From the 3rd Medical Clinic, Kyoto University Hospital. (Director: Prof. M. Maekawa, M. D.)

Experiences of the treatments for neurocirculatory asthenia and allied neuroses.

By

MAGOJIRO MAEKAWA, M. D., SHOJI HAYASE, M. D., HARUYASU SAWAMI, M. D.,
NOBUYA KONISHI, M. D., OSAMU FUNASAKA, HIROSHI ONO, MASAHIRO HASHIMOTO,
NAOHIKO MASHIKO, NOBUYUKI IWAI, ATSUSHI MURAI, YOKO KAKEI,
YASUKO KAWAMURA, MICHIKO JINDO AND KYOKO SAITO.

(Received for Publication, Apr. 1, 1959)

神経循環衰弱症及び類似神経症に対する治療経験

前川 孫二郎 早瀬 正二 澤見 春康
小西 信哉 船坂 修 小野 海
橋本 雅弘 益子 尙彦 岩井 信之
村井 淳志 笥 曜子 河村 恭子
神藤 典子 齋藤 京子

京都大學醫學部内科學第三講座 (擔當 前川孫二郎教授)

The authors described here our experiences of treating 130 patients with neurocirculatory asthenia or allied neuroses admitted to Maekawa Clinic of Kyoto University from 1954 to 1957. Namely, we investigated the effect of the rest, tranquilizer, Mephenesin, Bellergal and adrenal steroid hormones upon various somatic symptoms of these patients, for example, general lassitude, insomnia, headache, dizziness, tinnitus, stiff neck, stiffness of the shoulder, palpitation, dyspnea, discomfort of the chest, chest pain, nausea & vomiting, abdominal discomfort, abdominal pain, constipation, and diarrhea etc.

1) In two third of the patients, their various complaints in their numbers and severity have subsided after about one week bed rest following the admission. Complaints subsided or improved by the rest were as follows: i. e. chest pain, discomfort of the chest, palpitation, dizziness, dyspnea, constipation, and general lassitude. But abdominal pain, stiff neck, stiffness of the shoulder and tinnitus were not much improved.

For the obstinated complaints which still existed even after the bed rest;

2) Tranquilizer was effective upon insomnia, nausea & vomiting, and was slightly effective for palpitation which is one of the four cardinal symptoms of neurocirculatory asthenia——palpitation, dyspnea, chest pain and general lassitude.

3) Mephenesin was specially effective upon headache, dizziness, dyspnea, stiffness of the shoulder and the neck, and slightly effective upon insomnia, and palpitation.

4) Bellergal was effective upon headache, dizziness, palpitation, dyspnea, stiffness of the shoulder and the neck.

5) Adrenal steroid hormones were effective upon stiffness of the shoulder and the neck, palpitation, dyspnea, chest pain and discomfort of the chest.

6) Intrathecal injection of hydrocortisone was effective upon sciatica, but concerning this injection, further research for the technic will be necessary.

緒 論

神経循環衰弱症 (Neurocirculatory Asthenia, Oppenheimer, 以後 N.C.A. と略す) は疲労感, 心悸亢進, 胸痛, 呼吸困難の4主症候の他に多くの血管運動神経障害をもつ症候群を習慣的に或は發作的に訴える患者であり, そ

の精神反應として "不安神経症" と診斷さるべき患者である¹⁾. 著者等は心臓クリニックとして該疾患及び類似疾患に接する機會が極めて多い. 茲に各々の其の治療経験を纏めて報告する.

N.C.A. の治療法として1. 器質疾患との鑑別 2. 休養 3. 精神分析法が述べられている¹⁾. そして, 傳統的な精

神経病學では決定的な治療法として精神分析法及びそれに基く説得療法が重視されている²⁾。何故ならば神経症に於ける身體症狀は何れも心因性であり、症狀は“Organ Language”として苦惱、或は精神葛藤の表現であるとされているからである。心身相關關係を新しく取り上げた Psychosomatic Medicine³⁾にしても、精神神経症は精神障害→機能障害→細胞障害→臓器疾患と言う一方向向きの病因論を提出しているに過ぎず、精神から物質障害の轉化は充分説明されていない。

著者の一人前川^{4)・5)}は、神経症に存在する「神経症撰擇」と「臓器撰擇」の問題の解明から、物心理的存在である人間を支配するものは歸納律であるとした。上記の2つの“撰擇”は、患者の歸納系列の偏位であり、その偏位の身體的原因としては腦及び脊髄の潜在性癒着性蜘蛛膜炎であり、その存在部位が、前者に於て“神経症撰擇”を、後者に於て“臓器撰擇”を規定する。此の假説は臨床的、實驗的に多くの實證を得つつある。

此の様な立場に立つ時、藥劑の身體症狀に對する効果は實に本症の病態生理の究明にも新しい手段を提供する。

神経症の身體症狀は僅かの精神的、肉體的な變化、或は環境の變化により急變する。藥劑の症候に對する効果の判定は確かに困難である。著者等は入院後一定の安靜期間を置き然る後、入院と言う一定の環境の下に一應固定した身體症狀に對してのみ藥劑効果の判定を行つた。勿論教室では傳統的な精神分析法を行い説得療法を併せ行つている。

本報に於ては 1. 安靜 2. メプロバメート、クロールプロマジン 3. メフェネン 4. ベレルガル 5. 副腎皮質系ホルモン、の効果の概略を身體症狀の消長を對象として述べる。

I 安 靜

安靜と言う言葉の表す概念は醫學的には甚だ漠然とし科學的に取扱うに堪えない程複雑である。然しこの漠然とした“安靜”も疾病狀態の恢復に甚だ大きい意味を有する事は古來廣く認められている。Dubois も神経症の治療に關して“身體的安靜乃至臥床は實際顯著な影響を有すると見られ、多くの症例に於て、殊に治療の當初で大きい治療の價值がある。”と述べている。そして一方 Dubois もこの安靜療法には完全な鎮靜的の看護と言う條件をつけており、又“置物の様に置いておく事が安靜か、動かしているのが安靜か。”の言葉の表す意味に關連した議論は多く、Weiss と English⁶⁾ もその著書「精神肉體醫學」に於て、安靜の効果ある事を一應認めているが更に次の様に言つている。“安靜療法を何度も繰返さなければならぬ人もあるが、多くの例では、暫くの間、調子がよい。併し非常に多くの人達は人生の傷病兵となつてしまい、その性格は治療によつて改善される事はない。安靜は愁訴を解除する事にその意義がある。併し患

者をして自らを更によく理解せしめるのには、何の役にも立たぬ。”と。そして更に、“安靜療法或はこの療法をやり易い様にすすめる事すら多くの神経質な患者には不親切な行爲である。こういう患者には、苦しみを物とせずに進みなさい、と云うべきだ。そして一方では、この苦しみの基底に横たわる神経症の機轉が解かれる様、常に努力されねばならぬ。”とつけ加えている。吾國に於て神経症に對して安靜を用いて治療せんとするのには森田療法²²⁾があり、身體的安靜と、それに續く作業を加え、その間の精神狀態の指導をしようとするものである。この様に、安靜に關しては多くの議論や立場があり、その根本には尙困難が横たわつてゐるが、神経症の治療に於て安靜の有効な事も一應認められた事實であらう。

ここで問題の N.C.A. 及び之に類似の神経症の治療に當つても、安靜は當然第一に考えるべきで、White¹⁾ も復元や再教育と共に、その必要性をあげている。更に本症に對する種々の療法の効果判定の場合、“安靜”による影響の混入を嚴重に注意しなければならない。本論文に於て“安靜”とは入院しベットの上で一定の生活をなし、一般的な臨床検査及び1日1回の自律神経藥物試験を行い、主として觀察の行われている期間の事で、その長さは1週間内外である。かかる安靜によつて N.C.A. 及び之に類似の神経症患者の病勢及び夫等の有する愁訴の受ける影響について検討する。

検討し得た症例数は130例、取扱つた愁訴症狀は「表4」の如く15項目である。入院時に比し安靜後消失又は程度の減少したものを好轉、程度に差の認められなかつたものを不變、安靜期間中に新らしく出現或は程度を増したものを惡化とした。

成績及び考按

1. “安靜”による病勢の變化。

茲に言う病勢の變化とは便宜上患者の各愁訴を1單位として、その數が減少するものを好轉、數の不變のものを不變、増加するものを増惡とした。

取扱つた症例130例の内、安靜の後好轉した症例は86例、變化せぬもの21例、好轉及び惡化した愁訴を俱に有するもの15例、惡化した症例8例である。この様に N.C.A. 及び之に類似の神経症で入院後安靜のみで66.1%が好轉する。惡化するものは6.15%の少數である。この好轉惡化と性別及び年令別の關係を見たのが「表1」である。全體として男は20才代に多く女子は30才代に多いが、安靜後の好轉惡化に對しては性別年令共に著明な關係は無い様である。次に入院時有していた愁訴の多寡との關係を見ると「表2」の如くで、之も明らかな關係を見ない。ただ好轉及び惡化の兩愁訴を俱に有する群では、ややその有する愁訴の數が多い様だが、その症例数は未だ少い。又好轉群に於て、最初有していた愁訴の數とその消失する程度を調べたのが「表3」で、之も關係は無い。入院時の愁訴數の多少にかかわらず安靜により、大體その半數の愁訴が消失する様である、この様に安靜のみで130例

TABLE I. EFFECT OF THE REST IN CORRELATION WITH AGE & SEX

Decade	No. of Cases									
	improved		unchanged		improved & aggravated*		aggravated		Total	
	M.	F.	M.	F.	M.	F.	M.	F.	M.	F.
2nd	2	5	1		2				5	5
3rd	17	11	4	1	3	3	1	1	25	16
4th	9	14	2	4	2	2	3	1	16	21
5th	11	5	4	3	2	1		1	17	10
6th	3	5		1			1		4	6
7th	1	3		1					1	4
Total	43	43	11	10	9	6	5	3	68	62

* Indicating numbers of the cases with both improvement and aggravation in complaints after the rest.

