

2 発生頻度と早期発見

(田中徹哉)

a. 発生頻度

背景

- 従来の思春期やせ症頻度調査では、成人を対象とする診断基準に基づき、標準体重からのやせと質問紙によるスクリーニングを行っている。われわれは、日本の学校で全生徒に横断的、縦断的に行われている学級健康診断の身体計測の結果から成長曲線を作成し、やせ、体重減少生徒の抽出を行った⁵⁻⁷⁾。

不健康やせ、および思春期やせ症の頻度

■ 方法

- 全国13高校、1,130名の高校3年生女子の小学1年から高校3年までの学校健診時の身長・体重計測値をパーセントイル成長曲線上にプロットし、成長パターンを解析した。小学1年時の身長、体重がその個体に固有の体格を最もよく反映し、思春期までパーセントイル成長曲線上ほぼ同一成長区分帯（1チャンネル）内を成長するという成長学（auxology）の知見を前提とし（[図1](#) 3章 p.58）以下の①②に該当する生徒を抽出した。

- ①成長曲線上体重が1チャンネル以上、下方シフトしている
- ②肥満度-15%以下のやせ

- 抽出した生徒について、各学校の養護教諭を通して、聞き取り調査を行った。（Ⅰ）：医療機関への受診・通院状況，（Ⅱ）：原発性または二次性無月経（月経周期が少なくとも3回以上欠如）の有無，（Ⅲ）：体重が増えることや肥満に対する異常な恐怖の有無，（Ⅳ）：自分の体重・体型の誤った自己評価の有無，の4点である。

