

■ 安静

- 身体を安静に保つことは、過活動を改善し、生体リズムを回復するために重要である。治療初期には食事やトイレ以外はほとんど臥位で安静を守り、できるだけ睡眠をとるよう指導する。とくに食後1~2時間は絶対安静とする。食後、家族に気づかれないようにトイレで嘔吐する児もいるため、食事前に排尿・排便を済ませ、食後の安静時間にはトイレに行かないよう指導する。
- 一方、長期の安静臥床は骨粗鬆症発症のリスクとなる。骨粗鬆症を予防するには、座位や立位の時間を確保する必要がある。初めは5分、10分などの短い時間から始めるとよい。

■ 親とのスキンシップ

- 思春期やせ症に陥る児は人知れず「果てしない孤独感」を抱いており、その心は「冷たく凍ってしまった卵」のようである。親との温かいふれあいは、児にとってまぎれもない“心の安定剤”であり、冷たく凍った児の心を溶かし大らかに育て直していく第一歩となる。
- 親とのふれあいは、一つ一つ心を込めて行う。最初は親ががんばって実践しても、児には反発や恥ずかしさなど複雑な感情が起こり、拒絶される場合が多い。しかし、本音では皆“心の安定剤”を渴望している。初めは拒否されても、あきらめずに少しずつ実践していくよう親を指導する。

母親にできることの例

- 添い寝をする
- 抱っこをする
- 体を拭く、入浴させる
- 体をマッサージする
- 脈拍数を測定する
- 膝枕で耳かきをする
- スプーンで食事を口にはこんで食べさせる



父親にできることの例

- 手足をマッサージする
- 出勤前、帰宅後に手足に触れ、末梢冷感や脈の変化を確認する
- 仕事の合間に自宅へ電話し、母に児の様子を確認する



表3-a | 記録表

		月 日	月 日	月 日
脈	朝			
	昼			
	夕			
	深夜			
体温				
朝食 : ~ :				
食事内容				
食後安静2時間				
昼食 : ~ :				
食事内容				
食後安静2時間				
夕食 : ~ :				
食事内容				
食後安静2時間				
児の発言・感想				

■ 記録

- 親に、食事時間・内容、経腸栄養剤の摂取状況および脈拍数、睡眠時間のほか、児の発言、親が考えたことなどを、記録してもらう(表3)。これらを記録することにより親は治療内容を構造化して理解できるようになり、医療者は児の自宅での様子を把握することができる。

■ 治療抵抗、不穏時への対応

- 治療初期は、とくに児の治療抵抗が強い。自宅で治療にじっくり取り組んでいる場合でも、「治療はいつまで続くのか」、「私の将来はどうなってしまうのか」など、

表3-b | 記録表 (記入例)

		1月13日	1月14日	1月15日
脈	朝	45	48	43
	昼	52	56	57
	夕	51	53	52
	深夜	42	41	38
体温		35.5	35.3	35.1
朝食	: ~ :	7:50~8:15	~	~
食事内容		食パン1枚 ヨーグルト 卵焼き、サラダ	食パン1枚 牛乳、チーズ ハム・ソーセージ	食パン1.5枚 ヨーグルト オムレツ(小)
食後安静2時間		2時間	2時間	2時間
昼食	: ~ :	12:05~12:40	11:50~12:25	12:15~12:50
食事内容		焼きうどん おひたし	ナポリタレ サラダ	ご飯一杯80g 魚一切れ 煮物
食後安静2時間		2時間10分	2時間30分	2時間
夕食	: ~ :	17:35~18:10	17:50~18:40	17:20~18:00
食事内容		ご飯一杯80g 豚肉の生姜焼き、みそ汁 ほうれん草のおひたし	ご飯一杯 ハンバーグ1/2 コンソメスープ	ご飯 すき焼き一杯分
食後安静2時間		2時間	1時間30分	2時間
児の発言・感想		急に泣き出すことがあった。添い寝をしたら落ち着いた。	夜間少し興奮気味で、安静を途中で切り上げてしまった。	最近少し手が温かくなっている。

時に不穏になったり暴れたりすることがある。したがって、このような不穏な状態が起こり得ることを、児がいない場であらかじめ親に説明しておく必要がある。あらかじめ説明することで、親はうろたえることなく、落ち着いて対応できるようになる。

- 児が寂しさを訴えたり泣いたりすることは、飾らずに本音が出せている証拠で決して悪いことではないこと、児の主張をよく聞きながらも治療構造を崩さず、親(父母)が一体となって対応する姿勢が重要であることを伝える。また父と母は日頃から互いを慰労し、コミュニケーションをよくとっていく必要があることを強調する。

b. 治療の目標と経過の評価

思春期やせ症の病期を急性期，回復期，社会復帰期の3つに分けた場合の治療の目標と経過の評価について示す，各病期による目標（表4）をふまえながら外来診療にあたり定期的に以下のようなポイントで経過の評価を行うとよい。

