精神分裂病に対する Perphenazine の使用経験

Behandlung der Schizophrenien mit einem neuen Neuroleptikum „Perphenazin“

下坂 幸三*   石崎 孝夫*   桑村 智久*
 Kozo SHIMOSAKA,   Takao ISHIZAKI,   Tomohisa KUWAMURA,
 高橋 俊哉*   井上 令一*   山口 昭平
 Toshiya TAKAHASHI,   Rheichi INOUE,   Shohei YAMAGUCHI
 岡部 正三*   竹中 奎子**
 Shozo OKABE   Keiko TAKENAKA

ひろく Tranquilizer と称せられているもののうちで、現在までのところ Phenothiazine 誘導体は最も有効な作用を示し、かつ主として精神病に有効であるために、精神科領域において最も実用的なものとなつてゐることは改めていうまでもない。これら Phenothiazine 誘導体のうち、Chlorpromazine¹⁾ (以下 CP と略す) と Chlorpromazine Sulfoxide²⁾ の臨床経験については、これら薬剤の心理作用に重点をおいてすでに報告したが、今回は、Perphenazine, 1-(2-hydroxyethyl)-4-(3-(2-Chloro-10-phenothiazinyl)-Propyl)-Piperazine の精神分裂病に対する効果を従来と同じ観点から検討してみたい。

I. Perphenazine について

精神科的治療に用いられる Phenothiazine 誘導体は、Phenothiazine 核のほかに2つの窒素原子の間に3つの炭素原子を有つ側鎖を有しているのが特徴であり、Phenothiazine 核内の置換は、その作用に単なる量的な変化を与えるにすぎないが、側鎖内の変化は質的な変化をもたらすという (Hippius, Kanig³⁾)。さて、Perphenazine は、この Propyl 側鎖の末端部の窒素原子が Piperazine 核の部分となっており、この構造は、perazine (Taxilan 独), Prochlorperazine (Stémétill 仏, Compazine 米), Trifluomethylperazine (SKF 5019 米) 等と同様であるが、本剤はさらに末端がアルコール化していることが特徴である。これらの群の薬剤は、いずれも、強力、迅速な作用を共通にもつていといわれている。

II. 対象および投与方法

治療対象者は順天堂医院本院ならびに大宮厚生病院に

* 順天堂大学医学部精神神経科学教室

** 大宮厚生病院

1959年1月22日受付

図1 Perphenazine

入院した30例の分裂病者(破瓜型17例、緊張型6例、妄想型7例)で、このうち8例をのぞけば、いずれも発病後3~12年を経過した比較的陳旧例が大多数である。

投与方法は、経口投与により原則として8mgより開始、毎日4mgずつ増量し、24~32~40mgを維持量とし、治療期間は14~90日間に及んでいる。治療期間に著しく巾があるのは、もつぱら乏しい試供品に頼つた時期の症例と薬品を豊富に使用しうようになつてからの症例とが混つているからである。

治療成績の判定については、ふつうに行われているごとく完全寛解、社会的寛解、軽快、不変、悪化の5段階を区別することは観察期間が短いために不可能であるので、こゝでは一応「著効」、「有効」、「無効」、「悪化」の4群をわかし、主観的・客観的症候が著しく消褪し、積極的に作業に参加できるようになつたものを著効、1つあるいはそれ以上の主観的または客観的症候が軽快したものを有効と判定した。

III. 治療成績

上記のような基準で判定してみると、表 1, 2, 3 のごとく著効 5 例、有効 16 例、無効 9 例、悪化 0 例であった。

著効 5 例のうち、4 例（症例 1, 2, 3, 5）はすべて昏迷もしくは亜昏迷状態といつてよい状態像を呈していたものであり、1 例（症例 4）は無為、不関の陳旧像であった。有効例の病像はさまざまであるが、無為症 Abulie

