

## 症例報告

## 炭酸脱水素酵素阻害剤による精神分裂病の治療

—抗精神病薬にAcetazolamideを付加することにより奏効した周期性を有する精神分裂病2症例をとおして—

小林 一 弘\*

## はじめに

これまで、非定型精神病をはじめとする種々の周期性の経過をとる精神疾患に対し、さまざまな薬物治療が試みられてきた。その中には、炭酸脱水素酵素阻害剤も含まれているが、いまだその有用性についてコンセンサスは得られていない。今回、幻覚・妄想を伴う精神運動興奮状態とcatalepsyを伴う亜昏迷～昏迷状態を周期的に呈するいわゆる難治性の精神分裂病2例に対して、抗精神病薬に炭酸脱水素酵素阻害剤であるacetazolamideを併用することによって著効を得たので報告する。

## 1. 症 例

○症例1：57歳・男性・無職

病前性格：真面目、勤勉、几帳面、凝り性で執着性傾向を示すとともに、過敏、小心といった面も持ち合わせていた。

家族歴：特記すべきことなし。

生活歴：同胞7人の末子として出生。周産期に異常は認めない。3歳時、ポリオに罹患し、軽度の下肢運動障害を残した。両親には可愛がられ、大学入学まで実家で生活した。実家は歯科開業医で裕福だった。高校まで友人は多く、学業成績も上位であった。その後、単身生活をおくりながら大学を卒業後、某製薬会社に就職。2年目に配置転換があったが、彼にとって不本意な人事であった。発症はこの頃（24歳）だと思われる。

現病歴：24歳の4月、「変な人が追いかけて来る」と周囲の人に言うようになり、次第に抑うつ状態を呈するようになった。5月、「同僚や近隣の人に陰口を言われている、カーテンや窓枠の陰から逐一行動を監視されている」など被害・関係妄想、注察妄想が出現したため退職し、実家に帰省した。その後、治療は受けなかったが妄想は軽快した。軽うつ状態、思考障害は持続したが、なんとか家業（歯科医院）の手伝いをしていた。

34歳時、歯科技工士を志し上京。合格すると、そのまま都内の歯科医院に就職した。しかし、間もなく、「ばかにするな」「この野郎」など叫びながら突然暴れるようになった。また「3億円事件の犯人は自分である」と警察に出頭したりしたため、一旦は実家につれもどされA精神科医院に通院を始めたが間もなく東京に舞い戻り、歯科技工士として就労していた。

37歳時、幻聴、減裂思考、多弁、放歌、独語などを伴う著明な興奮状態が認められ、精神病院に入退院を繰り返した。

49歳頃から幻覚・妄想状態、精神運動興奮と亜昏迷～昏迷状態が1ヶ月に1～2度の周期性をもって出現するようになり、12回の入退院を繰り返した。また分裂病性の欠陥状態が急速に進行し、児童性、自閉傾向も顕著になった。

外来経過：57歳時の12月28日、B精神病院を初診した。軽度の焦燥感は認められたが、比較的安定した精神状態だった。炭酸リチウム 600mg、chlorpromazine 100mg、thioridazine 50mg、levomepromazine 50mg、vegetamin A 1錠/日が処方

\*岩屋病院（豊橋市）

方された。しかし突然、興奮状態、暴力、滅裂思考、多弁、放歌、独語、不眠、失禁などが出現した。独語は幻聴に反応していると思われるものが多く認められた。また「ホームレスの人が部屋に入って来たので英語で追い返した」「盗聴されているから大きな声では話せない」と妄想を疑わせる発言が聞かれた。そのため、予定日より早く受診したが、「先生と南極へ行ったみたいでアノラックへ行ったみたいで座っているんだ」と支離滅裂で拒絶的、攻撃的であった。そのため医療保護入院となった。

