

# 日本人中高年齢者における飲酒と喫煙が前頭葉機能へ及ぼす影響

永原 直子 (s020311d@mbx.nagoya-u.ac.jp)

奥村 美由紀・伊藤 恵美・八田 武志

〔名古屋大学〕

## Effects of alcohol and cigarettes on the function of frontal lobe in middle- and elderly-Japanese

Naoko Nagahara <sup>(1)</sup>

Miyuki Okumura <sup>(2)</sup>, Emi Ito <sup>(1)</sup>, and Takeshi Hatta <sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup> Graduate School of Environmental Studies, Nagoya University, Japan

<sup>(2)</sup> School of Informatics and Science, Nagoya University, Japan

### Abstract

In this study, independent and interactive effects of alcohol drinking and smoking on the function of frontal lobe in middle- and elderly-Japanese community dwellers were examined. The participants were 487 health individuals aged 40 to 86 years old. The letter fluency test to measures verbal executive function, and the D-CAT to measures information processing speed and sustain of attention were used as the measures of cognitive function. Analyses including age and years of education as covariates indicated that the intensity of drinking tended to influence on information processing speed, that is, light to moderate drinkers showed good performance in comparison with abstainers or heavy drinkers. The intensity of smoking also made a significant difference on the results of the letter fluency test, and light smokers showed a higher-level performance compared with other groups.

### Key words

drinking, smoking, function of frontal lobe

## 1. 日本人中高年齢者における飲酒と喫煙が前頭葉機能へ及ぼす影響

飲酒や喫煙の習慣についての研究は数多く行われており、アルコールやニコチンの摂取が人体へ影響を及ぼすことは広く知られている。それらの多くはアルコール中毒患者やマリファナ中毒に関する公衆衛生学的研究やニコチンを投与したネズミでの行動実験などでの生理学など医学分野の研究者によるもので、心理学の研究者によるものは少ない。とくに、飲酒やたばこ喫煙の習慣が認知機能への長期的影響がどのようなものなのかについては、神経心理学の分野での検討が始まったばかりという印象があり、報告されている研究結果には必ずしも一致した結果は得られていない。

たとえば、Schinka, Vanderploeg, Rogish, Graves, Mortimer & Orderica (2002) は高齢者を対象に広範な認知機能（一般的認知機能として MMSE、実行系機能検査として Stroop Test、Color-word Test、Trail-making、記憶検査として直後記憶、遅延記憶、手がかり再生記憶）を測定したが、飲酒、喫煙のいずれも認知機能へ有意な効果を持たなかった。また、中年者を対象とした調査では、わずかな効果が認められたものの、飲酒や喫煙が認知機能に害を及ぼす、あるいは逆に有益にはたらく、という証拠は得られなかった (Schinka, Vanderploeg, Rogish & Orderica, 2002)。一方、アフリカ系アメリカ人の高齢者を対象とした研究 (Schinka,

Belanger, Mortimer & Graves, 2003) では、一般的認知、記憶、実行系機能を測定したところ、飲酒量の効果が見られ、認知パフォーマンスは中程度の飲酒量でもっとも低くなる U 字型を描いた。ただし各飲酒量における成績間では差が見られなかった。また、喫煙の効果を論じた研究は飲酒に関する研究に比べると幾分少ないが、まったく煙草を吸わない人と比べると喫煙者や元喫煙者の認知機能が低下している、とする報告もある (Galanis, Petrovitch, Launer, Harris, Foley & White, 1997)。

さらに、過度のアルコールの摂取が脳の萎縮を引き起こすことが示されている (Kril and Halliday, 1999)。これはアルコール依存症患者を対象としているが、健常者であっても脳の収縮を引き起こすという報告がある (Kubota, Nakazaki, Hirai, Saeki, Yamaura & Kusaka, 2001)。喫煙についても同様に、過度の摂取が脳の萎縮に繋がるとされ (Brody, Mandelkern, Jarvik, Lee, Smith, Huang, Bota, Bartzokis & London, 2004)、これらの脳の収縮は前頭葉と強く関連していると指摘されている (Kril and Halliday, 1999; Brody, Mandelkern, Jarvik, Lee, Smith, Huang, Bota, Bartzokis & London, 2004)。

