

いわゆるスパートに入る時期はこの dip の時期と一致しており、男児で平均 11 歳前後、女児では 9 歳前後からで、男女差がある。成長率のピークは男子で 13 歳付近、女子で 11~12 歳であるが、 $\pm 2$  歳程度は正常範囲と考えられる<sup>3)</sup>。ピーク後の身長増加率は比較的急速に低下し、3~5 年で最終身長に到達する。スパートに入ってから成長が終了するまでの獲得身長を「思春期の身長の伸び」とすると、女児で平均 20 cm、男児で平均 25 cm 程度と考えられる。成長スパートの開始時期は、女児で乳房のふくらみが始まる時期、男児では精巣容量が 4 mL をこえた時期とだいたい一致するので、これらの兆候がみられたらその後どのくらい背が伸びるかの大きな予想が立てられる。ただし、思春期の獲得身長は個人差が大きく、思春期開始時期やそのときの骨年齢、成長加速中の骨年齢の進む速度にもよるので、この予想はあくまで平均的な成長の場合であることを忘れてはならない。

### 3. 思春期のその他の変化

思春期には性ホルモンの作用で骨密度が増加し、16 歳ごろに最大骨塩量 (peak bone mass) に達する。骨塩量は 20 代後半まで保たれ、その後は低下していくので、この時期に以下に骨が強くなるかが後の人生においても重要となる。

性ホルモンの作用は脳にも及ぶ。脳の神経回路は、性ホルモンによってシナプスの再構築が起こるといわれており、思考の成熟や社会生活への適応などにも重要な変化と考えられる。

## II. 思春期発来メカニズム

### 1. 思春期の開始と終了

一般的に、思春期というと中学生前後から高校生の年代と考えられているが、これは精神的な成長と思考の成熟の観点からの年齢層であり、身体的にはこれより前から始まっていることが多い。生物学的な思春期は、二次性徴の開始から妊孕性の獲得までをいう。具体的には、女児では乳房が発育を始めてから排卵性月経周期が確立するまでの時期を指し、観察上も検査上も比較的わかりや

すい。他方、男児では精巣が 4 mL (3 mL という考えもある) が二次性徴の開始であり、精子形成能の成熟までの時期を思春期というが、女児よりも徴候を捉えにくい。

思春期開始のサインは、脳内の中枢で出されると考えられるが、環境要因が大きく影響することは間違いない。環境要因とはすなわち栄養、気温、日照時間などであるが、近年ではストレス、情報の刺激、さらに環境ホルモンなどが加わっていると考えられる。

生化学的に思春期の開始を規定するのは性腺刺激ホルモン放出ホルモン (gonadotropin releasing hormone: GnRH) の脈動的分泌上昇である。GnRH は間脳視床下部より分泌され、下垂体における性腺刺激ホルモン (ゴナドトロピン: Gn)、すなわち黄体ホルモン (luteinizing hormone: LH) と卵胞刺激ホルモン (follicle-stimulating hormone: FSH) の脈動的分泌回数と分泌頂値の上昇を促し、LH と FSH は性腺に働いて性ホルモン分泌と胚細胞の成熟を促進する<sup>4)</sup>。このような視床下部-下垂体-性腺系の活動は、胎生期に始まり、性分化とその他の神経系のプログラミングを行う。乳幼児期から活動は一時休止期に入ると、Gn 分泌はごく少量で、脈動的分泌も不規則となる。思春期年齢になるとこの系は再び活性化し、GnRH 分泌の頻度・分泌頂値が上昇することにより Gn の分泌も同様に变化する。性腺から分泌された性ホルモンは、GnRH、Gn の分泌に対して思春期開始時は促進的に、その後は抑制的に、両方向に働く。女性の Gn 周期的分泌パターンは性ホルモンのポジティブフィードバックやインヒビンの作用が関与する。

### 2. 個人差と男女差、テンポ

Tanner は、思春期の性成熟と成長の進み方を "tempo" (テンポ) という言葉で表した<sup>1)</sup>。このテンポには個人差があり、この個人差の大きさは、霊長類以上、とくにヒトという種に特徴的なものである。さらに、このテンポを発展させて考えると、音楽の速度が思い起こされる。女児の乳房発達からしばらくはごく緩徐な進行の時期、いわば Largo か Adagio の時期があり、その後二次性徴の

進行は加速して Andante から Allegro の時期を迎える。男児でも、変声の前後は身体の成長成熟が著しく、あきらかに Allegro の時期であろう。この時期には精神的な変化も大きい。

図2に示したように、思春期発来・進行には性差が存在し、女性は男性よりも約1~2年早く思春期の変化が起こってくるが、成長曲線の変化には約2年の差がある。また、小児における“juvenile pause”といわれる性腺系の休止期は、男児では生後6か月で始まるが、女児では生後2~3年を経過してから開始される。病的状態についても男女差があり、思春期早発症の頻度は女児のほうが高く、GnRHアナログによる治療は女児のほうがLH/FSHの抑制が困難であることが多い<sup>4)</sup>。一方で、思春期遅発症は男児に多く、GnRHパルス療法に反応しやすいのは女児のほうである。

