

研究・調査報告書

分類番号	報告書番号	担当
B-154	12-236	高崎健康福祉大学
題名(原題/訳)		
Alcohol reward is increased after Roux-en-Y gastric bypass in dietary obese rats with differential effects following ghrelin antagonism. 食餌性肥満ラットでルーワイ(Roux-en-Y)胃バイパス手術後のアルコール報酬効果はグレリン拮抗薬に反応する様式で亢進する		
執筆者		
Hajnal A, Zharikov A, Polston JE, Fields MR, Tomasko J, Rogers AM, Volkow ND, Thanos PK.		
掲載誌		
PLoS One. 2012;7(11):e49121.		
キーワード		
肥満、ルーワイ(Roux-en-Y)胃バイパス法、エタノール、グレリン		
要旨		
<p>目的:ルーワイ(Roux-en-Y)胃バイパス法(RYGB)は、重篤な肥満やそれに関連した併存症の治療で最も成功しているものの一つである。RYGBで肥満患者の過剰な体重の60-70%が低下する。RYGBの効果の機序はまだ明白ではないが、摂取した食物の制限や吸収不良だけでなく、それ以外の要因の関与が考えられている。しかし、問題となる有害事象として、RYGB後にエタノール摂取が上昇する危険性が指摘されている。この研究は、(高脂肪食で飼育した)食餌性肥満ラットを用いて、RYGBがアルコール自己投与の意欲に影響するか、さらに、その機序に摂食を促進するグレリン系が関与しているか検討した。</p> <p>方法:ラットを高脂肪食で飼育し、糖尿病のない肥満モデルラットを作成した。RYGBまたは偽手術(対照)を行い、4ヶ月後にエタノールによる強化効果を累進比率スケジュール(PR10)による強化オペラント課題試験[3つの飲み口を用意し、1からはエタノール溶液、2、3からは何も出ず、2を一定回数舐める(有効飲み口)と2と3の飲み口が隠れ1からエタノールを摂取できる(完了行動)。3を舐めても何も起こらない(無効飲み口)。2を舐める有効回数を段階的に増加すると、動物はあきらめるまで2を舐める回数が増える(限界回数)]で解析した。さらに、グレリン-1a-受容体遮断薬D-[Lys3]-GHRP-6(50、100 mg/kg)のエタノール応答への効果を検討した。</p> <p>結果:RYGBラットでは、報酬としてのエタノールを得るため、偽手術対照ラットと比較して有効飲み口を舐める回数やエタノール飲み口を舐める回数(完了行動)が多く、エタノールの強化効果を反映してあきらめるまでの限界回数も多かった。腹腔内投与したD-[Lys3]-GHRP-6は対照ラットでは完了行動に影響しなかった。一方、RYGBラットではD-[Lys3]-GHRP-6はアルコール報酬行動や完了行動を抑制した。</p> <p>結論:この研究では、RYGB手術後に、エタノールに対する動機誘因やエタノール摂取がどう変化するか初めて直接的に示した。RYGBはラットでエタノール報酬効果を亢進し、エタノール摂取量を増加した。このことは、RYGBはアルコール乱用の危険性を増加させるという臨床的知見と一致している。RYGB後のアルコールに対する報酬応答の変化には、グレリン系の変化が関与していることが示唆される。</p>		