博士（栄養学）学位論文

論文題目

入院統合失調症患者における栄養学的特徴と
メタボリックシンドローム

Nutritive Characteristics of Inpatients
with Schizophrenia and Metabolic Syndrome

2013 年

指導教員 田中 明 教授

1002002

中野美樹

NAKANO, Miki

女子栄養大学

目次

第1章 統合失調症患者の実態調査

第1節 統合失調症患者の食事について

1. 目的（序章）	1
参考文献	
2. 研究対象及び方法	13
1) 対象	
2) 調査項目と調査方法	
3) 統計学的方法	
3. 結果	15
1) 対象者の背景	
2) 栄養摂取量	
3) 食品群別摂取量	
4) 食品群別栄養素摂取量	
5) 間食種類別喫食量	
6) 残食率	
7) 栄養摂取基準との比較	
8) 食品群別摂取率	
4. 考察	19
5. 要約	27
参考文献	

第2節 統合失調症患者の栄養摂取量と身体・血液検査所見との関連

1. 目的（序章）	32
参考文献	
2. 研究対象及び方法	35
1) 対象および方法	
2) 調査項目と調査方法	
3) 統計学的方法	
3. 結果	36
1) 対象者背景及び体成分測定値	
2) 測定結果	
①基準値との比較	
②平均値の差の比較	
③病院食・間食からの栄養摂取量と検査値の関連	

④動脈硬化有無と病院食及び間食の栄養摂取量との関連	
⑤動脈硬化有無と食品群別摂取量との関連	
⑥脂肪肝有無と栄養素との関連	
⑦間食の食品別栄養摂取量と検査値の関連	
4. 考察	4 0
5. 要約	4 7
参考文献	
第3節 統合失調症患者の栄養摂取量と抗精神病薬との関連	
1. 目的（序章）	5 2
参考文献	
2. 研究対象及び方法	5 8
1) 対象及び方法	
2) 調査項目と調査方法	5 8
3) 統計学的方法	
3. 結果	5 8
1) 摂取栄養素との関連	
2) 各料理の残食と GAF との関連	
3) 各料理の残食と抗精神病薬 CP 等価換算値との関連	
4) 各間食の摂取量と抗精神病薬 CP 等価換算値との関連	
4. 考察	6 1
5. 要約	6 3
参考文献	
第4節 統合失調症患者の抗精神病薬と身体・血液検査所見について	
1. 目的（序章）	6 5
参考文献	
2. 研究対象及び方法	6 8
1) 対象及び方法	
2) 調査項目と調査方法	
3) 統計学的方法	
3. 結果	6 8
1) 検査値と抗精神病薬 CP 等価換算値との関連	
4. 考察	6 9
5. 要約	7 4
参考文献	
第5節 統合失調症患者の身体・血液検査所見の関連	
1. 目的（序章）	7 7

参考文献	
2. 研究対象及び方法	80
1) 対象及び方法	
2) 調査項目と調査方法	
3) 統計学的方法	
3. 結果	80
1) 脂肪肝有無	
2) 動脈硬化有無	
3) 検査値との関連性	
4) 動脈硬化性疾患ガイドライン 2007 年版のカテゴリーと管理目標からみた 治療方針による評価	
4. 考察	84
5. 要約	89
参考文献	
第6節 総括	91

第2章 統合失調症患者の栄養学的介入

1. 目的 (序章)	99
2. 研究対象及び方法	102
1) 対象及び方法	
2) 調査項目と調査方法	
3) 統計学的方法	
3. 結果	105
1) 対象者背景	
2) 栄養摂取量調査	
3) 残食率調査	
4) 充足率	
5) 病状判定	
6) 検査値	
①検査値	
②検査値の異常値割合	
③検査値と栄養摂取量との関連	
④検査値と残食率との関連	
7) 抗精神病薬	
①抗精神病薬 CP 値	
②抗精神病薬 CP 値と検査値との関連	

③抗精神病薬 CP 値と栄養摂取量との関連

4. 考察	1 1 1
5. 要約	1 1 8
参考文献	

第3章 統合失調症患者の脂質代謝断面調査

1. 目的 (序章)	1 2 3
2. 研究対象及び方法	1 2 5
1) 対象及び方法	
2) 調査項目及び調査方法	
3. 結果	1 2 7
1) 対象者背景	
2) 栄養摂取量調査	
3) 病状判定	
4) 検査値	
5) 検査値相互の関連	
6) 病院食・間食・病院食+間食の栄養摂取量と検査値との関連	
7) 抗精神病薬	
8) 病院食・間食・病院食+間食栄養摂取量と抗精神病薬 CP 値との関連	
9) 検査値と抗精神病薬 CP 値との関連	
4. 考察	1 3 5
5. 要約	1 4 0
参考文献	
謝辞	1 4 3
図・表・資料一覧	

第1章 統合失調症患者の実態調査

1. 目的（序章）

I. 統合失調症の病態と抗精神病薬について

日本における精神保健福祉対策の流れとして障害者自立支援法が施行され、精神障害への対応が入院治療から地域社会へと移行している¹⁾中、いまだに統合失調症への社会的偏見は少なくなく、社会復帰が進まないのが現状であり、病院内で長期（数年～数十年）にわたり入院生活を送る患者も多く存在する²⁾。統合失調症は精神科病院入院患者の60～80%を占めるといわれており、精神科で治療機会が最も多い³⁾。

統合失調症の症状はICD分類（国際疾病分類）で主に次のように記されている。「一般的には思考と知覚の根本的で独特な歪曲、および感情の不適切さあるいは鈍麻によって特徴づけられる。ある程度の認知障害が経過中に進行することはあるが、意識の清明さと知的能力は通常保たれる。この障害には正常な人間に個性・独自性・自己方向性などの感覚を与える最も根本的な諸機能の障害が含まれる。発病は急性で重篤な行動障害を伴っていたり、潜行性で奇妙な考えや振る舞いが徐々に進行したりする。経過も極めて多様であり、決して慢性化や荒廃が避けられないわけではない。ある割合で完全寛解あるいはほぼ完全寛解といった転帰にいたる。」⁴⁾とある。また、特徴的な症状として、陽性症状と陰性症状に大別される⁵⁾。陽性症状とは幻覚・妄想に代表される異常機能の存在であり、陰性症状とは感情鈍麻・無関心・自閉に代表される正常機能の欠如あるいは量的不足である。

統合失調症の治療には薬物療法を行うがその中心は抗精神病

薬である。しかも全ての抗精神病薬には副作用が存在する。抗精神病薬は定型（第一世代）薬、と非定型（第二世代）薬に分類されている⁶⁾。陽性症状には定型薬が有効的であり、非定型薬は陽性・陰性症状に効果を示す。抗精神病薬の副作用は多く知られており、定型薬の代表的な副作用としてはパーキンソニズム、アカシジア、ジストニア、ジスキネジア等の錐体外路症状（大脳皮質からはじまる筋肉の緊張を調節し、運動を円滑に行うための中枢経路の総称、随意・不随意運動がスムーズにできなくなる状態）がある。非定型薬では体重増加・血糖値の上昇等がある。そのほか、悪性症候群、病的多飲水や水中毒（口渇に起因する刺激性の炭酸飲料や嗜好飲料の多飲等で肥満に影響すると考えられているもの等）・食欲不振・吐気・嘔吐・下痢・便秘、また、種類によっては食欲を亢進するもの等、栄養管理に関係する副作用も多く知られている²⁾。

II. 統合失調症と生活習慣病の関連

統合失調症患者では、肥満、耐糖能障害、脂質異常症の出現頻度が高く、非定型抗精神病薬の服用でそのリスクが増大することが指摘されている。さらに薬物性のみならず、リスク要因として40歳前後、男性、非白色人種などが挙げられている。特に日本人は欧米人に比べてインスリン分泌能が低く、耐糖能障害のハイリスク群であると考えられている⁷⁾。

統合失調症患者における糖尿病の有病率は15.8%と一般人口に比べて高率であり⁸⁾、薬物治療の有無にかかわらず、内臓脂肪型肥満や耐糖能障害を来たしやすいことが指摘されている⁹⁾。さらに、耐糖能障害発現における非定型薬の関与が数多く報告され

ている¹⁰⁾。

また、統合失調症患者の冠動脈疾患（CHD）による死亡率は一般人の2倍であるという報告もある¹¹⁾。その要因として非定型抗精神病薬が血中の中性脂肪、LDL コレステロールを増加させ、HDL コレステロールを減少させることが指摘されており¹²⁻¹³⁾、喫煙、高LDL コレステロール血症、高血圧、糖尿病などのCHDの主要なリスクは一般人よりも統合失調症患者群の方が多い。

さらに、急性の心血管疾患を発症するまでに医学的な経過観察が十分に行われていないという現状がある。この問題は、生活習慣病のリスクの拡大、さらには死亡率の増大という点からも精神医学が取り組まなければならない重要な課題である¹²⁾。

Ⅲ．統合失調症患者の食生活の実態と問題点

秀野らは、抗精神病薬を服用している統合失調症入院患者を対象として療養環境が肥満に及ぼす影響を検討した。肥満の出現率は閉鎖病棟では16.3%であったのに対し、開放病棟では67.4%であり、両群間に有意な差（ $p < 0.05$ ）が認められた。しかし、両群間の抗精神病薬服用量（chlorpromazine 換算）、罹病期間、入院期間には差がなかった。このことから抗精神病薬服用による肥満の出現には病棟の開放の有無が関連しており、療養環境が抗精神病薬服用中の肥満に影響することが示された。その本態は甘味料や清涼飲料の摂取など間食の自由さにあるものと考えられた¹⁵⁾。以上のように入院患者においても抗精神病薬の服用に加えて環境要因が肥満の発現にいたることが示された。岡田らによると、統合失調症患者は高カロリー・高脂肪の飲料や食事、スナック、ファーストフードの摂取量が多いこと、陰性症状に伴う身

体的活動の不足が報告されている⁷⁾。Davidらは非定型抗精神病薬であるクロザピンとリスペリドン群を比較したところ、クロザピン群では有意に飽和脂肪酸の摂取量が多くNCEP(米国コレステロール教育プログラム)で推奨された飽和脂肪酸量より明らかに多く摂取していた。その要因としてほとんど体を動かさず、食生活も不適切なライフスタイルが影響しており、さらに非定型薬によって誘発される代謝異常によるものと考えられる。クロザピンは日本では治療抵抗性の統合失調症患者に条件付きで発売されたが、服用群で飽和脂肪酸摂取量が多いという傾向は国内の多くの報告と一致するものであった。2010年版の日本人の食事摂取基準では、飽和脂肪酸摂取量とインスリン抵抗性に正の相関が認められている。介入研究でも、飽和脂肪酸の多い食事はインスリン抵抗性を生じる。これらの結果は飽和脂肪酸の摂取量増加により、肥満とは独立してインスリン抵抗性を生じ、糖尿病の罹患が増加する可能性を示唆している。飽和脂肪酸摂取量の増加と関連する主要な疾患は冠動脈疾患、肥満、糖尿病である。大規模コホート研究から、交絡変数の影響を除かない場合、飽和脂肪酸摂取量増加と心筋梗塞、糖尿病の増加が相関するか否かは明らかではないが、飽和脂肪酸を多く摂取する生活習慣は心筋梗塞、糖尿病の発症を促進する可能性を示している¹⁶⁾。Holtらは、統合失調症患者の食生活では果物や野菜などの食物繊維が不足しており、飽和脂肪酸や糖質の摂取量が多くなっている。また、身体的活動度は低く喫煙率が高いことを報告しており、これらはすべて糖尿病発症のリスクを増大させる要因であるとしている¹⁷⁾。

以上のような統合失調症に特徴的な食生活はメタボリックシ

ンドロームを構成する高血糖、高脂血症、高血圧、肥満等を生じ、これらリスクの程度が軽い場合でも心筋梗塞や脳卒中を発症し、動脈硬化性疾患高リスク状態となる¹⁸⁾。

統合失調症患者が抗精神病薬を服用しながら定期検査を受け、食生活をコントロールすることが統合失調症患者の **Quality of Life** を改善する上で重要であると考えられる。

IV. 統合失調症患者の生活習慣病の改善に関する疫学的研究

統合失調症患者における体重増加の問題が注目されている。統合失調症患者の肥満率は 58% であり、一般成人の 30.7% を大きく上回る¹⁹⁾。この原因として、認知障害に基づく健康管理能力の障害、陰性症状に伴う運動量の低下、嗜好の偏りによる糖分の過剰摂取、また抗精神病薬の副作用である食欲増加や食事の過剰摂取等が指摘されている²⁰⁾。藤田らは統合失調症のデイケア患者に栄養・運動プログラムを実施し、認知指標に **Healty Eating SE** 尺度、日本版 **Health Locus of Control** 尺度、食物選択動機尺度、行動指標には生活習慣尺度、食生活および運動生活評価、食事記録を用いて効果の検討を行い、食生活の自己管理に対するセルフエフィカシー、食生活と運動生活の改善を認め、プログラムの実施が認知・行動の両面に変化を与えることを示した²¹⁾。以上のように統合失調症患者の肥満対策として、すでに食事療法や運動療法が実践されており、体重や **body mass index (BMI)** 等身体指標の改善が認められたとする報告がある²²⁻²⁴⁾。しかし、効果を否定する報告もあり、その理由として統合失調症患者の生活習慣病に対する問題意識の乏しさ、食事療法や運動療法の実行や動機付けの維持の困難などが指摘されている^{19、25)}。

V. 統合失調症患者の食生活の改善を実施するにあたって

日精協の精神科ケアマネジメント対策部会において作成した自立支援法の障害程度区分決定に際して必要な医師の意見書でも取り上げられた「生活障害評価」は7項あるが、その1項目として食行動が挙げられている。その評価内容は食事の、①時刻、②量（最終的には不食の有無）、③内容の偏り、貧しさ、④健康被害の有無などの点に注目して段階が分けられており、きわめて実践的である。多くの社会復帰のためのアセスメントツールにおいてはどれにおいても食行動が大きく取り上げられている²⁶⁾。統合失調症の食については躁病、うつ病などの症状で食欲が亢進ないし、減退するがはっきりとした意欲の障害や被害妄想がなくても、とにかく敏感に反応したり、1つのことにこだわったり、昼夜逆転、不眠などの体の問題、様々な環境因子、1種類の食物を大量に摂取したり、特定の食物にこだわり大量に摂取したり、缶コーヒーを好み、自らコーヒーを入れても砂糖を多量に加える等、様々な食行動の偏りが出てくる²⁶⁾。以上のように統合失調症の食生活の改善には様々な症状、環境因子等が複雑に絡み合っているために一致した結果を示す症例は少ないのが現状である。食生活を改善するには、様々な症状、環境因子、患者の嗜好を正確に観察し、患者個々に適したレベルで改善計画を作成する必要がある。

VI. 統合失調症患者の食生活の実態調査と本研究の目的と意義

和田らは、精神疾患の入院患者（統合失調症、感情障害、統合失調感情障害、てんかん精神病）52症例について3年間にわたり入院と退院について追跡調査を行った。疾患別にみると統合失

調症患者はその他の精神疾患患者に比べ、3年間で退院経験のない者の割合が有意に高かったと報告している²⁷⁾。その一方で、厚生労働省による長期在院患者の退院促進事業や障害者自立支援法の施行等により近い将来、わが国でも脱施設化がすすみより多くの長期入院患者が退院するものと予測される²²⁾。しかし、統合失調症患者の中には社会復帰が困難な患者が少なからずいることも事実である。当院においても統合失調症に関しては、長期入院患者の開放病棟と閉鎖病棟があり数年～十数年間にわたり入院生活を送る患者も多い。そのような長期療養の環境下では食事やおやつ等の「食」からの楽しみが占める割合は大きいと考えられる。統合失調症患者の治療には非定型薬による治療が一般的となっているが、非定型薬の一部には食欲増進、脂質代謝や糖代謝異常、体重増加等の副作用が存在することが知られている²⁸⁻²⁹⁾。また、統合失調症患者はメタボリックシンドロームの発現頻度が一般成人と比較して高いとの報告がある³⁰⁻³¹⁾。近年、米国精神保健局の指導で行われた CATIE Study (Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness Study) 対象患者 1460 名の調査によるとメタボリックシンドロームの有病率は全体の 40.9% (女性では 51.6%、男性では 36%) であり、メタボリックシンドロームに罹患していた者が一般人口に比べ男性で 1.38 倍、女性で 2.51 倍であったとの報告がある³²⁾。非定型薬の中には陰性症状に伴う運動量の減少があり、患者の食嗜好の偏りについても報告されているが³³⁾、これまで入院中の食生活の実態は十分には把握・検討されていない。

入院患者個々の食生活の実態を正確に把握し、検討することは

今後の入院療養生活における生活習慣病予防の観点からも重要ではないかと考えられる。これまで入院患者個々の食事や間食からの摂取量を長期間にわたって調査し、その結果を詳細に検討した報告は少ない。

本研究では、栄養素等摂取量、食品群別摂取量、食品の各料理の残食率、間食の種類別摂取状況について、病棟別、男女別の検討及び食事摂取基準との比較について行った。

【参考文献】

- 1) 村田尚道、向井美恵、他：統合失調症患者の唾液分泌に及ぼす因子の解析. J Dent Hlth 58 150-157、2008
- 2) 西宮弘之：精神科病院 臨床栄養 Vol.114 (4) 372-376、2009
- 3) 精神障害者社会復帰サービスニーズ等調査事業報告書 社団法人 日本精神科病院協会 70-73 2003
- 4) 田川恵子、谷澤久之：抗精神病薬の副作用による体重増加と肥満対策としての栄養指導の有効性 日本臨床栄養学会雑誌 25 (3) : 235-241、2004
- 5) DSM-IV-TR 精神疾患の診断・統計マニュアル 新訂版 292-293 医学書院
- 6) 武田俊彦：第2世代 抗精神病薬の臨床 株式会社 新興医学出版社
- 7) 岡田 俊：教育講演 新規抗精神病薬服用中の統合失調症患者に対する代謝系副作用のモニタリング 第104回日本精神神経学会総会 1209-1218、精神経誌 (2008) 110 巻 12 号
- 8) Mukherjee, S., Decina, P., Bocola, V., et al : Diabetes mellitus in Schizophrenic patients. Compr Psychiatry、37 ; 68-73、1996
- 9) Mir S、 Taylor S : Atypical Antipsychotics and hyperglycaemia. Int Clin Psychopharmacol、16 ; 63-74 2001
- 10) 岡田 俊、野間俊一：Olanzapine への切り替え過程における耐糖能の経時的追跡 臨床精神薬理、7 : 535-545、2004
- 11) Brown S、 Inskip H、 Barraclough B. Causes of excess

mortality of schizophrenia. BrJPsychiatry2000 ; 177 : 212-7

- 12) MeyerJM. Novel antipsychotics and severe Hyperlipidemia.J Clin Psychopharmacol 2001 ; 21 : 369-74.
- 13) Melkersson KI、Hulting A-L、Brismar KE.Elevated Levelsofinsulin、leptinandbloodlipidsin Olanzapine treated patients with Schizophrenia or related psychoses. J Clin Psychiatry 2000 ; 61 : 742-9
- 14) 秀野武彦：非定型抗精神病薬による体重増加とコンプライアンス 臨床精神薬理 5 : 381-390、2002
- 15) 秀野武彦：抗精神病薬の副作用としての肥満対策 脳の科学、25 : 461-471、2003 461 (61)
- 16) 日本人の食事摂取基準(2010年版)「日本人の食事摂取基準」策定検討会報告書 81-82 平成21年5月 厚生労働省
- 17) Richard I.G.Holt et al : 抗精神病薬と糖尿病 臨床精神薬理 10 : 901-908、2007
- 18) 河盛隆造、他：糖尿病最新の治療 2007-2009 13 南江堂
- 19) 秀野武彦、他：慢性精神分裂病患者の肥満対策 精神科治療学、12 ; 1423-1429、1997
- 20) 濱元泰子、他：統合失調症慢性期における生活習慣病とその対応 精神科治療学、20 ; 569-574、2005
- 21) 藤田英美、他：統合失調症の栄養・運動管理プログラムの効果の検討(第2報) 精神科治療学 22 (7) ; 801-808、2007
- 22) 加藤大慈、他：統合失調症の栄養・運動管理プログラムに関

- する効果と問題点の検討 精神科治療学 21(9); 999-1004、
2006
- 23) Littrell et al: The effects of an educational intervention on
Antipsychotic-induced weight gain. J. Nurs. Scholarsh.,
35 ; 237-241、2003
- 24) Menza et al : Managing atypical antipsychotic-associated
weight gain、12-month data on a multimodel weight control
program. J .Clin. Psychiatry,65;471-477,2004.
- 25) 磯石栄一郎、他：統合失調症者の肥満に対するグループセッ
ションについての検討。 岩見沢市立総合病院医誌、30; 59-64、
2004.
- 26) 澤 温：精神疾患をもつ人にとっての食 日精協誌 第25
号 第5号 6-9、2006
- 27) 和田一丸：入院精神患者における退院と患者-家族関係に関
する調査 精神科治療学 21(9); 1005-1009、2006
- 28) 武田俊彦：第2世代抗精神病薬の臨床、新興医学出版社 15
頁 2007
- 29) 武田俊彦：第2世代抗精神病薬の臨床、新興医学出版社 27
頁 2007
- 30) Kabinoff GS et al : Metabolic issues with atypical
antipsychotics in primary care : dispelling the myths
Prim. Care Companion J Clin Psychiatry.; 5:6-14、
2003
- 31) Henderson DC et al : Dietary intake profile of patients
with schizophrenia. Ann Clin Psychiatry. 18 (2)、

99-105、2006

- 32) 古賀聖名子：肥満とメタボリックシンドローム、臨床精神医学 第36巻増刊号：206-211、2007
- 33) 藤田英美、他：統合失調症患者を対象とした栄養・運動管理プログラムの実践、行動療法研究 34(3) 325-337、2008

2. 研究対象および方法

1) 対象

対象は S 精神医療センターに入院中の統合失調症と診断された 45 名であり、このうち開放病棟患者は 20 名、閉鎖病棟患者は 25 名である。全員経口摂取をしており、隔離・拘束処遇下にはなく、慢性期の病状が比較的安定した患者を対象者とした。開放病棟（比較的軽症の患者を収容し、行動制限がない）と、閉鎖病棟（開放よりも重症の患者を収容し、原則として単独では病棟外や院外の外出を許可されない。）の比較検討も行った。なお、この調査は S 精神医療センターの倫理委員会の承認を得ている。

2) 調査項目と調査方法

①調査期間：平成 22 年 5 月 6 日～平成 22 年 6 月 17 日の 43 日間

②調査項目及び方法

(1)病院食摂取量：病院食の摂取量調査は基準となる検査食（基準となる食事を盛り付けた量）に合わせて対象者ごとに盛り付け、提供し、対象者ごとの残食量を同一の管理栄養士が料理別に目測で記録した。盛り付け量を 100%とし、残した割合(%)を目測し、これを残食率とした。残食率を 100%から差し引いた割合を摂取率とした。検査食の料理ごとの給与量を 100%とし、これに摂取率を乗じて摂取量を求めた。項目は、エネルギー、たんぱく質、脂質、炭水化物、カルシウム (Ca)、鉄 (Fe)、亜鉛 (Zn)、銅 (Cu)、レチノール当量 (VA)、ビタミン D (VD)、ビタミン B1 (VB1)、ビタミン B2 (VB2)、ビタミン B6 (VB6)、ビタミン B12 (VB12)、葉酸、ビタミン C (VC)、飽和脂肪酸

(SFA)、食物繊維、n-3 多価不飽和脂肪酸 (n-3PUFA)、エイコサペンタエン酸 (EPA)、ドコサヘキサエン酸 (DHA) の 21 項目である。エネルギー及び栄養素の算出にはエクセル栄養君 (五訂増補版建白社) を用いた。

(2) 間食摂取量 :

- ①菓子、飲料等、病院から給与されている病院食以外の食事 (おにぎり、弁当類、サンドイッチ、即席麺類を含む) の摂取量は院内売店から発行される購入伝票及び患者本人からの聞き取り調査を行った。種類別に摂取量を算出した。
- ②間食を摂取している対象者の中で、間食を種類別に分類し、摂取している製品の累計を算出した。全例で合計し喫食量が上位 5 位までの間食を調べた。
- ③上位 5 位までの間食の摂取 (有り)・(無し) に分類し、各エネルギー及び栄養素摂取量を全例対象、開放、閉鎖別に比較した。

(3) 食品群別摂取量 : 食品ごとの摂取量を穀類、芋・でんぷん類、緑黄色野菜、その他の野菜、果実類、きのこ類、藻類、魚介類、肉類、卵類、乳類、油脂類、菓子類、嗜好飲料類、調味料・香辛料類、調理加工食品類、補助食品、お弁当類に分類し、算出した。

(4) 食事摂取基準との比較 :

2010 年版食事摂取基準をもとに摂取量を評価した。エネルギーは体重、基礎代謝基準値から基礎代謝量を求め身体活動レベルを I として推定エネルギー必要量 (EER) とし、摂取量がこれ以上かこれ未満かで評価した。脂質、SFA、n-3PUFA、

EPA、DHA は目標量 (DG) 以上、DG 以下で、DG 内、たんぱく質、VA、VB1、VB2、VC、Ca、Fe、Zn、Cu は EAR 未満、EAR 以上 RDA 未満、RDA 以上、VD は AI (目安量) 未満、AI 以上で各々の人数を調べた。いずれも病院食、病院食 + 間食について評価を行った。

3) 解析方法

統計処理は Stat View-JVer.4.0 を用い、病棟間の比較 (性別、年齢、GAF スコア、入院期間) は Mann-Whitney の U-test、栄養素等摂取量、料理別残食率、食品群別摂取量、検査値、抗精神病薬との検定には Spearman の順位相関係数を用い $p < 0.05$ を有意とした。独立した 2 群間の相関関係には Pearson の χ^2 検定を用いた。各数値は平均値 $\pm$ 標準偏差 (Mean $\pm$ S.D.) で示した。また、有意差のなかった項目は n.s (not significant) で示した。

3. 結果

1) 対象者の背景

対象者の背景表 1-(1) において、罹病年数は閉鎖病棟より開放病棟が有意に長かった。 ($p = 0.015$ 、開放 31.4 ± 12.4 年、閉鎖 20.7 ± 14.6 年)。

年齢は、開放病棟 57.4 ± 9.3 歳、閉鎖病棟 48 ± 13.7 歳と開放病棟が有意に高かった ($p = 0.0185$)。食種は常食の主食普通盛り、主食 1/2 盛が最も多かったが、閉鎖病棟は開放病棟より常食刻みの者の割合が高かった (表 1-(2))。

2) 提供量

調査期間中の提供量を表 1-3 に示す。米飯普通盛、米飯 1/2

盛りずれも給与栄養目標量にみあった提供量であったが、1/2盛のCaは若干下回る量（94%）であった。

3) 栄養素等摂取量

病院食、間食、病院食＋間食の摂取量を病棟別、男女別に表1-4～6に示す。

病院食及び間食、病院食＋間食栄養素等摂取量は病棟間で差はなかった。

4) 食品群別摂取量

食品群別摂取量について、病院食、間食の摂取量を表1-7に示す。

果実類摂取量は、開放で病院食（ 78 ± 9 ）から病院食＋間食（ 99 ± 41 ）になることで有意に多くなった（ $p = 0.0001$ ）。

砂糖・甘味料類は開放全例で、病院食（ 4 ± 1 ）から病院食＋間食（ 10 ± 16 ）になることで有意に多くなった（ $p = 0.0191$ ）。

5) 食品群別栄養素摂取量

表には示さなかったが、食品群別栄養素摂取量調査を行った。病棟別に病院食、間食の摂取量を比較した。

病棟別の間食菓子類からの摂取量では、エネルギーは開放 249 ± 151 kcal、閉鎖 152 ± 137 kcal（ $p = 0.0296$ ）、Cuは開放 0.08 ± 0.06 mg、閉鎖 0.05 ± 0.05 mg（ $p = 0.0492$ ）、で開放が有意に高値を示した。

6) 間食種類別喫食量

間食種類別摂取量（累計）を表1-8に示す。

①間食の種類別上位5位

間食種類別摂取量（累計）では、スナック菓子、コーヒー

飲料、菓子パン、イオン飲料、果汁が上位 5 位を閉めた。

間食のうち、摂取する人数の多かった間食のうち、上位 5 位を占めた種類は、スナック菓子が 1 位（26 人/45 人中）、コーヒー飲料が 2 位（18 人/45 人中）、イオンサプライ飲料が 3 位（11 人/45 人中）、菓子パンが 4 位（24 人/45 人中）、果汁飲料が 5 位（20 人/45 人中）であった。

② 間食の摂取（有り）、（無し）における栄養素等摂取量の比較

上位 5 位までの間食の摂取（有り）（無し）で、各間食栄養摂取量を全例対象で比較した（Mann-Whitney の U 検定）。

間食エネルギーは、全例で菓子パン（有：426±273Kcal、無：216±214kcal、 $p = 0.0088$ ）、スナック菓子（有：416±279Kcal、無：240±232Kcal、 $p = 0.0384$ ）の摂取（有り）が有意に高値であった。

間食の脂質は、菓子パン（有：9.7±7.5g、無：3.7±3.8g、 $p = 0.0072$ ）、スナック菓子（有：9.3±6.2g、無：4.5±6.6g、 $p = 0.0120$ ）の摂取（有り）が有意に高値であった。間食炭水化物は、スナック菓子（有：75.3±51.1g、無：45.7±43.4g、 $p = 0.05$ ）、菓子パン（有：76.6±48.6g、無：2.8±3.5g、 $p = 0.01$ ）の摂取（有り）が有意に高値であった。

間食の SFA は、菓子パン（有：3.1±2.7g、無：1.5±1.7g、 $p = 0.0274$ ）、スナック菓子（有：3.1±2.4g、無：1.6±2.6g、 $p = 0.0151$ ）で摂取（有り）が有意に高値を占めた。

6) 残食率

料理別残食率一覧を表 1-9 に示す。

開放・閉鎖共に主食、野菜料理の残食率が多い傾向を示した。

残食率が多かった料理、少なかった料理を表 1-10 に示した。

7) 食事摂取基準との比較

食事摂取基準 2010 年版をもとに摂取量との比較を行った。食事摂取基準値との比較を表 1-11 に示す。病院食に間食が加わったことにより、エネルギーは EER 以上の人が 22.2% から 62.3% と増加した。たんぱく質は EAR 未満の者はいなかった。病院食に間食が加わることで RDA 以上の者が 77.8% から 91.2% に増加した。VA、VB1、VB2、VB6、葉酸、VC については病院食に間食が加わることで、EAR 未満の者の割合は低くなったが、葉酸、Ca、Fe 以外は EAR 未満の者の割合が 10% 以上認められた。VD は AI 以上の者の割合が増加した。Ca は間食が加わることで RDA 以上の者が 65% となった。Zn は間食が加わっても EAR 未満の者が 80% 存在した。脂質は DG 以下の割合が増加し、SFA は DG 以上の割合が増加した。

8) 食品群別摂取率

食品群別摂取量の平均値に対して常食の食糧構成の摂取率を算出し、病棟別に病院食および病院食+間食の摂取量の比較を行った。(表 1-12)

病院食から病院食+間食になることで砂糖・甘味料は開放全例で有意に上回った ($p=0.0004$)。病棟間の比較では開放で有意に増加した ($p=0.0004$)。果実類、野菜類は病院食から病院食+間食になることで開放全例及び閉鎖全例で有意に上回った ($p=0.002$ 、 $p=0.01$)。乳類は開放男性で閉鎖男性に比べて有意に摂取量が多かった ($p=0.0143$)。

4. 考察

統合失調症の長期入院患者において、病院から給与される食事と患者が売店で購入した間食について摂取量を調査し、栄養摂取量、食品群別摂取量、食品群別栄養素摂取量、食事の各料理の残食率、間食の種類別摂取状況について、病棟別（開放、閉鎖）、男女別に検討を、また、食事摂取基準値との比較を行った。

栄養摂取量の間食、病院食＋間食、食品群別摂取量の穀類、乳類、スナック菓子、菓子パンからの摂取エネルギー、脂質、炭水化物、SFA はいずれも、開放病棟で有意な摂取量高値が認められた。また、残食率は全例で野菜料理が最も多かった。

食事摂取基準との比較では、病院食に間食が加わることにより改善される栄養素と改善されない栄養素が存在し、病院食を残して間食を摂取している傾向が示された。

開放病棟で栄養摂取量が有意に高値を示した要因として、GAFスコアが有意に閉鎖より高値を示し、統合失調症が比較的軽症で安定しており、看護師の同伴無しで自由に院内売店に買い物に行くことができることが関連しているのではないかと考えられた。

しかし、

病院食の料理別残食率調査からは病棟別、男女別に有意差はみられなかった。野菜料理の和え物、煮物、サラダ、浸し、付け合わせ、炒め物等の残食が多かった。その理由として、料理の味付けや使用する材料がワンパターンであること、栄養的な知識が乏しく、好きな料理だけで満足すること、統合失調症の患者にはこだわりが強く嫌いな料理や食材を受け入れることができない患者も存在し、幻臭等の症状を呈する場合もあることから残食が

多かったと考えられた。

間食からの種類別摂取量では、スナック菓子、菓子パン摂取からのエネルギー、脂質、炭水化物、SFAの摂取が開放で有意に多かった。菓子パン、コーヒー飲料、スナック菓子の摂取が（有り）と（無し）で比較した場合、エネルギー、脂質、炭水化物、SFAの摂取量は、摂取（有り）は（無し）の1.5～2倍であった。Holtらは、統合失調症患者の食生活はSFAや糖質の摂取量が多くなっていると報告しており¹⁷⁾、我々の結果と類似している。また、Idoらによると、外来患者の食生活習慣に関しては、高カロリー、高脂肪の飲料、スナック、ファーストフードの摂取量が非常に多いため、SFAの摂取が多くなり、生活習慣病発症のリスクの高い食生活になっていることが判明したと報告している。³⁴⁾ 今回の結果からは、外来患者と同様の傾向が入院患者においても示された。秀野らは、開放病棟と閉鎖病棟では両群間の抗精神病薬服用量、罹病期間、入院期間には差がなかったにもかかわらず、開放病棟での肥満の割合が有意に多かった理由として、病棟の開放時間が関連しており、その本態は甘味料や清涼飲料の摂取など間食に制限がないことであると報告している¹⁵⁾。これらの文献より、今回の菓子パン、コーヒー飲料、スナック菓子からのエネルギー、炭水化物、SFAの摂取は統合失調症患者に特徴的な嗜好であると考えられた。また、SFAの摂取と糖代謝の関連も報告されている。2010年版の日本人の食事摂取基準ではSFAとインスリン抵抗性に正の相関が認められている³⁵⁾。介入研究でも、SFAの多い食事はインスリン抵抗性を生じる。これらの結果はSFAの摂取増加により、肥満または（肥満とは独立した）インスリン抵抗性を

生じ、糖尿病の罹患が増加する可能性を示唆している³⁵⁾。SFAが関与する主要な疾患は冠動脈疾患、肥満、糖尿病であり、大規模コホート研究も、SFAを多く摂取する生活習慣は心筋梗塞、糖尿病の発症が増加することを示している¹⁶⁾。特に統合失調症患者においてはメタボリックシンドローム（以下 Mets）をはじめとする動脈硬化性疾患の高い有病率が指摘され、その理由として生活習慣以外に抗精神病薬が代謝に影響を及ぼすと推測されている³⁶⁾。そして統合失調症患者の26～62%に体重増加や肥満合併をしているという³⁷⁾。抗精神病薬はほとんど全て食欲亢進と体重増加をきたすことが知られているが、特に非定型薬は定型薬よりも体重増加をきたしやすい³⁸⁾。更に、2型糖尿病の有病率は一般人口の1.5～2倍であり³⁹⁾、高脂血症を惹き起こし、Metsの構成要素を高率に認め、⁴⁰⁾脳梗塞や心筋梗塞など心血管イベント発症の危険を高めることが知られている⁴¹⁾。以上の報告をふまえ、今後は売店での間食の選択方法についても検討し、栄養教育に役立てていく必要があると考えられた。

