

体重減少性無月経

慶応義塾大学医学部産婦人科学教室

中村 幸雄 吉村 泰典 小田 高久
 亀井 清 飯塚 理八

Amenorrhea Due to Weight Loss

Yukio NAKAMURA, Yasunori YOSHIMURA, Takahisa ODA, Kiyoshi KAMEI
 and Rihachi IZUKA

Department of Obstetrics and Gynecology Keio University, School of Medicine, Tokyo

概要 ① 減食, ② anorexia nervosa (A.N.), 単なる食欲不振, ③ stress, 環境の変化, その他によつて1年以内に5kg (元の体重の10%以上) 体重減少 (体減) した場合, 整順であつた月経が無月経 (Am) になつた場合を体重減少性無月経 (体減性 Am) と定義した. 体減性 Am は無排卵症の12%を占め, また未婚第II度無月経 (Am-2) の2/3を占める.

体減性 Am は20歳以下の若年者に多く, その誘因は, 本人の意志による減食が過半数を占め (減食性 Am), 次いで AN, 単なる食欲不振とつづく.

減食性 Am の減食前の体重は, 半数近くが標準体重以下である. 体減性 Am の過半数は Am 改善していない.

体減性 Am-2 の LH-RH test は発症初期は LH は正常より有意の低値, 低反応を示し, FSH は正常域に存す. Am 改善に伴い LH は正常域に, FSH は一時的に反応亢進を示す. 体減性 Am-1 の LH-RH test は改善例と同一パターンを示し, LH は正常域, FSH は正常より有意の高値・高反応を示す. 体重減少度と LH-RH test の間には差がみとめられない.

体減性 Am の改善例は非改善例に比し発症から来院迄の期間は短いが体重回復率は差がない. 改善例の74%は3年以内に改善している. clomiphene 排卵率は Am-2 で2/54 と極めて悪い. gonadotropin 排卵率は15/19 と良好で発症後長期間たつた例, 体重回復率0%の例でも有効で, 体減性 Am の卵巣機能は正常である. LH-RH 賦活療法は20例中12例 Am 改善し, 体重回復率0%又はマイナスの例, 発症後7年以上の例も改善しており治療法として応用価値ある.

以上体減性 Am は未婚 Am の大きな割合を占め, 必ずしも体重回復しても Am は改善されぬ. この点を広く一般に認識せしめる必要がある.

Synopsis The cessation of the normal menstrual cycle caused by rapid loss of weight was defined as amenorrhea due to weight loss.

All patients developed secondary amenorrhea and 80% of 243 patients were young, unmarried women.

More than half of the patients had consciously restricted food intake for cosmetic reasons.

LH-RH test revealed that, at onset, the basal levels of LH were low and the LH responses were impaired. The basal and the stimulated levels of FSH were comparable to normal.

As the amenorrhea improved, the basal and the stimulated levels of LH rose to the normal range while the FSH responses became greater than normal.

There was no significant difference between the rate of weight loss and the responsiveness to LH-RH.

The rate of induction of ovulation with clomiphene was 95% of 40 patients with 1st grade amenorrhea, while only 3.9% of 54 patients with 2nd grade amenorrhea ovulated following treatment clomiphene.

Eighty percent of 19 patients with 2nd grade amenorrhea ovulated following gonadotropin therapy.

Within a year after LH-RH stimulation therapy, a resumption of the normal ovulatory cycle or a return to 1st grade amenorrhea was observed in 60%.

Key words: Amenorrhea • Weight loss • LH-RH test • LH-RH stimulation therapy • Incidence

緒 言

anorexia nervosa (A.N. 神経性食不振症),

stress 等の精神的誘因に伴う体重減少 (体減) によつて無月経 (Am) になることはよく知られてい

る。また精神的誘因もなく美容上の理由から本人の意志で減食し、体減しても同様 Am になる(減食性無月経, 減食性 Am)。

このように体減に伴う Am 症例が, Am のため産婦人科を訪れる時点では, すでに体減の誘因はなくなり, 体減も停止し, ある程度体重も回復している場合が多く, Am 以外, 特に障害をみとめない。これら症例を広義の A.N. と呼ぶには, 我々産婦人科医にとって抵抗がある。そこでこれら症例の最大, 唯一の障害である Am と, その引き金となった体減とを結びつけて体重減少性無月経(体減性 Am) と定義した⁸⁾。

この体減性 Am は, 第二度無月経(Am-2)に多く, 体重回復しても, 必ずしも Am は回復しないのが特徴である。本論文ではこの体減性 Am の多数例につき統計的, 内分泌学的観察を行い, この体減性 Am の重要性を強調せんとしたものである。

対象及び研究方法

昭和53年から昭和57年慶応病院, 慶応健康相談センター婦人科を訪れた無排卵症例中, われわれの体減性 Am の定義⁸⁾に合致する症例を対象とした。即ち, ① 本人の意志による減食, ② A.N. 又は単なる食欲不振, ③ stress, 環境の変化, その他によつて1年以内に5kg以上(元の体重の10%以上)体減した場合, 今まで整順であつた月経周期が3カ月以上 Am になつた場合を体減性 Am と定義した。

Am-1, Am-2の区別は消退出血2週以降に progesterone 25mg(オオホルミンルテウム, 帝国臓器)筋注投与によつて2週以内に出血あるものを Am-1, 出血なくさらに estrogen+progesterone depot (EP デポ50mg, 帝国臓器)によつて2週以内に出血あるものを Am-2 とした。

