

統合失調症患者における生活習慣病予防への意識づけ  
—体重測定および生活習慣改善動機づけ啓蒙チャレンジ調査 (BMCT) の試み—

岩崎真三, 林 真弘

## 統合失調症患者における生活習慣病予防への意識づけ

—体重測定および生活習慣改善動機づけ啓蒙チャレンジ調査 (BMCT) の試み—

岩崎真三, 林 真弘

## 要旨

統合失調症患者は一般集団に比して短命のままで、その死因である生活習慣病 (MetS) 予防への関心が高まっている。一方、統合失調症治療の第一選択は薬物療法であり、患者は再発再燃防止の観点からも服薬継続は避けられない。近年は第二世代抗精神病薬 (SGA) の使用が主流であるが、SGA では代謝系への影響が問題視されている。今回は当病院で加療中の統合失調症患者を対象に、体重測定および生活習慣改善動機づけ啓蒙チャレンジ調査 (BMCT) を観察期間 6 ヶ月で実施した。その結果、BMCT に参加した統合失調症患者は 76 例で、その内訳は精神一般 (閉鎖病棟) : 12%, 開放病棟 : 53%, 外来 (デイケアを含む) : 35% であった。「患者さんがチャレンジしたいこと」の上位は、①毎日の散歩や軽い運動 (21.1%), ②食べ過ぎない、間食を減らす (15.8%) で、「生活習慣改善のために頑張っていること」の上位は、① (30.3%) と② (46.1%) が逆転したものの同様の内容であった。BMCT 施行 3 ヶ月後と 6 ヶ月後の体重変化では「減少」が 34% と 41%、目標体重達成度では「達成できた」が 18.4% と 38.4% に留まった。3~6 ヶ月の期間での達成度は十分とは言えないが、生活習慣改善への意識づけができたことが有意義であり、チャレンジし続けることが重要であると思われた。

## Key words

metabolic syndrome, second-generation antipsychotics, schizophrenics, BMCT, blonanserin

## はじめに

世界的にも一般集団においては男女ともに年々寿命が延びているのに対し、統合失調症患者では短命のままである<sup>6)</sup>。その死因においては心血管疾患が特に高かったとの報告<sup>4)</sup>があり、生活習慣病 (メタボリックシンドローム: MetS) 予防への関心が高まっている。

一方、現在の統合失調症治療の第一選択は薬物療法であり、患者は再発再燃防止や良好な予

後の獲得の観点からも服薬継続は避けられず、服薬アドヒアランスの向上が求められている。近年、錐体外路症状 (EPS) を惹起しやすい第一世代 (定型) 抗精神病薬 (FGA) から置き換わり、第二世代 (非定型) 抗精神病薬 (SGA) の使用が主流となっているが、逆に SGA では代謝系への影響、特に MetS の高リスクが問題視されているのが現状である<sup>5)</sup>。

今回は、SGA の中でも代謝系への影響が少ないとされるプロナセリン (blonanserin: BNS)<sup>2)</sup>

2020年6月 日受理

IWASAKI Shinzo, HAYASHI Masahiro: An enhance awareness investigation for the prevention of metabolic syndrome in schizophrenic patients-The trial of BW-MetS Challenge Test (BMCT)-  
医療法人社団浅ノ川 桜ヶ丘病院 精神科: 〒920-3112 石川県金沢市観法寺町へ 174

