ƒ ‹ F | Œfia‹ ˙'e›ß• |–M^D‹ ª¤s›p e ƒ¤"G‡ł§i

~…˘ {flg–w" ¯Ø›«..W¥ [»P" ¸›D/§ƒM Iƒ]fl

›p e^ §¡G §O«‹ ›p e

›p e‰ ¸s„¡GNSC91-2314-B-038-019-

ıƒ · ¶¡¡G91 ƒ~08 /°01 / Ø 92 ƒ~07 /°31 /Ø

ıƒ ‡ ƒ ¡G» O ¥´ ˙/j ˙´ ˙¤t

›p e¥ D ø/¡HG‰ † ¦¿o

›p e »P/H›ß¡G‰ † ¦¿ρB § ı « H ` ¡ B § „ l B‡‰‡"dł›ı›¡B¶¡ ¶B‰«γB¶¡B
fi } E‡˙

‡ł§i^ «‹¡G" °†‡ł§i

‡ B † zŁƒG¡¥»›p e¥ i / ‰ ¶‹ d,

/ / ¥` Œ 92 ƒ~10 /°20 /Ø

ƒ ‹ F | Œfia‹ ˙'e›ß• |, §U–M^D‹ ª¤s›p eƒ¤"G‡ł§i

~ … ˘ { fl g – w " ¯ Ø › « … W ¥»P" ¸ ›D⁄§ƒM Iƒ]fl

The risk factors of body weight gain and obesity

›p e^ § O ¡ G §p O«

›p e‰ ¸s„¡ G NSC91¡–2314¡–B¡–038-019

ıƒ · ¶¡¡ G 2002 ƒ~8 ⁄ ° 1 ⁄ Ø 2003 ƒ~7 ⁄ ° 31 ⁄ Ø

›p e¥ D «⁄¡ G‰ † |¿o

ƒ @ ƒ P ¥«p⁄§ H ı ¥`

¤ ¥ »P⁄H›ß¡G § „ l ¡ B ‡ ¢ ⁄ d › ı ¡ B ¶ ¶ v ‰ « B‰†"ł ›ı¡B˜‹ '

ıƒ ‡ ƒ ¡ G¥ x ¥´ ˙⁄j ˙

‡ł§i⁄Ø·`¡ G 2003 ƒ~10 ⁄ ° 19 ⁄ Ø

› ^ ⁄ ″K ›n

Purpose: Weight gain frequently occurs during treatment with mood stablizers and antipsychotics in bipolar patients. This study investigated the relationship between body mass index (BMI) and the obesity-related inflammatory markers, medication status, and clinical variables.

Methods: C-reactive protein (CRP), interleukin-1 receptor antagonist (IL-1Ra), soluble tumor necrosis factor receptor 1 (sTNF-R1), and insulin were measured in 20 patients with bipolar I disorder and less than 45 years of age in acute mania (YMRS> 25) and subsequent remission (YMRS< 13).

Results: Patients were found to gain a mean of 2.4 Kg (SD= 4.8), but the mean BMI (25.0 Kg/m^2) in the subsequent remission was not significantly higher than that (24.3 Kg/m^2) in acute mania. The mean plasma leptin and insulin levels in subsequent remission were significantly higher than those in acute mania. In acute mania, the BMI value had significantly positive relationship with the levels of CRP, IL-1ra, cholesterol, and albumin. In subsequent remission, BMI had significantly positive relationship with the level of IL-1ra and albumin in acute mania and insulin in subsequent remission. Stepwise regression showed that the level of IL-1ra explained 34.1% of BMI in acute mania and the level of IL-1ra in acute mania and insulin in remission may collectively contribute to 62.4% of the BMI in subsequent remission. None correlation between medication status and BMI was found.

Discussion: It is suggested that IL-1ra rather than leptin play an important role in gaining body weight by regulating insulin levels during bipolar mania.

› I · ″ ›¥ ‟″

ª ¯ Ø ƒ ¤ ¥ ¡ AŒ‟″†‟¯ ›Dflg† v H ¶‟…″§„† ″D ƒ ‡ v ″ ¥ ƒ‹‟″ Œ⁄H •–d ¥D›n« ´ fl ¡ A ¥ B ⁄ £ ‰ ƒ⁄H″† ¸¤ ƒ £‟† ›§D¡ 15 ƒ 20¢H¡ A¯ ¥ ‟ ›D‹ O † ›\¥ ⁄H⁄f‟″˜ ‡ ^ D ¡ C ″ ° fl « flf H w‟ ¥Œ⁄¶°⁄H⁄ f ⁄⁄§ ¸ D†v ‟¡ A ‟ ›D¥ v ‡ ⁄ ‟ ¡] ¶§B 1992 ¥B ‟‹ ⁄B 1998 ¡^¡C

