

F. 健康危険情報
報告すべきものはない

G. 研究発表

1) 国内

口頭発表	6件
原著論文による発表	0件
それ以外の発表	0件

1. 中山秀紀, 瀧村剛, 遠山朋海, 真栄里仁, 吉村淳, 中山寿一, 三原聡子, 松下幸生, 樋口進: 抑うつ状態が疑われる若者の飲酒傾向. 日本精神神経学会 2012.5.24~26, 札幌
2. 三原聡子, 前園真毅, 橋本琢磨, 中山秀紀, 山本哲也, 尾崎米厚, Hesselbrock Michie, 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. 日本精神神経学会 2012.5.24~26, 札幌
3. 中山秀紀, 瀧村剛, 佐久間寛之, 遠山朋海, 真栄里仁, 吉村淳, 中山寿一, 三原聡子, 松下幸生, 樋口進: 18.19歳での飲酒開始は危険なのであろうか? 日本アルコール関連問題学会, 2012.9.7~9, 札幌
4. 三原聡子, 中山秀紀, 前園真毅, 橋本琢磨, 北村大史, 松下幸生, 樋口進: インターネット嗜癖とうつ/自殺傾向との関連. 日本アルコール関連問題学会, 2012.9.7~9, 札幌
5. H. Nakayama, T. Takimura, T. Tohyama, H. Maesato, A. Yoshimura, S. Mihara, M. Itoh, S. Matsushita, S. Higuchi: NIGHTCAP DRINKING AND RISKS OF HAZARDOUS DRINKING AND ALCOHOL USE DISORDER: RESULTS OF AN INTERNET SURVEY IN JAPAN. The 16th World Congress of International Society for biomedical Research on Alcoholism, 2012.9~12, Sapporo
6. S. Mihara, H. Nakayama, M. Maezono, T. Hashimoto, T. Yamamoto, S. Matsushita, Roh S, Y. Osaki, Hesselbrock H, S. Higuchi: Internet

addiction among the adult population in Japan: results from two major surveys. The 16th World Congress of International Society for biomedical Research on Alcoholism, 2012.9~12, Sapporo

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

F. 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

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 22 年～平成 24 年総合研究報告書
アルコール関連問題の社会的損失の推計
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、人口動態統計、患者調査の結果を用いて以下のような課題についての検討を行った。

アルコールによる社会的損失の推計を行った。飲酒による社会的コストは、飲酒問題の重要性を世間に訴えるインパクトのある指標である。諸外国では、様々な推計がなされているが、わが国では、1987 年（1993 年発表）の推計以来推計がなされていない。近年のアルコールによる社会的損失の推計を試みた。既存論文等から社会的損失の構成要素を整理し、わが国の既存統計から推計できるものを選び、推計した。直接費用は医療費とし、患者調査による推計患者数にアルコールによる寄与割合（CDC による Alcohol-Related Disease Impact を使用）と疾病コードごとの医療費（社会医療診療行為別調査）を掛け合わせた。間接費用として、早世による賃金喪失と有病費用（入院による賃金喪失と問題飲酒者の生産性低下）をあげ、死亡年齢と 69 歳までに獲得できた賃金を（賃金構造基本統計調査）推計し、問題飲酒者数は 2008 年の成人の飲酒行動に関する調査結果を用い、生産性低下率は 21%（Harwood、1984）とみなした。データは主に 2008 年のものを用いた。その他として飲酒運転による自動車事故費用、裁判費用、生活保護費等を推計した。今回の推計の結果、現時点で、約 4 兆 1500 億円の社会的損失があると考えられた。これは、2008 年の酒税は 1 兆 4680 億円であるので、酒税よりもかなり大きな損失である。喫煙による社会的損失が 5-7 兆円との報告が多いが、それと比較してもほぼ同等の損失があると推定される。世界保健機関のたばこ規制枠組み条約等の取り組みもあり世界的にタバコ対策が進み、タバコ対策後進国であったわが国でも様々な取り組みが広がり、その成果も確認されてきた。それに引き換え、アルコール対策はわが国では、あまり熱心に取り組みされてこず、特に国民の関心は低かった。従って、このような推計が国民の関心を引く一助になれば幸いである。