Holtらは、統合失調症患者の食生活において果物や野菜などの食物繊維が不足していると報告¹⁷⁾、秀野ら¹⁵⁾やIdoら³⁴⁾もこれが統合失調症患者に特徴的な食事および栄養摂取であるとしており、同様の傾向が認められた。

食事摂取基準値との比較で、病院食に間食が加わることでエネルギーはEER以上が、たんぱく質はRDA以上が、VDはAI以上が、CaはRDA以上が増加した。VA、VB1、VB2、VB6、葉酸、VC、Ca、ZnはEARの割合が減少したものの、Fe、Ca、葉酸以外はEAR未満が10%以上存在していた。特にZnではEAR未満

が 80% 存在していた。SFA は DG 以上が増加した。SFA は菓子パン、スナック菓子等の脂質含有量の多い間食摂取の影響によるものと考えられる。また、脂質は間食からの脂質が減少したが糖質が増加していると考えられた。VA、VB6、葉酸、VC は果汁飲料、VC 強化飲料によるもの、Ca は乳製品によるもの、葉酸は野菜ジュース、VB1、2 はお弁当等によるものと考えられ、間食の摂取が食事摂取基準値に影響していた。一方で EPA、DHA、食物繊維、Zn については病院食提供量からの食事摂取基準値の改善がされず、残食がなく摂取できたとしても摂取基準を下回ることが考えられた。これらの栄養素を今後は多く給与できるような検討が必要である。

EPA と DHA については、含有量の多い魚も含めて魚介類は毎日摂取されているが、1 食あたりの切り身の重量を増やし、EPA、DHA の含有量の多い魚で食べやすいメニュー、EPA、DHA の量を増やす検討をすることが必要であると考えられた Hirai らは、千葉県下の漁村において魚食中心の食生活を営む日本人は血中脂質レベルが低値であることを疫学調査により示し⁴²⁾、RLP-コレステロールは Framingham Heart Study 第 4 サイクルにおいても循環器系疾患の独立した危険因子であると示唆されている。⁴³⁾ 田中らは、健常例及び冠動脈疾患例の脂肪負荷試験で冠動脈疾患群では全例において著名な RLP-コレステロールの上昇を認めたと報告している⁴⁴⁾。また、非定型薬であるオランザピンはインスリン抵抗性を惹起し、RLP-コレステロールレベルを上昇させるとの報告もあり⁴⁵⁾、DHA と EPA の摂取量を検討することは重要であると考えられた。今回の結果からは、食事+

おやつの男女全体平均で開放 $68\text{g}\pm 13\text{g}/\text{日}$ 、閉鎖 $69\pm 11\text{g}/\text{日}$ の食事由来の魚介類を摂取していた。(表 1-6) 病院食の魚介類給与量を算出すると $70\text{g}/\text{日}$ 、食事+おやつの摂取量の充足率は平均 97%、n-3PUFA は開放 $2.1\pm 0.4\text{g}/\text{日}$ 、閉鎖 $2.0\pm 0.3\text{g}/\text{日}$ 、DHA は開放、閉鎖共に $0.5\pm 0.1\text{g}/\text{日}$ 、EPA は開放、閉鎖共に $0.24\sim 0.25\pm 0.1\text{g}/\text{日}$ であった(表 1-5)。平成 18 年国民栄養調査結果によれば、50~60 歳代の男女平均魚介類摂取量は $100\text{g}/\text{日}$ で、病院食よりも更に多く摂取していた。2010 年日本人の食事摂取基準の目標量においても EPA、DHA 各々 $1\text{g}/\text{日}$ (魚で $90\text{g}/\text{日}$)としている。⁴⁶⁾ また、これら動脈硬化症からくる疾患には食事からの脂肪酸バランスも重要である。n-3PUFA は低比重リポたんぱく質(VLDL)の合成を抑制し、トリグリセリド(TG)を低下させる作用があること⁴⁷⁾からも、統合失調症患者における心疾患をはじめとする動脈硬化性疾患への予防を考慮した場合、EPA、DHA を病院食で給与可能な限り増量していくこと、また、抗酸化作用のあるビタミンの多い野菜、果物摂取も増やしていく必要があると考えられた。

病院食+間食摂取後の Ca 摂取量については十分とはいえず、Ca 強化ふりかけや、牛乳は毎日の献立に使用されているが、牛乳を使った料理やデザートをできる限り使用していく必要があると考えられた。抗精神病薬を服用している場合、葉酸欠乏から生じる高ホモシステイン血症⁴⁸⁾、非定型薬による高プロラクチン血症⁴⁹⁾に起因する骨粗しょう症との関連が報告されていることから、骨密度が平均値以下の場合、Ca を強化した乳製品等の利用も検討していく必要がある。

食事摂取基準については、摂取量が EAR より低いと、必要量が満たされている確率は 50%未満となり、低くなればなるほど、満たされる確率は低くなる⁵⁰⁾。このことから、今後は、各摂取栄養素が EAR 未満の患者について EAR 以上 RDA 未満にレベルアップさせることが重要であると考えられた。

残食に関しては、昼食に揚げ物等の患者の好むボリュームのあるメニューが多く、夕食には焼き魚、野菜煮物等の患者の好まない料理が多かった。特に魚料理には、芋類やサラダ等の洋風又は中華の味付けを組み合わせ、醤油の味付け料理が重ならないこと、野菜を盛り込んだ混ぜご飯等、人気のあるメニューと組み合わせることによって摂取量があがるようにすること、カレーライスやハヤシライスは通常、昼食メニューとなっていたが夕食に変更してみることに、お浸し類は味噌汁や炒め物の具として利用する、サラダはあらかじめドレッシングをかけるのと離水して歯ごたえも見た目も悪いため、小袋ドレッシングを取り入れること、肉料理に緑黄色野菜を使った料理にすることにより食べやすくする、果物は一部、糖分の少ない缶詰や 100%濃縮還元に変えること等を導入し、メニューのワンパターン化を防ぐことも考慮すべきであろう。自立支援法が施行されて以来、デイケア患者が増加し、外来患者を対象とした Mets に関する多くの報告がされているが、長期入院患者における詳細な食事摂取量や売店で購入した間食を 30～40 日間にわたり調査した報告は少ない。その理由として、病院食の提供は当然のことながらバランスよく摂取されていると考えられていること、また、栄養管理実施加算の実施で栄養アセスメントが普及するようになり、入院患者の方がデイケア患者よりも

栄養管理が行き届いていると考えられている。しかし、精神科における栄養管理は、抗精神病薬の副作用による食欲増進、陰性症状としての意欲や関心、活動性の低下があり、日常生活において運動量が少ないこと、また、食事内容を常食から治療食に変更しても長続きしないこと等のため十分に浸透しているとは言いがたい。⁵¹⁻⁵²⁾ 更に、診療は精神科の専門医による治療が中心となりがちで、内科診療が不十分である場合も多いと想像される。定期採血においても、肝機能、電解質、腎機能、血中薬物濃度等の項目が中心で、保険の適応となる 10 項目を超過するため、生活習慣病のリスクとなる中性脂肪、ヘモグロビン A_{1c}、HDL コレステロール等の項目まで定期的に測定されていないことが多いことがカルテ調査よりうかがえた。近年、非定型薬の普及に伴い、統合失調症の病状、特に陽性症状、中には陰性症状までも改善する薬物も開発されてきているが、その反面、糖代謝、脂質代謝への影響が懸念されており、統合失調症患者の偏食嗜好も相まって **Mets** へ進展し健常人に比して冠動脈疾患による死亡率が約 2 倍であると報告されている。⁵³⁾ このような現状において 6 週間に及ぶ調査により食事や間食の摂取状況の実態における問題点を把握し、改善項目を明らかにしたことは、今後の患者の栄養管理上、極めて重要と思われる。

入院中の栄養食事指導については、医師の指示に基づき、加算食の治療食を摂取している場合にのみ、個人栄養食事指導は入院中 2 回まで、集団指導は月 1 回（入院期間中 2 回を限度）の算定が可能であるが、長期入院患者ではそれ以上に定期的な食生活の指導が必要である。病棟で慢性統合失調症患者を対象とした栄養教

育の実施を検討し、また、治療食については長続きする食べやすい治療食を作成することにより疾患に対して長期にわたる継続したコントロールが可能になる。今後診療報酬上、算定が可能となるよう各方面にねばり強く働きかけてゆくことが大切であると思われた。また、統合失調症患者の栄養管理には精神科医、内科医、看護師、臨床心理士、作業療法士などのチーム医療から患者の情報を得ることにより、今回の実態調査で明らかとなった患者個人の病院食の問題点につき如何なる改善が可能であるか、栄養教育の方法、間食の摂り方、病院食メニューの検討、各栄養素の摂取基準の充足率の見直し等について多方面から検討していく必要があると考えられた。

5. 要約

- 1) スナック菓子、菓子パンからの摂取エネルギー、脂質、炭水化物、SFA や食品群別摂取量の穀類、乳類は開放病棟で有意な摂取量高値を示した。GAF スコアが閉鎖に比べて開放では有意に高値であり、軽症であること、病棟からの出入りが自由であることが関連していたため、間食からの摂取が多く、嫌いな料理を残しているのではないかと考えられた。
- 2) 食事摂取基準値については病院食に間食が加わることで改善を示した栄養素が多く存在した。一方で SFA は間食の摂取により DG 以上が増加した。しかし、病院食提供量が少なかった食物繊維、EPA、DHA、Zn については更に提供量を増加させる必要があると考えられた。
- 3) 残食率からの有意差はなく、野菜料理からの残食が多い傾向であった。患者の栄養学的知識が乏しく、好きな食品のみを摂取するこだわりの強い傾向が多いこと、病院食の味付けや材料がワンパターンであることが残食の要因であった。
- 4) EPA、DHA の含有量の多い魚を多く摂取することは、血中脂質レベル低下作用や動脈硬化予防作用があることから、食べやすい料理の工夫が必要であると考えられた。
- 5) 抗精神病薬により骨粗しょう症との関連が報告されていることから、Ca が RDA 以上の摂取量となるよう牛乳を使ったメニュー、Ca 強化ふりかけ等を献立に入れることを検討すべきである。
- 6) 長期入院患者に飽きのこない変化に富んだメニューの検討を行うとともに、長続きする特別治療食の作成及び、栄養食事指

導を実施していくように主治医、看護師、患者本人に働きかけをしていく必要がある。

【参考文献】

- (34) Ido Y et al : Factors on life-style-related disorders found in day-care schizophrenics. *Aino Journal*, 1 : 29-33, 2002
- (35) 日本人の食事摂取基準 (2010年版) 「日本人の食事摂取基準」策定検討会報告書 81-82 平成21年5月 厚生労働省
- (36) 長嶺敬彦 : 予測して防ぐ 抗精神病薬の「身体副作用」
Beyond Dopamine Antagonism 120-28 2009 医学書院
- (37) Silverstone T, et al : Prevalence of obesity in patients receiving depot antipsychotics. *Br J Psychiatry* 153 : 214-217, 1988
- (38) Allison DB, et al : Antipsychotic-induced weight gain : a comprehensive research synthesis. *Am J Psychiatry* 156 : 1686-1696, 1999
- (39) American Diabetes Association, American Psychiatric Association, American Association of Clinical Endocrinologists, et al : Consensus development conference on antipsychotic drugs and obesity and diabetes. *Diabetes Care* 27 (2) : 596-601, 2004
- (40) Ryan MC, Collins P, Thakore JH : Impaired fasting glucose tolerance in first-episode, drug-naïve patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry* 160 : 284-289, 2003
- (41) 稲田 健 : 統合失調症治療の新しい可能性 : 脳 (21) Vol.12 No.2 70-74 2009
- (42) Hirai A, Hamazaki T, et al : Eicosapentaenoic acid

- and platelet function in Japanese. *Lancet* 1980 ; 2 : 1132-3
- (43) McNamara JR, et al : Remnant-like particle (RLP) cholesterol is an independent cardiovascular disease risk factor in women : results from the Framingham Heart Study. *Atherosclerosis* 2001 ; 154 : 229-36
- (44) 田中 明、他 : 動脈硬化性疾患における RLP-コレステロール (レムナント様リポ蛋白-コレステロール) 測定の臨床的意義、*Prog.Med.*、13、1215-1222 (1993)
- (45) Takahiro Nagamine : Direct Metabolic effects of risperidone and olanzapine in Japanese schizophrenic patients. *Neuropsychiatric Disease and Treatment* 2008 : 4 (2) 481-486 2008
- (46) 田中平三 : 日本人の食事摂取基準 2010 年版完全ガイド 臨床栄養別冊 42-43 、2010 医歯薬出版株式会社
- (47) 成川輝明 : 動脈硬化症の食事療法 : 栄養食事療法シリーズ 8 成人期の疾患と栄養食事療法 69-73、2009 建帛社
- (48) 香川靖雄 「葉酸」の働き最前線 栄養と料理 5 : 81-85 (2010)
- (49) 大沼 昭 : 高齢者における非定型抗精神病薬の使用指針 老年精神医学雑誌 第 18 巻 第 7 号 7 : 752-758 2007
- (50) 田中平三 : 日本人の食事摂取基準 2010 年版完全ガイド 臨床栄養別冊 12-25、2009
- (51) 長田泉美 : 統合失調症に対する生活指導 *Schizophrenia Frontier* Vol.11 No.1 42-45、2010
- (52) Brown S、et al : The healthy lifestyle of people with

schizophrenia. Psychol Med29 : 697– 701、 2000

(53) Murakami,K.,Mizoue,T.,Sasaki,et al. : Dietary intake of folate, other B vitamins、 and omega-3 polyunsaturated fatty acids in relation to depressive symptoms in Japanese adults.Nutrition24 : 140-147,2008

第2節 栄養摂取量と身体・血液検査所見との関連

目的（序章）

1990年代に入って非定型抗精神病薬の開発、セロトニンドーパミン拮抗薬（SDA）の開発により定型薬の副作用のうち特に錐体外路系副作用を軽減することができた。しかし、非定型薬の副作用として、体重増加、脂質代謝異常、過鎮静作用、心臓QT間隔延長などがクローズアップされてきた¹⁾。中でもセロトニン2C（5HT_{2C}）受容体阻害は、食欲や耐糖能異常²⁾、陰性症状改善³⁾などの作用が推測されている。非定型薬の中には一部の患者で強い食欲増進作用や体重増加があることが知られている。これらの因子はメタボリックシンドロームの成因的基盤であり、動脈硬化性疾患の危険因子となる。統合失調症患者は、メタボリックシンドロームの発現頻度が一般成人と比較して高いとされている⁴⁾。また、統合失調症患者では、診断後25年間の死亡リスクが一般集団の3倍であり、心血管疾患が死因の大部分を占める。抗精神病薬による心血管代謝系への副作用が報告されている⁵⁾。心血管系の指標は危険因子として、内臓脂肪蓄積、糖尿病、高血圧、炎症、脂質異常症、ストレス等があり、危険因子毎に測定項目の詳細と関連する転帰が報告されている⁶⁾。各測定項目は、抗精神病薬の影響が最も大きい、薬剤の影響を受けない部分もあると考えられる。日常の食事摂取状況を正確に把握することで、薬剤又は嗜好のどちらが要因であるかを把握するために身体・血液検査所見との関連をみることは重要であると考えられる。

抗精神病薬は心血管代謝系の健康状態に関してリスクとなるのは明白であり、このリスクは多くの場合、不可避である。精神

科研修においては、心血管代謝疾患の管理方法に関する最新の知見を学ぶべきであり、精神的健康と身体的健康の二分論は時代遅れであり、精神的な健康を達成する代償として生涯にわたる身体疾患を生じさせてはならない⁵⁾。

これらの実情をふまえ、日常の臨床現場の栄養評価の参考資料となる検査項目と食事摂取、抗精神病薬との関連を把握し、測定することの必要性について明確にする必要があると考える。

【参考文献】

- 1) 廣瀬 毅、他：統合失調症治療薬アルピプラゾール（エビリファイ） 日薬理誌 128 331-345 2006
- 2) Reynolds G.et al : Polymorphism of the promoter region of the serotonin 5-HT_{2C} receptor gene and clozapine-induced weight gain. Am.J.Psychiatry,160 : 677-679 2003
- 3) Millan MJ .et al:Serotonin (5-HT) 2C receptors inhibit dopamine (DA) and noradrenaline (NA)、but not 5-HT、lease in the frontal cortex in vivo. Neuropharmacology、37 : 953-955、1998
- 4) 藤田英美、他：統合失調症患者を対象とした栄養・運動管理プログラムの実践 行動療法研究 34(3) 325-337 2008
- 5) 岸本泰士郎：初回精神病エピソードに対する治療が早期心血管代謝の早期転帰に及ぼす影響について 3-5 PSYCHOABSTRACT No.3 2011
- 6) Arch Gen Psychiatry 68 609-619 2011

2. 研究対象及び方法

1) 対象および方法

対象は第1章と同じである。

2) 調査項目と調査方法

①検査値：12～14時間の絶食状態で、身長、体脂肪計(TANITA TBF-110)を用いた体成分測定、採血を行った。

EDTA-2Na採血にてHbA1c、血漿にてホモシステイン、葉酸、TG、HDLコレステロール(HDL-C)、LDLコレステロール(LDL-C)、総コレステロール(t-Cho)、尿酸(UA)、糖化アルブミン(糖Alb)、インスリン、早朝空腹時血糖値(FBS)、レプチン、総たんぱく質(TP)、アルブミン(Alb)、ALT、AST、 γ -GTP、BUN、クレアチニン(Cre)、Na、K、Cl、白血球数(WBC)、赤血球数(RBC)、ヘモグロビン(Hb)、ヘマトクリット(Ht)、DEXA法による骨密度、骨密度%、腹部超音波による脂肪肝有無、血管弾性の指標である脈波伝播速度(PWI/ABI(足関節収縮期血圧/上腕収縮期血圧比))を測定した。

3)解析方法：統計はStat View Ver.4.0で、平均値の差はMann-WhitneyのU-test、相関はSpearmanの順位相関係数を使用した。p<0.05を有意とした。独立した2群間の相関関係にはPearsonの χ^2 検定を用いた。

3. 結果

1) 対象者背景及び体成分測定値

測定項目及び測定方法を表2-1に、測定結果を表2-2に示す。精神科で用いられる機能の全体的評価GAF(Global Assessment of Functioning)は病棟別、男女別共に開放が閉鎖より有意に高

かった(病棟別 $p = 0.0014$)(男性 $p = 0.0397$ 、女性 $p = 0.0264$)。

2) 測定結果

① 基準値との比較

男女共に **Mets** の指標となる項目で正常値を上回っていた。開放女性の **t-Cho**、**HOMA-R**、閉鎖女性の **BMI**、腹囲、男性全例の腹囲、の平均値は正常値を上回っていた。

男性では低栄養の指標となる項目で正常値を下回っていた。閉鎖男性の **RBC**、男性全例の **Hb**、**RBC**、閉鎖男性の **Ht**、閉鎖全例の **TP**、開放女性の骨密度は正常値を下回っていた。

② 平均値の差の比較

男性、女性共に栄養状態は閉鎖に比べ開放で有意に高値を示した。

FBS、**TP**、**Alb**、骨密度、**Ht**、**Ht**、**Hb**、**RBC** は閉鎖全例よりも開放全例で有意に高値を示し、**Hb**、**Ht**、**RBC**、**Alb**、**TP**、骨密度、骨密度%は閉鎖男性に比較して開放男性で有意に高値を示した。

AST、**TP** は閉鎖女性に比較して開放女性で有意に高値を示した。

③ 病院食及・間食からの栄養素等摂取量と検査値の関連

(1) 病院食

全例で **AST**、**ALT** はエネルギー ($r=0.403$ 、 $p=0.0074$)、($r=0.451$ 、 $p=0.0028$)、炭水化物 ($r=0.376$ 、 $p=0.0127$)、($r=0.442$ 、 $p=0.0034$) との有意な正相関を示した。**GAF** は脂質 ($r=0.357$ 、 $p=0.018$)、**SFA** ($r=0.298$ 、 $p=0.0482$)、**n-6PUFA** ($r=0.415$ 、 $p=0.0059$) と有意な正相関を、**TG** は脂質 ($r=-0.388$ 、 $p=0.0101$)、**n-3PUFA**

($r=-0.437$ 、 $p=0.0037$)、SFA ($r=-0.381$ 、 $p=0.0115$) と有意な逆相関を示した。

(2) 病院食＋間食

全例で AST、ALT、RBC、Alb はエネルギー ($r=0.326$ 、 $p=0.0305$)、
($r=0.46$ 、 $p=0.0023$)、($r=0.347$ 、 $p=0.0213$)、($r=0.327$ 、
 $p=0.0301$)、炭水化物 ($r=0.336$ 、 $p=0.0257$)、($r=0.475$ 、
 $p=0.0016$)、($r=0.335$ 、 $p=0.0262$)、($r=0.312$ 、 $p=0.0385$) と
有意な正相関を示した。TG は脂質 ($r=-0.397$ 、 $p=0.0085$)、n
-3PUFA ($r=-0.417$ 、 $p=0.0056$) と有意な逆相関を示した。

(3) 間食

全例で HOMA-R と脂質 ($r=0.398$ 、 $p=0.0118$)、SFA ($r=0.342$ 、
 $p=0.0305$)、BMI と SFA は有意な正相関を ($r=0.318$ 、 $p=0.0444$)、
Alb と脂質 ($r=-0.397$ 、 $p=0.0121$)、n-3PUFA ($r=-0.397$ 、
 $p=0.0121$) は有意な逆相関を示した。

④ 動脈硬化有無と病院食及び間食の栄養摂取量との関連

血圧脈波測定検査結果による動脈硬化の有無における病院食
及び間食からの各栄養素等摂取量の比較を示す。

(1) 病院食

動脈硬化（有り）が（無し）に比べて有意に摂取量が多かった項目は炭水化物（有 268 ± 45 、無 244 ± 40 、 $p=0.0374$ ）であった。動脈硬化（無し）が（有り）に比べて有意に摂取量が多かった項目は VB1（有 0.9 ± 0.1 、無 1.0 ± 0.2 、 $p=0.0189$ ）、VB6（有 1.5 ± 0.1 、無 1.6 ± 0.4 、 $p=0.0274$ ）、VC（有 93 ± 18 、無 122 ± 22 、 $p=0.0301$ ）、たんぱく質（有 62.4 ± 8.2 、無 67.8 ± 8.0 、 $p=0.0258$ ）であった。

(2) 間食

動脈硬化（有り）が（無し）に比べて有意に摂取量が多かった項目はエネルギー（有 442 ± 305 、無 242 ± 184 、 $p=0.0216$ ）、 $n-3$ PUFA（有 0.17 ± 0.15 、無 0.09 ± 0.1 、 $p=0.0259$ ）であった。

(3) 病院食＋間食

動脈硬化（有り）が（無し）に比べて有意に摂取量が多かった項目はエネルギー（有 2132 ± 452 、無 1882 ± 215 、 $p=0.0216$ ）、炭水化物（有 337 ± 78 、無 289 ± 41 、 $p=0.014$ ）、であった。動脈硬化（無し）が（有り）に比べて有意に摂取量が多かった項目はレチノール当量（有 515 ± 90 、無 557 ± 106 、 $p=0.0339$ ）、VC（有 96 ± 18 、無 112 ± 25 、 $p=0.0301$ ）、B6（有 1.3 ± 0.2 、無 1.4 ± 0.3 、 $p=0.0419$ ）であった。

⑤ 動脈硬化有無と食品群別摂取量との関連

動脈硬化の有無において病院食・間食からの各食品群別摂取量を比較した。

病院食動脈硬化（無し）で油脂類（有 12.7 ± 2.8 、無 14.2 ± 3.1 、 $p=0.0328$ ）その他の野菜（有 150 ± 29 、無 164 ± 32 、 $p=0.0275$ ）、肉類摂取（有 59 ± 12 、無 66 ± 8 、 $p=0.012$ ）が有意に高値を示した。

⑥ 脂肪肝有無と栄養素との関連

腹部超音波検査結果をもとに脂肪肝の有無において病院食、間食からの各栄養素等摂取量を比較した。

(1) 病院食

脂肪肝（有り）で炭水化物からの摂取が有意に多かった（有 268 ± 45 、無 244 ± 40 、 $p=0.0374$ ）。

(2) 病院食 + 間食

脂肪肝（有り）でエネルギー（有 2132 ± 452 、無 1882 ± 215 、 $p=0.0216$ ）、炭水化物（有 337 ± 78 、無 289 ± 41 、 $p=0.014$ ）からの摂取が有意に多かった。

(3) 間食

脂肪肝（有り）でエネルギー（有 442 ± 305 、無 242 ± 184 、 $p=0.0446$ ）からの摂取が有意に多かった。

⑦ 間食の食品別栄養摂取量と検査値の関連について

摂取量の多かった間食 4 種類について摂取（有り）（無し）で各検査値を比較した（Mann-Whitney の U-test）。

菓子パン有りが無しに比べて有意に高値であった項目は、HOMA-R（有 1.5 ± 1.1 、無 1.0 ± 0.7 、 $p=0.0495$ ）、インスリン（有 6.9 ± 4.1 、無 5.0 ± 3.2 、 $p=0.0346$ ）であった。

コーヒー飲料有りは無しに比べて有意に高値であった項目はインスリン（有 7.8 ± 4.5 、無 5.1 ± 2.8 、 $p=0.0391$ ）であった。

せんべい有りは無しに比べて有意に高値であった項目は HOMA-R（有 1.8 ± 1.2 、無 0.9 ± 0.5 、 $p=0.0023$ ）、インスリン（有 8.2 ± 4.5 、無 4.6 ± 2.3 、 $p=0.0024$ ）、TG（有 140 ± 72 、無 90 ± 44 、 $p=0.0079$ ）であった。

スナック菓子有りは無しに比べて有意に高値であった項目はなかった。

4. 考察

Mets の指標となる検査項目（HOMA-R、腹囲、BMI）が正常値を上回る結果と、低栄養の指標となる検査項目（RBC、Hb、Ht、TP、骨密度）が正常値を下回る結果が示された。

開放全例は GAF が有意に高値であることから、FBS、TP、Alb、骨密度、Ht、Hb、RBC は閉鎖全例よりも有意に高値を示した。

病院食ではエネルギー、炭水化物の摂取量と AST、ALT に、脂質、SFA の摂取量と GAF に有意な正の相関を、病院食＋間食ではエネルギー、炭水化物と AST、ALT、RBC、Alb に、エネルギーと Alb に有意な正の相関を示した。GAF や Alb、RBC の病状や栄養状態の指標は病院食摂取量との関連が強いことが示された。

また、間食では、脂質、SFA、と HOMA-R に、SFA と BMI に有意な正相関を示し、Mets の指標は間食摂取量との関連が強いことが示された。また、動脈硬化（有り）では、病院食、病院食＋間食、間食において共通でエネルギー又は炭水化物の摂取量と有意に関連しており、動脈硬化（無し）では、病院食、病院食＋間食において共通で VC、VB6 の摂取量と、病院食のみでは、VB1、VB2、たんぱく質、病院食＋間食ではレチノール当量の摂取量と有意に関連していた。これらのビタミン類は抗酸化作用があると言われていたことからビタミン類の摂取が動脈硬化の有無に影響を及ぼしていることが考えられた。

脂肪肝（有り）では、病院食、病院食＋間食、間食でエネルギーや炭水化物等の摂取量との有意な関連が示された。間食（有り）で菓子パン、コーヒー飲料、せんべい、スナック菓子の摂取がイ

ンスリン、HOMA-R、TG、GOT、GPT等の脂肪肝やインスリン抵抗性の指標となる項目と関連していたことが示された。結果には示さなかったが、男性で腹囲が85cm以上は男性全例の75%を占めた(24人/男性全例32人中：開放14人、閉鎖10人)、この集団では、間食摂取によるエネルギー、脂質、炭水化物、病院食+間食摂取によるSFAは腹囲と有意に正相関を示した。HOMA-Rが1.6以上は男女全例で24.4%(11人/全例45人中)。インスリンが12.4以上は男女全例で24.4%(11人/全例45人中)。FBSが正常値の上限とした110mg/dl以上は男女全例で11%(5人/男女全例45人中)。BMIが25以上は男女全例で31%を占めた(14人/45人中)。

今回の調査結果から、抗精神病薬の服用下において病院食、病院食+間食、間食からの摂取栄養量と正相関を示す検査値項目を明らかにすることができた。

文献によると、アメリカ人の統合失調症のクロザピン、リスペリドン服用者は、双方共に国のコレステロール教育計画(NCEP)、成人治療パネルⅢ(ATPⅢ)とアメリカ心臓協会(AHA)の勧め(総カロリーの7%未満)の基準より有意に高い割合のSFAを摂取していた、としている。今回の結果も、抗精神病薬を服用している患者のSFA摂取量は食事基準を上回っていた¹⁾。日本人における長期療養の統合失調症患者においても同様の傾向が示されたことは、人種や食習慣に関係なくSFAの摂取量が多いことが確認できたものと考えられる。

脂肪肝の判定については、腹部超音波での肝腎コントラストによる診断にとどまった。脂肪肝は53%(24人/45人中)で確認

された。

今回の結果から、BMI 25 以上が 31%、HDL-C40 以下が 31%、HOMA-R1.6 以上が 24%を占めたことから体重増加による内臓脂肪の増加で、HDL-C の低下、インスリン抵抗性がおきているという実態が明かになった。Mets を予防するために内臓脂肪を減らし、動脈硬化を防ぐには「過栄養」や「運動不足」といった生活習慣から見直していくことが必要となる²⁾。また、統合失調症患者では、その 20%にⅡ型糖尿病が合併し、耐糖能異常を含めればその割合は 30%になることが知られている³⁾。非定型薬は脳内に存在する glucose transporter (GLUT) 1 と GLUT3 による糖の細胞内への取り込みを阻害する、セロトニン受容体を遮断するなどのメカニズムが提唱されていること、tumor necrosis factor α (TNF- α) の活性化により、高インスリン血症、インスリン抵抗性、高中性脂肪などが生じる⁴⁻⁸⁾。体重増加や耐糖能異常がない場合や相関がない場合でも耐糖能異常の出現について十分な注意を払う必要があるとしている⁹⁾。今回の結果からは、体重増加や耐糖能異常が必ずしも観察されなかった症例も存在することから、定期的に体重や糖代謝についてモニタリングする必要があると考えられた。

脂肪肝（有り）は病院食や間食からの栄養摂取量と密接な関連があったが、抗精神病薬の影響がその背景にあることから、今後は内臓脂肪 CT により内臓脂肪を定量化することによって栄養食事指導やおやつを改善した場合の効果判定をしていく必要があると考えられた。Zhang らは、抗精神病薬投与前後の統合失調症患者の脂肪組織量を MRI で比較し、投与後には内臓脂肪も含

め、脂肪量の有意な増加が FBS、t-Cho、TG、LDL の有意な上昇がみられたと報告し、抗精神病薬による内臓脂肪の蓄積が Mets に大きく関与していることを示している。¹⁰⁾

LDL-C、TG については病院食、間食からの摂取脂質が減ると上昇するといった傾向が示されたが間食摂取脂質と LDL-C には関連はみられなかった。これらの結果は、病院食が摂取できず、間食が多くなり、その結果として LDL-C、TG が上昇するのか、又は病院食や間食の摂取量に関係なく、抗精神病薬の影響で上昇するのか、どちらかの要因が推測された。

今回の結果より、TG 平均値は正常の範囲内であったが、実際には男性 15.6% (5 人/男性全例 32 人中)、女性は 23% (3 人/女性全例 13 人中)、男女合計で 17.8% (8 人/45 人) は正常値を上回った。非定型薬は定型抗精神病薬と比較して錐体外路系副作用が少ないという長所をもっているが、その一方で体重増加、耐糖能異常、脂質代謝異常などの副作用発現の頻度が高いといわれている^{1,11)}。オランザピン、リスペリドン、クエチアピンをはじめとする非定型薬は、添付文書に 1% 未満から 1% 以上の頻度で脂質異常症を起こすことが示されている¹²⁻¹⁴⁾。Nagamine によると、TG は正常値を示していてもオランザピンを服用している患者は脂質負荷試験を実施した場合、RLP-C が高いと報告している¹⁵⁾。RLP-C は、CAD (冠動脈疾患) リスクとされており⁷⁾、RLP-C は動脈硬化の指標として重要である¹⁷⁾。また、TG は sdLDL レベルと相関することが知られている。しかし、今回の実態調査では、血圧脈波の PWV 値でしか動脈硬化を判定するデータは無かった。TG が正常値を上回る割合は 17.8% であったが、

非定型薬を服用している場合には空腹では正常値以内でも更に脂肪負荷試験も行い、RLP-C 値を観察していく必要があると考えられた。

結果には示さなかったが、骨密度が 0.9 以下は男性全例の 28% (9 人/32 人中)、女性全例の 46% (6 人/13 人中) であった。この集団について検討したところ、骨密度と間食摂取 Ca で有意な正相関を認めた。間食からは、ヨーグルト等の乳製品を摂取している患者もみられたことから、骨密度の低い患者には間食からの乳製品を勧める必要があると考える。また、入院生活では、陰性症状による生活活動レベルの低下や定期的な運動がない等から、骨密度は病院食摂取 Ca 以外に環境因子も影響を及ぼしていると考えられた。また、今回の調査対象患者には 42% (19 人/45 人中) が喫煙しており、喫煙者の骨折リスクは約 1.3~1.8 倍になり、喫煙は骨密度、BMI とは無関係に骨折リスクに影響するとの報告がある¹⁸⁾。その他に、骨粗鬆症を誘発する薬剤として抗けいれん薬(フェノバルビタール、フェニトイン、カルバマゼピン)が知られており、骨塩低下を起こすとの報告がある¹⁹⁾。骨粗鬆症の予防に役立つ食事内容として、Ca800mg/日以上 of 摂取、VD の摂取が効果的と言われており、入院患者のように日照時間が少ない場合には VD の豊富な EPA や DHA 等の多価不飽和脂肪酸の多いさけ、さんま、さば、まぐろ赤身、鰻等の摂取が効率的と言われている²⁰⁾。当院の病院食結果からの Ca 摂取量は開放病棟で平均 653mg/日、閉鎖病棟で 637mg/日であった。メニュー上からは、Ca ふりかけ (1 個 2.6g) を 1 日 1~2 個で Ca260mg/日、牛乳 200ml で Ca200mg/日、それ以外から 190mg/日であった。食

事摂取基準の推定平均必要量からは 550～600mg/日であり、摂取量は充足されていたが、薬剤の影響や日照時間の短さ、1日の運動量が少ないこと等から考慮すると、更に多くの Ca や VD の摂取が必要なのではないかと考えられた。シチュー等の料理、青魚の料理を積極的にメニューに取り入れることによって1日の Ca 量を増やすことができるのではないかと考えられた。

統合失調症の患者は制限のない一般食から治療食（エネルギーコントロール食等）に変更すると長続きしない傾向にある。そのため、栄養管理が精神疾患では効果が見えにくい現状がある。一般の患者と異なり、理解力、意欲の低下、コミュニケーション能力の障害があるため、抗精神病薬の副作用による糖・脂質代謝異常の治療が手遅れになりやすい現状がある。また、治療食に変更したとしてもコントロールを維持していくことが難しいため、そういった状況の中で精神科の治療食は一般の患者とは区別して考える必要がある。病院食については可能な限り、見た目を一般の食事と同じにしてビタミン、ミネラル類の強化を行い、検査値に影響を与える間食について菓子類の量を減らした分、代替品を用いる等の工夫や、残食の少ないメニューを工夫すること、特に主食や野菜類、柑橘類の残食が少なくなる料理を多くし、病院食を中心にできる限り摂取することで、間食の摂取量を見直し、間食の選び方とおやつからの望ましい摂取量について情報提供を行うことが、代謝異常のリスクをなくすことにつながると考える。また、入院患者の場合は、喫食時に管理栄養士がラウンドすることによって患者とのコミュニケーションをもち、患者個々のレベルにあった病院食や間食の指導を繰り返し行うことで、生活習慣

病の危険性について繰り返し伝え、患者からの情報は的確なフィードバックを行うこと²¹⁾などが患者のモチベーションをあげることに繋がると考える。清水らは、糖尿病を合併した入院の統合失調症患者に対し、間食を減らす目的で個別指導に取り組んだ自己効力感の方法を用いたことで成果が見られたと報告した²²⁾。金川らは、訪問栄養指導で朝食への頻繁な指導や食環境の衛生面の改善等、健常者とは違う工夫が必要と報告している²⁾。

さらに、統合失調症患者の QOL を高めるために精神症状の他、糖尿病、高血圧、脂質異常症等の心疾患の risk を高める合併症の予防や治療と定期的なフォローアップを平行して行うことが重要と思われた²³⁾。

5. 要約

- 1) 閉鎖病棟の男性は Hb、Ht、RBC 値が正常値を下回っており、低栄養であった。その要因として、GAF が有意に低値を示し、病状が開放より重症であることが影響しており、病院食摂取量との関連が強いことが示された。
- 2) 開放病棟は GAF が有意に高値を示しているため、FBS、TP、Alb、骨密度、Ht、Hb、RBC は閉鎖病棟に比べ有意に高値を示した。GAF が有意に高値を示し病状が軽症なため、病院食が摂取できていることが影響していると考えられた。
- 3) 間食からの摂取 SFA、エネルギー、炭水化物は BMI と有意な正相関を、摂取脂質、SFA エネルギーは HOMA-R、と有意な正相関を示した。Mets の指標は間食摂取量との関連が強いことが示された。
- 4) 病院食摂取エネルギー、脂質、炭水化物、SFA は、LDL-C、TG と有意な逆相関を示した。病院食が摂取できず、間食摂取が増加したこと、もしくは抗精神病薬が直接、脂質代謝の上昇を惹起したことが要因として推測された。
- 5) 骨密度が 0.9 以下を示した割合は、33% (15 人/45 人中) であった。骨密度とおやつ摂取カルシウム量は有意な正相関を示した。喫煙、抗けいれん薬日常活動強度の低い生活も影響があると考えられた。病院食の給与は、更に Ca や VD が多くなるようなメニューの工夫が必要と考えられた。
- 6) 動脈硬化(無し)では病院食や食事+間食からの VB1、VB2、VB6、VC、たんぱく質、脂質が有意に摂取量が多かった。これらのビタミン類の抗酸化作用が作用していると考えられた。

- 7) 脂肪肝（有り）は 53%を占め、病院食、病院食事＋間食（エネルギー、炭水化物）で有意であった。BMI25 以上、HDL-C40 以下が 30%以上、HOMA-R1.6 以上が 24%を占めたことからも Mets の発症が明らかになった。
- 8) 病院食において統合失調症患者の長続きするような特別治療食の検討及び残食の少ないメニューの工夫を行い、間食の選び方と適量について患者個々にあったレベルで栄養教育を行うことが必要であると考えられた。さらに、糖尿病、高血圧、脂質異常症等の心疾患リスクを高める合併症の予防や治療と定期的なフォローアップを平行して行うことが重要と思われた。

【参考文献】

- 1) 澤村一司：Olanzapine、quetiapine 惹起性体重増加への対策：H2 遮断薬臨床精神薬理 Vol.7 No.6 2004
- 2) 清水恵子：統合失調症患者のメタボリックシンドロームに関連する研究の概観と今後の課題 山梨県立大学看護学部 紀要 Vol.11 39-47 2009
- 3) 岡田俊：新規抗精神病薬服用中の統合失調症患者に対する代謝系副作用のモニタリング 1209-1218 精神経誌 2008 110 巻 12 号
- 4) Bromel, T., et al: Serum Leptin Levels increase rapidly after initiation of clozapine therapy. Mol.Psychiatry 3 76-80 1998
- 5) Hinze-Selch, D., et al: Effect of coadministration of lozapine and fluvoxamine versus clozapine monotherapy on blood cell counts, plasma levels of cytokines and body weight. Psychopharmacology, (Berl) 149 163-169 2000
- 6) Hinze-Selch, D., et al: Effects of antidepressants on weight and on the plasma levels of leptin, TNF-alpha antidepressants on weight and on the plasma levels of leptin, TNF-alpha and soluble TNF receptors: A longitudinal study in patients treated with amitriptyline or paroxetine. Neuropsychopharmacology, 23:13 - 19, 2000
- 7) Kraus, T., et al: Body Weight and leptin plasmas during treatment with antipsychotic drugs.