表 1

症 例	病型	性	年令	使用 日数	最 高 量 mg	効 果	罹病 期間	主 症 状	治療による症状の変化	副 作 用 (身体症状)	
1	F.H.	破瓜	♂	31	18	24	++	5 年	無為、好静、寡言	無為消失、接触改善、 作業に従事	衝迫、「バ」症状群 手指 Athetose 様運動
2	Y.O.	緊張	♀	21	8~ 12	24 10	++	5ヶ月	昏迷	昏迷消失 作業に従事	衝迫、挺舌、牙関緊急、 斜頸、Torsionsdystonie 様運動、手指 Athetose 様運動
3	S.Y.	緊張	♀	25	14~ 13	40 10	++	3 年	昏迷	昏迷消失 作業に従事	衝迫、舌症状 筋肉痛
4	H.I.	破瓜	♂	29	55	32	++	5 年	幻聴、兒戯、無為、 不関	幻聴消失、治療中色情 的となる。接触改善、 作業に従事	衝迫、舌症状、 斜頸
5	N.Y.	緊張	♂	23	36	32	++	4 年	無為、好静、強梗、減 黙、拒絶	症状輕快、接触改善、 戸外運動に興ずる	衝迫、 口困癢癢
6	T.I.	破瓜	♂	33	14	40	+	12 年	無為、幻聴、関係念慮	諸症状わずかに輕快	衝迫、眼震、斜頸、「バ」 症状群、不眠、食思減退、 肥胖、血圧上昇
7	N.U.	破瓜	♂	18	7	36	+	3 年	被害の念慮、無為 無病識	一過性の精神運動性亢 奮、行動活潑化、被害 の念慮消褪	衝迫、斜頸、Torsions- dystone 様運動、 手指 Athetose 様運動
8	N.Y.	破瓜	♂	26	16	40	+	3 年	幻聴、思考化声、思考 伝達、被害、関係妄 想、無為	主観的症状不変、接触 改善	衝迫、全身倦怠感、 発語困難
9	F.I.	破瓜	♂	29	47	20	+	2 年	無為、自閉、無病識	行動活潑化、諧謔、作 業に従事、色情的	衝迫、「バ」症状群 手指 Athetose 様運動
10	M.I.	緊張	♂	20	8	32	+	6ヶ月	衝奇、歪曲、傲然、当 意即答、関係念慮、作 為体察、幻聴	主観的症状不変、接触 改善、拳動円滑化	Torsionsdystonie 様運動

表 2

症 例	病型	性	年令	使用 日数	量 一日 mg	効 果	罹病 期間	主 症 状	治療による症状の変化	副 作 用 (身体症状)	
11	T.T.	緊張	♂	20	14	40	+	2ヶ月	緊張病性亢奮→被害妄想, 思考伝達	治療中発動性減退, 左記諸症状わずかに軽快	多汗, 不眠, 多夢, 倦怠感
12	A.A.	妄想	♀	50	14	40	+	8年	好静, 無為, 不関, 心気妄想	行動わずかに活潑化, その他不変	眼瞼, 舌尖部軽度振顫
13	Y.W.	妄想	♂	33	14	40	+	3年	被害・関係妄想	一時症状消褪, 行動活潑化	衝迫, 筋肉痛, 全身倦怠, 眠気, 不眠, 食思減退, 肥胖
14	Y.S.	破瓜	♀	26	21	24	+	4年	無為, 拒絶, 幻聴	接触改善, 幻聴消褪, 行動わずかに活潑化	「バ」症状群, 血圧上昇
15	N.N.	妄想	♂	25	34	16	+	3年	無為, 現在病的体察不明瞭	無為わずかに改善	衝迫, 斜頸
16	Y.I.	破瓜	♂	21	30	28	+	3年	疎隔感, 注目感, 嫌人, 意欲減退	諸症状わずかに軽快	衝迫
17	Y.M.	破瓜	♀	26	57	64	+	4年	無為, 緘黙, 自閉, 妄想, 兒戯	接触改善, 行動活潑化, 妄想不変	斜頸, 衝迫, 「バ」症状群
18	Y.S.	緊張	♀	14	53	20	+	1年	亢奮, 衝奇, 歪曲, 被害念慮, 兒戯	兒戯性不変, その他の症状消失	「バ」症状群
19	Y.S.	破瓜	♂	32	85	32	+	6ヶ月	被害, 関係妄想, 幻聴	症状消褪, 病識不完全	頭部筋緊張感, 全身倦怠感
20	S.N.	破瓜	♂	17	39	32	+	3年	無為, 自閉, 易刺激性, 反抗	易刺激性消失, 無為, 改善, 接触改善	「バ」症状群, 衝迫

