

表2 市民対象の頻度調査表

検査日 年 月 日

つぎのアンケートは、あなたの食生活についての質問です。1, 2は現在あてはまる数字を○で囲んでください。3-8は数字を記入して下さい。9-15は現在あてはまる数字を○、現在はないが過去にあった場合は数字を△で囲んでください。秘密は守りますから正直に答えて下さい。また記入もれのないようにして下さい。

1. あなたの性別は 1男性 2女性
2. あなたの現在の社会的状況は
 - A. 学 生 (1. 小学生、2. 中学生、3. 高校生、4. 短大・大学生、5. 専門学校、6. 浪人生、7. その他)
 - B. 社会人 (1. 専業主婦、2. 常勤職、3. パート職、4. 無職、5. その他)
3. あなたの年齢は何才ですか 才
4. 現在の身長は何cmですか cm
5. 現在の体重は何kgですか kg
6. 過去の最高体重は何kgですか kg
7. 現在の身長になってからの最低体重は何kgですか kg
8. 理想とする体重は何kgですか kg
9. 自分の体重はどう思いますか (現在○、過去△)
 - 1 体重オーバー
 - 2 適切である
 - 3 体重が少ない
10. 自分の体型・体重について (現在○、過去△)
 - 1 やせたい
 - 2 このままでよい
 - 3 太りたい
11. 自己評価をするときに、体型や体重を重視する (現在○、過去△)
 - 1 はい
 - 2 いいえ
12. 月経について (現在○、過去△)
 - 1 ある
 - 2 ない (3ヶ月未満の間)
 - 3 ない (3ヶ月以上続いている)
 - 4 まだ一度もない
13. 以下の行為について (現在○、過去△)

	しない	週2回未満	週2回以上 3ヶ月未満	週2回未満 3ヶ月以上	週2回以上 3ヶ月以上
ダイエットをする	0	1	2	3	4
1日中食べない	0	1	2	3	4
むちゃ食いをする	0	1	2	3	4
だらだら食いをする	0	1	2	3	4
やせるために食べた物を吐く	0	1	2	3	4
かんで、飲み込まずに吐く	0	1	2	3	4
やせるために大量の下剤を使う	0	1	2	3	4
やせるために利尿剤を使う	0	1	2	3	4
やせ食品(薬)を使う	0	1	2	3	4
やせるために運動をする	0	1	2	3	4
14. あなたの日常生活や対人関係について (現在○、過去△)

	良好	おおむね良好	良くない	きわめて不良
家族に対して	0	1	2	3
友人・同僚に対して	0	1	2	3
学校や職場へ行けるか	0	1	2	3
15. 次の病気である (現在○、過去△)
 - 1 拒食症
 - 2 過食症
 - 3 食生活が異常である
 - 4 病気でない

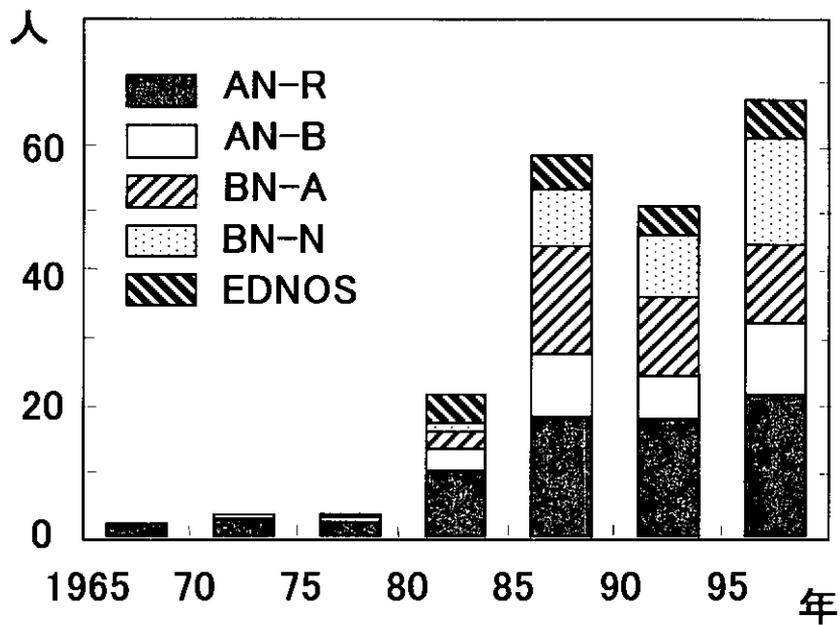


図1 病型別に見た摂食障害の年間初診患者数

AN:神経性食欲不振症、BN:神経性大食症、AN-R:制限型 AN、AN-B:むちゃ食い／排出型 AN
 BN-A:ANの既往のあるBN、BN-N:ANの既往のないBN、EDNOS:特定不能の摂食障害

