原 著

Prochlorperazine の 臨 床 経 験

Essai de la prochlorperazine en clinique

広 沢 道 孝* 石 崎 孝 夫* 山 口 昭 平* 岡 田 功*
 Michitaka HIROSAWA, Takao ISHIZAKI, Shohei YAMAGUCHI, Isao OKADA,

前 田 栄 振* 竹 中 奎 子* 森 ひ と え*
 Yoshinobu MAEDA, Keiko TAKENAKA Hitoe MORI

緒 言

Prochlorperazine (6140RP) は 2-chloro-10-[3-(1-methyl-4-piperazinyl)-propyl] phenothiazine であり、次のごとき化学構造を有している。

Vischer¹⁾, Yohe²⁾, Knoch および Kirk³⁾ 等は本剤を Tranquilizer として使用し、とくに不安、不眠、慢性的疲労等を主症状とする Mild Nervous Condition に著効 (有効率 86%) を報じている。

われわれは本剤を Phenothiazine 系薬物の一環として、先に経験した Perphenazine の効果に基き、これと類似の薬理精神作用を予想させる本剤を用いて無為、不管、昏迷等を主症状とする陳旧性分裂病への効果を期待した。また同時に在来の Phenothiazine 系薬物の効果がもつとも悲観的とみられる抑うつ状態や、上記 Vischer 等の文献に照して不眠、不安、心気急慮、および軽度の抑うつ気分を訴えるような神経症に対しても試用してみた。たゞし抑うつ状態および神経症の症例は殆んどが外来患者を対象としたため効果の判定や、諸般の検査が不充分的うちに来院しなくなった例のあることや、分裂病、うつ病等の精神病に対しても投与量は Vischer 等の神経症の例に従って行つたこと等幾多の不備や問題を残しているが現在までの結果をまとめてここに報告する。

対象および使用方法

対象としては順天堂大学附属病院にて加療中の分裂病 4 例 (全部入院)、抑うつ状態 17 例 (うち入院 3 例、外来 14 例)、神経症 6 例 (うち入院 1 例、外来 5 例)、および大宮厚生病院に入院中の分裂病 15 例、うつ病 1 例、中毒性精神病 1 例、計分裂病 19 例、抑うつ状態 18 例、神経症 6 例、中毒性精神病 1 例の 44 例である。

使用法はすべて 1 錠 5mg の錠剤による経口投与を用い、初期投与量は 5mg から 30mg、ついで錐体外路性症状を主とする副作用の発現をみるまで漸増した。しかし同症状を認めない場合も最高投与量は Vischer 等の警告に準じて約 40mg としている。その後得られた報告では各種精神疾患を対象とした Broussolle⁴⁾ は 1 日最高 75~250mg を使用しており、躁病、分裂病等の興奮状態に対して Lecomte⁵⁾ は 30~250mg、さらに抑うつ状態のみをとりあげた Borel⁶⁾ は 375~500mg の大量投与が試みられている。この点われわれが対象とした症状のあるもの、とくに抑うつ状態に関しては投与量を再考する必要を認め、その後 60~100mg を試みた例も含めた。投与期間は 1 週間から 8 週間にわたり、症例によつて種々試用してみた。

使用成績

効果判定には著効 (++)、有効 (+)、無効 (-)、効果不定 (±) の 4 種を選び、病的症状の消失や回復が著るしくて持続的なものを著効、中等度にみられるものを有効、不確実なものや持続性のみられなかつたものを不定とした。なお持続性については投与中止後は 2~4 週間の経過観察にすぎないので、効果の判定は症状に関するものであつて必ずしも基礎疾患に関するものとは言えないというべきであらう。

