

## 精神薄弱に対するグルタミン酸ソーダの応用 (第二報)

山村道雄 安斎精一 尾野成治  
MICHIO YAMAMURA SEIICHI ANSAI SHIGEHARU ONO

菅原和夫 桜田高 佐藤恵一  
KAZUO SUGAWARA TAKASHI SAKURADA KEIICHI SATO

島田久一郎 芦谷博布 堀籠昭次  
KYUICHIRO SHIMADA HIRONOBU ASHIYA SHOZI HORIGOME

弘前大学医学部精神医学教室 (主任 山村道雄前教授)

(22. I. 1957受附)

## 緒 論

ZIMMERMAN 及びその協同研究者等による L-グルタミン酸の動物実験並びに精神薄弱児 (以下は精薄児と略記する) の応用に始まる諸研究は、現在未だに意見の完全な一致を見していない。即ち L-グルタミン酸内服は精薄児又はモンゴリスムスの I.Q. を増加させるとする説<sup>3~12</sup>、その反対説<sup>13, 14</sup>、d-グルタミン酸内服で I.Q. の増加を見るとの説<sup>5</sup>、グルタミン酸でなくグルタミン酸ソーダ又はグルタミン酸カカリの内服が精薄児の I.Q. を増加せしめないとの理由でグルタミン酸の効果を否定し、グルタミン酸内服による I.Q. の増加を環境の影響か、或いはテストの反覆による練習効果に帰せしめる説<sup>14</sup>等がある。以上の諸説は夫々の薬剤の内服によるものであるが、秋山氏<sup>19</sup>及び佐藤氏<sup>20</sup>等はグルタミン酸ソーダ (以下グ.ソ. と略記する) の髄腔内注入が有効であるとす

る。我々は1952年に第1報<sup>1</sup>として所謂先天性精薄児に2%グ.ソ.の頸動脈注射 (以下頸動注と略記する) を施行した成績を報告したが、爾來その研究を続行して来た。精神薄弱は原因、症状、病理所見とが必ずしも並行しないので、精神薄弱児の分類方法には難点がないではない。その1として精神薄弱を原因別に

分ち、先天性と後天性とに2大別している。我々はそれに準じたものであるが、最初先天性と考えられたものも後になって後天性にくり入れられるものが出て来たし、又脳波の検索により癲癇脳波を認めたものは癲癇発作を有するものと同列においた。依って我々は被検者を先天性・後天性、癲癇発作乃至癲癇脳波のみを有するもの、及び遅滞児とに分けて観察した。

## 実験方法

1) 2%グ.ソ.5cc, 2) 5%グ.ソ.5cc, 3) それらとビタミンB<sub>1</sub>10mgの混合注射, 4) ビタミンB<sub>1</sub>10mg又はビタミンC100mgの4種とし、その夫々を頸動脈又は肘静脈に注入し、それらの成績を比較検討した。注射回数は毎週1回とし、1-クール20回を目標とした。治療開始前、注射10回後及び20回後1週目と1年後とに鈴木ビネー式<sup>21)</sup>智能検査、時に乳幼児精神<sup>22)</sup>発達検査、ロールシャツハ・テスト<sup>23)</sup>、脳波検査を行った。

## 臨床成績

A) I.Q. の変化を一括すると表1, 2, 3, 4の如くである。

1) 2%グ.ソ.頸動注 (先天性精薄児) は第1報の平均I.Q.増加9.8に比し、今回の報告

第1表 2%グルタミン酸ソーダ頸動注の I. Q. に及ぼす効果

症例類分	例数	平均注射回数	I. Q. 増加 (最高~最低)	平均 I. Q. 増加
先天性精薄児	38	15	+23~-2	+6.6
癲癇精薄児	7	15	+35~-3	+6.5
遅滯児	9	15	+16~+2	+7.0

は劣っている。その理由は次の如くである。即ち第1報では脳波の検索は行わなかったが、今回脳波の検索を行うことにより第1報の症例から癲癇脳波3例を発見した。依つてこの3例を生来性群から除外した。而もこの3例は I. Q. が35以上増加した2例と、10以上に及んだ1例であったが為である。

尙治療終了後1年以上たってから再び智能検査を施行し得た11例についてみると、I. Q. 増加の最高は+16、最低は-2、平均増加は+5で、一般に上昇したまゝの I. Q. を保つものが多く、低下したものは3例にすぎない。この点 ALBERT, HOCH 及 WAELSCH 等の L-グルタミン酸内服で上昇した I. Q. が治療終了後次第に低下するとの報告と比較して興味深いものがある。

