

## 尿石症と自律神経機能

## 第Ⅲ篇 尿石患者の血清 ChE 値について

京都大学医学部泌尿器科教室 (主任 稲田 務教授)

助手 山 崎 巖

(本論文の要旨は稲田教授が1959年4月第15回日本医学総会に於けるシンポジウムにて発表した。)

## Studies on the Autonomic Functional State in Urolithiasis

## Report III. Serum Cholinesterase Activity in Urolithiasis

Iwao YAMASAKI

*From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University**(Director : Prof. T. Inada)*

In this paper, the author deals with the observations made on the activity of serum Cholinesterase (abbreviated to ChE) level in urolithiasis. The activity of serum ChE level was estimated on 15 urolithiasis (male : 12, female : 3, ages : 22~45, renal stone 5, ureteral stone 9, renoureteral stone 1) and 20 healthy persons (male : 8, female : 12, ages : 18~35), 12 urogenital tuberculosis (male : 8, female : 4, ages : 23~37, renal tuberculosis patients 10, tuberculous epididymitis 2) 15 non stone forming urological patients (male 12, female : 3, ages : 27~72, bladder tumor 5, prostatic hypertrophy 5, hydronephrosis 2, essential haematuria 3) as the controle group by means of modified Michel's method.

The results were as follows :

1) The activity of serum ChE in healthy persons varied from 0.78 to 1.31 and had an average value of  $1.06 \pm 0.13$ .

2) In the case of urolithiasis, the serum ChE activity level varied from 0.48 to 1.25 and had an average value of  $0.87 \pm 0.22$ . It was normal in 46.7% of the patients and was extremely low (less than 0.60) in 13.3% of the patients. In the urogenital tuberculosis, the serum ChE activity level varied from 0.32 to 1.41 and had an average value of  $0.98 \pm 0.28$ . It was normal in 66.7%. In the non stone forming urological patients, the activity of serum ChE level varied from 0.68 to 1.15 and had an average value of  $0.97 \pm 0.16$ . It was normal in 73.3%.

3) Three weeks after removal of the stone or affected kidney, the activity of the serum ChE in urolithiasis varied from 0.56 to 1.28 and had an average value of  $0.93 \pm 0.21$ . It was normal 53.3% of the patients and extremely low in 6.7% of the patients. In urolithiasis, postoperative activity of the serum ChE was increased but was yet lower than in healthy adults. The activity of the serum ChE in urogenital tuberculosis varied from 0.62 to 1.34 and had an average value of  $1.01 \pm 0.18$ . In the non stone forming urological patients, the activity of the serum ChE varied from 0.52 to 1.18 and had an average value of  $0.96 \pm 0.14$ .

4) When adrenaline was injected, the activity of serum ChE level tended to increase in slight degree both before and after operation, on the other hand, the injection of pilo-

carpine tended to decrease moderately in activity of serum ChE level.

According to the above results, the following conclusions may be drawn. The rise and fall in the activity of serum ChE have some relation to the function of the autonomous nervous system and in urolithiasis the activity of serum ChE was in lower level. It may be concluded that urinary stone forming patients is many cases in the state of hypertonia of parasympathetic nervous system with activity of serum ChE level. This suggests that neurovegetative function have important bearing on the pathogenesis of the urinary calculi.

## I 緒 言

著者は第Ⅰ篇及び第Ⅱ篇において、尿石患者は薬理学的検査及び機械的検査によるも、又血清 K,Ca 量及び K/Ca 値の消長よりみても、自律神経系の機能亢進乃至不安定、殊に副交感神経の Hypertonia の状態にあり、結石摘出乃至患腎摘除によつても、なお且依然として副交感神経緊張亢進状態に止つている事を報告した。又古くより血清 Cholinesterase (以下血清 ChE と略す) が植物神経系機能状態に密接に関係している事を指摘した論文も多い。1921年 O. Loewi<sup>11)2)</sup> が自律神経作用の体液性伝導説を提唱して以来 Dale 学派 (1934)<sup>3)</sup> 及びその他の研究により Acetylcholin (以下 ACh と略す) の生理的重要性と關聯して ChE は多方面より研究されて来た。然してこれ等の研究は主として ACh 代謝を中心として行われたものであり、この物質は副交感神経節後線維のみならず、運動神経より横紋筋への刺戟伝達にも関与する事が認められ、更に Nachmansohn・Machado (1943)<sup>4)</sup> は Synaps のみならず、神経線維の刺戟伝達をも ACh の生成と分解とに由つて意味づけようとしている。従つて ACh 及びその分解酵素である ChE の生理作用が脳脊髄神経及び自律神経の支配領域をも含めた全身臓器の機能に密接な關聯性を有する事は推察に難くない。然して生体内に於ける ACh の分解及び合成と機能との關聯について論ずる場合、現在迄に主として問題にされているのは ChE 活性値を中心とする分解面であつて、合成面が論ぜられる場合は極めて稀である。血清 ChE は ACh に比して遙かに安定で取扱いが容易である為、神経刺戟伝達的一端を窺うのみならずこの酵素自体に就いても種々検索が行われ、これには特異的 ChE<sup>5)6)7)</sup> (T-ChE と略

す) と非特異的 ChE (P-ChE と略す) とに Acetyl- $\beta$ -methylcholin (Mch) と Benzoylcholin (Bch) との分解態度により區別される (Mendel (1943)<sup>8)</sup> Mendel & Rudney (1943~4)<sup>9)</sup>, Alles & Hawes (1940)<sup>10)</sup>). 直接神経作用と關聯のあるのは T-ChE であつて T-ChE の存在する脳及び神経組織の神経体液学説にあずかる役割に就いての論文も又少なくない。

人体内に於ける ChE の分布は T-ChE は赤血球、脳、神経組織、筋肉、脳下垂体等に多く、P-ChE は血清、肝、脾臓に多く含まれ (菊野 (1950)<sup>11)</sup>), 赤血球被膜には T-ChE のみが (Paleus (1947)<sup>12)</sup>), 血清中には両者共に含まれており、P-ChE は肝臓で生成され (若林・佐藤 (1949)<sup>13)</sup>), 肝機能と密接な關係にあると考えられているが佐藤 (1943)<sup>14)</sup>, 後藤 (1951)<sup>15)</sup>. 相沢 (1951)<sup>16)</sup> Vorhaus et al (1950)<sup>17)</sup>, その生理的意義に関しては T-ChE 程明にはされていないようである。

血清 ChE 値は夏季その他高温環境に於いては減弱すると云われ、その原因は肝機能の低下にあるとされており (上代・佐藤 (1942)<sup>18)</sup>. 菊野・長屋 (1949)<sup>19)</sup>. 久保<sup>20)</sup>), 又実験的肝障害動物に於いて肝機能障害の程度に応じて血清 ChE 値の変動を招来すると云い (Brauer・Root (1946~7)<sup>21)</sup>), 又臨床的に肝障害患者に於ける血清 ChE 値の減弱は一般に認める所である (佐藤・後藤・相沢 (1951)<sup>16)</sup>. Wescae (1947)<sup>22)</sup>, Antopol (1927~49)<sup>23)</sup>. McArdle (1940)<sup>24)</sup>, Hazard (1949)<sup>25)</sup>. Wilson (1952)<sup>26)</sup>, Viollier (1951)<sup>27)</sup>, Robert (1951)<sup>28)</sup>, Butt (1942)<sup>29)</sup>, Faber (1943)<sup>30)</sup>, Cristol (1947)<sup>31)</sup>, Alcalde (1950)<sup>32)</sup>, 多田 (1941)<sup>33)</sup>. 新津 (1942)<sup>34)</sup>. 沖中・吉川 (1950)<sup>35)</sup>, 上代 (1949)<sup>36)</sup>, 春日 (1952)<sup>37)</sup>, 樋口 (1953)<sup>38)</sup>).

悪性腫瘍に於いても血清 ChE 値の減弱を認める者が多く(後藤・相沢・樋口, Johnes (1939)<sup>39)</sup>, Milhorate (1938)<sup>40)</sup>, 青木 (1953)<sup>41)</sup>), 然も青木はこの原因を2次的肝障害に求めている. 肺結核患者に於いても又肋膜炎患者に於いても血清 ChE 値の減弱を認める報告が多い(佐藤, Vahleuist (1935)<sup>42)</sup>, 冲中 山村(雄) (1952)<sup>43)</sup>). 又血清 ChE 値の増減と血清 Albumin 値との平衡関係を認めた報告もあるが(Harrison (1951)<sup>44)</sup>), Nephrose では低 Albumin 血症の存在にかかわらず血清 ChE 値は正常乃至むしろ増強すると云う(Kunkel & Ward (1947)<sup>45)</sup>).

血清 ChE 値と自律神経機能とに就いては Laborit<sup>46)</sup> は植物神経系に大きな影響を与える Schock 及び侵襲に関する一連の研究の結果, 血清 ChE が植物神経系機能状態に密接に関係していることを認め, 又 Antopol (1937~49)<sup>23)</sup>等 は肝疾患時に発汗, 徐脈, 呼吸数減少等の副交感神経緊張亢進状態の症状を現わす際に血清 ChE 値は減弱する事より血清 ChE は自律神経態勢に関与する一つの因子をなすと主張し, 原島 (1953)<sup>47)</sup>, 菊野 (1947~9)<sup>48)</sup>, 石塚 (1951)<sup>49)</sup> 等も副交感神経緊張亢進時に血清 ChE 値の減弱を認めている. 多田 (1943)<sup>50)</sup> は Pilocarpin 注射で血清 ChE 値の減弱を, 反対に Adrenalin 注射で血清 ChE 値の増強を来すことを認めている.

