

研究・調査報告書

報告書番号	担当
203	札幌医科大学医学部薬理学講座
題名 (原題/訳)	
<p>Olanzapine reduces craving for alcohol: a DRD4 VNTR polymorphism by pharmacotherapy interaction.</p> <p>オランザピンはアルコールに対する欲求を低下する:薬物療法による効果とドパミン受容体の VNTR 遺伝子多型</p>	
執筆者	
Hutchison KE, Wooden A, Swift RM, Smolen A, McGeary J, Adler L, Paris L.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
Neuropsychopharmacology. 28(10):1882-1888 (2003)	
キーワード	
アルコール、ドパミン D ₄ 受容体、遺伝子多型、オランザピン	
要旨	
<p>いくつかの研究で、ドパミン D₄ 受容体(DRD4)拮抗薬であるオランザピンが誘導用量(priming dose)のアルコール投与後に生じるアルコールに対する欲求を低下させることや、DRD4 の塩基配列繰り返し(variable number of tandem repeats: VNTR)多型の違いがアルコールへの欲求性に影響することが示唆されている。本研究は、重度社会的飲酒者(67 名)を被験者として、オランザピンのアルコール欲求性を低下する効果は DRD4 VNTR 多型の違いによって異なるという仮説について検討した。被験者は 3 回のアルコール摂取を行う前にオランザピン(5 mg)または対照薬(シプロヘプタジン 4 mg)を投与されるグループに無作為に分けられた。被験者は各々(3 回)のアルコール摂取の後、アルコールに対する欲求性と多幸福感についての測定(<i>Alcohol Urge Questionnaire, Drink ratings</i>)が行われた。DRD4 VNTR が 7 回以上の繰り返しを有する同型接合あるいは異型接合は DRD4 L に、他は DRD4 S に分類された。結果は、オランザピンはベースラインでのアルコール欲求性は DRD4 S、DRD4 L の両群で低下するが、しかし、アルコールへの“きっかけ(cue)”刺激後や誘導用量のアルコール摂取後の欲求性は DRD4 L 群でのみ低下することを示した。このことはオランザピンがアルコール欲求性を低下するという以前の報告を支持し、さらに DRD4 塩基配列繰り返し多型 VNTR の違いがオランザピンの効果に影響することを示唆する。</p>	