

小児におけるメコリール試験

東京女子医科大学小児科学教室 (主任 磯田仙三教授)

助教授 笠井 和・阿部 栄子・伊村 和子
カサ イ ガズ ア ベ エイ コ イ ムラ カズ コ

(受付 昭和 36 年 6 月 12 日)

I 緒 言

自律神経系が生体の内部環境の調整並びに防衛機構に重要な役割を演じていることは既によく知られているところである。生体の状態または疾病時の諸種症状の中には自律神経系の不調和や異常による状態や症状が多々あることと思われる。一般臨床医家はこの不調和や異常状態のためにおこる疾病があり、あるいは疾病によつて不調和、又は異常状態が惹起される場合も多いことを日頃から経験し、自律神経系の状態を想像している。殊に小児科領域においては体質症状が強くあらわれることが多いので自律神経系の状態を客観的に知りたいところである。

19世紀の終り頃に自律神経系の形態学的、実験生理学的の研究によりその全貌がややはつきりしてきて以来、これを臨床医学に取り入れようとする者が多くなり諸種の機能検査が考えられてきた。現今自律神経系の機能検査には、理学的、薬物的の刺激を生体に負荷してその結果惹起される自律神経系の反応の程度を診て、それからその機能状態を推定しようという方法と、負荷しない安静状態の生体から諸種の活動状態を観察してこれを指標として自律神経系の機能状態を把握しようという方法とがある。負荷を行なう方法は薬理学の進歩と共に諸種薬剤の作用が研究されて割合に早い時期から行なわれている。すなわち代表的なものは Eppinger Hess により創始されたアドレナリン、ピロカルピン、アトロピンを用いる方法で古くから現今までいろいろの批判を受けながらもなお広く用いられている。この他の薬物による負荷実験も行なわれているが、負荷のための不

快症状、判定が客観的にできにくいこと、小児殊に乳児、幼児に実施しにくいこと、時間がかかり手軽でないこと等の理由で小児科領域において広く行なわれるというわけには行かないように思われる。安静状態の生体よりの機能検査としては近時発表されている Wenger 法がある。これは自律神経系の平衡をあらわすと思われる因子を見出し、因子分析法を応用して因子得点を取り、これにより自律神経平衡の個人差を量的にあらわそうという方法で、Wenger によればこの因子と人の性格、態度まで関係があるというのである。小児についても 209 名以上の検査を行ない報告されているが、方法がやはり煩雑で臨床医に手軽には行ないにくいようである。文部省の自律神経機能検査法の研究班もできていて、この他にも種々の検査方法が研究され検討されているが、いずれにしても一方法で的確に機能状態をあらわすことはむつかしく、幾つかの検査法を総合してもなお困難な状態である。

私共が行なつたメコリール試験も負荷をあたえる薬物検査法であるが、血圧の状態という比較的客観的な値で判定し得ること、時間が短いこと、副作用の少ないこと、その原理については従来のアドレナリンその他の薬物試験と異なり、中枢の間脳の機能状態を知り得ることを知つて、小児に行なつてみたのである。

メコリールを注射すると血圧は一旦下降してから順次もとの状態に恢復して来る経過の様相によつて自律神経機能を推定しようという方法である。これはメコリールの血管拡張作用により血圧が下降するので、この血圧下降が調圧神経を介し

て延髄から視床下部にまで伝えられ、この部にある交感神経中枢がこの刺激に反応して血圧上昇をおこす興奮を末梢神経につたえて、下降した血圧が順次上昇するものと考えられている。このことは Gellhorn ら¹⁾の実験的研究によつて明らかにされ、注射により低下した血圧の恢復状態は後部視床下部の交感神経中枢の反応性を示す指標となるという。それで従来検査法によるものよりは間脳の関与した反応であるため信頼性も大きといわれている。これを小児に応用してみたのでその成績を報告する。

II 検査対象および検査方法

検査対象：

東京女子医大小児科を訪れた外来および入院の患児46例である。自律神経系に何等異常のないと思われる15例を対照として、気管支喘息、喘息性気管支炎、周期性嘔吐症など自律神経系に不調和や異常のあると思われる疾患13例、起立性調節障害11例、疫痢4例、その他3例である。

