

精神分裂病者血中アンモニアN量に就いて

岡山大学医学部精神病学教室 (主任 藤原高司教授)

森本二郎・西紋孝

〔昭和28年4月22日受稿〕

この論文に於て、私共が取扱つているアンモニアは、原則的には、生体内の所謂既成アンモニア (Präformiertes Ammoniak) ではない。特種な病態条件の場合を除いては、生体内には、既成アンモニアが存在しないことは今日誰でも知つている。たゞここで問題になることは、そういう特種病態条件に於て、既成アンモニアがあるかどうかということである。アンモニアそのものの化学的性質、従つてその測定条件からして、今日此の問題を解決することは困難というより寧ろ不可能に近いようである。だから、以下記すように、私共は Conway の謂わゆる α -アンモニア N の部分を測定したのだが、その中には既成アンモニアの混入を否定し得ない。

さて、此のようなアンモニアが、分裂病者では如何なる態度をとるであろうか、これは、永年に互る私共の念願であつた。

今般私共は、Conway の微量拡散分析法 (Unit 法) を用いて、分裂病者静脈血中アンモニアNを測定したところ、以下の記述の如く、正常人並びにうつ病者との間に可成の変化のある事を知つた。

実験方法

Conway に従えば、Unit 法は、揮散性物質を、Unit 即ち吸収装置の外室に注入すると、内室への張力に依り、単純なガス拡散が行はれ、内室中に入れた吸収液剤の表面に於て張力が中和されるといふ、甚だ簡単な原理の応用である。だから若し、私共の実験の如く、血液アンモニアを目的とするなら、外室に於て血液に飽和炭酸塩を加え、発生したアンモニアを内室の塩酸に吸収させた後、水酸化バリウムで滴定すればよいわけである。

本法の変量系数は、Conway に依れば 0.5% 程度であり、私の標準液を用いての実験誤差は、 $\pm 1.1\%$ であつた。

採血法、早朝空腹時、上膊の静脈より緊縛する事なく採取した。

先ず予備実験として、大気圧下、純炭酸ガス中に採血したものと、流動パラフィン下に採血したものとを、同一時間経過した後に測定比較して見た。

即ち同一個人に於て、

A) 純炭酸ガス中へ採血、3分後 Unit 中へ注入、10分間吸収せしめる。

B) 流動パラフィン下に採取し、以後は A) と同様に行う。

ところが、A) 及び B) の差は、第 I 表に示す様に、0.56 γ /dl であり、實際上その差は

第 I 表.

	A γ /dl	B γ /dl
1	50.8	50.8
2	57.5	59.3
3	56.8	59.1
4	57.7	59.8
5	81.7	84.9
6	87.6	84.2
7	43.5	44.6
8	52.2	53.1
9	33.6	33.6
10	40.9	38.7

$$\frac{\sum B}{10} - \frac{\sum A}{10} = +0.56$$

考慮する必要はないものと認められた。従つて以後は、実験の迅速を期するため、B) の採血法に従う事とした。

術式。予め Unit の内室へ N/5000 塩酸 0.7c.c., 外室へ飽和炭酸加里 1c.c. を入れ、約 20 分間室温に放置した後、前述のよう

にして採取した血液 1c.c. を外室へ注入、15回揺り動かして混合、吸収を 10分間進行せしめた後、蓋を去り、内室の塩酸を、水平マイクロビューレットより N/2345 水酸化バリウムを以つて滴定する。

同様の滴定を盲検及び標準液について行う。尚アルカリの特異的脱アミン作用に対する温度の補正を行う。

計算法。

盲検 Unit の滴定……B

分析 Unit (血液) の滴定H

標準液 Unit の滴定……Z

(但し10分間吸収)

$$\frac{B-H}{B-Z} \times 1.15 \times 2.0$$

1.15は、水中炭酸塩から吸収されたアンモニアの血液中炭酸塩混合物からの場合に対する比。

成 績

先ず対照として行つた正常人静脈血中アンモニアNの測定結果を第I表に掲げる。

第 I 表

	氏 名	性	年 令	r/dl	
1	徳	○	♀	20	39.1
2	中	○	♀	29	46.1
3	岸	○	♂	31	39.6
4	八	○	♀	22	37.9
5	長	○	♀	21	44.6
6	横	○	♀	19	28.2
7	好	○	♀	19	52.3
8	青	○	♀	23	52.3
9	横	○	♀	19	32.2
平 均 値				41.4	

