

アルコール依存症の早期介入から回復支援に至る切れ目のない支援体制整備のための研究

(20GC1015)

令和4年度分担研究報告書

「依存症の専門医療機関の実態と求められる機能についての調査」

研究分担者：加賀谷 有行 瀬野川病院 KONUMA 記念依存ところの研究所・所長
研究協力者 山脇 成人 広島大学脳・こころ・感性科学研究センター・特任教授
研究協力者 町澤 まろ 広島大学脳・こころ・感性科学研究センター・特任准教授
研究協力者 津久江亮太郎 瀬野川病院・院長
研究協力者 下原 千夏 瀬野川病院・公認心理師

研究要旨

研究1として瀬野川病院における依存症専門医療機関選定前後のアルコール依存症の入院の特徴について比較した。続いて、アルコール依存症における内受容感覚を研究することは意義深いと思われるので、研究2としてアルコール依存症におけるBPQBAVSFJの変化について検討した。依存症専門医療機関に選定されることにより、社会的入院が減少し、アルコール依存症の治療目的の入院やベンゾジアゼピン依存の予防の取り組みも進むようになったと思われる。アルコール依存症においてはアルコールにより内受容感覚が変動することが考えられ、内受容感覚の測定によりアルコール依存症患者の状態を推測できるかもしれない。

A. 研究目的

瀬野川病院が依存症治療拠点機関および依存症専門医療機関に選定されて5年が経過した。今年度は依存症専門医療機関選定後の依存症の診療実態について調査し、選定前の診療実績と比較し、今後の依存症専門医療機関の求められる機能について検討を試みた。そこで、研究1として瀬野川病院における依存症専門医療機関選定前後のアルコール依存症の入院の特徴について比較した。

また、種々の精神疾患や精神変調における内受容感覚の研究が進みつつある。例えば、気分障害や不安障害、摂食障害、物質使用障害、心的外傷後ストレス障害、失感情症、burning

mouth syndrome（口腔内灼熱症候群）などで内受容感覚の変化が示唆されており、アルコール依存症における内受容感覚を研究することは意義深いと思われる。内受容感覚測定法の一つであるBPQ (Body Perception Questionnaire)は簡素化され最近BPQBAVSFJ (Body Perception Questionnaire-Body Awareness Very Short Form, Japanese version)として日本語訳された。BPQBAVSFJの妥当性が検証されている。研究2として、アルコール依存症におけるBPQBAVSFJの変化について検討した。

B. 研究方法

研究1. 専門医療機関選定前後の物質使用障害者

の入院状況

瀬野川病院の診療録より 2016/10/1～2017/3/31（選定前）および 2021/10/1～2022/3/31（選定後）に入院治療を開始した者の診療データを抽出した。年齢、性別、紹介の有無、入院期間、入院治療の詳細（点滴の有無、依存症治療プログラムの参加状況、薬物療法など）について調査し、退院時の薬物療法についても調査した。検定は t 検定および χ^2 検定を用いた。

研究 2. アルコール依存症者における内受容感覚の検討

アルコール依存症で通院を開始した者又は入院を開始した者で同意が得られた者に対して BPQBAVSFJ を実施した。通院治療開始した場合は約 3 か月後にも同意を得た後に BPQBAVSFJ を実施し、入院治療開始した場合は退院前にも同意を得た後に BPQBAVSFJ を実施した。内受容感覚測定と同時期に行った血液検査 (AST, ALT, γ GT, 平均赤血球容積 (MCV), 血小板 (Plt), Fib-4 index) 結果を診療録より抽出した。BPQBAVSFJ は 12 の質問で構成されており、各質問 1～5 点、合計 60 点満点の質問紙である。検定は t 検定および対応ある t 検定を用いた。

（倫理面への配慮）本研究は医療法人せのがわの倫理審査で承認された。内受容感覚の質問紙の回答に際しては対象者に書面で同意を得た。開示すべき利益相反はない。

C. 研究結果

研究 1.

表 1 に依存症専門医療機関選定前後の各指標の比較を示す。非自発入院率は選定前後で変化無かったが非自発のなかでも措置入院は選定後で 0%と有意に減少した。紹介率に変化無く、年齢性別にも選定前後で変化無かった。入院日数は選定後で有意ではないものの減少傾向で、365 日を超える入院は選定後に 0%と有意に減少した。入院時採血では選定後の AST 113.3±159.0U/l、ALT 異常率 42.9%、 γ GT 異常率

65.7%と、選定後で有意に高値また有意に高い異常率という結果だった。しかし、MCV と血小板は選定前後で差を認めなかった。入院時治療として点滴を施行する率は選定後で 61.1%と有意に高率だった。入院中のアルコールリハビリテーションプログラム (ARP) 参加率は選定前後で有意な差を認めなかった。退院時処方に関しては、ベンゾジアゼピンを処方する割合が選定前は 43.8%だったが選定後で 20.8%と有意に減少した。

