

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 5 月 15 日現在

機関番号：24506

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2014～2016

課題番号：26560067

研究課題名(和文)統合失調症患者の虚弱と骨粗鬆症を予防する多職種参加型栄養管理プログラムの開発

研究課題名(英文) Development of a nutrition-management program participating various kinds of medical service personnels for preventing frailty and osteoporosis of patients with schizophrenia

研究代表者

坂上 元祥 (SAKAUE, MOTOYOSHI)

兵庫県立大学・環境人間学部・教授

研究者番号：20283913

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,800,000円

研究成果の概要(和文)：統合失調症患者では低栄養や運動不足のため、虚弱や筋肉減少症(サルコペニア)がみられる。そこで長期入院患者の身体の状態や骨代謝を調査した。長期入院患者では、BMIの割に体脂肪が多く肥満傾向にあり、筋肉量や筋力は少なく、サルコペニア有病率は非常に高かった。精神科デイケア利用者ではサルコペニア肥満の有病率も高いことが明らかになった。

次に精神科デイケアにおいて利用者に個別栄養教育を行い、その有効性を検討した。個別栄養教育により栄養バランスの良い食事を考えるようになるなど、食意識の改善や実際の食行動が変化した。精神科デイケアで行う個別栄養教育は、食に関する意識的、行動的な改善効果を有することが分かった。

研究成果の概要(英文)：In patients with schizophrenia, frailty and sarcopenia (low in muscle mass) were prevalent due to malnutrition and lack of physical activity. In this study, the physical status and bone metabolism were investigated in the long-term hospitalized patients. Higher percentage of body fat in proportion to BMI, low in muscle mass and strength were observed. As a result, the prevalence of sarcopenia in the hospitalized patients was very high. The prevalence of sarcopenia obesity was also high in the users of psychiatric day-care.

Next, we provided individualized nutrition education to the user of psychiatric day care and examined its effectiveness. After the nutrition education, beneficial changes, such as thinking of more nutritionally balanced meals, were observed in the dietary awareness and actual dietary behavior. It was revealed that individualized nutrition education conducted in the psychiatric day care was effective for improvement of dietary awareness and dietary behavior.

研究分野：代謝病学・臨床栄養学

キーワード：栄養管理 統合失調症 フレイル サルコペニア 骨粗鬆症

1. 研究開始当初の背景

平成 23 年度において、わが国には約 17.2 万人の統合失調症患者が入院している。新しい抗精神病薬の開発と早期社会復帰制度の導入によって、入院患者数は徐々に減少している。その一方で精神医療機関に長期に入院する統合失調症患者の高齢化が進み、入院患者に占める高齢者の割合は 50% を超えている。このため高齢の入院患者数はかえって増加している。我々の 5 年間にわたる追跡調査から、50~60 歳代以降になると肥満者は減少し、低体重や低栄養を示す患者が増えることが明らかになった。低栄養はフレイルティ(虚弱)やサルコペニアとも関連し、誤嚥性肺炎や褥瘡につながる極めて重要な病態である。また、低栄養では骨粗鬆症が進み、骨折を起こして寝たきりの原因にもなっている。高齢の統合失調症患者が数多く入院している現状を考えると、患者の寿命や QOL の維持・改善のため、低栄養と虚弱、骨粗鬆症の予防や改善に有効な栄養管理(支援)プログラムの開発が望まれている。

2. 研究の目的

本研究では長期に入院する統合失調症患者の虚弱と骨粗鬆症の予防を目的とした栄養管理(支援)プログラムを開発する。そのためこの研究では、長期入院する統合失調症患者の栄養や身体の状態の調査を行い、低栄養や虚弱に至る統合失調症特有の因子を明らかにする。

また、骨代謝に関わるバイオマーカーを測定し、統合失調症患者に特徴的な骨代謝を解明する。以上の結果から虚弱と骨粗鬆症のリスク因子を明らかにし、統合失調症特有の問題も含めて総合的に解決するための新たな栄養管理プログラムを作成し、実際に運用してその効果を明らかにする。

3. 研究の方法

(1) 研究フィールド

研究フィールドは兵庫県下にある単科精神科医療機関と精神科デイケアである。研究代表者らが調査医療機関に出向き、栄養管理に関する知識や技能が不十分した病院職員には栄養教育セミナーを実施した。病院職員の協力を得ながら調査や研究を行った。

