

A Long-Term Follow-Up Study of Schizophrenia after the Introduction of Butyrophenone Derivatives in Psychopharmacotherapy

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-04 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/8063

Butyrophenone 誘導体導入後の精神分裂病の 長期予後についての研究

金沢大学医学部神経精神医学講座 (主任: 山口成良教授)

伊 波 久 光

(昭和63年9月9日受付)

haloperidol などの butyrophenone 誘導体導入後の精神分裂病の長期予後について検討するため、1963年から1977年の15年間に金沢大学医学部付属病院神経科精神科に初回入院し、当時石川県に在住した精神分裂病患者 (ICD-9 診断基準合致例) 165名を1983年に直接検診し、種々の角度から検討を行った。平均追跡期間14.3年後の転帰は、完全寛解42名 (26%)、不全寛解58名 (35%)、軽快35名 (21%)、未治30名 (18%) であり、寛解群 (完全寛解+不全寛解) の比率は全体の61%で、欠陥群 (軽快+未治) の比率は39%であった。この結果を同様の調査方法でなされた林・秋元 (1939)、山田 (1960)、石川 (1970) の各報告の結果と比較すると、ショック療法および向精神薬の導入にもかかわらず完全寛解は一定して変化がみられなかったが、向精神薬の導入により不全寛解の比率が増加し、未治は全体の4分の1まで減少した。予後予測の面から種々の因子と長期転帰との関連をみると、30歳以上での初発、緊張型あるいは妄想型の初発病型、急性あるいは亜急性の発症、発症から三カ月以内の入院、良好な初回退院時転帰、誘因の存在、非定型状態像の混在、再入院なし、発症前の職業の高さなどの因子が良好な転帰と関連し、15歳以下での初発、破瓜型の初発病型、緩慢な発症、不良な初回退院時転帰、単一の入院時状態像、家系負因の存在などの因子は不良な長期転帰と関連した。

Key words schizophrenia, long-term prognosis, psychopharmacotherapy, butyrophenone derivatives, direct examination

精神分裂病の予後の問題は、Kraepelin¹⁾が早発性痴呆と躁鬱病を二大内因性精神病として疾病単位を確立した際に端を発している。その早発性痴呆においては、予後の不良性が、特徴的症状とその経過と共に重要な疾病概念として診断の要因を成していた。しかし、経過や転帰から逆に診断が規定されるという矛盾や、必ずしも全てが予後不良ではなく、また全てが早発性でもなく晩期発症も有ることより、Bleuler²⁾によって基本症状による横断的症候面から精神分裂病として新たに規定しなおされた。尚、Bleuler にあってもある種の人格水準の低下がこの疾患に付随するものとして見做された。しかし、一応予後が診断基準から取り除かれたために、その後の疾病概念の拡大を結果

した。そのため、伝統的亜型以外に急性分裂病挿話、潜伏分裂病、分裂・情動型などの様々な転帰を有する多彩な亜型を包含する事となり、尚一層の精神分裂病概念の混乱の元となった³⁾。この事により様々な学派による様々な疾病概念が生じた一方で、共通認識を求めて World Health Organization (WHO) による国際分類⁴⁾や American Psychiatric Association (APA) による Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM) 分類⁵⁾等の信頼性のある診断基準の試みもなされてきた。予後研究の面でも、異なる地域、時代的変遷、治療法の発展等に伴う全体転帰の変化や亜型別、治療別の転帰の相異、転帰に及ぼす予測因子の研究等が様々に行われて、より厳密な方法論の

Abbreviations: DSM-III, diagnostic and statistical manual of mental disorder 3rd edition; ICD-9, international classification of disease 9th revision; RDC, research diagnostic criteria; WHO, World Health Organization.

提示や望ましい長期予後の研究の有り方が強調されてきている。又、向精神薬の導入によって精神分裂病の治療が大きく発展したことは言うまでもなく、最初の向精神薬の chlorpromazine がわが国に導入されて以来、現在まで約30年の間に向精神薬の種類も多数にのぼっている。金沢大学医学部神経精神医学教室では過去にショック療法後⁷⁾、phenothiazine 系薬物の導入後の⁸⁾各時期での精神分裂病の長期予後に関する研究が行われており、今回も現在精神分裂病の薬物療法の主座をなしている butyrophenone 誘導体の導入後の精神分裂病の長期予後を調査研究し、過去二回の研究結果と比較検討することを試みた。意義のある長期予後の研究には、同一地域における同一方法的な構成と対象を同一の評価者(評価方法)によって繰り返し行う事が望ましいと考えられる。しかし、長期予後の時間的制約のためそのような研究は少なく、本研究はほぼその線上に沿った研究であると言える。今回の報告の主な目的は過去に行われた追跡調査の結果と今回の研究調査結果との比較についてであるが、それ以外にも予後に及ぼす種々の因子についても詳細に言及することとした。

対象および方法

I. 調査の手順

対象は昭和38年から昭和52年の15年間に金沢大学医学部付属病院神経科精神科に初回入院した患者のうち、精神分裂病およびこれに近縁の疾患と診断され、当時石川県に在住した者のみ545名で、これらの患者について入院病歴を International Classification of Diseases 9th Revision (ICD-9) の精神分裂病診断基準に基づいて経験のある精神科医が再調査した。361名が診断基準に合致し、残りのうち118名が将来、診断名の再検討を要し、58名は精神分裂病に該当せず、4名が重複し、4名が病歴不明であった。上記のICD-9 診断合致群361名のうち100名に入院歴があり、残りの初回入院例261名につき金沢大学医学部付属病院神経科精神科の全教室員の協力のもとに、昭和57年7月1日から12月31日の期間に調査を行った。調査の実際の手順として、予め保護者または本人の住所へ文書連絡を行った後、その合意に基づいて訪問可能なものについては出張して直接面接し、28項目にわたってある程度構成化された形式に従って、精神症状の有無、職業、結婚、家庭状況など、患者本人をめぐる社会状況についても可能な限り調査した。また、入院ないし外来通院中の患者で関係病院の主治医からの情報を、直接面接の代わりに用いた場合もある。直接面接

が不可能でも、本人との電話連絡および家族面接により28項目について十分客観的に聴取し、評価できた場合も研究対象に含めた。結局、261名のうち転帰が判明したのは165名で、最終対象群165名のうち84%の138名が直接面接に値した。これらの個々の結果について3名の精神科医が再検討し、必要に応じて追加情報を求めたり入院病歴を再検討したりして、その合議の元に診断・転帰の最終決定を行った。

II. 転帰基準

転帰の分類は一般に行われているように、完全寛解、不全寛解、軽快、未治の4群として、それぞれにA, B, C, Dの符号をつけて区分した。その判定基準は林・秋元の分類⁹⁾に従った。すなわち、以下のごとくである。

完全寛解(A): 分裂病診断の根拠となった一切の病的症状が消滅し、病前の健全人格が再現して社会的適応性、職業能力を回復し、家族ならびに周囲に健全であるとの印象を与え、以前の自分の罹患に対し十分な病識を有しているもの。

不全寛解(B): 著明な病的症状は消失し、かつ相当の社会的適応性を有するが、尚ある程度の精神的能力の低下が認められ、また性格上に何等かの変化を示しているもの。

軽快(C): 尚、多少にかかわらず分裂病症状の残存があり、能動欠乏や感情鈍麻が明らかに認められるが、その程度は日常の家庭生活を行い得る程度で、場合によっては比較的簡単な職に従うことも可能なものの。

未治(D): 明瞭な分裂病症状を示し、殊に感情鈍麻、思考障害などが顕著で病院、療養所などに生活し、家庭でも真の家庭生活は不能なもの。

更に上記の4群を発病以来の経過によってそれぞれ2-4個の亜型に分類した。亜型分類は山田の定義⁷⁾に従った。すなわち、亜型分類の根拠として慢性的に経過する人格障害と病勢の一時的な増悪期とを参考とした。各亜型について述べると次のごとくである。

A1: 完全寛解・単純型、ただ1回の増悪期の後、完全寛解に達したもの。

A2: 完全寛解・波状型、何回かの増悪期をみながら完全寛解にあるもの。

B1a: 不全寛解・単純型、というべきもののうちで、1回の増悪期の後、1度は完全寛解に達したこともあるが、結局は不全寛解にとどまっているもの。

B1b: 不全寛解・単純型、というべきもののうちで、1回の増悪期の後、不全寛解に達したもの。

B2: 不全寛解・波状型、というべきもののうちで、

何回かの増悪期を繰り返し、すくなくとも1度は完全寛解に達したこともあるが、結局は不全寛解にとどまっているもの。

B3: 不全寛解・波状型、というべきのうちに、何回かの増悪期を繰り返し、そのうち1度も完全寛解に達することもなく、結局は不全寛解にとどまっているもの。

C1a: 軽快・単純型、のうちに、ただ1回の増悪期の後、1度は完全寛解に達したこともあるが、結局は軽快の状態にとどまっているもの。

C1b: 軽快・単純型、のうちに、ただ1回の増悪期の後、持続的に軽快の域にあるもの。

C2: 軽快・波状型、のうちに、何回かの増悪期を繰り返し、すくなくとも1度は完全寛解に達したこともあるが、結局は軽快の域にあるもの。

C3: 軽快・波状型、のうちに、何回かの増悪期を繰り返し、そのうち1度も完全寛解に達することもなく、結局は軽快の域にとどまっているもの。

D1: 未治・単純型、ただ1回の増悪期の後、未治の状態にとどまっているもの。

D2: 未治・波状型、のうちに、何回かの増悪期を繰り返し、すくなくとも1度は完全寛解に達したこともあるが、結局は未治の状態におちいったもの。

D3: 未治・波状型、のうちに、何回かの増悪期を繰り返し、そのうち1度も完全寛解に達することもなく、未治に到ったもの。

III. 統計学的検定法

得られた成績は、すべて平均値とSDで示した。多

群の平均値の差の検定には、一元配置分散分析後、Duncanの多重比較法を用いた。百分率の差は χ^2 検定法によった。p<0.05を有意とした。

成 績

I. 対象の構成と特徴

図1が対象構成で、調査対象261名中165名が最終転帰判明群であり、以下の結果は全てこの群に基づいている。図1に示されるように、初回入院例261中178名の転帰が確認され、判明率は68%である。因みに、その値は当教室の過去の報告で、同様に直接検診である山田の70%とほぼ似た結果であり、最近の、直接検診ではない宮らの報告の93%よりは低い。図中の脱落群の所在不明は、文書連絡したが該当者がなく返送されたものである。返信なしは、該当したが再度の連絡にも応じなかったものである。調査拒否は、本人や家族から直接に拒否の意志表示を受けたものである。後の二者については、間接的に転帰の推定が得られた場合もあるが、他の項目が不十分であったり、当事者の意志の尊重の面から対象より除いた。診断変更群は、初回入院時はICD-9の診断基準で精神分裂病と診断されたが、経過より1例が明らかな躁鬱病像を呈し、1例はてんかん性疾患を呈したので除外した。死亡転帰は、6例が明らかな自殺によるもので、7例が身体病によるものであった。それらについても死亡直前の転帰が確認されたものもあるが、対象より除いた。

表1は対象群と脱落群の比較である。表より発症年齢、入院時年齢、調査時年齢などの各平均年齢と発症

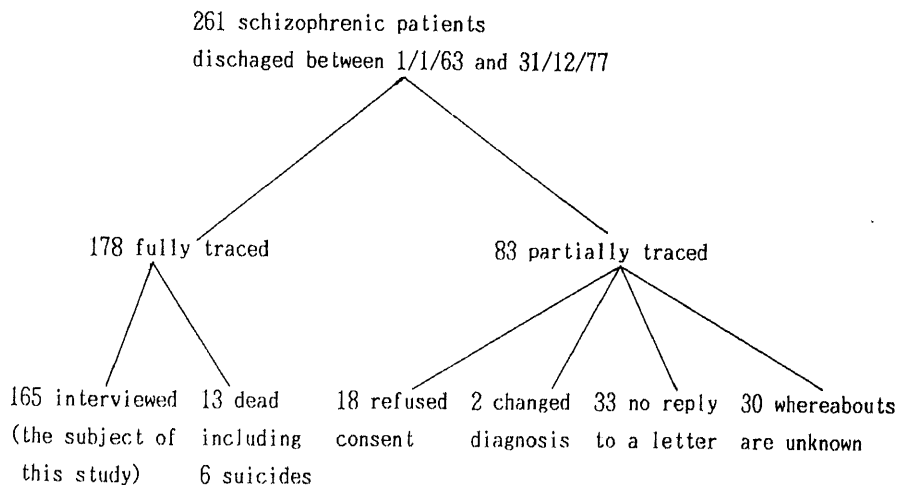


Fig. 1. Follow-up of 261 schizophrenic patients discharged between 1/1/63 and 31/12/77.