- Am.J. Psychiatry,156 : 312-314,1999
- 8) Pollmacher,T.,et al : Effects of clozapine on plasma cytokine and soluble cytokine receptor levels. J Clin Psychopharmacol 16 403-409 1996
 - 9) Wirshing,D.A.,et al : Adverse effects of atypical antipsychotics. J.Clin.Psychiatry 62 (suppl.21) 7-10 2001
 - 10) Zhang Z.,et al : Effect of antipsychotics on fat deposition and changes in leptin and insulin levels. Magnetic resonance imaging study of previously untreated people with Schizophrenia. Br J Psychiatry 184 58-62 2004
 - 11) 岡村武彦 : Olanzapine を使いこなす 第 5 回体重増加とチーム医療による対策 臨床精神薬理 9 : 2157-2165、2006
 - 12) リスパダール[®]錠添付文書 : 1-5 ヤンセンファーマ株式会社
 - 13) セロクエル[®]錠添付文書 : 1-6 アステラス製薬株式会社
 - 14) ジプレキサ[®]錠添付文書 : 1-6 日本イーライリリー株式会社
 - 15) T.Nagamine : Olanzapine-induced Elevation of Serum Triglyceride Levels in a Normal Weight Patient with Schizophrenia.
 - 16) Kyoko Ogita et al : Circadian rhythm of serum concentration of small dense low-density lipoprotein cholesterol. Clinica Chimica Acta376 2007 96-100
 - 17) 山村卓 : レムナントリポ蛋白の代謝と臨床的意義
 - 18) 五來逸雄 : 骨粗鬆症の診断法 432-436 Vol.104 No.3 内科 2009
 - 19) McLean RR et al : B vitamins、homocysteine、and bone

disease : epidemiology and pathophysiology.Curr

Osteoporos Rep5 : 112 2007

- 20) 廣田孝子 : 骨粗鬆症の予防と治療に役立つ食事 461-464
Vol.104 No.3 内科 2009
- 21) 濱本泰子、他 : 統合失調症慢性期における生活習慣病とその
対応 569-574,精神科治療学 20(6) 2005
- 22) 清水美紀江、他 : 精神分裂病患者への糖尿病教育－自己効力
理論を用いて－第25回日本精神科看護学会誌,53
号,481-483 2000
- 23) 村下真理、他 : 非定型抗精神病薬使用患者における糖尿病発
症頻度の検討 臨床精神薬理 7 991-998 2004

第3節 統合失調症患者の栄養摂取量と抗精神病薬との関連

1. 目的（序章）

第2世代の抗精神病薬の登場

第2世代の非定型薬の登場により、陽性症状、錐体外路症状を改善し、陰性症状も改善がされる一方で、製剤によっては糖・脂質代謝異常を認め、糖尿病で禁忌となる薬剤もある。

アメリカ四学会合同会議（Consensus Development Conference on Antipsychotic Drugs and Obesity and Diabetes）（四学会：2004年にアメリカ糖尿病学会（ADA）、アメリカ内分泌学会（AACE）、アメリカ精神科学会（APA）、北米肥満学会（NAASO））は、各種非定型薬と代謝異常項目に基準を設けている¹⁾。国内では血糖モニタリングガイダンスを提唱している²⁾。

糖尿病を起こす要因としては脳内に存在する glucose transporter (GLUT) 1 と GLUT3 による糖の細胞内への取り込みを阻害する、セロトニン受容体を遮断するなどのメカニズムが提唱されていること、tumor necrosis factor (TNF- α) の活性化により、高インスリン血症、インスリン抵抗性、高中性脂肪などが生じる³⁻⁷⁾とされており、2004年4月「抗精神病薬オランザピン投与中の血糖上昇による糖尿病性ケトアシドーシスおよび糖尿病性昏睡について」という緊急安全情報が厚生労働省より発出され、糖尿病患者および糖尿病既往歴がある患者には禁忌となった。また、同年11月にはクエチアピンについても同様の情報が発出され同じく対象患者には使用禁忌となった⁸⁾。これら

のことにより、非定型抗精神病薬服用者に糖尿病や体重増加のリスクが高いことがより明確に示されたものと考えられる。最近では、糖尿病遺伝子リスクがある統合失調症患者ではオランザピン、クロザピン等服用によりリスクが高くなることが知られている。また、高分子（HMW：High molecular weight）構造体のアデイポネクチンや、その濃度に対する比率を測定することで、インスリン抵抗性を基盤にリスクファクターがメタボリックシンドロームの正確な診断に有用であるとの報告がある⁹⁻¹¹⁾。

また、抗精神病薬は神経伝達物質の受容体遮断作用により、食欲が亢進することが知られている。中でも、H1受容体や5-HT_{2C}受容体の遮断作用が体重増加、食欲を亢進させ、中枢性にエネルギー摂取を増加させると報告している。そのため、飽和脂肪酸等に富んだ食品選択をすると考えられている¹²⁻¹⁵⁾。

また、非定型薬は脂質代謝異常を起こすことが知られており、トリグリセリド(TG)、LDL-コレステロール(LDL-C)、総コレステロール(TC)等の上昇について注意が必要である。非空腹時のTGについては、空腹時が正常値でも異常値を示すことが報告されており、脂質負荷試験でレムナントコレステロール(RLP-C)が高値を示し、動脈硬化のリスクになることが報告されている。

代謝異常は、薬剤そのものが引き起こす副作用が主としてあげられるが、それ以外に薬剤の影響で食事摂取のバランスが乱れ、糖尿病やインスリン抵抗性、脂質代謝異常に喫煙等も加わると冠動脈疾患による死亡は一般の人が1/2であるのに対し、統合失調症では2/3以上になるとの報告がある^{12,16)}。

それに加えて統合失調症の生活レベルや意欲の低さ、薬剤コン

プライアンスの遵守が出来ず、コントロールの悪化につながると考えられている。

また、日本イーライリリー株式会社の「SOLUTIONS for WELLNESS」(統合失調症患者さんのための健康生活食事&運動ガイド)¹⁷⁾は、アメリカの食事ガイドブックを参考にして改変され作成したもので、日本の病院や施設に勤務する管理栄養士の需要が高く、このガイドブックを使用した栄養食事指導の取り組みについての文献も国内で数多く報告されている。しかし、食事の内容は人種間でも異なるため、各国での食生活のエビデンスの積み重ねが必要になる。

統合失調症の患者から正確な食事摂取状況の聞き取りを実施するは困難である場合が多く、それゆえに食事の詳細な報告が少ないのではないかと考えられる。入院・外来では患者の病状、食環境、薬物コンプライアンスが異なるものの、食事摂取基準に近い食事を給与した時の薬物の影響について実態調査を行い、解析することは重要ではないかと考える。

【参考文献】

- 1) 木挽秀夫：非定型抗精神病薬治療と肥満に関する調査研究
愛知みずほ大学大学院 修士論文 107-119
- 2) 村崎光邦監修：非定型抗精神病薬を投与する際の血糖モニタ
リングガイドンス CNS 薬理研究所 2008 日本イーライ
リリー株式会社
- 3) Bromel T.,et al : Serum Leptin Levels increase rapidly
After initiation of clozapine therapy . Mol Psychiatry 3
76-80 1998
- 4) Hinze-Selch.D.,et al : Effect of coadministration of
Clozapine and fluvoxamine versus clozapine
monotherapy on blood cell counts , plasma levels of
cytokines and body weight. Psychopharmacology, (Berl)
149 163-169 2000
- 5) Hinze-Selch,D.,et al : Effect of antidepressants on weight
and on the plasma levels of leptin TNF-alpha
Antidepressants on weight and on the plasma levels
Of leptin、TNF-alpha and soluble TNF receptors : A
Longitudinal study inpatients treated with amitripty-
-line or paroxetine. Neuropsychopharmacology、23: 13-19
2000
- 6) Kraus,T.,et al : Body Weight and leptin plasmas
During reatment with antipsychotic drugs. Am J.
Psychiatry,156 : 312-314、1999
- 7) Pollmacher,T.,et al : Effects of clozapine on plasma

Cytokine and soluble cytokine receptor levels.

J Clin Psychopharmacol 16 403-409 1996

- 8) 牛嶋さゆり、他：安全な治療継続へのワークショップ形式による患者栄養教室 54-60 日精協誌 第25巻第5号 5月 2006
- 9) 原一雄、他：テーラーメイドの糖尿病治療 1-6 糖尿病 最新の治療 2007-2009 南江堂
- 10) Hara K, et al : Measurement of the high-molecular weight form of adiponectin in plasma is useful for the prediction of insulin resistance and metabolic syndrome. Diabetes Care (29) 1357-62 2006
- 11) Ebinuma H, et al : A novel ELISA system for selective measurement of human adiponectin multimers by using proteases. Clin Chim Acta 372 47-53 2006
- 12) Henderson DC., et al : Dietary saturated fat intake and Glucose metabolism impairments in nondiabetic, nonobese patients with Schizophrenia on clozapine or risperidone. Annals of clinical psychiatry Feb22 (1) : 33-42 2010
- 13) McIntyre RS., et al : Mechanisms of antipsychotic-induced weight gain. J Clin Psychiatry 62 (suppl 23) : 23-29 2001
- 14) Sakata T., et al : Blockade of the histamine H1-receptor in the rat ventromedial hypothalamus and Feeding

elication. Brain Research 441 403-407 1988

- 15) Stanton JM : Weight gain associated with neuroleptic medication. A review. Schizophr Bull 21 463-472
1995
- 16) Charles H.,et al : Schizophrenia and increased risks of Cardiovascular disease. American Heart Journal
December 1115-1122 2005
- 17) 大野 裕、他監修 : SOLUTIONS for WELLNESS 患者さんのための健康生活 食事&運動ガイド 日本イーライリリー株式会社

2. 研究対象及び方法

1) 対象及び方法

対象は第1章と同じである。

2) 調査項目と調査方法

定型抗精神病薬、非定型抗精神病薬についてクロルプロマジン等価換算値（以下 CP 値）⁹⁾ を算出し、各摂取栄養素との関連性を調査した。調査した薬剤を表 3-1 に示す。統合失調症の重症度（病気の症状）と機能レベル（社会や職業上で果たす役割）の 2 つを評価する全体的評定尺度は、The Global Assessment of Function-GAF Scale を用いた。

3) 解析方法

栄養計算はエクセル栄養君五訂増補版を使用して各栄養素、食品群別量を算出した。統計は Stat View Ver.4.0 で、平均値の差は Mann-Whitney の U-test、相関は Spearman の順位相関係数を使用した。p < 0.05 を有意とした。

3. 結果

病院食及び間食について、病院食のみの摂取栄養量、病院食＋間食の摂取栄養量、間食の摂取栄養量の 3 つに分けてクロルプロマジン等価換算値と有意な相関のあった項目について示す。

1) 摂取栄養素との関連

① エネルギー

病院食摂取エネルギーは、リスペリドン CP 等価換算値と有意な逆相関を示した ($r=-0.477$ 、 $p=0.0375$)。

間食摂取エネルギーは、抗精神病薬 CP 値 ($r=0.45$ 、 $p=0.005$)、非定型抗精神病薬値 ($r=0.394$ 、 $p=0.0167$)、オランザピン CP 値

($r=0.536$ 、 $p=0.032$)、クエチアピン CP 値 ($r=0.728$ 、 $p=0.0395$)、オランザピン+クエチアピン CP 値 ($r=0.62$ 、 $p=0.0036$) と有意な正相関を示した。

②炭水化物

病院摂取炭水化物は、オランザピン+クエチアピン C 等価換算値と逆相関を示した ($r=-0.371$ 、 $p=0.0755$)。

間食摂取炭水化物は、抗精神病薬 CP 値 ($r=0.478$ 、 $p=0.0029$)、非定型抗精神病薬 CP 値 ($r=0.403$ 、 $p=0.0149$)、オランザピン ($r=0.571$ 、 $p=0.032$)、クエチアピン ($r=0.746$ 、 $p=0.0372$)、オランザピン+クエチアピン CP 値 ($r=0.644$ 、 $p=0.0028$) と有意な正相関を示した。

③脂質

抗精神病薬 CP 値と有意な正相関を示した ($r=0.361$ 、 $p=0.0247$)。

④n-3系多価不飽和脂肪酸

病院食摂取 n-3PUFA

オランザピン+クエチアピン CP 値と有意な逆相関を示した ($r=-0.553$ 、 $p=0.0079$)。

⑤SFA

病院食+間食摂取飽和脂肪酸

定型抗精神病薬 CP 値 ($r=0.417$ 、 $p=0.037$)、クエチアピン CP 値 ($r=0.774$ 、 $p=0.0285$) と有意な正相関を示した。

抗精神病薬 CP 値 ($r=0.367$ 、 $p=0.0218$)、オランザピン+クエチアピン CP 値 ($r=0.555$ 、 $p=0.0093$) と有意な正の相関を示

した。

2) 各料理の残食と抗精神病薬 CP 等価換算値との関連

残食（主食、肉、魚、サラダ、果物）と抗精神病薬 CP 値の関連について検討した。主食（米飯、麺類）残食率はオランザピン+クエチアピン CP 値 ($r=0.458$ 、 $p=0.0280$)、抗精神病薬 CP 値 ($r=0.321$ 、 $p=0.0374$) と有意な正の相関を示した。魚料理残食率は抗精神病薬 CP 値と有意な正相関を示した ($r=0.307$ 、 $p=0.0465$)。サラダ及び果物の残食率と各抗精神病薬 CP 等価換算値には関連はみられなかった。

3) 各間食の摂取量と抗精神病薬 CP 等価換算値との関連

全体平均で摂取量の多かった主な間食（菓子パン、コーヒー牛乳、インスタント麺、魚肉ソーセージ、スナック菓子）と抗精神病薬 CP 値の関連について検定した。コーヒー牛乳はクエチアピン CP 値と有意な正相関を ($r = 0.898$ 、 $p = 0.0278$) を示した。菓子パン、スナック菓子、インスタント麺、菓子パン、魚肉ソーセージは関連がみられなかった。

4. 考察

第3節では、抗精神病薬 CP 値と病院食、間食、病院食＋間食との関連、残食率との関連、種類別間食との関連について検討を行った。

病院食のリスペリドン CP 値はエネルギーと、オランザピン＋クエチアピン CP 値は炭水化物、n-3PUFA と有意な逆相関を示した。

残食率と抗精神病薬 CP 値との関連は、主食及び魚料理残食率と抗精神病薬 CP 値に、主食残食率とオランザピン＋クエチアピン CP 値に有意な正の相関を示した。

抗精神病薬はオランザピン、クエチアピン、リスペリドン等の添付文書に食欲亢進とある一方で食欲減退・食欲不振と記載されている¹⁻³⁾。リスペリドンの添付文書では食欲減退が1%未満でおこることが示されている。クエチアピン、オランザピンにおいても同様に1%未満であった。このことから、抗精神病薬が増えると食欲が落ち残食が増えることが明らかとなった。

一方、間食は、抗精神病薬 CP 値はエネルギー、脂質、炭水化物、SFA と、非定型薬 CP 値、オランザピン CP 値はエネルギー、炭水化物と、オランザピン＋クエチアピン CP 値はエネルギー、炭水化物、SFA と有意な正の相関を示した。食品別ではコーヒー飲料摂取量とクエチアピン CP 値に有意な正相関を、オランザピン＋クエチアピン CP 値に正相関を示した。文献によると、抗精神病薬の神経伝達物質の H1 受容体や 5-HT_{2c} 受容体の遮断作用が体重増加、食欲を亢進させ、中枢性にエネルギー摂取を増加させることから、SFA 等に富んだ食品選択をされると考えられている

5-8¹⁾。コーヒー飲料が多いことはこれらの薬理作用によるところが大きい。

このことから、摂取量に関しては薬剤の影響が大きいこと、また、抗精神薬 CP 等価換算値が高くても、病状が悪くても薬剤の影響によって、SFA を多く含む食品、炭水化物を多く含む食品を摂取する傾向があることが影響していると考えられている。

抗精神病薬の中でも非定型抗精神病薬の使用頻度は確実に増加している。いずれの非定型抗精神病薬も定型抗精神病薬と比較して錐体外路系副作用が少ないという長所をもっている反面、体重増加、耐糖能異常、脂質代謝異常などの副作用の発現頻度が高いといわれている。⁴⁾

その一方で、病院食や間食から摂取された各栄養素について具体的な関連を示した報告はほとんどない。一定の食事調査を行い、薬物コンプライアンスが遵守されている長期入院患者の 43 日間に及ぶ実態調査で、病院食や間食の摂取栄養量、食品別の残食量と抗精神病薬についての関連を検討し、明らかにすることができたことは重要なことではないかと考える。

抗精神病薬と病院食及び間食の影響について患者毎に栄養食事指導を実施する時に具体的に気をつける食品を中心に説明することが可能になり、より説得力があり有用な指標として示すことができると考えられた。

今回の結果で種類別菓子類と抗精神病薬 CP 値の相関が得られなかった要因として、間食の選び方には各患者の嗜好で異なるため、個人別の摂取量でどのようなおやつの摂取量が多いかを詳細に調査、分析する必要があると考えられた。

5. 要約

- 1) 病院食は、リスペリドン CP 値とエネルギーに、オランザピン+クエチアピン CP 値と炭水化物、n-3PUFA に有意な逆相関を示した。残食率は抗精神病薬 CP 値と魚・主食、オランザピン+と主食に有意な正の相関を示した。抗精神病薬の影響により、食欲減退がおきていることが考えられた。
- 2) 間食は抗精神病薬 CP 値とエネルギー、脂質、炭水化物、SFA に、非定型薬 CP 値、オランザピン CP 値とエネルギー、炭水化物と、オランザピン+クエチアピン CP 値とエネルギー、炭水化物、SFA と有意な正の相関を示した。食品別ではコーヒー飲料とクエチアピン CP 値に有意な正相関、オランザピン+クエチアピン CP 値に正の相関を示した。抗精神病薬の薬理作用により、食欲亢進、エネルギー摂取の増加がおこることが示された。
- 3) 統合失調症の病院食及び間食からの栄養摂取量には、嗜好だけではなく、抗精神病薬による薬理作用も複雑に関連していることを十分把握した上で、患者個人別に栄養指導計画を検討していく必要があると考えられた。

【参考文献】

- 1) クエチアピン添付文書 1-6 アステラス製薬株式会社
- 2) オランザピン添付文書 1-5 日本イーライリリー株式会社
- 3) リスペリドン添付文書 1-5 ヤンセンファーマ株式会社
- 4) 澤村一司 : Olanzapine、quetiapine 惹起性体重増加への対策 : H2 遮断薬
臨床精神薬理 7 959-964 2004
- 5) Henderson DC .,et al : Dietary saturated fat intake and glucose metabolism impairments in nondiabetic、nonobese patients with Schizophrenia on clozapine or risperidone. Annals of clinical psychiatry Feb 22 (1) : 33-42
2010
- 6) McIntyreRS.,et al : Mechanisms of antipsychotic-induced weight gain. J Clin Psychiatry 62 (suppl 23) : 23-29 2001
- 7) Sakata T.,et al : Blockade of the histamine H1-receptor in the rat ventromedial hypothalamus and feeding elicitation. Brain Research 441 403-407 1988
- 8) Stanton JM : Weight gain associated with neuroleptic medication. A review.Schizophr Bull 21 463-472 1995

第 4 節 統合失調症患者の抗精神病薬と身体・血液検査所見について序章

1. 目的（序章）

第 2 世代の抗精神病薬では、錐体外路症状が少ないという共通した特徴を有している¹⁾。しかし、第 2 世代薬の登場によって再認識された問題もある。主に肥満や糖尿病、脂質代謝異常、高い薬価等である。

いくつかの抗精神病薬によって引き起こされる 2 型糖尿病はインスリン抵抗性に関与していると考えられている。インスリン抵抗性は「境界型」の段階で認められ、代償性高インスリン血症を生じる。

東洋系の民族はアングロサクソン系の民族に比べてインスリン分泌能は約半分といわれ、高インスリン血症の時期をとらえにくい弱点がある。そのため、インスリン値だけでは、代謝障害を早期に発見することは難しく、有用なマーカーとはいえないとの考えもある²⁾。

肥満がなくても、抗精神病薬は代謝障害を起こすことがある。代謝障害のリスクは、非定型薬というクラスに共通したのではなく、薬剤間で差がある現象である。例えば、非定型薬が血糖を上げやすいのは三還系構造を有する場合で、代謝のリスクが高いといわれている。

代謝障害は年月をかけて動脈硬化を起こし、心血管系合併症のリスクを高める。抗精神病薬は長期にわたり内服するので効果が同等であれば患者の一生を考え、動脈硬化を起こしにくい薬をファーストラインに選択することが大切である²⁾と同時に、糖・

脂質代謝の検査を定期的に行い、モニタリングすることが重要であると考える。

【参考文献】

- 1) 武田俊彦：第2世代抗精神病薬の臨床 1-18 2007 新興医学株式会社
- 2) 長嶺敬彦：予測して防ぐ 抗精神病薬の「身体副作用」－
Beyond Dopamine Antagonism 120-139 医学書院 2009

2. 研究対象及び方法

1) 対象及び方法

対象は第1節と同じである。

2) 調査項目と調査方法

調査項目は第3節と同じである。各検査値と抗精神病薬 CP 値の有意な相関のあった項目について検討を行った。

3) 解析方法

第3節と同じである。

3. 結果

1) 各検査値と抗精神病薬 CP 値との関連

GAF、UA はリスペリドン CP 値と有意な逆相関を示した ($r=-0.472$ 、 $p=0.0397$)、($r=-0.457$ 、 $p=0.0462$)。BMI、AST、ALT はオランザピン CP 値と有意な正相関を示した ($r=0.539$ 、 $p=0.0262$) ($r=0.627$ 、 $p=0.0098$)、($r=0.552$ 、 $p=0.0028$)。

Ht、HDL-C、Hb はクエチアピン CP 値と有意な正相関を示した ($r = 0.719$ 、 $p = 0.0419$) ($r=0.892$ 、 $p=0.0116$)、($r=0.835$ 、 $p=0.0181$)。

TG はオランザピン+クエチアピン CP 値と有意な正相関を示した ($r=0.428$ 、 $p=0.0399$)。

非定型薬 CP 値は拡張期血圧、収縮期血圧と有意な正相関を示した ($r=0.521$ 、 $p=0.001$)、($r=0.405$ 、 $p=0.0114$)。

4. 考察

GAF はリスペリドン CP 値が多い程、有意に低値を示した。統合失調症の症状悪化時期には抗精神病薬の投与が増量になるが、病状の安定に伴いスイッチング（薬剤の変更や減量、整理を行うこと）が必要となる¹⁾。慢性期入院患者が多く、リスペリドンのみでしか GAF との関連がえられなかった要因として、他の抗精神病薬を服用している患者に慢性期で病状が安定し、投与量が一定であった症例が多かったのではないかと考えられた。今回の調査は長期入院患者の断面調査であったため、抗精神病薬の投与量や重症度にはばらつきがみられ、GAF とリスペリドン以外の抗精神病薬と関連が得られなかったことが研究の限界であった。疾患研究を行う場合、対象とする症例の均一化が重要な前提条件となる。しかしながら、統合失調症等の精神疾患は異種性の問題から対象の均一化が困難で、病因研究が難航してきたとの報告もある²⁾。

以上の研究の限界をふまえた上で得られた結果について薬剤の関連性について述べる。

TG はオランザピン+クエチアピン CP 値と有意な正相関を示した。オランザピン CP 値、クエチアピン CP 値単独ではなく、両方を服用している場合には TG との有意差はみられなかった。またオランザピン CP 値、クエチアピン CP 値単独を対象とした場合、オランザピン CP 値単独、クエチアピン CP 値単独で服用量を 1000mg/日の症例に絞った場合も相関はえられなかった。しかし、オランザピン単独 CP 値とクエチアピン単独 CP 値、及びオランザピン+クエチアピン併用の CP 値の

双方を一緒にして TG と相関をみたところ、有意な正相関を示した。クロザピンやオランザピンは化学構造上、三環構造を持っており、これらの薬剤は一様に TG を上昇させることが知られている⁵⁾。このことから、オランザピン単独 CP 換算値とクエチアピン単独 CP 値、及びオランザピン+クエチアピン併用の CP 換算値の双方を一緒にした場合、TG 上昇作用が影響しているのではないかと考えられた。また、American Diabetes Association 2004 の新規抗精神病薬と代謝異常によると、脂質代謝異常はクロザピン CP 値、オランザピン CP 値で増加し、クエチアピンについては結果が分かれるとしている⁶⁾。①病院食摂取（エネルギー、炭水化物、脂質、n-3PUFA）は、全て共通してオランザピン+クエチアピン CP 値と逆相関を示した。また、TG と全残食率は有意な正相関を示していたことから、食事摂取はオランザピン+クエチアピンで減少し、残食が増える傾向が示された。②間食摂取（エネルギー、炭水化物、脂質、SFA）はオランザピン+クエチアピン CP 値、抗精神病薬 CP 値、非定型抗精神病薬 CP 値に有意な正相関又は正相関を示していた。この結果に加え、TG とオランザピン+クエチアピン CP 値は有意な正相関を示した。従って、間食摂取エネルギーは上記の各抗精神病薬によって摂取量が増加するが、TG 上昇作用と直接関連があるのは、間食摂取だけでなく、オランザピン+クエチアピン CP 値の影響があることが示された。間食の摂取量は、BMI や腹囲、脂肪肝有りと正相関する。以上①、②の結果から考察すると、薬剤の影響は、①病院食とは関連なく TG は上昇する。②間食の摂取量が

増え、TGが上昇する場合と薬剤そのものがTG上昇に影響しているのではないかと考えられた。また、結果には示さなかったが、オランザピンCP等価換算値は脂肪肝有りで高値を示す傾向であった。

抗精神病薬は糖代謝や脂質代謝に与える影響はクロザピン>オランザピン>クエチアピン≧リスペリドン>ペロスピロン>アリピプラゾールの順であると報告されている⁷⁻¹¹⁾。特にオランザピンやクロザピンによって引き起こされる2型糖尿病は、インシュリン抵抗性が大いに関与していると考えられている。大下らによると、オランザピンやクロザピンは、体重増加率が高く、2型糖尿病の発症頻度も多い、しかし、体重増加を伴わない耐糖能異常の報告もあり、薬物の糖代謝への直接の関与も示唆される、としている。Newcomerらは、健常者群と統合失調症群に経口糖負荷試験を行い、耐糖能検査をした結果、クロザピンとオランザピン群は定型薬群や健常群に比べ、75分で有意に血糖値の上昇が認められ、耐糖能異常が示唆された。また、リスペリドン群では健常者と比べた場合に限り、耐糖能異常を認め、薬剤による直接の耐糖能への影響を示した、としている。今回の結果で、オランザピン、クエチアピン、オランザピン+クエチアピン、抗精神病薬、非定型抗精神病薬の各CP換算値とHOMA-Rには関連性はみられなかったが、間食の摂取によってHOMA-Rは上昇し、抗精神病薬と正相関を示し、間食摂取量と糖代謝項目は密接な関連が示された。しかし、病院食からの摂取エネルギー、炭水化物、脂質と抗精神病薬は逆相関を示していた。抗精神病薬が増加したが病院食からの経口

摂取が減ることで GLU が下がったこと、しかし、間食の摂取量は抗精神病薬の影響で増加したが、病院食＋間食摂取栄養量としては大幅に食事摂取基準を上回っていた訳ではないので、症例の多くは GLU、HOMA-R が異常値を示すまでにはいかなかったのではないかと考えられた。しかし、中には BMI、FBS、インスリン、HOMA-R で正常値を上回る割合が全体の 20% 以上もあり、クエチアピン、オランザピン、リスペリドンを服用している患者が多かった。大下らは薬剤による体重増加や糖代謝異常のリスクが増加するため、非定型薬治療中の糖尿病発症への対策として、糖尿病の家族歴の聴取を徹底し、食生活の状況を把握し、体重と血糖（空腹時又は随時）を定期的に測定し、糖尿病発症時には専門内科との連携を緊密にする必要があるとしている。

腹囲は定型抗精神病薬 CP 値と正相関を示していた。腹囲は間食摂取脂質、SFA や ABI と有意正相関を示していた。また定型抗精神病薬と病院食＋間食 SFA に有意正相関が示された。これらの結果より、定型抗精神病薬は間食摂取脂質、SFA の摂取と正相関を示し、その影響で腹囲が増加し、ABI も増加することが考えられた。因みに腹囲の異常値を占める割合は男女全例で 73%（33 人/45 人中）と、高率であったことから、抗精神病薬の副作用が大きいことが示された。

拡張期・収縮期血圧は非定型薬と有意正相関を示した。オランザピン、クエチアピン、リスペリドン等の非定型薬の添付文書によると 1% 未満の確率で血圧上昇が記載されている^{3・4、12)}。このことから、非定型薬の影響は大きいことが考えられた。他の因

子では、炭水化物からの間食、SFAの病院食＋間食摂取量と拡張期血圧は有意正相関し、拡張期・収縮期血圧と動脈硬化（有り）と有意関連を認めた。このことから、非定型薬の影響で上記栄養素の摂取量が増加し、血圧を上昇させ、動脈硬化につながる場合も考えられた。しかし、拡張期・収縮期血圧の平均値は正常値範囲内であったことから、いくつかの因子が複合的に絡み合っただけで動脈硬化を成立させているのではないかと考えられた。

以上のように、薬剤と検査値の関連には、病状、病院食・間食摂取量との密接な関連が示された。症例を選定するにあたり、薬剤の投与量や重症度等をそろえた研究ではなかったが、全員がほぼ同じ病院食を摂取していたこと、間食は売店から有る程度限られた種類で購入したこと、外食や外泊が少なかったこと等がデータの集計に好条件であったと考えられた。

5. 要約

- 1) TG はオランザピン+クエチアピン CP 値と有意な正相関を示した。薬剤の影響は、①病院食とは関連なく TG は上昇する。②間食の摂取量が増え、TG が上昇する場合と薬剤そのものが TG 上昇に影響しているのではないかと考えられた。オランザピン CP 値は脂肪肝有りで高値を示した。
- 2) 間食摂取で HOMA-R は上昇し、抗精神病薬と正相関を示し、間食摂取量と糖代謝項目は密接な関連が示された。しかし、病院食摂取エネルギー、炭水化物、脂質と抗精神病薬は逆相関を示していた。BMI、FBS、インスリン、HOMA-R で正常値を上回った割合が 20%以上を占め、クエチアピン、オランザピン、リスペリドンを服用している患者が多かった。
- 4) 結果には示さなかったが、腹囲は定型抗精神病薬 CP 値と正相関傾向を示し腹囲は間食摂取脂質、SFA と有意正相関を示した。定型抗精神病薬は間食摂取脂質、SFA と正相関を示し、その影響で腹囲が増加することが考えられた。腹囲が正常値を上回った割合は 73% (33 人/45 人中) と高率であった。
- 5) 間食摂取炭水化物、病院食+間食摂取 SFA と拡張期血圧は有意相関し、拡張期・収縮期血圧と動脈硬化(有り)と有意関連を認めた。非定型薬の影響で上記栄養素の摂取量が増加し、血圧を上昇させ動脈硬化につながる一因子になっていることが考えられた。

【参考文献】

- 1) 武田俊彦：第2世代抗精神病薬の臨床 102-118 株式会社
新興医学出版社 2007
- 2) 荒井誠、他：ビタミンB群欠乏症：26-31 Vol.12 No.1
Schizophrenia Frontier
- 3) オランザピン添付文書 ①-5 日本イーライリリー株式会
社 2010 10月改訂
- 4) クエチアピン添付文書 1-6 アステラス製薬株式会社
2010 6月改訂
- 5) 岸本泰士郎：非定型抗精神病薬と高脂血症 1587-1594
臨床精神薬理 6 2003
- 6) 長嶺敬彦：抗精神病薬の「身体作用」がわかる－The Third
Disease 74-81 医学書院 2007
- 7) Kasper S.,et al. : Efficacy and safety of aripiprazole
vs.haloperidol for long-term maintenance treatment
following acute relapse of schizophrenia. Int J Neuro-
psychopharmacology、6 : 325-337 2003
- 8) Lieberman JA.,et al. : Effectiveness of Antipsychotic
Drugs inPatients with Chronic Schizophrenia. N Eng
J Med、353 : 1209-1223、2005
- 9) McQuade RD.,et al. : A Comparison of weight change
During treatment with olanzapine of aripiprazole : results
From a randomized、double-blind study. J Clin. Psychia-
try、65 (suppl 18) : 47-56、2004.
- 10) Serretti A.,et al. : New antipsychotics and schizophr-

-enia : a review on efficacy and side effects. Current Medicinal Chemistry 11 : 343-358、2004.

