

察時には徐脈が観察されなくても、思春期やせ症を否定しないように、注意をする必要がある。ホルター心電図は睡眠時脈拍数を記録することができるため、外来診察では徐脈を観察できない思春期やせ症例においても、ホルター心電図記録を行うことにより、徐脈を発見できる可能性がある。また、ホルター心電図検査は簡便で非侵襲的であり、外来診療に導入しやすい検査であるという利点も持つ。

我々は、これまでの研究を踏まえて、思春期や

せ症の早期診断に関するガイドラインを作成中である。この中で、ホルター心電図記録による睡眠時脈拍数の評価についても言及する予定である。

E. 結論

ホルター心電図記録による睡眠時脈拍数の評価は、徐脈の発見に有用で、思春期やせ症の早期（初発）診断に寄与すると考えられた。

表

症例	年齢、性別	体重(kg) (肥満度)	脈拍数(回/分)		
			外来診察時	ホルター心電図 (覚醒時)	ホルター心電図 (睡眠時)
1	15歳、女性	38.0 (-42.8%)	38	48	36
2	13歳、女性	32.7 (-29.2%)	40	45	35
3	14歳、女性	32.3 (-37.0%)	42	68	46
4	15歳、女性	34.0 (-34.5%)	44	66	46
5	15歳、男性	39.6	60	76	46
6	14歳、女性	30.3 (-33.6%)	66	65	43

症例5の肥満度は、低身長を伴っているため算出できず。

E. 参考文献

1. 渡辺久子、福島裕之：神経性食欲不振症における徐脈の成因 - 24時間心拍変動解析による検討 -。心身症、特に神経性食欲不振症の実態と対策に関する研究 平成12年度厚生科学研究報告書 p407-409, 2001
2. 徳村光昭、福島裕之：思春期やせ症における自律神経機能：身体活動度の影響を除外した検討 思春期やせ症（神経性食欲不振症）の実態把握および対策に関する研究 平成13年度厚生科学研究（子ども家庭総合研究事業）報告書：217-218, 2002
3. 徳村光昭、福島裕之：神経性食欲不振症の体重回復時における自律神経機能 思春期やせ症

- （神経性食欲不振症）の実態把握および対策に関する研究 平成13年度厚生科学研究（子ども家庭総合研究事業）報告書：219-220, 2002
4. 徳村光昭、福島裕之：思春期やせ症の再発例における自律神経機能 思春期やせ症（神経性食欲不振症）の実態把握および対策に関する研究 平成14年度厚生労働科学研究（子ども家庭総合研究事業）報告書：648-651, 2003
5. 徳村光昭：「やせ」および「脈拍数」を指標とした神経性食欲不振症のスクリーニング 思春期やせ症（神経性食欲不振症）の実態把握および対策に関する研究 平成15年度厚生労働科学研究（子ども家庭総合研究事業）報告書：2004

平成15年度厚生労働科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）
思春期やせ症（神経性食欲不振症）の実態把握および対策に関する研究
分担研究報告書

3. 思春期やせ症の骨発育障害に関する研究

3-A 思春期やせ症の骨量の推移 第3報

分担研究者 福岡秀興 東京大学大学院医学系研究科国際生物医科学 助教授

研究要旨

骨密度（BMD）は、思春期の急激な性腺機能成熟によるエストロゲン及びアンドロゲン、更に成長ホルモン及び成長因子の増加、更にこれらに対する受容体の発現等により、短時間に20歳前に既に最大骨量に到達する。それ以降は骨量の増加は期待できない。それ故、骨粗鬆症の予防はまさに思春期の最大骨量を可能な限り高くすることにある。それ以降は低下した骨量のキャッチアップは期待できない。思春期の急激な体重の低下は、体脂肪量の低下、卵巣機能の低下を起し、骨量を低下させる。その代表疾患として現在増加傾向にある神経性食欲不振症（AN）は、著しい低栄養状態と、エストロゲン減少及び骨量の著しい低下を起す。そこで本疾患の骨代謝の特徴を、骨代謝回転マーカーから分析し、代謝を規定する因子を検討した。その結果、エストロゲンよりも、IGF-1が大きな因子として作用していることが明らかとなった。更にそれよりもBMIがより強く規定する因子である可能性が明らかとなった。これはANの治療は骨量を回復させるには、体重を増加させることが最も重要であることを示すものである。またANでは思春期後期であっても体重管理が充分出来れば骨量の回復は充分可能であることを示す結果を得た。

