

審査の結果の要旨

氏名 大谷 真

低リン血症を特徴とする再栄養症候群という合併症の存在もあり、摂食障害患者にとって、リンの恒常性は重要なテーマである。線維芽細胞増殖因子 23 (FGF23) は、骨芽細胞から産出される蛋白であり、尿中リン排泄を促進する近年発見された物質である。FGF23 は、リンの恒常性に深く関わっていると考えられているが、摂食障害患者において、血中 FGF23 濃度を検討した報告はない。本研究は、摂食障害患者〔神経性食欲不振症－制限型 (AN-R) 患者、神経性食欲不振症－むちゃ食い／排出型 (AN-BP) 患者、神経性大食症 (BN) 患者〕の血中 FGF23 濃度を明らかにするために、まず、血中 FGF23 濃度を横断的に測定し、続いて、入院治療の前後で縦断的に測定し、下記の結果を得ている。

1. AN-R 患者と健常者の間で、血中 FGF23 濃度は有意差が認められなかった ($p=0.149$) が、AN-BP 患者の血中 FGF23 濃度は健常者と比較し有意に高かった ($p=0.001$)。むちゃ食い・排出行動のない AN-R 患者で血中 FGF23 濃度は上昇せず、むちゃ食い・排出行動を定期的に行っている AN-BP 患者で血中 FGF23 濃度が上昇しており、むちゃ食い または 排出行動 と血中 FGF23 濃度との関連を推測させる結果であった。

2. BN 群と健常者の 2 群間の比較では、BN 群で有意に血中 FGF23 濃度の上昇が認められた ($p=0.002$)。むちゃ食い・排出行動を定期的に行っている BN 患者で血中 FGF23 濃度が上昇しており、BN 患者でも、むちゃ食い または 排出行動 と血中 FGF23 濃度との関連が推測される結果であった。

3. BN 患者を、週一回以上むちゃ食いが認められる「高頻度過食群」、と、むちゃ食いが週一回未満しか認められない「低頻度過食群」の 2 群に分けた上で、健常者群を合わせ 3 群間の比較も行った場合、血中 FGF23 濃度は、高頻度過食群で、健常者および低頻度過食群と比較し有意に高く (対健常者: $p<0.001$, 対低頻度過食群: $p=0.011$)、健常者と低頻度過食群では有意差が認められなかった ($p=0.441$)。高頻度過食群のみで、血中 FGF23 濃度が上昇しており、むちゃ食いもしくは排出行動の中でも、とりわけ、むちゃ食いと血中 FGF23 濃度との関連が推測される結果であった。

4. 入院治療前の摂食障害患者において、血中 FGF23 濃度は、むちゃ食いの頻度および嘔吐の頻度と有意に正に相関したが、下剤乱用の頻度とは有意な相関は認められなかった。また、むち

や食いの頻度は、嘔吐の頻度と有意な正の相関を示した。嘔吐の頻度を制御変数とした場合、むちゃ食いの頻度と血中 FGF23 濃度は有意に正に相関した ($p_{\text{嘔吐}}=0.730$, $p=0.003$) が、むちゃ食いの頻度を制御変数とした場合、嘔吐の頻度と血中 FGF23 濃度は、有意な相関が認められなかった ($p_{\text{むちゃ食い}}=0.289$, $p=0.334$)。これら結果は、入院治療前の摂食障害患者において、血中 FGF23 濃度と関連しているものは、むちゃ食い・排出行動の中でも、嘔吐の頻度や下剤乱用の頻度ではなく、むちゃ食いの頻度であることを示唆する結果であった。

5. AN-BP および BN 患者では、入院治療前、健常者と比較して、血中 FGF23 濃度、むちゃ食いの頻度は有意に高く(血中 FGF23 濃度: $p<0.001$, むちゃ食いの頻度: $p=0.002$)、リン摂取量は、有意ではないものの高い傾向が認められた($p=0.036$)が、入院治療後では、健常者と比較しても、血中 FGF23 濃度、むちゃ食いの頻度、リン摂取量で有意差および差の傾向も認められなかった。また、入院治療前は、入院治療後と比較して、血中 FGF23 濃度、リン摂取量、むちゃ食いの頻度が有意に高かった(血中 FGF23 濃度: $p=0.028$, 摂取カロリー量: $p=0.028$, リン摂取量: $p=0.046$, むちゃ食いの頻度: $p=0.039$)。これらの結果は、AN-BP および BN 患者で、むちゃ食いの頻度 と 血中 FGF23 濃度 が関連することを示唆するものであり、更に、むちゃ食いの頻度・血中 FGF23 濃度 と リン摂取量が関連している可能性を推測させる結果であった。

6. AN-R 患者の入院治療前後の比較では、入院治療前に比べ、入院治療後で有意に血中 FGF23 濃度は上昇していた ($p=0.012$) が、リン摂取量を含め、その他の項目では、有意な変化は認められなかった。入院治療後の AN-R 患者で、血中 FGF23 濃度の上昇が認められたが、原因は不明であり、今後の検討課題であると考えられた。

以上、本論文の結果は、AN-BP および BN 患者において、むちゃ食いの頻度 と 血中 FGF23 濃度 が関連することを示唆するものであった。摂食障害患者において、これまで、むちゃ食いの客観的指標となるものは見つかっておらず、新たに、むちゃ食いの客観的指標となるものが見つかれば、臨床上、非常に有意義であるものと考えられる。本研究の結果から、AN-BP および BN 患者において、血中 FGF23 濃度が、むちゃ食いの客観的指標の有力な候補となりうるものと考えられ、本研究は、その候補を新たに示した点で、摂食障害の臨床上、重要な貢献をなすものと考えられ、学位授与に値するものと考えられる。