

患者への治療のポイント

内科で診療する機会が多いANについて解説する。

神経性食欲不振症患者の心理

まずはじめに体重を増やしたくない患者と栄養療法を導入したい医師との関係が最初から良好なはずがないと心得るべきである。患者はわずかな体重増加にさえ現実に戻される恐怖を感じるので、体重増加を阻むためなら体重や食事量を偽ったり、食べ物や点滴を捨てたりする。指示や約束を守れず、常識を欠くような行動を抑制できず、自分に都合の悪いことは思わず否認してしまう。飢餓による精神症状や認知の偏りや人柄の変化があり、他人の心理を深読みし、良好なコミュニケーションがとりにくい[窪田・窪田, 2010]。それぞれの患者が必要としている援助と情報提供を根気よく行うことが信頼関係につながる(表1)。

栄養療法を受け入れる動機づけがもっとも重要

栄養療法を成功させるには個々の患者にとってインパクトのある体重増加の動機づけに尽きる。まず、ANは脳の機能障害という病気で本人に非はないこと(免責)、やせの心理的なメリットと体重増加への恐怖があつて当然なこと、治療の目標は体重増加だけでなく、栄養療法で脳と身体機能を改善させて、やせに逃避せざるを得なかった問題を治療チームや家族と一緒に解決をすることを提示する。具体的な数値による医学情報を提供して心理教育を丁寧に行い、緊急入院の回避、通学の許可、後遺症の回避など体重を増やさざるを得ない現実的目標を探す。そ

表1 病識と治療動機から見たAN患者の分類：治療アプローチ方法を定める

病識	治療動機	患者の本音	対応
あり	あり	どうしてよいか分からない	治療例の紹介
希薄	希薄	病気だと思えない	情報提供 心理教育の反復
あり	希薄	治りたくない理由がある 疾病利得が大きい	症状を強化維持している 要因に対処
あり	希薄	消えてしまいたい位弱っている 消極的自殺願望	受診を維持 救命

表2 やせの程度による身体状況と活動制限の目安（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）

標準体重(%)	身体状況	活動制限
55未満	内科的合併症の頻度が高い	入院による栄養療法の絶対適応
55～65	最低限の日常生活にも支障がある	入院による栄養療法が適切
65～70	軽労作の日常生活にも支障がある	自宅療養が望ましい
70～75	軽労作の日常生活は可能	制限つき就学・就労の許可
75以上	通常の日常生活は可能	就学・就労の許可

備考

- ・標準体重の50%未満の患者の60%に低血糖による意識障害が認められる。
- ・標準体重の55～65%では思考力の低下や消化機能障害のため、一般に摂食のみによる体重増加は困難なことが多く、入院による栄養療法が勧められる。また、走れない、機敏な動作ができないなど日常生活に支障が多く、転倒等の危険がある。
- ・標準体重の65～70%では重篤な合併症の併発率は低下するが、身体能力の低下があり、通常の就学・就労は避けるべきである。ただしあえて就学・就労を希望する場合は、通学時の付き添いや送迎、出席時間の短縮、隔日通学、保健室での補食、体育の禁止、短縮勤務などの対応が必要である。
- ・標準体重の70～75%では就学・就労が許可できるが、水泳、長距離走、遠足、登山、体育系クラブ活動等の運動や重労作の労働は禁止する。75%以下では成長障害が生じ、骨粗鬆症が悪化する。
- ・標準体重の75%以上で重労作の身体活動を状況に応じて許可する。

うすることで、精神的併存症のない患者の多くは体重増加の恐怖と現実的な利益を天秤にかけながら、しぶしぶ体重増加を受け入れる[堀田, 2001]。最初から標準体重を目標にすると本人は恐怖を感じるので、ガイドラインの労作制限(表2)を基準にして中間目標体重を設定する。科学的データに基づいた心理教育ツールは日本摂食障害学会ホームページ(<http://www.jsed.org/>)で入手できる。

体重増加だけにこだわらない

生命危機以外では、患者の逃避したい気持ちや逃避せざるを得なかった理由に配慮せずに行う強制的な体重増加は一利もない。強引な栄養療法の導入や急激な体重増加は治療関係を悪化させ、患者は虚偽の体重申告などの問題行動を起こしやすい。体重減少が止まり、その体重を維持していることさえ褒める。また、体重減少が予想される活動への参加が本人の達成感や経験学習になるなら許可し、体重減少を阻止する工夫を一緒に考える方が得策である。体重増加の恐怖は現実の問題に近づく恐怖であることを理解して、辛さに共感した上で体重増加を褒めてもよいが。

家族への治療のポイント

家族心理教育や家族療法の有用性

1980年代後半から、家族を疾患の原因ではなく、治療の経過に影響を及ぼす要因であり、回復をサポートする資源だとみなす家族支援が増えている。アメリカ精神医学会のガイドラインでも「家族に対するサポートまたは家族療法を行うこと」が明確に推奨されている。特に18歳以下のAN患者に対する家族療法の有効性は確認され、家族心理教育と家族療法に同等の効果があるとの報告もある〔Geist・Heinmaa・Stephens, 2000〕。本邦では家族療法の専門家が少ないことから広く行われていない。一方、筆者の把握の限りでは、都道府県の精神保健福祉センターやNPO法人、病院を基盤に約50カ所の家族心理教育や家族支援が行われている（詳細は<http://www3.grips.ac.jp/~eatfamily>で閲覧可能）。

