

原 著

症状への重み付けを考慮した ‘初発統合失調症評価型 = 簡易精神症状評価尺度’ の 作成手法に関する検討

東京女子医科大学医学部精神医学講座

サワムラ ジツキ モリシタ シゲル イシゴウオカ ジュン
澤村 実紀・森下 茂・石郷岡 純

(受理 平成27年9月30日)

A Demonstration of How the Relative Weightings of Symptoms for the Brief Psychiatric Rating Scale Could Be Modified for First Episode, Drug-naïve Patients with Schizophrenia: A Retrospective Analysis

Jitsuki SAWAMURA, Shigeru MORISHITA and Jun ISHIGOOKA

Department of Psychiatry, School of Medicine, Tokyo Women's Medical University

Introduction: In this study, we modified the Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) for first episode, drug-naïve schizophrenia patients to enhance its correlation with the Clinical Global Impression-Schizophrenia scale (CGI-SCH).

Methods: We evaluated 50 first-episode, drug-naïve schizophrenia patients at three time points using the BPRS and the CGI-SCH, drawing scatter plot distributions of both scales. Univariate regression for the CGI-SCH using individual symptoms of the BPRS was performed and then multivariate regression using the “logistic function” was conducted to allocate marks to each item. We then constructed an example of a potential modified BPRS.

Results: Pearson's r coefficient for the relationship between the 18-item BPRS and the CGI-SCH was 0.8156 ($p < 0.001$). The univariate regression indicated that 14 BPRS items were positively and significantly ($p < 0.05$) associated with the CGI-SCH and four were not ($p \geq 0.05$), with a Pearson's r 0.8340 ($p < 0.001$). Multivariate regression using a logistic function provided “ P_i ” values that could express the relative weights of individual symptoms, giving a potential BPRS with modified point allocations P_i that yielded a Pearson's r of 0.8579 ($p < 0.001$).

Conclusions: Within the limits of our data, this version of the BPRS is more linear with the CGI-SCH for evaluating first episode, drug-naïve schizophrenia.

Key Words: drug-naïve schizophrenia, BPRS, linearity, modification, logistic function

緒 言

従来、統合失調症の重症度評価尺度として用いられるもののひとつに、簡易精神症状評価尺度 (Brief Psychiatric Rating Scale : BPRS) があり¹⁾、日常臨床のみならず、臨床試験や薬効評価研究にも汎用されている²⁾。同尺度は ‘心気症’、‘不安’、‘情動的引きこもり’、‘概念の統合障害’、‘罪責感’、‘緊張’、‘衝動性’、‘不自然な姿勢’、‘誇大性’、‘抑うつ気分’、‘敵意’、

‘猜疑心’、‘幻覚による行動’、‘運動減退’、‘非協調性’、‘不自然な思考内容’、‘情動の平板化’、‘興奮’、‘失見当識’ の精神症状 18 項目で構成されており、各項目は 1 (症状なし) から 4 (中等度)、7 (最重度) までの 7 段階で評価され、合計点 (126 点満点) で全体的重症度を評価する。これに対し、医師が診察時の印象で患者の全体的重症度を評価するものとして、臨床全般印象度 (Clinical Global Impression-

✉ : 澤村実紀 〒162-8666 東京都新宿区河田町 8-1 東京女子医科大学医学部精神医学講座
E-mail: sawamura.jitsuki@twmu.ac.jp

Schizophrenia scale : CGI-SCH)³⁾があり、1(正常)、4(中等症)、7(最重症)と同じく7段階で得点付けられる。ところで、BPRS得点と医師の抱く重症度の印象とはしばしば一致せず、これらは過剰診断や過小診断のみならず、不適切用量の薬剤使用や臨床試験結果を攪乱するものとなりえる問題となる。近年、BPRSとCGI-SCHの線型性成立に疑問符を附する報告がなされ⁴⁾、一方でBPRSを拡張する形で構成された30項目の陽性・陰性症状評価尺度(Positive and Negative Syndrome Scale : PANSS)⁵⁾とBPRSの間には良好な線型性成立が示唆されるなど⁶⁾、線型性という概念は臨床評価尺度の機能性を表す一特性として認知されつつある動向も窺われる。それに関し、われわれはかつて、BPRSのCGI-SCHに対する線型性の向上に症状項目および配点が影響しうることを例証した⁷⁾。周知の事実ながら、統合失調症の病状における陽性症状・陰性症状をはじめとする症状構成は多彩であり、発病初期もしくは急性期、慢性期、また未投薬下、投薬下のそれとでは大きく異なりうるが、とくに初発統合失調症に特化した臨床評価尺度に関するコンセンサスは得られていない。むしろ、病勢や病期に応じた症状構成が異なる以上、それぞれに相応し最適な臨床評価尺度構成がありえ、病状の特性に応じ最適化した臨床評価尺度は、精神科医が患者の病状や経過を把握し通覧する際の参考材料として有効なツールとなりうると思われる。言うまでもなく、臨床評価尺度が煩瑣なものとなる弊害には留意する必要がある。この立場から、病状の長期的予後に対する甚大な影響、という観点に照らし、われわれは少なくとも統合失調症の初発例に特化されたBPRSサブタイプは必須と考えた。本稿で直ちに理想的な版型を提示することは困難としても、将来においてより望ましいものに近付きうる1例を例証することは有意義であると思われる。この度われわれは、上記⁷⁾のアルゴリズムに則り、今後期待される後続研究に資するべく、修正型初発統合失調症評価型BPRSの構成を試みた。

