



精神疾患患者とメタボリックシンドローム、代謝系障害について

鵜重順康[†]

IRYO Vol. 73 No. 4 (214-218) 2019

【キーワード】精神疾患，生活習慣病，メタボリックシンドローム，動脈硬化，糖尿病

はじめに

精神疾患は行動や判断力，嗜好などに影響する。そのため精神疾患患者は不健康な生活に陥りやすくなる。また精神疾患は慢性化することが多く，患者は不健康な生活を長期間続けることになり，生活習慣病やメタボリックシンドローム，動脈硬化性疾患などのハイリスク群である。加えて精神疾患患者は一般人口より平均寿命が短いことが知られている。とくに統合失調症においては一般人口に比べて15年から30年短いと報告されている¹⁾²⁾。精神疾患患者は自殺も多く³⁾，自殺の多さも生命予後に大きく関与しているのは確かである。一方で統合失調症において生存期間が長くなるにつれ自殺は減り主に身体疾患による死亡率が増加したというコホート研究をまとめた報告がある⁴⁾。Henekensら⁵⁾はアメリカにおいて統合失調症患者の死因の50-75%が冠動脈疾患であると報告している。日本におけるSakuらの調査⁶⁾では精神疾患患者の死亡の原因で自殺に次いで脳血管系疾患および心疾患が多かった。近年精神科医療において治療法の進歩や支援体制の整備により精神疾患患者のADLが向上し社会参加が少しずつ進むようになり，生活習慣病やメタボリックシ

ンドロームの予防など精神疾患患者の身体管理の重要性は増している。

精神疾患患者と代謝系の障害

メタボリックシンドロームとは表1⁷⁾に示すとおり腹部肥満に加え，脂質異常，高血圧，耐糖能異常のうちいずれか2つ以上を合併した状態である。心血管疾患による死亡率や2型糖尿病リスクが高くなるといわれている。海外において統合失調症患者でメタボリックシンドロームの有病率について数値にばらつきがあるものの一般の人口に比べて多いと報告されている⁸⁾⁻¹⁰⁾。2009年の厚生労働省の発表によれば一般成人のメタボリックシンドロームが強く疑われる比率は男性で26.9%，女性で9.9%であった。これに対してSugaiら¹¹⁾の統合失調症患者を対象とした調査では外来通院患者のメタボリックシンドロームの有病率は34.2%（男性37.8%，女性29.4%）であった。Sugawaraら¹²⁾らの研究では健常者コントロール群のメタボリックシンドロームの有病率は8.1%（男性16.9%，女性3.9%）に対して統合失調症患者群は17.9%（男性25.9%，女性10.4%）と高い割合を示した。

国立国際医療研究センター国府台病院 精神科 †医師
 著者連絡先：鵜重順康 国立国際医療研究センター国府台病院 精神科
 〒272-8516 千葉県市川市国府台1-7-1
 e-mail：dyuju@hospk.ncgm.go.jp
 (2018年12月14日受付，2019年3月8日受理)

Metabolic Syndrome and Metabolic Disturbance in People with Mental Disorders
 Yoriyasu Uju, Kohnodai Hospital, National Center for Global Health and Medicine
 (Received Dec. 14, 2018, Accepted Mar. 8, 2019)

Key Words: mental disorder (disease), life style related disease, metabolic syndrome, arteriosclerosis, diabetes mellitus

表1 メタボリックシンドロームの診断基準

必須項目	2項目以上
腹部肥満 腹囲 男性 85 cm以上 女性 90 cm以上 内臓脂肪 $\geq 100 \text{ cm}^2$ に相当	血圧 130/85 mmHg以上
	空腹時血糖 110 mg/dl 以上
	中性脂肪 150 mg/dl 以上 かつ/または HDLコレステロール 40 mg/dl 未満

