

精神疾患者体液くえん酸量

第 3 編

各種精神科治療法による血清くえん酸量の変化

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

本編においては精神疾患にたいして頻用される治療法ならびに薬剤、および糖代謝に關係の深いエビネフリン投与の、血清くえん酸量に及ぼす影響について検索した。なお、電気衝撃療法施行のものについては、尿中くえん酸量をも合せて測定した。

実 験 方 法

血清くえん酸の定量法は第1編に記載した通りである。尿中くえん酸の定量は血清に準じて行つた。

対象とした患者は分裂病を主とした精神疾患者である。

電気衝撃療法は、三浦式電撃治療器をもちい、100V、約3秒間頭部通電し、全身痙攣をおこさせた。

インシュリン衝撃療法は、インシュリンを昏睡量注射し、昏睡後、40%ぶどう糖40mlを靜注して覚醒せしめた。

エビネフリン投与は、食後3時間後に1000倍塩酸エビネフリン1mlを皮下注射した。

クロルプロマジン例は、クロルプロマジン1日量

100~300mgを1ヶ月前後服用患者である。なおかゝる患者に早朝空腹時、ぶどう糖1g/体重1kgを経口投与して、血清くえん酸量に及ぼす影響を検索した。

バルビツール酸剤投与は、朝食2時間後、バルビツール酸剤2gを経口投与した。

実 験 成 績

1) 電気衝撃療法による血清および尿中くえん酸量の変化

電気衝撃療法の前後における血清くえん酸の量的変化を、種々の精神疾患者14名(うち分裂病者7名)について観察した。(第1表、第2表)。電撃直後においては、施行前にくらべて多少減少を認めるものもあるが、その後の時間の経過において漸次増加し、30分~1時間後に、平均30~40%増加し、1時間30分~2時間後には、治療前の値に復帰、または復帰の傾向をしめす。これらの変化は、各例により多少の時間的移動を認めるが、病状、病型との間には、特に關係は見出されない。分裂病例と非分裂病例の間にも、特に差異は認められない。

同一患者について、異なつた病状を示す時期に、

第 1 表 電気衝撃療法による血清くえん酸量の変化：分裂病例 (mg%)

	氏 名	性	年令	病 状	治療前	直後	30分	1時間	1時間半	2時間
1	三 〇	♀	21	空笑、不潔恐怖	2.34	2.55	2.95	3.13	2.78	2.64
2	松 〇	♂	32	関係妄想	1.80	2.40	2.52	2.65	2.21	1.98
3	野 〇	♀	21	憑依妄想	2.40	2.00	2.85	2.98	2.40	2.20
4	山 〇	♂	22	妄想知覚	1.98	1.75	2.41	2.53	1.73	1.86
5	浜 〇	♂	26	寛解状態	1.62	1.69	2.40	2.22	1.70	1.60
6	森 〇	♀	31	〃	1.44	2.34	1.80	2.16	1.66	1.12
7	井 〇	♂	22	〃	1.68	1.68	2.28	2.76	2.20	1.68
平均					1.90	2.55	2.95	3.13	2.78	2.64

第2表 電気衝撃療法による血清くえん酸量の変化：非分裂病例 (mg%)

氏名	性	年齢	病名	病状	治療前	直後	30分	1時間	1時間半	2時間
1 大	○	♀ 25	うつ病	放心 関係妄想	2.10	1.92	2.51	3.00	2.72	2.22
2 伊	○	♂ 45	うつ病	うつ状態	1.25	1.78	1.98	2.35	2.20	1.90
3 渡	○	♂ 49	うつ病	寛解状態	2.40	2.70	3.15	3.62	3.60	3.11
4 亀	○	♂ 30	うつ病	寛解状態	1.56	1.50	2.73	2.40	1.91	1.70
5 松	○	♀ 23	反応性うつ病	疲労感	2.40	2.15	2.55	2.93	2.40	2.62
6 安	○	♂ 18	躁病	寛解状態	1.85	1.20	2.22	1.80	1.75	1.81
7 堀		♂ 22	神経質	劣等感	1.74	1.86	2.01	2.15	1.80	1.73
平均					1.90	1.73	2.45	2.61	2.34	2.15

電撃の血清くえん酸量に及ぼす影響をしらべたが、電撃直後の血清くえん酸量の増減と病状との間には、関係がないようである(第3表)。電撃療法後の血清くえん酸の一過性増加に対応して、尿中くえん酸

