

renal failure. Reasons for HPN induction were life-threatening emaciation without adequate oral feeding, hypokalemia due to self-induced vomiting and uncontrollable renal failure. The families were negative against hospitalization of their daughter. The patients hoped for home medical care rather than hospitalization. Five patients underwent implantation of infusion ports into the subcutaneous tissue of the chest, with a Broviac catheter used in 1 patient as an external central venous access device because of her small frame. The total energy of daily infusion ranged 860 – 1500 kcal. Visiting nurses helped 4 patients once a week. During the observation period ranged 12 – 81 months, 2 patients stopped HPN and 4 patients continued HPN. Among the 2 patients who discontinued HPN, one patient gained 13 kg of body weight and terminated HPN just after catheter-related bloodstream infection, and another patient sometimes threw away infusion content and stopped HPN after the episode of catheter occlusion. Among 4 patients who continued HPN, a patient experienced reinsertion after catheter rupture and a patient could keep body weight more than that at the start of HPN. Two patients were able to control hypokalemia or renal failure on HPN. However, 2 patients showed mild hyperalimentation-induced liver dysfunction and 1 patient suffered from hypercalcemia due to dehydration and relative excess of vitamin D in the injection. In summary, HPN may be a useful measure for patients with enduring AN to avoid multiple hospitalizations in spite of HPN-related complications.

Key words: Anorexia nervosa; Home parenteral nutrition; Catheter-related bloodstream infection; Quality of life

はじめに

慢性遷延化した神経性食欲不振症 (Anorexia Nervosa; AN) の中には、救命や重篤な合併症の治療のために入院治療を繰り返さざるを得ない患者がいる。欧米では1980年代から、ANにも在宅中心静脈栄養法 (Home Parenteral Nutrition; HPN) を導入している^{1,2,3,4)}。日本の厚生労働省は医療費を削減するために在宅医療を推進しており⁵⁾、2012年度の診療報酬・介護報酬同時改定では地域在宅医療へのシフトが明示された。我々は、内科的入院を必要とする6名のANにHPNを導入した経験をしたので、その臨床像、HPNの導入理由、治療経過、転帰について報告する

症 例

【症例1】30歳台女性、無職

〔病型：制限型〕

主 訴：食後の上腹部痛や腹満感による摂食恐怖、30 kg以上の体重増加の拒否

家族歴・既往歴：特記事項なし

現病歴：X-16年、身長146 cm、体重39 kg、大学受験のストレスなどで体重が25 kgまで減少した。大学を中退し、X-14年より、ANの診断のもとA大学病院精神科に2回、B病院心療内科に3回、C病院心療内科に1回の入院をし、X-8年、20 kgで当院当科に転院となった。摂食量は500 kcal程度で、中心静脈栄養法 (Total Parenteral Nutrition; TPN) を継続せざるを得ず、X-6年までに4回の入院をした。病棟で問題行動があり、D精神科病院へ転院し、拘束してTPNを行った。退院後も体重は25 kgで、本人が再入院を拒否したため、文書でインフォームドコンセントを得て、X-5年、HPNを導入した。体格が小さいのでプロビック型体外式カテーテルを使用し、内頸静脈に挿入した。

臨床経過：X-4年のカテーテル出口部感染は抗生剤で治癒し、X-2年のカテーテル破損でHPNを一旦中断して観察したが、体重が22 kgまで減少したので再挿入した。点滴内容は糖・アミノ酸・ビタミン配合液 (1160 kcal/日) と週1回の脂肪製剤で、81ヵ月後の現在、体重は30 kgまで増加しているが、摂食量が不十分でHPNを継続している。軽度の肝機能障害と胆砂を認める (図1)。

よりカテーテルを挿入し、完全皮下埋め込み式ポートによるHPNを導入した。

臨床経過：点滴内容は糖・アミノ酸・ビタミン配合液 820 kcal と 1160 kcal/日を交互に投与し、アレルギーのため脂肪製剤は使用しなかった。操作は本人が自力で行い、導入後 20 ヶ月で、軽度の肝機能障害を認めるが、33 kg 前後を維持でき、アルバイトをしている。

【症例 4】30 歳台女性，無職

〔病型：むちゃ食い/排出型〕

主 訴：過食・自己誘発性嘔吐，体力低下

家族歴：特記事項なし 既往歴：うつ病

現病歴：身長 169 cm，体重 70 kg で，職場の上司に体型について指摘されたことを機にダイエットを始め，体重は 1 年で 55 kg まで減らした。その後，過食・嘔吐を繰り返し，体重は 35 kg 前後で，X-10 年頃より複数の病院へ入退院を繰り返し，一時的に体重は 2~3 kg 増加するも，退院後は過食嘔吐で再び体重減少した。医療への不信感が強く，入院中の喫煙などの問題行動があった。X-4 年に当科を初診し，体重増加目的で計 7 回入院し，TPN を行った。嘔吐による偽性 Bartter 症候群を併発し，低カリウム血症と腎機能障害をきたした。X-1 年には在宅経管栄養を導入したが，嘔吐し，体重は 29 kg になった。食事は 600~700 kcal で，食事のみでの体重増加は困難であった。家族が繰り返す入院に耐えられず，文書で本人のインフォームドコンセントを得て，内頸静脈よりカテーテルを挿入し，完全皮下埋め込み式ポートによる HPN を導入した。

臨床経過：点滴内容は糖・アミノ酸・ビタミン配合液 1160 kcal/日と週 1 回の脂肪製剤で，訪問看護を導入した。看護師が母親を労い，本人は作業所にも通所するようになり，硬直した家族関係が改善した。導入後 16 ヶ月で体重が 31 kg まで増加し，血清カリウムは 3.0 mEq/L 前後で腎不全は免れている。

【症例 5】30 歳台女性，無職

〔病型：むちゃ食い/排出型〕

主 訴：自己誘発性嘔吐

家族歴：特記事項なし

現病歴：X-22 年，身長 154 cm，体重 45 kg で高校中退後に，過食・嘔吐が始まり，婚約破棄やリストラのストレスで過食・嘔吐は増悪した。X-10 年，体重 38 kg となり，体重減少のために複数の医療機関に入院し体重は 23~31 kg で推移していた。薬剤の過量内服，リストカット，行動制限療法の逸脱行為，盗み食いなどの問題行動と，繰り返すカテーテル関連血液感染，DIC，悪性症候群などの合併症を引き起こした。大量の嘔吐のために低カリウム血症と腎不全のコントロールができず，前医療機関では約 2 年の長期入院を余儀なくされ，X-4 年，当科へ転院となった。大量の嘔吐による電解質異常と腎不全の悪化で，計 6 回の入院を繰り返した。血清 Cr 3.5~5.5 mg/dl，血清カリウム 2.2~2.6 mEq/L で，週 3 回，外来で末梢点滴を行うも検査値は正常化しなかった。X-2 年，第 3 回入院時に腸瘻の増設を試みたが，十二指腸壁の菲薄化のため，やむを得ず胃瘻に変更した。しかし，最低でも約 2 リットル/日の嘔吐が持続し，第 4 回入院時には偽性 Bartter 症候群による低カリウム血症と代謝性アルカローシスで代償性の高炭酸血症により軽度の意識障害を伴った。血清 Cr は 8.5 mg/dl になったが，家族は血液透析を拒否した。X 年，第 6 回入院時に，文書で本人のインフォームドコンセントを得て，内頸静脈よりカテーテルを挿入し，完全皮下埋め込み式ポートによる HPN を導入した。

臨床経過：点滴内容は糖・アミノ酸・ビタミン配合液と脱水改善のために生理食塩水で 1500 kcal/日を投与し，週 2 回，脂肪製剤を使用した。導入後 14 ヶ月で，体重は 29 kg から 33 kg に増加し，食後の嘔吐は持続しているが，Cr 値は 2.5 mg/dl 前後で推移し，再入院は回避できている。通院は月 1 回に減り，家族の負担が軽減し，本人は食事の支度など家事を手伝い，家族旅行を楽しんでいる。高 Ca 血症を認めたが，点滴のビタミン D を減量して改善している (図 2)。