M: Male F: Female

TABLE II. CORRELATION BETWEEN EFFECT OF THE REST AND NUMBERS OF COMPLAINTS ON ADMISSION

No. of Complaints	No. of Cases				
	improved (%)	unchanged (I) (%)	unchanged (II) (%)	aggravated (%)	Total (%)
1	5 (5.8)	2 (9.5)	0	0	7 (5.4)
2	15 (17.4)	5 (23.8)	1 (6.7)	5 (62.5)	26 (20.0)
3	15 (17.4)	4 (19.0)	0	0	19 (14.6)
4	20 (23.2)	3 (14.3)	3 (20.0)	0	26 (20.0)
5	8 (9.3)	0	4 (25.7)	1 (12.5)	13 (10.0)
6	8 (9.3)	1 (4.8)	1 (6.7)	0	10 (7.7)
7	4 (4.6)	1 (4.8)	1 (6.7)	1 (12.5)	7 (5.4)
8	3 (3.5)	1 (4.8)	1 (6.7)	0	5 (3.8)
9	4 (4.6)	0	2 (13.3)	0	6 (4.6)
10	3 (3.5)	2 (9.5)	1 (6.7)	1 (12.5)	7 (5.4)
11	1 (1.2)	0	1 (6.7)	0	2 (1.5)
0	0	2 (9.5)	0	0	2 (1.5)
Total	86 (66.1)	21 (16.2)	15 (11.5)	8 (6.2)	130

TABLE III. CORRELATION BETWEEN NUMBERS OF COMPLAINTS ON ADMISSION AND THOSE IMPROVED AFTER THE REST

(NUMERALS SHOW NUMBERS OF CASES)

A	B	C										
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
1	5	5										
2	15	7	8									
3	15	3	4	8								
4	20	4	7	2	7							
5	8	2	0	4	1	1						
6	8	2	1	0	2	1	2					
7	4	0	1	2	1	0	0	0				
8	3	0	0	1	0	1	1	0	0			
9	4	2	0	0	1	0	0	0	1	0		
10	3	1	0	1	0	1	0	0	0	0	0	
11	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0

Note: A: Numbers of complaints on admission.

B: Numbers of cases having each complaints.

C: Numbers of complaints improved.

中86例即ち 66.1%の症例は、その有する愁訴が軽減又は減少消失する。

2. "安静" による愁訴の變化

一括すれば「表 4」の如く示す事が出来る。

1) 好轉する愁訴 胸痛、胸部不快感、心悸亢進、眩暈、呼吸困難、便秘、全身倦怠感の7項目は半数以上が好轉し、その%は夫々 79.0, 68.2, 58.5, 55.8, 52.4, 52.1, 50.7 である。之等愁訴には N.C.A. の4主徴候が含まれ、之等主徴候は入院後安静のみで半数以上消失する

事が示されている。そして又之等の愁訴は發作性に現われる事も確かである。之等に反し好轉の%の低いものは腹痛、項部緊張感、耳鳴、肩部緊張感で夫々の%は 35.0, 34.0, 30.0, 26.7 である。しかし耳鳴、腹痛は實数が少ないが、項部緊張感と肩部緊張感は夫々 53例中18例 (34.0%) の好轉、45例中 12例 (26.7%) の好轉が見られ胸痛、心悸亢進等に比すれば明かに少い。

2) 不變の愁訴 肩部緊張感、耳鳴、腹痛、項部緊張感、頭痛、悪心、睡眠障碍、腹部不快感が50%以上の不變の

TABLE IV. EFFECT OF THE REST UPON VARIOUS SYMPTOMS IN 130 CASES

Symptoms	No. of Cases	No. of Cases		
		improved (%)	unchanged (%)	aggravated (%)
General lassitude	79	40 (50.7)	38 (48.1)	3 (3.7)
Insomnia	24	10 (41.7)	13 (54.2)	1 (4.2)
Headache	70	28 (40.0)	41 (58.6)	3 (4.1)
Dizziness	43	24 (55.8)	18 (41.9)	2 (4.5)
Tinnitus	10	3 (30.0)	7 (70.0)	0
Stiff neck	53	18 (34.0)	33 (62.2)	3 (5.6)
Stiffness of the shoulder	45	12 (26.7)	32 (71.2)	1 (2.2)
Palpitation	53	31 (58.5)	21 (29.7)	2 (3.7)
Dyspnea	42	22 (52.4)	20 (47.6)	0
Discomfort of the chest	19	15 (79.0)	2 (10.5)	3 (15.0)
Nausea & vomiting	16	7 (43.8)	9 (56.2)	2 (11.1)
Abdominal discomfort	53	24 (45.3)	27 (50.9)	4 (7.3)
Abdominal pain	20	7 (35.0)	13 (65.0)	0
Constipation	23	12 (52.0)	9 (39.0)	5 (19.2)
Diarrhea	2	1 (50.0)	1 (50.0)	1 (33.3)

愁訴である。

3) 悪化又は安静中に出現する愁訴 悪化又は安静中に出現する愁訴は全體として%は低く、3例中1例の下痢出現の33.3%を除外すれば、便秘の5/26(19.2%)が最高、その他は高々15.0%で5%内外のものが多い。それ等の内で%の順に拾うならば(下痢)、便秘、胸痛、胸部不快感、腹部不快感である。便秘の出現は運動不足或は食物や排便環境の變化によるとも云えよう。之等病状は何れにしてもその性質が不快感程度であり、入院当初は他の著明な苦痛におおわれ自覺さずれ、安静により前面的な苦痛が消去された爲浮び出ると言う事も充分考慮しなければならぬ。之等愁訴の内、胸部不快感、胸痛は一方では、よく好轉する愁訴でもある。

之等を通覽するに安静によつて好轉するものは心悸亢進、胸痛、胸部不快感、眩暈であり、安静の効果が僅少で好轉の得難いものは、項部肩部の緊張感、それに腹痛等の腹部症状である。悪化するものの%は全體として低い。

ちなみに好轉する事多き心悸亢進と好轉し難い肩部緊張感を2×2表を用いてのX²計算により統計的に検討すると明らかに有意の結果を得る(0.01>p>0.001)。胸部不快感と肩部緊張感を比較しても同様有意である(0.001>p)。この事は安静により有利に影響を受ける愁訴と、そうでない愁訴の存在を統計的に示すものである。

色々の議論、色々の立場はあるとしても、吾々の統計は一應安静の有効な事、安静の効果は愁訴により異なる事を示している。そして更にN.C.A.及び、之に類似の神経症に於て、藥物の之に對する治療的效果を判定せんとする場合、特に之等疾患では患者の自覺症の消長がその判定の規準になる丈に安静の影響には充分の注意を拂わなければならない。即ち一定の安静期間をおき、症状の安定を確めた後に、藥物の効果判定をなさねば重大な誤りをおかすであろう事を示している。

小 括

N.C.A.及びその類似の神経症130例で、入院後ほぼ1週間の安静(一般検査及び1日1回の藥力學的検査の行わ

れている観察期間)による愁訴の消長について検討した。

1. 130例中86例(66.1%)は愁訴の數及び程度を減少する。21例(16.2%)は變化なし。15例(11.5%)は好轉悪化の愁訴を俱に有す。8例(6.2%)は愁訴の數及び程度を増加した悪化例である。

2. 之等好轉、不變、悪化の各群の間には性別、年齢別、愁訴數について明らかな差異を認めない。

3. 安静の各愁訴に對する効果について見ると、胸痛胸部不快感、心悸亢進、眩暈、呼吸困難、便秘、全身倦怠感是好轉し、腹痛、項部緊張感、耳鳴、肩部緊張感是好轉の%比較的低く、便秘、胸痛、胸部不快感、腹部不快感は悪化するものがあるが、高々15.0%で、大部分は5%内外にすぎぬ。

以上の如く安静によりN.C.A.及びその他之に類似の神経症の愁訴が相當よくなる。その愁訴の種類には特徴がある。藥物の効果判定の場合には安静の影響を充分に考慮し、之を混入しない様にしなければならぬ。

II クロールプロマジン、メプロバメート

神経症に對する所謂トランキライザーの効果に關する報告は數多くみられるが、患者の訴える身體的症狀を主體に検討した報告が少いので、N.C.A.及び類似神経症患者が訴えた身體的症狀の主なものを選んで、クロールプロマジン(CP)、メプロバメート(MB)を使用した患者、夫々21例、10例での治療經驗について記し検討してみる。

1. クロールプロマジン

S³⁵を利用して行つたWase等²⁴⁾の實驗によると本劑は廣く中樞神経系に集ることが證され、間腦特に視床下部、一部は大脳皮質にも作用して中樞性の制吐鎮靜作用等が主なものとしてされている。特に自律神経系に對しては交感神経抑制を主體とし一部副交感神経抑制作用も知られている。

