

表05. 女性習慣飲酒者の寝酒頻度と最も飲酒する酒種

女性 (N=300)	寝酒全くな い	1年に 1~11日	1ヶ月に 1~3日	1週間に 1~4日	1週間に 5日以上
ビール、 ビール類	71 55.5%	18 72.0%	17 70.8%	19 54.3%	42 47.7%
出来合いの チューハイ カクテル ハイボール 類	16 12.5%	4 16.0%	3 12.5%	6 17.1%	11 12.5%
日本酒類	2 1.6%	0 0.0%	0 0.0%	1 2.9%	4 4.5%
ワイン、 シャンパン 類	13 10.2%	1 4.0%	0 0.0%	2 5.7%	6 6.8%
ウイスキ ーブラン デー類	3 2.3%	0 0.0%	1 4.2%	2 5.7%	3 3.4%
焼酎類	17 13.3%	0 0.0%	2 8.3%	3 8.6%	18 20.5%
梅酒類	6 4.7%	2 8.0%	1 4.2%	2 5.7%	4 4.5%
その他	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%
わからない	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%

表06. 男性習慣飲酒者の寝酒頻度と最も飲酒する場所

男性 (N=623)	寝酒全くな い	1年に 1~11日	1ヶ月に 1~3日	1週間に 1~4日	1週間に 5日以上
自宅	184 92.0%	45 80.4%	44 88.0%	77 90.6%	218 94.0%
居酒屋バー レストラン等	16 8.0%	10 17.9%	6 12.0%	8 9.4%	13 5.6%
その他	0 0.0%	1 1.8%	0 0.0%	0 0.0%	1 0.4%

表07. 女性習慣飲酒者の寝酒頻度と最も飲酒する場所

女性 (N=300)	寝酒全くな い	1年に 1~11日	1ヶ月に 1~3日	1週間に 1~4日	1週間に 5日以上
自宅	119 93.0%	22 88.0%	22 91.7%	33 94.3%	85 96.6%
居酒屋バー レストラン等	6 4.7%	3 12.0%	2 8.3%	2 5.7%	3 3.4%
その他	3 2.3%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%

表08. 男性習慣飲酒者の寝酒頻度と背景・特性・精神症状

男性 (N=623)	寝酒全くな い	1年に 1~11日	1ヶ月に 1~3日	1週間に 1~4日	1週間に 5日以上
平均年齢	45.6±12.8	46.0±13.7	43.0±13.7	43.2±13.1	44.9±12.0
現在婚姻中	144 72.0%	39 69.6%	30 60.0%	49 57.6%	148 63.8%
最終学歴(短大、大学、大 学院在学中、中退、卒業)	118 59.0%	38 67.9%	40 80.0%	63 74.1%	132 56.9%
現在就労中(自営・ 勤務・パートを含む)	171 85.5%	45 80.4%	43 86.0%	77 90.6%	202 87.1%
現在喫煙中	82 41.0%	24 42.9%	21 42.0%	40 47.1%	106 45.7%
抑うつ状態(K-10で 25点以上)	34 17.0%	13 23.2%	18 36.0%	32 37.6%	70 30.2%
質問紙法によるflasher	51 25.5%	16 28.6%	21 42.0%	26 30.6%	69 29.7%
18歳までの間父親が大量 飲酒か依存症	41 20.5%	16 28.6%	16 32.0%	23 27.1%	56 24.1%
18歳までの間母親が大量 飲酒か依存症	1 0.5%	2 3.6%	0 0.0%	1 1.2%	10 4.3%

表09. 女性習慣飲酒者の寝酒頻度と背景・特性

女性 (N=300)	寝酒全くな い	1年に 1~11日	1ヶ月に 1~3日	1週間に 1~4日	1週間に 5日以上
平均年齢	44.3±12.8	42.2±11.1	41.1±14.1	42.0±13.7	42.6±12.1
現在婚姻中	94 73.4%	18 72.0%	15 62.5%	25 71.4%	58 65.9%
最終学歴(短大、大学、大 学院在学中、中退、卒業)	66 51.6%	16 64.0%	12 50.0%	17 48.6%	47 53.4%
現在就労中(自営・ 勤務・パートを含む)	67 52.3%	15 60.0%	18 75.0%	21 60.0%	52 59.1%
現在喫煙中	35 27.3%	8 32.0%	12 50.0%	8 22.9%	33 37.5%
抑うつ状態(K-10で 25点以上)	17 13.3%	4 16.0%	7 29.2%	11 31.4%	18 20.5%
質問紙法によるflasher	30 23.4%	8 32.0%	6 25.0%	7 20.0%	24 27.3%
18歳までの間父親が大量 飲酒か依存症	27 21.1%	6 24.0%	4 16.7%	9 25.7%	17 19.3%
18歳までの間母親が大量 飲酒か依存症	8 6.2%	1 4.0%	0 0.0%	3 8.6%	2 2.3%

表010. 男性習慣飲酒者の睡眠時間

男性 (N=617)	寝酒全くな い	1年に 1~11日	1ヶ月に 1~3日	1週間に 1~4日	1週間に 5日以上
平均睡眠時間	6.3±1.1	6.3±1.1	6.6±1.0	6.5±0.9	6.6±1.1
5時間未満	9 4.5%	5 8.9%	0 0.0%	1 1.2%	10 4.3%
5時間以上6時間未満	37 18.5%	7 12.5%	11 22.0%	13 15.3%	27 11.6%
6時間以上7時間未満	72 36.0%	21 37.5%	14 28.0%	34 40.0%	83 35.8%
7時間以上8時間未満	57 28.5%	18 32.1%	17 34.0%	27 31.8%	60 25.9%
8時間以上9時間未満	21 10.5%	5 8.9%	8 16.0%	10 11.8%	43 18.5%

9時間以上	4 2.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	9 3.9%
-------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------

表O11. 女性習慣飲酒者の寝酒頻度と睡眠時間

女性 (N=294)	寝酒全くな い	1年に 1~11日	1ヶ月に 1~3日	1週間に 1~4日	1週間に 5日以上
平均睡眠時間	6.5±1.2	6.4±1.1	6.6±0.9	6.4±1.1	6.4±1.2
5時間未満	7 5.6%	3 12.0%	0 0.0%	1 2.9%	3 3.4%
5時間以上6時間未満	17 13.7%	1 4.0%	2 8.3%	5 14.7%	23 26.4%
6時間以上7時間未満	44 35.5%	10 40.0%	11 45.8%	11 32.3%	21 24.1%
7時間以上8時間未満	36 30.0%	8 32.0%	7 29.2%	13 38.3%	25 28.7%
8時間以上9時間未満	17 14.7%	3 12.0%	4 16.7%	3 8.8%	14 16.1%
9時間以上	3 2.4%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	1 1.1%

表O12. 男性習慣飲酒者の寝酒頻度と睡眠の規則性

男性 (N=623)	寝酒全くな い	1年に 1~11日	1ヶ月に 1~3日	1週間に 1~4日	1週間に 5日以上
同じ時間	65 32.5%	14 25.0%	12 24.0%	22 25.9%	76 32.8%
時々不規則	101 50.5%	37 66.1%	33 66.0%	50 58.8%	123 53.0%
不規則	34 17.0%	5 8.9%	5 10.0%	13 15.3%	33 14.2%

表O13. 女性習慣飲酒者の寝酒頻度と睡眠の規則性

女性 (N=300)	寝酒全くな い	1年に 1~11日	1ヶ月に 1~3日	1週間に 1~4日	1週間に 5日以上
同じ時間	47 36.7%	4 16.0%	6 25.0%	16 45.7%	28 31.8%
時々不規則	55 43.0%	17 68.0%	13 54.2%	14 40.0%	42 47.7%
不規則	26 20.3%	4 16.0%	5 20.8%	5 14.3%	18 20.5%