表4 | 治療の目標

	体	心	家族・社会
急性期	<ul style="list-style-type: none"> ・ 食事・安静・睡眠など，生体リズムの再獲得 ・ IGF-I値の上昇 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 病識のある，安定した治療生活 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 親のみならず学校や祖父母など周囲の大人の，「児には治療が必要だ」という共通認識
回復期	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重の回復 ・ 月経の再開 ・ 空腹・満腹・疲労など身体感覚の獲得 ・ IGF-I値の上昇・安定 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 母親（あるいは代わる誰か）を心から信頼し甘えることによる自信の獲得 ・ 自己をみつめ，言語化する力の獲得 ・ 衝動のコントロール ・ 偏食をなくすなどの食習慣の改善 ・ 過食・嘔吐の予防 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 家族関係の改善 ・ 学校や祖父母，友人などが「児がしっかり治ることを心から願い応援している」こと（親や治療者を通して児に伝える）
社会復帰期	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重の維持 ・ IGF-I値の維持 ・ 排卵性月経の確立 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 本音で他人とつき合える力，人目を気にせずマイペースに生きる力の獲得 	<ul style="list-style-type: none"> ・ ゆっくりとした社会復帰 ・ 家庭内暴力・万引き・盗みの予防 ・ 治療者・親・学校の三者協力体制の確立

■ 急性期

- 治療開始後のごく初期（2～3週間）は，再栄養症候群，上腸間膜動脈症候群の発症に気をつける．治療により末梢冷感の改善，発汗増加，皮膚の湿潤，点状出血斑・紫斑の消失，皮膚色の改善，髪の毛が抜けるなど，微妙な回復の徴候が認められる．血液検査では，ヘマトクリット，BUN，クレアチニン，電解質の正常化，短期的栄養状態の指標であるIGF-Iの上昇がみられる．
- 経腸栄養剤を含む食事の摂取，安静，睡眠，不穏のコントロールがどれくらいできているかを確認しながら，不十分な点についてアドバイスをする．急性期を安全に過ぎると，徐々に体重，脈拍数，体脂肪，血中IGF-Iが上昇する．

■ 回復期

- 体重、脈拍数、体脂肪、血中IGF-Iが上昇し正常化するのを確認する。血中LH・FSH、エストロゲンなどの上昇、月経の再開も通常この時期にみられる。
- 食行動が正常化してきているかを、定期的にチェックし、空腹・満腹・疲労など、正常な身体感覚が取り戻されているか、具体的に聞き把握する（図9）。
食事の内容について把握する必要があるときは、親に実際児が食べているものや量を記載してもらったり、写真に撮ってきてもらうなどして、栄養士に食事分析を依頼する。親がおかずの種類や調理法に不安を抱いている場合には、具体的に栄養士から指導してもらう。
- 身体が回復しても心理治療が施されなければ不十分な治療となり容易に再発を招く。他人の目を気にしすぎているか、本音で飾らぬ感情表現ができていないか、衝動のコントロールが悪くないかなどを確認することが、この時期非常に重要である。可能であれば、児の内面の世界をより理解するために、小児科医にも手軽にできる心理テストを行うことを勧める（[図9](#) 5章 4. 心理治療 p.121）。結果を児童精神科医や臨床心理士に見せて意見を聞くことにより、その後の心理治療についての専門的な知見を加えた方針を立てることができる。

■ 社会復帰期

- 体重、脈拍数、血中IGF-1が正常化し維持されていることを常に確認する。
周期的な排卵性月経となっているか確認するため、児に排卵の重要性を説明し、基礎体温表をつけるよう指導する。
- 心理的に焦りはないか、人目を気にせずマイペースで行動できているかなどを、ひきつづき確認する。

図9-a | 食事介助用チェックシート

食事介助用チェックシート			
200 年 月 日 ()	氏名 _____		
	朝	昼	夕
予定開始時間	: _____	: _____	: _____
実際の開始・終了時間	: ~ : _____	: ~ : _____	: ~ : _____
かかった時間	_____ 分	_____ 分	_____ 分
食事介助者	_____	_____	_____
一人分の量をきちんと決めて出す	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
食事開始前トイレに行く	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
開始時間に自ら席につく	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
食事量の文句を言わない	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
食事内容の文句を言わない	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
食事開始時の緊張度 (高, 普通, 低)	_____	_____	_____
食事後半の緊張度 (高, 普通, 低)	_____	_____	_____
一口のサイズ (小, 普通, 大)	_____	_____	_____
一口の噛む回数 (多 回, 普通, 少)	_____	_____	_____
三角食べができる	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
一口も残さず食べる	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
経腸栄養剤(クリニミール/ラコールなど)を全量飲む	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
食事でお茶やお水を適当に摂取できる	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
一人がしっかり見守る	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
終了後自ら安静をとる	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
食後安静時間 (時間) を守れる	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
偏食がある (内容 _____)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
食後の不快感	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

第1章 思春期やせ症とは

第2章 学校における予防と早期発見・介入

第3章 小児科医による予防と早期発見・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

図9-b | 食事介助用チェックシート (記入例)