症例 高○渡 33才男

主訴: 全身倦怠感、眩暈、心悸亢進及び體動時の呼吸

困難

診断：神経循環衰弱症，不安神経症，潜在性癒着性脊髄蜘蛛膜炎

家族歴：特記すべきことなし

既往症：幼時より心悸亢進，呼吸困難の経験あり

現症：半年前より入浴時眩暈，心悸亢進を来したため入浴に對しても恐怖感を抱く。2カ月前より工作中上腹部壓迫感と共に心悸亢進，呼吸困難次いで前胸部絞扼感を来す。その他立ちくらみ時に耳鳴あり。臨床的には收縮期雑音あるも心臓カシーター所見，心電圖，動静脈壓及びレ線的には器質的な疾患は認められず。髄液は著變をみないがミエログラフィーにて脊髄蜘蛛膜炎に點在せる癒着像をみる。患者は別に内痔核の出血を有したので外科的にこれを處置せるも上記症狀輕快せず頭痛を加う。この時期に CP の使用を開始す。1日 25 mg より増量し一時 150 mg を使用したこともあるが主に 50 mg 又は 75 mg を夫々1カ月使用した所，頭痛，心悸亢進，呼吸困難は輕減したるも全身倦怠，項部肩部緊張感，前胸痛上腹部不快感は不變で一時消失(本劑使用前に)していた眩暈の再來をみ，一方執拗な下痢を來たす。

症例 田○中○か 60才女

主訴：不眠

診断：不安神経症，潜在性癒着性蜘蛛膜炎

家族歴：特記するものなし

既往症：約20年前より腹部不快感，便通の不順あり。肩部緊張感，次第に増強する眩暈，次いで嘔吐を来し，頭重及び輕度の心悸亢進を加え，本年既に2カ月の入院でメフェネシン使用により眩暈は輕快し，一應退院，退院後新たに不眠症を發し再入院す。

現症：臨床的には眼底に極く輕度の動脈硬化像を認め一時高血壓を指摘されたこともあつたが現在は血壓正常髄液壓も正常，細胞增多，蛋白，糖含量も著變なし。CPの内服を1日 12.5 mg より始め1週間に幾何級數的に増量一時 300 mg 使用した。加うるに 10 mg～25 mg の注

射を併用し，不眠の消失をみ，投薬を47日後に休止せるも不眠は再發せず。尙服用中腹部不快感と共に便秘に傾いた。

以上は患者の主訴である不安及び睡眠障礙にクロールプロマジンの効果をみた2例の紹介である。クロールプロマジン使用21例の主症狀の變化及び得た成績を「第5表」に示した。

著効を示したのは第2例の如く睡眠障礙に對してであり，80%近い好轉をみたのは數多くの報告と一致する。50%以上の好轉を示したものに頭重，頭痛，悪心，嘔吐がある。元來本劑は制吐作用を主作用とされたため，悪心嘔吐に關する報告は枚舉に暇がないが日時の經つにつれ反つて増強又は副作用として新に顯れる報告も多く *Lehmann* 等²⁵⁾も使用した8%に悪心を認めている。次に少し効は劣るが N.C.A. の主症狀である心悸亢進に對しても可成りの好轉をみたがこの反面，25%に惡化を認めているので前者に比し効を期待出来ない。

一方使用不適と思われるものとして30%以上の惡化をみた症狀をあげると全身倦怠感，眩暈，耳鳴であり特に眩暈は本劑使用によりはじめて訴えるようになった患者が6例の多きにのぼつた。これは *Lehmann* 等²⁵⁾がのべている如く體位變換による低血壓が大きな役割を演じていると考える。

症狀不變のものとして胸部不快感，腹部不快感，項部及び肩部緊張感があり便秘も不變が多くみられ，諸家の報告では便秘に傾くと述べている。更に胸痛に對しては全例無効であつたが少數例のため判定をさける。

以上要約すると，N.C.A. の4主徴にあげられる全身倦怠感，心悸亢進，呼吸困難，胸痛の中で比較的效果のありそうなのは心悸亢進であるが前述の通り惡化例も可成りあり，他の3症狀は不變惡化が遙かに多く，N.C.A. 及び類似神経症に對しクロールプロマジンあまり期待がもてないが不安或は睡眠障礙が前景に立つ場合は極めて適當な藥劑と考える。

TABLE V. EFFECT OF CHLORPROMAZINE (A) IN 21 CASES AND MEPROBAMATE (B) IN 10 CASES UPON VARIOUS SYMPTOMS

Symptoms	No. of Cases		improved		unchanged		aggravated	
	(A)	(B)	(A)	(B)	(A)	(B)	(A)	(B)
			(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
General lassitude	12	7	2 (16.7)	1 (14.3)	7 (58.3)	6 (85.7)	4 (30.8)	0
Insomnia	9	4	7 (77.8)	3 (75.0)	2 (22.2)	1 (25.0)	0	0
Headache	13	5	7 (53.9)	0	6 (46.1)	5 (100.0)	1 (7.1)	0
Dizziness	2	1	0	1 (100.0)	2 (100.0)	0	6 (75.0)	1 (50.0)
Tinnitus	2		0		2 (100.0)		2 (50.0)	
Stiff neck	11	7	1 (9.1)	2 (28.6)	10 (90.9)	4 (57.1)	0	1 (14.3)
Stiffness of the shoulder	11	6	1 (9.1)	0	10 (90.9)	5 (83.3)	0	1 (16.7)
Palpitation	7	4	3 (42.9)	1 (25.0)	3 (42.9)	2 (50.0)	2 (25.0)	2 (40.0)
Dyspnea	4	2	1 (25.0)	0	2 (50.0)	2 (100.0)	1 (25.0)	0
Discomfort of the chest	5	2	0	0	5 (100.0)	1 (50.0)	1 (16.7)	1 (50.0)
Chest Pain	2		0		2 (100.0)		0	
Nausea & vomiting	4	3	2 (50.0)	2 (66.7)	2 (50.0)	1 (33.3)	0	0
Abdominal discomfort	10	6	1 (10.0)	3 (50.0)	9 (90.0)	3 (50.0)	1 (9.1)	0
Abdominal pain	2	2	0	2 (100.0)	2 (100.0)	0	0	0
Constipation	14	4	2 (14.3)	0	12 (85.7)	3 (75.0)	1 (6.7)	3 (50.0)

2. メプロバメート

中枢性筋弛緩剤として知られたメフェネシンが一面、バルビツール剤との併用により睡眠への効果を有することより追求され生れたのが MB であり、従つて本剤の作用はメフェネシン本来の作用の他に、間脳特に視床に作用し、増量すれば皮質への影響も知られている。

症例 吉○あ○え 32才女

主訴：心悸亢進，呼吸困難，全身倦怠感，微熱

診断：神経循環衰弱症，不安神経症，潜在性癒着性脊髄網膜炎

家族歴：特記すべきものなし

既往症：5年前より微熱が頻發

現症：微熱に加え2年前より全身倦怠感，3カ月前より増強，深く呼吸すること出来ず息苦しく感ず。以後机に向うだけでも呼吸困難，1カ月前より 38.3°C 程度の發熱と共に症状増強，安静時でも心悸亢進を招来す。最近上腹部不快感，項部緊張感を加う。臨床所見は胸部レ線，心電圖正常，入院後も 37.5°C 以内の微熱持續，白血球は8200，核の左方移動あり，平均赤沈値 12 mm，扁桃腺肥大あり，病巣感染に對し抗生物質の使用で時に出る 37.2°C の微熱を除いて解熱したが他の愁訴は去らず。そこで MB 1日 1.2 g を10日連用した所，上腹部不快感項部緊張感は消失せるも，上記の N.C.A. の主症状は全く不變であつた。

症例 城○男 29才男

主訴：心悸亢進，全身倦怠感，頭重，眩暈，肩部緊張感

診断：不安神経症，潜在性癒着性脊髄網膜炎

家族歴：特記すべきものなし

既往症：幼時，中耳炎を患い左耳の軽度難聴あり，右滲出性肋膜炎，7年前一時強度の肩凝あり。

現症：1年前乗船中 39°C の發熱が1週間續いた後全身倦怠感，頭重あり，10カ月前惡寒と共に心悸亢進の發作あり，當時心電圖は正常，その頃より腰痛あり全身處々に壓痛あり，眩暈，肩部緊張感が加わる。臨床的には赤沈平均値 10 mm，白血球増多(11700)左方移動あり，髓液壓 130 mm H₂O，蛋白増加及び糖輕度増量，細胞數 87/3 であり，ミエログラフィーにより胸部全體に癒着像をみるも造影剤は徐々に流下する。抗生物質，鎮痛剤等を使用せるも上記愁訴は去らず睡眠障礙，腹部不快感，惡心嘔吐が加わる。MB 1.2 g を11日連用した處，全身倦怠感，頭重，肩部項部緊張感是不變，心悸亢進は再發し僅かに嘔吐惡心，睡眠障礙に有効であつた。

MBを使用した患者の愁訴の變化を統計的にみれば「第5表」の如くで著効の認められるものは睡眠障礙であり，Smith 等²⁰⁾は常用量にて85%に睡氣を來しその12%は輕快せず中止したと述べている如く，本剤の主な副作用として睡氣の報告の多いことから睡眠障礙に對して効のあるのは當然のことであろう。50%以上に効果を示した症状に嘔吐惡心，腹部不快感あり，少數例であるが2例の

腹痛を有した例に夫々 1200 mg を12日，19日投与した處症状が去つた。しかし便秘には惡化不變が多いので吾々の得た結果では腹部症状には一定の方向を結論するのは差控える。これらに關して，Friedman 等²⁷⁾は腸蠕動亢進と共に水様性下痢を來した例を報告，投藥中止症状消失後再び1錠1回投与した處下痢を再發したと述べ，冲中等¹²⁾も食思不振者の嘔吐には無効であつたと報告している。Smith 等²⁶⁾も副作用として胃部不快感，食思不振惡心嘔吐をのべているが概して腹痛，惡心嘔吐には試みて良く，便通に對する効は不確實のようであり，胃潰瘍の際の症状の増悪することも述べている。

