

入院統合失調症患者における脂肪肝の有無と メタボリックシンドローム関連因子および摂取栄養量との関連

中野美樹^{1)5)†} 内山智子²⁾ 内海勝夫³⁾
野島照雄⁴⁾ 富永格⁴⁾ 田中明⁵⁾

IRYO Vol. 68 No. 9 (427-432) 2014

要 旨

【目的】入院統合失調症患者において、脂肪肝の有無と病院食、間食摂取栄養量との関連について明らかにする。【方法】対象の平均年齢は男性51.9±11.4歳、女性52.7±16.0歳。調査期間43日間。脂肪肝の診断は1人の内科医師が定期腹部超音波検査で肝腎コントラスト有りとした場合に診断した。結果は1人の内科医師が電子カルテに入力した内容を用いた。脂肪肝の有無とメタボリックシンドローム (Metabolic Syndrome: MetS) 関連因子が高値または低値を示した割合および病院食、間食摂取栄養量との関連について検討した。【結果】対象の53%に脂肪肝を認めた。脂肪肝有り群は、MetS 関連因子である Body Mass Index, 体脂肪率, 腹囲, インスリン抵抗性, HDL コレステロール値の正常値より高値または低値を示した割合はそれぞれ、45.8%, 45.8%, 91.7%, 41.7%, 30%で脂肪肝無し群より有意に高率であった。間食摂取栄養量としては、エネルギー、たんぱく質、多価不飽和脂肪酸が脂肪肝有り群で無し群に比べて有意に高値を示した。しかし、病院食摂取栄養量は、脂肪肝の有無で有意差がみられなかった。残食率は全例で肉、卵料理に比べ野菜料理で有意に高値を示した。【結論】入院統合失調症患者の脂肪肝は、過剰な間食摂取が要因の1つであると考えられた。今後は、野菜料理を中心とした料理方法の工夫により、残食率を減らしていく一方で、野菜の摂取の重要性、間食の選び方、規則正しい食習慣について栄養教育をする必要がある。

キーワード 統合失調症, メタボリックシンドローム, 脂肪肝, 栄養摂取量

緒 言

国立精神衛生研究所 (NIMH: National Institute of Mental Health) による統合失調症患者1,460名を対象とした CATIE Study 1¹⁾では、メタボリックシ

ンドローム (Metabolic Syndrome: MetS) の有病率は全体の40.9% (女性51.6%, 男性36%) であり、一般人口に比べ男性で1.38倍、女性で2.51倍であったと報告されている。Framingham Heart Study では脂肪肝の存在は MetS と強く相関していることが

1) 国立病院機構栃木医療センター, 2) 国立病院機構宇都宮病院, 3) 国立病院機構箱根病院, 4) 国立病院機構下総精神医療センター, 5) 女子栄養大学, †管理栄養士
別刷請求先: 中野美樹 国立病院機構栃木医療センター 栄養管理室 〒320-8580 栃木県宇都宮市中戸祭1丁目10番37号
e-mail: nmb101@eiyo.ac.jp

(平成25年11月11日受付, 平成26年4月11日受理)

Nutritional Investigation on Fatty Liver in Schizophrenic Inpatients with Metabolic Syndrome

Miki Nakano¹⁾⁵⁾, Tomoko Uchiyama²⁾, Katsuo Uchiyama³⁾, Teruo Nojima⁴⁾, Suguru Tominaga⁴⁾ and Akira Tanaka⁵⁾, 1) NHO Tochigi Medical Center, 2) NHO Utsunomiya Hospital, 3) NHO Hakone Hospital, 4) NHO Shimofusa Psychiatric Medical Center, 5) Kagawa Nutrition University

(Received Nov. 11, 2013, Accepted Apr. 11, 2014)

Key Words: schizophrenia, metabolic syndrome, fatty liver, nutrient intake

示されている²⁾。また、人間ドック健康診断で腹囲、Body Mass Index (BMI) のみに限定せず、肝腎コントラストのある脂肪肝に対して早めに経過観察を行う必要があるとされている³⁾。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⁴⁾。また、統合失調症患者は野菜や果物などの食物繊維が不足しており⁵⁾、MetS から動脈硬化高リスク状態になる⁶⁾とも報告されている。入院統合失調症患者において、MetS 合併率や、脂肪肝罹病率を調査し、摂取栄養量との関連を検討することは、今後の入院統合失調症患者における病院給食と栄養教育のあり方を検討していく上で重要と考える。そこで今回、入院統合失調症患者について、脂肪肝の有無を調査し、脂肪肝の有無と MetS 関連因子、さらに病院食摂取量および間食栄養摂取量の関連を検討した。