2) 2%グ.ソ.頸動注(癲癇発作又は癲癇脳波のみを有する精薄児)は、白痴群以外はかなり高値である。3例について1年乃至2年後の I. Q. 変化を見た所、2年後に30の上昇を示したものあり、I. Q. 平均増加は16であった。

第2表 各種注射法の I. Q. に及ぼす効果の比較

注射法	分類	例数	平均注射回数	I. Q. 増加 (最高~最低)	I. Q. 平均増加
5%グ.ソ.頸動注	先天性精薄児	2	16	+7~+3	+5
	后天性精薄児	1	20	-1	-1
VB <sub>1</sub> 頸動注	先天性精薄児	11	18	+10~-3	+2.5
VC頸動注	先天性精薄児	1	20	+7	+7
5%グ.ソ.静注	先天性精薄児	9	12	+7~-4	+1.3
	后天性精薄児	5	18	+9~+5	+7.2
+VB <sub>1</sub> 頸動注	先天精薄児	1	20	0	0
	后天精薄児	6	20	+25~+7	+13
	遅滯児	6	20	+25~+7	+13
5%グ.ソ.+VB <sub>1</sub> 静注	先天性精薄児	6	18	+12~-1	+4

3) 2%グ.ソ.頸動注(遅滯児)の成績はかなり良好である。

4) 5%グ.ソ.頸動注(先天性精薄児)は2%のそれに比し I. Q. 増加は低値である。但し実験は2症例にすぎず、結論を下すことは難しい。

5) 5%グ.ソ.頸動注(後天性精薄児)は1例であるが、I. Q. 増加は-1であった。

6) ビタミンB<sub>1</sub>頸動注(先天性精薄児)の I. Q. 増加は認められない。

7) ビタミンC頸動注(先天性精薄児)は1例のみに行つたが、I. Q. 増加7であった。

8) 5%グ.ソ.静注(先天性精薄児)の効果は認め難い。

9) 5%グ.ソ.とビタミンB<sub>1</sub>混合頸動注(先天性精薄児)は凡ての他の精薄児に比して I. Q. 増加は最高であった。

10) 5%グ.ソ.とビタミンB<sub>1</sub>混合頸動注(後天性精薄児)は1例のみに行つたが、I. Q. の変化はない。

11) 5%グ.ソ.とビタミンB<sub>1</sub>混合頸動注(遅滯児)は成績が最良であった。

12) 5%グ.ソ.とビタミンB<sub>1</sub>混合静注(先天性精薄児)は1例のみが I. Q. 増加12を示したが、この児童は気分に基づいたむらがあった。他には I. Q. 増加としてみるべきものはない。

B) 以上の I. Q. に関する所見の他に情動面にも次のような変化が認められる。

1) 2%グ.ソ.頸動注(先天性精薄児)による情緒の変化は、9例に於て特別認められなかったが、他は何れも何らかの変動、即ち第1報に於けると同様に積極性の増加、言語明瞭化、刺戟に対する反応の敏速、理解力の増加等を示したが、他面興奮性を増して粗暴になることもある。

2) 2%グ.ソ.頸動注(癲癇発作又は癲癇脳波のみを有する精薄

第3表 各種注射法の I. Q. の年齢, 性別における効果

注射法	分類	I. Q. 例数	I. Q.					年 令				性 別	
			0	21	51	71	91	0	6	11	16	男	女
			{ 20	{ 50	{ 70	{ 90	{	{ 5	{ 10	{ 15	{		
2% グ.ソ. 類 動 注	先天性精薄児	例数 I.Q.増加	3 5.0	25 6.5	10 6.9			4 10.0	14 5.2	13 6.7	7 7.4	26 6.8	12 6.2
	癲癇精薄児	例数 I.Q.増加		3 1.0	4 11.5			1 -3	3 -0.7	3 2.4	0	6 7.7	1 -3
	遅 滯 児	例数 I.Q.増加				7 6.2	2 7.0		8 6.8	1 4.0		9 7.0	0
5% グ.ソ. 類 動 注	先天性精薄児	例数 I.Q.増加		1 3.0							1 3.0	1 3.0	0
	后天性精薄児	例数 I.Q.増加		1 -4					1			1	0
VB <sub>1</sub> 類動注	先天性精薄児	例数 I.Q.増加	1 -2.0	5 2.0	5 1.8			2 -2	4 3.5	4 5.0	1 -2.0	6 5.0	5 -0.4
VC類動注	先天性精薄児	例数 I.Q.増加		1 7							1 7	1 7	
5% グ.ソ. 静 注	先天性精薄児	例数 I.Q.増加		8 1.8	1 -2.0			6 0.5	3 3.0			9 1.3	
5% グ.ソ. +VB <sub>1</sub> 類 動 注	先天性精薄児	例数 I.Q.増加	2 8	3 6.5				1 7	4 7.2			1 7	4 7.2
	后天性精薄児	例数 I.Q.増加	1 ±0							1 ±0		1 ±0	
	遅 滯 児	例数 I.Q.増加				4 12	2 16		3 19	3 7		5 14	1 8
5% グ.ソ.+ VB <sub>1</sub> 静 注	先天性精薄児	例数 I.Q.増加		1 12	5 2					6 4		6 4	

