

られた。調査期間内に外来受診後精神科病院への紹介が必要となった救急患者については、総合病院精神科には、一日一施設当たりでは0.05人で20日に1人程度であり、民間病院0.1人で、10日に1人というのと異なっていた。自院通院中は55.6%で民間病院と同様であった。精神科医数については、総合病院精神科で1病院当たりでは10.1人、常勤比率は72%で民間病院でそれぞれ11.4人、63%でほぼ同様であった。指定医数については1病院当たりでは6.1人で常勤は4.9人で、民間病院の7.7人、5.3人と同様であった。当直可能な指定医となると1病院当たりでは4.1人で民間病院の5.0人よりは少なかった。精神科診療所の1施設当たりの精神科医数は1.8人で昨年の2人と同様であった。常勤比率、1施設当たり指定医数、その常勤比率、当直可能な指定医数も昨年とほぼ同じであった。意識調査のうち夜間休日の救急体制については、総合病院精神科においてはできれば実施したくないという病院が27%であるのは残念であった。精神科診療所に夜間休日の精神科救急体制について、体制を整えば実施したいが16%もあり今後期待される。

総合病院での精神科の役割について、総合病院精神科の意識は合併症やコンサルテーション・リエゾンの問題としてとらえるところが多く、通常精神科救急は4位にするところが多かった点からは、今後いわゆる基幹病院や輪番として行われる精神科救急に参画することと住み分ける方がよいのかもしれない。総合病院の閉科や病棟閉鎖についての精神科診療所の考えを問うたが、「総合病院精神科は病床も外来も必要である」が92%、「総合病院精神科は外来があればよい」が5%で、「総合病院精神科はなくてもよい」は無かったことから総合病院への期待は大きいと考えられた。精神科診療所から総合病院精神科への支援について「できない」と答えたのが75%と3/4を占めるものの、「日中の外来のみ支援できる」、「夜間の救急医療は支援のみできる」、「日中も夜間もできる」で24%もあるのは期

待できる。

C. 平成21年度：精神科救急患者の救急身体合併症への対応についてのアンケート調査より

研究協力者

佐久間 啓 あさかホスピタル

清水芳郎 さわ病院

精神障害ゆえに精神科病院に救急受診し、受診時あるいは受診後間もなく身体合併症により一般科を受診することになった患者について調査し、今後どのような仕組みを考えるべきかについて考察した。

アンケート調査対象医療機関は2007年度の対象病院と同じく、全国の民間精神科病院（海外交流を通して日本の精神医療を考える会会員）（216ヶ所）で、調査内容は精神科病院、二次救急病院それぞれに①施設調査、②統計調査、③自由アンケートと、精神科救急患者を受け入れ、外来あるいは入院早期に身体合併症で二次救急病院に転送した患者については個票の記載を依頼した。調査期間は2009年10月1日～12月29日の平日17:00から翌日9:00および日曜祝日は9:00から翌朝9:00である。

調査結果は、精神科病院216施設のうち80施設から回答を得た（回収率：37%）。精神科病院80施設のうち救急体制が、毎日は6施設、輪番が58施設であったが、輪番が行き渡ると毎日する施設が減ってくる可能性がある。救急体制において夜間休日の外来対応は不可と答えた施設が6施設であったが、当直医が必ずしも精神科医でない場合などがあるのであろう。

統計調査においては、調査期間内に外来のみのものは、総数では1927人で、自院通院中のものが1434人、他病院通院中のものが62人、他診療所通院中のものが71人、その他が54人であった。この中で救急対応を要する身体合併症のため二次救急病院へすぐ依頼して転送した症例数は4人であったが、少ないと

いえるかが問題である。外来受診後入院となった患者は総数で 696 人であったが、救急対応を要する身体合併症のため二次救急病院へすぐ（入院時刻から 24 時間以内）依頼して転送したものは 5 人であったが、少ないといえるかが問題である。

施設の人員については、1 病院あたりの医師配置については、当直可能な医師は一施設 4.5 人であったことから毎日の当直は人数の上からも組めないことが分かる。

調査期間中に受け入れた身体合併症の個々の症例については、総数は 8 人で、外来のままの転送が 3 人、入院 24 時間以内の転送が 5 人で、精神疾患では精神科救急で最も多い統合失調症、身体合併症を持ちやすいアルコール依存症、高齢なため身体合併症を持ちやすい認知症があったのは理解しやすいし、この領域の仕組みを作ることが大切であろう。

精神科病院と連携する二次救急病院からのアンケート調査において、都道府県の精神科救急医療システムあるいは精神科救急医療制度で規定されている精神障害者の救急身体合併症への対応受け入れ病院に登録されている病院かとの問いに、16 病院中いいえが 9、知らないが 4 であったがそれでも受け入れてくれているのは、救急医療に対する意識の違いなのかもしれない。

精神障害者の身体合併症の受け入れについての条件について、他の患者との関係で有料の個室を使ってもらうか、家族など医療非専門職の付き添いをつけてもらうか、医療専門職（精神科看護師など）の付き添いをつけてもらうかについて問うたが、回答したすべての病院が患者の状態でとの回答であったことから実態は得られなかった。

現在の診療報酬では「他院入院中の患者に往診した場合は、対診となり、経済的にあわない。精神科救急・合併症入院料の規定が 2008 年に診療報酬で規定されたが、いまだ全国で数箇所にしかならず、急な対応が必要な実際の現場では役に立たない。むしろ今回の研究のように二次救急医療機関との関係にお

いて、往診機能を組み入れるなどの方向性が重要であると考ええる。

D. 3 年間のまとめ

精神科救急を行うことの必要性は精神科病院、診療所、総合病院精神科でも感じているが、精神科病院に比して、診療所も総合病院もできたらしたくないという意見が多い。その理由は理念の欠如というより、日中の業務で精一杯というのと同時に、精神科救急をしなくても成り立っていることも多い。さらに根本的には、精神科救急に精神保健指定医が必須であるが十分でないことが大きく関係していると考えられる。

精神科救急において見られる身体合併症において発生件数は少ないが、予後などにおいて重要な要素を含んでいる。精神科救急・合併症入院料の基準が出来たがそれは急を要する現場では役に立たず、二次救急医療機関との連携をさらに密にする新たな仕組みが必要であると考えられた。

