

厚生労働科学研究費補助金（障害者政策総合研究事業）

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

分担課題：アルコール使用障害の外来治療プログラム作成とその効果検証

分担研究者 木村 充（久里浜医療センター）

研究要旨

【目的】アルコール使用障害患者の層の広がりや、より早期の段階から介入を行うために、外来におけるマニュアル化された治療プログラムの開発の重要性が増している。本研究では、外来におけるアルコール使用障害治療プログラムを開発し、その有効性を評価することを目的としている。

【方法】本年度は、昨年度までに作成した外来プログラムを用いて、本プログラムの有効性を検証した。昨年度までの久里浜医療センターでの対象者エントリーに加えて、秋元病院でも患者エントリーを行い、多施設共同研究とした。外来治療を希望するアルコール使用障害患者を対象に、無作為に治療プログラム群と通常介入を行う群に割り付けを行い、計6回の介入を行った。被験者の飲酒状況、AUDIT、SOCRATESといった自記式検査、血液検査を行い、データを解析した。

【結果と考察】外来治療プログラムを行い、プログラムを完了した患者では、通常治療よりも断酒率が高い傾向が示唆されたが、統計的に有意な差は認められなかった。各時点での飲酒日数、総飲酒量、多量飲酒日数は両群で差は認められなかったが、 γ GTPの平均値は有意な差はないものの、プログラム群の方が低い可能性が示唆された。

【結論】アルコール使用障害に対する外来での集団治療プログラムを行い、プログラムを完了した患者では、通常治療よりも断酒率が高い傾向が示唆された。2022年の新型コロナウイルス流行のため外来プログラムの開始が遅れたこともあり、現在はまだ最終的なデータが揃っていないが、今後、最終的な解析を行い論文等で発表を行う予定である。

研究協力者

遠山 朋海（久里浜医療センター）
真栄里 仁（久里浜医療センター）
前園 真毅（久里浜医療センター）
岩本 亜希子（久里浜医療センター）
高山 輝大（久里浜医療センター）
三原 聡子（久里浜医療センター）

古野 悟志（久里浜医療センター）
伊藤 満（久里浜医療センター）
飯田 晋史郎（秋元病院）
浅見 知邦（秋元病院）
河合 克治（秋元病院）
中森 由樹（秋元病院）

A. 研究目的

アルコール使用障害は、初期の乱用レベルから重度の依存症に至るまで様々な状態を含んでいる。また、新しいアルコール・薬物使用障害の治療ガイドラインにおける治療目標は、従来の断酒一辺倒から、減酒が目標として挙げられるようになるなど、個人に合わせた多様な介入技法が求められるようになってきている。

我々は先に、入院しているアルコール使用障害患者に対する集団治療プログラム（GTMACK）を開発し、発表した。この介入技法は認知行動療法、動機づけ面接法などをベースに組み立てられたもので、アルコール依存症治療者研修にて各地の治療機関にも広められ、利用されている。

一方で、アルコール使用障害患者の層の広がりや、より早期の段階から介入を行うために、外来におけるマニュアル化された治療プログラムの開発の重要性が増している。本研究では、アルコール使用障害の外来での介入に用いることができる外来治療プログラムを開発すること、さらに、作成された外来治療プログラムの有効性を評価することを目的としている。

B. 研究方法

前年度までに作成した外来治療プログラムの有効性を評価するために、アルコール使用障害で通院中の患者に対して、無作為に集団プログラム群と一般治療群を割り付

け、ランダム化比較試験を行った。対象者は、前年度までの久里浜医療センターに加えて、新たに秋元病院でもエントリーを行った。アルコール使用障害で通院している者で、通院治療が望ましいと主治医が判断したケースとした。入院治療が望ましい場合、通院継続が困難な場合、高度な認知機能障害等で集団療法参加が困難な場合、直近1か月間、断酒している場合は除外した。