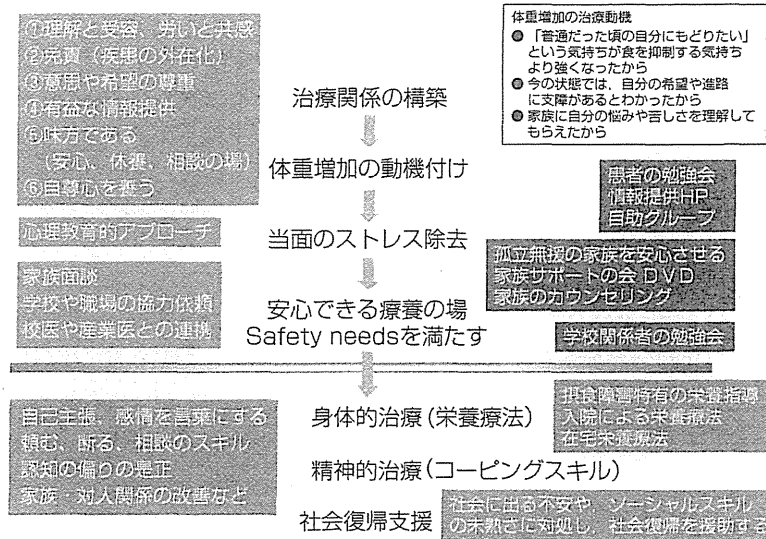


図3 神経性食欲不振症患者の治療の概略

本人が体重増加への動機を持ち、療養しやすい環境があって初めて栄養療法が奏功する。筆者らは、患者を対象にした勉強会、家族を対象にした講演会や心理教育、養護教諭を対象にした講習会を行って、治療効果を高めている。

EAT ファミリーサポートの会

当面の大きな心理ストレスがないこと、安心して療養できる環境は早期回復の条件である（図3）。家族の理解と有効な援助や環境の変化だけで、症状が軽減することはよく経験される。今の自分をそのまま受け入れてほしいという欲求（safety needs）が満たされて初めて、治したいという欲求（growth needs）が起こるのである。患者は、家族に食行動にだけは叱責や干渉しないでほしいと希望しているが、家族はどうすればもっと食べさせられるのか、過食を阻止できるのかと苦悩して疲労

困憊している。筆者らは AN の家族を対象に EAT ファミリーサポートの会という家族会を主催して心理教育とサポート方法の講習を行っている [小原・鈴木 (堀田), 2010]。家族の援助を褒めて苦勞を労い、科学的に疾患を理解することで混乱を整理し、適切に患者を援助でき、病気に巻き込まれて疲弊することを防ぐ。短期集中講座のダイジェストは DVD にしており、購入可能である (<http://www3.grips.ac.jp/~eatfamily/>)。患者が受診を拒否する場合でも、家族だけが相談に来院して患者への対応を変えると、徐々に患者が回復することは多く経験される。

身体管理の問題

摂食障害 (ED) における身体的治療の役割

身体的治療の目的は、救命、合併症や後遺症の予防と治療、精神療法の障害となる飢餓症候群 [鈴木 (堀田), 2009] の改善である。AN の死亡率は 6 ~ 20% で、若年者の疾患や精神疾患の中でも特別に高い。合併症・後遺症が QOL を低下させ、飢餓症候群は精神療法の障害になって慢性化させるので、ある程度の体重の回復は必須である。BN にはやせがないが、自己嘔吐や下剤乱用などの排出行為による合併症に身体的治療が必要な場合がある。

身体所見と臨床検査所見

表 3 に AN で認められる主な身体と検査所見をまとめた。ほとんどの異常所見は栄養状態を改善すると回復する。やせをきたす他の器質的疾患の除外は重要であるが、AN だけで起こりうる異常の程度について基礎知識を持ち、汎血球減少症に対して骨髓穿刺検査を施行したり、高

表3 神経性食欲不振症で見られる理学的所見と検査異常

症状と徴候		検査所見
皮膚	うぶ毛の密生, 脱毛, カロチン症, 低体温, 凍瘡, 吐きだこ	
耳鼻咽喉	耳閉感, 唾液腺の腫脹	耳管閉塞
循環器	低血圧, 徐脈, 心雑音, 不整脈, 浮腫	心陰影の縮小, 心電図異常, 僧帽弁逸脱症
口腔	歯肉炎, エナメル質障害, う歯	唾液腺型アミラーゼ上昇
消化器	味覚障害 腹部膨張感, 嘔気, 腹痛, 便秘, 下痢, 痔核	血中亜鉛の減少 内臓下垂, 胃排出能低下, 萎縮性胃炎 イレウス, 上腸間膜症候群
腎・尿路	乏尿, 失禁, 夜尿, 浮腫	膀胱筋力低下, 腎希釈・濃縮能障害, 腎不全
肝・膵		トランスアミナーゼ上昇, 膵型アミラーゼ上昇 総タンパク・アルブミン・rapid turnover proteins の低下
脂質代謝		高あるいは低コレステロール血症
血液	貧血, 点状出血斑	貧血, 白血球減少, 血小板減少症
電解質	不整脈, 意識障害, けいれん	低ナトリウム, カリウム, カルシウム, マグネシウム血症 血中微量元素低下 T ₃ 低下, GH上昇, IGF-I低下, 性ホルモン低下, レプチン低下, アディポネクチン上昇
内分泌系	無月経, 低身長, 骨粗しょう症	
骨・筋肉系	側彎, 骨折, 筋力低下, 筋肉痛, 末梢神経麻痺	横紋筋融解症, 骨密度低下
中枢神経系	不眠, 思考・判断・集中力の低下, 認知障害	脳萎縮像, 異常脳波

