

論文番号 253

担当

札幌医科大学 医学部 薬理学講座

題名 (原題/訳)

Serum 6-beta-naltrexol levels are related to alcohol responses in heavy drinkers.

血清 6-β-ナルトレキソールレベルは多量飲酒者のアルコール性反応と関連する

執筆者

McCaul ME, Wand GS, Rohde C, Lee SM

掲載誌 (番号又は発行年月日)

Alcoholism-Clinical and Experimental Research 24(9): 1385-1391 (2000)

キーワード

6-β-ナルトレキソール、ナルトレキソン、多量飲酒、オピオイド、アルコール依存症

要旨

アルコールの強化効果や消費に関して内因性オピオイド系が役割を果たしていることが知られている。しかし、ヒトでの最近の基礎研究や臨床試験の結果では、アルコール関連行動に対するナルトレキシンの効果は一定していない。本論文ではナルトレキシンの主要生物活性代謝物である 6-β-ナルトレキソールの血清レベルと被験者のアルコール効果との関連について検討したヒト基礎研究の解析結果について報告する。研究では多量飲酒者(n=23)でアルコール(無、中用量、高用量)に対する被験者の反応に関するナルトレキソン(0, 50, 100 mg/day)の効果を検討した。個々の被験者は 3 種類の用量のナルトレキソンを無作為に与えられた。各々のナルトレキシンの用量は入院時に 8 日間の期間で投与され、他の用量の投与との間で外来患者として 1 週間の薬物停止期間が設けられた。各々のナルトレキソン投与量での安定化の後、被験者は 3 つのアルコールチャレンジセッション(無、中用量、高用量)に無作為に参加した。従って、個々の被験者は合わせて 9 種類のアルコール投与セッションに参加した。ナルトレキシンの用量が 2 倍(50 対 100 mg/day)になると平均血清 6-β-ナルトレキソールレベルも 2 倍になった。各々のナルトレキシンの用量で被験者間での 6-β-ナルトレキソールレベルの範囲は 4 倍異なっていた。アルコール投与の前、6-β-ナルトレキソールレベルが高い程、鎮静の程度も高かった。高用量のアルコール投与の後、6-β-ナルトレキソールレベルが高いほどアルコール欲求性の程度は低く、最良の効果であった。これらの知見は、アルコール効果の修飾にオピオイド系が関与していることを示し、血清 6-β-ナルトレキソール濃度はナルトレキソンに対する治療効果を予測する上で重要であることを示唆している。