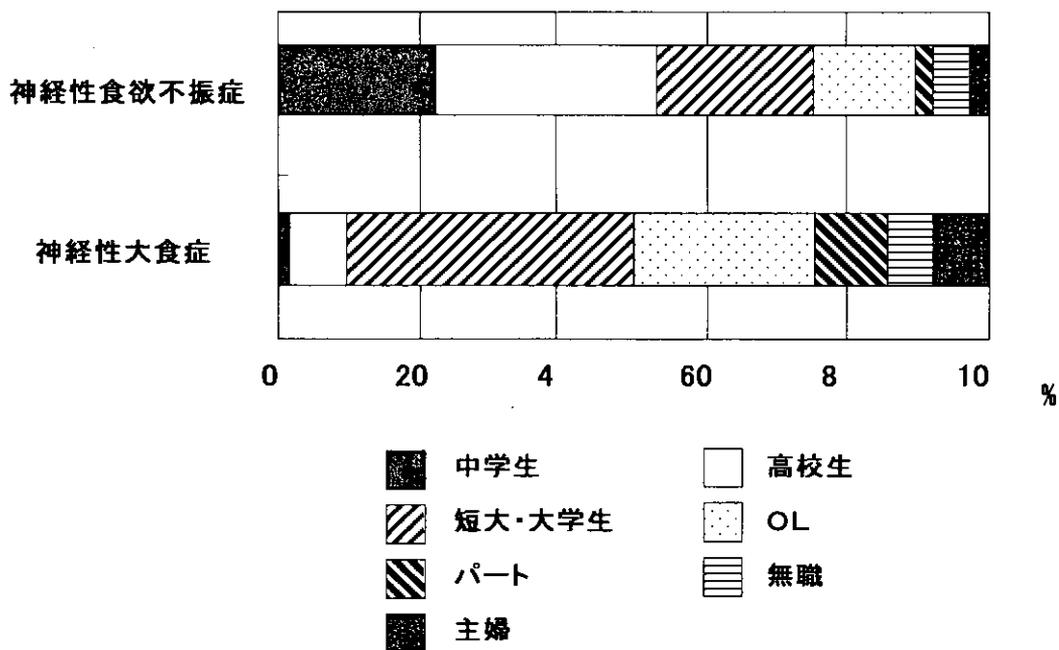


図2 神経性食欲不振症（上段）と神経性大食症（下段）の社会的地位

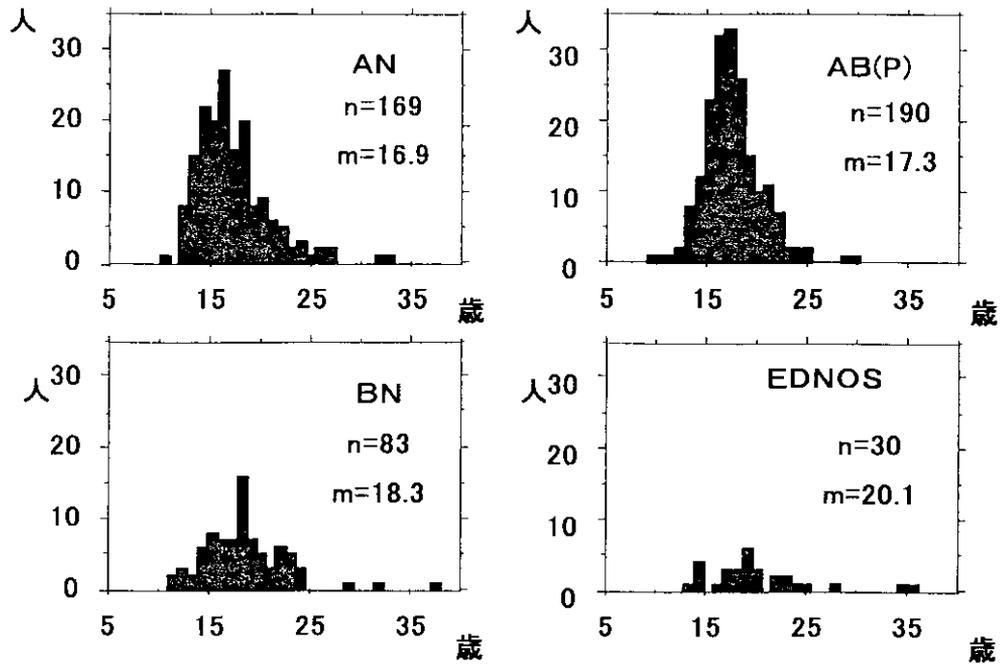


図3 病型別に見た摂食障害の発症年齢

AN: 制限型神経性食欲不振症、AB(P): むちゃ食い/排出型神経性食欲不振症、BN: 神経性大食症、EDNOS: 特定不能の摂食障害

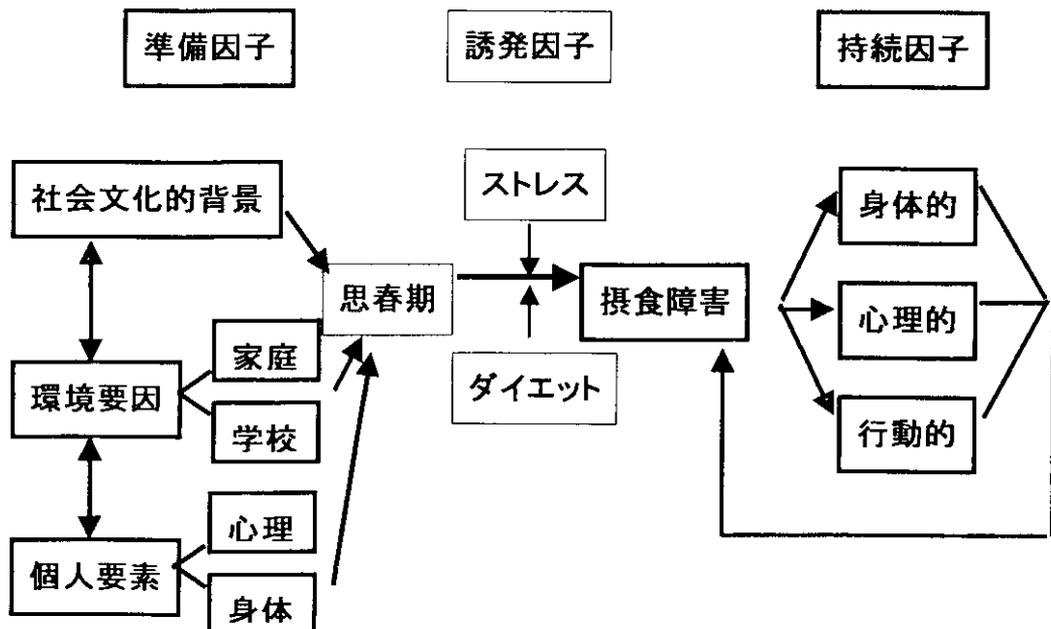


図4 摂食障害成立過程のモデル図

厚生科学研究費補助金（特定疾患対策研究事業）

分担研究報告書

中枢性摂食異常症患者におけるQT間隔とQT dispersion

分担研究者 久保木富房 東京大学医学部心療内科 教授
瀧本 禎之、吉内 一浩、山中 学、佐々木 直
東京大学医学部心療内科

《KEYWORD: 中枢性摂食異常症, 摂食障害, QT間隔, QT dispersion》

[研究要旨]

[目的] 摂食障害患者の突然死の原因として不整脈が考えられている。我が国では不整脈発生の器質的原因になると考えられている心電図におけるQT間隔とQT dispersionを検討した報告はない。今回、摂食障害患者のQT間隔とQT dispersionに関して健常者群との比較検討を行った。

[方法] 東京大学医学部附属病院分院心療内科外来を受診した摂食障害患者のうち、心電図に影響を与える薬剤を服用していない女性に対して電解質と安静時12誘導心電図にてQT間隔、QT dispersionを測定した。健常者群として健常女子大生に同様の測定を行った。

[結果] 全体の43.3%に440ms以上のQT間隔の延長を認めた。QT dispersionの平均は59.6msであった。QT間隔、QT dispersion共に健常者群と比較して有意な増大を認めた。QT間隔においては摂食障害各群間での差は認めなかったが、QT dispersionにおいてはANの制限型とBNの排出型の群間で有意な差が認められた。さらにQT間隔、QT dispersionに関してBMIとの関係も検討したが有意な相関は認めなかった。

[考察] 摂食障害患者においてはQT間隔は延長、QT dispersionは増大していた。これは過去の対照群と比較検討された報告と同様の結果であった。特にQT dispersionの有意な増大は不整脈による突然死との関係も示唆されるものであった。

[本文]

[背景]

神経性食欲不振症患者を代表とする摂食障害患者のQT間隔は延長するとされており、突然死との関係も考えられている。欧米ではQT間隔が有意に延長していたとの報告がある一方、相反する報告もみられ、評価は一定していない。さらに、過去我が国においてはQT間隔、QT dispersionについての報告はされていない。そのため、今回摂食障害患者のQT間隔の検討をおこない、健常者群との比較検討を行った。

[方法]

対象：東京大学医学部附属病院分院心療内科外来を、

1995年1月から1999年12月までに受診した摂食障害患者のうち、心電図に影響を与える薬剤を服用していない女性97名とした。うち電解質正常者は90名であった。対象患者はDSM-IVに基づき診断、分類をおこなった。対照群として健常女子大生を用いた。

測定方法：QT間隔は安静時12誘導心電図を仰臥位にて測定。全誘導についてLepeschkinsの方法にて測定し、Bazgetの式にて補正した。QT dispersionは最大QTと最小QTの差にて測定した。

[結果]

対象者：97名のうち神経性食欲不振症制限型（AN-R）25名、神経性食欲不振症無茶喰い／排出型（AN-

BP) 21名、神経性過食症排出型 (BN-P) 33名、神経性過食症非排出型 (BN-NP) 16名、特定不能の摂食障害 2名であった。特定不能の摂食障害は 2名のみであり以後の統計的解析からは除外した。また電解質正常者は90名であった。電解質正常者の内訳はAN-R22名、AN-BP20名、BN-P31名、BN-NP15名であった。年齢の平均は最大がAN-BPの23.9歳、最小がAN-Rの19.3歳であった。BMIの平均は最大がBN-NPの23.6、最小がAN-Rの14.5であった。年齢に関して各群間で有意差は認めなかった。

QT間隔の測定結果：補正前ではAN-Rが平均474.4msと最長、BN-Pが平均448.2msで最短となった。Bazzet式補正後はBN-NPが最長となり平均442.9ms、最短はAN-BPで平均430.4msとなった。各群と対照群との間には有為な差が認められた。補正前、補正後の値について各病型間での有意差は認められなかった。全体的に補正前の方が補正後よりもQT延長がみられた。(図1) 今回maxQTの多くは、前胸部誘導、特にV2,V3で測定された。またBMIとQT間隔には有意な相関関係は認めなかった。対象者を電解質正常者のみとした場合でも、健常者対照群と比較して有意にQTc間隔は延長していた。これより摂食障害群は、心拍数、電解質に関係なくQT間隔が延長すると考えられた。さらにmaxQTcに関して、各群で延長した人数の割合を比較した。QTcの正常値上限を440msとした。(図2) AN-Rで28%、AN-BPで38.1%、最大はBN-Pで58.6%、BN-NPで43.8%、これに対して対照群では3.8%であった。今回の調査ではQTcの延長が認められた。

