

# 思春期やせ症の長期予後

徳村 光昭\* 南里清一郎\* 井ノ口美香子\*  
田中 徹哉\* 田中 祐子\* 渡辺 久子\*\*  
江崎 隆志\*\*

日本では、思春期やせ症が1980年からの30年間で約10倍に増加し、低年齢化している。一方、最近になって本症に関する知識の普及も徐々に進み、現在では学校健康診断等を契機として早期発見、早期診断される症例も増えつつある。しかしながら、日本における思春期やせ症の予後に関する報告は極めて少ない。本研究では思春期やせ症の予後を調査し、関連因子との関係を検討した。

## 対象と方法

対象は1994年から2009年にK大学病院小児科において治療を受け、1年以上の経過観察を行った思春期やせ症の女子69人(受診時年齢9~17歳, 中央値14歳)(経過観察期間1.1~14.8年, 平均6.2年)である。思春期やせ症の診断は、DSM (the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) - IVの基準<sup>1)</sup>を小児用に改訂した診断基準<sup>2)</sup>を用い、以下の①②③を満たした場合に思春期やせ症と診断した。①頑固な拒食や減食がある, ②体重が性別年齢別身長別標準体重の85%以下で、体重成長曲線がパーセントイル曲線上1チャンネル以上下方へシフトする, ③次の中で2つ以上の症状がある:「体重にこだわる」, 「カロリー摂取にこだわる」, 「ゆがんだ身

体像」, 「肥満恐怖」, 「自己誘発嘔吐」, 「過度の運動」, 「下剤の乱用」。なお、心疾患などの基礎疾患を持つ症例は対象から除外した。

対象69人中52人は入院治療(総入院日数1~1645日, 平均289日)を行い、体重減少が比較的穏やかで循環器系、内分泌系の身体合併症が深刻でない17人は外来通院治療を実施した。いずれも、小児精神保健、小児内分泌、小児循環器、小児スポーツ医学の専門医が構成する医療チームによる包括的治療を行った<sup>3)</sup>(表1)。初期治療では、身体治療を主眼においた病識の獲得、安静、栄養摂取に努め、脱水、電解質異常などの身体合併症を認めた入院治療例では、ベッド上安静として末梢輸液による脱水、電解質異常の補正を行った。すべての入院治療例において、入院初期には脱水補正のための末梢輸液を必要としたが、その後は経腸栄養剤を併用した経口摂取による栄養管理のみを行い、高カロリー輸液や経管栄養を必要とした症例はなかった。食事には両親や医療スタッフが必ず付き添い、介助を実施した。また、治療と並行して、定期的な心機能検査、内分泌機能検査などを行った。体重回復期の学校生活への復帰にあたっては、全例に運動負荷試験を実施し、個々の運動耐容能に応じた学校生活管理を行った<sup>4)</sup>。

\* 慶應義塾大学保健管理センター \*\* 慶應義塾大学医学部小児科

表 1 思春期やせ症69例

	入院治療例 (n=52)	外来治療例 (n=17)	$\rho$
発症時年齢 (歳)	9-16 (中央値13)	8-16 (中央値 13)	NS
治療開始時年齢 (歳)	9-17 (中央値14)	10-16 (中央値 14)	NS
治療開始時体重 (kg) *	34.9±9.7 (19.4-59.9)	32.1±6.8 (20.8-41.3)	NS
治療開始時身長 (cm) *	153.4±7.8 (131.0-167.5)	151.2±8.6 (126.2-163.6)	NS
治療開始時 BMI (kg/m <sup>2</sup> ) *	14.6±3.1 (9.6-22.0)	13.9±2.2 (9.8-17.9)	NS
経過観察期間 (年) *	6.6±3.6 (1.1-14.7)	5.0±4.1 (1.1-14.8)	NS
治療開始時月経 (人)			
初経前	16	8	
続発性無月経 (期間)	36 (3-25ヵ月)	9 (3-14ヵ月)	NS

