

# 精神疾患患者体液ムコ蛋白量

## 第 1 編

### 正常人及び各種精神疾患患者における血漿ムコ蛋白量

岡山大学医学部精神神経医学教室（主任 奥村教授）

大 月 三 郎

〔昭和 31 年 6 月 13 日受稿〕

#### 緒 言

分裂病における身体病理の研究は多くの試みがなされて来たが、体液的検索では何等一元的な所見はみられず、M. Bleuler も「分裂病の概念の変遷」において非特異的な Stress に対する適応反応に異常があるに過ぎないと記述している。下垂体—副腎皮質系の機能については、Pincus<sup>1)</sup>、Hoagland<sup>2)</sup> 等の様に分裂病においてその機能低下を認めている人もあり、また、Altschule<sup>3)</sup> の様に認めていない人もある。こういう不一致は分裂病診断の基準が明確でなく各研究者により研究対象自体に不一致があるためであるかもしれず、分裂病中の型別による変異があるためかもしれない。この点について鳩谷<sup>4)</sup> は非定型的内因性精神病の研究において Thorn 試験を行い、こういう変質性精神病の病状極期には好酸球減少を示す傾向があり、これら疾患が H. Selye<sup>5)</sup> の汎適応症候群 (GAS) 特に警告反応期の一面を有していると言っている。一方 Simkin<sup>6)</sup> はこの所謂警告反応期に血中ムコ蛋白の増加を認めている。こういう非特異的に増減する血漿ムコ蛋白が分裂病を初めとして各種精神疾患でどのような値を示すかという事に興味を持ってこの研究を行った。

#### 研究の対象

分裂病を主体とし、これに対する対照の意味で正常人、神経質及び神経症、躁うつ病、進行麻痺及びその他の器質性精神疾患につい

て、血漿ムコ蛋白量及び血漿総蛋白量を測定した。研究の対象とした患者はすべて併発症を認めないものである。

分裂病は E. Bleuler の記載に従って診断し、破瓜型、緊張型等の型別を区別せず、発病以来の経過年数により 1 年未満のもの (A 型) とそれ以上のもの (B 型) にわけ、その各々を顕著な副症状を持つもの (A I 型, B I 型) と、持たないもの (A II 型, B II 型) にわけた。副症状のうちでも注察念慮、関係念慮などがあつても概むね平静であり自閉的傾向はあるが病院内の生活においてある程度の適応性を保っているものは、発病以来の経過年数によつてそれぞれ A II 型, B II 型へ入れた。そしてこの II 型のうちにはこの様な症状の者が大多数を占めている。I 型に属すものは興奮、不穏、支離、非哀、昏迷、敵対等の情意発動を現在示しているか、または屢々起しやすいが現在は小康を得ているといった患者によつて占められている。即ち A B 型共に I 型は情動の過敏型であり、II 型は温和型であると総括し得る。なお敢えて想像をすすめれば、精神的、肉体的な Stress に対して反応が強烈に表われるか或いは温和に表われるかという区別であると言えるであろう。

#### 研究の方法

早朝空腹時に肘静脈より 蔞酸塩加血液 6cc を採血し直ちに 3000 回転 5 分間遠沈し血漿を得てムコ蛋白量及び総蛋白量を測定した。

##### 1) ムコ蛋白量の測定

Winzler<sup>7)</sup> に従いチロシン値をもつてムコ蛋白量とした。方法は略記する。

- (1) 血漿 2cc + 0.75M 過クロール酸 8cc
- (2) 振盪, 10分放置後東洋濾紙 No. 5C 径 8cm で濾過
- (3) 濾液 5cc + 5% 燐タングステン酸 (2N HCl 溶液) 1cc
- (4) 振盪, 15分放置後遠心 3000 回 10分
- (5) 上清を捨て沈渣を 5% 燐タングステン酸溶液 4cc で再洗
- (6) 上清を捨て 1/5 飽和炭酸ソーダ溶液 6.5cc 加
- (7) Folin-Ciocalteu のフェノール試薬 1cc 加
- (8) 混和後室温 1時間放置
- (9) 島津製分光光度計波長 700 m $\mu$  でよむ。