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

松下幸生：久里浜医療センター、副院長

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

I. アルコール関連問題の社会的損失の推計

A. 研究目的

世界では、その社会的影響が多岐にわたり、甚大であることからアルコールの有害な使用を減らすことに注目が向き始めている。わが国では、1987年のデータを用いたアルコールによる社会的損失の推計が報告されている(1993年)が、その後はなされていない。最近の社会的損失を推計することを目的とした。

B. 研究方法

既存論文等から社会的損失の構成要素を整理し、わが国の既存統計から推計できるものを選び、推計した。直接費用は医療費とし、患者調査による推計患者数にアルコールによる寄与割合(CDCによるAlcohol-Related Disease Impactを使用)と疾病コードごとの医療費(社会医療診療行為別調査)を掛け合わせた。間接費用として、早世による賃金喪失と有病費用(入院による賃金喪失と問題飲酒者の生産性低下)をあげ、死亡年齢と69歳までに獲得できた賃金を(賃金構造基本統計調査)推計し、問題飲酒者数は2008年の成人の飲酒行動に関する調査結果を用い、生産性低下率は21%(Harwood, 1984)とみなした。データは主に2008年のものを用いた。その他として飲酒運転による自動車事故費用、裁判費用、生活保護費等を推計した。

(倫理面への配慮) 個人情報を含まない既存資料の解析である。

C. 研究結果

1) 医療費(直接費用)

2008年推計では、疾病分類コード別の医療費にそれぞれの疾病のアルコールの寄与率を掛け合わせたものの総和とした。疾病分類コード別の医療費については、社会医療診療行為別調査にICDの中分類ごとの医療費を用いた。アルコールの寄与率については、米国のCDC(National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion)のホームページに掲載されて

いる Alcohol-attributable fractions (AAFs) を用いた。推計患者数は、患者調査(2008年)、死亡者数は、人口動態統計(2008年)によった。医療費については、中分類ごとの受療患者数に占めるアルコール寄与患者数の割合×疾病中分類別医療費の総和で求めた。ただし、患者調査には外因による推計患者数は掲載されていないので、アルコール関連推計総死亡数に占める外因の割合が受療患者数でもあてはまると仮定して上述の値に重みを付けた。その結果、外因を除くアルコール起因患者数13万9000人で外因が43.5%あるとすれば、医療費は総計、年間1兆101億円となった。

その他の医療費として、一般医療薬代を推計した。総外来受療患者数にしめる総外来寄与患者数の割合(1.62%)を一般医薬品総額に掛け合わせるにより求めた。 $7740 \text{ 億円} \times 1.62\% = 125 \text{ 億円}$ となった。

2) 支援費用(直接費用)

今回は、アルコール関連研究費は算出しなかった。保険の運営コストもデータが収集できず算入しなかった。

3) 死亡費用(間接費用)

死亡による賃金喪失は、アルコール寄与死亡数と死亡年齢ごとの69歳までの獲得賃金の総和を「賃金構造基本統計調査」に報告されている平均賃金を用いて算出した。アルコール起因死亡数3万5千人(含 外因) 外因割合43.5%) 1兆762億円となった。

4) 有病費用(間接経費)

有病費用は、受診による労働損失として、日別賃金に受診日数をかけあわせる(外来は0.5日と換算)ことにより求め、512億円となった。労働損失としては、問題飲酒者の仕事のパフォーマンスが低いとして、算定した。その割合については、1987年データを用いた推計以降適切なデータが提出されていないので、21%という情報を再度

用いた。問題飲酒者数は 2008 年の全国調査データを用い、問題飲酒の判定基準は前回推計と同じ KAST を用いた。働いている問題飲酒者数×年齢別賃金×21%で算出した。従って、前回推計と異なり、主婦等働いていない人のコストを算入していない。これが、1兆9700億円となった。

5) その他の関連費用 (間接費用)