第4表 先天性精神薄弱児に対する各種注射法の効果

注 射 法	例数	注射回数	平均I.Q.増	情動変化
2% グルタミン酸ソーダ類動注	38	15	6.6	卅
ビタミン B <sub>1</sub> 類動注	11	18	2.5	+
5% グルタミン酸ソーダ静注	9	12	1.3	-
5% グルタミン酸ソーダ混合注	6	20	4	+
ビタミン B <sub>1</sub> 静注				
5% グルタミン酸ソーダ混合注	5	18	7.2	卅
ビタミン B <sub>1</sub> 類動注				

児) にはあっては、落つきがなくなり粗暴の傾向を増し、たとえ一時的に落つきが出て間もなく逆転する傾向が見られた。こうした場合アレピアチン、プロミナール、ミノアレピアチン等の抗癲癇剤を使用すると効果的であった。尙大発作、小発作の患者に抗癲癇剤を与えないで、2% グ.ソ. の類動注を施行した所、発作回数頻数となり、類動注を中止した

例もあるが、反対に夜間にだけ発作を来す例で類動注施行中は、抗癲癇剤なしに発作が全然出現しなくなった例をも経験した。又癲癇脳波を有する精薄児に5% グ.ソ. を静注して強い頭痛、悪心、嘔吐、眩暈をみた例もあるので、グ.ソ.

を癲癇発作又は癲癇脳波を有するものに類動注又は肘静注する場合には、我々は抗癲癇剤を併用することにした次第である。

3) 2% グ.ソ. 類動注(遅滯児) に於ては不変とみられるもの4例、一時興奮を増し、或いは腕白が強くなったが後に従順或いは根気強くなったもの1例、同胞に負けてはいないが落ついて従順となったもの1例、及び全般的

に落ついたと思われるもの1例である。

4) 5%グ.ソ.頸動注は、先天性並びに後天性精薄児の両者に於いて大きな情動面の変動を示さない。

5) 5%グ.ソ.肘静注(先天性精薄児)は情動面に殆んど無効であった。

6) ビタミンB<sub>1</sub>頸動注(先天性精薄児)では2%グ.ソ.頸動注の場合と同様である。但しその強さの程度は2%グ.ソ.頸動注の場合より遙かに劣っている。

7) ビタミンC頸動注(先天性精薄児)の経験は1例にすぎないが、いく分落つきを増したかに見えた。

8) 5%グ.ソ.とビタミンB<sub>1</sub>混合頸動注(先天性精薄児)は凡ての症例に落つきを増強させたし、一般に親切になり、仲よく学習するようになった。

9) 5%グ.ソ.とビタミンB<sub>1</sub>混合頸動注(後天性精薄児)では変化がみられなかった。

10) 5%グ.ソ.とビタミンB<sub>1</sub>混合頸動注(遅滞児)は多少素直になったもの2例、その他には著変は認められなかった。

11) 5%グ.ソ.とビタミンB<sub>1</sub>混合肘静注(先天性精薄児)は温順となり、落つきを示し、判断がよくなったもの1例、大人びて年少者に親切となったもの1例、その他には変化を認めなかった。

以上情動面の変化を仔細に観察すると情動の変化は、暦年令と甚だ深い関係にあるもの様である。即ち、大体暦年令9才を境として、年令がそれ以下の時は活潑となり、短気となり、理窟ぼくなり、発語数も増加する等、動的方向へと変化する。暦年令9才以上の場合には、社会性の増加、協同的、落つきを増す等、一般に静的方向へと変化すると言い得るものの如くである。然し癲癇発作又は癲癇脳波のみを有する精薄児の場合には、この様な年令との相関の発見は難しかった。

