

神経精神疾患の尿中 17-OHCS 排泄日内リズム

—とくに、てんかんの臨床像・脳波所見との関連において—

古 郡 恒 宣
FURUKOHRI-TSUNEKI

弘前大学医学部神経精神医学教室 (主任 和田豊治 教授)

(25. VI. 1966 受付)

いとぐち

生体の生理的変動現象が従来より多方面に亘って研究されてきたが、このなかでとくに副腎皮質分泌の日内変動に関して多くの報告がみられる。そしてこのリズム現象が最近中枢性調節との関連において検索されつゝあることは周知の通りである。

健康者においては、血漿中 17-OHCS 値は早朝に高値を示し昼間活動期には漸次減少し、夜間に最低値となり翌朝睡眠中には再び急激に上昇するという規則正しい 24 時間リズムを示すことが確認され、また尿中 17-OHCS の変動は血漿中のそれよりも 2~3 時間おくれてほぼ同様の変動を示すこともまた知られている。^{3)7)~9)12)13)20)25)30)33)37)}

副腎皮質分泌リズムの Mechanism については、下垂体・副腎皮質系の中枢性調節という観点より ACTH 分泌の中枢調節機構としての視床下部の役割、さらにこれに対して亢奮・抑制の影響をおよぼす、より中枢的な役割を果たす網様体賦活系および大脳辺縁系との関係が特に重要視されてきている。⁴⁾¹¹⁾¹⁵⁾¹⁶⁾²⁸⁾

また臨床的にも、脳器質的疾患・内因性精神病などに関する研究が発表され、これらの疾患でリズムの異常を示すものが多いことが報告されている。

さきに教室 (和田ら) で、てんかん者にみられる尿中 17-OHCS・Na・K・Ca 排泄日内リズムを検索し、てんかんでは間脳・視床下

部を中心とした大脳辺縁系の機能系障害との相関が推定されることを報告した。³⁹⁾

著者は今回、さらにてんかん 25 例を中心に脳器質的疾患・内因性精神病にあらわれたリズム型をその混合度にもとずいて分類し、臨床症状・脳波・気脳写所見との関連について比較検討したので報告する。

実験方法と被検者

1. 尿中 17-OHCS の定量

Reddy, Smith 氏法を改良した熊谷の¹⁹⁾ n-butanol 抽出法により尿中総 17-OHCS を測定した。比色には島津製 Beckmann spectrophotometer を用いた。この方法では、抽出に用いる n-butanol の精製が問題となるが、著者はつぎのようにして行なった。まず、市販特級 n-butanol に 1/5 容の phenylhydrazine 硫酸試薬を加え、60°C で 2 時間反応せしめ、一昼夜放置後 3 回水洗し、無水炭酸ソーダを加えて中和脱水後再蒸溜を 3 回繰り返す。沸点 117°C の溜分のみを採取した。採取した n-butanol の Porter Silber 反応 (phenylhydrazine 反応) による発色は、吸光度で +0.01 ~ +0.02 であった。また呈色に用いる硫酸 phenylhydrazine は市販特級のものを特級エタノールで 3 回再結晶したものを用いた。standard には cortisone acetate を用い、係数 (K) は 10γ/0.099 であった。reproducibility 試験は 96%、recovery 試験は 92% であった。

一般に n-butanol 抽出法の欠点は、市販

butanol 中に硫酸発色物質が含まれること、および尿中の非特異性発色物質のため sample B (盲検値) が高値となり、時に逆転することがあるということなどである。このため著者は熊谷の方法に準じて上記のように butanol の精製を行ない、また尿中非特異性発色物質の妨害を減少させるために kaolin を作用させ、その濾液について抽出を行なった。著者の成績では、sample B の吸光度が 0.3 以下を示したものが大部分であり、また sample B が A よりも高値を示したものは 1 例もみられなかった。

このような方法で行なった実験では、健康者 5 人の平均値が $6.57 \pm 2.88 \text{ mg/day}$ であった。

2. 採尿方法

Doe, R. P., Laidlaw, J. C., ⁶⁾高橋にならい, ²⁰⁾³⁷⁾血漿中 17-OHCS の変動を合理的に捉え得るように採尿時間を次のようにした。午前 7 時～午後 11 時の間は 4 時間毎に採尿し、午後 11 時～翌朝 7 時の尿は 1 回分とし、それぞれ第 1, 2, 3, 4, 5 尿とした。

3. 被検者

弘前大学神経科に入院したてんかん 25 例 (延べ 70 日間) を中心に、対照として各種脳器質性疾患 13 例 (延べ 27 日間), 内因性精神病 8 例 (延べ 18 日間), さらに健康成人 5 例 (延べ 10 日間), 合計 51 例について 125 日間にわたって測定した。

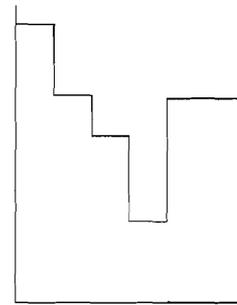
なお、これらの症例の中には、前回の当教室の報告例も含まれている。また、肝障害・腎障害・あるいは血漿蛋白の異常・甲状腺機能異常のある症例は除外した (但し、ウィルソン氏病は例外である)。

4. 尿中 17-OHCS リズムの変動様式の種類

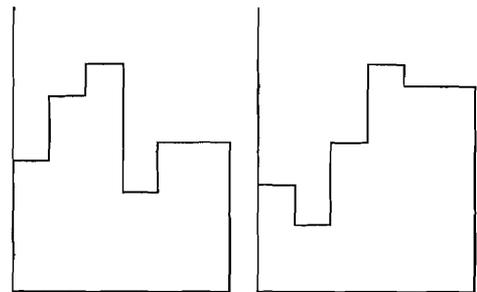
和田らはさきに日内リズムの変動様式を分類・命名したが、こゝで再び概説すると次のようである (第 1・2 図)。

i) 正常型リズム (N型)

健康対照例の項で述べるように規則正しい



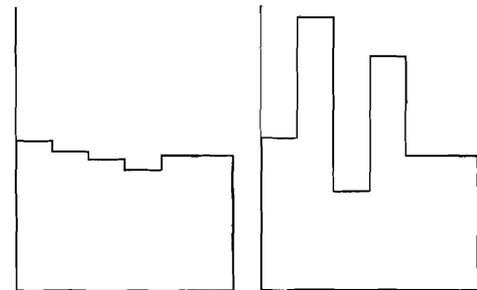
第1図 正常型リズム (N型)



遅発活動型 (A型)

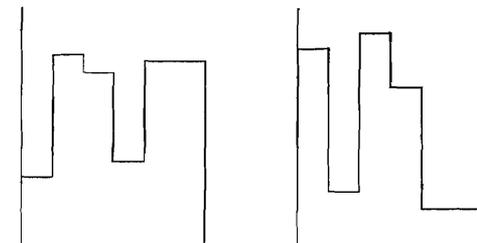
昼夜逆転型 (B型)

日内変動型



平坦型 (F型)

不規則型 (Ir型)



律動異常型 (D型)

