

厚生労働科学研究費補助金 障害者政策総合研究事業  
 (障害者政策総合研究事業 精神障害分野)  
 分担研究報告書

## 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

分担研究者 竹林 淳和 国立大学法人浜松医科大学 精神医学 講師  
 原田 朋子 公立大学法人大阪 大阪公立大学大学院 医学研究科 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 大阪公立大学大学院 医学研究科 神経精神医学 教授

### 研究要旨

2015年4月～2023年12月までの期間に浜松医科大学医学部附属病院精神科神経科および大阪公立大学医学部附属病院神経精神科において、入院治療を受けた神経性やせ症患者を対象とし、治療開始から第14日病日までの再栄養に伴う低リン血症（refeeding hypophosphatemia: RH）の発現の有無を従属変数、①罹病期間、②治療開始時の年齢、③治療開始時のBMI、④治療開始時のカロリー量（kcal/day）、⑤治療開始から第14日病日までの総カロリー量（kcal）、⑥病型をそれぞれ独立変数として多重ロジスティック回帰分析を行った。また、対象者を17歳未満と17歳以上の二群に分け、それぞれの群について同様の解析を行った。選択基準・除外基準を満たす575名中、血清リン値（IP値）が欠損あるいは測定していない59名を除いた516名を解析対象とした。516名中39名（7.6%）にRHが発現した。多重ロジスティック回帰分析より、治療開始時のBMI（OR 0.76, CI:0.6-0.9,  $p=0.007$ ）と神経性やせ症の病型（むちゃ食い・排出型であること）（OR 3.19, CI:1.5-6.6,  $p=0.002$ ）が治療開始後14日以内のRHの発現における危険因子であることが示された。17歳以上の364名中RHを発現したものは30名（8.2%）、17歳未満の152名中RHを発現したものは9名（5.9%）であった。カイ二乗検定により、二群のRHの発現率に有意差は認められなかった（ $\chi^2(1)=0.827, p=0.363$ ）。本研究より、身体治療プログラムを適用することでAN患者のRHの発現率は大きく低下し、安全性の高さが示された。また、本疾患の好発年齢の児童思春期においても成人と同程度の安全性をもってプログラムを適用できることが示された。本研究により、身体治療を苦手とする精神科の施設においても、身体治療プログラムの導入によりANの身体治療が安全に行えることが示され、今後の我が国のANの治療の均てん化に寄与すると考えられる。

### 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。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、AN は精神科疾患であるにも関わらず精神科での診療が忌避されることが一般的で、数少ない医療機関に診療が集中し、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。

NICE(2014)<sup>1)</sup>や APA(2016)<sup>2)</sup>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)<sup>3)</sup>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。一方、近年の海外の AN 治療に関する研究報告では、ガイドラインの指針よりも高いカロリー(1000~1800kcal/day)で再栄養を開始し、**underfeeding** すなわち初期の体重低下を回避し、体重増加の効率を上げる試みが報告されている(systematic review, Garber ら、2016)<sup>4)</sup>。しかし、これらの研究の多くは対象者が治療開始時に Body Mass Index (BMI) 14~16 以上であり、我が国では AN の治療開始時の平均 BMI が 12~13 を下回ることが多く、欧米で報告されている BMI よりかなり低い。日本人の AN 患者を対象とした RS 発症リスク後方指的に検討した研究によれば、RS を発症する治療開始時の BMI カットオフ値 12.6 kg/m<sup>2</sup> と算出され

(Yamazaki ら、2019)<sup>5)</sup>、RS を呈した群と呈さない群の平均 BMI はそれぞれ 11.0±2.34、13.2±2.24 であった(Kameoka ら、2016)<sup>6)</sup>。また、我が国では治療開始時に BMI 10 未満の患者もまれではない。国内外のガイドラインを参考に精神科の病棟における身体治療をプログラム化する試み(森、栗田、2014)<sup>7)</sup>がなされているが、その検証は十分ではない。このような国内外の状況を踏まえ、日本人を対象とした身体的に超ハイリスクな AN 患者に対する治療および診療状況を把握し、我が国の医療の現状に即した身体治療プログラムの作成が望まれる。

本研究では、精神科病棟における AN 患者の治療開始時の BMI に応じたカロリー投与の実態と、治療開始早期(2 週間)の RS の発症リスクについて明らかにし、精神科における本疾患の身体治療プログラム作成の参考とする。