表O14. 習慣飲酒者の危険な飲酒の疑い (AUDIT8点以上) のリスク比

	Crude OR	95%CL	p-value	Adjusted OR	95%CL	p-value
性別						
男性	1.00	reference	-	1.00	reference	-
女性	0.46	0.34-0.61	<0.001	0.61	0.44-0.85	0.003
年齢						
20-29歳	1.00	reference	-	1.00	reference	-
30-39歳	0.93	0.61-1.42	NS	0.76	0.46-1.23	NS
40-49歳	0.93	0.63-1.38	NS	0.79	0.49-1.26	NS
50-59歳	0.92	0.60-1.41	NS	0.71	0.42-1.19	NS
60-69歳	0.75	0.48-1.18	NS	0.67	0.38-1.18	NS
婚姻状況						
現在婚姻中	1.00	reference	-	1.00	reference	-
現在婚姻していない	1.09	0.83-1.44	NS	1.01	0.72-1.41	NS
喫煙状況						
喫煙歴なし	1.00	reference	-	1.00	reference	-
過去喫煙あるが 現在喫煙なし	1.83	1.30-2.59	<0.001	1.63	1.10-2.41	0.014
現在喫煙あり	2.59	1.90-3.53	<0.001	2.11	1.50-2.97	<0.001
抑うつ状態の有無						
抑うつ状態なし (24 > Kessler10)	1.00	reference	-	1.00	reference	-
抑うつ状態 (25 ≤ Kessler10)	1.97	1.45-2.67	<0.001	1.88	1.32-2.68	<0.001
寝酒の頻度						
寝酒全くない	1.00	reference	-	1.00	reference	-
1年に1~11日	1.28	0.77-2.11	NS	1.36	0.79-2.33	NS
1ヶ月に1~3日	1.12	0.66-1.90	NS	1.19	0.67-2.10	NS
1週間に1~4日	2.23	1.46-3.42	<0.001	2.18	1.37-3.48	0.001
1週間に5日以上	3.13	2.27-4.32	<0.001	2.94	2.08-4.16	<0.001
飲酒開始年齢						
20歳以上	1.00	reference	-	1.00	reference	-
18-19歳	1.37	1.002-1.87	0.049	1.43	1.01-2.03	0.044
15-17歳	1.92	1.33-2.78	<0.001	1.82	1.20-2.74	0.005
14歳以下	3.21	1.97-5.21	<0.001	2.51	1.47-2.97	<0.001
フラッシャーの有無						
flasher	1.00	reference	-	1.00	reference	-
non-flasher	1.64	1.22-2.20	0.001	1.89	1.36-2.63	<0.001
最も飲酒する酒種						
ビール・ビール類	1.00	reference	-	1.00	reference	-
出来合いの酒 (チューハイなど)	0.56	0.32-0.96	0.036	0.61	0.33-1.11	NS
焼酎類	1.76	1.26-2.47	0.001	1.57	1.07-2.30	0.020
梅酒類	0.36	0.12-1.09	NS	0.57	0.17-1.88	NS
その他	2.07	1.39-3.08	<0.001	2.54	1.62-3.98	<0.001

* 有意水準を5%とし、2項ロジスティック回帰分析を行った

表O15. 習慣飲酒者のアルコール依存症の疑い (AUDIT15点以上) のリスク比

	Crude OR	95%CL	p-value	Adjusted OR	95%CL	p-value
性別						
男性	1.00	reference	-	1.00	reference	-
女性	0.42	0.29-0.60	<0.001	0.56	0.38-0.85	0.006
年齢						
20-29歳	1.00	reference	-	1.00	reference	-
30-39歳	0.75	0.46-1.25	NS	0.71	0.40-1.25	NS
40-49歳	1.00	0.64-1.57	NS	1.20	0.70-2.06	NS
50-59歳	0.91	0.56-1.47	NS	1.08	0.60-1.97	NS
60-69歳	0.82	0.49-1.39	NS	1.38	0.72-2.66	NS
婚姻状況						
現在婚姻中	1.00	reference	-	1.00	reference	-
現在婚姻していない	1.36	0.99-1.85	NS	1.32	0.91-1.94	NS
喫煙状況						
喫煙歴なし	1.00	reference	-	1.00	reference	-
過去喫煙あるが 現在喫煙なし	1.54	0.998-2.38	NS	1.28	0.79-2.08	NS
現在喫煙あり	2.97	2.05-4.31	<0.001	2.38	1.58-3.56	<0.001
抑うつ状態の有無						
抑うつ状態なし (24 > Kessler10)	1.00	reference	-	1.00	reference	-
抑うつ状態 (25 ≤ Kessler10)	2.17	1.56-3.01	<0.001	1.90	1.31-2.78	<0.001
寝酒の頻度						
寝酒全くない	1.00	reference	-	1.00	reference	-
1年に1~11日	1.85	0.99-3.48	NS	1.95	1.01-3.78	0.048
1ヶ月に1~3日	1.35	0.67-2.73	NS	1.38	0.66-2.88	NS
1週間に1~4日	3.12	1.88-5.18	<0.001	2.89	1.67-5.01	<0.001
1週間に5日以上	4.31	2.90-6.42	<0.001	4.01	2.63-6.11	<0.001
飲酒開始年齢						
20歳以上	1.00	reference	-	1.00	reference	-
18-19歳	0.92	0.63-1.34	NS	0.96	0.63-1.46	NS
15-17歳	1.64	1.09-2.47	0.019	1.71	1.08-2.71	0.023
14歳以下	2.57	1.57-4.21	<0.001	2.16	1.24-3.74	0.006
質問紙法による フラッシュャーの有無						
flasher	1.00	reference	-	1.00	reference	-
non-flasher	1.75	1.22-2.51	0.002	1.90	1.28-2.83	0.002
最も飲酒する酒種						
ビール・ビール類	1.00	reference	-	1.00	reference	-
出来合いの酒 (チューハイなど)	0.63	0.32-1.23	NS	0.73	0.35-1.52	NS
焼酎類	1.49	1.03-2.15	0.035	1.23	0.81-1.89	NS
梅酒類	0.18	0.02-1.37	NS	0.35	0.04-2.77	NS
その他	1.26	0.81-1.96	NS	1.29	0.78-2.13	NS

* 有意水準を5%とし、2項ロジスティック回帰分析を行った

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）
我が国における飲酒の実態把握およびアルコールに関連する生活習慣病と
その対策に関する総合的研究
（研究代表者 樋口 進）

平成 24 年度分担研究報告書
問題飲酒の簡易スクリーニング方法の開発に関する研究
飲酒関連問題を発生させないような、節度ある適度な飲酒量の検討
研究分担者 尾崎 米厚 鳥取大学医学部環境予防医学分野 教授

研究要旨

2008 年に実施された成人の喫煙行動に関する全国調査のデータを用いて以下のような課題についての検討を行った。

問題飲酒者の識別における簡易版アルコール使用障害同定テスト（AUDIT-C）の信頼性、妥当性の検討を行い、簡易版（AUDIT の最初の 3 項目）は、信頼性（再現性）が高いことが明らかになった。AUDIT 得点に対する妥当性も高いが、国際的に言われているカットオフポイントである男性 5 点、女性 3 点以上よりも高くしたほうが適切だと考えられた。男性 6 点以上、女性 4 点以上のものを問題飲酒者疑い者とするのが良いであろう。

飲酒関連問題を発生させないような節度ある適度な飲酒量を検討するために、飲酒日 1 日あたりの飲酒量をカテゴリ分けし、様々な問題飲酒の状況の発生頻度が有意に増加する飲酒量を検討した。飲酒関連問題の定義により、許容できる飲酒量は異なった。このデータセットでは、アルコール依存症や AUDIT20 点以上などにより重篤な状況を従属変数として解析するには対象者数が少なく、十分な解析ができなかった。10g ごとに飲酒量を分類して分析した方が解析しやすかった。AUDIT 得点が 8 点以上を有意に起こしやすくなるのは男女とも 10g 以上であった。AUDIT 得点が 12 点以上を起こしやすくなるのは男女計で 20g 以上、AUDIT 得点 16 点以上を起こしやすくなるのは男女計で 40g 以上であった。飲酒による健康、社会問題を起こしやすくなる飲酒量は男性では、10g 以上、女性では 20g 以上、男女計で 10g 以上であった。一般に考えられているより飲酒関連問題を発生させないような飲酒量は少ないと考えられる。

研究協力者

猪野亜朗：かすみがうらクリニック、副院長

樋口進：久里浜医療センター、院長

松下幸生：久里浜医療センター、副院長

問題飲酒者の識別における簡易版アルコール使用障害同定テスト（AUDIT-C）の信頼性、妥当性の検討

A. 研究目的

過度な飲酒は様々な健康障害のみならず、飲酒運転等多くの社会問題とも深く関わっており、大きな社会的負荷となっている。問題飲酒者を検出するために、いくつかのスクリーニン

