

第 104 回日本精神神経学会総会

専門医を目指す人の特別講座

アルコール使用障害の治療

梶 岳 文 (独立行政法人肥前精神医療センター)

アルコール使用障害治療の最近の動向

昭和 38 年に国立療養所久里浜病院で始まったわが国のアルコール依存症に対する専門治療は、昭和 53 年以後久里浜病院での研修会を受講した者達が、そこでの治療法を学び「久里浜方式」として、その治療方式を全国に広げた。「久里浜方式」の特徴は、治療プログラムを有する開放病棟で、任意の治療契約を結び、およそ 3 ヶ月間と治療期間を決めて主として集団精神療法を行うことであった。この治療方式の全国への広がりの一因には、治療をいち早く構造化、パッケージ（クリニカルパスの魁とも言える）化して、それまでは、ともすると人格障害と見做され敬遠されることの多かったアルコール依存症患者の治療が普通の精神科医師にもアプローチできるようにできたことが挙げられる。この展開は、新しい治療技法が、名人あるいは達人によって開発された時、それが広く一般の精神科医療に普及、定着するには何が必要であるかのヒントを示している。ただ、近年に比べ当時はエビデンスに対する認識が乏しかったためか、個々の治療技法と治療成績の科学的検証が充分には行われてこなかった感があり、これが課題となっている。

アルコール使用障害の治療に関連した最近の動向としては、以下の 3 つが主なものとして挙げられる。時代や世相を反映し、アルコール依存あるいは薬物依存の治療で培われた理論や技法が、嗜

癖、さらには生活習慣の行動変容といった分野にも応用されている。

一つ目は、これまで長年アルコール依存症治療に携わってきた者が、薬物、さらにはギャンブル、暴力、虐待などの非物質、あるいは人間関係の依存に関心を広げ、再び「アディクション」あるいは「嗜癖」といった用語を用いて、こうした非物質への依存に発展的に関わっている動きがある。

二つ目は、認知行動療法の有効性が依存症治療においても実証されてから、わが国でも治療プログラムに認知行動療法を取り入れた「新久里浜方式」が提唱されている。

三つ目は、飲酒運転死亡事故などを機に注目を浴びているのが、隠れたアルコール依存症を如何にして早期に専門治療に導入するか、あるいは、ブリーフインターベンションを用いて多量飲酒者の酒量低減を試みるといった早期介入である。

アルコール医療を研修することの意義

先にも述べたとおり、アルコール依存症患者は人格障害で治らない、また、治療者をてこずらせ、他の患者を先導したり、素面でも迷惑な行為が多いといったアルコール依存症患者に対する負のイメージは、アルコール依存症治療に携わろうとする者を遠ざけてしまう。構造化された、すなわち、治療目標が明確にされ、そのためのプログラムがあり、期間が限定され、任意入院で行う治療の中

表1 アルコール依存症患者に見られる意識障害で鑑別すべき病態

-
- 急性アルコール中毒
 - 頭蓋内病変 (脳血管障害, 外傷性病変, Peraglla 脳症, Wernicke 脳症など)
 - 身体疾患に伴うもの (肝性脳症, 膵炎, 肺炎, AKA《大酒家突然死症候群》, 低血糖, 脱水など)
 - アルコール離脱せん妄
-

では, こうしたアルコール依存症患者に対する評価は, 当てはまらない. おそらくアルコール依存症患者に対する負のイメージの多くは, 現在の様な治療が始まる前, 長期に閉鎖された環境の中に, 厄介者として社会的に収容されていた時代に作られたものであろう. 一般に, アルコール依存症患者者に特有の性格傾向はないとされるが, 飲酒の問題がなければ, 勤勉で職場での評価も高い者が多い.

筆者は, 以前よりアルコール医療を研修することの意義として以下の10項目を挙げ, 若手精神科医師に対してある一定の期間アルコール医療を研修することを推奨している.

- 1) ダイナミックな患者の回復, 社会復帰支援を経験できる.
- 2) 集団療法, 心理教育, 認知行動療法, SSTを体験できる.
- 3) 意識障害の鑑別, 認知機能の評価が修得できる.
- 4) 様々な合併精神疾患, 身体疾患, 脳器質疾患を経験できる.
- 5) 薬物療法が修得できる.
- 6) 家族療法, 家族教育を経験できる.
- 7) 多職種チームアプローチが体験できる.
- 8) Self-help group を体験できる.
- 9) 地域ネットワーク作りが体験できる.
- 10) 予防, 啓発活動を経験できる.

