

皮膚電気活動, 主観的気分変化, 精神症状, 治療効果に対する 向精神薬の影響の研究—単回, 点滴静注による試み

奈良県立医科大学精神医学教室

山 岡 一 衛

A STUDY OF PSYCHOPHARMACA EFFECT ON ELECTRODERMAL ACTIVITY, SUBJECTIVE MOOD CHANGE, PSYCHOTIC SYMPTOMS AND RESULTS OF TREATMENT

KAZUE YAMAOKA

Department of Psychiatry, Nara Medical University

Received September 29, 1995

Abstract: The aim of this study was to examine the possibility that skin conductance level (SCL) and a patient's subjective mood change during intravenous drip injection of psychopharmaca could predict the results of, or response to, psychopharmacotherapy. Sixty-six patients with depression, 42 with neurosis, 25 with schizophrenia and 8 with other psychiatric disorders were investigated on SCL, subjective mood change, and score of Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) during intravenous drip injection of sulpiride or other psychopharmaca. Improved subjective mood changes were significantly correlated to decreased SCL and were also significantly correlated to results of treatment in 1 month and 3 months.

For depressive patients a criterion of $SCL < 4.0 \mu S$ and improved subjective mood change might be a good predictor of favorable results of, or favorable response to, psychopharmacotherapy.

Index Terms

skin conductance level (SCL), subjective mood change, psychopharmacotherapy, intravenous drip injection (IVD)

序

精神科外来治療で向精神薬の点滴静注治療をおこなう事がある。これには急速な効果発現の期待がある。さらに点滴中の精神症状の観察により、外来治療を継続するか、入院治療に移行するかの判別も可能であるとも考えられる。なかに著効例が現れる。時には数年前からの病状が一回の点滴治療で寛解した人さえ出現する。

向精神薬の点滴の速効性！本当か？この事が今回の研究の発端となった。

対象と方法

対象は奈良県立医科大学附属病院精神科外来受診者で (Table 1), かつ担当医より向精神薬点滴の指示が出された患者に、あらかじめ検査の主旨を説明し了解の得られた者とした。説明に際しては検査の手順以外、この検査で得られた結果が、今後の治療方針に何等かの形で役立つ可能性を説明しておいた。

対象の年齢は、14才から81才(平均46.9才)性別は男性57名(平均44.9才), 女性84名(平均48.2才)の、主に初診患者(初診79名, 再診62名)であり、疾患別では、う

Table 1. Subjects and factors investigated in this study

Case	Sex	Age (ys)	Diagnosis	Psychopharmaca of DIV	Premedication	Subjective mood change	SCL	Change of BPRS score	Results of treatment	
									1 H	3 H
1	M	58	O	Sulpiride	+	→	▽	n. a.	↗	↗
2	F	44	S	Diazepam	-	→	△	n. a.	↘	→
3	F	37	N	Sulpiride	+	→	△	n. a.	→	→
4	M	33	N	Sulpiride	+	→	▽	n. a.	↗	→
5	F	65	D	Sulpiride	-	↗	▽	n. a.	↗	↗
6	F	50	D	Sulpiride	+	↗	▽	n. a.	↗	↗
7	M	41	N	Sulpiride	-	↗	▽	n. a.	↗	↗
8	F	27	D	Sulpiride	-	→	△	n. a.	↗	→
9	M	72	N	L-dopa	+	→	▽	n. a.	→	→
10	M	43	N	Sulpiride	+	→	▽	n. a.	→	↗
11	M	32	D	Sulpiride	+	→	▽	n. a.	→	→
12	F	50	D	Sulpiride	+	→	△	n. a.	↘	↘
13	M	76	O	Sulpiride	-	→	▽	n. a.	↗	↗
14	F	41	N	Sulpiride	-	↗	△	n. a.	↗	↗
15	M	71	D	Sulpiride	+	↗	▽	n. a.	↗	↗
16	F	53	D	Sulpiride	-	→	▽	n. a.	↗	↗
17	F	21	S	Sulpiride	+	→	△	n. a.	→	n. a.
18	M	33	N	Sulpiride	+	→	▽	n. a.	↗	→
19	M	70	D	Sulpiride	-	→	△	n. a.	↗	↗
20	M	46	S	Sulpiride	-	↗	▽	n. a.	n. a.	n. a.
21	F	67	D	Sulpiride	-	↗	△	n. a.	↗	↗
22	F	62	D	Sulpiride	+	↗	▽	n. a.	↗	↗
23	F	50	D	Sulpiride	+	→	▽	n. a.	↗	↗
24	F	63	S	Sulpiride	+	↘	△	n. a.	↘	→
25	F	70	N	Sulpiride	+	↗	▽	n. a.	↗	↗
26	F	58	N	Sulpiride	+	↗	▽	n. a.	↗	↗
27	M	37	O	Sulpiride	+	→	▽	n. a.	→	→
28	F	64	N	Sulpiride	+	↗	△	n. a.	→	→
29	M	49	D	Sulpiride	+	→	△	n. a.	→	→
30	F	79	O	Sulpiride	+	↗	▽	n. a.	→	→
31	F	56	D	Sulpiride	+	→	▽	n. a.	↗	↗
32	F	47	N	Sulpiride	+	↗	△	n. a.	→	n. a.
33	M	40	N	Sulpiride	-	↗	▽	n. a.	↗	↗
34	F	42	D	Sulpiride	+	→	▽	n. a.	→	→
35	F	79	N	Sulpiride	-	↗	△	n. a.	↗	n. a.
36	F	52	N	Sulpiride	+	→	▽	n. a.	↘	↘
37	M	31	D	Sulpiride	+	→	△	n. a.	→	→
38	M	41	S	Sulpiride	+	↗	△	n. a.	↗	↗
39	F	74	N	Sulpiride	-	↗	▽	n. a.	↘	→
40	F	31	D	Sulpiride	+	→	△	n. a.	→	↘
41	M	35	S	Sulpiride	+	↗	▽	n. a.	n. a.	n. a.
42	M	66	O	Vit B ₁	+	→	▽	n. a.	→	→
43	F	31	N	Sulpiride	-	↗	▽	n. a.	↗	↗