LH-RH test は LH-RH (ルタミン, 第一製薬) 100 μ g 筋注法により, 血中 LH, FSH 測定は第一ラジオアイソトープ社のキットによつた⁷⁾。

LH-RH 賦活療法は, 未婚体減性 Am-2のうち LH-RH test で low-poor 型を示す症例を対象に週1回, LH-RH 100 μ g 筋注投与を10回くりかえした。LH-RH 投与前, 投与後60分の血中 LH,

FSH 値を測定し, 間脳一下垂体機能回復の指標とした²⁾⁴⁾⁸⁾。

体重減少量, 体重減少率, 体重回復率は以下の式で計算した。

体重減少量 = 元の体重 (月経が整順であつた時の体重) - Am 発症時の体重

$$\text{体重減少率} = \frac{\text{体重減少量}}{\text{元の体重}} \times 100\%$$

体重回復率 =

$$\frac{\text{その時の体重} - \text{Am 発症時の体重}}{\text{体重減少量}} \times 100\%$$

有意差計算は Student t test により, 危険率 (P) 0.05以下を有意差ありとした。

成績

1. 頻度 (図1)

昭和53年から昭和57年の無排卵症例2,022例中, 体減性 Am は243例 (12.0%) 存在した。

これを無排卵症分類別にみると, 原発性 Am, 無排卵周期症, 高プロラクチン性 Am には体減性 Am は存在しない。未婚 Am-1は168例中39例 (23.2%), 既婚 Am-1は946例中5例 (5.3%) 体減性 Am 存在した。未婚 Am-2は241例中147例 (61.0%) と高率に体減性 Am 存在した。既婚 Am-2は376例中52例 (13.8%) 存在した。

これを未・既婚別にみると未婚 Am は490例中186例 (38.0%), 既婚 Am は1,532例中57例 (3.7%) 体減性 Am 存在した。

Am-1, Am-2 別にみると Am-1 1,114例中44例 (3.9%), Am-2 617例中199例 (32.3%) と Am-2 に体減性 Am が多い。

2. 発症年齢, 体重減少量, 体重減少率, 発症より来院迄の期間 (表1)

発症年齢は体減性 Am-1 20.7 \pm 0.6歳, Am-2 21.1 \pm 0.2歳と両者に差はなく, 15~33歳に分布し, 80%は20歳迄に発症している。

体重減少量, 減少率も, 体減性 Am-1, Am-2 間に差はない。体減性 Am のうち内科, 精神科で A.N. と診断, 入院治療の既往のある11例の体重減少量, 減少率は各々 10.3 \pm 1.4kg, 21.0 \pm 2.7% と体減性 Am 全体の平均よりやや高値を示すも有意差はない。

図1 体重減少性無月経の頻度

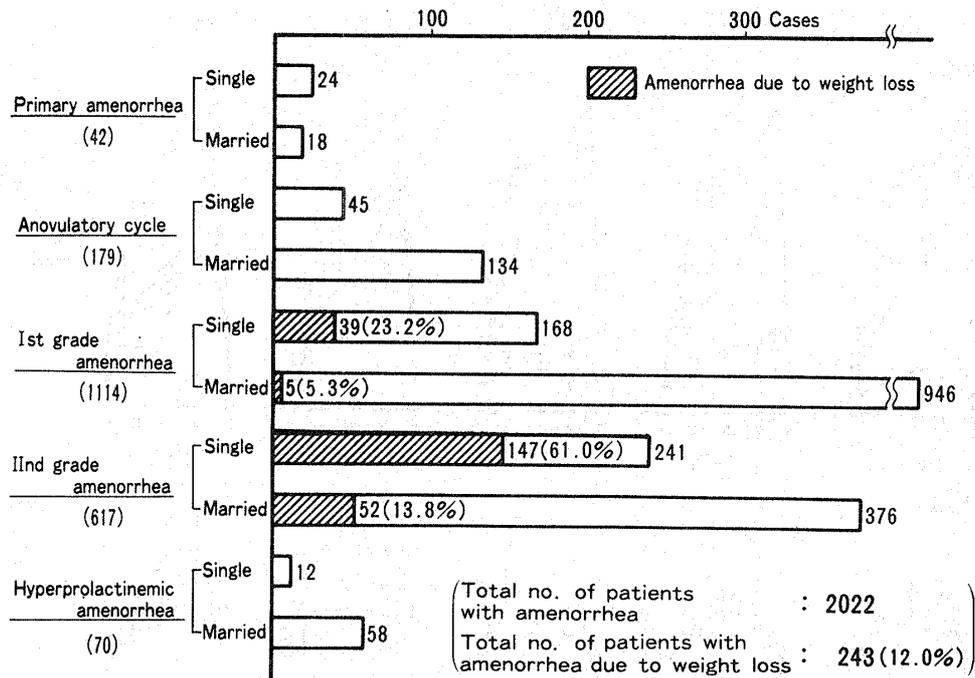


表1 発症年齢, 体重減少量, 体重減少率, 発症より来院の期間 (M±SE)

| | Am I (N=34) | Am II (N=128) |
|----------------|------------------------|------------------------|
| 発症年齢 (歳) | 20.6±0.5 (15~33) | 21.0±0.2 (16~29) |
| 体重減少量 (kg) | 9.1±0.5 (5~18) | 9.1±0.3 (5~22) |
| 体重減少率 (%) | 16.7±0.8 (9.4~28.6) | 18.0±0.6 (7.4~40.6) |
| 発症より来院迄の期間 (月) | 35.2±8.5 (3~185) | 29.0±2.9 (3~192) |

