

クリニカルカンファレンス(生殖内分泌領域)；2. 思春期の女性医学

4) 摂食障害

座長：佐世保中央病院特別顧問
石丸 忠之

大阪樟蔭女子大学人間科学部
教授
甲村 弘子

帝京大学教授
綾部 琢哉

はじめに

摂食障害(eating disorder；ED)は、体重や体型への顕著なこだわりと肥満への強い恐怖のために食行動に異常をきたす疾患で、思春期に好発する。おもに神経性食欲不振症(anorexia nervosa；AN)と神経性過食症(bulimia nervosa；BN)に大別される。

EDは、産業化された社会で食べ物が豊富にあり、女性にとってやせていることが魅力的とされる社会において多く見られる。ANの患者は「食べられないこと」ではなく「無月経」などの身体症状で産婦人科を受診することが多い。

疫学と診断

摂食障害の患者数は93年ごろから約3～4倍に急増している¹⁾。このうちANは2～3倍、BNは6～7倍の増加と推定される。女子高校生、大学生の1,000人に1人がAN、1,000人に3～4人がBNという報告もある²⁾。本症の増加とともに初経発来前の若年発症や結婚後の発症も増加している¹⁾。

ANの基本的特徴は、標準体重の最低限を維持することを拒否し、体重の増加を強く恐れ、自己の身体の認知に重大な障害を呈することであり、その診断は、このような患者の症状や異常行動によってなされる。米国精神医学会の診断基準(DSM-IV)を表1に示す。この診断基準では、85%以下の体重となっているが、米国に比べやせている人が多いわが国の実情では80%以下とするのが妥当と思われる。標準体重の算出方法は15歳以上では平田の式に従う(表2)。極端なやせ、体重増加への強い恐怖、体重や体型へのゆがんだ認識を持つことより診断する。

同じくBNの診断基準を表3に示す。大食があれば必然的に体重は増加する。しかし、大食後に嘔吐、下剤乱用、過剰運動などの代償行為があるため体重に変化はない。

EDにおいては、気分障害、不安障害、人格障害、アルコール依存および薬物依存などの併存症(Comorbidity)を認めることが多い。

Eating Disorder

Hiroko KOMURA

Osaka Shoin Women's University, Faculty of Human Science, Osaka

Key words : Amenorrhea · Adolescence · Osteopenia · Infertility · Body weight

(表1) 神経性食欲不振症(AN)の診断基準 米国精神医学会 DSM-IV

- 1 年齢と身長による標準体重の最低限を維持することへの拒否。
(例えば、標準体重の85%以下になるような体重減少;成長期の場合、期待される体重増加が得られず、標準体重の85%以下になる)
- 2 体重が不足している場合でも、体重増加や肥満することへの強い恐怖。
- 3 体重や体型についての認識の障害。自己評価が体重や体型に過度に影響をうけている。
- 4 初経後の女性では、無月経。少なくとも3カ月以上の無月経。

(表2) 15歳以上での標準体重換算法(平田による)

身長 160cm 以上では、
 $[\text{身長 (cm)} - 100] \times 0.9 \text{ (kg)}$
 身長 150cm 以下では、
 $[\text{身長 (cm)} - 100] \text{ (kg)}$
 身長 150 ~ 160cm の間では、
 150cm を超える 1cm につき 0.4kg を 50kg に加える

(表3) 神経性過食症(BN)の診断基準 米国精神医学会 DSM-IV

- 1 過食のエピソードを繰り返す。過食のエピソードは以下の2項目で特徴づけられる。
 (1) 一定の時間内(たとえば2時間以内)に、大部分の人が食べるより明らかに大量の食物を摂取する。
 (2) その間、節食を自制できないという感じを伴う。(たとえば食べるのを途中でやめられない感じや、何をどれだけ食べるかをコントロールできない感じ)
- 2 体重増加を防ぐために自己誘発性嘔吐、下剤や利尿剤、浣腸剤の誤用あるいは激しい運動などを繰り返し行う。
- 3 過食と体重増加を防ぐ行為が最低週2回以上、3カ月間続く。
- 4 自己評価は、体重や体型に過度に影響を受けている。
- 5 ANのエピソード期間中にのみ起こるものではない。

月経異常

1. 月経異常の頻度

ANにおいて、無月経はDSM-IVの診断基準の項目に挙げられており、ほぼ100%の患者にみられる。ANの身体合併症のうち、最も早期に現れるのが無月経という症状であるといえる。BNにおいても稀発月経や無月経などの月経異常が認められ、約30~50%の患者にみられる³⁾。ANの既往があり体重の少ないものに無月経が多く、体重減少との関係が示唆される⁴⁾。

