

■ 処方例と処方意図

【Rp.1】 2次的に発症あるいは併存する不安症状・社交不安障害 ①, ②のいずれか投与

①コンスタン® (0.4mg)	3錠	分3	毎食後
②パキシル® (20mg)	1錠	分1	夕食後

【Rp.2】 併存する強迫性障害

ルボックス® (50mg)	3錠	分3	毎食後
---------------	----	----	-----

【Rp.3】 体重増加に対する不安や興奮

ジプレキサ® (5mg)	0.5錠	分1	夕食後 (保険適応外)
--------------	------	----	-------------

【Rp.4】 遷延する骨粗鬆症 ①, ②のいずれか投与

①乳酸カルシウム2g+グラケー®カプセル (15mg)	2錠	分2	朝・夕食後
②乳酸カルシウム2g+アルファロール®カプセル (0.5g)	1錠	分1	朝食後

文献

- 1) 中井義勝：摂食障害の診断と治療ガイドライン2005, 石川俊男ほか編, p.1-2, マイライフ社, 2005
- 2) 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—特集やせの医学, 27 (10) : 63-67, 2009
- 3) Treasure J et al : Eating disorders. Lancet, 375 : 583-593, 2010
- 4) 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)

(河合啓介)

◆臨床

神経性食欲不振症の病態 — 内分泌障害・骨粗鬆症など

堀川 玲子

国立成育医療研究センター内分泌代謝科

近年、わが国における中枢性摂食異常症の若年化が問題となっている。小児・思春期の摂食異常症の結果起こる低栄養状態は、成長・性腺機能に影響を及ぼし、低身長症や妊孕性の低下、骨粗鬆症の増加に至るだけでなく、心理社会的成熟も障害される可能性があり、社会的損失も懸念される。自験例、文献をまとめると、小児期の神経性食欲不振症では成長障害、最大骨量獲得の障害、性腺機能成熟障害が認められる。比較的短期間にAN発症前の身体状況まで回復すれば、これらの機能・生化学所見等は回復が見込まれるが、長期にわたる障害では回復困難となる危険性もあり、結果として成人身長低下、若年期からの骨粗鬆症を招きかねない。さらに、脳の成熟にも問題が出る可能性がある。今後、発症予防、早期発見および早期治療の体制を確立することが、喫緊の課題と考えられる。

キーワード

神経性食欲不振症、成長障害、最大骨量、性腺機能低下症

はじめに

神経性食欲不振症 (anorexia nervosa: AN) に代表される、器質疾患を伴わない中枢性摂食異常症は、難治性疾患克服研究事業における臨床調査研究対象130疾患の一つである。近年、わが国における中枢性摂食異常症の若年化が問題となっている。小児・思春期の摂食異常症の結果起こる低栄養状態は、成長・性腺機能に影響を及ぼし、低身長症や妊孕性の低下、骨粗鬆症の増加に至るだけでなく、心理社会的成熟も障害される可能性があり、社会的損失も懸念される。本稿では中枢性摂食異常症の小児期の実態、および内分泌障害について、成長と成熟・骨粗鬆症の問題を中

心に述べる。

1 小児期の実態

1) 中枢性摂食異常症は低年齢化しているか
中枢性摂食異常症 (AN) が先進国で問題となってきた1960年代、この疾患は20歳以上の若年女性になりやすいとされていたが、1970年代後半には、高校生女子の間に発病を見るようになった。さらにこの10年間、小児と母性専門という我々の施設の特性から、当院を受診するAN患者の3/4は中学生であり、小学生も少なくなってきた。施設特性のバイアスはあると思われるが、中学生の発症者から学校の状況を聴取すると、各学年に患児本人以外に必ず1人以上の罹患者が存在す

る。1学年を200人程度と仮定すると、その学校では100人に1人のAN患者がいることになる。

学校間格差は存在するものと考えられ、特に女子校、外来で聴取した限りではその中でも進学校に集積する傾向があるようである。東京都内を例にとると、一般に私立の進学校では男子校も女子校も各学年の平均体重は標準を下回っており、全体にやせの傾向が示唆される(私信)。

中学校受験の加熱している首都圏では、女兒において受験を終えた中学入学後、夏休みを境にしてANの発症が増えているようである。我々の施設での経験例でも中学性の受診者のうち、受験経験者は約60%にのぼり、そのうちの約60%はこの時期の発症である。ただし、受診者は各学校の養護教諭が指摘して受診するものも多く、各学校でのANへの関心の高さや問題意識の高さにも依存しているものと考えられる。

低年齢化の問題は、小学生にも及んでいる。小学校年齢の摂食障害は広汎性発達障害(PDD)などが背景にあり、成人のANとは成因が異なる面がある。一方で、そのような背景のない、いわゆる思春期(中学生)にみられるANと同様の、ダイエットを入り口としたANが小学校高学年から見られるようになってきた。発病の一因としてのPDDを完全に除外診断することは困難であり、以前の社会環境ではこのような背景をもっていてもAN発症には至らなかったものが、現在の社会要因でANという形が疾病表現型になってきている可能性はある。いずれにしても、実際に低年齢化しているかどうかを判断するには、疾病サーベイランスが必要である。

2) 身体成熟への適応の問題

二次性徴を迎える年齢は、戦後栄養状態の改善とともに早くなり、初潮年齢では約2.5年の早期化が認められる。また、18歳時の身

長・体重も増加している。このような体格と成熟の変化(secular trend)はここ10年はほぼ横ばいで、人種的、生物学的到達点に至ったものと思われる¹⁾。

現在、厚生労働省研究班による中枢性思春期早発症の診断の手引きでは、女兒の思春期早発症は乳房腫大が7.5歳未満、陰毛8歳未満、初経10.5歳未満で開始の場合、男児では外性器増大9歳未満、陰毛10歳未満、変声11歳未満で開始の場合である²⁾。AN女兒では、中枢性思春期早発症の診断基準には適合しないが思春期早発傾向が見られる³⁾。

二次性徴に伴う体脂肪の沈着は、月経を迎える前後の思春期成長のピークを迎えた頃から起こり始めるが、二次性徴も含めてこれらの変化に対してネガティブな印象を持つ親が増加している。

最近の診療でよくみられるのは、「最近の子どもはどんどん大きくなっている」「二次性徴が早くくるのは子どもがかわいそう」という親の固定観念である。また、女兒の思春期に当然起こる、身体が丸みを帯びるといった身体的変化に対し、理解なく「太った」と指摘する父母が多くみられる。思春期に対するマイナスのイメージを親が持っている、子どもも成熟に対してネガティブな感情を抱くようになる例があり、実際に思春期の変化と向き合っていけなくなる⁴⁾。

