

お酒と肝臓

医療法人財団順和会 山王メディカルセンター 内科部長
国際医療福祉大学 教授
堀江 義則

お酒と最も関係の深い臓器といえば、肝臓です。多量飲酒は肝臓にどのような影響を及ぼすのでしょうか。予防や早期発見、治療のポイントなどについても伺いました。 編集部

●●肝臓のはたらき

●●日常的なはたらき

肝臓要という言葉があります。肝臓かんしんかなめも書き、特に大切なことという意味です。

そういう言葉があるくらい、肝臓は人体に不可欠な臓器です。極論をいえば、人間は胃や腸がなくても、脳と心臓、肺、そして肝臓と腎臓があれば、点滴で生きていけます。

肝臓には、「貯蔵」「合成」「分解・代謝」の3つの機能があります。

「貯蔵」では主に、ブドウ糖を必要な時にエネルギー源として使えるよう、グリコーゲンとして蓄えます。「合成」では主に、小腸でたんぱく質から分解されたアミノ酸を材料に、たんぱく質をつくり出します。

たんぱく質は、いわば人体のパーツのようなものです。お肉を食べたからといって、それがそのまま体の組織になるわけではありません。肝臓でつくられたたんぱく質は、人間の体として再構築されます。たんぱく質の中でも、水に溶けない物質を血液中に流すアルブミンや、出血時に固まって血を止める凝固因子が重要な役割を果たしています。また、そのたんぱく質を元に、酔

素がつけられます。酵素は、人体で無限に起こっている化学反応に必要な物質です。もし酵素がなければ、糖や脂質、たんぱく質を分解してエネルギーにすることもできません。「分解・代謝」では、体の中の毒物や不要物を解毒し、大便として体外に排出します。水に溶けるものは腎臓が排泄するのに対し、肝臓は水に溶けないものを分解します。もし肝臓の働きが悪いと、血液の中がゴミだらけになってしまうのです。

●●飲酒中のはたらき

肝臓は特殊な臓器で、血液の入り口が2つあります。酸素がたっぷり含まれた血液が心臓から送られてくる肝動脈と、胃や小腸から食べものを消化吸収した血が送られてくる門脈です(図表1)。

アルコールは小腸の上の方で70〜80%、胃で20〜30%が吸収され、門脈を通って肝臓へ運ばれます。このときに肝臓へ送られたアルコールは、ふつう一度では分解できません。分解しきれなかったアルコールは、肝静脈から体に流れ出て脳にまで到達し、酔いを引き起こします。そして、今度は肝動脈から肝臓に戻り、再度分解を行います。これを何度も繰り返すことで、アルコールはゆっ

くりと分解され、最終的に酔いはさめていくのです。

もしアルコールの量が少なければ、一度で分解できます。例えば、酒粕で漬けた奈良漬を食べても、多くの人は何ともありません。しかし、お酒に弱い体質の人は、奈良漬1枚でふらふらになってしまいます。アルコールが肝臓で分解しきれず、脳に達してしまつたのです。

●●肝臓ではたらく3つの酵素

アルコールは、主に肝臓にあるADH、MEOS、ALDHの3つの酵素によって分解されます(図表2)。

まず、ADHとMEOSがアルコールを非常に毒性の強いアセトアルデヒドに分解します。お酒を飲んで顔が赤くなったり、気持ち悪くなったりするのはアセトアルデヒドの働きによるものと考えられています。この代謝の約80%をADHが、20%をMEOSが担っています。

次に、ALDHがアセトアルデヒドを無害な酢酸に分解します。この酢酸は血液によって筋肉や心臓へと移動してさらに分解され、最終的には炭酸ガスと水になります。

3つの酵素のうち、ADHとALDHの働きの強さは遺伝によるもの

で、生まれつき強さが決まっています。ただし、MEOSだけは飲酒を繰り返すことで働きが強化されます。だんだんお酒に強くなっていくのは、このためです。

●●アルコール性肝障害

●●肝障害を起こすメカニズム

多量飲酒が肝障害を引き起こす理由は、一言では説明できません。非常に多くの要因が重なり、複合的に肝臓へダメージを与えています。その中でも、最も大きな要因だと考えられているのが、NAD+という補酵素の減少です。

