

表 1: 健常女性と神経性食欲不振症における骨代謝にかかわる生化学、内分泌検査所見

検査項目	単位	健常女性	神経性食欲不振症
Ca	mg/dl	8.9±0.1	9.1±0.2
P	mg/dl	3.5±0.1	3.7±0.1
iPTH	pg/ml	56.2±5.9	61.5±15.9
25OHD	ng/ml	35.0±5.5	17.0±4.7 *
1,25(OH) ₂ D	pg/ml	39±5.0	17±4.7 *
BAP	U/L	25±3.2	21±3.8
OC	ng/ml	13.6±2.1	7.4±1.2 *
ucOC	ng/ml	2.9±0.4	4.8±0.5 *
CTx	mg/mM/Cr	198.3±28.1	257.2±56.2
NTx	nmol BCE/mmol Cr	29.0±3.1	47.1±8.0
IGF-I	ng/ml	280±52	128.7±23.7 *
E2	pg/ml	37.5±8.9	11.3±4.1 *
Leptin	ng/ml	7.8±2.1	2.9±1.1 *
Adiponectin	mg/ml	12.8±3.9	20.4±3.9 *

*p<0.05 vs. 健常女性

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

神経性食欲不振症患者における体重変動の経時的解析

分担研究者	久保 千春	九州大学病院長
	河合 啓介	九州大学病院心療内科
	山下 さきの	九州大学病院心療内科
	瀧井 正人	九州大学大学院医学研究院心身医学分野
	須藤 信行	九州大学大学院医学研究院心身医学分野 教授

研究要旨 神経性食欲不振症患者(AN)の死亡率は4-20%と報告されている。その原因として、自殺を除いては、主に飢餓・食行動異常・薬物の影響などが示唆されている。また、幸い死に至らなくても、身体的に重篤な症状への救命治療は多くの医療資源の投入が必要となる。本研究の目的は、ANの身体的に重篤な要因による緊急入院（意識障害と歩行困難）の発生を外来受診時に予測することである。今年度は、2002年4月から2008年3月までに当科を新患として受診した全ての神経性食欲不振症患者291名の病歴や受診1年前からのBMI変動を経時的に調査し、緊急入院群と通常治療群（予定入院群と外来のみ群）の2群間で経時的なBMI変動の違いを検討した。これらのデータを基に外来での緊急入院の発生予測式を作成した。その結果、①緊急入院群と通常治療群間で、年齢、病型、性差に差は認められなかったが、緊急入院群では罹病期間が有意差に長かった。②緊急入院患者が受診するまでのBMIは通常治療群に比較して急速に低下していた（反復測定分散分析）。③1ヵ月後の緊急入院を予測する回帰式は、予測確率をpとすると $\log(p/1-p) = -1.69x(\text{受診時のBMI}) + 0.593x(\text{受診5カ月前のBMI}) + 0.101x(\text{罹病期間}(y)) + 9.716$ で表された（ロジスティック回帰分析）。以上より、緊急入院患者は他の患者とBMI減少のパターンが異なり、身体的に重篤な状態の発症の予測が可能であることが示唆された。この予測式は患者の生命危機を予防することに加え、医療資源の有効利用にもつながると考える。

研究目的

神経性食欲不振症(AN)は、患者自身によって引き起こされ、持続する意図的で極端な体重減少によって特徴づけられる障害である。ANの死亡率は4-20%と報告はさまざま、メタアナリシスでは5.9%である^{1,2)}。その原因については、自殺以外に飢餓や食行動異常、あるいは薬物などによる不整脈や循環不全などで突然死を来すと報告されている^{1,2)}。重篤な身体的合併症を併発した場合、死を回避できたとしても、その治療には多くの医療資源の投入が必要となる。また、内科や救急の病床をもたない病院の場合、精神疾患と重症の身体疾患を合併するため、治療可能な医療機関を探すのに苦労することがある。当研究班で作成した「神経性食欲不振症のプライマリーケアのためのガイドライン（2007）」での緊急入院の指標では、<全身衰弱（起立、階段昇降が困難）、重篤な合併症（低血糖昏睡、感染症、腎不全、不整脈、心不全、