グテストが用いられているが、近年欧米で用いられているスクリーニングテストであるアルコール使用障害同定テスト（AUDIT, Alcohol Use Disorders Identification Test）が用いられることが多くなり、これを基にした介入プログラムも提唱されている。これは、10 項目の質問からなっており、それぞれの、質問項目について解答した番号の数字を合計して点数を計算するものである。これは、調査対象者本人が自ら回答するように開発されたものであるが、回答時間には一定程度の時間が必要となる。世界的にアルコールの社会問題の大きさが注目されるようになり、それに呼応して、わが国でも問題飲酒に取り組む方向性が生まれてい

る。わが国では、生活習慣病等で医療機関を受診している外来患者や健康診断を受診する受診者に対する節酒指導が期待されるようになってきた。

このため、時間的余裕のない外来や健康診断の場面でも簡便に問題飲酒者をスクリーニングできる問診が求められるようになり、欧米では AUDIT の最初の 3 つの質問を用いた簡易版 AUDIT (AUDIT-C) が用いられ、信頼性や妥当性が検討されている。そして、男性 5 点以上、女性 3 点以上の場合には、「問題あり」と判定することが提唱されている。

本研究は、わが国において、AUDIT-C の信頼性および妥当性の検討し、この簡便なスクリーニングが問題飲酒者の検出に有用かどうかを明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

信頼性の検討

スクリーニングテストの信頼性は、再現性を明らかにすることを目的に、テスト-再テスト法を用いた。対象者は、三重県の子科診療所 (27 人)、介護施設 (51 人)、リハビリ施設 (21 人)、健診機関 (14 人) に勤務する職員計 113 人であった。AUDIT-C の項目を記名式の自記式調査票により 2 週間の間隔において、2 回記入してもらい、個人単位でデータをリンクさせて解析した。調査時期は、2011 年 10 月であった。

妥当性の検討

妥当性はわが国の成人の飲酒行動に関する全国調査のデータを用いて解析した。全国の 20 歳以上の成人を層化 2 段無作為抽出により無作為に抽出した。層は、都道府県と自治体の人口規模である。調査地点は各層よりそれぞれの地区・都市規模別の 20 歳以上人口に比例して抽出数を決定した。抽出地区の住民基本台帳より 20 歳以上の住民を無作為抽出した。調査対象者数は、7,500 名で、調査員による訪問面

接および自記式からなる調査票を用いて調査を行ない、4,123 名 (55.0%) から回答が得られた。

調査内容は、アルコールの有害な使用に対する簡易質問項目 (AUDIT: Alcohol Use Disorders Identification Test)、性、年齢、学歴、婚姻状況、同居家族、社会活動への参加、職業、世帯の収入、身長、体重、喫煙状況、初飲年齢、習慣飲酒開始年齢、飲酒頻度、飲酒量、1 日最大飲酒量、フラッシング反応の自己認識、アルコールによる問題行動の被害経験等であった。

信頼性の検討および妥当性の検討はそれぞれ鳥取大学医学部および久里浜医療センターの倫理審査を受け承認されている。

統計学的方法

信頼性の検討は、 κ 係数、クロンバックの α 、スピアマンの相関係数、級内相関係数 (ICC) を用いて実施した。カッパ係数は、カテゴリ変数の偶然による一致を除外した一致度で 1 に近いほど一致度が高い (見かけ上の一致度 - 偶然による一致度) / (1 - 偶然による一致度)。クロンバックの α は、一致度の際によく出てくるが、本当は全体の合計値に対する個々の質問の内的整合性を調べるものであるが参考までに算出した。相関係数も見かけ上の一致度について計算しているにすぎないが、参考までに算出した。級内相関係数 (ICC) は、連続変数に用いる一致度の指標である。分散分析を応用したもので、正規分布が条件である。

妥当性の検討は、AUDIT の 10 項目の合計得点を絶対基準 (ゴールドスタンダード) として、AUDIT-C のスコアと比較した。妥当性の指標として感度、特異度を算出した。ROC 分析、尤度比を用いてわが国における AUDIT-C のカットオフポイントが男性 5 点、女性 4 点で妥当かどうかを検討した。

解析には、SPSS for Windows (ver. 18) を用いた。

C. 研究結果

信頼性の検討

AUDIT-C の得点は、2 度の調査の間で高い一致度を示した。3 つの質問のそれぞれの得点も 2 度の調査の間で、高い一致度を示した。したがって、AUDIT-C の再現性はとても高いものといえる。しかし、AUDIT の 1 番目の項目と、AUDIT-C のスコアの再現性に比べると、AUDIT の 2, 3 項目目の再現性は相対的に低かった (表 1)。

妥当性の検討

AUDIT のフルスコアに対する各項目の相関係数(スピアマンの相関係数)をみると、1 項目目は、0.93、2 項目目は 0.61、3 項目目は、0.67 であり、特に 1 項目目の相関が強かった。AUDIT のフルスコアにより、問題飲酒の状況を識別する点数を 8 点以上、12 点以上、16 点以上、20 点以上に設定し、AUDIT-C の得点のどこをカットオフポイントにすれば、感度、特異度、陽性反応的中度、陽性尤度比がどのように変化するかを表 2 に示した。

AUDIT-C により問題飲酒を識別する点数は、男性で 5 点以上、女性で 3 点以上とされている。このカットオフポイントの AUDIT8 点以上

に対する感度、特異度は男性では、それぞれ 88%、80%で陽性尤度比は、4.51 であり、女性では、それぞれ 98%、78%、陽性尤度比 4.52 であった。AUDIT12 点以上に対する感度、特異度は男性では、96%、72%、陽性尤度比 3.38、女性では、それぞれ 96%、76%、4.10 であった。AUDIT20 点以上に対する感度、特異度、陽性尤度は、男性は 100%、66%、2.90、女性は 83%、76%、3.43 であった。より、より重篤な問題飲酒状況を識別しようとするすると陽性尤度比が下がっていく傾向が認められた。また、欧米でいわれている AUDIT-C のカットオフポイントを用いると特異度がやや低く、偽陽性が多くなる傾向が認められた。

陽性尤度比がおおむね 10 前後を超える AUDIT-C のカットオフポイントをみつけると、AUDIT8 点以上に対しては、男性 6 点以上、女性 4 点以上が適切であろうと思われた。男性では、AUDIT12 点以上に対しては、7 点以上、AUDIT16 点以上および 20 点以上に対しては、8 点以上が適切だと考えられ、女性では、AUDIT12 点以上および 16 点以上では 4 点以上、AUDIT20 点以上に対しては、5 点以上が適切であると考えられた。

表1 AUDIT-Cの再現性に関する検討 (n=113)

項目	κ	α	相関係数	ICC	95% 信頼区間
AUDIT-1	0.866	0.985	0.971	0.971	(0.958, 0.980)
AUDIT-2	-	0.907	0.833	0.831	(0.765, 0.881)
AUDIT-3	-	0.909	0.836	0.831	(0.764, 0.880)
AUDIT-C score	0.628	0.975	0.952	0.951	(0.930, 0.966)
α ; Chronback's alpha (クロンバックの α)					
ICC; Intraclass Correlation Coefficients (級内相関係数)					

