

精神作用物質による精神および行動の障害： アルコール依存を中心に

齋藤 利和 (札幌医科大学医学部神経精神医学講座)

I はじめに

精神作用物質とは摂取すると酩酊などの快反応が得られるために連用・乱用され易く、ついには依存状態を呈する薬物をいう。アルコール、アヘン類、大麻、鎮痛剤・睡眠剤、コカイン、覚醒アミン、揮発性溶剤、幻覚剤などがこの範ちゅうに含まれる。精神作用物質による障害は急性中毒(乱用や異常酩酊を含む)、依存、後遺障害がある。乱用とは身体的、社会的障害や苦痛を引き起こす不適切な精神作用物質の使用様式である。依存は精神依存、身体依存、耐性の3つの要素から成るが、精神依存の主徴候は精神作用物質摂取に対する異常な欲求である。身体依存とは精神作用物質が身体から抜けると、身体機能のバランスが失われて病的症候である離脱症候群を呈するような身体的状態をいう。耐性とは、精神作用物質の効果が連用のために減弱する状態をいう。物質によっては身体依存性や耐性を示さないものもあるが精神依存は依存の中核であり、これを欠く依存はない。依存の基盤の上に比較的長期に神経・精神症状が持続することがある。これが残遺性障害および遅発性精神病性障害である。本稿ではこうした障害についてアルコール性障害を中心に概説することとする。

II アルコール性障害概念の変遷

長期の過剰飲酒による障害の記載は紀元前からある¹⁾。その障害は、現在の概念では異常酩酊、乱用、依存、後遺障害等であり、それらは近年においても「慢性アルコール中毒」の概念の中に包含され、一連の精神医学的問題として扱われてきた。慢性アルコール中毒を提唱したのはスウェーデン、ストックホルム大学の内科学教授 Huss, M. である。彼は長年の過剰飲酒の結果としての情動障害や痴呆などの精神症状と末梢神経障害やけいれんなどの神経症状がさらなる飲酒によって慢性進行性に増悪していく病態を慢性アルコール中毒と呼んだ²⁾。しかしながら、慢性アルコール中毒の用語は Huss が最初に提示した概念からしだいに意味が拡散し飲酒に関するあらゆる障害を包含するようになった。アルコール依存症が現在のように明確に定義されたのは1975年 WHO が慢性アルコール中毒という概念が拡大され曖昧になっているために、「慢性アルコール中毒」に新たな概念規定をしても意味がないとの判断からこの用語を放棄し、その2年後、広がりすぎた「慢性アルコール中毒」から抽出した「アルコール依存症候群」という疾患概念を最終報告書³⁾で提示して以来のことである。このエドワーズらの編集による最終報告書では、「アルコール依存症候群」という疾患概念の他、アルコールに起因する身体

的・精神的・社会的障害に対しては、「アルコール関連障害」という用語を与えている²⁾。

Ⅲ アルコール依存症候群 (WHO, 1977)

前項のアルコール依存症候群の疾患概念²⁾は、現在多く使用されている米国精神医学会の物質依存の診断基準 (DSM-IV)¹⁾ や世界保健機構の依存症候群に関する診断基準 (ICD-10)¹¹⁾ に大きな影響を与えており、アルコール依存症候群 (WHO, 1977) の疾患概念が現在の主要な診断基準の柱になっていると言っても言い過ぎではない。アルコール依存症候群は、依存症候を飲酒行動の変化、主観的状态の変化、精神生物学的状態の変化にまとめている。飲酒行動の変化、主観的状态の変化は精神依存徴候であり、精神生物学的状態の変化は身体依存徴候 (離脱症状の出現、離脱症状軽減のための飲酒) と耐性より成っている。エドワーズらによる最終報告書では、精神依存の記載に多くを費やしており、依存概念における精神依存の重視という DSM-IV¹⁾、ICD-10¹¹⁾ の診断基準にもみられる考えが鮮明に示されている。以下アルコール依存症候群 (WHO, 1977) について簡単に述べる。