プログラム参加群は、通常の外來診察のほかに、本外來治療プログラムを用いた集団ミーティングを隔週で6回行った。対照群は、通常の外來診察と、飲酒日記を用いた介入を行った。両群とも、各診察時にTLFB (Time-line follow-back) を用いて飲酒量・頻度を聞き取り、4週毎に血液検査を行いGGT等のバイオマーカーを測定した。また、両群とも初回と6回目の診察時にAUDIT (Alcohol Use Disorders Identification Test)、SOCRATES (Stages of Change Readiness and Treatment Eagerness Scale)を用いて、飲酒問題の評価と治療モチベーションの評価を行った。また、介入終了後も、6か月後と12か月後に、郵送にて飲酒状況のアンケートを行った。(表1)

(倫理面への配慮)

本研究は、久里浜医療センター倫理審査委員会にて承認を受け行っている。特に公開すべき利益相反はない。

C. 研究結果

有効性の評価の研究について、対象者のエントリー状況を表2に示す。久里浜医療センターで54名、秋元病院から13名の患者が研究にエントリーした。両群の患者背景は表3の通りである。治療プログラム

群の方が DSM-5 での重症者の割合が高かったが有意な差ではなく、その他の因子には差はなかった。

現時点のデータでの両群の 6 回の介入終了時の断酒率について、表 4 に示す。介入途中で脱落者を断酒以外とみなす場合、脱落者を除外する場合ともに、集団療法群の方が通常診療群に比べて、断酒している患者の割合が高い傾向が認められたが、有意な差ではなかった。エンドポイントを断酒ではなく、明らかに飲酒量が減った場合とすると、両群の差は小さくなったが、やはり集団療法群の方が改善した者が多い傾向にあった。(表 5) 両群の飲酒をイベント発生とした Kaplan-Meier 生存曲線を表 6 に示す。アカンプロサートの服用の有無で分けた場合、アカンプロサート服用がない集団ではプログラム群の方が予後が良い傾向があったが、有意差はなかった。

各介入の週間の飲酒日数、総飲酒量、多量飲酒日数にも両群で差は認められなかった。(表 7-9) γ GTP の値は、全 4 回を検査された群では集団療法群の方が低い傾向がみられたが、ベースライン時から集団療法群の方が低く、介入の結果であるとは考えられなかった。

D. 考察

プログラムを行った群とコントロールの比較では、有意な差は認めなかったものの、プログラムを完了した患者では、通常治療

よりも断酒率が高い傾向が示唆された。2022 年の新型コロナウイルス流行のため外来プログラムの開始が遅れたこともあり、現在はまだ最終的なデータが揃っていないが、今後、最終的な解析を行い論文等で発表を行う予定である。

E. 結論

アルコール使用障害に対する外来での集団治療プログラムを行い、プログラムを完了した患者では、通常治療よりも断酒率が高い傾向が示唆された。コロナ禍の影響でデータ収集に後れを生じたため、今後、最終的な解析をさらに進める予定である。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

