616.89：612.396.2

精神疾患者体液くえん酸量

第 1 編

正常および各種精神疾患者の血清ならびに髄液くえん酸量

岡山大学医学部神経精神医学教室
小川哲郎

〔昭和33年2月7日受稿〕

緒言

くえん酸はくえん酸サイクルの主要物質であつて，生体内において焦性ぶどう酸の好気的酸化における重要な代謝中間体であり，血清値の変動は炭水化物，脂質，蛋白質の酸化的利用の変動を示すものと期待される．

血清くえん酸量については Sjöström[1] らは各種身体疾患における変動について，Natelson, Pincus[2)3)] らは正常人，糖尿病および痙攣状態患者にぶどう糖を負荷した際の変化について，Natelson, Pincus, Gottfried[4)] らは正常人および分裂病者にエピネフリンを投与した際の変化について調べている．Henneman[5)] らも分裂病および躁うつ病者にエピネフリンを投与し，血液中の糖，乳酸，焦性ぶどう酸，くえん酸および α-ケトグルタル酸を測定し，精神病者における炭水化物の中間代謝の異常を報告している．

私は分裂病を主体とした精神疾患者について血清くえん酸量を測定し，各病型，各状態像における差異を調べ，また，ぶどう糖，蔗糖，食事，エピネフリンなどの投与，ならびに各種の精神科的治療法の血清くえん酸値に及ぼす影響について調べた．

一方髄液におけるくえん酸の存在については，Benni[6)] の報告以来，Boothby & Adams[7)], Grönvall[8)], Weil-Malherbe & Bone[9)], Martensson & Thumberg[10)] らの研究がある．これらの報告によれば，髄液中くえん酸濃度は血清中におけるより大であり，小脳槽部髄液より腰椎部髄液中に多く，各種脳疾患，精神疾患のうちでは，てんかんならびに脳腫瘍において減少している．私はこれらについて，主として精神疾患者を対象として検索した．

本編においては，血清くえん酸量について各種精神疾患およびその病型による差異，各状態像における変動ならびに髄液くえん酸量について記載した．ぶどう糖，蔗糖，食事，エピネフリン等の投与および各種精神科的治療による変動については，第2，第3編に記載した．

実験方法

I．血清くえん酸量の測定法．

早朝空腹時肘静脈より採血して血清を分離した．肘静脈，肘動脈，内頸静脈竇から同時採血したものもある．

定量方法：Natelson[11)] らの方法にしたがつた．血清 0.2 ml に10%三塩化酢酸 1 ml をくわえて除蛋白し，上清に 18N 硫酸 0.02 ml をくわえ重湯煎上にて 0.4 ml に濃縮し，飽和ブロム液 0.02 ml をくわえてくえん酸をペンタブロムアセトンに転じ，5%過マンガン酸カリ 0.1 ml，ついで 6%過酸化水素水 1～2 滴くわえ脱色し，これを石油エーテル 1.3 ml で抽出，その抽出液 1 ml に 4%チオ尿素液 3.5 ml をくわえて発色させ，島津製分光光電光度計をもちい，波長 445 mμ にて比色定量した．くえん酸規準液としては，くえん酸 1 mg/ml の 1 N 硫酸溶液を作つておき，実験毎にこれを 100 倍稀釈して使用した．

II．髄液くえん酸量の測定法

髄液採取は腰椎穿刺により，くえん酸定量は血清の場合に準じて行つた．

実験成績

I．血清くえん酸量

1) 健康人および神経質者については第1表に示すように，最低 1.84 mg%，最高 3.40 mg%，平均 2.32 mg% である．Haegelstom[12)] によれば，正常域の最低 1.9 mg%，最高 2.8 mg%，代表値 2.5 mg

第1表 健康人および神経質者の血清くえん酸量（mg%）

	氏	名	性	年令	血清くえん酸量
1	小	○	♂	31	2.10
2	中	○	♀	33	3.40
3	八	○	♀	25	2.25
4	高	○	♂	25	2.66
5	小	○	♂	30	1.95
6	景	○	♂	19	1.84
7	山	○	♂	38	2.13
8	鈴	○	♀	35	2.40
9	清	○	♀	25	1.92
10	竹	○	♀	28	2.55
平均					2.32