対象および方法

東京女子医科大学病院、みやぎきホスピタル、稲荷山武田病院(旧：十条リハビリテーション病院)・うつ予防医療センターに2009年末までに通院歴または入院歴のある患者で、DSM-IV-TRの統合失調症の診断基準⁸⁾を満たしたと考えられるもののうち、初診時まで抗精神病薬を未内服であった患者計50人を対象とし、本研究ではこれを初発統合失調症

(first episode, drug-naïve patients with schizophrenia)と定義した。年齢範囲は16~56歳、平均29.88±10.06歳、性別は男性24人、女性26人であった。なお、本研究は当該施設倫理委員会の承認を得て行われた。

基本的にすべての経過においてわれわれが以前提示したアルゴリズム⁷⁾に従い操作を行った(Fig. 1)。BPRS(18-126点)およびCGI-SCH(1-7点)を用い、初発統合失調症症例50例の任意の3時点において診療録を参照し後方視的に二人の精神科医が採点を行った。その際、類似した評価尺度であるPANSSにおいて各項目内の得点を0点をふくむ形式に変更すべきとの先行報告に則り¹⁰⁾、得点を1-7点から0-6点と置換し、BPRS(0-108点)、CGI-SCH(0-6点)として散布図上にプロットした。次に、CGI-SCHを従属変数、BPRSの各項目を独立変数とした線型単回帰分析を順次施行し、有意な(p<0.05)正の偏回帰係数を示す症状項目を抽出した。その後、ここで得られた症状項目群からBPRS subscaleを構成し、CGI-SCHを従属変数、上記BPRS subscaleの各項目を独立変数として、以下のロジスティック関数

$$P = \{1 + \exp(- (b_0 + b_1 \cdot x_1 + b_2 \cdot x_2 + b_3 \cdot x_3 + \dots + b_i \cdot x_i + \dots + b_N \cdot x_N))\}^{-1}$$

($0 \leq P \leq 1$, $-\infty < x_i < +\infty$, $i = 1 - N$, N : 上の操作で抽出された項目数),

x_i : BPRS subscaleの第*i*項目得点(0-6),

b_i : 第*i*番目の項目の偏回帰係数。

を回帰曲線とする非線型多重回帰分析を施行の上、正負を許容し有意な(p<0.05)偏回帰係数 b_i をもつ症状項目を抽出した。上記で得られた有意な b_i (p<0.05)の症状項目に対し、それらが各満点(6点)であることによって期待されるCGI-SCH得点の割合(1に対する確率)を $P = \{1 + \exp(- (b_0 + b_i \cdot 6))\}^{-1}$ によって与え、有意でない b_i (p≥0.05)の項目については b_i を0とみなし $P = \{1 + \exp(- (b_0))\}^{-1}$ として、各症状項目に(確率に比例する)相対的な重み付けを施した。この重み付けの組に適当な定数をかけ四捨五入することで、'修正型初発統合失調症評価型BPRS'を構成した。さらに、これらの各操作段階におけるBPRS(modified/subscale)とCGI-SCH間のPearsonの相関係数(Pearson's r)、決定係数 R^2 をそれぞれ算出した。なお、統計解析にあたっては、線型/非線型回帰分析に対してはStata ver.10.0¹¹⁾を、p値と R^2 算出、分散分析(ANOVA)にあたってはWindows用SPSS ver.20.0¹²⁾を用い、散布図と図表作

