

厚生労働科学研究費補助金（健やか次世代育成総合研究事業）  
分担研究報告書

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 -

摂食障害患者の初診時の血液検査についての検討

研究分担者 鈴木 由紀（国立病院機構三重病院 小児科）

摂食障害と診断された 94 症例の初診時の検査結果をまとめた。

体重減少が進行し BMI-SDS が低くなればなるほど、CHE、ALP、fT3、TTR は、悪化傾向を示した。また、専門機関を受診するまでの期間で検討すると、半年以内の受診では、それ以降と比較し、有意に TTR が低かった。また、徐脈の有無では、徐脈のない群と比較し、徐脈群ではより血液検査結果が異常値を示す程度が強かった。

検討結果から、BMI-SDS が - 1.0 を下回ると、基準値を逸脱し始める項目があるため、早期の介入が重要であると考えられる。

#### A. 研究目的

摂食障害の発症年齢が低年齢化を指摘されている。摂食障害の中でも、神経性無食欲症や回避制限性食物摂取症は体重減少の程度が強いものもあり、循環器系、内分泌系をはじめ全身に及ぼす影響は様々であり、生命を脅かす重篤なものから、低身長や無月経のような、成人期に悪影響を及ぼすものがある。低栄養が進行するにつれ、脳機能の低下も認めるため、できるだけ早期に体重減少を食い止めることが大切である。

今回初診時の検査結果を検討し、体重減少に伴う変化を検討した。

#### B. 研究方法

(1) 方法 2014 年 4 月から 2015 年 8 月までに摂食障害ワーキンググループのそれぞれの施設で同意を得た 94 症例について初診時に得られた血液検査結果（血算、生化学検査、内分泌検査）について検討を行った。

検査結果に影響する因子として、BMI-SDS、体重減少の程度、発症から受診までの期間徐脈の有無について検討した。

解析には、GraphPad Prism6 を用い、対応のない 2 群の比較、t 検定（non-parametric test: Mann-Whitney test）を用いた。

#### (2) 倫理面の配慮

全症例、匿名番号化し、生年月日も月単位で統一する等、個人の特定が完全にできない状態にした。また、このように匿名化した状態であることを、患者、患者家族に説明し、同意を得た症例を対象としている。

#### C. 研究結果

(1) 診断別 BMI-SDS と受診までの期間 94 症例の初診時の診断の内訳は DSM-5、GOSC により、ANR 61 例、ANBP 3 例、FAED19 例、FD6 例、機能的嘔吐症 2 例、うつ状態による食欲低下 3 例であった。（表 1）。疾患別の、初診時の BMI-SDS は表 2

に示す。また、それらの発症から受診までの期間は表 3 に示す。BMI-SDS も発症から受診までの期間も、疾患ごとの有意差は得られなかった。しかし、受診までの体重減少の程度としては、ANR が  $10 \pm 5.6$  kg、FAED が  $7.1 \pm 4.5$  kg とその程度は強く、FD が  $3.3 \pm 1.7$  kg と一番小さく、ANR と有意差を認めた。

#### (2) 初診までの期間と検査結果

発症から初診までの期間が半年以内のものを short 群、半年以上のもを long 群とした。全病型、AN、FAED をそれぞれ受診までの期間で 2 群に分け、血液検査を解析した。全病型では TTR が、short 群で  $18.15 \pm 6.15$ 、long 群で  $20.91 \pm 3.77$  と有意差を認めた ( $p=0.0246$ ) (表 4)。AN では T.cho が short 群で  $254.2 \pm 66.51$ 、long 群で  $215.7 \pm 49.94$  と有意差を認めた ( $p=0.0342$ )。また TTR も short 群で  $17.08 \pm 5.93$ 、long 群で  $20.61 \pm 3.68$  と有意差を認めた ( $p=0.0433$ )。FAED では Hb が short 群で  $14.14 \pm 1.15$ 、long 群で  $11.99 \pm 1.33$  と有意差を認めた ( $p=0.0059$ )。

