

【特集】

# ADDICTION



監修  
樋口 進氏 独立行政法人国立病院機構 久里浜医療センター 院長

Part 1 Addiction (嗜癖) とは何か

Part 2 アルコール依存症の病態と診断・治療

Part 3 ネット嗜癖の病態と治療

# 嗜癖

”やめたくても、やめられない”

アルコールやギャンブルに気晴らしを求める人は少なくありません。一時の酩酊や高揚が緊張感を解放して現実を忘れさせてくれるからです。しかし、いつの間にか「飲みたい」、「酔いたい」、「儲けたい」といった気持ちが大きくなって、気づいた時にはアルコールやギャンブルをやめたくても、やめることができない状態におちいることがあります。

このように、何らかの行為が「やめるにやめられなくなった状態」を一般的に依存症、専門的にはAddiction (嗜癖) と呼びます。

従来、依存症というとアルコールや薬物、ギャンブル(病的賭博)などが問題となっていました。近年ではインターネット、携帯機器、買い物などにのめり込むのも依存症と考えられるようになってきました。

つまり、依存症のきっかけは日常生活のいたるところにあり、誰でも依存症になる可能性があるのです。

そこで、今回の特集では主にアルコール依存症とネット嗜癖を取りあげて、その病態と治療について

独立行政法人国立病院機構久里浜医療センター院長の樋口進氏に解説して頂きました。

(依存症)  
に つ い て 考 え る

# Part 1

## Addiction (嗜癮) とは何か

### 依存あるいは嗜癮は快感を追い求めているうちにその行為がコントロールできなくなること

一般的に依存症と呼ばれるものは、依存の対象によって大きく2つに分かれます。1つはアルコール、タバコ、薬物などの物質を対象としたもので、もう1つはギャンブルやネット(主にオンラインゲーム。最近はLINEなども問題となっている)など行動を対象としたものです。専門的には物質摂取のコントロールができない状態を“依存”、行動のコントロールができない状態を“addiction(嗜癮)”と呼び、両者をひっくるめて嗜癮と呼びます。つまり、嗜癮には大きく薬物への依存と行動への嗜癮があるのです(図1)。

嗜癮は快感を追い求めているうちに、その行為をコントロールできない状況におちいることです(図2)。後ほど詳しく述べますが、典型的なアルコール依存症では体内に1日中アルコールが存在する状態(連続飲酒)になり、体内のアルコールがなくなると離脱症状(禁断症状)がみられ、飲酒中心の生活になるのです。また、アルコール依存症では初期は酔うという快感を求めているのですが、やがて辛い離脱症状を抑えるために飲みたくなくても飲まざるを得なくなります。ネット嗜癮も最初は軽い気持ちで始めたのに、そのうち24時間ネットから離れられなくなり、勉強や仕事よりネットが重要になって、やめたくてもやめられなくなるのです。

アルコール依存症の診断基準としては「疾病及び関連保健問題の国際統計分類 第10版(ICD-10)」が用いられています(P.9参照)。一方、行動を対象とした嗜癮のうちギャンブルの疾患概念については国際的コンセンサスがありますが、ネット嗜癮に対する国際的コンセンサスはまだありません。しかし現在検討中なので、おそらく数年後にはコンセンサスが得られた疾患概念が発表されると思います。

### 依存や嗜癮にはドパミンの作用が深く関与していると考えられる

既に指摘したように、アルコールやギャンブル、オンラインゲームにのめり込んでいくのは、共に快感を求めためです。つまり、嗜癮に至るきっかけは脳内のドパミンの放出量を増やして快感を得ることから始まります。そして、より強い快感を追い求めているうちに逃れられなくなり、ア

物質や行動にハマる状況を、嗜癮(アディクション)といいます。このうち、物質にハマる状況を依存と呼びます。したがって、依存は嗜癮の一部ですが、嗜癮は耳慣れない言葉なので、どちらも依存と呼ぶほうが一般的になっています。