%であり，Sjöström[1]らによれば正常域は最低1.7 mg%，最高2.7 mg%，平均2.5 mg%であり，私の測定値と殆ど一致している．

なお同一人について肘静脈，肘動脈および内頸静脈竇から同時に採血したものでは（第2表），静脈

第2表 採血部位別血清くえん酸量（mg%）

	氏名	性	年令	病名	肘静脈	肘動脈	内頸静脈竇
1	秋○	♀	20	分裂病	—	1.30	1.66
2	片○	♀	21	〃	2.05	1.21	1.40
3	河○	♀	50	〃	2.45	2.35	1.90
4	酒○	♂	29	〃	2.30	1.80	2.20
5	竹○	♀	31	うつ病	1.80	1.50	1.40
6	山○	♀	45	〃	2.95	2.58	—
7	角○	♂	23	分裂病	3.40	1.20	—
8	宮○	♂	21	〃	1.50	0.85	—

血のそれが他の二者に較べてすべて多く，平均0.8 mg%高値を示し，後二者は殆ど同量を示した．

2） 精神疾患者の血清くえん酸量

A）分裂病（病型別）およびうつ病については第3表に示す．

1） 破瓜型分裂病では最低1.20 mg%，最高2.40 mg%，平均1.70 mg%であり，正常域にふくまれる3例以外はすべて正常域より減少している．

2） 緊張型分裂病では最低1.20 mg%，最高4.50 mg%，平均2.67 mg%であり，分散域が正常より拡がつている．正常域にふくまれるもの4例，増加せるもの4例，減少せるもの2例であり，平均値はやゝ上方に偏している．

3） 妄想型分裂病では最低1.10 mg%，最高

第3表（1）破瓜型分裂病者血清くえん酸量（mg%）

	氏	名	性	年令	血清くえん酸量
1	藤	○	♂	18	1.26
2	小	○	♂	21	1.56
3	三	○	♀	38	1.68
4	則	○	♂	18	1.50
5	佐	○	♂	21	2.40
6	大	○	♂	28	1.50
7	橋	○	♀	29	1.20
8	大	○	♀	25	1.92
9	安	○	♀	30	2.35
10	田○口		♀	27	1.62
平均					1.70

第3表（2）緊張型分裂病者血清くえん酸量（mg%）

	氏	名	性	年令	血清くえん酸量
1	横	○	♀	28	1.70
2	酒	○	♂	29	2.76
3	西	○	♀	23	4.50
4	中	○	♀	24	1.20
5	中	○	♂	18	3.15
6	竹	○	♂	29	1.80
7	片	○	♀	20	4.26
8	増	○	♀	30	2.52
9	岡	○	♂	25	3.36
10	川	○	♂	23	1.44
平均					2.67

第3表（3）妄想型分裂病者血清くえん酸量（mg%）

	氏	名	性	年令	血清くえん酸量
1	渡	○	♂	33	2.50
2	牧	○	♂	32	2.45
3	田	○	♀	42	1.49
4	松	○	♀	26	2.22
5	森		♀	31	1.10
6	高	○	♂	20	1.61
7	岡	○	♂	30	2.28
8	野	○	♀	21	2.40
9	秋	○	♀	20	2.28
10	植	○	♀	48	3.00
平均					2.13

第3表（4）うつ病者血清くえん酸量（mg%）

	氏 名	性	年令	血清くえん酸量
1	仲 ○	♂	22	1.10
2	大○保	♀	23	1.32
3	青 ○	♀	23	1.61
4	谷	♂	17	1.68
5	馬 ○	♂	51	1.80
6	山 ○	♀	53	2.46
7	渡 ○	♂	49	2.40
8	栗 ○	♀	37	2.75
9	竹 ○	♀	31	1.79
10	黒 ○	♀	18	2.16
平均				1.91