11) Tandon R., et al : Safety and tolerability : how do second-generation atypical antipsychotics compare ? Current Psychosis & Therapeutics Reports 1 : 15-21、2003.

12) リスペリドン添付文書 1-5 ヤンセンファーマ株式会社
2010 3 月改訂

第 5 節 統合失調症患者の身体・血液検査所見の関連

1. 目的（序章）

近年、非定型薬の開発とともに、抗精神病薬は生活習慣病あるいは Mets のリスクファクターとして看過できない問題になってきている。

抗精神病薬と肥満の関係を考える時、二つの方向から考える必要があるとされている。中枢神経の摂食中枢や満腹中枢等に対する薬物の直接的な作用と内分泌・代謝系に対する作用の 2 つである。一つ目は精神症状の改善による食欲亢進と過鎮静による運動量の減少が肥満に影響している。二つ目は体脂肪の調節に関連する中枢（視床下部）に種々の神経伝達物質が作用し、脂質代謝、体重に変化を来たしている。

脂質異常症では、HDL-C の低下を認める¹⁾。特にフェノチアジン系、ブチロフェノン系薬剤により HDL-C が低下し、動脈硬化を来たすことがあると考えられており、作用機序としてリポ蛋白の異化や HDL-C の新生に重要なレシチン-コレステロールアシルトランスフェラーゼ（LCAT）を阻害し、リポ蛋白質リパーゼ（LPL）の活性を低下させると報告されている²⁾。高力価の抗精神病薬より低力価のほうが肥満や高脂血症を招きやすい。

非定型薬は、従来薬より体重増加が著しく、体重増加は容量非依存的であるとされ、高血圧、脂質代謝異常、糖尿病、心臓血管疾患などの発生率や死亡率が増大する一方で、アドヒアランスの低下による病状悪化という観点からは、肥満は錐体外路症状などに並ぶ重大な副作用と考えられる。

薬物療法開始時は、定期的な体重測定、血液検査を行い、体重

増加、糖・脂質代謝異常が生じた場合には病状の安定を優先しつつ薬剤の変更を含めた検討を行う。

また、閉鎖病棟から開放病棟に移動した後に体重が増加することがあり、薬剤による鎮静効果、活動性低下だけでなく、間食や偏食に対して日常的に指導し、時には軽い運動をするように助言していくべきである。

冠動脈疾患のリスクファクターである肥満、糖尿病、高脂血症、高血圧等が重複する Mets は精神疾患に合併しやすい。そのために脂質代謝系、インスリン抵抗性といった病態に抗精神病薬が密接に関連していることを十分に認識しておく必要がある³⁾。これらの疾患の診断には検査値と検査値同士の密接な関連があるため、その実態について調査・検討することは重要である。

【参考文献】

- 1) 長嶺敬彦：新規抗精神病薬と高脂血症 5 (10) 1421-1427
臨床精神薬理 2002
- 2) 菊岡弘芳、他：精神分裂病患者における高脂血症および肥満
について－LPL、HTGL 活性との関連 (41) 169-173 和
歌山医学 1990
- 3) 藤原修一郎：「これから始める向精神療法スペシャルテクニ
ック」診断と治療社 2006

2. 研究対象及び方法

1) 対象及び方法

対象は第1節と同じである(表2-1)。

2) 調査項目と調査方法

調査項目は第3節と同じである。

動脈硬化の評価は、日本動脈硬化学会動脈硬化性疾患ガイドライン 2007年版のカテゴリーと管理目標からみた治療方針による評価を行なった¹⁾。

3) 解析方法

第3節と同じである。

3. 結果

1) 脂肪肝有無(全例)

腹部超音波検査の肝腎コントラスト結果をもとに診断した脂肪肝の有無において各検査値の比較を行った。

TG/HDL-C、GAF、HOMA-R、インスリンは、脂肪肝有りであり有意に高値であった(無 1.2 ± 0.4 、有 1.7 ± 0.7 、 $p=0.0092$)、(無 46 ± 16 、有 55 ± 19 、 $p=0.0892$)、(無 1.1 ± 0.8 、有 1.6 ± 1.0 、 $p=0.034$)、(無 4.8 ± 2.9 、有 7.4 ± 4.2 、 $p=0.0153$)、脂肪肝有りであり異常値を占める割合が多かった項目は、HOMA-Rが41.7%(10人/24人中)、HDLが29.2%(7人/24人中)、TGが25%(6人/24人中)であった。

2) 動脈硬化有無(全例)

血圧脈波測定結果をもとに診断した動脈硬化の有無において各検査値の比較を行った。

体脂肪率、拡張期血圧、収縮期血圧、BMIは動脈硬化有りであり

意に高値であった（有 25.4 ± 6.8 、無 21.2 ± 3.7 、 $p=0.0202$ ）、（有 73 ± 12 、無 63 ± 11 、 $p=0.012$ ）、（有 123 ± 14 、無 106 ± 16 、 $p=0.0007$ ）、（有 24.7 ± 3.1 、無 22 ± 3.7 、 $p=0.004$ ）。

動脈硬化有りの項目で有意に高値又は高値傾向を示した体脂肪率、BMI、HOMA-R、合計 3 項目について更に検討を行なった。動脈硬化有りでは、BMI は 47.8%（11 人/23 人中）、HOMA-R は 34.8%（8/23 人中）、体脂肪率は 26.1%（6 人/23 人中）、で異常値を示した。

3) 検査値との関連性（全例）

年齢は ABI、PWV 右、PWV 左と有意な正相関を示した（ $r=0.349$ 、 $p=0.0213$ ）、（ $r=0.464$ 、 $p=0.0021$ ）、（ $r=0.473$ 、 $p=0.0017$ ）。

腹囲は TG/HDL-C、ABI 右、腹囲、HbA1c と有意な正相関を示した（ $r=0.313$ 、 $p=0.0377$ ）、（ $r=0.364$ 、 $p=0.0165$ ）、（ $r=0.399$ 、 $p=0.0083$ ）（ $r=0.418$ 、 $p=0.0057$ ） HDL-C と有意な逆相関を示した（ $r=-0.301$ 、 $p=0.0459$ ）。喫煙本数は PWV 右と有意な正相関を示した（ $r=0.511$ 、 $p=0.0307$ ）。

BMI は PWV 右、PWV 左、骨密度と有意な正相関を示した（ $r=0.423$ 、 $p=0.0051$ ）、（ $r=0.412$ 、 $p=0.0063$ ）、（ $r=0.353$ 、 $p=0.0192$ ）、（ $r=0.322$ 、 $p=0.0324$ ）。LDL-C は ABI 左、糖化 Alb、TP と有意な逆相関を（ $r=-0.343$ 、 $p=0.0217$ ）、（ $r=-0.339$ 、 $p=0.0238$ ）、（ $r=0.344$ 、 $p=0.0224$ ）、GOT と有意な逆相関を示した（ $r=-0.344$ 、 $p=0.0224$ ）。

Alb は骨密度と有意な相関を示した（ $r=0.338$ 、 $p=0.0248$ ）。

RBC は総リンパ球と有意な相関を示した（ $r=0.344$ 、 $p=0.039$ ）。

HOMA-R は腹囲、体脂肪率、収縮期血圧と有意な正相関を示し

た ($r=0.399$ 、 $p=0.0083$)、($r=0.325$ 、 $p=0.031$)、($r=0.344$ 、 $p=0.0225$)。インスリンは体脂肪率、収縮期血圧と有意な正相関を示した ($r=0.386$ 、 $p=0.0105$)、($r=0.317$ 、 $p=0.0358$)。TG は HbA1c、PWV 左と有意な正相関を示した ($r=0.418$ 、 $p=0.0057$)、($r=0.308$ 、 $p=0.041$)。GAF は RBC、GLU、Ht と有意な正相関を示した ($r=0.357$ 、 $p=0.0179$)、($r=0.376$ 、 $p=0.0127$)、($r=0.262$ 、 $p=0.0818$)。Hb は総リンパ球数と有意な正の相関を示した ($r=0.345$ 、 $p=0.0386$)。

4) 動脈硬化性疾患ガイドライン 2007 年版のカテゴリーと管理目標からみた治療方針による評価

一次予防（生活習慣の改善を行った後、薬物治療の適応を検討する）の場合、低リスク、中等度リスク、高リスクの 3 カテゴリーにリ分類するリスク項目は年齢、高血圧、糖尿病、喫煙、低 HDL 血症である。3 項目以上の該当がある場合と、糖尿病がある場合は高リスク、2 項目の該当がある場合は中等度リスク、1 項目の該当がある場合は低リスクとして、分類した。高リスク群は 26.6% (12 人/45 人中)、中等度リスク群は 22.2% (10 人/45 人中)、低リスク 37.7% (17 人/45 人中)、リスクなし 13.5% (6 人/45 人中) であった。また、高 TG 血症ガイドラインではこれらの各リスクに応じて、nonHDL・C の脂質管理目標が示されており、non-HDL-C 値は低リスクで 190 以下、中等度リスクで 170 以下、高リスクで 150 以下と目標値が定められている。各リスクの non-HDL-C 値を上回ったのは低リスクで 5.9% (1 人/17 人中)、中等度リスク 10% (1 人/10 人中)、

高リスク 33% (4人/12人中) であった。

4. 考察

動脈硬化有りの症例では、異常値を示した割合の多かった項目は、BMI が 47.8%、HOMA-R が 34.8%、体脂肪率は 26.1%であった。BMI はインスリンと有意な正相関を示し、HOMA-R は腹囲、体脂肪率と有意な正相関を示した。動脈硬化有りの症例は、BMI の増加に伴い、インスリン、体脂肪率が上昇し、インスリン抵抗性が高くなることがうかがえた。

脂肪肝有りで、異常値を示した割合の多かった項目は、HOMA-R が 41.7%、HDL-C が 29.2%、TG が 25%であった。これら 3 項目は脂肪肝有りと有意な正相関を示した。脂肪肝有りの症例は、インスリン抵抗性が上昇し、低 HDL・C 血症と高 TG 血症が発症する、Mets の状態にあることが今回の結果より判明した。動脈硬化や脂肪肝有りと有意な関連の強かった項目においても正常値を示す患者も存在した。正常値を示す項目が多いのにも関わらず、脂肪肝、動脈硬化を示す患者がいることは、第一に、抗精神病薬の糖・脂質代謝の副作用が大きく働いているのではないかと考える。第 2 章から第 4 章まで、病院食、間食摂取と抗精神病薬、検査値との関連について考察した。①病院食摂取栄養素（エネルギー、炭水化物、脂質、n-3PUFA）はオランザピン+クエチアピン CP 値と逆相関を示しており、TG と残食率は有意正相関を示していたこと、②間食摂取（エネルギー、炭水化物、脂質、SFA）はオランザピン+クエチアピン CP 値、抗精神病薬 CP 値、非定型抗精神病薬 CP 値に有意な正相関又は正相関を示していたことから、病院食とは関連なく TG は上昇する。また、間食の摂取量が増え、TG が上昇する場合と薬剤そのものが TG

上昇に影響する、という 2 つの考察が示されている。①、②から脂肪肝になり、HOMA-R、HDL-C、TG の上昇、動脈硬化につながるのではないかと考えられた。

動脈硬化有無の測定は血圧脈波計で PWV を計測し、その結果より動脈硬化がある場合に検査値との関連を確認した。しかし、必ずしも異常値を示す項目ではなかった。baPWV は臨床の現場で広く普及し、冠動脈硬化疾患スクリーニングに優れること¹⁾、細小血管障害を反映することなどが報告されている。一方で、baPWV は血圧の変動の影響を受けやすいことが問題点として指摘されている²⁾。今回の結果からも、拡張期・収縮期血圧と有意な正相関を示していたことから、血圧の影響を受けていることがうかがえた。

2007 年に動脈硬化学会ガイドラインが発表された。その特徴は、人種差などを考慮した日本人に対する動脈硬化性疾患の予防を主眼にしたガイドラインである。冠動脈疾患は多因子疾患の原因は多様であり、脂質異常症以外にも多くの危険因子（高血圧、糖尿病、喫煙など）が関与しているが、本ガイドラインでは脂質異常症を中心に解説しており、脂質異常症として高 TG 血症、低 HDL-C 血症、高 LDL-C 血症の 3 つを挙げ、診断基準値を示している。HDL-C が 40 以下、TG が 150 以下を脂質の管理目標としている³⁾。LDL-C 以外の冠動脈疾患危険因子を 3 段階のカテゴリーに分けている。本研究の対象では、高リスクと中リスクを合計すると 48.8% を占めた。まず、50% で動脈硬化高リスク状態にあることになる。カテゴリーの中には、喫煙の項目もあり、喫煙する男性で動脈硬化が多い傾向が χ^2 乗検定でも確認された。

動脈硬化を促進する要因の中で喫煙は、禁煙することによりもっとも簡単にその悪影響を最小にすることができる点において高血圧とは異なるとしている。

結果には示さなかったが、開放病棟で喫煙は自己管理であるため、好きなだけ吸うことが可能で、喫煙は 45% (9 人/20 人中) で 20.6 本/日であった。閉鎖病棟では自己管理が半数、看護師が管理している者が半数で全体で 40% (10 人/25 人中) 10.5 本/日であった。現在は院内売店でたばこを自由に購入でき、病棟内の喫煙所で喫煙しているが、入院患者の健康管理上好ましくないことから、職員で組織する禁煙委員会を設立し、職員及び患者は敷地内禁煙の方向で新棟建設にむけて喫煙所を病棟内に設置しない方針で計画中である。高 TG 血症は随伴する HDL-C の低下だけでなく、高 TG 血症の時に増加するレムナントリポ蛋白が動脈硬化惹起性のリポ蛋白として独立した動脈硬化リスクとして考えられている。現在、高 TG 血症、低 HDL-C 血症の管理目標については、日本人に関して十分なエビデンスがなく、採血時の影響が大きいため長期管理の指標として適当ではないとされてきた。nonHDL-C は極めて簡便な測定方法で直前の食事の影響を受けず、LDL-C をあわせたリスクを反映して、高 TG 血症の代替リスクマーカーとして有用であること、LDL-C よりも優れた動脈硬化症リスクマーカーである報告が多い。高 TG 血症ガイドライン患者カテゴリー別管理目標値では、nonHDL-C をカテゴリー別に目標値を決めている。今回の対象では、nonHDL-C 中・高カテゴリーで 22.7% (5 人/22 人中) であった。その他に RLP-C は CHD、脳梗塞、頸動脈硬化、末梢動脈硬化において上昇すること

が知られている。また、インスリン抵抗性とも相関が強く、Metsで高値を示すことも注目されている⁴⁾。Framingham 研究で RLP-C は、女性の CHD の高率なリスクファクターとして認知されている。更に高 sdLDL 血症は CHD 発症が 3 倍も高率であることが示されており、通常の LDL 粒子より粥状硬化惹起性が強いため「超悪玉 LDL」とも呼ばれる⁴⁾。TG 値は直前の摂食、飲酒とその後の採血時間によって著しく増減するが、nonHDL-C や、sdLDL は食事の影響を受けない高 TG 血症の代替リスクマーカーとして LDL-C より優れた動脈硬化症リスクマーカーであるとの報告が多いことから、今後はこれらの項目を測定することにより、動脈硬化の CHD 発症リスクが明らかになるものと考えられる。

また、ガイドラインでの管理目標をもとに生活習慣の改善と目標到達の評価を行い、そこから薬物治療の考慮を行うことが望ましいとされている。統合失調症の抗精神病薬の副作用で脂質異常症になった場合においても動脈硬化ガイドラインに沿った方向で治療していくことが望ましいのではないかと考えられた。

GAF スコアは、統合失調症の病状を示す指標となっている。Ht、RBC と正相関を示しており、GAF スコアの上昇は、病状の安定、栄養状態の良好を示すと考えられた。抗精神病薬の添付資料で、1%未満の確率で貧血が発生するとある。病状が安定し、薬剤量が減ることで副作用も軽減されてくるものと考えられた。HOMA-R は腹囲、体脂肪率と、BMI はインスリン、HbA1c と有意な正相関を示していた。体重及び腹囲、体脂肪は日常の臨床で簡易的に測定できる項目として患者教育の目標にもつながり、糖・脂質代謝異常の判定の参考として有用であると考えられた。

脂質代謝異常の主な検査項目となっている t-Cho、LDL-C、TG、HDL-C の 4 項目の同時測定は保険制度上認められていない⁵⁾ という現状がある。定期的に体重、腹囲を計測し、正常値を上回るようであるならば、血液検査の必要性について主治医に依頼すべきであると考えられた。

5. 要約

- 1) 動脈硬化有りの症例では、HOMA-R は腹囲、体脂肪率と有意な正相関を示した。BMI の増加に伴いインスリン、体脂肪率が上昇し、インスリン抵抗性が高くなることが示された。
- 2) 脂肪肝有りの症例はインスリン抵抗性が上昇し、低 HDL-C 血症と高脂血症が発症することから、Mets の状態にあることが判明した。
- 3) 病院食とは関連なく TG は上昇する。また、間食の摂取量が増え、TG が上昇する場合と抗精神病薬そのものが TG 上昇に影響する、という 2 つの要因が示された。その結果脂肪肝になり、HOMA-R、TG の上昇、HDL-C の低下から動脈硬化につながると考えられた。
- 4) 2007 年動脈硬化ガイドラインによれば症例の 50% が動脈硬化高リスク状態にあった。リスクカテゴリーでは喫煙の項目もあり、喫煙する男性で動脈硬化が多い傾向が χ^2 乗検定でも確認された。
- 5) 統合失調症の病状を示す GAF スコアは Ht、RBC と正相関を示し、病状の安定、栄養状態の良好を示すと考えられた。
- 6) HOMA-R は腹囲、体脂肪と BMI はインスリン、HbA1c と有意な正相関を示していた。腹囲と体重は日常の臨床で簡易的に測定できる項目として患者教育の目標にもつながり、糖・脂質代謝異常の判定の参考として有用であると考えられた。

【参考文献】

- 1) Mitsutake R, et al : Association between Coronary Stenosis or Calcification Score on MDCT and PWV.
J Jpn Coll Angiol 50 : 163-167 2010
- 2) 永山大二、他 : PWV (pulse wave velocity) ・ CAVI (cardio Ankle vascular index) 756-759 medicina vol.48 no.5
2011-5
- 3) 枇榔貞利 : 動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2007 776-780
medicina vol.48 no.5 2011-5
- 4) 野原 淳 : 脂質異常症を見逃さないためには 27-34 Vol.103
No.1 内科 2009
- 5) 島野 仁 : LDL コレステロールの評価 782-786 medicina
vol.48 no.5 2011-5
- 6) クエチアピン添付文書 : アステラス製薬株式会社 2010年6
月改訂

第6節 総括

厚生労働省による長期在院患者の退院促進事業や障害者自立支援法の施行等により近い将来、わが国でも脱施設化がすすみ、より多くの長期入院患者が退院するものと予測される¹⁾。しかし、統合失調症患者の中には社会復帰が困難な患者が少なからずいることも事実である。当院は医療観察病棟、薬物依存病棟、長期療養病棟、救急病棟と多彩な病状にあわせた精神疾患を治療する特殊性の高い施設であることから、社会復帰が困難な患者を長期療養施設で受け入れている現状がある。当院の統合失調症の長期療養病棟は、開放病棟と閉鎖病棟があり、数年～十数年間にわたり入院生活を送る患者も多い。そのような長期療養の環境下では病院食や間食等の「食」からの楽しみが占める割合が大きいと考えられる。統合失調症の治療には第二世代抗精神病薬（非定型抗精神病薬）からの食欲増進、脂質代謝・糖代謝異常、体重増加等の副作用が存在することが知られている²⁻³⁾。また、統合失調症患者は **Mets** の発現頻度が一般成人と比較して高いとの報告がある⁴⁻⁵⁾。

入院患者は栄養管理が行き届いているが、外来患者は自由で不規則な食生活や薬物コンプライアンスの低下等から、**Mets** についての報告が多い。しかし、統合失調症という疾患の特殊性から外来患者の食生活を正確に把握し、薬物や検査値との関連を詳細に解析するには情報入手が困難である場合が多い。食生活と薬物や検査値との関連において長期入院療養患者の調査をする場合は正確な情報が得られ、薬物コンプライアンスは遵守されており、確実な調査が可能であり、基礎研究として重要な資料になるのではないかと考える。

今回、我々は入院統合失調症患者の実態調査を行い、病院食、間食摂取状況と抗精神病薬及び検査値との関連について明らかにした。また、病院給食の問題点の抽出と改善点の検討を行い、望ましい食生活のありかたについてフィードバックするための研究を行うことを目的とした。

第 1 節では、病棟別（開放、閉鎖）と男女別に、摂取栄養量、食事摂取基準との比較、残食の多い料理、摂取量の多い料理について比較検討を行った。

上記いずれの項目においても統合失調症の特徴的な食事内容を示した。食事摂取基準値は病院食に間食が加わることで改善を示した栄養素が多く存在した。エネルギーは EER 以上が、たんぱく質は RDA 以上が、VD は AI 以上が、Ca は RDA 以上が増加し、改善がみられた。VA、VB1、VB2、VB6、葉酸、VC は EAR の割合の減少、Fe、葉酸以外は EAR 未満が 10% 以上存在し、特に Zn では EAR 未満が 80% 存在した。EPA、DHA、食物繊維、Zn については病院食提供量からの食事摂取基準の改善がされず、残食がなく摂取できたとしても摂取基準を下回ることが考えられた。これらの栄養素を今後は多く給与できるような検討が必要である。また、残食が減少するようなメニューの検討及び間食の選び方について指導する必要があると考えられた。

第 2 節～第 5 節では、食事、薬剤、検査を中心に 3 項目の関連について比較検討を行った。

第 2 節では、検査値と食事及び間食の栄養素等摂取量、食品群別摂取量との関連について検討を行った。病院食とは関係なく、TG は上昇し、間食が増え TG が上昇する場合と、抗精神病薬そ

のものが TG 上昇に影響するという 2 つの要因が示された。その結果、脂肪肝になり、HOMA-R、TG の上昇、HDL-C の低下から動脈硬化につながると考えられた。

第 3 章では、抗精神病薬と病院食及び間食の栄養素等摂取量、食品群別摂取量との関連について検討を行った。病院食摂取量が抗精神病薬の影響で減少し、間食摂取量は増加するといった相反する結果を示した。

第 4 節では、抗精神病薬と検査値との関連について検討を行った。

病院食摂取量は関連無く TG は上昇すること、間食の摂取量が増え TG が上昇するといった 2 つの結果は抗精神病薬が影響を及ぼしていることが考えられた。また、間食摂取で HOMA-R は上昇し、抗精神病薬と正相関を示した。オランザピン CP 値は脂肪肝有りで高値を示したことから、抗精神病薬の影響が病院食や間食摂取、検査値の各項目と複雑に絡み合っている可能性が示された。

第 5 章では各検査値相互の関連について検討を行った。動脈硬化ありの症例では腹囲、体脂肪率と有意な正相関を示した。BMI の増加に伴い、インスリン、体脂肪が上昇し、インスリン抵抗性が高くなることが示された。2007 年動脈硬化ガイドラインでは冠動脈疾患の危険因子は中高リスクの合計が 48.8% を占めた。

第二世代抗精神病薬のうち、クロザピンとオランザピンで特に副作用のリスクが高く、リスペリドン、クエチアピン、が中間、アリピプラゾールで低いと報告されている⁶⁾。一方、第 1 世代抗精神病薬では低力価であるクロルプロマジン、エボメプロマジン

等で体重増加が生じやすい。抗精神病薬による脂質異常症は体重増加を介して生じるのが一般的であり、クロザピンとオランザピンは特に体重増加と脂質異常症のリスクが高いとされる。一方で、両薬剤については、体重増加がないにも関わらず、TGが高くなる症例も報告されており、クロザピンやオランザピンを投与する場合は体重増加を示さない患者についてもTGの値を確認することが推奨される。今回の結果では、食事や検査値への影響が大きかったのはオランザピン+クエチアピンであったことから、文献の報告と類似していた。オランザピンを服用している場合には、脂肪負荷試験により、RLP-Cが上昇するとの報告がある。RLP-CはCAD（冠動脈疾患）リスクとされており、RLP-Cはその指標として重要である⁷⁾。RLP-C測定はレムナントをよく反映する検査であり、高TG血症患者のうち、とくに動脈硬化を発症しやすい症例を選別するのに有用である。

抗精神病薬に起因する脂質異常症でインスリン抵抗性が認められた場合は糖尿病の発症リスクがあるため、アリピプラゾールなど脂質異常症をおこしにくい種類の抗精神病薬へ変更することが推奨される⁸⁾。今回の結果からはHOMA-Rは正常範囲と異常範囲の中間の1.6~2.5を示す患者が多かったことから、定期的な血糖値のモニタリングが重要になると考えられた。また、今回の結果は腹部超音波の脂肪肝の診断は、肝腎コントラストを超音波担当医師が肉眼で判断しており、脂肪肝の程度まで判断が不可能であった。松澤はMetsインスリン抵抗性を伴う耐糖能異常、高血圧、脂質異常症について内臓脂肪の蓄積が根本にある点を強調している。また、内臓脂肪面積100cm²に相当する腹囲径

は男性約 85cm、女性約 90cm であり、このデータに基づき本邦の Mets の腹囲の診断基準が決定されている⁹⁾。Okauchi らの報告でも、推定内臓脂肪面積 100cm² が危険因子 1 つを検出するのに相当する値であることが最近確認されている¹⁰⁾。Mets 診断基準検討委員会では、CT スキャンなどで内臓脂肪量測定を行うことが望ましいとしている¹¹⁾。腹部超音波で脂肪肝が診断された場合、肝機能障害の病名で算定でき、現体重を 3～6ヶ月間で 5% 程度のわずかな減少でも、内臓脂肪はよく減少し、血糖、血圧、脂質値は改善する¹²⁾。減量は運動や食事療法によって効果が現れやすいため、定期的に測定すると有用であると考えられる。

今回の実態調査結果及び考察を病院食に反映させる為には、季節感や変化に富むメニュー作りを調理師と検討していく必要があると考えられた。また、抗精神病薬の副作用もあり、食欲が減退することが今回の結果からも示されており、患者が摂取し、なおかつ食事摂取基準値との比較で不足の確率の高い者の割合が多い栄養素を改善するためには、日頃から患者の喫食状態を観察し、残食をチェックし、必要に応じて強化食品（葉酸サプリメント、ビタミンや Fe、Ca、Zn ふりかけ）や摂取しやすく残食の少ない食品選定（生のオレンジやグレープフルーツを一部、濃縮還元オレンジジュースへ代える）、EPA や DHA 等の含有量の多い魚介類、牛乳や野菜の料理を増やすことは重要であると考えられる。以上のような食生活の是正は脂質異常症を示す患者にとって動脈硬化性疾患予防ならびに治療の根幹をなすものであり、多くの臨床試験（研究）によりその有用性が示されている¹³⁾。総摂取エネルギーの適正化に加えて、食事由来の SFA、炭水化物として

の穀物、果物や野菜、適切なn-3PUFAの積極的な摂取は冠動脈疾患の初症・再発を有意に抑制することが示されている¹⁴⁾。長続きするような緩やかな制限の範囲で常食に類似した内容が大切である。また、エネルギーの低い商品を売店に採用する等の新商品導入にむけての話し合いや、喫食時の食堂ラウンドで患者との交流を持ち、食に関わる興味をもつきっかけを作り患者個々に応じた望ましい間食の摂取量を検討し、看護師と共同で働きかけをしていくことが不可欠ではないかと考えられた。また、集団栄養教室を定期的を開催し栄養教育をゲーム形式で楽しんでもらい、患者の食への感心と知識を増やしていくことも必要ではないかと考えられた。今後は医師、看護師、作業療法士、臨床検査技師、薬剤師、臨床心理士と患者の情報を共有することにより、チーム医療で進めていくことが重要であると考えられる。今後の研究は今回の結果と考察をふまえ、病院食の改善を中心に行い、患者の食生活がよりよきものになるための工夫をしていく予定である。

【参考文献】

- 1) 加藤大慈、他：統合失調症の栄養・運動管理プログラムに関する効果と問題点の検討 精神科治療学 21(9);999-10004、2006
- 2) 武田俊彦：第2世代抗精神病薬の臨床、新興医学出版社 15頁 2007
- 3) 武田俊彦：第2世代抗精神病薬の臨床、新興医学出版社 27頁 2007
- 4) Kabinoff GS et al : Metabolic issues with atypical Antipsychotics in primary care : dispelling the myths Prim.
- 5) Henderson DC et al : Dietary intake profile of Patients with schizophrenia. Ann Clin Psychiatry. 18 (2)、99-105 2006
- 6) American Diabetes Association、American Psychiatric Association、American Association of Clinical Endocrinologists、North American Association for the Study of Obesity : Consensus development conference on anti-psychotic drugs and obesity and diabetes. Diabetes Care 27 : 596-601、2004 (第4節から引用)
- 7) 長嶺敬彦：抗精神病薬の「身体作用」がわかる－The Third Disease 74-81 医学書院 2007
- 8) 倉富 剛、他：血算・血液生化学検査法：568-574 第39巻 増刊号 臨床精神医学 2010
- 9) Campion EW et al : Asymptomatic hyperuricemia : risks And consequences in the Normative Aging Study.

Am J Med 82 : 421 1987

- 10) Lin KC et al : The interaction between uric acid level
And other risk factors on the development of gout amo-
-ng asymptomatic hyperuricemic men in a prospective
study. J Rheumatol 27 : 1501 2000
- 11) メタボリックシンドローム診断基準検討委員会 : メタボリッ
クシンドロームの定義と診断基準 794 日内科誌 94 (4)
2005
- 12) 宮崎滋 : 肥満症治療薬の現状 75-81 最新医学 2009
- 13) Hu FB et al : JAMA 288 : 2569 2002

第2章 統合失調症患者の栄養学的介入

1. 目的（緒言）

統合失調症患者は食嗜好に偏りがあり、特に SFA を多く含む料理を好み、食物繊維を多く含む料理を残す傾向があるという報告がある¹⁾。SFA を多く含む料理を好むのは、統合失調症の治療に用いられる抗精神病薬の食欲増進作用によるところが多いとされている。また、抗精神病薬は HT2c に作用し、エネルギーの高い SFA の多い食事を好むため、食欲が増進するという報告もある²⁻⁵⁾。これらの食生活に加え、疾病自体に由来する不十分な病識と、日常生活の活動量の低下が重なり、Metabolic Syndorome（以下 Mets）を惹き起こし、心血管疾患発症のリスクが増大している問題点が指摘されている。

従って、統合失調症患者の食生活を是正することにより、SFA やエネルギー、脂質摂取量の増加を抑制し、それによって、Mets の発症、さらには心血管疾患の発症リスク減少につながる。

入院統合失調症患者では、Mets に起因する脂質代謝異常、糖代謝異常を発症しているのにも関わらず、病院から給与される特別治療食のエネルギー制限や脂質制限食が遵守されず、一般常食を摂取している例も場合もある。

入院統合失調症患者の場合、病院食の味付けや料理方法によって患者の喫食率に影響があるとの報告もあり、長期化しがちな入院中の食生活を病状に応じて改善することが必要であろう。

入院統合失調症患者は、栄養管理が行われているため、外来患者に比べて栄養摂取上の問題点が少ないとされている。しかし、我々が実施した平成 22 年の実態調査の結果によれば、Mets を惹

き起こしている患者が多く存在し、病院食の残食が多く、SFAに富む食生活をしている患者が入院患者でも多く存在していることが明らかとなっている。

入院患者では、外来患者に比べ、薬物コンプライアンスが良好であり、病院食以外に摂取する間食や飲料の正確な量を比較的容易に把握することができ、統合失調症患者の栄養摂取量と抗精神病薬、検査値との関連を調査することが可能である。

本研究では、病院食のメニューの検討を行うことによって残食率の減少及び間食の摂取量の減少と更に栄養状態及び脂質代謝の改善（Alb、Hb、Htの増加、LDL-Cの低下改善）について管理栄養士が栄養食事指導を行うことによって介入前後の変化を検討することを目的とした。

【参考文献】

1) Richard I.G.Holt et al.

