

第104回日本精神神経学会総会

シンポジウム

アルコール使用障害と不安障害の併存

永田 利彦 (大阪市立大学大学院医学研究科神経精神医学)

欧米でのアルコール依存症で入院治療を受けている症例における不安障害の併存は極めて高く、その中でも社交不安障害は、アルコール問題より先行するため、注目されている。一般人口を対象とした疫学研究でも、アルコール使用障害が不安障害を併存する率、反対に不安障害がアルコール使用障害を併存する率はそうでないものより有意に高率であるが、大うつ病性障害に比べると低めである。不安障害でのアルコール問題の併存を説明する自己治療仮説があるが、不安障害患者がアルコールに頼ろうとするのは、それだけ不安と戦っている場合であることを論じた。

はじめに

不安障害の歴史は浅く、公式な診断基準に登場して、まだ30年弱である。アメリカ精神医学会の診断基準から『神経症』の名称が外れてからの期間はもっと短い。統合失調症や躁うつ病といった内因性の精神病に比べて歴史の短さは比べようもない。そのため、不安障害が精神科臨床においてマイナーな位置づけであっても、何の不思議もない。一方、最近の疫学調査では、日本においてさえ、物質関連障害より不安障害の有病率の方が高くなっている。しかし、先進諸国をみると、物質関連障害や気分障害よりも不安障害の有病率ははるかに高いことがわかる。図1に、最近に日米欧で構造化面接を使用して行われた疫学研究での気分障害、不安障害、物質関連障害の12ヶ月有病率をまとめた^{1,7,9,10,12)}。気分障害や物質関連障害の米国での有病率は日本の倍である。しかし、不安障害はそれ以上に日米間の差が大きく、米国の社交不安障害の有病率は日本の、実に8倍である。このような背景があるからこそ、欧米では、アルコール使用障害に不安障害を併存していることが非常に多く、不安障害とアルコール使用障害との関連について注目されてきている^{4,6,14)}。その点、欧米に比べると不安障害の有病率が低い日本では、

そこまでの実感を持つては受け取られていない。本稿では、まず、一般人口中および臨床的な(加療中である)症例における、不安障害、アルコール使用障害の併存率を概括し、自己治療仮説を紹介し、実際の経験から考察する。

1. 一般人口の不安障害とアルコール使用障害の併存

これまでの一般人口を対象とした疫学調査でアルコール使用障害(乱用、依存)と各種の不安障害との併存の有病率、また、アルコール使用障害を有する場合の不安障害の危険率を表1にまとめた。一般人口を対象として、アルコール使用障害において、不安障害のなかで最も高い併存率(有病率)は、米国 NESARC 研究におけるアルコール依存症の特定の恐怖症の12ヶ月有病率が13.8%である。他のパニック障害、社交不安障害、全般性不安障害の12ヶ月有病率は6%前後である。また、ヨーロッパの研究では、アルコール依存症があると、パニック障害の12ヶ月有病率は6.8倍となると報告されている。その他、ほとんどの研究において、アルコール使用障害を有すると、社交不安障害や全般性不安障害の危険率が有意に上昇すると報告している。

表1 一般人口を対象とした、アルコール使用障害がある場合の不安障害の有病率, 危険率

12ヶ月有病率%(SE)			PD only	PD-A	SAD	Phobias	GAD	OCD
乱用/依存	NESARC ⁸⁾	米国	2.8(0.3)	1.3(0.3)	4.3(0.5)	10.4(0.7)	3.6(0.4)	
乱用	NESARC ⁸⁾	米国	1.2(0.3)	0.8(0.2)	2.6(0.4)	7.6(0.7)	1.9(0.4)	
依存	NESARC ⁸⁾	米国	4.7(0.6)	1.8(0.5)	6.3(0.9)	13.8(1.2)	5.7(0.7)	
乱用/依存	NSMH&WB ³⁾	オーストラリア	3.5(0.8)		3.7(0.9)		7.1(1.4)	1.6(0.5)
生涯診断 危険率(95% CI)			PD	SAD	Phobias	GAD	OCD	
乱用/依存	ECA ²⁰⁾	米国	3.8(3.8-3.9)		2.1(2.1-2.2)	1.6(1.6-1.7)		
乱用/依存	NCS ²⁰⁾	米国	2.1(1.4-3.1)		2.2(1.8-2.6)	2.3(1.9-2.9)		
乱用/依存	Puerto Rico ²⁰⁾	プエルトリコ	0.97(0.4-2.6)		2.0(0.6-6.7)	1.8(0.96-3.3)		
乱用/依存	Zurich ²⁰⁾	スイス	2.0(0.9-4.1)		3.4(1.6-7.1)	1.6(0.9-2.7)		
乱用/依存	Supplement ¹⁸⁾	カナダ	2.2(1.1-4.3)		2.1(1.6-2.8)	1.7(1.2-2.3)	3.1(1.7-5.6)	
12ヶ月診断 危険率(95% CI)								
乱用	ESEMeD ²⁾	ヨーロッパ	3.3(1.8-5.8)		2.7(1.5-4.7)	2.0(1.3-3.2)	2.5(1.3-5.1)	
依存	ESEMeD ²⁾	ヨーロッパ	6.8(2.2-21.1)		2.7(0.6-12)	3.3(1.3-8.4)	11.2(0.6-12)	
乱用/依存	NSMH&WB ³⁾	オーストラリア	3.9(2.3-6.7)		3.2(1.8-5.8)		3.3(1.9-5.6)	2.7(1.2-6.2)