そこで、本研究は住民検診結果にもとづき、日本人の中高齢者を対象として飲酒と喫煙の習慣が認知機能、とくに前頭葉機能へ及ぼす影響を検討するものである。日本人を対象としたこの種の研究はまだ少ないが、日本人はアルコール分解に必要なアセトアルデヒド脱水素酵素 (ALDH) が少ないと言われており、アルコールに対して脆弱である可能性が考えられる。

本研究では前頭葉機能検査として文字流暢性検査(伊藤・八田, 2002; 2004)とD-CAT(八田・伊藤・吉崎, 2001)を使用する。文字流暢性検査は欧米ではFASなどが知られているが、わが国では標準化されたものがなかったものを伊藤らが標準化したものである。彼女らは日本語の文字から始まる普通名詞の出現頻度や親近性を調査し、「あ」、「か」、「し」で始まる普通名詞を検索させる検査法を提唱している。D-CAT(Digit Cancellation Test; 数字抹消検査)はPractical Validityを加味した注意機能検査として作成したもので、1文字の抹消、2文字の抹消、3文字の抹消条件からなり、3分間で検査が可能なのとされている。D-CATは、Sohlberg and Mateer(1989)の注意4段階モデルの下位からのfocused attention、sustained attention、selective attentionの3レベルに対応するもので、スクリーニングに適した検査であるとしている。さらに、認知機能は年齢や教育歴などの影響を受けることが指摘されており(Ardila, Ostrosky-Solis, Rosselli, and Gomez, 2000)、合わせてこれらの影響についても検討する。

## 2. 方法

### 2.1 対象者

北海道八雲町の2001年および2002年度の住民検査に訪れ、質問紙調査に参加し、認知機能検査を受けた40~86歳(平均62~68歳)の487名(男性189名、女性298名)。重複して参加した者については、2002年度のデータを使用した。参加者は内科検診、整形外科検診、泌尿器科検診、および神経心理学検査で全員健常範囲に入るものであると判定されたものである。なお、神経心理学検査では、単語の直後・遅延記憶検査、展望記憶検査、Clock drawing検査、Monety道路図検査、Stroop検査およびQOL質問紙が実施され、それらの検査結果に基づいて痴呆の疑いはなく、健常成人であると判定されたものである。

### 2.2 検査材料

住民検診への参加者は全員が2週間前に自治体の福祉担当者が配布した「日常生活についての調査(あなたの健康について)」と題した質問冊子を記入しており、そこでは学歴、既往歴、飲酒及び喫煙の状況を質問された。その後、認知機能検査に参加した。

質問冊子では、飲酒における一週間の平均摂取量と習慣的に飲酒していた期間、および喫煙における一日の平均摂取量とその期間を調査した。一週間の平均飲酒量に摂取期間(年)をかけたものを調査時までの生涯摂取量として算出し、飲酒なし(摂取量0)、少量の飲酒(摂取量29以下)、中程度の飲酒(摂取量30~299)、多量の飲酒(摂取量300以上)の4群に被験者を分類した。飲酒の対象がビール、酒、ワインであるかどうかは考慮しないこととしたが、ビール一缶、ワイン1杯、ウイスキー1グラス、酒1合は等価として扱った。喫煙についても同様に、一日の喫煙本数に喫煙の期間(年)をかけて摂取量とし、喫煙なし(摂取量0)、少量の喫煙(摂取量299以下)、中程度の喫煙(摂取量300~799)、多量の喫煙(摂取量800以上)の4群に

分けた。少量とは、一日あたり9本、中程度は一日あたり19本、多量とは一日あたり26本に相当する。なお、飲酒と喫煙の分類法はShinka, et al(2002)に倣ったものである。

認知検査は、前頭葉機能の検査として、注意機能検査であるD-CATと言語機能検査である文字流暢性検査を行った。D-CATは、ランダムに並んだ数字の中から1~3個の数字を抹消するという課題で、主に情報処理速度と注意の持続を評価するものである。その作業量とミス率が算出された。文字流暢性検査は、実行系機能を反映すると考えられている検査である。あ、か、し、の各3文字から始まる名詞を、一分間に出来るだけ多く挙げてもらい、その生成数を指標として用いた。なお、これらの認知検査は個別に行われた。

