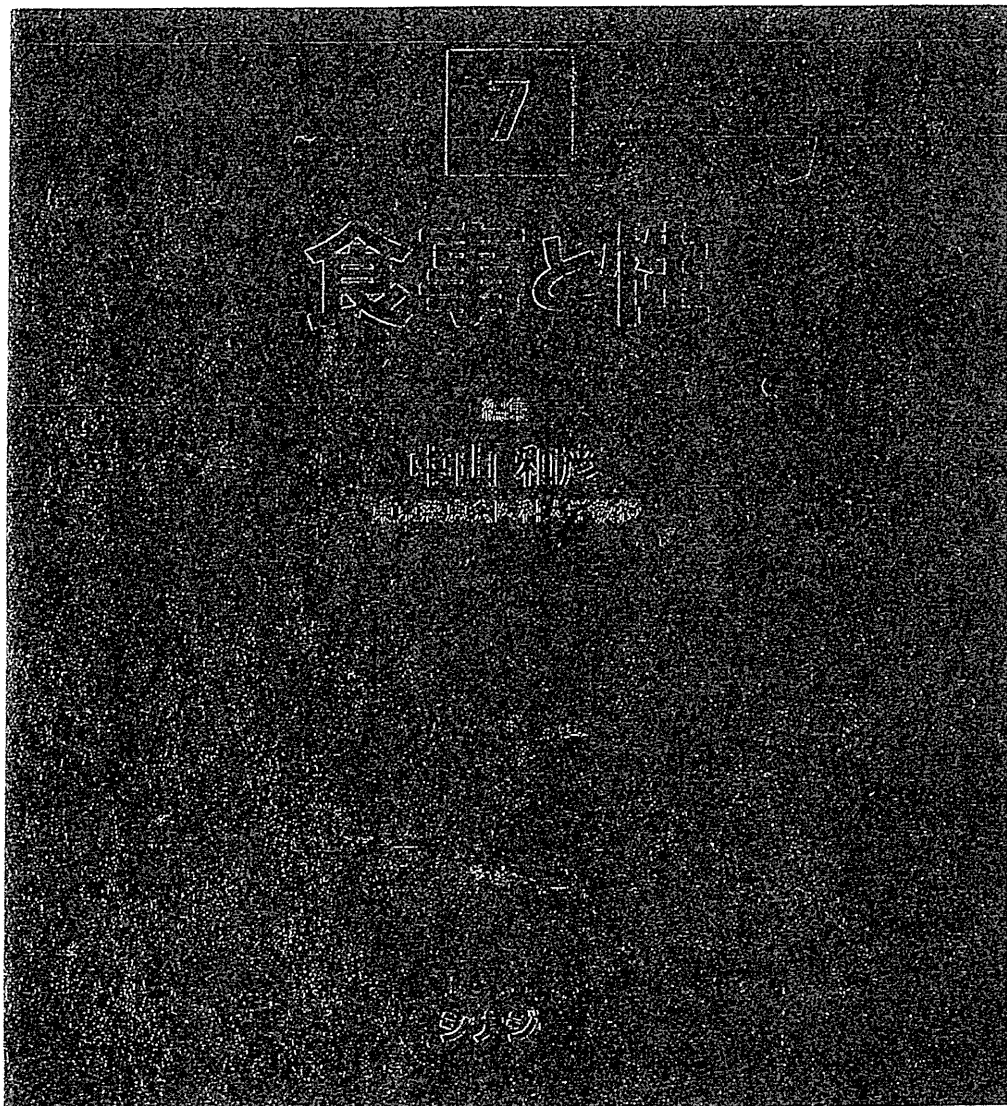


Primary Care in Psychiatry and Brain Science

脳とこころの
プライマリケア



摂食障害に合併する内科的問題とその治療

2007年に厚生労働省の研究班から、救急搬入時の診察や身体面管理のポイントを示した「摂食障害救急患者治療マニュアル」¹⁾と、一般医向けに身体管理の指針を示した「神経性食欲不振症のプライマリケアのためのガイドライン」²⁾が発表された。2009年には日本小児心身医学会から、「小児の神経性無食欲症診療ガイドライン」³⁾も出版された。この背景には、病識が乏しい患者を対象にする治療の困難さ、重症の低栄養状態や合併症・後遺症の存在、高い死亡率などの摂食障害の身体管理の特殊性がある。

摂食障害でみられる身体的な異常所見

神経性食欲不振症では低栄養による症状と、自己誘発性嘔吐、下剤・利尿薬の乱用などの排出行為に伴う症状がみられる。神経性大食症はやせがないので低栄養による異常は少ないが、過剰栄養による脂肪肝や高脂血症や、大食と排出行為に伴う合併症を認める。

理学的所見

神経性食欲不振症にみられるおもな身体所見と一般検査異常とその頻度を表1にまとめた。筆者らの検討では、さらに、背部のうぶ毛の密生(75%)、慢性便秘症(72%)、カロチン症(37%)、下腿の浮腫(7%)、末梢循環障害による皮膚色

変化や凍瘡(5%)、末梢神経麻痺(5%)、自己誘発性嘔吐に伴う唾液腺腫脹(8%)、手背の吐きだこ(3%)を認める。個々の理学的所見の病因と対処について表2にまとめた。

神経性大食症でも自己誘発性嘔吐をしている患者では、唾液腺腫脹、手背の吐きだこ、歯や歯肉の障害を認めることがある。

栄養改善時、とくに神経性食欲不振症の回復時の一過性の暴食に伴って、代謝の亢進(体温

表1 神経性食欲不振症患者の身体的合併症およびその頻度(外来/入院)

1. 60/分以下の徐脈(38%/40%)
2. 36℃以下の低体温(31%/15%)
3. 収縮期血圧90 mmHg以下の低血圧(36%/23%)
4. 骨量減少*1(51%/66%)、骨粗鬆症*2(26%/24%)
5. 貧血(28%/42%)、白血球減少(55%/47%)、血小板減少(23%/14%)
6. 低ナトリウム血症(3%/13%)、低カリウム血症(13%/22%)
7. ALT上昇(38%/35%)、AST上昇(47%/29%)
8. 低血糖(70 mg/dL以下)(26%/26%)
9. 歩行困難や起き上がれないなどの運動障害(2%/7%)
10. 意識障害(1%/7%)

*1: 若年健常女性の平均値の80%以下。

*2: 若年健常女性の平均値の70%以下。

外来例の合併症頻度は2000~2004年間の東京女子医科大学内分泌疾患総合医療センター内科初診246例、入院例のそれは2003~2006年間の九州大学病院入院94例のデータに基づく。

ALT (alanine aminotransferase, アラニンアミノトランスフェラーゼ)。

AST (aspartate aminotransferase, アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ)。

表2 摂食障害でみられる症状

症状	病態の説明と対処
低血圧, 徐脈, 低体温	いずれも生体の省エネルギー体制による。低血圧には循環血漿量の減少や心機能の低下も関与している。低血圧に慣れており、めまいや立ちくらみは少ない。徐脈は睡眠時はさらに減少する。徐脈や低体温の回復は栄養状態の改善の早期のマーカーになる
汗をかかない	夏で暑がらず、汗もかかない。やせに伴う自律神経失調である。夏期の熱中症に注意が必要である。栄養状態がよくなると改善する。再栄養時にはむしろ多汗になることもある
末梢循環不全, 凍瘡	冷えの程度は重症で、夏でもカイロを必要とすることもある。低温火傷も伴いやすい。末梢循環不全も伴い、露出した手や下肢の皮膚は紫藍色に変色し、凍瘡も合併する。ビタミンE製剤や漢方薬も用いるが、暖めることが最も有効である
カロチン症	代謝遅延により皮下にカロチン色素が沈着する。カロチンに富む野菜を大量に摂取していることも関与している。無害である
唾液腺症	自己誘発性嘔吐により常に唾液腺を刺激しているため、唾液腺(耳下腺, 顎下腺)の腫大を認める。嘔吐を止めると自然に小さくなることが多いが、時に、唾液の排出量がいったん減るため、さらに大きくなり疼痛や発熱を伴う炎症を合併することがある。消炎鎮痛薬を使用する
慢性便秘症	食事量の減少, 催便性食品の減少, 脱水, 不規則な食事刺激, 腸内細菌叢の変化, 内臓下垂, 腸管筋力の低下, 消化管運動能の低下などが原因の混合性便秘。食事量が増加すると、便秘が悪化することがある。胃のもたれや便秘のために食事量が増やせないこともある。適切な下剤を下痢にならないような量を使用する。下痢はさらに便秘を悪化させる
浮腫	低栄養時にも、再栄養時にもみられる。低蛋白血症による膠質浸透圧低下によるものと考えられるが、血清アルブミンは正常域にあることが多い。低栄養時の浮腫は栄養状態の悪化が主原因である。再栄養時のものは、点滴や食事の水分量が増加するが、腎の希釈能が低下しているためすぐに利尿されないことによる。2~3週間で希釈能は回復するが、1日に数kgの体重増加も起こり、利尿薬を必要とすることもある。浮腫後に皮膚に変色と亀裂を伴った病態もある
側彎	筋力の低下による
末梢神経麻痺	体脂肪の減少により、(臥床, 和式トイレ) 圧迫により麻痺して、尖足になることがある