前述のADHやALDHが分解を行うと、NAD+がNADHに変換されます(図表2)。NAD+はほとんどの酵素が利用するため、アルコールの分解によりNAD+が不足すると他の酵素の働きが低下し、肝細胞にダメージを与えてしまうのです。

その次に大きな要因だとされているのが、アルコールが分解されてできるアセトアルデヒドです。強い毒性があるだけでなく、たんぱく質を変性させ、免疫機能を低下させます。

それ以外にもたくさん要因があり、因果関係が非常に複雑です。一つの原因を取り除いても、ほかの

ルートで肝障害が進むので、薬だけで肝障害の予防はできません。

お酒を飲めば飲むほど、アルコール性肝障害になりやすくなります。実際に、飲酒量が増加するにつれて肝障害におけるアルコール性肝障害の比率が高まっています(図表3)。

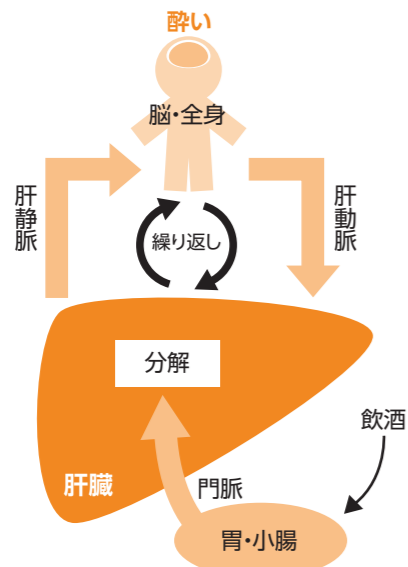
ちなみに、このデータはおおむね右肩上がりを示しているものの、若干のバラつきがあります。それは、主にC型肝炎の患者数の増減によるものです。90年にC型肝炎の治療が

開始されC型肝炎患者の受診が増えたため、90・91年はアルコール性の比率が相対的に低下しました。

2000年ごろにはC型肝炎の受診はひと段落して減少し、治る例も増えたため01〜03年はアルコール性の比率が相対的に上がっています。

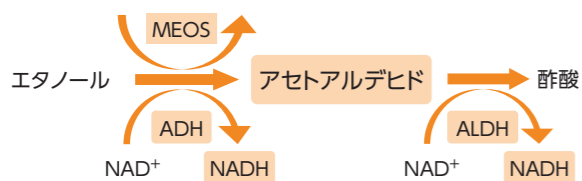
また、01〜03年については高齢化も大きな要因です。高齢化によって多量飲酒が長期化し、肝障害が増えています。加えて、高齢になると肝障害に限らず受診が増えるため、他

