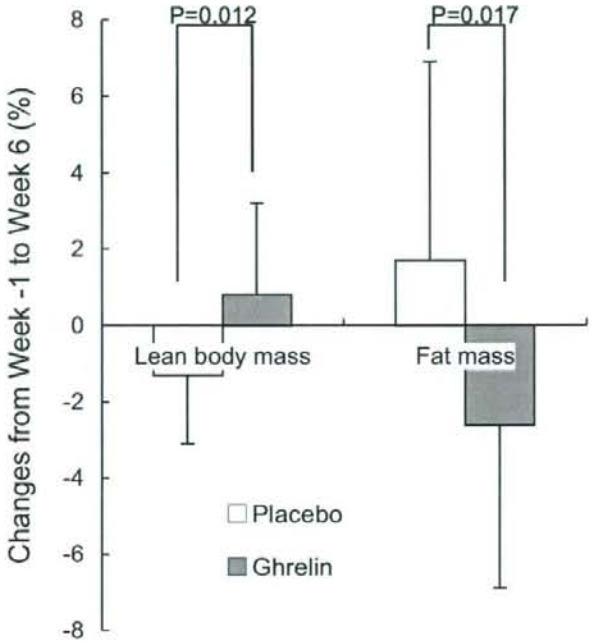


図 1　グレリン投与による体組成の変化。除脂肪体重(Lean body mass)と体脂肪率(fat mass)を DEXA で測定。

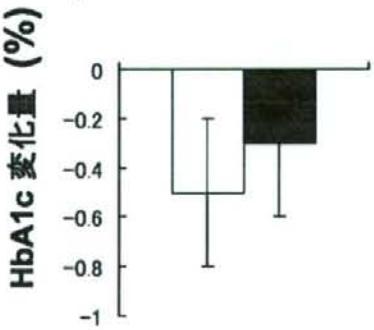


図 2　グレリン投与による HbA1c の変化（□：プラセボ群、■：グレリン投与群、n=15-16、p=0.062）。

厚生労働省科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報告書

神経性食欲不振症患者家族に対する心理教育のための DVD vol. 2 の作成

分担研究者　鈴木（堀田）眞理　政策研究大学院大学 保健管理センター　教授
小原　千郷　東京女子医科大学 女性生涯健康センター 内科
大和田　里奈　東京女子医科大学 内分泌疾患総合医療センター 内科

研究要旨　神経性食欲不振症の治療には家族が疾患を正しく理解し、適切な対応をすることが重要である。われわれがすでに作成した、家族の心理教育（家族教室）の内容をまとめた DVD「拒食症の家族教室 vol. 1　理解編」の視聴後の調査から、具体例な対処が不足している点が明らかになった。今回、神経性食欲不振症患者への家族の具体的な対応について、DVD「拒食症の家族教室 vol. 2　対処編」を作成した。各病期に起こりうる 18 の問題について解説した。

研究目的

神経性食欲不振症の治療には家族が疾患を正しく理解し、適切な対応をすることが重要である[1)2)]。われわれは情報提供を中心とした短期間の集団家族心理教育（家族教室）を実施し、参加が困難な家族に対して、心理教育のより手軽なツールとして家族教室の内容をまとめた DVD「拒食症の家族教室 vol. 1　理解編」を作成した。その DVD の視聴後の調査から、具体例な対処が不足している点が明らかになった。今回、神経性食欲不振症患者への家族の具体的な対応について、「拒食症の家族教室 vol. 2　対処編」の DVD を作成することを目的とした。

研究方法

神経性食欲不振症患者の各病期に起こりうる問題に対して、医師と臨床心理士が解説して、家族の適切な対応について紹介するビデオを撮影し、編集して DVD を作成した。

研究結果

神経性食欲不振症患者は、低体重時期、体重回復期、過食期、体重は回復しているが心理的課題が未解決な時期（心理的回復期）、治癒に向けて最終的な心理的な課題を解決する自立期がある[3)]。低体重時期は病識が低下し、認知も偏り、受診を拒否することが多い。その反面、身体的危機状態で、緊急入院の適応が考慮される。また、飢餓による異常な心理や行動が多く、過活動や家族とのいさかいが問題化する。体重の回復期には、まだ心身の能力は低下しているにもかかわらず、本人は就学就労に励むので、復学・進学、就職・復職についての労作制限や、低下した能力で遂行する工夫が必要になる。本症の回復過程における過食は、生理的で衝動的な食欲で、回復の好機であるが、やせを維持したい患者では、自己誘発性嘔吐や下剤・利尿剤の乱用などの排出行為を行いやすく、慢性化しやすい。過食時の家族の対応や高額な過食費用が問題になる。また、身体的に回復しても、心理的課題が解決されない場合は引きこもりも合併する。本症の自立期ではコミュニケーションスキルの向上や認知の偏りの修正が必要な場合が多く、社会復帰の難易度を段階的に上げる工夫が必要である[4)]。