## 3. 結果

飲酒と喫煙の各群における成績を表1に示す。

表1: Results of letter fluency test and D-CAT for drinking and smoking groups

	N	Letter Fluency	D-CAT				
			1 digit total	3 digits total	1 digit miss	3 digits miss	
Drinking	Abstinent	315	19.87	245.96	152.28	0.06	0.13
	Light	47	20.28	266.83	169.56	0.03	0.12
	Moderate	76	20.55	270.67	162.73	0.06	0.1
	Heavy	39	20.56	248.62	144.08	0.04	0.13
Smoking	Abstinent	295	19.88	250.74	156.97	0.06	0.13
	Light	52	23.56	259.96	158.67	0.03	0.09
	Moderate	81	19.70	261.86	152.62	0.05	0.12
	Heavy	49	18.12	236.96	143.3	0.05	0.12
	477	20.07	252.16	154.99	0.05	0.12	

D-CATの第1試行及び第3試行の作業量とミス率、文字流暢性検査の生成語数における、飲酒量と喫煙量のそれぞれの効果を検討するため、年齢と教育年数を共変量として共分散分析を行った。

飲酒量の効果を検討するため、各検査の成績ごとに年齢と教育年数を共変量とした一変量の共分散分析を行ったところ(表2)、文字流暢性検査で教育歴、D-CATの1文字抹消課題の作業量とミス率および3文字抹消課題の作業量とミス率で年齢と教育歴の効果があつた。また、D-CATの3文字末梢課題の作業量において、飲酒量の効果が有意傾向であつた。

飲酒と同様に、喫煙量についても年齢と教育年数を共変量とした共分散分析を行った(表3)。文字流暢性検査で教育歴と喫煙量、D-CATの1文字抹消課題の作業量で年齢、教育歴、3文字末梢課題の作業量で年齢、教育歴、喫煙量、D-CATの1文字抹消課題と3文字抹消課題のミス率で年齢と教育歴の効果がみられた。

さらに、飲酒と喫煙の交互作用による認知機能への影響を検討するため、多変量共分散分析を行った(表4)。その結果、D-CATの第1、第3試行における作業量で年齢と教育歴の効果が認められた。また、文字流暢性検査で教育歴

表2: Results of ANCOVA on letter fluency test and D-CAT for intakes of drinking

		<i>F</i>	<i>p</i>
Letter Fluency	Age	2.96	.09
	Years of education	33.82	.00
	Drinking	0.18	.91
D-CAT 1 digit total	Age	95.47	.00
	Years of education	37.85	.00
	Drinking	0.31	.82
D-CAT 3 digits total	Age	50.28	.00
	Years of education	32.18	.00
	Drinking	2.48	.06
D-CAT 1 digit miss	Age	14.43	.00
	Years of education	37.85	.00
	Drinking	0.31	.82
D-CAT 3 digits miss	Age	24.25	.00
	Years of education	4.87	.03
	Drinking	0.51	.67

表3: Results of ANCOVA on letter fluency test and D-CAT for intakes of smoking

		<i>F</i>	<i>p</i>
Letter Fluency	Age	2.70	.10
	Years of education	30.44	.00
	Smoking	3.67	.01
D-CAT 1 digit total	Age	101.86	.00
	Years of education	40.11	.00
	Smoking	0.90	.44
D-CAT 3 digits total	Age	58.34	.00
	Years of education	33.99	.00
	Smoking	3.43	.02
D-CAT 1 digit miss	Age	14.32	.00
	Years of education	5.64	.02
	Smoking	0.79	.50
D-CAT 3 digits miss	Age	25.42	.00
	Years of education	4.50	.03
	Smoking	1.16	.33

の効果があつた。喫煙の効果が文字流暢性検査において見られた以外は、飲酒・喫煙共に有意な影響は見いだせなかった。共変数以外では、文字流暢性検査において喫煙量の効果が確認された。多重比較を行ったところ、少量の喫煙群は、喫煙なし、中程度の喫煙、多量の喫煙のいずれよりも成績が良かった ( $p < .05$ )。飲酒と喫煙の交互作用はいずれの課題でも見られなかった。

#### 4. 考察

本研究の目的は、日本人中高年を対象に酒と煙草の生涯摂取量が前頭葉機能にどのような影響を及ぼすのかを検討するものであった。飲酒や喫煙と認知機能の関連については、これまで健常な日本人を対象とした調査はほとんど行

表4: Results of MANCOVA on letter fluency test and D-CAT for intakes of drinking and smoking