より調査時までの平均経過年数, 性差などの生物学的要因では両群に統計的有意差はなく, 対象群が母集団を十分に代表していると言える。しかし, 退院時寛解率 (完全寛解+不全寛解) では差がみられ, 対象群の方が良好である。調査時治療状況は, 脱落群で不明が

80%と多いため比較が困難である。

表2は対象群のICD-9分類の亜型分布である。295.1 (hebephrenic type), 295.2 (catatonic type), 295.3 (paranoid type) 以外の各亜型は数が少ないので, 本研究では以後, 緊張型, 破瓜型, 妄想型の伝統

Table 1. Comparison of subject and non-subject group

		Subject		None-Subject	
average age, duration		Mean	SD	Mean	SD
age at reseach *		35.2	8.44	37.0	8.19
age at onset *		20.6	7.54	22.0	6.59
age at admission *		22.1	7.62	24.1	7.40
duration of follow-up*		14.3	4.66	15.3	5.21
sex **	male	97		52	
	female	68		31	
remission rate *** at discharge		(74)		(55)	
treatment condition at reseach		165(100)		83(100)	
none-treatment		35(21)		13(16)	
outpatient treatment		88(53)		2(2)	
admission		32(25)		2(2)	
unknown		0(0)		66(80)	

* : not significant between subject and non-subject by ANOVA followed by Duncan's multiple comparison.

** : not significant between subject and non-subject by χ^2 -test.

*** : $P < 0.01$ between subject and non-subject by χ^2 -test.

() : Percentage.

Table 2. Clinical type by ICD-9 criteria

	A	B	C	D	Total
295.0 simple type	1		1		2
295.1 hebephrenic type	9	24	21	17	71
295.2 catatonic type	16	10	6	3	35
295.3 paranoid type	14	22	7	10	53
295.4 acute schizophrenic episode	1	1			2
295.5 latent schizophrenia					
295.6 residual schizophrenia					
295.7 schizo-affective type	1	1			2
295.8 others					
295.9 unspecified					
Total	42	58	35	30	165

的3亜型に分類しなおして考察を進める。すなわち、295.1の全例と295.0 (simple type) の2例が破瓜型に、295.2の全例と295.4 (acute schizophrenic type) の1例、295.7 (schizoaffective type) の1例が緊張型に、295.3の全例と295.7の1例が妄想型にそれぞれ属した。ICD-9の亜型分布については最近の中根ら¹¹⁾の調査では、緊張型が93例中の2例に留まっており、今回の調査の結果と著しい差がみられる。又、Morrison¹²⁾の調査では、1920-1966年の間の病型の推移として破瓜型と緊張型が著明に減少し、非特異型が増加している。しかし、今回の結果を過去の我々の教室の研究である山田⁷⁾、石川⁸⁾の結果と比較すると破瓜型の割合は変わらず、緊張型が微減し、妄想型が微増しているに留まっていて、著しい差はみられない。亜型分布の割合の差については、時代的变化に加えて対象の特徴の相違、評価者(学派)の診断傾向の差も考慮すべきであると考えられる。

II. 全体転帰の時代的推移

対象群の全体転帰の割合は、完全寛解26%、不全寛解35%、軽快21%、未治18%である。今回の結果を本研究と同様の転帰基準・対象構成で行われた国内での

過去の結果と比較したのが表3である。表中の各対象は林・秋元¹⁰⁾が前ショック療法期(初回入院例ではない)、山田がショック療法期、石川がphenothiazine系薬物の導入後の各時期に行った結果である。今回の結果を含めて統計的検定を行うと、完全寛解の割合はいずれの報告でも有意差がなく30%前後で一定している。しかし、不全寛解は石川と今回の各薬物期群が1%の危険率で林・秋元と山田の群より有意に増加していて、逆に未治が1-5%の危険率で減少している。林・秋元と山田のショック療法前後の各期の間には有意差はみられず、石川と今回の結果の各薬物期群の間にも有意差はみられない。すなわち、今回の結果はphenothiazine系薬物導入後の石川の結果と同様である。しかし、これらの各対象群は経過年数がそれぞれ異なっていて、石川のphenothiazine群も幾つかの時期が混入している。詳しく比較するため各報告の対象を経過年数によって小グループに分け、寛解率をみたのが図2である。図より明らかなように、今回の16-20年の長期経過群を除いて前述の傾向が当てはまるが、その長期経過群は逆に、他のどの対象よりも寛解率が悪く、その割合は半減している。このことを以

Table 3. Follow-up studies on schizophrenia in Japan

Reporter (Publication)	Hayashi & Akimoto (1939)		Yamada (1961)		Ishikawa (1970)		Present study (1988)	
Research time	1938		1960		1965		1983	
Admission time	1923~1926 (Onset time)		1943~1950		1951~1962		1963~1977	
Period of follow-up (years)	12~16		10~17		3~14		6~20	
A. Complete remission	29 (33)	43	32 (29)	49	56 (30)	115	42 (26)	100
B. Partial remission	14 (16)	(49)	17 (15)	(44)	59 (31)	(61)	58 (35)	(61)
C. Medium deterioration	8 (9)	45	23 (21)	61	33 (17)	74	35 (21)	65
D. High degree of deterioration	37 (42)	(51)	38 (35)	(56)	41 (22)	(39)	30 (18)	(39)
Total	88		110		189		165	
Death	40		38		21		13	

(): Percentage

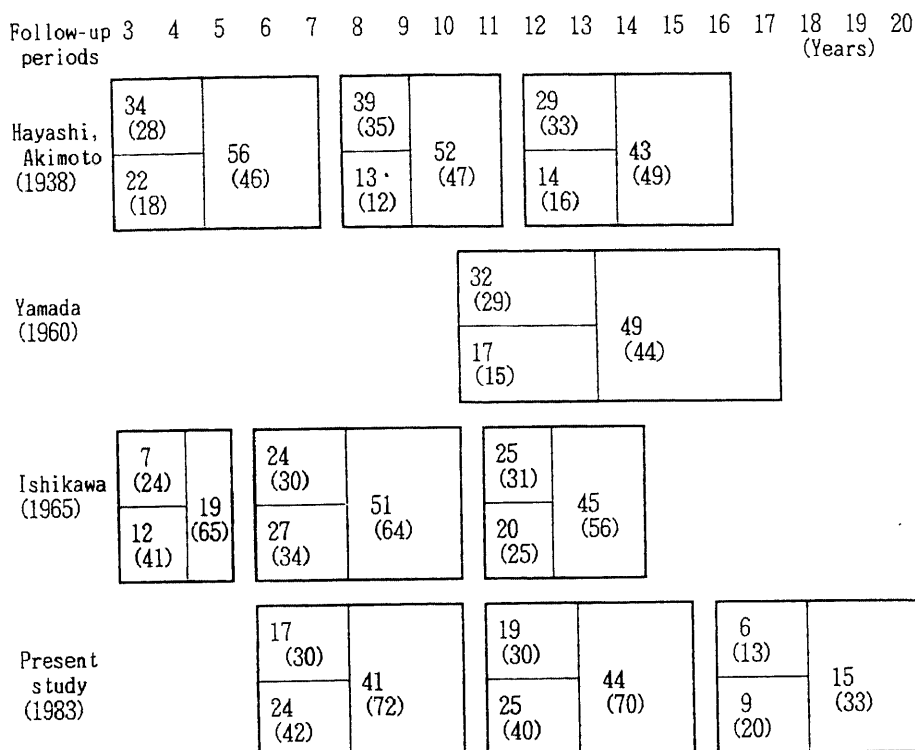


Fig. 2. Change of remission rate (complete remission+incomplete remission). From a point of a follow-up period, each reports can be divided some little group. The figures in each large rectangle show the following: left upper, complete remission; left lower, incomplete remission; right, a total of complete remission and incomplete remission. The parentheses is percentage. The range of each large rectangle indicates a follow-up period of each little group.

Table 4. Character of each period group

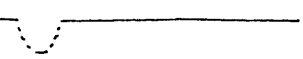
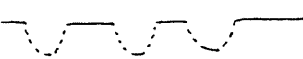
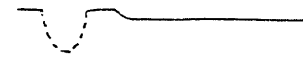
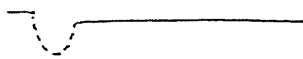


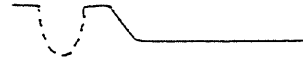
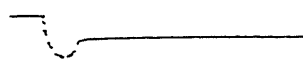
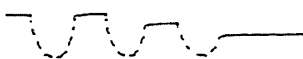

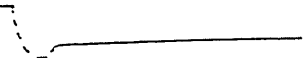
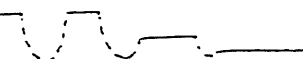

period of admission		I (1963-67)	II (1968-72)	III (1973-77)
duration of follow-up		16-20	11-15	6-10
No. of subject		45	63	57
No. of drop-out		27	20	34
No. of death		8	2	3
remission rate of discharge	subject (%)	(60) ^a	(81)	(78)
	drop-out	(70)	(60)	(71)
sex ♂ : ♀		3.5 : 1	1.5 : 1	0.7 : 1 ^b
mean age (SD)	at onset	20.7(8.0)	19.1(5.1)	22.1(9.7)
	at admission	22.3(6.8)	20.7(5.9)	23.4(10.0)
	at research	40.9(7.3) ^c	33.6(5.0)	32.3(9.9)
period of follow-up		20.0(2.6) ^e	14.2(2.2) ^d	10.2(2.8)

^aP<0.05 vs II, ^bP<0.01 vs I, P<0.05 vs II by χ^2 -test.
^cP<0.01 vs II, III, ^dP<0.01 vs III by ANOVA followed by Duncan's multiple comparison.

