

研究と報告

慢性精神分裂病の症状と人口統計学的諸指標との関係

—英國における研究—

北 村 俊 則

Ashraf Kahn Rajinder Kumar

精 神 医 学

第 27 卷 第 11 号 別刷

1985年 11月 15日 発行

医学書院

慢性精神分裂病の症状と人口統計学的諸指標との関係*

—英国における研究—

北村俊則¹⁾ Ashraf Kahn²⁾ Rajinder Kumar³⁾

抄録 Brief Psychiatric Rating Scale, Symptom Rating Scale, Ward Behaviour Rating Scale を 20 名の慢性精神分裂病入院患者に適用し、各症状と年齢、発症年齢、罹病期間、入院回数、今回の入院期間、投与されている抗精神病薬の chlorpromazine 換算量による 1 日量のそれとの相関を求め、さらにそれらの症状について各指標を説明変数として重回帰分析を施行した。その結果、① 罹病期間が長いほど病棟の内外の適応能力が低い、② 入院期間が長いほど思考の障害が重い、③ 入院回数が多いほど感情的ひきこもりが軽い、④ 投与薬剤の量が多いほど情動の障害が強い、⑤ 陽性症状、抑うつ症状、非特異的神経症様症状に対しては上記の指標の寄与はきわめて少ないことが認められた。このことから陰性症状と一括される種々の症状が成因上異なるものである可能性が指摘された。

精神医学 27 ; 1289—1295, 1985

Key words Rating scale, Chronic schizophrenia, Symptomatology, Hospitalism

I. はじめに

精神分裂病の臨床症状は多種多様であり、それらのなかから特徴的な症状あるいは症状群をとり出し他のものから峻別したり、さらには臨床症状の組み合わせやその経時的变化を基礎にして精神分裂病の亜型（下位分類）を決めてゆくという努力がこれまでさまざまな研究者によってなされてきている。さらにそれらの亜型分類をもとにして成因論的な取り組みが行われている。我々もすでに慢性精神分裂病の患者についていくつかの評価尺度を同時に用いることにより、慢性期に認められる症状と徵候（以下両者をまとめて症状と呼

ぶ）を陽性症状、陰性症状、緊張病症状、抑うつ症状、非特異的神経症様症状、適応力の障害に分類できることを報告した¹²⁾。

さて幻覚、妄想、思考形式の障害、奇異な行動といった目立つ症状が必ずしも精神分裂病に限定して出現するものではなく、精神分裂病に対する診断特異性について疑問が持たれるようになり、以前精神分裂病の基礎症状といわれていたさまざまな症状に再び研究者の関心が移るようになってきた。また前者を包括する用語として陽性症状、後者には陰性症状が用いられるようになってきた。

陰性症状には情動の鈍麻・平板化、思考の貧困、社会的引きこもり、失快感などがその代表的なものとして含まれている。しかしこまでを陰性症状とするかについてはなお研究者によって見解の不一致が認められる。Crow³⁾ は情動の鈍麻、思考の貧困、社会的引きこもりを挙げているが、Wing の Symptom Rating Scale²³⁾ には支離滅裂も含まれており、さらに Andreasen¹³⁾ の陰性症状評価尺度 Scale for the Assessment of Negative Symptoms には意欲・発動性の欠如、失快感、非社交性、注意の障害が加わっている。

1985年5月17日受理

* Relationships of Symptoms and Demographic Features in Chronic Schizophrenia; A Study in England

1) 国立精神衛生研究所（所長：高臣 武史博士），Toshinori Kitamura : National Institute of Mental Health (Director : Dr. T. Takatomi)

2) All Saints Hospital, Birmingham, U.K. (Director : Dr. N.W. Imlah)

3) Sub-Department of Ethology, University of Birmingham, Birmingham, U.K. (Director : Prof. Sir William H. Trethewan)

これらの症状は実際上は重複するところが多い。例えば客観的観察に基づく社会的引きこもりという症状は主観的な失快感に由来していることが多い。思考の貧困や注意の障害が非社交性を生じていることもある。しかし当然のことながら各症状が重複しない部分もある。従ってどの症状を陰性症状と定義するかが異なれば研究の対象となる被検者が異質なものになろう。