見出し語：最大骨量、IGF-1、BMI、卵巣機能

研究協力者

赤松幹樹 東京大学大学院医学系研究科

A. 研究目的

成長期である思春期は、将来の心身を形成する極めて重要な時期である。多くの栄養素が必要とされるが、それらは健常者を含め不足しており、なかでもタンパク質、エネルギー、カルシウム、鉄、亜鉛の摂取量は不足している。これら栄養素の不足は成人後の予後及びQOLを低くする。特に神経性食欲不振症（AN：anorexia nervosa）患者は極端な栄養不足にあるため、成人後に多くの障害を残す可能性がある[1]。現在増加傾向にあり、的確な対応の検討は社会的にも重要である。特に骨発育の障害が問題となる。最近の骨代謝で注目すべきものは、骨成長は18歳から20歳で完成する[2][3]（一部では14歳から15歳頃に完成するとの説もある[4]）という発見である。即ち骨成長が完成してしまうと、それ以降は骨量の増加は期待されないことが明らかとなったのである。AN患者は、極端な低栄養状態に暴露されることと、体重の極端な低下による生ずる中枢性の性腺機能障害が起こっているため、骨成長への影響は相当重篤である可能性がある。骨成長期にANの発症頻度は高く、患者は極めて高いリスクを背負って成人期以降を過ごさねばならない。即ちANは最も骨発育の盛んであるべき時にその発育が著

しく阻害され、低骨塩量の状態で一生を過ごさなくてはならず、骨粗鬆症発症の危険性は当然高い。更に大規模な疫学調査で、骨粗鬆症の患者は認知障害、心臓血管障害の発症頻度も高いことが明らかになりつつある。それ故ANの骨代謝および骨量の予後を分析することは緊急性が高い。更にこの解析を通して、骨量を回復させ得る因子を明らかにすることが可能であるならば、ANの予後改善の治療に大きな進歩が開けることとなる。なお摂食障害として過食症とANが代表的疾患であるとされているが、骨への影響はANの方が予後は良いとの報告もある。

以上の視点から、本年度は、骨代謝回転マーカーの分析を加え、ANの骨代謝回転を支配する因子の分析を試みた。今まで我々は、ANの骨量を規定する因子はエストロゲンではなく、むしろIGF-1が強く関与している事を明らかとしたが、IGF-1を規定する因子を更に検討した。またANの骨代謝の特徴は、体全体の代謝が低下している為に、同年代の対象群に比べて低代謝回転状態または、骨吸収が亢進し骨形成の低下したアンカップリング状態にある可能性があると考えて、その代謝動態も検討した。

B. 研究方法

対象は、慶應義塾大学病院小児科に入院したANの女児22名であり、内訳は肥満度が標準体重の

-15%未満と診断される7名、外来で経過観察を行っているものが15名であった。なお対象の年齢は 17.6 ± 3.2 歳、体重は 47.1 ± 8.8 kg、肥満度は $-10.9 \pm 12.5\%$ であった。肥満度は下記の計算式から算出したが、基準とした標準体重は村田らの年齢別標準体重を用いた[5]。

肥満度(%) = $100 \times (\text{実測体重} - \text{標準体重}) / \text{標準体重}$

骨吸収のマーカーとして血清I型コラーゲンC末端テロペプチド(ICTP)・血清I型コラーゲンN末端テロペプチド(NTx)、骨形成マーカーとして血清I型プロコラーゲンC末端プロペプチド(PICP)・血清インタクトオステオカルチン(i-OC)、更に成長因子であるIGF-1を各々測定した。

薫陶

C. 研究結果

(1) 骨密度(ANと健康女兒との関係)：

健常な女兒の腰椎BMD成長は、18歳から20歳で最大に到達するとの説[3]もあるが、本邦の女兒の腰椎BMD成長は15歳前後でPeak Bone Massに到達し、それ以降は増加しないと報告されている[4]。そこで対象AN患者群のBMDを、健常な女兒のBMD推移図[4]の上にAN患者のBMDをプロットした(図A)。その結果、この健常群BMDの正常範囲(mean±SD)内にあったものが約60%、また約40%のものは骨減少症と診断される骨量を示した。本年度は外来で経過観察を行なっている患者を対象に加えたため、前年度の報告に比べて骨量減少が軽度なものが多かったと考えられる。この低骨塩量群がキャッチアップするか否かを、今後経過観察していく必要がある。

