていない。したがって正確に慢性アルコール膵炎と診断することは容易ではない。まず個人票そのものが正しく慢性膵炎と診断されているかどうかということから検討されねばならない。したがって著者は個人票を分析する際に表5のような著者らの教室で用いられている慢性膵炎診断規準⁴⁾により少なくともⅡ度以上のものを選んだ。また慢性膵炎をアルコール性とする根拠として, 胆石症などはっきりした胆道系疾患, 上腹部手術, 消化性潰瘍, 明らかな肝疾患, 12指腸憩室またはポリープなど12指腸疾患がなく, その他結核, 癌などの全身性消耗疾患がないことを前提

表 5 慢性膵炎診断基準

- 第Ⅰ度(疑診)
(1) 胆道疾患, アルコール過飲の Anamnese あるもの
(2) 膵炎様疼痛の反覆, 持続
(3) 不消化便, 脂肪便, 糖尿あるもの
第Ⅱ度(疑診)(より確からしい)
(1) 血中, 尿中アミラーゼ値の異常(低値, 日差変動に注意)
(2) 消化吸収障害(糞の Sudan Ⅲ 染色, 消化吸収試験)
(3) レ線透視下で膵部に一致して圧痛, 抵抗, 腫瘤の証明
(4) 誘発試験陽性
第Ⅲ度(臨床上確診)
(1) 急性膵炎の確実な既往歴あり, 再び同様の症状が反覆, 再発するもの
(2) レ線上, 確実な膵結石, 膵灰沈着の存在, 脂肪便, 糖尿の存在
(3) パンクレオザイミン・セクレチン試験で明らかな膵外分泌の機能低下を認めるもの
第Ⅳ度(確診)
組織学的に明らかな膵線維症を認めるもの

とし、さらにアルコールを1日日本酒に換算して3合以上、数年以上にわたって連用しているか、あるいは3合以下でも時々非常に大量(数合~1升位)を痛飲しているものを選んだ。

(4) アルコール肝炎の集計結果
(表6, 7, 8)

上述した診断規準によれば、昭和41年の調査では急性アルコール肝炎7例、慢性アルコール肝炎38例となる。昭和43年の調査では慢性アルコール肝炎31例となるが、慢性肝炎全体としてみれば182例中診断規準Ⅱ度以上のものは144例となる(表7)。

表8に示したように最近の4年間にわが国では臨床的に確実な慢性アルコール肝炎は69例集計されたことになる。

肝炎中にアルコール起因性の占める頻度をみると、急性アルコール肝炎は昭和41年の統計では外来患者で

表6 全国肝炎患者調査結果(1)
昭和41年調査 全国28施設集計

	急性肝炎	慢性肝炎
外来	33例うちアルコール性3例(9.1%)	1235例うちアルコール性53例(4.3%)
入院	138例うちアルコール性13例(9.4%)	430例うちアルコール性50例(11.6%)
膽石症		49例うちアルコール性23例(46.9%)

表7 全国慢性肝炎調査結果(2)
昭和42年度入院患者 全国105施設集計

慢性肝炎 182例	慢性肝炎(144例)の原因
診断規準 I 38例	アルコール性 31例(21.5%)
II 46例	急性肝炎 17(11.8%)
III 53例	胆石症または胆道疾患 47(32.6%)
IV 45例	消化性潰瘍 10(6.9%)
(注) 胆石症 26例	肝疾患, 12指腸憩室などによる随伴性 11(7.6%)
うちアルコール性 12例	上腹部手術 8(5.6%)
特発性 7	特発性 20(13.9%)
胆道疾患 2	
急性肝炎 2	
腹部手術 2	
消化性潰瘍 1	

全急性肝炎中9.1%, 入院患者で9.4%という結果をえた(表6)。

慢性アルコール肝炎をみると昭和41年の統計では430例中50例(11.6%)となる(表6)。しかしこのときの統計では慢性肝炎の総数430例について診断規準に対する検討が出来ていないので、昭和43年の調査の方がアルコール肝炎の頻度を知るには適当である。これによると慢性肝炎総数(Ⅱ度以上)144例中アルコ

ール性(Ⅱ度以上)31例で21.5%となり、胆道系疾患を原因とするものに次いで多いことになる。

以上の結果から、おおまかにいって、現在のわが国におけるアルコール肝炎の頻度は、急性肝炎中約10%, 慢性肝炎中約20%程度となる。なお胆石症は最近4年間に75例集計され、このうちアルコール性は35例(46.7%)で、胆石症の約半数近くがアルコール性ということになる。昭和42年度だけで胆石症は26例あり、うちアルコール性は12例で46.2%にあたり、ついで特発性7例(26.9%)で、胆石症に起因するものは2例(7.7%)のみであった(表7)。

3. いわゆるアルコール肝炎患者の臨床像

前述の昭和41年調査の急性アルコール肝炎7例と最近4年間に集計された慢性アルコール肝炎69例についてその臨床像を検討した。

(1) 急性アルコール肝炎患者の検討

性別は6例が男性で1例は女性であった。年齢は20代3例, 30代1例, 40代2例, 1例は60才であり、若年者にかかりみられる。全例に上腹部痛, 血清アミラーゼ値の上昇がみられた。飲酒傾向はまちまちで、平均すると1日3合であるが、過飲後に発症したものがほとんどであった。20代の3例は飲酒期間は3~5年であった。40代の1例は発症前に5日間に日本酒6升

