

## 天野所長のちょっとマニアックなアルコール依存症の治療薬解説



専門家や、  
より深く学びたい方へ

アルコール依存症の治療は科学的根拠が確立されている治療法もあり、回復が可能な病気です。医療現場で行われている依存症の治療として、心理療法と薬物療法があります。一般的に依存症の治療では心理療法が主体とされ、薬物療法は補助的役割を担っています。さて、薬物療法のみでの治療は推奨されませんが、アルコール依存症の治療に使用される薬物は、不快な離脱症状を軽減する薬 [ベンゾジアゼピン系薬物など]、アルコールを摂取した時に不快反応を引き起こす抗酒薬 [ジスルフィラム (ノックビン)、シアナミド (シアナマイド)]、断酒補助薬 [アカンプロサート (レグテクト)]、飲酒量低減薬 [ナルメフェン (セリシクロ)] です。

古くから使用されている抗酒薬であるジスルフィラム (ノックビン)、シアナミド (シアナマイド) はアルデヒド脱水素酵素を阻害し、飲酒時のアセトアルデヒドの蓄積による顔面紅潮、頭痛、悪心・嘔吐等の不快反応を起こす薬物です。シアナミドはジスルフィラムに比べて、効果発現が早い (5~10分) が、半減期が短く、効果消失も早く (約1日)、逆にジスルフィラムはシアナミドに比べて、効果発現までに数時間かかりますが、半減期が長く、服用中止後も効果が持続 (数日~2週間) という特徴があります。シアナミドは肝障害を起こす副作用があります。シアナミドとジスルフィラムにより、アルデヒド脱水素酵素を阻害するとなぜ不快になるのでしょうか。アルコールは体内に吸収された後、肝臓で分解され、有害なアセトアルデヒドに変わります。アセトアルデヒドは肝臓内にあるアルデヒド脱水素酵素により酢酸に分解されます。シアナミドとジスルフィラムはアルデヒド脱水素酵素の働きを阻害して、アセトアルデヒドが分解されにくくします。その結果、アセトアルデヒドが体にたまって、不快な悪酔い症状を引き起こしてアルコールを摂取しにくい状態になります (急性アルコール中毒様の症状となる)。ジスルフィラムはアルデヒド脱水素酵素を不可逆的に、シアナミドはアルデヒド脱水素酵素を可逆的に阻害します。つまり、ジスルフィラムはアルデヒド脱水素酵素の再生まで効果が持続するため、作用時間が長いということになります。一般的には、通常ジスルフィラムは 100-500mg を 1日 1~3 回に分けて服用し、シアナミドは 5-20ml を 1日 1~2 回に分けて服用します。

アカンプロサートは脳内の興奮性伝達物質であるグルタミン酸の受け手であるグルタミン酸受容体の 1 つである NMDA 受容体を阻害する事により、飲酒欲求を抑制する薬物です。断酒が確立している患者で断酒維持効果が高いとされます。薬の代謝が腎排泄型なので、肝障害患者にも使用しやすい薬です。一般的には、成人にアカンプロサート 666mg を 1日 3 回食後に服用します。

エンドルフィンとは脳を中心部にある下垂体を作り出すホルモンであり、痛みやストレス

が加わったときに放出され、痛みを和らげる作用をもつとされます。似た作用があるホルモン、エンケファリンとダイノルフィンを合わせて「脳内モルヒネ」とも呼ばれます。その受け手がオピオイド受容体です。ナルメフェンは、オピオイド受容体のうち、 $\mu$  オピオイド受容体および  $\delta$  オピオイド受容体に対しては拮抗薬として、 $\kappa$  オピオイド受容体に対しては部分的作動薬として作用する、選択的オピオイド受容体調節薬です。ナルメフェンはオピオイド受容体を阻害し、飲酒の報酬効果を抑制して飲酒に伴う高揚感等を失わせます。断酒できない患者でも飲酒欲求・飲酒量を減らす作用があるとされます。一般的には、成人に1回10~20mgを飲酒の1~2時間前に服用します。

栃木県精神保健福祉センター 所長 天野託