

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

**研究要旨：**摂食障害と診断され治療介入を行った 88 症例のうち、12 か月後の確認が出来た症例は 66 症例あった。その 66 症例のうち神経性無食欲症の症例 44 症例、回避制限性食物摂取症の症例 15 症例について、初診時と 12 か月時の BMI-SDS を比較し、BMI-SDS が+1.0 以上に回復している症例（回復群）+1.0 以上の回復が得られていない症例（回復不良群）とし比較検討した。発症推定年齢、受診時年齢、受診までの期間、受診までの体重減少の程度では 2 群に差は認められなかった。入院時の BMI-SDS は回復群のほうが回復不良群と比較し優位に低く、入院時の徐脈の程度、血液検査の異常の程度も回復群のほうが悪かった。これらは、BMI-SDS の低さが関連しているものと考えられる。次に回復群と回復不良群 BMI-SDS と EAT の経時的変化を見た。治療介入後、回復不良群と比較し、回復群では 1 か月から 3 か月後に BMI-SDS の回復は有意差を示した。EAT では 6 か月後に回復不良群のほうが数値が低く、その後増加に転じている。介入後 3 か月の時点での体重の回復の状態は 12 か月後の予後を予測できる可能性があり、この時点での体重の回復が乏しい症例には、より慎重な対応が必要と考えられる。

## 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(AN)や回避制限性食物摂取症(FAED)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月から摂食障害ワーキンググループのそれぞれの施設に受診した摂食障害患者で同意を得た 88 症例について、12 か月後の評価が出来たのは 66 症例であった。このうち AN(神経性無食欲症制限型)44 例、FAED(回避制限性食物摂取症)15 例の計 59 症例で 12 か月後の状態を検討した。59 症例の初診時と 12 か月の BMI-SDS を比較し、回復が+1.0 以上の症例を回復群、+1.0 未満の症例を回復不良群とし、発症推定年齢、受診時年齢、受診までの期間、入院時の状態(BMI-SDS、心拍数、血圧)血液検査(血算、生化学検査、内分泌検査)

について検討を行った。また、BMI-SDSの経時的変化、EATの経時的変化についても検討を行なった。

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 結果

摂食障害と診断され治療介入を行った88症例のうち、12か月後の確認が出来た症例は66症例あった。66症例の診断の内訳はDSM-5、GOSCにより、ANR44例、ANBP2例、FAED15例、FD3例、機能性嘔吐症2例であった。(表1)

疾患群の比較検討にあたり、今回は症例をANR44例、FAED15例の計59症例で検討をおこなった。

(1) 発症推定年齢、受診時年齢、性別、診断別、受診までの期間(表2)

発症推定年齢、受診時年齢、性別、受診までの期間について回復群、回復不良群との間に、有意差は得られなかった(表2)。

#### (2) BMI-SDSとバイタル所見

初診時BMI-SDSは回復群において(-3.774±1.437)であり、回復不良群では(-2.946±1.455)と回復群のほうが入院時のBMI-SDSは低く、有意差を示した(グラフ1)。介入時心拍数も、回復群では

(56±16/min)回復不良群では(68±17/min)と有意差を認めた(グラフ2)。血圧は、収縮期血圧、拡張期血圧共に有意な差は認められなかった。

(3) 検査結果(グラフ3-a.b.c.d.e.f.g.4-a.b.c)

血液検査では、血算、生化学検査、内分泌検査において回復群と回復不良群における有意差の有無を検討した。検討した項目の一覧を表3に挙げる。これらの項目の内、回復群と回復不良群との間で有意差が出たものはTP ALT BUN fT3 fT4 TSH LE FSHであった(グラフ3-a.b.c.d.e.f.g)。fT3は両群とも基準値以下を示しており(3-e)、また、両群で有意差は認めないが、TTRは両群とも低い数値を示した(4-a)。

肝障害は回復群に多い印象を受けた(3-a、4-b)。また、ALPは回復群のほうが低値を示す傾向であった(4-c)。

(4) BMI-SDSの経時的変化(グラフ5)