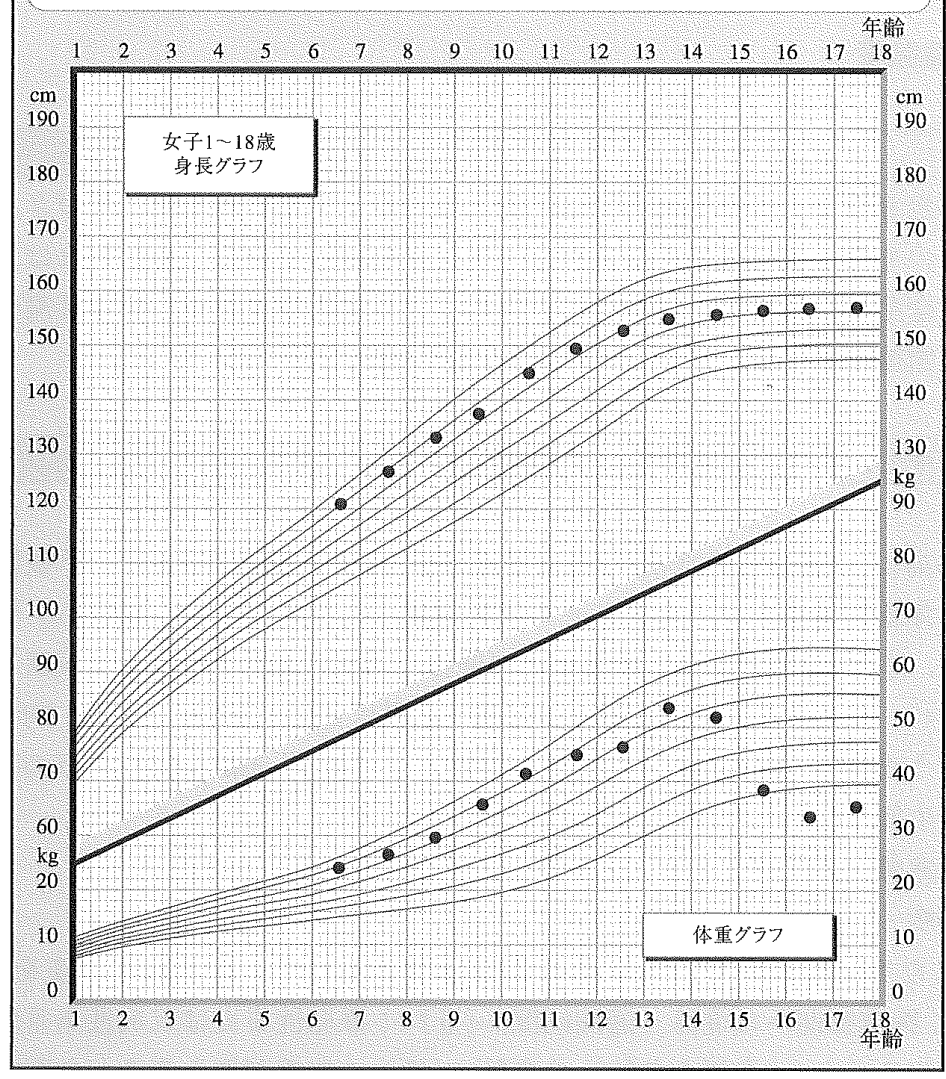
■ 不健康やせ症例

- 成長曲線パターン上、上記①または②を認める不健康やせ症例は、中学3年の時点では5.5%、高校3年の時点では13.2%に認められた。

■ 思春期やせ症症例

- 成長曲線パターン上、上記①または②を認め、調査時に医療機関において、思春期やせ症の診断を受けていた生徒は0.6%であった（[図1](#)）。

図1 医療機関で思春期やせ症の診断を受けていた症例
13歳から体重減少傾向が出現し最大5チャンネルの下方シフトを認めたが治療により16歳以降回復傾向を呈している



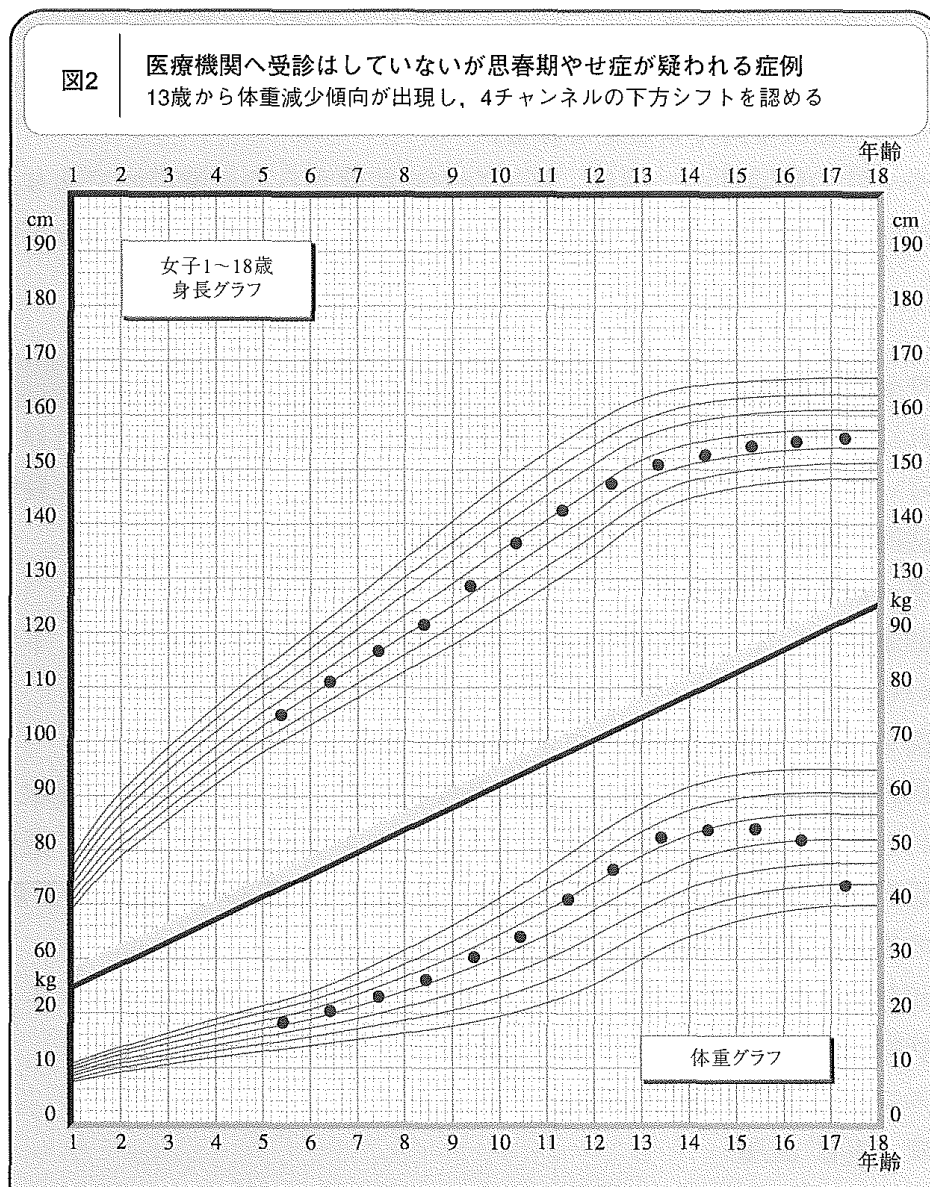
■ 思春期やせ症疑い症例

● 成長曲線パターン上、上記①または②があり、また養護教諭を通しての聞き取り調査で上記(Ⅱ)、(Ⅲ)、(Ⅳ)を認めるが医療機関へは受診していない思春期やせ症疑い症例は1.7%であった(図2)。

■ 思春期やせ症の頻度

● 思春期やせ症と診断されている症例と、医療機関へは受診していないが調査結果から思春期やせ症が疑われる症例を合わせた、高校3年生女子における思春期やせ症の点有病率は2.3%であった。

● 一般的に、思春期やせ症のイメージは、肥満度-30%、-40%以下の高度なやせ状態である。体重が減少しても40kg程度で、それ以上やせが進まなければ、たと



え食行動異常，無月経があっても思春期やせ症とは，認識されない．今回の疑い例では，学校健康診断で医師の診察を受けていながら，何も指摘されていなかった．

b. 早期発見

背景

- 思春期やせ症は，死亡率・慢性化率・再発率が高い難治性の疾患である．しかし，本人・保護者の疾病否認が強いことや，疾患についての知識の普及が十分でないことから，誰もが異常とわかる高度なやせ状態に陥るまで医療機関も受診せず，

学校、会社で健康診断を受けていても、見逃される場合が多いのが現状である。

- やせ、体重減少の児を、早期に発見し、介入すれば、高度なやせ状態に陥った思春期やせ症の発生を防ぐことができる。
- 思春期やせ症の難治性の一因は、高度なやせ状態からの治療開始であり、体重減少が深刻化する前に治療開始することにより、難治性にならずに済む可能性がある。

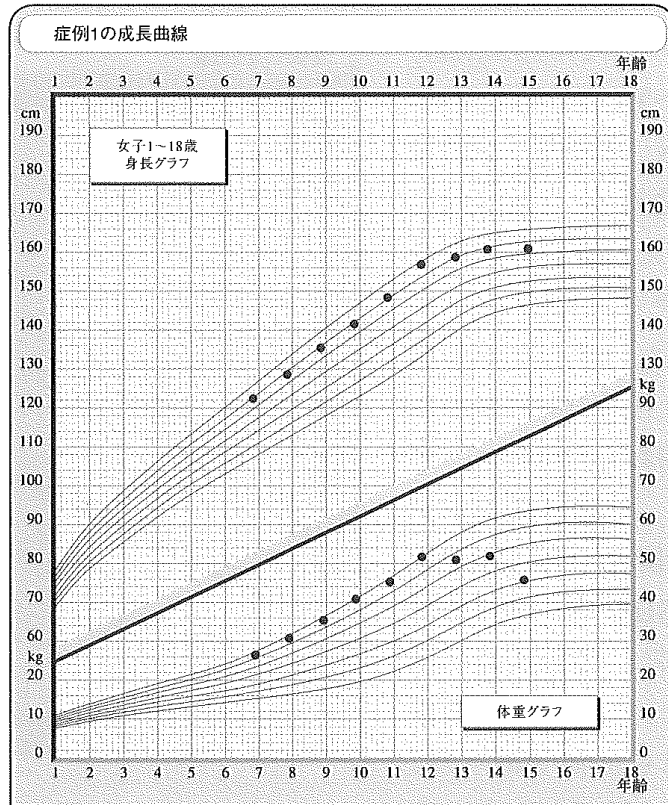
思春期やせ症前段階

- われわれは、学校保健室と連携し、以下の①②に該当し、かつ、3ヵ月以上の無月経、あるいは、徐脈（60/分未満）を合併する生徒は、思春期やせ症を疑い、早期に医療機関に紹介している。 〔表〕 2章 2 p.40
 - ① 肥満度-15%以下のやせ
 - ② 成長曲線において、体重が1チャンネル（1つの成長区分帯）以上、下方へシフトしている
- 医療機関を受診した生徒には、以下の諸検査を行っている。
 - ① 器質的疾患を除外するための一般血液検査（思春期やせ症の低栄養状態を反映するものとして、網赤血球数低値、アルカリホスファターゼ（ALP）低値をチェック。思春期の正常値は、一般成人とは、異なっているので、成人の正常値でも、思春期の場合、低値となることに注意）
 - ② 内分泌検査（成長ホルモン（GH）、ゴナドトロピン（LH、FSH）、エストロゲン、甲状腺ホルモン、インスリン様成長因子-I（IGF-I） 〔表〕 p.18
 - ③ 腹部エコー（子宮・卵巣の萎縮をチェック）
 - ④ 骨密度 〔表〕 p.78
 - ⑤ 24時間ホルター心電図 〔表〕 p.28

● 以上の検査から、器質的疾患が否定され、またやせによる影響が検査に現れているが、思春期やせ症の診断基準を満たしていない場合、思春期やせ症前段階として、経過観察を行う。

