

研究・調査報告書

報告書番号	担当
6	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>A double-blind, randomized trial of sertraline for alcohol dependence: moderation by age and 5-hydroxytryptamine transporter-linked promoter region genotype. アルコール依存症に対するサートラリンの二重盲検無作為化試験：飲酒開始年齢とセロトニントランスポーターのプロモーター領域遺伝型の関係</p>	
執筆者	
Kranzler HR, Armeli S, Tennen H, Covault J, Feinn R, Arias AJ, Pettinati H, Oncken C.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
J Clin Psychopharmacol. 31(1):22-30 (2011)	
キーワード	
アルコール依存症、飲酒開始年齢、選択的セロトニン再取り込み阻害薬、5-HTTLPR	
要 旨	
<p>年齢的に遅く飲酒を開始して比較的安定な状態のアルコール依存症者 (LOAs) ではセロトニン再取り込み阻害薬の処置で飲酒量が低下するが、早くから飲酒を初めて不安定なアルコール依存症者 (EOAs) では反対の効果が示されている。この研究では、アルコール依存症 (AD) 治療でのサートラリンの効率について 12 週間のプラセボ対照試験を行った。LOAs と EOAs での効果を比較し、さらにセロトニントランスポーター遺伝子多型 (5-HTTLPR) との関係について検討した。DSM-IVで AD と鑑別された患者 (134 名、男性 80.6%、女性 34.3%) は最大で一日 200 mg のサートラリン (63 名) かプラセボ (71 名) を投与された。無作為化には“壺のモデル” (run model) を用い、患者はセロトニントランスポーターのプロモーター領域の多型と関連した三対立遺伝子性 (tri-allelic) で分類した。結果の飲酒状況に関して、治療グループ、年齢 (25 歳以下対 26 歳以上)、遺伝子型 (L/L 対 S 保有者) の効果について解析した。</p> <p>サートラリンの治療効果に関する飲酒開始年齢の違いによる影響は遺伝子型の条件によって異なっていた。遺伝子で S 型の保有者の間では飲酒開始年齢の違いによってサートラリン治療効果の違いは見られなかった。しかし、L homo接合体保有者 (L/L) 間でのサートラリン治療効果は、飲酒開始の年齢の違いによって異なり、薬物治療の終了時点で、LOAs では飲酒機会と多量飲酒日でサートラリンの処置の方が有意に少なかった (P=0.011)。一方、EOAs ではプラセボ処置の方が飲酒機会と多量飲酒日で有意に少なかった (P<0.001)。即ち、選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (SSRI) の治療効果は 5-HTTLPR での違いと、飲酒開始年齢での違いによって異なることが考えられる。症例数、特に L homo接合体保有者の例数が少ない故に、本研究の知見は予備的なもので、さらに大規模な試験研究で再検討することが必要とされる。しかし、医療施設ではアルコール依存症は多く見られる普通の疾患であり、そして SSRI は一般医から広く処方されている薬剤である。従って、本研究での知見は、アルコール依存に関係する公衆衛生で重要なものであり、さらに検討すべきものである。</p>	