の上昇, 発汗の増加, 食後の動悸, 皮膚の落屑, 急激な脱毛), 浮腫, 便秘の悪化が起こる。

一般臨床検査

神経性食欲不振症では、白血球減少, 貧血, 血小板減少, 低蛋白血症, 低アルブミン血症, 肝機能障害, 低血糖, コレステロール異常など低栄養による異常所見や, 低ナトリウム血症や低カリウム血症など排出行為に伴う異常を認める。頻度の高い異常所見について病因と治療を

まとめた(表3)。脱水が高度なため、十分な補液後に貧血や低蛋白血症が明らかになる。高コレステロール血症や唾液腺型高アミラーゼ血症に対して誤って脂肪制限食を指導されて、さらにやせたり、汎血球減少症に対して骨髓穿刺検査を施行されたりする事例を見る。本症が原因で、それぞれ白血球700/ μ L, Hb 4.9 g/dL, 血小板3万/ μ L, トランスアミナーゼ1万IU/L, 総コレステロール350 mg/dLの程度の異常値の経験がある。

神経性大食症では時に過剰栄養による脂肪肝

表3 摂食障害でみられる検査異常

臨床検査異常	病態の説明と対処
汎血球減少	白血球, 赤血球, 血小板がいろいろな組み合わせで減少する。白血球数は $1,000/\mu\text{L}$ 以下, 貧血はHbが 6 g/dL 以下, 血小板は $3\text{万}/\mu\text{L}$ 以下になることがある。骨髄は低形成。脱水による血液濃縮があり, 貧血は補液後に明らかになることが多く, 重症の場合はHbが半減することもある。正球性正色素性が多い。血清鉄は正常のことが多いが, 回復期に利用が高まり低下する。治療は栄養状態の改善である。不要な骨髄穿刺検査や無菌室隔離や血小板輸血などはしないように判別すべきである
低蛋白血症	脱水による血液濃縮があり, 補液後に明らかになることもある。アルブミン値やrapid turnover protein (プレアルブミン, レチノール結合蛋白, トランスフェリン)は重症になるまで低下しにくい
肝機能障害	低栄養時に, AST, ALTやALP, LAPなど肝胆道系酵素が数百~数千まで上昇することがあるが, ウイルス肝炎と異なり, 肝細胞の壊死ではなく, 肝酵素の逸脱である。自他覚症状はない。栄養状態が改善するとすみやかに低下する。反対に, 再栄養時に脂肪肝になり肝酵素の上昇が起こる。すみやかにエネルギー量を減じ, 必須脂肪酸の補給をする
高アミラーゼ血症	上昇している血中アミラーゼのアイソザイムはおもに唾液腺型で, 自己嘔吐例では唾液腺の刺激によるものであり, 嘔吐しない患者でもやせの程度に反比例して上昇する。再栄養時や過食期の高脂肪食に対してまれに膵型が上昇し, 膵液の通過障害と思われる再栄養性膵炎の報告がある
コレステロール異常	高コレステロール血症を認め, HDLもLDLも増加している。甲状腺機能低下症と異なり, CETPは増加している。コレステロール降下薬の投与は必要ない。極度の低栄養状態になると低コレステロール血症になる
電解質異常	自己嘔吐では胃液(H^+ と Cl^-)を喪失し, アルカローシスになり腎からのKの排出が増加する。脱水は二次性アルドステロン症を起こして, さらにKを尿中に排出する。心電図でU波が出たり, 時に不整脈の原因になる。下剤・利尿薬の乱用患者でも低カリウム, 低クロール, 低ナトリウム血症を合併する。下剤乱用者では低カルシウム, マグネシウム血症も合併することがある。薬剤や食品で補充する
微量元素不足	年単位の低栄養があると銅, 亜鉛, セレン, 鉄などの金属が不足する。亜鉛は味覚障害や易感染性と関連する。セレンは心不全の原因になる。低栄養時よりむしろ再栄養時に急速に枯渇する。点滴製剤や食品で補充する
胸, 腹水, 心嚢水	低蛋白血症による膠質浸透圧低下によると考えられるが, 血清アルブミンは正常域にあることが多い。点滴量が多い場合にも急速に貯留するので, 補液量とスピードには注意が必要である
弁膜障害	心筋の萎縮により弁の閉鎖障害をきたす。僧帽弁逸脱症が多い。体重の増加で回復する
脳萎縮	CTスキャンで年齢に見合わない脳の萎縮を認める。慢性低体重例ではその萎縮の程度は変性疾患より大である。一般に体重の回復に伴い改善する。低体重時にIQも低下しているが, 脳萎縮との関連は不明

ALP (alkaline phosphatase, アルカリホスファターゼ),

LAP (leucine aminopeptidase, ロイシニアミノペプチダーゼ),

HDL (high-density lipoprotein, 高密度リポ蛋白), LDL (low-density lipoprotein, 低密度リポ蛋白),

CETP (cholesterol ester transfer protein, コレステロールエステル転送蛋白).

や高脂血症を認める。排出型では電解質異常、脱水、腎不全、不整脈、逆流性食道炎などを認める。

内分泌検査

神経性食欲不振症では種々の内分泌異常を認める(表4)。飢餓状態にある生体の合目的防御機構として省エネルギーのために血清トリヨードサイロニン(T₃)値は低下する。血清インスリン様成長因子(insulin-like growth factor: IGF)-Iは炭水化物や蛋白質の摂取と正の相関を有するので、低栄養状態では低下する⁴⁾。IGF-Iのnegative feedbackの解除によって血漿成長ホルモン(growth hormone: GH)は上昇する。本症ではCushing病に似たACTH(adrenocorticotrophic hormone: 副腎皮質刺激ホルモン)-コルチゾール系の異常を認める⁵⁾。血漿ゴナドトロピン、エストロゲン、プロゲステロン値は低下しており、視床下部性の性腺機能低下症を呈する。レプチンは体重や体脂肪率に正の相関を有するので、本症では低下している。一方、抗動脈硬化作用があるアディポネクチンは上昇している。空腹時に胃から分泌されるグレリンは食欲とGH分泌を刺激する。健康人では血中グレリン値とbody mass index(BMI)に負の相関があるので、本症では上昇しているとみなされていた。intactグレリンは迅速に分解されるので、筆者らはintactだけでなくグレリンフラグメントも測定したところ、患者ではintactグレリンは低～高値と多様で、デスアシルグレリンは増加していた。神経性食欲不振症患者の血中グレリンはBMIだけでなく胃分泌細胞の低栄養による障害の程度やクリアランスにも影響されることを明らかにした⁶⁾。

正常体重の神経性大食症でも成長ホルモン

表4 神経性食欲不振症患者に認められる内分泌検査異常とその出現頻度(自験60例)

内分泌異常の種類	頻度
血漿GH基礎値高値	49.1%
GHRHに対するGH過大反応	39.1%
インスリンに対するGH低～無反応	75%
TRHに対するGH奇異反応	12.5%
LHRHに対するGH奇異反応	16.7%
CRFに対するGH奇異反応	11.1%
IGF-I低値(年齢比較)	75%
T ₃ 低値	76.6%
TRHに対するTSHの低～無反応	50%
午前中血漿コルチゾール高値	50%
コルチゾールの日中変動の消失	81.8%
0.5 mg デキサメタゾンによる抑制不良	50%
CRFに対するACTH, コルチゾールの低～無反応	71.4%