対照には Blank の他に 1/5 飽和炭酸ソーダ溶液に 4mg/dl に溶解したチロシンを用いて標準曲線を作る。

- 2) 血漿総蛋白量は硫酸銅法による。

### 成 績

正常人10例の血漿ムコ蛋白チロシン値は平均  $2.28 \pm 0.16$  mg/dl である(第1表)。正常人の平均値として吉田<sup>8)</sup> は  $3.54$  mg/dl とし Kelly<sup>9)</sup> は  $2.34$  mg/dl としているがこの異同が何によるか明らかでない。正常人に限らず全例の女子においては月経, 妊娠, 産褥等の

第1表 正常人

氏名	年齢	性別	血漿ムコ蛋白チロシン値 mg/dl	総蛋白量 g/dl
1	28	♂	2.08	7.8
2	28	♂	2.73	—
3	32	♂	1.84	—
4	20	♀	1.69	—
5	22	♀	2.90	—
6	24	♀	2.18	7.5
7	23	♀	2.95	7.2
8	25	♀	1.86	6.9
9	33	♀	2.73	—
10	37	♀	1.86	—
平均			2.28	7.4

性周期をさけて測定した。

分裂病は上述の如く A I 型, A II 型, B I 型, B II 型にわけていずれも正常人値と比較した。なおこのうちには後述の理由によつて電気ショック療法施行中の患者は含まれているが, インシュリン・ショック療法施行中の患者は含まれていない。

A I 型10例の血漿ムコ蛋白チロシン値は平均  $3.30 \pm 0.26$  mg/dl であり, 0.1% の危険率で正常人平均との間に有意の差を認める(第2表)。

第2表 分裂病 A I 型

氏名	年齢	性別	血漿ムコ蛋白チロシン値 mg/dl	総蛋白量 g/dl
川○	22	♂	4.04	7.7
守○	24	♂	3.28	7.2
金○	17	♀	2.14	8.4
安○	19	♀	3.81	7.8
佐○	20	♀	4.26	7.6
中○	20	♀	4.19	8.0
吉○	20	♀	2.57	7.6
西○	23	♀	2.06	7.1
熊○	24	♀	2.86	7.6
梶○	25	♀	3.78	7.2
平均			3.30	7.6

A II 型13例の平均は  $2.33 \pm 0.12$  mg/dl で正常人平均との間に差がない(第3表)。

第3表 分裂病 A II 型

氏名	年齢	性別	血漿ムコ蛋白チロシン値 mg/dl	総蛋白量 g/dl
辻○	18	♂	1.75	8.0
吉○	19	♂	3.00	—
田○	20	♂	2.30	—
三○	20	♂	2.19	—
伊○	21	♂	2.95	6.9
浅○	21	♂	1.64	8.1
村○	24	♂	2.38	6.1
竹○	26	♂	1.90	7.6
竹○	32	♂	2.62	—
牧○	32	♂	2.08	7.6
新○	22	♀	2.61	7.6
大○	24	♀	2.77	8.3
吉○	35	♀	2.08	7.6
平均			2.33	7.5

B I 型 21 例の平均は  $3.56 \pm 0.16 \text{mg/dl}$  で 5%以下の危険率で正常人平均との間に有意の差を認める。この場合正常人値母分散 ( $\sigma_1$ ), B I 群値母分散 ( $\sigma_2$ ) として,  $\sigma_1 = \sigma_2$  が否定されたため次式をもつて検定した (第 4 表)。

