

# 実験的衝撃の生化学的研究

## 第2篇 電撃施行猫脳髓の焦性ブドウ酸, $\alpha$ -Ketoglutar 酸及びアンモニア窒素の消長に就て

岡山大学医学部精神病学教室 (主任: 藤原高司教授)

森 本 二 郎

[昭和29年5月12日受稿]

### I. 緒 言

Cerletti, Bini により初めて電気衝撃療法が報告されてより, 本療法の作用機序の解明に関しては, 数多くの先人により, 或は体液病理学或は組織学の方面から, 更には脳波学的に研究されている。

電撃施行前後に於ける生体反応の研究も, 今日迄既に数多いところが, 精神病者の治療には或る期間繰返して電撃を行う。そのような状態に於ける脳髓の生化学的研究は実は殆んど無いと云つてよい。私共の教室ではそのような意図を以て一連の物質に就ての消長を研究しているが, 本研究もその一端をなすものである。即ち, 私は或期間繰返し電撃を加えた猫脳髓に就て, 焦性ブドウ酸,  $\alpha$ -Ketoglutar 酸, 及びアンモニア窒素を測定したところ以下に記すような結果を得た。

### II. 実験方法

既に第1篇に於て記述したような健康体と

思われる体重2~3 kg の猫に, 電圧 70 Volt で電撃を, 大体連日 1 回宛, 多くは20回以上, 平均15回前後加えたものに就て, その脳髓を摘出し, Cavallini の法を応用したペーパークロマトグラフ法により, 焦性ブドウ酸,  $\alpha$ -Ketoglutar 酸を, 又 Conway の微量拡散分析法に従つてアンモニア窒素を夫々測定した。脳髓摘出及びそれ以後の操作は, 第1篇に述べたと全く同様である。

### III. 実験成績

実験成績に就ては焦性ブドウ酸,  $\alpha$ -Ketoglutar 酸及びアンモニアを個々に検討してみたい。

#### 1) 焦性ブドウ酸に就て。

電撃施行猫脳髓の焦性ブドウ酸の変動を一括表示すれば第1表の如くである。

比較のために未処置猫脳髓の焦性ブドウ酸量を第2表として掲げておく。

第1表 電撃施行猫脳髓の焦性ブドウ酸

猫 番 号	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	平 均
焦性ブドウ酸 $\gamma/100g$	646	414	682	600	430	378	540	764	547	778	577.9 $\pm$ 15.5

第2表 未処置猫脳髓の焦性ブドウ酸量

猫 番 号	101	102	103	104	105	106	107	108	109	110	平 均
焦性ブドウ酸 $\gamma/100g$	350	300	620	756	365	378	455	750	600	203	477.7 $\pm$ 13.8

即ち, 対照例では No. 104 の 756 $\gamma/100g$  を最高に, No. 110 の 203 $\gamma/100g$  を最低とし平均 477.7 $\pm$ 13.8 $\gamma/100g$  であつた。本実験で

は No. 10 の 778 $\gamma/100g$  を最高とし, No. 6 の 378 $\gamma/100g$  を最低として, 平均 577.9 $\pm$ 15.5 $\gamma/100g$  である。両者の平均を比較する

と電撃施行例に於て高くなつてゐるし、数値の分散をみると第3表に見るように、一般に電撃施行例に於て高い値をとるようである。

しかしながら統計的には両者の間に有意の差は認められない。

第3表 正常及び電撃施行猫脳髓焦性ブドウ酸量の分散

脳髓 100g 中焦性ブドウ酸量 $\gamma$ /100g	100~199	200~299	300~399	400~499	500~599	600~699	700~799	800~899
正 常 猫 例	0	1	4	1	0	2	2	0
電 撃 施 行 猫 例	0	0	1	2	2	3	2	0

2)  $\alpha$ -Ketoglutar 酸に就て、

4表に示す通りである。

電撃施行猫脳髓の  $\alpha$ -Ketoglutar 酸量は第

第4表 電撃施行猫脳髓の  $\alpha$ -Ketoglutar 酸量

猫 番 号	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
$\alpha$ -Ketoglutar 酸 $\gamma$ /100g	+	+	±	-	492	246	231	320	211	+