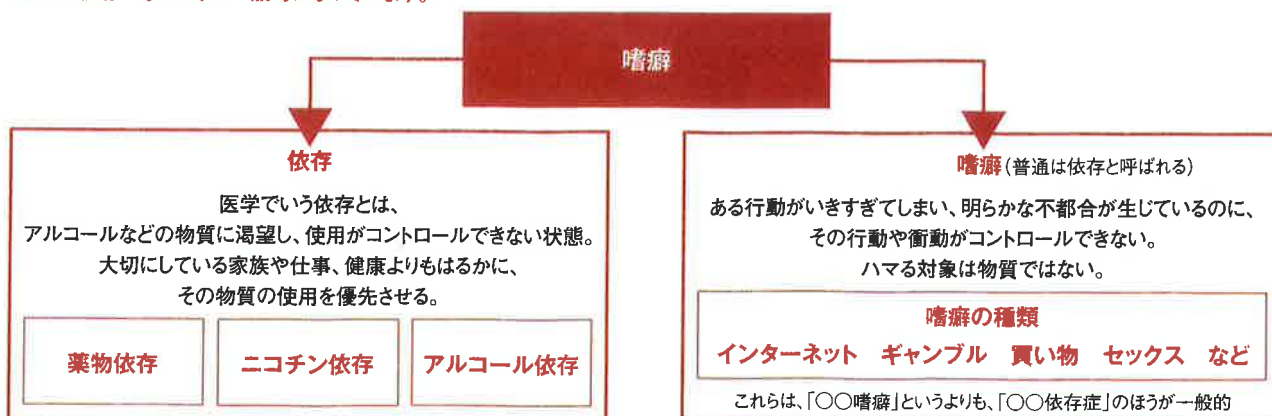


図1 依存と嗜癮

提供: 樋口進氏



## アルコールの 神経薬理学的作用

アルコールやギャンブル、オンラインゲームが生活全体を支配していくようになるのです。

しかし、ギャンブルやオンラインゲームでは常に快感が得られるわけではありません。勝った時は快感が得られますが、負けた時は不快になります。おそらく、その落差や勝ち負けの微妙なバランス、つまり負けた時の不快感が勝った時の快感をより強く印象づけることでギャンブルやオンラインゲームにのめり込んでいくのかもしれません。

また、多くの人が酒を飲みますが、みんながアルコール依存症になるわけではありません。アルコール依存症になる人とならない人では、どのような違いがあるのでしょうか。その点についてはドーパミンの作用が異なっているという仮説があります。すなわち、ドーパミンの産生・放出量が少ない、あるいはドーパミンに対する感受性が低い人が酒を飲むと普段感じない強い快感が得られます。つまり、アルコール依存症も不快と快の差が大きい人がおちいりやすいと考えられるのです。

### 治療対象は依存や嗜癖で 社会問題や健康問題が生じた人

大酒飲みとアルコール依存症、あるいはギャンブル好きとギャンブル嗜癖は連続的なもので質的に異なっているわけではありません。その意味でグレーゾーンにいる人は非常に多いのですが、治療対象になるのは嗜癖によって社会問題や健康問題が生じた人です。たとえば、酒を毎日飲んで仕事に行けない、健康問題も起こっている、あるいはギャンブルで莫大な借金ができた時に、家族が本人を病院に連れてきます。たとえ毎日酒を飲んでいても仕事はきちんとこなして健康的にも問題がなければ病院には連れてこないでしょう。その意味で、私たちは嗜癖そのものではなく、結果をみて治療しているのです。

エタノールを含むアルコール飲料の摂取によって酩酊が起こり、諸臓器に有害な作用をおよぼすことは古くから知られていましたが、エタノールの神経薬理学的作用が明らかになったのは近年のことです。

エタノールは非常に小さな分子ですから、特異的な受容体が存在するとは考えにくく、特異的な拮抗薬もないことから、エタノールがどのように中枢神経に作用するかは、長い間謎でした。