入院後経過：興奮、独語、幻聴が著しく、徘徊が認められた。また「ばかやろう」「明日な。太田」と大声で叫んだり、布団を蹴りあげたりした。また職員に対して、拒否的、攻撃的だった。内服薬にsultopride 800mg/日を追加した。入院当初は不穏時、不眠時にはlevomepromazine 25～50mgの筋注を施行した。このような状態が2週間続いた頃より次第に独語が減少し、職員に対する態度も軟化し始めた。1月下旬には笑顔がみられ自力で身支度もするようになったが、時折拒絶的な態度が認められた。2月17日、突然、病状の増悪がみられた。不穏、興奮状態、支離滅裂、多弁、独語、脱衣などが認められ、「佐々木じい、くそたれ。愛のびんたくれ」など大声で叫んでいることもあった。そのため、levomepromazine筋注を再開した。また、carbamazepine 600mg/日を投薬したが、ふらつきが顕著に認められたため中止した。この病相は約2ヶ月間遷延した。その後、再び情動は不安定ながら小康状態が保たれていた。しかし、5月20日昏迷状態になり排泄もなくなった。昏迷状態は8日間続いて突然終わった。昏迷時の回想は可能であった。その後、焦燥感、易怒性が持続するため、acetazolamide 500mgを追加したところ、約1週間経過した頃から次第に病状は安定した。7月下旬から、抗精神病薬の減量を開始したが精神状態に著変は認めなかった。そこで、acetazolamide 500mg、pimozide 6mg、thioridazine 50mg、flunitrazepam 2mg、vegetaminA 1錠/日を維持量とし、9月5日退院した。以

後半年以上にわたり、外来で治療しているがほぼ安定した状態が保たれている。

心理検査所見：Rorschachでは受動的で共感性に乏しい。また衝動のコントロール能力の低さが目立ち、外的刺激に影響を受けやすいと考えられた。

WAISではVIQ86、PIQ70、IQ76であった。

画像検査所見：CTで軽度の全般性萎縮が認められた。

脳波所見（不全寛解期）：8～9Hz、30～40 $\mu$ Vの不規則な基礎波が全般性に出現し、突発波等の病的所見は認められなかった。

小括：症例1の特徴を以下に簡潔にまとめた。

①病勢の増悪は頻発性で、初診時には1ヶ月に1～2度の周期性をもって出現した。

②増悪期には幻覚・妄想状態、精神運動興奮と亜昏迷～昏迷状態を呈した。

③増悪期と増悪期の間は焦燥感などが認められ、情動は不安定であった。

④炭酸リチウム、carbamazepineは無効で、acetazolamideが奏功した。

○症例2：27歳・女性・無職

病前性格：明朗、世話好き、交際が広いなど循環気質の特徴に加え、過敏で疑り深いところもあった。

家族歴：妹が精神分裂病で外来加療中。

生活歴：同胞3人の第2子として出生。周産期に異常は認めず、幼少児期に大病の既往もない。両親は感情疎通性に乏しく、祖母が主となって養育した。小学校までは友人は少なかったが、中高校生時代は友人も多くなり、明朗で活発な性格になった。学業成績は下位であった。高校を卒業後、機械部品工場に就職した。

現病歴：22歳の時の1月、ボーイフレンドに婚約者がいたことを知りショックを受けた。その後、仕事を休み1日中寝込んでいたが、次第に話が自己中心的になったり、つじつまが合わないことがあるのが家族にも感じられるようになった。そして「今、彼が来ている」と叫びながら家を飛び出したり、突然「結婚する」と言い出すことがあった。同年2月、約4ヶ月半の入院加療を受けた。入

院時は、精神運動不穏状態は著明で、独語、空笑、家族否認、「自分はアクションスターである」といった妄想などが認められた。当初、反応性精神病が疑われた。しかし、次第に妄想が背景化するに従い、感情鈍麻、発動性低下、自閉状態が前景にたち、精神分裂病に診断が変更された。その後外来には規則的に通っていたが、自宅では家事や就労には無関心で無為・自閉な生活を送るようになった。この頃、妹の声で幻聴が出現することがあった。しかし、その後、妹が精神分裂病を発症すると、妹の世話を母親以上にみるようになり、妹が「風邪をひいた」といえばあちこちに連絡をとり救急病院を受診させたり、遠方の病院でも精神分裂病をなおせる病院はないかと捜して転地させる段取りに奔走するなどの行動が認められた。一方、家庭では無為・自閉的な生活は持続した。

