

精神々経疾患とインシュリン反応試験

佐々木 仁

SASAKI-JIN

弘前大学医学部神経精神医学教室 (主任 和田豊治 教授)

(10. II. 1966 受付)

緒 言

間脳・下垂体系が種々の精神活動, 例えば情動・諸生命衝動, 意識の状態や高次の精神活動等と, 深い関係にあることは広く認められ, 精神々経病学の領域においても, その機能の検索が広くなされている。临床上, この部分を中心とする障害が, 種々の精神々経症状を伴うことは, しばしば経験されることであり, 例えば種々の内分泌・代謝疾患・尿崩症・シモンズ病・下垂体性侏儒症・るいそう症・糖尿病等に種々の精神障害がみられている。また, この部分の腫瘍にみられる精神障害・diencephalose や非定型精神病の研究からも, 精神症状に対する間脳・下垂体系の関与が多く報告されている。器質的に原因の示されない精神分裂病や躁うつ病においても, その経過の上に, たびたび自律神経不安定の症状や気分の変調をきたしている。従って間脳・下垂体系を中心とする機能環の問題は, 精神疾患の身体的背景に, 一つの視角を与えらるものと思われる。

我々は以上の理由から, 精神々経疾患者に内在する身体的素質の一端をうかがう目的で, 内分泌・代謝機能研究の面から, 諸家により間脳・下垂体系の機能を知る方法として高く評価されているインシュリン反応試験 (以下「イ」反応試験と略) を採用し, 種々の精神々経疾患患者217例に対して行なった。

その結果, これらの疾患において, 間脳・下垂体・副腎系の機能環に適応欠陥ないしは機能低格性を推測しうる成績をえたので, こ

ゝに報告する。このさい, 「イ」はstressorとして間脳・下垂体系を賦活し, これに副腎系も関与して血糖や循環好酸球数等の変動をおこすのであるが, 我々はこれらを指標として選び, 間脳・下垂体・副腎系の機能を検討したわけである。

実験方法

「イ」反応試験は原則として, 病状回復期の精神的に安定した状態時に行なった。また, てんかん者では, 試験前日および当日に発作のあった場合は除いた。しかし一部の症例では, 病像や投薬との関係を見るために, 病期にも行なった。そのほか, 糖尿・ウロビリノーゲン陰性であることを確め, また既往に「イ」衝撃療法をうけたことのあるものは除外した。また薬物投与をうけている者では, 最短24時間の投薬を中止した。試験前夜8時以後は絶食せしめ, 当日は検査前30分間安静を保たせて仰臥させ, 早朝空腹時に本試験を行なった。以下, 「イ」血糖・「イ」好酸球の両反応試験の成績を, 手技, 判定術式も含めてそれぞれ一括して述べることにする。

実験成績

I. 「イ」血糖反応試験成績 (感性試験)
 血糖値の測定法: 葛谷・八川氏法¹²⁾に準じたが, 多少の変法を加えた。即ち, 教室の和田・田中²¹⁾らによって試みられた方法を採用した。耳朶より毛細管ピペットで採血し, 直ちに「イ」を5単位静注し, 以後30分迄は10分毎に, 120分迄は15分毎に採血し, Somogyi-

Nelson 氏法で測定した。

判定基準：この様にしてえられた血糖曲線を判定するために、4つの要素をもうけた。これは田中²⁰⁾・鳩谷⁵⁾の方法を参考にした。

1) 「イ」感性指数(血糖下降速度)：“注射前血糖値-最低血糖値”を最低に達する迄の時間で除したもの。

2) 血糖回復度：最低に達した血糖値が、注射前値から-15mg/dl以上に回復する迄の時間で、その間の血糖値差を除したもの。

3) 血糖下降絶対値：注射前値-最低値。

4) 上昇曲線の過上昇：注射前値を基準とし、上昇曲線がはるかにこの基線をこえるとき、このこえた部分と基線の囲む面積が、基線以下の曲線の囲む面積の50%以上である場合を“過上昇”とした。

