

アルコール離脱症候群の 早期診断とマネージメント

筑波大学附属病院 総合診療グループ

筑波メディカルセンター病院 総合診療科

作成：PGY4 久野 遥加

監修：五十嵐 淳

監修：五十野 博基

分野：総合内科

テーマ：診断・治療

Clinical Story

62歳 男性 生粋の茨城県人

【現病歴】

20歳頃よりビール中瓶3本/日程度の飲酒を毎日行っていた。
受診前日21時が最終飲酒であった。
受診当日14時、雨天バイクで走行中に転倒し、
左足関節果部骨折をきたし、緊急入院となった。

【既往歴】 なし

【内服薬】 なし

【生活歴】

喫煙：なし 飲酒：ビール 2リットル/日×42年 アレルギー：なし 職業：自営業

【入院時現症】

意識清明でバイタルサイン・頭頸部・胸腹部・神経学的所見に異常なし。
血液検査，心電図，胸部X線検査で特記事項なし。



【入院後経過】

左足関節果部骨折部位をギプス固定し，待機的手術の予定となった。
入院1日目夜間，そわそわとしており，軽度の頭痛を訴えていた。

入院2日目 13時頃，光がまぶしいと訴えており，額に汗をかいていた。
同日23時頃，病室から出て行こうとしているところを看護師が発見した。
声をかけたところ，「今から客がくる．酒を買いに行くっぺ．」と言い，
制止すると「うるさい！」と大声で叫んで，興奮した様子であった。
数人のスタッフで対応したが，手足を振り回しており，当直医へ連絡が入った。
経過より，**アルコール離脱症候群**が疑われた。

Clinical Question

- アルコール離脱症候群の早期診断は？
- 専門医へのコンサルテーションの判断は？
- プライマリ・ケア医が担当する際の治療方針は？

アルコール離脱症候群の診断基準(DSM-5)

- ① 大量[※]かつ長期間にわたっていたアルコール使用の中止（または減量）
- ② 以下のうち**2つ**以上が、①の数時間～数日以内に発現する

- ・自律神経系過活動（例：発汗，脈拍 > 100 回/分）
- ・手指振戦の増加
- ・不眠
- ・嘔気または嘔吐
- ・一過性の視覚性，触覚性，聴覚性の幻覚または錯覚
- ・精神運動興奮
- ・不安
- ・全般性強直間代発作

- ③ ②の徴候・症状が，苦痛または社会的機能の障害を引き起こしている
- ④ 他の医学的疾患や中毒・精神疾患によるものでない

※ 大量(多量)飲酒の定義：純アルコール量で1日平均60gを超える飲酒。純アルコール量60g＝ビール中瓶3本，日本酒3合弱，25度焼酎300ml

飲酒歴の聴取が早期診断のポイント！

AUDITまたは**CAGE**で病歴聴取＋アルコール依存症のスクリーニングをしよう！¹⁾

「AUDITってなに？」という人は、CQ：「アルコール問題のスクリーニング」を読み返そう！

～重症化を防ぐチェックポイント～

1. 飲酒量は家族や友人に聴こう！²⁾

付き添いの人がない場合は患者の自己申告×2倍で換算しよう！

2. 最終飲酒時刻を聞き出そう！³⁾

最終飲酒からの時間経過で病状を予測しよう。

早期アルコール離脱症状は最終飲酒後2 4 時間にピークあり。

3. 他の薬の使用，アルコール離脱症候群の既往は重症化しやすい！⁴⁾

薬物使用（ベンゾジアゼピン，抗うつ薬，覚せい剤など）や再発例は重症化のリスクファクターとなる。



画像：www.irasutoya.com

最終飲酒からの時間経過が症状予測に重要

※アルコール離脱症候群：Alcohol Withdrawal Syndrome (AWS)

Last Drink
0時間

半日 — 2日目

3日目 — 7日目

6 – 8 時間 24時間

48時間

72時間

早期症候群

不安，頭痛，動悸，
消化器症状など

後期症候群

失見当識，興奮，幻覚，血圧上昇，
発熱，発汗過多，複視

アルコール関連けいれん

振戦せん妄

ピークは10-30時間後。

頭痛，発汗，光過敏など。
わずかな徴候を見逃さない。
(CIWA-Arの項目参照。)

ピークは12-48時間前後。

短時間の全般性強直間代けいれんが多い。アルコール血中濃度がゼロになる前に生じる。AWSの8%に起こる。

ピークは48-72時間後。

AWSの5%に起こる。
死亡率が高い。
失見当識，幻覚など。

振戦せん妄のリスクファクター

高熱 (> 39.9°C) , 頻脈, 発汗

脱水, 合併症あり (肺炎, 膵炎など)

高度の不安, 不眠

低血糖

他の精神疾患, 抗精神病薬の使用

栄養状態不良

低K血症 (呼吸性アルカローシス合併) , 低Ca血症, 低Mg血症

多量飲酒 (> 15単位/日の飲酒)

※1単位=ビール500ml or 25度泡盛100ml or 日本酒1合

身体所見と
精神運動興奮症状
に注目!