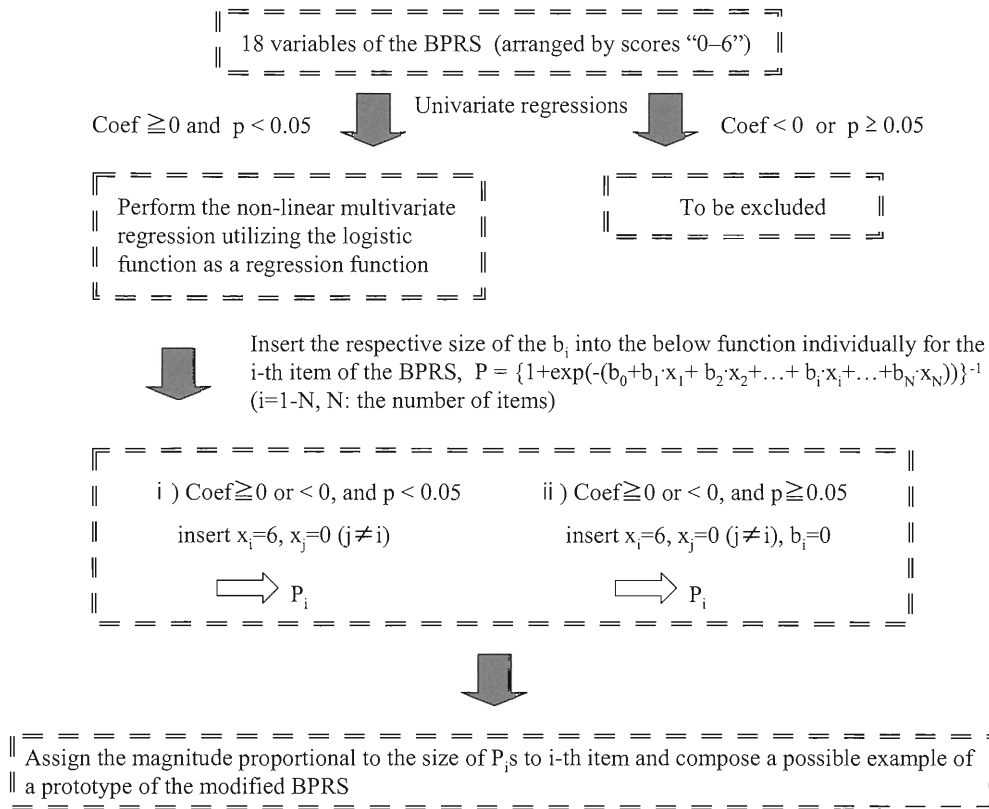


Fig. 1 Flow chart of the manipulation

The selection of items of the BPRS conditioned on whether coefficients are positive and significant ($p < 0.05$) with the univariate linear regressions is performed at the first step of the algorithm. Then, the non-linear multivariate regression analysis using the logistic function as a regression function is illustrated. For the i -th item where the p -value is significant ($p < 0.05$), the number b_i is inserted into the logistic function under the condition $x_i = 6$ and $x_j = 0$ ($j \neq i$), while, for the i -th item where the p -value is not significant ($p \geq 0.05$), the regression coefficients are regarded as "0" except for b_0 . After that, P_i terms would be provided for each item according to the sizes and significance of regression coefficients. Multiplying P_i equally by an appropriate constant would be expected to yield an example of a potential modified BPRS for first episode, drug-naïve patients with schizophrenia.

成においては Microsoft Excel 2003¹³⁾を使用した。

従来、ロジスティック関数を回帰曲線とする非線形多重回帰分析は最尤法に基づくロジスティック回帰分析で行われるが、われわれは Stata の機能上の制約から、上記を最小二乗法の範囲内で行うこととした。なお、最尤法のうち、データの分布が正規分布をなし、誤差の分散が 0 の場合に最小二乗法に厳密に一致することが解析式の定義から確認できる¹⁴⁾。

結 果

採点結果の基本統計量は (18-item) BPRS = 16.889 ± 14.444 , CGI-SCH = 2.627 ± 1.535 であった。両評価尺度間の散布図上の分布は Fig. 2 のように概ね右肩上がりであり、相関係数 Pearson's r は 0.8156, 決定係数 R^2 は 0.7905 であった (ともに $p < 0.001$, ま

た、ANOVA は $p < 0.001$)。CGI-SCH を従属変数、BPRS 各項目を独立変数とする単回帰分析では、'somatic concern' (心気症), 'guilt' (罪責感), 'grandiosity' (誇大性) および 'depressed mood' (抑うつ気分) が非有意 ($p \geq 0.05$) であり、他の 14 項目は CGI-SCH に対し有意な ($p < 0.05$) 正の相関を示した (Table 1)。この結果、暫定的に構成された 14 項目 BPRS (14-item BPRS subscale) と CGI-SCH 間の散布図は Fig. 3 となり、Pearson's r は 0.8340, R^2 は 0.7763 であった (ともに $p < 0.001$, また ANOVA では $p < 0.001$)。CGI-SCH を従属変数、上記 14 項目を独立変数として行った、ロジスティック関数を回帰曲線とする多重回帰分析では、'anxiety' (不安), 'hallucination' (幻覚による行動), 'uncooperativeness' (非強調性), 'excitement' (興奮) が CGI-SCH