PD only: 広場恐怖を伴わないパニック障害, PD-A: 広場恐怖を伴うパニック障害, PD: パニック障害(広場恐怖の区別なし), SAD: 社交不安障害, Phobias: 特定の恐怖症, GAD: 全般性不安障害, OCD: 強迫性障害

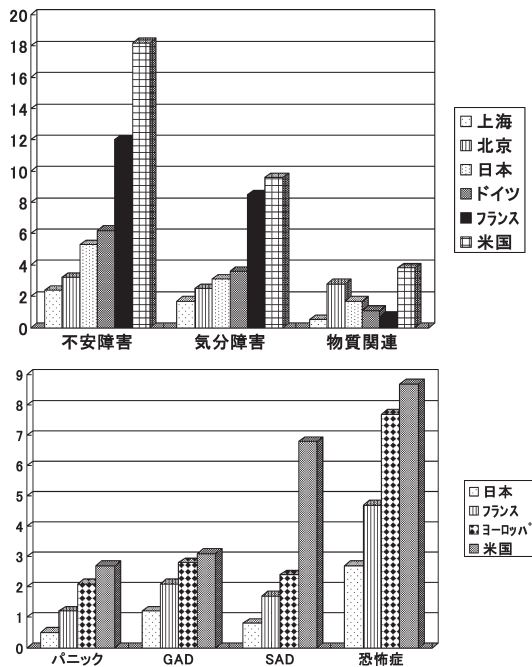


図1 12ヶ月有病率の国際比較
GAD: 全般性不安障害, SAD: 社交不安障害
(参考文献については本文を参考)

2. 不安障害患者におけるアルコール使用障害の併存

一方, 一般人口を対象として, 不安障害を有していた場合のアルコール使用障害の有病率について, 米国とオーストラリアからの報告を表2にまとめた. その結果, どの不安障害であっても, 10%以上, 特にパニック障害では20%弱の有病率を示し, その有病率の高さに驚かされる. 一方, 我々の施設に通院加療中の社交不安障害患者では, 2%や4%といったごく低い生涯有病率でしかない¹⁶⁾. これには, 米国における一般人口中のアルコール使用障害の有病率の高さが関係している.

3. 自己治療仮説

アルコール使用障害と不安障害の関連を説明するものとして, 緊張軽減理論 (Tension Reduction Theory) と, ストレス反応要求モデル (Stress Response Dampening model) が, 不安障害によってアルコール使用障害が引き起こすメカニズムの解説に用いられてきた^{6,14)}. 緊張軽減理論は動物実験でストレスを引き起こす課題を与え, アルコールの薬理学的効果の検証から始まった. ストレスのかかる状況では, アルコール消費

表2 一般人口を対象として、不安障害(12ヶ月有病率)におけるアルコール使用障害(12ヶ月有病率)の有病率

	米国 NESARC ⁸⁾			オーストラリア NSMH&WB ⁹⁾
	乱用/依存	乱用	依存	乱用/依存
パニック障害	15.3(1.6) ^a	3.7(0.8)	11.6(1.6)	
パニック障害+広場恐怖	18.8(3.4)	6.4(1.8)	12.4(3.2)	19.7(3.9)
社交不安障害	13.1(1.3)	4.4(0.7)	8.6(1.2)	16.7(3.7)
特定の恐怖症	12.3(0.8)	5.0(0.5)	7.4(0.8)	
全般性不安障害	14.8(1.5)	4.3(0.9)	10.5(1.3)	16.7(3.3)
強迫性障害				14.8(4.7)

^a%(SE)

