



飲酒後にみられる症状と血中アセトアルデハイド及び尿中カテコールアミン濃度について

井尻, 巖

(Degree)

博士 (医学)

(Date of Degree)

1972-03-31

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

甲0108

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/D1000108>

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。



氏名・(本籍)	井 尻 巖 (広島県)
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	医 博 い 第 106 号
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 1 項 該 当
研究科・専攻	医 学 研 究 科 社 会 医 学 系
学位授与の日付	昭 和 47 年 3 月 31 日
学位論文題目	飲酒後にみられる症状と血中アセトアルデハイド及び 尿中カテコールアミン濃度について

審 査 委 員 主 査 教 授 溝 井 泰 彦

教 授 東 條 伸 平 教 授 松 本 博

論 文 内 容 の 要 旨

〔緒 言〕

少量乃至適量のアルコール（以下「ア」と略）摂取により，人によっては顔面紅潮，脈拍増加，心悸亢進等の循環の亢進状態を示すものがある。飲酒時の症状には「ア」及び「ア」の中間代謝産物アセトアルデハイド（以下 AcH と略）による作用が混在していると考えられ，かつ，これらの症状はジサルフィラムー「ア」反応の場合に酷似しているところから AcH の増加に関係がある現象として一応解されている。また，さらに，AcH は副腎髄質並びに交感神経末端からカテコールアミン（以下 CA と略）を遊離させるという報告があり，上述の症状は CA との関連も考えられる。そこで今回多数の被検者について多くの人が常用している程度の量を飲酒した場合の諸症状と，血中「ア」濃度，血中 AcH 濃度及び尿中 CA 排泄量との関係について検討を加えるべく以下の実験を行なった。

〔実験方法〕

健康な男女75名に市販の1級清酒（「ア」含有量16%v/v）200mlを10分間で飲酒せしめ，以後5時間まで臥位乃至座位にて安静を保たしめた。飲酒開始後30分，1時間，2時間，3時間，4時間及び5時間目に採血，採尿及び酪酐度の観察並びに諸検査（心電図，指尖脈波，皮膚温，血圧等）を行なった。血中「ア」及び血中 AcH 濃度の測定は gaschromatography（平衡気化法）にて行ない，尿中 CA の濃度は Euler & Floding の変法を用いて蛍光分光光度計で定量測定した。

〔実験成績〕

I 飲酒後の血中「ア」濃度の消長と症状

飲酒後にみられた顔面紅潮度により高度紅潮，軽度紅潮及び顔色不変の3群に分類した。飲酒により3

群共に血中「ア」濃度は飲酒開始後30分で最高に達し、その値は不変群で 0.44mg/ml 、軽度群で 0.45mg/ml 、高度群で 0.47mg/ml であり、以後はいずれも直線的に減少した。各被検者については個人差によるバラツキはあったが、3群の平均値の間ではほとんど差異はなかった。次に β 値（燃焼係数）、 γ 値（体内分布係数）及び酸化係数について検討を行なったが、3群の間には差異はなかった。ところが、顔面紅潮度と脈拍増加率の間にはほぼ平行関係がみられ、高度群の各被検者は飲酒後30～60分で最大脈拍数を示し、平均39%の増加を示し、軽度群では約18%、不変群ではわずかな増加がみられた。このように血中「ア」濃度の消長と顔面紅潮並びに脈拍増加にはなんら関係がみられなかった。

Ⅱ 飲酒後にみられる症状と血中アセトアルデハイド値及び尿中カテコールアミン値との関係について26名についておこない、飲酒により11名は著明な顔面紅潮を呈し、15名は顔面紅潮を呈しなかった。

(1) 飲酒前後における血中 AcH 濃度について

飲酒前の血中 AcH 濃度は各被検者についてみると $0.27\sim 1.33\mu\text{g/ml}$ でかなりバラツキがみられるが、平均値では不変群及び紅潮群共に $0.60\mu\text{g/ml}$ であり、飲酒後の最高血中 AcH 値は不変群では $1.09\mu\text{g/ml}$ 、紅潮群では $2.16\mu\text{g/ml}$ を示し、紅潮群では明らかな増加がみられた。