\*: 平均±標準偏差 (範囲), BMI: body mass index, NS: not significant

治療開始後1年目から10年目までの状態を、Morgan-Russellの予後基準<sup>5,6)</sup>に基づき後方視的に調査した。過去6ヵ月間の体重が標準体重の85%を超えて、かつ規則正しい月経を認める場合に予後良好、それ以外を予後不良と判定した。また、発症時年齢<sup>6)~9)</sup>、治療開始時 body mass index (BMI)<sup>10,11)</sup>、入院総日数、および治療開始時月経 (初経前、または3ヵ月以上の続発性無月経) と予後の関係を検討した。

2群間の差の検定には Student's t-test あるいは Mann-Whitney U-test を用い、頻度については  $\chi^2$ -test で検定した。なお、 $p < 0.05$  を統計学的有意とした。

## 成 績

### 1. 思春期やせ症の予後 (図1)

治療開始後1年目では、69人中33人 (47.8%) が予後良好、36人 (52.2%) が予後不良と判定された。予後不良の判定理由は、月経未回復29人 (初経未発来17人、続発性無月経未再開12人)、体重未回復2人、月経未回復 (初経未発来4人、続発性無月経未再開1人) かつ体重未回復5人で、多くの症例が体重は回復したものの月経が回復しないために予後不良と判定され

た。観察期間が長くなるにつれて月経の回復例が増え、治療開始後5年以上経過観察し得た39人では30人 (76.9%) が予後良好、9人が予後不良 (月経未回復5人 (初経未発来4人、続発性無月経未再開1人)、体重未回復3人、初経未発来かつ体重未回復1人) と判定され、予後良好例の割合が増加した。治療開始後10年間観察した15人では12人 (80.0%) が予後良好、3人が予後不良 (月経未回復2人 (初経未発来1人、続発性無月経未再開1人)、初経未発来かつ体重未回復1人) と判定され、予後良好例の割合がさらに増加した。死亡例は入院治療群に1例認め、初経未発来のまま入退院を繰り返した後、発症後13年目 (24歳時) に自殺した。

### 2. 思春期やせ症の予後と関連因子の関係 (表2)

発症時年齢と予後の関係では、治療開始後1年目、2年目において予後不良群の発症時年齢は予後良好群に比べて有意に低かったが、治療開始後3年目以降では両群間で差はみられなかった。

治療開始時 BMI は、治療開始後1年目、2年目において予後不良群が予後良好群に比べて有意に小さかった。治療開始後3年目以降では、6年目を除いて両群間で差を認めなかった。

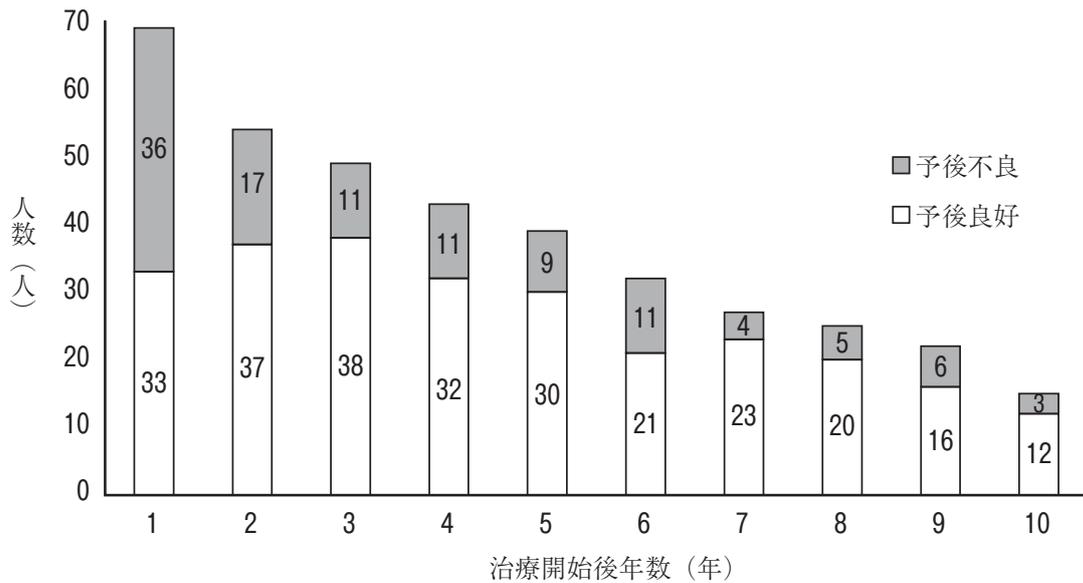


図 1 思春期やせ症69例の予後

治療開始時月経と予後の関係では、治療開始後1年目、2年目において予後不良群では予後良好群に比べて初経前の症例が有意に多かったが、治療開始後3年目以降では、両群間で差を認めなかった。

