

研究・調査報告書

報告書番号	担当
3 2 7	高崎健康福祉大学薬学部細胞生理化学研究室
題名 (原題/訳)	
Antiglutamatergic strategies for ethanol detoxification: comparison with placebo and diazepam. 抗グルタミン酸系治療戦略によるエタノールの解毒：対照プラセボ及びジアゼパムとの比較	
執筆者	
Krupitsky EM, Rudenko AA, Burakov AM, Slavina TY, Grinenko AA, Pittman B, Gueorguieva R, Petrakis IL, Zvartau EE, Krystal JH.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
Alcohol Clin Exp Res. 31(4): 604-611 (2007)	
キーワード	
エタノール、抗グルタミン酸系、ジアゼパム、グルタミン酸遊離阻害薬、NMDA 受容体拮抗薬、臨床試験、lamotrigine、memantine、topiramate	
要 旨	
背景： ベンゾジアゼピンはエタノール解毒に用いられる標準的な薬理的治療薬である。しかし、その依存性に対する効力や断酒をもたらす効果の低さから、新しい治療法の検討が必要とされている。エタノール依存や禁断症状にグルタミン酸系の活性化やグルタミン酸受容体の増加が関連していることが知られている。この研究は 3 種類の抗グルタミン酸系治療戦略（グルタミン酸遊離阻害薬の lamotrigine ; NMDA 受容体拮抗薬の memantine ; AMPA/カイニン酸受容体阻害薬の topiramate）のエタノール解毒に関する効果について、対照プラセボ及びジアゼパムと比較、検討した。	
方法： 本研究でのプラセボ対照、無作為割付、一重盲検、精神薬理的試験は、臨床的にアルコール禁断症状が確認された男性アルコール依存症者 (n=127) で実施された。被験者は 5 種類 (①プラセボ、②ジアゼパム 10 m、1 日 3 回、③lamotrigine 25 mg、1 日 4 回、④memantine 10 mg、1 日 3 回、⑤topiramate 25 mg、1 日 4 回) の処置から一つを割り当てられ 7 日間投薬された。割り当てられた薬物治療で禁断症状を抑制できなかった場合には追加処置としてジアゼパムが投薬された。	
結果： 検討された全ての薬物治療で、客観的ならびに主観的指標を基にした禁断症状の程度、不快な気分、追加のジアゼパム投与が、対照と比較して抑制された。3 種類の抗グルタミン酸系薬物の治療効果はジアゼパムと同程度であった。	
考察： 本研究はアルコール禁断症状の治療として一連の抗グルタミン酸系治療が有効であることを裏付ける、初めての系統的臨床根拠をもたらすものである。これらの結果はグルタミン酸系の活性化がアルコール禁断症状に関係しているという仮説を支持する。これらの薬物のアルコール依存症治療での効果をさらに評価するためには、各々の薬物についてより厳密な研究が必要である。	