表8 慢性アルコール肝炎診断規準第Ⅱ度以上のもの

	昭和41年統計	昭和43年統計	計
アルコール肝炎	38例	31例	69例
診断規準 II	13	9	22
III	14	15	29
IV	11	7	18

を飲用している。栄養状態は7例とも中等度で食欲不振も特別な傾向はみられなかった。死亡例は1例で剖検により出血性壊死性肝炎が認められている。

(2) 慢性アルコール肝炎患者の臨床像

(i) 年齢および性別 (図1)

全症例69例が男性で、これは日本の飲酒習慣からうなずけることである。アルコール肝炎以外の慢性肝炎113例中男68例、女45例で男女比は1.5:1で男性にやや多く、アルコール性も加えると男99例、女45例で2.2:1と山形⁹⁾の統計に比し男性に多くみられた。これを年齢別にみるとアルコール性も非アルコール性もほぼ同様の傾向を示し、平均年齢でもアルコール性47.2才、非アルコール性46.4才でほとんど差がなかった。ただアルコール性肝炎は30代から50代の壮年期に多くみられ、この年齢層が全体に占める割合はアルコール性で84%、非アルコール性で72%であり、これはアルコール飲用が盛んな年代である。

(ii) アルコール飲用量と期間 (図2)

アルコール飲用量についてみると、症例の半数以上が日本酒に換算して1日5合以上であり、平均すると4.8合になる。飲用期間は10年以下のものもあるが症例の88%以上が10年以上でその半数以上が20年をこえている。アルコール飲用量と期間との間にははっきりした相関はないが、概して5合以下のものでは20年以上の長期間連用しているものが多い。

3合以下の飲酒量で数年のうちに慢性肝炎になったと思われる症例もあるが、これらの患者の約半数は時々大量を痛飲している。

またよく言われることであるが、患者にアルコール飲用量を問診する場合、患者はほとんどが少な目に答える傾向があるので、3合以下と答えたものの中に実

際には5合以上飲用している例もかなりあると思われる。

(iii) アルコール肝炎患者の栄養状態と食生活 (図3, 4)

慢性アルコール肝炎患者の栄養状態をみると図3に示したように、やせた患者の比率は全体の38%で、胆石症(9%)、特発性(25%)のものにくらべて高い。また食餌量についてみると大部分の症例が中等度であるという結果をえたが、飲酒時の食餌摂取状態は、主食をとらないものが半数近くにみられ、3分の1は副食をとらないという結果であった(図4)。

なお脂肪食を好むと回答のあったものは10例であった。

以上の結果より、わが国の慢性アルコール肝炎患者はやせが目立ち、ほぼ4割程度が飲酒時にあまり食餌をとらない傾向があり、栄養障害を有する可能性を示唆している。

(iv) アルコール肝炎患者の理学的所見

(図5)

アルコール肝炎患者では半数に肝腫大、又は肝抵抗を触れるが、図5のように、胆石症による肝炎、特発性肝炎ではそれ以下である。またアルコール肝炎患者では66例中28例(42.4%)に肝腫大があり、胆石症(30%)、特発性(21.4%)にくらべて多い傾向にある。アルコール性肝障害の合併がうかがわれるところである。

(v) アルコール肝炎患者の肝機能検査成績

(表9)