電解質異常）、標準体重の55%（BMI 12 kg/m²）以下のやせ> となっている³⁾。今回、我々は、このガイドラインの使用に加え、外来受診時に重篤な身体的合併症を予測し、早期入院が必要と判断できればより臨床的に有用であると考えた。そこで、緊急入院に至る群では、通常のAN群とは経時的なBMI変動のパターンは異なると仮説をたて、緊急入院発生の予測式の作成を試みた。

研究方法

1. 外来初診までのBMI変動の検討

対象：2002年4月から2008年3月までに当科を新患として受診した全てのAN患者291名（図-1）。ANの診断はDSM-IVに基づいて行った。

BMI値の変動：初診より1年前、半年前3ヶ月前、1ヶ月前のBMI値や罹病期間、病型、年齢、性別は、患者や家族からの情報、

紹介状の記載内容、過去に受診した医療機関への電話による問い合わせにて調査した。身長・体重は、受診時に測定した。

BMI の経過については、意識障害や歩行困難で緊急入院した群（緊急入院群：18名）と外来通院のみあるいは治療のため予定入院した群（通常治療群：232名）の2群で変動を検討した（図-2）。さらに、当科初診以降、外来受診のみの群(136名)、同意して入院に至った群（予定入院群：96名）、緊急入院群の3群に分類して検討した（図-3）。

2. これらのデータをもとに1ヶ月後の緊急入院の発症予測を用いて検討した。
3. 統計：2群間のBMIの経時的な変化は、反復測定分散分析を用いて、入院形態と時間の交互作用を検討した。その他の因子の二群間比較はt検定・カイ2乗検定を行った。関連する因子を投入して変数減少法ステップワイズ(Wald)にて1ヶ月後の緊急入院の発症予測式を算定した。

（倫理面への配慮）

参加者には、全員よりインフォームドコンセントを得た。

研究結果

1. 緊急入院群と通常治療群の臨床的特徴を示す（表-1）。2群間で年齢、病型、性別について差が認められなかった。罹病期間について緊急入院群で有意に長かった。
2. 緊急入院群と通常治療群のBMI変動
緊急入院群はBMIが他の群に比して急速に低下していた。反復測定分散分析の結果は、入院形態×時期の交互作用あり（ $p=0.026$ ）であった。つまり、緊急入院群は、通常群と比べてBMI減少のパターンが異なっていた（図-2）。さらに、外来治療のみ群と外来通院後に治療目的で予定入院した群のBMI変化は類似していた。（図-3）。
3. 1ヶ月後の緊急入院を予測する因子（変数減少法ステップワイズ Wald）
従属変数を緊急入院の有無とした。1ヶ月後の緊急入院を予測するため、時間軸の基準点を入院1ヶ月前とした。したがって共変量は、入院1ヶ月前BMI(基準点),3ヶ月BMI,6ヶ月BMI,(3ヶ月前

—1ヶ月前BMI,6ヶ月前—1ヶ月前BMI) ,罹病期間、性別、年齢とした。ロジスティック回帰式は予測確率を p とおくと、

$Z = -1.69x(\text{受診時 BMI}) + 0.593x(\text{受診5カ月前の BMI}) + 0.101x(\text{罹病期間}(y)) + 9.716$ となった。

$\text{Log } p/(1-p) = Z$ のため、 $p/(1-p) = e^Z$ つまり $P = e^Z / (1 + e^Z)$ で一ヶ月後の緊急入院の予測確率となった。

e は自然対数の底 Microsoft 社 Excel® では $e = 2.71828182845905$ で計算される。

個々の症例での計算例を示す

受診時 BMI : 10.53、
受診5カ月前の BMI : 15.4
罹病期間 5.4年
とすると、
 $Z = -1.69x(10.53) + 0.593x(15.4) + 0.101x(5.4) + 9.7$
 $= 1.5819$
 $e^{1.5819} = 4.864189$
 $P = 4.864189 / (4.864189 + 1) = 0.829473436$
したがって予測確率 89%

この数式をあてはめると緊急入院群では、入院の1ヶ月前の個々の予測確率が50%以上であった症例は18例中7例、通常治療例では、入院の1ヶ月前の個々の予測確率が50%以上であった症例は232例中0例であった。

考察

意識障害や歩行困難をきたし緊急入院する AN 患者は、他の患者と比較して緊急入院が発生するまでの BMI 減少のパターンが異なっていた。さらに、1ヶ月前先に意識障害や歩行困難をきたす AN 患者の予測式を作成した。

