うつ病に対する最近の薬物療法

The Modern Pharmacotherapy in Depressive State

岡 田 功*
Isao OKADA

まえがき

精神疾患の治療が、ここ数年のあいだに根本的な改革をとげたことは、周知のとおりである。そしてその進歩は、クロールプロマジンの登場以来、つぎつぎにあらわれた一連のフェノチアジン系のいわゆる神経遮断剤(Neuloplegica)による薬物療法によって、その端緒が開かれた。

この新しい治療の方向は、メプロバメートなどのトランキライザーや、ピプラドロールをはじめとする各種の中樞神経刺激剤(Stimulant)ないしは神経緊張剤(Psychotonica)によって、いつそう促進され、さらに最近では、イミノディベンジル誘導体などの気分高揚剤(Thymoleptica)の導入によって、その頂点に達したかのとき観を呈している。

このような流れの中にあつて、うつ病の治療も持続睡眠療法、電撃療法およびバルビタール系鎮静剤投与などの従来の方法の墨守にとどまらず、ひろくこれら既存の方法をも包含した多様な薬剤による治療が、日常行われるようになった。

うつ病治療のこのような改革、発展は単に治療内容の変化と治癒の促進とをもたらしたことにとどまるものではない。以下に述べる諸点で、大なる意義をもつと思われる。すなわち、ひとつにはひろく外来治療が可能になるために、患者の経済的負担が軽減されること、患者が実社会にあるまじく治療を受けられるので、従来うつ病のみならず、精神病患者一般にとつて、一つの大きな困難をかたちづくっていた社会復帰に支障を来すことが、比較的少いことなどの社会的観点からみた利点である。そしてまたひとつには、うつ病に対するこれら薬物のさまざまな作用と効果とを通じて、今日、本質を異にするさまざまな病態の総括概念であると考えてさしつかえない「うつ病群」の再構成、再分類に、あるいはうつ病の本態を理解し、かつ精神病理学的分析を行ううえなどに役立つ可能性である。この諸可能性は、いいかえれば、うつ病群の生物学と精神病理学とに新たな展開をも

たらしつかもしれぬという希望を示すものにほかならない。

ところで現在までの、うつ病に対するこれら諸種薬剤の治験報告は、きわめて多数にのぼるが、それらの大部分は各個の薬剤に対する有効度の検討であり、総合的に各薬剤を比較検討したものは少い。しかも各研究者が各自の判定基準および判定方法によつて検査しているので、それぞれの薬剤効果を比較検討することが困難である。そこで今迄の諸薬剤の効果を、あらためて一定の基準により総括的に再検討することが当然必要となろう。このことはうつ病に対する薬物療法の現在までの実態を明らかにし、その適応、作用機序、効果に対して、将来への意義ある根拠を与えるものである。

また、同じうつ病に対しても、前記したように、神経遮断剤、トランキライザー、気分高揚剤および神経緊張剤などの化学作用のまったく異なる薬剤群が用いられ、今日ではその数は20種類の多さを数えるにいたつている。このおのおのには、それぞれ、薬理学的にも臨床的にもある程度ことなつた特徴がある。これらに関する検討も、いまだ十分に系統的になされてない現状である。

このような理由で、われわれは、順天堂大学附属医院のうつ病患者の、主として外来通院患者について、昭和30年より35年までの期間に、薬物療法を行つた症例について、他の既存の治療を行つた症例を対比しつつ、統計的に検討をこころみた。

この研究を通じて、とくに注目した点は、いかなる薬剤ないし薬剤群が、いかなるうつ病群に有効であり、いかなる作用機序を示し、そのいかなる用法が妥当であるかということである。いいかえればうつ病群に対する薬物療法の適応範囲の決定である。ここで述べる「諸種薬剤」は、クロールプロマシン以後、精神科治療に適応された新しい薬剤のほとんどすべてであつて、これをLabhardt, F¹⁾にしたがつて、神経遮断剤、トランキライザー、気分高揚剤、神経緊張剤の4群に大別した。

なおこの研究は、当教室員篠崎による「精神分裂病にたいする薬物療法の検討」と対をなすものである。

* 順天堂大学医学部精神神経科学教室

1961年1月28日受付

実施方法

1. 対 象

上述のように、この研究の目的は、最近の諸種薬剤が、うつ病にどのように作用しているかということを明らかにし、その様相をととして最近のうつ病に対する薬物療法、特にその1特徴をなしている外来薬物療法の実態を知ることにあるので、対象としては、この目的にかなう症例をえらんだ。

すなわち、昭和30年から、昭和35年までに順天堂大学附属順天堂医院精神神経科外来をおとずれて、うつ病と診断され、諸種薬剤のいずれかを単独または併用によつて投与された全症例である。これらの症例はすべて、その経過を、順天堂大学医学部精神神経科学教室員によつて観察されたものである。

重症のうつ病患者、特に自殺念慮の強いうつ病患者の治療には、持続睡眠療法などが適当であるが、一方軽症のうつ病患者に対しては、われわれの教室では、1950年以降懸田教授の提唱によるアモバルビタール微量投与法を用いて、すぐれた治療成績をあげてきた。したがつて、われわれの教室においてはこの種の軽症例には、まずアモバルビタールの微量投与が今日でもひろく行われている。このような事情から、いきおい諸種薬剤による治療の対象となる症例は、重症、軽症のいずれにも属さないいわば中間の症例である。これらの症例は、これまでは患者の社会的な立場や経済的能力に応じて、あるいは持続睡眠療法を、あるいはアモバルビタール微量投与法を、あるいはまた電撃療法をうけていたものである。

なお対象を昭和30年以後の症例にかぎつたのは、わが国ではこの年からクロールプロマジンが一般に用いられるようになって、今日の諸種薬剤による治療の端緒が開かれたからである。

対象総数は表1のごとく327例であるが、なかにはひとつの症例に2種以上の薬剤を用いているばあいがあるので、延数にすると、383例になる。そのうちわけを見ると、まず病型別には、表2に示すとおりである。

うつ病とは、感情、意志、思考、身体行動すなわち人間の全体にかかわりをもつ一定の病的現象であり、抑うつ症状群を指している。

表1 対 象

総 数	3 2 7 例
延 総 数	3 8 3 例

表2 病 型 別 分 布

病 型 \	
1. 単一性および周期性うつ病	144例 (44.1%)
2. 躁うつ病性うつ病	16 (4.8)
3. 退行期うつ病	74 (22.3)
4. 精神病質	9 (2.7)
5. 疲憊性うつ病	21 (6.7)
6. 神経症性うつ病	11 (3.3)
7. 反応性うつ病	35 (10.7)
8. その他の抑うつ状態	17 (5.4)
計	327

この症状群の分類は、ひとつには状態像から、ひとつには原因ないしはなりたちからと、二様になし得るわけであるが、実際の臨床にあたつては、治療と予後との問題に密接に関連する後者の分類が、より一般的に用いられている。このばあい、内因性うつ病と、外因性うつ病とを両極におき、その間に移行型ともいうべき、中間型をもうけることは、内外の文献に一致してみられる分類である。そして、この中間型としては、Schneider, K.²⁾の Untergrunddepression 下層抑うつおよび Hintergrunddepression 背景抑うつ、Weitbrecht, H.J.³⁾の Endoreaktive Dysthymie 内因一反応性気分失調 Kielholz, P.⁴⁾の Erschöpfungsdepression 疲憊性うつ病、Lemke, R.⁵⁾の Vegetative Depression 自律神経性うつ病、あるいは Neurotische Depression 神経症性うつ病などが挙げられよう。なお、初老期に起るうつ病に対しては、一般に退行期うつ病と名づけて、一般のうつ病から区別して扱おうとする傾向があり、この是非については古くから議論のあるところである。ドイツ系の学者達⁶⁾は、これに特殊な位置を認めず、躁うつ病に属させようとする傾向がつよく、アメリカ系の学派^{7,8)}では、これを普通の躁うつ病から区別して退行期の精神障害のひとつとみなす傾向がつよい。また、神経症性うつ病という病名は、人によつては非常に広義に、反応性うつ病全体の代りに用いるものもあるが、最近ではこれよりもはるかに狭く、内因性でもなく、単純な心因反応性でもないといううつ病、つまり、神経症と同じような心理的機構によつて生ずるうつ病を一般に指している。

われわれの分類は、内因性うつ病の中には、うつ病相だけを有する単一性および周期性うつ病、躁うつ病性うつ病、退行期うつ病、抑うつ性精神病質および循環病質の4型をふくみ、外因性うつ病のもとに、反応性うつ

病、症候性うつ病(その他の抑うつ状態)の2型を入れ、内因、外因の中間型としては、神経症性うつ病、疲憊性うつ病の2型を分け、計8型とした。

これらの病型のなり立ちを中心として、診断規準について簡単に述べよう。

1) 単一性および周期性うつ病

この型のうつ病は、内因性に起る。内因性に起るうつ病とは、遺伝のもとに形成された素質が、発病に主役を演ずるうつ病という意味である。内因性といつても、内因だけが、必要にして充分な原因というばあいはほとんどなく、多少とも外因が副因として関与する。

内因性うつ病の遺伝的負荷は、約60%であるといわれている。Kretschmer, E.⁹⁾によれば体質的には肥満型が本型の約65%をしめるといわれ、また、病前性格としては50%に循環気質を認めるといわれている。単一性とは、1度のうつ病相しか経過していないもの、周期性とは、2回以上のうつ病相を経過したものである。

2) 躁うつ病性うつ病

この型のうつ病は、遺伝、体型ならびに病前性格、成因ともに、内因性うつ病と同じである。ただ、うつ病相のほかに躁病相をもつものである。この病型を、単一性および周期性うつ病から区別することには問題がないわけではない。後者に属する症例のうち、今後の経過の中で、躁病相を示すものが出てくるかもしれないからである。しかし、とにかく臨床上躁病相を有する症例は、有しないものに比べて、うつ病相の推移も、薬物に対する反応も、やや異なるように思われるので一応分けることにした。

3) 退行期うつ病

一般に、45才以上の、いわゆる初老期に初発する。発病にあたっては、もちろん、内因を無視するわけにはいかないが、1) 2) に比べて、外的誘因の演じる役割は大きいと考えられる。すなわち、この時期には一般に、迫り来る老令、家族を喪うこと、孤独、失職など特にうつ病を惹起する外的誘因が重なり合うとみられる。うつ病の遺伝的負荷は、1) 2) に比べて少く、むしろ分裂病の遺伝的負荷がやや多い。一般に周期性がなく、経過は他の内因性うつ病に比べて長い。また病前性格も、典型的な循環気質ではなく、仕事ずき、責任感がつよい、過度に良心的、几帳面、おとなしい、控え目、小心など分裂気質ないし、いわゆる執着気質に一脉通ずる傾向をもっているばあが多い。あらわれる症状にも特長があり、抑制が少く、しばしば不安、苦悶がつよく、多彩な心気症状を示す。

4) 病的性格にもとづく抑うつ状態

Schneider, K.¹⁰⁾の抑うつ性精神病質人、および Kretschmer, E.⁹⁾の循環病質者を、ここに入れた。

5) 疲憊性うつ病

これについては、Kielholz, P.⁴⁾の定義に従った。これは、もっぱら中年者に主として疲労によつて起る軽症型のうつ病を、疲憊性うつ病として分類した。敏感で、名誉慾がつよく、一面小心で、完全慾がつよく無力的な性格をもつものが長期間の感情的緊張、感情的抗争、職業上の過大な負担などを誘因として発病する。症状は3段階、すなわち、過敏—無力相(Hyperästhetisch-As-thenische Phase)精神身体相(Psychosomatische Phase)抑うつ相(Depressive Phase)を経て発展する。この間、経過は長くしばしば数年にわたるものである。

6) 神経症性うつ病

内因でもなく、そうかといつて、単純な心因反応でもないといううつ病の中から、神経症の発展として理解できるものを取り出して、ひとつの類型とした。中年に好発し、患者は生活史的になんらかの問題を持つており、その性格には、神経症の諸傾向がみられる。症状は心気的傾向、不安、強迫観念、離人症などが比較的多い。

7) 反応性うつ病

ある動機が、原因になつて起るうつ病であつて、ある動機が、誘因になつて起るうつ病ではない。この型のうつ病には、その動機がきわめて深刻、重大であれば誰でも、かかり得るはずのものであるが、じつさいには、一般に自信がなく、過敏で、物事をむずかしくとする性格傾向の人に多発する。症状の特長としては、悲哀や抑制よりは、不機嫌や焦燥が多く、自責よりも他人を責める傾向がつよい。また、動機と症状との間には、そのなり立ちの上でも、経過の上でも密接な関連がある。

8) その他の抑うつ状態

ここにその他の抑うつ状態として一括したものは、月経前うつ病や産褥期うつ病などのような症候性うつ病、および分裂病の病初、あるいはてんかんにみられた抑うつ状態である。これらの、なり立ちを異にするうつ病あるいは抑うつ状態を一括することには問題があるが、たとえ、病因を異にするにせよ、とにかく状態像の上では共通した面をふくんでおり、かつ、さいきんの psychotropic な薬剤は、疾患別ではなく、状態像ないし症状にきくといわれているので、あえてとりあげてみた。

327例のわれわれの症例について、そのうちわけをみると、144例(約44%)が、内因性の単一性および周期

性うつ病でもつとも多く、74例が退行期うつ病、35例が反応性うつ病であり、その他はそれぞれ平均して3~6%を占めている。

なおその他の抑うつ状態のうちわけは、分裂病者の抑うつ状態9例、産褥期の抑うつ状態4例、てんかん患者の抑うつ状態3例、月経前の抑うつ状態1例計17例である。

性および年齢別分布は、表3のごとくである。

男性が女性に比してやや比率が高いのは、ひとつには、男性が職業上の問題や、職業にかかわる対人的困難に当面するばあが多く、これらを通じて、うつ病にかかる機会が多いためかもしれない。もちろん、もうひとつには、男性が医療を受けやすい事情にあることも関係がある。

病型と、年齢分布との関係は、表4に示したとおりで

表3 性・年齢別分布

年齢	性別			計
		男	女	
15才 ~ 25才		32例	28例	60例 (18.4%)
25 ~ 35		50	34	84 (25.7)
35 ~ 45		38	35	73 (22.3)
45 ~ 60		48	32	80 (24.5)
60 ~		23	7	30 (9.1)
計		191	136	327

表4 病型と年齢分布との関係

年 令		～25才		～35		～45		～60		60～		計
1	単一性および周期性うつ病	35	16	49	33	35	19	20	19	5	3	144
	男 女	19	19	16	16	16	16	7	7	2	2	
2	躁うつ病性うつ病	3	1	3	2	3	2	5	5	2	2	16
			2		1		1					
3	退行期うつ病	—	—	—	—	10	5	43	23	21	16	74
							5	20	20	5	5	
4	精神病質	4	4	5	2	1	1	—	—	—	—	10
					3							
5	疲憊性うつ病	3	3	5	4	8	7	4	4	—	—	20
					1		1					
6	神経症性うつ病	1	1	5	1	2	1	3	2	—	—	11
					4		1		1			
7	反応性うつ病	9	3	11	7	10	2	4	—	1	1	35
			6		4		8		4			
8	その他の抑うつ状態	5	4	6	1	4	1	1	1	1	1	17
			1		5		3					
計		60		84		73		80		30		327

表5 病前性格別分布

病前性格				
第	I	型		
第	II	型	70例	(21.5%)
第	III	型	148	(45.2)
第	IV	型	96	(29.4)
そ	の	他	13	(3.9)

ある。

すなわち、単一性および周期性うつ病、疲憊性うつ病は、男性が目立つて多い。年齢分布をみると、25才から35才のあいだにピークがある。

病前性格の分布は、表5にみるごとくである。性格類型については、Kretschmer, E.⁹⁾の分類に依拠した。しかし、このうち、うつ病に関しては、実際の意義が少くかつ Kretschmer の体系のうちでは、しばしばその独立性に疑義がさしはさまれるところのてんかん気質を除いた。すなわち、ここでいう第I型、第III型はそれぞれ Kretschmer のいう分裂気質、循環気質の性格傾向であり、第II型は Schneider, K. の過感、自己不確実、自己顕示など葛藤反応を起しやすい性格傾向および熱中性、責任感旺盛、仕事ずき、几帳面など下田のいう執着性格をあわせたものである。なお、このいずれにも属し難い性格をその他として一括した。この分類に従って、全症例をみると表5のように第I型が約22%、第II型が約45%、第III型が約29%、その他約4%となった。

さらに病前性格を、病型別にわけてみると、表6のごとくであつて、外因要素の多い類型ばかりでなく、内因性のうつ病においても、第II型が目立っている。これはおそらくは、外来病歴の限られた記述によつて、分類を行つたためではないかと思われる。ともあれ、表にみるような結果である。

病型と遺伝因子との関係は、表7のごとくである。すなわち、躁うつ病の遺伝負因を有する症例は32例、分裂病遺伝負因を有する症例は41例で、全症例327例のうち、それぞれ10.7%、14.7%となつている。うつ病と遺伝的負荷との関係は、Rüdin らによる躁うつ病の経験的遺伝予後の研究によると、躁うつ病患者の近縁者では、一般成員に比べてはるかにたかい躁うつ病の罹病危険率をもっていることがわかる。また、躁うつ病双生児の一致率は、一卵性のばあいには、Luxenburger は75%、Rosanoff は70%、Kallmann は100%、Slater は50%であるといい、二卵性のばあいにはそれぞれ0%、16%、79%、23%としている¹¹⁾。この数値によつても、躁うつ病の発現には、遺伝因子が有力な要因であること

表6 病型と病前性格分布との関係(実数)

病 型 \ 病 前 性 格	第 I 型	第 II 型	第 III 型	そ の 他	計
1. 単一性および周期性うつ病	32例 (22.2%)	63例 (43.7%)	42例 (29.1%)	7例 (5.0%)	144例
2. 躁うつ病性うつ病	3 (18.9)	4 (25.0)	9 (56.1)	—	16
3. 退行期うつ病	15 (20.4)	31 (40.6)	26 (35.2)	2 (2.8)	74
4. 精神病質	3 (30.3)	3 (30.0)	3 (30.0)	1 (11.1)	10
5. 疲憊性うつ病	4 (20.0)	15 (75.0)	1 (5.0)	—	20
6. 神経症性うつ病	3 (27.3)	8 (72.7)	—	—	11
7. 反応性うつ病	5 (14.3)	17 (48.6)	12 (35.2)	1 (2.9)	35
8. その他の抑うつ状態	5 (29.9)	7 (41.1)	3 (17.6)	2 (11.4)	17
計	70	148	96	13	327

表7 病型と遺伝負荷との関係

病 型 \ 遺 伝 負 荷	分 裂 病	躁 う つ 病	て ん か ん	神 経 症	計
1. 単一性および周期性うつ病	21例 (43.7%)	20例 (41.6%)	1例 (2.2%)	6例 (12.5%)	48例
2. 躁うつ病性うつ病	2 (66.6)	1 (33.3)	—	—	3
3. 退行期うつ病	12 (66.7)	3 (16.7)	2 (11.1)	1 (5.5)	18
4. 精神病質	—	1 (100.0)	—	—	1
5. 疲憊性うつ病	—	2 (66.7)	—	1 (33.3)	3
6. 神経症性うつ病	—	—	—	—	—
7. 反応性うつ病	2 (25.0)	4 (50.0)	—	2 (25.0)	8
8. その他の抑うつ状態	4 (57.1)	1 (14.3)	—	2 (28.6)	7
計	41	32	3	12	

表8 学 歴 別 分 布

学 歴	
小 学 校 卒	88例 (26.8%)
中 学 校 卒	9 (2.8)
高 校 卒	107 (32.7)
大 学 卒	120 (36.8)
不 明	3 (0.9)
計	327

がわかる。なお、退行期うつ病者に、分裂病負因の多いことは、最近の諸研究が一致して認めているところである。

つぎに学歴別分布をみると、表8のごとくである。

高校以上の教育を受けたものが、延半数以上を占めていることは、われわれの病院が大都市の中心にあるという事情をも考慮せねばならないがうつ病患者の社会層が、比較的上層にあることを示すものである。なお中学

卒業者が、極端に低率であるのは、新制中学卒業者が、うつ病の発病年齢にまだ達していないためであろう。

Luxenburger によると、躁うつ病患者親族の社会層は、上層23.2%，中層53.4%，下層14.4%で、平均人口のそれぞれ8.7%，67.0%，20.1%に比べると、上層

表9 病型と学歴分布との関係

病 型 \ 学 歴	小	中	高	大	不明
1. 単一および周期性うつ病	36例	4例	43例	48例	3例
2. 躁うつ病性うつ病	1	—	3	12	—
3. 退行期うつ病	36	—	17	21	—
4. 精神病質	1	1	2	6	—
5. 疲憊性うつ病	2	—	7	11	—
6. 神経症性うつ病	1	—	4	6	—
7. 反応性うつ病	5	2	15	13	—
8. その他の抑うつ状態	6	2	6	3	—
計	88	9	107	120	3