3) 社会環境と社会生活への適応

思春期の子どもたちは身体の成長・成熟とともに、その身体環境と社会環境の変化に誘導されて精神的成長と成熟を遂げる。この変化は通常同期して起こる事柄であるが、Gluckmanらが興味深い報告をしている⁵⁾。有史以来、200年前の産業革命の時代に都市部の生活が豊かになり栄養状態の改善が進むまでは、人類の推定初潮年齢と心理社会的成熟年齢は同期していた。ところが現代では、社会的複雑性と過栄養により、初潮年齢は早

まっているが心理社会的成熟年齢は遅れ、この二つに差が生じている、という。このような身体的成熟と精神的成熟の同期が乱れることは、200年前より以前というより、おそらく第二次世界大戦前にはなかったような問題（成熟していくことへの戸惑いや誘惑、それに対処できない未熟さ）と誤った対処法を生む。

精神的成熟が遅れている理由である社会的複雑性は、社会的多様性ということもできる。情報量が受容できる範囲を超えている一方で、判断して決定する能力は育っていない。メディア（テレビ、インターネット）から出てくる情報は強弱がなく、重要なこととそうでないこと、正しいことと正しくないこと、好ましいことと好ましくないことが全て並列で供給される。また、小児期からの人間関係の希薄さ、関係構築の稚拙さも問題である。家族において、あるいは地域において幅広い年齢層の小児が集団で行動する中で学ぶべきことが学ばれていないという現実もある。幼稚園、小学校と、同じ年歳の子どもで集団が形成され、上下の関係を学ぶ機会が少なくなってしまう。

「やせ願望」へのメディアの影響は広くいわれていることである。最近ヨーロッパにおいて、BMIが18を切るやせたモデルのメディアへの登場を規制するよう小児科学会から要望が出された。日本でも、明らかに病的やせであるタレントのメディアへの露出は、小児思春期の児への影響が懸念される。また、最近のお笑い番組の中で、人の身体的特徴をあげつらう場面が多く見られ、楽しい笑いの一線を越えることもあるように思われる。

メディアの影響が強く考えられる具体的な例が、低年齢のANである。比較的low年齢発症のANには、先に述べたように思春期早発傾向を認める例がある。思春期には脂肪沈着という身体組成の変化が起こってくる。乳房のふくらみといった変化への戸惑い、大人に

なることへの不安、メディアにより固定化されたやせ志向との齟齬、集団の中の他者との違いへの不安などから、ANに陥る危険性がある。

また、思春期早発傾向を認めなくても、単なる憧れと浅薄な理解でダイエットを行い、ある程度の成果が現れたためにさらにダイエットに加速がかかり、飢餓症候群を生じてANになったと思われる例もある。このような低年齢ANでは、成長そのものが停止してしまうことも少なくない。もちろん二次性徴の発来はなくなる。

2 小児中枢性摂食異常症の病態

1) 成長障害

成長期の小児の低栄養は、成長障害を引き起こす。ANの低栄養状態も成長障害の原因となる。我々は、小児ANにおける成長障害の期間と重症度、回復が可能であるかを検討した⁹⁾。対象は年齢が20歳未満のAN45例。ANの診断は、厚生労働省中枢性摂食障害研究班報告および米国精神医学会の診断基準を参考に行った。男子6例、女子39例、発症年齢は8～15歳（平均11.6歳）、年齢は8.3～16.3歳（平均13.6歳）。肥満度は-25～-44%に分布し、平均-33.5%であった。成長のデータは母子手帳・学校の健康手帳より得た。「成長障害・成長の停止」は、病的な身長体重増加不良または減少が、明らかなAN発症（急激な体重減少）前の長期間（6カ月以上）にわたって存在するものとし、具体的には成長曲線のSDラインを超える低下を示したものとして成長曲線上からピックアップした。その結果、治療開始前に、急激な体重減少に伴い成長曲線上明らかに不自然な成長率の低下を示した例は、45例中30例、66.6%に認めた。さらに、急激な体重減少以前に、「成長障害・成長の停止」は、45例中8

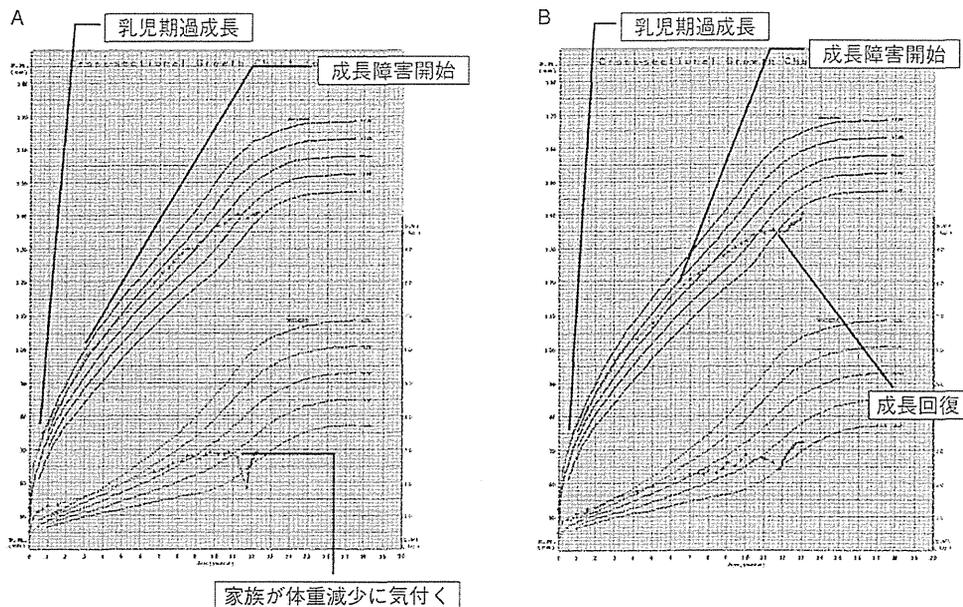


図1 小児期発症ANの成長曲線

A: 成長回復例

B: 成長未回復例

両症例ともに明らかな体重減少の前に身長体重増加不良の時期が長期間存在する。

例（男児1例，女児7例）に認め，その期間は 49.5 ± 14.23 カ月（平均 \pm SD，27～70カ月）であった．急激な体重減少のみられたAN発症時の身長SDは -1.27 ± 0.07 SD（ $-2.2 \sim -2.0$ SD）で，初診時身長SDは $-2.6 \sim +0.74$ SDに分布し，平均 -0.86 SDであった．遺伝的素因を考慮し，両親の標的身長SDと現在の身長SDとを比較したところ， -0.65 ± 0.17 SDの差が認められた．治療後，骨端線が閉鎖しておらず最終身長に達していないと思われた症例における成長率の改善は，体重が急激な体重減少前の体重以上に回復したもののみ認められた（図1）．