1) 飲酒行動の変化

アルコール依存症者は職場でこっそりと昼間から飲酒していたり、泥酔に至るまで多量の飲酒をするなどの異常な飲酒行動が繰り返される (飲酒量、飲酒時刻、飲酒機会に対する抑制の減弱)。また、健常人にみられる多様な飲酒行動、高い血中濃度を維持するような飲酒パターン、出勤前にコップ酒をあおって職場に行き、帰りには自動販売機で酒を買って飲み、帰宅後コップ酒をあおるといったように毎日同じパターンの飲酒を続けるようになる (飲酒行動の多様性の減弱)。さらには、飲酒による身体疾患、家族的・社会的問題が起きているにもかかわらず飲酒を続けるようになる (有害な飲酒に対する抑制の喪失)。

2) 主観的状态の変化

アルコール依存症者の体験として語られるものであり、他覚的な飲酒行動の変化とは区別される。これに含まれるものとしては、まず、飲酒や酩酊への耐えがたい願望の体験 (渴望) が挙げられる。酒量を減らしたり、断酒しようと決心してもできない (飲酒抑制の障害ないし抑制) 体験もみられる。すべての関心が飲酒に集中し、飲酒を他のどんな行動よりも最優先させてしまう体験ないしは一日のほとんどを酩酊からの回復に費やしてしまう体験 (飲酒中心性) も特徴的である。通常、疾病概念の基準においては客観的な状態に重きが置かれる。この WHO の「アルコール依存症候群」の基準では主観的状态の変化が他覚的な飲酒行動の変化と同列に置かれている。このことは精神依存という現象は主観的状态の変化を疾病概念の基準に挙げなくては捉えきれないということである。このこともまた精神依存重視の現われともいえる。

3) 精神生物学的状態の変化

①耐性の変化

耐性の獲得とは「酒に強くなる」ことをいう。耐性には肝臓におけるアルコール代謝酵素が誘導されるために、代謝が促進され血中アルコール濃度が低下して生じる代謝耐性と機能耐性に分けられる。機能耐性には、脳のアルコールに対する反応性の低下によって生じる組織耐性と行動遂行能力の回復による行動耐性とに分けられる。

②離脱症状の出現と離脱症状軽減のための飲酒

身体依存は離脱症状の出現によって捉えられる。つまり、離脱症状が見られる者は身体依存が形成されているとよい。アルコール離脱症候群はその出現の時間的経過から早期症状群 (小離脱) と後期症候群 (大離脱) とに分けられる⁹⁾。前者はアルコール離脱後 7 時間頃より始まり、20 時間頃にピークを持つもので、いらいら感、不安、抑うつ気分などの不快感情や心悸亢進、発汗、体温変化などの自律神経症状。手指、眼瞼、軀幹の振戦、一過性の幻覚 (幻視、幻聴が多い)、けいれん発作などである。軽い見当識障害が出現する

こともある。後者は離脱後72時間から96時間に多くみられるもので粗大な振戦、精神運動亢進、幻覚、意識変容、自律神経機能亢進を主徴とする振戦せん妄である。前駆症状として不穏、過敏、不眠、食欲低下、振戦などが出現し、ついで振戦せん妄に移行することが多い。意識混濁はそれほど強くなく表面的には対応可能なことが多い。注意散漫で落ち着きがなく、見当識障害を伴う。幻覚は幻視が多い。小動物や虫が出現することがあり、それらが体の上にはい上がってくる感覚(幻触)を伴うことがある。また、壁のシミが人の顔にみえるなどの錯視が出現することもある。幻覚の中で主なものは幻視であるが幻聴がみられることも少なくない。幻覚は、暗い部屋にいるときや夜間に激しくなり、室内を明るくすると軽減する。振戦せん妄は通常3から4日持続する。心臓疾患などの重篤な合併症で死亡することも希にある。多くは強い不眠がみられるが終末には深い睡眠(終末睡眠)に入り、それから覚醒すると症状はほぼ完全に消退する。コルサコフ精神病に移行することもある。