* 順天堂大学医学部精神神経科教室

1959 年 1 月 21 日受付

I 精神分裂病

症例	氏名	性	年齢	病型	主症状	1日の最高投与量	投与期間	全投与量	副作用	効果
1	A. O.	♀	55	欠陥妄想 緊張病型	宗教, 心気妄想, 無為, 閉居, 好癖	40mg	41日	1500mg	軽度のパルキンソニスムス	++
2	T. H.	♂	19	破瓜, 緊張 病型	昏迷状態, 思路障 害, 強硬症	35mg	6日	135mg	促迫状態, 斜頸, パ ルキンソニスムス	+
3	M. I.	♀	19	破瓜病型	昏迷状態, 思路障 害, 幻聴妄想	40mg	44日	1580mg	パルキンソニスムス	+
4	S. Y.	♀	25	緊張病型	昏迷状態	40mg	21日	700mg	促迫状態, パルキン ソニスムス	+
5	F. M.	♀	24	緊張病型	軽昏迷状態, 思路 障害	20mg	38日	730mg	胸内苦悶感	+
6	T. U.	♀	22	緊張妄想病 型	寡黙, 寡動, 幻覚 妄想, 興奮	40mg	31日	760mg	不安促迫状態, パ ルキンソニスムス	+
7	H. T.	♀	26	緊張病型	軽昏迷状態, 思路 障害	30mg	7日	130mg	同上	+
8	Y. I.	♂	43	欠陥, 妄想型	幻聴, 関係妄想, 無為, 閉居	40mg	14日	455mg	促迫状態	+
9	M. W.	♂	30	欠陥妄想 破瓜病型	空笑, 関係妄想, 独語, 閉居	35mg	6日	135mg	斜頸	+
10	S. N.	♀	25	緊張, 破瓜 病型	軽昏迷状態	30mg	25日	675mg	軽度のパルキンソニ スムス	±
11	S. U.	♂	24	破瓜妄想病 型	関係念慮, 無為, 閉居, 心気念慮	40mg	14日	445mg	頭重, 不安	±
12	T. M.	♂	33	妄想病型	幻聴, 関係妄想, 易怒	40mg	14日	455mg	—	±
13	M. O.	♂	27	欠陥妄想型	関係妄想, 無為, 閉居	35mg	6日	135mg	—	±
14	M. N.	♂	19	妄想病型	関係妄想, 沈うつ 寡黙	30mg	5日	100mg	振転痙攣発作	±
15	K. K.	♂	20	破瓜緊張病 型	関係妄想, 幻聴興 奮	30mg	20日	420mg	—	±
16	F. I.	♀	22	緊張破瓜病 型	無為, 空笑, 衝動 行為, 衝動症	15mg	29日	435mg	軽度の筋強剛	±
17	H. N.	♀	22	性格変化 妄想病型	幻聴, 関係妄想, 思考化声, 興奮	30mg	7日	110mg	パルキンソニスムス	—
18	I. S.	♀	34	妄想, 破瓜 病型	無為, 思路障害, 被害疾病妄想	15mg	27日	405mg	—	—
19	S. U.	♀	28	破瓜病型	無為, 兒戯性, 好 癖	30mg	10日	300mg	—	—

I 精神分裂病

有効例

症例 1. A.O. 55才, ♀, (++)

発病は8年前, 病初は活潑な妄想気分, 関係妄想, 心気妄想, 興奮, 思路障害等を示したが, 電撃療法, Chlorpromazine 療法を施行してから活潑な病的体験は消褪し, 残遺妄想を示して次第に昏迷状態を続け, 無為, 閉居, 無関心, 拒絶的となり, 室隅に臥して動かぬ陳旧病像を年余にわたり続けていたものである。

その後のショック療法, Chlorpromazine 療法は無効で病像の改善は得られなかつた。この患者に Prochlorperazine を 5mg より 1日 5mg づゝ漸増し, 1日量 40mg として投与したところ, 投与後 2日目頃より時々起床したり, 話に応ずるようになったりした。しかし心気念慮は不変であつた。投与後 20日目頃よりますます活潑となり, 部屋の掃除を進んで行い, 散歩や遊戯に

誘うと応じて皆と一緒に遊ぶようになった。

副作用と思われる訴えとして体がだるい, 食欲がないといふ, またパーキンソン症状が軽度に認められた。投与終了後も配膳洗濯等の仕事を続けており, 言動に積極性とまとまりが出て来た。自らも調子がよくなつたと言ふ。投薬終了後 4週間に至るも妄想幻覚の再現増悪はみられない。

症例 2. T.H. 19才, ♂, (+)

発病は3年前, 幻聴, 関係妄想, 興奮等の初期症状に対し, 電気, インシュリン等のショック療法を施行し, 幻覚妄想は消失するも思路障害, 強硬症, 無為, 閉居, 好癖, 兒戯症, 独語, 空笑等の病像を呈するようになった。Prochlorperazine の投与を開始すると, ベットから医師に声をかける, 発話が多く話も少しづゝまとまつてくるようになった。兒戯的空笑や接触の表面的なこと