対象と方法

- 1. 対象：**NHO 下総精神医療センターに統合失調症の診断で入院中の患者45名(男性32名, 年齢 51.9 ± 11.4 歳, 女性13名, 年齢 52.7 ± 16.0 歳)。この調査は NHO 下総精神医療センター倫理委員会の承認を得て行った。
- 2. 方法：**
 - ①調査期間は平成22年5月6日～6月17日の43日間、対象者は常食米飯食を摂取している患者とした。
 - ②病院食摂取量の調査方法 1) 各食器の計測：料理毎に盛りつける食器の幅 (cm) を計測した。2) 基準食作成：各料理を秤量後食器に均等盛り付けし、これを基準食とした。一皿に複数の食材が含まれた主菜料理 (八宝菜や酢豚等) についても同様に秤量し基準食を作成した。3) 対象患者の各料理の盛りつけ：基準食を目安に均等に盛りつけた。4) 摂取栄養量の算出：各料理の食材に摂取率を乗じて求め栄養計算した。(摂取率 (%) = (盛りつけた各料理の食器の幅 (cm) - 残した各料理の食器の幅 (cm)) / 盛りつけた各料理の食器の幅 (cm) × 100とした。) 一皿に複数の食材が含まれた料理についても基準食を目安に均等に盛りつけしていることから同様に算出した。
 - ③料理別残食率の算出：盛りつけた各料理 (100%) - 摂取率 (%)。摂取率は摂取栄養量と料理別残食率を算出するために用い、分析は摂取栄養

量と料理別残食率のみに統一した。

- ④摂取栄養量項目：病院食および間食のエネルギー、たんぱく質、脂質、炭水化物、飽和脂肪酸 (Saturated fatty acid : SFA)、一価不飽和脂肪酸 (Mono unsaturated fatty acid : MUFA)、多価不飽和脂肪酸 (Poly unsaturated fatty acid : PUFA) の7項目について1日平均 (病院食、間食、病院食+間食) で示した。
- ⑤料理別残食率項目：主食、肉、魚、卵、野菜は料理毎に、果物は全種類合計により残食率を算出した。
- ⑥間食調査方法：調査期間中は対象者1名につき1枚「お買い物カード (対象者名入り)」を作成し財布に入れて保管してもらい、売店で購入時の提示で店員がすべての購入品を伝票に記載した。売店員には調査開始前に「お買い物カード」を持参する入院患者リストについて説明した。院内売店より発行された患者毎の購入伝票をもとに平日は毎日、土・日曜は月曜日に病室訪問し、伝票をもとに再度、購入品目、数量および摂取量について同一の管理栄養士が聞き取り調査した。また、持ち込みした食品については面談室ですべて担当看護師が記載した後、管理栄養士が摂取量について患者毎に毎日病棟訪問した際に聞き取り調査を実施した。スナック菓子、即席麺、菓子パン、せんべい、アイス、クッキー、パイ、コーヒー飲料、果汁などの間食摂取量は種類別にすべて摂取量を集計し、間食摂取栄養量として算出した。また、菓子、飲料等、摂取量の多かった上位5位について摂取エネルギー量を平均値で示した (表5)。各間食種類別の摂取栄養量の算出は、商品名毎に五訂増補日本食品標準成分表・日本人の食事摂取基準2010年版・建白社を用いて一番近い食品の種類に分類し栄養素を算出した。
- ⑦ MetS 関連因子測定項目：MetS の病態を示す Body Mass Index, 腹囲, HDL コレステロール (HDL-C), インスリン, インスリン抵抗性は HOMA-R, 体脂肪率 (TANITA 体脂肪計付ヘルスメーター BF-049WH) を測定した。
- ⑧ 1人の内科医師が定期腹部超音波検査により、肝腎コントラスト⁷⁾有りとした場合に脂肪肝と診断した。結果は1人の内科医師が電子カルテに入力した内容を用いた。統合失調症と診断され同意書の得られた患者を対象とし、脂肪肝有り群と無し群の2群間で比較検討を行った。