日本基準 (2005)
 科学的根拠に基づく糖尿病診療ガイドライン2013⁷⁾より改変

表2 精神疾患患者の脳梗塞および SBI

	Study group		Age adjusted ratio of control	95%CI		Significance
	n	ratio		lower	upper	
Ratio of symptomatic and silent brain infarctions	73	0.425 (31/73)	0.223	0.310	0.546	*
Ratio of silent brain infarction (SBI)	73	0.329 (24/73)	0.222	0.223	0.449	*

文献20より引用. 精神科入院患者群の脳梗塞および無症候性脳梗塞 (silent brain infarction:SBI) の有病率を健常者群と比較している. 精神疾患患者群は健常者群と比較して脳梗塞およびSBI, SBIのみの有病率がいずれ有意に多かった. * p < 0.05

双極性感情障害でもメタボリックシンドロームの有病率は高く⁹⁾¹³⁾, うつ病においても肥満の有病率は高く強い関係性が指摘されている¹⁴⁾¹⁵⁾.

糖尿病有病率も統合失調症が一般人口より高いという報告は国内外から多数みられる¹⁶⁾¹⁷⁾. うつ病や双極性感情障害でも糖尿病の有病率が高いことが知られている¹⁸⁾¹⁹⁾.

精神疾患患者と脳血管病変

精神科病棟に入院後間もない精神疾患患者を対象としたわれわれの調査²⁰⁾では, 頭部 MRI 検査で患者群は健常者群に比べて脳梗塞および無症候性脳梗塞の有病率が優位に多かった (表2). 精神疾患患

者は健常者群より脳血管病変の有病率が高い可能性が示唆された.

精神疾患患者の代謝系障害の背景

精神疾患患者には代謝系に悪影響を与える背景因子が多数存在する (図1). 自制力の減退や判断力の低下から食欲を抑えられず, さらに不安, 焦燥などの心理的苦痛の発散方法として, 過食になりやすく, 体重増加から肥満になる危険性が高まる. また多くの患者で身体的活動量は低下する. 活動量の低下は筋力の低下を招く. 体重増加, 活動量の減少, 筋力の低下は負のループを形成しているであろう.

