

「自助グループに参加すること」、「ノンアルコールビールを飲まないこと」、  
「タバコを吸わないこと」は、それぞれ独立して、日本のアルコール依存症男  
性の断酒を目標とした回復の経過を改善する。

これは Alcohol Clin Exp Res 2026, <https://doi.org/10.1111/acer.70227> のオープンアクセ  
ス論文の著者による日本語訳です。

横山 顕,<sup>1\*</sup> 木村 充,<sup>1</sup> 吉村 淳,<sup>2</sup> 米田 順一,<sup>1</sup> 真栄里 仁,<sup>3</sup> 河本泰信<sup>4</sup>、中  
山秀紀,<sup>5</sup> 佐久間寛之,<sup>6</sup> 湯本洋介,<sup>1</sup> 瀧村剛,<sup>1</sup> 遠山朋海,<sup>1</sup> 水上健,<sup>1</sup> 横山徹爾,<sup>7</sup> 樋  
口進,<sup>1</sup> 松下幸生<sup>1</sup>

<sup>1</sup> 国立病院機構久里浜医療センター、神奈川県横須賀市 239-0841

<sup>2</sup> 東北医科薬科大学、宮城県仙台市 983-8536

<sup>3</sup> 国立病院機構琉球病院、沖縄県国頭郡国頭町字 904-1201

<sup>4</sup> 吉野病院、東京都町田市 194-0203

<sup>5</sup> 旭山病院、北海道札幌市、064-0946

<sup>6</sup> 国立病院機構犀潟医療センター 新潟県上越市 949-3193

<sup>7</sup> 国立保健医療科学院 埼玉県和光市 351-0197

**\*責任著者**

横山 顕（医学博士）

国立病院機構久里浜医療センター

〒239-0841 神奈川県横須賀市野比 5 丁目 3 番 1 号

本研究は、厚生労働科学研究費補助金（平成 26 年度精神一般 006）と国立精神・神経医療研究センター神経精神疾患研究助成金（25-2）の支援を受けて実施された。

## 要旨

**背景：**断酒を目的としたアルコール依存症の治療後は、1 回の飲酒でも回復の大きな障壁となる。本研究は、アルコール依存症治療を受けた日本人男性を対象に、退院後の 1 年間の飲酒状況と、自助グループへの参加、ノンアルコールビールの使用、退院後の喫煙、その他の予後因子との関連性を評価した。

**方法：**2014 年に 3 か月間の入院プログラムを修了した男性患者 198 名を対象に、12 か月間の前向き追跡調査を実施した。退院後の飲酒状況、自助グループ参加、ノンアルコールビールの摂取、喫煙については郵送アンケートで評価した。初回飲酒までの期間、多量飲酒の再発、持続的飲酒の再発については、 Kaplan-Meier 推定法および多変量 Cox 比例ハザードモデルを用いて分析した。

**結果：**自助グループ参加者（n=51）の 1 年断酒の達成率は非参加者（n=147）

より高く（52.7% 対 36.8%、 $p=0.019$ ）、またノンアルコールビール非使用者（ $n=143$ ）は使用者（ $n=55$ ）より高かった（51.2% 対 15.3%、 $p<0.0001$ ）。多変量モデルでは、自助グループへの参加は飲酒再発リスクを低下させ（ハザード比 0.51、95%信頼区間 0.31-0.82）、ノンアルコールビールの使用はリスクを増加させた（ハザード比 2.30、95%信頼区間 1.54-3.44）。退院後 1 ヶ月以内の喫煙、血縁家族の多量飲酒・問題飲酒の既往歴、退院時の精神科処方薬使用も高いリスクと関連した。アンケート回答への途中脱落者を飲酒再発とみなす感度分析でも結果は変わらなかった。多量飲酒なしの継続率と持続的飲酒の再発なしの率も同様の傾向を示した。用量反応パターンが認められた：3 つの実行可能な飲酒予防行動（自助グループ参加、ノンアルコールビール非摂取、禁煙）を全て実践した場合、飲酒再発及び持続的再発に対する最も強力な保護効果を示した〔飲酒再発のハザード比 0.18（95%信頼区間 0.06-0.50）；多量飲酒再発のハザード比 0.13（0.04-0.48）；持続的飲酒再発のハザード比 0.14（0.04-0.48）〕。2 要因では中程度の予防効果が認められ、単一要因のみでは有意な効果は見られなかった。

**結論：**退院時の自助グループ参加と禁煙支援の強化が推奨され、断酒の脅威となり得るノンアルコールビールについては注意が必要である。

## はじめに

アルコール依存症は依然として世界的な健康課題であり、治療終了後の再飲酒が持続的な回復の障壁となっている。日本人は遺伝的・民族的にアルコール依存症の発症リスクが低く、ICD-10 に基づく全国調査 (Osaki et al., 2016) によれば、過去 12 ヶ月間の有病率は 0.5%、生涯有病率は 1.0% である。逆説的に、コマーシャルの無規制、24 時間販売、寛容な文化的規範といった特徴を持つ日本の飲酒にゆるい環境は、アルコール依存症の治療のための受診の遅れと根強い社会的偏見を招いている。AA (アルコホーリクス・アノニマス、通称エイエイ) や断酒会といった自助グループへの参加は依然として広まっているとは言えない。日本の研究では、自助グループへの参加が、高い断酒率 (野田ほか, 1998; Noda et al., 2001) や生存率の向上 (野田ほか, 1988; Masudomi et al., 2004 年) など、治療後の良好な結果と関連していることが示されているが、日本のアルコール依存症患者は、こうしたグループへの参加に強い抵抗感を抱くことが多い。

ノンアルコール飲料や低アルコール飲料 (アルコール度数 1.2% 以下) は、従来のアルコール飲料に代わるものとして人気が高まっている。しかし、多量飲酒者や問題飲酒者に対して、これらの飲料の使用についてどのように助言す

べきかどうかは依然として不明である。ノンアルコールビールの使用は、軽度から中程度の飲酒者がアルコール消費量を減らすのに役立つ可能性がある (Yoshimoto et al., 2023) 一方で、これらの飲料は、断酒を目指して努力しているアルコール依存症患者にとって重大な飲酒再発のリスクをもたらす可能性があることを示す証拠が出てきている (Caballeria et al., 2022)。

この前向き研究では、日本のアルコール依存症男性の入院治療プログラム終了後の飲酒状況を評価し、2つの主要行動（自助グループ参加とノンアルコールビール使用）およびその他の予後因子（退院後の喫煙状況や精神科処方薬使用など）との関連性を検討した。自分で選べる行動変容と臨床的背景因子の両方を分析することで、治療後の行動変容が再発リスクにどのように影響するかを明らかにすることを目的とした。これらの知見は、日本のアルコール依存症男性患者にあった再発予防戦略の開発に役立つと思われる。

## 研究の対象と方法

本研究は、2014年1月から12月にかけてアルコール依存症治療のため久里浜医療センターに入院した患者を対象とした前向き追跡研究 (Yoshimura et al., 2021) の一部である。当センターの標準治療は、3ヶ月間の入院型アルコール依存症リハビリテーションプログラム (ARP) で構成されている。ARP への入

院に際し、初診面接時または紹介医の紹介状で、患者の治療目標が断酒であることを確認した。本研究への参加基準は別報に記載した (Yokoyama et al., 2023)。簡潔に述べると、242 名の男性患者が初回入院し ARP を完了した。退院後、住所不明または 1 ヶ月以内の死亡により 8 名の患者には郵送調査票が届かなかった。残る 234 名のうち、198 名 (84.6%) が郵送調査票に回答し、本研究の解析対象となった。

3 か月間の ARP プログラムには、離脱症状や身体的問題の治療、教育的勉強会、集団認知行動療法、禁煙プログラム、AA ミーティングや断酒会例会への参加が含まれた。また、患者の家族向けの毎月の家族会も開催した。