症例1

思春期やせ症前段階 中学3年女子



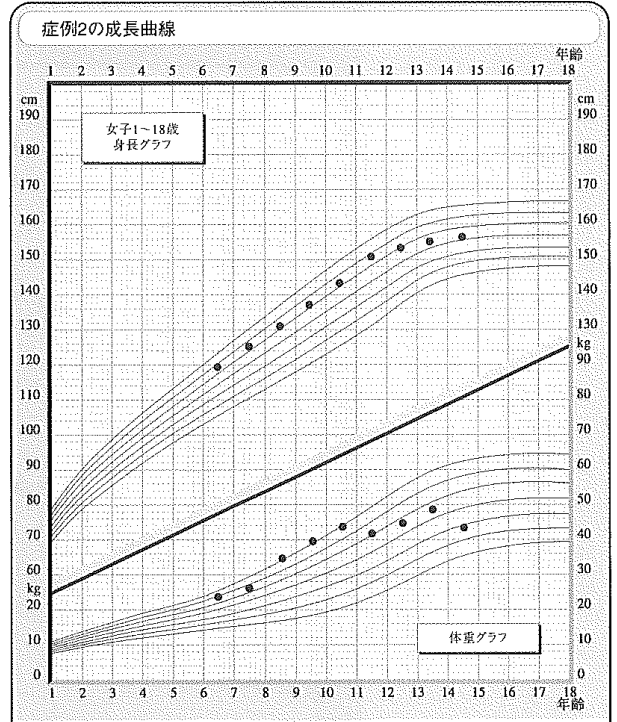
身長161cm, 体重46kg (肥満度-12.2%, 中学2年からの体重減少-11.5%)。顔が丸いため、やせが目立たず、学校健康診断時の体格視診では、異常を指摘されなかった。血圧100/50mmHg, 脈拍59/分 (中学2年時120/70, 80/分), 理学的所見では、手掌は、黄色がかり冷感を認めた。成長曲線では、身長は、ほぼ90パーセントイルに沿っているが、体重は、90~97パーセントイルから3チャンネル低下していた。学校保健室へ呼び出し、成長曲線を本人に見せ、やせ、手の冷たさ、徐脈について話すと、「実は、友達関係でいろいろあって、食欲がなく」さらに、「運動をしていないと食欲もわかないので、週末は10km程走っている」という話を聞くことができた。3ヵ月間の無月経であった。本人には、無月経、徐脈の精査を目的として、医療機関への受診を勧め、保護者、担任教諭の了解も得て、連携医療機関を紹介した。

医療機関での診察・検査では、器質的疾患を疑う身体所見、検査所見はなかった。甲状腺ホルモン低値, LH, FSH, エストロゲン値低値, IGF-I値低値があり、ホルター心電図では夜間副交感神経機能亢進を認めた (図 p.28)。腹部エコーおよび心エコーでは異常はなかった。思春期やせ症前段階と診断されたが、早期発見が効を奏して、通院治療のみで、短期間のうちに体重回復を認めた。

症例2

思春期やせ症前段階 中学3年女子

学校健康診断で中学2年155.5cm, 48.8kg, 肥満度+3.1%から中学3年156.5cm, 44.3kg, 肥満度-10.7%と4.5kgの体重減少(減少率, -9.2%)を認めた。成長曲線上身長は小学1年時から約1.5チャンネル低下し, 体重は, 3チャンネル低下していた。3ヵ月間の無月経がみられるが, 徐脈はみられない。手指冷感はないが, 手掌は黄色がかった。血液検査では, ALP低値, LH正常, FSH低値, エストロゲン低値を認めた。腹部エコーは正常で, ホルター心電図による自律神経機能評価も正常であった。本人は「自分では気づかなかったが, おそらく部活が忙しかったから, 体重が減ったのだと思う。体重が減ったことは, うれしく, 自分では, この体型でよいと思っている」, また母親も, 「月経が止まったのは, この年齢では, よくあることだと思っていた」と話した。成長期に体重が減ること, 月経が止まることの危険を伝え, さらに体重が減ってしまう思春期やせ症という怖い病気もあり, 生活上のストレスを見直し, 体重を本来の成長に戻すよう提案した。



まとめ

- 思春期やせ症患者は, 自ら医療機関を受診することは, ほとんどない。体重減少が軽度の時期に, 医療機関を受診することもない。われわれは, 学校保健室と連携し, 体重減少, やせが軽度な段階で, 医療機関受診を勧める体制づくりを行い, 効果を上げている。
- 医療機関受診後も, 本人の精神病理, 家族病理などが根深い場合, 体重減少が続いてしまう難治例がある。難治例の治療方法に関しては, さらに検討が必要である。
- 医療機関への継続的な通院が続かなかった場合も, やせの指摘が警告となり, 受診後に体重の回復がみられたり, 体重減少傾向の進行が止まる症例もある。

3

発症要因と発症機序

(佐藤明弘)

要因と発症機序

現代社会のマスメディアに登場するスリムなアイドルが、10代女子のやせ願望をあおっていることは明らかである。しかし、なぜ特定の女子が発症するのか、また少数であるが男子にも起こるのか。ここには遺伝的素因、体質や性格、心理的、社会的、文化的要因の絡み合いが想定される⁹⁾。

- 遺伝的要因：摂食障害の遺伝子研究では、食欲調節をつかさどるセロトニンやドーパミン受容体の多型遺伝子解析や、食欲を制御する神経伝達物質・神経ペプチド関連遺伝子の研究などが行われている。
- 心理的要因：性格、乳幼児期からの発達体験に基づく身体像の学習や認知体験の歪み、思春期の自立と依存の葛藤などがある。詳しくは Ⅱ章 5章 p.118
- 家族的要因：家族メンバー間の境界の不適切さや父母連合、世代境界の脆弱さなどある。詳しくは Ⅱ章 5章 p.113
- 社会文化的要因：やせ願望、肥満嫌悪をおおるマスコミのスリム志向、飽食時代のグルメ志向といった風潮がある。また一方で、児の塾通い、両親の共働き、父親の単身赴任など、家族のまとまりにくい現代では、一家団欒の食生活が失われつつある。

思春期やせ症の多発的発症モデル

- 思春期やせ症は、多様な生物学的、心理的、社会的ストレスが複雑にからみあい、悪循環を起こし図3のように発症する。それぞれの要因が、発症の素地になったり、引き金になったり、慢性化の要因になったりする。
- 慢性化要因には、特に脳内変化があげられる。その代表がダイエットハイである。これは飢餓状態が爽快な気分を引き起こし、やせればやせるほどいい気分になるといった、一種の薬物中毒に似た状態で、児はやせることをやめられなくなる。
- ダイエットハイとは、絶食や飢えという強いストレスにより、副腎皮質刺激ホルモン放出ホルモン (CRH) が分泌し、CRHの分泌が引き金になりβエンドルフィンという脳内麻薬を分泌して生じる恍惚とした気分である。

脳への影響

- 思春期やせ症は複雑なストレスが重なり食欲中枢が機能不全に陥り、その結果、視床下部・下垂体領域だけでなく、海馬、前頭葉など、脳の広汎な領域に、機能や構造の異常が生じた状態である^{10, 17)}。

