

第105回日本精神神経学会総会

シンポジウム

急性精神病の診断における歴史的背景と概念整理

康 純 (大阪医科大学総合医学講座神経精神医学教室)

急性精神病という診断の中で規定されているものは、急性発症と精神病症状を呈していることであり、2週間以内の発症、幻覚、妄想、精神運動興奮、著明な精神運動抑制、緊張病様症状などが基準とされている。

しかし急性に精神病症状を示していても、統合失調症の急性増悪であるのか、感情障害圏のものであるのかによって経過や予後は大きく異なり、ICDやDSMに基づいて診断すると経過や予後を予測できない一群がある。

従来より、急性に発症し、挿間性ないし周期性の経過をとり、病像は種々の型の統合失調症様の症状を示すが、予後の良い一群があることが知られてきた。フランスでは古くから挿間性精神病における急性妄想状態を記載しており、その後Eyは急性幻覚妄想状態ないし錯乱状態を本来の統合失調症から区別する疾患概念を示した。ドイツにおいてはKleistがKreapelinの躁うつ病は単一の疾患ではなく、病像と病理を異にする種々の疾患の集合体であるとし、その流れを継いだLeonhardらは躁うつ病圏と統合失調症圏の間にある精神病群を類循環精神病として分類した。我が国においては、満田が臨床遺伝学的研究から、統合失調症や躁うつ病は遺伝生物学的に見ると異種性が疑われるとして、臨床像の上から定型病像を示す中核群と非定型病像を示す周辺群に大別すると、この二つの群の間には家族内変異に差があったとした。さらに各周辺群にはその表現域が交錯し、遺伝的に互いに近縁関係があるが、それぞれの中核群には表現域の交錯はほとんどなく、遺伝的にも相互に別個の疾患であるとして、周辺群を非定型精神病と名付けた。

Ey, Leonhard, 満田らはいずれも、生活史・現病歴、家族歴などを詳細に把握することによって急性精神病という状態の中から、経過・予後までを視野に入れることのできる疾患概念を作り上げており、現在なおその有用性は高いと考えられる。

はじめに

2週間以内の急性発症で、幻覚、妄想、精神運動興奮、著明な精神運動抑制、緊張病様症状など精神病症状の存在が急性精神病の基準とされている。統合失調症の急性増悪や、感情障害圏の病像、器質性精神病、症状精神病、中毒精神病、心因反応なども急性精神病状態を来しうる。これらを除外したうえで、急性発症の精神病で、典型的症候群（多型性と呼ばれる急速に変化する多様な状態と、典型的な統合失調症の症状）を呈し、良性の転帰をとるものがあることが知られており、これはICDではF23：急性一過性精神病性障害でコ

ードされている⁶⁾。この中でも特に急性多型性精神病性障害（表1）を分類しており、この診断は従来診断における急性精神病概念を踏襲したものと考えられる。

しかしICDは本来死因統計のためのもので、精神障害は独立した章として扱われていなかった。ICD-6で独立した1章となったが、この分類は広く国際的に用いられるまでには至らなかった。ICD-8への改訂当時、世界各国で38もの異なる分類が使用されており、精神科医の間に基本となる概念に対する同意が得られたものはなかったことから、ICD分類はすべての診断が操作的で病

表1 急性多型性精神病性障害 (ICD-10)

- A. 急性一過性精神病性障害の基準を満たすこと
 B. その症状の様式や重症度が日によってまたは1日の中で急激に変化すること
 C. 発症後のいずれかの時期に、何らかの幻覚または妄想が、少なくとも数時間は認められること
 D. 次の項目のうち、少なくとも2つの症状が同時に起こること
 (1) 強度の至福感や恍惚感、圧倒されるような不安、著明な易刺激性を特徴とする情動的混乱
 (2) 困惑、または人物や場所の誤認
 (3) 著明な運動性の増大あるいは減退
 E. 統合失調症の症状があっても、発症後のわずかな時期に限られること
 F. 障害の全期間が3ヶ月を超えないこと