24歳時、数日間、昏迷状態となった。その後、突然、精神運動興奮状態となり、家族に殴る蹴るの暴力を与えた。そのため、約1ヶ月間入院。退院した後、月経周期に伴って、易怒的となり興奮状態が認められた。月経前に不安定になることも、月経中に不安定になることもあった。また病相と病相の間は焦燥感、不安が認められた。

外来経過：27歳の10月初旬、月経の発来とともに頭痛、全身の震え、電気が頭を走る感覚が出現し話の内容が支離滅裂になったため、D病院精神神経科を受診した。面談内容は支離滅裂であったが、「治療は受けていない」「今後ここを受診したい」「よく眠れている」「神経がピッと走る」という言葉は聴取された。そのため、haloperidol 4.5mg/日を処方した。しかし、度々夜中に用もないのに救急外来を受診することが続いた。この時、他の精神病院も受診していること、当科とその病院の処方薬と一緒に服用したり、勝手にままに薬剤を内服薬を調整していることが明らかになった。そのため、母親を呼んで以後の方針を話し合った結果、11月、C病院精神神経科に医療保護入院となった。

入院後経過：滅裂思考、連合弛緩を中心とした思考障害が著明であった。また、幻聴は妹からの

幻声が認められた。高揚気分、多弁で軽度の脱抑制状態を認めた。その一方で一日のほとんどの時間をベットに横になって過ごし、無為・自閉傾向も認められた。薬物療法は、haloperidol 4.5mg、chlorpromazine 75mg、cloxazolam 6mg、flunitrazepam 2mg、haloxazolam 10mg/日とした。

11月初頭、月経が始まった。入院第4病日（月経なかば）、独語、空笑、入眠困難、拒薬が認められ、その翌日から激しい精神運動興奮状態となり、マジックで壁一面に支離滅裂な文章を落書きし、洗面所に水をまき散らした。また「私は黒崎光です」と妄想も聴取された。そこで、内服薬を増量することにし、timiperone 9mg、chlorpromazine 150mg、flunitrazepam 4mg、haloxazolam 10mg/日とした。

入院第5病日から亜昏迷状態となった。意識状態はうつろいやすく、反応はわずかながら認められた。中程度のcatalepsyを伴っていたが、服薬、排泄などは看護婦の介助があれば可能だった。また眼球上転、一点凝視し、両腕を上げて開いたり閉じたりする行為を常同的に続けていることもあった。幻聴に反応して「うるさい」と叫んだり、拒食がみられることもあった。そこで、haloperidol 15mg/日を点滴で投与開始し、第8病日から処方内容を、timiperone 18mg、chlorpromazine 150mg、levomepromazine 75mg、flunitrazepam 4mg/日としたが明らかな効果は得られなかった。そのため、電気けいれん療法（ECT）を5回施行した。第5回目のECT後、亜昏迷状態から脱したが、情動は不安定で焦燥感は強く、思考障害、滅裂思考、連合弛緩を認めた。また亜昏迷状態時の記憶はほぼ保たれていたが、一部島状の記憶欠損が認められた。

11月下旬、月経となった。ほぼ時期を同じくして、また不穏、興奮、多弁、多動などが認められ、幻聴の訴えがあった。幻聴は妹の声であり、「食べるな」などと指図することもあった。acetazolamideの投与（250mg/日）を開始したところ興奮状態は軽快傾向をみせ、12月の初旬に750mg/日投与に増量したところ、約1週間で次第に安定

した。幻聴はこの後も約3週間認めたが、次第に消失した。その後は、月経周期に伴う病勢の増悪は認められず、増悪期と増悪期の間に認められた情動の不安定さも認められない。

心理検査所見：Rorschachでは明らかな思考障害が示され、人格は解体しつつある。低次の活動性は高いため奇異な行動をとりやすくと考えられた。

WAISではVIQ58、PIQ44以下、IQ44であった。

画像検査所見：CTは正常であった。SPECTで脳全体の血流低下が認められる。特に左側後頭葉には限局した血流低下部位が存在する。

脳波所見（不全寛解期）：7~8Hz、30~40 $\mu$ Vの不規則な基礎波が全般性に出現し、4~6Hz、40~60 $\mu$ Vの徐波が多量に混入する。脳機能の低下所見が認められた。