一部の患者は妄想やこだわり, 強迫症状などから

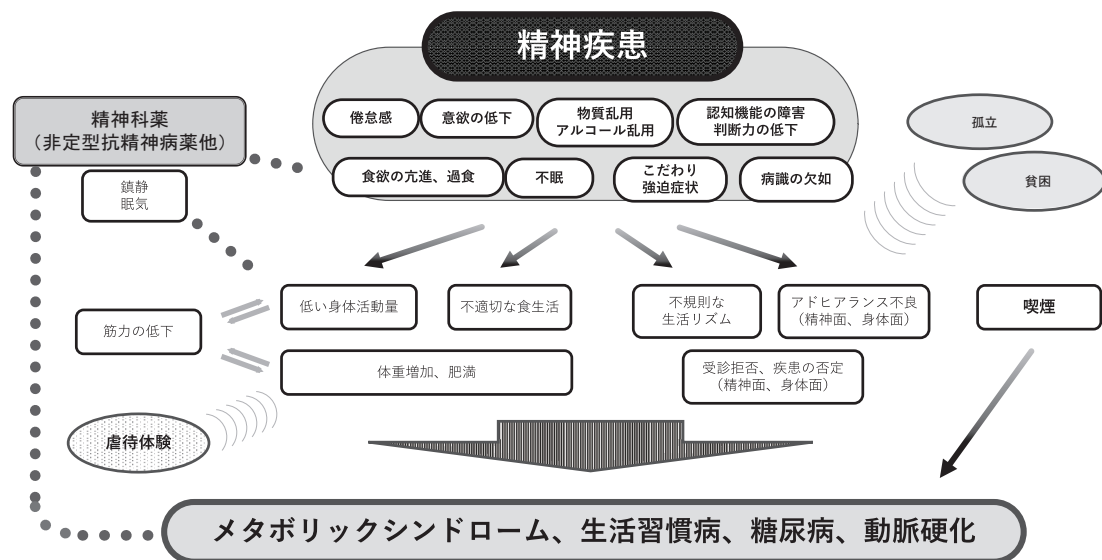


図1 精神疾患患者の背景

精神疾患ではメタボリックシンドロームなどになりやすい多数の背景因子が存在する。精神科薬や社会的な要因も増悪の因子となる。

偏食を続けるケースもしばしばみられる。また統合失調症や双極性障害の患者でも糖分、脂肪分の摂取が多く野菜・果物の摂取が少ない傾向があったという報告がある²¹⁾²²⁾。

精神疾患患者では身体疾患への理解の不足や体調の変化に気づくのが遅くなることから、身体疾患に罹患していることをしばしば否定する。そのため医療機関の受診に時間がかかったり受診を拒否したりしがちである。またいったん医療機関に結びついて継続が難しかったり身体管理や服薬が不十分になったりすることが多い。

精神疾患患者が陥りやすい貧困や孤立も医療機関から足を遠のかせる。また社会資源の適切な利用もできず食生活を中心に生活の質の低下を助長させると考えられる。

近年統合失調症以外にも適応が広がり、臨床上さまざまな疾患で使用されることが増えた非定型抗精神病薬は食欲を亢進する傾向が知られているが、オランザピンやクロザピンなどは直接代謝系に影響する可能性が示唆されている²³⁾。一方で精神科薬の鎮静や催眠の作用、錐体外路症状は患者の活動量の低下を助長する。活動量の低下は代謝系に悪影響を与える。

精神疾患で不眠は頻発する症状であるが、糖尿病や脂質代謝異常、肥満に関係しているという報告もある²⁴⁾。また不眠から生活リズムも乱れやすい。夜間の飲食をする患者もしばしば見受けられる。

精神疾患患者は喫煙率も高いことが指摘されている²⁵⁾²⁶⁾。喫煙率の高い理由として精神疾患患者の依存傾向のほか、喫煙の中枢系への作用により認知機能の改善や陰性症状の軽減も関与している可能性がある。

虐待経験はさまざまな精神疾患に関与するが、肥満のリスクとなることが指摘されている²⁷⁾。

精神疾患自体が代謝系障害に関連している可能性が以前より指摘されている。視床下部-下垂体-副腎系(hypothalamic-pituitary-adrenal axis: HPA axis)や免疫系の異常に加え、関連するいくつかの遺伝子が共通しているという²⁸⁾。

精神疾患患者のメタボリックシンドロームの予防と改善に向けて

精神疾患患者の背景を踏まえても、やはりメタボリックシンドローム等の予防と早期介入が重要である。そのため精神疾患患者の身体的なモニタリングに関して複数のガイドラインが提唱されている。アメリカ精神医学会ほか4学会のガイドライン²⁹⁾は空腹時血糖、腹囲、血圧などの概ね年1回の測定を推奨している。またエキスパートラ³⁰⁾³¹⁾はそれでは不十分として遺伝負因や肥満などリスクファクターの有無で分類し、より細かい検査の頻度を指定している。

精神疾患患者に対する食生活や運動習慣の改善に向けた介入研究が多数なされており、効果のあった内容もいくつか報告されている³²⁾³³⁾。

また Penninx らの総説²⁸⁾にあるように、メタボリックシンドロームの個々のリスクファクターの対処方法を考えることも有効であろう。とくに薬剤性の過度な鎮静や食欲の促進、肥満が疑われる場合、適切な薬剤量の調節や、代謝系への影響の少ない、あるいは活動を妨げない薬剤選択を考慮すべきである。