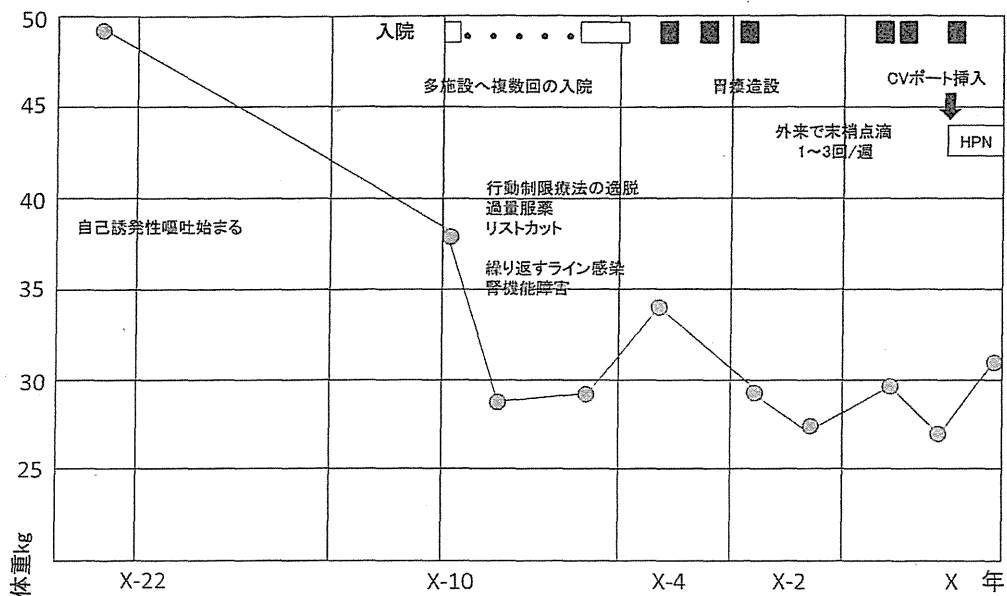


図2 症例5 (むちゃ食い/排出型) の臨床経過

□ 他施設入院 ■ 当科入院

【症例6】20歳台女性，アルバイト

〔病型：むちゃ食い/排出型〕

主訴：自己誘発性嘔吐

家族歴：特記事項なし 既往歴：強迫性障害

現病歴：中学生の時、身長154 cm、体重49 kgで、友人関係でのトラブルを契機に33 kgまで減少した。H病院に入院し、TPNで37 kgまで増加した。X-6年より過食・嘔吐が始まり、過食代金が1万円になった。X-4年、嘔吐による齲歯が悪化し、疼痛に対してNSAIDsを乱用し、急性腎不全を発症し、当科に第1回目入院となった。退院後も体重は26~28 kgで体力低下が著しく、体重増加の希望はあるものの本人が長期入院を拒否した。X-1年に本人が希望して、文書で本人のインフォームドコンセントを得て、内頸静脈よりカテーテルを挿入し、完全皮下埋め込み式ポートによるHPNを導入した。

臨床経過：点滴内容は糖・アミノ酸・ビタミン配合液1160 kcal/日と週1回の脂肪製剤で、訪問看護を導入したが、本人のポート刺入部の清潔ケアが不十分であり、2ヵ月後にカテーテル関連血流感染で入院した。体重増加への恐怖が出現し、点滴内容を破棄することがあった。12ヵ月後、カテーテル閉

塞を機にHPNを中止した。

まとめと考察

本報告の6名は(表1)、病悩期間は 12.3 ± 6.0 年(4~21年)、HPN導入時BMIは $11.3 \pm 0.8 \text{ kg/m}^2$ 、%標準体重は $52.5 \pm 3.9\%$ で、本邦の「神経性食欲不振症のためのプライマリケアのためのガイドライン」⁶⁾の内科的緊急入院が必要な低体重であった。他の摂食障害の専門医療機関に2~7回、当科に3~9回の入院歴があり、全例がTPNを経験していた。HPN導入理由は外来治療で是正できない重症の低栄養、低カリウム血症や腎不全であった。点滴内容は過去のTPNの経験を踏まえて、患者・家族と情報と決断の共有をして、糖・電解質・アミノ酸・総合ビタミン液990~1500 kcal/日で、4例が脂肪製剤を併用した。HPNの操作者は1例が本人のみ、5例が本人と家族であった。4例が地域の訪問看護サービスを利用した。

ANの低体重や低栄養状態は致死的な合併症を伴いやすいだけでなく、飢餓に伴う精神症状が精神療法の障害になり、患者のQOLも劣化する⁷⁾。TPN

表1 6例のまとめ

症例	1	2	3	4	5	6
病前 身長(cm)/体重(kg)	146/39	162/47	163/48	169/70	154/45	154/49
病型	ANR	ANR	ANR	ANBP	ANBP	ANBP
罹病期間(年)	17	4	10	13	21	9
最低体重(kg)	20	25	32	28	25	26
精神科的併存症			強迫性障害	うつ病		強迫性障害
他の専門治療施設 入院回数	7	3	3	5	4	2
当科入院回数	7	6	3	9	6	3
導入理由	食事増量不可 消化器症状 摂食恐怖症	食事増量不可	食事増量不可 消化器症状 摂食恐怖症 食事アレルギー	低カリウム血症 腎不全	低カリウム血症 腎不全	腎不全
導入時体重(kg) (BMI)(%BW)	25 (11.9)(54.3)	26.7 (10.3)(47.8)	32 (12.0)(56.4)	29 (10.2)(46.7)	29 (11.6)(56.2)	27.7 (11.9)(53.7)
観察期間(月)	81	21	20	16	14	12
連携医療機関 訪問看護	紹介医	紹介医・訪問看護	かかりつけ医	かかりつけ医 訪問看護	訪問看護	かかりつけ医 訪問看護
投与Kcal/日	1160	1160	990	1160	1500	1160
脂肪製剤併用	あり	なし	なし	あり	あり	あり
転帰	30kg 継続 自宅療養	39kg 中止 自宅療養、旅行	33kg 継続 アルバイト	31kg 継続 自宅療養、旅行	33kg 継続 自宅療養	28kg 中止 アルバイト
HPNの合併症	カテーテル出口 部感染 カテーテル破損 肝機能障害、胆砂	カテーテル関連 血流感染	肝機能障害	なし	高Ca血症	カテーテル関連 血流感染 カテーテル閉塞

による栄養状態や代謝の改善が精神症状も軽減する⁸⁾。HPN導入の基準は、①経口、もしくは、経腸栄養法で十分な栄養を摂取できない、②退院できない他の合併症がない、③少なくとも4週間はTPNを継続する、④患者がTPNに同意、⑤TPNによって患者の病態やQOLが安定、もしくは改善することが予想される、である⁹⁾。当科では、ANへの導入基準は、標準体重55%程度の低体重にもかかわらず栄養状態を改善できる摂食ができないか、外来診療でコントロールできない合併症があり、入院を繰り返しており、毎日点滴に通うか、しぶしぶ次の入院をせざるを得ないため、入院を了解しない場合には救命のためにHPNを勧めて了解が得られた患者に限っている。重要な点は次の入院で劇的な改善が期待できないと、医療者も、患者家族も予測している症例に限っている点である。このすべての点に関して本人と家族の了解が得られ、HPNの実施に対する協力が得られる症例で、制限型では

経管栄養法を拒否した場合に選択している(図3)。さらに本人と家族へ手技の教育を徹底し、訪問看護師や最寄りの医療機関との連携が必須の要件である。難治例すべてにHPNを導入するのではなく、入院治療以外に救命の手立てがないこと、患者と家族が入院より在宅治療を選ぶことが必要条件である。

観察期間は 27.3 ± 26 ヵ月(12~81)で、導入後の体重の増加量は $4.1 \pm 4.7(0 \sim 13)$ kgで、症例2は目標体重に達したので、症例6は体重増加の恐怖で点滴内容を廃棄するため、カテーテル関連合併症を機にHPNを中止した。4例がHPNを継続している。症例1は再導入時より体重が8kg増加したが、十分な食事量を確保できない。症例3は体重を維持してアルバイトをしているが食事量を増やせない。症例4,5は電解質異常と腎不全はコントロールできたが、HPNの離脱は困難である。全例が導入理由による再入院を回避できている。訪問看護師との連

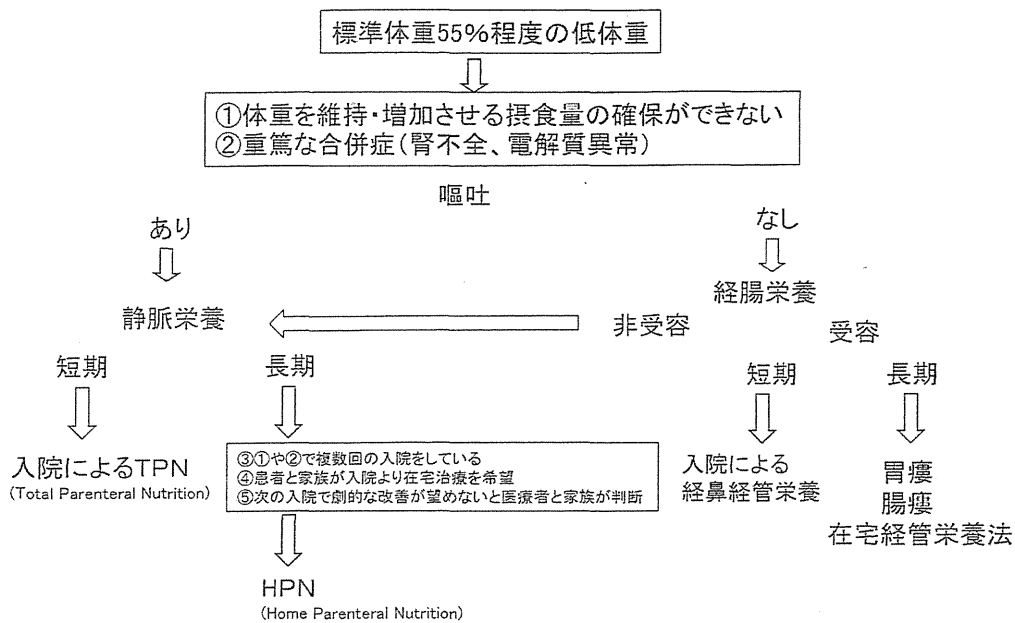


図3 当科における神経性食欲不振症へHPNの導入基準

携でHPN 施行を援助でき、緊張した家族に良い変化を与えた。患者は小旅行やアルバイトが可能となり、主治医が入院を勧めて患者は渋るという外来の面談はなくなり、主治医がHPNを励行している患者と家族を褒めて労い、さらに、心理面の洞察を必要とする会話も可能になった。医療費は、指導管理料3000点+輸液セット加算2000点+注入ポンプ加算1250点/月と薬剤費である。長期入院や、繰り返す入院での費用と比較すると、家族や本人への負担は軽減した。

