

論 文 要 旨

**Intelligence quotient and cognitive functions in severe
restricting-type anorexia nervosa before and after weight gain.****〔 重度神経性食欲不振症制限型における
体重回復前後の IQ と認知機能について 〕**

小山憲一郎

【序論および目的】

神経性食欲不振症 (restricting-type anorexia nervosa 以下 AN-R) は、長期にわたる食事制限に伴う重篤なるいそや、肥満恐怖や強迫的な性格傾向によって特徴づけられる疾患で、その治療はしばしば難航することが経験される。特に肥満恐怖による治療への抵抗性は問題となりやすい。また、実際の臨床場面では、治療者の説明に対しての患者の理解がなかなか得られないことも多い。これは一重に肥満恐怖の問題だけではなく、言語的な理解力や記憶力の問題も関連している可能性がある。これまでに、国外の研究ではさまざまな AN-R 患者の認知機能に関する研究が行われてきたが、大きな問題を認めないという報告や、一部の低下を報告するものにとどまっていた。しかし、そこで報告されていた患者群の Body Mass Index(BMI)は 16 程度であり、本邦で経験される AN-R 患者はよりのいそやの激しい状態であることが多いため、これまでの研究の結果と日本における臨床像は異なっている可能性が示唆される。そのため、本研究では非常にシビアなるいそや状態にある AN-R 患者を対象として IQ および認知機能の検討を行ない、その特徴を把握し、治療指針を検討することを目的とした。

【材料および方法】

2007 年から 2010 年の期間に、鹿児島大学病院に入院し、DSM-IV の診断基準を満たした 14 名の女性 AN-R 患者 (24.03 ± 1.71 歳, BMI 12.84 ± 0.41 kg/m²) とコントロール群として一般公募された 10 名の健常な女性 (23.80 ± 0.83 歳, BMI 20.23 ± 0.70 kg/m²) を対象に研究を行った。本研究のプロトコルは鹿児島大学病院臨床研究倫理委員会において承認され、すべての研究参加者から書面においてインフォームドコンセントが得られている。The Wechsler Adult Intelligence Scale Third Edition (WAIS-III) という知能検査と、the Eating Disorder Inventory-II(EDI-II) という摂食障害患者の心理的、行動的な特徴を捉えるための質問紙検査を実施した。AN-R 患者には、入院後一週目を観察期間とし、安静以外の医学的治療介入をせず、安静を求めた。観察期間終了後、同意が得られた時点で WAIS-III を施行した。また、平均 32.25 ± 7.28 週後、体重が回復した 8 名の AN-R 患者には再度 WAIS-III を施行した。コントロール群と AN-R 群のデータの比較には *t* 検定を行った。また AN-R 群の体重回復前後の比較には対応のある *t* 検定を用いている。さらに Pearson の相関分析をコントロール群、治療前の AN-R 群のすべてのデータに関して施行している。統計には SPSS 19.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA) を用いた。本研究は鹿児島大学病院において行われた。

【結果】

AN-R 群のすべての IQ (full-scale IQ, verbal IQ (VIQ), performance IQ (PIQ))、4つの群指数 (言語理解、知覚統合、作動記憶、処理速度) は知的障害の境界線レベルの値 (e.g., full-scale IQ 75.86 ± 1.79) を示した。これらの値はすべてコントロール群との間に有意差が認められた。

また、治療前の AN-R 群とコントロール群において、WAIS-III と EDI-II には負の相関、BMI と EDI-II には負の相関、BMI と WAIS-III には正の相関がそれぞれ認められた。

体重回復後の AN-R 群の WAIS-III の結果は、視覚的な能力に関する数値は有意に上昇したが、聴覚的な認知機能に関する数値には有意な上昇は認められなかった。

【結論及び考察】

非常に低体重の AN-R 患者の IQ は軽度知的障害に近いことが本研究で示された。またその IQ の低さは AN-R 患者の心理学的、行動的な特徴および、病識が薄く治療への理解が得られにくいことなど、治療抵抗性の問題と関連していることも示唆された。また、栄養状態が改善したのちは、認知機能も一部改善が認められたため、栄養状態の改善は AN-R 患者の治療において心理学的側面にまで効果を持つことも考えられる。