アルコール医療の中で見られる治療技法は様々であり, 他の精神疾患治療ではあまり体験できないものもある. 一つの精神疾患治療の中で, おそらくこれだけの治療技法や幅広い臨床経験が積め

るものは他にはない. このため, 著者は自身の施設においても, 後期臨床研修医にはある期間, 予防・啓発活動を含めたアルコール依存症治療を経験するように勧めている. 確かに, 他の精神疾患に比べても, 時間の流れは相対的に速く, 患者には器質性の脳障害が見られたり, 様々な身体合併症を併発したり, 労力 (体力と気力) を要することも多いが, それだけに精神科医として初期の臨床経験を積むには適した領域と言える.

本稿では, この中で, 意識障害の鑑別, アルコール離脱期の薬物治療, 多量飲酒者に対するブリーフインターベンションを用いた二次予防, 早期介入について簡単に触れたい.

意識障害の鑑別——大酒家突然死症候群の鑑別を中心に——

意識障害については, アルコール離脱せん妄はなくても, アルコール依存症患者が意識障害を呈する時, しばしば精神運動興奮を伴うためアルコール離脱せん妄と誤診されていることがある. 正確な診断のためには, 表1に示したアルコール依存症患者に意識障害をもたらす可能性のある病態を念頭に, 丁寧な身体診察, 検査, 情報収集を行う必要があることを強調したい. この評価を誤ると, 患者は急死に至ることがある.

Grossら³⁾は, アルコール依存症患者の死亡は, 入院後3日以内に起こることが多く, 入院中に急死した11名のうち8名は1日目に, 2名は2~3日目に死亡したと報告し, 入院後24時間はとくに慎重な観察が必要であると述べている. アルコール依存症患者が入院時に意識障害を呈していたとしても, アルコール離脱せん妄と予見を持たずに, 表1に挙げた疾患を鑑別することが重要となる. 図1は, 著者が考える入院後の時期ごとの急死の主な死因である. 入院後24時間以内では「大酒家突然死症候群⁷⁾」のリスクを考えておく必要がある. これは, 著者らが東京都監察医務院において48例の大酒家急死例の臨床経過, 臨床検査データと病理所見の検討から提唱した症候群である. その診断基準を, 表2に掲げる. 最近で

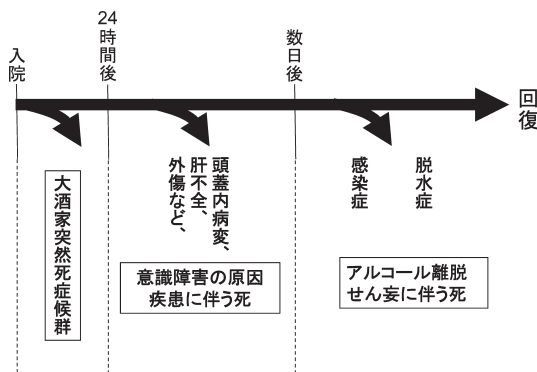


図1 意識障害を伴ったアルコール依存症患者の入院後の時間経過と死因

は、救急の現場でもこうした症例が注目を浴びようになり、横山ら⁶⁾はアルコール性ケトアシドーシス (AKA) の臨床像と大酒家突然死症候群に多くの共通点を見出し、AKA の重症化した終末像が大酒家突然死症候群である可能性を指摘している。AKA と大酒家突然死症候群の関連については、図2 に示した大酒家突然死症候群の病態仮説を見れば、その関連性は十分に推測できる。

では、その発症の予測をいかにするのかということが重要になるが、まずは、詳細な病歴の聴取が大切である。大酒家突然死症候群もしくは離脱期に重なって見られるため、飲酒状況だけではアルコール離脱せん妄との鑑別が難しい。重要なのは、受診前の食事の摂取状況や嘔吐、腹痛などの症状の有無である。このためには、できるだけ関係者からの飲酒や生活状況についての情報収集が望まれる。大酒家突然死症候群で死亡前に見られる臨床症状は、表2 の診断基準にも掲げられている症状である。ニトロプルシド法を用いる尿ケトン体検査では、AKA で主として増加する β ヒドロキシ酪酸の検出感度が低いため、尿検査だけではアルコール性ケトアシドーシスの診断は難しい。最終的には、血糖値や血液ガス分析データが診断上重要になり、これが決め手になることも多い。もし、精神科単科の医療機関の中で大酒家突然死症候群の前段階や AKA を疑った時には、できるだ

