

研究・調査報告書

分類番号	報告書番号	担当
C-141	21-406	京都大学大学院医学研究科脳病態生理学講座 鶴身孝介 独立行政法人国立病院機構久里浜医療センター 松下幸生
題名（原題／訳）		
<p>Ibudilast, a neuroimmune modulator, reduces heavy drinking and alcohol cue-elicited neural activation: a randomized trial</p> <p>神経免疫調節因子イブジラストは、大量飲酒とアルコール手がかり誘発性神経活動を抑制する：無作為化試験</p>		
執筆者		
Erica N. Grodin, Spencer Bujarski, Brandon Towns, Elizabeth Burnette, Steven Nieto, Aaron Lim, Johnny Lin, Karen Miotto, Artha Gillis, Michael R. Irwin, Christopher Evans & Lara A. Ray		
掲載誌		
Transl Psychiatry. 2021 Jun 12;11(1):355. doi: 10.1038/s41398-021-01478-5.		
キーワード		PMID
イブジラスト、アルコール依存症、機能的磁気共鳴画像、腹側線条体		34120149
要 旨		
<p>目的：イブジラストは、ホスホジエステラーゼ（PDE）-3、-4、-10、-11 およびマクロファージ遊走阻止因子（MIF）を選択的に阻害する神経免疫調節薬で、アルコール使用障害（AUD）の新しい薬物療法として期待されているが、ヒトの脳に対する作用機序はほとんど分かっていない。本研究では、AUD 患者を対象に、イブジラストの抑うつ気分の改善、大量飲酒の抑制、神経報酬信号の減少に対する効果を検討した。</p> <p>方法：治療中ではないAUD患者52名（非治療者）をイブジラスト投与群（n = 24）またはプラセボ投与群（n = 28）に無作為に割り付けた。参加者は2週間、前日の飲酒、気分、渴望について毎日報告書に記入した。参加者は、研究の途中で機能的磁気共鳴画像（fMRI）を用いたアルコール手がかり刺激反応パラダイムに取り組んだ。</p> <p>結果：イブジラストは、ネガティブな気分に対して有意な効果を示さなかった（$\beta = -0.34$, $p = 0.62$）。しかし、イブジラストは、プラセボと比較して、大量飲酒のオッズを45%減少させた（OR = 0.55, (95% CI: 0.30, 0.98)）。イブジラストは、プラセボと比較して腹側線条体（VS）のアルコール手がかり刺激誘発性活動も抑制した（$F(1, 44) = 7.36$, $p = 0.01$）。VSにおけるアルコール手がかり刺激誘発性活動は、イブジラスト群におけるその後の飲酒を予測し（$F(1, 44) = 6.39$, $p = 0.02$）、VSの活動が低いほど飲酒日の飲酒量が少なかった。</p> <p>結論：本研究の結果はイブジラストのAUD治療への有用性に関する前臨床およびヒトでの実験的研究の知見を拡張し、イブジラストが作用する生物行動学的メカニズム、すなわち、脳内のアルコール手がかりに対する報酬反応を低下させて大量飲酒を抑制することを示唆した。</p>		