

小児摂食障害におけるアウトカム尺度の開発に関する研究

- 学校保健における思春期やせの早期発見システムの構築、および発症要因と予後因子の抽出にむけて -

小児科病棟における神経性やせ症の身体的予後について

分担研究者 鈴木由紀 国立病院機構三重病院小児科

研究要旨

小児内科病棟での入院管理を要した神経性やせ症について、内科的管理の面から身体的予後の検討を行った。予後が良好である順に、退院後体重の回復を認めている「身体的良好群」、退院後に体重減少を認め、再入院を必要とした症例を「身体的不良群」、早期に精神科への依頼が必要であった症例を「精神的不良群」とした。予後が良好であるほど、FAEDよりもANが多い傾向にあり、予後が不良であるほどASDの合併がみられた。また、身体的良好群と身体的不良群の2群を比較すると、身体的不良群は有意に入院時BMIが低く、カットオフ値を11.4kg/m²とすると感度66.7%、特異度85.7%であった。

入院時BMIが低い症例では、身体合併症も必発し内科的治療が優先されるが、患者自身のASDの合併や、身体的にも再燃を繰り返しやすい傾向が強いため、内科的治療から精神科的治療への連携がより必要と考えられた。

A. 研究目的

神経性やせ症(anorexia nervosa 以下 AN)は低栄養、低体重により種々の全身合併症を引き起こす。初診時の身体状態は、体重減少が軽度の時点で受診する症例から、標準体重の50%程度まで著しく減少している症例までみられる。また、小児内科的に全身状態の治療を行うことにより、精神面の改善も得られる症例から、治療の受容が困難な症例、一旦体重の回復が得られても、再発してしまう症例まであり、予後は症例により異なる。

近年、発症の若年化傾向も指摘されてお

り¹⁾、小児科を初診とする症例数も今後さらに増加すると考えられる。

2013年に改訂されたDSM-5による摂食障害の寛解分類で、かつて診断基準をすべて満たしていたが、現在は基準を満たさない状態が一定期間持続している「完全寛解」、低体重については一定期間満たしていないが、体重増加や肥満への強い恐怖、または体重および体型に対する自己認識の障害のいずれかは満たす「部分寛解」が挙げられている。小児内科管理においては、身体管理を中心とした治療で改善が得られているかどうか重要であり、精神的に安定しない「部分寛解」の症例や「寛

解なし」の状態は、小児内科にとって対応が困難な症例である。そのため小児内科だけでは対応が困難な症例を、できるだけ早期に判断し、どの時点で精神科へ依頼するか適切に判断するということが必要である。

そこで、当院に摂食障害で入院になった症例について、退院後の状態を身体管理の面から分類し、それぞれの特徴を検討した。

B. 研究方法

2009～2013年の5年間に、当院に入院となった摂食障害の29症例で、そのうち退院後1年6か月以上の経過が追跡できた27症例を対象とした。27症例(表1)のうち、男児は3症例、女児は24症例であった。診断はDSM-5を使用し、男児3症例は全例、回避・制限性食物摂取症(Avoidant/Restrictive Food Intake Disorder 以下FAED)と診断した。女児24症例のうち、ANの診断基準を満たしたものは20症例で、4症例がFAEDであった。自閉症スペクトラム障害(Autism Spectrum Disorder 以下ASD)併存例は女児で5症例あった。発症時年齢は 12.1 ± 2.0 歳(8～15歳)、入院時年齢は 12.8 ± 2.4 歳(8～17歳)、入院期間は 3.6 ± 2.7 (月)、入院時BMIは 12.5 ± 1.7 kg/m²(10.2～18.2)、退院時BMIは 14.6 ± 1.7 kg/m²(11.3～18.4)を示した。