T₃: トリヨードサイロニン / GH: 成長ホルモン / IGF-I: インスリン様成長因子-I

コレステロール血症や唾液腺型高アミラーゼ血症に対して脂肪制限食を指導したり, 過剰な検査・治療をしないことが肝要である [堀田・大和田・高野, 2004]。

重篤な合併症と治療

重篤で、ときに緊急治療を要する合併症とその治療を表4にまとめた。

栄養アセスメント

ANでは栄養状態の評価をする。体重がもっとも重要で、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る。九州大学心療内科の検討では、意識障害・運動障害の合併は標準体重の55%以下で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。体重が減る場合はスピードが速い方が、同じ体重なら増加より減少しているほうが悪い。バイタルサインでは体温や脈拍が有用である。一般検査では、ヘモグロビン、総タンパク、アルブミン値は脱水のため見かけ上正常のことも多く、低下している場合を除いて栄養状態のよい指標にはならない。Rapid turnover proteinが低下している場合は、より重症である。内分泌検査では、トリヨードサイロニン(T_3)は炭水化物の摂取と相関し、インスリン様成長因子-I (IGF-I)は炭水化物とたんぱく質に摂取に関係し、良い栄養マーカーである[堀田, 2001]。月一回の測定が保険適用である。女性ホルモンや骨密度の低下も、「どこも悪くない」と言い張る患者の心理教育に有益である。

労作制限

本症患者はやせにもかかわらず疲労の認知が悪く、過活動で、就学・就労や競技スポーツへの参加を強く希望し、制止を守らないが、これらはANの特徴的な症状である。ガイドラインとして提示した(表2)。これは病状悪化や事故の回避が目的で、制限を越えて活動する場合は周

表 4a 重篤で緊急治療を要する合併症とその治療

重篤な合併症	病態の説明と治療
低血糖性昏睡	体重が20kg 台か標準体重の50%以下の患者の60%に既往を認める。食事時間が遅れたり、長時間の絶食後、特に早朝に起こりやすい。低血糖時でも頻脈、発汗、空腹感はない。記録力障害やろれつがまわらないなどで気づかれる。インスリン分泌能は低下しているので、糖の大量急速投与ではむしろ高血糖を誘発する。20%ブドウ糖液20～40mlをゆっくり静脈内投与する。また、グリコーゲン貯蔵がなく再発しやすいので、経口摂取するまでは7.5～10%糖液の持続点滴を行う。低血糖昏睡時に心電図異常やタコツボ心筋症の合併をみることがある。
低カリウム血症	下剤・利尿剤乱用によってカリウムが失われる。自己嘔吐で胃酸のHイオンが失われることによるアルカローシスで尿中カリウム排泄が増加する。さらに循環血漿量の減少によってレニン-アルドステロン系が刺激されて、腎からのカリウム排泄は増加する。低カリウム血症は筋力低下、イレウス、不整脈、横紋筋融解症、腎不全の原因になる。脱水に改善とカリウム製剤の内服をさせる。2.5mEq/L以下は経静脈性にKを投与し、速度は10mEq/hr以下、総量40mEq/日以内にする。
低ナトリウム血症	下剤・利尿剤乱用によってナトリウムは失われる。また、胃液、胆汁、涙液のナトリウム濃度は高いので、大量・頻回の嘔吐では低ナトリウム血症が起こりうる。循環血漿量の減少を伴う。低血圧、脱力感や筋力低下を認める。生理食塩水による補液を行う。補正速度は1～2mEq/L/hrを越えないようにして、重篤な臨床症状が少ない125mEq/Lを目標にし、central pontine myelinolysisの併発を予防する。その後は経口で食塩を投与してゆっくり補正する。心因性多飲症の場合は水制限、furosemideの静脈内投与、3%食塩水50mlの点滴静脈内投与を行う。
その他の電解質異常	大量・頻回の嘔吐や下剤の乱用者、慢性アルコール症の合併者では、低カリウム、低ナトリウム血症に加えて、低マグネシウム血症やマグネシウム不足に伴う低カルシウム血症が起こりうる。血清マグネシウム1mg/dl以下の場合にはリン酸を含まない輸液製剤にコンクライトマグネシウムや補正用硫酸マグネシウム液を加えて点滴する。
腎不全	脱水、低カリウム血症による腎機能障害、横紋筋融解症、偽性バーター症候群による。腎前性腎不全や腎性腎不全への進行などある。一時的な透析を必要とすることもある。
マロリー・ワイス症候群	自己嘔吐によって逆流性食道炎やマロリー・ワイス症候群を合併する。
下剤乱用症候群	頻回の下痢や嘔気が出現する。内視鏡検査では大腸は正常の粘膜ひだを失い、メラニン色素が沈着し、びらん、潰瘍、出血を認める。
上腸間膜動脈症候群	内臓脂肪の減少によって大動脈からの上腸間膜動脈の起始角が狭まり、間を通過する十二指腸が圧迫されて慢性イレウス状態になる。下垂した胃に大量に食物や水分が入ると、十二指腸をさらに圧迫してイレウスが増悪する。大量の胆汁色の嘔吐が起こる。内臓下垂でもたれや腹痛を訴える患者には大食させない。食後は右側甲臥位にさせる。体重を増加させ、脂肪量を増やす。

