

脳卒中データバンク (JSSRS) による 脳梗塞患者のアルコール摂取量と重症度の関連

シオツキ 汐月	ヒロコキ 博之* 1	オオグシ 大櫛	ヨウイチ 陽一* 4	フシ ミ 伏見	キヨヒデ 清秀* 5
キシ 岸	レイコ 玲子* 2	ヒサノ 久野	ノリコ 紀子* 3	コバヤシ 小林	シヨウタイ 祥泰* 6

目的 脳卒中発症患者におけるアルコール摂取量と重症度の関係についての報告はほとんど見かけないことから、全国規模の脳卒中患者データベース (JSSRS) による患者データを用いて、脳梗塞発症患者の過去の飲酒量と入院時重症度、退院時重症度、そして退院時の認知症との関連を調べることを目的とした。

方法 JSSRS の登録患者データ中、脳梗塞発症患者9,991例を対象として、過去のアルコール摂取量を、「0：ほとんど飲まない，1：機会飲酒，2：毎日1～2合，3：毎日2～3合，4：毎日3合以上，5：大酒家」と順序データ化し、アルコール摂取量と入院時重症度，退院時重症度，退院時の認知症発症の関係について、統計的手法により有意なアルコール摂取量を特定した。その際、多重比較の欠点を補うため、 $p < 0.001$ を真の有意差とした。

結果 (1)入院時重症度は、アルコール摂取量が「ほとんど飲まない，大酒家>機会飲酒，毎日3合以上>毎日1～2合，毎日2～3合」の順で良くない傾向があった ($p < 0.05$)。 (2)退院時重症度は、アルコール摂取量が「ほとんど飲まない，大酒家>機会飲酒，毎日3合以上>毎日1～2合，毎日2～3合」の順で良くなかった ($p < 0.001$)。 (3)退院時の認知症発症は、アルコール摂取量が「ほとんど飲まない，大酒家>機会飲酒，毎日3合以上>毎日1～2合，毎日2～3合」の順で高かった ($p < 0.001$)。

結論 アルコール摂取量と入院時重症度の明確な関連はみられなかったが、退院時重症度と退院時の認知症の存在はアルコール摂取量との間にJカーブ (Uカーブ) 現象を示し、適度な飲酒 (毎日1～3合まで) をしていた者は退院時の重症度や認知症への影響が有意に低かった。また、これらの者は在院日数も有意に短かった。

キーワード 脳梗塞，アルコール，予後，重症度，Jカーブ，リスク

はじめに

脳卒中は、日本をはじめ諸外国でも主な死因として上位を占める重大な疾患であり¹⁾⁻³⁾、脳卒中を発症した場合、たとえ死亡には至らなくてもほとんどのケースでその後遺症に悩まされ

る。日本では介護保険制度の見直しが行われているが、脳卒中とその後遺症は要介護状態に至る主要原因として第1位 (27.7%) の割合を示しており見逃すことはできない⁴⁾。アメリカをはじめとする諸外国からも、脳卒中後遺症については同様の報告がされている²⁾³⁾。

* 1 北海道大学大学院医学研究科予防医学講座公衆衛生学分野特別研究員 * 2 同教授 * 3 同研究員
 * 4 東海大学医学部基礎医学系医学教育・情報学教授
 * 5 東京医科歯科大学大学院医療政策学講座医療情報・システム学分野助教授
 * 6 島根大学医学部付属病院長

現在、多種多様なアルコール飲料が嗜好品として世界中で摂取されている。アルコール濃度(%)からアルコール量(グラム)への変換は容易で定量的な評価が可能なることもあり、近年ではアルコール摂取量と脳卒中発症率についての疫学研究が日本や諸外国から報告されている⁵⁾⁻³³⁾。過度のアルコール摂取は、脳卒中発症

のリスクファクターの1つであることは言うまでもない。脳卒中病型別の特徴として、脳内出血ではアルコール摂取量の増大に伴って、発症リスクは直線的な増加を示すが⁵⁾⁸⁾²⁰⁾²⁶⁾²⁸⁾²⁹⁾³¹⁾、脳梗塞については少量の飲酒が発症リスクを下げると報告もある²⁴⁾²⁷⁾³⁰⁾³³⁾。ただ、これまでのところ、脳卒中発症患者における過去のアルコール摂取量と重症度の関係についての報告はほとんどない。

こうしたことから、著者らは、脳梗塞発症患者の過去のアルコール摂取量と入院時重症度、退院時重症度、そして退院時の認知症との関連を統計学的手法により明らかにすることを目的として本研究を行った。

