

# 電気痙攣療法に伴う脳下垂体副腎系機能の消長について

昭和28年3月3日受付

信大神経科 (主任 西丸教授)

関 守 寺 島 剛 関 俊 子

## Influence of Electroconvulsive Treatment on the Function of Pituitary-Adrenocortical-Systems, Especially on the Total Number of Eosinophils.

Department of Neurology, Faculty of Medicine, Shinshu University.

(Director : Prof. S. Nishimaru)

Mamoru Seki, Tsuyoshi Terashima and Toshiko Seki

The curative Mechanism of electroconvulsive treatment is still obscure, and researches were made on the change of number of eosinophils and total leucocytes in patients undergoing electric shock therapies. 29 patients with schizophrenia were studied. Simultaneously the eosinophil and leucocyte response to the injection of adrenalin were also observed. We obtained the following results. 1) Eosinophils decrease to 55% of the normal value in 40 minutes after electric shock, and to 62.5% 2 hours after injection of adrenalin. 2) Leucocytes decrease to 83% in 40 minutes after electric shock, and no decrease occurred in adrenalin injection. 3) It must be noted that 2 cases of epileptics also showed eosinopenia after spontaneous fits.

Considering these data and previous theories, we believe that the change of eosinophil-counts may be associated with that of the function of sympathico-adrenal system Cанныs and pituitary-adrenal system Selys.

### 1. 緒 言

最近脳下垂体副腎系機能の問題が各科の臨床方面にも重視されるようになった。精神病特に内因性精神病と該系の障害との密接な関係をとく研究も少くないが、電撃療法の該機能に及ぶ影響を知ることは本療法の作用機転の究明のためにも意義のあることである。

Ernst H. Parsons 外は電撃療法及び Adrenalin 注射時の淋巴球の数を問題にし、Ashby や Hemphill は電撃療法に際しての 17-Ketosteroid の排出を検した。Altschule 外はショック療法時のエオジン球並に尿の尿酸・クレアチニン比をとりあげており、Bud もその方面の研究には関心を示している。尚癲癇の自然発作に際してのエオジン球をしらべたものに Pasquale J. Costa 外の研究がある。

以上何れの説も痙攣乃至は痙攣療法が血液エオジン細胞その他上記物質の消長に影響を与えると云う点では意見の一致をみているが、その Mechanism にふれた説は少く、従つて不明な点が多い。

我々はこの問題に関し実験を進めたのであるが、矢張り此の問題を探る掘り下げることは出来なかつた。

然しながら今回の実験で得られた結果に基き従来の諸家の説を参照しつつ検討を進めたので、これにつき報告する。

### 2. 実験方法

細胞検査の実施に当つては可及的同一条件下に実施するために全員に朝食をぬかせ午前9時電撃実施直前と、実施後5分、10分、20分、40分、60分、120分、180分と時間的経過を追いつつ調査した。採血は耳朶より行つた。対照となる人員は健康成人男女26名を除いては、29名の全員が精神分裂病の診断の下に精神科に入院している患者である。疾病の種類による異同を回避したために外ならない。但し疾病の陳旧、病型、性別等は考慮の外に置いた。

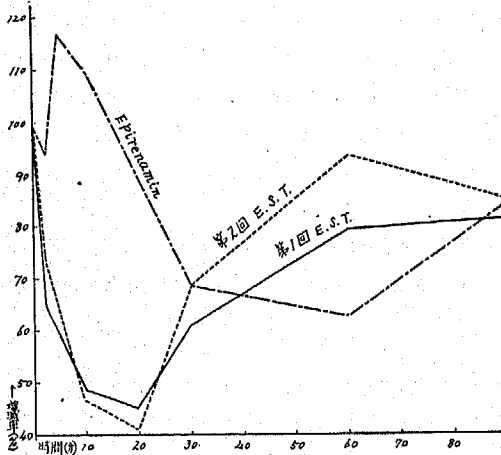
エオジン球の算定は Dunger の Wet Method により、白血球の算定は型の如く行つた。アドレナリン試験は Thom の方法に従い、1000倍 エピレナミン溶液体重 kg. 宛 0.01cc. を皮下注射し、採血は電撃の場合と全く同様に行つた。算定誤差を避けるため、計算は同一血液につき二回宛実施し、その算術平均を以てその際の読みとした(小数点以下四捨五入)。

癲癇患者の自然発作は実施人員は僅か 2名であるが、両者共に癲癇の診断の下に入院中のものであつたので各々自然発作の都度測定を実施し得た。然しながら発作直前のエオジン細胞の数は偶々計算することが出来なかつたが安静時の細胞数を測定することに依つて、癲癇発作時の細胞の変化を知るための基礎とすることは出来た。