HPNの頻度の高い合併症はカテーテル感染症と閉塞である¹⁾。カテーテル関連血流感染の頻度は0.49~6/1000日^{10,11,12)}と報告され、多いものでは70%の患者が少なくとも1回のカテーテル関連血流感染を起こしている¹³⁾。エタノールや抗菌薬によるロックなど効果が確認されているが、最も有効な予防は清潔操作である。肝機能障害¹⁴⁾や胆石¹⁵⁾、心理的ストレスによる疲労も報告され¹⁶⁾、自傷行為に利用される懸念もあり¹⁷⁾、身体的なものだけでなく精神的症状の監視もなされるべきである。

HPNは一時的な栄養療法であり¹⁸⁾、目標体重に達し、HPNなしに体重が維持され、合併症がコン

トロールされるときには離脱すべきである。しかし、4例はまだ離脱の目処がたたない。また、体重増加の恐怖などから点滴内容を途中で廃棄する場合は、ポートは残したまま中止し、抜去するかどうか検討する方針としている。身体的、精神的合併症の予防と、HPNからの離脱が今後の課題である。

今回提示した症例は、同意を得て報告している。

結 語

慢性遷延化した重症のANでは、HPN導入せざるをえない症例があり、HPNの導入は再入院を阻止し、患者や家族のQOLの改善に有益であると考えられた。ただし、閉塞や破損などのカテーテルの不具合や感染症などHPN関連合併症の危険を常に念頭に置かなければならない。肥満恐怖による点滴内容の破棄など問題行動はある場合はHPNを中止することをあらかじめ伝えておく必要がある。また、医療スタッフは本人や家族のHPN維持に伴う心身の負担を常にサポートしなければならない¹⁹⁾。

謝 辞

HPNの導入と実施に対して、東京女子医科大学附属病院の第二外科、麻酔科、在宅医療支援・推進室、および東京勤労者医療会東葛病院の日向眞先生に深謝する。

この研究は、平成21～23年度厚生労働科学研究費補助金、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に係る補助金の支援を受けて行った。

文 献

- 1) Durdrick SJ, O'Donell JJ, Englert DM, et al.: 100 patient-years of ambulatory home total parenteral nutrition. *Ann Surg* 199; 770-780, 1984.
- 2) Gouttebel MC, Saint-Aubert B, Jonquet O, et al.: Ambulatory home total parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 11: 475-479, 1987.
- 3) Meguid MM, Muscaritoli M: Current uses of total parenteral nutrition. *Am Fam Physician* 7: 383-394, 1993.
- 4) Latzer Y, Eysen-Eylat D, Tabenkin H: A case report: Treatment of severe anorexia nervosa with home total parenteral hyperalimentation. *Int J Eat Disord* 27: 115-118, 2000.
- 5) 野中博: 在宅医療の理念・必要性(過去・現在・未来). *日本医師会雑誌* 139: S28-32, 2010.
- 6) 鈴木(堀田)眞理: 摂食障害の身体的治療における問題. *心身医学* 52: 286-295, 2112.
- 7) Garner D: *Handbook of psychotherapy for anorexia nervosa & bulimia* (ed. by Garner DM, Garfinkel PE), New York, 1985, The Guilford Press, pp523-532.
- 8) Inoko K, Nishizono-Maher A, Ishii K, et al.: Effect of medical treatments on psychiatric symptoms in children with anorexia nervosa. *Pediatr Int* 47: 326-328, 2005.
- 9) Bisschoff SC, Kester L, Meier R, et al.: Organisation, regulations, preparation and logistics of parenteral nutrition in hospitals and homes; the role of the nutrition support team—Guidelines on parenteral nutrition, Chapter 8. *GMS German Medical Science* 72, 2009.
- 10) Wanden Berqhe C, Gómes Candela C, Chicharro L, et al.: Home parenteral nutrition registry in Spain for the year 2010: NADYA-SENPE Group. *Nutr Hosp* 26: 1277-1282, 2011.
- 11) Santarpia L, Pasanisi F, Alfonsi L, et al.: Prevention and treatment of implanted central venous catheter (CVC) — related sepsis: a report after six years of home parenteral nutrition (HPN). *Clin Nutr* 21: 207-211, 2002.
- 12) Colomb V, Fabeiro M, Dabbas M, et al.: Central venous catheter-related infections in children on long-term home parenteral nutrition: incidence and risk factors. *Clin Nutr* 19: 355-359, 2000.
- 13) Marra AR, Opilla M, Edmond MB, et al.: Epidemiology of bloodstream infections in patients receiving long-term total parenteral nutrition. *J Clin Gastroenterol* 41: 19-28, 2007.
- 14) Salvino R, Ghanta R, Seidner DL, et al.: Liver failure is uncommon in adult receiving long-term parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 30: 202-208, 2006.
- 15) Dray X, Joly F, Reijasse D, et al.: Incidence, risk factors, and complications of cholelithiasis in patients with home parenteral nutrition. *J Am Coll Surg* 204: 12-21, 2007.
- 16) Huisman-de Waal G, Bazelmans E, van Achterberg T, et al.: Predicting fatigue in patients using parenteral nutrition: A longitudinal study. *Int J Behav Med* 18: 268-276, 2010.
- 17) Stem JM, Jacyna N, Lloyd DA: Review article: psychological aspects of home parenteral nutrition, abnormal illness behavior and risk of self-harm in patients with central venous catheters. *Aliment Pharmacol Ther* 27: 910-918, 2008.
- 18) Shilis ME: The advent of home parenteral nutrition. *Annu Rev Nutr* 30: 1-12, 2010.
- 19) Smith CE, Piamjariyakul U, Yadrach DM, et al.: Complex home care: part III—economic impact on family caregiver quality of life and patient's clinical outcomes. *Nurs Econ* 28: 393-399, 2010.

受付：2012年 7月 9日

受理：2012年11月16日

連絡先：荒木 まり子

政策研究大学院大学 鈴木眞理教授室

〒106-8677 東京都港区六本木7-22-1

TEL: 03-6439-6219 / FAX: 03-6439-6219

神経性食欲不振症と骨

鈴木(堀田) 眞理*

神経性食欲不振症は、著しいやせを呈する若い女性の心身症である。低体重、低栄養、骨形成因子であるインスリン様成長因子-Iの低下、強力な骨吸収抑制因子であるエストロゲンの低下、高コルチゾール血症などの内分泌異常などの危険因子を有し、骨粗鬆症は頻度の高い合併症である。骨代謝は体重依存性で、超低体重者の骨代謝の特徴は骨形成の低下と骨吸収の亢進である。50%にビタミンD不足が、43%にビタミンK不足があり、活性型ビタミンD₃やビタミンK₂は骨密度の低下を阻止できる。エストロゲンは超低体重者のみで有効である。骨質マーカーは30歳以上の患者で高く、骨質の劣化があると推測される。

Functional Network between Bone and Organs.

Bone health in patients with anorexia nervosa.

Health Services Center, National Graduate Institute for Policy Studies, Japan.

Mari Hotta Suzuki

Osteoporosis associated with anorexia nervosa (AN) is common, and tends to be severe, slow to recover from, and sometimes irreversible. The abnormal bone metabolism in severely emaciated AN patients involves both a reduction in bone formation and an increase in bone resorption. The annual change in lumbar bone mineral density (BMD) is significantly correlated with BMI at the entry. The critical BMI for a positive increase in BMD was $16.4 \pm 0.3 \text{ kg/m}^2$.

Nutritional improvement with body weight gain is the most important goal of treatment for AN-related osteoporosis since it increases both serum levels of insulin-like growth factor-I, a potent osteogenic factor, and estradiol, a powerful bone resorption inhibitor. However, it is difficult for AN patients to accept weight gain. About 50% of AN patients are insufficient of vitamin D and 43% show an increase in plasma undercarboxylated osteocalcin, indicating a deficiency state of the vitamin K₂. VitaminD₃ or vitamin K₂ (menatetrenone) can prevent further bone loss in severely emaciated AN patients.

*政策研究大学院大学保健管理センター・教授(すずき〔ほった〕・まり)

Recently, bone strength has been evaluated by both BMD and bone quality. Plasma levels of homocysteine, a marker of degradation of bone quality, have significantly positive correlation with their ages of AN patients. We must evaluate bone density as well as bone quality in AN patients.