GHRH (growth hormone-releasing hormone, 成長ホルモン放出ホルモン),
LHRH (luteinizing hormone-releasing hormone, 黄体形成ホルモン放出ホルモン),
CRF (corticotropin-releasing factor, 副腎皮質刺激ホルモン放出因子)。

の上昇やGHRH (growth hormone releasing hormone: 成長ホルモン放出ホルモン)に対する過大遅延反応や他の視床下部ホルモンに対する奇異反応, T₃低下やTRH (thyrotropin-releasing hormone: 甲状腺刺激ホルモン放出ホルモン)に対するTSH (thyroid stimulating hormone: 甲状腺刺激ホルモン)の低反応, Cushing病に似たACTH-コルチゾール系の異常を認めることがある。排出行為による一過性の低栄養状態や、食行動異常に伴うものと考えられている。

いずれの異常も摂食障害が回復すると正常化する。

重篤な身体的合併症とその治療

摂食障害では、重篤で、時に致死的な身体的

表5 救急でみられる症状と疾患

症状	疾患	要因
意識障害・痙攣	低血糖昏睡 電解質異常 Wernicke脳症 悪性症候群 急性薬物中毒 糖尿病の合併症	低ナトリウム血症, 低カリウム血症, 低リン血症 ビタミンB ₁ 欠乏 インスリン過剰投与, ケトアシドーシス
腹部・消化器症状	急性胃拡張 上腸間膜動脈症候群 逆流性食道炎 食道破裂 Mallory-Weiss症候群 急性膵炎 下剤乱用症候群 便秘	自己誘発性嘔吐 自己誘発性嘔吐 自己誘発性嘔吐 大食
呼吸器症状	誤嚥性肺炎 結核・非結核性抗酸菌症 気胸, 縦隔気腫	自己誘発性嘔吐 やせ, 自己誘発性嘔吐
循環器症状	起立性低血圧 心電図異常, 不整脈 心不全 タコツボ型心筋症	やせ 低栄養, 電解質異常 低栄養, 低リン血症, 低セレン血症 低血糖
腎・泌尿器症状	腎不全 尿管結石	脱水, 横紋筋融解症, 低カリウム血症 (偽性Bartter症候群)
筋・骨格筋症状	筋力低下 テタニー 骨折 神経麻痺	横紋筋融解症, 低カリウム血症 低カリウム血症, 低カルシウム血症, 低マグネシウム血症 骨粗鬆症, 身体能力低下による転倒 脂肪組織の減少によって圧迫で発症

合併症を伴う。救命救急の臨床現場で遭遇する症状と疾患を表5に示した。主要な合併症とその治療について、症例をまじえて概説する⁷⁾。

a. 低血糖昏睡

神経性食欲不振症患者の26%で随時血糖が70 mg/dL以下で、筆者の施設では標準体重の50%以下の患者の60%に低血糖による意識障害のエピソードがある。低血糖に慣れているので血糖が25 mg/dLで歩行していた症例を経験している。長時間の絶食後、とくに早朝に起こりやすい。通常低血糖時にみられる頻脈、発汗などの交感神経刺激症状や空腹感は現れにく

く、記憶力低下や緩慢な話し方で気づかれる。

症例1 18歳女性, 神経性食欲不振症, 制限型。12歳発症で, 身長145 cm, 体重21 kg。約2年間, 重症の低栄養状態が持続しており, 最近, 階段昇降や歩行が困難になり, 数回の説得のち入院した。自宅での生活は朝食6時30分, 夕食20時であった。入院し, 夕食18時, 朝食8時になった。前夜は夕食を少量しか食べないまま就寝したが, 翌朝8時になっても熟睡していた。揺り動かしても反応がないため, 血糖を検査したところ, 測定感度(25 mg/dL)以下であった。

治療として大量のグルコースを経静脈性投与すると、インスリン分泌は低下しているので高血糖や尿糖陽性になる。20%グルコース 20 mL をゆっくり静脈内投与する。肝グリコーゲンは枯渇しており、すぐに低血糖が再発するので、意識回復後も摂食量が 800 kcal を超えるまではブドウ糖配合液の持続点滴を行う。低血糖昏睡による意識障害は遷延することも多く、脳障害を合併することもある。

予防は、警告、自己血糖測定器の使用、低血糖症状時に携帯ブドウ糖やブドウ糖含有ソフトドリンクを摂取させる。

b. 低カリウム血症・偽性 Bartter 症候群

下剤・利尿薬を乱用している患者では、薬剤の効果に加えて、循環血漿量の減少によってレニン-アルドステロン系が刺激されて低カリウム血症が起こる。そのうえ、自己誘発性嘔吐では、胃酸の H イオンが失われることによるアルカローシスで尿中カリウム排泄は増加して低カリウム血症はさらに進行する。低カリウム血症によって、筋力低下、腸運動の低下、腎症が起こる。外因性アンジオテンシン II に対する昇圧反応の低下や Bartter 症候群に類似した腎の超音波所見を認め、偽性 Bartter 症候群とよばれる。透析導入例もある。

症例 2 24 歳女性、神経性食欲不振症、むちゃ食い／排出型。20 歳発症で、身長 150 cm、体重 30 kg。市販下剤を 200～350 錠/day 使用し、自己嘔吐を繰り返していた。内服しないと頑固な便秘になり、体重がどんどん増えてしまうという恐怖から減薬できなかった。とくに朝の嘔気強く、カタル性大腸症状あり。血液検査で、Na 126 mEq/L、K 2.3 mEq/L、Cl 74 mEq/L、血漿レニン活性 86.7 ng/mL/hr、血清アルドステロン 562 pg/mL で心電図では

U 波を認めた。

血清 K 値が 2.5 mEq/L 以下は経静脈性にカリウムを投与し、速度は 10 mEq/hr 以下、総量 60 mEq/day とする。経口カリウム製剤、カリウムを多く含む食品、経口補水液（オーエスワン®：大塚製薬工場）摂取を指導する。

c. 腎不全

慢性的に嘔吐や下剤・利尿薬の乱用をしている患者が急性大腸炎や発熱を併発したときに脱水が増悪して腎前性腎不全を起こす。迅速に補液治療がされない場合は腎性腎不全になることもある。低カリウム症性腎障害も起こる。横紋筋融解症を併発することもある。

d. 下剤乱用症候群

常用量以上の下剤を長期間使用することにより、下痢とその後の頑固な便秘を生じ、その便秘を解消するためさらに下剤量が増加する。常に便意を催すカタル性大腸になり、吸収障害による消化不良便で、早朝の吐き気と嘔吐も伴う⁸⁾。下痢によって大量の水分、カリウム、ナトリウム、クロール、重炭酸を失い、電解質異常と代謝性アルカローシス、偽性 Bartter 症候群を合併する。大腸は緊張がなく、正常の粘膜ひだを失い、メラニン色素が沈着し、びらん、潰瘍、出血も伴う。

e. 低ナトリウム血症、意識障害

下剤・利尿薬乱用によってナトリウムは失われる。また、胃液、胆汁、腓液の Na 濃度は高いので、大量・頻回の嘔吐では低ナトリウム血症が起こりうる。循環血漿量の減少により低血圧、脱力感や筋力低下を認める。生理食塩水による補液を行い、補正速度は 1～2 mEq/L/hr を超えず、125 mEq/L を目標にし、central

pontine myelinolysis (橋中心髄鞘崩壊症) の併発を予防する。その後は経口で食塩を投与してゆっくり補正する。心因性多飲症の場合は水制限、フロセミドの静脈内投与、3%食塩水 50 mL の点滴静脈内投与を行う。

f. その他の電解質異常

大量・頻回の嘔吐や下剤の乱用者、慢性アルコール症の合併者では、低カリウム、低ナトリウム血症に加えて、低マグネシウム血症やマグネシウム不足に伴う低カルシウム血症が起こりうる。血清 Mg 1 mg/dL 以下の場合はリン酸を含まない輸液製剤に硫酸マグネシウム補正液などを加えて点滴する。