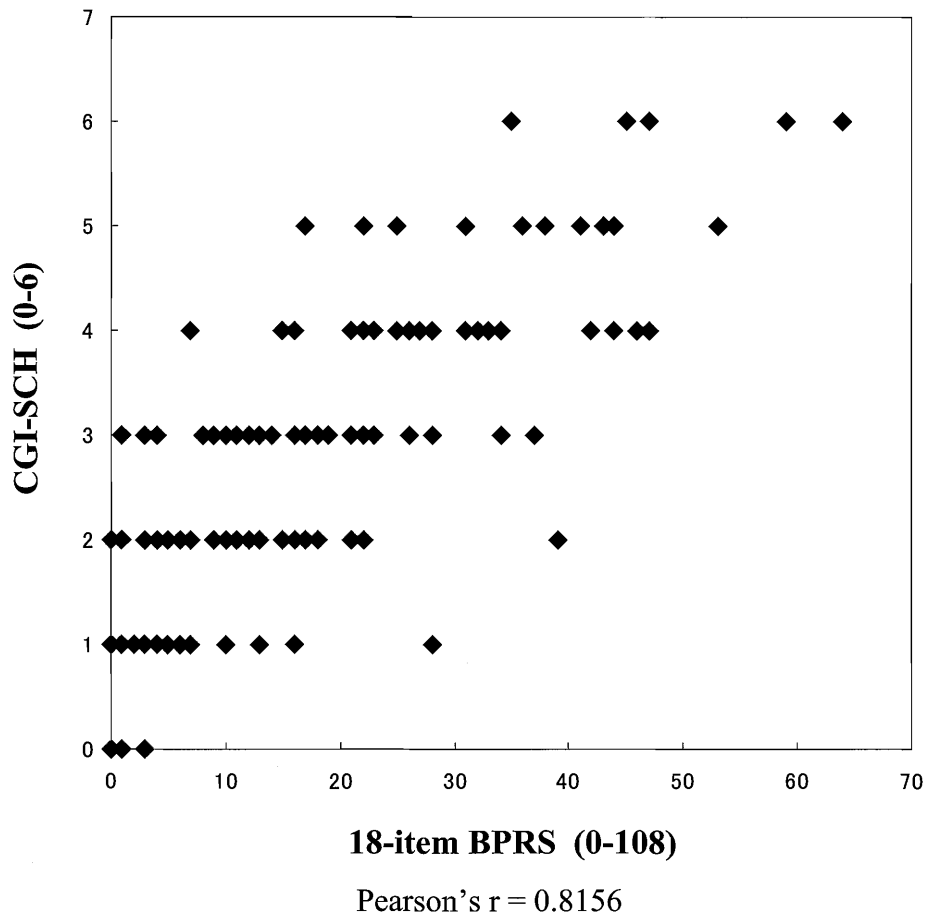


Fig. 2 Scatter plot of the 18-item BPRS total score and the CGI-SCH score
The range of the 18-item BPRS is 0-108, and that of the CGI-SCH is 0-6.

Table 1 Results of univariate linear regression using each variable of the BPRS in sequence

Variable	Univariate Regression Coefficient	Standard Error	t	p-Value	95% Confidence Interval
Somatic concern	0.1214	0.1284	0.946	0.346	-0.1324-0.3752
Anxiety	0.7485 [†]	0.0751	10.045	0.000	0.6012-0.8957
Emotional withdrawal	0.7629 [†]	0.0750	10.165	0.000	0.6146-0.9112
Conceptual disorganization	0.7213 [†]	0.0612	11.778	0.000	0.6002-0.8423
Guilt	0.1527	0.1616	0.945	0.346	-0.1667-0.4721
Tension	0.7069 [†]	0.0603	11.725	0.000	0.5877-0.8260
Bizarre behavior	0.9132 [†]	0.0721	12.654	0.000	0.7706-1.0558
Grandiosity	0.1879	0.1608	1.168	0.245	-0.1300-0.5057
Depressed mood	0.1520	0.1650	0.921	0.359	-0.1742-0.4782
Hostility	0.7850 [†]	0.0863	9.093	0.000	0.6144-0.9555
Suspiciousness	0.6937 [†]	0.0639	10.850	0.000	0.5673-0.8200
Hallucination	0.7064 [†]	0.0452	15.622	0.000	0.6170-0.7957
Motor retardation	0.8665 [†]	0.0972	8.914	0.000	0.6744-1.0586
Uncooperativeness	0.8636 [†]	0.0671	12.875	0.000	0.7311-0.9961
Unusual thought content	0.6967 [†]	0.0641	10.876	0.000	0.5701-0.8232
Blunted affect	0.2975*	0.1266	2.349	0.020	0.0472-0.5478
Excitement	0.7358 [†]	0.0599	12.289	0.000	0.6174-0.8541
Disorientation	1.0188**	0.3228	3.156	0.002	0.3809-1.6567

Within the limits of our data, some of the symptoms were significantly ($p < 0.05$) and positively correlated with the CGI-SCH score, while others were not ($p \geq 0.05$). Univariate regression coefficients and p values are also shown.

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, [†] $p < 0.001$ Data for schizophrenic patients ($n = 50$).