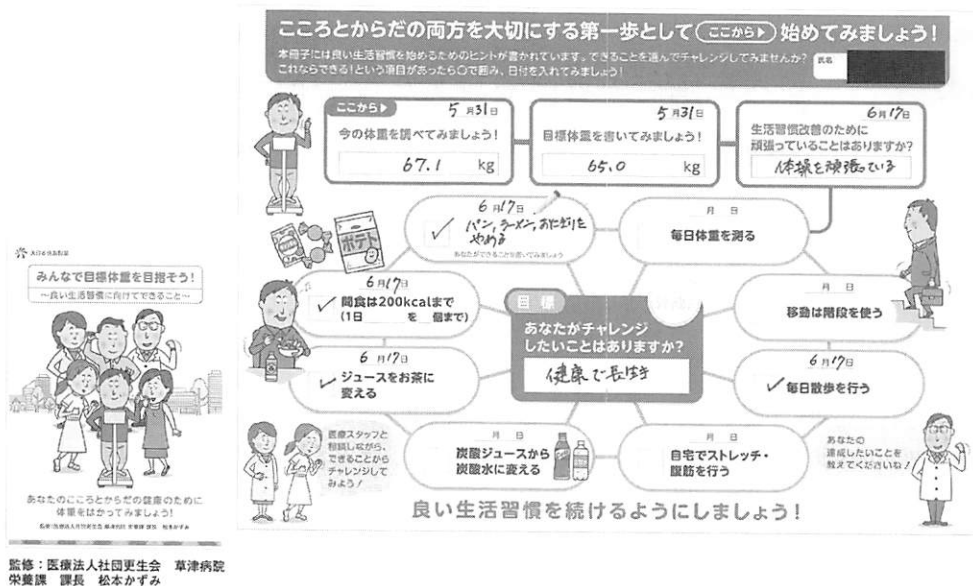


図1 体重測定および生活習慣改善意識づけ啓蒙チャレンジ調査 (BW-MetS Challenge Test:BMCT) 実際に用いた調査用紙と当病院における BMCT 活用例

の当病院における使用状況と体重測定および生活習慣改善動機づけ啓蒙チャレンジ調査 (BW-MetS Challenge Test : BMCT) の試みについて検討し、症例提示も加えて報告する。

### 対象と方法

2019年4月の当病院における統合失調症患者に対するBNSの使用状況(入院・外来別服用患者数、平均投与量、単剤/併用別など)をカルテベースで調査し、BNS単剤投与または抗精神病薬併用投与時のBNS:24mg/日の最高用量投与されていた場合をBNSの主剤投与症例と判定した。

BMCTの対象は、当病院に入院中または外来通院中のメタボリックシンドローム (MetS) 予防への必要性を理解し、BMCTへの参加に賛同した統合失調症患者:76例(入院:49例, 外来:27例)で、2019年4~7月の間にBMCTを開始した。

方法の手順は松本(医療法人社団更生会 草津病院 栄養課)が監修し、大日本住友製薬が患者提供用の指導箋として作成した調査用紙(図1)を用いて、まず現在の体重測定(施行前)をし、

目標体重と生活習慣改善のために頑張っていることとチャレンジしたいことを調査用紙に記入し、観察期間6ヵ月で実際にチャレンジを実行して施行後1ヵ月、3ヵ月、6ヵ月の体重測定をし、その結果を体重変化と目標体重達成度で判定をした。測定日の決定はAPA(米国精神医学会)およびADA(米国糖尿病学会)の推奨する新規抗精神病薬使用に対するモニター項目を測定する日に準じた。

なお、本論文に関しては当病院の倫理委員会の承認を得て、対象患者のプライバシーには十分な配慮をしている。

### 結果

当病院におけるプロナサンセリン (BNS) の使用状況 BNSは、統合失調症患者:65例に投与されており、その内訳は入院:44例(67.7%), 外来:21例(32.3%)であり、入院中の統合失調症患者:144例中の44例(30.6%)に投与されていた。入院、外来ともに平均投与量は17.5mg/日であり、単剤投与:6例、併用投与:59例であった。BNSが主剤として使用された患者は、入院:22

