

## 薬物依存の薬理学的研究

麻薬・覚せい剤中毒の脳波学的アプローチ

第8回会長 石川 稔 生

私の専門領域である薬理学の中からこれまで私自身が研究してきたものの一部を紹介する。題名からはカレント・トピック的な感じがするかも知れないが、すべて動物実験によるものである。

薬理学というのは、化学物質である薬物を生体に与えた場合に生ずる生体の反応を研究する学問である。

临床上、薬物療法の場合に患者に一種類の薬物をたった一度だけ用いることはむしろまれであり、数種類の薬物を連続して用いることが常識的である。つまり薬物の併用と連用が普通に行われていることになる。

ところが薬理学の研究では併用効果の研究および連用実験は、ほとんど行わない。一種類の薬物の作用機序を解明するだけでもむずかしいのに、その上2つ以上の薬物を使っては薬理作用の研究が困難になるからであり、また薬物を連続投与する場合は、むしろ中毒学的に慢性毒性の検索を目的としている。

今回、会長講演で取り上げたのは、薬物の連用効果に関する研究として、臨床的にも、社会的にも問題の多いMorphine (M) およびMethamphetamine (MA) の連用実験であり、長期間にわたって実験可能な、しかも脳の機能を直接客観的に把握出来る脳波学的研究法を用いたものである。

慢性電極植込み手術を施したウサギを用いてMおよびMAの連続投与を行い、これらの薬物の脳波におよぼす影響を検索したのであるが、連続投与は1日1回で、投与期間はM、MAともに5週

間とし、Mの場合は第1週10mg/Kg、第2週20mg/Kg、第3週40mg/Kg、第4週60mg/Kg、第5週80mg/Kgであり、MAではそれぞれ1mg/Kg、2mg/Kg、4mg/Kg、6mg/Kg、8mg/Kgとした。

脳波の検索は、連続投与開始前に対照として、また連続投与中は各週の終りに、連続投与終了後は適宜脳波記録を行いこれらと比較検討した。

一方、脳波実験と平行して直腸温の測定も行い、Test dose に用いたM 10mg/Kg s.c. の体温下降が連続投与の進むに従って減少し、耐性の形成されて行くことを確認した。

MAについては、連続投与前、連続投与中、終了後ともにMA 1mg/KgのTest dose で何らの変化もみられなかった。

また、Mの連続投与第3週目のウサギに麻薬拮抗薬であるNalorphineを投与すると行動上も脳波上も著しい興奮が観察され、Nalorphineによる禁断症状の誘発されることが裏付けられ、この事実からもMの連続投与によりMの慢性中毒実験としての意義が認められた。

ウサギにおける本実験の結果から、Mの慢性中毒時の脳波所見は新皮質、海馬ともに脳波の覚醒化であり動物は強度の興奮状態を示し、連続投与中止後10日から2週間で全く連続投与開始前の状態に回復することが知られたが、MAの連続投与については耐性の形成はみられず、動物の行動上の変化もほとんど認められないのであるが、脳波パターンが正常のものと異なり、覚醒波パターンの持続する時期と徐波パターンの持続する時期が交互に、しかも周囲の変化と関係なく、突然交代するというような異常な所見が得られた。

\*千葉大学看護学部教授