外来のみ群と外来通院後に治療入院した群では、入院前の BMI は類似していた。意識障害や歩行困難は絶対的な入院の適応であることはいうまでもない。しかし、意識障害や歩行困難を来さない状態での入院（治療目的の予定入院）の決定は、BMI ではなく患者自身の入院治療への動機づけや入院治療をすすめる家族や主治医との関係性も関与しているのかもしれない。今回は、主治医と患者の主観的な心理的因子は排除して、客観的に容易に評価できる意識障害や歩行困難を選択基準として緊急入院の因子を調査した。さらに、重症の

身体的合併症を発症する要因は低栄養状態、過食嘔吐の頻度、過活動のレベル、体温、血圧、電解質異常、薬物使用歴など様々である。ただし、これらの複雑な因子を外来で統合的に把握することは臨床的には困難である。BMI 値の変化と罹病期間のみで、緊急入院を予測する本式は臨床場面で有用であると考ええる。意識障害や歩行困難の発症を予測するだけではなく、そのような事態に至る前に入院の必要性を患者および家族に説明する上でも一つの指標となりえると考ええる。今後はこの計算式を他施設で利用可能であるか検討したい。また、確率式の制度をあげる因子の検討が必要である。

結論

AN 患者において、身体的に重篤な要因による緊急入院の発生の予測式を作成した。BMI の変動と罹病期間にて使用可能であり、中枢性摂食異常症の治療に有用であると思われる。

参考文献

1. F C Papadopoulos, A Ekblom, L Brandt, L Ekseelius Excess mortality, causes of death and prognostic factors in anorexia nervosa The British Journal of Psychiatry (2009) 194: 10-17
2. K-J Neumärker Mortality and sudden death in anorexia nervosa (Review) Int J Eat Disord (1997) 21(3):205-12
3. 厚生労働省厚生労働省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班」神経食欲不振症のプライマリーケアのためのガイドライン (2007)

研究発表

論文発表

1. S Yamashita, K Kawai, T Yamanaka, T Inoo, H Yokoyama, C Morita, M Takii, C Kubo BMI, body

composition, and the energy requirement for body weight gain in patients with anorexia nervosa Int J Eat Disord Online: 20 May (2009)

2. 河合啓介 神経性食欲不振症 薬局増刊号 病気と薬 パーフェクト BOOK 2009 南山堂 vol 60 No.4 890-891,(2009)
3. 河合啓介, 久保千春 中枢性異常症 心療内科的アプローチ Pharma Medica-特集やせの医学 27 No.10 63-67.(2009)
4. 河合啓介, 久保千春 摂食障害と栄養障害- 特集腸管機能不全と Nutrition Supporting Team (NST) 精神科 15 No.3 253-257 (2009)
5. 河合啓介 糖尿病と食行動異常 内分泌・糖尿病科第29巻 No.1 44-50 (2009)

学会発表

1. C Morita, K Kawai, S Yamashita, S Takakura, T Hata, T Ino, M Takii, T Oka, C Kubo, N Sudo 20th World Congress on Psychosomatic Medicine 2009 Torino Italy
2. 河合啓介、鼎談「認知行動療法」：第13回日本摂食障害学術集会，2009.9. 12-13，大阪
3. 久保千春、特別セミナー「摂食障害の治療」：第13回日本摂食障害学術集会，2009.9. 12-13，大阪
4. 山下さきの、河合啓介、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入院時の体重の増加に及ぼす影響，第一回日本心身医学5学会合同集会 2009.6.6-7，
5. 森田千尋、河合啓介、山下さきの、高倉 修、波多伴和、瀧井正人、久保千春 健常女性の食事や内容に影響を与える身体的因子及び心理的因子神経性食欲不振症の入院時の体重の増加に及ぼす影響，第一回日本心身医学5学会合同集会 2009.6.6-7 東京