抗精神病薬と糖尿病 臨床精神薬理 10 : 901-908 2007

(第1章 第1節 参考文献17) より)

2) Henderson DC .,et al : Dietary saturated fat intake and glucose metabolism impairments in nondiabetic、nonobese patients with Schizophrenia on clozapine or risperidone. Annals of clinical psychiatry Feb 22 (1) : 33-42 2010

3) McIntyreRS.,et al : Mechanisms of antipsychotic-induced weight gain. J Clin Psychiatry 62 (suppl 23) : 23-29 2001

4) Sakata T.,et al : Blockade of the histamine H1-receptor in the rat ventromedial hypothalamus and feeding elicitation. Brain Research 441 403-407 1988

5) Stanton JM : Weight gain associated with neuroleptic medication. A review. Schizophr Bull 21 463-472 1995

(文献2～5は第3節 統合失調症患者の栄養摂取量と抗精神病薬との関連から引用)

2. 研究対象及び方法

1) 対象及び方法

対象は S 精神医療センターに入院中の統合失調症と診断された 30 名（開放病棟 15 名、閉鎖病棟 15 名）である。全員経口摂取をしており、隔離・拘束処遇下にはなく、病状が比較的安定した慢性期にある患者を選択した。調査は介入前 4 週及び介入後 12 週とし、週開放病棟（比較的軽症の患者を収容し、行動制限がない）と閉鎖病棟（開放よりも重症の患者を収容し、原則として単独では病棟外や院外の外出を許可されない。）の比較検討も行なった。

なお、この調査は S 精神医療センターの倫理委員会の承認を得ている。

2) 調査項目と評価方法

(1) 調査期間：平成 23 年 7 月 31 日～平成 23 年 11 月 25 日の 118 日間。

(2) 検査項目及び抗精神病薬

①病状判定：重症度（病気の症状）と機能レベル（社会や職業上で果たす役割）の両者を評価する GAF スコア（The Global Assessment Functioning Scale）により病棟ごとの統合失調症の重症度を判定した。なお、このスコアが低い場合、重症であることを示している。

②検査値：身長、体重、腹囲、体脂肪率、HDL-C、LDL-C、TG、RLP-C、TP、Alb、AST、ALT、GGT、GLU、t-Cho、TG、LDL-C、HDL-C、B48、WBC、RBC、Ht、sdLDL-C、内臓 CT、インスリン、HbA1c を測定した。

③抗精神病薬：定型薬、非定型薬についてクロルプロマジン換算値（以下 CP 値）を用い、処方された抗精神病薬ごとに算出した。

（3）栄養素摂取量及び残食率

①病院食摂取量

摂取量調査方法は第1章と同じ。項目は、エネルギー、たんぱく質、脂質、炭水化物、Ca、Fe、Zn、Cu、レチノール当量、VD、VB1、VB2、VC、SFA、食物繊維、n-3PUFA、EPA、DHAの18項目とした。エネルギー及び栄養素の算出にはエクセル栄養君（五訂増補版建白社）を用いた。

②間食摂取量

菓子、飲料等、病院から給与されている病院食以外の食事（おにぎり、弁当類、サンドイッチ、即席麺類を含む）の摂取量は院内売店から発行される購入伝票及び患者自身からの聞き取り調査を行った。種類別に摂取量を算出した。

（4）食事摂取基準との比較

2010年版食事摂取基準をもとに摂取量を評価した。エネルギーは体重、基礎代謝基準値から基礎代謝量を求め、身体活動レベルをIとして推定エネルギー必要量（EER）とし、摂取量がこれ以上かこれ未満かで評価した。脂質、SFA、n-3PUFA、EPA、DHAは目標量（DG）以上、DG以下、DG内で、たんぱく質、VA、VB1、B2、VC、Ca、Fe、Zn、CuはEAR未満、EAR以上RDA未満、RDA以上、VDはAI（目安量）未満、AI以上で各々の人数を調べた。いずれも病院食、病院食＋間食について評価を行った。

2) 介入内容と方法

(1) 栄養食事指導

介入前調査より、病院食からの残食率、間食の多かった患者、身体計測及び血液検査・腹部 CT 結果をもとに対象者全員に介入後、週 2～3 回、個人指導を 3～5 分程度行った。指導を行った同一の管理栄養士 1 名で介入前より喫食時の病棟訪問を行い患者とのコミュニケーションを図った。介入開始時に 1) 検査結果 2) 残食率結果 3) 間食摂取量結果の 3 点について個人別に把握し、Mets の要因と食生活の見直しの必要性について説明した。患者自身が食生活の問題点について気づき、改善するきっかけを作った。介入 6 週後の検査結果を説明し、要因と改善方法について患者と目標設定を一緒に行った。

介入 12 週の終了時までには体重、検査値の改善を目標にして具体的な改善目標が継続できるように、サポートし、ワンポイントアドバイスを行なった。患者から希望があった場合には院内売店に付き添い、間食の選び方について指導した。また、購入した間食の商品の具体的なエネルギーや、食べ方について商品別の写真入りパンフレットを作成し、指導した。改善された病院食メニューについて栄養士により紹介し、病棟に掲示した。個人別売店購入伝票の記載より間食摂取の変化を、毎日の残食調査により病院食摂取量の変化を把握し、改善されてきた場合には励まし、変化がみられなかった場合や悪くなった場合にも根気強く病室訪問を行ないコミュニケーションを図り、次回の検査結果で食生活改善の動機付け

を行った。また、病状が重く管理栄養士のみの指導では理解が困難な場合には、病棟看護師長から担当看護師に相談し、病院食摂取の働きかけや間食の選び方について伝達を行った。

(2) 病院食メニューの改善

第1章及び第2章介入前の残食結果をもとに病院食メニューの改善を行った。主な改善項目は図1介入スケジュール表に示す。また、病院食の提供量の介入前後を表1に示す。サイクルメニューを基本に不足しがちな栄養素を重点に置いた新しいメニューを多く取り入れると共に、患者からリクエストの多かったメニューも取り入れた。

3) 解析方法

統計処理は Stat-View-J Ver5.0 を用い、病棟間の比較（性別、年齢、GAF スコア、入院期間）は Mann-Whitney の U 検定、栄養素等摂取量、料理別残食率、検査値の介入前後比較は Wilcoxon の符号順位検定、抗精神病薬、検査値、栄養素等摂取量との検定には Spearman の相関係数を用い、 $P < 0.05$ を有意とした。データは平均値±標準偏差 (Mean±S.D)、25%-75% 値で示した。また、有意差のなかった項目は n.s (not significant) で示した。

3. 結果

1) 対象者の属性

表2に示す。開放および閉鎖病棟の入院期間、年齢、性別を示した。各項目に病棟間で有意差はみられなかった。

2) 提供量

米飯普通盛、米飯 1/2 盛りいずれも給与栄養目標量にみあった提供量で、介入前に比べ介入後で提供量が増加した栄養素が多かった。介入 12 週後の普通盛、1/2 盛の Ca は若干下回る量（96%、94%）であった。

3) 栄養素等摂取量調査

介入前、介入 12 週後の全例における病院食、間食、病院食 + 間食の各平均栄養素等摂取量について表 3、4、5 に示す。

① 病院食の栄養素等摂取量

全例で病院食の栄養素等摂取量は介入前に比し、介入 12 週後は、各栄養素 18 目中 12 項目で有意に増加し、3 項目は有意に減少した。介入前後の変動に病棟間に有意差はみられなかった。

② 間食の栄養素等摂取量

間食の栄養素等摂取量は介入前に比し介入 12 週後は各栄養素 18 項目中 13 項目で有意に減少した。

表には示さなかったが、病棟別では介入 12 週後に開放に比べ、閉鎖で Ca の間食摂取量が有意に高値を示した（開放 79 ± 92 、閉鎖 185 ± 156 、 $p=0.0278$ ）。

③ 病院食 + 間食栄養素等摂取量

病院食 + 間食栄養素等摂取量は、介入前に比し介入 12 週後は 18 項目中 10 項目で有意に上昇し、4 項目で有意に減少した。表には示さなかったが、病棟別では介入 12 週後の開放に比べ、閉鎖で有意に VB12 摂取量が高値を示した（開放 1.5 ± 0.4 、閉鎖 2.5 ± 0.7 、 $p=0.0001$ ）。

4) 残食率調査

表 6 に全例の料理別残食率を示す。介入前に比し、介入 12 後では、主食、野菜煮物類、サラダ、浸し、魚料理、大豆製品、付け合わせの残食率が有意に減少、魚全料理、野菜全料理の残食率は減少傾向を示した。

5) 食事摂取基準との比較

食事摂取基準 2010 年版をもとに摂取量との比較を行った。

食事摂取基準との比較を表 (7) 1~2 に示す。

介入後、病院食、病院食+で脂質、SFA、n-3PUFA は DG 以上が増加した。VB1、VB2 は RDA 以上が、VA、Ca、Cu は EAR 以上 RDA 未満が、VD は AI 以上が増加した。EPA、DHA、炭水化物、食物繊維、たんぱく質、Zn、Fe に変化はみられなかった。

6) 栄養食事指導

病院食のメニューの改善がきっかけとなり、摂取が可能な病院食のメニューが増加した。特に、混ぜご飯はよく摂取されており、その日の即席麺や弁当、菓子パンの摂取は減っていた。また、糖分や乳脂肪の多いコーヒー飲料からゼロカロリー、低カロリー飲料に切り替える患者が増加した。

野菜料理や魚料理の残食の多かった患者が、メニューの改善及び管理栄養士の働きかけにより、徐々に食べられるメニューが増加した特に介入 6 週後から徐々に食生活について意識の改善がみられ、介入 12 週後ではほとんどの患者で病院食の摂取量の増加と間食摂取量の減少がみられた。

7) 病状判定

GAF スコアを表 2 に示す。病棟別では開放に比べ、閉鎖で

有意に低値を示した。

8) 検査値

① 検査値

表 8 に検査値を示す。介入前に比し、介入 12 週後の TP、Alb、AST、ALT、RLP-C、RBC、Hb は有意に上昇、LDL-C は有意に減少した。表には示さなかったが、病棟間の比較では、RLP-C が介入前で開放に比べて閉鎖で有意に高値を示し(開放 3.0 ± 1.1 、閉鎖 5.1 ± 2.6 、 $p=0.0187$)、12 週でも閉鎖で高値の傾向を示した(開放 3.7 ± 1.7 、閉鎖 5.7 ± 3.3 、 $p=0.0634$)。

② 検査値の異常値の割合

全例で異常値が最も多かった項目は介入前で腹囲が 73.3% (22 人/30 人中)、BMI が 33.3% (10 人/30 人) であった。次いで、HDL-C 23.3% (7 人/30 人中)、TG、HbA1c はそれぞれ 20% (6 人/30 人中)、LDL-C 16.6% (5 人/30 人中)、RLP-C 13.3% (4 人/30 人中) であった。介入後、腹囲が 76.6% (23 人/30 人中)、BMI 33.3% (10 人/30 人中) であった。次いで TG 20% (6 人/30 人中)、HDL-C 16.6% (5 人/30 人中)、RLP-C、HbA1c はそれぞれ 13.3% (4 人/30 人中)、LDL-C 3.3% (1 人/30 人中) であった。介入前後で LDL-C は減少した。病棟別では、介入前 LDL-C は開放 4 人、閉鎖 1 人、RLP-C は閉鎖のみ 4 人、HbA1c は開放 1 人、閉鎖 5 人であった。介入後、TG は開放 2 人、閉鎖 4 人、RLP-C、HbA1c はそれぞれ開放 1 人、閉鎖 3 人であり、介入前後共に閉鎖が占める割合が多い傾向を示した。

9) 抗精神病薬

① 抗精神病薬 CP 値

全例、病棟別で介入前後での CP 値の有意な差はなかった。

②抗精神病薬 CP 値と検査値との関連

全例で非定型＋定型薬 CP 値は介入前で LDL-C ($r=-0.496$ 、 $p=0.009$)、体脂肪率 ($r=-0.415$ 、 $p=0.028$) に、介入後は LDL-C ($r=-0.009$ 、 $p=0.018$)、体脂肪率 ($r=-0.423$ 、 $p=0.028$) に有意な負の相関を示した。

定型薬 CP 値は介入前で LDL-C ($r=-0.455$ 、 $p=0.037$)、介入後で HDL-C ($r=-0.505$ 、 $p=0.018$)、HbA1c ($r=-0.540$ 、 $p=0.01$) に有意な負の相関を示した。

非定型薬 CP 値は介入後で体脂肪率 ($r=-0.409$ 、 $p=0.045$) と有意な負の相関を示した。

病棟別で、開放は有意差なかった。閉鎖の非定型＋定型薬 CP 値は介入前で LDL-C ($r=-0.617$ 、 $p=0.021$) と有意な負の相関を示した。

定型薬 CP 値は介入前で HbA1c ($r=-0.677$ 、 $p=0.032$) と、介入後で HDL-C ($r=-0.669$ 、 $p=0.027$)、HbA1c ($r=-0.683$ 、 $p=0.024$) と有意な負の相関を示した。

③抗精神病薬 CP 値と栄養素等摂取量との関連

抗精神病薬は介入後のみ病院食、間食、病院食＋間食栄養素等摂取量と有意な相関を示した。以下に示す。

病院食は非定型＋定型薬 CP 値で脂質 ($r=0.428$ 、 $p=0.023$) と、定型薬 CP 値で n-3PUFA ($r=0.446$ 、 $p=0.037$) は有意な正の相関を示した。

間食は非定型＋定型薬 CP 値でエネルギー ($r=0.404$ 、 $p=0.036$)、たんぱく質 ($r=0.478$ 、 $p=0.013$)、脂質 ($r=0.4671$ 、 $p=0.015$)、

Zn($r=0.478$, $p=0.013$)、Cu($r=0.388$, $p=0.044$)、SFA($r=0.526$, $p=0.006$)、食物繊維 ($r=0.496$, $p=0.010$)、DHA ($r=0.406$, $p=0.035$) と、非定型薬 CP 値と Zn ($r=0.421$, $p=0.029$)、SFA ($r=0.435$, $p=0.033$) と有意な正の相関を示した。

病院食 + 間食は非定型 + 定型薬 CP 値でエネルギー ($r=0.424$, $p=0.028$)、たんぱく質 ($r=0.445$, $p=0.020$)、脂質 ($r=0.518$, $p=0.007$)、SFA ($r=0.601$, $p=0.002$)、食物繊維 ($r=0.515$, $p=0.007$) と、定型薬 CP 値で Cu ($r=0.507$, $p=0.017$) と有意な正の相関を示した。

4. 考察

入院統合失調症患者について 12 週間に及ぶ介入研究を行った。検査値が基準値の範囲を逸脱した入院患者で、病院食の残食や間食が多い例には管理栄養士が病棟訪問を行い、栄養指導を実施した。また、病院食メニューの改善を実施し、病院食及び間食からの栄養素等摂取量、残食率、食事摂取基準値との比較、検査値、抗精神病薬への影響について調査を行った。

GAF スコアは開放で閉鎖に比べて有意に高値を示したが、抗精神病薬 CP 値、病院食及び間食栄養素等摂取量に有意差はみられなかったことは、いずれの病棟も患者の病状が比較的安定しているためではないかと考えられる。

栄養素等摂取量について、介入項目ごとの改善の有無を検討した。病院食摂取 Fe、Zn、Cu、VB1、VB2、VC、食物繊維、n-3PUFA、EPA は介入前に比べ、介入 12 週後で有意に摂取量の増加が認められた Fe、Zn、Cu については強化ふりかけを食事につけて給与した。食物繊維については、残食率の高いお浸し等の野菜料理の回数を減らし、シチュー、カレー、混ぜご飯、スパゲッティ、あんかけ等に野菜を入れたり、肉やウインナー、ハムの加工品は野菜との炒め物や煮物等にした。VC については生の柑橘類を 100%果汁や缶詰に変え、食べやすくした。VB1 については、肉、魚料理に今までになかったピザチーズ焼き、カレー焼き、青魚は香味野菜を利用して臭みをのぞき、煮付や唐揚げを増やし、外観上もよくなるよう検討し、新しいレシピの導入を行った。病院食からの脂質摂取量は有意に増加しており、これには EPA、DHA 等の青魚類を増やしたこと、和風料理だけでなく、患者の

好む洋風料理を増やしたことも影響していた。

残食率については、主食、魚料理・魚加工品、野菜煮物、サラダ、大豆製品、付け合わせ、魚全残食率、野菜全残食率は介入 12 週後で有意な減少又は減少傾向が認められた。また、間食を多く摂取する患者が、主食である米飯を残す場合もみられたため、混ぜご飯やカレーライスの給与回数を増やし、満腹感を得られるように工夫した。病院食＋間食では介入 12 週後に、エネルギー、炭水化物の減少がみられたが、これには間食摂取の減少が影響していた。一方、Cu、Zn、VB1、VB2、VC、食物繊維は介入前と比較して有意な増加を示しており、病院食摂取量が増加したことが影響していた。しかし、介入 12 週後で EPA、DHA、n-3PUFA の摂取量が増加し、洋風料理等を増やしたことにより、SFA の脂質摂取量が増加した。今後は脂質摂取量を考慮しつつ、患者の嗜好に配慮したメニューの検討を行う必要があると思われる。

食事摂取基準との比較では病院食と病院食＋間食摂取量による特徴的な差は認められなかったが、介入前に比べ介入 12 週後で摂取量及び食事摂取基準値の改善がみられた。病院食、病院食＋間食摂取では、介入 12 週後に脂質、SFA、n-3PUFA は DG 以上が増加した。上記考察にもあるように青魚料理を用いたこと、摂取しやすく、満腹感が得られるよう油脂類の使用も増加したためと考えられた。VB1、VB2 は RDA 以上が、VA は EAR 以上 RDA 未満が、VD は AI 以上が増加した。いずれにおいても主食、主菜、副菜料理における調理方法の工夫により摂取量が増加したためと考えられた。Cu、Ca は RDA 以上から EAR 以上 RDA 未満が増加した。その要因として間食の減少によるものと考えられた。

EPA、DHA、食物繊維、炭水化物、たんぱく質、Fe、Zn については介入後での変化はなかった。

給与栄養目標量は平成 22 年度よりも、食物繊維、Zn、EPA、DHA を増加し、提供量と摂取量に改善がみられたものの、提供量は十分ではなく、更に増加を検討する必要があると考えられた。

患者は食事の楽しみと間食の楽しみを別に考える傾向が強く、病院食を減らしても間食を減らすことができない者もあり、時間をかけて働きかけていく必要があると考えられた。また、病院食から提供するメニューの中で患者の摂取量が多い芋類のサラダをメニューから減らしたことも要因と考えられた。

サラダはマヨネーズやドレッシングでの野菜からの離水は見た目、歯ごたえが失われるため、時間をずらしての盛り付けが不可能であるため、今後は小袋ドレッシングを検討する。また、果物として提供できない手間のかかるリンゴや梨等の果物をサラダに取り入れたり、小皿にお浸しという病院食の定番を変え、手間をかけ、和え物や煮物、芋料理を小皿にして変化を加えていく必要もあるのではないかと考えられた。Zn については強化ふりかけだけでなく、混ぜご飯を増やしたことで主食摂取量は改善されている。しかし、主食 1/2 量のオーダーのでている患者の場合、主食を全量摂取しても Zn は不足する。主食を残している患者には Zn 摂取の面からも主食摂取の大切さを繰り返し患者教育していく必要があると考えられた。

栄養食事指導については、日々の残食結果、間食摂取量を同一の管理栄養士が把握し、病室訪問をしたことで患者とのコミュニケーションを図ることができた。日々、患者の嗜好をいち早く把

握し、病院食の残食要因や美味しかったメニューについての意見を患者ごとに記録し、メニューの改善に反映させることによって、患者の病院食への関心の度合いが強くなり食べる意欲を高め、摂取量の改善につながった。患者の体調にも変化があると摂取量にも反映される場合がみられ、特に慢性的になっている薬剤による副作用の便秘がひどい場合、上気道炎の発症、疾患の中心的な症状である精神状態がやや不安定になった場合には食欲低下がみられ、日々の身体状況も把握し、栄養ワンポイントアドバイスを行った。間食摂取量は売店からの購入伝票を毎日確認し、売店の菓子・弁当・即席麺について写真付きのエネルギー早わかりパンフレットを作成し、対象患者を訪問し、望ましい間食の摂り方について指導を行った。

野菜摂取を促進するには環境整備¹⁾に加え、個人の知識や態度の変容が必要である²⁾。個人的要因としてセルフエフィカシー(社会的認知理論)が強力な予測因子として知られている^{3,4)}。海外ではセルフエフィカシーと野菜・果物摂取量や行動変容ステージとの関連が多く報告されている。横断的調査で野菜・果物摂取に対するセルフエフィカシーが高い人は野菜・果物摂取量が多く^{3,4,5-7)}、行動変容ステージが実行期や維持期の者が多いことが示されている⁷⁻¹²⁾。また、横断的調査でも野菜・果物摂取増加を目的とした介入で野菜・果物に対するセルフエフィカシーの増加が野菜・果物摂取量の増加に関連していることが示されている^{2,13)}。山本らは、健常者を対象に「野菜摂取のセルフエフィカシー」を測定し、行動変容ステージ別では実行・維持期のほうが前実行期より野菜摂取量が有意に多かったとしている¹⁴⁾。

今回の統合失調症患者を対象とした介入研究においても、セルフエフィカシーでの評価は実施していないものの、介入の日数が経過するにつれ、野菜摂取の重要性についても徐々に理解を示す患者が増加していった。また、野菜摂取の認知的要因についても山本ら¹⁴⁾によると、野菜の知識がある方がない方に比べて野菜摂取が多い傾向にあったとしている。今回の介入で管理栄養士による栄養教育も残食率の改善につながった可能性があると考えられた。

野菜摂取が少ない者は多い者に比べてがん、心疾患、脳卒中のリスクが高く血圧やHbA1cが高いことが報告されている¹⁵⁻¹⁹⁾。日本人対象の研究では、野菜摂取が多い者は他の食品群も多く摂取しており、微量元素の摂取量が多かった²⁰⁾。ゆえに野菜摂取量を増加させることが望まれるとしている。

入院患者の栄養食事指導は医師のオーダーに基づいた栄養指導を入院中2回に限り実施するのみで特別食算定患者に限定されており、今回の介入研究のように常食を摂取している患者について12週の介入を行ったことはなく、文献上の報告もみあたらない。入院中2回の栄養食事指導で患者の食生活を改善することは不可能である。調査対象となった患者の多くは常食を摂取しており、Mets予備群が存在し、特別食算定に該当する症例も存在していたことから集団教室等を定期的で開催し、食教育を行っていく必要があると考えられた。

当院は300床という中規模の精神科病院であり、管理栄養士は2名の定員である。最近、病棟担当制を導入している病院もみられるようになってきている中で、精神科病棟についても同様な制

度を導入するべきであると考えられた。

検査値については、介入 12 週後で Alb、Hb の有意な上昇がみられた。しかし、介入 12 週後に LDL-C は有意に減少した。LDL-C は病院食＋間食摂取量と有意な負の相関を示しており、この影響が考えられる。一方で、RLP-C は、正常範囲内ではあったが、12 週後で有意に上昇し、この要因として、病院食から提供された脂質や SFA の摂取量の増加が関連している可能性が考えられた。しかし、sdLDL-C は介入前病院食、病院食＋間食、間食の EPA、n-3PUFA は介入前、介入 12 週後の DHA と有意な負の相関又は負の相関傾向を示した。これらより、n-3PUFA、DHA、EPA の多い料理を給与が動脈硬化予防に好ましい影響を及ぼしたのではないかと考える。

抗精神病薬については、間食摂取量と定型＋非定型薬 CP 値、非定型薬 CP 値で有意な正の相関を示す項目が多く、抗精神病薬が間食摂取量の増加を惹起していることが示唆される。定型薬＋非定型薬 CP 値と TG、LDL-C、体脂肪率が有意な負の相関を示していたことは、重症例ほど薬物の力価が高くなり、その結果、摂取量の減少や肝機能障害などの副作用が発現している可能性が高いと考えられた。

今回の結果からは、GAF スコアと抗精神病薬との関連は示されなかったが、閉鎖病棟は開放病棟に比し RLP-C、アポ B48 が高い傾向を示していた。抗精神病薬や栄養摂取量との関連はみられなかったものの、閉鎖病棟という環境下の生活や GAF スコアが低いことも、脂質代謝異常の発症に影響を及ぼしていることが考えられた。

統合失調症患者の食嗜好には偏りがあり、こだわりが強く、脂質、飽和脂肪酸の多い食事を好む傾向がみられるという。また、病院食として給与される料理やその味付けが患者の嗜好と合致しない場合もあるとされる。しかし、今回の介入研究では、食事からの摂取量を有意に増加させ、間食からの摂取量を有意に減少させることができた。また、個人別食事摂取基準値の改善ができた。検査値からは、Alb、Hbの有意な増加とLDL-Cの有意な減少を認め、栄養改善を行うことができた。これらの結果は、管理栄養士自身が頻繁に病棟訪問を行い、患者との信頼関係を築き、体重や腹囲を測定し、検査結果を説明し、残食や間食の状況を詳細に把握し、患者の嗜好を考慮した病院食メニューの提供及び、食事や間食に問題のある患者へのフィードバックを迅速に行ったことにより、患者の行動変容を改善に導いたと考えられる。しかし、抗精神病薬の副作用により間食摂取の増加や病院食の残食率増加、不十分な病識にもとづく食生活改善意欲の低下など新たに解決すべき問題は少なくない。

今後は、栄養改善の必要な患者の担当看護師からの情報収集と、病棟全体に食生活改善の意識を高めるため生活習慣病教室を開催し、変化に富む料理の提供を検討することにより、病院食を主体とした摂食量維持を図る必要があると考えられた。

5. 要約

1) 病院食からの栄養素等摂取量は介入後、有意に改善又は改善傾向を示した。メニューの改善を行ったことにより摂取量が増加した。

2) 残食率については介入後、主食、魚料理、野菜料理、大豆製品等で有意な減少又は減少傾向が認められた。

3) 食事摂取基準との比較では病院食、病院食+間食摂取で、介入12週後に脂質、SFA、n-3PUFAはDG以上が増加した。VB1、VB2はRDA以上が、VAはEAR以上RDA未満が、VDはAI以上が増加した。Cu、CaはRDA以上からEAR以上RDA未満が増加した。EPA、DHA、食物繊維、炭水化物、たんぱく質、Fe、Znについては介入後での変化はなかった。給与栄養目標量は介入12週後、食物繊維、Zn、EPA、DHAが増加し、摂取量に改善がみられたものの、提供量は十分ではなく、更に増加を検討する必要があると考えられた。

4) 栄養食事指導は日々の残食、間食摂取量、身体状況の把握を迅速に行い、患者とのコミュニケーションが十分に図られていたことが患者の病院食摂取への意欲を高めたと考えられた。

5) 検査値は介入後、Alb、Hbの有意な上昇とLDL-Cの有意な減少を認めた。

6) 抗精神病薬CP値は間食と正の相関を示す一方で、TG、体脂肪率、LDL-Cと有意な負の相関を示している種類があり、間食摂取量増加を惹起させている反面、重症例では摂取量が減少していることが示された。

【参考文献】

- 1) Crawford, D., Ball, K., Mishra, G., et al. : Which food-related Behaviours are associated with healthier intakes of fruits And vegetables among women ? , Public Health Nutr., 10, 256-265 2007
- 2) Langenberg, P., Ballesteros, M., Feldman, R., et al. : Psychosocial Factors and intervention-associated changes in those factors as Correlates of change in fruit and vegetable consumption in the Maryland WIC 5A Day Promotion Program, Ann. Behav. Med., 22, 307-315 2000
- 3) Fuemmeler, B.F., Masse, L.C., Yaroch, A.L., et al. : Psychosocial mediation of fruit and vegetable consumption in the body and Soul effectiveness trial, Health Psychol., 25, 474-483 2006
- 4) Luszczynska, A. and Cieslak, R. : Mediated effects of social Support for healthy nutrition : fruit and vegetable intake across 8 months after myocardial infarction, behave. Med., 35, 30-38 2009
- 5) Kellar, I. and Abraham, C. : Randomized controlled trial of brief research-based intervention promoting fruit and of brief research-based intervention promoting fruit and vegetable consumption, Br. J. Health Psychol., 10, 543-558 2005
- 6) Brug, J., Letiner, L. and De Vries, H. : Psychosocial determinants of fruit and vegetable consumption, Appetite, 25, 285-296 1995

- 7) Van Duyn, M.A., Kriatal, A.R., Dodd, K., et al. : Association of awareness, intrapersonal and interpersonal factors, and stage of dietary change and interpersonal factors, and stage of dietary change with fruit vegetable consumption : a national survey, *Am.J.Health Promot.*, 16, 69-78 2001
- 8) Campbell, M.K., Symons, M., Demark-Wahnefried, W., et al. : Stages of change and psychosocial correlates of fruit and Vegetable consumption among rural African-American church members, *Am.J.Health Promot.*, 12, 185-191 1998
- 9) Ma, J., Betts, N.M., Horacek, T., et al. : The Importance of decisional balance and self-efficacy in relation to stages of change for fruit and vegetable intake by young adults, *Am.J. Health Promot.*, 16, 157-166 2002
- 10) Horacek, T.M., White, A., Betts, N.M., et al. : Self-efficacy, perceived benefits, and weight satisfaction discriminate among stages of change for fruit and vegetable intakes for young men and women, *J Am.Diet.Assoc.*, 102, 1466-1470 2002
- 11) Henry, H., Reimer, K., Smith, C., et al. : Associations of with stages of change for increased fruit and vegetable intake among low-income, African-American mothers, *J.Am.Diet.Assoc.*, 106, 841-849 2006
- 12) Resnicow, K., McCarty, F. and Baranowski, T. : A precontemplators less likely to change their dietary behavior ? A prospective analysis, *Health Educ.Res.*, 18, 693-705 2003
- 13) Campbell, M.K., McLerran, D., Turner-McGrievy, G., in the

- National 5 A Day for Better Health community studies, *Ann. Behav. Med.*, 35, 49-60 2008
- 14) 山本久美子、赤松利恵、玉浦有紀、他
成人を対象とした「野菜摂取のセルフエフィカシー」尺度の作成
栄養学雑誌 vol.69 No.1 20-28 2011
- 15) Danaei, G., Vander Hoorn, S., Lopez, A. D., et al. : Causes of cancer in the world : comparative risk assessment of nine behavioural and environmental risk factors, *Lancet*, 366, 1784-1793 2005
- 16) Dauchet, L., Amouyel, P., Hercberg, S., et al. : Fruit and vegetable consumption and risk of coronary heart disease : a meta-analysis of cohort studies, *J. Nutr.*, 136 2588-2593 2006
- 17) He, F. J., Nowson, C. A. and Macgregor, G. A : Fruit and vegetable consumption and stroke : meta-analysis of cohort studies, *Lancet*, 367, 320-326 2006
- 18) Appel, L. J., Moore, T. J., Obarzanek, E. et al. : A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. *N. Engl. J. Med.*, 336, 1117-1124 1997
- 19) Sargeant, L. A., Khaw, K. T., Bingham, S., et al. : Fruit and vegetable intake and population glycosylated haemoglobin levels : The EPIC-Norfolk Study, *Eur. J. Clin. Nutr.*, 55 342-348 2001
- 20) Wakita Asano, Miyoshi, M., Arai, Y., et al. : Association Between vegetable intake and dietary quality in Japa-

-nese adults : a secondary analysis from the National Health
And Nutrition Survery,2003, J.Nutr.Sci.Vitaminol.,54,384-
391 2008

第3章 統合失調症患者の脂質代謝断面調査

1. 目的（緒言）

統合失調症患者で抗精神病薬治療に伴う脂質代謝異常は、いわゆる第二世代薬の非定型抗精神病薬（以下非定型薬）で多いとされている。非定型薬と脂質代謝異常の関連は、ヒスタミン H1 受容体やセロトニン 5-HT_{2c} 受容体の阻害作用に基づく食欲増進に伴う摂取カロリーの増加によると推定されている。

脂質代謝異常に伴い、二次的にインスリン分泌が増加し、インスリン抵抗性が発現するため体重増加、糖代謝異常、脂質代謝異常が悪化し、Metabolic Syndrome（以下 Mets）の発症につながるということが知られている。

統合失調症患者は、心筋梗塞等の心血管疾患で死亡する危険度は統合失調症ではない集団と比較した場合、男性で 2.3 倍、女性で 2.1 倍高くなっている。死因第 1 位は心血管疾患である。

入院治療中の統合失調症患者（以下入院統合失調症患者）は抗精神病薬の服薬が遵守されており、また、一定の病院食が給与されていることから安定した脂質代謝異常の実態調査が可能である。そこで今回、入院統合失調症患者の脂質代謝異常と抗精神病薬、病院食及び間食との関連を検討した。

入院統合失調症患者の脂質代謝異常、特にレムナントリポ蛋白コレステロール（RLP-C）及びレムナントリポ蛋白トリグリセリド（RLP-TG）について調査した研究は少ない。脂質代謝は、早朝空腹時は正常であっても、食後に高値を示すことが報告されている。

RLP-C は動脈硬化危険因子である。健常者のレムナント粒子は、

肝細胞などによって速やかに吸収・分解されるが、動脈硬化症患者では、血液中に長く停滞する。RLP-Cは、冠動脈硬化促進因子であること、また、RLP-TGは、血小板凝集および血管弛緩抑制（血管収縮）作用により突然死の危険因子となることが報告されている。

また、Lp(a)（以下 Lp(a)）は動脈硬化の独立した危険因子とされているが統合失調症の Lp(a)の研究はほとんど報告がない。

これらの血中脂質値と抗精神病薬、病院食、間食との関連を断面的に調査することにより、入院患者の Mets と動脈硬化の進展度、心血管疾患罹患の危険性について検討することは今後統合失調症患者の栄養管理を行う上で、重要であると考えられる。

2. 研究対象及び方法

1) 対象及び方法

対象は S 精神医療センターに入院中の統合失調症と診断された 36 名（開放病棟 18 名、閉鎖病棟 18 名）である。全員経口摂取をしており、隔離・拘束処遇下にはなく、慢性期の病状が比較的安定した患者を選択した。開放病棟（比較的軽症の患者を収容し、行動制限がない）と閉鎖病棟（開放よりも重症の患者を収容し、原則として単独では病棟外や院外の外出を許可されない。）の比較検討も行った。なお、この調査は S 精神医療センターの倫理委員会の承認を得ている。

2) 調査項目と調査方法

①調査期間：平成 24 年 5 月 28 日～平成 24 年 6 月 29 日の 33 日間

②調査項目及び方法

(1) 食事摂取量：調査方法は第 1 章に同じ。エネルギー、たんぱく質、脂質、炭水化物、Ca、Fe、Zn、Cu、VA、VD、VB1、VB2、VC、SFA、MUFA、食物繊維、n-3PUFA、EPA、DHA の 19 項目とした。

(2) 間食摂取量：菓子、飲料等、病院から給与されている病院食以外の食事（おにぎり、弁当類、サンドイッチ、即席麺類を含む）も含めた内容について、院内売店から発行される購入伝票及び患者本人からの聞き取り調査を行った。種類別栄養摂取量を表示した。

(3) 病状判定：重症度（病気の症状）と機能レベル（社会や職業上で果たす役割）の両者を評価する GAF 尺度（The

Global Assessment Functioning Scale) により病棟ごとの統合失調症の重症度を判定した。なお、このスコアが低い程、より重症であることを示している。

- (4) 検査値：身長、体重、腹囲、体脂肪率、血清 HDL コレステロール (HDL-C)、血清 HDL コレステロール (LDL-C)、血清トリグリセリド (TG)、RLP-C、RLP-TG、血清 IDL コレステロール (IDL-C)、血清カイロミクロンコレステロール (CM)、Lp(a)-C、血清 VLDL コレステロール (VLDL-C)、HbA1c を測定した。リポ蛋白分画の IDL-C、HDL-C、CM-C、VLDL-C、Lp(a)-C は陰イオン交換法を導入したカラムを装備した HLC-729LP II (東ソー) で測定した。RLP-C は免疫吸着法の RLP コレステロール「JIMRO」II (大塚製薬)、RLP-TG は RLP-C で分離した RLP 分画を TG-EX「生研」(デンカ生研) で測定した。TG、総コレステロール (t-Cho) は酵素法で測定し、LDL-C、HDL-C (直接法) はクオリジェント (積水メディカル) を用い、Hitachi7700 にて測定した。
- (5) 抗精神病薬：定型薬、非定型薬についてクロルプロマジン換算値 (以下 CP 値) を用い、処方された抗精神病薬ごとに算出した。

