

アルコール離脱と依存症

～ドロップアウトの向こう側～

東京ベイ浦安市川医療センター 総合内科

作成
監修

中嶋 悟
岩田 太志
江原 淳

分野：総合内科
テーマ：治療, 予防

症例

【症例】57歳 男性

【現病歴】

来院当日に職場で**卒倒し、痙攣**していたため救急要請。
救急到着時は停止していたが、車内で再度**強直間代性痙攣**が1分程度持続。

【既往歴・内服薬】なし

【生活歴】

飲酒歴：**毎日**ビール瓶1本(500ml)+焼酎水割りを10杯(**総アルコール量236g**)
直前まで休暇で**普段より飲酒量が多く**、最近勤務再開で**飲酒量が減っていた**。

症例

【入院時現症】

GCS E4**V4**M6 体温**37.4℃** 血圧149/105mmHg 脈拍102bpm

身体所見：特記事項なし

血液検査：

AST **130U/L** ALT **49U/L** ALP **590U/L** γ-GTP **480U/L**

Na 135mg/dL K **2.9mg/dL** Mg **1.3mg/dL** CRP **1.8mg/dL**

画像検査：エコー、CTで閉塞起点などなし

→検査中に**再度強直間代性痙攣**と**意識レベル低下**を認め、ジアゼパムを2度投与するも痙攣は続き、**挿管の上全身麻酔の方針**とした。

Clinical Question

- ① アルコール離脱 とは？
- ② 内科医にできるアルコール依存症の治療とは？

アルコール離脱の病態

- エタノールは**神経抑制系**である**GABA受容体**に特異的に結合する。
Nature. 1997;389(6649):385.
- 慢性的なアルコール摂取は**GABA受容体への感受性の低下**を生じる。
J Pharmacol Exp Ther. 1988;246(1):158.
- エタノールは**グルタミン-NMDA受容体の興奮系を抑制**し、NMDA受容体が増え、アルコールの減量/中止により**興奮系が活性化**する。
Ann N Y Acad Sci. 1992;654:52.

抑制系の破綻 と **興奮系の活性化**

DSM-5の診断基準(抜粋)

以下の2つ以上

- 1.自律神経活動亢進（**発汗、血圧上昇、頻脈**）
- 2.**手指振戦**の増加
- 3.**不眠**症
- 4.**嘔気**または**嘔吐**
- 5.一過性の**幻覚**または**幻想**
- 6.精神運動興奮（**不穏、落ち着きがない**）
- 7.不安（**イライラ、焦燥**）
- 8.全般性強直間代発作

0時間

6時間

12時間

24時間

48時間

72時間

早期症候群

消化器症状、頭痛
食思不振、動悸
不眠症、血圧上昇、ふるえ

後期症候群

見当識障害、不穏
異常発汗、興奮

幻覚→痙攣→振戦せん妄

最終飲酒からの**時間**が大事!!

離脱けいれん Withdrawal Seizures

- 最終飲酒から**12-48**時間に多く、**10-30%**に生じる。 JAMA. 1997;278(2):144.
- **低K, 低Mg**などの**電解質異常**が**リスク**となる。
- 治療は**ベンゾジアゼピン**、バルビツール、プロポフォール
- 予後は良好だが**1/3がアルコール振戦せん妄に移行**する。
Epilepsia. 1967;8(1):1. 1

振戦せん妄 Derilium Tremens

- 最終飲酒から**48-96時間**後に生じ、離脱患者の**5 %**に生じる。
- 幻覚、見当識障害、頻脈、高体温、興奮、発汗が**1-5日**継続する。
- **脱水**や**低K**、**低Mg**、**低P**を合併している事が多い。 Ann N Y Acad Sci. 1973;215:235
Drug Alcohol Rev. 2002;21(1):73
- 死亡率**37%**だが、適切な治療で**5%以下**に。 Lancet. 1978;2(8089):549