Case	Sex	Age (ys)	Diagnosis	Psychopharmaca of DIV	Premedication	Subjective mood change	SCL	Change of BPRS score	Results of treatment	
									1 H	3 H
44	H	65	D	Sulpiride	+	→	△	n. a.	↘	↘
45	F	27	O	Sulpiride	+	↗	▽	n. a.	↗	↗
46	F	60	D	Sulpiride	+	→	△	n. a.	→	↗
47	F	40	N	Sulpiride	n. a.	→	△	n. a.	→	→
48	F	62	N	Sulpiride	n. a.	→	△	n. a.	↗	↗
49	F	58	N	Sulpiride	+	↗	▽	n. a.	↗	↗
50	M	38	N	Sulpiride	+	↗	▽	n. a.	↗	↗
51	F	41	D	Sulpiride	+	→	△	n. a.	↗	n. a.
52	F	62	N	Sulpiride	+	→	△	n. a.	↗	↗
53	F	32	D	Sulpiride	+	↗	▽	n. a.	→	→
54	M	39	D	Sulpiride	-	→	△	n. a.	↘	↘
55	F	27	S	Sulpiride	+	→	△	n. a.	→	→
56	M	66	D	Sulpiride	+	↗	▽	n. a.	↗	↗
57	M	34	N	Sulpiride	+	→	△	n. a.	→	→
58	M	38	N	Sulpiride	-	↗	▽	n. a.	↗	↗
59	M	32	N	Sulpiride	+	↗	▽	n. a.	↗	↘
60	F	65	D	Sulpiride	+	↗	▽	n. a.	↗	→
61	F	76	D	Sulpiride	+	↗	▽	n. a.	↗	→
62	F	43	D	Sulpiride	+	↗	▽	n. a.	↗	↗
63	F	52	D	Sulpiride	+	↗	▽	n. a.	↗	↗
64	F	65	D	Sulpiride	+	↗	▽	n. a.	→	→
65	M	47	N	Sulpiride	+	→	▽	n. a.	→	→
66	F	48	D	Sulpiride	+	→	▽	n. a.	→	→
67	M	23	D	Sulpiride	-	↗	n. a.	▼	→	↗
68	M	29	D	Sulpiride	+	↗	n. a.	▼	↗	↗
69	F	33	D	Sulpiride	-	↗	n. a.	▼	↗	↗
70	F	50	D	Sulpiride	-	↗	n. a.	▼	n. a.	n. a.
71	F	54	D	Sulpiride	+	↗	n. a.	▼	n. a.	n. a.
72	F	30	N	Sulpiride	-	↗	n. a.	▼	↗	↗
73	M	30	N	Sulpiride	+	↗	n. a.	▼	↗	n. a.
74	M	34	N	Sulpiride	-	↗	n. a.	▼	↗	↗
75	M	14	S	Sulpiride	+	↗	n. a.	▼	↗	n. a.
76	F	32	S	Sulpiride	-	↗	n. a.	▼	↗	↗
77	F	26	D	Sulpiride	-	↗	n. a.	▼	↘	↘
78	M	32	D	Sulpiride	-	↗	n. a.	▼	n. a.	n. a.
79	M	39	D	Sulpiride	+	↗	n. a.	▼	↗	↗
80	M	60	D	Sulpiride	-	↗	n. a.	▼	↗	↗
81	M	14	N	Sulpiride	-	↗	n. a.	▼	↗	↗
82	M	16	N	Sulpiride	-	↗	n. a.	▼	↗	→
83	M	28	N	Sulpiride	-	↗	n. a.	▼	→	→
84	F	49	N	haloperidol	-	↗	n. a.	▼	↗	↗
85	F	57	N	Sulpiride	-	↗	n. a.	▼	↗	↗
86	F	20	S	Sulpiride	-	↗	n. a.	▼	↗	↗

Case	Sex	Age (ys)	Diagnosis	Psychopharmaca of DIV	Premedication	Subjective mood change	SCL	Change of BPRS score	Results of treatment	
									1 H	3 H
87	F	30	S	Sulpiride	-	/	n. a.	▼	/	/
88	F	54	S	Sulpiride	+	/	n. a.	▼	→	→
89	M	49	O	Sulpiride	-	/	n. a.	▼	\	→
90	F	24	D	Sulpiride	-	/	n. a.	▼	/	/
91	F	50	D	clomipramine	-	/	n. a.	▼	→	→
92	F	51	D	Sulpiride	+	/	n. a.	▼	/	n. a.
93	F	55	D	Sulpiride	+	/	n. a.	▼	/	/
94	M	56	D	Sulpiride	+	/	n. a.	▼	/	/
95	M	60	D	Sulpiride	+	/	n. a.	▼	/	/
96	M	65	D	Sulpiride	+	/	n. a.	▼	/	/
97	F	61	D	Sulpiride	+	/	n. a.	▼	/	/
98	F	68	D	Sulpiride	-	/	n. a.	▼	/	/
99	F	69	D	Sulpiride	-	/	n. a.	▼	/	/
100	M	43	N	clomipramine	+	/	n. a.	▼	→	→
101	F	48	N	Sulpiride	+	/	n. a.	▼	/	/
102	F	47	S	Sulpiride	+	/	n. a.	▼	→	→
103	M	40	S	haloperidol	+	/	n. a.	▼	n. a.	n. a.
104	M	27	S	Sulpiride	-	/	n. a.	▼	/	n. a.
105	F	26	D	Sulpiride	-	→	n. a.	▼	/	/
106	F	44	D	Sulpiride	-	→	n. a.	▲	/	/
107	F	60	D	Sulpiride	-	→	n. a.	▲	→	/
108	F	62	D	Sulpiride	-	→	n. a.	▲	/	n. a.
109	F	68	D	Sulpiride	+	→	n. a.	▼	→	→
110	M	70	D	Sulpiride	-	→	n. a.	▼	/	n. a.
111	M	71	D	Sulpiride	-	→	n. a.	▼	/	/
112	F	22	N	Sulpiride	-	\	n. a.	▲	→	→
113	M	34	N	Sulpiride	-	→	n. a.	▼	→	→
114	M	39	N	Sulpiride	-	→	n. a.	▲	n. a.	n. a.
115	F	56	D	Sulpiride	-	→	n. a.	▼	n. a.	n. a.
116	M	19	S	Sulpiride	+	→	n. a.	▼	→	→
117	F	19	S	Sulpiride	-	→	n. a.	▼	→	n. a.
118	F	21	S	Sulpiride	-	→	n. a.	▼	→	n. a.
119	F	23	S	Sulpiride	-	→	n. a.	▼	→	→
120	F	26	S	Sulpiride	-	→	n. a.	▲	/	/
121	M	41	D	clomipramine	+	→	n. a.	▲	/	/
122	F	59	D	Sulpiride	+	→	n. a.	▲	→	n. a.
123	F	47	N	Sulpiride	+	→	n. a.	▲	→	→
124	F	25	D	Sulpiride	-	→	n. a.	▼	/	/
125	M	59	D	clomipramine	+	→	n. a.	▲	/	/
126	F	62	D	Sulpiride	+	→	n. a.	n. a.	→	n. a.
127	M	62	D	Sulpiride	-	→	n. a.	▲	/	/
128	M	64	D	Sulpiride	+	→	n. a.	▲	→	n. a.
129	F	70	D	Sulpiride	-	→	n. a.	▲	/	/