厚生労働科学研究費補助金（障害保健福祉総合研究事業）

平成 19～21 年度総合分担研究報告書

精神障害者の地域ケアの促進に関する研究

（研究代表者 宮岡 等）

アルコール依存症の病態と治療に関する研究について

研究分担者 樋口 進 国立病院機構久里浜アルコール症センター副院長

研究要旨

本研究の目的はアルコール依存症者の社会復帰や地域ケアを促進するための基礎資料を作成することである。3 年の研究期間に以下の 4 課題の研究を行った。1. アルコール依存症に対するジスルフィラム（disulfiram）治療の再評価として無作為統制試験（randomized controlled trial, RCT）（平成 19～21 年度）、2. 高齢アルコール依存症に対する調査（平成 19 年度）、3. 運転免許取消処分者講習（飲酒学級）受講者に対する調査（平成 21 年度）、4. 飲酒運転予防のためのパンフレット作成（平成 19 年度）。これら 4 課題の研究結果等については以下のようにまとめられる。

1. ジスルフィラム RCT

エントリー数が不十分だったため、エントリー期間を平成 21 年 12 月末までとし、その間に 9 施設から 110 症例のエントリーをいただいた。本報告書ではそのうち 71 症例の解析結果をまとめた。対象者はすべて男性で平均 52 歳、半数以上が初回入院であった。MINI による合併精神障害の有病率は低かったが、自殺の危険が約 20%に認められた。ADS による依存症の重症度では、約 80%が中間レベル以上であった。対象者の疾病の洞察レベルは低かったが、治療に対する姿勢ではほとんどの者が「stages of change」モデルの関心期または実行期にあった。退院後 26 週間に治療から脱落する者が多かった。4 群の途中脱落率、26 週間断酒率はそれぞれ以下の通りである。G1: 実薬+手紙群（56%, 22%）、G2: 実薬+手紙なし（35%, 47%）、G3: プラセボ+手紙（50%, 40%）、G4: プラセボ+手紙なし（44%, 44%）。Primary endpoint を断酒として、Kaplan-Meier 法により 4 群の差を検定したところ、脱落を打ち切りとした場合でも、脱落を飲酒とした場合でも、有意な差は認められなかった。今後、データ収集が終了した段階で再度詳細な解析を行う。

2. 高齢アルコール依存症に対する調査

初診時 60 歳以上の高齢アルコール依存症について、依存症専門治療施設 20 病院に調査を依頼した。内容は各病院における平成 9 年、14 年、19 年の患者の動向、および各施設 30 名までの高齢アルコール依存症に関する無記名個人調査である。上記について 16 病院、300 症例に関する回答があった。結果をまとめると以下のようになる。

- 1) 上記 3 点ともデータを提供してくれた 11 病院における受診アルコール依存症例数は漸増傾向にあった。なかでも、女性症例とともに高齢症例の増加は顕著で、実数でも全症例に対する割合でも増加していた。
- 2) 高齢アルコール依存症を 60 歳未満と 60 歳以上でそれぞれ若年発症群と高齢発症群に分けると、前者は後者に比べて発症の引き金になる負のライフイベントを数多く経験していた。一方、高齢発症の引き金として、退職等に伴う自由な時間の増加が関係していた。

3) 若年発症群は高齢発症群に比べて、社会問題や気分障害を持つ者が多く、高血圧は高齢発症群に多く見られた。このように、高齢アルコール依存症は、発症年齢により少なくとも2群に分けられることが示唆された。

3. 飲酒運転予防のためのパンフレット作成

常習飲酒運転とアルコール依存症との関係を考慮に入れて、飲酒運転予防のためのパンフレットを作成した。

4. 運転免許取消処分者講習（飲酒学級）受講者に対する調査

常習飲酒運転者の一つのモデルは飲酒運転により運転免許の取消処分にあった者である。今まで、取消処分者講習受講者に対するアルコール使用障害等に関する研究はいくつか実施されているが、いずれもその評価方法として自記式のスクリーニングテストを使用していた。本研究では、半構造化面接票を用いた医師等による面接調査でのアルコール使用障害の評価を行った。その結果、対象者のアルコール依存症生涯有病率は31%、アルコール乱用有病率は50%であった。今回の研究から、スクリーニングテスト等によるデータの正しさが改めて裏付けられ、飲酒運転の低減に向けた施策等に対して貴重な基礎データを提供するものと思われる。

分担研究者		福島春子	兵庫県立光風病院
樋口 進	独立行政法人国立病院機構 久里浜アルコール症センター	永安茂雄	兵庫県立光風病院
		橋本耕司	高嶺病院
		吉田精次	藍里病院
研究協力者		熊谷雅之	雁ノ巣病院
研究協力者の所属は変っていることがある。		武藤岳夫	独立行政法人国立病院機構 肥前精神医療センター
芦澤 健	旭山病院		菊陽病院
奥平富貴子	東北会病院	赤木健利	独立行政法人国立病院機構 琉球病院
石川 達	東北会病院	大鶴 卓	独立行政法人国立病院機構 琉球病院
成瀬暢也	埼玉県立精神医療センター		独立行政法人国立病院機構 久里浜アルコール症センター
田 亮介	駒木野病院	松下幸生	独立行政法人国立病院機構 久里浜アルコール症センター
安藤寛美	よしの病院		独立行政法人国立病院機構 久里浜アルコール症センター
久江洋企	桜ヶ丘記念病院	宮川朋大	独立行政法人国立病院機構 久里浜アルコール症センター
赤澤 滋	船橋北病院		独立行政法人国立病院機構 久里浜アルコール症センター
工藤宏子	船橋北病院	木村 充	独立行政法人国立病院機構 久里浜アルコール症センター
根本泰好	船橋北病院		独立行政法人国立病院機構 久里浜アルコール症センター
月間秀樹	船橋北病院	真栄里 仁	独立行政法人国立病院機構 久里浜アルコール症センター
大河原昌夫	住吉病院		独立行政法人国立病院機構 久里浜アルコール症センター
前村和俊	住吉病院	中山寿一	独立行政法人国立病院機構 久里浜アルコール症センター
柿田充弘	長野県立駒ヶ根病院		独立行政法人国立病院機構 久里浜アルコール症センター
長 徹二	三重県立こころの医療 センター	松井敏史	独立行政法人国立病院機構 久里浜アルコール症センター
石川慎一	滋賀県立精神医療センター	森川すいめい	独立行政法人国立病院機構 久里浜アルコール症センター
高野善博	金岡中央病院	盧 聖元	独立行政法人国立病院機構 久里浜アルコール症センター
谷村洋平	金岡中央病院		独立行政法人国立病院機構 久里浜アルコール症センター
佐谷誠司	新阿武山病院	杉浦久美子	独立行政法人国立病院機構

