

## バルビタールの体液中濃度と睡眠に関する研究

## 第 2 編

## バルビタールの血中濃度と髄液濃度

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

第 1 編でバルビタールの血中濃度の時間的変化を測定したが、次にバルビタールが脳に働く経路について考えてみたい。一般に或る薬剤が血液に吸収されて脳に働くには二つの経路が考えられる。一つは血液—脳関門を通る道であり、他は血液—髄液関門を通り一度髄液に移行した後脳に吸収される道である。時間的に考えると前者の方が後者より早く脳に達するように思われる。ところでバルビタールは Goldschmidt のラッセを用いての実験によれば腹腔注射後比較的早期より脳に移行し、かつ脳内では脳幹部に多いという<sup>1)</sup>。この点バルビタールは血液—脳関門を経て直ちに脳に移行するように思われるが、血液—髄液関門を通る道も考えられない事はない。わたくしはまず猫を用い筋肉注射により追試を行つたが、脳内分布を調べるには Goldschmidt 法は適していないように思われ、測定値に信用がおけないためここでは発表をさし控える。Maynert<sup>2)</sup> も Isotope  $^{15}\text{N}$  を用いての実験によればバルビタールの脳内分布は殊に間脳に多いという事実はないという。結局測定法に問題があると思われ、脳内分布は今暫く置き、一体バルビタールが髄液に移行し得るものか否か、又移行し得るとするならばどの程度移行するか調べる事にした。この実験により髄液に移行し得る事を知り髄液を更に腰椎髄液と脳室髄液の二つに分けて測定し、血中濃度と比較し移行の度合を調べた。

## II. 実験材料及び方法

1) 被検者：被検者として入院患者 30 名を用い、うち 20 名には気脳術、10 名にはロボトミーを行つた。

2) 髄液採取：バルビタール血中濃度は内服約 2 時間後に高に達するところから、内服約 2 時間後に気脳術を行い、最初採取した髄液 5cc を腰椎髄液、次に 90 乃至 100cc 採取した後の髄液 5cc を“いわゆる”脳室髄液として分けて採取した。ここに“いわゆる”脳室髄液としたのは脳室髄液の他脳天蓋部蜘蛛膜下腔の髄液等をも含むからである。髄液生成については多くの仕事があるが、脈絡膜叢以外に血管周囲腔及び神経周囲腔も関係する事はほぼ定説となつたようである<sup>3)4)5)6)</sup>。ところで量的には脈絡膜叢が主役を演じていると思われるため、純粹の脳室髄液を得たいと思ひロボトミーの際これを得た。ロボトミーの際もバルビタールは術前 2 時間に内服させた。

3) 方法：髄液と同時に血液も採取し、これ等を第 1 編の時と同様にして濃度を測定した。バルビタール服用量は気脳術の際は 2 g、ロボトミーの際は 1 g である。

## III. 成績及び纏め

気脳術の際のバルビタール血中濃度及び“いわゆる”脳室髄液の濃度を第 1 表に示した。血液の場合と同様髄液濃度は性、年齢、疾患別により余り影響されないように思われる。この際少数例から結論を出す事は危険で

第1表 気脳術の際のバルビタール血中濃度と髄液濃度 (r/cc)

No.	氏名	性別	年齢	体重	病名	腰椎髄液	脳室髄液	血液
1	福○	♂	19	52	神経症	41	50	69
2	熊○	♀	28	44	"	50	66	83
3	金○	♂	24	45	"	69	82	95
4	井○	♂	23	42	"	65	81	107
5	岩○	♂	19	56	うつ病	29	50	55
6	松○	♀	25	50	"	37	48	79
7	小○	♂	26	50	てんかん	57	68	82
8	児○	♀	21	46	"	51	76	103
9	中○	♂	23	65	精神分裂病	46	57	67
10	小○	♂	20	60	"	43	50	60
11	初○	♀	23	51	"	28	44	57
12	高○	♂	18	55	"	42	71	94
13	国○	♀	17	44	"	49	61	71
14	高○	♀	22	46	"	34	52	64
15	犬○	♀	20	47	"	55	65	81
16	大○	♂	24	54	"	41	59	81
17	岡○	♂	23	53	"	36	53	61
18	安○	♂	31	51	"	37	52	76
19	景○	♂	23	61	"	36	47	58
20	三○	♂	18	47	"	37	48	79
平均			22	51		44	59	76

3・4・5

あるが、ただ疾患別で精神分裂病とその他の疾患を二大別すると、平均値はそれぞれ40及び50 r/ccで前者がやや低い値を示している。以前から髄膜透過性と精神病については多くの報告<sup>7)-13)</sup>が見られ、多賀<sup>14)</sup>によつても精神分裂病患者では髄膜透過性の減退を示すものが多いというが、わたくしの症例でも同様の結果が見られ、精神分裂病が何か身体的基礎を有するように思われる事と合せ考えると、甚だ興味深いものがある。次に腰椎髄液、“いわゆる”脳室髄液、血液中の濃度の平均値をみると、44、59、76 rであり、この3者の割合をみると大体3:4:5である。又血中濃度を髄液濃度で除した値、すなわち透過率を調べると腰椎髄液では1.73、“いわゆる”脳室髄液では1.34となる。これを同じ鎮静剤である臭素の透過率と比べると、臭素では内服80分後で4.0、7時間後で2.3、24時間後によりやく1.4となる<sup>15)</sup>事から、バルビター

