

無月経からの回復と妊孕性

- 思春期やせ症では、続発性無月経が90%にある。それは脳下垂体からの卵巣刺激ホルモンであるFSH, LHの分泌量および分泌パルス回数の低下により生ずる。これは、視床下部からのゴナドトロピン分泌刺激ホルモン (GnRH) 分泌パルス数と分泌量の低下によるものである。すなわち著しいGnRH分泌の不全が起こっているのである。なお、男子の思春期やせ症でも、同様の現象が起こっており、テストステロン値は低くなる。
- 通常人はエストロゲンが低値となると、GnRHの分泌パルス、分泌量が増加するが、思春期やせ症ではエストロゲンが低値であるにもかかわらず、GnRHのパルスおよび分泌量はともに低い。その結果エストロゲン分泌が著しく抑制されているので当然、黄体ホルモン負荷試験に反応して子宮出血（消退出血）は起こらない（第二度無月経）。
- 思春期やせ症のGnRH分泌不全は、体重減少、過量なまたは激しい運動、感情的なストレスが原因として起こされる。とくに体脂肪量は重要で、GnRHパルスを大きく制御している。しかし単純に体重のみでは判断できない。無月経は体重の減少に先立って起こることがある。また体重が回復しても無月経が存続することがある^{14, 15)}。それゆえに体脂肪量のみで卵巣機能が規定されるものでもない。但し、現在このGnRHの分泌不全の回復は、栄養状態の改善と体重増加が唯一の治療法であり新しい治療の模索が続いている。
- 理想体重の90%以上に体重が回復すると、6ヵ月以内に、月経が回復する^{16, 17)}といわれている。またエストロゲン濃度が30pg/mL以上になると月経が回復すると予測できる。また体重減少して月経がなくなった時点での体重から2.25kg増加すると月経の回復の可能性が高くなる¹⁸⁾。
- (感情的) ストレスが持続している場合GnRH分泌不全はなかなか回復しない。ストレスを十分理解してその減弱を図る精神的なサポートも、治療の基本となる。

■ 妊娠について

- 注意すべき点は、思春期やせ症から回復した場合は、無月経が持続していても自然排卵が起こり、妊娠する可能性がある。しかしそれを阻止することを目的として、経口避妊薬は投与すべきではない。避妊薬はGnRH分泌を抑制するものであり、思春期やせ症の治療過程では不適切といえる。
- 思春期やせ症からの回復過程にある時に妊娠した母体は、低栄養状態にある。低栄養状態では流産・早産の可能性が高い。流早産しない場合、胎児は低栄養状態で発育するので、児に対する影響が大きいことを理解しておく。それゆえ、栄養状態がよくなってから計画的に妊娠することを心がけるべきである。思春期やせ

成人病胎児期発症説

英国Southampton 大学医学部に Developmental Origins of Health and Disease (DOHaD) 研究所が2000年につくられ、活発な研究が行われている。この成人病胎児発症説は、21世紀最大の医学仮説として全世界で注目されている。この仮説は母体内、および出生後の新生児期の栄養状態が悪い場合に、成人病といわれる高血圧、高脂血症、動脈硬化、糖尿病、骨粗鬆症、認知能の低下が将来発症する可能性が高く、現在成人病は生活習慣病であると一般に信じられているが、むしろ胎児期に児が低栄養状態に暴露されることで、成人病発症がプログラムされるという説である。すなわち出生後の疾病発現の因子はすでに胎内で決定されているのである。

母体の低栄養状態は、母親と生まれてくる児に長期にわたって深刻な影響を引き起こすことは経験的に知られていた。その代表が第2次世界大戦でナチスドイツがオランダに侵攻したとき、一部の妊婦は著しい低栄養状態に暴露された。その出生児からは、成人病、精神疾患などが多く出たことは有名な事実である。

胎児期の感受性のある時期（臨界期：critical period）に、劣悪な低栄養状態に暴露されると、それに対して適合するように体の代謝の反応性を変えて胎児は発育する（可塑性）。しかしこのいったん形成された代謝適応は、出生後も基本的には変化しない。胎児期の短時間では適応現象とみられるものが長期にわたると健康に対して悪い影響を及ぼす。これをfetal programming hypothesis（成人病の胎児期発症説：Barker）と称する。

しかしこの代謝適応は出生後も機能し続け、肥満、2型糖尿病、高血圧、高脂血症、骨粗鬆症のリスクを増加させるように作用すると考えて、これを胎内でのエネルギー節約遺伝子発現説（“thrifty” gene phenotype）とも称する。妊娠期間の長短に関係なく、この胎生期の成長阻害は中年以降に大きな影響を及ぼし、成人病を引き起こすのである。

この説に従うと、思春期やせ症患者が、栄養状態が改善していない状態で妊娠すると、劣悪な栄養状態で胎児が胎内で発育することになり、児に将来成人病が発症する可能性が高い。不妊症の心配はないが、むしろ胎児へ影響が重いと考えるべきである。

症は妊娠中特別な症状を呈することはないが、分娩後に自分の身体の変化をみて、その体型に驚き、再発する可能性が高いことも注意する。

d. 治療法

- 思春期やせ症による骨量減少症、骨粗鬆症はエストロゲンが低いのみではなく、閉経後に起こる骨粗鬆症とは発症機序が異なる。それゆえHRT（ホルモン補充療法）のみでは思春期やせ症の骨量減少を回復できない^{19, 20}。
- 骨量減少度は、無月経の期間ではなく、むしろ除脂肪体重に強い相関を有している²¹。高コルチゾール血症も本疾患にあり、ステロイド性骨粗鬆症の一面もある。IGF-Iが低値であることも関係している²²。また思春期やせ症患者は運動量が多いこともその原因の1つになっている²³。

