

- Blum W.F., Senf W., Hebebrand J. Longitudinal changes of circadian leptin, insulin and cortisol plasma levels and their correlation during refeeding in patients with anorexia nervosa. Eur. J. Endocrinol., 142, 373–379, 2000.
34. Kiyohara K., Tamai H., Takaichi Y., Nakagawa T., Kumagai L.: Decreased thyroidal triiodothyronine secretion in patients with anorexia nervosa: influence of weight recovery. Am. J. Clin. Nutr., 50, 767-772, 1989.
35. Lawson E.A., Donoho D., Miller K.K., Misra M., Meenaghan E., Lydecker J., Wexler T., Herzog D.B., Klibanski A.: Hypercortisolemia is associated with severity of bone loss and depression in hypothalamic amenorrhea and anorexia nervosa. J Clin. Endocrinol. Metab., 94, 4710-4716, 2009.

Table 1. Baseline clinical and anthropometric characteristics of AN patients

	Amenorheic (n=11)	Eumenorheic (n=9)	Control (n=12)	F	ANOVA p	p value		
						A vs. E	A vs. C	E vs. C
Age (years)	21.1 ± 7.2	19.2 ± 6.2	21.6 ± 2.1	0.529	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Duration of illness (years)	4.3 ± 5.1	1.4 ± 1.1				n.s.	n.s.	n.s.
Body weight (kg)	33.0 ± 4.6	31.9 ± 3.3	52.4 ± 5.0	74.6	<0.001	n.s.	<0.001	<0.001
%Standard body weight (%)	63.5 ± 7.9	62.4 ± 6.2	101 ± 10	75.4	<0.001	n.s.	<0.001	<0.001
Premorbid BMI	22.8 ± 7.0	19.1 ± 1.7	21.1 ± 2.1	1.76	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
BMI (kg/m^2)	13.4 ± 1.6	13.1 ± 1.4	21.1 ± 2.1	71.2	<0.001	n.s.	<0.001	<0.001
% Body fat (%)	9.7 ± 3.1	9.9 ± 1.1	27.4 ± 5.1	55.4	<0.001	n.s.	<0.001	<0.001

AN: anorexia nervosa, Amenorrheic: a group of AN patients for whom amenorrhea continued throughout inpatient treatment, Eumenorrheic: a group of AN patients for whom menstruation resumed during inpatient treatment, BMI: body mass index, Mean±SD, ANOVA: analysis of variance, n.s.:not significant

摂食障害の治療

久保千春 *1 河合啓介 *2

はじめに

摂食障害は、通常、神経性食欲不振症（anorexia nervosa : AN）と神経性過食症（bulimia nervosa : BN）を包含したものをいう。摂食障害にみられるもっとも基本的な症候は、体重についての過度のこだわりと、体重や体型の自己評価への過剰な影響である。そしてやせや食行動異常をきたす器質的な疾患を認めない病態である。

摂食障害の診断基準^①としては、米国精神医学会による「精神障害の診断と分類のための手引き(DSM-IV-TR)」が最も広く用いられている。

AN と BN の生涯有病率は女性において、それぞれ約 0.5 % と約 1 ~ 3 % である。一方、男性においては両疾患ともその約 10 分の 1 である。この病気は我が国では 1970 年代に入って数を増し、80 年代に急速に増加してきた。

AN の病態生理としては、何らかの対人関係の問題や勉強・仕事上のストレスを有する時に、ダイエットによる意図的な減食やストレスに伴う食欲低下により体重減少をきたすと、達成感と体重をコントロールできているという自己効力感を味わえる。加えて、やせたことで周囲から称賛を受

けると、ますますやせへの固執が強化される。そうやってダイエットにのめり込むことで、現実生活での不安や自己不全感から回避することができ、症状の持続化と固定化をきたす。

BN の病態生理としては、ダイエットを意図し食事制限を試みた反動や、不快な気分やストレスに対する気晴らしで過食が生じる。その後体重増加を防ぐため自己誘発性嘔吐・下剤乱用などの不適切な代償行為を行う。しかし、過食嘔吐したことに対して自己嫌悪に陥り、次の過食へつながるという悪循環をきたす。加えて、本当はやせたいのであるが、思うように体重コントロールできない点でも自己に対する評価は低い。

治療

摂食障害に対して活用できるガイドラインが出版されてきた。『米国精神医学会治療ガイドライン』^② やイギリスの National Institute of Clinical Experience の NICE guideline^③ がある。わが国で作成されたガイドラインとして『心身症診断・治療ガイドライン（2006）』^④ 『神経性食欲不振症のプライマリケアのためのガイドライン（2007 年）』^⑤ がある。以下にわが国の摂食障害の治療について述べる。

治療は心身両面から治療を行う必要がある^⑥。治療方針を決めるにあたって最も重要なのは、体重、栄養状態、循環動態などの身体状態の評価である。摂食障害患者は、バイタルサインが異常を

*1 九州大学病院長

[〒 812-8582 福岡県福岡市馬出 3-1-1]

Chiharu Kubo, M.D. : Director, Kyushu University Hospital, 3-1-1 Madashi, Fukuoka-shi, Fukuoka, 812-8582 Japan.

*2 九州大学病院心療内科

Keisuke Kawai, M.D. : Department of Psychosomatic Medicine, Kyushu University.

示すなど身体状態が不安定になる前に、専門医に受診させ、必要なら入院させるべきである。入院適応となるのは、身体面で①経口摂取量が急激に減った時や持続的に減り続けている時、②外来治療や危機介入的治療にもかかわらず体重が減っている時、③体重の増減が著しい時、などである。

心理面の治療は、身体的療法と併行して行うべきである。精神状態の管理において重要なのは、①まず治療同盟（ラボール）を形成し維持すること、②看護師、臨床心理士などのコメディカルスタッフとの協力体制で治療に臨むこと、③摂食障害症状と行動を観察・評価すること、④患者の精神状態と危険性を評価すること、⑤家族についての評価と治療をすることなどである。

上記の点を踏まえ、以下のような各治療が行われる。

1) 栄養補給

一般には体重が35kg以下では栄養療法が必要となる。経口摂取が不十分な時は経鼻経管栄養または中心静脈栄養が行われる。

2) 食事療法

3 食を規則正しく食べることを指導する。経口摂取は、食べられる量から始め、出された食事を全量摂取させる。通常1,000kcalぐらいの少量からはじめる。体重増加は500～1,000g/週を目安とする。体重増加が順調に進めば2週間おきに200kcalずつ上げていく。摂食障害患者は米飯を拒絶する場合が多いが、回復に向かっていくと、まずお米など炭水化物を食べられるようになり、やがてタンパク質や脂肪もこだわりなく摂取できるようになる。患者の食事状況に応じて、急がず焦らず対応していく。目標体重に達すれば、全量摂取から自由摂取に変更し、さらに間食訓練・外食訓練などを行う。

3) 薬物療法

摂食障害患者の場合、抑うつ気分、強迫症状、衝動的症候などの精神症状を伴っていることが多

い。不安が強い症例、いらいら・焦燥の強い症例、あるいは抑うつのある症例には抗不安薬、抗うつ薬を組み合わせて用いる。うつや強迫性のある場合はSSRIが用いられる。オランザピンは抑うつや食行動異常の改善に効果があると報告されているが、日本では保険適応外である。低栄養時、心機能に影響がある三環系抗うつ薬や抗精神病薬は、使用を控えるべきで、やむなく使用する場合は心電図検査を経時的に行うことが必要である。また、下剤乱用の既往のある症例は便秘がみられ、刺激性下剤ではなく酸化マグネシウムやモサブリドが用いられる。