#### (3) 徐脈の有無と検査結果

次に、徐脈の有無と検査結果について検討を行った。徐脈は、Rubenstein による洞不全症候群の分類を用い、9 ~ 16 歳は 50bpm 未満を徐脈群とした。初診時の心拍数が不明の症例が 8 症例あったため、残りの 86 症例で検討を行った。初診時、徐脈を示す症例 (徐脈群) は 27 症例で、心拍数は  $42.2 \pm 3.9$ bpm、徐脈を認めない症例 (正常心拍群) は 59 症例で、 $67.9 \pm 13.5$ bpm であった。

徐脈群と正常心拍群の初診時の BMI-SDS を比較したところ、徐脈群では

$-4.216 \pm 1.537$ 、正常心拍群では  $-3.184 \pm 1.692$  と徐脈群で BMI-SDS が有意に低かった ( $p=0.0055$ ) (表 5)。また、BMI-SDS が低くなればなるほど、徐脈を示す症例が増加する傾向にあった。

次に、徐脈群と正常心拍群の血液検査の比較を行った。生化学検査 ALT ( $p=0.0173$ )、CHE ( $p=0.0049$ )、BUN ( $p<0.0001$ )、Cr ( $p=0.0150$ )、T.cho ( $p=0.0047$ )、P ( $p=0.0019$ )、TTR ( $p=0.0335$ )、ホルモン検査 FT3 ( $p<0.0001$ )、FT4 ( $p=0.0373$ )、LH ( $p=0.0179$ )、FSH ( $p=0.0057$ )、IGF-I ( $p=0.0139$ ) と有意差が得られた。いずれも、徐脈群において、検査結果は異常値を示した。

## D. 考察

摂食障害で受診した 94 症例の初診時の検査結果を検討した。

摂食障害の中でも体重減少を来しうる AN、FAED、FD、機能的嘔吐症、うつ状態による食欲の低下では、体重減少の程度も強い症例が多い。体重減少の進行により、循環器系、内分泌系、消化器系、神経系等、様々な身体合併症を来す。今回の検討で、体重減少の進行は、血液検査の悪化を来し、また、その指標として徐脈の有無が非侵襲的に身体状態を評価できると考えられる。

今回の検討では、症例数に偏りがあった。神経性無食欲症 (制限型) が 61 例、食物回避情緒障害が 19 例に対し、神経性無食欲症 (むちゃ食い排出型) 3 例、機能的嘔吐症 2 例、鬱に伴う食欲低下の症例は 3 例であった。機能的嘔吐症の BMI-SDS は 1 例は  $-1.0$  に対してもう 1 例は  $-5.86$  と大きく異なる。また、うつ状態による食欲低下の 3 例も

BMI-SDS は-2.82、-4.25、-6.22 を示した。初診までの期間や BMI-SDS の評価は、初診時の診断名により症例数に偏りがあり、診断別の評価が難しい状態であった。今後症例数を増やすことにより、症例ごとの検査結果の評価が可能となると考える。

受診までの期間を半年以内と半年以降で大きく分類した場合、半年以内で受診した症例の TTR が低く、AN のみで評価を行った場合も同様の結果となった。BMI-SDS や、発症から受診までの体重減少の程度でも同じように解析したが、有意差は得られなかった。体重減少の進行により、循環器系、内分泌系、消化器系、神経系等、様々な身体合併症を来すが、長期にわたる低栄養状態により、何らかの体の代償機能が働いている可能性がある。しかし、全例で TTR の検査が行われていないことも、結果に影響を与えている可能性もあると考えられる。

FAED における受診までの期間で、半年以内の症例で Hb が高く有意差を認めた。他の脱水の指標となる検査値では有意差は得られていない。なぜ Hb に有意差が出たのかは、今後症例数を増やし、さらに検討を進めていきたい。