Case	Sex	Age (ys)	Diagnosis	Psychopharmaca of DIV	Premedication	Subjective mood change	SCL	Change of BPRS score	Results of treatment	
									1 H	3 H
130	F	81	D	Sulpiride	+	→	n. a.	▲	↗	↗
131	F	45	N	Sulpiride	-	→	n. a.	▲	↗	↗
132	F	45	N	Sulpiride	-	→	n. a.	▲	→	n. a.
133	F	50	N	clomipramine	+	→	n. a.	▲	→	→
134	F	59	N	Sulpiride	+	↘	n. a.	▼	↗	n. a.
135	M	39	S	Sulpiride	+	→	n. a.	▲	↗	↗
136	F	39	S	Sulpiride	+	→	n. a.	▲	n. a.	n. a.
137	M	49	S	haloperidol	-	→	n. a.	▼	→	→
138	M	58	S	Sulpiride	+	→	n. a.	▼	n. a.	n. a.
139	M	29	D	Sulpiride	+	→	n. a.	n. a.	→	→
140	F	18	S	Sulpiride	-	→	n. a.	n. a.	n. a.	n. a.
141	F	44	O	Sulpiride	-	→	△	n. a.	n. a.	n. a.

Diagnosis, D : Depression, N : Neurosis, S : Schizophrenia, O : Others, n. a. : not available, Subjective Mood Change, ↗ : improved, →↘ : unimproved, SCL, △ : same and increased, ▼ : decreased Change of BPRS score, ▲ : same and increased, ▼ : decreased, Results of Treatment, ↗ : obtained favorable results, → : no effect on results, ↘ : obtained unfavorable results

つ病 66 名(平均年齢 52.1 才), 神経症 42 名(平均年齢 44.8 才), 分裂病 25 名(平均年齢 34.1 才), その他 8 名(平均年齢 54.5 才, その他の内訳は器質性脳障害 5 名, アルコール依存症 1 名, 心因反応 1 名, 不明 1 名)である。なお, 表題にある単回とは一回限りを意味し, 以下単回と称する。

検査とそれに基づく調査は, 異なる時期に二度にわたっておこなわれた。第一期調査は 1986 年 8 月より 1989 年 9 月にわたり, 被験者は 66 名である。その内訳は男性 26 名(平均年齢 48.7 才), 女性 40 名(平均年齢 51.8 才)である。疾患別内訳では, うつ病 29 名, 神経症 24 名, 分裂病 7 名, その他 6 名である。

この調査では患者の状態を表す生理学的な指標として皮膚コンダクタンス(伝導度)水準(skin conductance level, SCL)を用いた。SCL については皮膚電気活動(electrodermal activity, EDA)の一種であり, 情動安定性の緩徐な変化を反映し, 生体反応の指標として有用なものになり得る事は先行研究によってかなり明らかにされている。一般に不安傾向の高い被験者の方が SCL の値が高い事^{1,2,3,4)}や, うつ病の患者で SCL の値が正常者に比べて低い事^{5,6,7,8)}などが知られている。なお EDA は種々の機会でも偽陽検出検査にも用いられている。

この調査で SCL を指標として用いたのは以上の理由の他, 測定が簡単かつ便利で, 被験者に与える苦痛が少ないなどの理由による。

SCL の測定装置としては, 皮膚電気反射検出器

Autogen 3400(室町機械)を用い, 円盤状の活性電極 2 ヶ所を右手掌部に基準電極 1 ヶ所を手背部に接着した。測定は外来処置室にて仰臥位で, Sulpiride 注射液 100 mg を始めとする各種の向精神薬を Solita T[®] 500 ml と共に約 1 時間かけて点滴した(intravenous drip injection)。点滴直前, 点滴開始後 30 分, 点滴終了時で SCL を測定し, その都度患者の主観的な評価による気分状態の変化を改善, 不変, 悪化の 3 段階に分けた。実際の臨床場面では「良い」「変わらない」「悪い」の用語を用いて自己申告をさせた。SCL の測定値に関しては患者を安静仰臥位で 5 分間測定し, その中で最も安定して長時間得られた値を採用した。SCL の値を表す単位としては micro Siemens(μ S)を用いた。Siemens は電気抵抗を示す単位 ohm(Ω)の逆数であり, 時に mho/cm²としても表される。

第二期調査は 1990 年 10 月より 1992 年 9 月にわたり被験者 75 名である。その内訳は男性 31 名(平均年齢 41.7 才)女性 44 名(平均年齢 45.0 才)である。疾患別内訳では, うつ病 37 名, 神経症 18 名, 分裂病 18 名, その他 2 名である。

この調査では患者の状態(症状)を表す精神医学的な指標として, Brief Psychiatric Rating Scale(BPRS)を用い, 前回同様の点滴前後で score の変動を調べた。BPRS の評価は診察担当の井川玄朗医師が行った。また第一期調査の不足分を補う意味で, 点滴中の眠気の有無を患者 45 名について聞き出した。さらに前回同様に患者の主観

的な評価による気分状態の変化を3段階に分類した。

点滴薬物については(Table 3), Sulpiride(130例, 平均年齢48.6才)以外のものが, 11例含まれている。この内訳はClomipramine 5例(平均年齢48.6才, うつ病3例, 神経症2例), Haloperidol 3例(平均年齢45.5才, うつ病2例, 神経症1例), Diazepam 1例(44才, 分裂病), L-dopa 1例(72才, 神経症), VB₁ 1例(66才, 器質性脳障害)である。さらに全ての症例を通じて可能な限り点滴前の先行薬の有無(有り80名, 無し59名, 不明2名)及び内容を調査した。最後に点滴前の状態に対して(すなわち治療開始時の精神状態)1ヶ月後, 3ヶ月後の患者の精神状態の変化をカルテ閲覧にて調査し, 改善, 不変, 悪化の3段階に分類した上で治療の評価を行った。

結 果

1. 点滴時の評価(患者の主観による評価)点滴の141名のうち, 改善した者(改善群)69名, 不変又は悪化を含め(以下不変・悪化を一括して扱う)改善しなかった者(非改善群)72名で, 改善率は48.9%である。男女別改善率は男49.1%, 女48.8%であった。年齢別改善率は20才未満, 20~64才, 65才以上の3群に分けて比較してみた

が, 特別の傾向は認められなかった(Table 2)。

また初診, 再診の違いによる効果の違いについては, 表には示していないが初診(改善40名/79名, 改善率51%), 再診(29名/62名, 47%)となる。先行薬の有無による効果の違いについても, それぞれ先行薬のある者48.8%, ない者50.8%となり違いは認められない。また, 患者にSCL測定をすること(SCL test)によるstressを考慮して, 改善率を第一期, 第二期調査で比較したが特に差は認められなかった(Table 2)。

点滴薬の種類の違いによる改善率はSulpiride(50%), Clomipramine(40%), Haloperidol(66%)となるが, Sulpiride以外では例数が少ないため(Clomipramine 5名, Haloperidol 3名)比較できない(Table 3)。次に疾患別改善率をみるために, 患者をDepression(D), Neurosis(N), Schizophrenia(S), Others(O)に分類して比較したが, 特に有意となる差は認めなかった(Table 4)。