これらの問題は AN-R 治療に携わる医療スタッフにしっかりと認識されるべきものである。治療に当たっては、WAIS-III を用いて、AN-R 患者の認知機能の特徴を把握し、障害されている部分があった場合には、その部分を補完できるような構造化された治療や、具体的な説明を行っていくことが必要である。

(Nutrition. 2012 Nov;28(11-12):1132-1136. 掲載)

論文審査の要旨

報告番号	総研第 237 号		学位申請者	小山 憲一郎
審査委員	主査	佐野 輝	学位	博士 (医学)
	副査	橋口 照人	副査	宮脇 正一
	副査	堀内 正久	副査	梶原 和美

Intelligence quotient and cognitive functions in severe restricting-type anorexia nervosa before and after weight gain.

(重度神経性食欲不振症制限型における体重回復前後の IQ と認知機能について)

神経性食欲不振症制限型 (restricting-type anorexia nervosa 以下 AN-R) の実際の臨床場面では、治療者の説明に対して、患者の理解がなかなか得られないことが多い。これは肥満恐怖の問題だけでなく、理解力や記憶力の問題も関連している可能性がある。国外の研究では AN-R 患者の認知機能に関する様々な研究が行われてきたが、一部の能力の低下を報告するにとどまってきた。ただし、そこで報告されていた患者群の Body Mass Index (BMI) は 16 程度であり、より重篤なやせを呈する日本における臨床像とは異なっている可能性が示唆される。本研究では平均 BMI $12.84 \pm 1.52 \text{ kg/m}^2$ 、最小 9.64 - 最大 14.84 の AN-R 患者を対象として Wechsler Adult Intelligent Scale Third Edition (WAIS-III) を施行し、Intelligent Quotient (IQ) および認知機能、心理的、行動的特徴について健常群との比較検討を行った。その結果、以下の知見が明らかにされた。

- 1) AN-R 群のすべての IQ (全検査 IQ、言語性 IQ、動作性 IQ)、4 つの群指数 (言語理解、知覚統合、作動記憶、処理速度) は軽度知的障害の境界線レベルの値 (full-scale IQ 75.86 ± 6.71) を示し、健常群との間に有意差が認められた。
- 2) AN-R 群と健常群のデータを解析すると、IQ と体重の間には正の相関を認めた。
- 3) 体重回復後の AN-R 群の WAIS-III の結果において、視覚的な能力に関する数値は有意に上昇したが、聴覚的な認知機能に関する数値には有意な上昇は認められなかった。
- 4) IQ の低さは予後の不良に関連する。また、高年齢であることは低 IQ と関連する。

非常な低体重時において、AN-R 患者の IQ は軽度知的障害者に近いことが本研究で示された。また低 IQ は、AN-R 患者の病識が薄く、治療への理解が得られにくいことなどの治療抵抗性や、強迫性、肥満恐怖などの心理的、行動的な問題と関連していることも示唆された。一方、栄養状態改善後は認知機能も一部改善が認められたため、栄養状態の改善は AN-R 患者の治療において心理学的側面にまで効果を持つことも考えられる。

本研究は、AN-R 患者の IQ、認知機能について健常者との比較検討と体重回復前後の変化、AN-R の心理的、行動的特性との関連を検討したものであり、AN-R 患者の軽度知的障害の境界線レベルの IQ、認知機能を有することが回復の困難さを予測する可能性を見出した点は興味深い。よって本研究は学位論文として十分な価値を有するものと判定した。

最終試験の結果の要旨

報告番号	総研第 237 号		学位申請者	小山 憲一郎
審査委員	主査	佐野 輝	学位	博士 (医学)
	副査	橋口 照人	副査	宮脇 正一
	副査	堀内 正久	副査	梶原 和美

主査および副査の5名は、平成25年1月28日、学位申請者 小山 憲一郎 君に面接し、学位申請論文の内容について説明を求めると共に、関連事項について試問を行った。具体的には、以下のような質疑応答がなされ、いずれについても満足すべき回答を得ることができた。

質問1) 摂食障害において、認知機能の低下はどのような影響があるか。

(回答) 治療の意義、方法についての理解の困難、病識の低さに影響していると考えられる。摂食障害の治療においては、口頭の説明だけでなく、治療のガイドラインを冊子にするなどの工夫を行い、視覚的に記憶を外在化しておくことが効果的であると思われる。