特になし

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

表1 研究のタイムライン



表2 対象者の割り付け

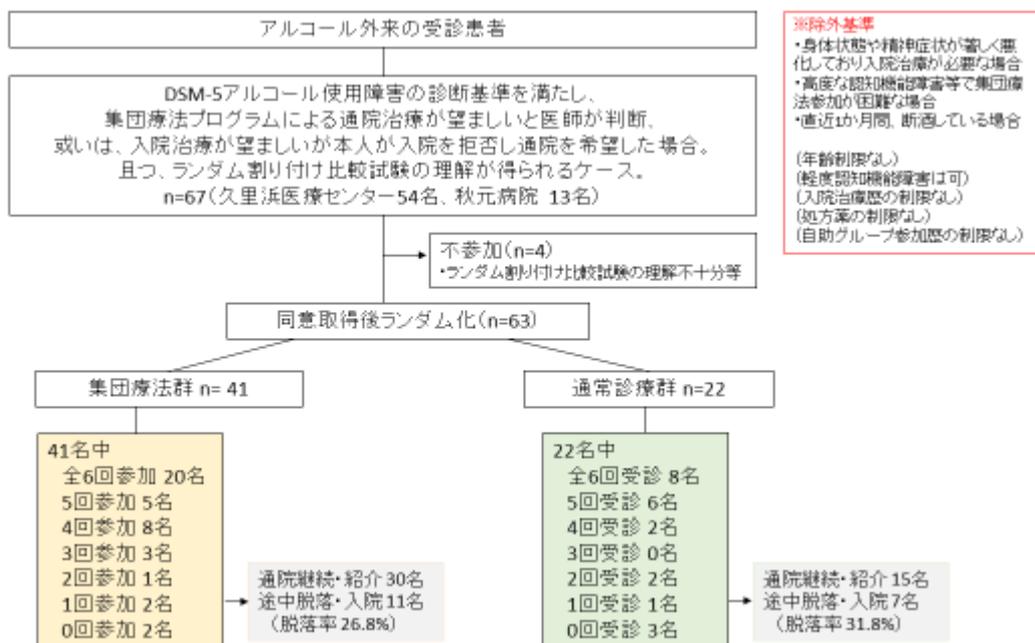


表 3 対象者の背景データ

患者背景

	集団療法群(n=41)	通常診療群(n=22)	Pearsonのカイ2乗検定
性別(F/M)	10/31	5/17	0.883
同居家族(有/無)	33/8	17/5	0.764
家族歴			
アルコール使用障害(有/無)	13/28	7/15	0.993
アルコール使用障害以外の精神疾患(有/無)	5/36	6/16	0.133
自殺(有/無)	5/36	1/21	0.324
アルコール使用障害治療歴(有/無)	14/27	6/16	0.576
アルコール使用障害以外の精神科治療歴(有/無)	13/28	6/16	0.715
自殺企図歴(有/無)	6/35	2/20	0.529
薬物療法(介入期間中の処方の有無)			
アガンプロサート(有/無)	25/16	10/12	0.237
ジスルフィラム、シアナミド(有/無)	6/35	4/18	0.713
ナルメフェン(有/無)	5/36	4/18	0.517
抗うつ薬(有/無)	2/39	3/19	0.220
ベンゾジアゼピン系(有/無)	10/31	8/14	0.316
その他の向精神薬(有/無)	8/33	8/14	0.143
介入中の自助グループ参加(有/無)	2/39	0/22	0.292
喫煙歴(有/無)	18/23	11/11	0.643
受診動機(本人/周囲の勧め)	10/31	5/17	0.883
DSM-5重症度(中等症/重症)	3/36	4/17	0.191
初診医の考える望ましい治療方針(通院/入院)	33/6	17/4	0.717

ベースラインデータ、平均比較(標準偏差)

	集団療法群(n=41)	通常診療群(n=22)	t検定
年齢(歳)	50.90(±11.256)	54.18(±14.070)	0.317
初診年齢(歳)	18.41(±3.098)	18.00(±2.690)	0.599
CAGE項目該当数	3.26(±0.966)	3.43(±0.870)	0.498
DSM-5項目該当数	8.26(±1.966)	7.29(±2.171)	0.087
GAF	50.63(±10.525)	51.95(±16.418)	0.742
AST(IU/L)	77.20(±75.923)	62.90(±49.086)	0.439
ALT ※薬剤性肝障害の症例が含まれている	45.23(±38.346)	66.81(±85.230)	0.281
γGTP(IU/L)	275.70(±486.431)	248.33(±380.365)	0.823
直近2週間の飲酒日数	8.13(±5.576)	9.33(±4.293)	0.390
直近2週間の飲酒量TAC(g)	724.995(±629.6550)	660.210(±612.5932)	0.701
直近2週間の多量飲酒日数HDD	6.90(±5.759)	6.05(±5.491)	0.579
AUDIT-C	9.26(±2.698)	8.89(±2.826)	0.634
AUDIT	23.33(±7.117)	22.53(±7.441)	0.691
SOCRATES 8A	77.18(±8.813)	74.95(±11.905)	0.419