次に陰性症状という用語でいくつかの症状をまとめるることは便利なため近年頻用されてはいるが、症状群としての独立性に関する実証的な研究は少ない。臨床的単位として認めるためには、まずその症状群に属する症状が一時点での観察した際に同時に出現する可能性が高いことを示すばかりでなく、それらが他の症状群に属する症状からは独立して出没することも指摘しなければならないであろう。しかし陰性症状が幻覚や妄想といった陽性症状と合併して出現することは多い¹⁷⁾。さらに精神分裂病残遺状態に出現する抑うつ状態やいわゆる post psychotic depression は陰性症状と類似点が多い。抑うつ状態に認められる抑うつの表情、興味の喪失、集中力の低下、思考の制止、精神運動抑制を陰性症状としての情動の平板化、失快感、注意の障害、思考の貧困、応答潜時の延長から峻別することは、もしそれまでの症状の経過を知らないで被検者に面接した際は困難なことが少なくない。また臨床単位として認めるにはそれら症状の自然経過、各種治療に対する反応性、家族内の負担、さらには可能であれば特異的な検査所見が要求される。これらの諸点に関しては陰性症状についてもいくつかの報告がなされているが、いまだに多くの課題が残されているといえる。

今回の報告は、前回我々が報告した被検者を用いてさまざまな陰性症状ならびに陽性症状を、調査時点での年齢、発症年齢、罹病期間、入院回数、入院期間、投与抗精神病薬の用量といった各種の人口統計学的な変数との関連のなかでとらえ、その臨床単位としての妥当性に考察を加えるものである。

II. 対象と方法

対象とした被検者および調査方法はすでに前回の報告¹²⁾で述べてある。英国バーミンガム市オールセインツ病院に12カ月以上入院中の精神分裂病患者から病歴簿をもとにして無作為に20名（男性16名、女性4名）を抽出した。年齢は20～63歳（平均46.3歳）、罹病期間は1～30年（平均19.1年）、入院回数は1～10回（平均4.4回）、また最終回（調査時点）入院の在院期間は13カ月～36年（平均11.2年）であった。各被検者の投与抗精神病薬は chlorpromazine 量に換算し⁴⁾、1日量として 47.6～4642.9 mg（平均 1223.7 ± 1394.4 mg）であった。

臨床評価については、まず2名の精神科医が各被検者をそれぞれ同席面接し、両者が独立してオックスフォード大学による改訂版¹⁶⁾の Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS)²⁰⁾ および Wing による Symptom Rating Scale (SRS)²³⁾ を用いて精神的現在症の評価・採点を行った。同時に2名の病棟看護主任が独立して Ward Behaviour Rating Scale (WBRS)²³⁾ にて被検者の病棟内外の行動を評価・採点した。使用した評価尺度はその信頼度を確認^{10,11)}した上で2名の評定者による各項目の採点の平均値を求め、これを推計学的解析に用いた。

推計学的解析は各症状と各人口統計学的変数のそれぞれの相関を Kendall の τ にて求め、統いて各症状を独立変数とし各人口統計学的変数を説明変数とした重回帰分析を行なった。計算はすべて Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)¹⁹⁾ を用いて行った。

III. 結 果

BPRS の各症状と人口統計学的指標の相関をみてみると（表1）、発症年齢と相関を示した症状は感情的引きこもり、思考解体、誇大性、非協調性、情動鈍麻であり、入院回数と相関を示した症状は感情的引きこもり、投薬用量と相関を示した症状は不安、情動鈍麻であり、症状と指標の組み合わせでその他のもので有意の相関を示したものはない。

表1 BPRSの症状と人口統計学的指標の相関

BPRS 項目	現在 の 年齢	発 年	症 齡	罹 病 期 間	入 院 回 数	今 回 の 入 院 期 間	投 薬 用 量
心気的訴え	--	--	--	--	--	--	--
不安	--	--	--	--	--	--	-0.38*
感情的引きこもり	--	-0.48**	--	-0.40*	--	--	--
思考解体	--	-0.48**	--	--	--	--	--
罪悪感	--	--	--	--	--	--	--
緊張	--	--	--	--	--	--	--
衝奇的な行動や姿勢	--	--	--	--	--	--	--
誇大性	--	-0.38*	--	--	--	--	--
抑うつ気分	--	--	--	--	--	--	--
敵意	--	--	--	--	--	--	--
疑惑	--	--	--	--	--	--	--
幻覚	--	--	--	--	--	--	--
運動減退	--	--	--	--	--	--	--
非協調性	--	-0.42*	--	--	--	--	--
思考内容の異常	--	--	--	--	--	--	--
情動鈍麻	--	-0.41*	--	--	0.38*	0.37*	--
高揚気分	--	--	--	--	--	--	--
精神運動性興奮	--	--	--	--	--	--	--