自動車事故による損失のうち、外傷によるものや死亡によるものは、既に医療費や死亡による損失に含まれるので、物的損失に絞って推計した。飲酒による自動車事故の割合が件数の 0.9%であるので、自動車事故の経済的損失額 (物的損失額) ×0.9%とし、225 億円となった。自動車保険データに見る交通事故の実態の 2009 年分 3兆2069 億円から、傷害によるもの 7084 億円を引いたもの (物的損失 1兆7106 億円、死亡によるもの 1727 億円、後遺障害によるもの 6150 億円) に 0.9%を掛けあわせると 225 億円となる。裁判費用については、アルコールによるものが推定できそうなものはほんの一部であった。民事事件のうち、配偶者暴力の件数の割合、一般刑法犯にしめる精神障害を有する者の割合 (0.9%) ×ア症の割合を掛け合わせた。0.5 億円となった。算出方法は以下のとおりである。暴力時どちらかが飲酒していたのは、男性 25.3%、女性 33.0%。合計 29.2%。(日本アルコール薬物医学会雑誌 40 (2) 80-84、2005)。H21 民事 847140 事件 (地方裁判所) うち、3087 事件が配偶者暴力に関する事件数。この 29.2%がアルコールがらみだと推定 (司法統計年報)。一般刑法犯のうち、精神障害のあるもの (疑いを含む) は、0.9% (犯罪白書)。裁判所の予算 (H22 年度 3231.8 億円) (裁判所データブック 2010) これに 0.9%さらに 1.78%をかける。1.78%の根拠は、2008 年患者調査における V. 精神及び行動の障害の患者数うち、アルコール使用<飲酒>による精神及び行動の障害によるものの割合は、1.78%であったことによる。これは、アルコールによる問題のほんの一部分のため過小評価であろう。生活保護費については、医療扶助

を受けている人の割合×精神疾患によるものの割合×医療扶助を除いた生活保護費で求めた。57 億円となった。算出方法は以下の通りである。生活保護費の被保護実人員は 176 万 4 千人 (2009 : 国民福祉の動向) であり、世帯数では 127 万 4231 である。医療扶助を受けている世帯は 109 万 8796 である。医療扶助人員は、1 カ月平均で 140 万 6456 で、入院の 44.6%、外来の 3.3%が精神疾患である。1 か月の平均扶助費 (年額) 2兆7005 億円 5300 万円のうち、医療扶助費は、1116 億 700 万円である。生活保護法による医療扶助は、国民医療費の公費負担医療給付分に含まれているので、生活保護費のうち、医療扶助以外について、精神疾患のウエイト、さらにアルコール依存症のウエイトを推計する。国民医療費では、一般診療医療費のうち、入院医療費が 49.4%、入院外医療費が 50.6%となる (2008) ので、医療扶助での入院と入院外の比率も同じだと仮定すると、医療扶助額にしめる精神疾患による割合 $0.494 \times 0.446 + 0.506 \times 0.033 = 0.237$ (23.7%) が精神疾患分となるのでその医療扶助以外の生活保護費は、(2兆7005 億 5300 万円 - 1116 億 700 万 * 12 カ月) * 0.237 * 0.0178 = 約 57 億円となる。障害者年金についての損失は算入しなかった。アルコール依存症患者は障害者年金は受給できないとの記載を見つけたからである (実際は違うらしい)。

D. 考察

今回の推計の結果、現時点で、約 4兆1500 億円の社会的損失があると考えられた。これは、2008 年の酒税は 1兆4680 億円であるので、酒税よりもかなり大きな損失である。喫煙による社会的損失が 5-7 兆円との報告が多いが、それと比較してもほぼ同等の損失があると推定される。世界保健機関のたばこ規制枠組み条約等の取り組みもあり世界的にタバコ対策が進み、タバコ対策後進国であったわが国でも様々な取り組みが広がり、その成果も確認されてきた。それに引き換え、アルコール対策はわが国では、あまり熱心に取り組まれてこず、特に国民の関心は低かった。従っ

て、このような推計が国民の関心を引く一助になれば幸いである。

今回の推計は、前回 1987 年推計の約 2 / 3 であった。この差を生んだのは労働力損失の大きさの違い（1987 年データは KAST での問題飲酒を男 11.9%、女 1.7%として計算）、2008 年調査では男 5.9%、女 1.7%）であった。問題飲酒者の労働効率が 21%低いというのも議論があるところだろう。この減少の是非を議論するよりは数兆円クラスであるという総額の大きさを認識する方が重要であろう。