### Ⅲ. 思春期早発症と遅発症

#### 1. 思春期早発症

標準的思春期発来時期 $\pm 2SD$ の範囲は $\pm 2$ 年である。これをこえたときに思春期早発症、および思春期遅発症と診断されるが、これらは疾患として人為的になされた定義によるもので、実際には「正常」の思春期と連続性がある<sup>4,5)</sup>。

二次性徴を迎える年齢は、戦後栄養状態の改善とともに早くなり、初潮年齢では約2.5年の早期化が認められる。また、18歳時の身長・体重も増加している。このような体格と成熟の変化(secular trend)はここ10年はほぼ横ばいで、人種的、生物学的到達点にいたったものと思われる。

現在、厚生労働省研究班による中枢性思春期早発症の診断の手引きでは、女児の思春期早発症は乳房腫大が7.5歳未満、陰毛8歳未満、初潮10.5歳未満で開始の場合、男児では外性器増大9歳未満、陰毛10歳未満、変声11歳未満で開始の場合、である。中枢性思春期早発症は、Gn分泌の上昇を伴ったもので、Gn分泌を伴わない、性ホルモン分泌が一次的に亢進しているものを、末梢性思春期早発症という。

思春期早発症は圧倒的に女児に多く、女児の思春期早発症の90%は特発性中枢性思春期早発症

である。一方、男児では思春期早発症の50%が器質性、すなわち腫瘍などによるものであるので、注意を要する。思春期早発症の分類、病因は、教科書を参照されたい。

思春期早発症の治療の目的は、以下の3点である。

- ① 原疾患があればその治療。とくに悪性疾患(HCG産生腫瘍、副腎男性化瘤など)は見逃してはならない。
- ② 骨成熟の早期進行による成人身長低下予防。
- ③ 身体成熟と心理社会的成熟のアンバランスの防止。

②の観点からは、年齢的には二次性徴が出現してもおかしくない場合でも、低身長にて二次性徴が開始された場合は、成人身長低下が予想される。SGA性低身長症などはこの例に当てはまることが多い。二次性徴開始からの思春期の獲得身長は、平均的に男子約25cm、女子約20cm(いずれも個人差あり)で、これを考慮する必要がある。思春期早発症の成長例を図3に示す。

思春期早発症は、すべてが治療対象となるわけではない。上記の3点のいずれにも当てはまらないとき、たとえば図3の中央図の例は、治療は必要ではない。また、思春期早発症と、生理的に思春期開始が早い児とは連続しており、個人的なバリエーションも充分考慮して診断することが必要である。

#### 2. 思春期遅発症

思春期遅発症は、女児で14歳、男児で15歳まで二次性徴の兆候がまったくみられない場合をいう。思春期遅発症と低ゴナドトロピン性性腺機能低下症の内分泌学的鑑別は、現在のところほぼ不可能である。一般的に、体質性成長性熟遅滞では、身長は低めで経過し、思春期の獲得身長も少ない。一方で、低ゴナドトロピン性性腺機能低下症は、小児期の成長に低身長を伴わないことが多く、思春期年齢になって、成長のスパートが遅れる時期に一過性に周囲より身長が低くなる可能性があるが、その後治療によって成長する。原発性性腺機能不全がある場合は、血中ゴナドトロピンが上昇するので、診断は容易である。