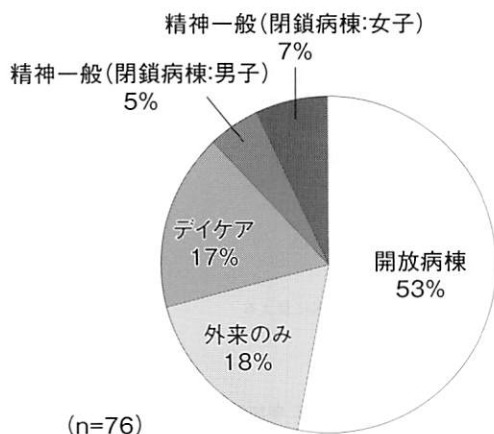


図2 BMCTに参加した統合失調症患者 (n=76) の内訳

例 (50.0%) で、その内訳は単剤投与：3例、最高用量 (24mg/日) 投与：19例であり、外来：13例 (61.9%) で、その内訳は単剤投与：3例、最高用量投与：10例あった。

#### 体重測定および生活習慣改善動機づけ 啓蒙チャレンジ調査 (BMCT) の結果判定

BMCTに参加した統合失調症患者は76例で、その内訳は精神一般 (閉鎖病棟)：12%、開放病棟：53%、外来 (デイケアを含む)：35%であり、その大半を開放病棟入院中と外来通院中の患者が占めた (図2)。なお、精神療養 (閉鎖病棟) で人格荒廃を伴う入院患者や急性期患者では、生活習慣病予防への理解が乏しく、BMCTへの賛同は得られなかった。

『患者さんがチャレンジしたいこと』の上位は、「毎日散歩する、軽い運動を続ける (21.1%)」と「食べ過ぎない (腹八分目)、間食を減らす、糖分を控える (15.8%)」で、『生活習慣改善のために頑張っていること』の上位は、「食べ過ぎない、間食を控える (1日200kcalまで)、甘いものを控える (46.1%)」と「毎日散歩する、体操・ストレッチ・腹筋をする、移動は階段を使う (30.3%)」であり、順位が逆転したものの上位の内容は同様であった (表1, 図1)。

なお、BMCT施行前に「チャレンジしたいこ

と」を尋ねた時点では、すぐには思い当たらずに用紙に記載がない患者もいたが、BMCT施行中に病棟スタッフの働きかけなどもあり、施行途中に患者の意識が芽生えて取り組む内容が増えた患者も多かった。

BMCT施行後の体重変化と目標体重達成度の結果判定においては、BMCT施行3ヵ月後と6ヵ月後の体重変化では「減少」が34%と41%で、体重減少した患者が増加した。体重減少はMetS予防への意識とチャレンジが継続できていた患者に多い傾向があった。一方、体重増加はMetS予防への関心が乏しく、オランザピン (OLZ) などのMARTA系薬剤を服用している患者で認められた。BMCT施行3ヵ月後と6ヵ月後の目標体重達成度では「達成できた」が18.4%と38.4%に留まった (図3)。

なお、BNSを主剤としてBMCTを実施できた統合失調症患者：4例の内訳は表2に示した通りであり、主剤としたBNSはその全例で最高用量：24mg/日使用による併用投与症例であった。

#### 症例提示

BNSを主剤としBMCTを実施し、6ヵ月では目標体重の達成は出来なかったが明らかな体重減少が認められた統合失調症の1例

【症例】40歳、男性 (身長：170cm、体重：97.5kg)、統合失調症、就労支援B型事業所に通所中

<主訴>①重症肥満のコントロール

②怠業による病的体験や短絡的思考に左右された問題行動の再発再燃の予防 (X-10年 (30歳) までは再発再燃の繰り返し)

<家族歴>長兄が統合失調症 (不仲)

<合併症>肥満 (体重：100kg超)、高血圧

<入院歴> X-20年 (20歳) ~ X-10年 (30歳) の間に計8回の入院歴 (大学病院または当病院にいずれも2~3ヵ月の短期入院)

<現病歴>元来より温厚な性格で、高卒後は約2年間印刷会社に勤務。

表 1 BMCT の集計結果 (n=76)