はじめに

神経性食欲不振症 (anorexia nervosa : AN) は、著しいやせを主症状とする主に若い女性の心身症である¹⁾。ANの既往を持つ女性の40年間の骨折率は、既往歴のない同年齢女性の2.0～3.9倍で、40年間の全骨折率は57%であったという米国、Mayo Clinicからの報告があり、骨粗鬆症は頻度の高い合併症で患者のquality of life (QOL) に影響を及ぼす²⁾。

本稿では、ANにおける骨代謝異常の病態、骨粗鬆症の予防と治療について筆者らのこれまでの知見を紹介したい。

神経性食欲不振症とは

AN患者は、柔軟性に乏しい性格と未熟なコーピングスキル(ストレスを適切に処理する能力)のために、青年期にありがちな挫折体験を契機にやせ始める。やせると現実逃避できるような錯覚を抱き、周囲の関心を得られるという疾病利得のために持続する³⁾。やせを維持するために、少食で低カロリー食を好む。一方で、飢餓の反動で思考も行動も食に関することばかりになり、半数に衝動的な過食が出現する。しかし、やせを維持したので、自己誘発性嘔吐や下剤・利尿剤の乱用をする。背部のうぶ毛の密生、カロチン症、低血圧、徐脈、低体温を認め、臨床検査では汎血球減少症、肝機能障害、低タンパク血症、低血糖、電解質異常、血清コレステロール異常を認め⁴⁾、死亡率は5～13%で、この年齢では異常に高い。

神経性食欲不振症に伴う骨粗鬆症

初診患者の50%で、腰椎骨密度は同年齢の健康女性の平均値の-2標準偏差(SD)以下に低下しており、25%は骨粗鬆症と診断される⁵⁾。骨密度の低下は海面骨で大きい。腰椎骨密度低下の危険因子の検討では、body mass index (BMI) が16 kg/m²以下の低体重期間、罹病期間中の最低体重、病前体重であった⁵⁾。罹病期間や無月経期間とは相関は低く、その時点の血液生化学データや各種ホルモン値とは相関を認めなかった。骨密度は少なくとも6カ月以上の骨代謝の蓄積であり、ある時点の検査値だけでは予測できない。

骨密度の低下は1年で5%以上と迅速であるが、回復は緩徐である。罹病期間中の骨密度の増加量はBMIと正の高い相関を認め、骨密度の変化が正に転じるのは、BMIが16.4±0.3 kg/m²で、BMIがこれ以下では骨密度はさらに低下する(図1)⁵⁾。骨密度の低下が著しい症例の追跡検査では、体重と月経が回復しても5年後の骨密度が正常域に達しないことがある。

ANの発症は低年齢化している。14歳以下で発症した患者で、低体重が数年遷延すると、最終身長は予測身長より低くなる。日本人女性は14～15歳でpeak bone massを達成するので、このような患者では18歳以降に測定した骨密度も低い。骨粗鬆症予備軍と言える。

神経性食欲不振症における骨代謝

AN患者の補正血清カルシウム値は正常範囲内だが、尿中カルシウム排泄量は低く、時に intact

AN : anorexia nervosa (神経性食欲不振症), QOL : quality of life, SD : 標準偏差, BMI : body mass index

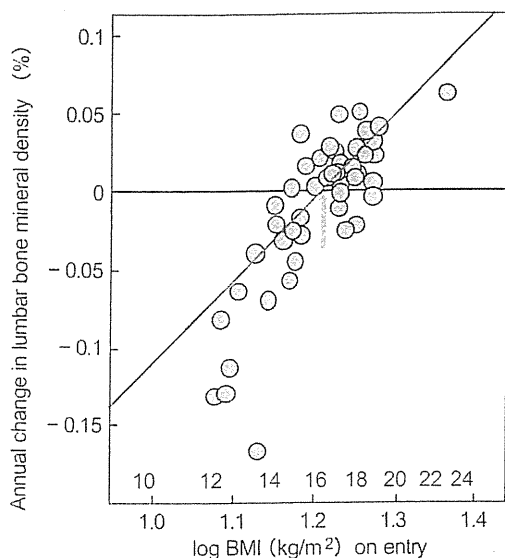


図1 神経性食欲不振症患者における body mass indexと1年間の腰椎骨密度の変化量との関係

46名の患者の一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 ($r = 0.712$, $p < 0.0001$) を有し、変化量が正になるのは $BMI = 16.4 \pm 0.3 \text{ kg/m}^2$ であった(↑)。

(筆者作成)

PTHが上昇しており、カルシウム摂取量は低下している。日本人の約半数がビタミンD不足だが⁵、AN患者でも50%で血清のビタミンDの代謝産物である25OHDが低下している。また、 $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ は80%の症例で低下しており、老人と同様に 1α 水酸化の低下がある。

骨芽細胞で合成される骨基質蛋白であるオステオカルシン(OC)は、ビタミンK不足状態では、グルタミン酸残基が γ -カルボキシグルタミン酸残基に変換されないため、骨基質に取り込まれず低カルボキシル化オステオカルシン(ucOC)として血中に放出される。ucOCは骨におけるビタミンK充足状態を反映する。ANの43%でucOCが上昇しており、特に嘔吐や下剤乱用する病型に多

かった。ビタミンKは小腸上部から吸収されるほか、腸内細菌によっても合成されるので、この病型では腸内細菌叢の変化によるビタミンK合成能が低下している可能性が考えられた。

ANの骨代謝は体重依存性に変化する(図2)。BMIが 16 kg/m^2 以下では、骨形成マーカーである血清OCや骨型アルカリフォスファターゼは低下し、骨吸収マーカーの尿中クロスラプス排泄量(I型コラーゲンのC端テロペプチド)やNTx(I型コラーゲンのN端テロペプチド)は著増している。超低体重AN患者の骨代謝の特徴は、骨形成の低下と骨吸収の亢進である⁶⁾。BMIが $16 \sim 18 \text{ kg/m}^2$ では同年齢健常女性の値と差を認めなくなり、BMIが 18 kg/m^2 以上の回復期や過食期の患者では両マーカーは共に亢進する。これは、体重や栄養状態の回復に伴い骨代謝が代償性に亢進しているためと考えられる。

血清OCは、骨形成因子で栄養状態の有用なパラメーターである血清インスリン様成長因子(IGF)-Iと有意な正の相関を示し(図3)、経静脈性高カロリー栄養法で血清IGF-I値を上昇させると、BMIが変化しなくても増加する⁶⁾。

エストロゲンは強力な骨吸収抑制因子であるが⁵、AN患者の血清エストラジオール(E2)は低下しており、高感度測定できても感度以下(1.36 pg/mL)の患者がいる。ANの血清E2もBMIと正の相関を有し、月経が再来する血清E2値は約 40 pg/mL である。著増している尿中クロスラプス排泄量は、血清E2値が測定感度以下からわずか $1.36 \sim 3 \text{ pg/mL}$ に増加しただけでも有意に低下する(図4)。閉経後女性での結果と同様に⁷⁾、非常に低レベルの血清E2値が骨吸収マーカーの低下に関与していると言える。

骨粗鬆症の骨折のリスクは、骨密度の低下と骨

OC：オステオカルシン， ucOC：低カルボキシル化オステオカルシン， NTx：I型コラーゲンのN端テロペプチド
IGF：インスリン様成長因子， E2：エストラジオール

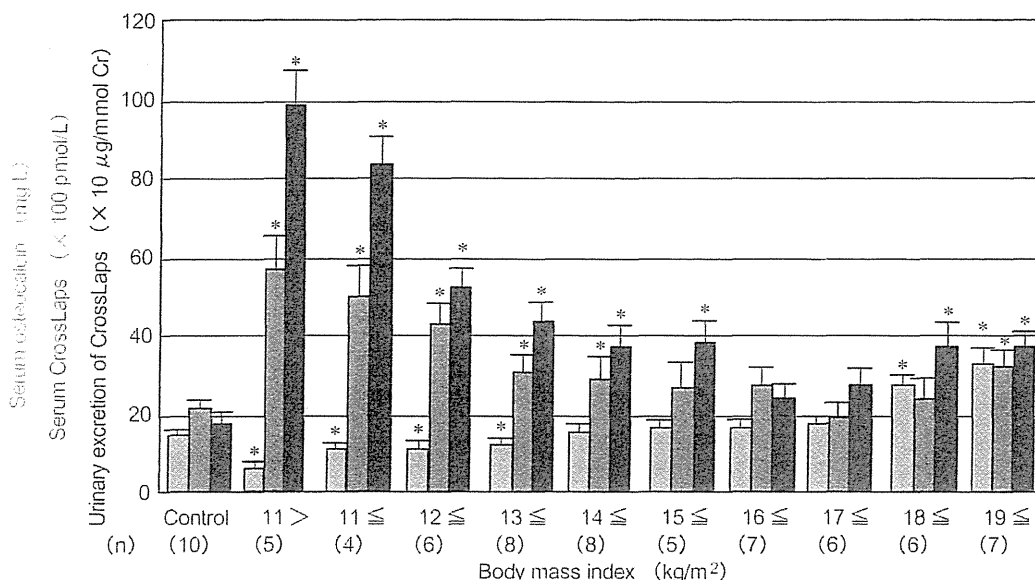


図2 神経性食欲不振症患者における body mass index と骨代謝マーカ－の関係

骨形成マーカ－の血清オステオカルシン (■) は低下し、骨吸収マーカ－の血清 (■) クロスラプス (I型コラーゲンのC端テロペプチド) や尿中クロスラプス排泄量 (■) は増加している。Mean±SEM *p < 0.05 vs. 健常若年女性。

BMI (body mass index) が 16 kg/m² 以下では、骨形成マーカ－である血清オステオカルシンは低下し、骨吸収マーカ－の尿中クロスラプス排泄量は著増している。BMI が 16 ~ 18 kg/m² では同年齢健常女性の値と差を認めなくなり、BMI が 18 kg/m² 以上の回復期や過食期の患者では両マーカ－は共に亢進する。(筆者作成)