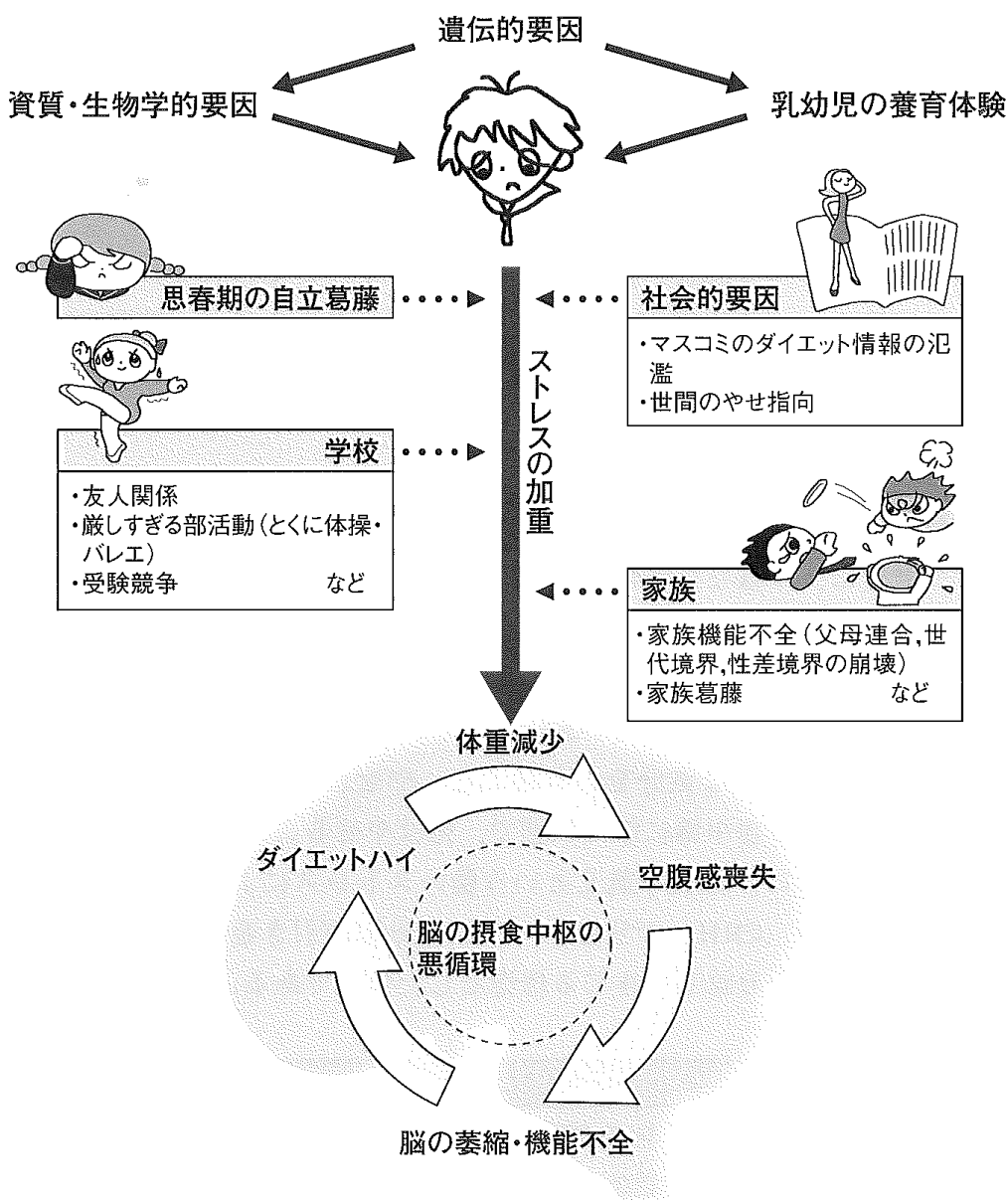
●コンピュータ断層撮影 (CT), 単一フォトン断層撮影 (SPECT), ポジトロン断層撮影 (PET) などの技術により, 脳に関する以下のような研究が盛んである¹⁶⁾. また近年発達精神病理の研究では, 現代のストレス社会が乳幼児期からの脳の発達を歪め, 発症の素地を形成していることを示唆している.

脳の構造研究: 脳萎縮の研究では非可逆性のリスクが報告されている.

脳循環の研究: 局所脳血流の変化などが研究されている^{11, 12)}.

脳の内分泌・代謝の研究: 飢餓状態による脳の糖代謝不全, 視床下部・間脳・下垂体の機能異常による種々の内分泌学的異常, 神経伝達物質の異常が研究されている^{13, 14, 15)}.

図3 | 思春期やせ症の多元的発症モデル



4 診断基準と病型分類

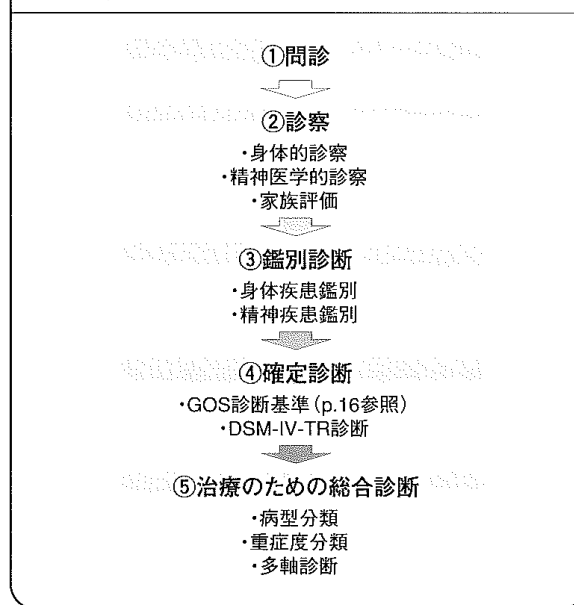
(佐藤明弘・渡辺久子)

思春期やせ症患者を早期に診断し、身体状況の悪化を最小限に抑えるためには、診断のポイントを把握しておくことが必要である。

a. 診断の手順

診断のための診察は ①問診、②診察（身体的診察，精神医学的診察，家族評価），次に③鑑別診断（身体疾患，精神疾患），④確定診断，⑤治療のための診断（病型分類，重症度分類，多軸診断）により総合的に診断する（図4）。

図4 | 診断チャート



問診

- 親への問診：詳細な問診が欠かせない。現在の問題がどのように発生してきたかを、日常生活の変化，児の行動，体の様子や食生活の変化にそって詳細に聞く。具体的には，いつ頃から食事摂取量が，どのように減りはじめ，食べ方が変わっていったか，元気なときの体重がどのように減り，無月経がいつからはじまったか，また日常の言動や，母親への接し方はどのように変わったかを聞いていく。この問診内容から，思春期やせ症の典型例に該当するか，非定型例にあたるかのだいたいのあたりをつけることができる。
- 児への問診：思春期やせ症の児自身から正確な情報を得ることは難しい。多くの児は，やせ願望をあからさまには語らない。食べた量については，事実よりもたくさん食べたと，嘘の報告をするが，そこには飢餓状態による認知障害も加わっている。
- 典型例は判を押したように，次のような食行動，言動や身体症状を示すので判別しやすい。そこからはずれる非定型例は，とくに身体疾患（脳腫瘍，炎症性腸疾患，膠原病など）や精神障害との鑑別を要する。器質的疾患に思春期やせ症が併発している場合もある。

■ 典型例の症状と行動

- 思春期やせ症の児は，元気そうに活動し，やせていることに無頓着，あるいはか

えって調子がいいと言い張る。食べると太る、やせたいといいながらダイエットにまい進する児もいる。ひそかにやせを追求しながら、自分は思春期やせ症ではないふりをしている児もいる。

