

令和元年度厚生労働行政推進調査事業補助金
政策科学総合研究事業(政策科学推進事業)

「診断群分類を用いた急性期等の入院医療の評価とデータベース利活用に関する研究」
分担研究報告書

急性期病院における神経性食思不振症の死亡率と危険因子の評価に関する研究

研究分担者 伏見 清秀 東京医科歯科大学大学院 医療政策情報学分野 教授
研究分担者 枝窪 俊輔 東京医科歯科大学大学院 医療政策情報学分野 大学院生

○目的

神経性食思不振症(AN)は一般的な摂食障害で、主に若年女性にみられ、痩せ欲求または肥満恐怖に関連する心理的ストレスや不安と関連していることがある。主に社会経済的に発展した国で多く、ファッションモデルや痩せた女性を賞賛する社会文化的風潮のために、有病率が大幅に増加している。

ANの治療は安定している場合には、かかりつけ医や精神科医が外来で、身体的または精神的に不安定な場合には入院で加療されるが、様々な合併症を呈する。

栄養療法以外の管理も複雑で精神障害のうちANが最も死亡率が高いとされている。しかし、一般的な摂食障害とはいえ比較的希少疾患であるため症例の蓄積が難しく、疫学調査が限定的でエビデンスが不足しているため、リスクの評価を行った研究はほとんど見られない。

そこでDPCデータを用いて、AN患者の特性を調査し死亡率とリスク因子について検討した。

○方法

2010年4月から2017年3月のDPCデータから、国際疾病分類ICD-10で摂食障害F50が主要病名、入院契機病名、合併症病名に付されている患者を抽出した(「その他の摂食障害」、「詳細不明」を除く)。ANの診断基準に合致するように、入院時体重が理想体重の75%未満である患者を選択した。

変数は、年齢、性別、年齢に応じた理想体重に対する実体重の割合、Charlson合併症インデックス、病院種別、入院回数、低血圧・徐脈の代理変数としてそれぞれ入院後48時間以内のカテコラミンの使用・アトロピンの使用、他の精神科学的問題、過食の有無とした。

主要なoutcomeは入院全死亡とした。多重ロジスティック回帰モデルを用いて入院全死亡率に対するリスク因子を解析した。

○結果

7年間で885の病院から6,937名の患者が解析対象となった。361名(5.2%)、465人回(4.2%)が男性、6,576名(94.8%)、10,601人回(95.8%)が女性であった。患者の観察期間における初回入院時の年齢の中央値は男性34歳(IQR: 17-65)、女性28歳(17-41)であった

($p < 0.001$). 195名 (2.8%, 95%CI:2.4-4.3%)の入院死亡があり22名は男性 (6.5%, 95%CI:3.9-9.1%), 173名は女性 (2.6%, 95%CI:2.2-3.0%)であった. 交絡因子補正前の死亡率のオッズ比は2.40 (95%CI:1.45-3.81, $p < 0.001$)であった. 死亡群では理想体重に対する実体重の割合は相対的に低かった. 交絡因子補正後の男性の死亡オッズ比は2.19 (95%CI: 1.29-3.73, $p = 0.004$)であった. 年齢, 理想体重に対する実体重の割合, 合併症, 病院種別, カテコラミンの使用が独立した危険因子であった. 一方, 大学病院での治療はオッズ比を低下させる因子であった.

○考察

本研究はAN患者の死亡率に関して性差があることを, 大規模データベースを用いて示した最初の研究である. また院内死亡率は約3%であり, 男性患者の死亡率は女性患者の死亡率の2倍以上であることを示した. 本研究では, 初回入院時の年齢が男性は女性より高く, 患者と医療従事者双方に重症度の認識が不十分で, 入院治療介入が遅れた可能性が考えられる. また, 本研究では大学病院での治療が死亡率に改善に寄与することを初めて示した. AN患者の管理は, 精神療法以外の支持療法も複雑であるため, 複数の専門家が関与することは合理的であり, 大学病院での治療が死亡率を改善するという本研究の結果は, 患者ケアに多くの専門家や部門が関与していることを示している可能性がある.

○結語

本研究はAN患者の男性の死亡リスクが女性の2倍程度であることを示した. 初回入院時の年齢, 理想体重に対する実体重の割合, 併存疾患, および低血圧は, 死亡のリスクであった. 本研究で示されたリスク因子の認識は, 死亡率の改善に寄与する可能性がある.

A. 研究目的

神経性食思不振症 (AN) は一般的な摂食障害で, 主に10~20歳の女性にみられ, この年齢層に特有の痩せ欲求または肥満恐怖に関連する心理的ストレスや不安と関連していることがある. 主に社会経済的に発展した国で多く, ファッションモデルや痩せた女性を賞賛する社会文化的風潮のために, 有病率が大幅に増加している.

