

# 覚 醒 Amin と 脳 糖 消 費

金沢大学医学部精神医学教室(主任 秋元波留夫教授)

石 黒 順 吉

*Junkichi Ishiguro*

(昭和26年2月13日 受附)

## 1. 緒 言

Benzedrin ( $\beta$ -Phenylisopropylamin) は Adrenalin (3,4-Dioxyphenylathänolmethylamin) 系物質で Sympatal, Ephedrin 等と似た構造式を有する。1910年, Barger 及 Dale<sup>1)</sup> は Adrenalin 誘導体中, Benzol 核に水酸基2個を有するものの薬理作用は Adrenalin と同様であるが, 水酸基の減少と共に, 交感神経末梢刺激作用が減弱し, 中枢刺激作用が漸次著明となり, 奏効時間も延長し, 経口投与が可能となり, 且, 毒性が増加する事を認めた。即ち, Pervitin, Benzedrin の様に側鎖中に水酸基を有しないものは, Adrenalin 様の作用が少くなり, 寧ろ中枢刺激作用が主になつて来て, 而もそれは Ephedrin よりも高次の中枢に作用するのである。

Benzedrin の血圧上昇作用は微弱であるが, その持続時間は比較的長い。中枢刺激作用が臨床に應用されたのは, 1935年, Prinzmetal 及 Bloomberg<sup>2)</sup> が之を睡眠発作に投与したのを創始とする。既に1933年, Prinzmetal 及 Alles に依り, 動物実験に於て, 腹膜から吸収された Benzedrin が Barbitol 麻酔から覚醒せしめる事が認められており, この事実から睡眠発作に使用する事を思ひついて著効を収めたのである。Flugel<sup>3)</sup> は緊張病性昏迷や鬱病に本剤を経口投

与し, その約半数が一時的にはあるが自発的に多弁となり, 歩行し, 質問に正しく応答出来るやうになるのを認めた。之が更に進むと発汗が起り, 昂奮し, 不安となり, 落付なく徘徊するものもあつた。Hauschild<sup>4)</sup> は麻酔剤との拮抗性を, 又呼吸については Morphin との拮抗性を認めた。本剤の交感神経刺激作用としては, Myerson<sup>5)</sup> が Argyll-Robertson 現象を來してゐる瞳孔に対光反射を起さしめ, 腸管攣縮を減少又は消退せしめる作用がある事をみてゐる。その他, 1930年代の後半に於ては相次で本剤に精神鼓舞, 疲労感除去作用がある事が発表され, 恰も勃発した今次大戦中は作業能力増進に寄与する所が大きかつたが, 一方習慣性があるので, 多数の慣習者を輩出するに至つた。とくに戦後我国では Philopon 中毒者の激増をみてゐる。

然し之等の報告は経口又は皮下投与に依る精神状態像の変化竝にその臨床的應用が主で, 未だその奏効機転に関する基礎的研究は甚だ少い。僅かに Mann 及 Quastel<sup>6)</sup> の組織呼吸及脳波に関する検索が一, 二散見される程度である。私は Benzedrin を皮下又は静脈内に注射し, 精神々経症候を觀察し乍ら, その脳糖消費の消長を検索した。

## 2. 実 験 方 法

Benzedrin 1%溶液 5cc. を皮下に, 2~3cc. を靜脈内注射した。早朝々食前, 安眠状態に於て先づ,

血圧, 脈搏数の計測を行ひ, 次で内頸靜脈, 股動脈, 肘正中靜脈から同時採血し, その後直に1% Benzedrin

溶液を注射する。用量は皮下注射では 5cc. (50mg), 静脈内注射では 2~3cc. (20~30mg) である。皮下注射の際には30分後、静脈内注射の際には5分後に再び同時採血を行つて血糖を測定した。又之と比較の意味で 0.1% Adrenalin 0.75~1cc. の皮下注射を行ひ、直前及び30分後に同時採血を行ひ、糖消費を檢した。

脳糖消費測定は 1927年、Myerson が創始した動脈、

内頸静脈同時穿刺法に依つた。私は動脈、内頸静脈から同時採血し、この兩血液成分の差を以て脳消費と見做し、又、同時に比較の意味で肘正中静脈からも採血し、その動脈血との差を前膊消費と見做した。