アルコール肝炎患者の肝機能検査成績を検討したところ、なんらかの異常を示したものは69例中27例で約40%にあたり、肝腫大の頻度とほぼ同率である。

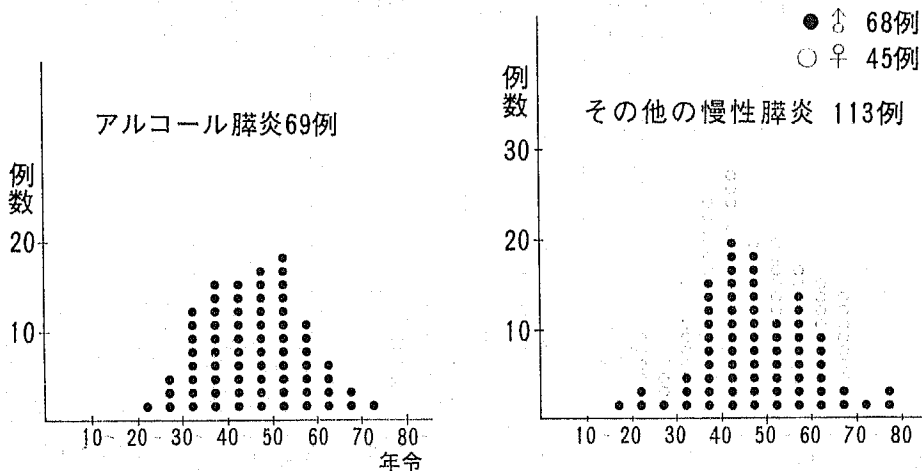


図1. アルコール肝炎患者の年齢と性別

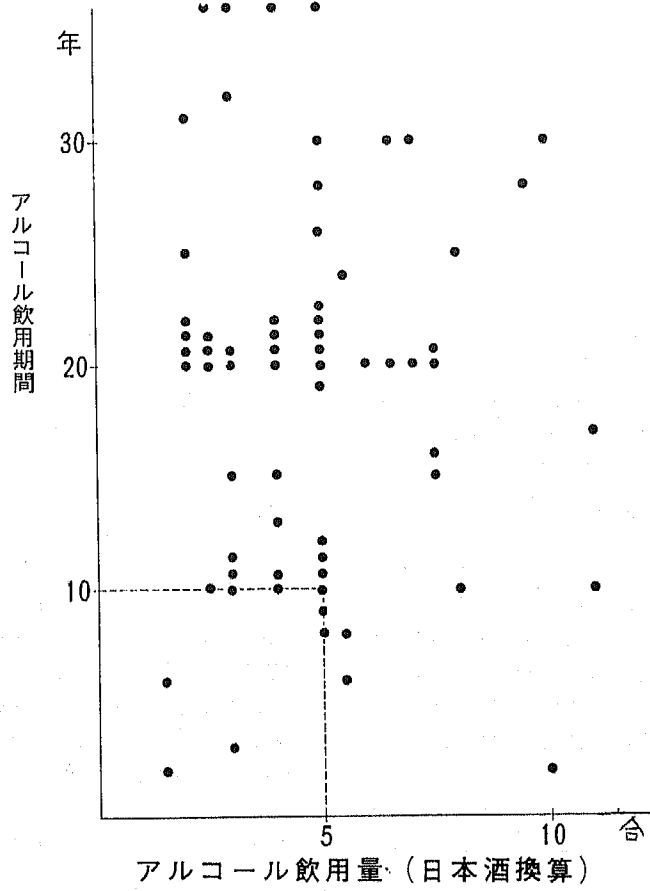


図 2. アルコール肝炎患者の飲酒量と飲酒期間

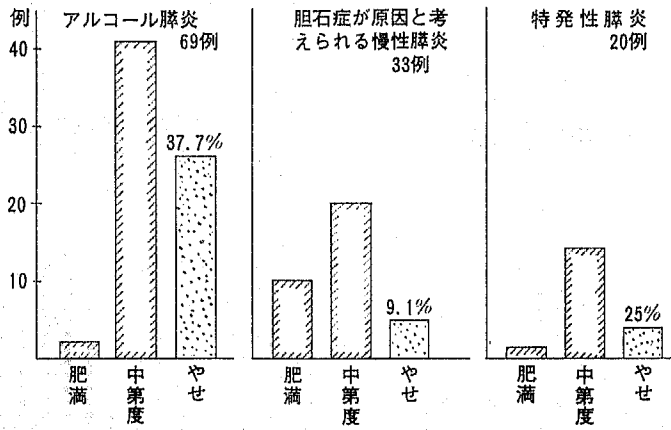


図 3. アルコール肝炎患者の栄養状態

異常値の内訳をみると、いずれもごく軽度ではあるが、Transaminase, 黄疸指数, アルカリフォスファターゼ値の異常を示すものが多く、脂肪肝あるいは肝硬変を思わせる検査成績である。

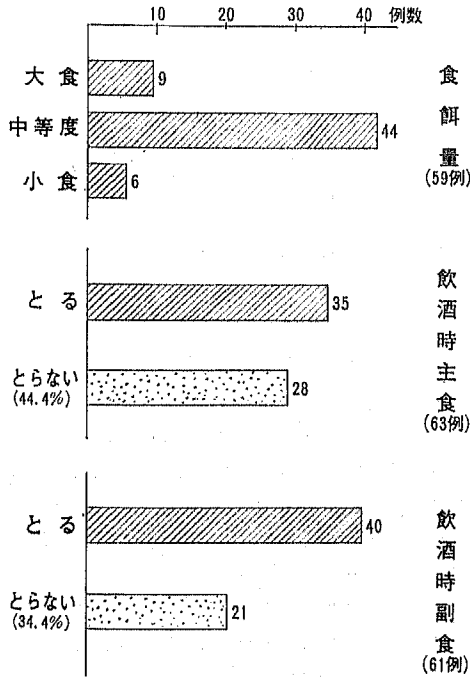


図 4. アルコール肝炎患者の食生活

一方胆石症による慢性肝炎例では50%の症例に肝機能異常がみられたが、続発性の肝障害の可能性が多いと思われる。また特発性肝炎では25%に肝機能障害をみた。

この結果から考えると肝炎自体による肝障害もほぼ $\frac{1}{4}$ 程度にみられるが、それ以上の肝障害は胆石症では続発性の、アルコール性では肝炎と同時にアルコール性肝障害を合併していると理解される。

(vi) アルコール肝炎患者の肝機能検査成績

(表10)

血中または尿中のアミラーゼ値の異常を示すものは63例中29例(46%)にみられたが、特発性でもほぼ同率であった。

尿糖あるいは糖負荷試験の異常は約56%で消化吸収

表 9 アルコール肝炎患者の肝機能検査成績

例数	アルコール肝炎 69例	特発性肝炎 20例	胆石症による肝炎 34例
正常	42例	15例	17例
異常	27例	5例	17例
異常率	39.1%	25%	50%
異常値内訳			
黄疸指数	10例	2例	12例
アルカリ性フォスファターゼ	10例	5例	15例
トランスアミナーゼ	11例	3例	12例