表 1 脂肪肝有無と年齢構成

	脂肪肝有り群 (n = 24)	脂肪肝無し群 (n = 21)
年齢 (全例)	50 ± 11	54 ± 14
年齢 (男性)	52 ± 10	51 ± 14
年齢 (女性)	59 ± 15	62 ± 14
男 / 女比	19/5	13/8

表 2 脂肪肝有無と Metabolic Syndrome 関連因子項目が高値または低値を示した人数の割合

	脂肪肝有り群 (n = 24) 高値または低値を示した割合	脂肪肝無し群 (n = 21) 高値または低値を示した割合
BMI	45.8% *	19%
腹囲	91.7% *	23.8%
HDL-C	29.1% *	14.3%
インスリン	16.7% *	4.8%
HOMA-R	41.7% *	9.5%
体脂肪率	45.8% *	12.5%

【Metabolic Syndrome 関連因子項目の正常値】

腹囲：男性 85cm 以上，女性 90cm 以下

HDL-C (High Density Lipoprotein) 40mg/dl 以上

インスリン：12.4mg/dl 以下

HOMA-R (早朝空腹時血中インスリン濃度 × 早朝空腹時血糖 × 1/405)

体脂肪率：男性 25% 以上，女性 30% 以下

* p < 0.01 脂肪肝あり VS 脂肪肝なし

表 3 脂肪肝有無と摂取栄養量との関連

	脂肪肝有り群 (n=24)			脂肪肝無し群 (n=21)		
	病院食	間食	病院食+間食	病院食	間食	病院食+間食
エネルギー (kcal)	1746 ± 270	442 ± 305 *	2132 ± 452 §	1651 ± 216	241 ± 183	1882 ± 215
たんぱく質 (g)	64.6 ± 9.6	8.6 ± 6.8 *	72.1 ± 12.3 §	64.4 ± 7.9	3.4 ± 2.7	67.6 ± 8.2
脂質 (g)	43 ± 6.3	9.9 ± 8.4	51.7 ± 12	43.6 ± 5.7	4.7 ± 3.5	48 ± 6.6
炭水化物 (g)	268 ± 45	79.1 ± 53.9	337 ± 78 §	244 ± 40	46.6 ± 38.1	289 ± 41
SFA (g)	12.3 ± 1.8	3.3 ± 2.9	15.2 ± 3.8	12.3 ± 1.3	1.6 ± 1.5	13.7 ± 1.5
PUFA (g)	10.1 ± 1.7	1.5 ± 1.3 *	11.5 ± 2.6 §	10.8 ± 1.5	0.8 ± 0.8	10.5 ± 1.5

Mean ± S.D.

間食摂取栄養量 脂肪肝有り vs 脂肪肝無し (* : p < 0.05)

病院食+間食摂取栄養量 脂肪肝有り vs 脂肪肝無し (§ : p < 0.05)

3. 解析方法：栄養計算はエクセル栄養君 Ver. 5.0 (五訂増補日本食品標準成分表・日本人の食事摂取基準2010年版・建白社)を用いた。統計処理は StatView-J Ver5.0を用い、2群間の相関は Spearman の順位相関係数、2群間の差の検定は Mann-Whitney の U 検定、6群間の検定は全体で分散分析を行い5%有意水準で差が認められた場合、6群間の平均値について多重比較法 Tukey

-Kramer の検定を用い、p < 0.05を有意と判定した。データは平均値 ± 標準偏差 (Mean ± S. D.) で示した。

結 果

1. 脂肪肝有無と年齢，男女比を表1，脂肪肝有無と MetS 関連因子の高値または低値を示した例の

表4 脂肪肝有無と病院食残食率

	脂肪肝有り群	脂肪肝無し群	p 値
全残食率 (%)	11.9 ± 13.4	14.5 ± 15.2	0.439
野菜料理残食率 (%)	15.5 ± 16.6	19.3 ± 20.6	0.466
主食残食率 (%)	8.3 ± 11.7	11.9 ± 13.9	0.379
肉料理 (%)	8.9 ± 13.9	7.0 ± 9.3	0.570
魚料理 (%)	8.8 ± 13.2	7.2 ± 9.1	0.602
卵料理 (%)	0.5 ± 2.7	3.4 ± 15.3	0.477
果物 (%)	9.0 ± 14.1	12.9 ± 20.2	0.586

Mean ± S.D.