(2) 尿中CA排泄量の変動

尿中CA排泄量の対照として飲酒実験の前日に同様条件にて水 200ml を投与し全尿（5時間尿）を採取した。3例について5日間の日差について検査したところ、アドレナリン（以下A dと略）は $0.1\sim 0.25\mu\text{g/hr}$ 、ノルアドレナリン（以下NAと略）は $0.2\sim 0.3\mu\text{g/hr}$ の変動がみられた。対照実験におけるA d及びNAの平均値は不変群では 0.60 及び $1.48\mu\text{g/hr}$ 、紅潮群では 0.65 及び $1.47\mu\text{g/hr}$ であったが、飲酒後は不変群ではA dは $0.60\mu\text{g/hr}$ 、NAは $1.50\mu\text{g/hr}$ でほとんど変化がみられなかった。しかし、紅潮群ではA dは $1.08\mu\text{g/hr}$ 、NAは $2.57\mu\text{g/hr}$ でA dはわずかな増加、NAはかなりの増加がみられた。A d及びNAの尿中排泄量には個人差がかなり認められたが、飲酒により紅潮群ではA d及びNA共に全員が増加を示しており、日差による変動を考慮に入れても尿中へのA d及びNAの排泄量は顔面紅潮、脈拍増加等の著明な症状を呈したものでは増加したといえるであろう。また一方、不変群では飲酒によりA dまたはNAが増加したもの、あるいは減少したものがあるが、それらの変動は少なく、飲酒との直接の関係はないものと考えられる。

(3) 飲酒時の最高血中 AcH 濃度と尿中CA排泄量との関係

飲酒時の最高血中 AcH 値と尿中A d及びNA値との関係を各被検者についてみたところ、AcH とA dとの相関係数 $r=0.8487$ 、AcH とNAとでは $r=0.6973$ であり、かなりの相関係がみられた。即ち血中 AcH 濃度が高ければ、尿中A d及びNAの排泄量の増加がおこることが間接的に示された。

(4) 飲酒による尿量の変動

飲酒後30分おきに排尿させ、尿量について検討を行なったところ、血中「ア」及びAcH 濃度の高い飲酒開始後1～2時間では不変群と紅潮群との間で尿量に関して明らかな差がみられた。即ち不変群では15例中11例で飲酒量の2～3倍以上の尿量がみられたが、紅潮群では11例中2例が2倍の尿量をみたのみであり、飲酒開始後2時間までは平均値において両群に著明な差がみられた。しかし、2時間以後は尿量の平均値はほぼ同じとなった。次に対照実験と飲酒実験とにおける尿量を比較したところ、不変群では15例

中4例を除いて、飲酒により著明な尿量の増加をみたが、紅潮群では全員尿量は減少した。

(5) 飲酒による心電図、脈波、皮膚温及び血圧の変化

(a) 皮膚温及び血圧

紅潮群では皮膚温は全員が飲酒開始後30分で最高に達し、飲酒前より1.0～2.5℃高くなり、以後漸次減少して3～4時間で元にもどった。不変群ではわずかな上昇がみられたのみで、ほとんどの例に変化がなかった。また、血圧は両群ともに変化はみられなかった。

(b) 脈波について

紅潮群においては飲酒30分後に指尖脈波で著明な変化がみられた。即ち波形において切痕の著明な低下がみられ、はなはだしい例においては切痕係数は0になった例もあった。不変群においては切痕の低下はわずかか、ほとんどの例で認められなかった。

(c) 心電図について

飲酒により紅潮群では心電図上で2つの特徴がみられた。即ち、1つは頻脈によるR-R間隔の短縮であり、他の1つはT波の著明な低下であり、部位によってはT波の逆転もみられた。不変群ではT波の低下はほとんどみられず、またはわずかな低下をみるに止まった。

〔結 論〕

健康人75名に清酒 200ml を飲酒せしめ、症状と「ア」の酸化能を検討し、そのうち26名については血中 AcH 値及び尿中 CA 値を測定した。

(1) 飲酒によりみられる顔面紅潮、脈拍増加、心悸亢進等の諸症状は「ア」自身により引き起こされると考えることは難しい。

(2) 飲酒により顔面紅潮を呈するものは呈さざるものよりも血中 AcH 濃度の明らかな増加がみられたが、症状の発現には血中 AcH の増加のみならず、個人の AcH に対する感受性が関与しているものと思われる。

(3) 飲酒により顔面紅潮を呈したものは、飲酒開始後から5時間の尿において尿中 Ad 及び NA 値の明らかな増加がみられたが、呈しないものは飲酒前後において不変であった。