図2 減食性無月経減食前の体重分布

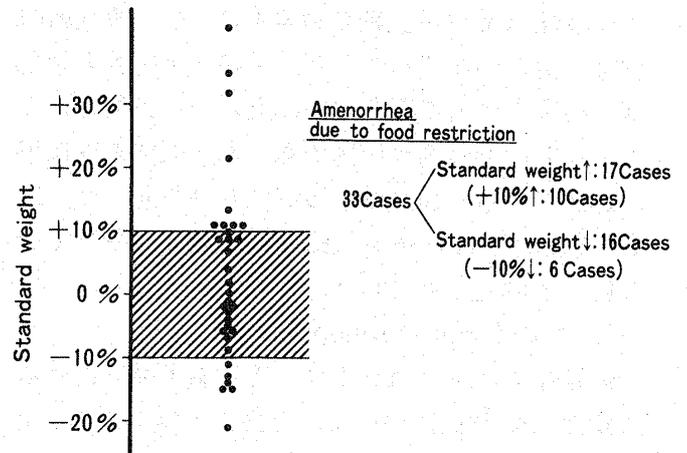


表2 体重減少性無月経の誘因

| | |
|------------------|------|
| 本人の意志による減食 | 59 |
| 神経性食思不振症 (AN) | 11 |
| 単なる食欲不振 | 8 |
| 学校 (受験, 入試, 落第等) | 8 |
| 環境の変化 | 6 |
| 職場でのトラブル | 5 |
| "精神的" との訴え | 4 |
| 家族でのトラブル | 2 |
| 失恋 | 2 |
| 自然に | 2 |
| やせ薬 | 2 |
| その他 | 8 |
| 合計 | 117例 |

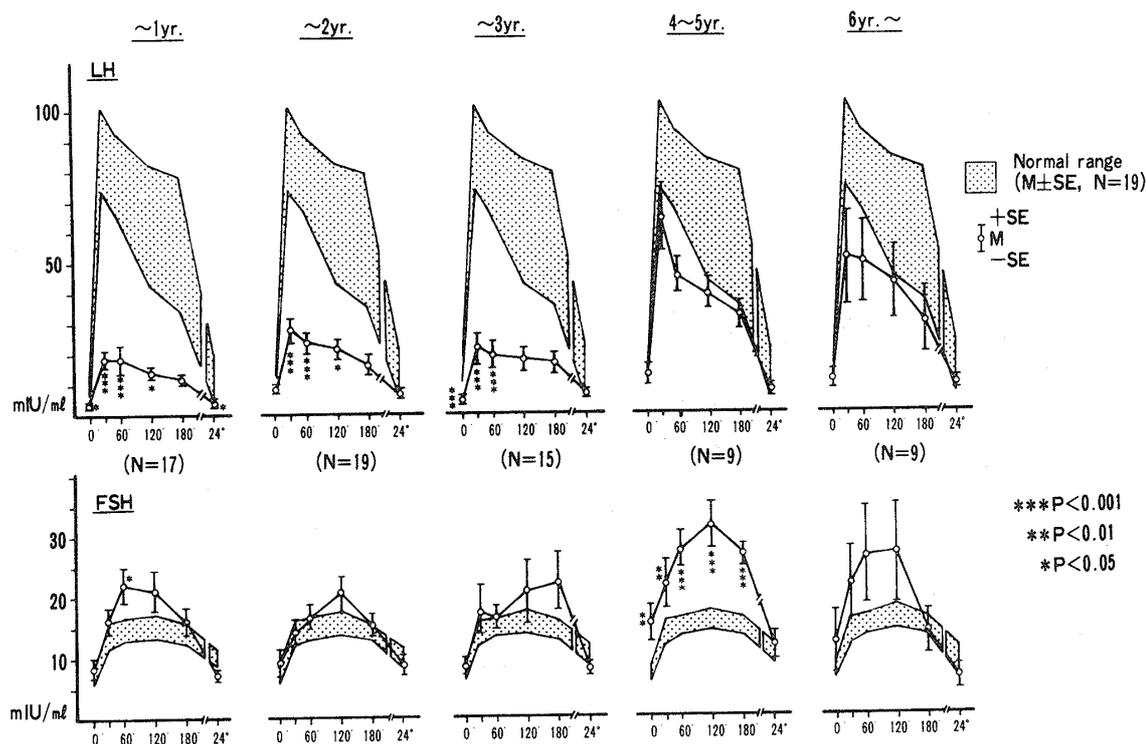
Am 発症よりわれわれ外来を訪れる迄の月数も Am-1, Am-2 間に差はない。

3. 体減性 Am の誘因 (表2)

体減の誘因を患者自身の訴えをもとに列記すると表2の如くである。美容上の理由による本人の意志により減食した例が59例 (50.4%) と過半数を占め, 次いで内科・精神科で A.N. と診断された例11例, 単なる食欲不振8例, 学校 (入試, 落第, 受験等) 8例とつづく。

4. 体減性 Am, 減食前の体重分布 (図2)

図3 体重減少性無月経 (Am-2) の無月経期間別にみた LH-RH test



体減性 Am の減食前の体重をみると、減食前の体重が明らかな33例のうち、昭和45年厚生省栄養審議会答申による標準体重以上の例は17例で、うち+10%以上の例は10例であった。標準体重以下は16例でうち-10%以下の例は6例であった。標準体重以下のやややせ気味の人が無理にやせている例が半数近く存在した。