		<i>F</i>	<i>p</i>
Letter Fluency	Age	2.97	.09
	Years of education	26.00	.00
	Drinking	0.22	.89
	Smoking	3.13	.03
	Drinking×Smoking	0.52	.86
D-CAT 1 digit total	Age	97.93	.00
	Years of education	34.18	.00
	Drinking	0.96	.41
	Smoking	0.38	.77
	Drinking×Smoking	0.85	.58
D-CAT 3 digits total	Age	51.96	.00
	Years of education	31.55	.00
	Drinking	1.94	.12
	Smoking	1.56	.20
	Drinking×Smoking	0.59	.81
D-CAT 1 digit miss	Age	14.01	.00
	Years of education	7.25	.01
	Drinking	2.06	.11
	Smoking	0.29	.83
	Drinking×Smoking	0.58	.82
D-CAT 3 digits miss	Age	23.39	.00
	Years of education	4.78	.03
	Drinking	0.62	.60
	Smoking	0.99	.40
	Drinking×Smoking	0.90	.52

われていない。本研究の結果からは、年齢と教育歴が前頭葉機能への影響の大きな要因であることが示されたが、一方で飲酒や喫煙の摂取量が前頭葉機能へ影響を与えることも示された。

これまでの研究結果と同様に、全般的に、年齢と教育歴は強い効果を持っていた。しかし、文字流暢性検査の成績においては、いずれの分析でも年齢の効果は認められなかった。語彙は加齢の影響を受けないという報告 (Park, et al., 1996) とは一致しているが、文字流暢性検査は単に語彙を測定するだけの検査ではなく、加齢の影響を受けるとされており (伊藤・八田・伊藤・木暮・渡辺, 2004)、文字流暢性検査についてのさらなる研究が待たれる。

文字流暢性検査では一貫して喫煙の効果が認められた。少量の喫煙量で他の群よりも有意に文字流暢性検査における単語生成数が多くなっており、少量の喫煙が実行系機能を低下させず、むしろ高めたと言えそうである。しかし、本研究では喫煙・飲酒量の累積で対象者を分類しており、途中から喫煙をやめた場合に少量の喫煙群に分類される可能性がある。このような場合には喫煙の有毒性から摂取をやめる、という自己抑制力のような知的水準が高いものが含まれた可能性も考えられ、今後さらに詳細に検討する必要性がある。Sakurai & Kanazawa (2002) は、喫煙が認知機能に影響するかの実験を報告している。そこでは、喫煙

常習群と非喫煙者群に1から2本のたばこを吸わせて、喫煙前、喫煙中50分間に認知機能(記憶、暗算、文字流暢性検査)を実施している。その結果は血中にニコチン濃度は喫煙直後から上昇するが記憶をはじめとする認知機能には影響がなかったとしている。短期的な影響と今回の検討とは単純に比較できないが本研究とは矛盾する結果と言える。

喫煙と認知機能との関連についてのメカニズムとしては、血中の一酸化炭素濃度との関わりが指摘されている(Bunce, Hays & Pring, 2004)。Bunceらは喫煙によって血液の酸素運搬容量が低下し、認知機能を低下させると考えており、運動による負荷が喫煙者と非喫煙者に異なる影響を与えると報告している。したがって、喫煙量のみを取り出すのではなく、血中の酸素濃度に負荷を書けるような運動やその他の要因とのかかわりについても、今後検討すべきであろう。

また、D-CATの3文字末梢で作業量において飲酒量の有意傾向が見られた。作業量は少量の飲酒量、中程度の飲酒量で大きくなっており、多量の飲酒量群では最も小さくなっている。飲酒は適度な摂取は情報処理速度に良い影響を与えるが、過度の摂取は逆に情報処理速度を低下させると示唆される。日系アメリカ人における飲酒の影響を扱った研究でも、飲酒量が認知機能に有益な影響を与える傾向があると報告しており(Bond, Burr, McCurry, Graves & Larson, 2001)、ALDHの量が認知機能へどのように関わっているのか、メカニズムの解明が明白ではないことが問題として上げられる。しかし、本研究においては、多変量共分散分析では飲酒量の効果は認められず、積極的にこれを論じることは出来ない。

本研究は、日本人を対象として飲酒と喫煙が前頭葉機能へ及ぼす影響を検討した。その結果、適度な飲酒は情報処理速度を高める傾向があり、少量の喫煙が実行系機能へ促進的影響を与えることが示唆された。しかしながら、必ずしも因果関係を同定するものではなく、神経学的・生理学的なメカニズムの点からも現段階では説明できず、さらなる検討が必要とされる。

## 引用文献

Ardila, A., Ostrosky-Solis, F., Rosselli, M., & Gomez, C. 2000 Age-related cognitive decline during normal aging: the complex effect of education. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 15, 495-513.