## B. 研究方法

本研究は後方視的に診療録よりデータを収集し、解析を行う観察研究である。研究は浜松医科大学生命科学・医学系研究倫理委員会、および、大阪公立大学医学系研究等倫理審査委員会の承認を得て行われた。

### 1) 対象者

2015 年 4 月~2023 年 12 月までの期間に浜松医科大学医学部附属病院精神科神経科および大阪公立大学医学部附属病院神経精神科において、身体治療プログラム入院治療を受けた患者。

### 2) 選択基準

以下の基準をすべて満たす者を対象とする

- A) DSM (精神障害の診断・統計マニュアル) -IV、DSM-5、DSM-5-TR で神経性やせ症 (AN) と診断されるもの
- B) 入院時 BMI < 17
- 3) 除外基準

以下のいずれかにあてはまる患者は除外した。

- A) 入院前に他の医療機関あるいは施設内で身体治療を受けたもの
- B) 妊娠中又は妊娠の可能性のあるもの
- 4) 身体治療プログラム

治療開始時のカロリー量、治療開始後の日数に応じたカロリーの増量、定期的な血液検査と検査値に応じた電解質の投与等について、原則としてマニュアル化された身体治療プログラムを使用する。

身体治療プログラムは各施設の実情や治療者の治療の習熟度に応じて、カロリー量や検査頻度が変更されている。

5) 評価項目及び統計解析方法

- A) 主要評価項目：低リン血症 (refeeding hypophosphatemia: RH) の発現

再栄養による低リン血症 (RH) の発現を RS の指標とした。血清無機リン (IP) 濃度が、(1) ベースラインから 30%以上低下する、または、(2) 0.6 mmol/L(1.86mg/dl)以下となる、のいずれかの場合、RH と定義した。

- B) 解析方法

治療開始から第 14 日病日までの RH を発現の有無を従属変数、①罹病期間、②治療開始時の年齢、③治療開始時の BMI、④治療開始時のカロリー量 (kcal/day)、⑤治療開始から第 14 日病日までの総カロリー量 (kcal)、⑥病型をそれぞれ独立変数として多重ロジスティック回帰分析を行った。

- C) 年齢による RH 発現

対象者を 17 歳未満と 17 歳以上の二群に分け、それぞれの群について、同様の解析を行った。

C. 研究結果

- 1) 患者背景

調査対象期間に選択および除外基準を満たすものは 575 名であった。このうち、第 1 病日の IP 値が欠損あるいは測定していないものが 14 名、第 2~第 14 病日の期間の IP 値が欠損あるいは測定していないものが 45 名いた。これら 59 名は RH の発現の有無が不明であるため、解析対象から除外し、516 名を解析対象とした (table 1)。

	N	%	Mean	SD
Gender				
male	9	1.7		
female	507	98.3		
Diagnosis				
AN-R	325	63.0		
AN-BP	191	37.0		
Age at Admission (years)			25.6	12.3
≥ 17	364	70.5		
< 17	152	29.5		
Duration of Illness (years)			8.3	10.4
BMI (kg/m <sup>2</sup> )			12.9	1.9
Admission calories (kcal/day)			1,192	447
Total calories for 14 days of refeeding (kcal)			19,411	5,573
PI Baseline			3.6	0.9
Onset of RH				
(+)	39	7.6		
(-)	477	92.4		

RH: Refeeding Hypophosphatemia, BMI: body mass index, AN-R: Anorexia Nervosa, restricting type, AN-BP: Anorexia Nervosa binge/purging type

- 2) RH の発現

RH が発現したのは 516 名中 39 名 (7.6%) であった (table 1)。多重ロジスティック回帰分析の結果を table 2 に示す。治療開始時の BMI と神経性やせ症の病型 (むちゃ食い・排出型であること) が治療開始後 14 日以内の RH の発現における危険因子であることが示された。

table 2 Variables predicting refeeding hypophosphatemia

	OR	95% CI	p
Age at admission	1.02	1 - 1.1	0.37
Duration of illness	0.99	1 - 1	0.58
BMI at admission	0.76	0.6 - 0.9	0.007*
Calories on the 1st day of refeeding	1	1 - 1	0.7
Total calories for 14 days of refeeding	1	1 - 1	0.31
Anorexia Nervosa, subtype	3.19	1.5 - 6.6	0.002*

