

第6回 日本臨床薬理学会 1985年11月29日~30日 別府

アルコール摂取による重心動揺と β -Blocker
の関係

中島光好* 滝口祥令* 水野淳宏*
板谷武彦* 佐藤夏樹* 宮澤克彦*
橋本久邦*

目的： β 遮断薬の1つである metoprolol が alcohol の代謝に影響を及ぼすことが報告されている。 β 遮断薬は高血圧の first choice として用いられ、一方 alcohol 依存症患者の多くは高血圧を合併しており、alcohol と β 遮断薬の併用は日常起こりうる。今回、我々は両者の相互作用を健康成人において検討した。

方法：対象は、本学の男子学生6名（平均年齢23歳，平均体重66.7kg）。試験薬剤は、 β_1 選択性で疎水性の metoprolol 40 mg (MT)，同じく β_1 選択性で親水性の atenolol 50 mg (AT)，非選択性の pindolol 10 mg (PIN)，および placebo (PL) を用い cross over 法にて行った。

午前9時空腹にて PL または β -blocker を服薬し、各々の血中濃度のピークを合わせるために、PIN, MT, PL 群では 50 min 後に、AT 群では 110 min 後に 50% VODKA 2 ml/kg を 10 min で摂取させた。その後経時的に 7 hr まで血中 alcohol·acetaldehyde 濃度、呼気中 alcohol 濃度、重心動揺、血圧、心拍数を測定した。また、フリッカー値は β -blocker 服薬前、飲酒前、飲酒後 45 min に測定した。

結果・考案：PL 群では飲酒により血圧、心拍数の有意な低下を示し、 β -blocker を前投与した群でも同様であった。血中 alcohol 濃度はいずれ

も飲酒後約 45 min でピークに達し、PL 群では 0.9 mg/ml であった。また、MT 群において飲酒 90 min 以降に減少傾向が見られ、これを one compartment model により解析すると消失速度定数 K_e の増加傾向、AUC の有意な減少が見られた。一方、血中 acetaldehyde 濃度はいずれの薬物群も PL 群と同様であった。

呼気中 alcohol 濃度は PL 群と比較して、いずれの群においても減少し、特に AT 群において顕著であった。しかし、呼気中 alcohol 濃度と血中 alcohol 濃度との間にはすべての群において良好な相関が得られたが、PL 群と比較して特に AT 群に回帰直線の傾きの減少が見られた。

重心動揺の指標として AREA と LENGTH が一般に用いられている。そして、飲酒後の AREA と血中 alcohol 濃度の時間的推移はほぼ同じであり、血中 alcohol 濃度と飲酒によって増加した AREA の%との相関をとると二次回帰の曲線が描ける。また、縦軸に $\sqrt{\Delta\% \text{ AREA}}$ をとると血中 alcohol 濃度との間に一次回帰の有意な直線が得られた (Fig. 1)。

そして、同様の解析を LENGTH についても行ったところ、血中 alcohol 濃度との相関は見られなかった。このことは、飲酒時の重心動揺の指標として LENGTH は不適当であることが示唆された。

β -Blocker 前投与による飲酒後の重心動揺の AREA の変化は、各々の β -blocker 単独によ

* 浜松医科大学薬理学
〒431-31 浜松市半田町 3600

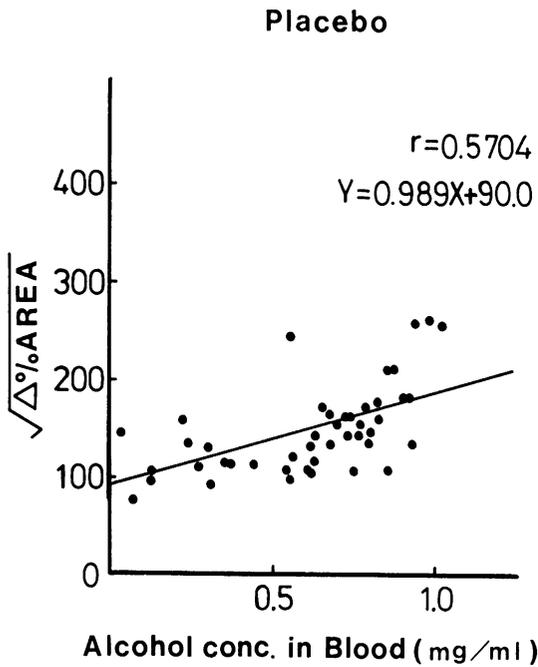


Fig. 1

で変化ないが、飲酒後 45 min において MT 群で有意な増加が、PIN 群では増加傾向がみられた。また、飲酒後 45 min のフリッカー値においても PL 群に比べ MT, PIN 群において有意な低下を示した (Fig. 2)。

このように、飲酒による重心動揺面積の増加とフリッカー値の低下が、疎水性の metoprolol, pindolol で増強され、親水性の atenolol で変化がみられなかったことから、alcohol の作用は中枢性のもので、中枢移行型の β -blocker はその作用を増強させる可能性が示唆された。

結語：健康成人において alcohol 摂取後の血中、呼気中 alcohol 濃度、重心動揺およびフリッカー値の変動に対する β 遮断薬の影響をみた。

1. Metoprolol の前投与で alcohol の clearance が有意に増大した。
2. Atenolol の前投与で alcohol の呼気中濃度

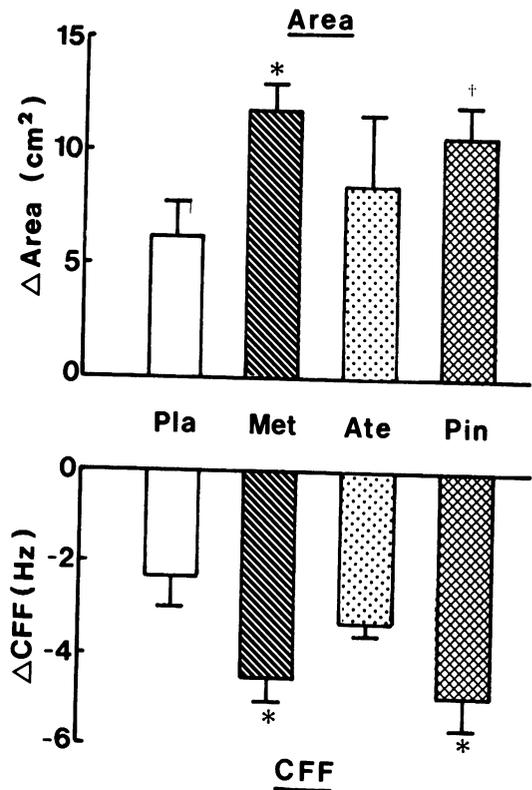


Fig. 2

が減少した。

3. 血中 alcohol 濃度と重心動揺の指標である AREA の増大とは有意な相関を示した。
 4. Metoprolol, pindolol は alcohol による重心動揺を増大させ、フリッカー値を低下させた。
- 以上の結果により、alcohol と β 遮断薬の間には種々の点で相互作用のあることが考えられる。

文 献

- 1) Kirch, W., Spahn, H., Hutt, H. J. et al.: Interaction between alcohol and metoprolol or atenolol in social drinking. *Drugs*, 25 (Suppl. : 2) 152 (1983).