2. 無月経の病態

無月経はANにみられる主要な症候のひとつであり、視床下部の機能不全により引き起こされる。ANのために極端なやせになると、視床下部における神経伝達物質の変調をき

たし、ゴナドトロピン放出ホルモン(GnRH)の分泌が低下する。このため GnRH のパルス状分泌が認められないか、著しく低下する。その結果、脳下垂体からのゴナドトロピンの分泌が低下し、卵巣を刺激することができなくなるため、無排卵、無月経を招来する⁵⁾。GnRH 負荷試験に対する FSH, LH の反応性は全般に低下している。下垂体でのゴナドトロピンの基礎分泌値と GnRH に対する反応性は本症の病状の改善と共に回復してくる。病状の回復に伴い GnRH に対する下垂体の反応性がみられその後月経が回復する。

3. 月経の回復

無月経は治療による病状の好転と共に改善する。月経の回復率は、報告によりさまざまである。本邦で長期にフォローアップしえた AN21例の月経回復についてみると、約10年の後月経が回復したのは17例(81%)と比較的よい結果であった⁶⁾。これらの症例の月経が回復した時の体重は標準体重の85%であった。また、月経回復にどのような因子が関連しているかを検討すると、発症年齢や体重減少度とは関連がなく、初診時の年齢が若いほど、受診までの無月経期間が短いほど回復しやすいという結果であった(図1)⁷⁾。

Golden et al.⁴⁾は AN 患者の追跡調査により、標準体重の約90%まで体重が回復すると、その86%が6カ月以内に月経が回復し、血中エストラジオール値が月経回復のよい指標となると報告している。したがって AN の月経回復を目標とした体重は、標準体重の90%ぐらいに設定する必要があるといえる。

妊娠出産の予後に関しての報告は少ないが、産婦人科を受診した症例に限った予後調査では、10年後の月経の再開は80%の症例にみられ、既婚例のうち87.5%に妊娠が成立した。このように AN の性機能の長期予後は良好であった⁵⁾。

4. 無月経の治療

AN の治療目標は、不適切な食習慣を適正化し体重を回復させることである。月経の回復のためには体重増加の必要性が報告されている。無月経の治療対象となるのは以下のような場合である。