第2図 日内リズム変動の種類

24時間リズムを示すもの。

ii) 日内変動型リズム

24時間リズムは保たれているが、排泄の最高値が午後から夜間にずれるもので、これを

第 1 表 てんかん症例の臨床像と尿中 17-OHCS 日内リズム所見

Subnormal 群												
症例番号	氏名	性別	年齢	発作型	発病年齢	発作頻度*	発作出現時刻	採尿日数	尿中17-OHCS ^{**}		脳写所見	既応症
									リズム型	1日総排泄量 (mg)		
1	N. T.	♂	14	痙攣発作 (全身性)	14	1/J	主に日中	3	A } AN A } AN N } AN	11.29 10.65 6.92	正常	
2	T. M.	♂	26	痙攣発作 (全身性)	19	3~4/J	早朝~午前中	2	N } AN A } AN	5.66 10.62	軽度拡大	5才:熱性疾患, 既応に失神発作
3	T. K.	♂	33	痙攣発作 (焦点性)	16	2~3/J	早朝~午前中	3	N } AN N } AN A } AN	4.38 4.03 3.29	軽度拡大	
4	S. A.	♂	9	精神運動発作 (自動症) (arrest)	3	1/M	主に夜間	2	A } AN N } AN	3.83 4.15		3才:熱性疾患
5	S. K.	♂	45	痙攣発作 精神運動発作 (自動症)	30	2~3/M	夜間~午前中	3	A } AN N } AN N } AN	6.68 6.29 12.47	中等度拡大	
6	S. S.	♂	36	痙攣発作 (全身性)	20	3~4/J	主に日中	2	A } AA A } AA	7.45 6.91		
7	T. F.	♀	24	精神運動発作 (知覚・自覚性)	22	1~2/M	早朝 夕方	3	A } AN N } AN N } AN	6.07 6.05 5.33	軽度拡大	17才:結核性髄膜炎
8	M. O.	♀	21	精神運動発作 (自動症) 痙攣発作	14	2~3/M	朝食後	2	A } AN N } AN	11.16 11.13	軽度拡大	3才:熱性疾患
9	H. N.	♀	16	痙攣発作 (全身性)	10	2~3/M	主に早朝	2	A } AA A } AA	4.12 4.25		1才:熱性疾患
abnormal 群												
10	Y. K.	♂	12	痙攣発作 (焦点性)	3	2~3/T	早朝~午後	3	A } AB B } AB N } AB	8.78 5.45 5.35	中等度拡大	2才:熱性疾患, 左片麻痺 (軽度)
11	K. K.	♂	15	痙攣発作 精神運動発作 (自動症)	1	1~2/W	夜間~午後	3	A } AB N } AB B } AB	7.93 12.35 11.33		7~8才頃まで失神発作
12	S. O.	♂	9	痙攣発作 (全身性・焦点性)	6	1~3/W	早朝~午前中	3	B } AB A } AB A } AB	6.70 5.04 6.01	軽度拡大	
13	M. S.	♂	19	痙攣発作 精神運動発作 (arrest)	4	1~2/W (Status epilepticus)	主として日中	7	A } AB N } AB N } AB B } AB N } AB N } AB A } AB	7.23 10.01 7.93 14.38 11.35 8.12 11.64	軽度拡大	
14	T. I.	♂	34	痙攣発作 (全身性) 自律神経発作	33	1~2/M 3~4/M	睡眠中 日中	2	A } AB B } AB	3.89 4.42	正常	
15	H. S.	♂	28	痙攣発作 (全身性)	26	1~2/M	午前中	3	B } AB A } AB A } AB	6.66 6.61 7.75	正常	

16	T. N.	♂	34	痙攣発作 (焦点性) 精神運動発作 (自覚性)	13 12	2~3/M (Status epilepticus)		2	B B } BB	7.48 7.54	中等度 拡大	2才：熱性疾患
17	A. T.	♂	8	痙攣発作 (全身性)	3	2~4/T	就眠直後	3	B N B } BB	4.05 3.77 6.14	中等度 拡大	
18	Y. M.	♂	5	痙攣発作 (焦点性)	15	2~3/M (Status epilepticus)	夜間~早朝	2	B B } BB	2.05 1.58		9カ月の早産児
19	A. K.	♀	15	精神運動発作 (自動症)	14	1~2/W	主として午後	3	B N N } BN	5.69 5.07 4.51		
20	I. S.	♀	15	筋搐搦発作	10	1~2/T	主として午前中	2	B A } BA	6.81 6.64	中等度 拡大	
21	H. S.	♀	24	痙攣発作 (全身性) 精神運動発作 (arrest)	13 14	1~3/J 1/M		3	B N A } AB	6.17 5.93 6.31	中等度 拡大	2才：熱性疾患
22	S. S.	♂	13	痙攣発作 (焦点性)	9	1~2/M (Status epilepticus)		3	Ir A N } IrA	3.25 3.23 6.73	軽度 拡大	5才：熱性疾患
23	T. K.	♂	15	痙攣発作 (焦点性)	4	2~3/T		2	Ir B } IrB	4.16 4.09	中等度 拡大	
24	R. N.	♀	8	精神運動発作 (自動症) 筋搐搦発作 痙攣発作 (焦点性)	3	頻発	主に日中	2	Ir B } IrB	7.64 7.95	中等度 拡大	8カ月鉗子分娩，右脚痙性歩行，青春早発症
25	A. T.	♀	18	痙攣発作 (全身性) 精神運動発作 (arrest)	7	1~2/W	主に日中	5	B Ir N N A } IrB	8.22 10.85 7.45 7.38 10.05	中等度 拡大	2才小児麻痺に罹患

* T：日，W：週，M：月，J：年

** N：正常型，A：遅発活動型，B：昼夜逆転型，Ir：不規則型，F：平坦型，以下各表ともこれに準ずる。

つぎの2重型に分けた。

A) 遅発活動型 (A型)

この型は排泄の最高値が第2~3尿にずれもの。

B) 昼夜逆転型 (B型)

排泄の最高値が第4~5尿にずれもの。

iii) 不規則型リズム (Ir型)

全体的推移の基底にかろうじて24時間リズムが認められるが，ところどころに排泄の急増突出がみられ，全体として irregular なもの。

iv) 平坦型リズム (F型)

昼夜の排泄量の差が少なくかつ振巾の小さいもの。

v) 律動異常型リズム (D型)

24時間リズムが消失し，全体として arrhythmic, dysrhythmic なもの。

vi) 混合型リズム

以上の各型が2~3日間に混合したもので，著者はこれをその混合度によりさらにつぎの混合類型に分類した。

遅発活動型と正常型とが混合したものをAN型，昼夜逆転型と正常型とをBN型，昼夜逆転型と遅発活動型とをBA型，不規則型と遅発活動型とをIrA型，不規則型と昼夜逆転型とをIrB型，平坦型と不規則型とをFIr型という各型である。なお，3型以上混合した場合には，その異常性の大きいもの2型をとることとした。

著者は各リズムの背景に推定される異常性

を考慮し、AN と AA の 2 型を A group, BN と BA を B group, Ir A と Ir B を Ir group に分け、さらに A group を subnormal group, B と Ir group を abnormal group の 2 群に大別した。

実験成績

I. 総括成績

1. 健康対照例

健康成人 5 例に延べ 10 日間測定した所見によると、尿中 17-OHCS の排泄量は大部分が第 1 尿（午前 7 時～11 時）に最高値を有し、

第 4 尿（午後 7 時～11 時）が最低値を示す規則正しい 24 時間リズム型を示した。たゞ 2 例において、夫々 1 日ずつであるが最高値が第 2 尿にみられた。これらの所見は諸家の成績とよく一致しており、また血漿中 17-OHCS の日内変動ともよく相関している。

2. てんかん

てんかん者 25 例（男 17 例，女 8 例）につき延べ 70 日間に亘り検索した結果は第 1 表のようである。異常リズムの出現率は 67% であり、また 2 分割法に換算すると 29% であった。subnormal group は AN 型 7 例と AA 型

第 2 表 脳器質性疾患群の尿中 17-OHCS 日内リズム

症例番号	氏名	性	年齢	診断	尿中 17-OHCS		臨床像
					リズム型	1日総排泄量 (mg)	
26	I. S.	♂	40	頭部外傷後遺症	Ir B } B } A }	9.73	4 年前受傷，痙攣発作
						9.21	
						8.65	
27	H. S.	♂	24	同上	N } N } N }	7.48	6 年前受傷，開頭術を行う，痙攣発作
						8.95	
						6.38	
28	K. K.	♂	26	同上	A } B }	8.74	頭痛・眩暈・しびれ・不眠
						9.63	
29	K. I.	♂	32	進行麻痺	B } A }	10.45	中等度痴呆状態
						7.48	
30	I. S.	♂	56	同上	Ir B } B }	13.97	高度痴呆状態
						10.69	
31	H. N.	♂	51	同上	B } B }	7.14	中等度痴呆状態
						6.54	
32	K. F.	♂	60	脳軟化症	Ir	7.60	痴呆状態
33	E. O.	♀	15	くも膜下出血後遺症	N } A }	4.67	3 ヶ月前に出血
						6.87	
34	S. I.	♀	24	多発性硬化症（疑）	B	6.43	頭痛・嘔気・知覚麻痺・右眼失明・視神経網膜炎
35	M. K.	♂	29	遺伝性失調症	F } Ir } B }	6.83	痙攣性歩行（失調性）・筋萎縮
						7.81	
						6.96	
36	A. K.	♂	16	ウイルソン氏病	B	4.96	1 年前より発病，発語・嚙下障害
37	S. K.	♂	43	脳腫瘍	A } A }	16.97	右頭頂・側頭葉症状
						9.28	
38	T. S.	♂	34	脊髄性くも膜炎	Ir } N } Ir }	6.24	左半身の知覚異常
						7.26	
						4.66	

2例の計9例, abnormal group は AB型8例とBB型3例, BN型1例, Ir B型3例, Ir A型1例で, 計16例であった(第1表).