27症例を退院後の状態で3つに分類した。

退院後、体重が維持できる症例、あるいは回復傾向にある症例を「身体的良好群」、

退院後、再び体重減少を生じ再入院が必要であった症例を「身体的不良群」、

内科的管理が難しく精神科へ転院、転科となった症例を「精神的不良群」とした。

この3群の臨床的特徴を、発症時年齢、

入院期間、入院時BMI、退院時BMI、家族歴、疾患に関する理解、入院時、退院時における血液検査所見(BNP、ALT、CHE、T-cho、TG、FT3、IGF-、Cortisol)で比較検討した。また、精神的不良群の臨床的特徴について精神科へ依頼することになった理由を集積し検討した。

C. 研究結果

(1) 退院後状態による3群の比較(表2)

身体的良好群の占める割合は、14例(51.9%)とおよそ半数を占めた。身体的不良群は6例(22.2%)、精神的不良群は7例(25.9%)であった。

ANとFAEDの比率を予後が良好である順に、身体的良好群、身体的不良群、精神的不良群で²の傾向検定を行ったところ、予後良好群であるほどFAEDよりANが多い傾向にあった($p=0.0496$)。同様にASDの合併について身体的良好群、身体的不良群、精神的不良群で解析したところ、予後不良になるほどASDの合併が優位に高い傾向にあった($p=0.0019$)。

兄弟姉妹のASDを含めた精神疾患の家族歴では、身体的良好群では14例のうち1例に、身体的不良群では6例のうち4例と半数以上で精神疾患が存在した。精神的不良群では、入院中に聴取できた範囲では精神疾患の家族歴は認めなかった。

(2) 精神科に転院となった症例の臨床的特徴(表3)

当院の入院管理は、一般小児科を対象としている。そのため、離院の反復など小児病棟での対応が困難な症例や、ASDを合併した症例で患者自身が入院生活

に適応が困難である場合は、入院後、身体の改善が少しでも得られれば速やかに精神科に依頼し、適切な時期に転院とした。

(3) 身体的良好群と身体的不良群、精神的不良群の入院時 BMI (図 1、図 2)

身体的良好群の入院時 BMI は $12.9 \pm 1.8 \text{ kg/m}^2$ であるのに対し、身体的不良群は $11.2 \pm 0.6 \text{ kg/m}^2$ であり、有意に、身体的不良群のほうが身体的良好群よりも、入院時 BMI が低値を示した。精神的不良群には差がみられなかった。

また、身体的良好群と不良群における BMI で ROC 曲線を描いたところ、カットオフ値を 11.4 kg/m^2 とすると、感度 66.7%、特異度 85.7%であった。

退院時 BMI は身体的良好群 $14.9 \pm 1.6 \text{ kg/m}^2$ 、身体的不良群 $14.2 \pm 1.4 \text{ kg/m}^2$ であり 2 群とも、体重の回復は同程度の状態で退院となっていた。精神的不良群は、退院時 BMI は $13.7 \pm 1.7 \text{ kg/m}^2$ で有意差は認めないものの、入院期間が短いいため、回復の程度としては 2 群と比較し不十分であった。

入院期間では、身体的良好群の入院期間は 3.0 ± 1.9 か月であるのに対し、身体的不良群では 6.1 ± 3.2 か月であり、有意差は認めないが、身体的不良群では身体的良好群と比較し、入院管理は長期になる傾向があった。精神的不良群は他の 2 群と比較し短く 2.6 ± 2.5 か月であった。

(4) 血液検査の比較

入院時、退院時における血液検査所見 (BNP、ALT、CHE、T-cho、TG、FT3、IGF-、Cortisol) を、3 群で比較した

が特徴的な傾向はみられなかった。

(5) 疾患の特徴の 2 群の比較 (表 4)

入院中の治療への順応性には個人差があるため、退院時における精神症状の特徴を検討した。診断基準にある、体重増加の恐怖や、体重体型への感じ方の障害、過活動を認める症例は身体的不良群にその程度が強かった。母への依存等母子関係の問題も、身体的不良群に多く見られた。