最近では、エタノールは中枢神経の様々な神経系に作用して、その効果の合計が酔うということだとわかってきました。GABA神経伝達系とグルタミン酸神経伝達系のNMDA受容体もその一つです。エタノールは、GABAの受容体応答を亢進させ、グルタミン酸に対する受容体の応答を減弱させることが知られています。さらにセロトニン系などの神経伝達系にも作用していることも明らかになりつつあります。

酒を飲むことで得られる解放感や快感には、主に腹側被蓋野から側坐核に投射する「中脳-辺縁系ドーパミン神経系」が関与しているといわれています。すなわち、エタノールは側坐核のドーパミン遊離量を直接増加させると共に、腹側被蓋野のGABA系や側坐核の神経活動を調節している扁桃核や神経核の1つである分界条床核のGABA系やNMDA系などを介して間接的にドーパミンの遊離を促進すると考えられています。つまり、飲酒によってドーパミンの遊離が増えるから不安の軽減や緊張からの解放といった快感が得られるのです。

また、アルコールの強化効果（繰り返し摂取したい欲求を惹起する作用。報酬効果ともいう）の研究では、エタノールの代謝産物であるアセトアルデヒドがドーパミンと結合すると強化効果のあるサルソリノールという物質が合成されることが明らかになっています。つまり、二日酔いの原因物質でもあるアセトアルデヒドがアルコール依存にも関与している可能性が示唆されています。

参考文献：廣中直行：Frontiers in Alcoholism 2013, Vol.1, No.1, 4-7

心の病気としての依存症のもっとも問題となる点は、やめようとしてもやめられないことです。

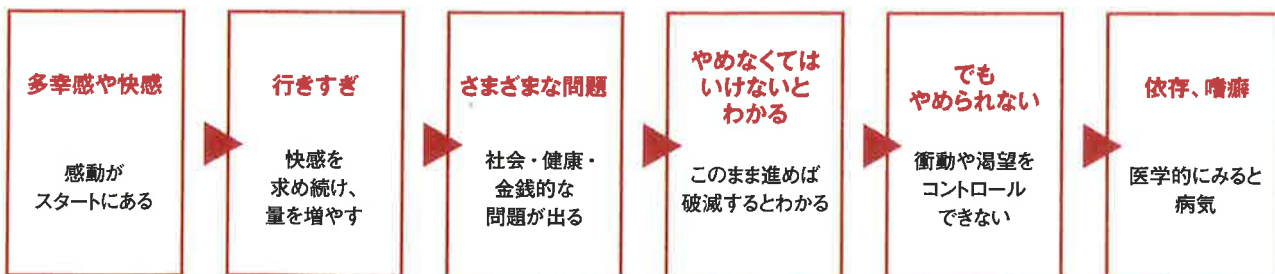


図2 コントロールできない病気

提供：橋口進氏

## Part 2

### アルコール依存症の 病態と診断・治療

嗜  
癖

#### アルコールハラスメントが 大きな社会問題になっている

私たちが行った2003年の調査によると、わが国には治療を必要とするアルコール依存症患者(ICD-10の診断ガイドラインの条件を満たす患者)が約80万人おり、アルコール依存症が疑われる人は約440万人であることが明らかになっています。また、厚生労働省の「健康日本21」で示されている多量飲酒(純アルコール量換算で1日平均60g以上;ビール中ビン3本あるいは日本酒3合以上)している人は約860万人と推定されています。さらに、2013年に大規模調査を行ったので、2014年の春までには最新のデータが発表される予定です。

「健康日本21」では「節度のある適度な飲酒」という概念を提唱しており、男性では1日平均の純アルコール量換算が20g以内ですから、ビールなら中ビン1本、日本酒なら1合弱になります。また、2013年度からスタートした「第2次健康日本21運動」では、生活習慣病のリスクを高める飲酒量を男性では1日平均40g以上、女性では20g以上と定めています。

大量飲酒による問題は健康問題と社会問題の2つで、健康問題では虚血性心疾患、脳梗塞、肝機能障害、糖尿病、消化管の癌、うつ病、自殺など、60以上の病気や怪我を世界保健機関(WHO)が報告しています。社会問題としては飲酒運転、暴力、虐待などで、実態調査によると、酒を飲んだ他者から被害や悪影響を受けた人は約3,000万人いるといわれており、アルコールハラスメントが大きな社会問題になっています。