表2 AUDITによる問題飲酒状況の識別に対するAUDIT-Cの性能

	AUDIT 8点以上			AUDIT 12点以上			AUDIT 16点以上			AUDIT 20点以上						
	感度	特異度	陽性反応的中度	陽性尤度比	感度	特異度	陽性反応的中度	陽性尤度比	感度	特異度	陽性反応的中度	陽性尤度比	感度	特異度	陽性反応的中度	陽性尤度比
AUDIT-Cの得点のカットオフポイント																
男性																
1点以上	1.00	0.28	0.30	1.39	1.00	0.24	0.14	1.32	0.99	0.23	0.06	1.28	1.00	0.22	0.03	1.29
2点以上	1.00	0.39	0.33	1.63	1.00	0.33	0.15	1.49	0.99	0.31	0.07	1.44	1.00	0.30	0.03	1.44
3点以上	1.00	0.48	0.37	1.93	1.00	0.42	0.17	1.70	0.99	0.39	0.08	1.62	1.00	0.38	0.03	1.61
4点以上	0.98	0.61	0.44	2.51	0.99	0.53	0.20	2.09	0.98	0.49	0.09	1.93	1.00	0.48	0.04	1.92
5点以上	0.88	0.80	0.58	4.51	0.96	0.72	0.29	3.38	0.97	0.67	0.13	2.96	1.00	0.66	0.06	2.90
6点以上	0.75	0.92	0.74	9.42	0.90	0.84	0.41	5.81	0.93	0.80	0.19	4.65	0.95	0.78	0.08	4.28
7点以上	0.56	0.98	0.90	27.93	0.75	0.93	0.55	10.20	0.82	0.89	0.27	7.26	0.92	0.87	0.13	6.98
8点以上	0.36	1.00	1.00	∞	0.56	0.97	0.72	20.81	0.67	0.95	0.38	12.24	0.79	0.93	0.19	11.27
9点以上	0.22	1.00	1.00	∞	0.41	0.99	0.86	48.71	0.53	0.97	0.49	19.26	0.63	0.96	0.25	15.94
10点以上	0.12	1.00	1.00	∞	0.25	1.00	0.93	102.70	0.37	0.99	0.63	33.42	0.50	0.98	0.35	26.31
11点以上	0.05	1.00	1.00	∞	0.10	1.00	0.95	164.31	0.15	1.00	0.67	39.32	0.13	0.99	0.24	15.15
ROC曲線下の領域面積(標準誤差0.932 (0.006))							0.939 (0.008)			0.930 (0.014)			0.949 (0.011)			
女性																
1点以上	1.00	0.48	0.07	1.91	1.00	0.46	0.02	1.87	1.00	0.46	0.01	1.86	1.00	0.46	0.00	1.85
2点以上	0.99	0.65	0.10	2.84	0.96	0.64	0.03	2.64	0.92	0.63	0.01	2.50	0.83	0.63	0.01	2.25
3点以上	0.98	0.78	0.15	4.52	0.96	0.76	0.05	4.10	0.92	0.76	0.02	3.84	0.83	0.76	0.01	3.43
4点以上	0.96	0.87	0.23	7.68	0.96	0.83	0.08	6.37	0.92	0.85	0.03	6.03	0.83	0.84	0.01	5.37
5点以上	0.86	0.96	0.46	22.03	0.93	0.94	0.17	15.82	0.92	0.94	0.08	14.29	0.83	0.93	0.03	12.35
6点以上	0.69	0.99	0.64	46.59	0.82	0.97	0.26	27.16	0.92	0.97	0.13	26.39	0.83	0.96	0.06	21.93
7点以上	0.46	1.00	0.80	100.24	0.75	0.99	0.43	59.33	0.92	0.98	0.24	55.63	0.83	0.98	0.10	42.37
8点以上	0.37	1.00	1.00	∞	0.68	0.99	0.61	125.25	0.85	0.99	0.35	94.35	0.83	0.99	0.16	71.70
9点以上	0.21	1.00	1.00	∞	0.50	1.00	0.78	276.88	0.62	1.00	0.44	137.23	0.67	0.99	0.22	106.52
10点以上	0.10	1.00	1.00	∞	0.29	1.00	1.00	∞	0.31	1.00	0.50	171.54	0.50	1.00	0.38	223.70
11点以上	0.08	1.00	1.00	∞	0.25	1.00	1.00	∞	0.31	1.00	0.57	228.72	0.50	1.00	0.43	279.63
ROC曲線下の領域面積(標準誤差0.974 (0.007))							0.972 (0.016)			0.961 (0.034)			0.921 (0.069)			

D. 考察

本研究は、臨床現場や健康診断の場において、問題飲酒者への簡易介入を導入する際に求められる簡便なスクリーニングツールに関する研究である。AUDITの最初の3項目であるAUDIT-Cは、再現性が高く、しかも、妥当性も高いことが示されたので、今後簡易介入を行ううえに有用なツールになりうると考えられた。

AUDIT-Cの再現性については、テスト再テスト法で確認され、AUDIT[の2番目や3番目の項目よりも1番目やAUDIT-Cの得点のほうで再現性が高いことが示された。これは、普段アルコールを飲む頻度よりは、飲む量や大量飲酒の頻度のほうで再現性が低く、答えづらい項目であることを示唆している。したがって、いくら簡便といっても、いくつかの質問を組み合わせたほうが良いといえる。この点でも3項目に絞ったAUDIT-Cを用いるのは意義があると思われる。

AUDIT-Cの得点別にAUDIT8点以上、12

点以上、16点以上、20点以上を識別するための感度、特異度、陽性反応的中度、陽性尤度比をみると、いずれの場合でもかなり高い値を示すことが分かった。男性のほうが女性よりも特異度が高く、女性のほうが男性よりも感度が高い傾向が認められた。

欧米を中心として、AUDIT-Cのカットオフポイントは男性で5点以上、女性では3点以上とされているが、陽性尤度比が10前後をカットオフポイントにするのが良いという視点で判断すると男性で6点以上、女性で4点以上をカットオフポイントにするほうが良いと考えられた。さらにAUDITの得点がより高い場合には、カットオフポイントがさらに高くなる傾向が認められた。一般集団での問題飲酒者をスクリーニングするには、事前介入的な視点を持てば、身体的、非身体的問題が出始める問題飲酒に介入できたほうが良いので、AUDIT8点以上に対するカットオフポイントである男性で6点以上、女性で4点以上を問題飲酒者のカット

オフポイントにするのが妥当であろう。男性 5 点以上、女性 3 点以上をカットオフポイントにする場合も考えられるが、これだと偽陽性が多く出すぎ、問題飲酒者でない多くの人に介入をしてしまうことになるので、男女それぞれ 1 点あげたほうが良いだろう。

飲酒関連問題を発生させないような、節度ある適度な飲酒量の検討

A. 研究目的

健康日本 21 (第 2 次) 計画 (国民の健康の増進の総合的な推進を図るための基本的な方針) において生活習慣目標の中で、飲酒分野は「生活習慣病のリスクを高める量を飲酒している者の割合を減らす」という目標を掲げ、その量を 1 日当たりの純アルコール摂取量男性 40g 以上、女性 20g 以上としている。わが国のデータを用いた飲酒関連問題を発生しないような、節度ある適度な飲酒量のエビデンスが求められている。

飲酒と生活習慣に関する調査 (厚労科研 わが国における飲酒の実態ならびに飲酒に関連する生活習慣病、公衆衛生上の諸問題とその対策に関する総合的研究班) のデータを用いて、飲酒関連問題を発生させないような節度ある適度な飲酒量について検討した。

B. 研究方法

2008 年に実施された全国調査は、わが国に住む 20 歳以上の成人を対象に、全国から対象者を無作為に抽出して、調査員が訪問面接調査を行ったものである。調査項目には、飲酒行動 (飲酒経験、1 日飲酒量、1 日最大飲酒量、寝酒、飲酒開始年齢等)、ICD-10 によるアルコール依存症およびアルコールによる有害な作用の診断基準、アルコール使用障害同定テスト (AUDIT)、飲酒運転の経験を含んでいた。有効回答数は 4,123 人 (回答率 69%) であり、この 1 年間の飲酒率は、男性 83.1%、女性 60.9%であった。

従属変数として、いくつかの飲酒関連問題の状況を設定し、年齢と飲酒量をカテゴリー分けし、解析に用いた。調査項目を用いて、この 1 年間の未飲酒者を未飲酒者と過去問題飲酒者に分けて解析に用いた。解析は多重ロジスティック回帰分析であった。解析は飲酒者に限定して行い、飲酒量の各段階をダミー変数とした解析を行い、基準カテゴリはもっとも飲酒量の少ないカテゴリとした。多変量解析の対象数は 2,886 人 (男性 1,522 人、女性 1,364 人) であった。最初男女別に解析し、うまくいかない場合は男女まとめて (性を調整し) 解析した。従属変数である飲酒により発生した問題状況は、ICD-10 によるアルコール依存、アルコールによる有害な作用 AUDIT スコア 20 点以上、16 点以上、12 点以上、8 点以上、健康問題や社会問題の発生を検討した。アルコールによる健康問題や社会問題とはこの 1 年間にアルコールによるけがをしたか、この 1 年間に飲酒がもとで肝臓、胃、すい臓、高血圧、糖尿病、高脂血症、高尿酸血症、痛風があったか、最近 6 カ月で、二日酔いで仕事を休んだり、大事な約束を守らなかったりしたことが時々ある、最近 6 カ月で酒の上の失敗で、警察のやっかいになった経験、飲酒運転の検挙経験のいずれかに該当したものとした。フラッシュバックは、お酒を飲み始めた頃の顔が赤くなる体質だったかどうかを尋ねて判断した。この 1 年間は未飲酒で、いままでに ICD-10 によるアルコール依存や有害な使用に該当した者、飲酒運転の検挙経験のある者、飲酒のために大事な活動をあきらめたり、大幅にへらしたりしたことがあるか、のいずれかに該当したものを禁酒者として変数化し、解析モデルに含めた。