血糖定量には Hagedorn-Jensen 氏血糖微量定量法に依り、血圧測定には Tycos 血圧計を使用した。

### 3. 研究 成績

本研究は 1948 年10月から同年12月迄の間に金沢医大精神科の入院患者について行つた。被験例は、分裂病 5例、躁病 3例、進行麻痺 5例、心因反 1例、計14例である。対照にとつた Adrenalin 試験は分裂病 4例、躁病 1例、進行麻痺 5例、その他 2例、計12例について行つた。

Benedrin に依る精神々経症状の変化は、静脈内注射の方が一過性ではあるが著しい。その最大の特徴は身体症状を必発する事で、最も多くみられたのは顔面紅潮、頭痛、深呼吸で、次で呼吸困難、呼吸速迫、胸内苦悶、熱感、搔痒感、脈搏頻数微弱等である。経口投与に於て、從來みられた爽快感、多幸、多弁等の精神症状は 3例に認められたのみである。又、大量経口投与に依つて現れる不安、多動、疲労倦怠除去感、不眠、食慾不振等は静脈注射の際には全くみられなかつた。

著明な精神症状を發呈した 3例の所見を述べると、第 1例軽躁病、東○は施行前には比較的温和で疎通可能、応待正常であつたが、注入後、急に多幸様顔貌を呈し、早口で纏らない事を言ひ続け、2~3分後には一転して哀訴的となり、流涙し、縷々身の不遇を啣つに至つた。之は約10分余り続いて自然に鎮靜した。第 2例の緊張病性昂奮で拒絶症のある円○では、施行前、比較的安靜であつたが、注射を拒否し、施行後は急に流涙し、室内を転々しながら大声で纏らない事を叫び続け、その内容は概ね哀願的で入院に対する不満、家人に対する呪咀等が主であつた。談話に纏りはないが支離滅裂と云ふ

程ではなく、意味は充分汲みとれる程度で、言語内容に関しては一時的にもせよ、寧ろ良好となる傾向がみられたのは注目される。この状態は約20分位続いて鎮靜した。第 3例の寛解状態にある躁病大○では、注入後、顔面紅潮、呼吸速迫、胸内苦悶様顔貌を呈して室内を転々反側してゐたが、その中にやゝ鎮つて來ると。施行者に対する憤懣を訴へ、流涙し、果ては食事や看護取扱に対する不満を断片的に述べる様になり、約10分後に鎮靜した。之等顯著な精神症状を發呈した 3例は何れも女性であつた。その他にも軽微な精神症状を呈したものは、二、三に止らない。18歳の男子の躁病患者では注入直後、顔面紅潮し呼吸困難を來し、横臥位から右側臥位となり、下肢を屈曲し、胸をかきむしつて痛い痛いと呼んで流涙し、甚しい苦悶状態を呈した。後で訊くと痛いと言ふのは後頭部の搏動性疼痛であつたと云ふ。進行麻痺の痴呆型である大○は自覺的に爽快感を訴へ、發語障礙が軽快したと感謝された。その他の痴呆型に於ては認むべき精神症状がなかつた。

Adrenalin では特記すべき精神々経症状を呈するものがなかつた。

Benedrin 投与時の脳糖消費は皮下注射では施行前 9.7mg%, 施行後30分で 11.2mg%, 静脈内注射では施行前 7.7mg%, 5分後 7.7mg% で認むべき差がなく、又、前膊糖消費は皮下注射施行前 4.5mg%, 30分後 6.3mg%, 静脈注射では施行前—0.1mg%, 5分後—1.1mg% で共に変化がない。最高血圧は皮下注射では施行前 130, 30分後 175, 静脈注射では施行前 129,