アルコール離脱のリスク評価

PAWSS **P**rediction of **A**lcohol **W**ithdrawal **S**everity **S**cale

30日以内の飲酒歴があるか？
アルコール離脱の 既往 があるか？
離脱けいれんの 既往 があるか？
振戦せん妄の 既往 があるか？
禁酒リハビリに参加したことがあるか？
ブラックアウトしたことがあるか？
90日以内にアルコールと BZP/バルビツール系薬 を併用したことがあるか？
90日以内にアルコールと何らかの薬物を併用したことがあるか？
入院時の血中アルコール濃度が 200mg/dL以上
交感神経系の興奮があるか？ (頻脈、振戦、発汗、興奮 など)

4つ以上であれば離脱けいれん、DTの**PPV100%**
→予防や治療を検討する。

Alcohol 2014 Jun;48(4):375-90

アルコール離脱予防(uptodate®)

【“中～高リスク” ; **PAWSS $\geq$ 4**の時】

①クロルジアゼポキシド(コントロール®, バランス®)

Day1 : 25-100mg q6hr → Day2-3 : 25-50mg q6hr

②オキサゼパム(国内採用なし)

Day1 : 30mg q6hr → Day2-3 : 15mg q6hr

☆ロラゼパム(**ワイパックス®**)

離脱痙攣患者に2mg ivすると6hr後の痙攣の再発率を下げた。

N Engl J Med 1999; 340:915-919

オキサゼパムと半減期、代謝経路が同じで日本ではこちらを使う。

【“低リスク” ; **PAWSS $<$ 4**の時】

頓用でBZPを投与しても良いが、基本**CIWA-Arのモニタリング**

アルコール離脱の重症度評価

CIWA-Ar ; **C**linical **I**nstitute **W**ithdrawal **A**ssessment for **A**lcohol scale, **r**evised

スコア：0～9点=軽度 10～15点=中等度 16点以上=重度

	嘔吐	振戦	発汗	不安	興奮	頭痛	見当識障害	聴覚障害	視覚障害	触覚障害
										
0	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし
1	軽度の嘔気 嘔吐なし	軽度： 視診で確認 できないが、 指先では感 じる	手掌が 湿潤	軽度の 不安あり	活動性は やや増加	ごく 軽度	日付、場所、人 を連続して 答えることが できない	非常に 軽度の 耳障りな音	非常に 軽微な 光過敏	非常に軽微の かゆみ、灼熱間、 しびれ
2						軽度	2日以内の 日付の間違い	軽度の 耳障りな音	軽微な 光過敏	軽度のかゆみ、 灼熱間、しびれ
3						中等度	3日以上 の日付の間違い	中等度の 耳障りな音	中等度の 光過敏	中等度のかゆみ、 灼熱間、しびれ
4	むかつき を伴う 間欠的 嘔気	中等度： 上肢を伸展 させると確 認できる	前頸部 に滴状 の発汗あ り	中等度の 不安あり。 警戒 しており、 不安あり と推察 できる	そわそわ している	やや重 度	人× 場所×	やや重症の 幻聴	やや重症の 幻視	やや重症 の体感幻覚
5						重度		重症の幻聴	重度の幻視	重度の体感幻覚
6						非常に 重度		非常に 重症の幻聴	非常に重度 の幻視	非常に重度 の体感幻覚
7	持続的 嘔気 頻回の 嘔吐	高度： 上肢を伸展 させなく ても確認 できる	全身の 大量 発汗あ り	パニック	うろうろ している、 絶えず 激しく 動いて いる	極めて 重度		持続性の 幻聴	持続性の 幻視	持続性の 体感幻覚

アルコール離脱の治療

Symptom-Triggered vs Fixed-Schedule Doses of Benzodiazepine for Alcohol Withdrawal

A Randomized Treatment Trial

Jean-Bernard Daeppen, MD; Pascal Gache, MD; Ulrika Landry, BA; Eva Sekera, MD; Verena Schweizer, MD; Stéphane Gloor, PhD; Bertrand Yersin, MD

P	アルコール依存症患者117人
I	BZPの固定内服(6時間毎の“ Fixed-Schedule ”)
C	30分毎にCIWA-Ar 8点以上ならBZPを内服 8点以下なら内服しない (“ Symptom-Triggered ”)
O	BZPの使用量と投与期間