食事介助用チェックシート			
2005年1月13日(木)	氏名 慶応花子		
	朝	昼	夕
予定開始時間	8:00	12:00	17:30
実際の開始・終了時間	7:50~8:15	12:05~12:40	17:35~18:10
かかった時間	25分	35分	分
食事介助者	母	母	父
一人分の量をきちんと決めて出す	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
食事開始前トイレに行く	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
開始時間に自ら席につく	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
食事量の文句を言わない	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
食事内容の文句を言わない	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
食事開始時の緊張度 (高, 普通, 低)	高	高	普通
食事後半の緊張度 (高, 普通, 低)	普通	普通	普通
一口のサイズ (小, 普通, 大)	小	小	小
一口の噛む回数 (多 回, 普通, 少)	多 40	35	37
三角食べができる	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
一口も残さず食べる	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
経腸栄養剤(クリニミール/ラコールなど)を全量飲む	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
食事中お茶やお水を適当に摂取できる	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
一人がしっかり見守る	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
終了後自ら安静をとる	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
食後安静時間 (2時間) を守れる	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
偏食がある (内容 肉が嫌い)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
食後の不快感	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

一般的に以下のような場合には入院治療を考慮する⁵⁾

- ①すでに極度の徐脈，脱水，低血糖，低リン血症，精神障害，意識混濁などのある重篤な場合
- ②初期指導を開始しても，体重減少が急激に進んだり（通常，標準体重の85%以下），長期に体重の回復が認められなかったり，過食嘔吐のエピソードが改善されない場合
- ③兄の不穏，暴れ，自傷行為がひどく，症状が悪循環に陥る場合
- ④摂食行動や精神状態などの兄の病状を，医師が入院観察により把握する必要がある場合
- ⑤病気や治療の教育のため，入院が効果的であると判断された場合
- ⑥親の疲労が強く，兄の看病に悪影響が出てしまう場合

a. 入院治療における初期指導

- 毎日決まった時間帯にベッドサイドに行き，ていねいに診察をする。
医療者が行う身体的処置そのものの中に心理治療的な意味をこめる。すなわち採血ひとつについてもそこに医師の回復にける真情（病者への繊細ないたわりと回復処置への断固とした決意）がこめられる必要がある¹⁷⁾。
- 思春期やせ症パンフレット¹⁸⁾などを用いて兄の検査結果と照らし合わせながら病気について少しずつ説明し，食事摂取および安静の大切さを伝える。
- 入院初期の病棟でのオーダー記入例を次頁に示す（表5）。

b. 治療の目標と経過の評価

原則として外来治療に準じる（[13章 p.70](#)）。とくに入院中に達成すべき目標として強調したいものを以下にまとめる。

- ①拒食・過食・偏食など混乱した食生活をはじめとする病的生活を軌道修正し，食事，安静，睡眠の基本的なリズムを回復させる。
- ②病気の全体像を学び，自分の体がどのような状態におかれているのか理解する。
- ③なぜこのような病気に陥ったのか振り返り自分をみつめる力を養う。
- ④母子・父子関係，祖父母との関係など家族の問題点を見極め，家族の関係を治療的に変えていく。
- ⑤退院後の自己管理法を考え身につける。

表5 | 病棟オーダーシート記入例

名前：慶應花子 15歳女児（入院時身長158.2 cm，体重37.2 kg，肥満度-28.7%）

- 安静：ベッド上，トイレ・検査移動時車椅子使用
- 心拍呼吸管理：24時間心拍呼吸モニタリング（夜間の最低徐脈を記録）
- バイタル測定（心拍数，血圧，体温）：各シフト毎
- 排泄形式：トイレ後，排泄物を水に流す前に看護師が確認する
- 体重測定：毎日（後ろ向きで測定，数値は見せない）
- 食事内容*：〔離乳食1度1/3碗＋クリニミール200mL〕1日3回：朝・昼・夕
- 食事介助：両親，医師，看護師で交替に行う
- 食後安静：食後2時間絶対安静
- 清潔：清拭，ドライシャンプー可
- 洗面：病室内洗面所使用
- 面会：しばらく両親以外の面会禁止
- 自由時間の過ごし方：本，テレビ，ゲーム禁止

* 食事：離乳食1度1/3碗＝50kcal（慶應義塾大学病院治療食の場合）
 クリニミール（経腸栄養剤）200ml＝200kcal
 を1日3回摂取することで，1日摂取エネルギーは750kcalとなる。

第4章

ライフサイクルを視野に入れた思春期やせ症

1

思春期やせ症の骨と妊孕性にんようせいに対する医療サポート

(福岡秀興・赤松幹樹)

第1章

思春期やせ症とは

第2章

学校における予防と
早期発見・介入

第3章

小児科医による予防と
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

a. 思春期の骨代謝および骨成長の特徴

思春期の骨代謝

全身の骨は、3歳までに約35%、それ以降思春期発来までに約20%、その後思春期を通じて骨の40~60%が形成される。また女性の腰椎骨は、15歳で最大骨密度となり完成する。それ以降骨密度の増加することは期待できない。それゆえ、遅発月経、続発性無月経者の骨密度は健常人に比べ当然低くなり、骨粗鬆症を引き起こす危険性が高くなる。まして思春期やせ症は、この骨量を獲得すべき時期に発症しやすい疾患であり、骨粗鬆症のリスクは高くなり、思春期やせ症の最も重要な合併症と考えられる^{1,2)}。