成人ANでは成長ホルモン（GH）分泌が過剰となることが知られている．GH分泌は，低栄養状態では短期的には上昇，長期的には低下するとされているが，小児のANにおける成長率低下にどのような内分泌機能の変化

が関与しているのだろうか．我々が調査した45例では，血中IGF-1値は全例低下していたが，成長ホルモン分泌について調べたところ，GH分泌負荷試験を行った12例中4例で低下反応を認め，過大反応を認めたのは4例のみであった．また，負荷試験に対しGH分泌が正常であった4例でも，2例でGH夜間分泌の低下を認めた．GH分泌低下を認めた症例の罹病期間をみると，過大反応を示した症例との差はなく，比較的短時間でGH分泌が低下する可能性が示唆された．このように，GH分泌は負荷試験に対する反応性と内因性分泌を合わせると，約半数例で低下していた．小児ANの成長障害には，GH分泌能の低下も関与している可能性が示唆された．

このように小児期のANでは，骨端線が閉鎖していない成長期にある場合，身長SDが約 -1 SD低下する成長障害を来し，さらに約

20%の症例では、体重の停滞に伴う成長障害は平均4年前から始まっており、成長をフォローすることで早期発見が可能であった。

成長ホルモン分泌能低下例に成長ホルモン治療の適応があるかどうかは議論のあるところである。Non-thyroidal illnessに甲状腺ホルモンを補充することに問題があるように、脂肪組織の代謝促進に作用する成長ホルモンを使用するのは、代謝の面では負に働く可能性がある。また、成長ホルモン治療は栄養が保たれていなければ有効性が低いことはよく知られており、治療適応は体重が回復しつつある例に限られると考える。

2) 性腺機能とその影響

小児期のANにおいても中枢性の性腺機能低下が認められる。初潮のあった症例は無月経となり、初潮を迎えていない女児では二次性徴の遅滞を認める。男児においても同様で、我々の経験した2症例では、18歳になっても精巣容積が5～8mLと思春期初期の大きさで、男性ホルモン分泌も感度以下であった。

思春期の性ホルモン、特に女性ホルモンは脳神経回路の再構築に重要であるとされている⁷⁾。脳神経系のネットワークは可塑性があり、思春期の性ホルモン上昇期より20歳代までネットワークの再構築がなされる。これが人間関係の構築や物事の決定能力、危険回避や危険を敢えて冒す判断などにつながるとされている。つまり、この時期に性腺機能低下がありこのような脳内ネットワークの成人化がなされないと、その後の社会生活に影響が及ぶことになる。

性腺機能低下例に対する性ホルモン補充療法の是非は議論のあるところである。小児のANでは、発病の一因に成熟拒否があると言われている。小児精神科領域では、性ホルモンの投与はこのような心理状態に負に作用するという考え方があり、性ホルモンの補充療法には否定的である⁸⁾。一方で婦人科からは、

将来の妊孕性の確保や骨密度の観点から積極的な補充療法を勧められることが多い。一般に思春期遅発症の定義は、女児で14歳、男児で15歳まで二次性徴が認められない場合である。我々はこの定義に基づき、これを超えた年齢の症例に対しては、精神療法を併用しながら本人の同意が得られれば積極的に性ホルモン補充を行っている。精神療法の成果もあるが、積極的に性ホルモン補充を行い月経を誘導した症例では、その後の体重回復が顕著に認められている。

3) 骨密度の低下

骨塩量は、二次性徴開始期より上昇して16歳前後で最大骨量 (Peak Bone Mass: PBM) に達する。PBMは20歳代後半まで維持され、その後低下していく。PBM獲得に必要な要素は、主として性ホルモン、支持する要素として成長ホルモン分泌 (特に思春期の成長ホルモン分泌上昇)、さらに体重増加、加重運動が挙げられる。これまで述べてきたように、ANでは性腺機能低下、成長ホルモン分泌低下 (あるいはIGF-I低下)、体重減少が見られ、PBM獲得を妨げる状態である。図2に症例を示す。この症例は新体操の選手であり、運動量が豊富であるにもかかわらず、骨密度は低値である。

小児・思春期ANにおける骨密度低下が不可逆的であるかどうかは、議論のあるところである。Misraらは思春期ANの骨密度低下はその後に体重が回復しても上昇しないとし

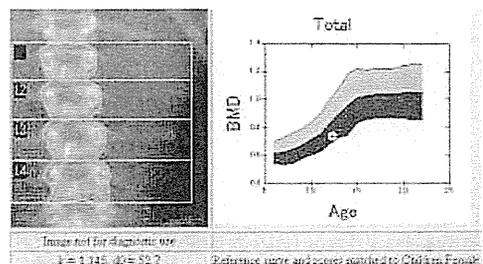


図2 若年スポーツ選手における骨密度の低下

ている⁹⁾。一方、思春期遅発を示す小児ANでは、性ホルモンの上昇・成長の回復に伴う骨年齢の進行に併せ、骨密度が上昇する。すなわち、骨成熟の信仰・身体成熟の進行がどの程度であるかによって、測定値が異常に低値であるかどうかを判断すべきであり、成人のように単純に骨密度測定値が低値＝骨粗鬆症とは診断できないことに留意する必要がある。

治療適応についても同様で、暦年齢相当の骨密度が低値であっても、骨年齢相当の骨密度が標準範囲内か著しい低値をとっていないければ、当面は経過観察でよいと思われる。ただし、長期にわたる低栄養状態の持続が認められ、性腺機能の回復が遅れる場合、血中のビタミンKの不足を認めるため、ビタミンK製剤の投与は考慮してもよいと思われる。

まとめ

小児期のANでは成長障害、最大骨量獲得の障害、性腺機能成熟障害が認められる。比較的短期間にAN発症前の身体状況まで回復すれば、これらの機能・生化学所見等は回復が見込まれるが、長期にわたる障害では回復困難である可能性もあり、結果として成人身長低下、若年期からの骨粗鬆症を招く可能性がある。さらに、脳の成熟にも影響が出る可能性がある。今後発症予防、早期発見・早期治療の体制を確立することが喫緊の課題と考えられる。