- 思春期やせ症をできるだけ早期に発見し、骨量減少の程度が軽度な早期に治療を開始することが理想である。また無月経発症後はすみやかにDEXA法で骨量を測定し、1~2年毎（可能であればさらに間を詰めて）にその治療効果をみるべきである。なお骨量の経時的推移をみるには測定誤差の少ない測定法を用いるべきである。超音波法を含め骨密度測定には多くの方法があるが、全身のDEXA法が最も信頼性が高い。
- 体重の回復が予後を決める重要な因子である。まず体重を回復させることに治療の中心をおく。長期化した場合は、骨量の回復が困難となるので慢性化させないことは治療の基本となる。しかし誤った理想体重の考え方が本人にある場合には回復後も再発の可能性が高いので、その面でのサポートも注意して行う。
- そのほかに、Ca 1,200~1,500mg/日、ビタミンD₃ 400 ID/日（1 α OH D₃製剤ではない）を基本として与える。
- ビスフォスフォネート製剤は骨粗鬆症に有効である。しかし若年者に本剤を与えてよいか否かについて世界的には議論が分かれている。しかし体重が回復しても効果がなく、長期に低エストロゲン血症が続いて骨量が低い場合には、ビスフォスフォネートも考慮に入れる。これは一生を視野に入れて考えねばならないことである。
- 治療効果判定は、現在骨代謝マーカーI型コラーゲン架橋Nテロペプチド（NTx）、骨型アルカリホスファターゼ（BALP）の測定が保険診療（4ヵ月以上の間隔）で認められており、効果をはやく判定できるので積極的に測定していくことで骨代謝の改善状況を判定していく。

e. 予後

- 欧米では肥満、気管支喘息に次いで思春期やせ症は頻度の高い小児の疾患である。いずれ日本でもその傾向が表れると考えておくべきであろう。本疾患の問題は、骨量減少症、骨粗鬆症の発症頻度が高いことである。最大骨量に思春期で到達するので、骨量を著しく減少させ、脊椎、大腿骨頸部、橈骨遠位端の骨密度を減少させる²⁴⁾。その結果、生涯を通じて骨折リスクは正常者に比べ2.9倍と高い²⁵⁾。
- 骨折の発症：思春期やせ症と診断された後に骨折を発症するのは、平均して、大腿骨頸部骨折は38年後、脊椎骨圧迫骨折は25年後に、また前腕骨骨折（コーレス骨折）は24年後に生ずる可能性が高いといわれている。


a. 長期経過観察

- 思春期やせ症では体重や身体機能の回復後も、心身の健やかさを維持し、心の問題を整理し、新しい自己に目覚め自己同一性を確立するのを支援していく長期的経過観察（フォローアップ）が大切である。
- フォローアップでは、体重、体脂肪、聴診所見、血液の内分泌などの諸データを定期的に測り、順調なら診察間隔をあけていくが、不調であれば、頻回診察し、すみやかな改善を図る。このように臨機応変に、その見のその時々必要性に密接に対応しながら、気長に支援していく。
- 本章の前半で福岡が述べた思春期やせ症患者の妊孕性と骨密度は、患者のQOL（quality of life）に直結する。また出産年齢女性の不妊症の増加と中高年女性の骨粗鬆症の増加は少子化と高齢化社会のトピックスである。うまく回復した後も、患者を年単位で気長にフォローアップする。治療開始から最低3年、通常は3～5年間は国際的な動向である。フォローアップの必要性は以下のように、治療初期から患者と家族に、十分に説明する。

フォローアップの必要性

- 思春期やせ症は治りにくく慢性化や再発を繰り返しやすい。体重が回復し治ったと思っても、受験、就職などの人生の転機に再発しやすい。
- ダイエットハイの爽快さは記憶に焼きつく。一度消えたはずのやせ願望や肥満恐怖も、ふとしたきっかけで頭をもたげる。ストレスがあると減量する癖も治りにくい。ストレス対応スキルを粘り強く培っていく。
- 思春期やせ症を膠原病のような慢性病と割り切り、腰を据えて取り組むと着実な回復につながる。退院後、がんばろうと意気込むと、体力不足や人間関係に疲れて自信を失い、元の木阿弥になりやすい。
- 思春期やせ症の基盤にある空腹満腹、疲れなどの身体感覚の発達不全を克服するには、回復後、粘り強く家族治療、心理治療を続けることが必要である。
- 食欲中枢周辺の自律神経や情動中枢のある間脳は、多様な精神症状が好発する部位である。思春期やせ症回復後に、不安神経症、気分障害、強迫障害、人格障害や統合失調症などが新たに発症したり悪化するケースがある。心身のストレスや拒食の飢餓作用により、脳機能は萎縮や神経伝達物質の分泌機能不全などの変化を受けており、回復には時間がかかる。

骨とホルモンはハードウェア、心と関係性はソフトウェア

- 最大骨量の獲得と排卵性月経の確立は、患者が自覚的に努力して、健やかな食生活、睡眠、活動を心がけてはじめて達成される、いわば身体管理のハードウェアにあたる。一方小児期発症思春期やせ症患者の退院後の外来でのフォローアップの焦点は、その見らしい本音の表現練習や、家族や友人との伸びやかな関係であり、これは、フォローアップのいわばソフトウェアにあたる。ハードウェアとソフトウェアの両方により、患者がQOLの高い生活を送れるように支援していく。
- とくに小児期発症患者では、心理療法士による心理治療の有無にかかわらず、どの患者もよりよい親子関係、家族関係に支えられることが必須である。そこでどの患者も両親の幸せな父母連合（ 5章 p.115）のもとで安心して甘えたり、本音の怒りを受けとめてもらえるような親子関係づくりにとりくんでいく。またどの患者にも、思春期やせ症により壊滅的な打撃を受けた身体を、今後はいたわり、実現可能な将来の夢や進路の選択が行えるよう相談を重ねる。

