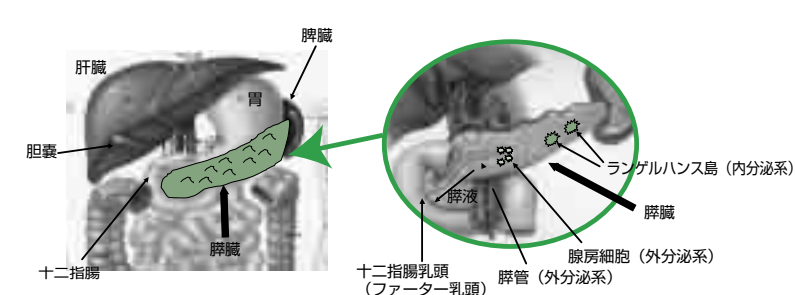
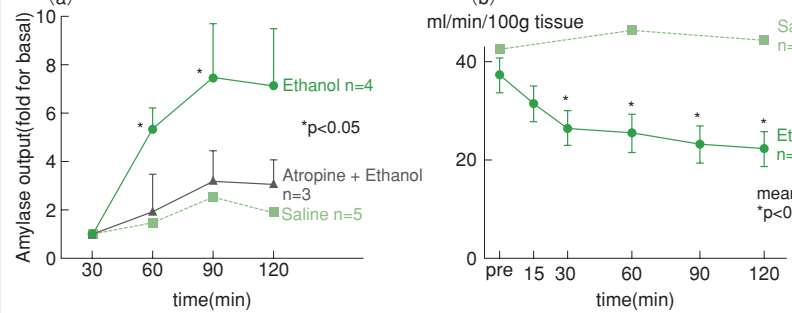


図1 膵臓の位置・働き



出典：『アルコールと健康』アルコール健康医学協会（2005）

図2 血中アルコール濃度(0.15%~0.2%)下でのアミラーゼ分泌量(a)と膵組織血流量(b)



出典：西野博一「アルコールと膵炎」『medicina』医学書院Vol.42 No.9（2005）

意外と知らない、アルコールと膵臓の関係

アルコール性の疾患として肝臓が目される一方、見落とされがちなのが、消化液やホルモンを分泌する働きを持つ膵臓の疾患です。急性膵炎のうちアルコール性のものは37%、慢性膵炎のうちアルコール性のものは70%にも及び、膵臓とアルコールの関係は深いといえます。そこで、東京慈恵会医科大学附属第三病院 消化器・肝臓内科の西野博一診療部長に、アルコールと膵臓の関係を解説していただきました。膵炎は、再発率や死亡率が低い疾患です。また、廃絶された膵機能が改善することは困難です。アルコール性膵疾患を未然に予防するためにも、知識を身につけ、適正飲酒に努めましょう。

編集部



されるのです。また、膵液は弱アルカリ性です。胃酸によって酸性になった食べ物を中和する働きもあります。もう一つの働きは、膵臓から血管内にインスリンとグルカゴンというホルモンを分泌する、内分泌機能です。インスリンは血液中の血糖値を下げる働きをしています（インスリン不足で起こる病気が糖尿病です）。一方、グルカゴンは血糖値を上げるホルモンの一つです。これらのホルモンにより血液中の血糖値が調節され、一定に保たれています。

アルコールの膵臓に及ぼす影響

体内に入ったアルコールを代謝する役割は、主に肝臓が担っています。飲んだアルコールは胃や小腸で吸収された後に肝臓へと運ばれ、アルコール脱水素酵素（ADH）という酵素によって50〜90%が分解されます。残りはミクロソームエタノール酸化系（MEOS）が分解します。このMEOSにおける代謝は、長期間の大量飲酒において誘導されやすいことが分かっています。