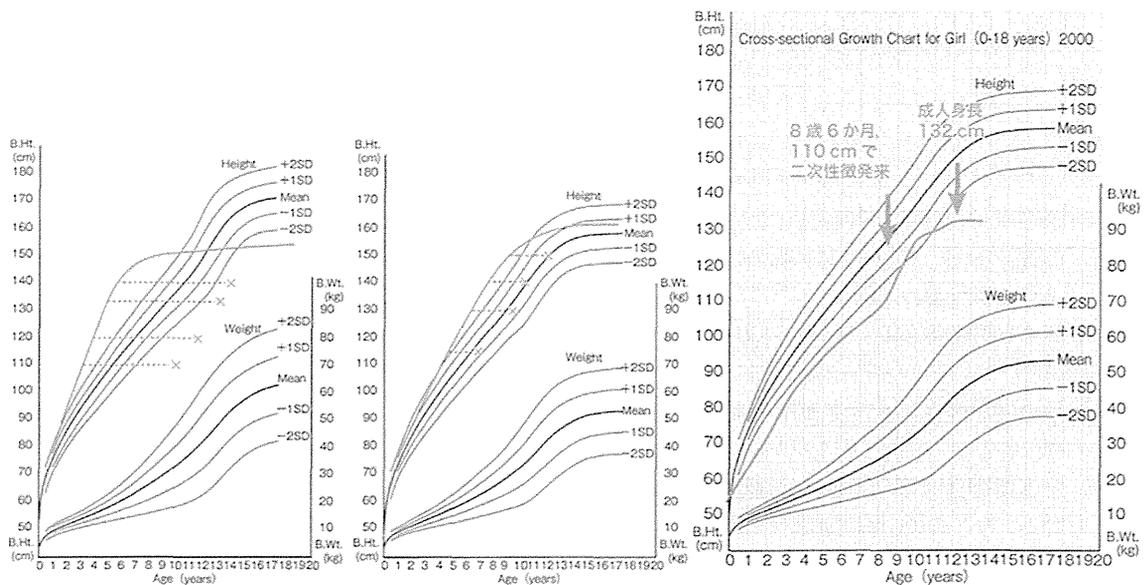


図 3 思春期早発症の 2 例 (左, 中央) と低身長思春期発来例 (右)

思春期遅発症では、骨塩量の獲得も大きく遅れるため、標準と比較すると骨粗鬆症のレベルと判断される。しかし、二次性徴が開始されれば自然に増加するので、とくに治療は必要ない。

基本的に、思春期遅発症は治療の対象とはならないが、欧米では、精神的な影響を考慮し、診断確定より以前に性ホルモン投与などの治療を推奨していることが少なくない。日本人の場合、二次性徴に対する考え方がやや異なるので、いきなり性ホルモンを投与することは少ないが、本人の QOL を考慮し、男児であれば蛋白同化ステロイド (保険適応病名は骨粗鬆症となる)、女児はごく少量のエストロジェン (例: エストラナーテープ 1/8~1/16, 2日に1回貼り替え) を貼付する。骨年齢の進行に留意して治療を行う。

#### IV. 診療上の注意点

最近の診療でよくみられるのは、「最近の子どもはどんどん大きくなっている」、「二次性徴が早くくるのは子どもがかわいそう」という親の固定観念である。体は大きくなってほしい、しかし二次性徴が早めに起こるのは困る、「かわいそう」というのは、二次性徴そのものへの嫌悪感や不快

感、ときに恐れのような感情を抱く親が増えているように思われる。思春期に対するマイナスのイメージを親がもっていると、子どもも成熟に対してネガティブな感情を抱くようになっていく例があり、実際に思春期の変化と向き合っていくのにか心配になることもある。

まず、思春期の変化をポジティブに受け止める環境を整えることが必要である。思春期を迎える時期には幅があること、個人差のあることが、進化した生物としての人間の人間たるゆえんであること、思春期はそれに連なる可能性の広がった未来への橋渡しであることを、家庭内でまず親が、また学校などでは教師が、共有して認識すべきである。女児の初潮に対して赤飯を炊く習慣は、そのような意味で大切であるかもしれない。確立した個として認められたという儀式的なものは、思春期の変化の時期にこそ必要とも考えられる。

#### おわりに

性の発達と身体発達の実際、思春期発来メカニズムと疾患について述べた。思春期発来と進行の機序については不明な点も多いが、生物としての種の保存に合目的に秩序だって起こる動的変化

であるといえる。個人のバリエーションを尊重しつつ、病的状態の鑑別を確実に行うことが重要である。

#### Key Points

- ① 思春期は身体的・精神的に大きく変化する時期であり、発来時期と進行には大きな個人差と男女差がある。
- ② 思春期開始直前に、成長が停滞する時期がある。
- ③ 思春期早発症のすべてが治療対象とはならない。
- ④ 思春期遅発症は、基本的に無治療経過観察でよいが、QOL も考慮して対処する。

#### 文献

- 1) Tanner JM : Sequence and tempo in the somatic changes in puberty. In Grumbach MM, Grave GD, Mayer FE (eds) : Control of the Onset of Puberty, John Wiley & Sons, New York, pp446-470, 1974
- 2) Matsuo N : Skeletal and sexual maturation in Japanese children. Clin Pediatr Endocrinol 2 (Suppl 1) : 1, 1993
- 3) 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
- 4) Bourguignon J-P : Control of the onset of puberty. In Pescovitz OH, Eugster EA (eds) : Pediatric Endocrinology : Mechanisms, Manifestations, and Management, Lippincott Williams & Wilkins, pp285-298, 2004
- 5) Lebrethon MC, Bourguignon JP : Management of central isosexual precocity : diagnosis, treatment, outcome. Burr Opin Pediatr 12 : 394-399, 2000