症状ベースでの治療群は、実際**39%の患者のみ**BZPが投与された。

効果は同等で、BZPの使用量は**約6割減少**し、**治療期間も減少**した。

(**22.7±26.7** hrs vs **62.1±6.18** hrs)

Arch Intern med 2002 May 27, 162(10):p117

アルコール離脱の治療

【チアミン】

ビタミンB1 500mg×3日(**Wernickeなら5日**)を含むマルチビタミン

Arch Intern Med 2004;164:1405-12

【ジアゼパム】

10-20mg po/iv 1-4時間毎に、**必要時に**投与 または
5mg→10分毎に20mgまで追加

【ロラゼパム】

15分毎に8mg iv/im/po。計16mg投与後もせん妄が強ければ
8mg bolus後、10-30mg/hrで持続投与

N Engl J Med 2014;371:2109-13

アルコール離脱の治療

【その他】

- **ハロペリドール**は興奮や幻覚がBZPで治まらない時, 30-60分毎に**0.5-5**mg iv/im
N Engl J Med 2014;371:2109-13
- 高用量のベンゾジアゼピンでコントロール出来ない場合、**プロポフォール**が良い
J Intensive Care Med 2005;20:164-73
- **デクスメトミジン**はミダゾラムの量を**6割減らす**ことができる
Ann Intensive Care 2012;2:12

症例

Day1 : **PRPF**、**MDZ**で鎮静し挿管

Day3 : **PRPF**→**DEX**に変更し、抜管
抜管時の**CIWA-Ar20点**。**DEX**、**MDZ**で鎮静を継続

Day4 : 鎮静薬を減量し、**ロラゼパム2mg q6hr**開始
再度離脱症状出現し**ハロペリドール**併用

Day5 : **MDZ**を終了し**CIWA-Ar7点**に改善し一般床へ

Day6 : **CIWA-Ar2点**となり、**ロラゼパム**を漸減

もう帰っていいですか？

内科医にできる アルコール依存症の治療

これまでのアルコール依存症治療

- **入院治療**

集団精神療法(ARP)

- **自助グループ**

断酒会：組織化され会員名簿あり、家族参加可能

AA(アルコホーリクス・アノニマス)：匿名、本人のみ参加

- **リハビリ施設**

MAC(マック)：メソール宣教会が設立したアルコール依存症回復施設

DARK(ダルク)：MACの職員が日本に立ち上げた回復施設

入院治療の実際

(例) I 期〈1ヶ月程度〉：アルコールによる解毒が中心

	月	火	水	木	金	土
午前	酒害教室	酒害教室	－	－	作業療法	作業療法
午後	作業療法	作業療法	作業療法	－	予防トレーニング	

(例) II 期〈1ヶ月程度〉：集団精神療法が中心

	月	火	水	木	金	土
午前	酒害教室	ミーティング	ミーティング	－	作業療法	ミーティング
午後	作業療法	作業療法	作業療法	－	予防トレーニング	断酒会参加