は変らない。副作用として頭がつまばるるように苦しい、体がだるいと訴えて落着かず、夜も不眠がちで促迫状態となる。斜頸位、苦悶状態を来したので投薬を中止した。投薬終了後は爽快気分であらゝ無抑制、不安不眠を来した。歩き廻つて干渉し易いので他の患者に怒られたりするが進んで運動、仕事に出て積極性を示し、入院来の病的体験を気軽に話し、記憶のほゞ正確なことを、精神内界の荒蕪していないことを知ることが出来た。このように意欲の亢進、情動の調整の方向にみるべき効果があり、妄想幻覚等の病的体験は再現されなかつた。ただし兎戯性、感情の貧困化は相変わらずみられた。

症例4. S.Y. 25才, ♀, (+)

発病は3年前、緊張病性昏迷状態で、既に電気、インシュリン等のショック療法を施行しているが、殆んど効果をみなかつた。またイソミタール注射によるも昏迷状態を解くことは出来ない症例であつた。Prochlorperazine 投与を始めると、表情態度がやゝ軟かく自然とな

り、医師の質問に対しても稀に応答することがある。動作も活潑となりまとまつて来た。配膳の手伝いをしたり、談話が多くなり、自ら苦痛を訴える、頭重感、倦怠、胸内苦悶感、不安を訴え、パルキソソソ様症状を来したためパーキン錠を併用し、副作用は軽快したので投薬を続行した。服薬終了後話が比較的すらすら出来、自発言語が増し、感情の動きを示し、体の動きも活潑となつた。しかし投薬終了後2週目頃より次第に治療前の昏迷状態に戻つた。

II 抑うつ状態

有効例

症例1. T.P. 56才, ♀, (+)

昭和26年発病以来これまで5回にわたるうつ病相を経ている。今回は昭和32年12月より不眠、抑うつ性不機嫌、精神運動抑制、自殺企図から次第に抑うつ性昏迷に至る病像を呈して外来を訪れた。Prochlorperazine 15mg より 30mg に漸増し、同量を維持量として継続投与したところ2週後より気分がいくらか明るくなり、

II 抑うつ状態

症例	氏名	性	年齢	病名	主 症 状	1日の最高投与量	投与期間	全投与量	副作用	効果
1	T. K.	♀	56	うつ病	抑うつ気分、精神運動抑制不眠	30mg	51日	1500mg	—	+
2	H. E.	♂	63	抑うつ状態	不眠、不安、焦躁感、心気念慮、悲観的	20mg	18日	320mg	—	+
3	M. M.	♀	63	うつ病	軽抑うつ気分、不眠、取越苦勞	40mg	15日	670mg	—	+
4	K. H.	♂	25	抑うつ状態	抑うつ性不機嫌、精神運動抑制、不眠、悲観的	40mg	14日	500mg	—	±
5	S. Y.	♂	38	抑うつ状態	頭重、思考行為抑制、悲観倦怠	30mg	10日	300mg	—	±
6	M. T.	♀	58	うつ病	抑うつ気分、不全感、心気念慮	20mg	27日	520mg	—	±
7	T. O.	♂	61	うつ病	抑うつ気分、思考行為抑制全身倦怠感	25mg	15日	375mg	軽度の不安感 胸内苦悶感	±
8	Y. A.	♂	23	うつ病	抑うつ、抑制、関係念慮、頭重、離人症	50mg	13日	470mg	促迫状態	±
9	M. Y.	♂	20	抑うつ状態	抑うつ気分、思考行為抑制	30mg	19日	570mg	—	±
10	T. K.	♂	64	軽抑うつ状態	心気性、軽度の抑うつ	20mg	14日	280mg	—	±
11	Y. K.	♂	30	抑うつ状態	抑うつ気分、軽度の精神運動抑制、寂漠感、頭重	40mg	9日	410mg	—	—
12	U. S.	♀	55	抑うつ状態	不眠、抑うつ気分、悲観的	30mg	130日	1165mg	—	—
13	S. K.	♂	52	抑うつ状態	思考行為抑制	100mg	20日	1600mg	—	—
14	I. T.	♂	53	遷延性うつ病	心気念慮、不安、不眠、高血圧	15mg	92日	1385mg	—	—
15	H. T.	♀	20	抑うつ状態	抑うつ気分、思考行為抑制	90mg	12日	620mg	瞥見痙攣 咬筋痙攣	—
16	H. O.	♀	32	抑うつ状態	抑うつ気分、強迫症状	40mg	7日	250mg	—	—
17	J. M.	♂	52	抑うつ状態	不眠、抑うつ気分、思考行為抑制、倦怠感	30mg	7日	180mg	—	—
18	S. Y.	♀	50	抑うつ状態	抑うつ、抑制、罪却念慮、不眠	20mg	7日	140mg	—	—

