

甲状腺製剤(チラージンS)が奏功した神経性食思不振症の一例

奈良県立三室病院小児科

西野 さやか, 澤本 好克, 鈴木 博, 西野 正人

EFFECTS OF THYROXINE (T₄) ON A PATIENT WITH ANOREXIA NERVOSA ACCOMPANIED BY LOW T₃ SYNDROME

SAYAKA NISHINO, YOSHIKATSU SAWAMOTO, HIROSHI SUZUKI and MASATO NISHINO

Department of Pediatrics, Nara Prefectural Mimuro Hospital

Received November 30, 1995

Abstract: A 10 year-old girl, diagnosed as anorexia nervosa (AN), had suffered a loss of weight from 33 kg to 23 kg, and school-phobia during about 10 months. She showed low T₃ syndrome at the laboratory examination: T₃ 0.4 ng/ml, T₄ 4.7 μg/ml, TSH 1.2 μU/ml and low response of TSH to TRH dose test. Since some psychological treatments had not been effective for her symptoms, we administered a small amount of T₄ product in order to improve the low T₃ syndrome, which could be one component of the vicious circle on the AN. In this case, the T₄ was rather effective: she became cheerful and regained her appetite, gaining 4 kg in weight; laboratory data improved as well.

These results suggest that T₄ product could be one of the appropriate medicines to treat patients with AN accompanied by low T₃ syndrome.

Index Terms

anorexia nervosa, T₄ product, low T₃ syndrome

はじめに

神経性食思不振症(Anorexia Nervosa, 以下, AN)は, 思春期女子に好発する拒食などの摂食行動異常, 無月経, 極端な痩せなどを特徴とする疾患で, その診断基準として, わが国では厚生省特定疾患調査研究班のものが用いられている(Table 1). 本症については, 精神医学的検討の他, 内分泌学的異常が諸家により報告されているが, とくに臨床的に, 徐脈, 皮膚乾燥, 四肢冷感, 低体温, 基礎代謝率(以下, BMR)の低下, コレステロールの上昇など, いわゆる甲状腺機能低下の症状を呈することから, 甲状腺機能との関連が注目されている¹⁾. 今回我々は, いわゆる Low T₃ 症候群を呈した小児の AN 例に対し, T₄ 製剤の少量投与を試み, 臨床症状の改善をみた症例を経験したので, その治療成績を内分泌所見とともに報告し, AN 例における甲状腺ホルモンの適用について, 若干の考察を加えたい.

症 例

症例: 12歳, 女児
 主訴: 食欲不振, 体重減少
 家族歴: 同胞2名中第2子, その他特記すべきことなし
 既往歴: 特記すべきことなし
 現病歴: 平成3年3月頃より, 友人に「足が太い, 頬

Table 1. Diagnostic criteria for anorexia nervosa

1. Body weight (B. W.) loss; over 20 % of Standard B. W.
2. Abnormal appetite (anorexia, bulimia, etc)
3. Misunderstanding of B. W. and body shape
(abnormal fear of increase of B. W.)
4. Age of onset; under 30 year-old
5. Amenorrhea (female)
6. No organic disorders which causes emaciation

(The working committee of the Ministry of Health and Welfare on Anorexia Nervosa)

に肉がついている” などといわれ、過度に体重を気にするようになり、食事制限を自主的に始めた。この頃中学の受験に失敗し、頭のいい姉と比較されることもあって、精神的にかなり落ち込んでいたとのことであった。中学校入学後は水泳部に所属したが、友人と馴染めず、そこでもまた太っているといわれさらに食事制限するように

なり、ほとんど何も食べないことが続いた。この間に体重は32 kg から23 kg へと著しく減少した。生来、神経質ではあったが、さらに睡眠が浅くなり、胸やけ、嘔気、胃部不快感、頭痛と多くの不定愁訴を訴えるようになったため、平成3年7月、当科受診した。初診時より、心理カウンセリング、入院加療などに対して本人は強く否定していたが、母が、入院するならば秋から転校しても構わないという条件を出して患児を説得し、7月30日より入院となった。