AN、FAEDの回復群、回復不良群ともに治療介入後半年まではBMI-SDSは回復傾向を示す。しかし、12か月時点において回復不良群ではBMI-SDSは低下し、介入初診日のBMI-SDSと同程度に戻っている。

(5) EATの経時的変化(グラフ6)

ANの回復群、回復不良群において、治療開始後3か月にかけてEATの数値の低下を認める。6か月の時点では、ANの回復不良群では回復群より数値が低くなっている。しかしその後、回復不良群は再び数値が増加し、回復群はそのまま低下傾向を示す。

FAEDでは食事に対するこだわりが乏しいため、ANと比較しEATの数値は低めを示す。回復群で一旦低下傾向を示すが、その後大きな変動はない。また、回復不良群

では経過中大きな変動は認められなかった。

#### D 考察

摂食障害で受診した 88 症例のうち、12 か月後まで経過観察が可能であった 66 症例のうち、AN44 症例、FAED15 症例について、BMI-SDS の回復の程度を回復群と回復不良群に分け初診時の状態を評価した。また、BMI-SDS、EAT の経時的変化についても検討した。

回復群と、回復不良群において、入院時の BMI-SDS では、回復群のほうが優位に低く、心拍数にも有意差を認めた。血液検査の変化は低栄養状態を反映するため、BMI-SDS が低い回復群のほうが、回復不良群よりも異常値を示す結果となった。両群ともに異常値を示す検査もあり、低栄養状態による検査結果としては矛盾しない。

また、回復群と回復不良群の、発症時年齢、受診時年齢、入院までの期間には有意差は認めず、これらは、治療介入後 12 か月の時点の回復不良の予測因子とは言えない結果となった。

以前より、介入時の BMI が低い症例が予後も不良であるという報告があるが<sup>1)</sup>、今回の結果では 12 か月の時点で BMI-SDS が回復した症例のほうが、介入時の BMI-SDS が低いため、少なくとも 12 か月後の予後を予測することは困難であると考えられる。

今後 3 年後までの評価を継続するためこれらの症例の今後の変化を観察する必要がある。

BMI-SDS の経時的な変化では、AN、FAED の両群において治療介入後 6 か月までは BMI-SDS は回復傾向を示す。しかし、

12 か月時点において回復不良群では BMI-SDS は低下し、介入初診日の BMI-SDS と同程度になっている。AN の回復群では、1 か月から 3 か月後にかけて BMI-SDS が回復を示す。1 か月時から 3 か月時にかけて  $1.4 \pm 1.6$  の回復である。それに対し、回復不良群では介入後 1 か月から 3 か月の時点で、 $-0.4 \pm 2.1$  の回復しか得られていない。回復群ではその後 BMI-SDS は増加するのに対し、回復不良群では 6 か月までに緩やかな増加を見せるが、その後低下している。この期間（介入後 1~3 か月）の BMI-SDS の回復の程度は 12 か月後の予後と関連する可能性があり、より慎重な対応が必要な時期と考えられる。

FAED の回復不良群を除き、EAT は順調に低下を示す。AN の EAT においては 6 か月後に回復不良群のほうが数値が低く、その後増加に転じている。6 か月の時点の AN において、EAT の数値と、BMI-SDS の状態に相違がみられる印象を受ける。これは EAT の数値の評価が、response shift との関連があると考えられる。response shift は患者自身が報告するアウトカムに特異的な現象である<sup>2)</sup>。健康状態の自己評価が、医療者の介入により変化してしまうことである。そのため、EAT があらず数値だけでは、良い状態であると判断することは難しく、より総合的な判断を必要とする。

#### E 結論

12 か月の時点の予後は、治療介入時の BMI-SDS が低い症例のほうがむしろ回復しており、今後その状態の変化を経過観察する必要がある。

また、発症から専門病院での治療介入までの期間や、発症年齢、入院時年齢は、12か月の段階の予後因子とは考えにくい状態であった。

EAT は自己評価であり、専門治療介入によりその内部にある自己評価の基準が変わることがある。そのため、評価時点で、以前はどうだったかと自己の再評価をしていくことも必要かもしれない。