アルコール離脱症候群の死亡率は高い 早期診断，介入で重症化を防ぐことが重要

- 米国において，DSM-IVの診断基準を満たし入院加療を行った「アルコール離脱症候群（AWS）」はAWS患者全体の10-20%のみであり，大部分のAWSは診断・治療介入できていなかったと推測される。

Abbott PJ. Am J Drug Alcohol Abuse. 1995;21:p549-63.

- 「アルコール離脱症候群」は，無治療では15-20%が振戦せん妄へ移行する。

Adinoff B, et al. Medical Toxicology 1988; 3: p172-196.

- 振戦せん妄の死亡率は5%以上と報告されている。

- 早期診断，適切な薬物治療，併存疾患への介入により，振戦せん妄の死亡率が37%低下した。

DeBellis R et al. J Intensive Care Med. 2005;20(3):p164.

アルコール離脱症候群の鑑別疾患・併存疾患

内分泌・代謝	甲状腺中毒症，低血糖，脱水， 電解質異常（低K血症，低Mg血症）
薬物	薬物中毒（抗コリン薬・アンフェタミン・コカイン） 他の鎮静薬・睡眠薬（ベンゾジアゼピン，麻薬）からの離脱
中枢神経系	中枢神経系の感染（髄膜炎，脳炎など） 外傷（脳出血，クモ膜下出血など）
消化器	急性膵炎，アルコール性肝障害，消化管出血
呼吸器	肺炎
精神	うつ病

DynaMed. Alcohol withdrawal, <http://web.ebscohost.com/dynamed>. 2015.6.21.

UpToDate. Management of moderate and severe alcohol withdrawal syndromes, <http://www.uptodate.com>. 2015.6.21.

Mayo-Smith MF, et al. Arch Intern Med 2004; 164:p1405.

専門家コンサルの判断は？

CIWA-Ar

Clinical Institute Withdrawal Assessment scale for Alcohol, revised
(臨床アルコール離脱評価スケール改訂版)

10項目で重症度を分類する．治療方針を決めるために有効．

スコア(計67点)：0～9点=軽度 10～15点=中等度 16点以上=重度

**CIWA-Arスコア $\geq$ 16点（重症）の場合は、
精神科へコンサルテーション**

CIWA-Ar

スコア：0～9点=軽度 10～15点=中等度 16点以上=重度

嘔吐					頭痛					見当識障害					聴覚障害					視覚障害					触覚障害				
																													
0 なし					0 なし					0 なし					0 なし					0 なし					0 なし				
1 軽度の嘔気 嘔吐なし					1 ごく軽度					1 軽度					1 軽度					1 軽度					1 軽度				
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									
4 むかつきを伴う 間欠的嘔気					4 やや重度					4 やや重度					4 やや重度					4 やや重度					4 やや重度				
中等度： 上肢を伸展させると確認できる					中等度： 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														
7 持続的嘔気 頻回の嘔吐					7 非常に重度					7 非常に重度					7 非常に重度					7 非常に重度					7 非常に重度				
高度： 上肢を伸展させなくても確認できる					重度： 全身の大量発汗あり					重度： パニック					重度： うろうろしている、絶えず激しく動いている														

画像：www.irasutoya.com

Sullivan JT, et al. Br J Addict 1989; 84(11): p1353-1357. より改変.

CIWA-Arの有効性と限界

- ランダム化比較試験で、**CIWA-Ar**による重症度別の治療で、ベンゾジアゼピンの投与期間が短くなり、総投与量が減った。
Saitz M, et al. JAMA 1994;272:p519-23.
- **CIWA-Ar**による客観的なアルコール離脱症候群の評価により、過鎮静を避けることができる。 また、不十分な治療を減らし、重症化を減らすことができる。
Mayo-Smith MF, et al. JAMA. 1997;278(2):p144-51.
- 意識のある患者を想定した評価項目であり、意識障害のある患者では評価困難である。 また、けいれんの評価ができない。
Sullivan JT. et al. Br J Addict 1989; 84(11):p1353-1357.