(4) 飲酒により顔面紅潮を呈しなかったものでは尿量が増加したが、呈したものでは減少し、その差は特に血中「ア」及び AcH 濃度の高い1～2時間目で著明であった。

(5) 顔面紅潮を呈したものでは、皮膚温測定、指尖脈波の観察において飲酒により明らかな末梢血管拡張がみられ、心電図においてR-R間隔の短縮及びT波の著明な扁平化がみられた。

(6) 飲酒後の最高血中 AcH と尿中 CA 値との間には明らかな相関関係がみられ、飲酒によりみられた著明な上述の諸症状は AcH による作用とも考えられるが、むしろ AcH により遊離された CA による生体の防禦作用としての現象と考える方が説明が容易である。

論文審査の結果の要旨

アルコール（以下「ア」と略）飲料を摂取した時におこる症状はその飲用量、飲用条件等により異なるこ

とはもちろんであるが、等量の「ア」を飲用してもその症状に著明な個人差が認められることは日常経験されるところである。一般に飲酒時の症状は血中「ア」濃度に密接な関係があることはいうまでもないが、このような飲酒時の症状の個人差が一律に「ア」の作用としてかたづけられるものではない。即ち、「ア」の代謝産物の作用及び「ア」乃至その代謝産物に対する生体の受け入れ方がこれを大きく左右するものと考えられる。そのような観点から著者は飲酒時の症状の個人差を血中「ア」濃度、血中アセトアルデヒド（以下 AcH と略）濃度及び尿中カテコールアミン（以下 CA と略）排泄量の面から分析する方法をとりあげ以下の実験を行なっている。

〔実験方法〕

健康な男女被検者に対して一定の実験条件を設定し、清酒 200ml を空腹時に10分間で飲酒させ5時間の間安静状態を保ち、経時的に採血、採尿、自覚的及び客観的酩酊度の観察並びに脈拍、心電図、指尖容積脈波、皮膚温、血圧等の検査測定を行なっている。血中「ア」濃度及び AcH 濃度はいずれも静脈血 0.5ml を用い平衡気化法によるガスクロマトグラフィーにより正確に測定し、尿中 CA 濃度は Euler & Floding の変法により蛍光分光光度計にて測定している。

〔実験成績〕

1. 飲酒後の「ア」の分解の個人差をみるために血中「ア」濃度の値、「ア」燃焼係数 (β 値)、「ア」体内分布係数 (γ 値) 及び「ア」酸化係数を調べて症状との関係を先ず検討している。症状の個人差を著者は特に著明にその差を比較できる顔面紅潮の程度に応じて、紅潮の高度群、軽度群及び不変群の3群に分けて、75名の健康な被検者について比較検討したところ、平均血中「ア」濃度並びに β 値、 γ 値及び酸化係数の平均値においていずれも有意差を認めていない。

2. 顔面紅潮を高度に來たしたものの11例と顔面不変群15例について血中 AcH 濃度及び尿中 CA 排泄量を測定したところ、紅潮群では著明な AcH 値の上昇及び尿中アドレナリン排泄のわずかな増加及び NA の明らかな増加を認めている。同時に紅潮群では脈拍数の著明な増加、皮膚温の上昇、指尖容積脈波の波形の上で切痕の著明な低下、心電図での T 波の低下等を認め、これに反して顔色不変群では血中 AcH の増加はわずかで、尿中 CA 排泄量は非飲酒時対照と差はなく、脈拍数、脈波波形及び心電図等の変化は軽微にとどまった。

また、飲酒により不変群では尿量の増加が起こるが紅潮群では逆に減少し、特に血中「ア」濃度及び AcH 濃度の高い飲酒後 1～2 時間目に両群の間に著しい差が生じた。また、血中 AcH 増加と尿中 CA の増加とは相関があり、以上の諸結果を総合して著者は飲酒後にみられる顔面紅潮、脈拍増加、皮膚温上昇等の循環系の変化は「ア」自身によるものではなく、AcH または AcH により分泌される CA によって起こるもので特に後者が重要な役割を果しているものと結論づけている。

本研究は血中「ア」濃度のみならず、「ア」代謝産物並びに AcH により分泌される CA 濃度の面から飲酒時の症状の個人差を分析した点において新しい研究であり、「ア」に関する医学的研究の上で重要な知見を提供したものとして価値ある業績と認められる。

よって、本研究者は医学博士の学位を得る資格があるものと認める。