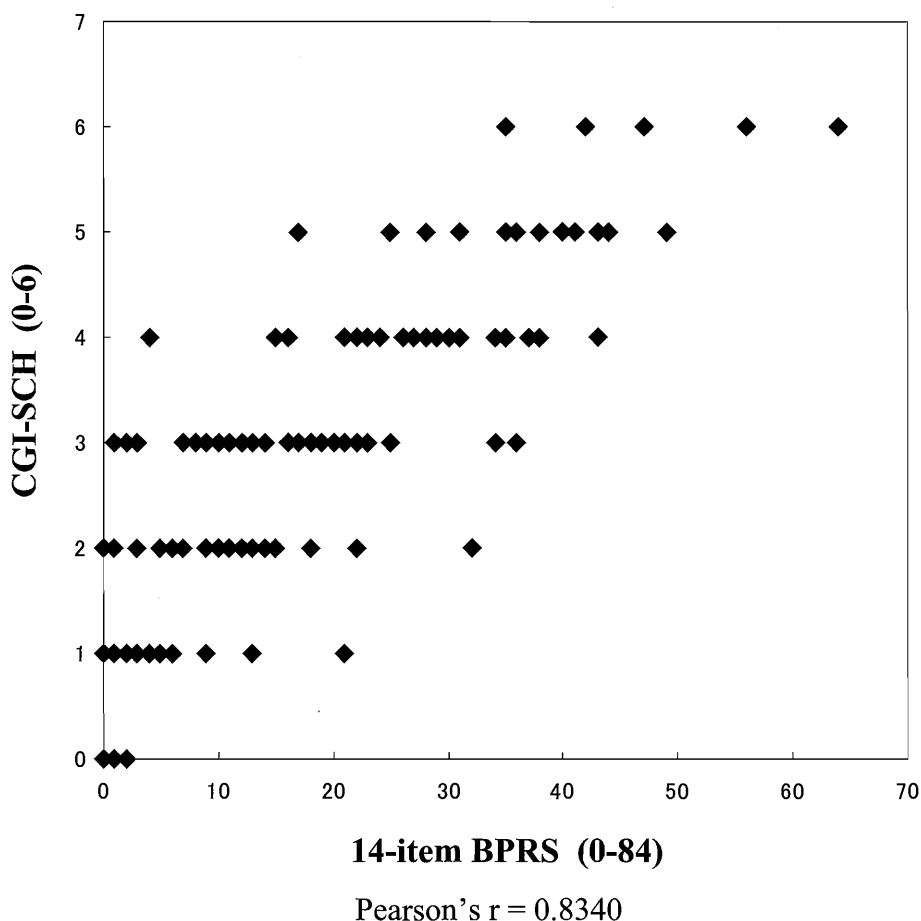


Fig. 3 Scatter plot of the 14-item BPRS total score and the CGI-SCH score After the deletion of items "somatic concern", "guilt", "grandiosity", and "depressed mood", the range of the 14-item BPRS is 0-84, and that of the CGI-SCH is 0-6.

に対し有意に ($p < 0.05$) 正の偏回帰係数を示し, 'emotional withdrawal' (情動的引きこもり) において有意に ($p < 0.05$) 負の偏回帰係数を示した (Table 2). 非有意な症状項目の配点は不変としたまま, Table 2 で有意であった症状項目の偏回帰係数をロジスティック関数に代入し得られた各症状項目の重み (確率に比例する量 P_i) の組は Table 3 の右列となった. これにより修正型 14 項目 BPRS (modified 14-item BPRS subscale) を構成したところ, Fig. 4 のような散布図が得られ, Pearson's r は 0.8579 へと上昇し, R^2 は 0.7763 と不変であった (ともに $p < 0.001$, また ANOVA で $p < 0.001$). 一連の操作を通じ, 散布図上でも直線性の向上していることが観察された. 以上に加え, 修正型 14 項目 BPRS の満点の合計が 100 点となるよう定数倍し四捨五入することで Fig. 5 のような初発統合失調症評価型 BPRS の作成例 (potential modified 14-item BPRS subscale) が得られた.

考 察

BPRS のみならず, 臨床評価尺度一般において, 精神科的病状の重症度を個別に採点し, その合計点を病状全体の重症度とみなす手続き (線型性の成立) が暗黙の了解としてしばしば行われる. そもそも, 成因論を問わず, 精神科的病状の重症度を各症状個別の得点の総和で表すことができるという発想自体に, これまで確固たる原理的可能性が保証されていないにもかかわらず, 精神科医の主観的印象に多くを拠る診断行為と, 重症度得点という半ば強引に数値化されたデータを併用せねば臨床研究や治療効果の客観的検証が立ちゆかなくなるという状況に精神科医は置かれている. それゆえ, 極論すれば精神科的臨床評価尺度というツールは複雑であってはならぬし, 簡便なものは粗末なものとならざるをえないかのごとくである.

本研究が扱った手法, すなわちわれわれが⁷⁾で評価尺度の線型性向上を目的として考案したアルゴリズムは, 全体として大きく二段階にわけられる. 第一

Table 2 Results of non-linear multivariate regression analysis using a logistic function

Variable	Multivariate Regression Coefficient	Standard Error	t	p-Value	95% Confidence Interval
Constant	-1.4922 [†]	0.1160	-12.86	0.000	-1.7227- -1.2628
Anxiety	0.3434 [†]	0.0623	5.52	0.000	0.2203-0.4666
Emotional withdrawal	-0.2210*	0.8526	-2.59	0.011	-0.3896- -0.0524
Conceptual disorganization	-0.0612	0.8805	-0.70	0.488	-0.2353-0.1129
Tension	0.0450	0.0858	0.52	0.601	-0.1247-0.2146
Bizarre behavior	0.1095	0.0948	1.16	0.250	-0.0779-0.2969
Hostility	0.1442	0.1122	1.29	0.201	-0.0777-0.3662
Suspiciousness	-0.1379	0.0826	-1.67	0.097	-0.3012-0.0254
Hallucination	0.2602 [†]	0.5768	4.51	0.000	0.1461-0.3742
Motor retardation	0.1049	0.0888	1.18	0.239	-0.0707-0.2805
Uncooperativeness	0.2036*	0.0921	2.21	0.029	0.0215-0.3856
Unusual thought content	0.0444	0.0761	0.58	0.561	-0.1062-0.1949
Blunted affect	0.1106	0.0628	1.76	0.080	-0.0136-0.2348
Excitement	0.1609*	0.0751	2.14	0.034	0.0123-0.3094
Disorientation	-0.2113	0.1789	-1.18	0.240	-0.5602-0.1424

Multivariate regression coefficients and p values that were derived from non-linear multivariate regression using the logistic function as the regression function are shown.