本稿に記載した研究は、以下の研究費に拠った。
厚生労働省難治性疾患研究事業 中枢性摂食異常症研究班（主任研究者 小川佳宏）
厚生労働省成育委託研究事業

文献

- 1) Parent AS et al: The timing of normal puberty and the age limits of sexual precocity: variations around the world, secular trends and changes after migration. *Endocr Rev* 24(1): 668-693, 2003
- 2) 厚生労働省間脳下垂体機能障害調査研究班: 平成13年度総括研究事業報告書. 中枢性性成熟症（思春期早発症）診断の手引き
- 3) 堀川玲子: 中枢性摂食異常症の病因・病態に関する臨床研究 中枢性摂食異常症研究班 厚生労働科学研究報告書, 2008
- 4) 堀川玲子: 思春期医学-何が問題なのか. *小児科臨床* 60(1): 13-22, 2006
- 5) Gluckman PD, Hanson MA: Evolution, development and timing of puberty. *Trends Endocrinol Metab* 17(1): 7-12, 2006
- 6) Horikawa R: Stunted Growth and hypothalamic-pituitary dysfunction before and after eating disorders in children and adolescents. *Clin Pediatr Endocrinol* 14 (suppl 24): 59-62, 2005
- 7) Sisk CL, Foster DL: The neural basis of puberty and adolescence. *Nat Neurosci* 7(10): 1040-1047, 2004
- 8) 中村恵子ほか: 15歳以前に発症した摂食障害の臨床的特徴—11年間の44例について. *小児の精神と神経* 35: 109, 1995
- 9) Misra M, Klibanski A: Anorexia nervosa and osteoporosis. *Rev Endocr Metab Disord* (1-2): 91-99, 2006

筆者プロフィール

堀川 玲子（ほりかわ れいこ）
1983年東北大学医学部卒業、1983～1985年国立病院医療センター（現国立国際医療センター）小児科研修医、1989年東京女子医科大学大学院修了、1989～1994年国立小児病院内分泌代謝科レジデント、国立小児医療研究センター内分泌研究室研究員、1994～1996年米University of Virginia Postdoctoral Research Fellow（米国）、1996～2002年2月国立小児病院内分泌代謝科医員、2002年3月国立成育医療センター総合診療部思春期診療科医長、2004年7月より現職。

Endocrinological consequences in young patients with anorexia nervosa

Reiko Horikawa

Division of Endocrinology and Metabolism, National Center for Child Health and Development

Eating disorders, such as anorexia nervosa become a social problem in Japan. In recent years, the onset age is getting younger and a large number of children and early adolescents show considerable weight loss, which leads growth disturbance, low peak bone mass, and hypogonadism. These endocrinological disturbances are irreversible in those with long-term and severe weight loss. Early detection and early intervention, as well as prevention of this condition is necessary not only for individual health but for society's health.

Key words

anorexia nervosa, growth disorder, peak bone mass, hypogonadism

摂食障害 治療ガイドライン

監修 日本摂食障害学会

編集 「摂食障害治療ガイドライン」作成委員会

4-5 持続要因

摂食障害は慢性化しやすく、身体的、精神的、社会的障害を負いやすい疾患です。慢性化は死亡の危険因子です。慢性化の要因には発病と同じく個人的要因と環境要因があげられます。

A 個人的要因

① 性格傾向、脳機能

摂食障害患者に多くみられる性格傾向は完璧主義や強迫性といわれる生真面目さと不安症です。反対に言えば、物事の優先順位をつけられない不器用さと柔軟性のなさや過剰な恐怖心です。これらは摂食障害の発病後に出現するのではなく、子どもの頃から強迫性障害や社交不安障害の傾向があり、低栄養の影響で増強していることが明らかになっています。特にAN患者では、強迫的だがむしゃらで融通が利かない行動パターンが多く、結果をフィードバックさせて行動を変化させることが困難です。周囲からの刺激や影響を正確に把握して行動変容に生かすことができず、環境の変化への適応が遅れます。さらに、物事の詳細にこだわったり、深読みしたりして成果が上らない傾向があります。

セロトニン(5-HT)の前駆体であるトリプトファン摂取を減らすと脳内の5-HT代謝と5-HT受容体の感受性が変化して抗不安作用が得られることから、ANRでは食べないという行為が一過性に不安を軽減すると推測されています。fMRIの検討では、回復したANでも、健常女性に比べて甘い味に対する島の反応が低下し、食べ物の視覚刺激に対して前帯状回皮質や内側前頭前皮質がより刺激されるなどの脳機能の違いが明らかにされています¹⁴⁾。また、回復後も痛みの閾値が高いなど体性感覚の気づきの鈍感さが認められます。これらの性格傾向や脳機能の違いが発病だけでなく疾患の維持に関与している可能性が考えられます。

② 身体的要因

a. 低体重の悪循環と飢餓症候群

対処困難な状況になるとわけもなく痩せたい気持ちになることがANの本質です。痩せることに没頭し、食事制限や過剰な運動にかまけているといやな現実と直面することから逃れられ、不快で辛いことに鈍感になれるためです。痩せの初期には一過性の気分の高揚や集中力の上昇があり、勉強や運動で好成績を上げます。しかし、痩せが進行すると、胃腸機能が低下し、食べようとしても食べられなくなり、健康体重でも低下していたコーピングスキルはさらに低下し、不適応のたびに体重を減らすという悪循環に陥ります。料

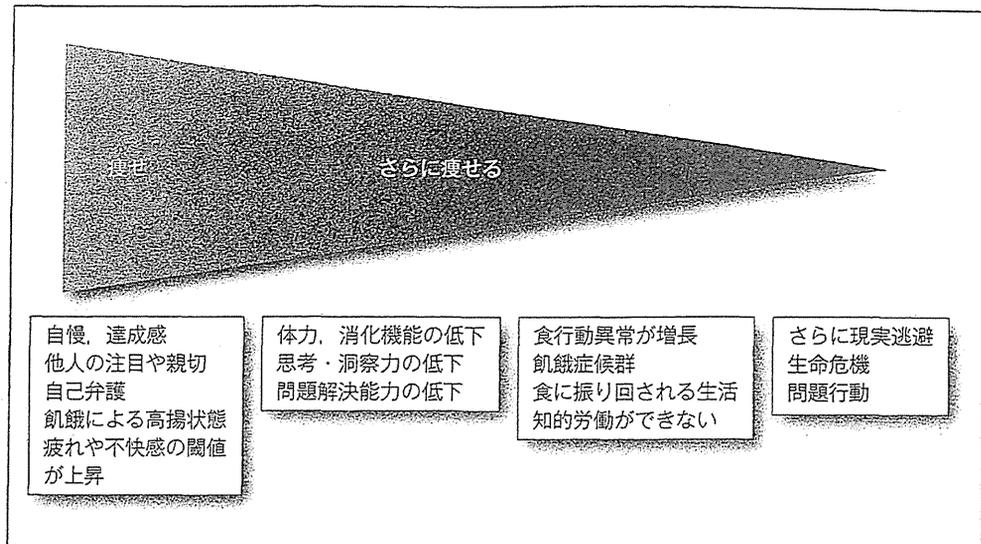


図 4-1 痩せの悪循環

心身の能力を改善し、コーピングスキルを向上させて現実でのストレスに対処するどころか、対処できない問題が起こるたびに痩せに逃避し、飢餓症候群による精神症状や行動異常が回復を阻害する。