表 10 職 業 別 分 布

知的 労働者	1. 会 社 員	97例 (29.7%)
	2. 事 業 主	13 (4.2)
	3. 公 務 員	14 (4.3)
	4. 医療従事員	6 (1.8)
	5. 教 員	14 (4.4)
小 計		144 (44.4)
中労 小 商 働 工 業 者	6. 商 業	39 (11.9)
	7. 工 員	17 (5.2)
小 計		56 (17.1)
肉 働 働 体 者	8. 農 業	3 (0.9)
小 計		3 (0.9)
そ の 他	9. 学 生	15 (4.6)
	10. 主 婦	85 (25.9)
	11. そ の 他	7 (2.2)
	12. 無 職	10 (3.1)
	13. 不 明	7 (2.2)
小 計		125 (38.0)
計		327

表 11 罹病期間別分布 (延数)

期 間		
1	ヶ 月	93例 (24.3%)
2	ヶ	59 (12.8)
3	ヶ	63 (16.4)
6	ヶ	75 (19.6)
9	ヶ	24 (6.2)
12	ヶ	26 (6.7)
2	年	29 (7.5)
5	ヶ	14 (3.6)
計		383
うち病相のあるもの		87 (22.7)

者が多いとのことである¹¹⁾。

学歴と病型との関係は、表9に示すとおりである。

職業別分布については、表10に明かである。いわゆる頭脳労働者が、高率を占めているのは、学歴別分布のさいに述べたのと同じ理由によるものと思われる。この

ことは、一般成員に比べて、躁うつ病の内因を多くもっている人達が、高等教育をうけて、頭脳労働にたづさわりの、職業や職場での対人関係など、外因要素を得て発病にいたる事情をものがたっているといつてよいと思う。

罹病期間別分布は、表11のとおりであつて、発病後、1カ月以内に、諸種薬剤の投与をうけているものもつとも多く、月数の多くなるほど症例数は、少くなっている。

2. 研究方法

研究の対象となつた症例の病歴から得られた資料を、パンチカードによつて整理し、統計をとつた。

すなわち、カードの表面には患者の氏名、性別、年令、職業、住所、初診年月日、発病以来の経過と治療および諸種薬剤による治療術式と、その経過を略記した。裏面には年令、初発年令、学歴、病前性格、遺伝負因、発病にあつた心の有無、診断、症状、諸種薬剤を投与するまでの期間、使用薬剤、効果、効果過程、副作用、偽剤投与の有無、併用療法の有無および診断に際しての、または薬物療法中、あるいは、薬物療法後の身体的、心理的テストについての各項目を設けた。

なお、診断としては、対象の項であげた8つの類型を用いた。

症状のうち、表現と意欲の異常に関しては、抑制、興奮および激越、決断力減退、自殺企図、銷沈、不活発遅滞、無表情、苦悶、昏迷、寡言低声、その他である。

感情の異常に関しては、抑うつ気分、憂愁、悲観、自殺念慮、孤独感、空虚感、絶望、厭世、不安、焦躁、超越苦勞、劣等感、自信欠乏感、自責、興味の減退、記録、記憶力減退感、注意、集中力減退感、日中変動、その他である。

表象と思考の異常については、思考抑制、支配観念、強迫現象、貧困念慮、被害念慮、嫉妬念慮、病識欠如、その他である。

身体症状については、動悸、胸内苦悶感、呼吸困難、頭重、頭痛、耳鳴、めまい、肩こり、胃部不快感、嘔気、便秘、眼精疲労、熱感、疲労感、易疲労性、睡眠障害、食慾不振、体重減少、月経不順、性慾減退、その他をあげた。

副作用としては、筋強剛、ふるえ、捻転ジストニー、膏顔、流涎、発汗、口渴、鼻閉、めまい、倦怠感、のぼせ感、多動心迫、焦躁、不安、睡気、不眠、嘔気、食慾不振、発疹、肝障害、腎障害、その他の項をつくつた。

併用療法としては、アモバルビタール微量投与法、電

薬療法, 持続睡眠療法, 心理療法, 他の諸種薬剤などをあげたが, 諸種薬剤の効果を厳密に検討するために, 他の治療法を併用した症例を除外したので, この項目はほとんどつかわなかった。

心理テストの項目としては, ロールシヤハテスト, 情意徴表テスト, 矢田部ギルフォードテスト, 文章完成法テスト, T.A.T. M.M.P.I. 形態色テスト, クレペリン連続加算テスト, ウェクスラーベルグテスト, ユンクの連想テスト, 脳研式知能テスト, 記銘力テストをあげている。

諸種薬剤の項には, クロールプロマジン Chlorpromazine, クロールプロマジンサルフォキシド Chlorpromazine Sulfoxide, アセチルプロマジン Acetylpromazine, パーフェナジン Perphenazine, プロクロールペラジン Prochlorperazine, レボメプロマジン Levo-

mepromazine, メパジン Mepazine, トリフロプロマジン Trifluopromazine, メトプロマジン Methopromazine, フルフェナジン Fluphenazine, チオプロペラジン Thioproperazine, アザシクロノール Azacyclonol, レセルピン Reserpine, メプロバメート Meprobamete, エチルクロトニールウレア Ethylclotoniurea, フェナグリコドール Phenagrydol, メチプリロン Methyprilon, ピプラドロール Pypladrol, メチルフェニデート Methylphenidate, イミプラミン Imipromine, アミトリプチリン Amitriptyline, フェニールイソヒダントイン Phenylisohydantoin, フェミプラジン Phemiprazine, フェネルジン Phenelzine, イソカルボキサジッド Isocarboxazid, ディメチルアミノエタノール Dimethylaminoethanol, その他をあげている。

なお, このパンチカードは, 前に述べたように, うつ病だけでなく, 分裂病の薬物療法をも整理する目的でつくられたものである。

3. 諸種薬剤について, およびその投与期間

うつ病の薬物療法のさいに用いられた諸種薬剤およびおのおのの薬剤の使用例数は, 表 12, 13 に示すごとくである。

これらの表にみるように, 症例は数種の薬剤にだけか

表 12 薬剤別分布 (単独使用)

神 経 遮 断 剤	1. クロールプロマジン	37例 (10.5%)
	2. クロールプロマジン サルフォキシド	5 (1.4)
	3. パーフェナジン	6 (1.7)
	4. プロクロールペラジン	108 (30.8)
	5. レボメプロマジン	5 (1.4)
	6. フルフェナジン	4 (1.2)
	7. レセルピン	10 (2.8)
小 計		175 (49.8)
トラ イ ン ザ キ	8. メプロバメート	28 (7.9)
	9. エチルクロトニールウレア	4 (1.2)
	10. メチプリロン	7 (1.9)
小 計		39 (11.0)
気 分 高 揚 剤	11. イミプラミン	45 (12.7)
	12. アミトリプチリン	17 (4.8)
	13. フェミプラジン	13 (3.7)
	14. フェネルジン	11 (3.1)
	15. イソカルボキサジッド	12 (3.3)
小 計		98 (27.6)
精 神 緊 張 剤	16. ピプラドロール	9 (2.5)
	17. ディメチルアミノエタノール	13 (3.7)
	18. フェニールイソヒダントイン	19 (5.4)
小 計		41 (11.6)
計		353

表 13 薬剤別分布 (併用)

併用薬剤名		
プ ロ ペ ク ラ ル ジ ン	メプロバメート	2例 (6.6%)
	ピプラドロール	2 (6.6)
	ディエタノール	2 (6.6)
メ バ ブ ロ ト	ピプラドロール	2 (6.6)
イ ミ プ ラ ミ ン	アセチルプロマジン	1 (3.3)
	ピプラドロール	1 (3.3)
	プロクロールペラジン	2 (6.6)
フ エ ミ ラ ジ ン	プロクロールペラジン	4 (13.3)
	メプロバメート	2 (6.6)
	イミプラミン	7 (23.3)
ピ ロ ブ ラ ド ル	クロールプロマジン	2 (6.6)
	エチルクロトニールウレア	1 (3.3)
デ ア エ イ タ メ ミ ノ チ ル ソ ル	フェニールイソヒダントイン	1 (3.3)
	ヘマトポルフィリン	1 (3.3)
計		30

たよつて分布している傾向がある。これは、ひとつには、有効率の高い薬剤が多用されるということと、もうひとつには、薬剤によつて一般に用いられるようになってからの期間の長短がさまざまであるということによるものである。併用療法が、少数の薬剤の組合せにとどまっているのもこのためである。ここで、これらの諸種薬剤について簡単にふれておこう。

A 神経遮断剤 Neuroleptica

これに属する薬剤は、フェノチアジン Phenothiazine 誘導体およびラウウオルフィアセルペンチナアルカロイド Rauwolfia Serpentina Alkaloid とである。これらは、化学構造が異つていながらもかわらず、その作用は、ほとんど同じである。薬理学的には、自律神経遮断作用であり、精神病理学的には、まず情動の調整ついで、行動、体験の改善へとすすむ精神病に対する治療促進作用である。

1) クロールプロマジン Chlorpromazine

フェノチアジン Phenothiazine 誘導体のうち、もつとも早く精神科領域にとり入れられた薬剤である。

すなわち、Delay J. らによつて、1952年頃から精神疾患の治療に用いられるようになった。クロールプロマジン（以下 CP と略す）の出現によつて、過去 20 数年にわたつて続いた衝撃療法（少くともその一部は、完全に CP 療法にきりかえられ、精神科における化学療法の端緒が開かれた。

CP の化学構造式は、次に示すとおりである。

その薬理作用は、自律神経遮断であり、その精神病理学的作用としては、意識や知能力に変化をきたすことなく、病的体験に対する内的遠隔化 Innere Distanzierung、情動の不関性 Emotionelle Indifferenz、不関化 Apathisierung、志向の貧困化 Intentionale Verarmung を来し、けつきよくは内的緊張の減弱や人格の調和 Harmonisierung der Persönlichkeit を招来する。ときとして、パラドックス現象として、かえつて、不安、衝迫の症状を示すこともある。使用方法としては、漸増漸減法がもつとも一般的であるが、その他初期大量漸減法、少量維持法、急速漸増漸減法（注射あるいは、注射と経口との併用）、衝撃投与法などがある。副作用は、錐体外路性症状を中心としたものであるが、

その他鼻閉、口渴、倦怠感などもよくみられる。普通、重篤な肝障害や造血機能に対する副作用はない。

2) クロールプロマジンサルフォキサイド Chlorpromazine Sulfoxide

その化学構造式は次のごとくである。

薬理作用、心理作用とも、CP と大差はないが、すべてにおいて作用が緩和である。

3) パーフェナジン Perphenazine

次のような化学構造を示すフェノチアジン誘導体である。

フェノチアジン核内の置換は、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われている¹²⁾。パーフェナジンは、このプロピール側鎖の末尾部に、窒素原子がピペラジン核の部分となっており、この構造はプロクロールペラジンなどと同様であるが、本剤はさらに末端がアルコール化していることが特長である。その精神鎮静作用は、CP に比べて 5~6 倍といわれる。臨床的效果は、CP とほぼ同様であるが、ひとつ注目すべき点は、意欲の活発化をきたすことである。副作用としては、CP 同様、錐体外路性症状がみられるが、CP に比べて、はるかに高度である。

4) プロクロールペラジン Prochlorperazine

下のごとき構造式を有する。

ピペラジン核をもつフェノチアジン誘導体で、CP に比べて 4 倍の制吐作用をもつが、麻酔、催眠強化作用は 1/2~1/3 で、毒性も少いとされている。

本剤は、不安、抑うつ状態、感情の緊張、運動不安な

どの軽減に役立つとされている。

5) レボメプロマジン Levomepromazine

1957年頃から使われるようになった。フェノチアジン誘導体のひとつであり、次のような構造式をもっている。

薬理学的には、中枢神経に対するつよい鎮静作用、および抗ヒスタミン作用が注目されている。副作用としては、倦怠感および傾眠が目立っている。

6) フルフェナジン Fluphenazine

構造式は次のとおりである。

不安、緊張、興奮に対して、強力な効果があり、しかもそのさい、精神運動を過度に渋滞させることはないという。副作用としては、傾眠、めまい、倦怠感などがあり、ときに自律神経性の口渇、便秘などがみられる。

7) レセルピン Reserpine

近年、アルカロイドの研究がすすむにつれて、56種類もの Rauwolfia 中 Rauwolfia Serpentina が薬学的特性をもつことが確認された。すなわち、血圧降下作用と、鎮静作用とである。ラウオルフィアは、16世紀のドイツの医学者 Rauwolf が、熱帯地方に野生する植物の根から発見したものである。しかし、その薬学的性質は、ほとんど知られていなかった。1931年印度の化学者 Siddiqui によつて、その薬理作用が明らかにされ、注目をあびるに至つたものである。

構造式は

臨床的には、Kline によれば洗滌期、増悪期、統合期

の各期を経て効果をあらわすという。最良の適応は、精神運動性興奮である。副作用としては、錐体外路症状のほか、いわゆる Reserpine-Syndrome の Trias といわれる鼻閉、全身戦慄および食欲増進がみられる。

B いわゆるトランキライザー Tranquilizer

神経遮断剤は、「中枢神経系 および自律神経系に抑制的に作用する強力なトランキライザー」とみることができるので、広い意味では、当然トランキライザーに属するものであるが、ここでのべる狭い意味のトランキライザーには属さない。ここでは、「中枢神経系に鎮静的に作用する緩和なトランキライザー」が扱われる。自律神経系への影響は少い。

このトランキライザーの中には化学的に非常にさまざまな構造の薬物が含まれる。このものは、薬用量では催眠作用はない、また抗精神病作用もない、その本質的作用は、不安や内的緊張およびそれらに結びついている身体症状の改善である。

8) メプロバメート Meprobamate

1950年 Ludwig と Piech によつて、マイアネシンから改良され合成されたものである。その薬理作用の特性は視床に対する選択的な作用を示すことと、自律神経系に影響を与えないことである。

構造式は、

で、ベンゼン環も異項環もない。これが耽溺性、習慣性が生じにくい理由とされている。

臨床的には、不安、緊張、焦躁、抑うつ気分にも有効でこれらに関連する身体症状、特に頭重、肩こりなどを解消する。副作用は、ほとんどない。

9) エチルクロトニルウレア Ethylclotonylurea

尿素誘導体で、筋弛緩作用はないが、中枢神経系に鎮静的に作用し、自律神経系には影響がない。臨床的には、メプロバメートより緩和で、より毒性の少ないトランキライザーと考えてよい。

10) メチプリロン Methypylon

構造式は次のとおりである。

すなわち、ピペリジン誘導体であつて、バルビツール酸系に属さない鎮静、催眠剤である。その中枢性の鎮静、催眠作用の機序については、あまりはつきりはしていないが、構造式の似ている点から、バルビツールと同じような作用機転をもつと推定されている。しかもバルビツール酸系剤にみられるような、副作用や嗜癖、および習慣性がないといわれている。

C 気分高揚剤 Thymoleptica

最も新しい精神活性剤のグループである。

これらは特に、病的に沈んだ気分をひきあげ、ある程度意慾をたかめる。

11) イミプラミン Imipramine

これまで、うつ病者に、特に選択的に強力に作用する薬剤はほとんどないといつてよい状態であつたが、1950年、Geigy から出されたイミノディベンジル Iminodibenzyl 誘導体は、1957年、著効ありとの Kuhn, R²⁾ の臨床報告を得て、一躍抗うつ剤として注目をあびるに至つた。

その構造式は

薬理学的には、腸管の鎮痙作用、抗セロトニン作用が主で、また CP やレセルピンに比べて、大脳皮質に対する作用がつよい。副作用は、自律神経性のもの、すなわち、口渇、粘膜乾燥、便秘、ふるえ、発汗、睡気などである。

12) アミトリプチリン Amitriptyline

この薬剤も、イミノディベンジル誘導体である。その構造式はつぎのとおりである。

13) フェミプラジン Phemiprazine

この薬剤は、脳内のモノアミン酸化酵素 Monoamine oxidase (MAO) 阻害作用により、二次的に脳内セロトニン、ノルアドレナリン量を増加せしめる。したがつて体外より与えられた刺激剤とはちがつて、より生理的な精神賦活作用を有するといわれている¹⁵⁾。MAO 阻害

剤は、ほかの抗うつ剤とちがつて、その脳内作用機転が明らかなので、単にうつ病治療剤としてのみでなく、うつ病の病態をさぐるうえにも有意義な薬剤と思われる。

MAO 阻害剤としては、Iproniazid がまずあらわれた。この薬剤は1951年 INAH から誘導され、はじめは抗結核剤として用いられたが、のちにその抗うつ作用が注目されるに至つたものである。

しかし、これは肝障害を容易に來たすため、あまり多くは用いられなかつた。

その後、あらわれたのがここで述べる Phemiprazine hydrochloride すなわち、

である。

14) フェネルジン Phenerzine

すなわち

および

15) イソカルボキシジッド Isocarboxazid

すなわち

なども、MAO 阻害剤でありつぎつぎにうつ病治療の臨床に用いられるようになって來ている。

D 精神緊張剤 Psychotonica

いわゆる中枢興奮剤または刺激剤 Stimulant を用いて抑うつ感情をとりぞこうとする試みは、以前から行われ、ここでは覚醒アミンが、中心的役割をはたして來た。しかし、この薬剤には、習慣性がつよく、嗜癖傾向を生じ慢性中毒を起す危険が多いので、臨床的には用いにくかつた。

16) ピプラドロール Pipradrol

ディフェニールメタン Diphenylmethane 系化合物でその構造は、

である。

動物実験では、毒性は覚醒アミンより弱い。

動物は、この薬剤の投与で、運動が多くなるが過敏とはならず、食慾もかわらない。

バルビツールによる催眠状態に拮抗するところから、その作用点は、大脳皮質であるとされている。臨床的には、抑うつ感、疲労感を除き、活動的にする作用がある。自覚的な興奮や多幸性を来すことはほとんどない。蓄積作用、耐性、習慣性などはみられないとされている。

17) デイメチル アミノ エタノール Dimethylaminoethanol

元来、魚類などに含まれる簡単な化学構造の三級アミンである。

1957年 Pfeiffer, C.¹⁴⁾ らにより、中枢神経作用物質として報告され、さらに次のような仮説より、抗抑うつ剤としてとりあげられるに至った。すなわち、Pfeiffer, C. らは実験によつて、副交感神経作用物質であるアセチルヒョリンが、中枢神経系にたいして賦活的に作用することを想定して、アセチルヒョリンを投与したが、脳一血液関門を通過しにくいためか効果をあげなかつた。しかし、アセチルヒョリンの前駆物質であるデイメチルアミノエタノールは、この関門を通過し、精神賦活作用をあらわすというのである。とにかく、デイメチルアミノエタノールには、精神賦活作用があり、自発性を増加せしめ、抑うつをとり去るといわれている。

18) フェニルイソヒダントイン Phenylisohydantoine

下記の構造式をもつ、精神緊張剤である。

大脳皮質にたいしては興奮的に、脳幹部にたいしては抑制的に作用し、軽度の抑うつ状態、疲労状態、作業能力の減退などの改善に効果がある。

これらの諸種薬剤の使用方法は、すべて経口である。治療術式は、神経遮断剤と気分高揚剤では、おおむね、漸増漸減方式、トランキライザーと精神緊張剤では、適量維持方式をとつた。用量は、外来治療という制約があるので、少数の例外を除き大量は使用されず、それぞれの薬剤の通常使用量となつた。

結 果

以上の治療成績の結果をまとめると、表14から表38までに示すとおりである。ここで、「著効」とは、薬剤だけによつて、主観的および客観的諸症状が消失したものの、「有効」とは、1つあるいはそれ以上の主観的、または、客観的症狀が軽快したもの。「不変」とは、薬剤によつて、なんらの影響をもうけなかつたもの。「不明」とは、一回だけの投薬で、その後の通院を中止してしまつたため、薬効の判定ができなかつたものを指している。

およそ、精神疾患に対する治療効果を判定するばあいには、疾病の経過に影響をあたえると思われるさまざまな要因を考慮する必要がある。それは、第1に、特にうつ病のばあいに重要であるところの、病相自然推移の問題であり、第2には、治療の暗示的効果であり、第3には、ひろい意味での心理療法的効果の混入である。これらの要因をすべて除くことは、もちろん不可能である。

われわれの症例は、6年間にわたる多数例であり、その経過の観察も多数の教室員によつてなされたので、これらの要因を厳密に除いているとは思われない。しかし、症例の整理にあたつては、この間の事情を充分に考慮して、治療効果に上記の要因がつよく働いていると思われる症例を除外し、できるだけ正確を期したつもりである。以下、個々の効果を検討しよう。

まず、はじめには個々の薬剤についてその主なものについては表を用いながら、効果と年齢、遺伝因子、病前性格、学歴、罹病期間、症状、病型および効果過程などの諸因子との関係を述べ、つぎに薬物療法全般について、効果と上記の諸因子との関係を述べる。これらの諸因子は、それぞれ、単独で薬効を左右するものではないかもしれないが複雑にからみあつて、効果に影響を与えていることは間違いないと思われるので、まず、その一つについて検討を試みたわけである。

