

## 統合失調症患者の身体的健康に関する研究

(Physical Health among Patients with Schizophrenia)

弘前大学医学部附属病院神経科精神科  
菅 原 典 夫

統合失調症患者の平均余命は一般人口に比べ約15から20年ほど短いとされ、その背景として自殺よりもメタボリック症候群 (MetS) や循環器疾患など身体疾患の関与が推定されている。統合失調症患者に身体的問題が発生した場合、精神疾患による意欲低下や認知機能障害を背景に、適切なタイミングでの受診に繋がらず、しばしば重症化することがあり、その現状把握と対策は精神科臨床における急務とされている。こうした背景を受け、これまで我々は多方面から統合失調症患者の身体的健康に関する研究を行ってきた。

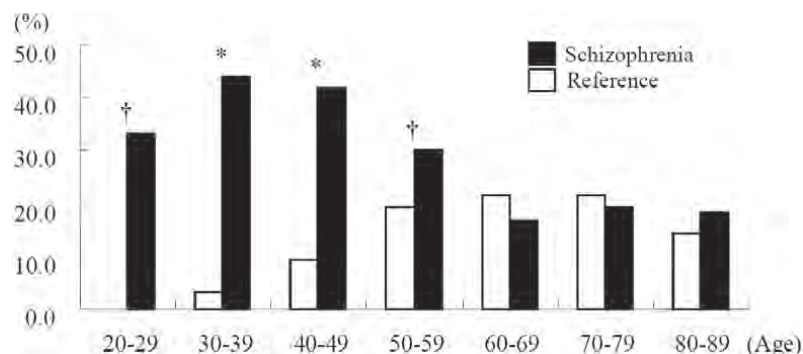
### (代謝系異常に関する研究)

まず、循環器疾患の背景となる MetS の罹患率について、1,186人からなる統合失調症患者の参加協力を得、本邦では初、アジア圏でも最大の疫学調査を実施した。その結果、ATP III-A の基準を用いた場合、対照群において14.1%の罹患率であったのに対し、患者群では27.5%と高率であったうえ、年齢や BMI といった共変数を加えて解析した場合でも、統合失調症患者において約 2 倍のオッズ比で MetS を有することを明らかにした。また、年齢階層別の解析から男女とも、30代、40代では患者群において有意に罹患率が高いものの、以後、高齢となるとこうした罹患率の差が消失していること (図 1) が判明した<sup>1)</sup>。こうした年齢階層による罹患率差の変動は、MetS に罹患した統合失調症患者が心血管疾患を発症して死亡したため特に60代以降において、健常者との差が認められなくなったものと考えられた。さらに、同じデータを用い、外来と入院患者の比較検討を行ったところ、前者では48.1%、後者では15.8%と MetS の罹患率に大きな差があることが明らかになった。こうした罹患率の差は、統合失調症の治療に用いられる抗精神病薬の副作用、疾患そのものの症状である意欲低下などから生じる運動不足や認知機能低下による不適切な食習慣などによるものであることが考えられた上、外来、入院といった治療環境による影響も受けるため、予防活動の重点を外来診療におくことが判明した。

MetS の基盤となる体組成について、統合失調症に罹患した外来患者204名を対象に健常者との比較を行い、男性において患者群が健常群に比べて体脂肪量が高く、一方で除脂肪体重や体水分量が低いこと、女性では脂肪量、除脂肪体重や体水分量が、いずれも健常者に比べ高いなど、疾患による差と性差の双方が存在していることを明らかにした<sup>2)</sup>。

また、肥満度が生活の質 (QOL) に与える影響を225名からなる統合失調症に罹患した外来患者にて検討したところ、SF-36v2 (MOS 36-Item Short-Form Health Survey) にて測定した項目について、身体機能のように BMI 値30以上で定義される肥満において低下するものがある一方で、BMI 値25以上30未満で定義される過体重においてむしろ QOL 指標が向上する全体的健康感、日常役割機能 (精神)、精神的健康度といった項目があることを明らかにした<sup>3)</sup>。