表 4b 重篤で緊急治療を要する合併症とその治療

重篤な合併症	病態の説明と治療
タコツボ心筋症	急性心筋梗塞と同様の心筋由来酵素の上昇と心電図異常を呈するものの、冠動脈造影では狭窄を認めず、予後の良い心筋症とみなされている。超音波検査で心尖部の無収縮と心基部の代償性の過収縮（収縮亢進）が認められる。低血糖昏睡に併発することがある。
抗酸菌、真菌感染症	やせに伴うサイトカインの増加が代償性に作用して、一般にウイルス感染に罹患しにくい。しかし、慢性の低栄養は結核、非結核性抗酸菌、深在性真菌感染症の易感染性をもたらすことを再認識すべきである。
リフィーディング症候群	摂食、経腸、経静脈性栄養などのいずれの栄養法に限らず、急速に栄養状態が改善している時期に起こりうる。再栄養時に細胞内にカリウムやリンが移動し、リン酸が急速に消費されることによって、低カリウム血症や低リン血症が起こりうる。低リン血症による心不全は死因になりうる。再栄養後 2 週間目に多い。血清リンのモニターを行い、低下時には燐酸 2 K 製剤で補充する。
ウェルニッケ-コルサコフ症候群	ビタミン B ₁ の欠乏による。点滴などで糖を補う場合はビタミン B ₁ も投与する。
事故	体力と筋力低下、注意力や判断力の低下により、転倒、転落、歩行や自転車乗車時の交通事故がある。脳挫傷や骨折を合併する。

囲の援助や安全配慮を依頼し、本人には健康時のパフォーマンスは期待できず挫折感の上塗りになることを注意喚起する。反対に、何 kg になったら何ができるという体重増加の治療動機に活用できる [鈴木, 2008]。

食事療法と心理面への配慮

1) AN 患者の必要エネルギー量

AN 患者の基礎代謝量は健康女性より減少しているが、食後の体熱産生は健康女性と同等で不必要な運動が多いため 1 日のエネルギー消費量は健康女性と差がない。体重 1kg あたりの 1 日の必要エネルギーは 49kcal との報告もある [Weltzin・Fernstrom・Hansen, 1991]。代謝が低下した患者で 1 週間に期待できる体重増加量は 0.5 ~ 1kg である。1kg の体重を増加させるには約 8,000kcal の余剰エネルギーが必要であ

表5 神経性食欲不振症の病型別の栄養指導の実際(柴崎, 2011)

<p>制限型</p> <p>1) 外来：楽に食べられる食事，食へのこだわりはすぐに解決できないと心得る 例) 野菜が大好き⇒低エネルギーの野菜は安心して食べられる 例) ごはんは食べられない⇒「ごはんは太る」と思い込んでいる 本当はご飯大好き</p> <p>2) 食事内容を否定せずに良い点を評価して褒める かぼちゃ，いも類が多い⇒ご飯の代わりに炭水化物を補給 お菓子が多い⇒食事摂るよりエネルギーが確保されてとても良い</p> <p>3) 受容体重の確認とそれに留まるカロリーと方法 例) 受容体重 35kg ⇒ 34.4kg は許せるけど 34.5kg 以上は絶対にいや</p> <p>4) 栄養バランスよりエネルギー確保を優先させ，徐々に好物で栄養バランスを補うアドバイス</p> <p>5) 宅配便やレトルト食品，高カロリー市販食品，経腸栄養剤の利用</p> <p>6) 「体が温かくなった，早く歩ける」などの自覚症状や，検査所見の改善をフィードバックして良い食行動を強化</p> <p>7) 一人分がわからない(大皿盛りにしない)，時間厳守(食事時間を守る)，異常な味付け(本人にまかせる)， 家族への摂食の強要(限度を決める)，会食できない(自室で食べさせる)などの工夫</p>
<p>むちゃ食い/排出型</p> <p>1) 食事，間食の回数，時間を決めて，絶食時間を短くして飢餓刺激を少なくする</p> <p>2) よくかんで食べる まずは1口20回</p> <p>3) 1日の食費，過食嘔吐に要する時間，嘔吐の回数を決める</p> <p>4) 食べたもの全てを書き出して，癖を把握する ⇒吐く用の食べ物と味わう用の食べ物を大別する 高価な食べ物は吐かないなど</p> <p>5) 嘔吐後の合併症予防 野菜ジュース，スポーツドリンク ココア，インスタントコーヒー，抹茶，粉末茶，きな粉 ⇒K 補給 果物，ドライフルーツ，ナッツ類を食べる(すりゴマ) 浅漬け，飲みものに塩を足す，めんつゆを薄めて飲む⇒Na 補給</p>

