

飲酒・喫煙が自律神経系に与える影響

——特に、瞳孔径の変化を指標として——

古田 真司・村松 常司

(健康科学教室)

石垣 尚男

(愛知工業大学)

宮尾 克

(名古屋大学医学部・公衆衛生学教室)

Effect of drinking or smoking on the autonomic nervous system,
especially effect on the pupil size

Masashi FURUTA, Tsuneji MURAMATSU

(Department of Health Science)

Hisao ISHIGAKI

(Aichi Institute of Technology)

Masaru MIYAO

(Department of Public Health, Nagoya University School of Medicine)

I はじめに

成人にとって日常的な習慣である「飲酒」と「喫煙」には、強い依存性を持つ嗜好である点や、なんらかの形で身体に慢性あるいは急性的な悪影響を及ぼすという点に、共通性がある。しかしこれまでは、この2つの習慣を並列的に取り上げた報告はあまりなく、また、飲酒と喫煙はしばしば重なりあうことが多い¹⁾にもかかわらず、その複合影響を検討した報告も少ない。今回我々は、これら2つの習慣が身体に及ぼす影響を検討する基礎的資料を得るために、条件をできるだけそろえて、これらの負荷実験を行い、その自律神経系への影響を検討した。

飲酒や喫煙の急性影響については、これまでも多くの報告があり、とくに喫煙の急性影響については、心拍数の増加や血圧の上昇といった、循環器系への影響が顕著であるとされている²⁾³⁾。一方、これに対して飲酒による急性影響は、エタノールやその代謝物であるアセトアルデヒドの純粋な薬理作用による推測がなされているが、実際の負荷実験では、個体差が大きく、一定の傾向を示していない。

今回我々は、こうした飲酒と喫煙の急性影響の指標として、循環器系の指標である心拍数と血圧の測定に加え、末梢循環の指標として指先の皮膚温を連続測定し、さらに、その他の自律神経系の指標として「瞳孔径」の測定を行った。瞳孔径は、自律神経系の鋭敏な指標の一つである⁴⁾が、その測定は肉眼では難しく、これまでにニコチンやアルコールを人間に負荷してその変化を見た報告はきわめて少ない。そこで我々は、瞳孔面積を数秒間で

計測できるように工夫した装置を用いて、飲酒・喫煙による瞳孔径の変化を検討したので、循環器系の変化と合わせて報告する。

II 対象および方法

1. 実験の概要

(実験1) フィルター付きタバコ(マイルドセブン) 2本を、10分間に吸わせて(30秒ごとに軽く1服ずつ計20回)、血圧、心拍数、指尖皮膚温、瞳孔径などを測定し、実験開始後30分後に採血してニコチンの血中濃度を測定した。

(実験2) ビール大瓶1本(アルコール濃度4.5%, 633cc)を、10分間に飲ませて(コップに3杯に分け、1杯3分を目安に)、血圧、心拍数、瞳孔径などを測定し、実験開始後の60分後と120分後に血中のエタノール濃度を測定した。

2. 被 検 者

被検者は、すべて男子大学生で、実験1が9名(すべて常習喫煙者)、実験2が12名(実験1とは異なる被検者で、エタノールパッチテスト⁵⁾は陰性)である。実験1の被検者の平均年齢は 21.8 ± 0.6 歳、喫煙歴は1~6年(平均3.7年)、1日の喫煙本数は5~40本(平均17.2本)であった。また、実験2の被検者は 21.1 ± 0.7 歳、全員喫煙者である。またその飲酒頻度は、月1回程度が2名、週1~2回が3名、その他は週3回以上であった。なお、被検者は約12時間前から禁煙・禁酒とした。

3. 負 荷 条 件

1) タバコの負荷実験(実験1)

