# 研究・調査報告書

| 分類番号 | | 報告書番号 | 担当 |
|---|---|---|---|
| C-200 | | 20-312 | 慶應義塾大学　加藤眞三 |

**題名（原題／訳）**

Effects of Prazosin on Provoked Alcohol Craving and Autonomic and Neuroendocrine Response to Stress in Alcohol Use Disorder

アルコール使用障害における挑発的アルコール渇望およびストレスに対する自律神経および神経内分泌反応に対するプラゾシンの効果

**執筆者**

Verica Milivojevic , Gustavo A Angarita , Gretchen Hermes , Rajita Sinha , Helen C Fox

**掲載誌**

Alcohol Clin Exp Res. 2020 Jul;44(7):1488-1496　doi: 10.1111/acer.14378.

| キーワード | PMID |
|---|---|
| アルコール使用障害、不安、渇望、心拍数、プラゾシン、ストレス | 32449942 |

**要　旨**

**背景と目的：**慢性的にアルコールを使用すると、生物学的ストレスや自律神経系の覚醒が変化し、急性アルコール離脱症状、視床下部-下垂体-副腎軸反応の神経内分泌学的耐性、ストレスによる渇望感の増大、アルコール再発のリスクなどにつながる。このようなストレスシステムの機能不全により、ストレス対処や断酒初期のアルコールからの回復が阻害される可能性がある。前臨床試験では、ノルアドレナリンの障害がこれらのアルコール関連のストレス覚醒の変化に寄与している可能性があり、プラゾシンなどの α1 アドレナリン拮抗薬がこれらのストレスシステムの適応を正常化し、アルコール摂取量を減少させる可能性が示唆されている。したがって、我々は、プラゾシンがストレスによる渇望を軽減し、断酒初期のストレスやアルコールの手がかりへの曝露に対する神経内分泌および自律神経の反応を改善するという仮説を立てた。そして、これらのプラゾシン効果に対する生涯不安障害の役割についても二次的に評価した。

**方法：**入院中のアルコール依存症患者 40 名を、プラセボ（n = 18）またはプラゾシン 16 mg/日（1 日 3 回）（n = 22）の投与に無作為に割り付け、二重盲検法で 2 週間かけて漸増した。全量投与を達成した後 3～4 週目に、患者は 3 日間連続で、5 分間の個人的ガイド付きイメージ（ストレスの手がかり、アルコールの手がかり、ニュートラル／リラックスの手がかり）を、無作為にカウンターバランスされた順序で受けた。アルコール渇望、不安、心拍数、コルチゾール、副腎皮質刺激ホルモン（ACTH）のレベルを、ベースライン時、イメージを行った後、回復時の各時点で評価した。

**結果：** プラゾシンは、すべてのイメージ条件において、ストレス手がかりによるアルコール渇望（$p < 0.05$）、ストレスおよびアルコール手がかりによる不安（$p < 0.05$）を減少させ、心拍数反応を増加させた（$p < 0.05$）。プラゾシンは、プラセボと比較して、コルチゾールと ACTH の基礎値を低下させ（$p < 0.05$）、ストレス負荷によるコルチゾールの上昇を抑制した（$p < 0.05$）。最後に、生涯不安障害のなかった人では、プラセボ群ではストレスやアルコールを手がかりにしたコルチゾールの上昇が見られたが（p's < 0.05）、プラゾシン群では見られなかった。

**結論：**プラゾシンは、断酒初期において、ストレスキューによるアルコール渇望や不安を軽減するとともに、アドレナリン系やストレス系の機能を改善する可能性があり、その効果は生涯不安障害の既往歴とは無関係であると考えられる。