QTdispersionの測定結果：AN-Rが最大で平均65.6ms、最小はBN-Pで平均38.5msであった。BN-Pを除く3群で対照群と比較して有意にQTc dispersionの増大が認められた。またAN-RとBN-P群間で有為な差が認められた。(図3) 対象者を電解質正常者のみとした場合でもAN-RとBN-NP群は対照者群と比較して有意にQTc dispersionが延長しており、またAN-R群とAN-BP、BN-P群間に有意な差を認めた。やはり、QTc dispersionも延長していた。またBMIとの相関関係についても検討したが、有意な相関は認められなかった。

[結論]

QT時間に関する過去の文献では、相反する報告が

みられる。Thurston and Marks¹は9人中5人で延長したと報告、Durakovic², Cooke³, Swenne⁴, Constandina⁵ らでは対照群と比較検討した結果、DurakovicらはQTcが平均421msで30名中12名が延長、Cooke らは41名中14名でQTcが440ms以上、Swenne らはAN群ではQTc平均456ms、といずれも健常者群に対して有意に延長していたと報告している。対してConstandinaらは、対象が小児のみであるが健常者群と比較して有意に短縮していたと報告している。またGottdiener⁶, Powers⁷ らはそれぞれ11名、15名を検討し、結果は延長していなかったと報告している。今回は97名中42名(43.3%)においてQT間隔が440ms以上であり、健常者群と比較し電解質、心拍数に関係なく有意な拡大延長を認めた。QT間隔延長の機序に関しては副交感神経トーンの亢進などが考えられるが、過去の報告でも統一した見解はなく、今後の検討課題と考えられた。maxQT、QTcに関して各群での有意差はみられなかった。maxQT、QTcともにBMIとの相関関係はみられなかった。maxQTではAN-R群で平均474.4msと最長であったが、Bazzet式による補正值QTcでは427.3msとなりBN-NPが最長となった。これはAN-Rにおいて徐脈が多いためと思われるが、Bazzet式は徐脈が著しい場合QT時間を過小評価する傾向にあるため、誤差が含まれている可能性がある。

QT dispersionに関する過去の文献では、Durakovic、SwenneらはQT dispersionが対照群と比較して有意に増大していたと報告、対してCooke、Constandinaらは有意な増大はなかったと報告している。QT dispersionは、それ自体心筋再分極の不均一性を示すものと考えられ、QT dispersionの増大はリエントリーによる不整脈を起こしやすくなると思われる。全体のQTc dispersionは平均51.0msであり、健常者群と比較して電解質に関係なく有意に増大を認めた。AN-R群においてQTc dispersionは最大をしめし、またAN-RとBN-P群間で有為な差が認められた。またBMIとの相関関係は認められなかった。QT dispersionの増大に関する機序に関しては不明ではあるが、心筋のイオンチャンネルは不均一に分布し、またそれぞれのイオンチャンネルが独自に自律神経の修飾を受けていることから、自律神経系の亢進や心筋の変性によるイオンチャンネル分布の変化などが考えられる。

今回、外来摂食障害患者の心電図を検討した結果、摂食障害患者のQT間隔は延長し、QT dispersionは

増大していた。突然死との関連も考えられ8、9、今後治療後の追跡調査などが必要と思われる。

[参考文献]

1. Thurston J, Marks P:Electrocardiographic abnormalities in patients with anorexia nervosa. *British Heart Journal* 1974; 36:719-723.
2. Durakovic Z, Durakovic A, Korsic M:Changes of the corrected QT interval in the electrocardiogram of patients with anorexia nervosa. *International Journal of Cardiology* 1994; 45:115-120.
3. Cooke RA, JB Chambers, Sighn R et al: QT interval in anorexia nervosa. *British Heart Journal* 1994; 72:69-73.
4. I Swenne, PT Larsson: Heart risk with weight loss in anorexia nervosa and eating disorders. *Acta Pediatrics* 1999; 88:304-309.
5. Constandina P, Brian W.M, Katherine H, Debra K.K: Electrocardiographic Findings in Adolescents With Eating Disorders, *Pediatrics*, 2000; 105:1100-1105.
6. Gottdiener JS, Gross HA, Henry WL, Borer JS, Ebert MH: Effects of self induced starvation on cardiac size and function in anorexia nervosa. *Circulation* 1978; 58:425-433.
7. Powers PS, Schocken DD, Feld J,Holloway JD, Boyd F: Cardiac function during weight restoration in anorexia nervosa. *International Journal of Eating Disorder* 1991; 10:521-530.
8. Isner JM, Roberts WC, Heymsfield SB, Yager J: Anorexia nervosa and sudden death. *American International Medicine* 1985; 102:49-53.
9. Cooke RA, JB Chambers : Anorexia nervosa and the heart. *British Journal of Hospital Medicine* 1995; 54:313-317.

QT INTERVAL AND QT DISPERSION IN EATING DISORDERS

Kuboki Tomifusa, Takimoto Yoshiyuki, Kazuhiro Yoshiuchi,
Yamanaka Manabu, Sasaki Tadashi

Department of Psychosomatic Medicine, Faculty of Medicine, The University of Tokyo

[Introduction] Sudden deaths of eating disorder patients are supposed to be the result of cardiac arrhythmias. It has been proposed that a long QT interval on electrocardiogram is associated with cardiac arrhythmias. A few studies have investigated QT intervals and QT dispersion in anorexia nervosa. However, the results of these studies are not consistent.

The aim of this study was to compare QT intervals and QT dispersion in female patients with anorexia nervosa and bulimia nervosa, and healthy women.

[Method] We examined 97 consecutive female patients with eating disorders referred to the Tokyo University Branch Hospital between January, 1995 and December, 1999. In all patients, 12 leads electrocardiographic recordings were obtained. All ECGs were magnified and measurements were performed manually. The longest QTc interval of the 12 leads was as the maximum QTc interval of the ECG recordings. The QTc dispersion was measured as the difference between the leads with the longest and the shortest QTc interval.

[Results] The QT interval was significantly longer in all subtypes of eating disorders than the control

group ($p < 0.05$). Moreover, the QTc interval was longer than the control group ($p < 0.05$). There was not significant difference among QT intervals in the subtypes of eating disorders. There was not significant correlation between QTc interval and body mass index (BMI).

The QTc dispersion was significantly larger in the anorexia nervosa restricting type (AN-R), the anorexia nervosa binge eating/purging type (AN-BP) and the bulimia nervosa non-purging type (BN-NP) than the control group ($P < 0.05$). In the patients with normal electrolytes, the QTc dispersion was significantly larger in AN-R and BN-NP than the control group, and there was significant difference among AN-R, AN-BP and the bulimia nervosa purging type. There was not significant correlation between QTc dispersion and BMI.

[Conclusion] In this study, we found a significantly longer QTc interval and large QTc dispersion in anorexia nervosa and bulimia nervosa than in the control group.