方 法

(1) 研究データ

わが国における全国規模の脳卒中患者データベースである「脳卒中データバンク」³⁴⁾³⁵⁾(Japanese Standard Stroke Registry (JSSRS) Group, 主任研究者: 小林祥泰)に、2004年3月までに登録された脳卒中患者データを用いた。このデータバンクは2000年から患者データの登録が開始されたもので、2002年に完成したJSSRSのホームページを通じて、識別情報が自動的に暗号化された患者データを事務局に送信することも可能であり、2006年3月現在で110余りの施設が参加している。

(2) 解析の方法

まず、登録された全脳卒中患者16,524例(男性9,786、女性6,738)から、表1に示す脳梗塞患者

表1 脳梗塞患者の内訳

	男性 (n = 7,346)	女性 (n = 4,739)
	平均 ± 標準偏差	
年齢(歳)	68.7 ± 11.4	74.4 ± 11.4
来院までの時間(時間)	2.4 ± 1.1	2.4 ± 1.1
在院日数(日) ¹⁾	32.4 ± 52.7	36.6 ± 85.5
	人数(%)	
脳卒中病型		
アテローム血栓性梗塞	1 955 (26.6)	1 201 (25.3)
アテローム塞栓性梗塞	608 (8.3)	248 (5.2)
ラクナ梗塞	2 325 (31.6)	1 526 (32.2)
心原性脳塞栓症	1 847 (25.1)	1 424 (30.0)
その他脳梗塞	611 (8.3)	340 (7.2)

注 1) 在院日数の最小値 - 最大値は、男性が0 - 1116、女性が0 - 4434である。

表2 脳梗塞発症患者の過去のアルコール摂取量の内訳(人)

	総数	ほとんど飲まない	機会飲酒	毎日1~2合	毎日2~3合	毎日3合以上	大酒家
総数	9 991	5 519	1 548	1 924	560	302	138
男性	6 054	2 105	1 208	1 771	543	293	134
女性	3 937	3 414	340	153	17	9	4

表3 過去のアルコール摂取量¹⁾の比較

アルコール摂取量	入院時重症度			退院時重症度			退院時認知症		
	総数	男性	女性	総数	男性	女性	総数	男性	女性
0と1	***	**	***	***	***	***	***	***	***
2	***	***	***	***	***	***	***	***	*
3	***	***	ns	***	***	ns	***	***	ns
4	**	ns	ns	***	***	ns	*	ns	*
5	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns
1と2	*	*	ns	*	ns	*	**	*	ns
3	*	*	ns	**	*	ns	*	*	ns
4	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	**
5	ns	ns	ns	**	***	ns	***	***	ns
2と3	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns
4	ns	ns	ns	ns	ns	ns	**	*	**
5	*	*	ns	***	***	ns	***	***	ns
3と4	ns	ns	ns	ns	ns	ns	**	*	ns
5	**	**	ns	***	***	ns	***	***	ns
4と5	ns	ns	ns	**	**	ns	*	**	ns

注 1) 「0:ほとんど飲まない, 1:機会飲酒, 2:毎日1~2合, 3:毎日2~3合, 4:毎日3合以上, 5:大酒家」について、すべての組み合わせを比較した。

2) * p < 0.05, ** p < 0.01, *** p < 0.001, ns 有意差なし

12,085例（男性7,346，女性4,739）を抽出した。次に，データ欠損の2,094例を除いた表2の脳梗塞発症患者9,991例を解析対象として，過去のアルコール摂取量を，「0：ほとんど飲まない，1：機会飲酒，2：毎日1～2合，3：毎日2～3合，4：毎日3合以上，5：大酒家」と順序データ化した。

解析は，アルコール摂取量と入院時重症度（NIH Stroke Scale）³⁶⁾，退院時重症度（modified Rankin Scale）³⁷⁾，退院時の認知症発症の関係については，Kruskal-Wallis 検定により有意差のある項目を確定した後，Mann-Whitney のノンパラメトリック2群の比較により，有意なアルコール摂取量を特定した（表3）。その際，多重比較の欠点を補うため， $p < 0.001$ を真の有意差とした。また，“ほとんど飲まない”を基底としたオッズ比を算出するために，単変量解析，性と年齢で調整したロジスティック回帰分析も行った。統計処理には，SPSS for Windows v11.5 Jを用いた。

結 果

(1) 入院時重症度と過去のアルコール摂取量(表4) 過去のアルコール摂取量が“ほとんど飲まない”