当センターは遠隔地を含む広域からの入院を受け入れている。退院後の地元の自助グループ参加を支援するため、病院チームと患者が共同で患者の地域の自助グループの開催場所と時間を調べた。入院して 1 か月が過ぎると、患者は当院近隣の平日の AA ミーティング、または患者の希望があれば自宅近くの地域自助グループへの参加を開始した。また週末の自宅への外泊時にも予定が合えば地域の自助グループに参加することを奨励した (石川ほか, 2014)。

禁煙プログラム (横山ほか, 2014; Yokoyama et al., 2023) は、病院敷地内の全面禁煙の方針で実施され、教育セッションを特徴とした。喫煙者には禁煙補助剤バレニクリンの使用が推奨され、入院中に約半数がこの薬剤使用を選択

した。各セッションでは、長期的な断酒と精神的・身体的回復に対する禁煙の利点を強調するエビデンスが提示された (Hurt et al., 1996; Prochaska et al., 2004; Tsoh et al., 2011; 横山ほか, 2014)。参加者は、退院後も禁煙を継続し、自助グループに参加し、当院または自宅近くで定期的な外来治療を受けるようすすめられた。

初回飲酒年齢、習慣的飲酒開始年齢、普段の飲酒量、喫煙状況、生活習慣要因、祖父母・両親・兄弟姉妹の多量または問題飲酒者の家族歴に関する情報は、訓練を受けた面接者が構造化質問票を用いて患者から収集し、可能な場合には家族などからも収集した。過去1年間の普段の飲酒量は、飲料のエタノール濃度と量から算出した1日あたりのエタノール量（グラム）で表した。その他の主要な精神疾患の有無は、認定臨床心理士が日本語版ミニ国際精神医学面接（MINI）(Otsubo et al., 2005) を用いて評価した。

研究参加者には、退院後最初の6か月間は毎月、6か月目から12か月目までは2か月ごとに質問票が送付され、各質問に回答し返送するよう依頼された。回答がない場合、病院スタッフが電話で回答の返送を依頼した。3回連続で回答を返送しなかった参加者は、最終回答時点までで脱落と分類した。参加者には回答1回につき500円（2015年時点で約4.1米ドル）のプリペイドカードが報酬として支給された。

参加者は郵送された 8 項目の質問票に回答し、当該期間中の行動を評価した。各項目は二者択一（はい/いいえ）形式で構成され、自助グループへの参加、喫煙の有無、ノンアルコールビールの摂取、アルコール摂取の有無、多量飲酒（エタノール 60g/日以上）の有無、外来受診、アカプロサート使用、ディスルフィラム使用を回答した。「アルコール摂取」および「多量飲酒」項目では、初回飲酒日と初回多量飲酒日の記載も求められた。その日付が欠落していた場合、該当期間の中央値で補完した。連続する 2 回の回答で飲酒を報告した参加者、または飲酒再開後に郵送された次の質問票を返送しなかった参加者は、持続的な飲酒の再発と分類した。

全参加者は精神科医により ICD-10 基準（WHO, 1992）に基づきアルコール依存症と診断された。研究プロトコルは久里浜医療センターの倫理委員会で審査・承認された（承認番号 188）。本研究はヘルシンキ宣言に準拠して実施され、参加者全員から書面によるインフォームドコンセントを取得した。

### 統計解析

断酒の継続率、大量飲酒なしの状態、持続的飲酒再発なしの状態の継続率はカプラン・マイヤー法を用いて推定し、群間差はログランク検定で評価した。多変量 Cox 比例ハザードモデルを用いて、初回飲酒までの時間、初回多量飲酒



までの時間、および持続的飲酒の再発までの時間に対する選択変数のハザード比 (Hazard Ratio: HR) と 95%信頼区間 (Confidence Interval: CI) を算出した。途中脱落者の影響を評価するため、全ての脱落者が脱落時点で、飲酒、多量飲酒、または持続的飲酒を再発したと仮定した感度分析を実施した。これらの再飲酒および持続的再発に関連する因子の影響を定量化するため、人口寄与割合 (Population Attributable Fraction: PAF) (Rockhill et al., 1998) を算出した。全ての解析は SAS バージョン 9.4 (SAS Institute, Cary, NC) を用いて実施した。

## 結果

表 1 に 198 名の男性患者 (平均年齢±標準偏差: 57.0±12.8 歳) の特徴をまとめた。普段のアルコール摂取量は、エタノール換算で 115.7±60.8g であった。喫煙状況は、非喫煙 13.1%、現在喫煙 64.6%、禁煙 22.2%であった。多量または問題飲酒者の家族歴を報告した者は 44.9%であった。精神疾患のエピソードは 43 例 (21.7%) に認められ、感情障害 32 例、不安障害 21 例、反社会性人格障害 4 例、精神病性障害 1 例、摂食障害 1 例であった。退院時、79 名 (39.9%) に断酒のための薬が処方されていた (アカンプロサート 63 名、ジス

ルフィラム 28 名)。また 109 名 (55.1%) が他の精神科処方薬を服用中だった。内訳は 睡眠薬 96 例、抗不安薬 20 例 (うちベンゾジアゼピン系 102 例 [51.5%])、抗うつ薬 25 例、抗精神病薬 21 例であった。

→表 1

表 1. 入院治療プログラムを終了したアルコール依存症男性 198 名の背景因子

年齢 (歳)	57.0±12.8
初飲酒年齢	17.6±3.0
15 歳以下	22.2%
16～19 歳	51.5%
20 歳以上	26.3%
習慣飲酒開始年齢	24.2±7.7
19 歳以下	22.2%
20～25 歳	49.5%
≥26 歳	28.3%
普段のアルコール摂取量 (g エタノール/日)	115.7±60.8
最もよく飲まれるアルコール飲料	
ビール/缶チューハイ (4-9%)	26.3%
日本酒・ワイン (12-16%)	16.2%
焼酎・ウイスキー・その他の蒸留酒 (20-40%)	57.6%
喫煙状況	
非喫煙者	13.1%
現在喫煙者	64.6%
元喫煙者	22.2%
一人暮らし	29.3%
無職	61.1%
家族 (祖父母、両親、同胞) の多量飲酒者または問題飲酒者	44.9%
その他の精神疾患の罹患歴	21.7%
退院時の服薬状況	
アカンプロサートまたはジスルフィラム	39.9%
その他の精神科処方薬	55.1%

データは平均±標準偏差または列ごとのパーセンテージ値で示した。

図 1 に、自助グループへの参加の有無別に層別化した、断酒を継続した者（左）、多量飲酒なしを継続した者（中央）、持続的飲酒なしを継続した者（右）の割合をカプラン・マイヤー法で示した。断酒、多量飲酒、持続的飲酒の各分析において、自助グループ参加者はそれぞれ 51 名、53 名、52 名であった。自助グループ参加者の断酒の達成率は非参加者より高かった（52.7% 対 36.8%、 $p = 0.019$ ）。多量飲酒なしの割合（58.9% 対 49.0%、 $p = 0.079$ ）および持続的飲酒再発なしの割合（67.3% 対 50.1%、 $p = 0.013$ ）も、参加者が非参加者より高かった。