第 4 表 分裂病 B I 型

氏名	年齢	性別	血漿ムコ蛋白 チロシン値 mg/dl	総蛋白量 g/dl
藤○	18	♂	3.47	7.3
則○	18	♂	2.82	6.5
土○	23	♂	4.59	—
鶴○	23	♂	4.76	—
板○	22	♂	3.23	—
新○	26	♂	3.79	6.9
酒○	28	♂	3.26	7.4
安○	28	♂	4.10	—
河○	33	♂	3.58	6.1
渡○	33	♂	3.41	7.2
柳○	16	♀	4.13	7.2
大○	19	♀	2.08	—
蜂○	20	♀	3.91	8.4
片○	20	♀	3.87	8.7
高○	21	♀	1.76	7.3
近○	25	♀	2.61	—
松○	27	♀	3.52	—
橋○	31	♀	3.17	9.1
田○	32	♀	4.47	8.4
柿○	45	♀	4.13	7.2
村○	45	♀	4.15	8.7
平均			3.56	7.6

$$t = \frac{u_1^2 t_1 / N_1 + u_2^2 t_2 / N_2}{\frac{u_1^2}{N_1} + \frac{u_2^2}{N_2}}$$

$$t < \frac{\bar{x} - \bar{y}}{\sqrt{\frac{u_1^2}{N_1} + \frac{u_2^2}{N_2}}} \quad \text{ならば } m_1 = m_2 \quad \text{ではない.}$$

B II 型 8 例の平均は  $2.50 \pm 0.17 \text{mg/dl}$  で正常人平均との間に差がない (第 5 表)。

躁うつ病 9 例の平均は  $2.76 \pm 0.12 \text{mg/dl}$  であり 5%の危険率で正常人平均との間に有意の差がある (第 6 表)。

神経質及び神経症 9 例の平均は  $2.31 \pm 0.20 \text{mg/dl}$  で正常人平均との間に差を認めない (第 7 表)。

第 5 表 分裂病 B II 型

氏名	年齢	性別	血漿ムコ蛋白 チロシン値 mg/dl	総蛋白量 g/dl
中○	18	♂	2.49	8.4
佐○	20	♂	2.22	—
河○	22	♂	2.08	—
横○	33	♂	2.35	6.9
森○	21	♀	2.19	—
横○	23	♀	3.48	7.2
三○	28	♀	2.30	—
河○	48	♀	2.90	—
平均			2.50	7.5

第 6 表 躁うつ病

氏名	年齢	性別	血漿ムコ蛋白 チロシン値 mg/dl	総蛋白量 g/dl
梅○	27	♂	2.08	7.6
陶○	43	♂	2.95	7.4
羽○	48	♂	2.74	6.9
川○*	16	♀	2.57	7.6
清○	21	♀	2.73	8.4
大○	22	♀	3.28	7.2
細○	29	♀	2.76	—
竹○	31	♀	2.55	7.6
吉○	53	♀	3.17	7.2
平均			2.76	7.5

\* 川○のみ躁状態他はすべてうつ状態。

第 7 表 神経質及び神経症

氏名	年齢	性別	血漿ムコ蛋白 チロシン値 mg/dl	総蛋白量 g/dl
吉○	24	♂	2.97	7.2
小○	26	♂	2.68	8.0
奥○	33	♂	2.95	7.2
山○	36	♂	1.64	—
杓○	42	♂	1.43	—
阿○	17	♀	2.52	8.0
田○	20	♀	2.60	8.4
森○	39	♀	2.50	7.2
妹○	58	♀	1.53	—
平均			2.31	7.7

進行麻痺 12 例の平均は  $3.20 \pm 0.20 \text{mg/dl}$  で 1%以下の危険率で正常人平均との間に有意の差を認める (第 8 表)。

第8表 進行麻痺

氏名	年齢	性別	血漿ムコ蛋白 チロジン値 mg/dl	総蛋白量 g/dl
長○	36	♂	3.56	7.8
大○	41	♂	3.06	—
大○	42	♂	2.08	6.9
室○	43	♂	3.34	—
中○	56	♂	3.39	—
井○	51	♂	3.08	8.3
藤○	30	♂	3.33	7.6
三○	63	♂	4.68	8.0
浅○	47	♂	2.24	7.2
篠○	62	♂	3.08	8.3
近○	43	♂	3.31	7.6
平均			3.20	7.7