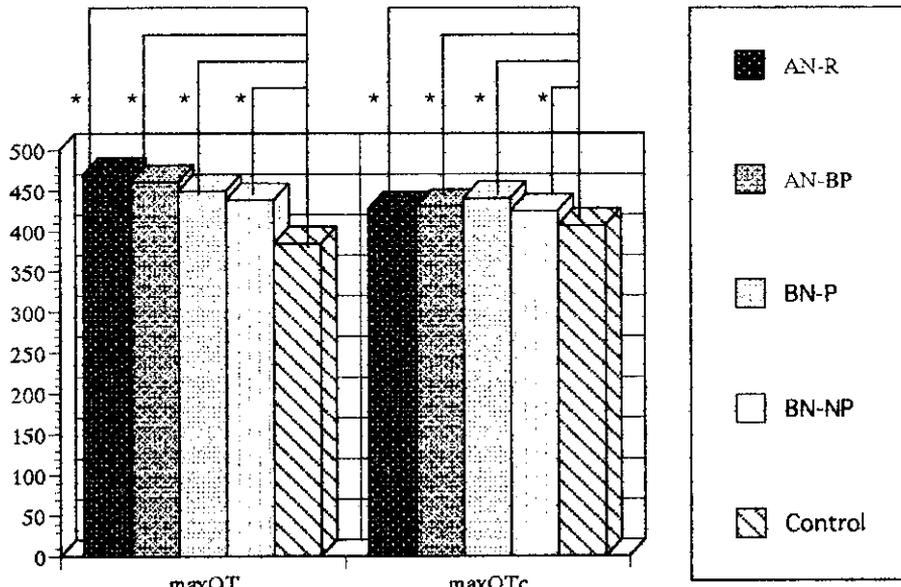


図1 摂食障害各群のQT間隔 *P<0.05

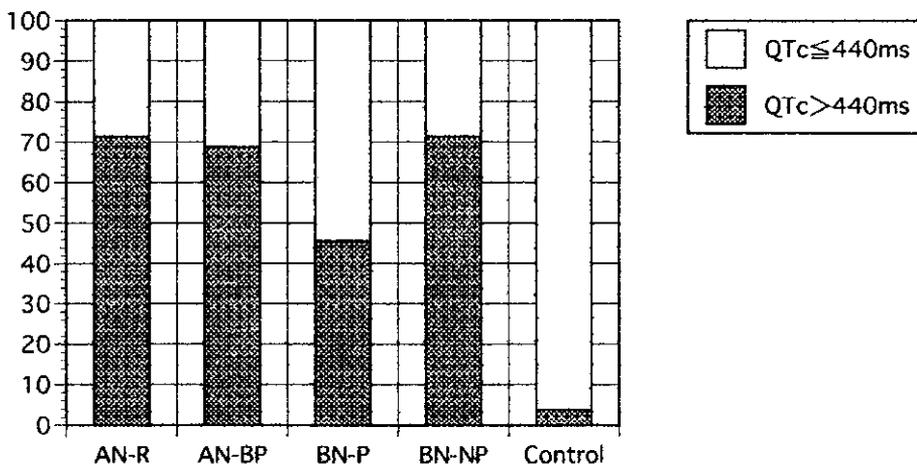


図2 QT延長者の割合

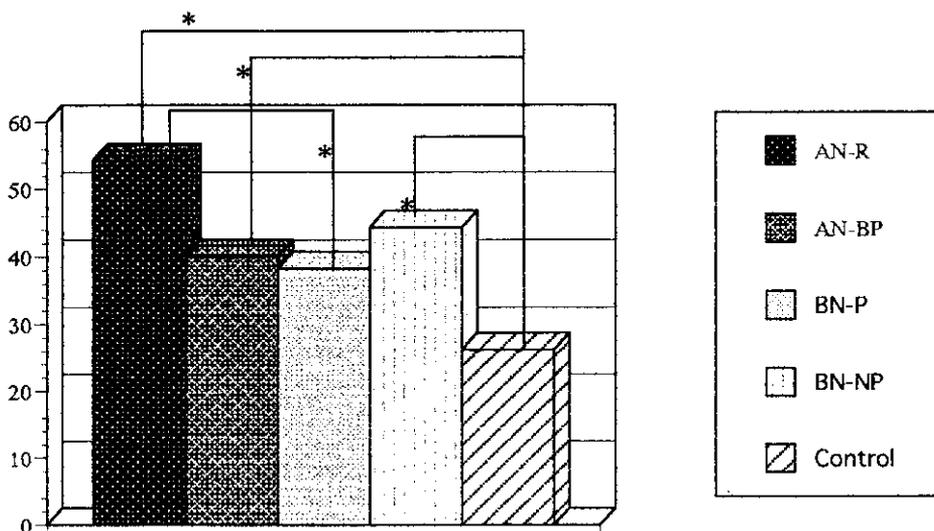


図3 摂食障害各群におけるQTc dispersion *P<0.05

厚生科学研究費補助金（特定疾患対策研究事業）

分担研究報告書

摂食障害を合併した1型糖尿病患者のレプチン動態

分担研究者 久保 千春 九州大学医学部心療内科 教授
松本 芳昭、小牧 元、野崎 剛弘、瀧井 正人、玉川 恵一
九州大学医学部心療内科

《KEYWORD: leptin, type 1 diabetic patients with eating disorder, total insulin dose, total calorie》

[研究要旨]

摂食障害患者における血中レプチン濃度は、その長期的調節因子の脂肪量のみならず食行動や種々の内分泌学的因子によっても規定されることが示されている。そこで、摂食障害（過食、嘔吐、insulin omission）を合併し、食事量にかかわらず1日の総インスリン量が判明している1型糖尿病患者において、血中レプチン濃度と種々の内分泌学的因子を経時的に測定し、レプチンの分泌調節因子を検討した。また、治療前後における変化を見るために、退院時の各データを入院時の各データで割った比率を用いて、血中レプチン濃度(治療後/治療前)比に影響を与える因子を重回帰分析を用いて検討した。その結果、治療前後における1日総摂取カロリー比と1日総投与Insulin量比が、治療前後における血中レプチン濃度比に寄与していた。以上より、insulin omissionをしている1型糖尿病患者では、規則的な食事摂取と適切なインスリン投与を行うに従い、血中レプチン濃度が変化し、この血中レプチン濃度の変動は1型糖尿病患者における摂食障害の程度を推定する有用な指標となることが示唆された。

[本文]

[目的]

血中レプチン濃度は、その長期的調節因子の脂肪量のみならず食行動や種々の内分泌学的因子によっても規定されることが示されている^{1,2,3,4,5,6,7)}。そこで我々は摂食障害（過食、嘔吐、insulin omission）を合併し、食事量にかかわらず1日の総インスリン量が判明している1型糖尿病患者で、血中レプチン濃度と種々の内分泌学的因子を経時的に測定し、レプチンの分泌調節因子を検討した。

[対象と方法]

当科に入院した摂食障害を伴う1型糖尿病患者18名、平均年齢22.4歳を対象とした。摂食障害の内訳はDSM-IVの診断基準を満たす神経性食欲不振症2名、神経性大食症14名、特定不能の摂食障害2名。入院後、全

症例に認知行動療法による以下の治療を施行した。

1. 無理のないカロリーの食事の全量摂取から開始。
2. 適正な血糖コントロールを得るため、インスリンは適宜増減する。

BMI、HbA1C、Glucose、Cholesterol、Cortisol、GH、fT3、FSH、LH、IRI、Leptinを経時的に測定した。さらに、1日総投与Insulin量、体重1kgあたりの1日投与Insulin量、1日総摂取カロリーについても検討を加えた。

[結果]

入院時における血中レプチン濃度とその他の因子の単相関を見た。BMI、fT3、LHに正の相関がみられ、総Cholesterol、HbA1c、GHに負の相関が見られた(Table 1)。入院時における血中レプチン濃度とBMIは、従来⁸⁾の報告通り、有意な正の相関が見られた

(Fig.1)。入院時における血中レプチン濃度に対して、独立して影響を与える因子を見るために、重回帰分析を行った。入院時における血中レプチン濃度に対して、BMI、HbA1cが寄与する因子として選択された(Table 2)。次に、血中レプチン濃度の治療前後における変動を見ると、18名中4例を除いて血中レプチン濃度は上昇していた(Fig.2)。18名中半数の9名に治療前後で体重が減少し、3名で体重の変化が見られなかったことを考慮に入れると、興味深いデータと考えられた。さらに、HbA1cの治療前後における変動を見ると、18名中全例でHbA1cは改善していた(Fig.3)。治療前後における各因子の変化を見るために、退院時の各データを入院時の各データで割った比率について検討した(Table 3)。治療前後における血中レプチン濃度の変化率と治療前後における1日総摂取カロリーの変化率の間に、有意な相関がみられた(Fig.4)。また、治療前後における血中レプチン濃度の変化率と治療前後における1日総投与Insulin量の変化率の間にも、有意な相関がみられた(Fig.5)。その他にも有意な相関関係を認めたものとしては、BMIとfT3があった。そこで、治療前後における血中レプチン濃度の変化率に、独立して影響を与える因子を重回帰分析で検討した。その結果、治療前後における1日総摂取カロリーの変化率と治療前後における1日総投与Insulin量の変化率が治療前後における血中レプチン濃度の変化率に対する寄与因子として選択された(Table 4)。

