

# 慢性脳局所アナフィラキシー家兎脳髓のヒョリンエステラーゼ活性値, 遊離アミノ窒素及び神経細胞内ケトエノール顆粒に関する研究

## 第 1 編

### 慢性脳局所アナフィラキシー家兎脳髓のヒョリンエステラーゼ活性値に関する研究

(本研究は文部省科学研究費の補助による)

(本論文要旨は, 第53回日本精神神経学会並びに第65回岡山医学総会に発表)

岡山大学医学部第一(陣内)外科教室(指導:陣内教授)

副 手 島 山 哲 朗

[昭和31年3月3日受稿]

## 目 次

第1章 緒言並に文献	第3章 実験成績
第2章 実験材料並に実験方法	第1節 正常家兎群
第1節 実験動物	第2節 牛脳灰白質ホスファチッド加牛血清群
第2節 感作抗原の作成法	第3節 $\alpha$ 型連鎖状球菌群
第3節 感作方法	第4節 小 括
第4節 効果注射の方法	第4章 総括並に考按
第5節 脳採取方法及び検索部位	第5章 結 論
第6節 実験手技	

### 第1章 緒言並に文献

Victor Horsley<sup>1)</sup>は古代人の頭蓋骨に, 明らかに癲癇の治療目的によると考えられる開脳窓があるといっているが, 癲癇は特異な痙攣発作によつて医学の歴史以前より知られていた最も古い疾患の一つである。一方において, 近年脳生理学, 脳生化学, 脳外科, 脳波等の目ざましい進歩により, 微細な点についてまで精密にして熱心な研究が行われており, 研究問題として最も新しい疾患の一つとも考えられるのである。しかしこの癲癇の本態については, 古来諸多の学説<sup>2)3)4)5)6)7)8)</sup>が発表されてはきたがまだ満足すべき定説がない現状である。

その一つとして真性癲癇がアレルギー過程

によつて惹起されるのではないかという考え方が古くからあつた。即ち癲癇の特徴である発作の反覆する点, 血行障害が重要な関係をもつ点, また癲癇家系にアレルギー性疾患, 例えば偏頭痛, 気管支喘息, 蕁麻疹, 枯草熱等が多く見られる<sup>9)10)11)12)13)</sup>点等より, アレルギーと癲癇との関係が問題となつていのである。また種々の抗原と考えられるものをもつて皮内反応を検すると, 癲癇患者に陽性率が高いといわれ<sup>14)</sup>, 或はこれら抗原と考えられるものをさけ, 或は脱感作を行うことにより痙攣発作が軽快することがあるといわれており<sup>15)16)17)18)19)20)</sup>, また特殊な食物を摂ることにより発作を惹起する患者も報告されている<sup>21)22)</sup>。最近, 癲癇患者の鼻咽腔粘膜に生棲する $\alpha$ 型連鎖状球菌を用いて皮内反応を

行くと、真性癲癇患者の90%に陽性であり (Rosenow)<sup>23)</sup>、これに基き Bering<sup>24)</sup> は真性癲癇はその脳局所過敏症であろうといっている。

アレルギー説にしても他の多くの説にしても、痙攣発作の点火機序としては説明できるが、癲癇における痙攣準備状態、即ち何等かの点火機序により何故大脳全般に爆発的神経興奮を誘発するかといった本質的な準備状態を説明することは困難である。真性癲癇における痙攣準備状態とは、脳に何ら器質的な変化を認めえないに拘わらず、しかも痙攣に参与する脳神経細胞が異常に過敏状態となっている状態をいうのである。

陣内教授及びその門下は、このような痙攣準備状態を実験的に動物に参与することができないか、できるとすればこの実験的痙攣準備状態を追求することにより、真性癲癇における特異な痙攣準備状態を解明するための有力な鍵の一つとなるのではないかと考え、一連の研究を行つた。すなわち榊原<sup>25)</sup>、笠井<sup>26)</sup>、清水<sup>27)</sup>等は卵白、非働化牛血清及び牛脳灰白質ホスファチッド加牛血清を動物に皮下注射、頸動脈注射並に静脈注射等を行い、大杉<sup>28)</sup>は $\alpha$ 型連鎖球菌を副鼻腔内より頭蓋内に移行せしめて、器質的变化の現われない程度の脳局所アナフィラキシー (以下脳局「ア」と略記する) を起さしめることに成功し、これを潜在性脳局「ア」動物と名付けた。この脳局「ア」動物について、カルチアゾール痙攣閾値<sup>25)26)27)</sup>、脳波<sup>25)</sup>、糖代謝<sup>27)29)</sup>、ヒョリソエステラーゼ活性値<sup>30)</sup>、アミノ窒素<sup>31)</sup>、神経細胞内核酸<sup>32)</sup>、グリオーゼ<sup>33)34)</sup>、脳髓毛細血管像並びに Nissl 灰白構密度<sup>35)</sup>等に関する実験的研究を相次いで行い、これらの成績より潜在性脳局「ア」動物が真性癲癇と非常に類似した痙攣準備状態を参与されていることが明らかとなつた。

