

厚生労働科学研究費補助金（障害者政策総合研究事業）

分担研究報告書

統合失調症者の健康状態と身体的・精神的・社会的併存症についての既存知見 に関する研究

研究分担者 岩田 仲生 藤田医科大学医学部精神神経科学講座教授

研究要旨

文献レビューを実施し、統合失調症を有する者の有病率、主観的健康感・幸福感・生活満足度、身体的・精神的・社会的併存症に関する最新の知見を要約した。統合失調症者は、個人差はあるものの、主観的健康感、幸福感、生活満足度が低かった。薬物療法が体重増加と便秘の原因となるほか、人種や入院が体重減少に影響を与えた。統合失調症患者は口腔内の健康状態が悪く、生活習慣病の有病率が高く、食行動も独特であった。うつ病・睡眠障害、喫煙・アルコール・薬物摂取が併存する頻度が高かった。問題のあるインターネットやスマートフォンの使用、ストレス認知に関する研究結果は限られていた。統合失調症患者では、健康リテラシーの低さ、予防可能な行動の軽視が頻繁にみられた。低学歴、貧困、無職、未婚・独身、社会的認知が低い傾向があり、ソーシャルサポートが少なく、ソーシャルネットワークが狭かった。

A. 研究目的

本研究では文献レビューを行い、統合失調症を有する者の有病率および統合失調症を有する者の主観的健康感・幸福感・生活満足度や身体的、精神的、社会的併存症に関する最新の知見を要約した。

統合失調症は、世界で2000万人以上が罹患している精神疾患である。有病率は世界を通じて1%であるとされているが、日本において一般住民を対象として有病率を明らかにする疫学研究は行われていない。日本は30万床以上の精神病床を有する。この数は経済協力開発機構(OECD)加盟国の中で圧倒的に多い。日本において、精神科入院患者の約半数は統合失調症またはその関連疾患

であり、その70%以上が1年以上入院している。このような統合失調症の治療状況が世界と大きく異なる日本において、一般住民における統合失調症の有病率が他国と同様であるかは不明である。

統合失調症を有する者は陽性症状(幻覚、妄想、思考の障害など)、陰性症状(意欲・自発性・感情表現の低下など)、認知機能障害などのさまざまな症状を呈し、身体的、精神的、社会的併存症を続発する。この知見をまとめ、李媛英分担研究者が実施した既存質問紙調査を利用した統合失調症を有する者を判別するロジックの開発に関する研究に応用することを目指した。

B. 研究方法

このレビューでは、統合失調症の有病率、主観的健康感・幸福感・生活満足度、身体的・精神的・社会的併存疾患を報告した論文を対象とした。身体的併存疾患として、過体重と肥満、口腔衛生、生活習慣病、便秘、食行動などを取り上げた。精神的併存疾患として、うつ病と睡眠障害、喫煙・アルコール・薬物摂取、問題のあるインターネットやスマートフォンの使用、ストレス知覚とアロスタティック負荷を取り上げた。社会的併存疾患として、健康リテラシーと行動、社会経済的状態（教育、雇用、収入、配偶者の有無、家族構成など）、社会的認知バイアス、サポート、ネットワークを取り上げた。これらの用語を用いて、関連する可能性のある論文を収集した。既存のシステマティックレビューやメタアナリシスの結果を優先して検索した。それがない場合は、既存のコホート研究、症例対照研究、横断研究を参照した。2022年2月までに発表された文献をPubMedで検索した。このレビューに採用した既存研究は、英語で書かれた臨床研究および疫学研究に限定した。

(倫理面への配慮)

本研究は公開された既存論文の結果を要約したものである。本研究実施にあたって適用される倫理指針は存在しない。

C. 研究結果

1. 有病率

Simeone ら(2015)のシステマティックレビューでは、過去12ヶ月および生涯の有病率の中央値は0.33%と0.48%と報告された。Moreno-Küstner ら(2018)のシステマティッ

クレビューでは、時点、過去12ヶ月、および生涯の有病率の中央値はそれぞれ0.39%、0.40%、0.75%であると報告された。これらには日本において行われた研究結果は利用されていない。日本では、Okui (2021)が患者調査のデータを用いて、統合失調症と妄想性障害の有病率を約0.7%と推定した。