年齢別に見ると、3才から16才に至るもので34、5、7、14才各2例、6才8例、8才4例、9才7例、10才5例、11才4例、12、13才各3例、15、16才各1例ずつである。

男女別では男23例、女23例であつた。

検査方法：

1) 被検者は検査前10分以上安静臥床させ、注射をするけれど痛くないことや、検査は血圧を

はかることだけであることを話して安心させるようにし、血圧を測定して検査前値とし最高血圧を記録する。

2) 塩化メコリール（著者らは Merck 製品を使用し生理的食塩水で希釈した）を上膊伸側に筋肉内に注射した。注射量は15才以下4.0mg、12.5才以下3.5mg、10才以下3.0mg、7.5才以下2.5mg、5才以下2.0mgとした。これは東大小児科よりの報告によつてきめたものである。

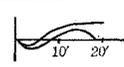
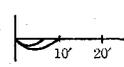
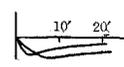
3) メコリール筋注直後から血圧を測定し最高血圧を記録する。私共ははじめの10分までは1分おき、次いで2分おきに測定し、20分まで継続記録した。

4) 血圧の変動の他に体温の変動、発汗、顔面潮紅、流涎、流涙、悪心、動悸、胸内苦悶感等の出現の有無や程度にも注意して観察した。

5) 薬物負荷による検査法であるから強い副作用の出現する場合も考えて、メコリールの拮抗剤であるアトロピンは準備しておいた。しかし後述するようにこれを必要とする例はなかつた。

6) 検査結果の判定は、沖中氏^{2) 3) 4) 6) 8) 10) 13)}によるS型、N型、P型の3型分類に従つた。メコリール注射時に見られる血圧変動には種々の型が見られるが、それを血圧変動の経過とパターンを重視して分類したもので、基本的には、Gellhorn¹⁾、諏訪^{5) 9)}の分類と同様のものである。第1表に示すようにS型は交感神経過反応型で、メ

第1表 沖中らによる分類

名 稱	判 定 規 準	反 応 型
S型 (Sympathetic hyperreactor)	下降した血圧が10分前後で基線を越え10mmHg以上の上昇を示すもの	
N型 (intermediate group)	下降した血圧が10分前後で基線に復帰しその後は10mmHg以上動揺しないもの	
P型 (Sympathetic hyporeactor)	下降した血圧が20分を経過するも基線に復帰せず或は強い副症状を示すもの	

コリール注射により下降した血圧が10分前後で前値をこえて上昇し10mmHg以上上昇するもの、N型は下降した血圧が10分前後で前値に復しその後10mmHg以上の変動を示さないもの、P型は交感神経低反応型で下降した血圧が20分後にもなお前値に復さず、または強い副症状を呈するものである。

III 検査成績

1) 自律神経機能に変化のないと思われる小児15例の成績は第2表に見られる如く、N型は11例(73.3%)、P型は4例(26.7%)でS型を示したものは1例もなかつた。

2) 喘息性気管支炎および気管支喘息の8例(第3表)では、S型2例(25.0%)、N型1例(12.5%)

第 2 表 对 照 例

No.	年 令	性	注射量 (mg)	注射前血压(mm Hg) 最高~最低	唾液量 (cc)	副作用	判 定	
1	齋 ○	11	♀	3.0	104~60	0	—	N
2	丸 ○	8	♀	2.5	110~60	21	—	"
3	伊 ○	7	♀	2.0	116~60	10	—	"
4	五 ○	16	♀	3.0	100~58	20	—	"
5	金 ○	14	♀	4.0	128~68	62	—	"
6	鈴 ○	6	♂	2.0	104~58	20	—	"
7	足 ○	9	♀	2.5	120~60	60	—	P
8	見 ○	11	♀	3.0	130~90	30	—	P
9	水 ○	13	♂	3.5	130~90	80	—	N
10	柳 ○	9	♀	2.5	132~70	32	—	P
11	山 ○	10	♀	3.0	136~96	62	—	P
12	鎌 ○	15	♂	4.0	150~90	20	—	N
13	安 ○	9	♂	2.5	102~60	10	—	"
14	安 ○	10	♂	3.0	98~53	10	—	"
15	山 ○	10	♂	3.0	100~60	20	—	"