#### 連続飲酒か離脱症状の所見があれば アルコール依存症と診断する

アルコール依存症の診断基準(図3)のうち、特に重要なのは「2, 飲酒コントロールの喪失」と「3, 離脱症状」です。

前者は飲み始めた時に想定した以上の量を飲んでしまうこと、あるいは酒量を減らそうと思っても失敗することで

す。その典型が連続飲酒で、朝、昼、晩と数時間おきに一定の量の酒を飲み続け、常に身体の中にアルコールが残っている状態が続きます。連続飲酒の症状は、当院を受診するアルコール依存症患者さんの90%以上にみられます。

後者は、手の指が細かく震える振戦、発汗、不安感、イライラ感、不眠傾向、物音や光に対する過敏症状、さらには猛烈な吐き気や全身の筋肉がこむら返しになったような激的な痛み、時には幻聴や幻覚、てんかん発作が起こることもあります。こうした症状はアルコールに依存しているために起こる症状であり、離脱症状が嫌なため、さらに飲み続けることになるのです。

診断にあたって連続飲酒と離脱症状のどちらかの所見があれば、診断ガイドラインにおける他の項目も当てはまる可能性が高いためアルコール依存症と診断します。

#### アルコール依存症の治療では 飲酒に関する考え方を変えさせるのが基本

当院におけるアルコール依存症治療は入院治療がメインとなります。入院治療が必要なことを納得した患者さんには、まず身体と離脱症状の治療を行います。多くの患者さんが肝機能障害や高血圧症、糖尿病、膵炎などの疾患を抱えていますので、その治療が必要になります。また、受診する間際まで大量飲酒を行っている人がほとんどですから薬物治療で離脱症状を緩和します。離脱症状の緩和には抗不安薬を用い、初期に大量投与を行って漸減していきます。こうした治療を解毒と呼び、約3週間かかります。その後はリハビリ病棟に移って「個人カウンセリング」、「教育」、「小集団認知行動療法」などを約7週間行って患者さんの飲酒に関する思考を変えていきます。

「個人カウンセリング」では、患者さんに自分の状況を理解してもらうことがポイントで、さらに退院後のアドバイスや家族との調整なども行います。アルコール依存症について詳しく説明するのが「教育」で、当院では入院中の20時間をこの教育に使っています。「小集団認知行動療法」では、4~5人の患者さんを1グループとし、医師や臨床心理士によって飲酒や健康に関する患者さんの考え方を修正して断酒を行うように導きます。

このように、患者さん本人がアルコール依存症であることを認め、その回復のためには継続的な断酒が必要であることを真に理解させることが入院治療の目的です。

退院後は「定期的な通院」、「抗酒薬の服用」、「自助グ

過去1年間に以下の6項目のうち3項目以上を同時に1ヵ月以上経験するか、繰り返し経験した。

1 激しい飲酒渴望	2 飲酒 コントロールの 喪失	3 離脱症状
4 耐性の証拠	5 飲酒中心の 生活・飲酒行動に 時間がかかる	6 問題が あるにもか かわらず 飲酒

図3 アルコール依存症の診断基準 (ICD-10)

Pharma Medica 2012, vol.30, No.9, 127-129 (一部引用・改変)

グループへの参加」を指導します。この3点を守れば断酒率が高いことが経験的に明らかになっています。

## 中枢神経に直接作用して 飲酒欲求を抑制する薬が登場

これまで、わが国ではジスルフィラム(ノックピン®)とシアナミド(シアナマイド)という2種類の抗酒薬が使われていました。これらの抗酒薬は、アルデヒド脱水素酵素(特にALDH2)の働きを抑制するため、アルコールの代謝産物であるアセトアルデヒドが分解されにくくなって、吐き気や頭痛などの不快な症状を引き起こします。アルコール依存症の患者さんが断酒をしていると、時に強烈な飲酒欲求が起きますが、抗酒薬を服用していると不快な気分