2. 主観的健康感、幸福感、生活満足度

Fervaha ら(2016)はカナダでの横断的研究で、統合失調症を有する者とそうでない若年成人の主観的健康感、幸福感、生活満足度を比較した。全体的には、統合失調症を有する者は健康対象者よりも主観的健康感、幸福感、生活満足度の平均点が低かった。同様の知見はスペインの成人を対象とした別の研究でも確認された(Gutiérrez-Rojas et al., 2021)。なお、Fervaha らは主観的健康感、幸福感、生活満足度の個人の得点のばらつきが広く、統合失調症を有する者とそうでない若者の間でかなり重なっていることも指摘した。

3. 身体的併存症

3.1. 過体重と肥満

Mitchell ら(2013)によるメタアナリシスでは統合失調症を有する者のほぼ半数が肥満であると報告された。統合失調症を有する者が過体重・肥満であるかは、受けている治療によって異なる可能性があった。Shar ら(2019)によるシステマティックレビューでは、健常対照者と比較して抗精神病薬を投与されていない統合失調症患者と最小限の治療しか受けていない統合失調症患者では、body mass index (BMI)が低く、腹囲に差がないことが示された。抗精神病薬は統

合失調症を有する者の過体重・肥満の原因となっていた。Tariicone ら(2010)によるメタアナリシスでは、抗精神病薬未使用の患者の体重と BMI が抗精神病薬の投与開始後に増加することが示された。Tek ら(2016)らのメタアナリシスでは、初発精神病患者において、ジプラシドンを除くハロペリドール、オランザピン、クエチアピン、リスペリドンなどの抗精神病薬が体重や BMI の増加と関連があった。彼らは抗精神病薬の服用期間が長いほど、体重増加が多いことも示された。これらの知見は抗精神病薬の副作用として体重超過や肥満があることを示している。

統合失調症を有する患者における体重増加は人種によって異なる可能性がある。Tek ら(2016)らのメタアナリシスでは、欧米における体重増加とは対照的に、アジアでは体重増加が少なかったと報告された。統合失調症を有する患者の低体重に焦点を当てた Sugawara ら(2018)のメタアナリシスによれば、日本の統合失調症を有する入院患者の低体重の有病率は 17.6%で、世界の統合失調症を有する患者に比べて 3 倍近く高かった。

3.2. 口腔衛生

統合失調症を有する者の口腔内の健康状態が悪いことを報告した 2 つのメタアナリシスがあった(Yang et al., 2018; Sun et al., 2021)。いずれの研究も、統合失調症を有する者は健常対照群と比較して、Decayed, Missing, and Filled Teeth (DMFT) 指数が高いことを明らかにした。この指数は、虫歯、欠損、充填歯の合計数が多いほど、欠損歯や虫歯の数が多いほど、充填歯の数

が少ないほど高い値となる。この結果は、口腔衛生状態が悪く、歯科治療、予防、治療の機会が少ないことを示唆している。

3.3. 生活習慣病

統合失調症を有する者において生活習慣病が高い割合で併存することが報告されていた。Zareifopoulos ら(2018)のシステムティックレビューによれば、統合失調症患者が慢性閉塞性肺疾患(COPD)を併発する可能性は一般集団の約 1.5 倍であった。統合失調症を有する者におけるメタボリックシンドロームの有病率は 30%以上と高いことを指摘したメタアナリシスがあった(Mitchell et al., 2013; Vancampfort et al., 2015)。Mamakou ら(2018)のレビューでは、統合失調症を有する者における 2 型糖尿病の有病率は 8%~23.3%と報告された。Mitchell ら(2013)のメタアナリシスでは、統合失調症を有する者の約 19%が高血糖、38.7%が高血圧、39.3%が高トリグリセリド血症を有していることが示された。

3.4. 便秘

統合失調症を有する者は便秘になることが多い。クロザピンと便秘やイレウスとの関連が多く調べられてきた。Shirazi ら(2016)のメタアナリシスでは、クロザピンを服用している統合失調症患者の約 3 分の 1 が便秘を経験していると推定された。このメタアナリシスでは、クロザピンを服用している者においては他の抗精神病薬を服用している患者よりも有意に便秘が起こることが報告された。Nielsen ら(2012)は、クロザピン服用中の統合失調症を有する者は、他の向精神薬服用中の者と比較してイレウ

スになるリスクが 2 倍高いことを報告した。クロザピンは他の向精神薬に比べて致死的なイレウスを引き起こす頻度が高かった。

3.5. 食行動

統合失調症を有する者の食行動・栄養摂取に焦点を当てたシステマティックレビューが 2 編あった。Teasdale ら (2019) は、統合失調症を有する者は健常者と比較してエネルギーと食塩の摂取量が多いことを明らかにした。Dipasquale ら (2013) は、統合失調症を有する者は飽和脂肪を多く摂取し、食物繊維、果物および不飽和脂肪酸の接種が少ないことを指摘した。