A. 研究目的

本研究の目的はアルコール依存症者の社会復帰や地域ケアを促進するための基礎資料を作成することである。3年の研究期間に以下の4課題の研究を行った。3年間の本研究の中心的課題は、アルコール依存症に対するジスルフィラム (disulfiram) 治療の再評価として無作為統制試験 (randomized controlled trial, RCT) である。ジスルフィラム (disulfiram) とシアナマイド (cyanamide) は抗酒薬と呼ばれている。現在わが国でアルコール依存症の治療に使用できる薬物はこの二つしかない。いずれも2型アルデヒド脱水素酵素を阻害することにより、アルコール不耐性を作り、飲酒を不可能とする薬物である^{1,2)}。欧米ではこれらの薬物の効果評価のために、今まで幾つかの有名な研究がなされているが、その効果に関しては必ずしも明確な回答が得られていない³⁻⁵⁾。わが国では、厳格な治験等は全く行なわれていない。

本研究に加えて平成19年度に、依存症専門治療施設における高齢アルコール依存症に対する調査と飲酒運転予防のためのパンフレット作成を行った。また、平成21年度には、運転免許取消処分者講習の中の飲酒学級受講者における精神医学的評価、特にアルコール使用障害の評価に関する研究を実施した (飲酒学級調査)。最近、相次ぐ道路交通法などの厳罰化に反応しない、一部のいわゆる常習飲酒運転者の存在が注目されている。アンケート調査からこれらの者の多くはアルコール使用障害を有することが推定されている^{6,7)}。しかし、医師等による診察による結果は得られていない。本研究では、常習飲酒運転者と思われる者 (運転免許取消処分者講習の中の飲酒学級受講者) に対して、一定の調査票を用いて、医師および臨床心理士が面接調査を行い、対象者のアルコールの使用障害および他の一般的精神科的合併症の評価を行った。

B. 研究方法

a. ジスルフィラム RCT

1. 研究プロトコール

1) 対象者

(1) 適格条件

本研究の被験者は次の条件を満たしていなければならない。

- i) ICD-10 の診断基準に合致したアルコール依存症候群 (F10.2) 患者
- ii) 20歳から69歳の男性
- iii) 疾患、研究内容を理解できる認知機能を有すること
- iv) 病名を告知されており、本研究への参加について文書による同意が得られていること
- v) 各施設の入院治療プログラムを終了し、その直後に退院した患者

(2) 不適格条件

以下の条件に合致する患者は本研究の被験者から除外される。

- i) アルコール以外の物質の依存症候群を合併している患者 (タバコを除く)
- ii) 重篤な肝障害、心臓病などの抗酒剤の禁忌がある患者
- iii) 統合失調症の患者、双極性感情障害の患者 (ただし、5年間以上躁またはうつのエピソードがない場合は適格とする)、評価時に大うつ病の患者

2) 研究の実施手順

(1) 申し込み対象患者の選定

本研究の適格条件に合致した患者に対して、各施設の担当者は「患者説明用資料」を用いて説明を行い、文書による同意を得た患者を申し込み対象とした。

(2) 同意の取得

退院予定日の3週間前までに、本人から同意を取得する。

各施設の担当者は申し込み対象となる患者に対して「患者説明用資料」を用いて以下の

項目について説明しなければならない。

- i) 研究の目的及び方法
- ii) 期される効果及び危険性
- iii) ルコール依存症に対する他の治療法の内容
- iv) 験者が本研究に参加しない場合でも不利益を受けないこと
- v) 験者が本研究の参加に同意した場合でも随時これを撤回できること
- vi) 験者のプライバシーは匿名化等により保護されること

上記の説明の後「同意書」に患者の署名を得る。「同意書」はセンター機関に送付し一括管理する。

(3) 薬剤の投与開始

退院予定日の3週間前より、各患者に割り付けられた薬剤の投与を開始する。(入院中に抗酒薬が投与されている場合は薬を切り換える。)入院中の段階では、まだ各患者には、ジスルフィラム群かプラセボ群かは通知しない(退院時に通知した)。

(4) 観察前評価(各施設)

退院の1~3週間前に、以下のような評価を行う。なお、実際に使用された評価票等については、平成20年度の報告書に掲載されている。

評価者が本人から直接聴取して行うもの

- ・ MINI (精神症状・精神科的合併症についての評価)
(大坪天平, 宮岡等, 上島国利訳, MINI精神疾患簡易構造化面接法, 星和書店)
(既に広く流通しているので添付しない)
- ・ Form 90 AQ Interview
入院前の90日間の飲酒行動についての評価票。分担研究者ら邦訳した。

患者に自記式質問用紙を配布して回収するもの

- ・ ADS (Alcohol Dependence Scale)⁸⁾

アルコール依存症の重症度の評価票。分担研究者ら邦訳した。

- ・ OCDS (Obsessive Compulsive Drinking Scale)⁹⁾
飲酒渴望および行動についての評価票。既邦訳版使用¹⁰⁾
- ・ URICA (University of Rhode Island Change Assessment Scale)¹¹⁾
治療動機についての評価である。アルコール依存に特化した翻訳を分担研究者らが行なった。
- ・ RCQ (Readiness to Change Questionnaire)¹²⁾
治療動機についての評価票。分担研究者ら邦訳した。
- ・ HAIS (Hanil Alcohol Insight Scale)¹³⁾
内省・否認についての評価。分担研究者ら邦訳した。