(2) 骨代謝マーカー：

健常者の骨代謝マーカーの推移を詳細に検討した研究は少ない。思春期には急激な骨成長に伴い、骨代謝マーカー値はダイナミックな変動を示し、各年代ごとに大きな変動が起こっている。Inge M. van der Sluisらは、若年者における各種骨代謝マーカーの推移を検討している[6]が、本邦ではその報告が無い。人種差は当然あると考えられるので、必ずしも日本人の推移に当てはまらない可能性があるが、本対象群の各種骨代謝マーカーを、この推移図(mean±SD)上にプロットした。各種マーカー値は、この健常者群の推移と比べて著しく外れたものは僅かであり、大部分は正常範囲内にあった。すなわち、骨代謝マーカーよりみた骨代謝回転は、健常者とほとんど同じで

あったと言える。なおAN群を、低肥満度群(肥満度-15%以下)(■)と、それより体重が多いAN群(肥満度-15%以上)(○)とに分けてプロットし、両群に差があるか否かの検討も試みた。

骨吸収マーカーのICTP及びNTxの推移は(図B、図C)、正常群では12歳頃まで増加し、それは18歳頃まで急激に低下し、更にそれ以降は緩徐に低下していく傾向を示した。AN群では1-2例を除き、正常範囲内の値を示した。

骨形成マーカーのPICPの推移(図D)は、正常群は骨吸収マーカーと同様に12歳頃まで急激に上昇し、その後17歳頃まで急激に低下してその後緩徐に減少していく傾向を示している。AN患者群は、骨吸収マーカーと同じく、PICPも、正常範囲内にあった。すなわちAN群は骨代謝回転は健常者とくらべても、大きな差は無いといえる。

ANの低肥満度群(肥満度-15%以下)と、それより体重が多いAN群(肥満度-15%以上)両群の骨形成マーカー値も標準範囲内にあって、両群に差は無かった。それ故、低体重から体重を回復することがあっても、体重増加による回復に伴って骨代謝マーカーが変化する可能性は少ないともいえる。

既述のごとくAN患者は対象群に比べ骨密度は低いにもかかわらず、骨代謝マーカーは正常値を示すという結果を得た。即ちANは骨代謝は低代謝回転状態にはないといえる。

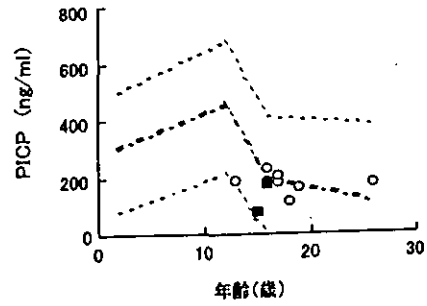
(3) IGF-1及び体重と骨代謝マーカーとの関係：

骨芽細胞機能を制御する成長因子としてIGF-1が注目されており、思春期に大きく変動する。成人女子の正常値は、 $121\text{ng/ml} \sim 436\text{ng/ml}$ であるのに対して、13歳から16歳の女子健常者では $313\text{ng/ml} \sim 896\text{ng/ml}$ と比較的高値を示す。<http://www.mbcl.co.jp/data/compendium/top.asp> 三菱化学 BCL)。AN患者では、体重の減少に伴い、この成長因子が少なくなることで骨塩量が低下すると言われている。そのため、現在AN患者の骨量増加の治療にrIGF-1製剤が臨床応用されている。そこでまず肥満度とIGF-1は強い相関を示した(図E; $p < 0.01$)。平成14年度にはIGF-1と骨密度の高い相関性を見出し、IGF-1が骨代謝に強い影響を示すことが示唆された[7]。そこで本年は更にIGF-1と骨形成及び骨吸収マーカーとの相関をみた。しかし、予想に反して、骨吸収マーカーのICTP(図F)、骨形成マーカーPICP(図G)ともにIGF-1との相関性は存在しなかった。