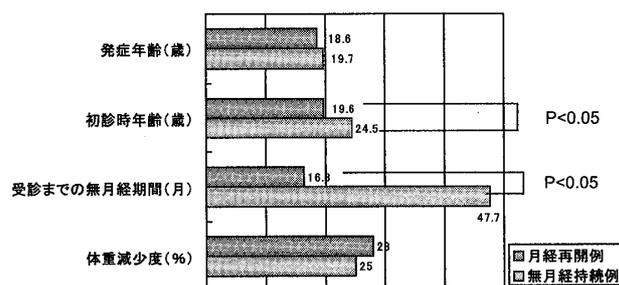
①やせてはいるが、無月経を主訴とする症例

②体重は回復したが、無月経を持続する症例

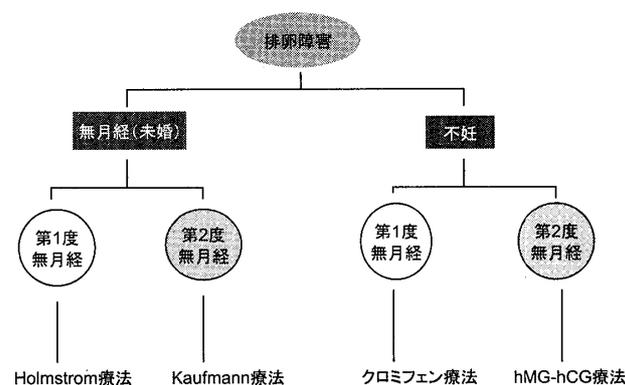
③既婚で挙児を希望する症例

無月経に関しては以下のような治療指針で行う⁵⁾ (図2)。

①体重が標準体重の70%以下の場合、貧血の助長や体力の消耗を考慮して、一般には消退出血を起こす治療は行わない。



(図1) AN の月経回復に関与する因子⁷⁾

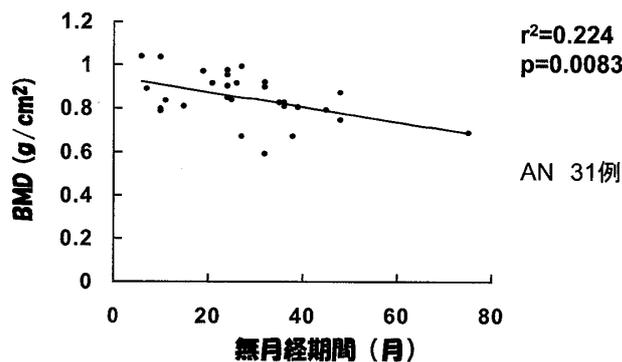


(図2) 無月経の治療方針⁵⁾

* 体重が標準体重の70%以上の場合にホルモン治療を行う

* 体重が標準体重の80%以上の場合に排卵誘発を行う

②体重が70%以上の場合は、まず黄体ホルモン剤を内服させ (gestagen test) 消退出血があれば第一度無月経と判定し、以後周期の21日目から黄体ホルモン剤を投与する Holmstrom 療法を行う。あるいは周期の45日目より内服させる Holmstrom 変法を行う。黄体ホルモン剤単独では消退出血がみられない症例に対しては、エストロゲンと黄体ホルモンの併用による Kaufmann 療法を行う。



(図3) 無月経期間と腰椎骨密度¹¹⁾

③挙児を希望する症例に対しては排卵の誘発を行うが、体重が標準体重の80%になってから行うのが望ましい。クロミフェン療法あるいはhMG-hCG療法を行う。

骨量減少

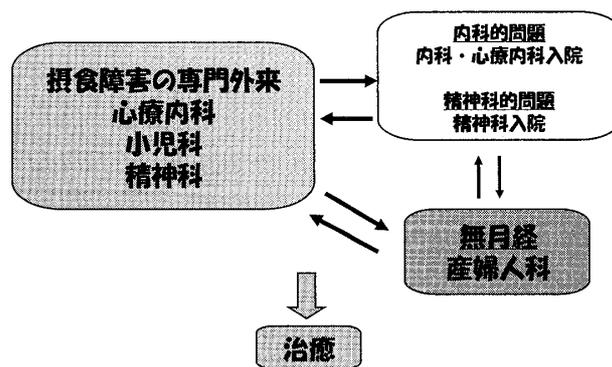
本症の重要な合併症であり、かつ後遺症として問題になるのは骨粗鬆症である。本症では、腰椎および大腿骨頸部の骨密度が正常者に比し有意に減少しており⁸⁾、腰椎圧迫骨折や多発性骨折の報告がみられる。一般に思春期の時期に骨密度は著明に増加するが、その増加は10代半ばまでに顕著であり、10代後半にはほぼプラトーに達する。したがって本症は peak bone mass に影響を与えることが推測され⁹⁾、18歳以前の思春期でのANの罹患は、それ以降の年齢に発症したANに比べてより骨量が低く、たとえ短期間の罹患であっても長期に続く骨量の減少をきたすことが報告されている¹⁰⁾。

骨密度の増加には栄養、運動、女性ホルモンが影響している。ANでは、エストロゲンの欠乏や体重、体脂肪の減少に加え、低栄養(カルシウムやビタミンDの摂取不足)が骨密度の増加を妨げ、骨代謝動態を負に導いて骨量の減少をきたす。さらにグルココルチコイドの増加により骨吸収が亢進すること、激しい運動も骨量減少の要因となっている。このように、ANにおける骨量減少の原因は多岐にわたる。AN患者31例の無月経期間と腰椎骨密度を調べると、両者には負の相関があることが示されている¹¹⁾(図3)。すなわち低estrogenにさらされた期間が長いほど骨量がより減少する。また、Grinspoon et al.¹²⁾は他の視床下部性無月経と比較してANでは骨量減少の程度が著明であり、エストロゲンの不足の他に低体重であることが骨量減少の重要な因子であることを示した。本症が治療して体重が増加し月経が回復すると、骨量の増加をみるが、依然として正常値には達しないという報告が多い。

妊娠と出産

諸外国では摂食障害患者の妊娠出産の合併症が注目されている。流産率が高いこと、低出生体重児が多いこと、帝王切開率が高いこと、および産後うつ病を発症しやすいことなどが報告されている。低出生体重児の危険性は約2倍であり、早産やSGAの危険性も増加する¹³⁾。したがって本症の既往を持つ患者では、妊娠中の健康管理や胎児の状態、出産後の育児に与える影響にも注意を払うべきである。摂食障害が寛解していない場合には、出産後の子どもへの食事の与え方を初めとする養育態度に問題がみられる。母親が乳児の