しかし上述の実験は短期間のアレルギー状態であり、また各々に痙攣誘発を行つていることを考え、さらに真性癲癇に近い条件を与える目的で、潜在性脳局「ア」家兎における

抗原抗体反応を非常に弱い程度のものでして数ヶ月間反覆し、その後数ヶ月間を無処置に放置し、しかも痙攣誘発を行はないう家兎を作り慢性脳局「ア」家兎と名付けることとした。すなわち従来の脳局「ア」を慢性脳局「ア」とした点、抗原抗体反応をごく弱くした点、痙攣による続発的な変化を除外した点、また長期の無処置期間を置いて急性アレルギー性変化の消褪をまつた点において、従来のものより一層実際に近い条件として実験を行うこととした。

さて痙攣準備状態とは、先にのべたごとく神経細胞が過敏状態となつていることである。かかる神経組織の機能に関しては、電気生理学的ないし生化学的事に酵素化学的立場より近年広範な研究が行われつつある。ことに1926年 Loewi<sup>36)</sup> が迷走神経素を発見し、ついで Dale & Feldberg<sup>37)</sup>、Nachmansohn<sup>38)</sup> 等が神経末端、神経線維内の機能が Acetylcholin (以下 Ach と略記する) の作用によると発表して以来、生化学的研究は急速に発展を示している。脳 Ach に関しては1936年来 Quastel<sup>39)</sup> 等により脳切片を用うる一連の研究が行われていたが、Nachmansohn<sup>40)</sup> 等により Cholinesterase (以下 ChE と略記する)、Cholinacetylase 等の酵素化学的方法がとり上げられるようになり、以来系統的かつ広範な研究が進められるようになった。すなわち Ach は極めて不安定な崩壊しやすい物質であるが、ChE は安定な物質であり、かつ ChE 活性値と Ach 形成とは平衡関係にあるため、この安定な ChE 活性値を測定することにより神経活動の状態を比較的容易に推定しうるというのである。Nachmansohn<sup>40)</sup>、後藤<sup>41)</sup>、Little<sup>42)</sup> 等は人、犬、兎等の脳髓 ChE 活性値をしらべているが、癲癇患者脳髓における ChE 活性値の研究は比較的少いようである。1947年 Pope<sup>43)</sup> 等はいわゆる症候性癲癇患者について癲癇焦点の大脳皮質に ChE 活性値が増加していることを認め、最近沖<sup>30)</sup> は真性癲癇患者にても大脳皮質の ChE 活性値が増加しており、Ach 代謝が亢進していると報告

している。また沖<sup>30)</sup>、大杉<sup>28)</sup>は潜在性脳局「ア」家兎脳髓の ChE 活性値が増加していることを認め、痙攣準備状態が附与された結果によると推論している。

私はさきにも述べた慢性脳局「ア」家兎を用い、皮質運動領、レンズ核、アンモン角について ChE 活性値を測定し、実験的痙攣準備状態の一端を追求することにより、ひいては真性癲癇における痙攣準備状態を解明する一助となるのではないかと考え、本実験を試みた次第である。

## 第2章 実験材料並に実験方法

### 第1節 実験動物

私は脳実質に殆ど器質的变化を認めえない程度の脳局「ア」を作る目的で、実験的に脳局「ア」を起すことが可能であり、しかも他の動物より起りにくい点、また長期の飼育観察に便利な点より 2kg 前後の白色成熟家兎を用いた。

### 第2節 感作抗原の作成法

牛脳灰白質ホスファチッド加牛血清（以下牛脳灰「ホ」加牛血清と略記する）及び $\alpha$ 型連鎖球菌（以下 $\alpha$ 連菌と略記する）の2種を感作抗原として使用した。

#### a) 牛脳灰「ホ」加牛血清

牛血清の作成法は、新鮮な牛血清を数時間室温に放置したのち遠沈して血清を分離し、54°C、30分間重疊煎にて非働化し 0.5%の割合に石炭酸を加えた。

牛脳灰「ホ」の作成は笠井<sup>26)</sup>、坂井<sup>33)</sup>の方法に従った。即ち新鮮な牛脳の脳軟膜を丁寧に剥離し、大脳表面の灰白質を乳鉢にてよく摺磨して泥状とし約6倍量の純酒精を加えて時々攪拌しながら1週間室温に放置した。この上澄を遠沈分離し、減圧 40°C にて酒精を蒸発せしめると黄褐色の粘稠な残渣をうる。これを少量のエーテルに溶解せしめ、上澄に多量のアセトンを加えると白色沈澱物を作るが、これを反覆し残った白色沈澱物を褐色瓶のアセトン液中に貯えた。

#### b) $\alpha$ 連菌

$\alpha$ 連菌の分離は、Brown<sup>45)</sup>の分類に従った。菌株は大杉<sup>28)</sup>の使用した菌株と、細菌学教室より提供を受けた菌株の2種を用いた。肺炎双球菌との鑑別には、形態、家兎胆汁溶菌試験、莢膜染色試験及びマウスに対する毒力試験を行い、また腸球菌との鑑別には、エスクリーン分解性、熱に対する抵抗力試験及び胆汁に対する態度試験を行い、全く $\alpha$ 連菌の性状を具備した菌株を鑑別選択して、5%人脱線維素血液寒天に培養保存した。

