

精神病患者赤血球の炭酸脱水酵素

第 3 篇

電撃・インシュリン・植物神経毒等によつて処置せられた精神病患者赤血球の炭酸脱水酵素に就いて

岡山大学医学部精神病学教室 (主任：藤原高司教授)

松 谷 民 子

〔昭和30年6月15日受稿〕

結 言

従来精神病患者に対する治療として最も広く行われてきたものは電気衝撃療法とインシュリン療法である。これ等の処置が脳髄グルタミンナーゼに与える影響、(伊原) α -ケトグルタル酸、焦性葡萄糖、アンモニア窒素の増減、(森本)血球性状の変化(帆秋)等に就いて種々の事が分つている。こゝでは電撃及びインシュリン処置が炭酸脱水酵素の活性度に与える変化並びに各種自律神経毒—アドレナリン・アトロピン・ピロカルピン—を与えた場合の炭酸脱水酵素活性度の変化を検索した。

(1) 電気衝撃の場合

検査した症例は分裂病患者7名、非分裂病性精神病患者6名に就いてであり、電撃直前と通電後3～8分以内に採取した肘動脈血に就いてである。通電後3～8分以内としたのは痙攣発作の持続期間が個人によつて異なる事、又其の時々採血手技によつても長短が生ずるわけであり、痙攣発作より採血迄の時間は限度として8分を越えず、同時間内に採血できなかつたものは総て捨て、条件の変化をさける事とした。

その成績を第7、8表に掲げる。

第7表 分裂病の場合

	氏名	型	主要症状	性	年齢	電撃前	電撃後 3—8分内	増減率
1	中 ○	好 転		♂	26	64.5cmm	27.4cmm	58%減
2	原 ○	〃		♂	30	79.5〃	49.1〃	38%〃
3	金 ○	〃		♂	55	78.7〃	49.0〃	38%〃
4	末 ○	〃		♂	26	79.9〃	50.0〃	37%〃
5	井 ○	慢 進	抑うつ、注 察 念 慮	♂	22	50.5〃	32.3〃	36%〃
6	栗 ○	〃	妄 想 気 分	♂	26	54.2〃	38.1〃	30%〃
7	竹 ○	〃	幻覚があるらしい	♂	30	44.5〃	32.0〃	28%〃

第8表 非分裂病の場合

	氏名	病名	主要症状	性	年齢	電撃前	電撃後 3—8分内	増減率
1	稲 ○	神経症	主 訴 消 失	♂	19	87.1cmm	33.6cmm	61%減
2	浅 ○	〃	強 迫 観 念	♂	21	81.3〃	39.3〃	52%〃
3	河 ○	うつ病	内 的 興 奮	♂	22	65.4〃	33.4〃	49%〃
4	藤 ○	神経症	強 迫 観 念	♂	41	49.4〃	28.3〃	43%〃
5	田 ○	うつ病	心 気 症	♂	43	35.3〃	23.0〃	35%〃
6	山 ○	眠剤嗜癖	全 身 倦 怠 感	♂	26	66.7〃	56.7〃	15%〃

検査した分裂病の症例は偶然全例とも男子で女子は一例もなく、年齢は22才から55才迄であつた。7例のうち初めの4例は好転例であとの3例は慢性進行中のものである。これをみると好転例4例を含めて全例何れも活性度の減少を示している。好転4例の減少率は平均43%弱であり、慢性進行型3例の平均減少率は31%強である。非分裂病群も又全例男子

で年齢は19才から41才迄の6例である。これ等に於ける変化も又分裂病群と同じく6例とも全部活性度の減少をみて最大は61%、最小が15%、平均42.5%減であつた。