これら 18 の問題（表 1）について解説とアドバイスをし、すでに家族が実践している、あるいは、

回復した患者からのアドバイスも紹介した。

考察

摂食障害の専門的な治療機関は混雑し、家族心理教育に十分な時間を取るのが困難な場合がある。そのために、われわれはこれまで、情報提供を中心とした短期間の集団家族心理教育（家族教室）を実施してきた。しかし、家族教室への導入が困難な事例が存在すること、家族メンバー全員の参加は難しいという問題があった。そのため、より利便性の高い家族心理教育ツールの開発が望まれていた。DVD vol.1「理解編」の視聴者から、DVDの優れた点は、視覚と聴覚で理解しやすい、家族メンバーが同時に視聴して話し合いができること、繰り返し復習できることが得られた。DVD視聴によりある程度の心理教育効果が見込まれると考えられた。ただし、「より具体的な家族の対処法が知りたい」、「今困っている具体的な問題への対応はわからなかった」、という限界が明らかになった。

そこで、今回の課題は病期ごとの具体的な問題に対する解説をまとめた。家族の罪悪感の軽減をし、家族が病気に巻き込まれて疲弊することを防ぎ、具体的で科学的な情報を提供して明確な家族の対応指針を示した。

結論

神経性食欲不振症患者への家族の具体的な対応について、DVD 、「拒食症の家族教室 vol. 2　対処編」を作成した。

＊健康危険情報

なし

参考文献

1) Janet Treasure ら　モーズレイ・モデルによる家族のための摂食障害こころのケア　友竹 正人ら訳　心水社 2008

2) 伊藤順一郎編　家族で支える摂食障害　保健同人者 2005

3) 鈴木眞理　Ｐｒｉｍａｒｙ　ｃａｒｅ　ｎｏｔｅ　摂食障害　日本医事新報社　2008

4) 堀田眞理　内科医にできる摂食障害の診断と治療　三輪書店　2002

知的財産権の出願・登録状況

なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報告書

「健常者の食事量と内容に影響を与える身体的因子及び心理的因子」に関する研究

分担研究者　久保　千春　九州大学病院　病院長
河合　啓介　九州大学病院　心療内科
森田　千尋　九州大学病院　心療内科

研究要旨　健常女性30名にビュッフェ形式の食事を自由摂取してもらい、摂取カロリーと心理テスト、食事前後の摂食関連ペプチド、空腹感・満腹感との関連について検討した。その結果、健常女性の食事量はグレリンと関連を認める一方で、前向き思考や問題解決といった対処行動に関する心理テストとの項目と関連した。特に三大栄養素のうち蛋白質・脂質との関連が顕著であった。

研究目的

我々は、神経性食欲不振症(AN)の食事量とBMIを規定する身体的及び心理的因子について報告してきた。一方で健常人の食事摂取量は摂食関連ペプチドと関連するが、心理的因子との関連については明らかになっていない。健常女性の自由な食事摂取カロリーと、空腹感・満腹感、摂食関連ペプチド、心理的因子との関連について検討する。

研究方法

対象は、16歳から40歳までの健康な女性30名(年齢22.9±4.6 歳、BMI20.7±2.3kg/m^2)であり、除外基準として①身体疾患、精神疾患がある②外傷以外の手術の既往がある③妊娠または授乳中である、を設定した。

対象者に対して、Eating Disorder Inventory (EDI：食行動を評価)、Center for Epidemiological Studies Depression Scale（CES - D：抑うつを評価），State-Trait Anxiety Inventory (STAI：不安を評価)、セルフエフィカシー尺度(自己効力感を評価)、コーピングスケール(ストレス時の対処行動を評価)の心理テストを施行した。

被験者は、研究の前日の午後9時から当日午前9時まで水分以外のカロリーのある食事は避け、さらに不規則な生活は避けるよう指示した。研究当日午前9時から10時までビュッフェ形式の食事を自由に摂取してもらった。被験者それぞれの摂取カロリーは、管理栄養士が計算した。

食事の前後で、グレリン、レプチンなどの摂食関連ペプチドを含む血液検査を施行し、Visual analogue scale(VAS)により空腹感・満腹感を計測した。食事量とその三大栄養素と関連のある身体的及び心理的因子を相関分析にて検討した。

（倫理面への配慮）

九州大学倫理員会の承認(承認番号19－42)を受けた。今回得られたデータを発表・論文化する同意は、全被験者より文書で得ている。

研究結果

摂取カロリーと BMI は、相関の傾向を認めた(R=0.332,p=0.073)。健常女性の BMI は、身体的因子であるレプチン(R=0.617, p<0.01)と正の相関を認め、心理的因子として EDI の下位項目である痩せ願望(R=0.408, p<0.05)や身体の不満(R=0.582, p<0.01)と正の相関を認めた。空腹感、満腹感と食事量、心理的因子との関連は認めなかった。

食事前後でインスリンは有意に増加し(p<0.001)、コルチゾール、レプチン、オレキシン A は有意に低下し(p<0.05)、グレリンは低下する傾向を認めた(p=0.052)。身体的因子である食前のグレリンは全食事量(R=0.392)、炭水化物(R=0.413)、蛋白質(R=0.392)のカロリーと正の相関を認めた(p<0.05)。一方で心理的因子として、コーピングスケールの下位項目である問題解決の傾向は、