C. 研究結果

女性の分析は、問題発生頻度が少なく難しかった (国際的に女性の飲酒ガイドライン値は男性より多くはならないが、本分析では、問題飲酒者が女性で少ないために有意になる飲酒量

が多い値になってしまう)。

飲酒関連問題の定義により、許容できる飲酒量は異なった。飲酒による健康および社会問題の発生頻度を年齢階級別に示した(図1)。それぞれの関連する飲酒関連問題の指標の頻度は図2のようであった。

このデータセットでは、アルコール依存症やAUDIT20点以上などにより重篤な状況を従属変数として解析するには対象者数が少なかった。10gごとに飲酒量を分析した方が解析できる分析が多かった。

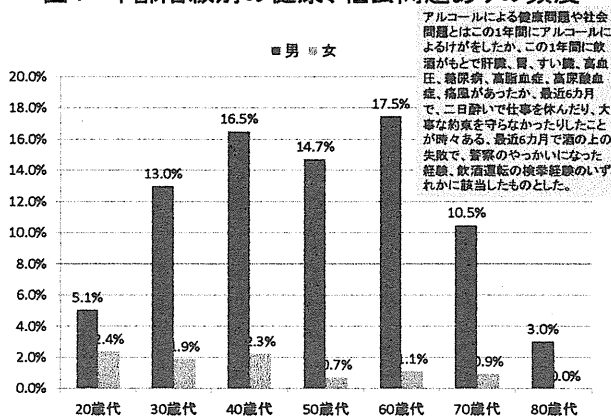
AUDIT得点が8点以上を有意に起こしやすくなるのは男女とも10g以上であった。表3には、男女をまとめたデータセットを用いて、性も調整変数にした解析結果を示す。AUDIT得点が12点以上を起こしやすくなるのは男女計で20g以上、AUDIT得点16点以上を起こしやすくなるのは男女計で40g以上であった(表4)。飲酒による健康、社会問題を起こしやすくする飲酒量は男性では、10g以上、女性では20g以上、男女計で10g以上であった(表5)。

これらの結果をまとめると表6のようになる。飲酒による様々な問題を未然に防ぐ観点からいえば、男女とも10g以上の飲酒量にならないほうが良いといえるかもしれない。

諸外国では健康になんらかの影響がないような飲酒量についての様々なガイドラインが報告されている(表7)。その量は様々であるが、わが国よりも飲酒量の多い国、酒の飲める体質のものが多く国でも、かなり低い値を推奨している。今回の検討結果は、これらと比較してきわめて低いといえるわけではないので、様々な社会問題を起こさないような飲酒量は少ない量であるといえるかもしれない。

【結論】飲酒関連問題を起こさないような飲酒量は現在信じられているより少ない量である可能性がある。

図1 年齢階級別の健康、社会問題ありの頻度



アルコールによる健康問題や社会問題とはこの1年間にアルコールによるけがをしたか、この1年間に飲酒がもとで肝臓、胃、すい臓、高血圧、糖尿病、高脂血症、高尿酸血症、痛風があったか、最近6カ月で、2日酔いで仕事を休んだり、大事な約束を守らなかったりしたことが時々ある、最近6カ月で酒の上の失敗で、警察のやっかいになった経験、飲酒運転の検挙経験のいずれかに該当したものとした。

図2 アルコール関連問題の頻度(2008)

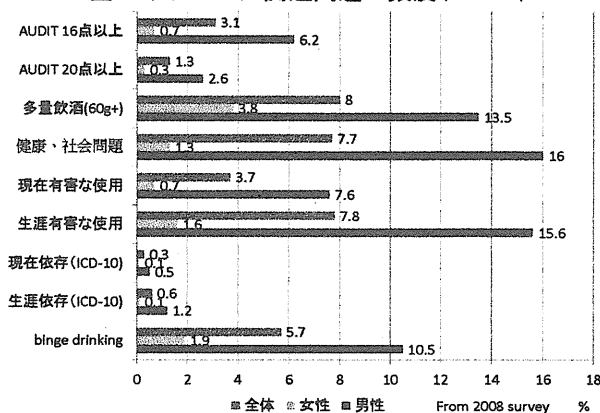


表3 AUDIT8点以上に対するロジスティック回帰分析結果

	B	標準誤差	Wald	有意確率	Exp(B)	EXP(B)の95%	
						下限	上限
1-9g			222.94	0.00	1.00		
10-19g	1.73	0.47	13.34	0.00	5.64	2.23	14.26
20-29g	2.43	0.47	27.21	0.00	11.40	4.57	28.45
30-39g	2.98	0.48	38.25	0.00	19.67	7.65	50.56
40-49g	3.13	0.47	43.45	0.00	22.87	9.02	58.01
50-59g	3.71	0.49	57.35	0.00	40.78	15.62	106.48
60-69g	3.95	0.51	59.74	0.00	51.78	19.03	140.89
70-79g	3.73	0.56	44.87	0.00	41.49	13.95	123.42
80-89g	4.14	0.55	57.38	0.00	62.81	21.52	183.34
90-119g	4.35	0.54	65.68	0.00	77.36	27.03	221.44
120g以上	3.73	0.55	46.36	0.00	41.63	14.23	121.79
フックあり	-0.81	0.13	41.58	0.00	0.44	0.35	0.57
性	(1.31)	0.14	86.75	0.00	0.27	0.21	0.36
定数	(2.34)	0.56	17.72	0.00	0.10		

平野で調査

表4 AUDIT16点以上に対するロジスティック回帰分析結果

	B	標準 誤差	Wald	有意 確率	Exp(B)	EXP(B)の95%	
						下限	上限
1-9g			106.53	0.00			
10-19g	0.74	1.12	0.43	0.51	2.09	0.23	18.92
20-29g	1.99	1.05	3.61	0.06	7.29	0.94	56.69
30-39g	1.74	1.13	2.37	0.12	5.71	0.62	52.45
40-49g	2.96	1.05	8.02	0.00	19.35	2.49	150.44
50-59g	2.78	1.08	6.58	0.01	16.06	1.93	133.86
60-69g	4.33	1.05	16.88	0.00	76.18	9.64	601.99
70-79g	4.00	1.10	13.21	0.00	54.53	6.31	470.93
80-89g	4.28	1.08	15.76	0.00	72.06	8.72	595.33
90-119g	4.11	1.08	14.44	0.00	60.78	7.31	505.46
120g以上	4.50	1.08	17.26	0.00	89.75	10.76	748.76
フックあり	(0.37)	0.25	2.19	0.14	0.69	0.42	1.13
性	(1.15)	0.33	12.24	0.00	0.32	0.17	0.60
定数	(4.86)	1.23	15.57	0.00	0.01		

年齢で調整

表5 健康、社会問題に対するロジスティック回帰分析結果

	B	標準 誤差	Wald	有意 確率	Exp(B)	EXP(B)の95%	
						下限	上限
1-9g			90.16	0.00			
10-19g	1.67	0.61	7.49	0.01	5.33	1.61	17.65
20-29g	2.36	0.60	15.40	0.00	10.57	3.26	34.31
30-39g	2.76	0.62	20.01	0.00	15.86	4.73	53.23
40-49g	2.89	0.61	22.37	0.00	17.91	5.42	59.22
50-59g	3.22	0.62	26.69	0.00	24.96	7.36	84.60
60-69g	3.03	0.66	21.31	0.00	20.72	5.72	75.02
70-79g	2.94	0.71	17.10	0.00	18.89	4.69	76.06
80-89g	3.97	0.66	35.75	0.00	53.02	14.43	194.82
90-119g	3.58	0.67	28.97	0.00	35.97	9.76	132.59
120g以上	3.26	0.69	22.45	0.00	26.11	6.77	100.70
フックあり	(0.22)	0.15	2.28	0.13	0.80	0.60	1.07
性	(1.55)	0.21	55.76	0.00	0.21	0.14	0.32
定数	(3.12)	0.72	18.61	0.00	0.04		