症例1**12年かけて症状が改善した中学生女子症例**

重度の思春期やせ症の飢餓状態のため、生死の危険をさまよい続けた症例。1年半の入院後、通院生活でフォローアップを続けたが、優秀で敏感なため、勉強にのめりこみすぎては体重が減ることを繰り返した。再発を防ぐためにのんびりした大学に入ることに妥協したが、その後自嘲的になった。「生きていたって何も意味ない。どうせ死んだはずの私だもん」と捨て台詞を吐き、自殺をほのめかし、月経がくるかこないかのすれすれの体重で生き続けた。やがてとある会社に就職し、海外に派遣されて、そこで異国の魅力と自由な生き方に目覚め、人目を気にしなくなった。治療12年目に初めて、「ああ生きていてよかった!」としみじみと語っている。

フォローアップ・プラン

有効なフォローアップの指標を以下に2通りあげる。

■ 学校生活管理指導表の活用  2章 p.50

学校に復帰する際には、とくに慎重な体力への考慮が必要である。集団に時期尚早に復帰しようとする、悪化や治癒不全を引き起こす。体に影響しない範囲の授業参加の仕方を、慎重に選びマイペースを貫く力も自我機能の発達の徴である。患者には元々集中力の高い児が多いので、学力を取り戻すのは早い、その分欲を出しダウンするリスクもある。きちんとやらないと気のすまぬ性分は、自己不全感の表れでもある。

■ Morgan-Russellの予後基準と社会心理的予後基準の併用

●Morgan-Russellの予後基準は国際的にも普及している身体指標による基準である³¹⁾。

表2 | 思春期やせ症長期予後判定のためのMorgan-Russellの身体基準

改善レベル	治癒見込み	体重	月経
1	治癒	常に健康体重の85%以上	6ヵ月で6回
2	不完全治癒	時々健康体重の85%以上	6ヵ月で2~3回
3	未治療	常に健康体重の85%未満	6ヵ月で0~1回

●小児期発症患者では、これに食行動、親子関係や対人関係などを組み合わせている。

表3 | 思春期やせ症長期予後判定のための食生活/親子・対人関係指標

改善レベル	治癒予後	食生活	親子関係	対人関係
1	治癒	自然な食欲で食べる	自己主張と甘えが出せる	本音がいえる
2	不完全治癒	偏食・食べむらがある	ほぼ本音が出せる	人目を気にする
3	未治療	食・容姿へのとらわれ	親の顔色を見る	過剰に気を使う

外来治療のスペクトル

- 日常生活の報告と診察を基にフォローアップを行い、状態が悪化したら、なぜ、どのようにそうなったかを具体的にふりかえり、一緒に考える。そして効果的な対策により、早く立ち直れるようにする。診察間隔を短くし、改善がなければ早期入院を勧める。この入院は初期の入院とは異なる<部分入院>で、目標（減らした体重を取り戻すなど）が達成でき次第、退院し外来診察に戻す。患者の生活が孤立していたら、デイケアやサポートグループへの参加などを検討する。
- 英国のBlack, Dは、外来で「体重が2kg減ったら即入院してその分を取り戻そう」というルールを決め実施している³²⁾。2kg以上の体重減少を放置すると、抑うつ状態になり心身の悪循環に陥るからである。外来では部分的入院からデイケアの紹介まで、その児に必要な幅広い治療の選択を用意する。

図6 | フォローアップ例1：順調に経過し間隔があいていった13歳女子症例

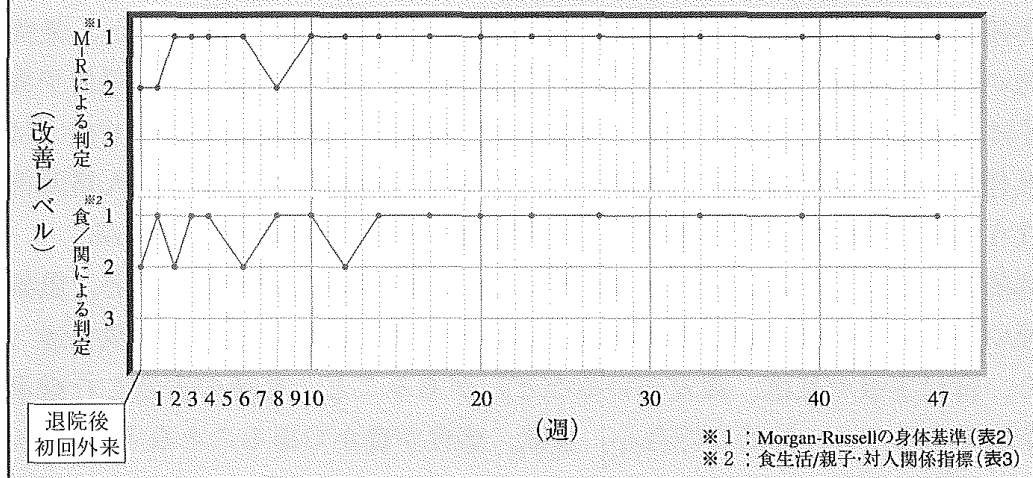
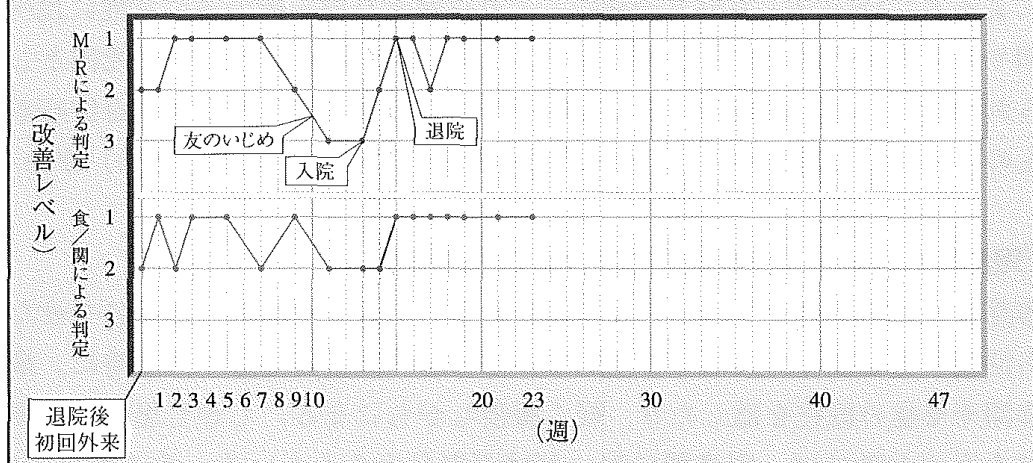


