

Alcohol 代謝速度に及ぼす諸種薬物の影響

第4編 Alcohol 代謝速度に及ぼす Adrenaline, Steroidhormones 及び甲状腺 Hormone の影響

昭和34年5月16日 受付

信州大学医学部薬理学教室 (主任: 赤羽治郎教授)

山 田 哲 郎

Influence of Some Substances on the Metabolic Rate of Alcohol

4. Effects of Adrenaline, Steroidhormones and Thyroidhormone on the Metabolic Rate of Alcohol

Teturo Yamada

Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, Shinshu University
(Director: Prof. J. Akabane)

I Adrenaline

1. 緒 言

Friedmann は Adrenaline の大量投与により, Alcohol の中枢麻痺作用が増強されることを報告し, 彼はその効果は Alcohol に対する脳毛細管の透過性が増すためであるとした。また Hulpieu らは Adrenaline により Alcohol の作用は見かけ上増強されるといい, Alcohol の静注後短時間の間は Adrenaline で処置された動物は対照群と比較して Alcohol の全身における分布が異なり, 血中や脳の濃度が他の組織に比して著しく高いといっている。そしてこれは脳毛細管の透過性の増大というよりはむしろ血液循環の変化により起るものとしている。Kinzius は Alcohol 注射により血中 Adrenaline は低下することを認めている。また Saviano は Adrenaline は正常圧において Normalalcohol の血中濃度に影響するといっている。Normalalcohol は Alcohol の中毒量に比すればほとんど零に近いものであり, また血中 Adrenaline の量も一般投与量に比すれば微量なものである。しかしながら上記の人々の報告より推論すれば Alcohol 代謝と Adrenaline の間には何らかの関聯があるように思われる。しかし直接 Alcohol の中毒量を投与して Adrenaline の効果を実験したのは Widmark である。

彼のイヌにおける実験では Adrenaline は Alcohol 代謝に対して何らの効果もみられなかったと報告している。

Alcohol 代謝と糖質代謝が何らかの関聯を有する

らしいということは既定の事実である。したがって Adrenaline が糖質代謝に重大な関係を有する以上, Alcohol 代謝にも何らかの影響を与えるのではないかと考え, 次の実験を行なつた。

2. 実験方法

ウサギを使用, Alcohol は20%生理的食塩水稀釈液とし, 純 Alcohol に換算 1g/kg を腹腔又は静脈注射し, 5^m 後 Adrenaline を皮下注射した。

Adrenaline の投与量は 25r, 50r, 100r/kg とし, Alcohol 注射後 15^m, 1^h, 2^h, 3^h, 4^h に心臓穿刺にて採血, Newman 法にて Alcohol 定量を行なつた。Alcohol のみを投与せるものを対照として比較検討した。又同時に脈膊呼吸体温をも測定した。

3. 実験成績

4 匹のウサギにおいて行なつた実験では 25r, 50r, 100r のいずれの場合も著明な効果はみられなかつた。実験成績は第1表の通りである。第1図は平均値の曲線であるが, これによつても明らかな効果はみられな

い。

Alcohol 定量と同時に脈膊数, 体温, 呼吸数をも測定したが, Alcohol 単独投与の際と Adrenaline 併用の際の差異は明らかでなかつた。脈膊数はいづれにおいても, 多くは Alcohol 投与後 1^h において, ときには 2^h において最低を示し, それより次第に増加して 4^h では実験前よりやや多くなっている。体温は Alcohol 投与後次第に下降して 1^h で最低を示し, 3~4^h で実験前の値に回復, ときには 4^h では実験前より数

第 1 表

Adrenaline 投与時の血中 Alcohol 濃度

ウサギ	Adrenaline 投与量	Alcohol 投与法	血中 Alcohol 濃度 (mg/dl)					mg/dl/h	対照血中 Alcohol 濃度 (mg/dl)					mg/dl/h
			15 ^m	1 ^h	2 ^h	3 ^h	4 ^h		15 ^m	1 ^h	2 ^h	3 ^h	4 ^h	
No. 1 ♂ 2.9~3.1kg	25r	腹 腔	121	86	77	58	28	19.3	137	79	62	55	25	18.0
	50r	"	109	60	43	29	12	15.5						
	"	"	86	55	40	26	12	20.0						
	"	"	109	88	56	27	9	30.5						
	"	"	127	95	60	35	17	30.0						
	100r	"	132	98	69	46	23	26.0						
	"	"	129	94	46	31	14	31.5						
	"	静 注	121	95	72	43	26	23.8	131	91	63	54	25	22.0
No. 2 ♂ 2.9kg	50r	腹 腔	141	95	58	37	17	29.0	138	102	72	47	31	23.3
	100r	"	164	104	81	46	34	23.3						
	"	"	150	109	83	66	23	21.5						
	No. 3 ♀ 2.9kg	"	121	87	49	26	8	30.5	78	101	86	50	14	26.5
No. 4 ♂ 2.7~3.0kg	50r	腹 腔	135	95	66	46	20	24.5	148	106	81	46	26	30.0
	"	"	181	123	83	48	25	32.7	138	112	95	66	43	23.0
	"	"	144	104	81	40	17	32.0						
	100r	"	132	108	58	35	14	36.5						
	"	"	110	70	52	39	18	15.5						
	"	"	130	76	67	53	27	16.3						
	"	"	138	97	66	43	23	27.0						
	"	静 注	132	101	74	49	26	25.0	132	104	76	40	22	32.0