年齢で調整

表6 ロジスティック回帰分析で有意になった飲酒量

	AUDIT 8点	AUDIT 12点	AUDIT 16点	有害な使 用	健康、社会 問題あり
男性	10g以上	20g以上	40g以上	30g以上	10g以上
女性	10g以上	30g以上	—	—	20g以上
合計	10g以上	20g以上	40g以上	10g以上	10g以上

女性は問題飲酒者が少ないため、有意になる飲酒量が男性よりも高くなってしまいう傾向や、各カテゴリーにおける問題飲酒者数が少なすぎて計算ができない場合もあった。
AUDITの得点が高い場合やアルコール依存などは該当数が少なく、計算できなかった。

表7 主要国の飲酒ガイドライン

主要国の飲酒ガイドライン	性別		出典
	男性	女性	
オーストラリア	1日20g以下, 1回40g以下,	1日20g以下, 1回40g以下,	Australian Guidelines to Reduce Health Risks from Drinking Alcohol (2009)(National Health and Medical Research Council)
カナダ	週20g以下, 1日4g以下, 1週19g以下, 1日27g以下, 1回54g以下,	1日11g以下,	Alcohol and Health in Canada (2011)(Canadian Centre on Substance Abuse)
フランス	1日30g以下,	1日30g以下,	Ministry of Health and Sports, France
ドイツ	1日24g以下,	1日12g以下,	Federal Center for Health Education, Germany
イタリア	1日40g以下,	1日40g以下,	Ministry for Agriculture & Forestry and National Institute for Food & Nutrition
オランダ	1日20g以下,	1日10g以下,	The Health Council for the Netherlands
スペイン	1日30g以下,	1日30g以下,	Ministry of Health and Spanish Institute for the Investigation of Beverage Alcohol
スウェーデン	1日20g以下,	1日20g以下,	Swedish Research Council
英国	1日24-32g以下,	1日16-24g以下,	Department of Health, UK
米国	1日14-28g以下, 週19g以下,	1日14g以下, 週9g以下,	Department of Agriculture and Department of Health & Human Services
米国	1日9g以下, 週19g以下,	1日42g以下, 週9g以下,	National Institute of Alcohol Abuse and Alcoholism (NIAAA)
米国	1日28g以下,	1日14g以下,	American Heart Association

E. 研究発表

1. 論文発表

Hosoda T, Osaki Y, Okamoto H, Wada T, Otani S, Mu H, Yokoyama Y, Okamoto M, Kurozawa Y. Evaluation of relationships among occupational stress, alcohol dependence and other factors in male personnel in a Japanese local fire fighting organization. Yonago Acta medica 2012;55:63-68.

尾崎米厚. 【アルコール関連問題】 わが国の飲酒運転の現状と今後の対策. 公衆衛生 2012;76(3):200-204.

尾崎米厚. 未成年者飲酒が減少傾向にある日本 その背景は. アル健協 News & Reports 2012;17(3):2-6.

2. 学会発表

Osaki Y, Ino A, Matsushita S, Higuchi S. Effectiveness of the derived alcohol use disorders identification test (AUDIT-C) in screening for alcohol use disorders and risky drinking in the Japanese general population. International Society for Biomedical Research on Alcoholism 2012 ISBRA World Congress. 2012; Sep 9-11, Sapporo, Japan.

Osaki Y, Ohida T, Kanda H, Fukushima T, Tanihata T, Kaneita Y, Kishimoto T.

Epidemiology of tobacco use among adolescents and adults, and recent progresses in tobacco control in Japan. Symposium D2: Epidemiology of tobacco use, tobacco cessation, and how to achieve successful tobacco control: lessons learned from developed and developing countries. 2nd Asia-Pacific Society for Alcohol and Addiction Research. 2012; Feb 8, Bangkok, Thailand.

Osaki Y, Ohida T, Sawa M, Matsushita S, Higuchi S.

Risky drinking and binge drinking in Japan. Symposium: Standard and other diagnostic approaches to alcohol use disorders. International Society for Biomedical Research on Alcoholism 2012 ISBRA World Congress. 2012; Sep 9, Sapporo, Japan.

Mihara S, Nakayama H, Maezono M, Hashimoto T, Yamamoto T, Matsushita S, Roh S, Osaki Y, Hesselbrock M, Higuchi S.

Internet addiction among the adult population in Japan: Results from two major surveys.

International Society for Biomedical Research on Alcoholism 2012 ISBRA World Congress. 2012; Sep 9, Sapporo, Japan.

Toyama T, Nakayama H, Takimura T, Yoshimura A, Maesato H, Matsushita S, Osaki Y, Higuchi S.

Prevalence and characteristics of pathological gambling in Japan: Results of a national survey of the general population.

International Society for Biomedical Research on Alcoholism 2012 ISBRA World Congress. 2012; Sep 9-11, Sapporo, Japan.

Osaki Y, Ohida T, Kanda H, Kishimoto T, Tanihata T, Kaneita Y. Expanding between-school differences in smoking prevalence of high school

students in Japan. IEA World Congress of Epidemiology, 7-11 Aug 2011, Edinburgh, Scotland. Journal of Epidemiology and Community Health 2011; 65(Suppl1): A201.

Osaki Y, Ohida T, Kishimoto T, Kanda H, Kaneita Y, Tanihata T. Trends in between-school differences in prevalence of smoking and alcohol use among high school students in Japan. 2nd Asia-Pacific Society for Alcohol and Addiction Research. 2012; Feb 6-8, Bangkok, Thailand.

尾崎米厚、樋口進

わが国のアルコール関連問題の現状と課題 科学的データから考える わが国のアルコールによる社会的損失の推計

日本アルコール・薬物医学会雑誌 2012;47(4):83

尾崎米厚、福島哲仁、大井田隆、神田秀幸、谷畑健生、望月友美子。

2010年のタバコ値上げ後のわが国の成人の喫煙行動の変化。

日本公衆衛生雑誌 2012;59(10):302.

神田 秀幸, 尾崎 米厚, 岡村 智教, 大井田 隆, 樋口 進

成人飲酒者はアルコール価格が上昇すると禁酒するのか

日本アルコール・薬物医学会雑誌 2012;47(4):177

澤 滋, 高瀬 正幸, 能重 和正, 富安 哲也, 川上 知恵子, 小石川 比良来, 尾崎 米厚, 岸本 拓治

知的障害者施設スタッフのこころの健康度と震災の影響についての検討

精神神経学雑誌 2012 特別 : S-320

三原 聡子, 前園 真毅, 橋本 琢磨, 中山 秀紀, 山本 哲也, 尾崎 米厚, Michie Hesselbrock, 松

下 幸生, 樋口 進
わが国におけるインターネット嗜癖 実態と
その特徴
精神神経学雑誌 2012 特別;S-289

尾崎米厚、樋口進、松下幸生、岸本拓治.
アルコールによる社会的損失の推計.
日本衛生学雑誌 2012;67(2):320

尾崎米厚、大井田隆、神田秀幸、兼板佳孝、樋
口進、岸本拓治.

わが国の中高生の喫煙率及び飲酒率の学校間
格差の動向. 日本疫学会 2012; Jan 26-28, 東京

F. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

研究成果の刊行に関する一覧

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Tanihata T, Kanda H, Osaki Y, Ohida T, Minowa M, Wada K, Suzuki K, Hayashi K	Unhealthy Lifestyle, Poor Mental Health , and Its Correlation Among Adolescents: A Nationwide Cross-Sectional Survey	Asia Pac J Public Health			2012
Osaki Y, Ohida T, Kanda H, Kaneita Y, Kishimoto T	Mobile phone use does not discourage adolescent smoking in Japan	Asian Pac J Cancer Prev	13(3)	1011-1014	2012
Osaki Y, Taniguchi S, Tahara A, Okamoto M, Kishimoto T	Metabolic syndrome and incidence of liver and breast cancers in Japan	Cancer Epidemiol	36(2)	141-147	2012
Hosoda T, Osaki Y, Okamoto H, Wada T, Otani S, Mu H, Yokoyama Y, Okamoto M, Kurozawa Y	Evaluation of relationships among occupational stress, alcohol dependence and other factors in male personnel in a Japanese local fire fighting organization	Yonago Acta medica	55	63-8	2012
Kawajiri T, Osaki Y, Kishimoto T	Association of gene polymorphism of the fat mass and obesity associated gene with metabolic syndrome: a retrospective cohort study in Japanese workers	Yonago Acta medica	55	29-40	2012
尾崎米厚	地震災害時および災害後の健康被害について 阪神淡路大震災を例にとりて	厚生 の指標	59(1)	30-5	2012
尾崎米厚	【アルコール関連問題】 わが国の飲酒運 転の現状と今後の対策	公衆衛生	76(3)	200-4	2012
尾崎米厚	未成年者飲酒が減少傾向にある日本 その背景は	アル健協News & Reports	17(3)	2-6	2012