頭痛頭重に對しては，精神緊張症状としてのものに有効，腦腫瘍等の症候性頭痛に無効との冲中等²⁸⁾の報告があり，その他効果の期待出来ぬものとして全身倦怠感，胸部不快感，肩部緊張感があげられる。

以上要約すると患者の訴える全身倦怠感，心悸亢進，呼吸困難，胸痛の主症状に對しては心悸亢進にやや効をみとめる程度で，本剤が有効と考えられる症状は睡眠障礙に次いで惡心嘔吐である。

3. 兩劑の比較

最後に簡単に兩劑を比較すると，兩者共睡眠障礙には著効あり，次いで嘔吐惡心には有効と考えられるが我々の知見では CP に比し MB の方がより有効であることは，元來 CP が制吐剤として世に出たにしては理解に苦しむ所である。一方 MB がその構造上から肩部，項部緊張感にもう少し有効であるべきだと期待されたのであるが後者にその面影をみせたにとどまつた。

III メフェネシン (Mephenesin)

メフェネシンは人工的に作られたクラレ様物質としてその藥理作用が詳細に研究されている³⁰⁾。正常の人體に徐々に注射するときは，隨意筋力及び感覺には殆ど効果をもたない。全身の溫感と緩解感を來す。特に急速に注射した場合そうである。然し異常な筋緊張，反射，不隨意運動或は視丘性疼痛に對して，メフェネシンは効果を有す。それ等の異常を一時消失せしめるか，或はまた之等を正常方向へ移行せしめる。メフェネシンの作用機轉はクラレの如く神経筋接合部に作用するのでなく，皮質下及び脊髄の複シナップ傳導經路の撰擇的な抑制に作用する。Unna 等³¹⁾は延髓の網様體に於ける疎通及び抑制域の機能の正常化という事にメフェネシンの作用機轉の中心を置いている。脊髄の單シナップ反射は複シナップ脊髄反射に比しメフェネシンに對する抵抗は極めて強い。

この様なメフェネシンの藥理作用は當然次の様な藥効が期待される。即ち，全身麻酔時の筋弛緩，電氣ショック後の無呼吸對策に有効である。適量の靜脈注射は動物實驗に於けると同様に腦性麻痺，テタヌス，慢性酒精中毒，パーキンソン氏病及び其他の錐體外路系運動疾患に一過性の効果が認められる³⁰⁾。此の場合經口投与は靜脈

注射より効果は少い。又中枢性鎮静作用が急性不安状態の補助療法として用いられるが、その方面の効果は疑問視されている。

成績並びに考按

1. メフェネシン静脈注射による効果

クラレシン 0.3g を徐々に静脈注射し、その効果を25例に就て1～2時間に亘り血圧、脈搏、各種反射、握力及び自覚症状を対象として検査した。N.C.A. 15例、不安神経症及び不安ヒステリー 5例、神経衰弱 5例である。クラレシン静注が極めて効果的であつた代表的な1例を述べる。

症例 小○新○ 49才、男

診断：不安神経症、脳脊髄蜘蛛膜炎

主訴：1. 次の如き“Pattern”をもつ発作

1) 顎がだるい。2) 首筋がつつばる。3) 胃部の邊りで鉛板がぐいぐい體をしめつける。4) 口が渴く。5) 四肢末端その他全身の筋肉特に胸壁の筋肉が搐搦する。6) 脈搏は徐脈となり顔面蒼白、體が冷え込んで来る感。7) この様な場合不安のため横臥出来ず何かを支えていないとたまらない。

2. 比較的持続的なものとして

1) 両側の肩凝り。2) 下胸部の締めつけられる感、呼吸特に呼氣が充分出来ない。溜息がしばしば出現する。3) 後頭部の温、灼熱感及びザーザーと言う感が絶えずある。4) 頭を急に動かすと體の落ちこんで行く感。5) 不安。6) 睡眠障碍。

家族歴：父肺結核にて死亡。

既往歴：子供時代より意志強固、潔癖、青年時代満洲に渡り農業鑛山業に成功を獲て敗戦を迎え居留民の保護歸還に盡力し、尙生命の危険に遭遇したことも屢々であつた。内地引揚後、新會社の設立に奔走し心身共極度の疲勞を感じた。昭和26年11月16日腹痛、發熱、血便あり便中アメーバを證明され、約半カ年治療後治癒、27年末頃より上記症状の一部が現われ始めその間友人の心臓死に遭い又血液ワ氏反應陽性を指摘され、絶えず死の恐怖に襲われていた。3月23日仕事の事で興奮した後、上記發作を來し約1時間半持續した。以來同様な發作が程度は種々であるが1日2～3回あり、その不安におびえていた。

處置前の状態：血圧120/65—60、脈搏60、四肢顔部、軀幹筋の攣縮を認め、不安の表情を示し所謂 Panic の状態にある。凡ての腱反射は亢進し、膝及び足搐搦あり、左右 Hoffman 反射陽性。

自覚症：項肩部の凝り、胸骨下半部より胃部にかけ強度の壓迫感あり呼吸困難を強く訴える。

クラレシン 0.3g 静注、注射後約10分の経過の後、全身筋肉の攣縮は消失し、呼吸困難、胸部の重壓感の消失に次いで腱反射の正常化、搐搦肩凝りの消失等の効果が漸次現れた。Hoffman 反射は2時間の後にも見られなかつた。血圧、脈搏はこの間變化なし。患者はこの1回の注射により數年間忘却していた平靜な精神状態に歸つたと言つている。爾來、クラレシンの静注、内服、驅梅療法其の他によつて輕快退院した。

25例の症状に対する効果は「第6表」の如く纏めることが出来る。表が示す様に項、肩凝り、呼吸困難、腱反射の病的亢進に對しては殆ど100%有効であることが認められる。然し一方副作用として、全身の熱感、顔面紅潮を來す例(5例)を認めた。又少數に倦怠感の増悪を訴えた。尙血圧は注射後5分～30分に至り一時輕度の低下を見るが1時間で殆ど前値に歸る。脈搏は之と逆に増加後回復する。握力の消長については増加及び減少例を見一定の傾向を示さない。

2. 内服による効果

25例に對し經口投与1日量1.0乃至3.0g、投与期間は7乃至75日間に及んだ。

症例 ○崎○ 男、25才

診断：神経循環衰弱症、不安神経症、脳脊髄蜘蛛膜炎
主訴：不安、勞憊、心部重壓感、微熱、不眠、心悸亢進、呼吸困難、立ち眩みの發作。

家族歴：精神神経病なし

既往歴：特記すべきものなし

現病歴：昭和28年3月上旬風邪氣味にて1週間療養の後勤務中突然心臓の苦しい感じ、虚脱感あり、それ以後心臓病に對する不安を來しその不安は今日迄續いている。微熱及び心部重壓感、悪心を來す様になり、5月某内科に入院、遷延性心内膜炎の疑いの下に強力な化學療法を受けたが効なく、更に項、後頭部の緊めつける様な感、次で呼吸困難、時に多呼吸、心悸亢進を訴える様に

TABLE VI. EFFECT OF INTRAVENOUS INJECTION OF MEPHENESIN UPON VARIOUS SYMPTOMS

Symptoms	No. of Cases	No. of Cases			
		improved	slightly improved	unchanged	aggravated
Stiffness of the neck and/or the shoulder	11	4	6	1	
Dizziness and/or faintness	2	1		1	2
Palpitation	0				
A weight on the chest	7	5	2		
Dyspnea	6	5	1		
Headache	5	1	3	1	1
Nausea	0				2
Hot sensation and/or flash					5
Clonus	2	2			
Pathological reflexes	7	2	1	4	

なつた。食欲良、睡眠不良、便通1日1回。

現症：脈搏90整，血圧130/80-75 mmHg，呼吸數12，型正常，靜脈壓105 mm H₂O，心電圖正常，粗大筋，末梢神経の壓痛，脊柱，胸椎 II—IV 叩打痛あり，四肢腱反射亢進する。ミエログラフィーに依り，胸椎 I—X 部の後面に著明な蜘蛛膜癒着像を，胸椎 II—IX 部の前面に同様所見がある。空氣腦撮影所見：右側皮質の腦溝の像は一般に亂れ囊腫の形成を思わせる。左側頭葉の内側に高度の空氣充盈を認め，左腦室は全體に擴張している。腦波所見：ペンタゾール 3.6 mg/kg に達した時棘波及び徐波が全頭皮上同時に誘發された。

型の如く安靜期間の觀察の後諸検査及び治療を開始した。メフェネシン1日 2.0~3.0 g 11日間の経過によると肩凝り，胸部重壓感は輕快し，心悸亢進はその間全く消失した。然し後頭部重壓感，睡眠障碍，頻脈に對しては全く効果を認めることが出来なかつた。

患者の症狀群，或は主症狀に有効で病勢の改善をもたらしたものの6名，症狀群の何れか1つの症狀に効果の認められたものの10例，全く効果のなかつたもの或は増悪を來したものの9名である。

メフェネシンの各症狀に對する効果は「表7」の如く示すことが出来る。半数以上に改善を見た症狀は睡眠障碍，眩暈，心悸亢進，呼吸困難等である。若干の好影響を与え得た症狀としては，全身倦怠感，頭痛，項部及び肩部緊張感である。胸部及び腹部不快感に對しては好轉を來す例もあるが，逆に増悪する場合もある。腹痛，惡心嘔吐，便秘等腹部症狀に對しては無効である。

