

{ Jpn. J. Hosp. Pharm. }
{ 23(6): 527 — 530 (1997) }

神経性食思不振症姉妹例にみられた海藻類大量摂取による症状と 血清中 β -carotene 濃度の関係

福岡憲泰^{†1}, 塚本豊久^{†1}, 森田修之^{†1}, 臼杵豊之^{†2}, 川西聖子^{†2}, 洲脇 寛^{†2}
香川医科大学医学部附属病院薬剤部^{†1}, 同精神科神経科^{†2}

Relation between Symptoms and Serum β -carotene Concentration Caused by Taking a Large Quantity of Seaweeds in Anorexia Nervosa Sisters

NORIYASU FUKUOKA^{†1}, TOYOHISA TSUKAMOTO^{†1}, SHUSHI MORITA^{†1}, TOYOYUKI USUKI^{†2},
SEIKO KAWANISHI^{†2} and HIROSHI SUWAKI^{†2}

Department of Hospital Pharmacy^{†1}, Department of Neuropsychiatry^{†2}, Kagawa Medical University

(Received September 13, 1996)
(Accepted July 11, 1997)

The serum β -carotene concentration was measured by high performance liquid chromatography in anorexia nervosa(A. N.) patients who had taken a large quantity of seaweed such as tangle, toasted laver and wakame seaweed. The A. N. patients of twin sisters had the same findings of hypothyroidism which often accompany A. N. cases, and etiologically unknown yellow-tinged skin and enlarged goiter. Patient blood specimens were taken on the seventh and thirtieth days following the withdrawal of seaweed from their diets.

On the seventh day, the serum β -carotene concentrations were 2.2 μ g/ml in one patient and 2.9 μ g/ml in another. On the thirtieth day, the former and the latter decreased to 0.5 μ g/ml and 0.8 μ g/ml, respectively. Both symptoms of yellow-tinged skin and enlarged goiter improved with the decrease in these concentrations. These recoveries seemed to be influenced by the withdrawal of seaweed from their diets, and also due to an improvement in the hypothyroidism which had been caused by nutritional problems.

Key words —— anorexia nervosa, seaweed, β -carotene, inorganic iodine, yellow-tinged skin, enlarged goiter, hypothyroidism

はじめに

神経性食思不振症^{1,2)}は思春期の女子にみられる神経症の一つである。その特徴は、殆どが痩身指向のダイエットから始まること、極端なやせ(14～15歳以後、体重が20～30kg台にまで減少)を

示すこと、さらに慢性化する例が多いことなどである。患者はカロリー摂取に敏感なため、ノンカロリー食品の大量摂取によって空腹を癒すことがしばしばみられる。この例として海外で人参の大量摂取³⁾が報告されている。しかし、ノンカロリー食品の大量摂取自体は低栄養に伴う身体症状を示すにすぎないため、これらの大量摂取に関する症例報告は殆ど見られない。

^{†1,2} 香川県木田郡三木町池戸1750-1; 1750-1, Ikenobe
Miki-cho, Kita-gun, Kagawa, 761-07 Japan

今回、海苔、昆布およびわかめ（以下、海藻類）を長期間大量摂取し、皮膚黄染と甲状腺腫大を呈した姉妹に遭遇した。海藻類に含まれる β -carotene および無機ヨード⁴⁾がその原因として強く疑われ、特に血清中 β -carotene 濃度は神経性食思不振症の診療にとって重要な指標になるものと思われる。

対象および方法

1. 患者

患者は16歳、一卵性双生児姉妹で、1995年12月8日に拒食を主訴として当院精神科神経科を受診した。受診時、妹は身長152cm、体重29.6kg、姉は150cm、36.5kgと痩身で、いずれも神経性食思不振症と診断され入院した。入院時所見として皮膚黄染と軽度の甲状腺腫大がみられ、内分泌学的検査上、甲状腺機能低下状態（表1）であった。姉妹は1日に焼き海苔大判約60枚、昆布約60g、わかめ（量不明）を1年間以上にわたり摂取していたと述べた。海藻類摂取中止および普通食の摂取によって栄養状態は改善され、これらの異常所見は次第に軽快し、甲状腺機能も正常化した。

2. β -carotene の測定

β -carotene の血清中濃度を定量するため、海藻類摂取中止7日目、1ヵ月目に採血した。採血後血液を速やかに遠心分離し、その血清を凍結保存した。

血清中 β -carotene 濃度の測定は、森川らの方法⁵⁾を一部改変して行った。試料、標準液の調製は β -carotene が蛍光灯下で光分解すること⁶⁾から遮光下で行った。また空気酸化されやすいこと⁷⁾から、chloroform 層留去後の復圧は窒素還流下で行った。 β -carotene の標準品はRoche 社製剤