表4 入院時重症度と過去のアルコール摂取量

	調整なし			性，年齢で調整		
	オッズ比	95%信頼区間	p	オッズ比	95%信頼区間	p
ほとんど飲まない	1			1		
機会飲酒	0.981	0.974-0.988	***	0.995	0.988-1.003	ns
毎日1～2合	0.969	0.962-0.976	***	0.986	0.978-0.994	***
毎日2～3合	0.957	0.944-0.970	***	0.981	0.967-0.994	**
毎日3合以上	0.979	0.964-0.994	***	1.006	0.991-1.022	ns
大酒家	0.988	0.968-1.009	ns	1.002	0.981-1.023	ns

注 *** $p < 0.01$ ，** $p < 0.001$ ，ns 有意差なし

表5 退院時重症度と過去のアルコール摂取量

	調整なし			性，年齢で調整		
	オッズ比	95%信頼区間	p	オッズ比	95%信頼区間	p
ほとんど飲まない	1			1		
機会飲酒	0.521	0.463-0.586	***	0.719	0.631-0.819	***
毎日1～2合	0.424	0.379-0.473	***	0.578	0.508-0.658	***
毎日2～3合	0.407	0.337-0.493	***	0.635	0.515-0.784	***
毎日3合以上	0.489	0.382-0.626	***	0.857	0.654-1.122	ns
大酒家	0.881	0.628-1.236	ns	1.155	0.805-1.656	ns

注 *** $p < 0.001$ ，ns 有意差なし

”を基底とした単変量解析によるオッズ比から，「毎日2～3合，毎日1～2合，毎日3合以上，機会飲酒」の順で入院時重症度が不良であった。一方，過去のアルコール摂取量の多重比較を考慮すると，入院時重症度は，アルコール摂取量が「ほとんど飲まない，大酒家>機会飲酒，毎日3合以上>毎日1～2合，毎日2～3合」の順で不良の傾向があった（ $p < 0.05$ ）。

性，年齢で調整した，“ほとんど飲まない”を基底としたオッズ比からも，毎日1～2合，毎日2～3合の飲酒が入院時重症度が不良となることを低下させる傾向を示した（ $p < 0.01$ ）。

(2) 退院時重症度と過去のアルコール摂取量(表5)

過去のアルコール摂取量が“ほとんど飲まない”を基底とした単変量解析によるオッズ比から，「毎日2～3合，毎日1～2合，毎日3合以上，機会飲酒」の順で退院時重症度が不良であった。一方，過去のアルコール摂取量の多重比較を考慮すると，退院時重症度は，アルコール摂取量が「ほとんど飲まない，大酒家>機会飲酒，毎日3合以上>毎日1～2合，毎日2～3合」の順で良くなかった（ $p < 0.001$ ）。

性，年齢で調整した，“ほとんど飲まない”を基底としたオッズ比からも，毎日1～2合，毎日2～3合の飲酒が退院時重症度が不良となることを低下させていた（ $p < 0.001$ ）。

(3) 退院時の認知症発症と過去のアルコール摂取量(表6)

過去のアルコール摂取量が“ほとんど飲まない”を基底とした単変量解析によるオッズ比から，「毎日1～2合，毎日2～3合，機会飲酒，毎日3合以上」の順で退院時において認知症の症状が現れていた。一方，過去のアルコール摂取量の多重比較を考慮すると，退院時における認知症の発症は，アルコール摂取量

が「ほとんど飲まない，大酒家>機会飲酒，毎日3合以上>毎日1~2合，毎日2~3合」の順で高かった（ $p < 0.001$ ）。

性，年齢で調整した，“ほとんど飲まない”を基底としたオッズ比からも，毎日1~2合，毎日2~3合の飲酒が退院時における認知症の発症を低下させる傾向を示した（ $p < 0.01$ ）。

考 察

脳梗塞発症患者の過去のアルコール摂取量と入院時重症度の関連では，一見，毎日1~3合まで（60グラム程度）の飲酒をしていた者の入院時重症度が低いような結果を示した。しかし，著者らの研究ではアルコール摂取量に基づく順序尺度データについて多重比較を行っており，この結果（ $p < 0.05$ ）をそのまま統計学的に有意と断定することはできない。したがって，今回は，アルコール摂取量が「ほとんど飲まない，大酒家>機会飲酒，毎日3合以上>毎日1~2合，毎日2~3合」の順で良くない傾向があったという解釈にとどめ，明確な判断は差し控えた。なお，解析結果を明確に断定するには，さらに多くの脳卒中患者データのサンプルサイズの必要性が考えられるので，参考までに現データ数を単純に2倍化したシミュレーションを行ったが，両者の明確な関係を推測するまでには至らなかった。