小括：症例2の特徴を以下にまとめた。

①症状は月経周期に伴っていたが、月経のどの時期から増悪するかは決まっていなかった。

②増悪期には幻覚・妄想状態、精神運動興奮と亜昏迷~昏迷状態、拒絶症や高揚気分、多弁、多動を呈した。

③増悪期と増悪期の間は焦燥感などが認められ情動は不安定であった。

④Acetazolamide 250mg/日投与で症状の軽化が認められ、750mg/日投与で奏功した。

## 2. 考 察

これまで、周期性の経過をとる精神疾患に対し、種々の薬物治療が試みられてきた。中でも、非定型精神病における検討は数多い。非定型精神病を初めとする周期性精神病に対する薬物療法には次のようなものがある。つまり、炭酸リチウム<sup>2, 30, 32)</sup>、carbamazepine<sup>28, 29)</sup>、ホルモン剤（progesteronやestrogen<sup>19)</sup>、clomiphene<sup>1)</sup>、甲状腺ホルモン<sup>7, 17, 19, 21)</sup>、漢方薬<sup>22, 23)</sup>などである。また、炭酸脱水素酵素阻害剤の有効性も検討されており、躁病<sup>18)</sup>、非定型精神病<sup>11, 12, 13, 14, 32)</sup>、思春期周期性精神病<sup>4, 5)</sup>、若年周期精神病<sup>27, 35)</sup>、周期性緊張病<sup>11)</sup>、分裂感情病<sup>30)</sup>などに対する有効性の報告がある。狭間ら<sup>11)</sup>は種々の周期性精神疾患に対するacetazolamideの周

期予防効果を検討しているが、有効以上の割合は非定型精神病では52.2%、非定型躁うつ病では50.0%、非定型分裂病ないし周期性緊張病では71.4%であった。この数値をみると、acetazolamideの周期性精神疾患に対する有効性は高い印象を受ける。しかし、いまだその有用性についてはコンセンサスは得られていないのが現状である。

今回は、30年間に14回の入退院を繰り返し、受診した時点では1ヶ月に1~2回の増悪を繰り返していた男性例と、月経周期に同期して増悪を繰り返した女性例の報告をした。両症例ともに、幻覚・妄想、精神運動興奮状態とcatalepsyを伴う亜昏迷~昏迷状態を呈した。本2症例の鑑別には、分裂感情障害あるいは非定型精神病が挙げられると思われる。精神分裂病と非定型精神病的鑑別については、林ら<sup>10)</sup>が近年考察を行ってその差異は、幻声などの一級症状にではなく、もっと生物学的な意識障害や人格の退行過程に求めるべきだとしている。さて今回提示した症例であるが、分裂感情病と診断出来る程の躁うつ病相を認めるとはいい難い。また、非定型精神病の特徴として、満田<sup>24, 25)</sup>や鳩谷<sup>7, 8)</sup>は非定型精神病は病相の間は完全な寛解に至り、予後は概して良好で人格欠損を残すことは少ないとしているが、今回の症例は2例とも明らかな人格低下を示している。また非定型精神病的昏迷は意識障害が背後にあり、記憶の欠損を残すことが多い<sup>26)</sup>のに対し、今回の症例1は昏迷時にも外界を明確に認知していた。また意識のうつろいやすさ<sup>26)</sup>は症例2で認められ、島状の記憶欠損を認めた。しかし、記憶欠損にはECTの影響が多分に影響していると推測される。また精神運動性症状に伴い幻聴、自我障害、活発な妄想体験<sup>10)</sup>などが存在している。また急速な欠陥状態の進行、児童的な人格の退行過程<sup>25)</sup>を認め、自閉傾向に至っていることなどから精神分裂病の診断が支持される。また月経周期に伴い精神分裂病を含め精神疾患が増悪することはめずらしいことではない。以上から、幻覚・妄想を伴う精神運動興奮状態とcatalepsyを伴う亜昏迷~昏迷状態を周期的に呈するいわゆる難治性の精神分裂病と考えるのが