質問2) 摂食障害の治療によって社会復帰する率ほどの程度か。

(回答) Zipfel (2000) の報告では、21年間の長期予後調査において51% (39名) が良好、21名 (16名) が中程度、26% (20名) が不良、そのうち死亡が16% (12名) であった。

質問3) 摂食障害による血管病変はどのように報告されているか。

(回答) Weight Cycling を繰り返す症例については動脈硬化が言われているが、純粋なANでは血管病変はあまり知られていない。その中でも、低血圧、自律神経系の異常、脱水がANの合併症の一つとして知られている。アンギオテンシンIIへの反応性低下が起こっているという報告がある。

質問4) AN-RのMRI、SPECTなど画像診断について、これまで一般に報告されていることは何か。

(回答) CT、MRIにて脳溝拡大・脳室拡大など、SPECT、PETにて全血流低下と局所血流異常が報告されている。脳波においては、徐脈化、突発性律動なども報告されている。

質問5) 脳の画像診断とIQ、疾患の重篤度の関係はどうか。

(回答) 疾患の重篤度に伴って、脳の委縮が進むが、IQとの関連は明らかではない。系統だっデータは取れていないが、今回の症例の中で、脳のMRIを施行しているものが一例あり、前頭葉、側頭葉の微細な萎縮が認められた。BMI 11程度、病歴7年であり、IQも70程度に低下している症例であった。

今後、重篤な栄養状態において脳画像と合わせて、認知機能を測定し、経過を追っていきたいと考えている。

質問6) WAIS-IIIの結果についてフィードバックは行っているか。

(回答) 研究過程であるという前提で、あまりに低体重になった場合、知能や認知機能が落ちる可能性があり、これらの低下が社会生活を営む上で困ってしまう要因になってきたのではないかと、栄養状態が改善していけば、これらの注意力、集中力も改善し生きやすくなるのではないかと、という説明を行っている。

質問7) 心理検査を行う上で、練習効果があるが、再検査期間はどのくらいか。有意に上昇している部分が練習効果ではないということはどうに証明するか。

(回答) 再検査期間が短い症例もいるが、一般的な練習効果による上昇の上限をやや超えた値の上昇を認めている。そのため、練習効果も含めた上で、やはり体重回復による効果を認めると考えている。

質問8) 摂食障害と発達障害との関係において、発達障害と切り離して摂食障害を治療するのはいけないのか。

(回答) Wentzら(2005)の報告では30名中7名に自閉性スペクトラム障害、5名に注意欠陥多動性障害が併存していた。このことを踏まえると、社会不適応の背景要因として発達障害があり、摂食が不適応的なストレスコーピングとして機能する結果、摂食障害に発展することは多々あるのではないかと考える。予後を考えると、摂食障害を発達障害の観点から考える価値があると思われる。体重回復後の生活においてストレスになりやすい状況、問題点を検討しておき、あらかじめストレスの対処法について準備しておくことが、その後の社会適応に功を奏する可能性もあるからと考える。

質問9) Eating Disorder Inventory-II (EDI-II)の下位尺度間の相関関係はどのようになっているか。

(回答) Eberenzら(1994)の報告では、EDIの64項目、8因子については高い内的整合性(Cronbach $\alpha=0.91\sim0.80$)が示され、EDI-IIで追加された27項目、3因子についてはそれよりやや低い値(0.75~0.65)が示された。

質問10) コントロール群とAN-R患者においてEDI-IIのやせ願望という尺度得点に有意差がないことはどう考えるか。

(回答) 日本の文化的な背景より、女性にはやせ願望があるというのは考えやすい。問題は、どこまでそれを行動化するかということにあると考える。

質問11) 表の中でt値はどのような値か。

(回答) t値は、平均の差の大きさが偶然誤差の何倍かと言うことを表す値である。以下の式で計算される。

$$t = \frac{|\text{条件Aの平均} - \text{条件Bの平均}|}{\sqrt{(\text{条件AのSD}^2 + \text{条件BのSD}^2) / (N-1)}}$$

論文にSDの記載をしておく必要がある。

以上の結果から、5名の審査委員は申請者が大学院博士課程修了者としての学力・識見を有しているものと認め、博士(医学)の学位を与えるに足る資格を有するものと認定した。