過去のアルコール摂取量と退院時重症度の関連では，毎日1~3合まで（60グラム程度）の飲酒をしていた者の退院時重症度が有意に低かった。一方，ほとんど飲まない者と大酒家と同順位で退院時重症度が有意に高かった。この結果をアルコール摂取量による順位に基づいて解釈すると，Jカーブ（Uカーブ）現象を示す可能性が高いことが明らかとなった。

過去のアルコール摂取量と退院時の認知症の存在でも同様の結果を示した。この結果は，

表6 退院時の認知症発症と過去のアルコール摂取量

	調整なし			性，年齢で調整		
	オッズ比	95%信頼区間	p	オッズ比	95%信頼区間	p
ほとんど飲まない	1			1		
機会飲酒	0.525	0.435-0.633	***	0.777	0.633-0.954	*
毎日1~2合	0.378	0.314-0.455	***	0.577	0.466-0.714	***
毎日2~3合	0.326	0.233-0.457	***	0.558	0.387-0.803	**
毎日3合以上	0.651	0.460-0.921	*	1.281	0.872-1.882	ns
大酒家	1.291	0.863-1.933	ns	1.802	1.163-2.791	**

注 * $p < 0.05$ ，** $p < 0.01$ ，*** $p < 0.001$ ，ns 有意差なし

表7 在院日数と過去のアルコール摂取量

	n	平均ランク	p
総数	9 991		
適度な飲酒あり	2 484	4 721.43	
それ以外 ²⁾	7 507	5 086.85	*** ¹⁾

注 1) Mann-Whitney 検定：*** $p < 0.001$

2) それ以外：「0：ほとんど飲まない，1：機会飲酒，4：毎日3合以上，5：大酒家」
適度な飲酒あり：「2：毎日1~2合，3：毎日2~3合」

「適度な飲酒をしているものは死亡率が低い」という先の報告³⁸⁾と少なからず関連があるかもしれない。また，適度な飲酒をしていたものは在院日数も有意に短かった（ $p > 0.001$ ）（表7）。

本研究の限界点の1つに，ほとんど飲まない者と大酒家を同順位（Uカーブの両端）で評価した点があるが，ほとんど飲まない者には，“病的な原因で飲めない（飲むことができない）者”と，“嗜好として飲まない者”が混在しており，その区別は困難である。しかし，ほとんど飲まない者には女性の割合が目立ち（表2），病的な原因で飲めないことの影響が大きいとは考えにくい。また，女性がアルコールの影響を受けやすい（酔いやすい）³⁹⁾という報告を支持すると，嗜好として飲まない影響とも考えることは可能である。また，大酒家にも“病的な原因で飲めない（飲むことができない）者”が混在している可能性もあり，いずれにせよ，明確な判断はできない。

飲酒は少量であれば健康に有利に作用することが，内外の疫学的研究から広く認められてきている。これら研究結果の検討により，例えば「健康日本21」では，「節度ある適度な飲酒」としては「1日平均純アルコールで約20グラム程度（日本酒1合に相当）である旨の知識を普

及する』』ことを目標として掲げている⁴⁰⁾。

飲酒はまた、身体的健康だけでなく精神的健康にも有効である。大阪の4地域で健診受診者6,455人を対象にストレス対処行動の頻度を調査した結果、男性では「酒を飲む」が最も多かったという報告がある⁴¹⁾。このように、飲酒はストレス解消法の1つとして好まれる傾向にあるが、ストレスによるラット脳のノルアドレナリン放出亢進は、ストレス負荷前に投与したエタノールによって扁桃核や青斑核などで減弱されるという実験結果が報告されており⁴²⁾、飲酒のストレス解消作用は生理学的にも裏付けられてきた。