被検者は、実験の前日から禁煙させ、実験室入室後30分以上の安静座位を保たせた。この状態で、両腕は前の机の上に置いたまま、介助者がタバコを吸わせた。副流煙の影響を除くため、1.5メートルのビニール管の一端にフィルター付きのタバコをつけて被検者から離し、もう一方にガラス管をつけてこちらから吸引させた。タバコ(マイルドセブン)は30秒に1服の割合で吸わせて、10分間に2本吸わせた。

2) アルコールの負荷実験(実験2)

被検者は、実験の前日から禁酒・禁煙させ、実験室入室後30分以上の安静座位を保たせた。ビール大瓶1本(エチルアルコール濃度4.5%, 633ml)をコップに3杯に分け、1杯3分を目安に、血圧測定以外の時間に自由に飲ませた。同時に食べる「つまみ」はないが、ビールは冷却(約10℃)したものをを用いた。

4. 測 定 方 法

1) 血圧と心拍数

被検者の右上腕にマンシエットを巻き、全自動血圧計(日本コーリン BP-103)によって1分ごとに最高血圧、最低血圧および心拍数を測定した。

2) 指尖皮膚温

左手第2指手掌側にセンサーをつけ、自動打点式(30秒に1回)の THERMISTOR 温度計(TAKARA 製)によって測定した。

3) 瞳 孔 径

AUTO REFRACTOMETER (NIDEC AR-1100) に映し出された瞳孔をビデオ信号で取り出し、AREA ANALYZER (浜松ホトニクス C1143) でその瞳孔面積を計測した。デー

タは瞳孔を正円と仮定して、瞳孔径のかたちで表現している。瞳孔径の測定はタバコとアルコールの負荷中およびその後10分間は2分ごと、その後は5～10分ごとに測定した。

4) 血中ニコチンおよびエチルアルコール濃度

実験1では実験開始後30分後、実験2では実験開始後60分と120分後にそれぞれ左上腕静脈から採血して、ニコチンあるいはエチルアルコール濃度の測定を行った。

5) 室内条件

室内はエアコンディショナーによって一定温度(約25℃)を保ち、また、厚手のカーテンまたはブラインドの操作により、その日の室内照度(約250ルクス)が変化しないように注意した。

III 結 果

1. タバコの負荷実験(実験1)

被検者9名の各測定結果の平均値(±SEM)を図1に示した。瞳孔径は、喫煙開始から30分間、有意な減少を示した。また、喫煙開始により、心拍数は急激に上昇し、その増加は喫煙中の10分間に著しかった。また、その後やや低下するものの、喫煙終了後20分経過後も前値の値には戻らなかった。最高血圧・最低血圧は全体としてはそれほど大きな変化はなかった。皮膚温は喫煙開始とともに低下し、その後もほぼその水準で推移した。

次に、実験開始前の値を前値(=100)とし、実験開始から10分ごとにそれぞれの値を平均して各被検者の10分ごとの変化率をもとめた。表1には、その変化率の9人の平均値を示す。平均変化率では、瞳孔径、心拍数は実験開始から40分間すべて有意な変化を示したが、最高血圧は負荷中10分のみ有意な増加を示した。最低血圧は有意な変化を示さなかったが、皮膚温は負荷終了後から有意な低下を示した。

一方、喫煙開始後30分時の血中ニコチン濃度は、6～24ng/ml(平均14.1±6.6ng/ml)であったが、このニコチン濃度と表1で示した各測定値の平均変化率との相関をみた(表2)。ニコチンは実験開始後30分時に採血して測定したが、この値と21～30分、31～40分の瞳孔の変化率に負の相関の傾向(ニコチン濃度が高いほど縮瞳率が大きい)がみられた(図2に散布図の例を示す)。同様な検討で、心拍数は正の相関傾向(ニコチン濃度が高いほど心拍数の増加率が高い)がみられたが、こちらは比較的早い段階(11～20分)での増加率と相関が高かった(図3に散布図を示す)。一方、最高血圧は、逆に比較的遅い段階(31～40分)に負の相関傾向(ニコチン濃度が高いほど最高血圧の増加率が少ない、または低下率が高い)を示した(図4に散布図を示す)。しかし、最低血圧や皮膚温は血中のニコチン濃度との相関傾向はなかった。