なお、効果の検討にあたつて、有効率を算出するさいには、特別のばあいを除き不明例を除いて行つた。

表 14 クロールプロマジンの効果と諸因子との関係

1. 年令との関係

効果 年令	著効	有効	不変	小計	不明	計
～ 25才	1例	4例	5例	10例	1例	11例
～ 35	—	3	2	5	—	5
～ 45	4	3	2	9	1	10
～ 60	—	2	5	7	1	8
60 ～	1	1	—	2	1	3
計	6	13	14	33	4	37

2. 遺伝因子との関係

効果 遺伝因子	著効	有効	不変	小計	不明	計
躁うつ病	—例	—例	2例	2例	—例	2例
分裂病	1	2	2	5	—	5
てんかん	—	1	—	1	—	1
神経症	—	—	—	—	—	—
なし	5	10	10	25	4	29
計	6	13	14	33	4	37

3. 病前性格との関係

効果 性格	著効	有効	不変	小計	不明	計
第Ⅰ型	1例	3例	4例	8例	—例	8例
第Ⅱ型	4	6	6	16	2	18
第Ⅲ型	1	4	3	8	1	9
その他	—	—	1	1	1	2
計	6	13	14	33	4	37

4. 学歴との関係

効果 学歴	著効	有効	不変	小計	不明	計
小卒	2例	7例	3例	12例	1例	13例
中卒	—	2	1	3	—	3
高卒	2	2	7	11	—	11
大卒	2	2	3	7	1	8
不明	—	—	—	—	2	2
計	6	13	14	33	4	37

5. 罹病期間との関係

効果 罹病期間	著効	有効	不変	小計	不明	計
1 カ月	1例	4例	2例	7例	—例	7例
2 ヶ月	1	2	6	9	—	9
3 ヶ月	1	3	1	5	2	7
6 ヶ月	—	3	4	7	2	9
9 ヶ月	—	1	1	2	—	2
12 ヶ月	1	—	—	1	—	1
2 年	1	—	—	1	—	1
5 年	1	—	—	1	—	1
計	6	13	14	33	4	37

6. 症状との関係

	有	消 失
1. 精神運動性抑制	14例	8例
2. 抑うつ性態度	3	2
3. 思考抑制	10	3
4. 抑うつ気分	14	8
5. 不安焦躁	6	4
6. 離人症状	1	—
7. 頭 重	7	3
8. 疲労感	2	1

7. 病型との関係

効果 病 型	著効	有効	不変	小計	不明	計
1. 単一性および周期性うつ病	4例	4例	6例	14例	3例	17例
2. 循環性うつ病	—	—	—	—	—	—
3. 退行期うつ病	1	3	4	8	1	9
4. 精神病質	—	—	—	—	—	—
5. 疲憊性うつ病	—	—	3	3	—	3
6. 神経症性うつ病	—	—	—	—	—	—
7. 反応性うつ病	1	4	1	6	—	6
8. その他の抑うつ状態	—	2	—	2	—	2
計	6	13	14	33	4	37

8. 効果過程

1 感情 ↓ 思考 ↓ 行動	2 感情 ↓ 思考 ↓ 行動	3 感情 ↓ 思考 ↓ 行動	4 感情 ↓ 思考 ↓ 行動	5 感情 ↓ 思考 ↓ 行動	6 感情 ↓ 思考 ↓ 行動	計
5例	3	—	3	1	—	12

1. 効果と諸因子との関係(諸種薬剤別)

1) クロールプロマジン Chlorpromazine

表14 1~8に示すとおりである。

まず、年令との関係においては、60才以上および35才から45才までの年令層の症例に高い有効率を挙げていることがわかる。遺伝因子との関係については、分裂病の負因をもつた症例に有効率が高い。効果と病前性格との間には特別目立つ関係はないが、第Ⅱ型の性格傾向を示す症例にやや有効率が高い。学歴との関係をみると、小学校卒業者において有効率をもつとも高く、以下、中学卒、大学卒、高校卒の順になっている。罹病期間との関係をみると、治療開始までの罹病期間が、1, 2, 3ヵ月などのような比較的短い症例にも、また、1, 2, 5年などの長い症例にも効果があることを示している。症状との関係においては、不安、焦躁にたいしては高い有効率をあげるが、抑制症状にたいしては、効果が少ない。病型との関係をみると、その他の抑うつ状態、反応性うつ病および内因性うつ病に効果が高く、なかでも内因性うつ病には著効例が多い。疲憊性うつ病には、効果がなかった。効果過程をみると、感情面から効果をあらわしてくる症例の多いことがわかる。

2) クロールプロマジンサルフォキシサイド Chlorpromazine Sulfoxide

全症例は5例があるが、そのうち、効果のあつたものは2例である。この2例は、25才から35才までの年令層に属するもので、いずれも遺伝負因はない。病前性格は、1例は第Ⅰ型の性格傾向、1例は第Ⅲ型の性格傾向を示している。学歴は、小卒および高校卒である。罹病期間は、6ヵ月と9ヵ月である。改善された症状としては、抑うつ気分、抑制および頭重である。病型は、内因性うつ病および産褥性精神病である。後者にたいする効果は、まず、抑制の軽減、ついで抑うつ気分の消失という順にあらわれている。不変例は3例でそのうち、2例は内因性うつ病でいずれも分裂病の遺伝負因をもっている。他の1例は退行期うつ病である。その他の因子では特に目立つことはない。

3) パーフェナジン Perphenazine

全症例は6例で、そのうち著効1、有効2、不変2、不明1例である。著効例は、分裂病の遺伝負因を有する内因性うつ病であり、有効例のうち1例は、分裂病の遺伝負因を有する退行期うつ病、他の1例は、神経症性うつ病である。

効果のあつた3例についてみると、いずれも、45才以上の年令層に属し、性格は第Ⅱ型の性格傾向を示して

いる。いずれも、抑制を中心とした症状をもっており、効果過程を検討した1例では、はじめにこの抑制がとれ行動面から改善が得られた。

不変例のうち、1例は抑うつ性の精神病質人であり、他の例はてんかんにみられた抑うつ状態である。いずれも若年者であり、学歴は、高校卒および大学卒である。遺伝負因はなく、罹病期間は有効例に比べて長い。症状には、とりたてていほどの特長はない。

不明例は、心気症状のつよい退行期うつ病者である。

4) プロクロールペラジン Prochlorperazine

表15 1~8に示すとおりである。

特長的なことは、35才から45才の層に属する症例がもつとも高い有効率を示していることである。病前性格別には、循環気質者の有効率が高く、学歴別にみると大学卒業者の有効率ももつとも高い。罹病期間に関して

表15 プロクロールペラジンの効果と諸因子との関係

1. 年令との関係

効果 年令	著効	有効	不変	小計	不明	計
~ 25才	1例	3例	6例	10例	10例	20例
~ 25	5	16	6	27	4	31
~ 45	3	11	3	17	8	25
~ 60	2	9	5	16	8	24
60~	1	5	2	8	—	8
計	12	44	22	78	30	108

2. 遺伝因子との関係

効果 遺伝因子	著効	有効	不変	小計	不明	計
躁うつ病	—例	2例	2例	4例	—例	4例
分裂病	—	4	3	7	5	12
てんかん	—	1	1	2	—	2
神経症	1	1	2	4	—	4
なし	11	36	14	61	25	86
計	12	44	22	78	30	108

3. 病前性格との関係

効果 性格	著効	有効	不変	小計	不明	計
第Ⅰ型	1例	8例	5例	14例	6例	20例
第Ⅱ型	7	25	11	43	16	59
第Ⅲ型	4	11	4	19	4	23
その他	—	—	2	2	4	6
計	12	44	22	78	30	108

4. 学歴との関係

学 歴	効 果	著 効	有 効	不 変	小 計	不 明	計
小 卒	4例	11例	8例	23例	6例	29例	
中 卒	1	1	1	3	4	7	
高 卒	6	13	6	25	10	35	
大 卒	1	19	7	27	9	36	
不 明	—	—	—	—	1	1	
計	12	44	22	78	30	108	

5. 罹病期間との関係

罹病期間	効 果	著 効	有 効	不 変	小 計	不 明	計
1 カ月	一例	10例	7例	17例	11例	28例	
2 ヶ月	5	7	2	14	4	18	
3 ヶ月	4	4	5	13	4	17	
6 ヶ月	2	9	4	15	3	18	
9 ヶ月	1	4	1	6	—	6	
12 ヶ月	—	3	2	5	3	8	
2 年	—	4	1	5	4	9	
5 ヶ月	—	3	—	3	1	4	
計	12	44	22	78	30	108	

6. 症状との関係

	有	消 失
1. 精性運動性抑制	48例	19例
2. 抑うつ性態度	15	13
3. 思考抑制	29	10
4. 抑うつ気分	47	28
5. 不安焦躁	33	23
6. 離人症状	3	2
7. 頭 重	25	13
8. 疲 労 感	20	9

7. 病型との関係

	著 効	有 効	不 変	小 計	不 明	計
1. 単一性および周期性うつ病	4例	20例	9例	33例	13例	46例
2. 循環性うつ病	—	—	—	—	1	1
3. 退行期うつ病	3	8	6	17	6	23
4. 精神病質	—	—	—	—	1	1
5. 疲憊性うつ病	2	6	2	10	2	12
6. 神経症性うつ病	—	4	2	6	1	7
7. 反応性うつ病	2	3	2	7	4	11
8. その他の抑うつ状態	1	3	1	5	2	7
計	12	44	22	78	30	108

8. 効果過程

1 感 情 思 考 行 動	2 感 情 行 動 思 考	3 思 考 行 動 感 情	4 思 考 行 動 感 情	5 行 動 感 情 思 考	6 行 動 思 考 感 情	計
16例	16	—	—	1	1	34

は、2カ月以内に治療を開始した例に、よい効果があがつている。症状別には、抑うつ性の態度、抑うつ気分、不安、抑制などにたいして高い有効率を示している。なお、離人症状にたいしても相当の効果をあげている。病型別との関係をみると、その他の抑うつ状態、反応性うつ病、疲憊性うつ病に効果があり、内因性うつ病は、これらに比べて効果が劣る。

効果過程をみると、感情面から効果のあらわれる症例がほとんどである。

5) レボメプロマジン Levomepromazine

全症例5例のうち、有効3例、不変2例である。

有効例は、躁うつ病負因を有する内因性うつ病、分裂病負因を有する反応性うつ病、および疲憊性うつ病の症例である。年令的には、いずれも、45才以上の高令者で学歴は、高校卒が2例、大学卒が1例である。病前性格としては、2例が第Ⅱ型の性格傾向、1例が第Ⅲ型の性格傾向を示している。改善された症状はいずれも、不安、焦躁、睡眠障害などである。

2例の不変例は、内因性および退行期うつ病者で2例とも60才以上の高令者である。ともに抑制を中心にした症状があり、これらに対して効果がなかつた。

6) フルフェナジン Fluphenazine

全症例4例のうち、著効1例、有効3例である。

著効例は、反応性うつ病者で、躁うつ病の遺伝負因がある。年令は34才で大学卒である。第Ⅱ型の性格傾向を示している。発病は4カ月前であり、心因性に起つている。症状は、不機嫌、焦躁を中心とし、抑制や心気慮が加わっている。3週間の投薬で全症状が一掃されている。

有効例は、すべて内因性うつ病で、いずれも遺伝負因がなく、45才以上の高令者である。

2例は大学卒、1例は高校卒である。罹病期間は、1カ月から3カ月にわたっている。改善された症状は、抑制であつて1ないし3週間の投薬で、いずれも行動性や意欲をとりもどしている。したがって効果は、行動や思考の面にまずあらわれている。

表 16 レセルピンの効果と諸因子との関係

1. 年令との関係

効 果 年 令	著 効	有 効	不 変	小 計	不 明	計
～ 25才	一例	一例	一例	一例	一例	一例
～ 35	—	—	1	1	—	1
～ 45	—	1	1	2	—	2
～ 60	—	3	3	6	—	6
60～	—	1	—	1	—	1
計	—	5	5	10	—	10

2. 遺伝因子との関係

効 果 遺伝因子	著 効	有 効	不 変	小 計	不 明	計
躁うつ病	一例	1例	1例	2例	一例	2例
分裂病	—	1	—	1	—	1
てんかん	—	—	—	—	—	—
神経症	—	—	—	—	—	—
なし	—	3	4	7	—	7
計	—	5	5	10	—	10

3. 病前性格との関係

効 果 性 格	著 効	有 効	不 変	小 計	不 明	計
第Ⅰ型	一例	一例	3例	3例	一例	3例
第Ⅱ型	—	2	1	3	—	3
第Ⅲ型	—	3	1	4	—	4
その他	—	—	—	—	—	—
計	—	5	5	10	—	10

4. 学歴との関係

効 果 学 歴	著 効	有 効	不 変	小 計	不 明	計
小 卒	一例	1例	4例	5例	一例	5例
中 卒	—	—	—	—	—	—
高 卒	—	4	1	5	—	5
大 卒	—	—	—	—	—	—
不 明	—	—	—	—	—	—
計	—	5	5	10	—	10

5. 罹病期間との関係

効 果 罹病期間	著 効	有 効	不 変	小 計	不 明	計
1 ケ 月	一例	2例	1例	3例	一例	3例
2 ヶ 月	—	—	1	1	—	1
3 ヶ 月	—	2	—	2	—	2
6 ヶ 月	—	1	2	3	—	3
9 ヶ 月	—	—	—	—	—	—
12 ヶ 月	—	—	1	1	—	1
2 年	—	—	—	—	—	—
5 年	—	—	—	—	—	—
計	—	5	5	10	—	10

6. 症状との関係

	有	消 失
1. 精神運動性抑制	4例	2例
2. 抑うつ性態度	1	—
3. 思考抑制	3	1
4. 抑うつ気分	4	3
5. 不安焦躁	2	2
6. 離人症状	—	—
7. 頭 重	2	2
8. 疲労感	—	—

7. 病型との関係

効 果 病 型	著 効	有 効	不 変	小 計	不 明	計
1. 単一性および周期性うつ病	一例	1例	3例	4例	一例	4例
2. 循環性うつ病	—	—	—	—	—	—
3. 退行期うつ病	—	3	2	5	—	5
4. 精神病質	—	—	—	—	—	—
5. 疲憊性うつ病	—	—	—	—	—	—
6. 神経症性うつ病	—	—	—	—	—	—
7. 反応性うつ病	—	1	—	1	—	1
8. その他の抑うつ状態	—	—	—	—	—	—
計	—	5	5	10	—	10

8. 効果過程

1 感情 ↓ 思考 ↓ 行動	2 感情 ↓ 行動 ↓ 思考	3 思考 ↓ 感情 ↓ 行動	4 思考 ↓ 感情 ↓ 行動	5 行動 ↓ 感情 ↓ 思考	6 行動 ↓ 感情 ↓ 思考	計
1例	3	—	—	—	—	4

7) レセルピン Reserpine

表 16 1～8 に示すとおりである。

著効例が皆無であることがまず目につく。効果と年齢および遺伝因子との間には特に目立つた関係がなく、分裂気質に属する性格傾向を示す症例には有効例が全くない。高校以上の教育を受けた症例に、効果率が高く、罹病期間の短い症例によく効いている。改善された症状としては、不安、焦躁および頭重であり、抑うつ気分にも効果をあげている。しかし、抑制に対しては、あまり効果がない。

病型別にみると、退行期うつ病にもつとも効果がある。その効果過程は、感情面からはじまる改善を示すものが多い。

8) メプロバメート Meprobamate

表 17 1～8 に示すとおりである。

年齢との関係においては、25才から35才までの層に入る症例に、もつとも効果がある。

神経症の遺伝負因を有する症例のすべてに効果があり、分裂病の負因をもつ症例にはあまり効いていない。病前性格別にみると、第Ⅰ型の性格傾向をしめす症例にもつとも効果をあげている。学歴別には、高校以上の教育を受けた症例は、小学卒の症例に比べて有効率が高い。また、罹病期間の短い症例にたいして高い有効率を

表 17 メプロバメートの効果と諸因子との関係

1. 年齢との関係

効果 年 令	著 効	有 効	不 変	小 計	不 明	計
～ 25才	一例	1例	2例	3例	一例	3例
～ 35	2	4	2	8	1	9
～ 45	—	2	4	6	3	9
～ 60	—	2	2	4	3	7
60～	—	—	—	—	—	—
計	2	9	10	21	7	28

2. 遺伝因子との関係

効果 遺伝因子	著 効	有 効	不 変	小 計	不 明	計
躁うつ病	一例	1例	一例	1例	1例	2例
分裂病	—	2	3	5	—	5
てんかん	—	—	—	—	—	—
神経症	—	2	—	2	—	2
なし	2	4	7	13	6	19
計	2	9	10	21	7	28

3. 病前性格との関係

効果 性 格	著 効	有 効	不 変	小 計	不 明	計
第Ⅰ型	1例	5例	3例	9例	1例	10例
第Ⅱ型	1	2	3	6	2	8
第Ⅲ型	—	2	4	6	4	10
その他	—	—	—	—	—	—
計	2	9	10	21	7	28

4. 学歴との関係

効果 学 歴	著 効	有 効	不 変	小 計	不 明	計
小 卒	1例	1例	6例	8例	1例	9例
中 卒	—	—	—	—	—	—
高 卒	1	4	1	6	3	9
大 卒	—	4	3	7	3	10
不 明	—	—	—	—	—	—
計	2	9	10	21	7	28

5. 罹病期間との関係

効果 罹病期間	著 効	有 効	不 変	小 計	不 明	計
1 カ月	1例	2例	1例	4例	2例	6例
2 ヶ月	—	3	1	4	2	6
3 ヶ月	1	—	1	2	1	3
6 ヶ月	—	1	2	3	2	5
9 ヶ月	—	—	2	2	—	2
12 ヶ月	—	2	2	4	—	4
2 年	—	1	1	2	—	2
5 ヶ月	—	—	—	—	—	—
計	2	9	10	21	7	28

6. 症状との関係

	有	消 失
1. 精神運動性抑制	9例	4例
2. 抑うつ性態度	2	1
3. 思考抑制	8	7
4. 抑うつ気分	9	5
5. 不安焦躁	7	3
6. 離人症状	—	—
7. 頭 重	5	2
8. 疲 労 感	—	—

7. 病型との関係

病 型 \ 効 果	著効	有効	不変	小計	不明	計
1. 単一性および周期性うつ病	1例	5例	3例	9例	3例	12例
2. 循環性うつ病	—	1	—	1	—	1
3. 退行期うつ病	—	1	1	2	2	4
4. 精神病質	—	—	1	1	—	1
5. 疲憊性うつ病	—	1	1	2	—	2
6. 神経症性うつ病	—	—	1	1	—	1
7. 反応性うつ病	1	1	2	4	2	6
8. その他抑うつ状態	—	—	1	1	—	1
計	2	9	10	21	7	28

8. 効果過程

1 感 思 行	2 情 行 思	3 情 行 感	4 考 行 行	5 考 行 感	6 考 行 感	計
↓ 考 動	↓ 行 考	↓ 動 情	↓ 考 行	↓ 情 考	↓ 考 情	
6例	1	—	1	—	—	8

あげている。症状別にみると、不安、焦躁より、思考抑制や抑うつ気分にたいして効果がある。また内因性うつ病にもつとも効果がある。効果は、まず感情面からあらわれることが多い。

9) エチルクロトンルレア Ethylcrotonilurea

全症例4例のうち、著効1例、有効2例、不変1例である。

著効例は、反応性うつ病患者である。この症例は46才で、遺伝負因はなく、性格は第Ⅲ型の性格傾向に属する。旧制高女卒である。

今回の病気は、8カ月前に、心因性に起つている。悲哀や抑うつ気分を中心にした症状があり、投薬によつてこれらの症状が一扫されている。

有効例は、反応性うつ病および神経症性うつ病患者で、前者は第Ⅰ型の性格傾向で22才、後者は64才で第Ⅱ型の性格傾向を示している。ともに遺伝負因はなく、大学を卒業している。罹病期間は、2ないし3カ月である。症状は、不安、焦躁、抑うつ気分、抑制などであるが、そのうち、感情面の改善が得られている。

不変例は、32才の抑うつ性の精神病質者である。

10) メチプリロン Methypylon

全症例7例のうち、3例に有効、4例に無効である。

有効例は、内因性うつ病2例、退行期うつ病1例であ

る。年令の分布は、22才から63才にわたっている。どの症例にも遺伝負因はなく、性格は、2例が第Ⅰ型の性格傾向、1例は第Ⅱ型の性格傾向を示している。学歴は、2例が小学校卒業、1例は大学卒業である。罹病期間は、2ないし3カ月である。抑うつ気分、焦躁などに効果をあげている。

不変例のうち3例は、内因性うつ病、1例は、反応性うつ病患者である。年令はすべて25才から35才までの層に属し、1例には躁うつ病の遺伝負因がある。性格は、2例が第Ⅲ型の性格傾向、他の2例が第Ⅱ型の性格傾向を示している。学歴は、大学を卒業したもの1例、高校卒業が2例、小学校卒業が1例である。罹病期間は、1ないし6カ月である。症状はすべて抑制を中心にしたものである。