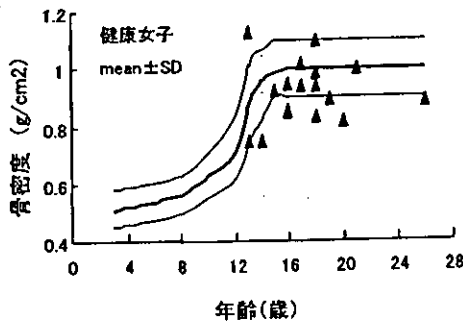
そこで、肥満度とこれらマーカーとの相関を検

討したところ、ICTP (図H)、PICP(図I)との間には強い相関 ($p < 0.05$) が存在していた。

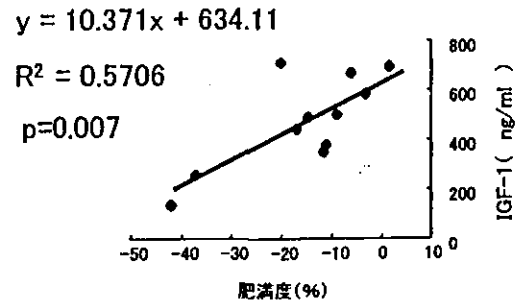
肥満度と IGF-1 の間には強い相関 ($p < 0.01$) があり (図E)、従来言われているごとく、骨成長には IGF-1 の関与が想定されていた。しかし予想と異なり、骨代謝は IGF-1 とは相関して推移するものではなかったのである。寧ろ骨代謝との相関は肥満度そのものに強く認められた ($p < 0.01$)。肥満に関係した IGF-1 以外の因子が、骨代謝へ関与することが強く想定される。