理番組や料理雑誌を食い入るように見て、食品売り場をうろつき、有名で高価な食品に執着し、母親や同胞に摂食を強制し、栄養科や調理師を志望します。これらは痩せたい気持ちと一見矛盾しているようですが、飢餓による代償性の食への執着で生体の合目的的反応です。飢餓によって思考も行動も嗜好も、生活すべてが食に振り回され、集中力や判断力が低下し、情緒や社会性や人格も変化します(図 4-1)。これらは、飢餓に伴う精神症状で飢餓症候群と呼びます⁷⁶⁾。健康人の飢餓実験でも本症に似た心理行動異常が出現することも明らかにされています。飢餓症候群は低体重になればなるほど重症化して精神療法を受け入れにくく、かつ、奏効しにくくします。このようにして痩せは悪循環して、病態を慢性化させ、極端な低体重は慢性化や死亡の危険因子とされています。

b. 排出行為

食欲に負けてむちゃ食いが始まると、痩せを維持するために自己誘発性嘔吐や下剤・利尿薬の乱用をするようになります。高額な過食代や食べ物の万引きが問題になることもあります。飢餓だけでなく、不安や寂しさなどのストレスも一触即発のように過食を誘発します。過食後は自責の念、不安、抑うつ気分が悪化し、再び、過食と排出行為に逃避するという悪循環に陥ります(図 4-2)。排出行為は予後不良と関係しています³¹²⁾。

③ 精神的要因

a. 精神科的併存症

摂食障害患者では、発病前だけでなく、経過中に社交障害、強迫性障害、パニック障害

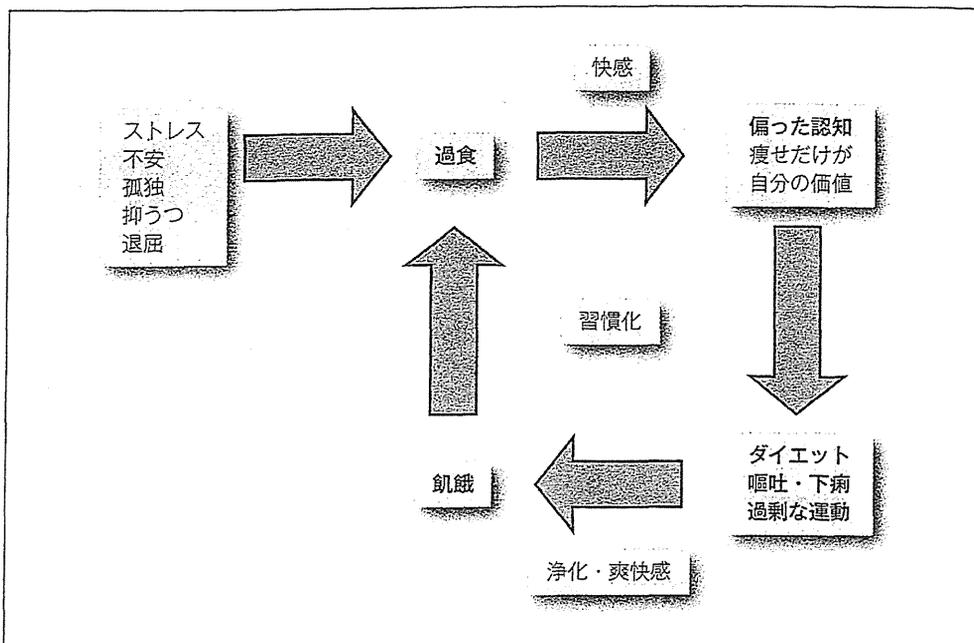


図 4-2 過食と排出行為の悪循環

過食は身体的な飢餓と心理ストレスによっても惹起され、痩せ願望や過食への後悔から排出行為を行い、再び、飢餓になり過食を誘発して、習慣化する。

などの不安性障害や気分障害を合併することがあります。また、摂食障害の最低でも33%に少なくとも1種類のパーソナリティ障害が合併するといわれています。ANには強迫性、回避性、依存性などのクラスターCが多く、BNには境界性や演技性などのクラスターBが多いことが報告されています。また、アルコールや薬物依存症も合併することがあります。精神的併存症の存在は早期回復の障害になりえます。

b. 発達障害

高機能自閉症やアスペルガー (Asperger) 症候群などの広汎性発達障害患者が不適応反応の結果、摂食障害を呈することがあります。発達障害の診断がされずに指導や援助を受けていないような軽症例で多く、発達障害という視点なしに対応されて慢性化している場合があります。

B 環境要因

摂食障害の治療においても、患者の safety needs が満たされ、growth needs が生まれるような環境が望ましく、療養の場である家庭や学校・職場で患者のストレス要因がある場合は慢性化に影響を与えます。

① 家族

家族が正しい知識を得て、疾患特有の諸問題に対する対処技能を向上させ、治療に肯定的な役割を果たすことが患者の回復に良い効果をもたらすことは種々の疾患ですでに明らかにされています。摂食障害においても、家族の心理教育は患者の精神症状の改善や体重増加に効果的であることが報告されています⁸¹⁾。家族は摂食障害に回復に有効なリソースです。家族が、摂食障害は本人の問題であると考えて放任したり、過保護・過干渉で不適切な対処を続けたり、病気や症状に巻き込まれすぎて疲弊したりすることは、摂食障害の治療の目的であるコーピングスキルの向上の援助になりません。

家族関係に緊張をもたらす家族内葛藤、家族メンバーの精神疾患や問題行動(パーソナリティ障害、アルコール症、家庭内暴力など)は回復の障害になりえます。

体重が回復すると、難関大学に合格する、家業を継承する、出産するなど、本人にとって負担となる周囲の期待がある場合も、回復の障害になります。

② 学校や職場

家庭が安心して療養できる場になることに加えて、1日の多くの時間を過ごす学校や職場に当面の大きなストレス要因がないことは早期回復に重要です。摂食障害患者は認知や対処が悪いまま無理を重ねていることが多いので、学習課題やカリキュラム、クラブ活動などの負担、職場のノルマや労作強度、いじめやハラスメントなどの人間関係のトラブルの見直しと有効な対処がされるべきです。同時に、学校や職場の療養への援助は有益です。たとえば、学校では早退・遅刻を認めてもらい、昼食場所や時間を工夫するなどです。クラシックバレエ、新体操、体操競技、長距離走など、低体重が評価や記録に影響するスポーツは摂食障害の継続因子になりえます。