2. アルコールの負荷実験(実験2)

被検者12名の各測定結果の平均値(±SEM)を図5に示した。瞳孔径は、飲酒開始からやや減少傾向にあるものの、有意差は見られなかった。また、心拍数はやや増加傾向がみられるものの、こちらにも有意差はなかった。これに対して最高血圧は、飲酒開始から有意な増加を示し、飲酒終了(10分時)後から次第に減少傾向を示した。しかし、最低血圧は全体としてそれほど大きな変化を示さなかった。皮膚温(図省略)は、飲酒開始とともに急激に低下したが、これはアルコールによるものよりも、冷却したビールの影響が与えられたので、今回の分析の対象から除外した。

次に、実験開始前の値を前値(=100)とし、実験開始から30分ごとにそれぞれの値を平均して各被検者の30分ごとの変化率をもとめた。表3には、その変化率の12人の平均値を示す。平均変化率では、瞳孔径はやや縮腫、心拍数はやや増加の傾向を示したが、前値と比べて有意な差はなかった。最高血圧は負荷中の10分を含む最初の30分間でのみ有意な増加を示し、その後は顕著に減少傾向を示した。最低血圧もやや減少傾向を示しているが有意差はなかった。

一方、飲酒開始後60分時と120分時の血中エタノール濃度は、本人の希望により採血をしなかった1名を除く11名について測定したが、それぞれ60分値が0.15~0.43mg/dl(平均0.29±0.07mg/dl)、120分値が0.12~0.31mg/dl(平均0.20±0.06mg/dl)の間に分布した。このうち60分値と表4で示した各測定値の平均変化率との相関をみたところ(表4)、瞳孔径と心拍数は、エタノール濃度とほとんど相関がなかった。しかし、最高血圧はエタノール濃度と負の相関(エタノール濃度が高いほど最高血圧の増加率が少ない、または低下率が高い)を示した。しかし、最低血圧は有意な相関傾向はなかった。

IV 考 察

過去の喫煙負荷実験の結果によると、喫煙によってニコチンが体内に吸収され、このために心拍数の増加や最高・最低血圧の増加をみられるとする報告は数多い²⁾³⁾。薬理的にニコチンは、自律神経節や副腎髄質のレセプターに働き、カテコールアミンの遊離を刺激し(いわゆるニコチン様作用)、血管の収縮や心拍数の増加をもたらし⁶⁾とされている。また、末梢血管の収縮の結果として、過去のいくつかの報告³⁾⁷⁾では、末梢の皮膚温の低下も観察されている。

しかし一方、瞳孔に対するニコチンの作用については、まだあまり解明されていない。過去には動物実験などによっていくつかの報告があるが、縮腫傾向を示したもの⁸⁾と散腫傾向を示したもの⁹⁾¹⁰⁾の両者があり、結論はでない。瞳孔はアドレナリン作動性(交感神経)とコリン作動性(副交感神経)の二重支配で、瞳孔散大筋は前者が、瞳孔括約筋は後者が主として支配しているといわれている。したがって、単純に、体内のカテコールアミン濃度の増加は瞳孔の散大に働くと考えられるが、今回の結果では、むしろ縮腫傾向を示し、しかも、ニコチンの血中濃度に比例して縮腫率が高まる傾向を示した。取り出したネコの瞳孔を用いてニコチンの効果を調べた Schaeppi ら⁸⁾によれば、ニコチンは副交感神経を介して瞳孔に働くことを指摘しており、ニコチンの臓器に対する影響は一律ではないことがうかがわれる。この点についてはさらに検討を要すると思われる。