妥当である。

前述したように、これまで多くの周期性の経過をとる精神疾患に対し、種々の薬物治療が試みられてきた。炭酸脱水素酵素阻害剤の有効性も検討されている。精神分裂病の治療においては、Sacksら<sup>30)</sup>のacetazolamideとthiamineの併用による効果を報告している。しかし、周期性の病勢増悪を伴った精神分裂病における検討はわれわれの調べたところ見あたらない。今回は、両症例ともに抗精神病薬を使用しており（症例2では亜昏迷を呈した時、ECTを施行した）、病相の増悪期を抗精神病薬などで脱した後の情動不安定な状態の改善と周期性の抑制のために、抗精神病薬に付加する方法でacetazolamideを用いたものである。症例1では、炭酸リチウムによって効果がえられず、carbamazepineではふらつき、眠気などが著明に出現したため、acetazolamideを使用したところ奏功したものである。

次に、周期性精神病の内分泌の研究も行われてきた<sup>6)</sup>。鳩谷<sup>9)</sup>は非定型精神病の周期性発症の著明な例において、病期には性周期に伴う基礎体温やホルモンの規則的な変動が認められなかったこと、月経が無排卵性月経の形をとること、17-ketosteroids分画ではandrosteroneが減少し、etiocholanoloneが増加することを報告し、山下ら<sup>36)</sup>は精神分裂病と月経時に病像の増悪・寛解を反復する非定型精神病において、性腺機能、副腎皮質機能、自律神経機能、基礎代謝率を測定し、増悪時にそれに対応した機能変化をみたと報告している。またacetazolamideは月経前緊張病や月経時に同期して発作を頻発するようてんかんに用いられることもある。症例2は前述したように性ホルモンバランスの異常を想定したため、acetazolamideを付加したところ奏功したものである。

Acetazolamideの薬理、生理学的作用についての報告は古くからなされている。それは、抗てんかん作用に始まり<sup>34)</sup>、躁状態、非定型精神病においても仮説が打ち立てられた。たとえば、谷向<sup>33)</sup>は操うつ病の原因として、電解質の代謝異常と脳アミンの異常によるとした。同様に、非定型精神

病においても電解質の代謝異常と脳内アミンの異常に注目し次のような仮説を打ち立てた。まず、acetazolamideの存在下では、組織内に炭酸ガスの蓄積が起こる。炭酸ガスの平衡移動には、他の電解質の移動を伴う。重要なものはNaイオンの細胞内から細胞外への移動であり、細胞外と細胞内のNa比を増加させる<sup>20, 33, 34)</sup>。CoppenとShaw<sup>31)</sup>は、強い不安、焦燥などの感情の障害が目立つものに細胞内Naイオンの増加、脳内カテコールアミンの増加があると報告している。よって、症例にみられたような不安、焦燥などの情動の不安定さが、acetazolamideによってもたらされた細胞内Naイオン濃度の低下によって緩和された可能性がある。次に、症例の中には、病相期にnoradrenaline、adrenalineの高いものがあり、acetazolamide投与後それらの物質が低下していたものがあったことが報告されている<sup>13)</sup>。また精神分裂病の治療薬としてreserpineが用いられることがある。これは、reserpineによる脳内アミンの枯渇による効果だとされている。また和泉と沢<sup>16)</sup>は臨床的にreserpine有効であった非定型精神病例を報告している。よって、acetazolamide投与によって、noradrenaline、adrenalineの低下がもたらされ抗精神病作用が発現したとも考えられる。次に、井上ら<sup>13)</sup>は非定型精神病において抗精神病薬を一定にして血漿プロラクチンを調べ、acetazolamide投与後血漿プロラクチンの上昇がみられた3例を報告している。そして、acetazolamideにより抗精神病薬の抗DA作用が増強された可能性を示唆している。これらは、精神分裂病の治療、寛解維持にも効果をもたらすものと考えられる。

以上、acetazolamideの作用機序について文献をながめてみたが、そのメカニズムは完全に解明されたわけではない。しかし、今回報告した2例では臨床的にacetazolamideが有効であったのはまちがいない。これは、以下の理由による。

病相の極期は症例1では薬物治療、症例2では薬物治療に加えてECTを行ったが、増悪期と増悪期との間も焦燥感が強く情動は不安定であった。このような状態において抗精神病薬にacetazolamide