第3表 気管支喘息および喘息性気管支炎

No.	年 令	性	注射量 (mg)	注射前血压(mm Hg) 最高~最低	唾液量 (cc)	副作用	判 定	
1	吉 ○	3	♀	2.0	96~32	0	—	S
2	清 ○	6	♂	2.0	90~52	25	—	P
3	九 ○	6	♂	2.0	96~42	21	—	P
4	鈴 ○	7	♂	2.0	100~48	25	—	P
5	石 ○	4	♂	2.0	96~60	20	+	S
6	星 ○	10	♀	3.0	120~60	33	—	P
7	星 ○	9	♂	2.5	100~40	40	—	P
8	星 ○	6	♂	2.0	100~60	20	—	N

第4表 周 期 性 嘔 吐 症

No.	年 令	性	注射量 (mg)	注射前血压(mm Hg) 最高~最低	唾液量 (cc)	副作用	判 定	
1	浅 ○	3	♀	2.0	110~58	0	—	S
2	岩 ○	5	♂	2.0	98~42	40	—	S
3	佐 ○	6	♀	2.0	110~48	9	—	P
4	大 ○	8	♀	2.5	100~52	40	—	P
5	大 ○	9	♀	2.5	102~54	20	—	P

%)、P型5例(52.5%)で、N型は少なくP型、S型が8例中7例を占めていることは自律神経系の機能の変化あることをあらわしている。

3) 周期性嘔吐症は5例(第4表)でS型2例、P型3例でN型を示したものは1例もなかった。この疾病も自律神経系の不調和や異常によつて起こる疾病といわれているもので、この患児においてもすべて機能異常を示したことは、この検査法に予期した効果をみたようで興味深く感じる。

4) 起立性循環障害は11例(第5表)で、N型6例(54.5%)、S型3例(27.3%)、P型2例

(18.2%)であつた。起立性循環障害は症状から考えてもおそらく自律神経系異常によるものであろうことが想像されていたので、N型が約半数を占めたことは少し意外であつた。しかしこれらの11例は起立性循環障害と診断され、カルニゲン服用の治療を受けて或程度軽快したものが多かつたので、このような結果が出たのではないかと思われる。今後症状の激しい治療前の状態の時から経過を追つての検査を行なう必要を感じている。

5) 疫痢4例(第6表)ではS型1例、P型2例、N型1例で、これも退院間近に検査したのもあり、例数も少ないが、自律神経系の不調和

第5表 起立性循環障害

No.	年令	性	注射量 (mg)	注射前血圧(mm Hg) 最高~最低	唾液量 (cc)	副作用	判定	
1	片 ○	11	♀	3.0	110~52	42	—	P
2	千 ○	12	♀	3.0	100~48	30	—	S
3	中 ○	12	♂	3.0	100~42	40	—	N
4	小 ○	13	♂	3.5	110~70	20	—	N
5	竹 ○	8	♂	2.5	86~28	60	—	N
6	井 ○	11	♂	3.0	90~40	20	—	S
7	岡 ○	9	♂	2.5	98~46	60	—	N
8	大 ○	10	♀	3.0	114~62	8	—	P
9	小 ○	8	♀	2.5	100~58	20	—	S
10	進 ○	6	♂	2.0	90~42	30	—	N
11	中 ○	14	♂	3.5	98~48	20	—	N

第6表 疫痢およびその他

No.	年令	性	注射量 (mg)	注射前血圧(mm Hg) 最高~最低	唾液量 (cc)	副作用	判定		
1	清 ○	4	♀	2.0	104~38	20	—	P	} 疫 痢
2	山 ○	5	♀	2.0	120~68	20	—	P	
3	十 ○	6	♂	2.0	100~62	20	—	S	
4	大 ○	6	♂	2.0	110~48	23	—	N	
	松 ○	9	♂	2.5	120~58	20	—	P	日本脳炎
	申 ○	12	♀	3.0	108~62	20	—	S	頭 痛
	石 ○	13	♀	3.5	100~ 0	5	—	S	心筋障害