表 4 6回目終了時点の断酒率

断酒率（脱落を断酒以外とみなす場合）

	集団療法群	通常診療群	計
断酒	17(41.5%)	5(22.7%)	22
断酒以外	24(58.5%)	17(77.3%)	41
計	41	22	63

断酒率（脱落は除外）

	集団療法群	通常診療群	計
断酒	17(54.8%)	5(33.3%)	22
断酒以外	14(45.2%)	10(66.7%)	24
計	31	15	46

※ 断酒：6回目の時点で断酒が維持できている場合。

※ 断酒以外：5回目までに断酒開始したが6回目の時点で再飲酒があった場合も含む。

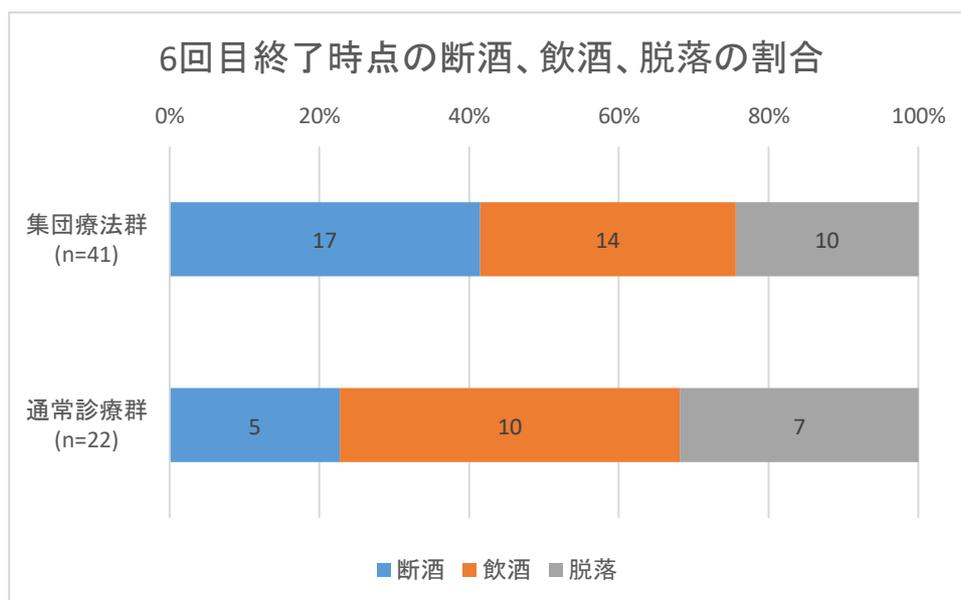


表 5 6回目終了時点の改善率

