

研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
B-141	B-210	13-253	高崎健康福祉大学
題名(原題/訳)			
Changes in cerebral CB ₁ receptor availability after acute and chronic alcohol abuse and monitored abstinence. 急性ならびに慢性アルコール乱用とその禁酒後の大脳皮質 CB ₁ 受容体の変化			
執筆者			
Ceccarini J, Hompes T, Verhaeghen A, Casteels C, Peuskens H, Bormans G, Claes S, Van Laere K.			
掲載誌			
J Neurosci. 2014; 34(8):2822-31. doi: 10.1523/JNEUROSCI.0849-13.2014.			
キーワード			PMID:
アルコール、カンナビノイド CB ₁ 受容体、PET			24553924
要旨			
<p>目的:カンナビノイド(CB)系はアルコール飲酒行動や依存と深く関連していることが知られている。1型CB受容体(CB₁R)は中枢で最も多く発現している受容体で、そのシナプス前での活性化はGABA系とグルタミン酸系神経伝達の抑制をもたらす。脳での内因性CB情報系の低下や変化は、アルコール依存に対する脆弱性やその進展で重要な役割を果たしている。しかし、アルコール依存症患者のin vivoでのCB₁Rレベルの変化については分かっていない。本研究は、この点について検証した。</p> <p>方法:20名の健康な社会的飲酒者(付き合い程度に飲酒機会を持つ者)で、急性アルコール摂取(10%溶液、120分間)のCB₁Rレベルの変化に対する効果を[¹⁸F]MK-9470-PETを用いて、静脈内エタノール投与前後で検討した(ALC-ACU)。さらに、26名のアルコール依存症患者で、慢性的な多量のアルコール摂取の後(ALC-CHR)と1ヶ月の禁酒の後(ALC-ABST)、CB₁Rレベルの変化をPETで検討した。対照には17名の健常者で同様の検討を行った。PET画像はボクセル解析手法によって解析した。</p> <p>結果:ALC-ACUで、急性アルコール投与前と比べて、CB₁Rは15.8%増加した。対照的に、ALC-CHRでは対照者と比べてCB₁Rで16.1%の低下が認められ、この低下は禁酒後も持続して観察された(17.0%の低下)。PET画像の解析の結果、ALC-CHRでは小脳と頭頂後頭葉皮質でのCB₁Rの低下が顕著であった。さらに、禁酒後、CB₁Rの低下は腹側線条体や中側頭葉などの他の領域にも拡大されて認められた。</p> <p>結論:本研究は、急性アルコール摂取はCB情報系の亢進(CB₁Rの増加)を生じ、アルコール(摂取)の行動的効果と関連していることを示した。また、アルコール依存症患者での場合のように、慢性アルコール摂取はCB₁Rの低下をもたらし、数週間の禁酒の後も回復しなかった。これらの知見は、急性および慢性アルコール摂取は生体内でのCB₁Rレベルを変化させることを示している。急性アルコール摂取でCB₁R情報が亢進するという結果は、アルコールに対する嗜癖性と関係しているアルコール離脱や禁酒後に生じる症状の治療で新たな方向性を示すものである。</p>			