(2) インシュリン衝撃の場合

検査症例は分裂病14例、躁病1例の15例である。その結果を第9表に記載する。

第 9 表

	氏名	型	主要症状	性	年齢	I. S. 回数	今地使用回数	注射前	昏睡中	増減率
1	藤 ○	慢進	幻視、関係念慮かなくなつてきた	♂	18	7	195	51.4 _{mm}	18.8 _{mm}	74%減
2	井 ○	〃	関係念慮、被害妄想	♂	22	9	90	52.6〃	22.8〃	57%〃
3	新 ○	〃	昏 迷	♂	26	12	95	142.6〃	68.4〃	52%〃
4	小 ○	慢停	易怒性から比較的落着く	♂	21	9	220	130.1〃	66.1〃	49%〃
5	植 ○	急進	関係念慮、被害妄想	♀	32	3	155	37.1〃	18.8〃	49%〃
6	高 ○	慢進	関係念慮、被害妄想、拒絶症	♀	21	7	120	32.4〃	17.5〃	46%〃
7	三 ○	慢停	嫉 妬 妄 想	♀	35	2	210	40.3〃	24.2〃	40%〃
8	多 ○	慢進	旺盛な妄想、興奮	♀	24	6	260	78.9〃	53.5〃	32%〃
9	竹 ○	〃	昏 迷 状	♂	30	3	120	32.3〃	23.8〃	26%〃
10	横 ○	〃	硬 固、猜 疑 的	♀	28	9	65	65.4〃	49.1〃	25%〃
11	佐 ○	〃	軽 い 内 的 興 奮	♂	20	8	100	91.0〃	71.4〃	22%〃
12	黒 ○	〃	昏 迷 状、困 惑 感	♂	24	5	160	106.2〃	84.0〃	21%〃
13	柳 ○	〃	無 為 状 態	♀	16	11	150	50.2〃	41.9〃	17%〃
14	村 ○	〃	衝 奇 症 著 明	♀	45	6	130	38.8〃	34.4〃	11%〃
15	杉 ○	躁病	多 辯、爽 快	♀	19	13	180	96.9〃	46.4〃	52%〃

実験方法は早朝空腹時インシュリン注射前に採取した動脈血に就いて先づ測定し、次に午後8時にインシュリン昏睡量を注射し、普通の経過を辿つて昏睡に陥るを待ち、昏睡状態20分にして採血した動脈血に就いて再び測定しこれを比較した。表中 I. S. 回数とあるは、採血時のインシュリン衝撃療法を含めてのその患者について施行せられた衝撃療法回数である。

表に見る如く酵素の活性度は全例15例総て減少しており1例の例外もなかつた。分裂病14例に就いてみれば慢性進行型11例では最高74%、最小11%、平均35%弱の減少率を示し、慢性停留型2例、急性進行型1例では前者の平均減少率は45%、後者は唯1例のみであるが49%である。分裂病全例の平均減少率は37%強となり、電撃の場合の42.5%減よりは稍軽度である。躁病の1例も又減少を示しその値

は46.4%減であつた。

次にインシュリン昏睡の覚醒と減少した本酵素活性度の変化であるが、これを検するため前例の患者1, 2, 7, 9, 14に就いて覚醒後90分再度採血して酵素値を測定してみた。これらの患者は特に選択したわけではない。実験手段の便宜上検し易いものを例としたのである。その関係を第10表に示す。これをみると1, 2, 7, 9の4例は大体覚醒に従つて酵素活性度は注射前の値に戻る事が分る。唯この中で衝奇症著明なる患者第14例は、これの減少率が昏睡中より覚醒後の方が高度になつている。これはインシュリン注射によつて起された体液環境の変動が覚醒後も尚引続いている事を示すのであろうか。本酵素活性度が単に血糖曲線と一致するものではない事を示唆しているものと考えられる。かゝる例は検査を施行すれば尚多数発見できる

第 10 表

	注射前	昏睡中	昏睡中の減少率	覚醒後90分	注射前との比較
1	51.4cmm	18.8cmm	74%の減	53.4cmm	同値にかえつた
2	52.6"	22.8"	57%"	52.0"	"
7	40.3"	24.2"	40%"	36.9"	"
9	32.3"	23.8"	26%"	33.6"	"
14	38.8"	34.4"	11%"	27.6"	26%の減

事が期待される。何故なれば一つの衝撃が与えられた場合、例えば電撃の場合に90分後に於て尚赤血球ヘマトクリットや血清蛋白の増加がみられる如くその影響が後に残るのは当然であり、それが又病機の変換に対して期待を持たれるわけであるからだ。

(3) 自律神経毒に対する反応

a) アドレナリンに対して

分裂病7例、非分裂病9例に就いてその影響をみた。先づ早朝空腹時、肘動脈血につき測定し、次に1000倍の塩酸エピレナミン液0.5ccを皮下に注射、15分後に再び採血測定

した。その結果を第11、12表に記載する。尚アドレナリン注射後全例に於て多少の血圧亢進、脈搏増加、手指振顫、心悸亢進等の症状の何れかが認められた。

分裂病7例中減少は1例もなく全例増加を示し、最高増加率は166%、術前値と変らぬもの2例、平均増加率45.4%である。非分裂病群8例では、表にみる通り第8例・杓○・痴愚が唯1例例外的に18%の減少度を示した外全例分裂病と同様術後増加し、その増加率は最大86%、変らぬもの2例で第8例を除いた平均では36%の増加である。分裂病群では非