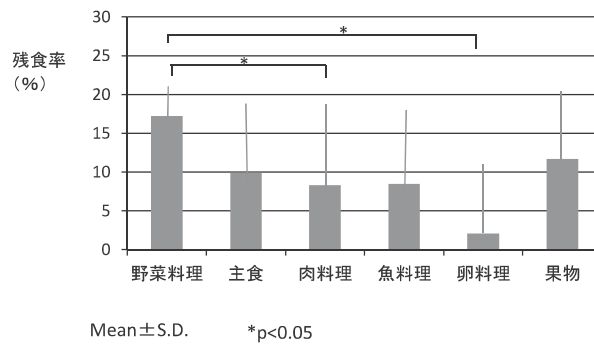


図1 病院食残食率

割合を表2に示した。脂肪肝有無で年齢に有意差はなかった。脂肪肝有り群は無し群に比べてBMI、腹囲、インスリン、HOMA-Rは高値が、HDL-Cは低値を示す割合が有意に多かった。

2. 脂肪肝有無と病院食および間食からの摂取栄養量を表3に示した。脂肪肝有無で病院食による各栄養素量に有意差はみられなかった。間食による摂取エネルギー、たんぱく質、PUFAで脂肪肝有り群が無し群に比べて有意に高値を示した。病院食+間食による摂取エネルギー、たんぱく質、炭水化物、PUFAは脂肪肝有り群で無し群に比べて有意に高値を示した。
3. 脂肪肝の有無と病院食残食率について表4に、病院食残食率を図1に示した。脂肪肝有無で病院食残食率に有意差はみられなかった。全例で有意 ($p < 0.05$) であったことから6群間の検定を行い、野菜料理残食率は肉、卵料理残食率より有意に高値を示した ($p < 0.05$)。
4. 脂肪肝有無と間食別摂取栄養量との関連を表5に示した。全間食摂取率は100%であり、売店で購入した食品や持ち込みされた食品はすべて摂取されていた。間食の種類別累計上位5位のコーヒー飲料、スナック菓子、菓子パン、せんべい、即

席麺について脂肪肝有無と各食品の摂取栄養量との関連を検討した。脂肪肝有り群は脂肪肝無し群に比べて菓子パン、即席麺摂取によるエネルギー、たんぱく質、脂質、炭水化物、SFA、PUFAが有意に高値を示した。

考 察

一般人口のMetS罹病率は平均20%であるのに対し統合失調症患者の罹病率は平均40%であり、一般人口より高いと報告されている⁸⁾。今回、MetSの要因の1つとされる脂肪肝⁹⁾¹⁰⁾の発症率を調査し、入院統合失調症患者の病院食および間食摂取栄養量、MetS関連因子について検討を行った。調査対象患者45名中、24名で53.3%と高率に脂肪肝と診断された。一般人口における検診では、55-59歳の脂肪肝の割合は男性17%、女性15%であるのに対し、今回の研究における入院統合失調症患者では50.3 ± 10.9歳で男性32名中19名(59%)、女性13名中5人(38%)と、有意に高率であった¹¹⁾。MetS関連因子であるBMI、腹囲、インスリン、HOMA-R、体脂肪率、HDL-Cの正常値より高値または低値を示した割合は脂肪肝無し群に比べ脂肪肝有り群で有意に高率を