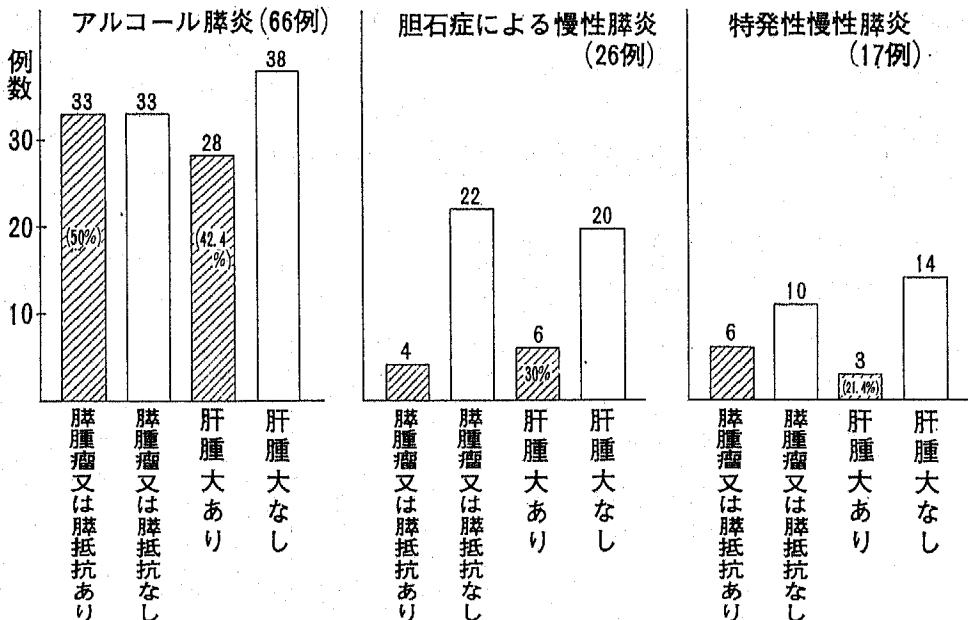


図 5. アルコール肝炎患者の理学的所見

表 10 アルコール肝炎患者の肝機能検査成績

	アルコール肝炎	特発性肝炎
血中アミラーゼ値又は尿中アミラーゼ値の異常	63例中29例 (46.0%)	20例中9例 (45.0%)
糖負荷試験の異常または尿糖	59例中33例 (55.9%)	16例中8例 (50.0%)
消化吸收試験異常	21例中14例 (66.7%)	4例中3例 (75.0%)
肝外分泌機能検査	45例施行	10例施行
液量異常	30例	10例
重炭酸塩濃度異常	38例	4例
アミラーゼ排出量異常	35例	6例
1項目異常	7例	3例
2項目異常	19例	4例
3項目異常	19例 (42.2%)	3例 (30%)
	(84.4%)	(70%)

試験でも61%に異常をみたが特発性肝炎とくらべて特異的な結果はえられなかった。

P-S 試験, 又はS 試験の成績を, アルコール肝炎と特発性肝炎とで比較すると表10に示すごとく, アルコール性では重炭酸塩濃度の異常を示すものが多い傾向がある。アルコール肝炎では液量, アミラーゼ排泄量および重炭酸塩濃度のうち2項目以上陽性は, 全体の80%, 3項目陽性は40%であった。

慢性肝炎の診断は肝機能検査成績を重視しておこなわれるので, アルコール肝炎と特発性肝炎のP-S 試験成績が同様の異常を示すことは当然としても, 両者の肝機能検査の上でして特徴的なことをあげればアルコール肝炎はP-S 試験で重炭酸塩濃度をはじめ, 3項目陽性を示す例がやや多かったことである。

4. 臨床的に肝炎と診断されない
アルコール常飲者の肝外分泌機能

肝生検などの病理学的検査が広く行なわれていない現在, 臨床的にはP-S 試験が若干の問題点はあるにしても, 肝障害を表わす最上の方法とされている。

アルコール肝炎ではP-S 試験の異常が高度のものが多くとの印象を受けたので, 以下の2群の症例についてP-S 試験を行い検討した。

(1) アルコール性肝障害を有するアルコール常飲者の肝外分泌機能検査成績 (表11, 12, 13)

10年以上にわたって毎日日本酒に換算して2合以上常飲するもので, 肝生検により組織学的に軽度の肝障害が存在することを確かめ (表11), かつ一般的臨床所見 (上腹部痛, 肝圧痛又は抵抗, 尿糖, 消化不良など) より肝炎の疑診に入らない11例の患者に, 血中ア

表 11 肝炎症状のないアルコール常飲者の肝組織所見

症例	実 質			間 質							
	壊死	星動細胞 好変細酸性	脂肪沈着	褐色素沈着	好浸中球潤	グ線維 細胞浸潤 胆管増生 小葉改築 Peri-cellular fibrosis (central)					
1	-	±	-	+(小滴状)	+	+	+	-	-	-	-
2	-	±	+	-	+	+	+	+	-	-	-
3	-	±	+	±	+	+	+	±	-	-	+
4	-	±	-	+(小滴状)	-	+	±	-	-	-	-
5	+(focal)	-	-	-	-	-	+	±	+	-	+
6	-	-	+	+(小滴状)	-	+	-	-	-	-	-
7	+	+	+	+(小滴状散在)	+	+	+	-	+	-	+
8	-	+	-	-	-	+	±	-	-	-	-
9	-	+	-	-	+	+	±	-	-	-	+
10	+	+	-	+(中〜小滴)	+	+	+	+	-	-	-
11	-	+	-	-	+	+	±	-	-	-	+

