

第103回日本精神神経学会総会

シンポジウム

摂食障害に先行する併存症の治療，社会不安障害を例に

永田 利彦，山田 恒，切池 信夫

(大阪市立大学大学院医学研究科神経精神医学)

摂食障害は死に至ることが稀ではない重篤な精神障害である。その治療には手間と時間がかかり、治療者も不足しており、いかに効率よく外来治療を行うかが課題である。そこで、摂食障害に先行する全般性の社会不安障害（以下SADと略す）がある場合、その治療を優先することの有用性についての後方視的検討を行った。その結果、196例の摂食障害の33例（16.8%）にSADの生涯診断を認め、全例でSAD発症が先行し、面接時もSADと診断され、32/33（97%）までが全般性SADであった。SAD併存群の方が大うつ病性障害、気分変調性障害の併存が有意に多く、自殺未遂、自傷が多い傾向を認めた。SAD併存群のうち、14例に薬物療法が可能であったが、3ヶ月での有効率は5例（36%）であった。全般性SADは多衝動性ととも、摂食障害に先行するパーソナリティーに近い障害であり、その改善には年単位のかかわりが必要と考えられた。しかし、継続的な外来治療の焦点となるものとも考えられた。

はじめに

摂食障害は重篤な障害である。確かに、やせのために内科などを受診して「こんなことをしていたら死ぬ」と指摘されたり、吐いているのを家族に見つけられたりしただけで、気を取り直す症例も多い。一方で、精神科などの専門治療機関に入院治療した症例の予後は惨憺たるものである。われわれの神経性食思不振症の中期的予後研究では、11%が死亡し、25%が不良であった¹⁾。さらに追い打ちをかけているのが、世界的な医療費抑制の波による入院期間の短縮である。米国では、この十年の内に急速に入院期間 Length of Stay (LOS) が短縮され種々の問題を来している¹⁾。日本では、摂食障害専門病棟さえもないにもかかわらず、入院期間が抑制され、その影響は大きい。現在、摂食障害の治療者は、治療的な困難さと入院期間短縮の挟み撃ちにあって苦しんでいる。そこで、何とか外来治療を効率的に行い、入院させずに治療する必要性に迫られている。

そこで、これまでの、神経性食思不振症と神経

性過食症に分けて治療を進めてきた基本的な姿勢自身が再検討されている。この2つの亜型間では移行が非常に多く、この亜型分類に基づいた治療には限界がある。それが、Fairburnの超診断的理論 (Transdiagnostic Theory) とCBT-E (Enhanced Cognitive Behavior Therapy) の提案につながっている²⁾。これは、多くの臨床家が、実際には、パーソナリティーの成長や障害を、そうとは患者に説明せずに、治療を行っていることと一致する。

その様なものの1つに回避性パーソナリティー障害があげられる。しかし、全般性の社会不安障害（以下SADと略す）のほとんどが回避性パーソナリティー障害を併存することが知られている。そこで、まず、摂食障害におけるSADの併存の有無によりその臨床像を比較した我々の研究を紹介し、考察を加える。

1. 摂食障害における社会不安障害の併存³⁾

大阪市立大学医学部附属病院神経精神科に通院

中の DSM-IV 診断による摂食障害患者 196 例を対象に、研究の趣旨をよく説明し文書または口頭で同意を得たのち、I 軸障害の生涯診断、パーソナリティ障害の半構造化面接である「SCID-I, II 日本語版」を施行した。SAD に関しては、DSM-IV の診断に合わせた改編版を用いた。発症時期は診断基準に初めて合致した時期とした。セロトニン選択的再取り込み阻害薬 (SSRI) やセロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬 (SNRI) を「十分量、十分期間」投与された症例を対象とした。「十分量」をフルボキサミン 100 mg, パロキセチン 20 mg, ミルナシプラン 100 mg とした。また、それとは別に目標投与量としてフルボキサミン 200 mg, パロキセチン 40 mg, ミルナシプラン 150 mg とした。なお低体重では抗うつ薬は無効との報告があるため⁹⁾、薬物の開始は低体重がある程度改善した後とした。「十分量」に達して 1 ヶ月以上、これらの薬剤を服用していた場合「十分期間」とした。ベンゾジアゼピン系の薬剤は、前医から処方されていた場合は無理に中止しなかったが、減量に努めた。有効性に関しては、抗うつ薬開始後 3 ヶ月以降に、外来主治医が Clinical Global Impression (以下 CGI と略す) により、SAD 症状について、①「非常に大変よくなった」、②「大変よくなった」場合とし、過食の頻度などについては考慮しなかった。また、同時に、SAD 症状に対する認知行動療法的なアプローチを行った。