g. 心不全、不整脈、タコツボ型心筋症

神経性食欲不振症では低血圧、徐脈、胸部 X 線写真での心陰影の縮小、僧帽弁逸脱症の合併、心電図では低電位差、ST 部低下、T 波平坦化、QT 延長を認める。低体重が進行すれば心収縮能も低下する。極度の低栄養による心不全、低カリウム血症による不整脈、栄養療法開始時の refeeding 症候群による低リン血症心不全が死因になりうる。急性心筋梗塞と同様の心筋由来酵素の上昇と心電図異常を呈するものの、冠動脈造影では狭窄を認めず、予後の良い心筋症とみなされているタコツボ型心筋症を合併することがある⁹⁾。超音波検査で心尖部の akinesis と心基部の代償性の hyperkinesis が認められる。低血糖昏睡に併発することがある。

h. 逆流性食道炎、Mallory-Weiss 症候群

自己誘発性嘔吐している患者では食道や胃破裂の報告がある。H₂ 受容体拮抗薬の使用は食道炎の予防だけでなく、胃酸の H イオンが失われることによるアルカローシスを軽減して低カリウム血症の治療にも貢献する。

i. 上腸間膜動脈症候群

Basedow 病などの体重減少でも認められるが、神経性食欲不振症でも内臓脂肪の減少によって上腸間膜動脈の大動脈からの起始角が狭くなると、そのあいだを通過する十二指腸を圧迫する。胃排出能も遅延しているため、食後に下垂した胃が腹側から圧迫して発症する。腹部単純 X 線では立位で double bubble sign を認め、十二指腸造影ではバリウムの機能的な通過障害の所見を得る。絶飲食、胃管留置による減圧、側臥位の維持、体脂肪の増加が治療である。

症例 3 19 歳女性、神経性食欲不振症、制限型。16 歳発症で、身長 158 cm、体重 31 kg。外食ならば全量摂取するので、母親が定期的に外食に連れ出していた。1 人前のスパゲッティを 1 時間かけて大量の水で流し込みながら食べた直後に意識消失した。腹部が膨満し、腹部 X 線を撮影にて double bubble sign を認めた。上部消化管造影にて腹臥位で、十二指腸のバリウム像が脊椎部分で断裂していた。約 5 kg の体重増加で改善した。

j. 結核、非結核性抗酸菌感染症

神経性食欲不振症では低蛋白血症や白血球数減少を合併するにもかかわらず、一般にウイルス感染に罹患しにくい。これはやせに伴うサイトカインの増加が代償性に作用していると考えられている¹⁰⁾。最近、Mycobacterium 感染症は再増加の傾向にあり、慢性の低栄養状態は結核菌や非定型抗酸菌などの¹¹⁾、日和見感染の危険があることを認識すべきである。

症例 4 20 歳女性、神経性食欲不振症、制限型。15 歳発症で、ここ数年間、30 kg 以下であっ

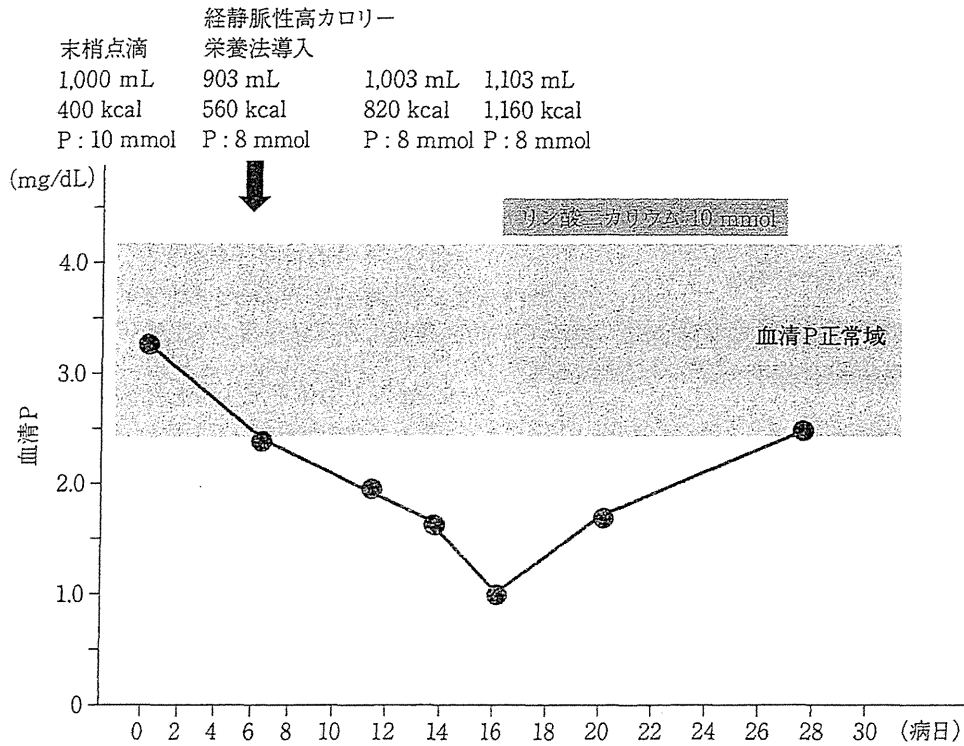


図1 経静脈性高カロリー栄養中にrefeeding 症候群を呈した神経性食欲不振症の症例

症例は37歳女性、神経性食欲不振症、制限型。身長165 cm、体重32 kg、ベジタリアン (Pの摂取が少ない)。Pを含む点滴を行い、脱水をある程度改善して、第6病日に経静脈性高カロリー栄養法を導入した。食事は1,000 kcal以下のため、経静脈性に投与するエネルギー量は560 kcalで、血糖や肝機能の異常がないので、第11病日に840 kcal、16病日に1,160 kcalにした。入院時は血清P 3.5 mg/dLで正常域にあったが、徐々に低下し、第17病日に1.2 mg/dLになったため、リン酸二カリウム液 (10 mmol P含有) を1 mmol/hrで投与した。

た。身長156 cm、体重26 kgで入院し、経静脈性高カロリー栄養法によって29 kgになった。感冒を契機に咳、痰 (時にピンク) が出現し、1か月続き、食事量の減少はないが体重が2 kg減少した。発熱はなく、白血球6,700/ μ L、CRP (C-reactive protein: C反応性蛋白) 2.3 mg/dLのため胸部X線を撮影したところ、右上肺野に空洞を伴う異常陰影を認めた。喀痰から結核菌が検出 (Gaffky 10号)。抗結核療法を行うも、低栄養状態では排菌が継続した。

k. refeeding 症候群

重症の低栄養状態の患者が栄養療法の初期に

起こす致命的な合併症で、経口、経静脈性栄養法のいずれでも起こりうる。病態は過剰な水と糖負荷によるインスリン作用によって細胞内にカリウムやリンが移動し、リン酸が急速に消費されることによって、低カリウム血症や低リン血症が起こりうる。低リン血症による心不全は死因になりうる。症例を図1に示した。

l. Wernicke 脳症、乳酸アシドーシス

Wernicke 脳症は慢性アルコール症患者におけるビタミンB₁ 欠乏で発症することがよく知られているが、本症でも起こりうる。また、ビタミンB₁ 欠乏状態で糖だけを補充すると乳酸が蓄積し、乳酸アシドーシスの危険があるので、

表6 緊急入院の身体的基準

15歳以上（難治性疾患克服研究事業 神経性食欲不振症のプライマリケアのためのガイドライン〈2007〉）²⁾

1. 全身衰弱（起立、階段昇降が困難）や意識障害
2. 重篤な検査異常や合併症（低血糖昏睡、低カリウム血症、不整脈、腎不全、横紋筋融解症、感染症）
3. 標準体重の55%以下のやせ

小児（日本小児心身医学会ガイドライン）³⁾

1. 体重：標準体重の70%以下あるいは急激な体重減少
2. 心拍数：50/min以下
3. 血圧：80/50 mmHg以下
4. 低カリウム血症
5. 低リン血症