[考察]

血中レプチン濃度の治療前後における変化は、一日総投与インスリン量の変化および一日総摂取カロリーの変化が寄与しており、BMIの変化は寄与していない。これはinsulin omissionをしていた患者が、規則的な食事摂取と適切なインスリン投与を行うに従い、血中レプチン濃度が変化することを意味している。以上より、血中レプチン濃度の変動は、1型糖尿病患者

における摂食障害の程度を推定する有用な指標となることが示唆された。

[結論]

摂食障害を合併した1型糖尿病患者では、血中レプチン濃度の変化は、BMIの変化よりもむしろ一日総投与インスリン量の変化、一日総摂取カロリーの変化が寄与していることが示唆された。

[参考文献]

1. Wabitsch M et al. "Insulin and cortisol promote leptin production in cultured human fat cell." *Diabetes* 1996; 45: 1435-1438.
2. Widjaja A et al. "Plasma leptin, obesity, plasma insulin in type 2 diabetes subjects." *JCEM* 1997; 82: 654-657.
3. Dagogo-Jack S et al. "Plasma leptin and insulin relationship in obese and nonobese humans." *Diabetes* 1996; 45: 695-698.
4. Masuzaki H et al. "Glucocorticoid regulation of leptin synthesis and secretion in humans: Elevated plasma leptin levels in Cushing's syndrome." *JCEM* 1997; 82: 2542-2547
5. Cizza G et al. "Plasma leptin levels do not change in patients with Cushing's disease shortly after correction of hypercortisolism." *JCEM* 1997; 82: 2747-2550.
6. Weigle D S et al. "Effect of fasting, refeeding, and dietary fat restriction on Plasma leptin levels." *JCEM* 1997; 82: 561-565
7. Schoeller D A et al. "Entrainment of the diurnal rhythm of plasma leptin to meal timing." *J. Clin. Invest.* 1997; 100: 1882-1887.
8. Collins S et al. "Role of leptin in fat regulation" *Nature* 1996; 380: 677.

THE CHANGES OF SERUM LEPTIN CONCENTRATIONS IN TYPE 1 DIABETIC PATIENTS WITH EATING DISORDER

Chiharu Kubo, Yoshiaki Matsumoto, Gen Komaki,
Takehiro Nozaki, Masato Takii, Keiichi Tamagawa

Kyushu University, Faculty of Medicine, Psychosomatic Medicine

Recent studies showed that changes in serum leptin concentrations depend on eating behavior and endocrinological factors, in addition to long-term regulatory factors such as total fat volume. Therefore, we examined the changes in serum leptin concentrations and various endocrinological factors in type 1 diabetic female patients with eating disorder. Their total insulin daily doses were clarified regardless of total calorie intake during treatment. Multiple regression analysis was performed to investigate the factors contributing to the changes in serum leptin concentrations. The results showed that the ratio of the before and after therapy of serum leptin concentrations depend on that of the total daily insulin doses and the total calorie intake, respectively. These findings suggest that after the regularly intake of daily meal with suitable amount of insulin dose contributed to the changes in serum leptin concentrations, suggesting that the change in leptin is a useful marker of the severity of eating disorder in type 1 diabetic patients.

Table1. Correlation between leptin and other factors on admission in type 1 diabetic patients with eating disorder

	Mean	SD	Correlation
Age (yrs)	22.4	3.5	
Duration of treatment (days)	130.8	82.5	
BMI (kg/m ²)	21.36	3.23	0.676
Total calorie (kcal)	1462	388	0.386
Total insulin (U)	36.22	11.27	0.164
Leptin (ng/ml)	7.34	5.21	
Total cholesterol (mg/dl)	247.4	96.2	-0.724
Cortisol (μ g/dl)	21.22	6.13	-0.180
HbA1c (%)	11.16	3.13	-0.340
GH (ng/ml)	3.24	2.14	-0.315
fT3 (pg/ml)	2.7	0.58	0.477
LH (U/ml)	3.34	2.51	0.604
FSH (U/ml)	6.26	1.95	0.250

Table2. Multiple regression analysis between leptin and other factors on admission in type 1 diabetic patients with eating disorder

Variables	Standardized partial reg. coefficient	t	P
BMI	0.726	5.744	0.0022
HbA1c	-0.564	-4.46	0.0066

Multiple R=0.915962

Multiple R Square=0.92088

Table3. Correlation between leptin ratio(after/before) and ratio of other factors(after/before) in type 1 diabetic patients with eating disorder

	Mean	SD	Correlation
BMI ratio	0.987	0.108	0.0594
Total calorie ratio	1.241	0.745	0.0017
Total insulin ratio	1.157	0.417	0.0310
Leptin ratio	1.887	1.283	
Total cholesterol ratio	0.811	0.214	0.6731
Cortisol ratio	0.956	0.423	0.9065
HbA1c ratio	0.759	0.127	0.4399
GH ratio	1.318	0.737	0.1613
fT3 ratio	1.037	0.282	0.0765
LH ratio	2.162	2.004	0.3321
FSH ratio	1.320	0.745	0.8333

Table4. Multiple regression analysis between leptin ratio(after/before) and ratio of other factors(after/before) in type 1 diabetic patients with eating disorder

Variables	Standardized partial reg. coefficient	t	P
Total calorie ratio	0.725	4.434	0.003
Total insulin dose ratio	0.356	2.177	0.066

Multiple R=0.91487

Multiple R Square=0.83698

Figure 1. Correlations of serum leptin levels with BMI on admission in type 1 diabetic patients with eating disorder