10% β -carotene (dry β -carotene 10% water-soluble[®]) を用いた。

高速液体クロマトグラフィーはウォーターズ社製（ポンプ Model 510, 490型超高感度多機能検出器, 全自動サンプルプロセッサー (WISP) 710 B で構成）を使用した。条件は固定相: Novapack C₁₈ (3.9mmID×150mmL: ウォーターズ社), 移動相: methanol/isopropanol=4/1, 流量: 1.2ml/min, 検出波長: 462nm であった。本条件で β -carotene の保持時間は8.6分であった。また健康人血清から β -carotene は検出されなかった。

結 果

血清中 β -carotene 濃度は、その検量線から算出した。検量線は、 β -carotene 濃度(x)が0~10 μ g/ml の間で求めた。x とピーク面積比(y)の関係は $y=0.183x+0.027$ で、良好な直線関係($r=0.999$)が得られた。定量限界は0.1 μ g/ml, 回収率は95%以上であった。

血清中 β -carotene 濃度は、両症例ともに海藻類摂取中止と普通食の摂取によって1ヵ月目には明らかに低下した（表2）。

考 察

一般に神経性食思不振症では、低栄養状態に伴って甲状腺機能低下（低 T_3 症候群）⁸⁾を生じる。本例ではさらに皮膚黄染と甲状腺腫大をも呈していた。前者には β -carotene の、後者には無機ヨードの関与が強く疑われた。

β -carotene はカロチノイド色素 (α , β , γ -carotene, xanthophyll)⁹⁾の一種で、海藻類100gあたりの含量⁴⁾は乾燥海苔で24,000 μ g, 乾燥昆布240 μ g, 干しわかめ3,300 μ gである。カロチノイ

表1. 入院時の甲状腺機能

	TSH (μ U/ml)	T ₃ (ng/ml)	フリー T ₄ (ng/ml)
姉	1.52	0.63	1.35
妹	6.44	0.50	0.97
正常域	0.34~3.50	0.70~2.10	0.90~1.80