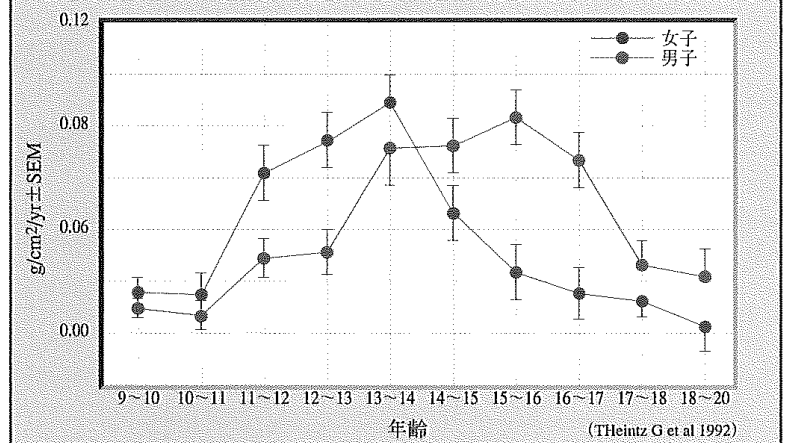
- 骨代謝学の重要な知見として、骨成長は早期に完成し、それ以降の骨量の増加は、妊娠産褥を除き期待できない、という発見がある。女性の腰椎骨密度は、10代半ばで最大骨量に到達してしまうのである³⁾。腰椎骨密度増加パターンは女性と男性で異なった推移(図1)を示し、女性は、すでに11歳頃から急激に増加が起こり、12~14歳で著しく増加、15歳頃に最大(最大骨密度)となり、それ以降ゆっくりと更年期まで減少し、更年期に急激な骨量減少を起こして、以後老年期にかけゆっくりと減少していく。思春期の3ヵ月間の骨量増加量は、閉経期の女性が1年間で失う量と同じ量である。いかに思春期に急激に大量の骨塩量が増加するかがよく理解できる。

- 女性では身長増加ピークがまず先行して、そのスピードが鈍化する13~14歳前後で骨密度の増加率は最大となる。

- 女性では、成長のスパートする時期に骨の長軸方向への成長を促進するのが成長ホルモン(GH)およびインスリン様成長因子-I(IGF-I)、インスリン様成長因子-II(IGF-II)であり、成長スパートの後半からはエストロゲンおよびIGF-I、IGF-IIが骨塩量を決定する重要な因子となる。

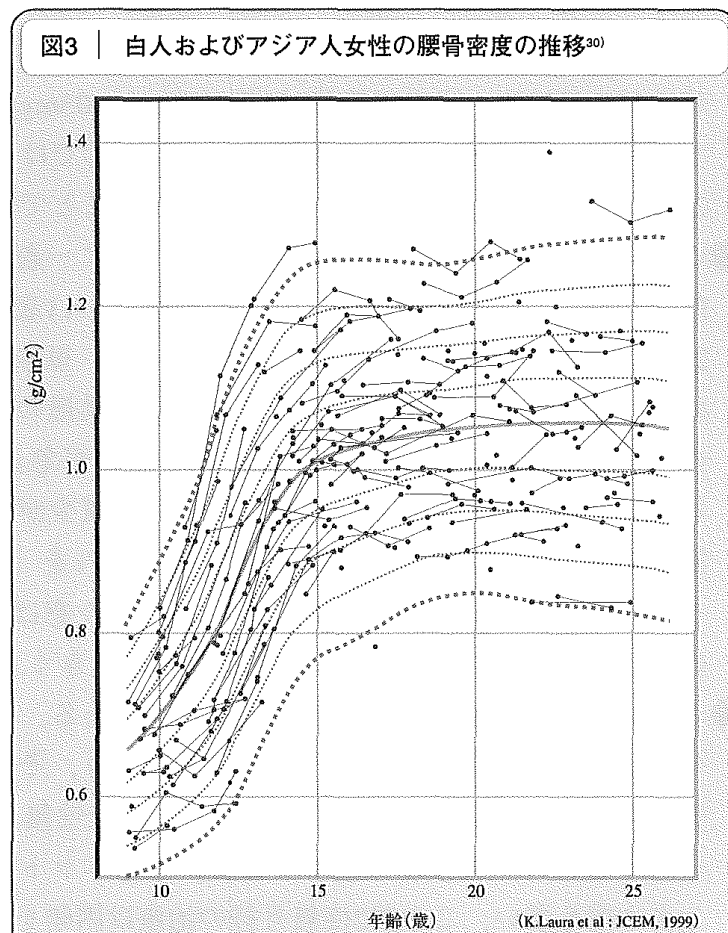
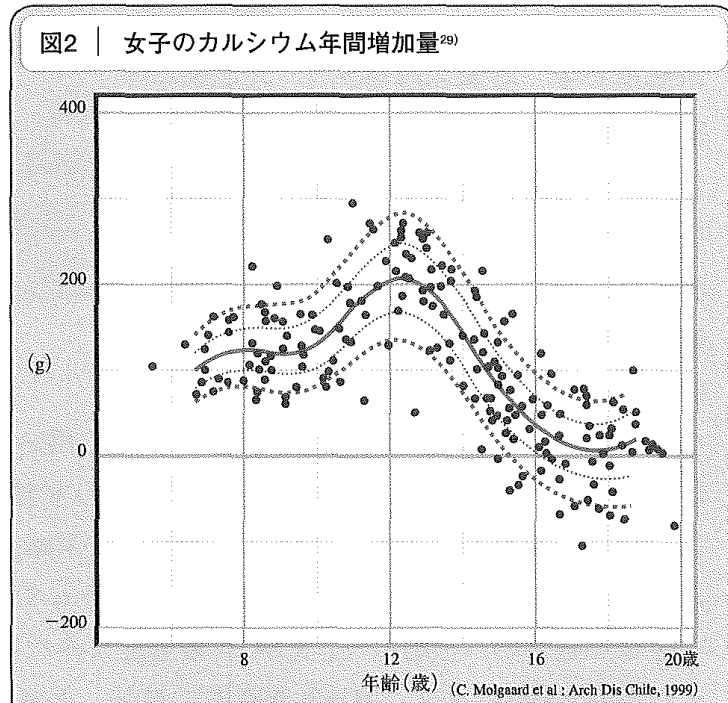
- 男性(図1)³⁾は女性