第 7 表

	例 数	S 型		N 型		P 型	
対 照 例	15	0		11	73.3%	4	26.7%
気管支喘息, 喘息性気管支炎	8	2	25.0%	1	12.5%	5	62.5%
周 期 性 嘔 吐 症	5	2	40.4%	0		3	60.0%
疫 痢	4	1	25.0%	1	25.0%	2	50.0%
起立性循環障害	11	3	27.3%	6	54.5%	2	18.2%
日 本 脳 炎	1					1	
心 筋 障 害	1	1					
頭 痛	1	1					

や異常を窺うことはできるように思われる。

6) その他頭痛をしばしば訴える 1 例は S 型, 日本脳炎回復期の 1 例は P 型, 心筋障害で自律神経機能障害を伴っている 1 例は S 型を示した (第 6 表)。以上の成績を一括し第 7 表に示した。

IV 考 按

メコリール試験が従来の他の負荷をあたえる薬物試験にくらべて中枢性であるということに関しては Gellhorn の実験的研究があり, 猫において間脳視床下部を電気的に刺激したり, 破壊したり, 或は他の薬剤を注入したりしてその前後のメコリール試験により, それぞれ満足すべき結果を得て報告している。そしてメコリールが負荷剤として適当である点についても他の同様作用のある薬剤と対比検討し副作用が殆どなく無害であると述べている。さらに間脳レベルにおける交感神経, 副交感神経の相互作用を検討する実験においても, この部の両神経の拮抗性支配を認めている。その他の実験も加えて, この方法が前述の如く視床下部の交感神経中枢の反応態度を示すことをうかがい知ることができる。

判定方法については, Gellhorn らは検査前の血圧値を基線として, 1 分おき 30 分までの血圧変動をグラフ面に記録して, その基線上の面積を (+), 基線下の面積を (-) として代数和をもつて判読基準とし, 血圧の上昇面積の多いものを I 群とし, 以下 II 群, III 群を分類した。これは数値的に判定基準が定まる点は客観的であり, 判然と各型の区別ができるように思われるが, 代数和であることからパターンとの差を着実にあらわし得ないうらみが

ある。諏訪はメコリールによる血圧最大下降度を h とし, 血圧回復曲線によつて作られる面積 A を h で割つて $Index$ を求め, この大小によつて判定を行なつている。 $Index$ の大なるもの程交感中枢反応性が大, つまり Gellhorn の I 群, 沖中らの S 型というのである。これも数値で表わし得る利点があるし, 諏訪らは疾病の経過を見る場合, 他の判定方法により認められない変化を認めることができるといつている。沢田¹⁴⁾らはメコリール試験を小児に応用し判定基準について検討したが, Gellhorn の方法とパターンによる方法との間に差を見なかつたという。私共は沖中らのパターンを重視する S 型, N 型, P 型の分類法に従つた。

この方法も年齢の少ない幼若幼児や乳児には実施不可能であつたため, 年齢層は大半学童期のものが占めているし, 例数が多くないので年齢別の検討はむづかしいと思うが, 対照として行なつた 15 例では N 型が大半を占め, P 型 4 例で S 型は無い。沢田ら¹⁴⁾の 25 例についても私共の場合と同様 4 才 6 カ月から 15 才のもので, やはり N 型多く P 型 16% といひ, S 型無く, 判定結果も同じ成績を示している。これに反して 4~5 才の健康幼児を対象とした庄司ら¹²⁾の報告は 52 例中 N 型 53.9%, S 型 42.3%, P 型 3.8% といひ, S 型がかなりの高率を示している。成人の場合であるが Nelson Gellhorn は若年層 (25 才以下) に II 群の他に I 群が多く見られることを述べている。例数をふやして観察して行きたい。

性別について, 庄司ら¹²⁾は女兒が P 型に傾くといひ, 私共の例でも対照例中 P 型を示したのは

女兒のみであつた。自律神経系の機能状態が一日の間に変動を示すか否かは興味ある問題であり、庄司ら¹⁴⁾は変動を見ることありとし、検査の判定に注意するよう述べているが私共はこの点検査を行なっていない。しかし検査時間はすべて午後2時以後4時位までの間であつた。