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, [†] $p < 0.001$ Data for schizophrenic patients ($n = 50$).

Table 3 Values of P_i terms

Variable	P_i [inserting $x_i=6, x_j=0$ ($j \neq i$), with $b_0 = -1.4922, b_i$ without change]	P_i [inserting $x_i=6, x_j=0$ ($j \neq i$), with $b_0 = -1.4922, b_i$ with change]
Anxiety	0.6383*	<u>0.6383</u>
Emotional withdrawal	0.0563*	<u>0.0563</u>
Conceptual disorganization	0.1347	0.1836
Tension	0.2275	0.1836
Bizarre behavior	0.3025	0.1836
Hostility	0.3482	0.1836
Suspiciousness	0.0895	0.1836
Hallucination	0.5172*	<u>0.5172</u>
Motor retardation	0.2969	0.1836
Uncooperativeness	0.4328*	<u>0.4328</u>
Unusual thought content	0.2269	0.1836
Blunted affect	0.3039	0.1836
Excitement	0.3713*	<u>0.3713</u>
Disorientation	0.0595	0.1836

The P_i terms of the right column are obtained by inserting $x_i=6, x_j=0$ ($j \neq i$), with $b_0 = -1.4922, b_i$ without change in the logistic function for significant ($p < 0.05$) symptoms and inserting $x_i=6, x_j=0$ ($j \neq i$), with $b_0 = -1.4922, b_i$ with change ($=0$) for insignificant symptoms. The P_i terms of the right column are expected to reflect the relative weights of symptoms.

*: significant ($p < 0.05$) b_i (coefficient) in Table 2.

段階は、CGI-SCH に対し有意に正の相関を示すもののみを意味のある症状項目として抽出するという基準である。さらに第二段階は、第一段階で抽出された症状項目の組を一括して多重回帰分析にかけ、その組に占める各症状の相対的重み（偏回帰係数）を符号付きで評価し、有意に正である項目はその配点を増し、有意に負である項目はそれを減じ、有意でない偏回帰係数はそれを無視する（偏回帰係数 b_i

を 0 とみなす）ことで重み付けの基底値に揃える、という方針をとっている。

前述のように、初期統合失調症に占める症状構成は多彩であって、われわれ精神科医の臨床的経験に照らしても、現行の BPRS のみでいずれの病期をも一律に合計点をもってその重症度とすることは強引であり無理があると思われる。むしろ、病期に応じた評価尺度、極論すれば、各個人の各時点における

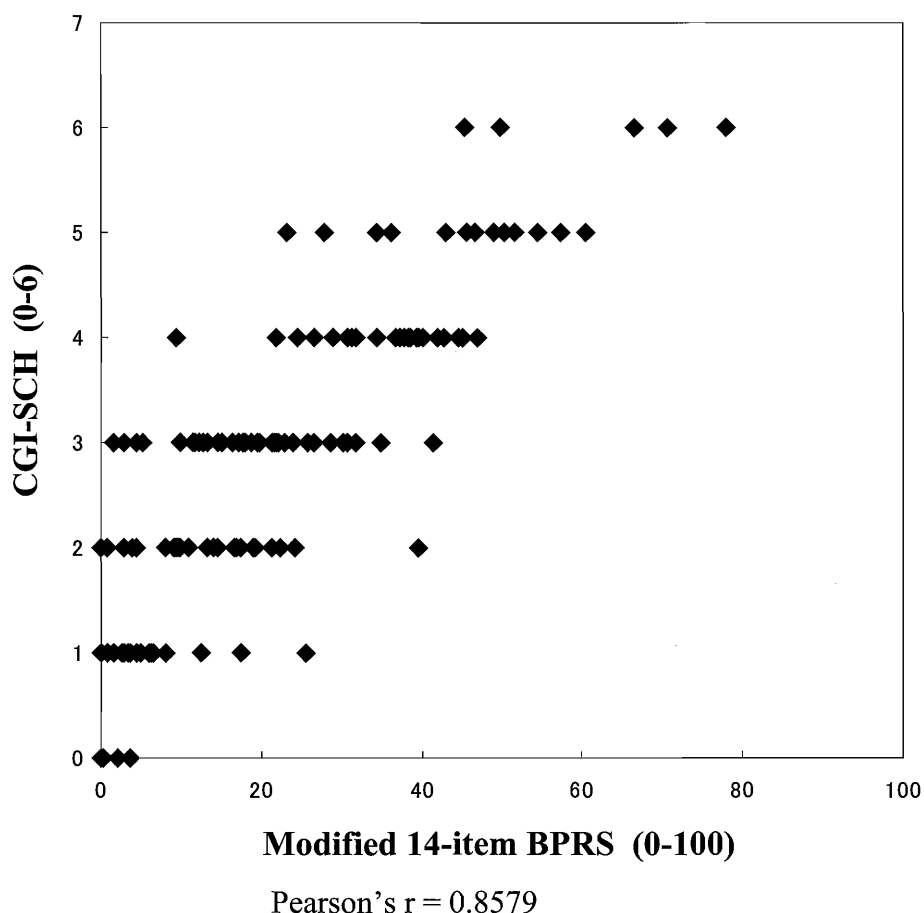


Fig. 4 Scatter plot of the 14-item total score, modified using the P_i ratios and the CGI-SCH score

The score for each of the items was multiplied by the ratio P_i for each symptom. After the deletion of items "somatic concern", "guilt", "grandiosity", and "depressed mood", the modified range of the total score for the 14 BPRS items using multiple regression coefficients via the logistic function is 0-100, and that for CGI-SCH is 0-6.