知的財産権の出願・登録状況

なし

図-1: 各群の内訳

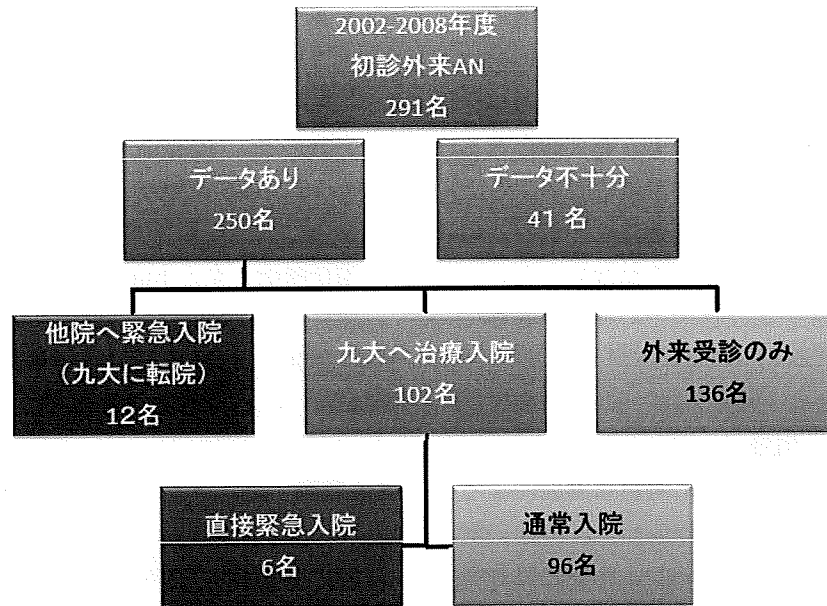
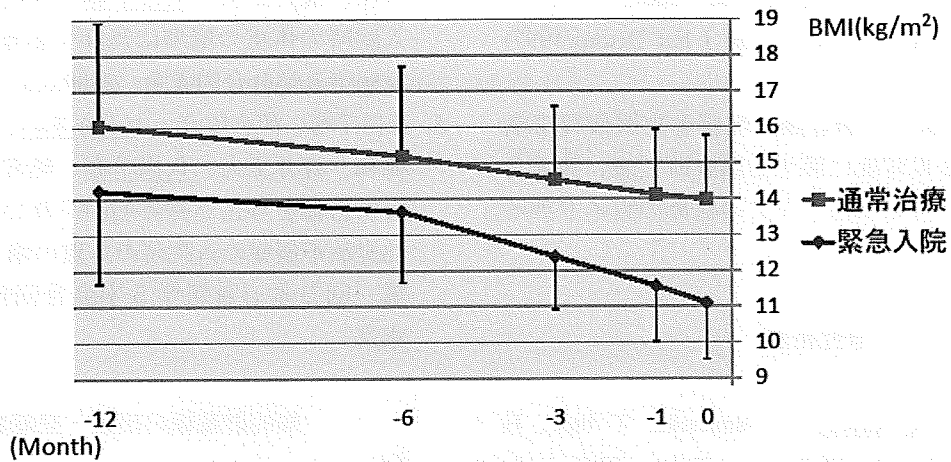


図-2 緊急入院群と通常治療群のBMI変動



反復測定分散分析
入院形態 × 時期の交互作用 p=0.026

図-3 三群間のBMI変化の違い(250名)

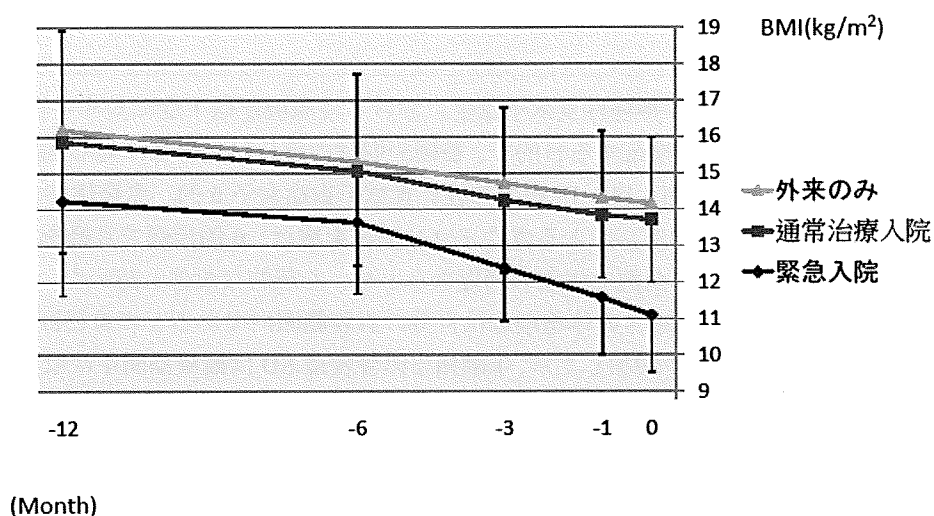


表-1 :緊急入院群と通常治療群の臨床的特徴.