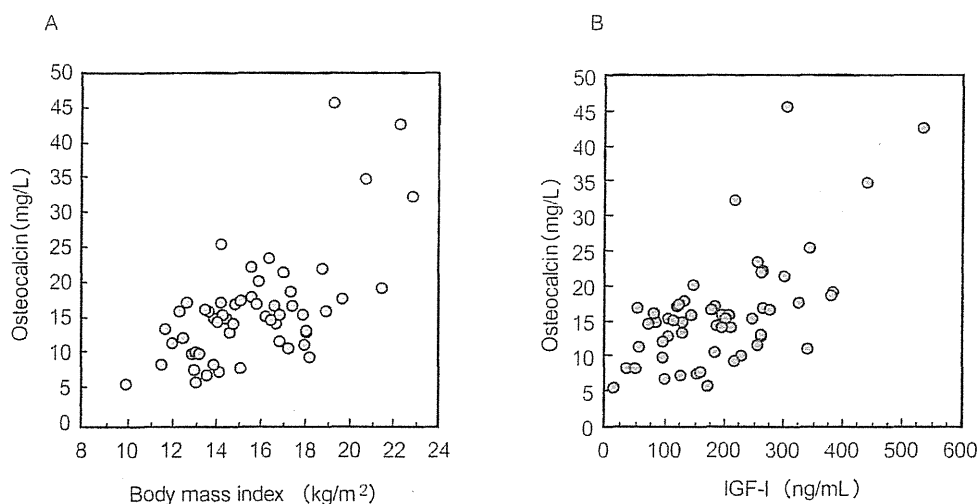


図3 神経性食欲不振症患者における血清オステオカルシン値と body mass index や血清 IGF- I 値との関係 (n = 66)

骨形成マーカ－である血清オステオカルシンは、body mass index ($r = 0.528, p < 0.0001$) (A) や、血清 IGF (insulin like growth factor)- I 値 ($r = 0.536, p < 0.0001$) (B) と有意な正の相関を認めた。(筆者作成)

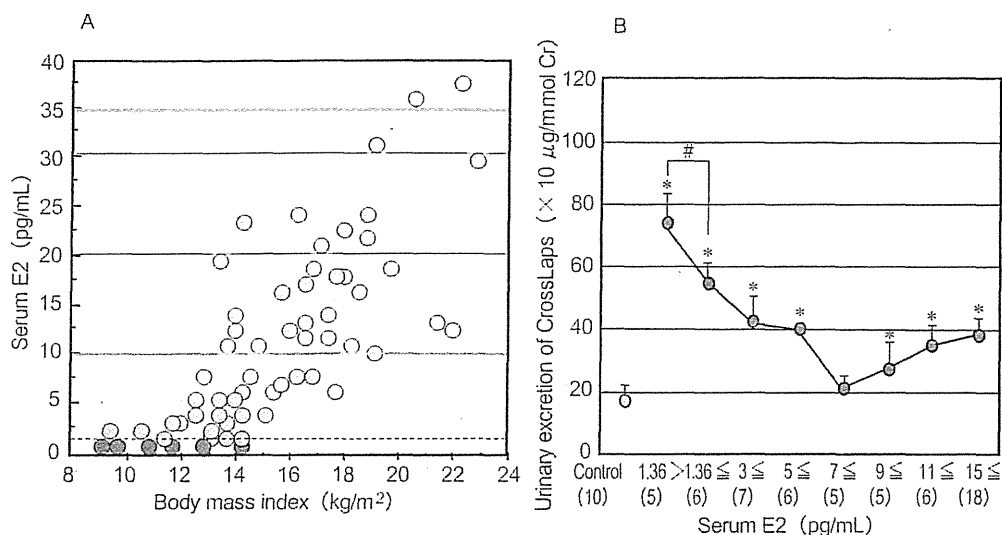


図4 神経性食欲不振症患者における血清エストラジオール値と骨吸収マーカーの関係

A: 66名の患者の血清エストラジオール(E2)を高感度RIAで測定した。半数で10 pg/mL以下で、6名は測定感度(1.36 pg/mL)以下であった(●)。血清E2値はbody mass indexと有意な正の相関($r = 0.775$, $p < 0.0001$)を有した。

B: 血清E2が測定感度(1.36 pg/mL)以下から1.36~3 pg/mLにわずかに増加するだけで、増加していた骨吸収マーカーの尿中クロスラプス排泄量は有意($r = 0.536$, $p < 0.0001$)に低下した。Mean ± SEM * $p < 0.05$ vs. 健常若年女性, * $p = 0.0018$ 。

(筆者作成)

質の劣化で規定される。骨質とは隣り合う骨コラーゲン分子同士の安定した架橋により規定される。ペントシジンは不良な非生理的架橋の代表で、必須アミノ酸メチオニンの代謝産物でホモシステイン高値は不良な架橋形成を促進する。血中ペントシジン高値やホモシステイン高値は骨質の劣化を示し、これらは独立した骨折リスクマーカーである⁸⁾。我々の検討では、30歳以下のANでは骨密度は低下しているものの骨質は保たれていたが、両マーカーは年齢とともに上昇する傾向を示し、それぞれ年齢と中等度の正の相関を有した(図5)。年齢は発病年齢と弱い負の、罹病期間と正の相関を有したので、30歳以上の年齢とは骨質に悪影響を与える罹病期間の長さを表している。本症の骨合併症は、骨密度と骨質の両者を評価すべきである。

神経性食欲不振症に合併した骨粗鬆症の予防と治療

骨密度の最大の危険因子は低体重期間であり、骨形成因子のIGF-Iや骨吸収抑制因子の血清E2はBMIや栄養状態に比例して増加することから、本症の骨密度の低下の予防と治療は、体重を増加させることである⁵⁾。しかしながら、病識が乏しく、体重を増加させることを容易に受容しないのが本症の特徴である。そこで、骨密度の低下を最小限にする治療が必要である。

エストロゲン(プレマリン® 0.625 mg/日)の補充療法では、骨密度の変化は体重に依存した⁹⁾。理想体重の70%以下の患者の非補充群の骨密度の年変化は-20.1%で、骨密度は著明に減少したが、エストロゲン投与群では4.0%で、エストロゲン補充療法は有効であった。一方、理想体重の70%以上の患者では、エストロゲン投与群と

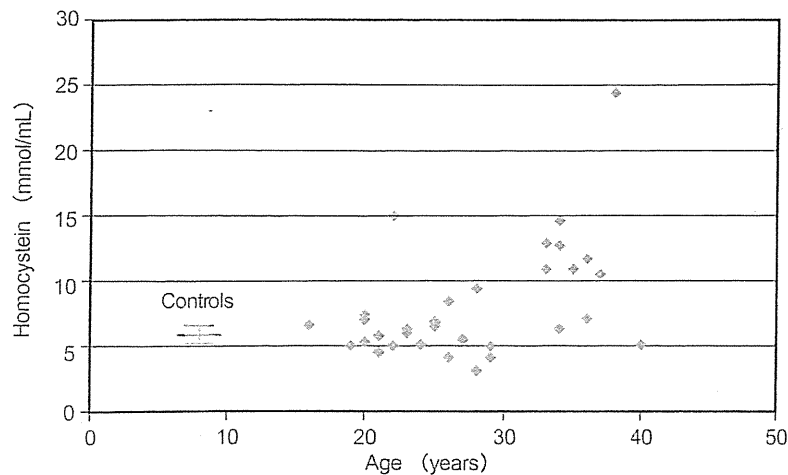


図5 神経性食欲不振症患者における年齢と血中ホモシステイン値

骨質とは、隣り合う骨コラーゲン分子同士の安定した架橋により規定される。秩序正しく分子をつないで適度な弾力を保つ酵素依存性架橋と、無秩序に分子をつなぐ不良な非生理的架橋があり、ペントシジンはその代表である。ホモシステインは必須アミノ酸メチオニンの代謝産物である。ペントシジンなどのコラーゲンの不良架橋は、ホモシステイン高値、ビタミンB₆不足、酸化ストレス、高血糖に生じる。

神経性食欲不振症患者 (n = 34) の血中ホモシステインの平均値は、年齢をマッチさせた健常女性 (n = 12) と統計学的に有意差を認めなかったが、患者群では30歳以上で上昇する傾向を示し、血中ホモシステイン値は年齢と中等度の正の相関 (r = 0.478, p = 0.001) を有した。患者の年齢は発病年齢と弱い負の、罹病期間と正の相関を有したので、30歳以上の年齢とは骨質に悪影響を与える罹病期間の長さを表していると考えられる。 (筆者作成)

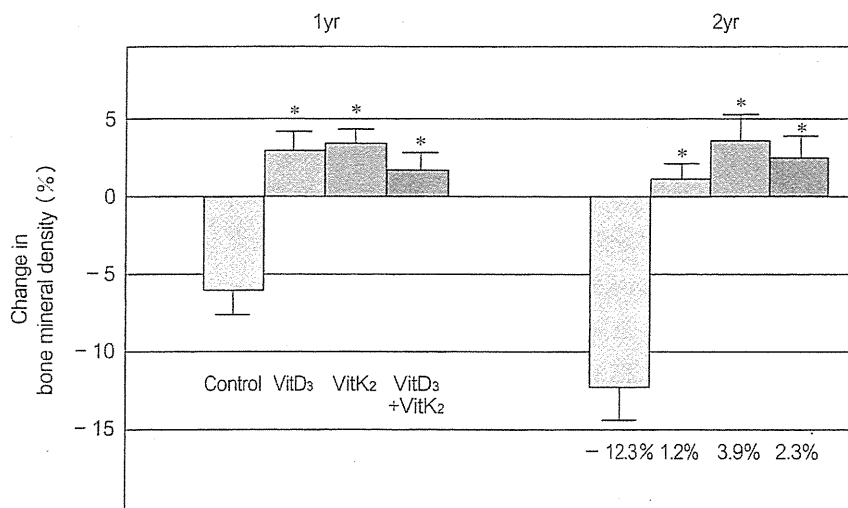


図6 神経性食欲不振症 (AN) 患者の腰椎骨密度に対する活性型ビタミン (Vit) D₃ やビタミン K₂ 治療効果

治療歴のない超低体重 AN 患者 40 名 (すべて女性で無月経、年齢は 18 ~ 30 歳で、平均 BMI [body mass index] は 14.7 kg/m²) を対象に乳酸カルシウム (2 g/日) (C)、乳酸カルシウム+活性型ビタミン D₃ (0.5 μg/日) (D)、乳酸カルシウム+メナテレン (30 ~ 45 mg/日) (K)、乳酸カルシウム+メナテレン+活性型ビタミン D₃ (K+D) の治療を行った。4 群間で、年齢、身長、治療前および治療後の体重と BMI に有意差を認めなかった。対照群の腰椎骨密度は2年間に 12.3%低下したが、他の3群では骨密度の低下は阻止された。* p < 0.05 vs. 対照群。 (筆者作成)