3. その他の脳器質性疾患群

頭部外傷後遺症3例, 進行麻痺3例, 脳血管性障害⁴²⁾2例, その他5例計13例において延べ27日間検索した(第2表). この結果, 異常リズム出現率は81%, 2分割法では60%であった.

4. 内因性精神病群

精神分裂病4例, 躁うつ病3例, 非定型精神病1例計8例につき延べ19日間測定した. その結果は第3表に示したとおりである. なお, 対象となった精神分裂病は何れも陳旧性の症例のみであるが, ロボトミーを施行したものは含まれていない(第3表).

II. てんかんの臨床症状・脳波・脳写所見とリズム型

I. 発病年齢

subnormal group (以下 sub. 群と略す) と abnormal group (以下 ab. 群と略す) の2群

につき, 発病年齢との関係を調べてみた. この結果, 発病年齢が低いものが ab. 群に多いという傾向がみられた ($P < 0.2$ で有意)(第4表).

また, 罹病期間, 既往歴の有無については, 相関々係が認められなかった.

2. 発作頻度

2群と発作頻度との関係を調べた(第5表). この結果, 過去に発作重積状態のみられたもの, および日・週単位で発作のみられた症例は全例 ab. 群に属し, $P < 0.001$ で有意の差が認められた.

最終発作より採尿日までの期間と2群との間には有意の差が認められなかった. また1日数回以上の発作のみられた5例についてみると, 何れも ab. 群に属し, 延べ12日間に N型2日, A型2日, B型6日, Ir型2日間みられた.

3. 脳波所見

25例中15才以下が12名あったが, 何れも徐波成分の周波数, 出現頻度ともに生理的範囲

第3表 内因性精神病群の尿中 17-OHCS 日内リズム

症例番号	氏名	性	年齢	診 断	尿中 17-OHCS		臨 床 像
					リズム型	総排泄量 (mg/day)	
39	T. T.	♂	21	精 神 分 裂 病	N } N } NN	6.32 6.85	幻聴・関係念慮・睡眠良好
40	A. N.	♂	39	同 上	N } N } N } NN	5.97 5.87 6.04	活動性減退・心気・抑うつ状態
41	K. T.	♂	32	同 上	A } N } AN	6.67 5.92	活動性減退・自閉・感情鈍麻
42	A. N.	♀	26	同 上	A } N } AN	6.70 5.69	活動性減退・被害念慮
43	K. U.	♂	60	う つ 病 (高血圧合併)	B } B } BB	4.78 4.35	精神運動抑制・心気・抑うつ・不眠
44	S. Y.	♂	23	同 上	A } B } AB	4.59 4.82	精神運動抑制・抑うつ・不眠
45	S. T.	♂	40	躁 病	A } N } AN	5.11 5.59	多弁・濫書・気分高揚・易怒
46	T. T.	♂	46	非 定 型 精 神 病 (間脳症?)	A } N } B } AB	8.82 10.50 12.06	躁状態・昏迷状態・易怒的で迂遠

第4表 発病年齢と2リズム群

年齢	0 ~ 5	6 ~ 10	11 ~ 15	16 ~ 20	21 ~	計
subnormal group	1	1	2	3	2	9
abnormal group	7 (2)*	4 (2)	3	0	2	16
計	8	5	5	3	4	25

P < 0.2 で有意

* () : irregular group, 以下各表ともこれに準ずる.

第5表 発作頻度と2リズム群

発作頻度	status ep. の みられた症例	1~/T	1~4/W	1~3/M	1/2M~	計
subnormal group	0	0	0	5	4	9
abnormal group	4 (1)	5 (2)	5 (1)	2	0	16
計	4	5	5	7	4	25

P < 0.01 で有意

をこえており、その異常性が確認された症例のみである。また、こゝに資料として用いた脳波は何れも採尿日より2週間以内に記録されたものばかりである。

まず、後頭部の基礎波をその性状により分類し、2群との相関を調べてみた。この結果、ab. 群では irregular, dysrhythmic なものが多く、とくに dysrhythmic 群 11例中 10例が ab. 群に属しており、P < 0.05 で有意の差が認められた (第6表)。さらに、出現した徐波を δ , θ に分類し、2群との相関を求めてみたところ、 $\delta + \theta$ を示したものは AB 型 3, BB 型 2, Ir 型 3, 計 8 例であり何れも ab. 群に属しており、P < 0.02 で有意の差が認められた (第7表)。

つぎに、脳波上の焦点と2群との関係を見ると、焦点を有するもの14例中、側頭部が 8 例で、このうち 6 例が ab. 群に属していた。Ir 型を示した 3 例も何れも側頭部に焦点を有していた (第8表)。

また、発作波との関係を調べてみると、spike, spike & wave complex, sharp wave を示したものが 25 例中 12 例で、このうち 9 例が ab. 群に属していた。Ir group の 3 例は何れも spike, spike & wave complex を示していた。

その他の脳器質性疾患について述べると、頭部外傷後遺症 3 例 (うち、外傷性てんかん

第6表 基礎波と2リズム群

基礎波	steady	irregular	dysrhythmic	計
subnormal group	3	5	1	9
abnormal group	3	3 (1)	10 (3)	16
計	6	8	11	25

P < 0.05 で有意

第7表 徐波成分と2リズム群

徐波	$\delta + \theta$	θ (4~6c/s)	θ (5~7c/s)	α	計
subnormal group	0	4	5	0	9
abnormal group	8 (3)	4 (1)	2	2	16
計	8	8	7	2	25

P < 0.02 で有意

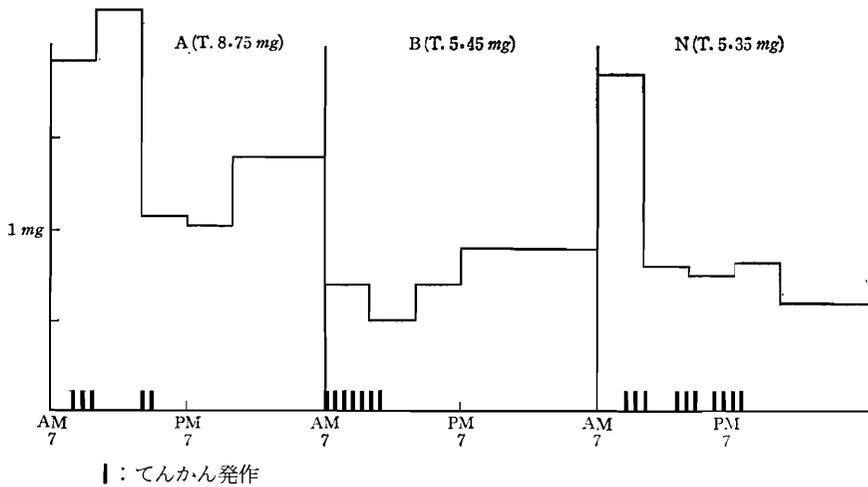
第8表 脳波上の焦点と2リズム群

焦点	有	無
subnormal group	3	6
abnormal group	11	5

第9表 気脳写とリズム群

所見	中等度 拡大	軽度拡大	正 常
subnormal group	1	4	1
abnormal group	8 (4)	3	2

2 例) では、リズム型と脳波所見との間に一定の関係は認められなかったが、進行麻痺に



第3図 症例10. Y. K. ♂, 12才, てんかん

においては、一般にリズム型の異常度が高いのに比し、脳波上のそれが比較的軽度な傾向がみられた。

4. 気脳写とリズム型

てんかん25例中、気脳写を施行したものの19例について、リズム型との関係を検索してみた(第9表)。sub.群6例中中等度拡大(+)を示したものが1例、軽度拡大(+)4例、正常(-)1例であり、ab.群では13例中(+)8例で(うち Ir group 4例)、(+)3例、(-)2例であった。この結果、(+)がsub.群1例、ab.群8例で、ab.群では脳室系拡大が高度であるという傾向がみられた(P<0.02で有意)。

