

診 療

肥満症の月経異常に対する very low calorie diet 療法の効果

宮崎医科大学産婦人科学教室

池 田 智 明 森 憲 正

Effects of very Low Calorie Diet Therapy on
Menstrual Disorders of Obese Women

Tomoaki IKEDA and Norimasa MORI

Department of Obstetrics and Gynecology, Miyazaki Medical College, Miyazaki

Key words: Obesity • Menstrual disorder • Low calorie diet

緒 言

Very low calorie diet (VLCD) 療法は肥満症の食事療法のなかの一方法である。絶食療法の欠点を補い、絶食療法と同程度の減量効果が得られるものとして注目されている。すでに欧米では200,000例以上の中等度から高度の肥満者がVLCDによる治療を受け、3カ月で平均20kgの減量に成功し、しかも重篤な副作用はほとんどみられないという¹⁾。本邦でも、内科領域を中心に、難治性肥満の治療法として広まりつつある²⁾が、産婦人科領域における報告はまだみられない。しかし、肥満症は月経異常の原因となり、妊娠した場合には妊娠中毒症や巨大児分娩となる危険性が高くハイリスク妊娠の一つであり、重要な問題である³⁾。今回、性成熟期の肥満婦人にVLCD療法を試みたので、その月経異常に対する効果を中心

に報告する。

対象と方法

対象は表1に示すとおりである。すべて20歳代の単純性肥満であり、body mass index (BMI) は 36.9 ± 6.1 (平均±標準偏差, 以下同), Broca 指数は $61.0 \pm 30.7\%$ であった。waist/hip 比は 0.94 ± 0.11 で上半身型肥満であった。

表2に臨床的特徴を示した。2例は経妊婦であったが、いずれも人工妊娠中絶術を受けていた。当科受診の主訴は産婦人科的なものがほとんどであった。6例のうち4例が続発性無月経、1例が稀発月経であり、6例中5例が月経異常を訴えていた。

なお、コーチゾール、ACTH 日内変動、デキサメサゾン抑制試験 (short rapid 法)、メトピロンテスト、TRH テストおよび1-アルギニンテスト

表1 Optifast を用いた VLCD 療法症例の内訳

症 例	年齢(歳)	職 業	身長(cm)	体重(kg)	BMI	Broca 指数(%)	waist/hip 比
1. O. R.	25	農 業	162	85.0	32.4	+37.1	0.84
2. Oh. R.	22	大 学 生	163	78.0	29.4	+23.8	0.75
3. S. T.	27	無 職	150	110.0	48.9	+120.0	0.98
4. N. T.	28	無 職	153	88.2	37.7	+66.4	0.94
5. K. H.	29	主 婦	161	91.6	35.3	+50.2	1.06
6. K. E.	27	タイピスト	151	86.0	37.7	+68.6	1.06
平 均	26.3		156.7	89.8	36.9	+61.0	0.94

表2 Optifast を用いて VLCD 療法症例の臨床的特徴

症 例	経妊経産 (G, P)	主 訴	月 経	高血圧	耐糖能異常	高脂血症
1. O. R.	0G0P	無 月 経	続発性無月経	—	境 界 型	—
2. Oh, R.	0G0P	無 月 経	続発性無月経	—	—	—
3. S. T.	0G0P	肥 満 の 精 査	正 常	—	境 界 型	—
4. N. T.	1G0P	下 腹 痛	続発性無月経	—	境 界 型	—
5. K. H.	1G0P	無 月 経	続発性無月経	—	境 界 型	—
6. K. E.	0G0P	外陰部掻痒感	稀 発 月 経	+	—	—

表3 Optifast を用いた VLCD 療法の効果

症 例	VLCD 療法期間 (W)	VLCD に よる体重減少 (kg)	週あたり 体重減少 (kg/W)	全体として の体重減少 (kg)	もとの体重に 対する減少率 (%)	月 経	月経が発来した 時の体重減少率 (%)
1. O. R.	6	7.0	1.2	14.0	16.5	無→排卵性周期	12.2
2. Oh, R.	4	7.0	1.8	20.2	25.9	無→無排卵性周期	16.7
3. S. T.	4	8.0	2.0	18.0	16.8	正 常	—
4. N. T.	4	9.0	2.3	17.2	19.5	無→排卵性周期	10.3
5. K. H.	8	14.3	1.8	23.3	25.4	無→排卵性周期	15.1
6. K. E.	8	14.5	1.8	21.0	24.4	稀発月経	—
平 均	5.7	10.0	1.8	19.0	21.4		13.6