分高くなる場合もあつた。呼吸数は 1~2^h で最低を示すものが多かつた。

4. 小括並びに考按

Adrenaline が糖質代謝に重大な関聯があり、また Alcohol 代謝と糖質代謝がなんらかの関聯があるらしいという多くの人々の説にもとづき、Adrenaline の Alcohol 代謝に及ぼす影響をウサギを使用して実験した。Adrenaline 25r/kg、50r/kg、100r/kg の Alcohol 注射後 5^m における 1 回だけの皮下注射では、Alcohol 代謝に及ぼす効果は判然としなかつた。

これだけの実験で Adrenaline の Alcohol 代謝に及ぼす影響を否定することはできないが、少なくとも直接的な効果はないものと推定される。Widmark がイヌに Adrenaline 0.5mg 1 回及び 0.2mg を 5 回の皮下注射で投与せる実験でも、全く Alcohol 代謝に対する効果は認められなかつたと報告している。彼の実験方法殊に Alcohol 定量法などは全く異なるものであるが結果においては大体一致するものである。脈膊数、体温、呼吸数は Alcohol 単独投与の際と、Adrenaline 併用の際との差異は明らかでなかつた。

5. この項の結論

以上の実験成績より次の如く結論する。

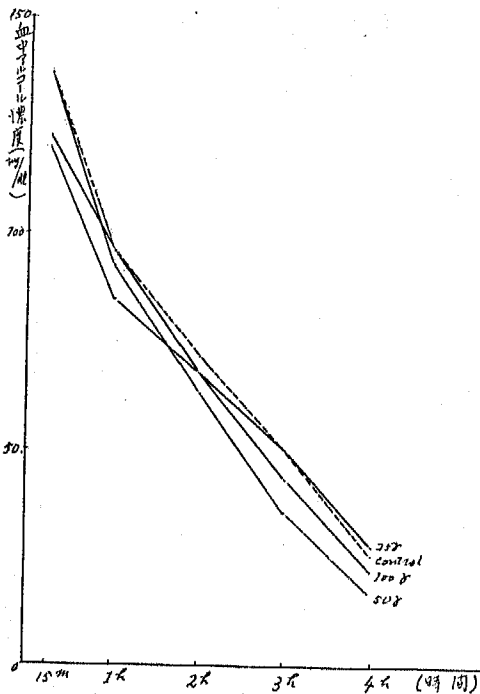
4 匹のウサギにおける Adrenaline 25r/kg、50r/kg、100r/kg、各 1 回の皮下注射では、Alcohol 代謝速度に対して明らかな影響は認められなかつた。

II Steroidhormones

1. 緒 言

Newman and Mehrrens^⑥は Alcohol の胃液の分泌作用促進は胃粘膜に対する Alcohol の局所作用に負うものでないことを示した。即ち Alcohol の静注は経口投与のさいと同様に胃液の産生を増加した。Alcohol 中毒の症状が単に Alcohol の局所に対する直接作用のみでないことは明らかである。

Sanchez-Calvo^⑥, Hion-Jon, Üprus によつて動物の急性慢性 Alcohol 中毒において、脳下垂体の組織学的変化が発見されている。また Aubertin と Hion-Jon^⑦は慢性 Alcohol 中毒の動物の副腎皮質にも組織学的変化を発見し、Üprus^⑦は副腎切除ウサギは Alcohol に対する耐性が減退することを報告している。Lloyd and Williams, Von Lucadon, Moreih du



第1図: Adrenaline 投与時の血中 Alcohol 濃度

50r (ウサギ 4 回平均)
100r (ウサギ 5 回平均)
Control (4 回平均)

Fanceca, Sceleth and Beifeld^⑦も副腎皮質の組織学的変化を認めている。Alcohol が脳下垂体と副腎皮質に重大な関係を有することは明らかである。

Smith^⑧は急性 Alcohol 中毒に ACE, ACTH いずれも有効であり内分泌機能不全が Alcohol 中毒をひき起すのではないかといひ^⑨, eosinophile test で Alcohol 患者に下垂体副腎系の不調があること^⑩を認めている。また Lovell, Tintera^⑪も副腎皮質機能低下は Alcohol 中毒の重要な条件であるといっている。しかし Mann^⑫は Thorn's test にて下垂体副腎系の欠陥は Alcohol 患者の特徴ではないといっている。また Forbes, Duncan^{⑬⑭⑮}は Alcohol の中毒量を正常ラットとモルモットに投与すると副腎の Cholesterol と ascorbic acid の含有量を著明に減少せしめるが、下垂体摘出ラットに同量の Alcohol を投与してもこの効果は明らかならず、かくして Alcohol 中毒はこれらの副腎成分の欠乏をひき起すような生体に対する Stress の状態を課するようにみえるといっている。Smith^⑩も同様の結果を得ている。しかし Gley^⑯は下垂体摘出ラットでも ascorbic acid の著明な減少が起

るからこの作用は ACTH によつて control されるのではないといっている。

Mc Allister^⑱, Dowden^⑲, Simon^⑳, Thimann^㉑, Feldman^㉒, Rouleau^㉓, Wilson^㉔らは ACE あるいは ACTH が Alcohol 中毒に有効なることを証明している。また Izikowitz, Martens は副腎皮質 Hormone は血中 Alcohol 濃度には無効であるが中毒症状に対しては著効ありといっている。しかしながら Voegtlin^㉕は ACE, ACTH は Alcohol 中毒に対して特効的な価値なしといひ、また Cachera and Darnis^㉖は Cortisone は Alcohol 中毒に効果不確実といっている。最近 Mallov and Bloch は急性 Alcohol 中毒の結果ラットに起る肝の脂肪浸潤は副腎皮質 Hormone あるいは下垂体 Hormone, あるいは両者の分泌増進に起因するようだとといっている。

かくして下垂体、副腎皮質 Hormone の Alcohol 中毒に対する効果はすべての研究者の支持するものではないが、少くとも Alcohol 代謝となんらかの関係があるものと考え、Alcohol 代謝速度に及ぼす ACE, Cortisone, DOCA, ACTH の影響を観察すべく次の実験を行なつた。