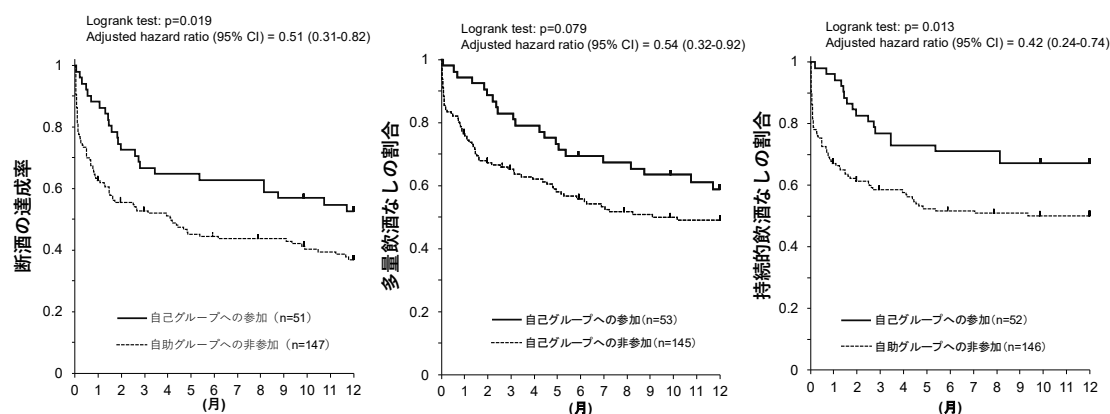


図 1 入院プログラム後の自助グループへの参加と退院後の飲酒状況

断酒継続（左）、多量飲酒なしの継続（中央）、持続的飲酒なしの継続（右）は、自助グループに参加した群において、参加しなかった群よりも高頻度であった。

断酒継続の分析において 18 名が途中脱落者に分類された。脱落は観察期間前半に 8 名、後半に 10 名発生し、時期による差は認めなかった。18 名の脱落者と 180 名の非脱落者（12 か月の時点で飲酒再発あり 113 名、再発なし 67 名）

の表 1 に記した背景因子を比較したが、脱落を予測する背景因子は認められなかった。図 1 の感度分析（脱落時点で全脱落者が飲酒再発したと仮定）では、結果に実質的な変化は認められなかった（図 2）。

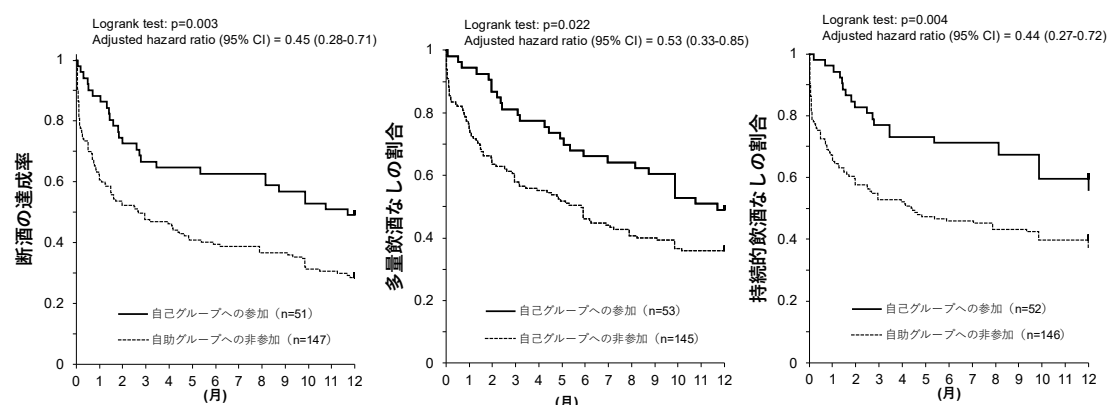
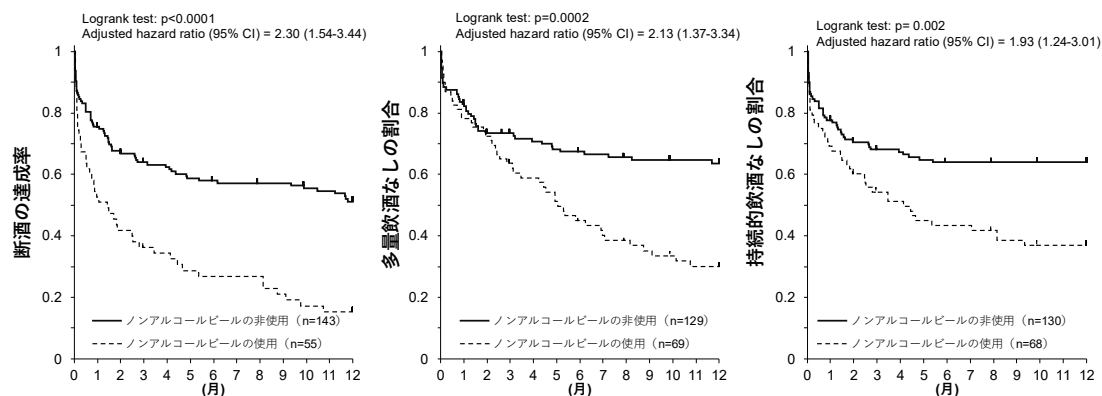


図2 入院プログラム後の自助グループ参加と退院後の飲酒状況（感度分析）

感度分析では、脱落した患者を脱落時点で飲酒（左）、多量飲酒（中央）、持続的飲酒（右）の状態であり、12ヶ月目の飲酒も持続的飲酒につながったと仮定した。飲酒状況の傾向は変わらず、自助グループ参加者の飲酒状況が良好であった。

図 3 は、ノンアルコールビール使用の有無で層別化した、断酒を継続した者（左）、多量飲酒なしを継続した者（中央）、持続的飲酒なしを継続した者（右）の割合をカプラン・マイヤー法で示した。最初の飲酒、多量飲酒、持続的飲酒の時点までの返信でノンアルコールビールを使用していた場合、あるいは、これらの飲酒がなく追跡期間終了時まで使用した場合を「使用者」と分類した。断酒継続、多量飲酒なし、持続的飲酒なしの各分析において、ノンアルコールビール使用者はそれぞれ 55 人、69 人、68 人であった。1 年間の断酒達成率は、ノンアルコールビールを使用しなかった群が使用者群より著しく高

かった（51.2% 対 15.3%、 $p < 0.0001$ ）。多量飲酒なしの割合（63.6% 対 30.0%、 $p = 0.0002$ ）および持続的飲酒なしの割合（64.0% 対 37.0%、 $p = 0.002$ ）も、非使用者の方が使用者よりも有意に高かった。



**図3 入院プログラム後のノンアルコールビールの使用と退院後の飲酒状況**  
 ノンアルコールビールを使用しなかった群では、使用した群と比較して、断酒継続（左）、多量飲酒なしの継続（中央）、持続的飲酒なしの継続（右）の頻度がより高かった。

図3の感度分析において、脱落者全員が脱落時点で飲酒したと仮定したが、結果は本質的に変化しなかった（図4）。

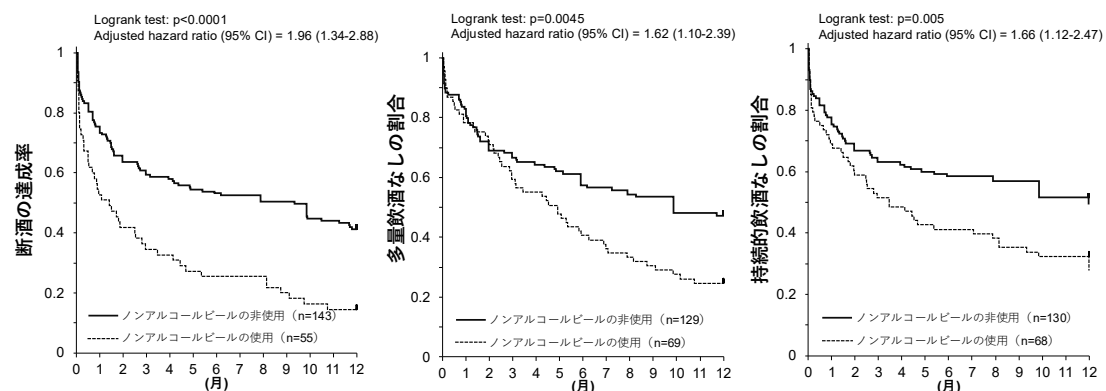


図4 入院プログラム後のノンアルコールビールの使用と退院後の飲酒状況（感度分析）

感度分析では、脱落した患者を脱落時点で飲酒（左）、多量飲酒（中央）、持続的飲酒（右）の状態であり、12ヶ月目の飲酒も持続的飲酒につながったと仮定した。飲酒状況の傾向は変わらず、ノンアルコールビールを使用しない群の飲酒状況がより良好であった。