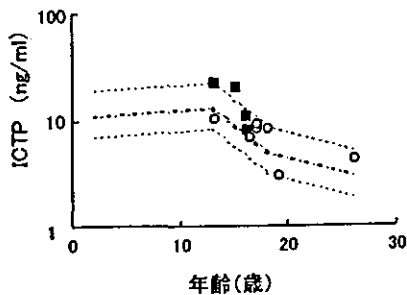
(図D) AN症例のPICP



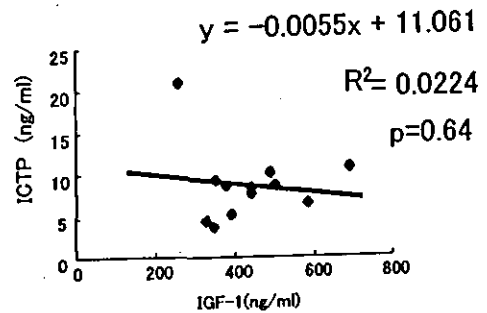
(図A) AN患者の骨密度



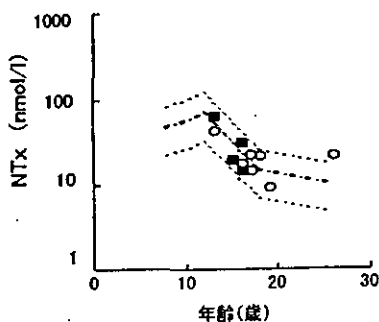
(図E) ANにおける肥満度とIGF-1の相関



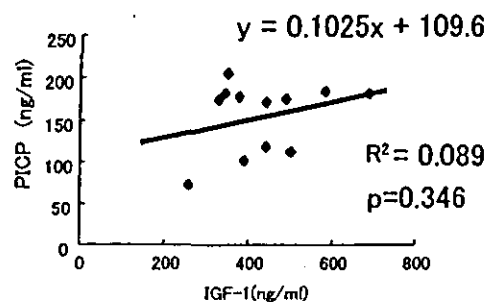
(図B) AN症例のICTP
y軸ICTPの値は底=10の対数値にて表わす。



(図F) ANにおけるIGF-1とICTPの相関

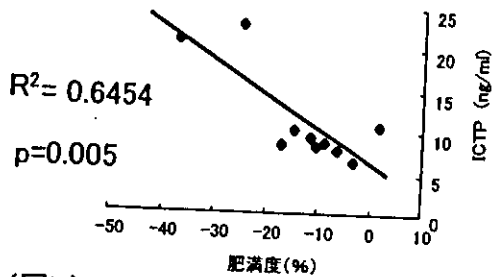


(図C) AN症例のNTx
y軸NTxの値は底=10の対数値にて表わす。



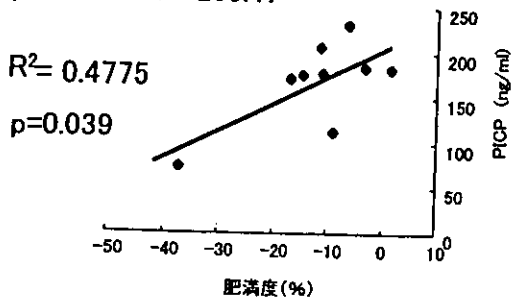
(図G) ANにおけるIGF-1とPICPの相関

$$y = -0.4098x + 5.8976$$



(図H) ANにおける肥満度とICTPの相関

$$y = 2.9886x + 203.47$$



(図I) ANにおける肥満度とPICPの相関

D. 考察

最近の骨代謝学の著しい成果の一つは、最大骨密度は20歳までに到達するとの知見である。骨密度は思春期に急激に増加し20歳前に最大骨密度に到達する[2][3][4][8]。15-6歳頃に最大骨密度(PBM: peak bone mass)に到達するとの報告[4]もある。さらにPBMは20歳以降増加することは起こりえない(ウインドウの開く骨成長時期は思春期の極短時間に限定される:骨成長のウインドウ説)。即ち思春期の骨量増加は閉経期以降の骨粗鬆症の発症を予防する上で何よりも重要であることが明らかとなってきた。思春期の急激な骨密度の増加は、成長因子の急激な増加、性腺機能の活発化による。女兒ではこの急激な増加は主としてエストロゲンに支配されている。これらが極めて巧妙な相互作用で骨量の急激な増加をみる。しかしその増加期間は短時間に終了する。これを「ウインドウの開く時期」と表現する。その時エストロゲンが低下するならば、急激なBMDの減少を引き起こし、一旦低下したBMDはキャッチアップすることはないともわれている。一度でも

無月経を経験した女性は骨粗鬆症による骨折の危険性は高いとも言われている。

ANは思春期の骨量増加を抑制する疾患である。時代の影響で本疾患は増加傾向にあり、その本態解明と治療に対する社会的要請はきわめて高い。先進諸国でも本疾患は増加傾向にあり、以前は社会的に経済的に豊かな階層に多かったが現在は階層を問わず増加傾向にあることが指摘されている。日本にも米国と同じ傾向が現れつつある。ANは極端な体重とエストロゲン減少を呈する疾患であり、骨量の大幅な減少と回復不能なBMDの低下を示すことが予想された。

そこで我々は、慶應大学小児科学教室で受診加療されたAN症例を分析した。その結果、思春期の骨代謝は従来考えられてきたもの以外の因子も考慮すべきであることが示されたのである。症例によっては、短時間に急激なBMD減少と増加(年間約20%近い増減)を示す例や、極端な体重減少にもかかわらずBMDの変化を示さない例があった[7][9]。

本年は骨代謝回転を検討した。BMDは、健康な女兒の腰椎骨密度に比べ、低骨塩量の例が多く、予想を裏付けるものと言える。16歳以降の低骨塩量群が今後果たして骨量が増加するか否かは、今後詳細な経過観察と分析されることが望まれる。今までの検討では体重の増加があるとそれに並行して増加する傾向にあった。

閉経後骨量減少は、estrogenの補充により骨量が回復する。しかしANの骨量減少はestrogen補充療法が有効でない。むしろIGF-1が有効であるとの説があり、rIGF-1が積極的に臨床応用されている[10]。

今回AN患者の骨代謝マーカーを測定した結果、骨密度の低下があるにも関わらず、骨形成・吸収マーカーは同年代の健常女子とほぼ同程度の値を示した。「骨代謝におけるエストロゲンドグマ」という言葉に示されるように、性ホルモンは骨代謝を強く制御すると予想されている。平成14年度の班研究[7]では、AN患者で、最も強く相関する要因は、BMI($p < 0.01$)、ついでIGF-1であり、エストロゲン濃度とは強い相関性は認められなかった。今回肥満度(BMI)とIGF-1とに強い正の相関を見たことから、ANでは、エストロゲンよりもむしろIGF-1が骨代謝に影響を与える重要な因子であると考えられた。しかし、予想に反して、IGF-1と骨形成・吸収マーカーとの間に有意な相関性を見出すことはできなかった。IGF-1は大部分がその結合蛋白との複合体として血中に存在する[11]。IGF-1結合蛋白は6種類存在し、それ