D. 考察

当院に入院管理を必要とした AN 症例 27 人について、当院退院後の状態を身体管理の面から 3 群に分け検討した。退院後、体重が維持できた症例、あるいは回復傾向にある症例を身体的良好群、退院後体重減少の再発により再入院が必要であった症例を身体的不良群、当院では内科入院管理の継続が難しく、精神科に依頼した症例を精神的不良群として分類しそれぞれの特徴を検討した。

精神的不良群は、ASD 合併症例が多く、摂食に対する強いこだわり、入院への強い抵抗から離院を繰り返す症例が多く、通常の内科的な管理は困難であった。

全症例では、入院時 BMI は、 $12.5 \pm 1.7 \text{ kg/m}^2$ を示したが、身体的不良群では $11.7 \pm 1.8 \text{ kg/m}^2$ とさらに低く、入院期間も他の群と比較し長い傾向を示した。退院後、再入院を必要とした身体的不良群は 22% を占めたが、退院後も体重増加の恐怖、体重体型への感じ方の障害が持続した。また、母への強い依存や攻撃といった母子関係の問題も身体的不良群の症例で見られた。

予後不良因子として、成人の摂食障害の

報告では、入院時の BMI が 15 kg/m² 未満の症例は、1 年以内に再発する可能性が高く³⁾、退院時の BMI が低い症例や、入院 1 か月のエネルギー摂取が低い症例、うつや不安神経症を伴う症例は再発を来しやすく⁴⁾、12 ~ 18 歳の女兒 57 人の検討では、治療開始時の低い BMI、精神疾患の合併、嘔吐を伴う症例では、予後は不良であると報告されている⁵⁾。また、Dasha E らの前思春期の発症の報告では、1 年の観察期間で、患者自身の精神発達の問題の存在、うつや、不安神経症といった精神疾患の家族歴の存在、幼少時期より、食事摂取に対するこだわりが存在する症例は、摂食障害の早期発症と関連性があると報告されている⁶⁾。

今回の症例は入院症例を対象としており、入院時の BMI は 15 kg/m² 未満と低いが、再入院を必要とする症例の入院時 BMI はさらに低い傾向であり、ROC 曲線からは BMI が 11.4 kg/m² 未満はハイリスクと考えられた。当院の小児内科の入院を対象とした症例においても入院時 BMI が予後因子であることは現在までの報告と一致する。また、身体的不良群の患者の精神状態においては、母への強い依存を示す症例のように、母子関係の問題を持つ症例が多く存在した。また、家族背景では、6 症例中 4 症例に精神疾患、精神発達の問題が存在し、そのうち 2 症例は兄弟姉妹が ASD であった。

回復因子として、岡本らは家族の理解と支持、を挙げている⁷⁾。家族、特に親に何らかの精神的問題が存在する場合、患児の精神身体の病態を理解できず、患児を支えることが難しい。また、兄弟姉妹に発達障害が存在する場合、その程度によっては、さらに親の支えが困難になる可能性がある。

Gona Dimitropoulos らは摂食障害に罹患した児は、兄弟姉妹と比較し Jealousy (嫉妬心) を強く感じる傾向にある⁸⁾と指摘している。両親が、精神発達に問題のある兄弟姉妹に関わる時間が長いと、患児と関わる時間が短くなる。寂しさから体重を自らコントロールするようになるが、関わる時間の短い両親は患児の身体的精神的变化に気が付くことが出来ないといった悪循環に至る。一旦入院し、身体が回復し退院したとしても、家族の環境が変わらない限りは、その悪循環が繰り返され再入院が必要な状態に至りやすい。

今回、我々の経験した 27 症例のうち、身体的不良群 6 症例の特徴としては、入院時 BMI が 11 kg/m² 前後と低いことに加え、2 症例で兄弟姉妹に精神発達の問題が存在し、1 症例で児自身が ASD を合併していた。また、精神科に依頼した 7 症例では 4 症例に ASD の合併を認めた。児自身の ASD の合併や、兄弟姉妹の精神発達の問題が、発症や、予後を大きく左右すると考えられるため、患者家族を含めた精神疾患の聞き取りは非常に重要である。