その結果 33 例 (16.8%) に SAD の生涯診断を認めた。その全例で SAD は現在も併存していた。SAD の平均発症年齢は 11.6 (標準偏差 3.9) 歳で、全例、SAD 発症が摂食障害発症に先行した。また SAD 併存群のうち、32/33 (97%) までが全般性 SAD であった。

SAD 併存群と非併存群を比べると、両群間で摂食障害診断自身には差を認めなかった。SAD 併存群の方が週に 4 日以上就労、就学できていることが多く、また、全体的な機能を示す GAF 尺度が高い傾向を示した。同様に、最低 Body Mass Index が有意に高く、これまでの最大過食

回数、嘔吐回数が有意に低かった。15 歳以前の身体的・性的虐待、両親の離婚、別居、またはどちらかの死去による親との別離には両群間に差を認めなかった。にもかかわらず、SAD 併存群の方が自殺未遂、自傷が多い傾向を認めた。I 軸生涯診断については、SAD 併存群の方が大うつ病性障害、気分変調性障害、単一恐怖、全般性不安障害の併存が有意に多かった。特に、大うつ病性障害は SAD 併存群の 70% にも併存を認めた。パーソナリティ障害については、SAD 併存群の方に回避性パーソナリティ障害が有意に多かったのは当然であるが、妄想性パーソナリティ障害も有意に多かった。

SAD 併存群 33 例中 14 例 (42%) に自己主張を促しつつ薬物療法を行った。その結果、4 例にフルボキサミン (100~200 mg/day, 175±50 mg/day)、8 例にパロキセチン (20~40 mg/day, 35±9 mg/day)、2 例にミルナシプラン (100~125 mg/day) を投与し、1 例が「非常に大変よくなった」、4 例が「大変よくなった」と評価され、合計 5 例 (36%) で SAD 症状の改善が認められた。体重は大きく変わらなかったが、過食、嘔吐に関しては何ら直接的アプローチを行わなかったのに、それらの例では著明に改善していた。

2. 摂食障害における SAD 併存率

摂食障害患者における不安障害の併存研究は非常に多い。何らかの不安障害の生涯診断を有する率は神経性過食症の 25% から 75%、神経性食思不振症の 23% から 54% に認められ、摂食障害患者に認められる最も多い併存症の 1 つである⁹⁾。中でも、SAD の併存率は非常に高く、神経性食思不振症摂食制限型では 24% から 55%、神経性食思不振症過食排出型の 40%、神経性過食症の 15% から 59% が SAD の生涯診断を有すると報告されている⁹⁾。2 つ以上の併存症の相互関係、因果関係の解明は困難だが、発症の時間的關係により考えるのも 1 つの方法である。これまで検討した研究は少ないが、神経性食思不振症では 65

表1 社会不安障害 (SAD) 併存の有無と臨床背景

	ED+SAD (N=33)	ED (N=163)	Fisher/ χ^2 /t (p)
年齢(年)	22.8(3.7) [†]	24.1(5.2)	1.3(.21)
摂食障害発症年齢(年)	19.1(4.4) [†]	19.0(3.6)	0.1(.89)
教育年数(年)	12.7(2.2) [†]	13.3(2.1)	1.5(.13)
GAF	51.4(13.3) [†]	47.2(11.5)	1.9(.06)
調査時 Body Mass Index	18.3(3.6) [†]	17.2(4.1)	1.3(.20)
最低 Body Mass Index	15.9(3.2) [†]	14.5(3.2)	2.3(.03)
摂食障害診断			
AN-R	9(27%)	53(33%)	0.4(.83)
AN-BP	9(27%)	43(26%)	
BN	15(45%)	67(41%)	
調査時, 過食(回/週)	1.7(3.4) [†]	3.1(4.7)	1.6(.10)
調査時, 嘔吐(回/週)	1.5(3.3) [†]	3.8(9.8)	1.4(.17)
これまでの最大, 下剤(錠 数/週)	13.7(35.2) [†]	38.8(120.8)	1.2(.24)
就労(就学) 全日	14(42%)	33(20%)	12.5(.002)
状況 パート	1(3%)	44(27%)	
無職	18(55%)	86(53%)	
婚姻状況 独身	30(91%)	135(83%)	1.8(.61)
既婚	2(6%)	23(14%)	
離婚	0	4(3%)	
再婚	1(3%)	1(1%)	
自殺未遂	14(42%)	42(26%)	(.06)
自傷	13(39%)	38(23%)	(.08)
万引き	3(9%)	40(25%)	(.06)