又甲状腺機能の亢進せる人の血清 ChE 値は増強し (Antopol, Gitman (1949)<sup>51)</sup>), 粘液水腫では減弱 (Antopol), 脳下垂体, 副腎疾患に於いて血清 ChE 値の区々なる変動 (冲中・吉川 (1950—3)<sup>52)</sup>), 又卵胞 Hormon と血清 ChE 及び肝 ChE との相関関係が報告されている (Zeller・Birkhäuser (1940—1)<sup>53)</sup>, Sawger (1947)<sup>54)</sup>, Harrison).

要之, 血清 ChE 活性値が実験的にも又臨床的にも肝と密接な関係にあることは多くの研究家の認める所であるが, 自律神経機能と血清 ChE 値との関係に就いては現在なお充分明らかではないにしても, 肝を中心にする新陳代謝と自律神経, 内分泌機能との間にある関聯を示

唆する幾多の業績が挙げられる(冲中等). 著者は自律神経機能と密接な関係にあると考えられる尿石患者に就いてこの間の関係を追求すべく本研究を企てた.

## Ⅱ 検査方法及び検査成績

### 1) 血清 ChE 値の測定法

血清 ChE 値の測定には生物学的方法, 生化学的方法及び組織化学的方法の3種がある. 生物学的方法は ACh に ChE を作用させ, 後に分解されずに残った ACh を糞や, その他の動物を使用して生物学的に測定する方法であるが, その正確を望むことが必ずしも容易でないので, 今日殆んど用いられていない. 今日迄最も多く用いられて来たのは化学的乃至物理化学的方法である. 即ち ACh に ChE を作用させると醋酸と Cholin とに分解されるので, 生じた醋酸を化学的に測定する方法である. これには次の如く種々の方法が考案されている. i) 遊離する醋酸を Bromthymol-blue を指示薬として Alkali をここに滴下して測定する. 消費した Alkali の量から生じた醋酸の量, 即ち ChE の活性度を測定する (Stedmann (1931)<sup>55)</sup>). ii) 生じた醋酸のために Ringer 氏液中 (重炭酸 Soda を含む) の重曹から発生する CO<sub>2</sub> 量を Warburg 装置を用いて測定する (Ammon (1934)<sup>56)</sup>). iii) 硝子電極を用いて醋酸の発生による pH の降下度を測定する (Vorhaus (1950)<sup>58)</sup>, Alcalde (1950)<sup>59)</sup>). iv) 生じた醋酸の為に pH の降下度を指示薬を加えて肉眼的に比色して ChE 活性度を知る方法 (柴田 (1951)<sup>60)</sup>). v) 最近米国で主に用いられている方法は Michel 氏法で Barbitol Soda と第一磷酸 Kali の標準緩衝液中で血清 ChE により ACh が分解されて生じた醋酸による pH の変化を pH 測定器で電氣的に 0.01pH 迄読み, 補正值を加えて計算する. 本法は操作が簡便で肝機能検査として血清 ChE 値の測定や多数材料の検査に適している. 高橋・柴田(進) (1951)<sup>61)</sup> は Michel 氏法を多少改変し, 緩衝液に Barbitol glycerol 磷酸 Soda, IN NaOH を用いて Phenol red を指示薬として Comparator により pH 値を比色, 血清 ChE を測定する方法を報告した. 柴田(雄)変法 (1954)<sup>62)</sup>, 根本変法 (1955)<sup>63)</sup> は Michel 氏法変法を Comparator の代りに光電比色計を以て比色測定する方法であるが, 著者は柴田(雄)変法に倣つて測定した. 柴田(雄)変法を紹介すると前述の如く原理は ACh を ChE によつて分解すると醋酸が遊離して溶液の pH が降下する. これ

を予め光電比色計を用いて pH 6.0~8.0 の間の graph を作つて置き、測定値を代入して  $\Delta pH$  を求める。即ち既知濃度の ACh 溶液に測定せんとする ChE を含む溶液を加え、これにより生じた醋酸のためによる pH の変化を光電比色計により測定し ChE の活性度を知るのである。次に標準 graph の作り方は先ず緩衝液を作るに必要な試薬として i) 0.1ミリの枸橼酸液 (枸橼酸結晶21.01g を水に溶かして全量を 1000cc とする) ii) 0.2ミリの第2 磷酸 Soda 液 (無水磷酸 Soda 28.396g を水で溶かして全量を1000cc とする。iii) Phenol red 液 (Phenol red 100mg を 0.01 規定の苛性 Soda 液 28.2cc に溶かし水を加えて 100cc とす) 次に緩衝液の作り方は前記の試薬を第 1 表の如

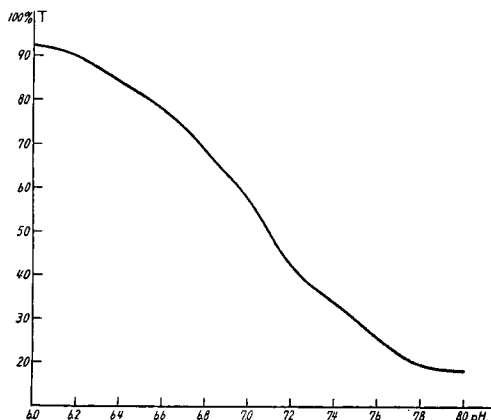
第 1 表 緩衝標準液の作り方

pH	枸 橼 酸	第 2 磷酸 Soda
6.0	14.74	25.26
6.2	13.56	26.44
6.4	12.30	27.70
6.6	10.90	29.10
6.8	9.10	30.90
7.0	7.06	32.94
7.2	5.22	34.78
7.4	3.66	36.34
7.6	2.54	37.46
7.8	1.70	38.30
8.0	1.10	38.90

く混合すると pH 6.0~8.0 迄の標準液を得る。次に標準曲線の作製には先ず22本の試験管を用意し、これに No. 1. 2. 3..... No. 22 と番号を附し No. 1 及び No. 2 の試験管に pH 6.0 の標準液 5.0cc 宛を入れ No. 3, No. 4 の両試験管には pH 6.2 の液を同量入れ、以下同様にして No. 21, No. 22 の試験管には Phenol red 液 0.2cc を加え No. 2, No. 4, No. 6 .....と偶数試験管はそのままブランクとする。実験には No. 2 の試験管をブランクとして No. 1 の試験管の透過率  $T_1$  を求め、No. 4 の試験管をブランクとして No. 3 の試験管の透過率  $T_2$  を求め、以下同様にして  $T_1 \sim T_{11}$  を求める。この場合の filter は 570m $\mu$  (著者は 580m $\mu$ ) を用いる。次にこの値を graph に記入する。即ち縦軸に透過率 T を横軸に pH を記入し、標準曲線を作成する。第 1 図は即ちこの標準曲線を示す図であつて著者はこの標準曲線作製に正確を期するためにこの実験を 7 回繰返して正確な値を求めた。

次に実験方法であるが、試薬として i) 緩衝液 (Barbital 0.4g 及び Glicero 磷酸 Soda 0.5g を H<sub>2</sub>O 100cc に溶かし、1 規定の NaOH 1.2cc を加える。この pH は約 8.0 である。再三つくり直して新しい液を使用す

第 1 図 血清 ChE 値測定標準曲線



る) ii) ACh 液 (第一製薬の Ovisot 0.1g を蒸溜水 2.0cc に溶かし使用する。常に新しい製品を用いること) iii) Phenol red 液。操作は試験管 A, B の如く 2 本を用意し、次の如く液を入れる。

試験管	緩衝液	蒸溜水	Ovisot	血清	Phenol red 液
A	1.5cc	3.0cc	0.5cc	—	0.2cc
B	1.5cc	3.0cc	0.5cc	0.1cc	0.2cc

以上を混和し 37°C の孵卵器の中に 100 分間放置し、その後試験管を取り出し水をブランクとして試験管 A の透過率  $T_a$  を求め、次に試験管 B の透過率  $T_b$  を求め、それぞれ標準曲線によつて  $pH_a$ ,  $pH_b$  を求める。

$$\Delta pH = pH_b - pH_a$$

$\Delta pH$  は pH 低下の度合をもつて示した ChE の活性度を示す。

2) 検査材料

血清 ChE 値測定材料は当教室に入院せる尿石患者 15 例 (男子 12 例, 女子 3 例, 年令 22~45 才, 腎結石 5 例, 尿管結石 9 例, 腎尿管結石 1 例) に就いて行つた。対照例として健康人 20 例 (男子 8 例, 女子 12 例, 年令 18~35 才), 泌尿生殖器結核 12 例 (男子 8 例, 女子 4 例, 年令 23~37 才, 腎結核 10 例, 副睪丸結核 2 例), 非結石性外科的泌尿器疾患 15 例 (男子 12 例, 女子 3 例, 年令 27~72 才, 膀胱腫瘍 5 例, 前立腺肥大症 5 例, 腎水腫 2 例, 腎出血 3 例) を選んだ。

第 2 表 採血後放置時間による血清 ChE 値の変動

症 例 番 号	1	2	3	4	5	6	7	
放 置 時 間	1 時間以内	1.09	0.91	1.26	0.86	0.99	0.78	0.92
	24 時間後	0.86	0.65	0.76	0.48	0.56	0.26	0.62

3) 予備実験

採血後の放置時間による血清 ChE 値の変動をみるに7例の同一血清に就いて採血後室温放置1時間後と24時間後と2回 ChE 値を測定, 比較せるに24時間後に於いては血清 ChE 値の著しい減弱を来たすことを知つたので, 本実験に際してはすべて採血後1時間以

内に測定した(第2表)