11) イミプラミン Imipramine

表18 1～8に示すとおりである。

年令別にみると、25才までの層と、45才から60才までの層に、もつとも効果があり、60才以上の症例には効いていない。躁うつ病の遺伝負因をもつ症例にはすべて効果があり、分裂病の遺伝負因をもつものにもかなりの有効率があつた。病前性格としては、第Ⅱ型の性格傾向を示す症例にもつとも有効率が高く、つぎが第Ⅲ型の性格傾向者となつている。

表 18 イミプラミンの効果と諸因子との関係

1. 年令との関係

効 果 \ 年 令	著効	有効	不変	小計	不明	計
～ 25才	2例	3例	—例	5例	2例	7例
～ 35	2	3	3	8	4	12
～ 45	1	6	3	10	2	12
～ 60	2	6	1	9	1	10
60～	—	—	3	3	1	4
計	7	18	10	35	10	45

2. 遺伝因子との関係

効 果 \ 遺伝因子	著効	有効	不変	小計	不明	計
躁うつ病	1例	3例	—例	4例	2例	6例
分裂病	—	4	1	5	—	5
てんかん	—	—	—	—	—	—
神経症	1	—	1	2	—	2
なし	5	11	8	24	8	32
計	7	18	10	35	10	45

3. 病前性格との関係

効 果 性 格	著 効	有 効	不 変	小 計	不 明	計
第Ⅰ型	1例	3例	3例	7例	2例	9例
第Ⅱ型	2	10	3	15	6	21
第Ⅲ型	4	5	3	12	2	14
その他	—	—	1	1	—	1
計	7	18	10	35	10	45

4. 学歴との関係

効 果 学 歴	著 効	有 効	不 変	小 計	不 明	計
小卒	—例	4例	5例	9例	1例	10例
中卒	—	—	—	—	—	—
高卒	3	7	2	12	4	16
大卒	4	7	3	14	5	19
不明	—	—	—	—	—	—
計	7	18	10	35	10	45

5. 罹病期間との関係

効 果 罹病期間	著 効	有 効	不 変	小 計	不 明	計
1 カ月	3例	9例	1例	13例	2例	15例
2 ヶ月	1	1	2	4	1	5
3 ヶ月	1	4	—	5	3	8
6 ヶ月	2	1	3	6	2	8
9 ヶ月	—	1	2	3	1	4
12 ヶ月	—	2	—	2	1	3
2 年	—	—	2	2	—	2
5 ヶ月	—	—	—	—	—	—
計	7	18	10	35	10	45

6. 症状との関係

	有	消 失
1. 精神運動性抑制	16例	10例
2. 抑うつ性態度	6	5
3. 思考抑制	3	3
4. 抑うつ気分	18	14
5. 不安焦躁	6	4
6. 離人症状	1	1
7. 頭 重	39	6
8. 疲 労 感	5	3

7. 病型との関係

効 効 病 型	著 効	有 効	不 変	小 計	不 明	計
1. 単一性および周期性うつ病	3例	12例	6例	21例	4例	25例
2. 循環性うつ病	2	2	—	4	1	5
3. 退行期うつ病	2	2	2	6	1	7
4. 精神病質	—	—	—	—	—	—
5. 疲憊性うつ病	—	—	1	1	1	2
6. 神経症性うつ病	—	1	1	2	—	2
7. 反応性うつ病	—	—	—	—	3	3
8. その他の抑うつ状態	—	1	—	1	—	1
計	7	18	10	35	10	45

8. 効果過程

1 感 情 思 考 行 動	2 感 情 行 動 思 考	3 思 考 行 動 感 情	4 思 考 行 動 感 情	5 行 動 感 情 思 考	6 行 動 思 考 感 情	計
7例	2	—	1	—	—	10

学歴別には、高校以上の教育を受けたものに効果が高い。罹病期間に関しては、3カ月ぐらいまでの比較的早期に投薬を開始した症例に有効率が高い。症状別にみると、おおよそどの症状にも平均して高い効果をあげているが、頭重、疲労感などの身体症状にはあまり効いていない。病型としては、内因性うつ病がもつともよく治っている。効果過程としては、感情→思考→行動とすすむ症例が大多数である。

12) アミトリプチリン Amitriptyline

表19 1~8に示すとおりである。

全症例17例である。比較的高令者に高い効果率を示している。遺伝負因を有する症例がなかつたので遺伝因子と効果との関連は検討できなかった。病前性格については第Ⅲ型、第Ⅱ型、第Ⅰ型の順に有効率が高い。学歴別には、小卒と大学卒の症例に効果が高い。罹病期間についてみると罹病期間の長い症例にも比較的短い症例と同じようによい効果をあげていることがわかる。症状に関しては、抑うつ気分や抑制などに効果が強く、それに比して身体症状には効果が低い。病型別にみると単一性および周期性うつ病、退行期うつ病に効果が高い。

13) フェミプラジン Phemiprazine

表21 1~8に示した。

表 19 アミトリプチリンの効果と諸因子との関係

1. 年令との関係

効 果 年 令	著 効	有 効	不 変	小 計	不 明	計
～ 25才	一例	1例	一例	1例	一例	1例
～ 35	—	—	1	1	—	1
～ 45	—	—	2	2	—	2
～ 60	1	4	2	7	—	7
60～	1	4	1	6	—	6
計	2	9	6	17	—	17

2. 遺伝因子との関係

遺伝負因を有する症例なし

8. 病前性格との関係

効 果 性 格	著 効	有 効	不 変	小 計	不 明	計
第Ⅰ型	一例	1例	2例	3例	一例	3例
第Ⅱ型	—	2	2	4	—	4
第Ⅲ型	2	6	2	10	—	10
そ の 他	—	—	—	—	—	—
計	2	9	6	17	—	17

4. 学歴との関係

学 歴	著 効	有 効	不 変	小 計	不 明	計
小 卒	2例	3例	2例	7例	一例	7例
中 卒	—	—	—	—	—	—
高 卒	—	1	1	2	—	2
大 卒	—	5	3	8	—	8
不 明	—	—	—	—	—	—
計	2	9	6	17	—	17

5. 罹病期間との関係

効 果 罹病期間	著 効	有 効	不 変	小 計	不 明	計
1 カ 月	一例	一例	一例	一例	一例	一例
2 ヶ 月	—	—	1	1	—	1
3 ヶ 月	1	—	1	2	—	2
6 ヶ 月	1	2	3	6	—	6
9 ヶ 月	—	1	—	1	—	1
12 ヶ 月	—	1	—	1	—	1
2 年	—	3	1	4	—	4
5 年	—	2	—	2	—	2
計	2	9	6	17	—	17

6. 症状との関係

	有	消 失
1. 精神運動性抑制	15例	6例
2. 抑うつ性態度	2	2
3. 思考抑制	4	1
4. 抑うつ気分	17	10
5. 不安焦躁	5	3
6. 離人症状	1	1
7. 頭 重	2	1
8. 疲 労 感	2	1

7. 病型との関係

効 果 病 型	著 効	有 効	不 変	小 計	不 明	計
1. 単一性および周期性うつ病	1例	1例	2例	4例	一例	4例
2. 循環性うつ病	—	—	1	1	—	1
3. 退行期うつ病	1	7	2	10	—	10
4. 精神病質	—	—	—	—	—	—
5. 疲憊性うつ病	—	1	—	1	—	1
6. 神経症性うつ病	—	—	1	1	—	1
7. 反応性うつ病	—	—	—	—	—	—
8. その他の抑うつ状態	—	—	—	—	—	—
計	2	9	6	17	—	17

8. 効果過程

効果過程を正確詳細に検討しえた症例なし

年令別にみると、45才以上の高令者に、効果をあげていないことが目立つ。遺伝因子との関係には、特に述べるほどの特長はない。

病前性格に関しては、第Ⅱ型の性格傾向をもつものに効果が高い。学歴との関係では、高い教育を受けた症例により効果をあげている。罹病期間の長い症例にもよく効いていることが目立っている。症状別にみると、抑うつ気分に対して高い有効率を示している。病型についてみると、内因症うつ病にもつとも効果がある。

14) フェネルジン Phenerzine

表 21 1～8 に示すとおりである。

年令と効果との関連をみると比較的若年者に効果が高く、60才以上の高令者には効果をあげていない。遺伝因子および病前性格との関係には特別な知見はない。学歴についてみると高校以上の教育を受けた症例に効果が高い。罹病期間別にみると比較的長期にわたる罹病期間を経た症例にも効果をあげていることがわかる。

表 20 フェミプラジンの効果と諸因子との関係

1. 年令との関係

効果 年 令	著 効	有 効	不 変	小 計	不 明	計
～ 25才	一例	1例	1例	2例	一例	2例
～ 35	—	1	—	1	1	2
～ 45	—	1	1	2	—	2
～ 60	—	1	5	6	—	6
60～	—	1	—	1	—	1
計	—	5	7	12	1	13

2. 遺伝因子との関係

効果 遺伝因子	著 効	有 効	不 変	小 計	不 明	計
躁うつ病	一例	1例	1例	2例	一例	2例
分裂病	—	—	1	1	—	1
てんかん	—	—	—	—	—	—
神経症	—	1	—	1	—	1
なし	—	3	5	8	1	9
計	—	5	7	12	1	13

3. 病前性格との関係

効果 性 格	著 効	有 効	不 変	小 計	不 明	計
第Ⅰ型	一例	1例	2例	3例	一例	3例
第Ⅱ型	—	3	3	6	—	6
第Ⅲ型	—	1	2	3	1	4
その他	—	—	—	—	—	—
計	—	5	7	12	1	13

4. 学歴との関係

効果 学 歴	著 効	有 効	不 変	小 計	不 明	計
小 卒	一例	一例	2例	2例	一例	2例
中 卒	—	1	—	1	—	1
高 卒	—	2	3	5	1	6
大 卒	—	2	2	4	—	4
不 明	—	—	—	—	—	—
計	—	5	7	12	1	13

5. 罹病期間との関係

効果 罹病期間	著 効	有 効	不 変	小 計	不 明	計
1 カ月	一例	2例	3例	5例	1例	6例
2 ヶ月	—	—	—	—	—	—
3 ヶ月	—	—	—	—	—	—
6 ヶ月	—	—	4	4	—	4
9 ヶ月	—	1	—	1	—	1
12 ヶ月	—	1	—	1	—	1
2 年	—	1	—	1	—	1
5 年	—	—	—	—	—	—
計	—	5	7	12	1	13

6. 症状との関係

	有	消 失
1. 精神運動性抑制	6例	1例
2. 抑うつ性態度	—	—
3. 思考抑制	2	—
4. 抑うつ気分	7	5
5. 不安焦躁	1	—
6. 離人症状	—	—
7. 頭 重	2	1
8. 疲労感	3	—

7. 病型との関係

効果 病 型	著 効	有 効	不 変	小 計	不 明	計
1. 単一性および周期性うつ病	一例	3例	2例	5例	一例	5例
2. 循環性うつ病	—	—	1	1	—	1
3. 退行期うつ病	—	1	3	4	—	4
4. 精神病質	—	—	—	—	1	1
5. 疲憊性うつ病	—	—	—	—	—	—
6. 神経症性うつ病	—	—	—	—	—	—
7. 反応性うつ病	—	—	1	1	—	1
8. その他の抑うつ状態	—	1	—	1	—	1
計	—	5	7	12	1	13

8. 効果過程

1 感情 ↓ 思 考 ↓ 行 動	2 感情 ↓ 行 動 ↓ 思 考	3 思 考 ↓ 行 動 ↓ 感 情	4 思 考 ↓ 感 情 ↓ 行 動	5 行 動 ↓ 感 情 ↓ 思 考	6 行 動 ↓ 思 考 ↓ 感 情	計
1例	—	—	—	—	—	1

表 21 フェネルジンの効果と諸因子との関係

1. 年令との関係

効果 年 令	著 効	有 効	不 変	小 計	不 明	計
～ 25才	1例	2例	1例	3例	1例	4例
～ 35	—	2	2	4	—	4
～ 45	1	—	—	1	—	1
～ 60	—	—	—	—	—	—
60～	—	—	2	2	—	2
計	2	4	4	10	1	11

2. 遺伝因子との関係

効果 遺伝因子	著 効	有 効	不 変	小 計	不 明	計
躁うつ病	1例	1例	1例	1例	1例	2例
分裂病	—	1	1	2	—	1
てんかん	—	—	—	—	—	—
神経症	—	—	—	—	—	—
なし	2	2	3	7	1	8
計	2	4	4	10	1	11

3. 病前性格との関係

効果 性 格	著 効	有 効	不 変	小 計	不 明	計
第Ⅰ型	1例	1例	1例	3例	1例	4例
第Ⅱ型	1	2	2	5	—	5
第Ⅲ型	—	1	1	2	—	2
その他	—	—	—	—	—	—
計	2	4	4	10	1	11

4. 学歴との関係

効果 学 歴	著 効	有 効	不 変	小 計	不 明	計
小 卒	1例	1例	1例	2例	1例	2例
中 卒	—	—	—	—	—	—
高 卒	1	1	1	3	—	3
大 卒	—	3	2	5	1	6
不 明	—	—	—	—	—	—
計	2	4	4	10	1	11

5. 罹病期間との関係

効果 罹病期間	著 効	有 効	不 変	小 計	不 明	計
1 ケ 月	1例	1例	1例	1例	1例	1例
2 ケ 月	1	—	1	2	—	2
3 ケ 月	1	1	—	2	—	2
6 ケ 月	—	1	2	3	1	4
9 ケ 月	—	—	—	—	—	—
12 ケ 月	—	1	—	1	—	1
2 年	—	—	—	—	—	—
5 ケ 月	—	1	—	1	—	1
計	2	4	4	10	1	11

6. 症状との関係

	有	消 失
1. 精神運動性抑制	11例	2例
2. 抑うつ性態度	2	1
3. 思考抑制	3	1
4. 抑うつ気分	10	5
5. 不安焦躁	5	1
6. 離人症状	—	—
7. 頭 重	—	—
8. 疲 勞 感	—	—

7. 病型との関係

効果 病 型	著 効	有 効	不 変	小 計	不 明	計
1. 単一性および周期性うつ病	2例	2例	1例	4例	1例	4例
2. 循環性うつ病	—	—	2	2	—	2
3. 退行期うつ病	—	—	1	1	—	1
4. 精神病質	—	—	—	—	1	1
5. 疲憊性うつ病	—	—	—	—	—	—
6. 神経症性うつ病	—	—	—	—	—	—
7. 反応性うつ病	—	1	1	2	—	2
8. その他の抑うつ状態	—	1	—	1	—	1
計	2	4	4	10	1	11

8. 効果過程

1 情 感 ↓ 思 考 ↓ 行 動	2 情 感 ↓ 行 動 ↓ 思 考	3 考 慮 ↓ 行 動 ↓ 情 感	4 考 慮 ↓ 思 考 ↓ 行 動	5 動 行 ↓ 情 感 ↓ 思 考	6 動 行 ↓ 思 考 ↓ 情 感	計
2例	—	—	—	—	—	2

症状別には抑うつ気分にもつとも高い効果率をあげている。病型との関係についてみると単一性および周期性うつ病に効果が強く、また反応性うつ病にも効果のあることがわかる。効果過程を検討した2例についてみると、すべて感情、思考、行動へと効果が進んでいくことを示している。

15) イソカルボキサジッド Isocarboxazid

表 22 1~8 に示した。

全症例に、なんらかの効果を出していることが注目される。年齢別にみると、25才までの層と、45才から60才までの層に着効例で1例ずつあり、これらはいずれも第Ⅲ型の者である。学歴や罹病期間との間には、特長的な関係はなく、身体症状以外の諸症状に平均してよい効果を出している。また感情面から改善してくる例が多

表 22 イソカルボキサジッドの効果と諸因子との関係

1. 年齢との関係

効果 年 令	著 効	有 効	不 変	小 計	不 明	計
～ 25才	1例	1例	—例	2例	2例	4例
～ 35	—	2	—	2	—	2
～ 45	—	1	—	1	—	1
～ 60	1	3	—	4	—	4
60～	—	1	—	1	—	1
計	2	8	—	10	2	12

2. 遺伝因子との関係

効果 遺伝因子	著 効	有 効	不 変	小 計	不 明	計
躁うつ病	—例	—例	—例	—例	—例	—例
分裂病	1	1	—	2	—	2
てんかん	—	—	—	—	—	—
神経症	—	—	—	—	—	—
なし	1	7	—	8	2	10
計	2	8	—	10	2	12

3. 病前性格との関係

効果 性 格	著 効	有 効	不 変	小 計	不 明	計
第Ⅰ型	—例	2例	—例	2例	—例	2例
第Ⅱ型	—	3	—	3	1	4
第Ⅲ型	2	3	—	5	—	5
その他	—	—	—	—	1	1
計	2	8	—	10	2	12

4. 学歴との関係

効果 学 歴	著 効	有 効	不 変	小 計	不 明	計
小 卒	1例	2例	—例	3例	—例	3例
中 卒	—	—	—	—	—	—
高 卒	1	2	—	3	1	4
大 卒	—	4	—	4	1	5
不 明	—	—	—	—	—	—
計	2	8	—	10	2	12

5. 罹病期間との関係

効果 罹病期間	著 効	有 効	不 変	小 計	不 明	計
1 カ月	1例	2例	—例	3例	—例	3例
2 ヶ月	—	1	—	1	1	2
3 ヶ月	—	1	—	1	—	1
6 ヶ月	—	1	—	1	—	1
9 ヶ月	—	1	—	1	—	1
12 ヶ月	—	1	—	1	—	1
2 年	1	—	—	1	—	1
5 ヶ月	—	1	—	1	1	2
計	2	8	—	10	2	12

6. 症状との関係

	有	消 失
1. 精神運動性抑制	10例	6例
2. 抑うつ性態度	1	—
3. 思考抑制	3	3
4. 抑うつ気分	9	5
5. 不安焦躁	7	6
6. 離人症状	1	—
7. 頭 重	3	1
8. 疲労感	3	2

7. 病型との関係

効果 病 型	著 効	有 効	不 変	小 計	不 明	計
1. 単一性および周期性うつ病	1例	3例	—例	4例	1例	5例
2. 循環性うつ病	—	—	—	—	—	—
3. 退行期うつ病	1	3	—	4	—	4
4. 精神病質	—	—	—	—	1	1
5. 疲憊性うつ病	—	1	—	1	—	1
6. 神経症性うつ病	—	1	—	1	—	1
7. 反応性うつ病	—	—	—	—	—	—
8. その他の抑うつ状態	—	—	—	—	—	—
計	2	8	—	10	2	12

8. 効果過程

1 感 情 ↓ 思 考 ↓ 行 動	2 感 情 ↓ 行 動 ↓ 思 考	3 思 考 ↓ 行 動 ↓ 感 情	4 思 考 ↓ 感 情 ↓ 行 動	5 行 動 ↓ 感 情 ↓ 思 考	6 行 動 ↓ 思 考 ↓ 感 情	計
1例	2	—	1	—	1	5

表 23 ピプラドロールの効果と諸因子との関係

1. 年令との関係

効 果 年 令	著 効	有 効	不 変	小 計	不 明	計
～ 25才	一例	一例	1例	1例	一例	1例
～ 35	1	1	—	2	—	2
～ 45	—	—	2	2	2	4
～ 60	—	1	1	2	—	2
60～	—	—	—	—	—	—
計	1	2	4	7	2	9

2. 遺伝因子との関係

効 果 遺 伝 因 子	著 効	有 効	不 変	小 計	不 明	計
躁うつ病	一例	一例	1例	1例	一例	1例
分裂病	—	—	—	—	—	—
てんかん	—	—	—	—	—	—
神経症	—	—	—	—	—	—
なし	1	2	3	6	2	8
計	1	2	4	7	2	9

3. 病前性格との関係

効 果 性 格	著 効	有 効	不 変	小 計	不 明	計
第Ⅰ型	1例	一例	一例	1例	1例	2例
第Ⅱ型	—	—	3	3	1	4
第Ⅲ型	—	2	—	2	—	2
その他	—	—	1	1	—	1
計	1	2	4	7	2	9

4. 学歴との関係

効 果 学 歴	著 効	有 効	不 変	小 計	不 明	計
小 卒	一例	2例	2例	4例	一例	4例
中 卒	—	—	—	—	—	—
高 卒	1	—	—	1	2	3
大 卒	—	—	1	1	—	1
不 明	—	—	1	1	—	1
計	1	2	4	7	2	9

5. 罹病期間との関係

効 果 罹 病 期 間	著 効	有 効	不 変	小 計	不 明	計
1 カ月	一例	1例	一例	1例	2例	3例
2 ヶ月	1	—	1	2	—	2
3 ヶ月	—	—	2	2	—	2
6 ヶ月	—	—	—	—	—	—
9 ヶ月	—	—	1	1	—	1
12 ヶ月	—	—	—	—	—	—
2 年	—	1	—	1	—	1
5 年	—	—	—	—	—	—
計	1	2	4	7	2	9

6. 症状との関係

	有	消 失
1. 精神運動性抑制	2例	1例
2. 抑うつ性態度	1	1
3. 思考抑制	2	1
4. 抑うつ気分	2	—
5. 不安焦躁	—	—
6. 離人症状	—	—
7. 頭 重	1	—
8. 疲労感	1	1

7. 病型との関係

効 果 病 型	著 効	有 効	不 変	小 計	不 明	計
1. 単一性および周期性うつ病	1例	1例	2例	4例	2例	6例
2. 循環性うつ病	—	—	1	1	—	1
3. 退行期うつ病	—	1	1	2	—	2
4. 精神病質	—	—	—	—	—	—
5. 疲憊性うつ病	—	—	—	—	—	—
6. 神経症性うつ病	—	—	—	—	—	—
7. 反応性うつ病	—	—	—	—	—	—
8. その他の抑うつ状態	—	—	—	—	—	—
計	1	2	4	7	2	9

8. 効果過程

1 感 情 ↓ 思 考 ↓ 行 動	2 感 情 ↓ 行 動 ↓ 思 考	3 思 考 ↓ 行 動 ↓ 感 情	4 思 考 ↓ 感 情 ↓ 行 動	5 行 動 ↓ 感 情 ↓ 思 考	6 行 動 ↓ 思 考 ↓ 感 情	計
一例	—	1	—	2	—	3

い.