では、膵臓はアルコールを代謝できるのでしょうか。結論からいすると、膵臓にも肝臓と同じようにアルコールを代謝できる経路（ADH、ME

膵臓の機能と、アルコールとの関係

膵臓の機能

膵臓は、胃の後ろ側、背骨の前側にある臓器です。背中側に横に細くへばりついていて、周囲が脈管（血

管やリンパ管など）や臓器で囲まれているために、疾患の診断が難しいという特徴があります。

膵臓の役割には、大きく分けて2つ、外分泌機能と内分泌機能があります。

外分泌機能とは、膵臓から十二指腸に消化酵素（たんぱく質や脂肪、

考えられています。

しかし、長期にわたり大量飲酒を続けた人全員が膵障害を起こすわけではありません。膵臓の障害が起こる原因は飲酒だけではなく、食事や生活習慣など、他の要因、遺伝子異常などの関与について、現在研究が進められています。

アルコールが膵臓に及ぼす作用に

は、膵外分泌刺激作用、膵血流量減少作用といった作用があります。ヒトでの研究ではありませんが、エタノールをラットに与えて膵臓への影響を調べた研究があります。実験の結果、血中アルコール濃度を0.15〜0.2%にした場合は、膵酵素分泌（アミラーゼ）量が増加すること（図2参照）、血中コレリキニン（CCK）濃度が上昇することが分かりました。同様の条件の下で、膵組織血流量は著明に減少します（図2参照）。これらの数値の変化から、アルコールが膵臓に作用して何らかの刺激を与えることが分かります。

アルコールが直接的に膵炎を引き起こすこととつながるかは、明らかではありませんが、急性膵炎が発症する機序の一つとして、膵微小循環障害（血液や組織液の流れが悪くなること）が指摘されていて、このような膵組織血流量の減少が、急性膵炎発症の一因となり得ることは、十分考えられます。

膵臓の疾患

急性膵炎

急性膵炎は、膵臓の急性炎症です。膵臓が膵液を分泌することは前述の

とおりですが、膵液に含まれる消化酵素が、何らかのきっかけで膵臓内において一気に活性化することがあります。活性化された消化酵素が、膵臓とその周囲組織を自己消化してしまい、膵臓やその他の臓器に炎症と障害を引き起こされるのです。活性化した消化酵素や自己消化の過程で産生されるさまざまな化学物質が全身に及ぶと、多臓器不全になります。また、重症感染症を併発した急性膵炎は重症急性膵炎といい、これは急性膵炎の約14%に見られ、9%と高い致死率を示す疾患です。

アルコールによる急性膵障害の原因にはさまざまな説がありますが、詳細についてはまだ不明です。以下に一例を示します。膵液の流れる膵管が胆汁の流れる胆管と合流して十二指腸につながる部分があります。そこにアルコールの多量摂取の影響で浮腫がでると、膵管が狭くなって膵液の流れが悪くなります。その結果、膵液が膵臓内にたまり、膵管を逆流してきた胆汁と混じり合い自己消化を起こすことで急性膵炎が起こると考えられます。

慢性膵炎

慢性膵炎は、膵臓の慢性炎症です。

表3 慢性膵炎患者の外来診療のポイント

1. 診断	
現在の臨床病期が正確に診断しその臨床経過を注意深く観察する	
1) 症状	
①疼痛	有無、部位、程度、性状
②便の状態	量、回数、性状、脂肪便の有無
2) 血清膵酵素	採血の時期と2つ以上の膵酵素を同時に測定
3) 膵外分泌機能検査	PFD検査（2回以上）
4) 膵内分泌機能検査	75gOGTT検査、尿中CPR測定
5) 画像検査	腹部X線、US、CT、MRI、MRCP、EUS
6) 膵石	アルコール性の約75%に合併
7) 糖尿病	アルコール性の約半数に合併
2. 治療	
1) 食事療法	総カロリー：標準体重×25～30kcal/日 代償期：30g程度/日の脂肪制限（有痛時） 非代償期：消化吸収障害が高度の場合は、脂肪制限を緩和合併する糖尿病の状態を考慮しながら糖尿病食に準ずる
2) アルコール	節酒、禁酒、生活指導
3) 喫煙	節煙、禁煙
4) 疼痛	沈痾薬や非麻薬性鎮痛薬から使用
5) 栄養状態（消化吸収状態）	体重、BMI、便中脂肪、血中脂質、血中蛋白（アルブミン）の測定、リパーゼ含量の多い高力価の消化酵素群が主体
6) 膵石	内視鏡的治療、体外式衝撃波破砕療法（ESWL）
7) 糖尿病	コントロール目標は、HbA1c 7%前後
8) 合併症	①仮性嚢胞、②胆管狭窄、閉塞、③消化性潰瘍
9) 情緒（不安感など）	ジアゼパム系の薬剤
10) 服薬状況	コンプライアンスが不良
11) 死因	①悪性腫瘍（膵がんなど消化器系、呼吸器系）、 ②糖尿病性腎症による慢性腎不全や心冠動脈疾患のため定期的にスクリーニング
12) 自己評価	自己管理を促すために自己評価の徹底