評価者が記入するもの

- ・ 飲酒歴、アルコール依存症の治療歴、合併症、自助グループ参加の有無、精神科的遺伝負因、入院中の態度についての記録用紙への記入。
- ・ 血液検査データの記入 (ALT, AST, γ -GTP, MCV, HBs 抗原・HCV 抗体定性)
血液検査のデータについては、入院中の最後の血液検査の値を用いる。HBs 抗原・HCV 抗体定性については入院時の値でも構わないこととする。
- ・ 各病院で末梢血を EDTA 採血管 (5mL) で採取し、冷凍保存して、3ヶ月に1回程度、クール宅急便着払いにて久里浜アルコール症センター検査科に送付する。ALDH2, ADH1B 遺伝子型の検査を行う (久里浜にて検査)。EDTA 採血管は各病院に配布する。

(5) 被験者の登録と割り付け

処方番号により管理した。処方薬は久里浜アルコール症センターにて作成し、各群についての割り付けはセンターにて一括して行った。各番号に封をした患者宛手紙を添付して

おいた。手紙の中には、実薬群かプラセボか記してあり、医師には秘密にしておくように書いてあった。手紙は退院時に対象者に渡した。

(6) 介入（各施設）

患者に対し、各施設の担当医師が全例に通常の臨床管理を行った。

i) 薬物療法

薬物療法群に対し、使用する薬物は以下の通りであった。

- G1) ジスルフィラム群（ジスルフィラム 200mg+チアミン 100 倍散 1000mg）
手紙療法あり
- G2) ジスルフィラム群（ジスルフィラム 200mg+チアミン 100 倍散 1000mg）
手紙療法なし
- G3) プラセボ群（チアミン 100 倍散 1000mg+乳糖 200mg）
手紙療法あり
- G4) プラセボ群（チアミン 100 倍散 1000mg+乳糖 200mg）
手紙療法なし

ii) 手紙療法

心理社会的介入については、手紙による介入を行った。内容は、アルコール依存症の治療についてのモチベーションを高めること、およびジスルフィラムのアドヒアランスを高めることである。介入が行われているかどうかは、評価者には伝えないことを患者に説明した。具体的には、6 ヶ月の追跡期間中に 7 回（退院後、2 週、4 週、6 週、8 週、12 週、16 週、20 週）手紙を送り、その内容についてのレスポンスを郵送にて返信してもらった。手紙の発送は久里浜アルコール症センターから一括して行った。手紙の送付は、下記の脱落例に対しても続けて行った。本報告書に送付した手紙を添付した（添付資料 1）。

(7) 通院時の評価（各施設）

i) 通院スケジュール

退院後、最初の 10 週間は 2 週間に 1 回、その後は 4 週間に 1 回とし、投与期間は 26 週間とした（退院後、2, 4, 6, 8, 10, 14, 18, 22, 26 週後）。受診予定の日より 2 週間を超えて（15 日以上）も処方薬を受け取りに来ないままの患者は、その時点で研究より脱落することとした。

ii) 院時の評価項目

患者が来院した際、以下の項目について評価する。

- ・ 飲酒の状況、量についての質問紙（毎回）
- ・ 社会的な状況についての質問紙（10 週と 26 週後）
- ・ OCDS（10 週後と 26 週後）
- ・ 血液検査—ALT, AST, γ -GTP, MCV（10 週後と 26 週後）
- ・ 家族・その他の付添い人からの聞き取り調査（服薬のアドヒアランス・飲酒の状況について、10 週と 26 週後）
- ・ 原則として家族にも来院してもらい聞き取り調査をするが、どうしても不可能な場合は、電話での聴取でも可とした。
- ・ 飲酒した場合の効果についての質問紙（もし飲酒があった場合のみ）評価者にブラインドとするために、用紙と封筒を渡し、患者本人から郵送してもらう
- ・ 副作用（副作用があった場合：副作用の記録用紙に記入、場合により投与中止）

iii) 対象者への事前連絡

通院スケジュールと評価項目の概要を事前に対象者に伝えておいた。この説明用紙は、退院時に渡す手紙に入れておいた。

(8) 投与を中止する場合

- i) 飲酒して入院加療が必要となった場合は薬剤の投与を中止した。
- ii) 飲酒した場合も本人の続行の意思があれば研究は続行した。
- iii) 来院予定日から 2 週間を超えて（15 日以上）も来院しなかった場合は研

究から脱落とした。

- iv) 本人が来院しなくなっても、10週と26週に電話して飲酒の状況を確認した。

2. 研究参加施設

研究参加に同意していただいた施設は15施設であったが、実際に対象者をエントリーいただいた施設は、以下の9施設である。

協力施設と実施責任者

東北会病院（奥平富貴子）

船橋北病院（赤澤 滋）

住吉病院（大河原昌夫）

三重県立こころの医療センター（長 徹二）

金岡中央病院（高野善博）

高嶺病院（橋本耕司）

雁ノ巣病院（熊谷雅之）

国立病院機構肥前精神医療センター（武藤岳夫）

国立病院機構久里浜アルコール症センター（木村 充、中山寿一、松井敏史）

3. 倫理委員会

本研究にはDNAサンプルの処理等も含まれるので、倫理審査は久里浜アルコール症センターの遺伝子倫理審査委員会で行われ、研究実施の承認を受けた。倫理委員会の存在しない施設については、久里浜アルコール症センターでの審査で代用した。また、倫理委員会のある施設については、各施設での倫理審査をお願いした。当初、参加同意をしていた施設の中で、1施設が倫理委員会で承認されず、研究に加わらなかった。

b. 高齢アルコール依存症に関する調査

1. 調査対象病院

地理的に日本全国をカバーするような、アルコール依存症専門治療を提供している20病院を選び、調査を依頼した。調査に協力いただいた病院および調査協力責任者の氏名は以下の通りである。