第 1 表 覚醒 Amin 投与時の脳糖消費

番号	症例	性別	年齢	診断	用量 (1/1000) c.c.	皮下静注	精神状態像		血糖値				mg%		脈搏数						
							前	後	内頸靜脈	肘正中靜脈		股動脈~肘正中靜脈 血糖値差		氏血 (最高)	後	前	後	前	後		
										股動脈	後	前	後							前	後
1	栗○	♂	20	S.	5	皮下	無為, 茫乎	顔面紅潮	99.5	104.2	91.5	94.0	101.8	8.0	10.2	2.4	130	190	78	74	
2	坂○	♂	19	S.	5	皮下	寛解, 応答正常	爽快感	94.0	107.2	83.7	100.4	96.9	10.3	6.8	4.5	130	170	72	66	
3	山○	♂	54	P.R.	5	皮下	寛解状態	変化なし	111.8	114.3	97.6	97.7	14.2	16.6	—	130	165	72	66		
4	横○	♂	46	P.P.	3	靜脈	無為痲呆型	深呼吸, 顔面紅潮	101.2	97.5	96.5	85.2	98.9	4.7	12.3	0.2	135	145	66	45	
5	栗○	♀	42	M.	3	靜脈	寛解状態	多幸, 抑鬱, 悲哀	79.8	98.1	175.1	93.8	4.7	4.3	—	150	170	88	78		
6	広○	♀	45	M.	3	靜脈	寛解状態	呼吸促進, 頭痛, 顔面紅潮, 胸内苦悶	82.4	84.2	277.4	84.3	93.3	5.0	10.1	10.9	130	170	58	68	
7	藤○	♂	44	P.P.	3	靜脈	痲呆型, 言語障礙	咽喉痒感, 深呼吸	90.7	89.2	288.2	83.1	91.7	2.5	6.1	1.0	140	210	66	64	
8	若○	♂	33	S.	2	靜脈	無為, 臥靜	頭痛, 胸内苦悶	107.8	112.0	89.2	93.3	18.6	18.7	—	125	150	80	84		
9	内○	♂	51	P.P.	2	靜脈	痲呆型	呼吸促進, 胸内苦悶	104.8	111.1	191.8	100.0	102.3	105.8	13.0	11.1	2.5	140	180	90	85
10	名○	♂	41	P.P.	2	靜脈	痲呆型, 臥靜	顔面紅潮, 深呼吸	87.5	90.9	80.3	82.8	93.6	7.2	8.1	—	120	220	66	66	
11	田○	♂	18	M.	2	靜脈	多弁, 輕躁状態	頭痛, 顔面紅潮	90.3	96.4	80.3	87.3	81.2	97.6	10.0	9.1	9.1	125	160	92	88
12	田○	♀	22	S.	2	靜脈	緊張病性興奮	流涙, 多弁, 悲哀	99.8	98.5	87.6	89.1	103.9	107.1	12.2	9.4	4.1	110	150	72	74
13	大○	♂	36	P.P.	2	靜脈	痲呆型無為	爽快感, 言語障礙	103.9	114.3	99.2	110.8	108.2	114.7	4.7	3.5	4.3	125	160	68	76
14	田○	♂	33	S.	2	靜脈	無為, 臥靜	口内熱感, 顔面紅潮	101.4	107.1	99.4	104.6	103.2	2.0	2.5	—	120	220	56	66	

5分後175で共に著明な上昇が認められる。脈搏数は皮下注射では施行前73, 後69, 靜脈注射では施行前73, 後72で共に認むべきものがない。股動脈血糖値は皮下注射の場合, 施行前 101.8mg%, 後 108.6mg%, 靜脈注射の場合 95.4mg%, 後 99.9mg%で共に変化がない。(第1表)

Adrenalin 注射時の脳糖消費は施行前 8.1mg%, 後 4.6mg%で却つて減少し, 前膊糖消費は施行前 1.6mg%, 施行後 8.4mg%で著しく増加してゐる。股動脈血糖値は施行前 85.4mg%, 後 140.7mg%で著明に増加してゐる。(第2表)

次に Benzedrin を靜脈内注入した際に現れる自律中枢症状を中心として時間的経過を追ふて検索した症例について第1回, 第2回のグラフで図示し乍ら検討してみよう。图中, B.S. は肘正中靜脈血糖値, D. は最高血圧, P. は脈搏数である。