一方、今回の検討では、喫煙の負荷により心拍数は急激に増加し、ニコチン濃度一定の相関関係を示したが、最高血圧、最低血圧には過去の報告ほど顕著な影響は見られなかった。浅野¹¹⁾は、過去のいくつかの実験の結果を整理して、シガレット1~2本による心拍数の増加は10~40%、最高・最低血圧の上昇率は5~10%であると述べている。これは、心拍数の上昇が顕著であるのに対し、血圧の上昇は必ずしも大きくないことを示している。この点では、我々の結果も、ほぼ一致していると考えられる。しかし、実験後半では、最高血圧とニコチン濃度が負の相関を示した点については、その理由は不明である。薬理学の成書¹²⁾によると、ニコチンは最初神経細胞を興奮させるが、大量の負荷によりそれが持続すると、逆に神経伝達が遮断されると述べられており、こうした点が血圧の動態に影響を

与えているのかもしれない。

次に、飲酒負荷実験の結果について、過去の研究と比較してみると、浅野ら¹³⁾の実験では、飲酒によって初期には末梢血管が収縮する（すなわち血圧も上昇）が、負荷終了後からは拡張した（血圧低下）ことを報告している。その他の報告¹⁴⁾¹⁵⁾では、飲酒開始から30分未満のデータがなく、その後の30分～2時間になると最高血圧の低下が指摘されている。こうした負荷後しばらくしてからの血圧低下は、我々の結果でもほぼ同様であった。

一般に、少量から中等度の飲酒では、心拍出量や血圧の変動は少ない¹⁶⁾とされている。今回の結果でも、有意な変動を示した測定項目は、飲酒開始直後の最高血圧以外にはなかった。この点について、飲酒の負荷量の問題と反応の個人差の問題が指摘できる。我々の実

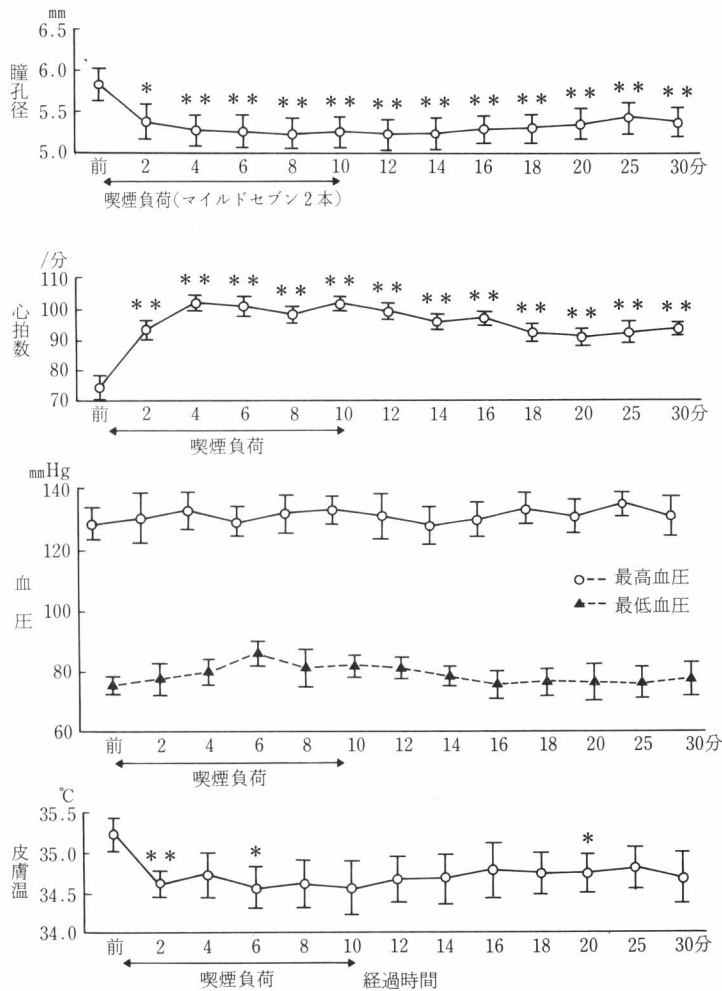


図1 喫煙負荷実験による主な測定値の平均値(±SEM)(n=9)
注) *: p<0.05, **: p<0.01(前値と比較して)