6) ピプラドロール Pipradrol

表 23 1~8 に示したとおりである。

年齢別にみると、25才から35才までの層に効果が高く、第Ⅱ型の性格傾向を示す症例はすべて不変例であつた。罹病期間別にみると、2カ月ぐらいまでの比較的早期に投薬を開始した症例は効果をあげている。他の因子との間には、特長的な関係はみとめられないが、効果過程について、行動面から改善がはじまる症例の多いことは注目に値する。

17) ディメチルアミノエタノール Dimethylaminoethanol

表 24 1~8 に示すとおりである。

表 24 ディメチルアミノエタノールの
効果と諸因子と関係

1. 年齢との関係

効果 年齢	著効	有効	不変	小計	不明	計
~ 25才	一例	3例	一例	3例	一例	3例
~ 35	1	—	3	4	—	4
~ 45	—	1	1	2	—	2
~ 60	—	3	1	4	—	4
60~	—	—	—	—	—	—
計	1	7	5	13	—	13

2. 遺伝因子との関係

効果 遺伝因子	著効	有効	不変	小計	不明	計
躁うつ病	一例	一例	1例	1例	一例	1例
分裂病	—	—	2	2	—	2
てんかん	—	—	—	—	—	—
神経症	—	—	—	—	—	—
なし	1	7	2	10	—	10
計	1	7	5	13	—	13

3. 病前性格との関係

効果 性格	著効	有効	不変	小計	不明	計
第Ⅰ型	一例	一例	一例	1例	一例	1例
第Ⅱ型	—	3	4	7	—	7
第Ⅲ型	1	4	—	5	—	5
その他	—	—	1	1	—	1
計	1	7	5	13	—	13

4. 学歴との関係

効果 学歴	著効	有効	不変	小計	不明	計
小卒	一例	一例	一例	1例	一例	1例
中卒	—	—	—	—	—	—
高卒	—	4	2	6	—	6
大卒	1	3	3	7	—	7
不明	—	—	—	—	—	—
計	1	7	5	13	—	13

5. 罹病期間との関係

効果 罹病期間	著効	有効	不変	小計	不明	計
1カ月	1例	5例	3例	9例	一例	9例
2	—	1	—	1	—	1
3	—	—	1	1	—	1
6	—	—	1	1	—	1
9	—	1	—	1	—	1
12	—	—	—	—	—	—
2年	—	—	—	—	—	—
5	—	—	—	—	—	—
計	1	7	5	13	—	13

6. 症状との関係

	有	消 失
1. 精神運動性抑制	6例	1例
2. 抑うつ性態度	1	1
3. 思考抑制	5	2
4. 抑うつ気分	5	3
5. 不安焦躁	4	—
6. 離人症状	—	—
7. 頭 重	5	3
8. 疲労感	2	1

7. 病型との関係

効果 病 型	著効	有効	不変	小計	不明	計
1. 単一性および周期性うつ病	一例	2例	2例	4例	一例	4例
2. 循環性うつ病	1	2	—	3	—	3
3. 退行期うつ病	—	2	1	3	—	3
4. 精神病質	—	—	—	—	—	—
5. 疲憊性うつ病	—	—	—	—	—	—
6. 神経症性うつ病	—	—	—	—	—	—
7. 反応性うつ病	—	1	—	1	—	1
8. その他の抑うつ状態	—	—	2	2	—	2
計	1	7	5	13	—	13

8. 効果過程

1 感 思 行	2 情 行 思	3 考 行 感	4 考 感 行	5 行 感 思	6 動 考 情	計
2例	2	—	1	—	—	5

年齢別には、25才までの層および45才から60才までの層に有効率が高く、精神病の遺伝負因を有する症例には効果がない。性格的にみると、循環気質者には、よい効果をあげている。学歴との間には、特別目立つ関係はない。罹病期間についてみると、発病後1カ月のうちに投薬を開始した症例には効果が高い。

諸症状のうち、特に抑うつ気分の改善に効果がある。内因性および退行期うつ病に対する有効率が高く、その他の抑うつ状態に対しては、効果がなかった。効果は、まず感情面からあらわれている。

18) フェニールイソヒダントイン Phenylisohydantoinine

表 25 1~8 に示したごとくである。

表 25 フェニールイソヒダントインの
効果と諸因子との関係

1. 年齢との関係

効果 年 令	著 効	有 効	不 変	小 計	不 明	計
～ 25才	一例	2例	1例	3例	一例	3例
～ 35	—	—	—	—	—	—
～ 45	—	3	1	4	1	5
～ 60	1	3	2	6	—	6
60～	2	3	—	5	—	5
計	3	11	4	18	1	19

2. 遺伝因子との関係

効果 遺伝因子	著 効	有 効	不 変	小 計	不 明	計
躁うつ病	1例	1例	一例	2例	一例	2例
分裂病	—	—	—	—	—	—
てんかん	—	—	—	—	1	1
神経症	—	—	—	—	—	—
なし	2	10	4	16	—	16
計	3	11	4	18	1	19

3. 病前性格との関係

効果 性 格	著 効	有 効	不 変	小 計	不 明	計
第Ⅰ型	一例	4例	2例	6例	1例	7例
第Ⅱ型	3	4	1	8	—	8
第Ⅲ型	—	3	1	4	—	3
その他	—	—	—	—	—	—
計	3	11	4	18	1	19

4. 学歴との関係

効果 学 歴	著 効	有 効	不 変	小 計	不 明	計
小 卒	一例	4例	一例	4例	一例	4例
中 卒	—	—	—	—	—	—
高 卒	1	3	1	5	—	5
大 卒	2	4	3	9	1	10
不 明	—	—	—	—	—	—
計	3	11	4	18	1	19

5. 罹病期間との関係

効果 罹病期間	著 効	有 効	不 変	小 計	不 明	計
1 カ 月	一例	1例	一例	1例	一例	1例
2 ヶ 月	—	—	—	—	—	—
3 ヶ 月	1	1	1	3	—	3
6 ヶ 月	—	3	1	4	1	5
9 ヶ 月	—	—	—	—	—	—
12 ヶ 月	—	2	1	3	—	3
2 年	2	3	1	6	—	6
5 ヶ 月	—	1	—	1	—	1
計	3	11	4	18	1	19

6. 症状との関係

	有	消 失
1. 精神運動性抑制	14例	8例
2. 抑うつ性態度	2	—
3. 思考抑制	1	—
4. 抑うつ気分	18	11
5. 不安焦躁	7	3
6. 離人症状	2	1
7. 頭 重	6	1
8. 疲 労 感	—	—

7. 病型との関係

病 型 \ 効 果	著効	有効	不変	小計	不明	計
1. 単一性および周期性うつ病	2例	7例	2例	11例	—例	11例
2. 循環性うつ病	—	1	—	1	—	1
3. 退行期うつ病	1	2	1	4	—	4
4. 精神病質	—	—	—	—	—	—
5. 疲憊性うつ病	—	—	—	—	1	1
6. 神経症性うつ病	—	—	1	1	—	1
7. 反応性うつ病	—	—	—	—	—	—
8. その他の抑うつ状態	—	1	—	1	—	1
計	3	11	4	18	1	19

8. 効果過程

1 感 情 思 考 行 動	2 感 情 行 動 思 考	3 思 考 行 動 感 情	4 思 考 感 情 行 動	5 行 動 感 情 思 考	6 行 動 思 考 感 情	計
1例	1	—	—	2	—	4

年齢別にみて目立つことは高い年齢層に効果が高いことである。病前性格については、第Ⅱ型にやや高い効果を示している。学歴との関係についてみると有効率は、小卒、高卒、大学卒の順に高い。罹病期間と効果については特別な関係はなく、平均してよい効果をあげている。症状のうち、抑うつ気分や不安躁焦より抑制に高い効果をあげていることが注目される。病型との関係を見ると、単一性および周期性うつ病、循環性うつ病、退行

表 26 薬 剤 使 用 法 と 効 果 と の 関 係

投与法 (平均)			初回投与量	最高投与量	投 与 期 間	総 投 与 量
効 果 プロクロロル ペラジン	著	効	20mg	23mg	56T	1,160mg
	有	効	19	23	60	1,191
	不	変	23	27	36	779
	不	明	20	20	11	201
メプロ バメート	著	効	800	800	18	15,400
	有	効	750	775	29	18,225
	不	変	1,036	2,527	25	29,273
	不	明	857	857	9	9,006
イミノ ベン ヂル 誘導体	著	効	78	153	26	5,575
	有	効	71	167	39	3,287
	不	変	64	177	19	1,902
	不	明	65	113	8	568
M A O阻 害剤	著	効	18	18	15	432
	有	効	24	24	34	714
	不	変	12	12	13	174
	不	明	18	18	16	276
ピ ド ロ ール	著	効	6	6	28	168
	有	効	3	4	23	92
	不	変	1.8	1.8	20	41
	不	明	—	—	—	—
ジ ア エ ミ ノ ール	著	効	80	160	14	2,000
	有	効	50	50	25	1,310
	不	変	50	70	24	1,440
	不	明	—	—	—	—

期うつ病など内因要素のつよい病型に効果が高い。効果経過を検討した4例のうち、2例において、行動面から改善を示したことは注目される。

附) 主な薬物の用量、投与期間、効果との関係

当教室のうつ病の治験における使用薬剤は前に述べたように、各薬剤群とそれに属する多数の薬剤がある。しかし、実際の治療にあたっては、少しでも多く効果の期待できる薬剤を選んで使用せねばならないので、中には治験例数が少なく、十分にその用法と効果の検討のできないものもある。そのため、われわれは、当教室でもつとも普遍的に使用され、十分な資料のもとに検討できる薬剤について、そしてまた、各薬剤群の代表的なものについて統計をとった。すなわち表26である。

これら各薬剤の検討は、ほぼ、その属する薬剤群の用法と効果に関する全貌を示すものと考えてさしつかえなからう。

A) プロクロールペラジン(神経遮断剤)では、効果例(有効および著効例)と不変例を通じ、もつとも目立つことは投与期間の問題である。効果例は不変例に比して、約1.6倍の使用期間であり、従つてその総投与量も約1.5倍である。うつ病に対するプロクロールペラジンの効果は、ある程度の期間(2カ月ぐらい)連続投与が必要と考えられる。投与量については、効果例は1日19~20mgで、不変例の23mgよりやや少なく、またその最高投与量も有効例1日23mgで、不変例の27mgよりも少ない。

従つて、投与量としては、初回投与量1日20mgくらいで最高23mg程度で、しかも投与期間は約2カ月くらいが適当と考えられる。これより大量で短期間の投与は、効果が少ないと思われる。

B) メプロパメート(トランキライザー)では、有効例と不変例を比較して目立つ点は、有効例は初回および最高投与量ともに、不変例より少なく、ことに最高投与量にいたつては不変例の1/3程度で効果をあらわしている。この薬剤ではいたずらに大量でも、そう効果はないと考えられる。

投与期間については、有効例は、平均23.5日で不変例の25日と大差ないが、著効例は18日の短い投与期間で効果をあらわしている。

従つて本剤使用は800mgを初回および最高(つまり維持量)投与量とし、1カ月程度使用するのがよいと考えられる。期間にはそれ程問題ないが、大量使用しても効果なく、かえつて効果の少ないものと考えられる。

C) イミプラミン(気分高揚剤)では、有効例は初

回投与量は平均1日74.5mgで不変例の64mgよりも多く、最高投与量は平均1日160mgで不変例の177mgよりも少ない。投与期間としては、有効例は32.5日で、不変例の19日より多い。従つてイミノディベンジル誘導体は、初回投与1日75mgぐらい、最高160mgで、約1カ月の使用期間が適当と考えられ、短期間、20日ぐらいでは効果の少ないものとおもわれる。

D) フェミプラジン(気分高揚剤)では、不変例に比べて、有効例では、使用量も、使用期間も多い。

E) ピプラドロール(精神緊張剤)では、有効例は不変例に比べて、初回投与量および最高投与量ともに、約2ないし3倍であり、投与期間は平均5.5日長い。しかも総投与量にいたつては有効例は、2ないし4倍の量に達している。ことに目立つことは、著効例は、初回および最高投与量が多く(6mg)、治療日数もややながく総投与量が多い。したがつて、ピプラドロールは、初回から1日6mgくらいの量の維持量をもつて4週間くらい用いるのが適当とおもわれ、使用量の少ないほど効果はないものと考えられる。

F) ディメチルアミノエタノール(精神緊張剤)では、比較的多い量を短期間用いて効果をあげ、少量を長く使う用い方ではあまり効果がないことを示しているといつてもよからう。

以上の6薬剤を通覧すると、目立つ点は、プロクロールペラジン(神経遮断剤)は、治療日数が他の薬剤より2倍強多く必要とすることが推察される。うつ病症状を早く軽快させるには、神経遮断剤よりも、他の薬剤群のほうが適当と考えられる。

2. 効果と諸因子との関係(諸種薬剤による薬物療法一般について)

1) 薬剤別効果(単独)

表27のごとくである。

これを通覧すると、小数例のものは、その効果の比較が困難であるため除外し、10例以上の治験例についてみると、効果例については、フェニールイソヒダントイン、イソカルボキサジッド、イミプラミン、プロクロールペラジン、ディメチルアミノエタノール、フェネルジン、アミトリプチリン、メプロパメート、クロールプロマジン、レセルピンの順に有効となる。著効例については、イミプラミン、フェネルジン、イソカルボキサジッド、フェニールイソヒダントイン、クロールプロマジン、プロクロールペラジン、メプロパメート、アミトリプチリン、ディメチルアミノエタノールの順序となる。これを各薬剤群について、調べてみると、気分高揚剤、

表 27 薬 剤 と 効 果 と の 関 係 (単独使用)

	効 果		著 効	有 効	不 変	小 計	不 明	計
	薬 名							
神 経 遮 断 剤	1. クロールプロマジン	6例(18.3%)	13例(39.2%)	14例(42.5%)	33例	4例	37例	
	2. クロールプロマジン サルフォキサイド	—	2 (40.0)	3 (60.0)	5	—	5	
	3. パーフェナジン	1 (20.0)	2 (40.0)	2 (40.0)	5	1	6	
	4. プロクロールペラジン	12 (15.4)	44 (56.4)	22 (28.2)	78	30	108	
	5. レボメプロマジン	—	3 (60.0)	2 (40.0)	5	—	5	
	6. フルフェナジン	1 (25.0)	3 (75.0)	—	4	—	4	
	7. レセルピン	—	5 (50.0)	5 (50.0)	10	—	10	
ト ラン イ キ ザ ー	8. メプロバメート	2 (12.5)	9 (45.8)	10 (41.7)	21	7	28	
	9. エチールクロトニルウレア	1 (25.0)	2 (50.0)	1 (25.0)	4	—	4	
	10. メチプリロン	—	3 (42.9)	4 (57.1)	7	—	7	
気 分 高 揚 剤	11. イミプラミン	7 (20.0)	18 (54.2)	10 (25.8)	35	10	45	
	12. アミトリプチリン	2 (11.7)	9 (47.1)	6 (41.2)	17	—	17	
	13. フェミブラジン	—	5 (41.6)	7 (58.4)	12	1	13	
	14. フェネルジン	2 (20.0)	4 (40.0)	4 (40.0)	10	1	11	
	15. イソカルボキサジット	2 (20.0)	8 (80.0)	—	10	2	12	
精 神 緊 張 剤	16. ビプラドロール	1 (14.3)	2 (28.5)	4 (57.2)	7	2	9	
	17. ディメチルアミノエタール	1 (7.7)	7 (53.9)	5 (38.4)	13	—	13	
	18. フェニールイソヒダントイン	3 (16.6)	11 (61.1)	4 (22.3)	18	1	19	

表 28 薬剤と効果との関係 (併用)

効 果		著 効	有 効	不 変	小 計	不 明	計
薬 剤 名							
ブル ペ ク ラ ジ ン	メプロバメート	—	1例	1例	2例	—	2例
	ピプラドロール	—	1	1	2	—	2
	ディアノール	—	—	2	2	—	2
メ メ プ ロ バ ト	ピプラドロール	—	1	1	2	—	2
イ ミ プ ラ ミ	アセチルプロマジン	—	1	—	1	—	1
	ピプラドロール	—	1	—	1	—	1
	プロクロールペラジン	—	2	—	2	—	2
フ ジ エ ン ミ プ ラ	プロクロールペラジン	—	2	2	4	—	4
	メプロバメート	—	1	—	1	1	2
	イミプラミン	3	4	—	7	—	7
ピ ド ル ロ ラ ー	クロールプロマジン	—	1	1	2	—	2
	エチルクロトニルウレア	—	—	1	1	—	1
デル エル イ ア タ メ ミ ノ チ ノ ー	フェニールイソヒダントイン	—	1	—	1	—	1
	ヘマトボルフィリン	—	1	—	1	—	1
計		3	17	9	29	1	30

トランキライザー, 精神緊張剤, 神経遮断剤の順に有効である。

以上を総合すると, うつ病に対しては気分高揚剤の中では, イソカルボキサジットおよびイミプラミン, トランキサイザーとしてはメプロバメート, 精神緊張剤としてフェニールイソヒダントイン, 神経遮断剤としてプロクロールペラジンが有効率が高い。

2) 薬剤別効果 (併用)

表 28 のとおりで, 併用療法の効果を, その代表的な組合せについて検討してみると, MAO 阻害剤であるフェミプラジンとイミノディベンジル誘導体であるイミプラミンとの併用は, もつとも効果があり, ついでフェミプラジンとプロクロールペラジン, さらにプロクロールペラジンとイミプラミンとの併用などが, 効果をあげ

表 29 病型と効果との関係 (実数)

病 型 \ 効 果	著 効	有 効	不 変	不 明	計
1. 単一性および周期性うつ病	22例	58例	41例	22例	144例
2. 抑うつ性うつ病	3	6	5	2	16
3. 退行期うつ病	10	35	19	10	74
4. 精神病質	—	1	4	5	10
5. 疲憊性うつ病	2	9	7	2	2
6. 神経症性うつ病	—	5	5	1	1
7. 反応性うつ病	6	12	8	9	35
8. その他の抑うつ状態	1	10	4	2	17
計	44	97	93	53	327

表 30 効果と病型との関係 (延数)

病 型 \ 効 果	著 効	有 効	不 変	小 計	不 明	計
1. 単一性および周期性うつ病	22例 (15.2%)	78例 (53.8%)	45例 (21.0%)	145例	26例	171例
2. 躁うつ病性うつ病	3 (21.4)	6 (42.9)	5 (35.7)	14	2	16
3. 退行期うつ病	10 (12.8)	39 (50.0)	29 (37.2)	78	11	89
4. 精神病質	—	1 (20.0)	4 (80.0)	5	5	10
5. 疲憊性うつ病	2 (9.5)	11 (52.4)	8 (38.1)	21	4	25
6. 神経症性うつ病	—	8 (53.3)	7 (46.7)	15	1	16
7. 反応性うつ病	6 (20.7)	14 (48.1)	9 (31.2)	29	9	38
8. その他の抑うつ状態	1 (6.3)	10 (62.4)	5 (31.2)	16	2	18
計	44 (13.6%)	167 (51.7)	112 (34.7)	323	60	383

ていることがわかる。これらの併用効果は, 有効率からみても, 明らかに, 単独療法より有効のように考えられる。

3) 効果と病型との関係

表 29, 30 のごとくである。うつ病群には, 冒頭にも述べたように, 種々の病因によるものが含まれており, その病因の差異により, 薬剤効果も異なるであろうということは, 当然考えられる。

この病因による病型の差と, 効果との関係の調査は, いかなる病型に薬物療法が適当であるかという, 薬物療法の適応を示すものである。ところで, これらの表につ

いて検討すると, 薬物療法は, 躁うつ病性うつ病, 反応性うつ病, 単一性および周期性うつ病, 疲憊性うつ病, その他の抑うつ状態, 退行期うつ病, 神経症性うつ病, 精神病質の順に有効である。平均有効率からみると, 前者3者はなおよく, 後5者はなおりがたいものといえよう。もつともなおりにくいものは, 当然予想されるところではあるが, 精神病質で, その80%は不変である。一般的に考えて, この3者は, 他の治療でも効果のあるものであるが, 外来通院の薬物療法でも効果があるということ, は, 極めて重要な意義を示すものである。