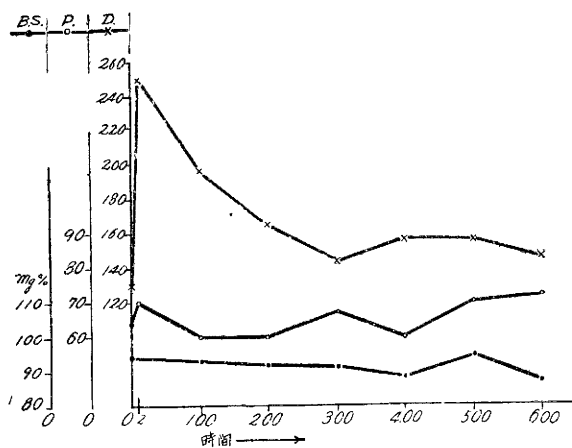
第1図は無為, 臥靜型の陳旧な分裂病例に於ける所見であるが, 1% Benzedrin 3cc. を静注後, 血圧は施行前の 135mm. 水銀柱から2分後には 250mm. 水銀柱へと急上昇をみてゐる。その後漸次下降し, 3時間後, 略々施行前の値に復してゐる。血糖値脈搏数には認むべき変動がない。精神症状としては軽度の頭痛, 胸内苦悶を訴へた程度である。

第2図は発病後間もない軽度の緊張病性昏迷型症例の所見であるが, 1% Benzedrin 3.0cc. を靜脈注射した後, 口内熱感を訴へ, 頻りに唾液をのみ込んでゐたが, 特

第2表 Adrenalin 投与時の脳糖消費

番号	症例	性別	年齢	診断	用量 (1/1000) c.c.	血 糖 値 mg%									
						股 動 脈		内 頸 靜 脈		肘 正 中 靜 脈		股 動 脈 ~ 内 頸 靜 脈 血 糖 値 差		股 動 脈 ~ 肘 正 中 靜 脈 血 糖 値 差	
						前	後	前	後	前	後	前	後	前	後
1	東○	♂	43	P.P.	0.75	84.9	157.0	78.0	153.8	88.0	144.4	6.9	3.2	- 3.1	12.6
2	名○	♂	41	P.P.	0.75	80.6	115.1		112.2	77.4	105.7		2.9	3.2	9.4
3	浜○	♀	43	P.P.	0.75	116.0	163.1	112.8	162.6			3.2	0.5		
4	横○	♂	46	P.P.	0.75	72.9	90.4	62.6	84.4	70.6	81.5	10.3	6.0	2.3	8.9
5	上○	♀	32	P.P.	0.75	74.9	145.7	66.1	139.7	73.5	131.4	8.8	6.0	1.4	14.3
6	内○	♂	51	P.P.	0.75	86.6	116.2	83.0	106.6	89.2	108.0	3.6	9.6	- 2.6	8.2
7	若○	♂	33	S.	1.0	85.9	159.4	75.9	155.5		149.8	10.0	3.9		9.6
8	齊○	♂	37	S.	1.0	68.9	114.7	61.5	113.8	66.8	104.5	7.4	0.9	2.1	10.2
9	中○	♂	19	S.	1.0	89.1	172.2	71.7	164.4	78.4	161.1	17.4	7.8	10.7	11.1
10	朝○	♂	28	N.	1.0	81.2	148.4	75.9	145.4	79.4	145.3	5.3	3.0	1.8	3.1
11	前○	♀	49	M.	1.0	105.4	202.0	92.6	195.0	104.4	197.0	12.8	7.0	1.0	5.0
12	井○	♂	19	S.	1.0	78.5	103.8	75.1	98.8	79.0	104.3	3.4	5.0	- 0.5	- 0.5

第1図 1% Benzedrin 溶液 3.0cc 静脈注射後の血圧, 血糖, 脈搏の消長 若○ (33歳) 分裂病

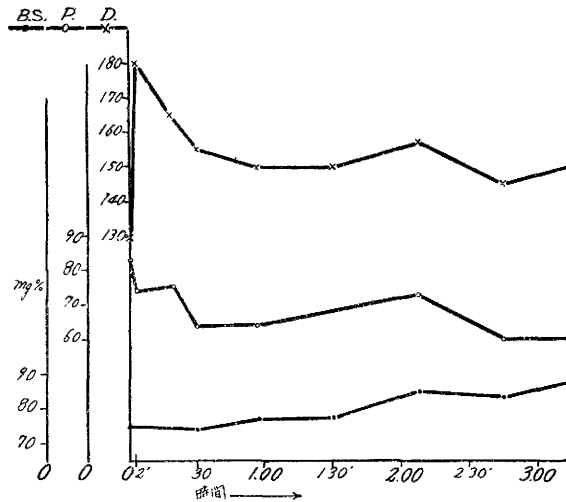


に多弁になつたとか疎通可能になつたと云ふ事はない。本例でも注入直後、血圧が急激に上昇しており2分で最高値の180mm水銀柱に達してゐる。脈搏はやゝ緩徐になつたが、血糖値に変化はみられない。