- 最初は友達とダイエットを始め、友達が挫折しても、一人じわじわと体重を減らし続け、減量目標を達成してもやめない。やがて周囲が心配し、がりがりの体や指のチアノーゼが目立つようになって、「今ほど快調なときはない」と笑いとばす。
- 親がきりきり心配すればするほど、断固とした姿勢になる。
- 空腹は最初は苦しくやがて消える。その後、四六時中食物の考えにとらわれ、わずかな量をだらだら食べたり、料理を作り人に食べさせ空腹の代理満足を得る。
- やがて眠りも浅くなり、まめまめしく勉強や家事をこなして動き回るが、後には体力気力が失せ、動きもゆっくりになる。
- 顔色が青ざめ、うぶ毛が濃くなり、浮腫、毛髪や皮膚の乾燥があらわになるまで、やせていることは認めない。

診察

- まず正確に現在と過去の成長のデータを聴取する。体重・身長測定、体脂肪率測定、成長曲線作成、脈拍測定、月経不順の有無の確認を行う。そして、上記のように脈拍と合わせて初期スクリーニングを行う。☞ 3章

鑑別診断

■ 身体疾患の鑑別

- 身体疾患との鑑別は常に大切である。食欲不振と体重減少を示す身体疾患は多い

児に振りまわされない診察のコツ

思春期やせ症の診察にはコツがある。コツをふまえて診察を進めると、児自身からも情報が得られ、心や家族関係の診察にもつながりやすい。以下に工夫の例をあげる。

「元気なのになんで診察が必要なの！」と疾病を否認し、診察台に寝ることも拒否し、診察ができない児もいる。そのときには、ていねいに脈を測ることである。ほとんどの児の脈は昼間60分以下であり、手足は末梢循環不全のために冷たい。次に児と親それぞれに、1分間正確に脈拍数を測らせる。

「冷たい手だね、燃える力のない体なのかな」といいながら「寒くないの？」と問う。冷たい手を医師に握られて、ほとんどの児は抵抗を捨てる。「うん寒かった、それで夜も寝付けなかった」と素直に語り始める児もいる。

このように具体的に、体の実情を医師が児にフィードバックし、治療関係を作りながら診察をしていくと、患者の協力を得ることができる。

ので、どの症例でも念入りに身体疾患との鑑別を行うべきである。思春期やせ症の典型例の利発で元気はつらつ、やせを意に介さぬ様子は、身体疾患とは明らかに異なるので鑑別しやすい。しかし思春期やせ症の非定型例や、下剤・利尿剤乱用その他の薬物乱用による二次的食欲不振は、身体疾患とまぎらわしい。

- 結核は思春期やせ症に合併することがいまだあり、栄養障害の結果発症している。その他鑑別すべき疾患を表1にあげる。

■精神科的疾患の鑑別

- 強迫障害・恐怖症：肥満恐怖、やせ願望、その他の恐怖症的、強迫的症状は時に著明なため、思春期やせ症か強迫障害、恐怖症か判別しにくいことがある。
- 統合失調症：飢餓状態のときに、滅裂思考、幻視、幻聴を示すことがある。統合失調症の併発や、思春期やせ症が改善したころ、自閉が出現することもある。
- 気分障害：背景にうつ状態、うつ病をもつ思春期やせ症は多い。過食嘔吐症も単極性、双極性感情障害に移行する例もある。
- 虐待：虐待・ネグレクトは社会病として昨今増加しており見落としてはならない。
- 反応性障害：心因性の一時的な症状であるが過呼吸などに移行し反復性になるものもある。

表1 | 思春期やせ症と鑑別すべき疾患

疾患		鑑別に用いる検査
視床下部摂食中枢障害	脳腫瘍	脳磁気共鳴画像 (MRI)
口腔, 消化器疾患	胃炎 消化性潰瘍 消化管通過障害 吸収不良症候群・蛋白漏出性胃腸症	視診 便潜血 腹部X線 消化管造影 など
全身病に伴う食欲不振	腎不全 糖尿病 肝機能低下 甲状腺機能亢進症 褐色細胞腫 グルカゴノーマ 副甲状腺機能亢進症 Addison病 副腎皮質刺激ホルモン (ACTH) 分泌不全	腎機能 血糖 肝機能 内分泌機能検査 (甲状腺機能 血中ACTH コルチゾールなど)
薬物による食欲不振		問診, 尿中薬物検査 (トライエージ)
炎症性腸疾患	潰瘍性大腸炎 クロウン病 過敏性大腸症候群	炎症反応 便潜血 消化管造影
感染症		炎症反応 培養
悪性腫瘍	白血病など	血液(乳酸脱水素酵素LDH)など, 画像, 腫瘍マーカー

思春期やせ症の診断基準

小児期の思春期やせ症の確定診断には、Laskら提案のGOS (Great Ordmond Street) 診断基準を用いる³⁷⁾。病像の進んだものにはDSM (Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders) -IV-TR, の診断基準¹⁸⁾にもあてはめてみる。該当するときには小児期では進行した重度の思春期やせ症と考えることができる。

■ 思春期やせ症のGOS診断 (Laskら)³⁷⁾

● 15歳未満は以下の①②③を満たせば思春期やせ症と診断する。

- ①頑固な拒食，減食
- ②思春期の発育スパート期に身体・精神疾患がなく体重の増加停滞・減少がある
- ③以下のうち2つ以上がある：体重にこだわる，カロリー摂取にこだわる，ゆがんだ身体像，肥満恐怖，自己誘発嘔吐，過度の運動，下剤の乱用

■ DSM-IV-TR診断基準

● 病像が進み，慢性化の疑われる小児期思春期やせ症が以下に該当する。

- ①身体疾患がなく，標準体重85%よりもやせていようとする。
- ②やせていながら太ることをこわがり，体重回復に抵抗する。
- ③ゆがんだ身体像と容姿へのこだわり
- ④3ヵ月以上の無月経

b. 治療のための総合診断

摂食障害の病型分類

- 制限型 (思春期やせ症)：規則的むちゃ喰いなし，排出行動 (自己誘発性嘔吐，下剤・浣腸，利尿剤の使用) なし。
- むちゃ喰い排出型 (過食症)：規則的にむちゃ喰いまたは上記排出行動を行う。
- 分類不能型 (EDNOS: Eating Disorders Not Otherwise Specified)：思春期やせ症・過食症の診断基準をすべて満たさない場合にあたる (例：月経以外は診断基準を満たしていたり，やせ願望以外の診断基準を満たすなど。小児期の摂食障害のうち50%以上がEDNOSといわれる)。長い年月フォローして実はあのときやせたかったと話すものも多くいる。この場合も分類としてはEDNOSに入る。

重症度分類

📖 5章 p.133 表5

多軸診断法

児を総合的に理解し、診断するため多軸診断を行う。多軸診断では、一人の児の示す、以下のⅠ，Ⅱ，Ⅲ，Ⅳの4軸を把握し総合評価する。


■Ⅰ軸：症状・障害

- 病型：制限型 むちゃ食い/排出型 分類不能型
- 重症度：軽度 中等度 重度
- 罹患期間：急性，慢性
- 他の併発疾患，合併症：鑑別診断の項を参照

■Ⅱ軸：心理発達と問題

- 乳幼児期：気質（育てやすい・育てにくい）
- 心理的発達，社会的微笑，人見知り，指差し
- 1歳半前後に‘いや！’と言えたか，手がかかったか
- 分離体験，対象喪失，心の傷になる出来事の有無
- 愛着：母-子，父-子それぞれの愛着関係（安定・不安定〔回避型・反抗型・混乱型〕）
- 学童期，思春期の問題