### 第3節 感作方法

#### a) 牛脳灰「ホ」加牛血清感作

アセトン液中の牛脳灰「ホ」を真空硫酸乾燥器にて乾燥し、10mg を牛血清 2cc に混合して原液とした。

感作方法は家兎耳静脈より pro kg 2cc の原液を2日間連続注入した。12日後に Arthus 反応を行い陽性の家兎のみ使用した。

#### b) $\alpha$ 連菌感作

$\alpha$ 連菌感作には、大杉<sup>28)</sup>の基礎実験により生菌液を副鼻腔内に注入し淋巴管をへて頭蓋内に逆行せしめるといふ最も自然で目的に適した方法をもちいた。

生菌液は分離した菌株より、1%葡萄糖加ブイオン (pH7.2~7.4) に 37°C、24時間培養し、毎分3000回転にて10分間遠沈し、生理的食塩水を加えて2回遠沈洗滌を反覆したのち、脱水、秤量した。これに生理的食塩水を加えて 1cc 中の菌量が 100mg となるように浮遊せしめた。なお一部をブイオン液に培養して生菌なることを確めた。

この生菌液を家兎の内眥より前方 1.5cm の凹部より、マントウ注射器を用いて上顎洞に向つて注入した。注入菌量は生菌 10mg を隔日 5回注入した。

### 第4節 効果注射方法

#### a) 牛脳灰「ホ」加牛血清群（以下 P 群と略記する）

効果注射は感作後14日目に耳静脈より生理的食塩水による4倍稀釈液を pro kg 1cc の割合に注入し、4日間隔にて6ヶ月間注射を反覆した。その後1ヶ月及び3ヶ月間を無処

置に放置したもの（以下 P<sub>1</sub> 群, P<sub>3</sub> 群と略記する）を実験材料として使用した。

#### b) $\alpha$ 連菌群（以下 A 群と略記する）

効果注射は感作最終日より 3 週間後に副鼻腔内に行い、生菌 10mg を連日 5 回注入した。その後 1 ヶ月間隔にて同一操作を 4 回行い、4 ヶ月間及び 8 ヶ月間を無処置に放置したもの（以下 A<sub>4</sub> 群, A<sub>8</sub> 群と略記する）を実験材料として使用した。

### 第 5 節 脳採取方法及び検索部位

脳の採取には、両側頸動脈より失血致死せしめ、死後直ちに開頭して脳髓を剔出し重曹抜きリングル液にて洗滌し、脳軟膜を丁寧に除去、鋭利な尖刃を用いて皮質運動領、レンズ核、アンモン角を肉眼的にできうる限り他部を混入しないよう剔出した。

### 第 6 節 実験手技

Ammon<sup>44)</sup>に倣い Warburg 氏検圧法を用いたが、細目の点は沖<sup>30)</sup>、大杉<sup>28)</sup>の方法に従った。Ammon<sup>44)</sup>の方法とは、Ach が ChE により分解されて放出する醋酸を予め反応系に加えたリングル液中の重曹に反応させ、発生する CO<sub>2</sub> 量を検圧計にて測定し、酵素作用を CO<sub>2</sub> 発生量であらわす方法である。

#### 1) 組織懸濁液

各種材料を正確に秤量したのち、乳針を用いて 5 分間よくすりつぶし、リングル液にて皮質運動領は 100 倍、アンモン角は 200 倍、レンズ核は 500 倍の懸濁液とし、各々容器主室に 2cc 宛入れて用いた。使用するリングル液は実験の都度調製した。

#### 2) 基質溶液

塩化 Ach (Roche) を 2.5% (0.1Mol) の割合にリングル液に溶かし、各々の容器側室に 0.2cc 宛入れて用いた。従つて容器主室の懸濁液と混和後の主室内全量 2.2cc における Ach 最終濃度は約 0.015 Mol となる。Ach の自己分解は僅かで修正の要を認めなかつた。

#### 3) 測定条件

容器主室に組織懸濁液 2cc を入れ、側室に基質溶液 0.2cc を入れたのち、5% の割合に CO<sub>2</sub> を含む N<sub>2</sub> ガスを充分に通気し、ガス腔

を本混合ガスで充填して振盪装置に連結した。恒温槽の温度は 38°C、振盪回数は毎分 90 回内外とした。測定は、まず 10 分間程振盪し圧が平衡に達したのち、側室の基質溶液を主室に混入し、3 分後より読みを開始して 10 分毎に値をとり、40 分間振盪を続け各々の値より計算して CO<sub>2</sub> 発生量を求めた。対照として同じ基質溶液の同量と懸濁液の代りに同量のリングル液を入れたものを使用し、同時に測定して修正を行つた。

## 第 3 章 実験成績

以下に記載する酵素値は、新鮮脳組織 100mg が 30 分間に発生する CO<sub>2</sub> cmm をもつて表わしたものである。なお実験には同一材料につき常に 2 本以上の manometer を使用して測定し、その平均値をとつた。

### 第 1 節 正常家兎群

正常家兎 15 匹における ChE 活性値は、皮質運動領平均 384、標準偏差 ± 53.2、アンモン角平均 528、標準偏差 ± 66.1、レンズ核平均 3622、標準偏差 ± 255.2 であつた。これを表示すれば第 1 表のごとくである。

第 1 表 正 常 群

	皮質運動領	アンモン角	レンズ核
1	415	573	4035
2	427	572	3433
3	430	624	3584
4	419	462	3937
5	345	353	3864
6	407	517	3770
7	232	492	3910
8	291	451	3735
9	425	664	3435
10	441	575	3270
11	367	536	3624
12	392	501	3826
13	395	549	3203
14	404	510	3295
15	381	551	3412
平均	348	528	3622
標準偏差 (±)	53.2	66.1	255.2