て、薬物療法をもってしても16-20年の長期経過においては寛解率が低下するのか疑問のあるところである。しかし、前述したようにどの時期、どの療法においても、完全寛解率は30%前後と一定しているにも関わらず、その長期群では完全寛解が13%と半減していることより何等かの悪い方へのバイアスが存在することが考えられる。表4は今回の三つの各経過群の特徴

を比較したものである。表より16-20年の長期経過群と他の群を比較すると、調査時年齢と経過年数が他の群より高いのは当然であるが、対象群と脱落群の割合と発症年齢、入院時年齢には差はみられない。しかし、退院時の寛解率が脱落群より対象群の方が悪く、他の群と比較して予後の悪い例が追跡の対象となった可能性が高い。又、性比にも差がみられ、男子の割合

Table 5. Subtype of outcome

A	Simple type	A ₁ 	19(12)	42(26)
	Waved type	A ₂ 	23(14)	
B	Simple type	B _{1a} 	1(1)	58(35)
		B _{1b} 	12(7)	
	Waved type	B ₂ 	14(8)	
		B ₃ 	31(19)	
C	Simple type	C _{1a} 	1(1)	35(21)
		C _{1b} 	1(1)	
	Waved type	C ₂ 	5(3)	
		C ₃ 	28(17)	
D	Simple type	D ₁ 	4(2)	30(18)
	Waved type	D ₂ 	5(3)	
		D ₃ 	21(13)	

Abbreviation for this and following table: A, Complete remission; B, Partial remission; C, Medium deterioration; D, High degree of deterioration. (): Percentage. A definition and a symbol of subtype is referred to the report by Yamada, that is, a solid line shows a level of personality and a interrupted line, relapse.

が高い。本研究のような直接検診による調査の場合は転帰の悪いもの程、医療機関と接触を余儀無くされて結果的に追跡を受けやすい。一方、転帰の良いもの程、医療機関から離れ、追跡を受けにくい。経過が長くなればなる程、そのような現象が多くなる。実際、調査拒否の症例の多くがそうであった。以上を要約すると、今回の全体転帰は、同様の転帰基準と対象構成でなされた石川⁹の調査結果と同様である。しかし、経過年数によって小グループにわけて考慮すると、今回の16-20年の長期経過群は過去のどの群よりも転帰が悪く、その理由として転帰の悪い例が追跡の対象となった可能性が高い。

III. 転帰に関連する因子について

転帰に影響を及ぼす数々の因子について可能な限り調査したので、その転帰との関連について述べる。これらの因子は、生物学的因子、社会学的因子、精神病理学的因子に大きく分けられるが厳密なものではない。又、因子によってはむしろ転帰の側面を示しているものもあり、必ずしも独立変数とは限らない。そのため、これらの結果はその時々を対象によって大きく異なる場合も多く、その解釈および評価については必

ずしも確立されておらず、控え目にしかできないものもある。一方、これらの因子は論議している対象の特徴をも現しているの、今後の他の追跡調査との比較対照に出来るだけ応じられるように、転帰との関連の有無に関係なく提示することとする。

1. 亜型分類について

表5は、全体転帰を前述の亜型分類で示したものである。表より各転帰間に単純型と波状型の割合に統計的な差はみられなかった。因みに、今回の単純型と波状型の割合は38対128であり、山田⁷では、57対53、石川⁹では76対113と調査時期が新しくなるに連れて波状型の割合が増加している。また、今回の結果は各転帰群内においても、過去の2報告よりも波状型が増加している。

2. 年齢について

表6は転帰群別の各平均年齢である。調査時平均年齢は各群の間に差はみられない。発症年齢と入院時平均年齢は、欠陥群(C+D)が寛解群(A+B)より低い傾向にあるが統計的には有意でない。経過年数については、寛解群(A+B)と欠陥群(C+D)の間に5%の危険率で有意差がみられる。欠陥群は寛解群

Table 6. Mean age at onset, first admission, research time and mean duration of follow-up and outcome.

	Age at onset		Age at first admission		Age at research time		Duration of follow-up	
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
A	21.4	7.68	22.5	7.51	34.7	9.67	13.2*	4.50
B	22.2	9.02	23.7	9.67	36.0	9.36	13.4**	4.67
C	19.0	5.80	20.7	6.19	35.1	6.68	16.0	4.66
D	18.1	4.79	19.7	4.60	34.4	6.62	16.2	4.40

*P<0.05 vs C, D, **P<0.05 vs D by ANOVA followed by Duncan's multiple comparison.

Table 7. Distribution of age at onset

	Below 15	16-20	21-25	26-30	31-35	Over 36
A	9(25)	14(20)	10(33)	4(36)	2(22)	3(33)
B	7(19)	30(43)	8(27)	2(18)	7(78)	4(44)
C	11(31)	12(17)	6(20)	5(45)	0(0)	1(11)
D	9(25)	14(20)	6(20)	0(0)	0(0)	1(11)
Total	36(100)	70(100)	30(100)	11(99)	9(100)	9(99)

(): Percentage.

に比べて発症が早く、従って入院時年齢が若く、経過年数が長いと言える。5歳間隔での発症年齢別転帰を示した表7より各転帰群ともに16-20歳の発症が一番多く、転帰との関連をみると15歳以下の場合のみ欠陥群が寛解群より多く、それ以上になると寛解群が多くなる。また、発症が30歳以上の場合は18例中の16例(89%)が寛解群に属する。以上を要約すると、発症年齢は転帰に関係なく16-20歳が一番多く、それ以下の場合には転帰が悪い方に傾き、それ以上の場合には寛解群が多くなり、特に発症が30歳以上の場合は90%近くが寛解群に属する。

3. 初発病型について

表8は初発病型別転帰分布を示す。病型は経過に従って相互に移行して区別がつかなくなることが多く、終始一貫したものではない。従って、初回入院中の優勢な病像に基づいた初発病型で区別した。表より緊張型と妄想型の寛解率はそれぞれ76%、70%と高いのに比べて、破瓜型は46%と統計的にも1%の危険率で有意に低い。初発病型と発症年齢との関連をみたのが表9である。表より妄想型の平均発症年齢が24.4歳で、緊張型の18.8、破瓜型の18.4に比較して1%の危険率で有意に高く、特に30歳以上の発症の場合は18例

Table 8. First clinical type and outcome

	Catatonic type	Hebephrenic type	Paranoid type
A	17(46)	10(14)	15(27)
B	11(30)	23(32)	24(43)
C	6(16)	22(31)	7(13)
D	3(8)	17(24)	10(18)
Total	37(100)	72(101)	56(101)

(): Percentage.

Table 9. Distribution of onset age and first clinical type

age type	9	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
C		2	1	4	2	4	6	1	3	1	2	3	1	1	3
H			3	5	12	2	15	9	3	5	3	5	3	1	1
P	1	2	1	2	2	2	4	4	7	3	1	1	4		
Total	1	4	4	11	16	8	25	14	13	9	6	9	8	2	4

	26	28	29	31	32	33	35	36	38	40	42	43	44	49	56	Total
1	1	1														37
3		1		1												72
3		2	1	4	1	2	1	1	1	1	1	2	1	1		56
7	1	4	1	5	1	2	1	1	1	1	1	2	1	1		165

average age	Mean	SD
C : catatonic type	18.8	4.5
H : hebephrenic type	18.4	3.8
P : paranoid type	24.4*	10.5

*P<0.01 vs C, H by ANOVA followed by Duncan's multiple comparison.

のうち17例が妄想型に属している。すなわち、緊張型と破瓜型は平均発症年齢に差がみられないにも関わらず、前述のように転帰に差がみられる。妄想型は緊張型よりも発症年齢が高く、寛解率は緊張型に次いで高い。

4. 初発病勢について

初発病勢を林・秋元¹⁰⁾にならって次の如く急性、亜急性、緩慢に分け、転帰との関連をみたのが表10である。

急性：発病の日のほぼ明らかなもの

亜急性：発病の月の明らかなもの

緩慢：発病の季節または発病年を知り得るにすぎないもの

表より急性に発病したもののうち過半数の54%は完全寛解に属し、寛解率（完全寛解+不全寛解の割合）は71%である。亜急性、緩慢になるに従い完全寛解は25%、15%と減少し、寛解率も64%、53%と減少している。寛解率は各初発病勢間に統計的有意差はみられないが、完全寛解率は急性と亜急性および緩慢の間に1%の危険率で差がみられる。

初発病勢は初発病型と関連がみられ、その両者を組み合わせて転帰との関連をみたのが表11である。緊張

型の80%が急性あるいは亜急性の発症で、いずれの病勢の場合も寛解率は73%、80%、71%と一定して高い。一方、破瓜型の90%が亜急性あるいは緩慢に属し、いずれの病勢でも寛解率は50%以下と低い。妄想型は同じく90%が亜急性あるいは緩慢に属しているが、寛解率は急性83%、亜急性75%、緩慢59%と減少傾向にあるが、破瓜型よりはいずれも高い。結局、初発病勢による転帰の差は、初発病型による転帰の差に還元されると考えられる。

5. 発症から入院までの期間

前述のように、発症形式は症例によって様々であり、発症をどの時点とするか問題となる。ICD-9の診断基準には特に明示されていない。しかし、DSM-IIIにしめされているような前駆症状などは日常臨床上利用されており、入院時の病態と連続性がある前駆症状と考えられる症状が定かな場合はその前駆症状の出現の時点が発症時と見做した。従って他の箇所でも言及するように、発症時症状と入院時状態像が異なっている場合もありうる。また、今回の対象は初回入院例のため、入院前の外来治療歴を有するものは少数例であり、多くの症例では入院の時点が治療開始の時点と同じである。従って早期治療=早期入院とみなしうる。

Table 10. Distribution of onset type and outcome

	Acute onset		Subacute onset		Chronic onset	
A	13 (54)	17 (71)	19 (25)	48 (64)	10 (15)	35 (53)
B	4 (17)		29 (39)		25 (38)	
C	5 (21)	7 (29)	14 (19)	27 (36)	16 (24)	31 (47)
D	2 (8)		13 (17)		15 (23)	
Total	24(100)		75(100)		66(100)	

(): Percentage

Table 11. Distribution of onset type, first clinical type and outcome

	Catatonic Type			Hebephrenic Type			Paranoid Type		
	Acute	Sub-acute	Chronic	Acute	Sub-acute	Chronic	Acute	Sub-acute	Chronic
A	9	7	1	0	4	6	4	8	3
B	2	5	4	1	11	11	1	13	10
C	3	1	2	1	9	12	1	4	2
D	1	2	0	1	8	8	0	3	7
Total	15	15	7	3	32	37	6	28	22

表12より、入院前3カ月以内の発症の場合は完全寛解率が40%とそれ以上の期間に比べて統計的にも1%の危険率で有意に高いが、それ以外は有意差はみられなかった。ところで、発症から入院まで3年以上を有したが調査時点で完全寛解を示した症例が2例みられたが、いずれも自己臭体験で発症し、外来治療をうけて軽快しながらも持続して、入院の時点で1例は追跡・注察妄想を呈した妄想型で、他の1例は自閉、意欲低下、感情鈍麻を呈した破瓜型であった。いずれも発症時症状と入院時症状とは異なるが、病態が連続してい

るため自己臭体験の時点が発症時とみなした。

6. 初回退院時転帰と初回入院期間について

表13は、初回退院時転帰と調査時の転帰の関連を示したものである。表より初回退院時に完全寛解を示したもののうち、調査時点で同じく完全寛解のAだったのが22名(54%)と第一位を示し、同様に不全寛解ではBの38名(47%)、軽快ではCの13名(48%)、未治ではDの7名(44%)とそれぞれの転帰と同じ転帰を示したのが一番多く、しかもその割合が半数ちかい。統計的にも寛解群と欠陥群の間には1%の危険率で寛

Table 12. Interval from onset until first admission and outcome

	Within 3 months	Within 6 months	Within 1 years	Within 3 years	Over 3 years
A	16 (40)	5 (20)	9 (27)	10 (23)	2 (9)
B	13 (33)	10 (40)	11 (33)	12 (27)	12 (52)
C	8 (20)	3 (12)	7 (21)	12 (27)	5 (22)
D	3 (8)	7 (28)	6 (18)	10 (23)	4 (17)
Total	40(101)	25(100)	33 (99)	44(100)	23(100)

(): Percentage.