数値は Kendall の τ による相関係数。* $p < 0.05$ ** $p < 0.01$

-- 有意の相関なし。

SRSについてみてみると(表2), 発症年齢が情動鈍麻, 支離滅裂と, 罹病期間が思考の貧困, 支離滅裂と, 入院回数が支離滅裂と, 今回の入院期間が思考の貧困, 支離滅裂と, 投薬用量が情動鈍麻, 支離滅裂, 妄想と有意の相関を示していた。

WBRSはSocial Withdrawal Score(SWS:動作の緩慢, 行動減少, 会話, 社会からの引きこもり性, 余暇活動に対する興味, 自己の排尿調節能力, 個人的身繕い, 食事に際しての行動より構成される)とSocially Embarrassing Behaviour Score(SES:行動過多, 独語空笑, 奇異な姿勢と常同行為, 脅迫的もしくは暴力的行為より構成される)に分けてその総合点を各指標と対比してみた(表3)。SWSが罹病期間と今回の入院期間と正の相関を示した以外には有意の相関は認められなかった。

表2 SRSの症状と人口統計学的指標の相関

SRS 項目	現在 の 年齢	発 症 年 齢	罹 病 期 間	入 院 回 数	今 回 の 入 院 期 間	投 薬 用 量
情動の鈍麻及び情況に不釣合いな情動	--	-0.46*	--	--	--	0.48**
言語の貧困	--	--	0.53**	--	0.45**	--
言語の支離滅裂	--	-0.44*	0.39*	-0.39*	0.35*	0.40*
妄想	--	--	--	--	--	0.38*

数値 Kendall の τ による相関係数。* $p < 0.05$ ** $p < 0.01$

-- 有意の相関なし。

表3 WBRSの評価点と人口統計学的指標の相関

WBRS 項目	現在 の 年齢	発 症 年 齢	罹 病 期 間	入 院 回 数	今 回 の 入 院 期 間	投 薬 用 量
SWS	--	--	0.51**	--	0.54**	--
SES	--	--	--	--	--	--

数値は Kendall の τ による相関係数。** $p < 0.01$

-- 有意の相関なし。

表4 人口統計学的指標の相互の相関

	投 薬 用 量	今 回 の 入 院 期 間	入 院 回 数	罹 病 期 間	発 症 年 齢
年齢	--	0.40*	--	0.45*	0.48**
発症年齢	--	--	--	--	--
罹病期間	--	0.73***	--	--	--
入院回数	--	--	--	--	--
今回の入院期間	0.35*	--	--	--	--

数値は Kendall の τ による相関係数。* $p < 0.05$ ** $p < 0.01$ *** $p < 0.001$

-- 有意の相関なし。

しかしながら人口統計学的指標相互間にも相関関係が認められ(表4), ことに罹病期間と今回の入院期間, および年齢と発症年齢の間の相関は強かった。

指標間の関連を考慮に入れるため, BPRS, SRS, WBRSの各症状を独立変数とし, 人口統計学的指標を説明変数として重回帰分析を行った(表5~7)。最も目立つものはSRSの言語の貧困(0.60)および言語の支離滅裂(0.41)に対する入院期間の寄与率であり, 入院期間が長くなるにつれ言語の貧困と言語の支離滅裂がともにより重

表 5 BPRS の各症状の人口統計学的諸指標を用いての重回帰分析

BPRS 項目	ΔR^2						R^2
	現在の年齢	発症年齢	罹病期間	入院回数	入院期間	投薬用量	
心気的訴え	.02 (-)	.00 (+)	--	.10 (-)	.09 (+)	.07 (-)	.29
不安	--	.00 (+)	.01 (-)	.21 (-)	.07 (-)	.10 (-)	.39
感情的引きこもり	.02 (-)	.25 (-)	--	.34 (-)	.04 (+)	.00 (+)	.64
思考解体	.03 (-)	.31 (-)	--	.13 (-)	.02 (+)	.05 (-)	.54
罪業感	.02 (-)	.01 (+)	--	.03 (-)	.08 (+)	.08 (-)	.21
緊張	.18 (-)	.01 (+)	--	.14 (-)	.00 (+)	.07 (-)	.40
衝撃的な行動や姿勢	.09 (-)	--	.01 (-)	.14 (-)	.02 (+)	.01 (-)	.26
誇大性	.08 (-)	.03 (+)	--	.11 (-)	.06 (+)	.04 (-)	.33
抑うつ気分	--	--	.05 (-)	.00 (-)	.10 (+)	.08 (-)	.24
敵意	.05 (-)	.02 (+)	--	--	.10 (+)	.06 (-)	.23
疑惑	.03 (-)	.02 (+)	--	.08 (-)	.01 (+)	.06 (-)	.19
幻覚	.03 (-)	.07 (+)	--	.03 (+)	.11 (+)	.03 (-)	.29
運動減退	.02 (-)	--	.19 (+)	.14 (-)	.05 (+)	.25 (-)	.65
非協調性	.06 (-)	.02 (+)	--	--	.33 (+)	.01 (-)	.42
思考内容の異常	.02 (-)	--	.06 (-)	.01 (+)	.05 (+)	.00 (-)	.13
情動鈍麻	.00 (-)	.04 (-)	--	.04 (-)	.01 (+)	.32 (+)	.42
高揚気分	.01 (-)	--	.04 (-)	.14 (+)	.01 (+)	.01 (-)	.20
精神運動性興奮	.28 (-)	--	.02 (-)	.04 (-)	.00 (+)	.00 (-)	.34