§ ″ ° ƒ‹flfl (antipsychotics)⁄ ¤ ‹ O« D ¤«§ ″ ° ƒ‹flfl i e ' …W¥Ø›¡ McIntyre et al 2001 ¡^¡ ¥H Clozapine‹ ¤ ¥D›n• | ›PØ› « W¥‟[″› ƒ] ⁄ D v¯ T⁄§ leptin ¿@ « (Calabrese et al 1996; Kraus et al 1999) ¡C§ Y ¤ ˘ ´ ø ‹ – ¡fl (bipolar disorder, ¥H⁄ U ´ † ″˜flg)fl fw¡ A»P ›P‟ ›Dƒ ‡ ⁄§^ ‟«§ ″ ° ƒ‹flfl ⁄ · ‹ ˘ ' Y¸¤Q¥L– ¡ ″ ^›' wfl (mood stablizer)§ • |⁄ _¯Ø› « W¥ (Elmslie et al 2000) ¡Cƒ « D ¤«§ ″ fl« flf fl¥ « e ¥ ¿ ¶„M¥″¸fl«⁄ ıflg»P˜ …{fl gAƒ]ƒ „A^˜⁄ _¯Ø› « W¥‟[″† { ¶⁄]‡ ł ‹ ¥t⁄@″ ^ ‟« ˘ §¥¡Q¥ » ‹ ª ¤ s „ ¶⁄˜w.{flg»P″ fl«⁄ ıflg⁄§‟ ¸ Dflg§† – ƒ†v §¡« ‟¡ A 20.3%‟″† – ƒ† (Lee and Tsai 2000) ¡Cƒ §@‟ ¥ « e ‹ ª¤sS ϕ{¡G Œ″˜… ˘{flgfl f w⁄§″›nƒ Mƒƒ″]‹ ⁄ ¯ƒƒ ″ fl flf¡A †§' ⁄ fl°⁄H⁄§· c ' ¸˜¡AF b ƒ‹§

¥ ˝ † z fl e fl f ˇ ˇ ¥ H ¿ } S ‡ fl f ' 2 % ı » • f ˝ † v † Œ ˇ ‰ F ˜ 8 % ˝ ˝ † ƒ (‰ v † ¦ ¿ o ¥ 1997) ¡ C – ¡ • P » ^ ˝ fl g ˇ S – w ˝ ˇ ¤ ˇ ‹ ` O x ... ˜ { ‡ fl g – ‡ w ' ‚ « ˇ ‰ ‡ ¡ ƒ ‡ ‰ ° ˇ H ˝ ˝ ` ¶ (Ghaemi et al 2000; Su 2000) ¡ F ˇ W › z ˝ ˝ † { f ¶ ‡ H ¥ ı ‰ S ˝ » ‚ Œ D ƒ ‡ ^ A M ƒ Œ ˇ ˝ ˜ ... ˘ { fl g w ˝ ˇ ¤ ¥ ˝ ƒ ˘ ¥ N ` ´ ˝ ‹ ' p » ‚ ‰ ˜ Ø › « p ' ° ¡ ‹ ƒ ‹ H ¥ ˇ · ¤ S ‹ ª ¤ s ‡ ± S i ¡ A ƒ] ƒ ¥ ¥ H ¶ • ¥ M ¡ C

› ‰ – ˝ ˝ – ¡ ˝ ‹ ˝ A g – ‹ O ¯ Ø « „ L › « ˝ „ L « ¶ . › „ » P · _ › D ˝ ˝ › ƒ] ¡] Kayman et al 1990; LaPorte 1990 ¡ ^ ¡ A ¤ ˇ – ¡ ˝ ... ˜ ˘ { ˇ ¤ › « › n ¡ C ˜ ... ˘ fl g › ¥ ƒ ˜] ˝ A ^ ˜ ¯ › Ø « .. W ¥ [¡ A ¥ fl ˜ ƒ ·] ƒ ' æ ¶ . › „ – ¤ ¡ A ' ¸ ƒ] Ø › « W ¥ [¤ › S S ƒ ƒ ¤ – ¡ ˝ S x Ź • ¸ ª ¥ H › Þ £ ¥ ˝ ... ˜ fl g ˝ ‹ ¥ X † { ¡ C ¥ H – ¡ ˝ » P Ø › « S ¶ ¡ ˝ ˝ ƒ] ˝ G ^ « Y ¥ fl ' ˜ ... ˘ { ‡ – ¶ w S ¥ [‰ ˘ ± ¡ C ˇ j † ˇ fl f – w ¤ ¥ ¸ ˇ S Y Q 'V¸alporate ˇ ‡ | › P ¯ Ø « .. W ¥ [(Broderson et al 1990) ¡ A ˜ ... { fl ‡ g ˝ ƒ flf – w ¥ i fl ¥ † ƒ ¶ ‡ fl ˝ ‰ S ˝ ƒ fl k f fl ¥ H ˇ ¸ – ¡ ˝ ^ › w ‡ fl A ‡ ƒ « „ fi ˝ A ˜ ˇ S flf – w ¯ Ø « .. W ¥ [ˇ S ƒ MI ' ° ¥ fl S ˝ ' ˝ fl « ˇ ı flf – w C Mflf – w ' · ˝ A ˜ ˝ ˝ ƒ] fl « ƒ ¡ h A Mƒ ¥ ' ¥ « e · ¶ „ M s ” ƒ · b ˝ ¸ ” ˇ S ˝ • | › fi ¡ A ˜ ... ˘ fl g ¥ ‰ S ¡ cflff ~ ˜ ˇ S , ß ” fl « ˇ ı flg ƒ ¡ A ¥ H › P ¶ } l ˝ ± ` „ w ' ° ˝ A ˜ (prophylaxis) ' ¦ „ ¥ fl , ß ” fl « ˇ ı flg – w ˝ ˇ ‰ S ¡ ƒ ~ ˜ ƒ ¡ › A ‡ ƒ ˇ „ ¶ ' « Œ ƒ ~ , s ' ¸ ˇ k ' ° › fi ¡ A S ' ƒ] Æ ˝ ¸ D ƒ ≠ ˝ A ˜ (Pijl 1996; Kelly et al 1998) ¡ A ¶ i ƒ › P flf – ¡ · _ o ¡ C