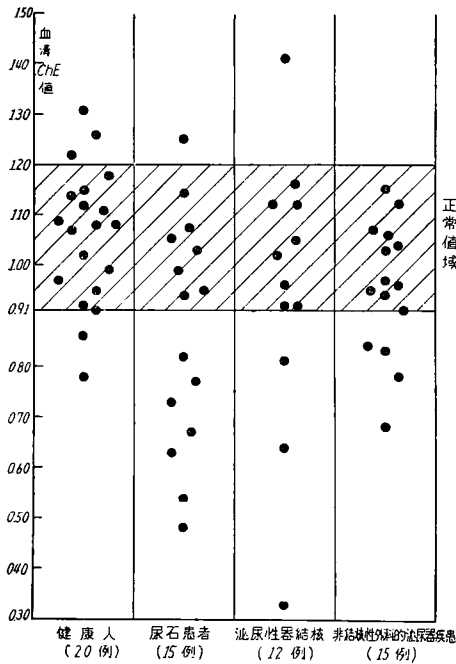
4) 検査成績

i) 健康人, 尿石患者, 泌尿性器結核, 非結石性外科的泌尿器疾患の血清 ChE 値(第3表, 第2, 3図)

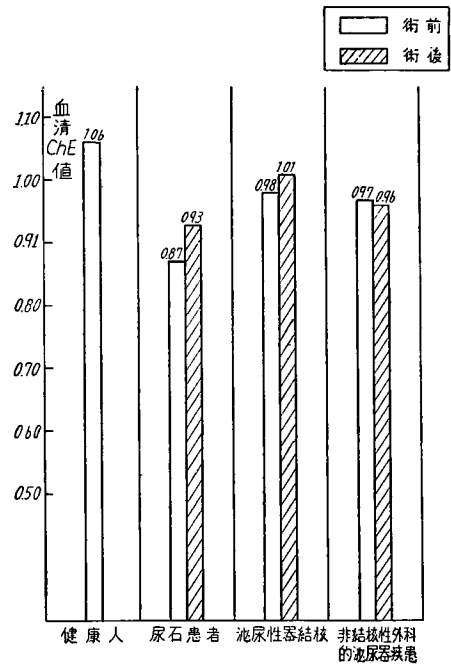
第3表 健康人, 尿石患者, 泌尿性器結核及び非結石性外科的泌尿器疾患の血清 ChE 値

	症例数	ChE																血清 ChE 平均値
		0.00 } 0.10 }	0.11 } 0.20 }	0.21 } 0.30 }	0.31 } 0.40 }	0.41 } 0.50 }	0.51 } 0.60 }	0.61 } 0.70 }	0.71 } 0.80 }	0.81 } 0.90 }	0.91 } 1.00 }	1.01 } 1.10 }	1.11 } 1.20 }	1.21 } 1.30 }	1.31 } 1.40 }	1.41 } 1.50 }	1.51 } 1.60 }	
健康人	20								1	1	5	5	5	2	1			1.06±0.13
尿石患者	15					1	1	2	2	1	3	3	1	1				0.87±0.22
泌尿性器結核	腎結核	10				1			1	0	1	2	2	2			1	0.94±0.31
	副睪丸結核	2											1		1			1.02±0.14
非的結石性外科的泌尿器疾患	膀胱腫瘍	5						1			1	2		1				0.91±0.17
	前立腺肥大症	5								1	1	1	2					0.93±0.11
	腎水腫	2											1	1				1.02±0.11
腎出血	3											1	2					1.03±0.05

第2図 健康人, 尿石患者, 泌尿性器結核及び非結石性外科的泌尿器疾患に於ける血清 ChE 値



第3図 健康人, 尿石患者, 泌尿性器結核, 非結石性外科的泌尿器疾患の手術前後に於ける血清 ChE 値



健康人 20例に於ける血清 ChE 測定値は 0.78~1.31, 平均値 1.06±0.13 である. この値は柴田(雄)の 0.92, 山村<sup>64)</sup> 0.86±0.06, 清水<sup>65)</sup> 0.96, 西田<sup>66)</sup> 0.92±0.14 に比して高い値を示すが永沼<sup>67)</sup> の 1.34 よりは低く, 又三宅<sup>68)</sup> の 1.09 とは略々同値を示す. 又健康人 20例の血清 ChE 測定値のうちその 15例(75.0%) は 0.91~1.20 の間にあり 1.21 より高い値の者は 3例(15.0%), 0.90 より低い値の者 2例(10.0%) で最高値は 1.31, 最低値は 0.78 である.

尿石患者 15例に就いてみると最高測定値 1.25, 最低測定値 0.48 で平均 0.87±0.22 で, そのうち 0.91~1.20 の間に存する者 7例(46.7%) で半数以下である. 又 1.21 より高値を示す者は 1例(6.7%) でその測定値は 1.25 である. 又 0.90 より低い値を示す者 7例(46.7%) でそのうち 0.61~0.90 の間にある者 5例(33.3%) であり, 又 0.60 以下は 2例(13.3%) で最低値 0.48 である. 又健康人の最低値 0.78 より低い値を示す者は 6例(40.0%) である. 即ち尿石患者に於いてはその血清 ChE 測定値は健康人に比し低位に散布され, 且その平均値に於いても低い値を示し有意の差が認められる.

泌尿器結核 12例(腎結核 10例, 副睪丸結核 2例) に於いては最高測定値 1.41, 最低測定値 0.32 で, 平均 0.98±0.28 である. このうち 0.91~1.20 の間に存する者は 8例(66.7%), 1.21 より高値を示す者 1例(8.3%) で, その測定値 1.41 は著者の測定せる全症例中で最も高い値を示す. 又 0.90 より低い値を示す者 3例(25.0%) で, うち 2例(16.7%) は 0.61~0.90 の間にあり 1例(8.3%) は 0.30 で著明に低下し, 著者の測定した全症例を通じて最も低い値を示す. 即ち泌尿器結核に於いてはその血清 ChE 測定値は平均値に於いて健康人より低いが, 尿石患者よりは高い. 然し

てその測定値の中は極めて広範囲で最高, 最低測定値共に著者の測定した全症例を通じて記録値を示す.

非結石性外科的泌尿器疾患 15例(膀胱腫瘍 5例, 前立腺肥大症 5例, 腎水腫 2例, 腎出血 3例) では最高測定値 1.15, 最低測定値 0.68, 平均値 0.97±0.16 で 0.91~1.20 の間に散布する者 11例(73.3%) でその大半を占め 1.21 より高値の者は 1例もない. 又 0.61~0.90 の間に存する者は 4例(26.7%) である. 即ち非結石性外科的泌尿器疾患に於いては血清 ChE 測定値はその平均値に於いて健康人よりは低く, 又尿石患者よりは高く, 泌尿器結核患者とは略々同値を示す.

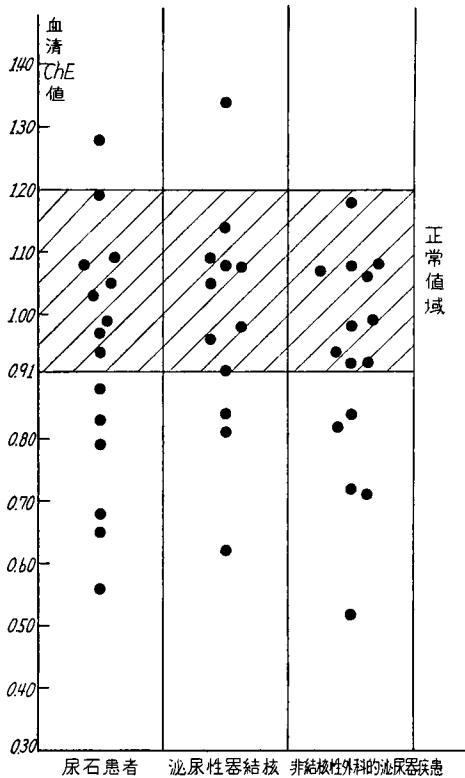
ii) 尿石患者, 泌尿器結核及び非結石性外科的泌尿器疾患に於ける病巣摘除が血清 ChE 値に及ぼす影響(第 4 表, 第 3, 4 図)

尿石患者 15例に於ける結石摘出乃至患腎摘除の血清 ChE 値に及ぼす影響: 腎尿管結石 15例に就いて手術前の血清 ChE 値を対照として結石摘出乃至患腎摘除 3 週後の血清 ChE 値を比較検討した. 手術後血清 ChE 測定値は最高測定値 1.28, 最低測定値 0.56, 平均値 0.93±0.21 で術前値 0.87±0.22 より高く, そのうち 0.91~1.20 の間に散布する者 8例(53.3%) で術前に比し 1例の増加をみる. 又 1.21 より高値を示す者は術前と同じく 1例(6.7%) であるが, その値は 1.28 で術前値 1.25 より僅少の増強を示す. 又 0.90 より低値を示す者は 6例(40.0%) で術前に比し 1例の減少をみている. 然して 0.61~0.90 の間に散布する者 5例(33.3%) で術前と同数であり, 又 0.60 以下の者 1例(6.7%) で術前より 1例の減少をみる. 然してその値は 0.56 で術前最低値 0.48 よりは増強を示す. 又尿石患者 15例のうち術後血清 ChE 値の増強せる者は 11例(73.3%), 反対に減弱せる者 4例(26.7%) で, その大半は増強を示している. 即ち尿石患者は術後に於

第 4 表 尿石患者, 泌尿器結核及び非結石性外科的泌尿器疾患の術後に於ける血清 ChE 値

	症例数	血清 ChE																血清 ChE 平均値
		0.00	0.11	0.21	0.31	0.41	0.51	0.61	0.71	0.81	0.91	1.01	1.11	1.21	1.31	1.41	1.51	
尿石患者	15	0	1	0	2	0	1	2	0	1	1	1	1	1	1	1	0.93±0.21	
泌尿器結核	腎結核	10						1			2	2	3	1		1	0.98±0.21	
	副睪丸結核	2										1	1				1.03±0.02	
非結石性外科疾患	膀胱腫瘍	5					1		1	1	1	1					0.82±0.21	
	前立腺肥大症	5							1	1	2	1					0.89±0.13	
	腎水腫	2										1		1			1.08±0.10	
	腎出血	3										1	2				1.05±0.04	