中根允文ほか訳：ICD-10 精神および行動の障害：DCR 研究者用診断基準，1994

因と関連なく記述された分類であるべきであるとの考え方に基づいて作成されている。急性精神病においても、ICDにおける急性一過性精神病性障害は、従来、心因反応とされるものと精神病圏に入るものと同じ診断内に包括されている。

従来、急性精神病状態を呈する疾患の中で比較的短時間で寛解に至る一群があることが知られており、フランスにおいては bouffées délirantes (急性錯乱状態)、ドイツでは Kleist や Leonhard の類循環精神病、Pauleikhoff の非定型精神病、アメリカでは Kasanin の急性統合失調感情病、我が国の満田が提唱した非定型精神病などと診断されてきている。これらの疾患概念を見ていながら、現代における有用性について考察する。

bouffées délirantes (急性錯乱状態)

Magnan⁸⁾ は、体系を持たない種々の妄想が前兆なく突然生じて、その内容や強さが変動しながら展開するが、数週間から数ヶ月のうちに完全に回復し、再発することもあるが、その場合でも間欠期が存在するという特徴を持つ疾患を bouffées délirantes (直訳は妄想突発) として記載した。Magnan は中枢神経機能を考慮して知能、感情、意志にわたる不均衡を持つものを精神

不均衡者とし、変質の基礎をなすものとした。この精神不均衡者が示す急性で挿話性の状態として急性錯乱状態を明らかにした。

その後 Ey¹⁰⁾ は精神障害を、意識の病理学と、人格の病理学に大別し、急性のものを前者に、慢性または生来性のものを後者に帰属させて、精神障害を分類した。Ey は意識という言葉を広義と狭義で使い、広義の意識を人格と狭義の意識の2つの側面に分けた。意識野とは人間の現存在の各瞬間における精神的エネルギーの作用点を意味するもので、自他の正確な区別、想像と現実の区別、感情的なものと理性的なものとの区別などに関する意識野の強さに違いがあると、急性の精神障害の際にも意識野は一時的に解体すると考えた。不安定困惑状態から、気分変動、幻覚妄想、夢幻様または昏迷様錯乱状態に至るまで構造的に解体するとしている。

類循環精神病 (Zycloiden Psychosen)

Kleist によって提唱された類循環精神病の概念は Leonhard に継承されて、今日まで受け継がれている。Leonhard⁹⁾ は統合失調症群を系統性統合失調症、非系統性統合失調症、類循環精神病に分類し、系統性統合失調症を単一系と、複合系に分類した。Leonhard による類循環精神病はいわゆる躁うつ病圏と統合失調症圏の間にある精神病群である。ここには運動精神病 (Motilitätspsychose)、錯乱精神病 (Verwirrtheitspsychose)、不安恍惚精神病 (Angst-Glücks-Psychose) が含まれる。類循環精神病は急性に発症し、自然寛解が見られ、通常は欠陥を残さない。遺伝性は低く、予後は良好である。運動精神病は精神運動性の疾患であり、多動と無動のうちに経過する。錯乱精神病は思考における興奮あるいは抑制を基盤として、散乱した興奮と混迷状態を呈する。不安恍惚精神病においてはその一つの極では不安と不安念慮を特徴とし、もう一つの極では自分の幸福のみならず他人を幸福にすることを内容とする観念が特徴である。これらは病像において相互に移行を示し、鑑別診断が困難なことや、場合によ

表2 統合失調症の家系内負因

家系内負因	定型	非定型	中間型	パラフレニー
統合失調症 慢性	39.6 %	13.7 %	28.1 %	66.7 %
寛解性	7.1 %	49.0 %	46.9 %	6.7 %
躁うつ病	2.8 %	23.5 %	25.0 %	6.7 %
てんかん	4.4 %	21.6 %	12.5 %	0 %