表 3

症 例	病型	性	年令	使用 日数	最 高 量 mg	効 果	罹病 期間	主 症 状	治療による症状の変化	副 作 用 (身体症状)	
21	A.O.	破瓜	♀	27	74	32	+	5年	無為, 不関, 幻聴, 連想弛緩, 関係念慮, 兒戯, 独語, 空笑	行動活潑化, 接触改善, 幻聴消失, 独語, 空笑, 兒戯不変	眠気, 全身倦怠感
22	Y.A.	破瓜?	♂	23	7	32	—	3年	疎隔感, 意欲減退, 関係念慮, 頭重, 易疲労性, 抑うつ	治療中発動性減退, 頭重高度となる, その他不変	「バ」症状群, 眠気
23	T.S.	妄想	♀	23	9	36	—	2年半	恋愛妄想, 連想弛緩, 兒戯	不変	衝迫, 「バ」症状群
24	S.T.	妄想	♂	43	14	40	—	5年	残遺妄想, 連想弛緩, 独語, 好癖, 無為	治療中は多辯, その他不変	眼がしぶいという訴え
25	T.A.	妄想	♂	31	15	40	—	3年	好癖, 無為, 不関, 物理的被害妄想	治療中は多辯, 多動, 退院要求, その他不変	衝迫, 斜頸, 下肢脱力感と疼痛
26	H.Y.	妄想	♀	20	30	32	—	3年	被害, 関係妄想, 幻聴, 思考伝達, 自生思考, 無為	不変	衝迫, 多夢, 瞥見痙攣, 「バ」症状群
27	O.K.	破瓜	♂	32	13	24	—	3年	無為, 不関, 無病識	治療中執拗な退院要求, その他不変	衝迫
28	S.N.	破瓜	♀	25	54	40	—	3年	亜昏迷	不変	「バ」症状群
29	F.T.	破瓜	♀	26	20	40	—	7年	関係妄想, 幻聴, 拒絶, 歪曲, 兒戯	不変	「バ」症状群
30	M.Y.	破瓜	♂	19	49	32	—	2年	無為, 不関, 兒戯, 関係念慮	不変	「バ」症候群

を明らかに示していた症例では, 多くは治療中から, また, 一部では治療終了後から多少の差はあるが行動が活潑となり, 2, 3の病的体験は遺残しながらも, 運動に興じ, すんで作業に従事するにいたったものが多かった. 無効例では, 罹病期間については有効例との間にほとんど差はみられないが, 状態像からいえばやはり陳旧像, 欠陥像が多くふくまれている. しかし, これらの群の中でも治療中には病像の変動を示したものがあり (症例 24, 25, 27), 多辯, 多動となり, これまでになくしつつこく退院要求を繰返すなどということがみられている. つぎに興味あると思われる症例をあげてみる.

IV. 症 例

※ 著 効 例

症 例 1

約5年前に発病, 当初は被害, 関係, 追跡妄想があり, 某精神病院に1・1/2年ほど入院したがわずかに軽快したのみで, 退院後は次第に無為, 自閉の生活を送るようになった. 昭和31年に当院に入院, 入院前後より妄想は消褪したが, その後は無為, 好癖, 緘黙等の症状がときどき強まり, その都度数回の電気ショックによってやゝ軽快するというようなことを繰返してきた. さいきは約1ヶ月前よりふたゝび著しい無為, 好癖の状態を呈するようになったので, これに Perphenazine 24mg を維持量として18日間投与した. 治療12日目ごろよりベットから離れて活潑に廊下を往来するようになり, す

んで配膳作業に加わり, マメに働くようになった. 治療初期に舌痛を訴えたほか, 軽度の Parkinson 症状群と衝迫状態 Drangzustand を示し, さらに17日目ごろより間歇的に両手指の Athetose 様運動がみられるようになった. 主としてこの身体症状のために治療を中止したが, 服薬中止後4ヶ月の現在もひきつゞき活潑な意欲を示し, 作業に従事し, なんら精神病的な点は認められない.

