

バルビタールの体液中濃度と睡眠に関する研究

第 1 編

バルビタールの血中濃度について

岡山大学医学部神経精神医学教室 (主任 : 奥村二吉教授)

更 井 啓 介

[昭和 32 年 12 月 2 日受稿]

I. 緒 論

バルビツール酸剤はただ精神科方面ばかりでなく広く臨床各科に用いられているが、従来その微量定量法の方法論的欠陥のため正確な体内分布が明らかにされておらず、多くの先人達の努力¹⁾²⁾にもかかわらず、未だに最良の定量法は確立されていない。

他方睡眠剤使用による自殺者及び中毒者は未だにその跡を断たず、その取り扱いには薬剤の種類決定及びその体液中の濃度測定等は法医学的のみならず臨床家にとつても必要なものとなつている。この観点よりわたくしはまずバルビタール血中濃度測定を思ひ、測定法として最初 Zwicker 反応の応用によるペーパークロマトグラフ法³⁾⁴⁾⁵⁾を用いたが、手技の熟練によつてもなお 10 γ 程度の検出限界に甘んじなければならず⁶⁾、通常使用量における血中濃度の測定には不充分であつた。その後さらに正確な定量法を求めていたところ、1953年 Goldschmidt はバルビツール酸剤がアルカリ溶媒中で紫外線の特定な波長で特有の吸収線を示す事⁷⁾⁸⁾を応用し、1 γ の差まで測定し得る定量法を発表した⁹⁾。わたくしは早速その追試を行い、その優秀性を確認すると共に、本法により人体でバルビタール服用後の血中濃度を測定した。

II. 材料及び方法

1. 被検者及び投与法 : 被検者として入院患者 20 名を用いた。投与法は前日より水分

の過剰摂取を避け、翌日朝食後直ちにバルビタールソーダ 2 g をコップ一杯の水と共に服用させた。

2. 採血時間及び採血法 : 採血は服用後 30 分、1 時間、2 時間、4 時間、8 時間、24 時間後にそれぞれ行つた。採血法としては蔘酸ソーダ 0.04 g を入れた乾燥注射器で肘静脈より 5 cc 採つた。

3. 検査試薬 :

- pH 7.0 蔘酸緩衝液 (セーレンセン氏)
- 精製クロロホルム (エタノールを絶対含まぬ事⁹⁾)
- 1/2 N 苛性ソーダ溶液

4. 比色計 : ベックマン型比色計 (島津製作所) を使用した。

5. 操作 : 採血した血液の中 2 cc を容量 25 cc のメスコルペンにとり、pH 7.0 の蔘酸緩衝液を目盛りまで加え、よく振盪した後その 10 cc を分液漏斗に移し、精製クロロホルム 20 cc を加え、3 分間振盪静置の後、クロロホルム層を濾過し、次で濾液 10 cc を蓋付遠沈管にとり、1/2 N の苛性ソーダ溶液 5 cc を加え、2 分間振盪の後 10 分間遠沈すれば、バルビタールはその上清に移行する。これを直ちに比色計にかけ波長 255 m μ で測定する。

III. 成績及び纏め

第 1 表はバルビタール血中濃度の時間的経過を示したものである。数値の中ゴシック体で示したものは各個人の最高値で、2 時間及

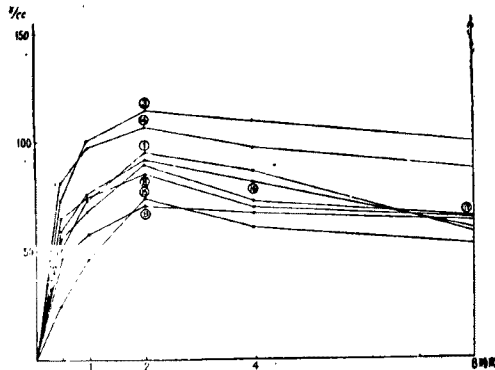
第 1 表 パルピタル血中濃度 (r/cc)

No.	氏 名	年 令	性 別	体 重	病 名	0.5	1	2	4	8	24時間
1	小 〇	43	♂	51	筋萎縮性側索硬化症	51	73	95	86	58	52
2	松 〇	23	♂	42	神 經 質	133	128	113	91	83	78
3	笠 〇	32	♀	46	症 的 反 応	73	100	114	109	100	73
4	前 〇	27	♀	34	ヒ ス テ リ ー	61	80	88	92	87	70
5	泷 〇	36	♀	45	神 經 症	70	67	61	57	54	50
6	西 〇	16	♂	50	"	33	51	57	62	60	51
7	片 〇	23	♀	44	"	89	104	119	129	107	70
8	橋 〇	25	♂	55	"	65	74	85	69	64	51
9	堀 〇	22	♂	61	"	47	58	70	67	63	50
10	松 〇	23	♀	56	反 応 性 う つ 病	33	47	64	65	60	53
11	高 〇	64	♀	42	う つ 病	69	85	90	95	122	77
12	井 〇	20	♀	52	そ う 病	55	68	89	72	65	54
13	坪 〇	23	♀	43	精 神 分 裂 病	53	82	97	103	75	85
14	田 〇	37	♂	52	"	81	97	107	97	87	57
15	吉 〇	43	♀	75	"	24	46	74	60	52	43
16	野 〇	20	♀	54	"	59	76	91	81	60	53
17	井 〇	23	♀	38	"	70	75	82	87	64	57
18	児 〇	36	♀	37	"	39	50	66	75	61	54
19	今 〇	17	♀	48	"	80	99	98	95	89	71
20	西 〇	17	♀	54	神 經 症	35	49	60	64	53	47
	平 均	28		50kg		61	76	86	82	72	60