周期性嘔吐症、気管支喘息、喘息性気管支炎、疫痢等においてはP型、S型が多く、N型は疫痢の殆ど全治した1例と、兄姉は気管支喘息、周期性嘔吐症を繰返しているが本人は1~2回の喘息性気管支炎に罹患したのみの1例であつた。どの疾患も自律神経系の関与する疾患として期待通りの機能不調や異常を現わす結果を得た。このことは沢田ら¹⁵⁾も脳性小児麻痺、ポリオ等の例についてやはり機能異常を認め、周期性嘔吐症2例は共にS型であつたと述べている。

成人においては精神科領域で電気ショック療法の適応決定や予後判定に用いられて、分裂病や鬱病では機能異常を示すものが多いが、神経症では正常範囲のものが多いといい、内科方面では甲状腺機能亢進症にS型多く、治療によりN型になる傾向があるといい、糖尿病ではP型が多い。その他本態性高血圧にS型多く、初期肺結核にはN型が大半であるがS型も多く、治療によつてS型減少の傾向がみられると報告されている。

前述の如く本検査は中枢性の反応で殆ど副作用を認めず、短時間で実施できてしかも判定は血圧値をもつてその経過のパターンで手軽にできる利点あり、さらに臨床的の諸成績からいつでもかなり信頼性のある自律神経機能検査法といえると思う。ただ負荷を与える薬物法であるから副作用に対する注意を怠らなければ3才位から行なうことができる。乳児には実施できなかつたが、さらに例数をふやし検討し、乳幼児の自律神経系の機能検査についても研究して行きたいと思つている。

V 結 語

従来広く行なわれている自律神経系の薬物的機能検査法とは趣を異にするメコリール試験を小児に応用してみた。

対照として自律神経機能に変化の無いと思われ例に行なつた結果は、N型11例、P型4例でS型は1例もなかつた。

自律神経系の不調や機能異常があると考えられている気管支喘息、喘息性気管支炎、周期性嘔

吐症等の13例では、S型4例、P型8例、N型は1例のみであつた。

自律神経系の変調のある児に発現するといわれる疫痢様症候群いわゆる疫痢の4例ではS型1例、P型2例、N型1例で、この1例は退院間際のものであつた。

いずれにしても従来の経験から予想し得たようにN型少なく、P型、S型の多い結果を得た。起立性循環障害の11例ではカルニゲン治療後の者が多くN型6例、S型3例、P型2例であつたが、今後治療前のもに対しても検査を行ない経過を観察したいと思つている。

以上の成績からメコリール試験は一応信頼される方法であると思う。しかし年令的には他の多くの方法と同様に幼児期以後には行ない得るが、乳児および幼若幼児には実施不可能であつた。副作用の少ないこと、時間の短いこと、血圧という或程度数値であらわせる測定値の変動によるパターンで簡単に判定出来ること等は好都合であるが、薬物負荷による検査法であるから不測の事故についての注意を怠つてはならぬことに思いをいたし、今後さらに例数をふやし、かつ検査可能の年令を低下させて乳幼児の自律神経系の検査を行えるようにしたいと思う。

稿を終るにのぞみ御指導御校閲を賜つた磯田教授、第一生理学教室籓島教授に深謝いたします。(本論文の要旨は第64回日本小児科学会総会において発表した)

文 献

- 1) Gellera, E: Autonomic Imbarance and the Hypothalamus. Unversity of minnesota press, mineapolis 1957.
- 2) 沖中重雄: 自律神経機能の検査法: 学術書院 昭22
- 3) 沖中重雄: 自律神経系と臨床 第5版 杏林書院 1958
- 4) 沖中重雄・他: 最新医学 14 7833~2847 1959
- 5) 諏訪望・他: 自律神経機能検査法懇談会 (東京) 1959
- 6) 沖中重雄: 同上 1959
- 7) 田坂定孝・他: 同上 1959
- 8) 沖中重雄・他: 同上 1958 (11月)
- 9) 諏訪望・他: 同上 1958 (11月)
- 10) 沖中重雄・他: 同上 1958 (4月)
- 11) 沢田俊一郎・他: 小児科診療 23 (6) 37 1960
- 12) 庄司幸次・他: 第64回日本小児科学会 1961
- 13) 沖中重雄・他: 日新医学 37 (7) 249 1950