5. 減食性 Am の follow up

体減性 Am の代表として、その過半数を占める減食性 Am 53例について、発症後4年以上の follow up を行つた。

53例中12例は、はじめから Am-1 であり、Am-2 であつた41例中14例は Am-1 又は正常性周期へと改善しており、29例は依然として Am-2 のままであつた。即ち53例中過半数の29例は、Am-2 のままで改善されていない。元々 Am-1 であつた症例(12例)と Am-1 に改善された症例(14例)は全例 clomiphene にて排卵 (+) であつた。

6. LH-RH test

体減性 Am-2 の Am 期間別 (Am 発症から test 施行時迄の期間) の LH-RH test の結果を図3に示す。LH は Am 期間3年以内は、前値・反応と

もに正常 (正常卵胞期の $M \pm SE$, $N=19$) より有意の低値を示し、4年以上では正常と差をみとめない。FSH は3年以内では前値・反応ともに正常と差はないが、4年以上では正常より高値を示す。

体減性 Am-1, Am 改善例 (Am-2 より Am-1 又は正常周期になつた例) は共に同一パターンを示し(図4), LH は正常域, FSH は正常より有意の高値を示した。

Am 発症後長期間たつて LH-RH test を行つた症例には、回復期の発症が含まれるため、Am 期間2年以内の体減性 Am-2 35例について体重減少率と LH-RH test の関係をみた(図5)。

LH, FSH ともに、体重減少率~15%, ~20%, 21%~3群間には全く差がなく、いずれも LH は正常より有意の低値を示し、FSH は正常域に存した。

同一人で Am 発症より改善に至る迄の LH-RH test の経過をみた(図6)。症例は減食性 Am で、発症初期は、LH, FSH ともに低値、低反応を示し、Am の改善、体重の回復に伴い LH, FSH ともに上昇する。特に FSH は一時期正常域を越す反応亢進を示す。

図4 体重減少性無月経 (Am-1) 及び改善例の LH-RH test

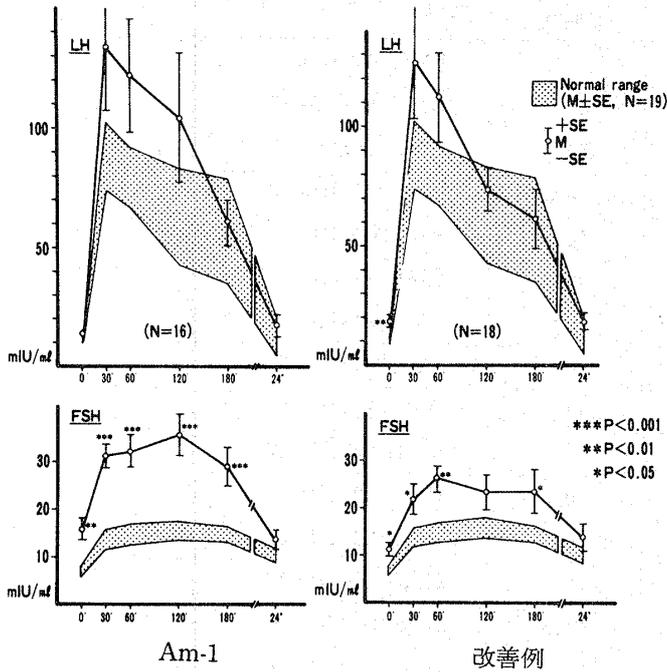


図5 体重減少性無月経 (Am-2) の体重減少度別にした LH-RH test

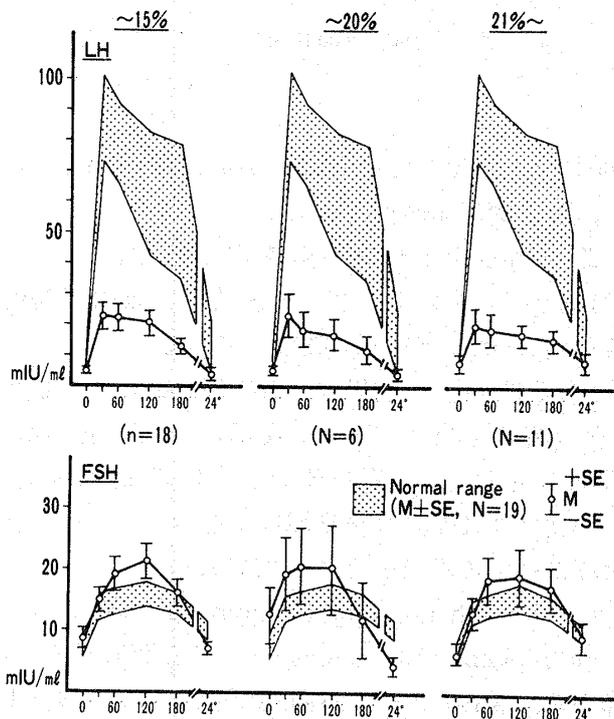


図6 体重減少性無月経の発症より改善に至る迄の LH-RH test の経過 (症例 A.S.)