4. 精神的併存症

4.1. うつ病と睡眠障害

統合失調症を有する者には、うつ病の併存が多くみられた。Etchecopar-Etchart ら (2021) のメタアナリシスでは、大うつ病性障害の併存有病率の推定値は 32.6% と報告された。Crespo-Facorro ら (2021) のシステマティックレビューでは、健康対照者と比べて初発の統合失調症を有する患者はより頻繁にうつ症状を示していることが示唆された。この研究では、初期の統合失調症を有する者と慢性期の統合失調症を有する者のどちらがより重度の抑うつ状態を示すかについては、既存の知見に一貫性がないことも示された。Cotton ら (2013) によれば、初発の統合失調症を有する者と分裂感情障害を有する者の間で大うつ病性障害の併存有病率に有意差は認められなかった。

睡眠障害は統合失調症でしばしば認められる。Meyer ら (2020) のメタアナリシスでは、寛解した統合失調症を有する者では睡眠時

間が長く、全睡眠時間、在床時間、睡眠潜時が長いと報告された。Waite ら (2020) は、不眠症 (50%) および悪夢障害 (48%) が統合失調症を有する者の最も一般的な睡眠問題であることを報告した。

4.2. 喫煙、アルコール、薬物摂取

アメリカで行われた多施設研究では、統合失調症を有する者では喫煙者、飲酒者、薬物使用者の割合が一般人口集団よりも高かった (Hartz et al., 2014)。喫煙が統合失調症発症の危険因子であることがメタアナリシス (Hunter et al., 2020) やメンデルランダム化解析 (Wootton et al., 2020) において示されていた。

4.3. 問題のあるインターネットやスマートフォンの使用

インターネット中毒とも呼ばれる問題あるインターネットの利用 (PIU: problematic internet use) は、日常生活に支障をきたすような持続的なインターネットの強迫的利用と特徴づけられる。Lee ら (2018) が韓国で行った横断研究では、統合失調症スペクトラム障害を有する者の約 22% が PIU を持っていることが示された。これらの者では知覚ストレスが高く、コピー戦略が機能不全になっている傾向があった。近年スマートフォンの普及に伴い、PIU は次第に問題的スマートフォン使用 (PSU: problematic smartphone use) という形で現れている。韓国の研究 (Lee et al., 2019) では、PSU の重症度は不安の高さと同意性の低さの両方と有意に関連していた。これらの研究の対象者には健常対照者が含まれていないため、統合失調症を有する者

においてインターネット中毒が健常対照者よりも高い割合で見られたかは不明である。

4.4. ストレス知覚とアロスタティック負荷

ストレスは統合失調症のさまざまな病期において重要な役割を担っていることから、統合失調症の病因病態生理と関連づけられている(Nugent et al., 2015)。Gutiérrez-Rojas ら(2021)は統合失調症を有する者が健常対照群と比べてストレスを知覚しやすいことを見いだしたが、Nugent ら(2015)はこの関連を確認できなかった。Nugent ら(2015)はアロスタティック負荷、すなわち、外的ストレス因子に反応した後に身体が経験する消耗に注目した。Nugent ら(2015)は、統合失調症を有する者は健常対照者と比較してアロスタティック負荷が大きく、初期と慢性期の統合失調症を有する者の両方でアロスタティック負荷が大きいことを報告した。

5. 社会的併存症

5.1. 健康リテラシー/行動

Degan ら(2021)のシステマティックレビューによれば、統合失調症を有する者では健康に関するリテラシーが低い傾向にある。Kim ら(2019)の横断研究によれば、精神病を有する者(うち85%が統合失調症)は予防行動に対する理解や身体的疾患に対する知識が低く、健常対照者と比べて、定期的な健康診断や運動をすること、がんの早期発見や生活習慣病のコントロールの重要性を認識することが少なかった。

5.2. 社会経済的要因(教育、雇用、収入、婚姻状況、家族構成)