おわりに

精神疾患患者は身体科の治療や生活指導に対するアドヒアランスは低い。一方で一度治療の型（食事療法、生活パターン、運動習慣）にはまると、驚くほど良好のコントロールを示すことも時折日常臨床で経験される。患者個人の性格や精神疾患・障害の特徴を踏まえて、こうした型を構築することで多少なりともアドヒアランスの向上に繋がると考えられる。

筆者も含め、精神科医は身体合併症治療で他科にいったん診察依頼すると、その後は一切口出しせず、しばしば身体面はすべて他科に依存してしまう。しかし他科に依頼後も、他科と連携し、精神疾患・障害の特徴を考慮できる精神科の観点から身体疾患の治療上の問題解決に精神科医が関与を続けることは大切である。

著者の利益相反：本論文発表内容に関連して申告なし。

[文献]

- 1) Van Citters AD, Pratt SI, Jue K et al. A pilot evaluation of the In SHAPE individualized health promotion intervention for adults with mental illness. *Community Ment Health J* 2010 ; 46 : 540-52.
- 2) Colton CW, Manderscheid RW. Congruencies in increased mortality rates, years of potential life lost, and causes of death among public mental health clients in eight states. *Prev Chronic Dis* 2006 ; 3 : A 42.
- 3) Nordentoft M, Mortensen PB, Pedersen CB. Absolute risk of suicide after first hospital contact in mental disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2011 ; 68 : 1058-64.
- 4) Harrison G, Hopper K, Craig T et al. Recovery from psychotic illness : a 15- and 25-year international follow-up study. *Br J Psychiatry* 2001 ; 178 : 506-17.
- 5) Hennekens CH, Hennekens AR et al. Schizophrenia and increased risks of cardiovascular disease. *Am Heart J* 2005 ; 150 : 1115-21.
- 6) Saku M, Tokudome S, Ikeda M et al. Mortality in psychiatric patients, with a specific focus on cancer mortality associated with schizophrenia. *Int J Epidemiol* 1995 ; 24 : 366-72.
- 7) 日本糖尿病学会編. メタボリックシンドローム. 科学的根拠に基づく糖尿病診療ガイドライン 2013. 東京 ; 南江堂 : p325-41.
- 8) Meyer JM, Stahl SM. The metabolic syndrome and schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 2009 ; 119 : 4-14
- 9) De Hert M, Dekker JM, Wood D et al. Cardiovascular disease and diabetes in people with severe mental illness position statement from the European Psychiatric Association (EPA), supported by the European Association for the Study of Diabetes (EASD) and the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Psychiatry* 2009 ; 24 : 412-24.
- 10) McEvoy JP, Meyer JM, Goff DC et al. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with schizophrenia : baseline results from the Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE) schizophrenia trial and comparison with national estimates from NHANES III. *Schizophr Res* 2005 ; 80 : 19-32.
- 11) Sugai T, Suzuki Y, Yamazaki M et al. Difference in prevalence of metabolic syndrome between Japanese outpatients and inpatients with schizophrenia : A nationwide survey. *Schizophr Res* 2016 ; 171 : 68-73
- 12) Sugawara N, Yasui-Furukori N, Sato Y et al. Prevalence of metabolic syndrome among patients with schizophrenia in Japan. *Schizophr Res* 2010 ; 123 : 244-50.
- 13) Vancampfort D, Vansteelandt K, Correll C et al. Metabolic syndrome and metabolic abnormalities in bipolar disorder : a meta-analysis of prevalence rates and moderators. *Am J Psychiatry* 2013 ; 170 : 265-74.
- 14) Blaine B. Does depression cause obesity? A meta-analysis of longitudinal studies of depression and weight