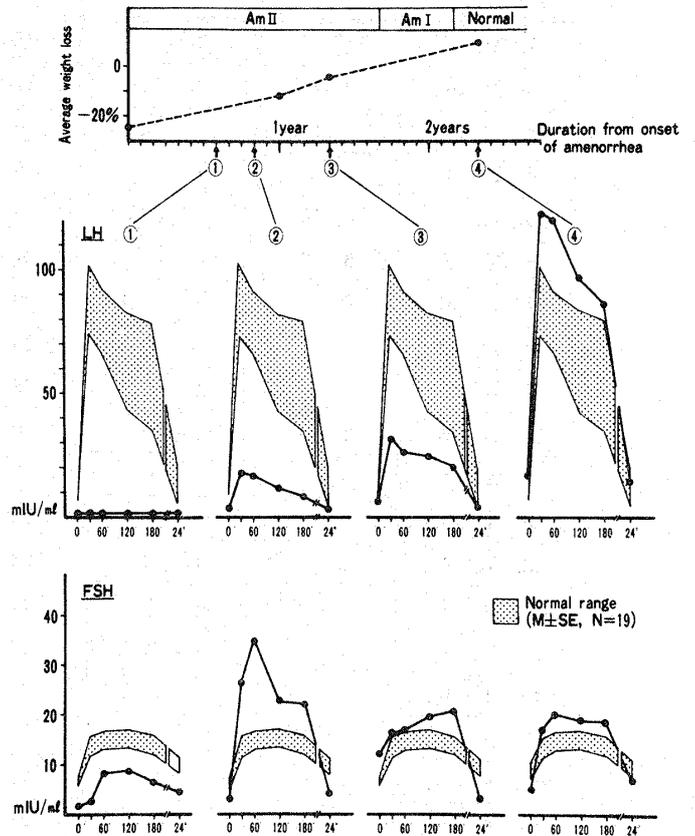


表3 体重減少性無月経改善例と非改善例の比較

| | 改善例 | 非改善例 |
|---------------------|-----------------------|-----------------------|
| 症例数 | 28 | 66 |
| 発症年齢(歳, M±SE) | 20.7±0.7 | 20.1±0.4 |
| 発症より来院迄の期間(月) | 25.3±4.4 | 37.0±6.7 |
| 体重回復率(%) | 36.7±5.6 (-25~100) | 30.3±6.3 (-85~175) |
| 発症より改善迄の期間(月) | 42.9±5.1 (5~113) | — |
| LH-RH test で正常型を示す例 | 28 (100%) | 11 (16.7%) |

7. 体減性 Am 改善例と非改善例の比較 (表3)
体減性 Am の改善例28例と発症3年後も Am 状態非改善例66例について比較した。

発症年齢は両者に差はないが、発症より来院迄

の月数は、改善例は非改善例より約12カ月早く受診しているが有意差はない。

体重回復率は改善例の方が大であるが有意差はなく、改善例のうちには回復率-25%と発症時よりさらに体減している例、回復率0%の例も含まれる。

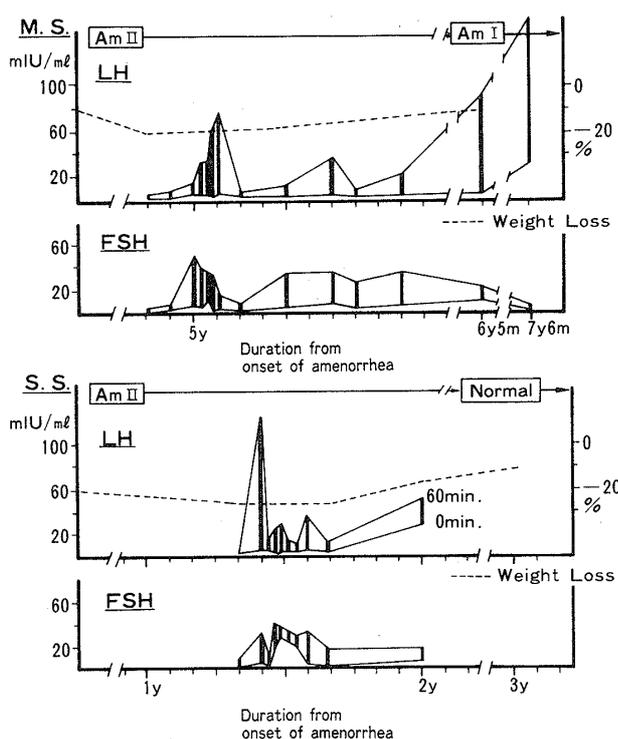
非改善例は回復率マイナス(発症時より体減すすんだもの)のもの14例、0%5例存在する反面、