2. SCLによる評価

①点滴前, 中, 後におけるSCL値の変動(Fig.1)

SCL値の最大は13.5 μ S, 最小は0.2 μ Sであり, 平均値は全体で点滴前, 中, 後で各々3.49 \pm 2.21 μ S, 2.92 \pm 2.40 μ S, 3.48 \pm 2.97 μ Sである。さらに, 改善群と非改

Table 2. Subjective mood change during intravenous drip injection of psychopharmaca and sex, age, Premedication and SCL test

	No. of improved subjective mood change / No. of Cases	Percentage of improved cases (%)
Sex Total	69/141	48.9
Male	28/57	49.1
Female	41/84	48.8
Age(yr)		
≤ 19	3/6	50
20~64	52/110	47.3
65 \leq	14/25	56
Premedication		
(+)	39/80	48.8
(-)	30/59	50.8
SCL test		
(+)	31/66	46.9
(-)	38/75	50.7

Table 3. Subjective mood change during intravenous drip injection of psychopharmaca and psychotropics

	No. of improved subjective mood change / No. of Cases	Percentage of improved cases (%)
Total	69/141	48.9
Sulpiride	65/130	50.0
Clomipramine	2/5	40.0
Haloperidol	2/3	66.7
Another medication	0/3	0

善群で平均値をみると改善群で各々 $3.32 \pm 1.96 \mu\text{S}$, $2.23 \pm 1.45 \mu\text{S}$, $2.38 \pm 1.85 \mu\text{S}$, 非改善群で各々 $3.65 \pm 2.39 \mu\text{S}$, $3.53 \pm 2.86 \mu\text{S}$, $4.46 \pm 3.40 \mu\text{S}$ である (Fig. 1). すなわち両群を通じて SCL 平均値が点滴前, 中, 後と一度下降し再び上昇する傾向が認められるが, 点滴前

に比し, 点滴中(30')後(60')となるに従ってその差が拡がる傾向が認められる. 先の Fig.1 をさらに細かく分析するために改善群と非改善群の各々点滴前, 中, 後の SCL 値を示した (Table 5). t 検定を用いて, 点滴前, 中, 後の両群の SCL 値の差をさらに各々の群について点

Table 4. Subjective mood change during intravenous drip injection of psychopharmaca and diagnosis

	No. of improved subjective mood change / No. of Cases	Percentage of improved cases (%)
Total	69/141	48.9
D	31/66	47.0
N	24/42	57.1
S	11/25	44.0
O	3/8	37.5
during Injection of Sulpiride		
Total	65/130	50.0
D	30/63	47.6
N	22/38	57.9
S	10/22	45.5
O	3/7	42.9

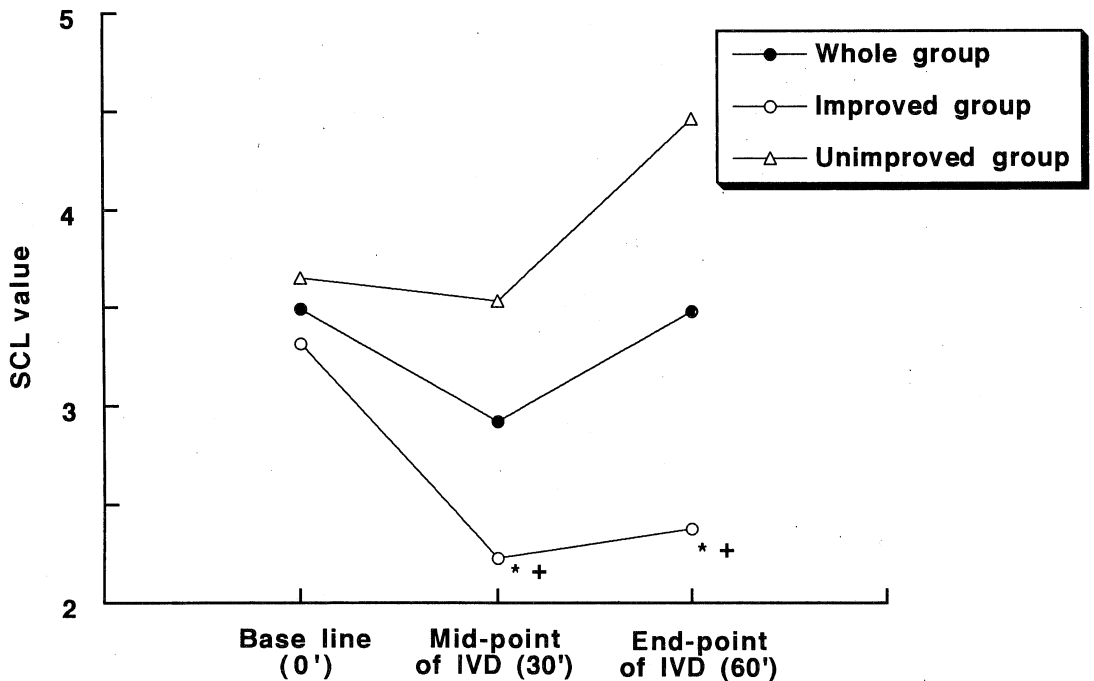


Fig. 1. Mean SCL change during intravenous drip injection of psychopharmaca. There were significant decreases of SCL at 30 min and 60 min of injection compared to base line. There were also significant differences of SCL at 30 min and 60 min of injection between the improved subjective mood change and unimproved group.

Table 5. SCL change during intravenous drip injection of psychopharmaca in improved subjective mood change group and unimproved group