2. 実験方法

ウサギを 12h 以上空腹にして使用した。Alcohol は 20% 生理的食塩水稀釈液とし、純 Alcohol に換算して 1g/kg を静注した。ACE はインテレン、強インテレン (武田製薬) を使用し、Alcohol 注射前 1~3h と Alcohol 投与と同時に 2 回に皮下注射した。Cortisone は Merck 社の Cortone を使用し、10~20 mg/kg を Alcohol 投与 1~5h 前に筋注した。また DOCA はシンコルタ (武田製薬) を使用し、1mg/kg, 2mg/kg を Alcohol 投与 30m~3h 前に筋注した。ACTH は Armour 研究所の Acthar を使用し、5u, 10u/animal を Alcohol 投与 1h または 2h 前に筋注した。

ACE, Cortisone, DOCA 投与のさいは Alcohol 投与後 15m, 1h, 2h, 3h, 4h に採血、Alcohol 定量した。ACTH 投与のさいは Alcohol 投与後 15m, 1h, 2h, 3.5h に Alcohol 及び Acetaldehyde を定量した。Alcohol 定量は前実験同様 Newman 法、Acetaldehyde は Stotz の法により行なつた。

3. 実験成績

1) ACE についての実験

インテレン投与時の血中 Alcohol 濃度は第 2 表の通りである。No.13 では Alcohol 代謝速度や促進の傾向がみられるが、一般に明らかでなく、ACE 投与により Alcohol 代謝速度は影響をうけないようであ

第 2 表

ACE 投与時の血中 Alcohol 濃度

ウサギ	ACE 投与時	ACE 投与量 (ml)	血中 Alcohol 濃度 (mg/dl)					mg/dl/h	対照血中 Alcohol 濃度 (mg/dl)					mg/dl/h
			15 ^m	1 ^h	2 ^h	3 ^h	4 ^h		15 ^m	1 ^h	2 ^h	3 ^h	4 ^h	
No.10 ♂ 2.7kg	3 ^h 0	インテレン 1 1	147	98	72	49	26	24.0	135	106	80	54	28	26.0
	3 ^h 0	0.5 0.5	132	86	63	40	20	23.0						
	3 ^h 0	インテレン 1 1	124	92	66	32	14	30.0						
No.11 ♂ 3.0kg	3 ^h 0	インテレン 1 1	132	92	56	35	14	28.5	129	86	60	43	22	21.5
	3 ^h 0	インテレン 1 1	121	75	55	37	20	19.0						
	3 ^h 0	0.5 0.5	169	121	98	81	死亡	20.0						
No.12 ♂ 2.5kg	3 ^h 0	0.5 0.5	144	104	81	52	29	25.0	150	104	69	43	20	30.5
	3 ^h 0	0.5 0.5	118	95	69	35	20	30.0	164	86	55	37	20	24.5
	3 ^h 0	0.5 0.5	149	112	78	55	29	27.7						
	3 ^h 0	0.5 0.5	150	109	72	37	20	36.0						
	3 ^h 0	0.5 0.5	138	86	69	52	35	17.0						
	3 ^h 0	0.5 0.5	150	101	66	46	17	27.5						
	3 ^h 0	0.5 0.5	139	90	67	44	16	23.0						
	1 ^h 0	0.5 0.5	144	101	75	52	26	25.0						
No.13 ♂ 3.0kg	3 ^h 0	0.5 0.5	169	129	99	55	26	34.3	141	90	55	38	21	26.0
	2 ^h 0	0.5 0.5	169	124	106	49	26	32.7						
	3 ^h 0	0.5 0.5	155	115	69	43	23	36.0						
	2 ^h 0	0.5 0.5	152	109	72	46	20	31.5						
	2 ^h 0	0.5 0.5	144	103	69	43	14	30.0						
	3 ^h 0	0.5 0.5	152	95	72	43	20	26.0						
	2 ^h 0	0.5 0.5	149	98	80	46	20	26.0						
	0	0.5												

註: ACE 投与時間 3^h, 0 とは Alcohol 投与前 3^h および Alcohol 投与と同時に筋注せるものである。
ACE 投与量にて薬名のないものはすべて強 Interenin 使用, No.13のみ強 Interenin 3 号, 他は 1 号を使用した