既存のシステマティックレビューやメタアナリシスでは、統合失調症を有する者は健常対照者と比べて学歴(Dickson et al., 2020)や就業率(Crespo-Facorro et al., 2021)が低いことが示された。中国の研究では、低収入と統合失調症の関連が個人レベルで確認された(Ding et al., 2020)。デンマークの人口ベースのデータを用いた研究では、統合失調症を有する者は独身であることが多いことが明らかになった(Agerbo et al., 2004; Hakulinen et al., 2019)。中国の統合失調症を有する者においては、社会的機能不全と婚姻状況との間に関連があった(Li et al., 2015)。日本においては、ホームレスの約10%が統合失調症などの精神病性障害と診断されていることが報告されている(Nishio et al., 2017)。

5.3. 社会的認知の偏り、社会的支援、ネットワーク

Savla ら(2013)のメタアナリシスでは、健常対照者と比較して、統合失調症を有する者は社会的認知、すなわち、知識ベースと一連のスキルに本質的に依存する社会的手がかりと行動を支配する能力が低いことが示された。心理学的研究により、社会的認知バイアスは統合失調症を有する者の対人葛藤に関連する認知、症状、機能についての情報をもたらすことが明らかになった(Buck et al., 2016)。

統合失調症の人は孤独であることが多く、人間関係の構築、社会的支援、地域社会への溶け込みがうまくいかず、友人がいないことが指摘されている(Perese & Wolf, 2005)。Megnan ら(2018)らのシステマティックレビューによれば、ソーシャルネットワークの

規模が小さいことと統合失調症の人の精神症状が重いことが関連していた。オーストラリアの全国規模の調査では、精神病を有する成人（うち47%は統合失調症、16%は統合失調感情障害）は孤独を感じる頻度が高く（80.1%）、より多くの友人を欲するものが48.1%いたことが示された（Stain et al., 2012）。

D. 考察

統合失調症の有病率に関するメタアナリシスにおいては、時点有病率や過去の一定の期間（過去6か月・12か月など）の有病率よりも高くなる生涯有病率においてさえも中央値が1%を大きく下回っていた。日本において統合失調症有病率を明らかにしようとした研究が少ないことは本レビューでも明らかになった。

個人差があることに留意しなければならないが、統合失調症を有する者は集団としては主観的健康感・幸福感・生活満足度が低く、さまざまな身体的、精神的、社会的併存症を有していることが明らかになった。本レビュー結果は、今回の厚生労働科学研究費補助金研究においては、統合失調症を有する一般住民と有さない一般住民に対してインターネット調査を行って健康状態や生活状況・社会とのかかわりの差異を明らかにする研究も行った（結果の詳細は李媛英分担研究者が報告）。本レビュー結果は、その基礎資料として有用であった。

世界保健機関（WHO）は Comprehensive Mental Health Action Plan 2013-2030 において、統合失調症患者の脱施設化、すなわち精神障害者のケアの場を長期入院の精神病院から非専門の地域ベースの医療環境に

移行し、包括的、統合的、かつ迅速な精神保健・社会医療を提供することを提唱している。こうした状況において、統合失調症の有病率および併存症に関する知識は精神科専門医だけのものではなく、精神科を専門としない地域医療従事者にとってもさらに必要なものとなってくる。本レビューの結果はこの目的にも活かせると考える。

E. 結論

文献レビューを実施し、統合失調症を有する者の有病率および統合失調症を有する者の主観的健康感・幸福感・生活満足度や身体的、精神的、社会的併存症に関する最新の知見を要約することができた。

F. 研究発表

1. 論文発表

- Yupeng He, Ayako Tanaka, Taro Kishi, Yuanying Li, Masaaki Matsunaga, Shinichi Tanihara, Nakao Iwata, Atsuhiko Ota. Recent findings on subjective well-being and physical, psychiatric, and social comorbidities in individuals with schizophrenia: A literature review. （投稿中）

