

神経性やせ症の身体治療マニュアルの有用性に関する検討 精神科における神経性やせ症入院治療に関する調査

分担研究者 竹林 淳和 浜松医科大学附属病院 精神医学 講師
原田 朋子 大阪公立大学大学院・医学研究科神経精神医学 講師
研究協力者 栗田 大輔 聖隷三方原病院 精神科
井上 幸紀 大阪市公立大学大学院・医学研究科神経精神医学 教授

研究要旨

【背景と目的】精神科の医療従事者は一般的に身体疾患の治療経験に乏しく、極度の低体重の患者の対応に苦慮する。身体管理を理由に、神経性やせ症（Anorexia Nervosa; AN）患者は数少ない医療機関に集中しがちであり、患者が治療を受けられないというアンメットニーズがある。本研究では、ANの身体治療のマニュアルを作成し、その有効性及び安全性の検証することを目的とする。これに先立ち、我が国の精神科におけるANの身体治療に関するマニュアルまたはクリニカルパスの使用状況を把握する。

【方法】我が国の臨床に適した身体治療のマニュアルを作成するため、ANの身体治療に関する海外の文献レビュー、治療ガイドラインについて調査し、成人期・若年期の異なる年齢層にも対応できるマニュアルを作成する。

【結果】ANの身体的重症度をBody Mass Index; BMI 13で分け、以下の通りプログラムを作成した。BMI < 13をプログラムA、BMI ≥ 13をプログラムBとし、プログラムA（BMI < 13）においては、初期摂取カロリー量を600kcal/dayで開始し、治療開始時は点滴による管理を行う。プログラムBでは1400kcalで治療を開始し、点滴による管理は行わない。また、ANの入院治療の達成目標については、我が国の医療事情や成人期・若年期も考慮したうえで目標体重を設定した。

【考察】我が国に臨床に適したエビデンスに基づく身体治療マニュアルの作成およびその有効性・安全性の検証により、AN治療施設の増加と治療の均てん化が期待される。

A. 研究目的

神経性やせ症（AN）は、やせ願望・肥満恐怖から低体重を来すため、治療初期は身体治療が必須となる。極度の低体重の場合、電解質異常、低血糖、肝機能・腎機能障害等

の身体管理すなわち検査や薬物治療、また Refeeding Syndrome (RS) 等の再栄養に伴う栄養管理も重要である。一方、『摂食障害相談施設リスト 2017年版』によれば、摂食障害の相談できる医療施設のうち精神科は

7割を超え、内科系が2.5割程度にとどまる。このため、摂食障害の診療についても精神科が担う役割は大きいと考えられる。しかし、精神科の医療従事者は一般的に身体疾患の治療経験に乏しく、極度の低体重の患者の対応に苦慮する。このような身体管理を理由に、摂食障害の患者は数少ない医療機関に集中しがちであり、患者が治療を受けられないというアンメットニーズがある。

National Institute for Health and Care Excellence (NICE) や American Psychiatric Association (APA)のガイドラインでは、身体的に重度の患者についてはRSの発現に注意し、身体状態に応じて低いカロリー量から開始し、重点的な身体的モニタリング(検査)を行い、栄養療法・薬物療法(電解質・ビタミン・ミネラル)を行うとされている。我が国のガイドライン(日本摂食障害学会監修、2012)においても低体重の患者は600kcalから開始することが推奨されている。しかしながら、これらのガイドラインは検査・栄養管理・薬剤投与等の点について指針が記載されているものの、精神科医が日常臨床でANの身体管理をする際には煩雑で実用性に乏しい面があった。身体治療をマニュアル化(森、栗田ら、2014)している施設もあるが、その有効性や安全性の検証は十分ではない。

本研究では、(1) 我が国の精神科におけるANの身体治療に関するマニュアルまたはクリニカルパスの使用状況を把握し、(2) 海外の文献レビュー、治療ガイドラインを踏まえて我が国の臨床に適した身体治療のマニュアルを作成した上で、身体治療マニュアルの有効性および安全性の検証することを目的とする。令和4年度は(2)につい

て身体治療マニュアルを作成した。

B. 研究方法

神経性やせ症の身体治療マニュアル作成に際して参考にした既存のガイドライン・マニュアル・文献は以下のとおりである。

ガイドライン

1. Practice guideline for the treatment of patients with eating disorders third edition (APA, 2006)
2. Eating disorders full guideline (NICE, 2014)
3. Eating disorders: recognition and treatment full guideline Clinical Guideline Methods, evidence and recommendations (NICE, 2010)
4. Management of really sick patients with anorexia nervosa 2nd edition (MARSIPAN) (The Royal College of Psychiatrists, 2010)
5. Management of really sick patients under 18 with anorexia nervosa (Junior MARSIPAN)(the royal college of psychiatrists, 2016)
6. AED report 2021, 4th edition (AED, 2021)
7. guidebook for nutrition treatment of eating disorders (Lampert et al., AED nutrition working group, 2020)
8. 神経性やせ症 (AN) 初期診療の手引き (日本医療研究開発機構, 2019)