そのほか、近年、オレキシン、ニューロペプチドY、グレリンなどの摂食促進物質が発見されているが、そのなかでグレリンが注目されている。グレリンは食欲や消化管運動を亢進させる。現在、ヒトでの臨床試験が行われている。

4) ホルモン補充療法の適否

性ホルモン製剤：ANでは無月経、低LH（黄体化ホルモン）・FSH（卵胞刺激ホルモン）をきたすことが多い。体脂肪も関係し、体脂肪が減少すると脂肪細胞から分泌されるレプチンも関与し無月経になる。日本人の初潮時の平均体重は45～46kgである。月経の回復には体重の回復は必須条件である。無月経に対しては体重が減少している間は、原則としてホルモン療法は行わない。低体重のまでの月経の再来を希望し婦人科を訪れるAN患者もいるが、人工的に出血状態を作っても無意味なばかりか、身体にとって負担になるだけである。体重が増加すれば自然に回復する。標準体重の70%以上が維持されているにもかかわらず月経が招来しない場合に限り、数カ月に一度必要に応じてホルモン療法は行うべきである。

5) 心理療法

摂食障害で主に用いられている心理療法は認知行動療法である。認知行動療法とは、患者の思考や信念（認知）、行動、感情を心理的な訓練によって変化させて、それらの問題を治療するものと

定義されている。摂食障害への認知行動療法は、気分障害患者への認知行動療法の適応を応用して開発された。拒食、過食へ至る思考や感情を検討し、その中からより現実的な解決行動を選択していくことで食行動や感情の自己コントロールをはかる。過食症患者では最初から過食をゼロにしようとはせず、少しでも回数を減らすことを目標とする。

家族療法は、家族内の感情表現・対話・行動などの問題が、患者の病気に影響しているとの考え方方に立ち、家族一同を集めて話し合う。治療者は中立の立場を心がけつつ、しかも積極的に介入し、家族関係を作り直すために直接的に家族への助言・指示・支持を行う。その他に集団療法では良くなつた人の意見を聞いたり、対人関係のあり方について学んだり、発表の練習をしたりする。また、遊びを取り入れた遊戯療法を行つたりする。

九州大学病院心療内科での治療の実際

外来治療の要点を述べる⁴⁾。

1) 身体面

- ・飢餓症状によってもたらされる認知や体調の変化の説明を行う。
- ・段階的に体重を増加させる提案は、患者の肥満恐怖の克服に役立ち栄養障害の改善にもつながる場合がある。
- ・緊急の場合を除いて、治療目標は医師主導になりすぎず、食事の内容や体重に関して患者が受け入れられる内容から取りかかる。
- ・嘔吐は過食を誘発することを説明し、規則正しい食生活を提案する。

2) 心理教育として役立つエビデンスが確立されている身体的事項として

- ・低栄養は小児の成長に影響を与える。
- ・嘔吐を繰り返す患者は歯の定期健診が必要。
- ・下剤の使用はカロリーの吸収を有意に減らさない。

- ・やせの程度が強いと安易に骨折する。

3) 心理面

- ・良好な患者-治療者関係の形成：患者の中に「(からだが)きついことは治したいが、体重は増加させたくない」という気持ちに理解を示す。
- ・「今、ここ」でのストレスの軽減：学校生活や職場が大きなストレスになっている場合には、一時的にそこからの避難を勧める。
- ・体重の話題以外に、ストレスを適切に処理することができないことや自己評価が低いことなども、直接で取り上げる。
- ・家族と情報交換（労をねぎらう）。
- ・治療への動機づけがまだ不十分な症例については、治療開始を延ばすことも考慮する。

4) 入院の決定

身体的状況の悪化で生命に危機がある状況は当然であるが、半年以上、外来治療にもかかわらず、食行動異常が持続して日常生活に支障をきたしている場合は入院治療を考慮する。

入院治療

1) 急性期の身体的治療^{3,4,5)}

直ちに対処すべきものとして、①低血糖発作による意識障害、②歩行困難などの運動障害、③不整脈、④血圧低下、⑤電解質異常、⑥白血球減少・貧血・血小板減少などがある。

低栄養状態にあった患者の摂取カロリーが激増すると、体内的リノ酸が急速に消費され、心不全などの様々な合併症（Refeeding症候群）が生じるため注意が必要である。入院初日の輸液量は500～1,000ml程度にする。2～3日ごとに総エネルギーを200kcal/日アップ。急性期を乗り切るまで、総量は1日1,000kcal程度に留める。治療初日よりビタミンや微量元素の補充を行うことは重要である。経口摂取が困難な場合の栄養法として、経鼻経管栄養や経中心静脈高カロリー輸

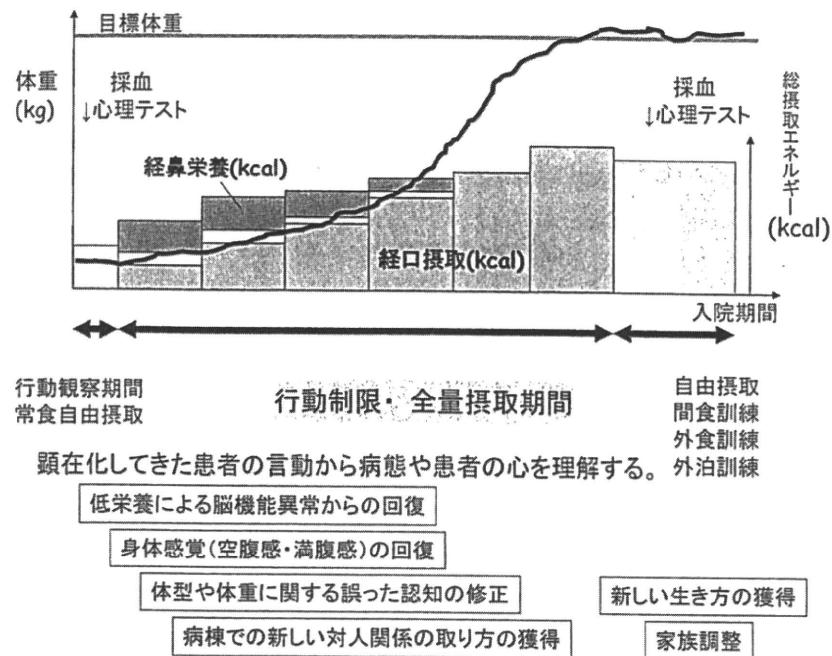


図1 九州大学病院心療内科AN治療プログラム⁴⁾

液（TPN）がある。

2) 急性期以降の入院治療における栄養療法

体重増加の速度は0.5～1kg/週が目安である。当院のデータでは入院開始から4カ月間における食行動違反が明らかではなかった症例の平均体重増加量は1週間で約500gであり、その平均エネルギー摂取量は体重1kgあたり約50kcalであった¹¹⁾。

3) 入院中の心理的側面への対応

当科では、ANの入院治療として「行動制限を用いた認知行動療法」を主に行っている^{3,4,9)}。この治療法では患者・家族の同意の下、退院時に到達する目標体重を設定し、治療開始時に「行動範囲」「外部との通信」「娯楽」などの自由行動を制限し、体重が増えるに従って徐々に制限を解除していく。治療経過の中で、集団療法や家族への対応も含んでおり、多面的で統合的な治療と言える。