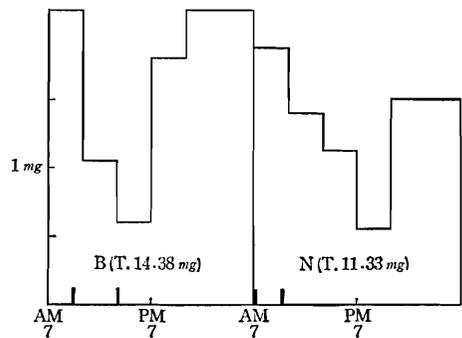
症 例

A. てんかん群(第3, 4, 5, 6, 7, 8図)

採尿期間中に発作のみられた6症例について述べてみる。

症例10. Y. K., 12才, 男(AB型)

2才時高熱性疾患に罹患し、重篤な状態となり、以来軽度の左側片麻痺(特に上肢)を遺すとともに、焦点性・強直性痙攣が頻発するようになった。罹患後9年間、種々の抗てんかん剤の投与によっても発作が抑制されず、知能低下・性格変化も徐々に進んでいる症例である。発作頻度 2~3/T。



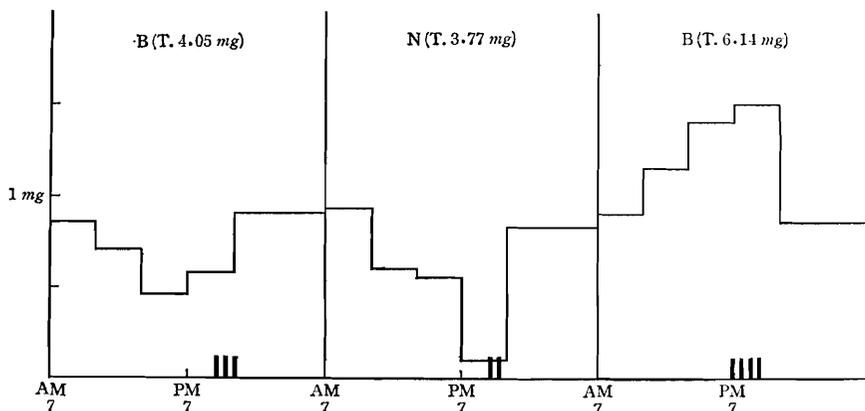
第4図 症例13. M. S. ♂, 19才, てんかん

脳波所見:基礎波は dysrhythmic で $100\mu V$ 以上の δ , θ 波が殆んど持続性にみられ、右前頭部に位相の逆転を伴う高振幅徐波がみられた。

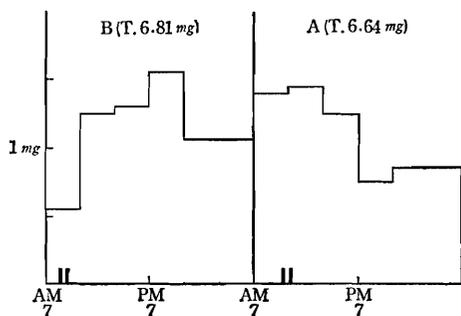
気脳写所見:脳室系に中等度の拡大がみられ、右側脳室>左側脳室の左右差がみられる。

尿所見:第1回目の検査では、朝から夕方にかけて5回の発作がみられたが、リズムは最高値が第2尿にずれるA型を示し、第2回目の検査では、早朝睡眠中より午前中に11回の発作がみられ、B型を示し、第3回目の検査では、日中に10回の発作がみられたが、N型を示した。

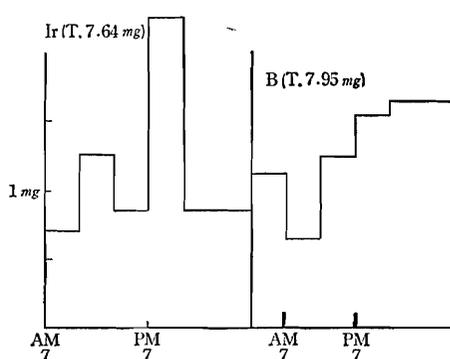
症例13. M. S., 19才, 男(AB型)



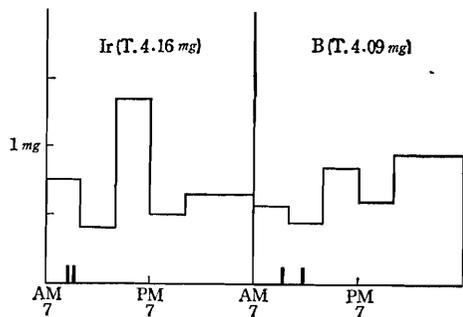
第5図 症例17. A. T. ♂, 8才, てんかん



第6図 症例20. ♀, 15才, てんかん



第8図 症例24. R. N. ♀, 8才, てんかん



第7図 症例23. T. K. ♂, 15才, てんかん

4才時痙攣発作初発。続いて10才頃より arrest 発作も加わるようになった。服薬が不規則で発作は時に群発する傾向がみられた。15才頃よりは比較的規則正しく服薬するようになったが、発作はほとんど改善されず、18才時2回の発作重積状態をみている。

脳波所見：基礎波は dysrhythmic で θ 波

(4~6c/s) が可成り多く出現しており、右前側頭部に焦点をもつ側頭葉てんかんである。

気脳写所見：脳室系の軽度拡大を認める。

尿所見：第1日目には午前中に眩暈がみられ、リズムはA型であった。第4日目には、午前中に眩暈、午後には痙攣発作が2回みられ、リズムはB型を示した。第5日目には、早朝より午前中に痙攣発作が2回みられ、N型を示した。

症例17. A. T., 8才, 男 (BB型)

3才5カ月時より誘因なく1日4~5回、とくに就眠直後に痙攣発作が現われてきた。直ちに抗てんかん剤の投与をうけたが、発作頻度がやゝ減少したのみで、殆んど改善をみない難治例である。

脳波所見：基礎波は dysrhythmic で、5~6

c/s の θ 波が殆んど持続的にみられ、高振幅の δ 波が散発性にみられる。

気脳写所見：脳室系の中程度拡大が認められる。

尿所見：第1, 2, 3日とも就眠直後に2~4回の痙攣発作が認められたが、リズムはそれぞれB, N, B型がみられた。

症例20. I. S., 15才, 女 (AB型)

特記すべき既往症・遺伝歴は認められない。10才時より筋搐搦発作が1~2日に1回の割合でみられていたが、12才時より1日に数回となり、主に午前中に現われるようになった。各種の抗てんかん剤の服用にもかかわらず発作の完全抑制をみない。

脳波所見：基礎波は irregular で、5~7 c/s の θ 波が可成り多くみられ、右半球に焦点がみられる。

気脳写所見：脳室系に中等度の拡大が認められる。

尿所見：2日間連続して検索した。2日とも午前中に2回の筋搐搦発作が認められたが、リズムはそれぞれB, A型を示した。

症例23. T. K., 15才, 男 (IrB型)

特記すべき遺伝歴・既往症はない。4才時より1日10回位の焦点性発作が現われ、服薬により、現在1日2~3回まで発作が減少したが、完全抑制に至らない症例である。

脳波所見：基礎波は dysrhythmic で、 δ 波

および4~7 c/s の θ 波が多くみられる。気脳写所見：脳室系の中程度拡大がみられる。

尿所見：連続2日間採尿を行なったが、第1日目は午前中に発作が2回みられ、リズムはIr型を示し、第2日目は日中に2回発作がみられ、B型を示した。

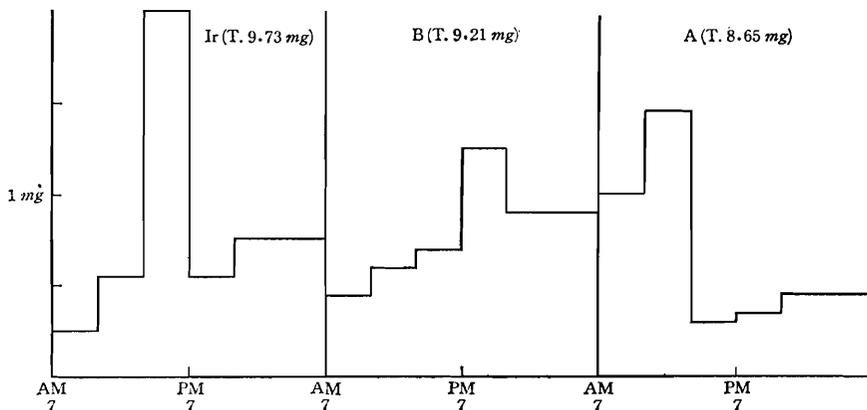
症例24. R. N., 9才, 女 (IrB型)