任意入院で開放病棟に3ヶ月程度が基本プログラム

日本の現状

慢性アルコール依存症の患者数：推定 **109万人**

しかし

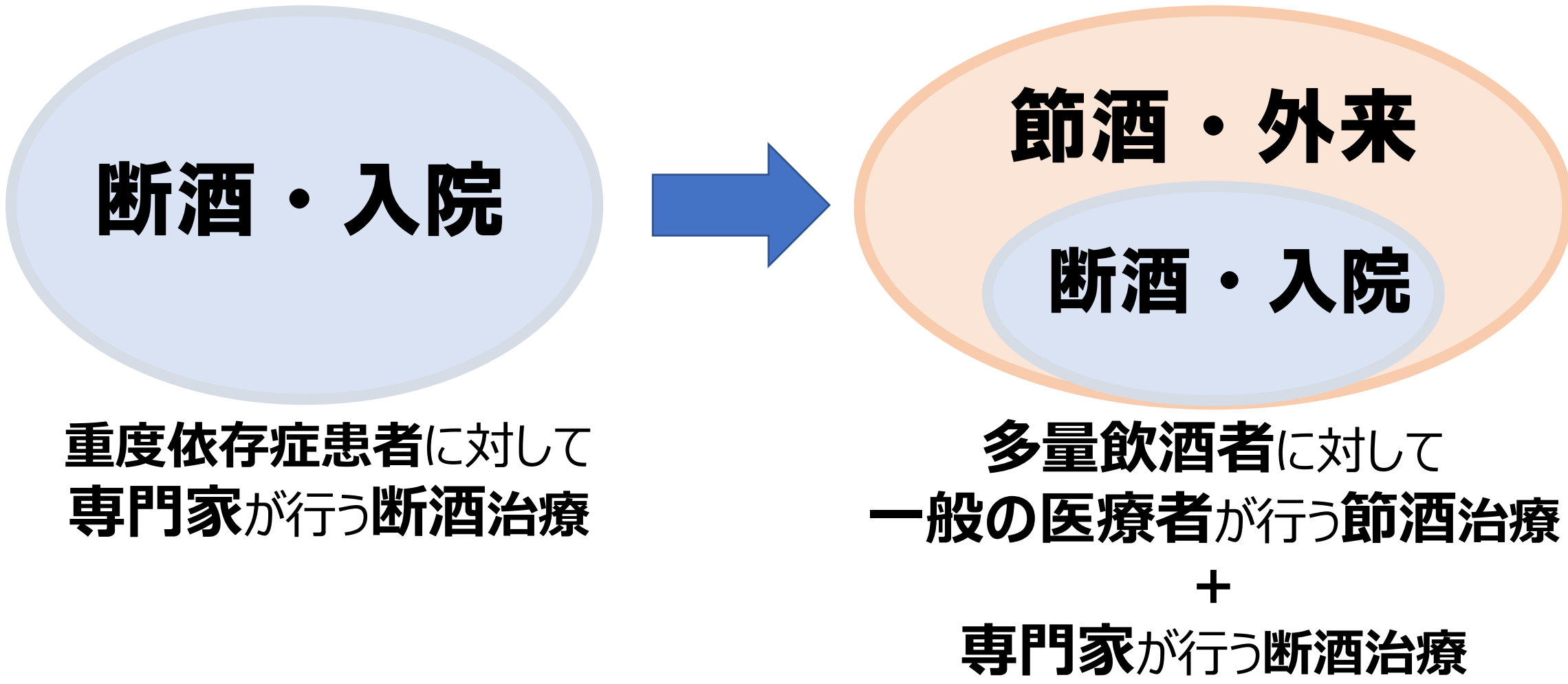
実際に治療を受けている患者数： **約5万人**

**アルコール依存症が「病気」と捉えられず
治療に繋がっていない**

アルコール医療のパラダイムシフト

これまでのアルコール医療

これからのアルコール医療



断酒・入院

重度依存症患者に対して
専門家が行う断酒治療

節酒・外来

断酒・入院

多量飲酒者に対して
一般の医療者が行う節酒治療
＋
専門家が行う断酒治療

アルコール依存症のスクリーニング

【CAGE】

- **C**ut down
- **A**nnoyed by criticism
- **G**uilty feeling
- **E**ye-opener

陽性：4項目中2項目
感度**77%**・特異度**79%**

Am J Addict. 2003;12 Suppl 1:S12.