表 2 に依存症専門医療機関選定後における入院中の ARP 参加に影響を与える因子についての検討結果を示す。入院中の ARP 参加群では入院時採血の AST147.8±188.5U/l および γ GT491.5±728.9U/l が不参加群のそれらに比較して有意に高値だった。

表 3 に依存症専門医療機関選定後における入院中の ARP 参加が退院時に影響を与えた因子についての検討結果を示す。退院時処方としてアカンプロサートを選択する割合は ARP 参加群で 17.0%と、ARP 不参加群の 0%と比較して有意に高値だった。他の薬剤の選択については選定前後で有意な差を認めなかった。

研究 2.

表 4 にアルコール依存症の通院開始時と入院開始時における年齢、AUDIT (Alcohol Use Disorders Identification Test)、内受容感覚および血液検査の比較を示す。入院治療開始群では通院治療開始群と比較して有意に高齢だった。入院治療開始群と通院治療開始群で AUDIT および AUDIT-C (AUDIT-Consumption) の数値に有意な差を認めなかった。BPQBAVSFJ は入院治療開始群で 23.9±5.8 および通院治療開始群で 20.0±6.0 と、入院治療開始群で有意に高値だった。肝機能については、入院治療開始群で AST182.0±239.2U/l、ALT110.3±158.8U/l、 γ GT549.6±606.2U/l、Fib-4 index7.50±7.50 と通院治療開始群に比べて有意に高値だった。

表 5 にアルコール依存症の入院治療開始時と

退院前における内受容感覚と血液検査の比較を示す。BPQBAVSFJ は入院治療開始時 24.5 ± 5.6 から退院前 19.5 ± 6.9 と有意に低下した。肝機能については、AST、ALT、AST/ALT、 γ GT、MCV、Fib-4 index は退院前に有意に低下し、血小板は退院前に有意に増加した。

表 6 にアルコール依存症における通院治療開始時と約 3 ヶ月後の内受容感覚と血液検査の比較を示す。BPQBAVSFJ も肝機能の指標についても、通院治療開始時と通院約 3 ヶ月後で有意な変化を認めなかった。

D. 考察

研究 1.

依存症専門医療機関に選定された後に 1 年を超える入院が減少していたことから、社会的入院が減ったことが示唆された。AST、ALT、 γ GT の異常や点滴が多かったことから、比較的急性のアルコール依存症の治療目的の入院が増加したことが示唆された。一方で MCV や血小板数に選定前後で変化が無かったことから、選定前後の入院患者で長期のアルコールの影響を受けた患者の割合は変化していない者と思われた。退院時のベンゾジアゼピン処方を選定後に減少していたことから、選定後は医原性のベンゾジアゼピン依存を予防する取り組みもされるようになったと思われた。

依存症専門医療機関に選定された後の入院中の ARP 参加に関しては、ARP 参加群で入院時肝機能が悪かった。このことから、サイレント臓器と言われる肝臓でも、何らかの体調不良を自覚して心理社会的治療に参加する動機が高まることが考えられた。これについては、後述する内受容感覚が重要な役割を担っていることが推測される。

入院中 ARP に参加した群では、退院時処方断酒補助薬アカンプロサートを選択する割合が高率だった。このことから、ARP により断酒に対する動機づけが強まることが示唆された。

研究 2.

アルコール依存症者の BPQBAVSFJ は通院治療開始群より入院治療開始群で高く、肝機能は入院治療開始群で有意に悪かった。そして入院治療により BPQBAVSFJ は有意に低下したが同時に肝機能も有意に改善していた。これらのことから、アルコール依存症者では入院治療により断酒して肝機能が改善した状態では内受容感覚が低下することが示唆された。通院治療開始時と 3 ヶ月後では BPQBAVSFJ は低値のまま変化せず、肝機能も有意に変化しなかった。すなわち、アルコール依存症者の内受容感覚は肝機能と連動している可能性が示唆された。

内受容感覚とは、呼吸、循環、消化管運動、体温、痛みなどの生理的な状態に関する感覚と定義され、外受容感覚（視覚、聴覚、触覚といった外部環境を受容する感覚）や固有感覚（骨格筋の緊張や平衡感覚）とともに三種の感覚の一つに分類される。あるいは、固有感覚も含めて内受容感覚と捉える立場もある。本研究で使用した BPQBAVSFJ の質問項目は、口の渇き、呼吸、体の腫れ、筋緊張、むくみ感、鳥肌、胃腸の痛み、腹部膨満感、唇の震え、皮膚の逆立ち感、唾を飲み込む感覚、心臓の鼓動に関する 12 の質問からなる。これらの 12 の質問について 1 点から 5 点の 5 つの回答を選択する形式で構成されており、最低 12 点、最高 60 点で評価する質問紙である。一般成人 358 人における平均値は 27.20、大学生 296 人の平均値は 32.31 と報告している。今回の結果からは、アルコール依存症患者の BPQBAVSFJ は入院治療開始した群が通院治療開始した群よりも一般成人の平均値に近く、入院治療により断酒して退院前では BPQBAVSFJ が一般成人の平均値より離れることが示された。このことから、アルコール依存症において内受容感覚は一般成人とは違う特性を有しており、さらにアルコールによる肝機能変化と連動して内受容感覚が変動することが考えられた。