以上の要素をもって、曲線を分析検討して、次の3群に大別した(第1図参照)。

第1群：正常型。「イ」感性指数が1.5以上、血糖回復度が0.5以上で、過上昇なく、しかも血糖下降絶対量が35mg/dl以上のもの。

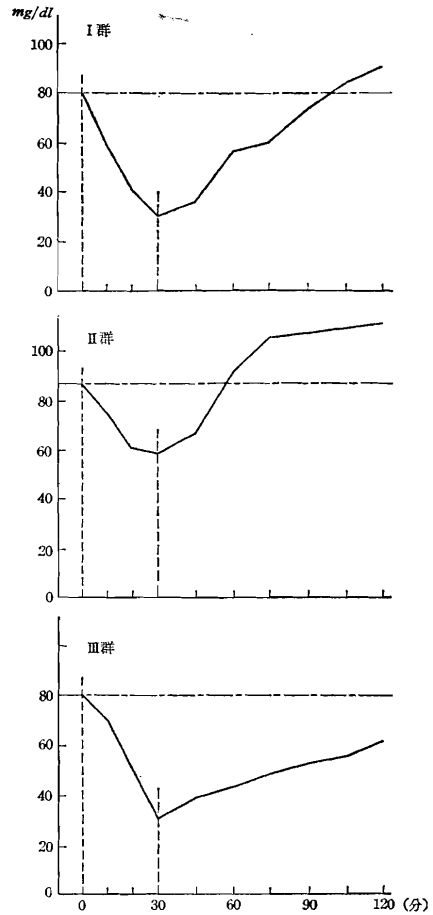
第II群：異常型。「イ」感性指数が1.5以下で、血糖下降絶対量が35mg/dl以上のもの。即ち「イ」抵抗性である。

第III群：異常型。血糖回復度が0.5以下のもの。即ち「イ」不耐性である。

成績：第1表は上述の判定基準によって、各疾患群の成績を分析したものである。被験者は、てんかん90例、脳神経疾患26例、非定型精神病27例、躁うつ病15例、精神分裂病35例、神経症19例と、それに参考までに行なった内分泌・代謝疾患7例の計219例である。

第1表 「イ」血糖反応試験成績

疾患群	例数	類型		
		第I群	第II群	第III群
てんかん	90	26 (29%)	24 (26%)	40 (45%)
脳神経疾患	26	8 (31%)	8 (31%)	10 (38%)
非定型精神病	27	6 (22%)	14 (52%)	7 (26%)
躁うつ病	15	6 (40%)	3 (20%)	6 (40%)
精神分裂病	35	24 (69%)	6 (17%)	5 (14%)
神経症	19	13 (68%)	3 (16%)	3 (16%)
内分泌・代謝疾患	7		4	3
計	219	83 (38%)	62 (28%)	74 (34%)



第1図 「イ」血糖反応曲線類型。上より、I群(正常型)、II群(「イ」抵抗性)、III群(「イ」不耐性)。

精神分裂病と神経症を除いては、いずれも「イ」血糖反応の異常度が大きくて過半数を占めている。

てんかん群90例の成績をみると、第2表のようである。第1群の正常型が26例で、他の64例(71%)が異常型に属していて異常型が多い。その中、第II群の「イ」抵抗性と第III群の「イ」不耐性がそれぞれ24例(26%)と40例(45%)を示し、後者が大分多い。教室の田中²⁰⁾らの成績では、逆に第II群が第III群に比して多いことになっているが、当時は症例数も少なく、従って著者らも断定的結論をつつしんでいた。また後述の様に、小発作 ab-

sence と自律神経発作群, およびそれらが混合するものの大部分が第Ⅲ群に属し, 我々の症例中, これらが比較的多くを占めたためもあると思われる。

脳神経疾患群26例の成績では, 正常型が8例で, 残り18例(69%)が異常型を示し, 異常型がやはり多い。その中, 第Ⅱ群とⅢ群はそれぞれ8例(31%)と10例(39%)を示してほぼ似た値である。

非定型精神病群27例では, 正常型はわずかに6例であり, 他の21例(78%)が異常型を示し, 異常率は非常に高い。その中, 第Ⅱ群が14例(52%)と過半数を示して多い。第Ⅲ群は7例(26%)である。

躁うつ病群では, 15例のうち6例が正常型に, 残り9例(60%)が異常型に属し, これもまた異常型が多い。そのうち第Ⅱ群と第Ⅲ群はそれぞれ3例(20%)と6例(40%)である。

精神分裂病と神経症は似た値であり, 正常型が多く, 異常型は全体の1/3以下である。何らかの精神神経障害をともなる内分泌・代謝疾患群の7例は, いづれも異常型を示し, そのうち第Ⅱ群が4例, 第Ⅲ群が3例にみられたが, それぞれ注目すべき所見と思われる。第Ⅱ群には肥満症と末端肥大症の各1例と, 糖尿病の2例が含まれ, また第Ⅲ群にはシモンズ病アゲソン病の各1例の2例が含まれている。

さて, 以上の結果からして, 各疾患群とも本試験での異常度の上から, 内分泌・代謝疾患に近い所見である。

次に, てんかん群の臨床発作型について, 本試験の成績をみることにする(第2表)。

いずれの発作型においても, 過半数に異常型がみられる。

痙攣発作群では, 43例中30例(70%)が異常型を示して多く, そのうち第Ⅱ群とⅢ群は互いに相半ばしている。

精神運動発作群では, 8例中5例が異常型であり, そのうちの第Ⅱ群とⅢ群はそれぞれ

第2表 てんかん群「イ」血糖反応試験成績

発作型	類型		第Ⅰ群	第Ⅱ群	第Ⅲ群
	例数				
痙攣発作	43	13(30%)	15(35%)	15(35%)	30(70%)
小発作 absence	7	3			4
精神運動発作	8	3		2	3
自律神経発作	2				2
混合型	痙攣(+)	28	7(25%)	6(21%)	15(54%)
	痙攣(-)	2		1	1
計	90	26(29%)	24(26%)	40(45%)	64(71%)