第2節 P 群

P群 (P<sub>1</sub> 群8匹, P<sub>3</sub> 群7匹) 15匹におけるChE活性値は, 皮質運動領平均497, 標準偏差±67.0, アンモン角平均700, 標準偏差±104.3, レンズ核平均4326, 標準偏差±740.0であり, これを表示すれば第2表のごとくである。

第2表 P 群

		皮質運動領	アンモン角	レンズ核
1	P <sub>1</sub> 群	587	864	3946
2		593	1030	5995
3		590	690	3132
4		529	627	3603
5		409	607	3432
6		515	637	3482
7		478	659	4527
8	P <sub>3</sub> 群	519	733	3894
9		350	567	5125
10		414	692	4648
11		452	631	5103
12		490	588	4338
13		494	687	4247
14		509	708	4608
15		529	795	4796
平均		497	700	4326
標準偏差(±)		67.0	104.3	740.0

第3節 A 群

A群 (A<sub>4</sub> 群8匹, A<sub>8</sub> 群7匹) 15匹におけるChE活性値は, 皮質運動領平均466, 標準偏差±46.2, アンモン角平均689, 標準偏差±84.0, レンズ核平均4103, 標準偏差±571.3であり, これを表示すれば第3表のごとくである。

第4節 小 括

1) 上記の成績を各々皮質運動領, アンモン角, レンズ核について比較すること,

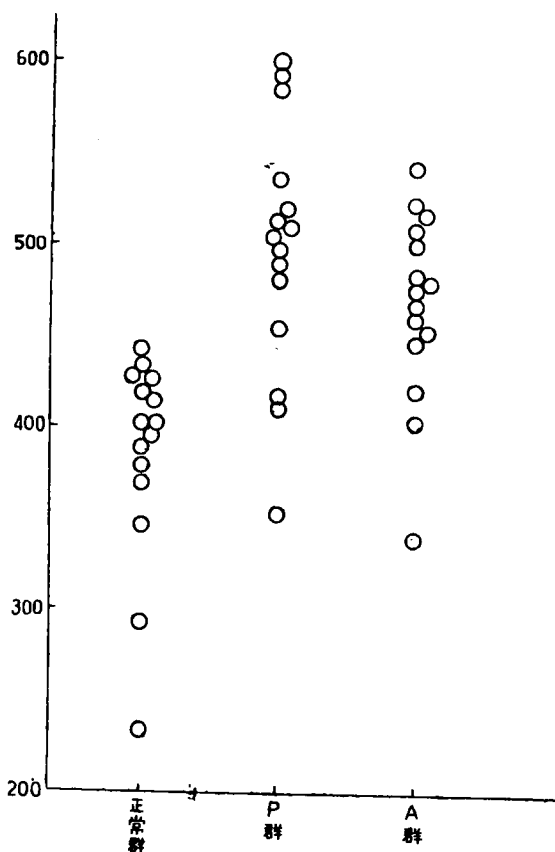
皮質運動領; P群, A群共に正常群に比して, 平均値において29%, 21%と明らかに増加の傾向を示している。これを図示すれば第1図のごとくである。

アンモン角; P群, A群共に正常群に比して, 33%, 31%と明らかに増加の傾向を示

第3表 A 群

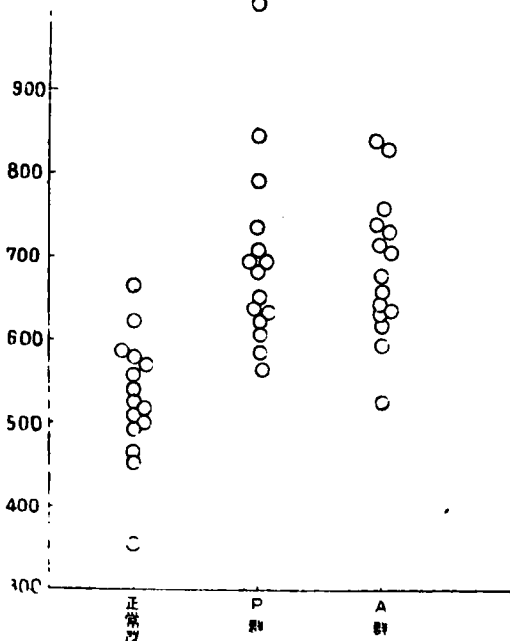
		皮質運動領	アンモン角	レンズ核
1	A <sub>8</sub> 群	457	844	3085
2		518	737	4446
3		357	527	3426
4		475	762	3541
5		468	675	4608
6		446	646	4440
7		478	714	3864
8		A <sub>4</sub> 群	402	659
9	475		594	4518
10	514		632	4591
11	417		644	3225
12	515		735	4719
13	535		843	5031
14	496		623	3795
15	467	707	3957	
平均		466	689	4103
標準偏差(±)		46.2	84.0	571.3