BA 超短縮版を用いた検討～ (2022) 2022 年度アルコール・薬物依存関連学会合同学術総会 2022.9.8-10 仙台

E. 結論

依存症専門医療機関に選定されることにより、社会的入院が減少し、アルコール依存症の治療目的の入院やベンゾジアゼピン依存の予防の取り組みも進むようになったと思われる。アルコール依存症においてはアルコールによる肝機能障害により内受容感覚が変動することが考えられ、内受容感覚の測定によりアルコール依存症患者の状態を推測できるかもしれない。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- (a) 加賀谷有行、津久江亮太郎 (2022) 広島県アルコール健康障害対策推進計画の現状と今後：特に医療の面から *Frontiers in Alcoholism* 10: 75-80.
- (b) 加賀谷有行 アルコール健康障害を通して：広島県における医療連携とアルコール健康障害サポート医等の養成. *日本精神科病院協会雑誌* 印刷中
- (c) 加賀谷有行 (2023) 鎮静薬、睡眠薬又は抗不安薬使用症 講座 精神疾患の臨床第9巻「物質使用症又は嗜癖行動症群 性別不合」(編集:樋口進) 印刷中

2. 学会発表

- (a) 花ノ木まどか、加賀谷有行、津久江亮太郎、下原千夏、町澤まろ、山脇成人 健常者における内受容感覚とギャンブル志向やアルコール志向に関する検討 (2022) 2022 年度アルコール・薬物依存関連学会合同学術総会 2022.9.8-10 仙台
- (b) 加賀谷有行、花ノ木まどか、津久江亮太郎、下原千夏、町澤まろ、山脇成人 入院アルコール依存症者の内受容感覚の検討～BPQ-

H. 知的所有権の出願・取得状況 (予定を含む) なし。

表 1. 依存症専門医療機関選定前後の各指標の比較

| | 選定前(80) | 選定後(72) | |
|---------------------|-------------|-------------|----|
| 非自発入院 (%) | 50.0 | 48.6 | |
| 措置入院 (%) | 7.5 | 0 | * |
| 紹介状あり (%) | 31.3 | 31.9 | |
| 年齢 (歳) | 56.2±13.5 | 55.9±13.0 | |
| 男 (%) | 85 | 75 | |
| 入院日数 (日) | 104.0±184.8 | 63.5±63.9 | |
| 365 日を超える入院 (%) | 8.8 | 0 | * |
| 救急受診 (%) | 35 | 20.8 | |
| 入院時採血実施率 (%) | 92.5 | 97.2 | |
| AST (U/l) | 68.7±72.2 | 113.3±159.0 | * |
| AST 異常率 (%) | 52.7 | 67.1 | |
| ALT (U/l) | 32.8±29.4 | 54.8±86.5 | * |
| ALT 異常率 (%) | 21.6 | 42.9 | * |
| γGT (U/l) | 205.5±338.2 | 358.3±617.2 | |
| γGT 異常率 (%) | 48.6 | 65.7 | * |
| MCV (fl) | 93.0±7.5 | 95.3±7.1 | |
| MCV 異常高値率 (%) | 12.2 | 21.4 | |
| PLT (10000/μl) | 20.8±9.6 | 19.7±10.9 | |
| PLT 異常低値率 (%) | 24.3 | 31.4 | |
| 入院初期点滴実施率 (%) | 45 | 61.1 | * |
| ARP 参加率 (%) | 56.3 | 65.3 | |
| 退院時アルコール依存症治療薬処方 | | | |
| cyanamide (%) | 13.4 | 5.9 | |
| disulfiram (%) | 7.5 | 11.1 | |
| acamprosate (%) | 16.3 | 11.1 | |
| nalmefene (%) | 0 | 2.8 | |
| 退院時眠前処方 | | | |
| benzodiazepine (%) | 43.8 | 20.8 | ** |
| ramelteon (%) | 5 | 5.6 | |
| suvorexant (%) | 10 | 18.1 | |
| lemborexant (%) | 0 | 25 | ** |
| antipsychotics (%) | 36.3 | 33.3 | |
| antidepressants (%) | 5 | 11.1 | |