Improved group SCL (μ S)				Unimproved group SCL (μ S)			
No.	Baseline	Mid-point	End-point	No.	Baseline	Mid-point	End-point
1	2.0	0.5	0.2	1	2.2	3.0	2.0
2	4.0	2.7	2.7	2	0.5	1.0	1.5
3	7.5	7.3	6.3	3	0.8	0.2	0.8
4	2.6	3.3	3.0	4	9.0	7.5	5.4
5	2.0	1.7	1.4	5	5.2	7.0	9.0
6	6.5	2.5	3.2	6	4.0	2.5	2.5
7	1.8	1.8	2.5	7	6.0	1.0	2.0
8	1.1	1.1	1.0	8	7.3	6.9	6.0
9	3.0	1.0	1.2	9	2.8	2.2	7.0
10	3.0	2.2	1.8	10	1.5	1.5	1.4
11	0.5	0.7	0.6	11	2.5	2.5	2.2
12	1.6	1.4	1.4	12	2.0	1.8	11.7
13	1.5	1.2	2.0	13	0.2	0.6	0.6
14	6.0	5.5	4.6	14	0.4	0.5	0.5
15	2.0	1.4	2.0	15	7.8	7.2	6.5
16	5.5	5.0	10.0	16	3.6	4.0	5.0
17	6.0	3.0	2.6	17	7.0	3.0	4.0
18	2.0	1.4	1.6	18	4.8	4.0	5.5
19	3.2	3.2	1.5	19	4.0	1.5	2.5
20	8.0	3.0	4.0	20	4.5	1.8	4.0
21	3.8	2.2	2.4	21	4.0	2.1	2.0
22	1.4	1.0	1.0	22	1.0	0.6	1.0
23	2.6	2.0	1.6	23	2.3	3.0	3.2
24	5.3	2.2	3.3	24	1.5	1.0	1.2
25	2.0	1.6	1.6	25	2.6	3.5	4.0
26	3.3	2.0	1.8	26	6.0	8.4	12.0
27	4.5	2.2	2.8	27	5.0	5.0	7.0
28	4.5	2.5	1.8	28	2.2	3.2	3.3
29	2.0	1.1	1.2	29	1.4	1.8	2.5
30	2.6	1.2	1.2	30	8.2	10.0	13.5
31	1.0	1.2	1.4	31	1.3	2.6	2.6
Mean(SD)	3.39(1.96)	2.26(1.47)	2.41(1.85)	Mean(SD)	3.58(2.39)	3.47(2.86)	4.38(3.40)

* : $p < 0.05$
 ** : $p < 0.01$
 *** : $p < 0.005$

滴前と点滴中、点滴前と点滴後の差を検討した。結果は点滴前では改善群と非改善群に有意差はなかったが、点滴中(30')に有意差が認められ、その差は点滴後(60')はさらに拡大した。また改善群において、点滴前に比し点滴中及び点滴後の SCL 値に統計的有意差が認められたが、非改善群では認められなかった。

Table 1 に示した SCL の矢印の方向で χ^2 分析してみても、SCL 値が下降している群に有意な気分状態の改善がみられた($\chi^2=12.8, p<0.001$)。Ward と Doerr の方法⁹⁾に準じて、患者全体を各々 $4\mu S$ 未満または $4\mu S$ 以上に区分して、気分状態の改善群と非改善群とで比較した(Table 6)。

点滴後の SCL 値は改善群で有意に低値となる。これらの所見は先ほどの Fig.1 に認められた傾向と一致している。

②点滴による SCL 値の変動と、気分状態の変化(うつ病と神経症を中心に)

全体として SCL 値が点滴前に比し、点滴後低下した者と、低下しなかった者について各々、点滴前後の気分状態の変化を改善、非改善に分けて比較した(Table 7)。点滴による SCL 値の低下と気分状態の改善との間には強い相関が認められた($p<0.005$)。

同様の検定をうつ病群と神経症群、分裂病群、その他

の 4 群についておこなった。結果はうつ病群では点滴後の SCL 値は、改善群で有意に低値($p<0.005$)となり、全体と同じ相関を認めたが他の群では認めなかった。

これらの結果からいえることは、SCL 値の変動が気分の変化を反映しており、この事は特に全体やうつ病群にいえる。神経症群についても同様の傾向は認めるが、統計的有意となる差は認められなかった。

3. BPRS による評価

①点滴後の BPRS score の変動

BPRS score の総得点と患者の点滴後の気分状態の改善をみると(Table 8)、全体では BPRS score の総得点の減少した者と点滴後気分状態が改善した者との間に相関が認められた($\chi^2=6.7, p<0.01$)。ただし、全 75 例中 4 例は BPRS による評価を施行出来なかった。これを疾病別内訳で見ると、うつ病群において最も強い相関が認められ($\chi^2=16.6, p<0.001$)、神経症群においても強い相関が認められたが($\chi^2=8.1, p<0.01$)、分裂病及びその他の疾病群については相関は認められなかった。

② BPRS の各項目別 score と、患者の主観的な気分変化(Table 9)。

心氣的訴えや、不安、緊張、抑うつ気分などの項目が強い相関を認め($p<0.001$)、比較的例数も多い。例数は多くないが、罪業感や思考内容の異常も強い相関を認め

Table 6. SCL value at end-point of intravenous drip Injection and subjective mood change

SCL(S)	No. of improved subjective mood change / No. of Cases	Percentage of improved cases (%)
$4\leq$	4/21	19.0
$4>$	27/45	60.0

There was significant improved Subjective mood change in the group with $SCL < 4\mu S$, compared with in the group with $SCL < 4\mu S$ ($p < 0.001$).

Table 7. Relationship of SCL change and subjective mood change during intravenous drip injection of psychopharmaca in mental disorder groups

SCL change	No. of improved subjective mood change / No. of Cases	Percentage of improved cases (%)
Total	decreased 24/37	64.9
	non-decreased 7/29	24.1***
D	decreased 10/15	66.7
	non-decreased 2/14	14.3***
N	decreased 10/14	71.4
	non-decreased 4/10	40.0
S	decreased 2/2	100.0
	non-decreased 1/5	20.0
O	decreased 2/6	33.3
	non-decreased 0/0	0

***: There were significant differences between decreased SCL group and non-decreased SCL group in total patients and depression ($p < 0.005$).

られた。ついで感情的引きこもりや疑惑, 運動減退などの項目にも相関($p < 0.005$)が認められたをが, 比較的例数が少なく明らかではない。

③眠気の有無と患者の主観的な気分変化の改善 (Table 10)。

眠気を感じた者の改善率(13名/16名中, 81.3%)と, 眠気を感じなかった者の改善率(15名/33名中, 45.5%)とを比較すると, 眠気を感じた者が有意に改善された($p < 0.01$)。

④ BPRS の各項目別 score と患者の主観的な気分変

化(眠気を調査した者について)

表には示していないが緊張の score が減少した者に, 気分変化が改善した者が多い傾向がみられたが統計的有意は認められなかった。他の思考内容の異常のような分裂病に特有と思われる症状も, 他の項目に比べると改善率は比較的良かったが, 例数が少ないので明らかではない。

4. 点滴による気分状態の変動と1ヵ月後, 3ヵ月後の治療の評価

Table 1 で示した表から, うつ病全体の点滴及び

Table 8. Change of BPRS total score and subjective mood change during intravenous drip injection of psychopharmaca in mental disorder groups

BPRS total scores	No. of improved subjective mood change / No. of Cases	Percentage of improved cases (%)
T decreased	38/52	73.1
non-decreased	0/19**	0
D decreased	19/25	76.0
non-decreased	0/10****	0
N decreased	10/12	83.3
non-decreased	0/6***	0
S decreased	8/14	57.1
non-decreased	0/3	0
O decreased	1/1	100
non-decreased	0/0	0

There were significant differences in BPRS total score in improved subjective mood change group compared with unimproved group ($p < 0.01$, *** $p < 0.005$, **** $p < 0.001$).