る。30kgの患者が1週間に1kg増加させるためには，筆者は40kcal × 30kg + 8000/7kcalと概算する。食事だけでこのエネルギーを摂取できる患者は少ない。「食べれば太る」は幻想である。

2) 実際的な食事指導

入院以外で栄養バランスの良い3食を摂取することはハードルが高い。病型毎の指導を表5に示した[柴崎, 2011]。常に「治したい」と「やせていたい」の相反する気持ちがあるので，本人の許容できる体重内で収

まる摂取カロリーを明示することは患者を安心させる。カロリーが明示された宅配便やレトルト食品、高カロリー流動食も利用することも有用である。好物を取り入れて可能な限り1日3食で必要エネルギーに近づける。「体が温かくなった、早く歩ける」などの自覚症状や、検査所見の改善をフィードバックしてよい食行動を強化する。むちゃ食いは身体的飢餓の反動であり、同時に、手近な最大のストレス発散方法になっている。やせや飢餓がある限り過食衝動は必須であり、自己嘔吐や下剤乱用はさらに増長する。長期間の飢餓が過食の誘因であることを指導する。

3) 回復期の一過性の大食

ANの半数で、経過中に生理的な過食衝動が起こり、本人の希望に反して急速に体重が回復する。異常な食事量や食べ方であるが、生理的な代償性の食欲亢進である。発汗の増加、食後の動悸、皮膚の落屑、急激な脱毛、浮腫、便秘の悪化が起きうる[浦野, 2011]。大食後の抑うつ気分も生じ、登校・出勤できないこともある。選択的セロトニン再取り込み阻害薬が奏功することもある。

薬物療法について

EDに特効的で標準的な薬物療法は確立されておらず、本邦ではEDで認可された薬物はない。薬物療法は栄養療法や精神療法の治療効果をあげるために併用される(表6)。

長期間の低栄養による消化機能の低下があり、体重増加の障害になる。食べられない言い訳ではなく、食内臓下垂、逆流性食道炎、萎縮性胃炎、慢性麻痺性イレウス、胃排出能の低下、小腸吸収障害、大腸運動障害など他覚的所見を認める。便秘は混合性で、便量の減少、消化管の筋萎縮、自律神経機能異常、腸内細菌叢の変化、低カリウム血症が原因

表6 摂食障害 (ED) の薬物療法

<p>1. 消化機能や消化器症状の改善</p> <ul style="list-style-type: none"> ・消化酵素薬、消化酵素配合薬 ・胃腸機能調整薬：メトクロプラミド、ドンペリドン、クエン酸モサプリド 漢方薬（六君子湯、人参湯、四君子湯） ・下剤：酸化マグネシウム、ピコスルファートナトリウム、センナエキス 漢方薬（桂枝加芍薬大黃湯、桃核承気湯、潤腸湯、大建中湯） ・逆流性食道炎：H₂ ブロッカー、プロトンポンプ阻害剤 <p>2. 浮腫、冷えなど</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ループ利尿薬とスピロラクトンの併用 ・漢方薬（人参養栄湯、補中益気湯、十全大補湯、温経湯） <p>3. 骨粗しょう症の悪化の阻止</p> <p>活性型ビタミンD₃、エルデカルシトール、ビタミンK₂のいずれか</p>

である。便秘のために食事量を増やせないと訴えることが多い。習慣性の低い薬物が望ましい。生薬の配合の妙で、1剤で複数の効果や、全身の機能を徐々に整える作用も期待できるので、漢方製剤も薦められる[鈴木(堀田), 2011]。症状が緩和されると心理的な余裕が生まれ、治療意欲が増すことも経験される。

自己誘発性嘔吐に伴う逆流性食道炎には、ヒスタミンH₂受容体拮抗薬やプロトンポンプ阻害薬を使用する。胃酸の分泌を抑制し、アルカローシスを改善して低カリウム血症の予防効果も期待できる。必ず嘔吐後の内服を指導する。

骨粗しょう症の有効な治療は体重を増加させることであるが、体重増加が得られない時期には、さらなる骨密度の低下を阻止するために薬物療法を行う。若年例では骨軟化症の危険があるので、ビスフォスフォネートは使用しない。

低体重時のANにみられる気分の不安定、抑うつ、強迫性の増強、認知の障害や不眠などは飢餓による影響で、薬物療法より栄養療法が有効である。また、二重盲検法で摂食量や体重の増加に一定した効果が報告されている抗精神薬や抗うつ薬はない。ターゲットを絞って薬物療法が選択される[岡本, 2007]。

入院治療のポイント

内科的緊急入院の判断

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。内科的緊急入院の適応を表7に示した。ANの主な死因は不整脈、心不全、感染症などの内科的合併症、飢餓、自殺である。東京女子医科大学内科2の死亡例の検討では、Body mass index (BMI) $12\text{kg}/\text{m}^2$ 以下、一人暮らし、複数回の入院歴、日和見感染するような免疫低下状態を背景に、衰弱や感染症が死因になっている。低体重といえども数年安定している場合、健康時の体重が元来少ない場合は緊急性が低いこともある。本人の了解が得られない場合は、入院期間を身体の危機的状態を脱するまで、あるいは検査値が改善するまでと期限を定めると入院の了解を得やすい。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、家族の協力を得て、精神閉鎖病棟への入院を行う。