2例と3例とである。

種々の発作を混合する群のうち, 痙攣発作を混合する群もやはり異常型が多い。即ち, 28例中21例が異常型であり, そのうち第Ⅲ群が過半数の54%を示している。

小発作 absence と自律神経発作群とは, 特徴的な所見を示していると思われるので, 一括して第3表に示した。異常型は小発作 ab-

第3表 小発作 Absence・自律神経発作型と, 他型との混合群の「イ」血糖反応成績

発作型	類型		第Ⅰ群	第Ⅱ群	第Ⅲ群
	例数				
absence のみ	7	3			4
absence の混合	9			2	7
自律神経発作型のみ	2				2
自律神経発作の混合	3	2			1
計	21	5(24%)	2(9%)	14(67%)	

sence では7例中4例に, また自律神経発作群では2例ともにみられるが, すべて第Ⅲ群の所見を呈している。更に, これらの発作型のいずれかと他型発作を混合する群については, absence が混合するものでは9例中7例が第Ⅲ群に属している。また自律神経発作が混合するものでは, 3例のうち1例が異常で, これは第Ⅲ群であった。即ち, absence または自律神経発作が混合するものにおいても, 第Ⅲ群の異常が非常に多いことになる。

次に, てんかんの治療において, しばしば効を奏する diphenylhydantoin が生体におよ

ばす影響をみるために、経過との関係において本試験を行なった。本剤アレピアチンが副腎におよぼす影響については、これまでに諸家により、生化学的な面から2・3の報告がなされているが、間脳系に対してはどうであろうか。

被験者は全部で10例である(第4表)。そのうちの8例の未治療てんかん者には、服薬

第4表 アレピアチン投与前後の「イ」反応試験成績

症例	性別	年齢	発作型	罹病期間(年)	治療期間(月)	血糖		好酸球	治療効果
						前後	前後		
1	♂	20	痙攣	1	2	Ⅲ→Ⅲ		正→疑	消失
2	♂	16	痙攣	1	1	Ⅱ→Ⅱ		正→疑	不変
3	♀	17	痙攣	9	12	Ⅰ→Ⅰ		疑→不	減少
4	♂	4	痙攣	2	1	Ⅲ→Ⅲ			不変
5	♂	9	痙攣	1	1	Ⅲ→Ⅲ			消失
6	♀	9	痙攣	1	1	Ⅰ→Ⅰ		正→正	消失
7	♀	18	痙攣	10	12	Ⅰ→Ⅰ		正→正	不変
*8	♂	30	精神運動	11	3	Ⅱ→Ⅱ		正→疑	不変
*9	♀	16	精神運動	6	1	Ⅰ→Ⅰ		疑→疑	不変
10	♂	15	absence	10	1	Ⅰ→Ⅰ		正→疑	減少

* 難治てんかん症例

前と、1カ月から12カ月の服薬後に本試験を行なった。また、数年以上にわたり治療を継続中であるが、なお発作頻度に軽減を余りみないいわゆる難治てんかんの2例には、服薬途上で12カ月の間隔をおいて2回以上にわたって本試験を行なった。また研究の対照のために、精神分裂病の患者4例にアレピアチンを1日・0.3g投与し続け、服薬前と後の2週および2カ月目に検査を行なった。

結果は血糖反応については、精神分裂病4例では、投薬前後において血糖反応の類型に何らの変化もみなかった。また、第4表に示す如く、てんかん群においても同様であった。即ち難治てんかん2例では、服薬の継続によって血糖反応に変化を示す傾向はみられなかった。また、未治療てんかん者8例についても同様である。

好酸球減少反応の変化については、7例の検査から、服薬前後に反応型の不変の者が3例と、疑問ないし不全反応の方向に傾いた者が、それぞれ3例と1例とにみられた。即

ち、正常反応から疑問反応に向った3例と、疑問反応から不全反応に向った1例がみられたのであるが、やはり変化の傾向が少ないことになる。

次に脳波と「イ」感性との関連について検討を試みた。ここではてんかんと、脳に何らかの器質的・機能的障害を有すると推測される脳神経疾患とをとりあげて述べてみたい。先ずてんかん群については、第5表に示す如く、検索しえた73例の脳波の内訳は正常脳波群が2例、境界異常脳波群が5例、また異常脳波群が66例であった。

第5表 てんかん群脳波と「イ」血糖反応試験成績

脳波所見	類型例数	血糖反応		
		第I群	第II群	第III群
正 常	2	1	1	
境界異常	5	1	1	3
異 常	66	17(26%)	19(27%)	30(47%)
計	73	19(26%)	21(29%)	33(45%)
			49(74%)	54(74%)