の成績からこれらの対象は、症候性肥満ではないと思われた。また、LH-RH テストの成績は全例とも polycystic ovary syndrome の診断基準を満たしていなかつた。

VLCD としてオプティファースト®70 (サンド薬品)を使用した。オプティファースト®70は1袋84カロリーであり、これを水180mlに溶解し飲用させた。1日に5袋、すなわち420カロリーを使用し、ほかに食物は一切摂取しないように指導した。オプティファースト®70、1日量には、蛋白質70g、

糖質30g、脂質2.0gが含まれ、ビタミン、ミネラルが付加されている。

対象はすべて入院とし、まず、原則として1,600, 1,200カロリーの減食療法を先行させた後、VLCD 療法を施行した(図1)。施行期間は4~8週間であつた。

結 果

1. 全身状態：VLCD 開始後一過性の全身倦怠1例、空腹感1例、およびいらいら感、集中力低下が1例に認められた。その他、高尿酸血症3例、一過性肝機能障害2例、便秘2例を認めた。

2. 体重減少：表3に体重減少効果を示した。VLCD 期間の体重減少は 10.0 ± 3.2 kg、この期間の1週間当りの体重減少は 1.8 ± 0.3 kgであつた。また、VLCD 前後の減食療法を含めた全期間の体重減少は 19.0 ± 3.0 kg、治療前体重に対する減少率は $21.4 \pm 4.0\%$ であつた。

3. 体格指数の変化：BMI, Broca 指数および waist/hip 比とも有意に低下した(表4)。

4. 月経異常の改善：月経障害は無月経の4症

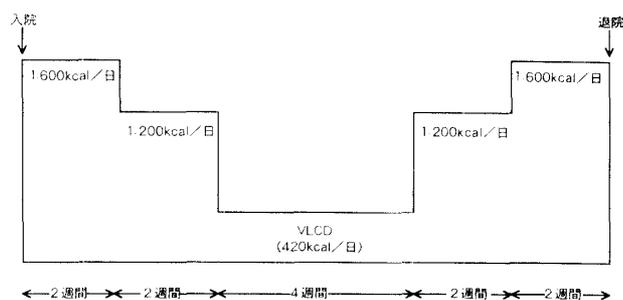


図1 VLCD の実施方法

表4 Optifast を用いて VLCD 療法前後の体格指数の変化

	前	後	
BMI	36.9±6.1	29.0±5.9	(p<0.001)
Broca 指数 (%)	+61.0±30.7	+27.4±30.0	(p<0.01)
waist/hip 比	0.94±0.11	0.89±0.12	(p<0.01)

平均±標準偏差

表5 Optifast を用いた VLCD 療法前後の性ホルモンの変化

	(n)	前	後	
Testosterone (ng/ml)	(6)	1.3±0.2	0.9±0.3	(p<0.05)
Androstenedione (ng/ml)	(3)	3.1±2.9	0.8±0.2	
DHEA (ng/ml)	(6)	7.9±3.6	4.5±2.2	(p<0.05)
DHEA-S (ng/ml)	(6)	2,685±954	1,942±850	(p<0.05)

平均±標準偏差

例に月経が発来し、そのうち3例は基礎体温が二相性を示し排卵性周期を回復したものと考えられた。また、月経が発来した時の、治療前体重（これは全症例で最高体重と等しい）よりの減少率は10.3~16.7%、13.6±2.5%であった。

5. 内分泌系の変化：オブティファースト®70療法前後の性ホルモンの変化を表5に示した。治療後、testosterone, androstenedione, DHEA, DHEA-Sは明らかに低下した。

6. その他：内科学的合併症として、高血圧の1例、75g OGTTによつて境界型と判定された4例とも、体重減少後に正常化した。

考 案

VLCDは絶食療法の欠点を補い、絶食療法と同等の減量効果を上げるために開発された肥満の治療法である。絶食療法ではlean body massの著しい崩壊、ケトン体の過剰産生、電解質喪失などに起因する副作用を、protein sparing effectを利用することで最大限に防止しようとするものである。

VLCDの対象は通常、中等度以上の成人単純性肥満となつているが、type IIの糖尿病疾患も適応となる。また、最近成長期の肥満症患者にも使用され、良好な成績が報告されている⁵⁾。