今回の推計にはさらにいくつかの問題点が考えられる。外因による傷害等の医療費が不明である点に対して、今回は死亡数に占めるアルコールによる外因の寄与割合から推計したが、死亡と有病では、寄与割合は異なるかもしれない。

火災に占める飲酒が原因のものの割合は、まったく不明であった。その他の治療費として、精神保健センター、保健所、老人ホームなどでの費用も考えられるが、保健所の費用はわからず（一般財源化したため）老人ホームの入所者のうち、アルコールに起因するものの割合がわからなかった。支援費用としては、研究費、各種保険費用がわからなかった。間接費用について本調査は、家事労働費用を含まない。障害者年金も算入していない。しかし、これらの費用は今回分かった費用の全体に占める各要素の割合から見てもさほど大きな割合を占めるとは考えられないので、総額が兆の単位で変わることはないと考えられる。

II. 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に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、三重県の精神科診療所（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 週間の間隔をおいて、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。

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
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。

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い
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、陽性反応の中
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際には、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。

Ⅲ. 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。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。

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。

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。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い国でも、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。

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.

Ohkura T, Taniguchi S, Osaki Y, Yamamoto N, Sumi K, Fujioka Y, Matsuzawa K, Izawa S, Shiochi H, Kinoshita H, Inoue K, Takechi M, Kishimoto T, Shigemasa C. Lower fasting plasma glucose criteria and high triglycerides are effective for screening diabetes mellitus in the rural Japanese population: the Tottori-Kofu Study. *Rural Remote Health*. 2011;11(3):1697.

Munezawa T, Kaneita Y, Osaki Y, Kanda H, Minowa M, Suzuki K, Higuchi S, Mori J, Yamamoto R, Ohida T. The association between use of mobile phones after lights out and sleep disturbances among Japanese adolescents: a nationwide cross-sectional survey. *Sleep*. 2011;34(8):1013-20.

Osaki Y, Suzuki K, Wada K, Hitsumoto S. Association of parental factors with student smoking and alcohol use in Japan. *Nihon Arukoru Yakubutsu Igakkai Zasshi*. 2011 ;46(2):270-8.

尾崎米厚、松下幸生、樋口進. 【職域におけるアルコール問題再考】アルコール問題の疫学 労働者、職場を中心に. *産業精神保健* 2011;19(2):75-79.

安藤圭, 岸本拓治, 尾崎米厚, 田原文. 動脈硬化症予防プログラムにおける環境・遺伝要因の介入効果およびリバウンドへの影響に関する研究. *米子医学雑誌* 2011; 62(3-4): 128-137.

尾崎米厚. アルコールによる疾病負荷量(酒害の健康被害の大きさを表す数量指標). *日本アルコール関連問題学会雑誌特別号* 2011;S5.

尾崎米厚. 【飲酒運転対策プロジェクト】 わが国の飲酒運転の現状. *日本アルコール・薬物医学会雑誌* 2011; 46(1): 23-28.

猪野亜朗, 岡村広志, 崎山忍, 和田文明, 樋口進, 尾崎米厚. 介入ツール 飲酒の国民標準表(成人男女別)(第一報). *日本アルコール・薬物医学会雑誌* 2010; 45(1): 38-48

Kanda H, Osaki Y, Ohida T, Kaneita Y, Munezawa T. Age verification cards fail to fully prevent minors from accessing tobacco products. *Tob Control*. 2011;20(2):163-5.

尾崎米厚. アルコール・薬物関連障害 アルコール関連障害の動向. *医学のあゆみ* 2010;233(12):1119-1125

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(Sup11): 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

三原聡子, 桑田美子, 小川佳子, 伊藤満, 北湯
口孝, 前園真毅, 橋本琢磨, 尾崎米厚, 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. 日本アルコール・薬物医学会雜
誌 2011 ;46(4):170

岸本拓治, 尾崎米厚, 岡本幹三, 謝花典子, 濱
島ちさと. 地域がん登録データを活用した胃内視
鏡検診受診者と胃 X 線検診受診者の生存率比較.
日本がん検診・診断学会誌 2011; 19(1): 92.