非投与群で差を認めず、エストロゲンの補充療法は超低体重患者にのみ有効であることが示された。また、ビスホスホネートは強力な骨密度増量効果が期待されるが、30歳以下の患者には骨吸収の過度の抑制による骨軟化症の危険があり、顎骨壊死などの副作用が報告され、筆者は使用していない。AN患者に対するIGF-Iの皮下注射は骨形成マーカーを増加させるが¹⁰⁾、骨密度の増加作用の報告はない。皮下注射という投与方法は実際的ではなく、低血糖の副作用が³⁾危惧される。

AN患者は、体重を増やされることを恐れて薬物療法のコンプライアンスが悪い。しかし、ビタミン剤には抵抗を示さない。筆者らは活性型ビタミンD₃、メナテトロンが低体重AN患者の骨密度の低下を阻止することを明らかにしている(図6)¹¹⁾。また、筆者は、新しい活性型ビタミンD₃製剤であるエルデカルシトールもAN患者の腰椎骨密度の増加作用を示す知見を得ている。

おわりに

厚生労働省中枢性摂食異常症に関する調査研究班では2010年度に東京都で地域調査を行い、AN患者は小学3年生から見られ、中学2年生から患者数が増加し始め、中学3年生女子と高校性女子の有病率はそれぞれ0.531%と0.245%と高かった。将来のQOLの低下につながる骨粗鬆症に注意が払われるべきである。

文 献

- 1) Rigotti NA, Nussbaum SR, Herzog DB, et al : Osteoporosis in women with anorexia nervosa. *New Engl J Med* **311** (25) : 1601-1606, 1984.
- 2) Lucas AR, Melton LJ 3rd, Crowson CS, et al : Long-term fracture risk among women with anorexia nervosa : a population-based cohort study. *Mayo Clin Proc* **74**(10) : 927-977, 1999.
- 3) 鈴木真理 : 摂食障害. 日本医事新報社, 東京. 2008, p8-21.
- 4) 堀田真理, 大和田里奈, 高野加寿恵 : 神経性食欲不振症の身体的合併症と後遺症. *日本心療内科学会誌* **8** (3) : 163-168, 2004.
- 5) Hotta M, Shibasaki T, Sato K, et al : The importance of body weight history in the occurrence and recovery of osteoporosis in patients with anorexia nervosa ; evaluation by dual x-ray absorptiometry and bone metabolic markers. *Eur J Endocrinol* **139** (3) : 276-283, 1998.
- 6) Hotta M, Fukuda I, Sato K, et al : The relationship between bone turnover and body weight, serum insulin-like growth factor (IGF) I, and serum IGF-binding protein levels in patients with anorexia nervosa. *J Clin Endocrinol Metab* **85** (1) : 200-206, 2000.
- 7) Heshmati HM, Khosla S, Robins SP, et al : Role of low levels of endogenous estrogen in regulation of bone resorption in late postmenopausal women. *J Bone Miner Res* **17** (1) : 172-178, 2002.
- 8) Saito M, Fujii K, Soshi S, et al : Reductions in degree of mineralization and enzymatic collagen cross-links and increases in glycation-induced pentosidine in the femoral neck cortex in cases of femoral neck fracture. *Osteoporos Int* **17** (7) : 986-995, 2006.
- 9) Klibanski A, Biller BM, Schoenfeld DA, et al : The effects of estrogen administration on trabecular bone loss in young women with anorexia nervosa. *J Clin Endocrinol Metab* **80** (3) : 898-904, 1995.
- 10) Grinspoon S, Baum H, Lee K, et al : Effects of short-term recombinant human insulin-like growth factor I administration on bone turnover in osteopenic women with anorexia nervosa. *J Clin Endocrinol Metab* **81** (11) : 3864-3870, 1996.
- 11) 鈴木(堀田) 真理 : 神経性食欲不振に伴う骨粗鬆症 ビタミンKの今日的意義と役割. *Pharma Medica* **25** (増刊号) : 78-83, 2007.

摂食障害：本症を取り巻く諸問題と新しい知見

Problems and new knowledge on eating disorders as a common disease

鈴木（堀田）眞理

政策研究大学院大学 保健管理センター



鈴木 眞理（すずき まり）
1979年長崎大学医学部卒業。'79年東京女子医科大学研修医。'85年米国ソーク研究所神経内分泌部門に留学。'87年東京女子医科大学内分科。2002年より現職。研究テーマ：神経内分泌学、心身医学、骨粗鬆症

Key Words: Eating disorders, Anorexia nervosa, Bulimia nervosa, Prevalence rate, Chronicity, Sequelae, Osteoporosis, Homocystine, uncarboxylated osteocalcin (ucOC)

■ Abstract ■

2010年の首都圏の地域調査では神経性食欲不振症は小学3～4年生から見られ、10万人あたりの有病率は、女子中学3年生は531、女子高校生は245とこれまでで最高で、発症の低年齢化と高い有病率が明らかになった。低身長、骨粗鬆症、遷延する無月経、歯科的障害は後遺症になり得る。骨粗鬆症の評価は骨密度と骨質両面からなされるべきで、体重増加が最大の治療であるが、低体重が遷延化する場合は更なる骨密度の低下を予防するために活性型ビタミンD3やビタミンK2製剤が有効である。慢性化した神経性食欲不振症患者は身体的、精神的合併症を有し、就労率が低く、自活が困難で、将来、高額な医療・福祉費を必要とすることが予想される。在宅栄養療法や訪問看護システムの導入で繰り返す再入院は阻止できる。日本での有病率は欧米と同等であるが、欧米にあるような摂食障害の専門医療施設はなく、治療環境はいまだ貧弱である。

■はじめに

神経性食欲不振症や神経性大食症などの摂食障害は今や若年女性のcommon diseaseになった。最近の摂食障害の動向と新しい知見について概説したい。

■摂食障害の発症の低年齢化と女子中高校生の

高い有病率—最近の疫学調査から

摂食障害の全国レベルの疫学調査は1992年以降

行われていない。1992年の病院調査では神経性食欲不振症と神経性大食症の10～29歳女子10万人あたりの有病率はそれぞれ、14.8人と6.7人と推測された¹⁾が、同年に行われた日本教職員組合による養護教諭へのアンケートでは、神経性食欲不振症の有病率は29.2人/中学生10万人、47.4人/高校生10万人で、病院を対象にした調査より高かった²⁾。神経性食欲不振症患者は病識が薄く、神経性大食症患者は過食が嗜癖化しており、医療機関をすぐに受診しないので病院を対象にすると、有病率が過小評価される。

そこで、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（班長：東京医科歯科大学 小川佳宏）では、2012年度に全国規模の疫学調査を計画しており、そのパイロット研究として、2010年に首都圏で養護教諭を対象に疫学に関するアンケート調査を行った。養護教諭でさえも、軽症の神経性食欲不振症や申告しない神経性大食症の把握は困難である。厳密には心理テストや面接が必要であるが、学校の業務多忙や個人情報開示を拒否したため全校では施行できなかった。東京都と神奈川県、国、公、私立小学校と中学校、東京都の全日制都立高校と女子、お

■Mari Hotta Suzuki
Health Services Center, National Graduate Institute for Policy Studies

よび、共学の私立高校の養護教諭から得られた神経性食欲不振症の診断や疑い例の10万人あたりの有病率を図1に示した。小学校を対象にした疫学調査は本邦初で、小学3～4年生から患者がいることから発症の低年齢化が明らかになった。女子中学3年生や高校生の有病率はこれまでの地域調査の結果と比較して最も高率であった³⁾。また、中学では約1/2、高校では約1/3が受診していなかった。

米国の2007年の報告では、15～19歳の女性の頻度は10万人あたり270人/年と報告されており⁴⁾、本研究で得られた東京都の女子高校生の有病率に匹敵すると言える。男子では、小学6年生2,834人中1名、中学3学年6,407人中2名、高校3学年44,156名中5名で、やはり圧倒的に女性に多い疾患である。神経性大食症は拒食症の数倍の患者がいると推測されているが、調査は困難である。