っては混合を考慮せねばならないこともあるが、少なくとも躁うつ病圏や定型統合失調症圏とは境界を明らかにしうる。Wernicke-Kleist-Leonhard 学派においては脳病理学的仮説が背景となっており、精神病の個々の類型をそれぞれ固有な脳局在を持つある程度独立した疾患群と考えている。

Pauleikhoff による非定型精神病

Pauleikhoff⁷⁾ は異常な精神現象を判断する際に、その異常な状態の発症状況、症状、経過と転帰を顧慮することの重要性を指摘し、病像と経過を厳密に把握しながら、生活史、人格、発病状況との関連を顧慮した実践的な分類を目指した。精神病において好発年齢、発現様式、人格と状況、病像、経過、転帰、治療効果を総合的に評価して、統合失調症と感情障害の間の中間型ないし非定型病像を示す一群の中からまとまりのある群を抽出した。すなわちアメンチア、精神病的原始反応、周期性昏迷、周期性緊張病、致死性緊張病、30歳代の幻覚妄想精神病、偏執性嫉妬妄想、偏執性恋愛妄想を非定型精神病として統合失調症から分離した。この中でアメンチア、精神病的原始反応、周期性昏迷、周期性緊張病は急性精神病として診断しうる病像である。

急性統合失調感情病

(acute schizoaffective psychosis)

Kasanin¹⁾ は感情病症状と統合失調症状を同時に呈した症例に対し、力動的な視点から考察して急性統合失調感情病という概念を提唱した。発病初期に躁状態ないし抑うつ状態が前景を占め、統

いて多彩な統合失調症様症状を呈するが、比較的速やかに完全寛解に達し欠陥を残すことの少ない疾患で、病前には人格面においても社会適応においても特に問題ないが、長期にわたって葛藤状況に置かれた後急性に発症していることや、回復後には完全に病識を持ち、葛藤状況や精神病を誘発した出来事を振り返ることができるという特徴を持つ。

満田による非定型精神病

満田らは広義の統合失調症と診断された発端者を、臨床症状と経過から、緩徐に発症し、人格解体に基づく退行症状が顕著で、おおむね慢性に経過し、痴成傾向の比較的強いものを定型群、それに対し急性ないし亜急性に発症し、錯乱、昏迷、あるいは夢幻様状態を前景に示し、経過は一過性ないし周期性で、痴成傾向の軽度のものを非定型群。発症当初は非定型群に近い病像を示していたものが、最後に bradyphrenia を中心とした欠陥状態を示すものを中間群とし、さらに高揚性ないし作話性の病型で Kleist のいう Phantasiosphrenie にほぼ相当するパラフレニー群に分類し家系内負因を調査した⁴⁾ (表2)。その結果、定型群では慢性に経過する統合失調症が 39.6 % と最も高い頻度で見られたのに対して、非定型群は回復する統合失調症の負因が 49.0 % でその他躁うつ病、てんかんの負因がそれぞれ 23.5 %、21.6 % と高く、定型群とは対照的に様々な精神疾患が家族内に認められた。中間群も非定型群と同じく、回復する統合失調症、躁うつ病、てんかんの負因が高く定型群とは明らかに異なった家族内負因のパターンを示した。パラフレニー群は慢性の統合

表3 一卵性双生児の一致度

	定型群	非定型群
完全一致	7	3
不完全一致	0	4
不完全不一致	6	4
完全不一致	0	2

失調症の負因が66.7%で定型群と同様の傾向がみられている。このような結果から、満田は統合失調症の非定型群、中間群は定型群とは異なった遺伝的基盤を持ち、定型群とは遺伝的に異なった疾患であるとしている。