器質性精神疾患10例（てんかん2例，脳動脈硬化症3例，脳水腫4例，脳腫瘍1例）の平均は  $3.16 \pm 0.18 \text{mg/dl}$  であり，0.1%の危険率で正常人平均との間に有意の差を認める（第9表）。

第9表 器質性精神疾患

氏名	年齢	性別	病名	血漿ムコ蛋白 チロジン値 mg/dl	総蛋白量 g/dl
西○	20	♂	てんかん	2.19	—
中○	20	♀	〃	3.28	—
長○	27	♂	脳腫瘍	3.39	7.2
秋○	53	♂	脳動脈硬化	3.17	—
笠○	55	♂	〃	3.60	6.9
大○	82	♂	〃	2.68	6.1
小○	14	♂	脳水腫	2.19	6.9
光○	18	♂	〃	4.05	8.9
流○	21	♂	〃	3.50	—
安○	22	♂	〃	3.50	—
平均				3.16	7.2

血漿総蛋白量は全例においては測定しなかつたが各群において差がない。

分裂病13例について未治療時と電気ショック療法施行中の時期と2回血漿ムコ蛋白量を測定した所，2例を除いては僅微な差を示したのみであり，分裂病の型別探索において未治療者と電気ショック療法施行中の患者とを区別していない（第10表）。

第10表 未治療時と電気ショック療法時との早朝空腹時値の比較

氏名	年齢	性別	血漿ムコ蛋白チロジン値 mg/dl	
			未治療時	電気ショック療法時
則○	18	♂	2.19	3.34
三○	20	♂	2.30	2.08
浅○	21	♂	1.56	1.73
川○	22	♂	4.04	4.04
竹○	26	♂	3.72	3.88
柳○	16	♀	4.20	4.06
吉○	20	♀	1.97	3.17
高○	21	♀	1.70	1.83
新○	22	♀	2.61	2.63
西○	23	♀	1.99	1.99
大○	25	♀	2.79	2.73
田○	32	♀	4.47	4.47
古○	35	♀	1.97	2.19
平均			2.73	2.93

## 考 察

血漿ムコ蛋白の産生母地や生体内に存在する意義，或いは理化学的組成の生理的，病的異同に関しては尚多くの問題が残されている。血漿ムコ蛋白の病的増加は，癌，膠原病，一般炎症等に広く見られ，非特異不安定蛋白質であるが，Catchpole ら<sup>10)</sup> はムコ蛋白は正常では水，アルコールに不溶であるが病的状態となると解重合の起るために水溶性となり，これが血中に移行して血中値の増加を来すのであろうと推測しており，古くは Brdička<sup>11)</sup> は一種の防禦酵素として病巣に由来する Blutfremd な蛋白質に対して Proteolytisch に働くと仮定し，Winzler ら<sup>12)</sup> は蛋白質代謝のある異常性によるものとし，笹井等<sup>13)</sup> は崩壊よりも逆に再生に関係する蛋白であると考えられている。産生母地として正宗<sup>14)</sup> は広く間葉組織に関係ありとし，Catchpole らは結合織に起原を有するとし，笹井によればムコ蛋白の代謝の中心は肝にありとしているが結合織と肝とがムコ蛋白に対していかなる関係にあるかは不明である。精神疾患患者で正常より高値を示すものは，このようなムコ蛋白代謝に大きな役割を占めている器管の機能に変調があ

るものかもしれない。

又一方では、分裂病の身体所見と Selye の汎適応症候群の各期をあてはめて考えて、分裂病が遺伝因子的に非特異的 Stress に対する閾値が異常に低いために発病し、急性期では汎適応症候群の警告反応期に相当し、慢性のものは抵抗期に相当すると考えている人<sup>15)</sup>がある。Simkin は広く警告反応期に血漿ムコ蛋白の増加を認めており、私の実験でも多彩な情意発動を持つものに血漿ムコ蛋白の増加があることがわかった。この事実によつて直ちにこれら患者は警告反応期にあると断定することは勿論出来ないけれども、激しい情意発動を呈しやすいものは、外界或いは自己体内からの非特異的 Stress に対する反応閾値が低く、汎適応症候群を強くおこしやすいのではないかと想像される。これに關聯して J. S. Jacobs ら<sup>16)</sup> は分裂病の蛋白融解酵素系の研究において、欲求不満に対する抵抗が慢性的に低下しており外部の Stress によつて容易に錯乱し、興奮、昏迷等を起し易いものは、レニン抑制物質が正常人より高い値を示し、この事から、かかる分裂病の型は蛋白融解酵素系の未熟型であると言つている。