Daniel Rigaud らは入院時 BMI が低い症例は、肝機能や、電解質等の異常値を示す割合が多いという報告している⁹⁾。今回の当院での血液検査の検討では予後因子に特徴的な所見は無かったが、身体的良好群においても軽度の甲状腺機能障害などが存在するため、2 群では差がなかったと考えられる。

当院の入院における身体管理は、臨床所見 (体重の変化、浮腫の有無、心拍数、血圧等)、検査所見 (甲状腺機能、BNP 等) 等から判断し、安静解除を行っている。摂食

量が増加するにつれ、身体の回復（体重の増加）は得られる。スムーズに摂食量を増やすことが出来る患者であれば身体の回復も得られやすく、活動の解除も徐々に進められる。また、入院時のBMIの低い症例は、低栄養状態に暴露された脳機能が摂食に対する意識、態度に悪影響を及ぼすことが指摘されている⁹⁾。低栄養が強く、BMIがより低い状態では、単純に身体回復までに時間がかかるだけでなく、脳機能の影響から、治療の受け入れが悪く、摂食に伴い、肥満への恐怖、不安がさらに強くなる。何とか体重が回復してきても過活動や排出行動が出現し、再び臨床所見、検査所見が悪化し、さらに活動制限が強いられることになる。このように、身体回復まで時間がかかり入院期間が長くなる。実際、身体的不良群は入院治療の受容に困難な症例が多く存在した。特にASDを併存した症例においては「食べないこと」のこだわりが強く、治療の受け入れが非常に悪かった。

E. 結論

患者自身に明らかな精神発達の問題を認める場合は、精神科への依頼を早期に判断することが可能である。精神発達の問題が明らかでない場合にも、身体管理のかかわりの中で、BMIのより低い症例では、身体合併症に対する内科的治療が優先されるが、身体的な予後の差がでやすい。12歳の標準的な身長を150cmとすると、今回の症例のBMIからは、身体的良好群の平均の体重は29.2kg、身体的不良群の平均体重は25.0kgとなる。この4kgが減少しない時期に、早期に治療介入できることが予後にも影響を与える可能性がある。

小児内科で入院管理するAN症例については、精神面での重症度を速やかに判断するとともに、BMIの低下例、特に11.4 kg/m²未満の症例についても体重増加が得られた後は、小児精神疾患に精通した機関の連携が必要と考えられた。

F. 引用文献

- 1) Halmi KA: Anorexia nervosa: an increasing problem in children and adolescents. *Dialogues in Clinical Neuroscience* 11,100-103,2009.
- 2) 日本小児心身医学会（編）：小児の神経性無食欲症診療ガイドライン 小児心身医学会ガイドライン集 日常診療に生かす4つのガイドライン. 南江堂,2009
- 3) Richard Sly: European Eating Disorders Review: Why Are We Waiting? The Relationship Between Low Admission Weight and End of Treatment Weight Outcomes. 19,407-10,2011
- 4) Rigaud D. *Diabetes & Metabolism* : Outcome in AN adult patients: A 13-year follow-up in 484 patients. 37,305-11,2011
- 5) Harriet Salbach-Andrae; *Eur Child Adolesc Psychiatry* : Short-term outcome of anorexia nervosa in adolescents after inpatient treatment: a prospective study. 18,701-704,2009
- 6) Dasha E: *The British Journal of Psychiatry*: Childhood eating disorders: British national surveillance study. 198,295-301,2011
- 7) 岡本百合: 広島大学保健管理センター研究論文集: 摂食障害の回復過程に關与する

因子の検討 Vol.29,1-6,2013.

8) Gina Dimitropoulos:European Eating Disorders Review : Inpatients with Sever Anorexia Nervosa and Their Siblings:Non-shared Experiences and Family Functioning.21,284-293,2013.