次いで26組の広義の統合失調症に罹患した一卵性双生児を調査した⁵⁾(表3)。精神病に関して一致すなわち2人とも精神病に罹患している群が14組、不一致すなわちパートナーは精神病ではない群が12組認められた。このうち一致群14組では片方が定型でパートナーが非定型という組み合わせは一組もなく、定型と非定型が異なった遺伝的基盤を持っていることを示していると考えられる。さらに不一致の症例においては定型群ではそのパートナーには統合失調症質などの性格異常、あるいは神経症と診断され、精神病ではないものの何らかの精神疾患を持ついわゆる不完全不一致であるのに対し、非定型群では不完全一致4組のほかパートナーが全くの健常である完全不一致が2組認められた。そこで26組をその一致度によって分類すると、精神病というだけでなく病型や経過も一致する完全一致は定型群は7組、非定型群は3組、精神病ということでは一致しているもののその病型や経過の異なる、たとえば非定型と中間型との組み合わせなどの不完全一致は定型群では全くみられないのに対して、非定型群では4組、精神病としては不一致であるが、パートナーが精神病以外の精神障害を呈する不完全不一致は定型群で6組、非定型群で4組、パートナーが全く健常である完全不一致は定型群では1組のみみられなかったのに対して、非定型群では2組認められた。このように一致度を細かく分類した場合

にも定型群と非定型群は異なっている。さらに不一致例のパートナーの性格やその示す症状、経過も定型群と非定型群では異なっており、一卵性双生児の不完全不一致という、いわば遺伝要因が不完全にしか表現されない場合にも定型群と非定型群は異なった現れ方をすることより、両群は異なった疾患であるとしている。

さらに米田ら¹¹⁾は前景に感情症状を示して入院した感情障害の患者94名を対象に家族歴研究を行った。まず症状の面から定型群69名と、軽度の意識障害あるいは関係妄想や幻聴などの統合失調症様症状を示している非定型群25名に分類し、両群間で家族内負因を比較した(表4)。その結果、非定型群における統合失調症の家族内負因の頻度は10名、40.0%であり、定型群の5名、7.2%に比較して有意に高い値を示した。逆に、単極性感情障害の負因は定型群が12名、17.4%、非定型群が2名、8.0%、双極性感情障害は定型群が4名、5.8%であるのに対して非定型群は1名もみられず、アルコール症は定型群14名、20.3%、非定型群3名、12.0%といずれも定型群が非定型群よりも高い値を示した。すなわち感情障害の定型群と非定型群ではその家族内負因の変異に明らかな差異がみられ、両群は遺伝的に異なった基盤を持つ異種のものであると考えられるとしている。

以上のような臨床遺伝学的研究により非定型精神病の位置づけができる。すなわち統合失調症、躁うつ病という、いわゆる内因性精神病は遺伝生物学的にみるとそれぞれ単一の疾患ではなく、異種性が存在する。これらの内因性精神病を臨床像の上から定型病像を示す定型群と、非定型病像を示す非定型群に分けるとこの2つの群の間には家族内変異(表現変異)に差がある。これら各非定型群間にはその表現域が交錯し遺伝的に互いに近縁関係があるが、各定型群には表現域の交錯はほとんどなく、遺伝的にも別個の疾患である。したがって非定型精神病は各定型的な内因性精神病の周辺群として遺伝的にもかなり隔たった疾患群である。

表4 感情障害の定型群、非定型群における精神疾患の家族内変異

発端者	単極性 感情障害	双極性 感情障害	統合失調症	てんかん	自殺	神経症	アルコール症	他の精神病
定型群 (N=68)	12 (17.4%)	4 (5.8%)	5 (7.2%)	9 (13.0%)	13 (18.8%)	7 (10.1%)	14 (20.3%)	4 (5.8%)
非定型群 (N=25)	2 (8.0%)	0	10** (40.0%)	3 (12.0%)	3 (12.0%)	2 (8.0%)	3 (12.0%)	2 (8.0%)