8カ月の鉗子分娩早産児。生後間もなく性器出血あり、3才時婦人科に入院したことがある。2才時より焦点性痙攣発作・筋搐搦発作が頻発するようになり、さらに笑いを伴う自動運動発作も加わるようになった。5才頃より陰毛も発生し性早熟を伴う白痴にちかい症例である。

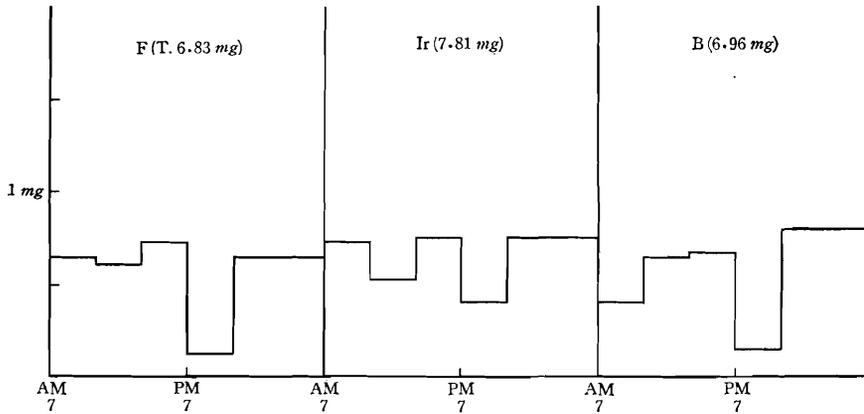
脳波所見：基礎波は100 μ V以上の1~3 c/s の δ 波と、4~6 c/s の θ 波が殆んど持続的にみられ、右前頭部に棘徐波結合がみられ、睡眠賦活で棘徐波結合と semirhythmic な多棘波が右前頭部にみられた。脳波上で深部の広範な脳損傷と焦点性てんかんを示した症例である。気脳写所見：右前頭葉萎縮像と右側脳室、第3脳室の中程度拡大を認める。

尿所見：第1日目には発作はみられず、Ir型を示し、第2日目には正午頃大発作、午後7時頃自動症がそれぞれ1回みられた。リズムはB型を示した。

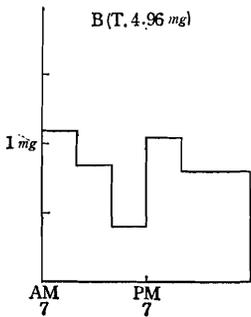
B. その他の神経精神疾患群 (第9, 10, 11, 12, 13図)



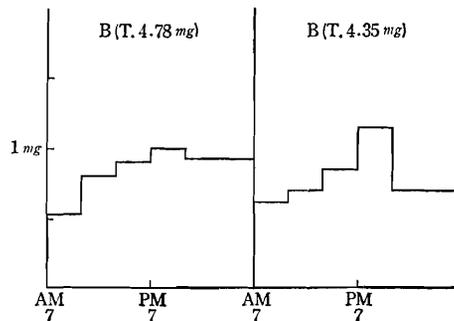
第9図 症例26. I. S., ♂, 40才, 頭部外傷後遺症



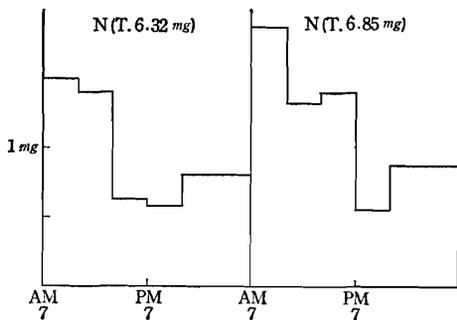
第 10 図 症例35. M. K. ♂, 29才, 遺伝性失調症



第11図 症例36. ♂, 16才, ウイルソン氏病



第13図 症例43. K. U. ♂, 60才, うつ病



第12図 症例39. T. T. ♂, 21才, 精神分裂病

症例26. 頭部外傷後遺症, 40才, 男, (Ir B型)

4年前右側頭頭頂部に陥没骨折を受け, 現在は下肢麻痺・痴呆状態を示し, 昨年より軽度の焦点性発作が現われるようになった症例である。

脳波所見:基礎波は *irregular* で, 6~7

c/s の θ 波が可成り多くみられ, 右前頭部に散発性に徐波がみられる。

気脳写所見:脳室系の軽度拡大を認める。

尿所見:日内リズムは第1日目は不規則型を示し突出がみられる。2日目は午後から夕刻にかけて高い排泄量を示し, B型を示した。

症例35. 遺伝性失調症, 29才, 男 (FIr型)

発病は21才で, 立ったとき足がふらつき, 下駄をはくと思うように足を運べないことに気付き, やゝおくれて手の細かい運動が拙劣となった。22才より, 吃りのような言語障害が加わった。26才で初診, 以来現在まで入院加療している。精神的に異常なく, 知能も普通である。神経学的には, 多彩な錐体路症状, 脳神経症状を示し, 軽度な失調を混じて

いる。

脳波、気脳写とも正常所見である。

日内リズムは一般に各排泄量の差が小さく、平坦化が目立ち、第1日目にはF型を示し、第2, 3日目はIr, B型を示した。

症例36. ウィルソン氏病, 16才, 男 (B型)

一年前に字が下手になり、不器用になったのに気づき、3~4カ月後より舌がもつれ、発語がうまくなく、疲労感を訴えるようになった。半年後には発語障害が著明となり、疲労感、脱力感が強くなってき、また Kayser-Fleischer ring が認められるようになった。

肝機能: TTT 7.05, ZST 18.7, CCF (卅), S-GOT 62.5 KU, S-GPT 24.5 KU。

尿所見: B型を示したが、第1, 3尿に突出がみられ、12時間リズムを呈した。

症例39. 精神分裂病, 21才, 男 (N型)

約1年前発病。病期には活発な幻覚・妄想の認められる症例で、検査時には軽度の関係念慮と自発性欠如が認められた。尿所見は2日間にわたり正常型リズムを示した。

症例43. うつ病, 60才, 男 (B型)

心氣的で精神運動抑制状態にあり、不眠を訴えていた症例であるが、日内リズムは夕方最高排泄を示す日内変動遅発活動型を呈した。

考 察

1. 総括的考察

Pincus, G. が尿中17-KS測定により副腎皮質機能に日内リズムを推定して以来、血漿中および尿中17-OHCSの排泄日内リズムについて、Bliss, E. L., Doe, R. P., Reddy, W. J., Laidlow, J. C., Eik-Nes, K. J., Migeon, C. J., 石原, 高橋らにより研究・発表されている。

Migeon, Doeらによると、健康者の血漿中17-OHCSの日内変動は、午前5~8時に最高値を示し、午前0時の間に次第に減少し、午前2時と6時の間に急激に上昇するという。さらに、尿中17-OHCSは血漿中のそれ

に比し、2~3時間おくれてほぼ同様の変化を示すことが知られている。

この副腎皮質分泌の24時間リズムの形成に関して、Migeon, C. J. と Perkoff, G. T. が睡眠と覚醒との関連において研究し報告している。Migeonは夜間勤務者も、健康者と全く同じ pattern を示したと報告しているが、Perkoff はリズムの逆転がおくと述べ、覚醒および睡眠と副腎皮質リズムとの関係を重要視している。

また最近では、副腎皮質分泌リズムが下垂体・副腎系に対する ACTH 分泌の中樞調節機構すなわち視床下部との関係において説明しようとする報告が多く、さらに視床下部に対して亢奮・抑制の影響をおよぼすと考えられるより高位の中樞として、Masonは脳辺縁系を、Anderson, Sayersらは網様体賦活系を重視している。

中脳の網様体と視床下部・下垂体・副腎系機能との関連については、Porter, Sayers, Martini, Andersonらの中脳の切断の実験的成績が観察されており、何れも中脳が視床下部・下垂体に対して強い影響をおよぼしていることを指摘している。