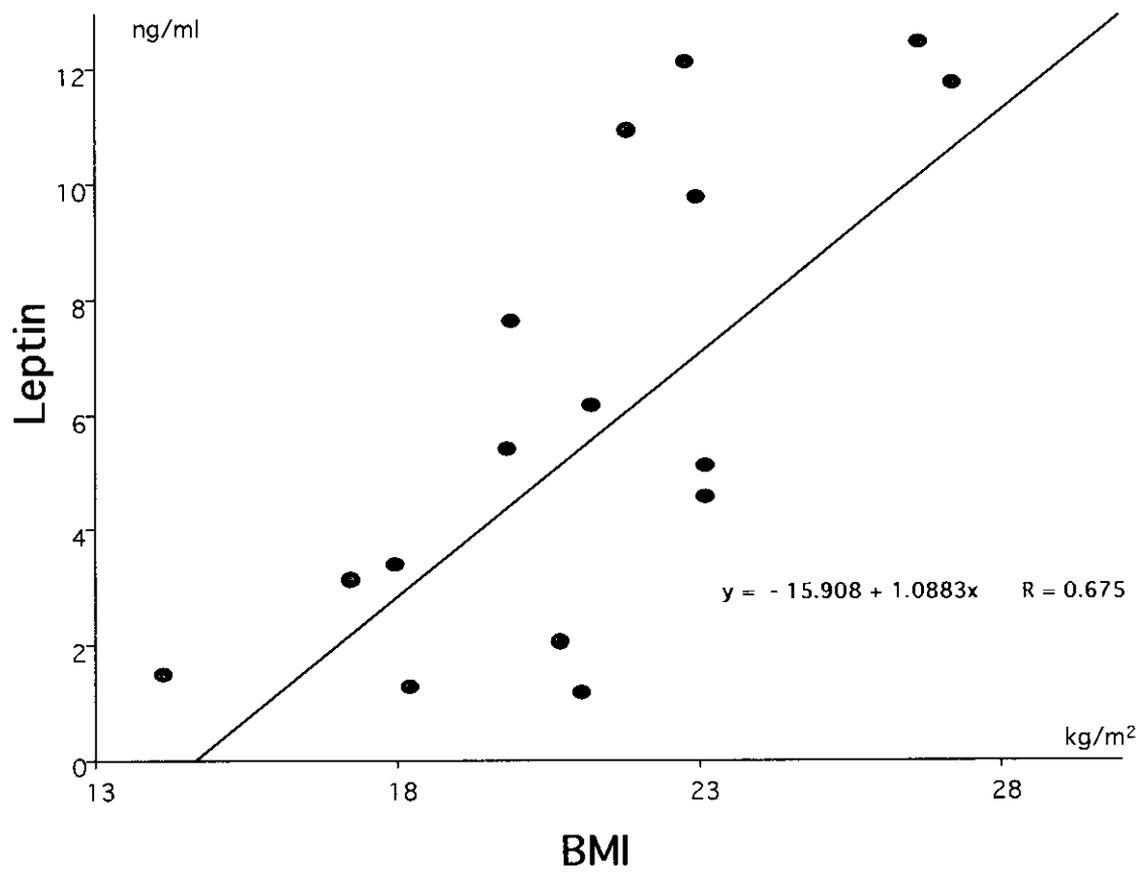


Figure 2. Serum leptin levels before and after therapy

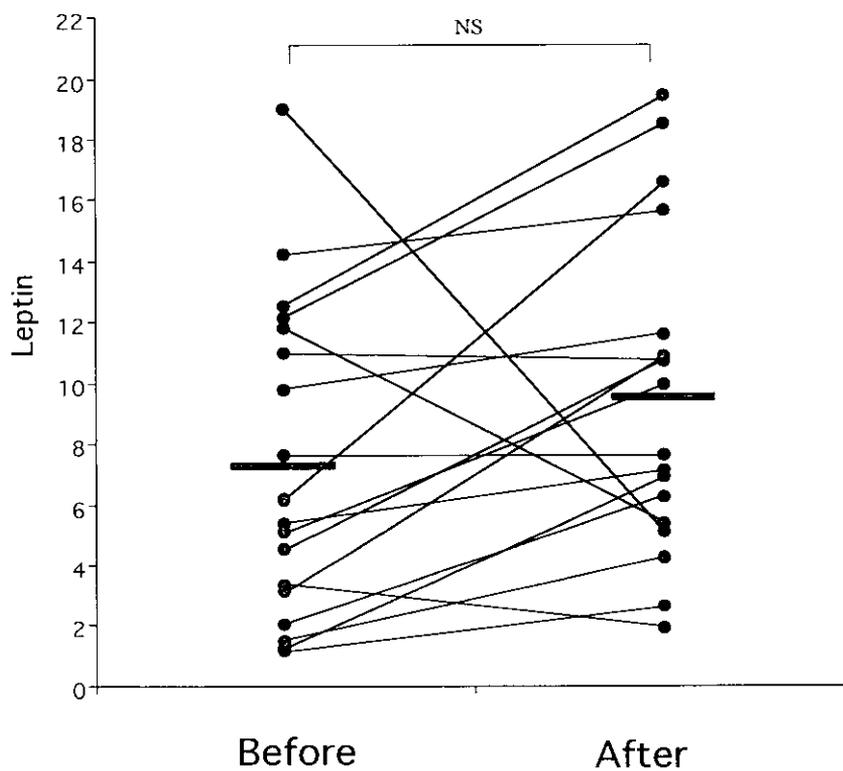


Figure 3. Serum HbA1c levels before and after therapy in type 1 diabetic patients with eating disorder

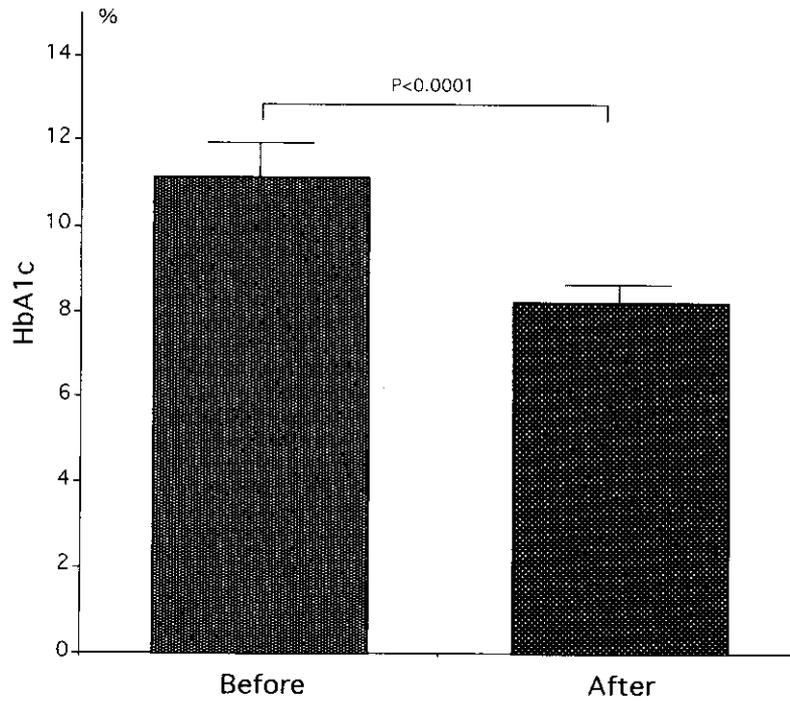


Figure 4. Correlation between ratio in serum leptin levels and total calorie intake per day

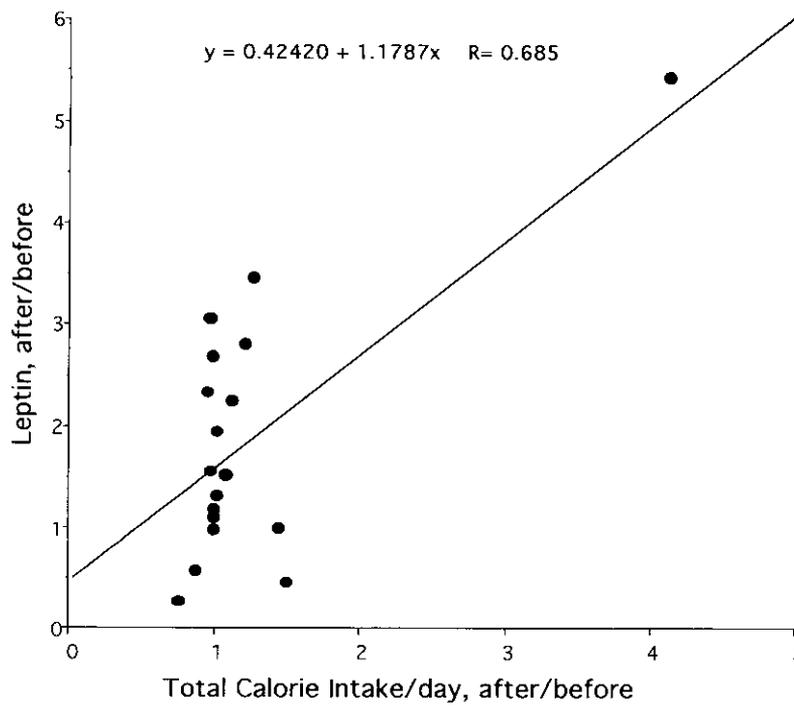
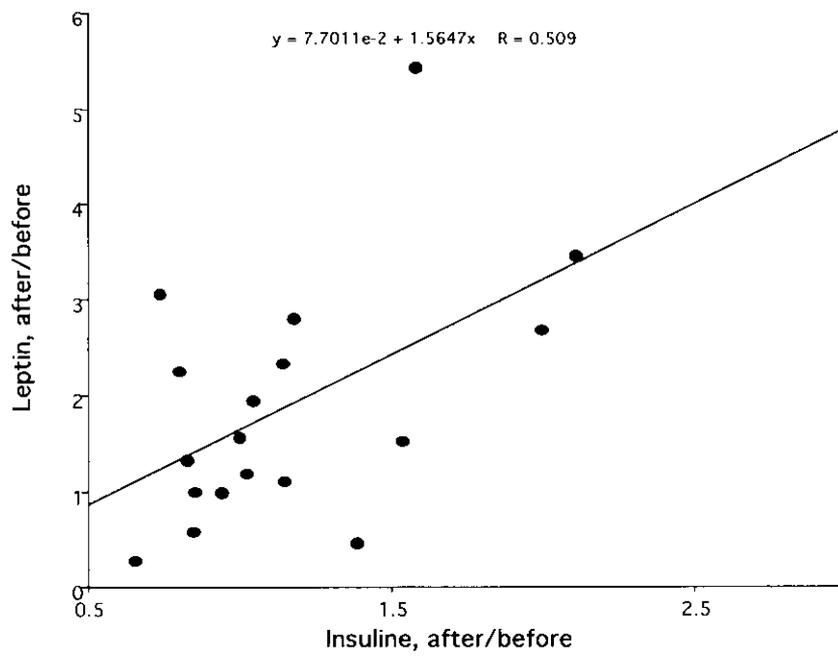