図1 | 男女腰椎骨密度の年間増加量の推移³⁾



より遅れて12歳頃から骨密度の増加が始まり、13～17歳の間増加が続く。17歳頃より身長増加速度の鈍化が認められ、骨密度増加速度はその後、徐々に鈍化していく。体重と骨密度は相関しており、体重の増加曲線とほぼ重なるように骨密度は増加していく。15～16歳頃に増加率は最大に達する。その後20歳代以降減少しつつ増加率は減少するが、ほぼ同じ骨量を60歳代まで維持し、以後緩やかに低下していく。男女ともにこのカルシウム (Ca) 蓄積量が最大になるこの時期に、遺伝的に決定されている最大骨量に可能なかぎり到達するためのライフスタイルを心がけねばならない。とくにCa摂取を心がける必要がある。

● 思春期発来直後の特異なCa代謝動態：二重X線エネルギー吸収法 (DEXA) を用いた全身のCa量を測定した結果 (図2) をみると、年間Ca蓄積量が最大になるのは、女子では11～14歳 (中学3年間) である。腰椎骨密度の増加速度 (図1) に一致する結果といえる (図3)。この時期に可能なかぎり最



第1章 思春期やせ症とは

第2章 学校における予防と早期発見・介入

第3章 小児科医による予防と早期発見・初期治療

第4章 入院した思春期やせ症

第5章 専門医による最先端治療

大骨量を高める努力が必要となる。すなわち十分量の運動と栄養が必要である。

- 女性を対象として、思春期が発来して、急激な骨量の増加がある時期（13歳前後）と、最大骨量に達した後で骨量がすでに軽度な減少を始めた時期とのCaの代謝動態をCa安定同位元素（非放射線の同位元素で⁴⁴Ca, ⁴²Ca

などがある。Caの体内代謝動態の分析に広く用いられている）を用いて検討した研究（表1）⁴⁾がある。14名の思春期発来後の女性（13±1歳）と11名の成人女性（22±4歳）を比較したもので、21日間1日1,330mgのCa摂取を続け、その後半の2週間に⁴⁴Caを経口的に、⁴²Caを経静脈的に投与して、糞便中、尿中への排泄、血中の推移を経時的に検討して、Caの代謝動態をみた実験である。

その結果を表1に示す。⁴²Caを静脈内に投与して尿中への排泄・血中からの消失をみると、若年群の方が尿中へのCa排泄は抑制されているとともに血中からの消失速度が亢進している。糞便中の排泄量は両群で同じであるが、消化管よりの吸収率は38%対22%、尿中排泄量は1日100mg対203mgと大きな差が認められる。注目すべきは、Caの骨への1日蓄積量が、若年者では1日282mgにも達するのに対し、22歳ではすでに41mgの減少が始まっていることである。

- このように見かけのCa吸収率は思春期早期に一過性に著しく上昇して、それ以降急激に減少していく。見かけのCa吸収率は、11歳では34%に対し、15歳ですでに25%にまで減少しているという報告もある⁵⁾。思春期発来直後の女子では、短時間の間、消化管よりのCa吸収の亢進、尿中Ca排泄の抑制、高代謝回転状態（骨吸収の亢進、骨形成の亢進）にあつて、骨量が急速に増加していく。大量のCa（1,330mg）を摂取しても、22歳では骨量の減少がすでに始まっている。この思春期の特殊な骨成長は短時間で終了する。これを「ウインドウ（窓）が開く時期」といい、この時期を失すると、最早、「閉じた窓は開くことはない」のである。その閉じた状態でいくら努力しても、骨量を大きく上げることは困難となる。
- この時期の骨成長を妨げるのが体重減少である。体重減少は主に脂肪の減少により起こる。この脂肪組織は内分泌臓器であり、その急激な減少は性腺機能および骨代謝に大きい影響を与える。すなわち続発性無月経の約3/4は体重減少により引き起こされた卵巣機能の低下である。ダイエットにより、第2度無月経に陥ってしまう例も多い。この第2度無月経の治療は困難を極める。

表1 | カルシウム (Ca) の代謝動態 (mg/日)⁴⁾

年齢	13.5歳	22歳
腸からのCa吸収量	494	283
尿中排泄量	100	203
骨へのCa沈着量	1,459	501
骨からのCa溶出量	1,177	542
便中排泄量	112	121
骨への蓄積量	282	-41