退院後の飲酒再発と自助グループ参加、ノンアルコールビール使用、喫煙状況、その他の表1の背景因子との関連性を検討するため、多変量Cox比例ハザード分析を実施し、ハザード比を算出した（表2）。飲酒再発に対する多変量ハザード比は、自助グループ参加で0.51（0.31-0.82）、ノンアルコールビール使用で2.30（1.54-3.44）、退院後1ヶ月以内の喫煙で1.61（1.07-2.43）、多量または問題飲酒者の家族歴で1.53（1.04-2.27）、退院時の精神科薬処方

で1.53（1.02-2.31）であった。その他の因子は飲酒再発と有意な関連を示さなかった。脱落者全員が飲酒再発したと仮定した感度分析でも、ハザード比は実質的に変わらなかった。飲酒再発のPAF（人口寄与割合）は、自助グループ参加で-20.4%、ノンアルコールビール使用で23.0%、退院後1ヶ月以内の喫煙で20.5%、多量または問題飲酒者の家族歴で17.8%、退院時の精神科薬処方

で20.8%であった

表 2. 入院プログラム終了後の 12 ヶ月間のアルコール依存症男性の飲酒再発とその決定要因

	飲酒再発			PAF	感度分析 多変量ハザード比 <sup>a</sup> (95%信頼区間)
	なし n=85	存在 n=113	多変量ハザード比 (95%信頼区間)		
年齢（歳；10 歳増加ごと）	56.9±13.1	57.2±12.7	1.00 (0.83-1.19)		0.96 (0.81-1.13)
アルコール摂取量（+22 g/日あたり）	104.6±57.8	124.0±61.9	1.06 (0.99-1.13)		1.06 (1.00-1.13)
自助グループへの参加	31.8%	21.2%	0.51 (0.31-0.82)	-20.4%	0.45 (0.28-0.71)
ノンアルコールビールの使用	10.6%	40.7%	2.30 (1.54-3.44)	23.0%	1.96 (1.34-2.88)
退院後 1 ヶ月以内の喫煙あり	35.3%	54.0%	1.61 (1.07-2.43)	20.5%	1.69 (1.15-2.47)
多量飲酒者または問題飲酒者の家族歴あり	36.5%	51.3%	1.53 (1.04-2.27)	17.8%	1.34 (0.93-1.93)
退院時の精神科薬処方あり	48.2%	60.2%	1.53 (1.02-2.31)	20.8%	1.45 (1.00-2.12)

データは平均±標準偏差または列ごとのパーセンテージ値で示した。PAF：人口寄与割合。

Cox 比例ハザードモデルに同時に組み入れられた他の変数（初飲酒年齢、習慣的飲酒開始年齢、最も頻繁に摂取するアルコール飲料、一人暮らし、無職、退院時のアカンプロサートまたはジスルフィラムの服薬、その他の精神疾患の生涯罹患歴）には有意な関連性はなかった。<sup>a</sup> 途中脱落者は全員、脱落時点で飲酒したと仮定した感度分析。

多変量 Cox 比例ハザード分析（表 3）により、多量飲酒の再発リスクについて以下のハザード比（95%信頼区間）を明らかにした：入院前の 1 日あたりアルコール摂取量 22g 増あたり 1.08（1.00-1.16）、自助グループ参加で 0.54（0.32-0.92）、ノンアルコールビール使用で 2.13（1.37-3.34）、退院後 1 ヶ月以内の喫煙で 1.65（1.05-2.60）、退院時の精神科薬処方で 1.61（1.02-2.55）であった。その他の因子は退院後の多量飲酒再発に有意な関連を示さなかった。全脱落者が脱落時点で多量飲酒したと仮定した感度分析でも、ハザード比は実質的に変化しなかった。多量飲酒の再発について、自助グループ参加の PAF は-19.7%、ノンアルコールビール使用は 26.8%、退院後 1 ヶ月以内の喫煙は 21.6%、多量飲酒または問題飲酒者の家族歴は 12.5%、退院時の精神科薬処方 は 24.1%であった。



表 3. 入院プログラム終了後 12 ヶ月間のアルコール依存症男性の多量飲酒の再発とその決定要因

	欠損 n=107	多量量飲酒の再発		PAF	感度分析 多変量ハザード比 <sup>a</sup> (95%信頼区間)
		存在 n=91	多変量ハザード比 (95%信頼区間)		
年齢（歳；10 歳増加ごと）	57.4±13.3	56.6±12.3	0.96 (0.79–1.17)		0.90 (0.76–1.07)
アルコール摂取量（+22 g/日あたり）	106.5±58.5	126.4±62.0	1.08 (1.00–1.16)		1.08 (1.01–1.15)
自助グループへの参加	29.9%	23.1%	0.54 (0.32–0.92)	–19.7%	0.53 (0.33–0.85)
ノンアルコールビールの使用	21.5%	50.5%	2.13 (1.37–3.34)	26.8%	1.62 (1.10–2.39)
退院後 1 ヶ月以内の喫煙あり	38.3%	54.9%	1.65 (1.05–2.60)	21.6%	1.71 (1.16–2.54)
多量飲酒者または問題飲酒者の家族歴あり	41.1%	49.5%	1.34 (0.87–2.08)	12.5%	1.23 (0.84–1.80)
退院時の精神科薬処方あり	47.7%	63.7%	1.61 (1.02–2.55)	24.1%	1.37 (0.93–2.01)

データは平均±標準偏差または列ごとのパーセンテージ値で示した。PAF：人口寄与割合。

Cox 比例ハザードモデルに同時に導入されたその他の変数（初飲酒年齢、習慣的飲酒開始年齢、最も頻繁に摂取するアルコール飲料、一人暮らし、無職、退院時のアカンプロサートまたはジスルフィラムの投薬、その他の精神疾患の生涯罹患歴）には有意な関連性はなかった。<sup>a</sup> 脱落者は全員、脱落時点で多量飲酒したと仮定した感度分析。

多変量 Cox 比例ハザード分析（表 4）により、持続的飲酒再発に対する以下のハザード比（95%信頼区間）が明らかとなった：自助グループ参加は 0.42（0.24-0.74）、ノンアルコールビールの使用は 1.93（1.24-3.01）、退院後 1 ヶ月以内の喫煙は 2.00（1.25-3.19）、多量または問題飲酒者の家族歴は 1.63（1.05-2.53）であった。その他の因子は退院後の持続的飲酒再発と有意な関連を示さなかった。全脱落者と 12 ヶ月目の飲酒再発者を全て持続的飲酒再発と仮定した感度分析でも、ハザード比は実質的に変化しなかった。持続的飲酒再発に対する PAF は、自助グループ参加で-26.7%、ノンアルコールビール使用で 23.0%、退院後 1 ヶ月以内の喫煙で 29.5%、多量飲酒者または問題飲酒者の家族歴で 20.2%、退院時の精神科薬処方で 20.6%であった。