4) 効果と年齢との関係

表 31 効果と年齢との関係

年 令 \ 効 果	著 効	有 効	不 変	小 計	不 明	計
15 ~ 25	6例 (12.0%)	24例 (48.0%)	20例 (40.0%)	50例	16例	66例
~ 35	14 (17.1)	40 (48.7)	28 (34.2)	82	10	93
~ 45	12 (16.2)	39 (52.7)	23 (31.1)	74	19	95
~ 60	8 (10.2)	41 (51.9)	30 (37.9)	79	13	94
60 ~	4 (10.5)	23 (60.5)	11 (29.0)	38	2	41
計	44	167	112	323	60	383

表 31 の通りである。

効果と年齢については、年齢だけが、効果を右左しているわけではなく、ある年齢層に好んでおこる病型があつて、この因子が関与しているので、簡単に効果と年齢とを関連させて考えるわけにはいかない。

しかし、この効果と年齢との関係の検討は、他の面で、实际的に精神科医一般の関心をひく。それは電撃療法のような激しい治療は、若年者や高令者には不向きであるし、持続睡眠療法のような入院加療を必要とするものは、働き盛りの者には家族間の問題にも影響を及ぼすので、これらの年齢層が、外来通院による薬物療法で軽快するとすれば、社会的、経済的にも意義の大きいものである。

ところで、表 28 を検討すると 60~、35~45、25~35、45~60、15~25 の年齢層の順に、有効であることがわかる。

このことは、働き盛りの者や高令者も、外来通院による薬物療法で、6~7割は、軽快するという事実をものがたつていると思われる。

5) 効果と病前性格との関係

表 32 に示した。病前性格は、前述の病型にも関連あ

ることで、従つて病型と効果との関係にも比較して考えるべき点もあろう。統計処理上、前に記したような病前性格の分類によつて、それと薬物療法の効果との関係をみると、表 32 のごとく、第Ⅲ型のものが、著効、有効ともに高い率を示している点が目立っている。これに比して第Ⅱ型、第Ⅰ型はこれに劣り、この両者は大差はない。

第Ⅲ型は、前述の病型と効果の関係において、躁うつ病性うつ病、単一性および周期性うつ病の治療しやすいことと関連して、それらの病前性格として、第Ⅲ型が、通常みとめられている点を考あわせると、当然といつてもよからう。

6) 効果と遺伝因子との関係

表 33 のごとくである。

分裂病の遺伝負因をもっている症例と、躁うつ病の遺伝負因をもっている症例を比べてみると、後者のほうがやや有効率が高い。

7) 効果と罹病期間との関係

表 34 に示した。

一般に病気が遷延した際には、その病気の根づよさ

表 32 効果と病前性格との関係

性 格 \ 効 果	著 効	有 効	不 変	小 計	不 明	計
1. 第Ⅰ型	7例 (9.8%)	37例 (51.4%)	28例 (38.8%)	72例	12例	84例
2. 第Ⅱ型	17 (17.7)	53 (54.2)	26 (28.1)	96	9	105
3. 第Ⅲ型	20 (13.5)	77 (52.1)	51 (34.4)	148	30	178
4. そ の 他	—	—	7 (100)	7	9	16
計	44	167	112	323	60	383

表 33 効果と遺伝因子との関係

効果 遺伝因子	著 効	有 効	不 変	小 計	不 明	計
1. 分 裂 病	3例 (8.1%)	17例 (43.2%)	17例 (48.7%)	37例	5例	40例
2. 躁 う つ 病	4 (12.9)	16 (51.6)	11 (35.5)	31	3	31
3. て ん か ん	—	2 (66.6)	1 (33.3)	3	—	3
4. 神 経 症	2 (16.6)	7 (58.3)	3 (25.1)	12	—	12

表 34 効果と罹病期間との関係

効果 期 間	著 効	有 効	不 変	小 計	不 明	計
1 カ 月	8例(10.8%)	44例(59.4%)	23例(29.8%)	75例	18例	93例
2 ヶ 月	10 (20.0)	21 (42.0)	19 (38.0)	50	9	59
3 ヶ 月	11 (20.7)	25 (47.1)	17 (32.2)	53	10	63
6 ヶ 月	8 (12.6)	28 (43.7)	28 (43.7)	64	11	75
9 ヶ 月	2 (9.0)	12 (50.0)	9 (41.0)	23	1	24
12 ヶ 月	1 (4.7)	15 (68.1)	6 (27.2)	22	4	26
2 年	4 (16.0)	13 (51.0)	8 (33.0)	25	4	29
5 ヶ 月	—	9 (81.8)	2 (18.2)	11	3	14
計	42	169	112	323	60	383

や、こじれに關係して、治癒しがたいものである。そこで、うつ病について、治療開始前までの罹病期間と効果との關係を検討したのが表 34 である。その効果はつぎの順のごとくである。

2～5年, 9～12月, 1ヵ月以内, 2～3月, 1～2年, 1～2月, 6～9月, 3～6月。

ところで平均有効率 64.8% からみて、前 3 者はなおりよい部類に属する。発病して比較的早期の症例がなおりよいことは当然考えられるが、また 2～5 年のものが有効率の高い点も注目される。遷延した例にも薬物療法は、なかなかの効果をもつものと考えられる。

8) 効果とファーズの有無との關係

表 35 のごとくである。

うつ病群については、周期性うつ病と躁うつ病性うつ

病には、ファーズが当然問題となる。このファーズについては、自然治癒の可能性と、治療しやすい傾向と関連してくる。

そこでファーズの有無についての効果を比較すると、ファーズの有るものは、著効、有効ともに、ファーズのないものより高率を示している。このことは当然予想されうることであるが、われわれの資料でもそのような關係がみとめられた。

9) 主な症状に対する諸種薬剤の効果(単独療法)

表 36 に示したとおりである。

薬物療法の大いなる課題のひとつに、各種薬剤をいかなる症状、いかなる病型に、どのような術式で使用するべきかという適応の問題がある。うつ病の状態像にも種々あり、また薬剤にもいかなる症状に対して効果があるかと

表 35 効果とファーズの有無との關係

効果 ファーズ	著 効	有 効	不 変	小 計	不 明	計
有	12例(16.2%)	40例(54.0%)	23例(29.8%)	75例	13例	88例
無	32 (12.8)	127 (51.2)	89 (36.0)	248	47	295

表 36 薬剤と症状別効果との関係 (単独使用)

症 状 薬 剤 名		1 精性 神抑 運動制		2 抑態 うつ 性度		3 思考 抑制		4 抑気 うつ分		5 不安 焦躁		6 離人 症状		7 頭 重		8 疲 労感	
		有	消失	有	消失	有	消失	有	消失	有	消失	有	消失	有	消失	有	消失
神 經 遮 断 剤	1. クロールプロマジン	例 14	8	例 3	2	例 10	13	例 14	8	例 6	4	例 1	—	例 7	3	例 2	1
	2. クロールプロマジン サルフォキサイド	2	—	—	—	1	1	2	1	—	—	1	—	2	1	1	1
	3. パーフェナジン	3	2	2	1	—	—	2	1	2	—	—	—	—	—	—	—
	4. プロクロールペラジン	48	19	15	13	29	10	47	28	33	23	3	2	25	13	20	9
	5. レボプロマジン	1	—	—	—	1	—	2	—	2	—	—	—	1	—	—	—
	6. フルフェナジン	4	2	1	1	—	—	4	2	4	2	—	—	2	—	—	—
	7. レセルピン	4	2	1	—	3	1	4	3	2	2	—	—	2	2	—	—
ト ラン キ ザ ー	8. メプロパメート	9	4	2	1	8	7	9	5	7	3	—	—	5	2	—	—
	9. エチールクロトニール ウレア	2	1	1	—	1	—	2	1	2	—	—	—	2	2	—	—
	10. メチプリロン	2	—	—	—	—	—	3	3	1	1	—	—	2	1	—	—
気 分 高 揚 剤	11. イミプラミン	16	10	6	5	3	3	18	14	6	4	1	1	39	6	5	3
	12. アミトリプチリン	14	6	2	2	4	1	15	9	4	2	1	1	1	1	—	—
	13. フェミプラジン	10	3	—	—	4	2	8	5	6	5	1	—	3	1	4	1
	14. フェネルジン	9	2	2	1	2	1	8	3	4	1	—	—	—	—	—	—
	15. イソカルボキサジッド	6	4	—	—	1	1	8	5	2	1	—	—	2	1	2	1
精 神 緊 張 剤	16. ピプラドロール	2	1	1	1	2	1	2	—	—	—	—	—	1	—	1	1
	17. ディメチルアミノエ タノール	6	1	1	1	5	2	5	3	4	—	—	—	5	3	2	1
	18. フェニールイソヒダ ントイン	12	7	2	—	—	—	16	9	7	4	—	—	2	1	—	—

いう薬剤の持ち味がある。この両者の関係は、臨床精神医家として、充分検討して、わきまえておかねばならぬ事柄である。このことについて、比較したものが、表36であり、これを検討してみると、つぎのような点が目立っている。

A) 精神運動性抑制にたいしては、神経遮断剤、精神緊張剤、気分高揚剤、トランキライザーの順で効果がある。このことから、精神運動性抑制の治療には抑うつ気分調整の方が、精神刺激よりも必要であるとも考えられる。

これを薬剤別にみると、イミプラミン、イソカルボキサジッド、クロールプロマジン、パーフェナジンはきわめて有効で、プロクロールペラジン、フルフェナジン、レセルピンなどがこれについている。

B) 抑うつ性態度(無表情、苦悶状あるいは悲哀的な表情、低声、寡言、不活潑などのうつ病の身体的表現を

指している。)にたいしては、神経遮断剤、気分高揚剤、精神緊張剤、トランキライザーの順に、有効であり、前2者はほぼ等しい。トランキライザーはもつとも劣っている。

薬剤別にみると、プロクロールペラジン、イミプラミン、アミトリプチリンがすぐれ、クロールプロマジンなどがこれにひきつづく。少数ではあるが、ピプラドロール、ディメチルアミノエタノールなどの精神緊張剤は非常にすぐれた結果を示している。

C) 思考抑制にたいしては、トランキライザー、気分高揚剤、精神緊張剤、神経遮断剤の順に有効であり、前2者はほぼ等しく、神経遮断剤は、もつとも劣っている。

薬剤別効果についてみると、イミプラミンが著しくよい改善をしめし、メプロパメート、フェミプラジン、フェネルジン、ピプラドロール、イソカルボキサジッド、ディメチルアミノエタノール、プロクロールペラ

ジン、クロールプロマジンなどが、ひきつづいていいる。

D) 抑うつ気分にたいしては、気分高揚剤、トランキライザー、神経遮断剤、精神緊張剤の順に有効である。気分高揚剤は、もつともすぐれ、案に相違して精神緊張剤は、抑うつ気分には、著明な効果は少いことがわかる。

薬剤別にみると、イミプラミン、フェミプラジン、イソカルボキサジッド、MAO 阻害剤、プロクロールペラジン、クロールプロマジン、レセルピン、メプロバメート、デメチルアミノエタノールなどが極めて有効である。

E) 不安焦躁に対しては、気分高揚剤、神経遮断剤、トランキライザー、精神緊張剤の順で、前2者はすぐれており、精神緊張剤0%は無効とさえ考えられる。気分高揚剤は不安焦躁にも有効である点は注目に値する。

薬剤別にみると、レセルピン、イミプラミン、フェミプラジン、クロールプロマジン、プロクロールペラジン、フルフェナジンなどが、この順によいと考えられる。

F) 離人症に対しては、気分高揚剤は神経遮断剤よりすぐれている。他のものは不明である。

薬剤別としては、プロクロールペラジン、イミプラミン、アミトリプチリンが有効である。

G) 頭重にたいしては、トランキライザー、精神緊張剤、神経遮断剤、気分高揚剤の順に有効である。気分高揚剤は、もつとも劣り、このようなうつ病の身体症状には、そう効果ないものと思われる。

薬剤別にみると、レセルピン、デメチルアミノエタノール、プロクロールペラジン、クロールプロマジンなどがすぐれ、イミプラミンは、やや有効と考えられる。

H) 疲労感に対しては、精神緊張剤、神経遮断剤、気

分高揚剤の順で、トランキライザーは不明である。

疲労感というような、身体感情については、精神緊張剤が有効と考えられる。薬剤別にみると、ピプラドロール、イミプラミン、クロールプロマジン、プロクロールペラジンなどの順に有効となる。

これらを通覧すると、一般的にいえることは、うつ病の示す症状全般に対して、平均して、気分高揚剤と神経遮断剤がすぐれ、トランキライザーは、精神緊張剤よりすぐれているが、この両者は、前2者より劣っている。

しかし、一層大切なことは、いかなる症状に、いかなる薬剤が効果的かという、いわば対症的な適応の問題で、この点に関しては、前述のとおりである。とにかくこれらの点から、最近問題とされ使用されはじめた気分高揚剤は、うつ病治療に対して重大な意義をもたらし、すぐれたものと考えられる。

なお、これらの症状のうちに睡眠障害を加えなかつたのは、大抵のばあい、この症状を有する症例には、眠剤を併用してしまうので、諸種薬剤の不眠に対する効果を検討するわけにはいわなかつたからである。

10) 主な症状に対する諸種薬剤の効果 (併用療法) 表37のごとくである。

前項で述べたように、それぞれの持ち味をもつた薬剤を適宜に症状に応じて併用することはその効果にいかなる結果をもたらすであろうか。気分高揚剤のイミプラミンとフェミプラジンを併用したときは、もつともすぐれた効果をもたらし、精神運動性抑制、抑うつ性態度、不安焦躁、思考抑制、頭重などには、いちじるしい効果をもとめる。しかし、抑うつ気分にはそれほど影響を与えない。

表 37 薬剤の症状別 効果との関係 (併用)

症 状 薬 剤 名	1 精性 神抑 運動制		2 抑鬱 うつ 性度		3 抑気 うつ 分		4 不安 焦躁		5 思考 抑制		6 離人 症状		7 頭 重		8 疲 勞 感	
	有	消失	有	消失	有	消失	有	消失	有	消失	有	消失	有	消失	有	消失
イミプラミン フェミプラジン	例 7	6	例 2	2	例 6	—	例 2	2	例 4	4	例 —	—	例 1	1	例 1	—
イミプラミン プロクロールペラジン	2	—	—	—	2	1	1	1	1	—	—	—	1	—	—	—
フェミプラジン プロクロールペラジン	2	—	1	1	1	—	1	1	—	—	—	—	1	—	—	—

11) 主な症状群に対する諸種薬剤の効果 (単独)
表 38 のようである。

症状別の効果については、表 36, 37 に示したとおりであるがやゝ煩雑にすぎるので、そこであげた症状を、類似の傾向別にまとめて表にすると、表 38 のようになる。こゝで抑制と記した群の中には、精神運動性抑制、思考抑制、抑うつ的な態度を、抑うつ感情の中には、抑うつ抑分、不安焦躁、および離人体験を、また身体症状の中には、頭重と倦怠感をそれぞれ一括した。

この表でみると、神経遮断剤は、抑うつ感情に、トランキライザーは、身体症状に、気分高揚剤は、抑うつ感情に、精神緊張剤は、身体症状と抑制にもつとも効果を

あげているということがいえる。それらの薬剤群の中では、いまのべた順にいうと、レセルピン、エチルクロトニルウレア、イミプラミン、ピプラドロールがそれぞれの症状群にもつともよいということになる。しかし、こゝで各薬剤ごとの症例数の多寡を勘案すると、レセルピンよりは、プロクロールペラジン、エチルクロトニルウレアよりはメプロバメートのほうがより確実に有効なのではないかと思われる。

12) 主な症状群にたいする諸種薬剤の効果 (併用)
表 39 に示した。

併用の場合は、いづれの諸合せにおいても、抑うつ感情に一番有効である。イミプラミンとフェミプラジンと

表 38 主な症状群にたいする各種薬剤の有効率 (単独使用)

症 状 薬 剤 名		抑 制		抑 う つ 感 情		身 体 症 状	
		有	消 失	有	消 失	有	消 失
神 經 遮 断 剤	1. クロールプロマジン	27例	13例 (48.1%)	21例	12例 (57.1%)	9例	4例 (44.4%)
	2. クロールプロマジン サルフォキサイド	3	1 (33.3)	2	1 (50.0)	3	1 (33.3)
	3. パーフェナジン	5	3 (60.0)	4	2 (50.0)	—	—
	4. プロクロールペラジン	92	42 (45.7)	83	53 (63.7)	45	22 (48.9)
	5. レボメプロマジン	2	—	4	—	1	—
	6. フルフェナジン	5	3 (60.0)	8	4 (50.0)	2	—
	7. レセルピン	8	3 (37.5)	6	5 (83.3)	2	2 (100)
小 計		142	65 (45.0)	128	77 (60.1)	62	29 (45.1)
ト ラ ン キ ザ ー	8. メプロバメート	19	2 (63.2)	16	8 (50.0)	5	2 (40.0)
	9. エチルクロトニルウ レア	4	1 (25.0)	4	1 (25.0)	2	2 (100)
	10. メチプリロン	2	—	4	4 (100)	2	1 (50.0)
小 計		25	13 (52.0)	24	13 (54.1)	9	5 (55.5)
気 分 高 揚 剤	11. イミプラジン	25	18 (72.0)	25	19 (76.0)	44	9 (20.0)
	12. アミトリプチリン	20	9 (45.0)	20	12 (60.0)	1	1 (100)
	13. フェミプラジン	14	5 (35.1)	15	10 (66.6)	7	2 (28.5)
	14. フェネルジン	13	4 (30.7)	12	4 (33.3)	—	—
	15. イソカルボキサジッ ト	7	5 (71.4)	10	6 (60.0)	4	2 (50.0)
小 計		79	41 (51.9)	82	51 (62.2)	56	14 (25.0)
精 神 緊 張 剤	16. ピプラドロール	5	3 (60.0)	2	—	2	1 (50.0)
	17. ディメチルアミノエ タノール	12	4 (33.3)	9	3 (33.3)	7	4 (57.1)
	18. フェニールイソヒダ ントイン	13	7 (53.8)	22	12 (54.5)	2	1 (50.0)
小 計		30	14 (46.7)	33	15 (45.6)	11	6 (54.5)

表 39 主な症状群にたいする各種薬剤の有効率(併用)

症 状 薬剤名	抑 制		抑 う つ 感 情		身 体 症 状	
	有	消 失	有	消 失	有	消 失
イミプラミン フェミプラジン	15例	8例(60.0%)	6例	6例(100.0%)	2例	1例(50.0%)
イミプラミン プロクロールペラジン	4	1 (25.0)	2	1 (50.0)	1	—
フェミプラジン プロクロールペラジン	4	1 (25.0)	2	1 (50.0)	1	—

表 40 諸種薬剤による効果過程(単独使用)

効果過程 薬 剤 名		1 感 情 ↓ 思 考 ↓ 行 動	2 感 情 ↓ 行 動 ↓ 思 考	3 思 考 ↓ 行 動 ↓ 感 情	4 思 考 ↓ 感 情 ↓ 行 動	5 行 動 ↓ 感 情 ↓ 思 考	6 行 動 ↓ 思 考 ↓ 感 情	計
神 経 遮 断 剤	1. クロールプロマジン	5例(41.6%)	3例(16.6%)	—	3例(16.6%)	1例(8.2%)	一例	12例
	2. クロールプロマジン サルフォキサイド	—	—	—	—	—	1 (100)	1
	3. パーフェナジン	—	—	—	—	—	1 (100)	1
	4. クロールペラジン	16 (47.1)	16 (47.1)	—	—	1 (2.9)	1 (2.9)	34
	5. レギメプロマジン	—	—	—	1 (50.0)	1 (50.0)	—	2
	6. フルフエナジン	3 (60.0)	—	—	1 (20.0)	1 (20.0)	—	5
	7. レセルピン	1 (25.0)	3 (75.0)	—	—	—	—	4
小 計		25 (42.4%)	22 (37.4)	—	5 (8.4)	4 (6.7)	3 (5.1)	59
ト ラン イ キ ザ 1	8. メプロバメート	6 (75.0)	1 (12.5)	—	1 (12.5)	—	—	8
	9. エチールクロトニ ルウレア	2 (66.6)	—	—	—	1 (33.3)	—	3
	10. メチプリロン	2 (100)	—	—	—	—	—	2
小 計		10 (76.9%)	1 (7.7)	—	1 (7.7)	1 (7.7)	—	13
気 分 高 揚 剤	11. イミプラミン	7 (70.0)	2 (20.0)	—	1 (10.0)	—	—	10
	12. フェミプラジン	4 (44.5)	2 (22.2)	—	1 (11.1)	—	2 (22.2)	9
	13. フェルジン	1 (100.0)	—	—	—	—	—	1
小 計		12 (60.0)	4 (20.0)	—	2 (10.0)	—	2 (10.0)	20
精 神 緊 張 剤	14. ビプラドロール	—	—	1 (33.3)	—	2 (66.6)	—	3
	15. デミチルアネノ エタノール	2 (40.0)	2 (40.0)	—	1 (20.0)	—	—	5
	16. フェニールイソヒ ダントイン	1 (25.0)	1 (25.0)	—	—	2 (50.0)	—	4
小 計		3 (23.3)	3 (23.3)	1 (7.8)	1 (7.8)	4 (33.3)	—	12
計		50	30	1	9	9	5	104