Table 13. Condition on first discharge and present outcome

	A at Dis.	B at Dis.	C at Dis.	D at Dis.
A at Pre.	22 (54)	17 (21)	2 (7)	1 (6)
B at Pre.	7 (17)	38 (47)	8 (30)	5 (31)
C at Pre.	7 (17)	12 (15)	13 (48)	3 (19)
D at Pre.	5 (12)	14 (17)	4 (15)	7 (44)
Total	41(100)	81(100)	27(100)	16(100)

Pre.: Present, Dis.: Discharge, (): Percentage

Table 14. Duration of first admission and outcome

Month	~ 1	~ 2	~ 3	~ 4	~ 5	~ 6	~12	~18	Total
A	1	8	9	8	4	5	6	1	42
B	5	7	8	14	8	8	6	2	58
C	1	3	5	7	7	4	5	3	35
D	4	2	4	5	3	0	9	3	30
Total	11	20	26	34	22	17	26	9	165

A: Mean 3.97 months SD 2.68

B: Mean 4.08 months SD 2.69

C: Mean 5.16 months SD 3.97

D: Mean 5.33 months SD 3.97

解率に差がみられた。秋元ら¹⁰⁾は前ショック療法期の調査で、発症後の3年目の全体転帰の分布とその後の長期転帰の分布に差がないことより、長期転帰は3年もたてば予測できるとしている。我々の対象に限って言えば、半数近くが初回退院時転帰と同様の長期転帰

を示すと予想できることになる。また初回退院時転帰そのものをみると、寛解率で山田⁷⁾60%、石川⁸⁾65%、今回75%と次第に高くなっていて、長期転帰に及ぼす影響の面からも好ましい傾向と考えられる。これらのことから先に言及した図2の長期経過群の長期転帰の悪いことの一因として初回退院時転帰の悪い群が対象に含まれ、良い群が除かれたことが推定できる。

初回入院治療のその他の因子として、初回入院期間をみたのが表14である。表より、転帰の悪い群程、平均入院期間が長くなっているが、統計的有意差はみられない。

7. 性差について

表15は男女別転帰分布である。男女間に転帰に関する統計上の差はみられない。男女比は97対68で、男が1.42倍である。因みに、昭和35年の山田の対象は男性が、1.8倍、昭和40年の石川では1.7倍と調査毎に男性

Table 15. Relation between sex and outcome

	Male		Femal	
A	27(28)	56(58)	15(22)	44(65)
B	29(30)		29(43)	
C	24(24)	41(42)	11(16)	24(35)
D	17(18)		13(19)	
Total	97(100)		68(100)	

(): Percentage

Table 16. Triggering factor, sex and outcome

♂	♀	Episode	A	B	C	D	Total
38 (39)	37 (54)	(+)	25 (33)	24 (32)	14 (19)	12 (16)	75(100)
59 (61)	31 (46)	(-)	17 (19)	34 (38)	21 (23)	18 (20)	90(100)
97(100)	68(100)	Total					

♂	♀	Episode (+)	A	B	C	D	Total
		< about sex >					
2	1	engagement	2		1		3
2	6	love	3	2	1	2	8
	2	broken heart		2			2
1		marriage			1		1
	3	delivery		2	1		3
2	1	others	1	1	1		3
		< about happiness >					
2	2	success in exam.	2	1		1	4
5	5	employment	1	3	1	5	10
1	1	promotion			1	1	2
1		graduation			1		1
1		inheritance	1				1
3	1	school excursion	3	1			4
		< about unhappiness >					
6		failure in exam.	2	3	1		6
3	3	mistake	2	1	2	1	6
2		accident	1			1	2
	4	unhappy of family	1	2	1		4
	1	disciplinary	1				1
7	1	sickness	2	4	1	1	8
	4	trouble with friend	1	2	1		4
	2	terrible story	2				2

の比率が減少している。前述したように、今回の調査を5年毎の経過群に分けた場合でも、男女の比率が古い順に3.5対1、1.5対1、0.7対1と女性の割合が次第に増加しており、一番新しい期間ではむしろ逆転しているのは興味深い。

表16は男女別の誘発因子の種類と転帰との関連を示したものである。全対象の45%の75例に誘因が認められ、女性の方に誘因の認められる症例の比率が高い。誘発要因のある症例とそれのみられない症例の間で寛解率には統計的差は見られないが、完全寛解については5%の危険率で誘因陽性例が多い。誘因の内容では男性では本人の病気・不合格等の自分自身の事柄が多いのに対して、女性では恋愛や身内の不幸・友人との不和等の他者との関係の問題が多くみられるのは興味深い。

8. 病前性格について

表17は病前性格傾向と転帰の関連について示したものである。病前性格の分類には幾つかの種類があるが、今回の場合は病歴からのおおよその推定のため外向・内向・中間の簡便な形式を用いた。表よりどの転帰群でも内向的性格が圧倒的に多く、各転帰間の差はみられない。

9. 教育歴について

Table 17. Premorbid character and outcome

	Intro- version	Extro- version	Medium
A	33	5	4
B	51	5	2
C	28	6	1
D	24	6	0
Total	136	22	7

Table 18. History of education before present examination and outcome

	Compulsory education	Higher education	University education
A	8 (23)	16 (21)	18 (34)
B	12 (34)	26 (34)	20 (38)
C	7 (20)	17 (22)	11 (21)
D	8 (23)	18 (23)	4 (8)
Total	35(100)	77(100)	53(101)

(): Percentage

表18は調査時までの教育歴である。転帰の良いもの程、高い教育歴を有している傾向にあり、大学教育とそれ以下で5%の危険率で寛解率に有意差がみられる。発症後の教育歴は予後の程度に大きく左右される事柄であり、転帰に及ぼす影響をみる場合には病前の教育歴を検討すべきである。しかし、精神分裂病の発症は思春期から30代までと範囲が広く、その期間は就学期間と重なっていて、発症の早いもの程、教育の機会を奪われることになり単純には比較できない。結局、調査時の教育歴は転帰の結果の一部をあらわしているにすぎない。

10. 入院時状態像について

表19は入院時状態像について各転帰別の症例数とその群における割合を示してある。初発症状が家族からの不正確な情報に基づく推定であり、時間的経過も各症例毎に様々であるのに対して、入院時状態像は医師が直接に確認できたものであるため正確性が高い。しかし、実際上は一症例中に幾つかの状態像が観察・記載されている場合が多く、単一の優勢の状態像を特定できなかった。表より各転帰群とも幻覚妄想、不活発・自閉が多く、心気妄想、緊張の順にみられ、各転帰間の差はみられなかった。しかし、D群以外の群では上記の状態像以外に様々な状態像の混在がみられるのに対して、D群は上記の状態像だけに留まっており、比較的まとまりのある同質の一群と言える。すなわち、D群は比較的、固定化・慢性化とも言える状態像が既に入院時に於いて確立されており、一方、非定型像とも言える多種多彩の状態像が観察される場合はまだ固定化されておらず、初回治療に反応できると考えられる。このことが初回入院治療の結果として前述の初回退院時転帰に反映され、ひいては長期転帰にも反映されると考えられる。

初発症状についても調査したが、前述のように特定され難く、山田⁷⁾の調査で指摘されたような意味ある

関連（意識変容を思わせる症状と人格変化に基づく症状への二分化）は見出されなかった。

11. 家系負因について

表20は家系負因の有無とその内容について示してある。負因の有無によって寛解率に差はみられないが、完全寛解は5%の危険率で家系負因が少ない。しかし、負因の内容については特徴ある偏りはみられなかった。

12. 生活の本拠地について

表21は初回退院後から調査時までのおおよその生活の本拠地についてである。入院期間の長い場合は、本人の現住所の所在地を参考に考慮した。所在する地域によって患者を取り巻く環境が異なり、それによる転帰への影響が考えられるが意味ある関連はみられなかった。

13. 再入院について

表22は初回退院後の再入院の回数についてである。表より初回退院後に再入院がみられないのは、A群で27例（64%）、B群で17例（29%）、C群で4例（11%）、D群には1例もみられず、転帰の良いものほど多くなっている。平均再入院回数を求めると、A群0.76回、B群1.79回、C群3.20回、D群3.96回と転帰が悪くなるにつれて増加している。しかし、再入院の回数は転帰の結果であって、転帰を規制する要因ではなく転帰への影響は言及できない。

14. 発症時と現在の職業について

表23は転帰別の発症時の職業と調査時の職業分布である。発症時の職業では、いずれの転帰群でも学生が過半数を占めていて差はみられない。しかし、残りの職業を比較すると転帰の良い群ほど社会的に高い職業

Table 19. Condition at first admission

outcome condition	A 42(100)	B 58(100)	C 35(100)	D 30(100)	Total 165(100)
hallucination-delusion	22 (52)	36 (62)	18 (51)	22 (73)	98 (59)
inactive-autism	19 (45)	16 (28)	19 (54)	13 (43)	67 (41)
hypochondria	4 (10)	8 (14)	3 (9)	4 (13)	19 (12)
tension	6 (14)	5 (9)	2 (6)	3 (10)	16 (10)
depersonalization	2 (5)	5 (9)	3 (9)		10 (6)
neurasthenia	2 (5)	5 (9)	1 (3)		8 (5)
anxiety	1 (2)	5 (9)	2 (6)		8 (5)
confusion	2 (5)		2 (6)		4 (2)
obsession	2 (5)	1 (2)	1 (3)		4 (2)
mania	2 (5)				2 (1)
paranoia	1 (5)		1 (3)		2 (1)
deterioration			2 (6)		2 (1)
depression		1 (2)			1 (1)
others		2 (3)	2 (6)		4 (2)

A case may have some conditions. The number of parenthese shows a percentage of the conditions to the number of each outcome group (A, 42 cases; B, 58; C, 35; D, 30.).