全食事量(R=0.422)、蛋白質(R=.413)、脂質(R=0.409)のカロリーと負の相関を認めた($p<0.05$)。また、蛋白質のカロリーは、心理的因子である、前向き思考の強さと負の相関(R=0.552)、楽観主義(R=0.444)と内界の気づきの欠如(R=0.481)と正の相関を認め、脂質のカロリーは楽観主義(R=0.420)と正の相関を認め、蛋白質及び脂質は複数の心理的因子との関連を認めた。

考察

食事量と BMI は相関する傾向を認め、BMI とレプチンは過去の知見と同様に関連し、BMI と心理的因子は常識的な反応を認めた。また摂食により食事前後の摂食関連ペプチドは、これまでの報告と同様な変化を示した。

我々は AN 患者では入院時の一日食事量はグレリンと関連がないことを報告しているが、健常女性では、AN 患者と違い、食事量とグレリンの関連を認めた。また健常女性は、食事量と、心理的因子である対処行動・EDI の下位項目と関連があった。三大栄養素の中では、蛋白質、脂質との関連が顕著であった。蛋白質、脂質は、今回のバイキング料理では、ソーセージや卵焼きなどのおかずにあたり、内的感受性が低く、前向き思考でないなどの傾向をもつ対象者ほど、主食である炭水化物よりおかずをより多く摂取していた。

過去の研究では、健常者において、外向性と Psychoticism (非協調性：現実的・攻撃的・冷淡さ・利己的)が過体重（BMI25 以上）と正の相関があり、神経症と負の相関があった[1]。また、糖尿病関連自己効力感は、唯一アドヒアランスを直接高める因子であり、アドヒアランスと血糖コントロールと直接正の相関を認めるという[2]報告がなされているが、健常者の食事摂取と心理的因子との関連についての報告はこれまでなされていない。

今回の結果から、前向き思考や問題解決などの対処行動能力が低いことが、日常で慢性ストレス状態を引き起こすと仮定すれば、心理的代償行為として蛋白質、脂質をより多く摂取するという食行動の偏りを生み出す可能性が考えられる。

今後症例数を増加し、同様の検討を行うと共に、肥満者や糖尿病患者に対して、同様の手法にて食事量と心理的因子との関連について検討を行い、肥満者の減量や糖尿病患者の血糖コントロールの改善に寄与する心理的アプローチの開発の基礎的データの作成を行いたい。

結論

健常女性の食事量は、身体的因子と心理的因子の両方と関連した。また蛋白質・脂質の摂取カロリーは、前向き思考や問題解決などの複数の心理的因子と関連した。

参考文献

1. M. Kakizaki, S. Kuriyama, Y. Sato, T. Shimazu, K. Matsuda-Ohmori, N. Nakaya, A. Fukao, S. Fukudo, I. Tsuji Personality and body mass index: A cross-sectional analysis from the Miyagi Cohort Study. J Psychosom Res. 2008 Jan;64(1):71-80.
2. Nakahara R, Yoshiuchi K, Kumano H,Hara Y, Suematsu H, Kuboki T.Prospective study on influence of psychosocial factors on glycemic control in Japanese patients with type 2 diabetes.Psychosomatics. 2006 May-Jun;47(3):240-6.

＊健康危険情報

なし

研究発表

論文発表

1. Keisuke Kawai, Takeharu Yamanaka, Sakino Yamashita, Motoharu Gondo, Chihiro Morita, Chikako Arimura, Takehiro Nozaki, Masato Takii, Chiharu Kubo. Somatic and Psychological Factors Related to The Body Mass Index of Patients with Anorexia Nervosa . Eating and Weight Disorders/ Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity, 2008 Dec (in press)
2. 河合啓介　ストレスと代謝疾患－摂食障害を含む－ 日本心療内科学会誌,vol.12 No.2　,28－32, 2008
3. 権藤元治, 河合啓介, 瀧井正人, 久保千春　摂食障害に対し認知行動療法に内観療法を組合わせて施行し奏効した２症例　日本心療内科学会誌 12: 10-14, 2008
4. 波多伴和、河合啓介、高倉　修、森田千尋、瀧井正人、

久保千春　神経性食欲不振症と神経性大食症のクリニカルパス(心療内科)　臨床精神医学　vol 37 No 11. 1449-1457 2008

5. 河合啓介　病気と薬　パーフェクトBOOK　2008 神経性食欲不振症　南山堂薬局増刊号　vol 59 No.4, 898－899, 2008.