点滴などで糖を補う場合はビタミンB₁も投与する。

m. 事故

体力と筋力低下、注意力や判断力の低下により、転倒、転落、歩行や自転車乗車時の交通事故による脳挫傷や骨折を経験する。

救命のための 緊急入院の適応

摂食障害における最も重大な内科的問題は死亡率の高さである。神経性食欲不振症の死亡率は6～20%で他の精神疾患より高い。おもな死因は不整脈、心不全、感染症などの内科的合併症、飢餓、自殺である。筆者の施設の9例（神経性食欲不振症制限型5例、神経性食欲不振症むちゃ食い／排出型4例）の死亡時の体重は標準体重の43～52%で、4名は病悩期間が7～33年と長く、複数回入院歴があり、家族と折り合いが悪く一人暮らしで、次の入院をしぶしぶ了解している状態での、飢餓による衰弱、心

不全であった。他2名は肺炎などの感染症、1名は薬物中毒、1名は心不全であった¹²⁾。

緊急入院の適応を表6に示した。九州大学心療内科の成人例の検討では、重篤な身体合併症である意識障害・運動障害の発生頻度は入院時の体重が標準体重の55%以下では40%と増加し、やせの程度は意識障害・運動障害の合併を予測する主要な因子であることが明らかである。さらに、著しいやせはないものの1か月に5kg以上の体重減少があり消耗が激しく、絶食に近い摂食量の減少が続いている場合も内科的緊急入院の適応である。小児例は、体脂肪が少ないため全身状態が急変しやすい。そのため、厳しい基準になっている。この段階では向精神薬、カウンセリングなどによる治療よりも全身状態の改善が最優先される。

神経性食欲不振症患者は病識が乏しく治療意欲を持ってない患者群であり、入院を拒否して医療者や家族を悩ませる。身体的状況に猶予があれば、「入院したくない」という希望をまず尊重して、食事や生活の改善点を指示し、その後の検査結果が悪化していれば入院することを約束させる。この場合、検査値の正常化を目的にした短期入院にするほうが受け入れられやすい。悪化すれば、本人もある程度納得して入院を受け入れることが多い。身体状況が切迫していても入院を拒否する場合は、家族と相談して、強制的に精神科閉鎖病棟などに入院させて救命する。

神経性食欲不振症の栄養 アセスメントと活動制限

重症のやせがあるにもかかわらず過活動で、就学・就労や競技スポーツへの参加を強く希望し、休養を受け入れないことも内科的問題の一

表7 やせの程度による身体状況と活動制限の目安

%標準体重	身体状況	活動制限
55未満	内科的合併症の頻度が高い	入院による栄養療法の絶対適応
55～65	最低限の日常生活にも支障がある	入院による栄養療法が適切
65～70	軽労作の日常生活にも支障がある	自宅療養が望ましい
70～75	軽労作の日常生活は可能	制限つき就学・就労の許可
75以上	通常の日常生活は可能	就学・就労の許可

(備考)

- ・標準体重の50%未満の患者の60%に低血糖による意識障害が認められる。
- ・標準体重の55～65%では思考力の低下や消化機能障害のため、一般に摂食のみによる体重増加は困難なことが多く、入院による栄養療法が勧められる。また、走れない、機敏な動作ができないなど日常生活に支障が多く、転倒などの危険がある。
- ・標準体重の65～70%では重篤な合併症の併発率は低下するが、身体能力の低下があり、通常の就学・就労は避けるべきである。就学・就労を希望する場合は、通学時の付き添いや送迎、出席時間の短縮、隔日通学、保健室での補食、体育の禁止、短縮勤務などの対応が必要である。
- ・標準体重の70～75%では就学・就労が許可できるが、水泳、長距離走、遠足、登山、体育系クラブ活動などの運動や重労作の労働は禁止する。75%以下では成長障害が生じ、骨粗鬆症が悪化する。
- ・標準体重の75%以上で重労作の身体活動を状況に応じて許可する。

つである。病状の悪化や事故につながる。15歳以上では、標準体重75%以上は軽症、65%以上75%未満は中等症、65%未満は重症の栄養障害と判断される。ただし、体重が減る場合は、そのスピードが速いほうが、同じ体重なら増加より減少経過にあるほうが悪い。バイタルサインでは体温や脈拍が有用である。一般検査では、ヘモグロビン、総蛋白、アルブミン値は脱水のため見かけ上正常のことも多く、重症にならないと rapid turnover protein は低下しない。T₃ は炭水化物の摂取と関連し、IGF-I は炭水化物と蛋白質の摂取に関係し、良い栄養マーカーである。月1回の測定が保険適用である。

従来、やせの程度に応じた活動制限が統一されておらず、医療の現場でも混乱があった。15歳以上の患者の臨床経過の解析結果に基づき、やせの程度による身体状況と活動制限の目安を表7に示した。ただし、単に体重だけでなく異常検査値の程度も考慮して判断すべきである。15歳以下の場合は、厚生労働科学研究思春期やせ症と思春期の不健康やせの実態把握および対策に関する研究班（主任研究者：慶應義塾大

学小児科 渡辺久子）ですでにガイドラインが出されている。成長期の低栄養は低身長などの後遺症を残しやすいこと、小児例では急激に悪化しやすいことから、厳しい基準で、肥満度-20%未満では在宅か入院、-20～-15%では在宅か通学（運動は禁止）、-15%以上で通学（軽い運動許可）が許可される。

身体的後遺症の予防と治療

発症年齢の低年齢化により低栄養が原因の成長障害が問題になっている。骨粗鬆症、自己誘発性嘔吐をする場合は歯の喪失も後遺症になりうる。QOL (quality of life: 生活の質) の劣化と医療費増大につながる。

低身長

低年齢発症の神経性食欲不振症患者では、体重減少時期から身長の伸びが鈍化して本来の成

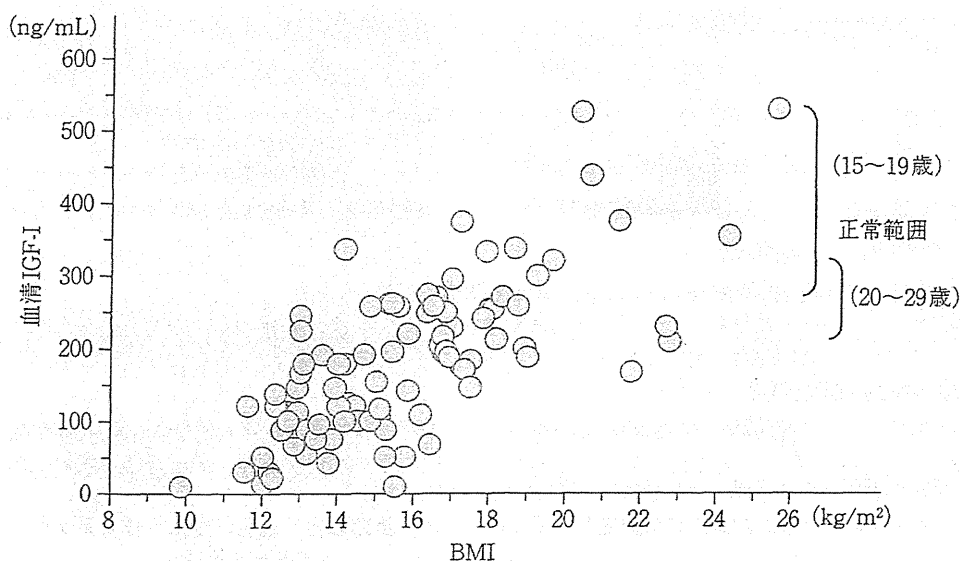


図2 神経性食欲不振症患者におけるBMIと血清IGF-Iの関係 ($n=98$)

早朝空腹時の血清IGF-I値はBMIと有意な正の相関 ($r=0.696$, $p<0.0001$) を有した。

長曲線から外れ、最終身長は推測値より低下することがある。これは低栄養によるIGF-Iの低下が原因である(図2)。14歳未満で発病して18歳までに治癒した患者で、最終身長が正常であった群と低身長群で病歴を検討した結果、低身長群でBMI $< 16 \text{ kg/m}^2$ の期間が有意に長かったので、このIGF-I分泌不全の低体重期間を短縮することが予防になる。

