F₁ offsprings from *the diabetic fathers*.

(5) It is possible to conclude from the data obtained in the experiments (1), (2) and (3), that the minimum duration of diabetes in the parent rabbits, both male and female long enough to cause marked hypoplasia in the β -cells of Langerhans's islet of *some* of their youngs is 23 days, and that the minimum duration having effects on *all* of their youngs is 26 days. When the diabetic females are used as the mothers, the duration of diabetes which may have effects on all of their offsprings is more than 23 days. The duration resulting in a definite change in all of the offsprings is more than 26 days when diabetic males are used as the fathers. These findings indicate that, if the parent rabbits are diabetic for the last 23 days of either spermatogenesis or ovum maturation, hypoplasia in the β -cells of their youngs might result. The sperms fertilized appear to be those accumulated in the epididymis and other organs for an interval of 4 days after spermatogenesis.

(6) Experiment C shows that the 4 day "cure" of diabetic state (aglycosuria) in the males can prevent the maleficent effects in *some* cases of their offsprings, and the "cure" of 6-7 days can prevent the maleficent effects in *all* cases. It is concluded, therefore, that if the father rabbits are free from diabetes in the last 3 or 4 days of spermatogenesis, no hypoplasia occurs in the β -cells in Langerhans' islets of their youngs.

Endocrinological Studies on the Periodic Psychoses

By

Chizuko ISHIDA

Department of Psychiatry, Kyoto Univ. School of Medicine
(Director ; Prof. Dr. M. Murakami)

This paper is concerned with the chromatographic studies of urinary 17-KS on the periodic psychoses. Eight fractions were obtained from urine by the chromatographic method. These fractions were identified as follows.

- Fraction I : unknown substance
- // II : isoandrosterone
- // III : dehydroisoandrosterone
- // IV : androsterone
- // V : etiocholone
- // VI + VII : 11 oxy 17-KS
- // VIII : unknown substance

- 1) 17-KS chromatographic fractions in healthy adult were summarized as follows :
androsterone > etiocholanolone (A/E > 1.5)
androsterone + etiocholanolone > 11 oxy 17-KS (A + E/11 oxy 17-KS > 1.7)
- 2) There was no significant difference in the fraction pattern between healthy men and women, or between follicular and luteal phase in healthy women.
- 3) Periodic psychoses showed various abnormal patterns in following fashions :
i) androsterone < etiocholanolone

ii) androsterone + etiocholanolone < 11 oxy 17-KS

iii) all fractions greatly decrease

The most characteristic thing was androsterone < etiocholanolone, namely, the fact that the androsterone was less than etiocholanolone. The abnormal pattern in the psychotic phase usually returned to a normal one during the remission.

4) Similar abnormal fractions pattern was observed also in liver disease as well as in hypothalamo-pituitary disorders.

5) After administration of testosterone the patients, as compared to normal controls, showed low excretion rates of 17-KS with abnormal fraction pattern mentioned above.

6) In the so-called LSD-25 (d-lysergic acid diethylamide) experimental psychoses, it was found in all cases that during the first 24 hours after administration of LSD25 androsterone was markedly reduced just like the periodic psychoses, but it returned to normal pattern after 48~72 hours.

7) From the findings mentioned above, it follows that abnormal patterns of androgen fractions which were observed in periodic psychoses may be attributed to a metabolic disturbance of the liver.

8) Finally we confirmed that thyroid hormone had prominent effect for the periodic psychoses especially for the frequently relapsing types. In such cases, it was found that administration of the thyroid hormone normalized the metabolic pattern of the androgen by increasing the androsterone.

9) From these results the hypothesis is made that breakdown of the so-called hepato-cerebral homeostasis is an essential factor on the development of the periodic psychoses, and one of the effects of the thyroid hormone might be mediated by the normalization of metabolism of the steroid hormone in the liver. (authors abstract)

Three Cases of Traumatic Insipid Diabetes

By

**Sadayoshi YOKOH, Osamu AOJI, Tomio UEHIRA, Naonori KIKKAWA,
Michiko KUWATA and Yasue AKAMATSU**

From the Medical Department of Kyoto Prefectural University of Medicine

(Director : Prof. H. Yoshida)

According to the statistics of diabetes insipidus in our country, traumatic insipid diabetes appears in merely about 4% of all insipid diabetes. Therefore we can say that this disease is not yet an encountered one commonly in our country. So we reported in this paper three cases of traumatic insipid diabetes which were treated recently.

The first case was 20 years old man and the next was 27. Both cases occurred diabetes insipidus three weeks after when head trauma happened on account of traffic accident, and their urine amount was about 7000~10000cc daily.

Examination on the function of the hypophysis-adrenal system reveals slight disturbance in both cases. These two cases were treated uneffectively by the extract of posterior pituitary lobe (Atonin, Pitocin) and Butazolidin, and then transplantation of posterior lobe of calf hypophysis, especially

精神疾患に於ける内分泌学的研究

(周期性精神病の 17-KS 分劃を中心として)

京都大学医学部精神科 (主任 村上 仁教授)

石 田 千 鶴 子

緒 言

疾病現象を身心統一としての人間の内的・外的環境に対する適応の挫折として、全体的に把握しようとする傾向は、Virchow 以来の細胞病理、或いは器官病理の上に発展を遂げた現代医学に於ける新たな復興の思潮と云える。Cannon¹⁾ の Homeostasis なる概念、又 Selye²⁾ の Stress 或いは General Adaptation Syndrom 等の概念は、この様な潮流に沿った画期的見解であろう。特に最近十数年間に於ける内分泌学の進歩はこの様な全体的・力動的医学思潮の大きな推進力となりつつある。個体の適応過程に於て、内分泌系がその内的・外的環境に対して神経系と相呼応し、精神機能との間に交互的關係を示す事は周知の事実である。特に感情基調、情動性、衝動性等の基本的な心層との密接な関係については、古くから注目されている所であつて、医学が心身問題に対し寄与する可能性のある一つの領域と云えよう。精神医学がこの様な問題を取上げるのは当然であるが、その場合、その研究の方法と限界について明確な自覚が要請される事は云うまでもない。内分泌機能が、生体の Homeostasis の重要な指標である以上、nosologisch な立場から或る単位疾患に恒常的な固有な内分泌所見を求めようとしたり、或いはそこに見出される何らかの所見に本質的な意味を附与しようとする試みは恐らく待たれるであろう。従来、精神科領域に於けるこの方面の研究が、往々不毛であつたり、所見の不一致を来すゆえは、その研究方法に基因する場合が少なくない。一般に精神疾患に於ける内分泌所見は、精神症状に伴う生体反応の一局面として情動変化や生活条件に依り二次的に影響を受ける場合が多く、それ自身浮動的、非特異的なものに過ぎない。

従つて同一の疾患、或いは同じ形成の精神症状に異なつた内分泌所見が認められたり、又その逆の場合が見られても異とするに足らない。しかし、たとえ非特異的な一種の適応反応に過ぎない場合でも、その内分泌機能の歪み自体が Selye の云う General Adaptation Syndrom の意味に於いて Mal-adaptation の状態に陥つている場合には、精神症状に対し悪循環的に作用し、病状を膠着せしめる場合も少なくないと考えられる。又、或る場合には、間脳一下垂体系を中心とする内分泌機能環自体に一次的欠陥があり、その為に自主的 (Autochton) 且、周期的に繰返えされる内分泌機能の失調や、或いは分娩、流産、産褥等を契機とする一時的内分泌失調を背景として急激な精神症状を呈する様な例も稀ではない。(月経前緊張症、所謂月経性精神病、所謂産褥性精神病等)

然しこの様な場合に於いても、何かの心因的動機や、その他外因的なものが、精神症状の発呈に結実因子として同時に関与している事が多いことは臨床経験の教える所である。しかし何れにしても上述の様に、それ自体「病因」の意味をもたない非特異的な内分泌機能の変動でも、精神症状に対し或程度「条件」的に作用している場合には、その内分泌所見を改善せしめる事により悪循環を断ち、治癒への契機を与え得る場合が多い。在来の精神科的療法、例えば電撃療法やインシュリン衝撃療法、或いはクロールプロマジンその他の薬物療法等の非特異的療法の奏効機軸の一部は、恐らくかかる非特異的生体反応の調整によると考えられる。

上述したことから、精神科領域に於ける内分泌学的研究に於ては nosologisch な研究方面から離れ、寧ろ個々の症例について臨床症状の変化と並行して縦断的に Homeostasis の動態を明らかにし、その所見に基づく治療を通じて精神現象と内分泌平衡との相関を追求することが、その主な課題となることは明らかで

あろう。その際の研究対象としては、当然生体反応の顕著な、急性、或いは周期性の経過をとる精神病群が先ず選ばれるべきである。何故ならば、此の様な疾患群に於いては慢性型の精神病群に比し、かかる生体反応の動き自体に依り、病状がより強く規定せられ得ると考えられるからである。

I 研究方法

上述した様な観点から、著者は主として急性経過をとる精神病、特に周期性の顕著な一群の症例を対象として、17-KS 分割を中心に臨床像の変遷に即して、その消長を追求した。又、肝臓がホルモン代謝に大きな影響を持っていることは周知の事実であり、従つてその機能の如何が 17-KS 分割の pattern に当然反映すると考えられるのが、馬尿酸合成試験 (Quick' Test) 及び Testosterone 負荷試験により肝機能を検討した。更に諸種内分泌疾患及び肝臓疾患についても 17-KS 分割の態度を検べると共に、L.S.D. 実験精神病についても同様の検討を行ない、上記精神病群に於けるそれと比較検討した。

本研究に於て著者はこれらの疾患群に対し、nosologisch な立場に立つていてではなく、あくまで個々の症例につき、その Homeostasis の動きを追うことを目的としたことは云うまでもない。

II 17-KS 及びその分割の測定

尿中中性 17-KS は C_{17} 位にケトン基を有するステロイド化合物の総称であり、主として性腺、特に睾丸、及び副腎皮質から分泌された幾つかのステロイドの代謝産物である。

ステロイドが醋酸から合成され、醋酸が Cholesterol の炭素原子源となることは、既に Bloch⁹⁾ らによつて証明され、現在では Cholesterol から生成された Pregnenolone から各種ホルモン化合物が生合成されると考えられている。しかし主に性腺で生成された Testosterone は Androsterone, Etiocholanolone として尿中に排泄され、又副腎皮質で生成された Corticoid は, Isoandrosterone, Dehydroisoandrosterone, 11-Keto-Etiocholanolone, 11-Hydroxy-Androsterone として尿中に排泄され、これらが尿中 17-KS の主なるものである。この様に 17-KS の起源は単一でなく、而も数種のステロイド代謝物の複合体であるため、Androgen, Corticoid の分泌状態及びその代謝状況を窺うには、尿中総 17-KS 値のみならず各分割を分離測定する必要がある事は云うまでもない。