第3表 電気衝撃療法による血清くえん酸量の変化：同一患者について異つた病状の時期に施行せるもの (mg%)

氏名	性	年齢	病名	検査年月日	病状	直前	直後
1 三	○	♀ 21	分裂病	1954. 7. 22	不潔恐怖, 独語, 独笑 自閉症	2.45	2.85
				1954. 8. 29	やゝ軽快	2.28	2.55
2 小	○	♂ 19	分裂病	1954. 8. 29	無為	2.95	2.85
				1954. 9. 14	軽快	1.05	1.10
3 光	○	♀ 23	分裂病	1954. 8. 30	妄想知覚	2.53	2.88
				1954. 9. 10	軽快	2.40	2.90
4 向	○	♀ 16	分裂病	1954. 9. 10	妄想	2.70	2.60
				1954. 9. 14	妄想消失	1.70	2.10

はいかなる変化を呈するかを追求した。採尿は治療前、治療後30分、1時間、1時間30分の3回に分けて行い、おのおの尿中くえん酸量を測定した(第4表)。尿においては、血清の場合のように一定した変化は認められなかつた。

2) インシュリン衝撃療法による血清くえん酸量の変化

分裂病者21名について、インシュリン注射前、昏睡中、覚醒時における血清くえん酸量を測定した(第5表)。大多数において、昏睡中に血清くえん酸は減少するが、第1例ではかえつて増加し、第12例、第13例では、殆ど変化をみない。覚醒時、すなわちぶどう糖静注後には、いずれも急激に増加する。大量のインシュリン投与(200~300単位)にも拘らず昏睡を来さない患者の早朝空腹時血清くえん酸量は正常域にある(第6表)。

3) エピネフリン皮下注射による血清くえん酸量の変化(第7表)。

分裂病およびうつ病患者17名のうち、大多数は30分~1時間後に血清くえん酸の増加を認めた。その後は漸減して注射前値にもどるものと、3時間後もなお増加を示すものとある。たゞ第1例、第2例、第10例の3例においては、注射後3時間の間に増加が認められない。

4) クロルプロマジン例の血清くえん酸量の変化
第8表に示すように、クロルプロマジンを1ヶ月前後連用している患者の血清くえん酸量は、早朝空腹時、12例平均1.72mg%であり、正常値より減少している。

これらの患者に、ぶどう糖1g/体重1kgを経口投与して、経過を追求したもので、12例中4例はクロルプロマジンを服用しない場合と同様に漸減を示

第4表 電気衝撃療法時の尿中くえん酸量 (mg%)

氏名	性	年齢	病名	電撃前	30分	1時間	1時間半
1 安○	♂	18	躁病	10	12	—	—
2 伊○	♂	45	うつ病	10	15	—	—
3 浜○	♂	26	分裂病	45	8	—	—
4 亀○	♂	30	うつ病	40	15	—	—
5 堀○	♂	22	神経質	3	—	17	—
6 渡○	♀	36	分裂病	14	—	22	—
7 井○	♀	20	躁病	6	—	7	—
8 片○	♀	22	分裂病	25	—	14	—
9 野○	♀	21	分裂病	17	—	32	—
10 西○	♀	24	分裂病	32	—	47	—
11 松○	♂	23	神経質	10	—	—	19
12 安○	♂	19	分裂病	1	—	—	31
13 亀○	♂	30	うつ病	48	—	—	10
14 宮○	♂	24	うつ病	48	—	—	23
15 小○	♂	19	分裂病	43	—	—	14
16 河○	♂	30	分裂病	67	—	—	17
平均				26	8	21	19

第6表 インシュリン大量注射にて昏睡を来たさない例の血清くえん酸量 (mg%)

氏名	性	年齢	病名	インシュリン単位	血清くえん酸量
1 景○	♂	19	神経質	300	1.82
2 森○	♀	23	分裂病	250	2.41
3 中○	♂	18	分裂病	240	2.34

第7表 エピネフリン皮下注射による血清くえん酸量の変化 (mg%)