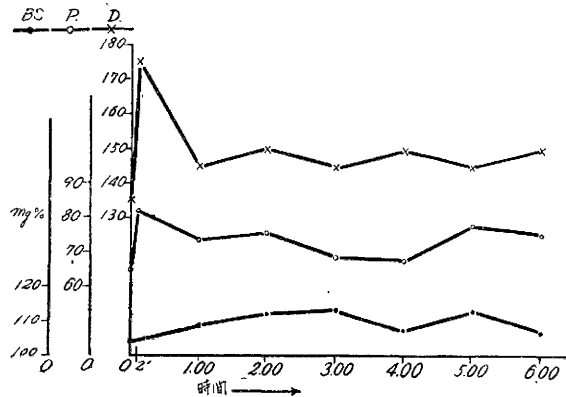
第3図は痴呆が甚しく発語障碍の著明な進行麻痺例であるが、前2例と同様、注入直後2分

で血圧は最高に達したが、脈搏数、血糖値には認むべき変動を示さない。興味あるのは本例が、自覚的に発語障碍の軽快を訴へ、爽快感を覚えて感謝された事である。このやうな自覚的軽快はこの例で前回の投与時にも認められたが、何れの場合にも他覚的には何等病状の軽快をみなかつた事は云ふ迄もない。

第2図 1% Benzedrin 溶液 3.0cc 静脈注射後の血圧, 血糖, 脈搏の消長 中○ (19歳) 分裂病



第3図 1% Benzedrin 溶液 3.0cc 静脈注射後の血圧, 血糖, 脈搏の消長 大○ (36歳) 進行麻痺



以上3例を総括してみると, Benzedrin 溶液の注入に依り, 血圧上昇のみは确实且急激に起るが, 血糖, 脈搏数には概ね変動なく, 精神々

經症狀に至つては症例に依つて一定しないと云へる。

### 3. 考 按

Benzedrin の作用が体質又は気質に依り著しく発現状態を異にし, その作用量も個人差が大である事は諸家の齊しく認める所である。本研究に於て静脈内注射を行つた際にも反応を示さぬものから, 激越な精神症狀, 苦悶状態を呈する

もの迄あつた。唯, 皮下注射或は経口投与に比して, 静脈注射の際には多種多様の精神々經症狀が出現した事は興味深い。之等の症狀は一見, 激甚で特異な様であるが, 仔細に検討してみれば, 殆ど從來述べられて來たこの藥劑の自

律神経中枢、皮質下領域に対する刺戟症状に他ならない。即ち、口渴、口内熱感、胸内苦悶、頭痛、爽快感、脈搏頻数等皆然りである。茲で呼吸症状の出現が比較的多いのは注目される。

Adrian, Gesell, Buytendijk<sup>10)</sup>等に依れば、呼吸中枢の主要部は延髄第4脳室底部の網様体、特に側網様体にあるとされてゐる。又、芳野<sup>11)</sup>は種々の哺乳動物に本剤を試みた結果、先づ不安を示し、次で主として自発動作の昂奮が起り、大量では痙攣、呼吸麻痺を起して遂に死亡するのを認めた。一口に自律神経中枢と云つても、その局在は中枢神経系の極めて広い領野—延髄、間脳、大脳皮質に亘つてゐる事は周知の通りである。従つて Bazedrin の作用も広範囲に及んでゐると思はれる。之が正常人に爽快感、能率増進を來すのみでなく、鬱病や分裂病にも奏効したとされ、更に本研究では進行麻痺のあるものに自覚的軽快をもたらししたのである。勿論、之は疾患機転とは別個に作用すると云ふ一つの証左に他ならない。Reifenstein<sup>12)</sup>等は Bazedrin を1日量 10~30mg 宛月余に亘り投与し、更に静脈注射用としては、Amylen-Natrium との併用を2~3週間連続し、早期分裂病の良好な寛解率をみたと云ふ。私の実験では、自覚的に爽快感を訴へた進行麻痺の一例を除いては精神症状の軽快したものはなく、寧ろ増悪の傾向がみられる。即ちその症状が爽快感のみでなく、時に悲哀的、抑鬱的になつた事は従來の文献にはみられなかつた所である。之は大量衝撃に依る極端な感情の動搖竝に自律中枢の刺戟症状とみるべきである。例へば、我々が日常みる様に Alkohol を少量攝取した際に爽快となり、大量では却つて抑鬱的となる場合もあるが、Bazedrin では静脈注射に依つて始めてこの様な症状を起し得たと云ふ点が着目される。感情に関与する部分は皮質下領域にあるとされるが、これ程顯著な精神症状を呈してゐながら、何等脳糖消費に変化を來さなかつた所が興味を惹くのである。