骨粗鬆症

神経性食欲不振症の約50%に骨密度の低下を認める。本症における骨代謝異常は体重依存性の骨形成の低下と骨吸収の亢進である¹³⁾。最大の危険因子はBMI $< 16 \text{ kg/m}^2$ の低体重期間で、骨形成因子のIGF-Iの低下と骨吸収抑制因子のエストラジオール (E_2) の低下が関与している。骨密度の低下は迅速で1年で-10%に及ぶが、その回復は遅く、BMIと正の高い相関を認める。骨密度の変化量が正に転じるのは、BMIが $16.4 \pm 0.3 \text{ kg/m}^2$ で、BMIがこれ以下で

は骨密度はさらに低下する¹³⁾。神経性食欲不振症が治癒しても骨密度が正常域に達しないことがある。エストロゲン補充療法は超低体重者のみで骨密度の低下を阻止できる。活性型ビタミンD₃やメナテトロンは骨密度低下を阻止できる(図3)。神経性大食症はやせがないため、骨密度への影響はない。

歯、歯肉の障害

過食や嘔吐によって歯のエナメル質や歯肉の障害が起こり、歯の喪失につながる。30歳代で総義歯という例もある。嘔吐後の歯磨きは歯の表面を傷つけるため、真水によるうがいも勧められる。

栄養療法における諸問題

栄養療法は前項で述べられている。本項では

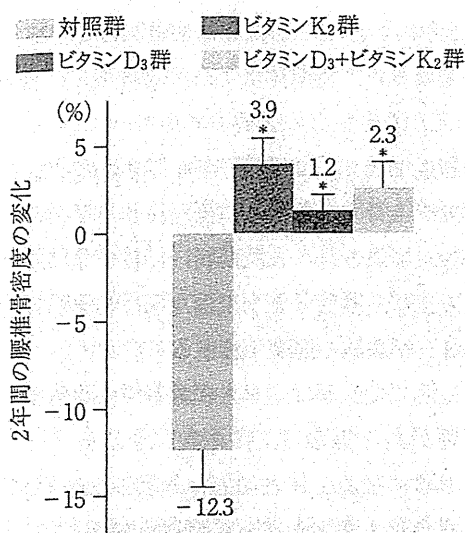


図3 神経性食欲不振症患者における活性型ビタミンD₃やビタミンK₂の腰椎骨密度に対する治療効果

さらなる骨密度の低下が予想されるBMI<16 kg/cm²の患者に対して、対照群(2g乳酸カルシウム/day)、ビタミンD₃群(2g乳酸カルシウム+0.5μg活性型ビタミンD₃/day)、ビタミンK₂群(2g乳酸カルシウム+メナテトロン30mg/day)、ビタミンD₃+ビタミンK₂群(2g乳酸カルシウム+0.5μg活性型ビタミンD₃+メナテトロン30mg/day)を投与した。対照群の腰椎骨密度は2年間に12.3%低下したが、他の3群では骨密度の低下は阻止された。ビタミンD₃とビタミンK₂の相加効果は認めなかった。

*: p<0.05 vs 対照群。

栄養療法を施行する際の留意点をあげた。

栄養療法を導入する際の問題

高い死亡率、合併症や後遺症、飢餓症候群(飢餓による異常行動や精神症状)¹⁴⁾を改善するには栄養療法が必須である。他の内科的疾患の栄養療法と決定的に異なるのは、対象が「体重を増やしたくない」患者ということである。

神経性食欲不振症患者はやせには多くの心理的メリットがあるので体重増加を容易には受け入れない。体重増加によるメリットがやせのメ

リットを上回ると自覚したときのみ栄養療法は奏効するので、心理教育を行い、「入院したくない、通学したい、修学旅行に行きたい、身長を伸ばしたい」などの現実的な利益を自覚させるような治療動機を持たせることが治療の第一歩である。やせはストレスへの回避行動である。体重増加によって発病時の現実のストレスに気づき、不安をより強く感じることで、そこから本格的な心理的治療が始まることも伝える。体重回復するといじめられる学校に行かなければいけない、などの体重増加をはばむ当面の要因があれば、この解決が急がれる。家庭が安心して療養できる場になること、当面の大きな心理ストレスがないことが早期回復の条件である¹⁵⁾。

神経性大食症患者は過食発作や排出行為が病的であるという病識があるが、治療動機の本音は、過食だけを止めて低体重を維持することである。内面への自己評価が低いので、やせにのみ価値を見いだすという認知のゆがみが強化され、目標体重は達成困難な値のことが多い。また、過食が憎いと言いつつ、過食の有効性も認め、「過食を治したいけれど、続けたい」という、相反する気持ちがある。ストレス要因と身体的飢餓と浄化行為が過食の引き金になることを認識させ、本人の理想体重を達成可能なものにするために心理教育と栄養指導は重要である。

栄養指導における問題

神経性食欲不振症患者は体重値や食品に病的なこだわりが強いので、外来診療で最初から栄養バランスの良い3食を摂取するのはハードルが高い。本人が楽に食べられる食品から開始するほうが治療意欲を持たせやすい。常に「治したい」と「やせていたい」の相反する気持ちがある。好物を取り入れて可能な限り1日3食で

摂取エネルギーを必要エネルギーに近づけるアドバイスをする。カロリーが明示された宅配便やレトルト食品、高カロリー流動食も利用する。本人の食事態度を否定せずに良い点を支持しながら、「体が温かくなった、早く歩ける」などの自覚症状や、検査所見の改善をフィードバックして良い食行動を強化する支援を必要とする。

むちゃ食いは身体的飢餓の反動であり、同時に、手近な最大のストレス発散方法になっている。やせや飢餓がある限り過食衝動は必須であり、自己嘔吐や下剤乱用はさらに増長する。長期間の飢餓が過食の誘因であることを指導する。

神経性大食症では、過食のメリットを認め、消失させるよりコントロールすることをめざす。目標体重を最低でも標準体重の85%に適正化させる。飢餓は次の過食を起こすので、飢餓を予防する食生活（適切なエネルギーと栄養素を摂取、嘔吐や下剤乱用を減少）を勧め、過食しやすい環境や生活パターン（食べ物が多い、夜型の生活）を修正する。食事日誌にその日の出来事や摂食の時間や内容を記入して、抑うつ、不安、孤独、退屈、ストレスが過食の引き金になっていることに気づかせ、浄化行為に費やしている金額や時間を徐々に減らすプログラムを作成する¹⁶⁾。神経性大食症の過食や自己嘔吐の軽減は自宅では困難で、入院して規則正しい規定のエネルギーの食事を摂取することで、過食衝動は減少すること、体重は急には増えないこと、自己嘔吐を減少させるメリットを体験できる。

個々の栄養療法における工夫

神経性食欲不振症患者の基礎代謝量は健康女性より減少しているが、食事摂取後の体熱産

生は健康女性と同等で不必要な運動が多いため1日のエネルギー消費量は健康女性と同等、もしくは多い。標準体重70%の患者では、体重1kgあたりの1日の必要エネルギーは49 kcalとの報告もある¹⁷⁾。体重増加を得るには、その体重を維持すべきエネルギーにさらに増量が必要で、制限された入院期間内に食事だけでは達成できず、経管栄養や末梢点滴、経静脈性高カロリー栄養法などを追加することが多い¹⁸⁾。

入院での食事は、本人に食習慣の改善という目標がある場合は、標準食を全量食べることを目標にする。体重増加を目標にする場合は、筆者らは入院でも本人の嗜好を配慮して1,000 kcal程度から開始する。量が多いだけで食べられないので、標準食の半分の盛り付け、主食のみ減量し、揚げ物や肉料理は代替メニューにするなど工夫する。

経腸栄養法は患者の腸管の機能を維持でき、安全で安価である。ただし、本症患者の胃排出能は低下しており、長期間の低栄養のため、経腸栄養剤で下痢を併発する場合がある。もたれ、腹痛、嘔気、下痢や、胃に物が入っていると不安になる、吐きたいなどの心気症的訴えが多い場合は経静脈栄養法が望ましい。材質はシリコンで、できるだけ細いもの（7.5 Fr）を使用し、栄養剤投与時間だけ留置し、本人の好むフレーバーを使用するなどの配慮が必要である。在宅でも行え、入院期間の短縮も可能である。

