

分裂病の血液カタラーゼに就いて

金沢大学医学部精神医学教室(主任 秋元教授)

三 邊 義 久

Yoshihisa Mitsube

(昭和25年11月24日 受附)

生体内の酸化過程に關与する酸化還元酵素中、特に生物に於て広汎に分布し且つその作用の強大なカタラーゼに就ては臨床方面に於ても病的過程の追究のたてとしてその生体測定が試みられてきた。精神神経科領域に於ても夙に Berlin, Juschtschenko, Lacthin, Brailowsky, Pighini, Perelmann, 三宅, 円山等の報告があ

る。

本態不明の分裂病が脳酸化過程の障碍に依るものとする作業仮説に立つて、我々は種々なる病期にある分裂病を対象として、血液カタラーゼ能の測定を実施し、その推計学的処理を試みた。

1. 実験方法

血液カタラーゼの測定はその方法の異なるに従ひ測定値も異なるが、多くは一定濃度の酵素液に依り分解された H_2O_2 量を定規過マンガン酸加里液で滴定して得た数値を以て酵素比較量とする。

朝食前、肘靜脈より採血した血液 2ccm を蒸留水で稀釈し、全容 100ccm とし完全溶血せしめ、概ね2時間氷室に保存する。使用する蒸留水は予めナトロン石灰管に依り約3~5時間処置し水中の CO_2 を駆逐し $pH=7.0$ としたものをを用ひる。用時前記稀釈血液を更に稀釈して、2500倍とする。此の 4ccm を予め調製した $N/100 H_2O_2$ 溶液(市販 H_2O_2 液をその酸度を滴定して後 $N/50 NaOH$ 液に依り中和し $pH=7.0$ とする) 40ccm 及び、 $M/30$ 磷酸塩緩衝液 ($pH=7.0$) 6ccm の混液に加へ攪拌し、 $18^\circ C$ の恒温槽内におき、夫々 5', 10', 15' の3回にわたり反応液の 10ccm を 10% H_2SO_4 , 3ccm を入れたビーカーにとりわけ反応を停止させた後、 $N/100 KMnO_4$ 液に依り滴定し反応液が赤紫色が消失しなくなつた所を以て終反応とする。対照として血液 4ccm の代りに水 4ccm をを用ひる。かくて下記數式に依り反応速度恒数 K をもとめる。

$$K = \frac{1}{t} \times \log \frac{a}{a-x}$$

a : 始めの H_2O_2 濃度, t : 反応時間, x : t 時間後に分解した H_2O_2 濃度。

予試験 1. 酵素濃度と反応速度恒数との關係
($N/100 H_2O_2$)

第 1 表

酵素濃度	反応時間	K.	平均値
1: 1250	5' 17"	0.1820	0.1820
	10'	0.1794	
	14' 47"	0.1850	
1: 2500	4' 57"	0.0933	0.0944
	11' 15"	0.0965	
	15'	0.0935	
1: 5000	5'	0.0502	0.0486
	10'	0.0502	
	14' 52"	0.0454	
1: 10000	5'	0.0235	0.0238
	9' 53"	0.0249	
	14' 55"	0.0230	
1: 20000	5'	0.0106	0.0107
	10' 10"	0.0108	
	14' 55"	0.0106	

酵素濃度	反応時間	K.	平均値
1: 125	5' 13"	0.3520	0.0280
	10' 05"	0.1897	
	15' 10"	0.1422	
1: 250	5' 08"	0.6200	0.3670
	10' 06"	0.2950	
	14' 50"	0.1870	
1: 500	5' 10"	0.4260	0.3173
	10' 02"	0.2941	
	14' 50"	0.2318	
1: 1000	5' 02"	0.2270	0.2240
	10' 55"	0.2210	
	15'	0.2140	
1: 2000	4' 55"	0.1159	0.1117
	9' 55"	0.1071	
	14' 55"	0.1120	

酵素量	K.	
1ccm	0.0267	1
2	0.0533	2
3	0.0775	2.9
4	0.1010	3.8
5	0.1320	4.9

予試験 2. H_2O_2 濃度と反応速度恒数の関係

第 2 表

H_2O_2 濃度	反応時間	K.	平均値
N/ 50	7' 15"	0.0850	0.0829
	10' 38"	0.0836	
	15' 40"	0.0802	
N/100	5' 14"	0.0870	0.0894
	10' 44"	0.0916	
	15' 08"	0.0895	
N/150	5' 15"	0.0976	0.0969
	10' 06"	0.1003	
	14' 44"	0.0927	
N/200	5' 21"	0.0927	0.0954
	9' 44"	0.0965	
	15' 03"	0.0970	

N/250	5' 24"	0.0946	0.0951
	9' 58"	0.0976	
	14' 42"	0.0930	

予試験に示す如く、1分子反応式に依つてもとめた反応速度恒数Kはカタラーゼ量と比例的関係をもとめる故、之を以て該血液カタラーゼ能とみなすことが出来る。表2に示す如く H_2O_2 濃度が大きくなるとKは低下する関係がみとめられる。又、表1に於て明かであ