Adrenalin 系誘導体の Benzol 核から水酸基

が減少すると共に末梢交感神経昂奮作用も減弱し、Bazedrin に至つては中枢刺戟作用の方が主体になつて來る事は前述の通りである。Adrenalin 投与後に股動脈内頸靜脈血糖値差が減少するのは恐らくは脳内血流速度の増加に依るものであり、動脈肘正中靜脈血糖値差の増加は、四肢に於ける血流速度減少のためであらう。Bazedrin が脳内血流速度に如何なる変化を与へるかは未だ解明されてゐない。血圧は経口投与に比し著明に上昇してゐる。但し血圧と血流速度の変化は必しも併行しないから、血圧の高低に依り直ちに血流速度の変化を推測する事は出來ない。然しこの場合、血流速度が遅くなるとは考へ難い。こゝで仮に血流速度が速くなつて、而も脳糖消費の増加した場合が考へられる。この場合には恐らくその作用は互に打消し合ふ事となり結果に於て動脈内頸靜脈血糖値差に変化がないと云ふ事も起り得る。然し、脳内血流速度に異常があつた際には、明に脳波に異常を來す事は従來の研究に依つて知られてゐる所である。本川、辻口、藤森<sup>13) 14)</sup>に依れば、徐々に体位を交換せしめた際の軽度の脳充血に依つても脳波の振動数は増加し、振幅の減少を來し、軽度貧血に依つて振幅の増加が認められると云ふ。又、食後、内臓領域に血液が集中し、血液の分布が変化する結果、脳波に変化がみられると云ふ。1939年、Jasper<sup>15)</sup>等は12例の性格異常兒に Bazedrin 及 Phenobarbital を投与して、その臨床症状竝に脳波所見を觀測した。之等兒童は痲癇が強く、落付きがなく、衝動行爲があり、その脳波所見が癲癇者と酷似してゐた。脳波所見に於ては、Bazedrin 投与に依る変化はみられず、Phenobarbital ではβ波の増強がみられた。臨床経過としては Bazedrin が良効果を收めた。即ち12例中7例が溫和となり、衝動行爲は減少し従順となつたのに対し、Phenobarbital では12例中9例迄、決定的な症状増悪をみてゐる。極端に短氣となり、痲癇が強く、衝動的破壊性となり、空笑ひや擧眉がみられたと云ふ。この所見は一奇異な感を与へ

る。云ふ迄もなく Benzedrin は興奮剤であり、Phenobarbital は鎮座、鎮静剤であるのに、その臨床所見は全く逆の効果を示してゐる。然し更に興味深い事は Benzedrin 投与後の脳波所見に認むべきものが無かつたと云ふ事である。この事は、脳血流の著しい変化が Benzedrin 投与に依つて惹起されると云ふ可能性に反し、従つて脳糖消費に変化がないのは単に見かけだけの事ではないことを意味する。

Benzedrin を内服又は皮下注射した際、血糖値に認むべき変化なしとするものと、生理的動搖の範囲内に於ける軽度の上昇をみたとするものとある。本研究に於ては認むべき変化がなかつた。