Table 20. Hereditary trait of family

	(-)	(+)	Schizo- phrenia	Affective disorder	Others	Inter- marriage
A	30 (28)	12 (21)	5	0	6	1
B	39 (36)	19 (33)	8	2	11	1
C	24 (22)	11 (19)	6	0	5	3
D	15 (14)	15 (26)	7	1	8	1
Total	108(100)	57 (99)	26	3	30	6

(): Percentage. There is more one in a case.

が多い傾向にある。職業の程度は、病前の社会的適応状態の一側面を反映していて、その場合のみ転帰への良い影響が考えられる。調査時の職業を発症時のそれと比較すると、A群では比較的高い職業分布がみら

れ、その他の群では発症時よりも低下している。特に、D群においては全員が入院中であつ無職なのは単に調査時の一時期だけでなく長い間、不適応状態であつたことが伺える。結局、調査時の職業の程度は疾患の転帰の結果といえるにすぎない。

Table 21. Headquarters of life after first discharge and outcome

	Urban area	Local area
A	27 (26)	15 (24)
B	38 (37)	20 (32)
C	21 (20)	14 (23)
D	17 (17)	13 (21)
Total	103(100)	62(100)

(): Percentage

15. 社会適応及び結婚状況について

表24は調査時の社会適応および婚姻状況についてである。これらは転帰と平行関係にあるが、結果であることが多い。学派によっては転帰の重要な側面として、転帰基準に用いられることもある。

「完」は現在、完全な社会人として独立し、環境に順応できるもの。「不完」は不十分ではあるが一応社会に順応でき、著しい破綻をきたさないもの。「軽」は与えられた環境に独立しては順応できないが、他人の助けを借りれば、ある程度の適応性を示すもの。「微」は他人の助けを借りても、極くわずかしかな順応できない

Table 22. Number of readmissions and outcome

	None	1	2	3	4	5	6	Over
A	27	5	5	3	1	0	0	1
B	17	16	9	6	5	1	1	3
C	4	4	7	5	5	3	5	2
D	0	2	5	6	8	1	4	4
Total	48	27	26	20	19	5	10	10

Table 23. Transition of occupation

Occupation	at onset				at research			
	A	B	C	D	A	B	C	D
doctor		1				1	1	
teacher	1		1		1			
manager	2	2			5	1		
public employee	5	1	1	1	6	2		
teacher of arts			1		2	1		
office worker	1	6	5	7	9	3		
farmer			1		1		2	
shop assistant	1			2	3	2		
factory worker	2	4	3	1	2	3	1	
artisan	1					3		
laborer		1	1	1		2	3	
house worker					3	6	3	
student	22	33	17	14	1	2		
housekeeper	3	6	4		5	16	3	
beautician					1			
jobless	3	2	1	4		14	19	30
others	1	2			3	2	3	

もの。「無」は全く社会に適應能力がないものをそれぞれ示す。A群では「完」の36例が一番多く、B群では「不完」の37例、C群では「軽」の17例、D群では「無」の22例と、それぞれの転帰にほぼ平行した分布を示している。しかし、B群の病的陽性症状がないにも関わらず人格の低下の程度によって悪い社会適應をしめす一方で、C群の病的陽性症状があるにも関わらず人格の低下が軽く、社会適應が比較的良好な症例が存在することは、精神分裂病の転帰基準の難しさを改めて感じさせる。婚姻状況を見ると、全体の36%の64例が結婚生活を営んでいて、53%の88例が未婚のままである。A群だけを見ても、調査時平均年齢34.7 SD、9.6と結婚適齢期を過ぎているにも関わらず、64%の

27例が結婚しているに過ぎず、以下、44%、25%、6%と転帰に平行して少なくなっている。

16. butyrophenone 誘導体の使用状況について

表25は転帰別の butyrophenone 誘導体のおおよその使用状況である。長期転帰において、個々の使用薬物の転帰への影響を評価することは不可能と思われる。従って、多種にわたる使用薬物の中から経過期間における butyrophenone 誘導体のみのおおよその使用状況について概略した。表中の「全経過中」は全経過を通じて一回でも使用の証左が見出された症例数、「維持薬」は調査の時点で維持薬として使用されている症例数、「主薬」は全経過を通じて一番長く使用された症例末数を示している。()はそれぞれの母集団に

Table 24. Social adjustment and marital status at research

	Social adjustment					Marital status		
	Very good	Good	Fair	Poor	Very poor	Married	Single	Divorced
A	36	6	0	0	0	27	12	3
B	8	37	10	1	2	26	26	6
C	1	11	17	5	1	9	26	0
D	0	0	1	7	22	2	24	4
Total	45	54	28	13	25	64	88	13

Table 25. Use of butyrophenone derivative and outcome

Treatment (+) at research, Subject		Use during whole course	Use at research as maintenance	Use as chief drug	
A	♂	11, 27	25/ 27 (93)	7/ 11 (64)	20/ 27 (74)
	♀	8, 15	14/ 15 (93)	6/ 8 (75)	11/ 15 (73)
B	♂	26, 29	28/ 29 (97)	19/ 26 (73)	20/ 29 (69)
	♀	24, 29	27/ 29 (93)	14/ 24 (67)	20/ 29 (69)
C	♂	23, 24	22/ 24 (92)	17/ 23 (74)	16/ 24 (67)
	♀	9, 11	8/ 11 (73)	7/ 9 (78)	8/ 11 (73)
D	♂	17, 17	16/ 17 (94)	10/ 17 (59)	10/ 17 (59)
	♀	13, 13	13/ 13(100)	10/ 13 (77)	11/ 13 (85)
Total	♂	77, 97	91/ 97 (94)	53/ 77 (69)	66/ 97 (68)
	♀	54, 68	62/ 68 (91)	39/ 54 (72)	50/ 68 (73)
Total		131, 165	153/165 (93)	92/131 (70)	116/165 (70)

(): Percentage.

対する割合である。表より、全経過中に全体の93%の153例に使用経験がみられ、「維持薬」として現在、服薬中の全症例の70%の症例で使用され、「主薬」として全体の70%の症例で使用されていた。いずれも、各転帰間および男女間に差はみられない。従って、長期転帰に対する butyrophenone 誘導体単独の影響は明らかでない。

考 察

精神分裂病の予後調査の研究は、Bleuler¹⁴⁾の一連の研究を嚆矢として内外の文献の数は多数にのぼっている。しかし、これらの結果はその対象の診断基準や対象の特徴、経過年数、調査時期、治療方法の種類、転帰基準などの相違により大きく異なり、一般化を困難なものとしている。これらの事は個々の精神分裂病の予後像の多彩さを反映し、対象のサンプリングの特徴によってその全体転帰の結果が大きく左右される事を意味している。従って結果についての考察はこれらの前提条件の考察を必要とし、その背景でのみ意味ある関連が述べられ、同時に他の追跡結果との比較が可能となる。比較のために全ての前提条件を整えることは困難であるが、結果の考察と共にこれらの前提条件についても検討を加える必要がある。

我々の対象は大学病院精神科への初回入院例である。初回入院例を対象としているのは横井(1986)¹⁵⁾の展望によれば、山田(1961)⁷⁾、Freyhan(1962)¹⁶⁾、島園と鳥居(1968)⁹⁾、石川(1970)⁸⁾、Hinterhuber(1972)、Blantら(1976)¹⁷⁾、Bleuler(1978)¹⁴⁾、殿村ら(1981)¹⁸⁾、宮ら(1984)¹⁹⁾の7報告があり、最近では Biehlら(1986)²⁰⁾、FähndrichとRichter(1986)²¹⁾、Rabinerら(1986)²²⁾、Achté(1986)²³⁾の報告があるにすぎない。その中で、5年以上の長期経過を対象にしているのは山田⁷⁾、石川⁸⁾、宮ら¹⁹⁾、Blant¹⁷⁾、Bleuler¹⁴⁾らの報告にすぎず、残りは1-5年の経過である。初回入院例の場合は発症から入院、退院までの記録が比較的同質かつ詳細に検討できることに特徴がある。最近、精神分裂病の「軽症化」の現象が指摘され、新鮮発症例が入院治療に到らず寛解する例がみられる。その場合、これらの新鮮発症例は入院者を対象にした調査から除外され、対象が重症者の方へ傾く可能性が出てくる。今回の対象の発症時期にはそのような例は指摘されておらず、新鮮例が同一に入院治療の対象とされ、従って「軽症例」が除外されている可能性は少ない。

調査の方法として本研究の場合は、医師の直接本人面接を旨としており、実際165例中138例(84%)が直

接面接である。現在の転帰を判定する際の情報としては、医師の直接面接、本人や家族へのアンケート調査などがあるが、後者の場合は前者に比較して精神的健康度を実際よりも高く評価する傾向にあることが示されている。従って、アンケートのみの調査はほとんどみられず、多くの報告がなんらかの客観的方法を行っている。また、直接面接でない場合には精神症状の程度についての評価も困難となり、転帰基準の中に精神症状の項目を除外せざるを得ない。本調査の場合は医師の直接面接のため評価の妥当性は高いと言えるが、調査に携わった人数が多いため、評者間の信頼性に多少問題がある。しかし、最終判定を三名で協議することによって、信頼性が高められたと考えられる。

診断基準は、ICD-9の精神分裂病の項目を参考とした。本来、ICD-9は統計的分類のための診断であり、最近の Research Diagnostic Criteria (RDC)²⁴⁾やDSM-IIIのような操作的診断基準に比べて広い範囲の病態が精神分裂病に含まれる。従って、対象の同質性が低くなり、転帰もより多彩となる。そのため、後者の診断基準に従った対象よりも全体転帰が良い方へ傾く可能性が高く²⁵⁾、William²⁶⁾によるDSM-III分裂病様障害(疾患の持続期間のみがDSM-IIIの精神分裂病の規準に満たないもので、ICD-9では精神分裂病に含まれる)の40年後の転帰調査では感情病と精神分裂病の間を示し、DSM-III精神分裂病より良い転帰であった。因みに、本研究の対象のICD-9該当者361名中110名がDSM-IIIに該当しなかった。DSM-III非該当者は山口²⁷⁾や太田²⁸⁾らの指摘のように「疾患の持続期間」の問題が主な理由であった。

転帰基準は、前述のように林・秋元の基準¹⁰⁾に従った。その特徴としては、精神症状の程度と人格水準の低下の程度の組み合わせで四段階に分けてある。従来の一般的分類と言え、精神病理学的側面を重視したもので、当教室で行われた予後研究やその他の過去の研究との比較を容易に行える。しかし、この場合には直接面接を必要とし、面接拒否者を除外せざるをえず追跡率が低くなる。面接拒否者は医療機関から離れた者に多く、寛解者に比較的多くみられる。調査時点で医療機関と接触している者(入院者および通院治療者)は追跡を受けやすく、多くが何らかの症状陽性者である。従って、対象者の転帰は悪い方へ傾き易い。研究の目的によってはBlantら¹⁷⁾、殿村ら¹⁸⁾、宮ら¹⁹⁾、Achtéら²³⁾のように社会的適応の側面を重視した分類や、村田ら²⁹⁾、一宮ら³⁰⁾、Masterson³¹⁾、McGlashan³²⁾、Keefe³³⁾、Rabine³⁴⁾、Knevich³⁵⁾、保崎ら³⁶⁾のように良い転帰群と悪い転帰群、中核群と非定型群などの二分法

