

研究・調査報告書

報告書番号	担当
9	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)	
<p>Pharmacogenetic approach at the serotonin transporter gene as a method of reducing the severity of alcohol drinking. アルコール飲酒の重症度を低下させる手段としてのセロトニントランスポーター遺伝子の薬理遺伝学的アプローチ</p>	
執筆者	
Johnson BA, Ait-Daoud N, Seneviratne C, Roache JD, Javors MA, Wang XQ, Liu L, Penberthy JK, Diclemente CC, Li MD.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
Am J Psychiatry. 168(3):265-275 (2011)	
キーワード	
アルコール、アルコール依存症、セロトニントランスポーター遺伝子、オンダンセトロン、5-HT ₃ 受容体拮抗薬	
要旨	
<p>目的： 重度の飲酒は重篤な病的状態と死亡を生じる。セロトニントランスポーター (5-HTT) は神経系 5-HT₃ 受容体を介する機能の重要な調節因子であることから、その遺伝子での多型はアルコール消費の重症度を規定し、5-HT₃ 受容体拮抗薬であるオンダンセトロンによる治療が有効であると予想される。</p> <p>方法： 283 名のアルコール依存症者を 5-HTT 遺伝子 (LL/LS/SS) の 5'-調節領域の遺伝子多型と 3'-非翻訳領域の機能的一塩基多型(T/G)で無作為割り付けを行い、二重盲検対照試験を行った。被験者はオンダンセトロン (4 mg/kg、1 日 2 回)、またはプラセボを 11 週間服薬し、標準的認知行動療法を受けた。</p> <p>結果： LL 遺伝子多型保有者では、オンダンセトロンの投与でプラセボと比べて飲酒日当たりの平均飲酒量 (DDD) での減少 (P=0.007) と、禁酒日の率 (PDA) が高かった (P=0.023)。オンダンセトロン服薬者のグループ内では、LS/SS 遺伝多型保有者と比較して、LL 保有者での DDD は有意に低く (P=0.005)、PDA は有意に高かった (P=0.03)。LL 保有者でオンダンセトロン服薬者では、他の全ての遺伝子型や全ての処置グループを統合した被験者と比較して DDD は有意に低く (P=0.002)、PDA は有意に高かった (P=0.013)。また、LL と 3'-非翻訳領域の機能的一塩基多型で TT を保有しオンダンセトロンを服薬した被験者では、他の全ての遺伝子型や全ての処置グループを統合した被験者と比較して DDD は有意に低く (P<0.0001)、PDA は有意に高かった (P=0.002)。</p> <p>結論： 我々はこの研究結果から、特異的な 5-HTT 遺伝子多型を保有しているアルコール依存症者での重度の飲酒を治療し禁酒の状態を改善するための新たな手段としてオンダンセトロンの使用を提唱する。</p>	