6. 山形 俊、野崎剛弘、瀧井正人、河合啓介、森田千尋、井尾健宏、横山寛明、日高三喜夫、久保千春　強迫性を有する神経性食欲不振症の臨床的特徴および完全主義について　心身医学　vol.49　No.1,57-66, 2009

学会発表

1. Sakino Yamashita, Keisuke Kawai, Takeharu Yamanaka, Takehiro Inoo, Hiroaki Yokoyama, Chihiro Morita, Masato Takii, Chiharu Kubo. The relationship between BMI on body composition and the energy requirement for body weight gain by patients with anorexia nervosa. The 13th Congress of the Asian College of Psychosomatic Medicine 2008

2. Keisuke Kawai, Sakino Yamashita, Takeharu Yamanaka, Chihiro Morita, Masato Takii, Chiharu Kubo. BMI as an index of the need for emergency hospitalization of patients with anorexia nervosa. The 13th Congress of the Asian College of Psychosomatic Medicine 2008

3. 河合啓介　横山寛明、乙成　淳、瀧井正人、久保千春　パネルディスカッション　摂食障害の治療-難治例をどう扱うか－:執拗な訴えのため居場所が無くなり入退院を繰り返していた症例の治療　第4回日本摂食障害学会学術集会　2008

4. Keisuke Kawai, Chihiro Morita Takeharu Yamanaka, Sakino Yamasita, , Masato Takii, Chiharu Kubo　シンポジウム「摂食障害の生物学的側面」Somatic and Psychological Factors　Regulating the Body Mass Index of Patients with Anorexia Nervosa and normal subject.　第51回日本神経化学学会 2008

5. 山下さきの、河合啓介、熊手絵璃、森田千尋、高倉修、波多伴和、瀧井正人、久保千春 神経性食欲不振症の治療の有用性の判定基準としてのエネルギー摂取量と体重変化　第 4 回日本摂食障害学会 2008

6. 山下さきの、河合啓介、山中竹春、横山寛明、井尾健宏、森田千尋、野崎剛弘、瀧井正人、久保千春　入院中のエネルギー摂取量が神経性食欲不振症患者の体重や体組成の変化に及ぼす影響　第 49 回日本心身医学会総会 2008

7. 森田千尋、河合啓介、山下さきの、横山寛明、井尾健宏、瀧井正人、久保千春　「健常女性の体重と食事量を規定する身体的因子・心理的因子」　第4回日本摂食障害学会　2008 年

8. 森田千尋、乙成 淳、井手倫典、横山寛明、井尾健宏、河合啓介、瀧井正人、久保千春　神経性食欲不振症の入院患者の退院要求とその対応　第 49 回日本心身医学会総会

知的財産権の出願・登録状況

なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報告書

小児・思春期摂食障害における成長障害

分担研究者　堀川玲子　　国立成育医療センター第一専門診療部内分泌代謝科　医長

研究要旨　45例の小児拒食症において、成長障害と性腺機能の関連について検討し、成長障害の発症が拒食症の明らかな発病時期より平均約4年先行していること、約1/3の症例で成長ホルモン分泌が低下していること、性腺系は全例で機能低下・成熟遅滞を認め、体重の回復後も性腺系の回復は長期間を要することを見いだした。また、発病前の成長の詳細な検討より、一部の症例で思春期早発傾向を認め、発病の心理的要因を示唆するものと考えられた。

小児の拒食症は近年増加しており、これらの症例では、成長と性成熟が不可逆的なダメージを受けることが考えられる。早期発見・早期治療と共に、予防についても医学的な観点からのみならず、社会的な治療適応があると思われた。

研究目的

近年、神経性食欲不振症（Anorexia Nervosa; AN）に代表される、器質疾患を伴わない摂食障害の低年齢化が問題となっている。摂食障害の結果起こる低栄養状態は、成長期にある子供の成長・成熟を妨げるだけでなく、骨粗鬆症など成人病の不可逆的な温床にもなり得る。しかし、小児ANにおける下垂体機能や成長に及ぼす影響についての検討は十分にはなされていない。そこで本研究では、当科で経験した20歳未満のAN症例について、成長障害の有無と出現時期、治療前後における内分泌機能を評価した。

研究方法

【対象】

対象は年齢が20歳未満のAN 45例。ANの診断は、厚生労働省中枢性摂食障害研究班報告および米国精神医学会の診断基準を参考に行なった。男6例、女子39例、発症年齢は8～15歳（平均11.6歳）、入院時年齢は8.3～16.3歳（平均13.6歳）。入院時の肥満度は -25～ -44%に分布し、平均-33.5%であった。

【方法】

これらの症例について、成長と二次性徴の進行・停止について検討した。

成長のデータは母子手帳・学校の健康手帳より得た。"成長障害・成長の停止"は、病的な身長体重増加不良または減少が、顕かなＡＮ発症（急激な体重減少）前の長期間（6ヶ月以上）にわたって存在するものとし、具体的には成長曲線のSDラインを超える低下を示したものとして成長曲線上からピックアップした。　標的身長 は（父の身長＋母の身長）/2±6.5より求めた。骨年齢は TW2日本人RUS法にて測定した。最終身長到達は骨端線が閉鎖し骨年齢が成人に達したことにより確認した。