第 11 表 分 裂 病 の 場 合

	氏名	性	年齢	型	主要症状	注射前	注射後	増減率
1	向 ○	♀	16	慢進	興奮、幻聴、被害、追跡妄想	19.0cmm	50.6cmm	166%増
2	植 ○	♀	36	好転	幻聴、妄想より好転す	52.9"	94.9"	79%"
3	中 ○	♂	26	慢進	被害妄想	126.4"	158.9"	26%"
4	大 ○	♀	19	慢進	興奮、硬固、非疎通性	57.4"	71.3"	24%"
5	三 ○	♀	38	寛解		65.6"	80.7"	23%"
6	河 ○	♂	33	急進	寡黙、嫉妬妄想	56.7"	59.2"	同値
7	荒 ○	♀	34	急進	昏迷	67.8"	70.1"	同値
平均								45.4%増

第 12 表 非 分 裂 病 の 場 合

	氏名	性	年齢	病名	主要症状	注射前	注射後	増減率
1	陶 ○	♂	43	うつ病	意欲減退、抑うつ状態より好転	54.1cmm	100.7cmm	86%増
2	栗 ○	♀	19	病的反応	自殺企図、劣等感、注察念慮	66.7"	108.1"	62%"
3	大 ○	♀	22	うつ病	抑うつ、心気症	65.1"	94.8"	46%"
4	松 ○	♀	57	うつ病	罪業妄想、心気症、自殺企図	62.1"	89.1"	43%"
5	田 ○	♀	20	神経質	非常に主訴多し	86.9"	98.9"	14%"
6	守 ○	♂	52	低血圧症	眩暈感	107.6"	102.2"	同値
7	近 ○	♂		神経症	心悸亢進	107.3"	102.3"	同値
平均								36%増
8	杓 ○	♂	42	痴愚	罪業妄想、貧困妄想	89.5"	73.7"	18%減

分裂病群より10%内外活性度の増加が認められる。

b) ピロカルピン

分裂病 9 例, 非分裂病 6 例に対し早朝空腹

時, 100倍の塩酸ピロカルピン液 0.5cc を皮下に注射し, アドレナリンと同じくその注射前と注射後とを比較した。その結果を第13, 14表に記載する。尚全例に於て注射後多少

第 13 表 分 裂 病 の 場 合

	氏名	性	年齢	型	主要症状	注射前	注射後	増減率
1	吉 ○	♀	20	寛解		140.6cmm	31.6cmm	78%減
2	竹 ○	♂	26	好転		156.5〃	69.3〃	56%〃
3	吉 ○	♂	19	慢進	固着妄想, 無為状態	65.7〃	37.0〃	44%〃
4	小 ○	♂	23	慢進	空笑, 常同症, 罪業妄想	60.4〃	55.9〃	同値
5	安 ○	♀	19	急進	昏迷	76.2〃	72.9〃	同値
6	阿 ○	♂	28	慢進	自閉性, 無為, 空笑	38.2〃	46.9〃	23%増
7	山 ○	♂	17	慢進	自閉性, 非疎通性	75.7〃	99.6〃	32%〃
8	安 ○	♀	19	急進	空笑, 注察, 関係念慮	30.4〃	44.0〃	45%〃
9	松 ○	♀	26	急進	寡黙, 幻聽	46.2〃	159.3〃	245%〃

第 14 表 非 分 裂 病 の 場 合

	氏名	性	年齢	病名	主要症状	注射前	注射後	増減率
1	河 ○	♂	33	精神病質	内的興奮著明, 多辯, 偏屈	66.8cmm	26.9cmm	60%減
2	猪 ○	♀	21	神経症	心悸 亢進	94.4〃	48.1〃	49%〃
3	江 ○	♀	35	うつ病	意欲 減退	95.2〃	59.8〃	37%〃
4	角 ○	♂	21	うつ病	頭重 感	67.7〃	45.1〃	33%〃
5	浮 ○	♀	22	病的反応	児戯性, 衝奇性	51.1〃	40.0〃	22%〃
6	大 ○	♂	32	神経症	強迫 観念	47.7〃	56.8〃	20%増