日本では, 安定したANの外来治療には, 多くの場合, プライマリケア医または精神科医が関与し, 体重のモニタリング, 栄養リハビリテーション, 患者と家族の教育または認知行動療法などの介入が行われる. 患者が初期治療に反

応せず, 全身的または精神的に不安定に陥った場合, 入院治療が勧められる. 重篤な全身状態の場合, 初期治療は循環作動薬の使用に慣れている内科医または集中治療医によって行われることがよくある. ANは, 電解質異常による低血圧・徐脈・不整脈や白血球数の減少に関連した感染など, 重症度に応じてさまざまな全身のおよび精神医学的合併症を示す. 経腸栄養が一般的な栄養リハビリテーションだが, 患者は不定愁訴程度の腹部症状からRefeeding症候群までさまざまな症状を呈することがある.

栄養以外の管理の複雑さも, 患者の予後を悪化させうる. 全ての精神障害のうち, ANが最も

死亡率が高いとされ、非患者群の5倍であるという報告もある。

現在までに報告されているレビューでは、回復率が0%から92%と多岐にわたる。その理由はANのガイドラインのエビデンス不足による可能性がある、一般的な摂食障害といえども、比較的希少疾患で、蓄積が難しく、疫学研究は限られた症例数でしか行われていない。特に、性別、年齢、臨床症状など患者の背景特性に応じてリスクを評価した研究はみられない。本研究の目的は、DPC (Diagnosis Procedure Combination) データを用いて、AN患者の人口統計学的特性を調査し、死亡率とリスクを調べることである。

B. 研究方法

〈患者選択と組み入れ基準〉

2010年4月から2017年3月のDPCデータから、国際疾病分類ICD-10で摂食障害F50が主要病名、入院契機病名、合併症病名に付されている患者を抽出した(「その他の摂食障害」、「詳細不明」を除く)。ANの診断基準に合致するように、入院時体重が理想体重の75%未満である患者を選んだ。一部の患者は過食を伴うため一時的に体重が超過することを想定し、抽出期間中一度でも75%未満の体重になっていれば組み入れた。

〈除外基準〉

1)11歳以下、2)2日以内の退院または死亡、3)身長が1m未満(11歳の平均身長の一3SD以下)、4)体重のデータが欠損、5)消化管のガンの診断名がついている(摂食不能の可能性があるため)、を解析から除外した。

変数は、年齢、性別、年齢に応じた理想体重に対する実体重の割合、Charlson 合併症インデックス、病院種別、入院回数、低血圧・徐脈の代理変数としてそれぞれ入院後48時間以内のカテコラミンの使用・アトロピンの使用、他の精神科学的問題、過食の有無とした。

主要な解析対象は入院全死亡とした。

〈統計解析〉

連続変数は平均と標準偏差、または中央値と四分位範囲(IQR)で、カテゴリー変数は頻度と百分率で示した。連続変数の比較はWilcoxonの順位和検定を、カテゴリー変数の比較はカイ二乗検定を行った。

入院全死亡率を求め、多重ロジスティック回帰モデルを用いて入院全死亡率に対するリスク因子を解析した。

〈サブグループ解析〉

60歳未満の患者に限定した解析と、生存者のみに限って再入院に関するリスク因子の解析を行った。再入院に関する解析は患者の基本的属性に加え、治療に関する変数を加えて行った。治療に関する変数は大手術、輸血、抗不整脈薬の使用、経静脈栄養、精神療法とした。

〈感度分析〉

サブグループで用いた治療に関する因子を加えた分析を行った。

C. 研究結果

7年間で885の病院から6,937名の患者が解析対象となった。のべ入院は11,066人回であった。9,165人回(82.8%)は精神科的理由で、1,901人回(17.2%)は内科外科的理由での入

院であった。これらのうち 361 名 (5.2%), 465 人回 (4.2%) が男性, 6,576 名 (94.8%), 10,601 人回 (95.8%) が女性であった。

患者の観察期間における初回入院時の年齢の中央値は男性 34 歳 (IQR: 17-65), 女性 28 歳 (17-41) であった ($p < 0.001$)。195 名 (2.8%, 95%CI: 2.4-4.3%) の入院死亡があり 22 名は男性 (6.5%, 95%CI: 3.9-9.1%), 173 名は女性 (2.6%, 95%CI: 2.2-3.0%) であった。

交絡因子補正前の死亡率のオッズ比は 2.40 (95%CI: 1.45-3.81, $p < 0.001$) であった。死亡群では理想体重に対する実体重の割合は相対的に低かった。