(2) 栄養摂取量調査と栄養アセスメント

医療機関の管理栄養士の助けを受け、管理栄養士の資格を持つ大学院が研究補助者として実施した。栄養摂取量調査は食物摂取頻度調査法による半定量式栄養摂取量調査を行った。身体測定では身長、体重、腹囲以外に高性能体組成計により内臓脂肪指数、体脂肪率、筋肉量重を評価した。サルコペニアの評価には AWGS (Asian Working Group for Sarcopenia) の基準を使用した。主観的評価としては Mini Nutritional Assessment (MNA) を用いた。客観的な栄養評価の項

目は NST で評価する項目に加え、握力などの筋力も評価した。

(3) 骨代謝の解析

調査項目として血清カルシウム(Ca)と血清リン(P)に加え、副甲状腺ホルモン(intact PTH)、骨吸収マーカーである酒石酸抵抗性フォスファターゼ(TRAPC5b)、骨形成マーカーである骨型アルカリフォスファターゼ(BAP)を測定した。骨密度は女性においても更年期の影響の少なく、大腿骨頸部骨折との相関性が示されている下肢の骨密度を測定した。

(4) 栄養管理(教育)プログラム

比較的精神症状が良好な精神デイケアの通所する統合疾患患者を対象とした。対象者の身体測定と食物摂取頻度調査法による半定量式の栄養摂取量の調査を行い、さらに栄養に関する知識の調査を行った。認知機能や栄養に関する知識に大きなばらつきがあったので、介入は個人レベルで行った。

介入の効果の評価は身体計測、食意識や食習慣などについてのアンケート調査のスコア変化などで行った。

(5) 統計解析

データの解析には IBM SPSS statistics 19 を使用した。正規性が確認された項目や質問については対応のない t 検定、確認されなかった項目や質問に関しては、Mann-Whitney の U 検定を使用した。有意確率 5% 未満を統計的に有意であるとした。結果は平均 ± 標準偏差で表した。

4. 研究成果

(1) 入院する精神疾患患者の虚弱・筋肉減少症・骨粗鬆症の調査

調査対象者の背景は、年齢が 57.5 ± 7.3 歳で、最年少は 41 歳、最高齢は 69 歳であった。総入院期間及び病歴はそれぞれ 20.8 ± 13.8 年、 32.5 ± 11.5 年であった。総入院期間の最短は 3 年、最長は 47 年であった。

身体測定の結果を表 1 に示す。BMI は普通体重に属する者が多かったが、体脂肪率や内臓脂肪指数は全体的に高かった。腹囲の平均値も男女とも高めであった。また、筋肉量は著しく少なく、特に下肢筋肉量が同体格での平均値と比べても少なかった。筋力も全員が基準値²⁾未満であった。今回の対象者の中で、筋量サルコペニア有病率は男女ともに 100% であった。また、筋力サルコペニアの有病率は男性 66.7%、女性 44.4% であった。65 歳以上の健康な高齢者の筋量、筋力サルコペニア有病率はともに約 3 割程度であり、これと比較しても、対象者のサルコペニア有病率は非常に高かった。

骨密度測定の結果 80% を超える対象者が骨粗鬆症の診断基準(%YAM < 70%) であり、

対象者の平均値も非常に低く、男性が 58.7 ± 11.3 、女性が 61.6 ± 8.5 であった。骨代謝に関する項目の血液検査の結果は正常範囲内の者が多かった。

表 1 身体測定結果

	男性(n=14)	女性(n=9)
身長(cm)	170.4 ± 5.3	152.0 ± 4.1
体重(kg)	60.2 ± 8.4	54.4 ± 8.5
%標準体重	94.4 ± 13.9	106.8 ± 14.1
BMI (kg/m ²)	20.8 ± 3.0	23.5 ± 3.1
腹囲 (cm)	86.4 ± 6.4	92.6 ± 8.4
内臓脂肪指数	98.6 ± 32.1	96.7 ± 19.7
体脂肪率(%)	23.9 ± 7.3	35.1 ± 9.7
全身筋肉率(%)	28.1 ± 3.7	25.1 ± 3.3
全身筋肉量(kg)	16.8 ± 2.7	13.5 ± 1.9
%全身筋肉量平均値	76.0 ± 12.0	90.1 ± 11.8
腕筋肉量(kg)	1.7 ± 0.5	1.0 ± 0.2
%腕筋肉量平均値	111.7 ± 30.2	106.8 ± 14.7
脚筋肉量(kg)	4.5 ± 0.7	3.5 ± 0.4
%脚筋肉量平均値	82.3 ± 11.8	96.7 ± 9.1
四肢筋肉量(kg)	12.4 ± 1.6	9.0 ± 1.0
SMI (kg/m ²)	4.3 ± 0.5	3.9 ± 0.4
握力(kg)	25.2 ± 6.0	17.8 ± 4.4
%握力基準値	56.4 ± 13.1	66.9 ± 14.5