Table 9. Change of scores of each BPRS item during intravenous drip injection and subjective mood change

BPRS item	Ratio of cases with decreased scores over total symptomatic cases	
	improved subjective mood change group	Un-improved subjective mood change group
Somatic concern	31/35 (88.6) (%)	5/30 (16.7) (%)****
Anxiety	37/44 (84.1)	0/25 (0)****
Emotional withdrawal	9/12 (75)	4/16 (25)**
Conceptual disorganization	1/ 1 (100)	0/ 1 (0)
Guilt feelings	20/20 (100)	0/16 (0)****
Tention	31/38 (81.6)	1/25 (4)****
Mannerisms and Posturings	2/ 4 (50)	0/ 2 (0)
Grandiosity	1/ 3 (66.7)	0/ 0 (0)
Depressive Mood	29/35 (82.9)	3/23 (13)****
Hostility	3/ 3 (100)	0/ 2 (0)
Suspiciousness	8/11 (72.7)	0/ 8 (0)**
Hallucinatory behavior	2/ 2 (100)	0/ 1 (0)
Motor retardation	17/21 (81)	2/20 (10)**
Uncooperativeness	6/ 7 (85.7)	1/ 7 (14.3)
Unusual thought content	8/ 9 (88.9)	4/15 (26.7)****
Blunted affect	4/ 6 (66.7)	2/ 8 (25)
Excitement	4/ 6 (66.7)	0/ 1 (0)
Disorientation	0/ 0 (0)	0/ 0 (0)

There were significant decreases on scores of each BPRS items in improved subjective mood change group compared with unimproved group (** $p < 0.01$, **** $p < 0.001$)

Sulpiride 点滴の群について1ヵ月後, 3ヵ月後の治療の評価について検討したが Sulpiride 以外の点滴の症例が少ないため, Sulpiride 点滴の症例に限って検討することとした。初日, 点滴治療時の気分状態の改善率を, うつ病, 神経症, 分裂病の3群について初回点滴時, 1ヵ月後, 3ヵ月後と比較してみると, うつ病で各々(47.6%, 62.7%, 66.7%), 神経症で(57.9%, 62.2%, 56.3%), 分裂病で(45.5%, 47.1%, 50%)となり, うつ病群と分裂病群について1ヵ月後, 3ヵ月後と改善率が上昇しているのが解る。他方, 神経症群ではこの様な傾向は認められない。しかし脱落例があるので明らかな事は言えない。

Table 11 に1ヵ月, 3ヵ月の追跡した結果の一部を示した。これで見ると点滴時, 1ヵ月後, 3ヵ月後の改善率を見る限りでは, 48.9%, 57.4%, 57.7%と上昇している。しかし脱落例があるので明らかな事は言えない。脱落例について1ヵ月後までに脱落した者12名(点滴後気分状態の改善した者6名, 非改善の者6名)で, その内訳はうつ病群で4名(改善3名, 非改善1名), 神経症で1名(非改善), 分裂病群で6名(改善3名, 非改善3名),

Table 10. Subjective mood change and sleepiness during intravenous drip injection of psychopharmaca

Sleepiness	Ratio of improved mood cases	(%)
(+)	13/16	81.3
(-)	15/33	45.5*

There was significant difference between the groups with and without sleepiness(*p<0.05).

Table 11. Subjects mood change during intravenous drip injection and 3 months follow up

	Improved	Unimproved	No. of Dropout
During IVD	69	72	0
1 M	74	55	12
3 M	64	47	30

Table 12. Subjective mood change during intravenous drip injection of psychopharmaca and results of treatment in 1 month

During IVD	Results of treatment in 1 month	
	Improved	Unimproved
Subjective Mood Change improved	49	25
unimproved	14	41

There was significant greater improvement in 1 month in improved subjective mood change group than in unimproved group (x square test, p<0.001).

その他1名(非改善)である。

同様に, 1ヵ月後から3ヵ月後までの間に脱落した者18名の内訳は, うつ病群8名(改善1名, 非改善7名), 神経症群5名(改善3名, 非改善2名), 分裂病群で5名(改善2名, 非改善3名)である。1ヵ月後, 3ヵ月後の脱落例を合計すると30例となり, 各疾患別に脱落例の比率をみると, うつ病では12例/66例中(脱落率18.2%), 神経症では6例/42例中(14.3%), 分裂病では11例/25例中(44%)その他では脱落1例, となり分裂病に脱落例の多い傾向がうかがわれる。

以上の結果をふまえて, 脱落者は全て症状が改善しなかったと仮定し, その人数を加えて改善率を補正してみた。

その結果, うつ病, 神経症, 分裂病の3群のついてみると, 先程と同じく改善率の推移は, うつ病では(45%), 37例/63例中(58.7%), 34例/63例(54%), 神経症で(58%), 24例/38例中(63%), 18例/38例中(47.4%), 分裂病で(45%), 8例/22例中(36.4%), 6例/22例中(27.3%)となる。

この結果で見て, うつ病については時間経過による改善率の悪化は認められないが, 分裂病において著明であり, 神経症においても3ヵ月後には悪化が認められる。

最後に BPRS 評価, SCL 測定の再検査の精度をみる為, 全体を最初気分状態の改善した者, しなかった者にと二分し, さらにこれを各々1ヵ月後で改善した者, しなかった者にと二分し Sensitivity, Specificity を考慮しながら検討してみた(Table 12)。

Sensitivity, Specificity は各々 77.8%, 62.1% であ

るので1ヵ月の患者の改善率は始めの点滴治療時の気分状態の改善と強い相関を持つことが解る。

考 察

SCLについて

皮膚電気活動(electro dermal activity, EDA)は測定法によって大きく二つに分けられる。電気伝導度を指標とする場合は通電法と呼ばれ、皮膚コンダクタンス(伝導度)水準(skin conductance level, SCL)及び皮膚コンダクタンス反応(skin conductance response, SCR)がその主なものである。他方、電位を指標とする場合は電位法と呼ばれ、皮膚電位水準(skin potential level, SPL)及び皮膚電位反応(skin potential response, SPR)がその主なものである⁹⁾。

SCL, SCRの各変化とSPL, SPRの各変化にはそれぞれ類似性もある。すなわち水準(level)の変化は緩徐な変化で20秒から数分単位で変化し、他方反応(response)の変化は刺激に対しあるいは自発的に数秒単位で急峻に変化する⁴⁾。今回の調査で患者の主観的な気分変動を表す客観的な指標として、SCLを選択したのは以上の事と関係がある。

SCLが情動安定性の緩徐な変化を反映し生体反応の指標として有用であることはすでに述べた。ここでは多少異なった意見も含め、更に詳しく述べる事にする。

Claridge & Birchall¹⁰⁾は視覚誘発電位の研究の中で、SCLを覚醒水準の指標とみなしている。またGilberstadt & Maley²⁾は前述した不安を持つ患者でSCLは上昇し、うつ病患者では下降することは認めながらも、実際はうつ病患者が不安感を持っている事も多いので、SCLも単純な変動ではないと指摘している。