Table 2. Laboratory data

Peripheral blood			
RBC	3.94×10 ⁶ /mm ³	β-glob	6.2%
Hb	12.6 g/dl	γ-glob	12.0%
Ht	36.8%	Na	141 mEq/l
Plt	187×10 ³ /mm ³	K	4.1 mEq/l
WBC	5000/mm ³	Cl	105 mEq/l
Sta	1%	Ca	9.4 mg/dl
Seg	35%	P	3.9 mg/dl
Eo	0%	IgA	216 mg/dl
Bas	0%	IgG	1117 mg/dl
Mon	5%	IgM	166 mg/dl
Lym	59%	ASO	9 Todd
		ASK	<40 Todd
		CRP	0.0 mg/dl
Chemistry			
T-bil	0.7 ng/dl	BSR(1)	4 mm
GOT	23 IU/l		
GPT	36 IU/l		
LDH	377 IU/l	Urinalysis	
ChE	0.51 ΔpH		n. p.
T. P.	6.42 g/dl		
A/G	2.28	Brain CT	n. p.
T-CHOL	277 mg/dl	Bran MRI	n. p.
FFA	0.17 mEq/l	EEG	n. p.
BUN	17.4 mg/dl		
Cr	0.5 mg/dl	Bone age	12 y
Alb	72.4%		
α ₁ -glob	2.0%		
α ₂ -glob	7.4%		

Table 3. Endocrinological data

LH	<0.5 mIU/l
FSH	3.0 mIU/l
prolactin	7.2 ng/ml
GH	3.0 ng/ml
T3	0.4 ng/ml
T4	4.7 μg/ml
free T3	1.7 pg/ml
free T4	0.84 ng/ml
TSH	1.2 μU/ml
TBG	19 μg/ml
T3 up-take ratio	32.3%
TSH receptor Ab	0%
Microsome test	(-)
Thyroid test	(-)
reverse T3	440
BMR	-48%

入院時現症：身長141.7 cm、体重23 kg、肥満度-33%、体温35.1°C、血圧86/50 mmHg、脈拍44/min、心音清で不整はないが徐脈。貧血なし、黄疸なし、腹部肝脾腫なし、甲状腺腫大なし、皮膚は乾燥し四肢冷感を認めた。浮腫なし、神経学的異常所見なし、初潮は認めていない。表情は硬く、他人と目を合わせない。また、口数も少なく質問にもかなり考えてから必要最小限のみ答えるだけで、自分からは話しかけてこない。

入院時検査所見(Table 2)：末梢血検査では貧血なく、生化学的所見ではT-cholが277 mg/dlと上昇を認めた以外特に異常所見はなく、尿所見も正常であった。頭部CT、頭部MRI、脳波ともに異常なく、骨年齢は12歳と年齢相当であった。

内分泌学的検索：甲状腺機能は、T₃0.4 ng/ml、free T₃1.7 pg/mlと著しい低値、T₄4.7 μg/ml、free T₄0.84 ng/mlとやや低値、リバースT₃440と上昇を認めたがTSHは1.2 μU/mlで上昇していなかった。その他の内

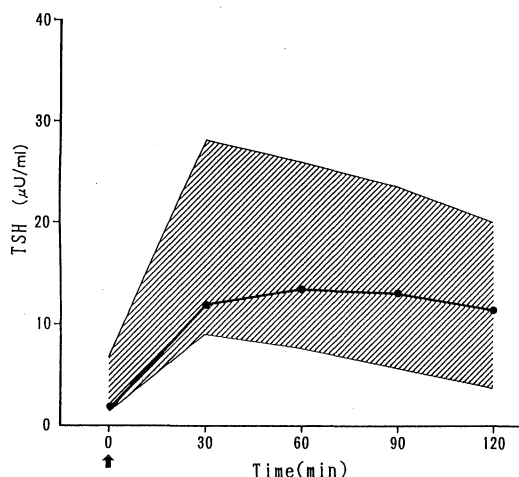


Fig. 1. TRH Dose Test ; TRH (Tanabe Co., Japan) was infused at 10 μg/kg i. v., and TSH in plasma were measured at various periods.