表5 脂肪肝有無と間食別摂取栄養量との関連

1日あたり摂取栄養量		脂肪肝有り群	脂肪肝無し群	p値
エネルギー (kcal)	菓子パン	59 ± 86	20 ± 40	0.037 *
	スナック菓子	42 ± 79	10 ± 19	0.085
	即席麺	50 ± 79	4 ± 9	0.011 *
	コーヒー飲料	20 ± 33	30 ± 65	0.585
	せんべい	55 ± 83	50 ± 118	0.281
たんぱく質 (g)	菓子パン	1.7 ± 2.2	0.5 ± 1	0.025 *
	スナック菓子	0.4 ± 0.7	0.1 ± 0.2	0.063
	即席麺	1.1 ± 1.8	0.1 ± 0.2	0.012 *
	コーヒー飲料	0.4 ± 0.6	0.3 ± 0.7	0.397
	せんべい	1 ± 1.6	0.8 ± 1.6	0.281
脂質 (g)	菓子パン	2.9 ± 6.6	0.5 ± 1.1	0.022 *
	スナック菓子	2.4 ± 4.9	0.6 ± 1.1	0.082
	即席麺	1.5 ± 2.7	0.1 ± 0.3	0.004 **
	コーヒー飲料	0.2 ± 0.3	0.2 ± 0.4	0.511
	せんべい	0.5 ± 0.8	1 ± 3.8	0.216
炭水化物 (g)	菓子パン	9.5 ± 13.5	3.3 ± 6.6	0.043 *
	スナック菓子	4.8 ± 8.3	1.2 ± 2.2	0.050
	即席麺	7.9 ± 12.9	0.6 ± 1.2	0.014 *
	コーヒー飲料	4.4 ± 7.1	7 ± 15.7	0.530
	せんべい	11.6 ± 18.1	9.5 ± 19.9	0.281
SFA (g)	菓子パン	0.96 ± 1.69	0.19 ± 0.63	0.014 *
	スナック菓子	2.22 ± 4.51	0.52 ± 0.97	0.085
	即席麺	0.64 ± 1.21	0.05 ± 0.12	0.007 **
	コーヒー飲料	0.03 ± 0.05	0.09 ± 0.18	0.575
	せんべい	0.08 ± 0.11	0.12 ± 0.43	0.148
PUFA (g)	菓子パン	0.21 ± 0.46	0.04 ± 0.11	0.038 *
	スナック菓子	0.79 ± 1.91	0.16 ± 0.33	0.063
	即席麺	0.2 ± 0.37	0.12 ± 0.04	0.013 *
	コーヒー飲料	0.01 ± 0.01	0.01 ± 0.2	0.370
	せんべい	0.21 ± 0.33	0.41 ± 1.57	0.168

Mean ± S.D.

脂肪肝有り vs 脂肪肝無し (* p<0.05, ** p<0.01)

示していた(表1-2)。以上の結果から、統合失調症の脂肪肝はMetSとの強い関連が示唆される。今後は、入院統合失調症患者のMetS関連因子、腹部超音波検査の結果について注意深く、定期的なモニタリングをしていく必要がある。

脂肪肝の有無で病院食による各摂取栄養量および各料理の残食率に差を認めなかったが(表3, 4)、野菜料理残食率は、全例において肉料理、卵料理残食率より有意に高値を示した(図1)。統合失調症患者では、果物、野菜等の食物繊維の摂取量が不足

して⁵⁾いとされる¹²⁾。Metsの改善には、穀類、魚介類、豆類、野菜、果物の摂取が有効であるとされ、EPA、DHAによる脂質改善効果も報告されている¹³⁾。とくに残食率の高かった野菜料理の摂取量を増加するには、混ぜご飯、麺料理の具に取り入れたり、カレーやトマト、クリームソース、芋料理等、入院患者から人気のある料理を、果物は100%果汁を取り入れ、食べやすくカットすることにより摂取量を増やすなどの工夫が必要である。病院食の摂取量の調査方法として一般に用いられている方法は写

真撮影法が秤量法と比較し高い一致率を示したとの報告がある¹⁴⁾¹⁵⁾。今回、われわれが用いた調査法は写真撮影法が同一の管理栄養士の手で確認することに置き換わったこと、基準食をもとに盛り付けされていること、43日に及ぶ期間の平均的な摂取量であることで写真撮影法や秤量法と変わらない結果が得られていると考えられた。

間食摂取栄養量では、脂肪肝有り群の菓子パンや即席麺からの摂取エネルギー、たんぱく質、脂質、炭水化物、SFA、PUFAは脂肪肝無し群に比較して有意な増加を示していた(表5)。SFA,PUFAはインスリン抵抗性と強い関連が示されている¹³⁾¹⁶⁾。入院患者の場合、栄養を管理されているため外来患者より問題は少ないとの報告¹⁷⁾¹⁸⁾がある。しかし、今回の結果より、入院患者においても脂肪肝の頻度が高く、脂肪肝のある例は間食摂取が多いことが明らかになった。売店で購入した間食は全量摂取されており、間食の楽しみの占める割合は大きいと考えられた。