改善率（脱落を改善以外とみなす場合）

	集団療法群	通常診療群	計
改善	21(51.2%)	9(40.9%)	30
改善以外	20(48.8%)	13(59.1%)	33
計	41	22	63

改善率（脱落は除外）

	集団療法群	通常診療群	計
改善	21(67.7%)	9(60.0%)	30
改善以外	10(32.3%)	6(40.0%)	16
計	31	15	46

※ 改善：ベースライン時点よりも明らかに飲酒量が減っている場合。

※ 改善以外：ベースライン時点よりも飲酒量が減っていない場合。

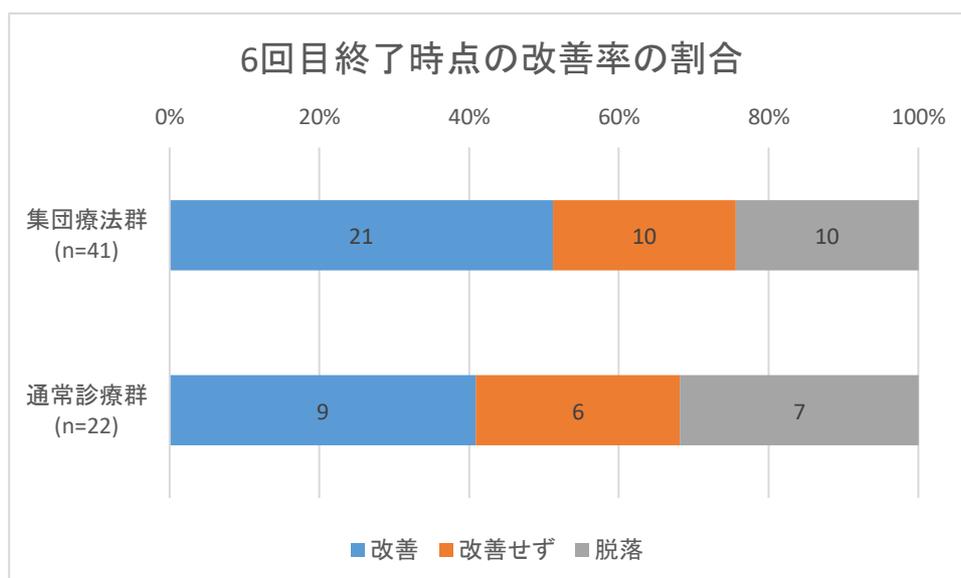
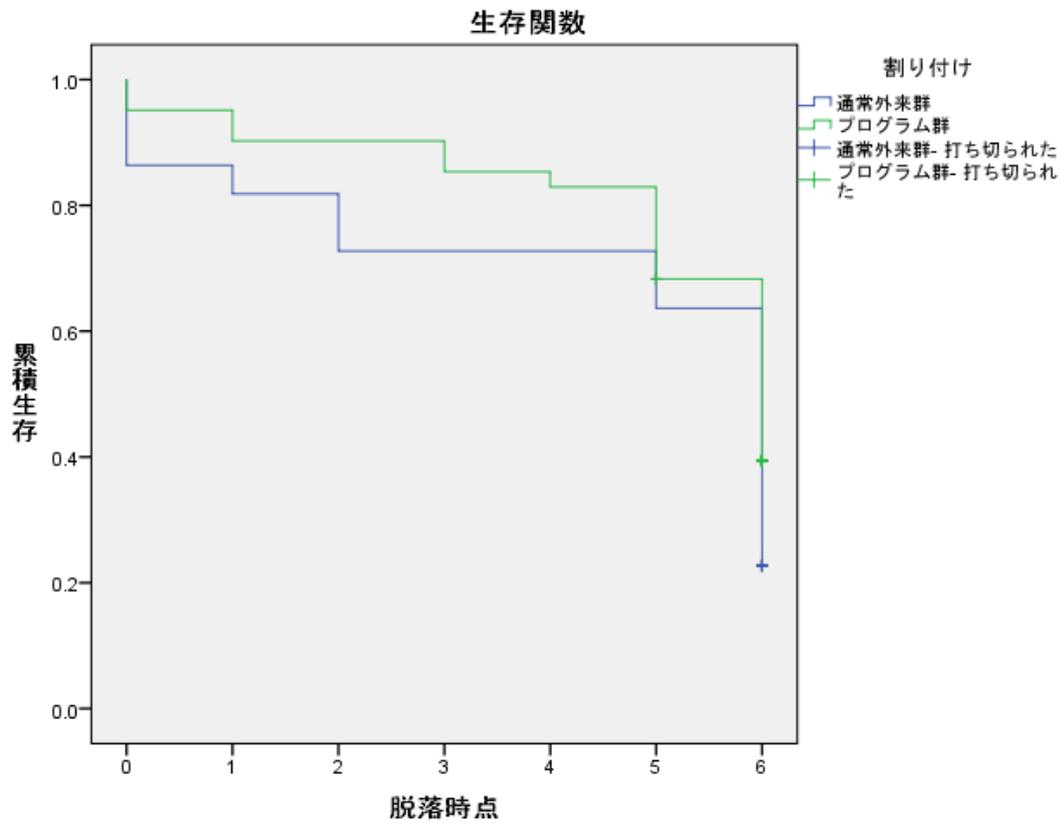