表 4. 入院プログラム終了後 12 ヶ月間のアルコール依存症男性の持続的飲酒再発とその決定要因

	持続的飲酒再発			PAF	感度分析
	欠損 n=110	存在 n=88	多変量ハザード比 (95%信頼区間)		多変量ハザード比 <sup>a</sup> (95%信頼区間)
年齢（歳；10 歳増加ごと）	58.0±12.9	55.8±12.7	0.90 (0.74-1.10)		0.88 (0.74-1.05)
アルコール摂取量（+22 g/日あたり）	107.6±60.1	125.8±60.5	1.07 (0.99-1.15)		1.08 (1.01-1.16)
自助グループへの参加	31.8%	19.3%	0.42 (0.24-0.74)	-26.7%	0.44 (0.27-0.72)
ノンアルコールビールの使用	23.6%	47.7%	1.93 (1.24-3.01)	23.0%	1.66 (1.12-2.47)
退院後 1 ヶ月以内の喫煙あり	23.0% 35.5%	59.1%	2.00 (1.25-3.19)	29.5%	1.89 (1.26-2.84)
多量飲酒者または問題飲酒者の家族歴あり	39.1%	52.3%	1.63 (1.05-2.53)	20.2%	1.35 (0.92-1.99)
退院時の精神科薬処方あり	49.1%	62.5%	1.49 (0.94-2.38)	20.6%	1.35 (0.90-2.02)

データは平均±標準偏差または列ごとのパーセンテージ値で示した。PAF：人口寄与割合。

Cox 比例ハザードモデルに同時に組み入れられた他の変数（初飲酒年齢、習慣的飲酒開始年齢、最も頻繁に摂取するアルコール飲料、一人暮らし、無職、退院時のアカンプロサートまたはジスルフィラム投薬、その他の精神疾患の生涯罹患歴）には有意な関連性はなかった。<sup>a</sup> 感度分析では、脱落者全員が脱落時点で持続的再発状態にあり、12 ヶ月最終回答時点での飲酒再発も持続的再発を意味すると仮定した。

断酒、多量飲酒なし、持続的飲酒なしの状況ごとに、3つの再発予防行動（自助グループ参加、ノンアルコールビール回避、喫煙なし）から、2つの組み合わせについてカイ二乗検定を行ったが、どの組み合わせも有意な関連を示さず、3つの再発予防行動は独立した因子であった。そこで、この再発予防行動の数による効果を検証した。図5に、これらの予防行動の数で層別化した、断酒（左）、多量飲酒なし（中央）、持続的飲酒なし（右）の割合をカプラン・マイヤー法で示した。断酒、多量飲酒なし、持続的飲酒なしの継続は、これらの予防的行動の数が増加するにつれてより高頻度で達成された。2つの因子だけの組み合わせでは、どの組み合わせでも類似したカプラン・マイヤー曲線が得られた。

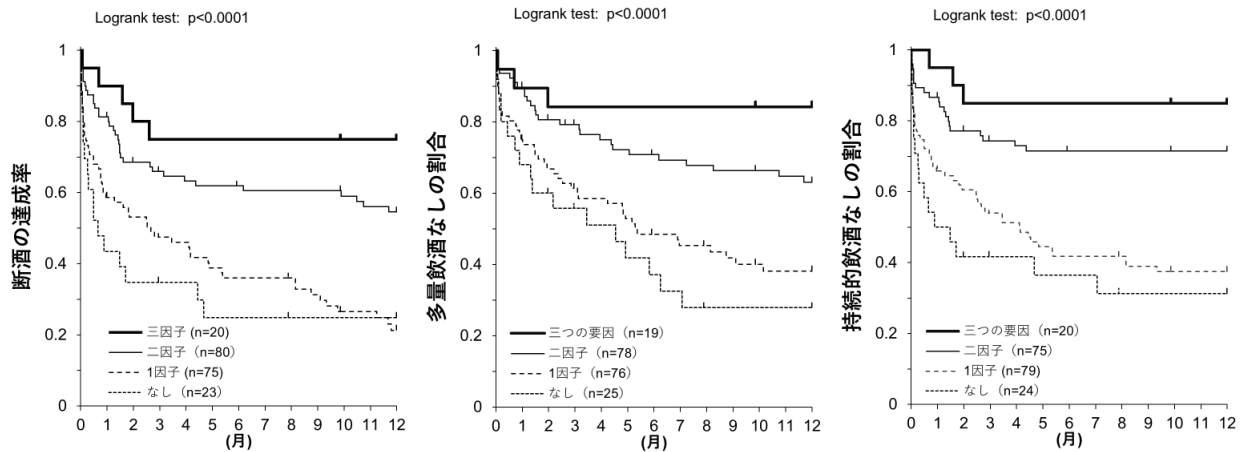


図5 入院プログラム後の、アルコール依存症男性における再発予防に関連する行動の数と退院後の飲酒状況  
断酒継続（左）、多量飲酒なしの継続（中央）、持続的な飲酒なしの継続（右）は、退院後の再発予防に関連する3つの行動（自助グループ参加、ノンアル回避、喫煙なし）の数が増加するにつれて、より高頻度であった。

これらの行動要因が一つもない群を基準とした場合、3つ行動すべてがそろうと最も強い再発予防効果を示した（表5）：飲酒再発のハザード比 0.18（95%信頼区間, 0.06-0.50）；多量飲酒再発のハザード比 0.13（0.04-0.48）；持続的飲酒再発のハザード比 0.14（0.04-0.48）。2つの予防行動をとった群も有意に低いハザードを示した：飲酒再発 0.35（0.19-0.66）；多量飲酒再発 0.35（0.18-0.68）；持続的飲酒再発 0.28（0.14-0.57）。しかし、1つの行動のみの群ではハザード比は1に近く、有意な予防効果はみられなかった。

表 5. 入院プログラム終了後の 12 ヶ月間の飲酒状況と選択可能な再発予防行動の数

三つの再発予防行動	ハザード比 (95%信頼区間)		
	飲酒再発	多量飲酒の再発	持続的飲酒再発
・ 自助グループ参加			
・ ノンアルコールビールの非使用			
・ 退院後 1 ヶ月以内の喫煙なし			
三つの行動すべて	0.18 (0.06-0.50)	0.13 (0.04-0.48)	0.14 (0.04-0.48)
二つの行動のみ	0.35 (0.19-0.66)	0.35 (0.18-0.68)	0.28 (0.14-0.57)
一つの行動のみ	0.91 (0.51-1.63)	0.84 (0.46-1.53)	0.86 (0.46-1.59)
いずれもなし	1 (基準値)	1 (基準値)	1 (参照)

データは平均±標準偏差またはパーセンテージ値で列ごとに示した。Cox 比例ハザードモデルに同時に組み込まれた変数は、初飲酒年齢、習慣的飲酒開始年齢、最も頻繁に摂取するアルコール飲料、一人暮らし、無職、多量または問題飲酒者の家族歴、退院時のアカンプロサートまたはジスルフィラムの投薬、退院時の精神科薬処方、および生涯におけるその他の精神疾患のエピソードである。

## 考察

この前向きの経過観察研究は、アルコール依存症の日本人男性における退院後の飲酒転帰（飲酒再発、多量飲酒再発、持続的飲酒再発）に影響する主な要因を特定した。自助グループ参加、喫煙なし、退院時の精神科処方薬なしが良好な飲酒状況の経過を示す一方、ノンアルコールビールの摂取と、多量・問題飲酒者の家族歴が悪化要因となることが明らかとなった。自助グループへの参加は飲酒再発および持続的再発のリスクを有意に低減し、長期的な断酒維持におけるその価値を裏付けた。対照的に、ノンアルコールビールの摂取は全ての飲酒関連転帰において高い再発リスクと強く関連していた。

家族の誰かがアルコール依存症なる可能性がある社会（米国人の生涯罹患率は10%以上）では、回復プログラムや自助グループAAへの参加の抜群の有効性が広く認識され、社会を上げて予防対策を支援している。これに対し、日本の比較的低いアルコール依存症罹患率は、寛容な飲酒規範、疾患に対する社会の認識と理解の不足、根強い偏見を助長してきた。その結果、多くの日本人は深刻な精神的あるいは生命にかかわる身体的症状が現れるまで専門治療を受診しない傾向が強い。日本人の推定50万人(成人の0.5%)が過去1年間の評価でアルコール依存症の診断基準を満たしたが、専門的治療を受けたのは約5万人に