今後は間食の選び方を注意深く観察し、生活習慣病教室の開催により患者のモチベーションを高めると共に、個別に実践可能な栄養教育を継続指導していく必要がある。

謝辞 本研究を行うにあたり、ご協力いただきましたNHO下総精神医療センターの女屋光基診療部長、小田晶彦精神科医長、医局、7-1病棟山口由美子看護師長、1-1平野真知子看護師長、7-1および1-1病棟、研究検査科、放射線科、栄養管理室の皆様、NHO栃木医療センターの加藤徹臨床研究部長に心より御礼申し上げます。

著者の利益相反：本論文発表内容に関連して申告なし。

[文献]

- 1) Lieberman JA, Stroup TS, McEvoy JP et al. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. *N Engl J Med* 2005 ; 353 : 1209-23.
- 2) Arai Hidenori, Yamamoto Akira, Matsuzawa Yuji et al. Prevalence of Metabolic Syndrome in the General Japanese Population in 2000. *J Atheroscler Thromb* 2007 ; 14 : 167-71.
- 3) 荏原まり子, 田中照二, 宇津木一雄ほか. メタボリックシンドロームと脂肪肝. *人間ドック* 2012 ; 27 : 81-86.
- 4) 秀野武彦. 慢性精神分裂病患者的の肥満対策. *精神科治療* 1997 ; 12 : 1423-9.
- 5) 中根秀之, Holt, Richard I. G, 工藤喬ほか. 抗精神病薬と糖尿病. *臨精薬理* 2007 ; 10 : 901-8.
- 6) 河盛隆造, 岩本安彦編. 糖尿病最新の治療 2007-2009 東京:南江堂;2007 ; p13.
- 7) 清野 裕, 門脇 孝, 中村丁次ほか. NST臨床栄養療法スタッフマニュアル. 東京:医学書院;2009 ; p312-6.
- 8) Hennekens CH, Hennekens AR, Hollar D et al. Schizophrenia and increased risks of cardiovascular disease. *Am Heart J* 2005 ; 150 : 1115-21.
- 9) 船津和夫, 山下毅, 本間優ほか. 非肥満者と肥満者における脂肪肝とインスリン抵抗性の検討・人間ドック 2011 ; 26 : 37-43.
- 10) 中神朋子, 内潟安子, 植田太郎ほか. メタボリックシンドロームにおける脂肪肝の成因的役割-文献的考察 *東女医大誌* 2013 ; 83 : 63-71.
- 11) 日本肝臓学会編. NASH・NAFLDの診療ガイド. 東京:文光堂;2006 ; p10-11.
- 12) Ido Y, Makino J, Okushima R et al. Factors on life-style-related disorders found in day-care schizophrenics. *AINOJ* 2002 ; 1 : 129-33.
- 13) Jans A, Konings E, Goossens GH et al. PUFAs acutely affect triacylglycerol-derived skeletal muscle fatty acid uptake and increase postprandial insulin sensitivity. *Am J Clin Nutr* 2012 ; 95 : 825-36.
- 14) 松崎聡子, 安藤芙美, 小池久美ほか. デジタル画像を用いた写真撮影による食事調査方法の妥当性. *女子栄大紀* 2006 ; 37 : 5-12.
- 15) 西脇康子. 病院給食における食事調査方法の一考察. *岐阜聖徳学園大学短期大学紀要* 2003 ; 35 : 113-25.
- 16) Holzer RG, Park EJ, Li N et al. Saturated Fatty Acids Induce c-Src Clustering within Membrane Subdomains. Leading to JNK Activation. *Cell* 2011 ; 147 : 173-84.
- 17) 田川恵子. 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 *日臨栄会誌* 2004 ; 23 : 235-41.
- 18) 安宅勇人. Olanzapine服用入院患者における体重・糖代謝・脂質代謝の検討 *精神科治療* 2003 ; 18 : 939-45.