の流涎をみ, その他軽度の脈搏増加, 顔面紅潮を認めたものもあつた。

表に示す如く分裂病 9 例中酵素活性度の減少をみたもの 3 例, 増加したもの 4 例, 変らなかつたもの 2 例であり, 増加或は減少の一方的変化を示さなかつた。臨床型に於ける特異性の如きを求めれば, 急性進行型に属する第 8, 9 の 2 例が増加を示しているが, (尚第 5 の症例は第 8 例の昏迷期に測定したものである)慢性進行型では 1 例が減少, 2 例が変らず, 2 例が増加を示した。非分裂病群では第 14 表に示す通り 6 例中第 6 例神経症の 1 例のみが 20% の増加をみせた外は何れも減少し, 最大 60%, 最小 22%, 平均 40.2% の減少を示した。

c) アトロピン

分裂病 9 例, 非分裂病 10 例に 1000 倍の硫酸アトロピン液 0.5cc を皮下に注射し, 前述アドレナリン, ピロカルピンの場合と同様注

射前と注射後との酵素値を比較した。その結果を第 15, 16 表に記載する。尚注射後, 分裂病群第 4, 5, 7 の例が中等度の口渇感を, 非分裂病群第 7 例が軽度の口渇感を訴えた外は血圧, 脈搏その他著変は認められなかつた。

この表にみる如くアトロピン注射により分裂病群 9 例中, 第 9 例三〇を除く 8 例は全例何れも著明な減少を示し, その率は最高 60%, 最低 26%, 同値 1 例で平均 37% 減である。ところが非分裂病群に於ては反応態度がまちまちで減少するもの 4 例, 変らぬもの 2 例, 反つて増加するもの 4 例となつており, 内訳は 3 例の脳水腫中 2 例が減少, 1 例が増加, 3 例のヒステリーで 2 例が増加, 1 例が変らず, 神経症 2 例では 1 例減少, 1 例変らず, うつ病 1 例は減少, パセドウ氏病の疑 1 例は増加である。

以上は電気・インシュリン衝撃療法施行中

第 15 表 分裂病の場合

	氏名	性	年齢	型	主要症状	注射前	注射後	増減率
1	井 ○	♂	22	好転		85.4cmm	34.0cmm	60%減
2	秋 ○	♀	20	急進	幻聴, 支離滅裂	47.3"	20.0"	58%"
3	山 ○	♂	45	慢進	昏迷状, 無為状	62.1"	30.5"	51%"
4	竹 ○	♂	30	慢進	幻覚, 妄想	62.7"	38.2"	40%"
5	岡 ○	♀	27	急進	昏迷状, 寡黙	50.0"	33.0"	34%"
6	森 ○	♀	19	急進	幻聴, 支離滅裂, 拒絶症	50.4"	36.5"	28%"
7	名 ○	♀	19	急進	涕泣	31.0"	23.0"	26%"
8	間 ○	♂	19	急進	表情硬固, 多辯	55.7"	53.9"	同値
9	三 ○	♀	35	慢停	嫉妬, 妄想	32.6"	73.9"	127%増

第 16 表 非分裂病の場合

	氏名	性	年齢	病名	主要症状	注射前	注射後	増減率
1	山 ○	♀	21	脳水腫性精神病	衝動行為	57.1cmm	35.4cmm	38%減
2	角 ○	♂	21	うつ病	頭重感, 心気症	60.7"	38.6"	36%"
3	田 ○	♂	30	神経症	強迫観念ありたるも現在好転	65.2"	43.9"	33%"
4	米 ○	♂	18	脳水腫	頭痛	39.4"	30.8"	23%"
5	大 ○	♂	26	ヒステリー	四肢知覚鈍麻	38.8"	41.3"	同値
6	中 ○	♀	22	神経症	睡眠障碍, 心悸亢進	35.8"	35.3"	同値
7	橋 ○	♀	31	ヒステリー	頭重, 発語困難	34.9"	41.6"	19%増
8	竹 ○	♂	38	バセドウ氏病の疑	心悸亢進, 手指振顫	32.0"	46.8"	46%"
9	片 ○	♀	13	脳水腫	頭痛, 抑うつ	20.6"	38.7"	88%"
10	藤 ○	♀	32	ヒステリー	多辯, 衝奇性	14.1"	29.9"	112%"

の血中炭酸脱水酵素の状態変化を追求してきたのであるが、治療として行われる電気・インシュリン衝撃療法の連続施行が、血中炭酸脱水酵素に如何なる影響を与えているかに就いて少しく追加してみよう。

全患者を分裂病群、非分裂病群の2群に分け、夫々の群に於て治療群、未治療群の差異を検討した。電気・インシュリン衝撃療法を只1回でも受けたものは総て治療群中に包含せしめた。尚電撃もインシュリン衝撃も共に本酵素活性度を低下せしめたので、こゝでは電撃、インシュリン衝撃を別に取扱わず一括して治療群となした。測定は総て早朝空腹時の肘動脈血による。