思春期骨代謝の特徴

1) 骨量増加は思春期の早期に完成する。

骨量増加スピードが最大になるのは女子12~14歳

男子13~17歳

消化管からのみかけのCa吸収率は短時間に低下する。

女子13.5歳で平均38%，それ以降急速に低下

骨への1日Ca蓄積量も思春期前期に高くなるが急速に低下していく。

女子13.5歳で280mg/日前後蓄積，20歳以降は骨量はむしろ減少

2) 骨成長の「窓」が開く期間は短く，閉じた窓は開くことはない。

3) エストロゲンよりも栄養状態が骨量増加を支配する。

GH-IGF-I, レプチンの関与

思春期やせ症の内分泌学的特徴

■ 思春期やせ症の内分泌学的特徴

- 思春期やせ症では，特異な内分泌環境が出現して骨代謝に大きな影響を与える。まず黄体化ホルモン（LH），卵胞刺激ホルモン（FSH）が低値であり，卵巢でのエストロゲン産生が極端に抑制されて，低エストロゲン血症となる（視床下部 - 脳下垂体 - 卵巢系の異常）。
- 甲状腺機能は“sick euthyroid syndrome”という，一見正常な甲状腺機能を呈するが，甲状腺刺激ホルモン（TSH）は正常で，リバースT₃（生理活性のない甲状腺ホルモン）が増加し，フリーT₃（生理活性の最も高い甲状腺ホルモン）が低値となり，甲状腺機能が低下した状態が出現する（視床下部 - 脳下垂体 - 甲状腺系の異常）。
- IGFはGHにより末梢組織で産生される重要な成長因子である。GH依存性にIGF-Iが産生されている。しかし思春期やせ症ではGHは高値をとるのに対し，IGF-Iは低値をとる（GH-IGF-I系の異常）。すなわちGHが高値にもかかわらずIGF-Iが低く，GHに対するIGF-Iの産生量が低下しているという特徴がある（GH抵抗性）。
- 体重減少は体にとり，著しいストレスであり，副腎皮質ホルモンのコルチゾールは増加する。それに対し，デヒドロエピアンドロステロン（DHEA）は低値をとる（視床下部 - 脳下垂体 - 副腎系の異常）。ステロイドを長期投与すると，ステロイド性骨粗鬆症が発症することはよく知られており，本疾患における高コルチゾール血症も骨量を減少させる因子となる。

■ レプチンと骨

- レプチン：レプチンは脂肪組織より産生される生理活性物質である。思春期やせ症では脂肪量が著しく減少するので、レプチンは低値をとる（低レプチン血症）。
- レプチンは骨代謝に重要な関与をしているが、不明な点も多い。
- 非肥満者では、レプチンと骨密度は正の相関性があり、体重や脂肪量と関係なく高いほど骨密度が高値を示す。骨吸収マーカーおよび骨形成マーカーはともに、レプチンが高くなると減少する。
- 動物実験でレプチン遺伝子または受容体の異常がある場合は、破骨細胞機能は不変であるが骨芽細胞機能が亢進し、骨量が増加する。脳室内にレプチンを投与すると骨量は減少する。これはレプチンには、視床下部を介して中枢性に骨芽細胞機能を抑制することを示している。
- 逆に、レプチンは卵巣摘除による海綿骨減少を抑制し、骨微細構造を維持する。このように中枢性と末梢性に相反する作用を骨代謝に及ぼしている。
- 遺伝子工学的に作成したレプチン（r-met HuLeptin[®], Amgen）を視床下部性無月経者に投与した治験では、卵巣機能の回復、甲状腺機能の回復に加え、破骨細胞機能には影響しないが、骨芽細胞機能の上昇が認められたとの報告がある。
- 以上思春期やせ症では、著しい低栄養状態に加えて、低エストロゲン血症、甲状腺機能低下症、高GH血症、低IGF-I血症、高コルチゾール血症、低レプチン血症にある。これらすべてが相互に作用して、骨代謝の異常を引き起こし、著しい骨量の減少が出現する。

思春期やせ症の内分泌的特徴

1) 視床下部 - 脳下垂体 - 卵巣系の異常

ゴナドトロピン放出ホルモン (GnRH) 分泌パルスおよび分泌量の低下
LH, FSH分泌パルスおよび分泌量の低下
インヒビンBの低値
エストロゲンの低値

2) 視床下部 - 脳下垂体 - 甲状腺系の異常 (euthyroidal sick syndrome)