とどまった (Osaki et al., 2016)。当院の研究では、女性入院患者（年齢中央値は 40 代前半）と年齢を合わせた男性入院患者の平均余命はいずれもわずかに 11 年であった (Higuchi, 1989)。

日本には主に 2 つの自助グループがある。匿名で参加し、12 ステップモデルでスピリチュアルな成長を目指す「AA」と、実名で参加し、体験談の共有と相互支援のつながりを特に重視する日本独自の「断酒会」である。断酒会は主に配偶者を中心とした家族参加も奨励している (Higuchi & Kono, 1994)。専門医療機関で治療を受けている患者の 5 年生存率は、東京 (Masudomi et al., 2004) と大阪 (野田ほか, 1988) の研究調査とも、自助グループ参加群では 90%を超え、参加しなかった群の 60~70%を大幅に上回る。これほどの影響がありながら、本研究の患者では、退院後に自助グループに参加したのは 4 人に 1 人にとどまった。

アルコール依存症患者 4014 人を対象とした米国の調査では、25.6% が治療を受けることを希望し、その 8 割が AA を主とする 12 ステッププログラムに参加しており、その参加により、標準的医療の治療の場合と比較して、過去 1 年間の断酒成功のハザード率比が 2 倍以上になることが報告されている (Dawson et al., 2006)。同様に、このコホート研究においても、自助グルー



プへの参加は、1年間の断酒成功のハザード比が約2倍高くなることに関連していた。

日本では現在、病院や治療施設と自助グループを連携させる確立した方法が存在しない。海外の研究によれば、外来診療科や入院病棟からAA事務所に連絡し、AAメンバーが医療施設で患者と面会するよう手配すると、参加率が上昇することが示されている (Timko et al., 2007; Vederhus et al., 2014)。

ある日本の研究では、外来受診時に断酒会メンバーと患者間の電話連絡を手配することで、断酒会への参加オッズ比が4.4倍に増加したことが判明している

(猪野ほか, 2018)。当院では、病院チームが患者と協力して患者の地元の自助グループの場所や開催スケジュールを調べて、積極的に参加を促すという具体的な介入を実施した結果、入院期間中に地元の自助グループへ参加する患者が25%から44%に増加した (石川ほか, 2014)。コミュニティ・リインフォース

メント・アプローチ (community reinforcement approach : CRA) は、飲酒の相対的な魅力を減らし、禁酒を促進するために、家族、友人、仕事、社会活動を体系的に手配する行動療法である (Hunt & Azrin, 1973; Azrin, et al.,

1982)。自助グループ参加を促進する上記の入院患者向け介入は、CRAの一部と見なすことができ、郵送調査により自助グループ参加の確認をすること自体

も、参加への支援に役立っている可能性が高い。さらに、AAミーティングの疑

似体験（ロールプレイ）で、実際の場面での対応を練習したり、家族、友人、雇用主への積極的な働きかけなど、他の CRA 要素を取り入れることで、自助グループへの参加率はさらに高まると思われる。これらの知見は、医療機関内に正式な紹介経路を確立し、自助グループ参加を日本の状況に合わせて調整することの必要性を示唆している。

ノンアルコール飲料や低アルコール飲料は、運転時や社交場面におけるアルコール飲料の代替品やハームリダクション商品として好意的に受け止められており、ノンアルコールビールの利用は低リスク飲酒者の総アルコール摂取量の削減に寄与する可能性がある（Yoshimoto et al., 2023）。しかし、複数の研究は、これらの飲料が断酒を維持しようとしているアルコール依存症患者にとって有害である可能性を示唆している（Caballeria et al., 2022）。このような飲料は、問題飲酒者やアルコール依存症患者では飲酒渴望を増大させる可能性がある（Kaplan et al., 1983; Long and Cohen, 1989）。味や匂いを含むアルコール関連の刺激は、実際のアルコール摂取と同様の生理的反応を引き起こす可能性があり、特に重度のアルコール依存症患者ではその傾向が強い

（Kaplan et al., 1985; Oberlin et al., 2013; Kareken et al., 2004）。

本研究で観察されたノンアルコールビールの摂取が断酒結果に及ぼす著しい悪影響は、断酒を目指すアルコール依存症の男性に対し、ノンアルコールビール

の潜在的な危険性について警告し、その摂取を避けるよう助言すべきであることを示唆している。

退院後 1 ヶ月以内の喫煙も飲酒転帰の独立した悪化予測因子として明らかになった。これは、アルコール使用障害における治療成果は禁煙によって促進され、喫煙再開によって阻害されるというレビュー論文の結果と一致する (van Amsterdam and van den Brink, 2022)。この知見は、禁煙介入を断酒プログラムに統合することで長期的な飲酒転帰が改善される可能性を示唆している。

アルコール依存症患者における喫煙治療に関しては、参加者を無作為に分けて治療の違いを比べる臨床試験のメタ分析では禁煙補助薬のバレニクリンが短期喫煙を著しく減少させることを示している (Guo et al., 2021)。当施設の禁煙プログラムでは、喫煙者に対してバレニクリンの内服使用を推奨し、入院プログラム期間中に約半数の喫煙者が選択した (横山ほか, 2014; Yokoyama et al., 2023)。喫煙量が多いほどバレニクリンを使用する率が高かったが、使用者の入院中および退院後 1 ヶ月以内の禁煙率は非使用者を有意に上回った。

本研究対象者に対する我々の先行分析では、非喫煙者・元喫煙者 および退院後 1 ヶ月間も禁煙を継続した者は、喫煙を再開した者と比較して 12 ヶ月間の断酒達成率が有意に高く (45.1-59.0% vs. 30.0%)、飲酒再発の調整ハザード比はそれぞれ 0.57 および 0.41 であった (Yokoyama et al., 2023)。これらの

知見には複数の解釈が可能である。喫煙が飲酒の誘因となる、飲酒が喫煙を促進する、あるいは「禁煙が禁酒に役立つ」という助言を真剣に受け止めた人々が喫煙と飲酒の両方をやめようとした、などである。

飲酒再発リスクは、患者が再発予防行動（自助グループ参加、ノンアルコールビールの回避、退院後の喫煙なし）をより多く実践するほど漸進的に低下し、これらの行動間の相加的または相乗的効果が示唆された。2つの行動選択までは明確な再発予防効果を示した一方、単一の行動のみの実践では本研究では統計的に有意な改善効果は認められなかった。考えられるメカニズムは相互補完的な効果である。すなわち、自助グループは社会的支援と対処スキルを提供し、ノンアルコールビールの回避は条件反射的な飲酒の引き金を減らし、非喫煙は共通の神経行動学的リスクを低下させる。そのため、これらの行動を組み合わせることは、何か一つを行うよりも効果的である。

本研究の対象では精神疾患の併存が多く、患者の約5人に1人が気分障害または不安障害の生涯歴を有していた。これは退院時の精神科薬の処方率の高さ（55.1%）を部分的に説明しうるものであり、この処方自体が飲酒再発および多量飲酒再発のリスク増加と関連していた。これらの結果は、精神科的な問題と薬物療法の必要性が、問題飲酒行動へもどるリスクが高い個人を特定する指標となることを示唆している。この知見は、当院における最近の報告とも一致

する。当院のアルコール依存症男性入院患者 4116 名を対象とした大規模研究では、20%が主に気分障害を中心とした精神科合併症の既往歴を有し、15%が自殺未遂歴を有することが明らかとなり、この集団に対する精神科介入と統合ケア戦略の重要性が強調された (Yokoyama et al., 2025)。4302 名の断酒会会員を対象とした調査 (赤澤ほか, 2010) では、21.6%が自殺未遂を経験しており、その内訳は断酒会加入前が 19.0%、加入後はわずか 5.3%であった。この結果は、自助グループへの参加が自殺未遂の可能性を大幅に低減させる可能性を示唆している。

