

一ノ瀬仁志 論文内容の要旨

主 論 文

Nagasaki Schizophrenia Study: Relationship Between Ultralong-term Outcome (after 28 years) and Duration of Untreated Psychosis
(長崎統合失調症研究：統合失調症の超長期の転帰（28年後転帰）と DUP（精神病未治療期間）との関連）

Hitoshi ICHINOSE, Yoshibumi NAKANE, Hideyuki NAKANE, Hirohisa KINOSHITA,
Yasuyuki OHTA, Sumihisa HONDA, Hiroki OZAWA,

(ACTA MEDICA NAGASAKIENSIA・2009年 掲載予定)

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科医療科学専攻
(主任指導教員：小澤寛樹教授)

緒 言

今まで数多くの研究で、統合失調症の精神病未治療期間 (duration of untreated psychosis: DUP) が長いと、転帰がより不良になるという知見が積み重ねられている。そのため、統合失調症に対する早期介入の重要性に関心が集まっている。DUP 研究の多くは1年前後の短期転帰に関するものであり、DUP と数年前後の中期転帰や10年前後の長期転帰との関係を調査した研究は少ない。まして、DUP と25年を超す超長期の転帰について調べた研究は、これまで知られていない。また、DUP と転帰との関連を検討する際には、転帰と関係する可能性のある他の要素を交絡因子として考慮したかどうか、しばしば問題となる。そこで、本研究では、統合失調症患者の DUP が、28年後という超長期の転帰と関連しているかを、交絡因子の影響も考慮した上で、評価することとした。

対象と方法

長崎大学精神神経科は WHO (世界保健機関) の研究協力センターとして正式指定を受けており、初発統合失調症患者の追跡研究を「重度精神障害の予後決定因子に関する国際共同研究」International Collaborative Study on Determinants of the Outcome of Severe Mental Disorders (DOSMeD Study) として行ってきた。1979年から1980年に長崎市において厳密な基準で収集された統合失調症患者を対象に、28年後に精神科医師による面接調査を行った。評価尺度として、Global Assessment Scale (GAS)、Disability Assessment Schedule (DAS)、Clinical Global Impressions (CGI)を用い、精神症状、社会適応度、全般的社会機能の評価を行なった。追跡可能であった対象者のうち

DUP が確定できた 31 例の患者を、本研究の解析対象とした。追跡群と脱落群の間で、ベースラインで各因子（性別、発症様式、診断の亜型、発病年齢、DUP、病前適応）に偏りがどうかを検定した。DUP の中央値で対象者を Short DUP と Long DUP の 2 群に分け、Wilcoxon rank-sum test を用いてアウトカムを比較した。DUP が転帰を独立に予測するかを検討するため、性別、発症様式、診断の亜型、発病年齢、DUP、病前適応を独立変数、各評価尺度によるアウトカムを従属変数として重回帰分析を行った。

結 果

31 例のうち、男性が 18 例（58.1%）、女性 13 例（41.9%）であった。対象者の平均年齢は 52.20 歳であった（標準偏差=8.30、範囲=42~72）。DUP の平均は 8.97 か月（標準偏差=12.99、範囲=1~49）であった。DUP の中央値は 3 か月であった。追跡群（ $n=31$ ）と脱落群（ $n=66$ ）のベースラインでの各因子の比較では、幼年時代の病前適応に関してのみ脱落群で良い傾向が認められたものの、他のいずれの因子においても有意な差は認められなかった。追跡群と脱落群のベースラインでの各因子の比較から、今回のサンプルに関して母集団のうち偏った特定の症例だけが選択されたわけではないことが確認された。アウトカムの比較では、Short DUP の方が、Long DUP よりも、有意に良い得点であった（ $P<0.001$ ）。各評価尺度によるアウトカムを従属変数として、DUP 以外の要因（性別、発症様式、診断の亜型、発病年齢、病前適応）を統制しても、DUP と各評価尺度によるアウトカムとの間には、有意な関連が認められた。

考 察

我々の研究グループが 1979 年に収集した対象者の DUP と、2001 年に国内で行われた別の研究で報告された DUP の平均、標準偏差、中央値は、非常によく似たものであった。日本で 20 年以上もの長期間にわたって DUP の短縮が行なわれていなかったのは、早期介入といった戦略がまだ殆ど行なわれていなかったためだと考えられた。DUP がより長いということが、症候学的転帰や、社会適応度に関する転帰や、全般的機能に関する転帰がより不良であるということと有意に関連していることが判明した。また様々な潜在的な交絡変数から独立して、DUP が 28 年後の超長期転帰に影響を及ぼすことが判明した。先行研究では早期介入を行うことで DUP が短縮し、結果として統合失調症の転帰が改善されることが報告されている。今回の我々の研究結果から、25 年を超す超長期の転帰を改善させるために、早期診断・早期介入といった戦略を適切に実施できるサービス体制を確立する重要性が示唆された。