取越苦勞もなくなつて来た。3週目よりは抑制も薄れて家事を手伝うようになり、進んで観劇に出掛け、何事にも興味を示すようになって来た。2月に投薬を中止したが、その後2ヶ月の経過をみるもなお好調が続いている。しかし不眠に対しては効果がなかったようである。

症例2. H.E. 62才, ♂, (+)

約1年程前から不眠および軽度の抑うつ気分、不安焦燥感、肩、胸の凝った感じ等軽い抑うつ状態を呈している。Prochlorperazine 20mg を10日、次いで15mg を8日間使用した処、使用後7日目の診察時には不眠、不安、焦燥、身体不快感等に対する訴えがなく、気分が明るくなった。僅かに不快感を残すもその後数ヶ月にわたり症状の再現を認めなかった。

症例3. M.M. 26才, ♀, (+)

20才頃より爽快、憂うつ気分の週期的変動が数回あり、今回は軽度の抑うつ気分、取越苦勞、不眠を主症状とするうつ病相を呈している。Prochlorperazine 10mg より40mg に漸増し同量を1週間継続投与した処、使用後10日目(30mg)頃より気分爽快、多弁となり、入院中もしばしば買物や料理講習会等に出歩くようになり、患者自らが「少し上り気味です」というようになった。その後40mg に増量してから落着きが見られ、気分の安定、睡眠の改善が認められた。投薬中腹部膨満感、悪心を訴えたがいずれも半日程で消失している。

症例6. M.T. 57才, ♀, (±)

今回は第2回目のうつ病相である。持続睡眠療法施行後半月以上に至るも不快感、抑うつ気分、腹部、背部の

痛み等身体的訴えが続いている。Prochlorperazine 15mg (4日間) より20mg に増量し、同量を27日間継続投与したが1週後には表情が明くなり、冗談も出て抑うつ気分の改善が見られ、身体的訴えも殆んど口になくなった。しかしなお積極性が見られず軽く精神運動の抑制を残した。本例ではその後約1ヶ月にして症状の再現をみている。比較的長期の投与であつたが副作用はみられなかった。

考 察

分裂病としてわれわれが対象に選んだ症状は、表記のごとく欠陥残痕妄想、昏迷、寡動、無為、閉居、強硬症等の陳旧病像であつたが、これ等の症状を呈する19例中9例(約47%)に何等かの効果を認めた。その主なものは表情が豊かになり、内的体験をよく話す等かなり疎通性の改善が認められたこと、また活動量の増大、即ち作業能力の回復と意欲の増進が見られたこと、さらに感情調の昂揚をみた例もあり、時には爽快、無抑制の傾向を示す者もあつたがほど調和をもつ方向に認められたことである。幻覚、妄想については、陳旧病像では増悪傾向はみられなかったが著効はなかった。Prochlorperazine による分裂病の治療としてはこれまで Broussolle, Lecomte, 鎮目氏⁷⁾ 等により報告されているが、その対象症状は殆んど幻覚、妄想、興奮等の精神運動の活潑な症状が選ばれており、また Broussolle によれば、本剤の最も奏効するのはやはり躁症や分裂病の興奮症状であるとされている。従つて適用範囲は既に評価の定ま

III 神 經 症

症例	氏 名	性	年令	病 型	主 症 状	1日の最高投与量	投与期間	全投与量	副 作 用	効果
1	T. H.	♂	36	神 經 質 症	不眠, 不安, 心気念慮, 強迫思考	40mg	35日	1190mg	—	±
2	I. K.	♂	30	強迫神経症	強迫思考, 疎隔感, 心気念慮	60mg	13日	750mg	促迫状態	—
3	N. T.	♂	44	不安神経症	不安, 不眠, 心気, 念慮	20mg	14日	280mg	—	—
4	A. Y.	♂	33	神 經 質 症	頭重, 肩凝り, 心気念慮	20mg	7日	140mg	—	—
5	T. N.	♂	52	神 經 質 症	頭重, 肩凝り, 心気念慮, 高血圧	25mg	28日	560mg	—	—
6	R. Y.	♀	38	強迫神経症	赤面恐怖, 不安	15mg	7日	105mg	—	—