境界異常脳波群については、5例のうち、正常型と異常型はそれぞれ1例と4例にみられ、異常型が多い。そのうち、1例が第II群に、3例が第III群に属している。

異常脳波群では66例中49例(74%)、即ち70%以上の多くに「イ」血糖反応の異常型をみる。このうち、第II群が19例(27%)を、また第III群が30例(47%)を示し、後者がおよそ半数近い値を示していた。これらは既に述べたてんかん群の成績ともほぼ一致すると思われる。

さて、異常脳波の各脳波像と「イ」感性の関連をみると、第6表に示す通りである。異常脳波群65例のうち、中心脳性(centrencephalic)が26例、hypsarhythmiaが4例、および焦点性(focal)が35例である。

いずれの脳波像においても、「イ」血糖反応の異常は高率である。特にhypsarhythmia 4例はすべて異常型を示しており、そのうち第

第6表 てんかん群の異常脳波像と「イ」血糖反応試験成績

脳波像	類型 例数	第I群	第II群	第III群
Centrencephalic	26	7 (29%)	8 (31%)	11 (40%) 19 (71%)
Hypsarhythmia	4		2	2
Focal	Temporal Region	29	6 (22%)	7 (24%) 16 (54%) 23 (78%)
	Frontal Region	6	5	1
計	65	18 (18%)	18	29 47 (72%)

II群と第III群は半数づつで相半ばしている。

次いで、側頭葉焦点性のもの29例では、23例(78%)の多くに異常型を示し、そのうち第II群と第III群はそれぞれ7例(24%)と16例(54%)にみられ、第III群が過半数を占める。また中心脳性のもの26例では、異常型が19例(71%)であり、やはり異常率は高い。そのうち第II群とIII群は、それぞれ8例(31%)と11例(40%)にみられる。ただ、前頭葉焦点性のものは、他とおもむきを異にしており、本試験の成績から正常型が多い。即ち、6例中正常型が5例にみられ、異常型は第II群の1例のみであった。

次に、脳神経疾患群についての成績は、第7表に示す通りである。

第7表 脳神経疾患群の脳波像と「イ」血糖反応試験成績

脳波所見	類型 例数	第I群	第II群	第III群
正 常	3	2	1	0
異 常	汎 性	8	2	4 6 2
	局所性	9	1	4 8 4
	計	20	5 (25%)	9

脳神経疾患20例のうちの異常脳波17例についてみると、3例が「イ」血糖反応で正常型を示し、残り14例(82%)が異常型である。従って、異常型は8割以上も占めて高率であ

る。そのうち、第II群とIII群はそれぞれ8例(47%)と6例(35%)にみられた。これはてんかん群の場合と同様に、脳神経疾患群においてもやはり異常脳波群における「イ」感性の異常が非常に多いことになる。

また、異常脳波の脳波像についてみると、汎性異常を示すもの8例では、そのうちの6例に「イ」血糖反応の異常型をみる。そのうち、第II群とIII群はそれぞれ4例と2例にみられ、第II群は半数を占めて比較的多いようである。また、局所性異常を示すもの9例については、8例までが「イ」血糖反応で異常型を示しており、異常率は非常に大きい。そのうち第II群とIII群は何れも4例づつであり、相半ばしている。従って汎性および局所性異常脳波群とも、「イ」血糖反応の異常を示すことが多く、また概して第II群の異常が多いことになる。

II. 「イ」好酸球反応試験成績

循環好酸球数の測定方法：血糖測定と同時に、白血球用メランジュールを用いて、「イ」注射前と後120分目の2回、耳朶より採血し、Hinkelman氏液で染色し、Fuchs-Rosenthal計算盤で4回算定して、その平均値をとった。

判定基準：「イ」投与後120分における好酸球の減少率を用いた。正常反応とは減少率が30%以上のもの、疑問反応とは29~1%のもの、また不全反応とは不変ないし増加を示すものである。

成績：第8表に示すごとく、被験者はてんかん69例・脳神経疾患13例・非定型精神病23例・躁うつ病9例・精神分裂病4例・神経症15例と、内分泌・代謝疾患3例の計136例である。

てんかん・脳神経疾患・非定型精神病・躁うつ病のいずれにおいても、疑問・不全反応を示すものが多く、それぞれ88%・46%・52%・56%と、半数ないし過半数にみられる。

また、内分泌・代謝疾患群では、全例とも疑問・不全反応を示している。明らかな異常とみられる不全反応は、てんかん・脳神経疾患・非定型精神病および躁うつ病群では、それ

第8表 減少率(120分目)よりみた「イ」好酸球反応試験成績

疾患群	例数	反応型		
		正常反応	疑問反応	不全反応
		30%以上	29~1%	不変・増加
てんかん	69	36(52%)	16(23%) 33(48%)	17(25%)
脳神経疾患	13	6(46%)	4(31%) 7(54%)	3(23%)
非定型精神病	23	11(48%)	2(9%) 12(52%)	10(43%)
躁うつ病	9	4(44%)	3(33%) 5(56%)	2(23%)
精神分裂病	4	3	1	
神経症	15	12(80%)	2(13%) 3(20%)	1(7%)
内分泌・代謝疾患	3		1	2
計	136	72(53%)	29(21%)	35(26%)