	緊急入院群 (n=18)	通常治療群 (n=232)	p
年齢 (y)	25.6±9.7	22.5±8.6	.134
性別 (男/女)	1/18	7/224	.474
罹病期間 (y)	7.3±7.4	4.5±5.4*	.036
病型 (AN-R/AN-BP)	11/8	119/112	.385
初診時 BMI (kg/m ²)	11.1±1.6	14.0±1.8*	.00

*p<0.05

緊急入院:意識障害や歩行困難で緊急入院した群
 通常治療群:外来通院のみあるいは治療のため予定入院した群
 AN-R:神経性食欲不振症 制限型
 AN-BP:神経性食欲不振症 むちゃ食い排出型

思春期神経性食欲不振症の性腺補充療法

分担研究者 堀川 玲子 国立成育医療センター内分泌代謝科 医長

研究要旨 本研究は、思春期年齢の神経性食欲不振症における性腺機能低下症に対する性腺補充療法（性ホルモン補充療法）の有効性を検証する目的で、積極的同意の得られた患者に対し性腺補充療法を導入し、その効果を検討した。対象は14～18歳の神経性食欲不振症女子6例。原発性および続発性無月経に対し卵胞ホルモンと黄体ホルモンによるカウフマン療法を施行、6例全例で月経を誘発した。うち2例は治療中断後自然月経発来。全例で体重の回復をみとめ、心理的な改善も認めた。1例が体重増加に強い抵抗感を訴えたが、この例を含め体重増加は自分の許容範囲内であるとの自己評価だった。腰椎DEXAで測定した骨塩量は全例で増加したが、年齢相当の骨密度SDは観察期間中には標準範囲内には達しなかった。病期が短い、回復期にある、無月経に対する不安が強い、といった条件が揃えば、思春期年齢の神経性食欲不振症に対する性腺補充療法は身体的にも心理的にも改善を促進し、積極的に施行すべき治療であると考えられた。

研究目的

中枢性摂食異常症の低年齢化が進み、思春期前から思春期の成熟途上にある女兒の罹患者が増加している。思春期年齢の低栄養は、女性ホルモン分泌低下を招き、性成熟や最大骨量獲得に障害を来す。また、思春期以降の女性ホルモンの上昇は、脳の成熟にも重要な役割を果たすため、心理的な成長も障害されることになる。一方、思春期の摂食障害による無月経に対する性腺補充療法については、積極的に行うかどうかは意見の分かれるところである。そこで我々は、思春期神経性食欲不振症における無月経に対する性腺補充療法の効果を検証する目的で、積極的に補充療法を行い、身体的及び心理的有効性について検討した。

研究方法

対象

体重の急激な減少を認め肥満度 -30% 未満となり、ボディイメージの歪みがあり神経性食欲不振症と診断され、原発性無月経または3ヶ月以上続発性無月経を認める女子で、無月経について不安の訴えがあり月経誘発を希望するか積極的同意が得られた者で、体重が少なくとも 38kg 以上の6例を対象とした。

対象の年齢は14～18歳、神経性食欲不振症の病型は制限型5例、排出型1例であった。神

経性食欲不振症発症年齢は11～15歳、発症からの病期は1.5～5年を経過していた。無月経の期間は1～5年（原発性無月経の場合は日本人女子平均初経年齢12.5歳からの期間とした）であった。性腺補充療法開始後観察期間は7ヶ月～1年6ヶ月。

方法

体重減少前の思春期の進行度に応じ性腺補充療法を段階的に導入した、二次性徴の Tanner ステージ II～III 期の進行停止例では、その過程に応じて女性ホルモンの少量投与より開始し、漸増してカウフマン療法にて月経を誘発することとした。続発性無月経に対しては、カウフマン療法により月経を誘発した。カウフマン療法はプレマリン®2錠を各月1～21日の期間内服、またはエストラーナ®1枚を各月1～20日の期間貼付（一日おきに貼り替え）し、各月10～21日の期間プロベラ®2錠内服を重ねた。