【AUDIT/AUDIT-C】

AUDIT

陽性 > **8点**

感度**90%** 特異度**80%**

AUDIT-C

男性 > **4点**

感度**86%**、特異度**89%**

女性 > **3点**

感度**73%**、特異度**91%**

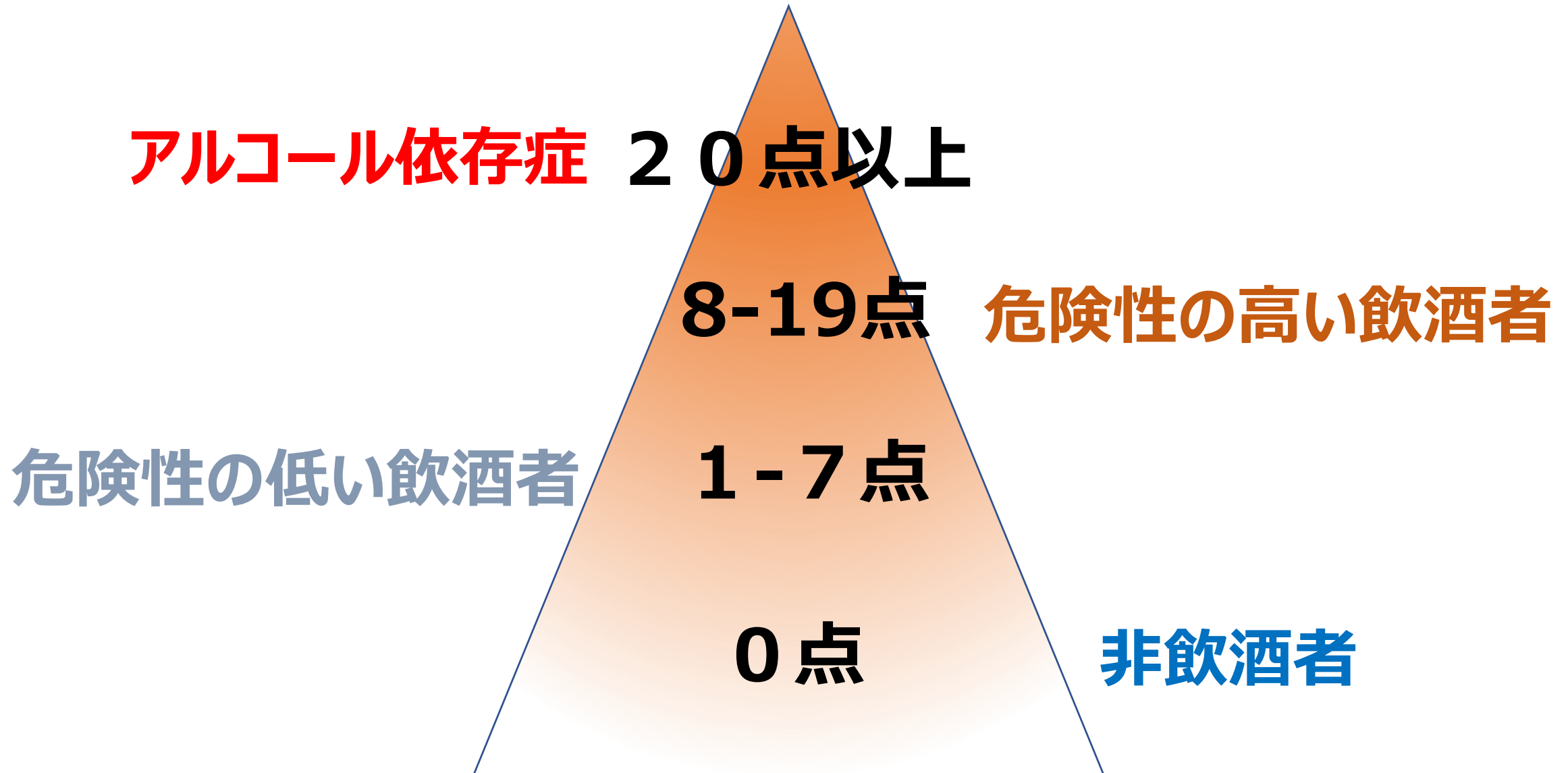
Arch Intern Med. 2000;160(13):1977.

AUDIT(AUDIT-Cは最初の3問)