1) 尿中中性 17-KS 値

第 1 表

報 告 者	測 定 法	♂			♀		
		年 令	例数	17-KS mg/day	年 令	例数	17-KS mg/day
Herniques	Callow 法	20~40	20	5.4~21.2	20~40	19	5.1~14.2
Kenigsbergs	Drekter(1947)法	17~34	53	11.0~27.0	17~64	20	7.0~14.0
Harold	Haltoff-Koch法	20~59	49	4.0~24.0			
Hamilton	" "	20~59	41	3.6~20.0			
三 宅	三宅改良法	20~59	64	8.3~21.5	20~49	48	5.0~15.7
増 田	Haltoff-Koch法	17~49	24	6.1~24.0	17~49	24	6.0~11.1
島 田	三宅改良法	20~59	70	6.1~21.2	20~59	45	5.0~14.2
石 田	Drekter (1952) 法	2~12	3	0.64~3.01	6	1	0.91
		29~45	9	8.6~14.56	21~40	1	5.02~12.75
		64	1	4.93	60	1	3.64

1938年 Zimmerman⁴⁾ が KOH, C₂H₅OH の存在の下で m-dinitrobenzen は 17-KS の—CH₂CO—と反応し紫赤色を呈することを発見して以来, 17-KS 定量法は多くは Zimmerman 反応が適用され, 本法に基づく Colow-Callow-Emmans⁵⁾ 法, Halthoff-Koch⁶⁾ 法, Pincus⁷⁾ 法, Dreker et al.⁸⁾ 法などがある他, Wolfe⁹⁾ の Polarography 法, Dingemans¹⁰⁾ のクロマトグラフ分離定量法が報告されている. 1952年 Dreker¹¹⁾ は ethylen dichloride を用い, その無毒性, 無蒸発性, 及び Girard 分析不必要性等多くの優秀性を挙げ, 他法に比し, 迅速, 正確であると報告した. 依つて著者は Dreker 法に従い尿中 17-KS を定量測定し, 文献に挙げられた他法に基づく健康人の値とを比較した結果, 本法が臨床上充分価値のあることを確認した.

2) 尿中中性 17-KS 分劃

Callow & Callow¹²⁾ は1940年初めて尿中 17-KS から Androsterone, Dehydroisoandrosterone, Etiocholanolone を分離することに成功し, 其の後 Dingemans¹⁰⁾ はクロマトグラフに依り之を8分劃し, 次いで Dobriner & Lieberman¹³⁾ は尿中より35種の α -Ketosteroids と7種の β -Ketosteroids を分離し, Robinson¹⁴⁾ は更に7種の Steroids を追加報告した. Dingemans のクロマトグラフ法は多量の溶媒を必要とする難点があつたが, Devis¹⁵⁾ Zygmuntowicz¹⁶⁾, Pond¹⁷⁾, Edward¹⁸⁾ et al. らはアルミナ使用 microscale Chromatography に依り, Rubin et al.¹⁹⁾ らは, シリカゲルを用いて分離測定し, 夫々簡易化した. 吾国に於いては, 西川²⁰⁾, 大野²¹⁾, 鈴木²²⁾ らは Edwards 法を改良し, 協同研究者若生²³⁾ は Edwards-大野変法を更に加圧法に改め操作時間を大巾に短縮することに成功した. 著者は Edwards-大野変法を若生が改良した方法に準じ 17-KS 分劃を測定した. 溶媒は次の通りのものを使用した.

試験管 No.	1~2	Benzene
" "	3~15	0.18% Ethanol Benzene
" "	16~26	0.25% "
" "	27~36	0.4% "
" "	37~43	1.5% "
" "	44~45	Ethanol

クロマト管の内径は4 mm, 先端内径1 mm で之に1.7g のメルク製アルミナをつめ, 管の上端に水銀柱を接続し, 展開作業を通じ常に180mg Hg 圧がかかる様に操作すると, 1分間滴下数は約110, 2ccを採取するのに必要な時間は約2分30秒に過ぎず, 従来の陰圧法に比し臨床検査法として簡易化されたことを認めた.

17-KS 分劃の内容は従来の報告に依れば次の通りである.

I 分劃: nonalcoholic steroid, 主に β -17-KS の人工産物

II " " : Isoandrosterone

III " " : Dehydroisoandrosterone

IV " " : Androsterone

V " " : Etiocholanolone

VI " " : 11-Hydroxy Androsterone 11 oxy 17-KS

VII " " : 11-Keto Etiocholanolone

VIII " " : 不明の Steroid, 非ケトン分劃

3) 基礎実験

実験を開始するにあたり, 本改良法に依る各分劃が従来の報告と一致するか否かを確認する為次の実験を行なつた.

i) Isoandrosterone 100 γ (帝国臓器) を添加し, Chromatography で展開すると図1の如く, 第6本目に peak を作つた.

ii) Dehydroisoandrosterone 100 γ を添加し同様展開すると第12本目に peak を作つた.

iii) Androsterone 300 γ で同様展開すると第20本目に peak を作つた.

図-1

図-2

iv) Etiocholanolone 300 γ で同様行えば第30本目に peak を作った。

v) Testosterone は体内に於て, Androsterone, Etiocholanolone に代謝され, 尿中に排泄されることは既に Dobriner, Lieberman²⁴⁾, Dorfman²⁵⁾ らによつて明らかにされている。依つて Testosterone 50mg (帝国臓器) を健康人に筋注し, その前後の尿中 17-KS 排泄状況を観察すると, 図2の如く総 17-KS 値は著増し分割では第20本, 第30本目に夫に著明な peak を作り, 第IV分割, 第V分割のみが増加した。

vi) Corticoids は Androsterone, Etiocholanolone, 及び特に 11 oxy-17-KS に代謝されることは既に Burstein, Saward, Dorfman²⁶⁾ らによつて明らかである。

ACTH 40 単位 (第一製薬) を健康人に筋注しその前後の 17-KS 排泄状況を観察するに, 図2に示す如く尿中 17-KS 値の増量, 分割では主として第38本目に peak を認めた。

以上の結果に依り本改良法の第Ⅱ分割は Isoandrosterone, 第Ⅲ分割は Dehydroisoandrosterone, 第Ⅳ分割は Androsterone, 第Ⅴ分割は Etiocholanolone, 第Ⅵ+Ⅶ分割は 11 oxy 17-KS であることが同定され, 各分割の成分は原法のそれと全く一致することを確認した。8分割のうち第Ⅰ～第Ⅲ分割は酸性加熱水解に依り互に移行しあうことを Dingemans²⁷⁾ が指摘し, Henry, Thevenet²⁸⁾, Pond²⁹⁾ らは β -Glucuronidase 法を奨励しているが, 本研究に於いては第Ⅳ～第Ⅶ分割の消長のみを取上げることとし, 敢えて酸性加熱水解法に従つた。以上で確認された如く, 第Ⅳ, Ⅴ分割は性腺分割であり Testosterone 負荷に依り増加すること, 及び大野, 若生らの Gonadotropin 負荷の成績から, 主として Gonadotropin の影響下にあると考えられる。又, 第Ⅵ, Ⅶ分割は主として Cortisone, Hydrocortisone の代謝産物であり, ACTH によつて著明に増加することから, 主として ACTH の支配下にあると考えられるが, Dorfman³⁰⁾ は副腎に於ける Corticoid と Androgen 産生は ACTH により統制されており, Cholesterol よりの生合成の比率は ACTH に対する酵素系の態度に依存すると考えている。然し彼も副腎の Androgen 産生が ICSH により刺激され

ることを或程度認めている。彼によると女子における Androsterone, Etiocholanolone の主な由来は Androstendione であり, Dehydroepiandrosterone も Androstendione を介してその precursor たり得る事を述べている。

Ⅲ 臨床成績

第2表 健康人男女尿中 17-KS 分割値

姓 名	性	年	総17-KS mg/day	17-KS分割 (mg)							Ⅳ Ⅴ	Ⅳ + Ⅴ Ⅵ + Ⅶ
				Ⅰ	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ	Ⅴ	Ⅵ + Ⅶ	Ⅷ		
R. S.	♂	64	4.93	0.56	0	0. 6	1.18	0.83	1.45	0.31	1.43	1.38
K. F.	♂	45	11.08	0.26	0.72	0.66	3.96	2. 2	2.52	0.76	1.81	2.46
M. U.	♂	32	9.47	0.38	0.02	1.55	3.97	1. 6	1.63	0.32	2. 5	3.35
M. M.	♂	32	8. 6	0. 1	0.01	0.91	4.32	0. 9	2.01	0.35	4.75	2.58
B. F.	♂	30	11.52	0.12	0.02	1.59	5.69	1.85	1.77	0.48	3.08	4.37
A. F.	♂	30	9.15	0.15	0.03	2.23	2.5	1.06	2.14	0.94	2.27	1.76
Y. I.	♂	30	9. 1	0.13	0.02	1.84	3.06	1.25	1.88	0.92	2.36	2. 3
K. I.	♂	30	12. 0	0.15	0.01	1.58	6.08	1.78	1.89	0.51	3.35	4.15
R. Y.	♂	29	12.57	0.19	0	1.57	6.47	1.72	1.99	0.63	3.74	4.12
O. Y.	♂	29	14.56	0.44	0.12	2.73	5.98	2.47	1.72	1. 1	2.42	4. 9
D. I.	♂	12	3.01	0.04	0.01	0.82	0.72	0.39	0.77	0.26	1.85	1.45
K. I.	♂	11	2. 1	0.01	0.01	0.54	0.44	0.37	0.55	0.18	1.25	1.55
M. I.	♂	2	0.64	0.09	0	0.17	0.09	0.04	0.12	0.13	2. 7	1.13
S. I.	♀	60	3.64	0.08	0	0.27	1.06	0.64	1.34	0.26	1.66	1.26
Y. Y.	♀	34	5.14	0.13	0.05	0.55	2.23	1.11	0.73	0.34	2.01	4. 6
C. I.	♀	33	8. 5	0.06	0. 1	1.78	3.22	1.63	1.38	0.32	1.98	3.53
T. N.	♀	32	8.32	0. 1	0	1.47	3.22	1.45	1.66	0.42	2.56	2.86
K. T.	♀	27	5.99	0.06	0.23	0.75	2.49	1.22	0.96	0.28	2.04	3.83
Y. T.	♀	31	5.02	0.33	0.06	0.78	2.08	0.38	1.15	0.24	5.49	2.17
R. I.	♀	26	7.76	0.21	0.06	0.84	2.58	1.27	2. 0	0. 8	2.05	1.93
A. I.	♀	23	5. 7	0.26	0.14	0. 8	2.17	0.93	1.09	0.31	2.34	2.87
F. M.	♀	24	12.75	0.24	0.07	1.37	5.87	2.31	2.42	0.47	2.54	3.38
N. T.	♀	21	9.04	0.06	0.11	1. 9	3.44	1.73	1.47	0.33	1.98	3.53
N. M.	♀	21	9.53	0. 1	0.03	1.45	4.28	1. 1	2.13	0.44	3.88	2.55
A. K.	♀	16	9.43	0.16	0	1. 5	3. 4	1. 8	2. 1	0.47	1.86	2.47
N. I.	♀	6	0.91	0.01	0.03	0.27	0. 2	0.08	0. 2	0.12	2.35	1.42