図表1 アルコールが体内で分解される流れ

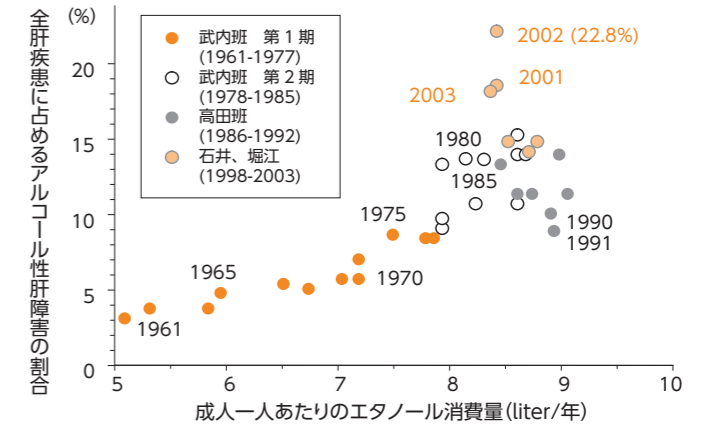


堀江氏の話をもとに編集部作成

図表2 アルコールの代謝の流れ

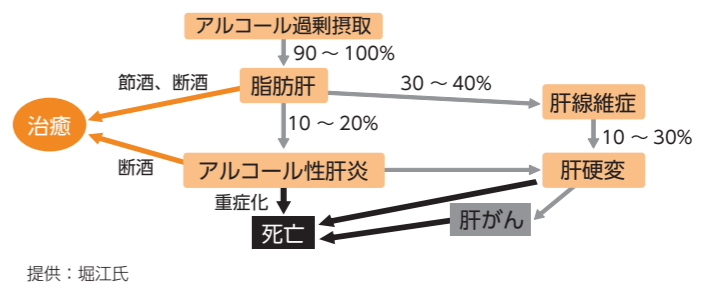


図表3 全肝疾患に占めるアルコール性肝障害の比率と成人一人あたりのアルコール消費量の相関



出典：堀江義則、他：日本アルコール・薬物依存医学会雑誌 2006

図表4 アルコール性肝疾患の経過



提供：堀江氏

の病気の検査で肝障害が発見されることも多くなっています。

5つのアルコール性肝障害

アルコール性肝障害には5つの疾患があり、大きく2つの流れがあります。脂肪肝からアルコール性肝炎になるルートと、脂肪肝から肝線維症を経て肝硬変、肝がんになるルートです(図表4)。

●脂肪肝

脂肪肝は、その名の通り肝臓に脂肪がたまった状態です。1日に5合以上を飲む長期多量飲酒者のほぼ全員が脂肪肝です。

多量飲酒によって肝細胞が傷つくと、小腸から吸収された脂肪酸がうまく分解されず、中性脂肪が増えてしまいます。すると、肝臓の中の循環が滞り、肝機能が低下します。肝臓は、脂肪とたんぱく質をくっつけて放出しようとしています。脂肪は、

ら死に至ることもあります。

線維化した肝臓は、お酒をやめてもすぐには元に戻りません。後述のように肝臓の線維化は発がんの要因です。一度肝硬変になった方が断酒で症状が改善されても、発がんリスクは23年もの間残ります。ですから、その間にがんになってしまう人が多いのです。

●肝がん

肝硬変になると、線維化により免疫の働きが弱くなります。私たちの体内では1日に約3個程度のがん細胞が発生しているといわれています。肝硬変になると、それらへの対応ができず、がん細胞が増殖してしまうのです。アルコール性肝硬変では、年に約2.5%が肝がんへと進行します。

●肝不全

肝不全は、疾患ではなく状態を表した言葉です。肝臓機能が15〜20%にまで低下した状態をいいます。アルコール性肝障害のうち、肝不全に至るのは重症アルコール性肝炎と非代償性肝硬変、肝がんです。たんぱく質の合成ができず、老廃物が排出されないので、生きていくうえで支障が出ており、死に至る可能性

もあります。

●予防・早期発見・治療

●その人に合った適正飲酒を

アルコール性肝障害の予防において、飲み過ぎをやめる以上の予防策はありません。

では、どのくらいなら飲んでも大丈夫なのでしょう。適正飲酒の範囲は、男性で1日に日本酒2合分、女性で1合分といわれています。ふつうにお酒が飲める人であれば、大いに参考にすべきです。しかし、お酒に弱く顔が赤くなってしまう人にまで当てはめてはいけません。

1日に日本酒1合分しか飲まなくても、肝臓を悪くしてしまう人もいます。その人にとって、これは適正な飲酒だったのでしょか。どのくらいの飲酒で障害が起こるのかは、個人差がとても大きいのです。

私は、適正飲酒というのは車の制限速度のようなものだと考えています。制限速度30キロの道路を30キロで走れば安全かといえば、必ずしもそうではありません。お酒に弱いと自覚されている方は、ご自分にとってどのくらいが適正なのかを考えていただきたいと思っています。

血液へ流れにくいのです。しかし、肝臓の機能が低下しているため、たんぱく質をつくる能力が下がります。脂肪がどんどん増えていくのに、出ていく量が減っているため脂肪が肝臓にたまりやすくなります。脂肪肝は、お酒をやめれば治ります。しかし、自覚症状がないため発見が遅れ、次のアルコール性肝炎や肝線維症に進展しやすいのです。