の組合せは、特に有効で注目に値すると思われる。

13) 各種薬剤による効果過程 (単独)

表 40 に示すごとくである。

うつ病者に投薬した際における症状改善の模様を、動的にとらえるために、表に示すような整理を行つた。効果過程を追求できた症例は、総数 100 である。そのうち、感情、思考、行動の順に改善がすすんでくるものは 49 例で、約半数を占め、最多数である。つづいて感情・行動・思考、思考・感情・行動、行動・感情・思考、その他となつている。

各薬剤群別にみてもおよそ同じような傾向である。逆に、効果過程別にみると、感情、思考、行動の経過をとる薬剤としては、イミプラミンが、目立つており、感

副 作 用

副作用出現の状況は、表 42, 43 に示すごとくである。

すなわち、治療経過を観察し得た全症例 285 例中、なんらかの副作用を示したものは、43 例 13.2% である。出現した副作用のうち、頻度の高いものから列挙すると、睡気、食慾不振、ふるえ、のぼせ、倦怠感、めまい、焦躁、肝障害、異常発汗、口渴鼻閉、嘔気、不眠、動悸、頭痛、舌あれなど、自律神経系および錐体外路系にかゝわりをもつものが多い。これを薬剤別に見ても、とりたてて言うほど薬剤と、副作用との特徴的な関連はないようである。たゞトランキライザーには、副作用が少く、また症例数が多い割に、プロクロールペラジンに少く、症例数が少い割に、イミプラミンに多いということは言えよう。併用のばあいにも、副作用との関連

表 41 諸種薬剤による効果過程 (併用)

効 果 過 程 薬 剤 名	1 感 情 ↓ 思 考 ↓ 行 動	2 感 情 ↓ 思 考 ↓ 行 動	3 思 考 ↓ 行 動 ↓ 感 情	4 思 考 ↓ 感 情 ↓ 行 動	5 行 動 ↓ 感 情 ↓ 思 考	6 行 動 ↓ 思 考 ↓ 感 情	計
イミプラシン フェミプラシン	3例	2例	—		—	—	5例
イミプラミン プロクロールペラジン	1	—	—	—	—	—	1
ヘマトポルフィリン デメチルアミノエタノール	1	—	—	—	—	—	1
イミプラシン ヒプラドロール	—	—	—	—	—	1	1
計	5	2	—		—	1	8

情、行動、思考の経過をとる薬剤としては、レセルピンがあげられる。その他の経過については、例数が少いので確実なことは、言えないと思われる。たゞ、こゝで問題なのは、行動の改善がまずあらわれる過程である。うつ病において、この過程を経て作用する薬剤は、ともすれば、患者を自殺にはしらせてしまうので、非常に危険である。このような経過をとる薬剤、すなわち、ピプラドロールなどについては、治療上、十分な留意が必要と思われる。

14) 併用の際の効果過程

表 41 のとおりである。

ピプラドロールを他の薬剤と併用するときには、注意が必要であることがこゝでも示されている。

で特徴的なことは、見あたらない。

この 12% 強の副作用出現率は、われわれが日常諸種薬剤をつかつて治療するばあいにみる副作用出現の割合に比べて、やゝ少いの印象をうけるのであるが、これは多分、ひとつには対象が外来患者に限られているために、薬剤の使用量が、比較的少いためだろうと思われる。そしてもうひとつの理由としては、心理作用による副作用の出現が抑えられているためと思われる。入院患者を、たとえばパーフェナジンのような副作用の激しい薬剤をつかつて治療するばあいに、一人が筋強剛や捻転ジストニーあるいは、心迫状態などの外に目立つ副作用をあらわすと、その患者の属する病室あるいは病棟から同じ副作用を示す患者がつづいてでるということは、よくみる事実である。これはおそらく、副作用が心理的に

表 42 単独使用の場合の副作用

副作用 薬 剤		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
		筋 強 剛	し ん せ ん	捻 転 ジ ス ト ニ ー	膏 ま い 顔	め ま い 顔	倦 怠 感	の ぼ せ 感	流 延 及 び 発 汗	口 渴 及 び 鼻 閉	多 動 及 び 心 迫	焦 躁	不 安	不 眠	不 嘔 気	食 慾 不 振	肝 障 害 (薬 疹 及 び ア レ ル ギ ー を 含 む)	腎 障 害	そ の 他	
神 経 遮 断 剤	1. クロールプロマジン	1					2		1					2						2
	2. クロールプロマジン サルフォキサイド																			
	3. パーフェナジン	1														1				
	4. プロクロールペラジン	1						1		1				1		1			1	
	5. レボメプロマジン					1				1						1			1	
	6. フルフェナジン																			
	7. レセルピン							1								1				
ト ラ ン イ キ ザ ー	8. メプロバメート												2							
	9. エチールクロトニルウレア												1						1	
	10. メチプリロン																1			
気抑 揚 分 剤	11. イミプラミン	2			1	1	1				1		2				1			
	12. フェミプラジン				1														2	
精 緊 張 神 剤	13. ピプラドロール							1			1					1				
	14. デイメチルアミノエタノール																			
	15. フェニールイソヒダントイン																			

表 43 併用療法の場合の副作用

プロクロールベラジン	
デイメチルアミノエタノール ピプラドロール フェミプラジン	のぼせ感 食慾不振 発汗 肝障害 焦躁感
イミプラミン	
アセチルプロマジン フェミプラジン	睡気 食慾不振めまい嘔気
ピプラドロール	
メプロバメート	不眠 動悸
ヘマトボルフィリン	
デイメチルアミノエタノール	だるさ

表 44 副作用と効果との関係

副作用 \ 効果	著 効	有 効	不 変	計
副作用を示した症例数	8例 (18.6%)	17例 (39.5%)	18例 (41.9%)	43例
副作用を示さなかった症例数	36 (12.9%)	150 (53.5%)	94 (33.6%)	280

誘発されたものであろう。外来患者のばあいには、このような副作用の心理的誘発ということがあり得ないので、その点からも副作用の出現率が低いのではないかと思いますのである。このように考えてくると、従来よく言われてきた、副作用と薬効との相関々係もいくぶんうたがわしくなってくる。そこでこの関係をしらべてみた。すなわち表 44 である。

副作用を示した症例は 43 例で、効果の判定をし得た 323 例中 13.2% である。この 43 例中著効 有効を合わせ

ると 25 例、すなわちその有効率は、58.1%であり、これに対して副作用を示さなかつた症例は 280 例で全体の 86.8%、そのうち、著効、有効を合わせると 186 例で有効率は 66.4%である。つまり、副作用を示さなかつた群の方が、有効率において、やゝ上まわつてゐるわけである。(なお、このあいだには $\chi^2=1020$ で 5%水準で有意の差はない)

なお副作用中 注意しなければならないのは、MAO 阻害剤による肝障害である。かつて、最初の MAO 阻害剤であるイプロニアジツトが重篤な肝障害を続発して結局、臨床に適さなかつた事情を知つていたので、MAO 阻害剤を使用する際には、充分この点に気をつけたつもりであつたが、それでも 1 例の肝障害をみた。ごく最近、その死亡例が報告されているくらいであるから、この薬剤の使用にあつては、充分な注意が必要と思われる。

他の副作用は、すべて、緩和なもので投与を続行するうちに自然に消失し、また消失しなかつたばあいでも、投与を中止すれば特別な処置を施さなくても自然に軽快した。

考 察

これまでうつ病の治療法として、用いられて来た方法を挙げると、持続睡眠療法、電撃療法、阿片療法、インシュリン低単位療法、アモバルビタール微量投与法などからなる薬物療法、心理療法などである。そして疾患の軽重の度合い、状態像や症状の種別などに応じて、また患者が占める経済的社会的地位などに応じてこれらの中から治療法が選ばれてゐたわけである。

しかし、これらの治療法には、それぞれ、短所があつて、実際の臨床にあつては、時として、その適用に困難を感じる場合がある。たとえば、電撃療法であるが、この方法は、しばしば、劇的な効果をあげることは周知のとおりであるが、ある種の身体疾患、たとえば、腎疾患、心臓血管系疾患、高血圧症、骨疾患などが合併する場合、あるいは高令者にたいしては、禁忌とされ、身体

的に健康者の場合でも、時折脊椎その他の骨折、脱臼をひきおこす。また、ほとんどすべての症例に記憶力障害をあたえるなど不快な偶発症や副作用が少くない。またこの治療にたいする患者や家族の不安恐怖、あるいはいかにも惨酷な印象にも無関心ではいられない。また持続睡眠療法にしても、患者に与える不快感は著しく、身体疾患の合併する場合はしばしば禁忌とされるばかりでなく、スルフォナールによる危険な中毒症状をおこすことが稀ではない。その上、この方法は、入院と熟達した看護に頼らなければ施行不可能で、したがつて患者のこうむる経済的負担も多大である。その他の方法は、電撃療法や持続睡眠療法に比べて緩和で、危険は少いが、それだけに効果が適確でなく、治療期間も長びきがちである。こう考えてくるとうつ病に対する確実安全で経済的負担の少ない治療法は、これまでなかつたといつてもいゝほどである。

一方この数年間に、精神科領域の薬物療法は、クロールプロマジンの出現を契機として、飛躍的な進歩をとげ、以来、向精神薬があいついで出現し、これまでの薬物療法の意味を大きく変えてしまつた。殊に最近は、抗抑うつ作用をもつ薬物がつぎつぎとあらわれて、他の精神疾患の治療に比べて、おくれにいたうつ病の薬物療法にも、明るい期待が持てるようになって来たわけである。

いま、外来通院中のうつ病患者について、諸種薬剤による治療と、アモバルビタール微量投与法による治療および電撃療法との効果をくらべてみると、表 45 のごとくである。

すなわち、諸種薬剤による治療は、他の治療法に比べて、もつとも高い有効率を示し、なかでも著効率が高い点で目立っている。これにくらべて、アモバルビタールには著効例がなく、電撃療法でも、この点で劣つてゐる。もちろん、これらの結果は、有効率の比較だけに止まつていて、治療期間の比較をしていないので、これだけで、これらの治療法の絶対的な優劣をきめるわけには

表 45 諸種薬剤による治療と他の治療との効果の比較

効 果		治 療 方 法				
		著 効	有 効	不 変	小 計	不 明
						計
1	諸種薬剤による治療	44例 (13.6%)	167例 (51.3%)	112例 (53.1%)	323例	60例
2	アモバルビタール微量投与法	—	23 (74.3)	8 (25.7)	31	3
3	電 撃 療 法	5 (13.5)	17 (46.0)	15 (40.5)	37	6
						43

いかない。(なお、諸種新薬と、アモバルビタールおよび電撃療法とのあいだには、それぞれ $\chi^2=1.071, 0.423$ で5%水準で有意の差はない。)ともあれ、諸種薬剤によるうつ病治療が、いかに期待のもてるものであるかは、うかぶい知ることができよう。

さて、これれらのことを前おきとした上で、われわれの得た結果から、二、三の問題を考察して、うつ病に対する最近の薬物療法について一応の指針を得たいと思う。

まず病型と効果とについて考えてみよう。

こゝで、目につくことは、内因性の単一性および周期性うつ病と抑うつ病性うつ病が、諸種薬剤にもつとも反応して軽快し、発病にあたって心因要素の多いものほど、そしてまた心因要素が患者にふかくねざしているものほど治りがわるく、精神病質性のうつ状態にいたつて

て、この関係をみたわけである。たゞし、気分高揚剤は、うつ病の治療にとつて、きわめて重要な地位を占められると思われるので、また症例数もそれぞれかなりあるのでこの群に属する全薬剤をとることにした。

この表でみるかぎりでは、MAO 阻害剤、イミノデイルベンジル誘導体などの気分高揚剤が最も有効で、その中でも MAO 阻害剤が有効である。つぎには、神経遮断剤である、プロクロールペラジン、ついで、ディメチルアミノエタノール、メプロパメートとなつている。すなわち、内因性うつ病に対しては特に気分高揚剤が有効であることがわかるのである。

MAO 阻害剤は、前にも述べたように、脳機能を亢進させると考えられるセロトニンの MAO による酵素的分解を抑制するため、脳機能の亢進が起り、その結果として気分の高揚、積極性の増加があらわれるのであ

表 46 内因性うつ病にたいする諸種薬剤の効果

薬剤名	効 果	著 効	有 効	不 変	計
プロクロールペラジン	4例 (9.3%)	20例 (62.8%)	9例 (27.5%)		33例
メプロパメート	1 (10.0)	6 (60.0)	3 (30.0)		10
イミプラミン	5 (21.7)	14 (60.8)	6 (17.5)		23
アミトリプチリン	1 (20.0)	1 (20.0)	3 (60.0)		5
フェミプラジン	1 (8.4)	8 (66.6)	3 (25.0)		12
フェネルジン	2 (33.3)	2 (33.3)	2 (33.3)		6
イソカルボキサジット	1 (25.0)	3 (75.0)	—		4
ディメチルアミノエタノール	1 (14.3)	4 (57.1)	2 (28.6)		7

は、もつとも治りがわるい。

このことは、うつ病に対する他の身体療法についても共通にいえることであるが、こゝでもそれが明らかに示されている。

内因性のうつ病、殊に抑うつ病性うつ病では、薬物療法の効果は非常に高い。これに比べて、神経症性うつ病のように心因が患者の生活史の中でかたちづくられ、しかもそれが、深く抑圧されて疾病の経過を支配しているようなばあいには、薬物療法の効果、殊に、病気を治すという意味での効果は、ほとんど期待できない。このばあいには、依然として心理療法が必要である。すなわち、病型からみた、薬物療法の適応は、内因性うつ病である。

しからば、この内因性うつ病にたいする個々の薬剤の効果は、どうであろうか。この関係は、表 46 に示した通りである。

すなわち各薬剤群の中から症例数の多いものをひろつ

ろうと説明されている。¹⁶⁾

Ayd.¹⁶⁾ は、本剤の適応として、第一には遷延した重症のうつ病で、他の治療に応じなかつた例の72%が改善されるといふ、第二には、軽うつ病で、不安、恐怖、疲労を除き食欲を刺激し、健康感を増進すると述べている。Robie, J.R.¹⁷⁾ は、101例のうつ状態に使用し、87例に効果をみ、本剤は電撃療法ほど速かには作用しないが、電撃療法を必要としなくなる例がある。神経症の色彩をおびたうつ病にも効果がある。抑うつ気分や身体的表現のつよい抑制にはよいが、不安、苦悶、妄想に対しては電撃療法の方がよいと思われると述べている。

また Lemere, F.¹⁸⁾ は、内因性うつ病に、60%の改善を示すと述べている。わが国においても、那須¹⁹⁾らは、内因性うつ病の8例中6例に、中久喜²⁰⁾は、16例中14例に、上村²¹⁾は、5例中5例に有効であると述べて、他の型のうつ病に比べて、内因性うつ病に特に有効である点を、一致して強調している。

イミノディベンジル誘導体イミプラミンについては、最初の報告者 Kuhn, R. によると、300 例以上に使用して約 3/4 ないし 4/5 が完全意解または改善をみているが、とくに、身体感情の変化をとまなう定型の内因性うつ病に、最もよく奏功することである。Kielholz, P.²²⁾, Facio, C.²³⁾ らその他も、内因性ないしは退行期うつ病に使用して、ほぼ同様な成績を報告している。わが国においても、島田ら²⁴⁾は 10 例中 7 例に、三浦ら²⁵⁾は、23 例中 17 例、町山ら²⁶⁾は、59 例中 55 例に、村上ら²⁷⁾は、33 例中 23 例に、那須ら²⁸⁾は、32 例中 27 例にそれぞれ効果のみとめている。これらはすべて、内因性うつ病に関するものである。

以上を小括すると、薬物療法は、特に内因性うつ病に高い有効率を示す。諸種薬剤の中では、気分高揚剤である MAO 抑制剤およびイミノディベンジルがよい成績をあげているということになる。

つぎに、症状と薬剤との関係のみよう。

こゝでも気分高揚剤は、その有効性を示している。頭重、倦怠感などの身体症状にこそあまり効果がないようであるが、その他の症状については、平均した効果をあげている。なかでも、抑うつ気分と、精神運動性抑制、思考抑制にたいしては、著明な効果をあげている。

神経遮断剤は、全体にそれほどの効果は示していないようであるが、不安焦躁などの他、抑うつ的な態度を、多少改善せしめている。トランキライザーは、身体症状特に頭重に効いているようである。しかし、その他の症状に関しては、その作用は、不徹底である。精神緊張剤についてこれを見るに、疲労感などの低下した身体感情を高揚させるには、有効であるようであるが、半面、不安、焦躁感にたいしては全く無効で、時として、動悸などの副作用を示して、病状を一層深刻にしてしまうばあいがあるので、実際の使用にあたっては、充分注意されねばならず、これらの症候にたいしては、禁忌であるといつても差支えないと思われる。

うつ病の示すさまざまな症状を、抑制、抑うつ感情、身体症状の三群に統合して、一層総括的に、それぞれの薬剤群が、どのように効果をあげているかを考えてみると、神経遮断剤は、これら三群のうち、抑うつ感情に、トランキライザーは身体症状に、気分高揚剤は抑うつ感情に、精神緊張剤は身体症状にもつとも有効であり、抑制にたいしては、気分高揚剤が、他の薬剤群に比べてもつとも高い有効率をあげている。また、神経遮断剤とトランキライザーは抑制に、気分高揚剤は身体症状に、精神緊張剤は抑うつ感情に、それぞれもつとも効果が劣

っている。

すなわち、神経遮断剤は、抑うつ感情にはある程度有効であるが、抑制にはそれ程効果がなく、トランキライザーは、身体症状にはよいが、抑制にはあまりよくない。また、気分高揚剤は、抑制と抑うつ感情にはよいが身体症状にあまり効果がなく、精神緊張剤は、身体症状によく、抑うつ感情によくない、ということになる。

神経遮断剤の臨床精神病理学的作用は Delay, J. いろいろ刺激にたいする反応の遅延、外見上の無関心、不関性、情動および感情の普遍化、感情充進の鈍化、自発性の減退、不安、焦躁の減弱などであり、その際、意識と知的能力に変化がないのが特徴とされる。一般に、病的体験にたいする内的遠隔化がみられ、意識や思路の障害はなく、情動の不関性、不関化、志向の貧困、内的緊張の減弱および人格の調和などが特徴とされている。それゆえひとくちに言つて depressant としての作用がその中心になり、この鎮静作用による広範囲の鈍麻によつて、抑うつ的観念からくる患者の苦悩が軽減されるわけである。したがつて、内的緊張や、不安、および亢奮などを示すいわゆる激越型うつ病の鎮静には、有効であつても、抑制や、抑うつ気分の強い一般のうつ病にたいして、それ程有効でないのは、もつともなことである。

トランキライザーは、視床に選択的に作用するといわれる鎮静剤であり、その作用の中心は、不安焦躁の鎮静である。従つて、うつ病の諸症状のうちでも、抑うつ感情の底にひめられた不安や焦躁、あるいは、それと結びついた身体症状にたいしては、対症的な鎮静効果をあげられると思われる。しかし、他の症状にたいしては、われわれの資料にみるように、おそらくは、それほどの効果は期待できないものと思われる。

精神緊張剤は、一般的には、鎮静、催眠剤および精神安定剤が中枢神経あるいは精神機能に抑制的に働くのにたいし、逆にこれを賦活し、活動性を充進せしめる作用をもつものである。したがつて、気分の高揚、集中力の増進、作業力増進、爽快感が得られるといわれる。したがつて、うつ病の沈滞した身体感情を高揚するには、ある程度効果があるが、その作用は抑うつ気分や抑制などの比較的深い層にまではおよばず、かえつて、不安や焦躁感などを誘発することになるのは、うつ病の臨床にとつては、非常に不都合である。この点を考えて、その適応範囲を、感染症後の神経症性の意欲減退およびさまざまな Apathisch-depressiver Hemmungszustand の経過中にみられる意欲減退および倦怠の治療ということに定めている学者²⁹⁾もある。