病室環境において情意発動が温和な分裂病や、神経質、神経症等は正常人とくらべて血漿ムコ蛋白からうかがわれるような偏倚はない。

躁うつ病者は大体において正常値を示して

いるが、やや高値を示した2例は強い抑うつ状態を呈している患者であり、この場合にも分裂病におけると同様に情動の過度ということと関係がある様である。

進行麻痺、てんかんその他の器質的疾患における増加についても、ムコ蛋白代謝に關係する器管の機能に変調があるものか、汎適応症候群の一つの現われであるのか速断は出来ない。

ともかく分裂病と診断されるもののうちには、Stress に対する抵抗力が弱いものと正常なものとが混在するのではないかと推察される。

## 結 論

分裂病、躁うつ病、神経質並びに神経症、進行麻痺を含むその他器質性精神疾患について血漿ムコ蛋白量を Winzler のチロジン法によつて測定し、正常人値との間に次の差異を見出した。

(1) 分裂病では病気の新旧をとわず、興奮、昏迷その他著明な情意発動を示すものが正常より高値を示し、他は正常値である。

(2) 躁うつ病では大体正常値を示すが、一部に正常値をこえるものがある。

(3) 神経質並びに神経症は正常値を示す。

(4) 進行麻痺、その他器質性精神疾患では高値を示す。

## 文 献

- 1) Pincus, G.: Psychosom. Med., 11, 74, 1949.
- 2) Hoagland, H. · A. M. A. Arch. Neurol. & Psychiat., 69, 470, 1953.
- 3) Altschule A. M. A. Arch. Neurol. & Psychiat., 64, 1950.
- 4) 鳩谷: 精神誌, 57, 144, 1955.
- 5) Selye, H.: The Story of the Adaptation Syndrome, Montreal, Canada.
- 6) Simkin Am. J. Med., 6, 734, 1949.
- 7) Winzler, J. R.: J. Clin. Invest. 27., 609, 1948.
- 8) 吉田: 第40回日本消化器病学会発表, 昭29.
- 9) Kelly, V. C.: Pediatrics., 12, 607, 1953.
- 10) Catchpole, H. R.: Proc. Soc. Exper. Biol. & Med., 75, 221, 1950.
- 11) Brdicka. Klin. Wschr. 18., 305, 1939.
- 12) Winzler, J. R.: J. Clin. Invest., 27, 617, 1948.
- 13) 笹井: ポーログラフイーの研究, 2巻, 1号.
- 14) 正宗: 生体の科学, 3, 234, 1952.
- 15) Fischer, R.: J. Nerv. & Ment. Disease, 119, 492, 1954.
- 16) Jacobs, J. S. · A. M. A. Arch. Neurol. & Psychiat., 68, 388, 1952.

Department of Psychiatry & Neurology, Okayama University Medical School  
(Director Prof. N. Okumura)

## Mucoprotein Concentrations in Psychotics

### I. Plasma Mucoprotein Concentrations in Psychotics

by

Saburo Otsuki

Plasma mucoprotein concentrations were determined in psychotic and normal individuals. Mucoprotein determinations were done by the method described by J. R. Winzler.

In this study of 52 physically healthy schizophrenic patients, abnormally high plasma mucoprotein concentrations were encountered in those who exhibited readily or repeatedly the state of excitement, restlessness, incoherence, stupor, hostility and the like.

The elevated mucoprotein levels were observed in several manic-depressives, general paresis and other organic psychotics. The neurotics showed normal concentrations of mucoproteins in their plasmas.

---