分泌機能には特に異常を認めなかった。また、BMR は -48% と著しい低下を示した (Table 3)。TRH 負荷試験では、TSH 分泌は遅延型でやや低反応であったことより、間脳・下垂体系の反応低下が認められた^{2,3)} (Fig. 1)。

入院後経過 (Fig. 2) : 以上より、Low T₃ 症候群をともなう AN と診断し、治療を開始した。入院による環境の変化を期待し、心理カウンセリングを行いながら加療を試みるも、その後も不定愁訴、徐脈などが持続し、体重

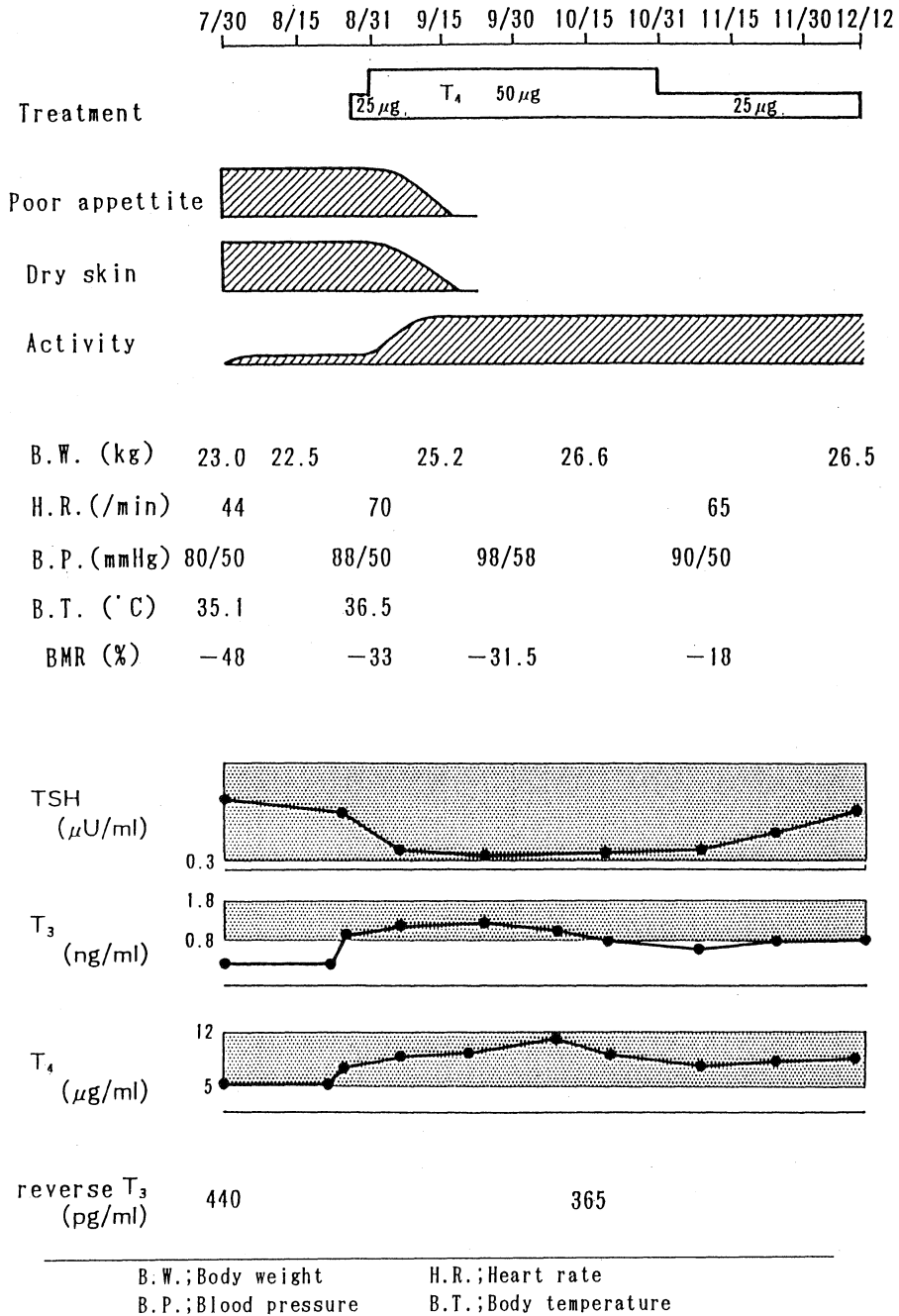


Fig. 2. Clinical course.