表1 喫煙負荷実験による影響（10分間ごとの平均変化率¹⁾）（n = 9）

	瞳孔径	心拍数	最高血圧	最低血圧	皮膚温
1~10分(負荷中)	90.5±4.6**	132.7±14.8**	103.9±4.5*	108.1±12.9	-0.58±0.74
11~20分	90.6±3.8**	127.7±11.4**	103.9±8.2	104.5±16.4	-0.52±0.58*
21~30分	92.9±4.1**	121.7±11.7**	105.0±8.2	105.0±19.3	-0.55±0.61*
31~40分	94.2±2.7**	115.6±10.6**	102.3±6.2	102.6±15.8	-0.98±0.73**

1) 前値を100としたときの平均変化率(%)±SD,

ただし、皮膚温のみ前値と比べた平均変化量(°C)±SD

* P < 0.05, ** P < 0.01 (それぞれ、有意な変化率をしめしたもの)

表2 血中ニコチン濃度と各測定値（変化率）との相関係数¹⁾（n = 9）

	瞳孔径	心拍数	最高血圧	最低血圧	皮膚温
1~10分(負荷中)	-0.379	0.639#	-0.288	0.300	-0.414
11~20分	-0.464	0.691*	-0.636#	0.170	0.005
21~30分	-0.655#	0.588#	-0.662#	-0.105	0.018
31~40分	-0.601#	0.518	-0.765*	-0.120	-0.351

1) 前値100とした時の変化率（ただし皮膚温は変化量）と30分時の血中ニコチン濃度との相関係数

: P < 0.1 (相関の傾向がある), * : P < 0.05 (有意な相関あり)

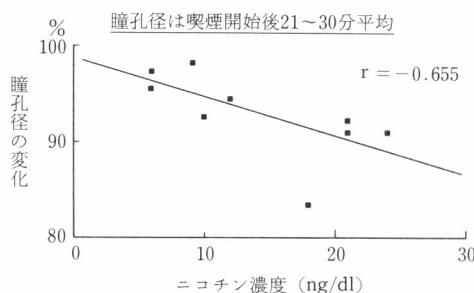


図2 瞳孔径の変化率（喫煙開始後21~30分の平均値）と血中ニコチン濃度（喫煙開始後30分）の相関図

注) 相関係数: $r = 0.655$ ($P = 0.055$)

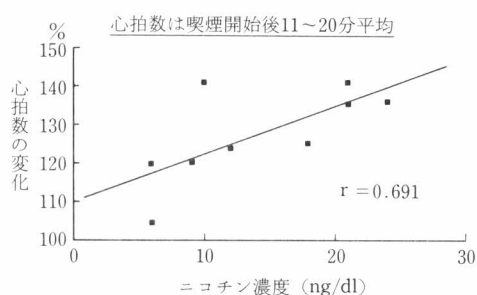


図3 心拍数の変化率（喫煙開始後11~20分の平均値）と血中ニコチン濃度（喫煙開始後30分）の相関図

注) 相関係数: $r = 0.691$ ($P < 0.05$)

験ではビール大瓶1本(エタノール4.5%, 633ml:体重1kgあたり約0.5g)を負荷したが、この量は過去の実験に比べても決して多いとは言えない。溝畑¹⁴⁾の実験では日本酒(エタノール16%)で体重1kgあたり3ml(エタノールで約0.5g), 6ml, 10mlの3段階の負荷を行い、最も少量の3mlの群では、心拍数、血圧、皮膚温の有意な変動は見られなかった。