[†] 標準偏差

ED：摂食障害群, ED+SAD：摂食障害と社会不安障害併存群, GAF：Global Assessment of Functioning, AN-R：神経性食思不振症摂食制限型, AN-BP：神経性食思不振症過食排出型, BN：神経性過食症

%の症例においてSAD発症の方が先行, 神経性過食症の87.5%から90%の症例でSAD発症が先行したと報告されている³⁾。この様に, SAD併存摂食障害症例では, SADが発症し, 時間的には遅れて摂食障害が発症していることが多く, その点で摂食障害が2次的と理解できる。我々の研究では, 全例においてSAD発症が摂食障害発症に先行していた。これは, SADのほとんどが全般性であったことが関連している可能性がある。クラスターBパーソナリティー障害でも, 人目を気にするため限局型SADを併存しうる。しかし, 全般性SADについては, 回避性パーソナリ

ティー障害を併存することがほとんどである。

3. 全般性SADの併存に伴う病像

SAD, 特にその重症型である全般性SADは, 思春期か遅くとも青年期には発症する。さらに, 最近, 幼少時の行動抑制 (childhood inhibition) がSAD発症と関連する気質として注目されている⁴⁾。この行動抑制は子供に少し大きめのロボットをいきなり見せてどういう行動するかを観察したり, 知らない女性と遊ぶかを観察したりして, その有無を判断する。言うなれば, どれだけ怖がりであるかである。そのため, 典型的な回

表2 社会不安障害 (SAD) 併存の有無と生涯 I 軸診断, II 軸診断

	ED+SAD (N=33)	ED (N=163)	p*
大うつ病性障害	23(70%)	78(48%)	(.02)
気分変調性障害	6(18%)	9(6%)	(.02)
双極 I, II 型	0	0	
パニック障害	3(9%)	20(12%)	(.77)
広場恐怖	0	5(3%)	(.59)
単一恐怖	5(15%)	6(4%)	(.02)
強迫性障害	4(12%)	10(6%)	(.26)
全般性不安障害†	5(15%)	6(4%)	(.02)
アルコール乱用	1(3%)	7(4%)	(1.0)
アルコール依存	0	14(9%)	(.13)
妄想性パーソナリティ障害	7(21%)	6(4%)	(.002)
回避性パーソナリティ障害	28(85%)	37(23%)	(<.001)
クラスター A パーソナリティ障害	8(24%)	7(4%)	(.001)
クラスター B パーソナリティ障害	4(12%)	31(19%)	(.46)
クラスター C パーソナリティ障害	30(91%)	90(55%)	(<.001)

* Fisher, † 現在診断

ED: 摂食障害群, ED+SAD: 摂食障害と社会不安障害併存群

避性パーソナリティ障害を伴う全般性の SAD 症例では「気が付いたときからずっと」人のことが怖くて仕方なかったと述べる。摂食障害発症以前から学校生活に何度となく不適応を繰り返し、最終的に摂食障害を発症して来院する症例も多い。全般性 SAD では大うつ病性障害が続発し、自殺未遂などの問題を起こす可能性も高い¹¹⁾。また、一般の理解と異なり、自傷も比較的一般に認められる。単純な「恥ずかしがり屋」や小児期の SAD では自然寛解も多いと想像される。一方、長期の追跡研究によると、医療機関に受診するレベルの成人 SAD は、不安障害の中で最も回復しにくい¹²⁾。積極的な介入を行わないと、生涯、種々の生活上の障害を伴う。まず、上述の通り学校で不適応を起こし、大学などの高等教育を受けないままで、就職でもなるべく対人関係の少ない職場を選び、昇進を断り、生涯独身でいる率も高い。

神経性食思不振症患者でも、入院治療により、体重を回復させることができても、その次には引きこもりに移行し、手をこまねいてみていると、

再発する症例がある。特に全般性の SAD と回避性パーソナリティ障害を併存した神経性食思不振症では、自己主張ができないために、入院行動療法自身には、よく適応するが、当然、入院という非常に保護された環境下では、SAD が良くなるはずはない。どうやって社会に居場所を探し、つながりを築くかは、常に日常の社会の中にしかないからである。