(1) ~ (5) について、全例・開放病棟・閉鎖病棟別に検討を行った。

- 3) 解析方法：統計処理は StatView-J Ver5.0 を用い、病棟間の比較 (性別、年齢、GAF スコア、入院期間) は Mann-Whitney の U 検定、栄養素等摂取量、検査値、抗精神病薬との検定には Spearman の順位相関係数を用いた。

独立した2群間の相関関係には Pearson の χ^2 検定を用いた。各数値は平均値±標準偏差 (Mean±S.D) で示した。危険率 (p) 0.05 未満を有意とした。また、有意性のなかった項目は n.s (not significant) で示した。

3. 結果

1) 対象者背景

入院期間、年齢、性別等を表1に示した。各項目に病棟間で有意差はみられなかった。

2) 栄養素等摂取量調査

①各栄養素等摂取量の病棟間比較

給与された病院食、間食、病院食+間食の各栄養素等摂取量について表2、3、4に示す。表には示さなかったが、間食栄養素等摂取量の病棟別比較において開放は閉鎖に比べて EPA、DHA 摂取量が有意に高値を示した (EPA: 開放 2.6 ± 3.6 mg、閉鎖 0.5 ± 0.8 mg ($p < 0.03$))、DHA: 開放 9.1 ± 10.8 mg、閉鎖 3.4 ± 4.2 mg ($p < 0.03$))。間食種類別の各栄養素等摂取量について表5に示す。摂取エネルギーは即席麺、洋菓子、飲料、菓子パン、スナック菓子、弁当の順に多かったがいずれも病棟間に有意差はなかった。

3) 病状判定

①GAF スコア

開放に比べて閉鎖で有意に低値を示した (開放 54 ± 13 、閉鎖 44 ± 15)。 ($p < 0.03$) (表1)

4) 検査値

検査値について表6に示す。表には示さなかったが、病棟

別比較では各検査項目について病棟間の有意差は無かった。各検査値の異常値の占める割合（全例）は、腹囲（男性 85cm 以上、女性 90cm 以上）で 64%（23 人）、RLP-C7.5mg/dl 以上は 42%（15 人）、RLP-C5.2mg/dl 以上は 77.8%（28 人）、RLP-TG13mg/dl 以上は 42%（15 人）、HDL-C40mg/dl 未満は 28%（11 人）を占めた。RLP-TG/RLP-C は 2.1 ± 1.2 、RLP-TG/TG は 0.16 ± 0.06 であった。

5) 検査値相互の関連

① RLP-TG

HDL-C と有意な負の相関 ($r=-0.425$ 、 $p=0.012$) と有意な負の相関を、RLP-C ($r=0.339$ 、 $p=0.0451$)、TG ($r=0.796$ 、 $p=0.0001$)、IDL-C ($r=0.400$ 、 $p=0.02$)、VLDL-C ($r=0.334$ 、 $p=0.048$)、HbA1c ($r=0.357$ 、 $p=0.0472$) と有意な正の相関を示した。

② RLP-C

VLDL-C ($r=0.548$ 、 $p=0.0012$)、体脂肪率 ($r=0.356$ 、 $p=0.0379$)、TG ($r=0.495$ 、 $p=0.0034$) と有意な正の相関を、HbA1c ($r=-0.335$ 、 $p=0.0472$) で有意な負の相関を示した。

③ CM-C

LDL-C ($r=0.540$ 、 $p=0.0014$)、IDL-C ($r=0.570$ 、 $p=0.0007$)、t-Cho ($r=0.486$ 、 $p=0.0040$) と有意な正の相関を示した。

④ Lp (a) -C

t-Cho ($r=0.430$ 、 $p=0.0109$) と有意な正の相関を示した。

⑤ IDL-C

LDL-C ($r=0.706$, $p=0.0001$)、TG ($r=0.631$, $p=0.0002$)、
HbA1c ($r=0.431$, $p=0.0108$) と有意な正の相関を示した。

⑥ HDL-C

IDL-C ($r=-0.431$, $p=0.0107$)、TG ($r=-0.565$, $p=0.0008$)、
腹囲 ($r=-0.405$, $p=0.0220$) と有意な負の相関を、VLDL-C
($r=0.714$, $p=0.0001$) で有意な正の相関を示した。

⑦ VLDL-C

HDL-C ($r=0.735$, $p=0.0001$)、LDL-C ($r=0.454$, $p=0.0072$)、
TG ($r=0.943$, $p=0.0001$)、HbA1c ($r=0.459$, $p=0.0067$)、
t-Cho ($r=0.334$, $p=0.0480$) と有意な正の相関を示した。

⑧ LDL-C

TG ($r=0.418$, $p=0.0135$)、体脂肪率 ($r=0.403$, $p=0.0187$)、
t-CHO ($r=0.851$, $p=0.0001$) と有意な正の相関を示した。

⑨ TG

HbA1c ($r=0.0051$, $r=0.473$) と有意な正の相関を示した。

⑩ 体脂肪率

腹囲 ($r=0.438$, $p=0.0132$) と有意な正の相関を示した。

⑪ GAF

全例と閉鎖で Lp(a)-C と有意な負の相関を示した (全例 : r
 $=-0.349$, $p=0.0389$ 、閉鎖 : $r=-0.536$, $p=0.0272$)。

6) 病院食、間食、病院食+間食の栄養摂取量と検査値との関
連

① 病院食

表には示さなかったが、全例、開放で病院食有意な相関を
示す項目はなかった。閉鎖では LDL-C がエネルギー

($r=-0.564$, $p=0.0241$)、炭水化物 ($r=-0.558$, $p=0.0256$) と、IDL-C がエネルギー ($r=-0.498$, $p=0.0464$)、炭水化物 ($r=-0.530$, $p=0.0341$) で有意な負の相関を示した。

② 間食

全例の RLP-TG と脂肪酸総量 ($r=0.424$, $p=0.0120$) で有意な正の相関を、開放で IDL-C と DHA ($r=-0.493$, $p=0.0421$) で有意な負の相関を、閉鎖で RLP-TG と脂肪酸総量 ($r=0.584$, $p=0.0160$)、EPA ($r=0.549$, $p=0.0236$) で、Lp(a)-C と MUFA ($r=0.490$, $p=0.0434$)、SFA ($r=0.493$, $p=0.0421$)、脂質 ($r=0.487$, $p=0.0447$)、VLDL-C と脂肪酸総量 ($r=0.490$, $p=0.0398$)、EPA ($r=0.548$, $p=0.0238$)、GLU と脂肪酸量 ($r=0.588$, $p=0.0153$)、HbA1c と脂肪酸総量 ($r=0.493$, $p=0.0422$)、n-6PUFA ($r=0.485$, $p=0.0457$) に有意な正の相関を、腹囲と DHA ($r=0.671$, $p=0.0094$) に有意な負の相関を示した。

③ 病院食 + 間食

全例で RLP-TG と PUFA ($r=0.345$, $p=0.0412$)、n-6PUFA ($r=0.332$, $p=0.0496$) に、開放で RLP-TG と炭水化物 ($r=0.504$, $p=0.0376$) に、閉鎖では SFA と CM-C ($r=0.540$, $p=0.0259$) に有意な正の相関を示した。

a) スナック菓子

全例でスナック菓子の脂肪酸総量 ($r=0.424$, $p=0.0120$)、リノール酸と ($r=0.346$, $p=0.0406$) t-Cho に、

b) 飲料

t-Cho と脂肪酸総量 ($r=0.374$, $p=0.0318$)、SFA ($r=0.371$ 、

p=0.0329)、脂質 (r=0.369、p=0.0315) に、LDL-C と MUFA(r=0.359、p=0.0361)、脂質 (r=0.352、p=0.040) に有意な正の相関を示した。

c) 洋菓子

HDL-C と n-6PUFA (r=0.367、p=0.0484)、エネルギー (r=0.375、p=0.0435) に有意な正の相関を示した。RLP-C と MUFA (r=-0.527、p=0.0485)、脂肪酸総量 (r=-0.537、p=0.0446)、SFA (r=-0.541、p=0.043)、IDL-C と MUFA (r=-0.576、p=0.0313)、脂肪酸総量 (r=-0.579、p=0.0304)、n-6PUFA (r=-0.588、p=0.028)、SFA (r=-0.565、p=0.0346)、脂質 (r=-0.572、p=0.0324)、エネルギー (r=-0.571、p=0.033)、VLDL-C と MUFA (r=-0.589、p=0.028)、脂肪酸総量 (r=-0.590、p=0.027)、n-6PUFA (r=-0.553、p=0.039)、SFA (r=-0.526、p=0.0491)、脂質 (r=-0.574、p=0.0317)、HbA1c と MUFA (r=-0.633、p=0.018)、脂肪酸総量 (r=-0.649、p=0.018)、n-6PUFA (r=-0.558、p=0.037)、SFA (r=-0.661、p=0.0134)、有意な脂質 (r=-0.647、p=0.016)、エネルギー (r=-0.626、p=0.019) で有意な負の相関を示した。

d) 弁当

腹囲と PUFA (r=0.567、p=0.0193)、脂肪酸総量 (r=0.549、p=0.0335)、n-6PUFA (r=0.589、p=0.015)、リノール酸 (r=0.533、p=0.033)、脂質 (r=0.484、p=0.046)、エネルギー (r=0.637、p=0.0087) に有意な正相関を示した。Lp (a) -C と MUFA (r=-0.868、p=0.014)、脂肪酸総量 (r=-0.877、p=0.013)、n-6PUFA (r=-0.695、p=0.049)、SFA (r=-0.863、

p=0.0146)、脂質 (r=-0.863、p=0.015)、BMI と n-6PUFA (r=0.723、p=0.041)、腹囲 (r=0.700、p=0.048)、エネルギー (r=0.706、p=0.046) で負の相関を示した。閉鎖では、RLP-TG と脂肪酸総量 (r=0.584、p=0.016)、Lp(a)-C と MUFA (r=0.490、p=0.043)、SFA (r=0.493、p=0.042)、脂質 (r=0.487、p=0.045)、エネルギー (r=0.497、p=0.04)、VLDL-C と脂肪酸総量 (r=0.499、p=0.040)、GLU と脂肪酸総量 (r=0.588、p=0.0153)、HbA1c と脂肪酸総量 (r=0.493、p=0.042)、n-6PUFA (r=0.485、p=0.046) で有意な相関を示した。

e) 即席麺

開放は IDL-C と MUFA (r=0.943、p=0.035)、脂肪酸総量 (r=0.943、p=0.035)、n-6PUFA (r=0.928、p=0.0381)、SFA (r=0.943、p=0.035)、脂質 (r=0.943、p=0.035) で有意な正相関を示した。RLP-C と MUFA (r=-0.809、p=0.015)、脂肪酸総量 (r=-0.809、p=0.015)、n-6PUFA (r=-0.779、p=0.019)、SFA (r=-0.809、p=0.015)、脂質 (r=-0.809、p=0.015)、エネルギー (r=-0.809、p=0.015) と有意な負の相関を示した。

f) 飲料

t-Chol と MUFA (r=0.621、p=0.0104)、脂肪酸総量 (r=0.632、p=0.0092)、LDL-C と MUFA (r=0.552、p=0.023)、脂肪酸総量 (r=0.508、p=0.036)、SFA (r=0.538、p=0.027)、BMI とエネルギー (r=0.558、p=0.022)、HbA1c と脂質 (r=-0.520、p=0.032)、エネルギー (r=-0.478、p=0.049)、腹囲 (r=-0.654、p=0.0089) で有意な負の相関を示した。BMI と SFA (r=-0.571、p=0.0269) で有意な負の相関を示した。

g) 菓子パン

BMI と SFA ($r=-0.669$ 、 $p=0.045$) で有意な相関を示した。

7) 抗精神病薬

開放でオランザピン+クエチアピン CP 値が有意に高値を示した(959 ± 414 、閉鎖 480 ± 296)。

8) 病院食、間食、病院食+間食栄養素等摂取量と抗精神病薬 CP 値との関連

①病院食

開放では、オランザピン CP 値でエネルギー ($r=-0.847$ 、 $p=0.025$)、炭水化物 ($r=-0.847$ 、 $p=0.025$)、脂質 ($r=-0.822$ 、 $p=0.029$)、SFA ($r=-0.797$ 、 $p=0.035$)、MUFA ($r=-0.822$ 、 $p=0.029$)、n-6PUFA ($r=-0.884$ 、 $p=0.019$) で閉鎖病棟より有意に高値であった。閉鎖では、オランザピン+クエチアピン CP 値で脂質 ($r=0.807$ 、 $p=0.033$)

、定型+非定型 CP 群で脂質 ($r=0.507$ 、 $p=0.05$)、非定型 CP 値で脂質 ($r=0.529$ 、 $p=0.048$)、オランザピン+クエチアピン CP 値と SFA ($r=0.892$ 、 $p=0.018$)、MUFA ($r=0.807$ 、 $p=0.033$)、定型+非定型 ($r=0.55$ 、 $p=0.033$) 非定型 ($r=0.610$ 、 $p=0.023$) で有意な相関を示した。

②間食

開放、閉鎖共に間食栄養素等摂取量と抗精神病薬 CP 値との関連は示されなかった。

③病院食+間食

全例でリスペリドン CP 値 ($r=-0.526$ 、 $p=0.022$)、定型+非定型 ($r=0.384$ 、 $p=0.025$) で有意な相関を示した。

開放でオランザピン CP 値 ($r=-0.759$ 、 $p=0.045$)、定型 CP 値 ($r=0.583$ 、 $p=0.043$)、定型 CP 値 ($r=0.57$ 、 $p=0.05$) と有意な相関を示した。

閉鎖では定型 + 非定型 CP 値 ($r=0.503$ 、 $p=0.044$) と有意な相関を示した。

9) 検査値と抗精神病薬 CP 値との関連

全例で体脂肪率と定型 + 非定型 CP 値 ($r=-0.398$ 、 $p=0.022$)、Lp (a) -C と定型 CP 値 ($r=-0.385$ 、 $p=0.045$)、IDL-C とオランザピン + クエチアピン CP 値 ($r=-0.614$ 、 $p=0.01$)、HbA1c と定型 CP 値 ($r=-0.393$ 、 $p=0.041$) と有意な相関を示した。

開放で Lp(a)-C と定型 CP 値 ($r=-0.628$ 、 $p=0.0295$)、IDL-C とオランザピン CP 値 ($r=-0.822$ 、 $p=0.029$) と有意な相関を示した。

閉鎖で HbA1C と定型 CP 値 ($r=-0.625$ 、 $p=0.019$) と有意な相関を示した。

全例で定型 CP 値と HbA1c、Lp(a)-C、定型 + 非定型 CP 値と体脂肪率、オランザピン + クエチアピン CP 値と IDL-C に有意な負の相関を示した。

4. 考察

入院統合失調症患者において、病院食、間食の摂取栄養素、抗精神病薬、および脂質代謝を中心とする検査値の関連性を検討した。

検査値は、病棟間に有意差はみられなかった。しかし、RLP-Cは全例で平均 $8.2 \pm 4.2 \text{mg/dl}$ と高値であった。免疫吸着法で RLP-C を測定する場合¹⁾、RLP-C の正常値は 7.5mg/dl 以下であり、^{2, 3)} 更に 5.2mg/dl 以上がハイリスク域とされ、今回の調査対象者 36 名中 28 名 (77.8%) がハイリスク群で、36 名中 15 名が基準値の 7.5mg/dl を上回り (41.7%) 高率であった。RLP-TG は Nakano ら⁴⁾ によれば健常健診者のカットオフ値は 13mg/dl であるとされるが、 13mg/dl 以上は調査対象 36 名中 15 名で全体の 41.7% を占めた。

全例で TG、LDL-C 平均値は正常値内であったが HDL-C の異常は全例の 27.8%、腹囲の異常は全例の 64% と高率であった。空腹時の TG、LDL-C が正常値内であっても、HDL-C 低値、RLP-C 高値、腹囲が基準値を上回る例が多いことから、インスリン抵抗性、脂質代謝異常が存在し、Metabolic Syndrome (Mets) を発症していることが明らかとなった。

間食摂取量については全例で、全間食脂肪酸総量と RLP-TG、飲料と LDL-C、スナック菓子の MUFA、n-6PUFA と RLP-TG、CM の間にはいずれも有意な正の相関を認め、間食摂取が各検査値上昇に影響していることが示された。しかし、抗精神病薬と間食摂取には関連がみられなかった。抗精神病薬は H1 受容体及び 5-HT_{2c} 受容体阻害作用の 2 つの要因により、間食の摂取量を有

意に増加させるとされているが、今回の研究で同様な関連はみられなかった。

RLP-C が 7.5mg/dl 以上の者について RLP-C と抗精神病薬、病院食、間食との関連について検討を行った。RLP-C7.5mg/dl 以上の場合、病院食、間食ともに、定型+非定型抗精神病薬 CP 値と RLP-C は有意な正相関を示した ($r=0.568$ 、 $p=0.0405$)。長嶺らは、抗精神病薬の多剤併用はインスリン抵抗性を惹起させるため、LPL 活性やレムナント受容体活性が低下し、レムナントや中性脂肪が増加すると報告している^{5、6)}。今回の結果も、抗精神病薬が直接、脂質代謝異常を惹起している可能性を示している。

今回得られた RLP-C、RLP-TG 値を Nakano⁴⁾らの報告と比較した。Nakano⁴⁾らの正常群は、RLP-TG は 7.7 ± 7.5 mg/dl、RLP-C は 3.4 ± 2.9 mg/dl、RLP-TG/RLP-C は 2.3 ± 2.6 、RLP-TG/TG は 0.1 ± 0.17 であるのに対し、入院統合失調症患者では RLP-TG 15.3 ± 11 mg/dl、RLP-C 8.2 ± 4.2 mg/dl、RLP-TG/RLP-C 2.1 ± 1.2 、RLP-TG/TG 0.16 ± 0.06 であり、RLP-C、RLP-TG ともに正常群より高値であった。

また、入院統合失調症患者全体の 22.2% (8 名/36 名中) で RLP-TG/総 TG が 0.2 以上であった。RLP-TG/総 TG が 0.2 以上の場合、なお食後状態にあり、LPL 活性が低下し、レムナントリポ蛋白代謝が遅延している可能性がある⁴⁾とされている。Nakano⁴⁾らは冠動脈疾患群では RLP-TG 16.8 ± 9.5 mg/dl、RLP-C 6.0 ± 5.0 mg/dl、RLP-TG/RLP-C 2.8 ± 1.9 、RLP-TG/TG 0.12 ± 0.10 であった⁴⁾と報告している。今回、入院統合失調症患者

で得られた結果は RLP-C は冠動脈疾患群よりも高値、RLP-TG は正常群と冠動脈疾患群との中間、RLP-TG/RLP-C は正常群よりもやや低値、RLP-TG/TG は冠動脈疾患よりも高値であった。高 RLP-C 血症は冠動脈疾患のリスクファクターとされており⁷⁻¹⁰⁾、統合失調症患者には冠動脈疾患発症のリスクが存在することが明らかとなった。

統合失調症患者は飽和脂肪酸を多く含む食事や間食を好むことから、脂質摂取とレムナントの関連について RLP-TG の測定の重要性に着目した。RLP-TG は全間食脂肪酸総量と有意な正相関、スナック菓子類の n-6PUFA、MUFA と正相関傾向を示した。RLP-TG は食後に有意に増加することが知られており、今回の結果も同様の傾向を示した。また、統合失調症では RLP-TG と RLP-C は、VLDL-C と有意な正相関を示していた。Nakano らは食後レムナントの多くは VLDL レムナントでありカイロミクロンレムナントではない⁴⁾ ことを見出している。また、食後 RLP 中の apoB48 粒子の数は apoB100 粒子に比べはるかに少ない^{10、11)} とされる。統合失調症患者における今回の結果はこれらの報告を支持するものであると考えられる。

今回、RLP-C は正常群や冠動脈疾患群より高く、RLP-TG は正常群と冠動脈疾患群との中間であり、冠動脈疾患では RLP-C が有意に高値との報告もあることより⁸⁻¹⁰⁾、入院統合失調症患者においては冠動脈疾患についても注意深い観察が必要であろう。

本研究では、入院統合失調症患者の空腹時血清 RLP-TG 値の測定にデンカ生研の高感度トリグリセリド試薬 TG-EX を用いた。Nakano ら⁴⁾ によると、これは臨床で繁用されている LTG 試薬

と比較して、感度が高く、検出限界は 2 mg/dl であるとされる。これまでにこの方法を用いて統合失調症患者の RLP-TG を測定した報告はない。RLP-TG は Mets や心血管疾患、DM 等の患者では高く、食後のレムナントリポ蛋白を測定するには RLP-C よりも鋭敏な方法であると考えられる。

今回の研究において RLP-TG と間食の関連及び RLP-C と抗精神病薬の関連を明らかにすることができた。更に日本人の健常者空腹時血清 RLP-TG の正常範囲と比較検討することにより、冠動脈硬化の状態を推測し、今後の入院統合失調症患者の治療方針や栄養管理を検討していく上で重要な指標となろう。

Lp(a)-C については、全例で体脂肪率と正の相関傾向を示した。抗精神病薬はインスリン抵抗性を惹起するとの報告もみられ、今回の調査でも、入院統合失調症患者は Mets を発症し、インスリン抵抗性が強い傾向にあることを示唆している。今回は、調査対象患者数が限られ、病状が比較的安定した患者を選択しており、CP 値も範囲が限定されていたことより関連を十分に検討することが不可能であった。今後 CP 値と Lp(a)-C の関連についてもさらに検討する必要性があると考えられる。

Lp(a)-C については、7～9 割が遺伝因子の影響下にあるとされる。しかし、環境因子の影響も 2～3 割存在し、さらに疾病自体や薬物等も影響を及ぼしている可能性は否定できない。

入院統合失調症患者における摂取栄養素、投与抗精神病薬および脂質検査項目の値との関連性について検討した結果、RLP-C、RLP-TG 値が高く、間食摂取及び抗精神病薬の影響が示唆された。摂取エネルギーの減少、脂質代謝の改善、更には抗精神病薬の適

切な投与により、冠動脈疾患発症を減少させることが可能になる
ものとする。

5. 要約

- 1) RLP-C は免疫吸着法による測定では、全例で 5.2mg/dl 以上が 77.8%、7.5mg/dl 以上が 41.7% を占め、高感度試薬 TG-EX による RLP-TG の測定によれば 13mg/dl 以上は 41.7% であった。いずれの値に関しても健常者の正常値より高値を示し、脂質代謝異常が存在することが明らかとなった。
- 2) HDL-C、腹囲の異常値の占める割合は各々 27.8%、64% であり、インスリン抵抗性が存在し、Mets が発症していることが示された。
- 3) RLP-C の異常値は定型 + 非定型抗精神病薬と有意な正相関を示し、抗精神病薬が直接、脂質代謝異常を惹起している可能性が示唆された。
- 4) RLP-TG は、間食脂肪酸総量、スナック菓子の n-6PUFA、MUFA と有意な正相関を示しており、間食摂取と関連があることが示された。
- 5) RLP-TG/TG が 0.2 以上は全体の 22.2% を占め、LPL 活性が乱れ、リポ蛋白代謝が遅延している可能性が示された。
- 6) RLP-C は冠動脈疾患群より高値を示していたことより、統合失調症患者に冠動脈疾患の要因が存在することが明らかとなった。
- 7) Lp (a) -C は全例で体脂肪率と正の相関傾向を示した。

【参考文献】

- 1) RLP-コレステロール「JIMRO II」測定キット添付文書
2009年5月改訂（第2版）
- 2) 中野隆光：生物試料分析 20-2-127～137、1997
- 3) 多田紀夫：Progress in Medicine 11-10-2684～2690 1991
- 4) Takamitsu Nakano、Yoshiharu Tokita、Takeaki Nagamine、
Akira Tanaka、Mitsuyo Okazaki、et al.
Measurement of serum remnant-like lipoprotein particle-triglyceride (RLP-TG) and RLP-TG/total TG ratio using highly sensitive triglyceride assay reagent.
- 5) 長嶺敬彦：抗精神病薬の「身体副作用」がわかる-The Third Disease
77 医学書院 2007
- 6) 長嶺敬彦：予測して防ぐ 抗精神病薬の「身体副作用」-Beyond
Dopamine Antagonism 医学書院 125-126 2009
- 7) Devaraj S、Vega G、Lange R、Grundy SM、Jialal I.
Remnant-like Particle Cholesterol levels in patients with
dyslipoproteinemia or coronary artery disease.
Am J Med 1998 ; 104 : 445-50
- 8) Kugiyama K、Doi H、Takazoe K、et al. Remnant Lipoprotein levels in fasting serum predict coronary events
With coronary artery disease. Circulation 1999 ; 99 :
2858-60.
- 9) Takeichi S、Yukawa N、Nakajima Y、et al.
Association of plasma triglyceride-rich lipoprotein remnants with coronary atherosclerosis in cases of sudden

Cardiac death. *Atherosclerosis* 1998 ; 142 : 309-15

- 10) Nakajima K、 Nakajima Y、 Takeichi S、 Fujita MQ.
Plasma remnant-like lipoprotein particles or LDL-C
as major pathologic factors in sudden cardiac death
cases. *Atherosclerosis* 2008 ; 198 : 237-46.
- 11) Nakajima K、 Nakano T、 Tanaka A、 Okazaki M、 Tokita Y、
Nagamine T.
Particle size of apo B48 carrying lipoprotein in postpran-
-dial plasma. *Atherosclerosis* 2010 : 83 Supplement 11.

謝 辞

論文作成にあたりましては、国立病院機構下総精神医療センターの富永 格名誉院長、国立滋賀医科大学の中野 隆光先生、東ソ一の廣渡祐史先生、国立病院機構箱根病院の内海 勝夫内科医長にご協力とご指導をいただき、深く感謝し、厚く御礼申し上げます。

調査にあたりましては、3年間という長期にわたりご協力いただいたS精神医療センターの医師、女屋光基診療部長、小田晶彦医長、医局、1-1病棟、7-1病棟、研究検査科、診療放射線科、栄養管理室の皆様にご協力いただき、厚く御礼申し上げます。

数々のご助言をいただきました女子栄養大学大学院教授、香川靖雄先生、山田和彦先生、武見ゆかり先生、石田裕美先生に心より感謝申し上げます。

本研究の作成にあたり、終始暖かくご指導ご助言を賜りました女子栄養大学大学院教授、田中 明先生に深く謝し、厚く御礼申し上げます。

最後に、研究活動全般において支えてくださった栄養クリニック教授の蒲池桂子先生、臨床栄養医学研究室の杉田千恵子さん、に深く感謝申し上げます。

表1-(1) 対象者背景

		開放病棟 (n=20)	閉鎖病棟 (n=25)	病棟間p値
罹病年数 (年)	男女	30.6 ± 12.6	20.7 ± 14.6	0.0149 #
	男性	30.4 ± 9.4	20.5 ± 15.1	0.0283 #
	女性	31.0 ± 21.2	21.0 ± 14.7	n.s
入院期間 (年)	男女	12.0 ± 12.0	6.9 ± 8.4	n.s
	男性	11.3 ± 11.1	6.6 ± 6.1	n.s
	女性	14.2 ± 15.8	7.5 ± 12.5	n.s
性別	男性/女性	15/5	17/8	n.s
年齢 (歳)	男女	57.4 ± 9.3	48 ± 13.7	0.0185 #
	男性	56.7 ± 8.8	47.8 ± 12.0	0.0222 #
	女性	59.4 ± 11.5	48.6 ± 17.7	n.s

値は平均値 ± S.D.

p < 0.05、# # p < 0.01 (病棟間の比較) Mann-WhitneyのU検定

表1-(2) 病棟及び食種別対象者数

	開放病棟		閉鎖病棟	
	人	(%)	人	(%)
【常食】主食普通盛				
男性	14	(70)	8	(32)
女性	3	(15)	4	(16)
【常食】主食1/2盛				
男性	1	(5)	4	(16)
女性				
【常食キサミ】主食普通盛				
男性			5	(20)
女性	2	(10)	2	(8)
【常食キサミ】主食1/2盛				
男性				
女性			2	(8)
合計	20	(100)	25	(100)

表1-3 調査期間中の提供量

	給与栄養目標量	米飯普通盛 (n=43)		給与栄養目標量	米飯1/2盛 (n=43)	
エネルギー(kcal)	1981	1987 ±	144	1803	1719 ±	242
たんぱく質(g)	73.6	73.2 ±	4.6	70.5	68.8 ±	8.8
脂質(g)	48.0	48.0 ±	5.0	47.5	43.2 ±	4.8
SFA(g)	13.3	13.3 ±	0.9	13.1	12.2 ±	2.0
n-3PUFA(g)	2.2	2.2 ±	0.2	2.2	2.1 ±	0.2
炭水化物(g)	306	307 ±	21	267	230 ±	42
食物繊維 (mg)	14.4	14.4 ±	1.3	14.1	13.2 ±	0.7
VA(μg)	606	604 ±	14	606	601 ±	33
VD(μg)	7.6	7.4 ±	0.2	7.6	8.0 ±	0.7
VB1(mg)	1.1	1.1 ±	0.2	1.0	1.0 ±	0.1
VB2(mg)	1.1	1.1 ±	0.2	1.0	1.0 ±	0.1
VB6(mg)	1.5	1.5 ±	0.3	1.4	1.4 ±	0.1
VB12(mg)	5.1	4.9 ±	0.7	5.1	5.1 ±	0.5
葉酸(μg)	341	340 ±	51	335	321 ±	7
VC(mg)	120	120 ±	17	120	114 ±	6
Ca(mg)	710	710 ±	67	707	665 ±	75
Fe(mg)	10.6	10.5 ±	0.9	10.2	10.2 ±	1.4
Zn(mg)	8.8	8.7 ±	0.9	8.1	8.2 ±	2.3
Cu(mg)	1.4	1.3 ±	0.8	1.3	1.1 ±	0.2
EPA(mg)	282	275 ±	23	282	290 ±	34
DHA(mg)	537	524 ±	37	537	563 ±	49

表1-4 栄養素別摂取量（病院食）

	開放病棟 (n=20)		閉鎖病棟 (n=25)		開放+閉鎖病棟 (n=32)		開放+閉鎖病棟 (n=13)		病棟間p値
	全例(男性・女性)	女性	全例(男性・女性)	女性	全例(男性)	全例(女性)	全例(女性)		
エネルギー(kcal)	1700 ± 268		1705 ± 237		1757 ± 225		1567 ± 259	n.s	
たんぱく質(g)	63.7 ± 9		65.1 ± 8.7		66.0 ± 8.2		60.9 ± 9.5	n.s	
脂質(g)	43.5 ± 6.2		43.1 ± 6.0		43.9 ± 5.7		41.8 ± 6.7	n.s	
炭水化物(g)	257 ± 47		258 ± 43		268 ± 40		231 ± 45	n.s	
Ca(mg)	653 ± 52		637 ± 89		646 ± 78		638 ± 67	n.s	
Fe(mg)	9.1 ± 1.4		9.4 ± 1.4		9.5 ± 1.2		8.6 ± 1.4	n.s	
Zn(mg)	7.3 ± 1.1		7.7 ± 1.7		7.8 ± 1.5		6.8 ± 1.2	n.s	
Cu(mg)	1.03 ± 0.16		1.21 ± 0.98		1.20 ± 0.78		0.95 ± 0.17	n.s	
VA(μg)	507.3 ± 92.4		525 ± 98		525 ± 84		498 ± 119	n.s	
VD(μg)	6.7 ± 1.3		6.8 ± 1.0		6.8 ± 1.1		6.5 ± 1.2	n.s	
VB1(mg)	0.90 ± 0.15		0.94 ± 0.18		0.95 ± 0.16		0.86 ± 0.15	n.s	
VB2(mg)	0.96 ± 0.11		0.99 ± 0.21		0.99 ± 0.19		0.94 ± 0.13	n.s	
VB6(mg)	1.26 ± 0.20		1.34 ± 0.32		1.34 ± 0.29		1.21 ± 0.22	n.s	
VB12(mg)	4.4 ± 0.7		4.7 ± 0.9		4.6 ± 0.8		4.4 ± 0.8	n.s	
葉酸(μg)	273 ± 48		294 ± 52		292 ± 46		265 ± 58	n.s	
VC(mg)	95 ± 19		100 ± 20		100 ± 18		93 ± 22	n.s	
SFA(g)	12.54 ± 1.38		12.0 ± 1.6		12.3 ± 1.6		12.1 ± 1.5	n.s	
食物繊維(g)	11.9 ± 2.1		12.3 ± 1.7		12.4 ± 1.5		11.3 ± 2.4	n.s	
n-3PUFA(g)	2.0 ± 0.4		1.9 ± 0.3		2.0 ± 0.3		1.9 ± 0.4	n.s	
EPA(mg)	250 ± 51		243 ± 55		247 ± 53		243 ± 53.0	n.s	
DHA(mg)	470 ± 99		466 ± 95		469 ± 96		465 ± 100.0	n.s	

値は平均値±S.D. 病棟間の比較 #p<0.05、##p<0.01 Mann-WhitneyのU検定

表1-5 栄養素別摂取量（問食）

	開放病棟 (n=20) 全例(男性・女性)		閉鎖病棟 (n=25) 全例(男性・女性)		開放+閉鎖病棟 (n=32) 全例(男性)		開放+閉鎖病棟 (n=13) 全例(女性)		病棟間p値
エネルギー(kcal)	405 ±	288	292 ±	247	401 ±	281	190 ±	161	n.s
たんぱく質(g)	7.5 ±	6.9	4.8 ±	4.4	7 ±	6.2	3.0 ±	3	n.s
脂質(g)	9.0 ±	8.3	5.9 ±	5.3	9 ±	7.6	4.4 ±	4	n.s
炭水化物(g)	73 ±	50	54.8 ±	47.9	74 ±	51	35 ±	30	n.s
Ca(mg)	96 ±	104	61 ±	62	90 ±	92	44.1 ±	50	n.s
Fe(mg)	0.9 ±	0.8	0.6 ±	0.5	1 ±	0.7	0.3 ±	0.3	n.s
Zn(mg)	0.8 ±	0.6	0.5 ±	0.5	1 ±	0.6	0.3 ±	0.3	n.s
Cu(mg)	0.14 ±	0.11	0.09 ±	0.09	0 ±	0.11	0.05 ±	0.05	n.s
VA(μg)	16 ±	19	13 ±	21	17 ±	22	8 ±	8	n.s
VD(μg)	0.2 ±	0.2	0.1 ±	0.1	0.2 ±	0.2	0.1 ±	0.1	n.s
VB1(mg)	0.17 ±	0.25	0.1 ±	0.13	0.17 ±	0.22	0.06 ±	0.05	n.s
VB2(mg)	0.26 ±	0.33	0.14 ±	0.18	0.23 ±	0.29	0.09 ±	0.09	n.s
VB6(mg)	0.05 ±	0.05	0.04 ±	0.04	0.05 ±	0.05	0.03 ±	0.02	n.s
VB12(mg)	0.1 ±	0.1	0.1 ±	0.1	0.1 ±	0.1	0.0 ±	0.0	n.s
葉酸(μg)	18 ±	20	14 ±	13	19 ±	18	8 ±	7	n.s
VC(mg)	5 ±	14	6 ±	8	7 ±	13	2 ±	2	n.s
SFA(g)	2.9 ±	3	1.7 ±	1.9	3 ±	2.7	1.6 ±	1.6	n.s
食物繊維(g)	1.3 ±	1.2	0.9 ±	0.8	1.3 ±	1.1	0.5 ±	0.4	n.s
n-3PUFA(g)	0.10 ±	0.10	0.10 ±	0.10	0.15 ±	0.15	0.08 ±	0.08	n.s
EPA(mg)	2 ±	3	0 ±	0	1 ±	2	0 ±	0	n.s
DHA(mg)	10 ±	13	5 ±	8	9 ±	12	3 ±	4	n.s