向精神薬の初回点滴によるEDAの変化をテーマとした研究は見当たらなかった。しかし、先行薬や電撃療法も含め、先行治療の有無についてのEDA変動の研究はいくつかある。これらによると概ねEDAの変動無しとする研究が多い^{5,6,7)}。

Thorell et al.の研究¹¹⁾は、さらに同じ疾病で薬物投与中と非投与中の患者群の場合については、3環系抗うつ剤でSCRとSCLの変動をみているが、有意差を認めるには至らない。しかし薬物投与中の患者において、全ての電気活動がやや低いという今回の研究結果でも第一期調査の患者66名における先行薬の有無とSCL値の減少、非減少との間に関係は認められなかった。しかし、先行研究でのnegative dataは、SCLをさらに安静時SCLなどに細分化して比較しているので明らかな事はいえない。

EDAの変動を疾病別に調べた研究は多いが、うつ病及び神経症については前にその一部を述べた。分裂病についてはGruzelier & Venablesの研究がよく知られている。これによると分裂病群はSCRの反応者と無反応者とに二分され、さらに慣れの有無によって二分されるが、慣れを示す者はきわめて少ないと報告している¹²⁾。他の研究^{13,14,15)}も同様の結論である。

SCLの男女差については両方の意見があるが、関連有りとする研究^{5,6,16)}についてみると、Mard et al.^{5,6)}の研究では安静時SCL(SCLs)を調べて、うつ病の女性が男性よりSCL値が有意に低いことを見出した。なおSelva et al.¹⁶⁾の研究では、男女によるasymmetryの問題を含め検討している。今回の研究ではasymmetryについては特に考慮しなかったが、男女差は認めなかった。

SCLの年齢差については高齢者特に70才以上の者では手掌のSCLが低下し、SCRの振幅が減少すると記載もある¹⁾。この点は今回の研究では症例も少なく明らかにし得なかった。

Fig.1及びTable 5について点滴前から30分経過した点滴中へと改善群のSCL値が有意に下る理由はいろいろ考えられる。まず第一に電気生理学的な解明のアプローチをするべきであろうが、この点について明快な解答はなく、またこの点について述べた研究も見当たらない。現在著者は二つの理由を考えている。

第一は、点滴が開始され、少し時間が経過すると安静時SCLすなわちresting SCLに回帰するのではないかと考えられる。

第二は患者特に初診患者の抱く不安や緊張、騒々しい外来処置室の雰囲気などが影響していると思われる。改善群において点滴中(30分後)にSCL値の減少がみられるのは、前述の不安や緊張からより早く解放されることを意味していると考えられる。すなわち順応が早く適応能力の優っている者が、より早く気分変化の改善が得られ、従ってSCLもより早く低下すると考えられる。対象患者は異なるが、第二期調査でのBPRS scoreの総得点や各項目別scoreの変動と患者の気分変動の改善とが関連する事実と一致した結果となっている。これはさらに患者の主観的な気分状態の改善を軸としてBPRS, SCLの両検査が絡み合い三者は互いに関係していると考えられる。

患者の主観的な気分の変化と客観的な指標であるSCLが、改善の有無において有意に関連があるということは、実際の臨床上でSCL変動が有効なpredictorたり得ることを示していると考えられる。またSCLのpredictorとしての期待については前述のWard et al.の研究

究^{5,6)}と同様の結論となる。

Ward et al.^{5,6)}は一連の研究の中で、うつ病患者を調べた結果、安静時の SCL がコントロールに比べて有意に低い事から、sensitivity, specificity 共に高い cut off point として $4.3 \mu S$ を提案している。また男女別ではうつ病の女性の方が男性に比べて有意に SCL は低かった。これらの研究結果から、SCL がうつ病診断の指標となる事、さらに predictor として有用である事より彼等は SCL を state marker の一つとして捉えている。著者は、この点をふまえて、さらに点滴時の SCL の変化が気分の変化と密接に関係し、かつ将来の治療効果と関係したことが本研究で示された事から、SCL と点滴時の気分変化が有効な治療反応性の predictor になると提案したい。

過去の SCL の研究をみると、視聴覚による外部刺激を用い、SCL と SCR を共に測定したものが多い。必然的に SCL 自体についても細分化され分析されている。また測定装置や器具、測定条件も厳しく統一されつつある。この点に関しては、今回の SCL 測定は少し曖昧な点も否定できない。しかし実際の臨床場面で患者の SCL を視聴覚などの外部刺激を用いて測定し精査することは容易ではない。その意味で今後は測定条件などを厳しくしながらも、簡便に SCL を測定し、これを臨床の場の有用な指標とすべく工夫してゆく必要があろう。

向精神薬、単回、点滴の意味

SCL の部で述べたように約 1 時間の点滴の間に実に多くの情報が得られるのである。この情報の一つが主観的な気分変化にかかわるものである。症例の約半数に気分改善が生じた事は何を意味するのか？いったいこの気分変化は薬効によるものなのか？一般に向精神薬の効果は睡眠薬を例外として急速には現れないと考えられる。とくに抗精神病薬や抗うつ薬で遅い。薬効は早い例で第 3, 5 治療日であり、普通は 1~2 週間目である。注射による効果も同様と考えられていた。しかしここに新しい試みが現れた。西浦¹⁷⁾の研究である。彼は rapid neurotization の流れを追い、ハロペリドール筋注、静注による大量投与の結果を多数例で報告した。この報告によればハロペリドール大量の筋注、静注により内服ではみられなかった効果があり治療が早まり、また筋注による効果より急速静注や点滴静注による効果が早いことがわかった。しかし、その効果発現も静注治療開始後早くして二日目である。他薬剤での報告も類似したものであり、本研究が示す点滴中一時間の気分の変化といった報告は見られない。

そうすると、このテーマは巨大な向精神薬関係の研究

の中全く取り上げられず見捨てられるほど些細な変化なのだろうか。

ところで薬効にかかわる要因は、多面的そして重層的である。すなわち患者による薬の評価。どれだけの要因が関わるのか。こういった問題が時に量りがたく思える。特に観察期間が短い時、この思いは強まる。それは例えば次のような疑問を生むのだ。「三環系抗うつ薬一回投与や電気ショック一回のみで引き起こされる変化に関する研究で以前になされた多数のものが、治療効果を示すものがほとんどなし、誤って判断されたものも実際あったかもしれない」¹⁸⁾まさに厳密な対象と研究手法の選択が必要になる。そして具体的にはこの二重盲検法といった研究手法が必要となる。しかし、臨床の場でこの方法を用いることは困難である。診察実務の上からも倫理的にも難しい。こんな問題をクリアしながら、客観性をもち簡易な手法はないのだろうか？その試みに患者自身の症状評価、それも点滴前と比較する手法を用いるとした。