■Ⅲ軸：身体的発育と疾患

- 肥満度，成長曲線，身体兆候
- Tanner分類による性成熟度：Ⅰ度，Ⅱ度，Ⅲ度，Ⅳ度
- 月経の有無（初経〇歳〇ヵ月 周期〇日 規則的・不規則 無月経〇歳〇ヵ月～〇歳〇ヵ月）
- 既往歴（手術歴・入院歴）
- 診察所見・神経学的所見・自律神経系  3章
- 成長記録の確認：出生時から母子手帳に記入されたこと，身長・体重・頭囲曲線の作成

■Ⅳ軸：心理社会的および環境的問題 5章 p.113 家族治療

- 家族歴：精神障害・摂食障害・心身症・自殺の有無，慢性疾患・対象喪失の有無
- 家系図（3世代以上にわたる家族構成）の作成
- 周産期の母の精神衛生，産後うつ病の有無
- 乳幼児期，学童期，思春期の家族過程（離婚，再婚，海外転勤，単身赴任など）
- 家族関係：父母連合・世代境界・性差境界の状況
- 父母の生い立ち：愛着体験・対象喪失・親離れの状態

5

思春期やせ症診療のための基礎知識

(井ノ口美香子・堀 尚明・福島裕之)

思春期やせ症の身体症状は成人症例とは異なる。その違いは、小児期はまだ成長と成熟の過程にあることに起因する。成長、成熟過程にある体は慢性的な栄養不良によりさまざまな影響を受ける（表2）。ここではとくに内分泌系および循環器系への影響について述べる。

表2 | 思春期やせ症の主要な身体症状¹⁹⁾

全身状態	やせ 低体温 皮膚の乾燥 手掌、足底の黄色化（カロチン血症） 背部、四肢の産毛密生 脱毛 手の甲の「吐きだこ」（自己嘔吐） 背部、殿部の「床ずれ」
消化器系	唾液腺の腫脹、圧痛 便秘
内分泌系	浮腫 成長障害 無月経
循環器系	徐脈 低血圧
神経系	記憶力、集中力の欠如（脳の萎縮）

a. 内分泌系への影響

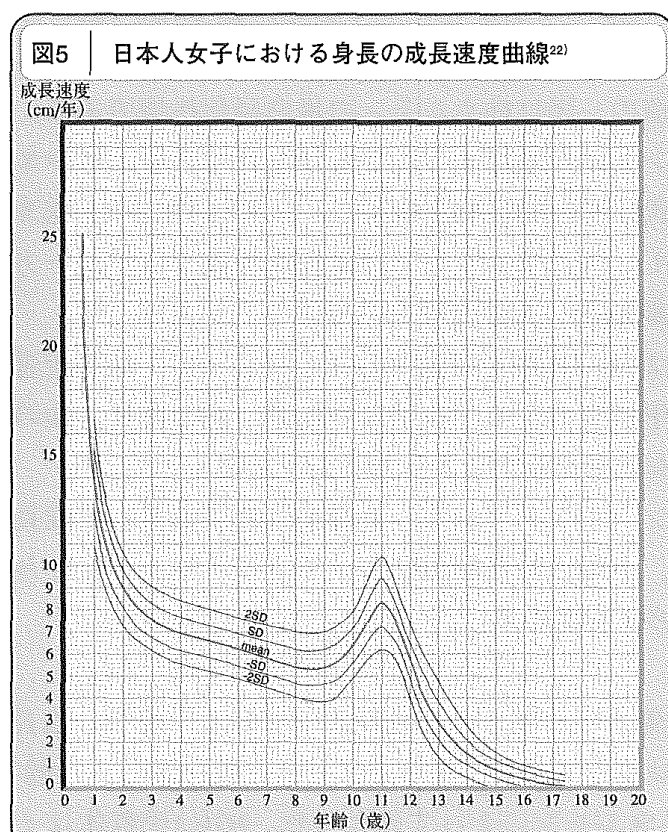
思春期やせ症における内分泌系の異常として、成長障害、無月経、および、内分泌検査値の異常として、成長ホルモン高値およびインスリン様成長因子-I (IGF-I) 低値、甲状腺ホルモン低値、性ホルモン（アンドロゲン、エストロゲン）低値、副腎皮質ホルモン（コルチゾール）高値が有名である¹⁹⁾。しかし、内分泌系の異常および、内分泌検査値の異常は、さまざまな要因が絡み合った結果であることが多い。したがって実際には症例により、また同一症例でも病期によりさまざまな状態を示し、メカニズムに関しても未解決な点が多い。ここでは成長障害、無月経を中心に述べる。

成長への影響

■ 健常児の成長と栄養・ホルモンの関係^{20, 21)}

1. ヒトの成長

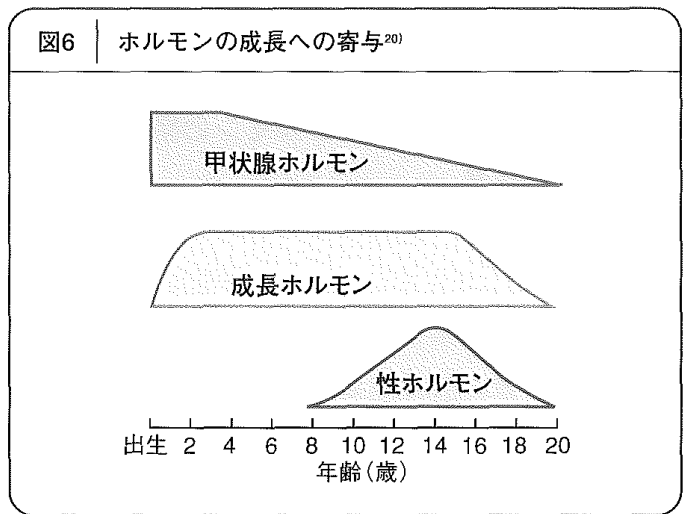
- ヒトの成長は、成長ホルモンとIGF-Iのほか、甲状腺ホルモン、性ホルモン（アンドロゲン、エストロゲン）、副腎皮質ホルモン（コルチゾール）、インスリンの影響を受ける複雑な現象である。遺伝的因子や適切な栄養素摂取にも依存する。
- ヒトの場合、急激な成長を示す時期が乳幼児期と思春期の2回存在する。第1回目の成長加速期（乳幼児期）は胎生成長期間の延長期と考えられている。第2回目の成長加速期（思春期）は成長ホルモンのみならず、性ホルモンの作用を強く受ける時期であり、その後の成長停止は大部分エストロゲンの作用による骨端線閉鎖に起因する（図5）。
- 小児では、さまざまな病気による成長遅延の後、病気の治癒により成長の追いつき（catch-up growth）を認めることも知られている。この時期には成長速度が加速し、発病前の成長に追いつくまで続き、以後正常の速度に戻る。この現象を制御する機構は不明である。



2. 栄養との関係

- 成長に影響を及ぼす最も重要な外部因子は食物摂取量である。その食物には適量の蛋白質のみならず、その他の必須のビタミン類や無機質、さらに摂取した蛋白質をエネルギー源として消費しないために必要な熱量（主に糖質あるいは脂質）もそれぞれ適量含まれていなければならない。しかし栄養欠乏したときの成長への影響は年齢によっても異なる。例えば思春期の急速成長が始まると、エネルギー摂取が多少減っても身長直線的成長がある程度持続することがある。また病気や外傷は蛋白異化作用を亢進させるので成長を阻害する。