●アルコール性肝炎

脂肪肝の人が多量飲酒を続けると、10〜20%の人がアルコール性肝炎になります。肝臓が炎症を起こして腫れ、肥大化した状態です。

この段階になると、炎症に伴う痛みに加え、皮膚や眼球が黄色くなる黄疸や、発熱、おう吐、下痢が出てきます。脂肪肝とは異なり、はっきりとした自覚症状が出てくるので、受診や入院に至るのがほとんどです。

多くの場合、断酒により症状は改善します。一方で、重症の場合は悪化が止まらずに肝不全を起こし、死に至ることもあります。

脂肪肝からアルコール性肝炎へシフトする割合は、欧米と日本では大きく異なります。欧米の多量飲酒者は、1日でウイスキーを1本空けるような本場にひどい飲み方をします

●休肝日は減酒の最善手

お酒を飲まない休肝日をつくり、肝臓を休ませようという考え方があります。お酒を飲むすべての人が休肝日を持つべきかといえば、私はそうは思いません。1日1合程度の適正飲酒をしている人に、休肝日は必要ないと思います。

むしろ、休肝日はお酒をたくさん飲む人のためのものです。肝臓を毎日一生懸命働かせている人は、肝臓にも休みの日をあげるべきです。また、休肝日は酒量を減らすよい方法でもあります。

アルコールは非常に依存性の強い物質なので、少しでも飲むと、もともととほしくなります。毎日4合を飲んでいて人が、1日2合に減らすのは相当難しいでしょう。

そうではなく、お酒を1日おきにする方が成功率は高いです。トータルで酒量はどちらも変わりませんので、飲み過ぎていて自覚のある方はぜひ休肝日をつくってください。

●肥満の多量飲酒者は高リスク

お酒を減らす以上の予防はありませんが、食事や栄養も大切です。日本人の場合、ふつうに食事ができていれば問題ありません。しかし、多量飲酒者には食事をとらずにお酒

ので、脂肪肝を持つ人のうち約35%がアルコール性肝炎になります。一方で、日本人にそれほど飲む人は少ないので10〜20%にとどまります。

●肝線維症・肝硬変

脂肪肝から肝炎へと移行しなくても、長期に多量飲酒を続けると徐々に肝臓が線維化をきたします。

多量飲酒によって肝臓がダメージを受けると、小さな炎症が起こります。その炎症は自然と修復されますが、その過程で肝臓の組織が固くなり、線維化が起こるのです。

この初期の状態を、肝線維症といいます。この段階では、まだ目立つた症状は出ません。

多量飲酒をやめずに線維化が続き、肝臓全体に線維化を認める状態が肝硬変です。日本酒5合分以上の飲酒を20年以上毎日続けている人に多発します。脂肪肝から30年くらいかけて移行する例が多いですが、1日でウイスキーを1本空けるような場合は10年ほどで肝硬変へと移行します。

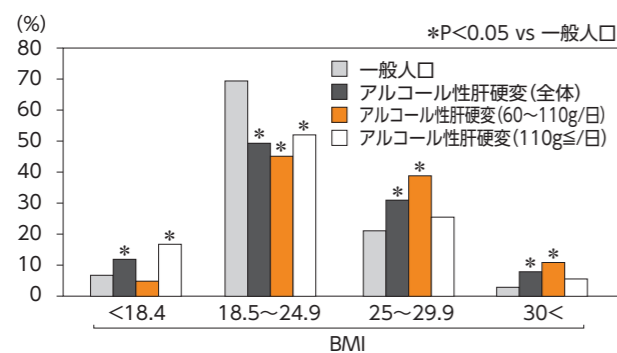
線維化の進行に伴い、肝機能は低下します。肝臓の働きがある程度保たれている状態が代償性肝硬変、さらに悪化した状態が非代償性肝硬変です。後者は症状が重く、肝不全か

を飲む人がいることも事実です。そういう方は栄養障害を起こすので、肝障害が進みやすくなります。

一方で、多量飲酒者の中には食べ過ぎて肥満になる人も多いです。多量飲酒で肝硬変になった人の体重の分布をみると、一般の人と比べて、やせている人も太っている人も多く、標準体型の人が少ないことがわかります(図表5)。

特に、肥満と多量飲酒が重なると、肝疾患死亡率が約9.5倍になります

図表5 アルコール性肝硬変患者におけるBMIの分布



出典：堀江義則、山岸由幸、海老沼浩利、日比紀文『特集II 生活習慣病と肝臓病 疾患 アルコール性肝硬変、肝細胞癌における栄養障害の影響とその予防のための栄養学的なアプローチの提案』消化器内科 2012; 56:132-140.