値は平均値±S.D. 病棟間の比較 #p<0.05、##p<0.01 Mann-WhitneyのU検定

表1-6 栄養素別摂取量（病院食+間食）

	開放病棟 (n=20) 全例(男性・女性)	閉鎖病棟 (n=25) 全例(男性・女性)	開放+閉鎖病棟 (n=32) 全例(男性)	開放+閉鎖病棟 (n=13) 全例(女性)	病棟間p値
エネルギー(kcal)	2083 ± 458	1962 ± 301	2132 ± 365	1728 ± 239	n.s
たんぱく質(g)	70.8 ± 12.7	69.4 ± 9.0	72.7 ± 10.3	63.4 ± 8.9	n.s
脂質(g)	52.1 ± 11.8	48.3 ± 8.0	51.8 ± 10.2	45.5 ± 7.8	n.s
炭水化物(g)	326.1 ± 79.5	305.7 ± 55.3	337 ± 64	261 ± 40	n.s
Ca(mg)	744 ± 115	691 ± 97	730 ± 118	676 ± 64	n.s
Fe(mg)	9.9 ± 1.7	9.9 ± 1.4	10.3 ± 1.4	8.9 ± 1.4	n.s
Zn(mg)	8.1 ± 1.5	8.2 ± 1.7	8.5 ± 1.6	7.1 ± 1.0	n.s
Cu(mg)	1.16 ± 0.22	1.30 ± 0.90	1.33 ± 0.76	1.00 ± 0.16	n.s
VA(μg)	523 ± 100	537 ± 102	541 ± 91	504 ± 120	n.s
VD(μg)	6.8 ± 1.3	6.8 ± 1.0	6.9 ± 1.1	6.6 ± 1.2	n.s
VB1(mg)	1.07 ± 0.32	1.00 ± 0.20	1.11 ± 0.27	0.90 ± 0.17	n.s
VB2(mg)	1.20 ± 0.34	1.10 ± 0.30	1.21 ± 0.32	1.02 ± 0.15	n.s
VB6(mg)	1.30 ± 0.21	1.40 ± 0.30	1.39 ± 0.27	1.22 ± 0.22	n.s
VB12(mg)	4.6 ± 0.7	4.7 ± 0.9	4.74 ± 0.81	4.40 ± 0.80	n.s
葉酸(μg)	290 ± 58	306 ± 52	310 ± 50	272 ± 59	n.s
VC(mg)	100 ± 26	105 ± 21	106 ± 23	95 ± 22	n.s
SFA(g)	15.5 ± 3.5	13.7 ± 2.3	14.9 ± 3.3	13.5 ± 2.0	n.s
食物繊維(g)	13.2 ± 2.7	13.1 ± 1.7	13.7 ± 1.9	11.8 ± 2.4	n.s
n-3PUFA(g)	2.10 ± 0.40	2.00 ± 0.30	2.11 ± 0.33	1.98 ± 0.43	n.s
EPA(mg)	0.25 ± 0.05	0.24 ± 0.05	248 ± 53	244 ± 53	n.s
DHA(mg)	0.48 ± 0.10	0.47 ± 0.10	477 ± 97	468 ± 100	n.s

値は平均値±S.D. 病棟間の比較 # p<0.05、## p<0.01 Mann-WhitneyのU検定

表1-7 食品群別摂取量

(g)	開放病棟 病院食(全例)		閉鎖病棟 病院食(全例)		開放+閉鎖 病院食(男性)		開放+閉鎖 病院食(女性)		開放+閉鎖 病院食(男性)		開放+閉鎖 病院食(女性)		病院間p値	
	病院食+間食(全例)	病院食+間食(男性)	病院食+間食(女性)	病院食+間食(男性)	病院食+間食(女性)	病院食+間食(男性)	病院食+間食(女性)	病院食+間食(男性)	病院食+間食(女性)	病院食+間食(男性)	病院食+間食(女性)	病院食+間食(男性)	病院食+間食(女性)	
穀類	261 ± 57	308 ± 68	256 ± 54	283 ± 55	271 ± 50	286 ± 60	229 ± 51	234 ± 51						n.s
芋・でんぷん類	29 ± 6	29 ± 6	28 ± 5	28 ± 5	29 ± 4	29 ± 4	27 ± 8	27 ± 8						n.s
砂糖・甘味類	4.4 ± 1	10 ± 16	5 ± 1	6 ± 4	6 ± 1	6 ± 4	6 ± 1	4 ± 1						0.05*
魚介類	68 ± 13	344 ± 571	69 ± 11	150 ± 301**	70 ± 10	306 ± 516	66 ± 14	66 ± 15						0.01**
肉類	61 ± 13	62 ± 13.4	63 ± 9	64 ± 12	63 ± 10	63 ± 10	60 ± 13	62 ± 13						n.s
卵類	17 ± 2	17 ± 2	18 ± 4	18 ± 4	17 ± 3	17 ± 3	19 ± 4	19 ± 4						n.s
乳類	208 ± 17	244 ± 51	196 ± 37	211 ± 61	193 ± 42	204 ± 49	205 ± 23	236 ± 49						n.s
豆類	12 ± 2	12 ± 2	11 ± 4	11 ± 4	12 ± 2	11 ± 3	11 ± 3	11 ± 3						n.s
野菜類	266 ± 60	253 ± 84	279 ± 64	280 ± 64	279 ± 55	281 ± 56	259 ± 75	260 ± 77						n.s
果実類	78 ± 9	99 ± 41	79 ± 15	115 ± 78	82 ± 13	115 ± 74	54 ± 10	91 ± 19						0.0001**
きのこ類	11 ± 2	11 ± 2	11 ± 2	11 ± 2	11 ± 2	11 ± 2	10 ± 2	10 ± 2						n.s
藻類	3.4 ± 0.9	3.4 ± 0.9	3.4 ± 0.9	4 ± 1	3 ± 1	3 ± 1	3 ± 1	3 ± 1						n.s
種実類	0.4 ± 0.1	0.4 ± 0.1	0.4 ± 0.1	0.4 ± 0.1	0.4 ± 0.1	0.4 ± 0.1	0.4 ± 0.1	0.4 ± 0.1						n.s
油脂類	9 ± 2	9 ± 2	8 ± 2	8 ± 3	14 ± 3	14 ± 3	12 ± 4	12 ± 4						n.s
菓子類	1.1 ± 0.6	56 ± 48	1.3 ± 0.7	56 ± 57	1 ± 1	48 ± 43	1 ± 1	24 ± 24						n.s
嗜好飲料類	1.6 ± 0.5	118 ± 208	1.9 ± 0.4	162 ± 223	2 ± 1	220 ± 255	2 ± 1	119 ± 154						n.s
調味料・香辛料類	54 ± 8	55 ± 9	54 ± 0.4	55 ± 8	54 ± 7	56 ± 8	53 ± 9	53 ± 9						n.s
調理加工食品類	20 ± 4	21 ± 4	22 ± 0.4	22 ± 3	21 ± 4	23 ± 4	23 ± 4	21 ± 3						n.s

値は平均値±S.D.

*p<0.05, **p<0.01(病棟間の比較)Mann-WhitneyのU検定

#p<0.05, ##p<0.01(病院食と病院食+間食の比較)Wilcoxonの検定

表1-8 間食種類別摂取一覧表

表1-9 料理別残食率

(%)	開放病棟 全例(男女)		閉鎖病棟 全例(男女)		開放+閉鎖病棟 (男性)		開放+閉鎖病棟 (女性)		病棟間p値
【主食】									
米飯・全粥・軟飯	12.5 ±	17.7	13.7 ±	19.0	13.6 ±	19.2	12.7 ±	16.9	n.s
麺類	5.5 ±	10.3	7.9 ±	13.6	6.3 ±	11.3	9.0 ±	14.9	n.s
【主菜】									
魚料理	8.2 ±	12.0	8.8 ±	11.2	8.1 ±	10.4	10.2 ±	14.5	n.s
肉料理	8.7 ±	13.6	8.1 ±	10.8	8.0 ±	9.0	9.9 ±	18.3	n.s
豆腐料理	6.7 ±	17.4	0.0 ±	0.0	2.1 ±	8.1	5.6 ±	19.3	n.s
卵料理	0.7 ±	2.9	3.2 ±	15.0	2.5 ±	13.3	1.1 ±	3.8	n.s
【野菜料理】									
和え物	17.3 ±	25.5	26.8 ±	30.8	21.8 ±	28.4	26.6 ±	30.7	n.s
煮物	25.8 ±	25.1	19.6 ±	25	22.4 ±	23.2	23.4 ±	30.9	n.s
サラダ	19.2 ±	22.1	20.6 ±	25.9	19.8 ±	23.4	20.9 ±	27.5	n.s
浸し	21.2 ±	24.2	18.4 ±	23.6	19.3 ±	23.7	21.9 ±	24.8	n.s
付け合せ	18 ±	15.6	18.6 ±	19.6	18.7 ±	17.2	18.6 ±	20.2	n.s
炒め物	18.1 ±	28.8	15.6 ±	23.7	17.1 ±	25.1	16.9 ±	29.4	n.s
漬物	12.6 ±	17.9	15.7 ±	21.2	13.6 ±	19.5	16.9 ±	21.5	n.s
酢の物	2.5 ±	11.2	15.8 ±	31.4	10.3 ±	25.6	7.5 ±	25.9	n.s
【その他】									
果物	6.6 ±	14.1	15.7 ±	19.4	12.4 ±	19.7	10.6 ±	11.8	n.s
ふりかけ	1.3 ±	1.9	2.2 ±	3.9	1.6 ±	2.2	2.4 ±	5.2	n.s
清汁	7.5 ±	19.1	20.6 ±	28.2	12.5 ±	23.6	22.0 ±	29.6	n.s
味噌汁	2.2 ±	7.6	6.2 ±	17.1	4.8 ±	15.3	3.8 ±	9.6	0.05#

値は平均値±S.D.

#p<0.05、##p<0.01(病棟間の比較) Mann-WhitneyのU-test

表1-10 残食の多い料理・残食の少ない料理

	残食の多かった料理	残食の少なかった料理
【主食】		炊き込みご飯、焼きそば
【肉料理】	八宝菜、ホイコーロ、チンジャオロース 酢豚、鶏味噌焼、豚味噌焼	唐揚げ、豚カツ、カレー、シチュー、ウインナー ソテー、まよろ
【魚料理】	金目鯛味噌焼、鰯西京焼、鯖塩焼を さつまあげ系、笹かまぼこ、鮭フレーク	フライ、かき揚げ、エビシユウマイ、さんま味噌焼 カニコロツケ
【卵料理】		厚焼き玉子、オムレツ
【豆腐料理】		煎豆、冷奴
【野菜料理】		
漬物	たけのこ漬、切干大根、納豆漬、大根漬 きんぴら、ふき漬、	さつまいも漬、里手漬、ぎゃがいも漬、南瓜漬 大葉手
漬し	白菜、いんげん、おくら、ほうれんそう 作挽菜、チンゲンサイ、	
付け合せ	鶏プロックロー、ミックスベジタブルソテー ししとろソテー、ビーマンソテー	
サラダ	生野菜サラダ、茹で野菜サラダ、海草サラダ	ポテトサラダ、マカロニサラダ
酢の物	酢の物全般	
和え物	ナムル、ハンサンスウ	
炒め物	チンゲンサイベーコンソテー、面干いん げん炒め、	
漬物	糠神漬、赤かぶ漬、たくあん、しば漬	キムチ漬
【果物】	甘夏みかん、オレンジ、グレープフルーツ	バナナ、フルーツ缶詰、果汁
【乳製品】		
【汁物】 味噌汁	具は野菜全般、芋や豆腐は残量が少ない	
清汁	具は野菜全般	

表 1-11 エネルギー及び栄養素摂取量の分布(病院食、病院食+間食)

人(%)

n=45

	EER未満		EER以上		DG以上		DG以下		DG内	
	病院食	病院食+間食								
エネルギー	35(77.8)	16(35.5)	10(22.2)	29(64.5)						
脂質					8(17.8)	7(15.5)	3(6.7)	8(17.7)	34(75.5)	30(66.8)
SFA					10(22.2)	13(28.8)	1(2.2)	1(2.2)	34(75.6)	31(69)
n-3PUFA					11(24.4)	21(46.6)	34(75.6)	24(53.4)		
EPA							45(100)	45(100)		
DHA							45(100)	45(100)		
炭水化物									45(100)	45(100)
食物繊維							45(100)	45(100)		

	EAR未満		EAR以上 RDA未満		RDA以上		AI未満		AI以上	
	病院食	病院食+間食	病院食	病院食+間食	病院食	病院食+間食	病院食	病院食+間食	病院食	病院食+間食
たんぱく質			10(22.2)	4(8.8)	35(77.8)	41(91.2)				
VA	21(46.7)	16(35.5)	24(53.3)	29(64.5)						
VD							5(11.1)	4(8.8)	40(88.9)	41(91.2)
VB1	24(53.3)	15(33.3)	16(35.6)	19(42.2)	5(11.1)	11(24.5)				
VB2	32(71.1)	21(46.6)	9(20)	15(33.3)	4(8.9)	9(20.1)				
VB6	6(13.3)	5(11.1)	18(40)	19(42.2)	21(46.7)	21(46.7)				
VB12					45(100)	45(100)				
葉酸	4(8.8)	3(6.6)	4(8.8)	1(2.2)	37(82.4)	41(91.2)				
VC	12(26.6)	9(20)	9(20)	9(20)	24(53.4)	27(60)				
Ca	6(13.3)	4(8.8)	22(48.8)	12(26.6)	17(37.9)	29(64.6)				
Fe	2(4.4)	1(2.2)	7(15.6)	7(15.5)	36(80)	37(82.3)				
Zn	40(88.9)	36(80)	4(8.9)	8(17.7)	1(2.2)	1(2.3)				
Cu			7(15.6)	5(11.1)	38(84.4)	40(88.9)				

表1-12 食品群別摂取率（％）

食料構成 (g)	開放病棟 病院食(全例)		閉鎖病棟 病院食(全例)		開放+閉鎖 病院食(男性)		開放+閉鎖 病院食(女性)		病棟間 p値#	病vs病+間 p値*
	男女平均	男性	女性	病院食+間食(全例)	病院食(女性)	病院食+間食(男性)	病院食+間食(女性)			
米飯・その他穀類	248	104.8	111.7	106	110.5	109.3	115.3	119.4		
芋・でんぶん類	60	50	50	48.3	48.3	48.3	45	48.3	45	
砂糖・甘味料類	12	41.7	250**	33.3	100	50	50	50	33.3	0.0004**
魚介類	70	90	527.1	94.3	245.7	100	94.3	4.4	94.3	
肉類	70	88.6	102.9	92.9	94.3	90	85.7	90	88.6	
卵類	35	48.6	51.4	48.6	51.4	48.6	54.3	48.6	54.3	
乳類	200	102.5	122#	98	109.5	96.5	102.5	100.2	118	0.0143#
豆・豆製品	50	24	28	20	26	24	22	22	22	
野菜類	350	78	92**	77.4	82.6	79.7	74	80.3	74.3	0.01**
果実類	100	79	135**	74	167	52	54	230	91	0.002**
藻類	5	80	80	80	80	220	200	220	200	
油脂類	15	60	66.7	66.7	60	93.3	80	93.3	86	
調味料・香辛料類	32	168.8	187.5	166	175	168	175	175	165	

*p<0.05、**p<0.01 病院食と病院食+間食の比較 Wilcoxonの検定

#p<0.05、##p<0.01 開放・閉鎖病棟間の比較 Mann-WhitneyのU検定

【表B-4】 測定項目

項目	単位	基準値	測定方法	文献
収縮期血圧	(mmHg)	120未満	聴診器法 (JMS)	
拡張期血圧	(mmHg)	85未満		
TC	(mg/dl)	200~240	酵素法	Sugano H, et al: Clin Chem Acta, 91:125~130, 1977
HDL	(mg/dl) 男女	40~60 40~90	直接法	堀田博樹, 他: 臨床検査医学 誌, 22:216~222, 1999
LDL	(mg/dl)	70~130	計算的算出値	菅野健史, 他: 臨床検査医学 誌, 27:825~844, 1997
T-Chol	(mg/dl)	150~210	酵素法	Absh CC, et al: Clin Chem, 20:470~475, 1974
UA	(mg/dl) 男女	2.6~7.0 2.7~7.0	酵素法	岡岡久寿男: 日本医学会雑誌 43 (1995)
HbA _{1c}	(%)	4.2~5.8	イオン交換法	藤山順夫, 他: 臨床検査医学 誌, 41:1101~1106, 1999
糖化Hb	(%)	11.2~15.7	酵素法	
インスリン	(μU/ml)	2.2~12.4	RIA法	小山権一, 他: 分析化学, 29 247(1990)
FBS	(mg/dl)	80~104	ヘキサミン-ビニル法	後有秀次, 臨床化学, 7 402 (1972)
HbA _{1c} -R	()	0.017~0.023 (0.17~0.23%)		
レゾチン	(mg/ml) 男女	2.2~11.1 2.9~17.2	RIA法	Malik et al: Clin Chem, 42:242, 1996
TP	(g/dl)	6.7~8.2	比色法	会田正尚: 臨床検査医学 誌, 407 第24号 (1992)
ALB	(g/dl)	2.8~5.2	比色法	会田正尚: 臨床検査医学 誌, 407 第24号 (1992)
GOT	(IU/l)	10~20	UV法	会田正尚: 臨床検査医学 誌, 514 第24号 (1992)
GPT	(IU/l) 男女	0~42 0~27	UV法	会田正尚: 臨床検査医学 誌, 514 第24号 (1992)
γ-GTP	(IU/l)	10~47	比色法	河野久, 月刊, 20 624 (1972)
尿酸	(mg/dl)	3.0~8.0 (0.3~0.8 mmol/L)	尿酸酵素法 (JMS)	
URE	(mg/dl)	0~22	比色法	会田正尚: 臨床検査医学 誌, 22 第27号 (1972)
Cre	(mg/dl) 男女	0.6~1.10 0.4~0.70	酵素法	会田正尚: 臨床検査医学 誌, 420 第24号 (1992)
Ha	(mg/dl)	120~140	イオン電極法	松野忠信, 他: 日本医会誌, 474 110 (1981)
K	(mg/dl)	2.8~4.2	電極法	松野忠信, 他: 日本医会誌, 474 110 (1981)
Cl	(mg/dl)	99~109	電極法	松野忠信, 他: 日本医会誌, 474 110 (1981)
VB ₁₂	(/ μl)	2.5~6.5	電気発光法	会田正尚: 臨床検査医学 誌(第24号) 201 (2010)
FBC	(μV/gd) 男女	400~570 270~490	フローシトロー電気凝集法	会田正尚: 臨床検査医学 誌(第24号) 201 (2010)
Hb	(g/dl) 男女	12.5~17 11.5~15	SLS-Hb	会田正尚: 臨床検査医学 誌(第24号) 201 (2010)
Ht	(%) 男女	40~50 35~45	赤血球/血清の電気凝集法	会田正尚: 臨床検査医学 誌(第24号) 201 (2010)
尿酸	(mg/ml)	2.8~12.9	CLA法	小林秀紀: 臨床検査医学 誌, 33:225(1991)
ホホシキイン	(mg/ml) 男女	0.2~10.0 5.1~11.7	HPLC法	De Vester and F.Franzenen-Bar: J Clin Chem, Clin Biochem, 22, 549(1991) A.Akdeniz: J. Clin. Chromatography, 422, 42(1997)
尿酸値	(%)	0.2~	CEC法	
尿酸値(%)	(%)	80~		
尿酸排泄 (AR)	(%)	0.2~1.2	聴診器法 (JMS)	
尿酸排泄 (FRW)	(mmol/L) 男女	0.04~0.11 (0.4~1.1 mg/dl)		
尿酸	(mmol/L) 男女	0.04~0.11 (0.4~1.1 mg/dl)		
尿酸	(%) 男女	10~24 20~28	聴診器法 (JMS)	
尿酸	(%)	22~28		

(表2-2) 対象患者背景および構成比測定結果

		高血圧群 (n=20)		高血圧群 (n=20)	
罹病期間	年				
全例		21.4 ± 12.4		20.7 ± 14.2 #	
男性		20.4 ± 8.4		20.2 ± 15.1	
女性		21 ± 21.2		21 ± 14.7	
入院期間	年				
全例		12.0 ± 12.0		7.6 ± 6.0	
男性		14.2 ± 15.0		7.7 ± 6.0	
女性		14.2 ± 15.0		7.5 ± 12.5	
QAF					
全例		80 ± 11.24		42.5 ± 16.9 # #	
男性		58 ± 11		48 ± 15 #	
女性		88 ± 9		38 ± 24 #	
性別		男性15 / 女性5		男性17 / 女性8	
年齢	歳				
全例		57.4 ± 9.3		48 ± 13.7 #	
男性		58.7 ± 8.8		60.2 ± 10.4	
女性		47.8 ± 12		48.8 ± 17.7	
身長	cm				
全例		163.3 ± 10.11		163.51 ± 9.89	
男性		169.4 ± 7.9		168 ± 7.7	
女性		152.9 ± 3.4		154 ± 8.4	
体重	kg				
全例		64.1 ± 11.8		64.14 ± 11.78	
男性		69.2 ± 8.8		62.8 ± 9.5	
女性		52 ± 9.7		61 ± 7.5	
BMI	kg/m ²				
全例		23.4 ± 3.8		23.5 ± 3.7 # # # #	
男性		24.2 ± 3.4		22.4 ± 3.4	
女性		21.7 ± 4		28 ± 3.4	
体脂肪率	%				
全例		22.8 ± 7.5		24.2 ± 8.7 # # # #	
男性		21.2 ± 6.9		19.7 ± 5.1	
女性		27.8 ± 8.1		33.4 ± 9	
腹囲	cm				
全例		91.1 ± 9.4		89.2 ± 7.8	
男性		92.8 ± 8.7		87.3 ± 7.9 #	
女性		83.9 ± 10.8		89.8 ± 5.5	
糖尿病有病		3人/20人中		1人/25人中	
脂質異常症有病		3人/20人中		5人/25人中	
脂質異常症有病		5人/20人中		1人/25人中	

値は平均値 ± SD。
p < 0.05, # # p < 0.01 Mann-Whitney U 検定 (両群間の比較)

(表2-2) 検査値一覧

検査項目	腎臓病				閉鎖病棟			
	全例(男性・女性)		男性	女性	全例(男性・女性)		男性	女性
罹病年数	31.4 ± 12.4	30.4 ± 9.4	31.0 ± 21.2	20.7 ± 14.6	20.6 ± 15.1	21.0 ± 14.7		
年齢	57.4 ± 9.3	56.7 ± 8.8	47.8 ± 12.0	45.0 ± 13.7	60.0 ± 10.4	48.6 ± 11.7		
身長	163.3 ± 10.11	169.4 ± 7.9	155 ± 3.4	165.5 ± 9.69	165 ± 7.7	154 ± 6.4		
体重	84 ± 12	69.8 ± 8.6	55 ± 9.7	64.34 ± 11.78	62.6 ± 9.5	61 ± 7.8		
CAZP	80 ± 11	88 ± 11	86 ± 9	45.6 ± 18.9	46 ± 15	38 ± 24	#	
BMI	23.4 ± 3.8	24.2 ± 3.4	21.7 ± 4.0	23.5 ± 3.7	22.4 ± 3.4	26 ± 3.4		
総脂肪	22.8 ± 7.5	21.2 ± 6.9	27.6 ± 8.1	24.2 ± 8.7	19.7 ± 5.1	35.4 ± 9		
膽固醇	211 ± 9.4	228 ± 8.7	255 ± 10.6	222 ± 7.6	273 ± 7.9	229 ± 8.5	#	
収縮期血圧	115 ± 15	118 ± 17	108 ± 6	115 ± 18	112 ± 18	122 ± 16		
拡張期血圧	68 ± 12	67 ± 14	63 ± 4	71 ± 12	71 ± 12	71 ± 12		
TC	111 ± 57	110 ± 61	112 ± 50	111 ± 64	103 ± 67	128 ± 57		
HDL	51 ± 18	45 ± 14	62 ± 14	50 ± 12	47 ± 13	54 ± 4		
LDL	109 ± 32	100 ± 29	154 ± 29	98 ± 27	97 ± 26	112 ± 27		
t-Cbdo	178 ± 40	184 ± 31	223 ± 54	166 ± 54	156 ± 26	188 ± 40		
UA	8 ± 2.1	8.8 ± 2.1	8 ± 2	8 ± 2	8 ± 2	6 ± 1		
HbA1c	5.5 ± 1.3	5.6 ± 1.5	6 ± 0.9	5.2 ± 0.7	5.2 ± 0.6	5.4 ± 0.9		
糖化Hb	13.7 ± 3.5	13.7 ± 4.1	16 ± 1.5	13.5 ± 2.7	15.4 ± 2.6	15.4 ± 3.2		
インスリン	6.5 ± 4.1	6.1 ± 3.9	8 ± 5	8.9 ± 3.7	8.8 ± 3.9	6.1 ± 3.4		
HbA1c-R	1.5 ± 1	1.5 ± 0.8	2 ± 1.5	2.0 ± 0.9	1.2 ± 1.0	1.2 ± 0.7		
PBS	91 ± 15	90 ± 13	98 ± 14.2	88 ± 17	88 ± 10	98 ± 26		
レプゼン	8.1 ± 5	7 ± 4	12 ± 5	9 ± 7	8 ± 2	6 ± 5		
TP	7.0 ± 0.5	7.0 ± 0.5	7 ± 0	6.6 ± 0.6	6.6 ± 0.6	6.6 ± 0.5		
A1b	4.1 ± 0.2	4.1 ± 0.2	4 ± 0.2	3.8 ± 0.4	3.8 ± 0.4	3.8 ± 0.3		
GOT	20 ± 7	20 ± 7	15 ± 2.6	19 ± 6	21 ± 6	15 ± 3		
GPT	21 ± 13	20 ± 14	16 ± 1.9	20 ± 10	20 ± 10	15 ± 5		
γ-GTP	29 ± 23	28 ± 18	33 ± 57	29 ± 15	28 ± 14	31 ± 17		
脂肪肝有無	13人/20人中 (65%)	±	±	11人/25人中 (44%)	±	±		
BUN	9 ± 4	9 ± 4	9 ± 5.6	9.8 ± 3.2	11.0 ± 4.4	11.2 ± 4.4		
Cre	0.8 ± 0.1	0.8 ± 0.1	1 ± 0.1	0.75 ± 0.19	0.7 ± 0.1	0.7 ± 0.3		
Na	144 ± 3	144 ± 4	145 ± 1.5	141.4 ± 3.7	141.0 ± 3.9	142.4 ± 3.4		
K	4.1 ± 0.4	4.2 ± 0.4	4 ± 0.2	4.1 ± 0.5	4.1 ± 0.2	4.2 ± 0.4		
Cl	108 ± 3.4	107.9 ± 3.8	108 ± 2.4	108.3 ± 3.9	108.8 ± 4.1	107.5 ± 3.5		
WBC	8.3 ± 1.7	8.6 ± 1.7	8.3 ± 1.3	8.8 ± 1.4	8.7 ± 1.3	8.2 ± 1.4		
RBC	450 ± 45	445 ± 47	417 ± 43	414.1 ± 54.1	422.0 ± 57.0	402.0 ± 27.0		
Hb	13.3 ± 1.3	13.3 ± 1.3	12.3 ± 1.3	12.8 ± 1.3	12.8 ± 1.3	11.8 ± 1.3		
Ht	41.3 ± 3.9	40.8 ± 4.3	38 ± 3.3	37.9 ± 3.6	38.7 ± 3.6	36.2 ± 4.1		
尿酸	3.0 ± 1.7	2.6 ± 1.0	4.6 ± 2.4	3.7 ± 2.7	3.3 ± 3.0	4.6 ± 1.9		
ホモシステイン	18.2 ± 11.5	24.1 ± 13.7	15 ± 2.6	17.5 ± 10.7	17.5 ± 8.8	17.5 ± 14.6		
骨密度	1.0 ± 0.2	1.1 ± 0.1	1 ± 0.2	0.9 ± 0.2	0.9 ± 0.2	1.0 ± 0.2		
骨密度(%)	106.8 ± 14.0	110.5 ± 12.0	95.7 ± 15.0	98.8 ± 14.7	95.8 ± 16.7	102.9 ± 6.3		
PWA右	1487 ± 239	1462 ± 238	1360 ± 206	1386.0 ± 169.0	1329.0 ± 145.0	1415.0 ± 212.0		
PWA左	1481 ± 242	1455 ± 263	1469 ± 184	1360.0 ± 150.0	1347.0 ± 139.0	1386.0 ± 178.0		
ABI右	1.1 ± 0.1	1.1 ± 0.1	1.1 ± 0.1	1.2 ± 0.1	1.1 ± 0.1	1.2 ± 0.1		
ABI左	1.1 ± 0.1	1.2 ± 0.1	1.1 ± 0.1	1.1 ± 0.1	1.1 ± 0.1	1.1 ± 0.1		

値は平均値 ± SD
 # p < 0.05, # # p < 0.01 Mann-WitneyのU-test

表3-1

抗精神病薬調査項目

	構造式	一般名	製品名	
定型抗精神病薬	Phenothiazine誘導体	クロウプロマジン	コントミン、ウィンタミン	
		レボメプロマジン	ヒルナミン、レボトミン	
		フルフェナジン フルフェナジンデカン酸エステル プロペリシアジン ベルフェナジン	フルメジン フルデカシン ニューレプチル ビーゼットシー、トリラホン	
	Butyrophenone誘導体	ハロペリドール ハロペリドールデカン酸エステル プロムペリドール チミペロン スルピリド ネモナブリド スピペロン	リントン、セレネース、ハロステン ハロマンズ インプロメン トロペロン バルネチール エミレース スピロピタン	
		Diphenylbutylpiperidine誘導体	ビモジド モサブラミン クロカブラミン	オーラップ クレミン クロフェクトン
			Thiepin誘導体	ゾテピン
配合剤			(配合成分)クロルプロマジン塩酸塩、プロメタジン塩酸塩、フェナフルビタール	ベゲタミン
非定型抗精神病薬		Benzisoxazole系化合物	リスベリドン ペロスピロン オランザピン ケチアピン アリピプラゾール プロナンセリン クロザピン	リスバダール ルーラン ジブレキサ セロクエル エビリファイ ロナセン クロザリル

(図1) 介入スケジュール一覧

期間	アセスメント評価			介入		
	身体計測・血液検査	腹部CT	食事・間食摂取量調査	栄養食事指導	栄養だより・ニュース発行	病院食の改善
8月	☆23-26日	☆23-26日	↕ ☆ 介入前4週			
9月			↑	☆検査・CT結果について説明 ☆Metsの要因と栄養食事指導の必要性について説明 ☆2~3回/週	☆1、7、15日栄養だより ・病院食メニューの改善 ・野菜と葉酸について ・間食のエネルギーについて ☆30日栄養ニュース ・低カロリー缶コーヒーについて	【料理】 ①穀類: カレーライス、混ぜご飯の回数を増やした。葉酸米の導入。 ②肉類: 照焼、味噌焼以外にピザ焼、ピカタ、カレー焼等を作った。 ③魚類: 新鮮な青魚を多く取り入れた。冷凍の揚げ物を減らし、手作りを増やした。 ④野菜類: 漬物を減らし、カレー、混ぜご飯、シチュー、あんかけの具、焼そば、汁物に入れた。冷凍野菜を減らし、新鮮な野菜を多く取り入れた。 ⑤果物: スイカ、梨、リンゴ、100%果汁を取り入れた。 ⑥乳製品: 牛乳以外に乳酸菌飲料、ヨーグルトを取り入れた。 【盛り付け】 見た目がきれいになるようにした。 【組み合わせ】 和風、洋風、中華味、焼き物、煮物、和え物がバランスよく組み合わせた。
10月	☆11-14日			☆残食、間食の多い患者を中心に正しい食べ方について説明 ☆2~3回/週 ☆検査・CT結果について説明		
11月	☆21-25日	☆21-25日	↓ ☆介入12週後	☆残食、間食の多い患者を中心に正しい食べ方について説明 ☆2~3回/週 ☆検査・CT結果について説明		【栄養素】 不足しやすい栄養素(Zn、VC、繊維、EPA、DHA)を多く含む素材や強化ふりかけを取り入れた。

表1 調査期間中の提供量

	給与栄養目標量 米飯普通盛	介入前 米飯普通盛	介入12週後 米飯普通盛	給与栄養目標量 米飯1/2盛	介入前 米飯1/2盛	介入前 米飯1/2盛
エネルギー(kcal)	1981	2038± 123	2004± 244	1803	1550± 128	1604± 171
たんぱく質(g)	73.6	77.7± 5.0	72.6± 6.5	70.5	69.3± 5.3	65.7± 5.7
脂質(g)	48	48.5± 10.6	57.5± 93	47.5	47.3± 10.6	56.4± 9.3
SFA(g)	13.3	14.4± 3.1	16.2± 3.0	13.1	14.0± 3.1	15.9± 3.0
n-3PUFA(g)	2.2	2.5± 1.8	2.8± 1.4	2.2	2.5± 1.8	2.8± 1.4
炭水化物(g)	306	313± 16	291± 49	267	208± 15	204± 31
食物繊維 (mg)	15	14.8± 1.8	15.8± 6.6	14.7	14.1± 1.9	14.8± 4.0
VA(μg)	606	576± 136	683± 206	606	576± 136	680± 203
VD(μg)	7.6	9.4± 8.7	10.8± 6.6	7.6	9.4± 8.9	10.8± 6.6
VB1(mg)	1.1	1.2± 0.3	3.58± 0.69	1	1.05± 0.27	2.31± 0.51
VB2(mg)	1.1	1.2± 0.2	1.4± 0.4	1	1.15± 0.18	1.37± 0.42
VB6(mg)	1.5	1.6± 0.3	2.6± 0.7	1.4	1.4± 0.3	2.06± 0.61
VB12(mg)	5.1	7.7± 7.1	11.9± 3.7	5.1	7.7± 7.1	9.9± 3.7
葉酸(μg)	341	356± 79	708± 94	335	339± 80	527± 78
VC(mg)	120	128± 54	120± 40	120	127± 54	120± 40
Ca(mg)	700	706± 75	673± 226	697	699± 75	653± 148
Fe(mg)	10.6	11.4± 1.8	12.3± 8.2	10.2	10.3± 1.8	11.0± 4.6
Zn(mg)	9	9.4± 0.7	9.8± 1.4	8.3	7.5± 0.6	8.2± 1.2
Cu(mg)	1.4	1.3± 0.1	1.3± 0.2	1.3	1.0± 0.1	1.1± 0.1
EPA(mg)	350	392± 500	409± 463	350	392± 500	409± 463
DHA(mg)	650	745± 813	672± 674	650	745± 813	672± 674

(表2) 対象者の属性

		全例(n=30)			開放病棟 (n=15)			閉鎖病棟 (n=15)			病棟差 p値			
		Mean±S. D.	Median	(25%tile- 75%tile)	Mean±S. D.	Median	(25%tile- 75%tile)	Mean±S. D.	Median	(25%tile- 75%tile)				
性別	男性				11			11			n.s			
	女性				4			4			n.s			
年齢(歳)	全例	51.9±10.9	51	43	61	54.1±9.1	57	45	63	49.7±12.3	49	40	61	n.s
	男性	51.4±8.6	49	43	60	54.1±8.3				48.7±8.4				n.s
	女性	53.4±16.3	53	35	68	54.3±12.5				52.5±21.5				n.s
GAFスコア	全例	51±16	60	40	60	57±8.9	60	50	60	45±16	40	30	60	0.05*
入院期間(年)	全例	10.7±9.2	6	4	17	11.7±8.9	6	4	21	9.7±9.7	6	3	16	n.s