治療開始前に腹部超音波検査を施行し、子宮・卵巣の状態を確認した。また、治療開始前及び治療開始後3～6ヶ月ごとに血液検査を行い LH/FSH、E2、DHEA-S を測定、DXA 法にて腰椎（L2-L4）の骨密度を測定した。

（倫理面への配慮）

性腺補充療法を志向するにあたっては、年齢に関わらず患者本人の希望を優先し、本人と家族の同意を得た上で行った。ただし、月経発来については、本人の希望がある場合でも低体重や中等度以上の貧血がある場合など、医学的に好ましくない状態であると判断したときは、患者本人の納得のもとカウフマン療法には移行しないこととした。

研究結果

無月経に対する効果

6例全例が治療開始後1年以内にカウフマン療法による周期的月経を3回以上経験した。治療開始から月経開始までの期間は2〜7ヶ月であった。2例で内服を3ヶ月間反復継続した後に3ヶ月中断、その後再び3か月間投与し中断と、サイクルを繰り返したところ、2回目の中断時に自然月経が発来した。

性腺補充療法の食欲・体重に対する効果

体重増加は全例で認められ、観察期間中の増加量は1〜5.6kg。増加率は1kg/月以内であったが、1例では5ヶ月で5.6kgの増加を見た。体重増加が大きかった1例で過食傾向の訴えがあった。他の5例は食事量の増加が認められたが、過食にはなっていなかった。

心理面への影響

全例で体重増加についての拒否は強くなく、問診では体重増加への抵抗はあるものの、受容可能な範囲内、との回答を得た。体重増加が大きく過食傾向を訴えた患者でも、増加した後の体重は許容範囲内、との回答であった。

対象6例のうち3例は高校3年生で、大学進学を控えていたが、心理的にマイナスの影響はなかった。

精神面での改善を表1に示す。

骨塩量

性腺補充療法開始前のDXAによる腰椎骨塩量は年齢相当のZスコアで全例-2.0SD未満で、平均は-3.1SDであった。性腺補充療法開始7ヶ月〜1年6ヶ月のフォロー期間中では、全例-2SD未満にとどまっていたものの、骨塩量の絶対値は上昇を認め、減少していた者はなかった。

考察

思春期年齢の女性ホルモンの上昇は、心身の成

熟に重要であることが知られている。身体的には、二次性徴の進行と月経の発来、体組成の変化（脂肪組織の増加）、骨塩量増大による最大骨量獲得、骨成熟の進行に伴う成長加速を経た成長の終了、等が見られる。心理的には、脳神経回路の再構築が女性ホルモンによってなされるため、思考の成熟に重要であると考えられている。思春期年齢の神経性食欲不振による低栄養は、女性ホルモン分泌低下を招くため、性成熟や最大骨量獲得に障害を来し、さらに心理的な成長も障害されることになる。一方、思春期の摂食障害による無月経に対する性腺補充療法については、積極的に行うかどうかは意見が分かれている。成熟拒否の心性の強い症例においては、性成熟を促進する治療は心理的に受容され難い。ある程度治療が進行し、性腺補充療法が心理的に受容できる状態であっても、性腺機能の回復は自然に任せるべきであるという考えと、積極的に補充療法をした法が良いという考えがある。前者は心理的受容が容易であり、身体状況により適合した内分泌環境であることがメリットと考えられている。他方後者は、できるだけ性腺機能低下の期間を短縮して上述したような身体的デメリットを最小限にし、さらに将来の妊孕性の改善も目的としている。

今回我々はできるだけ積極的に性腺補充療法を行った。症例は、無月経を主訴に受診した、神経性食欲不振の比較的初期（病歴が比較的短期）の症例と、無月経期間の長期化に不安を抱いている回復期にある者で、いずれも治療に対する希望や積極的同意が得られた者であった。性腺補充療法の効果として、二次性徴の進行と内性器の成熟促進、骨塩量の増加が見られた他、心理的受容を伴った体重増加が得られた。心理的にも明るくなり積極性が出てきており、人間関係の改善など社会性の成長が見られている。これまで自然回復を待った同様な症例と比較すると、積極的性腺補充療法は、症例を選択して行えば身体的のみならず精神的にも有用な治療法であると考えられた。今後本治療によって妊孕性が改善するかなど、長期の検討が必要と思われた。

