

PREVENTION No.364

2024年4月18日開催

アルコール依存症の基礎知識

湯本 洋介(独立行政法人国立病院機構久里浜医療センター)

1. アルコール依存症は健康問題の一つである

1990年代より依存症の神経生物学的な見地が発展し、米国国立薬物乱用研究所(NIDA)の「アドイクション」の定義は「有害な結果が生じるにもかかわらず強迫的な薬物探索と使用を繰り返す慢性・再発性の脳疾患である。薬物が脳の構造と昨日に変化を生じ支えるから脳疾患とみなす。こうした脳の変化は長期間残存し、多くの有害でしばしば自己破壊的な行動につながりうる」というものであった。特に注目されたのは脳内の報酬系回路である。精神作用性のある物質が快感や多幸福感を感じる機能を持つドパミンを活性化させ、もっとその物質を使用したいという強化が起こる。この繰り返しの反応により、ドパミンによって活性化する脳の報酬系回路や、その他の記憶や学習に関する領域に変化が起こり、依存が形成されるという解釈がなされている¹⁾。以上の見地などから、例えば「性格の弱さ」や「だらしなさ」などの道徳的観点から依存症が発症するものではなく「依存症は神経生物学的基盤に変化を持つ疾患の一つである」という疾患モデルとしての捉え方が発展してきた。

また、Edward Khantzian は、依存症の本質は快楽の追求ではなく心理的苦痛の緩和であるという「自己治療仮説」を提示している²⁾。さらに、飲酒を開始する年齢が早いことはアルコール依存症のリスクを高める³⁾ことも指摘されている。これらの論述にあるように、先に挙げた神経基盤の変化に加え、心理的背景やアルコールの手に入りやすさといった環境要因も依存症の発症に関わっていると言え、依存症発症のバックグラウンドは多様であるとの認識に至る。したがって治療支援においても、依存症を持つ人々の多様な背景に関心を持ち、それ故に治療の経過や回復像も様々であることを心得ておくことが必要である。

2. アルコール依存症の治療

アルコール依存症の治療は、アルコール解毒から、次いで再飲酒予防のための認知行動療法などの心理社会的治療の導入が主体となり、補助的に薬物療法を行うことが柱となる。

米国 APA ガイドラインの記述によれば、エビデンスに基づいた心理社会的治療として、認知行動療法・12ステップ促進療法・動機づけ強化療法が主要な役割を担い、ここに加えて AA など地域ベースのピアサポートグループなどのプログラムが多くの患者にとって有効と示している⁴⁾。日本のアルコール専門医療機関で行われる心理社会的治療でも認知行動療法や動機づけ面接などの介入を主体とし、自助グループの院内メッセージやミーティング参加のプ

プログラムが取り入れられている。

薬物療法については、アルコール依存症の治療目標が断酒の場合、アカンプロサートが第一選択薬である。1回 333mg 錠を 2 錠、1 日 3 回食後に服用する。服用期間は原則的に 6 ヶ月であるが、必要に応じてさらに延長も考慮する。アカンプロサートの薬理作用は、飲酒への渴望に関与すると言われている脳内の NMDA 受容体におけるグルタミン酸調整作用である 5)。アルコールの渴望には扁桃体/海馬や前頭葉が関わっているとわれ、渴望の出現にはこれらの領域の神経伝達の変化により抑制系の阻害が起こっている。ここに関与する神経伝達物質は前頭領域から投射されるグルタミン酸であり 6)、ここをターゲットとして作用することで、アカンプロサートはアルコール依存症の断酒率の上昇に寄与する。

ジスルフィラムやシアナミドは、断酒への動機付けがある患者に使用する第二選択薬である。使用に際しては、その作用機序や副作用について十分に説明する。抗酒薬はアルコール依存症の断酒維持のための薬物療法として何十年もの歴史を持つ。薬理作用はアセトアルデヒド脱水素酵素を阻害しアルコール代謝経路の途中のアセトアルデヒドを蓄積させ、抗酒薬内服中の飲酒で不快な作用を引き起こす。抗酒薬の効果に関するエビデンスは限られており、ジスルフィラムは管理された治療環境の中での使用において効果が発揮される可能性が指摘されている 7)。例えば家族や他者の見ている前の使用で効果が発揮される可能性が示されている。シアナミドは肝細胞に封入体を形成し、重篤な肝障害のある患者には禁忌である。肝障害を引き起こしやすいので、肝機能のモニターをしながら使用する。心理社会的治療の併用が断酒の維持に重要である。

- 1) 松本俊彦 監修. ハームリダクション実践ガイド 薬物とアルコールのある暮らし. 東京: 金剛出版, 2022: 66.
- 2) エドワード・J・カンツィアンら. 人はなぜ依存症になるのか 自己治療としてのアディクション. 東京: 星和書店, 2013
- 3) Gilbertson R., Prather R., Nixon S. J. The role of selected factors in the development and consequences of alcohol dependence. *Alcohol Res Health* 2008; 31: 389-399.
- 4) The American Psychiatric Association Practice Guideline for the Pharmacological Treatment of Patients With Alcohol Use Disorder, American Psychiatric Association; 2018.
- 5) Michael Soyka. Pharmacotherapy of Alcohol Use Disorders. *Neuropsychopharmacotherapy* 2020: 1-17.
- 6) George F Koob, Nora Volcow. Neurocircuitry of Addiction. *Neuropsychopharmacology*. 2010 March; 35(4): 1051.
- 7) ørgensen CH, Pedersen B, Tønnesen H: The efficacy of disulfiram for the treatment of alcohol use disorder. *Alcohol Clin Exp Res* 2011;35:1749-1758.