出典：西野博「慢性膵炎のフォローアップ 食事など日常生活を含めて、慢性膵炎患者の外来診療のポイントについて」『診断と治療』診断と治療社Vol.95 No.3(2007)を一部改変

慢性膵炎患者の長期予後については、日本人の平均寿命と慢性膵炎患者の死亡時年齢を比較すると、慢性膵炎患者の寿命は男性で10歳、女性では16歳も短いことが明らかとなりました。アルコール性慢性膵炎患者は、非アルコール性患者に比べて、さらに若年で死亡している実態も明らかにされています。

は45%、女性では12%）を占めます。2003年の厚労省難治性膵疾患研究班の全国調査と比較して、女性比率の増加が認められました。慢性膵炎の成因ではアルコール性が全体の63%（男性では73%、女性では27%）を占めます。男性に圧倒的に多く見られますが、この比率も2003年全国調査と比較して、女性の比率が

増加しました。■**アルコール性膵炎患者の特徴** アルコール性急性膵炎患者は30歳～50歳代に最も多く、アルコール性ではない急性膵炎患者と比較して、平均年齢は12歳若いことが明らかになりました。慢性膵炎においては、全年代でアルコール性が過半数を占

めました。平均年齢では非アルコール性と比較して、約6歳若いことが分かりました。個人差はあるものの、一般的にアルコールに対する感受性は男性が女性よりも強いいため、女性はより少量の飲酒量でも短期間で慢性膵炎が発症する傾向があります。また、急性膵炎、慢性膵炎ともに

患者の喫煙率が極めて高いこと、過去に膵炎を患った頻度が高いことが分かりました。その他、血液検査によつてコレステロール値や中性脂肪、血中総蛋白の数値からは、食生活が偏つていことが推測されました。

■**アルコール性膵炎の長期予後**

急性膵炎の再発は全体の20・3%に認められ、そのうちアルコール性が32・4%と最も高く、胆石性7・4%、特発性17・9%、その他が10・7%でした。慢性膵炎への移行率が最も高く、胆石性や特発性などに比べて有意な差があります。また、膵炎発症後も飲酒を継続していた患者と断酒した患者を比較すると、再発率、慢性膵炎移行率、糖尿病合併率のいずれも、飲酒継続群が有意に高い結果となりました。

さまざまな原因によつて、膵臓の消化酵素が膵臓内で持続的に、繰り返し活性化されて、炎症が持続します。慢性膵炎は、急性膵炎が慢性化して起こる疾患ではなく基本的には別の疾患です。特徴は、進行に伴つて膵臓の外分泌・内分泌機能が低下する疾患であり、有効な治療法が確立されていなく難治性の疾患であることです。長い時間をかけて膵臓の組織が徐々に破壊されていき、線維化や肉芽組織によつて膵臓が硬くなり、萎縮してゆくこともあります。病期は大きく分けて2段階、腹痛を主体とする代償期と、臨床経過の進行とともに症状は消えるものの、消化吸収障害による栄養障害や糖尿病（膵性糖尿病）を発症する非代償期があります。