Figure 5. Correlation between ratio in serum leptin levels and insulin dose per day



厚生科学研究費補助金（特定疾患対策研究事業）

分担研究報告書

中枢性摂食異常症患者における骨量減少と低T3症候群

分担研究者 葛谷 英嗣 国立京都病院 副院長
田上 哲也、臼井 健、東 淑江
国立京都病院 内分泌・代謝性疾患センター 臨床研究部

《KEY WORD; 中枢性摂食異常症, 骨粗鬆症, 骨密度, 甲状腺ホルモン, 低T3症候群》

[研究要旨]

中枢性摂食異常症患者(ED)では、若年にも関わらず骨量が減少し骨粗鬆症の発症頻度が高いこと、無月経をはじめとする種々の内分泌学的異常を伴うことが知られている。重症の骨粗鬆症と多発性脊椎圧迫骨折を合併した比較的長期のED歴を有する一症例を経験したのを機に、当院EDにおける骨密度と内分泌異常の関係を解析した。平成6-11年に当院を受診したED46例(平均24歳)で腰椎骨密度を測定し、臨床像と甲状腺ホルモンとの関係について検討した。YAM80%以下の骨量減少症が16例、70%以下の骨粗鬆症が5例で、計46%に骨量の減少を認めた。臨床像では骨密度と最低体重の間に有意な正の相関が得られた。FT4、TSHを指標とした甲状腺機能は全例(n=25)正常であったが、11例(44%)でT3の低下(低T3症候群)を認め、骨密度とT3の間に有意な正の相関が得られた。T3には骨回転促進作用があるが、逆にEDでは、低T3が骨量減少のスクリーニングや治療のマーカーとして利用できる可能性が示唆された。

[本文]

[はじめに]

中枢性摂食異常症(ED)患者では、骨粗鬆症の発症頻度が高いことが指摘されている¹⁾。あるいは若年における骨量(ピークボーンマス)の減少は、将来のQOLの低下につながることを予想される。一方、ED患者ではまた、無月経をはじめとする種々の内分泌学的異常を伴うことが知られている²⁾。最近我々は、比較的長期のED歴を有し、重症の骨粗鬆症および多発性脊椎圧迫骨折を合併した示唆に富む一症例を経験した。この症例を通して得られた知見をもとに、当院ED患者における骨密度と内分泌異常の関係を解析した。

[症例]

20歳発症の神経性食思不振症で35歳時に多発性脊椎圧迫骨折(Th12~L4)を指摘される。身長129cm、体重19kg(BMI=11.1)。甲状腺腫なし。側後弯著明で、足背部に浮腫を認めた。染色体、下垂体画像は異常なし。貧血と肝機能障害、低蛋白血症を認めた。成長ホ

ルモン(GH=86ng/ml)高値、トリヨードサイロニン(T3=50ng/dl)、ソマトメジンC(IGF-I=13ng/ml)、ゴナドトロピン(LH=0.2mIU/ml, FSH=1.7mIU/ml)、エストラジオール(E2=10pg/ml以下)低値。負荷試験は視床下部障害型(LHRH/CRH/GRH/TRH test; 正反応: PRL、低遅延反応: ACTH、コルチゾール、FSH、LH、T3、過大反応: TSH, GH)。Dual X-ray absorptiometry (DXA)法による骨密度測定で、全身74%YAM(若年成人平均)、腰椎49%(脊椎圧迫骨折のため実際はさらに低値の可能性高い)と、海綿骨優位の骨塩量低下を認めた。

[方法]

平成6年から平成11年に当院を受診したED患者46例(anorexia nervosa: AN=36、bulimia nervosa: BN=10、平均年齢24歳)で腰椎骨密度を測定し、臨床像及び、測定し得た症例で骨代謝マーカー、GH、甲状腺ホルモンとの関係について検討した。

[結果と考察]

YAM80%以下の骨量減少症が16例 (35%)、70%以下の骨粗鬆症が5例 (11%)で、計46%に骨量の減少を認めた (図1)。臨床像では骨密度と最低体重の間に正の相関が得られた ($r=0.503$, $p=0.0003$) (図1左)。骨代謝マーカーでは副甲状腺ホルモン (iPTH)と負の相関 ($r=-0.519$, $p=0.03$, $n=17$)を認めたが、iPTH値自体はほぼ正常範囲内の変化であった (図2右)。骨密度はオステオカルシンやGHとは相関しなかった。フリーサイロキシン (fT4)、甲状腺刺激ホルモン (TSH)を指標とした甲状腺機能は全例 ($n=25$, AN/BN=19/6)正常であったが、11例 (44%)でT3の低下を認めた。興味深いことに骨密度とT3の間に正の相関 ($r=0.598$, $p=0.001$)が得られた (図2左)。T3には骨回転促進作用があり³⁾、甲状腺機能亢進症患者では主に皮質骨の低下することが指摘されており⁴⁾、骨密度との間にはむしろ負の相関が想定される。本症でのT3の低下は、低T3症候群 (euthyroid sick syndrome)と考えられているが⁵⁾、今回の結果は、T3がED患者においては、骨量減少のスクリーニングや治療のマーカーとして利用できる可能性を示唆している。

[参考文献]

1. Rigotti NA, Nussbaum SR, Herzog DB, Neer RM: Osteoporosis in women with anorexia nervosa. *N Engl J Med* 1984; 311: 1601-6.
2. Becker AE, Grinspoon SK, Klibanski A, Herzog DB: Eating disorders. *N Engl J Med* 1999; 340: 1092-8.
3. Mundy GR, Shapiro JL, Bandelin JG, Canalis EM, Raisz LG: Direct stimulation of bone resorption by thyroid hormone. *J Clin Invest* 1976; 58: 529-34.
4. Foldes J, Tarjan G, Szathmari M, Varga F, Krasznai I, Horvath C: Bone mineral density in patients with endogenous subclinical hyperthyroidism: is this thyroid status a risk factor for osteoporosis? *Clin Endocrinol (Oxf)* 1993; 39: 521-7.
5. Moshang T Jr, Parks JS, Baker L, et al: Low serum triiodothyronine in patients with anorexia nervosa. *J Clin Endocrinol Metab* 1975; 40: 470-3.

OSTEOPENIA AND EUTHYROID SICK SYNDROME IN EATING DISORDER

Tetsuya Tagami, Takeshi Usui, Yosie Azuma, Hideshi Kuzuya

Clinical Research Institute, Center for Endocrinology and Metabolism,
Kyoto National Hospital

Osteopenia and osteoporosis are frequently seen in patients with eating disorder despite their young age. Various endocrine disorders such as amenorrhea are also observed in such patients. We recently experienced a case who has a relatively long history of anorexia nervosa with severe osteoporosis and multiple compression fractures of the vertebra. We took the opportunity to investigate the relationship between osteoporosis and endocrine disorders in this disorder. The bone mineral density (BMD) of the lumbar spine was measured using dual X-ray absorptiometry (DXA) in 46 patients (mean age 24). Osteopenia and osteoporosis were seen in 16 and 5 cases (46% in total), respectively. There was a significant positive relationship between BMD and minimal body weight ($R=0.503$, $P=0.0003$). Although thyroid function, determined using serum free thyroxine and TSH level, was normal in all cases tested ($n=25$), low serum triiodothyronine (low T3 syndrome) was seen in 11 (44%) patients. Surprisingly, There was a significant positive relationship between BMD and serum T3 level ($R=0.598$, $P=0.0012$). Measurement of T3 level might be useful, in spite that T3 itself is believed to accelerate bone turnover, for screening of osteopenia or to predict the effect of the treatment of osteoporosis in eating disorder.