また、脳辺縁系については、ACTH分泌の促進および抑制に関して、視床下部に調節的な影響をおよぼす可能性の大きい構造であるといわれ、これらの系に関する実験的研究としてはPorter, Mason, Okinakaらの報告がみられる。これらの報告によると、扁桃核群および前頭葉眼窩面はACTH分泌を促進し、海馬・脳弓系は抑制すると考えられている。このなかで、とくにMason, Okinakaらは、それぞれ猿と犬を用いて脳弓を切断した場合、血漿17-OHCSの夜間の抑制が除かれ、日内リズムが消失することを報告している。

以上のような実験成績は副腎皮質分泌の日内リズムの形成が単なる response ではなく、高位中樞の調整をも加味した複雑な総合的反応の形成といえるであろう。

さて、尿中17-OHCS日内リズムに関して、

覚醒・睡眠と昼夜の別が大きな影響を与えていることは前述したが、リズムを覚醒時と睡眠時に2分してみると、健康者においては大部分が前者が高値、後者が低値を示し、これが正常型と考えられている。しかし、健康者でも変化が不規則であったり、夜間値の高い異常リズムがみられることがあるとの報告がみられる。Laidlow²⁰⁾によると、3名の健康者について長期間観察した結果、夜間値の高い異常型リズムの出現率が4.5%であったと述べている。また、日比野・石原¹⁷⁾らは1.9%、疾患例では9.4%であると報告している。4分割採尿法で日比野¹⁷⁾らは、異常リズムの出現率は、健康者で31.2%、疾患群で67.5%であると述べている。また石原が肺結核症12例について延べ12日間6分割採尿法で観察した結果を検討してみると、正常型9例、異常型3例で、2分割採尿法に換算して2例が異常という結果が得られている。また高橋³⁷⁾の成績によると、5分割採尿法で健康者9例中異常型は2例、2分割法では0という結果が得られている。著者の今回の成績でもすでに述べたように、健康者5例(延べ10日間)中3例が正常型を、2例が異常型を示した。しかし延べ10日間で異常型の現われたのは2日間であり、2分割法では全例が正常型を示し、上に述べた諸家らの成績とほぼ一致した所見である。

つぎに、著者の検索したてんかん25例においては、延べ70日間に異常リズムは48日間みられ、その出現率は67%であった。また、2分割採尿法に換算すると29%にみられた。混合類型についてみると、A group 9例、B group 12例、Ir group 4例である。そこで、さらにsub.群とab.群に出現した異常リズム型を検討してみると、sub.群22日間検索の結果、N型10日間(45%)、A型12日間(55%)であり、ab.群48日間のうち、N型13日間(27%)、A型13日間(27%)、B型18日間(38%)、Ir型4日間(8%)であった。この結果、ab.群では73%、sub.群では55%に異

常リズムが出現し、その出現率は健康者のほゞ2倍と云い得るであろう。

また、延べ70日間の検索で日内変動型(A、Bを含めて)が43日間、61%にみられ、また、25例中不規則型のみを示した症例は1例もなく、全例にA型あるいはB型が混在していた。日内変動型は、一時的な間脳機能低下という生物学的基盤を背景に存在すると考えられている³⁶⁾。従って、以上の成績は、さきに和田³⁹⁾らが論じたように、まず本疾患群の間脳機能低格性を想定させるに十分なものと思われる。

また、Ir型を示した4例においても、何れもN、A、B型との間に混在しており、脳器質的障害を背景にして現われると考えられる不規則型を呈する症例でも正常型から不規則型まで種々の変動を示しており、病態生理学的に不安定な状態にあるものと推定される。

また、対照とした脳器質性疾患群では例数も少なく、症例も限られているが、異常リズムの出現率が81%で、てんかん群よりはるかに高率を示した。

2. 混合類型の分類について

著者は原則として各症例につき2日以上を検索を行なったが、何れも同じリズム型の現われたものは健康成人5例中3例、てんかん25例中5例、脳器質性疾患13例中3例、内因性精神病8例中3例で合計51例中14例であり、他の37例は何れも2種類以上のリズム型が混合してみられた。そして、その混合度にもとずいて前述のような混合類型の分類を行なった。

ところで、さきに健康者に出現した異常リズム型について述べたが、さらにこれを検討してみると、その全例が日内変動型であり、そのうちでも遅発活動型(A型)が大部分を占めている。また、この型は軽うつ状態に多くみられるといわれる³⁶⁾。一方、A型は、2分割法に換算すると正常型に属するものであるが、同じ日内変動型に属する昼夜逆転型(B型)では、著者の成績を検討してみると、80

%以上が2分割法でも夜間高い異常リズムを示し、残りのものも昼夜の値が殆んど等しいという結果が得られた。そして、このB型は、躁うつ病とくにうつ病期に多く観察されており、³⁴⁾³⁶⁾³⁷⁾³⁹⁾間脳機能の一時的低下という生物学的基盤の背景をもつものと考えられている。

前述したように、著者の成績では、てんかんおよび脳器質性疾患38例においてさえ、A型のみられた症例が23例で、そのうち正常型(N型)とA型よりなっていたもの一すなわち、1症例につき数日間測定した結果、A型とN型とがみられたものが7例、B型とA型よりなっていたもの11例、A型のみのが3例であった。すなわち、合計21例がN型、B型またはA型と結びついて現われているという結果が得られた。また残りの2例のうち1例は不規則型(Ir型)、B、Aという構成で、やはりB型と結びついていた。

以上述べたことを要約すると、遅発活動型リズムは健康者に最も多くみられる異常型リズムであること、臨床的にも軽うつ状態などの比較的軽症時に現われていること、また間脳機能の一時的低下を生物学的背景としてもつと考えられている昼夜逆転型と結びつく傾向の多いこと、また正常型とも結びつく傾向の多いことなどとなる。この結果、遅発活動型リズムは、正常型リズムと昼夜逆転型以下の生物学的または脳器質的背景をもつと考えられる異常型リズムとの中間に位置するリズム型であろうと著者は推定したい。

以上の観点より著者は、とくにてんかんにおいて、N型およびA型のみ現われた症例をsubnormal groupと考え、B型以下の異常性の判然としたabnormal groupと区別した。そして、この2群とてんかんの臨床症状・脳波・気脳写所見を中心に比較・検討を行なってみた。その所見はつぎのようであった。

3. てんかんの臨床像とリズム型

まず、発病年齢とリズム型については、両群の間に $P < 0.2$ で有意の差が認められたが、罹病期間との間には差がなかった。このこと

は、てんかん25例の平均年齢が20才であるのに対し、ab.群17才、sub.群26才であり、ab.群に若年者が多いことを示している。この成績をさらに検討してみると、発病年齢10才以下のものが13例あり、何れもいわゆる難治性てんかんに属する症例であった。これらの事実は、てんかんの発病年齢は経過良好群はより年長で、不良群はより若年で発病する傾向があるという田縁らの報告⁴⁰⁾とほぼ一致するものである。すなわち、てんかんに於いて、若年者が異常型リズムを多く呈したということではなく、若年で発病した経過不良群・難治群が異常型リズムを多く示したということの意味するものである。

既往歴を有する10例と異常リズム群との間には相関々係はみられなかった。

つぎに、発作頻度と2リズム群との間には $P < 0.01$ で相関が認められた。このことは、発作頻度の多いもの程異常リズム型を呈するということを意味する。しかし、最終発作から採尿日までの期間と2群との間には相関々係は認められなかった。

そこで、発作出現時刻とリズム型について検討してみた。まず、採尿期間中に発作のみられた6例については、症例の項で詳述したが、発作発来時刻とリズム型との間には何らの関係もみられなかった。つぎに、1日総排泄量に関しても、発作発現により、とくに高値を示すということとはなかった。また、頻度の5例では、延べ12日間に、N型2日、A型2日、B型6日、Ir型2日を示し、ab.群全体に比し、B、Irがやゝ多いという結果が得られた。以上の成績より、尿中17-OHCS排泄リズムの検索においては、てんかん発作が直接リズムの異常に影響しているものとは考えがたい。

