

AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

日本医師会雑誌 (2011.12) 140巻9号:1895.

【アルコール関連障害の現状と対策】
飲酒の血液マーカー

高後 裕, 大竹孝明

飲酒の血液マーカー

高後 裕* 大竹孝明**

本邦の大量飲酒者は推定 400 万人であるが、アルコール依存症としてフォローされているのは 20 万人程度である。ほとんどが依存症状はなく、臓器障害に対して内科フォローされているにすぎず、十分な節酒・断酒指導がされていない。しかし、慢性的に過剰飲酒を継続することは肝臓などの臓器障害、精神障害、脳・神経疾患、種々臓器の発がんの原因となる。さらに高血圧、脂質代謝異常、高尿酸血症などのメタボリック因子のリスクとなる。したがって、過剰飲酒などの問題飲酒者を的確に拾い上げ、サーベイランスしていくことが実地医療において重要である。しかし、一方で常習飲酒家はその飲酒量を正確に申告しないという問題がある。そのため、その客観的な血液マーカーが重要となっている。

飲酒マーカーにおいても実地医療で使用する場合は本邦の保険診療上実施可能な検査項目でなければ実際的ではない。γ-グルタミルトランスペプチターゼ(γ-GTP)、平均赤血球容積(MCV)、免疫グロブリン A (IgA)、高比重リポ蛋白コレステロール(HDL-C)は保険診療で実施可能な飲酒関連マーカーである。γ-GTP はグルタチオン等からγ-グルタミル基を転移する酵素で、肝、腎、膵、小腸に広く発現している。アルコールは肝細胞小胞体におけるγ-GTP 酵素の発現を誘導し異常値を示す。アルコール性肝障害では血清トランスアミナーゼ(AST, ALT) 上昇に先行して上昇することから早期診断に有用である。日本酒換算 1 日 3 合以上を飲酒している常習飲酒家の 50~70%、5 合以上飲酒の大酒家で 90% が異常値を示す。血清γ-GTP 値の半減期は 10~14 日であることから、断酒後 4 週間で前値の 40% 以下になり、節酒・断酒状況の把握に有用である。しかし、肝障害の進展度

と相関しないこと、飲酒に対して異常値を示さないノンレスポonder例が存在するなどの問題もある。また、肥満、非アルコール性脂肪肝、原発性胆汁性肝硬変等による胆汁うっ滞、薬物による上昇もあるため、これらの病態の鑑別に注意を要する。最近のメタボリック症候群、糖尿病との関連性に関する研究から心血管系イベントの予測因子、酸化ストレスマーカーとしても重要視されている¹⁾。

MCV は貧血の鑑別診断のマーカーであるが、慢性の過剰飲酒時にエタノールおよび中間代謝物アセトアルデヒドによる赤血球膜脂質組成の変化によって上昇する。断酒後正常化するのに 2~4 か月を要する。アルデヒド脱水素酵素(ALDH2)の野生型ホモの群に比べてヘテロ群で有意に MCV が増大している。アルコールに関連して MCV 増大は食道がんの独立した予測因子となっている²⁾。アルコール摂取は脂質代謝に影響するなかで善玉コレステロールの HDL-C を上昇させる。これは肝臓におけるリポ蛋白リパーゼ(LPL) 活性、レシチン-コレステロールアシルトランスフェラーゼ(LCAT) 活性亢進によるもので、過栄養性の脂質代謝異常との鑑別に有用である³⁾。免疫グロブリン分画の 1 つである IgA は消化管、呼吸器系の粘膜免疫の主役であり、慢性飲酒者で高頻度上昇する。

これらのマーカー以外に測定系は確立し、欧米では広く実施されているが、本邦において保険収載されていない項目として糖鎖欠損トランスフェリン(CDT)がある。そのほかにも最新のプロテオーム研究で次々と有用なバイオマーカー候補が発見されており、今後の研究に期待したい。

..... 文 献

- 1) 高後 裕編：最新医学別冊 新しい診断と治療の ABC 62/ 消化器 9 アルコール性肝障害。最新医学社、大阪、2009；93-101。
- 2) Yokoyama A, et al : *Carcinogenesis* 2003 ; 24 : 1773-1778.
- 3) Hannuksela ML, et al : *Crit Rev Clin Lab Sci* 2002 ; 39 : 225-283.

Biomarkers for Alcohol Consumption. *Yutaka Kohgo, **Takaaki Ohtake: Division of Gastroenterology and Hematology/Oncology, Department of Medicine, Asahikawa Medical College. *旭川医科大学医学部教授 (消化器・血液腫瘍制御内科学), **講師