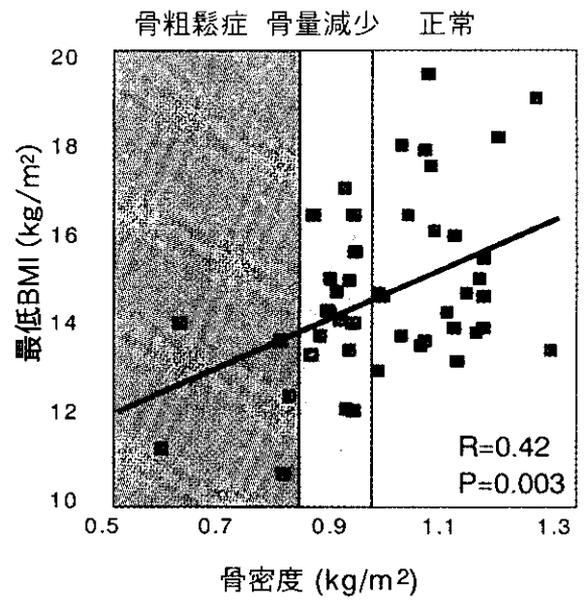
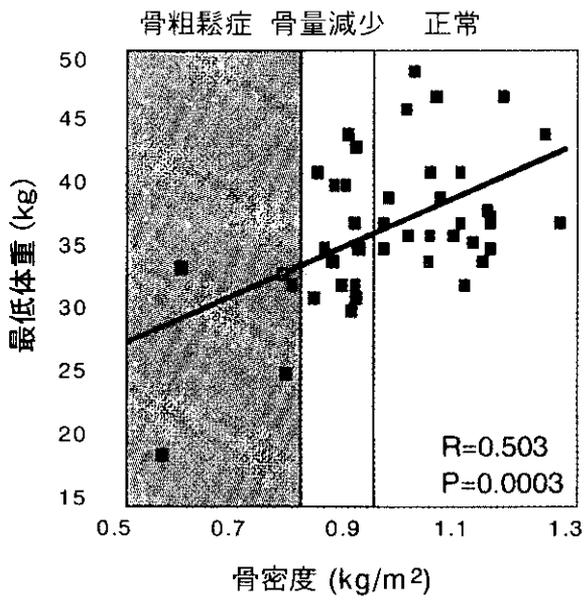


図1. EDにおける骨密度と最低体重の相関

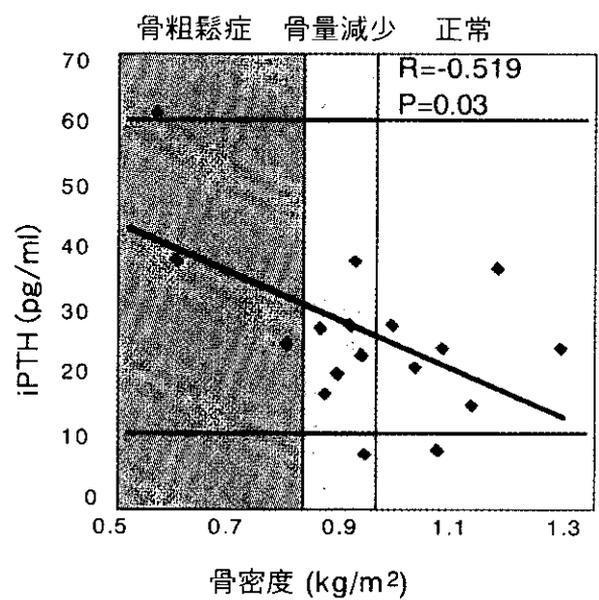
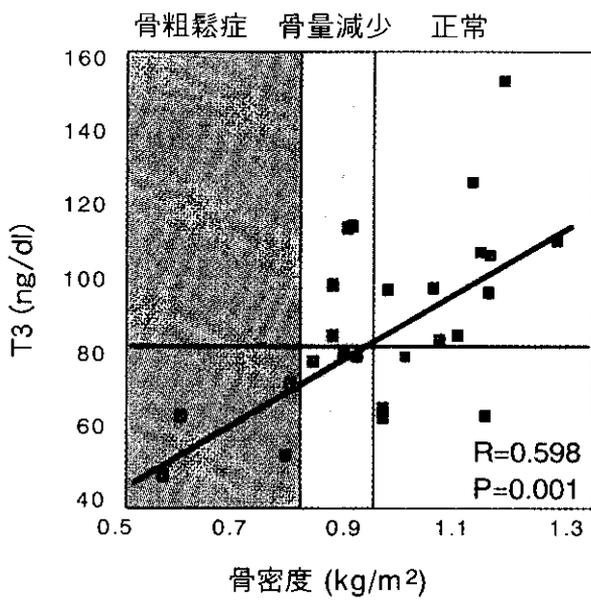


図2. EDにおける骨密度とT3, iPTHとの相関

厚生科学研究費補助金（特定疾患対策研究事業）

分担研究報告書

黒色表皮腫（Acanthosis Nigricans）をもつ 単純性肥満児の臨床的特徴についての検討

分担研究者 村田 光範 東京女子医科大学附属第二病院小児科 教授
杉原 茂孝、池崎 綾子、伊藤けい子
東京女子医科大学附属第二病院小児科

《KEYWORD: 単純性肥満児、2型糖尿病、黒色表皮腫》

[研究要旨]

本研究では、肥満を伴う2型糖尿病の危険因子として重要とされる黒色表皮腫（Acanthosis Nigricans, AN）に着目し、単純性肥満児についてANをもつ児の臨床的な特徴を検討した。肥満児全体（90例）の40%、男児の47%、女児の30%にANが認められた。肥満度50%以上の高度肥満、8歳以上、あるいは肥満期間の長い例でANの出現率が増加した。ANのある児ではALT値が高く、脂肪肝を有する可能性が高いことも示された。ANの有無で身長SDスコア、出生体重、二親等以内の糖尿病の家族歴の有無等には有意差を認めなかった。

[本文]

[研究目的]

本邦においては、近年、肥満度20%以上を示すいわゆる肥満児が急増し、最近では約10%の学童が肥満を示すといわれている。また、肥満頻度の増加傾向は、幼児期にすでにあらわれている。さらに、肥満を伴う2型（インスリン非依存型）糖尿病の小児期発症率の増加も示唆されている。肥満小児の食事や運動などの生活習慣の改善を支援、指導していくに当り、特に将来糖尿病発症のリスクを持つ児にはより積極的な対応が必要とされる1、2)。糖尿病発症の危険因子としては、家族歴や黒色表皮腫（Acanthosis Nigricans、AN）が重要であると考えられている3~5)。ANは皮膚の粗造、肥厚、角質増生、色素沈着を特徴とする。ANは腋窩や頸部に出現し、インスリン抵抗性および高インスリン血症を反映するものである。しかしこれまで、肥満児におけるANの頻度やANと肥満度、年齢、等の臨床所見との関連について本邦での実態は不明であった。そこで今回、当院肥満外来を受診した単

純性肥満児について、ANをもつ児の臨床的な特徴について検討した。

[研究方法]

当科肥満外来を受診した90例（男児53例、女児37例、年齢は3歳から19歳）において、ANの有無と性別、肥満度、受診時年齢、肥満の期間、肝機能、受診時身長SDスコア、出生体重、糖尿病家族歴、等の関連について検討した。ANは項頸部、腋窩においてその有無を同一験者によって判定した。

[結果と考察]

肥満児全体の40%、男児の47%、女児の30%にANが認められた。ANは男児に多い傾向がみられたが、有意な性差は認めなかった。肥満度が高い児で、ANが多くみられ、肥満度50%以上の高度肥満の児では有意にANを多く認めた（図1）。ANの有無と受診時年齢の関係をみると、年齢が高い児にANが多くみられ、8歳で分けると8歳以上では有意にANが多かった