発汗、振戦、けいれん発作、幻覚などの症候は、アルコール離脱症状に特異的なものではないことに留意しなくてはならない。すなわち、こうした症状がみられたからといって直ちにアルコール依存症を疑うのは早計である。これらの症状がみられる他の神経・精神疾患も多いからである。持続的な大量の飲酒後、上述したような症候が同じようにみられる場合、身体症状の獲得に至るまで依存が進んでいる事を疑う必要がある。離脱症状軽減のための飲酒は離脱症状のために意図した行為が遂行できない時に主にみられる。たとえば、職場で粗大な振戦のために字が書けなくなった時に隠し持っていたウィスキーを飲んで振戦を軽減しその場を取り繕うなどの行為がこれにあたる。

IV アルコール依存症候群の診断

依存症候群の中心となる臨床的症候は、精神作用物質(アルコールを含む)を使用したいという、しばしば非常に強く、時に抵抗できない願望(渴

望)である。ICD-10ではこの項目が診断基準の最初にあげられている。ICD-10の診断項目は病的使用パターン4項目の他、離脱症状(身体依存)と耐性の変化とで構成されている。すなわち、ICD-10では、依存症候群と診断するには以下の6項目のうち、通常過去1年間のある期間に以下の3項目を満たすことが必要である。(1)物質を摂取したいという強い欲望あるいは強迫感、(2)物質摂取行動を統制することが困難(抑制喪失)、(3)離脱症状、(4)耐性の増大、(5)物質使用以外の楽しみや興味を無視、物質を摂取せざるを得ない時間や、その効果からの回復に要する時間が延長する(物質中心の生活)、(6)精神的身体的問題が悪化しているにもかかわらず、物質使用を続ける(有害な物質使用に対する抑制の喪失)である。離脱症状に関してはそれぞれの物質ごとに診断基準を設けている。アルコール離脱症候群については前項で述べた。

DSM-IVは過去12か月間に病的使用パターン5項目(抑制喪失2項目、飲酒中心の生活2項目、有害な飲酒に対する抑制の喪失)、身体依存(離脱)、耐性の計7項目のうち、3項目を満足することである。

DSM-IVはICD-10との共通点が多い。ICD-10では前述したように飲酒への渴望が診断項目に挙げられているがDSM-IVにはこの診断項目がない。しかし、他の診断項目(抑制喪失、飲酒中心の生活、有害な飲酒に対する抑制の喪失、離脱、耐性)は共通である(DSM-IVでは抑制喪失と飲酒中心の生活の診断項目が2項目ずつある)。

診断項目からわかるように、DSM-IVもICD-10も精神依存重視の立場に立つアルコール依存症候群(WHO, 1977)の疾患概念²⁾に大きな影響を受けている。すなわち、DSM-IVにせよICD-10の診断基準にせよ耐性と離脱は診断の必須項目ではないこと、換言すれば精神依存の存在のみでアルコール依存の診断が下せることに留意すべきである。こうした精神依存重視の立場は我が国の厚生労働省班会議の診断ガイドライン⁸⁾に

も引き継がれており、最近、我が国でも精神依存重視の立場は定着しつつある。

V 後遺障害・遅発性精神病性障害

精神作用物質の離脱後かなり長期にわたって、物質の使用が見られないにもかかわらず神経精神症状が持続することがある。離脱症状とは明らかに異なる病態である。従って、これらは長期にわたる飲酒による後遺障害と考えられる。こうした現象は精神病、特に統合失調症との鑑別、区別といった点で長年の論議が行われてきた。ICD-10でも「認知、感情、人格、あるいは行動などの面で、アルコールあるいは精神作用物質による変化が、その精神作用物質が直接影響していると合理的に想定される期間をこえて持続している障害」を「残遺性障害および遅発性精神病性障害」としてまとめられている¹¹⁾。

たとえばアルコール幻覚症はアルコール依存症を基盤とすることでは振戦せん妄と類似している。振戦せん妄では幻視が多く意識障害が存在するのに比しアルコール幻覚症では幻聴を主とすること、意識混濁のないことが異なる。症状は一過性で短ければ数日から数週で消退するのが普通であるが、数か月にわたって持続することもある。