になるのを恐れ、結果として飲酒欲求を抑えることにつながります。推奨される服用方法は朝起きたらすぐに服用して今日1日の断酒を決意することで、特に家族の前で服用するのが効果的といわれています。

このように、これまでの抗酒薬は飲酒欲求を直接抑制する薬ではありませんが、2013年に登場したアカンプロサート(レグテクト®)は、中枢神経系に作用してアルコール依存によって亢進したグルタミン酸作動性神経活動を抑制することで飲酒欲求を抑える薬です。国内で実施した臨床試験の結果、カウンセリングなどの精神療法や自助グループへの参加などを併用することで、プラセボ群に対して有意に高い断酒率(投与24週間後の完全断酒率)が確認されています。

## 今後は、ドパミン系に作用して 快感を抑制できる薬剤が求められる

アルコール依存症には遺伝的素因と環境因子が関与しているといわれています。実際、アルコールに対する中枢の感受性が低い人、衝動のコントロールが難しい人、精神的問題を抱えた人はアルコール依存症になりやすいことが古くから指摘されていますが、その詳細は明らかになっていません。一方、アルコール依存症になりにくい遺伝子はいくつか同定されています。環境因子についても一定の結論は得られていませんが、社会的・経済的に安定している人はアルコール依存症からの回復が早く、

### 3つのコントロールができない

アルコール依存症の人は、飲酒に関する行動を、状況に合わせて制御することができません。仕事中でも、飲みたい気持ちを抑えられず、アルコールを口にしてしまいます。その点が、一般の酒好きとのもっとも大きな違いです。

#### 1 飲む時間のコントロール

事前に予定していたより、長く飲むことがしばしばある。夜中まで飲み続ける。朝や昼から飲むことがある

#### 2 飲む状況のコントロール

翌日の早朝に運転業務があるのに、深酒をして二日酔いとなる。職場や大事な相談の場で、酒に酔っている

#### 3 飲む量のコントロール

事前に予定していた量より多く飲む。1杯のつもりで席につくが、飲み出すと止まらない

### 生活がないがしろに

アルコール依存症になると、飲みたい気持ちが抑えられなくなり、飲酒中心の生活になります。家庭や仕事、人間関係をないがしろにしてしまい、多くのものを失います。

生活習慣が崩れる。家事も仕事も手につかなくなる。生活リズムや食習慣が乱れ、部屋が散らかりっぱなしになるなどする

人に迷惑をかけるため、会社の同僚や親しくしていた人が離れていく。家族から見放されるケースもある

図4 アルコール依存症とは飲み方をコントロールできない病気

提供：樋口進氏



断酒率は高いことが知られています。

現在、入院治療後の断酒率(1年後)は30~40%です。したがって、アルコール依存症治療における今後の課題は、断酒率を高めることです。先に紹介したアカンプロサートは従来の抗酒薬より断酒率が高いことが報告されていますので、さらに断酒率を高める作用機序の異なる薬剤、つまり直接ドパミン系に作用して酒を飲んでも快感が得られない薬が求められています。実際、米国ではナルトレキソン(Naltrexone)というドパミン系に作用する薬剤がアルコール依存症の治療薬として使われており、わが国でもナルトレキソンに類似した治療薬であるナルメフェン(Nalmefene)の開発が始まろうとしています。

### 新久里浜式アルコール症スクリーニングテスト「新KAST」

新KASTはアルコール依存症の可能性を確かめるテストです。質問を読み、答えが「はい」の場合は質問番号に○を、「いいえ」の場合は×をつけていきます。最後に、判定欄で結果を確かめてください。