図7 | フォローアップ例2：登校ストレスで再発しかけた12歳女子症例



b. 予後

- 思春期やせ症は、ひとりひとり異なる要因の複雑な絡み合いから発症している。そのため予後の予測は困難であるが、全体には治療の進歩と情報の普及により以前より予後は改善している。体重と月経の正常化を基準にした最近の予後調査では、約50%が改善、25%が回復と再発を繰り返し、25%が予後不良である³¹⁾。20年後のフォローアップでは、32~70%が治癒し、未治癒ケースでは年を経るほど精神疾患の合併が増える³²⁾。体重の回復だけに焦点をあてた治療は、心の問題を残す。70名を対象としたあるケースコントロール研究では、約10%の患者が、初診から平均12経た後にもまだDSM-IV-TRの診断基準に該当していた。診断基準に該当しなくなった者もまだ多くがやせ続け、しかも完全癪と認知機能不全などの思春期やせ症の特徴を持ち続けていた。過食症の予後調査³³⁾では、治療開始後約

10年に、30%には依然過食嘔吐が続いていた。罹患期間が長いケースと、薬物嗜癖を伴うケースの予後は不良であった³⁶⁾。

- 身体的予後不良因子は、発症年齢が遅いこと、病気の期間が長いこと、最低体重が低いこと、身体疾患の長期入院の既往があることなどである。心理的予後不良因子は、生育史の大きなトラウマ（性虐待、被災）、制限型思春期やせ症では強い成熟恐怖、過食症では低い自己評価、また強迫神経症、気分障害、人格障害、内因性うつ病、アルコール依存症、不安障害などの精神障害の合併である。
- 身体的予後良好因子は、発症年齢が早いこと、病気の期間が短いこと、飢餓状態が軽いこと。また心理的予後良好因子は、乳幼児期より年相応の自我発達（いたずら、自己主張や反抗、親友がいるなど）があること、普通の安定した経済状態の家族であること、知的な好奇心、意欲、感性が豊かであることなどである。

c. 死亡率

- 思春期やせ症は死亡率が高い。1920年から1980年までの42の研究のメタ解析の報告によると、1年ごとに0.56%が死亡。これは健常な同年齢の若い女性に比べ、思春期やせ症の女性は死亡率が10倍高いことを意味する。この報告で死因としてあげられたものには、不整脈による突然死をはじめとする多様な身体合併症からくるもの（54%）、自殺（27%）、他のあるいは特定できない死因（19%）がある³⁷⁾。

d. 周産期のハイリスクと育児における世代間伝達

- 思春期やせ症の既往をもつと、周産期に再発のリスクがある。極端にやせた状態から回復すると多くの人はもう治っていると思い、産前健診や出産時に、病院に思春期やせ症の既往を隠したり、軽く報告しがちになる。しかし思春期やせ症の既往をもつ女性には、周産期に思いがけず再発する人もいる。そこから、出産、育児の思わぬ苦勞が始まるケースが少なくない。
- 思春期やせ症の世代間伝達が報告されている^{38, 39)}。思春期やせ症そのものが、母親から娘、孫娘に繰り返し発症する場合と、子や孫世代に、他の心身症や行動障害や精神障害が発症する場合がある。そのメカニズムは解明中であるが、妊娠、出産、育児のときに、患者である母親が不安定になりやすいためであると考えられる。妊娠により、拒食が再燃し、胎児が成長不全に陥り、障害児として生まれることもある。また妊娠中に母親が再発し、精神病院に入院し、その間赤ん坊が乳児院に預けられ、普通の親子の愛着形成が阻まれることがある。
- 順調な出産後、核家族の密室の育児により、ストレスを背負い込み、育児ノイローゼになる場合もある。離乳食を毎回どの量にしてよいかわからず、食事時間が緊張と不安の場になるという形で、葛藤が世代間伝達していきやすい^{37, 38)}。これらの問題は思春期にはじめて露呈することもあり、娘が母親と同じ思春期やせ症を

発症することもある。メカニズムは複雑である。

- 周産期がハイリスクである事実が、少しでも広く知られ、産前から十分な心身の準備ができることにより、周産期をより安全な楽しい手応えの中で迎える人が増えてほしい。そのために、患者に周産期のハイリスクについて教育することや、産前母親教室や産科が積極的に問診し、本症の既往をもつ人を早めに見つけ出してサポート体制をつくりながら妊娠出産育児を進めることなどが大切である。

症例2

妊娠中再発し胎児に影響が出た症例

中学2年で思春期やせ症を発症し、小児科入院治療で体重が8割回復した。しかし人目を気にする性格のまま、結婚し、妊娠した。妊娠すると拒食、嘔吐が出現し、体重が10kg減った、内科と精神科を受診しながら、早産した。生まれた女兒は低クロール血症で両下肢の軽度痙性麻痺を呈していた。が、母親は実家の両親への不満をぶちまけることに夢中。女兒は母親に抱かれると無表情に陥った。そこで乳幼児-親心理治療による介入と育児支援を行い、外来で母親への育児支援を続けた。