Conway 等による測定平均値は 44r/dl であるから、私共の結果も大体に於て近い値を示している。

一方、同一個人に対し、日を変えて測定してみると第III表に示した如く、多少の変動は認められるが、大体に於て、略恒常な値を得た。

実験した分裂病例は総数27例であつたが、第IV表に示す通り、その値は、最高77.0r/dl、最低25.8r/dlの間にあり、特別な例を除いては、概して正常人よりは高い値を示している。

今分裂病者を、発病以来一年以内の、病機

第 III 表

	氏 名	性	年 令	第I回 r/dl	第II回 r/dl	経過 日数	
1	美	○	♀	22	50.0	50.3	1
2	徳	○	♀	20	39.1	38.6	17
3	長	○	♀	21	41.1	44.6	17
4	中	○	♀	29	46.0	50.6	13
5	横	○	♀	19	32.2	34.5	24

第IV表 分裂病者

	氏 名	性	年 令	r/dl	症 状	
1	井	○	♀	41	30.9	興奮
2	川	○	♀	19	57.5	興奮
3	正	○	♀	23	59.5	妄想
4	浜	○	♀	20	42.5	妄想
5	大	○	♀	17	53.0	興奮
6	平	○	♀	33	63.2	幻覚
7	伊	○	♂	31	55.7	不安
8	吉	○	♀	30	61.9	憂うつ
9	友	○	♀	39	62.0	拒食
10	信	○	♀	28	70.7	錯乱
11	木	○	♀	30	76.4	妄想
12	平	○二	♀	20	35.7	作為思考
13	藤	○	♀	28	73.5	不安
14	吉	○	♀	42	43.6	錯乱
15	橋	○	♀	27	53.4	錯乱
16	後	○	♀	23	55.7	昏迷
17	中	○	♀	28	66.2	慢停
18	小	○	♀	21	50.9	慢停
19	山	○	♂	39	54.8	妄想
20	佐	○	♂	26	57.3	慢停
21	渡	○	♂	29	42.5	興奮
22	小	○芳	♂	17	77.0	妄想
23	大	○	♂	28	25.8	空笑
24	佐	○哲	♂	33	53.0	慢停
25	柴	○	♂	26	51.2	街奇
26	浜	○	♂	24	69.6	慢停
27	妹	○昭	♂	23	43.0	幻覚

の比較的新しいものと、既に一年以上を経過した所謂陳旧例群とに分つて観察して見る事とする。

A) 発病以来一年未満のもの13例に於ては、第V表の如く、第I例井○、第12例平○が稍々低値を示すのを除いては、何れもかなりの高値を示して居り、中でも興奮、錯乱、昏迷状態のもの5例に至つては、第VI表の如くA群中でも比較的高い値を示している。

第Ⅴ表 発病一年以内 (A群)

	氏名	性	年令	r/dl	症状
1	井 ○	♀	41	30.9	興奮
2	川 ○	♀	19	57.5	興奮
3	正 ○	♀	23	59.5	妄想
4	浜 ○	♀	20	42.5	妄想
5	大 ○	♀	17	53.0	興奮
6	平 ○	♀	33	63.2	幻覚
7	伊 ○	♂	31	55.7	不安
8	吉 ○	♀	30	61.9	うつ
9	友 ○	♀	39	62.0	拒食
10	信 ○	♀	28	70.7	錯乱
11	木 ○	♀	30	76.4	妄想
12	平 ○	♀	20	35.7	作爲思考
13	藤 ○	♀	28	73.5	不安

第Ⅵ表 A群中興奮例

	氏名	性	年令	r/dl
1	井 ○	♀	41	30.9
2	川 ○	♀	19	57.5
3	大 ○	♀	17	53.0
4	友 ○	♀	39	62.0
5	信 ○	♀	28	70.7

B) 発病以来一年以上を経過したものの一群14例に就いて見ると、第Ⅶ表に掲げられた如く、最高第9例小○の77.0r/dl、最低第10例大○の25.8r/dlであり、A群と同様、正常人に比して高い値を示すものが多い。

第Ⅶ表 発病一年以上経過 (B群)

	氏名	性	年令	r/dl	症状
1	吉 ○	♀	42	43.6	錯乱
2	橋 ○	♀	27	53.4	錯乱
3	後 ○	♀	23	55.7	昏迷
4	中 ○	♀	28	66.2	慢停
5	小 ○	♀	21	50.9	慢停
6	山 ○	♂	39	54.8	妄想
7	佐 ○	♂	26	57.3	慢停
8	渡 ○	♂	29	42.5	興奮
9	小 ○ _芳	♂	17	77.0	妄想
10	大 ○	♂	28	25.8	空笑
11	佐 ○ _哲	♂	33	53.0	慢停
12	柴 ○	♂	26	51.2	奇停
13	浜 ○	♂	24	69.6	慢停
14	妹 ○ _昭	♂	23	43.0	幻覚