骨密度測定の結果 80%を超える対象者が骨粗鬆症の診断基準(%YAM<70%)であり、対象者の平均値も非常に低く、男性が 58.7 ± 11.3 、女性が 61.6 ± 8.5 であった。骨代謝に関する項目の血液検査の結果は正常範囲内の者が多かった。

(2) 精神科デイケアにおけるサルコペニアの調査

精神科デイケアを利用する 30~60 歳代の統合失調症患者 25 名(男性 15 名、女性 10 名)を対象としてサルコペニアの調査を行った。サルコペニアの診断には AWGS の基準を用い、5m 歩行テストと握力測定を行った。

サルコペニア群(5 名)と非サルコペニア群(20 名)について身体指標を比較した。サルコペニア群と非サルコペニア群の BMI は 23.9 ± 3.4 と 24.6 ± 4.0 であった。

表 2 対象者の体組成

	サルコペニア (n=5)	非サルコペニア (n=20)	p値
身長(cm)	160.6 ± 9.0	167.4 ± 6.7	0.086
体重(kg)	62.2 ± 13.0	68.8 ± 12.2	0.315
%標準体重	108.5 ± 15.3	111.6 ± 18.4	0.743
BMI (kg/m ²)	23.9 ± 3.4	24.6 ± 4.0	0.734
体脂肪率(%)	33.8 ± 8.6	28.2 ± 10.0	0.277
内臓脂肪指数	95.0 ± 46.3	106.3 ± 42.9	0.625
全身筋肉量(kg)	16.5 ± 3.8	20.8 ± 3.8	0.038
%全身筋肉量	95.5 ± 6.0	101.3 ± 13.2	0.367
腕筋肉量(kg)	2.4 ± 0.6	3.5 ± 0.7	0.004
%腕筋肉量	105.1 ± 6.7	130.4 ± 34.2	0.008
脚筋肉量(kg)	8.2 ± 2.1	10.5 ± 1.8	0.023
%脚筋肉量	97.4 ± 12.1	104.9 ± 14.3	0.313
SMI (kg/m ²)	4.0 ± 0.6	5.0 ± 0.7	0.012

サルコペニア群と非サルコペニア群の体組成を表 2 に示す。BMI 別の筋肉量の平均値に対する割合である%全身筋肉量、%腕筋肉量、%脚筋肉量を比較したところ、%全身筋肉量には有意差がなかったが、サルコペニア群の%腕筋肉量、%脚筋肉量は優位に少なかった。また、腕筋肉量と脚筋肉量の合計を身長(m)の 2 乗で除した値である skeletal muscle mass index (SMI)(kg/m²)は、サルコペニア群が 4.0 ± 0.6 kg/m²、非サルコペニア群が 5.0 ± 0.7 kg/m² で、サルコペニア群が有意に少なかった。一方、体脂肪率がサルコペニア群で高い傾向があり、両群の BMI に差がなかったことから、サルコペニア群では筋肉が減り脂肪が増加したサルコペニア肥満の傾向にあると考えられた。

サルコペニア群と非サルコペニア群の握力と%握力はそれぞれ 20.2 ± 9.7 kg、 31.5 ± 8.6 kg、 $61.6 \pm 12.7\%$ 、 $77.4 \pm 11.9\%$ で、ともに有意差を認められた。5m 歩行テストで測定した歩行速度はサルコペニア群が 1.1 ± 0.2 m/s、非サルコペニア群が 1.3 ± 0.2 m/s で、これにも有意差があった。

栄養摂取量の評価も行った。摂取エネルギー量はサルコペニア群が 27.2 ± 5.5 kcal/kg、非サルコペニア群が 26.6 ± 6.0 kcal/kg で、差を認めなかった。タンパク質の摂取量にも差がなかった。