旭山病院（北海道、芦澤 健先生）、東北会病院（宮城県、奥平富貴子先生）、埼玉県立精神医療センター（埼玉県、成瀬暢也先生）、船橋北病院（千葉県、赤澤 滋先生）駒木野病院（東京都、田 亮介先生）、桜ヶ丘記念病院（東京都、久江洋企先生）、よしの病院（東京都、安藤寛美先生）、滋賀県立精神医療センター（滋賀県、石川慎一先生）、金岡中央病院（大阪府、高野善博先生）、兵庫県立光風病院（兵庫県、永安茂雄先生）、高嶺病院（山口県、橋本耕司先生）、雁ノ巣病院（福岡県、熊谷雅之先生）、国立病院機構肥前精神医療センター（佐賀県、武藤岳夫先生）、菊陽病院（熊本県、赤木健利先生）国立病院機構琉球病院（沖縄県、大鶴 卓先生）、国立病院機構久里浜アルコール症センター（神奈川県、樋口 進ほか）。

2. 調査内容

調査は以下の3調査からなる。調査票は平成20年1月下旬に送付した。なお、実際に使用した調査票については、平成19年度の分担報告書に掲載されている。

1) 病院調査

調査票を用いて、各病院における平成9年、平成14年、平成19年の各1月から12月までの以下の人数を調べてもらった。a) 男女別の新規受診アルコール依存症患者数、b) 男女別の新規受診高齢アルコール依存症（受診時60歳以上）患者数。

2) 患者個人調査

調査に協力いただいた各病院の担当者に、初診時60歳以上のアルコール依存症患者30名（入院、外来は問わない）を無作為に選んでいただき、対象患者には自記式調査票を記入していただいた。調査票の内容は、家族・社会背景、およびアルコール依存症の発症の引き金になったと考えられる要因に関するものである。

また、患者の同意を得た上で、担当医に別の調査票を記入していただいた。内容は、主に対象者の健康状況や社会的問題に関する項目である。

3. 倫理的配慮

研究の倫理性については、国立病院機構久里浜アルコール症センターで一括審査を行なったが、倫理委員会のある病院においては、個々に審査がなされた。この倫理審査のために、個人調査が調査期間中にできなかった病院もあった。

c. 運転免許取消処分者講習（飲酒学級）受講者に対する調査

1. 調査対象

神奈川県運転免許センターで実施されている運転免許取消処分者講習の飲酒学級受講者に対して、調査の内容を説明し、同意の得られた者を調査対象とした。

2. 調査内容

調査は以下のように、面接調査と自記式調査からなる。

1) 医師面接調査

(1) Semi-Structured Assessment for the Genetics of Alcoholism (SSAGA)のアルコール使用障害および関連項目の評価（ICD-10 およびDSM-IV-TR）部分¹⁴⁾

実際に使用した評価票は、平成21年度の分担総括報告書に掲載されている。

2) 臨床心理士面接部分

(1) MINI（大坪天平、宮岡等、上島国利訳、MINI 精神疾患簡易構造化面接法、星和書店）

3) 自記式調査

(1) Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT)¹⁵⁾

(2) 久里浜式アルコール症スクリーニングテスト (KAST)¹⁶⁾

(3) 新久里浜式アルコール症スクリーニングテスト (新KAST)¹⁷⁾

(4) Sensation Seeking Scale (SSS), Version 5¹⁸⁾

3. 調査方法

調査は平成21年4月から開始された。毎月飲酒学級は平均して2回（2日連続で合計13時間の講習）行われている。その講習の一部に調査を組み入れていただき、久里浜アルコール症センターから精神科医と臨床心理士が免許センターに赴き、調査を実施した。調査は本報告書作成時にも継続されている。今回は平成21年4月から同年8月までの調査結果の集計である。平成22年度も調査は継続されるので、より信頼性の高いデータが得られると思われる。

4. 倫理的配慮

倫理審査は久里浜アルコール症センターの倫理審査委員会で行われ、研究実施の承認を受けた。対象者に文書により研究内容を説明し、書面による同意を得て、研究を実施した。同意を得られなかった者に対しては調査を実施していない。調査終了後のデータ管理や解析に際しては、個人情報管理に十分な配慮を行っている。

d. 飲酒運転予防パンフレット

既存のデータ等を検討して、アルコール依存症に焦点を当てて、パンフレットを作成した。

C. 結果および考察

a. ジスルフィラム RCT 研究

1. 対象者のエントリー

平成21年12月末までエントリー期間を延長した。その間に110例のエントリーをいただいた。従って、現在も研究は続行中である。今回の報告書では、26週の転帰調査が終了した71例（途中ドロップアウトも含めて）についての解析結果を報告する。

2. 対象者の背景

対象者の背景については、平均年齢が約52歳、今回の入院が初回である者が57%であった。また、既婚者が約60%、離婚した者が20%であった。社会的安定性は総じて低く、半数近くの者が、失業または休職中であった。

MINI による評価では、総じて精神科合併症の頻度は低かった。しかし、自殺の危険性のある者の割合が約 20%に達していたのは注目に値する。

3. 対象者の存症の重症度、疾病洞察、治療への姿勢等

対象者のアルコール依存症の重症度は自記式の「Alcohol Dependence Scale (ADS)」で評価した⁸⁾。約 80%は中間レベル以上の依存症であることがわかる。

依存の治療にとって否認の存在は大きな障壁である。我々はこの否認のレベル（あるいは疾病への洞察）を韓国で開発されたスケール「Hanil Alcohol Insight Scale (HAIS)」で確認した¹³⁾。その結果、90%近い対象者の洞察レベルは低いと評価されている。

また、治療に対する姿勢については、「Readiness to Change Questionnaire (RCQ)」と「University of Rhode Island Change Assessment Scale (URICA)」を使用した⁹⁾¹¹⁾。RCQ の結果では、多くの対象者は、「Contemplation (関心期)」から「Action (実行期)」にあり、「Precontemplation (無関心期)」にあった者は非常に少なかった。すなわち、病気の洞察は進んでいないが、治療に対してはある低度の関心と実行の準備はあるように見える。URICA の結果も RCQ の結果と類似していた。

4 RCT の結果

今回の解析に使用したのは既述の通り 71 症例である。退院時を 0 週として、退院後 2、4、6、8、10、14、18、22、26 週の飲酒状況を面接調査で確認していただいた。表 1 のように、今回 26 週までの転帰が確認できた対象者および脱落した対象者の群毎の分布は以下の通りである。G1 (実薬+手紙) 群、および G3 (プラセボ+手紙) 群でやや脱落例が多い傾向がみられた。