VI 乱用

乱用とは身体的、社会的障害や苦痛を引き起こす不適切なアルコール・薬物の使用様式を指す用語である。DSM-IVでは、乱用の診断基準として以下の4つの物質使用様式をあげている¹⁾。
 (1) 物質の反復使用の結果、仕事、学校、または家庭の重要な役割義務を果たすことができなくなる。
 (2) 身体的危険のある状況で物質を反復使用する。
 (3) 反復的に引き起こされる物質関連の法律問題。
 (4) 持続的、反復的な社会的または対人関係の問題が物質の影響により引き起こされたり、悪化するにもかかわらず、物質使用を続ける。
 すなわち (1)、(3) は社会的職業的機能障害、(2) は危険な使用、(4) は有害な使用に対する抑制の喪失を表している。

乱用は物質使用障害の歴史の中で大きな地位を占めてきた。現に以前の米国精神医学会の診断基準 (DSM-III-R) では有害な使用に対する抑制の喪失1項目、危険な使用1項目であったがDSM-IVでは4項目に拡大されている。

しかしながら、ICD-10では乱用という用語は使用されておらず「有害な使用」という用語が使われている¹¹⁾。この理由は、乱用という用語が社会的な価値基準において用いられることが多く、したがって医学用語として用いるには不適切であると判断された為である。ICD-10の有害な使用の診断はかなり限定的なものである。即ち、現時点では有害な結末は生じておらず、将来害が予測されるような使用はこれに含まれない。さらに、依存症候群の診断基準の中にも「有害な使用に対する抑制の喪失」の項目がある。したがって依存症候群が存在する場合には「有害な使用」という診断は用いられない。

実際の臨床では非合法薬物や向精神薬の非合法的な使用に対処しなければならないことも少なくなく、社会・教育的な対策が実施されるときも医療的な援助が求められる事は多い。ここに、現実的にはWHOのように乱用概念を簡単に捨てられない悩みと混乱がある。

VII 治療

物質依存症の回復の目標は「生活体験を通しての社会性の再獲得」である。したがって、このような病気の治療には医療機関単独の力には限界がある。つまり、通院治療が可能となるためには断酒会やAAなどの自助集団が必要である。さらに保健所、福祉事務所の物質依存症治療への参加が必要である。たとえば保健所における家族教室や患者に対する訪問業務を通して患者の回復に対する重要な役割を負っている。こうした物質依存症者やその家族に関わる団体、行政機関、医療機関がその連携を通して系統的な援助網（地域ネットワーク）を作りあげていくことが重要な課題であり、今後は、むしろそうした地域ネットワークの中で医療は何をしなければならないかを模索す

る段階にきている^{3,5)}。

地域ネットワークと共に依存症者の回復にとって重要なものは自助グループである。アルコール依存（他の精神作用物質も）の治療成績は自助グループの誕生までは惨憺たるものであったことを我々精神科医は率直に認める必要がある。自助グループや自助グループと医療との連携の発展と共に回復者も増え「治療効果」も上がるようになったのである。アルコール依存の外来の治療においては個人精神療法や薬物療法を行うだけでなく、断酒会やAA, NAの例会への参加を促し、診察の際には集団療法や自助集団に参加した感想を聞くことが推奨される⁸⁾。この点に関して最近、米国精神医学会が医療としての治療活動と自助グループの活動との統合を奨めていることも注目に値する¹⁰⁾。すなわち、我が国にも紹介されている米国精神医学会治療ガイドラインシリーズの中の一冊、「物質使用障害」には「(外来)治療は、患者が自助プログラムに参加することを促し、自助プログラムと統合されるべきである」という記載がみられる。