米国では、数日のアルコール離脱が終了した患者ではベンゾジアゼピン系睡眠薬は、アルコールとの併用による乱用・過剰反応のリスクから投薬しないことが推奨されている (Brower, 2015)。一方、研究当時の日本ではアルコール依存症患者の不眠症状に対するベンゾジアゼピン系薬剤の長期使用が一般的であった。これは、処方薬依存リスクに対する臨床医の抵抗感が低く危険性があまり認識されていないことと、患者の睡眠薬処方への希望が強いことの両者を反映している。ベンゾジアゼピン系睡眠薬のこの安易な入手は断酒に悪影響を及ぼす可能性があり、現在では行動療法、そして必要に応じてオレキシン受容体拮抗薬をアルコール依存症患者の不眠症状に対する第一選択薬として使用している。

これらの要因と退院後の飲酒状況の間には双方向の因果関係が存在する可能性はあるが、ノンアルコールビール摂取、自助グループ参加、退院後の喫煙、退院時の精神科処方（主にベンゾジアゼピン系薬剤と抗うつ薬）のPAF（人口寄与割合）を計算すると、どの要因も飲酒状況の結果を約20%説明した。これは、より多くの行動変容へ介入と精神科合併症の適切な管理がアルコール依存症の治療効果を大幅に改善し得ることを示唆している。

先行研究では、アルコール依存症の家族歴が、再発を繰り返すことと関連することが示されている（Milne et al., 2009; Farmer et al., 2022）。本研究でも同様に、多量または問題飲酒者の家族歴がある患者において、飲酒再発および持続的再発のハザード比が高いことが確認された。これらの知見は、家族歴に関連する遺伝的・環境的要因がアルコール依存症の重症度に影響を及ぼす可能性を示唆している（Farmer et al., 2022）。

飲酒というイベント発生までの時間分析では、飲酒と回復の軌跡を十分に捉えられない可能性がある。実際、25名の患者は最初の飲酒再発を報告した後、次の質問票回答で断酒に戻っていた。そこで我々は「持続的飲酒再発」のカテゴリーを導入した。これは、2回の連続した質問票回答で飲酒があった場合、または飲酒再発後に郵送された次の質問票を返送しなかった場合と定義した。退院後の飲酒を「初回の飲酒」「多量飲酒」「持続的な飲酒再発」の3パターン

に分類し、それぞれについて感度分析を実施した。これら 3 パターンは類似した事象を表すが、持続的飲酒再発を評価することで治療効果に関する新たな視点が得られる。

本研究の強みには、12 か月間の前向き評価と、3 つの飲酒状況に対するハザード比を用いた複合的行動決定因子の定量化が含まれる。感度分析により、途中脱落者を飲酒したと仮定した場合でも結果の一貫性が確認された。しかしながら、いくつかの限界を認識する必要がある。第一に、観察研究デザインでは因果関係を確立することは難しい。参加者は無作為に割り付けられたのではなく、自助グループへの参加、禁煙、ノンアルコールビールの使用回避を自ら選択した。したがって、選択そのものが飲酒予後に好影響を与えるだけでなく、選択した者における断念への高い動機付けが関連している可能性がある。第二に、アルコール飲料・ノンアルコールビールの摂取状況、喫煙状況、自助グループ参加状況に関するデータは自己申告に依存している。これらの変数は、特に治療を受けている集団において、記憶バイアスや社会的望ましきバイアス (social desirability bias) の影響を受けているかもしれない。生化学的マーカーや確立された行動評価法といった客観的測定法を用いた今後の研究は、データの信頼性を高めるだろう。第三に、本研究は米国では一般的でない 3 ヶ月間の入院型プログラム後の転帰を検証したため、どこまで一般化できるかは

不明である。本研究は日本の国民皆保険制度と、患者が重篤な精神・身体的悪化後に初めて治療を受ける臨床パターンも反映している。長期入院と高いベスライン重症度が結果に影響した可能性があり、外来治療やデイケアプログラムでも当てはまるかどうかは不明である。治療選択、性差、文化的要因も再発経路に影響し、広範な一般化を制限する可能性がある。最後に、参加者の精神疾患背景は複雑である。複数の併存精神疾患の存在と多様な精神科処方薬の使用が、再発結果へどのように影響したかの評価は難しい。

結論として、ノンアルコールビールの摂取と退院後の喫煙は一貫して飲酒リスクの増加と関連していた一方、自助グループへの参加は再発予防効果をもたらした。これらの知見は、再発予防計画において行動の変容、社会的支援の活用、精神疾患併存を考慮した、より精緻な治療後戦略の必要性を示唆している。患者は断酒を維持するために、喫煙とノンアルコールビールの摂取を避けるべきである。自助グループへの参加は依存症回復において最もエビデンスに基づいた方法であるが、患者へのより積極的な推奨が望まれる。

## 文献

赤澤正人, 松本俊彦, 立森久照竹島正 (2010) アルコール関連問題を抱えた人の自殺関連事象の実態と精神的健康への関連要因. 精神神経学会雑誌 112(8):720-733.



- Azrin NH, Sisson RW, Meyers R, Godley M (1982) Alcoholism treatment by disulfiram and community reinforcement therapy. *J Behav Ther Exp Psychiatry* 13(2):105-112. doi: 10.1016/0005-7916(82)90050-7.
- Brower KJ (2015) Assessment and treatment of insomnia in adult patients with alcohol use disorders. *Alcohol* 49(4):417-427. doi: 10.1016/j.alcohol.2014.12.003.
- Caballeria E, Pons-Cabrera MT, Balcells-Oliveró M, Braddick F, Gordon R, Gual A, Matrai S, López-Pelayo H (2022) "Doctor, can I drink an alcohol-free beer?" Low-alcohol and alcohol-free drinks in people with heavy drinking or alcohol use disorders: systematic review of the literature. *Nutrients* 14(19):3925. doi: 10.3390/nu14193925.
- Dawson DA, Grant BF, Stinson FS, Chou PS (2006) Estimating the effect of help-seeking on achieving recovery from alcohol dependence. *Addiction* 101(6):824-834. doi: 10.1111/j.1360-0443.2006.01433.x.
- Farmer RF, Gau JM, Seeley JR, Kosty DB (2022) Family-based predictors of alcohol use disorder (AUD) recurrence and new non-alcohol substance use disorder onset following initial AUD recovery. *J Stud Alcohol Drugs* 83(2):239-247. doi: 10.15288/jsad.2022.83.239.
- Guo K, Li J, Li J, Chen N, Li Y, Yang K, Li X (2021) The effects of pharmacological interventions on smoking cessation in people with

alcohol dependence: A systematic review and meta-analysis of nine randomized controlled trials. *Int J Clin Pract.* 75(11):e14594. doi: 10.1111/ijcp.14594.

Hurt RD, Offord KP, Croghan IT, Gomez-Dahl L, Kottke TE, Morse RM, Melton LJ 3<sup>rd</sup> (1996) Mortality following inpatient addictions treatment. Role of tobacco use in a community-based cohort. *JAMA* 275(14):1097-103. doi: 10.1001/jama.275.14.1097

Higuchi S (1987) Mortality of Japanese female alcoholics: a comparative study with male cases. *Arukoru Kenkyuto Yakubutsu Ison* 22(3):211-223 (in English).

Higuchi S, Kono H (1994) Early diagnosis and treatment of alcoholism: the Japanese experience. *Alcohol Alcohol* 29(4): 363-373.

Hunt GM, Azrin NH (1973) A community-reinforcement approach to alcoholism. *Behav Res Ther* 11(1):91-104. doi: 10.1016/0005-7967(73)90072-7.

猪野亜郎, 吉本尚, 村上優, 宮崎學, 皆木裕 (2018) アルコール依存症の専門外来から断酒会へ繋げる試みと効果検証—SBIRTS (エスバーツ) と呼称して取り組む—. *日本アルコール・薬物学会雑誌* 53(1):11-24.