3. 実験成績

精神分裂病の患者10名の平均では、エオジン細胞は電撃施行後直ちに減少し始め、40分後に最低値を示し約55%の減少となり、その後は漸次増加し 180分后には 81.4%まで復旧する。この著明な変化が電撃により常に起り得るか否かを知るために、同一患者の個々につき夫々約 1 ヶ月後に全く同様に検査したところ、これによつても前回と全く同様の経過を示した。(第1図)

第1図 エピレナミンと電撃に於けるエオジンの消長



斯る変化が偶然のものか或は採血その他の電撃以外の何等かの Stress に依るものかを知るために 3 名の患者で電撃を施行しない場合に於て全く同様な方法で

調査したところ、この場合には有意の差を示さないことを知り得た。即ち実験開始時の数を 100%とした場合、3人の平均は 5分では 105%、10分で 95%、20分で 98%、40で95%、60分で 102%、120分で 110%、180分で 95%分であつた。即ち我々は電撃によりエオジン細胞の減少が起ることを知り得た。

尚癲癇患者 2名の自然発作の際に於けるエオジン細胞の消長は次表の如く、何れの患者でも常に発作によつてエオジン細胞の著明な減少を認めることは電撃の際と同様である。

以上の検査によつて、それが人工的であろうと、自然的なものであろうとを問わず、少くとも痙攣の発作に伴いエオジン細胞が減少すると云うことは確め得たのであるが、此の際の細胞数の変化は果して痙攣の際動員されるアドレナリンの作用によるものか否かは一応考え得る疑問である。そこで 4名の患者にエピレナミンを注射し、電撃の場合と全く同様にエオジン細胞の消長を追及した。この場合は第1図に示す如く、電撃の場合とは相当様相を異にしていた。即ちその際1000倍エピレナミンを体重 kg. 宛 0.01cc. を皮下注射したのであるが注射後10分では 117%と増加を示し、以後漸減して 2時間後に最低となり (62.5%)、その後は 3時間で83%まで復旧したのである。

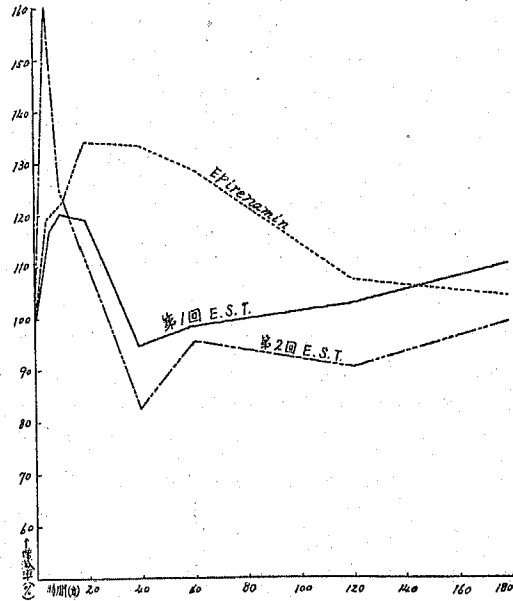
此の問題を更に追及するために、我々は電撃及びエピレナミン注射による白血球数の変化を調べた。6名の患者について、既述の方法と全く同様に白血球数を測定したところ、電撃による場合は電撃後 5分で急激に 160%(実施前の値を100%としたとき)まで上昇し、それより急激に減少して40分で最低に達し (83%)、その後は僅かな消長を繰返しつつ 180分で実施前の値にまで回復する。約1ヶ月の間隔を以て6名の患者について同様なことを繰返したが (この場合被検者の一部は第1回の場合と異にする)、実施後10分の最高値が 120%に止り実施後40分で最低値が95%で、増減

癲癇自然発作に於けるエオジン (数字は細胞数の読みを示す)

患者	安静時 エオジン	月 日	発 作 后 の 採 血 時 間							
			5 分	10分	20分	40分	60分	90分	160分	240分
A	160 (12/21)	8/8			89	78				
		10/7	270			305				
		10/19		517		137		205	176	
		11/24 (第一回)	408					395		
		11/24 (第二回)	286		142	138				
		12/10	194			101				
B	200 (12/23)	10/19	288			187			270	
		11/16	152		84	164				
		12/22	80		29	80	42			

の程度が第1回の場合に比し軽少であつた外は殆んど一致していた。ところがエピレナミンによる場合は注射後20分で最高の134%に達し、40分でも殆んど減少を示さず、その後は漸次僅かずつ減少して180分で殆んど実施前の値に復する(第2図)。即ちエオゾン細胞