も広く行われている。また最近では、Möller ら³⁷⁾、McGlashan³²⁾、Strauss ら³⁰⁾、Gaebel ら³⁹⁾のように転帰を連続体として数量化した Strauss-Carpenter 尺度も利用されている。いづれにしても 長所、欠点があり、異なった研究間の比較を困難としている。このことは、精神疾患、とりわけ精神分裂病の転帰の規定のむずかしさを反映しているとも言える。

発症から調査までの経過年数、すなわち追跡期間の年数も予後調査の際に重要で、いわゆる「定常状態」が見られるのは5年を経た後から徐々に見られると言う報告が多い⁴⁴⁾。そのため、長期予後は少なくともその期間を経ていることが望ましい。本研究では、6-20年、平均14.3年の経過を経ており、長期予後に値する。

追跡調査の方法として本研究の場合は選行的方法である。すなわち、現在の転帰および様々な状況を評価・認定すると共にその結果を過去の様々な因子との関連において調べることに重点が置かれている。この場合には、前向き調査と異なり予め調査項目を設定し計画がなされているわけではない。従って欠落した項目や不明確な項目もあり、調査項目の不統一および不充足さは免れない。そのため、標準化された評価尺度を改めて使用できず、項目の評価の妥当性に問題を残している。このことは特に、転帰と予後因子との関連を見る際に問題となる。理想的な調査方法としては前向きで、標準化された評価尺度を用い、訓練された職員による直接面接が考えられるが、長期経過の場合は困難で短期経過について行われているのが現状である。

本研究の最終対象者165名の初回退院後、平均14.3年後の転帰は、完全寛解42名(25.5%)、不全寛解58名(35.1%)、軽快35名(21.1%)、未治30名(18.2%)であった。診断基準や転帰基準、追跡期間等の面から本研究の全体転帰と比較可能な予後調査は本文中の我々の教室関係以外には、保崎⁹⁾(A:30.9%, B:18.1%, C:28.7%, D:22.3%)、Ciompi⁴⁰⁾(29.6%, 24.3%, 26.2%, 19.7%)、Bleuler¹⁴⁾(20%, 33%, 24%, 24%)、Huber⁴¹⁾(26%, 31%, 29%, 14%)などの結果を示している。本研究の全体転帰の結果は前述したように、phenothiazine 誘導体治療下の石川⁸⁾の追跡調査の寛解群(完全寛解+不全寛解)61%、欠陥群(軽快+未治)39%の結果と全く同様である。追跡期間が石川では3-14年であるのに対して、今回は5-20年平均14.3年とより長期であり、いわゆる特殊薬物療法下の精神分裂病の長期予後を示したものといえる。同一基準における治療率の時代的(治療方法的)推移については既に本文中で報告してあるが、要

約すると、1)完全寛解はショック療法前、ショック療法後、特殊薬物療法(向精神薬療法)を通じて変化なく、2)ショック療法は未治群を減少せしめ軽快群を増加せしめているが、完全寛解と不全寛解を合わせた寛解群に対する影響はみられない。3)特殊薬物療法は未治・軽快群を合わせた欠陥群を減少せしめ、不全寛解を増加せしめている。これらの傾向は図2で示したように追跡期間を考慮した場合にも当てはまる。今回の結果の中で、16-20年の長期経過群だけが異なった傾向を示している、より長期に経過すると全体転帰も悪くなるか疑問となるが、その長期経過群は既述したように転帰の悪い方へのバイアスの傾き、すなわちサンプリングの問題が考えられる。図2で明らかのように、今回の他の経過群や他の調査群で完全寛解が30%前後とほぼ一定しているのに比較して、この長期経過群では13%と半減していることから推定できる。我々とほぼ同様の診断基準を背景とした他の予後調査をみても、完全寛解率は保崎⁹⁾で、30.9%、Ciompi⁴⁰⁾29.6%(不明を除いて計算)、Huber⁴¹⁾26%、Bleuler 20%¹⁴⁾(初回入院例では39%)とほぼ一定している。またよく指摘されている「晩期寛解」の現象や最近の宮らの¹⁹⁾「錠状現象」等を考慮しても、必ずしも長期経過が分裂病性荒廃をもたらすとは限らないことが伺える。Ciompi⁴⁰⁾も平均追跡期間36.9年の対象群での調査結果として、年齢が増すにつれて(追跡期間が増すにつれて)症状が定常化し、鎮静化して転帰は良好となるとしている。

向精神薬の長期転帰に及ぼす影響として、Huber⁴¹⁾は発症の早期に用いられた場合は効果があるとしている。Holomböe ら⁴²⁾も時代別に各入院群を比較して、「deterioration」が減少し、より軽度の「schizophrenic defect」や「other defect」が増加して、向精神薬の効果としている。しかし、Ciompi⁴⁰⁾とBleuler¹⁴⁾は向精神薬の導入による長期予後の改善傾向を認めながらも予後調査の方法に内在する多くの不完全性の理由で、向精神薬の長期予後に対する評価に慎重である。彼らはむしろ、向精神薬導入による二次的治療環境の好転と高齢化などのように正常の生命過程に見られる内在する様々な多くの因子の影響を想定し、「精神分裂病の特別な治療法は存在しない」としている。しかし、これらの結論は現今の不十分な長期予後調査の結果に基づいており、May ら⁴³⁾の前向き予後調査では、短期予後についてはあるが向精神薬の転帰に対する影響がすくなく認められている。いづれにせよ、治療方法の発展にもかかわらず完全寛解の割合には大きな変化は認められず、より重篤であった一群を

不全寛解および軽快に改善することに留まっている。RDC や DSM-III のような狭い範囲の精神分裂病の診断基準の試みや、それらに基づいた精神分裂病の前向き長期予後調査が、今後ますます必要になると思われる。

転帰に影響する諸要因について、今回の調査結果では以下のように要約され、それぞれについて考察する。

「発症年齢のピークは16-20歳にみられ、発症年齢が15歳以下の場合には悪い転帰へ傾き、30歳以上の場合には良い転帰に傾く」

16-20歳に発症のピークが見られるとした報告は今回の結果以外には山田⁷⁾、石川⁸⁾の報告にみられ、それ以外の結果は村田ら²⁸⁾の21-25歳(16-20歳がその次)、宮ら¹⁹⁾の16-25歳などとなっている。転帰との相関をみると、山田⁷⁾、村田ら²⁸⁾、Masterson³⁰⁾では15歳以下の発症の場合には転帰が悪いとしており、良いとの報告は見られない。逆に、山田⁷⁾、村田ら²⁸⁾、保崎ら³⁶⁾、武正⁴⁵⁾、Pollak⁴⁶⁾らなどのほとんどの報告で一致して30歳以上の場合に良好な転帰を示すことが強調されている。これらの理由として、早期発症の場合は発症によりその後の通常の社会的成熟が阻害され、30歳以上の場合には病前に社会適応性の獲得が一応なされている事が指摘されている。

「初発病型が緊張型もしくは妄想型の場合は70%以上が寛解群に属し、破瓜型の場合は半数以上が欠陥群に属する」

初発病型が緊張型もしくは緊張型症状の場合の転帰の良好性については山田⁷⁾、石川⁸⁾、一宮ら²⁹⁾、Huberら⁴²⁾の報告で一致してみられ、およそ60-80%の寛解率に達する。妄想型の場合も以前に考えられていたよりも良好との報告が多く、山田、石川、一宮らの報告では寛解率は45-70%の範囲に達している。妄想型の場合は他の二型に比べて発症年齢が高い傾向にあり、今回の調査でも30歳以上の発症者の94%が妄想型に属し、そのことが寛解率を高めていると考えられる。武正も⁴⁵⁾病勢と発症年齢、症状の三つの観点から30歳以上で急性の幻覚・妄想を呈するものは荒廃にいたるものは少ないとしている。破瓜型および破瓜症状は一致して悪い転帰と相関した報告が多く、山田⁷⁾、石川⁸⁾、一宮ら²⁹⁾、Masterson³⁰⁾、Huberら⁴²⁾の結果では寛解率もおおよそ25-50%の範囲でしかない。

「初発病勢では急性、亜急性、緩慢の順に寛解率が低下し、特に完全寛解の割合に差がみられる。しかし、初発病型によって傾向が異なり、緊張型の場合はいずれの病勢でも一定して転帰は良く、破瓜型では一定し

て悪く、妄想型ではいずれの病勢でも比較的寛解率は良いが、病勢が緩慢になるに従い悪くなる」

病勢のみを考慮した場合はほとんどの報告で急性の発症は良好な転帰と相関し、次いで亜急性、緩慢(潜在性)の順となっている^{7,8,28,30,36)}。病勢は初発病型と関連があり、特に緊張型は急性・亜急性、破瓜型は亜急性・緩慢との間に高い相関がみられ、その事を転帰に反映したものと考えられる。個々の範疇における例数が少ないため、統計的有意差は明らかでないが、今回の結果では病勢と関係なく緊張型では一定して転帰が良く、破瓜型では悪く、妄想型のみで病勢と相関した転帰を示していた。このことは疾患の経過のどの時点においても、緊張病症状の出現がその後の良好な転帰を示唆し、逆に破瓜症状の出現は不良な転帰を示唆するものと言い換えることのできる可能性を示している。

「発症から入院までの期間が三カ月以内の場合は完全寛解が多いがそれ以上の期間になると差はみられない」

発症から入院までの期間の長短は初発病勢や初発病型と関連をもっている。発症から入院までの期間の長短は、臨床的にも早期治療の導入の面から重要と言える。今回の結果では三カ月内外で完全寛解率に有意差がみられた。同じ向精神薬下の長期予後調査である石川の結果でも三カ月内外で有意差がみられたが、その他ではHolombae⁴³⁾の報告で六カ月内外で差がみられたにすぎない。しかし、この問題はすでに山口²⁴⁾が指摘しているように、早期治療による早期治療の可能性のためDSM-IIIの診断基準を用いた予後研究では、精神分裂病の一部の者が「分裂病様障害」と診断され、その研究対象より除外されて早期治療の予後に対する重要性が見失われる可能性がある。

「初回退院時転帰が良いものほど長期転帰もよく、およそ半数近くが初回退院時転帰と長期転帰が一致する」

向精神薬の導入後、長期転帰と初回治療の結果すなわち初回退院時転帰との相関がたかまっている傾向がみられる。全体での一致度は、山田で38%、石川で40%、今回は48%に達していて調査毎に高くなっている。又、山田では完全寛解群と未治群のみが一致していただけであったが、同様の向精神薬下での調査である石川と今回の結果は全ての群で一致傾向がみられ、その割合も高くなっている。

Keefeは³⁹⁾5年後の転帰で荒廃を示した「kraepelinian schizophrenic patients」と荒廃がみられなかった「other schizophrenic patients」では通常の量の

haloperidol に対する反応が初期治療の段階で異なるとしている。すなわち、初回退院後も薬物療法を継続する現在の治療環境の下では、初回治療の結果で今後の経過をある程度予測できると考えられる。殿村ら¹⁸⁾も、多くの報告で社会適応の比率が短期経過と長期経過でほとんど差がみられないことを指摘し、その理由の一つの可能性として発病後数年間にその後の転帰のほとんどを決定する要因が形成されてしまうと考え、「予後は今のところ初診時の病型や病像あるいはその他の患者の有している諸特徴から予見できるものではなく、一定の治療を加えてみて、われわれの調査からいえば、せめて一回の病勢を経過させてから予見可能になるものようである」としている。