ミラーゼ値の測定と P-S 試験を行った。

これらの患者を対象とした理由は、これらの患者の肝障害はいずれも軽度であり (表11, 12), 肝硬変症などによる2次的な膵障害の可能性を除外すると同時に、また確実にアルコールが少なくとも肝を通して人体に影響をおよぼしている⁹⁾ ことをはっきりさせるためである。

結果は表12, 13のように血中アミラーゼ値の軽度の異常を示したものは1例のみで、P-S 試験では液量の異値を示すものが多く、1項目以上陽性は81.8%で2項目以上陽性は45.5%であった。

(2) 肝機能障害のないアルコール常飲者の膵機能検査成績 (表14, 15)

日本酒に換算して1日3合以上10年以上にわたって常飲している患者で、前項で述べたように臨床的に膵

炎様症状がなく、しかも肝機能障害のない患者11例を選び (表14), 前項と同様の検査を行なった。なお B S P については検討していない。

これらを対象として選んだのは、たとえ軽度であっても肝障害による2次的な膵障害を除くためである。

血中アミラーゼ値の異常を示す症例はなく P-S 試験の成績は表15に示したようにやはり液量の異常が多く、1項目以上陽性は72.7%、2項目以上陽性は54.6%であった。

以上の成績は膵炎症状のないアルコール常飲者でもかなりの膵外分泌機能低下のあることを示し、アルコールが直接膵障害 (膵機能障害) をおこすことを推測させる所見である。

表 12 膵炎症状のないアルコール常飲者の肝機能検査成績

症例	年令	酒量(合/日)	飲酒歴(年)	肝腫大(横指)	黄疸指数	G O T	G P T	Z T T	T T T	Al. Pase	総コレステロール	血清蛋白	A/G	γ-Gl (‰)	アミラーゼ	P S 試験
1	53	2	34	3	5	55	40	5.2	1.2	8	164	7.0	2.08	12.7	100	正
2	56	3	35	1.5	3	65	43	11.2	3.3	7	163	6.8	1.67		100	2項目
3	44	6	20	3	4	35	30	9.5	3.7	7.5	156	7.6	1.65	15.9	75	2 //
4	43	2	20	2.5	4	45	73	4.8	1.5	9	153	7.2	2.12		45	1 //
5	40	5	20	2	6	73	115	8.3	0.9		190	7.2	2.19		100	1 //
6	37	4	15	3		95	78	11.2				8.2		11	120	2 //
7	48	3	18	3	6	50	40	5.6	0.9	5	177	7.0	2.18	11.0	120	1 //
8	37	3	17	2	8	40	58	11.2	6.6	8.5	147	6.4	2.08			1 //
9	37	2	20	2	10	43	38	7.4	2.8	8	157	7.6	2.36		160	正
10	43	5	30	3	4	45	55	10.0	2.8	9	177	7.8	1.63	17.6	115	2 //
11	34	?	?	?	5	68	60	4.3	1.2	7	153	6.8	2.16		100	3 //

表13 アルコール性肝傷害を有するアルコール常飲者の Pancreozymin-Secretin 試験の成績

液量	異常	割合
最大重炭酸塩濃度	8/11	72.7%
アミラーゼ量	3/11	27.3%
正常	4/11	36.4%
一項目異常	4/11	36.4%
二項目異常	4/11	36.4%
三項目異常	1/11	9.1%
		45.5%
		81.8%

0 2 4 6 8 10例

P-S 試験異常	1項目以上	81.8%
	2項目以上	45.5%

5. 考 按

アルコール過飲後に膵炎のおこる事実は、Friedreich が1878年に "drankard's pancreas" と記載したのが最初とされているが、その後 Fitz (1889年), Halsted (1901年), Opie (1906年) などがこの事実に注目している¹⁰⁾。

臨床統計でもアルコールと膵炎との関係についての報告は枚挙にいとまがない。

急性膵炎についてみると、そのうちアルコール性が占める割合は、Egdahl (1907年) が105例中17例 (16.2%) と報告して以来 McWhorter (1925年) は11%, Myers & Keefer (1934年) は21%, Clark (1942年) および Paxton & Payne (1948年) は18%などとし

表 14 肝機能障害のないアルコール常飲者 (11例)

症例	年令	酒量(合/日)	飲酒歴(年)	肝腫大(横指)	黄疸指数	G O T	G P T	Z T	T T	Al-Pase	総コレステロール	血清蛋白	A/G	γ-GI (%)	アミラーゼ	P S 試験
1	60	3	34	1	7	10	8	6.2	0.7	9.2	168	7.0	1.0	?	80	3項目
2	30	5	10	0	7	32	35	5.5	1.0	4.7	184	7.4	1.1	?	140	2 "
3	56	4	20	0	4	9	10	12.4	?	5.5	150	7.8	1.2	?	130	2 "
4	41	3	15	2	8	12	33	6.3	1.7	11.0	203	7.9	1.2	?	110	2 "
5	37	10	6	0	5	30	10	4.5	1.8	8.0	203	7.7	1.6	?	125	2 "
6	39	6	10	0	6	15	8	7.6	1.8	8.8	157	7.6	1.2	?	120	2 "
7	29	5	14	1	6	7	8	7.3	1.1	10.7	149	7.5	1.7	?	110	正
8	38	3	13	1.5	5	17	12	8.3	1.0	7.9	198	7.5	1.3	?	125	1項目
9	47	5	30	0.5	5	10	12	6.1	1.5	10.0	212	8.1	0.99	?	120	1 "
10	38	5	10	0	?	25	20	6.3	1.7	10.1	184	7.5	1.4	?	75	正
11	29	7	8	3	5	15	10	4.1	0.4	10.1	163	7.2	1.5	?	110	正