第4図 尿石患者, 泌尿性器結核, 非結石性外科的泌尿器疾患の術後に於ける血清 ChE 値



いてはその血清 ChE 値は後前に比し増強する者が多い。然して平均値よりみればなお健康人価よりも低値である。

泌尿性器結核12例の術後血清 ChE 値: 最高測定値1.34, 最低測定値0.62, 平均値 $1.01 \pm 0.18$ であり, そのうち0.91~1.20間に存する者8例(66.7%), 1.21より高い値の者1例(8.3%), 0.90より低値3例(25.0%)で術前と全く同様である。然して術前全症例を通じて最低値を示した症例(0.32)は0.62と増強し, 又同じく最高値を示した症例(1.41)は1.34と減弱している。又12例中術後増強した者は6例(50.0%), 減弱した者5例(41.7%), 不変1例(8.3%)である。即ち泌尿性器結核患者に於いてはその血清 ChE 値は術後増強する者が半数を占め, 平均値に於いても増強する傾向にあり, 略々健康人価に近づいている。

非結石性外科的泌尿器疾患15例の術後血清 ChE 値: 術後血清 ChE 値の最高測定値1.18, 最低測定値0.52, 平均値 $0.96 \pm 0.14$ であり, そのうち0.91~1.20の間に存する者は10例(66.7%)で術前に比し1例の減少をみ

る。又0.90以下の者5例(33.3%)で術前より1例増加している。そのうち0.61以上の者は4例(26.7%)で術前と同数であるが, 術前にみられなかつた0.60以下の者が1例(0.52)認められる。又15例中術後増強を示す者5例(33.3%), 減弱した者9例(60.0%), 不変1例(6.7%)である。即ち非結石性外科的泌尿器疾患に於いてはその血清 ChE 値は術後増強する者は少なく, 大半は減弱傾向にあり, 平均値に於いても極く僅少ではあるが減弱が認められる。

iii) 尿石患者に於ける自律神経毒注射の血清 ChE 値に及ぼす影響(第5, 6, 7表, 第5図)

第5表 尿石患者の手術前に於ける自律神経毒注射の血清 ChE 値に及ぼす影響

変動 症例	注射		Adrenalin		Pilocarpin	
	注射前血清 ChE 値	血清 ChE 値	増減	血清 ChE 値	増減	
1	0.48	0.54	+0.06	0.50	+0.02	
2	0.54	0.73	+0.19	0.36	-0.18	
3	0.63	0.61	-0.02	0.51	-0.12	
4	0.67	1.05	+0.38	0.37	-0.30	
5	0.73	0.68	-0.05	0.92	+0.19	
6	0.77	1.91	+0.14	0.58	-0.19	
7	0.82	0.78	-0.04	0.38	-0.44	
8	0.94	1.18	+0.24	0.51	-0.43	
9	0.95	0.87	-0.08	1.07	+0.12	
10	0.99	1.27	+0.28	1.08	+0.09	
11	1.03	1.03	0	0.81	-0.22	
12	1.05	0.83	-0.22	0.78	-0.27	
13	1.07	1.16	+0.09	1.19	+0.12	
14	1.14	1.11	-0.03	0.91	-0.23	
15	1.25	1.42	+0.17	1.12	-0.13	
測の 定 値巾	0.48 1.25	0.54 1.42	0 0.38	0.36 1.19	0.02 0.44	
平均 値 ±	0.87 0.22	0.95 0.25	+0.08 0.14	0.69 0.30	-0.18 0.16	

第6表 尿石患者の手術後に於ける自律神経毒注射の血清 ChE 値に及ぼす影響

変動 症例	注射		Adrenalin		Pilocarpin	
	注射前血清 ChE 値	血清 ChE 値	増減	血清 ChE 値	増減	
1	0.65	0.78	+0.13	0.22	-0.43	
2	0.68	0.91	+0.23	0.75	+0.07	
3	0.56	0.72	+0.16	0.31	-0.25	
4	0.88	0.96	+0.08	0.88	0	
5	0.94	1.04	+0.10	0.81	-0.13	
6	0.79	0.52	-0.27	0.49	-0.30	
7	0.97	0.81	-0.16	0.52	-0.45	
8	0.83	0.83	0	0.98	+0.15	
9	0.99	1.21	+0.22	1.02	+0.03	
10	1.08	0.94	-0.14	0.92	-0.16	
11	1.05	1.05	0	0.77	-0.28	
12	1.09	1.32	+0.23	0.64	-0.45	
13	1.03	1.15	+0.12	1.03	0	
14	1.28	1.51	+0.23	1.04	-0.24	
15	1.19	1.24	+0.05	0.56	-0.63	

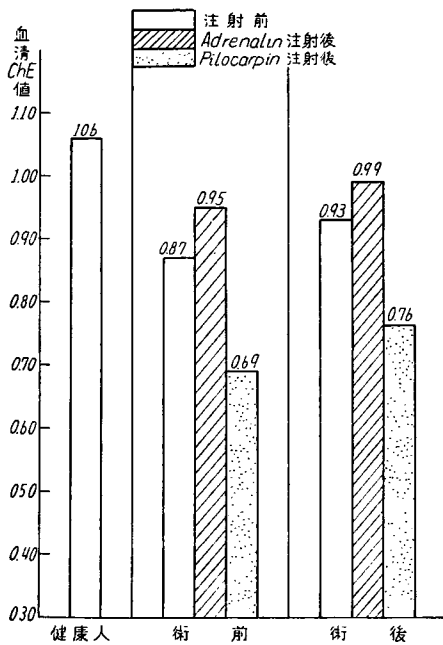
測定の値	0.56 1.28	0.12 1.51	0 0.27	0.22 1.12	0 0.63
平均値	0.93 ±0.21	0.99 ±0.25	+0.06 ±0.14	0.76 ±0.26	-0.17 ±0.16

第7表 尿石患者に於ける自律神経毒注射の血清 ChE 値に及ぼす影響

手術	注射	増減	症例数	増減範囲	増減の平均値
術前	A	増加	8	0.06~0.38	0.19±0.11
		減少	6	0.02~0.22	0.09±0.07
		無変化	1		
術前	P	増加	5	0.02~0.19	0.11±0.06
		減少	10	0.12~0.44	0.25±0.11
		無変化	0		
術後	A	増加	10	0.05~0.23	0.16±0.06
		減少	3	0.14~0.17	0.19±0.07
		無変化	2		
術後	P	増加	3	0.03~0.15	0.08±0.06
		減少	10	0.13~0.63	0.33±0.48
		無変化	2		

A : Adrenalin  
P : Pilocarpin

第5図 尿石患者の血清 ChE 値に及ぼす自律神経毒注射の影響



尿石患者15例（腎結石5例，尿管結石9例，腎尿管結石1例）に就き手術前後に上田氏法（1923）<sup>69)</sup> に倣つて0.1%塩化 Adrenalin 及び1.0%塩酸 Pilocarpin 0.6cc を日を変えて早期空腹時に皮下に注射し，20分後に於ける血清 ChE 値を測定，注射前値と比較した．先ず手術前に於いては Adrenalin 注射により血清 ChE 値の増強した者は8例（53.3%），増強範囲0.06~0.38，平均0.19±0.11増，減弱した者6例（40.0%）．減弱範囲0.02~0.22，平均0.09±0.07減，不変1例である．これを平均値よりみると術前注射前平均値0.87±0.22，Adrenalin 注射後の平均値0.95±0.25で0.08±0.14増強している．又Pilocarpin 注射後では増強した者5例（33.3%），増強範囲0.02~0.19，平均0.11±0.06増，減弱した者10例（66.7%），減弱範囲0.12~0.44，平均0.25±0.11減となつている．これを平均値よりみれば Pilocarpin 注射後の平均値0.69±0.30で0.18±0.16減弱している．即ち手術前に於いて尿石患者の血清 ChE 値は Adrenalin 注射により極く軽度増強し，反対に Pilocarpin 注射により中等度減弱する傾向にある．手術後に於いては Adrenalin 注射により増強した者は10例（66.7%），増強範囲0.05~0.23，平均0.16±0.06増，減弱した者3例（20.0%），減弱範囲0.14~0.27，平均0.19±0.07減，無変化2例（13.3%）である．これを平均値よりみれば術後注射前平均値0.93±0.21，Adrenalin 注射後0.99±0.25で0.06±0.14増強している．又 Pilocarpin 注射後では増強した者3例（20.0%），増強範囲0.03~0.15，平均0.08±0.06増，減弱した者10例（66.7%），減弱範囲0.13~0.63，平均0.33±0.48減，無変化2例（13.3%）である．これを平均値よりみれば Pilocarpin 注射後平均値0.76±0.26で0.17±0.16減となつている．即ち尿石患者は術後に於いても術前に於けると同様に Adrenalin 注射により血清 ChE 値は極く軽度増強し，Pilocarpin 注射により中等度に減弱する傾向にある．

尿石患者が薬理学的検査及び血清 K, Ca 量よりみて副交感神経機能優位態勢にあることは既に第 I, II 報において認めた所であり，Adrenalin 注射により血清 ChE 値の変動は極く軽度であり，Pilocarpin 注射により可成りの程度に血清 ChE 値の減弱が招来されたのは副交感神経態勢にある生体に Adrenalin を注射せる為，拮抗作用により血清 ChE 値の変動は小さく，Pilocarpin 注射により副交感神経態勢が一層優位となり，血清 ChE 値の減弱が顕著になつたものかと想像されるが，少なくとも副交感神経機能優位態