それぞれ25%・23%・43%および23%と、これも少なくない値である。しかし精神分裂病と神経症群ではいずれも正常反応が多く、それぞれ75%と80%である。

考 按

“間脳-下垂体-副腎系”を一つの機能系としてみる場合、その機能を知るのによい方法は、今日必ずしも確立されているとは云えないようである。しかし、下垂体がGH・ACTH・TSHなどを分泌することにより、体液性に血糖を調節し、間脳もまた神経系を介して、各内分泌腺および肝に作用して、血糖を調節していることは知られている。即ち、GH・ACTHが「イ」に拮抗して血糖下降を抑制し、TSHが血糖回復力を増強せしめるとされている。このさい、間脳と下垂体は密接に関係し、血糖調節の最高中枢と考えられ、副腎皮質もまたglucocorticoid等のホルモンを分泌しながらこれに関与している。従って、体外より「イ」を投与するとき、これらの内分泌系相互の平衡に変化を与えて、内部環境の攪乱をひきおこすのであるが、我々はこの攪乱が下垂体・副腎系におよぼす影響を、血

糖値と好酸球数を指標として追求することにより、間脳・下垂体・副腎系の機能がある程度知りうるのではないかと考えて本試験を行なった。

まず、血糖反応について考えてみることにする。「イ」による血糖反応が間脳・下垂体系疾患において、正常と異なるものが多いことは、既に諸家の成績の教えるところである。これらの知見からすると、我々の「イ」血糖曲線の第Ⅱ群、即ち「イ」抵抗性の類型が脳下垂体系、ことに前葉の機能亢進を推定せしめることになる。我々の検査においても、末端肥大症の2例と糖尿病の2例が、いずれも第Ⅱ群の所見を呈していた。また第Ⅲ群の示す「イ」不耐性の類型は、临床上でシモンズ病・アヂソン病・脳炎後遺症および下垂体別出動物のそれに類似することから、下垂体の機能低下が疑われることになる。我々のシモンズ病・アヂソン病・るいそう症の各1例の検査においても同様の結果がみられた。以上のことを考慮に入れて各疾患群の「イ」血糖反応の成績を考察してみよう。

精神分裂病と神経症群を除いては、てんかん・脳神経疾患・非定型精神病・躁うつ病の各疾患群では、いずれも過半数に異常型を示しており、従って異常度の上から内分泌・代謝疾患と互に似た身体生理化学的背景をもつことが疑われ、下垂体系の機能障害もしくは低格性が疑われることになる。

非定型精神病では特に異常型が多く、27例中21例(78%)を示し、実に全体の80%近い値である。そのうち、下垂体系の機能亢進が過半数を占めて特に多く52%の値である。次いで、てんかん・脳神経疾患と躁うつ病にもやはり異常型が多く、それぞれ71%・69%と60%の値である。なお、てんかんと躁うつ病群では、概して下垂体系の機能低下を疑われる第Ⅲ群が多く、それぞれ全体の40%以上にみられる。

以上の所見と異なり、精神分裂病と神経症群ではむしろ正常型が多い。即ち、前者では

35例中24例(69%)に、また後者では19例中13例(68%)に正常型をみる。従って70%近くが正常型である。

さきに教室の和田らは²¹⁾非定型精神病の病態生理学的研究において、本試験で異常型を呈するものが多いことから、非定型精神病の精神生理学的不安定性の背景の一つに、間脳一下垂体系の機能低格性を想定した。また鳩谷⁵⁾らもこれと同様のことを認めている。Meduna¹⁷⁾はoneirophreniaの1群について糖負荷試験と本試験を行ない、病像と下垂体前葉ホルモンの関係を想定している。また本多は、間脳下垂体関連性の精神障害者にやはり本試験を行ない、失調型を呈する者があることを述べ、間脳の自律神経系および精神機能におよぼす影響に注目している。さらに楠¹⁰⁾らも、間脳一下垂体関連の疾患群について本試験を行ない、敏感型・失調型などの異常反応を呈するものが多いことから、本試験を間脳一下垂体系の機能を知る方法として価値あるものと認めている。石坂は各種の精神疾患者に、Exton-Rose試験と「イ」感性試験を行ない、糖代謝異常は精神神経科領域におけるあらゆる疾患のあらゆる時期に惹起される現象で、ある疾患に固有のものではないと述べ、情動との関連を強調している。