石川葉月, 金子早苗, 館内由枝, 原知子, 平山明美, 吉村淳, 山本史 (2014) 自助グループ参加率の向上を目指した看護介入—わかり易い情報提供を考える—. *日本アルコール・薬物学会雑誌* 49(4):146, PP5-1.

- Kaplan RF, Cooney NL, Baker LH, Gillespie RA, Meyer RE, Pomerleau OF (1985) Reactivity to alcohol-related cues: physiological and subjective responses in alcoholics and nonproblem drinkers. *J Stud Alcohol* 46(4):267-272. doi: 10.15288/jsa.1985.46.267.
- Kaplan RF, Meyer RE, Stroebe CF (1983) Alcohol dependence and responsivity to an ethanol stimulus as predictors of alcohol consumption. *Br J Addict* 78(3):259-267. doi: 10.1111/j.1360-0443.1983.tb02510.x.
- Kareken DA, Claus ED, Sabri M, Dziedzic M, Kosobud AE, Radnovich AJ, Hector D, Ramchandani VA, O'Connor SJ, Lowe M, Li TK (2004) Alcohol-related olfactory cues activate the nucleus accumbens and ventral tegmental area in high-risk drinkers: preliminary findings. *Alcohol Clin Exp Res* 28(4):550-557. doi: 10.1097/01.alc.0000122764.60626.af.
- Long CG, Cohen EM (1989) Low alcohol beers and wines: attitudes of problem drinkers to their use and their effect on craving. *Br J Addict* 84(7):777-783. doi: 10.1111/j.1360-0443.1989.tb03057.x.
- Masudomi I, Isse K, Uchiyama M, Watanabe H (2004) Self-help groups reduce mortality risk: a 5-year follow-up study of alcoholics in the Tokyo metropolitan area. *Psychiatry Clin Neurosci* 58(5):551-557. doi: 10.1111/j.1440-1819.2004.01299.x.

- Milne BJ, Caspi A, Harrington H, Poulton R, Rutter M, Moffitt TE (2009) Predictive value of family history on severity of illness: the case for depression, anxiety, alcohol dependence, and drug dependence. Arch Gen Psychiatry 66(7):738-747. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2009.55.
- Noda T, Imamichi H, Kawata A, Hirano K, Ando T, Iwata Y, Yoneda H (2001) Long-term outcome in 306 males with alcoholism. Psychiatry Clin Neurosci 55(6): 579-586. doi: 10.1046/j.1440-1819.2001.00909.x.
- 野田哲郎, 川田晃久, 安藤龍雄, 大石和弘, 平野建二, 今道裕之, 倉内道治, 岩田泰男, 日山與彦 (1988) 一衛星都市 (大阪府高槻市) におけるアルコール症者の実態と長期予後 -地域主害対策との関連において-. アルコール研究と薬物依存 23(1): 26-52.
- Oberlin BG, Dziedzic M, Tran SM, Soeurt CM, Albrecht DS, Yoder KK, Kareken DA (2013) Beer flavor provokes striatal dopamine release in male drinkers: mediation by family history of alcoholism. Neuropsychopharmacology 38(9):1 617-624. doi: 10.1038/npp.2013.91.
- Osaki Y, Kinjo A, Higuchi S, Matsumoto H, Yuzuriha T, Horie Y, Kimura M, Kanda H, Yoshimoto H (2016) Prevalence and trends in alcohol dependence and alcohol use disorders in Japanese adults; results from periodical nationwide Surveys. Alcohol Alcohol 51(4):465-473. doi: 10.1093/alcalc/agw002.

- Otsubo T, Tanaka K, Koda R, Shinoda J, Sano N, Tanaka S, Aoyama H, Mimura M, Kamijima K (2005) Reliability and validity of Japanese version of the Mini-International Neuropsychiatric Interview. *Psychiatry Clin Neurosci* 59(5): 517-526. doi: 10.1016/j.jpsychires.2005.05.040.
- Prochaska JJ, Delucchi K, Hall SM (2004) A meta-analysis of smoking cessation interventions with individuals in substance abuse treatment or recovery. *J Consult Clin Psychology* 72(6):1144-1156. doi: 10.1037/0022-006X.72.6.1144.
- Rockhill B, Newman B, Weinberg C (1998) Use and misuse of population attributable fractions. *Am J Public Health* 88(1):15-19. doi: 10.2105/ajph.88.1.15.
- Timko C, DeBenedetti A (2007) A randomized controlled trial of intensive referral to 12-step self-help groups: one-year outcomes. *Drug Alcohol Depend* 90(2-3):270-279. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2007.04.007.
- Tsoh JY, Chi FW, Mertens JR, Weisner CM (2011) Stopping smoking during first year of substance use treatment predicted 9-year alcohol and drug treatment outcomes. *Drug Alcohol Depend* 114(2-3):110-118. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2010.09.008.

van Amsterdam J, van den Brink W (2022) Smoking As an Outcome Moderator In the Treatment of Alcohol Use Disorders. Alcohol Alcohol 57(6):664-673. doi: 10.1093/alcalc/agac027.

Vederhus JK, Timko C, Kristensen O, Hjemdahl B, Clausen T (2014) Motivational intervention to enhance post-detoxification 12-Step group affiliation: a randomized controlled trial. Addiction 109(5):766-73. doi: 10.1111/add.12471.

World Health Organization. International statistical classification of diseases and related health problems. 10<sup>th</sup> ed. rev. (ICD-10), 1992, World Health Organization, Geneva.

Yokoyama A, Kimura M, Yoshimura A, Matsushita S, Yoneda J, Maesato H, Komoto Y, Nakayama H, Sakuma H, Yumoto Y, Takimura T, Toyama T, Iwahara C, Mizukami T, Yokoyama T, Higuchi S (2023) Nonsmoking after simultaneous alcohol abstinence and smoking cessation program was associated with better drinking status outcome in Japanese alcohol-dependent men: A prospective follow-up study. PLoS One 18(3):e0282992. doi: 10.1371/journal.pone.0282992.

横山顕, 水上健, 中山秀紀, 瀧村剛, 佐久間寛之, 吉村淳, 米田順一 真栄里仁, 木村充, 松下幸生, 樋口進 (2014) 禁煙治療プログラムを導入したアルコール依存症の入院治療とその成績. 日本アルコール・薬物学会雑誌 49(6): 381-390.

Yokoyama A, Yokoyama T, Yumoto Y, Takimura T, Toyama T, Yoneda J, Nishimura K, Minobe R, Matsuzaki T, Kimura M, Matsushita S Yokoyama A, Yokoyama T, Yumoto Y, Takimura T, Toyama T, Yoneda J, Nishimura K, Minobe R, Matsuzaki T, Kimura M, Matsushita S (2025) History of mental comorbidities and their relationships with drinking milestones, hazardous drug use, suicide attempts, and the ADH1B and ALDH2 genotypes in 4116 Japanese men with alcohol dependence: An exploratory study. *Alcohol Clin Exp Res* (Hoboken) 49(4):804–817. doi: 10.1111/acer.70014.

Yoshimoto H, Kawaida K, Dobashi S, Saito G, Owaki Y (2023) Effect of provision of non-alcoholic beverages on alcohol consumption: a randomized controlled study. *BMC Med* 21(1):379. doi: 10.1186/s12916-023-03085-1.

Yoshimura A, Kimura M, Matsushita S, Yoneda JI, Maesato H, Komoto Y, Nakayama H, Sakuma H, Yumoto Y, Takimura T, Tohyama T, Iwahara C, Mizukami T, Yokoyama A, Higuchi S (2021) Alcohol dependence severity determines the course of treatment-seeking patients. *Alcohol Clin Exp Res* 45(11): 2335–2346. doi: 10.1111/acer.14707