症 例 2

約5ヶ月前に被害, 関係念慮をもつて発病, その後病像は緊張病性色彩をおびるにいたり, 自殺企図のみられたあと, 急激に昏迷状態に陥入り入院. 終日臥床し, 緘黙, 拒食がいちじるしい. まず電気ショックならびにインシュリンショック療法を試みたが無効に終った. これに Perphenazine 投与, 治療3日目 (16mg) ごろより, 医師の姿を認めると, それまで全く緘黙状態にあつたのだが「おはようございます」と挨拶し笑顔をみせる. 4日目ごろよりは, 薬剤による身体症状を苦にして, 医師にいろいろと訴えかけ, 医師の慰撫, 処置には感謝と喜びとを表わすようになり, 8日目には, 入院以来はじめて屋外散歩に参加した. ところで本例では, 高度かつ多彩な錐体外路症状がみられた. すなわち4日目 (20mg) ごろからジツとしていられぬ, 頬がこわばる, 舌がもつれると訴え, 他覚的には下顎が左方に偏倚し, 流涎がおびたゞしく, 不随意な歯ぎしりがみられ, 牙関

緊急 Trismus の状態を呈した。四肢筋強剛、手指振顫等も軽度に見られた。さらに同日夕刻には反復して左側に軀幹がねじれる Torsionsdystonie 様の異緊張運動 Dystone Bewegung がみられた。6日目には 4mg に減量したが、あらたに右に曲る斜頸位を示すようになった。7日目(8mg)には舌尖が半開した口唇より外へ露出したまゝの状態となり、自分ではどうにもならぬと訴える。このように苦痛な症状のため8日目に一旦治療を中止したのであるが、精神状態は改善され、病的体験は否定し、口数はふえ、応待も自然となった。6日間の休止期において1日量 20mg を投与したところ、2日目ごろより両手指の Athetose 様運動が出現し、苦痛を訴えたために3日目で中止、その後は、活潑に作業や遊戯をするようになり、治療中止後数週にして完全寛解の状態で退院した。

症例 4

約5年前に発病。現在は感動価を伴わぬ幻聴が常にある、無為、不関、児戯の目立つ陳旧像である。これに Perphenazine 32mg を維持量として55日間投与したところ、幻聴は次第に薄れていき、作業をするようになり、口数もふえ、接触も良好になった。一方、治療中は、強い逼迫状態がみられ、休みなく廊下を往来し、また、看護婦に対して相手を選ばず色情的な言葉を吐くようになった。この他、治療4日目(32mg)に一過性に舌のもつれ、発語困難、斜頸が認められた。治療中止後3ヶ月間の現在もひきつづき同様良好な状態がつづいている。

症例 5

約4年前に発病。従来、電気ショック療法、インシュリンショック療法、CP療法等を受けたが不変、病初より緊張病性亜昏迷の状態であつて、さいきんも無為、好癖、不関、緘黙、強梗の状態で、ときに拒絶的になる。これに Perphenazine 32mg を維持量として約1ヶ月間投与したところ、治療第2週ごろより、これまでどうつて変り、積極的に戸外運動に参加し、ソフトボールの正捕手として活躍するなど眼を見張らせるほどに活潑となり、しきりに流行歌を口ずさんで廊下を往来するというふうになった。

※有効例

症例 9

約2年前に発病。次第に無口、孤独、自閉的となり某病院に入院。インシュリンショック療法を受けやゝ軽快したが、2、3ヶ月後にはふたたび再燃し、孤独、無為の生活を送るようになり当院に入院、さいきんは病的体験

の存否は不明瞭、病識を欠き、表情は硬く、医師にからむような言動が多い。これに Perphenazine を投与したが、表情は明るくやわらかとなり、他患者の散髪をしてやつたり、活潑な院内生活を送るようになり、医師にからむこともなくなつた。なお治療中に、女子患者にふざけた調子の恋文を何枚も書くというようなわるふざけが目立つた。

