

論文の内容の要旨

論文題目 神経性食欲不振症女性患者の日常生活下における客観的な身体活動の評価

氏名 下平 智史

【背景】 神経性食欲不振症（Anorexia Nervosa;AN）はその多くが女性とされ、有病率は約1%とされる。また、精神疾患の中で思春期から青年期にかけての死亡率は最も高い疾患の一つとされるが、未だ確立した治療法や介入方法は定まらず、更なる病態の解明や研究が求められている。ANの特徴としては精神症状の他、極度の低体重から様々な身体合併症がみられるが、体重の回復により身体症状のみならず精神症状の回復が見込まれるため、ANの体重増加は治療の最も重要な介入目標とされる。体重増加のためには摂取エネルギーの増加と消費エネルギーの節約が大切であるが、ANは僅かな摂取エネルギーの増加にも強い抵抗を示すため、消費エネルギー、特に活動エネルギーの節約がたとえ一日あたりは僅かであっても、長期にわたる治療においては有効な可能性が示唆されている。また、ANには過剰な活動があるとされ、その活動のために治療が遷延すると言われている。そのためANの活動量の評価は重要視され研究が盛んに行われている。しかしながら、その多くが主観的な評価を用いており、思い出しや自己評価による recall bias が存在するため客観的な評価が重要とされる。また先行研究は測定環境が入院環境下のものが多く、環境の違いにより日常生活とは異なる活動がみられる可能性が指摘されており、ANの真の値を反映していない可能性もある。それゆえ、より正確にANの活動を把握するには日常生活下で客観的に活動を測定することが重要であると考えた。また、活動の評価には活動の量だけでなく時間的要素を取り入れた活動パターンも重要とされ、他の精神疾患では評価されて重要性が

示されているが、ANにおいては評価されていない。また、ANは制限型 (restrict type of AN; ANR) とむちゃ食い/排出型 (binge eating/purging type of AN; ANBP) の下位分類により、行動や精神病理が異なるとされるが、先行研究では両者を区別せずに解析されているという問題が存在する。また、身体活動は心理状態の影響を受けるとされており、主観的な先行研究ではANにおいて不安、抑うつ、完璧性、やせ願望、体型に対する不満の影響を受けていると報告されているが、客観的な研究においてははまだ関係性が明らかになっていない。以上より、本研究では日常生活下で客観的な方法を用いて、ANの身体活動を探索的に評価することが重要と考え、以下の2つを本研究の目的とした。一点目はANにおける日常生活下の客観的な活動指標を用いて活動の量とパターンを評価すること。二点目はANにおける日常生活下の客観的な活動指標と心理指標との関連を検討することである。

【方法】 被験者はANの診断基準を満たす患者の中で、年齢は15歳から35歳までとし、体重の基準はBMI (body mass index) 17.5以下とし、活動に影響のある身体合併症を除外基準とした。また、年齢を合わせた健常者も被験者とした。身体活動の評価に加速度計として、腰装着型のライフコーダーEX (Kenz LifecorderEX; Suzuken Co. Ltd., Nagoya, Japan) と、非利き腕の手首装着型のアクチグラフ (Micro Mini-motionlogger; Ambulatory Monitoring. Inc., NY, USA) を用い14日間測定した。活動量の指標は (活動により消費されるエネルギー、歩数、上肢のカウント数) を用いた。活動パターンとしてアクチグラフを用いて、比較的短時間の評価として累積確率密度法から活動持続時間と休息持続時間及びその分布の指標を用い、比較的長時間の評価としてダブルコサイナー法から補正平均と振幅と頂点位相及びそれらの24時間と12時間の比を指標として用いた。心理指標としては、先行研究に従い The Eating Disorder Inventory- II から完璧性、痩せ願望、体型に対する不満を用い、不安 - 緊張と抑うつは Profile of Mood States を用いて測定し、代表的な活動量の指標との相関を評価した。統計解析は活動量のデータについては、各被験者ごとに異なる日数のデータが存在する入れ子状のデータであるためマルチレベル解析を用いた。他の指標に関しては正規分布に従うものは一元配置の分散分析とシェッフエの多重比較を行い、そうでないものはクラスカルワリスとウイルコクソンの検定を用いボンフェローニ法による補正をおこなった。マルチレベル解析は SAS の Proc Mixed (SAS 9.3; SAS Institute Inc., Cary, NC, USA) を用い、他の比較は SPSS for Windows version 20 (SPSS, Chicago, IL, USA) を用いた。有意水準として $p < 0.05$ (ボンフェローニ法による補正では $p < 0.017$) を採用した。

【結果】 ライフコーダーEX とアクチグラフは片方だけ装着した被験者もいるため、異なる人数となっている。ライフコーダーEX の装着者は (ANR19名、ANBP22名、健常者21名) であり、活動エネルギーの平均値は ANR (151.3 ± 13.97 kcal/日)、ANBP (139.52 ± 12.98 kcal/日)、