減少が進行した。本疾患においては、 $LowT_3$ 症候群と考えられる内分泌学的異常状態と、心理的異常による拒食とが悪循環になっていると判断し、心理療法、栄養療法に加えて、入院一カ月より少量の T_4 製剤の投与を試みた。最初、 $1\mu\text{g}/\text{kg}$ のチラージンSから開始し、四日後、 $2\mu\text{g}/\text{kg}$ に増量した。増量後、約一週間ほどで食欲不振、皮膚の乾燥度などは改善し始め、胃部不快感、嘔気、頭痛といった不定愁訴も訴えなくなってきた。それとともに活発度も増し、二週間後には表情も和らぎ、他の患児、看護婦、医師とも会話できるようになった。低体温、低血圧、徐脈も改善し、体重も一カ月で 2.7kg 増加した。この間に検査所見では、甲状腺機能は、 T_3 、 T_4 とも正常範囲内に入り、リバース T_3 も 360 と正常化した。BMRは、 -48% から -18% へと改善を示し、チラージンS開始二カ月後に、 $1\mu\text{g}/\text{kg}$ に減量し経過観察した。しかし症状は悪化せず、検査所見も正常範囲内を保てたため、最終的に体重が 4kg 増加したことを確認し、12月12日退院した。学校は入院中より外出という形を取って、院内学級ではなく本来の在籍校へ通学していたが、現在も元

気に登校し、クラブにも所属し、友人とも仲良くでき本人は満足している。

考 察

ANの治療については、精神療法と身体薬物療法を併用して総合的な治療を行うのが一般的である。精神的アプローチとしては行動療法、カウンセリング的面接、精神分析的療法などが含まれ、身体的アプローチとしては補液、高カロリー輸液、経鼻腔栄養、薬物療法などが含まれる^{4,5)}。一方、ANでは、視床下部機能障害に起因すると考えられる甲状腺、性腺、副腎皮質系などの内分泌異常を合併するため、性ステロイド、LH-RH、下垂体前葉ホルモンなどが使用され、有効であるとの報告もある⁶⁾。

本症例では $LowT_3$ 症候群が合併していたが、これは甲状腺機能低下にもかかわらずTSH上昇がなく、甲状腺ホルモンのうち T_4 は正常～やや低下し、 T_3 のみが著しく低下している状態であり、しばしばANに合併するとされている¹⁾。つまりFig. 3のごとく、末梢組織では本来