症例 10

約6ヶ月前に緊張病性亢奮をもつて発病。亢奮が収まつてからも態度は傲然としており、歪曲、恠奇的。表情倒錯、当意即答があり、関係念慮、作為体験、幻聴を伴っていた。これに Perphenazine 投与、治療7日目(32mg)の夕刻より頭部、軀幹を右方に傾け捻転する異緊張性運動が現れ、苦痛を訴えるようになった。Dipar-col 250mg を投与したが不変、2時間後には逆に頭部、軀幹が左方へ傾捻転し、肩、腰部の牽引痛を訴えた。しかし、このような発作性の筋緊張異常は頭頸部、上肢、軀幹に限られ、下肢の筋緊張にかえつて低下している状態にあつた。このため翌日には治療を中止、たゞちに異緊張性運動は消失したが、頸部、背部、腰部の筋緊張感はおお2週間位つづいた。明瞭な精神症状の改善は認められなかつたが、接触がやゝ良好になり、鋭角的で不円滑な挙動が目立たなくなつた。

※無効例

症例 24

約5年前、被害、関係妄想をもつて発病、その後数回の Schub を経て、次第に高度の人格変化を来した。また、その間、昭和30年、昭和31年の2回にわたつて某精神病院において標準型ロボットミーをうけている。現在も荒唐な被害、関係妄想があり、連想弛緩し、独語、好癖、無為、浅薄で子供じみた行動があり、児戯性荒廃の片鱗を示している。治療中にやゝ口数がふえ、抑制がとれた印象を与え、病的体験を以前に比しよくしやべつた。しかしその他の点では病像の変化は認められなかつた。また、本例では副作用はほとんど認められない。

症例 25

約3年前に発病。現状も活潑な物理的被害妄想と幻聴があるが、これらの体験内容に影響され行動することはなく好癖、無為、不関の状態にある。Perphenazine 投与6日目ごろより、全身倦怠感、下肢の脱力感と筋肉痛を訴え、8日目にはこれまでになくベットからとび起き、洋服に着換えて、退院を執拗に要求する。「ジツとしていられない。腰から下が徒競争をしたあとのように痛い。何か危険が身に迫っているような気がする。病院

には一刻もいられない」といふ副作用に対して妄想様解釈を下しているように思われた。13日目(40mg)からときおり斜頸を示すようになり、15日目で治療を終了した。投薬中止後2日間はおおむね安定状態、斜頸がついていたが、その後はふたたび旧の状態に戻り、退院要求もせず、副作用に対する妄想様解釈も消失した。

症 例 26

約3年前に発病。さいきんは被害、関係妄想、幻聴、思考伝達、自生思考があり、これに Perphenazine 投与。治療28日目になつて、両眼球が右上方に固定する警見痙攣 Blickkrämpfe が頻回あらわれたので2日間投薬を中止したところ上記症状は消失したので、その後さらに2日間 32mg を服薬せしめて治療を中止した。治療による精神症状の変化はみられなかった。

V. 身体症状および副作用

Perphenazine による身体症状としては CP におけるよりはるかに頻繁に、かつ、さらに多彩な錐体外路症状・間脳症状がみられた(表4)。CP のばあいと同様に Parkinson 症状群と衝動状態 Drangzustand (註: Delay⁴⁾や Haase⁶⁾らはこの状態に対して特に Syndrome akathisique, Akathisie=いずれも, Man

表4 Perphenazine による特異なる錐体外路症状

		mg										合計
種	類	8	12	16	20	24	28	32	36	40		
斜	頸			1	1		1	2		2	7	
Torsionsdystonie 様運動				1				1	1		3	
手指 Athetose 様運動				2	1			1			4	
口・舌 症 状				2				2			4	
警 見 痙 攣								1			1	
Parkinson 症 状 群											13	
衝 迫											18	

kann nicht sitzen bleiben の意=なる術語を選んで)とがやはり、最も頻発しているが、後者の程度は CP におけるより一層高度のことが多く、2,3の女子患者のごときは、この衝動状態に苦しんで泣き出すものもあつた(症例3,23)。このほか斜頸, Torsionsdystonie 様運動, 手指の Athetose 様運動, 口舌症状, 警見痙攣等の特異な錐体外路症状の出現が目された。これらの症状は比較的初期(1~2週)のうちに、大体1日投与量 20mg 前後あるいはそれ以上の量に達したときにみられた。これらの実例は症例の項で触れたが, Torsionsdystonie 様運動というのは、多く斜頸を伴い、軀幹が発作的に反復一側に、または、両側に交代性に傾き