男性版(KAST-M)	女性版(KAST-F)
最近6ヵ月の間に次のようなことがありましたか?	
食事は1日3回、ほぼ規則的に行っている	<b>1</b> 酒を飲まないと思えないことが多い
糖尿病、肝臓病、または心臓病と診断され、その治療を受けたことがある	<b>2</b> 医師からアルコールを控えるように言われたことがある
酒を飲まないと思えないことが多い	<b>3</b> せめて今日だけは酒を飲みたいと思っても、つい飲んでしまうことが多い
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ある	<b>4</b> 酒の量を減らそうとしたり、酒をやめようと試みたことがある
酒をやめる必要性を感じたことがある	<b>5</b> 飲酒しながら、仕事、家事、育児をすることがある
酒を飲まなければいい人だとよく言われる	<b>6</b> 私のしていた仕事をまわりの人がするようになった
家族に隠すようにして酒を飲むことがある	<b>7</b> 酒を飲まなければいい人だとよく言われる
酒が切れたときに、汗が出たり、手が震えたり、イライラや不眠など苦しいことがある	<b>8</b> 自分の飲酒についてうしろめたさを感じたことがある
朝酒や昼酒の経験が何度かある	<b>9</b> <b>判定</b> 8問すべて○が1点、×が0点。合計点を出す。合計3点以上はアルコール依存症の疑いあり。1~2点は要注意。ただし質問6のみ1点の場合は正常。0点の人は正常。
飲まないほうがよい生活を送れそうだと思う	
<b>判定</b> 質問1は○が0点、×が1点。ほかはすべて○が1点、×が0点。合計点を出す。合計4点以上はアルコール依存症の疑いあり。1~3点は要注意。ただし質問1の1点のみなら正常。0点の人は正常。	

図5 あなたはアルコール依存症かもしれません

久里浜アルコール症センターによる

## Part 3

### ネット嗜癪の病態と治療



#### わが国でネット嗜癪が疑われる人は数百万人と推計される

久里浜医療センターでは、2008年に成人を対象にネット嗜癪傾向者の調査を行っています。その結果、わが国におけるネット嗜癪の疑いがある成人は約271万人と推計されました。ただし、ネット嗜癪は成人より未成年に多くみられ、2008年以降スマートフォンが普及したことを考慮すると、現在わが国にはネット嗜癪が疑われる人が数百万人いると思われます。

また、性別でみると成人女性の1.9%、成人男性の2.0%(2008年の調査、対象7,500人)、中高生では女性の9.9%、男性の6.4%(2012年の調査、対象約10万人)がネット嗜癪の疑いがあることも明らかになっています。アルコール依存症を含むさまざまな嗜癪の中で、男性より女性の割合が高いものはほとんどなく、さらに10代が発症ピークの嗜癪はこれまで存在していません<sup>\*</sup>。したがって、ネット嗜癪は他の嗜癪と異なる構造をもっている可能性が考えられます。

これらの調査結果に驚いた私たちは、ネット嗜癪に対して医療機関などがどのように対応しているかを調べたところ、ほとんど何の対応も行われていないことが明らかになりました。そこで、ネット嗜癪に対する対応を既に国家レベルで行っている韓国の実情やさまざまな報告を研究し、2011年7月にネット嗜癪の専門外来を立ち上げました。

現在、当専門外来を受診しているのは中高生の男子が圧倒的に多く、診療開始からの94名のデータでは、中高生が約50%、男女比はおおよそ6:1で、女性に比べて、男性に若年者がより多くみられました(図6)。

アルコール依存症患者さんと同様に、ネット嗜癪患者さんも家族や周囲の人に連れられて受診することが多いため、周囲に受診を勧める人がいないと医療には結びつきません。つまり、まだまだ多くの中高生、特に女性がネット嗜癪に苦しんでいるのです。

<sup>\*</sup>アルコール依存症患者は男性では50歳代、女性では40歳代がピーク。男女比はおおよそ6:1。

## ネット嗜癪の特徴は 始めてから短期間で嗜癪におちいること

現在、私たちが治療しているネット嗜癪患者さんの80%超がオンラインゲームから抜け出せなくなった人です。アルコール依存症と同じく、オンラインゲームから抜け出せなくなって健康問題、社会・家庭問題が明らかな人が治療対象となります。