4) 「行動制限を用いた認知行動療法」の実際^{3,4,9)}

図1に行動制限を用いた認知行動療法の略図⁴⁾

を示す。

AN患者と十分話し合い、制限解除の表を作成する（表1）。目標体重は、標準体重の-20%程度が理想であるが、患者の身体的・心理的重症度や入院可能な日数も考慮して決める。体重が増加しなければ、制限の解除が進まないという環境状況下で、体重増加と自分自身に向き合うことを促す。入院当初は、低栄養を改善し、身体的危機からの脱出及び中枢性の摂食中枢機構の異常からの回復を目標にする。行動範囲が限られているため、患者の身体面、行動面、心理面の出来事が治療者や患者に理解しやすいという利点もある。その後の身体感覚（空腹感・満腹感）の回復は、一時的に治療動機の上昇をもたらすが、栄養状態の改善とともに患者の病的な面がいっそう際立って治療抵抗という形で表れるようになる。また、入院中の患者の嘔吐・過食や盗食などへの対応は重要であるがその発見は困難なこともある。我々は、毎日の体重測定と正確な食事量確認を行い、そこから推察することもある。

現実から回避している状態（やせ）を失うことの恐れが患者の中で表面化し、治療抵抗という形

表1 行動制限表の例

体重(kg)	行動範囲	通信	シャワー・入浴	娯楽、嗜好品、その他
開始時	自室内		清拭、シャンプー	日記
30				塗り絵
31		手紙発信可		絵本
32	病棟内自由		シャワー週1回	音楽
33		手紙受信可		
34	デイルーム自由		シャワー週2回	絵画
35		電話発信可	シャワー週3回	
36				読書(雑誌・漫画以外)
37	院内自由		入浴週1回	
38		電話受信可		クロスワードパズル
39			入浴週3回	刺繍
40	構内自由	面会自由	入浴自由	

解除 3日間以上既定体重を保ち、以下の条件を満たし、主治医の許可を受けてから制限が解除となる。

条件 ①全量摂取できている。②食事時間は30分以内。

再制限 現条件下の体重を1回でも下回った時、もう一度元の条件に戻して再開する。

食事 食事量は200kcalずつupする。原則として2週間は同じ食事を継続する。

嗜好品 (コーヒー、紅茶、ジュース類)、栄養ドリンク、間食は禁止。

その他 目標体重を1週間以上維持できたら、自由摂取、間食、外食、外泊の訓練を順次行う。

で表れることがある⁹⁾。具体的には、行動制限の約束が守れなかつたり(隠れての嘔吐、離棟)、病棟内の対人関係の葛藤が不満(例:患者「入院は嫌、もう外来でやっていける」「担当医と治療の考え方方が合わない!」)という形で治療者に向かはれたりする。このような患者の訴えに対して、本人の自己責任の部分を明確にして、適切で実現可能な思考や行動を促すことを直接で取り扱うようしている。

治療が進めば、行動範囲は院内から院外、外泊へと、AN患者が心身ともに健康になっていくプロセスに沿って拡大され、外来治療へ移行していく。

5) 行動制限のもたらす治癒過程¹⁰⁾

この治療では、患者の内面の気づきや成長を重視しているが、それは正しい行動が報酬をもたらすというオペラント技法だけではない部分がある。患者は行動制限の初期、日常生活における一切の雑用から解放されて、自分を見つめることだけに専念する。治療者は1回40~50分程度、週2回の面接の時間を持つ。日々の対応や清拭や洗髪は

看護師が行う。患者は4人部屋あるいは個室で多くの時間を過ごす。この時期の患者の感想として次のようなものがある。患者「入院までは、ばたばたといろいろ活動していたけど、制限に入つて日記しかなくて、自分にはそれしかなくていっぱい考えた。(スタッフに) いっぱい話をきいてもらつて、だから弱い自分と向き合えた」。ここでは、単純な刺激の遮断だけではなく、保護の働きがあり、その経過で身体と心の治癒を促すのではないかと考えられる¹⁰⁾。この治療は重症例、遷延例を想定した治療であるため、入院中の目標体重を高く設定している。そのため、入院期間が長期におよぶという問題があった。最近では、病床利用率の向上や在院日数の短縮も意識した短期入院のプログラムも用意している¹¹⁾。

おわりに

摂食障害の治療について概説した。今後、身体的治療については新しい摂食調節物質などによる治療がなされていくと思われる。心理療法を含め、ランダム化二重盲検試験などによりエビデンスレ

ベルの高い摂食障害の治療がなされていく必要がある。

文 献

- 1) 波多伴和, 河合啓介, 高倉修ほか: 神経性食欲不振症と神経性大食症のクリニカルパス(心療内科). 臨床精神医学, 37(11): 1449-1457, 2009.
- 2) 河合宏美, 潤井正人: 心身症—④内分泌. 久保千春編: 心身医療実践マニュアル. 文光堂, 東京, p.238-247, 2003.
- 3) 河合啓介, 久保千春: 神経性食欲不振症への心療内科的アプローチ. Medicina, 144(11): 2086-2089, 2007.
- 4) 河合啓介, 久保千春: 中枢性異常症 心療内科的アプローチ. Pharma Medica, 27(10): 63-67, 2009.
- 5) 厚生労働省難治性疾患克服研究事業 中枢性摂食異常症に関する調査研究班: 神経性食欲不振症のプライマリケアのためのガイドライン(2007年), 2007.
- 6) National Collaborating Centre for Mental Health : Eating disorders-Core interventions in the treatment and management of anorexia nervosa, bulimia nervosa and related eating disorders. National Institute for Clinical Excellence (www.nice.org.uk/CG009NICEguideline), 2004.
- 7) 日本精神神経学会監訳: 米国精神医学会治療ガイドライン. 摂食障害. 医学書院, 東京, 2000.
- 8) 高橋三郎, 大野裕, 染谷俊幸: 12 摂食障害. DSM-IV-TR. 精神疾患の診断・統計マニュアル. 医学書院, 東京, p.559-570, 2002.
- 9) 潤井正人, 野崎剛弘: 摂食障害. 久保千春編: 心療内科標準テキスト第2版. 医学書院, 東京, p.178-187, 2002.
- 10) 坪井康次, 久保木富房, 野添新一ほか: 摂食障害. 小牧元, 久保千春, 福士審編: 心身症診断・治療ガイドライン(2006). 協和企画, 東京, 2006.
- 11) Yamashita, S., Kawai, K., Yamanaka, T. et al.: BMI, body composition, and the energy requirement for body weight gain by patients with anorexia nervosa. Online : 20 May 2009 Int. J. Eat. Disord. 2009.



食欲調節メカニズム

吉松博信

視床下部の神経ネットワークが食行動を調節する。末梢由来の液性情報や消化管・肝臓からの神経性情報がその調節系を駆動する。大脳皮質や大脳辺縁系から入力する食物の認知や報酬に関する情報も食行動に影響する。

食行動を調節する視床下部内神経ネットワーク¹⁾

レプチン受容体が豊富に存在する弓状核(ARC)には摂食促進系のニューロペプチドY(NPY)およびアグーチ(Agouti)関連蛋白(AgRP)含有ニューロンと、摂食抑制系であるプロオピオメラノコルチジン(POMC)およびコカイン・アンフェタミン調節転写産物(CART)含有ニューロンが存在する。レプチンによって前者は抑制性に、後者は促進性に制御されている。両ニューロン群は視床下部外側野(LHA)や室傍核(PVN)に神経投射して、食行動調節の神経ネットワークを形成している(図)。摂食抑制系である α -メラニン細胞刺激ホルモン(α -MSH)などのPOMC-derived peptideはLHA, PVN, 視床下部腹内側核(VMH)のメラノコルチジン4受容体を介して食行動を調節する。