1.アルコール含有飲料をどのくらいの頻度で飲みますか？	0.なし 1.1回/1M以下 2.2~4回/1M 3.2~3回/1W 4.4回以上/1W
2.飲酒するときには通常どのくらいの量を飲みますか？	0. 1~2Drink 1.3~4Drink 2.5~6Drink 3.7~9Drink 4.10Drink
3.1度に6ドリンク以上飲酒する頻度はどのくらい？	0.ない 1. 1回/1M未満 2. 1回/1M 3.1回/1W 4.毎日orほとんど毎日
4.過去1年間に、飲み始めると止められなかったことが、どのくらいの頻度でありましたか？	0.ない 1. 1回/1M未満 2. 1回/1M 3.1回/1W 4.毎日orほとんど毎日
5.過去1年間に、普通だと思えることを飲酒してたためにできなかったことが、どのくらいの頻度でありましたか？	0.ない 1. 1回/1M未満 2. 1回/1M 3.1回/1W 4.毎日orほとんど毎日
6.過去1年間に、深酒の後体調を整えるために、朝迎え酒をせねばならなかったことが、どのくらいの頻度でありましたか？	0.ない 1. 1回/1M未満 2. 1回/1M 3.1回/1W 4.毎日orほとんど毎日
7.過去1年間に、飲酒後罪悪感や自責の年に駆られたことが、そのくらいの頻度でありましたか？	0.ない 1. 1回/1M未満 2. 1回/1M 3.1回/1W 4.毎日orほとんど毎日
8.過去1年間に、飲酒のため前夜の出来事を思い出せなかったことが、どの躯体の頻度でありましたか？	0.ない 1. 1回/1M未満 2. 1回/1M 3.1回/1W 4.毎日orほとんど毎日
9.あなたの飲酒のために、あなた自身か他の誰かが怪我をしたことがありますか？	0.ない 2. あるが、過去1年にはなし 4.過去1年にあり
10.肉親や親戚、友人、医師、あるいは他の健康管理に携わる人が、あなたの飲酒について心配したり、飲酒量を減らすように勧めたりしたことがありますか？	0.ない 2. あるが、過去1年にはなし 4.過去1年にあり