大津忠弘, 兼板佳孝, 大井田隆, 尾崎米厚, 神
田秀幸, 玉城哲雄, 白澤貴子, 落合裕隆, 小風
暁, 林謙治. 医学部学生のメンタルヘルスと睡
眠との関連について. 日本衛生学雑誌 2011;
66(2): 497.

岸本拓治, 尾崎米厚, 岡本幹三, 濱島ちさと.
地域がん登録データによる胃内視鏡検診と胃 X 線
検診の生存率比較. 日本衛生学雑誌 2011;
66(2): 485.

岸本拓治、田原文、岡本幹三、尾崎米厚. 児童・
生徒における正常高値血圧・高血圧に関するコホ
ート研究. 第70回日本公衆衛生学会総会(秋田 10
月 19-21 日). 日本公衆衛生雑誌 2011; 58(10):
257.

尾崎米厚、大井田隆、岸本拓治. 阪神淡路大震災
後の超過死亡に関する研究. 第 70 回日本公衆衛
生学会総会(秋田 10 月 19-21 日). 日本公衆衛生
雑誌 2011; 58(10):411.

山口佳子、荒木田美香子、井伊久美子、尾崎米厚、
中板育美、平野かよ子. 保健活動の質の評価指標
開発—第二報 地域保健活動の評価指標案の作
成. 第 70 回日本公衆衛生学会総会(秋田 10 月
19-21 日). 日本公衆衛生雑誌 2011; 58(10): 453.

平野かよ子、山口佳子、中板育美、荒木田美香子、
尾崎米厚、井伊久美子. 保健活動の質の評価指標
開発—第一報 文献検索結果と評価の枠組み. 第
70回日本公衆衛生学会総会(秋田 10 月 19-21 日).
日本公衆衛生雑誌 2011; 58(10): 453.

F. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
特記事項なし
2. 実用新案登録
特記事項なし
3. その他
特記事項なし

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 22 年～平成 24 年総合研究報告書

精神疾患に及ぼす飲酒の影響について

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。

1年目は事前調査として後方視研究を行いうつ病と診断された40例の対象の内、アルコールを1日6単位以上飲酒するアルコール症群では、治療の反応が見られるまでの期間が有意に長かった。2～3年目は、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例を対象とし前方視研究を行った。AUDITの点数12点をCut off pointとし、これにより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。HAM-D評点は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。

上記の結果は、大量飲酒により治療反応が遅延、減弱していることを示している。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が、このこと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や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。

研究分担者氏名・所属機関

齋藤利和 札幌医科大学神経精神医学講座

研究協力者氏名・所属機関

石川央弥 札幌医科大学神経精神医学講座

田山真矢 札幌医科大学神経精神医学講座

橋本恵理 札幌医科大学神経精神医学講座

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と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の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. 研究対象と方法

①後方視研究（平成 22 年）

対象は、札幌医科大学附属病院神経精神科及びその関連病院の診療録から抽出したうつ病患者 40 名であり内訳は飲酒歴の無い者 16 名、少量飲酒者（アルコール 2 単位/日以下）6 名、中等量飲酒者（2～6 単位/日）1 名、大量飲酒者（6 単位/日以上）19 名（全員アルコール依存症の診断を受けている）であった。中等量以下の飲酒者と非飲酒者の治療反応性に差は認められなかったため前者を非アルコール症群（非ア症群、21 例）、後者をアルコール症群とした（ア

症群、19 例）。治療反応期は症状の半分以上が改善した時期とした。カルテの記載では「大分楽になった」、「かなり症状が改善した」、「気持ちも体も楽になった」等を目安にした。寛解期はほぼ発病前までの状態に改善し、日常生活上の支障がない状態とした。カルテ上の記載として「ほぼ元の状態に戻った」、「症状はほぼ消失している」、「薬物治療の中止、薬物の減量」、「寛解状態にある」という記載を目安とした。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。2 群間の比較には Fisher's exact test を用い解析した。