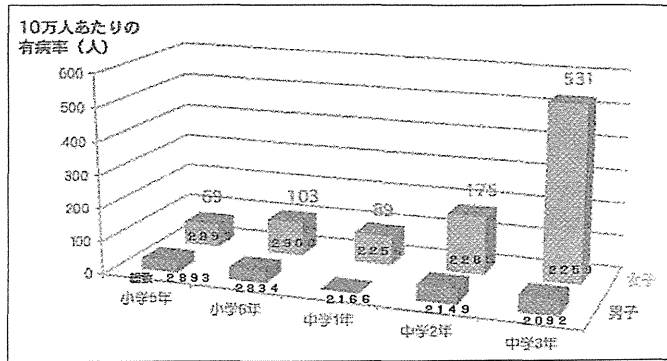


図1 養護教諭から得られた神経性食欲不振症の診断や疑い例の10万人あたりの有病率

上：東京都・神奈川県の小中、中学生の神経性食欲不振症に有病率（厚生労働省中枢性摂食異常症調査研究班2010年度）

小学校を対象にした疫学調査は本邦初である。女子では、中学2年生から患者数が増加し始めた。報告されている有病率は、1993年横浜市270、藤枝市316、2002年京都500で、今回の女子中学3年生の有病率は最も高率であった。

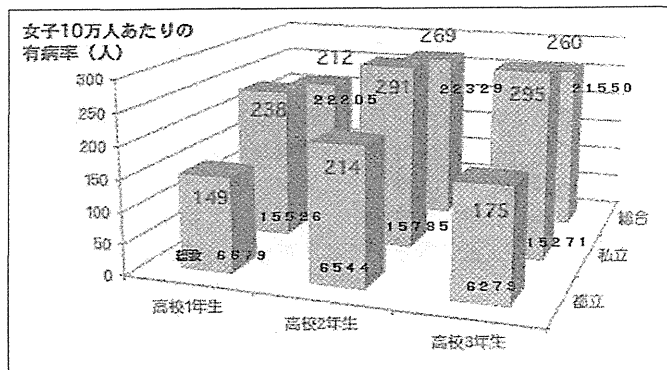
下：東京都の女子高校生における神経性食欲不振症に有病率（厚生労働省中枢性摂食異常症調査研究班2010年度）

都立全日制と私立の女子と共学の高校を対象とした。すべての学年で私立高校の方が高かった。同様の方法で調査された従来の報告では、1993年千葉県公立高校99で、今回の結果の方が高かった。米国2007年は15～19歳女性270、オランダ2003年は若年女性300、ドイツ2006年は10歳代女性500と報告されている。

■摂食障害の後遺症対策

やせを特徴とする神経性食欲不振症には低栄養による多彩な内科的合併症があり、いくつかは後遺症になりうる⁵⁾。成長期の15歳以下で発症した患者の成長曲線では発症頃から背の伸びが鈍化する。栄養状態が回復すると背も伸び始めるが、低栄養期間が長いと最終身長が予想身長より低くなる。これは低栄養によるインスリン様成長因子-I (IGF-I)の低下が原因で、IGF-Iの分泌が低下するBody mass index (BMI) < 16kg/m²の低体重期間を短縮することが重要である。本症の約50%に骨密度の低下を認める。最大の危険因子はBMI < 16kg/m²の低体重期間で⁶⁾、骨形成因子のIGF-Iの低下⁷⁾と骨吸収抑制因子のestradiolの低下が関与している。骨密度の低下は迅速で1年で10%に及ぶが、その回復は遅く、BMIと正の高い相関を認める。骨密度の変化量が正に転じるBMIは16.4 ± 0.3 kg/m²で、BMIがこれ以下では骨密度はさらに低下する。

最近、骨粗鬆症の骨折のリスクは骨密度の低下



と骨質の劣化で規定されることが明らかにされている。我々は、骨質マーカーが年齢とともに悪化することを明らかにしている（図2）。体重と月経が回復しても骨密度が正常域に達しないことがある。体重と月経を回復させることが最強の治療法である。女性ホルモン治療は超低体重者のみで効果がある⁸⁾。ビタミンDやビタミンK不足が合併し（図3）、活性型ビタミンD3やビタミンK2は骨密度低下を阻止できる。自験例ではエルデカルシトールはさらなる効果が見られる。女性ホルモンの回復も体重に比例する。月経は標準体重の最低でも

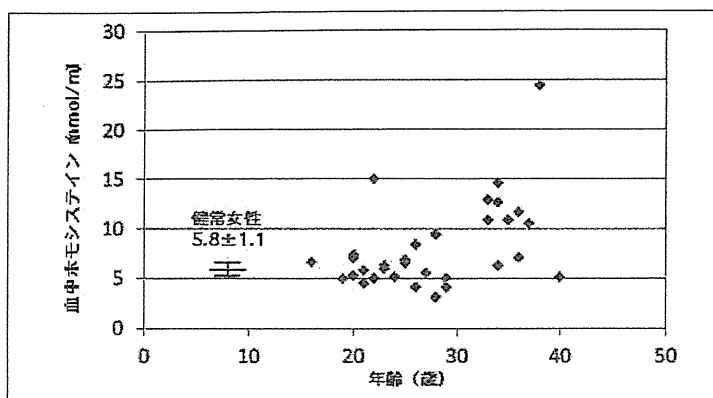


図2 神経性食欲不振症患者における年齢と血中ホモシステイン値
骨質とは隣り合う骨コラーゲン分子同士の安定した架橋により規定される。秩序正しく分子をつないで適度な弾力を保つ酵素依存性架橋と、無秩序に分子をつなぐ不良な非生理的架橋があり、ペントシジンはその代表である。ホモシステインは必須アミノ酸メチオニンの代謝産物である。ペントシジンなどのコラーゲンの不良架橋は、ホモシステイン高値、ビタミンB6不足、酸化ストレス、高血糖に生じる。血中ペントシジン高値やホモシステイン高値は原発性骨粗鬆症や糖尿病における独立した骨折リスクマーカーである。
神経性食欲不振症患者 (n=34) の血中ホモシステインの平均値は年齢をマッチさせた健常女性 (n=12) と統計学的に有意差を認めなかったが、患者群では30歳以上で上昇する傾向を示し、血中ホモシステイン値は年齢と中等度の正の相関 ($r=0.478$, $p=0.001$) を有した。患者の年齢は発病年齢と弱い負の、罹病期間と正の相関を有したので、30歳以上の年齢とは骨質に悪影響を与える罹病期間の長さを表していると考えられる。

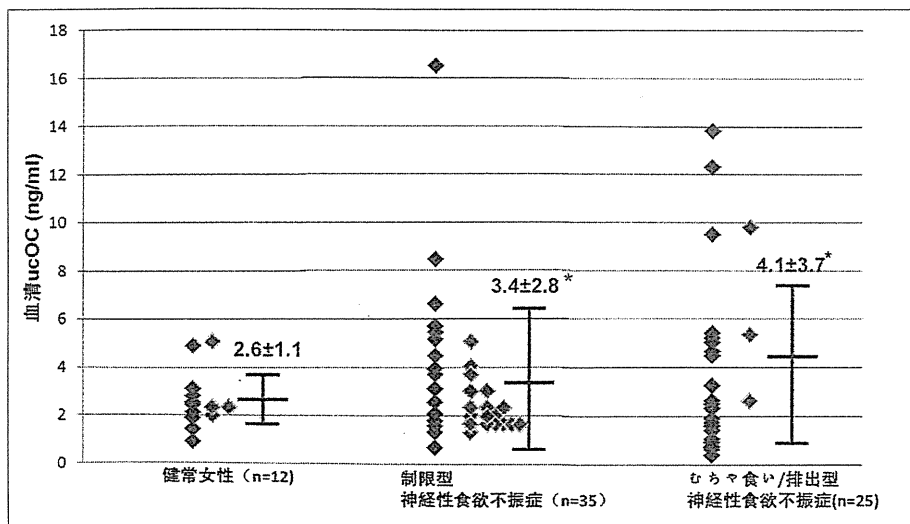


図3 神経性食欲不振症患者の血中低カルボキシ化オステオカルシン値
骨芽細胞で合成される骨基質蛋白であるオステオカルシン (OC) は、ビタミンK不足状態ではグルタミン酸残基 (Glu) がγ-カルボキシグルタミン酸残基に変換 (Gla化) されないため、骨基質に取り込まれずに、低カルボキシ化オステオカルシン (ucOC) として血中に放出される。ucOCは骨におけるビタミンK充足状態を反映する。
神経性食欲不振症患者では血中低カルボキシ化オステオカルシン値が健常女性 (年齢: 28.6 ± 3.1 歳, BMI: 21.4 ± 3.0 kg/m²) より高く、制限型 (年齢: 25.3 ± 6.4 歳, BMI: 14.4 ± 2.5 kg/m²) の44%で、むちゃ食い/排出型 (年齢: 27.5 ± 6.2 歳, BMI: 15.7 ± 2.6 kg/m²) の50%がビタミンK不足を示すカットオフ値 (4.5ng/ml) を超えていた。(* $p < 0.01$ vs. 健常女性)
健常状態では、腸内細菌が産するビタミンK量で必要量を充足できる。むちゃ食い/排出型では、嘔吐や下剤乱用により腸内細菌叢が変化し、ビタミンK合成能が低下している可能性が考えられた。

85%以上に回復して最短でも6ヶ月後に再来する。妊娠中の母体の低体重や低栄養は流産、低体重児、未熟児、帝王切開の合併率を高くする。過食や自己嘔吐による歯や歯肉の障害を認め、歯の喪失につながる。歯磨きではなく、真水で洗浄することを薦める。

■中高年の摂食障害患者の問題

神経性食欲不振症は有効な薬物療法は確立されておらず、栄養療法と種々の心理療法が組み合わせて行われているが遷延化しやすい。東京女子医科大学で診療継続中の罹病期間 16.8 ± 5.8 年の34名の女性神経性食欲不振症患者 (制限型15例とむちゃ食い/排出型19例) の実態調査を行った。現在の年齢は 34.5 ± 5.2 歳 (Mean \pm SD), BMIは 13.6 ± 4.0 kg/m²であった。既往で低血糖