4. SAD 併存群への SAD 治療の効果

この様に考えると、SAD を併存する摂食障害症例に対して、入院期間をなるべく短くし、継続的に外来治療を行うことは理にかなっている。また、実際、極度の低体重を来すような症例では、標準的な入院行動療法に導入できても、「他の患者との共同生活」に耐えきれず、しばしば、1週間以内に逃げ帰ってしまう。その思い詰め方は尋常ではないので、こちら側としても、家族も退院を認めざるを得ない。ただ、この入院生活が皮肉なことに嫌悪刺激となって、その後、順調に外来治療であっても体重が回復することが多い。それ

からが、治療的な山場である。

SAD、特に全般性で回避性パーソナリティー障害を併存する摂食障害症例でまず取り組まなければならないのは、治療関係の確立である。精神科治療の最も重要なポイントであるが、この様に長期間、対人関係に問題を抱えていると、人に対する不信感が増大し、なかなか、治療者を信じるのが困難である。多くの症例では、自分の対人関係が上手くいってないことを自覚しており、これまで必死に努力を続けた結果、全く成果が上がらず、絶望していることも多い。そこで、改善の可能性を患者に信じてもらうことであり、それには治療の見通しを繰り返し説明することが必要になる。治療は長期で困難なものとなるが、決して不可能ではないことを、これまでの経験を交えて、繰り返し説明する。治療期間は多くの薬物療法の研究のように3ヶ月といった短期のものではなく、年余にわたることが多い。しかし、症例がこれまで避けてきたことに少しずつ向かい合うと、確実に効果は出てくるものである。

現在の標準的なSAD治療は、認知行動療法と薬物療法である。摂食障害の認知行動療法モデルは、やせることで「自己評価の低さ」を補おうとして「摂食制限」し、そのリバウンドで「過食」し、体重増加を防ぐために「嘔吐」し、自己嫌悪を来し、さらに自己評価の低下を来すという悪循環である。一方、SADでは、社交場面での注意の向け方に関するモデルが提唱されている。周囲がどの様に自分のことをみているかばかりが気になる。そのために、周囲にはこう見えているに違いない、あれはこの様に見えると考え、自分がどの様に見えるかを想像ばかりしている。その様な自己監視にばかり気を取られている間に、注意不足となり、相手の気を害するような小さな失言をしてしまう。その小失敗を大失敗、人生の破産ととらえて、2度と、社交場面に行けなくなる。ほとんどの症例では、例えば、「中学1年で英語教師に朗読を当てられて、詰まった」のような何でもない小さな出来事を、自分の症状が悪化していった「きっかけ」として、鮮明に覚えてい

るものである。しかし、それが原因のように考えているSAD患者自身のものとのとらえ方に問題があるのである。

この様に、摂食障害とは全く別の認知モデルに基づき、より認知的な側面を扱い、「注意」を「自己監視」ではなく、今、話をしている相手に持っていき、自分がどう見えているかではなく、相手が何を話しているかに注意を向けるように、繰り返し、説明をする。同じ認知行動療法であっても、モデルが異なれば治療の実際も大きく異なる。この様な説明を通じて、黙々と1人で摂食障害行動（摂食制限や過食、嘔吐）を続けるのではなく、苦手な対人関係を、本当に少しずつでよいので、挑戦するように促す。そして、全般性SAD併存群では、2次的に発症した（少なくとも時間的に）摂食障害を扱うより、SADをまず扱うのが自然である。全般性SADが改善したとき、回避性パーソナリティー障害も同時に改善することが知られている¹⁰⁾。

SADに対する薬物療法も、大うつ病性障害に対するものと趣を異にする。これまでの、薬物療法の2重盲検試験では3ヶ月投与の有効率は50%程度でしかない⁹⁾。少なくとも半年は、投与が必要である。今回、まとめた中では、3ヶ月後の有効率しか検討していないが、実はその倍以上の期間が必要である。さらに問題ないのは、コンプライアンスの低さである。毎週、毎週通院していて、服用していると言っていた症例が、実は全く服用しておらず、数百錠を貯めていたりする。入院して定期的に服用するととたんに元気になったりする。また、嘔吐との関係で、どれ程、実際には吸収されていたのかわからない状態である。この様に、摂食障害における全般性SADに対する薬物療法は一筋縄ではいかない。