3.00 mg%，平均2.13 mg%であり，分散域は正常よりやゝ上下に拡がつている．

4）うつ病では最低1.10 mg%，最高2.75 mg%，平均1.91 mg%であり，正常域にあるもの7例，減少せるもの3例で，平均値は下方に偏している．

B）寛解および慢性分裂病については第4表に示す．いずれも各型を含み，慢性分裂病と記載したものは，発病後2～5年経過し，人格の荒廃が著明なものである．

第4表（1）寛解分裂病者血清くえん酸量（mg%）

	氏 名	性	年令	病型	血清くえん酸量
1	三○日	♂	27	妄想型	2.82
2	森 ○	♀	19	〃	2.34
3	川 ○	♂	23	〃	3.00
4	小 ○	♀	41	〃	1.44
5	植 ○	♀	32	〃	1.62
6	津 ○	♀	41	〃	2.40
7	西 ○	♀	23	破瓜型	1.80
8	中 ○	♂	18	緊張型	2.34
9	渡 ○	♂	33	妄想型	1.98
10	酒 ○	♂	29	緊張型	2.28
平均					2.20

第4表（2）慢性分裂病者血清くえん酸量（mg%）

	氏 名	性	年令	病型	血清くえん酸量
1	藤 ○	♂	18	破瓜型	1.26
2	近 ○	♀	25	〃	1.65
3	栗 ○	♂	36	〃	1.80
4	橋 ○	♀	29	〃	1.20
5	小 ○	♂	21	〃	1.56
6	竹 ○	♂	29	緊張型	1.44
7	横 ○	♀	28	〃	1.70
平均					1.51

1）寛解分裂病では最低1.44 mg%，最高3.00 mg%，平均2.20 mg%で正常との間に差異がない．

2）慢性分裂病では最低1.20 mg%，最高1.80mg%，平均1.51 mg%で正常より著しく下方に偏している．

C）疾患，病型の別なく，狀態像により興奮狀態にあるものと昏迷狀態にあるものにわけると，第5表に示すようになる．

第5表（1）興奮狀態における血清くえん酸量（mg%）

	氏 名	性	年令	病名	病型	血清くえん酸量
1	吉 ○	♀	20	心因反応		3.33
2	酒 ○	♂	28	分裂病	緊張型	2.76
3	片 ○	♀	20	〃	〃	4.26
4	西 ○	♀	22	〃	〃	4.47
5	岡 ○	♂	21	〃	〃	3.36
6	西 ○	♀	23	〃	〃	4.50
7	安 ○	♂	18	躁病		4.51
平均						3.88

第5表（2）昏迷狀態における血清くえん酸量（mg%）

	氏 名	性	年令	病名	病型	血清くえん酸量
1	藤 ○	♂	18	分裂病	破瓜型	1.26
2	大 ○	♀	25	〃	〃	1.92
3	橋 ○	♀	29	〃	〃	1.28
4	栗 ○	♂	36	〃	〃	1.84
5	大 ○	♂	28	〃	〃	1.52
6	横 ○	♀	28	〃	緊張型	1.70
7	竹 ○	♂	29	〃	〃	1.46
8	大○保	♀	23	反応性うつ病		1.32
9	仲 ○	♂	22	うつ病		1.13
10	谷 ○	♂	17	〃		1.68
平均						1.51

1）興奮例においては最低2.76 mg%，最高4.51 mg%，平均3.88 mg%で，著しい増加を示している．

2）昏迷例においては最低1.13 mg%，最高1.92 mg%，平均1.51 mg%であり，著しい減少を示している．

3）第6表は同一患者における狀態像の変化に伴う血清くえん酸量の変動を示し，興奮時に増加，昏

第 6 表　同一患者状態像の変化と血清くえん酸量との関係（mg%）

	氏	名	性	年令	病 名	検査年月日	病 状	血清くえん酸量
1	渡	○	♂	33	分裂病	1954. 4.16	幻聴，内的不安あり落着なし	2.50
						1955. 3.29	寛 解	1.98
2	酒	○	♂	29	分裂病	1955.10. 6	興奮，疎通性なし	2.76
						1955.10. 7	時々興奮，疎通性なし	2.58
						1955.10.12	幻聴あるも落着いている	2.40
						1956. 3.24	寛 解	2.28
3	竹	○	♂	29	分裂病	1955.12.10	昏 迷	1.44
						1955. 3.28	やゝ活潑，幻聴および妄想なし	1.80
						1956. 5.24	態度，動作整い了解も大体よい	2.16
4	西	○	♀	23	分裂病	1955. 2. 1	興奮，拒食，支離滅裂	4.50
						1955. 2.18	平静，疎通性あり	1.80
						1955. 3.28	再び興奮，支離滅裂	4.50
5	植	○	♀	32	分裂病	1955. 3.28	大体落着き幻覚なし	1.62
						1955. 4.25	寛 解	1.75
6	片	○	♀	20	躁 病	1954.10. 6	興奮，放歌	4.26
						1954.10.12	やゝ平静なるも依然として興奮	2.94
						1955. 2.10	昏 迷	1.20