一方、気分高揚剤について考えてみると、MAO 阻害剤では、抑うつ感情にたいする効果が主であり、抑制にたいしても、比較的效果をあげている。この点について、Bercel, H.⁵⁰⁾ は MAO 阻害剤がもつとも有効なのは vital の抑うつ状態であるといふ、また本剤の利点のひとつとして、内因性うつ病の再発をおくらせるということをあげている。しかし、他の人は、まず、不安、焦躁が減退し、やゝおくらせて抑制がとれ、最後に抑うつ気分が改善されるといふ、MAO 阻害剤による治療経過中に、抑制と、抑うつ気分との症状の分離が起こるばあいがあり、これこそ、この薬剤の特徴的な作用であると述べている。つまり、うつ病の不安を減退せしめ、種々の症状にたいするうつ病患者のとりわれや、とりこし苦勞を少なくし、心的態度を改善せしめるというわけで、抑制の改善とあわせて、MAO 阻害剤の作用は、安定化と精神賦作用であるとしている。つぎにイミノディベンジルは、思考抑制、抑うつ気分、および精神運動性抑制などにたいして、著しい効果を示すことが認められ、それにともなつて、自殺念慮、憂愁苦悶、不安感、劣等感、希望喪失、興味喪失、自信喪失、決断不能などの諸症状をも軽減せしめるという。Grünthal, E.⁵⁰⁾ は、健康人に用いて、自発性はおかされないが倦怠をひきおこし、他方知的作業が低下し、注意の集中困難で、明析化され、現実や体験にたいして感情は冷却され貧困化されるが、しかも、その状態を客観的に眺めうる。このように、とくに情動体験が捕捉されることがこの薬剤の特異的な作用であるという。さらに本剤によつてひきおこされる思路の単純化は、抑うつ気分の急速な消失にたいして、協力的に作用すると述べている。うつ病者に、本剤を用いておこる変化も、およそ同様のものであるが、知的作業の障害や、思路の単純化などは少いようである。Schmitt, W.³¹⁾ は、悲哀、抑うつ、抑制が前景に出ている症例には有効で、不安焦躁、心気的傾向が前景に出ているものにはあまり有効ではないと述べている。大抵の観察者は、これと同じ結論を得ているが、なかには、神岡などのように、不安苦悶が前景に出ている症例にたいしては、抑制の著明なものより有効であると考えているものもある。

うつ病は、一般に、精神-自律神経症候群 Psycho-vegetative Syndrome に属するものであり、その症状は精神、身体の全域にわたる広い範囲から、さまざまな形をとつてあらわれる。この数かぎりない症状のうちから、中心になるいくつかの重要なものをあげるとすれば、いろいろ問題はあんにしても、Bleuler, M.³²⁾ が述

べているように、Depressive Verstimmungen, Hemmung des Gedankenganges, Abnorme Hemmung der Zentrifugalen Funktionen des Entschlusses, Handelns des psychischen Teiles des Motilität ということになる。

うつ病にたいする治療法を評価するにあつては、これらの中心的な症状をどう動かすかということを、ひとつの基準にとることはあまり異論のないところであろう。こう考えてくると、諸種薬剤による薬物療法に関しては、上に述べた抑うつ気分や、抑制などの主軸症状にたいして、特に、有効である気分高揚剤が、うつ病の臨床にとつては、もつとも重要な薬剤であると評価しないわけにはいくまい。

以上を小括すると、神経遮断剤は、不安、焦躁、激越などの精神運動性興奮の抑制に、トランキサイザーは、不安や焦躁などの情動の鎮静に、精神緊張剤は、倦怠感、頭重などの低下した身体感情の高揚にそれぞれ有効である。しかし、抑うつ気分や抑制などのような、うつ病の主軸症状を改善せしめるのは、気分高揚剤であるということになる。

つぎに、諸種薬剤の使用期間について検討してみよう。

この問題に関しては、表 26 に示したところである。すなわち、各種薬剤群の中から、うつ病の治療に比較的效果をあげている 1~2 の薬剤について、それぞれ、効果別に平均的な用量と使用期間をしらべてみたわけである。その結果、投与期間に関しては、プロクロールペラジンでは、2 カ月前後、メプロパメートでは、3 週間前後、イミノディベンジン誘導では、約 1 カ月、M.A.O. 阻害剤では、3 週間前後、ビプラドロールでは、1 カ月弱、ディメチルアミノエタノールでは、3 週間前後用いて、効果をあげていることがわかる。もちろん、これらの日数は、効果があらわれるまでの期間ではなく、著効、有効例では、このくらいの期間用いたというだけのことであつて、厳密な意味で使用期間の指針にはならないかもしれないが、およそそのくらいの期間用いて効果があらわれなければ、それ以上使用しても、よい効果は期待できないであろうというくらいのことは言えよう。一般に、神経遮断剤や気分高揚剤では、作用の発現がおそく、比較的長期連用によつて効果を確実にする傾向があり、トランキライザーや精神緊張剤では、作用は早くあらわれるが、長期間連用しても、投薬を中止すると、病状が再悪化する傾向のあることはよく知られている。

これらの期間の差異は、いままでに述べてきた、脳にたいする作用機序あるいは、精神薬理学的な作用機序の差異に由来するものであろう。なお、この使用期間の問題と関連して、はたして薬剤が病相を短縮させるだろうかということが問題になつてくる。

われわれは、薬剤、特に気分高揚剤によつて、病相の短縮される症例があるのではないかと考えている。それは、イミノディペルシル誘導体で治療して著効をあげた症例の平均投与期間が、わずかに26日であるという事実にもとづいているのである。しかし、Labhardt, F.¹¹⁾は、躁病にたいする、神経遮断剤と同じように、内因性うつ病にたいして、気分高揚剤が病相を短縮するように作用することは、ごく少いように思われる。たいていは、病相が単に überdecken されているだけなので、あまり早く減量すると、また減量しなくても、自然に、再び症状があらわれてくる場合があると述べている。Kuhn, R.¹²⁾や Kielholz, P.²²⁾も、同じ意見のようで、病気がおわるまで投薬を続けることが望ましいと述べている。また Facio, C.²³⁾らは、治療効果は、投与量とは、直接関係はないが、治療は十分な期間、すなわち、1カ月ないし3カ月間続けることが必要と思われ、本剤の投与を中止すれば抑うつ症状が再発し、治療を再開すれば再び症状が抑えられるところからみて、本剤が身体組織内に存在していることが、効果を維持するためには絶対不可欠である。と述べている。しかし、なかには、猪瀬らのように、投薬によつて短期間のうちに著効を得て、寛解に達するものや、長期間の投与で軽快をみるもの、また、無効におわるものなど、それぞれの反応のしかたが異なるのをみると、中には病期を中絶ないしは短縮させるばあいもあるのではないかという印象をうけるとのべて、反対の立場をとるものもある。以上はすべて気分高揚剤に関するものであるが、もつとも有効で、根本的な作用をもつとされるこの種薬剤においてすら、このように、悲観的な意見が多いわけで、まして他の薬剤については、一層悲観的である。たとえば、精神緊張剤などについては、after depression すなわち、投薬終了後、反動的な、抑うつ状態が起るという意見があるくらいである。

以上を小括すると、薬物療法でうつ病を寛解に導くためには、いづれにせよ、かなり長期の連用が必要であつて、症状の改善を得て、直ちに治療を中止したり、あるいは、薬量を減じたりすることは、再悪化を来す危険がある。諸症状の軽快を得て、治療を中止するさいには、十分な注意が必要である。

つぎに効果過程について考えてみよう。

Zeller, W.³²⁾らは、クロールプロマジンや、レセルピンのような神経遮断剤の効果を検討するにさいして、各疾患の症状を、思考感情および行動の3相にわけて観察している。そしてその結果として、分裂病その他の疾患の興奮状態では、感情および行動の面の改善がみられ、躁状態では、3つの相が並行して改善されるがうつ状態では、一定していないという。つまり、神経遮断剤を用いたときに、病像の変化の基本にあるものは、情動の領域における症状の改善であることは明らかであつて、情動の調整が病像の改善の出発点となるといつてさしつかえない。

われわれのしらべたところでは、表40にみるとおりである。すなわち、効果が、感情、思考、行動へとすゝむ症例は、トランキライザーをつかつて治療したばあいに最も多く、感情、行動、思考とすゝむのは、神経遮断剤、思考、行動、感情、あるいは思考、感情、行動、あるいは行動、感情、思考とすゝむのは、それぞれ、精神緊張剤に多く、また、行動、思考、感情とすゝむのは、感情高揚剤に多い。しかし、そうはいつても、全体から見れば、どの薬剤群においても、感情面から改善がはじまるばあいが、過半数を占めている。たゞ、その中にあつて、気分高揚剤なかでも MAO 阻害剤と、精神緊張剤によつて治療した症例のうち、行動面からの改善をみせたものが、かなりあることは注目しなう。それは、このような形での部分寛解が、患者を容易に自殺へと取りたてゝしまうからである。

精神緊張剤による改善様式は、まず、抑制が次第に消失し（時には、衝動的な作業意欲の亢進を示す）これにともなつて、周囲との接触が生まれ、やがて抑うつ感情が消失するという形をとる。気分高揚剤 MAO 阻害剤の賦活作用が、抑制にたいして効果をあげたときには、同じような結果となる。Lieser, H.³⁴⁾は、イミノディベンジルについても、まず、抑制が失せ、抑うつ感情の改善は遅延すると報告して、自殺への危険を警告している。

しかし、イミノディベンジル誘導体については、反対意見のほうが多く、その治療過程の心理機制は、まず抑うつ感情、苦悶感、心気念慮の改善、ついで抑制と心気的態度の消失という経過をとるといわれている。

この間の消息を、Azima, H.³⁵⁾は、1. Organization of mood として、抑うつ気分の減少や、ある時には発揚の気分への変化をきたし、2. Organization of drives として、攻撃的衝動が外向的に変化し、3. Organization

of the ego として欲求の再構成がなされ、4. Organization of object relation として、罪悪感が減少し、自己非難の傾向がとれ、心気症状が消失して、外界の事柄に興味を示すようになるのと述べている。

Schmitt, W.³¹⁾ も、まず、緊張感から開放された気持ちのよい疲れをおぼえるが、間もなくいきいきとした感じが高まって、他からの抑圧なしに、容易に仕事ができるようになるのと述べている。すなわち、気分の変化、意欲の変化、考え方の変化、病識の変化といった4段階の時期を経過して、治療に向うものと思われる。

以上を小括すると、諸種薬剤の心理的作用機序、すなわち、効果過程には、おおそ二つの傾向がある。ひとつは、感情面からの改善であり、もうひとつは、行動面からの改善である。諸種薬剤のほとんどは、前者に属するが、精神緊張剤や、気分高揚剤の一部には、後者に属するものがある。この効果過程を示す薬剤を、うつ病の治療に用いるばあいには、賦活された行動性が、抑うつ気分と結びついて、患者を容易に自殺へと駆りたてるので、十分な注意が必要である。

諸種薬剤の併用療法についてこれまでのべて来たところによつて、神経遮断剤、トランキライザー、気分高揚剤、精神緊張剤などの薬剤群が、それぞれもつとも効果をあげる病型、症状があり、その効果を確実にする使用期間があり、独自の効果過程のあることがわかる。うつ病のさまざまな病型は、その根底にある中心症状をもつてこそ共通であつても、前景にあらわれる病像は、まちまちである。したがつて、実際の臨床、殊に外来診療にあたつては、この中心症状を軽快させようという努力、すなわち、うつ病そのものを治そうという努力とともに、現実の、いま目の前にある不安に、焦躁に、幻覚に、妄想に、自殺念慮に、倦怠感に、そしてまた不眠にどう対処したらよいか、ということがつねに、問題になる。

気分高揚剤は一般に、なるほどうつ病にたいして有効のようである、しかし、その効果発現には、ある程度の連用が必要であり、速効を期待するわけにはいかない。一方、神経遮断剤、トランキライザーあるいは精神緊張剤は、それぞれ、興奮、情動不安、低下した身体感情にはどちらかといえば、即効性をもつて有効ではあるが、うつ病そのものを治すものではなさそうである。そうなつてくると当然、これらの薬剤を併用してお互に、その不足を補うことが考えられよう。われわれの症例の中には、こういう意味での併用療法を行つたものが少いので資料から、併用療法についての、すべての組合せについ

て、その価値をいうことはできない。資料は第13, 28, 37, 39, 41, 43表に示した。気分高揚剤であるイミノディベンジルと、MAO 阻害剤が関与している組合せは、17例あり、不明1例を除き、16例中に、不変例はわずか1例で、その有効率は、94.1%である。これに反し、気分高揚剤が関与しない組合せは、13例あり、うち不変7例で有効率は46.1%である。これをもつてしても、気分高揚剤と、他剤との組合せがいかに有効となるかがわかる。イミノディベンジルおよび MAO 阻害剤とプロクロールペラジンとの組合せ、イミノディベンジルと、MAO 阻害剤との組合せは、それぞれ単一の、気分高揚剤だけでは、十分な効果をあげられなかつた不安、焦躁などに対しても、効果を示している。効果過程についても、精神緊張剤との併用が、行動面からの改善を示したほかは、すべてまず感情面から改善がはじまる型をとつている。たとえばクロールプロマジンとレセルピンとの併用のばあいには、その効果が相乗され、副作用が相殺されるということをと能える学者もあるが、いつのばあいにも同じ結果とはかぎるまい。ある病像に、どのような組合せがいちばん有効であるかは、臨床経験によつてはじめて確定されることである。Delay, J. Deniker, P. らは、イミノディベンジル単独使用を、イミノディベンジルとレボメプロマジンとの併用とを比較して、単独使用で無効のものでも併用によつて改善されたのと述べている。一般に、気分高揚剤と神経遮断剤との併用は、激越型うつ病などの興奮型に用いて相乗作用をあらわすようである。

以上を小括すると、うつ病が、共通な主軸症状をもちながらも、前景にはさまざまな症状をあらわして、病像を支配するからには、薬物療法も、この両面に向けられねばならない。われわれの知り得た範囲では、気分高揚剤と他の諸種薬剤群、殊に神経遮断剤との併用がもつとも総合的な効果を示すように思われる。

以上は、うつ病を諸種薬剤によつて治療し得た資料のうち、2, 3の重要問題を取りあげたにすぎない。しかし、これらを通じてうつ病の諸種薬剤による治療が、これまですすんできた道程と現在の様相を明らかにし、それによつて、治療指針の大略を示したものである。精神疾患にたいする最近の薬物療法は、ただ単に治療的な意味だけではなく、それをとおしての精神薬理学的な解析によつて、精神疾患そのものの本態にせまるという重大な意味をもっているわけである。うつ病の薬物療法においても、この事情は同じである。たとえば Schmitt, W.³¹⁾ は、イミノディベンジル誘導体の効果を論じつ

つ、うつ病の病態論および鑑別の問題にまで言及している。このような傾向は、今後ますます盛んになるように思われる。

む す び

われわれは、統計資料にもとづいてうつ病にたいする最近の薬物療法について研究した。

統計は、昭和30年から35年にいたるあいだに順天堂大学医学部付属順天堂医院神経科をおとずれてうつ病と診断され、諸種薬剤による薬物療法をうけた症例のほとんどすべてから得られた。この間に使用された薬剤は18種類におよんでいる。

われわれは、まずはじめにこれらの諸種薬剤のおおのについて、効果と年齢、遺伝因子、病前性格、学歴、罹病期間、症状、病型などの各種因子との関係および効果過程を検討してその特性を明かにし、つぎに以上の結果をまとめて、薬物療法全般について効果と各種因子との関係および効果過程を検討した。

その結果つぎのことが明かになった。

諸種薬剤による治療は、アモバルビタール微量投与方法および電撃療法にくらべて一層有効率が高いこと。

諸種薬剤による治療は内因要素の多いうつ病にもつとも有効であること。

うつ病の主軸症状群にたいしては、いわゆる気分高揚剤がもつとも効果を挙げていること。

前景にあらわれて病像を支配している症状に応じて、気分高揚剤と他の諸種薬剤とを併用すべきであること、その際特に神経遮断剤との併用が高い有効率を挙げて注目されること。

諸種薬剤には、それぞれ個々の用法、用量、および使用期間があり、それによつて確実な安定した効果が得られること。

諸種薬剤をうつ病の治療に用いたばあいの心理的作用機序すなわち効果過程は、おおそ一定で、感情面から改善がはじまるものが多いが、なかには2.3の精神緊張剤のように行動面から改善のはじまる薬剤もある。このばあいには症状の推移に充分注意して、自殺などの事故を起させないようにしなければならないこと。

副作用の出現と治療効果とのあいだには、これまで多数の研究者によつて言われてきたような並行関係が、かならずしも成り立たないこと。

などである。

クロールプロマジンが精神疾患の治療に用いられるようになってすでに10年を経過し、その間つぎつぎに新しい向精神薬があらわれたが、うつ病にたいする適確な

治療薬は得られなかつた。しかし最近いわゆる気分高揚剤があらわれてようやくうつ病の治療も軌道にのつたかの感がつよい。うつ病にたいするこれらの諸種薬剤の適用は、ただに治療的な意味だけではなく、その精神薬理学的知見をとおして、うつ病の本態をとくひとつの鍵をうかがい知ることができるかもしれないという意味で興味ぶかい。

終りに御指導をいただいた懸田克躬教授に深い感謝の意を表し、御援助、御協力をいただいた教室員一同に御礼申し上げます。

文 献

- 1) Labhardt, F.: Schweiz. Med. Wschr. **89**: 3~4, (1959).
- 2) Schneider, K.: Fortschr. Neurol. Psychiat. **23**, 1/2, (1955).
- 3) Weitbrecht, H.J.: Fortschr. Neurol. Psychiat. **20**, 6, (1952).
- 4) Kielholz, P.: Schweiz. Med. Wschr. **87**, 107, (1957).
- 5) Lemke, R.: Zeitschr. Psychother. Med. Psychol. **1**, 161, (1949).
- 6) Bumke, O.: Lehrbuch der Geisteskrankheiten, p. 259 (1948).
- 7) Mayer-Gross.: Clinical Psychiatry. p.259 (1955).
- 8) Arieti: American Handbook of Psychiatry. p. 419, (1959).
- 9) Kretschmer, E.: Körperbau und Charakter. p. 144, (1955). (相場訳)
- 10) Schneider, K.: Psychopathie. p. 116 (懸田訳)
- 11) 笠松章: 臨床精神医学, p. 439 (1959) より引用
- 12) Hippus, H. et al.: Fortschr. Neurol. Psychiat. 10/11, (1958).
- 13) Kuhn, R.: Schweiz. Med. Wschr. **87**, 35/36, (1957).
- 14) Pfeiffer, C.C. et al.: Science. **126**, 610, (1957).
- 15) The New York Academy of Science, Section of Biology.: Conference on MAO Inhibitors. (1958).
- 16) Ayd, F.J.: Am. J. Psychiat. **114**, 459, (1957.)
- 17) Robie, J.R. et al.: Am. J. Psychiat. **115**, 402, (1958.)
- 18) Lemere, F. et al.: Am. J. Psychiat. **114**, 655,

- (1958).
- 19) 那須敏雄他: 精神医学, **2**, 6, 381, (1960).
 - 20) 中久喜雅文: 精神医学, **2**, 6, 373, (1960).
 - 21) 上村忠雄他: 精神医学, **2**, 6, 386, (1960).
 - 22) Kielholz, P. et al.: Schweiz. Med. Wschr. **88**, 763~767 (1958).
 - 23) Facio, C. et al.: Minerva Medica. **49**, 3143~3148 (1958).
 - 24) 島藺安雄他: 精神医学, **2**, 7, 465, (1960).
 - 25) 三浦岱栄他: 精神医学, **1**, 5, 336, (1959).
三浦岱栄他: 臨床の日本, **5**, 2, 144, (1959).
 - 26) 町山幸輝他: 精神医学, **1**, 8, 581, (1959).
 - 27) 村上仁他: 精神医学, **1**, 6, 411, (1959).
 - 28) 那須敏雄他: 精神医学, **1**, 6, 417, (1959).
 - 29) Bercel, N.H.: A pharmacologic Approach to the study of the mind 1959.
 - 30) Grünthal, E.: Psychiat. Neurol. **136**, 402, (1958).
 - 31) Schmitt, W.: Nervenarzt. **30**, 5, (1959).
 - 32) Bleuler, M.: Lehrbuch der Psychiatrie. p. 379, (1955).
 - 33) Zeller, W. et al.: J.A.M.A. **160**, 179, (1956).
 - 34) Lieser, H.: Med. Wschr. **12**, 657, (1958).
 - 35) Azima, H.: Canad. Psychiat. Associat. J. **4**, 172, (1959).

Summary

The effect of psychotropic drugs on depressive states have been studied by many authors. However, there are few which compared these drugs on the basis of same evaluation scale.

Three hundred and forty four ambulant depressive patients were treated with 18 psychotropic drugs (from chlorpromazine to amitriptyline) and the effect of these drugs were compared. The results obtained were as follows.

1. Thymoleptica was found to be the most effective drug for "Axensyndrom" of depressive states.
2. Thymoleptica group was the most important drug in the pharmacotherapy of depressive states. But in some cases thymoleptica should be combined with other drugs such as neuroplegics, tranquilizer and psychotonics. Combination with Neuroplegics is particularly effective.
3. In general, psychotropic drugs are effective in the endogenous depressive states.
4. There was no consistent relationship between side effects and therapeutic effects.

Psychopharmacological studies would offer important findings that disclose the essential problem of depressive states.

Department of Neuropsychiatry, Juntendo University, School of Medicine.