1Drink=ビール250ml、日本酒5合、焼酎0.5合、ワイン1杯、ウイスキー0.5合

AUDITのピラミッド



アルコール使用障害スペクトラム

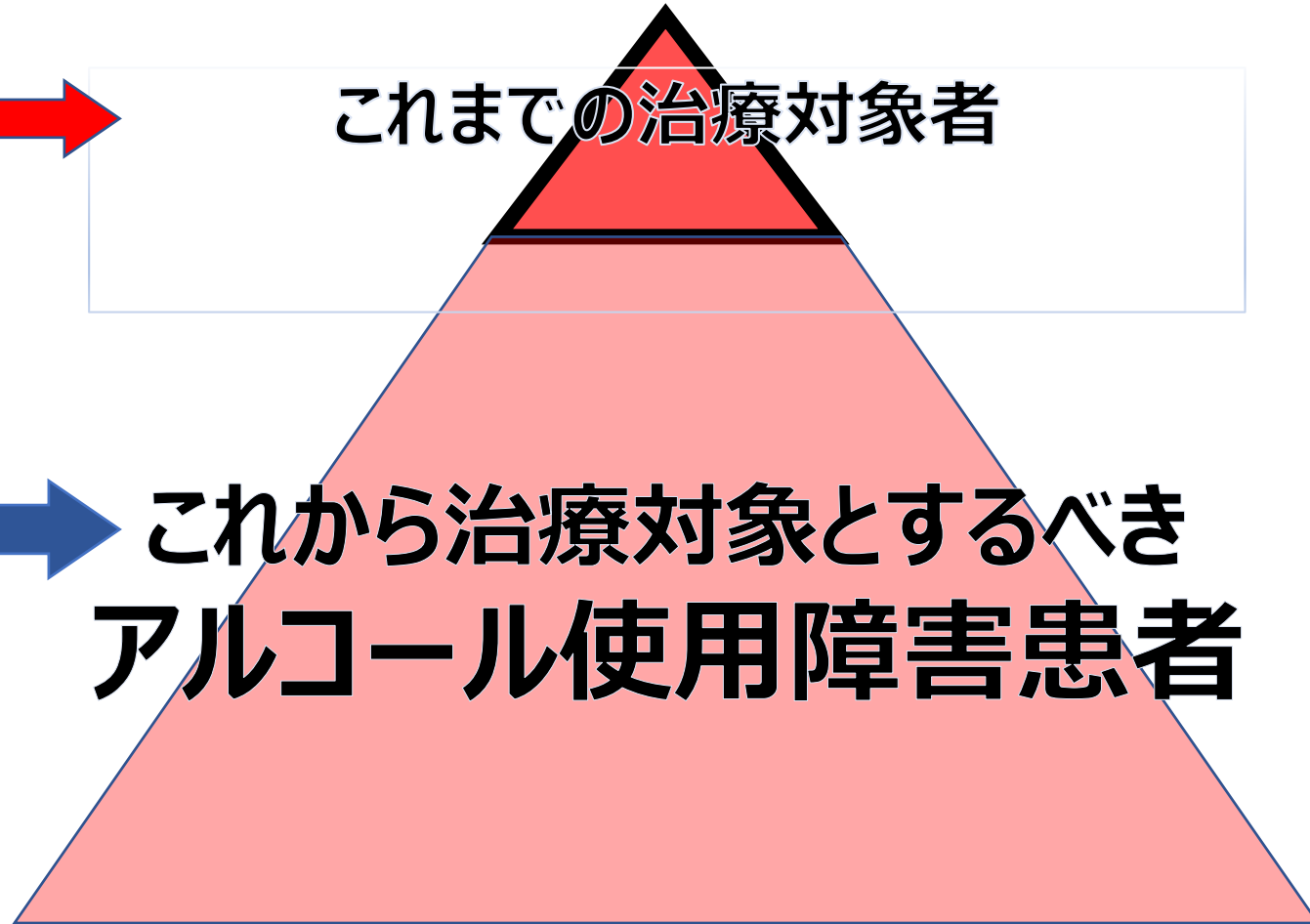
AUDIT $\geq$ 20

5万人 →

これまでの治療対象者

104万人 →

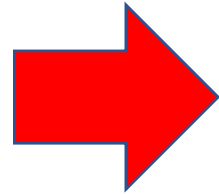
これから治療対象とすべき
アルコール使用障害患者



では、どのように外来で介入すればよいのか？

DSM-5 診断基準や診断名の変化

依存(dependence)
乱用(abuse)



使用障害(use disorder)

アルコール依存症を疾患として捉える

DSM-5の“物質使用障害”の診断基準

項 目	内 容	診 断 項 目
1	制御障害	最初に考えていたよりも、使用量が増えたり、長期間使用するようになる
2	制御障害	やめようとしたり、制限しようとする努力や、その失敗がある
3	制御障害	物質の入手、摂取行動、その影響からの回復に多くの時間が費やされる
4	制御障害	物質への渴望や強い欲求がある
5	社会障害	物質使用の結果、社会的役割（仕事、学校、家庭）を果たせなくなる
6	社会障害	社会・対人関係の問題が生じたり、悪化しているにもかかわらず、使用を続ける
7	社会障害	物質使用のために、重要な社会的活動や娯楽活動を放棄、縮小する
8	危険な使用	身体的に危険な状況下で使用する
9	危険な使用	心身に問題が生じたり悪化することを知っていながら、使用を続ける
10	耐 性	以前と同じ使用量では効果が減弱する、または、同じ効果を得るために使用量が増加する
11	離 脱	中止や減量による離脱症状の出現、または、その回避のために再使用する

精神疾患の合併

- **4割**にうつ、双極性障害
- **3割**に不安障害
- **半数**に自殺のリスク
- 精神使用障害がある場合、2.7倍罹患しやすい。

**アルコールを過量摂取してでも生き抜いてこなければ
いけなかった過程を大切に考える！**

エビデンスに基づいた治療技法

- ・**動機づけ面接法**

導き、両価性、change talk

- ・**認知行動療法的スキルトレーニング**

状況に応じて回避したり積極的に対処したりする技法

- ・**12ステップアプローチ**

ミーティングを中心に世界で最も普及している治療モデル

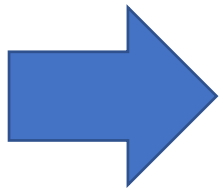
これらは専門性が必要・・・

ブリーフインターベンション(BI)

- **18歳以上の不健康な飲酒習慣のある成人**にはスクリーニングを行い、該当する場合**BIをプライマリケア医がやる**よう推奨されている
USPSTF ; B recommendation
- 短時間のカウンセリングであり、**指示や指導ではない**
- **飲酒の減量を目標とし、非専門家のプライマリケア従事者を対象とする。**
- **共感**(empathy) **励まし**(empowerment) **労い**(compliment)