近年、生活の質(QOL)の面からも飲酒の有効性を支持する報告が出てきている。QOLと生活習慣の関連を明らかにすることを目的に、米国で開発された自記式調査票・The MOS 36-item short form health survey (SF-36)を用いた調査がいくつか行われている⁴³⁾⁴⁴⁾。一般職域集団(企業従業員)を対象とした調査では、飲酒者が非飲酒者よりも「活力」が高かった⁴³⁾などの結果が、地域高齢者を対象とした調査では、QOLと有意に関連していた生活習慣因子に「飲酒」があった⁴⁴⁾などの結果が報告されている。このように、本研究も含めて適量の飲酒が健康面で好影響を与える報告が増えているが、その一方では、アルコールの影響については遺伝子レベルで考慮する必要性がある³⁸⁾という報告もあり、今後の検討課題である。なお、本稿の結論から、Jカーブ(Uカーブ)現象がある可能性が高いとはいえ、体質的にもまったくアルコールを摂取できない者や、アルコールの摂取制限が必要である者に対して、飲酒を促すものではないことを付記しておきたい。

謝辞

本研究は、脳卒中急性期患者データベース構築に関する研究班(Japanese Standard Stroke Registry Study; JSSRS)の皆様の大なる協力を得て実施した。ここに記して謝意を表する。

文 献

- 1) 厚生労働省大臣官房統計情報部編．平成14年人口動態統計上巻．東京：厚生統計協会，2004．
- 2) American Heart Association. 2002 Heart and Stroke Statistical Update. Dallas, Tex: American Heart Association; 2001.
- 3) Warlow CP. Epidemiology of stroke. *Lancet*. 1998; 352 (suppl 3): 1-4.
- 4) 厚生労働省大臣官房統計情報部編．平成13年国民生活基礎調査第1巻．東京：厚生統計協会，2003；169．
- 5) Donahue RP, Abbott RD, Reed DM, et al. Alcohol and hemorrhagic stroke: the Honolulu Heart Program. *JAMA* 1986; 255: 2311-4.
- 6) Kono S, Ikeda M, Tokudome S, et al. Alcohol and mortality: a cohort study of male Japanese physicians. *Int J Epidemiol*. 1986; 15: 527-32.
- 7) Gordon T, Doyle JT. Drinking and mortality: the Albany Study. *Am J Epidemiol* 1987; 125: 263-70.
- 8) Klatsky AL, Armstrong MA, Friedman GD. Alcohol use and subsequent cerebrovascular disease hospitalizations. *Stroke* 1989; 20: 741-6.
- 9) Shaper AG, Phillips AN, Pocock SJ, et al. Risk factors for stroke in middle aged British men. *BMJ* 1991; 302: 1111-5.
- 10) Goldberg RJ, Burchfiel CM, Reed DM, et al. A prospective study of the health effects of alcohol consumption in middle-aged and elderly men: the Honolulu Heart Program. *Circulation* 1994; 89: 651-9.
- 11) Hansagi H, Romelsjö A, Gerhardsson de Verdier M, et al. Alcohol consumption and stroke mortality: 20-year follow-up of 15077 men and women. *Stroke* 1995; 26: 1768-73.
- 12) Iso H, Kitamura A, Shimamoto T, et al. Alcohol intake and the risk of cardiovascular disease in middle-aged Japanese men. *Stroke* 1995; 26: 767-73.
- 13) Kiyohara Y, Kato I, Iwamoto H, et al. The impact of alcohol and hypertension on stroke incidence in a general Japanese population: the Hisayama Study. *Stroke* 1995; 26: 368-72.
- 14) Maskarinec G, Meng L, Kolonel L. Alcohol intake, body weight, and mortality in a multiethnic prospective cohort. *Epidemiology* 1998; 9: 654-61.
- 15) Leppälä JM, Paunio M, Virtamo J, et al. Alcohol consumption and stroke incidence in male