アルコールが慢性膵障害を引き起こす原因には、急性膵障害同様さまざまな考えがありますが、不明の点が多くあります。

■**膵がん**

膵がんは、膵臓から発生した悪性腫瘍です。日本における膵がんの死亡者数は年々増加傾向にあります。危険因子としては、膵がんの家族歴、合併疾患としての糖尿病、肥満、慢

性膵炎、さらに喫煙が知られています。複数の危険因子を有する場合は積極的に血液検査や画像検査などの検査を受けることをお勧めします。喫煙と膵がんの関連は疫学的研究で明らかにされていて、毎日喫煙する人は、非喫煙者に対して膵がんのリスクが高まります。一方、飲酒と膵がんの関連は明らかではありません。

ん。長期にわたる大量飲酒が慢性膵炎を引き起こし、そのことが膵がんのリスクを上昇させる可能性もありますが、現時点では大量飲酒が膵がんの要因となるかどうかは明らかではありません。

慣病」研究班による、2007年度の膵炎患者アンケート調査によると、膵疾患患者2111例のうち、急性膵炎は468例（22・2%）、慢性膵炎は402例（19・0%）でした。つまり、入院膵疾患患者の40%強が膵炎患者ということ。アルコールが原因と考えられる症例は、急性膵炎全体の33%（男性で

表1 急性膵炎患者の臨床データ：アルコール性と非アルコール性の比較

	アルコール性	非アルコール性	p値
年齢(歳)*	48.4±13.2	60.4±20.1	<0.001
性別(男:女)*	134:20	102:88	<0.001
喫煙率*	81.1%	28.9%	<0.001
高血圧率*	19.0%	31.6%	0.011
膵炎の既往率*	31.3%	11.7%	<0.001
膵炎による入院の回数*	0.5±1.1	0.2±0.9	0.009
最初の膵炎発症時の年齢(歳)*	47.0±13.7	59.7±20.5	<0.001
総コレステロール*	190.4±66.3	175.0±57.4	0.041

* p<0.05
BMI、総蛋白、アルブミン、糖尿病、血糖、HbA1C、HDLコレステロール、中性脂肪、膵炎、膵癌の家族歴には有意差はなかった。

出典：下瀬川徹「4.アルコールの心と体への影響(5)膵臓」『アルコールと健康に関する保健指導マニュアル』厚生労働科学研究費補助金(循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業)(2010)を一部改変

表2 慢性膵炎患者の臨床データ：アルコール性と非アルコール性の比較

	アルコール性	非アルコール性	p値
年齢(歳)*	54.5±12.8	61.1±16.6	<0.001
性別(男:女)*	141:12	47:31	<0.001
膵癌の家族歴率*	1.5%	7.7%	0.042
喫煙率*	81.8%	50.0%	<0.001
膵炎の既往率*	66.7%	46.4%	0.007
最初の膵炎発症時の年齢(歳)*	50.2±13.3	58.5±18.6	<0.001
総蛋白*	6.9±0.7	7.1±0.8	0.026

* p<0.05
糖尿病、高血圧、高脂血症、BMI、アルブミン、血糖、HbA1C、膵炎の家族歴には有意差はなかった。

出典：下瀬川徹「4.アルコールの心と体への影響(5)膵臓」『アルコールと健康に関する保健指導マニュアル』厚生労働科学研究費補助金(循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業)(2010)を一部改変

● アルコール性膵炎の 症状と治療 ●

■膵炎の症状

アルコール性急性膵炎は、膵臓の炎症によって上腹部(臍の上の辺り)に激しい痛みが生じるのが典型的な症状です。多くの場合、飲酒や脂肪分を多く含む食事をした後に発症し、次第に痛みが強くなり、数時間後にピークになります。また、背中(左側)にも痛みが現れたり、吐き気や食欲不振、発熱などが見られる場合もあります。重篤の急性膵炎では、意識低下や血圧低下などのショック症状が起こることがあります。