() 内は偏回帰係数の方向の正負を示す。

表 6 SRS の各症状の人口統計学的諸指標を用いての重回帰分析

SRS 項目	ΔR^2						R^2
	現在の年齢	発症年齢	罹病期間	入院回数	入院期間	投薬用量	
情動の鈍麻及び情況に不釣合な情動	--	.12 (-)	.03 (+)	.07 (-)	.00 (-)	.35 (+)	.57
言語の貧困	--	.01 (-)	.03 (+)	.03 (-)	.60 (+)	.00 (+)	.66
言語の支離滅裂	.12 (-)	--	.02 (+)	.01 (-)	.41 (+)	.00 (+)	.56
妄想	.02 (-)	--	.00 (-)	.03 (-)	.01 (+)	.25 (+)	.33

() 内は偏回帰係数の方向の正負を示す。

表 7 WBRS の各症状の人口統計学的諸指標を用いての重回帰分析

WBRS 項目	ΔR^2						R^2
	現在の年齢	発症年齢	罹病期間	入院回数	入院期間	投薬用量	
SWS	.01 (+)	--	.39 (+)	.08 (-)	.00 (-)	.00 (+)	.48
SES	.01 (-)	.07 (-)	--	.10 (+)	.00 (+)	.17 (+)	.36

() 内は偏回帰係数の方向の正負を示す。

症になることを示している。

次に SRS の情動の鈍麻及び情況に不釣合な情動に対する投薬用量の R^2 が高値であり、これは投薬用量が多くなると情動の障害が目立つことを

意味している。この項目について BPRS 項目の中で関連の強いものは感情的引きこもりと情動鈍麻であるが、前者については入院回数が (0.34)、後者については投薬用量が (0.32) それぞれ寄与

していることが特徴的である。

病棟内の行動が不活発で引きこもっている程度を表す SWS に対しては罹病期間 (0.39) が寄与していた。

ほかには思考解体に発症年齢が、非協調性に入院期間が寄与していた。

このように入院期間、投薬用量、罹病期間といった指標の臨床症状に対する寄与は一様でなく、指標と症状に特有の傾向があることが認められた。

IV. 考 察

ひとつの症状と複数の指標との相関を求めたとしても、もし指標どうしに相関関係が存在する場合には症状とある指標の相関はみかけ上のものであり、本来は他の指標との相関がそこに反映しているにすぎないことがある。そのため相互に相関関係を持つ複数の変数の中のある 2 変数の関係を、他の変数の影響を除いて観察するためには何らかの推計学的処理を施行する必要が生じる。今回の資料については BPRS, SRS, WBRS の各症状に対する現在の年齢、発症年齢、罹病期間、今回の入院期間、投薬用量のそれぞれの寄与率を重回帰分析を用いて求めた。

得られた所見は次のようにまとめることができる。すなわち罹病期間が長いほど病棟の内外での活動性が低下 (WBRS の SWS) する。入院期間が長くなるほど SRS の言語の貧困、言語の支離滅裂が重症である。投薬用量の多いものほど SRS の情動的鈍麻及び情況に不釣合的な情動、BPRS の情動鈍麻が頗著である。しかし入院回数が多いほど BPRS の感情的引きこもりが軽い。発症年齢が若いほど BPRS の思考解体が強い。現在の年齢はどの症状にも寄与するところが少ない。

