

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 4 月 26 日現在

機関番号：11101

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2014

課題番号：25860983

研究課題名(和文)統合失調症患者における肥満発症メカニズムの解明

研究課題名(英文) Mechanism concerning development of obesity among patients with schizophrenia

研究代表者

菅原 典夫 (Sugawara, Norio)

弘前大学・医学(系)研究科(研究院)・研究員

研究者番号：80431435

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,700,000円

研究成果の概要(和文)：統合失調症患者における肥満は心血管疾患や早期死亡の危険因子みなされ大きな問題となっている。本研究は本邦における統合失調症患者での肥満の機構について明らかにすることを目的とした。本研究の目的は、統合失調症患者における肥満発症のメカニズムを解明することであった。第一に、我々は安静時代謝予測式の比較を行い、Harris-Benedict式が臨床上の使用にもっとも妥当であることを確認した。また、食事パターンと肥満との解析においては、健康的食事パターンや加工食品型の食事パターンが肥満と関連することを見出し、不飽和脂肪酸やビタミン類を多く含む食品が肥満への罹患を減らしている可能性を示すものと考えた。

研究成果の概要(英文)：Obesity among patients with schizophrenia is a growing concern because being overweight is widely regarded as a major risk factor for cardiovascular disease and premature death. The objective of this study was to examine the mechanism concerning development of obesity among patients with schizophrenia. Firstly, we compared the validity of resting energy expenditure equations for patients with schizophrenia taking antipsychotics. We found that the Harris-Benedict equation appears to be the most appropriate for clinical use. Secondly, we examined the association between dietary patterns and obesity among patients with schizophrenia in Japan. Patients with healthy dietary pattern and processed food dietary pattern had a significantly lower risk for obesity. Our findings suggest that dietary patterns, including higher intake of n-3 polyunsaturated fatty acids (PUFA), n-6 PUFA, and vitamins, may be related to a decreased prevalence of obesity within patients with schizophrenia.

研究分野：臨床精神医学

キーワード：肥満 基礎代謝 食事パターン 統合失調症

1. 研究開始当初の背景

統合失調症に罹患した集団では一般人口に比べ平均余命が短いことが報告され、その原因として自殺の他、心血管疾患による死亡やメタボリック症候群への罹患、その素地として高い肥満率が寄与していることが挙げられている。これまで肥満の原因として、低い身体活動量、不適切な栄養摂取等の生活習慣、また、抗精神病薬の投与による食欲増進が検討されてきたが、その共通となる生物学的メカニズムや環境因子について、本邦における包括的な研究はほとんど行われていないのが現状である。

2. 研究の目的

本研究では、統合失調症患者の基礎代謝および食事パターンに着目し、患者群における肥満発生のメカニズムを解明することを目的とする。

3. 研究の方法

(1) アンケート調査の実施

対象者からの同意を取得後、調査票を配布して、精神科および身体科的病歴の評価、食事歴調査や身体活動量評価も実施した。実施にあたってはアンケート回収前に事前に訓練を受けた医師または看護師等のスタッフが記載内容の遺漏を確認してから回収する。

アンケートの項目は下記の通り。

- 家族構成
- 国際標準化身体活動質問票 (IPAQ)
- 簡易型自記式食事歴法質問票 (BDHQ)
- 睡眠状況
- 健康関連 QOL

(2) カルテ調査の実施

カルテ調査により診断名、病歴、投与されている薬物についての情報を収集し、ケロルプロマジン(CP)換算値を算出した。

(3) 身体測定および採血の実施

測定

呼吸ガス測定により安静時代謝量(REE)、生体インピーダンス法 (BIA)により体組成をそれぞれ測定する。その前後に身長・体重、ウエスト周囲径を計測する他、血液生化学採血も実施する。

測定結果回収・集計・分析

研究実施者による結果打ち合わせ (1 回) 調査参加者への調査結果説明

4. 研究成果

(1) 安静時代謝について

体重 1kg あたりの REE が、全体重、体脂肪率や量と関連すること(表 1)を確認したほか、患者群において実際に測定した基礎代謝の数値と、従来健常者のデータに基づいて構成された予測式に基づく推定値との系統誤差を解析(Neuropsychiatr Dis Treat 誌。

2014;10:427-32.)することにより、患者群における基礎代謝の特性を明らかにした(図 1)。

表 1 体組成値と体重 1kg あたりの安静時代謝量との関連

	Beta	t-value	p-value
Body Weight (kg)			
Age	-0.209	-2.271	<0.05
Being male	0.191	2.023	<0.05
Dose in CP equivalents	0.022	0.238	0.812
EE of physical activity	0.144	1.528	0.130
REE/body weight	-0.242	-2.633	<0.05
Fat Mass (kg)			
Age	-0.108	-1.241	0.217
Being male	-0.369	-4.119	<0.001
Dose in CP equivalents	-0.066	-0.753	0.453
EE of physical activity	0.056	0.622	0.535
REE/body weight	-0.292	-3.336	<0.01
% Body Fat			
Age	-0.059	-0.779	0.438
Being male	-0.581	-7.474	<0.001
Dose in CP equivalents	-0.081	-1.064	0.290
EE of physical activity	0.041	0.532	0.596
REE/body weight	-0.270	-3.557	<0.01