③ 治療歴

発病早期の受診は良い予後と関係があることは報告されています。

[鈴木(堀田)眞理]

8

C. 治療導入から終結まで

入院治療

8-1

一般内科病棟での入院治療

A 摂食障害の入院治療

摂食障害患者に行動制限療法や認知行動療法を用いた入院治療を行える施設は限られています。本項では、一般内科病棟での神経性食欲不振症(AN)の入院治療について述べます。神経性大食症(BN)には痩せはありませんが、自己嘔吐や下剤乱用に伴う合併症に対して入院治療が必要になる場合があります。

B 内科的入院の適応と目的

I 緊急入院

ANの死亡率は6~20%と高く、救命のために緊急入院が必要な場合があります(表8-1)¹¹³⁾。ただし、標準体重の55%以下でも数年継続している場合は緊急性が低く、反対に、著しい痩せはないものの1か月に5kg以上の体重減少と消耗があり、絶食に近い場合は入院がすすめられます。入院期間を検査値が改善するまでと限定すると患者の了解を得やすくなります。

内科的治療が必要な低体重患者ほど飢餓による精神症状が重症で、内科の診療システムでは対応できないというジレンマも抱えます。入院を了解しない場合や、著明な抑うつや不安などの精神症状、希死念慮や自傷行為、パーソナリティ障害(境界性など)がある場合は精神科に入院を依頼し、内科が往診で治療することもあります。

表 8-1 緊急の内科的入院の適応指針

- | |
|--|
| <ol style="list-style-type: none"> 1. 全身衰弱(起立、階段昇降が困難) 2. 重篤な合併症(低血糖性昏睡、感染症、腎不全、不整脈、心不全、電解質異常) 3. 標準体重の55%以下の痩せ |
|--|

注釈：重篤な身体合併症である意識障害・運動障害の発生頻度は入院時の体重が標準体重の55%以下では40%と増加し、痩せの程度は意識障害・運動障害の合併を予測する主要な因子である。

(厚生労働省研究班：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より)

表 8-2 摂食障害患者の入院目的

- | |
|--|
| <p>1) 体重増加：有効な精神療法のためある程度の体重増加は迅速に行う必要がある。患者が希望している通学、体育、課外活動への参加や検査値の改善に必要な体重を目標にする。</p> <p>2) 嘔吐や下剤乱用などの改善：飢餓の反動としての過食のコントロールは困難であるが、これらの弊害について教育する。制約のある入院環境では過食・嘔吐は減少することが多く、便秘や一過性の浮腫を恐れて自ら下剤量を減らせない患者では、入院中に段階的に減量を図る。身体的飢餓を解消するとむちゃ食いの衝動が軽減することを経験させる。</p> <p>3) 食事時間を含めた生活習慣の改善</p> <p>4) 教育：規則正しく栄養バランスの良い食事を学習し(写真を撮らせる)、決められたエネルギーを摂取した場合の体重の変化は患者の予想より少ないこと、体調の改善を経験する1~2週間の教育入院。</p> <p>5) 家庭・学校・職場の環境調整の機会</p> |
|--|

② 計画的入院

緊急以外の AN と BN の入院目的を表 8-2 に示します。患者は治りたいけれど体重増加は受け入れられない、過食嘔吐は止めたいが止められない、という矛盾を抱えているため、入院中にトラブルが起こりえます。その予防のために、①患者が主体的に明確な入院目標を決めるように指導して、最短期間のオーダーメイド入院にすること、②目標体重、入院期間、栄養法の種類、食事箋、行動範囲(運動と外出)、所持金、過食嘔吐の場所、入院を継続できる限界設定について入院前に具体的に決めておくこと、がすすめられます。家族の干渉から逃れ、食べる恐怖に共感してもらえ、既知のカロリーの食事や点滴治療を受けられることが入院のメリットです。休学や留年を避けるため、休暇を利用しながら複数回の入院で段階的に体重を増加させることもあります。

◎ 栄養療法の実際

AN の基礎代謝量は減少していますが、食後の体熱産生は健康女性と同等で、 unnecessary 運動が多いため1日のエネルギー消費量は健康女性と差がなく、標準体重70%のAN患者では、体重1kg当たりの1日の必要エネルギーは49 kcal との報告もあります³³⁾。さらに、1kgの体重増加に必要なエネルギーは7,000~8,000 kcal で、AN患者の体重増加は簡単ではありません。食事だけで体重減少を食い止められない、あるいは、迅速な体重増加を得たい場合は食事に加えて経腸栄養法や経静脈性栄養法を追加します。転倒のリスク、過活動の程度を考慮して安静度を決めます。

① 食事療法

体重増加の恐怖が強い、あるいは、消化器症状が著しい場合は、入院当初は本人が楽に食べられる食品を許可します。それ以外では1,000 kcal 程度の食事を、標準食の半分の盛り付け、主食のみ減量、揚げ物や肉料理は代替メニューに変更、食べやすい胃潰瘍食や脂肪分が少ない肝臓病食などを利用するなどの工夫をして始めます。本人の嗜好に可能な範囲で配慮しますが、頻回の変更を予防するために許容できる範囲を最初に説明します。

表 8-3 AN 患者の経静脈性高カロリー栄養法の留意点

- 1) 脱水のためカテーテル挿入が困難なことがあり、十分な末梢点滴を行う。
- 2) 鎖骨下静脈アプローチでは気胸の合併が多いので、頸静脈アプローチがすすめられる。
- 3) 超音波で内頸静脈内腔の拡張と位置を確認して挿入する。
- 4) 腎の希釈能が低下しているため、水分量は 1,000 mL 程度から、インスリン分泌能は低下しているため、エネルギー量は 500 kcal/日程度から開始して、3~5 日おきに 200~250 kcal 増量する。
- 5) 摂食量が 1,000 kcal 程度なら、経静脈性高カロリー栄養は 1,000~1,500 kcal で維持し、総カロリーは 2,500 kcal 以下。総合ビタミン製剤は必ず投与し、必須脂肪酸欠乏を予防するため脂肪製剤は週 2 回以上使用し、欠乏に応じて微量元素を補う。
- 6) 体重増加は 1 週間に 1 kg、1 か月で 4 kg 以下が適切。
- 7) 中止時には、総カロリーは 1 日ごとに 2/3, 1/2, 1/3 に漸減し、増加した体重を維持できるエネルギーを食事で摂取でき、試験外泊でも体重が減らないこと確認して、カテーテルを抜去する。
- 8) 重要な合併症は高血糖、肝機能障害、カテーテル感染、再栄養症候群 (refeeding syndrome)。
- 9) 夜間頻尿に対しては夕方~夜間の注水量を減量。再栄養時に出現する全身浮腫には少量のループ利尿薬と K 保持性利尿薬を併用。過剰栄養による肝機能障害には投与エネルギーを一時的に減量。血糖、肝機能、K、P、Mg などの電解質、Zn などの微量元素のモニタリングを行い再栄養症候群による血清 P 値の低下傾向が認められたら P 製剤を補充する。