\*p&lt; 0.05, BMI: body mass index

### 3) 年齢による RH 発現

17 歳以上の 364 名中 RH を発現したものは 30 名 (8.2%)、17 歳未満の 152 名中 RH を発現したものは 9 名 (5.9%) であった。年齢と RH の発現の関係についてカイ二乗検定を行った結果、有意差は認められなかった ( $\chi^2(1)=0.827, p=0.363$ )。

## D. 考察

わが国の大学病院精神科における、AN の入院での身体治療の現状について後方視的に調査した。

本研究で AN 患者の RH の発現率は 7.6% であった。マニュアル化された治療プログラムを使用せず、入院時に栄養サポートチームが介入したわが国の精神科病棟での AN 患者の RH の発現率は 21.2% との報告がある<sup>8)</sup>。本研究の対象者が過去の報告に比べて RH 発現率の低かったことは、マニュアル化された身体治療プログラムを使用の有用性の高さが示唆された。また、わが国の内科病棟での治療された AN 患者の RH の発現率は 9.6%<sup>9)</sup>、12.7%<sup>10)</sup> など報告があり、内科病棟と比較して精神科病棟でもマニュアル化された身体治療プログラムを使用により、AN 患者の身体治療を安全に行えることが示唆された。

本研究で、ロジスティック回帰分析の結果から、治療開始時の BMI の低さや、むちゃ食い排出型の病型が RH 発現の危険因子であった。このことから、治療開始時の BMI

や病型に応じて身体治療プログラムの修正することで、RH 発現をさらに軽減できるかもしれない。

治療開始時のカロリー量や治療初期 (14 日間) の総カロリー量は RH の発現には寄与していなかった。これは、本研究の治療施設において、治療者の習熟度や治療開始前の食事摂取状況等により治療開始時のカロリー量を柔軟に変更していたためかもしれない。

AN 患者を 17 歳未満と 17 歳以上の二群に分けた両群間で RH の発現率の有意差は見られなかった。このことから、身体的に成長過程にある児童思春期の患者に対しても、成人と同じ身体治療プログラムを安全に使用できる可能性が示唆された。

## E. 結論

わが国の AN 患者は、治療開始時の BMI は非常に低い。マニュアル化された身体治療プログラムは安全性が高く、身体治療を苦手とする精神科において、身体科と同等に治療が行えることが示された。今後、多くの施設で身体治療プログラムが導入され、治療の均てん化が進むことが期待される。

## 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：シンポジウム 6 摂食障害のスタンダードな心理的アプローチ、身体的アプローチの検討『神経性やせ症に対する身体治療マニュアルの開発』

- 第 26 回日本摂食障害学会学術集会.  
2023 年 10 月 22 日 (東京)
- 2) 竹林淳和、原田朋子、栗田大輔、井上幸紀: シンポジウム 47 これからの摂食障害治療を考える: スタンダードな身体管理と精神療法に向けて『神経性やせ症に対する身体治療マニュアルの開発』第 119 回日本精神神経学会学術総会 (横浜)
  - 3) 竹林淳和 **他** 【オンライン開催】令和 5 年度「摂食障害入院治療研修—入院治療の留意点とコツ— (第 2 回)」2024 年 1 月 19 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**
- 1) National Institute for Health and Clinical Excellence: Nutrition support in adults, Clinical Guideline 32, 2006.
  - 2) Work Group on Eating Disorders, Practice guideline for the treatment of patients with eating disorders, third edition, American Psychiatric Association Steering Committee on Practice Guidelines, 2006.
  - 3) 日本摂食障害学会, 摂食障害治療ガイドライン, 医学書院, 2012.
  - 4) Garber AK et al., A systematic review of approaches to refeeding in patients with anorexia nervosa, *Int J Eat Disord*, 49:293-310, 2016.
  - 5) Yamazaki T et al., Body mass index cut-off point associated with refeeding hypophosphatemia in adults with eating disorders, *Int J Eat Disord*, 52:1322-1325, 2019.
  - 6) Kameoka N et al., Risk factors for refeeding hypophosphatemia in Japanese inpatients with anorexia nervosa, *Int J Eat Disord*, 49:402-6, 2016.
  - 7) 森則夫、栗田大輔: 精神科医もできる! 拒食症身体治療マニュアル. 第 1 版, 金芳堂, 2014.
  - 8) Yamazaki et al., Diets with high carbohydrate contents were associated with refeeding hypophosphatemia: A retrospective study in Japanese inpatients with anorexia nervosa, *Int J Eat Disord*, 54:88-4, 2021.