** p<0.01

ところで非定型精神病もこれを一つの疾患として考えてよいかどうかについては問題があり、満田自身も非定型精神病がいくつかの異なった疾患で構成されている可能性を示唆している。豊田ら⁹⁾は38例の非定型精神病を対象として発症年齢、経過、臨床症状、家族内負因などを多変量解析の手法を用いて解析した結果、発症年齢は遅く、完全寛解し、社会適応良好で、家族内負因として非定型精神病、てんかん、強迫性障害があるタイプ1、発症年齢は早く、感情症状を中心として再発を繰り返すために社会適応が困難で、家族内負因として躁うつ病があるタイプ2、発症年齢が早く、再発を繰り返すうちに残遺症状が残るために社会的リハビリテーションが困難で、家族内負因として統合失調症を認めるタイプ3という3つの亜型で構成されるとしている。

最後に我々が行ってきた非定型精神病的分子遺伝学的研究について述べる。遺伝的異種性を調査することを目的として非定型精神病、統合失調症、健常対象群の3群に分け、さらに非定型精神病の中核群と考えられる、タイプ1を対象とし、candidate geneとしてドーパミンD2遺伝子(DRD2)を選び、マーカーとしてはA-241G多型、-141C Ins/Del多型、セリン・システイン多型、TaqIA多型を使用して、関連研究を行った²⁾。対象は非定型精神病68名(男性22名、女性46名)、平均年齢41.7±13.6歳、このうちタイプ1と分類された40名(男性13名、女性27名)平均年齢40.3±11.7歳と、DSM-IVで統合失調症の解体型あるいは残遺型と診断された122名(男性62名、女性60名)、平均年齢48.3±11.1歳、

健常対照群112名(男性56名、女性56名)、平均年齢33.4±10.6歳である。

A-241G多型の遺伝子頻度については非定型精神病、タイプ1のどちらでも、3群の間、それぞれの群間で有意差は認めなかったが、遺伝子型については非定型精神病、統合失調症、健常対照群の3群間で有意差を認め、非定型精神病と健常対照群の間でも有意な差を認めた。タイプ1については、タイプ1、統合失調症、健常対照群の3群の間でも有意な差を認め、タイプ1と健常対照群の間でも有意差を認めた。またタイプ1と統合失調症の間にも有意な差を認めた。-141C Ins/Del多型、セリン・システイン多型では共にいずれの場合も有意な差は認めなかった。TaqIA多型では遺伝子頻度において非定型精神病と健常対照群の間でのみ有意な差を認めた(表5)。

DRD2のTaqIA多型において非定型精神病と健常対象群の間で関連を認め、またA-241G多型において非定型精神病と健常対照群、タイプ1と健常対照群の間で関連を認めたことからDRD2が非定型精神病的の病因となっている可能性が示唆された。

まとめ

いわゆる急性精神病と診断される疾患について、歴史的な診断名についてその概念を整理してみると、まずそれぞれの診断において、その基礎となっているのは詳細な症例記載であり、そこから共通する病態を抽出していた。さらに近年このような疾患が生物学的基盤においてもまとまったものであることを示す研究が認められる。このように