我々の試みた非定型精神病・てんかん・脳神経疾患および躁うつ病群についても、それぞれの病状と間脳一下垂体系の機能異常に、多少とも関連が推測されることになる。

次に、てんかんの小発作 absence および自律神経発作群についてであるが、それぞれ7例と2例の検査から、異常型は4例と2例とにみられるが、これらはすべて第Ⅲ群であり、しかもまたそれぞれの発作型が混合するものも同じ種類の異常、即ち第Ⅲ群を多く示している。なお、absenceの混合群では9例中7例が、また自律神経発作との混合群では3例中1例の異常が第Ⅲ群である。このことから、absenceと自律神経発作の発現にさいして、多少とも下垂体系の機能低下の参与を

疑うことはどうであろうか。

次に、間脳一下垂体系とてんかん発作のつながりについて、抗てんかん剤使用の面から少し考察を試みたい。てんかんの一部にACTH等のホルモン剤が奏効することや、まだ定説をみないがdiphenylhydantoinが概して副腎系の機能を亢進、または低下せしめる作用が論じられている。³⁾⁴⁾¹¹⁾このことは、これまで考えてきたことと照らし合せて興味あることと思われる。

8例の未治療てんかん者は、1月ないし12カ月の期間にわたるアレピアチンの服薬前後において、いずれも「イ」血糖反応の類型に変化を示さなかった。また、2例の難治てんかん者も、その長期の服薬途上において、やはり血糖反応の類型に変化を示さなかった。このことから、上の期間の服薬が間脳一下垂体系の機能に変化をもたらすほどの影響をおよぼしえなかったとも考えられる。もしそうであるとすれば、長期にわたるアレピアチンの使用によってもなお発作の根治的消失をみない例の多い事実、即ち発作準備状態としての生理化学的不安定性が維持されているであろうことと考えあわせて、ある程度うなづかれる所見ではあるまいか。

次に、脳波と「イ」感性試験の関係についてふれてみたい。ここでは、てんかんと脳器質疾患群において、脳波の異常を示すものの多くが「イ」感性の異常をともなうことは注目すべき所見と思われる。即ちてんかん群の場合、異常脳波のもの66例中54例の74%が「イ」感性の異常を示していた。そのうち、27%と47%にそれぞれ下垂体系の機能亢進と低下が疑われることになる。

また脳器質疾患群の場合には、異常脳波のもの17例中15例の82%に異常型の所見をみており、やはり異常型が多い。そのうち8例と6例とに、それぞれ下垂体系の機能亢進と低下が疑われることになる。従って、これらの疾患の脳波の異常に間脳一下垂体系の機能の異常状態がともなう場合が相当に多いことに

なるであろう。

次に、てんかん群の異常脳波の脳波像と、「イ」感性の関連について検討してみると、まず脳幹部に機能障害が推測される中心脳性異常脳波のものでは、26例中17例(71%)が異常型を示し、これらは下垂体系の機能低格性が疑われることになる。そのうち、31%と40%にそれぞれ下垂体系の機能亢進と低下が疑われる。

また、脳の広範囲にわたる機能的および器質的異常が推測される *hypsarrhythmia* のもの4例は、いずれも異常型を示し、従って下垂体系の機能低格性が非常に多いことが推測される。

次に、限局焦点性異常のものうち、側頭葉焦点性の所見を示す29例では、そのうちの23例(78%)が異常型を示してやはり多く、またそのうちの24%と54%にそれぞれ下垂体系の機能亢進と低下が疑われる。

以上の所見から、てんかん性異常脳波、あるいはてんかん発作の発現については、間脳一下垂体系機能の異常状態が多くみられ、これに側頭葉その他の脳部位の異常も関係し合うであろうと推測される。

切替¹³⁾はてんかん者の発作間歇期における視床脳波の記録を行ない、皮質脳波と異なる異常を示すものが多いことをみて、いずれのてんかん波も発作間歇期には視床に特異の異常を示すものであり、これを異常放電の準備状態を示す固定された脳内内部環境のあらわれとしている。また、ロボトミー・ロベクトミー・焦点摘除手術や視床通電時に、皮質と視床の脳波が互いに平行して変化する結果から、皮質—視床機能の密接な力動的相関を電気生理学的に証明している。秋元¹⁾らは、家兎視床には電気の一刺激により、大脳半球背面に広く反応(後発電位および誘発電位)を惹起せしめるところと、一定の部位にのみ限局して反応を起こす²⁾ところがあるという。

また同じく秋元³⁾らは、人脳視床の電気刺激によりてんかん様発作がひきおこされるこ

と、しかも刺激条件の如何により同一部位から異なる発作型が発現することをみている。以上の研究に、我々の考察も符合する点が多いことと思われる。

次に、脳器質疾患群の異常脳波の脳波像と、「イ」感性の関連についてであるが、てんかん群と同様に、各脳波像に占める「イ」感性の異常は高率である。汎性異常脳波のものでは、8例中6例に異常型がみられる。そのうち4例と2例がそれぞれ第Ⅱ群とⅢ群を示し、各々に下垂体系の機能亢進と低下が疑われる。また、局所性異常脳波のものでは、9例中8例に異常型がみられるが、そのうちの半数づつに第Ⅱ群と第Ⅲ群がみられ、下垂体系の機能亢進と低下が半ばして疑われる。しかし、脳神経疾患群においては、てんかん群の場合と異なり、概して下垂体系の機能亢進を示すものが比較的多いという所見となる。