90%ほどの患者は Charlson 合併症インデックスは 2 未満と低値で, 全身的には健康といえる患者であることが示唆された。また入院時にカテコラミンやアトロピンを要するような血行動態が不安定な患者は稀で, 他の精神科的合併疾患を持つ割合はおおよそ 10%であった。

交絡因子補正後の男性の死亡オッズ比は 2.19 (95%CI: 1.29-3.73, $p = 0.004$) であった。年齢, 理想体重に対する実体重の割合, 合併症, 病院種別, カテコラミンの使用が独立した危険因子であった。一方, 大学病院での治療はオッズ比を低下させる因子であった。

年齢を 60 歳未満に制限したサブグループ解析では, 交絡因子補正後の男性の死亡オッズ比は 2.40 (95%CI: 1.00-5.73) であった。

再入院に関するサブグループ解析では, メインの分析結果とは異なり, 男性の再入院のオッズ比は低く, 組み入れた変数のほとんどが独立した危険因子であった。

感度分析で治療に関する変数を組み入れても,

男性の入院死亡オッズ比は 1.94 (95%CI 1.12-3.38) と高かった。

D. 考察

本研究は AN 患者の死亡率に関して性差があることを, 大規模データベースを用いて示した最初の研究である。また院内死亡率は約 3% であり, 男性患者の死亡率は女性患者の死亡率の 2 倍以上であることを示した。この差は患者のベースライン属性, 臨床症状, または他の精神障害の合併によらないことが示された。

単一のセンターで実施された以前の研究では, 男性の AN 患者の 3 年死亡率が女性の患者よりも高かったことが示されている。著者らは, 退院後男性は女性よりも社会的支援を受けづら可能性などを指摘している。本研究では, 初回入院時の年齢が男性は女性より高いことが示された。これは, 男性の AN 患者は比較的珍しいため, 患者と医療従事者双方に重症度の認識が不十分で, 入院治療介入が遅れた可能性が考えられる。

サブグループ分析では, 男性は女性より再入院する可能性が低いことを示した。男性患者は, 様々な理由で, より深刻な事態になるまで入院治療を受けない可能性がある。入院回数と死亡率との間に相関がないこともこれを支持するかもしれない。これらから早期および高度な医学的介入が予後の改善につながりうることを示している。

また, 本研究では大学病院での治療が死亡率に改善に寄与することを初めて示した。

AN 患者の管理は, 精神療法以外の支持療法も複雑である, 例えば, 分布容積異常による薬

物動態の変動のため、薬剤投与量の調整、経腸栄養中の Refeeding 症候群などへの対応の必要性などがある。このような多岐にわたる問題点に、複数の専門家が関与することは合理的であり、大学病院での治療が死亡率を改善するという本研究の結果は、患者ケアに多くの専門家や部門が関与していることを示している可能性がある。

本研究の感度分析では、治療リスクが示された。たとえば、重大な低血圧、不整脈、および輸血は死亡率の上昇に関連していたが、大手術と全身麻酔は関連していなかった。低体重の患者は標準体重の患者よりも外科手術で死亡のリスクが高いと報告されている。しかし、本研究の結果からは、AN の患者に外科的介入が必要な場合には、ためらうべきではないと言える。

本研究にはいくつかの限界がある。DPC データは主治医によって記録された診断に基づいているため、これらの診断は前向き研究の診断に比べて精度が劣る可能性がある。痩せ欲求または肥満の恐怖や関連する症状が不明であるため、対象患者に DSM-V またはその他の低体重状態に分類される回避制限の摂食障害の患者が含まれる可能性がある。

また、低血圧や不整脈に関する情報などの臨床症状や生理学的情報は含まれていないため、これらの因子を調整できていない。

さらに、AN の罹患期間や発症の時期が不明であるため、入院前の内科的または精神科的治療を特定することは出来ない。AN は生涯にわたって治療される疾患であるため長期間（7 年間）のデータを用いたが不十分であった可能性がある。

DPC データの構造上、再入院の評価は、同じ病院に入院した患者に限定されること、在宅治療を受けた場合や精神科専門病院に入院した場合はデータベースから漏れるため、本研究で求めた死亡率に影響を及ぼす可能性がある。

E. 結論

本研究は AN 患者の男性の死亡リスクが女性の 2 倍程度であることを示した。初回入院時の年齢、理想体重に対する実体重の割合、併存疾患、および低血圧は、死亡のリスクであった。しかし、大学病院での治療はリスクを低減し、大手術と全身麻酔は予後を悪化させない可能性がある。本研究で特定されたリスク因子の認識は、死亡率の改善に寄与する可能性がある。

F. 論文発表

BMC Psychiatry 2020, 20:19 に掲載

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