る。また一般状態も ACE 投与によりみるべき変化がない。

2) Cortisone についての実験

Cortone 投与時の血中 Alcohol 濃度は第 3 表の通り

である。ウサギ 8 例中 No.13, No.19 の 2 例を除いては一般に Alcohol 代謝速度の促進の傾向がみられる。

3) DOCA についての実験

シンコルタ投与時血中 Alcohol 濃度は第 4 表の通り

第3表

Cortone 投与時の血中 Alcohol 濃度

ウサギ	Cortone 投 与 時								対 照						
	Cortone 投 与 時	Cortone 投 与 量 (mg/kg)	血中 Alcohol 濃度 (mg/dl)					mg/dl/h	血中 Alcohol 濃度 (mg/dl)					mg/dl/h	
			15m	1h	2h	3h	4h		15m	1h	2h	3h	4h		
No.12 ♂ 2.8kg	4h	10	129	92	52	23	0	34.5	154	97	64	41	18	28.0	
	〃	10	129	89	49	14	0	37.5							
	〃	10	149	101	63	35	9	33.0							
	3.5h	15	132	92	46	20	0	36.0							
No.13 ♂ 3.0kg	5h	10	127	81	58	29	6	26.0	138	95	60	37	17	29.0	
	3.5h	10	138	101	52	23	0	39.0							
No.15 ♂ 2.5kg	3h	15	127	92	58	29	6	31.5	138	98	96	46	23	26.0	
	1.5h	15	138	83	40	6	0	39.5							
	2.5h	15	147	95	69	40	17	27.5							
	3h	15	178	118	80	46	17	36.0							
No.16 ♀ 2.7kg	2h	15	141	106	63	28	3	39.0	141	101	75	46	23	27.5	
	1h	20	138	109	80	46	17	31.5							
	3h	20	141	98	75	46	17	26.0							
No.17 ♀ 2.5kg	2.5h	15	124	92	63	35	6	28.5	132	92	66	46	26	22.0	
	5h	15	129	95	58	22	0	36.5							
	1.5h	20	124	89	58	29	6	30.0							
No.19 ♂ 2.1kg	4h	15	118	101	73	43	20	29.0	123	84	59	35	16	24.5	
No.20 ♀ 2.6kg	3h	15	142	112	75	43	20	34.5	133	97	66	44	24	26.5	
	3h	15	151	121	82	52	27	31.3							
	3h	15	129	104	58	23	3	40.5	124	83	60	37	14	23.0	
No.21 ♀ 2.8kg	3h	15	154	108	70	32	10	38.0							
	3h	15	158	116	79	50	24	30.7							

註: Cortone 投与時とは Cortone 投与より Alcohol 投与迄の時間を示す

である。ウサギ No.21 の3回の実験では Alcohol 代謝速度の軽度の促進傾向がみられるが他の2例16回の実験では全く効果はみられない。No.21 では単位時間内の Alcohol 酸化量は増加しているが、最初の 15^m における血中 Alcohol 濃度が対照より高くなつており、Newman et al の "Conditioning" 現象を認めるとすれば、Alcohol 代謝速度は促進されたのではなく、むしろ血中 Alcohol 濃度のピークが高くなつたにすぎないかもしれない。

4) ACTH についての実験

ACTH 投与時の血中 Alcohol 濃度は第5表に示す通りである。4例とも全く ACTH の影響をうけないようである。また第6表は ACTH 投与時の血中 Acetaldehyde 濃度であるが Alcohol 同様促進遅延の傾向はみられない。

4. 小括並びに考按

ウサギを使用して4種類の Steroidhormone の Alcohol 代謝速度に及ぼす影響を観察した。副腎皮質 Hormone の中で ACE, DOCA では Alcohol 代謝促進効果は明らかでないが、各々4例中1例、3例中1例において軽度の促進傾向がみられた。Cortisone では8例中6例において促進の傾向がみられた。ACTH は全く Alcohol 代謝速度に影響がないように観察された。DOCA の3例中1例の促進例については各実験とも対照に比し血中 Alcohol 濃度のピークが高くなつてゐる。これは DOCA の水分停滞作用によるものかとも考えられるが、しかしその後の代謝速度は少しも遅延せずむしろ促進している点からみるとそのメカニズムは明らかではない。

前述した如く Newman の "Conditioning" 現象よりみると促進例というのはあたらぬかもしれない。副腎機能検査も行なつていないので促進例と非促進例

第 4 表

DOCA 投与時の血中 Alcohol 濃度

ウサギ	DOCA 投与時								対 照					
	Syncorta 投与時	Syncorta 投与量 (mg/kg)	血中 Alcohol 濃度 (mg/dl)					mg/dl/h	血中 Alcohol 濃度 (mg/dl)					mg/dl/h
			15m	1h	2h	3h	4h		15m	1h	2h	3h	4h	
No.20 ♀ 2.6~2.7kg	30m	1	127	86	60	35	12	25.5	121	75	52	29	12	23.0
	2.5h	1	127	86	60	35	12	25.5	144	119	80	58	35	28.0
	3.5h	1	127	78	52	29	11	24.5						
	3.5h	1	121	86	46	17	6	34.5	121	81	58	37	14	22.0
	2h	1	124	92	60	34	12	29.0	129	89	66	29	14	30.0
	2h	2	147	109	83	58	35	24.7						
	3h	2	132	101	78	55	32	23.0						
	2h	1	161	115	86	63	40	25.0						
	2h	1	118	92	69	46	23	23.0						
No.19 ♂ 2.1~2.5kg	3h	1	115	75	52	29	12	23.0	121	86	61	29	12	28.5
	3h	1	112	75	58	37	17	19.0	115	81	52	29	12	26.0
	2h	2	127	89	63	40	17	24.5	132	86	63	46	23	20.0
	2h	1	127	78	43	23	6	27.5	118	81	63	40	17	20.5
	2h	1	121	98	63	40	20	29.0						
	2h	1	124	98	72	46	23	26.0						
	2h	1	121	81	58	34	12	23.0						
No.21 ♀ 2.8kg	2h	1	155	98	69	35	17	31.5	124	83	60	37	14	23.0
	2h	1	149	104	66	43	20	30.5						
	2h	1	141	109	95	52	29	26.7						

註: Syncorta 投与時とは Syncorta 投与より Alcohol 投与迄の時間を示す

との条件の相異は全く不明である。したがってその作用機序は説明し難い。Alcohol 中毒に対する副腎皮質 Hormone の有効無効論は結論においてのべた如く賛否相半ばするが、以上の成績よりは無効有効いづれとも断定し難い。結局その時の個体の条件が問題となるのではないかと推定される。ACTH については少くとも Alcohol 代謝そのものには影響はないものと思われる。

5. この項の結論

以上の成績より次の如く結論する。

1) ACE 投与により 4 例中 1 例においてのみ Alcohol 代謝速度の促進がみられた推計学的には有意といふ難い。

2) Cortisone 投与にて 8 例中 6 例において Alcohol 代謝速度の促進傾向を認めた。

3) DOCA では 3 例中 1 例 3 回の実験において血中 Alcohol 濃度のピークの上昇を認め、Alcohol 代謝速度の軽度の促進を認めたが、他の 2 例 16 回の実験では全く効果を認めず、Alcohol 代謝に対する DOCA