第2図 エピレナミンと電撃に於ける白血球の消長



の場合と同様白血球の数も、電撃とエピレナミンの場合では消長を異にすると思われるのである。

#### 4. 考 案

我々は電撃療法に伴う痙攣並びに癲癇患者の痙攣の際の血液エオゾン細胞を計算し、何れの場合にも著明な減少が見られることを知つたのである。此の方面の研究は既に若干の先人の業績に見られるところである。即ち Pasquale J. Costa 等は癲癇大発作後エオゾン細胞減少を起す場合があるといふ、F. Rud も同様の見界を持つ。電撃の場合では、Altschüle 外によればショック後4時間でエオゾン細胞数は著明な減少を示し、治療間のエオゾン細胞数は治療しない患者のそれよりも少いということ、治療の回数が進むに従つて治療による減少の度は漸次低くなるのが既に知られていると云う。以上の点に関しては、我々の今回の実験でもほぼ同様の結果を得られたのであるが、我々の興味の対象となるのは、そのことが如何なる Mechanism に起るかということである。これに関し諸家の説を考慮する必要がある。

Ashby は痙攣療法の始め数日に Adrenal Corticosteroids が急速に流出するといふ、George Thorn はエオゾン球減少は或る特殊な Adrenal Steroids によると云う。Gregory Pincus 外はアドレナリンにより副腎皮質活動の結果として、淋巴球減少を起すとし、

Ernst H. Parsons 外は同じく、その作用は脳下垂体の刺激にもとずくとし、White 等も Stress に伴う淋巴球の変化に関し脳下垂体副腎系をとりあげている。B. A. Cleghorn 等も電撃を含む色々の Stress に対して副腎皮質の活動を重視している点で諸家の説と一致している。

こゝで我々は当然のことながら、生体の調節機構 Homeostasis として代表的な説である Cannon の交感神経—アドレナリン系 (Sympathico-Adrenal-System) 及び Selye の脳下垂体副腎皮質系 (Pituitary-Adrenal-System) について考えてみたい。今 Stress が生体に加わると、中枢から交感神経繊維に衝動が送られ、神経繊維末端に化学物質 (Cannon はこのものはアドレナリン様物質であると考えた) が出て、その支配臓器を興奮させ活動させるが、その中で副腎髓質についている交感神経繊維末梢に中枢からの衝動が達すると髓質から多量のアドレナリン様物質が遊動されて、これが血管系に入つて全身に分配され、このアドレナリン物質により更に交感神経支配臓器が刺激されるというのが前者の説である。又 Stress はまず脳下垂体に作用し、脳下垂体から副腎皮質刺激ホルモン Adrenocorticotrophic hormone (ACTH) が出され、このホルモンが二次的に副腎皮質を刺激して皮質ホルモン (Cortison 或いは合成物質としては Desoxycorticosteron-Acetate—DoCa) を遊動させ、この物質が各臓器に作用して抵抗作用を行うというのが後者の説である。

これらの説を以て前記諸家の説をみるならば恐らく何等かの Stress が生体に与えられ、一種の Homeostasis としてエオゾン細胞の減少が起ることは疑いもない様ではあるが、我々の場合にみられる如く、電撃の際と Adrenalin の単独注射の際とで血液細胞の消長特にエオゾン細胞のそれに相当の差異が認められるという点を更に検討してみたい (Ernst H. Parson 等も電撃とアドレナリン注射の場合の淋巴球の数を調査した結果は、前者の場合の方が後者の場合よりも淋巴球に及ぼす影響は大であつたと云う)。第一に Selye の云う Stress→視丘下部→下垂体→ACTH分泌亢進→副腎皮質ホルモン分泌亢進→流血中のエオゾン細胞の減少という一連の反応を考えるならば、当然両者の間に一応の差異が認められても良いはずである。アドレナリン試験の場合には途中視丘下部下垂体の機能が介在することを考え併せれば、その差異も当然である。第二に我々の用いた実験の対照が、すべて精神病患者であつたということである。Karl Stern 外は電撃後の血糖、白血球、淋巴球等をしらべた結果反応の態度は精神状態に支配されないといふ、Ernst H. Parsons 外は痙攣前後の淋巴球を計算し、精神病患者の脳下垂体副

腎系の作用に変調があるという説は支持するものでないとしているが、これらの説に対し、精神病者の脳下垂体副腎系の変調或いは精神症状が影響すると説く説は圧倒的に多い。Georgy Pincus, Hudson Hoagland は精神分裂病ではアドレナリン反応が著明に正常と異なる、従つて副腎皮質の能力に於て分裂病と正常人とは異なるのべ、Foskinas とその協同者も同様の見解にあり、White, Dougherty 及び Long も該機能は分裂病では失われているとし、Harley 外は正常人と不安神経症との間には淋巴球の數に相違があるとし、Cleghorn 及び Graham によれば患者の不安及び精神的緊張が大きければ大きい程副腎皮質の活動が大ききという。例えば電撃実施の際予めアマタールソーダで前処置しておくと Stress に対する変化が少いという。以上の如くであるから我々の場合電撃とアドレナリン試験の際に於ける反応の相違は対象を精神病患者にとつたということに関係しないとは云いえないであろう。第三に使用したアドレナリンの量の問題である。あらゆる種類の薬物実験に於てそうであるごとく、個人により薬物に対する反応性を異にすることは当然考えられる。我々の場合比較的その条件を一定にするために、アドレナリンは体重 kg. 宛 0.01 としたのであるが、此の点にも尙将来考慮を払ふ必要があるかも知れない。以上の三点を考慮するときは、電撃並びにアドレナリンを Stress とした場合に於ける血液細胞の態度の相違も起り得ることと考えられるのである。