表 6 両群の断酒についての Kaplan-Meier 生存曲線



介入中のアカンプロサート処方なしの場合、
集団療法群の方が予後が良い傾向だが、有意差なし。

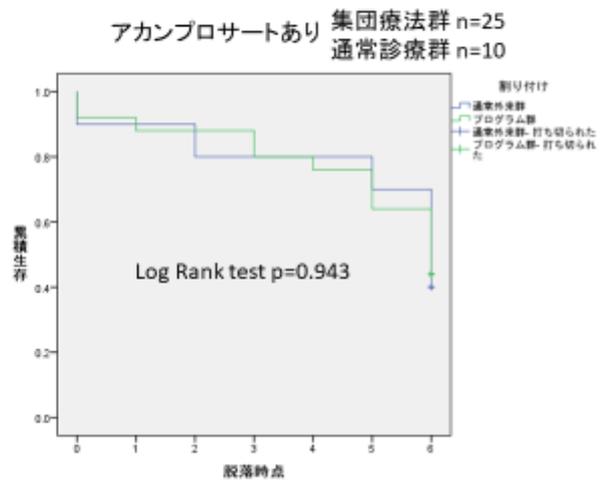
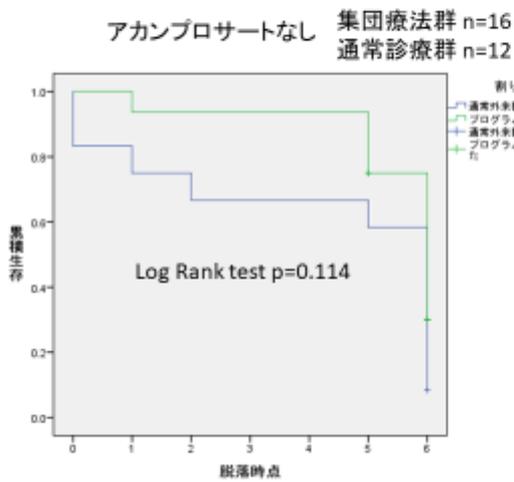


表 7 直近 2 週間の飲酒日数平均値（標準偏差）の推移

	集団療法群 (n=31)	通常診療群 (n=13)
ベースライン	7.35 (±5.678)	8.62 (±4.574)
V1	3.97 (±4.882)	3.08 (±4.010)
V2	2.94 (±4.560)	4.08 (±4.890)
V3	3.13 (±4.731)	3.31 (±4.442)
V4	3.00 (±4.524)	3.31 (±4.889)
V5	2.84 (±4.719)	3.54 (±4.824)
V6	3.35 (±4.957)	4.08 (±5.267)