2 経腸栄養法

AN 制限型 (ANR)、小児、経静脈性栄養法を拒否する場合は適応です。もたれを強く訴える場合、経腸栄養剤を希釈しても下痢が改善しない患者には不適切です。材質はシリコンで 7.5 Fr の極細経管チューブを用います。経腸栄養剤は消化態や半消化態も使用でき、微量元素を含有するものがすすめられ、下痢しやすい場合は繊維含有や高浸透圧の製剤は避けます。患者自身に挿入・抜去や洗浄方法を教育すると在宅でも継続して行えます。

3 経静脈性高カロリー栄養法

血管炎の危険があり、末梢血管からは 600 kcal/日程度しか投与できません。胃腸機能が低下して胃腸症状を強く訴える場合、AN 大食・排出型 (ANBP) などは経静脈性高カロリー栄養法の適応です。特に本症での留意点を表 8-3 に示しました¹¹⁴⁾。

4 栄養療法における心理サポート

食べることや体重の変化に困難や不安を抱えている疾患であることを認識すべきです。

病院食や点滴のエネルギーは本人に明示します。本人の食事態度を否定せずに良い点を支持しながら、冷えや歩行速度の改善、体温や脈拍数の増加などの自覚症状や検査値の変化をフィードバックして良い食行動を強化します。

栄養療法導入時の急激な体重増加は水分によること、栄養状態の改善に伴う症状 (体温の上昇、発汗の増加、食後の動悸、皮膚の落屑、急激な脱毛)、自己嘔吐の停止に伴う変化 (唾液腺炎、浮腫、便秘の悪化) をあらかじめ情報提供しておきます。

本症は心身症であること、健康体重に戻すことだけが治療の最終目標ではないこと、ただし、心理療法が奏効するためある程度の体重の回復は必要であることを明確に伝えます。著しい低体重では支持的な精神療法に尽きますが、体重増加によって心理的に回復して発病にかかわる心理的課題に気づき、社会復帰の不安を強く感じる場合は精神科医や心理

17

D. 治療効果判定, 転帰, 予防

治療効果判定

17-1 身体面の治療効果判定

神経性食欲不振症(AN)の身体的治療は、体重を増加させ、低栄養に伴う身体的合併症の改善と後遺症の予防を目指します。身体面の回復だけが摂食障害の治療目標ではありませんが、飢餓による精神症状や認知の歪みの軽減や思考力や洞察力を改善によって、身体的治療だけで心理行動面の改善が得られる場合もあるほどです。神経性大食症(BN)には痩せがないものの、排出行為に伴う身体的合併症の改善が目標です。

A 治療効果のモニタリング項目と留意点

① 体重

基本的には体重で評価します。ANでは、標準体重75%以上は軽症、65%以上75%未満は中等症、65%未満は重症の栄養障害と判断されます。短期間の体重変動は水分の貯留、過食と嘔吐量のバランス、便秘などに影響されることや、回復初期には排出行為がないにもかかわらず増加速度が遅かったり、一時的に体重が減ったりすることがあります。体重が減る場合は、そのスピードが速いほうが、同じ体重なら増加より減少経過にあるほうが栄養状態は悪いと判断されます。

② 理学的所見

脈拍数、基礎体温、血圧などの改善は体重の変化より早く栄養状態の改善を示します。

③ 生化学・内分泌検査

ANの一般検査では、ヘモグロビン、血清総蛋白やアルブミンは脱水のため見かけ上は正常のことが多く、低下している場合を除いて栄養状態の良い指標にはなりません。rapid turnover proteinが低下している場合はより重症です。反対に、急激な摂食量の増加や経静脈性栄養法では血液が希釈され、ヘモグロビンや血清総蛋白は一過性に低下することがあります(図17-1)。甲状腺ホルモンのトリヨードサイロニン(T₃)は炭水化物の摂取量に関係があるといわれ、AN制限型(ANR)では有用です。血清インスリン様成長因子I(IGF-I)値は炭水化物と蛋白質の摂取と関連する良い栄養マーカーです。ANでは一