がストレス関連ホルモンの分泌を有意に減少させ、動物が恐怖刺激に近づく頻度を上げた。この様なことから、不安、恐怖する状況にあって、アルコール使用が強化されると考えられた。しかし、緊張軽減理論では、(1)緊張には不安のみならず、否定的な情緒も含まれ、定義が曖昧で広すぎる点、(2)緊張を引き起こす状況の特異性が考慮されていない、個人間の差異（ある人は他の人よりアルコールによる緊張軽減が起きやすい）が考慮されていないなどの点から多くの批判がある。ストレス要求モデルでは、ストレスとなる状況への反応を軽減化するためにアルコールを消費するとするものであり、不安やストレスが予期、または惹起される状況でアルコールが消費される。これに従えば、ストレスが予期される、またはその最中にアルコールが摂取されれば、抗不安効果が最も大きいと考えられる。このモデルを社交不安障害に適用すれば、社交的な場面におけるアルコールによる抗不安作用が、他の人より社交不安障害では大きいはずである。さらに、社交不安障害では、社交によるストレスのかかっている状況では、社交不安障害でない人より多くのアルコールを摂取するはずである。

自己治療仮説 (self-medication hypothesis) は、Khantzian が、「患っている人は、薬物特有の向精神効果の、精神的な障害や痛んだ情緒への作用のために、使わざるをえなくなっていく」こ

と¹¹⁾、定義した。さらに Chutuape と de Wit⁵⁾ は、(1)薬物使用より精神障害が先行、(2)薬物により症状が軽減、(3)薬物使用による症状軽減により、薬物の継続、過剰使用、自己治療仮説を再定義している。このモデルは、先の2つのモデルよりも、より広範囲な現象（例えば大うつ病性障害とアルコール使用障害との関連）を説明することができる。この様なことから、アルコール使用障害が不安障害の2次的なものとして発症しているならば、発症は不安障害が先行している必要があり、さらに、不安障害の症状が、アルコールにより軽減されることによって、アルコール使用障害に陥っていく必要がある。

4. 臨床的な不安障害における アルコール使用障害

この様な仮説から考えると、不安障害の発症がアルコール使用障害に先行する必要がある。一般人口中での疫学研究において、どちらが先行するかの報告をまとめた。その結果、パニック障害と社交不安障害について報告されており、表3に示される通り、どちらかというパニック障害はアルコール使用障害に続発する傾向がある。一方、社交不安障害はアルコール使用障害に先行する傾向がはっきりとしている。しかし、大学生の社交不安障害やパニック障害を対象とした、自己治療仮説を裏付けようとする研究は、なかなか思わし

表3 不安障害がアルコール使用障害に先行する率

		PD	SAD	Phobias
ECA ²⁰⁾	米国	45 %		83 %
NCS ²⁰⁾	米国	33 %		77 %
Puerto Rico ²⁰⁾	プエルトリコ	50 %		64 %
COGA ¹⁹⁾	米国	54 %	70 %	

PD：パニック障害，SAD：社交不安障害，Phobias：広場恐怖，特定の恐怖症，社会不安障害を合わせたもの

い結果になっていない。単純に社交不安障害の傾向があるから、パニック障害の傾向があるからといって飲酒しないのである^{6,14)}。

実際、不安障害でアルコール使用障害を呈するのは、比較的少数である。欧米での臨床的な（実際に通院治療中の）社交不安障害におけるアルコール乱用の生涯診断は10～30%，アルコール依存症の障害診断は15～25%と報告されている²²⁾。全般性の社交不安障害はより重症とされている。ところが、興味深いことに全般性と非全般性の社交不安障害の間にアルコール使用障害の有病率には差を認めないと報告されている。これらの報告に比べ、我々が日本で実際に診療している症例は、ほとんどが全般性であるが、アルコール乱用/依存症の生涯依存率は、先に述べたとおり、わずか、2～4%である¹⁶⁾。一方、臨床的なパニック障害におけるアルコール使用障害の併存率もそれほど高くなく、数%程度である⁶⁾。例えば、一般人口におけるアルコール使用障害の有病率が高いスペインにおいてさえ、パニック障害患者において、アルコール依存が4.3%，アルコール乱用が5.1%，両方合わせてアルコール使用障害が9.4%との併存率が報告されている¹³⁾。さらに、全般性不安障害の場合は、大うつ病性障害をはじめとする併存症の方の有病率が非常に高く、アルコール使用障害が取り立てて注目されることが少ない。この様に、欧米の社交不安障害での臨床ではアルコール使用障害を併存する率が日本に比べると高く、それは、一般人口中における不安障害とアルコール使用障害の両方の有病率の高さが関連している