マニュアル

9. マニュアル: 『拒食症身体治療マニュアルー精神科医もできる!』(森、栗田ら、2014)

文献

10. Identification and Management of

Eating Disorders in Children and Adolescents (Hornberger LL et al., Pediatrics, 2021)

11. A systematic review of approaches to refeeding in patients with anorexia nervosa (Garber et al., Int J Eat Dis, 2016)
12. Body mass index cut-off point associated with refeeding hypophosphatemia in adults with eating disorders (Yamazaki et al., Int J Eat Dis, 2019)
13. 日本人小児の体格の評価 (日本小児内分 泌 学 会 ウ ェ ブ サ イ ト 、 <http://jspe.umin.jp/medical/taikaku.html>)

ワーキング・グループで以下の点について検討し、具体的なマニュアルを作成した。

- A) ANの身体的重症度に応じた分類
- B) ANの身体的重症度に応じた治療
- C) ANの入院治療の達成目標
- D) 病院機能や算定要件に応じた治療と医療連携

C. 研究結果

- A) ANの身体的重症度に応じた分類
多くのガイドラインでは身体的重症度(リスク)のアセスメントはBMI(体重)とその変化、心拍数・血圧等の循環動態、電解質や血糖値等の血液検査、心電図異常など様々な指標によって総合的に判断するとしている。これらのアセスメントは低体重・低栄養状態に対する再栄養の際に発現するリフィーディング症候群(RS)のリスクを考慮する上でも重要である。一方、ANの治

療、特に身体治療に不慣れな精神科において身体的重症度を判断するための最も日常的な指標は体重であろう。身体的に最も重症度が最も高い、あるいはRSのリスクが高いBMIがどの程度なのかは各ガイドラインによって異なっている。NICE(2004)では身体リスクあるいは死亡リスクが高い体重としてBMI<11~13、MARSIPAN(2016)ではハイリスクをBMI<13としている。AEDから出版されている2つのガイドライン(2021, 2020)ではそれぞれBMI<15、14で、比較的高いBMIでもハイリスクとしている。一方、ANの好発年齢である若年者のリスクアセスメントは成長曲線を用いて行うべきだとされており(Hornberger LL et al., 2021)、Junior MARSIPAN(2010)やAEDのガイドライン(2021, 2020)では、BMI中央値の70%あるいは75%未満をハイリスクとしている。AMEDの研究班による我が国のAN初期診療の手引きによれば、BMI中央値の75%未満を入院適応の項目として挙げており、BMI<12またはBMI中央値の55%未満の場合は緊急入院を検討すべきとしている。明確な記載はないものの、前者は成人、後者は若年者としていると考えられる。日本人の身体測定値データから算出した基準値を元に日本成長学会・日本小児内分 泌 学 会 合 同 標 準 値 委 員 会 が 作 成 し た 成 長 曲 線 を 用 い る と、BMI中央値の75%、55%に当たるBMIは、表1のとおりで算出される。

表 1. 日本人の年齢別 BMI 中央値と BMI 中央値の 75%、55%に当たる BMI

| 満年齢 | BMI 中央値 | BMI 中央値の 75% | BMI 中央値の 55% |
|------|---------|--------------|--------------|
| 10 歳 | 16.9 | 12.7 | 9.3 |
| 11 歳 | 17.6 | 13.2 | 9.7 |
| 12 歳 | 18.4 | 13.8 | 10.1 |
| 13 歳 | 19.2 | 14.4 | 10.6 |
| 14 歳 | 19.9 | 14.9 | 11.0 |
| 15 歳 | 20.5 | 15.4 | 11.3 |
| 16 歳 | 20.8 | 15.6 | 11.4 |
| 17 歳 | 21.0 | 15.8 | 11.6 |

Yamazaki らによれば、我が国の AN 患者を対象とした研究によれば、BMI 12.6 を下回ると再栄養時の RS の発症リスクが高まることが示されている (2019)。これらのガイドラインや我が国での治療開始時の BMI と RS の発症リスクを総合的に判断すると、我が国の AN 患者において児童思春期、成人期にかかわらず BMI 13 未満を身体的重症度のハイリスクとしてみなすのが妥当であろうと考えられた。

B) AN の身体的重症度に応じた治療

BMI < 13 を身体的ハイリスクとみなし、プログラム A、BMI \geq 13 を身体的リスクが比較的低いとみなし、プログラム B を適応する。神経性やせ症の治療開始時の栄養管理については、リフィーディング症候群 (RS) の発症を回避するため、治療開始時のカロリー摂取量について、APA のガイドライン (2006) では 30~40 kcal/kg/day、MARSIPAN (2010) では 20 kcal/kg/day で開始することが推奨されている。体重が 30kg の場合、1 日のカロリー摂取量は 600~1,200 kcal/day 程度となる。一方、Garber ら (2016) による治療初期の摂取カロリー量と RS の発症リスクに関