評価尺度が理想的には必要であり、たとえそれが2つになろうと、複数個となったとしても、精神科的病状の線型和での表現可能/不可能性乃至は困難性という原理的制約を受けるはずで、本例においても病状の理想的な数値化には相当な困難があると思われる。

知られるように、初発統合失調症では、急性例では明瞭な陽性症状を呈する例が少なくないが、そもそも‘初発’ (first episode) や ‘未投薬統合失調症’ (drug-naïve schizophrenia) なる概念を明確に定義すること自体が困難である。一方で中安信夫¹⁹⁾が提唱した ‘初期統合失調症’ (原書名『初期分裂病』) に留まるケースもここに含まれるとする立場もありえ、伝統的診断と DSM 診断との懸隔が著しく露呈することが懸念される疾患領域のひとつと考えられる。本例では DSM-IV-TR の統合失調症のクライテ

リアを満たしたと考えられる症例に限られることから、診断基準 A 項目に含まれる 4 個の陽性症状のいずれかが明瞭に満たされる例が少なからず含まれると推測され、その傾向が Table 3, Fig. 4 の重み付けに反映されている可能性がある。実際、‘不安’、‘幻覚による行動’、‘非協調性’、‘興奮’は激しい幻覚妄想状態で前景となりうる症状項目の一群と考えられ、いずれも配点比率を増すことで BPRS (modified/subscale) 総得点の CGI-SCH に対する相関性の向上がみられた。また、陰性症状と考えられる ‘情動的引きこもり’ が単回帰分析で全体的重症度に有意に ($p < 0.05$) 正の相関を示しているにもかかわらず、14 項目多重回帰分析の中では相対的に低い配点を与えられ、そうすることで BPRS (modified/subscale) 総得点の CGI-SCH に対する相関性に向上を認めたことは、初発統合失調症症例において陰性症状がその

Anxiety	0 1 3 5 7 9 11 13 15 17
Emotional withdrawal	0 1 2
Conceptual disorganization	0 1 2 3 4 5
Tension	0 1 2 3 4 5
Bizarre behavior	0 1 2 3 4 5
Hostility	0 1 2 3 4 5
Suspiciousness	0 1 2 3 4 5
Hallucinations	0 2 4 6 8 10 12 14
Motor retardation	0 1 2 3 4 5
Uncooperativeness	0 2 4 6 8 10 12
Unusual thought content	0 1 2 3 4 5
Blunted affect	0 1 2 3 4 5
Excitement	0 2 4 6 8 10
Disorientation	0 1 2 3 4 5
Total score : 100 points	

Fig. 5 Example of a potential modified BPRS for drug-naïve schizophrenia
Marks for each item were calculated by multiplying the ratio P_i by 27.26. P_i refers to the relative weight of the i -th symptom of the BPRS, obtained as the right column of numbers in Table 3, for each of the 14 items.

ままでは全体的重症度に与し得ない可能性を示唆しているとも考えられる¹⁶⁾。そもそも、アルゴリズム第一段階の単回帰分析で除外された、‘心気症’、‘罪責感’、‘誇大性’、‘抑うつ気分’はむしろ気分障害で前景となりうる症状項目と考えられ、初発統合失調症に特化するという観点では、選択から漏れることがBPRS (modified/subscale) 総得点のCGI-SCHに対する相関性向上に寄与していたことは興味深い。このように、病相、病期に応じ異なった取り扱いをすることで、より全体的重症度に相関性の高い臨床評価尺度の改良に寄与しうる可能性が期待され、その際、その方向性を与える指標のひとつが、本稿でも提示した‘線型性’という概念であろうと筆者らは信ずる。

以下に本手法の限界につき述べる。まず第一は、BPRSの比較の基準として採用しているCGI-SCH自体の線型性が文献的にも保証されていない点である。そもそも、CGI-SCH得点の7段階に重症度の等間隔性が得られているとは考えがたく、CGI-SCHの線型性を暫定的に仮定しすべての議論を行っている本例の方法論上の問題は無視できない。本来であれば、視覚評価尺度 (visual analogue scale: VAS)¹⁷⁾など、その構造上、線型性が期待されうる評

価尺度との比較検討が必須であり、精神科的病状評価におけるVASの有用性評価と連携したCGI-SCHの妥当性検証が望まれるところである。また、初発統合失調症症例数が50例と、統計処理向けの症例数として決して多くはなく、同一患者につき3時点で得た得点をあたかもランダムで独立なデータであるかのごとく扱っていることは、多重共線性やモデルの適合度の問題として無視できない要因となる可能性がある。

また、上記サンプル数の問題とも関連するが、第一段階の単回帰分析と異なり、第二段階の非線型多重回帰分析において、CGI-SCHに対し有意な(正負含め)の相関(偏回帰係数)を得たものが5つしかなく(正の相関4つ、負の相関1つ)、このように有意な項目が少ない場合、配点が一律のまま変化しない症状項目が大部分を占めることとなって、全体として改良度の印象の乏しい修正版とならざるをえない。