表15 肝機能障害のないアルコール常飲者の Pancreozymín-Secretin 試験の成績

液量	異常	7/11	63.6%				
最大重炭酸塩濃度	2/11	18.2%					
アミラーゼ量	6/11	54.6%					
正常	3/11	27.3%					
一項目異常	2/11	18.2%	} 72.7%				
二項目異常	5/11	45.5%					
三項目異常	1/11	9.1%					
		0	2	4	6	8	10例
P-S 試験異常	1項目以上	72.7%					
	2項目以上	54.6%					

ている。また Weiner & Tenant (1938年) は66%と高い値を報告している⁹⁾¹¹⁾。

しかし最近の報告をみると急性アルコール肝炎の頻度はやや低目に出ているようである。Berman ら¹²⁾ (1961年) は419例中29例 (6.9%)、White ら¹³⁾ (1965年) は46例中2例 (4.4%) とし、Blumenthal⁹⁾ は163例中6例 (0.6%) とし、さらに少ない。多いものでは Sarles¹⁴⁾ (1966年) の122例中29例 (23.8%) という報告がある。

著者 (1967年) の調査による最近3年間のわが国の急性肝炎中のアルコール性の頻度は外来統計で33例中3例 (9.1%)、入院患者で138例中13例 (9.4%) であり、最近では欧米でもわが国でもこの頻度はほぼ10%前後と考えるとよいと思われる。

慢性肝炎にかんしては、Comfort¹⁵⁾ (1946年) らは

慢性再発性肝炎29例中20例 (69%) がアルコールに主因ありとし、その後 Phillips¹⁶⁾ (1954年) らは28例中19例 (68%)、Sharma¹⁷⁾ (1967年) らは129例中85例 (66%)、さらに Sarles¹⁵⁾ (1966年) らは133例中102例 (77.8%)、White¹³⁾ (1965年) らは29例中7例 (93%) と高い値を報告している。少ないものでは Herfort¹⁸⁾ (1963年) が151例中5例で4.9%としている。

日本では最近石井¹⁹⁾ ら (1966年) が90例中7例で7.8%と述べているが、著者は1967年の統計で11.6%、1969年の厳密な統計で21.5%という結果をえている。

White¹³⁾ は世界各国の肝炎の原因をまとめ胆石症によるものについて、フランス、アメリカではアルコール性が多く、ドイツ、イギリス、チェコ、スイスなどは少なく、特に南アフリカではアルコール性が実に6割を占めているとしている。

著者が1969年に調査した結果を White にならって作図してみると図6のようになる。

White の統計はかならずしも慢性肝炎でなく、急性肝炎も含めているが、著者のそれは慢性肝炎について検討したので、原因として急性肝炎の項があるが、この大部分は特発性と考えるとよいと思われる。

日本でも慢性肝炎の原因として胆石症によるものが32.6%で一番多く、ついでアルコール性が21.5%となり、フランス、アメリカ、オーストラリアなどのパターンに近く、ドイツ、イギリス、チェコなどにくらべてアルコール起因の肝炎が多いという結果をえた。すなわちわが国のアルコール肝炎は予想されたより頻度が高いということになるが、診断法あるいは慢性肝炎

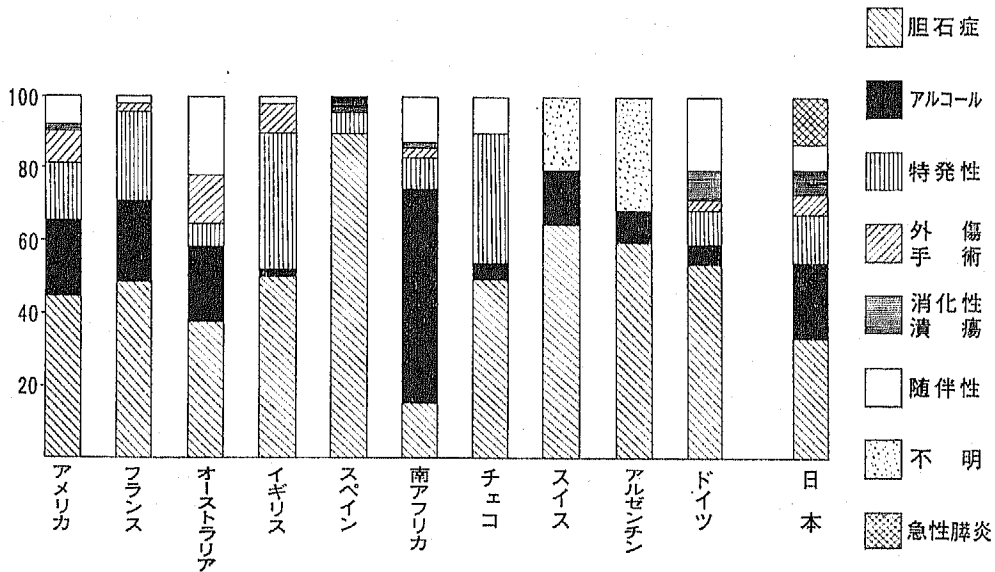


図 6. 膵炎の原因 (T. T. White, 1966) (著者, 1969)