本療法の禁忌として、1) 心筋梗塞(3カ月以内)の既往、2) 脳卒中の既往、3) 糖尿病性ケトアシドーシスの既往、4) 長期にわたる副腎皮質ステロイド服用者、出血性消化潰瘍(6カ月以上)の既往、5) 精神病患者、6) 妊婦および授乳婦が挙げられるが、以上の禁忌以外の場合でも施行する前に、心電図、レントゲン検査、その他の臨床検査および心理学検査を行い、VLCD療法が可能かどうかを判断する。VLCDは外来でも施行可能であるが、今回のわれわれの症例はいずれも入院のうに治療した。

通常VLCD開始初期に空腹感がおこるが、3日目には消失した。また、起立性低血圧や消化器症状防止のために、水分は1日2~2.5l以上を摂取するようにした。これには、砂糖抜き茶、紅茶、コーヒーが味のバラエティーを持たせるのに効果があつた。通常、VLCD施行時には血中、尿中ケトン体が増加し、高尿酸血症がみられる。高尿酸血症には尿酸排泄促進剤または尿酸合成阻害剤の投与を行うこともあるが、今回施行例では尿酸の上昇が軽度であつたため使用しなかつた。

施行前に徐々に摂取カロリーを低下させ、また、VLCD療法後も徐々に増加させていくことが、VLCDの副作用を防止するために必要である。

産婦人科での肥満は、月経異常に関連したものが多く、肥満症に月経異常が多くみられることは、多数報告があるが¹⁾、体重減少が正常月経の回復に効果的であることも一般的に認められている。しかし、これまでは、1カ月当り、1~2kgの緩徐な体重減少であつた。今回の成績から、VLCD療法による急速な体重減少でも排卵、月経周期が回復することを証明できた。体重減少性無月経は、標準体重まで増加させても月経発来をみないことが多い³⁾。しかし肥満に伴う無月経に関して、われわれの症例では、標準体重まで減少しなくても、治療前体重の平均13.6%の体重減少で月経が発来した。このことは、体重に関連した月経異常を治療するうえで、考慮しなければならないことである。また、ほかの報告⁵⁾と同様に、体重の減少とともに、アンドロゲンも同時に低下した。

ま と め

1. 20歳代の肥満婦人6例(平均Broca指数+61.0%, 平均BMI 36.9)をオプティファースト®70によるVLCD(4~8週)で治療した。
2. VLCD期間中は週平均1.8kgの体重減少が得られたが, 重篤な合併症はみられなかった。
3. 体重減少により, 糖代謝異常, 高血圧は改善した。
4. 6例中4例は続発性無月経であったが, 最高体重から平均13.6%の体重減少がみられた時点で月経が発来した, そのうち3例は排卵性であった。
5. VLCDによる体重減少によつてテストステロンなどの血中男性ホルモンは低下した。

文 献

1. 加来道隆, 森 憲正, 宮川勇生: 女性肥満症の性機能障害と脂肪組織. 産婦の実際, 18: 212, 1969.
2. 森 憲正: 肥満妊産婦. 産婦治療, 5: 196, 1985.
3. 中村幸雄: 体重減少性無月経. 臨産婦, 43: 774, 1989.

4. 大野 誠: 半飢餓療法. 肥満の臨床医学(池田義雄, 井上修二編), 226, 朝倉書店, 東京, 1985.
5. 山崎公恵, 市川みやぎ, 数間雅子, 清水寛子, 村田光範: 小児肥満におけるVery-low-calorie-dietの有用性について. 日小児会誌, 93: 2222, 1989.
6. Pasquali, R., Antenucci, D., Casimirri, F., Venturoli, S., Paradisi, R., Fabbri, R., Balestra, V., Melchionda, N. and Barbara, L.: Clinical and hormonal characteristics of obese amenorrheic hyperandrogenic women before and after weight loss. J. Clin. Endocrinol. Metab., 68: 173, 1989.
7. Rogers, J. and Mitchell, G.W.: The relation of obesity to menstrual disturbances. N. Engl. J. Med., 247: 53, 1952.
8. Wadden, T.A., Stunkard, A.J. and Brownell, K.D.: Very low calorie diets: Their efficacy, safety, and future. Ann. Int. Med., 99: 675, 1983. (No. 6907 平2・11・6受付)