LHAはその破壊で無食と体重減少をきたす。LHAにはグルコースによって活動が減少するグルコース感受性ニューロンが存在する。また摂食促進系であるオレキシンやメラニン凝集ホルモン(MCH)が存在する。VMH破壊は過食と肥満を生じる。VMHにはSU受容体とATP感受性Kチャネル(K_{ATP})を有するグルコース応答性のニューロンが存在する。PVNもその破壊によって過食、肥満を生じる。PVNには摂食抑制系の副腎皮質刺激ホルモン放出ホルモン(CRH)ニューロンが存在し、VMH, LHA, ARCからの神経入力がある。PVNからは結節乳頭核(TMN)のヒスタミンニューロンへの投射、延髄の迷走神経背側運動核や交感神経節前細胞が存在する脊髄中間外側細胞柱への直接的神経投射があり、食行動、内分泌系、自律神経系を介して末梢代謝を統合的に調節している。

そのほか、豊富なレプチン受容体とNPYニューロンを有する視床下部背内側核(DMH)、生物時計である視交叉上核、体温中枢である視索前野などが食行動調節に重要な役割を果たしている。

食行動を調節する液性および神経性情報^{1,2)}

視床下部はグルコース、インスリン、レプチンなどの末梢由来の液性情報に加え、脂肪酸やアミノ酸などの栄養素の変動もモニターしている。食事による胃壁の伸展や消化管より分泌されるコレシストキニン(CCK)やグレリンなどの摂食調節物質、肝のグルコースセンサーで検出される代謝情報などは、求心性迷走神経を介して神経性情報として延髄の孤束核(NTS)へ運ばれる。これら内臓由来の情報は腕傍核に入力する味覚情報とともに、ARC, VMH, LHAなどに運ばれる。ここで満腹や空腹に関する液性情報とともに統合処理される。

モノアミン系による調節と薬物療法への応用³⁾

脳内ノルアドレナリン(NA)神経には投射部位によって摂食促進および抑制作用がある。セロトニン(5-HT)神経系は摂食抑制作用を示す。また側座核などに投射する中脳辺縁系ドバミン神経系は報酬系による食行動調節に関与している。ヒスタミン神経系は摂食抑制、リズム調節、咀嚼機能、脂肪分解、エネルギー消費亢進に関与している。これらモノアミンの摂食調節作用のなかで、NAおよび

用語解説——生物時計

生体内にある時計機構である。睡眠、内分泌、食行動などの生理機能には概日リズムが存在し、生物時計による調節を受けている。哺乳類の概日リズムの中権は視交叉上核に存在し、Clockなど細胞内時計遺伝子がリズム形成に関与している。

用語解説——食欲抑制薬

視床下部など中枢神経系に作用し食欲抑制、満腹感増大作用により食事摂取量を抑制する薬物をいう。現時点では、摂食調節神経ペプチド系よりはNAや5-HTなどモノアミン系の薬物が臨床的に有用である。マジンドール、シブトラミンなどがある。

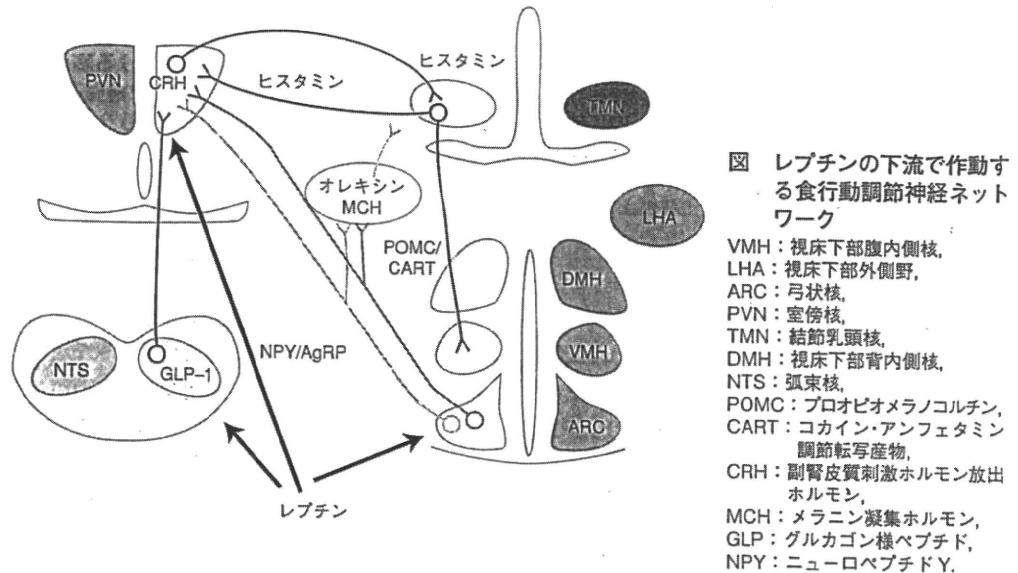


図 レプチンの下流で作動する食行動調節神経ネットワーク

VMH：視床下部腹内側核、
LHA：視床下部外側野、
ARC：弓状核、
PVN：室傍核、
TMN：結節乳頭核、
DMH：視床下部背内側核、
NTS：弧束核、
POMC：プロオピオメラノコルチジン、
CART：コカイン・アンフェタミン
調節転写産物、
CRH：副腎皮質刺激ホルモン放出ホルモン、
MCH：メラニン凝集ホルモン、
GLP：グルカゴン様ペプチド、
NPY：ニューロペプチドY。

5-HT の再吸収阻害薬が食欲抑制薬として臨床応用されている。

高次中枢による調節と行動療法の必要性⁴⁾

視床下部には大脳皮質連合野や海馬から食行動の動機づけや記憶に関連する情報が入力される。側座核や扁桃体など大脳辺縁系からは、報酬や情動に関する情報もたらされる。ヒト、とくに肥満症患者ではこの高次中枢および大脳辺縁系由来の情報による食行動調節が、末梢由来情報による調節を凌駕している。その結果、食行動はエネルギーを補給するための行動から、食欲という欲求を満たすための行動に変容してくる。ストレス過食や高嗜好性食品の過剰摂取など、エネルギー代謝の恒常性維持とはかけ離れた食行動は、このような情報伝達のアンバランスによって生じている。肥満症の治療に行動療法的アプローチが求められるのには、このような生物学的背景がある。

最近のトピックス

栄養素やエネルギー代謝動態をモニターする視床下部のセンサーが注目されている²⁾。VMH や ARC の K_{ATP} チャネルはグルコース、脂肪酸、インスリン、レプチンなどの情報を受容し、食行動や末梢糖代謝を制御している。視床下部の AMPK の活性化は NPY と AgRP の発現を増加させ食行動を促進する。グルコースやレプチンによる AMPK 活性低下は食行動を抑制する。AMPK は脂肪酸代謝酵素であるアセチル CoA カルボキシラーゼ(ACC)を抑制し、マロニル CoA や CPT1 を介して食行動を調節している可能性もある。マロニル CoA は解糖系の最終産物であるアセチル CoA から ACC によって生成され、FAS によりパルミチン酸へと代謝される。FAS インヒビターである C75 の末梢または中枢投与はマロニル CoA の増加と CPT1 抑制を介して食行動を抑制する。mTOR は ARC の NPY/AgRP ニューロンや POMC ニューロンに存在し、ロイシンなどの分岐鎖アミノ酸(BCAA)によって活性化され食行動を抑制する。インスリン、レプチン、脂肪酸、グルコース、AMPK なども mTOR を介して食行動に影響する。

References

- 1) 吉松博信：内分誌・糖尿病科 20 : 76-90, 2005
- 2) 吉松博信：最新医学 63 : 2005-2015, 2008
- 3) 吉松博信：日本臨牀 66 : 628-634, 2008
- 4) 吉松博信：別冊 医学のあゆみ 糖尿病・代謝症候群(門脇 孝ほか編)、医歯薬出版、東京、2004, p827-834