つぎに、脳波所見とリズム型についてみよう。内分泌障害時に脳波に高率に異常所見が現われるということは、既に多くの研究者により報告¹⁷⁾²⁹⁾⁴⁰⁾⁴¹⁾されている。三宅らは間脳・下垂体疾患47例中17例に脳波の異常所見がみられた

と報告し、そのなかで基礎波の徐波化を主たる所見とするもの10例、間歇性発作波を認められたもの6例であったと述べている。また、副腎皮質分泌リズムと脳波所見に関しては、Eik-Nes⁹⁾が重篤な脳器質性損傷4例について、その日内リズムの異常を指摘した際に、何れも脳波に *generalized slowing* が現われていることを報告している。¹⁸⁾ Krieger は *psychomotor seizure* を有する2例につき、日内リズムの異常と脳波の異常とを述べている。³⁷⁾ 高橋はナルコレプシーにおいて、尿中 17-OHCS が不規則型を示すものが多く、これらは脳波上で賦活閾値の低下を示す傾向があることを報じている。また、田村は尿中 Na, L, Ca 排泄日内リズムで、意識清明となるとともにリズムの改善と平行して脳波所見も正常となった脳軟化症例、また意識障害の回復とともに脳波所見が正常となったが、尿所見では正常リズムの回復が認められなかった一酸化炭素中毒、くも膜下出血例を報告している。

さて、著者は、てんかん者の日内リズムと脳波所見、とくに基礎波の徐波化、焦点および発作波について、sub. 群と ab. 群との間の関係を検索してみた。そして基礎波の性状による分類では $P < 0.05$ で、また徐波成分による分類では $P < 0.02$ で、両者の間に相関が認められた。このことは、てんかん者の尿中 17-OHCS 排泄リズムにおいて、生物学的または脳器質的障害を背景にして現われると考えられる異常リズムを示す症例は、脳波上でもより高度の異常性を示す傾向があることを示唆している。

また、脳波上の焦点とリズム型については、焦点を有したものの13例のうち、側頭部にみられたものが8例であった。この8例中6例が異常リズム型を呈し、ab. 群に属していた。この成績は Krieger¹⁸⁾の成績とほぼ一致し、また、Höckfelt¹⁰⁾、勝木らの脳腫瘍例の報告と考え合わせて興味深いものがある。

発作波とリズム型に関しては、発作波のみ

られたもの12例中、ab. 群に属するものが9例で、sub. 群の約2倍であった。

つぎに、気脳写とリズム型との間では、リズム型の異常なもの程脳室系の拡大も著しいという傾向が認められた ($P < 0.2$ で有意)。このなかで、とくに Ir group の4例が何れも中等度拡大を示し、脳の器質的障害を推定させた。

さて、てんかんの発生機序において、網様体賦活系・大脳辺縁系が大きな役割を果たしていることは周知のとおりである。このことに関しては、全汎発作は何れの型においても、脳幹ことに視床汎性投射系、または上行賦活系とよばれている部位に起源があり、これが *pace maker* の役割を果たしているというのが最近の考えであり、また部分発作においても脳幹網様系と扁桃海馬系が重要な役割を果たしているとも考えられている。⁴⁰⁾

脳波と網様体賦活系との関連は、中脳切断時の脳波所見に関する多くの研究より明らかにされており、脳幹網様体系は行動および脳波的覚醒に本質的な役割を示すものと考えられ、視床網様体はより高次の分化した意識活動に関係しているのではないかと考えられている。また、これら的高位中枢系が副腎皮質分泌リズムに重要な役割を演じていることは前述した。

著者らは、さきに、てんかん群と中枢神経系とくに間脳・視床下部を中心とした大脳辺縁系の機能系障害との関連を想定したが、今回、さらに上記のごとき観点より検索を進めた結果、てんかん群と網様体賦活系の機能系障害とが、何らかの関連を有することが想定される。

4. その他の神経精神疾患

頭部外傷後遺症の3例についてみると、外傷性てんかんを併発した症例27では、気脳写で中等度拡大が、脳波で基礎波に θ 波が可成り多く、左前頭部に棘波がみられた。これらは脳器質的障害を有しているにもかかわらず、3日間の検索で何れも正常型を示した。

他の2例は、何れもIr, B, Aの異常型リズムを示した。

進行麻痺(痴呆状態)3例では、リズム型の異常度が高いのに比し、脳波上のそれが比較的軽度であるという傾向がみられた²⁾。また、遺伝性失調症の1例で平坦型を示し、ウィルソン氏病の1例で昼夜逆転型を示したのが興味深い。内因性精神病においては、精神分裂病(何れも陳旧性・固定状態)では、N, A型を呈した。躁うつ病3例においては、うつ病期を示していた2例では、何れも日内変動型一昼夜逆転型を示し、また躁病では、第3尿に最高値がずれる遅発活動型を示した。

これらの所見は、てんかん群と若干趣きを異にしているものゝごとくである。

要 約

てんかんを中心とする神経精神疾患者の尿中17-OHCSを、n-butanol抽出法により測定し、その日内リズムの異常と臨床・脳波との関係について追求した。

まず、てんかん25例について全例に日内リズムの異常を認めたが、その異常性により、これをsubnormal groupとabnormal groupに2分し、この2群を対比させ検討した。

1) てんかん25例に延べ70日間測定した結果、異常リズムの出現率は67%であった。また、日内変動型の現われたのは24例で、その背景にみられる異常性を考慮して、てんかん群の間脳機能低格性を想定した。また、異常性の高いリズム型を示した症例でも、正常型から各種異常リズム型が出現しており、てんかんが病態生理学的に不安定な状態にあると推定された。

2) 発病年令の若いものにabnormal groupに属するものが多いという傾向がみられた。これは発病年令の低いものにいわゆる難治てんかんが多く、一方この難治例にリズム異常を示したという結果である。

3) 発作頻度の高いものにabnormal groupが多い($P < 0.01$ で有意)。また、発作発現

時刻とリズム型を検討したところ、てんかん発作が直接リズムの異常に影響しているとは考えがたい。

4) 脳波所見では、基礎波の著しく徐波成分の増加している群にリズムのabnormal groupが多くみられた($P < 0.05$ で有意)。このことから、てんかんと、とくに網様体賦活系の機能系障害とが、何らかの関連を有することが想定される。また、脳波上で側頭部に焦点を有する患者8例中、6例がabnormal groupに属していた。

5) 気脳写所見で、脳室系の拡大の著しいものにリズム型の異常なものも多くみられた。

6) 以上の成績より、てんかんにおける間脳を中心とした網様体賦活系・大脳辺縁系の機能系障害を副腎皮質分泌リズム異常との関連において考察した。

稿を終るに臨み絶えず御懇切な御指導・御鞭撻をたまわった恩師和田豊治教授に衷心から感謝の念を謝げます。また、直接の御指導をいただいた桜田敬博士ならびに教室員各位に深く謝意を表します。

文 献

- 1) ANDERSON, E., BATES, R. W., HAWTHORNE, E., HAYMAKER, W., KNOWLTON, U., RIOCH, D. MCK., SPENCE, W. T. & WILSON, H.: The effects of midbrain and spinal cord transection on endocrine and metabolic functions with postulation of a midbrain hypothalamo-pituitary activating system, Recent Prog. Hormone Res. 1957, 13, 21.
- 2) ARENTSEN, K. & VOLDBY, H.: Electroencephalographic changes in neurosyphilis, EEG clin. Neurophysiol. 1952, 4, 331.
- 3) BLISS, E. L., SANDBERG, A. A. NELSON, D. H. & EIK-NES, K.: The normal levels of 17-hydroxycorticosteroids in the peripheral blood of man, J. clin. Invest. 1953, 32, 818.
- 4) BRIZZER, K. P. & EIK-NES, K.: Effects of extracts of hypothalamic nuclei and cerebral cortex on ACTH stimulating activating in the dog, Endocrinology, 1961, 68, 166.
- 5) CLARK, E. C. & HARPER, E. O.: Electroencephalographic findings in 186 cases of chronic posttraumatic encephalopathy, EEG clin. Neurophysiol. 1954, 3, 9.
- 6) DOE, R. P., FLINK, E. B. & GOODSSELL,

M. G. : Relationship of diurnal variation in 17-hydroxycorticosteroid levels in blood and urine to eosinophils and electrolyte excretion, *J. clin. Endocrinol. & Metab.* 1956, **16**, 196.