する系統的レビューでは、初期カロリー摂取量について、APA や MARSIPAN のガイドラインよりも高い 1 日当たり 1400kcal を推奨している。その後に出版されたガイドラインでは Garber らのレビューを引用して 1400kcal (Hornberger LL ら、2021)、あるいは 1600 ~2400kcal の高カロリーを推奨する (AED report, 2021) ガイドラインも見られるようになった。しかしながら、Garber らのレビューでは、引用文献における対象患者が BMI 15 を超える患者が大部分を占めている。我が国の神経性やせ症の平均入院体重が BMI 12~13 程度であることを考慮すると、近年の欧米のガイドラインで推奨される高い初期摂取カロリー量をそのまま適応することには RS の発症リスクが伴うと考えられるこのため。プログラム A (BMI<13) においては、RS の発症に十分配慮し初期摂取カロリー量を 600kcal/day で開始し、治療開始時は点滴による水分や電解質の管理を行う。プログラム B では比較的高いカロリー (1400 kcal) で治療を開始し、点滴による管理は行わない。

C) AN の入院治療の達成目標

入院治療の退院時の目標体重についてはガイドラインの間でコンセンサスがない。そもそも欧米各国 (特に北米) では、医療費や医療保険制度の面で長い入院期間を確保できない側面があり、これらの国々では入院での目標体重は設定しがたいであろう。若年期の AN 患者の場合、成長段階にあるため身体的側面から低体重の状態が長期化することは身体的にデメリットが大きい。

一方、精神面においても、目標体重が低いと不十分な治療となるリスクがあり、年齢や身長、病前の成長曲線等を基にした目標体重の設定が望まれる（Hornberger LL et al., 2021）。我が国では AN の入院時の平均体重が BMI 12~13 であること、多くのガイドラインで入院中の栄養療法により週当たり約 1 kg の体重増加が推奨されていること、保険料医療制度上、精神病棟の入院基本料の算定が 90 日以上で大きく下がること等も考慮し、本プログラムの退院時の目標体重は以下の通り設定した。

プログラム A

- 18 歳未満：病前の本人の身長・体重の測定記録を参考に BMI パーセンタイル曲線を用いて、現在の年齢・身長で期待される BMI を算出する。この成長曲線から期待される BMI あるいは BMI 18.5 のいずれか低い方を退院時目標とする。
- 18 歳以上：BMI 16
なお、2 回目以降の入院の場合は、目標体重はプログラム B に準じる。

プログラム B

- 18 歳未満：病前の本人の身長・体重の測定記録を参考に BMI パーセンタイル曲線※を用いて、現在の年齢・身長で期待される BMI を算出する。退院時目標体重は、①成長曲線から期待される BMI、あるいは②BMI 18.5 のいずれか低い方を採用する。
- 18 歳以上：BMI 18.5

D. 考察

令和 4 年度は、A) AN の身体的重症度に応じた分類、B) AN の身体的重症度に応じた治療、C) AN の入院治療の達成目標を検討し、ED 身体治療マニュアルを作成した。令和 5 年度は、本マニュアルを使用して AN 患者を対象とした多施設前向き研究を行い、マニュアルの有効性および安全性を検証する。また、マニュアル作成の検討事項である D) 病院機能や算定要件に応じた治療と医療連携については、多施設での前向き研究の結果を踏まえ、マニュアルの修正を検討する。対象患者は AN 入院治療患者で、前向きシングルアーム試験で、予備的な研究として目標症例数を 10 例とする。主要評価項目は①BMI、副次評価項目は②リフィーディング症候群の発生率、③ドロップアウト率、④ED 症状評価尺度、⑤治療者の AN 入院治療の心理的負担等とする。令和 5 年度はデータの解析を基にマニュアルの修正を行い、全国の医療機関で使用できるマニュアルを作成する予定である。

E. 結論

令和 3 年度の報告では、身体的リスクの高い AN の治療は精神科医が苦手とするところであり、マニュアル化された身体治療は精神科病棟では比較的受け入れが進んでいる現状が明らかとなった。一方、既存の AN の身体治療マニュアルは有効性・安全性の検証が十分ではない。令和 4 年度は AN の身体的リスクに応じ、若年者にも対応できる身体治療マニュアルを作成した。今後、エビデンスに基づく身体治療マニュアルの作成およびその有効性・安全性の検

証により、AN 治療施設の増加と治療の均てん化が期待される。

F. 健康危険情報

本研究による健康危険は考えられない。

G. 研究発表

1. 論文発表 なし
2. 学会発表
 - 1) 竹林淳和、原田朋子、栗田大輔、井上幸紀. 摂食障害の治療について：摂食障害の倫理的アプローチ、身体的アプローチを考

える『神経性やせ症に対する身体治療マニュアルの開発』.第 25 回日本摂食障害学会学術集会.2022 年 10 月 16 日 (オンライン)

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

I. 参考文献

なし