緊急入院以外の入院目的

行動制限療法を用いた長期入院は有用〔大隈, 2010〕であるが、現行の保険システムでは現実的ではなくなった。家庭や社会が回復の場と考え、基本的に外来診療が行われている。外来診療で体重を増加できない場合は長期休暇を利用した最短期間のオーダーメイド入院が勧められる〔鈴木(堀田), 2007〕。患者が主体的に目的と治療方法を決めるように援助することが入院後の問題行動を最小限にする。入院の目的は、効率の良い

表7 緊急入院の適応指針（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）

<p>次の場合には緊急入院が必要であり、内科病棟での積極的な治療が望ましい。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。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・全身衰弱（起立、階段昇降が困難） ・重篤な合併症（低血糖昏睡、感染症、腎不全、不整脈、心不全、電解質異常） ・標準体重の55%以下のやせ

体重増加，下剤の減量や嘔吐の減少，食事や生活習慣の改善である。例えば，1,600kcalの食事を摂取しても体重は迅速に増えないことや，嘔吐しないと倦怠感が解消することを短期間でも経験する好機になる。本人の嗜好がある程度考慮して1,000kcal程度から開始して漸増する。体重が増加しない場合は経管栄養や末梢点滴，経静脈性高カロリー栄養法を導入する。

経管栄養と経静脈性高カロリー栄養法

経管栄養法は消化管を介した生理的で安全な栄養法である。チューブによる咽頭違和感を強く訴える場合は，極細の経管チューブを患者自身が毎日挿入抜去する方法が勧められる。経腸栄養剤を希釈したりカロリーを漸増したりしても，胃腸機能の低下により下痢などの消化器症状が改善しない患者には適応できない。

胃腸機能が低下して胃腸症状を強く訴える場合，むちゃ食い／排出型ANなどは経静脈性高カロリー栄養法の適応である。投与エネルギーは常に本人に明示する。十分な末梢点滴を行って脱水を改善して，超音波で静脈内腔の拡張と位置を確認して挿入する。鎖骨下静脈アプローチは気胸の合併が多いので内頸静脈アプローチが勧められる。腎希釈能が低下しているので，水分は500mlより開始して1,000ml程度で維持する。インスリン分泌能は低下しているので高血糖を予防するため，エネル

ギー量は500kcal/日程度から開始し、1号液は3～5日、異常検査値がないことを確認し、2号液は1週間、その後、3号液に移行する。摂食量と合わせて総カロリーは2,500kcal以下にする。必ず総合ビタミン製剤を投与する。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も補う。体重の増加は1週間に1kg以内が妥当である。再栄養時に出現する全身浮腫に対しては少量のループ利尿薬とカリウム保持性利尿薬を併用する。再栄養時にはリフィーディング症候群が起こり、低リン血症は死因になりうる〔浦野, 2011〕。中止時には、総カロリーは漸減し、必要なエネルギーを食事で摂取でき、体重が減らないことを確認してカテーテルを抜去する。

入院生活での問題点

内科的治療を必要な患者ほど低体重で飢餓による精神症状が重症というジレンマがある。問題行動（指示やきまりを守らない、虚偽の摂食量の申告、食事や点滴内容の廃棄、過食・嘔吐の隠蔽、盗食や万引き）にはその現場で声かけして、その行動に至った心理を尋ねて予防や次の治療に生かす、などが薦められる。また、患者のやせ願望へのとらわれの苦しさや摂食の恐怖を受容・共感する一方で、医療スタッフを操作して無理な要求をする言動には譲らない強さが必要である。

内科的アプローチでの独特の問題について

プライマリケアを担う

ANでは、やせをきたす器質的疾患（視床下部腫瘍、クローン病などの炎症性腸疾患、結核などの感染症、糖尿病、慢性膵炎、甲状腺機能亢

進症、悪性腫瘍)の除外は診断においてもっとも重要である。ANはしばしば受診していることが多く、BNも過食を恥じていることがある。せつかくの受診の機会を無駄にせず、異常の出せる検査をして、結果を丁寧に説明して心理教育的アプローチに利用する。2007年度に厚生労働省調査研究班からEDについて二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：国立精神神経センター国府台病院 石川俊男】は救急搬入時の診察や身体面管理のポイントを示し、コンサルテーションできる専門施設の一覧を掲載した。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【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】は一般医向けに身体管理の指針を示した。この背景には、EDが身近な疾患になったにもかかわらず専門治療施設や専門医が不足しているため、治療を担っているプライマリケア医が対応に難渋しているという現実がある。

身体後遺症とその治療

成長期の15歳以下でANを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IGF-Iの低下が原因で、IGF-Iの分泌が低下するBMI < 16kg/m²の低体重期間を短縮することが重要である。AN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[Hotta・Fukuda・Sato, 2000]、骨形成因子のIGF-Iの低下[Dudrick・O'Donnell・Englert, 1984]と骨吸収抑制因子のestradiol (E₂)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のは、BMIが16.4 ± 0.3kg/m²で(図4)、BMIがこれ以下では骨密度はさらに低下する。ANが治癒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