の効果は疑問である。

4) ACTH 投与にては血中 Alcohol 濃度、血中 Acetaldehyde 濃度いづれにも効果は認められなかつた。

Ⅲ 甲状腺 Hormone

1. 緒 言

甲状腺 Hormone が新陳代謝に重大な関係があり、甲状腺の機能亢進は、あるいは Alcohol 代謝を促進するのではないかと考えるのは常識的には一見妥当な考えのように思われる。しかしながら、Alcohol の代謝速度は一般代謝の変動と平行しないということは、また確定的な事実である。甲状腺の機能亢進、あるいは甲状腺 Hormone 投与により Alcohol 代謝速度が促進せられるかどうかは多くの研究者の結果が一致していない。Widmark^④は Thyroxin の Alcohol 代謝に対する効果は認められないといっている。また Jacobsen^⑤も甲状腺の機能亢進、あるいは甲状腺 Hormone 投与による Alcohol 代謝促進効果ははっきりしないといっている。また水姓^⑥は甲状腺別出

第 5 表

ACTH 投与時の血中 Alcohol 濃度

ウ サ ギ	ACTH 投 与 時							対 照				
	ACTH 投 与 時	ACTH 投 与 量	血中 Alcohol 濃度 (mg/dl)				mg/dl/h	血中 Alcohol 濃度 (mg/dl)				mg/dl/h
			15 ^m	1 ^h	2 ^h	3.5 ^h		15 ^m	1 ^h	2 ^h	3.5 ^h	
No.26 ♀ 2.5kg	1 ^h	5u	132	101	63	29	28.8	127	98	75	35	25.2
	1 ^h	5u	121	85	60	28	22.8	125	92	61	31	24.4
	1 ^h	10u	115	92	75	52	16.0					
	1 ^h	10u	132	109	78	46	25.2					
No.38 ♂ 3.2kg	1 ^h	5u	121	92	55	32	24.0	124	104	70	41	25.2
	1 ^h	5u	109	81	49	26	22.0	118	82	57	29	21.2
	2 ^h	10u	106	81	52	35	18.4					
	2 ^h	10u	113	83	55	31	20.8					
No.39 ♀ 3.1kg	1 ^h	5u	115	81	58	23	29.0	141	98	84	55	17.2
	1 ^h	5u	109	69	46	12	28.5	124	91	62	32	23.6
	2 ^h	10u	115	86	58	29	28.5					
	2 ^h	10u	107	78	53	27	25.5					
No.40 ♀ 3.2kg	1 ^h	5u	121	81	58	23	29.0	132	92	69	40	26.0
	1 ^h	5u	127	83	52	29	27.0	125	87	58	28	29.5
	1 ^h	10u	132	104	81	52	26.0					
	1 ^h	10u	109	83	58	33	29.0					

註: ACTH 投与時とは ACTH 投与より Alcohol 投与迄の時間を示す

第 6 表

ACTH 投与時の血中 Acetaldehyde 濃度

ウ サ ギ	ACTH 投 与 時							対 照			
	ACTH 投 与 時	ACTH 投 与 量	血中 Acetaldehyde 濃度 (r %)					血中 Acetaldehyde 濃度 (r %)			
			15 ^m	1 ^h	2 ^h	3.5 ^h		15 ^m	1 ^h	2 ^h	3.5 ^h
No.23 ♂ 3.3kg	1 ^h	5u	596	199	129	105		357	263	202	135
	1 ^h	5u	324	217	291	181					
No.42 ♂ 2.5kg	1 ^h	5u	455	337	264	186		330	251	216	104
	1 ^h	5u	202	181	160	83		545	401	272	255

註: ACTH 投与時とは ACTH 投与より Alcohol 投与迄の時間を示す

ウサギにおいては Alcohol 酸化係数が減少しており、こゝへ Thyroxin を投与すると正常に復するという。また動物の慢性 Alcohol 中毒において下垂体の変化と平行した甲状腺の組織的变化がみられることが Sanchez-Calvo^⑥, Hion-Jon 及び Üprus^⑦らにより明らかにされている。しかしながらヒトの慢性 Alcohol 中毒において、多くの甲状腺機能亢進にみられるような諸症状が認められるにかゝらず、実験結果からも剖検結果からも何らの変化もみられないという。また Hion-Jon^⑦らにより動物の慢性 Alcohol 中毒において、後には甲状腺の機能低下を来すが、最初は機能亢

進をきたすことも明らかにされている。したがってヒトの Alcohol 習慣飲用のさいもはじめは甲状腺の機能亢進をきたすのではないかと推定すれば、そのさいの Alcohol 代謝速度は正常より促進せられるか、または遅延せしめられるか問題となる。甲状腺 Hormone と Alcohol 代謝の関係は多くの未解決の問題を含んでいるが、組織学的な問題はさておき、甲状腺 Hormone と Alcohol 代謝の問題への一つの手がかりとして、甲状腺 Hormone 投与の Alcohol 代謝速度に及ぼす影響を実験した。

2. 実験方法

甲状腺 Hormone は Thyradin (帝國臓器社) を使用した。

ウサギを 12h 以上空腹にして使用。Alcohol は前実験と同様に 20% 生理的食塩水稀釈液として、純 Alcohol に換算 1g/kg を静注した。Alcohol 投与前 7~8h, 30m の 2 回に Thyradin 0.5/kg, 1ml/kg を皮下注射し、Alcohol 投与後 15m, 1h, 2h, 3.5h に Alcohol 及び Acetaldehyde を定量した。