氏名	性	年齢	病名	注射前	30分	1時間	2時間	3時間
1 竹○	♂	30	分裂病	3.80	1.68	3.80	1.08	2.22
2 中○	♂	19	〃	4.08	1.80	3.54	1.92	3.54
3 高○	♂	20	〃	0.90	1.21	2.62	1.51	0.66
4 佐○木	♀	21	〃	1.56	1.80	2.04	2.28	—
5 酒○	♂	28	〃	2.20	1.50	1.65	3.00	—
6 辻○	♂	18	〃	2.40	1.99	1.99	2.82	2.10
7 能○	♀	24	〃	1.20	2.34	2.34	2.52	2.40
8 中○	♀	20	〃	2.22	2.76	2.76	2.46	2.46
9 浜○	♂	26	〃	2.05	2.40	2.40	1.20	—
10 安○	♀	17	うつ病	2.16	1.80	2.16	1.85	1.62
11 馬○	♂	51	〃	4.20	1.50	4.62	1.51	2.34
12 山○	♀	53	〃	2.28	2.75	3.33	2.46	2.40
13 安○	♂	38	〃	1.62	2.94	2.46	2.10	1.80
14 守○	♂	38	〃	1.20	1.68	1.68	2.58	—
15 小○原	♂	15	脳水腫	2.10	2.46	3.00	3.25	3.25
16 大○	♂	17	神経質	2.10	2.22	2.11	2.10	2.10
17 近○	♂	34	〃	1.92	2.10	1.72	2.64	3.00

第5表 インシュリン衝撃療法による血清くえん酸量の変化 (mg%)

氏名	性	年齢	インシュリン注射前	昏睡中	覚醒後
1 黒○	♂	29	1.64	1.81	2.44
2 則○	♂	17	2.12	1.63	2.71
3 仁○	♀	26	1.85	0.86	2.94
4 王○	♂	19	1.17	0.61	1.70
5 谷○	♂	28	2.31	2.02	2.32
6 後○	♂	28	2.44	2.03	2.71
7 新○	♂	21	2.22	2.05	2.32
8 山○	♂	26	1.40	1.21	2.42
9 淋○	♂	21	1.84	1.76	3.25
10 黒○	♂	29	2.46	1.41	1.85
11 新○	♂	19	2.11	1.65	2.98
12 猶○	♂	50	2.20	2.20	2.45
13 池○	♂	17	1.42	1.42	1.65
14 梶○	♀	28	3.38	2.81	3.15
15 笠○	♀	20	2.00	1.92	2.38
16 柏○	♀	42	2.28	2.12	2.40
17 荒○	♀	23	1.69	1.31	1.50
18 明○	♀	21	1.84	1.61	2.39
19 武○	♀	27	2.18	2.02	2.38
20 蜂○	♀	23	2.11	1.18	2.20
21 河○	♂	33	2.37	1.65	2.41
平均			2.05	1.68	2.41

第8表 クロルプロマジン例のぶどう糖負荷による血清くえん酸量の変化 (mg%)

	氏名	性	年齢	病名	クロルプロマジン 1日量mg	ぶどう糖 投与前	1時間	2時間	
1	岩	○	♂	17	神経症	225	1.80	3.80	1.86
2	洪	○	♀	38	"	150	1.52	1.14	1.01
3	丸	○	♂	16	"	100	1.50	1.86	1.51
4	前	○	♀	27	ヒステリー	100	2.28	2.34	2.52
5	森	○	♂	30	"	150	2.04	1.98	2.04
6	平	○	♂	25	神経質	200	2.84	2.70	2.71
7	安	○	♂	18	躁病	100	1.20	1.56	1.14
8	岡	○	♂	26	"	150	1.26	1.92	2.92
9	田	○	♀	14	破爪病	300	2.04	2.04	1.80
10	今	○	♂	17	"	100	1.50	1.26	1.26
11	脇	○	♂	53	分裂病	175	1.92	2.04	1.55
12	橋	○	♀	30	"	200	1.01	1.01	1.26

第9表 パルピツール酸剤経口投与による血清くえん酸量の変化 (mg%)

	氏名	性	年齢	病名	30分	1時間	2時間	4時間	8時間	24時間	
1	岡	○	♂	30	分裂病	—	2.22	2.10	1.14	2.10	2.22
2	佐木	○	♀	21	"	1.36	1.26	0.54	0.42	0.84	1.02
3	能	○	♀	24	"	1.44	1.56	1.02	1.44	1.80	1.56
4	井	○	♀	20	躁うつ病	—	2.40	1.68	1.68	2.01	2.40
5	松	○	♀	26	反応性うつ病	1.38	1.85	1.50	1.66	1.80	3.35
6	島	○	♂	21	分裂病	2.45	1.32	1.32	0.97	2.05	2.32