なおロールシヤツハ・テスト及び脳波所見に関しては次報に譲る。

## 考 察

以上を綜合観察すると表4に示す如く、2%グ.ソ.頸動注と、5%グ.リ.とビタミンB<sub>1</sub>混合頸動注、殊に後者によって生来性精薄児にI.Q.上昇、並に情動変化がもたらされることが認められる。遅滞児への効果はより大であるが、癲癇発作又は癲癇脳波のみを有するものについては、今後更に検討が必要であると考えられる。

本剤即ちグ.ソ.によるI.Q.増加には限度があり、望む程度にまで向上せしめる訳には行かない。尤も我々は2%と5%との2種類の実験を試みただけであるため、濃度、用量その他に考慮を払う点もあるし、それらがまた如何なる結果を生むかは今後の研究課題である。

I.Q.増加を反覆テストに帰着せしめるか否かは、約半年の間に2~3回と云うテスト回数では、練習効果は必ずしも過大視せずとも良からうとする ZIMMERMAN, BURGEMEISTER and PUTNAM<sup>10)</sup> 並びに ALBERT, HOCH & WAELSCH<sup>4)</sup>等と意見を同じくする。環境因子の重要性を否定することは勿論できないが、OLDFELT等のI.Q.増加を環境の影響に帰せしめている説に対して、我々は全面的に支持することは出来ない。我々は環境条件を同じくする某小学校特殊学級の児童を2群に分け、1群には2%グ.ソ.、他の1群にはビタミンB<sub>1</sub>の頸動注を施行して検討した結果から上述のように結論するものである。

また被検者の年令を概観すると、本剤注入が有効に働く年令層は、5~10~15才で、15才を越すと効果は薄らぐようである。

I.Q.増加を性別から考察すると、男児の方がI.Q.上昇値はいくらか高く思われるが、実験例は男児が遙かに多かったので、この成績から直ちに男児により有効とは断定出来ない。然し寧ろ性差にあまり意味はないと見るべきではなからうか。

情動の変化においては、第4表に見る如く、5

2%グ.ソ.とビタミンB<sub>1</sub>混合頸動注が最も顕著であり、それに次ぐのが2%グ.ソ.頸動注である。併し各注射法による情動変化の程度は異なるにしても、情動変化は何れも同一傾向を示したことは甚だ興味深いことと思われる。我々はこの点に言及した文献に未だ接していない。

I.Q.上昇と情動変化との関係については、一般にI.Q.増加と情操変化とは相伴って出現することが多いが、両者が必ずしも平行しないで、情動変化が著明でもI.Q.増加がなく、反対に情動変化が顕著でないのにI.Q.増加が著明なこともある。

癲癇発作又は癲癇脳波のみを有する精薄児に、2%グ.ソ.頸動注を行った場合には、既述の如くI.Q.の増加率は一般に高い。然しI.Q.の増加率と癲癇との関係については、我々の症例から直ちに推理することは困難であると思われるので、今後更に検討したいと念じている。尙文献上PRICE, WAELSCH & PUTNAM<sup>24</sup>はL-グルタミン酸の内服によって癲癇小発作を減少せしめたと云い、ZIMMERMAN, BURGEMEISTER & PUTNAM<sup>11</sup>は大発作及び小発作の精薄児がL-グルタミン酸の内服によって発作の減少が認められたと云っているが、彼等はグルタミン酸を、我々はグルタミン酸ソーダを使用している点、又それら薬剤の使用法(内服、静脈注射、頸動脈注射)の相異等があるので、この点についても今後追求したいと思っている。

## 結 論

我々は2%及び5%のグルタミン酸ソーダと、ビタミンB<sub>1</sub>又はC、5%グルタミン酸ソーダとビタミンB<sub>1</sub>との混合液といった種々の溶液の頸動脈注射又は肘静脈注射を、先天性精薄児、後天性精薄児、癲癇発作又は癲癇脳波のみを有する精薄児並びに遅滯児に施行した。その結果、グルタミン酸ソーダの頸動脈注射によって精薄児のI.Q.並びに情動面に意義ある変化をもたらす得ることを知った。即

ち：

### I : I.Q.に対する影響

- 1) 各注射によるI.Q.上昇を年齢別に見ると、5~10~15才の年齢層に有意義である。
- 2) 性別による差はI.Q.面でも情動面でも大差は認められない。
- 3) 先天性精薄児に対して5%グルタミン酸ソーダとビタミンB<sub>1</sub>混合頸動脈注射が最も有効である。
- 4) 遅滯児に最も顕著なI.Q.の上昇が認められる。但し遅滯児は精薄児から厳に区別して観察されるべきものであることはいうまでもない。
- 5) 先天性精薄児にも有効的である。
- 6) 後天性精薄児ではI.Q.増加の点では殆んど効果は見られなかった。しかし例数が少ないので結論するには更に追究する必要がある。
- 7) 癲癇発作又は癲癇脳波のみを有する精薄児にもかなりの効果が認められた。然し癲癇とどのような関係にあるかについては今後の研究にまきたい。
- 8) 注射終了後1年以上を経過しても上昇したI.Q.を保持したり、又は更に上昇をつづけている例が多かった。