Alcohol は Newman 法^⑨, Acetaldehyde は Stotz の法^⑩にて定量し、Alcohol 単独投与例を対照として比較検討した。

3. 実験成績

Thyradin 0.5ml/kg 使用のさいの血中 Alcohol 濃度は第 7 表の通りである。ウサギ 6 例における値は対照と比較して促進あるいは遅延の明確な傾向はみられず、各個体における平均の曲線でも同様の結果であ

る。第 2 図はウサギ 6 例 16 回の平均値の曲線である。

第 8 表は Thyradin 0.5ml/kg 投与のさいの血中 Acetaldehyde 値であるが、Alcohol 濃度と同様に偏差多く、第 3 図は 7 例 20 回の実験値の平均の曲線であるが、Alcohol 濃度と同様、Thyradin の効果は全く認められない。

Thyradin 1mg/kg 投与のさいの血中 Alcohol 濃度は第 7 表の通りである。No.23, No.37 では促進傾向がみられ、3 例 6 回の平均値の曲線である第 3 図にても促進の傾向がみられる。

4. 小括並びに考按

甲状腺の機能亢進が Alcohol 代謝にいかなる影響を与えるかという問題の前提として、ウサギに甲状腺 Hormone を投与したさいの Alcohol 代謝速度を実験した。

Thyradin 0.5ml/kg 投与では血中 Alcohol 濃度、

第 7 表 甲状腺 Hormone 投与時の血中 Alcohol 濃度

ウ サ ギ	Thyradin 投 与 量 (ml/kg)	甲 状 腺 Hormone 投 与 時					対 照				
		血 中 Alcohol 濃 度 (mg/dl)				mg/dl/h	血 中 Alcohol 濃 度 (mg/dl)				mg/dl/h
		15m	1h	2h	3.5h		15m	1h	2h	3.5h	
No.23 ♂ 3.3kg	0.5	115	86	73	48	14.8	119	92	73	39	20.8
	0.5	150	104	92	75	11.7	108	81	63	35	18.3
	0.5	121	98	69	35	25.8					
No.26 ♀ 2.8kg	0.5	124	109	78	60	21.5	119	86	72	46	15.7
	0.5	155	104	75	46	24.2	116	96	75	50	18.8
	0.5	124	92	63	29	25.8					
No.33 ♂ 2.6kg	0.5	124	101	78	55	19.2	105	76	56	43	14.3
	0.5	121	63	40	12	20.8	127	86	65	37	19.8
	0.5	121	81	58	29	21.2					
No.34 ♂ 2.6kg	0.5	135	98	81	55	17.2	105	86	66	35	20.3
	0.5	109	81	58	35	19.2	114	89	72	37	20.2
	0.5	115	81	58	29	21.2					
No.35 ♀ 3.5kg	0.5	127	86	58	20	26.7	129	104	81	37	26.2
		115	92	63	29	25.8	124	101	78	42	23.5
							145	108	95	55	19.8
No.37 ♀ 3.0kg	0.5	104	86	75	46	15.2	129	92	76	58	14.0
	0.5	115	75	58	35	16.2					
No.23 ♂ 3.3kg	1	121	81	58	17	25.2	114	87	68	37	19.8
	1	121	81	58	29	21.2					
No.35 ♀ 3.5kg	1	124	83	58	26	23.2	133	104	85	45	22.8
	1	120	84	59	28	22.8					
No.37 ♀ 3.0kg	1	118	86	63	37	20.2	129	92	76	58	14.0
	1	121	90	58	29	26.7					

第8表 甲状腺 Hormone 投与時の血中 Acetaldehyde濃度

ウ サ ギ	甲状腺 Hormone 投与時				対 照			
	血中 Acetaldehyde 濃度 ($\gamma\%$)				血中 Acetaldehyde 濃度 ($\gamma\%$)			
	15 ^m	1 ^h	2 ^h	3.5 ^h	15 ^m	1 ^h	2 ^h	3.5 ^h
No. 35 ♀ 3.5kg	214	136	136	159	177	118	145	71
	227	236	265	186	175	214	114	80
	300	262	225	135				
	142	183	148	85				
No. 36 ♂ 2.3kg	189	189	171	139	200	204	230	106
					121	185	202	146
No. 37 ♂ 4.3kg	159	159	118	121	277	231	137	114
	191	227	181	171	155	202	196	126
	193	193	160	137				
No. 38 ♂ 3.2kg	229	162	142	208	166	146	111	103
	189	204	168	163	172	186	169	70
	196	180	111	144				
No. 39 ♀ 3.1kg	222	167	131	104	188	228	163	151
	216	259	228	119	161	154	105	79
	162	159	92	87				
No. 40 ♀ 3.1kg	179	209	160	118	132	252	175	228
	272	291	246	128	227	218	152	125
	226	224	122	70				
No. 41 ♀ 2.8kg	224	264	176	148	156	187	176	121
	339	231	231	175	282	231	213	140
	129	161	116	82				

Acetaldehyde 濃度、いづれも対照に比して大差なく、Alcohol 代謝速度に及ぼす影響はないものと結論せざるをえない。Thyradin 1ml/kg 投与の際は3例中2例において明らかに Alcohol 代謝速度の促進が認められる。しかしながらこの実験の例数の少いこと。実験の都合上 Acetaldehyde 値を測定しなかつたことは、Thyradin 1ml/kg 投与の際は確実に Alcohol 代謝を促進すると確言することは困難であり、推計学的にも不可能である。しかし促進することもあるという程度にはいえると思われる。以上の結果から甲状腺 Hormone が直接 Alcohol 代謝を促進するのではないことは 0.5ml/kg で全く効果が認められないことより明らかである。したがって甲状腺 Hormone による新陳代謝促進による二次的な効果が Alcohol 代謝速度の促進となつてあらわれたものと思われる。そこで一般新陳代謝の偏差は Alcohol 代謝速度と平行しないということは、逆に必ずしも平行しないが平行することもあるという程度に解釈してよいのではないかと思わ