この中、興奮状態を示すものは3例あり、第Ⅷ表にある様に、その値は、A群中の興奮例と趣を異にして正常値域にあるのは注目すべき点である。

第Ⅷ表 B群中興奮例

	氏名	性	年令	r/dl
1	橋 ○	♀	27	39.7
2	渡 ○	♂	29	42.5
3	吉 ○	♀	42	43.6

之に反して、幻覚、妄想、興奮等の明瞭な症状を示さない所謂慢性停留型に於ては、第Ⅸ表の如く、何れも高値である。

第Ⅸ表 B群中慢性停留型

	氏名	性	年令	r/dl
1	小 ○	♀	21	50.9
2	佐 ○	♂	26	57.3
3	浜 ○	♂	24	69.0
4	佐 ○ _哲	♂	33	53.0
5	中 ○	♀	28	66.2

又同じ個人でも、症状の好転或は悪化を示した場合、血中アンモニア量にも亦変動が認められた。即ち、第Ⅹ表の様子、好転した場合には減少し、悪化例に於ては増加した。

第Ⅹ表

氏名	性	年令	r/dl	症状
好 轉 例				
後 ○	♀	23	55.7	鈍黙、昏迷
			45.9	通じ易くなり、落着く。
信 ○	♀	28	70.7	錯乱状態、衝動的。
			17.3	多少の周囲意味感の他著明な症状なし。
藤 ○	♀	28	73.5	錯乱状態
			57.5	内部不安多少存在する他顕著な症状なし
悪 化 例				
橋 ○	♀	27	39.7	慢性停留型、幻覚、妄想なく固い表情。
			53.4	急激な興奮を来し、錯乱状態となる。
川 ○	♀	19	50.5	周囲意味感のみ。
			57.5	錯乱状態となり幻覚妄想しきり。

次に分裂病と同じく、内因性精神病とされているうつ病者に就いて見ると、第 XI 表の如く、最高第 4 例脇○の 54.8r/dl, 最低第 7 例中○の 26.3r/dl で、分裂病者のそれに比してはるかに低く、又正常人値に比べても低い値を示している。

正常人, 分裂病者, うつ病者静脈血中アン

第 XI 表 うつ病者

	氏名	性	年齢	r/dl
1	田 ○	♀		35.8
2	岡 ○	♀	42	32.7
3	入 ○	♂	23	47.3
4	脇 ○	♂	50	54.8
5	江 ○	♂	22	33.3
6	松 ○	♀	59	35.6
7	中 ○	♀	66	26.3

モニアN量を一表として纏めて見ると、第 XII 表の如くなる。

正常人では、44~49r/dl のものが 44% で約半数を占め、次で 30~39r/dl となつて居り、これで見ると、30~50r/dl が正常人の値と見做し得る様である。

分裂病者では、発病後一年以内のものでは、50~59r/dl が 30% で一番多く、次に 60~69r/dl, 70~79r/dl が夫々 23% となつて居り、50r/dl 以上を示すものが大多数である。

一年以上を経過したものでも、50~59r/dl が 50% を示し、次で 40~49r/dl が 21.3% となつて居り、40~59r/dl が大多数を占めている。

うつ病者に於ては、30~39r/dl が 57% を示し、正常人値に比しても、低目の値となつている。

第 XII 表

r/dl		20 ~ 29	30 ~ 39	40 ~ 49	50 ~ 59	60 ~ 69	70 ~ 79	80 ~ 89
正常人	例数	1	3	4	1	0	0	0
	百分比	11 %	33 %	44 %	11 %	0	0	0
A 分裂病群	例数	0	2	1	4	3	3	0
	百分比	0	15 %	8 %	30 %	23 %	23 %	0
B 分裂病群	例数	1	0	3	7	2	1	0
	百分比	7 %	0	21 %	50 %	14 %	7 %	0
うつ病	例数	1	4	1	1	0	0	0
	百分比	14 %	57 %	14 %	14 %	0	0	0

考 按

以上の成績の示す様に、分裂病者では、正常人, うつ病者に比して、血中アンモニアN量は一般に増加している。

田代, Rösch 及び Tekamp は既に、神経組織を刺激、興奮せしめる事によりアンモニアの生成が促進される事を唱へ、田代は酸に対する中和的意義を認めている。神経精神医学の領域に於ても、C. Riebeling は各種精神病者の脳組織及び血液のアンモニアを測定し、分裂病者では興奮時に増加する事を報告