Mann-WhitneyのU検定 p<0.05*、p<0.01**

(表3) 病院食栄養素等摂取量

	全例(n=30)								介入前後p値
	介入前 Mean ± S. D.	Median	(25%tile - 75%tile)		介入12週後 Mean ± S. D.	Median	(25%tile - 75%tile)		
エネルギー(Kcal)	1621 ± 266	1573	1365	1865	1609 ± 185	1581	1517	1767	ns
たんぱく質(g)	63.3 ± 8.3	61.5	57.0	70.3	61.0 ± 5.7	61.9	57.6	64.7	0.0282*
脂質(g)	39.6 ± 4.7	39.0	36.5	43.0	48.8 ± 4.4	49.2	46.9	51.4	0.0001**
炭水化物(g)	246.2 ± 50.6	243.0	198.2	292.0	225.6 ± 6.1	227.0	211.0	253.6	0.0062**
Ca(mg)	605 ± 99	629	553	658	584 ± 80	606	562	620	0.0132*
Fe(mg)	9.3 ± 1.3	9.0	8.0	10.0	9.5 ± 1.0	10.0	9.0	10.0	ns
Zn(mg)	7.6 ± 1.3	7.4	6.7	8.7	8.2 ± 1.0	8.0	7.7	8.8	0.0014**
Cu(mg)	1.0 ± 0.2	0.99	0.89	1.21	1.1 ± 0.1	1.08	1.01	1.16	0.0001**
レチノール当量(μg)	449 ± 86	458	380	526	654 ± 78	663	619	695	0.0001**
VD(μg)	7.0 ± 1.7	7.2	6.4	8.0	9.5 ± 1.8	10.0	8.9	10.4	0.0001**
VB1(mg)	1.0 ± 0.1	0.94	0.88	1.03	3.1 ± 0.4	3.09	3.12	3.48	0.0001**
VB2(mg)	1.0 ± 0.1	1.0	0.92	1.06	1.3 ± 0.1	1.34	1.29	1.39	0.0001**
VC(mg)	92 ± 22	94	74	145	113 ± 14	115	109	118	0.0001**
SFA(g)	12.1 ± 1.7	12.4	14.9	12.9	14.0 ± 1.5	14.1	13.5	14.7	0.0001**
食物繊維(g)	11.6 ± 1.9	12.0	10.0	13.0	12.4 ± 1.6	12.0	12.0	13.0	0.0069**
n-3PUFA(g)	1.8 ± 0.3	1.8	1.7	2.0	2.2 ± 0.3	2.3	2.1	2.4	0.0001**
EPA(mg)	259 ± 77	268	236	290	293 ± 74	305	279	328	0.0041**
DHA(mg)	501 ± 134	524	453	555	495 ± 110	516	455	542	ns

Wilcoxonの符号付順位検定

p<0.05*, p<0.01**

(表4) 間食栄養素等摂取量

	全例(n=30)								介入前後p値
	介入前 Mean ± S. D.	Median	(25%tile - 75%tile)		介入12週後 Mean ± S. D.	Median	(25%tile - 75%tile)		
エネルギー(Kcal)	386 ± 292	347	132	624	262 ± 222	200	132	428	0.0001**
たんぱく質(g)	8.0 ± 6.2	2.2	3.7	12.3	4.6 ± 3.7	3.5	2.8	5.0	0.0013**
脂質(g)	10.7 ± 9.1	9.6	2.6	14.7	7.6 ± 7.3	5.2	2.4	13.0	0.0001**
炭水化物(g)	26.7 ± 45.9	56.5	26.4	94.5	45.6 ± 39.2	32.1	21.7	62.6	n.s
Ca(mg)	132 ± 137	72	17	177	68 ± 84	35	12	95	0.0001**
Fe(mg)	0.7 ± 0.6	0.6	0.3	1.0	0.5 ± 0.5	0.4	0.3	0.8	0.0001**
Zn(mg)	0.7 ± 0.5	0.6	0.3	0.9	0.4 ± 0.4	0.3	0.2	0.5	0.0001**
Cu(mg)	0.11 ± 0.1	0.08	0.05	0.14	0.08 ± 0.06	0.06	0.04	0.11	0.0209*
レチノール当量(μg)	22 ± 50	13	1	23	12.2 ± 25.6	5.0	1.0	9.0	0.001**
VD(μg)	0.1 ± 0.4	0.0	0.0	0.0	0.1 ± 0.4	0.0	0.0	0.0	n.s
VB1(mg)	0.3 ± 0.4	0.1	0.0	0.3	0.2 ± 0.3	0.1	0.0	0.2	0.0001**
VB2(mg)	0.4 ± 0.5	0.2	0.1	0.4	0.2 ± 0.3	0.2	0.0	0.4	0.0001**
VC(mg)	7.1 ± 18.5	1.0	0.0	5.0	13.5 ± 44.9	0	0	5	n.s
SFA(g)	3.9 ± 4.4	2.3	0.6	5.5	2.4 ± 2.5	1.7	0.6	3.6	0.0001**
食物繊維(g)	1.7 ± 1.5	1.4	0.5	2.4	1.4 ± 1.2	1.0	0.8	2.1	n.s
n-3PUFA(g)	0.3 ± 0.6	0.1	0.0	0.2	0.2 ± 0.3	0.1	0.0	0.1	0.0428*
EPA(mg)	3.3 ± 8.1	0.6	0.0	1.8	3.1 ± 7.4	0.6	0.0	1.9	n.s
DHA(mg)	9.1 ± 13.7	4.0	0.1	8.3	6.6 ± 10.8	3.1	0.6	10.4	0.002*

Wilcoxonの符号付順位検定

p<0.05*, p<0.01**

(表5) 病院食+間食栄養素等摂取量

	全例(n=30)								介入前後p値
	介入前 Mean±S. D.	Median	(25%tile - 75%tile)		介入12週後 Mean±S. D.	Median	(25%tile - 75%tile)		
エネルギー(Kcal)	2012±408	1941	1697	2255	1882±862	1813	1706	2012	0.0104*
たんぱく質(g)	70.4±9.9	68.7	62.5	75.5	65.8±5.9	64.2	61.9	70.6	0.0007**
脂質(g)	50.2±9.4	48.1	42.1	56.2	56.5±7.8	55.8	50.8	61.2	0.0002**
炭水化物(g)	311.0±76.8	306.7	253.3	357.3	273.1±46.4	262.3	244.0	304.5	0.0001**
Ca(mg)	737±122	705	658	822	654±87	651	607	688	0.0001**
Fe(mg)	10.0±1.4	9.9	9.0	11.0	10±0.8	10.2	9.1	10.5	n.s
Zn(mg)	8.3±1.4	7.6	7.3	9.2	8.7±1.0	8.5	8.1	9.5	0.0001**
Cu(mg)	1.1±0.2	1.1	1.0	1.3	1.2±0.1	1.1	1.1	1.3	n.s
レチノール当量(μg)	470±98	458	411	532	665±82	677	645	704	0.0001**
VD(μg)	7.3±1.8	8.0	6.0	8.0	9.6±1.8	10.0	9.0	11.0	0.0001**
VB1(mg)	1.28±0.45	1.08	0.98	1.28	3.27±0.49	3.26	2.91	3.62	0.0001**
VB2(mg)	1.34±0.45	1.19	1.03	1.38	1.98±0.74	1.81	1.39	2.43	0.0001**
VC(mg)	99±29	100	82	110	249±451	118	109	125	0.0001**
SFA(g)	16.0±4.6	14.3	13.0	18.2	16.4±2.7	16.0	14.2	17.6	0.0014**
食物繊維(g)	13.4±2.6	13.0	11.4	15.3	13.8±1.7	13.6	12.5	14.7	n.s
n-3PUFA(g)	2.1±0.7	2.1	1.7	2.2	2.5±0.6	2.4	2.2	2.7	0.0001**
EPA(mg)	262±79	269	237	292	296±76	4	280	341	0.0058**
DHA(mg)	511±132	532	460	588	500±109	526	456	560	n.s

Wilcoxonの符号付順位検定

p<0.05*、p<0.01**

(表6)料理別残食率

)	全例(n=30)								介入前後p値	
	(%)	介入前 Mean±S. D.	Median	(25%tile - 75%tile)		介入12週後 Mean±S. D.	Median	(25%tile- 75%tile)		
【主食】										
主食		19.4±19.2	13.9	2.3	30.7	12.6±12.8	7.9	1.8	19.0	0.0001**
ラーメン		12.0±26.3	0.0	0.0	0.0	8.5±24.7	0.0	0.0	0.0	0.0488*
【主菜】										
魚加工品		6.5±12.9	0.0	0.0	8.3	3.4±12.9	0.0	0.0	0.0	n.s
魚ねり製品		7.5±15.6	0.0	0.0	0.0	6.4±15.7	0.0	0.0	4.2	n.s
魚料理		18.8±19.1	12.5	1.3	23.6	9.0±10.9	4.2	0.8	15.5	0.0017**
魚全残食率		9.4±10.8	5.6	1.3	10.6	6.1±8.3	2.2	0.8	7.4	n.s
肉加工品		3.8±7.1	0.0	0.0	3.3	2.1±6.5	0.0	0.0	0.0	n.s
肉料理		8.5±11.8	5.7	0.0	11.5	7.5±11.3	4.3	0.2	8.6	n.s
肉全残食率		6.1±7.5	1.7	0.0	10.6	4.8±6.6	2.3	0.1	5.6	n.s
卵料理		4.2±7.7	0.0	0.0	5.9	3.3±4.3	0.0	0.0	6.0	n.s
大豆製品		8.8±14.7	0.0	0.0	12.5	4.3±8.8	0.0	0.0	3.3	0.0302*
味噌汁		7.0±14.2	2.7	0.0	6.8	6.1±12.5	0.7	0.0	4.8	0.0155*
野菜煮物類		18.9±22.5	9.0	0.9	23.6	13.5±17.8	6.7	0.0	15.3	0.0001**
野菜サラダ		14.8±22.8	0.0	0.0	17.5	8.5±14.7	1.7	0.0	8.3	0.0111*
【野菜・芋料理他】										
浸し		21.5±22.3	15.8	3.3	33.5	21.1±16.0	16.5	11.1	27.1	0.0072**
野菜ソテー		16.0±22.8	0.0	0.0	24.0	15.3±22.5	0.0	0.0	16.7	n.s
揚げ物		17.3±21.5	9.2	0.0	22.9	11.3±13.2	3.7	0.0	17.6	n.s
酢の物		11.5±23.8	0.0	0.0	0.0	5.6±13.5	0.0	0.0	0.0	n.s
野菜全残食率		18.9±18.5	26.3	4.7	49.8	14.3±12.6	10.4	3.9	18.2	n.s
芋煮		10.4±13.2	6.3	0.0	13.3	11.0±30.7	0.0	0.0	0.0	n.s
芋サラダ		0	0	0	0	8.5±18.1	0.0	0.0	8.3	0.0014**
芋全残食率		5.2±6.6	3.1	0.0	6.7	9.7±18.5	0.0	0.0	5.4	n.s
付け合わせ		32.1±30.9	25.0	0.9	51.9	15.8±18.2	8.3	0.0	25.8	0.0001**
スパゲティソテー		3.3±18.3	0.0	0.0	0.0	2.8±14.9	0.0	0.0	0.0	n.s
マカロニサラダ		8.1±16.1	0.0	0.0	0.0	4.5±13.9	0.0	0.0	0.0	n.s
【果物】										
フルーツ缶		5.6±11.3	0	0	5	5.2±15.2	0.0	0.0	0.0	n.s
生フルーツ		5.6±10.9	0	0	0	6.7±15.3	0.0	0.0	0.0	n.s
全残食率		10.7±9.7	5.6	3.9	15	8.6±8.0	7.2	2.4	11.8	n.s

Wilcoxonの符号付順位検定 p<0.05*, p<0.01**

表 7-1 エネルギー及び栄養素摂取量の分布(病院食介入前後)

人(%)

n=30

	EAR未満		EER以上 RDA未満		DG以上		DG以下		DG内	
	介入前	介入12週後	介入前	介入12週後	介入前	介入12週後	介入前	介入12週後	介入前	介入12週後
脂質					6 (20)	26 (86.6)	5 (16.6)	4 (13.4)	19 (63.4)	
SFA					12 (40)	27 (90)	1 (3)	3 (10)	17 (57)	
n-3PUFA					3 (10)	16 (53.3)	22 (73.3)	13 (43.7)	5 (16.7)	1 (3)
EPA							30 (100)	30 (100)		
DHA							30 (100)	30 (100)		
炭水化物								1 (3)	30 (100)	29 (97)
食物繊維							30 (100)	30 (100)		

	EAR未満		EAR以上 RDA未満		RDA以上		AI未満		AI以上	
	介入前	介入12週後	介入前	介入12週後	介入前	介入12週後	介入前	介入12週後	介入前	介入12週後
たんぱく質		7 (23.3)	9 (30)	10 (33.3)	21 (70)	13 (43.4)				
VA	26 (86.6)	5 (16.6)	4 (13.4)	24 (80)		1 (3.4)				
VD							5 (16.8)	1 (3)	25 (83.2)	29 (97)
VB ₁	11 (36.6)		14 (46.6)		5 (16.8)	30 (100)				
VB ₂	20 (66.6)	1 (3)	8 (26.6)	11 (36.6)	2 (6.8)	18 (60.4)				
VC	10 (33.3)	1 (3)	8 (26.6)	2 (6.6)	12 (40.1)	27 (90.4)				
Ca	7 (23.3)	8 (26.6)	13 (43.3)	18 (60)	10 (33.4)	4 (13.4)				
Fe	2 (6.6)	1 (3)	5 (16.6)	6 (20)	23 (76.8)	23 (77)				
Zn	27 (90)	27 (90)	3 (10)	3 (10)						
Cu			5 (16.6)	3 (10)	25 (83.4)	27 (90)				

表 7-2 エネルギー及び栄養素摂取量の分布(病院食+間食 介入前後)

人(%)

n=30

	EAR未満		EAR以上 RDA未満		DG以上		DG以下		DG内	
	介入前	介入12週後	介入前	介入12週後	介入前	介入12週後	介入前	介入12週後	介入前	介入12週後
脂質					8(26.6)	26(86.6)	5(16.6)		17(56.8)	4(13.4)
SFA					15(50)	26(86.6)			15(50)	4(13.4)
n-3PUFA					13(43)	19(63.3)	17(57)	10(33.3)		1(3.4)
EPA							30(100)	30(100)		
DHA							30(100)	30(100)		
炭水化物								1(3)	30(100)	29(97)
食物繊維					1(3)		29(27)	29(97)		1(3)

	EAR未満		EAR以上 RDA未満		RDA以上		AI未満		AI以上	
	介入前	介入12週後	介入前	介入12週後	介入前	介入12週後	介入前	介入12週後	介入前	介入12週後
たんぱく質			3(10)	2(6.6)	27(90)	28(93.4)				
VA	26(86.6)	4(13.3)	3(10)	25(83.7)	1(3.4)	1(3)				
VD							5(16.6)	1(3)	25(83.4)	29(97)
VB ₁	1(3.3)		9(30)		20(66.7)	30(100)				
VB ₂	9(30)	1(3)	7(23.3)	2(6.6)	14(46.7)	27(90.4)				
VC	10(33.3)	1(3)	6(20)	3(10)	14(46.7)	26(87)				
Ca	3(10)	4(13.3)	5(16.6)	12(40)	22(73.4)	14(46.7)				
Fe	2(6.6)	1(3)	3(10)	3(10)	25(83.4)	26(87)				
Zn	24(80)	24(80)	5(16.6)	6(20)	1(3.4)					
Cu			1(3.4)	5(16.6)	29(96.6)	25(83.4)				

(表8) 検査値

	全例(n=30)								介入前後p値
	介入前				介入12週後				
	Mean ± S. D.	Median	(25%tile - 75%tile)		Mean ± S. D.	Median	(25%tile - 75%tile)		
TP(g/dl)	6.6 ± 0.5	6.7	6.0	7.0	6.9 ± 0.5	6.5	6.4	7.2	0.024*
Alb(g/dl)	4.0 ± 0.3	3.9	3.8	4.2	4.1 ± 0.4	4.1	3.9	4.3	0.0298*
AST(IU/l)	18 ± 7	16	13	19	20 ± 7	21	16	22	0.0156*
ALT(IU/l)	18 ± 9	17	11	23	20 ± 10	18	15	26	0.0285*
GGT(IU/l)	30 ± 18	25	16	40	28 ± 17	21	15	45	n.s
GLU(mg/dl)	86 ± 18	82	78	90	97 ± 37	85	78	98	n.s
t-Cho(mg/dl)	168 ± 36	159	142	194	161 ± 30	166	140	188	n.s
TG(mg/dl)	106 ± 68	80	62	119	110 ± 86	81	49	144	n.s
RLP-C(mg/dl)	4.2 ± 2.4	3.8	3.0	4.6	4.7 ± 2.6	3.9	2.9	5.8	0.036*
LDL-C(mg/dl)	101 ± 33	93	78	124	92 ± 28	90	76	112	0.0026**
HDL-C(mg/dl)	51.4 ± 13.0	61.0	41.0	62.0	53 ± 12	53	49	58	n.s
B48(ng/ml)	2.8 ± 2.3	1.6	1.2	3.7	4.5 ± 3.0	3.1	2.2	5.3	0.0036**
BW(kg)	63.7 ± 9.9	61.9	57.5	68.0	63.8 ± 10.1	63.5	58.1	76	n.s
体脂肪率(%)	22.4 ± 7.9	22.0	18.7	28.4	23 ± 7.6	22.5	18.9	27.9	n.s
腹囲(cm)	91.6 ± 8.6	91.5	88.0	96.0	90 ± 8.4	90.5	86	95	n.s
WBC($\times 10^3/\mu$)	5.4 ± 1.8	5.2	4.3	6.3	5.8 ± 1.7	6	5.1	6.7	n.s
RBC($\times 10^4/\mu$)	425 ± 42	419	402	464	438 ± 46	441	408	463	0.0392*
Hb(g/dl)	12.9 ± 1.6	13.0	12.2	14.3	13.5 ± 1.6	13.5	12.7	14.6	0.0019**
Ht(%)	38.9 ± 3.9	39.1	37.0	42.3	40.0 ± 4.1	40.6	37.7	42.9	n.s
sdLDL-C(mg/dl)	24 ± 13.1	19.9	13.7	26.0	23.2 ± 13.2	20.9	14.3	24.5	n.s
インスリン(μ U/ml)	5.9 ± 4.1	4.7	3.8	6.5	6.9 ± 4.9	4.9	3.8	8	n.s
HbA1c(%)	5.3 ± 0.7	5.1	4.8	5.5	5.3 ± 0.9	5.1	4.7	5.4	n.s
HOMA-R	1.2 ± 0.9	1.2	0.8	3.4	1.3 ± 0.8	1.3	0.9	2.5	n.s

Wilcoxonの符号付順位検定

p<0.05*, p<0.01**

(表1) 対象者背景

	開放病棟 (n=18)				閉鎖病棟 (n=18)				病棟差 p値
	Mean±S.D.	Median	(25%tile-	75%tile)	Mean±S.D.	Median	(25%tile-	75%tile)	
性別 (男性)	15				15				
(女性)	3				3				
年齢(歳)									
全例	55.6±10.2	58	45	64	50.8±12.9	42	40	61	n.s
男性	55.5±9.6				50.6±12.9				n.s
女性	55.7±15.3				52.0±16.0				n.s
GAFスコア	54±13	60	40	60	44±15	40	30	60	p<0.03
入院期間	12.3±8.9	7	4	21	5.6±4.2	5	2	7	p<0.03

Mann-WhitneyのU検定

Mean±S.D

(表2) 病院食摂取栄養量

	全例(n=36)			
	Mean±S.D.	Median	(25%tile-	75%tile)
エネルギー(Kcal)	1728±205	1764	1598	1904
たんぱく質(g)	62.8±6.6	64.9	59.7	67.9
脂質(g)	42.5±4.8	44.1	39.2	45.8
炭水化物(g)	265.8±37.4	278.1	236.7	300.7
Ca(mg)	538±75	558	506	579
Fe(mg)	9.3±0.9	9.5	8.7	10
Zn(mg)	8.3±1.0	8.5	7.4	9.1
Cu(mg)	1.2±0.1	1.2	1.04	1.3
レチノール(μg)	121±21	550	490	582
VD(μg)	8.6±1.5	9	7.6	9.7
VB1(mg)	1.0±0.1	1.06	0.97	1.11
VB2(mg)	1.2±0.1	1.17	1.08	1.24
VC(mg)	103±16	106	93	112
SFA(g)	11.9±1.5	12.6	10.9	12.9
MUFA(g)	14.6±1.8	15.3	13.8	16
食物繊維総量(g)	11.7±1.3	12	10.7	12.6
n-3PUFA(g)	1.8±0.3	1.9	1.6	2
EPA(mg)	187±43	203	152	215
DHA(mg)	380±85	403	314	436

(表3) 間食摂取栄養量

	全例(n=36)			
	Mean±S.D.	Median	(25%tile-	75%tile)
エネルギー(Kcal)	400±167	315	227	465
たんぱく質(g)	5.9±3.8	5.4	2.8	8
脂質(g)	8.9±5.9	8	4.2	13.4
炭水化物(g)	74.3±96.2	53.1	35.7	72.9
Ca(mg)	148±334	71	32	143
Fe(mg)	0.7±0.5	0.7	0.3	0.9
Zn(mg)	0.5±0.3	0.5	0.2	0.7
Cu(mg)	0.1±0.07	0.09	0.04	0.14
レチノール(μg)	16±16	13	4	26
VD(μg)	0.1±0.1	0.1	0	0.1
VB1(mg)	0.3±0.8	0.1	0.05	0.25
VB2(mg)	0.4±1.1	0.17	0.06	0.32
VC(mg)	106±408	1	0	6
SFA(g)	2.9±2.1	2.6	1	3.9
MUFA(g)	3.0±2.1	2.4	1.4	4.3
食物繊維総量(g)	1.3±0.9	1.3	0.6	1.8
n-3PUFA(g)	0.2±0.2	0.1	0.1	0.2
EPA(mg)	1.5±2.8	0.2	0	1.6
DHA(mg)	6.2±8.6	3.5	1.1	8

(表4) 病院食+間食摂取栄養量

	全例 (n=36)			
	Mean±S.D.	Median	(25%tile-	75%tile)
エネルギー(Kcal)	2126±445	2081	1853	2213
たんぱく質(g)	68.5±7.6	68	65	73
脂質(g)	51.5±8.0	51	45	56
炭水化物(g)	340±104	331	285	354
Ca(mg)	686±342	611	582	680
Fe(mg)	10±1.1	10.1	9.2	10.5
Zn(mg)	8.9±1.0	9.1	8.1	9.5
Cu(mg)	1.3±0.2	1.27	1.12	1.38
レチノール(μg)	137±29	575	509	618
VD(μg)	8.6±1.6	9	7.7	9.8
VB1(mg)	1.2±0.3	1.18	1.06	1.34
VB2(mg)	1.3±0.2	1.3	1.22	1.44
VC(mg)	115±35	107	99	120
SFA(g)	14.5±2.6	14	12.8	15.9
MUFA(g)	17.9±4.3	17.3	15.6	19.2
食物繊維総量(g)	13.1±1.8	13.1	12.1	14
n-3PUFA(g)	2.0±0.5	2	1.8	2.1
EPA(mg)	186±47	203	171	214
DHA(mg)	381±91	414	322	437

(表5)-1 間食摂取栄養量(弁当)

	全例(n=19)			
	Mean±S.D.	Median	(25%tile-	75%tile)
エネルギー(Kcal)	32.2±30.2	23	14	36
脂質(g)	1.0±1.3	0.5	0.2	1.2
炭水化物(g)	4.5±3.8	3.3	2.5	4.4
SFA(g)	0.2±0.3	0.14	0.04	0.24
MUFA(g)	0.3±0.5	0.17	0.05	0.36
脂肪酸総量(g)	0.5±0.4	0.4	0.2	0.8

(表5)-2 間食摂取栄養量(スナック菓子)

	全例(n=21)			
	Mean±S.D.	Median	(25%tile-	75%tile)
エネルギー(Kcal)	39.6±85.6	26	15	55
脂質(g)	1.9±3.5	1.5	0.8	2.8
炭水化物(g)	5.2±12.6	2.7	1.7	6.5
SFA(g)	0.4±1.0	0.2	0.1	0.5
MUFA(g)	0.7±1.3	0.5	0.3	1
脂肪酸総量(g)	1.7±3.2	1.4	0.9	5.1

(表5)-3 間食摂取栄養量(菓子パン)

	Mean±S.D.	全例(n=25)		
		Median	(25%tile-	75%tile)
エネルギー(Kcal)	53.8±0.8	47	25	66
脂質(g)	1.5±1.2	1.1	0.6	1.7
炭水化物(g)	8.9±5.6	7.7	4.3	11.1
SFA(g)	0.3±0.3	0.1	0	0.5
MUFA(g)	0.4±0.4	0.2	0	0.6
脂肪酸総量(g)	0.8±0.9	0.4	0	1.4

(表5)-4 間食摂取栄養量(飲料)

	Mean±S.D.	全例(n=32)		
		Median	(25%tile-	75%tile)
エネルギー(Kcal)	56.2±82.7	27	16	85
脂質(g)	0.4±0.8	0.1	0	0.3
炭水化物(g)	12.7±18.0	5.7	2.8	20.2
SFA(g)	0.05±0.11	0.01	0.01	0.03
MUFA(g)	0.03±0.09	0.01	0	0.01
脂肪酸総量(g)	0.08±0.16	0.02	0.01	0.05

(表5)-5 間食摂取栄養量(洋菓子)

	全例(n=30)			
	Mean±S.D.	Median	(25%tile-	75%tile)
エネルギー(Kcal)	66.6±66.8	34	13	88
脂質(g)	2.6±2.9	1.7	0.3	3.3
炭水化物(g)	9.7±9.5	4.7	1.8	12.8
SFA(g)	1.2±1.4	0.6	0.1	1.4
MUFA(g)	0.8±1.0	0.5	0.1	1.1
脂肪酸総量(g)	2.3±2.5	1.5	0.2	2.7

(表5)-6 間食摂取栄養量(即席麺)

	全例(n=18)			
	Mean±S.D.	Median	(25%tile-	75%tile)
エネルギー(Kcal)	67.7±70.6	35	13	80
脂質(g)	2.8±2.7	2.6	1.2	3.9
炭水化物(g)	10.8±10.2	9.9	4.7	14.8
SFA(g)	1.2±1.2	1.1	0.5	1.7
MUFA(g)	1.0±1.0	0.9	0.4	1.4
脂肪酸総量(g)	2.6±2.5	2.43	1.14	3.62

(表6) 検査値

	全例 (n=36)			
	Mean±S.D.	Median	(25%tile-	75%tile)
BMI	23.2±3.5	22.9	20.1	26
体脂肪率 (%)	25±7.5	24.8	20.3	29.8
HbA1c	5.4±1.1	5.1	4.9	5.4
GLU	89±17	86	80	92
※HDL-C (mg/dl)	47±14	44	35	57
※LDL-C (mg/dl)	95±25	94	79	103
※IDL-C (mg/dl)	6.9±2.3	6.3	5.3	8.5
※VLDL-C (mg/dl)	12.1±7.5	9.8	6	14.8
※CM-C (mg/dl)	0.7±2.1	0.3	0.2	0.4
※Lp(a)-C (mg/dl)	3.7±3.8	1.5	1	6.7
t-Cho (mg/dl)	167±30	166	149	178
TG (mg/dl)	93±47	80	57	112
HDL-C (mg/dl)	48±12	47	39	58
LDL-C (mg/dl)	93±25	91	74	109
RLP-C (mg/dl)	8.2±4.2	6.8	5.3	11.4
RLP-TG (mg/dl)	15.3±11	11.1	8.2	16.2
RLP-TG/RLP-C	2.1±1.2	1.9	1	2.8
RLP-TG/TG	0.16±0.06	0.14	0.11	0.18
腹囲 (cm) 全例	90.3±7.7	91	84.5	97.5
男性	91.3±7.5	90	85	93
女性	86.2±7.4	94.5	83	91

※ HPLCで測定

栄養だより

夏が終わり、秋になりますね。

でも、まだ残暑は続きます。元気で暑さをのりきりましょう!

元気で暑さをのりきる秘訣

《 9月より食事がかわります!! 》

えっ!? いつも同じようなメニューが夕かったのに...どこがかわったの!?

残さず食べらゆるメニューが増えるかな?

カレーライスや夜にできること...
ハヤシライスもできるよ!

人気のなからたブロッコリー!
ポテトサラダの中にかくれんぼしてる!!

人気のなからたあひたしさん。
みそ汁の中にかくれんぼ!

人気のなからたさけらさん。さようなら~!
回数がうんと減ります。

人気のなからたオレンジ
グレープフルーツは、減り、オレンジ
100%ジュースハ!

ごはんは残すことが夕かった?!
ませごはんが増えました。

朝も新しいメニューができました。
食事をたべることは元気になるよ。

これからも栄養だより作ります。
皆さん、読んでくださいね。

2011年9月7日発行

栄養だより

だんだん秋に近づいてきました。虫の音もきこえてきますね。
日中、お散歩したり、日なたぼっこしても気持ちよい日でした。

元気で過ごすポイント：元気な血液をつくる

《どんな食品を食べると元気になるの？》

毎日食べてくる食の食事の中で
不足しがちなものは何でしょうか？

けんきな
血液

野菜は、
たっぷりのビタミン
が入っています
みんな食べて
る？

青い野菜あつまれ～！
元気な血液をつくる
葉酸がたっぷり入っ
ています～！

フロッキー

ほうれんそう

みくら

たまご

いんげん

アスパラガス

のり

ひいき
にもり

えだまめ

食事調査で軽い貧血で葉酸低下
症をおこしている患者様が
たくさんいました。葉酸を
しっかり食べることで
貧血をよくすることが
できます！！

貧血がすすむと、
体がだるくつらくなり、
めまいや頭痛、おしり
が痛くなる。お料理
が苦手になる。お肌の
調子が悪くなる。お
体の健康を維持する
には、

って、お野菜や
豆、いんげん、たまご
などを食べて貧血を
よくしていきましょう！！

院内売店商品エネルギー一覧表

間食を食べ過ぎないようにしましょう。
お菓子は1袋を一度に食べず、
数日に分けて食べましょう。

ひとくちチョコレート
1袋 436kcal

二食弁当
700kcal

基本は病院のお食事です。
病院食を残して、お弁当やおやつを
食べる習慣は改めましょう。

キャラメルコーン大
1袋 514kcal

ピーナツチョコレート
1袋 454kcal

明治チョコレート
1個 324kcal

ふ菓子
1袋 349kcal

サンキストオレンジセリー
1個 66kcal

クリアアライ(サイダー)
1本 0kcal

チョイス (小袋 8 個
入) 小袋 1 個
96kcal

テイオ (紅茶)
1本 0kcal

バムロール (小袋
入) 小袋 1 本
67kcal

サンキストピーチセリー
1個 64kcal

ホームパイ (小袋 9
個入) 小袋 1 個
61kcal

マリービスケット (小袋
8 個入) 小袋 1
個 75kcal

ルマンド (小袋 14
個入) 小袋 1 個
37kcal

サンキスト グレープ
セリー 1 個
77kcal

ソフトナッツ 1 袋
530kcal

じゅんつゆ (あ
め) 1 袋 474kcal

カラムチョコ
1 袋 330kcal

ハードビスケット
1 袋 582kcal

黒糖かりんとう
1 袋 693kcal

ミルクの国 (あめ)
1 袋 601kcal

ポッキー(小袋2
個入) 小袋1個
179kcal

マロンマロン(菓子パ
ン) 1個
351kcal

特濃ミルク(あ
め) 1袋
450kcal

ミルクの国(あ
め)1袋 601kcal

マロンパン
1個 300kcal

焼きそば
1個 460kcal

リッツ(小袋3個
入) 小袋1個
227kcal

ロースカツ弁当
1個 800kcal

塩あめ
1袋 691kcal

ブルーベリーあめ
1袋 385kcal

沖縄黒糖あめ
1袋 503kcal

黒糖まんじゅ
1個 288kcal

助六寿司
600kcal

草加せんべい
1袋 315kcal

大福
1個 345kcal

炭火焼コーヒーあめ
1袋 454kcal

ダイエットココアあめ
1袋 238kcal

たけのこの里
1箱 427kcal

チーズバーガー 1個
263kcal

チェルシ (あめ)
1箱 176kcal

チップスター
1箱 264kcal

チョコロール
1袋 448kcal

チョコボール
1箱 140kcal

チョコロール
1個 250kcal

トッポ (小袋 2
個入) 小袋 1
個 197kcal

どら焼き
1個 230kcal

ゼロ チョコ
(小袋 5 本入)
小袋 1 本 33kcal

ピーナツ揚げ
1袋 403kcal

ビスコ (小袋 3
個入) 小袋 1 個
98kcal

プリッツ
(小袋 2 個入)
小袋 1 個
177kcal

フルーツマシュマロ
1袋 287kcal

フルーツラムネ
1袋 320kcal

シフト*ヌート*ルニ
167kcal

トンペエ (ソハ)
ミニ 217kcal

ソフトサタ* (小袋 10
個入) 小袋 1 個
71kcal

ばかうけ (小袋 9
個入) 小袋 1 個
52kcal

ブルボン*レツェル
1 袋 198kcal

ブルボン*えびせん
1 袋 176kcal

ブルボン*チョコラングド
シャ 1 袋 254kcal

ブルボン*ホワイトチョコラン
グド*シャ
1 袋 253kcal

ぽたぽた焼 (小袋
11 個入)
小袋 1 個 61kcal

ミルクキャラメル (1 箱 12
粒入)
1 粒 21kcal

ルーベラ (小袋 12 本
入)
小袋 1 本 27kcal

スリムアップ*シュガー
(1.7g 20 本入)
1 本あたり 6.8kcal

ブルボン*チーズクラッカー
1 袋 240kcal

ブルボン うす塩
1 袋 264kcal

どんペえうどん
1 個 477kcal

シロフト・スート・ルミ
1袋 167kcal

ドンペエ (ワハ)
ミ 217kcal

フタバ (小袋 10
個入) 小袋 1 個
71kcal

ばかうけ (小袋 9
個入) 小袋 1 個
52kcal

ブルボン レッツェル
1袋 198kcal

ブルボン えびせん
1袋 176kcal

ブルボン チョコラングド
シャ 1袋 254kcal

ブルボン ホワイトチョコラン
グドシャ
1袋 253kcal

ぼたぼた焼 (小袋
11 個入)
小袋 1 個 61kcal

ミルクキャラメル (1 箱 12
粒入)
1 粒 21kcal

ルーベラ (小袋 12 本
入)
小袋 1 本 27kcal

スリムアップ シュガー
(1.7g 20 本入)
1 本あたり 6.8kcal

ブルボン チーズクラッカー
1袋 240kcal

ブルボン うす塩
1袋 264kcal

どんべえうどん
1 個 477kcal

EF（エネルギー-脂質コントロール）食 について

当院では、脂質異常症などがある患者様を対象に EF 食を提供しています。

長く継続できるように、常食と同じおかずになっています。

主食（ご飯・粥・軟飯）は計量とし、牛乳の代わりにジョアがつきます。

栄養管理室

写真はEF食の一例です。