表2 大酒家突然死症候群 (Sudden Alcoholic Death Syndrome) の診断基準

- 1) 最近まで大量飲酒を続けていた大酒家の、大量飲酒直後から離脱期に見られる。
- 2) 死亡前には、低血糖、代謝性アシドーシス、脱水、肝及び腎機能障害、低体温などの所見を呈することが多く、多くはショック状態から短時間で死に至る。
- 3) 特徴的病理所見は、著明な脂肪肝ないし脂肪性肝硬変を認めることである。組織学的には、肝細胞に広汎な小滴性脂肪滴を種々の程度の大滴性脂肪滴を伴って認める。また、肝細胞内に巨大ミトコンドリアがしばしば認められる。
- 4) 臨床的に糖尿病の合併、発症前に嘔吐や腹痛を認め、数日間食事を摂っていないことが多い。
- 5) 肺炎、アルコール性心筋症、急性出血性膵炎、低カリウム血症に伴う不整脈、いわゆる肝不全状態と考えられる高度の黄疸を伴うアルコール性肝炎及び肝硬変、消化管出血、糖尿病治療薬による低血糖、凍死、急性アルコール中毒など他に死因となる所見がある場合は除外する。

け高度の医療が行える総合病院などへの転院が望ましい。AKA から大酒家突然死に至る過程には、未解明で予測困難なところもあり、しばしば濃厚な身体管理と治療を要するからである。

アルコール離脱期の薬物治療

アルコール離脱期には、抑制系の GABA (γ -aminobutyric acid) の機能が低下した状態で、脱抑制による痙攣や不安などの症状が生じる。この状態でのベンゾジアゼピン系薬物 (以下 Bzs と略す) の投与は、アルコールの GABA 増強効果を代行することになり、離脱症状の改善に繋がると考えられている⁴⁾。

われわれは、わが国でアルコール依存症に対する薬物治療がどのように行われているかその実態を把握するため、アルコール専門病棟に勤務する医師に対してアンケート調査を行った⁸⁾。具体的には、アルコール離脱症状を呈した架空の4事例を作成し、その事例に対してどのような薬物治療を具体的にを行うか、薬剤名とその投与量を調査した。その結果、56施設147名の医師からの回答