れる。

5. この項の結論

以上の実験成績より次の如く結論する。

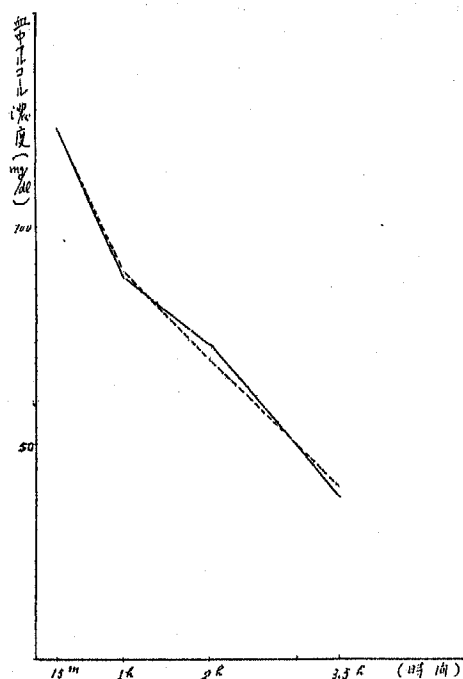
1) Thyradin 0.5ml/kg をウサギに投与しても Alcohol 代謝速度に影響はみられなかつた。

2) Thyradin 1ml/kg 投与の際は3例中2例において促進効果を認めたがこれは新陳代謝亢進による二次的なものではないかと思われる。勿論推計学的に有意ということは困難である。

Ⅳ 総 括

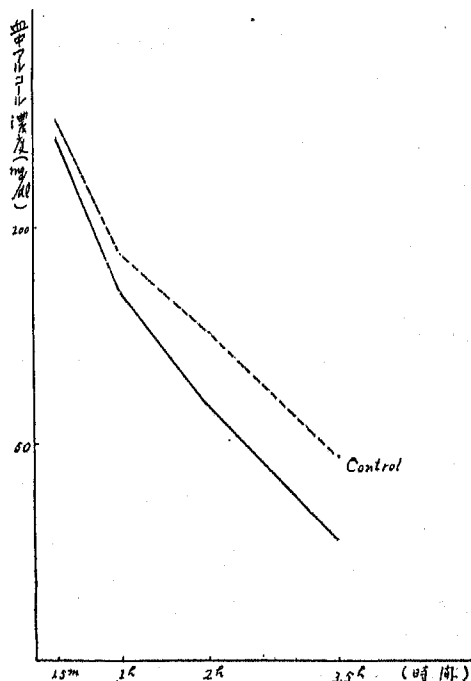
ウサギを使用して Adrenaline, Steroidhormones 及び甲状腺 Hormone の Alcohol 代謝に及ぼす影響を実験した。

Adrenaline 25 γ /kg~100 γ /kg 投与では Alcohol 代謝速度になんらの影響も与えなかつた。Steroidhormones の中で ACE, DOCA ではそれぞれ4例中1例、3例中1例において軽度の促進効果がみられたが、いづれも推計学的には有意ならず、また実験の誤



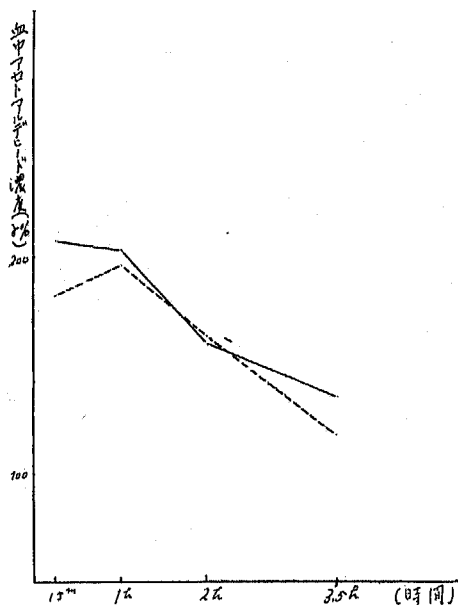
第2図：甲状腺 Hormone 投与時の血中 Alcohol 濃度

Thyradin (0.5cc/kg s.c.) は Alcohol 投与前7~8h, 30hの2回に投与
(ウサギ6例, 16回平均)



第3図：甲状腺 Hormone 投与時の血中 Alcohol 濃度

Thyradin (1ml/kg s.c.) は Alcohol 投与前1hに投与
(ウサギ3例, 6回平均)



第4図：甲状腺 Hormone 投与時の血中 Acetaldehyde 濃度

Thyradin (0.5ml/kg s.c.) は Alcohol 投与前7~8h, 30hの2回に投与
(ウサギ7例, 20回平均)

差を考慮すれば, ACE, DOCA は Alcohol 代謝にたいして無効というべきかもしれない。ACTH 投与では, 血中 Alcohol, 血中 Acetaldehyde いずれにも全く影響が認められなかった。たゞ Cortisone のみ8例中6例において効果が認められたが, 促進傾向を認めるという程度で定量の誤差を考慮すれば, Cortisone は Alcohol 代謝を促進すると確言することは不可能である。甲状腺 Hormon では Thyradin 0.5 ml/kg では全く Alcohol 代謝速度に影響はみられなかったが, 1ml/kg では3例中2例において促進効果を認めている。しかし例数が少く促進効果ありと断定はできない。0.5ml/kg で効果を認めず, 1ml/kg で促進例を認めたのは恐らく一般代謝亢進による二次的なものではないかと思われる。