※ 全 7 回のデータが得られているケースに限る

飲酒日数

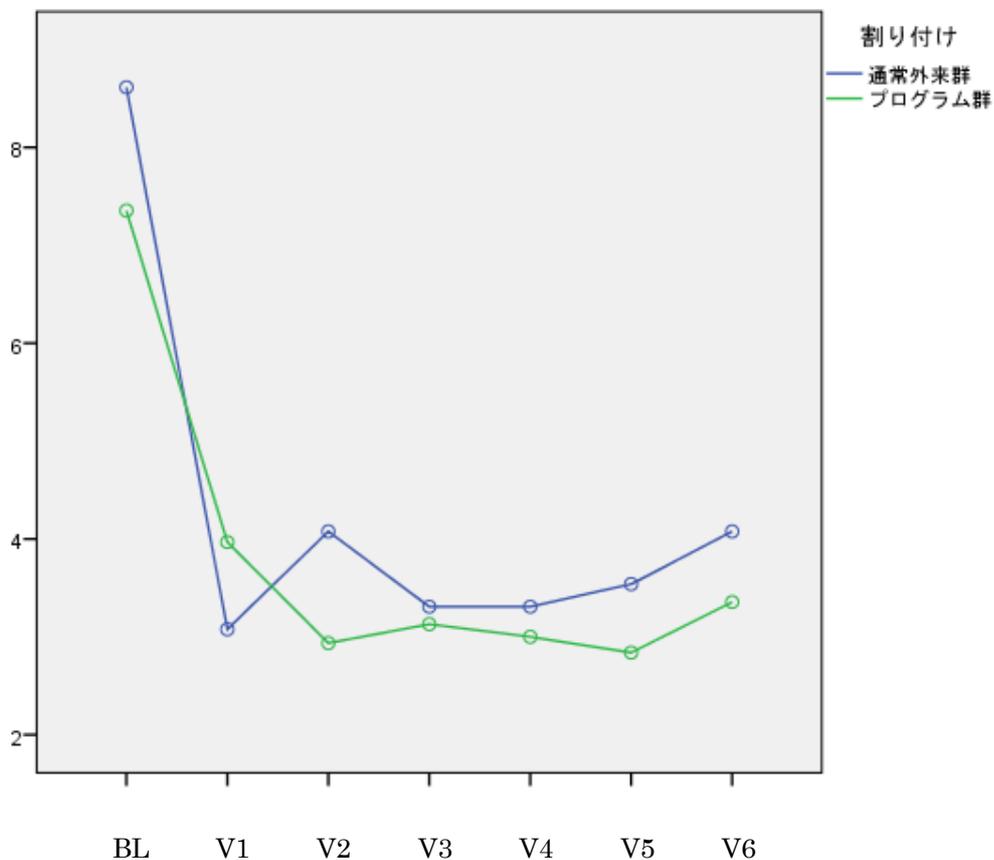


表 8 直近 2 週間の総飲酒量 TAC (g) 平均値 (標準偏差) の推移

	集団療法群 (n=31)	通常診療群 (n=13)
ベースライン	632(±606)	639(±588)
V1	292(±381)	170(±212)
V2	189(±338)	242(±288)
V3	193(±345)	128(±179)
V4	189(±369)	112(±167)
V5	194(±388)	147(±207)
V6	218(±383)	162(±197)

※ 全 7 回のデータが得られているケースに限る

TAC

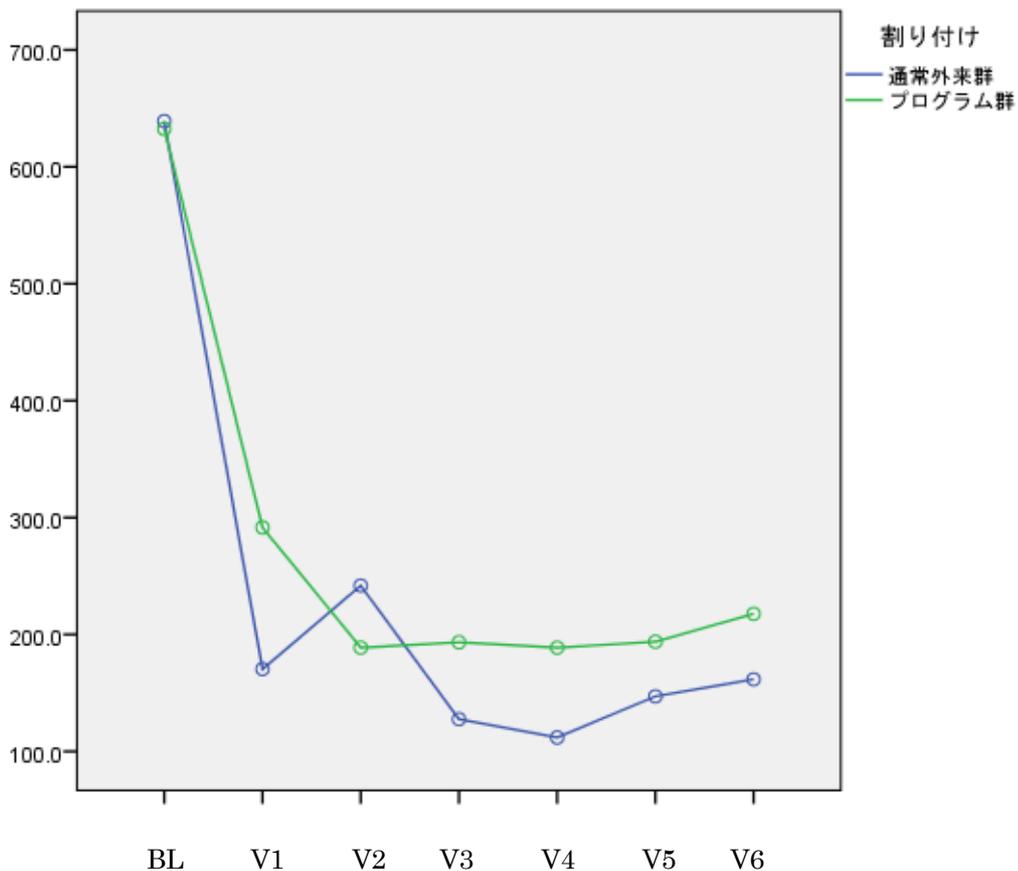


表 9 直近 2 週間の多量飲酒日数 HDD 平均値（標準偏差）の推移

	集団療法群 (n=31)	通常診療群 (n=13)
ベースライン	6.00(±5.831)	6.77(±5.659)
V1	2.58(±3.914)	1.46(±2.787)
V2	1.65(±3.352)	2.38(±4.174)
V3	1.48(±3.463)	1.00(±2.769)
V4	1.42(±3.594)	0.77(±2.488)
V5	1.52(±3.539)	0.92(±2.060)
V6	1.74(±3.786)	0.62(±1.193)

