

図3 心理社会的年齢と身体的成熟年齢の推移

(文献5より一部改変)

り固定化されたやせ志向との齟齬，集団の中の他者との違いへの不安などから，ANに陥る危険性がある。また，思春期早発傾向を認めなくても，単なる憧れと浅薄な理解でダイエットを行い，ある程度の成果が現れたためにさらにダイエットに加速がかかり，飢餓症候群を生じてANになったと思われる例もある。

小児中枢性摂食異常症の病態 (図4)，その対処法

成長障害

成長期の小児の低栄養は，成長障害を引き起こす。ANの低栄養状態も成長障害の原因となる。われわれは，小児ANにおける成長障害の期間と重症度，回復が可能であるかについて検討した⁶⁾。対象は年齢が20歳未満のAN45例。小児期のANでは，骨端線が閉鎖していない成長期にある場合，身長SDが約-1SD低下する成長障害をきたし，さらに約20%の症例では，体重の停滞に伴う成長障害は平均4年前から始まっており，成長をフォローすることで早期発見が可能であった。

成長ホルモン分泌能低下例も半数に存在した。これらに成長ホルモン治療の適応があるかは議論のあるところである。脂肪組織の代謝促進に作用する成長ホルモンを使用するのは，代謝の面では負に働く可能性がある。また，成長ホルモン治療は栄養が保たれていなければ有効性が低いことはよく知られており，治療適応があったら体重が回復しつつある例に限られると考える。

性腺機能とその影響

小児期のANにおいても中枢性の性腺機能低下が認められる。初潮のあった症例は

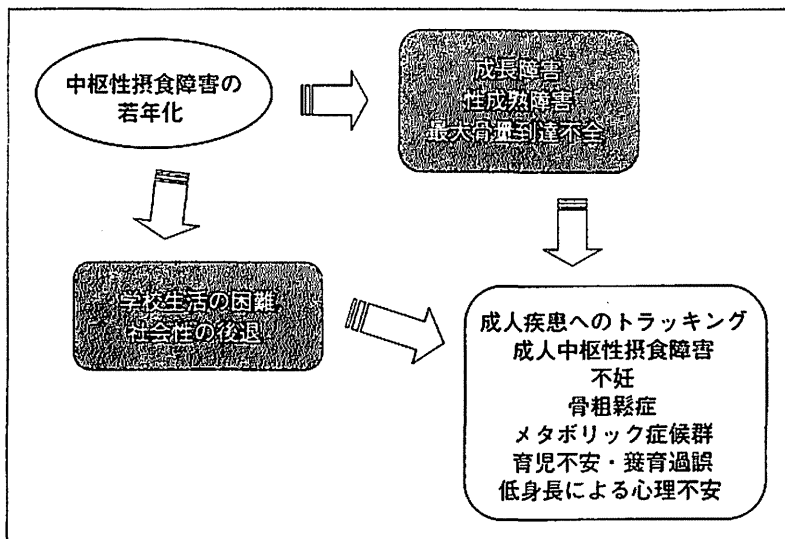


図4 小児思春期中枢性摂食障害の問題点

無月経となり、初潮を迎えていない女兒では二次性徴の遅滞を認める。男児においても同様で、われわれの経験した2症例では、18歳になっても精巣容積が5~8 mLと思春期初期の大きさで、男性ホルモン分泌も感度以下であった。

思春期の性ホルモン、特に女性ホルモンは脳神経回路の再構築に重要であるとされている⁷⁾。脳神経系のネットワークは可塑性があり、思春期の性ホルモン上昇期より20代までネットワークの再構築がなされる。これが人間関係の構築や物事の決定能力、危険回避や危険を敢えて冒す判断などにつながるとされている。したがって、この時期に性腺機能低下がありこのような脳内ネットワークの成人化がなされないと、その後の社会生活に影響が及ぶことになる。