1) 健康者に於ける尿中 17-KS 分割

a) 健康者一般に於ける 17-KS 分割

健康男子2才より64才に至る13名,及び健康女子6才より60才に至る13名につき,性周期等との関係を顧慮せずに尿中 17-KS 分割値を測定し,且つ Androgen 代謝及び副腎皮質機能を窺う上に便宜上第Ⅳ分割:第Ⅴ分割,第Ⅳ+Ⅴ分割:第Ⅵ+Ⅶ分割の各比を指標とした。表2に示す如く男女間の分割の pattern そのものには相異は認められず,何れも性腺分割(Ⅳ+Ⅴ)が 11 oxy 17-KS 分割(Ⅵ+Ⅶ)より大きく,且つ Androsterone (Ⅳ)が Etiocholanolone (Ⅴ)より大である。年令的には思春期以前の小児,更年期以後の老人に Ⅳ/Ⅴ, Ⅳ+Ⅴ/Ⅵ+Ⅶ の比の値が低い傾向があるが,成人健康者 Ⅳ/Ⅴ は何れも1.5以上, Ⅳ+Ⅴ/Ⅵ+Ⅶ は1.7以上である。

従つてこの値以上を示すものを一応正常値とした。

b) 月経周期と尿中 17-KS 分割

女子月経周期の各期に於ける 17-KS 分割にかなりの量的相異のあることは既に報告がある。それがどの程度の変化であるか、又分割の pattern が各期に於て特徴的な様相を示すかどうかという点に関しては、必ずしも所見が一致していない。然しこの点を明らかにしておくことは、後述の月経周期と synchron に発病を繰返えず精神病の 17-KS 分割を論ずる上に不可欠と思われるので、健康者 3 例につき、夫々卵胞期、排卵期、黄体期、月経期の分割を吟味した。表 3 に示す如く IV/V 及び IV+V/VI+VII の値に多少の変動が認められるが、何れも上記健康者一般について認めた正常範囲内にあり、特に一定の傾向が見られない。この点川合³¹⁾の所見と略々一致している。

c) 妊娠、分娩、産褥期に於ける 17-KS 分割

正常妊婦の尿中 17-KS 値に就いては多くの報告があり、その成績は測定法により多少の相異があるが、松下³²⁾、小西³³⁾、神立³⁴⁾らは何れも妊婦は非妊婦に比し増量すると云い、正常な分娩時における尿中 17-KS 値については、Venning³⁴⁾、松下³²⁾、小西³³⁾、阿部²⁶⁾らは何れも分娩後次第に減少し産後第 4～7 日で復元すると報告している。

第 3 表

	周 期	I	II	III	IV	V	VI+VII	VIII		IV/V	IV+V/VI+VII
N.N	卵 胞 期	3.4	0	10.0	47	23	13.6	3	%	2.02	5.3
	排 卵 期	1	0	17	41	16	20	5	%	2.56	2.86
	黄 体 期	5.4	0.6	18	44	16	13	3	%	2.77	4.6
	月 経 期	3	0	17	50	16	10	4	%	3.1	6.6
A.W	卵 胞 期	2	0.5	19	36.5	14	25	3	%	2.6	2.0
	排 卵 期	5	1	16.5	35	20	20.5	2	%	17.8	2.6
	黄 体 期	3	1	20	34	26	20	6	%	2.1	2.31
	月 経 期	6	1	11	40	19	14	9	%	2.15	4.4
C.I	卵 胞 期	2.4	0	20.8	34.8	12.6	25.4	4	%	2.83	1.88
	排 卵 期	1.5	0.5	21.6	37.8	14.2	20.4	4	%	2.66	2.56
	黄 体 期	4.5	1.4	20	37	9.5	23.4	4	%	3.92	3.9
	月 経 期	2.5	0.4	19	38	13.4	22.7	4	%	2.82	2.25

正常妊婦、産婦の 17-KS 分割について Dobriner, Lieberman³⁵⁾ は、妊婦の尿中には Allopregnenolone と Pregnenolone が多量に存在し、妊娠の進行と共に増量すること、Androsterone, Etiocholanolone は逆に減少し、11-Hydroxy 17-KS は変動せず、分娩後は Etiocholanolone のみが増量すると云い、Huis. in' t Veld³⁶⁾ は妊婦は、非妊婦より Androsterone と Etiocholanolone とが低いと述べ、Tobian³⁹⁾ らは生物学的測定に依り、妊婦は非妊婦に比し Androgen が減少していることを報告した。著者は健康妊婦、健康産婦について尿中 17-KS 分割値を測定した。表 4 に示すごとく妊娠末期には総 17-KS 値の上昇並びに性腺分割の著明な低下による IV+V/VI+VII の低下、及び IV/V の低下が認められた。

産褥時には図 3、4 に見られる如く Androsterone の相対的低下に依る IV/V の逆転 (IV/V < 1) が著明で漸次 Androsterone が増加し 2 カ月後乃至 4 カ月後に正常に復した。

小括

第4表 健康妊婦 17-KS 分割値 M.M. ♀ 26才

		尿 中 17 K S 分 割									
妊娠月数	総 17-KS mg/day	I	II	III	IV	V	VI+VII	VIII	IV V	IV+V VI+VII	
6 ヶ月	5.8mg	3 % 0.17mg	0	23 1.33mg	35.6% 20.6mg	11 % 0.64mg	18 % 1.05mg	9.4 % 0.55mg	3.2	2.5	
7 ヶ月	6.14mg	2 % 0.12mg	0.3 % 0.02mg	2.5 % 1.58mg	29 % 1.7mg	10 % 0.6mg	17 % 1.04mg	10 % 0.6mg	2.9	2.24	
8 ヶ月	5.72mg	0.1 % 0.006mg	0.2 % 0.01mg	20 % 1.14mg	28 % 1.6mg	16 % 0.9mg	24.5% 1.4mg	11.7% 0.644mg	1.76	1.81	
9 ヶ月	6.75mg	1.5 % 0.1mg	0.2 % 0.014mg	9.2 % 0.62mg	24.5% 1.65mg	16.2% 1.09mg	25.4% 1.71mg	23 % 1.564mg	1.5	1.6	
10 ヶ月	9.02mg	0.5 % 0.05mg	0.3 % 0.03mg	37.2% 3.35mg	8.4% 0.75mg	8 % 0.72mg	20 % 1.84mg	25.6% 2.28mg	1.07	0.81	

図-4 前○博○ 25 ♀ (健)

1) 健康者に於ける 17-KS 分割は男女の間に特別な相異は認められず何れも性腺分割 (IV + V) が 11 oxy 17-KS 分割 (VI + VII) よりも大であり, 且つ Androsterone 分割 (IV) が Etiocholanolone 分割 (V) より大である. 数値的には一応 $IV + V / VI + VII > 1.7$, $IV / V > 1.5$ が成年健康者の正常 pattern と

云い得るであろう。

2) 女子月経周期の各期における 17-KS 分割には多少の動揺があるが、その動きには特に一定の傾向が認められず pattern そのものは何れも正常範囲にある。

3) 妊婦の 17-KS 分割は妊娠末期に総 17-KS 値の増量及び性腺分割の低下が見られ特に Androsterone の低下が著明で、 $IV+V/VI+VII$, IV/V の値が低下する。

産褥婦の 17-KS 分割に於いてもこの傾向が見られ、特に IV/V の値の低下は顕著であるが概ね 2 カ月乃至 4 カ月位で正常 pattern に復する。

2) 精神病者に於ける 17-KS 分割の消長

急性、周期性、産褥性精神病の多数例の中から代表例を選び、その病像の変動と、17-KS 分割の消長と

図-5

の関聯について述べる。

症例 1 : 毛○彰○ 21才

病前性格は柔順、温和で、高校卒業後家業の飲食店を手伝っている。昭和32年頃から、気分の浮沈が目立ち、これが約1カ月の周期で以て交替し、抑鬱期には劣等感強く、人を避け臥床し、全く無為状態となり、軽躁期には気分爽快、多辯となり夜間の睡眠時間も短く、稍、易刺激性で、行動促進の状態を示した。33年10月、京大病院に於て電撃療法をうけ、一旦鎮静したかに見えたが、其の後毎月、黄体期乃至月経前期と思われる時期から抑鬱状態となり、約2週間乃至20日の後、軽躁期を経て寛解するが、数日後には再び抑鬱期を繰返す状態であつた。即ち、本例は図5に示すごとく、月経と或程度の関連を持つて繰返えされる躁鬱病に属すると考えられる。

17-KS 分割は図6の如く病期に於いては、常にIV分割の低下を示し、寛解期にはIV分割が上昇することを認めた。本年6月から甲状腺剤投与を開始したところ、其の後の各月経期に際しても何ら病的状態を呈さず、17-KS 分割は正常 pattern の

図-6 毛○彰○ 21 男

儘、現在に至っている。

症例2：中○洋○ 16才

月帳面、勝気な性格の高校生である。2～3年前から1学期間に3回位の頻度で抑鬱状態が繰返され、昨年2月より、初潮と共に、毎月、月経前期に「近所の人が噂をする、ひとりで泣けてくる、死にたい、体が動かなくなる」等と訴え、休学し、臥床する様になった。