ネット嗜癪の特徴は、始めてから短期間で嗜癪におちいることです。開始時は無料ということもあって気楽にオンラインゲームを始めます。しかしそのうち、予想以上の感動が得られてその高揚感を追い求めているうちにやめられなくなって生活に支障が出てくるのです。オンラインゲームで得られるのは高揚感だけではありません。ゲームやチャットを通じて人間関係も広がります。ネット上のバーチャルな人間関係のほうが、現実の人間関係より大切だという患者さんもいます(図7)。

## 本人が病気だということに気づき 治りたいという意欲をもつことが 治癒への第1歩

健康問題で1番問題になるのは睡眠で、多くの患者さんに睡眠不足、昼夜逆転、睡眠障害がみられます。また、きちんと食事をしないで、ほとんどコンピュータの前に座っているため、視力の低下だけでなく、栄養状態の悪化による発育不全、運動不足によるメタボリックシンドローム、さらにはエコノミー症候群のような血栓症のリスクが高い患者さんも少なくありません。そこで初診時にはまず定期的に通院する必要があることを納得してもらい、治療にあたっては血液検査、画像検査、体力検査、心理テストなどを行って身体と心の状態を把握します。これらの検査を行っていくうちに、それまでほとんど口を開かず、いつも不

機嫌な態度を示していた患者さんと少しずつ話ができるようになり、人間関係ができてきます。そこで次に、毎日の生活パターンを書いてもらい、健康問題を具体的に説明しながらオンラインゲームの時間を少しでも減らせるように目標を立てます。

多くのネット嗜癪の患者さんは、心の中では「このままではまずい」と感じていますから、現実の健康状態を伝え、本人が自らの生活を評価し、目標を立てることが回復へのきっかけとなるのです。しかし、目標を立てても行動パターンを変化させることは容易ではなく、オンラインゲームからはなかなか抜け出せません。そこで1週間に1回、朝から夕方まで私たち医療従事者と行動を共にする日を設けて、午前中はスポーツ、午後はディスカッションなどを行います。少なくともその日の昼間はオンラインゲームから離れているわけです。そのうち、オンラインゲームをやらなくても時間を過ごせることに本人が気づきます。そうなったら、アルバイトや学校のクラブに入ることを勧めて徐々にオンラインゲームを行う時間を少なくし、生活中に占めるオンラインゲームの価値を下げています。最終的にはオンラインゲームのアカウントを自分で消去させることが目標です。

オンラインゲームは嗜癪におちいりやすいようにプログラムされているため、強力な魅力があります。そこで、本人が病気だということに気づき、治りたいという意欲をもつことが治癒への第1歩となるのです。その際にオンラインゲームに替わるものがみつき、そこに眼を向けるようになれば、いずれ新しい自分に変わるすることができます。

現在、ネット嗜癪の治療は始まったばかりです。国際的な診断基準も治療指針もまだありません。その意味では試行錯誤の連続といえます。しかし、多くの若者がネット嗜癪に苦しんでいる現在、できるだけ早く標準的治療を構築し、多くの施設でネット嗜癪の治療ができるようになることが求められています。

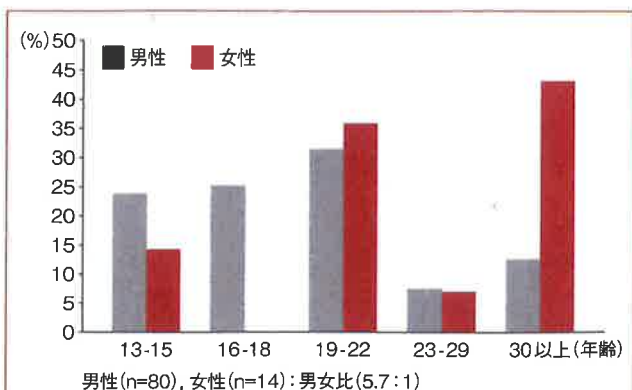


図6 外来受診者の年齢分布(n=94)

提供: 樋口進氏



図7 オンラインゲーム嗜癪の類型

提供: 樋口進氏