結論

思春期神経性食欲不振による性腺機能低下症に対する性ホルモン補充療法は、症例を選択して行えば身体的にも心理的にも有用な治療法である

と考えられた。

研究発表

論文発表

1. Isojima T, Yokoya S, Ito J, Horikawa R, Tanaka T. Inconsistent determination of overweight by two anthropometric indices in girls with Turner syndrome. Acta Paediatr. 98(3):513-8,2009.
2. 堀川玲子 小児疾患診療のための病態生理 「思春期と内分泌」(「小児内科」「小児外科」編集委員会共編) 東京医学者社 2009.
3. 堀川玲子 小児脳神経外科学 「脳神経外科医が知っておくべき各領域の疾患 内分泌領域」(横田晃 監修、山崎麻美, 坂本博昭 編集) 金芳堂 2009.
4. 堀川玲子 思春期と内分泌 小児内41: ,2009.
5. 堀川玲子 中枢性摂食異常症 小児期の実態と病態(低身長・骨粗しょう症など) Pharm Medica 27(10):57-61,2009.
6. 堀川玲子 思春期における身体成熟 小児科 50(11): 1681-1689,2009.
7. Isojima T, Yokoya S, Ito J, Horikawa R, Tanaka T.

Trends in age and anthropometric data at start of growth hormone treatment for girls with Turner syndrome in Japan. Endocr J. 55(6):1065-70,2008.

8. 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(2):159-165,2008.
9. 堀川玲子 食育の科学 食育と子どもの心 小児科49(7):925-932,2008.

学会発表

なし

知的財産権の出願・登録状況

なし

研究協力者

- 生田正憲 国立成育医療センター思春期心理科 医長
- 永井 章 国立成育医療センター思春期診療科 医長

表 性腺補充療法導入の心理面への影響

心理的にプラスとなった点	心理的にマイナスとなった点
明るくなった (5)。 勉強に集中できるようになった (3)。 友人関係が改善した (5)。 家族内がうまくいくようになった (6)。 体重を増やすことができ、よかった (4)	太った。強い抵抗がある (1)。 体重増加に多少の抵抗がある (2)。

本人への面接による聞き取り。()内は回答の人数を示す。

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	ページ	出版年
	Yamazaki Y, Kamei Y, Sugita S, Akaike F, Kanai S, Miura S, Hirata Y, Troen BR, Kitamura T, Nishino I, Suganami T, Ezaki O, Ogawa Y.	The cathepsin L gene is a direct target of FOXO1 in the skeletal muscle.	Biochem. J.	427	171-178	2010
	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.	Psychoneuro endocrinology	34	226-237	2009
	新井桂子, 芝崎 保	<特集 やせの医学> やせの病態生理; やせとストレス反応	Pharma Medica	27	13-17	2009
	Nakao K, Yasoda A, Ebihara K, Hosoda K, Mukoyama M.	Translational research of novel hormones: lessons from animal models and rare human diseases for common human diseases.	J. Mol. Med.	87	1029-1039	2009
	Takahashi T, Ida T, Sato T, Nakashima Y, Nakamura Y, Tsuji A, Kojima M.	Production of <i>n</i> -octanoyl-modified ghrelin in cultured cells requires prohormone processing protease and ghrelin <i>O</i> -acyltransferase, as well as <i>n</i> -octanoic acid.	J. Biochem.	146	675-682	2009
	Ohgusu H, Shirouzu K, Nakamura Y, Nakashima Y, Ida T, Sato T, Kojima M.	Ghrelin <i>O</i> -acyltransferase (GOAT) has a preference for <i>n</i> -hexanoyl-CoA over <i>n</i> -octanoyl-CoA as an acyl donor.	Biochem. Biophys. Res. Commun.	386	153-158	2009
	Hiejima H, Nishi Y, Hosoda H, Yoh J, Mifune H, Satou M, Sugimoto H, Chiba S, Kawahara Y, Tanaka E, Yoshimatsu H, Uchimura N, Kangawa K, Kojima M.	Regional distribution and the dynamics of <i>n</i> -decanoyl ghrelin, another acyl-form of ghrelin, upon fasting in rodents.	Regul. Pept.	156	47-56	2009
	Gotoh K, Masaki T, Chiba S, Higuchi K, Kakuma T, Shimizu H, Mori M, Sakata T, Yoshimatsu H.	Hypothalamic neuronal histamine signaling in the estrogen deficiency-induced obesity.	J. Neurochem.	110	1796-1805	2009
	Chiba S, Itateyama E, Sakata T, Yoshimatsu H.	Acute central administration of immepip, a histamine H3 receptor agonist, suppresses hypothalamic histamine release and elicits feeding behavior in rats.	Brain. Res. Bull.	79	37-40	2009
	吉松博直	<特集 やせの医学> やせの病態生理; やせ・ダイエットと飢餓適応	Pharma Medica	27	19-23	2009
	Fukuo W, Yoshiuchi K, Ohashi K, Togashi H, Sekine R, Kikuchi H, Sakamoto N, Inada S, Sato F, Kadowaki T, Akabayashi A.	Development of a hand-held personal digital assistant-based food diary with food photographs for Japanese subjects.	J. Am. Diet. Assoc.	109	1232-1236	2009