かかる鬱状態は同時に煩喝、腰痛、諸所の筋肉痛を伴っていたが何れも約15日間持続した後、自然に寛解

図-7

図-8 中○洋○

していた。本年2月21日、尿量の著減と同時に、その夕刻から再び鬱状態に陥つたが、鬱病期中は逆に尿量激増(4800ml)し、煩喝を訴え、一時的に尿崩症を思わせる状態を示した。この様な状態は月経来潮と共に消失し、精神状態も正常に復した。(図7)又、3月26日、突然右下肢に紫斑を生じ、この紫斑は即日消褪したが、其の後諸所の筋肉痛を伴い、内科に於て、ロイマチス性紫斑病と診断され、毎月、月経前に出現し、月経終了と共に消褪している。3月18日から甲状腺剤投与を開始したところ、月経前期に抑鬱状態を呈さなくなり、6月末に約2週間の間投薬が中断された期間に偶々月経前期に遭遇し、軽度の易刺激性、易怒性、食慾不振等の症状をみたが、投薬開始と共に再び現在まで平静を保っている。本例は月経前期に所謂、月経前緊張症と思われる症状(煩喝、腰痛、筋肉痛)と共に、抑鬱状態を繰返し、同時に尿崩症様、膠原病様症状を伴い、甲状腺剤

図-9

投与後、精神状態が好転した例であり、(図8), 17-KS 分劃は、図7に示すごとく、病期には IV/V 低値を、寛解期には正常像を示し、現在迄、同様の pattern を保っている。(図9). 遺伝負因として、父系祖父が過去に2回、精神病院へ入院している。

症例3: 野○美○子 30才

19才の時母と死別し、24才の時、結婚問題で精神的に打撃を受けた。其の後、家の周囲を徘徊し、わけのわからぬことを独語する等衝動的行動が目立ち、昭和28年京大病院へ入院した。当時、沈鬱な仮面様顔貌を呈し、問診にも応ぜず、衝動的行動が頻発していたが、電療法によつて鎮静した。約1カ月の後、再

図-10 野○美○子

図-11 野○美○子 ♀ 30

び精神運動性亢奮を呈し、支離滅裂な独語、衝動的行動が多く、拒絶症も認められたが、約20日の後鎮静し、再び約1カ月の後同様の病像を呈し、約20日の後鎮静し、6月退院した。昭和32年9月、見合をした翌日、不眠、精神運動性不穏を示し、易刺激的で衝動的行動を示し、約20日後寛解したが、その後は毎月、略々月経と前後して、錯乱興奮状態を繰返している(図10)。17-KS 分劃像は図11のごとく興奮期には総 17-KS 値の減少を伴う IV/V の低下を、寛解期には総 17-KS 値の増加を伴う IV/V の上昇を認めた。

症例4: 東○俊○ 16才

元来小心、無口な温和しい性格である。12才の時初潮あり、その後月経期に前後して心臓神経症様発作が約2年間継続した。昨夏からは、月経前後に、不眠となり、たえずいらいと部屋の中を歩き廻り、「私は両親の実の子ではない、誰も可愛がってくれない」等と云い、約1週間興奮状態がつづいた後、自然に平静に帰ることが毎月繰返えされた。本年4月末、同僚と口論した後、「皆が自分の噂をする。自分の秘密知られてしまった。危険だ。」等と関係、被害念慮を訴えたが、突然裸体で飛出す等、急性錯乱状態で、5月1日、京大病院へ入院した。当時、緘黙、拒食、精神運動性亢奮が認められたが、3日の後に自然寛解した。其の後、気分爽快、多食多辯、他患に悪戯をする等、軽躁状態をつづけ、旺に主治医に外出、外食を要請した。6月19日、外出の途中、急にふさぎ込み、不機嫌となり「帰る」と云うのみで、直ちに帰院したが、急激に昏迷状態に陥り、月経終了後も引つづき、不眠、拒食、昏迷状態をつづけ、6月28日自然寛解した。10日後再び気分爽快、多辯、精神運動性不穏等軽躁状態を呈し、同時に多食症を伴い、野卑な言動が多くなった。基礎体温計測上次回月経予定日と推定された8月上旬には、身思の安静を命じたところ、月経来潮の前後に、何らの精神変容を認めなかつた。入院時の 17-KS 分劃は図12の如く、正常 pattern であったが、昏迷時には総 17-KS 値の増加、IV/V 値、及び IV + V/VI + VII 値の低下を示し、寛解後直ちに正

図-12 東○俊○ 16 才

図-13 イソシュリン耐性試験

図-14 ●○美○

常 Pattern に復し、以後発病をみていない。尚平静時に間脳部超短波照射による血糖曲線、並びにインシュリン耐性試験を行なった結果は、図13の如く何れも異常所見を認めた。Robinson-Power-Kepler 水試験, Vorhard 水試験の結果は何れも正常値を示した。遺伝負因として、両親は従兄妹結婚であり、父の兄、父系大伯父、及び祖々母が精神病者であるにいう。

症例5：梶○美○ 40才

昭和23年6月、突然抑鬱的となり、約1週間の後自然に寛解した。次いで翌月から殆んど毎月、躁様状態乃至錯乱状態、及び抑鬱、悲哀を主調とした特有な気分変動から、困惑状態を経て昏迷に至る、二相性の病相を約10年間繰返していた。昭和32年8月からは、概ね、月経前に、比較的規則的に上記の両極性の病像が交替して出現し、現在に及んでいる。最近では、時に月経不順となり、機能性出血を混じえている。病期は約7日乃至20日間持続して間歇期に移行するが(図14)発病以来、既に100回以上の周期性発病を繰返している所謂 *periodische Katatonie* である。本例の尿中 17-KS 分劃は図15の如く寛解期、病期の各期を通じて IV/V , $IV+V/VI+VII$ 値の低下が認められた。

症例6：足○昭○ 31才

病前性格は明朗、快活である。昭和29年、長男を喪つた故、関係一被害念慮を抱き、一時、神経衰弱様症状を呈した。翌年第2児を産したが、産後8ヵ月頃急激に幻覚、妄想状態乃至、錯乱、譫妄状態となり、京大病院へ入院し、電撃療法に依り、軽快退院した。昭和32年9月から毎月、月経前後に緊張病性亢奮、或は昏迷状態を繰返す様になつた。(図16) 33年1月から甲状腺剤投与を開始したところ、現在迄、月経前後に発病をみていない。17-KS 分劃は図17に示すごとく、病期には IV/V , $IV+V/VI+VII$ 値の低下を示し、寛解時には共に正常値に回復することが認められ、現在も正常 pattern を維持している。

症例7：延○鈴○ 36才

元来気盛な性格であつたが、結婚後は更に顕著となり、昭和21年頃から、毎年夏季に興奮著しく、容易に人と口論し、冬期には沈鬱、感情不安定等、抑鬱状態を呈する様になつた。かかる躁鬱状態は毎年交替し乍ら繰返えし、漸次、周期が短くなつていくが、ヒステリー性色彩を帯び、現在では、躁鬱の周期が不明瞭となり、非定型的躁鬱病の病相を呈している。17-KS 分劃は図18の如く、抑鬱状態にあつては総17-KS 値の増加、 IV/V 値の低下を、寛解期には両者共に正常値を、躁状態には総 17-KS 値の減少、 IV/V 値の低下を認めた。

症例8：星○く○ 59才

病前性格は活動的、多辯、明朗、凝り症であつた。21才の時、実母を喪い、反応性抑鬱状態となり千葉医大へ入院したことがある。

48才の時心痛の果、プロバリチン服毒により自殺企図をした。其の後、毎年、抑鬱状態乃至錯乱性躁状態を繰返し、昨年2月、入院した。当時、精神運動性亢奮著しく、衝動行為が頻発し、特に被害念慮や

図-15 ●○美○ 40

図-16

図-17

図-19 星〇〇 女 59

図18 延〇鈴〇 36 女

図-20 藤〇兄〇 女 25

好訴的傾向が激しかつたが、かかる状態は約3カ月の後寛解した。この錯乱性躁状態時の17-KS分割は図19の如く、総17-KS値の減少とIV/V値の低下を示した。かかる分割像はシモンズ氏病のそれと酷似しており、病期における間脳一下垂体系の機能障害を示唆するものである。

症例9：藤○晃○

無口，温和な性格で農業に従事していた。昨年4月，弟が死亡した夜から錯乱状態となり，急激に昏迷状態に陥り，緘黙，拒食，両便失禁を続け，電撃療法に依り数日間は昏迷が解け，食事，用便等が可能となるが，放置すると2～3日で再び昏迷に陥る状態を繰返えし，終には電撃にも殆んど反応しなくなり，約3カ月経過した。17-KS 分割は性腺分割等にIV分割が異常に低く，且つ無月経で続いたので，下垂体前葉ホルモンを与えたが，改善をみなかつたため，甲状腺剤を投与した所，漸時昏迷より脱し寛解した。寛解時17-KS 分割像は図20のごとく性腺分割特にIV分割が著増し，正常像を示した。其の後現在に至るまで発病を見ていない。

症例10：大○ミ○子

元来，内気，無口，几帳面な性格であつたが結婚後，性交が苦痛で，このことから夫が自分を嫌つて逃げ出すのではないかと常に不安であつた。本年1月，長女を出産後，「子供も自分の様な女に成長するのなら今のうちに殺して了つた方がよい。自分は妻としての資格を欠いている。」等と口走り，正産後13日目，急性錯乱状態を呈し，子供と共に入水自殺を計つたが，本人だけ助かり，京大病院へ入院した。当時，困惑，意志抑制強く，抑鬱性昏迷状態を呈し，電撃療法により，かかる症状並びに劣等感，罪却感等も消失し退院した。其の後約1週間は平静であつたが，警察の出頭命令に接し，再び不安，易刺激性となり，終には，無為臥床する様になつた為，再び入院するに至つた。当時，姿態硬固で強い抑鬱困惑状態を示し，同時に易刺激性で衝動行為が頻発する状態であつたが，約3カ月の後寛解した。17-KS 分割は図21に示すごとく，病期にはIV/V 値の低下を認めたが寛解期には正常像を示している。遺伝負因として父系伯父が20才の時，父系大叔父が52才の時，共に精神病院へ入院中死亡している他，母系にも神経症患者がある。

症例11：関○代○ 50才

明朗，温和な性格を有し，家庭は円満であつた。本年2月，第3児を出産したが，妊娠中から腎臓炎に罹

図-21 大○ミ○子 21 才

図-22 関○代○ 30 才

患し、産後も蛋白尿、高血圧が持続したため、之を非常に心痛していた。4月中旬から屢々「自分の病気は不治である。医者にも見放された」等と云い、4月26日急性諸乱状態を呈し入院した。当時、仮面様表情、硬固な姿態を呈し、関係一被害妄想、幻聴を有し、精神運動性亢奮の状態にあつた。翌日から夢幻朦朧様状態となり、自傷行為が著明に認められたが、クロールプロマジン投与によりやや鎮静した。其の後尚困惑的で不眠や心氣的愁訴を持つた儘6月20日事故退院した。