入院日数については、治療開始後1年目から10年目を通して、予後良好、予後不良の両群間で差を認めなかった。

## 考 察

今回の思春期やせ症の予後の検討では、治療開始後1年目では体重は回復したものの、初経が未発来または続発性無月経が未再開の症例が多く、予後良好と判定された症例は69例中33例(47.8%)に過ぎなかった。しかしながら、観察期間が長くなるにつれて月経回復例が増加し、治療開始後10年間経過観察し得た15例では12例(80.0%)が予後良好と判定された。Salbach-Andrae<sup>10)</sup>は、思春期やせ症の1年間の前方視的研究において、予後良好例は28.1%と少なく短期予後は良くないと報告している。

Steinhaussen<sup>8)</sup>は思春期やせ症の予後に関する119件の研究報告の検討において、17歳未満で発症した思春期やせ症の予後は、経過観察期間が4年未満では予後良好例が32.6%であるのに対して、経過観察期間が10年以上では73.2%に増加すると報告している。今回の我々の成績はこれらの報告と合致し、思春期やせ症では短期予後は良くないものの、経過観察期間が長くなるにつれて回復例が増加し長期予後は比較的良好であることが示唆された。思春期やせ症の回復には、長い時間を必要とすることが改めて確認された。

思春期やせ症の予後と関連因子の検討では、「発症時年齢が低い」、「治療開始時BMIが小さい」、「治療開始時初経前」と、治療開始後1年目および2年目の短期予後不良の間に関係が認められた。過去の研究<sup>10)</sup>においても、治療開始時BMIは思春期やせ症の治療開始後1年目の短期予後不良の予測因子であることが報告されている。また、思春期やせ症の長期予後を検討した研究では、発症前のBMIと長期予

表2 思春期やせ症69例の予後と関連因子の関係

予後	発症時年齢(中央値)(歳)		治療開始時BMI(平均値)		入院日数(平均値)(日)		治療開始時月経(人)		
		$\rho$		$\rho$		$\rho$	初経前	続発性 無月経	$\rho$
1年目 良好 (n=33) 不良 (n=36)	11-16 (13) 8-16 (12)	0.0082	9.8-22.0 (15.1) 9.6-17.9 (13.4)	0.0173	0-1428 (288) 0-1645 (305)	NS	6 17	27 19	0.0050
2年目 良好 (n=37) 不良 (n=17)	10-16 (13) 8-14 (12)	0.0102	9.8-22.0 (14.9) 10.1-16.1 (13.2)	0.0422	0-815 (264) 0-1645 (237)	NS	10 9	27 8	0.0439
3年目 良好 (n=38) 不良 (n=11)	8-15 (13) 10-16 (13)	NS	9.6-22.0 (14.4) 10.6-19.0 (13.5)	NS	0-815 (274) 0-1645 (480)	NS	13 6	25 5	NS
4年目 良好 (n=32) 不良 (n=11)	8-16 (13) 10-15 (13)	NS	9.6-22.0 (14.6) 10.7-17.5 (14.0)	NS	0-815 (272) 0-1645 (453)	NS	10 4	22 7	NS
5年目 良好 (n=30) 不良 (n=9)	8-16 (13) 10-15 (13)	NS	9.6-20.3 (14.8) 10.7-17.5 (13.8)	NS	0-815 (281) 0-1645 (497)	NS	7 4	23 5	NS
6年目 良好 (n=21) 不良 (n=11)	9-16 (13) 8-14 (13)	NS	11.5-21.5 (15.1) 9.6-16.1 (12.8)	0.0208	0-815 (308) 0-1645 (485)	NS	5 6	16 5	NS
7年目 良好 (n=23) 不良 (n=4)	8-16 (13) 11-14 (14)	NS	9.6-19.0 (14.0) 11.7-16.1 (14.5)	NS	0-815 (266) 0-1645 (1173)	NS	7 2	16 2	NS
8年目 良好 (n=20) 不良 (n=5)	8-16 (13) 11-14 (14)	NS	10.1-19.0 (14.2) 9.6-16.1 (13.5)	NS	0-815 (269) 0-1645 (1056)	NS	6 3	14 2	NS
9年目 良好 (n=16) 不良 (n=6)	8-16 (12) 11-14 (13)	NS	10.1-19.0 (13.9) 9.6-15.6 (13.4)	NS	0-815 (253) 0-1428 (776)	NS	6 3	10 3	NS
10年目 良好 (n=12) 不良 (n=3)	8-16 (12) 11-14 (12)	NS	9.6-19.0 (13.7) 11.7-14.8 (13.1)	NS	0-792 (318) 0-1428 (987)	NS	5 2	7 1	NS