②前方視研究（平成 23 年～24 年）

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⁾評点、12 点を Cut off point とし⁶⁾、アルコール使用障害(AUD)群(20 例)と非アルコール使用障害(NAUD)群(35 例)とに分類した。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)} (17 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

①後方視研究：非ア症群で治療への反応（症状が半減）が見られたのは20例（95%）であり、ア症群のそれは11例（58%）であった。反応が見られるまでの平均期間は非ア症群で46.1日であり、一方、ア症群のそれは134.6日と有意に長かった(Fig.1)。寛解を観たものは非ア症群で19例（90%）であり、ア症群のそれは6例（32%）と少なかったが有意な差は無かった(Fig.2)。

②前方視研究：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.3)。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.4)。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.5)。

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75mg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.6)。

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。(Fig.7, Fig.8)

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.9)。

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¹⁴⁾。この報告は後方視研究での過剰な飲酒によるうつ病患者の治療反応性の低下、前方視研究での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。さらに、有意差はなかったがア症群、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た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Gs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はなく、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たが、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。

【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: 向精神薬の等価換算: 2006年版抗精神薬投下換算. *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) スティムソングェリー: 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.
- 25) Naganuma, Y., Tachimori, H., Kawakami, N., Takeshima, T., Ono, Y., Uda, H., Hata, Y., Nakane, Y., Nakane, H., Iwata, N., Furukawa, T.A. and Kikkawa, T.: Twelve-month use of mental health services in four areas in Japan: findings from the World Mental Health Japan Survey 2002-2003. *Psychiat. Clin. Neurosci.* 60: 240-248, 2006.

E. 研究発表

1. 論文発表

石川央弥, 橋本恵理, 齋藤利和. 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. 日本アルコール・薬物医学会雑誌(投稿中)

2. 学会発表

1. Toshikazu Saito: Biological basis for the Co-Morbidity Between Alcoholism and Depression. The 2nd Congress of Asia Pacific Society of Alcohol and Addiction Research, Bangkok, Thailand, February 6-8,

2012

2. Hiromi Ishikawa, Tomohiro Shirasaka, Eri Hashimoto, Toshikazu Saito : The Impact of Alcohol Use on Major Depression. The 2nd Congress of Asia Pacific Society of Alcohol and Addiction Research, Bangkok, Thailand, February 6-8, 2012