17-KS 分制は(図22)に示す如く IV/V 値の低下を認め産後6カ月に至るも未だ改善されず、漸次 IV/V, IV + V / VI + VII 値共低下の傾向を示したまま現在に至つてゐる。

以上急性精神病、特に周期性発病の顕著な症例並びに産褥性精神病の代表例につき、述べたが、同様

図-23

$$\frac{\text{Androsterone} + \text{Etiocholanolone}}{11 \text{ oxy } 17 \text{ KS}} \quad \left(\frac{\text{IV} + \text{V}}{\text{VI} + \text{VII}} \right)$$

図-24

$$\frac{\text{Androstrone}}{\text{Etiocholanolone}} \left(\frac{\text{IV}}{\text{V}} \right)$$

の症例の 17-KS 分割全測定例について検討してみると、図23, 24に示す如く、その病期における $\text{IV} + \text{V}/\text{VI} + \text{VII}$ はその48%が、 IV/V はその79.7%が夫々正常範囲以下に低下しており、寛解期には大部分が正常範囲に含まれている。特に IV/V 値の低下が高率にみられることは、注目すべき所見であり、之については後で改めて触れるが、ここでは次項に述べる様な肝臓疾患に於いて、その殆どが同様の pattern を示していることを指摘するに止める。

慢性の経過を辿る所謂定型的分裂病の分割像は、概ね健康者のそれと大差が認められぬ。

小括

急性或いは周期性認過を取る精神病群の病期における 17-KS 分割は、その IV + V / VI + VII の低値、即ち性腺分割の比較的低下、及び IV / V の低値、即ち Androsterone の比較的低下を示す傾向があり、中就 IV / V の低下が高率に認められる。

周期性発病の頻繁な病例に於て、甲状腺ホルモンの投与がその周期的発病を停止させるために有効であり、その際甲状腺ホルモンが、Androsterone 分割を増大せしめ、IV / V の値を正常化させる点は注目すべきである。

因みに慢性分裂病に於いては小數例であるが健康者との間に大差を認めなかつた。

考 察

ここに取上げた疾患群は全く自生的 (autochton) に発病する場合もあるが、何らかの精神的原因や、過労等の身体的誘因を契機として発病する場合も少なくない。何れにしてもその際、心的機能の解体は急激であるが多くは可逆的であり、一過性或いは周期性の経過を取るのが特徴的である。即ちこれらの症例に於いてはその背景に、何らかの精神—生理的な不安定性が予想され、その個体に内在する何らかの周期的身体変化や、或いはその都度の誘因に際して容易に自生的 (autochton) 或いは反応的 (reaktiv) に精神—生理的な平衡の破綻に陥るものと考えられる。因みにその発病の時期を検討してみると、上記症例に於いても認められる様に、女子に於いては性周期と何らかの相関をもつて発病するものが多く、中就月経周期との関係が顕著である。中でも月経前 (Premenstrual) に発病するものが圧倒的に多いことは、Mall⁴⁰⁾、鳩谷⁴¹⁾らの指摘する所であるが著者もその事を認めた。月経前期に発病時期が集注することは、Frank⁴²⁾、以来注目されている所謂月経前緊張症 (Premenstrual tension syndrom) との関連に於て興味深い。Morton⁴³⁾、松本⁴⁴⁾、松田⁴⁵⁾らの統計によると概ね婦人の 40% 内外は、本症に悩んでいる様である。著者は女子専門学校生徒 100 例につきその発生頻度、症状、並びにその時期を検査し、表 5 に示す様に 74% に何らかの症状を認め、その内、41% は月経開始と共に消褪することを知つた。本症の原因については未だ十分解明せられていないが、Estrogen の分泌過剰、或いはその拮抗物質たる Progesterone の低下による相対的 Estrogen 過剰が少くともその一因と考えられており、Estrogen の水分蓄積作用、血管拡張作用、向性器作用、向副腎皮質作用、Acetylcholine 合成促進作用、等によりその症状が説明されている。この様な Estrogen, Progesterone の分泌異常には、下垂体 F.S.H., L.H 分泌機構のレベルでの障碍、卵巣レベルでの障碍、或いは肝臓における Estrogen 代謝障碍が考えられるが、何れにしても元来精神—生理的な不安定性を有する個体にあつては、月経前緊張症の段階から精神病的段階へと転落することはあり得るであろう。症例 2, 4 はその例であるが、この様な症例の報告は少ない。その際心的葛藤や身体的過労等の要因が加われば一層 Homeostasis の挫折を来し易く、この時期が精神病発現への温床となり得ることは想像に難くない。又月経周期と synchron に発病を繰返す場合でも、月経前期のみならず排卵期や月経終了後に一致して発病を示すもの等種々の類型のあることは、Mall⁴⁶⁾等の指摘する所であるが、この様な場合でも、元来その個体の間脳—下垂体—性腺系の機能環に何らかの低格性があり、この機能環に於けるそれ自体生理的な周期的変動に際しても、これらの時期にはその低格性が露呈し、Homeostasis の均衡を失うこともあり得るであろう。何れにしても、この様な類型の精神病の病期には、大なり、小なり内分泌平衡の歪みを伴うことは想像され得る。上述した様に、病期には 17-KS 分割の性腺分割低下による IV + V / VI + VII 値の低下、中就 Androsterone の低下による IV / V 値の低下、特に IV 分割と V 分割の比率の逆転が高率に認められたが、寛解時には殆んど正常 pattern に復している。この様な所見は如何に解したらよいであろうか。

前にも一寸触れた様に、西川、大野らは性腺分割が Gonadotropin 投与により上昇し、又去勢者に於いて Gonadotropin 抑制因子の脱落の為に二次的な Gonadotropin 上昇のある場合に性腺分割の低下が認められぬこと等から本分割が下垂体前葉の Gonadotropin の影響下にあることを推定しているが、若しこの憶測が成立つとすれば性腺分割低下による IV + V / VI + VII の低下は下垂体 Gonadotropin の低下を意味し、Selye の云う “shift in anterior lobe hormone production,” として一つの適応症候と解されるであろう。

第5表 月経前緊張症の症状と期日

(1)

精 神 症 状	例 数	身 体 症 状	例 数
疲 労 感	15	下 腹 部 痛	56
脱 力 感	30	腰 痛	16
易 刺 戟 性 亢 進	18	乳 房 痛	15
短 気	23	頭 痛	8
易 怒 性	13	嗜 好 変 化	8
眠 い	14	食 慾 増 進	4
作 業 能 力 低 下	15	振 顫	1
思 考 力 低 下	6	体 重 増 加	1
注 意 集 注 困 難	4	外 陰 部 瘙 痒 感	1
不 眠	2	何等症状を自覚せぬもの	26
嘔 気	1		
眩 暈	1		

(2)

症状発現の期日	例 数
月 経 前 日	11
2 ～ 3 日 前	42
4 ～ 5 日 前	5
6 日 以 上 前	11
月 経 開 始 後	5
計	74

(3)

症状消退の期日	例 数
月 経 開 始 日	41
第 2 日 目	5
第 3 日 目	7
月 経 中 持 続	16
計	69

次に Androsterone (IV) と Etiocholanolone (V) は立体異性体であり Testosterone をその precursor としているが, Dorfman⁴⁷⁾ によれば Testosterone より代謝過程は次の様に考えられている。(次頁参照)

健康者の 17-KS 分割に於いては, 殆んど常に Androsterone が遙かに Etiocholanolone より大であるが, 病期には之が逆転の傾向を示すことは, 既に共同研究者, 鳩谷, 若生らも指摘した所であり, 著者も上述の如くこれを確認した. この IV/V の低下は恐らく肝臓に於ける上記 Androgen 代謝の異常, 特に酸化還元酵素系のレベルでの障害によるものであらうと吾々は推定しているが, 尚検討を要する問題である. このことについては後に再び触れる.

次に症例 1 (毛○) 2 (中○) 6 (足○) 9 (藤○) の如く周期的発病の頻繁なもの, 或いは病状の膠着した例に甲状腺ホルモンが奏効し, その周期的発病を頓挫せしめ, 寛解状態を持續せしめると同時に IV/V 値を上昇せしめることは興味ある所見である. 嘗て Gjessing^{48)~51)} が periodische Katatonie に於て窒素の異常貯溜と反対に過代償的排出を認め, この窒素出納の異常と病像との関連に注目し, 窒素出納の positiv から negativ へ移行する時期から甲状腺ホルモンを使用することにより窒素出納を正常化させると共に, 発病を阻止せしめ得ることを述べた事は既によく知られており, その後多くの追試者により支持されている. Mall⁵²⁾, Danziger⁵³⁾ らはその代表者であるが, Danziger はこの甲状腺療法はかかる場合には replacement therapy ではなく, 甲状腺ホルモンが酵素系に作用し, 脳代謝に影響を与えることにより奏効するものと考えており, 甲状腺ホルモンが呼吸酵素系, 特に Cytochrom-oxidase, Cytochrom-Succinoxidase の産生を高めること, 又 Coenzym A の生成過程に關与する等の知見を引用している. 最近 Gjessing⁵⁴⁾ は Periodische

Katatonie に Glutaminase, Arginase の活性低下が周期的に生ずることを認め、これを甲状腺ホルモンが是正すると述べている。上述した甲状腺ホルモンが IV/V 値を上昇せしめる点についても恐らく甲状腺ホルモンの酵素系への作用に基づくと推定せられ、このことが甲状腺ホルモンの精神症状への奏効性と関係があると考えられる。ここで Hellman⁵⁵⁾ が Androgen と甲状腺ホルモンとの関係について、粘液水腫では、Androsterone : Etiocholanolone の比が 1 : 7 となつたこと、又正常者に Triiodothyronine を与えるところの比が上昇すると述べていることは吾々の所見を照合して興味がある。この様に周期性精神病と甲状腺ホルモン療法とを巡つての問題は多くの興味ある課題を含んでいるが、未だ解明されていない点も多い。

最後に産褥性精神病について一言する。妊娠中は胎盤が一種の内分泌器官として母体並びに胎児の homeostasis に重要な役割を果しており、下垂体は寧ろ休止像を示していることが知られている。分娩と共に胎盤が排出されて産褥期に入ると下垂体は再び活動を開始するが、分娩時に於ける身体的消耗に加えてこの内分泌的変動が生理的にも homeostasis を不安定にすると共に、元来 homeostasis の上で低格性を有する個体にあつてはその弱点が拡大せられ、精神—生理的な平衡を失わしめる契機となり得ることは理解に難くない。健康者に於いてもこの時期には 17-KS 分割の IV/V 値が低下することは、以上の事象と關聯して興味深い。