を付加することに約1週間ですみやかに情動の安定化が得られ、さらに病相の周期性防止効果も認められたためである。これには、前述してきたようなacetazolamideのもつ細胞内Naイオン濃度の低下作用や抗DA作用の増強作用が関与している可能性がある。また2症例では副作用は認めなかった。文献的にはその発現は少ないと報告されている報告<sup>11)</sup>や、約半数に認められたという報告がある<sup>15)</sup>が、重篤な副作用は少ない。一方、今回提示した2例の経過をみていると病相を頻回に繰り返し、病相の再発予防は重要な問題である。このような症例には従来は炭酸リチウムやcarbamazepineが使われる場合が多いと思われる。しかし、これらが無効の場合、重篤な副作用の少ないことなどからも、従来の抗精神病薬にacetazolamideの付加を試みる価値があると思われる。そのため、現在も同様な特徴をもつ症例で検討を行っている。

## まとめ

1ヶ月に1～2回の増悪を繰り返していた男性と月経周期に同期して病勢の増悪を繰り返した女性の精神分裂病を報告した。今回抗精神病薬にacetazolamideを付加することによって、両症例で奏功を得ることが出来た。つまり精神運動興奮状態やcatalepsyを伴う亜昏迷～昏迷状態などを呈した病相極期後の情動の安定化が得られ、病相の周期的な増悪を予防することが出来た。以上から、acetazolamideの作用機序ははまだ仮説にとどまるがacetazolamideが炭酸リチウムやcarbamazepineよりも副作用が少ないことを考えると、acetazolamideは周期性に増悪する精神分裂病に選択される薬剤として注目すべきものと考えられた。

(協力：服部達郎・第三駿府病院・清水)

## 【文 献】

- 1) 油井邦雄, 石黒健夫, 宮本忠雄: 周期性精神病に対する治療法の開発. 精神薬療基金研究年報, 8:202-211, 1976.
- 2) Carman, J.S., Bigelow, L.B., Wyatt, R.J.: Lithium combined with neuroleptics in chronic schizophrenic and schizoaffective patients. J.Clin. 42:124-128, 1981.
- 3) Coppen, A., Shaw, D.M.: The distribution of electrolytes and water in patients of the taking lithium carbonate. Lancet, ii:807, 1967.
- 4) 遠藤雅之, 高橋三郎, 浅野裕: 性周期に一致して周期性経過をとる精神病について. 精神医学, 14:319-328, 1972.
- 5) 福岡悦夫, 井上寛: 思春期の周期性精神病に対する炭酸脱水素阻害剤 (Acetazolamide) の予防効果. 臨床精神医学, 9:249-254, 1980.
- 6) 福田哲雄: いわゆる周期性精神病の内分泌的研究 (3). 精神経誌, 64:29-43, 1962.
- 7) 鳩谷 龍: 非定型精神病 1 概念歴史的展望. 諏訪望, 西園昌久, 鳩谷 龍編. 境界例, 非定型精神病. 精神医学体系第12巻, 中山書店, 東京, p.115-128, 1981
- 8) 鳩谷 龍: 非定型精神病. 村上仁, 満田久敏編. 精神医学第2版. 医学書院, 東京, p.29-57, 1967.
- 9) 鳩谷 龍: いわゆる周期性精神病の内分泌的研究 (Ⅲ). 精神経誌, 64:29-43, 1962.
- 10) 林 拓二, 安藤琢弥, 松岡尚子ほか: 分裂病と非定型精神病 (満田) の症状と経過の相違について. 精神医学 38:27-35, 1996.
- 11) 狭間秀文, 西村健, 山川格: 「非定型精神病」を中心とする種々の周期性症例 Acetazolamide の治療効果ならびに周期予防効果. 精神神経薬理 10:315-327, 1988.
- 12) 井上寛, 狭間秀文, 福岡悦夫ほか: 非定型精神病の炭酸脱水素酵素阻害剤 (Acetazolamide) による治療効果経験. 精神医学 18:543-548, 1976.
- 13) 井上 寛, 狭間秀文, 市川雅己: 非定型精神病に対する acetazolamide (Diamox) による治療効果ならびに病相発現予防効果. 精神神経薬理 4:477-489, 1982.
- 14) 井上 寛, 小椋 力, 浜副 薫ほか: 非定型精神病に対する acetazolamide による治療効果. 精神医学 26:1291-1298, 1984.
- 15) 乾 正, 頼藤和寛, 金子二郎: 炭酸脱水素酵素阻害剤; リチウム塩の抗癌作用と脳内アミン. 精神薬療基金研究年報 6:66, 1974.
- 16) 和泉卓次, 沢 政一: 難治性の周期性精神病に対するレセルピンの抗精神病効果ならびに再発予防効果. 精神薬療基金研究年報 6:6173, 1974.
- 17) 神岩重信, 中村 中, 丹生谷正史: 重症躁病, 分裂感情病の治療. 浅井昌弘, 八木剛平編. 精神分裂病治療のストラテジー—薬物療法と精神療法の接点を求めて—. 国際医書出版, 東京, p.124-154, 1991
- 18) 金子二郎, 乾 正, 松岡征夫: 炭酸脱水素酵素阻害剤 (Acetazolamide) による「躁病」の治療的試み. 臨床精神医学 7:497-504, 1978.
- 19) 北山 功, 野村純一: 周期性精神障害のホルモン療法. 八木剛平編, 精神科MOOK増刊1. 金原出版, 東京,

