



Title	Cardiac lesions and their reversibility after long term administration of methamphetamine
Author(s)	Islam, Mohammed Nasimul
Citation	大阪大学, 1997, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/40037
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、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

氏名	イスラムモハメドナシムル Islam Mohammed Nasimul
博士の専攻分野の名称	博士(医学)
学位記番号	第13014号
学位授与年月日	平成9年3月25日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 医学研究科社会系専攻
学位論文名	Cardiac lesions and their reversibility after long term administration of methamphetamine (メタンフェタミン長期投与後の心筋病変とその修復)
論文審査委員	(主査) 教授 若杉 長英 教授 米田 悅啓 (副査) 教授 多田 道彦 教授 遠山 正弥

論文内容の要旨

【目的】

メタンフェタミン(MA)長期投与とその離脱後における心筋への影響を明らかにすることを目的として行ったものである。

【方法と結果】

46匹のウィスター系ラットをコントロールと投与群との2群に分けた。1mg/kg体重のMAを腹腔内投与したラットにおいて、その心筋の4, 8, 12週間後の変化を組織学的、免疫組織化学的、電顕的に検索した。コントロール群には、同量の生理食塩水を投与した。心筋を採取する前に下行大動脈と心尖部にカニュレーションを行い、2%グルタルアルデヒド緩衝液を用い心臓を還流した。光顕的検索のために、心室上部を横断して得た切片を室温下において10%ホルマリン溶液で固定、電顕的検索のために、心室自由壁から得た切片を4℃のもとでKarnovsky液で固定後、型通り樹脂包埋試料を作製した。各切片につきヘマトキシリン・エオジン重染色、ホスホグルコン酸ヘマトキシリン染色、マッソン・トリクローム染色、ウサギ抗ミオグロビンIgG染色を行った。MA投与群に軽度の萎縮、肥大、散在性細胞浸潤、好酸性壊死、心筋の錯綜配列、浮腫、融解、纖維化、空胞変性などの変化が認められた。電顕的検索において核とミトコンドリアに多型性があり、Tチューブと筋小胞体の拡張や脂肪滴の沈着が認められた。細胞内外の浮腫や心筋内空胞もしばしば認められた。12週間投与後MA投与を停止すると、その約3週間後から明らかな心筋の病変の修復がみられた。

【考察と結論】

MAは非カテコラミン系の向自律神経性薬剤であり、気分の高揚や感情の興奮を求める濫用者はますます増加しており、常用者には食欲減退や疲労といった症状を伴う。また、多くの向自律神経系アミンは心筋障害を起こし、特にMAでは常用量で心筋毒性を示すことが注目されている。臨床での所見やその回復についての研究及び病理学的検索の報告も散見され、カテコラミン作用を介したMAの心筋の病変は、拡張型心筋症のそれと類似しているとしているが、その機構については未だ解明されていない、回復過程を検索した実験的報告はない。H.SelyeらはMA投与によって血中ノルエピネフリンが増加すると報告していることから、カテコラミンの作用機構は間接的であるとされてきた。本研究により、MA投与によって誘発される各種病変は、線維化病変を除いて、離脱により正常ないし正常に向かっての回復が可能であることが認められた。これは、MA投与後における心筋の病理学的变化、直接の心

筋毒性よりむしろカテコラミン刺激を介したものであることを示唆していると考えられる。また、MA 濫用者が常用する程度の摂取量では、離脱によって光顯的に確認できる心筋病変は回復し得ると推定される。以上の事により、本研究は社会医学領域における学位論文にふさわしいものと思われる。

論文審査の結果の要旨

第二次覚醒剤乱用時代とも言われる近年の日本において、メタンフェタミン乱用者は今や主婦層にまで広がりを見せ、深刻な社会問題になっている。それに伴って覚醒剤依存者の急死例が散見されるようになり、法医学領域ではその原因解明が大きな課題の一つになっている。従来から覚醒剤依存者の心筋の変性はカテコラミン作用を介した拡張型心筋症と類似しており、覚醒剤の心臓毒性は血中エピネフリンの増加に起因する間接的な影響によるものとされている。しかし、心筋変性の定量化や覚醒剤離脱後の回復の可能性についての研究はみられない。

本研究は、覚醒剤依存者が摂取する程度の量での心臓毒性を調べるため、ラットに $1\text{ mg}/\text{kg}$ という比較的少量のメタンフェタミンを 4, 8, 12 週間腹腔内に連日注射し、メタンフェタミン投与停止後 1, 2, 3, 4 週間後に屠殺して心臓を摘出し、左室自由壁を組織学的検索の対象とした。心筋組織の光顯的变化並びに電顯的变化をそれぞれ 4 段階に分類して変性の程度を定量化する基準を開発し、この基準によって変性の進行並びに回復の過程を検討した。

メタンフェタミン投与 4 週間で心筋の水腫性変性、好酸性変化などが軽度にみられ投与期間が長期になるにつれて心筋肥大、心筋の錯走配列、T チューブ・筋小胞体の拡張、ミトコンドリア・クリスタの開離・消失などの変化がみられ、一部に心筋の線維化も発現した。

これらの変化は線維化を除いて可逆的であり、メタンフェタミン投与停止後 1 ~ 2 週間で水腫性変化の回復がみられ、4 週間後には線維化以外の変化はほとんど消失した。

本研究によって、覚醒剤依存者が摂取する程度の量によって生じた心筋の変化は、メタンフェタミンの離脱によりほとんど正常化することが示唆され、覚醒剤乱用者の社会復帰に光明を与える研究結果として、社会医学的に価値ある研究であると思われる。