3) 急性、周期性精神病の肝機能

前項に於て急性或いは周期性に経過する精神病の病期には、17-KS 分割に於て IV/V 値の低下が高率に認められたが、之は肝臓に於ける Androgen 代謝の異常を推定せしめることを指摘した。そこでこれらの精神病の病期における肝機能を検討した。

a) 一般肝機能検査：急性周期性精神病患者の病期に、尿中 Urobilinogen, 血清 Meulengracht, 血清 Co-R, Cd-R, B.S.T. 等の肝機能検査を施行したところ多数に於ては、之らの諸検査に異常を示さなかつた。

b) Quick 氏馬尿酸合成試験：健康者 8 名に就いて安息香酸静注法による馬尿酸合成試験 (Quick Test) を行なつた結果、次の通り何れも 50% 以上の排泄率を示した。

精神病患者に於いては図 25 に示すごとく、その病期には 50% 以下のものが多く、寛解期には正常の排泄率

図-25 Quick test

第 6 表

姓 名	性	年	排泄率
杉	♂	31	69.0%
藤	♂	31	69.0%
藤	♂	30	56.0%
船	♂	30	50.0%
由	♂	29	53.0%
目	♀	21	50.9%
館	♀	30	52.5%
村	♀	18	67.7%

を示す傾向のあることを認めた。しかし Quick Test には肝臓以外の関与も大である点を考慮に入れ、ステロイド代謝と肝臓との関係を、より明確にする為に次の実験を行った。

c) Testosterone 負荷試験: Hamburger^{56)~60)}, Weller⁶¹⁾ に準じ Testosterone 50mg を筋注し、其の後の 48 時間尿を、8, 16, 24 とに分割採尿し、尿中 17-KS 値、並びに分割像を測定した。健康者では男女とも、分割は常に Androsterone > Etiocholanolone の像を示し (表 7) 8 時間尿の代謝率は表 7 に示すごとく 10% 以上、24 時間代謝率は 22% 以上、48 時間代謝率は 30% 以上であるのに比し、17-KS 分割に異常

第 7 表 Testosterone 50mg (1.m) 変荷試験

	姓 名	性	年	負荷前 A/E 値	8 時間排泄率	負 荷 24 時 間 値		48 時間排泄率
						排 泄 率	A/E 値	
Androsterone Etiocholanolone 値 常 者	B. F	♂	29	3.08	25.0%	45.0%	3.46	61.1%
	N. F	♀	36	2.54	20.0%	44.0%	2.64	64.2%
	K. I	♂	31	1.99	27.4%	41.9%	3.64	52.8%
	Y. K	♀	27	1.75	15.9%	33.8%	1.88	51.4%
	T. N	♀	19	1.56	12.5%	25.1%	2.05	29.8%
	R. I	♀	26	1.65	12.1%	23.5%	1.92	39.6%
	T. H	♀	16	2.05	6.5%	22.0%	6.83	32.6%
Androsterone Etiocholanolone 値 異 常 者	M. Y	♀	36	0.45	11.3%	31.3%	0.48	44.0%
	Y. T	♀	59	1.08	7.7%	20.7%	1.18	29.9%
	K. I	♀	38	1.20	9.5%	19.0%	1.30	29.1%
	S. F	♀	25	1.42	4.8%	18.9%	1.26	26.4%
	T. K	♀	26	0.82	2.9%	17.9%	1.18	50.3%
	F. K	♂	30	0.35	2.9%	13.9%	1.20	15.5%
	K. Y	♀	51	1.03	2.8%	13.5%	1.28	17.1%
	K. N	♀	24	0.65	3.2%	12.1%	0.68	24.1%
	C. S	♂	26	0.69	6.7%	8.7%	0.68	8.7%

pattern を示す急性, 周期性精神病, 神経症患者では, Testosterone 負荷後も分割は Androsterone < Etiocholanolone の像を示し, 各時間尿の代謝率は低値を示した.

肝病患並びに内分泌失調症では各時間の代謝率は低く, 肝疾患の回復期には正常値を示した. 本試験は肝機能特にステロイドホルモン代謝の面での肝臓の機能を窺う上に有効な手段と云える.

4) 肝臓疾患, 諸種内分泌疾患における 17-KS 分割

前項迄の結果により 17-KS 分割の異常には肝臓が関与している可能性が強いので, 肝疾患における 17-KS 分割を吟味すると共に, 2~3 の内分泌疾患の 17-KS 分割をも参考に検討した.

a) 肝臓疾患に於ける 17-KS 分割

肝臓疾患に就いては図26に示すごとく, 血清肝炎の3例に総 17-KS 減少分割では IV/V, IV+V/VI+VII の低下を認め, その機能回復の後には総 17-KS の増量, 性腺分割の上昇を認め, 内1例は全く正常像に回復した. かなり回復期にあると思われる伝染性肝炎及び細胆管性肝炎の夫々1例には, 総 17-KS 値並びに分割は殆ど異常所見を認めなかつた. 以上, 肝炎の肝機能障害の著明な時期には, 総 17-KS 値の減少, IV 分割の低下を認め, 機能の回復と共に夫々上昇することを確認した. 肝硬変症6例に就いては図27に示すご

図-26

姓名	性	年	病 名	尿中 17-KS 分割								総17-KS mg	IV/V	IV+V/VI+VII	備 考
				I	II	III	IV	V	VI+VII	VIII					
中島	♂	58	血清肝炎									4.64	0.59	1.54	黄疸指数 140, Co-R 5 Cd-R 9 総ビリルビン 13.6
			同回復期									8.47	2.33	2.0	黄疸指数 20 Co-R 5 Cp-R 7 総ビリルビン 3.5
高橋	♀	59	急性肝炎									3.89	1.08	1.33	黄疸指数 92, Co-R 3 Cd-R 9 BST 60%
			同回復期									6.07	1.06	0.95	黄疸指数 10 Co-R 4 Cd R 8 BST 5%
羽白	♂	21	急性肝炎									4.9	0.76	1.61	黄疸指数 58, Co-R 6 Cd-R 6 BST 18%
			同回復期									7.5	2.5	2.63	黄疸指数 5 Co-R 5 Cd-R 7 BST >5%
右京	♂	30	伝染性肝炎同回復期									9.6	1.43	2.85	黄疸指数 5 Co-R 2 Cd-R 8 BST 5-10% ウロビリノーゲン 土
多胡	♂	21	細胆管性肝炎									9.18	2.1	2.37	黄疸指数 96 6Co-R 3 Cd-R 12 BST 40%

図-27

姓 名	性	年	病 名	尿中 17-KS 分割								総17-KSmg	IV/V	IV + V VI + VII
				I	II	III	IV	V	VI + VII	VIII				
山 本 オクス	♀	49	肝硬変									4.3	0.89	0.37
山 本 キクエ	♀	51	肝硬変									5.32	10.3	0.85
大 山 口	♂	48	肝硬変									2.63	0.62	2.64
真 野	♂	45	肝硬変									4.4	0.65	1.96
中 村	♂	45	肝硬変									7.5	1.41	0.72
古 井	♂	53	肝硬変 9/I									0.54	1.25	0.37
			7/II 死亡前日									2.62	0.73	0.72

とく、総べて総 17-KS 値減少、性腺分割の低下、並びに IV/V 値の低下の傾向を認め、肝機能障碍と 17-KS 分割の異常とが一致することを認めた。

b) 諸種内分泌疾患に於ける 17-KS 分割

次に内分泌学的臨床検査に依り診断された諸種内分泌疾患に就いて、17-KS 分割測定を行なつた。(図 28) に示すごとく、シモンズ氏病では尿中 17-KS 値は極度に減少し、特に性腺分割が低下することを認め、次いで諸種のホルモン療法を行なつた 6 カ月後にも、分割像は好転しなかつた。下垂体性侏儒症では総 17-KS 値の減少、並びに性腺分割の低下が認められた。間脳症では、分割像に於て著明な IV/V の低下が

図-28

認められ、諸種のホルモン療法を施行した8カ月後にも分割像は殆んど変化がなかつた。神経性アノレキシアに於ては総 17-KS 値、分割像共に異常を認めなかつた。このことは本疾患では、下垂体の内分泌機能に著明な障害が認められないこととよく一致している。諸種機能検査に意り副腎皮質機能に由来すると考えられた特発性高血圧症に於ては、総17-KS 値の増加、並びに VI + VII 分割の上昇が認められた。糖尿病の2例では図29に示すごとく特に著明な変化は認められなかつたが、内1例(24才♀)に、血糖値と17-KS分割の変化の相関が認められた。甲状腺機能亢進症2例では図30に示すごとく何れも総 17-KS 値が高く分割では特に Androsterone 高値を認めたが pattern そのものには異常を認めず、甲状腺機能低下症2例では何

図-29

れも総 17-KS 値の減少を認めた他、分割には異常を認めなかつた。

小括

肝臓疾患に於いては総 17-KS 値の減少、分割では $IV+V/VI+VII$ 及び IV/V の低下を認め、肝硬変では特に著明である。内分泌疾患では、間脳、下垂体疾患に於て同様の分割像の異常を認めた。

考 察

(精神機能、内分泌機能、肝機能の相互連関について)

図-30

姓 名	性	年	病 名	尿中 17-KS 分割								総17-KS mg	IV/V	AI + V / VI + VII	備 考
				I	II	III	IV	V	VI + VII	VIII					
藤 野	♂	35	甲状腺機能亢進症									13.21	5.27	2.64	B.M.R. +47% P.B.I. 13.2γ I ¹³¹ 摂取事 24時間 99.8%
西 川	♂	36	甲状腺機能亢進症									18.0	2.6	3.2	B.M.R. +6.1% P.B.I. 6.16γ I ¹³¹ 摂取事 24時間 88.8% 尿中コード 880γ
中 尾	♂	17	甲状腺機能低下症									4.13	3.0	2.17	
村 田	♀	37	甲状腺機能低下症									3.06	1.9	1.91	B.M.R. -19.1% P.B.I. 1.39γ I ¹³¹ 摂取事 24時間 4% 72時間 3.8%