IV 中毒性精神病

症例	氏 名	性	年令	病 型	主 症 状	1日の最高投与量	投与期間	全投与量	副 作 用	効果
1	T. W.	♂	47	CO 中毒後遺症	不眠, 眠剤嗜癖, 抑うつ苦悶, 記憶障害	20mg	10日	200mg	パルキンソニスムス	—

つている Chlorpromazine と大差がみられない。しかしわれわれの成績が示すところでは、本剤が外見上精神活動の不活発なことを思わせる病像に対してもかなりの効果を期待させるものである。

また抑うつ状態に関しては、Delay 等⁸⁾⁹⁾ が本剤が彼等のいわゆる運動興奮症候群 (Syndrome excitomoteur) を発現する処からうつ状態への効果を予測していたが、その後の臨床成績についてはみるべき結果が報ぜられていない。Broussolle 等¹⁰⁾ の1956年の報告ではうつ病3例に試用して効果がなく、1957年の報告にもうつ病9例、神経性うつ状態4例に用いて完全寛解は1例にすぎなかつたと報じている。わずかに Borel 等だけが特に抑うつ状態だけをとりあげた30例の使用経験を報告し、先にふれたごとく1日平均375~500mg という大量投与を行つてその症候学的効果を積極的に支持している。われわれの成績では、表示したごとく18例中3例(約17%)に効果をみたがその有効例はいずれも初老期より年余にわたりうつ病相、ないしは軽度の抑うつ相を繰返しており、その度に持続睡眠、電撃療法を施行して来ている。本剤使用時もその約1ヶ月前に上記の療法を経ているので、たまたま寛解の時期にあつたか否かは当然問題にならう。しかし使用開始以来短期間に気分、意欲の改善がみられたことは、やはり Chlorpromazine の持たぬ効果を示すに足るものと思われる。一方発病当初より本剤のみの治療を行つた症例では効果を認めなかつた。この点使用方法を考慮して再検討したい。

神経症に対しては、少数例でにわかに結論し得ないにしても Vischer 等の言うようないわゆる Tranquilizer としての働きにはあまり希望的な結果が得られなかつた。

その他 CO 中毒後遺症に使用したが、その不眠、抑うつ苦悶、眠剤嗜癖等の症状には効果がみられなかつた。

最後に本剤の示す副作用については表記したごとく分裂病19例中14例にパルキンソニスムス、促迫状態、斜頸、振転痙攣発作、胸内苦悶感、抑うつ状態18例中3例に胸内苦悶感、促迫状態、瞥見痙攣、咬筋痙攣、中毒性精神病1例にパルキンソニスムス等を認めた。とくに分裂病の症例に多くみられたが、この症例の大部分が同一病院内の大部屋に同居している患者を対象とした点も考慮されよう。この問題については先に Schönecker¹¹⁾ が Chlorpromazine について、上述のごとき錐体外路性症候の発現には、予めその準備状態におかれている対

象患者相互の間に、感応作用が考えられることを記している。しかしまた Borel の抑うつ状態の報告では、大量投与にも拘らず神経学的症状が皆無に等しいことが記されている。従つて本剤による同症状の発現は、疾患ないしは症状の相異によりその頻度を異にすることも考えられ、今後の検討をまつものがあると考えられる。

またいわゆる神経遮断剤による錐体外路症状の発現と、精神面に及ぼす治療効果との相関の有無については、Delay, Haase¹²⁾, Ditfurth¹³⁾ 等のごとくこれを支持し、または積極的に肯定するものと、Freyhan¹⁴⁾ 等のごとく批判的なものがある。われわれの Prochlorperazine における経験からは、分裂病の有効例についてはすべて同症状の発現をみているが、抑うつ状態の有効例では認められなかつた。また逆に無効例中にも同症状の発現をみるものがあり、両者の相関について一義的な結果は得られなかつた。

要 約

新しい Phenothiazine 誘導体である Prochlorperazine を陳旧性分裂病19例、抑うつ状態18例、神経症6例、中毒性精神病1例に使用して次のごとき病像の変化をみた。