と考えられる。

5. アルコール使用障害における不安障害の併存

しかし、海外でのアルコール使用障害で治療を受けている患者の中で、不安障害を併存している率は極めて高い。Terraら(2006)²¹⁾は300例のアルコール使用障害の入院患者を対象に調査し、30.6%に特定の恐怖症、24.7%に社交不安障害、19.3%に全般性不安障害、5%に強迫性障害、2%に広場恐怖を伴うパニック障害、0.6%にパニック障害が併存していると報告している。その他、22.2%にアルコールによる不安障害が併存していたとしている。さらに社交不安障害の90.5%がアルコール使用障害に先行していたと報告している。この様な高い有病率は日本では考えられないであろうが、海外の不安障害の高い有病率が関係していると考えられる。この様な不安障害の併存がアルコール使用障害の予後にどの様に関連するかについては、研究によって全く違った結果になっており、不安障害を有する場合、特別の治療が必要かどうかの議論は始まったばかりである。例えば、Randallら(2001)¹⁷⁾は、44例に12週間のアルコール使用障害の認知行動療法、49例に12週間のアルコール使用障害に加えて社交不安障害の問題も取り扱う認知行動療法を行った結果を比較し、両群ともアルコールや社交不安は改善したものの、アルコールに関する4つの尺度の内、3つの尺度までがアルコールと社交不安障害の両方の認知行動療法を行った方が悪かったとい

う、意外な結果になった。この様に、社交不安障害をはじめとする不安障害の併存は多いものの、実際にどのように治療を行えば良いのかは、これから検討されるであろう。

最後に

操作的な診断基準で診断した場合、臨床的な不安障害（現在、不安障害で治療を受けに受診した）の症例に併存するアルコール使用障害も、アルコール専門治療施設に通院中の“本当の”中年の男性もアルコール依存症という診断名は同じである。しかし、実際に治療してみると、嗜癖の程度、そして、いわゆる飲酒欲求の程度に大きな差を感じる。初診時に部屋中がアルコール臭で一杯になっても、その症例が社交不安障害で、特にクラスターBパーソナリティ障害を併存していなければ、禁酒の勧めにいと簡単に応じる。そして、本当に、初診日を境に一滴も飲酒しなくなるのである。そして、スリップすることもなく、再び依存に戻らず、1年、2年と通院が続き、最終的に終診となるのである。それと比べて、本当のアルコール依存症患者の嗜癖の程度は、激しいと単純に言い表すだけでは、尽くされない。まず、自分がアルコール問題に陥っていることに対する否認から始まる。アルコール臭がどんなに激しくても、肝機能のデータがどんなに悲惨でも、自分はアルコール依存症ではないと言い張る。どうかこうにかアルコール依存症であることを認めさせることができても、その後、抗酒剤を何とか服用しないように頑張り、再飲酒（スリップ）と再発を繰り返し、何とか断酒を続けていく。それでも、肝硬変も末期に陥り、生死の境をさまよっているときにさえ、飲酒要求が続くのである。

さらに興味深いのは、大量飲酒している社交不安障害患者の方が大学も卒業していたり、現在、普通に働いている率が高いことである¹⁵⁾。このことは、社交不安障害の全般性と限局性とでアルコール使用障害の有病率の差がないことと一致している。即ち、軽症すぎて、社交場面がアルコールが必要なほど苦痛でない場合も、不安、恐怖が強

すぎて、不安、恐怖の場면을回避している場合も、飲酒は必要ない。ちょうど、重症でも軽症でもなく、不安であるのに、飲酒によって緊張を紛らわしながら、何とか、社会参加を続けている中等症の症例が、アルコール問題を有している。

この様に考えると、なぜ、大学生を対象とした実験や、社交不安障害を対象とした研究で自己治療仮説が実証されなかったか、浮かび上がってくる。そこで、アルコール依存症では、まず解毒を行い、その後も社交不安障害やパニック障害が継続、または悪化した場合にのみ、対応を考えるべきである。