「誘因の有無によって全体的に転帰の傾向に差はみられないが、完全寛解の割合は誘因が有の場合に高くなる」

誘因があきらかに認められる場合は、対象によって統計的有意性は異なるが、ほとんどの報告で転帰が良好な傾向にある。今回の調査でもその傾向を示していたが、完全寛解群以外は統計的に有意でなかった。急性の発症の場合に誘因が周囲より認められ易く、緩慢の発症の場合は認め難いといった背景も考慮にいれなければならないが、誘因の有無による転帰への影響の評価には慎重を要する。

「転帰と関連する特定の入院時状態像はみられないが、入院時状態像が比較的単一で、非定型的状態像の混在がない場合は転帰が悪くなる」。

初期症状および初期状態像との転帰との関連については多くの報告でほぼ一致した傾向がみられる。すなわち抑うつ・躁症状の混在、気分・行動変調、昏迷状態などは良好な転帰と関連し、感情鈍麻、人格変化、Bleuler の基本症状などは不良の転帰と関連する。宇内ら¹⁹⁾は初期症状でみられる昏迷状態等の意識障害は一種の防禦反応として捉えていて、その場合の転帰は良好としている。McGlashan²⁰⁾は経過の期間によって転帰と関連する因子が異なるが、全期間にわたって比較的に一貫して転帰と関連がみられたのは病前の適応機能と抑うつなどの感情病症状の有無であったとしている。これらの問題は診断基準に関わる今後の重要な焦点の一つであり、DSM-III では感情病様症状が分裂病様症状に先立ってみられる場合は感情病圏に診断されることが多い。

「転帰と関連する特定の家系負因はなかったが、なんらかの負因がある場合は転帰が悪い」

従来、家族負因として分裂病圏は転帰が悪くなり感情病圏は転帰が良好であるとの報告がみられるが、関

連がないとの報告もあり一定していない。このことは家族負因の有無の判定が家族陳述による場合と実際に診断基準を用いて家族を診断した場合のように一定していないためと考えられる。Feighnerの²¹⁾ように診断基準の副項目に分裂病圏の家族負因を取り入れたり、Guze の²²⁾ように感情病圏の家族負因がないことを取り入れたりした試みもなされ、それぞれの研究者により予後を予測する因子としての有効性が評価されている。

「再入院回数と転帰との関連はなかったが、再入院の有無からみると、完全寛解の半数以上の27例(64%)に再入院がないのに対して不完全寛解では29%、軽快では11%、未治では0%と差がみられる」

再入院がみられなかったのは全体の29%で、Engelhardt の²³⁾追跡期間15年後の41%に比較して少ないが、後者の場合は初回入院例以外の症例も含んでいる。再入院の回数は再発のみならず、経過型、環境の受容性にも左右されるので必ずしも長期転帰の結果と相関しない。しかし、再入院の有無のみをみると転帰と相関がみられる。

「発症時の職業が社会的に高い場合は転帰は良い傾向にある」

精神分裂病の発症時期は10代から40代と広く、発症時の職業を単純に比較することは困難であるが、発症前の良好な学業成績、専門職などの社会的に高い職業は転帰が良いとの報告がみられる。又、社会階層、病前の就学状況の面を評価した場合も転帰と相関がみられる。結局、これらの因子は病前の適応能力として評価され、転帰と相関があると考えられている。

「経過型、性差、初回入院期間、butyrophenone 誘導体の使用状況、病前性格、生活の本拠地などの因子は転帰との関連がみられない」

上記の内、経過型については Bleuler により、前薬物療法期の時代においては、波状型は分裂病性痴呆に陥ることが少ないとされた。今回の調査結果では山田⁷⁾や石川⁸⁾の調査結果に比べて単純型より波状型が大幅に増加していて、波状型の増加は薬物療法の効果と考えられる。しかし、各転期間に単純型と波状型の割合に差がないことより、薬物療法下において例え波状経過を示していても樂觀できないと思われ、むしろ予後予測の面ではその価値が少なくなったと考えられる。

性差については従来多くの報告でも一定しておらず、村田ら²⁴⁾は男性の転帰が良い理由として、日本の社会における結婚生活や職業などの社会的状況の有利さを想定しているが、逆に、一宮ら²⁵⁾の調査では女性

の方が転帰は良いが、従来言われているような扶養必要性や職業は男性に比べて差はみられず、職業を含む社会生活条件は第一義ではないとしている。

初回入院期間の長短は治療機関の治療原則や病態の程度、環境の受容度に左右されるので転帰との相関の評価は一定していない。宮ら¹⁹⁾や Bland ら¹⁷⁾は短期入院ほど長期転帰が良い傾向にあるとしている。しかし、宮ら¹⁹⁾は入院期間の長短よりも追跡1年目および5年目の再入院の有無の方が長期転帰の結果と高い相関にあったとしているのは今回の結果と同様である。一方、殿村ら¹⁸⁾は三カ月から六カ月の初回入院期間の場合が一番転帰は良く、「一定の軽快」は三カ月以内の入院で80%が達するが、その後のきちんとした治療期間の確立のために、なお数カ月のゆっくりした入院が好ましいとしている。

病前性格について、今回は内向・外向に分けて関連をみたが、内向型が圧倒的に多く、転帰との関連は有意でなかった。Ciompi は⁴⁰⁾、病前の性格が適応性があり、調和のとれている者ほど転帰は好ましくなるとしている。宮らや Huber ら⁴²⁾は、社会的接触に困難を示す、いわゆる分裂気質は予後が悪いとしている。結局、病前性格は定義が曖昧で同定しにくく、転帰との関連が一定していない。

「調査時の教育歴、社会適応、婚姻状況などの因子は転帰の結果に左右され、転帰と平行関係にある」

上記の因子は研究者によって転帰基準の一部をなしており、転帰そのものおよび転帰の一部の軸と考えられている。従って、今回の結果と同様に転帰と平行関係にある。しかし、病前におけるこれらの因子についての調査によると、Huber ら⁴²⁾は高い教育歴は良い転帰と相関し、進級の失敗や低学歴は悪い転帰と相関するとしている。また、婚姻状況についても、Biehl ら²⁰⁾は独身者は既婚者に比べて3年後の社会適応が悪いとし、Blant ら¹⁷⁾や村田ら²⁰⁾も同様の結果を報告している。

結 論

haloperidol などの butyrophenone 誘導体導入後に初回入院した精神分裂病患者を直接検診し、その長期予後について種々の角度から検討を行い、以下の結果を得た。

1. 平均追跡期間14.3年後の転帰は完全寛解42例(26%)、不全寛解58例(35%)、軽快35例(21%)、未治30例(18%)であり、寛解群(完全寛解+不全寛解)の比率61%と欠陥群(軽快+未治)の比率39%の値は石川が1970年に報告した phenothiazine 誘導体導

入後の長期予後調査の結果と一致していた。

2. 発症年齢のピークは16-20歳にみられ、発症年齢が15歳以下の場合には悪い転帰へ傾き、30歳以上の場合は転帰が良かった。

3. 初発病型が緊張型や妄想型の場合は70%以上が寛解群に属し、破瓜型の場合は半数以上が欠陥群に属した。

4. 初発病勢では急性、亜急性、緩慢の順に寛解群が低下し、特に完全寛解の割合に差がみられた。しかし、初発病型によって傾向が異なり、緊張型の場合はいずれの病勢でも一定して転帰は良く、破瓜型では一定して悪く、妄想型ではいずれの病勢でも比較的寛解率は良いが、病勢が緩慢になるに従い低下した。

5. 発症から入院までの期間が三カ月以内の場合には完全寛解が多くみられ、それ以上の期間になると差はみられなかった。

6. 初回退院時転帰が良いものほど長期転帰もよく、およそ半数近くが初回退院時転帰と長期転帰が一致した。

7. 誘因の有無によって全体的に転帰の傾向に差がみられないが、完全寛解の割合は誘因が有の場合に多かった。

8. 転帰と関連する特定の入院時状態像はみられないが、入院時状態像が比較的単一で、非典型的状態像の混在がない場合は転帰が悪かった。

9. 転帰と関連する特定の家系負因はなかったが、なんらかの負因がある場合は転帰が悪かった。

10. 再入院回数と転帰との関連はなかったが、再入院の有無の観点からみると、完全寛解の半数以上の27例(64%)に再入院がないのに対して不全寛解では29%、軽快では11%、未治では0%と差がみられた。

11. 発症時の職業が社会的に高い場合は転帰が良い傾向にあった。

12. 経過型、性差、初回入院期間、butyrophenone 誘導体の使用状況、病前性格、生活の本拠地などの因子は転帰との関連がみられなかった。

13. 調査時の教育歴、社会適応、婚姻状況などの因子は転帰の結果に左右され、転帰と平行関係にあった。

謝 辞

稿を終えるにあたり、本研究の直接の御指導と御校閲をいただいた山口成良教授に深謝致します。さらに、終始一貫して御助言をいただいた共同研究者の小山善子講師および統計学的処理について御助言をいただいた金沢大学医学部衛生学教室の橋本和夫教授に厚く御礼申し上げます。また、本調査研究を直接担当して下さった当時の金沢大学医学部神経精神

医学教室の倉知正佳助教授（現富山医科薬科大学教授）を始めとする教室員各位に心から感謝するとともに、本調査に御協力を賜った関係病院の諸先生、患者の皆様およびその御家族の皆様には深甚な謝意を表します。尚、本研究は文部省の昭和57年度ならびに昭和58年度科学研究費補助金（研究課題番号57570432）の援助によったものである。