9) Daniel Rigaud:Clinical Nutrition :Prognosis in 41 severely malnourished anorexia nervosa patients.31;693-698,2012.

G. 健康危険情報

特になし

H. 研究発表

H26年3月16日

第13回日本小児心身医学会東海北陸地方会

I. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 特になし
2. 実用新案登録 特になし
3. その他 特になし

表1 患者背景

性別	男児：女児	3:24
----	-------	------

DSM-5	AN:FAED	20:7
	ASD 併存 (%)	6(20.7)
発症時年齢 (歳)		12.1 ± 2.0
入院時年齢 (歳)		12.8 ± 2.4
入院期間 (月)		3.6 ± 2.7
BMI (kg/m ²)	入院時	12.5 ± 1.7
	退院時	14.6 ± 1.7

表 2 身体的予後からみた退院経過の背景

	身体的良好群	身体的不良群	精神的不良群
人数 (%)	14(51.9)	6(22.2)	7(25.9)
発症時年齢 (歳)	12.9 ± 1.4	11.7 ± 1.8	10.7 ± 2.6
入院時年齢 (歳)	12.8 ± 1.9	12.3 ± 2.0	11.3 ± 3.0
AN:FAED	12:2	5:1	3:4
ASD 合併 (%)	0	1(16.7)	4(57.1)
判明した精神疾患の家族歴 (%)	1(7.1)	4(66.7)	0

表 3 精神科依頼の理由

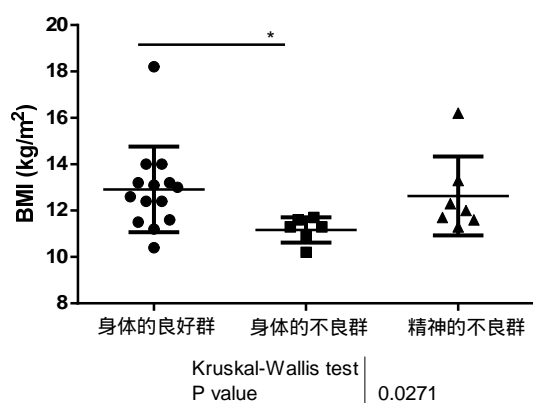
精神科依頼理由 (重複あり n=7)	人 (%)
離院の反復	2 (28.6)
小児病棟での対応困難	5 (71.4)
ASD の合併	4 (57.1)
保護者の退院希望	1 (14.2)

表 4 身体的予後の特徴

	身体的良好群 (n=14)	身体的不良群 (n=6)	p 値
--	---------------	--------------	-----

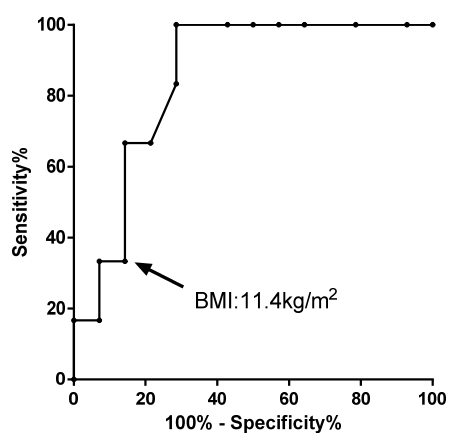
体重増加の恐怖 (%)	2(14.3)	5(83.3)	0.0072
体重体型への感じ方の障害 (%)	2(14.3)	5(83.3)	0.0072
過活動 (%)	4(28.6)	5(83.3)	0.0498
母子関係 (%)	1(7.1)	3(50)	0.0833

図 1 入院時の BMI の比較



身体的良好群は身体的不良群よりも入院時の BMI が低値である。

図 2 BMI を基準とした身体的予後の評価



はカットオフ値 (11.4kg/m²) をさす。11.4kg/m² をカットオフ値とすると、感度 66.7%、特異度 85.7%となる