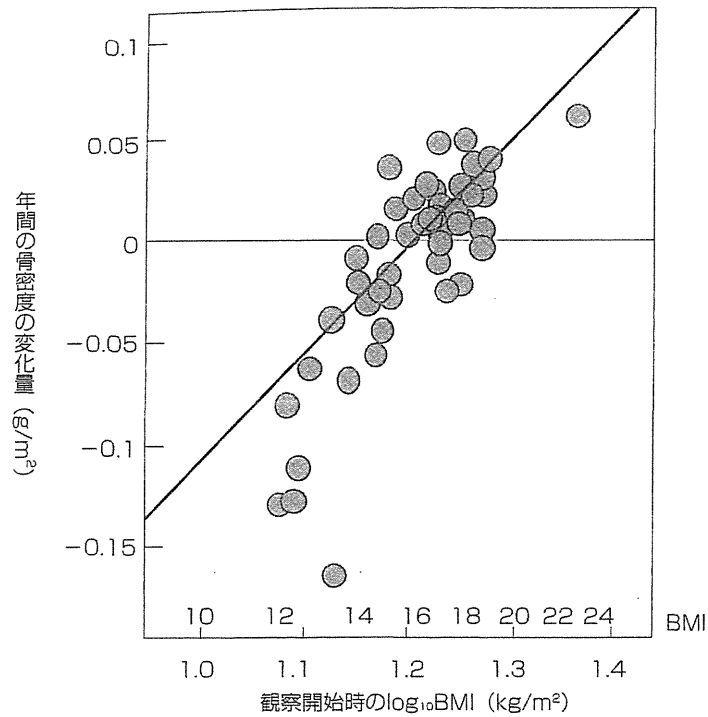


図4 神経性食欲不振症患者における Body mass index と 1 年間の腰椎骨密度の変化量と Body mass index の関係 (n=46)

神経性食欲不振症患者の 50% の患者が初診時にすでに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 -2.5SD 以下で骨粗しょう症と診断される。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 ($r=0.712, p<0.0001$) 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。

回復させることが一番の治療法で, 女性ホルモン治療は超低体重者のみで効果がある。半数以上でビタミン D やビタミン K 不足を認め, ビタミン D_3 やビタミン K_2 は骨密度低下を阻止できる。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 85% 以上に回復して最短でも 6 カ月後に再来する。妊娠中の母体の低体重や低栄養は流早産,

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る場合，歯の喪失につながることもあるので，歯磨きではなく，真水で洗浄することを薦める [岡本, 2007]。

慢性化における問題点

慢性遷延化した AN 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得ない。欧米では 1980 年代から在宅中心静脈栄養法が導入されている [Dudrick・O'Donnell・Englert, 1984]。当科では 7 例の経験がある。すべて女性で，病型は制限型 3 例とむちゃ食い排出型 4 例，導入時の年齢は 22～38 歳，導入時の BMI は 10.6～15.8，罹病期間は 4～20 年，当院への入院歴は 3～9 回であった。導入理由は摂食不良，脱水，腎不全，電解質異常の補正で，本人と家族に十分なインフォームドコンセントを行い，入院中に指導を行い，訪問看護サービスや地域の医療機関と連携した。最も頻度の高い合併症はカテーテル関連血流感染であるが，導入後の体重増加は $4 \pm 2.7\text{kg}$ であり，導入理由による再入院は回避できており，2 例が就労している。

文 献

- 1) Bello, N.T., Patinkin, Z.W., Moran, T.H. : Opioidergic consequences of dietary-induced binge eating. *Physiol Behav*, 104 ; 98-104, 2011.
- 2) Dudrick, S.J., O'Donnell, J.J., Englert, D.M., et al. : 100 patient-years of ambulatory home total parenteral nutrition. *Ann Surg*, 199 (6) ; 770-781, 1984.
- 3) Geist, R., Heinmaa, M., Stephens, D., et al. : Comparison of family therapy and family group psychoeducation in adolescents with anorexia nervosa. *Can J Psychiatry*, 45 (2) ; 173-178, 2000.
- 4) Garner, D.M. : Effects of starvation on behavior. In Garner, D.M., Garfinkel, P.E. (Eds.), *Handbook of psychotherapy for anorexia nervosa and bulimia*. The Guilford Press, New York, pp.523-532, 1985.
- 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.
- 6) Hotta, H., Fukuda, I., Sato, H., 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.
 - 7) 堀田眞理: 内科医にできる摂食障害の診断と治療. pp.102-109, 三輪書店, 2001.
 - 8) 堀田眞理: 神経性食欲不振症. *臨床栄養*, 99; 656-662, 2001.
 - 9) 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.
 - 10) 窪田三樹男, 窪田庸子: 羽のない天使たちへー摂食障害の病理と治療. pp.53-160, 星和書店, 2010.
 - 11) 小原千郷, 鈴木(堀田)眞理: 神経性食欲不振症の患者家族に対する効率的な心理教育プログラムの開発. *家族療法研究*, 27; 82-89, 2010.
 - 12) 岡本百合: 摂食障害の薬物療法. (切池信夫編) *摂食障害*, pp.104-110, 最新医学社, 2007.
 - 13) 大隈和喜: 神経性食欲不振症技法. 深町の「行動制限療法」における行動制限の意義について. *心身医学*, 50 (11); 1065-1073, 2010.
 - 14) 柴崎千絵里: 神経性食欲不振患者に対する栄養指導の実際. *臨床栄養*, 119; 46-52, 2011.
 - 15) 鈴木(堀田)眞理: 内科入院治療. (切池信夫編) *摂食障害*, pp.88-96, 最新医学社, 2007.
 - 16) 鈴木眞理: Primary care note *摂食障害*. pp.49-52, 日本医事新報社, 2008.
 - 17) 鈴木(堀田)眞理: 診断と治療: 総論. (末松弘行, 渡邊直樹, 編) *チーム医療としての摂食障害診療: 新たな連携を求めて*, pp.9-20, 診断と治療社, 2009.
 - 18) 鈴木(堀田)眞理: 神経性食欲不振症における漢方の有用性. *日本東洋心身医学研究*, 26; 15-20, 2011.
 - 19) 鈴木智美: 合併症や併存症への対応. (日本摂食障害学会監修) *摂食障害治療ガイドライン*, pp.183-194, 医学書店, 2012.
 - 20) 浦野綾子: 神経性食欲不振症における refeeding 症候群. *臨床栄養*, 119; 37-42, 2011.
 - 21) Weltzin, T.E., Fernstrom, M.H., Hansen, D., et al.: Abnormal caloric requirements for weight maintenance in patients with anorexia and bulimia nervosa. *Am J Psychiatry*, 148; 1675-1682, 1991.