最後に

摂食障害治療は非常に困難である。最近、神経性過食症の認知行動療法の草分けであるFairburn自身が、超診断的(transdiagnostic)観点と、摂食障害に直接関係しない、よりパーソナリ

ティーンに近い部分の治療の必要性を提唱している²⁾。それは、摂食障害をDSMのI軸とII軸を別々に診断することの限界が指摘されていることに呼応する。その点、「多衝動性」⁶⁾や「繰り返し自傷症候群」⁸⁾の様に、パーソナリティー障害ともとらえられる部分を積極的に治療することも1つの方向性である。

入院期間の短縮圧力など、医療経済的な圧力は我々を限界まで押しやっている。欧米各国では摂食障害専門の多職種チームによる治療が一般的なのに、日本には摂食障害専門病棟さえない。さらに外来治療を効率化する必要に迫られている。日本では、不安障害やパーソナリティー障害を併存するからといって専門の医療機関に紹介できない。反対に、1度、診てしまうと次の治療者は見つからず、不安障害もパーソナリティー障害も診ないといけない状況である。唯一の日本の医療保険の利点は通院期間の制限がないことである。この点を逆手に取り、初めから「摂食障害に先行する併存症」である全般性SAD(回避性パーソナリティー障害)や繰り返し自傷症候群の治療を行うという方向性を提案したい。

文 献

1) Bruce, S. E., Yonkers, K. A., Otto, M. W., et al.: Influence of psychiatric comorbidity on recovery and recurrence in generalized anxiety disorder, social phobia, and panic disorder: a 12-year prospective study. *Am J Psychiatry*, 162 (6); 1179-1187, 2005

2) Fairburn, C. G., Cooper, Z., Shafran, R.: Cognitive behaviour therapy for eating disorders: a "transdiagnostic" theory and treatment. *Behav Res Ther*, 41 (5); 509-528, 2003

3) Godart, N. T., Flament, M. F., Perdereau, F., et al.: Comorbidity between eating disorders and anxiety

disorders: a review. *Int J Eat Disord*, 32 (3); 253-270, 2002

4) Kagan, J., Snidman, N.: Early childhood predictors of adult anxiety disorders. *Biol Psychiatry*, 46 (11); 1536-1541, 1999

5) Kaye, W. H., Nagata, T., Weltzin, T. E., et al.: Double-blind placebo-controlled administration of fluoxetine in restricting-and restricting-purging-type anorexia nervosa. *Biol Psychiatry*, 49 (7); 644-652, 2001

6) Nagata, T., Kawarada, Y., Kiriike, N., et al.: Multi-impulsivity of Japanese patients with eating disorders: primary and secondary impulsivity. *Psychiatry Res*, 94 (3); 239-250, 2000

7) 永田利彦, 山田 恒, 村田進哉ほか: 摂食障害における社会不安障害. *精神医学*, 49 (2); 129-135, 2007

8) 永田利彦, 和田 彰, 山田 恒ほか: 繰り返し自傷症候群へのolanzapineの有効性. *臨床精神医学*, 33 (12); 1609-1615, 2004

9) 永田利彦, 大嶋 淳, 和田 彰ほか: 社会不安障害に対する薬物療法: 古典的対人恐怖, ひきこもりとの関連. *精神医学*, 46 (9); 933-939, 2004

10) Reich, J.: The relationship of social phobia to avoidant personality disorder. *From Social Anxiety to Social Phobia: Multiple Perspective* (ed. by Hofman, S. G., Dibartolo, P. M.). Allyn & Bacon, Needham Heights, p.148-161, 2001

11) Stein, M. B., Fuetsch, M., Muller, N., et al.: Social anxiety disorder and the risk of depression: a prospective community study of adolescents and young adults. *Arch Gen Psychiatry*, 58 (3); 251-256, 2001

12) Tanaka, H., Kiriike, N., Nagata, T., et al.: Outcome of severe anorexia nervosa patients receiving inpatient treatment in Japan: an 8-year follow-up study. *Psychiatry Clin Neurosci*, 55 (4); 389-396, 2001

13) Wiseman, C. V., Sunday, S. R., Klapper, F., et al.: Changing patterns of hospitalization in eating disorder patients. *Int J Eat Disord*, 30 (1); 69-74, 2001