

Title	覚醒剤投与ラットにおける心筋過酸化脂質の測定
Author(s)	野木, 裕之
Citation	大阪大学, 1988, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/35706">https://hdl.handle.net/11094/35706</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>〉</a> をご参照ください。

***Osaka University Knowledge Archive : OUKA***

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

Osaka University

氏名・(本籍)	野	木	裕	之
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	8020	号	
学位授与の日付	昭和63年3月9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	覚醒剤投与ラットにおける心筋過酸化脂質の測定			
論文審査委員	(主査)			
	教授	四方	一郎	
	(副査)			
	教授	多田	道彦	教授 田川 邦夫

### 論文内容の要旨

#### 〔目的〕

近年覚醒剤中毒が非常に蔓延して重大な社会問題となっている。それに伴って、法医学領域においても、覚醒剤中毒者自身が、異常行動などの後に急死し、剖検される例が増加傾向にある。そのような症例の剖検所見において、諸臓器のうっ血などと共に心病変が高頻度に見られることが報告されており、死因との関連も指摘されている。一方、法医学領域に於いて、パラコート（農薬）の中毒機序として知られている free radical は、最近心臓病変との関連性が数多く報告されている。そこで本研究では、覚醒剤で出現するさまざまな心障害における free radical の関与に注目し、free radical を反映している過酸化脂質を、ラットに覚醒剤を投与して測定した。一方、ビタミンEは radical scavenger として知られており、そこでビタミンE欠乏ラットを作製し心筋過酸化脂質値を測定した。また覚醒剤反復投与により、ラット心病変を作製し、同様に心筋過酸化脂質値を測定した。

#### 〔方法ならびに成績〕

実験はオス Wister-KY ラットの7週齢及び10週齢を用いて行った。ビタミンE欠乏ラットを用いた実験では3週齢のラットを購入し7週間飼育した。一群はビタミンE欠乏食を、他群は欠乏食にビタミンEを加えた飼料にて飼育した。覚醒剤はメタンフェタミン（以下MA）を使用し、皮下注射にて投与した。

##### 1) 急性大量投与実験

7週齢のラットにはMA 15mg/kg, 20mg/kgを投与し、心筋過酸化脂質を経時的に測定したところMA 15mg/kgでは有意な上昇はなかったが、MA 20mg/kgでは30, 60, 90分で、0分値に対し有意に上昇

していた。また10週齢においては、MA 10mg/kg, 15mg/kg投与にて、同様に測定したところ、MA 15mg/kg投与群の30分値が0分に対して有意に上昇しており60分、90分で下降する傾向があった。7週齢のラットについては、種々の量のMAを投与して心電図の観察を行なった結果、心拍数の増加とSVPB, I°A-V block, VPB, Bigeminy, III°A-V block, Sinus arrestなど、さまざまな不整脈の出現が認められた。

### 2) ビタミンE欠乏実験

7週間ビタミンE欠乏食で飼育したラットは、コントロール群に比べて、その血漿 $\alpha$ -トコフェロールは有意に低下していた。

ビタミンE欠乏食群とコントロール群の両群にMA 10mg/kg投与し、心筋過酸化脂質値を測定したが、上昇傾向はみられたが、有意差は認められなかった。

### 3) MA反復投与実験

5週齢のラットにMA 5mg/kgを1日1回、1週間6回、2週間にわたって投与した結果、組織学的検査においては心筋の肥大, myolysis, 好酸性変性, コントラクションバンド壊死などの変化が強く認められた。最終投与の2日後にMA 20mg/kg投与し心筋過酸化脂質値を測定したところ、有意な上昇は認められなかった。

### [総括]

7週齢と10週齢のラットを用いて種々の量のMAを急性大量投与し、心筋過酸化脂質を測定した結果、7週齢ではMA 20mg/kgにて、10週齢ではMA 15mg/kg投与で、心筋過酸化脂質が有意に上昇することが判明した。一方ビタミンE欠乏ラットを作製し、MA 10mg/kg投与にて心筋過酸化脂質を測定したところ、上昇傾向はあるが有意差は認められなかった。MA反復投与群では心病変は確認されたが、MA大量投与で心筋過酸化脂質値は上昇しなかった。また、MA急性大量投与時の心電図の観察では、投与後約30分から不整脈(VPB, A-V blockなど)が認められた。以上の結果より、ラットにMAを大量投与すると、心筋過酸化脂質が上昇することが確認され、不整脈などの心筋障害が、free radicalによる可能性が示唆された。また、慢性覚醒剤中毒者の心病変が生じる原因としてfree radicalの関与が窺われた。

## 論文の審査結果の要旨

覚醒剤中毒者に認められる心病変の発因機序としてフリーラジカルに注目し、覚醒剤投与下のラット心筋過酸化脂質を測定し、同時に心電図の観察を行った。その結果①覚醒剤急性大量投与にて経時的に心筋過酸化脂質の上昇する事が判明し、②同時に行ったビタミンE欠乏ラットにおいて、心筋過酸化脂質の上昇が顕著になる傾向が認められ、③又、覚醒剤の反復投与にて、心病変の出現を確認し、同時に測定した心筋過酸化脂質が投与しないものに比べ、高値を示す事が明らかとなった。④心電図においては、過酸化脂質の上昇する頃に、種々の致死的な不整脈が多く観察された。

これらより、覚醒剤中毒者の心病変の発因機序として、フリーラジカルの関与が窺われ、覚醒剤中毒者の死因を明らかとするのに意義の深い研究であり、学位に値するものである。