3) 視床下部 - 脳下垂体 - 副腎系の異常

コルチゾールの過量分泌
硫酸化デヒドロエピアンドロステロンの低値

4) 低レプチン血症

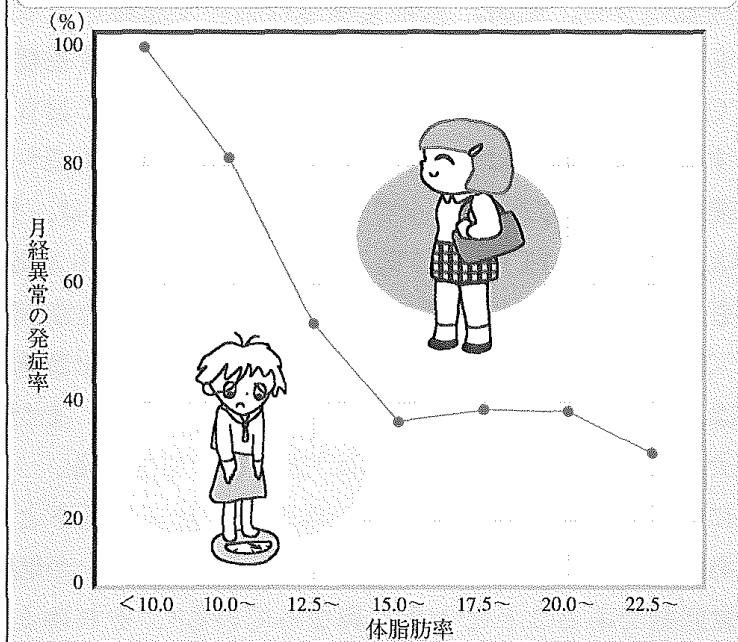
■ 思春期やせ症にみる骨量減少の特徴

- 欧米では小児疾患のうち、肥満、気管支喘息に次いで思春期やせ症は多い。思春期やせ症の最も重く回復の困難な合併症が、骨量減少症、骨粗鬆症である。骨量減少は発症して半年以内の例でも、著しい低下が認められており、短時間で急激に骨量が低下する。初診時にはすでに半数が骨量減少症である⁶⁾との報告や、思春期やせ症が発症して1年以内であっても、脊椎骨の骨密度は、健常者の78.7%、全身の骨密度は、健常者の73.3%まで低下しているとの報告もある⁷⁾。
- 長期的な予後を見ると、5.5年以上遷延している思春期やせ症症例の38%は骨粗鬆症であった⁸⁾。これは一生を通じて骨折のリスクが高いことを意味している。
- 骨折のリスクは、一生を通じて、対照群に比べ、2.9倍高い。また思春期やせ症が5.8年間持続した場合の、年間骨折リスクは7倍にまで増加する。
- 思春期やせ症における骨代謝は、骨吸収の増加と骨形成の低下というアンカップリング状態にある。更年期に起こる骨量減少はエストロゲンが低下することにより生ずる高代謝回転であることと大きく異なっている⁹⁾。それゆえ治療として更年期の骨量減少に対し有効なエストロゲンのみの補充では十分ではない¹⁰⁾。
- 急性期では、脂肪の減少が内分泌環境を変える主なる原因であるが、長期的にはそれに加えて、栄養因子としての除脂肪体重 (lean body mass) の減少が、思春期やせ症の骨量減少の重要な因子となる。

b. 脂質代謝と身体発育

- 脂肪組織は、巨大な内分泌臓器である。脂肪組織からは多くの生理活性物質が産生されており、生体の生理機能維持に大きな関与をしている。脂肪組織で産生されている生理活性物質は、アディポサイトカインといわれ、30種類以上ある。その中でも有名な物質はレプチンである。インスリン抵抗性に強く関与しているといわれるアディポネクチン、レジスチンなども注目されている。
- 卵巣機能と脂肪量には強い相関がある。初経が発来するには体脂肪率が17%以上、規則正しい月経のためには22%以上の体脂肪率が必要である。体脂肪率が減少すると、まず月経不順となる。通常では15%以下になるとともにその頻度が高くなる。さらに10%以下となった場合には、無月経が100%近く生ずる。このように卵巣機能と、体脂肪率は密接な関係がある (図4)。
- 内臓脂肪がメタボリック症候群 (内臓肥満、高血圧、高脂血症、糖尿病などを合併した動脈硬化性疾患を起こしやすい症候群) の発症と強く関係している。そこで思春期やせ症が回復して、脂肪が増えたときに、この内臓脂肪が増えるか否かは興味を引く点である。思春期やせ症の体脂肪分布を見ると、四肢は対照群と大きな差がないが、思春期やせ症の進行とともに内臓脂肪量が減少していく。また回復期には内臓脂肪量が再び増加していく。思春期やせ症の体重増減は内臓脂肪