その存在様式およびリン酸化などの修飾様式によって IGF-1 活性を調節する。今回の結果から、IGF-1 そのものの血中濃度は、AN における骨量を予測する上で指標となるが、骨代謝に直接的に影響を与えるのは IGF-1 の濃度よりもその存在様式が重要であると考えられる。今年度の成果より、今後は AN 患者各個人の IGF-1 および IGF 結合蛋白の存在様式を検討し、IGF-1 が骨代謝を調節する機構をみる必要がある。

以上により、AN では、著明な骨量減少が認められる。しかし骨代謝回転をみると、その代謝動態は正常群に近い。この結果は、AN 患者は体全体の代謝が低下していると想定されにもかかわらず、骨代謝回転は必ずしも抑制されたものではなく、破骨細胞機能が亢進して骨細胞機能が低下しているアンカップリング状態でもないとの結果を得た。しかし、骨密度は低く、骨代謝回転の差のみでは骨量の低下が説明できないといえる。また AN での骨代謝は IGF-1 の存在様式によって調節を受ける可能性が示唆されると共に、IGF-1、estrogen 以外に思春期には骨代謝を制御する因子の存在が想定された。更にこれら骨代謝を制御する指標として体重そのものがより重要であることが改めて明確になった。即ち AN の治療の基本は、従来指摘されてきたが、あくまで体重の管理にあることが再度確認された。Klibanski のグループは IGF-1 の重要性を強調している [10] が、我々の結果は必ずしもそのみでは説明できないことを示した。更に、脂肪組織から第 3 の骨代謝を規定する因子が分泌されている可能性も示唆される。

E. 結論

思春期 AN の骨代謝回転の特徴は、低代謝回転状態や骨吸収の亢進したアンカップリング状態にもなく、正常対象群と比較してもあまり大きな差を示さない。思春期 AN 患者の骨密度は、エストロゲンとはあまり強い相関が無く、IGF-1 と軽度に相関する。しかしそれ以上に肥満度との相関性が高く、AN の治療の基本は体重の管理、栄養管理が重要であることが改めて示された。即ち AN 治療上、体重増加が骨量を強く規定する因子であることが明らかとなったので、治療の指標として体重が最も優れているといえる。

F. 参考文献

1. Johnsson P, Smith GJ, Amner G. The troubled

self in women with severe eating disorders (anorexia nervosa and bulimia nervosa). A study using interviews, self-reports, and percept-genetic methods. *Nord J Psychiatry* 2001, 55:343-349.

2. Theintz G, Buchs B, Rizzoli R, et al. Longitudinal monitoring of bone mass accumulation in healthy adolescents: evidence for a marked reduction after 16 years of age at the levels of lumbar spine and femoral neck in female subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 1992, 75:1060-1065.
3. 清野佳紀 他. 厚生省心身障害研究「生活環境が子供の健康や心身の発達に及ぼす影響に関する研究」平成 7 年度研究報告書 59, 1996.
4. 皆川真規 他. *小児内科* 33: 79, 2001.
5. 山崎公恵, 村田光範 他. 1990 年度版 性別年齢別身長別体重の検討. *日児誌*, 98: 96-102, 1994.
6. van der Sluis IM, Hop WC, van Leeuwen JP, Pols HA, de Muinck Keizer-Schrama SM. A cross-sectional study on biochemical parameters of bone turnover and vitamin d metabolites in healthy dutch children and young adults. *Horm Res* 2002, 57:170-179.
7. 福岡秀興, 渡辺久子 他. 厚生科学研究「思春期やせ症 (神経性食欲不振症) の実態把握及び対策に関する研究」平成 14 年度研究報告書 619-665, 2003.
8. Matkovic V, Fontana D, Tominac C, Goel P, Chesnut CH, 3rd. Factors that influence peak bone mass formation: a study of calcium balance and the inheritance of bone mass in adolescent females. *Am J Clin Nutr* 1990, 52:878-888.
9. 福岡秀興, 渡辺久子 他. 厚生科学研究「思春期やせ症 (神経性食欲不振症) の実態把握及び対策に関する研究」平成 13 年度研究報告書 197-233, 2002.
10. Grinspoon S, Thomas L, Miller K, Herzog D, Klibanski A. Effects of recombinant human IGF-I and oral contraceptive administration on bone density in anorexia nervosa. *J Clin Endocrinol Metab* 2002, 87:2883-2891.
11. Bach, L. A., Recheler, M. M. : Insulin-like growth factor binding proteins. *Diabetes Review* 1995, 3:2-27.