## 周産期医学

第 43 卷 3 号 (3 月号) 本体 2,700 円

### 特集 染色体異常と先天異常症候群の診療ガイド

#### 〔総論〕

染色体異常, 先天異常症候群とは……川目 裕	遺伝専門医の対応……岡本 伸彦
出生前スクリーニング	心理士によるサポート……永田 雅子
初期スクリーニング……長谷川潤一	先天異常合併児家族の peer support ……加古 結子
中期スクリーニング……馬場 一憲	長期フォローアップと多職種連携……河野 由美
胎児発育異常の診断……石川 浩史	〔各論〕
確定診断法と結果の解釈	新生児形態異常のみかた : 系統的アプローチ,
羊水検査, 絨毛検査……佐々木愛子	データベースの活用……沼部 博直
Gバンド分染法, FISH法,	ダウン症候群, 18トリソミー,
マイクロアレイ染色体検査……黒澤 健司	13トリソミー ……大橋 博文
着床前診断……末岡 浩	Turner 症候群, Noonan 症候群……青木 洋子
母体血中胎児 DNA 検査 ……関沢 明彦	4p-症候群, 5p-症候群 ……古庄 知己
出生前診断に関するガイドライン・	Marfan 症候群, Williams 症候群, 22q11.2
見解……平原 史樹	欠失症候群, Di George 症候群 ……山本 俊至
出生前診断された妊婦・家族への対応	Prader-Willi 症候群, Angelman 症候群
産科医の対応……三宅 秀彦	……城戸 康宏
新生児科医の対応……側島 久典	Beckwith-Widemann 症候群,
遺伝カウンセリングを通じた	Sotos 症候群 ……副島 英伸
サポート……中込さと子	シルバーラッセル症候群……緒方 勤
出生後診断された先天異常新生児の家族への対応	骨系統疾患……望月 弘
新生児科医の対応……和田 和子	CHARGE 症候群, VATER 連合 ……吉橋 博史

## 摂食障害の身体的治療

Medical management of eating disorders



鈴木(堀田)眞理

Mari Hotta-Suzuki

政策研究大学院大学保健管理センター

◎摂食障害の身体的治療の目的は救命、合併症や後遺症の予防と治療、精神療法の障害となる飢餓に伴う精神症状の改善である。緊急入院の適応は全身衰弱、重篤な合併症(低血糖性昏睡、腎不全、電解質異常、横紋筋融解症、不整脈など)、標準体重の55%以下のやせである。神経性食欲不振症(AN)患者は体重増加を容易には受け入れないので、体重増加による利点を自覚させるような動機づけがもっとも重要である。強引な栄養療法の導入や急激な体重増加は治療関係を悪化させる。摂食障害特有の食のこだわりに配慮した栄養指導がされるべきである。低栄養に伴う消化器症状が強い場合は経静脈性高カロリー栄養法も積極的に導入されるが、Refeeding症候群など留意すべき点がある。グレリンは、治療意欲のある患者では摂食量の増加作用を有する。低身長、骨粗鬆症、遷延する無月経、歯の喪失は後遺症になりうる。複数回の入院を繰り返さざるをえない慢性遷延化した低体重患者で、在宅中心静脈栄養法を導入してQOLを上げている。



神経性食欲不振症(AN)、栄養療法、食事指導、グレリン、在宅中心静脈栄養法

### ● 摂食障害における身体的治療の役割

摂食障害の最終の治療目標は、思考・行動パターンを変化させ、コーピングスキルを向上させて、やせや過食・排出行為でストレスを回避するのではなくストレスに適切に対処できるようになることである。そのためには精神療法が主体になる<sup>1)</sup>。身体的治療の目的は救命、合併症や後遺症の予防と治療、精神療法の障害となる飢餓症候群(「サイドメモ」参照)<sup>2)</sup>の改善である。神経性食欲不振症(anorexia nervosa: AN)の死亡率は5~10%で、若年者の疾患や精神疾患のなかでも特別に高い。合併症・後遺症がQOLを低下させ、飢餓症候群は精神療法の障害になり慢性化の要因になるので、体重回復=治療ではないが、ある程度の体重の回復は必須である。神経性大食症(bulimia nervosa: BN)にはやせがないが、自己嘔吐や下剤乱用などの排出行為による合併症に身体的治療が必要な場合がある。

#### サイド メモ

#### 飢餓症候群

飢餓が重大な心理的な変化をもたらすことは、意外にも周知されていない。1940年代にKeysらが、心身ともに強健な男性に、徴兵免除の代りに約50%のカロリー制限食を6カ月摂取させる臨床試験(ミネソタスタディ)を行った。25%の体重減少がみられ、神経性食欲不振症(AN)に似て食べ物に執着した言動が多くなり、レシピ、料理雑誌、調理器具・食器の収集をし、調理人になりたいと言いつつ、試験終了後は抑えられない過食が出現した。さらに集中力や判断力など脳機能が低下し、抑うつ、不安、強迫性の増強、過敏性、怒り、気分不安定、不眠、自己評価の低下など、深刻な精神的合併症を起こすことが明らかになった。治療者や家族が困惑するANの心理・行動異常は飢餓によるもので、栄養状態を改善しないかぎり続く。対応は叱責や説得、閉鎖病棟への収容ではなく、適切な栄養療法である。飢餓症候群と格闘してエネルギーを浪費する医療者や家族が多いのは残念である。

表 1 緊急入院の適応指針(神経性食欲不振症のためのプライマリケア・ガイドライン2007)

つぎの場合には緊急入院が必要であり、内科病棟での積極的な治療が望ましい。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。