BMI-SDS は回復群では介入1か月から3か月にかけて有意な回復を見せている。この時点での BMI-SDS の回復不良な症例に対してより注意を払い経過観察を行っていく必要があると考えられる。

#### 参考文献

1) Harriet Salbach-Andrae; Eur Child Adoles Psychiatry : Short-term outcome of anorexia nervosa in adolescents after inpatient treatment:a prospective study. 18,701-704,2009

2) 鈴鴨よしみ : QOL 評価研究と行動医学—レスポンスシフトの視点から—Quality of Life Research and Behavioral Science:Application of “Response Shift”

#### F.学会発表

感覚神経障害を認めた神経性やせ症の女児例:2016.3.6 第15回日本小児心身医学会東海北陸地方会

摂食障害94症例の検討—初診時の血液検査の検討—:2016.9.10 第34回日本小児心身医学会学術集会

表 1

診断名	症例数
神経性やせ症制限型 ( ANR )	44
神経性やせ症むちゃ食い 排出型 ( ANBP )	2
回避制限性障害 ( FAED )	15
機能性嘔吐症	2
機能性嚥下障害	3
うつに伴う食欲低下	0

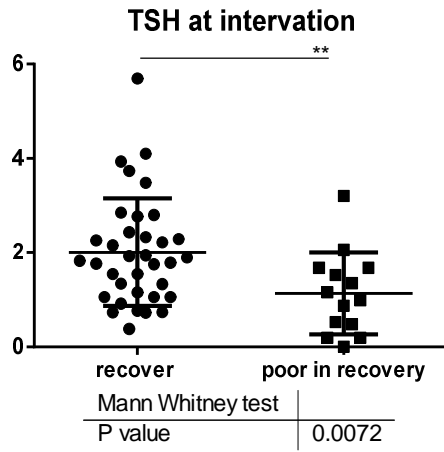
表 2

age at onset	recover	poor in recovery
Mean	12.40	11.76
Std. Deviation	1.231	1.876
Age at intervation	recover	poor in recovery
Mean	12.40	12.59
Std. Deviation	1.353	2.135
Term at intervation	recover	poor in recovery
Mean	8.341	7.650
Std. Deviation	7.172	6.409