26 週間の断酒率は、G1 群が 22.2%と最も低く、G2 群が 47.1%と最も高かった。また、G3

群の断酒率は 40.0%、G4 群のそれは 43.8%であった。

Kaplan-Meier 法による生存分析を 4 群で行った。解析に際しては、primary endpoint を断酒とした。まず、「ドロップアウト」を「打ち切り」として解析した。次に、「ドロップアウト」を「飲酒」とみなして解析した。いずれの方法で解析しても、各群のサンプル数が少なかったためか、ログランク検定でも Wilcoxon 検定でも、有意差は認められなかった。

今後、実薬群 (G1+G2) 対プラセボ群 (G3+G4) の比較、手紙あり群 (G1+G3) 対手紙なし群 (G2+G4) の比較、アルコール依存症重症度、洞察のレベル、治療姿勢などとのクロス集計が必要であるが、それについては、全てのデータがそろった段階で実施する。

表 1. 群毎のエントリー数、脱落数、断酒率

	G1	G2	G3	G4
エントリー数	18	17	20	16
脱落数	10 55.6%	6 35.3%	10 50.0%	7 43.8%
断酒継続	4 22.2%	8 47.1%	8 40.0%	7 43.8%

b. 高齢アルコール依存症に関する調査

16 病院からの調査票 300 名分について解析を行なった。以下のデータに関する表等については、平成 19 年度の報告書を参照いただきたい。

1. 病院調査

上記 16 病院のなかで、11 病院から平成 9 年、平成 14 年、平成 19 年のデータが得られ、時間的推移を確認できた。11 病院は以下の通りである。旭山病院、東北会病院、埼玉県立精神医療センター、船橋北病院、駒木野病院、滋賀県立精神医療センター、金岡中央病院、高嶺病院、雁ノ巣病院、菊陽病院、国立病院

機構久里浜アルコール症センター。

これら 11 病院におけるアルコール依存症新規受診者数は、漸増傾向にある病院が多く、全体でも 10 年間に 2,119 名から 2,614 名に増加していた。

女性アルコール依存症患者もこの 10 年間に、全体で 318 名から 486 名と約 1.5 倍に増えている。各施設における全新規受診患者に対する女性患者割合は、漸増傾向を示している病院が多い。全体の割合も 10 年間で、15.0% から 18.6% に増加している。調査対象施設では久里浜アルコール症センターの患者が最も多いため、久里浜の患者動向が全体に多大な影響を与える可能性がある。しかし、久里浜におけるこの間の実数の変化は、148 名から 163 名であり、上記の増加はむしろ他の施設でもたらされていることがわかる。

女性と同様に、高齢アルコール依存症患者の増加も明確である。この 10 年間に、全体で 493 名から 698 名と 1.4 倍以上増えた。各施設における全新規受診患者に対する高齢患者割合は、女性にも増して増加傾向を示している病院が多い。全体の割合も 10 年間で、23.3% から 26.7% に増加しており、新規受診アルコール依存症の 4 名に 1 名以上は、高齢アルコール依存症である。久里浜アルコール症センターにおける高齢者の割合の推移も上記割合とほぼ同様である。

2. 個人調査

1) 対象者

対象者は男性 286 名（調査時平均年齢±SD、 68.2 ± 5.2 歳）、女性 14 名（ 68.7 ± 6.2 歳）である。入院中の対象者は 98 名（33.0%）、通院中の者は 199 名（67.0%）と、通院中の対象者の割合が高かった。

2) 対象者の家族・社会的背景

対象者の家族・社会的背景については、まず、約 60% の者が配偶者と同居していた。約 80% の者が無職であり、約 70% の者の主な収入源は年金であった。

3) アルコール依存症の発症に関係したライフイベント

対象患者に対する自記式調査で、「アルコール依存症の引き金になったライフイベント」について聞いた。しかし、対象者は、必ずしも発症だけでなく、発症後の症状の進行に関係しているライフイベントにも「はい」と回答している可能性はあった。すなわち、対象者が認識している依存症の発症時期と実際の発症時期との間には乖離がある場合が多く、前者の方が後になることが多いと推察されるからである。これには、彼らが示す否認も関係していると思われる。

諸外国の研究から、高齢アルコール依存症は、背景要因、発症機転、関連問題等において、若年発症症例と高齢発症症例では異なることが報告されている。担当医に対する調査票で、対象者のアルコール依存症発症年齢（ICD-10 による）を尋ねた。このデータを基に、ここでは操作的に若年発症群を 59 歳以下での発症者（ $N=138$ 、調査時平均年齢 66.2 ± 4.9 歳）、高齢発症群を 60 歳以上での発症者（ $N=160$ 、 69.9 ± 4.9 歳）と定義した（発症年齢不明者は 2 名）。

若年発症群は、高齢発症群に比べて、多くの負のライフイベントを発症の引き金として挙げていた。調査した 24 項目のライフイベント中、半数近い 11 項目で両群に有意な差（ $P < 0.05$ ）が認められたが、そのうち 10 項目で、若年発症群が高齢発症群よりその肯定割合が高かった。若年発症群におけるライフイベントは満遍なくすべての分野にまたがっている。家庭問題では、「離婚した」、「配偶者と別居した」で有意な差が認められた。職場での問題は項目数が多く、「職場で降格されたまたは昇進しなかった」、「仕事の内容が変わった」、「解雇された」、「上司あるいは同僚とトラブルがあった」で差が認められた。健康問題では、「うつ病になった」、「眠れなくなった」、社会的問題では、「親しい友人との交流が絶たれた、または減った」、「経済的問題で悩んだ」

の各項目で差が認められた。しかし、既述の通り、これらの負のライフイベントは依存症の引き金ばかりでなく、依存症の結果の可能性もある。

一方、高齢発症群で有意に割合が高かったのは、「自由な（暇な）時間が大幅に増えた」の1項目であり、73%もの者が肯定していた。有意差は認められなかったが、「退職した」も高齢発症群でその肯定割合が高く、退職等に伴う自由な時間の増加が、彼らの依存症発症に大きな影響を与えていることがわかる。これらの結果は、団塊世代の大量退職が、高齢アルコール依存症の増加をもたらす可能性を強く示唆している。