しているが、他の7例は、1時間後に空腹時よりも増加し、1例は1時間後も空腹時と同様である。

5) パルピツール酸剤経口投与による血清くえん酸量の変化

第9表に示すように、パルピツール酸剤経口投与後2~4時間で最低値を示し、24時間後には、殆どもとの値に復帰する。

考 察

1) 電気衝撃療法により、一過性血糖上昇が認められるが、血清くえん酸の増加は、血糖上昇より遅れて出現する。この時間的ずれは、第2編に記載したぶどう糖、蔗糖負荷による異常反応と関係の深い現象であると考えられる。しかし電撃による反応は、急激かつ複雑な機構が関与しているため、単純なぶどう糖負荷の場合と成績を比較することは困難である。

電撃施行時の一過性血清くえん酸増加と、尿中くえん酸量との間には、関連は少ないようである。尿中くえん酸量は、電撃前平均26 mg%であり、血清値の約10倍を示している。

2) インシュリン衝撃療法における血清くえん酸

量は、昏睡中に著明な減少を示し、覚醒後に増加している。しかし第1例のように、昏睡中にかえつて増加し、第12例、第13例のように全経過を通じて変化のない例もある。これらの例に対しては、Gottfried⁴⁾らは、エピネフリンの体内分泌が増加した結果、インシュリンのくえん酸値低下作用に拮抗するためではないかと推測している。しかし、本編に記載したように、分裂病者にエピネフリンを投与しても、その反応は正常人程著明な増加が認められない例もあることを、考慮におかなければならない。

インシュリン昏睡中でなくても、本療法施行の期間においては、血清くえん酸量は正常値より減少が認められ、本実験の21例の平均も、2.05 mg%と約0.3 mg%の低下を示している。これはインシュリンの持続作用によるものと考えられる。

大量のインシュリン投与にもかかわらず、昏睡を来さない患者においては、いわゆるインシュリン・アドレナリン平衡が考えられるが、これらの患者の早朝空腹時血清くえん酸量は正常値を示している。

3) エピネフリン皮下注射により、血圧上昇、脈搏増加とともに、大多数の例に血清くえん酸の増加

を認めた。しかし全然増加が認められないものもあり、また増減が一定せず反応が極めて不安定なものもある。血清くえん酸量に及ぼすエピネフリンの効果の持続性に、長短が認められるのは、疾患による反応力の差異と関係があるものと考えられる。

本実験はエピネフリン注射によつて行つたが、個体自身のエピネフリン分泌によつて、血清くえん酸はかなりの変動を来すものと考えられ、この点においては、今後の研究に待たねばならない。

4) クロル・プロマジン¹⁾を1ヶ月前後連用している患者の血清くえん酸量は、早朝空腹時測定で減少を示している。これは本剤の服用により鎮静状態を呈していることと関係があらう。

ぶどう糖負荷試験において、第2編に記載した正常反応とことなり、ぶどう糖負荷1時間後にかえつて増加を示したり、あるいは正常反応に見られる減少が、クロルプロマジン例ではごく僅かしか認められなかつたりする。この現象は、クロルプロマジンの交感神経遮断作用により、血清くえん酸代謝が障碍されていることを示すものと考えられる。この異常反応は、糖尿病患者あるいは慢性分裂病患者における異常反応に似ており、くえん酸代謝の遅延反応と考えられる。たゞし、本実験においては、第9例以下は分裂病を対象としており、分裂病であること自体のために異常反応を示す可能性を持つているが、第12例以外は病状も軽く、発病後間もないもので、正常反応を予想される患者である。

5) パルビツール²⁾酸剤2gを経口投与すれば、睡眠状態に入り、この精神的、身体的平靜から、当然血清くえん酸量は減少すると予想されるが、実験結果においても、この事実を示している。この場合、朝食2時間後の血清くえん酸量は、空腹時値と比較すれば、第2編に記載した如くに、多少の増減が考

えられるが、この時間以外の測定値には、食事の影響は現われておらない。すなわち、昼食は摂取せず、8時間値を測定した後、夕食を与えているからである。教室の更井¹⁰⁾は、この実験と同時に、パルビツール酸血中濃度を測定し、2~4時間後に最高値をしめすことを認めた。従つて、血清くえん酸量と血液パルビツール濃度の間には、平行関係が存在する。