1. 全身衰弱(起立、階段昇降が困難)
2. 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)
3. 標準体重の55%以下のやせ

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。重ねて説得しても入院治療に応じない場合は、家族などに精神科への相談と入院が必要であることを説明する。

## ● 身体的治療に関するガイドライン

2007年度に厚生労働省調査研究班から、摂食障害について2つのガイドラインが出された。摂食障害救急患者治療マニュアル(精神・神経疾患研究班、主任研究者：国立国際医療研究センター国府台病院・石川俊男)は救急搬入時の診察や身体面管理のポイントを示し、コンサルテーションできる専門施設の一覧を掲載した。ANのプライマリケアのためのガイドライン(難治性疾患克服研究事業、主任研究者：日本医科大学・芝崎保)は一般医向けに身体管理の指針を示した。この背景には、摂食障害がcommon diseaseになったにもかかわらず専門治療施設や専門医が不足しているため、治療を担っているプライマリケア医が対応に難渋しているという現実がある。

## ● 内科的緊急入院の適応と救急治療を要する合併症

ANのおもな死因は不整脈、心不全、感染症、飢餓、自殺である。体重、体重減少の程度とスピード、血圧、脈拍、体温が、栄養アセスメントとして有用である。血清総蛋白やアルブミンは、脱水によってみかけ上、濃縮されて適切な指標にならず、半減期が短いプレアルブミン、レチノール結合蛋白、トランスフェリンは急性の栄養状態を反映するが、重症例でしか低下しない。血清トリオドサイロニン(炭水化物の、血清インスリン様成長因子-I(IGF-I)は炭水化物と蛋白質の摂取に比例するので、よい栄養マーカーとなる<sup>3)</sup>。

内科的緊急入院の適応を表1に示した。低体重といえども数年安定している場合、健康時の体重が元来少ない場合は緊急性が低いこともある。本

人の了解が得られない場合は、入院期間を身体の危機的状態を脱するまで、あるいは検査値が改善するまでと期限を定めると入院の了解を得やすい。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。重ねて説得しても入院治療に応じない場合は、家族の協力を得て精神閉鎖病棟への入院を行う。

重篤な合併症には低血糖性昏睡、脱水による腎不全、低カリウム血症(偽性Bartter症候群)などの電解質異常、横紋筋融解症、不整脈などがある<sup>4)</sup>。

## ● 外来診療での身体的治療

現行の保険システムでは、健康体重まで回復させながら精神療法を行う長期入院は困難になり、家庭や社会が回復の場と考え、基本的には外来診療が行われている。

### 1. ANにおける体重増加の動機づけと労作制限

ANは挫折体験を契機に低カロリー食や過剰な運動に没頭することで現実逃避して、達成感、優越感、周囲の関心、擬似安心感などの誤った代償を得ているので、体重増加を容易には受け入れない。ただし、精神的併存症のない患者は、体重増加の恐怖と現実的な利益を天秤をかけながら渋々体重増加を受け入れる。入院回避、通学、合併症の予防などの現実的な目標を探し、本人が体重増加を納得したときに栄養療法が可能になる。強引な栄養療法の導入や急激な体重増加は治療関係を悪化させ、患者は虚偽の体重申告などの問題行動を起こしやすい。ガイドラインの労作制限(表2)を基準にして、中間目標体重を設定する。

表 2 やせの程度による身体状況と活動制限の目安(神経性食欲不振症のためのプライマリケア・ガイドライン2007)

%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。ただし、あえて就学・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。

参考：15歳以下の場合は、厚生労働科学研究思春期やせ症に関する研究班(主任研究者：慶應義塾大学小児科・渡辺久子先生)で、すでにガイドラインがだされている。

科学的データに基づいた心理教育ツールは日本摂食障害学会ホームページ(<http://www.jsed.org/>)で入手できる。AN患者は疲労の認知が悪く、過活動である。この労作制限は病状悪化や事故の回避が目的で、制限を越えて活動する場合は周囲の援助や安全配慮を依頼する。

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は早期回復の条件で、家庭や学校でのストレスを減らして療養しやすい環境を調整することが必須である<sup>5)</sup>。家族への指導にはDVD(<http://www3.grips.ac.jp/~eatfamily/>から入手可能)や家族会がある。

## 2. AN患者の栄養療法の実際

AN患者の基礎代謝量は健康女性より減少しているが、食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差がない。体重1kg当りの1日の必要エネルギーは49kcalとの報告もある<sup>6)</sup>。代謝が低下した患者で1週間に期待できる体重増加量は0.5~1kgである。1kgの体重を増加させるには、約8,000kcalの余剰エネルギーが必要である。30kgの患者が1週間に1kg増加させるために必要

なエネルギー量を、著者は40kcal×30kg+8,000/7kcalと概算している。食事だけでこのエネルギーを摂取できる患者は少ない。“食べれば太る”は幻想である。