Mann 及 Quastel<sup>8)</sup> が生化学的立場から神経系の代謝に対する Benzedrin の影響をみた報告は最も興味深い。脳切片は糖磷酸混合溶液中に於て呼吸を営むが、之に p-Oxyphenyläthylamin,  $\beta$ -Indoläthylamin, Isopropylamin 等を少量添加すると呼吸が低下する。この呼吸低下は添加 Amin から生じた Aldehyd 又はその代謝産物の抑制作用に依るものであり、之は Benzedrin に依つて除去される。その理由として、Benzedrin は Amin 酸化酵素に依つて酸化されないが、酵素に対して Amin よりも強い親和力を有するから、酵素と結合して Amin 類を酸化させぬ爲であると云ふ。然らば疲労時には之等 Amin 類似の物質が生じて細胞呼吸が低下するのであらうか。精神疲労の本態については種々論議されている。本川<sup>14)</sup>はその脳波所見が、低酸素氣中に滞留する事に依つて起る変化と殆ど区別がつかない事を指摘し、所謂、精神疲労は脳細胞物質代謝、殊に酸化過程の障碍と見做して差支ないのではなからうかとしてゐる。島蘭<sup>15)</sup>は同じく疲労時の脳波所見からして、「睡眠即応状態」なるものを仮定し、之が二つの因子、「睡眠に移行せんとする因子」と、「之を抑制せんとする因子」との相互作用に依つて定まると考へてゐる。麻酔剤や睡眠剤と Benzedrin の拮抗性は明に認められてゐるから、

Benzedrin は丁度その抑制的な因子とみるべきであらうか。然し、一方この様な感情や意志の障碍に際して内頸静脈穿刺法に依つては脳物質代謝異常を認め得ないのである。私が以前に発表した様に、昏迷、昂揚、錯乱、支離滅裂等の激しい症状を呈した精神疾患者に於ても、特に脳糖消費の増減は認められない場合が多いのである。

感情に関与する薬剤としては Alkohol や Coffein, Strychinin 等がある。Alkohol は睡眠、麻酔剤であるから、勿論大量をとつた場合には脳波にも異常を來すし、脳物質代謝も減少するものと思はれる。この変化は二次的で、且、精神活動を低下せしめた場合である。Gerard, Leibert<sup>14)</sup>は Coffein を蛙の腦に直接作用せしめると、大きな除波が現れ、之が毎秒、4~22 cm の速度で腦の表面を伝はるのをみた。内頸静脈穿刺法では恐らく血流速度の響影から、直接の物質代謝は測定出来ないものと思はれる。Strychinin は云ふ迄もなく、Strychininepike を生ずる痙攣剤でもある。前述の様に、Benzedrin の大量投与に依つて、動物は呼吸麻痺、痙攣を起して死亡すると云ふ。又、用法の如何に依つては激しく精神活動を昂奮せしめるものであるから、当然、細胞機能に何等かの変化を來さしめる筈である。Hoagland, Cameron, Rubin<sup>14)</sup>は強い感情刺戟の際に、正常竝に精神疾患者の心搏増加と併行して Delta 係数の増大を認めた。Jasper<sup>15)</sup>等の研究は元々、正常兒に比し、明に異常の認められる Epileptoid に経口投与されたものである。若し之が本実験の如く大量の静脈内投与に依り、精神状態の著明な変動を來した場合か、或は疲労時に投与して倦怠感を除去した際には、その特有とされる不規則な脳波に何等かの変化を來さしめ得べき筈であらう。Lyman<sup>14)</sup>等は低酸素圧下に於ける脳波の抑制期が大量の Benzedrin 投与に依り、消失したと述べてゐる。兎角、Jasper の Data は一応、再検討を要するものと思ふ。