以上数種の Hormone についての実験をみる, Alcohol に代謝速度を促進する傾向のみられるものはあつても遅延せしめるような傾向はみられなかった。また各 Hormone 分泌器官の機能検査を行なっていないため, 促進例における分泌器官の機能低下を考えると, 促進例は促進例でなく, 正常復帰と考えることも可能である。

V 結 論

正常ウサギに Adrenaline, Steroidhormones 及び甲状腺 Hormone を投与して Alcohol 代謝速度を観察し、次の結論を得た。

1. Adrenaline 投与では Alcohol 代謝速度に影響がみられなかつた。
2. Steroidhormones の中で ACE, DOCA では効果が認められなかつたが、Cortisone 投与にて8例中6例に促進傾向が認められた。
3. Thyradin 0.5ml/kg 投与にては Alcohol 代謝速度に影響はみられなかつたが、1ml/kg 投与の際は3例中2例において促進効果を認めた。

文 献

- ①Hulpien, H. R., Cole, V.: Quart. J. Stud. Alc., 7:89-97, 1946. ②Kinzius, H.: Arbeitsphysiologie, Berl. 14: 243-8, 1950. abstr. in Quart. J. Stud. Alc., 12: 302, 1951. ③Saviano, M. and Vacca, C.: Riv. Med. Aeronaut. 11: 231-8, 1948. abstr. in Quart. J. Stud. Alc., 12: 120, 1951. ④Widmark, E.: B. Z., 282: 79-84, 1935. ⑤Gross, M.: Quart. J. Stud. Alc., 6: 25-35, 1945. ⑥Sanchez-Calvo, R.: Virchows Arch., 308: 14-21, 1941, abstr. in Quart. J. Stud. Alc., 5: 343, 1944. ⑦Goldfarb, A. I. and Berman, S.: Quart. J. Stud. Alc., 10: 415-429, 1949. ⑧Smith, J. J.: Quart. J. Stud. Alc., 11: 190-198, 1950. ⑨Smith, J. J.: N. Y. St. J. Med., 50: 1704-6, 1711-5, 1950, abstr. in Quart. J. Stud. Alc., 12: 315, 1951. ⑩Smith, J. J.: Proc. 2d Clin. ACTH Conf., 2: 161-71, 1951. abstr. in Quart. J. Stud. Alc., 13: 129, 1952. ⑪Lovell, H. W. and Tintera, J. W.: Geriatrics 6: 1-11, 1951. abstr. in Quart. J. Stud. Alc., 12 (3): 528, 1951. ⑫Mann, N. M.: Quart. J. Stud. Alc., 13 (2): 203, 1952. ⑬Forbes, J. C., Duncan, G. M.: Quart. J. Stud. Alc., 14: 540-544, 1953. ⑭Forbes, J. C., Duncan, G. M.: Quart. J. Stud. Alc., 14: 22-27, 1953. ⑮Forbes, J. C., Duncan, G. M.: Quart. J. Stud. Alc., 12: 355-359, 1951. ⑯Smith, J. J.: J. Clin. Endocrin., 11: 792, 1951. abstr. in Quart. J. Stud. Alc., 14: 313-314, 1953. ⑰Gley, P. C. R.: Soc. Biol. Paris., 146: 14-15, 1952. abstr. in Quart. J. Stud. Alc., 14: 492-493, 1953. ⑱Mc Allister, R. G.: Virginia Med. Mon., 79: 70-3, 1952. abstr. in Quart. J. Stud. Alc., 13: 525, 1952. ⑲Dowden, C. W. and Bradbury, J. T.: J. Amer. Med. Ass., 149: 725-8, 1952. abstr. in Quart. J. Stud. Alc., 13: 645, 1952. ⑳Simon, W. and Pearson, R. T.: Dis. Nerv. System. 12: 311-4, 1951. abstr. in Quart. J. Stud. Alc., 13: 133, 1952. ㉑Thimann, J.: New Engl. J. Med., 244: 939-41, 1951. abstr. in Quart. J. Stud. Alc., 13: 308, 1952. ㉒Feldman, D. J. and Zucker, H. D.: J. Amer. Med. Ass., 153: 895-901, 1953. abstr. in Quart. J. Stud. Alc., 15: 131, 1954. ㉓Rouleau, Y. and Pédard, D.: Labal Méd. 18: 898-903, 1953. abstr. in Quart. J. Stud. Alc., 15: 342, 1954. ㉔Wilson, D. C. and Elbirlilik, K.: Neuropsychiatry 3: 56-64, 1953. abstr. in Quart. J. Stud. Alc., 15: 658-659, 1954. ㉕Izikowitz, S., Martens, S. and Dahlborn, L.: Acta Psychiat. kbh, Suppl., 80: 175-180, 1952. abstr. in Quart. J. Stud. Alc. 16: 195-196, 1955. ㉖Voegtlin, W. L.: Quart. J. Stud. Alc., 14: 28-39, 1953. ㉗Cachera, R. and Darnis, F.: Sem. Hôp, Paris, 28: 1085-1095, 1952. abstr. in Quart. J. Stud. Alc., 14: 111-112, 1953. ㉘Mallov, S. and Bloch, J. L.: Amer. J. Physiol., 184: 29-34, 1956. abstr. in Quart. J. Stud. Alc., 17: 678, 1956. ㉙Jacobsen, E.: Pharmacol. Revs., 4: 107-135, 1952. ㉚水姓: 日薬理誌, 44: 26-34, 1949. ㉛Newman, H. W.: J. Pharmacol. and Exper. Therap., 56: 278, 1936. ㉜Stotz, E.: J. Biol. Chem., 148: 585, 1943.