

研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
B-141	B-210	15-254	高崎健康福祉大学
<b>題名(原題/訳)</b>			
Dissociating motivational from physiological withdrawal in alcohol dependence: role of central amygdala $\kappa$ -opioid receptors. 急性離脱時の身体症状と遅延性離脱時の動機付け障害ではアルコール依存に及ぼす影響が異なる:扁桃体中心核 $\kappa$ -オピオイド受容体の役割			
<b>執筆者</b>			
Kissler JL, Walker BM.			
<b>掲載誌</b>			
Neuropsychopharmacology. 2016; 41(2):560-7. doi: 10.1038/npp.2015.183.			
<b>キーワード</b>			<b>PMID:</b>
アルコール依存、急性離脱、遷延性離脱、扁桃体、 $\kappa$ -オピオイド受容体			26105136
<b>要旨</b>			
<p><b>目的:</b>ヒトでのアルコール急性離脱症状には心拍数増加、悪心、反射亢進、動揺、振戦、痙攣などがある。一方、断酒後数ヶ月から数年間続く遷延性禁断（遷延性離脱症状[急性の離脱症状に続く数週間から数ヶ月の離脱症状]）には、動機付け障害、うつ状態や不安の持続などが見られる。それぞれの離脱期での症状は、(動物での)アルコール自発投与を亢進させ、アルコール依存に関連する。慢性的なアルコールの摂取で、扁桃体中心核(CeA)のダイノルフィン発現の上昇と<math>\kappa</math>-オピオイド受容体(KOR)情報伝達の亢進が生じ、これらの変化は、アルコール依存に伴う神経適応応答と考えられている。本研究は、慢性アルコール投与をしたラットで、急性あるいは遷延性離脱期での扁桃体中心核 KOR の阻害が、自発的アルコール投与の増加と身体的離脱症状に及ぼす効果について検討した。</p> <p><b>方法:</b>雄性 Wistar ラットを使用した。慢性アルコール投与は、間欠的アルコール蒸気曝露法(14 時間アルコール蒸気曝露/日、4 週間)で行った。アルコール自発摂取は、オペラント条件付け自己投与方法で解析した。身体的離脱症状は、屈曲反応、易刺激性、尾の硬直、歩行の乱れをスコア化して評価した。KOR 阻害剤 nor-BNI (2~6 <math>\mu</math>g)は CeA へ脳室内投与した。</p> <p><b>結果:</b>急性離脱期および遷延性離脱期で CeA へ投与された KOR 阻害剤 nor-BNI で、慢性アルコール摂取後に見られたアルコール自己投与の増加は改善された。一方、nor-BNI のいずれの時期の投与でも、身体的離脱症状での改善は認められなかった。</p> <p><b>結論:</b>急性および遷延性離脱期における CeA の KOR の拮抗は、身体的離脱症状に対する効果とは独立して、アルコール依存状態で上昇していた(ラットの)アルコール自己投与を抑制した。本研究の結果は、すなわち、アルコール依存の発生に関係すると考えられる遷延性禁断時期でのアルコールに対する動機付け障害(遷延性離脱症状)には、CeA の KOR 情報伝達に関与していること示している。扁桃体の KOR を標的とした治療が、アルコール依存症の非適応性症状や急性から遷延性へ持続する離脱症状を改善することが出来る可能性から、KOR 拮抗薬はアルコール依存症の薬物治療として有望であると考えられる。</p>			