さて、これらのことは前述のてんかん群の場合と同様に、脳波の異常と間脳一下垂体系の機能異常が相当に深い関係に結びついていることを推測せしめるものではなからうか。しかも、これらの症例の大部分は臨床的にも視床およびその他の部位において、神経病学的に器質的ないし機能的障害を疑われるものであることから、やはり前述のように、神経生理学上の視床—大脳皮質結合の知見に符合する点の多いことが考えられる。また脳のいずれかの部位に器質的・機能的異常状態が推測される場合には、大抵、間脳系にも(恐らく二次的に)機能低格性がおよぼされることも推測される。

これまで「イ」による血糖反応について考察してきたが、次に「イ」による循環好酸球減少反応についても検討してみたい。

「イ」投与が好酸球を減少せしめ、下垂体—副腎系を活性化することについては多くの報告がある。Laragh¹⁴⁾とAlmyは、ACTHの投与と比較しつつ、4例のアジソン病と2例の脳下垂体障害者に「イ」を体重1kg宛0.1

単位を静注し、4時間後の好酸球減少率が対照群に比して極めて不十分で、時には増加するものもあることから、本試験の結果を脳下垂体—副腎系の機能と結びつけている。その後Perlmutter¹⁸⁾、石原⁸⁾、林⁷⁾、楠¹⁰⁾、本多⁶⁾も、本試験を間脳—下垂体関連疾患群に行ない、その結果、間脳—下垂体系の機能をうかがうには有用な方法であると推奨している。

「イ」による好酸球減少の機序の説明については諸説があり、不明の点も少なくない¹⁵⁾¹⁶⁾。しかし「イ」が下垂体—副腎系を活性化することは確証された事実とみられよう。この場合は、視床下部を経由し、その影響が neuro-humoral に前葉に伝達されるものと考えられている。また「イ」による好酸球減少には血糖の低下が一つの条件で、それに健全な副腎皮質の存在が必要であり、かつこれに自律神経や中枢神経系も関与しているという多くの報告がある⁷⁾¹⁸⁾。従って「イ」による好酸球減少反応が不全である場合には、間脳—下垂体—副腎系の機能環のいずれかに障害が予想されることになる。

以上のことに基つて我々の成績を考察してみると、てんかん・脳神経疾患・非定型精神病および躁うつ病のそれぞれに、ほぼ半数またはそれ以上の疑問・不全反応、即ち反応の遅延化を示すものがみられる。また、不全反応を明らかな異常とみなすと、それぞれに25%・23%・43%および22%が異常として示されるが、これは少なからぬ値である。これに反して精神分裂病と神経症では、異常は非常に少ないか、またはみられない。

いま、これらの成績を血糖反応のそれと考へ合せてみると、てんかん・脳神経疾患・非定型精神病および躁うつ病のそれぞれに血糖反応の異常型が多く、また「イ」好酸球減少反応の遅延化も比較的多くみられることになる。この所見は多少とも間脳—下垂体系を中心として、それに副腎系も参加する内分泌系および自律神経系の機能的異常もしくは低格性とが、深い関係をもっていることが推測さ

れる。

最後に、「イ」反応試験の病期と回復期についての関係はどうであろうか。さきに教室²¹⁾の和田らは、非定型精神病をはじめ躁うつ病・精神分裂病の計15例に対して、二つの時期にわたって各症例に2回以上本試験を行なっている。同一個体にあつては、血糖反応も好酸球反応も質的に同一反応を呈するものが多いという所見から、本試験の結果を体質的要因と深い関係にあると考えていた。我々も非定型精神病2例、躁うつ病2例と精神分裂病4例の計8例に対して、病期と回復期の2回にわたり検査を行なっているが、いずれも反応類型に変化をみなかった。従って、本試験の結果は個体にある程度恒常的なものと考えたい。

要 約

1) インシュリン血糖反応の成績では、非定型精神病・てんかん・脳神経疾患と躁うつ病のそれぞれに、かなり高率に異常反応を呈するものがみられる。即ちそれぞれ78%・71%・70%および60%と過半数にみられ、従って下垂体系の機能異常が疑われるものが多い。また非定型精神病では、インシュリン抵抗性を示すものが多く、52%と過半数にみられた。てんかんと躁うつ病群では、インシュリン不耐性が概して多く、45%と40%にみられた。従って、前者には下垂体前葉系の機能亢進が、後者には同機能低下の疑われるものが多い。