‰ G ¯ Ø fl ¡] Leptin ¡ ^ ˇ D » P Ø › « W ¥ › P S K ƒ] ˇ l S ¡ fi S ‰ ‹ ^ ¡ A IL-1β 'M ¤ ¥ L ˇ S pro-inflammatory cytokine • | S @ ¥ ¸ ƒ b fl ˝ † (adipocyte) ¥ H › P ¤ ˜ 'a leptin ¡ C ƒ „ ¥ ~ ƒ b IL-1 – (family) ˇ ˇ ƒ ± IL-1 ¤ ¯ Ø ¥ H ˇ ¸ ƒ „ ¤ ¯ Ø ˝ « œ S ¯ Ø IL-1 receptor antagonist (IL-1Ra) ¡ A IL-1Ra • | ƒ ± ƒ s ' † › M ˇ ˝ ¥ H ˇ ¸ ˇ ˝ c ' ƒ ˇ » ˝ secreted IL-1Ra ¡ A IL-1Ra ¥ i ¥ H ƒ fl S ¤ IL-1 □ ¥ H ˇ ¸ IL ı □ ¡ C Leptin ¥ i ¥ H ˝ ‰ – » ˇ IL-1Ra ˝ ˝ ˇ ˝ c ƒ ˇ £ ¥ ¸ ... v T ¤ IL-1 ¡ F „ ¥ ~ ƒ] ‹ , z ´ ¶ „ Ð ˝ ± N « Æ ª ¯ Ø « U ˇ ‡ | › S C s IL-1Ra ˝ ˝ ¿ ® ¡ A ' ¥ H s IL-1Ra ƒ b ¤ › ¯ Ø ˇ] S Œ t › « › n ˝ ˝ ‰ , ¤ ˇ (Cristiana et al 2003) ¡ C Leptin ¤ receptor £ F ƒ ' ˇ ˇ ... ˇ fl « , g ¤ t ¸ ˇ] ƒ ± receptor ƒ ‚ b ' ƒ † G † › M (¥ D › n ‹ O ± fi ¥ ƒ † y , monocyte) ¡ A ¥ « e ˇ w , g ^ „ Œ Leptin ‹ 0 @ ˝ „ ' · ` ˇ ˇ S ± fi † ¥ y – j ˝ ˝ ¤ ¿ E ' ° † ˝ » (potent stimulatory hormone) ¡ K i ¤ ¿ E ± fi † ¥ y £ ¥ ˝ TNF-α and IL-6 (Santos-Alvarez et al 1999) ¥ B • | ... v ˜ I fl fi q fl » P TNF receptor ƒ b ƒ ˇ ˇ S ¥ N ´ (Chu et al 2001) ¡ C