勢にある尿石患者に於いては血清 ChE 値に減弱が起こることは認めて良いであろう。

### Ⅲ 総括並びに考按

尿石患者の血清 ChE の活性値に就いて健康者、泌尿性器結核及び非結石性外科的泌尿器疾患との差、病巣摘除の影響並びに自律神経毒注射の影響等を探求したが、泌尿器科領域に於ける血清 ChE の研究は意外に少なく、殊に尿石患者に関する論文は未だ寡聞にして接しない。

1921年 O. Loewi<sup>1)</sup> 及びその共同研究家は蛙の迷走神経刺激に際し、心臓内腔液中に心搏動を抑制し、胃の蠕動を亢進せしめる物質が生ずる事を証明し、この物質を迷走神経素(Vagusstoff)と名付け、又1926年“迷走神経素の運命に就いて”と云う論文で迷走神経素が心臓、腸、肝臓及び筋肉等の滲出液で分解されることを認め、これ等の研究は自律神経作用の体液性伝導説に関する先鞭となつた。以来迷走神経の刺激によりその終末臓器組織に化学物質を生じ、これが神経興奮刺激の伝達作用を示すこと、この化学物質、即ち迷走神経素の主体は ACh に外ならぬこと、ACh は組織及び血液中に存在する ChE により加水分解をうけて速やかに無効になること、Physostigmin 及び Ergotamin が ChE の作用を抑制して ACh の作用を強盛にし、その効力を持続せしめる作用のある事等が信ぜられるに至つた。Dale 学派<sup>3)</sup> は更にこの研究を推進し、興奮に際して発生する化学物質の性状より自律神経節後線維を Cholin 性神経と Adrenalin 性神経とに分類した。即ち Cholin 性神経には副交感神経節後線維があり、Adrenalin 性神経としては大部分の交感神経節後線維がこれに相当していると述べた。その後 Antopol<sup>23)</sup>、Mendel<sup>81)</sup>、Nachmansohn(1938~45)<sup>4)71)72)</sup>、Glick(1938)<sup>73)</sup>、Richter(1942)<sup>74)</sup>、Zeller(1944)<sup>75)</sup>、Fatt & Katz(1950)<sup>76)</sup> 本邦では上代(1949)<sup>86)</sup>、沖中(1950~3)<sup>62)</sup>、長谷(1949)<sup>77)</sup>、菊野(1947~50)<sup>11)48)</sup>、若林・佐藤(1949)<sup>13)</sup>、吉川(1956)<sup>78)</sup> 等により ACh が副交感神経興奮時にその末梢部に生産されて生体機能の調節に与り、神経末

梢よりの刺激の伝導は ACh による化学反応が神経刺激の発生を促して行われ、Cholin 性物質の化学変化及び移動は神経末梢部に於いてのみ起り得るものであること等の点で一致した業績が報告されている。斯くの如く Loewi が初めて Vagusstoff として ACh を発見して以来、神経体液性伝導説に関する研究は主に ACh 代謝を中心として発展し、薬理学、生理生化学上殊に神経生理学領域における ACh の研究は生体組織の機能を考える上に大きな貢献をなしとげている。生体内での ACh 合成系は一般代謝殊に含水炭素及び脂肪代謝と密接に結びついていると考えられているが、SH を作用基とする助酵素の力を借りて Cholin を ACh に合成する反応を媒介する酵素が Cholinacetylase であり、ACh を Cholin と醋酸に分解する酵素が ChE である。この酵素の存在を最初に示唆したのは Loewi, Narratil(1926)、Abderhalden, Paffrath(1926)、Plattner, Hintner 等であり、ChE なる命名は 1932年 Stedman and Stedman<sup>70)</sup> によるものであり、その酵素性が確認されたのも同じく Stedman(1935) が馬血清から精製分離に成功した事によつている。爾来この方面の研究に関しては幾多の業績がなされ ChE と Nachmansohn の神経興奮伝導説との密接な関係が明らかにされつつある。

扱て ChE に関して特に臨床医学の面に就いては沖中・吉川(1950—56)<sup>85)62)78)</sup> の綜説に詳しいが人血清 ChE の役割にはなお不明の点が多く存在する。1940年 Alles & Howes<sup>10)</sup> の後 Nachmansohn, Feld(1947) 及び長谷等によつて ChE には2種類ある事が確められ、これ等は人体に於いては脳、神経系、筋肉及び赤血球等に含まれて ACh に特異的に作用するものと、肝、膵、腎及び血清等に含まれて作用が前者程特異的でない所謂非特異性 ChE 又は血清 ChE と呼ばれるものからなつている。神経興奮伝導に関与するのは前者であると云われ、又沖中・吉川によると非特異的 ChE である血清 ChE は神経刺激伝達に関する意義は少なく、肝機能と密接な関係にあると云い、木谷

(1955)<sup>79)</sup>は肝切除による血漿 ChE 活性度の低下を報じ、後藤 (1951)<sup>15)</sup>、樋口 (1953)<sup>80)</sup>等も肝疾患に於ける血清 ChE 値の著明な減少を認め、更に肝機能の回復と共に正常値に復すると述べている。Heyman (1948)<sup>80)</sup>、Hawkins (1946)<sup>81)</sup>、Antopol (1937—49)<sup>23)</sup>、McArdle (1940)<sup>24)</sup>、Butt (1942)<sup>29)</sup>、Kunkel (1947)<sup>46)</sup>、Alcalde (1950)<sup>82)</sup>等も P-ChE は ACh 代謝乃至 Cholin 性神経への影響に関する限り T-ChE に比し遙かに意義は少なく、肝障害時に血清 ChE 値が減弱すると述べ、又 Virus 性肝炎の場合血清 ChE 値の変動が予後判定の資料として充分価値あることを Vorhaus (1950)<sup>17)</sup>、Wilson (1952)<sup>26)</sup>、Smith (1952)<sup>82)</sup>等が認めている。又胸成術後ある一定期間肝機能低下がある事は長尾 (1950)<sup>83)</sup>、大曾根 (1950)<sup>84)</sup>、新田 (1952)<sup>85)</sup>等の認める所であり、更に胸成術後に於ける血清 ChE 値の低下が約 1 カ月後には術前値に略々回復する事も報告され、術後の血清 ChE 活性値の低下は手術後の肝機能低下と関係があるように思われる。斯くの如く、血清 ChE が肝機能状態を表現する事は周知の事実であるが、自律神経系と肝機能との関係に関する報告は殆んどなく、従つて両者の関係は知り難いが Antopol (1937—49)<sup>23)</sup>は肝疾患の際に起る発汗、徐脈、呼吸減少等の副交感神経緊張症状と血清 ChE 値の減弱とが関係あり、甲状腺機能亢進、糖尿病等むしろ交感神経緊張状態に属すべき場合には血清 ChE 値は反対に増加していると述べ、Gitman (1949)<sup>61)</sup>、新津 (1942)<sup>34)</sup>等もこれに賛成している。多田 (1931—3)<sup>33) 50)</sup>は悪性甲状腺腫、Rieder 氏甲状腺腫では著明な変化はなく、Basedow 氏病に於いては初期に著明な増加があり、日と共に低下すると述べ、又交感神経切断家兎において血清 ChE 値の増強、迷走神経切断家兎において著しい血清 ChE 値の減弱を、更に間脳穿刺により血清 ChE 値に減弱後著明な増強を、又連続 Pilocarpin 注射で血清 ChE 値の減弱を、Adrenalin 注射で血清 ChE 値の増強を来たすを認めている。然し沖中 (1951)<sup>86)</sup>、後藤 (1951)<sup>15)</sup>、春日 (1952)<sup>87)</sup>等によれば殆んど変化がないと云う。又

新津は Thyroxin 投与により増強し、甲状腺部分切除により減弱すると云い、Gitman、沖中等は Thiouracil 投与で低下すると述べている。平出 (1947—9)<sup>89)</sup>、菊野 (1947—9)<sup>48)</sup>、原島 (1953)<sup>47)</sup>は熱帯地の居住者や夏季及び疲労時等に於いては徐脈、低血圧、好中球減、淋巴球增多等の副交感神経機能優位態勢症状の現われと共に血清 ChE 値の減弱がみられるが、これは ACh の合成蓄積が起り、副交感神経的態勢がとられたものと推論し、又 Tod and Tonnes (1937)<sup>90)</sup>等は精神障害者に就いて調査した結查、血清 ChE 値は精神不安、即ち交感神経緊張亢進状態にある者では高く、Catatonia 性昏迷及び癲癇等の副交感神経緊張亢進状態の患者では低い事を確かめ、Schütz (1943—4)<sup>91)</sup>は Barbitol 酸塩を長期間投与すると血清 ChE 値が低下し、癲癇患者では血清 ChE 値が低い間は発作数が増し、血清 ChE 値が増加するにつれて、発作数は次第に減少し、その値が最高に達すると消失すると云つている。

石塚 (1951)<sup>49)</sup>は妊娠早期に悪心、嘔吐、眩暈等の症状をもつてくる副交感神経緊張状態は血清 ChE 値の減弱による ACh 分解低下、体内蓄積に由来するならんとした。又 Butt (1942)<sup>29)</sup>、沖中、後藤等は糖尿病に於いては著変なしと云い、Saviano (1948)<sup>87)</sup>は aloxan 糖尿に於いてその増強を見、新津・安斎 (1952)<sup>88)</sup>も又増強傾向を認めている。Cristol (1946)<sup>31)</sup>は未処置の糖尿病患者においては正常あるいは少々高値に属するが、Insulin 処置では低下するといつている。その他下垂体副腎系の障碍時の血清 ChE 値の動揺及び卵胞 Hormon と血清及び肝 ChE との相関関係等も報告され、血清 ChE 値の増減をもつて直ちに Cholin 性神経機能減退あるいは亢進を説明し得ないとしても血清 ChE が肝を中心とした新陳代謝と自律神経系、内分泌機能との間に密接な関接があることは推察に難くない