関連事項

- エネルギー代謝における中枢と末梢のクロストーク▶ 194 頁
レプチン▶ 200 頁
グレリン▶ 202 頁

I. 摂食障害の理想の治療・スタンダードな治療

1. 摂食障害のための理想的な治療施設・治療環境論

The optimal milieu and facilities for eating disorder treatment

Key words

Rethink

1970年、イギリス・タイムズ紙の社会から孤立せざるをえない患者家族の生活についての記事を契機に組織されたイギリスの統合失調症の家族当事者団体で、2002年からこの名称。精神障害者も適切な支援があれば自立して生活できることを訴え、活動している。

摂食障害は身体的治療、心理的治療、社会復帰や生活の援助、予後観察のための診療などを必要とする疾患である。治療環境について、イギリスの精神疾患の患者団体 Rethink は患者が適切な医療やサービスを受けられない要素として、①社会全般の理解の低さ、②早期診断・治療の困難さ、③相談・治療へのアクセスの悪さ、④初診時の治療者・治療環境の悪さ、⑤エビデンスに基づく最良の治療を受けることの困難さ、⑥当事者や家族の治療への主体的関与の困難さ、⑦生活全般の総合支援サービスの乏しさ、⑧地域訪問型サービスの不足、をあげている¹⁾。

日本の摂食障害患者もまさに同様な困難さを抱えている。マスコミが摂食障害を扱う機会が増え、2007年に厚生労働省調査研究班から「摂食障害救急患者治療マニュアル」と「神経性食欲不振症のプライマリケアのためのガイドライン」が出され、2010年に健康保険で重症神経性食欲不振症の入院加算がされるようになった。しかし、欧米にあるような治療、研究、教育、相談、生活支援を包括的にできる独立した摂食障害センターはなく、専門医療施設や専門医の数は不足し、患者と家族は診療してもらえる医療機関にたどりつくことから始めなければならない。

そこで、摂食障害治療施設の数を増やすことが急務であり、そのためには、日本の医療や保険制度の実態に即した標準的な摂食障害治療の設備とシステムモデルを確立し、それを実践して他の医療機関や医療者に情報提供できる中核となる摂食障害センターを設立する必要がある。

理想の治療施設を求めて海外の Eating Disorders Center を視察

筆者は、厚生労働省精神・神経疾患研究（摂食障害治療ガイドラインの臨床実証及び治療ネットワークの確立研究：主任研究者 石川俊男先生）の分担研究として、「欧米諸国の Eating Disorders Center の視察に基づく本邦の摂食障害治療施設の設備とシステムのモデルの確立」という課題のために、2004～2005年に理想の施設を求めて診療実績のあるアメリカとイギリスの3つの摂食障害治療施設を視察した。

アメリカの Eating Disorders Center

アメリカの New York-Presbyterian Psychiatry Hospital (Director : Dr. K. Halmi) は東部で最も古い精神科病院で、New York の北に位置する緑の多い広大な敷地にある。外来診療棟は新しい明るい建物で、面談はプライバシーが守られる居心地の良い個室で行われていた。入院治療は、レンガづくりの歴史をしのばせる建物で、ホテルのような廊下を抜けたところにある閉鎖病棟で行われていた。大きなマントルピースのあるリビングルームがあり、邸宅のような雰囲気であった。

一方、Princeton University Medical Center の摂食障害センター (Director : Dr. R. Marx) は大学附属病院の小児科の隣に併設された開放病棟で、共有のリビングルーム（図1）にはテレビ、ビデオ、ゲーム機があり、専用の庭に出ることことができ、低い柵の外は公道であった。両施設の病室は2人部屋が多く、自宅で使っていたベッドカバーやぬいぐるみなど持ち込んで自宅の部屋のようなリラックスできる雰囲気であったが（図2）、Princeton University では各部屋にモニターカメラが設置され、ベッドでの過剰な運動を監視することができた。

標準体重の70%以下の超低体重患者や内科的治療を必要とする合併症を有する場合は小児科や内科で治療を行い、身体的危機状態を改善した患者が摂食障害治療施設のプログラムに導入される。プログラムには外来診療、デイケア、部分的入院、入院治療があり、精神科医が指導するが、主たる治療者は学位を有する心理療法士で、内容は個人精神療法、薬物療法、認知行動療法、ソーシャルスキルトレーニング、集団療法、芸術療法、栄養カウンセリング、家族療法であった。さらに、リラクゼーションを目的にヨガなどが取り入れられていた。これらの多岐にわたる治療が円滑に行われる広さと部屋の間取りであった。

食事は患者全員がダイニングルーム（図3）で、スタッフの監視の下、30~45分以内に摂取し、会話の内容は食事以外と限定される。配膳と下膳はスタッフがチェックする（図4）。ダイニングルームにはゴミ箱ではなく、食後一定時間の行動制限や、食後1時間のトイレの施錠など、排出行為は厳しく規制されていた。体重は標準体重への回復が目標とされ、30日以内に10~15kgの体重増加が図られていた。食事のエネルギーは、New York-Presbyterian Psychiatry では1,800 kcalから、Princeton University では1,000 kcalから始め、可能なら4,350 kcalまで増加された。食事摂取の不足は、New York-Presbyterian Psychiatry では高カロリー流動食（経管栄養も含む）やスナック、Princeton University では持ち込みが許可された嗜好品で補われ、そのためのパントリー（患者の調理室）があった（図5）。トイレ使用は監視され、あらゆる排泄物は、計量が行われた後にスタッフが流していた。すべての摂取と排泄量は規定のノートや電子カルテに記録入力され、スタッフ全員がデータを閲覧できた。転倒予防や問題行動の

I 摂食障害の理想の治療・スタンダードな治療



図1 共有リビングルーム
(Eating Disorders Center of Princeton University Medical Center)

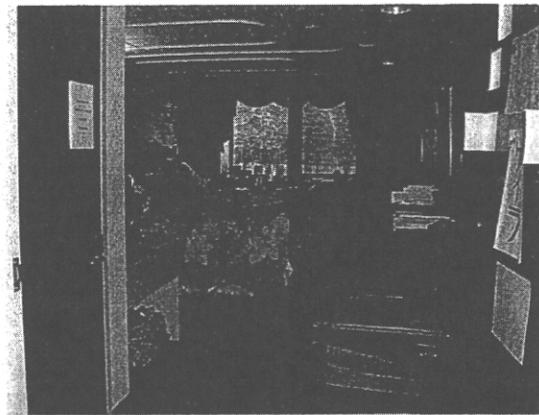


図2 2人部屋の病室
(Eating Disorders Center of Princeton University Medical Center)



図3 ダイニングルーム
(Eating Disorders Center of New York-Presbyterian Psychiatry)

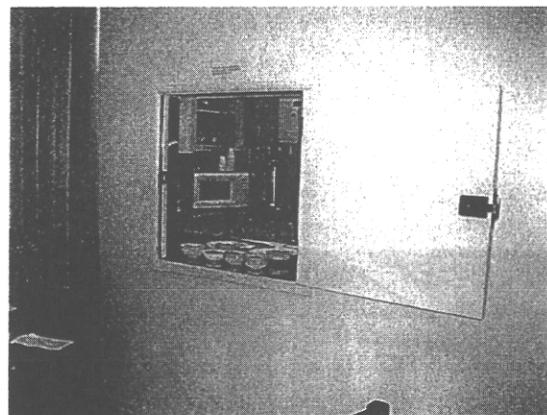


図4 配膳口
(Eating Disorders Center of New York-Presbyterian Psychiatry)

阻止のために、間仕切りの低いトイレ、半透明シャワーカーテンなどの工夫がされていた(図6)。

入院前に患者と家族に十分な入院治療プログラムが説明され、インフォームド・コンセントがとられた。スケジュールは6:00から21:00まで、食事や間食、個人やグループの精神療法、栄養士との相談、レクリエーションなど綿密に立てられ、そのうえに個々の患者に必要な医学的検査や家族面談の予定が組まれていた。