S @ ˝ ¥ « e ˝ ˝ ‹ ª s ¯ ª ¥ ¡ G ˜ ... ˘ { fl g w • ˝ ` † ˜ . » M S K ¥ \ fl ˇ f ¶ i ¡ A ± s a ¤ † › M ¿ E fl ˝ ˝ S K ‰ , ` ¤ (immuno-modulatory mechanism) ˇ] † S ' – ` ˇ H ¥ H ˇ ¸ ¤ ¥ L ˝ fl « fle flf ¡ A ¥ ¦ A ƒ † M ˇ ˇ S s IL-2R, sIL-6R ¿ ® , ¥ H ˇ ¸ † £ ¥ ´ IL-10 ¥ H ˇ ¸ IFN-γ ˝ ˝ ¥ \ fl (Tsai et al 1999; 2001; Su et al 2002) ¡ A ¥ ' ˇ W z † › M ¿ E fl ' ¸ ¤ ¤ ¯ Ø S ¡ • | ˝ ‰ ' ¶ ¡ – ... v ˜ T » P ¶ i › „ ƒ ± ^ ˇ S neuropeptide ¡ A ‹ G ‹ O S _ • | ƒ] ¦ ƒ ‡ y ƒ ¤ ˜ ... ˘ { fl g w ˝ Ø « S ˇ ˘ ˇ] † S ' – ` ˇ H ¡ A ¥ « e Œ » ¶ ¡ ƒ ± ^ neuro-psycho-immunology ˝ ˝ ‹ ^ » ‹ ª s S ¡ ' | ¥ .. ƒ ± ¥ ƒ ‹ ^ ± ‡ S i ¡ C ƒ ƒ „ ¥ » × ª ¤ ¥ ˝ ˝ ¡ G S ¥ X » P ˜ ... ˘ { ‡ – ¯ w Ø « .. W ¥ [ˇ S ± ^ ƒ] fl

„ ¶H»P⁄Ł"k

› fi ¤ • ‰ ‹ » O ¥ _ ¥ « ¥ Ł i | ' ¸ ¥ x ¥ _ ´ ·⁄j ·"°fl«‹ ¡F ƒ ⁄ S ƒ | fl f – ψAlϱ~ ‡45⁄¶ Ł ¡ C ƒ⁄Uϱ€" « h ¥ ¥H¡G1. fs" ° ¸^ ˜ " « ¥ ¸ (⁄ £ ¥] ß »»ϱ€.ƒ @ o ¤ ¥ł"˝fl‹¶leflf¶ É_¡B3.¤ ¶g⁄S⁄ "¿ƒ†¥ ƒ • Pfl€Yflf¡B "C' ° o"¢¡BS K ' ¸¥ Ñ´' ⁄S¥ †zfleflf¡B4."A¥ ¸¤ ¥L• | ‹.¯ST K ¥ Ñ ' ¸¥ Ñ ⁄S^ ˜ "«q Cfl £w, g ¥ ‹ ª ¤ s, ¸¶ß2ƒ¤ ›ßE†"^ ° fl « fív(ƒ ⁄ ¤ ⁄⁄@f ¤ªƒ†—M‹ ´ fi yŒ fi)¶ ƒ • |‰ ˝ ßƒ¡A¤ › fi (1988) ofii⁄SPsychiatrist's Diagnosis Assessment(PDA)⁄S¥ b †"℃° • |‰˝⁄u¤ª¡A¥HDSM-IV‹ ¶ É_... •·¡A¶ É_† ›\¤ ¥†˜ ⁄ ¶b⁄S¥ifl ¶ É_¡A¥ D › n ‰ ß{ƒ†fS@o"«‰Ł/ s"° ¥¸¥H«K¥ [¥ H˜fl £⁄J‹ ªs¡C ›Y¶ É_⁄£‰T'w¡A¥ ¥t⁄@f " fl«—M‹ ´ fivƒA¶ ƒ ¶ É_• |‰˝¡A¥H¤ œeof@^ ' fl·⁄JªS › fi ¡CƒA¥H• ¤ ˜..fl g ¶Ł"(YMRS)¡EHalmiton... ˜{¶ ¶ (HAMD)¡B´ †u" fl«flg"‹¶q " (Brief Psychiatric Rating Scales, BPRS) ß flg"‹⁄S˜ Y «« C ƒ ⁄W8´Iƒ 10´I' ƒ ¡F^ "«"v Ł¥H ŸQ' ¸Valproate ¤ " ⁄@‹ "v Ł « ' °...—`¡⁄S^'»w fl¡A Łflf –w` $ flg"‹¡A¥†›nfi „'"S ° ‡flflf fl ¡] ¤«‹S° ‡flflf fl„haloperidol¡F«D¤ «S " ° ‡flflf fl„clozapine¡^' ¸S ⊿{ fl¡C¤ YMRS"˝"'w,q¡ A ' ›ffl g˜...Y «« SC' 12 ¥ BIL¥ ƒ ... ˜{flg"‹' ¸ " fl«fl‡(psychotic features)⁄S«Æ¡A Ł‹ flg"‹‰ w · ¡AƒA" ¯¡ ' ‹ ƒPfi ‹ q⁄˝' ƒ ¡C¤ ^œ¶qƒ ⁄⁄ "«¿@« »P¤ › "¯Ø«¡C