(図表6)。肥満では約1.3倍、多量飲酒だけだと約3.7倍ですが、両方重なるといつきにリスクが跳ね上がるのです。

バランスの良い食事をとろう

食べなくても、食べ過ぎてても肝臓にはよくありません。大切なのは、栄養バランスのとれた食事を3食欠かさず、規則正しくとることです。たとえば、朝食を抜いてエネルギー不足になると、肝臓が貯蔵したグリコーゲンを使いますが、これが肝臓に負担をかけます。また、3食食べずにまとめ食いをすると、肝臓に脂肪がたまりやすくなります。

肝臓にやさしい食事のポイント

6つ、まとめました(図表7)。
脂肪肝の予防には脂肪を控えることが有効ですので、穀物中心の食事がオススメです。

たんぱく質の摂取を勧めているのは、前述のようにたんぱく質が脂肪を排出する役割を担っているからです。また、食物繊維は脂肪分の排出や便通を促してくれます。便秘は体内の老廃物を増やすので、肝臓の大敵です。

早期発見に有効な画像検査

アルコール性肝障害は、脂肪肝や脳死肝移植は欧米では一般的ですが、日本ではドナーが少なく、なかなか順番が回ってきません。また、多量飲酒で肝障害になった人は自業自得ということで、18カ月間断酒しないと移植が受けられないのです。もう1つは、生体肝移植です。親族の肝臓の一部を、生きたまま分けしてもらいます。

ドナーの同意が得られれば移植ができるかといえば、そうではありません。生体肝移植の判断は各病院の倫理委員会に委ねられています。どのように判断されるかというと、明らかに移植直後から飲酒しそうな人には移植しません。加えて、精神的な異常がないか、家族がいるか、仕事を持っているかなど、さまざまな角度から検討がなされます。

生体肝移植は、患者の家族にも精神的な負担を与えます。お酒をやめると宣言した重症アルコール性肝障害の患者の親族が、肝臓を提供する判断を下すのは簡単ではありません。また、ほかの家族から「兄弟なのだから肝臓をあげるべき」「あげないなんて冷たい」というプレッシャーを受けることもあるでしょう。

肝線維症の段階で発見することもとても大切です。

適正飲酒を行う健康な方は、定期健康診断の血液検査で十分です。

しかし、お酒をたくさん飲む人は、超音波などの画像検査を1年に1度は受けていただきたいと思います。脂肪肝や肝の線維化を早期発見するには、血液検査だけでは不十分です。そのため、画像で肝臓の質感を見ることがとても大切になります。

お酒を控えることでアルコール性肝障害が改善した方も、まだまだ安心できません。肝臓の線維化した部分からがんになる可能性があるため、定期的な画像検査は必要です。

画像検査は、人間ドックのオプションで、5千円くらいで受けられます。酒代を削ってでも、ぜひ受けたいですね。

肝臓は沈黙の臓器

脂肪肝や肝線維症のうちは、自覚症状がありません。発見が遅くなりがちなので、肝臓は沈黙の臓器といわれています。

肝硬変やアルコール性肝炎になっても、日常生活に支障のない方も結構います。健康診断でひっかかっているのに、彼らはなかなか病院に来ません。お酒をやめると言われてしま

でも、肝臓を分け与えるかどうかはその人の自由であるべきです。まだ社会的なコンセンサスがなないので、現在は家族と各病院の倫理委員会が一つひとつ判断しています。残念ながら、肝移植後に再飲酒してしまう人もいます。肝硬変で肝移植を行っても、年に約2.5%の人が再飲酒するので、20年で半数が再飲酒してしまう計算になります。