結 論

1) 電気衝撃療法後において、血清くえん酸の急激な増加を認め、平均30~40%、最高80%の増加を示した。治療後1時間30分~2時間後には治療前の値に復帰する。尿中くえん酸量には著明な変化は認められない。

2) インシュリン³⁾衝撃療法においては、血清くえん酸量は昏睡時に、平均20%の減少を示し、覚醒とともに増量するものが大多数を占めるが、昏睡中に減少を来さない例もある。

インシュリン療法施行中の注射前値は、正常値より低値を示す。

3) エピネフリン皮下注射により、血清くえん酸は増加する。分裂病およびうつ病者の中には、増加の認められない例も存在する。

4) クロルプロマジン連続投与により、血清くえん酸は減少する。クロルプロマジン連続投与例にぶどう糖負荷試験を行うと、慢性分裂病および糖尿病患者にみられる異常反応に似た反応を示す。

5) パルビツール酸剤²⁾経口投与により、血清くえん酸量は、投与後2~4時間で最低値を示す。

本研究は故藤原高司教授の御指導によるものであり、こゝに謹んで御冥福を祈る。あわせて御指導をいただいた高坂睦年助教授、御校閲をいただいた奥村二吉教授、大月三郎講師に深謝する。

文 献

- 1) Sjöström, P. M. . Acta Chir. Scand. 79, 105 (1937)
- 2) Natelson, S., Pincus, J. B. & Lugovoy, J. K. : J. Clin. Invest. 27, 446 (1948)
- 3) Pincus, J. B., Natelson, S. & Lugovoy, J. K. : J. Clin. Invest. 27, 450 (1948)
- 4) Gottfried, S. P., Natelson, S. & Pincus, J. B. . J. Nerv. & Ment. Dis. 117, 59 (1953)
- 5) Henneman, D. H., Altschule, M. D., Goncz, R. M. & Davis, P. . Arch. Int. Med. 95, 594 (1955)
- 6) Benni, B. . Biochem. Z. 221, 270 (1930)
- 7) Boothby, W. H. & Adams, M. : Am. J. Physiol. 107, 471 (1934)
- 8) Grönvall, H. . Acta Ophthalm. Suppl. 1937.
- 9) Weil-Malherbe, H. & Bone, A. D. : Biochem. J. 45, 377 (1949)
- 10) Martensson, J. & Thunberg, T. : Acta Med. Scand. 140, 454 (1951)
- 11) Natelson, S., Pincus, J. B. & Lugovoy, J. K. :

- J. Biol. Chem. 175, 745 (1948)
- 12) Haegelstom, L.: Acta Chir. Scand. 37, 70 (1944)
- 13) Flexner, L. B.: Physiol. Rev. 14, 161 (1934)
- 14) Flexner, L. B.: Am. J. Physiol. 124, 131 (1938)
- 15) 更井啓介: 岡医誌掲載予定.

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

3.

Changes of Citric Acid Concentration in Blood of Psychoses Submitted to Various Treatments

By

Tetsuro Ogawa

Department of Neuro-Psychiatry Okayama University Medical School

Author's Abstract

1) In the cases who received electroshock treatment, a rapid increase in the citric acid concentration of blood has been recognized, showing on the average an increase of 30 to 40 per cent, with the maximum of 80 per cent. However, the value returns to the pretreatment level after one and a half hours to two hours, but no marked change in the citric acid concentration can be recognized in urine.

2) In the cases given insulin shocks, the citric acid concentration in blood during coma shows a decrease of 20 per cent and shows an increase on regaining consciousness, in the great majority; but there are some cases which do not show the decrease during coma. In the course of insulin treatment the value immediately before the next injection is lower than the normal value.

3) Subcutaneous injection of epinephrine increases the citric acid concentration. However among the schizophrenic and the depressive patients there are some who do not show an increase.

4) Successive administration of chlorpromazine decreases the citric acid concentration of blood. When glucose is given to the patients receiving the successive chlorpromazine administration, these patients show responses similar to the abnormal responses observable in the chronic schizophrenic and diabetic patients.

5) Oral administration of barbital shows the minimum value of the citric acid concentration in blood two to four hours after the administration.