然し、脳波の変化は必しも、我々の認め得る

脳物質代謝と一致してゐない。この場合も、或はそれに伴ふ脳糖消費変動はみられないかも知れない。Lermox は暗算に依る精神作業時の脳ガス代謝をみた際、施行前に比し軽度の減少を認め、之は恐らく血流速度の影響に依るものであらうとしてゐる。所が、一般に精神作業時の脳波所見に  $\alpha$  波が消失する事は Berger 以來、諸家の一致して報告する所である。こゝで我々は、所謂、精神機能と脳物質代謝との間に、或る區別を認めない訳にはゆかない。云ふ迄もなく、量的に極く一部分の脳細胞丈が昂奮するとは考へ難いから、之等の精神作業や昂奮は認め得べき脳細胞物質代謝の増加を來す事なしに、発現し得るものと思はれる。つまり、所謂、精神作業は健全な脳物質代謝内で当然行はれ得べき生理現象に他ならない。脳波の変化は之等正常の脳細胞群の有する自働性乃至は同律電氣的搏動が、外來の刺戟に依つて攪乱されたものでもあらうか。勿論、Mann, Quastel の報告を俟つ迄もなく、總ての精神現象は、究極に於ては脳細胞内に於ける微妙な化学変化に依るものであらうが、我々には未だかゝる微妙な変化を認め得る方法がないのである。

茲に面白いのは Dinitrophenol の注射に依つて組織呼吸を高める様にすると、 $\alpha$  波の振動数が増加し、この作用は数日間も続いてみられる

#### 4. 要 約

1% Benzdrin 溶液の皮下及靜脈内注射に依つて惹起される症候は、靜脈内注射の方が皮下注射に比し、少量で遙に急速且激甚である。その症候は主に自律中枢、大脳皮質下領域の刺戟症候であるが、從來の経口投与乃至は皮下注射

と云ふ。Hoagland, Rubin, Cameron<sup>1)</sup>等はこの事実から脳波の振動数は脳組織の酸化速度のよい標識になり得ると考へてゐる。又、分裂病や鬱病に核蛋白の合成を促進する Malonitril を与へると一時的に精神状態が活潑となる事が報告されてゐる。恐らくこのものは脳物質代謝を促進せしめるのであらう。一方、低酸素圧下に置かれた場合、脳波上、振動数の減少と、振幅の増大が認められ、又、炭酸ガス過剰の際には  $\alpha$  波の消失がみられると云ふ。又、麻酔時には、皮質性たると脳幹性たるとを問はず、精神活動低下に依つて脳糖消費が著しく減少する事は私の一連の研究で明となつた。その際、脳波所見にも著明な変動がある事は Barger 以來、諸家の確認せる所である。即ち、精神活動の低下は必然的に脳物質代謝の減退を伴ふのである。之に対し精神活動が昂る際には、認め得べき物質代謝の増加を來す場合と然らざる場合がある。前者は外來の刺戟等に依り、直接、その物質代謝に影響を及ぼした場合であり、後者は精神作業や病的精神昂奮等の如く元來の脳活動の範囲内に於て自生的な活動が営まれる場合である。Benzdrin は外來の刺戟ではあるが、我々の方法で認め得る程の脳物質代謝の変化を來すものではない。

に比して発現が顯著である。

身体神經症候の著明な時期に計測した脳糖消費は施行前に比して変化がない。前膊糖消費についても同様である。

#### 文 献

- 1) Barger, G. & Dale, H. H. : J. Physiol. Vol. 41, 1911. 2) Prinzmetal, M. & Bloomberg, W. : Amer. med. Assoc., Vol.

- 105, 1935. 3) Flügel, F. E. : Klin. Wschr., Vol. 37, 1938. 4) Hauschild, F. : Arch. f. exp. Path., u. Pharm. Vol. 191,



1939. 5) Hauschild, F. : Klin. Wschr. Vol. 20, 1941. 6) Myerson, A. : Arch. of Neur. & Psychiat. Vol. 36, 1936. 7) Myerson, A. & Ritvo, M. : J. Amer. med. Assoc. Vol. 107, 1936. 8) Mann, P. J. G. & Quastel, J. H. : Nature. Vol. 144, 1939. 9) Mann, P. J. G. & Quastel, J. H. : Biochem. J. Vol. 34, 1940. 10) 沖中重雄 : 自律神経系と臨床. 11) 芳野滋 : 日本薬理誌, 40巻, 昭19. 12) Reifenstein, E. C. & Davidoff, E. : Amer. J. Psychol. Vol. 52, 1939. 13) 本川弘一・辻口清孝・藤森聞一 : 日本生理誌, 9巻, 昭19. 14) 本川弘一 : 脳波. 15) Jasper, H. H., Solomon, P. & Bradley, C. : Amer. J. Psychiatr. Vol. 95, 1938. 16) 島蘭安雄 : 精神経誌, 50巻, 昭24.