また、アルコールに関しては、その影響を受けやすい群(ニフラッシャーニ顔面紅潮が見られる群)おそらくアセトアルデヒド分解酵素の1つに欠落がある)とそうでない群(ノンフラッシャー)があることが知られており、前者に対する飲酒の影響はきわめて顕著だが、後者は少量の飲酒ではほとんど変化がない¹⁷⁾¹⁸⁾とされている。また、田中ら¹⁸⁾によれば、フラッシャーの場合、その心拍数や皮膚温の上昇は血中エタノール濃度よりもむしろアセ

トアルデヒド濃度の相関がある（ノンフラッシャーは相関しない）と報告している。今回の我々の結果では、エタノール濃度のみを測定しているので比較できないが、エタノールと相関する検査値は、負荷後の最高血圧（負の相関）のみであり、それ以外の検査項目とエタノール濃度との相関はなかった。今回の実験では、フラッシャーとノンフラッシャーを判定する方法として開発されたエタノールパッチテスト⁵⁾を用いて検査しているが、被検者は全員陰性（ノンフラッシャー）であった。この点も、全体的に顕著な反応が見られなかった原因であろう。したがって、飲酒の

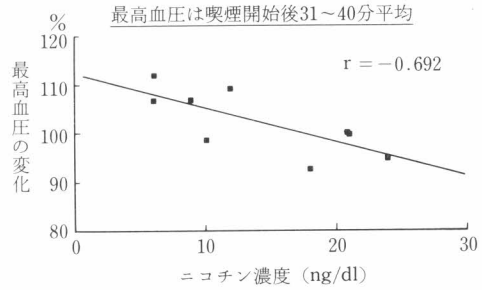


図4 最高血圧の変化率（喫煙開始後31~40分の平均値）と血中ニコチン濃度（喫煙開始後30分）の相関図

注) 相関係数: $r = -0.692$ ($P < 0.05$)

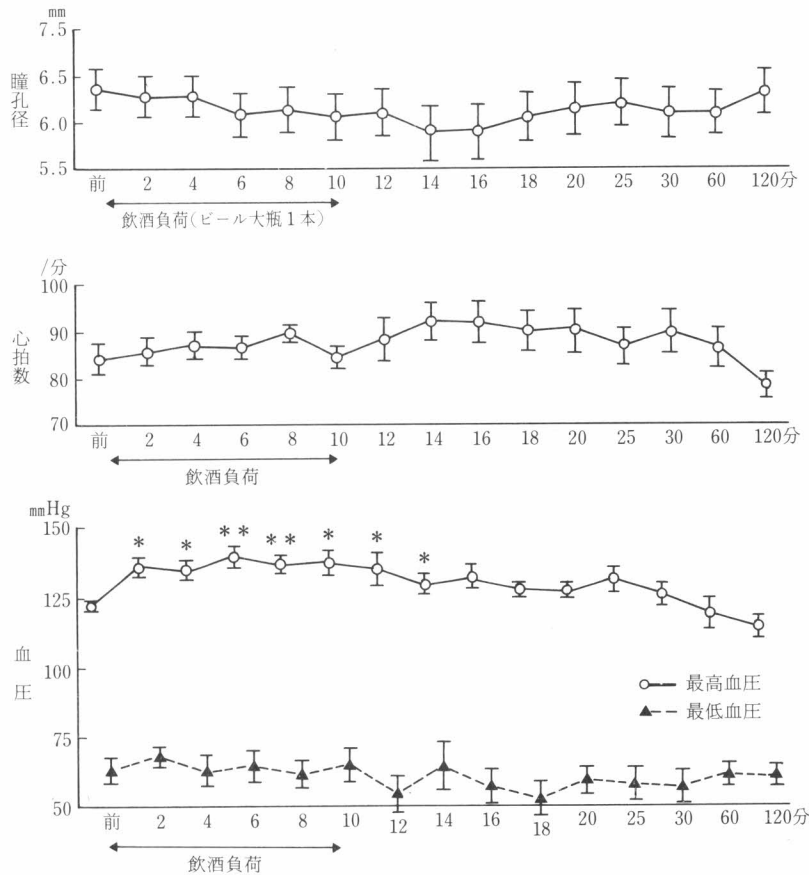


図5 飲酒負荷実験による主な測定値の平均値 (\pm SEM) ($n = 12$)