### II : 情動面に対する影響

- 1) 情動変化は5%グルタミン酸ソーダとビタミンB<sub>1</sub>混合液の頸動脈注射が最も高度で、次は2%グルタミン酸ソーダの頸動脈注射である。
- 2) 各注射法は情動変化に対し、強弱の差こそあれ、同一傾向をもたらす。暦年齢9才を境とし、それ以下の場合には動的方向に、それ以上の場合には静的方向へと変化する。
- 3) 情動変化とI.Q.増加とは一般に相伴うことも多いが、時にそうでないこともある。
- 4) 后天性精薄児ではI.Q.面はとにかくとして、情動面では先天性精薄児と大休同様な傾向がみられた。
- 5) 癲癇発作又は癲癇脳波のみを有する精薄児では、年齢と関係なく動的方向に傾き、

亢奮性増加，粗暴となることがある。このような場合には抗痲癇剤が有効である。なお本注射法によって痲癇発作が増すこともあり，反対に消失することもある。

(本研究は文部省総合科学研究費の補助による)

## 文 献

- 1) 山村・安齋・尾野・芦谷・菅原・小笠原：弘前医学，3：109，1952.
- 2) ZIMMERMAN, F. T., BURGEMEISTER, B. B., & PUTNAM, T. J. : Arch. Neur. & Psychiat. 56 : 489, 1946.
- 3) LEVI, S. & FALORNI, M. L. : Exp. Med., Sec. VIII, 41520, 1951.
- 4) ALBERT, K., HOCH, P., & WAELSCH, H. : J. Nerv. & Ment. Dis. 104 : 263, 1946., & 114 : 471, 1951.
- 5) MUNIZ, R., ZUNIGA, C., & YANOWSKY. : Exp. Med., Sec. VIII, 4 : 3405, 1951.
- 6) KRAMER, W. : Exp. Med., Sec. VIII, 4 : 2587, 1951.
- 7) SERIGER, H. : Exp. Med., Sec. VIII, 4 : 3334, 1951.
- 8) HOVEN, H. : Exp. Med., Sec. VIII, 4 : 4296, 1951.
- 9) CONTINI-POLI, O. : Exp. Med., Sec. VIII, 4 : 4294, 1951.
- 10) ZIMMERMAN, F. T., BURGEMEISTER, B. B., & PUTNAM, T. J. : Psychosom. Med., 9 : 175, 1947.
- 11) ZIMMERMAN, F. T., BURGEMEISTER, B. B., & PUTNAM, T. J. : Am. J. Psychiat. 105 : 661, 1949.
- 12) ZIMMERMAN, F. T., BURGEMEISTER, B. B., PUTNAM, T. J. : Arch. Neur. & Psychiat., 61 : 275, 1949.
- 13) ELLSON, D. G., FULLER, P. R., & URMSTON, R. : Science, 112 : 248, 1951.
- 14) OLDFELT, V. : J. Psychiat. 40 : 316, 1952.
- 15) McCULLOCH, T. L. : Exp. Med., Sec. VIII, 4 : 1157, 1951.
- 16) LEOB, H. G., & TUDDENHAM, R. D., : refer to literature 14.
- 17) VON GERHARD GÖLLNITZ. : Mschr. f. Kinderheilk., 100 : 277, 1952.
- 18) VON HUBERT HARBAGER u. WOLFGANG de BOOR : Mschr. f. Kinderheilk., 100 : 281, 1952.
- 19) 秋山・森・前田・松尾・石蔵：第52回日本精神神経学会総会発表，1955.
- 20) 佐藤・安ヶ平・江渡：第10回東北精神神経学会発表，1955.
- 21) 鈴木治三郎：智能測定法，東洋図書，1949.
- 22) 牛島・本田・森脇・入沢：乳幼児精神発達検査。金子書房，1949.
- 23) 戸川・本明：早稲田大学改訂臨床的精神診断法図版，金子書房，1954.
- 24) PRICH, J. C., WAELSCH, H., & PUTNAM, T. J., : A. J. M. A. 122, 1153, 1943.