図4 | 体脂肪率と月経異常¹⁾



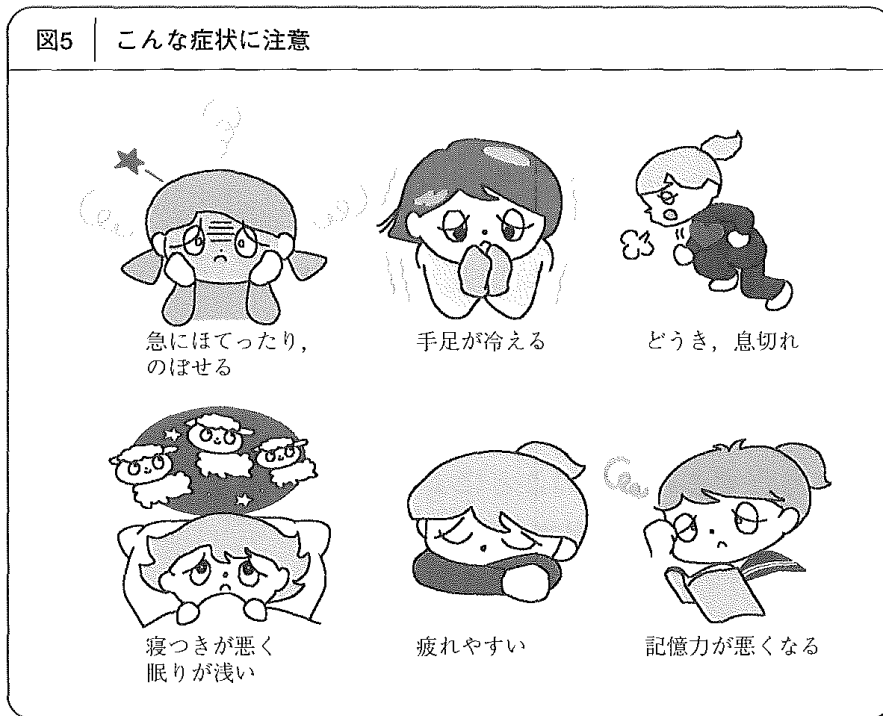
に著しい変化を起こすといえる。しかし回復していく経過をみると、必ずしも内臓脂肪量が過剰に増加するものではない。それゆえ治療後に内臓脂肪が増えて代謝異常が起こる可能性は少ない。

c. 低エストロゲン血症の及ぼす影響

身体への影響

- 思春期やせ症は短時間に体重が減少するので、重症の第二度無月経に陥りやすい。その結果更年期と同様の多様な症状が発現する。まず、短期的には更年期症状と一般にいわれている血管運動神経症状を主とした身体影響が起こる (図5)。次いで中期的長期的に多くの影響が出現してくる。すなわち、脳の発育抑制、動脈硬化症、高脂血症などの発症である。
- エストロゲン受容体 (ER: estrogen receptor) には α , β の2つ ($ER\alpha$, β) があり、男女ともに多くの組織にこの受容体が存在している。とくに脳組織には多量の α , β 受容体が存在しており、それだけ脳組織にはエストロゲンが重要であることを意味している。更年期症状は自律神経系の異常であって、ホットフラッシュ (ほてり感)、記憶力の低下、精神的なイライラ、深く物事を考えることができなくなる、手足が冷える、疲れやすい、動悸息切れ、十分に深い睡眠がとれないなどの症状を示す。

図5 | こんな症状に注意



■ 中枢への影響

注目すべきは、低エストロゲン状態の持続することで発育途上にある若年者の脳は重篤な影響を受けることである。13名の思春期やせ症患者を核磁気共鳴画像(MRI)で分析した報告がある。思春期やせ症の経過中に体重が最低になったときの肥満指数(BMI: Body mass index = 体重/身長²)は、脳脊髄液(CSF)の体積とは逆相関にあり、全灰白質の体積とは正の相関を示していた。またコルチゾール濃度は、CSFと正、灰白質体積とは負の相関関係にある。すなわち思春期やせ症では、灰白質と白質の体積がともに減少しており、脳実質の体積減少が起こっている。逆にそのために脳脊髄液体積は増加している。この脳脊髄液体積の増加および脳実質の減少は、尿中コルチゾールの増加と相関していたのである¹²⁾。思春期やせ症は「強いストレスに暴露されている」といえる。次いで体重が回復した13症例(1~23年後)で、同様にMRIで分析したところ、白質体積は増えるが、灰白質体積は減少したままで、脳脊髄液量も増加した状態で不変であるとの結果であった¹³⁾。これは思春期やせ症が、脳実質とくに灰白質に非可逆性の障害を与えている可能性を示唆する結果である。脳血流や脳の物質代謝を含めた思春期やせ症の中枢への影響は重要な問題といえる。

■ 更年期症状

低エストロゲン血症に暴露されることで多くの不都合な身体影響が出る。誰でも理解できる症状として、急激にエストロゲンの低下することにより、更年期女性で

発現する更年期症状がある。これは多種多様な症状を示し、血管運動症状としてのほせ（ホットフラッシュ）、発汗、冷え性、肩こりなど、また精神神経症状として不眠、神経質、不安、抑うつなどの症状がある。

■ 脂質代謝および動脈硬化症

低エストロゲン血症が続くと、HDL（高密度リポ蛋白）-コレステロール（善玉コレステロール）の低下、LDL（低密度リポ蛋白）-コレステロール（悪玉コレステロール）の上昇が生ずる。これは動脈硬化症を引き起こす原因になる。閉経後女性が時間を経ると男性よりも高脂血症、高LDL-コレステロール血症の程度が強くなり、動脈硬化がより進行するのはこのことによる。それゆえ思春期やせ症では血中のLDL-コレステロールの測定は重要である。

思春期における長期低エストロゲン血症の身体影響

1) 更年期症状（自律神経系の異常）：短期の影響

のぼせ（ホットフラッシュ）、記憶力の低下、イライラ、手足の冷え、疲れやすい、動悸、息切れ、睡眠不足

2) 脂質代謝異常

高コレステロール血症

3) 骨量減少

骨量減少症、骨粗鬆症

4) 動脈硬化

冠状動脈硬化症（狭心症、心筋梗塞その他）
脳動脈硬化症

5) 中枢障害

脳脊髄液の増加、脳灰白質の萎縮