Bond, G. E., Burr, R., McCurry, S. M., Graves, A. B., & Larson, E. B. 2001 Alcohol, Aging, and Cognitive Performance in a Cohort of Japanese Americans Aged 65 and Older: The Kame Project. *International Psychogeriatrics*, 13, 207-223.

Brody, A. L., Mandelkern, M. A., Jarvik, M. E., Lee, G. S., Smith, E. C., Huang, J. C., Bota, R. G., Bartzokis, G., & London, E. D. 2004 Differences between Smokers and Nonsmokers in Regional Gray Matter Volumes and Densities. *Biological Psychiatry*, 55, 77-84.

Galanis, D. J., Petrovitch, H., Launer, L. J., Harris, T. B., Foley, D.

J., & White, L. R. 1997 Smoking history in middle age and subsequent cognitive performance in elderly Japanese-American men. The Honolulu-Asia aging study. *American Journal of Epidemiology*, 145, 507-515.

八田武志・伊藤保弘・吉崎一人 2001 D-CAT (注意機能スクリーニング検査) ユニオンプレス

伊藤恵美・八田武志 2002 日本人の言語流暢性欄罫(語版言語流暢性テスト)の標準化にむけて 情報文化研究, 15, 81-96.

伊藤恵美・八田武志・伊藤保弘・木暮照正・渡辺はま 2004 健常成人の言語流暢性検査結果について—生成語数と年齢・教育歴・性別の影響— 神経心理学 (印刷中)

Kril, J. J., & Halliday, G. M. 1999 Brain shrinkage in alcoholics: a decade on and what have we learned? *Progress in Neurobiology*, 58, 381-387.

Kubota, M., Nakazaki, S., Hirai, S., Saeki, N., Yamaura, A., & Kusaka, T. 2001 Alcohol consumption and frontal lobe shrinkage: study of 1432 non-alcoholic subjects. *Journal of Neurosurgery and Psychiatry*, 71, 104-106.

Park, D. C., Smith, A. D., Lautenschlager, G., Earles, J. L., et al. 1996 Mediators of long-term memory performance across the life span. *Psychology & Aging*, 11, 621-637.

Sakurai, Y. & Kanazawa, I. 2002 Acute effects of cigarettes in non-deprived smokers on memory, calculation and executive functions. *Human Psychopharmacology*, 17 369-373.

Schinka, J. A., Belanger, H., Mortimer, J. A., & Graves, A. B. 2003 Effects of the use of alcohol and cigarettes on cognition in elderly African American. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 9, 690-697.

Schinka, J. A., Vanderploeg, R. D., Rogish, M., Graves, A. B., Mortimer, J. A., & Ordorica, P. I. 2002 Effects of the use of alcohol and cigarettes on cognition in elderly adults. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 8, 811-818.

Schinka, J. A., Vanderploeg, R. D., Rogish, M., & Ordorica, P. I. 2002 Effects of alcohol and cigarette use on cognition in middle-aged adults. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 8, 683-690.

Sohlberg, M. M. & Mateer, C. A. 1989 *Introduction to Cognitive rehabilitation: Theory and Practice*. New York: Oxford University press.

## 謝辞

本研究は北海道八雲町の住民を対象に名古屋大学医学部、藤田保健衛生大学と八雲町が共同して20年以上実施されている住民健康診断検査に2001年度から認知心理班として加わり収集した検査結果を分析したものである。喫煙、飲酒に関する資料は内科検診班から資料の提供を受けた。研究実施の機会を提供していただき協力願った青木国雄名古屋大学名誉教授、伊藤宣則藤田保健衛生大学教授、および八雲町健康福祉課の諸氏に謝意を表します。なお、

本研究は平成 14-17 年度文部科学省研究費補助金（基盤研究 A：課題番号 14201010：コホート研究による中高年者の高次脳機能及び運動機能障害に関する神経心理学的研究（代表者八田武志））により実施した研究の一部である。

（受稿：2004 年 1 月 30 日 受理：2004 年 5 月 17 日）