BIのメリット

P	18-65歳の男性482人と女性292人
I	BIを行う群
C	BIを行わない群
O	アルコール摂取量, 入院日数, 救急外来受診率



飲酒量は男性の平均一週間で**2/3に減少**し、女性は**3/5に減少**
37%入院日数が短縮し、**20%救外受診率が減少**した。

BIの手順

“FRAMES”

Feedback : 現状飲酒量を**客観視**してもらう

Responsibility : **動機づけ**をする

Advice : 節酒ルールを決める、休肝日を決める

Menu of strategies : **自ら目標を設定**してもらう

Empathy : 温かく、理解を示すような姿勢

Self efficacy : 効力を実感してもらう

Addiction (1993) 88, 315-336

BIの例 : <https://www.youtube.com/watch?v=b-ilxvHZJDc>

コツ① 6つの特徴を抑える

アルコールで問題を抱えている人の背景にある問題

1. 自己評価が低く、自信がない
2. 人を信じられない
3. 本音を言えない
4. 見捨てられる不安が強い
5. 孤独で寂しい
6. 自分を大切にできない

コツ②モニタリングの勧め

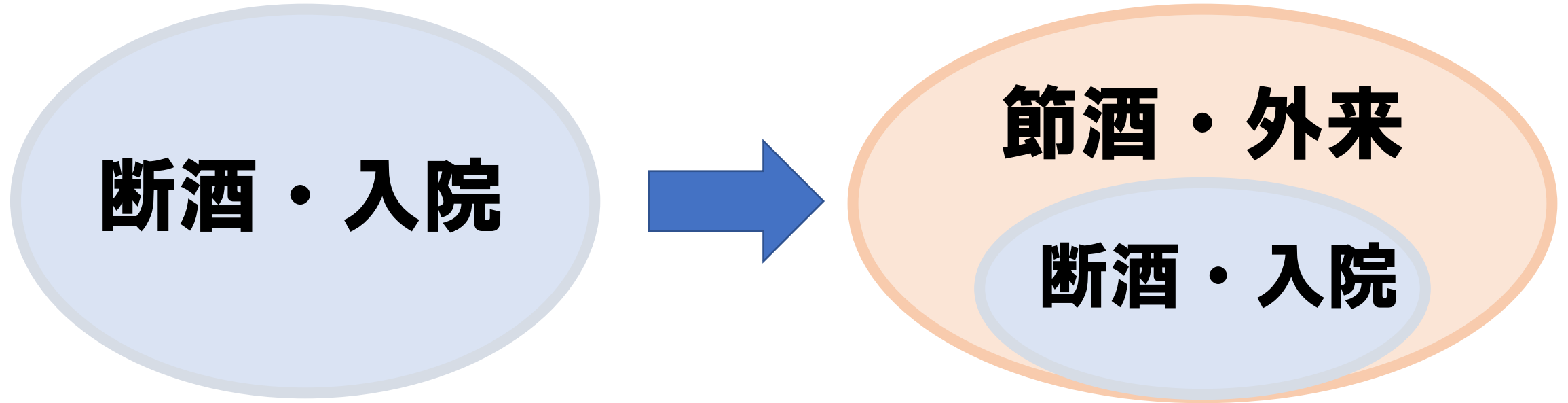
- 血液データで客観視できるデータでモニタリング
- **SNAPPY-CAT飲酒チェックツール**
→同年代と比較してどれほどの飲酒量かがわかる。

<https://snappy.udb.jp/>

アルコール医療のパラダイムシフト

これまでのアルコール医療

これからのアルコール医療



これからのアルコール医療は、我々プライマリケア医も積極的に参加すべきではないか。

症例

【その後の経過】

AMA書かず、予定通り退院し近医病院に紹介

アルコール外来に継続通院し**断酒達成中、肝逸脱酵素上昇も改善**

【背景考察】

死別した恋人の存在
母親が実の母親でない



寂しさを紛らわせるために飲酒

信頼している勤務先の社長に協力を得られたことも
断酒を続けられていると考えられる

Take home message

- ・離脱予防は**PAWSS**, 治療は**CIWA-Ar**で評価
- ・アルコールを過量摂取してでも生き抜いてこなければいけなかった過程を大切に考える！
- ・プライマリ・ケア医も積極的に参加すべき