患者さんが チャレンジしたいこと		生活習慣改善のために 頑張っていること	
① 毎日散歩する 軽い運動を続ける (移動は階段を使う)	21.1%	① 食べ過ぎない 間食を控える(1日200kcalまで) 甘いものを控える	46.1%
② 食べ過ぎない(腹八分目) 間食を減らす 糖분을控える	15.8%	② 毎日散歩を行う 体操・ストレッチ・腹筋を行う 移動は階段を使う	30.3%
③ 健康で長生きする 元気に過ごす	7.9%	③ 炭酸ジュースから炭酸水に変える ジュースをお茶に変える	19.7%
④ OTに出来るだけ参加する	6.6%	④ 毎日体重を測る	11.8%
⑤ 体重を測る	2.6%	⑤ 作業療法(OT)に積極的に参加する	10.5%
⑥ もう少し痩せたい	2.6%		

X-20年(20歳)頃に幻聴、被害関係妄想、思考吹入、短絡的思考、自閉などで統合失調症を発症し、発病後約10年間は病的体験を主とする精神病症状と、それに支配された行動や衝動性から入退院を繰り返した。一過性に多飲水の既往もあり。

<治療経過>入院中の作業療法導入、退院後のデイトケア「S」への通所など精神科リハビリテーションを積極的に取り入れ、処方調整も行い、外来通院期間も頻回に設定したことで、最終退院後のX-10年(30歳)以降は規則正しく外来通院が出来ており、再入院に及ぶことはない。現在は抗幻覚妄想効果にプロナセリン:24mg/日、衝動性再燃予防にリスパリドンOD:6mg/日、服薬中断既往の保証にアリピプラゾールLAI:400mg/月が処方され、CP換算総量:1,600mg/日を服用している。その後は病的体験の再燃もなく、児童的態度、思考や表現の単純化、周囲への無関心などは認められるものの外来OTにも積極的に取り組んでいた。

BMCT経過:X-1年7月より、BMCTを開始した。BMCT開始前の体重は97.5kg(身長:170.3cm, BMI:33.6)で、目標体重は89kg(まずは90kg切り)と設定した(標準体重:64kg)。チャレンジしたいことには、「軽い運動をする」、「甘いものを控える」を挙げ、生活習慣改善のために頑張っていることは「食事は腹八分目を心

掛ける」であった。BMCT参加が契機となり、この間に患者は外来OTを卒業し、就労支援B型事業:ハープ農園「R」に興味を示すようになり、その後は規則正しく参加継続できている。

体重変動は、BMCT開始時:97.5kg、開始後1ヵ月:98.0kg、開始後3ヵ月:96.0kgであり、開始後1ヵ月は就労支援に参加し始めたストレスや緊張から「腹八分目」を守れずに一時的に体重増加をきたしたものの、「食べ過ぎない」、「就労Bで十分な運動をする」ことで、開始後3ヵ月では1.5kgの減量に成功した。農園での就労は継続できており、BMCT開始後6ヵ月の体重は93.5kgで開始時より4kgの減量が出来ている。現在もなお“食べ過ぎ注意と適度な運動の継続”を意識し、可能な限り実行している。肥満対策であるダイエットをした経験は一度もなく、初めてのチャレンジである。

目標体重、標準体重に達するまでには、生活習慣改善のための心掛けをまだまだ継続する必要があるが、今回少なくとも“生活習慣改善への意識づけ”が出来たことが成果であった。

## 考 察

統合失調症患者と一般集団の平均死亡年齢の推移をみた報告<sup>6)</sup>では、1980~2010年の30年間で統合失調症患者と一般集団の平均死亡年齢の差は、男女ともに年々開いていることが明ら