胃腸機能が低下して胃腸症状を強く訴える場合、むちゃ食いや排出型などは経静脈性高カロリー栄養法の適応である。ただし、本症に特有の工夫がある。十分な末梢点滴を行って脱水を改善して、超音波で静脈内腔の拡張と位置を確認して挿入する。鎖骨下静脈アプローチでは気胸の合併が多いので内頸静脈アプローチが勧められる。腎の希釈能が低下しているため、水分は500 mLより開始して1,000 mL程度で維持

する。インスリン分泌能は低下しているので、エネルギー量は500 kcal/day程度から開始し、漸増する。摂食量と合わせて総カロリーは2,500 kcal以下にすることが多い。必ず総合ビタミン製剤を投与する。必須脂肪酸欠乏を予防するため脂肪製剤は週2回以上使用し、欠乏に応じて微量元素も補う。病院食や点滴のエネルギーは常に本人に明示する。体重の目標や増加させるスピードは個々の患者の状態によるが、1週間に1 kg以内が妥当である。中止時には、総カロリーは2/3, 1/2, 1/3と漸減し、増加した体重を維持できるエネルギーを食事で摂取でき、試験外泊でも体重が減らないことを確認して、カテーテルを抜去する。夜間頻尿に対しては夕方～夜間の注入量を減らす。再栄養時に出現する全身浮腫に対しては少量のループ利尿薬とK保持性利尿薬を併用する。過剰栄養による

肝機能障害には迅速に投与エネルギーを減量する。refeeding症候群に留意する。

おわりに

この項では摂食障害の身体的合併症と栄養療法における問題と対処について概説した。

治療意欲を持った神経性食欲不振症患者でも、胃排出能などの胃腸機能の低下によって食事を増加できずに慢性化することも大きな問題である。筆者は、空腹時に胃から分泌され、食欲促進や正のエネルギーバランスをもたらす作用を有するグレリンが、心不全や機能性胃腸症患者と同様に神経性食欲不振症患者の空腹感と摂食量を増すことを報告している¹⁹⁾。

(鈴木真理)

【引用文献】

1. 石川俊男. 厚生労働省精神・神経疾患研究委託費 17公-1 摂食障害治療ガイドラインの臨床実証及び治療ネットワークの確立研究. 平成17～19年度総括・分担研究報告書 別冊, 2008.
2. 芝崎 保. 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19年度総括・分担研究報告書, 2008.
3. 日本小児心身医学会(編). 小児の神経性無食欲症診療ガイドライン. 小児心身医学会ガイドライン集, 南江堂, 2009; p.86-119.
4. Hotta M, Fukuda I, Sato K, et al. 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. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 5: 200-6.
5. Hotta M, Sibasaki T, Masuda A, et al. The responses of plasma adrenocorticotropin and cortisol to corticotropin-releasing hormone (CRH) and cerebrospinal fluid immunoreactive CRH in anorexia nervosa patients. *J Clin Endocrinol Metab* 1986; 62: 319-24.
6. Hotta M, Ohwada R, Katakami H, et al. Plasma levels of intact and degraded ghrelin and their responses to glucose infusion in anorexia nervosa. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 5707-12.
7. 堀田真理, 大和田里奈, 高野加寿恵. 神経性食欲不振症の身体的合併症と後遺症. *日心療内誌* 2004; 8: 163-8.
8. Ohwada R, Hotta M, Kimura H, et al. Ampulla cardiomyopathy after hypoglycemia in three young female patients with anorexia nervosa. *Intern Med* 2005; 44: 228-33.
9. Oster JR, Materson BJ, Rogers AI. Laxative abuse syndrome. *Am J Gastroenterol* 1980; 74: 451-8.
10. Saito H, Nomura K, Hotta M, et al. Malnutrition induces dissociated changes in lymphocyte count and subset population in patients with anorexia nervosa. *Int J Eat Disord* 2007; 40: 575-9.
11. Hotta H, Minami Y, Itoda I, et al. A young female patient with anorexia nervosa complicated by mycobacterium szulgai pulmonary infection. *Int J Eat Disorder* 2004; 35: 115-9.
12. 鈴木真理. Primary care note 摂食障害, 医事新報社, 2008; p.47.
13. Hotta M, Shibasaki T, Sato K, et al. The importance of body weight history in the occurrence and

- recovery of osteoporosis in patients with anorexia nervosa: evaluation by dual x-ray absorptiometry and bone metabolic markers. *Eur J Endocrinol* 1998; 139: 276-83.
14. Garner D. Effects of starvation on behavior. Garner DM, Garfinkel PE (editors). *Handbook of Psychotherapy for Anorexia Nervosa and Bulimia*, Guilford Press, New York, 1985; p.523-32.
 15. 鈴木(堀田)眞理. 診断と治療—総論. 末松弘行, 渡邊直樹(編). *チーム医療としての摂食障害診療, 診断と治療社*, 2009; p.9-20.
 16. Schmidt U, Treasure J. Getting Better Bit(e) by Bit(e): Survival Kit for Sufferers of Bulimia Nervosa and Binge Eating Disorders, Psychology Press, Hove, 1993. 友竹正人, 中里道子, 吉岡美佐緒(訳). *過食症 サバイバルキット—一口ずつ, 少しずつよくなろう*, 金剛出版, 2007; p.56-75.
 17. Casper RC, Schoeller DA, Kushner R, et al. Total daily energy expenditure and activity level in anorexia nervosa. *Am J Clin Nutr* 1991; 53: 1143-50.
 18. 鈴木(堀田)眞理. 内科入院治療. 切池信夫(編). *摂食障害*, 最新医学社, 2007; p.88-96.
 19. Hotta M, Ohwada R, Akamizu T, et al. Ghrelin increases hunger and food intake in patients with restricting-type anorexia nervosa: A pilot study. *Endocrine J* 2009; 56: 1119-28.

今日の小児 治療指針

第15版

総編集 大関武彦 古川 漸 横田俊一郎 水口 雅

TODAY'S THERAPY IN PEDIATRICS

モン(⇒232頁, 先天性甲状腺機能低下症, ⇒233頁, 後天性甲状腺機能低下症), 副腎皮質ホルモン(⇒239頁, 慢性副腎不全), 抗利尿ホルモン(⇒227頁, 中枢性尿崩症)の補充は各項および下垂体機能低下症(⇒223頁)の項を参照]. ゴナドトロピン分泌不全に対する性腺補充療法の開始は, 身長との兼ね合いによる. 思春期年齢までに標準身長に達していれば, 通常思春期年齢(女子10歳前後, 男子12歳前後)で補充療法を開始してもよいが, 通常はその年齢で標準身長に達していることはまれで, 一般には開始を遅らせたほうが成人身長は良好となる.

㊦ その他

a) 本疾患は小児慢性特定疾患の補助が受けられるが, その基準はGHDの診断基準とは異なる.

b) 思春期の発来が遅いほうが成人身長が良好となるため, 症例によっては性腺抑制療法を併用する場合がある(方法は中枢性思春期早発症に準ずる⇒230頁).



● 病態

㊦ 疾患の概要

脳下垂体前葉からは, 成長ホルモン(GH), 副腎皮質刺激ホルモン(ACTH), 甲状腺刺激ホルモン(TSH), 性腺刺激ホルモン(LH/FSH), プロラクチン(PRL)が分泌され, 後葉からは抗利尿ホルモン(ADH)が分泌される. 下垂体機能低下症にはそれぞれの単独欠損症と複合型機能低下症があり, 汎下垂体機能低下症(panhypopituitarism)は, PRLを除くすべての下垂体前葉ホルモンの分泌が低下した状態と定義される. 下垂体機能低下症は先天性と後天性, また下垂体性と視床下部性に分類される.

㊦ 臨床像

GH欠損症では成長障害を認め, 先天性の場合, 特異顔貌, 矮小陰茎, 新生児期からの低血糖をきたす. LH/FSH欠損症では二次性徴の欠如または進行の停止がみられ, 先天性の場合, 男子では矮小陰茎, 停留精巣を認める. TSH欠損症, ACTH欠損症はそれぞれ甲状腺機能低下症, 副腎機能低下症を呈する.

● 治療方針

治療は, 不足しているホルモンの補充である. 本項では前葉ホルモン分泌不全の治療について述べる.