表 2. 入院中の ARP 参加に影響を与える因子（選定後）

| ARP | 参加 | 不参加 | |
|-------------------|---------------|---------------|----|
| 人数 | 47 | 25 | |
| 年齢（歳） | 53.6 ± 12.2 | 60.1 ± 13.5 | ns |
| 性別・男性（%） | 76.6 | 72 | ns |
| 入院形態・非自発（%） | 40.4 | 64 | ns |
| 入院経緯 emergency（%） | 19.1 | 24 | ns |
| 点滴（%） | 42.6 | 32 | ns |
| 入院時 AST | 147.8 ± 188.5 | 51.3 ± 36.5 | * |
| 入院時 ALT | 65.9 ± 105.3 | 35.1 ± 23.1 | ns |
| 入院時 γ GT | 491.5 ± 728.9 | 118.6 ± 167.2 | * |

表 3. 入院中の ARP 参加が退院時に影響を与えた因子（選定後）

| ARP | 参加 | 不参加 | |
|--------------------|-------------|-------------|----|
| 人数（人） | 47 | 25 | |
| 入院日数（日） | 62.9 ± 52.8 | 64.5 ± 81.8 | ns |
| BZD at bed time（%） | 21.3 | 20 | ns |
| Acamprosate（%） | 17.0 | 0 | * |
| Nalmefene（%） | 2.1 | 4.2 | ns |
| Cyanamide（%） | 4.3 | 8 | ns |
| Disulfiram（%） | 14.9 | 4 | ns |

表 4. アルコール依存症の通院開始時と入院開始時における年齢、AUDIT、内受容感覚および血液検査の比較

| | 通院治療開始時(23) | 入院治療開始時(27) | t-test |
|-------------|---------------|---------------|--------|
| 年齢 | 47.0 ± 11.0 | 54.4 ± 12.4 | * |
| AUDIT | 25.1 ± 6.1 | 26.4 ± 6.2 | ns |
| AUDIT-C | 9.4 ± 3.2 | 10.6 ± 1.8 | ns |
| BPQBAVSFJ | 20.0 ± 6.0 | 23.9 ± 5.8 | * |
| AST | 62.8 ± 67.4 | 182.0 ± 239.2 | * |
| ALT | 37.4 ± 29.1 | 110.3 ± 158.8 | * |
| AST/ALT | 1.54 ± 0.50 | 1.95 ± 0.98 | ns |
| γ GT | 233.5 ± 327.7 | 549.6 ± 606.2 | * |
| MCV | 98.1 ± 7.5 | 98.0 ± 7.1 | ns |
| plt | 22.1 ± 9.5 | 17.7 ± 8.3 | ns |
| Fib-4 index | 2.95 ± 3.43 | 7.50 ± 7.50 | * |

表5. アルコール依存症の入院時と退院前における内受容感覚と血液検査の比較

| () は n | 入院治療開始時 | 退院前 | Paired t test |
|-----------------|---------------|-------------|---------------|
| BPQBAVSFJ(19) | 24.5 ± 5.6 | 19.5 ± 6.9 | * |
| AST(18) | 227.0 ± 280.0 | 32.8 ± 16.3 | * |
| ALT(18) | 134.6 ± 190.2 | 32.9 ± 18.3 | * |
| AST/ALT(18) | 2.13 ± 0.91 | 1.09 ± 0.34 | ** |
| γGT(18) | 692.1 ± 688.5 | 91.8 ± 53.5 | ** |
| MCV(18) | 99.2 ± 7.4 | 96.1 ± 5.9 | * |
| plt(18) | 14.4 ± 5.9 | 18.8 ± 7.8 | * |
| Fib-4 index(18) | 9.21 ± 7.97 | 2.02 ± 1.28 | ** |

表6. アルコール依存症における外来通院開始時と約3ヶ月後の内受容感覚と血液検査の比較

| () は n | 通院治療開始時 | 通院約3ヶ月後 | Paired t test |
|----------------|---------------|---------------|---------------|
| BPQBAVSFJ(7) | 18.4 ± 3.2 | 18.7 ± 3.5 | ns |
| AST(7) | 63.0 ± 77.2 | 59.4 ± 36.9 | ns |
| ALT(7) | 38.7 ± 35.4 | 48.3 ± 42.1 | ns |
| AST/ALT(7) | 1.54 ± 0.52 | 1.55 ± 0.64 | ns |
| γGT(7) | 374.0 ± 398.0 | 273.0 ± 325.2 | ns |
| MCV(7) | 99.3 ± 5.5 | 99.7 ± 3.0 | ns |
| plt(7) | 22.7 ± 11.6 | 20.4 ± 7.2 | ns |
| Fib-4 index(7) | 2.83 ± 2.97 | 2.73 ± 2.17 | ns |