表4 体重減少性無月経に対する gonadotropin 療法の成績

| | 発症→治療 | 発症→来院 | 治療時年齢 | 治療時 体重回復率 | 使用ゴナドトロピン量 | 排 卵 |
|-----------|-------|-------|-------|--------------|----------------|------|
| 1. M. Y. | 11年 | 9年 | 37歳 | 0% | PMS 2000 IU×6 | (-) |
| 2. N. K. | 9 | 8 | 31 | 30 | HMG 225 IU×16 | (-) |
| 3. A. A. | 7 11月 | 6 6月 | 30 | 50 | HMG 150 IU×15 | (+)* |
| 4. K. I. | 7 | 4 | 29 | 91.6 | HMG 150 IU×18 | (+) |
| 5. K. S. | 6 10 | 11 | 25 | 14.2 | PMS 2000 IU×8 | (+) |
| 6. T. S. | 6 2 | 4 3 | 31 | 0 | HMG 150 IU×9 | (+) |
| 7. H. M. | 6 | 5 | 29 | 0 | HMG 225 IU×13 | (+)* |
| 8. K. D. | 5 1 | 3 2 | 29 | 50 | PMS 2000 IU×8 | (+) |
| 9. N. T. | 4 11 | 1 1 | 28 | 14.2 | HMG 150 IU×9 | (+) |
| 10. A. M. | 4 3 | 2 9 | 30 | 0 | HMG 225 IU×17 | (-) |
| 11. Y. T. | 3 11 | 6 | 29 | 0 | HMG 225 IU×12 | (+) |
| 12. T. K. | 2 9 | 11 | 28 | 0 | HMG 225 IU×8 | (+)* |
| 13. M. A. | 2 8 | 1 3 | 28 | 0 | HMG 150 IU×12 | (+)* |
| 14. R. T. | 2 5 | 1 9 | 25 | 31.5 | PMS 2000 IU×15 | (+) |
| 15. K. M. | 2 3 | 5 | 19 | 22.2 | HMG 150 IU×16 | (+) |
| 16. T. K. | 1 6 | 9 | 23 | 0 | HMG 150 IU×12 | (-) |
| 17. K. I. | 1 2 | 6 | 30 | 60 | HMG 150 IU×7 | (+) |
| 18. M. S. | 1 | 1 | 19 | 21.4 | HMG 150 IU×10 | (+) |
| 19. A. S. | 10 | 2 | 21 | 0 | PMS 2000 IU×11 | (+) |

*妊娠例

図7 LH-RH 賦活療法による LH, FSH 値の変動



100%以上回復しているにもかかわらず Am 改善をみない例が10例存在した。

改善例の Am 改善に至る迄の月数は5カ月～113カ月(9年5カ月)に分布し, 28例中20例(71.4%)は3年以内に改善している。

LH-RH testの結果は, 改善例は図4に示した如く Am-1 と同一パターンを示し, LH は正常域, FSH は正常より有意の高値を示す. 非改善例66例中55例(83.3%)は正常域以下を示し, 11例は正常域に存するも Am 改善していない。

8. clomiphene, gonadotropin 療法排卵率

clomiphene (50～150mg/日, 5日間)療法の排卵率は, Am-1 40例中38例(95%), Am-2 54例中2例(3.7%)と, Am-2 はきわめて悪い。

gonadotropin 療法 (HMG 150～225IU 又は PMS 2,000IU 連日投与) による排卵成績を表4に示す。

19例中15例(78.9%)排卵し, 4例妊娠してい

る。体重回復率0%の例も排卵しており、特に症例⑬は50kgから35kgに体減したA.N.の症例で入院中の症例である。また無月経期間7年11カ月の症例③も排卵している。

9. LH-RH 賦活療法

20例中12例(60%)が治療開始2年以内にAm-1又は正常周期へと改善した。

改善例のうちには体重回復率0%、-20%の例も存在し、また発症後最長7年たつた例もAm改善している。

改善例のLH-RH投与前、投与後60分後のLH、FSH値の変動は(図7)、LH-RH投与をくりかえすにつれ、しだいにLH、FSHは正常域に入る。特にFSHは一時的に正常域を越す反応亢進を示す。無効例はLH-RH投与をくりかえしても、LH、FSH値上昇しない例と一時期上昇しても、投与を中止すると再び低値に戻る例が存在した。

考 案

A.N.その他の原因による体減に伴いAmになることは古くから知られている。しかしこのような患者がAmのため産婦人科医を訪れる時点では、食欲もほぼ正常になりAm以外何等障害を認めない場合が多い。そこでわれわれは原因は何んであれ産婦人科医にとつて患者の唯一、最大の訴えであるAmとその引き金となつたと考えられる体減とを結びつけて体減性Amと定義し⁸⁾、すべて同一症候群として取扱う方が産婦人科治療(主として排卵誘発)上便利であると考えた。

Knuth et al.¹¹⁾はA.N.とA.N.と明確に診断がつけられない群を合せてamenorrhea due to loss of weightと呼び、Vigersky et al.¹⁴⁾はsecondary amenorrhea associated with simple weight lossと呼び、Amと体減を結びつけているが、その定義は明確でない。

体減性Amの頻度は、Am全体の12%を占め、特に未婚Am-2の60%近くを占めている。これは今迄の報告11.3%⁸⁾、13.2%³⁾、12%⁶⁾と同一で、ほぼ無排卵症の10%以上を占めている。その頻度は文明の進歩に伴うstressの増加、肥満に対する過度の恐怖のため、さらに増加すると思われる。

体減性Amの発症年齢の80%迄は20歳以下で

A.N.と同様若年者に多い。

体減性Amの体重減少量、減少率は9kg、17%前後で、明らかにA.N.と診断された群と有意差はみられない。しかしA.N.とそうでない群との間に体重減少量に有意差をみとめる報告もある¹¹⁾。

Am-1、Am-2間には減少量に差はなく、体減がひどければ重症型のAm-2になるとは限らず、このことはLH-RH testの結果も同様である。

Am発症から来院迄の期間は 30.7 ± 2.9 カ月でKnuth et al.¹¹⁾の 37.1 ± 9.9 カ月とほぼ同一である。最長192カ月後来院している例もある。改善例は非改善例に比し早期に来院していることからみて、体減性Amはもつと早期に受診すればAm改善の頻度は増加すると思われる。

体減性Amの誘因は、患者の訴えをもとに分類してみると本人の意志による減食が過半数を占める。即ち体減性Amの過半数は減食性Amと云える。この傾向は他の報告³⁾⁶⁾⁸⁾でも同様である。