第3表 分裂病及び対照疾患に於ける反応速度恒数

	分裂病	躁鬱病	進行麻痺	その他の精神、神経病	正常人
1	0.1097	0.1060	0.0585	0.0971	0.0888
2	0.1100	0.1156	0.0772	0.0908	0.0954
3	0.0994	0.0702	0.0578	0.1175	0.0892
4	0.0916	0.1081	0.0706	0.0825	0.0798
5	0.0826	0.0909	0.0889	0.1063	0.0894
6	0.1037	0.1021	0.0799	0.0804	0.0993
7	0.0796	0.1318	0.0556	0.0949	0.0900
8	0.1083	0.1049	0.1357	0.1047	0.0935
9	0.0796				
10	0.0831				
11	0.0479				
12	0.0610				
13	0.0717				
14	0.0877				
15	0.0922				
16	0.0683				
17	0.0907				
18	0.1033				
19	0.1048				
20	0.0822				
21	0.1186				
22	0.1002				
23	0.0865				
24	0.1167				
25	0.1142				
26	0.0883				
27	0.0925				
28	0.1172				
29	0.1250				
30	0.1112				
31	0.1266				
32	0.1199				

るが酸素濃度は H_2O_2 濃度及温度一定の場合には1000倍以上の稀釈度に於て1分子反応式に依つて反応が進行することは E. Bach のいふ所に一致する。用ひた症例は分裂病 (男18, 女14) の他, 対照として躁鬱病 (男5, 女3), 進行麻痺 (男6, 女2), その他の

精神神経病 (男4, 女4), 正常人 (男4, 女4) 等, 計64例である。進行麻痺の8例は何れも熱療法前に採血したものである。実験標本は同一血液につき4~3個をとり, 表3に示す数値はその平均値である。

2. 実験成績並にその推計学的處理と考察

実験結果は表3に示す如くである。

第4表 変量分析表

変 因	平方和	自由度	不偏推定量 μ
全	0.04664	127	
採血血液間	0.04508	63	
採血血液内	0.00156	64	0.0000244
疾 病 差	0.00611	4	0.0015275
疾 病 内	0.03897	59	0.0006605

$$\text{故に } F = \frac{0.0015275}{0.0006605} = 2131, F_{60}^{4} \begin{matrix} 0.05=2.54 \\ 0.01=3.68 \end{matrix}$$

となり, 採血血液内分散即測定誤差のUは極めて少であるが, 個人差, 状態差をいみする疾病内分散ははるかに大である。しかし疾病差分散のUは之に比し危険率 0.05 に於ても有意差を

認めがたい。分裂病に就ては, それ以外のものとの有意差を決定するためには危険率 0.05 に於ては150例以上, 危険率 0.01 にとると200例以上の例数を重ねて測定した結果に依らねばならない。

以上の実験結果よりすれば, 分裂病に於ける血液カタラーゼ能はその他の疾患のそれに比べて差異を示さない。統計的にはその他各疾患群間の差異に比しそれぞれの疾患群内の各個体間の個人差, 状態差の方が顯著である。又血液カタラーゼ値の動搖範囲が大であるためその正常値の範囲も之を決定することが困難である。随つてその正常値よりの病的偏移如何の判定も亦困難である。

3. 結

我々の検索した32例の分裂病の血液カタラーゼ能は正常者に比較しても, 又他の対照精神疾

患に比較しても有意の差を示さない。

主 要 文 献

1) 井上 : 東京医学会誌, 33, 大8. 2) 井上 : 東京医学会誌, 34, 大9. 3) 丹西 : 愛知医学会誌, 30, 大12. 4) 日下 : 岡山医学会誌, 34, 昭6. 5) 千代 : 京都府立医大雑誌, 27, 昭14. 6) 円山 : 福岡医大雑誌, 26, 昭8. 7) Yamazaki : Scient. Rep. Tohoku. Imp. Univ. 9, 1921. 8) L. Stern, u. F. Batteli : Erg. d. Physiologie. 10, 1910. 9) Fujita u. Kodama : Bioch. Zs. 232. 1931. 10) E. Bach : Bioch. Zs. 95, 1922. 11) E. Bach : Bioch. Zs. 218, 1930. 12) E. Bach : Bioch. Zs. 227, 1930. 13) Nosaka : Jl. of Biochem. 8, 1928. 14) C. Oppenheimer : Fermente u. ihre Wirkungen Suppl II. 1939. 15) F. Krüger : Bioch. Zs. 218, 1930. 16) G. Francke : Bioch. Zs. 222, 1930. 17) W. W. Prawdicz-

Neminski : Bioch. Zs. 192, 1928. 18) W. Ewald : Pflüger archiv f. d. ges. physiolog. 116, 1907. 19) K. Bingold : Zs. f. Ges. Exp. Med. 99, 1936. 20) V. Brailovsky : Zs. f. Ges. Neur. u. Psychiatr. 98, 1925. 21) J. Magat : Zs. f. Ges. Exp. Med. 36, 1923. 22) G. Pighini : Bioch. Zs. 43, 1912. 23) M. Lachtin : Archiv f. Psych. u. Nervenkrh. 77, 1926. 24) A. A. Perelmann : Zs. f. Ges. Neur. u. Psychiatr. 139, 1932. 25) A. J. Juschtschenko : Zs. f. Ges. Neur. u. Psychiatr. 8, 1912. 26) Morgulis : Ergeb. d. Physiolog. 23, 1924. 27) I. Sachs u. H. Zander : Bioch. Zs. 183, 1927. 28) A. Bach : Bioch. Zs. 125, 1922.