健康人の血清 ChE 値に関しては内外に多数の報告があり、男女の間には特に差はないが、個人的変動の著しい事が知られており (小山 (1954)、後藤 (1951)<sup>15)</sup>)、Brecht (1947)<sup>92)</sup>

は普通の範囲で50%，例外的には300%に及ぶと報告している。この個人差は冬から春迄は比較的少ないが、夏より秋にかけて著しく、従つて暑さに対する生体反応には個体差が著しいと思われるが、季節的な血清 ChE 値の消長に就いては報告者によつてこれを認める者と認めない者とあり、長屋 (1949)<sup>93)</sup> 小山、佐藤・玉井 (1948)<sup>94)</sup> 等はこれを認め、ことに長屋は1年を3期に区分して11～5月を安定期、6月と10月を移行期、6～9月を減弱期としており、Milhorate (1938)<sup>40)</sup>、後藤等は季節的消長を認めていない。夏期には新陳代謝の低下、徐脈、末梢血管の拡張及び発汗等よりみて副交感神経乃至 Cholin 性神経の緊張に偏し、低温の時期には異化作用が盛になり、頻脈及び末梢血管の収縮等より交感神経緊張状態に傾くことが知られているが、生体の環境に対する順応現象として当然の事であり、この自律神経機能調節機構の一環として血清 ChE 値にも一定の消長が起るものと思われる。又昼食前の血清 ChE 値は朝食前のそれに比べて高く、これは昼間は生体が活動的で交感神経緊張状態に傾き、夜間殊に睡眠中は副交感神経緊張の権化と云われる如く、1日中にも両自律神経緊張の消長があつて、早朝は夜間に引き続き副交感神経緊張が、又昼間は交感神経がそれぞれ他に優位するのと、その軌を一にするとと思われる。即ちこれ等先人の報告が示すように血清 ChE 値には個人差が大であり、又季節によつても著しい影響をうけるので、これ等の条件を考慮に入れなければ Brecht の報告のような極端な個人差ともなつてくるものと考えられ、血清 ChE 値の観察には年間を通じて1日中の一定時間に測定した値を各月の標準偏差を対照にして比較検討する必要があるとも考えられる。

著者が Michel 氏法、高田・柴田 変法を更に光電比色計を以つて測定し得る柴田 (雄) 変法に従い、健康人20例 (男子8例、女子12例) に就いて測定せる血清 ChE 活性値は測定巾 0.78～1.31、平均値  $1.06 \pm 0.13$  であつて健康人価として報告された0.80～1.20<sup>95)</sup>、0.8～1.1<sup>96)</sup>、0.4～1.1<sup>32)</sup>、0.68～1.37<sup>17)58)</sup>、0.7～1.1

<sup>94)</sup>、0.7以上<sup>97)</sup> 等と略々同様の測定巾であり、且柴田 (雄)、山村 (左)、清水、西田等の平均値 0.86～0.96 に比して、その平均値に於いて稍々高く、永沼の1.34よりは低く、又三宅の1.09とは略々同値を示している。なお著者は同一人血清に就いて採血後室温放置時間1時間以内と24時間後とを測定せる結果、24時間後には著しい活性値の低下を認めたので測定は全て採血後1時間以内に行つた。

血清 ChE 値測定に当り高橋 (1953)<sup>95)</sup>は0.4以下高度肝実質荒廃、0.4～0.6 は中等度肝障碍、0.6～0.8 は軽微肝障碍を意味するとしたが、著者は肝機能との関係は別として、著者の健康人測定値より正常値域を 0.91～1.20 とし、0.61～0.90 を低下、0.60 以下を高度低下、1.21以上を増強として観察した。然る時は健康人20例中15例 (75.0%) は正常値域にあり、血清 ChE 値 0.81～1.30 を亜正常値域とすれば18例 (90.0%) がこの範囲に含まれることになるが、尿石患者15例にあつては正常値域にあるは7例 (46.5%) で半数に達せず、亜正常値域に拡大してみても9例 (60.0%) が含まれる程度で6例 (40.0%) は血清 ChE 値は0.80 以下であり、そのうち4例 (26.7%) は0.61～0.8. の間にあつて低下を示すが、2例 (13.3%) は0.60 以下で高度低下を示す。然して平均値は  $0.87 \pm 0.22$  で健康人値との間に有意の減弱が認められた。これを Antopol, Gitman, 新津, 平出, 菊野, 原島, Tod and Tones, 石塚等の云うが如く副交感神経機能優位態勢下に於ける血清 ChE 値の減弱化、あるいは Heinecker u Losse (1955)<sup>97)</sup> の云う如く Sympathikotoniker の血清 ChE 値が Vagotoniker のそれに比べて高いとする説に従えば尿石患者は副交感神経緊張亢進状態にあると云える。又対照例たる泌尿性器結核及び非結石性外科的泌尿器疾患に就いてみるに先ず泌尿性器結核12例 (腎結核10例、副睪丸結核2例) に於いては正常値域にあるは8例 (66.7%) で過半数を占め、亜正常値域9例 (75.0%) で、残りの3例 (15.0%) は増強、低下、高度低下各1例 (8.3%) である。然して平均値は 0.98

±0.28で健康人値より軽度の低下を認める。一体に結核性疾患に於いては血清 ChE 値は一般に滲出期には正常値よりも著しく低く、増殖期には寧ろ高くなる傾向に在り、末期には更に著しく低下すると云う。山村は腎結核患者に於いては、その血清 ChE 値は健康人に比し、有意の減弱を認め、且腎病変の高度な程著明であると云う。著者の例でも平均値よりみて、健康人より減弱が認められるもので、然も特徴的なことは測定値の撒布範囲が最も広範で、最高、最低値共に記録値を示し、結核患者の血清 ChE 値の不定性が推察されることである。非結石性外科的泌尿器疾患15例(膀胱腫瘍5例、前立腺肥大症5例、腎水腫2例、腎出血3例)に於いては正常値域にあるは11例(73.3%)で、その大半を占め、垂正常値域13例(86.7%)、低下2例(13.3%)である。又平均値では0.97±0.16で健康人値より軽度低下し、尿石患者よりは高値を示す。一般に腫瘍、殊に悪性腫瘍では多くの場合血清 ChE 値が低下し、それも一般に高度であると云われ、これは腫瘍自体のためのものか、あるいは二次的な生体の新陳代謝障碍の爲のものであるかは不明であるが、癌の発生に伴い肝臓 Catalase 活性値の減少する事と軌を一にすると考えられる。著者の膀胱腫瘍5例のみに就いてみても最低測定値0.68、最高測定値1.15、平均0.91±0.17で可成りの低下が認められる。

手術的侵襲後血清 ChE 値が術前のそれに比して低い事は Verebely (1937)<sup>98)</sup>、長尾 (1950)<sup>99)</sup>、大曾根 (1950)<sup>84)</sup>、新田 (1952)<sup>95)</sup>、橋本 (1952)<sup>99)</sup>、西田 (1955)<sup>60)</sup>等の述べる所で、その原因を肝機能の低下に求めているが、手術的侵襲後24時間以内に於ける早期の変化に関する研究で沢泉、直鍋 (1957)<sup>100)</sup>等は肝広汎切除後6~12時間に於ける血清 ChE 活性値の急激且極端な低下並びに18~24時間に於ける回復が認められることより、この原因を Cannon の Homeostasis によつて解釈し、その時の血清 ChE 値の低下を従来の肝機能低下によるものとしている。Laborit<sup>46)</sup>は植物神経系に大きな影響を来す Schock 及び侵襲に関する一連

の研究より、血清 ChE 値が植物神経系機能状態と密接に関係している事を認め、侵襲が該酵素活性値の低下を伴うことを指摘したが、先進諸家による両者の關聯性に就いての報告は必ずしも一致しない。藤田 (1956)<sup>101)</sup>は電気衝撃療法時の血清 ChE 活性値には何等変動が認められず、血清 ChE と神経刺戟伝達との間に關聯がないと述べ平井 (1954)<sup>102)</sup>、山村 (1952)<sup>103)</sup>等は Anaphylaxie Schock 後に於いて、又市川 (1952)<sup>104)</sup>は過敏性 Schock の場合共に血清 ChE 活性値の低下をみ、渡辺 (1954)<sup>105)</sup>によれば過敏性 Schock 時の該酵素活性は誘発直後に増強し、1~24時間後に正常値より減弱し、3日後に正常値に復すると云う。又佐藤 (1943)<sup>14)</sup>は Anaphylaxie Schock によつて血清 ChE 活性値には変動がないと報告している。中川 (1958)<sup>106)</sup>は電撃療法後、自律神経遮断剤及び内分泌製剤投与後に於ける血清 ChE 活性値の低下を認め、又佐々木 (1957)<sup>107)</sup>は温熱的侵襲による血清値の変動に就いて加冷刺戟による増強を、反対に加温刺戟による減弱を報告している。斯くの如く侵襲時に於ける血清 ChE 活性値の変動に就いての先進諸家の成績は区々で帰一しないが、一般には諸種侵襲により血清 ChE 活性値は減弱傾向にあるものと解してよいようである。著者は手術後3週間に尿石患者、泌尿器結核及び非結石性外科的泌尿器疾患の血清 ChE 値を測定したが、尿石患者15例に就いてみると結石摘出乃至患腎摘除3週間後の血清 ChE 値は正常値域にある者は8例(53.3%)で術前より1例増加し、垂正常値域にある者11例(73.3%)、低下3例(20.0%)、高度低下1例(6.1%)となり、又平均値では0.93±0.21で術前の0.87±0.22に比して増強する傾向が認められ、一般の見解とは反対結果を得たが、然しこれは術後3週間を経ており、既に手術的侵襲による影響は一応消失せるものとも考えられる時期で一般的な手術的侵襲による影響結果とはその趣を異にするかも知れない。泌尿器結核12例では正常値域8例(66.7%)、垂正常値域10例(73.3%)低下、増強各1例(8.3%)、平均値1.01±0.18で、術前の