㊦ 副腎皮質ホルモン(糖質コルチコイド)

糖質コルチコイドの生理的分泌量は, 乳児期で9~12 mg/m²(体表面積)で, 幼児期以降は6~9 mg/m²である. ステロイド内服の吸収率は約80%と考えられるので, 体格と吸収率から必要補充量を概算する. 1日量のヒドロコルチゾン(コートリル)を分3, または分2(朝2, 夜1)で投与する.

㊦ 甲状腺ホルモン

不足の程度に応じ, 新生児・乳児期は初期量3~10 μg/kg/日, 分1よりレボチロキシン(チラーゼンS)を開始し, 血中甲状腺ホルモン値(fT₄)をみながら維持量を決定する. 幼児期以降は2~3 μg/kg/日, あるいは25~50 μg/日の投与から開始する. 副腎不全が合併している場合, 甲状腺ホルモンがステロイドのクリアランスを増加し副腎不全を増悪させる可能性があるため, 補充は必ず副腎皮質ステロイドから行う.

㊦ 成長ホルモン

GH補充は, 症候性低血糖がある場合は新生児期から必要である. 0.175 mg/kg/週, 1日1回就寝前・週6~7日の自己注射を行う. 成長率, 血中IGF-Iを参考に投与量を適宜調節する. 小児慢性特定疾患医療費助成制度では, GH適応は身長-2.5 SD未滿, または症候性低血糖・器質性疾患があるときに成長率が2年以上にわたり-1 SD以下, が適応

条件である。詳細は成長ホルモン分泌不全性低身長(⇒222頁)を参照のこと。

GHは脂質・蛋白・骨代謝にも必須であるため、重症型成長ホルモン分泌不全症(GHD)では成長終了後もGH治療が保険適用となった。この場合は0.02 mg/kg/週より開始・漸増する。

性ホルモン

補充は身長予後を考えて開始時期を決める。hCG-FSH補充と性ホルモンそのものの補充がある。いずれも自然な二次性徴の進行に模して少量より開始し、2年程度かけて成人補充量に増加していく。投薬の詳細は他項(⇒245頁, 続発性性腺機能低下症, ⇒182頁, カルマン症候群)に譲るが、成長と成熟のバランスを考慮し、計画的に進めることがポイントとなる。

1. 8歳男児, 汎下垂体機能低下症 身長110 cm, 体重15 kg, 体表面積0.6 m²。

処方例 下記の薬剤を症状に応じて適宜用いる。

- 1) コートリル錠 10 mg 分2 朝食後6 mg, 夕食後4 mg
 - 2) チラーゲンS散・錠 50 μg 分1 朝食後
 - 3) 成長ホルモン* 0.4 mg 皮下注 毎日
- *ノルディトロピンノルディフレックスプロ, ジェノトロピンなど。どの製剤でもよい。



病態

心理社会性低身長とは、子どもの健全な心身の成長発育に適切な養育環境のないこと(子ども虐待, いじめなど)による慢性的ストレスのために、成長障害(身長の伸び不良, 体重増加不良)をきたす状態である。虐待が重篤であれば身長の伸びがほぼ停止するよう

な例もある。成長障害のみならず、精神運動発達の遅延や異常行動を示す例も多い。愛情遮断性低身長症と称されることもある。摂食障害の一部にもみられる。

逆に、成長障害から子ども虐待, 摂食障害などが疑われる例があるので、成長曲線の作成が重要である。虐待では、成長障害以外に、外傷, 骨折, 恐怖感, 行動異常などにも注意する。

原因

成長障害の原因として、詳細は不明であるが、成長ホルモン(GH)-インスリン様成長因子-I (IGF-I)系の障害や栄養不良(カロリー不足, 微量金属・ビタミン・飽和脂肪酸不足, 低蛋白血症など)などがある。

診断

栄養不良時には、GH分泌刺激試験は低反応～正常～亢進している。検査上GH分泌不全やIGF-I低値を示す例もあるので、検査のみからGH分泌不全性低身長症と即断しないことである。

施設保護などによる虐待・心理的ストレス解除と栄養改善により身長は伸び、体重は増加するのが一般的であるが、ストレス解除後も身長の伸び不良なら、まれにGH分泌不全性低身長症などの疾患も考える。特に、児が未熟児や奇形がある場合にはほかの疾患も考える。

逆に、GH分泌不全性低身長症と診断しGH治療を開始しても身長の伸び不良なら、コンプライアンスの問題以外に虐待も考える。

治療方針

養育環境の改善が主であるが、容易でない場合が多い。養育環境の改善のためには医療機関のみならず行政、特に児童相談所, 福祉事務所との関わりが重要である。虐待が考えられる場合には、養育者からの隔離(施設や乳児院などへの)も必要となってくる。基本的には、養育者・親元での養育がよい。そのためにも、母親のみならず、父親や祖父母の

対象疾患

骨疾患

堀川玲子

① 側弯症の病因別分類

I. 機能的側弯症 (一過性)

不良姿勢、肩長差、坐骨神経痛による側弯など

II. 構築性側弯症 (疾患としての側弯症)

1. 先天性側弯症
2. 神経・筋性側弯症
3. 神経線維腫症による側弯症
4. 間葉系疾患による側弯症
5. 外傷性側弯症
6. その他の原因による側弯症
7. 特発性側弯症：
 - 乳児期側弯症 (0～3歳発症)
 - 学童期側弯症 (4～10歳発症)
 - 思春期側弯症 (10歳以降)

*1
悪性腫瘍の放射線治療後には、椎体の成長に左右差が出て側弯症となる以外に、片側の筋肉の成長障害などによっても側弯症となる。

*2
モアレ
モアレとは、元来布地の地模様的一种、側弯の検査で背中に見られる歪んだ模様が布地の地模様と似ているため、モアレ検査とよばれる由縁である。

- ◎ 小児期の骨疾患には、先天性骨系統疾患や骨代謝異常症、後天性の骨腫瘍や骨変形をきたす疾患群がある。先天性骨系統疾患は、骨異形成による特異な骨変形を認め、症状と骨 X 線所見、病因により細かく分類されている。骨代謝異常症には、臨床症状が同じでも原因が先天性の骨代謝異常によるものと、後天性の栄養障害などで起こるものがある。
- ◎ このうち、小児科医がよく遭遇する側弯症、治療の対象となる軟骨無形成症・軟骨低形成症、骨形成不全症について述べる。

側弯症

概念

- ◎ 側弯 (scoliosis)：脊柱が側方へ曲がった状態。側方への曲がりだけでなく、ねじれも伴う。
- ◎ 後弯 (kyphosis)、前弯 (lordosis)：脊柱がそれぞれ前後に突出した状態。

病因、病態

- ◎ 側弯症の病因別分類を①に示す。側弯症の病因の80%は不明で特発性側弯症とされている。
- ◎ 椎体自体の変形による背骨の変形は、先天性の骨疾患で認められるほか、後天的に腫瘍やその治療後などでも起こりうる*1。
- ◎ 腰椎または胸椎のある部分で側弯が起こると、それを矯正する姿勢をとるためにもう一か所に彎曲が起こることになる。また、胸郭も変形をきたし、重症例では心肺に負担が及び呼吸障害を起こすこともある。
- ◎ 小児側弯症は、小児期後期から思春期に好発し、成長が止まるまで進行する可能性がある。女兒に多く、男児の5～7倍の発症頻度である。

スクリーニング検査

- ◎ 近年、学校健診にモアレ検査 (モアレトポグラフィ)*2が導入され、スクリーニングが行われている。縞状の光を背中表面から当てると、側弯がない場合は左右対称の模様がでるが、側弯がある場合は模様が歪み左右差ができる。
- ◎ より簡便でわかりやすいのは、前屈検査で肩甲骨の高さ・位置、肋骨隆起・腰部隆起の有無をみることである。

診断

- ◎ X 線検査にて行う。MRI 検査で脊髄空洞症が発見されることもある。

側弯を合併しやすい疾患・状態

- ◎ 側弯を合併しやすい先天性疾患として、Noonan 症候群、Turner 症候群、Prader-Willi 症候群などがあげられる。これらにおける側弯症の合併原因