

氏名 守 屋 文 夫

学 位 (専攻分野の名称) 博 士 (医 学)

学 位 授 与 番 号 博 乙 第 2310 号

学 位 授 与 の 日 付 平 成 3 年 9 月 30 日

学 位 授 与 の 要 件 博士の学位論文提出者

(学位規則第4条第2項該当)

学 位 論 文 題 目 INTERACTIVE EFFECTS OF ACUTE ETHANOL ADMINISTRATION ON MEPROBAMATE LEVELS IN BLOOD AND BRAIN OF RABBIT AND RAT (メプロバメートの血中濃度と脳濃度に及ぼす急性エタノール投与の影響)

論 文 審 査 委 員 教授 佐伯清美 教授 産賀敏彦 教授 大月三郎

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

社会構造の複雑化により、一般健常者においても鎮静剤や tranquilizer を服用する機会が増大している現在、それら薬物と alcohol の併用により中枢神経系の著明な抑制を来とし、時には死亡事故につながることもまれにあり法医学上問題となる場合がある。本研究では家兎と rat を用い、meprobamate の血中動態に及ぼす急性 ethanol 投与の影響を血中 ethanol 濃度 (BEC) を中心に詳細に検討すると共に、急性 ethanol 投与時の meprobamate の血中濃度 (BMC) と脳濃度 (BrMC) の比較検討を行った。最高 BEC が 1.0mg/ml 未満となる ethanol 量の同時腹腔内投与では BMC に全く変化は見られなかったが、1.0mg/ml 以上となる ethanol 量の同時経口及び腹腔内投与により、BMC は大幅に上昇した。Ethanol による meprobamate 代謝抑制作用は、BEC が 0.5mg/ml あたりから徐々に発現し、1.0mg/ml 付近ではほぼ最高となった。Microsomal ethanol oxidizing system (MEOS) による ethanol 代謝は、BEC が約 1.0mg/ml で飽和状態になると考えられ、それ以上の BEC となった時のみ、同時経口あるいは腹腔内投与された meprobamate の BMC が上昇するものと考えられる。Meprobamate は血液と脳において類似の動態を示し、ethanol 同時腹腔内投与による BMC の上昇に伴い BrMC も著明に上昇した。Ethanol による meprobamate の薬理作用増強効果は、相乗的に強く表れることが示唆された。

なお、本論文は共著論文であり、共著者の協力を得て完成したものである。

論文審査の結果の要旨

本研究は、メプロバメートと併用したエタノールのメプロバメート代謝に対する作用を研究し、血中濃度を1.0mg/ml以上に上昇させる用量のエタノールがメプロバメート代謝を著明に抑制することを証明したものである。法医学的に問題になる中枢神経系作用薬とアルコールの相互作用について重要な知見を得た価値ある業績であると認める。

よって、本研究者は医学博士の学位を得る資格があると認める。