„Œ¯ «· ¸¯ ⁄ "R¡G` $ ƒ †M¥˝⁄ ›¨¡G' ƒ†ƒ † G ... ¥»–Ņœ⁄@fl°¥˝⁄ ›¨¡A¥] St¡Gƒ ¿}¡B` x T ¡B⁄ T » ˜ ¥"p€¤ ¥L¥ Ñ´« ...—ƒ ¥ "‹, fl ⁄ST3¡B T4'MTSH¥ ƒ ‹ fi ´ ¶ ƒ ¡CƒA'e¥ " ⁄˝‹ fi ´ †¡¥H' ‡ag§ K "k(RIA)·œ‰G¯Øfl ⁄S ¸·œ¡ Œ»^ fl S K "k¡]ELISA¡^·œIL-1Ra, TNF-R1¡F¤ ^œfl ficqfl »PC reactive protein (CP)¡C

†¸›p⁄ "R¡G»PBMIƒ†^ ⁄Sƒ]fl ¡G† ⁄@¯ ¶ ⁄ "R– Ñ ƒ†‹ ªs› fi ¥HBMI‹ dependent variables,¥HPearson product-movement correlation– · €s˜ ¶ »PBMI ⁄S‹ ^ ' ¡F¤ ¥L¶ .›„' ¸` $ ¯ ¶ ›Y‹ ¿W¥ ¯ ¶ «h¶ ƒ ¥HChi-square¶ ƒ ⁄ æß¡A† ⁄@¯ ¶ ⁄ "R¤ªƒ††¡⁄ †¸›p•N,q" (P<0.1)«h¶ ƒ ƒh¯ ¶ ⁄ "R¡A¿W¥ ¯ ¶ ˇ⁄ ‹ dummy variable¡A¥Hmultiple stepwise regressionS ¥X»PBMIƒ†^ ⁄Sƒ]⁄l¡C

†"G

ƒ@ƒ‹¶ 40ƒ › fi¡Ag– ˇ£ƒ~‹ ⁄ ƒj 45•†¡Bƒ | ·¶¡ƒ†ƒ ¤ ¥L¥ †zfleflf¡A ' ¸' ← ł˜⁄ G,ƒ †G ¸‹ d" ¡A† «Æ 19ƒ ⁄k' °¡Bl1ƒ ¤k' °¶i⁄J† «Æ⁄ "R¡C› fi ' ‹ ªs·`¶¡¡A¤ ƒ,' ƒ ¶¡` 'ƒ@¥ › $...¥W[2.4 (SD= 4.8)⁄ ‰ ¯Ø›«¡A¤ ›Ø‰Ł¶q« ...˘ (body mass index)¥ › $...¥W[0.7 kg/m^2 ¡A‰ w · `¥ S¡ BMI (25.0 Kg/m$^2$)« ' ·¥ S¡ BMI‹ 24.3 Kg/m$^2$¡C¤ ` $ flS..xƒp" 1¡C¥»× ªs ¸'w⁄SS K ¥H⁄¸¤ ¥L¥ †z« ...—"" ¯ ⁄ ƒp" 2¡A‰G¯Øfl ¥H⁄¸fl ficqfl S¡ƒ†¯ ª "" ⁄ "¡C" 3¯ª¥ ⁄W›zƒ]⁄l»P« ' °...«è «Æ⁄SBMI¥H⁄¸¯Ø›«""‹ ^ ' °¡Cƒ ¥⁄~' ƒ fi ¤˜¥ ¸ ^""Łd« ¡B˘ "«¿@« ¡B fl¶qS¡»PBMI ¥H⁄¸¯Ø›« L‹ ^ ‹G †"G¥...¯ª¥ ¡C¤ ¥L¿W¥ ¯ ¶ »PBMI¥H⁄¸¯Ø›«""⁄ æß⁄¡A‰ w · ` ¯Ø›«„ ¥h·¿ƒ†... ˜{flg" ¥H⁄¸⁄@fl¯ƒ ¿¸ƒ†˜...˘{flgflf¥v" ¤ ¯Ø›«• |ƒ†,ß'œ¯ª⁄W⁄ ¡C¤

¥ L ` { § ¯ ¶ ¥] ‹ A ¡ G fi a – fl f ¥ v ¡ B ' • ¡ B‹ O§_f Beta-blocker...~ ˘ {flg ¡ B‹ O§_f
ˆ ˜ ‟ « § ¡ ¤ ˆ ¥ … o † { ‹ ˆ ¡ A‹ G L¯ ª ¥ † ‟ G ¡ C

Table 1: ‡ s̃ ¯ ¶ ⁄ § ` § fl S.x

	Mean	SD
Age, year	35.3	7.8
Age at onset, year	24.2	6.4
Body weight on admission, kg	65.8	14.3
Body weight in subsequent remission, kg	66.8	12.2
Body length, cm	164.3	8.7
Body mass index on admission, kg/m^2	24.3	4.4
Body mass index in subsequent remission, kg/m^2	25.0	4.2
Number of episode	4.7	3.4
Days of medication while sampling blood in acute mania	25.4	80.6
YMRS scores in acute mania	30.8	9.3