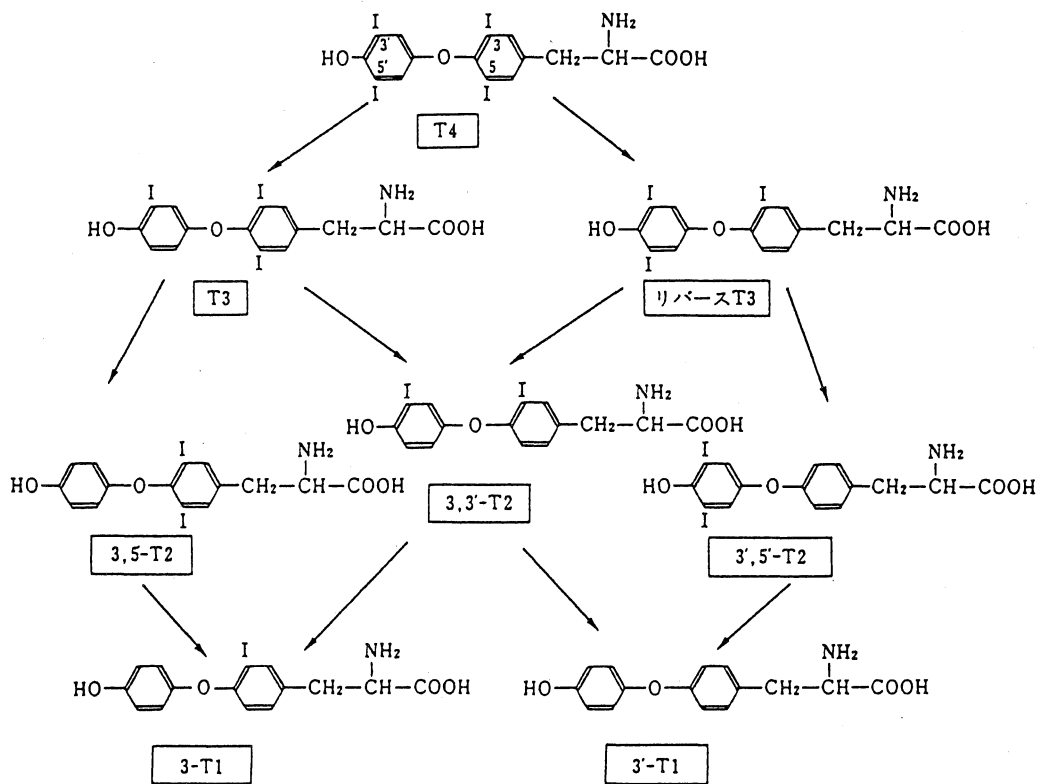


Fig. 3. Metabolic pathway of thyroid hormone.

T₄より生物学的に活性型の T₃への変換が行われているが、本疾患ではこの変換率が低下し、かわりに生物学的活性のほとんどないリバース T₃へと変換され、T₃低下、リバース T₃上昇というエネルギー保存のために生体にとって合目的な生体防御反応が生じるわけである²⁾。

これは飢餓時において大量の T₃を投与されると、末梢組織の蛋白・脂肪の崩壊が加速されることからもうかがわれる⁷⁾。とくに徐脈、皮膚乾燥、四肢冷感、低体温、基礎代謝の低下など甲状腺機能低下症の症状が認められることから、T₃製剤の投与も考えられている⁸⁾。

本症例では、TRH 負荷試験から視床下部・下垂体系の低反応が推定され、この甲状腺機能低下がさらに AN の精神症状を悪化させるという悪循環になっていると考えた⁹⁾。そこで、T₃製剤の投与はかえって全身状態を悪化させかねないため、低値であった T₄を生体内で充分正常な状態にすることにより、T₃産生が細胞内部で生理的に誘発され、この悪循環状態が改善されることを期待し、T₄製剤を少量投与したところ、T₄製剤の投与に反応し、血中 T₄値が上昇する所見が得られた。それに呼応するように性格的に活発になり、食欲亢進、体重増加傾向も得られたことから、この身体的改善が精神的改善の手助けになると思われた。しかし、甲状腺製剤を AN に投与するにあたっては、組織の低下した代謝機能をさらに悪化さしめる可能性もあり慎重にすべきで、全ての症例に当てはまるとは考えられず、今後さらに検討を重ねたい。

結 語

LowT₃症候群を伴う神経性食思不振症の女兒例に、甲

状腺製剤(T₄製剤, チラージンS)を投与し、症状、検査所見の改善が得られた。甲状腺製剤は本症の初期治療として有効な手段の一つと考えられる。

文 献

- 1) 玉井 一, 小牧 元: 視床下部一下垂体—甲状腺系と神経性食思不振症. 神経性食思不振症—その病態と治療. 1版, 医学書院, 東京, p95-103, 1990.
- 2) 田中敏明: 甲状腺ホルモンとその作用. 小児内科 23: 327-330, 1991.
- 3) 徳弘悦郎: 甲状腺機能検査法とその評価. 小児内科 23: 331-335, 1991.
- 4) 楠本紀子: 神経性食思不振症. 小児科診療 54: 2903-2907, 1991.
- 5) 河野正明, 岩崎徹也: 摂食異常—神経性食思不振症の病態と治療. 医学と薬学 25: 39-46, 1991.
- 6) 大谷正人, 村瀬澄夫, 山口隆久, 村瀬さな子, 柴原清与, 野村純一: 脳下垂体前葉ホルモン(ネオプロセリン)による神経性食思不振症の治療—内分泌学的検索に基づいて. 精神医学 32: 63-69, 1990.
- 7) 飯野史郎: 特殊な状況における甲状腺機能異常—高齢者および non-thyroidal illness における甲状腺機能. 臨床成人病 15: 1279-1284, 1985.
- 8) 興水 隆: 神経性食思不振症の内分泌学. 小児内科 15: 1127-1132, 1983.