迷時に減少し，状態像の変化の少ないものでは著しい増減がないことが認められる．

II．髄液くえん酸量ならびに血清くえん酸量との比較

1） 正常者髄液くえん酸量

正常人の髄液については充分な資料を集めることが出来なかつたが，われわれの病院を訪れたほゞ正常と認められるもの7名の髄液くえん酸量は，最高4.8 mg%，最低3.5 mg%，平均4.3 mg%を示した（第7表）．Boothby & Adams[7] は平均値 5.0 mg%，Weil-Malherbe & Bone[8] は 4.0～8.0 mg%，Martensson[10] らは 4.7～7.6 mg%であり性別による変化はないが，年令とともに増加することを認めている．

第7表　正常者および神経質者髄液くえん酸量（mg%）

	氏	名	性	年令	病 名	髄液くえん酸量
1	藤	○	♂	17	ほゞ正常	4.8
2	宇	○	♂	18	〃	4.4
3	三	○	♂	17	〃	3.5
4	遠	○	♂	47	〃	4.7
5	西	○	♂	24	神経質	4.6
6	大	○	♀	18	〃	3.9
7	原	○	♂	30	〃	4.0
平均						4.3

2） 精神疾患者髄液くえん酸量

われわれの病院の外来および入院の精神疾患者80名の髄液くえん酸量は，最高8.1 mg%，最低2.8mg%，平均4.4 mg%であつた（第8表）．これらのうち正常値に属するものは，50名62%であつた．増加した疾患では，脳動脈硬化，ロボトミー後のもの，分裂病の一部のものに著明であつた．分裂病19名では最高6.9 mg%，最低3.1 mg%，平均4.5 mg%であり，うつ病10名では最高5.4 mg%，最低3.3 mg%，平均4.3 mg%，進行麻痺16名においては，最高5.9 mg%，最低3.1mg%，平均4.3 mg%であり，いずれも正常値に対して有意の差は認められなかつた．脳水腫7名においては，最高5.3 mg%，最低2.9 mg%，平均3.9 mg%と正常値をやゝ下廻る値を示した．

3） 腰部髄液と頭部髄液におけるくえん酸量の比較

気脳術をおこなつた患者7名について，最初に採取した髄液と，その終末近くに得られたものと比較

第8表（1）分裂病者髄液くえん酸量（mg%）

	氏名	性	年令	髄液くえん酸量
1	大○	♂	38	5.7
2	柳○	♀	16	3.9
3	栗○	♂	28	4.6
4	川○	♂	20	6.9
5	山○	♀	51	5.8
6	柳○	♀	16	3.5
7	酒○	♂	28	5.0
8	田○	♀	24	4.5
9	藤○	♂	19	5.6
10	阿○	♂	28	3.9
11	山○	♂	56	3.2
12	竹○	♂	30	3.9
13	未○	♂	26	4.0
14	森○	♀	21	3.1
15	山○	♂	24	4.9
16	村○	♂	36	3.9
17	徳○	♀	37	4.6
18	高○	♂	20	4.0
19	川○	♂	22	4.9
平均				4.5
20	井○	♂	27	5.1 ロボトミー
21	田○	♂	30	6.3 〃

第8表（3）進行麻痺患者髄液くえん酸量（mg%）

	氏名	性	年令	髄液くえん酸量
1	長○	♂	36	3.6
2	北○	♂	57	4.1
3	平○	♀	66	3.1
4	横○	♂	60	3.9
5	浅○	♂	52	3.1
6	永○	♂	60	5.5
7	宮○	♂	38	4.5
8	藤○	♂	61	4.3
9	佐○	♂	49	4.2
10	藤○木	♂	48	4.0
11	多○	♀	50	4.3
12	藤○	♂	53	4.3
13	大○	♀	63	4.3
14	高○	♂	55	5.9
15	清○	♂	50	4.8
16	井○	♂	53	5.7
平均				4.3