メフェネシンの N.C.A. 及び類似疾患患者の身體症狀に對し投与方法により若干の差即ち項，肩部凝り，胸部不快感及び呼吸困難に對し靜注は100%の効果を示すに反し，内服では30~50%に於て有効であつた。然し何れにしても第6，及び7表が示す如く，メフェネシンは筋肉運動系の自覺症に對し有効であつた。この様な精神神経症の症狀に對する從來の考察は極めて不充分で，“項凝り”は“Stiffness”，眩暈は“Anxiety”，呼吸困難は

“Unpleasure”と言う感情の身體的表現を意味するとされている³⁾。然し精神神経症の身體的原因として腦・脊髓蜘蛛膜炎の存在を主張する當教室では，この方面の症狀の病的機構に關する多くの業績を擧げている。即ち，前川等，大野¹⁰⁾は動物の脊髓にアルミナクリームを作用せしめ或は電氣刺激を加え，種々の型の呼吸運動を惹起せしめ，又前川，早瀬，益子，若林¹⁵⁾¹⁶⁾は呼吸困難を訴える患者の呼吸筋，或はそれ等筋群の運動失調乃至協同運動失調を臨床的に證明し，前川，早瀬¹⁷⁾は眩暈に對する頸筋肉の意義を見出している。更に前川，益子¹⁸⁾はこの種患者には神経筋單位の機能障碍をも筋電圖學的に確め，從つて前角細胞の變化が存在し得ることを主張している。

此の様な運動筋系の病態生理とメフェネシンの藥理作用を考慮するとき，症狀の改善は當然メフェネシンが直接脊髓運動中樞に作用した結果と考えられる。メフェネシンが睡眠障碍，心悸亢進に若干有効であつた事に對して現在充分證明し得る丈の成績をもつていない。

靜注は有効時間が短く，且血管痛，靜脈炎の危險のため長期連用が，殊にこの種患者に不適であり，反之内服は充分有効な血中濃度を得ない様である。

IV ベレルガル

ベレルガルは，スイス・サンド社の製品で，1錠中にベラフォリン 0.1 mg，酒石酸エルゴタミン 0.3 mg，フェノバルビタール 20.0 mg を含有する合劑である。成分中のエルゴタミンは，1920年 Stoll によつて初めて得られた結晶性麥角アルカロイド²⁰⁾⁴¹⁾で，種々の滑平筋を刺激し，子宮にはその運動促進的に働いて持續的緊張上昇を來さしめると共に，血管筋に作用して血管收縮及び血壓上昇を來さしめ，藥理學的に鶏冠反應を現わす⁴¹⁾。一方又，アドレナリン作働性刺激を阻止して，その促進的効果を遮斷し，中樞性血管運動反射を抑制して血管攣縮を取り去る作用がある²⁰⁾。ベラフォリンは，ベラドンナ的作用強力なI-體のみを含有する總アルカロイドで副交感

TABLE VII. EFFECT OF ORAL ADMINISTRATION OF MEPHENESIN UPON VARIOUS SYMPTOMS

Symptoms	No. of Cases	No. of Cases			
		improved	slightly improved	unchanged	aggravated
General lassitude	14	2	2	10	
Insomnia	8	2	2	4	
Headache	15	1	3	11	1
Dizziness	4	1	2	1	
Tinnitus	1	1			
Stiff neck	14	1	3	10	1
Stiffness of the shoulder	19	2	2	15	1
Palpitation	7	1	4	2	
Discomfort of the chest	9	1	3	3	2
Chest pain	3	1	1	1	
Dyspnea	6	1	2	3	
Nausea	1			1	
Abdominal discomfort	10	2		6	3
Abdominal pain	3	1		2	2
Constipation	8	1	2	5	1
Diarrhea	0				

性刺激を抑制する³⁹⁾。更に、フェノバルビタールは、主として脳幹に作用して睡眠と共に植物性機能を低下し、運動性不安を鎮静する作用の強力な脳幹性麻酔薬の一つである⁴⁰⁾。而もその作用時間は長くて6時間以上に及び³⁹⁾、その副作用が極めて少ない。この中樞性効果は、前二者の主として末梢性効果を補促し、更に互にその効果を強め合うと云われる³⁹⁾。故に、この三者の配合は、交感及び副交感神経興奮を制止して、そのアンバランスを調整し、更に之に加わる精神刺激を鎮静しようという試みである。

我々は、症例17例に使用し、その症状別の効果(好轉、不変、悪化)を比較検討した。使用は、他薬剤で好轉しない場合の切替及び他薬剤との併用によるもので、症例の年齢、性別分布は「第8表」の如く一般に20~30代で山をなしている。使用量は、普通1日3~4錠、多いもので5~6錠を、期間としては普通4~21日間、長いもので30~54日間用いたものである。

成績並びに考按:「第9表」の如く、全體に對する好轉率は56.1%で、症例數とにらみ合わせると、頭痛(偏頭痛が多い)、眩暈、心悸亢進及び呼吸困難に75%以上の好轉像を見、次いで項部及び肩部緊張感の好轉率が63.6%で、胸痛には1例に用いて好轉、更に下痢好轉の1例は、著明な腸運動機能失調様症状を呈したものであつた。不変の高率のものには、全身倦怠感、耳鳴、腹部不快感及び腹痛等複雑な要因のものが多かつた。又悪化例は殆んどなく、ただ全例中1例に腹部不快感という不定症状を見るに過ぎなかつた。

此處に好轉を示した1症例を附記する。

症例 ○田あ○○。32才。女子。公務員。

診断: 神経循環衰弱症。不安神経症。腦脊髓蜘蛛膜炎。(合計72日間入院加療後輕快退院)

主訴: 呼吸困難、全身倦怠感、心悸亢進、微熱、食後の腹部膨滿感及び發汗。

家族歴: 精神神経疾患を認めず。

既往症: 幼少時肺炎及び耳下腺炎。13才時、胃痛で治療を受く。27才時、十二指腸潰瘍と云われるも詳細不明。

現病歴: 小旅行後、全身倦怠感を覚え、深い呼吸が出来ず息苦しく感ず。咳嗽、喀痰、發熱等はなかつたが、その後體を動かしたり、机に向つて仕事をしただけで同様の呼吸困難を感じる事多く、胸部レ線等の諸検査を受けたが異常なしと云われ勤務を續けた。その後午後全身倦怠感、呼吸困難、微熱等あり、兩下肢にシビレ感を來し、安靜時にも心悸亢進、發汗等を來す様になり、呼吸困難はその度を強む。又、時に全身のシビレ感、脱力感及び暗黒へ引き込まれて行く様な不安感を伴う發作あり、呼吸困難と心悸亢進は、同時に起る事が少く、夫々單獨に起る傾向にある。發病來、一過性の上腹部膨滿感を來し易い。食思不振、睡眠不良、便秘氣味、月經順調。

現症: 脈搏72整。血壓120/70-56 mmHg。呼吸數18。少々淺い。アシュネル陽性。心、肺部に著變なし。心電圖正常。神経系統の所見として、左肋間神経 I, V, VI, VII, VIII に壓痛あり、僧帽筋、棘上筋、菱形筋に壓痛及び握痛を認む。腱反射及び腦脊髓液所見正常域、一般検査成績及び陰性所見は省略するが、その他胃液低酸度あり、透視により肥厚性胃炎像を認む。4時間エビネフリン試験、8時間 ACTH 試験及びブドウ糖負荷試験等正常域値、ミエログラフィーは硬膜下に入つて精査し得ず。筋電圖撮影により頸髓 V, VI 分節に相當して棘上

TABLE VIII. AGE AND SEX GROUPINGS OF 17 CASES USED BELLERGAL

Decade	2nd	3rd	4th	5th	6th	Total
Male	2	4	3	1	1	10
Female	1	2	2	1	0	7
Total	3	6	5	2	1	17

TABLE IX. EFFECT OF BELLERGAL UPON VARIOUS SYMPTOMS IN 82 CASES

Symptoms	No. of Cases	No. of Cases		
		improved (%)	unchanged (%)	aggravated (%)
General lassitude	10	2 (20.0)	8 (80.0)	
Insomnia	2	1 (50.0)	1 (50.0)	
Headache	11	9 (81.8)	2 (18.2)	
Dizziness	4	3 (75.0)	1 (25.0)	
Tinnitus	4	1 (25.0)	3 (75.0)	
Stiffness of the shoulder	11	7 (63.6)	4 (36.4)	
Stiff neck	11	7 (63.6)	4 (36.4)	
Palpitation	5	4 (80.0)	1 (20.0)	
Dyspnea	4	3 (75.0)	1 (25.0)	
Discomfort of the chest	2	1 (50.0)	1 (50.0)	
Chest pain	1	1 (100.0)		
Nausea & Vomiting	2	1 (50.0)	1 (50.0)	
Abdominal discomfort	8	3 (37.5)	5 (62.5)	1 (11.1)
Abdominal pain	4	1 (25.0)	3 (75.0)	
Constipation	2	1 (50.0)	1 (50.0)	
Diarrhea	1	1 (100.0)		
Total	82	46 (56.1)	36 (43.9)	

筋に“Follower Potential”¹⁸⁾及びComplex moter unit voltageを見る。脳波では、左右殊に右後頭及び頭頂部にペンタゾール加閃光刺激により弧在性棘波を認めた。

この症例で、腹部膨満感及び不快感は安静と消化剤、ホミカエキス、サルファ剤等で良くなつたが、入院5週間にして尙とれない全身倦怠感、項部及び肩部緊張感、呼吸困難、心悸亢進に對してベレルガルを1日3錠1週間單獨使用し、全身倦怠感を除く上記症状の消退を認め全身倦怠感も少々柔らぐ好結果を得た。