治療は症状に応じ入院または外来治療を行った。入院治療では、初期には脱水、長期には栄養状態の改善を目的とし、輸液・症例によりIVHを行ない、経口可能であれば幼児食より開始し、徐々に摂取カロリーを増加した。主治医・或いは心療内科医師によるカウンセリング等を並行して行った。入院加療した例では1から4カ月間、外来治療の1例では15カ月間で、-1.9～+25.3%、平均+14.3%の肥満度の改善を見た。

下垂体・甲状腺・性腺の内分泌機能については、入院時の状態が比較的安定していたものについては内分泌負荷試験を実施した。治療開始前のるい痩が著しい症例においては、体重が肥満度-35%を越えてから検査を行った。

体重を含む一般状態改善後に再度内分泌機能検査を行ない、治療前の状態と比較した。

統計学的解析はANOVA、ペアｔ検定にて行い、$P<0.05$ をもって有意とした。

（倫理面の配慮）

成長学的・生化学的データの利用について、個々の患者より診療録二次利用の了解を口頭にて得た。

研究結果

1. 成長障害

治療開始前に、急激な体重減少に伴い成長曲線上明らかに不自然な成長率の低下を示した例は、45例中30例、66.6%に認めた。

急激な体重減少以前に、"成長障害・成長の停止"は、45例中8例（男児1例、女児7例）に認め、その期間は49.5+/-14.23ヶ月（平均+/-SD,27～70ヶ月）であった。

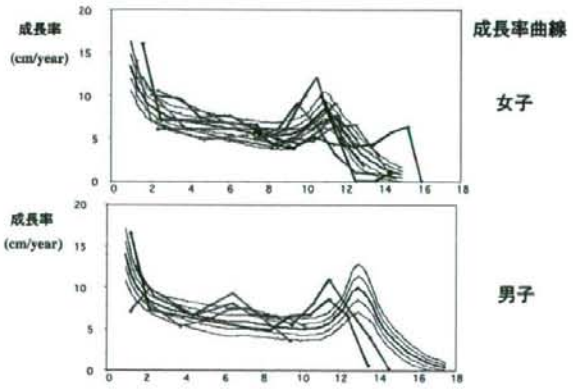
急激な体重減少のみられたAN発症時の身長SDは-1.27+/-0.07SD (-2.2～2.0SD)で、初診時身長SDは-2.6～+0.74SDに分布し、平均-0.86SDであった。

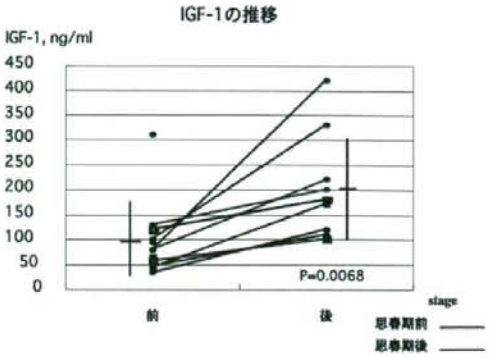
遺伝的素因を考慮し、両親の標的身長SDと現在の身長SDとを比較した。骨年齢より最終身長に到達していると考えられた症例では、現在身長を18歳時身長としてSDを算出した。治療後、肥満度-25%となった時点での標的身長SDSと実測値による身長SDSの差異を見てみると、-0.65+/-0.17SDS

治療後、骨端線が閉鎖しておらず最終身長に達していないと思われた症例において、成長率の改善は体重が急激な体重減少前の体重以上に復したもののでのみ認められた。

2. 二次性徴と性腺機能

発症前初潮のあった女児20例は全例無月経となっていた。体重増加後1-6年の観察期間で20例中2例で月経が再開した。月経再開をみない18例は二次性徴の進行遅延を認めていた。男児はAN回復前、





精巣容量が小さく(5-8 ml)、血中テストステロンは感度以下となっていた。

発症前に二次性徴を認めた31例の思春期開始年齢を、成長スパート開始年齢として成長曲線より求めたところ、女子では7.5～9歳、男子は9.5～10.5歳と、正常小児の平均（それぞれ女子9～9.5歳、男子11歳）より早い傾向にあった。

LH、FSHは3症例を除き基礎値・LHRHに対する反応頂値とも低値で遅延反応を認めた。一例は治療前LHがやや過剰と思われる反応を示した。治療後は、栄養状態改善が得られなかった2症例を除き、LH・FSHの基礎値及び反応頂値の有意な増加を認めた。

3. 成長ホルモン分泌能

治療前、GRFテストを行った8例中1例で低反応、2例でGH頂値99.4・105.3 ng/mlの過大反応を認めた。GRFテスト正常反応例でも3例でGH夜間分泌低下を認めた。また、2例でアルギニン負荷に対し低反応を示した。治療前GH低値を呈した症例では、栄養改善後もGH分泌は正常化していなかった。IGF-Iは1例を除く全例で正常基準値の2.5パーセンタイル以下に低下していた。栄養改善後は、測定し得た8例全例で治療前より増加したものの正常化したのは4例のみであった。