(3) 精神科デイケアにおける個別栄養教育の効果

精神科デイケアを週 1 回以上利用する者 30 名を介入群 15 名(男性 8 名、女性 7 名)と対照群 15 名(男性 7 名、女性 8 名)に無作為に振り分けた。研究対象者の年齢は、介入群 51.7 ± 10.9 歳、対照群 52.6 ± 14.8 歳であった。介入群には 1 回 20 分程度の個別栄養教育 2 回を行い、その効果を検証した。1 回目の内容は食事バランスの理解を軸に、食事カードやリーフレットを用いてバランスの良い食事の組み立て方について行った。理解に差が出ないように教育内容は小中学生を対象とした難易度で作成した。2 回目の内容は介入前調査で行った食事摂取頻度調査の結果をもとに食品をバランスよくとる方法について話をした。

食事に関するアンケートの総合点(100 点満点)は、介入前において介入群 73.3 ± 15.4 点、対照群 67.7 ± 21.7 点と群間に有意差はなかった。介入後の得点変化量は、介入群 2.9 ± 5.5 点、対照群 1.2 ± 4.7 点であり、有意差は見られなかったものの介入群で得点の上昇が見られた。

食行動、食態度、食意識、食事に関する行動変容ステージ、食生活セルフエフィカシー等、領域別の介入前の点数と介入後の得点を表 3 に示す。介入前の食行動と食態度、食事の行動変容ステージ、食生活セルフエフィカシーのスコアに両群に差はなかった。

介入前後でのスコアの中では、食意識が介入

群 1.1±1.6 点、対照群 - 0.1±1.5 点で有意差が見られた。食行動と食態度、食事の行動変容ステージ、食生活セルフエフィカシーのスコアには介入前後で有意な変化はなかった。

介入群において介入前後のスコアが減少した質問が 6 個あった。これらは「あなた」あなたは普段欠食をすることがありますか」、「家庭において野菜を毎日食べることができる」、「家庭において果物を毎日食べることができる」、「穀類に肉や魚野菜を使った料理を組み合わせる食べることができる」、「自分に適した食事量で食べることができる」、「生活習慣病になりにくい食生活をする事ができる」であった。

本研究の結果から精神科デイケアにおいて個別栄養教育を行うことで食事について考える利用者が増え、食意識の改善や実際に食事内容の改善が見られた。食態度、行動変容ステージ、セルフエフィカシーではほとんど改善効果が見られなかったが、食行動、食意識で介入群の意識の改善が見られた。

表 3 食事に関するアンケートのスコア

	介入前		変化量		群間差	
	介入群	対照群	介入群	対照群	介入前	変化量
	平均値 ± SD	平均値 ± SD	平均値 ± SD	平均値 ± SD		
食行動(点)	8.0 ± 2.8	6.7 ± 2.9	0.7 ± 1.0	0.2 ± 0.9		
食態度(点)	3.5 ± 1.1	3.4 ± 1.2	-0.1 ± 0.3	0.1 ± 0.3		
食意識(点)	13.3 ± 5.0	13.0 ± 5.2	1.1 ± 1.6	-0.1 ± 1.5		*
食事の行動変容ステージ(点)	1.5 ± 1.1	0.9 ± 0.9	0.3 ± 1.0	0.00 ± 0.7		
食生活セルフエフィカシー(点)	46.9 ± 7.9	43.7 ± 14.8	0.8 ± 3.8	0.9 ± 3.3		
総合計	73.3 ± 15.4	67.7 ± 21.7	2.9 ± 5.5	1.2 ± 4.7		

5. 主な発表論文等
(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 9 件)

井垣誠、坂上元祥 (5 番目) 他 運動療法の頻度は肥満を持つ生活習慣病患者のインスリン抵抗性改善効果に影響する。理学療法科学 29, 301-307 (2014) 査読有

福山悦子、坂上元祥 (5 番目) 他 肥満 2 型糖尿病患者を対象とした栄養教育によるインスリン抵抗性改善効果の教育前唾液アミラーゼ活性の違いによる比較。日本臨床栄養学会雑誌 36, 175-181 (2014) 査読有

市橋さくみ、坂上元祥 血液透析間の体重増加率と患者の塩味味覚閾値・食習慣の関わりについて 日本病態栄養学会誌 13, 283-290 (2016) 査読有

井垣誠、坂上元祥 (4 番目) 他 2 型糖尿病患者と非糖尿病患者における運動療法による血流依存性血管拡張反応の改善効果について 保健医療学雑誌 8, 23-29 (2017) 査読有