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得

なし。

2. 実用新案登録

なし。

3. その他

なし。

(資料) 文献レビューに採用した論文一覧

- Agerbo E, Byrne M, Eaton WW, Mortensen PB. Marital and labor market status in the long run in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*. 2004; 61: 28-33.
- Buck BE, Pinkham AE, Harvey PD, Penn DL. Revisiting the validity of measures of social cognitive bias in schizophrenia: Additional results from the Social Cognition Psychometric Evaluation (SCOPE) study. *Br J Clin Psychol*. 2016; 55: 441-54.
- Cotton SM, Lambert M, Schimmelmann BG, et al. Differences between first episode schizophrenia and schizoaffective disorder. *Schizophr Res*. 2013; 147: 169-74.
- Crespo-Facorro B, Such P, Nylander AG, et al. The burden of disease in early schizophrenia - a systematic literature review. *Curr Med Res Opin*. 2021; 37: 109-21.
- Degan TJ, Kelly PJ, Robinson LD, Deane FP, Smith AM. Health literacy of people living with mental illness or substance use disorders: a systematic review. *Early Interv Psychiatry*. 2021; 15: 1454-69.
- Degnan A, Berry K, Sweet D, Abel K, Crossley N, Edge D. Social networks and symptomatic and functional outcomes in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2018; 53: 873-88.
- Dickson H, Hedges EP, Ma SY, et al. Academic achievement and schizophrenia: a systematic meta-analysis. *Psychol Med*. 2020; 50: 1949-65.
- Ding R, Zhang L, He P, Song X, Zheng X. Income, income inequality and schizophrenia in China: a population-based multilevel analysis. *J Epidemiol Community Health*. 2020; 74: 719-25.
- Dipasquale S, Pariante CM, Dazzan P, Aguglia E, McGuire P, Mondelli V. The dietary pattern of patients with schizophrenia: a systematic review. *J Psychiatr Res*. 2013; 47: 197-207.
- Etchecopar-Etchart D, Korchia T, Loundou A, et al. Comorbid major depressive disorder in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Schizophr Bull*. 2021; 47: 298-308.
- Fervaha G, Agid O, Takeuchi H, Foussias G, Remington G. Life satisfaction and happiness among young adults with schizophrenia. *Psychiatry Res*. 2016; 242: 174-9.

- Gragnoli C, Reeves GM, Reazer J, Postolache TT. Dopamine-prolactin pathway potentially contributes to the schizophrenia and type 2 diabetes comorbidity. *Transl Psychiatry*. 2016; 6: e785.
- Gutiérrez-Rojas L, González-Domenech PJ, Junquera G, Halverson TF, Lahera G. Functioning and happiness in people with schizophrenia: Analyzing the role of cognitive impairment. *Int J Environ Res Public Health*. 2021; 18: 7706.
- Hakulinen C, McGrath JJ, Timmerman A, et al. The association between early-onset schizophrenia with employment, income, education, and cohabitation status: nationwide study with 35 years of follow-up. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2019; 54: 1343-1351.
- Hansen T, Ingason A, Djurovic S, et al. At-risk variant in TCF7L2 for type II diabetes increases risk of schizophrenia. *Biol Psychiatry*. 2011; 70: 59-63.
- Hartz SM, Pato CN, Medeiros H, et al. Genomic Psychiatry Cohort Consortium. Comorbidity of severe psychotic disorders with measures of substance use. *JAMA Psychiatry*. 2014; 71: 248-54.
- Hunter A, Murray R, Asher L, Leonardi-Bee J. The effects of tobacco smoking, and prenatal tobacco smoke exposure, on risk of schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Nicotine Tob Res*. 2020; 22: 3-10.
- Kim SW, Park WY, Jhon M, et al. Physical health literacy and health-related behaviors in patients with psychosis. *Clin Psychopharmacol Neurosci*. 2019; 17: 279-87.
- Lee JY, Chung YC, Kim SY, et al. Problematic smartphone use and related factors in young patients with schizophrenia. *Asia Pac Psychiatry*. 2019; 11: e12357.
- Lee JY, Chung YC, Song JH, et al. Contribution of stress and coping strategies to problematic Internet use in patients with schizophrenia spectrum disorders. *Compr Psychiatry*. 2018; 87: 89-94.
- Li X, Wu J, Liu J, et al. The influence of marital status on the social dysfunction of schizophrenia patients in community. *Int J Nurs Sci*. 2015; 2: 149-152.
- Mamakou V, Thanopoulou A, Gonidakis F, Tentolouris N, Kontaxakis V. Schizophrenia and type 2 diabetes mellitus. *Psychiatriki*. 2018; 29: 64-73.
- Meyer N, Faulkner SM, McCutcheon RA, Pillinger T, Dijk DJ, MacCabe JH. Sleep and circadian rhythm disturbance in remitted schizophrenia and bipolar disorder: a systematic review and meta-analysis. *Schizophr Bull*. 2020; 46: 1126-43.