2) 以上の各疾患群のインシュリン好酸球減少反応をみると、いずれも減少の遅延化、つまり疑問・不全反応を呈するものが少ない点のみられた。

3) 以上の諸所見からみるに、それらの疾患群では少なくとも間脳—下垂体—副腎系の機能障害を身体的背景の1つにもつものが多いと想像される。

4) てんかんの小発作 absence および自律神経発作では、血糖反応の異常はいずれもイ

ンシュリン不耐性であり、それぞれ7例中4例と2例とにみられた。しかもこれらの発作と他型発作との混合群もインシュリン不耐性に傾くことが多く、前者では9例中7例に、後者の場合は3例中1例に異常がみられた。従って、これらの発作型と間脳一下垂体の機能低下との相関が疑われる。

5) てんかん群と脳神経疾患群の異常脳波をみるものに、インシュリン感性の異常をともなり場合が多く、前者は72%に、後者は82%にみられた。特にてんかんの *hypsarrhythmia*・側頭葉焦点性と中心脳性異常のもの、および脳神経疾患の局所性異常を示す脳波群において、この傾向が大きく、いずれも70%以上であった。これらは脳波と間脳系のつながり、および脳幹と大脳皮質の異常の相関についての最近の神経生理学的知見に符合する点が多い。

稿を終るに当り、終始あたたかい御指導と御校閲を賜った恩師和田豊治教授、田中善立博士及び桜田徹博士に深い感謝の意を捧げます。

文 献

- 1) 秋元波留夫・昇塚清民・竹内 茂・根岸晃六：間脳の機能と臨床，昭28，医学書院，東京。
- 2) 秋元波留夫・野村栄夫・松井岩男・石川 治・中川幾一郎・松下泰三：間脳の機能と臨床，昭28，医学書院，東京。
- 3) COSTA, P. J., GLASER, G. H. & BONY-

CASTLE, D. D. : Arch. Neurol. Psychiat., 1955, **74**, 88.

4) CHRISTY, N. P. and HOFFMAN, A. D. : Neurology, 1959, **9**, 245.

5) 鳩谷 竜：精神経誌，1955，**57**，144.

6) 本多 裕：精神経誌，1960，**62**，297.

7) 林 良彦：日内会誌，1955，**31**，503.

8) 石原一郎・南川 豊・林 良彦・飯田英男・向井長男・小森義隆：日内会誌，1953，**41**，740.

9) 石坂直己：精神経誌，1957，**59**，590.

10) 楠五郎雄・平田幸正・尾前照雄：神経進歩，1956，**1**，1.

11) KRIEGER, K. T. : J. clin. Endocr., 1962, **22**, 490.

12) 葛谷貞信・八川宗一：内分泌のつどい(第II集)，昭27，協同医書出版社，東京。

13) 切替辰哉：間脳の機能と臨床，昭28，医学書院，東京。

14) LARAGH, J. H. and ALMY, T. P. : Proc. Soc. exp. Biol. Med., 1948, **69**, 499.

15) LONG, C. N. H. and GERSBERG, H. : J. clin. Endocr., 1948, **8**, 587.

16) MEYER, R. J. : J. clin. Endocr., 1953, **13**, 123.

17) MEDUNA, L. J. : Oneirophrenia, University of Illinois Press, Urbana, 1950.

18) PERLMUTTER, M. and MUFSON, M. : J. clin. Endocr., 1951, **11**, 277.

19) TSAI, S. Y., ALENE, B., MAY, LAWRENCE, M. G. and RAYMOND, G. L. : Proc. Soc. exp. Biol. Med., 1950, **69**, 782.

20) 田中善立・桜田 徹・吉郡恒宜・佐々木仁：神経進歩，1962，**6**，576.

21) 和田豊治・田中善立・桜田 徹・小笠原暹：精神経誌，1961，**63**，1243.

INSULIN RESPONSE IN NEUROPSYCHIATRIC PATIENTS

By

JIN SASAKI

*Department of neuropsychiatry, Faculty of Medicine,
Hirosaki University (Director : Prof. T. WADA)*

Insulin response test was made to elucidate the mechanism of diencephalo-pituitary adrenocortical function in 217 neuropsychiatric patients: epilepsy 90, organic cerebral disorder 26, atypical psychosis 27, manic-depressive psychosis 15, schizophrenia 35, neurosis 19 and endocrinologic-metabolic diseases 7. The results were as follows:

1) Pathological responses were seen frequently, that is, 78% in atypical psychosis, 71% in epilepsy, 70% in organic cerebral disorders and 60% in manic-depressive psy-

chosis.

2) Retardation of decrease in eosinophile count, i. e. the incomplete response tended to appear in the patients described above.

3) From these results, it was assumed that the above diseases had latently disposed to certain functional disturbances in the diencephalo-pituitary adrenocortical system.

4) Abnormal insulin response in epileptics with petit mal absence or autonomic seizure was only “insulin unresponsiveness”.

5) Pathological basis between EEG findings and abnormal insulin responses was discussed.

(Autoabstract)