捻転する異緊張性運動であり、手指の Athetose 様運動と称したのは、手指が屈曲位をとつたかと思う次の瞬間には伸展位をとる、あるいは、1指が伸展位をとつているのに他指は屈曲位をとつているというようにめまぐるしく変る手指の異緊張性運動である。口・舌症状として一括したものは、田縁⁷⁾らによつて Perphenazine による特徴的な身体的影響として指摘されたものであるが、舌が開放しになつたり、舌がもつれ、舌が動かさず言語困難を訴えたり、舌の肥厚感を訴えたり、咬筋痙攣のため牙関緊急 Trismus を来したりしたものである。斜頸は痙攣性斜頸の様態を示し、Torsionsdystonie 様運動とは全く独立してもみられた(症例4,6,15,17,25)。また、これらの錐体外路症状については、患者の意志的緊張により一時的に減弱したり、逆に注意を向けさせることによつて強められたりするような現象がみられた。このほか、筋肉痛、倦怠感、下肢脱力感、眠気、不眠、多夢、食思不振、肥胖、血圧上昇等の副作用が観察されたが、CP のばあいにしばしばみられる低血圧、発熱等の副作用はみられなかった。

VI. 考 察

現在のところ、Perphenazine に関する臨床報告は、主としてアメリカにおいてなされているが、(Ayd⁸⁾, Mason-Browne⁹⁾ら)いずれも少量で有効なこと、副作用の少ないこと等のみを強調して、Perphenazine の特徴的な作用に触れていると思われる論文は見当らず、私どもを首肯させるものがない。そのような事情から

(i) 私どもの30例の経験を基にして分裂病に対する Perphenazine の効果を考えてみると、まず Perphenazine は治療中からまたは治療終了後から発動性亢進 Antriebssteigerung を来して、その結果、行動の活潑化を結果して病者の無為的、自閉的態度を改善する作用がいちじるしいと思われる。しかも、かかる態度変化はかなり急速に持ち来されている。この Perphenazine の特徴的な作用は、症例1,2,3,4,5に典型的に認められ、また、有効例の大半(症例6,7,8,9,12,13,14,15,17,20,21)に認められる。さらに、けつきよくは病像の改善がみられなかったものでも、治療中にかぎり多弁、多動の状態を示したことは、症例24,25,27のうちに認めることができる。周知のように CP は多かれ少なかれ発動性減退 Antriebsminderung を来すものであつて、またこの作用が亢奮の鎮静と病的体験の消褪にとつて意味があると認められているところであるが、ここでは、このような発動性減退を終始明らかに示した例

は症例 11, 22 の 2 例のみである。神経弛緩剤 Neuroleptica によるいわば逆説的な発動性亢進作用は、ときに CP 投与時にもみられ、とくに Reserpin の少量投与⁹⁾や、Perphenazine に近縁な化学構造を有する Prochlorperazine 投与時^{4) 5)}にはしばしば認められているが、Perphenazine によるそれは、RP や Prochlorperazine より強力で持続的でもあり、かつ、ほとんど必発的に認められる。それ故、本剤の発動性亢進作用は、ほとんど本剤の固有作用 Eigenwirkung に属すると思われる。

(ii) また、この発動性亢進作用と並んで、いたずら、からかい、色情亢進等の抑制ののぞかれた状態を一時的に示した例のあることは前に触れたが(症例 2, 7)、これも CP 投与時には認められぬ態度変化であつて、流行性脳炎後精神障害の抑制除去状態 Enthemmung¹⁰⁾ 11) に対比して考える現象と思われる。田樫らは本剤に多幸性作用があると称しているが、私どもの症例では純粋な多幸症を示したものはなく、このような Enthemmung がみられたのみであつた。

(iii) 病的経験に対する影響についてみると、主観的体験が完全に消失したものはわずかに 4 例(症例 1, 2, 4, 19)のみである。このことは、症例がすべて比較的陳旧例であつたこととも無関係でないであろうが、それにしても、この点においては CP よりも優れているとは考え難い。

(iv) 分裂病の 3 病型のうち、特にどの型に効くというような一定の傾向は認め難く、むしろある種の状態像一無為、寡動の状態像に最もよく効くという印象を受ける。

(v) 罹病期間と有効率との関係をみると表 5 のごとくであつて、新鮮例のみならず、亜慢性、慢性例に対してかなりの効果があることがわかる。Labhardt¹²⁾は、古典的療法の無効となつた慢性群が CP 療法の本来の適応領域となるとのべたが、このことは Perphenazine のばあいにも当てはまるようである。