第1図 皮質運動領



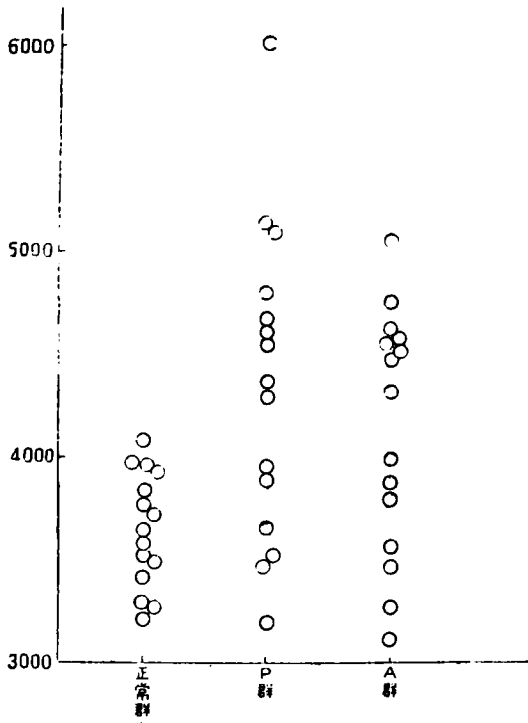
している。これを図示すれば第2図の如くである。

第2図 アンモン角



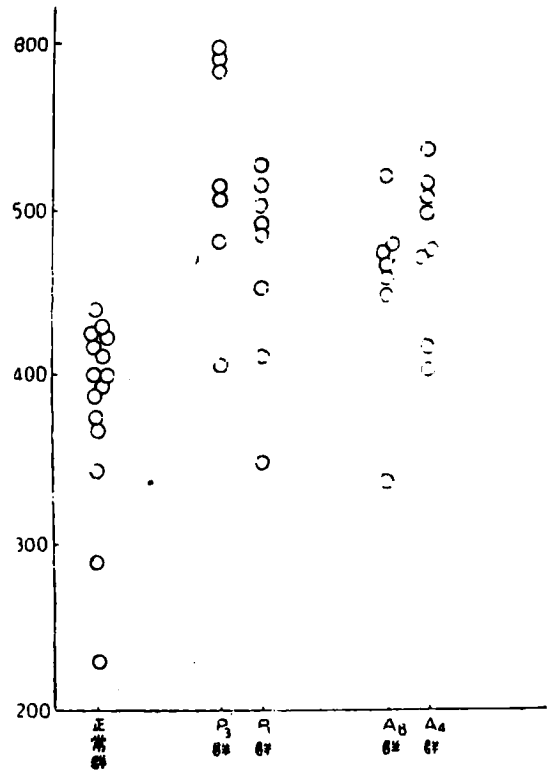
レンズ核； P群， A群共に正常群に比して，19%，13%と軽度増加の傾向を示しているが，有意の増加とは断定しにくい．これを図示すれば第3図のごとくである．