健常者 (222.78 ± 13.30 kcal/日) であり ANR と ANBP は健常者と比較して有意に低く (共に $p < 0.001$)、ANR と ANBP には有意差を認めなかった。歩数の平均値は ANR (9096 ± 598 歩/日)、ANBP (8305 ± 556 歩/日)、健常者 (9823 ± 570 歩/日) であり 3 群で有意差を認めなかった。ANR において活動エネルギーと歩数には BMI との正の相関が認められ (共に $p < 0.001$)、ANBP においては活動エネルギーと BMI の正の相関の傾向が認められた ($p = 0.064$)。また、ANR において、完璧性と活動エネルギー ($p = 0.016$) や歩数 ($p = 0.011$) との間に正の相関が認められた。

アクチグラフの装着者は (ANR21 名、ANBP18 名、健常者 21 名) であり、上肢のカウント数 (Counts/min) の平均値は ANR (174.8 ± 5.38 counts/min)、ANBP (178.6 ± 5.81 counts/min)、健常者 (175.0 ± 5.38 counts/min) であり 3 群で有意差を認めなかった。累積確率密度から求まる活動持続時間、休息持続時間及びその分布の指標は 3 群で有意差を認めなかった。ダブルコサイン法から求める補正平均と振幅に 3 群間で有意差を認めなかったが、ANR においてのみ、頂点位相は健常者と比較して優位に前進し ($p = 0.001$)、24 時間と 12 時間の振幅の比が大きかった ($p = 0.003$)、このことは活動の頂点位相が前進していることと、概日リズムが乱れていることを示唆している。アクチグラフから求めた各指標と心理指標との関係は、ANR において、完璧性と上肢のカウント数 ($p < 0.01$)、完璧性と補正平均 ($p = 0.021$) に有意な負の相関を認めた。ANBP において、抑うつと上肢のカウント数 ($p < 0.01$)、補正平均 ($p = 0.024$)、24 時間の振幅 ($p = 0.029$) に負の相関を認めた。

【考察】 活動エネルギーは ANR と ANBP で健常者より低い値であった。これは有意差がなかった先行研究とは異なるが、先行研究より被験者を増やし、基準を厳格化したことにより正確な結果が出ていると思われる。活動エネルギーは ANR で BMI との正の相関、ANBP ではその傾向が認められ、歩数は ANR においてのみ BMI と正の相関を認め、健常者では認められなかった。AN にて BMI が上昇するほど活動量が増える可能性が示唆された。AN では BMI の上昇に伴い活動量が増加し健常者ではそのような関係がみられないことは先行研究でも示されている。AN では心肺機能が健常者と比較し低く、BMI の上昇とともに心肺機能が改善することが先行研究で報告されており、心肺機能の改善に伴い体力が増え活動量が増えていると考えられる。また、AN は低栄養による精神症状がみられ、BMI の上昇により精神症状が回復されると報告がある。精神症状の改善に伴い社会性が向上し身体活動が増えている可能性が示唆される。ANR において、活動量の指標と完璧性が正の相関を示しており、完璧性が上がるほど活動量が増える可能性が示唆された。高い目標を設定するという完璧性により活動量に高い目標を設定し活動を増加させている可能性がある。完璧性は AN において重要な指標であり、完璧性が高いと入院期

間や治療期間が長く、予後不良因子であるとされている。完璧性の上昇によって活動エネルギーが増加することが予後不良因子の一因になっている可能性が考えられる。ANR で活動エネルギーや歩数とは異なり完璧性の上昇とともに上肢の運動が低下した。上肢の活動は通常の活動に加え微細な活動をより多く評価する。つまり、家事、勉強、パソコンや携帯入力や読書を含む趣味などの活動を反映する可能性が高いと考えることができる。ANR、ANBP において抑うつが高いほど上肢の活動が低いのは、先行研究でもみられ、うつ状態とは興味の減少などを意味することから合理的な結果であると考えられる。比較的短時間の活動パターンの評価である累積確率密度では有意な差が認められなかったが、比較的長時間の活動パターンの評価であるダブルコサイン法では活動の違いがみられた。ANR において、健常者と比較して頂点位相の前進や 24 時間と 12 時間周期の振幅の比が異なることが認められた。これらの結果は先行研究の結果より、早寝早起きもしくはそのどちらかがみられ、健常者とは異なる概日リズムで活動をしている可能性を示唆している。限界点としては被験者の限界（投薬、合併症、治療、社会背景、知能、人格）や測定機器の限界（測定部位、測定方法の順守）などがある。

【結論】 活動量においては、AN は健常者より活動エネルギーが低い一方、微細な活動には差がない可能性が示唆された。また BMI の増加に伴いエネルギーを消費する活動が増加する可能性が示唆された。活動パターンにおいては ANR では、早寝早起きの傾向と活動の概日リズムが障害されている可能性が示唆された。心理的影響においては ANR で完璧性が高いほどエネルギーを消費する活動が増加し、微細な活動は低下する可能性が示唆された。また抑うつ感の高い AN では微細な活動が低下している可能性が示唆された。本研究を生かして今後は、活動の内容が分かる活動記録を加速度計と併用する研究や、完璧性や抑うつなどの気分への介入による身体活動への効果を検証して行きたい。