図6 | ホルモンの成長への寄与²⁰⁾



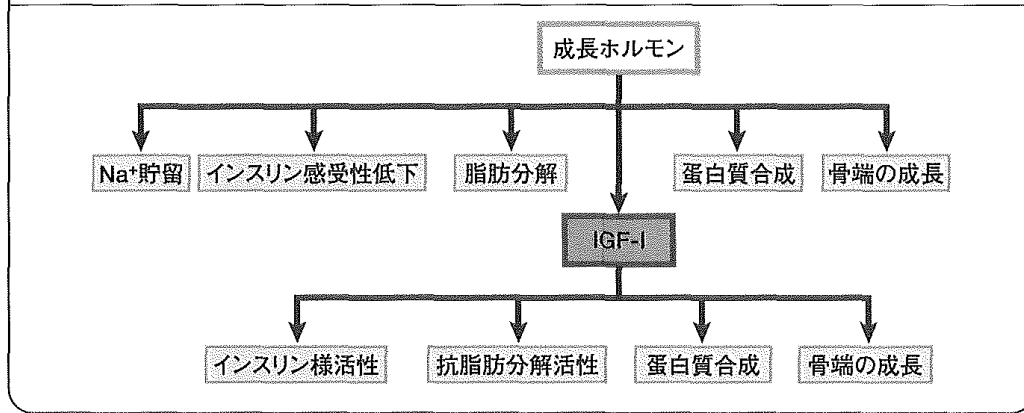
3. ホルモンとの関係 (図6, 7)

- 子宮内の成長は、胎児由来の成長ホルモンの影響を受けない。思春期になると成長ホルモンのパルス状分泌が大きくなり24時間平均濃度が上昇する。成長ホルモンはIGF-I分泌を刺激する因子の一つである。血中IGF-I値は幼児期に上昇、13～17歳で最高に達する。
- 思春期の成長加速の一因は性ホルモンの蛋白同化作用である。また性ホルモンにより成長ホルモン分泌が増加することも知られている。性ホルモンはまず成長ホルモンのパルス状分泌の振幅増加を起こし、次いでIGF-I分泌を増加させ、成長を促すと考えられている。性ホルモンは成長を促進するが、一方で長管骨の骨端を融合させて（骨端閉鎖）、成長を終わらせる。
- 甲状腺ホルモンはIGF-I作用を促進することによって、成長促進効果を有すると考えられている。甲状腺ホルモンは軟骨の化骨、歯の成長、顔の輪郭、体の釣り合いに対して広範な効果を表すことも知られている。
- 副腎皮質ホルモン（コルチゾール）は細胞に直接作用して成長を抑制する作用をもっているため、小児に薬理的容量のステロイドホルモンを与えるとその間、成長の遅延または停止を認める。

4. IGF-I (図7)

- IGF-Iは肝臓その他から分泌される成長因子であり、著しい成長刺激活性をもっている。血中濃度は小児で高く、思春期にピーク値を示し、加齢とともに低下する。IGF-I分泌は成長ホルモンによって刺激され、IGF-I受容体はインスリン受容体によく似ている。

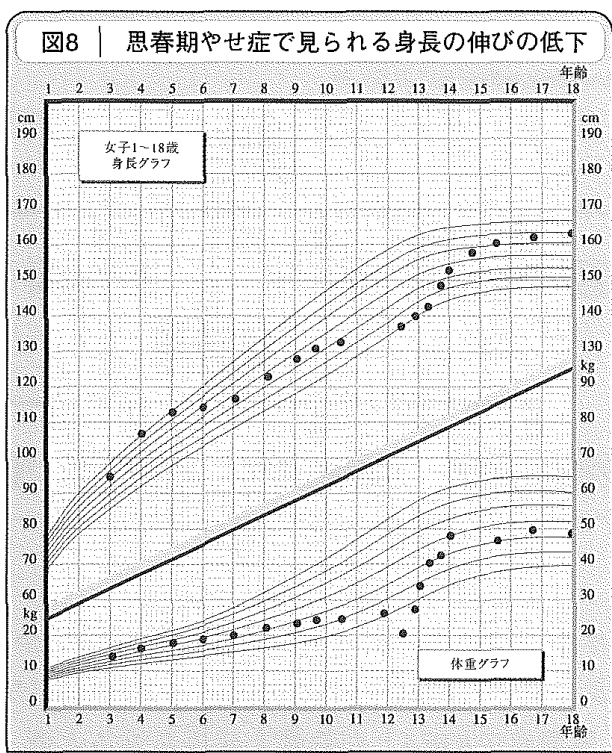
図7 成長ホルモンとIGF-Iの作用
(Clark R and Gesundheit Nによる)²⁰⁾



- 軟骨に対する成長ホルモンの作用には直接作用と間接作用があり，成長期の骨では成長ホルモンにより軟骨の幹細胞がIGF-Iに反応する細胞に変換，次いで局所で生成されたIGF-Iと循環血中IGF-Iとが軟骨を成長させると考えられている．IGF-Iの分泌は成長ホルモン以外の種々の因子によっても影響を受ける．とくに，蛋白質欠乏はIGF-I作用を低下させる．

■思春期やせ症（体重減少）による成長への影響

- 思春期やせ症に伴う体重減少すなわち低栄養状態では，さまざまな内分泌系の異常が生じる（前述）．思春期やせ症に伴う内分泌学的異常は視床下部障害が原因であることが強く示唆されている．視床下部障害が原発性障害なのか低栄養による続発性障害なのかはわかっていない²³⁾．
- 思春期やせ症に伴う体重減少すなわち低栄養状態では，身長伸びの低下が生じる（図8）．この主な原因は，低栄養状態による肝臓でのIGF-I産生の低下である²³⁾．思春期やせ症の児においては，IGF-I値は極端に低下し，体重回復に伴い正常化する傾向にある．さらにIGF-I値の低下は成長ホルモン非依存性で，おそらく低栄養状態に直接影響される．IGF-I低下の結果，成長ホルモン分泌が促進される（成長ホルモンに対する負のフィードバックの解除）ため成長ホルモンは1/3～1/2の症例で高値を呈する²⁴⁾．
- 身長伸びが低下した思春期やせ症において，治療により成長の追いつき（catch-up growth）を認めるかどうかは未解決の問題である．われわれの少数例の検討では，適切に治療された思春期やせ症の成人身長の前後は必ずしも悪くなかった²⁹⁾．



二次性徴・月経への影響

■ 健常児の二次性徴と栄養・ホルモンの関係^{20, 21)}

1. 二次性徴

●ヒトは思春期年齢になると男性は精巣容積の増大、女兒は乳房腫大といった二次性徴と呼ばれるからだの変化が生じる。思春期に急激に増加する性ホルモン（アンドロゲン，エストロゲン）の働きにより生じ，それらのホルモンは視床下部から分泌されるゴナドトロピン（性腺刺激ホルモン）刺激ホルモン（GnRH），下垂体から分泌されるゴナドトロピン（黄体形成ホルモン；LH，卵胞刺激ホルモン；FSH）の支配を受ける。思春期の発来すなわち，視床下部および下垂体のホルモン分泌増加のタイミングには個人差がある。以下，主に女性の二次性徴におけるホルモン動態について述べる。