ルが他の物質に比し速かに髄液に移行すると思われる。

第2表 ロボトミーの際の血中濃度と髄液濃度 (r/cc)

No.	氏名	性別	年齢	体重	血液	脳室髄液
1	小○	♀	35	48	45	39
2	金○	♂	32	52	34	30
3	安○	♀	25	42	63	56
4	小○	♀	25	58	42	32
5	山○	♂	52	53	27	23
6	矢○	♀	27	48	44	39
7	新○	♂	23	58	25	22
8	柴○	♂	30	58	24	20
9	村○	♂	35	60	51	47
10	堀○	♂	27	52	56	49
平均			31	53	41	35

7・6

第2表はロボトミーの際の血中濃度と脳室髄液の濃度を示したものである。平均値はそれぞれ41 rと35 rであり、透過率は1.17となる。この値からみてもバルビタールに関する限り血液—髄液関門は余り役割を果していないように思われる。又気脳術の際の値と比較すれば腰椎髄液、“いわゆる”脳室髄液、真の脳室髄液の順でバルビタール濃度が高くなつており、この事より髄液生成に関してはやはり脈絡膜叢が主役を演じているように思われる。

## IV. 結 語

バルビタールの脳に達する道は未だに不明である。一般に物質が血液より脳に達するには直接血管から脳に入るものと、脈絡膜叢から髄液を経て脳に入るものの二つが考えられる。バルビタールは前者の道も通るであろうが<sup>16)</sup>、P<sup>32</sup>のように<sup>17)18)</sup>髄液を経て脳に入るものもあるのではないかと考えられる。これを実証するため気脳術及びロボトミーの際腰椎髄液及び脳室髄液を得てそれぞれのバルビタールの濃度を測定した。その結果よりみるとバルビタールは臭素に比し速かに髄液に移行しており、髄液を経て脳に入る道も存在す

るように思われる。又脳室髄液と腰椎髄液では内服2時間後において前者の方がバルビタール濃度の高い事から、わたくしも他の研究

者同様髄液生成の主役は脈絡膜叢が演じていると考える。

文 献

- |  |   |
|--|---|
| 1) Goldschmidt: Hoppe-Seylers Z. 292 125 (1953)  | 91 (1927)   |
| 2) Maynert . J. Pharm. 98, 22 (1950)   | c) Monatschr. f. Psychiat. 68,  |
| 3) Weed J. med. Res. 31, 93 (1954)   | 243 (1928)  |
| 4) Sweet, Selverstone, Soloway & Stetten :<br>Surg. Forum. (36th Clinical Congr.) Amer.<br>Coll. Surg. p. 371 (1950) | 9) Büchler : Arch. f. Psychiat. 77, 613 (1926)  |
| 5) Tubiana, Benda & Constans : Rev. neurol.<br>85, 17 (1951)   | 10) Fleischhacker & Scheiderer : Zbl. f. d. ges.<br>N. u. P. 54, 332 (1929)   |
| 6) Sweet & Locksley . Proc. Soc. exp. Buik.<br>84, 397 (1953)  | 11) Malamud · ibid. 128, 295 (1930)   |
| 7) Walter . a) Dtsch. Z. f. Nerven. 90, 161<br>(1926)  | 12) 石橋 : 神経誌, 32巻, 231 (1930)   |
| b) Arch. f. Psychiat. 79, 363 (1927)   | 13) 遠藤, 猪原 : 十全会誌, 37巻, 8号 (1932)   |
| c) Klin. Wschr. 6, 1618 (1927)   | 14) 多賀 : 精神医学研究所業績集, 第1輯 (1954)   |
| d) Die Blut-Liquor Schranke,<br>Georg Thieme, Leipzig (1929)   | 15) Wallace & Brodie : J. Pharm. 68, 50 (1940)  |
| 8) Hauptman . a) Zbl. f. d. ges. N. u. P. 100,<br>332 (1926)   | 16) Tayler, Richards & Talbern . Distribution<br>of Radioactive S. 35 of Thiopental in the<br>Rabbit and the Cat. Abbot Laboratories (1949) |
| b) Dtsch. Z. f. Nerven. 100,   | 17) Greenberg, Aird, Boelter, Campbell, Cohn<br>& Maruyama : Amer. J. Physiol. 140, 47<br>(1943)  |
|  | 18) Borell & Oerström · Biochem. J. 41, 398<br>(1947)   |

Studies on the Barbital Concentration in Body and Sleep

Part 2.

Barbital Concentrations in Blood and Cerebro-Spinal Fluid

By

Keisuke Sarai

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

The pathway by which barbital reaches the brain is still unknown. Generally there are two possible pathways through which substances in blood enter into the brain, namely, one, directly through blood vessels and the other, by way of the choriomeningeal plexus. Barbital will possibly enter the brain by the former pathway but it may enter the brain by way of the cerebro-spinal fluid as in the case of P.<sup>32</sup> In order to verify this point, I have measured the barbital concentrations in the lumbar fluid and the ventricle fluid, each obtained at the time of lobotomy and at the pneumo-ventriculography, respectively.

From these results, it has been found that barbital immigrated into the cerebro-spinal fluid faster than bromine so that there seems to be a possible pathway to the brain through this fluid. Moreover, in the measurements of the barbital concentration in the ventricle fluid after oral administration has been found higher than that in the lumbar fluid.

For this reason, I believe that the choriomeningeal plexus plays the leading rôle in the production of the cerebro-spinal fluid as contended by other investigators.

---