の概念, また診断者がアルコールを原因として重視するか否か, などによっても頻度は変わってくる可能性もある。

慢性膵炎の終末像あるいは重症型といわれる膵石症についてみると, 最近わが国でも報告が多くなりここ数年の増加が著しく, 著者らの集計では最近4年間に75例が集まり, 特に昭和42年1年間に26例あった。

この膵石症の成因として最も重要なものはアルコールとされているが, 著者の調査では75例中35例(46.7%)がアルコール性であり, 膵石症以外の慢性膵炎(昭和42年入院患者)118例中アルコール性は19例(16.1%)であったのに比し明らかに差がみられた。

Sarles¹⁴⁾らは125例の膵石症中102例(81.6%)がアルコール性であるとしている。その他南アフリカでは90%, アメリカではHowardは80%, Dreilingは46%, イギリスのHowatは10例中1例(10%)としている²⁰⁾。日本では以前山形²¹⁾が43例中10例(23.3%)としているが, 最近の著者の集計では46.7%と非常に多くなっている。したがって膵石症の原因としてのアルコールは南アフリカ, フランス, アメリカで特に重要な因子であり, わが国ではほぼ中間でイギリス, ドイツなどより多いという結果になる。

わが国の慢性アルコール膵炎患者は全例が男性で, 急性アルコール膵炎の1例に女性がみられたにすぎないが, 外国では飲酒習慣の相異から女性にも割合に多くみられるといわれている。Berman¹²⁾によれば90例のアルコール膵炎中女性は16例としているが, Phillips¹⁶⁾は19例の統計で全例男性であったとしてい

る。

年令についてみると著者の調査で, はアルコール性, 非アルコール性ともに平均年令では差をみなかったが, 外国ではアルコール性の方が若い人に起こり易いとされている。

Sarles¹⁴⁾らは膵石症125例(うちアルコール性102例)の平均年令は37.7才であるとしているが, 日本のアルコール膵炎より約10年早く発症していることになる。またBerman¹²⁾らもアルコール膵炎は胆道疾患による膵炎に比して10~20年早くおこると報告している。

アルコール飲用量についてみると, わが国のアルコール膵炎患者は平均4.8合であるがフランスのSarles¹⁴⁾らによれば55人のアルコール膵炎患者の平均アルコール飲用量は1日175gと報告し, これは日本酒に換算すれば6.3合となり多量である。

ついでアルコール飲用期間についてみると, 日本では20年以上のものが多いが, 文献的にはこの関係について詳述したものは少ない。ただHoward²²⁾らはアルコール過飲者が慢性膵炎になるまでに平均9年かかり, さらに6年を経て膵石症, 糖尿病になるとし, 8年で脂肪性下痢, 11年で死亡すると述べている。したがってアルコール過飲により重症型慢性膵炎になるまでには15年以上かかることになる。著者の統計でもアルコール膵炎患者は20年以上の飲酒歴をもつものが多く, 年令的にも30才後半から50才台に多いことから, Howardの述べていることにある程度うなずける結果をえている。

わが国のアルコール膵炎患者では栄養状態の悪いや

せ型がかなりみられたが、外国でも Phillips らによればアルコール肝炎患者 19 例中 11 例 (57.9%) に体重減少がみられ、非アルコール性では 9 例中 4 例 (44.4%) であったとしている。しかし Sarles¹⁴⁾らはアルコール肝炎患者の栄養状態をしらべると、蛋白、総カロリー摂取は充分で、むしろ栄養状態はよく、特に脂肪過摂取の傾向があったとしている。著者の統計では脂肪を好む患者は 69 例中 10 例であった。

アルコール肝炎患者では肝腫瘍または肝抵抗を触知する例が、非アルコール性とくらべて多かったが、これをもってアルコール性の方が重症だとはいえないが、慢性肝炎の重症型といわれる肝石症にアルコール性が多いこと、またアルコール常飲者では、嗜好の性質上なかなかアルコールをやめられないことが多く、慢性化が進行してゆく可能性があることなどから説明されうるかもしれない。

アルコール肝炎患者では、肝腫大、肝機能異常を示す症例が半数近くにみられたが、肝炎自体による脂肪肝や胆道系圧迫による 2 次的な肝障害が合併することは明らかである。

しかし著者の調査では特発性肝炎で 25%、胆石症が原因の肝炎に 50%、アルコール肝炎に 40% の異常がみられ、築山²⁰⁾らも慢性肝炎の 20% 程度の異常を報告しているので、肝炎自体による肝障害がほぼ $\frac{1}{4}$ で、胆石症では続発性のものが加わって 50% となり、アルコール性では、アルコール性肝障害が合併して 40% となると理解される。

再現性など P-S 試験そのものの評価については議論のあるところであるが、われわれの成績では肝炎症状のないアルコール多飲者のほぼ半数に 2 項目以上の陽性がみられている。これは渡辺²¹⁾の肝硬変 54 例の secretin 試験による検索で 1 項目以上陽性 56%、2 項目以上陽性 30% という結果にくらべると異常率が高い。肝機能障害という点からみてもアルコールの肝障害性を示唆している。

6. 結 語

全国主要医療機関 140 施設を対象とし、肝炎にかんするアンケート調査を依頼してえられたデータをもとにし、わが国のアルコール肝炎の疫学と臨床像を検討し、さらに、アルコール常飲者について P-S 試験を主とした肝機能検査を施行してえた成績を検討しつぎの結果をえた。