性腺機能低下例に対する性ホルモン補充療法の是非は議論のあるところである。小児のANでは、発病の一因に成熟拒否があると言われている。小児精神科領域では、性ホルモンの投与はこのような心理状態に負に作用するという考え方があり、性ホルモンの補充療法には否定的である⁸⁾。一方で婦人科からは、将来の妊孕性の確保や次に述べる骨密度の観点から積極的な補充療法を勧められることが多い。一般に思春期遅発症の定義は、女兒で14歳、男児で15歳まで二次性徴が認められない場合である。われわれはこの定義に基づき、これを越した年齢の症例に対しては、精神療法を併用しながら本人の同意が得られれば積極的に性ホルモン補充を行っている。精神療法の成果もあるが、積極的に性ホルモン補充を行い月経を誘導した症例では、その後の体重回復が顕著に認められている。

骨密度の低下

骨塩量は、二次性徴開始期より上昇して約16歳で最大骨量 (peak bone mass : PBM) に達する。PBMは20代後半まで維持され、その後低下していく。PBM獲得に必要な要素は、主として性ホルモン、支持する要素として成長ホルモン分泌 (特に思

春期の成長ホルモン分泌上昇), さらに体重増加, 加重運動が挙げられる。これまで述べてきたように, ANでは性腺機能低下, 成長ホルモン分泌低下(あるいはIGF-I低下), 体重減少が見られ, PBM獲得を妨げる状態である。

小児・思春期ANにおける骨密度低下が不可逆的であるかは, 議論のあるところである。Misraら⁹⁾は思春期ANの骨密度低下はその後体重が回復しても上昇しないとしている。一方思春期遅発を示す小児ANでは, 性ホルモンの上昇・成長の回復に伴った骨年齢の進行に併せて骨密度が上昇する。すなわち, 骨成熟の進行・身体成熟の進行がどの程度であるかにより測定値が異常に低値であるのかを判断すべきであり, 成人のように単純に骨密度測定値が低値=骨粗鬆症とは診断できないことを留意する必要がある。

治療適応についても同様で, 暦年齢相当の骨密度が低値であっても, 骨年齢相当の骨密度が標準範囲内か著しい低値をとっていなければ, 当面は経過観察でよいと思われる。ただし, 長期にわたる低栄養状態の持続が認められ, 性腺機能の回復が遅れる場合, 血中のビタミンKの不足を認めるため, ビタミンK製剤の投与は考慮してもよいと思われる。

本稿に記載した研究は, 以下の研究費に拠った。

厚生労働省難治性疾患研究事業 中枢性摂食異常症研究班(主任研究者 小川佳宏)

● 文献

- 1) Parent AS, Teilmann G, Juul A, et al : The timing of normal puberty and the age limits of sexual precocity : variations around the world, secular trends and changes after migration. *Endocr Rev* 24 : 668-693, 2003
- 2) 厚労省間脳下垂体機能障害調査研究班 : 平成13年度総括研究事業報告書, 中枢性性成熟症(思春期早発症)診断の手引き
- 3) 堀川玲子 : 中枢性摂食異常症の病病因・病態に関する臨床研究 中枢性摂食異常症研究班 厚生労働科学研究報告書(2008)
- 4) 堀川玲子 : 思春期医学—何が問題なのか. *小児科臨床* 60 : 13-22, 2006
- 5) Gluckman PD, Hanson MA : Evolution, development and timing of puberty. *Trends Endocrinol Metab* 17 : 7-12, 2006
- 6) Horikawa R, Ikema S, Ikuta N : Stunted Growth and Hypothalamic-Pituitary Dysfunction before and after Eating disorders in Children and Adolescents. *Clin Pediatr Endocrinol* 14 (suppl 24) : 59-62, 2005
- 7) Sisk CL & Foster DL : The neural basis of puberty and adolescence. *Nat Neurosci* 7 : 1040-1047, 2004
- 8) 中村恵子, 他 : 15歳以前に発症した摂食障害の臨床的特徴—11年間の44例について. *小児の精神と神経* 35 : 109, 1995
- 9) Misra M, Klibanski A : Anorexia nervosa and osteoporosis. *Rev Endocr Metab Disord* 7(1-2) : 91-99, 2006