注) *: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$ (前値と比較して)

表3 飲酒負荷実験による影響（30分間ごとの平均変化率¹⁾）（n=12）

	瞳孔径	心拍数	最高血圧	最低血圧
1～ 30分(負荷10分を含む)	96.2±8.5	107.5±22.8	108.2±7.3*	101.0±36.7
31～ 60分	96.5±8.9	106.5±29.5	100.3±14.6	99.6±19.3
61～ 90分	98.3±8.4	104.5±21.7	93.7±13.0	95.1±13.5
91～120分	98.7±8.1	95.7±17.1	91.8±10.2	98.3±26.7

1) 前値を100としたときの平均変化率(%)±SD

※: P<0.05 (有意な変化率をしめしたもの)

表4 血中エタノール濃度(60分値)と各測定値(変化率)との相関係数¹⁾ (n=11)

	瞳孔径	心拍数	最高血圧	最低血圧
1～ 30分(負荷10分を含む)	0.149	0.033	-0.385	-0.442
31～ 60分	0.123	-0.098	-0.637*	-0.397
61～ 90分	0.289	-0.096	-0.506	-0.360
91～120分	0.195	-0.165	-0.652*	-0.466

1) 前値を100とした時の変化率と60分時の血中エタノール濃度との相関係数

※: P<0.05 (有意な相関あり)

影響については、被検者や負荷条件をさらに検討していく必要があると考えられる。

V ま と め

飲酒と喫煙の習慣が身体に及ぼす影響の基礎資料とするため、できるだけ両者の条件をそろえて、学生のボランティアを被検者とした飲酒と喫煙の負荷実験を行った。循環器系の指標として心拍数、血圧、指尖皮膚温、その他の自律神経指標として「瞳孔径」を測定し、さらに血中ニコチン濃度あるいは血中エタノール濃度の測定も行った。その結果は次の通りである。

1. 被検者9名による喫煙負荷実験(10分間にマイルドセブン2本)の結果では、瞳孔径が喫煙開始から30分間、有意な減少を示し、心拍数は喫煙開始から急激に上昇し、その後やや低下するものの、喫煙終了後20分経過後も前値の値には戻らなかった。最高血圧・最低血圧は全体としてはそれほど大きな変化はなかったが、皮膚温は喫煙開始とともに低下し、その後もほぼその水準で推移した。

2. 喫煙開始後30分時の血中ニコチン濃度は、6～24ng/ml(平均14.1±6.6ng/ml)であったが、このニコチン濃度と各測定値の平均変化率との相関をみたところ、21～30分、31～40分の瞳孔の変化率に負の相関の傾向(ニコチン濃度が高いほど縮瞳率が大きい)がみられた。また、心拍数は正の相関傾向(ニコチン濃度が高いほど心拍数の増加率が高い)がみられ、最高血圧は、負の相関傾向(ニコチン濃度が高いほど最高血圧の増加率が少ない、または低下率が高い)を示した。しかし、最低血圧や皮膚温は血中のニコチン濃度との相関傾向はなかった。

3. 被検者12名による飲酒負荷実験(10分間にビール大瓶1本)の結果では、瞳孔径が、飲酒開始からやや減少傾向にあるものの、有意差は見られず、心拍数はやや増加傾向がみ

られるものの、こちらも有意差はなかった。これに対して最高血圧は、飲酒開始から有意な増加を示し、飲酒終了（10分時）後から次第に減少傾向を示した。しかし、最低血圧は全体としてそれほど大きな変化を示さなかった。