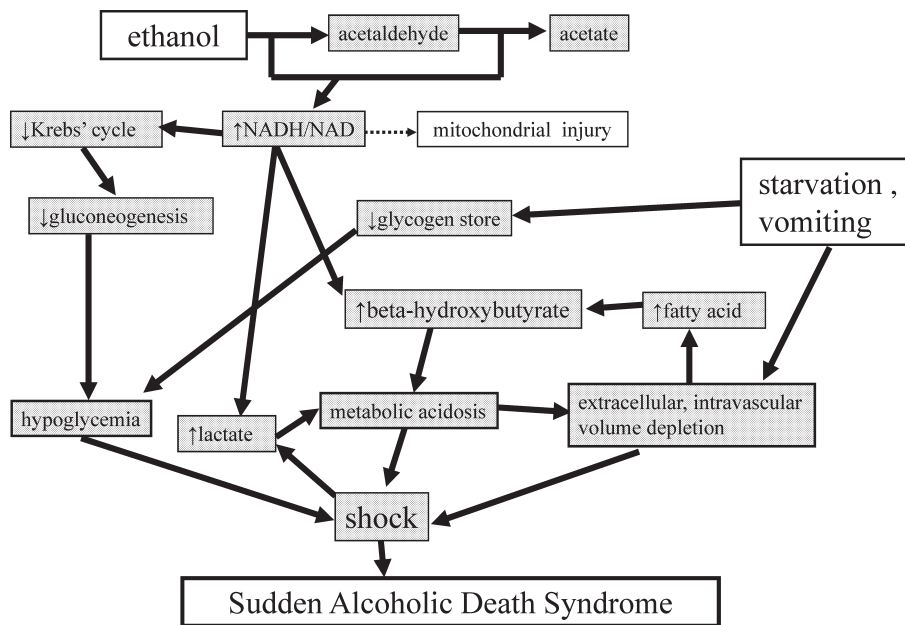


図2 大酒家突然死症候群の病態仮説

を得た。軽度のアルコール離脱症状に対して臨床で用いられている薬剤はほとんどがBzsで、使用頻度の順では、さらにその8割強がジアゼパムで、ロラゼパム、プロマゼパムが次いだ。また、アルコール離脱せん妄の基本的な治療方針について尋ねた質問に対しては、「向精神薬はベンゾジアゼピン系薬剤を中心に投与する」としたものが28%で、「向精神薬は定型、非定型の抗精神病薬を中心に投与する」としたものが56%で、わが国のアルコール専門医の間では、アルコール離脱せん妄出現時には抗精神病薬投与が主流であるという結果であった。さらに、実際に投与する薬剤名を調査したところ、抗精神病薬の中では、非定型抗精神病薬を選択していたものが78名（このうちリスペリドン76例）、定型抗精神病薬79名（このうちハロペリドール74例）で、定型、非定型の使用が拮抗していた。

一方、2004年にアルコール離脱せん妄に対する薬物療法について米国嗜癮医学会のワーキンググループが治療ガイドラインを発表した。以下に

その概要を述べる。

「アルコール離脱せん妄の患者の最初の治療目標は、興奮のコントロールである。このための薬剤の第一選択は、鎮静催眠系薬剤（sedative-hypnotic agents）で、専門家の中で最も用いられているのがBzsである。これらの薬剤の方が、抗精神病薬に比べて致死率が低く、せん妄の期間を短縮し、併発症も少ない。薬物の投与量の目標は、軽い傾眠状態になるまで充分量を使う。投与方法としては、効果発現が早い静脈注射が望ましい。抗精神病薬は、前述のようにアルコール離脱せん妄の治療では、より高い致死率、せん妄期間の延長、併発症がより多いことから単独の治療薬剤としては推奨されない。」

上記のガイドラインでは、まずBzsの経静脈大量投与が第一選択とされている。一方で、抗精神病薬の投与については、致死率が高く、併発症がより多いことから慎重でなければならず、Bzsの投与で精神運動興奮がコントロールされない時に併用されることがあるという記載に留まってい

る。

米国嗜癮医学会のワーキンググループが作成したガイドラインによる Bzs 治療は、基本的には経静脈による比較的大量投与を基本としており、軽い傾眠状態まで導入し離脱症状を制御するというものである。また、Bzs の筋肉内注射については、吸収が一定しないことから推奨されないとしている。アルコール離脱せん妄の治療期間を短縮し、抗精神病薬に比べ致死率が低く、併発症が少ないことが根拠となっているが、わが国でこのガイドラインを、一律に全ての医療機関におけるアルコール離脱せん妄治療に適用することには無理がある。おそらく、単科の精神科病院で Bzs の経静脈投与はそれ程頻繁に行われている手技ではない。むしろ筋肉内注射の方が圧倒的に多いであろう。また、比較的大量の Bzs を経静脈投与すれば身体管理、とくに呼吸管理は厳重に行われなくてはならず、精神科医だけでは心もとない。アルコール離脱せん妄の治療で Bzs を第一選択としたのは、抗精神病薬に比べて致死率が低く、併発症が少ないというエビデンスに基づくものであったが、離脱管理を行う医療機関の身体面への対応能力、管理能力によっては、むしろ Bzs 治療の方で致死率が高くなってしまいうということも十分に予測できる。わが国においては、アルコール離脱せん妄を診療している施設には、総合病院の救急部から精神科単科の病院まで、その身体管理能力にはかなりの幅がある。Bzs を経静脈投与するのか、または筋肉注射するのか、あるいは定型、非定型の抗精神病薬を中心に投与するのか、さらにはできるだけ薬物投与を避け、身体拘束をして症状把握と積極的な補液に努めるのか、いずれの治療法の選択も現時点ではあり得る。患者の症状とともに自らの身体管理能力と治療経験を評価した上で、それぞれの治療法の利点とリスクを評価し、治療法を選択するというのが、現時点でのわが国でのアルコール離脱せん妄に対する薬物治療法選択の基準とも言える。