平成15年度厚生労働科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）
思春期やせ症（神経性食欲不振症）の実態把握及び対策に関する研究
分担研究報告書

4. 思春期やせ症の思春期発育障害に関する研究

4-A 思春期やせ症の月経再開と栄養状態の関係

分担研究者 長谷川奉延 慶應義塾大学小児科学教室 助教授

研究要旨

小児期（小中学生）に発症する神経性食欲不振症（AN）における月経再開および栄養状態について、後方視的な検討を行った。7.0～13.7歳発症のAN女性8例を対象とした。パラメーターとして、月経再開時の年齢、無月経期間、栄養状態の指標（最低肥満度、月経再開時の肥満度）を用いた。最低肥満度と無月経期間との関係を Spearman の順位相関を用いて検討した。全例で月経再開を認め、月経再開時の肥満度は、-14.9 から+28.0 %まで幅広く分布した。最低肥満度と無月経期間との間に、統計学的に有意の相関を認めなかった。以上より、1)小児期発症 AN の月経は、適切な治療により再開する、2)小児期発症 AN の月経再開には、治療前および治療中の栄養状態以外の因子の関与が大きい、と考える。

見出し語：小児期発症神経性食欲不振症、月経再開、無月経期間、肥満度、栄養状態

研究協力者

堀 尚明 慶應義塾大学小児科学教室 助手

A. 研究目的

小児期発症 AN 女性患者は日本を含む先進国で増加している (1) (2)。小児期発症 AN 女性において、月経再開は重要事項である。長期無月経は不妊および骨粗鬆症のハイリスクだからである。しかし小児期発症 AN 女性における月経再開を規定する因子は明らかにされていない。我々は、小児期発症 AN 女性における月経再開と栄養状態について、後方視的な検討を行った。

B. 研究方法

対象は、1993年から2002年の10年間に慶應義塾大学病院小児科に入院した発症年齢 7.0～13.7（中央値12.8）歳のAN女性8例である。全例、続発性無月経（3ヶ月以上の無月経）を呈した。原発性無月経（18歳で月経なし）の者は今回の研究から除外した。

ANの診断は小児期発症ANの診断基準を用いた(3)。入院適応は治療ガイドラインに沿って決定した(4)。全例を“Keio method”（包括的多面的アプローチ）で治療した。対象には各検査の必要性について説明を行なった。

月経再開の指標として月経再開時の年齢と無月経期間を、栄養状態の指標として最低肥満度と月経再開時の肥満度を用いた。

月経再開時の年齢は、2回以上の連続した月経を認めた最初の月経時の年齢(5)、無月経期間は、続発性無月経から月経再開時の年齢までの期間とした。治療前の最も低い肥満度を最低肥満度とした。月経再開時の栄養状態の指標として、月経

再開時の肥満度を用いた。

肥満度は以下の式により算出した；肥満度=(実測体重 - 標準体重) / 標準体重 (6)。

最低肥満度と無月経期間との関係を Spearman の順位相関を用いて検討した。

C. 研究結果

全例で月経再開を認めた。

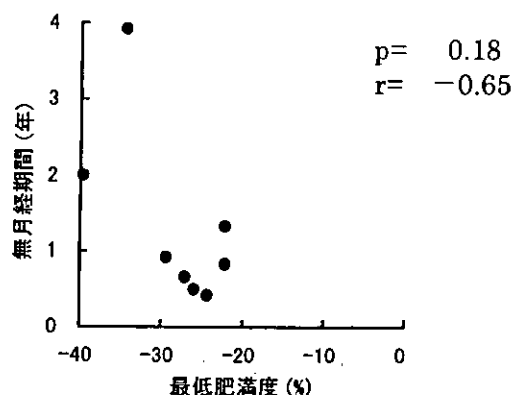
各パラメーターを表に示す。月経再開時の肥満度は、-14.9 から+28.0 %まで分布した。