症例3

慢性化思春期やせ症の妊娠末期症例

妊娠末期に身長150cm、30kgの低体重と胎児発育不全で産科に入院した。「生まれたら子どもを虐待しそう」と看護師につぶやいた。話を聞くと「高校時代に食べられないときがあった」ともらした。入院食を食べず、夜間長時間トイレにこもる。慢性化した拒食・嘔吐を示す思春期やせ症が疑われた。産科医と新生児医が集まり、周産期のハイリスクを防いで、この妊婦が母親になれるように一丸となりケアすることを話し合った。帝王切開で無事出産した直後から、母乳育児を応援し、全スタッフで根気よく母親を支えると、母親は一生懸命に生まれた赤ん坊をかわいがった。ミルクの量が多い少ないで大騒ぎを続けたが、次第に母親としてのゆとりが身についてきた。育児外来で細やかなサポートを続け、無事に子どもは乳児期を経過した。

症例4

妊娠により再発した症例

13歳で発症し、優秀な姉への劣等感と母に甘えられなかった寂しさを中心に訴えていた。治療10年後元気になり、結婚し、予期せぬ妊娠に動揺した。とくに胎児エコーで女兒と判明した直後より激しい拒否感が湧き、拒食が再発した。精神病院に入院し、女兒は乳児院に収容された。その後2年間、娘を受け入れることができず、娘は祖母に育てられた。娘は10歳で学習障害と適応障害を呈した。

e. 思春期やせ症サポートシステム

- 思春期やせ症は慢性病と割り切り、気長に病気とつきあうとき、力になるのは、よい出会い、情報サポートシステムとネットワークである⁴⁰⁾。患者の会や親の会などの仲間同士の支え合いが風通しのいいオープンな関係であるとき効果は大きい。
- 仲間の会や親・家族の会が、近年インターネットの普及により全国的、世界的に爆発的に増えた。患者個人のホームページに大勢の人が自由にアクセスできる。しかし情報は諸刃の刃。かえって自信を失うこともあるので気をつけよう。「メディア・リテラシー」(情報の取捨選択力)が必要である。情報の落とし穴をよく理解し、情報を慎重に利用する力を養おう。

インターネットなどの情報利用時の注意点

- その1：重い病状の人の相談にはのらない。ミイラ取りがミイラになる。
- その2：情報は、必ず信頼できる人に相談し、意見をきこう。
- その3：情報に夢中になるときが危険で、よすぎる情報には落とし穴がある。
- その4：経験をつんだ専門家がいて、患者、家族のグループの葛藤やわだかまりを、生産的な方向に導くことのできる場合には安全である。

f. 患者自身の体験から学ぶ

治癒の兆しの一つは自分をふりかえる内省力の芽生え。多くの子は言葉にならない自己不全感の置き換えに食にこだわる。実感をこめてしみじみと本音を語り始めるとき、ようやく病気から片足が抜け始めている。実感のある言葉から、初めてその児の心の世界がはっきりと理解できる。以下に児の言葉を紹介する。

11歳発症女子症例

「お母さんがきりきりしながら‘食べる食べる’というのに抵抗するうちに、このままだったら死ぬかな、とふと夜中に目覚めて思った。病院にきて‘入院’といわれて、もう逃げられない、袋小路のねずみだと思った」「その頃は、食べるとぷーとほっぺがふくらみ、まん丸の風船になっちゃう感じがこわかった。入院しても、風船のようになる恐怖にとりつかれていた。あるときふと、食べてもふくらまないことに気づいた。」

(1年近く入院し、治療3年目の診察での言葉)

16歳発症女子症例

「今日の夕日、あかあかしてすごくきれい。じっと見つめていたら涙がこみあげてきた。」
「美しいものに感動するってこういうことなんだ。小さいときから、お母さんが、この花きれいねというとき私もきれいね、と答えていたけれどよくわかっていなかった。月が出ていれば‘今日のお月様はきれいね’というものと思いでいた。」

(治療4年目の言葉)

12歳発症女子症例

12歳で入院しチューブ栄養、離乳食を経てやっと最小限の食事を食べるようになった。退院後8年目に、保育園のアルバイトを見つけ、独り暮らしを始めた。

「アパート暮らしを始めて最初の半年はただ緊張していた。でもその後、ふっと、ああ疲れたって感じる自分がでてきた。驚いた。小さい頃から、まわりの子が、疲れたというのを聞いてわからなかった。たぶん両親の喧嘩がこわくて自分のことどころでなかったと思う。疲れたとはっきり感じたときには、うれしくて涙がぼろぼろあふれてきた。」

(治療9年目の言葉)

◆ 文献 ◆

- 1) Wakeling A.: Epidemiology of anorexia nervosa. Psychiatry Res 62:3, 1996.
- 2) Putukian M.: The female triad-eating disorders, amenorrhea and osteoporosis. Med Clin North Am 78:345, 1994.
- 3) Theintz G, Buchs B, Rizzoli R, Slosman D, Clavien H, Sizonenko PC, Bonjour JP. :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.* 75:1060-5, 1992.

