



Title	急性覚醒剤中毒に関する生理学的研究
Author(s)	内間, 栄行
Citation	大阪大学, 1984, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/34926">https://hdl.handle.net/11094/34926</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/a〉</a> をご参照ください。

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏名・(本籍)	うち 内	ま 間	えい 栄	こう 行
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	6639	号	
学位授与の日付	昭和59年10月31日			
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当			
学位論文題目	急性覚醒剤中毒に関する生理学的研究			
論文審査委員	(主査)			
	教授	四方	一郎	
	(副査)			
	教授	杉本	侃	教授 和田 博

### 論文内容の要旨

#### (目的)

近年、覚醒剤乱用者の増加に伴い、覚醒剤摂取後に急死する例が増えている。中毒の判定には薬物の血中および諸臓器中濃度が重要であるが、中毒死の疑いのある剖検例はその濃度が低く、かつ死因になるべき損傷や病理学的変化の認められない場合がある。また死後経過時間に比して、異常に体温の高い例が認められるのも一つの特徴とされている。

生体の覚醒剤に対する反応は複雑であるが、毒性発現には中枢および末梢のモノアミン系が関与すると考えられている。しかし生体機能にどのような障害を与えるかは明らかでない。そこで本研究では生体に対する覚醒剤の影響を生理学的に検討した。

#### (方法)

実験動物として雄性ウサギ(2.5~3.5 kg) 59羽を用いた。

#### 1) Methamphetamine hydrochloride (MA) の毒性

MAを5, 10, 20および40 mg/kgを1時間かけてミニポンプで10ml/hrの速度で定流的に注入し(26例)、死亡率と直腸温を測定した。対照として生理食塩水を上記方法で注入した(4例)。

#### 2) MAの循環、呼吸および代謝への影響

上記の40 mg/kg投与の7例について経時的に血圧、心拍数、呼吸数(以上は日本光電製ポリグラフ)を測定した。さらに頸動脈から採血して動脈血ガスおよびpH(血液ガス分析装置, Radiometer社)、血漿乳酸値(LDH-UV法キット, Boehringer社)、血中MA濃度(Gaschromatograph, GC6A-FTD, Shimadzu)を測定した。以下の実験においても同様に測定した。

### 3) MA作用に対する Aminopyrineの効果

Aminopyrine 20 mg/kgをMA (40 mg/kg/hr) 注入 30分前に静注した (5例)。

### 4) MA作用に対する NaHCO<sub>3</sub>と氷冷 (or/and) の効果

MA注入開始後7% NaHCO<sub>3</sub>投与 (5例) とクーリングマットおよび氷嚢による冷却 (7例) を行った。またNaHCO<sub>3</sub>投与と氷冷を同時に行った (5例)。

### 5) MA作用に対する Suxamethoniumの効果

Suxamethonium chloride 8 mg/kg/hrをMA投与30分前から継続的に静注した (6例)。人工呼吸は小動物全身麻酔装置 (新鋭工業) を用いて従圧式で行った。

#### (成 績)

- 1) MA投与量に依存した体温上昇を認めた。120~150分後に、5 mg/kgで+2.6℃、10 mg/kgで+3.6℃、20 mg/kgで+4.7℃、40 mg/kgで+4.8℃の上昇を認め、死亡率はそれぞれ0/4、1/6、5/6、10/10であった。対照群では-0.4℃と低下したが死亡例はなかった。
- 2) MA 40mg/kg/hrを静注すると血圧は初期上昇し後に下降、心拍数増加、pHの低下、代謝性アシドーシス、乳酸血症、動脈血Po<sub>2</sub>の減少および体温上昇を認め115 ± 13分後に全例死亡した。
- 3) Aminopyrineの前投与でMAによる高体温は抑制されず、MAのみの場合と同様の経過をたどって106 ± 17分後に全例死亡した。
- 4) NaHCO<sub>3</sub>で代謝性アシドーシスを補正したが114 ± 18分後に全例死亡した。
- 5) 氷冷で高体温を抑制すると死亡率は4/7に減少した。生存群と死亡群を比較すると、動脈血pHおよび血漿HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>は両群ともに60分まで低下したが、生存群は60分以降回復に向かい、死亡群は低値のままであった。血漿乳酸値の上昇は75分まで差はないが90分以降生存群が有意に低値を示した。死亡までの時間は175 ± 33分であり有意に延長した。
- 6) 氷冷とNaHCO<sub>3</sub>投与を同時に行うと死亡例はなかった。
- 7) Suxamethoniumで筋弛緩を行いMAを投与すると、測定した全てのパラメーターに有意の変化を認めなかった。死亡例はなかった。

#### (総 括)

- 1) MA投与量に依存して体温が上昇し、41℃を越すと致死的であった。
- 2) MAによる高体温はAminopyrineで抑制されないことから、発熱中枢との関係はないと思われる。
- 3) 氷冷により体温上昇を抑制しても7例中4例死亡したことより、MA中毒において代謝性アシドーシス (乳酸アシドーシス) は致死因子になり得る。
- 4) 高体温および乳酸アシドーシスは筋弛緩剤であるSuxamethoniumで抑制されることから、骨格筋のhyperactivityによる代謝亢進が原因と思われる。
- 5) 高体温および乳酸アシドーシスが循環虚脱あるいはショックをひき起して死に至らしめると推量する。

## 論文の審査結果の要旨

本論文は急性覚醒剤中毒の死因について家兎を用いて末梢臓器機能障害の方から検討したものである。覚醒剤投与により、骨格筋の hyperactivity が起り高体温と乳酸アシドーシスで死亡することを証明した。高体温は中枢性の発熱ではなく、むしろ末梢の代謝亢進によるものであることを示し、さらに筋弛緩剤の前処理または氷冷と  $\text{NaHCO}_3$  の同時処理で中毒死を抑制し得ることを確めた。

以上の結論は法医診断のうえで極めて有効であり、臨床的応用も可能と思われるのでその意義は大きい。