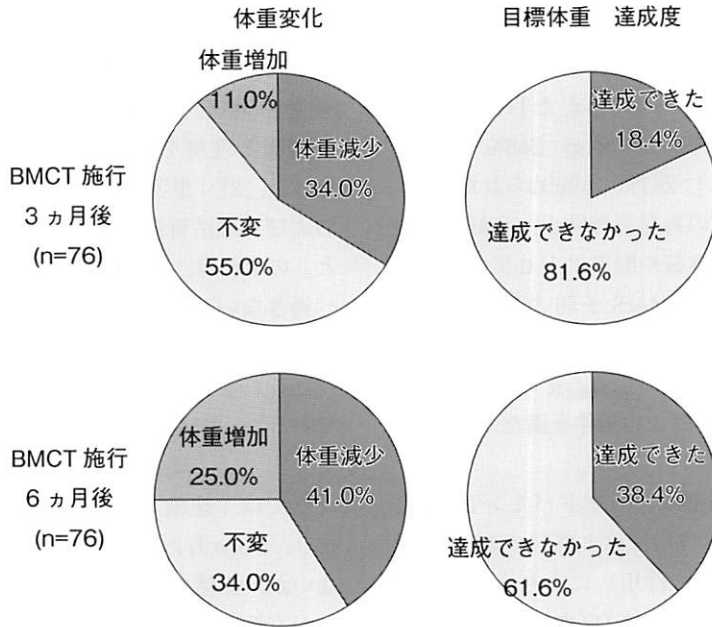


図3 BMCT 施行後の体重変化と目標体重達成度の判定結果

表2 プロナンセリン (BNS) を主剤とし BMCT を実施した統合失調症患者 4 例の内訳

区分	年齢	性別	処方薬	身長	目標体重	開始日体重	1ヵ月後体重	3ヵ月後体重	6ヵ月後体重	患者さんがチャレンジしたいこと	生活習慣改善のため頑張っていること
入院	32	女	BNS PP-LAI	153 cm	47kg	46.2kg	46.2kg	46.0kg	42.4kg	外出して、軽い運動をする	毎日、病棟の廊下を歩いている
外来	40	男	BNS RIS APZ-LAI	170 cm	80kg	97.5kg	98.0kg	96.0kg	93.5kg	軽い運動をする 甘いものを控える	食事は腹八分目
デイケア	44	女	BNS PAL	153 cm	55kg	56.1kg	57.5kg	56.4kg	52.0kg	毎日、散歩する	間食は控える ジュースをお茶に変える
デイケア	60	女	BNS BPZ	167 cm	66kg	67.1kg	66.6kg	67.2kg	67.6kg	お菓子を少し減らす	甘いものを控える

BNS: プロナンセリン, RIS: リスベリドン, PAL: パリベリドン, BPZ: プレクスピプラゾール, PP-PAL: パリベリドン-LAI, APZ-LAI: アリピプラゾール-LAI  
主剤とした BNS は全例が最高用量 24 mg/日 使用によるものであった

かとなり、世界的にも一般集団で男女ともに年々寿命が延びているのに対し、統合失調症患者では短命のままである。その死因においては自殺と心血管疾患が一般集団に比して高かったという報告<sup>4)</sup>があり、生活習慣病(メタボリックシンドローム: MetS) 予防への関心が高まっている。それゆえ、代謝系に悪影響を与える抗精神病薬の変更、処方見直しや MetS への介入の必要性が重要視されてきている。

一方、現在の統合失調症薬物療法は、第二世代

抗精神病薬 (SGA) が第一選択薬と考えられているが、統合失調症患者における MetS 有病率をみた報告<sup>5)</sup>では、抗精神病薬治療平均 3 年後の MetS 合併状況において、第一世代抗精神病薬 (FGA) で治療を受けた群 (98%) よりも SGA で治療を受けた群 (27.8%) のほうが新規 MetS の合併率が有意に高かった。また、石垣らの報告<sup>2)</sup>や精神医療ユーザーアンケート調査において、精神疾患患者が抗精神病薬を服用していて最も困る症状、副作用は体重増加、体が疲れやすい(だる