第3図 レンズ核

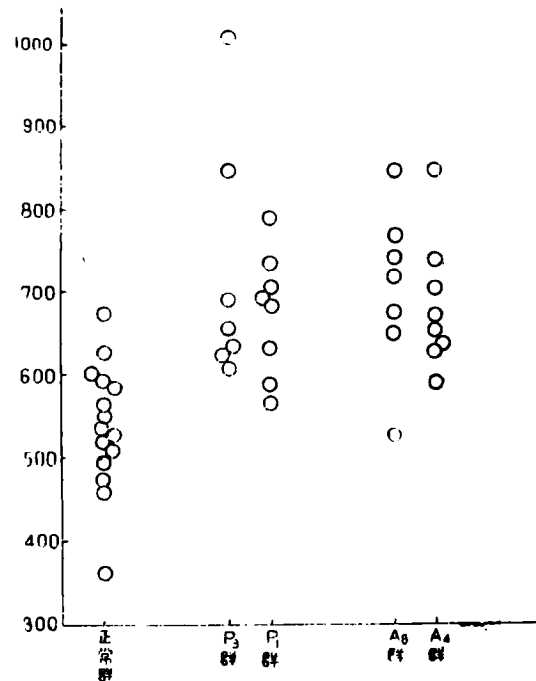


2) ChE 活性値を効果注射終了後の無処置期間別に図示すれば，皮質運動領は第4図，

第4図 皮質運動領（無処置期間別）

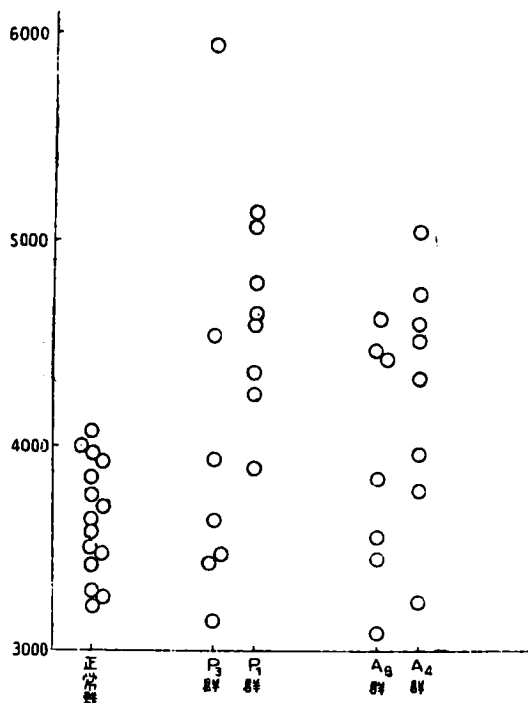


第5図 アンモン角（無処置期間別）



アンモン角は第5図，レンズ核は第6図のごとくであつて，無処置期間が長期となつてもChE 活性値は増加したまゝで恢復しないものと思われる。

第6図 レンズ核（無処置期間別）



## 第4章 総括並に考按

さきに教室の榊原<sup>25)</sup>、笠井<sup>26)</sup>、清水<sup>27)</sup>、大杉<sup>28)</sup>、坂井<sup>33)</sup>等は種々の方法を用いて潜在性脳局「ア」家兎を生成し、このものが真性癲癇に非常に類似した痙攣準備状態を附与されていることを報告している。私は比較的普通に近く、かつごく弱い程度の抗原体抗反応を6ヶ月間の長期に互り反覆せしめ、痙攣時にみられる血管攣縮、断血性変化及び酸素欠乏性変化を除外するため痙攣誘発をおこなわず、急性アレルギー性変化の消褪を待つため1ヶ月から8ヶ月間の無処置期間をおくなど、できる限り続発性変化を避けるよう心掛けて慢性脳局「ア」家兎を生成した。この目的には、大杉<sup>28)</sup>が用いた $\alpha$ 連菌、坂井<sup>33)</sup>、藤村<sup>34)</sup>が用いた牛脳灰「ホ」加牛血清の4倍稀釈液が最も適していると考え、各々A群、P群と2種の慢性脳局「ア」家兎群を生成し、脳髓各部ことに皮質運動領、アンモン角及びレンズ核のChE活性値を測定比較した。

まず皮質運動領は、痙攣発作の焦点として古くより知られている部位であるが、私の実験値は、沖<sup>30)</sup>、大杉<sup>28)</sup>が脳外套を用いて測定したChE活性値より、正常群、実験群共に

各々30%近く高い値を示している。このことは私の実験では皮質運動領域のしかも灰白質のみをとつたため、同一家兎においても焦点と考えられる皮質運動領のChE活性値は、他部大脳皮質又は大脳髓質に比して一般に高い値であることがわかる。また慢性脳局「ア」家兎群では、P群、A群共に正常群に比して各々29%、21%と増加を示し、Ach代謝が亢進していることが認められる。

つぎにアンモン角は、癲癇脳で最も著しく萎縮性硬化像を示す部位とされ、慢性癲癇患者の30~50%にこのような変化がみられ<sup>46)47)48)</sup>るとされている。一方電気生理学的にも非常に高い反応を示す部位として近年とくに注目されている。私の実験でもアンモン角のChE活性値は、皮質運動領の約1.4倍の高値を示している。また慢性脳局「ア」家兎群ではP群、A群共に正常群に比して各々33%、31%と著明な増加を認め、Ach代謝の異常亢進を示している。

レンズ核は、他部より非常に高い値を示し、皮質運動領ChE活性値の9.4倍となつている。このことは教室の近藤<sup>49)</sup>が犬脳髓各部のChE活性値を測定し、レンズ核は皮質運動領の9.6倍の高値を認めた事実と一致している。痙攣ことに癲癇痙攣が錐体外路系のものであり、かつレンズ核と最も密接な関係にあることは幾多の業績により明らかとなつている。すなわち林等<sup>50)</sup>が犬のレンズ核を剔出して観察した一連の実験、教室の近藤<sup>49)</sup>が犬脳髓各部のChE活性値を痙攣各期に測定して、レンズ核に最も著しい変動を認めた事実、また高木<sup>51)</sup>が同じく痙攣各期におけるアミノ窒素の変動が、レンズ核に最も著明であつたことなど枚挙にいとまがない。私の実験では、慢性脳局「ア」家兎群はP群、A群共に19%、13%と軽度であるが増加の傾向を認めた。しかしこの成績で有意の増加と認めることは、標準偏差、危険率の点より少々むづかしく、軽度の増加の傾向があるといつた程度に理解すべきであろう。

このように慢性脳局「ア」家兎の脳髓各部

に ChE 活性値の増加を見たのであるが、元来 ChE には特異性 ChE と非特異性 ChE とがあるとされ、脳内 ChE は特異性 ChE であるとされ、とくに神経活動に関与すると考えられている。すなわち Nachmansohn<sup>38)52)</sup>はこの特異的 ChE 活性値の増加することは Ach 代謝が盛なことであり、神経機能の亢進を意味するものであるとしている。一般に中枢神経系における神経機能はいまだ不明の点が多く、吾々は僅かにその一端をうかがい知るにすぎない。上記の Nachmansohn<sup>38)</sup>の説も色々と批判を浴びてきたのであるが、最近では脳内 Ach の役割は衝撃因子そのものと考えより、衝撃伝導の助長、促進因子として理解されている。また最近において、豊田<sup>53)</sup>等は脳内 ChE を組織化学的に検索し、灰白質内の極めて繊細な神経線維中に ChE の存在することを認め、錐体路をはじめその他の有髄神経系内にも検出しているが、このことは中枢神経系の ChE に関して新しい示唆を与えてくれるものと考えられる。