(a) 男性における MetS の罹患率



(b) 女性における MetS の罹患率

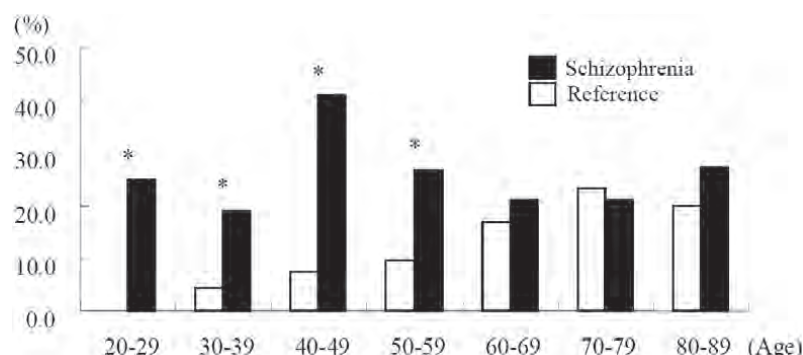


図 1 統合失調症患者と健常者における年齢階層別の MetS 罹患率の比較 (文献 1 のデータより作成).

\* ;  $p < 0.05$ , † ;  $p < 0.10$ , MetS : メタボリック症候群.**(性機能障害)**

精神障害者の性機能障害は、その存在が予想されつつも従来は隠蔽的に取り扱われることが多いテーマであった。我々は、352人の統合失調症患者を対象に本邦初の実態調査を行い、UKU (Udvalg for Kliniske. Undersøgelser) 副作用評価尺度を用い、男性統合失調症患者の59.3%, 女性患者では49.1%が何らかの性機能障害に関連する症状を有することを明らかにした。男性においては性的関心の低下(37.3%), 勃起障害(37.3%)や射精関連障害(35.6%), 女性においては無月経(38.7%)と性的関心の低下(25.7%)が特に高かった<sup>4)</sup>。また、性機能障害のメカニズムとして、乳汁分泌や月経異常といった症状との関連が取り上げられる血中プロラクチン(PRL)値については、オランザピンやペロスピロンに比べてリスペリドンによる上昇幅が有意に高いこと、さらに同じく抗精神病薬でもアリピプラゾールはその値を下げることを見いだした。加えて、勃起不全などの症状については、血中PRL値との関連性は認めない一方、抗精神病薬の投与量や併用処方される抗精神病薬の数とは関連することを報告し、薬物治療による副作用という側面を認めつつ、従来のPRLを介する機能障害メカニズムを否定し、新たな理解モデルの必要性を提唱した。

**(骨密度減少)**

統合失調症患者において高い骨折リスクは、リエゾン精神医学上の問題点となっている。しかし、その背景となる骨粗鬆症あるいは骨密度減少の実態については、ほとんど明らかにされていなかった。そこで、統合失調症患者について一般健康住民を対照群とした比較を行い、加齢による骨密度減少の速度が男性患者群において加速していること、しかし、女性では閉経の影響が大きく群間の差を認めなかったことを報告した。更に、超音波により測定した骨密度値と血中エストラジオール値との関連性を報告し、

性差の生じるメカニズムについても明らかにした<sup>5)</sup>。

上述の研究を通し、応募者は統合失調症患者の身体的健康に関してその実態とメカニズムを明らかにしてきた。今後は MetS などの予防対策に焦点をあて、研究の深化を進める方針である。

#### (引用文献)

- 1) Sugawara N, Yasui-Furukori N, Sato Y, Umeda T, Kishida I, Yamashita H, Saito M, Furukori H, Nakagami T, Hatakeyama M, Nakaji S, Kaneko S. Prevalence of metabolic syndrome among patients with schizophrenia in Japan. *Schizophr Res*. 2010;123:244-50.
- 2) Sugawara N, Yasui-Furukori N, Tsuchimine S, Fujii A, Sato Y, Saito M, Matsuzaka M, Takahashi I, Kaneko S. Body composition in patients with schizophrenia: Comparison with healthy controls. *Ann Gen Psychiatry*. 2012;11:11.
- 3) Sugawara N, Yasui-Furukori N, Sato Y, Saito M, Furukori H, Nakagami T, Kudo S, Kaneko S. Body mass index and quality of life among outpatients with schizophrenia in Japan. *BMC Psychiatry*. 2013;13:108.
- 4) Fujii A, Yasui-Furukori N, Sugawara N, Sato Y, Nakagami T, Saito M, Kaneko S. Sexual dysfunction in Japanese patients with schizophrenia treated with antipsychotics. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2010;34:288-93.
- 5) Sugawara N, Yasui-Furukori N, Fujii A, Saito M, Sato Y, Nakagami T, Tsuchimine S, Kaneko S. No association between bone mass and prolactin levels among patients with schizophrenia. *Hum Psychopharmacol*. 2011;26:596-601.