している。此のアンモニア増加を、彼は興奮による身体運動に依るものでないと云い、アデニール酸代謝異常に求めている。血中アンモニア量が運動、或は電撃により増加するとは、従来より云はれている事であるが、之等の影響をさける為に、私共の実験には、少くとも電撃治療後一日以上を経過した患者より採血するというような用意を怠っていないのみならず、前記した好転例に於ける 3 例の、第 I 回測定及び、第 VII 表中第 9 例小○の如きは何れも未治療のものであつたが矢張り高い値であつた。仮に一步を譲つて、興奮例では、

運動による増加があり得るとしても、第Ⅶ表第3例後○は、全くの昏迷状態で、身体的な運動は殆んど認められなかつたにも不拘、高い値を示した。このように見て来ると、興奮状態に於けるアンモニアNの高値は、運動が唯一の原因ではないようである。

α -アンモニアは、塩類の型で血中に存していたものである。こういう状態のアンモニアは、化学的に結合が弱いから容易に化学作用に与ることが推察される。Riebelingの云ふ如く、その母体をアデニール酸であるということの真偽は別として、病機に直結した病態生理的意義は充分考へられてしかるべきである。分裂病者は、糖代謝に障害があると云う事は既に私共の教室、その他から報告されたところであり、特に急性期に於ける酸のうつ積は注目される所見であつた。こういう例に於て、アンモニアが増すことは、中和的意義を一応認めさせる。しかしながら、慢性型では酸は寧ろ減つているにも不拘、アンモニアは少しく増しているのは、一寸説明し難い。ところが、これは寧ろ当然であるのかも知れない。今迄の私共は、たゞ糖の代謝のみに専心していたのであるが、アンモニアの問題となると、これはアミノ酸の代謝に属すべきものである。

糖とアミノ酸の代謝は、例えば α -ケト・グルタル酸のような中間物質を介して相互に複雑な移行をしているのであるから、こういう事実を無視して、たゞ得られた結果を既知の事実当てはめようとする事自体が無理である。従つて、ここでは、たゞ事実を事実として挙げておくより仕方がない。

アミノ酸、 α -ケトグルタル酸等に就いては、現在検索中であるから、何れ後日報告するつもりである。

要 約

1) Unit法を用い、Conwayの所謂 α -アンモニアを測定して見ると、分裂病者は、正常人、及びうつ病者との間に差異のある事が認められた。

2) 分裂病者に於ては、急、慢性型とも静脈血中アンモニアN量は、正常人に比して増加している。

3) うつ病者では、減少している。

4) 発病以来一年未満の所謂病機の新しいものは、陳旧例に比して、値が高く、興奮、悪化例では更に高い。

5) 病機が旧くなればアンモニアNは減少する傾向にあり、興奮した場合でも、新しいものに比べて、其の値が増加し難い。

6) 一般に病状の悪化につれて血中アンモニアNは増量し、好転すれば減少する。

稿を終るに当り、終始御指導を賜つた藤原教授に謹んで感謝の意を表し、又高坂講師の有盛な御助言、御批判に対して深謝する。

附記—私共は永年分裂病病理の研索に従事しているが、そこにはアンモニアの態度を不問に附していたようなところのあるのを自認する。これは実に跋行的であつた。尤も、研究の企図は既に古く、必ずしも忽緒に附していたわけでは決してない。アツオトメトリーによる方法を研究して見たり、Conwayの方法も勿論試みようとした。が、これも戦時や戦後のあの事情の下には、満足すべき結果を得なかつた。(藤原高司記)

参 考

- 1) Conway : Biochem. J. 29 1935 2221
- 2) Conway : ibid 29 1935 2758
- 3) Conway : ibid 33 1939 457
- 4) Conway : Micro Diffusion and Volumetric Error (石坂香治) 1950
- 5) 林 : 精神分裂病の研究, 精神誌, 昭25年 51巻 6号 別冊.
- 6) 藤原 : 精神分裂病の研究, 精神誌, 昭25年 51巻 6号 別冊.
- 7) Malherbe : Physiolog. Reviews. Vol.30. Oct.

文 献

- 1950 No.4, 549
- 8) Riebeling : Klinische. W. Schrift. 10 J. g. I 1931, 554
- 9) Riebeling : ibid 12 J. g. I 1933, 1572
- 10) Riebeling : ibid 13 J. g. I 1934, 1422
- 11) Riebeling : Ztschrift f. N. u. P. 1937. 157
- 12) Rösch & Tekampf : Ztschrift. f. Physiol. Chem. 175, 1928 158
- 13) 田代 : Amerc jourr of Physiol. Bd60, No. 3, 519, 1922