表 5

罹病期間	例 数	著 効	有 効	無 効
0~1 年	5	1	4	
1~5 年	22	4	10	8
5 年~	3		2	1

(vi) Perphenazine により惹起される錐体外路症状はすこぶる注目に価するものであつて、一言にしてい

えば CP ではふつう緊張増加—運動減少症状群を起すのに反し、運動増加—異常緊張性症状群 Hyperkinetisch-dystones Syndrom を起すことである。これらの症状群は、Prochlorperazine の使用時にも頻発することがすでに Delay によつて指摘されており、私どもの症例にもみられている、Syndrome cervico-linguomasticateur, Syndrome oculaire, Syndrome choréo-athétosique, Troubles tonique et manifestations hystéroïdes 等の特異な錐体外路症状を一括して彼は Syndrome excito-moteur と称している。このような錐体外路症状は、CP 投与時にも極めて稀にはみられており、たとえば斜頸や Torsionsdystone 様運動は松岡¹³⁾によつて、また、Schöneck¹⁴⁾によつて Paroxysmale Dyskinese として、瞥見痙攣は、v. Dittfurth¹⁵⁾によつて、口・舌症状は、Kulenkampff u. Tarnow¹⁶⁾ Wende u. Ziolk¹⁷⁾によつて、さらにこれらのものを総合して Conrad¹⁸⁾らによつて Extra-pyramidale Anfallszustände として報告されている。たゞ Perphenazine のばあいには、これら CP のばあいには稀有とされる錐体外路症状が容易かつ多彩に現れるといえよう。またこのような錐体外路性運動増加症 Extrapyramidale Hyperkinese の認められた症例は、Parkinson 症状群を欠いているか、または軽度であつた。

(vii) CP 投与による発動性減退は、線条体現象の相関物であるという見解がひろく行われているが(v. Dittfurth¹⁹⁾, Haase¹⁰⁾, Walther-Büel²⁰⁾, Perphenazine 投与による発動性亢進も運動増加—異常緊張症状群を主とする錐体外路症状の相関物であると推測される。発動性亢進の明瞭にみられたものには、ほとんど運動増加—異常緊張性症状群のみみられており、発動性亢進の不明瞭なものには Parkinson 症状群が多くみられているからである。さらに一步すすんで、Delay らは、Phenothiazine 誘導体が、錐体外路運動性症状を惹起する能力の度合によつて、その薬剤の効力が測られると考えており、かゝる考えには反対者²¹⁾もあるが、私どもの症例では、著効例、有効例に錐体外路症状、とくに運動増加—異常緊張症状群が多くみられており、無効例にはこれらの症状群が少ないという事実があること、ならびにさらに、Chlorpromazine sulfoxide を使用したさい、副作用はほとんどみとめられなかつた一方、その薬効は極めてうすいことを経験した²²⁾こととを思い合せて、この Delay らの見解を支持することができるのではないかと考える。

(viii) さいごにこれまでのべてきたことを基礎として、CP と Perphenazine の作用を比較してみると表6のようになると考えられる。

表6 Chlorpromazine (CP) と Perphenazine (PP) との作用の比較

効果発現の速さ	CP<PP
治療中の発動性減退	CP>PP
治療中、治療後の発動性亢進	CP<PP
病的体験に対する効果	CP>PP?
錐体外路症状	CP<PP
その他の(傾眠、低血圧、発熱、副作用 アレルギー反応)	CP>PP

VII. む す び

比較的陳旧な30名の分裂病者に Perphenazine (漸増法、維持量 24~40mg, 14~90日間)を使用した。成績は、著効5例、有効16例、無効9例。

本剤の投与はかなり早期から発動性の亢進、したがって、意欲の亢進を来し、治療中も CP のごとく高度の発動性減退を来すことは稀である。したがって、当然、昏迷を解き、無為を改善する作用がとくに明瞭に認められた。CP のばあいにはしばしばみられる低血圧、発熱等の副作用はみられなかつたが、容易に多彩な錐体外路性運動増加症が出現する。すなわち、斜頸、Torsionsdys-tonie 様運動、手指の Athetose 様運動、口・舌症状、瞥見痙攣等の特異のものがみられた。かつ、かゝる身体的随伴現象の著明であつたものは、精神症状の改善も良好であつた。このように Perphenazine は、その心理作用も身体的影響も CP とはかなり異なっており、CP とならんで分裂症の治療には有望な薬剤であると考えられる。