4. 飲酒開始後60分時と120分時の血中エタノール濃度は、それぞれ60分値が0.15~0.43mg/dl（平均0.29±0.07mg/dl）、120分値が0.12~0.31mg/dl（平均0.20±0.06mg/dl）の間に分布した。このうち60分値と各測定値の平均変化率との相関をみたところ、瞳孔径と心拍数は、エタノール濃度とほとんど相関がなかった。しかし、最高血圧はエタノール濃度と負の相関（ニコチン濃度が高いほど最高血圧の増加率が少ない、または低下率が高い）を示した。しかし、最低血圧は有意な相関傾向はなかった。

引用文献

- 1) 古田真司, 北島正子, 流石ゆり子, 他: 未成年女子の飲酒と喫煙—その背景と相互の関連についての分析—, 小児保健研究, 48(5): 569-575, 1989
 - 2) 厚生省編: 喫煙と健康, 保健同人社, p63-65, 1987
 - 3) 村松常司, 村松園江, 伊藤章: 喫煙の循環器系に及ぼす急性影響について(特に, 運動後・摂食後の変化), 愛教大研究報告, 36(芸術・保健体育・家政・技術科学): 123-131, 1987
 - 4) 石川哲: 瞳孔記録計の最近の進歩とその応用, 神経研究の進歩, 29(5): 720-734, 1985
 - 5) Higuti S, Muramatsu T, Sato M et al.: Ethanol patch test for low Km aldehyde dehydrogenase deficiency. Lancet. 8533: 629, 1987
 - 6) Schievelbein H: Evaluation of the role of carbon monoxide and nicotine in the pathogenesis of arteriosclerosis and cardiovascular disease. Pre. Med. 8: 379, 1979
 - 7) Asano M, Ohkubo C, Miyazaki K et al.: Comparison of cardiovascular effects of smoking tobacco and lettuce leaf cigarette in habitual smokers with special regards to their seasonal variations. 公衛院研報. 22: 141, 1979
 - 8) Schaeppi U, Dennison BL, Dodd M: Nonganglionic parasympathomimetic action of nicotine upon the isolated cat iris. J. Pharmaco. Exp. Ther., 154: 216-223, 1966
 - 9) Atkinson RA, Witt D, Long JP: Mechanism of the sympathomimetic response of the cats iris to nicotine, J. Pharmaco. Exp. Ther., 147: 172-180, 1965
 - 10) Roberts JD, Adams AJ: The short term effects of smoking on ocular accommodation and pupil size. J. Am. Optometric. Asso., 40(5):529-530, 1969
 - 11) 浅野牧茂: 喫煙の生理学, 日本公衆衛生雑誌, 27(10特別付録): 161-162, 1980
 - 12) 中井健五, 他編: 薬理学, 理工学社, p170-171, 1980
 - 13) 浅野牧茂, 大久保千代次, 佐々木昭彦, 他: 喫煙の心血管系機能に及ぼす影響に関する生理学的研究, 日本専売公社昭和57年度喫煙と健康に関する委託研究報告概要, 180-206, 1983
 - 14) 溝畑正信: Alcoholの身体機能におよぼす影響, アルコール研究, 18(2): 246-271, 1983
 - 15) 則岡孝子, 靱山和代, 大曾根淳子, 他: 女子学生におけるアルコール引用後の血圧, 心電図, 血液脂質, 血糖の時間的変動, アルコール研究, 15(2): 117-149, 1980
 - 16) Zsoter TT, Sellers EM: Effect of alcohol on cardiovascular reflexes. J. Stud. Alcohol. 38: 1-10, 1977
 - 17) 貴島哲香: アルコールに対する感受性の個人差と尿中カテコールアミン, アルコール研究, 14(2): 101-117, 1979
 - 18) 田中孝道, 向笠広和: 飲酒反応の個体差について, アルコール研究, 20(4): 375-387, 1985
- (平成2年9月14日受理)