ブリーフインターベンションを用いた 多量飲酒者に対する二次予防

従来わが国のアルコール医療の中心はアルコール依存症治療であったが、わが国でも、最近では飲酒運転事故対策や生活習慣病の予防といった点から、多量飲酒者の飲酒量低減に対する有効な介入手法の開発と導入への要請も高まってきている。多量飲酒者の飲酒量低減の方法として、1980年代以後 WHO が主導して開発、導入を進めてきたブリーフインターベンション (Brief Intervention) には、未だ定着した日本語はない。また、ブリーフインターベンションには明確な定義もないが、通常は、1つのセッションが15~30分程度の時間で、2~3回のセッションで動機付け面接法などを用いながら行う行動カウンセリングを指す。一方、1980年以後アルコール問題の早期介入、とくにブリーフインターベンションの有効性に関する論文は数多く出されており、最近では、アルコールとブリーフインターベンションのキーワードで検索すると、年間90件程の文献が見出される。ブリーフインターベンションの有効性を示す報告は多いが、その中でも Fleming らの報告^{1,2)}した TrEAT プロジェクトでの介入が大規模であり、エビデンスとしての評価も高い。彼らの行った研究では、64人の一般科医師が無作為割付で選ばれた392名の対象者にブリーフインターベンションを行い、その1年後と4年後に転帰を対照群と比較調査し、アルコール問題へのブリーフインターベンションの効果を検証している。彼らの報告では、ブリーフインターベンションの効果を、過去1ヶ月間の多量飲酒回数の減少などにおいてブリーフインターベンション実施から4年後まで認めている。また、救急受診回数や入院日数、自動車事故などの調査から、利益/コスト分析では、医療面では4.3/1、社会的には39/1と、コストの面でも有効であることを示している。こうした、アルコール問題の早期介入でのスクリーニングとブリーフインターベンションの有効性を示すエビデンスを基に、U. S. Preventive Services Task Forces (米国予防医療専門委員会)

は、2004年のレポートで、「プライマリーケアでのアルコール問題のスクリーニングは、飲酒量や飲酒パターンはアルコール依存症の診断基準は満たさないが、疾病への罹患や死亡率を高めている患者を同定できること、フォローアップを伴う行動療法的なブリーフインターベンションが、6ヶ月から12ヶ月間あるいはそれ以上の期間続く、少量から中等量の飲酒量の減少をもたらすこと」が確認できたとして、アルコール問題のスクリーニングとブリーフインターベンションを用いた早期介入に対して、臨床での実施を推奨するBランクの評価を与えている⁵⁾。一方、わが国では、これまで多量飲酒者対策としてのブリーフインターベンションに関する研究報告はなく、ようやく昨年度から著者らを中心にその有効性を検証する多施設共同研究が始まったところである。ただ、先進の欧米諸国でも忙しい臨床の現場で、アルコール問題の早期介入法としてブリーフインターベンションが定着している訳ではない。わが国でも有効性を示す十分なエビデンスが得られたとしても、臨床現場でブリーフインターベンションが定着するまでには、この先二つのハードルを越えなくてはならない。一つは、こうした予防的介入に対する対価としての診療報酬の設定であり、他の一つは、こうした行動カウンセリング技術を有する様々な職種のコメディカルスタッフの育成と資

格化であろう。

文 献

- 1) Fleming, M. F., Mundt, M. P., Barry, K. L., et al: Brief physician advice for problem drinkers. *JAMA*, 277 (13); 1039-1045, 1997
- 2) Fleming, M. F., Mundt, M. P., French, M. T., et al: Brief physician advice for problem drinkers: long term efficacy and benefit-cost analysis. *Alcohol Clin Exp Res*, 26 (1); 36-43, 2002
- 3) Gross, M. M., Lewis, E., Hastey, J.: Acute alcohol withdrawal syndrome. *The Biology of Alcoholism*, Vol. 3, Chap. 6 (ed. by Kissin, B., Begleiter, H.). Plenum Press, New York, p.191-263, 1974
- 4) Lejoyeux, M., Solomon, J., Ades, J.: Benzodiazepine treatment for alcohol-dependent patients. *Alcohol Alcohol*, 33; 563-575, 1998
- 5) U. S. Preventive Services Task Force: Screening and behavioral counseling interventions in primary care to reduce alcohol misuse: recommendation statement. *Ann Intern Med*, 140; 554-556, 2004
- 6) 横山雅子, 堀 進悟, 青木克憲ほか: 救急患者におけるアルコール性ケトアシドーシスとアルコール性ケトアシシスの検討. *日本救急医学会誌*, 13; 711-717, 2002
- 7) 杠 岳文: 大酒家突然死症候群. *治療*, 87; 2345-2349, 2005
- 8) 杠 岳文, 樋口 進, 洲脇 寛ら: アルコール依存症の薬物療法. *精神経誌*, 109; 547-550, 2007