Table 2. « ' ° ˜ … · ` « « Æ§Ïk fl¡ B‰ G Øfl⁄§¯ ⁄ ˘

Parameters	Acute mania Mean (sd)	Subsequent remission Mean (sd)	P (Wilcoxon's sign test)
C-reactive protein	0.40 (0.40)	0.58 (0.75)	NP
Leptin	19.8 (19.2)	25.4 (17.3)	<0.025
Insulin	11.3 (19.0)	46.8 (52.1)	<0.0025
IL-1Ra	1155.5 (1447.4)	1068.2 (1486.7)	0.07
Soluble TNF-R1	25.2 (37.3)	22.2 (28.5)	NP

Table 3.BMI»P¯Ø›«·`›L‡ s̃ ¯ ¶ ⁄ § ‹ ˆ

	CRP γp	IL-1Ra γp	Leptin .γp	Insulin .γp	R-CRP .γp	R-IL-1Ra γp	R-Leptin γp	R-Insulin γp	Cholesterol γp	Glucose (AC)
BMI	.51, .02	.56, .01	.33, np	.03, np	.06, np	.43, .06	.26, np	.49, .03	-.54, .03	-.11, np
R-BMI	.41, .10	.58, .01	.30, np	-.00, np	.13, np	.02, np	.40, .np	.75, .001	-.41, np	.05, np
BW	.37, np	.74, .00	.14,.56	.03, np	.19, np	.62, .004	.12, np	.31, np	-.48, .05	-.17, np

R-BW	.33, np	.62, .01	.17, np	-.01, np	.41, np	.23, np	.27, np	.64, .01	-.32, np	.02, np

R-: ¥ N " ‰ w , · ` " " … ˇ › ¨

– N † ⁄ @ ¯ ¶ ⁄ " R ƒ † ¯ ª • N , q " ¡ A ƒ A ¶ ŕ @ ¤ B j ´ k ⁄ " R o
' ° · `BMI¥ « ' ° · `IL-1Ra»P‰ w , ·Ìnsulin« ¥ " "… ƒ ¡ † ¤ ª • ĺ N › Ł ¡ ¤A ‰ ª „ L
R¥ › Ł „ Œ 677 ¡ A¥ S Y ƒ „ ¤ ƒ fl 6 ¥ ŕ i 7 ª ‰ … " « T ' ° · `BMI › ¨ ¡ F‰ w , ·BMI¥ ‹
ƒ „ ¤ ƒ fl † .. v ¯ j ĺ A ¤ ‰ ª „ R ¥ ⁄ Ł ‹ 0.624 ¡ A¥ i v. ¯ 62.4% " " ‰ w BMI ¡ G Y
¥ H ¯ Ø « ⁄ @ ¯ ¶ ¡ A ¤ « ¯ ' Ø « ¥ « ' ° · `» P — w , · `⁄ S IL-1Ra ¤ " « ¥ ⁄ S … ƒ † ƒ † † ¸
› p • N Ł ¡ ¤A ‰ ª „ R ¥ ⁄ Ł ‹ 0.500 ¡ A¥ i v. ¯ 50% " " « ' ° · ` ¯ Ø « ¡ ‰ w , · ⁄ S Ø « h
¥ « ' ° · " " IL-1Ra»P‰ w , · Ìn s ulin« ¥ " "… ƒ ¡ † ¤ ª • ĺ N › Ł ¡ ¤A ‰ ª „ R ¥ ›
⁄ Ł ‹ 0.464 ¡ A¥ i v. ¯ 46.4% " " ‰ , ' ° · ` ¯ Ø « ¡ C

‰

~ fl g o S @ « Æ ¦ † ÿ ƒ « ¡ B BMI … W [¡ A ⁄ ~ m ⁄ · Ÿ " ¥ ifl ƒ fl ¥ ¸ A ¡ G ¤ ˇ ¥ ^ ~
" « Þ " ¡ B ƒ D | · ` ¶ ¡ ‹ ¡ ¶ q ¡ › B S C fl g › Æ ˝ ¥ M Ł ´ fl S ¡ C M ¥ ¥ » ª ¤ s
o f ¡ A ¦ ¥ H ⁄ ‰ w , · ¶ ¡ " " ¯ Ø « ' BMI S ¡ » P ^ " « ¿ ® ¡ B f ¶ q ¡ B ¥ H ⁄ ¸ ¤ ˇ ¥ ^ ~ " «
" " ł « L ¡ ^ ƒ ƒ „ – · œ ¥ ' u · ` ^ ~ " ¤ ˇ ¥ ¸ ⁄ " _ " ¯ Ø « S ¯ ¥ ifl ' ° ⁄ £ ⁄ j ¡ C M ƒ ¥ »
‹ ª s ¤ ^ ¥ … N » ¤ f ƒ , ¸ · ō e Ø « ¶ ¡ ¡ A ' " A ¥ ¸ " " ' ƒ † ` ^ " « f ¶ ¥ q [¥ H † › p » P ⁄ R ¡ ¥ B
› fi " ¥ A ¸ ⁄ S ^ " « ¥ … ¥ $ „ ¥ @ … ¸ ¡ A ƒ „ ⁄ Þ Ø « Æ k ª s ¥ ¶ • S ‰ ⁄ S † B ¡ C