最初から、とくに入院以外で栄養バランスのよい三食を摂取することはハードルが高い。病型ごとの指導を表3に示した<sup>7)</sup>。つねに“治したい”と“やせていたい”の相反する気持ちがあるので、本人の許容できる体重内で収まる摂取カロリーを明示することは患者を安心させる。カロリーが明示された宅配便やレトルト食品、高カロリー流動食を利用することも有用である。好物を取り入れて、可能なかぎり1日三食で必要エネルギーに近づける。「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、よい食行動を強化する。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。やせや飢餓があるかぎり過食衝動は必須であり、自己嘔吐や下剤乱用がさらに増長する。長期間の飢餓が過食の誘因であることを指導する。

ANの半数で、経過中に生理的な過食衝動が起

表 3 神経性食欲不振症患者への栄養指導

制限型

- 1) 外来：楽に食べられる食事，食へのこだわりはすぐに解決できないと心得る  
例) 野菜が大好き⇒低エネルギーの野菜は安心して食べられる  
例) ごはんは食べられない⇒「ごはんは太る」と思い込んでいる．本当はご飯大好き
- 2) 食事内容を否定せずにより点を評価して褒める  
かぼちゃ，いも類が多い⇒ご飯の代りに炭水化物を補給  
お菓子が多い⇒食事で摂るよりエネルギーが確保されてとてもよい
- 3) 受容体重の確認とそれにとどまるカロリーと方法  
例) 受容体重 35 kg⇒34.4 kg は許せるけど，34.5 kg 以上は絶対にいや
- 4) 栄養バランスよりエネルギー確保を優先させ，徐々に好物で栄養バランスを補うアドバイス
- 5) 宅配便やレトルト食品，高カロリー市販食品，経腸栄養剤の利用
- 6) 「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よい食行動を強化
- 7) 一人分がわからない(大皿盛りにしない)，時間厳守(食事時間を守る)，異常な味付け(本人に任せる)，家族への摂食の強要(限度を決める)，会食できない(自室で食べさせる)などの工夫

むちゃ食い/排出型

- 1) 食事，間食の回数，時間を決めて絶食時間を短くして飢餓刺激を少なくする
- 2) よくかんで食べる．まずは1口20回
- 3) 1日の食費，過食嘔吐に要する時間，嘔吐の回数を決める
- 4) 食べたものすべてを書き出して，癖を把握する  
⇒吐く用の食べ物と味わう用の食べ物を大別する．高価な食べ物は吐かないなど
- 5) 嘔吐後の合併症予防  
野菜ジュース，スポーツドリンク  
ココア，インスタントコーヒー，抹茶，粉末茶，きな粉⇒K 補給  
果物，ドライフルーツ，ナッツ類を食べる(すりゴマ)  
浅漬け，飲みものに塩を足す，めんつゆを薄めて飲む⇒Na 補給

注意：栄養士が栄養指導する場合，貧血や肝機能障害の病名がなければ保険病名が必要。

こり，本人の希望に反して急速に体重が回復する。異常な食量や食べ方であるが，生理的な代償性の食欲亢進である。発汗の増加，食後の動悸，皮膚の落屑，急激な脱毛，浮腫，便秘の悪化が起こりうる<sup>8)</sup>。大食後の抑うつ気分も生じ，登校・出勤できないこともある。選択的セロトニン再取り込み阻害薬が奏効することもある。

## 摂食障害の入院治療

### 1. 入院の目的

外来診療で体重を増加できない場合は，長期休暇を利用した最短期間のオーダーメイド入院が勧められる。患者が主体的に目的と治療方法を決めるように援助することが，入院後の問題行動を最少限にする。入院の目的は効率のよい体重増加，下剤の減量や嘔吐の減少，食事や生活習慣の改善である。たとえば，1,600 kcal の食事を摂取しても体重が迅速に増えないことや，嘔吐しなければ倦怠感が解消することを短期間でも経験する好機になる。本人の嗜好をある程度考慮して，1,000 kcal

程度から開始して漸増する。体重が増加しない場合は経管栄養や末梢点滴，経静脈性高カロリー栄養法を導入する<sup>9)</sup>。

### 2. 経管栄養と経静脈性高カロリー栄養法

経管栄養法は，消化管を介した生理的で安全な栄養法である。チューブによる咽頭違和感を強く訴える場合は，極細の経管チューブを患者自身が毎日挿入抜去する方法が勧められる。経腸栄養剤を希釈したりカロリーを漸増したりしても，胃腸機能の低下により下痢などの消化器症状が改善しない患者には適応できない。

胃腸機能が低下して胃腸症状を強く訴える場合や，むちゃ食い・排出型 AN などは経静脈性高カロリー栄養法の適応である。投与エネルギーはつねに本人に明示する。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