い、重い)、頭が働かないなどが上位を占め、精神疾患の治療を開始した精神医療ユーザーの70%に体重増加(少し増えた[+2~4kg]:16.8%, かなり増えた[+5~9kg]:24.8%, 非常に増えた[+10kg以上]:28.7%)が認められた。

統合失調症患者の再発再燃防止、良好な予後の観点からは服薬継続や服薬アドヒアランス向上が重要であるが、MetS予防の視点からはSGAの中でも代謝系に与える影響の少ない薬剤選択が要求されることになる。その点で、プロナンセリン(BNS)はこの条件を満たすSGAに相当すると思われる。

BNSは、①非鎮静系で、②ドパミンD2受容体遮断作用(抗D2作用)およびドパミンD3受容体遮断作用(抗D3作用)により十分な抗幻覚妄想効果を発揮し<sup>7)</sup>、抗D3作用で、BACS-Jにおける認知機能(言語流暢性と遂行機能)の改善とLASMIにおける社会機能(日常生活と労働または課題の遂行)の改善が期待できるとい報告<sup>1)</sup>から、③少なくとも認知機能に悪影響を与えない、2年間のBNSの長期投与における安全性の検討で、空腹時血糖、体重、プロラクチン、血中脂質関連はいずれも有意な変化を認めなかったという報告<sup>3)</sup>から、④生活習慣病の発症に影響しないという臨床的特徴を有するSGAである。

当病院でのBNSの使用状況においては、入院、外来を含めた統合失調症患者:65例にBNSが処方されており、入院中の統合失調症患者ではその約30%を占め、かなり高率に使用されていた。その平均投与量も17.5mg/日で、PET研究による70~80%のドパミンD2受容体占有率を指標としたBNSの至適用量:12.9~22.1mg/日を満たしていた<sup>8)</sup>。長期的な継続投与を要する統合失調症の薬物療法として、BNSは代謝系への悪影響が少なく、非鎮静系で、十分な抗幻覚妄想効果を発揮することが期待でき、有用かつ使い易いことから、当病院では頻用されていたと思われる。

体重測定および生活習慣改善動機づけ啓蒙チ

ャレンジ調査(BMCT)の結果においては、1)BMCTへの参加は、開放病棟入院中および外来通院中の統合失調症患者が大半を占め、BMCTへの興味と理解を示した患者が賛同する傾向にあった、2)「患者さんがチャレンジしたいこと」および「生活習慣改善のために頑張っていること」の上位は、「毎日の散歩や軽い運動」と「食べ過ぎない、間食を減らす」で、順位は逆転したものの同様の内容であり、無理のない運動維持とこれまでの暴飲暴食を避ける食事制限が主であった、BMCT施行3ヵ月後と6ヵ月後の体重変化では「減少」が34%と41%、目標体重達成度では「達成できた」が18.4%と38.4%に留まり、36ヵ月の期間での達成度は十分とは言えないが、生活習慣改善への意識づけができたことが有意義であり、チャレンジし続けることが重要であると思われた。

また、今回はMetS予防の指標を出来るだけ簡易にする目的とその第一段階として体重測定のみに限定したが、今後は血糖、コレステロール、中性脂肪などの代謝系項目の縦断的測定も重要であると思われる。

最後に、MetS予防への意識づけには、今回のツールとして用いた調査用紙(図1)は簡便かつ有用であると思われた。

## まとめ

1. 入院中および外来通院中(デイケアを含む)の多数の統合失調症患者(n=76)が体重測定および生活習慣改善意識づけ啓蒙チャレンジ調査(BMCT)に参加できた。

2. その結果、BMCT施行3ヵ月後、6ヵ月後の体重変化では体重減少が34%、41%を占め、目標体重を達成できたのは18.4%、38.4%に留まった。達成率は3ヵ月より6ヵ月で高く、目標を維持することが重要であった。