摂食量にとらわれて、そのため乳児の食事に対して制限を与え¹⁴⁾、乳児の体重増加不良を引き起こす。食事のみでなく乳児の養育全般を放棄(ネグレクト)する場合もある。摂食障害の女性に対しては、妊娠前あるいは妊娠初期から産後を通じて、個別的な一貫した関与を行っていくことが望まれる。今後本邦でもこのような合併症が増加する可能性がある。



(図4) 摂食障害に関する診療科

摂食障害の治療に対する 産婦人科の立場

摂食障害の患者に対し、産婦人科医はいかにかかわるのがよいのであろうか。無月経という愁訴は本症が発症してから比較的早期にあらわれる。したがって産婦人科医は体重減少が原因で無月経に陥っている患者に対して注意深く本症を見極めることが大切である。そのうえで専門家との連携が望まれる。また一方、当初から専門的な治療が行われ寛解したが無月経が持続している症例では、産婦人科へ積極的に紹介されるような連携の方法が構築されるべきである(図4)。そして産婦人科医師は本症に対する基本的な知識を持ってその治療にあたるのがよい。

まとめ

1. 摂食障害は近年急増している。
2. 無月経と体重減少を主訴に受診する患者に対し、摂食障害であるのかどうか注意深く診断する必要がある。
3. 月経の回復のためには体重増加が必要である。標準体重の70%以下の場合には消退出血を起こす治療は行わないのが望ましい。
4. 合併症として骨量減少が起こり、思春期での本症の発症は将来の骨粗鬆症が危惧される。適切な対処が必要である。
5. 本症の妊娠出産においては、流産率が高いこと、低出生体重児が多いこと、帝王切開率が高いこと、および産後うつ病を発症しやすいことに留意すべきである。

《参考文献》

1. 大野良之, 玉越暁子. 中枢性摂食障害異常症. 厚生省特定疾患対策研究事業 特定疾患治療研究事業未対象疾患の疫学像を把握するための調査研究班: 平成11年度研究業績集 1999; 266—310
2. 久保木富房, 宮坂菜穂子. 拒食症の病態生理と診断・治療. 東京: 真興交易医書出版部, 2000; 1—56
3. Golden NH, Jacobson MS, Schebendach J. Resumption of menses in anorexia nervosa. Arch Pediatr Adolesc Med 1997; 151: 16—21
4. 池谷俊哉, 他. 正常体重 bulimia nervosa 患者における月経異常と臨床諸要因との関連について. 臨床精神医学 1995; 24: 1691—1700
5. 青野敏博. 摂食障害と無月経. 日本医師会雑誌 1996; 116: 1073—1076
6. Kohmura H, Miyake A, Aono T. Recovery of reproductive function in patients

- with anorexia nervosa : a 10 year follow up study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1986 ; 22 : 293—296
7. 甲村弘子, 三宅 侃, 谷沢 修. 神経性食思不振症婦人における性機能回復の予測因子. *思春期学* 1988 ; 6 : 143—146
 8. Rigotti NA, Nussbaum SR, Herzog DB. Osteoporosis in women with anorexia nervosa. *N Engl J Med* 1984 ; 311 : 1601—1606
 9. Bachrach LK, Guido D, Katzman D. Decreased bone density in girls with anorexia nervosa. *Pediatrics* 1990 ; 86 : 440—447
 10. Biller BM, Saxe V, Herzog DB, Rosenthal DI, Holzman S, Klibanski A. Mechanisms of osteoporosis in adult and adolescent women with anorexia nervosa. *J Clin Endocrinol Metab* 1989 ; 68 : 548—554
 11. 甲村弘子, 小林克弥, 大塚志郎. 神経性食欲不振症の治療経過における骨量の変動について. *Osteoporosis Jpn* 1997 ; 5 : 398—400
 12. Grinspoon S, Miller K, Coyle C. Severity of osteopenia in estrogen-deficient women with anorexia nervosa and hypothalamic amenorrhea. *J Clin Endocrinol Metab* 1999 ; 84 : 2049—2055
 13. Sollid CP, Wisborg K, Hjort J. Eating disorder that was diagnosed before pregnancy and pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol* 2004 ; 190 : 206—210
 14. Stein A, Stein J, Walters EA, Fairburn CG. Eating habits and attitudes among mothers of children with feeding disorders. *BMJ* 1995 ; 310 : 228