研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
C-840		21-311	慶應義塾大学　加藤眞三

題名（原題／訳）

Neuroendocrine Response to Exogenous Ghrelin Administration, Combined With Alcohol, in Heavy-Drinking Individuals: Findings From a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Human Laboratory Study

大量飲酒者における外因性グレリン投与とアルコール併用に対する神経内分泌反応。
ヒト実験室における無作為二重盲検プラセボ対照試験からの所見

執筆者

Mehdi Farokhnia[1 2 3], Kelly M Abshire[1], Aaron Hammer[1], Sara L Deschaine[1], Anitha Saravanakumar[4], Enoch Cobbina, Zhi-Bing You[5], Carolina L Haass-Koffler[1 6 7], Mary R Lee[1], Fatemeh Akhlaghi[4], Lorenzo Leggio[1 2 7 8 9 10]

掲載誌

Int J Neuropsychopharmacol. 2021 Jul 14;24(6):464-476. doi: 10.1093

キーワード	PMID
グレリン、アルコール、代謝、神経内分泌、ストレス	33560411

要　旨

背景　グレリンは、アルコール依存症の治療において重要な役割を担っている。したがって、グレリン系はアルコール依存症に対する薬物療法のターゲットとなる可能性がある。グレリンは、食欲性ホルモン、代謝性ホルモン、ストレス関連ホルモンなど、いくつかの神経内分泌経路を調節し、これらは特にアルコール使用との関連性が高い。本研究の目的は、大量飲酒者において、アルコールと組み合わせた外因性グレリン投与に対する神経内分泌反応を包括的に評価することであった。

方法　本試験は、無作為クロスオーバー、二重盲検、プラセボ対照のヒトを対象とする実験室研究であり、2つのアルコール投与実験パラダイム（i.v. アルコール自己投与と i.v. アルコールクランプ）を含んでいた。各パラダイムは、グレリンまたはプラセボの2回投与で構成された。各セッションで採血を繰り返し、レプチン、グルカゴン様ペプチド-1、膵臓ポリペプチド、胃抑制ペプチド、インスリン、インスリン様成長因子-1、コルチゾール、プロラクチン、アルドステロンの末梢濃度を測定した。

結果　グレリンはプラセボと比較して、グルカゴン様ペプチド-1、膵臓ポリペプチド、コルチゾール、プロラクチンの血中濃度を急性期および全時間帯で上昇させた。レプチン濃度の低下とアルドステロン濃度の上昇も、グレリン対プラセボのセッションで認められた。

結論　これらの知見は、アルコール使用障害のある大量飲酒者の臨床的関連サンプルから得られたものであり、アルコール使用におけるグレリンと食欲、代謝およびストレス関連の神経内分泌経路との複雑な相互作用について深い洞察を与えるものである。