おわりに懸田克躬教授の御指導にあつく御礼申し上げます。また、試供品を提供された吉富製薬株式会社、中利滝製薬株式会社に感謝いたします。

文 献

- 1) 懸田克躬, 下坂幸三: クロルプロマジン の 心理作用 (冬眠剤療法と冬眠麻痺), 271, (1956). 診断と治療社.
- 2) 懸田克躬, 下坂幸三, 広沢道孝, 岡田功, 井上令一: 順天堂医誌, 4, (4) 94 (1958).
- 3) Hippus, H., u. Kanig, K.: Fortschr. Neurol. 26, 582 (1958).
- 4) Delay, J., Deniker, P., Fourment, J., Green, A., et Ropert, M.: Ann. méd.-psychol. 115, 510 (1957).
- 5) Delay, J., Deniker, P., et Thuillier, T.: Ann. méd.-psychol. 115, 506 (1957).
- 6) Haase, H.-J.: Arch. Psychiat. Nervenkr. 197, 367 (1958).
- 7) 田縁修治, 鈴木聖洪, 浜田晉, 大熊文男: 内科の領域, 6, (6), 391 (1938).
- 8) Ayd, F.J., Jr.: Dis. Nerv. Syst. 18, 394 (1957).
- 9) Mason-Browne, N.L., & Borthwick, J.W.: Dis. Nerv. Syst. 18, 300 (1957).
- 10) Haase, H.-J.: Nervenarzt. 25, 486 (1954).
- 11) 立津政順: 精神経誌, 52, (5), 183 (1951).
- 12) Labhardt, F.: Schweiz. Arch. Neur. 73, 309 (1954).
- 13) 松岡龍三郎: 精神経誌, 58, 216, (1956).
- 14) Schöneck, M.: Nervenarzt. 28, 550 (1957).
- 15) v. Dittfurth: Nervenarzt. 28, 177 (1957).
- 16) Kulenkampff, C., u. Tarnow, G.: Nervenarzt. 27, 178 (1956).
- 17) Wende, S., u. Ziolk, H.U.: Ärztl. Wschr. 12, 758 (1957).
- 18) Conrad, K., Domanowsky, K., u. Wieser, St.: Fortschr. Neurol. 24, 505 (1956).
- 19) v. Dittfurth: Nervenarzt. 26, 54 (1955).
- 20) Walther-Büel, G.: Mschr. Psychiatr. 129, 286 (1955).
- 21) Freyhan, F.A.: Nervenarzt. 28, 504 (1957).

Zusammenfassung

30 Schizophrene wurden mit einem neuen Neurolepticum Perphenazin behandelt und folgende Ergebnisse erzielt: 5 erheblich gebessert, 16 gebessert, 9 ungebessert.

Diese Arznei bewirkt einerseits mehr oder weniger die Antriebssteigerung der Kranken, andererseits häufig starke und vielfältige Extrapyramidalerscheinungen (z. B. Zungen-Schlundsyndrom nach Kulenkampff u. Tarnow, Torticollis spasticus, dystone Bewegungen des Rumpfes, athetoide Bewegungen der Finger und Blickkrämpfe—kurz gefasst, Hyperkinetisch-dystones Syndrom), was die besondere Wirkungseigenschaft dieser Arznei ist.

Diese Beiden, Antriebssteigerung und hyperkinetisch-dystone Syndrome verlaufen meist korrelativ. Ausserdem wurden die hyperkinetischdystonen Syndrome tragenden Kranken mit gutem Erfolg behandelt.

Delay vermutet nun, dass die Fähigkeit verschiedener Phenothiazin-Derivate, extrapyramidal-motorische Symptome zu provozieren, als Gradmesser der therapeutischen Wirksamkeit anzusehen sei. Auf Grund von unsrer Erfahrung stimmen wir seiner Meinung zu.

Psychiatrisch-neurologische Klinik, Medizinische Fakultät, Universität Juntendo.