イギリスの Eating Disorders Center

イギリスの King's College of London (Director: Dr. J. Treasure) の摂食障害治療は総合病院の Maudsley Hospital で外来診療(図7)が行われ、患者が自己学習できるスペースも設けてあった(図8)。隣接する

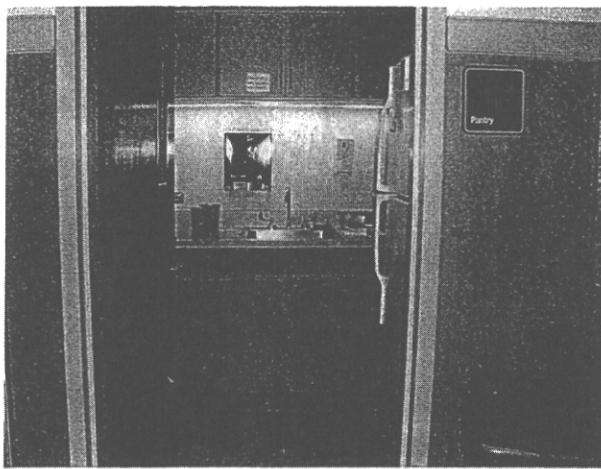


図5 パントリー

(Eating Disorders Center of Princeton University Medical Center)



図6 シャワールーム

(Eating Disorders Center of New York-Presbyterian Psychiatry)



図7 外来診療部門

(Maudsley Hospital)



図8 患者用の自己学習コーナー

(Maudsley Hospital)

Institute of Psychiatryで思春期患者の家族療法、郊外の精神科病院Bethlem Royal Hospital(図9)で入院治療とデイケアが行われていた。治療は全般に手厚く、本人は精神科医、心理療法士、栄養士による面談を毎週受けていた。また、18歳以下の患者には、家族の疾患への理解だけでなく治療への参加と協力を求めており、個々の家族を対象にした家族療法や5~6家族の集団で受けける家族療法も行われ、さらに、家族への心理教育講座も開かれていた²⁾。

I. 摂食障害の理想の治療・スタンダードな治療

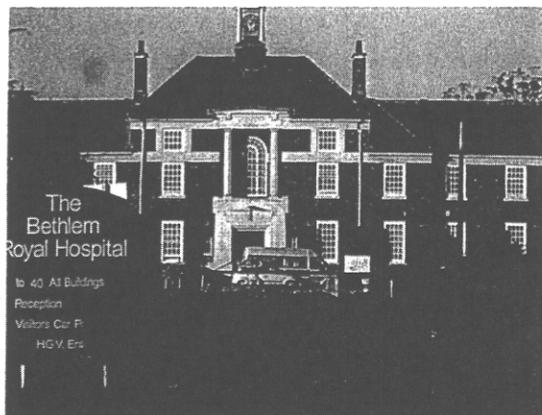


図 9 Bethlem Royal Hospital



図 10 入院病棟

(Gerald Russell Eating Disorders Unit, Bethlem Royal Hospital)

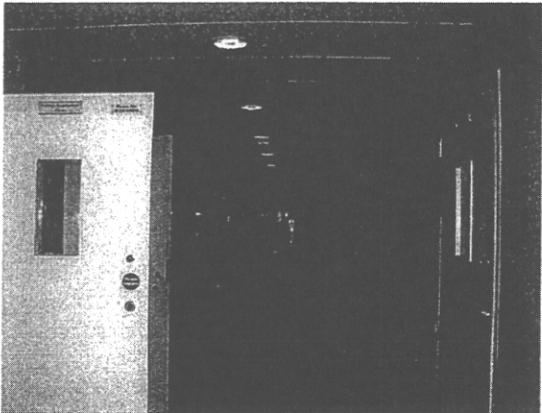


図 11 入院病棟内部

(Gerald Russell Eating Disorders Unit, Bethlem Royal Hospital)



図 12 デイケア棟

(Bethlem Royal Hospital)

入院施設は閉鎖病棟で（図 10, 11），超低体重患者や内科的治療を必要とする合併症を有する患者も受け入れており，医療看護師が治療にあたる。18床に対して40人の看護師が治療に携わり，食事中ずっと付いて励まして食べさせるなど，入院生活全般を指導・援助していた。個々の部屋はリラックスできる雰囲気であったが，ダイニングルームもバスルームも施錠され，運動場はフェンスが張り巡らされていた。食事の時間制限，食後のトイレの閉鎖，トイレ使用の監視はアメリカと同じであった。ただし，排泄物の計量と記録は行われていなかった。入院期間は最低4か月で，最低摂取カロリーは3,000 kcalであり，週1kgの体重増加を目標にしていた。経管栄養や点滴治療は行わないで，看護師が付きっきりで食べさせていた。デイケア棟（図 12）では，来所時の身体測定後に，種々の病期の患者が同じ敷地内のカフェテリアからランチをとって一緒に食事し，討論会

表1 海外の Eating Disorders Center の設備、システム

	Presbyterian Psychiatry	Princeton Medical Center	Bethlem Royal Hospital
所在地	New York, USA	New Jersey, USA	London, UK
病院形態	精神科単科病院	総合病院	精神科単科病院
病棟	閉鎖	開放	閉鎖
モニターカメラ	なし	あり	なし
排泄物・吐物計量	あり	あり	なし
食後のトイレ施設	あり	あり	あり
食事回数	3+スナック 1	3+スナック 3	3+スナック 3
食事時間	30分	45分	60分 スナック 20分
食事エネルギー	1,800 kcal~	1,000~4,350 kcal	3,000 kcal~
高カロリー流動食使用	あり	なし	なし
食品の持込	なし	あり	なし
食後の行動制限	あり	あり	あり
喫煙	1本/回、4回/日	禁止	禁止
入院期間	30日間まで	30日間まで	最低4か月

や種々の活動をしていた（図12）。

海外の3つのEating Disorders Centerの設備、システムについて表1にまとめた。

Eating Disorders Center

アメリカのAcademy of Eating Disordersの学会では、通常は薬品や医療機器の展示されるべき展示会場に多くのEating Disorders Centerの担当者が宣伝に来ている。宣伝DVDを見ると、とても脱走できないような崖の上や砂漠の真ん中に施設があつたり、ホテルのようなデラックスで快適な生活をうたっていたりする。

アリゾナ州にある摂食障害センター「ミラソル」ではホリスティック医学に基づいた総合的な治療を行っており、鍼やアニマルセラピーも取り入れている³⁾。カナダ、ブリティッシュ・コロンビア州のモントレークリニックは自己否定癖に囚われたネガ

ティブ・マインドから患者本来のアクティブ・マインドを守るというコンセプトで治療し、イギリスの故ダイアナ妃の治療にもかかわり、良い成績を上げている。主宰者のペギー・クロード＝ピエール（Peggy Claud-Pierre）は2人の娘が無食欲症を発病し、「母親に問題がある」「わがままな娘だから」という医療者の言葉に傷つきながら一緒に治した経験のある心理士である。闘病中だった二女が、「いちばん幸せだったときはスイスのモントレーの木漏れ日の散歩道」と答え、そのときに、「治ったらモントレークリニックを開設する」ことが親子の目標になったという⁴⁾。