徐脈の有無に関して評価も行ったが、徐脈を示す群では、示さない群と比較し、検査結果の異常を示す割合が多いことが分かる。しかし、検討を進めるにあたり、心拍測定のために規定をしていなかったことが分かった。来院しすぐに脈を測定する場合、数分安静にして測定する場合、医療機関によってその測定条件に違いがある。低栄養の状態が強い場合は、副交感神経優位であり<sup>1)</sup>、日中活動時も夜間睡眠時も大きな心拍数の変動は認めない場合が多い。

今回は初診時の検討であり、低栄養状態が強い症例がほとんどであると考えられるが、今後医療の介入によって、状態が改善してきた際には、活動時、安静時の心拍数の差は出てくると考えられる。心拍測定の際もできるだけ統一を図るべきと考えられる。

## E.まとめ

徐脈の存在は、血液検査の結果の異常を示唆し、BMI-SDS が-1.0~-2.0を下回ると、血液検査も異常値を示す可能性が高くなる。(表 6) 低栄養に伴う脳機能の障害が、認知機能も低下させることもあり<sup>2)</sup>、体重減少傾向を示し、徐脈を認める場合は早期の医療的介入を行うべきである。

## F.文献

1)厚生労働省研究(子どもの家庭総合研究事業)思春期やせ症と思春期の不健康なやせの実態把握および対策に関する研究班:思春期やせ症の診断と治療ガイド.文光堂;28-29,2005

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

## G.研究発表

2016年1月31日内田班会議(東京)

## H.知的財産権の出願・登録状況

特になし

表 1

ANR	61
ANBP	3
FAED	19
FD	6
機能性嘔吐症	2
Depression	3

表 5

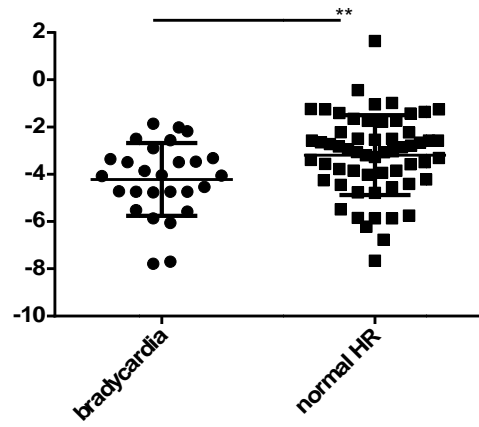


表 2

	ANR	ANBP	FAED	FD	vomit	depression
BMI-SDS	-3.6±1.6	-2.6±2.2	-3.1±1.8	-2.06±2.3	-3.43±3.4	-4.43±1.7

Mann Whitney test	
P value	0.0065

	bradycardia	normal HR
BMI-SDS	-4.216 ± 1.537	-3.184 ± 1.692

表 3

	ANR	ANBP	FAED	FD	vomit	depression
発症から受診まで(M)	7.8±4.8	8.3±4.0	10.3±10.3	4.2±2.1	9.5±7.8	2.3±0.6

表 4

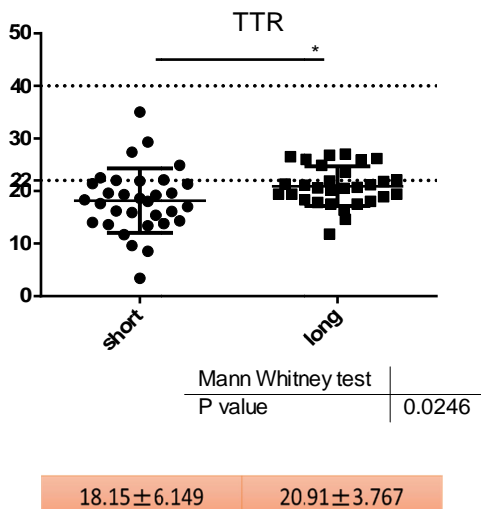


表 6