表2. 血清中 β -carotene 濃度の変動

	血清中 β -carotene 濃度 (μ g/ml)	
	中止7日目	中止1ヵ月目
姉	2.2	0.5
妹	2.9	0.8

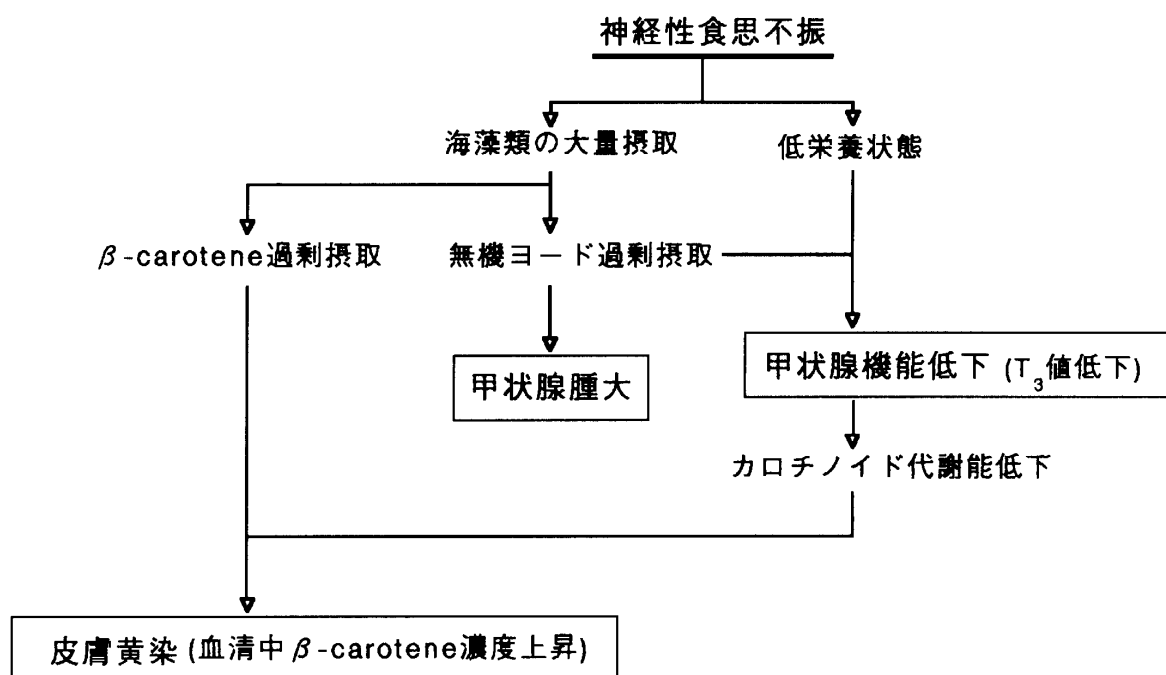


図1. 本症例所見の発生機序

ドの血清中濃度は通常 $1 \mu\text{g/ml}$ 前後で、皮膚黄染は $2 \sim 8 \mu\text{g/ml}$ 以上で発生すると報告⁹⁾されている。この黄染はカロチノイド摂取を控えるのみで数週間のうちに消失する⁹⁾。一方、無機ヨードは乾燥昆布100gあたり170～550mg含まれる¹⁰⁾。その過剰摂取によりヨード甲状腺腫¹¹⁾、ヨード粘液水腫¹⁰⁾を発症する。血液中の無機ヨードはヨードプール調節機構で制御され¹⁰⁾、甲状腺機能低下状態では、海藻類の大量摂取中止がただちに血液中無機ヨード濃度に反映されないと思われる。

一方、本例では海藻類摂取中止後、血清中 β -carotene濃度が低下し、皮膚黄染、甲状腺腫大、および非甲状腺疾患¹²⁾である甲状腺機能低下が改善した。このことは、海藻類大量摂取が本症発病の原因の一つであることを示唆している。さらに、栄養状態の改善が回復を促進⁵⁾させたものと推察される。

本例の所見と摂取成分との関係は図1のように要約される。甲状腺機能低下状態ではカロチノイド代謝能が低下¹³⁾している。そのため海藻類摂取中止7日後においても血清中 β -carotene濃度が

$2 \mu\text{g/ml}$ 以上(表2)と高く、その正常化が遅れたものであると思われる。

血清中 β -carotene濃度の提示は、臨床所見と血中成分の関係を患者に明示することができ、積極的な治療への取り組みに対する重要な動機づけとなった。わが国での海藻類の摂取量は欧米に比べ多く¹⁰⁾、同様の症例が今後も予想される。したがって、血清中 β -carotene濃度の測定が症例管理にとって重要な指標となる可能性が示唆された。

引用文献

- 1) 三好暁光, “精神医学”, 三好功峰, 藤縄昭編, 医学書院, 東京, 1985, pp.322-323.
- 2) 野上芳美, “今日の治療指針”, 稲垣義明, 多賀須幸男, 尾形悦郎編, 医学書院, 東京, 1993, pp.248-249.
- 3) F.Taviti, P.Vannini, B.Knopfel and E.M.Difonzo, *Hautarzt*, **44**, 96-98 (1993).
- 4) 科学技術庁資源調査会, “日本食品成分表 (第4訂)”, 医歯薬出版, 東京, 1983, p.21.
- 5) 森川則文, 樋口和子, 塚本豊久, 武山正治, 高岩亮, 寺田弘, 中野節, *臨床薬理*, **20**, 625-631 (1989).
- 6) 川上恭弘, 出石通博, 古野勝志, 五味田裕, *病院薬学*, **20**, 111-115 (1994).

- 7) 香川医大病院薬剤部, “DI 実例集(第6集)”, 堀岡正義編, 薬業時報社, 東京, 1986, pp.90-92.
- 8) 対馬敏夫, 現代医療, **15**, 2016-2020 (1983).
- 9) 宮本正光, “現代皮膚科学大系19 B 代謝・内分泌異常症Ⅱ, ビタミン・栄養障害性皮膚疾患”, 山村雄一, 久木田淳, 佐野栄春, 清寺真編, 中山書店, 東京, 1981, pp.120-140.
- 10) 石突吉持, 現代医療, **18**, 2053-2059 (1986).
- 11) H.Suzuki, T.Higuchi, K.Sawa, S.Ohtaki and Y.Horiuchi, *Acta Endocrinol.*, **50**, 161-176 (1965).
- 12) 渡辺堅一, 江藤澄哉, 現代医療, **19**, 1587-1592 (1987).
- 13) 網野信行, “臨床薬物治療学大系15内分泌・代謝疾患”, 入江実編, 情報開発研究所, 東京, 1988, pp.47-53.