- 4) Wastney ME, Ng J, Smith D et al.: Differences in calcium kinetics between adolescent girls and young women. *Am J Physiol* 271: R208-16, 1996.
- 5) Steven A.Abrams, Kenneth C.Copeland, Sheila K.Gunn, Caren M.Gundberg, Karen Oerter Klein, and Kenneth J.Ellis.:Calcium Absorption, Bone Mass Accumulation, and Kinetics Increase during Early Pubertal Development in Girls. *J Clin Endocrinol Metab* 85: 1805-9, 2000.
- 6) Lucas, AR, Melton LJ, 3rd, Crowson CS, O'Fallon WM. :Long-term fracture risk among women with anorexia nervosa: a population-based cohort study. *Mayo Clin Proc* 74:972, 1999.
- 7) Bachrach LK, Guido D, Katzman, DK et al.: Decreased bone density in adolescent girls with anorexia nervosa. *Pediatrics* 86:440, 1990.
- 8) Grinspoon S, Thomas E, Pitts S et al. : Prevalence and predictive factors for regional osteopenia in women with anorexia nervosa. *Ann Intern Med* 133:790, 2000.
- 9) Klibanski A, Biller BM, Schoenfeld DA et al. : The effects of estrogen administration on trabecular bone loss in young women with anorexia nervosa. *J Clin Endocrinol Metab* 80:898, 1995.
- 10) Grinspoon S, Miller K, Coyle C et al. : Severity of osteopenia in estrogen-deficient women with anorexia nervosa and hypothalamic amenorrhea. *J Clin Endocrinol Metab* 84:2049, 1999.
- 11) 目崎 登 : 女性スポーツの医学. 文光堂, 1997.
- 12) Katzman DK; Lambe EK; Mikulis DJ; Ridgley JN; Goldbloom DS; Zipursky RB : Cerebral gray matter and white matter volume deficits in adolescent girls with anorexia nervosa. *SO - J Pediatr* 129 (6) :794-803, 1996.
- 13) Lambe EK, Katzman DK, Mikulis DJ et al. : Cerebral gray matter volume deficits after weight recovery from anorexia nervosa. *Arch Gen Psychiatry* 54:537, 1997.
- 14) Hartman D, Crisp A, Rooney B, Rackow C, Atkinson R & Patel S. : Bone density of women who have recovered from anorexia nervosa. *International Journal of Eating Disorders* 28:107-112, 2000.
- 15) Munóz MT, Morande' G, Garcya-Centenera JA, Herva's F, Pozo J & Argente J. : The effects of estrogen administration on bone mineral density in adolescents with anorexia nervosa. *European Journal of Endocrinology* 46:45-50, 2002.
- 16) Miller KK & Klibanski A. : Clinical review: amenorrheic bone loss. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 84:1775-1783, 1999.
- 17) Seeman E, Szmukler GI, Formica C, Tsalamandris C & Mestrovic R. :Osteoporosis in anorexia nervosa: the influence of peak bone density, bone loss, oral contraceptive use, and exercise. *Journal of Bone and Mineral Research* 7 :1467-1474, 1992.
- 18) Ogueh O, Sooranna S, Nicolaidis KH & Johnson MR. : The relationship between leptin concentrations and bone metabolism in the human fetus. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 85:1997-1999, 2000.
- 19) Grinspoon S, Baum H, Lee K, Anderson E, Herzog D & Klibanski A.: Effects of short-term recombinant human insulin-like growth factor I administration on bone turnover in osteopenic

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

- women with anorexia nervosa. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 81:3864-3870, 1996.
- 20) Hotta M, Fukuda I, Sato K, Hizuka N, Shibasaki T & Takano K. :The relationship between bone turnover and body weight, serum insulin-like growth factor (IGF) I, and serum IGF-binding protein levels in patients with anorexia nervosa. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 85:200-206, 2000.
- 21) Bianda T, Glatz Y, Bouillon R, Froesch ER & Schmid C. : Effects of short-term insulin-like growth factor-I (IGF-I) or growth hormone (GH) treatment on bone metabolism and on production of 25-dihydroxycholecalciferol in GH-deficient adults. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 83:81-87, 1998.
- 22) Conover CA. : The role of insulin-like growth factors and binding proteins in bone cell biology. In *Principles of Bone Biology*, pp607-618. Eds JP Bilezikian, LG Raisz & GA Rodan. San Diego:Academic Press, 1996.
- 23) Castro J, La'zaro L, Pons F, Halperyn I & Toro J. : Predictors of bone mineral density reduction in adolescents with anorexia nervosa. *Journal of Academic Childhood Adolescent Psychiatry* 39:1365-1370, 2000.
- 24) Taylor AE, Hubbard J & Anderson EJ. : Impact of binge eating on metabolic and leptin dynamics in normal young women. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 84:428-434, 1999.
- 25) De la Piedra C, Calero JA, Traba ML, Asensio MD, Argente J & Munõz MT. : Urinary and serum C-telopeptides of collagen I: Clinical implications in bone remodeling in patients with anorexia nervosa. *Osteoporosis Int* 10 : 480-486, 1999.
- 26) Zipfel S, Seibel MJ, Lowe B, Beumont PJ, Kasperk C & Herzog W. : Osteoporosis in eating disorders: a follow-up study of patients with anorexia and bulimia nervosa. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 86 : 5227-5233, 2001.
- 27) Hartman D, Crisp A, Rooney B, Rackow C, Atkinson R & Patel S.: Bone density of women who have recovered from anorexia nervosa. *International Journal of Eating Disorders* 28 : 107-112, 2000.
- 28) Klibanski A, Biller BM, Schoenfeld DA, Herzog DB & Saxe VC. : The effects of estrogen administration on trabecular bone loss in young women with anorexia nervosa. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 80 : 898-904, 1995.
- 29) Molgaard C, Thomsen BL, Prentice A et al : Whole body mineral content in healthy children and adolescents, *Arch Dis child* 81 ; 10-15, 1999.
- 30) Bachrach LK, Hastie T, Wang MC et al : Bone mineral acquisition in healthy Asian Hispanic, Black, and Caucasian youth : A longitudinal study, *J clin Endocrinal metab* 84 ; 4702-12, 1999.
- 31) Russell GF : The prognosis of eating disorders, p198, Springer-Verlag, NY, 1991.
- 32) Black, D : Personal communication, 1994.
- 33) Steinhausen HC : The outcome of anorexia nervosa in the 20th century. *Am J Psychiatry* 159:1284, 2002.
- 34) Theander S : Outcome and prognosis in anorexia nervosa and bulimia. *J Psychiatr Res* 19:493,1985.