- p.292-302,1989.
- 20) Koch, A., Woodburg, D.Y.: Carbonic anhydrase inhibition and brain. *Amer. J. Physiol.* 198:434,1960.
  - 21) Mall, G.: Beitrag zur Gjessingschen Thyroxinbehandlung der periodischen Katatonien. *Arch. Psychiatr. Nervenkr.* 187:381-403,1952.
  - 22) 松橋俊夫: 非定型精神病に対する大承気湯の効用. *日本東洋医学雑誌* 37:281-287,1987.
  - 23) 松橋俊夫: 漢方精神医学入門, 金原出版, 東京, 1989.
  - 24) 満田久敏: 精神分裂病の遺伝臨床的研究. *精神誌* 46:298-362,1942.
  - 25) Mitsuda H.: Clinical-genetic view on the biology of the schizophrenias. Fukuda T, Mitsuda H ed. *World Issues in the Problems of Schizophrenic Psychoses. Igaku-Shoin, Tokyo*, p.1-9,1974.
  - 26) 村上靖彦: 一症例の治療経過; 非定型精神病研究(2). *精神科治療学* 1:309-317,1986.
  - 27) 西嶋康一, 新井 進: Acetazolamideが有効であった思春期周期性精神病的男子の一例. *精神神経薬理* 8:323-325,1986.
  - 28) 大熊輝雄: カルバマゼピンの躁病, 非定型精神病, 精神分裂病に対する治療効果. *精神医学* 29:1221-1226, 1987.
  - 29) 大熊輝雄: 精神分裂病と非定型精神病的興奮状態および躁状態に対するカルバマゼピンの治療評価. *Clin Era1.* 16:327-373,1988.
  - 30) Pope H.G., Lipinski J.F.: Diagnosis in schizophrenia and manic-depressive illness. *Arch. Gen. Psychiat.* 35:811-828,1978.
  - 31) Sacks W, Esser A.H, Feitel B. et al: Acetazolamide and thiamine; an ancillary therapy for chronic mental illness. *Psychiat. Research* 28:279-288,1989.
  - 32) Setton, I.W., Gershon, S.: The premenstrual syndrome: a discussion of its pathophysiology and treatment with lithium ion. *Comper. Psychiat.* 7:197-206,1966.
  - 33) 谷向 弘: 炭酸脱水素酵素阻害剤の臨床応用. 条件反射 111:4100-4107,1971.
  - 34) 谷向 弘, 西村 健, 乾 正: 炭酸脱水素酵素阻害剤の抗てんかん作用について. *神経進歩* 7:902,1971.
  - 35) 山下 格: 若年周期精神病. 金原出版, 東京, 1989.
  - 36) 山下 格: 「非定型精神病的の内分泌的研究」に対する付議. *精神誌* 64:49-53,1962.