N.C.A.に對するベレルガルの使用として、Lyon⁴⁰⁾は、インフルエンザに續發したものを用いて、易疲勞感、胸部壓迫感及び心悸亢進に好轉を見たといひ、又Van der Merwe³⁴⁾は、不安状態にあり且つTension及びVasoconstrictionを持つ60例に使用して、自覺症状及び末梢血管運動反應の立場から觀察し、3~6錠1カ月間の使用で、その52例に好結果を得たと報じ、副作用は極く少なかったと述べている。Schellong³⁵⁾³⁷⁾は心悸亢進の鑑別治療の見地より“Nervöses Herzklopfen”の例に2錠づつ4回(8時、12時半、16時半、19時)當藥を與える事により好轉を得たと云う。

頭痛殊に偏頭痛には一般に高率の好轉報告があるが³⁹⁾Friedmann及びvon Storch³²⁾は、偏頭痛の豫防には精神療法が最も良いが、その治療としてはエルゴタミンが最も良く74%の高率で、Placeboの24%を遙かに凌ぐと報じている。又Wichmann³³⁾は“Das vegetative Syndrom”の治療を論じ、ベレルガルの使用で“Praebasedow”を含む種々の“vegetative Erscheinung”126例中84例に好轉を見たといひ、Bankoff及びKohrman⁴³⁾は、Cardiovascular dysfunction 28例に對するPlaceboとの比較で、症状別ではないが概括的に問題にならぬ程の好轉を報じている。腸症状に對しては、既述の如く1例に好轉を経験したが、中田⁴²⁾は自己體驗として同様な症状への効果を語っている。以上は、上述の我々の得た好轉像をよく裏書きして居る。蓋し、當藥の作用機序より伺ひ知れるところである。

その他、Robarge²⁶⁾はPsychogenic originのDermatosesに、又Goldman²⁸⁾はVasomotor Rhinitisに當藥を用いて好結果を得ているが、我々は今回このような場合を體驗しなかつた。當藥の効果は又、メニエル症候群更年期障礙、月經困難症等にも良いと報ぜられているが³⁹⁾、適當な症例を得なかつたので言を避ける。ただ耳鳴の4例に於ては、その好轉率は低かつた。不變のものの中、全身倦怠感は複雑な要因を含むから一概に論じ得ないが、睡眠障礙及び腹部の問題は、當藥の三成分の一つ一つを適量用いる方が良い結果を得るのではなからうか。

要するに、我々の使用經驗よりベレルガルは、頭痛、眩暈、心悸亢進、呼吸困難及び項部、肩部の緊張感に効果があり、その副作用の極めて少い良藥と云えよう。

V コルチコステロイド系藥劑

Hench等によつてコーチゾンがリウマチ性關節炎に對し著効のあることが報告されて以來、コーチゾンの抗炎症作用が一般に認められ、且つ1954年プレドニン及びプレドニゾンが合成されて⁴⁴⁾、電解質代謝に對する影響が輕減し、その臨床的利用が甚だ容易となつた。一方N.C.A.と潜在性癒着性蜘蛛膜炎の關係に就いては當前川内科より度々報告した所であり¹³⁾、又森本²⁰⁾はその蜘蛛膜炎患者の剖検においてその脊髓を組織學的に檢索し、蜘蛛膜に細胞滲潤並びに纖維性變化を認めている。従つて蜘蛛膜炎の治療において、これら副腎皮質ホルモン系藥劑の効果が期待される事は當然であり、更に之等の藥劑が本來のグルコルチコイドとして、2次的、體液的にN.C.A.の各種の症状に對しても、種々の影響を及ぼすであろうと想像される。

N.C.A.患者39名にコーチゾン系藥劑を次の如く投與した。コーチゾン11名、1日量250~12.5mg、10~50日、ハイドロコーチゾン14名、1日量40~10mg、4~61日、プレドニゾン9名、1日量30~5mg、7~58日、プレドニゾン5名、1日量20~2.5mg、4~13日、初め量を多く、漸減して維持量とした。中に副作用の爲4~5日で中止のやむなき者もあつたが、概ね略14日用いた者が多い。脊髓腔内への注入には主として關節腔内用ハイドロコーチゾンを使用した。対象例は後述の如く22例で初め100 γ 注入し、副作用のなき事を確めた後、3~4日の間隔をおいて注入、500 γ 、1mgと増量し、1回量2~5mgに止めた。以後の注入は3~7日に1回繰り返した。中に1回量10mgに及んだ者もある。

成績並びに考案

先ずこれら藥劑の効果を代表例によつて詳述する。

症例 岡○邦○. 23才. 男. 公務員.

診断: 頸部神経症状群, 不安ヒステリー, 頸胸部潜在性癒着性蜘蛛膜炎.

主訴: 頸部緊張感, 頭重感.

現病歴: 3年前虫垂炎にて手術, 以後腹部不快感, 吞氣あり, その頃より下肢の知覺鈍麻, 頸部緊張感, 立ちくらみ, 歩行に際して心悸亢進及び不安感を來す. 約2カ月後略症状は消退, 普通の生活を續けていた. 約1カ月前誘因なく再び頸部緊張感, 激しい時は軽度の心悸亢進, 頭重感, 立ちくらみが加わる. これらの症状は人込みの中, 長い坐位或は立ち話に際して起り, 歩行中頭と足の平衡がとり難く倒れないかとの不安が起る様になつた.

現症及び経過: 右側扁桃腺腫脹. 呼吸性不整脈著明. 血壓124/72-60. 脈搏數略80. 心電圖正常. ホフマン反應右側に陽性. 白血球數9300. 血清蛋白 γ グロブリン増加. 腰椎穿刺初壓120, クエツケンステット陰性, 細胞數3%, パンジー陽性. ミエログラフィーにて背面CⅡ, N, V, DⅡ, VI, VII, Xにモリヨドールの停溜を見る. 氣

脳所見は脳皮質は一般に軽く萎縮し脳溝は深く、左中心前野附近に軽い脳溝の亂れを見る。第 III 脳室は後部において稍擴大している。扁桃腺摘出、アンチピリン、ルミナール、ベレルガル、メフェネシンによつて稍症状は輕快するも、なお頭重感、頭痛、歩行に際しての心悸亢進及び不安感を残す。そこでプレドニン 5 mg 4 日、10 mg 3 日、コーチゾンアセテート 50 mg 10 日、25 mg 3 日、12.5 mg 9 日間使用、症状は殆んど消失、散歩による心悸亢進なく、就勞の意慾を生じた。しかし使用中止後約 1 カ月半頃にして頭重感、頸部緊張感、胸部絞窄感、心悸亢進を來したが就勞を妨げる程度のもものではなかつた。

症例 佐○隆○. 19才. 男. 無職.

診断: 神経循環衰弱症. 神経衰弱症. 腦脊髄潜在性癒着性網膜炎.

主訴: 全身倦怠感、心悸亢進、心部胸痛、背腰眼頭部の痛み.

既往歴: 幼時より寒冒に罹り易く、屢々扁桃腺が腫脹する。又幼時より立ちくらみあり.

現病歴: 16才頃よりバスケットが拙劣となり、全身の疲労感、緊張感強く、殊に早朝に強く (Morning fatigue) 眠り足りたと言う感を經驗せず。同年 4 月頃より 37.2°C 程度の微熱あり、全身倦怠感、腰痛、強い眼痛、羞明、盗汗、頭痛あり、讀書思考不能。17才夜間勉學したが常にグル音を伴つた腹痛あり、勉強が深更に及ぶと齒齦に腫脹を生じ、4~5日後化膿する様な事あり、18才頃腰痛がその範圍を大きくし、肩胛骨部、肩、頸更に後頭部に及び、その疼痛は日によつて場所を變え、その消長は肉體的負擔と関連する様に思われる。その頃より心悸亢進あり、立位より坐つた時、歩行より停止せる時、左側臥位時、疲労時によくあるが、これと別に乳嚙下部に刺痛及び耳鳴を訴える。その年の終り頃より、早朝の上腹部

痛、空腹時殊に夕方には下腹部痛あり、上方に放散する。

現症及び経過: 兩側扁桃腺腫脹し、血壓110/60、脈搏數略70、心電圖正常。血清アルブミン低下、αグロブリン増加。膽囊造影寫眞にて膽石を證明。腰椎穿刺、初壓200、クエツケンステット現象陰性、細胞數 $\frac{7}{4}$ 、ミニログラフィーにて背面 D I~II にモリヨドールの停溜を見る。氣腦所見は脳皮質の所々殊に左側に脳溝の擴大があり、第 III 脳室の後部が稍擴大している。膽石の治療及び抗生物質その他により、稍輕快せるも、頭痛及び眼痛、全身倦怠感、腰部の疲労感、心悸亢進の症状は殘存す。プレドニン 5 mg、10日間使用、頭痛は消失、眼痛は輕快し、腰部の疲労感はない。心悸亢進は消失、左側位をとることが可能となり、唯胸壁をベットで壓迫すると軽く心悸亢進と同時に不快感を感じると云う程度になつた。

以上症例によつて副腎皮質ホルモン系藥劑の臨床症状に對する影響を述べたが、これら藥劑による症状の影響を總括して、「第10表」に示す。夫々各藥劑に對する患者數が少い爲に各症状に對する作用の異同或は優劣を論ずることは困難であるが、ここにあげた症状に關する範圍においては略同一の傾向を認めることが出来る様である。從つて最右列に各藥劑群の集計したものを同様の形で示す。約半數以上において好轉を示した症状は項部緊張感、肩部緊張感、心悸亢進、呼吸困難、胸部不快感、胸痛、惡心嘔吐等の頸部、上胸部の比較的高位脊髄に相當する症状群である。又増悪等の副作用は全身倦怠感に稍々見るのみであつて、他に高率の副作用を見ない。