5 思春期早発症

国立成育医療研究センター内分泌代謝科 堀川玲子

Point

- ①標準的な思春期発来時期には約4年の幅がある。この幅を超えて早期に思春期が発来した場合、思春期早発症という。
- ②女兒の思春期発来の最初の徴候は乳房腫大で、男児は精巣の発達である。
- ③女兒の思春期発来時期は男児よりも約2年早い。

病態

「思春期」は、性成熟・成長の加速・副腎の成熟を認める時期である。思春期の開始を規定するのはGnRHの脈動的分泌上昇である。GnRHは間脳視床下部より分泌され、下垂体における性腺刺激ホルモン(ゴナドトロピン(Gn): LHとFSH)の脈動的分泌回数と分泌頂値の上昇を促し、LHとFSHは性腺に働いて性ホルモン分泌と胚細胞の成熟を促進する。

思春期発来時期には個人差、男女差がある。日本人女兒の乳房腫大開始年齢は9~9.5歳、初経年齢は約12歳3か月である。また女性は男性よりも約1年早く思春期の変化が起こるが、成長曲線の変化(成長加速の開始とピーク時期)には約2年の差がある。男女ともに思春期発来時期の2.5SDの範囲は±2~3年であり、これを越えたときに思春期早発症および思春期遅発症と診断される。これらは疾患として人為的になされた定義によるもので、実際には「正常」の思春期と連続性がある。

思春期早発症には、正常と同様の下垂体Gn分泌増加が早期に起こる中枢性(真性)思春期早発症と、Gn分泌に依存しない仮性思春期早発症がある(表1)。中枢性思春期早発症には、原因が明らかでない特発性のものと、頭蓋内病変による器質性のものがある。

疫学

思春期早発症の頻度は、女兒のほうが多いが、これは女兒のほうが乳房腫大など二次性徴に気づかれやすいことも一因と思われる。女兒では特発性中枢性思春期早発症が70~90%を占めるが、男児は約60%が器質性である。

主要症候

二次性徴の発現とそれに伴う成長加速や骨年齢

の進行といった身体的変化が、早期に進行する。女兒では乳房発育、男児では精巣容積3~4mLが二次性徴の開始である。二次性徴の早期出現・進行は身体成熟と精神的成熟の不均衡、骨年齢の進行による骨端線の早期閉鎖とそれに伴う成人身長低下をもたらす。

特発性思春期早発症は前述徴候のみが出現し、身長以外の予後は良好であるが、器質性および仮性思春期早発症では原疾患による徴候を伴い、腫瘍などでは予後不良となることもある。

検査

①一般検査

問診による二次性徴発現時期の把握、Tanner stageによる性成熟の評価、成長曲線の上方偏位を観察する。特徴的皮膚所見の有無にも注意する。

②内分泌学的検査

血中LH、FSH、エストラジオール、テストステロンの基礎値、GnRH試験におけるLH、FSH反応頂値、仮性思春期早発症を疑う場合はhCG(β)、α-フェトプロテイン(AFP)、DHEA-S、17-OHPなどを測定する。中枢性思春期早発症ではGnと性ステロイド両方の上昇が認められる。

血中Gn値は、感度のよい測定キットではLH基礎値0.1mIU/L以上、反応頂値6mIU/L以上であれば思春期開始と考えられるが、われわれの検討ではLH基礎値0.3mIU/L、反応頂値7mIU/L以上で最も特異度が高くなる。GnRH試験で境界領域の反応であれば、LH、FSHの日内変動(昼夜各4時間、20分ごとに採血)を確認する。思春期初期では夜間のみ変動が認められ、中期以降昼夜ともに変動を認めるようになる。

仮性思春期早発症では性ホルモンが上昇しているもGn分泌は抑制されている。

③画像検査

左手の単純X線写真による骨年齢の評価(日本版TW2またはTW3法)、子宮・卵巣・副腎超音