薬物療法であるが、アルコール依存症者には気分障害、不安障害、恐慌性障害が多く見られる。依存症者の場合つねに過剰服用の危険性を考慮すべきであるが、抗うつ薬としては過剰服用の場合でもより危険性の少ないSSRIの投与が、ベンゾジアゼピン系薬物を使用する場合は活性代謝物を生じない短時間作用型のものが推奨される^{3,8)}。離脱症状の出現を抑制するためには、交差耐性を有するベンゾジアゼピン系薬剤が用いられる。振戦せん妄などの離脱症状の発症を予防するためにはプロマゼパムなどの比較的強い薬効をもつ薬剤の大量使用が必要であるが、短期間に減量し、中止する必要がある^{3,8)}。肝障害が重篤な患者、高齢者、認知障害がある患者には短時間作用型のベンゾジアゼピン系薬物が推奨される。離脱時の栄養障害も離脱症状出現に影響を与える。栄養状態が悪い場合は、病態に即した補液を行う。肝障害によってアミノ酸代謝障害が生じフィッシャー比(分子鎖アミノ酸/芳香族アミノ酸モル比)が低下

している場合は離脱症状が発現し易い。したがって、肝障害があり、離脱症状の既往がある患者にはアミノ酸食を摂取させる必要がある⁶⁾。振戦せん妄出現時には全身の管理として、栄養、水分補給および多種のビタミン剤投与を行う。すなわち、ウェルニッケ・コルサコフ症状群やペラグラ脳症や葉酸欠乏性脳症などへの移行を予防するためであるが、振戦せん妄が長期化したり、定型的な経過をたどらないときはビタミンB群の投与を忘れてはならない。補液にグルコースを用いる場合は注意を要する。すなわち、グルコースは、代謝過程でビタミンB₁を消費しウェルニッケ・コルサコフ症状群の発症の増悪因子になる可能性がある。このため、離脱時の補液には果糖を用いるほうが望ましい^{3,8)}。振戦せん妄の出現後の抗精神病薬の使用については論議があるが、抗不安薬は無効なことが多いのも事実である。ブチルフェノン系薬剤(ハロペリドール)の投与が行われることが多い³⁾。アルコール依存の中心的な症状である病的飲酒欲求に対して有効な薬物療法は本邦ではまだ存在しない。抗酒薬であるジスルフィラム、シアナマイドがその助けとはなるが、飲酒欲求そのものをターゲットとしたものではなく、薬剤そのものの効果よりは併用される精神療法がむしろ問題になり、成績も施設や研究者によって差異が大きい。それに対して、病的飲酒欲求を標的的症状とする薬剤、アカンプロセートとナルトレキソンが欧米を中心に使用されている³⁾。本邦でも使用可能となることが望まれる。

文 献

- 1) American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed. APA, Washington D.C., 1992
- 2) Edwards, G., Gross, M.M., Keller, M., et al., eds: Alcohol-Related Disabilities. WHO Offset Publication No. 32, 1977
- 3) 橋本恵理, 齋藤利和: アルコール依存症の診断と治療. 精神科, 6; 344-349,
- 4) Jellinek, E.M.: Classics of the alcohol literature, Magnuss Huss, Alcoholismus chronicus. Quat J

Stud Alcohol, 4; 85-92, 1943

5) 齋藤利和：アルコール性障害。新興医学出版，東京，2006

6) 齋藤利和，小島恵一，小片 基：アルコール症者の血漿アミノ酸値。アルコールと医生物，14；169-174，1994

7) 佐藤建次：酒の博物誌。東京書房社，東京，p. 51, 1971

8) 白倉克之，樋口 進，和田 清編：アルコール・薬物関連障害の診断・治療ガイドライン。じほう，東京，2003

9) Victor, M.: Alcoholism. Clinical Neurology, vol. 2 (ed. by Baker, A.B., Baker, L.H.). Herper & Row Publishers, New York, 1971

10) 和田 清責任訳，日本精神神経学会監訳：米国精神医学会治療ガイドライン——物質使用障害；アルコール，コカインとオピオイド。医学書院，東京，2000

11) World Health Organaization: The ICD-10 Classification of Mental and Behavioral Disorders, Clinical Description and Diagnostic Guidelines. WHO, Geneva, 1992