最低肥満度と無月経期間との間に、統計学的に有意の相関を認めなかった（図参照）。

<表> パラメーター

指標	範囲 (中央値)
月経再開時年齢 (歳)	14.3 ~ 20.8 (15.3)
無月経期間 (年)	0.4 ~ 3.9 (0.9)
最低肥満度 (%)	-39.6 ~ -22.9 (-29.3)
月経再開時肥満度 (%)	-14.9 ~ +28.0 (-3.3)

<図> 最低肥満度と無月経期間との関係



D. 考察

月経再開には、治療前および治療中の栄養状態以外の因子の関与が大きいことを示唆する。すなわち、1) 全例で月経が再開した、2) 最低肥満度と無月経期間との間に、統計学的に有意の相関を認めなかった。3) 月経再開時の肥満度は、-14.9 から+28.0 %まで幅広く分布した。

尚、これまでに小児期発症 AN において、治療前の栄養状態と無月経期間を検討した報告はない。また月経再開時の肥満度が、幅広く分布したことは既報(7)(8)と一致する。

ただし我々は月経再開における栄養状態の重要性を完全に否定する訳ではない。治療が不成功に終わり、栄養状態の改善を認めない小児期発症 AN の月経は再開しないと報告されている。また成人発症 AN の月経再開は体重増加に影響されると報告されている(9)。

今後、対象数を増やしての検討、その他の栄養状態の指標(例えば月経再開時の insulin-like growth factor-I)や、栄養状態以外の指標(例えば高次脳機能)についての検討が必要である。

E. 結論

小児期発症 AN の月経は適切な治療により再開する。小児期発症 AN の月経再開を規定する因子として、治療前および治療中の栄養状態以外の因子の関与が大きい。

F. 研究・発表

1. 論文発表

Hori N, Inokuchi M, Yoshida R, MS Choe, Watanabe H, Hasegawa T. Resumption of Menstruation and Nutritional States in Female Children and Adolescent with Anorexia Nervosa. Clin Pediatr

Endocrinol 2004 (in press).

2. 学会発表

堀 尚明 他. Resumption of Menstruation in Female Patients with Early-Onset Anorexia Nervosa. 第17回小児成長障害研究会(2003.11.1 京都)で発表

G. 参考文献

1. Pagsberg AK, Wang AR. Epidemiology of anorexia nervosa and bulimia nervosa in Bornholm County, Denmark, 1970-1989. Acta Psychiatr Scand 1994; 90: 259-265.

2. Takahashi T, Watanabe H, Matsuo N. Psychosomatic disorders in children: An emerging challenge to health care in Japan. Pediatric International 2000; 44: 153-156.

3. Lask B, Bryant-Waugh R. Early-onset anorexia nervosa and related eating disorders. J Child Psychol Psychiatr 1992; 33: 281-300.

4. Fisher M et al. Eating disorders in adolescents: a background paper. J Adolesc Health 1995; 16: 420-437.

5. Golden NH et al. Resumption of Menses in Anorexia Nervosa. Arch Pediatr Adolesc Med 1997; 151: 16-21.

6. Yamazaki K et al. Evaluation of standard body weight by sex, age, and height-on the basis of 1990 school year data. Nihon Shonika Gakkai Zasshi 1998; 98: 96-102 (In Japanese) (Abstract in English).

7. Garner DM, Garfinkel PE. Handbook of Treatment for Eating Disorders. New York: Guilford Press; 1997. p.170.

8. Lask B, Bryant-Waugh R. Anorexia Nervosa and Related Eating Disorders in Childhood and Adolescent. East Sussex. UK: Psychology Press; 2000. p.86-87.

9. Shomento SH, Kreipe RE. Menstruation and Fertility Following Anorexia Nervosa. Adolesc Pediatr Gynecol 1994; 7: 142-146.