~ fl g ‰ w « Æ › fi ¯ Ø « … W [¡ A ¥ ifl ⁄] © ƒ ƒ ¦ « Æ ƒ] ~ fl g " ‹ S ‰ ¡ A ¥ H › P ' › S C
‹ ¡ ° ¶ ¥ ¦ B … W [" f ¸ v f W ¥ [Ø « q A M ƒ ¥ ‹ ª H • s ¤ ~ fl g ¶ q " » P BMI ¥ H ⁄ ¸ ¯ Ø « S ¥ …
S e † { ‹ ^ ' ¡ A ' ¥ H ¤ fl g " ‹ " " … v T ⁄ £ ⁄ j ¡ C

¥ » ª ¤ s « ø ¯ Ø « … W [⁄ D ¥ Dn » P ~ … · ` ƒ † ^ " " ¥ f z ¥ N ` ' ¸ S K fl
¡] pathophysiology ¡ ^ S ¯ ƒ † ^ ¡ A › fi ' ~ … · ` ƒ † ª " " fl fi q fl ⁄ U › ¡ B ‰ G ¯ Ø fl ⁄ U › ¥ B
IL-1Ra ⁄ W ¡ C ‰ w , · ¥ ifl ƒ] ¯ Ø « … W [' ¥ H Leptin " " ⁄ " c … W f h ¡ C M ~ … · ` « e « Æ ¥ Dn
» P BMI † ƒ † ^ « Y " " ¤ ƒ f k ~ … · " " IL-1Ra ¥ H ⁄ ‰ w , · ` Ìn s ulin ¡ C ¥ ' IL-1Ra ⁄ D ⁄ @
" acute phase protein ¡ A f b † fi † y " ™ › ⁄ W ¥ i ¤ leptin " " ¤ ¿ E ƒ ⁄ " c ¥ ¤ x ¡ B ° ⁄] ¥ ¥
fl " † (white adipose tissue, WAT) ⁄ " c ¡ A f b ~ … · " " ⁄ " ¥ ' IL-1Ra ¤ ª ƒ † ⁄ " ⁄ " c
" " S @ ¥ ¸ ¡ A … v T ⁄ U ¥ C ¡ F‰ w , · Ìn s ulin« h ¥ ifl ¤ IL-1Ra " " … v T ƒ ⁄ U › ¡ A ¤ " ¶ ŕ @ ¤ B
" " ^ « Y « h ¥ ¶ • S ƒ h ¤ ¥ L " " ‹ ^ S K ƒ] ⁄ l " " ¸ ¯ ⁄ ~ fl ¥ [¥ H ´ † M ¡ C M ~ fl g ' ƒ ª " "
¥ f z ¯ ⁄ ˜ ¥ ifl ¥ ‹ A " ⁄ " c ¡ B S K ¥ H ⁄ ¸ £ † ¡ † › M ª ¥ ⁄ S K ƒ] ⁄ l S Œ t ™ T S ¶ ¡ › «
› n " " † s ¡ C

› p ef ¤ " G ƒ ß

¥ » › p „ " ffi 40 ƒ ¡ A S „ ª – ¤ ‹ ª s ⁄ S › fi 20 ƒ ¡ A ` † ⁄ S C ' › ¥ „ w ƒ S 30 ƒ
› fi ¡ A ƒ Œ ¶ ¡ ^ ƒ ƒ † ^ ~ … ˇ { fl g ⁄ S " ¸ › Þ ª ¡ ¤ ¥ ¥ » „ ¶ ⁄ D · £ ¥ X † ƒ h ⁄ S › fi ⁄ " R ¡ G « Æ ˝

‹ ª ¤ s ¥ " " ⁄ S › fi « Æ ~ ‹ª¤insulinfl"Ò•%NW"ƒa·⁄Ł¡ºA "¡A‹ O Sƒ†
¤ ¥ L ƒ fl ¡†A¥ƒ¤ insulin""¿ @ « ⁄@⁄S⁄ ⁄ ¯ ˇ•¡¥Aƒ]ƒ „ ƒ p ƒ ßƒ"¥ N}
¥ ¶•ƒ ¶ S "Y†† " , » X ¥ ¥H45fl ƒ¥H⁄CW ofl‹ƒ S ›fi¥ fl ƒ] ‰Ł'°ƒ fl ⁄ _¡A
15•†¥H⁄ U ¶´⁄Sˆ ›w« , fit¡A‹ G ˘ ⁄6ƒ 45•†¥H¥~Sƒ ~ ˜…¡h€„¥~¡Aƒ ≈ ¥ fl …v
¯ T ¯ Ø fl "»&H"U"¥ ¥‹(Beaufrere and Morio 2000)¥»× ªs¶¨¥H45•†¥H⁄U" " ›fi
¶ ƒ‹ª¤¡A≈ ƒ fl Łk¥ [¥ Hß¡fA» ›nS ⁄j..¸¥»¡ €„¥~ A "",, •†¡A¥i¥Hfl·
⁄ J … ~ ˘ { fl gB"fl"flfl¤B¥H⁄ ¸ • – d ¥–¥^¥HH⁄æ, ß¡C