1.98±0.28に比し、術後は尿石患者と同様に増強傾向が認められ健康人価へ近づいている。非結石性外科的泌尿器疾患15例では正常値域10例(66.7%)、亜正常値域12例(80.0%)、低下2例(13.3%)、高度低下1例(6.6%)、平均値0.96±0.14で術前平均値0.97±0.16より極く軽微ではあるが減弱傾向が認められ、尿石患者及び泌尿器結核とは反対結果を得たが、これは手術の対象となつた患者の多くが膀胱腫瘍、前立腺肥大症等であり、手術も膀胱全剝、尿管皮膚吻合、前立腺摘出術の如き侵襲大なるものが多く、術後の回復が遅延せるためと更に年令的に老令者で且悪性腫瘍患者が含まれている故であると考えられるもので、膀胱腫瘍及び前立腺肥大症のみの平均値は0.86±0.16となり著明な減弱が認められる。

敘上の結果から尿石患者に於いてはその血清ChE活性値は健康人、泌尿器結核及び非結石性外科的泌尿器疾患に比して減弱しており、且結石摘出乃至患腎摘除3週間後には血清ChE値は増強すると雖もなお健康人価より低下を示し、結核性疾患に於いては手術前より術後3週後に於いて血清ChE値は増強して健康人価に近ずき、反対に非結石性外科的泌尿器疾患に於いては手術後血清ChE値は減弱している。既に第Ⅰ報に於いて薬理的検査及び機械的検査により尿石患者は副交感神経機能優位態勢にあり、術後に於いてもなお且副交感神経機能優位態勢にあることを認め、第Ⅱ報に於いては手術前後に於ける血清K量の減少、Ca量の増加傾向を立証し、それぞれ報告したが、血清ChEへの影響因子は種々であり、敘上の事象のみを以つて直ちに自律神経機能との関係を論ずることは困難であるが、既に述べた如く副交感神経機能優位態勢時血清ChE値の低下の報告<sup>11)23)</sup>33)34)47)48)49)60)61)89)90)97)は多く、又交感神経機能優位態勢に於いて血清ChE値増強を認めた者<sup>23)33)60)90)97)</sup>も2, 3に止まらないし、又更に尿石患者15例に自律神経毒Adrenalin及びPilocarpinを注射せる著者の実験に於いてAdrenalin注射時には血清ChE値の増強した者術前8例(53.3%)、術後10例(66.7%)で平

均0.19~0.08の増強をみ、反対に減弱した者術前6例(40.0%)、術後3例(12.0%)で0.09~0.19の減弱を来たし、平均値では0.06~0.08の軽度の増加が認められる。又Pilocarpin注射時には増強せる者術前5例(33.3%)、術後3例(20.0%)で0.08~0.11増、減弱せる者術前後共10例(66.7%)、0.25~0.33減となり、平均値よりみれば0.17~0.18減となつており、血清ChEがCholin性神経に關係あるものとして副交感神経機能優位態勢にある尿石患者にPilocarpinを注射する時は副交感神経緊張亢進がなお一層増強され血清ChE値の減弱著明となつて現われ、反対にAdrenalinを注射する時は拮抗作用により、その変動が小さいものと解してよいと思われる。然し一方Benson & Meek(1949)<sup>108)</sup>はAdrenalinは0.0015~0.006 Mol/Lの濃度に於いてChEのACh分解を抑制し、T-ChEもP-ChEも同程度に抑制されると云い、Torda & Wolff(1944)<sup>109)</sup>はAdrenalinはin vitroで $10^{-8}$ ~ $10^{-6}$ の濃度でAChの合成をそれぞれ40~15%増加せしめるもので、然もこの最低濃度は血中Adrenalin濃度の範囲内にあると報告し、このような変化が生体内に起るとすれば交感神経刺激あるいはAdrenalinの使用によつて起る症状はAChの合成増加とChEの抑制によるものであると結論している。然しいずれにしろこれ等の事実よりして副交感神経機能優位態勢に於いては血清ChE値の減弱を来たすことは明らかであり、尿石患者は血清ChE値消長の面からも副交感神経機能優位態勢にあり、然もこの状態は結石摘出乃至患腎摘除3週間後に於いてもなお維持されと考えられ、第Ⅰ報薬理的検査成績及び第Ⅱ報血清K, Ca量消長成績とも一致する結果となつた。

由是觀之、尿石患者に於いて血清ChE値の減弱を示す症例が多数にみられる。然して尿石患者に於ける血清ChE減弱機序としては、二次的肝障害、低Albumin血症、内分泌障害等の重要因子があり、これら各因子の因果關係あるいは相関性に就いては暫く措くとしても、少なくとも自律神経機能態勢、殊に副交感神経機

能優位態勢が重要な因子になるものと思考される。

#### Ⅳ 結 語

尿石患者15例(男子12例, 女子3例, 年令22~45才, 腎結石5例, 尿管結石9例, 腎尿管結石1例)に就いて血清 ChE 活性値の測定を行い, 結石摘出乃至患腎摘除3週間後の血清ChE 値の増減を比較, 又自律神経毒注射の影響を検討した。対照としては健康人20例(男子8例, 女子12例, 年令18~35才), 泌尿性器結核12例(男子8例, 女子4例, 年令23~37才, 腎結核10例, 副睪丸結核2例), 非結石性外科的泌尿器疾患15例(男子12例, 女子3例, 年令27~72才, 膀胱腫瘍5例, 前立腺肥大症5例, 腎水腫2例, 腎出血3例)を選んだ。血清 ChE 値測定法は Michel 法, 高橋・柴田変法を光電比色計をもつて比色測定出来る柴田(雄)変法に倣つた。得た結果は次の如くである。

1) 採血後室温放置時間の経過と共に ChE 血清 ChE 値は減弱する。依つて本研究に当つては採血後1時間以内に判定し, 且溶血を嚴重にさけた。

2) 健康人の血清 ChE 値は 0.89~1.31 の間に撒布し, 平均値は  $1.06 \pm 0.13$  であつて正常値を 0.91~1.20 とすれば健康人症例の 75.0%はこの間にあつた。尿石患者15例の血清ChE 値は 0.48~1.25 の間にあり, 平均値は  $0.87 \pm 0.22$  で正常値域内にあるのは症例の46.7%で半数以下であつて, 増強せる者 6.7%, 低下せる者 33.3%, 高度低下せる者 13.3% で健康人に比して有意の減弱が認められた。泌尿性器結核患者の血清 ChE 値撒布範囲は 0.32~1.41, 平均値  $0.98 \pm 0.28$ , 正常値域内の者 66.7%, 増強8.3%, 減弱 25.0%であり, 非結石性外科的泌尿器疾患に於いては血清 ChE 値撒布範囲 0.68~1.15, 平均値  $0.97 \pm 0.16$  で正常値域内にあるのは症例の 73.3%, 減弱 26.7%であり, 共に健康人価より低下しているも尿石患者よりは増強している。

3) 尿石患者の結石摘出乃至患腎摘除3週間後の血清 ChE 値は 0.56~1.28 の間にあり,

平均値  $0.93 \pm 0.21$  で正常値域内にある者は症例の 53.3%, 増強せる者 6.7%, 低下せる者 33.3%, 高度低下 6.7% で術前に比し増強傾向が認められたが, なお健康人価よりは減弱している。対照例たる泌尿性器結核では撒布範囲 0.62~1.34, 平均値  $1.01 \pm 0.18$  で正常値域内にあるのは症例の 66.7%, 増強 8.3%, 低下 16.7%, 高度低下 8.3% で術後増強して健康人価に近づいている。又非結石性外科的泌尿器疾患では撒布範囲 0.52~1.18, 平均値  $0.96 \pm 0.14$  で正常値域内 66.7%, 低下 26.7%, 高度低下 6.7% であり, 術後減弱傾向が認められるが, これは患者の多くが老令であり, 且悪性腫瘍, 前立腺肥大症等種々の疾患が含まれており, 手術的侵襲も大きく, 従つて回復も充分でないためと考えられる。

4) 尿石患者に術前後に Adrenalin を注射する時, その血清 ChE 値は平均値に於いて 0.06~0.08の軽度の増強が認められ, 又反対に Pilocarpin を注射する時は平均値に於いて 0.17~0.18の中等度の減弱が認められる。

叙上の成績から血清 ChE 活性値が Cholin 性神経と関係があり, 血清 ChE 値の減弱が副交感神経態勢を, 血清 ChE 値の増強が交感神経態勢を示すとすれば, 尿石患者は副交感神経機能優位態勢にある症例が多く, 然もこの状態は術後に於いても維持されている。

著者は第Ⅰ報に於いて尿石患者に就き薬理的検査及び2~3の機械的検査を行つて尿石患者の間には Bergmann の所謂自律神経不安定者 Vegetativ stigmatisierte が大多数に見られることより尿石症と自律神経機能, 殊に副交感神経機能亢進状態との間にある一定の關聯性を推察し, 第Ⅱ報に於いて尿石患者の血清 K, Ca 量及び K/Ca 値を測定して尿石患者に於いては血清 K 量の減少, Ca 量の増加, K/Ca 値の減少傾向にあり, 副交感神経機能亢進状態にある者の多い事を述べ, 更に本篇に於いて血清 ChE 活性値の面よりみても尿石患者は血清 ChE 値は減弱傾向にあつて副交感神経機能亢進状態にあるを認めた。既に第Ⅰ報文献的考察に於いて述べた如く, 尿石症と自律神経機能乃

至 stress との関係に就いては最近ようやく斯界の関心を集めて来たが、著者は尿石患者につき上述の如く2~3の観点よりその自律神経機能状態を検索したが、更に幾つかの検索、実験を加え、一部その成績結果を得たが、なお向後研究の余地があり、いずれ機会をみて発表出来るものと思う。