これらの症状に對する有効群と無効群における血液學的検討を行つた。即ち有効群とは1~2の症状を残して殆んど症状の好轉した者を取り、無効群としては症状が不變或は惡化せる症状の多い患者をとつた。この2群における藥劑使用前の白血球數、桿核白血球の百分率、赤

TABLE X. EFFECT OF ADRENAL STELOID HORMONES UPON VARIOUS SYMPTOMS IN 39 CASES

Symptoms	Cortisone			Hydrocortisone			Prednisone			Prednisolone			Total		
	250-12.5 mg. 10-50 days			40-10 mg. 4-61 days			30-5 mg. 7-28 days			20-2.5 mg. 4-13 days					
	(A)	(B)	(C)	(A)	(B)	(C)	(A)	(B)	(C)	(A)	(B)	(C)	(A)	(B)	(C)
General lassitude	6	2	2	6	3	2	4	1	0	3	1	1	19	7	5
Insomnia	1	0	0	4	0	0	1	0	0	0	0	0	6	0	0
Headache	8	4	1	7	2	0	3	2	0	3	1	0	21	9	1
Dizziness	1	0	0	8	2	0	1	0	1	0	0	0	10	2	0
Tinnitus	3	0	0	3	1	0	1	1	0	0	0	0	7	2	0
Stiff neck	7	5	0	5	2	1	5	2	0	4	1	0	21	10	1
Stiffness of the shoulder	6	4	0	4	2	0	4	1	0	3	0	0	17	7	0
Palpitation	2	1	0	4	3	0	3	3	0	2	0	0	11	7	0
Dyspnea	3	1	0	1	1	0	2	1	0	1	0	0	7	3	0
Discomfort of the chest	3	2	0	4	3	0	1	0	0	1	0	0	9	5	0
Chest pain	0	0	0	0	0	0	2	1	1	1	1	0	3	2	0
Nausea & vomiting	0	0	0	1	1	0	0	0	0	1	1	0	2	2	0
Abdominal discomfort	2	0	0	6	2	2	2	1	0	2	1	0	12	4	2
Abdominal pain	4	3	0	2	0	0	2	0	0	1	0	0	9	3	0
Constipation	2	1	0	4	0	1	5	3	0	3	2	0	14	6	1
Diarrhea	0	0	0	1	1	0	1	1	0	0	0	0	2	2	0
No. of Cases	11			14			9			5			39		

Note: (A): No. of Cases; (B): No. of cases improved; (C): No. of cases aggravated.

血球沈降速度の平均値をとり、その平均値を「第11表」に示す。有効群においては白血球数が比較的多く、桿核白血球の百分率は高く、赤血球沈降速度は速進している事を示している。

ハイドロコチゾンの脊髄腔内注入の作用効果に就いては先ず症例によつて説明する。

症例 高○郁○. 18才. 男. 公務員.

診断：神経衰弱症. 潜在性癒着性脊髄蜘蛛膜炎.

主訴：食後の吐氣. 頭に物をかぶせられた感. 後頭部から前頭部に及ぶ刺痛. 胸部絞窄感.

既往歴：6才扁桃腺炎.

現病歴：1昨年頃から頭に物をかぶせられた感あり、10カ月前頃から仕事中或は歩行中後頭部から前頭部に針でつかれる様な痛みがある。頭髮に觸れるとぴりぴり痛みを感じる。又手足にしびれ感あり、10カ月前、仕事中悪心次いで嘔吐あり、その後も往々胸からのどに物のつき上る感がある。次第にその程度を増強し、8カ月前頃には食事毎に悪心を伴う様になつて食事は小食となり、1回1杯ほどとなり、上腹部を壓すると悪心、嘔吐、胸部絞窄感の發作を誘發する。仕事中肩胛間部に刺痛を感じる事あり、又歩行、疾走、遊泳中にアヒレス腱の緊張性痙攣を來すことあり、仕事中、指の震顫の爲書字不能となることがある。軽度の運動でも心悸亢進を來し、夜間往々胸部絞窄感あり、不安となる事がある。又仕事中眼がかすみ、記憶力減退、間違い、騒音に堪えられない事、舌がもつれる事を訴える。

現症及び経過：齒槽膿漏齒4、扁桃腺稍腫脹、血壓126/76-68、脈搏數略80、心電圖正常、アシュネル、ツェルマック強陽性、異常反射無く、血液白血球數4200、桿核白

血球9%、好鹽基性細胞10%、血沈平均値4、腹部透視するに腸運動の亢進の他胃部以下には著變なし、腹部を壓して發作を誘發するに食道は胃の上部に至る迄の間にその全域において擴張或はスパスムを交代して來しているのを見る。脊髄液所見、初壓190、クエッケンステット現象陰性、パンジー陽性、細胞數38/3、ミエログラフィー所見、背面においてD I~N, VII~X, 腹面D VII, K, XII, L I, I においてモリヨドルの停溜あり。氣腦所見、腦皮質兩側において前頭葉より中心前野にかけて軽く萎縮し、側腦室前半が稍擴大し、兩側前頭葉より頭頂葉に至る間において腦溝が深く且つ擴大している。第III腦室一般に擴大し、腦脚間槽に空氣の貯溜が認められる。發作に對してはイミダリン、パンサイン、ファイナリン、ヘキサメトニウム、アネステジン、コカイン、テトロドトキシン無効、高張糖液、アトロピンが僅かに有効である様であり、クラレシンで胸のつまる感のみが除去される。唯コルフィリンの靜注のみが發作に有効であるが有効時間が甚だ短時間である。茲においてハイドロコチゾンの脊髄腔内注入を50γの微量から開始、漸次増量して1mg~5mgに至り、注入より約1週間發作を抑制し得るに至つた。その間において病巣と考えられた齒槽膿漏齒の治療を行い得²⁾、以後漸次症状は輕快し、發作は少くなり、ハイドロコチゾンの脊髄腔内注入を必要とせざるに至つた。現在業務に従事している。

ハイドロコチゾンの脊髄腔内注入はN.C.A.に適用例が少い爲に、廣く癒着性蜘蛛膜炎患者22名に就いて統計的觀察を行つた。その結果は「第12表」の如くである。肩部緊張感、腹部不快感の好轉が少々高率であるが、臨

TABLE XI. CORRELATION BETWEEN EFFECT OF ADREINAL STEROID HORMONES AND HEMATOLOGICAL FINDINGS

	No. of Cases	Leucocyte count (Mean value)	% of Staff cells (Mean value)	Blood sedimentation rate (Mean value)
Effective	21	8390	12.76	16.48
Non-effective	16	6912	9.59	8.1

TABLE XII. EFFECT OF THE INTRATHECAL INJECTION OF HYDROCORTISONE UPON VARIOUS SYMPTOMS

Symptoms	No. of Cases	No. of Cases	
		improved	aggravated
General lassitude	7	1	1
Insomnia	3	1	1
Headache	15	0	10
Dizziness	2	0	2
Tinnitus	3	0	1
Stiff neck	1	0	1
Stiffness of the shoulder	6	6	0
Palpitation	13	1	5
Dyspnea	8	1	3
Discomfort of the chest	12	0	5
Nausea & vomiting	7	1	5
Abdominal discomfort	3	3	0
Abdominal pain	4	0	4
Constipation	0	0	0
Diarrhea	1	0	0
Neuralgia	2	2	0

床的に比較的著明であつたのは神経痛、殊に坐骨神経痛の好轉であつた。しかしこれに反して頭痛、心悸亢進、胸部不快感、悪心嘔吐、腹痛等の副作用は甚だ高率であつて、殊に頭痛は 100 γ の微量であつても惹起される事があり、かかる微量によつて頭痛の起きない際は 2 mg 程度の量迄頭痛のないのが常であつた。従つて頭痛は副作用の検討に利用され得ると思われる。それにもまして最も著明な副作用は 5 回目の注入の頃以後における項強直ケルニッヒ症候、多くは熱發を伴う髄膜炎である。かかる際には脳脊髄液の細胞数は非常に増加している。この髄膜炎は消毒に十分注意してもなおかつ惹起される事が屢々である。これらの副作用を呈せる群と呈せざる群の注入前の血液桿核白血球の百分率の 10% 以上と 10% 以下の関係を「第 13 表」に示す。副作用を呈せる患者群は明らかに桿核白血球 10% 以上の群に多い。

TABLE XIII. CORRELATION BETWEEN SIDE EFFECTS OF THE INTRATHECAL INJECTION OF HYDROCORTISONE AND PERCENTAGE OF STAFF CELLS

% of Staff cells	Side Effects	
	(+)	(-)
Above 10%	12	0
Below 10%	3	8

以上の成績からコーチゾン系薬剤は N.C.A. に症候的に効果がある様である。唯脳脊髄腔内注入方法の功罪は暫らくおくとして、コーチゾン系薬剤は他の薬剤に比して副作用的神経症状の少いことは非常に有望と思われる。しかし更に症例を重ね、長い経過を観察しなければ結論を下すことは困難である。

殊に有効率の高い症状は上気道に近い頸部、上胸部脊髄に關係する症状である點、又有効群に血液學的に炎症性徴候を有する急性型と思われる蜘蛛膜炎患者の多かつた事は興味がある。これは Ungar⁴⁵⁾ の炎症論と一部合致するかの如くであつて、炎症性の變化を抑制する爲に神経症状の輕快が起るものと考えられる。