厚生労働省科学研究費補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）

わが国における飲酒の実態把握およびアルコールに関連する生活習慣病と
その対策に関する総合的研究
(研究代表者 樋口 進)

平成 24 年度分担研究報告書
アルコールの有害な物質に関する実態調査
アルコール使用障害を併発したうつ病性障害の治療反応性に関する研究

研究分担者 齋藤 利和 札幌医科大学神経精神医学講座教授

【研究要旨】

過剰な飲酒が、うつ病の病態や予後に重大な影響を及ぼしているという欧米の報告が見られる。しかし、本邦ではその報告がほとんどないのが現状である。こうしたことをふまえ本研究では、うつ病の治療反応性に対するアルコール使用障害の影響を解析した。対象は ICD-10 の精神及び行動の障害の診断基準を満たすうつ病患者 55 例である。AUDIT の点数 12 点を Cut off point とし、対象をアルコール使用障害(AUD)群と非アルコール使用障害(NAUD)群とに分類した。また、研究期間中の飲酒の有無と飲酒量、アルコールの種類を確認した。研究期間中の投薬された抗うつ薬の種類と量を確認し、表記はイミプラミン換算とした。

HAM-D 総得点は、研究開始時に両群に差は無く、NAUD 群では研究開始後 2 週から、AUD 群では遅れて 4 週から改善した。また、12 週後の改善度も AUD 群では NAUD 群に比べ有意に低かった。これらの結果から、AUD 群では治療反応が遅延、減弱していると考えられた。この一因として AUD 群では抗うつ薬の効果が減弱していることが明らかになった。この原因としては過剰な飲酒により脳の機能・器質的な変化を生じていること、アルコールが抗うつ薬の効果を阻害していることが考えられた。さらに AUD 群では NAUD 群でみられたような寛解群で教育年数が高い傾向が認められなかったが、このことは既に報告されているアルコール使用障害者に認められている認知障害と関係していると思われた。

A. 研究目的

アルコール依存症の既往がある者では、大うつ病性障害の有病率が高率であることが報告されている¹⁾。うつ病にアルコール症が併存することによる影響についても欧米のいくつかの報告^{2,3)}がある。すなわち治

療反応性の低下、うつ病の再発リスクの増加などであり、入院期間の長期化による労働機会の低下、配偶者との不和、離婚率の増加などの社会的な機能の低下と共に自殺のリスクが上がることも報告されている。したがって、うつ病におけるアルコール依

存症を中心にしたアルコール使用障害の影響を知り病態の把握と治療抵抗性の機序を解明することが急務と思われる。しかしながら、本邦においては、アルコール使用障害を併存したうつ病の病態と治療反応性については報告がきわめて少ない。

これらのことを踏まえ、本研究においてはアルコール使用障害が併存するうつ病の治療反応性を検討し、治療反応性に影響を与える因子についても若干の検討を行った。

B. 研究の対象と方法

対象は札幌医科大学附属病院神経精神科及び関連病院に入院又は通院中の患者で ICD-10⁴⁾の診断基準を満たすうつ病患者 55 例である。対象はさらに、AUDIT⁵⁾を使用し 12 点を Cut off point とし⁶⁾、アルコール使用障害(AUD)群と非アルコール使用障害(NAUD)群とに分類した。AUD 群 20 例、NAUD 群 35 例で両群の年齢、性別に有意差はなかった。うつ病の評価は Hamilton Depression Scale^{7, 8)} (21 項目, HAM-D)および自記式の Beck Depression Inventory⁹⁾ (BDI)を用い、研究開始時、研究開始後 2 週、4 週、8 週、12 週に行った。研究開始前 1 年間及び調査期間中の総飲酒量を確認した。飲酒量は純アルコール量に換算して表記した。調査期間中に投薬された抗うつ剤をイミプラミン量に換算した¹⁰⁾。統計解析は市販の統計解析ソフト Stat Flex ver. 6 を使用し解析した。対象を上記のように 2 群に分け、two way ANOVA を行い各要因、交互作用について検定した。さらに、研究開始時からの HAM-D 評点の反復測定は Dunnett-test を用い、2 群間の HAM-D 評点の差の比較には un-paired t-test を用いた。

社会的な要因、寛解率の比較には Fisher's exact test を用いた。P<0.05 を有意の差とした。本研究は札幌医科大学倫理委員会の承認を受け行った。

C. 研究結果

AUDIT の評点 (平均値±標準偏差) は NAUD 群で 2.2±2.8 点、AUD 群は 24.0±8.2 点だった。調査開始時の HAM-D の評点は NAUD 群で 22.8±4.6 点、AUD 群は 24.7±5.7 点、であり、両群間に有意な差は無かった。NAUD 群の HAM-D 評点は、2 週、4 週、8 週、12 週、で有意な改善を示したが、AUD 群では 2 週で HAM-D の有意な改善は認められず、遅れて 4 週、12 週で有意な改善が示された。研究終了時の HAM-D の評点は、AUD 群に比べて NAUD 群の方が有意に低かった (P<0.05) (Fig.1)。さらに、両群の寛解 (HAM-D 評点で 7 点以下) 率を検討した。12 週で寛解した例は NAUD 群で 35 例中 18 例 (51.4%)、AUD 群で 20 例中 6 例 (30.0%) であり、寛解率は AUD 群より NAUD 群の方が高かったが有意な差はなかった (P=0.12) (Fig 2)。また、サブスケールとして使用した BDI の研究開始時の評点は NAUD 群で 28.7±7.9 点、AUD 群で 27.5±8.7 点と両群間に有意な差は認められなかった。NAUD 群では 2 週、4 週、8 週、12 週で有意な改善を示したが、AUD 群では遅れて 8 週、12 週で有意な改善が見られ有意水準は NAUD 群 (P<0.01) より AUD 群 (P<0.05) の方が低かった (Fig.3)。

次に、研究開始時に充分量 (治療量) の抗うつ薬 (イミプラミン換算で 75 mg 以上) を投与した症例を抽出し、両群における抗

うつ薬の効果を検討した。研究開始時に充分量の抗うつ薬を投与した症例は NAUD 群 27 例、AUD 群 10 例だった。研究開始時の HAM-D 評点は NAUD 群で、 22.7 ± 4.4 点であった。開始から 2 週で HAM-D 評点は有意に改善した ($P < 0.01$)。しかし、AUD 群では有意な改善は認められなかった (Fig. 4)。

さらに、飲酒と HAM-D 評点との関係を検討した。AUDIT の評点、調査期間中の飲酒量と研究終了時の HAM-D 評点には正の相関があった。

治療抵抗性に認知の低下を疑い、教育期間との関係を検討した。NAUD 群では、寛解群の教育期間は非寛解群よりも高かった ($P < 0.05$)。対照的に、AUD 群の教育期間は、寛解群と非寛解群との間に有意な差は認められなかった (Fig. 7)。

D. 考察

アルコール使用障害とうつ病の併存で治療反応性が低下するといういくつかの報告がある¹¹⁾。これらの報告は AUD 群よりも NAUD 群の方が早く治療に反応し、うつ病の改善度も大きかった、我々の結果と一致する。また、AUD 群の寛解率が低かったこともこれらの所見と軌を一にすると思われる¹²⁾。充分量(治療量)の抗うつ薬を投与しても AUD 群では HAM-D の有意な改善が認められなかったことは AUD 群において抗うつ薬の薬理学的効果が低下していることを示している。この原因としては、過去の過度の飲酒によって脳に生物学的変化が生じたことが考えられる。過去の飲酒歴を示す AUDIT の評点と HAM-D 評点が相関したことはこのことを支持している。我々