4. 甲状腺ホルモン

治療前、甲状腺ホルモンはT3、T4、fT4ともに低値であるにもかかわらずTSHの上昇を認めなかった。fT4は比較的保たれていた。甲状腺ホルモンの低値は栄養補充後も持続する例が多かった。

考察

最近ANが低年齢化し、思春期後期の患者については主に性腺系の低下と回復について調べられて

いるが、更に低年齢の成長期にある小児での詳細な検討はなされていない。今回、発病が20歳以下のANについての検討より、ほとんどの症例で身長が標的身長より下回っていること、小児においては成長ホルモン分泌不全を呈する症例が少なからず存在することが明らかとなった。また、IGF-Iはほとんどの例で低値を示した。成長期の急激な栄養状態の悪化は成長障害をもたらすが、一部の症例ではこの成長障害の一因に成長ホルモン分泌不全がある可能性が示唆された。全体として、思春期発来が有意ではないが早い傾向があり、最終身長の低下にはこのような要素も含まれていると思われる。思春期が早い傾向は、身体の成熟と精神的な成熟のアンバランスを生み出す可能性があり、今回の症例の多くでそのような傾向が見られたことはAN発症の心理的側面を示唆するものとして興味深い。

性腺系・甲状腺機能の低下はほぼ必須で、これは成人例と同様の結果だった。負荷試験における反応のパターンから、これらの低下は視床下部性障害であると考えられた。このような内分泌系の異常は、急激な低栄養の結果であるのか、食思低下の原因となりうるのかは不明である。いずれにしてもその回復には時間がかかり、注意深い経過観察が必要である。

結論

先天性成長ホルモン欠損症を含む複合型下垂体ホルモン分泌不全症症例の臨床像を明らかにし、疾患原因遺伝子の検索を行った。今回間での検討では、既報の転写因子における遺伝子変異は見いだされなかった。

成長・成熟障害の分子生物学的基盤を明らかにしていくことは、治療に対する反応性予測につながり、より効率の良い治療法の選択が可能となるものと思われる。

＊健康危険情報

なし

研究発表

論文発表

1. Yamazawa K, Kagami M, Ogawa M, Horikawa R, Ogata T. Placental hypoplasia in maternal uniparental disomy for chromosome 7. Am J Med Genet A. 5;146(4):514-6 (2008).
2. Tanaka T, Horikawa R, Naiki Y, Yokoya S, Satoh M. Prediction of pubertal growth at start of estrogen replacement therapy in Turner syndrome. Clin Pediatr Endocrinol 17(1), 9-15, (2008).
3. 年齢別およびSGA児とAGA児における成長ホルモン治療の1年目の効果の比較..(ピリオド1つトル)田中敏章,伊藤純子,島津章,田中弘之,寺本明,永井敏郎,長谷川奉延,羽二生邦彦,藤田敬之助,堀川玲子,向井徳男,和田尚弘,横谷進　日本成長学会雑誌 14(1);25-30(2008)
4. 小児における体格指数の検討：Body Mass Index(BMI)Zスコアと肥満度の相関-秋田県健常小児における検討-磯島豪,内木康博,堀川玲子,横谷進,田中敏章　肥満研究 14(2):159-165(2008)
5. Yamazawa K, kagami M, Nagai T, Kondoh T, Onigata K, Maeyama K, Hasegawa T, Hasegawa Y, Yamazaki T, Mizuno S, Miyoshi Y, Miyagawa S, Horikawa R, Matsuoka K, Ogata T. Molecular and clinical findings and their correlations in Silver-Russell syndrome: implications for a positive role of IGF2 in growth determination and differential imprinting regulation of the IGF2-H19 domain in bodies and placentas. J Mol Med 86: 1171-1181, 2008
6. 食育の科学　食育と子どもの心　堀川玲子　小児科 49(7):925-932(2008)

学会発表

1. Comparison of growth promoting effect of rhGH and rhIGF-I in patiensts with isolated GHD type IA. Horikawa R, Naiki Y, Ayabe T, Yshii K, Abe K. The 4th International Congress of the GRS and the IGF Society (Genova, 2008年9月16日～20日)
2. Bone mineral density in women with Turner syndrome treated with estrogen and growth hormone. Horikawa R, Naiki Y, Ayabe T, Yoshii K, Abe K. The 4th International Congress of the GRS and the IGF Society (Genova, 2008年9月16日～20日)