症状からながめてみると、人口統計学的諸指標の寄与が想定できる症状は、情動鈍麻、思考の貧困、支離滅裂、社会的引きこもりといったいわゆる陰性症状であることが明らかとなつた。陽性症状、抑うつ症状、神経症様症状などはこれらの指標とは独立して出現するものであることがうかがえるのである。

ところで陰性症状の成因については従来いくつかの発表がなされてきている。ひとつには陰性症状は患者が精神病院という外的刺激の少ない環境に長く生活したためであるという、いわゆるホスピタリズムの考え方²²⁾がある。もうひとつの考え方は陰性症状は疾病の経過に伴って出現した真の「症状」であり、精神分裂病の中核を形成するものであるとするもので^{7,8,18)}、近年の CT スキャン検査で認められる脳室の拡大が陰性症状と関連している所見^{5,6,21)}もこれを支持するものである。

もしくはいくつかの症状が成因を共有するのであれば、それらの症状と人口統計学的指標との相関関係も類似のものが得られることが期待されよう。しかし陰性症状という名称で従来一括されていたいくつかの症状が人口統計学的指標との相関関係についてはそれぞれ特徴的に振るまうこと今回の所見は示している。

ここで英国の精神病院の入院制度について考えてみると National Health Service が樹立されてから、一病院の年間予算には最大枠が規定され、病院はその予算の範囲で受持ち地域の精神障害者すべての治療について責任を持つことになった。そのため経費のかかる入院治療を可及的に少なくし、デイ・ケア、外来治療、地域医療などに施策の重点を移行し、精神分裂病についてはデボ製剤の利用⁹⁾などのより予防効果を期待することが一般的になっている。これに向精神薬の開発に伴う精神科治療への楽観的方向性や、患者の人権擁護といった考え方が外来治療を積極的に押し進めることに力を与えたのである。従って入院期間は、院外ではコントロール不可能な活動期の患者に限られ、再入院は精神分裂病の活動期の再燃を意味すると考えてよい。

こういった入院制度を考慮にいれて今回の所見を眺めてみると、次のような解釈が可能となつてこよう。すなわち言語の貧困、言語の支離滅裂が入院期間が長いほど重症であることは、思考障害が長期入院に由来することを意味するかもしれない。SWS が罹病期間が長いほど高得点であることは社会適応能力の障害が疾病の過程と関係していることを示唆しているかもしれない。しかし入

院回数が多いほど感情的引きこもりが軽症であることは、入院を繰り返すおそらく精神分裂病の边缘群においては感情的引きこもりが軽度であることと結びついているのかもしれない。さらに情動鈍麻に投薬用量が強く寄与していることは、情動鈍麻のなかには抗精神病薬に惹起された仮面様顔貌やアキネジアが含まれている可能性も考えられる。このように一口に陰性症状といっても、長期入院に由来するもの、疾病の過程に由来するものの、投与薬剤に由来するなどいくつかの亜型に分けられるのではないかであろうか。

しかし今回の研究は対象とした患者数も少なく、また観察は横断的であり経時的情報に欠けている。従って今回の所見はあくまで予報的なものであり、重回帰分析の結果に対する考察は充分慎重でなければならない。一時点の観察からたとえ「相関関係」が出現したとしても、必ずしも「因果関係」を保証するものではなく、まして「相関関係」は因果の方向性を教えてくれるものではない。また各症状に対する諸指標の R^2 が比較的低値 (0.13~0.66) である事実は、今回取り扱った指標以外にも各症状に重大に寄与している要素が存在していることを示している。

また陰性症状に属する症状の評価は一般に信頼度が低いことが指摘されており、この原因の一つとして言語のみで評価できる症状（妄想、幻覚、思考形式の障害等）が重症なほど情動鈍麻がより重く評価されるとしてバイアスが評価者にかかると我々はすでに報告し¹⁵⁾、情動の評価方法として ethology の手法を用いる可能性のあること¹⁶⁾を述べた。さらに情動鈍麻以外の陰性症状の評価については個々の症状を操作的に定義し²⁾、評価の anchor point を具体的に設定すれば満足のゆく信頼度を得られることも発表した¹⁴⁾。

従って陰性症状の臨床精神病理学的研究をするにあたっては、陰性症状として一括するのではなく、個々の症状について操作的評価方法を用い、より多数の被検者について経時的な観察を行うことが今後の課題として残されているといえよう。

本研究の立案に際して御助言いただいたバーミンガム大学 Professor Sir William H. Trethewan, 研究の機

会を与えて下さったオールセインツ病院長 Dr. N. S. Imlah, 草稿の段階で御指導をいただいた慶應義塾大学医学部保崎秀夫教授並びに伊藤齊助教授に深謝いたします。