ƒ ⁄ ˜m

"‹ ⁄B¶ f ,} ¿ d†S ı „»•´'œ›ı¥ ` Œ €⁄ƒQ~ƒ›⁄ C Q⁄ƒ~» ÖWƒa ˘ Œ`
i " ‹ p‰¯Øfl ·œ¶q(I)¤ › "» PØ›«¡ €⁄ »x1991; 16:63~84¡C
¶ S ¶W· fl ‹ ´," Ł°‹ ,ƒ ¶ S¤S Œƒ¤ƒ~H'°SQ¡Bƒ ≈ SQ¡B¤ › "SO¯Ø›«⁄„L›«»P" ¸
› Đ 'w⁄S– ·Q¡ €⁄ »x1992; 17:157~172¡C
‰ † ¦¿pAS ı S°¡A† fl † X¥¡]1997¡ ^ø•¥'°– ¡ • P fl–wS¥ ˝ ‡ffefi¡C¥x˘W" fl«´
·¡Al1: 249-61¡C

Beaufrere B. Morio B. Fat and protein redistribution with aging: metabolic considerations. European Journal of Clinical Nutrition. 54 Suppl 3:S48-53, 2000

Brodersen R. Jorgensen N. Vorum H. Krukow N. Valproate and palmitate binding to human serum albumin: an hypothesis on obesity. Molecular Pharmacology.1990; 37:704-9

Calabrese et al 1996: Clozapine for treatment-refractory mania. Am J Psychiatry 1996; 153: 759

Chu NF. Spiegelman D. Hotamisligil GS. Rifai N. Stampfer M. Rimm EB. Plasma insulin, leptin, and soluble TNF receptors levels in relation to obesity-related atherogenic and thrombogenic cardiovascular disease risk factors among men. Atherosclerosis. 157:495-503, 2001

Elmslie JL. Silverstone JT. Mann JI. Williams SM. Romans SE. Prevalence of overweight and obesity in bipolar patients. Journal of Clinical Psychiatry.2000; 61:179-84

Ghaemi SN, Shields GS, Hegarty JD, Goodwin FK: Cholesterol levels in mood disorders: high or low? Bipolar Disorders 2000; 2: 60-4.

Kayman S, Bruvold W, Stern J: Maintenance and relapse after weight loss in women: behavioral aspects. American Journal of Clinical Nutrition.1990; 52:800-7.

Kelly DL. Conley RR. Love RC. Horn DS. Ushchak CM. Weight gain in adolescents treated with risperidone and conventional antipsychotics over six months. Journal of Child & Adolescent Psychopharmacology. 1998; 8:151-9

Kraus T, Haack M, Schuld A et al : Body weight and leptin plasma levels during treatment with antipsychotic drugs. American Journal of Psychiatry 1999; 156:

312-4.

Lee HC, Tsai SY, Leu SJ, Yang YY, Chen KP: Effects of psychotropic agents on plasma levels of soluble interleukin-2 and interleukin-6 receptors in bipolar mania. European Neuropsychopharmacology 2000; 10 (suppl 3): 227-8.

McIntyre RS. Mancini DA. Basile VS. Mechanisms of antipsychotic-induced weight gain. Journal of Clinical Psychiatry. 2001; 62 Suppl 23:23-9.

Pijl H. Meinders AE. Bodyweight change as an adverse effect of drug treatment. Mechanisms and management. Drug Safety 1996; 14:329-42

Santos-Alvarez J, Goberna R, Sánchez-Margalet V: Human leptin stimulates proliferation and activation of human circulating monocytes. Cellular Immunology 1999; 194: 6-11

Su KP, Leu SJC, Yang YY, Shen WW, Chou YM, Tsai SYM. Reduced production of interferon-gamma but not interleukin-10 in bipolar mania and subsequent remission. J of Affective Disorders 2002; *71: 205-209*

Tsai SY, Chen CC, Kuo CJ, Lee JC, Lee HC, Strakowski SM. 15-year outcome of treated bipolar disorder. Journal of Affective Disorders 2001; 63: 215-20

Tsai SY, Chen KP, Yang YY, Chen CC, Lee JC, Singh VK, Leu SJ. Activation of indices of cell-mediated immunity in bipolar mania. Biological Psychiatry 1999; 45: 989-94