- smokers. *Circulation* 1999 ; 100 : 1209-14 .
- 16) Romelsjö A, Leifman A. Association between alcohol consumption and mortality, myocardial infarction, and stroke in 25 year follow up of 49 618 young Swedish men. *BMJ* 1999 ; 319 : 821-2 .
- 17) Gaziano JM, Gaziano TA, Glynn RJ, et al. Light-to-moderate alcohol consumption and mortality in the Physicians' Health Study enrollment cohort. *J Am Coll Cardiol* 2000 ; 35 : 96-105 .
- 18) Jousilahti P, Rastenyte D, Tuomilehto J. Serum gamma-glutamyl transferase, self-reported alcohol drinking, and the risk of stroke. *Stroke* 2000 ; 31 : 1851-5 .
- 19) Djoussé L, Ellison R, Beiser A, et al. Alcohol consumption and risk of ischemic stroke: the Framingham study. *Stroke* 2002 ; 33 : 907-12 .
- 20) Gill JS, Zezulka AV, Shipley MJ, et al. Stroke and alcohol consumption. *N Engl J Med* 1986 ; 315 : 1041-6 .
- 21) Gill JS, Shipley MJ, Hornby RH, et al. A community case-control study of alcohol consumption in stroke. *Int J Epidemiol* 1988 ; 17 : 542-7 .
- 22) Gorelick PB, Rodin MB, Langenberg P, et al. Weekly alcohol consumption, cigarette smoking, and the risk of ischemic stroke: results of a case-control study at three urban medical centers in Chicago, Illinois. *Neurology* 1989 ; 39 : 339-43 .
- 23) Henrich JB, Horwitz RI. Evidence against the association between alcohol use and ischemic stroke risk. *Arch Intern Med* 1989 ; 149 : 1413-6 .
- 24) Gill JS, Shipley MJ, Tsementzis SA, et al. Alcohol consumption: a risk factor for hemorrhagic and non-hemorrhagic stroke *Am J Med.* 1991 ; 90 : 489-97 .
- 25) Ben-Shlomo Y, Markowe H, Shipley M, et al. Stroke risk from alcohol consumption using different control groups. *Stroke* 1992 ; 23 : 1093-8 .
- 26) Palomäki H, Kaste M. Regular light-to-moderate intake of alcohol and the risk of ischemic stroke: is there a beneficial effect? *Stroke* 1993 ; 24 : 1828-32 .
- 27) Jamrozik K, Broadhurst RJ, Anderson CS, et al. The role of lifestyle factors in the etiology of stroke: a population-based case-control study in Perth, Western Australia. *Stroke* 1994 ; 25 : 51-9 .
- 28) Beghi E, Boglium G, Cosso P, et al. Stroke and alcohol intake in a hospital population: a case-control study. *Stroke* 1995 ; 26 : 1691-6 .
- 29) Caicoya M, Rodriguez T, Corrales C, et al. Alcohol and stroke: a community case-control study in Asturias, Spain. *J Clin Epidemiol* 1999 ; 52 : 677-84 .
- 30) Sacco RL, Elkind M, Boden-Albala B, et al. The protective effect of moderate alcohol consumption on ischemic stroke. *JAMA* 1999 ; 281 : 53-60 .
- 31) Thrift A, Donnan G, McNeil J. Heavy drinking, but not moderate or intermediate drinking, increases the risk of intracerebral hemorrhage. *Epidemiology* 1999 ; 10 : 307-12 .
- 32) Zodpey SP, Tiwari RR, Kulkarni HR. Risk factors for haemorrhagic stroke: a case-control study. *Public Health* 2000 ; 114 : 177-82 .
- 33) Malarcher AM, Giles WH, Croft JB, et al. Alcohol intake, type of beverage, and the risk of cerebral infarction in young women. *Stroke* 2001 ; 32 : 77-83 .
- 34) 小林祥泰 . 脳卒中急性期患者データベースの構築に関する研究 . 健康科学総合研究事業平成12年度研究報告書 , 2001 .
- 35) 脳卒中データベース (<http://cvddb.shimane-med.ac.jp/>) 2004 .
- 36) NIHSS (<http://www.strokesenter.org/trials/scales/nihss.html>) 2005 .
- 37) Modified Rankin Scale (<http://www.strokesenter.org/trials/scales/rankin.html>) 2005 .
- 38) Marmot MG, Rose G, et al. Alcohol and mortality: a U-shaped curve. *Lancet* 1981 ; 1 : 580-3 .
- 39) Suzuki Y, Fujisawa M, Ando F, et al. Alcohol dehydrogenase 2 variant is associated with cerebral infarction and lacunae. *Neurology* 2004 ; 63 : 1711-3 .
- 40) 健康日本21 (<http://www.kenkounippon21.gr.jp/index.html>) 2000 .
- 41) 北村明彦 . 循環器疾患発症に及ぼす飲酒の影響と節酒指導の効果 . 日本循環器予防学会誌 2003 ; 38 (3) : 148 - 53 .
- 42) 田中正敏 . 酒と現代社会の関わり ストレスとアルコール アルコールはストレスを解消するか? . 治療 2005 ; 87(8) : 2291 - 6 .
- 43) 松下年子, 松島英介 . 一般職集団における QOL (quality of life) と生活習慣の関連 . 日本社会精神医学会雑誌 2004 ; 12(3) : 285-95 .
- 44) 松下年子, 松島英介 . 中高年齢者の QOL (quality of life) と生活習慣の関連 . 日本保健科学学会誌 2004 ; 7 (3) : 156-63 .