Column

I. 摂食障害の理想の治療・スタンダードな治療

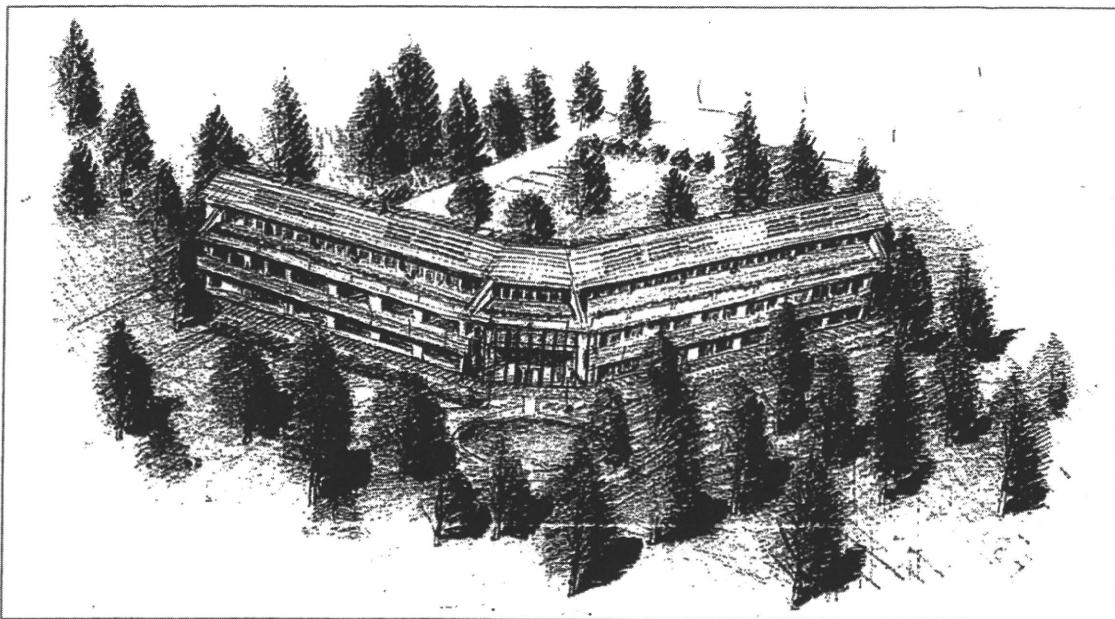


図 13 摂食障害センター JAPAN：イメージ像

摂食障害センター Japan の設立をめざして

これらの視察で得られた情報を参考にしつつ、摂食障害センター JAPAN を構想した。このセンターは可能な限り理想的な治療施設のモデルであり、全国から患者を集めて治療するのではなく、専門家の教育と研修施設として機能し、設備や治療システムが部分的でも全国に広まることを意図するものである。

コンセプト

摂食障害患者の包括的治療のために、診療、社会復帰と生活支援、予後観察、患者・家族の教育、臨床研究、専門家の教育と研修と宿泊ができる多目的施設である。

機能

求められる機能は、外来診療、救急診療、デイケア、入院治療、臨床検査、社会復帰と生活支援のための相談業務（受療、福祉、職業）、研究、教育（治療者、患者、家族など）、宿泊である。

施設概要

交通のアクセスは良いが、自然に恵まれた環境にある地上 3 階建、延べ床面積 $3,500 \text{ m}^2$ (図 13) を想定した。自然素材を多く取り入れ、自然光

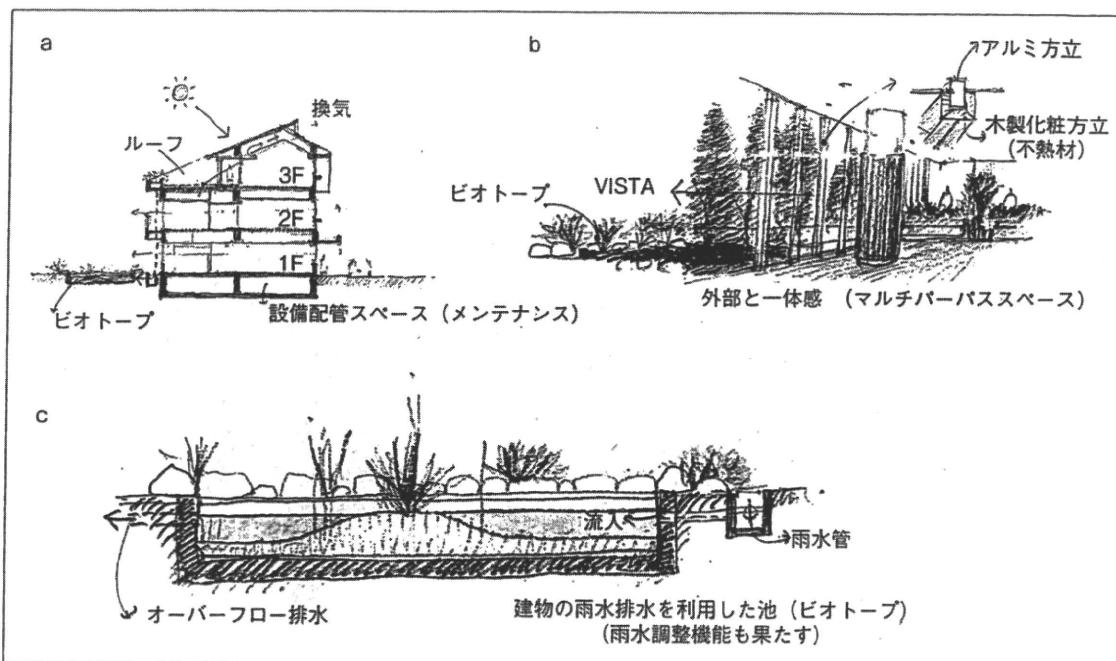


図 14 センターの構造、共有スペース、空間

a: 自然光、風、植物を多く取り入れた構造、b:開放的な共有スペース、c:環境に配慮し、植物を多く取り入れた空間。

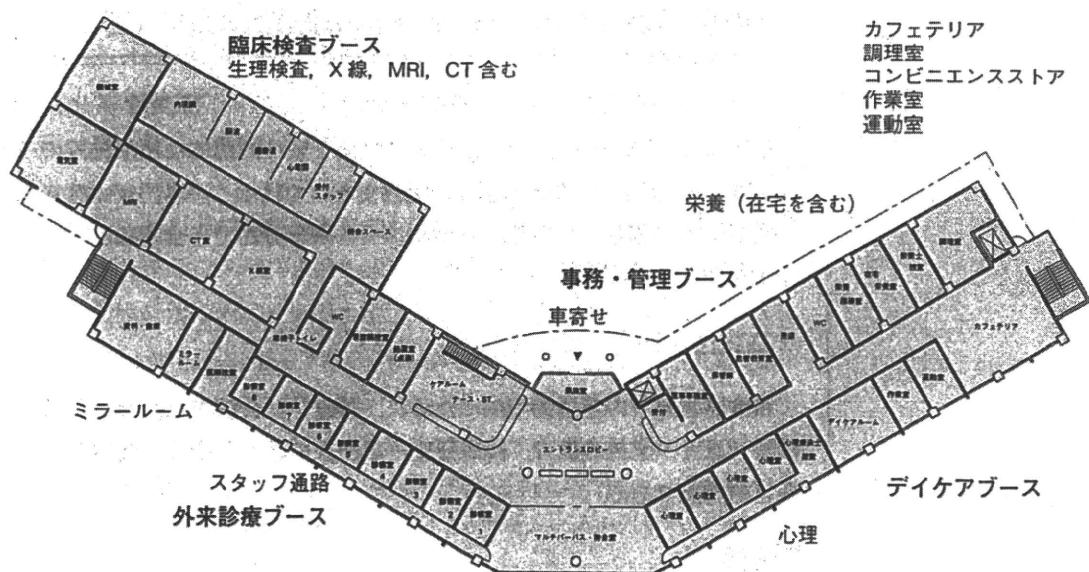


図 15 1階見取り図

外来診療部門、デイケア部門、臨床検査部門、事務・管理部門。

や風や植物を多く利用し（図 14a, c）、太陽光発電や雨水利用など環境に配慮する。共有スペースは強い照明を用いず、自然光を入れ、高い天井と安らげる解放感がある空間にして、患者に警戒心を抱かせない、再び訪れたいと思うような雰囲気にする（図 14b）。