1. 分裂病群

分裂病群の治療、未治療群の測定結果を第17表に記載する。表中興奮、昏迷とあるは、

第 17 表 分裂病の場合

病 型	未治療群		治療群	
	例数	発生CO ₂ 量平均値	例数	発生CO ₂ 量平均値
急性進行型	8	69.9cmm	13	54.5cmm
慢性進行型	10	94.0"	19	80.4"
慢性停留型	—	—	2	67.7"
好転, 寛解	—	—	10	85.5"
興奮	5	53.0"	5	55.4"
昏迷	4	78.0"	1	142.6"

各病型の患者中より著明な興奮或は昏迷症状を呈する者のみを集めたものである。

各型に就いて平均値を計算してみると、表の如く急性進行型及び慢性進行型の治療群平均値は、未治療群のそれに比してかなり低い。電撃及びインシュリン衝撃そのものを与える影響は酵素活性を低下せしめるものであつた

が、これの連続施行が体内環境を酵素活性の低下で表現される状態に維持せしめたのであろう。これの可能性に就いては第3篇インシュリンの項で記述した。そして好転・寛解例で平均値が上昇しているのはかゝる体内環境からの脱皮なのであろうか。本型が高値を取る事の意味に就いては第2篇に於て記したところである。

2. 非分裂病群

非分裂病群の治療、未治療群に就いては第18表にその成績を記した。各病気に就いての

第 18 表 非分裂病の場合

病 名	未治療群		治 療 群	
	例数	発生CO ₂ 量平均値	例数	発生CO ₂ 量平均値
うつ病	3	82.7cmm	4	68.8cmm
神経症	6	91.1"	4	64.0"
病的反応	5	93.0"	2	54.0"
ヒステリー	4	48.0"	2	47.1"
精神病質	—	—	2	108.4"
神経質	—	—	1	86.9"
躁病	1	99.7"	—	—
病的酩酊	1	100.3"	—	—
オートン中毒	1	94.8"	—	—
脳水腫	3	39.0"	—	—
痴愚	1	89.5"	—	—
低血圧症	1	107.6"	—	—
筋萎縮性側索硬化症	1	114.0"	—	—
脳出血の疑	1	112.2"	—	—
バセドウ氏病の疑	1	32.0"	—	—

平均値は、分裂病急・慢性進行群同様に治療群に於て減少の傾向を示した。

考 案

以上本篇に於ける実験結果から電撃、インシュリン衝撃施行時に於ては炭酸脱水酵素活性度が低下し、自律神経毒注射によつても又強く影響される事が分つた。電撃或はインシュリン衝撃等の処置が脳の代謝に如何なる影響を与え、又分裂病病機にどの様に関係し、そして症状の改善をもたらすのであろうかと云う事に就いては今迄に幾多の考察がなさ

れてきた。一つの組織が与えられた酸素を何に幾ら使うか、すなわちその組織或は細胞内配分に就いては誰も明確な解答を与える事はできない。しかし外部より与えられる酸素の与えられ方によつて組織の代謝機能が大きく左右される事は云うまでもない。かゝる酸素を運搬すると云う重要な仕事を行つているものが、赤血球のヘモグロビン、炭酸脱水酵素と云う一貫した機能系である。組織へのガス交換には更に多くの因子が関聯している。例えば血流量、血流速度、赤血球数等々であり、更に脳各部に於てそれ等が又一様ではないであろう。しかし乍ら、これ等の諸因子をも含めて脳代謝を論ずるには現在の処尚多くの障碍を克服しなければならないだろう。

インシュリン注射によつて引起される脳代謝異常は、グルコース消費及び酸素消費の極度の減少であり、これは現在多くの学者の認めるところである。一方これはインシュリン注射により炭酸脱水酵素活性が低下し、必然的に脳組織への酸素供給は減少すると云う私の実験成績と合致するものである。元來脳のグルコース酸化はインシュリンで影響されないと云われているから、インシュリン昏睡時の酸素消費の減少は、単にインシュリンによつて惹起された低血糖のために起つた二次的のものとは云えない事になる。実際グルコースの注射によつて、血糖値を上昇させても脳の酸素消費が同時に上昇しない事でも分かる。脳内酸素消費と云う観点からみても、Ashby¹⁹⁾は本酵素の脳内分布は驚く程各部の酸素消費量とよく一致していると云つており、これと私の実験結果よりインシュリン昏睡中の脳酸素消費量の減少とは密接な関係がある事が想像されるのである。一方、又炭酸脱水酵素が酸-塩基平衡に大きな影響を与えると云う事を想起しなければならない。脳細胞代謝は酸-塩基平衡関係に於て容易に攪拌され、直接細胞内外イオンの動態を決するものであつてこれ等に就いては第2篇分裂病の項で詳述した。こゝではスルファニール剤により本酵素を阻害すると、赤血球に於ける塩