又 Armando⁴⁶⁾ は腦或は脊髄を實驗的に傷つけハイドロコーチゾンの影響下では癰瘍形成、初期炎症反應、ミクログリア細胞の貪食作用、結締組織細胞及び血管の増殖を抑制するを見、又 Leldman⁴⁷⁾ 等は大腦槽内にコーチゾン或はハイドロコーチゾンと共に滑石粉を注入し、滑石粉のみの動物に比し、組織球細胞の遊走及び貪食作用を抑制して、軟腦膜、蜘蛛膜炎の癒着が少なかつたと言う。従つてコーチゾン系薬剤の使用によつて、此處に取り扱つた患者の内、急性蜘蛛膜炎に對しては、炎症性變化を減じ癒着性變化を抑制したのかも知れないが、精細の點に就いては長い経過の上に比較検討して見なければならぬ問題と思われる。

脊髄腔内にハイドロコーチゾン等の注入は副作用が多く、使用法に對し行われるべき多くの吟味を残しているが、他の如何なる方法を以てしても得られない効果を得

る事がある。例えば他の薬剤では無効であつた坐骨神経痛に有効であつた如きである。又前述の症例の如く、吞氣、悪心、嘔吐の發作を有する患者においてこの處置のみが有効で、その間に病巢の處置をなし得た例もある。更に高價なる薬剤が少量で足りる點に利點がある。副作用が桿核白血球 10% 以上の患者群に多い事は經口的に用いた場合と相反するかの如くである。然し氣腦術施行に際して桿核白血球 10% 以上の患者群に比較的永續的副作用的症狀を残す場合が多いと云う事實と相通ずるかと思われる。即ち病原體の所在を考える時興味がある。脊髄腔内にハイドロコーチゾンを注入して有効なる點に關しては Armando⁴⁸⁾ はハイドロコーチゾンの影響下では傷を受けた細い神経纖維の變性が緩徐となることを實驗的に見ている。これらの點、更にその他の作用機序を検討すると共に、その使用法の改良に更に考究が必要と思われる。

要するに N.C.A. に對するコーチゾン系薬剤の經口的使用は副作用の少い點及び頸部、上胸部脊髄に關する症状に對して有効であると思われる點から有望であるが、更に今後考究すべき種々の問題がある。脊髄腔内注入法はその有効なる症状の様子から捨て難いものであるが、その方法の改良を更に考究すべきである。今後症例を重ねて長い経過観察の上改めて述べたいと思う。

總 括

著者等は昭和 29 年より昭和 32 年迄に入院の神経循環衰弱症及び類似疾患 130 名に對する治療經驗の中、特にそれ等の身體症状、即ち、全身倦怠感、睡眠障碍、頭痛、眩暈、耳鳴、項部及び肩部緊張感、心悸亢進、呼吸困難、胸部不快感、胸痛、悪心及び嘔吐、腹部不快感、腹痛、便秘、下痢等の消長を對象として、安靜、トランキライザー、メフェネシン、ペレルガル、コルチコステロイド系薬剤の効果を吟味した。

1) 入院直後 1 週間程度の安靜のみにより、患者の約 $\frac{2}{3}$ は、その愁訴の數及び程度を減少する。安靜により消失或は輕減する愁訴は、胸痛、胸部不快感、心悸亢進、眩暈、呼吸困難、便秘、全身倦怠感の順であり、腹痛、項、肩部緊張感、耳鳴の好轉は少い。

安靜期間の後残存する愁訴に對して、

2) トランキライザーは、睡眠障碍、悪心、嘔吐に有効であり、神経循環衰弱症の 4 主徴候の心悸亢進、呼吸困難、胸痛及び易勞感に對しては、その中の心悸亢進に對して稍々有効である。

3) メフェネシンは、頭痛、眩暈、呼吸困難、項、肩部緊張感に對して特長的な効果があり、次いで不眠、心悸亢進の改善に若干の効果を認めた。

4) ペレルガルは、頭痛、眩暈、心悸亢進、呼吸困難及び項肩部の緊張感に効果を認めた。

5) コルチコステロイド系薬剤は、項、肩部緊張感、心悸亢進、呼吸困難、胸痛、胸部不快感等に効果を認め

た。

6) コルチコステロイド系薬劑の髓腔内注入は、技術的に更に研究を要するが現在迄のところでは坐骨神経痛に有効であつた。

本論文の要旨は、昭和31年10月、昭和32年11月、第2、4回日本循環器學會近畿地方會に於て發表した。

REFERENCES

- 1) White, P. D.: Heart Disease, New York: The MacMillan Co., 1951.
- 2) Henderson and Gillespie: A Textbook of Psychiatry, 6 Edition, Oxford University Press, London, 1948.
- 3) Weiss, E., and English, O. S.: Psychosomatic Medicine, W. B. Saunders Co., 1949.
- 4) Maekawa, M.: *Acta Med. Univ. Kyoto* **23**: 118, 1950.
- 5) Maekawa, M.: *Shiran*, **43**: 1, 19, 1947. (in Japanese)
- 6) Maekawa, M.: *Saishin-Igaku*, **5**: 4, 6, 1950. (in Japanese)
- 7) Maekawa, M.: *Nihon-Rinsho* **5**: 565, 1947. (in Japanese)
- 8) Maekawa, M.: *Ibid.* **10**: 117, 1952. (in Japanese)
- 9) Maekawa, M.: *Ibid.* **11**: 1, 1, 1953. (in Japanese)
- 10) Maekawa, M.: *Ibid.* **11**: 4, 294, 1953. (in Japanese)
- 11) Maekawa, M.: *Shindan-to-Chiryō* **38**: 1, 7, 1950. (in Japanese)
- 12) Maekawa, M.: *No-Shinkei-Ryoiki* **5**: 2, 113, 1953. (in Japanese)
- 13) Maekawa, M.: *Jap. Circulation J.* **18**: 249, 1954.
- 14) Maekawa, M.: *Shinryo* **7**: 3, 183, 1954. (in Japanese)
- 15) Maekawa, M., and Hayase, S.: *Jap. Circulation J.* **18**: 92, 1954.
- 16) Maekawa, M., Hayase, S., Mashiko, N., and Wakabayashi, A.: *Ibid.* **22**: 307, 1958.
- 17) Maekawa, M., and Hayase, S.: *Psychiatr. Neurol. Jap.* **56**: 589, 1955. (in Japanese)
- 18) Maekawa, M., and Mashiko, N.: *Psychiatr. Neurol. Jap.* **60**: 299, 1958. (in Japanese)
- 19) One, T.: *Jap. Circulation J.* **22**: 329, 1958. (in Japanese)
- 20) Morimoto, O.: *F. Psych. & Neurol. Jap.* **12**: 34 & 50, 12: 87, 1958.
- 21) Maekawa, M.: *Shiso-Noro no Kenkyu* 1956. (in Japanese)
- 22) Siebeck, R.: *Lehrbuch der Inneren Medizin*, 1939.
- 23) Morita, S.: *Shinkeisho no Hontai oyobi Ryoho*, 1927. (in Japanese)
- 24) Kora, T.: *Psychiatr. Neurol. Jap.* **42**: 10, 755, 1938. (in Japanese)
- 25) Wase, A. W., Christensen, J., and Polley, E.: *Arch. Neurol. Psychiat.* **75**: 54, 1956.
- 26) Lehmann, H. E., and Hanrahan, G. E.: *Ibid.* **71**: 227, 1954.
- 27) Smith, R. T., Hermann, I. F., Kron, K. M., and Peak, W. P.: *J. A. M. A.* **163**: 535, 1957.
- 28) Friedmann, H. T., and Marmelzat, W. L.: *Ibid.* **162**: 628, 1956.
- 29) Okinaka, S.: *Nihon-Rinsho* **15**: 1, 1957. (in Japanese)
- 30) Goodman, L. S., and Gilman, A.: *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 1955.
- 31) Heneman, E., Kaplan, A., and Unna, K.: *J. Pharmacol. & Exp. Therapeutics*. **97**: 331, 1949.
- 32) Friedmann, A. P., von Storch, T. J. C.: *J. A. M. A.* **145**: 1325, 1951.
- 33) Wichmann, B.: *Dtsch. med. Wschr.* **60**: 1500, 1934.
- 34) Van der Merwe, A. B.: *S. Afr. med. J.* **27**: 84, 1953.
- 35) Schellong, F.: *Dtsch. med. Wschr.* **63**: 421, 1937.
- 36) Robarge, I. J., et al: *AM. & CT* **4**: 397, 1957.
- 37) Schellong, F.: *Dtsch. med. Wschr.* **63**: 510, 1937.
- 38) Goldman, H. B., et al: *A. M. A. Arch. Otolaryng.* **64**: 381, 1956.
- 39) Sandoz Ltd.: *Functional disorders and their treatment with Bellergal*, Switzerland.
- 40) Lyon, E.: *Acta med. or., Jerusalem.* **11**: 25, 1952. cited from 9)
- 41) Morishima, K., and Ogiu, K.: *Yakurigaku, Nankodo*, 1954.
- 42) Nakata, M.: *Chiryō-Yakuho* **533**: 17, 1957.
- 43) Bankoff, K. L., Kohrman, B. J.: *Clin. Med.* **60**: 264, 1953. cited from 9)
- 44) Herzog, H. L., Noble, A., Tolksdorf, S., Charney, W., Hershberg, E. B., and Perlman, P. L.: *Science* **121**: 176, 1955.
- 45) Ungar, G.: *Lancet* **2**: 742, 1952.
- 46) Armando Ortiz-Galvan: *Arch. Neurol. Psychiat.* **74**: 407, 1955.
- 47) Feldman, S.: *Ibid.* **74**: 681, 1955.
- 48) Armando Ortiz-Galvan: *Ibid.* **76**: 34, 1956.