- control. *J Health Psychol* 2008 ; 13 : 1190–7.
- 15) Luppino FS, de Wit LM, Bouvy PF et al. Overweight, obesity, and depression : a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Arch Gen Psychiatry* 2010 ; 67 : 220–9.
 - 16) Sugai T, Suzuki Y, Yamazaki M et al. High Prevalence of Obesity, Hypertension, Hyperlipidemia, and Diabetes Mellitus in Japanese Outpatients with Schizophrenia : A Nationwide Survey. *PLoS One* 2016 ; 11(11) : e0166429
 - 17) Goff DC, Sullivan LM, McEvoy JP et al. A comparison of ten-year cardiac risk estimates in schizophrenia patients from the CATIE study and matched controls. *Schizophr Res* 2005 ; 80 : 45–53.
 - 18) Maia AC, Braga Ade A, Brouwers et al. Prevalence of psychiatric disorders in patients with diabetes types 1 and 2. *Compr Psychiatry* 2012 ; 53 : 1169–73.
 - 19) Calkin CV, Gardner DM, Ransom T et al. The relationship between bipolar disorder and type 2 diabetes : more than just co-morbid disorders. *Ann Med* 2013 ; 45 : 171–81.
 - 20) Kanzaki T, Uju Y, Sekine K et al. Increased Silent Brain Infarction Accompanied With High Prevalence of Diabetes and Dyslipidemia in Psychiatric Inpatients : A Cross-Sectional Study. *Prim Care Companion CNS Disord* 2015 ; 17(2) : 10.4088/PCC.14m01713.
 - 21) Dipasquale S, Pariante CM, Dazzan P et al. The dietary pattern of patients with schizophrenia : a systematic review. *J Psychiatr Res* 2013 ; 47 : 197–207.
 - 22) Elmslie JL, Mann JI, Silverstone JT et al. Determinants of overweight and obesity in patients with bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 2001 ; 62 : 486–91.
 - 23) 渡邊博幸. 統合失調症の治療薬—第二世代抗精神病薬の最近の話題—. *精神臨サービス* 2017 ; 17 : 363–8.
 - 24) Spiegel K, Leproult R, Van Cauter E et al. Impact of sleep debt on metabolic and endocrine function. *Lancet* 1999 ; 354 : 1435–9.
 - 25) de Leon J, Diaz FJ. A meta-analysis of worldwide studies demonstrates an association between schizophrenia and tobacco smoking behaviors. *Schizophr Res* 2005 ; 76 : 135–57.
 - 26) Diaz FJ, James D, Botts S et al. Tobacco smoking behaviors in bipolar disorder : a comparison of the general population, schizophrenia, and major depression. *Bipolar Disord* 2009 ; 154–65.
 - 27) Boynton-Jarrett R, Rosenberg L, Palmer JR et al. Child and adolescent abuse in relation to obesity in adulthood : the Black Women’s Health Study. *Pediatrics* 2012 ; 130 : 245–53.
 - 28) Penninx BWJH, Lange SMM. Metabolic syndrome in psychiatric patients : overview, mechanisms, and implications. *Dialogues Clin Neurosci* 2018 ; 20 : 63–73.
 - 29) American Diabetes Association ; American Psychiatric Association ; American Association of Clinical Endocrinologists ; North American Association for the Study of Obesity. Consensus development conference on antipsychotic drugs and obesity and diabetes. *Diabetes Care* 2004 ; 27 : 596–601.
 - 30) De Nayer A, De Hert M, Scheen A et al. Belgian consensus on metabolic problems associated with atypical antipsychotics. *Int J Psychiatry Clin Pract* 2005 ; 9 : 130–7.
 - 31) 村崎光邦, 小山 司, 渥美義仁ほか. 第二世代(非定型)抗精神病薬を投与する際の血糖モニタリングガイドランスの提案. *臨精薬理* 2004 ; 11 : 1139–48.
 - 32) 井戸由美子, 中村友紀, 田頭 優ほか. 外来統合失調症患者を対象とした栄養サポートチームによる栄養指導の実践と10年後の結果. *臨精薬理* 2013 ; 16 : 1193–200.
 - 33) 長田泉美. 統合失調症に対する生活指導. *Schizophrenia Front* 2010 ; 11 : 42–5.