7) DOE, R. P., VENNES, J. A. & FLINK, E. B. : Diurnal variation of 17-hydroxycorticosteroids, sodium, potassium, magnesium and creatinine in normal subjects and in cases of treated adrenal insufficiency and Cushing's syndrome, *J. clin. Endocrinol. & Metab.* 1960, **20**, 253.

8) DOE, R. P., ZINNEMAN, H. H., FLINK, E. B. & ULSTROM, R. A. : Significance of the concentration of nonprotein-bound plasma cortisol in normal subjects, Cushing's syndrome, pregnancy and during estrogen therapy. *J. clin. Endocrinol. & Metab.* 1960, **20**, 1484.

9) EIK-NES, K. & CLARK, L. D. : Diurnal variation of plasma 17-hydroxycorticosteroids in subjects suffering from severe drain damage, *J. clin. Endocrinol. & Metab.* 1958, **18**, 764.

10) HÖKFELT, B. & LUFT, R. : The effect of suprasellar tumors on the regulation of adrenocortical function, *Acta Endocrinol.* 1959, **32**, 177.

11) GANONG, E. F. & HUME, D. M. : Absence of stress-induced and "compensatory" adrenal hypertrophy in dogs with hypothalamic lesions, *Endocrinology*, 1954, **55**, 474.

12) 石原一郎・熊田正徳・小森義隆・鈴木錫子：肺結核症における尿中総 17-Hydroxycorticoids の排泄のリズムについて，環研年報，1956，**8**，121.

13) 石原一郎・小林義隆・坂行雄・菊田信子・鈴木錫子：環境と代謝リズムに関する研究 17-Hydroxycorticoids, Aldosterone, 5-Hydroxyindole acetic acid, Catecholamines の尿中排泄の日内変動について，環研年報，1960，**12**，39.

14) 石原一郎：ACTH 分泌の中樞調節，現代医学，1961，**9**，21.

15) 石原一郎：神経刺激と副腎皮質，最新医学，1962，**17**，279.

16) 勝木司馬之助・渡辺 斌：間脳下垂体と副腎皮質，最新医学，1962，**17**，302.

17) 勝木司馬之助編：内分泌の中樞調節，医学書院，東京，1965.

18) KRIEGER, D. T. : Diurnal pattern of plasma 17-hydroxycorticosteroids in prefrontal and temporal lobe disease, *J. clin. Endocrinol. & Metab.* 1961, **21**, 695.

19) 熊谷 朗・矢野三郎・武内知之・渡辺富美子・松本圭史・関得一郎：副腎皮質機能検査法，内科，1961，**8**，879.

20) LAIDLAW, J. C., JENKINS, D., REDDY, W. J. & JAKOBSON, T. : The diurnal variation in adrenocortical secretion, *J. clin. Invest.* 1954,

33, 950.

21) MARTINI, L., PECILE, A., SAITO, S. & TANI, F. : Effect of midbrain transection on ACTH release, *Endocrinology*, 1960, **66**, 501.

22) MASON, J. W. : Plasma 17-hydroxycorticosteroid response to hypothalamic stimulation in the conscious rhesus monkey, *Endocrinol.* 1958, **63**, 403.

23) MASON, J. W. : Plasma 17-hydroxycorticosteroid levels during electrical stimulation of the amygdaloid complex in conscious monkeys, *Amer. J. Physiol.* 1959, **196**, 44.

24) MASON, J. W. : Psychological influences on the pituitary-adrenal cortical system, *Recent Prog. Horm. Res.* 1959, **15**, 345.

25) MIGEON, C. J., TYLER, F. H., MAHONEY, J. P., FLORENTIN, A. A., CASTLE, H., BLISS, E. L. & SAMUELS, L. T. : The diurnal variation of plasma levels and urinary excretion of 17-hydroxycorticosteroids in normal subjects, night workers and blind subjects, *J. clin. Endocrinol. & Metab.* 1956, **16**, 622.

26) 冲中重雄・井林 博・本橋腎二・藤田拓男・吉田 尚・村川章一郎：下垂体副腎皮質系の中樞調節，内分泌と代謝，1959，**2**，97.

27) OKINAKA, S., IBAYASHI, H., MOTOHASHI, K., FUJITA, T., YOSHIDA, S & OHSAWA, N. : Effect of electrical stimulation of the limbic system on pituitary-adrenocortical function : posterior orbital surface, *Endocrinology*, 1960, **67**, 319.

28) 冲中重雄・小坂樹徳・鎮目和夫・本橋腎二：自律神経と内分泌との相関，最新医学，1962，**17**，253.

29) 大熊輝雄：臨床脳波学，医学書院，東京，1963.

30) PERKOFF, G. T., EIK-NES, K., NUGENT, C. A., FRED, H. L. NIMER, R. A., RUSH, L., SAMUELS, L. T. & TYLER, F. H. : Studies of the diurnal variation of plasma 17-hydroxycorticosteroids in man, *J. clin. Endocrinol. & Metab.* 1959, **19**, 432.

31) PINCUS, G. : A diurnal rhythm in the excretion of urinary ketosteroids by young men. *J. clin. Endocrinol.* 1943, **3**, 195.

32) PORTER, R. W. : The central nervous system and stress-induced eosinopenia, *Recent Prog. Hormone Res.* 1954, **10**, 1.

33) REDDY, W. J., HAYDAR, N. A., LAIDLAW, J. C., RENOLD, A. E. & THORN, G. W. : Determination of total 17-hydroxycorticoids in plasma, *J. clin. Endocrinol. & Metab.* 1956, **16**, 380.

34) SAKAI, M. : Diurnal rhythm of 17-ketosteroid and diurnal fluctuation of depressive

affect, *Yokohama Med. Bull.* 1960, **11**, 352.

35) SAYERS, G. et al. : 文献 26) より引用.

36) 末田千鶴子 : 躁うつ病における24時間リズムの変動—躁うつ病の病態生理学的研究—, *精神経誌*, 1960, **62**, 1449.

37) 高橋三郎 : ナルコレプシーを中心とした中枢神経疾患における17-OHCSの日内リズム, *精神経誌*, 1962, **64**, 543.

38) 田村敦子 : 脳髄疾患における尿中Na, K, Ca排泄24時間リズムの変動, *精神経誌*, 1963, **65**, 405.

39) 和田豊治・桜田 徹・古郡恒宣・佐々木仁・波木玖次 : てんかんの病態生化学的研究第2部 : 尿中17-OHCS・Na・K・Caの排泄リズムの変動, *精神経誌*, 1964, **66**, 612.

40) 和田豊治編 : てんかん学, 医学書院, 東京, 1964.

41) 和田豊治 : 臨床脳波, 金原出版, 東京, 1957.

42) WALTON, J. N. : The electroencephalographic sequelae of spontaneous subarachnoid haemorrhage, *EEG clin. Neurophysiol.* 1953, **5**, 41.

DIURNAL RHYTHM OF URINARY 17-OHCS EXCRETION IN EPILEPTIC PATIENTS —SPECIAL REFERENCE TO CLINICO- ELECTROENCEPHALOGRAPHIC FINDINGS—

By

TSUNEKI FURUKOHRI, M. D.

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

Diurnal rhythm of urinary 17-OHCS excretion in 25 epileptic patients were studied. Urinary 17-OHCS was measured by n-butanol extraction method. Correlations between urinary 17-OHCS excretion and clinical findings, and between urinary 17-OHCS excretion and electroencephalographic findings were discussed. The results were as follows :

1) Twenty-five epileptics showed abnormal diurnal rhythm. When the measurement was made for 70 days successively, incidence of abnormal rhythm was 67%.

2) Abnormality of diurnal rhythm tended to be higher in the patients by whom seizure began at an earlier age of life. They were refractory to the treatment.

3) Patients attacked frequently tended to show higher abnormality than others, but there was no relation between the occurrence of seizure and abnormal urinary 17-OHCS excretion.

4) Excretion pattern of patients showing slow dysrhythmic EEG tended to be more abnormal than that of patients without EEG pattern.

5) Patients with ventricular enlargement in pneumoencephalogram showed more abnormality than others.

In view of the results obtained and the mechanism of adrenocortical excretion, the role of possible dysfunction in reticular formation and limbic system to abnormal rhythm of adrenocortical excretion is assumed.

(Autoabstract)