I. 摂食障害の理想の治療・スタンダードな治療

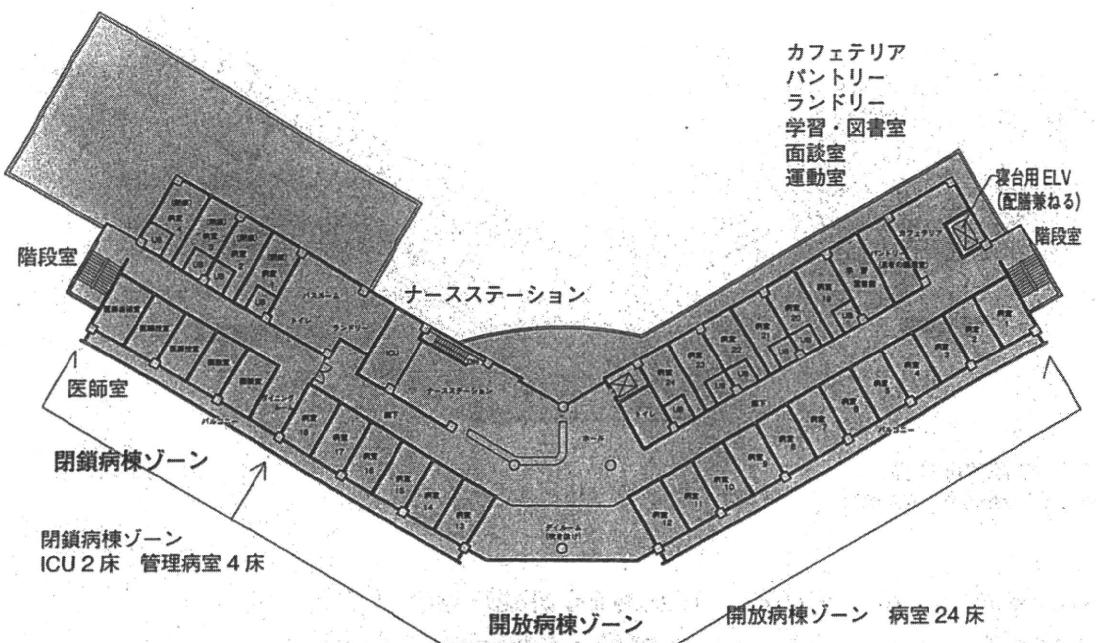


図 16 2階見取り図

入院治療部門.

外来診療部門は、心療内科・内科、小児科、精神科、婦人科、臨床心理、栄養指導のそれぞれの診療室、相談室、専門家の教育用のミラールーム、救急診療室、ナースステーション、ベッドルーム、デイケアルーム、作業室、運動室、カフェテリア、売店（コンビニエンスストア）、受付と事務部門、治療者控え室、を有する（図 15）。臨床検査部門には生理検査・放射線検査装置も含まれる。

入院治療部門は外来病棟から独立した入口から入り、閉鎖病棟ゾーンと開放病棟ゾーンに分かれる（図 16）。疾患の重症度のスペクトラムは広く、生命危機状態の患者や、入院を拒否して精神症状が激しい患者で措置入院を必要とする場合を想定し、閉鎖病棟ゾーンに ICU 2 床と管理病室 4 床、開放病棟ゾーンに病室 24 床を配する。バス・トイレ・シャワーはナースステーションに隣接して設置され、観察や介助が容易である。

開放病棟ゾーンにデイルーム、学習・図書室、面談室、運動室、カフェテリア、パントリー（患者の調理室）、ランドリーがあり、閉鎖病棟ゾーンにはダイニングルームがある。

教育部門には講義・講演用のホール、研修室、研修者の宿泊施設、カフェテリア、ランドリーがある（図 17）。

入院病棟のカフェテリア

自分の食事を捨てる、他人の食事に手を加える、盗食、他人のメニュー

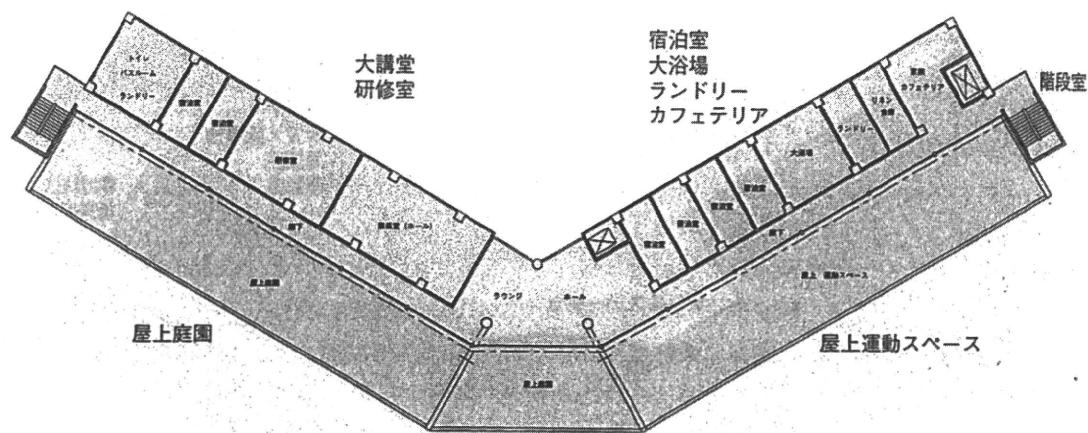


図 17 3階見取り図
研究部門、教育部門、宿泊部門。

や残飯を確認する、食器を盗むなど、本症に特徴的な問題行動が起こりうる。問題行動を起こしにくくするために、施設としての最低限の工夫が必要である。患者全員がカフェテリアスタッフとともに一定時間以内に食事を摂取することは効率的であるが、食事は最も緊張する行為で会食や短時間での摂取が困難なことが多い。配膳可能な時間帯は決めるが、その時間帯の好きな時間（たとえば、朝食は8:00~9:30のあいだ）にダイニングルームで食事を摂り、監視人は置かないが配膳スタッフは配膳口から部屋全体を見通すことができ、配膳と下膳はカウンター越しに個別にスタッフが手渡しで行う、ごみ箱は置かないのでそこで出たすべてのゴミは配膳口に提出する、などである。胃腸症状があり、頻回食が適切な患者、摂食や会食に恐怖を覚える場合はその限りではないなど、患者にとって最も苦手な食事には柔軟な対応が望まれる。

患者は栄養士と食事内容について相談でき、食品やメニューの交換が可能で、食事摂取の不足は高カロリー流動食（経管栄養も含む）やスナック、持ち込みが許可された嗜好品で補われる。栄養療法は、病態と必要度に応じて経管栄養、末梢静脈からの点滴、経静脈性高カロリー栄養法が柔軟に選択されるべきである。

入院病棟のバス・トイレ

理学的所見や検査結果で排出行為の有無は判断される。患者が叱責を恐れて虚言で隠すことに明け暮れるという不毛な治療関係は論外である。排出行為の制限や観察が必要な場合には、スタッフに負担の少ない設備が望まれる。患者識別リストバンドに装着されたIDカードで通常は開放病棟の入口、バス・トイレのドアを開けることができるが、排出行為の制限や観察を行う場合は、本人の了解のもとIDカードのないリストバンドにし