

|               |                                          |
|---------------|------------------------------------------|
| 氏 名           | 小 林 俊 清<br>こ ばやし とし きよ                   |
| 学 位 の 種 類     | 医 学 博 士                                  |
| 学 位 記 番 号     | 医 博 第 418 号                              |
| 学 位 授 与 の 日 付 | 昭 和 47 年 9 月 25 日                        |
| 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 専 攻                  |
| 学 位 論 文 題 目   | 水と酒精飲料の自発選択による純系マウスのアルコール性<br>酩酊について     |
| 論 文 調 査 委 員   | (主 査)<br>教 授 村 上 仁 教 授 佐々木和夫 教 授 上 田 政 雄 |

### 論 文 内 容 の 要 旨

アルコールに関する諸問題は社会的にも、医学的にも極めて重要な問題であり、それに関する研究報告はここ十数年の間にもあらゆる方面からなされてきている。著者は人間のアルコール中毒の問題を解明する為には、まず動物の自発な選択にまかせ、自分からすすんで飲酒して酩酊するかどうかという事が問題であると考え、この研究に取りくんだ。著者は McClean 及び Rodgers の報告にもとづき、動物としてはマウスをえらび、アルコール濃度は10%に限定して研究をすすめた。アルコールを自発的に選択摂取する方法としては Richter 及び Campbell の自発摂取法即ち水と10%アルコール濃度飲料物を並置しておき、固型飼料を自由に摂取させた。まず水と10%アルコール濃度飲料物を C57BL, C3H, SWM, SW, KK, KSB, Awb, NBC, dd, CF#1, KR, DBA に与えてみると、上記マウスはアルコールに高い嗜好率を示すマウス群、中間のマウス群、アルコールをほとんど飲まないマウス群にわけることができた。

次に飲料物を人間が日常飲用しているアルコール類の中から酒をえらび、酒を10%アルコール含有濃度に希釈し（以後10%酒と省略）、この10%酒と10%アルコール溶液とを C57BL, C3H, SWM, SW, KSB, KK, dd, KR に与えた所、上記全てのマウスは10%酒により高い嗜好率を示したので、この後の酩酊実験には水と10%酒とを用いる事にした。水と10%酒とを上記8種の純系マウスに投与して、自発摂取させた所、嗜好率の順位は水と10%アルコール投与の場合と比較して、著明な変化はなかったが、酒の場合アルコールよりも大量にのむことを知った。

上記の実験の結果、疑問となってくるのは同じ動物であるマウス間に何故この様な嗜好率の差異が存在するのかという事である。著者は酩酊マウス作製の予備実験をもちかねて、代謝面及び神経面から追求しようとして C57BL, KR 両系マウスをえらび、各系マウスに10%アルコール生食希釈液をg当り 0.001 g, 0.002 g, 0.003 g, 0.004 g を腹腔内注射を行ない、行動の変化、血中アルコール濃度の変動及び慢性留置電極植え込みにより皮質脳波及び深部脳波について検索した所、酩酊を行動上明瞭に判別出来るのはg当り 0.003 g のアルコール量を投与した時であり、両系のマウスの行動上の差異としては KR は興奮ぎみとな

り、もたもたと動きまわり、C57BL の歩行はもたもたとしているが、うずくまってしまう程度であった。血中アルコール濃度は各 g 当り、各々兩系マウス間に著明な相違はなかった。更に脳波上においては g 当り 0.003 g において C57BL マウスの方が脳波上 KR マウスより徐波化の傾向が弱く、回復の際にも速波が KR マウスより出現してくるようであった。この事は中脳網様体の刺激閾値の変化からもうかがわれた。即ち上記の結果はアルコール代謝率に相違はないが、中枢神経系統に対する耐性に相違がある事がわかった。そこで著者は10%酒を比較的良好のむマウスに酩酊がみられないかと考えて C3H, SW, SWM, KK, KSB を中心に水と10%酒とを投与し観察してみると、C3H 2匹中1匹、SW 7匹中2匹、SWM 8匹中2匹、KK 9匹中1匹、KSB 6匹中1匹において酩酊を行動上、脳波上、血中アルコール濃度において確認した。行動上明らかに酩酊が判明する濃度は4.6%以上である。上記酩酊マウスの特徴は嗜好率が中位のマウスで、生後9ヶ月以上のマウスであり、酩酊時には必ず嗜好率の急上昇があり、体重減少があるという事であった。更に酩酊マウスの発現率を高める方法として、産児交換法により飼育したマウスを用い、SW は10匹中5匹、SWM は14匹中4匹において水と10%酒の自発選択による酩酊を観察した。

#### 論文審査の結果の要旨

著者は人間のアルコール中毒の解明の為、動物が自発的選択によって飲酒し、酩酊にいたる経過を利用してこの研究を行なっている。これは McClean および Rodgers の報告にもとづき純系マウスを選び、アルコール濃度は10%にして水と並置して与え、固型飼料は自由に摂取させている。8系の純系マウスに与えると、1) アルコールや酒に高い嗜好率を示す C<sub>57</sub>BL, C<sub>3</sub>H と 2) 中間の KSB, SW, SWM 等と 3) これらに低い嗜好性を示す KR, DBA 等の3群に分たれることを知り、この内中等度の嗜好性を示す SWM, KSB SW 等計32匹中7匹に酩酊マウスを作ることに成功し、さらに酩酊率を高める為、著者等の産児交換法を用い、行動、血中アルコール濃度、深部脳波等の所見からも酩酊を確かめ、その発現をより高率としている。最後にこれらマウスを一定期間観察することにより 1) 急性酩酊により死亡する群、2) 酩酊を数回繰り返えし遂に死亡する群、3) 一度酩酊した後は摂取しない群に分られ、少くとも最後の群は人間と同様アルコール addiction のモデルとなるものと推定している。1) 以上の実験は動物に於てアルコール酩酊を作る際に従来の実験とはことなり全く独創の結果をえたものである。

よって、本論文は医学博士の学位論文として価値あるものと認める。