昏睡は18%で、無月経100%、骨密度の低下や骨粗鬆症は85%、24%に骨折の既往があった。むちゃ食い/排出型19例中8例に偽性バナー症候群を、すでに3例が腎不全を併発していた。精神的併存症では、うつ病4名、強迫性障害3名、クレプトマニア (盗癖症) 2名であった。74%が高校以上の教育を受け、発病前には79%に就労経験があるものの現在の就労は8名 (24%) で、正規雇用は5名 (15%) であった。正規雇用者は全員、国家資格や特殊技能を有

していた。5名に結婚歴があり、2名は離婚し、2名に出産歴がある。主婦3名以外の自活者は1名で、生活保護制度利用者2名、通院医療費公費負担制度利用者は4名で、それ以外は高齢の両親と同居して扶養されていた。受診した平均専門医療施設数は4±1箇所、全員に入院歴がある。在宅栄養療法は3名が行っていた。慢性遷延化した神経性食欲不振症患者は低体重や低栄養のため複数回の入院を繰り返さざるをえないので、欧米では1980年代から悪在宅中心静脈栄養法(Home Parenteral Nutrition: HPN)が導入され在宅治療が可能になっている⁹⁾。

心理テストでは、むちゃ食い/排出型で希死念慮が有意に高いことは注意が必要である。病型にかかわらず、既婚者や正規雇用者でPOMS（置かれた条件の下で変化する一時的な気分を「緊張」「抑うつ」「怒り」「活気」「疲労」「混乱」の6つの尺度から測定し、低い方が良い）の点数はより低く、感情の安定が明らかになった。QOL26（WHOが開発した主観的幸福感や生活の質を測定）は両病型とも細項目の社会関係が著しく低く、疾患を抱えて参加できる社会活動の少なさを反映していると考えられた。近医との医療連携や在宅医療などの生活圏での受療、疾患を抱えながらできる就労の支援、今後の生活の財政基盤や医療費などの経済的支援のニーズが明らかになった。慢性化した神経性食欲不振症患者は身体的、精神的合併症を有し、就労率が低いので、医療経済的に大きな負担となることが予想される。

■最後に摂食障害の治療環境

欧米諸国には摂食障害だけを治療する専門施設が多くあり、外来、入院、デイケアなどで、栄養指導、内科的治療、心理的治療、就労や社会復帰の援助、生活支援、家族への援助が総合的に行われている。欧米と同等の有病率にもかかわらず、日本にはこのような施設はない。日本では、「摂食障害」の病名では栄養食事指導料は認められず、保険収載薬は一剤もなく、診療報酬が実態に見合

わないために専門医は増えない。患者家族は医療機関を求めて駆け回り、初診まで数箇月待たされ、適切な治療を受ける前に萎えてしまう。この医療環境は30年間変わっていない。そこで、日本摂食障害学会員が中心になって公的専門治療機関の創設を求めて、「摂食障害センター設立準備委員会」(<http://www.edcenterjp.org/index.html>)を設立した。2万筆以上の署名が集まった。摂食障害治療ガイドライン（日本摂食障害学会監修，医学書院，2012年）に基づく治療と支援を実践できるモデル施設を求めている。そこで蓄積したノウハウを全国の医療機関や精神保健福祉センターなどに伝達して地域医療を支援し、患者の重症化・慢性化を予防し、患者数の減少につなげたい。さらに、専門家の教育と質の向上、大規模研究、データに基づいた医療行政への提言もしたい。

文 献

- 1) 稲葉 裕：神経性食欲不振症の全国調査の解析（1993年）. 厚生省特定疾患神経性食思不振症調査研究班，平成5年度研究報告書24-29，1994.
- 2) 藤田利治，里見 宏：神経性食欲不振症についての中学校・高等学校での全国調査. 厚生省特定疾患 神経性食欲不振症調査家研究班 平成5年度研究報告書 34-40，1994.
- 3) 中井義勝：疫学. 摂食障害治療ガイドライン 日本摂食障害学会監修 「摂食障害治療ガイドライン」作成委員会 18-23，2012.
- 4) Brunner R, Resch F. Eating disorders-an increasing problem in children and adolescents? Ther Umsch 63(8):545-9, 2006.
- 5) 堀田眞理，大和田里奈，高野加寿恵：神経性食欲不振症の身体的合併症と後遺症. 日本心療内科学会誌 8(3) 163-168，2004.
- 6) Hotta M, Shibasaki T, Sato K ET AL: The importance of body weight history in the occurrence and recovery of osteoporosis in patients with anorexia nervosa; evaluation by dual X-ray absorptiometry and bone metabolic markers. Eur J Endocrinol 139(1): 276-283, 1998.
- 7) Hotta H, Fukuda I, Sato K et al. The relationship between bone turnover and body weight, serum insulin-like growth factor (IGF) I, and serum IGF-binding protein levels in patients with anorexia nervosa. J Clin Endocrinol Metab 85: 200-206, 2000.
- 8) Klibanski A, Biller BM, Schoenfeld DA et al. The effects of estrogen administration on trabecular bone loss in young women with anorexia nervosa. J Clin Endocrinol Metab 80: 898-904, 1995.
- 9) Durdrick SJ, O'Donell JJ, Englert DM et al. 100 patient-years of ambulatory home total parenteral nutrition. Ann. Surg 199(6): 770-780, 1984.

2011年，第52回日本心身医学会総会ならびに学術講演会（横浜）



シンポジウム：摂食障害の臨床をめぐって

摂食障害の身体的治療における問題

鈴木（堀田）眞理

心身医学 第52巻 第4号 別刷

2012年4月1日発行

日本心身医学会

プライマリ・ケアにおける問題点

1. ガイドラインの作成

摂食障害が若年者の common disease になり、専門医療機関の不足の中で、非専門施設でも摂食障害患者の診療を受け持たざるをえない状況になった。特に AN 患者は病識が希薄で、医療者との協力関係がもてず、病識のある BN できえ、やせたまま過食だけを止めたいという無理な要望で受診している。そのため、診療に携わっている非専門医はその対応にはしばしば難渋する。

2007 年度に摂食障害の治療について 2 つのガイドラインが出された。「摂食障害救急患者治療マニュアル」(精神・神経疾患研究班, 主任研究者: 現国立国際医療センター国府台病院 石川俊男先生) は救急搬入時の診察や身体面管理のポイント, 重篤な合併症とその治療 (Table 2) を示し, 救命救急医がコンサルテーションでできる専門施設の一覧を掲載した。2010 年に改定されて第 2 版になった。同年, 「神経性食慾不振症のプライマリケアのためのガイドライン」(難治性疾患克服研究事業, 主任研究者: 日本医科大学 芝崎保先生) は, 一般医向けに主として身体管理の指針を示した。どの施設でもここまではできるという治療の標準化が必要である。2012 年 2 月, 日本摂食障害学会から摂食障害診療ガイドラインが発行された。

2. 臨床検査

診断は病歴と理学的所見から容易で、臨床検査の最も大きな目的はやせをきたす器質的疾患(下垂体・視床下部腫瘍, 慢性炎症性腸疾患, 感染症, 慢性膵炎, 甲状腺機能亢進症, 糖尿病, 悪性腫瘍など)の除外である。AN では一般的な検査項目では異常を出せないことがあり, 患者は「どこも悪くない」というプライマリ・ケア医の言葉を盾にその後の治療を拒む。異常を示して, 患者の治療動機に結び付ける検査をす

Table 1 東京都の女子高校生における神経性食慾不振症患者数

女子生徒数	高校 1 年	高校 2 年	高校 3 年
総数	22,205	22,329	21,550
受療中患者数	29	40	38
未受診 疑い患者数	18	20	18
総患者数	47	60	56
患者数 (%)	0.21	0.27	0.26

男子生徒の AN は 3 学年 44,156 人中, 疑い例も含めて 5 名であった。

べきである。ヘモグロビン, 総タンパク, アルブミン, rapid turnover protein 値は脱水のため見かけ上正常のことも多い。内分泌検査では, 炭水化物の摂取に関連するトリイオドサイロニン (T3), 成長因子で, かつ, 炭水化物とタンパク質の摂取と相関するインスリン様成長因子 I (IGF-I), 性腺機能低下症の評価としてエストラジオール (男性ならテストステロン), ゴナドトロピンなどは有用である。骨密度の低下も, 病気であることを否定する患者の心理教育に有益である。反対に, 異常値が摂食障害だけによるものかの判断も重要で, 低栄養による汎血球減少症に対して骨髓穿刺, 肝機能障害に肝生検を行う過剰検査に陥ることは避けたい²⁾。

3. 重症度の判定と内科的緊急入院

AN の死亡率は 6~20% で他の精神疾患より高い。プライマリ・ケアで即座にすべきことは, 救命のための緊急入院の適応の判断である。九州大学心療内科の検討では, 意識障害や運動障害は標準体重の 55% 以下では 40% と増加するので, やせの程度は重篤な合併症を予測する主要な因子である。内科的緊急入院の適応を Table 3 に示した。この段階では向精神薬, カウンセリングなどによる治療よりも全身状態の改善が最優先される。重ねて説得しても入院治療に応じない場合は, 家族に精神科への相談と入院の必要性を説明し, 入院させる。

AN の主な死因は不整脈, 心不全, 感染症な