肝臓がホルモン代謝に重要な役割を果たしていることは言うまでもないが、Estrogen, Androgen 等の性ステロイドの非活性化が主として肝臓で行なわれているということは、Zondeck, Biskind, Mark, Burrill, Green, Sammuels⁶²⁾ 等の動物実験により確められており、この他、所謂 entero-hepatic circulation の機構により、血中ホルモンレベルが調節されていることも知られている。又、Vannotti⁶³⁾ 等は肝障害時には Thyroxine の胆汁への排泄障害、Glucuron conjugation の低下に基づく P.B.I. 及び Thyroxine 結合蛋白 (T.B.P.) の上昇にも拘わらず、甲状腺機能亢進症が認められないことを報告し、これを Thyroxine の組織への利用の欠陥によると説明している。又 Corticoid に関しても肝障害時には Cortisol を負荷すると、尿中遊離 Corticoid は上昇するが、血中結合型 Corticoid は著しく低いことなどが報告⁶⁴⁾ されている。従つて尿中 17-KS の態度が肝機能の状態により影響をうけることは明らかであり、肝炎、肝硬変における尿中 17-KS 値の減少は多くの著者により報告されている。一方精神障害と肝障害との関係は古くから注目されており、Wilson 氏病やこれに類似の所謂肝脳変性疾患は、その特殊な肝-脳病理に基づく疾患である。肝臓が脳の

エネルギー代謝に必要な物質の主なる供給源である以上、その障害が精神機能に大きな影響を持つことは明らかであると同時に又、脳、特に視床下部が内分泌、自律神経系を通して肝機能に影響を与えることも知られている。この様な一般的な脳-肝の交互関係からみても、精神疾患に於いてその肝機能を検討することは意味のあることであり、この方面の研究は多くに昇つている。然しその場合、肝機能の検査法や所見の解釈が問題となつてくる。何故なれば、精神病に於いては一般的にみて、所謂疾患に見られる如き粗大な肝障害は無いと云つてよいであろうし、又肝疾患に際しても急性の重篤な肝障害や慢性肝疾患の急性増悪の場合でない限り、顕著な精神障害は見られないからである。

Quastel⁽⁶⁵⁾⁽⁶⁶⁾、Georgi⁽⁶⁷⁾⁽⁶⁸⁾ は馬尿酸合成試験により、Felix, Albert⁽⁶⁹⁾⁽⁷⁰⁾、Chemnitz⁽⁷¹⁾ 等はパラオサシフェニール焦性葡萄糖負荷によるミロン反応を指標として、精神病者の肝機能を検討し、急性分裂病や躁鬱病等に高率に肝機能障害を認め、精神症状の改善と共にその機能が恢復することを認めている。このことは著者らの Quick'test の成績と略々一致した所見である。

前項に於いて著者等は急性、或いは周期性精神病の病期に認められる 17-KS 分割の異常を、一種の生体の適応症候 (Adaptation Syndrom) として扱えたが、その際、肝臓も上述した様な意味の脳-肝連関に於いて関与し、脳代謝や内分泌平衡に影響を与えているものと考えられる。

このことは Quick'test の成績に或程度反映されていると思われるが、特に 17-KS 分割のうち IV/V の値の低下は、前項で触れた如く肝臓での、Androgen 代謝の異常、特に酸化-還元酵素系の何らかの変化を暗示する所見である。そこでこの様なホルモン代謝の面での肝機能を窺う目的で、上述の様な分割異常を示すものに就き Testosterone 負荷を行ない、尿中 17-KS として排泄率、及び分割の態度を検討した所、その排泄率は健康者に比して低く、且つ Androsterone (IV) と Etiocholanolone (V) の比は依然低いことを知った。従つて上記の推測は或程度実証せられたものと考えられる。

更に参考までに内分泌疾患の 2~3 のものに就いての検討を附加したが、上記の如く 17-KS 分割そのものは糖尿病や甲状腺疾患では特に異常を認めず、唯、甲状腺機能低下症に於いて 17-KS 総量の減少が認められたに過ぎないのに反し、間脳、下垂体疾患に於いては著明な分割の異常を認め、その異常の形式は、肝疾患や上記の精神病群の病期に認めたものと規を一にしていた。このことは上述の意味での脳-肝連関に於ける歪みを示唆するものと考えられる。この様な間脳下垂体疾患には共通の精神障害が大なり小なり認められるが、それはここに問題とした精神病群のそれと異なり、慢性の人格変化であり、所謂 *endokrines Psychosyndrom* (M. Bleuler⁽⁷²⁾) の範疇に属するものと云つてよい。著者らは前項で述べた如く、急性、特に周期性精神病には、その背後に素因的な homeostasis の不安定性を推定したが、その身体的基礎を間脳下垂体系の機能的低格性として仮説的に扱っている。従つてこの場合には動的、機能的な間脳下垂体系の障害が問題であるに対し、上記の所謂内分泌疾患としての間脳下垂体疾患に於いては、その障害は静的、器質的な障害であると云つてよいであろう。

5) LSD 実験精神病に於ける 17-KS 分割

Lysergic acid diethylamide (LSD) は周知の如く 1943 年 Hoffmann が表角アルカロイドを研究中、偶然発見した所謂 Halluzinogen であつて、この物質の惹起する精神症状は Stoll⁽⁷³⁾ により初めて悉しく記載されたが、主として特有な気分の変化と幻覚、パレイドリヤ等の活発な知覚世界の変貌を伴う夢幻様意識変容である。勿論、急性外因反応型 (Bonhoeffer) に属するものであるが、その症状の特異性から多くの著者⁽⁷⁴⁾⁽⁷⁵⁾ により一種の急性間脳症 (acute diencephalosis) と考えられている。その症状が或種の内因性精神病や分裂病に類似している点から所謂実験精神病 (model psychosis) として分裂病研究や精神療法の一手段として俄かに脚光を浴びたことは周知の所である。著者が本論文に取上げた疾患群の或るものと LSD 精神病とは極めて類似しているので、前項迄に論じた 17-KS 分割をめぐつて肝-脳連関、内分泌平衡の問題を更に LSD 実験精神病について検討してみた。対象は健康者及び 17-KS 分割の正常な神経症者、寛解状態に在る精神病者である。

症例 1 : 木○富○夫 離人神経症

図31に示す如く LSD 服用前の 17-KS 分割は正常 pattern であつたが、100 γ 投与後24時間尿の分割像は顕著な IV/V 値の低下を認め、其の後漸次改善され投与後48~72時間尿の分割は殆ど正常に回復した。2週間の休業後更に150 γ 投与し、採尿時間を細かく分割して観察すると図32に示す如く投与後12時間尿では殆んど変化は認められなかつたが、其の後24時間迄の尿では分割像に前回と同様の变化を認めた。

症例2：塩○賀○ 非定型性精神病

LSD 100 γ 投与後24時間尿の 17-KS 分割は、前者同様異常 pattern を、24~48時間尿では正常に復することを認めた。(図33)

症例3：富○慎○ 神経症

LSD 100 γ 投与後24時間尿の 17-KS 分割に、前者同様の異常 pattern を図34の如く認め、24~48時間尿では正常に復することを認めた。

以上3例に於て何れも LSD 100 γ 投与後IV分割の著明な減少が確認された。

症例4：笠○嘉 健康人

図35に示すごとく、LSD 100 γ 投与後12時間尿では著変は認められなかつた。12~24時間尿ではIV/V、IV+V/VI+VIIの値の低下を、24~48時間ではIV+V/V、IV+V/VI+VIIの値の復元を認めたが、上記3例の病者に比してIV/V値の低下する程度が少々軽度であつた。

小括

4例の LSD 100 γ 投与例に於いて、何れも投与後24時間、特に12~24時間尿にIV/Vの値の低下を認め、24~48時間尿では殆んど復元する事を確認した。

図 31 木○富○夫 ♂ 30

図-32 木○富○夫 ♂ 30

図-33 塩○賀○ ♂ 25

図-34 富○慎○ ♂ 17

図-35 笠○嘉 31 ♂ (健)

考 察

1955年 Boyd, Rothlin⁷⁶⁾等は動物実験に於いて LSD に C¹⁴ を label して投与し、その体内分布を検べた結果、LSD の大部分は肝臓に運ばれ、そのまま或いは代謝産物として速やかに胆汁中に排泄され、小腸に達し、一部は enterohepatic circulation により再び肝臓に戻るが、脳には極く僅か (0.02%) しか証明されぬことを報告し、LSD の精神症状の発現に肝臓が関与すると考えた。Lanz, Cerletti⁷⁷⁾らも rat の子宮に対する LSD の Serotonin 結抗作用を利用して、LSD 分布を検討し同様のことを述べている。LSD の精神障碍の機序に関しては未だ充分解明されていないが、Rinkel^{78)~80)}らは LSD が adrenalin cycle の何処かに干渉して精神障碍を惹起すると考え、Heirman の云う Adrenoxine に関する実験や Osmond, Smythies, の Adrenochrome の精神障碍に対する仮説を引用している。又 Lingjarde⁸¹⁾は rat では LSD 投与後 P³² が副腎髄質に集中すること、視床下部にも増加を見ることから、LSD 作用に視床下部—副腎髄質系の関与することを推

定している。又一方 Neuhold, Taeschler, Cerletti⁸²⁾ らは LSD の中枢作用に就いてその作用部位を検討した。即ち家兎に於いて、LSD の発熱作用と興奮作用とを指標として脳皮質を切除した家兎では LSD による発熱及び興奮が見られるが、間脳を摘出した家兎ではこれらの作用の見られぬことから、LSD の作用部位を皮質下特に間脳であると結論している。この様に LSD の作用機序については未だ不明であるが、LSD が大部分肝臓に於いて代謝されること、Adrenalin 代謝に何らかの干渉をすること、精神症状の発現には間脳がその侵襲点となること等が解明されている。

一方 Georgi, Weber⁸³⁾ 等は LSD 酩酊時には肝機能障害が存在することを推定し、馬尿酸合成能を検べたが異常を認めなかつたので、更により敏感な Snapper-Saltzman による Zimtsäure test を指標として、LSD 110 γ ~125 γ 投与時24例中20例に肝機能障害を認めたと報告している。著者も上述の如く LSD 投与時24時間以内に 17-KS 分割の IV/V が著しく低下し、その比が逆転することを認め、48~72時間では再び正常 pattern に復することを知つた。この分割の異常が精神病の病期、及び肝障害に認められたそれと同様の pattern であることは、既述の肝臓における酵素系のレベルでの障害を暗示するものである。因みに症例 I に於いて、酩酊後に Testosterone 負荷試験を行なつたところ、8時間値 2.9%、24時間値 13.9%、48時間値 15.5%の代謝率を示し明らかに肝機能障害が推定された。このことは極めて興味ある所見であり、上述の LSD の作用機序と考え合す時急性、周期性精神病の病理に対し示唆する所が大きいと考える。