文 献

- 1) Kraepelin, E. *Die Dementia praecox. Psychiatrie* 8 Aufl. (渡辺哲夫訳) E.ヘッカー, E.クレペリン: 破瓜病. 65-109 頁, 星和書店, 東京, 1978.
- 2) Bleuler, E.: *Dementia praecox oder Gruppe der Schizophrenien*, Franz Deuticke, Leipzig und Wien, 1911 (飯田 真, 下坂幸三, 保崎秀夫, 安永浩訳) 早発性痴呆または精神分裂病群, 1-539 頁, 医学書院, 東京, 1966.
- 3) 臺 弘: 精神分裂病問題の歴史と展望. 現代精神医学体系 10A (懸田克躬, 大熊輝夫, 島藺安雄, 高橋 良, 保崎秀夫編), 精神分裂病 Ia, 3-28 頁, 中山書店, 東京, 1981.
- 4) 木村 敏: 診断. 現代精神医学体系, 10A1 (懸田克躬, 大熊輝夫, 島藺安雄, 高橋 良, 保崎秀夫編), 精神分裂病 Ia, 181-214 頁, 中山書店, 東京, 1981.
- 5) World Health Organization: *International Classification of Diseases*. 1975 Revision, Vol. 1, p182-185, World Health Organization, Geneva, 1977.
- 6) American Psychiatry Association: *Quick Reference to the Diagnostic Criteria from DSM-III*. Washington, D. C., 1980. (高橋三郎, 花田耕一, 藤縄 昭訳) DSM-III. 精神障害の分類と診断の手引, 95-100 頁, 医学書院, 東京, 1982.
- 7) 山田国雄: 直接検診による精神分裂病の長期予後について. 十全医会誌, 67, 212-240 (1961).
- 8) 石川高嶺: 特殊薬物療法の精神分裂病長期予後に及ぼす影響. 十全医会誌, 79, 555-577 (1970).
- 9) 島藺安雄, 鳥居方策: 薬物療法の登場によって精神分裂病の予後はどの程度改善されたか. 精神医学, 10, 157-162 (1968).
- 10) 林 暉, 秋元波留夫: 精神分裂病の予後及び治療. 精神経誌, 43, 705-742 (1939).
- 11) 中根允文, 太田保之, 荒木建一: 精神分裂病 ICD-9 と DSM-III. 精神医学, 26, 121-128 (1984).
- 12) Morrison, J. R.: Changes in subtype diagnosis of schizophrenia: 1929-1966. *Am. J. Psychiatry*, 131, 674-677 (1974).
- 13) 宇野昌人: 病型と経過. 精神科, MOOK 9, 精神分裂病の治療と予後 (島藺安雄, 保崎秀夫編), 187-211 頁, 金原出版, 東京, 1984.
- 14) Bleuler, M.: *The Schizophrenic Disorder, Long-term Patient and Family Study*. (Translated by Siegfried, M. C.) First Ed., pl-529, Yale University Press, New Haven and London, 1978.
- 15) 横井 晋: 精神分裂病の長期予後. 精神医学, 28, 6-19 (1986).
- 16) Freyhan, F. A.: *Über die therapeutische Bedeutung langfristiger Schizophrenie-Beobachtungen*, *Nervenarzt*, 34, 274-276 (1962).
- 17) Blant, R. C., Parker, J. H. & Orn, H.: Prognosis in schizophrenia. A ten-year follow-up of first admission. *Arch. Gen. Psychiatry*, 33, 949-954 (1976).
- 18) 殿村忠彦, 鈴木恒裕, 加藤淑子: 分裂病の初回入院治療の成績と経過との関係について. 精神医学, 10, 157-162 (1981).
- 19) 宮 真人, 渡会昭夫, 小川一夫, 中沢正夫: 精神分裂病者の長期社会適応経過 (精神分裂病の長期経過研究, 第一報). 精神経誌, 86, 736-767 (1984).
- 20) Biehl, H., Maurer, K., Schubart, C. Krumm, B. & Jung, E.: Prediction of outcome and utilization of medical services in a prospective study of first onset schizophrenics, results of a prospective 5-year follow-up study. *Eur. Arch. Psychiat. Neurol. Sci.*, 236, 139-147 (1986).
- 21) Fähndrich, E. & Richter, S.: Zum Verlauf schizophrener Ersterkrankungen, Eine 5-Jares-Katamnese. *Nervenarzt*, 57, 705-711 (1986).
- 22) Achté, K., Lonnqvist, J., Kuusi, K., Piirtola, O. & Niskanen, P.: Outcome studies on schizophrenic psychoses in Helsinki. *Psychopathology*, 19, 60-67 (1986).
- 23) Feighner, J. P., Robins, E., Guze, S. B., Woodruff, R. A., Winokur, G. & Munoz, R.: Diagnostic criteria for use in psychiatric research. *Arch. Gen. Psychiatry*, 26, 57-63 (1972).
- 24) Harrow, M., Carone, B. J. & Westermeyer, J. F.: The course of psychosis in early phases of schizophrenia. *Am. J. Psychiatry*, 147, 702-707 (1985).
- 25) 山口成良: わがが国における精神分裂病の診断と DSM-III. 臨床精神医学, 11, 189-196 (1982).
- 26) 太田保之, 荒木憲一, 中根 文, 高橋 良:

- DSM-III の分裂病性障害の診断基準と Prodromal symptoms について. *精神医学*, 26, 539-598 (1984).
- 27) William, C. & Ming, T. T.: Outcome after 40 years in DSM-III schizophreniform disorder. *Arch. Gen. Psychiatry*, 43, 324-328 (1986).
- 28) 村田富久, 西園昌久: 精神分裂病の予後に関する研究. *精神経誌*, 75, 607-644 (1973).
- 29) 一宮祐子, 石川一郎, 小林節夫, 加藤 健, 桜井信幸: 精神分裂病の転帰, 定型分裂病, 129例の20年以上継続観察 [I]. *精神経誌*, 88, 206-234 (1986).
- 30) Masterson, J. F.: Prognosis in adolescent disorders, schizophrenia. *J. Nerv. Ment. Dis.*, 124, 219-237 (1956).
- 31) McGlashan, T. H.: The prediction of outcome in chronic schizophrenia. *Arch. Gen. Psychiatry*, 43, 167-176 (1986).
- 32) McGlashan, T. H.: Predictors of shorter-, medium-, and longer-term outcome in schizophrenia. *Am. J. Psychiatry*, 143, 50-55 (1986).
- 33) Keefe, R. S. E., Mohs, R. C., Losonczy, M. F., Davidson, M., Silverman, J. M., Kendler, K. S., Horvath, T. B., Nora, R. & Davis, K. L.: Characteristics of very poor outcome schizophrenia. *Am. J. Psychiatry*, 144, 889-895 (1987).
- 34) Rabiner, C. J., Wegner, J. T. & Kane, J. M.: Outcome study of first-episode psychosis, I: Relapse rates after 1 year. *Am. J. Psychiatry*, 143, 1155-1158 (1986).
- 35) Knesvich, J. W., Zalzman, S. J. & Clayton, P. J.: Six-year follow-up of patients carefully diagnosed good- and poor-prognosis schizophrenia. *Am. J. Psychiatry*, 140, 1507-1510 (1983).
- 36) 保崎秀夫, 岡本正夫, 武正建一, 浅井昌弘, 村上圀世, 仲村禎夫: 転帰からみた精神分裂病と非定型群の診断. *精神医学*, 12, 287-295 (1970).
- 37) Möller, H. J., Scharl, W. & Zerssen, D. v.: Strauss-Carpenter-Skala: Überprüfung ihres prognostischen Wertes für das 5-Jahres- "Outcome" schizophrenen Patienten. *Eur. Arch. Psychiat. Neurol. Sci.*, 234, 112-117 (1984).
- 38) Strauss, J. S. & Carpenter, W. T.: The prediction of outcome in schizophrenia, II. Relationships between predictor and outcome variables: A report from the WHO international pilot study of schizophrenia. *Arch. Gen. Psychiatry*, 31, 37-42 (1974).
- 39) Gaebel, W. & Pietzcker, A.: Multidimensional study of the outcome of schizophrenic patients 1 year after clinic discharge, Predictors and influence of neuroleptic treatment. *Eur. Arch. Psychiat. Neurol. Sci.*, 235, 45-52 (1985).
- 40) Ciompi, L.: The natural history of schizophrenia in the long term. *Brit. Psychiat.*, 136, 413-420 (1980).
- 41) Bleuler, M., Huber, G., Gross, G. & Schuttler, R.: Der langfristige Verlauf schizophrenen Psychosen, Gemeinsame Ergebnisse zweier Untersuchungen. *Nervenarzt*, 47, 477-481 (1976).
- 42) Huber, G., Gross, G. & Schuttler, R.: A long-term follow-up study of schizophrenia: Psychiatric course of illness and prognosis. *Acta Psychiat. Scand.*, 52, 49-57 (1975).
- 43) Holombøe, R., Noreik, K. & Astrup, G.: Follow-up of functional psychoses at two norwegian mental hospitals. *Acta Psychiat. Scand.*, 44, 298-310 (1968).
- 44) May, P. R. A., Tuma, A. H. & Dixon, W. J.: Schizophrenia, A follow-up study of the results of five forms treatment. *Arch. Gen. Psychiatry*, 38, 776-784 (1981).
- 45) 武正建一: 精神分裂病の予後に関する知見補遺, 特に発病年齢との関連において. 三浦岱茶教授選歴記念論文集, 慶応大学医学部精神科神経科学教室, 東京, 301-308 頁, 1963.
- 46) Pollack, M., Levenstein, S. & Klein, D. F.: A three-year post hospital follow-up of adolescent and adult schizophrenics. *Amer. J. Orthopsychiat.*, 38, 94-109 (1968).
- 47) 宇内康郎, 伊藤昇大, 河合 真, 神田良樹, 北村勉, 釜谷園子, 里和 宏, 藤村尚宏, 伊丹 昭, 久保田牧子, 加藤志ほ子: 精神分裂病の人格解体の順序. *精神医学*, 25, 923-933 (1983).
- 48) Guze, S. B., Cloninger, C. R., Martin, R. L. & Clayton, P. J.: A follow-up and family study of schizophrenia. *Arch. Gen. Psychiatry*, 40, 1273-1276 (1983).
- 49) Engelhardt, D. M., Rosen, B., Feldman, J., Engelhardt, L. A. Z. & Cohen, P.: A 15-year followup of 646 schizophrenic outpatients. *Schizophrenia Bulletin*, 8, 493-503 (1982).

A Long-Term Follow-Up Study of Schizophrenia after the Introduction of Butyrophenone Derivatives in Psychopharmacotherapy Hisamitsu Iha, Department of Neuropsychiatry, School of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa 920—J. Juzen Med. Soc., 97, 899—922 (1988)

Key words : schizophrenia, long-term prognosis, psychopharmacotherapy, butyrophenone derivatives, direct examination

Abstract

The present study was performed to examine a long-term prognosis of schizophrenics after the introduction of butyrophenone derivatives in psychiatric treatment in Japan. Two hundred sixty-one schizophrenics were selected according to ICD-9 criteria who had undergone their first treatment at the Department of Neuropsychiatry of the Kanazawa University Hospital between 1963 and 1977. They were residents of Ishikawa Prefecture at the time. One hundred sixty-five out of 261 first-admission schizophrenics were personally interviewed in 1983. After mean 14.3 years from onset, forty-two of the 165 patients (26%) belonged to the category of complete remission, 58(35%) to partial remission, 35 (21%) to medium deterioration and 30(18%) to high-degree deterioration. Sixty-one percent of all the cases belonged to the remission group (complete remission and partial remission). On the other hand, 39% of all cases belonged to the deterioration group (medium deterioration and high-degree deterioration). As compared with the reports of Hayashi and Akimoto (1939), Yamada (1960) and Ishikawa (1970) that had been done with the same method, the percentage of complete remission has not changed significantly in spite of the introduction of shock therapy and psychopharmacotherapy. But, after the introduction of antipsychotic drugs, the percentage of partial remission increased year by year and that of high-degree deterioration has decreased progressively to less than one-fourth of all patients. With regard to prospective factors, the better outcome was related with onset after 30 years old, first clinical type of catatonic or paranoid, acute or subacute onset, admission within 3 months from onset, better outcome at first discharge, the presence of triggering factor, atypical clinical features, the absence of readmission, and high-class occupation before onset, while the poor outcome was associated with onset before 15 years old, hebephrenic type, chronic onset, poor outcome at first discharge, simple clinical features, and the presence of hereditary trait.