3. IGF-1 recovers mitochondrial function in critically ill patients. Horikawa R, Naiki Y, Ayabe T, Yoshii K, Abe K. The 4th International Congress of the GRS and the IGF Society (Genova, 2008 年 9 月 16 日～20 日)
4. アレルギー疾患用ミルク長期使用によりビオチン欠乏に至った 2 例　阿部清美,吉井啓介,綾部匡之,内木康博,堀川玲子,永井章,早川江,山口清次,北川照男
5. ACTH 分泌能評価における GHRP-2 負荷試験の小児における検討　吉井啓介,阿部清美,綾部匡之,磯島豪,内木康博,堀川玲子　第 42 回日本小児内分泌学会（米子,2008 年 10 月 3 日）
6. 体格指数による小児肥満のトラッキング-秋田県健常小児における検討　磯島豪,横谷進,内木康博,堀川玲子,田中敏章　第 42 回日本小児内分泌学会（米子,2008 年 10 月 3 日）
7. 高 Ca 血症に対しパミドロネートが有効だった Williams 症候群の 2 例　綾部匡之,阿部清美,吉井啓介,内木康博,堀川玲子　第 42 回日本小児内分泌学会　（米子,2008 年 10 月 4 日）
8. 胎生期性ホルモンの空間認知能への影響を粘土の造形表現からみた検討（第 1 報）　島田由紀子,市川剛,小山さとみ,志村直人,堀川玲子,有阪治　第 42 回日本小児内分泌学会　（米子,2008 年 10 月 4 日）

知的財産権の出願・登録状況

なし

研究協力者

永井　章　国立成育医療センター成人期診療科
生田憲正　国立成育医療センター思春期心理科

III. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル	発表雑誌名	巻号	ページ	出版年
亀井康富、小川佳宏	骨格筋とリポトキシシティ	The Lipid	19	38-42	2008
亀井康富、河内浩行、柴田昌宏、小川佳宏	骨格筋形質決定の分子機序　食肉の品質改良への可能性	化学と生物	46	697-701	2008
亀井康富、小川佳宏	骨格筋機能とＦＯＸＯタンパク質	生化学	80	1026-1029	2008
Y. Kamei, S. Miura, T. Suganami, F. Akaike, S. Kanai, S. Sugita, A. Katsumata, H. Aburatani, TG. Unterman, O. Ezaki, Y. Ogawa.	Regulation of SREBP1c gene expression in skeletal muscle: role of RXR/LXR and FOXO1.	Endocrinolgy	149	2293-2305	2008
Iwasaki-Sekino A, Mano-Otagiri A, Ohata H, Yamauchi N, Shibasaki T.	Gender differences in corticotropin and corticosterone secretion and corticotropin-releasing factor mRNA expression in the paraventricular nucleus of the hypothalamus and the central nucleus of the amygdala in response to footshock stress or psychological stress in rats.	Psychoneuroendocrinology	34	226-237	2009
Ohwada R., Hotta M., Sato K., Shibasaki T., Takano K.	The relationship between serum levels of estradiol and osteoprotegerin in patients with anorexia nervosa.	Endocrin J	54	953-959	2007
T. Kusakabe, H. Tanioka, K. Ebihara, L. Miyamoto, M. Hirata, F. Miyanaga, H. Hige, D. Aotani, T. Fujisawa, H. Masuzaki, K. Hosoda, K. Nakao.	Beneficial effects of leptin on glycaemic and lipid control in a mouse model of type 2 diabetes with increased adiposity induced by streptozotocin and a high-fat diet.	Diabetologia	52	675-683	2009
Kojima M, Ida T, Sato T.	Structure of mammalian and nonmammalian ghrelins.	Vitam Horm	77	31-46	2008
Sato T, Kurokawa M, Nakashima Y, Ida T, Takahashi T, Fukue Y, Ikawa M, Okabe M, Kangawa K, Kojima M.	Ghrelin deficiency does not influence feeding performance.	Regul Pept.	145	7-11	2008
Yoshimatsu H.	Hypothalamic neuronal histamine regulates body weight through the modulation of diurnal feeding rhythm.	Nutrition	24	827-831	2008
Fan W, Yanase T, Nishi Y, Chiba S, Okabe T, Nomura M, Yoshimatsu H, Kato S, Takayanagi R, Nawata H.	Functional potentiation of leptin-signal transducer and activator of transcription 3 signaling by the androgen receptor.	Endocrinology	149	6028-6036	2008

正木孝幸、吉松博信	神経ヒスタミンとエネルギー代謝調節	最新医学	63	2029-2032	2008
吉松博信	肥満症と食行動・エネルギー代謝調節機構	最新医学	63	2005-2015	2008
正木孝幸、吉松博信	肥満症と摂食行動におけるリズム異常	Adiposcience	5	145-150	2008
Yoshiuchi K, Yamamoto Y, Akabayashi A.	Application of ecological momentary assessment in stress-related diseases.	Bio PsychoSocial Medicine	2:13		2008
Otani M, Takimoto Y, Moriya J, Yoshiuchi K, Akabayashi A.	Plasma intact fibroblast growth factor 23 levels in women with anorexia nervosa.	Bio PsychoSocial Medicine	2:10		2008
Ishizawa T, Yoshiuchi K, Takimoto Y, Yamamoto Y, Akabayashi A.	Heart rate and blood pressure variability and baroreflex sensitivity in patients with anorexia nervosa.	Psychosomatic Medicine	70	695-700	2008
Takimoto Y, Yoshiuchi K, Akabayashi A.	Effect of mood states on QT interval and QT dispersion in eating disorder patients.	Psychiatry and Clinical Neurosciences	65	185-189	2008
Akamizu T, Iwakura H, Ariyasu H, Murayama T, Sumi E, Teramukai S, Goto K, Ohnishi E, Akiyama H, Kawanabe K, Nankaku M, Ichihashi N, Tsuboyama T, Tamai K, Kataoka M, Nakamura T, Kanagawa K, OA-THR Clinical Study Team.	Effects of ghrelin treatment on patients undergoing total hip replacement for osteoarthritis: different outcomes from studies in patients with cardiac and pulmonary cachexia.	Journal of American Geriatrics Society	56	2363-2369	2008
Akamizu T, Iwakura H, Ariyasu H, Hosoda H, Murayama T, Yokode M, Teramukai S, Seno H, Chiba T, Noma S, Nakai Y, Fukunaga M, Nakai Y, Kangawa K, and FD Clinical Study Team.	Repeated administration of ghrelin to patients with functional dyspepsia: its effects on appetite and food intake.	Eur J Endocrinol	158	491-498	2008
Takahashi K, Chin K, Akamizu T, Morita S, Sumi K, Oga T, Matsumoto H, Niimi A, Tsuboi T, Fukuhara S, Kangawa K, Mishima M.	Acylated ghrelin level in patients with obstructive sleep apnoea before and after nasal CPAP treatment.	Respirology	13	810-816	2008