1. 日本におけるアルコール肝炎の頻度は急性肝炎中約 10%、慢性肝炎中約 20% 存在し、胆石症など胆道系疾患が原因の肝炎について多い。肝石症もかなり多

く 75 例が 4 年間に集計され、その約半数の 35 例がアルコール性であった。

2. アルコール肝炎患者は 30 才から 50 才代の壮年期の男性に多く、日本酒に換算し平均 1 日 4.8 合で 10 年以上の常飲者が 9 割弱、20 年以上のものが 5 割であった。3 合以下でも長期常用するものが又は時々大量を痛飲するものが多い印象を受けた。

3. アルコール肝炎患者は他の原因による肝炎患者にくらべて、やせ型が目立ち、飲酒時の食餌摂取が不十分な傾向があり、1 次的にしろ、2 次的にしろ栄養障害が存在する。

4. アルコール肝炎患者では他の原因による肝炎患者と比較すると、肝腫瘍又は肝抵抗を触知するものが多く、また肝腫大、肝機能障害を示すものが多く (約 40%)、アルコールによる同時性の肝障害を合併しているものと思われる。

5. アルコール肝炎患者では P-S 試験で異常を示すものがやや多い傾向にあり、アルコール常飲者では、臨床的に肝炎症状がなくても P-S 試験で異常を示すものが約 40~50% あり、アルコールによる直接肝機能障害作用がうかがわれる。

小田教授の御指導御校閲に深謝すると共に教室の肝臓研究班、肝胆道研究班の諸氏の御教示、御助言に感謝します。またこのアンケート調査に御協力をいただいた多くの医療機関に感謝します。

なお本稿の要旨の一部は第 53、55 回日本消化器病学会総会において発表した。

文 献

- 1) 山形徹一・他：慢性肝炎の頻度 — 特に消化器系疾患における地位、日本臨床、22: 190, 1964.
- 2) 青山進午・他：慢性肝炎 — 臨床面から、日本臨床、22: 195, 1964.
- 3) White, T. T.: Pancreatitis, pp 10-16, 1966, Edward Arnold LTD., London.
- 4) 小田正幸：慢性肝炎の概念、内科、18: 1053, 1966.
- 5) 小田正幸：慢性肝炎診断のクライテリア、日本臨床、25: 2679, 1967.
- 6) 山形徹一：肝臓病学、p. 161, 1964, 南山堂.
- 7) 荻原洋三・他：第 56 回日本消化器病学会総会 パネルⅢ、肝胆系の臨床検査法発表予定.
- 8) 長田敦夫・他：アルコール肝障害にかんする研究、第 4 回日本肝臓病学会東部会 (1969)、口演.
- 9) Blumenthal, H. T. and Probst, J. G.: Pancreatitis, pp 49, 1959, Charles C. Thomas,

- 10) Dreiling, D. A., Janowitz, H. D., and Perrier, C. V. : Pancreatic Inflammatory Disease, pp 49, 1964 Hoeber Medical Division, New York.
- 11) Ivy, A. C., et al. : Pancreatitis : A Review, *Surgery* 31 : 632, 1952.
- 12) Berman, L. G. et al. : Survey of Pancreatitis-Central New York Surgical Society, *Gastroenterology*, 40 : 94, 1961.
- 13) White, T. T. : The results of 89 operations for pancreatitis : A personal experience. *Surgery*, 58 : 1061, 1965.
- 14) Sarles, H. L. et al. : Pathogenesis of Pancreatitis, Recent advances in gastroenterology, Vol. IV, 282, 1967 (Proc. of 3rd World Congress of Gastroenterology, Tokyo, 1966).
- 15) Comfort, M. W. et al. : Chronic relapsing pancreatitis : A study of twenty nine cases without associated with disease of the biliary tract, *Gastroenterology*, 6 : 239, and 376, 1949.
- 16) Phillips, A. M. : Chronic Pancreatitis-Pathogenesis and clinical features, *Arch. Int. Med.*, 93 : 337, 1957.
- 17) Sharma, T. C. et al. : Chronic relapsing pancreatitis *Amer. J. Gastroent.*, 48 : 38, 1967.
- 18) Herfort, K. : Etiology of chronic relapsing pancreatitis : Analysis of 151 cases, *Gastroenterologia*, 100 : 149, 1963.
- 19) Ishii, K. et al. : Clinical and aetiological observations of chronic pancreatitis, *Recent Advances in Gastroenterology*, Vol IV. 366, 1967 (Proc. of 3rd World Congress of Gastroenterology, Tokyo, 1966).
- 20) 織田敏次・他 : 膵臓の病気, p. 151, 1969, 中外医学社.
- 21) 山形敏一 : 膵臓病学, p. 213, 1964, 南山堂.
- 22) Owens, J. I., and Howard, J. M. : Pancreatic calcification : A late sequel in the natural history of chronic alcoholism and alcoholic patient, *Ann. Surg.*, 143 : 326, 1958.
- 23) 築山義雄・他 : 膵臓炎 120 余例に就いて, *日内会誌*, 43 : 659, 1954.
- 24) 渡辺明治 : 肝硬変症における膵病態に関する研究, 第1編 肝硬変症における膵外分泌機能について, *日消会誌*, 64 : 823, 1967.

(昭和45年10月31日 受付)