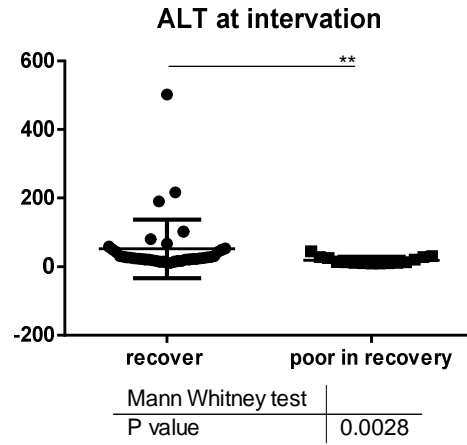
表 3

TP	Tcho	TSH	WBC
Alb	CK	FT3	Hb
ALT	Cu	FT4	Plt
AST	Zn	LH	
CHE	P	FSH	TTR
ALP	K	E2	IGF-1
BUN			BNP
Cr			

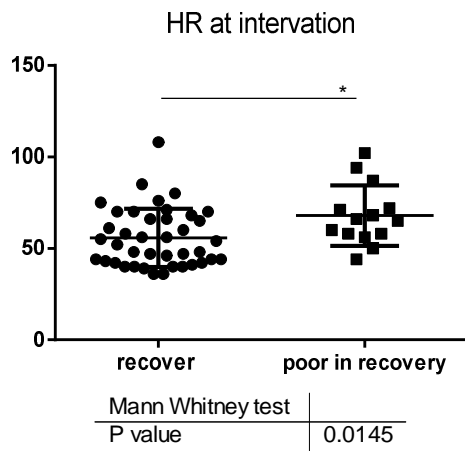
グラフ 1



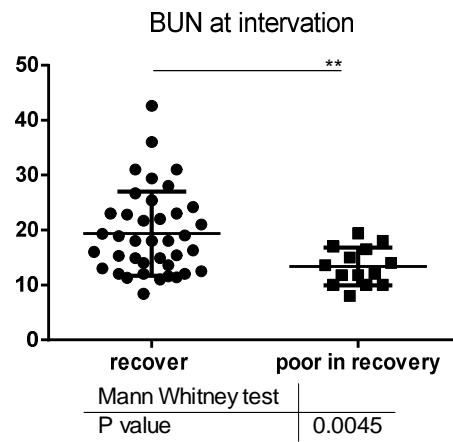
グラフ 3-a



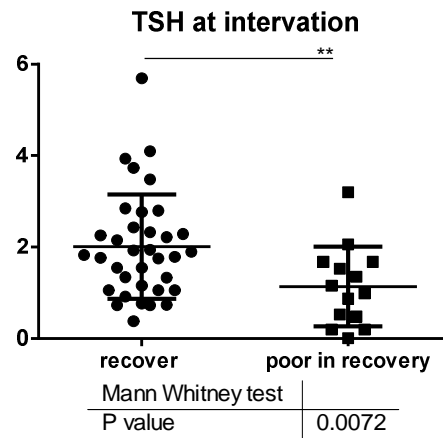
グラフ 2



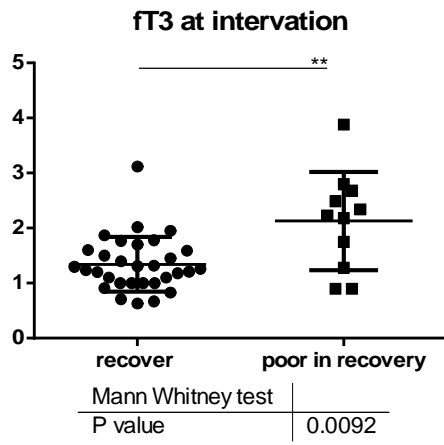
グラフ 3-b