アルコール性慢性膵炎には、急性膵炎と同様の症状のほか、下痢や脂肪便、体重減少など、膵臓の働きが低下することで起こる症状があります。慢性膵炎が進行すると、膵組織が壊れることで膵液が産生されなくなるため、痛み自体は軽くなるといふ特徴があります。

■治療にあたって

アルコール性膵炎の治療は、膵炎の再発による膵障害の進展をくい止めるこ

とが重要です。禁酒を中心とする生活全般の指導が必要になります。急性膵炎患者は膵炎再発や慢性膵炎への移行、さらに糖尿病の合併も認められます。慢性膵炎患者は寿命が短く、死亡原因として悪性腫瘍(特に膵がん)が多く認められ、末期には栄養障害や糖尿病合併症である腎症や心大血管障害のために寿命は短くなります。

■食事療法

飲食の刺激は膵液を分泌させ、さらに膵臓の自己消化を増悪させるため、まずは絶飲食として、点滴で水分と栄養を補います。食事療法の基本は、脂肪摂取量の制限や総カロリーの管理です。食生活を規則正しくして過食をしないようにすること、胃酸分泌を刺激するタバコや香辛料、カフェインを含有する嗜好品を制限し、適正体重への減量と維持に努めます。

急性膵炎と慢性膵炎、また病期によって脂肪摂取量や総カロリー量が異なります。特に気をつけるのが、慢性膵炎の非代償期の糖尿病合併時です。膵炎治療を念頭において厳格な血糖コントロールを行うと低血糖を生じるため、通常の糖尿病よりやや高めの値でコントロールを行い、極端な脂肪制限も避けることが必要です。

■断酒

アルコール性膵炎の原因はアルコールであり、断酒が最も重要となります。急性膵炎の場合は、再発や慢性膵炎への移行を防ぐためには退院後の自己管理が重要になります。慢性膵炎の場合は断酒によって痛みが軽減することが多く、痛みが和らぐと飲酒を再開してしまう場合があります。飲酒によって病期が進行するため、断酒を長期継続できるかどうか疾患の進行をくい止める上で重要になります。しかし、アルコール慢性膵炎患者は常習飲酒やアルコール依存症を背景としていることが多いのも事実です。断酒を継続できない患者には、家族の協力や、アルコール依存症の専門施設の協力が必要になります。

■退院後の自己管理

アルコール性膵炎患者は、「進行をいかにくい止めるか、再発再燃をいかに予防するか」がポイントです。医師による食事・生活指導や、合併症の早期発見適切な治療が基本となりますが、それ以上に重要なのは、退院後の自己管理を患者自身が徹底することです。特に、炎症を繰り返して膵臓の組織破壊が徐々に進行していく慢性

膵炎では、破壊された組織は元に戻らないため、膵臓の機能が次第に低下していきます。これ以上、膵臓の機能を落とさないことが大切なのです。

● アルコール性膵疾患の 怖さと注意点 ●

膵障害に対するアルコールの影響にはいまだ不明な点が多くあります。しかし、日本においてアルコール性膵炎患者が増加していることは、調査からも明らかです。

膵臓だけでなく、病気を未然に防ぐために、お酒は自分の適量を守ることが必要です。そして、もしもアルコール性膵炎を患った場合は、患者本人が断酒を継続する意思を持ち続けること、また周囲の人も断酒の必要性を理解して、お酒をすすめないようにすること、本人が飲酒しないように協力することが必要です。

■にしの・ひろかず

1978年 東京慈恵会医科大学卒業。86年 東京慈恵会医科大学第三内科科学講座助手、92年 米国ハーバード大学ベイスラエル病院留学、94年 米国ミシガン大学消化器内科留学、96年 東京慈恵会医科大学内科科学講座第3講師、2004年 東京慈恵会医科大学内科科学講座助教授、07年 東京慈恵会医科大学内科科学講座准教授、10年 東京慈恵会医科大学内科科学講座教授を経て、10年4月より現職。