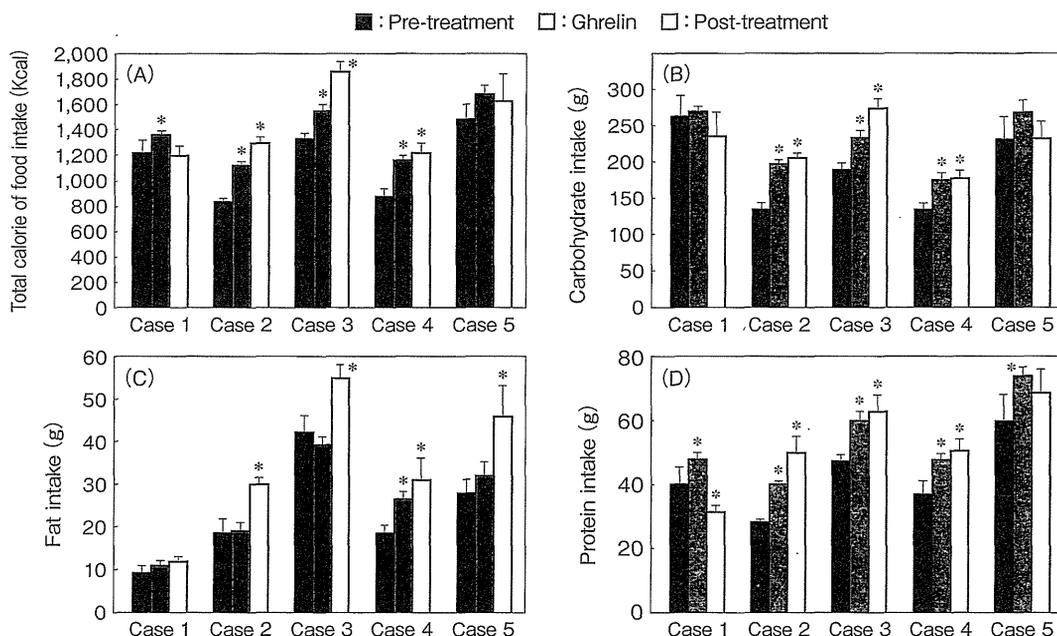


図 1 制限型神経性食欲不振症患者におけるグレリンの摂食量への効果

制限型 AN 女性患者 5 例 (年齢: 14~35 歳, BMI: 9.7~14.7 kg/m<sup>2</sup>, 病期: 1~15 年, 平均摂取エネルギー: 1,145 kcal) に, 3 μg/kg 体重のグレリンを朝食と夕食の 15 分前に静脈内投与した. 全例でグレリン投与後に胃蠕動運動の亢進と便秘の解消が認められ, visual analogue scales for appetite による空腹感が一過性に増加し, 摂食量は 12~36% 増加し, 三大栄養素すべてが有意に増加した. グレリン投与直後に熱感や発汗を認めたが, 眠気や血圧低下, 精神症状の悪化は認められなかった.

\*:  $p < 0.05$  vs. pre-treatment.

スリン分泌能は低下しているので, 高血糖を予防するためエネルギー量は 500 kcal/day 程度から開始し, 1 号液は 3~5 日, 異常検査値がないことを確認し, 2 号液は 1 週間, その後, 3 号液に移行する. 摂食量と合わせて総カロリーは 2,500 kcal 以下にする. かなら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. 体重の増加は 1 週間に 1 kg 以内が妥当である<sup>10)</sup>. 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. 再栄養時には refeeding syndrome が起こり, 低 P 血症は死因になりうる<sup>8)</sup>. 中止時には総カロリーは漸減させ, 必要なエネルギーを食事で摂取でき, 体重が減らないことを確認してカテーテルを抜去する.

治療意欲をもった患者でも胃のもたれなどの消化器症状を訴えるが, これは心理的なものではなく, 胃排出能の低下, 大腸運動の低下など客観的

な機能障害が明らかである. 空腹時に胃から分泌されるグレリンは, 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し, 心不全や機能性胃腸症患者ではグレリンの食欲亢進作用が報告されている<sup>11)</sup>. 著者らは, グレリンの AN 患者の摂食量に対する効果と安全性について検討した. グレリンは有害事象なく食欲と摂食量を増加させ (図 1), 本症の病態改善薬として利用できる可能性が示された<sup>12)</sup>.

### ● 後遺症対策

成長期の 15 歳以下で AN を発症した患者の成長曲線では, 発症頃から背の伸びが鈍化する. 栄養状態が回復すると背も伸びはじめるが, 低栄養期間が長いと最終身長が予想身長より低くなる. これは低栄養による IGF-I の低下が原因で, IGF-I の分泌が低下する BMI < 16 kg/m<sup>2</sup> の低体重期間を短縮することが重要である. AN の約 50% に骨密度の低下を認める. 最大の危険因子は

BMI<16 kg/m<sup>2</sup>の低体重期間で<sup>13)</sup>、骨形成因子のIGF-Iの低下<sup>14)</sup>と骨吸収抑制因子のestradiol (E2)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±0.3 kg/m<sup>2</sup>で、BMIがこれ以下では骨密度はさらに低下する。ANが治癒しても骨密度が正常域に達しないことがある。