本研究は英国 West Midlands Regional Health Authority Research Fund の援助を受けた。

BPRS の項目の訳語は慶應義塾大学医学部精神神経科学教室精神薬理班によるものに一部追加し、また SRS および WBRS の項目の訳語は Professor J. K. Wing の許可を得て著者が翻訳したものを使用した。

文 献

- 1) Andreasen NC, Olsen S : Negative and positive schizophrenia. Definition and validation. Arch Gen Psychiatry 39 ; 789, 1982.
- 2) Andreasen NC (岡崎祐士, 安西信雄, 太田敏男, 他(訳))：陰性症状評価尺度 (SANS). 臨床精神医学 13 ; 999, 1984.
- 3) Crow TJ : Molecular pathology of schizophrenia ; more than one disease process ? Br J Psychiatry 280 ; 66, 1980.
- 4) Davis JM : Comparative doses and costs of antipsychotic medication. Arch Gen Psychiatry 33 ; 858, 1976.
- 5) Johnstone EC, Crow TJ, Frith CD, et al : Cerebral ventricular size and cognitive impairment in chronic schizophrenia. Lancet 2 ; 924, 1976.
- 6) Johnstone EC, Crow TJ, Frith CD, et al : The dementia of dementia praecox. Acta Psychiatr Scand 57 ; 305 ; 1978.
- 7) Johnstone EC, Owens DGC, Gold A, et al : Institutionalization and the defects of schizophrenia. Br J Psychiatry 139 ; 195, 1981.
- 8) Johnstone EC, Owens DGC, Frith CD, et al : Institutionalisation and the outcome of functional psychoses. Br J Psychiatry 146 ; 36, 1985.
- 9) 北村俊則：英国精神病院における depot neuroleptics の実際—Birmingham 地区を例として。精神医学 21 ; 1143, 1979.
- 10) 北村俊則, Kahn A, Kumar R : 慢性精神分裂病の評価尺度 I. Wing の Symptom Rating Scale と Ward Behaviour Rating について。慶應医学 59 ; 385, 1982.
- 11) 北村俊則, Kahn A, Kumar R : 慢性精神分裂病の評価尺度 II. Brief Psychiatric Rating Scale と Present State Examination について。慶應医学 60 ; 177, 1983.
- 12) 北村俊則, Kahn A, Kumar R : 3種類の評価尺度からみた慢性精神分裂病の症状について—英国における研究。精神医学 25 ; 1207, 1983.
- 13) Kitamura T, Kumar R, Kahn A : Ethological approach to the assessment of schizophrenic facial expression. In ; WPA Regional Symposium Kyoto April 1982, edited by Ohashi H, Nakayama K, Saito M, et al, The Japanese Society of Psychi-

- atry and Neurology, Tokyo, p. 338, 1983.
- 14) 北村俊則, 島 健: 慢性精神分裂病における陰性症状評価尺度の評定者間信頼度. 慶應医学 61 ; 277, 1984.
 - 15) Kitamura T, Kahn A, Kumar R : Reliability of clinical assessment of blunted affect. *Acta Psychiatr Scand* 69 ; 242, 1984.
 - 16) Kolakowska T : Brief Psychiatric Rating Scale. Glossaries and rating instructions, Oxford. Department of Psychiatry, Oxford University, 1976.
 - 17) Lindenmayer J, Kay SL, Opler L : Positive and negative subtypes in acute schizophrenia. *Compr Psychiatr* 25 ; 455, 1984.
 - 18) Owens DGC, Johnstone EC : The disabilities of chronic schizophrenia. Their nature and the factors contributing to their development. *Br J Psychiatry* 136 ; 384, 1980.
 - 19) Nie NH, Hull CH, Jenkins JG, et al : Statistical Package for the Social Sciences, McGraw-Hill, New York, 1975.
 - 20) Overall JE, Gorham DR : The brief psychiatric rating scale. *Psychol Rep* 10 ; 799, 1962.
 - 21) Weinberger DR, Torrey EF, Nophtydes AN, et al : Lateral cerebral ventricular enlargement in chronic schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 36 ; 735, 1979.
 - 22) Wing JK, Brown GW : Social treatment of chronic schizophrenia : A comparative survey of three mental hospitals. *J Ment Sci* 107 ; 847, 1961.
 - 23) Wing JK : A simple and reliable sub-classification of chronic schizophrenia. *J Ment Sci* 107 ; 862, 1961.