4) アルコール依存症の発症年齢と健康・社会問題

社会問題の経験率は若年発症群で高かった。特に、「経済的問題」、「他人への暴力または傷害事件」、「家庭内暴力」、「自殺未遂」は有意に若年群で高かった。これに対して、健康問題では「高血圧」が高齢発症群で有意に高く、「がん」も高い傾向にあった。これは、高齢発症群の年齢が若年発症群の年齢より約4歳高いことが関係しているかもしれない。気分障害は、若年発症群に高く、これは対象者の自記式調査の結果と一致していた。

調査票の最後に担当医に、対象者は退職後に発症したアルコール依存症かどうか確認した。当然ではあるが、若年発症群の16%に対して、高齢発症群の実に72%がこの範疇に入ることが明らかになった。

c. 飲酒学級調査

平成21年4月から8月までの間に全部で69名からデータが得られた。このうち男性は68名、女性は1名であった。研究の倫理性なども考慮し、今回は男性の結果のみ示した。まず、男性の平均年齢は、 41.6 ± 11.0 歳であった。

アルコール依存（DSM-IV-TR）の生涯有病率は、男性30.9%（21名/68名）であった。

アルコール依存症候群（ICD-10）の生涯有病率は、男性20.6%（14名/68名）であった。

アルコール乱用（DSM-IV-TR）（生涯）の割合は、男性50.0%（34名/68名）であった。また、アルコール乱用（DSM-IV-TR）（過去12カ月）の割合は、男性11.8%（8名/68名）であった。

既述の通り、運転免許取消処分者のアルコール使用障害についての研究はいくつか実施されているが、いずれもその評価方法として、AUDIT や KAST といった自記式のスクリーニングテストを使用していた。今回の研究では、半構造化面接票を用いた医師等による面接調査でのアルコール使用障害の評価を行った。また、今回の調査対象者は、飲酒運転により運転免許の取消処分にあった人達である。今回取消にあった飲酒運転事故等に至るまでに多数の飲酒運転を行っていると考えられる。このような意味において、今回の調査で、初めて常習飲酒運転者におけるアルコール使用障害の有病率が推定されると思われる。

本報告書を作成時にまだ、調査は進行中であつた。サンプル数は充分とはいえないが、今回の研究から常習飲酒運転者におけるアルコール依存症の生涯有病率が30%以上であることが示唆された。

d. 飲酒運転予防パンフレット

実際のパンフレットは平成19年度報告書を参照いただきたい。

D. 参考文献

- 1) Johansson B. A review of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of disulfiram and its metabolites. *Acta Psychiatr Scand* 86: 15-26, 1992.
- 2) DeMaster EG, Redfern B, Nagawasa HT. Mechanism of inhibition of acetaldehyde dehydrogenase by nitroxyl, the active metabolite of the alcohol deterrent agent cyanamide. *Biochem Pharmacol* 55: 2007-2015, 1998.

- 3) Fuller RK, Branchey L, Brightwell DR, et al. Disulfiram treatment of alcoholism: a veterans administration cooperative study. JAMA 256: 1449-1455, 1986.
- 4) Chick J, Gough K, Falkowski W, et al. Disulfiram treatment of alcoholism. Br J Psychiatry 161: 84-89, 1992.
- 5) Hughes J, Cook CCH. The efficacy of disulfiram: a review of outcome studies. Addiction 92: 381-395, 1997.
- 6) 中山寿一, 樋口 進, 神奈川県警察本部交通部交通総務課. 飲酒と運転に関する調査: 久里浜アルコール症センターと神奈川県警との共同研究. www.kurihama-alcoholism-center.jp/files/report_0808.pdf
- 7) 樋口 進, 村上 優, 野田哲朗ほか. 飲酒運転と多量飲酒・アルコール使用障害に関する6道府県共同研究: 運転免許取消処分者に関する解析. 日本アルコール・薬物医学会雑誌 44: 300-301, 2009.
- 8) Skinner HA, Allen BA. Alcohol dependence syndrome: measurement and validation. J Abnorm Psychol 91: 199-209, 1982.
- 9) Anton RF, Moak DH, Latham PK. The obsessive compulsive drinking scale: a new method of assessing outcome in alcoholism treatment studies. Arch Gen Psychiatry 53: 225-231, 1996.
- 10) Tatsuzawa Y, Yoshimasu H, Moriyama Y et al. Validation study of the Japanese version of the Obsessive-Compulsive Drinking Scale. Psychiatry Clin Neurosci 56: 91-95, 2002.
- 11) DiClemente CC, Hughes SO. Stages of change profiles in alcoholism treatment. J Subst Abuse 2: 217-235, 1990.
- 12) Rollnick S, Heather N, Gold R et al. Development of a short 'readiness to change' questionnaire for use in brief, opportunistic interventions among excessive drinkers. Br J Addiction 87: 743-754, 1992.
- 13) Kim JS, Kim GJ, Lee JM et al. HAIS (Hanil Alcohol Insight Scale): validation of an insight-evaluation instrument for practical use in alcoholism. J Stud Alcohol 59: 52-55, 1998.
- 14) Reich T, Edenberg HJ, Goate A, et al. Genome-wide search for genes affecting the risk for alcohol dependence. Am J Med Genet 81: 207-215, 1998.
- 15) Saunders JB, Aasland OG, Babor TF et al. Development of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): WHO Collaborative Project on Early Detection of Persons with Harmful Alcohol Consumption-II. Addiction 88: 791-804, 1993.
- 16) Saito S, Ikegami N. KAST (Kurihama Alcoholism Screening Test) and its applications. 日本アルコール・薬物医学会雑誌 13: 229-235, 1978.
- 17) 尾崎米厚, 松下幸生, 白坂知信ほか. 新しいアルコール症のスクリーニングテスト開発の試み. 厚生労働科学研究「成人の飲酒実態と関連問題の予防に関する研究(主任研究者: 樋口 進)」平成16年度総括研究報告書.
- 18) Zuckerman M. Behavioral Expressions and Biosocial Bases of Sensation Seeking. University of Cambridge Press, Cambridge, 1994.
- E. 健康危険情報
報告すべきものなし。
- F. 研究発表
- 1) 国内
口頭発表 1件
- i) 遠藤光一, 樋口 進, 高齢アルコール依存症研究グループ. 高齢アルコール依存症に関する多施設共同調査, 第20回日本アルコール精神医学会・第11回ニコチン薬物依存研究フォーラム平成20年度合同学術総会, 2008年9月, 横浜.
- 原著論文による発表 0件
それ以外の発表 1件