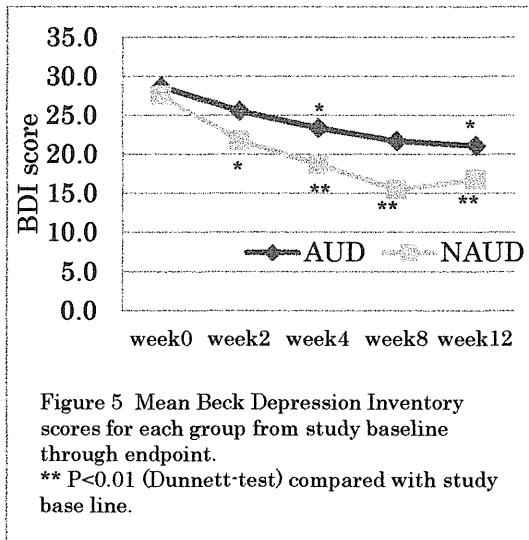
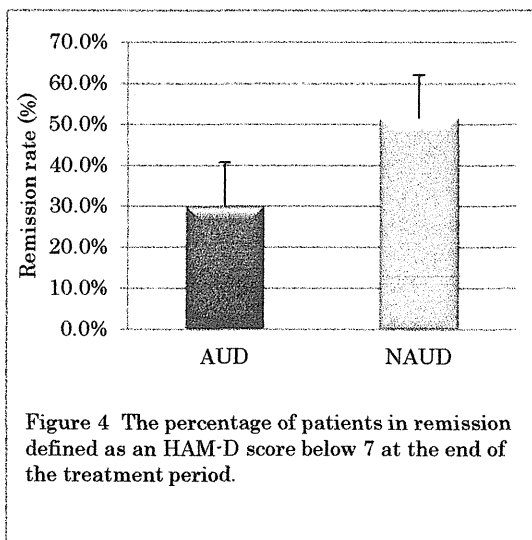
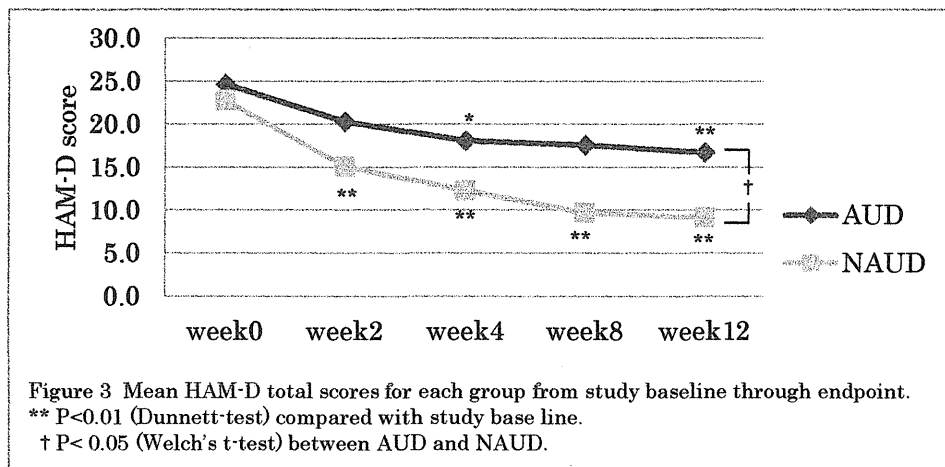
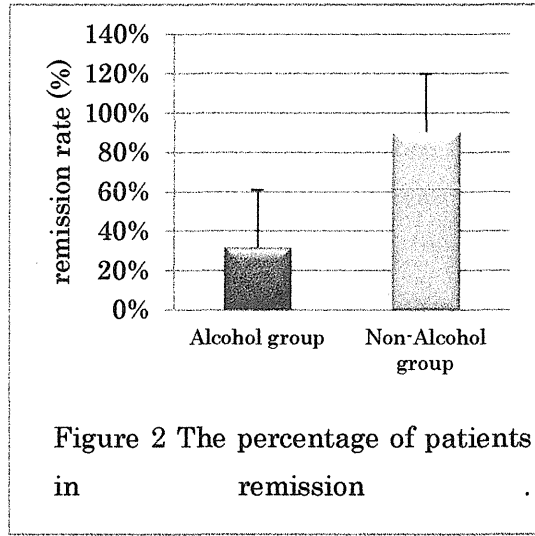
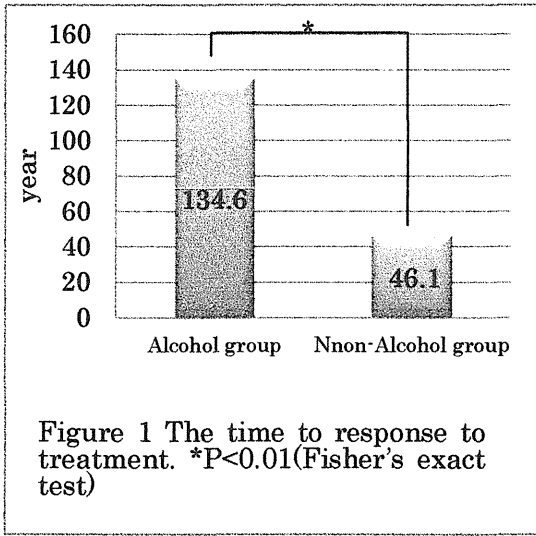
3. Hiromi Ishikawa, Tomohiro Shirasaka, Eri Hashimoto, Toshikazu Saito: The relationship between major depression and alcohol use. The 16th World Congress of International Society for Biomedical Research on Alcoholism. Sapporo, September 9-12, 2012.

4. 齋藤 利和. アルコール依存とうつ・自殺. 第 22 回日本臨床精神神経薬理学会・第 42 回日本神経精神薬理学会合同年会. 栃木県宇都宮市, 2012.10.18-20

5. Hiromi Ishikawa, Eri Hashimoto, Toshikazu Saito: Treatment response of depressive patients with comorbid alcohol use disorders. 13th Pacific Rim of College of Psychiatry Scientific Meeting. Seoul, October 25-27, 2012.