表中の符号は第1篇に述べたと同様に、

(+)と(+)が各1例であつた。

(-), Spot を認め得ないもので、脳髓 100g 中含量 0 或は 13r 以下。

ところが、電撃施行例では、Spotを認め得なかつたものは No. 4 がたゞ1例のみで、他は凡てに於て明確な Spot を認め得たし、就中、No. 5, No. 6, No. 7, No. 8, No. 9 の5例に於ては、No. 5 の 492r/100g を最高に No. 9 の 211r/100g を最低として可成りの量を認め得たのである。一般に電撃施行例に於ては  $\alpha$ -Ketoglutar 酸の増量を来すと見てよいようである。

(±), Spot を辛じて認め得るもので、含量は 15r/100g 程度。

(+), 含量 15~17r/100g

(+), 含量 17~28r/100g

(+), 含量 28~100r/100g を意味する。

そこで対象としての未処置猫脳髓の  $\alpha$ -Ketoglutar 酸は第1篇に於て述べたように、極めて微量で本実験方法を以てしては測定し得ない位であつた。前記した符号で現わせば、全実験 10 例中 (-) が 5 例, (±) が 3 例,

3) アンモニア窒素に就て、

電撃施行猫脳髓のアンモニア窒素含量は第5表に示す通りである。

第5表 電撃施行猫脳髓のアンモニア窒素量

猫 番 号	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	平 均
アンモニア窒素量 mg/100g	3.0	4.4	3.8	2.4	3.6	1.9	1.4	7.7	3.2	2.3	3.4±0.58

未処置猫脳髓のアンモニア量は第1篇に示してあるが、もう一度こゝに掲げると第6表

の如くである。

第6表 未処置猫脳髓のアンモニア窒素量

猫 番 号	101	102	103	104	105	106	107	108	109	平 均
アンモニア窒素量 mg/100g	2.3	2.4	2.2	2.1	1.6	2.0	1.0	2.3	2.8	2.1±0.46

未処置猫脳髓のアンモニア窒素量は最低 1.0mg/100g, 最高 2.8mg/100g, 平均 2.1±0.46mg/100g であるが、電撃施行例では、

No. 8 の 7.7mg/100g を最高, No. 7 の 1.4mg/100g を最低とし, 平均 3.4±0.58mg/100g である。

平均値の比較に於ては6%の危険率があるから有意義とは云い得ない。しかしながらそ

の分散を示すと第7表の如くになり、対照例に比して上廻ることがわかる。

第7表 正常及び電撃施行猫脳髓アンモニア窒素量の分散

脳髓 100g 中アンモニア窒素量 (単位mg)	0~0.9	1.0~1.9	2.0~2.9	3.0~3.9	4.0~4.9	5.0~5.9	6.0~6.9	7.0~7.9
正 常 猫 例	0	2	7	0	0	0	0	0
電 撃 施 行 猫 例	0	2	2	4	1	0	1	0

#### IV. 考 按

以上の結果を簡単に要約すると次のようになる。

電撃を繰返し加えられた猫脳髓の焦性ブドウ酸値は大した変化なく、 $\alpha$ -Ketoglutar 酸とアンモニアは正常猫脳髓のそれより増量する。

一体生体の脳髓に電気刺戟を加えるとその物質代謝の亢進を来す。即ち、Bain, Pollock and Stein によれば酸素及びブドウ糖の消費が高まり乳酸、焦性ブドウ酸が上昇するという。

しかしながら、この事実は脳髓が電気刺戟を受けた直接の反応で時日が経過すれば焦性ブドウ酸値も早晚元にかえるべきものである。焦性ブドウ酸は完全酸化さるべきものだから、ビタミン B<sub>1</sub> 欠乏等の特殊な事情のない限り増量したものはそれだけCO<sub>2</sub>と水に分解されてしまう。このようにして正常な生体では値は常に一定に保たれている。

そこで私の実験結果を考えてみると、焦性ブドウ酸値が電撃施行後にも大した変化が見られないのだから、その酸化過程に異常を来しているとは見られない。即ち電撃直後の焦性ブドウ酸増加は一過性であることが分る、のみならずこの増加がこのように速かに元に復することは寧ろそれだけ酸化過程の亢進を物語るものであろう。