ここでの判定は患者主観による 3 分法、実質 2 分法による比較である。しかも治療前後の対比という簡明な方法による。このような方式は 10 年位前から向精神薬治療にとりいられるようになった。分析精度が意外に高い方法である。この評価の鋭さは SCL, BPRS 検査との関連の強さで理解できる。本研究での改善群、非改善群間に性、年齢別で初診、再来の区分で、先行治療、SCL 検査の有無で差がない。これらのデータはプラシーボ効果を論じる時重要である。また全症例で向精神薬、静注治療の経験がない。点滴の評価 (Table 5) からみると点滴静注による与薬が内服治療と別の特色を持つことを意味する。このデータをひっくりかえした治療効果はプラシーボ効果を含めて論じなくてはならない。

本研究で種々の向精神薬による点滴が約 50% の改善率を示すことは、プラシーボ効果は 4~50% にみられるとする研究報告¹⁹⁾の上限である。またプラシーボ効果が充分予測される条件 (Table 2) での違いがない。神経症群での経過にはわずかにプラシーボ効果を感じさせる変化 (Table 2) があったが、他疾患では変化がない。そうすると点滴時の改善率 50% は上記の条件下でかなり高い数値と考えられる。この結果は 1 ヶ月後の改善率を比較することにより重みを増す。点滴治療前に対比較改善率は 1 ヶ月 52.5% にのぼる (Table 11)。この数値と一時的な治験成績を比較すると、この価値がよくわかる。一般に先行薬より治験薬よしとする患者による評価が 50% に近付けばきわめて秀れた新薬なのである。

本研究はこれらに類似した評価方式と考えられる。本研究の治療方式による治療成績のよさがわかる。そのこ

とから, 点滴時の患者の主観判定の価値がまた高まる。相当, 雑多な条件下におこなわれている治療, 研究ではあるが, この成績の示すことは重要である。今後の臨床に役立つ研究成果があると考えられる。

結 語

向精神薬の単回, 点滴注の効果进行研究のために点滴中の気分 Brief Psychiatric Rating Scale(BPRS)と皮膚コンダクタンス水準(SCL)の変化を測定した。

さらに, その後の結果を追った。

- 1) 141 症例で点滴時の気分改善が約 50% にみられた。改善率は向精神薬及び疾患の違いでは大きな差がなかった。
- 2) 気分変動と SCL では点滴 60 分値で高い関連がみられた。
- 3) 点滴時の主観的気分変化と 1 ヶ月, 3 ヶ月の症状の間に関連がみられた。
- 4) 以上より, 点滴時の気分変動および SCL は治療反応性の有効な指標となると考えられた。

謝 辞

稿を終えるにあたり, 直接かつ懇切なるご指導とご校閲を賜りました井川玄朗教授に深甚の謝意を捧げますと共に, ご校閲, ご助言賜りました第一生理学教室元木澤文昭教授, 薬理学教室中嶋敏勝教授に深謝申し上げます。また本研究にご協力いただきました精神医学教室岸本年史講師および諸兄姉に感謝します。

文 献

- 1) **Hart, J. D.** : Physiological responses of anxious and normal subjects to simple signal and non-signal auditory stimuli. *Psychophysiology* **11** : 443-451, 1974.
- 2) **Gilberstadt, H.** and **Maley, M.** : GSR, clinical state and psychiatric diagnosis. *J. Clin. Psychol.* **21** : 235-238, 1965.
- 3) **Chattopadhyay, P. K., Bonds, A. J.** and **Lader, M. H.** : Characteristics of Galvanic skin response in anxiety states. *J. Psychiatry Res.* **12** : 265-270, 1975.
- 4) **原野広太郎** : 情動安定性の指標としての SCL の測定とバイオフィードバック法への適用の検討. 筑波大学学校教育部紀要 **2** : 229-236, 1980.
- 5) **Ward, N. G.** and **Doerr, H. O.** : A potentially sensitive and specific marker for depression. The

Journal of Nervous and Mental Disease. J. Nerv. Ment. Dis. **174,9** : 553-559, 1986.

- 6) **Ward, N. G., Doerr, H. O.** and **Storrie, M. C.** : Skin conductance : A potentially sensitive test for depression. *Psychiatry Res.* **10** : 295-302, 1983.
- 7) **Richter, C. P.** : The electrical skin resistance. *Arch. Neurol. Psychiatry* **19** : 448-508, 1928.
- 8) **Thorell, L. H., Kjellman, B. F., d'Elia, G.** and **Kagedal, B.** : Electrodermal activity in relation to cortisol dysregulation in depressive patients. *Acta Psychiatr. Scand.* **78** : 743-753, 1988.
- 9) **新見良純, 鈴木二郎** : 皮膚電気活動. 星和書店, 東京, 1986.
- 10) **Birchall, P. M. A.** and **Claridge, G. S.** : Augmenting-reducing of the visual evoked potential as a function of changes in skin-conductance level. *Psychophysiology* **16** : 482-490, 1979.
- 11) **Thorell, L. H., Kjellman, B. F.** and **d'Elia, G.** : Electrodermal activity in antidepressant medicated and unmedicated depressive patients and in matched healthy subjects. *Acta Psychiatrica Scand.* **76** : 684-692, 1987.
- 12) **Gruzelier, J. H.** and **Venables, P. H.** : Skin conductance orienting activity in a heterogeneous sample of schizophrenics. *J. Nerv. Ment. Dis.* **155** : 277-287, 1972.
- 13) **Bartfai, A., Levander, S. E., Nybäck, H.** and **Schalling, D.** : Skin conductance nonresponding and nonhabituation in schizophrenic patients. *Acta Psychiatrica Scand.* **75** : 321-329, 1987.
- 14) **Alm, T., Lindström, L. H., Öst, L. G.** and **Öhman, A.** : Electrodermal non-responding in schizophrenia : Relationships to attentional, clinical, biochemical computed tomographical and genetic factors. *Int. J. Psychophysiol.* **1** : 195-208, 1984.
- 15) **Levinson, D. F.** and **Eclberg, R.** : Scoring criteria for response latency and habituation in electrodermal research : A critique. *Psychophysiology* **22** : 417-426, 1985.
- 16) **Selva, J. M. M., Román, F., Sánchez, F. A. G.** and **Amor, J. G.** : Sex differences and the asymmetry of specific and non-specific electrodermal responses. *Int. J. Psychophysiol.* **5** : 155-160, 1987.

- 17) 西浦信博：精神医学 12：775-777, 1970. p6, 1984.
- 18) Green, A. R. and Costan, D. W. (高橋三郎, 高橋清久訳)：精神疾患の薬理生化学. 西村書店, 新潟, 1968.
- 19) 小林司編：新精神薬理学. 医学書院, 東京, p357, 1968.