BMI: body mass index, NS: not significant

後の関連は明らかでなく、低発症年齢はむしろ長期予後良好に関係すると述べている報告も多い<sup>8), 12), 13)</sup>。低年齢で発症した治療開始時のBMIが小さい初経前の症例は、治療開始後1～2年の短期予後は良くないが、これらの因子は長期予後には影響しないことが示唆された。

## 総 括

1. 思春期やせ症女子69例の治療開始後1年目から10年目までの予後を、Morgan-Russellの基準に基づき後方視的に調査した。
2. 治療開始後1年目では、69人中33人(47.8%)が予後良好、36人(52.2%)が予後不良と判定されたが、観察期間が長くなるにつれて回復例の割合が増加し、治療開始後10年間観

察し得た15人では12人(80.0%)が予後良好と判定された。

3. 予後と関連因子の検討では、「発症時年齢が低い」、「治療開始時BMIが小さい」、「治療開始時初経前」と、治療開始後1年目および2年目の短期予後不良の間に関係が認められたが、3年目以降の長期予後との間には関連がみられなかった。

## 文 献

- 1) American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual for mental disorders. American Psychiatric Association, Washington, DC, 1994

- 2) Bryant-Waugh R, et al: Long term follow up of patients with early onset anorexia nervosa. Arch Dis Childhood 63: 5-9, 1988
- 3) 渡辺久子, 江崎 隆志: 小児科医による治療. 思春期やせ症 小児診療に関わる人のためのガイドライン. 厚生労働科学研究 (子ども家庭総合研究事業) 思春期やせ症と思春期の不健康やせの実態把握および対策に関する研究班 (渡辺久子, 徳村光昭編集). 文光堂, p.27-41, 2008
- 4) Tokumura M, et al: Prescribed exercise training improves exercise capacity of convalescent children and adolescents with anorexia nervosa. Eur J Pediatr 162: 430-431, 2003
- 5) Morgan HG, Hayward AE: Clinical assessment of anorexia nervosa: the Morgan-Russell outcome assessment schedule. Br J Psychiat 152: 367-371, 1988
- 6) Ratnasuriya RH, et al: Anorexia nervosa: outcome and prognostic factors after 20 years. Br J Psychiat 158: 495-502, 1991
- 7) Hsu LKG: Outcome of early onset anorexia nervosa: what do we know? J Youth Adolesc 25: 563-568, 1996
- 8) Steinhausen HC: The outcome of anorexia nervosa in the 20th century. Am J Psychiatry 159: 1284-1293, 2002
- 9) Walford G, McCune N: Long-term outcome in early-onset anorexia nervosa. Br J Psychiat 159: 383-389, 1991
- 10) Salbach-Andrae H, et al: Short-term outcome of anorexia nervosa in adolescents after inpatient treatment: a prospective study. Eur Child Adolesc Psychiatry 18: 701-704, 2009
- 11) Steinhausen HC, et al: Course and predictors of rehospitalization in adolescent anorexia nervosa in a multisite study. Int J Eat Disord 41: 29-36, 2008
- 12) Bryant-Waugh R, Lask B: Annotation: eating disorders in children. J Child Psychol Psychiat 36: 191-202, 1995
- 13) Wentz E, et al: Adolescent-onset anorexia nervosa: 18-year outcome. Br J Psychiatry 194: 168-174, 2009