体重と月経を回復させることが一番の治療法で、女性ホルモン治療は超低体重者のみで効果がある<sup>15)</sup>。半数以上でビタミンDやビタミンK不足を認め、ビタミンD<sub>3</sub>やビタミンK<sub>2</sub>は骨密度低下を阻止できる。女性ホルモンの回復も体重に比例する。月経は標準体重の最低でも85%以上に回復して、最短でも6カ月後に再来する。妊娠中の母体の低体重や低栄養は流産、低体重児、未熟児、帝王切開の合併率を高くする。過食や自己嘔吐による歯や歯肉の障害を認め、歯の喪失につながる。歯磨きではなく、真水で洗浄することを勧める<sup>16)</sup>。

### 慢性化における問題点

慢性遷延化したAN患者は、低体重や低栄養のため複数回の入院を繰り返さざるをえない。欧米では1980年代から在宅中心静脈栄養法が導入されている<sup>17)</sup>。当科では7例の経験がある。すべて女性で、病型は制限型3例とむちゃ食い排出型4例、導入時の年齢は22~38歳、導入時のBMIは10.6~15.8、罹病期間は4~20年、当院への入院歴は3~9回であった。導入理由は摂食不良、脱水、腎不全、電解質異常の補正で、本人と家族に十分なインフォームドコンセントを行い、体外式ポートは1例、皮下埋込み式が6例で、栄養内容はカロリー1,110±127 kcal/day、脂肪製剤併用2例であった。全員、入院中に指導を行い、4例は訪問看護サービスを利用し、2例は地域の医療機関と連携した。観察期間は平均21.4カ月で、導入後の体重増加は4±2.7 kgであり、導入理由による再入院は回避できており、2例が就労している。合併症はカテーテル感染が2例で、うち1例はライン損傷を認め再挿入した。

### おわりに

摂食障害治療の先進国である欧米でも、進んで治療に責任をもとうとする専門家は少ない。治療者は多くの苦勞を求められるからである<sup>18)</sup>。日本でも精神科は身体的に重症である患者の治療を敬遠し、やせればやせるほど飢餓に伴う精神症状が激しいので、内科などの身体科では身体治療が必要な患者ほどその管理に難渋するというジレンマを抱えている。他方、摂食障害患者・家族は、適切な診療・支援を引き受ける医療機関を探すのに苦勞している。摂食障害センターは欧米にはあるが、日本には1施設もない。日本摂食障害学会が中心になり、治療、研究、治療者養成を担う国立のセンター設立を厚生労働省へ働きかける署名活動を行っている(<http://www.edcenterjp.org/index.html> から署名用紙はダウンロード可)。

### 文献

- 1) 「摂食障害治療ガイドライン」作成委員会(編)、日本摂食障害学会(監): 摂食障害ガイドライン。医学書院, 2011, pp.73-144.
- 2) Garner, D.: Handbook of Psychotherapy for Anorexia Nervosa and Bulimia (ed. by Garner, D. M. and Garfinkel, P. E.). The Guilford Press, New York, 1985, pp.523-532.
- 3) 堀田眞理: 臨床栄養, **99**: 656-662, 2001.
- 4) 堀田眞理・他: 日本心療内科学会誌, **8**: 163-168, 2004.
- 5) 鈴木(堀田)眞理: チーム医療としての摂食障害診療(末松弘行, 渡邊直樹編)。診断と治療社, 2009, pp.9-20.
- 6) Weltzen, T. E. et al.: *Am. J. Psychiatry*, **148**: 1675-1682, 1991.
- 7) 柴崎千絵里: 臨床栄養, **119**: 46-52, 2011.
- 8) 浦野綾子: 臨床栄養, **119**: 37-42, 2011.
- 9) 鈴木(堀田)眞理: 最新医学別冊, 新しい診断と治療のABC。摂食障害(切池信夫編)。最新医学社, 2007, pp.88-96.
- 10) 堀田眞理: 内科医にできる摂食障害の診断と治療(日野原重明監)。三輪書店, 2001, pp.142-150.
- 11) Akamizu, T. et al.: *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care*, **10**: 278-283, 2007.
- 12) Hotta, M. et al.: *Endocr. J.*, **56**: 1119-1128, 2009.
- 13) Hotta, M. et al.: *Eur. J. Endocrinol.*, **139**: 276-283, 1998.
- 14) Hotta, H. et al.: *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, **85**: 200-206, 2000.
- 15) 大津光寛・他: 心身医学, **51**: 329-335, 2011.
- 16) Klibanski, A. et al.: *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, **80**: 898-904, 1995.
- 17) Dudrick, S. J. et al.: *Ann. Surg.*, **199**: 770-781, 1984.
- 18) 太田大介: 摂食障害の身体治療。南山堂, 2011, p.333.

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

平成 23～25 年度 総合研究報告書

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 M&D タワー14 階

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科

糖尿病・内分泌・代謝内科

TEL : 03-5803-5966, FAX : 03-5803-0261