おわりに

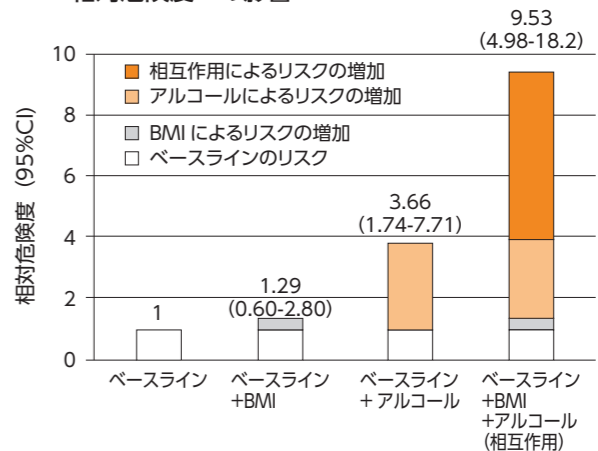
内科・精神科の協力が必要

アルコール医療において今私が一番問題だと思っているのは、内科的な治療から精神依存への治療にうまくつなげられていないことです。

飲み過ぎで肝臓を悪くした人は、まず内科に行きます。内科医は多量飲酒で傷ついた体を診ることはできます。しかし、お酒を飲み過ぎてしまう心の問題は診られません。問題の根本にアプローチするためには、精神科医の力が必要なのです。

にもかかわらず、現場ではアルコールの患者を診られる精神科医が足りていません。そもそも多量飲酒者は診ないという方も多く、医師の側にも根強い偏見があります。私のほうが詳しいからと、私に回してく

図表6 体重過多と過剰飲酒による肝疾患死亡率の相対危険度への影響



出典：Hart CL, BMJ, 2010

図表7 肝臓にやさしい食事6つのポイント

- ① バランスの良い食事を、3食規則正しく
- ② 良質のたんぱく質を適量とる
- ③ 脂質のとり過ぎは禁物(調理法の工夫)
- ④ エネルギーは適正量を穀物中心で
- ⑤ ビタミン類を十分にとる
- ⑥ 食物繊維をたっぷりとる

提供：堀江氏

まうと思っているからです。

そのため、残念ながら手遅れになってから来院される方が多いのも事実です。お酒がやめられなくても、かまいません。とにかく、一度病院に来てほしいと思います。

広がらない国内の肝移植

アルコール性肝障害になってしまった場合も、お酒を控えることが最も大切です。

一方で、重症の肝炎や非代償期の

方もいるくらいです。

肝硬変でいつ血を吐くかわからない患者を精神科で受け入れづらいのは、理解できます。他方で、離脱症状から幻覚が出ている人を内科だけで診るのも難しいのです。

ですから、多量飲酒で体を壊してしまった患者さんは、本来なら内科も精神科も両方ある病院で診るべきです。しかし、それができそうな総合病院では、精神科が撤退しつつあり、入院病棟のない病院が増えていきます。内科と精神科の距離が遠く、連携が難しくなっているのです。

そこで、私はアルコール健康障害対策基本法の関係者会議において、地域ごとにアルコール医療の基幹病院の設立を提言しています。現在も基幹病院は日本に数カ所ありますが、入院治療を受けられるのは最初だけです。お住まいによっては病院も大変です。

多量飲酒者への偏見をなくそう

読者の皆さんには、アルコール性肝障害やアルコール依存症に偏見を持たないでほしいと思います。日本はアメリカと比べて、その辺の感覚が20年くらい遅れているのではないのでしょうか。食べ過ぎで糖尿病になるのも、飲

み過ぎでアルコール性肝障害になるのも、どちらも病気です。にもかかわらず、糖尿病はかわいそうで、アルコール性肝障害は恥ずかしいという風潮があります。本当にそうか、考えてほしいですね。

こうした人たちの中には、断酒会や病院に一生懸命通っている人がいます。私は、彼らを差別してはいけなと思います。通っているということは、その人が頑張っているということなのです。

もしその人が通うのをやめたら、仕事をクビにされても仕方ありません。ただ、真面目に通っているうちは優しく見守ってあげてほしいと思います。

ほりえ・よしのり

山王メディカルセンター内科部長、国際医療福祉大学教授、アルコール健康障害対策基本法関係者会議委員。
慶應義塾大学医学部卒、慶應義塾大学医学部消化器内科講師、永寿総合病院内科部長を経て、現職。ウイルス性肝炎やアルコール性肝障害など肝疾患が専門。