- Mitchell AJ, Vancampfort D, Sweers K, van Winkel R, Yu W, De Hert M. Prevalence of metabolic syndrome and metabolic abnormalities in schizophrenia and related disorders--a systematic review and meta-analysis. *Schizophr Bull.* 2013; 39: 306-18.
- Moreno-Küstner B, Martín C, Pastor L. Prevalence of psychotic disorders and its association with methodological issues. A systematic review and meta-analyses. *PLoS One.* 2018; 13: e0195687.
- Nielsen J, Meyer JM. Risk factors for ileus in patients with schizophrenia. *Schizophr Bull.* 2012; 38: 592-8.
- Nishio A, Horita R, Sado T, et al. Causes of homelessness prevalence: Relationship between homelessness and disability. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2017; 71: 180-8.
- Nugent KL, Chiappelli J, Rowland LM, Hong LE. Cumulative stress pathophysiology in schizophrenia as indexed by allostatic load. *Psychoneuroendocrinology.* 2015; 60: 120-9.
- Okui T. An age-period-cohort analysis for prevalence of common psychiatric disorders in Japan, 1999-2017. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2021; 56: 639-48.
- Perese EF, Wolf M. Combating loneliness among persons with severe mental illness: social network interventions' characteristics, effectiveness, and applicability. *Issues Ment Health Nurs.* 2005; 26: 591-609.
- Savla GN, Vella L, Armstrong CC, Penn DL, Twamley EW. Deficits in domains of social cognition in schizophrenia: a meta-analysis of the empirical evidence. *Schizophr Bull.* 2013; 39: 979-92.
- Shah P, Iwata Y, Caravaggio F, et al. Alterations in body mass index and waist-to-hip ratio in never and minimally treated patients with psychosis: A systematic review and meta-analysis. *Schizophr Res.* 2019; 208: 420-9.
- Shirazi A, Stubbs B, Gomez L, et al. Prevalence and predictors of clozapine-associated constipation: A systematic review and meta-Analysis. *Int J Mol Sci.* 2016; 17: 863.
- Simeone JC, Ward AJ, Rotella P, Collins J, Windisch R. An evaluation of variation in published estimates of schizophrenia prevalence from 1990—2013: a systematic literature review. *BMC Psychiatry.* 2015; 15: 193.

- Stain HJ, Galletly CA, Clark S, et al. Understanding the social costs of psychosis: the experience of adults affected by psychosis identified within the second Australian National Survey of Psychosis. *Aust N Z J Psychiatry*. 2012; 46: 879-89.
- Sugawara N, Maruo K, Sugai T, et al. Prevalence of underweight in patients with schizophrenia: A meta-analysis. *Schizophr Res*. 2018; 195: 67-73.
- Sun XN, Zhou JB, Li N. Poor oral health in patients with schizophrenia: a meta-analysis of case-control studies. *Psychiatr Q*. 2021; 92: 135-45.
- Tarricone I, Ferrari Gozzi B, Serretti A, Grieco D, Berardi D. Weight gain in antipsychotic-naive patients: a review and meta-analysis. *Psychol Med*. 2010; 40: 187-200.
- Teasdale SB, Ward PB, Samaras K, et al. Dietary intake of people with severe mental illness: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry*. 2019; 214: 251-9.
- Tek C, Kucukgoncu S, Guloksuz S, Woods SW, Srihari VH, Annamalai A. Antipsychotic-induced weight gain in first-episode psychosis patients: a meta-analysis of differential effects of antipsychotic medications. *Early Interv Psychiatry*. 2016; 10: 193-202.
- Vancampfort D, Stubbs B, Mitchell AJ, et al. Risk of metabolic syndrome and its components in people with schizophrenia and related psychotic disorders, bipolar disorder and major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis. *World Psychiatry*. 2015; 14: 339-47.
- Waite F, Sheaves B, Isham L, Reeve S, Freeman D. Sleep and schizophrenia: From epiphenomenon to treatable causal target. *Schizophr Res*. 2020; 221: 44-56.
- Wootton RE, Richmond RC, Stuijzand BG, et al. Evidence for causal effects of lifetime smoking on risk for depression and schizophrenia: a Mendelian randomization study. *Psychol Med*. 2020; 50: 2435-43.
- Yang M, Chen P, He MX, et al. Poor oral health in patients with schizophrenia: A systematic review and meta-analysis. *Schizophr Res*. 2018; 201: 3-9.
- Zareifopoulos N, Bellou A, Spiropoulou A, Spiropoulos K. Prevalence of comorbid chronic obstructive pulmonary disease in individuals suffering from schizophrenia and bipolar disorder: A Systematic Review. *COPD*. 2018; 15: 612-20.