第8表（2）うつ病者髄液くえん酸量（mg%）

	氏名	性	年令	髄液くえん酸量
1	竹○	♀	56	3.9
2	小○	♂	58	5.1
3	栗○	♀	19	4.0
4	中○	♂	53	5.0
5	奥○	♂	33	4.2
6	三○	♂	48	5.4
7	後○	♂	18	4.0
8	岡○	♂	18	3.3
9	田○	♂	30	3.3
10	遠○	♂	47	4.7
平均				4.3

第8表（4）その他の精神，神経疾患者髄液くえん酸量（mg%）

	氏名	性	年令	病名	髄液くえん酸量
1	高○	♂	28	神経症	3.5
2	宮○	♂	18	〃	3.5
3	平○	♂	60	老人性痴呆	3.8
4	臥○	♂	34	変質者	4.4
5	川○	♂	14	〃	3.3
6	佃○	♂	13	精神薄弱	2.8
7	佐○	♂	20	〃	5.9
8	井○	♂	18	脳水腫	5.3
9	大○	♀	22	〃	3.2
10	星○	♂	30	〃	2.9
11	岡○	♂	17	〃	4.3
12	入○	♀	20	〃	4.0
13	三○	♂	17	〃	3.6
14	村○	♂	24	〃	3.9
15	藤○	♂	19	てんかん	3.4
16	大○保	♂	22	〃	4.7
17	土○	♂	50	〃	2.9
18	八○	♂	23	〃	3.5
19	有○	♂	40	舞踏病	4.9
20	豊○	♂	51	〃	4.7
21	山○	♂	24	パーキンソニスムス	3.1
22	森○	♂	60	脳動脈硬化症	4.2
23	谷○	♂	53	〃	8.1
24	中○	♂	68	〃	5.8
25	横○	♂	39	三叉神経痛	4.5
26	神○	♂	48	脳腫瘍	4.3

した（第9表）．全例において腰部髄液における方が頭部髄液におけるより多く，平均 1 mg%高い値を示めす．

第9表 腰部ならびに頭部髄液くえん酸量

(mg%)

	氏	名	性	年令	病 名	腰部髄液	頭部髄液
1	宮	○	♂	18	脳水腫	3.40	2.70
2	佐	○	♂	17	精神薄弱	5.59	4.65
3	星	○	♂	28	脳水腫	2.90	1.75
4	村	○	♂	32	分裂病	3.15	2.40
5	疋	○	♂	24	分裂病	2.40	1.30
6	星	○	♂	29	脳水腫	3.00	1.10
7	村	○	♂	40	分裂病	3.95	2.75
8	川	○	♂	14	性格異常	3.30	3.15
9	山	○	♂	59	分裂病	3.15	2.00

3） 髄液くえん酸量と血清くえん酸量との比較

同一人の血清と髄液くえん酸量を比較すると，髄液くえん酸量の方が常に大であり，血清における値の1.87～3.07倍，平均2.3倍であつた（第10表）．

第10表 血清ならびに髄液くえん酸量の比較

(mg%)

	氏	名	性	年令	病 名	血清くえん酸量	髄液くえん酸量
1	竹	○	♀	41	梅毒	1.98	3.85
2	小	○	♂	65	うつ病	2.01	5.10
3	大	○	♂	30	分裂病	1.92	5.71
4	○		♂	46	進行麻痺	2.35	4.39
5	谷	○	♂	53	脳動脈硬化症	3.20	8.05
6	栗	○	♂	28	分裂病	1.50	4.60
7	三	○	♂	48	うつ病	1.90	5.40
8	大	○	♀	18	神経質	2.30	3.90
9	横	○	♀	39	三叉神経麻痺	2.25	4.45
10	三	○	♂	48	うつ病	1.90	3.60

考 察

I．血清くえん酸量は身体的な各種疾患によつて変化のあることが知られている．Sjöström[1] によれば，低くえん酸の疾患には，関節炎，胸膜炎等の炎症のあるもの，手術後の反応，副甲状腺性テタニー，内分泌障害，血栓塞症等があり，高くえん酸疾患には，バセドウ病，肝炎，急性肝黄変症，肝硬変症等の肝実質細胞の疾患，胃癌および胃潰瘍，全身性線維性骨炎，糖尿病，腎炎等がある．