Ariyasu H, Iwakura H, Yamada G, Nakao K, Kangawa K, Akamizu T.	Efficacy of Ghrelin as a therapeutic approach for age-related physiologic changes.	Endocrinology	149	3722-3728	2008
鈴木（堀田）眞理	Anorexia nervosa	THE BONE	22	33-37	2008
鈴木（堀田）眞理	摂食障害の合併症の治療と栄養療法	心療内科	12	288-298	2008
鈴木（堀田）眞理	神経性食欲不振症における糖代謝異常	Diabetes Frontier	19	495-499	2008
Kawai K, Yamanaka T, Yamashita S, Gondo M, Morita C, Arimura C, Nozaki T, Takii M, Kubo C.	Somatic and Psychological Factors Related to The Body Mass Index of Patients with Anorexia Nervosa.	Eating and Weight Disorders/ Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity	in press		2009
河合啓介	ストレスと代謝疾患－摂食障害を含む－	日本心療内科学会誌	12	28－32	2008
波多伴和，河合啓介，高倉修，森田千尋，瀧井正人，久保千春	神経性食欲不振症と神経性大食症のクリニカルパス(心療内科)	臨床精神医学	37	1449-1457	2008
権藤元治，河合啓介，瀧井正人，森田千尋，山田祐，大津成之，久保千春	摂食障害に対し認知行動療法に内観療法を組合わせて施行し奏効した２症例	日本心療内科学会誌	12	10—14	2008
山形俊，野崎剛弘，瀧井正人，河合啓介，森田千尋，井尾健宏，横山寛明，日高三喜夫，久保千春	強迫性を有する神経性食欲不振症の臨床的特徴および完全主義について	心身医学	49	57-66	2009
磯島豪，内木康博，堀川玲子，横谷進，田中敏章	小児における体格指数の検討：Body Mass Index(BMI)Ｚスコアと肥満度の相関－秋田県健常小児における検討－	肥満研究	14	159-165	2008
堀川玲子	食育の科学　食育と子どもの心	小児科	49	925-932	2008

書籍

著者氏名	論文タイトル	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版年	ページ
鈴木（堀田）眞理		鈴木（堀田）眞理	DVD 拒食症の家族教室　vol. 2　対処編	アスクメディア	2008	

IV.　平成 18 年度 研究者名簿

中枢性摂食異常症に関する調査研究

区　　分	氏　　名	所　　属	職　　名
主任研究者	小川　佳宏	東京医科歯科大学難治疾患研究所 分子代謝医学分野	教　授
分担研究者	芝崎　　保	日本医科大学大学院医学研究科 生体統御科学	教　授
	中尾　一和	京都大学大学院医学研究科 内分泌・代謝内科	教　授
	児島　将康	久留米大学分子生命科学研究所 遺伝情報研究部門	教　授
	吉松　博信	大分大学医学部 総合内科学第一講座	教　授
	赤林　　朗	東京大学大学院医学系研究科 ストレス防御心身医学	教　授
	赤水　尚史	京都大学医学部附属病院 探索医療センター	教　授
	鈴木　眞理	政策研究大学院大学 保健管理センター	教　授
	久保　千春	九州大学大学病院 心療内科	教　授
	堀川　玲子	国立成育医療センター 内分泌・代謝科	医　長
事務局	菅波　孝祥	東京医科歯科大学難治疾患研究所 分子代謝医学分野	助　教

厚生労働省科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
中枢性摂食異常症に関する調査研究　平成20年度　研究報告書

発行者　厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
中枢性摂食異常症に関する調査研究
主任研究者　小川 佳宏

連絡先　〒113-8510　東京都文京区湯島 1-5-45
東京医科歯科大学 難治疾患研究所
分子代謝医学分野
TEL&FAX : 03-5803-4931