減食性Amの半数近くは標準体重以下のやせ気味の人が無理に減食しており、しかもその半数近くはAm状態は改善されていない。

体減性Am-2のLH-RH testは、発症初期ではLHは前値・反応ともに正常より有意に低く、Am改善に伴い正常域に入る。FSHは発症初期より前値・反応とも正常域に存し、Am改善に伴い一時的に反応亢進をみる。この成績はA.N.のLH-RH testの報告⁵⁾¹⁰⁾¹⁴⁾¹⁵⁾とよく一致し、体減AmもA.N.と同様、間脳性無月経で下垂体機能低下は二次的なものと推定される。衣笠ら¹⁾は一部のA.N.ではLH-RH testでLHは正常又は高反応を呈するとのべているが、これは恐らく、すでに回復期にある症例にtestを施行したためと考えられる。

体減性Am-1ではLHは正常、FSHは正常より高値を示し、Am改善例・回復期症例と同パターンを示したが、体減性Am-1は、この結果からみて、いわば回復期課程にある症例と考えられる。

回復期にみられるFSHのLH-RHに対する反応亢進は、他の報告⁵⁾¹⁰⁾¹⁵⁾も認めており、この現象は、われわれは産褥期、pill服用後の排卵再開課程にも認めており⁷⁾、下垂体機能回復を示す一指標と考えている。また同様のFSHの反応亢進は

LH-RH 賦活療法改善例の回復過程でも認めており、このことをうら付けている。

体重減少率と LH-RH test との関係は、LH ではよく相関し、FSH では相関しないとの報告⁵⁾もあるが、われわれは LH-RH に対する反応の上昇する回復期の症例の影響をさけるため、Am 発症2年以内の症例について LH-RH test と体重減少度との関係をみたが、両者の間には全く相関がなかった。このことは体重減少度と間脳一下垂体系の障害とは必ずしも比例しないことを意味する。

Am 改善例と非改善例との比較では、発症年齢は同じであつたが、改善例の方が3年ほど早いとの報告¹²⁾もある。発症より来院迄の月数は有意差はないが改善例の方が約12カ月早く来院しており、やはり早期に受診し何等かの手を加えた方が Am 改善されやすいと思われる。

体重回復率と Am 改善との関係は、Am 改善例の方が体重増加が大であるとの報告⁵⁾もあるが今回の成績では有意差はなかった。なかには体重回復率がゼロ又はマイナスの例でも Am 改善する例もあり、逆に体重回復率100%でも Am 改善されない例も存在した。Warren et al.¹⁵⁾は体重回復しても症例の30~40%は Am 改善しないとのべており、体重回復は Am 改善のため望ましいが、Am 改善のための必須条件ではない。むしろ体減の誘因を完全になくす方が重要と思われる。一般人は体重回復すれば Am も改善されると誤解し体減性 Am の恐ろしさを充分認識していない。体減性 Am は体重回復しても、必ずしも Am は改善しないと云うことを広く啓蒙する必要がある。

改善例と非改善例の LH-RH test の比較では当然のことながら改善例は全例正常域に存し、非改善例の83.3%は正常域以下に存した。しかし非改善例の一部は LH-RH test で正常型を示すも Am 改善をみない症例が存在した。これは恐らく下垂体機能は回復しているにもかかわらず、間脳機能の回復が遅れているためと考えられる。

Am 改善例の発症から改善迄の月数をみると71.4%に3年以内に改善しており、4年以上 Am つづく例は、Am 改善の可能性が少ないと思われる。

体減性 Am に対する clomiphene 排卵誘発成績は Am-1 では38/40 (95%) 排卵しているが、Am-2 では2/54 (3.4%) ときわめて悪い。他の報告でも Am-2 では1/7と¹³⁾、排卵率悪く体減性 Am-2 は高度の間脳、下垂体機能低下をきたし、他の原因による Am-2 と同様 clomiphene による排卵誘発は期待できぬ。しかし体減性 Am-2 は、Am-1 に改善される可能性があり、もし Am-1 になれば clomiphene 療法の適応となる。

gonadotropin 療法では Am-2 の症例で78.9% (15/19) 排卵誘発成功しており、楠原ら³⁾は4/4と全例成功している。われわれの例では Am 期間が最長7年11カ月の例、体重回復率0%で A.N. の極期で入院している症例も排卵している。このことから体減性 Am の卵巢機能は正常に保たれており、長期間 Am 状態が続いても卵巢機能は正常であることを示す。したがって未婚者で長期間にわたつて Am が回復しない症例でも結婚後 gonadotropin 療法を行えば排卵させることが可能である。未婚体減性 Am に対する gonadotropin 療法は挙児希望しない点、卵巢過剰刺激などから適応とならない。しかし gonadotropin 療法を1回でも行つて排卵させることにより、本人に自信をもたせることができるなら、1回に限つて行うことも1つの方法と思われる。

A.N. に対して頻回あるいは大量の LH-RH 投与を行うことによつて LH-RH に対する下垂体の反応性が回復したとの報告¹¹⁾もあるが、これによつて Am が改善されたかどうかの記載はない。

LH-RH 賦活療法のねらいは、LH-RH の下垂体刺激作用を利用して、間脳機能低下のため二次的に生じた下垂体機能を外来性の LH-RH をもつて刺激し、下垂体の不働性萎縮を防止するとともに、間脳機能回復後すみやかな下垂体機能回復に備えるものである²⁾⁽⁴⁾⁽⁸⁾。