表 5 非定型精神病の関連研究

	A-241G 多型				
	遺伝子型			遺伝子頻度	
	A/A	A/G	G/G	A	G
非定型精神病 (N=68)	58	8	2	0.912	0.088
タイプ 1 (N=40)	33	5	2	0.888	0.112
統合失調症 (N=122)	101	21	0	0.914	0.086
健常対照群 (N=112)	87	25	0	0.888	0.112
	-141C <i>Ins/Del</i> 多型				
	遺伝子型			遺伝子頻度	
	<i>Ins/Ins</i>	<i>Ins/Del</i>	<i>Del/Del</i>	<i>Ins</i>	<i>Del</i>
非定型精神病 (N=68)	48	20	0	0.853	0.147
タイプ 1 (N=40)	31	9	0	0.888	0.112
統合失調症 (N=122)	73	47	2	0.791	0.209
健常対照群 (N=112)	76	31	5	0.817	0.183
	セリン・システイン多型				
	遺伝子型			遺伝子頻度	
	Ser/Ser	Ser/Cys	Cys/Cys	Ser	Cys
非定型精神病 (N=68)	62	6	0	0.956	0.044
タイプ 1 (N=40)	36	4	0	0.950	0.050
統合失調症 (N=122)	116	6	0	0.975	0.025
健常対照群 (N=112)	105	7	0	0.969	0.031
	<i>Taq1</i> A 多型				
	遺伝子型			遺伝子頻度	
	A1/A1	A1/A2	A2/A2	A1	A2
非定型精神病 (N=68)	14	39	15	0.493	0.507
タイプ 1 (N=40)	8	22	10	0.475	0.525
統合失調症 (N=122)	15	81	26	0.455	0.545
健常対照群 (N=112)	12	62	38	0.384	0.616

A-241G 多型

非定型精神病, 統合失調症, 健常対照群 3 群間の遺伝子型: $p=0.0084$

非定型精神病, 健常対照群の遺伝子型: $p=0.0283$

タイプ 1, 統合失調症, 健常対照群 3 群間の遺伝子型: $p=0.0084$

タイプ 1, 健常対照群の遺伝子型: $p=0.0283$

タイプ 1, 統合失調症の遺伝子型: $p=0.0384$

Taq1 A 多型

非定型精神病と健常対照群の遺伝子頻度において

$p=0.0481$, Odds ratio=1.558, 95% confidence interval: 0.7975 to 1.9885

俯瞰してみるとフランスにおける急性錯乱状態、ドイツにおける類循環精神病や非定型精神病、アメリカの急性統合失調感情病、我が国における非定型精神病は、その病因に対する考え方や疾病概念などに異なる面もあるが、その発症様式、病像や経過にかなり共通している部分が多く、独立した一つの疾患として考えられる。

文 献

- 1) Kasanin, J.: The acute schizo-affective psychosis, *Am J Psychiatry*, 13; 97-126, 1933
- 2) 康 純, 米田 博: 現代精神医学における非定型精神病の意義 遺伝的研究の成果. *精神経誌*, 106; 356-361, 2004
- 3) Leonhard, K.: Aufteilung der endgenen Psychosen in der Forschungsrichtung von Wernicke und Kleist, *Psychiatrie der Gegenwart Bd. II*, 1972
- 4) Mitsuda, H.: Clinico-genetic study of schizophrenia. *Bull Osaka Medical School, Suppl. XII*; 49-90, 1967
- 5) Mitsuda, H., Sakai, T.: Comparative studies with monozygotic twins discordant for typical and atypical schizophrenia. *Jpn J Hum Genet*, 13; 183-188, 1968
- 6) 中根允文, 岡崎祐士, 藤原妙子ほか訳: ICD-10 精神および行動の障害 DCR 研究用診断基準, 新訂版. 医学書院, 東京, p. 82-83, 1994
- 7) Pauleikhoff, B.: *Atypische Psychosen*. Karger, Basel, New York, 1957
- 8) Picot, P.: A comparison of different national concepts of schizoaffective psychosis.: *Schizoaffective Psychosis* (ed. by Marneros, A., Tsuang, M.T.). Springer, Berlin, Heidelberg, p. 8-17, 1986
- 9) Toyoda, K., Yoneda, H., Asaba, H., et al.: Subclassification of Atypical Psychosis. *Bull Osaka Medical School*, 34; 1-10, 1988
- 10) 内村祐之: 精神医学の基本問題. 医学書院, 東京, p. 227-230, 1972
- 11) Yoneda, H., Asaba, H., Sakai, T.: Clinico-genetic study of affective disorder. *Bull Osaka Medical School*, 32; 85-97, 1986