癲癇患者脳髓の ChE 活性値に関する報告は極めて少いが、Pope<sup>43)</sup>は癲癇焦点の大脳皮質における ChE 活性値が、焦点以外の大脳皮質及び正常大脳皮質の ChE 活性値に比して一般に増加しており、教室の沖<sup>30)</sup>も真性癲癇患者の大脳皮質の ChE 活性値が正常人脳皮質に比して増加していることを認め、Ach 代謝が亢進していると推論している。Tod & Jones<sup>54)</sup>によれば癲癇患者の血清 ChE 活性値は正常人に比して低値であり、Schütz<sup>55)</sup>は血清 ChE 活性値の低い程発作発生頻度が増すといつている。また沖中、吉川<sup>56)</sup>は癲癇患者では脳脊髄液中の ChE 活性値が減少していることを報告している。しかし先にのべたごとく、血清、脳脊髄液中の ChE は非特異性 ChE であつて、脳内における特異的 ChE との関係は現在なお確然としない点が多いのであるが、癲癇患者脳髓において ChE 活性値が正常脳髓に比して異常状態となつていていることは容易に考えられるのである。

また潜在性脳局「ア」家兎脳髓の ChE 活

性値に関しては、教室の沖<sup>30)</sup>が卵白、牛血清及び牛脳灰「ホ」加牛血清をもちいて生成したものについて、脳外套の ChE 活性値が著明に増加することを認め、大杉<sup>28)</sup>は  $\alpha$  連菌をもちいて生成したものについて測定し、同様の増加を認めている。すなわち潜在性脳局「ア」状態により、永続するカルシアゾール痙攣準備状態附与によると推論している。

私の実験においても、抗原の種類及び感作方法の異なる P 群、A 群共に正常群に比してほぼ同程度の ChE 活性値の増加を認めたことは、あきらかに慢性脳局「ア」によるものであり、さらに無処置期間が長期となつても ChE 活性値の増加が変動してこないことより、比較的永続性とおもわれる脳神経細胞過敏状態として固定されたのではないかと考えられる。

すなわち、非常に弱い抗原抗体反応を長期間反覆せしめることにより、家兎脳髓に永続的な痙攣準備状態を附与しうるのである。もちろん痙攣発作、小発作及び精神運動発作等と複雑な症状群である癲癇の本態を、痙攣発作のみしか目標となしえない動物実験をもつて云々することは不満足であるが、癲癇痙攣準備状態を実験的に動物に附与せしめ、これを詳細に追求することにより真性癲癇における特異な脳内代謝を解明する鍵とすることは意義あることと考える次第である。

## 第5章 結 論

牛脳灰「ホ」加牛血清 4 倍稀釈液を静脈内に注入する方法と、 $\alpha$  連菌を副鼻腔内に注入する方法とをもちいて 6 ヶ月間抗原抗体反応を反覆せしめ、1 ヶ月以上 8 ヶ月間を無処置に放置した慢性脳局「ア」家兎を生成し、各々皮質運動領、アンモン角及びレンズ核の ChE 活性値を測定比較して、つぎの所見をえた。

1) 家兎脳髓各部の ChE 活性値は、皮質運動領、アンモン角及びレンズ核の順に高い値をえた。

2) 慢性脳局「ア」家兎群においては、皮



質運動領及びアンモン角の ChE 活性値が正常群に比して著明な増加を示し、レンズ核では軽度な増加の傾向を認めた。

3) 各部における ChE 活性値の増加は、長期間放置しても変動を認めなかつた。

4) 各部における ChE 活性値の増加は、感作抗原の種類及び感作方法が異つても差異を認めなかつた。

5) すなわち非常に弱い抗原抗体反応を長

期間反覆せしめることにより、家兎脳髓各部に永続的な ChE 活性値の増加を認め、脳神経代謝が異常に亢進していることを知つた。

これは慢性脳局「ア」家兎が実験的痙攣準備状態を附与されたためであると考えられる。

擧筆するにあたり、終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜つた恩師陣内教授に謝意を捧げ、併せて $\alpha$ 型連鎖状球菌株の呈供を賜つた細菌学教室に深甚の謝意を表す。