私が検索した分裂病およびうつ病においては，それらの病因が未が充分に解明されていない現在，これら身体疾患と比較考察することは危険であるが，慢性分裂病，昏迷状態および破瓜型分裂病とうつ病の一部に，血清低くえん酸値を示したことは，精神，身体機能の総体的水準低下の一つの表れであり，内分泌障害の際認められる低くえん酸値との間にある共通した基盤の存在を想定せしめる．一方高くえん酸値を示す興奮状態においては，同じく高くえん酸値を示すバセドウ病，糖尿病，肝実質障害などにおける精神的不安，興奮との間に，何らかの内分泌的，新陳代謝的つながりを感ぜしめるものがある．

分裂病の病型においては，破瓜型と緊張型が特異的である．破瓜型は一般に低くえん酸値を示し，慢性荒廃分裂病の系列に入れることができ，精神病理学的現象とよく一致している．緊張型においては，この病型があるいは興奮を示し，あるいは昏迷をしめす如くに，血清くえん酸量もその増減の巾が正常域の3倍にもおよび，代謝の急変が考えられる．妄想型分裂病，寛解分裂病およびうつ病では，その変化は著明でなく，強いて言えば増減の巾がやゝ大きくなつている程度であり，くえん酸値の側からうかがわれる代謝の異常は認められない．

II．髄液くえん酸量は血清値の2～3倍を示した．髄液においては脳動脈硬化症，ロボトミー後のもの，分裂病の一部に正常値を上廻る値を示し脳水腫でやゝ減少を認めたが，血清におけるような著明な差異は認められなかつた．私が測定の対象とした頭部髄液は，Martensson[10] らの報告における小脳槽穿刺によるものよりも，更に上部の髄液と考えられるが，明確な部位が不明であるのは遺憾である．私の測定した頭部髄液では腰部髄液より 1 mg 前後低値を示した．この値が直ちに脳室内髄液中のくえん酸値を表わしているとは言えないが，ともかく脳室内髄液中のくえん酸量は血清中のそれよりも遙かに大量である．血液と髄液との間に存在するこの差異を考える場合，当然血液髄液関門が問題となるが，血清中 2.5 mg%のものが，髄液中 5 mg%に増加するには，髄液の生成が単に脈絡叢における透過のみによるものではなく，Flexner[13][14] の言う如く分泌機構をも考慮する必要があろう．

結 論

健常人および各種精神疾患者について，血清ならびに髄液くえん酸量を，Natelson の方法に従つて

定量した.

I. 血清くえん酸量

分裂病の型別比較においては，破爪型では正常値より減少，緊張型では増加から減少まで拡がりの巾がひろく，妄想型では殆ど正常に近い．うつ病ではやゝ減少の傾向がある．慢性荒廃分裂病ならびに昏迷例では著明に減少を示し，興奮例では著明な増加を認めた.

II. 髄液くえん酸量

血清値の約2.3倍の値を示し，腰部髄液における値が頭部髄液のそれより大であり，脳動脈硬化症，ロボトミー後のものに増加し，脳水腫ではやゝ減少を認めた.

文献は第3編にまとめて記載した.

Studies on Citric Acid Concentrations of the Somatic Fluid in Mental Diseases

1.

Citric Acid Concentrations of Sera and Cerebrospinal Fluids in Mental Diseases and in Normal Persons

By

Tetsuro Ogawa

Department of Neuro-Psychiatry Okayama University Medical School

Author's Abstract

Citric acid conecnetrations in sera and cerebrospinal fluids of various psychotic patients and of normal persons were determined by Natelson's method; and the following results were obtained.

Citric acid concentrations in serum: In comparing the citric acid concentrations in sera of various types of schizophrenic patients with that in serum of normal persons, it has been found that in hebephrenic form it is lower than in the normal, while in catatonic form it ranges widely from higher to lower, and in paranoid form it is nearly the same as that in the normal. In depressive form it tends to be lower than that in the normal. A marked decrease in the concentration has been observed both in chronic and deteriorated schizophrenia as well as in stupor, whereas a marked increase can be recognized in excited state.

Citric acid concentration in cerebrospinal fluid: Citric acid concentration in cerebrospinal fluid has been found to be 2 or 3 times that in serum; and the value in the cerebrospinal fluid of lumbar region is greater than that in cerbral region. The concentration in the cases such as cerebrovascular disease and postlobotomy cases show an increase, whereas in hydrocephalus it is slightly lower.