Y.Nitta, M.Sakaue (5 番目) 他 Inhibition of Morganella morganii Histidine Decarboxylase Activity and Histamine Accumulation in Mackerel Muscle Derived from Filipendula ulumaria Extracts. J Food Prot 79, 463-467 (2016) 査読有
他 4 件

〔学会発表〕(計 23 件)

是澤富咲、坂上元祥 (5 番目) 他 2 型糖尿病患者の食行動と食事摂取量への栄養教育の効果。第 51 回日本糖尿病学会近畿地方会 2014.10.25 大阪国際会議場(大阪府大阪市)

武井麻友、坂上元祥 (4 番目) 他 精神科デイケア利用者に対する栄養教育の有効性の検討。第 18 回日本病態栄養学会年次学術集会 2015.1.10~11 国立京都国際会館(京都府京都市)

松本 優香、坂上元祥 (4 番目) 他 2 型糖尿病外来通院患者の生活習慣と糖尿病治療に関する QOL (DTRQOL) との関連について。第 58 回日本糖尿病学会年次学術集会 2015.5.21~24 海峡メッセ下関他 (山口県下関市)

中田有咲、坂上元祥 (4 番目) 他 精神疾患患者の虚弱・サルコペニア・骨粗鬆症に関する実態調査。第 19 回日本病態栄養学会年次学術集会 2016.19~10 パシフィコ横浜 (神奈川県横浜市)

河村弘美、坂上元祥 (7 番目) 伊藤美紀子 (8 番目) 他 食品添加物由来無機リン酸の血管内皮機能に及ぼす影響。2016.19~10 パシフィコ横浜 (神奈川県横浜市)

内山友絵、坂上元祥 (4 番目) 他 血液透析患者における食事からの有機リンの摂取

バランス 糖尿病群と非糖尿病群とを比較して . 第 59 回日本糖尿病学会年次学術集会 2016.5.19~21 国立京都国際会館(京都府京都市)

崎田菜、中田有咲、坂上元祥 精神科デイケア利用者における個別栄養教育の有効性の検討 第 20 回日本病態栄養学会年次学術集会 2017.1.13~15 国立京都国際会館(京都府京都市)

松本優香、坂上元祥(4番目)他 2型糖尿病患者における治療に関する QOL (DTR-QOL) に影響を及ぼす因子の研究 第 60 回日本糖尿病学会年次学術集会 2017.5.18~20 名古屋国際会議場(愛知県名古屋市)【発表確定】

M.Igaki, M.Sakaue Difference in Physical Activity Level by Occupation Affects the Effect of Exercise Therapy on Metabolic Measures in Overweight Females. American Diabetes Association 77th Scientific Sessions 2017.6-9~13 San Diego Convention Center, USA 【発表確定】
他 14 件

〔図書〕(計 7 件)

坂上元祥(田中明 他編)臨床医学 疾病の成り立ち 改訂第 2 版 第 2 章 疾患の治療(羊土社)総ページ数 288(40-49)(2015)

坂上元祥、春日雅人(田中千賀子 他編)New 薬理学 改訂第 7 版 隣ホルモン(南江堂)総ページ数 675(526-529)(2017)

坂上元祥、春日雅人(田中千賀子 他編)New 薬理学 改訂第 7 版 糖代謝 - 糖尿病治療薬(南江堂)総ページ数 675(532-536)(2017)

坂上元祥(平井みどり 他編)薬物治療学 代謝疾患の薬物治療(化学同人)印刷中(2017)
他 3 件

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

取得状況(計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：

国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等
なし

6. 研究組織

(1)研究代表者
坂上 元祥(SAKAUE MOTOYOSHI)
兵庫県立大学・環境人間学部・教授
研究者番号：2028391

(2)研究分担者
伊藤 美紀子(ITO MIKIKO)
兵庫県立大学・環境人間学部・准教授
研究者番号：503148523

(3)連携研究者
なし

(4)研究協力者
仲谷 京子(NAKATANI KYOKO)
内海慈仁会姫路北病院・栄養課・
管理栄養士

西野 直樹(NISHINO NAOKI)
内海慈仁会姫路北病院・院長