総 括

以上の所見を要約すると次の如くである。

- 1) 健康者男女の間には 17-KS 分割の上で本質的な差異は認められず、何れも性腺分割が 11 oxy 17-KS 分割より大で、而も Androsterone (IV 分割) が Etiocholanolone (V 分割) より大である。
- 2) 女子に於ける月経周期の各期に於いて、多少各分割に量的変動はあるが、一定の傾向は認め難く、且つ何れの時期に於いても pattern そのものは正常像を示している。
- 3) 妊娠末期には尿中 17-KS 値は増量するが、分割では性腺分割低下による IV + V / VI + VII 値の低下、及び特に Androsterone 分割の低下による IV / V 値の低下が認められる。産褥期には総 17-KS 値は速やかに正常値にもどり、分割では IV / V、IV + V / VI + VII 値の低下が認められるが産後 2 カ月乃至 4 カ月で正常像に復元する。
- 4) 急性、周期性精神病の病期には、健康産褥期と同様の分割像を示すものが多く、特に IV / V の低下が高率に認められる。中には各分割共に異常に低く、シモンズ氏病の pattern に近いものも見られる。かかる分割像の異常は精神状態の寛解期には殆んど正常像に復する。
- 5) 上述の IV + V / VI + VII、及び IV / V 値の低下、特に後者は肝臓疾患にも著明に認められるところから、上記精神病の病期の分割像は所謂適応症候としての内分泌平衡の歪みの他に、肝臓に於けるホルモン代謝に係る酵素系の障害が推定される。このことは Quick'test、並びに Testosterone 負荷による肝機能検査に依り或程度裏づけられた。
- 6) 周期発病の頻繁な症例や IV / V 値の低下したまま症状の膠着した症例に甲状腺ホルモンが極めて有効であり、その際 Androsterone 分割が著明に上昇し、IV / V 値が正常化する。これは甲状腺ホルモンが肝臓における酵素系に作用し、その障害を是正することにより二次的に脳代謝を正常化するものと考えられる。
- 7) 内分泌疾患では、間脳、下垂体系疾患に於いて、その分割像に上記と同様の Pattern が認められた。このことは、急性、周期性精神病の背後に想定せられる、素因としての間脳下垂体系の機能的低格性とも関連して、肝-脳の交互的連関の問題に示唆を与える。
- 8) LSD 実験精神病に於いて、LSD 100 γ 投与後24時間以内に IV / V 値の低下が著明に認められ、48~72時間迄に復元する所見が得られたことは極めて興味ある知見であつて、LSD の作用機序、並びに LSD 精神症状が急性間脳症として扱われている点に鑑みても、ここで問題としている精神病の病理に新しい光

を投げるものであろう。

経りに臨み、終始御鞭撻を頂きました三浦名誉教授に厚く御礼申し上げます。御懇篤な御指導並びに御校閲を賜りました恩師村上教授に深甚の謝意を捧げ直接御指導と御助言を頂きました鳩谷助教授に深く感謝致します。また種々の御協力を頂きました京大精神科並びに内科第一講座、三重県立高茶屋病院、岩倉病院の各位に感謝致します。

本論文の要旨は第66回、第67回近畿精神神経学会に於て発表した。

文 献

- 1) Cannon : Bodily changes in pain, hunger, fear and rage 1929.
- 2) Selye, H. : Stress 1950.
- 3) Bloch, J. : Biol. Chem. 157 : 661, 1945.
- 4) Zimmerman, W. : Zschr. f. Physiol. Chem. 233 : 257, 1938.
- 5) Callow, N.H. et al. : Biochem. J. 32 : 1312, 1938.
- 6) Haltoff, A.F. et al. : J. Biol. Chem. 135 : 377, 1940.
- 7) Pincus, G. : 内分泌と代謝, 落合1 : 83, 1958より引用
- 8) Drekter, I.J. et al. : J. Clin. Endocrinol. 7 : 795, 1947.
- 9) Wolfe, J.K. et al. : J. Biol. Chem. 136 : 653, 1940.
- 10) Dingemanse, E. : J. Clin. Endocrinol. 6 : 535, 1946.
- 11) Drekter, I.J. et al. : J. Clin. Endocrinol. & Metab. 12 : 55, 1952.
- 12) Callow, N.E. & Callow, R.K. : Biochem. J. 34 : 276, 1940.
- 13) Dobriner, K., Lieberman, S. & Rhoads, C.P. : J. Biol. Chem. 172 : 241, 1948.
- 14) Robinson, A.M. & Goulden, G. : Brit. J. Cancer. 3 : 62, 1949.
- 15) Devis, R. : Revue Blage de Path. et de Med. exp. 20 : 151, 1950.
- 16) Zygmuntowicz, A.S. : J. Clin. Endocrinol. 11 : 576, 1951.
- 17) Pond, M.H. : Lancet 261 : 906, 1951.
- 18) Edwards, R.W.H. : The determination of adrenocortical steroids and their metabolite. London, Dennis Dobson 6 : 53, 1954.
- 19) Rubin, B.L. : Rosenkrantz, H., Dorfman, R.L. & Pincus, G. : J. Clin. Endocrinol. & Metab. 13 : 568, 1953.
- 20) Nishikawa, M. : Endocrinol. Japan. 2 : 271, 1955.
- 21) 大野 : 日内分泌誌 31 : 355, 1955.
- 22) 鈴木 : 内分泌 1 : 397, 1954.
- 23) 若生 : 精神経誌, 掲載予定
- 24) Dobriner, K. & Lieberman, S. : Ciba Foundation Colloquia on Endocrinology 2 : 381, 1952.
- 25) Dorfman, R.L. : Recent Progress in Hormone Research 2 : 179, 1948.
- 26) Burstein, S., Savard, K. & Dorfman, R.L. : Endocrinology 52 : 448, 1953.
- 27) Dingemanse, E. & Huis in't veld, L.G. : Acta Physiol. Pharmacol. Neerl. 2 : 229, 1952.
- 28) Henry, R. et Thevenet, M. : Ann d'endocrinol. 14 : 628, 1953.
- 29) Pond, M.H. : J. Clin. Endocrinol. 13 : 1544, 1953.
- 30) Dorfman, R.L. : Hormone und Psyche 111 : 1958.
- 31) 川合 : 北野記要 4 : 260, 1959.
- 32) 松下 : 日産婦誌 5 : 1191, 1953.
- 33) 小西 : ibid. 5 : 1007, 1953.
- 34) 神立 : ibid. 8 : 83, 1956.
- 35) Venning, E.H. : Endocrinol. 39 : 131, 1946.
- 36) 阿部 : ホルモンと臨床 6 : 412, 1958.
- 37) Dobriner, K. & Lieberman, S. : Ciba Found. Coll. Endocrinol. 2 : 381, 1952.
- 38) Huis in't Veld, L.G. : Gyne'c. et obst. 53 : 42, 1954.
- 39) Tobian, L. : J. Clin. Endocrinol. 9 : 319, 1949.
- 40) Mall, G. : Psychoendocrinology 96 : 1957.
- 41) 鳩谷 : 精神経誌 61 : 855, 1959.
- 42) Frank, R.J. : Arch. Neurol. & Psychiatr. 26 : 1053, 1931.
- 43) Morton, J.H. : Amer. J. obst. & Gyn. 60 : 343, 1950.
- 44) 松本 : 産科と婦人科 23 : 767, 1956.
- 45) 松田 : 産婦世界 7 : 119, 1955.
- 46) Mall, G. : Hormone und Psyche 53 : 1958.
- 47) Dorfman, R.L. : Metabolism and steroids hormone 1953.
- 48) Gjessing, R. : Arch. f. Psychiatr. 96 : 319, 1932.
- 49) ibid 104 : 355, 1935.
- 50) ibid 109 : 525, 1939.
- 51) ibid 191 : 297, 1953.
- 52) Mall, G. : Arch. f. Psychiatr. u. Zschr. Neurol. 187 : 381, 1952.
- 53) Danziger, L. & Kindwall, J.A. : Dis. Nerv. Syst. 14 : 1, 1953.
- 54) Gjessing, L. & Bervhardsen, A. : J. Lent. Sc. 108 : 188, 1958.
- 55) Hellman : 田中—ホルモンと臨床 5 : 86 1957より引用.
- 56) Hamburger, G. : Acta Endocrinol. 3 : 119, 1949.
- 57) ibid 2

- : 257, 1949. 58) *ibid* 9 : 79, 1952. 59) *ibid* 22 : 379, 1956. 60) *ibid* 28 : 529, 1958.
 61) W. Weller, O. : *Klin. Wsch.* 17 : 165, 1952. 62) Biskind, M.S. : *Vitamins and Hormones* 4, 147, 1946. より引用 63) Vannotti, A. and Beraud, T. : *J. Clin. Endocrinol.* 19 : 466, 1959. 64) 高坂 : *最新医学* 14 : 1300, 1959. 65) Quastel, J.H. : *Nervenarzt* 23 : 31, 1952. 66) Quastel, J.H. et al. : *Lancet* 301 : 1938. 67) Georgi, F. et al. : *Schweiz. Med. Wsch.* 1194 : 1948. 68) Georgi, F. : *Arch. f. Psychiatr.* 187 : 469, 1952. 69) Felix, K. and Albert, E. : *脳と神経* 9 : 131, 1 1957. 70) Albert, E. : *Nervenarzt* 20 : 542, 1949. 71) Chemie, H.J. : *Nervenarzt* 23 : 31, 1952. 72) Bleuler, M. : *Endocrinologische Psychiatrie* 1954. 73) Stoll, W.A. : *Schwiz. Arch. Neurol.* 60 : 279, 1947. 74) Condrau, G. : *Acta Psychiat.* 24 : 9, 1949. 75) 加藤 : *精神医学* 1 : 167, 1959. 76) Boyd, E.S., Rothlin, E. et al. : *J. Pharmacol.* 113 : 6, 1955. 77) Lanz, U., Cerletti, A. und Rothlin, E. : *Helv. Physiol. Acta* 13 : 207, 1955. 78) Rinkel, M. et al. : *Amer. J. Psychiatr.* 108 : 572, 1952. 79) Rinkel, M. et al. : *Dis. Nerv. Syst.* 15 : 3, 1954. 80) Rinkel, M. et al. : *ibid* 16 : 1, 1955. 81) Lingjarde, P., Skaug, D.E. : *J. Nerv. Ment. Dis.* 124 : 578, 1956. 82) Neuhold, K., Jaeschler, M. and Cerletti, A. : *Helv. Physiolog. Acta* 15 : 1, 1957. 83) Georgi, F. und Weber, R. : *Schweiz. Med. Wschr.* 81 : 817, 1951.