3. 「患者さんがチャレンジしたいこと」および「生活習慣改善のために頑張っていること」は、いずれも「毎日の散歩と軽い運動の継続」と「食べ過ぎ注意と間食や糖分の減少」が上位を占め、

その順位が逆転したものの生活習慣改善に対して意識する課題は同様であった。

結果判定で目標達成できた患者もいれば、3～6ヵ月の期間では達成できなかった患者もいたが、生活習慣病予防という観点からは、このチャレンジテスト (BMCT) を施行することで生活習慣改善への意識づけができたということが有意義であった。今後も、さらに長期間にわたり生活習慣改善への意識を持ち、チャレンジし続けることが重要であると思われる。

## 結語

「みんなで目標体重を目指そう！～良い生活習慣に向けてできること～」のチャレンジ用紙を用いた取り組み (BW-MetS Challenge Test : BMCT) を施行し継続することは、身体合併症 (生活習慣病) への理解、良い生活習慣を続けることへの意識づけが高まり、有用な試みであると思われた。

また、薬物療法の長期継続が必要な統合失調症患者においては、生活習慣病への影響リスクをあまり考えなくてよい BNS は処方し易い薬剤であると思われる。

今般、日本精神神経学会および日本糖尿病学会、日本肥満学会の3学会合同委員会において「統合失調症に合併する肥満・糖尿病予防ガイド」(2020年5月) が作成され、精神科医もさらに MetS に対する意識を向上させる時代を迎えたと思われる。

本論文の要旨は、第8回日本精神科医学会学術大会 (2019.7.4, 札幌) および第116回日本精神神経学会学術大会 (2020.9.30, 仙台:WEB 配信)

において発表した。

利益相反 (COI) : 本論文に関する開示すべき利益相反はない。

## 文献

- 1) Hori H, Yamada K, Kamada D et al: Effect of blonanserin on cognitive and social function in acute phase Japanese schizophrenia compared with risperidone. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 26: 527-533, 2014.
- 2) 石垣達也, 青山 洋, 熊田貫之ほか: Blonanserin の多施設共同による臨床的有効性・安全性の検討. *臨床精神薬理* 13: 2315-2327, 2010.
- 3) 石垣達也, 住吉秋次, 青山 洋ほか: プロナンセリンの長期投与 (2年間) における治療継続率および安全性の検討～多施設共同による40症例の短期試験 (8週間) の追跡調査～. *臨床精神薬理* 16: 83-94, 2013.
- 4) Kondo S, Kumakura Y, Kanehara A et al: Premature Deaths Among Individuals With Severe Mental Illness After Discharge From Long-Term Hospitalisation in Japan: A Naturalistic Observation During a 24-year Period. *BJPsych Open.* 3: 193-195, 2017.
- 5) Hert MD, Schreurs V, Sweers K et al: Typical and Atypical Antipsychotics Differentially Affect Long-Term Incidence Rates of the Metabolic Syndrome in First-Episode Patients With Schizophrenia: A Retrospective Chart Review. *Schizophr Res.* 101: 295-303, 2008.
- 6) Nielsen RE, Uggerby AS, Jensen SO et al: Increasing Mortality Gap for Patients Diagnosed With Schizophrenia Over the Last Three Decades- A Danish Nationwide Study From 1980 to 2010. *Schizophr Res.* 146: 22-27, 2013.
- 7) 仁王進太郎, 渡邊衛一郎: プロナンセリン (ロナセン®) 最新精神医学 13: 583-590, 2008.
- 8) Tateno A, Arakawa R, Okumura M et al: Striatal and Extrastriatal Dopamine D2 Receptor Occupancy by a Novel Antipsychotic, Blonanserin: A PET Study With [11C]raclopride and [11C]FLB 457 in Schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol.* 33: 162-169, 2013.