素イオンの移動が停止すると云う報告¹¹⁾があり、これも本酵素活動阻止による酸-塩基平衡攪拌の現れであろう事を附記しておくにとよめたい。Ashbyによると炭酸脱水酵素は脳の新領野に多く存在しており、その機能²⁰⁾は細胞膜を自由に通過し得る CO_2 を不透過性の H_2CO_3 に変ずる事を促進し、以て特異的に神経伝導の速度を調整し、又神経の被刺激性抑制に働らく CO_2 の蓄積を防いで神経細胞を保護するにあると述べている。さすればインシュリン昏睡中に本酵素活性が低下している事は、細胞内 CO_2 量を増加せしめ、かゝる面からも脳細胞の代謝の停滞をきたしている事が考えられる。

次に無機イオンの態度に就いて考えてみよう。カリウムに就いて論ずると、元来カリウムの出入は細胞の機能と密接に関係していると云われている。特に物質代謝との関係は重要である。しかもそれは脳細胞に限つてカリウム効果と名づけられる代謝促進作用をもつている。従つて脳細胞はカリウムの増減に鋭敏に反応する事が予想される。このカリウムがインシュリン昏睡中では脳細胞に欠乏している事が考えられる。原因としては、第一に本酵素活性がインシュリン昏睡中には低下している事、本酵素活性とカリウムの細胞内保持に就いては第2篇分裂病の項に於て記した。第二にインシュリン注射により低カリウム血が起つている。これはカリウムの細胞内移動によるものが主因だが、これは脳以外の組織細胞で行われたものであり、脳に於ては下の理由によつて寧ろ奮取されたと云つた状態にあると思われる事、以上である。この第二の原因に就いて説明すると、グルコースとインシュリンはカリウムを細胞内に移動せしめる作用を有するが、インシュリンは脳代謝に影響を与えなくしてそれ以外の組織のグルコース代謝を促進するものである故に、インシュリン注射は脳以外の組織に於けるK保持をまし、かくて低カリウム血症が起つてくる。

以上述べた事を要約するとインシュリン注

射により、

- 1, 酸素消費量が低下している。
- 2, グルコースの消費量が低下している。
- 3, 酸-塩基平衡上の攪拌がある。
- 4, 脳細胞はカリウムの欠乏状態におかれている。

と云つた事態が起つている事となる。これ等は夫々独立に起つているものでない事は勿論であつて、神経細胞界面が主場となる代謝変動の多面的現れにすぎない。この様な酸化不全な状態を脳細胞に持ちきたらしめる事が、分裂病病機の改善に如何なる意義を有するかに就いては勿論今後の発展に俟たねばならないが、想像される事はかゝる代謝の攪拌が脳の分裂病代謝過程を一度瓦解せしめて、健常代謝過程の再構成への機会を与えるものと考えられないだろうか。そして健常過程への再構成は、ホメオスターシスなる概念で表現せられる“生命の源”にその根底をおくものであるであろう。分裂病患者をより直接的に無酸素の状態に置いて、その影響を観察したものに次の様なものがある。Loevenhart²¹⁾²²⁾等はCyanide ionの注射、或は吸気中に炭酸ガスの含有率を増加せしめて酸素の供給を減少せしめると、分裂病症状が寛解するのをみたと云う。そして彼等は何れかの方法で酸素供給或は消費の減退が、脳に一つの刺激として働くと云う仮説を述べた。Gerard²³⁾は酸素欠乏と神経刺激に就いて次の様に云つている。すなわち“酸化不全の初期或は一定期の後に於てはノイロンは興奮状態にある”と。Gellborn²⁴⁾一派によると、インシュリン昏睡や電撃等により交感神経系が興奮状態になると云つているし、更にHypothalamus交感神経部位に於ける興奮が皮質部の興奮を引起し、分裂病病機となつた抑圧された反応の回復をもたらすと云う。林¹⁾や高坂²⁾によると、分裂病病機を脳性因子と全身性因子とに分けて後者の関与をも高く買つている。私はかゝる全身性因子に及ぼすインシュリン衝撃療法の影響も軽視できないと思う。何故ならD.H. Henneman, M. D. Altschule, R. M. Gancy⁶⁾