※ 全 7 回のデータが得られているケースに限る

HDD

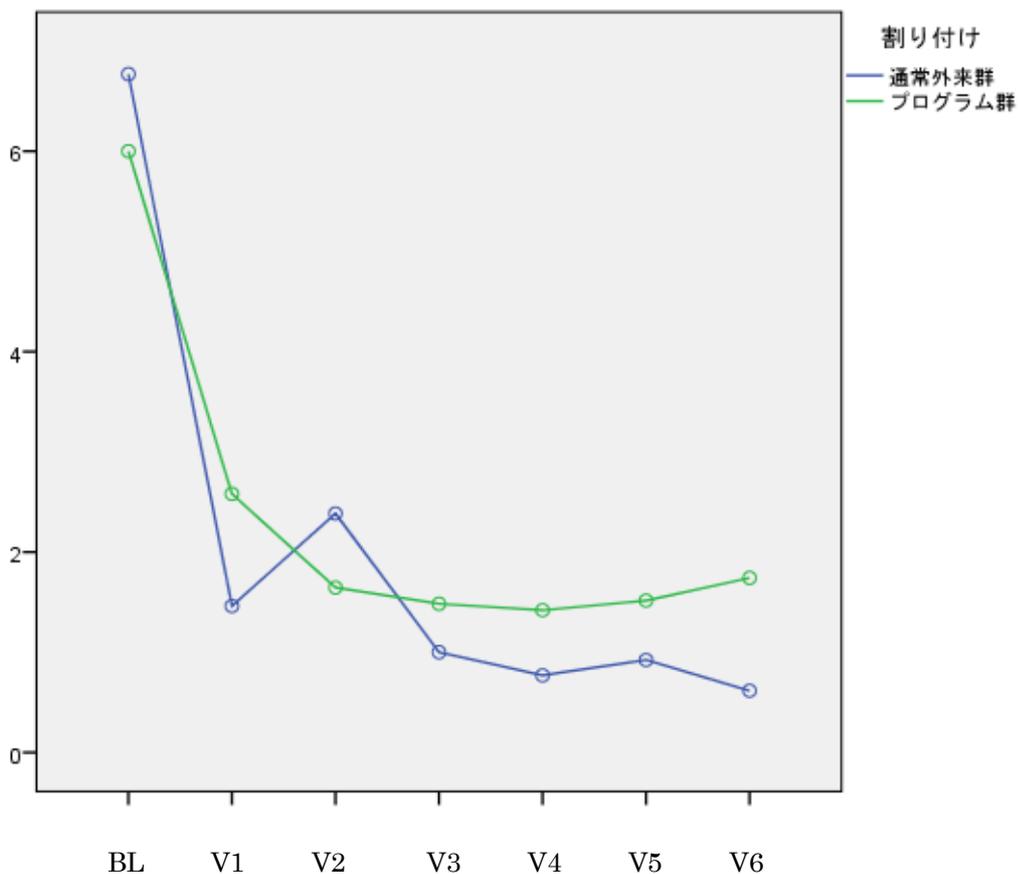


表 10 γ GTP 平均値（標準偏差）の推移

	集団療法群 (n=28)	通常診療群 (n=11)
ベースライン	204(±283)	322(±482)
V2	109(±149)	207(±369)
V4	90(±112)	203(±374)
V6	63(±149)	261(±529)

※ 全 4 回のデータが得られているケースに限る

※ 全症例を含むベースラインデータでは、集団療法群 (n=41) は 275.70 (±486.431)、通常診療群 (n=22) は 248.33 (±380.365) で、 $p=0.823$ 。

γ GTP