これを私達の教室で行った臨床的事実に導入してみよう。分裂病急性期では脳血の焦性ブドウ酸が増すことがある。それは解糖の亢進か酸化の低下かの何れかの結果である。

しかしそういったような例では、電気衝撃療法を行ったもので良好な経過をとるものほ

ど炭酸ガスの産出が増す。こういう点を見ると障碍は寧ろこの場合酸化過程の方にあつたのであろうと思われた。即ち電気衝撃によつて酸化過程が亢進を来したものと考えられるのである。前記した実験的研究はこの臨床事実によく適合する。即ち焦性ブドウ酸代謝の面より見ると、繰返し電撃を行つた結果の状態は糖代謝の酸化亢進の状態を将来すると云える。

次に $\alpha$ -Ketoglutar 酸、アンモニアに就ては、前者は焦性ブドウ酸の酸化過程に於て生ずる外、一方アンモニアと共にグルタミン酸、グルタミンとの間に密接な関係にある。この両者が電撃施行後と雖も増加を維持していることは即ちグルタミン酸、グルタミンの代謝の側に原因があると考えらるべきであらう。前述のように焦性ブドウ酸の酸化による蓄積は考えられないからである。

一体アンモニアの増加は Weil-Malherbe 等によると脳の機能亢進状態の示標である。そこでこれを私の実験結果に導入すると電撃施行後に於ても機能亢進の状態にあるものと思われる。しかも西紋の実験によると、同一条件でなされた電撃施行猫脳髓のグルタミン：グルタミン酸は未処置猫脳髓のそれより大であるから、NH<sub>3</sub>の増加はグルタミン酸をしてグルタミンへの合成の方向に進めるものと解される。これは恰も有毒な NH<sub>3</sub> の増加に対する生体の解毒機能の亢進の現われに他ならない。

このようにして減少したグルタミン酸を補うためには増加した $\alpha$ -Ketoglutar 酸が役立つがこゝにもアンモニアの附加がなければならぬ。

即ちこの一連の反応はグルタミン酸を中心にして行なわれていると考えられる。

以上を要約すると、繰返し行つた電気衝撃後には、糖質代謝に於ける酸化過程の亢進は勿論のこと、その他にグルタミン酸を中心とするグルタミン、 $\alpha$ -Ketoglutar 酸及びアンモニアの代謝の方面にも亢進が見られる。全体として脳機能の亢進状態を将来するものである。

実験に現われた焦性ブドウ酸の不変と  $\alpha$ -Ketoglutar 酸、アンモニアの増量の事実は前者に於て速かな後者に於て稍々緩徐な恢復を示しているに過ぎない。凡てに於てその根底

に脳機能の亢進が存するのである。

#### V. 総 括

繰返し電気衝撃を加えた猫脳髓に就て、焦性ブドウ酸、 $\alpha$ -Ketoglutar 酸 及びアンモニアを測定し次の結果を得た。

- 1) 焦性ブドウ酸は増加の傾向を示すが著しいものでなく。
- 2)  $\alpha$ -Ketoglutar 酸の増加は著明である。
- 3) アンモニア窒素の増加も可成り著しい。
- 4) 以上の事実は挙げて脳機能亢進が存することを裏書きするものである。

#### 文 献

第3篇に掲げる。

---

Aus der Psychiatrischen Klinik der Medizinischen Fakultät der Universität Okayama.  
(Vorstand: Prof. Dr. T. Fujiwara)

### Biochemische Studien über die experimentellen Schockbehandlungen. II. Mitteilung. Über das Verhalten der Brenztrauben- und $\alpha$ -Ketoglutarsäure sowie des Ammoniakstickstoffes in den mit Elektroschock wiederholend behandelten Katzenhirnen.

Von

Jiro Morimoto

Der wiederholend mit Elektroschock behandelte Hirn soll Einfluss auf den Stoffwechsel haben. Bei Katzen wurde die Elektroschockbehandlung wiederholend ausgeführt, wie man in der klinischen Praxis der Psychiatrie anwendet, und dann die Brenztrauben- und  $\alpha$ -Ketoglutarsäure sowie den Ammoniakstickstoff bestimmt.

Es ergab sich, dass eine leichte Tendenz zur Vermehrung der Brenztraubensäure, deutliche Vermehrung der  $\alpha$ -Ketoglutarsäure und des Ammoniakstickstoffes vorhanden sind. Hieraus wird geschlossen, dass die Funktionssteigerung des Hirnes durch die Elektroschockbehandlung hervorgerufen wird.