はアルコール依存症者では脳内 AC 系の促進性 G タンパク質の機能が低下し、その結果、脳内 cAMP が減少^{13, 14)}し、その下流域にある Kinase A, CREB のリン酸化低下を招来する結果、脳の神経新生、発達、保護修復に重要な役割をもつ BDNF 産生低下を引き起こし脳神経ネットワークの障害を起こしていることを報告した。一方、うつ病患者でも同様の現象がみられることがヒト死後脳研究によって確かめられている¹⁵⁾。抗うつ薬は G_s を活性化し低下している脳内 cAMP を増加させることによってその薬理学的効果を発現している^{14, 15)}。したがって、アルコール使用障害を併発したうつ病患者では、脳内 AC 系の機能低下がより深刻に生じているため、抗うつ薬の薬理学的効果の発現が困難な脳内環境にあると考えられる。最近の神経画像学的研究によりアルコール依存症者とうつ病患者の脳の前頭前野、海馬領域において萎縮が報告されている^{15, 16)}。この萎縮は前述した神経ネットワークの破壊の結果と考えられるが、アルコール使用障害を併発したうつ病患者ではこの破壊がより深刻であることが考えられる。このことが薬物反応性だけでなく、前頭前野、海馬領域の萎縮と関係すると報告されている認知障害^{16, 17)}などにより、精神療法的アプローチ等を含めた治療反応性の低下にも関与していると思われる。インテリジェンスが高い方が教育的精神療法や認知行動療法などの精神療法的な効果が大きいと言われているが、本研究において、NAUD 群では寛解に至った者の教育年数が有意に高かったことはこのことと一致する。しかし、AUD 群ではこのような減少は認められなかった。このことは飲酒が認知障害を増悪

させ、治療反応性を低下させていることを示唆している。第二の可能性は飲酒によって上昇した脳内アルコールが抗うつ薬の作用を阻害する可能性である。調査期間中に飲酒をしてしまった患者の総飲酒量はHAM-Dの評点と相関した。このことは脳内アルコールによる抗うつ薬の薬理作用の阻害を示唆する所見である。さらに、うつ病と関係する脳内の神経・情報伝達系がアルコールによって影響を受けた可能性がある¹⁹⁾。また、飲酒によるアルコール離脱によって精神運動興奮、頭痛、不眠、倦怠感・虚脱、不安が生じ^{4, 20)}、このことがHAM-Dの評定に影響を与えた可能性もある。さらに、抗うつ薬の効果は限定的であるという報告もあり^{21, 22)}、アルコール使用障害によって生じた種々の社会経済的な問題も関係している可能性^{23, 24)}も考えなくてはならない。また、治療環境や²⁵⁾、抗うつ薬の種類についての影響も無視できない。今後症例を増やして、こうしたことの検討を加えると共に有効な薬物の発見や、精神療法的な治療法の改善に役立つ研究に発展させたい。

E. 参考文献

- 1) Hasin, D.S. and Grant, B.F.: Major depression in 6050 former drinkers: association with past alcohol dependence. *Arch. Gen. Psychiat.*, 59: 794-800, 2002.
- 2) Fortney, J.C., Booth, B.M. and Curran, G.M.: Do patients with alcohol dependence use more services? A comparative analysis with other chronic disorders. *Alcohol. Clin. Exp. Res.*, 23: 127-133, 1999.
- 3) Sullivan, L.E., Fiellin, D.A. and O'Connor, P.G.: The prevalence and impact of alcohol problems in major depression: a systematic review. *Am. J. Med.* 118: 330-341, 2005.
- 4) 中根允文, 岡崎祐士, 藤原妙子: ICD-10 精神および行動の障害, DCR 研究用診断基準, 医学書院, 東京, 2008.
- 5) Saunders, J.B., Aasland, O.G., Babor, T.F., de la Fuente, J.R. and Grant, M.: Development of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): WHO Collaborative Project on Early Detection of Persons with Harmful Alcohol Consumption-II. *Addiction* (Abingdon, England), 88: 791-804, 1993.
- 6) 廣尚典, 島悟: アルコールに関する疫学的, 社会学的事項 CAGE, AUDITによる問題飲酒の早期発見. *日本臨床*, 東京, 55: 589-593, 1997.
- 7) Hamilton, M.: A rating scale for depression. *J. Neurol. Neurosurg.*, 23: 56-62, 1960.
- 8) Tabuse, H., Kalali, A., Azuma, H., Ozaki, N., Iwata, N., Naitoh, H., Higuchi, T., Kanba, S., Shioe, K., Akechi, T. and Furukawa, T.A.: The new GRID Hamilton Rating Scale for Depression demonstrates excellent inter-rater reliability for inexperienced and experienced raters before and after training. *Psychiat. Res.*, 153: 61-67, 2007.
- 9) Beck AT, Ward CH, Mendelson ML: An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 4: 561-571. 1961.
- 10) 稲垣中: 向精神病薬の等価換算: 2006年版抗精神病薬投下換算. *臨床精神薬理*, 9: 1443-1447, 2006.
- 11) Mueller, T.I., Lavori, P.W., Keller, M.B., Swartz, A., Warshaw, M., Hasin, D., Coryell, W., Endicott, J., Rice, J. and Akiskal, H.: Prognostic effect of the variable course of

- alcoholism on the 10-year course of depression. *Am. J. Psychiat.*, 151: 701-706, 1994.
- 12) Yoshino, A., Sawamura, T., Kobayashi, N., Kurauchi, S., Matsumoto, A. and Nomura, S.: Algorithm-guided treatment versus treatment as usual for major depression. *Psychiat.Clin Neurosci.*, 63: 652-657, 2009.
- 13) Ukai, W., Ishii, T., Hashimoto, E., Tateno, M., Yoshinaga, T., Ono, T., Watanabe, K., Watanabe, I., Shirasaka, T. and Saito, T.: The common aspects of pathophysiology of alcoholism and depression. *Jap. J. Alcohol & Drug Dependence.*, 44: 704-711, 2009.
- 14) Pandey, S.C., Saito, T., Yoshimura, M., Sohma, H. and Gotz, M.E.: cAmp signaling cascade: a promising role in ethanol tolerance and dependence. *Alcohol. Clin. Exp. Res.* 25: 46S-48S, 2001.
- 15) Ozawa, H., Katamura, Y., Hatta, S., Saito, T., Katada, T., Gsell, W., Froelich, L., Takahata, N. and Riederer, P.: Alterations of guanine nucleotide-binding proteins in post-mortem human brain in alcoholics. *Brain. Res.* 620: 174-179, 1993.
- 16) Agartz, I., Momenan, R., Rawlings, R.R., Kerich, M.J. and Hommer, D.W.: Hippocampal volume in patients with alcohol dependence. *Arch. Gen. Psychiat.*, 56: 356-363, 1999.
- 17) Oscar-Berman, M. and Marinkovic, K.: Alcohol: effects on neurobehavioral functions and the brain. *Neuropsychol. Review*, 17: 239-257, 2007.
- 18) Nixon, K. and Crews, F.T.: Temporally specific burst in cell proliferation increases hippocampal neurogenesis in protracted abstinence from alcohol. *J. Neurosci.*, 24: 9714-9722, 2004.
- 19) Badawy, A.A., Dougherty, D.M., Marsh-Richard, D.M. and Steptoe, A.: Activation of liver tryptophan pyrrolase mediates the decrease in tryptophan availability to the brain after acute alcohol consumption by normal subjects. *Alcohol. Alcohol. (Oxford, Oxfordshire)*, 44: 267-271, 2009.
- 20) Association, A.P.: DSM - IV - TR: 精神疾患の分類と診断の手引. 医学書院, 2002.
- 21) Iovieno, N., Tedeschini, E., Bentley, K.H., Evins, A.E. and Papakostas, G.I.: Antidepressants for major depressive disorder and dysthymic disorder in patients with comorbid alcohol use disorders: a meta-analysis of placebo-controlled randomized trials. *J. Clin. Psychiat.*, 72: 1144-1151, 2011.
- 22) Fournier, J.C., DeRubeis, R.J., Hollon, S.D., Dimidjian, S., Amsterdam, J.D., Shelton, R.C. and Fawcett, J.: Antidepressant drug effects and depression severity: a patient-level meta-analysis. *JAMA.*, 303: 47-53, 2010.
- 23) Grant, B.F. and Dawson, D.A.: Age of onset of drug use and its association with DSM-IV drug abuse and dependence: results from the National Longitudinal Alcohol Epidemiologic Survey. *J. Subst. Abuse.*, 10: 163-173, 1998.
- 24) スティムソングゼリー: 飲酒文化の社会的役割: 様々な飲酒形態、規制が必要な状況、関係者の責任と協力、飲酒パターンとその結果, PP33-76, アサヒビール, 東京, 2007.