2. 視床下部によるGnRHパルスの働き（図9，図10）

- 視床下部は下垂体，卵巣とともにヒトの性腺機能をつかさどり，かつ統括する要である。視床下部はGnRHを下垂体門脈の血管内に分泌し，下垂体のゴナドトロピン（LH，FSH）分泌を促す。GnRHはパルス状に間欠的分泌がなされ，約60分に1回のLH分泌ピークを形成する。
- GnRH間欠的分泌（GnRHパルス）は下垂体の正常なゴナドトロピン（LH，FSH）分泌に必要であるだけでなく，GnRHパルスの頻度と振幅の変動が月経周期の形成に関わる他の複数のホルモン分泌に変化を起こすことがわかっている。卵胞期後期にはGnRHパルスの頻度が次第に増加し，排卵につながるLHサージ（後述）

図9 | 視床下部, 下垂体, 卵巣の関係

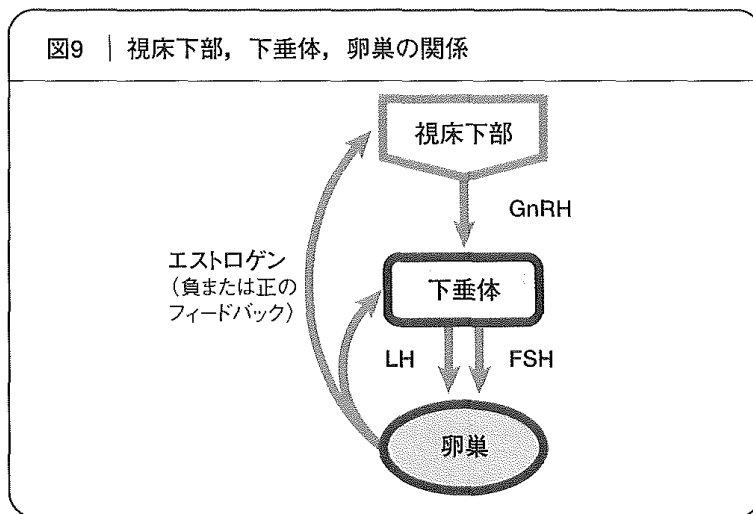
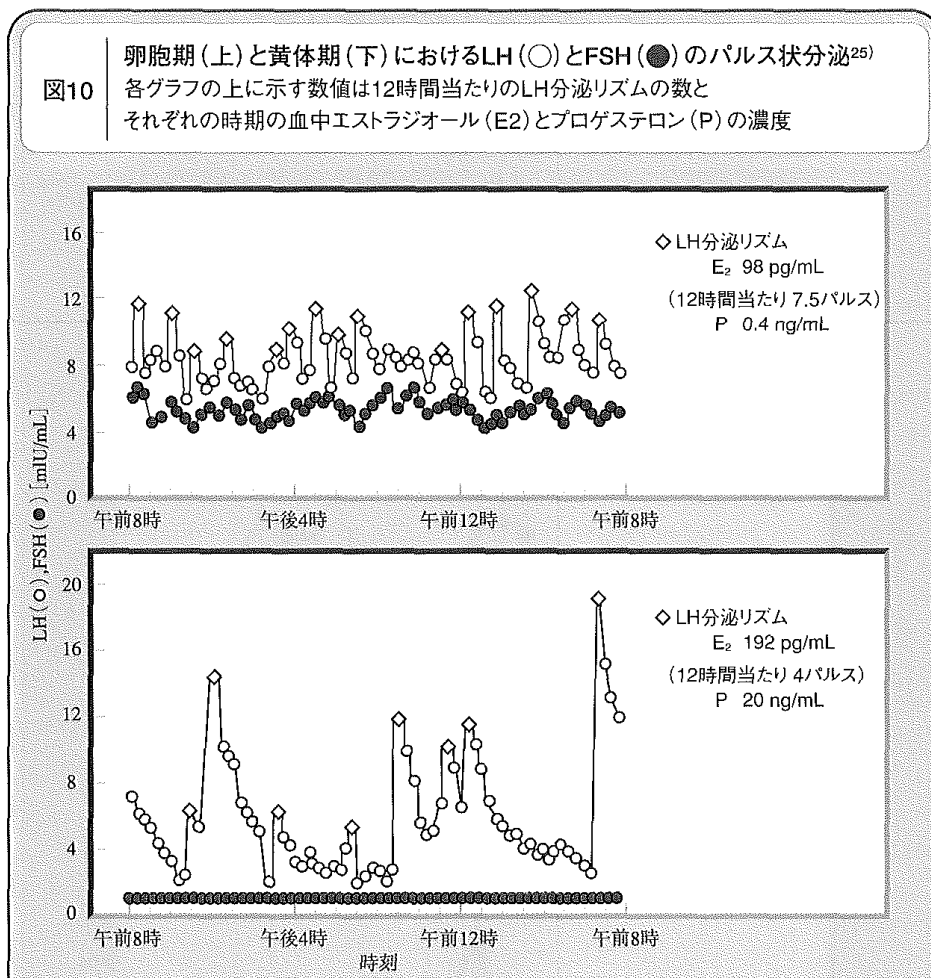


図10 | 卵胞期(上)と黄体期(下)におけるLH(○)とFSH(●)のパルス状分泌²⁵⁾
各グラフの上に示す数値は12時間当たりのLH分泌リズムの数と
それぞれの時期の血中エストラジオール(E₂)とプロゲステロン(P)の濃度



の際に最大となる。LHサージの際、下垂体のゴナドトロピン分泌細胞はGnRH分泌に頻繁にさらされ著しく感受性が高まった状態になっており（自己感作作用）、LHの最大分泌反応を引き起こすのに役立つ。GnRHパルスの頻度は排卵後（黄体期）には黄体が分泌するプロゲステロンの作用により低下するが、黄体期末期、エストロゲンとプロゲステロン（黄体ホルモン）の分泌減少に伴い再び増加する。

第1章 思春期やせ症とは

第2章 学校における早期発見・予防と

第3章 小児科医による早期発見・初期治療

第4章 ライフサイクルを視野に入れた思春期やせ症

第5章 専門医による最先端治療

3. 月経周期 (図11)

- 月経周期は、視床下部、下垂体、卵巣から分泌される各ホルモンの密接な連携により形成される。卵胞期初期にはFSH濃度が軽度上昇し卵胞の発育が促される。卵胞発育に伴いエストロゲン分泌が増加、子宮内膜が増殖する。血中エストロゲン濃度上昇による負のフィードバック作用により下垂体LH分泌は一定の範囲に保たれるが、排卵の36~48時間前にエストロゲンのフィードバック作用が正に変わり、LHの一過性多量分泌 (LHサージ) が生じる。
- LHサージの約9時間後、FSHとLHの刺激により成熟した卵胞が卵巣の外に排出される (排卵)。FSHの小さいピークは、おそらくGnRHによりゴナドトロピン分泌細胞が著しく刺激される結果と考えられている。排卵後の卵巣では黄体が形成され、黄体由来のエストロゲン、プロゲステロンによりLH, FSHの分泌は抑制され、エストロゲン、プロゲステロンの働きで子宮内膜はさらに増殖する。排卵後、受