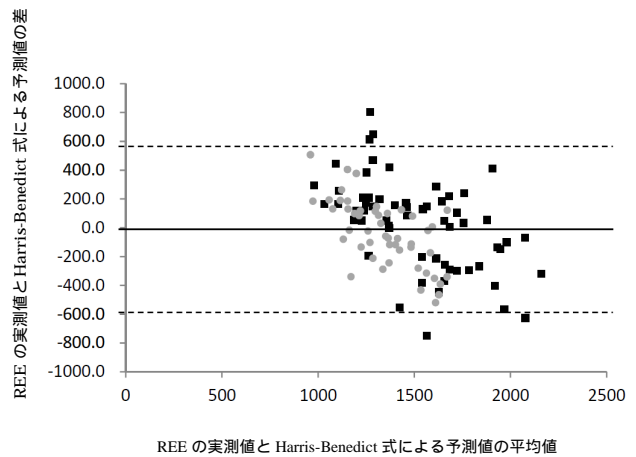


図 1. Bland-Altman プロットでみた安静時代謝量の実測値と Harris-Benedict 式による予測値

男性(黒丸)と女性(灰色の四角). 実践は偏りの平均を示し、点線は信頼区間を示す

(2) 食事パターンについて

また、統合失調症に罹患した患者における肥満発症のメカニズムについては、基礎代謝などの生物学的な要因に加え、食事などの環境因子も大きいことを念頭に解析を実施し、

統合失調症の患者においては、パン、和菓子、洋菓子といった穀類を多く含む食品の摂取が一般人口に比べて多いことを明らかにし、Neuropsychiatr Dis Treat 誌(2015;11:1-6)において、その成果を公表した。さらに、主成分分析を用い、患者群における食事パターンの特徴を抽出(表2)し、魚や野菜といった健康的な食品を多く含む食事パターンや加工食品など調理に手のかからない食品を多く含むパターンの因子得点が高い患者ほど肥満になっていないという現状(表3)を明らかにし、この理由としてたんぱく、脂質、n-3系多価不飽和脂肪酸、n-6系多価不飽和脂肪酸に加えて各種のビタミンが関与している可能性を示し、BMC Psychiatry 誌(2014;14:184)において、その成果を公表し、生物学的な要因と食事など環境因の双方から肥満発症のメカニズムを明らかにした。

表2 主成分分析により抽出された主たる食事パターンの因子負荷量

	Healthy dietary pattern	Processed food pattern	Alcohol and accompanying dietary pattern
Pickled green leafy	0.484	-	-
Lettuces/cabbage (raw)	0.751	-	-
Green leafy vegetables	0.778	-	-
Cabbage/Chinese cabbage	0.626	-	-
Carrots/pumpkin	0.610	-	-
Japanese radish/turnip	0.574	-	-
Other root vegetables	0.618	-	-
Tomatoes	0.510	-	-
Mushrooms	0.664	-	-
Seaweeds	0.650	-	-
Western-type confectioneries	-	-	-0.480
Japanese-type	-	-	-0.404
Mayonnaise	0.413	-	-
Japanese wheat noodles	-	-	0.408
Rice	-	-0.762	-
Beer	-	-	0.460
Shochu	-	-	0.408

因子負荷量が±0.40以上のもののみ表示

表3 食事パターン得点の三分位による肥満出現のオッズ比

	肥満者数	調整後オッズ比	p値
健康的食品パターン			
第一三分位	29	対照	
第二三分位	21	0.63 (0.33-1.20)	0.160
第三三分位	11	0.29 (0.13-0.62)	<0.01
加工食品パターン			
第一三分位	27	対照	
第二三分位	19	0.62 (0.32-1.20)	0.153
第三三分位	15	0.44 (0.22-0.89)	<0.05

ロジスティック回帰モデルは年齢と性別で調整済み。()内は95%信頼区間

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3件)
Sugawara N, Yasui-Furukori N, Tomita T, Furukori H, Kubo K, Nakagami T, Kaneko S. Comparison of predictive equations for resting energy expenditure among patients with schizophrenia in Japan. Neuropsychiatr Dis Treat. 2014;10:427-32.

Sugawara N, Yasui-Furukori N, Sato Y, Saito M, Furukori H, Nakagami T, Ishioka M, Kaneko S. Dietary patterns are associated with obesity in Japanese patients with schizophrenia. BMC Psychiatry. 2014;14:184.

Tsuruga K, Sugawara N, Sato Y, Saito M, Furukori H, Nakagami T, Nakamura K, Takahashi I, Nakaji S, Yasui-Furukori N. Dietary patterns and schizophrenia: a comparison with healthy controls. Neuropsychiatr Dis Treat. 2015;11:1-6

〔学会発表〕(計2件)
菅原 典夫, 古郡 規雄, 富田 哲, 古郡 華子, 久保 一利, 中神 卓, 兼子 直. 統合失調症者の処方抗精神病薬と摂取脂肪酸の関係. 第9回日本統合失調症学会. 2015年3月15日. 京都

敦賀 光嗣, 菅原 典夫, 古郡 規雄, 佐藤 靖, 斉藤 まなぶ, 古郡 華子, 中神 卓, 石岡 雅道, 兼子 直. 統合失調症患者の処方抗精神病薬と摂取脂肪酸の関係. 第24回日本臨床精神神経薬理学会・第44回日本神経精神薬理学会合同年会. 2014年11月20日. 名古屋

〔図書〕(計0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：
出願年月日：
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
菅原 典夫
弘前大学・大学院医学研究科・研究員
研究者番号：80431435