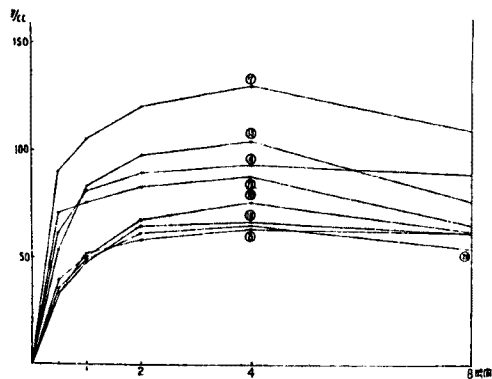
び4時間の所に分布が多くなっている。平均すれば2時間値が最高を示している。理解の便宜のためグラフにより示せば第1, 2, 3図のようである。

第1表に見られるようにパルピタル血中濃度は年齢・性・疾患別等により余り影響を受けないように思われる。一般に血中濃度は消化管からの吸収と体内の分布及び破壊に関

第 1 図 パルピタル血中濃度 (2時間最高8名)

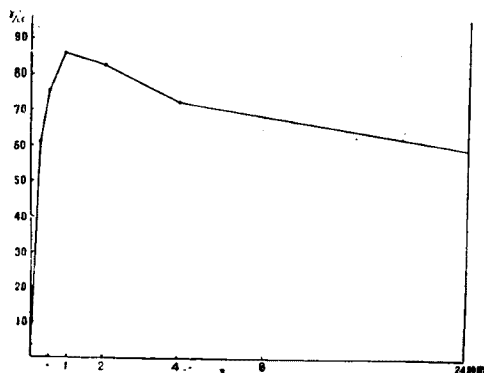


第 2 図 パルピタル血中濃度 (4時間最高8名)



係すると思われる。その中破壊については肝機能が関係するといわれているため¹⁰⁾、臨床的に一般に用いられている肝機能検査を予め行つたが、わたくしの症例ではいずれも異常なものはなく、したがつて両者の関係を究め得なかつた。又第3図に見られるようにパルピタルが24時間後になお相当高濃度に血中に存する事は、臨床的な熟眠薬として使用さ

第3図 バルビタール血中濃度
(平均値)



れているのとよく一致する。

IV. 結 語

睡眠剤使用者の多い今日、その最も頻度の高いと思われるバルビツール酸剤の体液中濃度が未だに正確に測定されていない事実にかんがみ、わたくしは Goldschmidt 法を用いて人体で追試し、血中濃度を測定した。これによるとバルビタールは服用後約2時間で最高血中濃度に達し、その後徐々に減少するが、24時間後も比較的高濃度を保ち、臨床的に熟眠薬として使用されているのとよく一致する。

文 献

- 1) Maynert and van Dyke: J. Pharmacol. exper. Therap. 96, 217 (1949)
- 2) Maynert J. biol. Chemistry 195, 1 (1952)
- 3) Parri, Zwicker u. Bodendorf · Arch. int. pharm. et Therap. 46, 76(1933)
- 4) Koppányi, Dill, Murphy and Kropp . J. Amer. pharmac. assoc. 23, 1079 (1936)
- 5) Mohrschulz, W. : Süddtsch Apotheker Ztg. 90, 335 (1940)
- 6) 片山: 通信医学, 6巻, 7号, 549 (1954)
- 7) Elvidge · Quart. J. Pharmac. Pharmacol. 13, 219 (1940)
- 8) Struckey Quart. J. Pharmac. Pharmacol. 14, 217 (1941), 15, 370 (1942)
- 9) Goldschmidt . Hoppe-Seylers Z. 292, 125 (1953)
- 10) 赤羽等; 信州医学会雑誌, 3巻, 2号, 115 (1954)

Studies on the Barbital Concentration in Body and Sleep

Part 1.

The Concentration of Barbital in Blood

By

Keisuke Sarai

Department of Neuro-Psyciatry Okayama University Medical School
(Director: Prof. Nikichi Okumura)

In the age when there are so many users of narcotic drugs as at the present, it is rather surprising that nothing definite is known about the concentration of barbital in blood after its administration; and this can be keenly realized if one takes into consideration the fact that barbital is one of the most frequently used narcotic drugs. This aroused my interest in initiating the study on the barbital concentration in body. I have examined human body repeatedly with the use of Goldschmidt's method and measured the barbital concentration in blood. As the results, it has been found that the barbital concentration in blood reaches its maximum about two hours after its administration, and although it gradually decreases thereafter, it still maintains a relatively high level after twenty-four hours. This point coincides well with that of drugs clinically used for inducing lasting sleep.