陳旧性分裂病では19例中9例(約47%)に表情、談話、疎通性、意欲、作業能力、感情面の調和等に改善がみられた。幻覚や妄想には著効はみられなかつたが増悪させることはなかつた。

抑うつ状態では18例中3例(約17%)に気分、意欲の改善をみた。しかし3例とも年余にわたり病相を繰返して来たもので、発病初期に本剤のみの治療を施行した症例では効果がみられなかつた。

神経症、中毒性精神病にもみるべき効果がなかつた。

副作用としては、分裂病の14例、抑うつ状態の3例、神経症、中毒性精神病の各1例に、パルキンソニスムス、斜頸、振転痙攣、促迫状態、瞥見痙攣、咬筋痙攣、頭重、不安感等が認められた。血圧、皮膚等に異常所見は認めなかつた。

なおこの臨床経験にあたり塩野義製薬より薬剤の提供を受けたことに謝意を表する。

文 献

- 1) Vischer, J.J.: Clinical Study of Prochlorperazine, A New Tranquilizer for the Treatment of Non-Hospitalized Psychoneurotics. New England J. of Med. 256, 26, (1957).
- 2) Yohe, C.D.: Paper read at meeting of Mid-

- Continent psychiatric Association. Hot Springs Ark., Sept., 22 (1956).
- 3) Knoch, H.R., & Kirk, R.: Prochlorperazine —A New Agent for the treatment of psychic stress. unpublished data.
 - 4) Broussole, P. etc.: La Prochlorpémazine en Psychiatrie, La Presse méd. **65**, 1628 (1957).
 - 5) Lecomte, G., Certoux, A. & Garrabe, J.: Efficacité de la Prochlorpérazine à doses modérées dans les états d'excitation. Ann. méd. psychol. **115**, 922 (1957).
 - 6) Borel, B. Coiffer, B. et Dechosal, F.: Essais thérapeutiques avec deux dérivés des phénothiazines, le 4632 R.P. (monopazine) et le 6140 R.P. (stémétel) Ann. méd. psychol. **115**, 526 (1957).
 - 7) 鎮目, 他: Prochlorperazine を精神分裂病に試用して, 脳と神経, **10** (10), 717 (1958).
 - 8) Delay, J., Deniker, P.: Nouveau types d'accidents nerveux dus à un médicament neuroleptique, la Prochlorpérazine. Ann. méd. psychol. **115**, 510 (1957).
 - 9) Delay, J. & Deniker, P.: Le Syndrome excito-moteur provoqué par les médicaments neuroleptiques, La Presse méd. **65**, 1771 (1957).
 - 10) Broussole, P. et Dubor, P.: Premier bilan des effets cliniques d'un nouveau neuroleptique, Congrès des Aliénistes et Neurologistes. Bordeaux 30 Août-4 Sept, 1956.
 - 11) Schöneck, M.: Paroxymale Dyskinesien als Megaphenwirkung. Nervenarzt, **28**, 550 (1957).
 - 12) Haase, H-J.: Vorteile u. Nachteile der extrapyramidalen Symptomatik bei der Behandlung mit Chlorpromazin u. Reserpin. Arch. Neurol. Psych. **197**, 367 (1958).
 - 13) Ditfurth, H.: Anwendungsmöglichkeiten des Megaphens in der psychiatrischen Klinik u. Forschung. Nervenarzt, **26**, 54 (1955).
 - 14) Freyhan, F.A., Farnhurst, Delaware: Psychomotilität, extra pyramidale Syndrome u. Wirkungen neuroleptischer Therapien (Chlorpromazine, Reserpine, Prochlorperazine), Nervenarzt, **28**, 504 (1957).

Résumé

Un nouveau dérivé de la phénothiazine, la prochlorpérazine, a été expérimenté sur un total 44 cas, et s'est révélé particulièrement efficace dans les états hypothyriques de la schizophrénie (environ 47%) et dans les états dépressifs (environ 17%) qui n'avaient que peu réagi à d'autres médicaments. Les doses quotidiennes ont varié de 15 à 100mg per os, mais dont la plupart a été au-dessous de 40mg à cause des effets secondaires de ce produit. Ils ont correspondu à peu près au syndrome excito-moteur de J. Delay. Ce médicament, à notre avis, comble bien l'imperfection de l'efficacité des tranquillisants dans les états hypothyriques et dépressifs.

Clinique neuro-psychiatrique, Faculté de Médecine de l'Université Juntendo