さらに、得点の重み付けを与えるに際し利用したロジスティック関数自体がシグモイド・カーブを有する非線型曲線であり、これにより得た0-1内の数値(重み P_i)は、いわゆる尺度水準¹⁸⁾としては順位尺度の位置付けに留まらざるをえない。過去にわれわ

れは、直線を回帰関数とする多重回帰分析を試みたが、BPRSのいくつかの症状項目と全体的重症度CGI-SCHとの間に負の相関を示す例にしばしば遭遇し、これらの取り扱いに難渋した。後に、正負の値にわたる偏回帰係数をすべて正の有限範囲0-1に収めるためにやむなく採用したものがこのロジスティック関数（ロジスティック曲線）であった。そのため、本手法から得られる重み付けの結果が、逆にBPRS (modified/subscale) のCGI-SCHに対する相関を下げる事態も想定されえたため、本手法およびアルゴリズム提示論文⁷⁾が少なくともそうはならず、Pearson's rを向上しえたことは、有意義な結果であったと考えられる。とはいえ、全体的重症度に対する線型性が増すことで、臨床評価尺度としての再現性および妥当性が任意の未知データに対し前向きに確認されなければ、そもそも方法論としての本手法の有用性がサポートされないことともなりうる。そのため、本稿はあくまでも上記アルゴリズムの具体的適用を例示した運用例であり、Fig. 5で提示された修正型14項目BPRS (potential modified 14-item BPRS) は潜在的修正例であって、いずれ無作為抽出、前向きかつ訓練された精神科医師により、再現性と妥当性が十分に具備された条件下で批判的に再検証される必要がある。今後のさらなる方法論の洗練と深化が望まれる。

結 論

初発統合失調症に特化したBPRSの改良においても、症状項目の選択検討に加え、ロジスティック関数を用いた配点調整が、より線型性の高い臨床評価尺度の構成乃至は修正のための一手法として有用である可能性が示唆された。

謝 辞

本研究において有益な助言を戴いた西村勝治准教授、山田和男教授、古城慶子臨床准教授、坂元薫教授に深謝いたします。

開示すべき利益相反状態はない。

文 献

1) Overall JE, Gorham DR: The Brief Psychiatric

- Rating Scale. *Psychol Rep* **10**: 799-812, 1962
- 2) Crespo-Facorro B, Pérez-Iglesias R, Ramirez-Bonilla M et al: A practical clinical trial comparing haloperidol, risperidone, and olanzapine for the acute treatment of first-episode nonaffective psychosis. *J Clin Psychiatry* **67**: 1511-1521, 2006
- 3) Haro JM, Kamath SA, Ochoa S et al: The Clinical Global Impression-Schizophrenia scale: a simple instrument to measure the diversity of symptoms present in schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand Suppl* (416): 16-23, 2003
- 4) Leucht S, Engel RR, Davis JM et al: Equipercentile linking of the Brief Psychiatric Rating Scale and the Clinical Global Impression Scale in a catchment area. *Eur Neuropsychopharmacol* **22**: 501-505, 2012
- 5) Kay SR, Fiszbein A, Opler LA: The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull* **13**: 261-276, 1987
- 6) Leucht S, Rothe P, Davis JM et al: Equipercentile linking of the BPRS and the PANSS. *Eur Neuropsychopharmacol* **23**: 956-959, 2013
- 7) Sawamura J, Morishita S, Ishigooka J: A modification of the relative weightings of symptoms utilizing a logistic function to enhance the linearity of the Brief Psychiatric Rating Scale: a retrospective analysis. *J Behavior and Brain Sci* **2**: 225-238, 2012
- 8) American Psychiatric Association (APA): Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fourth Edition, Text Revision. American Psychiatric Press, Washington, DC (2000)
- 9) 米国精神医学会: 「DSM-IV-TR 精神疾患の診断・統計マニュアル」(高橋三郎, 大野 裕, 柴谷俊幸訳), 医学書院, 東京 (2002)
- 10) Leucht S, Kissling W, Davis JM: The PANSS should be rescaled. *Schizophr Bull* **36**: 461-462, 2010
- 11) Stata Corporation: Stata User's Guide, Release 10.0, Stata Corporation, College Station, Texas (2007)
- 12) IBM Corporation: IBM SPSS statistics for Windows, Version 20.0. Armonk, NY (2011)
- 13) Microsoft Corporation: Microsoft Excel 2003, Microsoft, Redmond, Washington (2003)
- 14) Dijkstra T: Some comments on maximum likelihood and partial least squares methods. *J Econometrics* **22**: 67-90, 1983
- 15) 中安信夫: 「初期分裂病」, 星和書店, 東京 (1990)
- 16) Brekke JS, Kohrt B, Green MF: Neuropsychological functioning as a moderator of the relationship between psychosocial functioning and the subjective experience of self and life in schizophrenia. *Schizophr Bull* **27**: 697-708, 2001
- 17) Crichton N: Information point: Visual Analogue Scale (VAS). *J Clin Nurs* **10**: 697-706, 2001
- 18) Stevens SS: On the theory of scales of measurement. *Science New Series* **103** (2684): 677-680, 1946