稿を終るに際し恩師稻田教授の御指導と御校閲に対して衷心より感謝の意を捧げる。

### 主要文献

- 1) Loewi, O. : Arch. Ges. physiol., 204 1924.
- 2) Loewi, O. U. E. Navratil Pflügers Arch. physiol., 214 : 678, 1926.
- 3) Dale, H. H. & W. Feldberg : J. physiol., London, 81 : 320, 1934.
- 4) Nachmansohn, D. & A. L. Machado : J. Neurophysiol. Springfield., 6 : 397, 1943.
- 5) 宇尾野 : 総合臨床, 6 : 189, 1957.
- 6) 沖中 : 医生物, 23 : 7. 1952.
- 7) Banister, J. & H. Serase J. physiol., 111 : 437, 1950.
- 8) Mendel, B. : Bioch. J., 37 : 473, 1943.
- 9) Mendel, B. & Rudney, M. Bioch. J., 37 59, 1943.-Science ; 100 : 499, 1944.
- 10) Alles, E. G. & Hawes R. C. J. Biol. Chem., 133, 375, 1940.
- 11) 菊野 : 慶応医学, 27 : 157, 1950.
- 12) Paleus, S. Arch. Bioch., 12 : 153, 1947.
- 13) 若林・佐藤 : 生化学, 21 : 81, 1949.
- 14) 佐藤 : 日消病誌, 42 : 127, 1943.
- 15) 後藤 : 日新医学, 38 : 465, 1951.
- 16) 相沢 : 日本医事新報, 1430 : 9, 1951.
- 17) Vorhaus et al. Gastroenterology., 15 : 304, 1950.
- 18) 上代・佐藤 : 医学と生物学, 3 : 360, 1942.
- 19) 菊野・長屋 : 厚生科学, 8 : 43, 1949.
- 20) 久保 : 酸化還元電位, P 165.
- 21) Brauer & Root Am. J. physiol., 149 611, 1947.-J. pharm. Exp. Ther., 38 109, 1946.
- 22) Wescae et al. Am. J. physiol., 149 549, 1947.
- 23) Antopol, W. et al. : Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 36 : 46, 1927 ; 38 : 263, 1937. -Présse Méd., 114, 1949.
- 24) Mc Ardle, B. : Quart. J. Med., 9 107, 1940.
- 25) Hazard, R. et Derót : Presse Medicale, 8 : 114, 1949.
- 26) Wilson J. Clin. Invest., 31 : 815, 1952.
- 27) Viollier : Liver discase, Blakiston Co. Philadelphia, P. 185, 1951.
- 28) Robert & Kark : Liver disease, Blakiston Co philadelphia, P. 7, 1951.
- 29) Butt, H. R. J. dab. Clin. Med. Scand., 27 : 649, 1942.
- 30) Faber, M. Acta. Med. Scand., 114 : 59, 1943.
- 31) Cristol et al. Presse Med., 54 : 557, 1947.
- 32) Alcalde : J. Lab. Clin. Med., 39 : 391, 1950.
- 33) 多田 : 日内会誌, 17 : 100, 1941.
- 34) 新津 : 日内会誌, 18 : 99, 1942.
- 35) 沖中・吉川 : 自律神経の研究とその臨床的応用の一面, 医学書院, 1950.
- 36) 上代 : 日本医大誌, 16 : 4, 1949.
- 37) 春日 : 日本医大誌, 19 : 90, 1952.
- 38) 樋口 日本医事新報, 1536, 3839, 1953.
- 39) Johnes & Stadie : Quart. J. Exp. physiol., 29 : 63, 1939.
- 40) Milhorate J. Clin. Invest., 17 : 649, 1938.
- 41) 青木 : 内科の領域, 1 : 341, 1953.
- 42) Vahlquist, B. Skand. Arch. physiol., 72 : 133, 1935.
- 43) 山村(雄) : 医療, 6 : 323, 1952.
- 44) Harrison et al : Bioch. J., 48 : 151, 1951.
- 45) Kunkel and Ward J. Exp. Med., 35 325, 1947.
- 46) Laborit, H. : Reaktion Organique A. Lagression et choc.
- 47) 原島 : 日新医学, 38 : 555, 1953.
- 48) 菊野 : 日新医学, 34 : 98, 1947 ; 35 : 328, 1948 ; 36 : 37, 1949 ; 医学のあゆみ, 5 : 319, 1948.
- 49) 石塚 : 臨床婦産, 5 : 396, 1951.
- 50) 多田 : 大阪医誌, 42 : 1135, 1943 ; 42 : 1256, 1943.

- 51) Gitman et al. : Proc. Soc. Exp. Med., **71** : 179, 1949.
- 52) 沖中・吉川 : 日新医学, **37** : 415, 467, 1950 ; **37** : 1, 1951 ; **40** : 371, 1953.
- 53) Zeller Birkhäuser Helv. Chem. Acta., **23** : 1071, 1940 ; **24** : 120, 1941.
- 54) Sawyer et al. : Am. J. physiol., **148** : 675, 1947.
- 55) Stedmann : Biochem. J., 24~27, 1931.
- 56) Ammon : Plugers Archiv F. d. ges physiol., 233, 1934.
- 57) Alles T. Lab. Clin. Med., 26, 1941.
- 58) Vorhaus, Scudamore, Kark Gastsoenterology, **15** : 2, 1950.
- 59) Alcalde T, Lab. Clin. Med., **36** : 3, 1950.
- 60) 柴田・高橋 : 医学と生物学, **70** : 3, 1951.
- 61) 高橋・柴田(進) : 医学と生物学, **20** : 96, 1951 ; 臨床化学の技術. p 104, 金芳堂.
- 62) 柴田(雄) : 臨床と研究, **31** : 170, 1954.
- 63) 根本 : 臨床と研究, **32** : 700, 1955.
- 64) 山村(左) : 日泌尿会誌, **47** : 383, 1956.
- 65) 清水 : 皮膚と泌尿, **20** : 288, 1958.
- 66) 西田 : 十全医会誌, **57** : 872, 1955.
- 67) 永沼 : 岩手医学誌, **8** : 201, 1956.
- 68) 三宅 : 福岡医会誌, **49** : 1991, 1958.
- 69) 上田 日新医学, **12** : 1029, 1923.
- 70) Stedman, E., E. Stedman & L. H. Easson. Biochem J., London, **26** : 1932.
- 71) Nachmansohn, D. & Rothenberg, M. A. : J. Biol. Chem., **125**: 729, 1938.
- 72) Nachmansohn, D. J. Biol. Chem., **159**. 239, 1945.
- 73) Glück, D. : T. Biol. Chem., **125** : 729, 1938.
- 74) Richter, D & Godby-Croft, P. : Biochem. T., **36** : 747, 1942.
- 75) Zeller, E. A. & Bissegger, A. Helv. Chim. Acta., **26** : 1619, 1944.
- 76) Fatt, P. & Katz, B. : T. Physiol., **115** 320, 1950.
- 77) 長谷 : 酵素化学の進歩, 153, 1949. 共立出版社.
- 78) 吉川 : 細胞科学シンポジウム, **4** : 53, 1956.
- 79) 木谷 ; 日消化会誌, **52** : 527, 1955.
- 80) Heyman, C. & Casier, H. : Experimentia, **4** 75, 1948.
- 81) Hawkins, R. D. & Gunter. T. M. Biochem. T., **40** : 192, 1946.
- 82) Smith, K. F., Volwiler, W., and Wood, P. A. : T. Lab. & Clin. Med., **40** : 692, 1951.
- 83) 長尾 : 胸部外科, **3** : 275, 1950.
- 84) 大曾根 : 胸部外科, **3** : 199, 1950.
- 85) 新田 : 胸部外科, **5** : 118, 1952.
- 86) 沖中・北本 : 医学と生物学, **18** : 114, 1951.
- 87) Saviano, M. : Boll. Soc. ital. biol. sper., **24** 1353, 1948.
- 88) 安齊 : 札幌医学雑誌, **3** : 154, 1952.
- 89) 平出 : 日新医学, **34** : 98, 1947 ; **35** : 323, 1948 ; **36** : 38, 1949.
- 90) Tod and Tones : Quart. T. Med., **6** : 1, 1937.
- 91) Schütz J. Physiol., **102** : 259, 1943. - Quart. J. exper. Physiol., **33** : 35, 1944.
- 92) Brecht, K. Dtsch. Med. Wschr., **72** : 445, 1947.
- 93) 長屋 ; 医学と生物学, **15** : 148, 1949.
- 94) 佐藤・玉井 : 生化学, **20** : 90, 1948.
- 95) 高橋 : 医学と生物学, **28** : 199, 1953.
- 96) Mann : J. Lab. Clin. Med., **39** : 543, 1952.
- 97) Heinecker, R. u. Losse, H., Klin. Wochenschrift., **33** 35, 1955.
- 98) Verebely, T. . Klin. Wochenschrift, **16** : 851, 1937.
- 99) 橋本 : 産科と婦人科, **19** : 369—443, 1952.
- 100) 真鍋 : 北海道医誌, **32** : 28, 1957.
- 101) 藤田・住友 : 四国医会誌, **8** : 45, 1956.
- 102) 平井 : アレルギー, **3** : 38, 1954.
- 103) 山村(政) 日外宝, **28** : 347, 1952.
- 104) 市川 日新医学, **39** : 141, 1952.
- 105) 渡辺 : アレルギー, **3** : 38, 1954.
- 106) 中川 : 京都府医大誌, **64** : 811, 1958.
- 107) 佐々木 : 新潟医会誌, **71** : 660, 1957.
- 108) Benson & Meek Am. J. Physiol., **158** : 329, 1939.
- 109) Torda, C. & Wolff, H. : Roi. Soc. Exp. Biol. Med., **56** : 8 6, 1944.