によると饑餓者と精神病者と同じ様な代謝態度が認められると云う事である。彼等は相似点として高血糖、高乳酸血、グルコーストランスの低下を挙げ、又血漿の枸橼酸は正常人ではグルコース摂取後には低下するが寧ろ増加する事、そうして充分栄養を保持せる精神病者と同じように饑餓者も又ケトン体値の上昇とインシュリン抵抗を保つていと云う。これ等は丁度糖尿患者の如き酸化不全の相をもつており、後者のインシュリン療法を考え合せればインシュリンの対全身効果も又無視できないのではあるまいか。

次に電撃の場合はどうであろうか。この場合でもインシュリン衝撃によつておこる事態と同じ様な像を呈してくると思うが、インシュリン衝撃では動力源の断絶による代謝機構の統発的停止と表現されるが、電撃の場合は直接に原発的に代謝機構の変革を引起すものと考えられるのではなからうか。電撃が生体にとつて一つの強力なストレスになる事は異存はない様である。分裂病患者がアドレナリン注射による好酸球の減少反応に不全がある事から、分裂病患者に下垂体-副腎系機能不全のある事を追認したのは私達許りではないが、Altschule 派は電撃により副腎皮質の賦活が起るとした。

では何故に電撃時に炭酸脱水酵素活性は下るのであるか。これに就いてはよく分らないが、電撃による体液内分泌環境の急変が酵素活性の低下をきたしたものと考えられないだろうか。前述 Altschule²⁵⁾によると電撃後30分にして血漿量の減少、血球ヘマトクリット値の上昇及び血漿蛋白の上昇がみられると云う。又数回の電撃の反復により、Thiocyanate space でみた細胞外液の増加と体重の増加がみられる。これ等の所見は畔柳²⁶⁾の云う線維素溶解現象と軌を一にするものと思われ、これによる血漿蛋白質の分散相の変化、性状の変化が炭酸脱水酵素を押えたのではなからうか。何故ならば本酵素は共存する蛋白質により鋭敏にその特性が左右され、血中にその賦活物質や阻害物質が存在する事

が発見されているからである²⁷⁾。電撃療法に於てかゝる一次的な細胞環境の変化がその後の組織代謝に強く影響を与えるものであろう。

次に自律神経毒の本酵素活性に及ぼす影響をみるに、アドレナリンでは分裂病及び非分裂病群の1例を除いて他は全部酵素値は増加しているか、同値である。アトロピンの場合は分病裂病群の殆んど全部が減少し、非分裂病群では態度がまちまちであつた。アトロピンの薬理的態度から推察すれば、その酵素に対する影響はアドレナリンと類似している事が期待されるが、実測によるとそうでない。分裂病者に硫酸アトロピン 3mg を注射すると収縮期血圧が軽度下降を示すが、非分裂病者では反対に上昇を示す。後者の場合はアトロピンが交感神経節細胞を刺激してアドレナリンを出すによると思われ、分裂病者では交感神経系の能力が低くアトロピンに対して反応する事ができないとし、A. Hoffer²⁸⁾ はアトロピン注射による白血球反応からこの事に賛成している。私の場合では酵素値はアトロピン注射では分裂病9例中、7例が減少し、減少率40%以上のものが7例中、4例(57%)あるが、非分裂病群では10例中、4例が減少し、その中で40%以上の減少率を示すものは全くない。この様に両者間に明瞭なる反応態度の相違が認められる。アドレナリンに対しては両群共等しい反応力を示しているが、アトロピンに対しては分裂病群で特に反アドレナリン的態度を示す事は、矢張り交感神経系の反応力の不全が分裂病者に存在している事を現わしているものであろう。ピロカルピンに対しても分裂病群では甚だ多彩な反応様式を示しているが、これ等に就いての意義は今のところ明らかにし得ない。電撃、インシュリン衝撃療法を経続施行したものに於ては、分裂病昏迷群を除き分裂病、非分裂病を問わず大体酵素活性度の低下を示し、寛解・好転に至れば再び正常活性値にもどるらしい。

結 語

1. 電撃・インシュリン衝撃療法によつて、分裂病及び非分裂病何れも赤血球の炭酸脱水

酵素活性値は低下する。

2. アドレナリン注射によつて本酵素活性値は総て増加する。

3. アトロピン注射の場合は、分裂病群に於ては活性値の減少を来し、非分裂病群ではその態度はまちまちである。

4. ピロカルピン注射に対しては、何れも

態度は一定しない。

5. 電撃・インシュリン衝撃等の経続治療中は、一般に本酵素活性値の低下を見る。

稿を終るに際し、本研究に御指導を賜つた藤原高司教授、御指導御校閲を頂いた高坂睦年助教授に謹んで感謝の意を捧げると共に、終始熱心に御協力下さつた文部教官長田堯氏を始め教室員諸子に心より感謝する、