- 35) Sullivan PF, Bulik CM, Fear JL, Pickering A : Outcome of anorexia nervosa : A case-control study. Am J Psychiatry 155 : 939, 1998.
- 36) Keel PK, Mitchell JE, Miller KB et al : Long-term outcome of bulimia nervosa, Arch Gen Psychiatry 56 : 63, 1999.
- 37) Sullivan PF : Mortality in anorexia nervosa. Am J Psychiatry 152 : 1073, 1995.
- 38) Kobayashi R : Eating Disorders and intergenerational Transmission. Japanese Journal of Child and Adolescent Psychiatry, supplement 44 : 138-152, 2003.
- 39) Stein A, Wooley H, Cooper SD et al : An observational study of mothers with eating disorders and their infants. Journal of Child Psychology and Psychiatry 35 : 773-748, 1994.
- 40) Miller SG, Power H : Support Groups for Eating Disorder Patients. In Powers P, Fernandez R (eds.) Current Treatment of Anorexia Nervosa and Bulimia, 292-301, Karger, Basel, 1984.
- 41) Woodside D & Shekter-Wofson, L : Parenting by patients with anorexia nervosa and bulimia nervosa. International Journal of Eating Disorders 9 : 303-309, 1990.

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

第 5 章

専門医による最先端治療

1

病期別の治療展望

(渡辺久子)

治療の3つの山と谷

- 思春期やせ症の治療の道りは平坦ではない。治療の急性期、回復期、社会復帰期それぞれに「山」と「谷」がある。「山」は治療課題、「回復のための努力」、具体的には「こわれた体と心を健康に戻すこと」。「谷」は陥りやすい危機、悪化、死亡あるいは慢性化、体と心をこわしたまま生きることである。「山」と「谷」は患者1人1人において異なる。治療を開始する時は、治療の「山」と「谷」を想定し、周到なプランを立てて慎重に治療に取り組んでゆく。
- 一度油断し慢性化した治療の予後は暗い。初期から、患者と両親に治療の地図を広げてみせ、各治療期の困難を現実的に指し示し、必要な覚悟を促す。
- とくにどの治療期にも、命の危険の伴う根深い自己破壊病である。GarfinkleとGarnerの教科書も次のように警告している。「思春期やせ症では検査結果が正常のときにもよく死ぬことがある!」。著者も16歳のある女子が思春期やせ症から過食症に移行し、また思春期やせ症に戻るのを繰り返すうちに、20歳を過ぎたある日、突然原因不明の死を遂げた実例を知っている。

第一期：急性期の山と谷

急性期はやせによる飢餓状態が進んだ身体的な危機状態である。

- 「山」は、①救命のための緊急危機介入と、②患者・家族との治療同盟の確立である。①は絶対安静臥床状態で、慎重にバイタルサインの回復を図る。②は患者と家族に手間暇を十分にかけて病気の説明をし、治療への納得・同意・協力を取りつける。
- 急性期の谷は①死の危険と、②患者・家族の疾病否認。①は日々が死との戦いである。死因は、飢餓、不整脈や心不全、低血糖昏睡、肝性・腎性意識障害、免疫能低下性敗血症など。衰弱した体への医療的介入が医原性の合併症を起こすリスクも高い。急な食物摂取、胃チューブ挿入などによる胃・食道穿孔、食物逆流や嘔吐による窒息、薬物投与（鎮静剤など）の副作用死も認められる。
- 急性期の「谷」の②は患者・家族の疾病否認と治療抵抗からくる他罰的言動や不信感。治療関係をもちににくく、治療者は操作かく乱される。わが子に気に入られようとする親を、児は脅して操作するので、治療構造が崩れやすい。両親が主治医を信頼して委ねることがない場合、児は治療を拒否し続ける。

第二期：回復期の山と谷

回復期は、脈拍数が正常下限（夜間の脈が50以上、昼間の脈が60以上）に戻った状態。

- 回復期の「山」は、①着実に安全な体重回復と摂食行動のリハビリテーション。段階的に食事の種類と量を増やし、普通の食べ方まで導く。「谷」は再栄養症候群。体の省エネの生理的な平衡状態が急に揺さぶられる。カロリー摂取により心臓はあわてて、心タンポナーデなども起こす。
- 第二の「山」は、身体回復につれ喜怒哀楽の感情がよみがえる勢いにのり開放的な心になること。この時期に思い切って母親や治療者に本音をさらけだし受けとめてもらうことができると、自己不全感から脱皮し、衝動をコントロールする力をもつ新しい肯定的な自己に生まれかわれる。一方この時期の第二の「谷」は、体重の回復に伴い、抑うつ、不安、怒りや絶望が湧き感情の起伏が激しくなり、万引き、盗み、過食嘔吐、捨食、衝動行動が生じやすいこと。スタッフや他患児との喧嘩で、病院から脱走したりする危険もある。新しく湧き上がる心のエネルギーを、しっかりサンドバッグのように受けとめないと児は混乱し、被害的不安や希死念慮を抱く。家族と治療者の一枚岩の連携と親心が必要。

第三期：社会復帰期の山と谷

社会復帰期は、体重その他の身体機能がほぼ正常下限に達した状態。間脳下垂体機能の回復により、月経の初来または再開が認められるようになる時期。

- 社会復帰期の「山」は、①周期性月経と排卵の確立、②健やかな食行動、③率直な自然体の対人スキルの獲得である。
- この時期の「谷」は、焦りと疲れによる体調の崩れと、自信喪失による混乱。傍目の元気さとは裏腹に多臓器障害（内分泌、代謝、骨密度）はまだ回復しきっていない。学校に急にフルに戻ると体力不足から再発や慢性化が起きる。敏感な多くの児にとり学校に久しぶりに出る、初めての瞬間が怖い。スモールステップで復帰できるように学校の協力を仰ぐ。児が無理のないマイペースで学校生活に復帰するため、家庭の父母が一枚岩の心の港になるよう指導する。

危機管理の具体例

- 思春期やせ症の回復期における危機管理：家族介入による解決
思春期やせ症外来治療における、回復期危機管理として次の症例をあげる。

症例1

16歳女子, (肥満度-45%) 症例

他院より救命のため緊急に紹介され, 外来で危機を脱した。その後回復につれ, 乖離状態, 家庭内暴力, 家出・徘徊などの症状が続いた。その誘発・遷延化要因は家族機能不全(父母連合と世代境界の弱さ)であることを明らかにし, 重点的な家族介入を行い解決した。