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



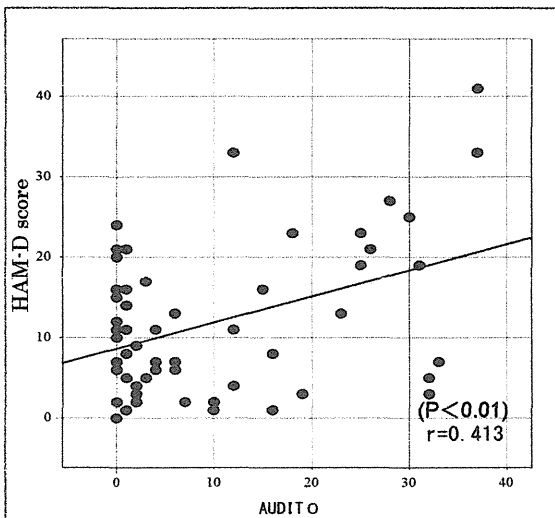
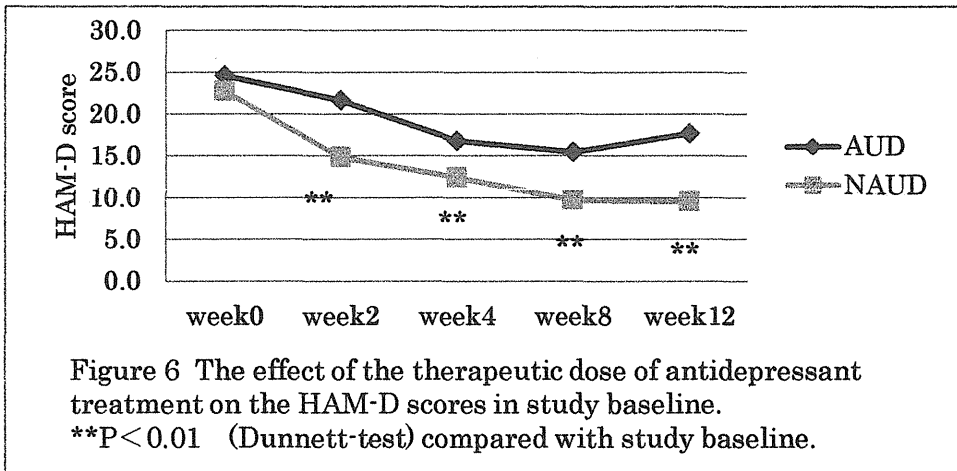


Figure 7 Correlation analysis of the relationship between total alcohol consumption during the study period and HAM-D score at 12 weeks of treatment in AUD patients. Total alcohol consumption significantly correlates with HAM-D score. P<0.01

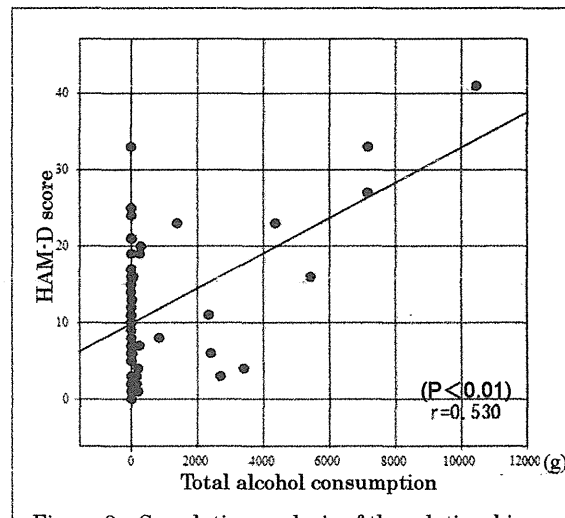


Figure 8 Correlation analysis of the relationship between AUDIT score and HAM-D score at 12 weeks of treatment in AUD patients. AUDIT score significantly correlates with HAM-D score. P<0.01