Theil MM, Miyake S, Mizuno M, Tomi C, Croxford JL, Hosoda H, Theil J, von Hörsten S, Yokote H, Chiba A, Lin Y, Oki S, Akamizu T, Kangawa K, Yamamura T.	Suppression of experimental autoimmune encephalomyelitis by ghrelin.	J. Immunol.	183	2859-2866	2009
Iwakura H, Ariyasu H, Li Y, Kanamoto N, Bando M, Yamada G, Hosoda H, Hosoda K, Shimatsu A, Nakao K, Kangawa K, Akamizu T.	A mouse model of ghrelinoma exhibited activated growth hormone-insulin-like growth factor I axis and glucose intolerance.	Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.	297	E802-811	2009
鈴木(堀田)眞理	摂食障害	治療	91	1286-1290	2009
Hotta M, Ohwada R, Akamizu T, Shibasaki T, Takano K, Kangawa K.	Ghrelin increases hunger and food intake in patients with restricting-type anorexia nervosa: A pilot study.	Endocr. J.	56	1119-1128	2009
鈴木(堀田)眞理	<特集 やせの医学> 中枢性摂食異常症;わが国の現状と問題点	Pharma Medica	27	53-56	2009
Yamashita S, Kawai K, Yamanaka T, Inoo T, Yokoyama H, Morita C, Takii M, Kubo C.	BMI, body composition, and the energy requirement for body weight gain in patients with anorexia nervosa	Int. J. Eat. Disord.			Epub ahead of print
河合啓介, 久保千春	<特集 やせの医学> 中枢性摂食異常症;心療内科的アプローチ 特集やせの医学	Pharma Medica	27	63-67	2009
河合啓介, 久保千春	摂食障害と栄養障害- 特集 腸管機能不全と Nutrition Supporting Team (NST)	精神科	15	253-257	2009
堀川玲子	<特集 やせの医学> 中枢性摂食異常症;小児期の実態と病態(低身長・骨粗鬆症など)	Pharma Medica	27	57-61	2009
堀川玲子	思春期における身体成熟	小児科	50	1681-1689	2009

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
吉松博信	大脳辺縁系	日本心療内科学会用語委員会	心療内科実践ハンドブック-症例に学ぶ用語集	マイライプ社	2009	152-153
河合啓介	神経性食欲不振症	横田千津子, 池田宇一, 大越教夫	薬局増刊号 病気と薬 パワーエクト BOOK 2009	南山堂	2009	890-891
堀川玲子	思春期と内分泌	「小児内科」編集委員会共編	小児疾患診療のための病態生理	東京医学社	2009	22-31

IV. 平成21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	教授
	赤林 朗	東京大学医学系研究科 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(堀田)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	九州大学病院	病院長
	堀川 玲子	国立成育医療センター 内分泌代謝科	医長
研究協力者	遠藤 由香	東北大学病院 心療内科	助教
	横山 伸	長野赤十字病院 精神科	部長
	岡本 百合	広島大学保健管理センター	准教授
	間部 裕代	熊本大学大学院医学薬学研究部 小児発達学	助教
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21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