- i) 樋口 進. アルコール依存症治療の現場から, 特集「アルコール関連疾患最新情報」(樋口進監修). メディカル朝日 2008年12月号, pp24-26, 朝日新聞社, 東京, 2008.
- ii) 樋口 進: 病気のはなし「アルコール依存症」. 検査と技術 37(13): 1430-1436, 2009.

2) 海外

口頭発表	0件
原著論文による発表	0件
それ以外の発表	0件

H. 知的所有権の出願・取得状況 (予定を含む。)

1. 特許取得: なし
2. 実用新案登録: なし
3. その他: なし

回復への手紙①

～飲酒についての考え～

前略

皆様は退院後の2週間をいかがお過ごしでしょうか。断酒を継続できているでしょうか。皆様には研究にご参加いただいている26週の間、最初の8週間は2週毎に1通、その後は4週毎に1通、全部で7通の手紙を送らせていただきます。各手紙の発送時期および内容については、下記のとおりです。

- 手紙①（退院2週後）：飲酒についての考え
- 手紙②（退院4週後）：飲酒欲求とその対処方法
- 手紙③（退院6週後）：酒を断る方法
- 手紙④（退院8週後）：危険な状況を乗り越えるには
- 手紙⑤（退院12週後）：飲酒してしまったら
- 手紙⑥（退院16週後）：ノックビン[®]とビタミンB₁について
- 手紙⑦（退院20週後）：アルコールの健康への影響

これらの手紙は、皆様の断酒に役立つと思います。それぞれの手紙に書かれている内容を、よく読んでください。また、手紙①、手紙②、手紙④には、ご自身で記入する部分がありますので、あなたのお考えをまとめて書いてみてください。

さらに毎回の手紙の最後には、最近2週間または1ヶ月間の飲酒日数および薬（ノックビンもしくはビタミン剤）の服用日数についての質問用紙がありますので、空欄に記入し、その用紙のみ同封の封筒に入れ返送してください。

さて、今回のテーマは「飲酒についての考え」です。早速次のページを読んでみてください。書かれている内容を参考にして今後の断酒に生かしてください。あなたならきっとできるはずですよ。回復をお祈りしています。

草々

厚生労働科学研究

アルコール依存症の治療に関する研究グループ宛

飲酒と薬に関する質問

最後に質問です。それぞれの質問につき、空欄に日数を記入してください。

質問1.

過去2週間で断酒した日は合計何日ですか。 ----- ____日

質問2.

過去2週間に、薬（ノックビンもしくはビタミン剤）を合計何日内服しましたか。

----- ____日

ご協力ありがとうございました。

記入後、この用紙のみ同封の封筒に入れて返送してください。

お名前 _____

回復への手紙②

～飲酒欲求とその対処方法～

前略

退院後1ヶ月が経ちましたが、皆様はいかがお過ごしでしょうか。断酒を継続できているでしょうか。断酒への道のりは始まったばかりです。一步一步、着実に進んでいきましょう。

さて、今回は2回目の手紙です。今回のテーマは、「飲酒欲求とその対処方法」です。皆様も飲酒欲求がわいてきている頃かとお察ししますが、この手紙をよく読んで、飲酒欲求への対策に万全を期してください。

また、今回の手紙の最後にも、最近2週間の飲酒日数および薬（ノックビンもしくはビタミン剤）の服用日数についての質問用紙がありますので、空欄に記入し、その用紙のみ同封の封筒に入れ返送してください。

では、早速次のページを読んでみてください。書かれている内容を参考にして今後の断酒に生かしてください。あなたならきっとできるはずです。自分を信じてがんばりましょう。回復をお祈りしています。

草々

飲酒欲求とその対処方法

1. 飲酒欲求とは

飲酒欲求とは、飲みたいという強い気持ちのことで、再び飲み始めてしまう大きな原因となります。飲酒欲求は治療の初期に最もよく現れ、飲酒をやめてからも何週間、何ヶ月、時には何年も続くことがあります。飲酒欲求は気持ちのいいものではありませんが、よくあることなので、決してそれ自体が悪いということではありません。飲酒欲求は時々起こるものだと考え、飲酒欲求が起こった時の対処を準備しておくべきです。

飲酒欲求は、あなたに飲酒のことを思い出させるような出来事がきっかけになります。身体的な兆候として、胃が緊張する、体がムズムズするなどの症状が現れます。また、精神的な兆候として、“昔飲酒した時にどれだけ気持ち良かったか”ということを考える、“どうやって酒を買いに行くか”を考える、“酒が必要だと感じる”といった考えが現れます。

飲酒欲求は、それほど長く続くものではありません。通常は数分間、長くても数時間しか続きません。波のように、最初は耐えられないほど強くなり、その数分後にはなくなっているものです。飲酒欲求は、対処方法を学ぶことによって、回数が減り、弱くなっていくでしょう。

2. 飲酒欲求への対処

1) 飲酒欲求の「きっかけ」となる出来事が何かを見つけましょう。何かを認識することによって、その「きっかけ」に接する機会を減らすことができます。

よくあるきっかけとして:

- ・アルコールそのものに近づく。
- ・他の人が飲んでいるところを見る。
- ・よく飲酒と結びつく人、場所、時間、状況に接する（飲酒仲間、宴会、飲み屋、仕事から帰宅する時間、週末など）。
- ・ある種の感情（イライラ、疲労感、ストレスなど）。
- ・プラスの感情もきっかけになることがあります（楽しい、興奮、達成感など）。
- ・身体的な感覚（体の不調、緊張感など）。