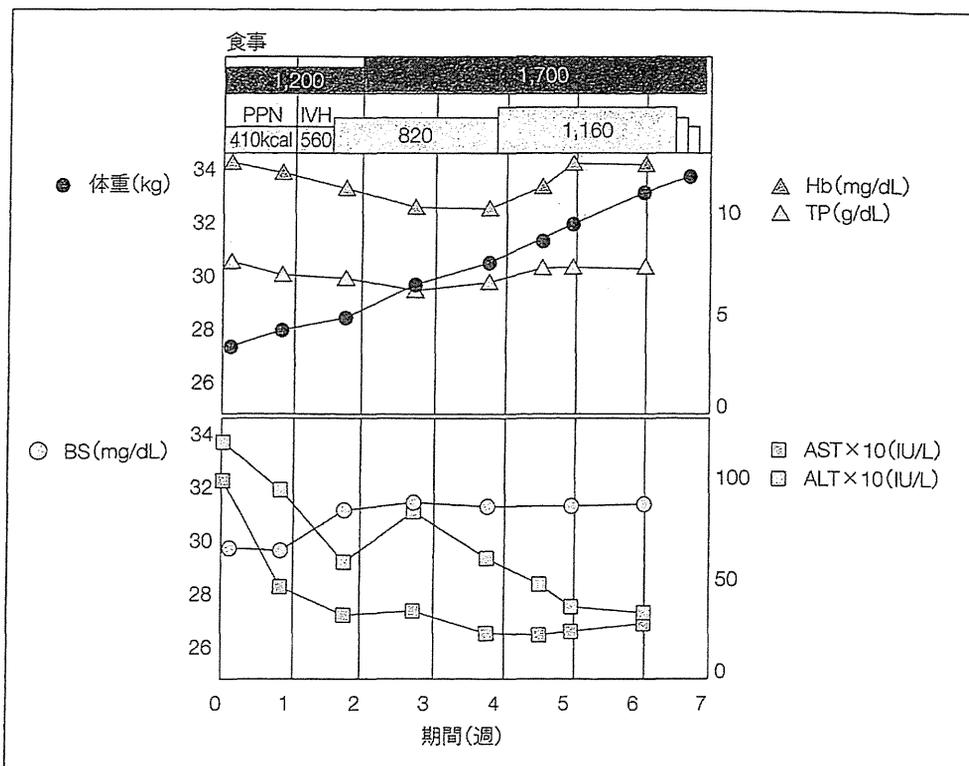


図 17-1 AN 患者に栄養療法における体重と生化学・内分泌検査での変化

18歳、女性、ANRの入院経過で、食事と経静脈性高カロリー栄養法を用いて栄養療法を行った。身長155 cm、体重27.6 kgから7週間で33.8 kgまで増加した。経過中、総蛋白(TP)やヘモグロビン(Hb)は一過性に減少した。低栄養に伴う肝機能障害は正常化した。

入院と退院時の内分泌検査では血清トリヨードサイロニン(T_3)は0.36 ng/mLから0.84 ng/mL(正常値0.76~1.50)へ、血清IGF-Iは88 pg/mLから242 pg/mL(正常値182~410)へ上昇した。

一般的には体重やBMIと正の相関を有しますが、急激な栄養状態の変化では体重の変化より早く変化します。 T_3 とIGF-Iの測定は保険上の制限があります。

排出行為を伴う摂食障害患者では、Na, K, Clなどの電解質異常や脱水に伴う血漿レニン活性の上昇がモニタリングの対象になります。

4 その他の検査

二重X線吸収測定法(DXA法)で骨密度の他に除脂肪体重などの体組成が測定できます。

B 身体面の治療効果判定

1 健康体重と月経

ANの身体的な回復の判定にはまだ統一されたものではなく²⁵⁾、米国精神医学会では個人の健康体重に戻ることで、その体重では正常な生殖機能が再開し、骨密度の低下も回

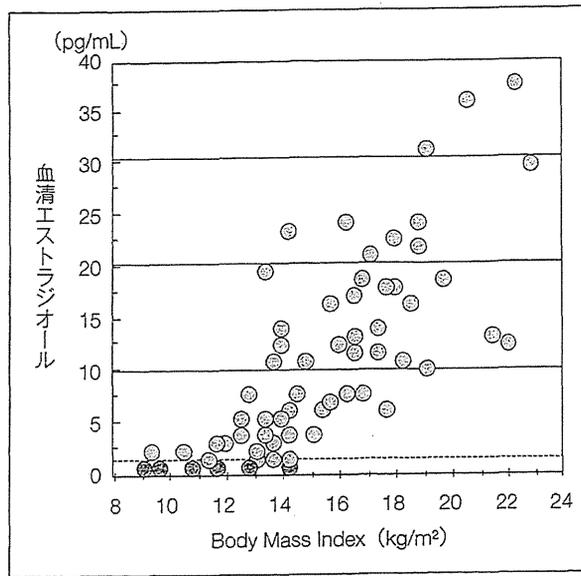


図 17-2 神経性食欲不振症患者における BMI と高感度アッセイ法による血清エストラジオール値との関係 ($n = 62$)

本症患者の血清エストラジオール値は低く、高感度アッセイ法で測定しても感度以下(ⓐ)の場合もある。BMI は血清エストラジオール値と有意な正の相関($r = 0.775, p < 0.0001$)を有する。

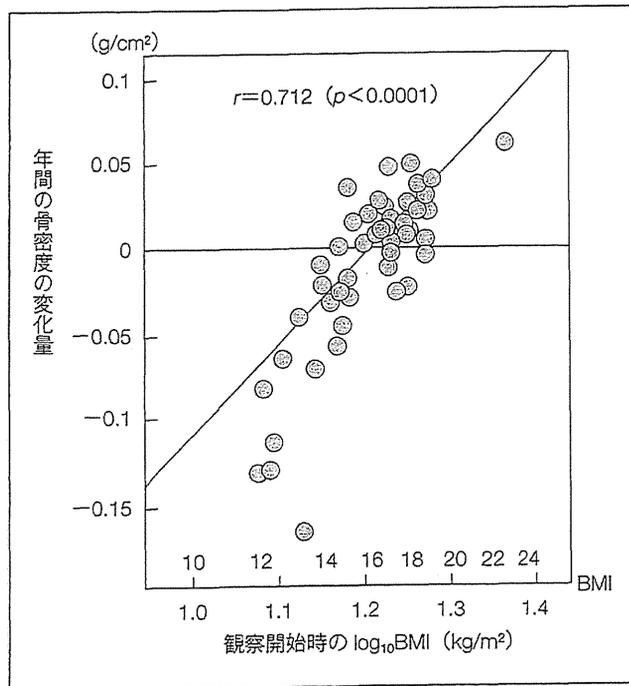


図 17-3 神経性食欲不振症患者における 1 年間の腰椎骨密度の変化量と BMI の関係 ($n = 46$)

1 年間の腰椎骨密度の変化量は観察期間開始時の Body Mass Index (BMI) と有意な正の相関を有し、変化量が正になるのは $BMI = 16.4 \pm 0.3 \text{ kg/m}^2$ である。

復するとされています⁹⁾。筆者らの検討では、AN患者の血清エストラジオール値はBMIと正の相関を有し(図17-2)、月経回復時の体重は 84.2 ± 9.2 (mean \pm SD) %標準体重、BMIは 18.4 ± 2.0 kg/m²、血清エストラジオール値は 38.4 ± 25.5 pg/mLでした。

② 合併症や後遺症

成長期に発症したAN患者では身長伸びが鈍化して本来の成長曲線から外れ、かつ、骨密度頂値を獲得できずに低いままになります。これは低栄養によるIGF-Iの低下が原因です¹¹⁾。骨端線が開いている場合は、体重の回復に伴って身長の追いつき成長が見られます。骨密度頂値の未獲得例では骨密度が増加します。

骨密度の低下はANの主要な合併症です。骨密度の低下は迅速で1年で-10%に及びますが、その回復は遅く、BMIと正の高い相関を認め、骨密度の変化量が正に転じるのは、BMIが 16.4 ± 0.3 kg/m²で(図17-3)、BMIがこれ以下では骨密度はさらに低下します。ANが治癒しても骨密度が正常域に達しないこともあります¹¹⁾。

過食や嘔吐によって歯のエナメル質や歯肉の障害が起こり、歯の喪失につながります。

[鈴木(堀田)眞理]