## 文 献

- 1) Horsley : 齊藤 真 : 脳と神経, 1 ; 150 (1948) より引用.
- 2) Conrad 諏訪 望 : 精神々経学誌, 43 ; 286 (1939) より引用.
- 3) Pierre Marie Zbl. Neur. 50 ; 247 (1928)
- 4) Claude, Mareel & Paul. Zbl. Neur. 76 ; 474 (1935)
- 5) Förster & Spielmeyer · Z. Neur. 148 ; 285 (1933)
- 6) Fischer & Thurzo : Zbl. Neur. 43 ; 707 (1926)
- 7) Bigwood Zbl. Neur. 38 ; 470 (1924)
- 8) Speransky Arch. Neur. (Am.), 27 , 525 (1927)
- 9) Ely Arch. Neur. (Am.), 24 , 943 (1930)
- 10) Stiefler . Dtsch. Z. Nervenhk., 81 ; 110 (1924)
- 11) 中村正己 : 臨床医報, 1 ; 8 (1947)
- 12) Spangler J. Lab. & clin. Med., (Am.), 13 ; 41 (1928)
- 13) Ball Am. J. Med. Sci., 173 ; 781 (1927)
- 14) Ward & Patterson : Arch. Neur. (Am.), 17 ; 427 (1927)
- 15) Wallis, Nicol & Craig : Lancet, 1 ; 741(1923)
- 16) Forman : Arch. Neur. (Am.), 32 ; 517 (1934)
- 17) Dattner : Z. Neur., 111 ; 632 (1927)
- 18) Levin : J. Amer. med. Assoc. 97 ; 1624(1931)
- 19) Kauders : Wien. Klin. Wschr. 48 ; 109 (1936)
- 20) Kennedy : Arch. Neur. (Am.), 15 ; 28(1926)
- 21) Pagniez & Lievtaud Press. med. 27 , 693 (1919)
- 22) Kennedy : Arch. Neur. (Am.), 9 ; 557 (1923)
- 23) Rosenow Postgrad. Med. 2 ; 346 (1947) · ditto 3 ; 367 (1948)
- 24) Bering J. Neurol. Neurosurg. a. Psy. (Brit), 14 ; 205 (1951)
- 25) 神原 宏 : 岡山医学会雑誌, 64 ; 347 (1952)
- 26) 笠井祐藏 : 岡山医学会雑誌, 64 , 1587 (1952)
- 27) 清水準也 · 岡山医学会雑誌, 65 ; 43 (1953)
- 28) 大杉 実 : 岡山医学会雑誌, 65 ; 1411 (1953)
- 29) 兼松武雄 : 岡山医学会雑誌, 65 ; 1271 (1953)
- 30) 沖 修之 · 岡山医学会雑誌, 64 ; (1952)
- 31) 井上圭爾 : 岡山医学会雑誌, 64 ; 8, 1637(1952)
- 32) 立花春夫 : 岡山医学会雑誌, 65 ; 1361 (1953)
- 33) 坂井邦典 : 第11回日本脳神経外科学会に発表.
- 34) 藤村顕治 : 第14回日本脳神経外科学会に発表.
- 35) 西本 詮 : 岡山医学会雑誌, 65 , 1127 (1953)
- 36) Loewi : Pflügers Arch. f. gesamt. Physiol., 189 ; 239 (1921) ditto 214 ; 678 (1926)
- 37) Dale, Felderg & Vogt : J. Physiol., 86 ; 353 (1936)
- 38) Nachmansohn : Bull. Soc. Chem. Biol. Paris, 21 ; 1761 (1939)
- 39) Quastel, Tennenbaum & Wheathy : Biochem. J., 30 ; 1668 (1936)
- 40) Bullock & Nachmansohn ; J. Neurophysiol., 9 ; 253 (1936)
- 41) 後藤重彌 : 日新医学, 37 ; 434 (1940)
- 42) Little ; Am. J. Physiol., 155 ; 60 (1948)
- 43) Pope : Reserch Nervous mental Disease, 26 ; 218 (1947)
- 44) Ammon Pflügers Arch., 233 ; 486 (1934)
- 45) Brown : Principles of Bact. & Timnm., 434.
- 46) Sonumer : 下田 : 神経学雑誌, 27 ; 535 (1927) より引用,
- 47) Alzheimer . Allg. Z. Psychiatr., 53 ; 418 (1907)

- 48) Uchimura Z. Neur., 112 ; 1 (1928) ditto 114 ; 567 (1928)  
 49) 近藤慶二 : 岡山医学会雑誌, 65 , 139 (1953)  
 50) 林 麟 : The Japanese Journal of Physiology, 3 ; 46 (1952)  
 51) 高木秀雄 : 岡山医学会雑誌, 65 ; 1113 (1953)  
 52) Nachmansohn : J. Neurophysiol., 1 ; 11 (1947)  
 53) 豊田正輝 : 日新医学, 42 ; 302 (1955)  
 54) Tod & Jones : Quart. J. Med., 6 ; 1 (1937)  
 55) Schütz : J. physiol., 102 ; 369 (1943)  
 56) 沖中, 吉川 : 医学と生物学, 25 ; 10(1952)

---

Dept. of. Surgery, Okayama University Medical School  
 (Director : Prof. Dr. D. Jinnai)

**On the Cholinesterase activity, free aminonitrogen and  
 ketoenolic granuli in nerve cells in chronic  
 cerebral local anaphylactic rabbits.**

**Part I. On activity of cholinesterase in rabbits brain with  
 chronic cerebral local anaphylaxis.**

By

**Tetsuro HATAYAMA**

An antigen-antibody reaction was repeated for 6 months long by intravenous injection of 4 times diluted cow serum with phosphatide and by injection of  $\alpha$ -streptococci in paranasal cavity of rabbits. They were let free from any procedure for more than 1 month to 8 months. Thus the chronic cerebral local anaphylactic rabbits were made. The Ch-E activity in each motor cortex, Ammon's horn and nucleus lenticularis was measured. The results were as follows:

1) Ch-E activity in each rabbit's brain was ranged in the order of the motor cortex (highest), Ammon's horn and then nucleus lenticularis.

2) In the chronic cerebral anaphylactic rabbits, Ch-E activity in the motor cortex and Ammon's horn was much higher than that of normal one, and in the nucleus lenticularis it tended to increase slightly.

3) The increase of Ch-E activity in each part showed no fluctuation even during long time without any management.

4) The increase of Ch-E activity in each part was not influenced by the kinds of sensitizing antigen or of the methods of sensitization.

5) The permanent increase of Ch-E activity and abnormal acceleration of brain metabolism in rabbits brains were observed by the repeated reactions as above-stated for a long time. It would appear that, the chronic cerebral local anaphylactic rabbits were given an experimental epileptic arrangement.

---