以上を要約するに、電撃療法の際に於けるエオジン細胞の減少は通電という一種の Stress に対し、前述の Cannon の交感神経系—アドレナリン系及び Selye の脳下垂体—副腎皮質系の活動が行われた結果と思われる。此の点に関しては、冲中は両系とも有力な生体の防禦機構であつて、その各々単独ですべてを支配するものとは考えられないし、両学説の有機的關聯を説明することはむずかしいが、前者は Stress に対する最初の活動態勢で、これによつて危急に対し諸器官の機能を開始させるものであり、この諸器官の活動に応じて二次的に後者が活動を開始すると考えて良いと思うとのべていることをもつてしても、この点がうなずけるのである。Karl Stern 等のいうごとく電撃の血糖、白血球及び淋巴球に及ぶ影響はその Mechanism を異にするなどの説をも考慮しつゝ将来更に研究をすゝめたい。

## 5. 結 論

電撃及び癲癇の自然発作により血液エオジン細胞の減少が起ることを確認し、従来の諸家の説を参考しつゝこの Mechanism に関し検討を加えた。その結果癲癇時に於ける血液エオジン細胞の減少は Cannon の交

感神経アドレナリン系及び Selye の脳下垂体—副腎皮質系を介して行われるべきことを推論した。

稿を終るに臨み西丸教授の御指導御校閲を深謝する。

## 文 献

- 1) Mark D. Alschule, Barbara, H. Parkhurst; Archives of Neurology and Psychiatry, 64, 516, 1950.
- 2) Mark D. Altschule, Elaine P. Siegel, Rose Marie Resteino, Barbara H. Parkhurst; A. M. A. Archives of Neurology and Psychiatry, 67, 2, 228, 1952.
- 3) Pasquale J. Costa, Desmond D. Bonycastle J. A. M. A. 149, 12; 1093, 1952.
- 4) Charles W. Dowden, James T. Bradbury; J. A. M. 149, 8; 725, 1952.
- 5) Bernard Fisher, Edwin R. Fisher; A. J. M. A. 221, 2; 121, 1951.
- 6) Fritz A. Freyhan, Lothar B. Karinowsky; Zbl. Neur. 113Bd. Hef 3/4, 145, 1951.
- 7) Howard H. Hiatt, Walter S. Rothwell, M. K. Horwitz; Proceedings of The Society for Experimental Biology and Medicine, 79, 4, 707, 1952.
- 8) James Lauridsen, John S. Belko, Richard Wallen; Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine, 79, 4; 709, 1952.
- 9) L. J. Medina, W. S. McCulloch; Fortschritte Neur. 19Jg. Hef. 9/10, 147, 1945.
- 10) Ernst H. Parsons, Edwin F. Gildea, Ethel Ronzoni, Sidney Z. Hulbert; The American Journal of Psychiatry, 105, 8; 573, 1949.
- 11) Gregory Pincus, Hudson Hoagland; The American Journal of Psychiatry 106, 9; 641, 1950.
- 12) Carl Riebeling; Fortschritte der Neurologie Psychiatrie und ihrer Grenzgebiete, 20 Jg. Hef. 5, 237, 1952.
- 13) Stanley T. Michael, Wallen T. Brown; Zbl. Neur. 119 Bd. Hef. 3/4, 153, 1952.
- 14) Harley C. Shands, Jacob E. Finesinger; The American Journal of Psychiatry, 105, 4; 277, 1948.
- 15) Karl Stern, Brigitte A. Asconas, Andrea M. Cullen; The American Journal of Psychiatry, 105, 8; 885, 1949.
- 16) George W. Thorn, Peter H. Forsham, F. T. Garnet, Prunty A. Gorman; J. A. M. A. 137, 12, 1948.
- 17) 岩月賢一, 戸谷貞雄; 信州医学雑誌, 1, 4; 23, 昭27.
- 18) 古閑義之; 日本医事新報, 1492, 3, 昭27.
- 19) 冲中重雄; 科学, 22, 9; 449, 1952.
- 20) 佐藤玄一; 精神経誌, 54, 39, 1952.
- 21) 渋谷喜守雄; 臨床外科, 7, 3, 118, 昭27.