父親が「無理やり食べさせるのはかわいそう」と母親の取り組みを邪魔するのを見て, 子どもが両親を振り回していたのであった。父親は, 嫁姑のいざこざの中で育った生い立ちから, 家の中のもめ事には耐えられない自分であることに気づいた。この危機を克服するため, 今まで母子にとり心理的に遠い存在であった父親を積極的に治療に参加させた。とことん父親と話し合いを重ね, 父親の役割の大切さを理解してもらい, 児の衝動的行動を食い止めるために以下の4つを実行してもらった。①家から絶対に出さない工夫として, 飛び出しに対して, 靴を隠す, 服を片付ける, お金を持たせない, 一人にさせない。②起きあがり, 安静を守らないことに対して, 父が身体をはり安静を守らせる。③栄養拒否に対して, 即病院につれてくる。④父は困ったらいつでも病院に電話で連絡する。この4つが実行できるように病院が24時間内体制で支え, 具体的に父親に行動をしてもらった結果, 児の危険な行動は消えた。この症例の回復期危機には, 集中的な家族サポートにより, 父親が母親を支える父母協力体制が確立したことが有効であった。

表1 | 治療の3つの山と谷

	山 (課題)		谷 (危機)		死の危険
	体	心	体	心	
急性期	救命, 安静臥床による 身体保護	初期リスク マネジメント 初期指導の徹底, 治療同盟を結ぶ, 治療の構造化	飢餓死, 心不全 などの危険, 再栄養症候群, 治療拒否行動, 非可逆性身体変 化, (視神経萎縮な ど)	患者・家族の疾病 否認, 精神病的意識障害, 疎通性欠如	飢餓, 低血糖, 心不全, 肝不全, 腎不全, 敗血症, 胃穿孔, 薬物副作用など
	規則正しい, 栄 養バランスのと れた食事への回 復, 食行動の改善, データの改善 成長ホルモン (GH), インスリ ン様成長因子 (IGF-I), エスト ロゲンなど	回復期リスク マネジメント 身体感覚・自己 感の獲得, 正直にいやとい える, 本音で相手とや りとりできる, 喧嘩しても仲良 くなれる	心タンポナーデ 再栄養症候群, 過食嘔吐・盗 食・捨食・下 剤・利尿剤	不安抑うつなどの 気分変調, 易刺激性, 脱院・家出・家 庭内暴力などの 行為障害, 被虐的不安など	再栄養症候群, 心タンポナーデ, 自殺, 嘔吐窒息・下 剤・利尿剤乱用
	周期性月経・排 卵の確立, 健やかな食行動	社会復帰期リスク マネジメント 対人スキルの向上, 心の育て直し(母 親に甘え直せる, 本音を表現でき る, 葛藤の言語化, 動揺から早く立ち 直れる, 取捨選択 できる, マイペー スで活動など)	日常のストレス による拒食・過 食嘔吐の再発, 無月経・月経不 順, 多臓器障害の悪 化	万引き・窃盗などの 行為障害, 適応障害, 不安障害, 感情障害, 強迫性障害, 人格障害, 精神病障害	薬物中毒, 嘔吐窒息, 下剤・利尿剤乱 用, 自殺, 精神病, 原因不明, その他

急性期

回復期

社会復帰期

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

2 骨・ホルモン治療

(福岡秀興)

- 早期の治療開始が鉄則であり，栄養改善，体重増加が中心となる。
- 治療に抵抗を示し，長時間低エストロゲンに暴露される場合には，骨代謝以外の身体への影響を考慮してホルモン補充療法を行う。それに加え，一部ではビスフォスフォネート製剤の投与も行われているが，妊娠したとき胎児への影響が指摘されているので，慎重に行われるべきである。そのほかにレプチン，IGF-Iなどの投与が外国で試みられている。

栄養

バランスのとれた食事を摂取して，体重を回復させることが思春期やせ症治療の原則である。そのときカルシウム (Ca)，リン酸，蛋白，ビタミンD，ビタミンK，マグネシウム (Mg) などを十分に摂取することが必要となる。そのために，栄養の専門家もその食事指導を介して治療に参画する必要がある。

■ カルシウム (Ca)

- 日本人の食事摂取基準 (2005年版) が発表された。Caの摂取基準 (表2) として，思春期の女子では目安量として800~950mg/日が提案されている。しかしこの量は，思春期発来後に生ずる「ウインドウが開いている時期」(第4章 p.80) の特殊な骨代謝動態を基にした目安量であることに注意しなくてはならない。すなわち腸管からの著しいCa吸収量の増加や，IGF-I，エストロゲンの増加が背景にある場合のCa摂取目安量である。
- 思春期やせ症では卵巣機能の低下と栄養不良があるので，Ca摂取量は食事摂取基準 (2005版) より多くすべきである。Caの摂取上限量は思春期以降では2,300mg/日であるから，その量までは摂取してよい。ちなみに，欧米では，9~18歳の思春期やせ症に対しては，Ca摂取量として1,300mg/日を勧めている。われわれも，同年代の思春期やせ症ではCaを1日1,200~1,500mg摂取すべきと考える。
- 乳製品もよい。牛乳はコレステロールを上げ，体脂肪率に影響すると心配する人々がいる。しかし500mLの牛乳を毎日18ヵ月間飲用しても，ほとんど影響はない。また食品に由来するCaは脂肪蓄積を抑制する作用がある。体重増加・脂肪蓄積を気にする患者には，好まれるのではとも思われる。また，吸収を効率的にするには，牛乳を飲用する時間は就寝前，起床時がよい。
- 食事のみでCaの十分量を摂取することが困難な場合には，サプリメントを考える。リウマチ性関節炎では，この量に加えてビタミンDの併用で，骨量の減少を阻止できるが，思春期やせ症では，骨量減少を必ずしも阻止できない。しかし減少を