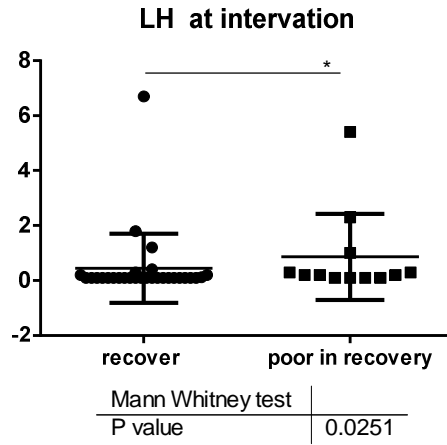
グラフ 3-c



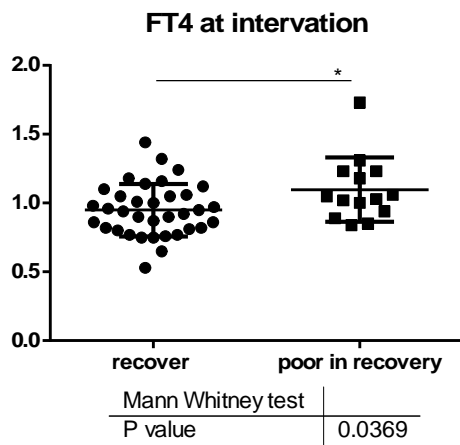
グラフ 3-d



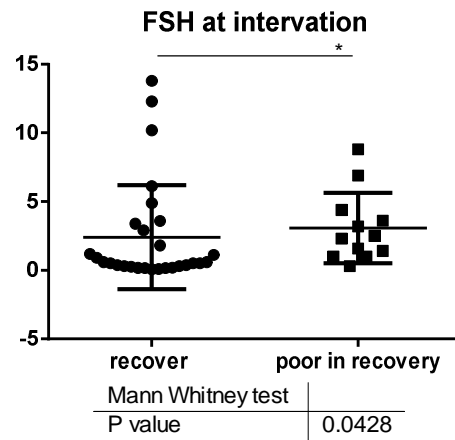
グラフ 3-f



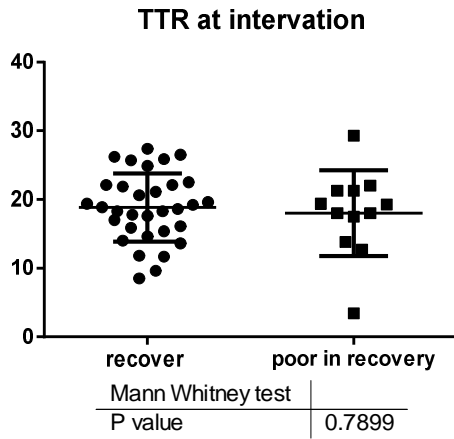
グラフ 3-e



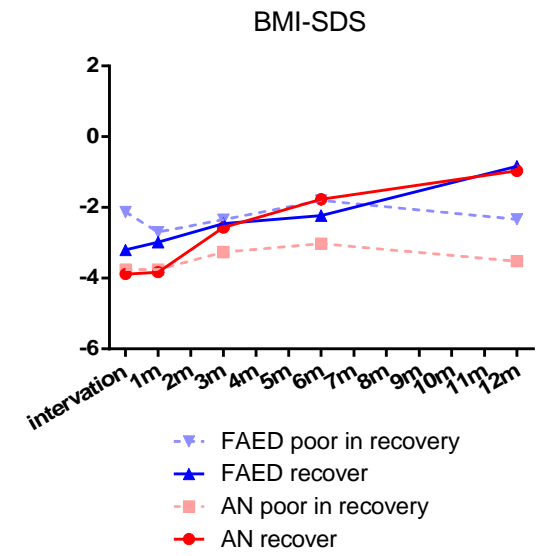
グラフ 3-g



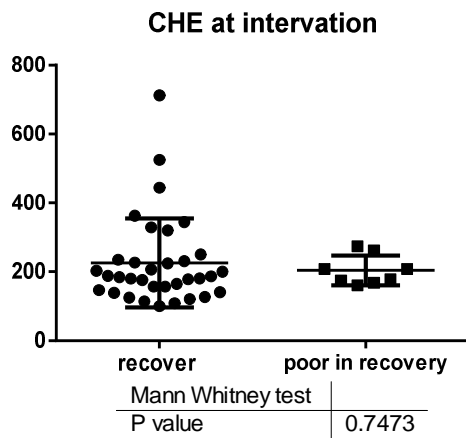
グラフ 4-a



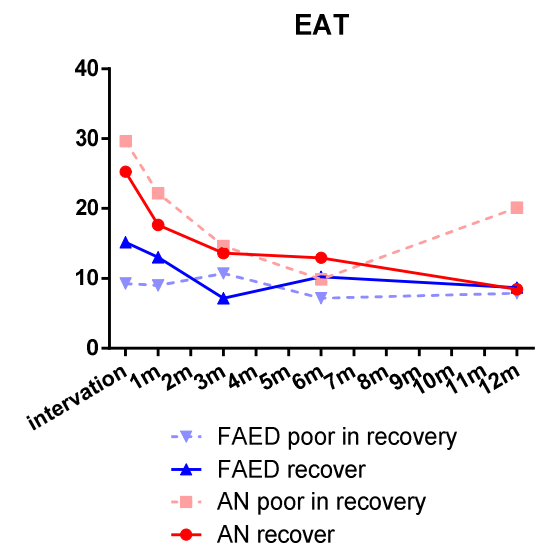
グラフ 5



グラフ 4-b



グラフ 6



グラフ 4-c