この様に、アルコール使用障害と不安障害の関連は、どうやら直線的な相関関係でなく、症例ごとに対応を考える必要があるようである。

文 献

- 1) Alonso, J., Angermeyer, M. C., Bernert, S., et al.: Prevalence of mental disorders in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project. *Acta Psychiatr Scand Suppl* (420); 21-27, 2004
- 2) Alonso, J., Angermeyer, M. C., Bernert, S., et al.: 12-Month comorbidity patterns and associated factors in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project. *Acta Psychiatr Scand Suppl* (420); 28-37, 2004
- 3) Burns, L., Teesson, M.: Alcohol use disorders comorbid with anxiety, depression and drug use disorders. Findings from the Australian National Survey of Mental Health and Well Being. *Drug Alcohol Depend*, 68 (3); 299-307, 2002
- 4) Carrigan, M. H., Randall, C. L.: Self-medication in social phobia. A review of the alcohol literature. *Addict Behav*, 28 (2); 269-284, 2003
- 5) Chutuape, M. A., De, Wit, H.: Preferences for ethanol and diazepam in anxious individuals: an evaluation of the self-medication hypothesis. *Psychopharmacology* (Berl), 121 (1); 91-103, 1995
- 6) Cosci, F., Schruers, K. R., Abrams, K., et al.: Alcohol use disorders and panic disorder: a review of the evidence of a direct relationship. *J Clin Psychiatry*,

68 (6) ; 874-880, 2007

7) Demyttenaere, K., Bruffaerts, R., Posada-Villa, J., et al. : Prevalence, severity, and unmet need for treatment of mental disorders in the World Health Organization World Mental Health Surveys. *JAMA*, 291 (21) ; 2581-2590, 2004

8) Grant, B. F., Stinson, F. S., Dawson, D. A., et al. : Prevalence and co-occurrence of substance use disorders and independent mood and anxiety disorders : results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Arch Gen Psychiatry*, 61 (8) ; 807-816, 2004

9) Kawakami, N., Takeshima, T., Ono, Y., et al. : Twelve-month prevalence, severity, and treatment of common mental disorders in communities in Japan : preliminary finding from the World Mental Health Japan Survey 2002-2003. *Psychiatry Clin Neurosci*, 59 (4) ; 441-452, 2005

10) Kessler, R. C., Chiu, W. T., Demler, O., et al. : Prevalence, severity, and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry*, 62 (6) ; 617-627, 2005

11) Khantzian, E. J. : The self-medication hypothesis of addictive disorders : focus on heroin and cocaine dependence. *Am J Psychiatry*, 142 (11) ; 1259-1264, 1985

12) Lepine, J. P., Gasquet, I., Kovess, V., et al. : [Prevalence and comorbidity of psychiatric disorders in the French general population] . *Encephale*, 31 (2) ; 182-194, 2005

13) Marquez, M., Segui, J., Canet, J., et al. : Alcoholism in 274 patients with panic disorder in Spain, one of the main producers of wine worldwide. *J Affect Disord*, 75 (3) ; 237-245, 2003

14) Morris, E. P., Stewart, S. H., Ham, L. S. : The relationship between social anxiety disorder and alco-

hol use disorders : a critical review. *Clin Psychol Rev*, 25 (6) ; 734-760, 2005

15) 永田利彦, 宮脇 大, 大嶋 淳ほか : 治験広告によって来院した社会不安障害例. *精神医学*, 45 (7) ; 709-714, 2003

16) 永田利彦, 大嶋 淳, 和田 彰ほか : 社会不安障害患者における大うつ病性障害の生涯診断. *精神医学*, 46 (4) ; 381-387, 2004

17) Randall, C. L., Thomas, S., Thevos, A. K. : Concurrent alcoholism and social anxiety disorder : a first step toward developing effective treatments. *Alcohol Clin Exp Res*, 25 (2) ; 210-220, 2001

18) Ross, H. E. : DSM-III-R alcohol abuse and dependence and psychiatric comorbidity in Ontario : results from the Mental Health Supplement to the Ontario Health Survey. *Drug Alcohol Depend*, 39 (2) ; 111-128, 1995

19) Schuckit, M. A., Tipp, J. E., Bucholz, K. K., et al. : The life-time rates of three major mood disorders and four major anxiety disorders in alcoholics and controls. *Addiction (Abingdon, England)*, 92 (10) ; 1289-1304, 1997

20) Swendsen, J. D., Merikangas, K. R., Canino, G. J., et al. : The comorbidity of alcoholism with anxiety and depressive disorders in four geographic communities. *Compr Psychiatry*, 39 (4) ; 176-184, 1998

21) Terra, M. B., Barros, H. M., Stein, A. T., et al. : Social anxiety disorder in 300 patients hospitalized for alcoholism in Brazil : high prevalence and undertreatment. *Compr Psychiatry*, 47 (6) ; 463-467, 2006

22) Wenzel, A., Holt, C. S. : Social phobia and its relationship to clinical syndromes in adulthood. From Social Anxiety to Social Phobia : Multiple Perspective (ed. by Hofman, S. G., Dibartolo, P. M.). Allyn and Bacon, Boston, p. 130-147, 2001