LH-RH 賦活療法の適応となる未婚体減性 Am は、Am 以外何等障害なく通勤・通学中であるため、連日あるいは大量投与が不可能のため、週1回10日間筋注投与とした。

この療法による Am 改善例は、LH, FSH の反

応性はしだいに回復し、FSHは一時的に反応亢進を示す。20例中12例(60%)Am改善をみたが、著者らの前回の報告⁷⁾11例中6例とほぼ同じ効果を示した。この成績が自然のAm改善率とくらべすぐれているかは、さらに症例を増し検討する必要がある。しかし、体重回復率0%、マイナスの例や無月経期間7年の例もこの療法後Am改善しており、治療法として一応行う価値はあると思われる。また本療法施行に当り週1回10回にわたり患者と連続的に接する機会をもつことは、医師一患者内の相互理解を増し精神的治療効果も期待できる。

以上体減性Amは急激なる体減にもとづく間脳障害、さらに二次的に生じた下垂体機能低下症で、未婚無排卵症の1/3近くを占める。体減性Amは体重回復しても必ずしもAmは改善されず、Am長期間持続している例も少なくない。この治療法としてLH-RH賦活療法を提唱したが現在の所、必ずしも確立した方法とはいいがたく、また他に治療法は存在しない。したがって最大の治療法は予防が第一である。この意味で体減性Amの恐ろしさを広く一般に認識させる必要がある。

尚、本論文の要旨は第1回日本思春期学会シンポジウム、第35回日本産科婦人科学会学術講演会にて発表した。

文 献

1. 衣笠隆之, 青野敏博, 三宅 侃, 南川淳之助, 谷沢 修, 倉智敏一: 神経性食思不振症の間脳下垂体系における病態について. 日産婦誌, 26: 499, 1974.
2. 黒川博厚, 松本 茂, 中村幸雄, 飯塚理八, 島袋嘉修, 土屋雅春: 神経性食思不振症と減食性無月経におけるLH-RH testとLH-RH賦活療法. ホルモンと臨床, 20: 1139, 1974.
3. 楠原浩二, 安江育代, 杉田 元, 篠塚正一, 徳倉昭治, 花岡 苗, 蜂屋祥一: 体重減少による無月経の病態. 日本不妊会誌, 26: 7, 1981.
4. 松本 茂: 無排卵症に対するLH-RHの治療的応用とその限界. 日産婦誌, 27: 1187, 1975.
5. 森本靖彦, 加藤弘己: 下垂体性腺系: 神経性食思不振症における体重減少と下垂体性腺機能との関係について. ホルモンと臨床, 27: 761, 1979.
6. 永田行博, 堂地 勉, 津田知輝, 中村正彦, 尾上敏一: 体重減少の性機能への影響. 日本不妊会誌,

28: 110, 1983.

7. 中村幸雄, 黒川博厚, 松本 茂, 高 俊昭, 飯塚理八: 産婦人科領域におけるLH-RH testの診断的意義について. 日本不妊会誌, 19: 306, 1974.
8. 中村幸雄, 塗 百寛, 上野 裕, 春日義生, 小林徹, 福永友明, 斉 錚媛, 黒川博厚: 体重減少性無月経. ホルモンと臨床, 27: 747, 1979.
9. 田中良憲: 減食性無月経. ホルモンと臨床, 30: 1107, 1972.
10. *Beumont, P.S.V., George, G.C.W., Pimstone, B. L. and Vink, A.*: Body weight and the pituitary response to hypothalamic releasing hormones in patients with anorexia nervosa. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 43: 487, 1976.
11. *Knuth, V.A., Hull, M.G.R. and Jacobs, H.S.*: Amenorrhea and loss of weight. *Brit. J. Obstet. Gynecol.*, 84: 801, 1977.
12. *Starkey, T.A. and Lee, R.A.*: Menstruation and fertility in anorexia nervosa. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 105: 374, 1969.
13. *Tavaglioni, P., Beck-Peccoz, P., Ferrari, C., Ambrossi, B., Parucchi, A., Severgnini, A., Spada, A. and Faglia, G.*: Some aspects of hypothalamic pituitary function in patients with anorexia nervosa. *Acta Endocrinol.*, 81: 252, 1976.
14. *Vigersky, R.A., Loriaux, D.L., Andersen, A.E. Mecklenburg, R.S. and Vaitukaitis, J.L.*: Delayed pituitary hormone response to LRF and TRF in patients with anorexia nervosa and with secondary amenorrhea associated with simple weight loss. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 43: 893, 1976.
15. *Warren, M.P., Jewelewicz, R.J., Dyrenfurth, I., Ans, R., Khalaf, S. and Vande Wiele, R.L.*: The significance of weight loss in the evaluation of pituitary response to LH-RH in women with secondary amenorrhea. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 40: 601, 1975.
16. *Warren, M.P.*: Anorexia nervosa. In *Sciarra Gynecology and Obstetrics, Revised ed.*, (ed. J. J. Sciarra), 1. Harper and Row Inc., Philadelphia, 1982.
17. *Yoshimoto, Y., Moridera, K. and Imura, H.*: Restoration of normal pituitary gonadotropin reserve by administration of luteinizing-hormone releasing hormone in patients with hypogonadotropic hypogonadism. *The New Eng. J. of Med.*, 292: 242, 1975.

(No. 5349 昭58・8・10受付)