CIWA-Ar Score を用いた重症度別マネージメント

10-15点はプライマリ・ケア医が治療. 16点以上はコンサル！

CIWA-Ar Score	推奨される治療内容・治療効果	内服薬例	クロルジアゼポキシド (バランス®, コントロール®) が第1選択 用量 (1回量, 1日4回)
< 10	支持療法・モニタリング	1 日目	20 mg
10-15	薬物療法 ベンゾジアゼピン系薬を推奨 7 日間以上の投与は推奨されない	2 日目	15 mg
		3 日目	10 mg
		4 日目	5 mg
≥ 16 ※	精神科医へのコンサルテーション	5 日目	5 mg, 1日2回

※ 10点以上で重度の身体合併症を有する場合も適応

離脱症候群の治療薬は何を使うか？

作用時間	一般名	商品名・規格	特徴・投与方法例（1回量/投与間隔） ^{2) 3)}
長時間作用型 BZD 半減期： 約20～100時間	ジアゼパム	ホリゾン® ソセゴン® 10 mg/2 ml/A	静注投与できる。作用発現が速い。 精神運動興奮の治療に有効。 ⁵⁾ 10 mg q6 h ×1日間 → 5 mg q6 h ×2日間 添付文書) 2～10mgを1日3～4回経口投与
	クロルジアゼポキシド	バランス®コントロール® 5 mg/1錠・10 mg/1錠	イギリスのガイドラインで推奨。 アルコール関連けいれんの予防に有効。 ⁵⁾ 例) 50 mg q6 h ×1日間 → 25mg q6 h ×2日間 添付文書) バランス®：成人で20～60mgを1日2～3回経口投与
短時間作用型 BZD 半減期： 約12～20時間	ロラゼパム	ワイパックス® 0.5 mg/1錠	ジアゼパムより半減期が短い，作用時間は長い。 肝代謝でなく， <u>肝不全合併例への使用が推奨される</u> 。 国内には静注薬はない。 離脱症候群の再発リスクを有意に下げる。 ⁴⁾ 例) 2 mg q6 h ×1日間 → 1 mg q6 h ×2日間 添付文書) 成人で1～3mgを1日2～3回経口投与
	Oxazepam（国内での採用なし）		例) 30 mg q6 h ×1日間 → 15mg q6 h ×2日間
β遮断薬，クトニジン，カルバマゼピン，定型抗精神病薬			補助療法として使用される。単剤では推奨されない。

1) 医薬品医療機器総合機構 http://www.info.pmda.go.jp/psearch/html/menu_tenpu_base.html 2015.6.21

3) Janet Ricks, DO. Am Fam Physician. 2010; 82(4) : p344-347

2) Mayo-Smith MF. JAMA. 1997;278(2):p144-151

4) N Engl J Med. 1999;340(12):p915

5) Fam Physician. 1999;60(4):p1175

ベンゾジアゼピンの中で何がよいか？

- どのベンゾジアゼピン系薬もアルコール離脱症状の治療の安全性，有効性は同等である。

Cochrane Database Syst Rev 2010;(3).

～最近の薬剤比較試験の紹介～

- 合併症のないアルコール離脱症状の治療として，ロラゼパムは，クロルジアゼポキシドと同等の効果がある。

Ramanujam R. J Clin Diagn Res. 2015 ;9(3):FC10-3.

- ロラゼパムは，クロルジアゼポキシドより半減期が短く，肝代謝でないため，肝障害合併例への使用が推奨される。

Kumar CN, Andrade C, Murthy P.J Stud Alcohol Drugs. 2009;70(3):467-74.

- ロラゼパムはクロルジアゼポキシドよりアルコール離脱症状の重症化を防ぎ，症状を早く改善させる。

Rajmohan V. Asian J Psychiatr. 2013 ;6(5):401-3.

投与方法の比較

症状のある場合のみの頓用使用は，固定投与と効果は同等で，かつ少ない用量，短い投与期間であった．

投与方法	症状	レジメン
Symptom-triggered approach 症状のある場合のみ内服	なし	内服なし
	必要に応じて (CIWA-Ar Score > 8 のとき)	ロラゼパム2-4mg 1時間毎
Fixed-dose schedule 固定投与	なし	ロラゼパム2mg 6時間毎 ×1日間内服. その後, ロラゼパム1mg 6時間毎×2日間内服.
	コントロールできない症状 があるとき (CIWA-Ar Score > 8)	追加治療

Arch Intern med 2002 May 27, 162(10):p117
JAMA 1994 Aug 17, 272(7): p519

症例の経過

- 最終飲酒から48時間経過しており，振戦せん妄（CIWA-Ar 32点）と診断した．ジアゼパム（ホリゾン10 mg静注）を15分ごとに2回使用し，CIWA-Ar 14点へ改善した．
- 入院3日目，失見当識は改善したが，CIWA-Ar 9点と中等度の離脱症状が残存していたため，入院5日目までクロルジアゼポキシドの内服を継続した．
- 低Mg血症は認めず，食事摂取は良好で栄養状態は保たれていたため，Mg，ビタミンB1の補充は行わなかった．



Clinical Questionに対する答え

- アルコール離脱症候群の早期診断は？

Last Drinkからの時間経過で起こる症状と
重症化のリスクファクターのチェック.

- 専門医へのコンサルテーションの判断は？

CIWA-Ar $\geq$ 16点 (重症) で精神科へコンサルト.

- プライマリ・ケア医が担当する際の治療方針は？

CIWA-Ar $\geq$ 10点で薬物療法を開始.

クロルジアゼポキシドが第1選択.