文 献

- 1) 林, 高坂, 佐々木, 三好: 精神神経誌, **51**, 6, 193~245, 昭和25.
- 2) 高坂 Folia psychiatrica et neurologica japonica, **7**, 30~61, 1953.
- 3) 高坂: 全上, **7**, 17~29, 1953.
- 4) 松枝: 岡山医誌, **66**, 5, 1~14, 昭和29.
- 5) Meldrum, N. V. and Roughton, F. J. Physiol, **80**, 113, 1933.
- 6) D. H. Henneman et al. archives of Internal medicine **94**, 3, 1954.
- 7) Altschule, M. D., Siegel, E. P., and Henneman, D. H.: Arc. Neurol. & Psychiat, **67**, 64, 1952.
- 8) Jahn. u. Greving Erch. Psychiat, **105**, 105, 1936.
- 9) Davies, R. E. and J. Edelman; Biochem. J, **50**, 190, 1951.
- 10) Birnbaum, D. and Hollander F. Am. J. Physiol, **174**, 2, 1953.
- 11) Keilin & Mann Ann. Rev. Bioc. 1944.
- 12) 田坂・最新医学, **10**巻, 2号, 30, 2, 10.
- 13) Nadell J. Kalinsky H. J., Clini. Invest. **32**, 7 July 1953.
- 14) Friedberg C. K. Halpern M. Taymor, R. 1953. J. Clini. Invest, **31**, 12, 1073, 1952.
- 15) Bergstrom W. H. et al.; Am. J. Dis, child, **84**, 771, 1952.
- 16) 沖中: 最新医学, 第**9**巻, 第12号, 29, 12, 10.
- 17) 吉川: 最新医学, 第**10**巻, 第1号, 30, 1, 10.
- 18) 林泉高: 最新医学, 第**9**巻, 第12号, 29, 12, 10.
- 19) Ashby W; J. Biol. Chem, **152**, 235, 1944.
- 20) Ashby W; Am. J. Physiol, vol **170**, page 116, 1952.
- 21) Lovenhart, A. S., et al.; Arch Int. Med., **21**, 109, 1918.
- 22) Lovenhart, A. S. et al.; J. A. M. A. **92**, 880, 1929.
- 23) Gemamd, R. W.: Arch. Neurol. & Psychiat, **40**, 985, 1936.
- 24) Cellhorn, E. Arch. Neurol. & Psychiat, **56**, 216, 1946.
- 25) Altschule M. D.; et al. Arch. Neurol. & Psychiat, **62**, 618, 1949.
- 26) 畔柳武雄・線維素溶解酵素, 医学書院, 1954.
- 27) Ann. Rev. Physiol, IX 363~364, 1947.
- 28) Bakker, Leiner, Roughton, Booth, Hoffer, A.: Arch. Neurol. & Psychiat. **72**, 348, 1954.

Department of Psychiatry, Okayama University Medical School
(Director . Prof. Dr. T. Fujiwara)
(Directed by Assist. Prof. Dr. Mutsutoshi Kōsaka)

Carbonic Anhydrase In The Erythrocytes of Schizophrenics

By

Tamiko Matsutani

Some investigations having been directed toward the measurement of carbonic anhydrase activity in the erythrocytes either of any normal subject, schizophrenic, or non-schizophrenic patient, together with a study as to the correlations that exist between that and electric or insulinshock, or various toxines of vegetative nervous quality, (e. g., adrenalin, pilocarpine, atropine etc.) that should be administered to it ;

1) In the case of schizophrenics, the activity of carbonic anhydrase has proved in general to be rather low than in normal subjects ; excitatory type has proved the lowest. Then, in the course of transition from acute type to chronic, or improving, the activity has inclined to increase.

2) As for those non-schizophrenic patients, in the greater half it has proved to be lower than in normal subjects ; with such diseases as hysteria, depression, or neurosis, which chiefly are consisted of psychiatric symptoms, it has proved distinctly to be lower than in those diseases in which physical symptoms are considered with importance such as hydrocephalus, brain haemorrhage, and chronic toxicity.

3) When treated by electric or insulinshock, anhydrase activity both of schizophrenics or non-schizophrenic patients show a sure drop. If adrenalin may be injected, it would prove an increase invariably ; in case atropine is applied, a drop in activity will occur in the schizophrenic group, while various attitude may take place among the non-schizophrenic groups. Toward the injection of pilocarpine, both groups respond with various attitudes.

4) I have tried certain investigations as to the significance those changes of anhydrase activity may suggest to us.
