

## 論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※	甲	第	号
------	---	---	---	---





氏 名 今枝 美穂

論 文 題 目

Risk factors for elevated liver enzymes during refeeding of severely malnourished patients with eating disorders: a retrospective cohort study

(極度の低栄養を伴う摂食障害患者の再栄養療法中に生じる肝酵素上昇のリスク因子：後ろ向きコホート研究)

論文審査担当者

主査	委員	名古屋大学教授	
		小川豊昭	
	委員	名古屋大学教授	
		後藤 希実	
	委員	名古屋大学教授	
		伴 信太郎	
	指導教授	名古屋大学教授	
		尾崎 美穂	

## 論文審査の結果の要旨

神経性やせ症の治療においては栄養状態の回復が第一歩であるが、その再栄養過程で生じる肝機能異常は、投与栄養量を控えることにもつながり治療上の問題となることがある。この問題に関する研究報告は乏しく、その原因および対策についての知見は不十分である。今回、極度の低体重（BMI<15）を示す摂食障害患者において、再栄養療法中の alanine aminotransferase（ALT）値上昇のリスク因子を探索し、その治療経過に与える影響を考察した。その結果、リスク因子として低年齢発症が同定された。今回の調査では、初期栄養投与量など栄養療法のあり方は、ALT 値上昇との関連を認めなかった。また再栄養療法過程で生じる ALT 値上昇は、体重増加開始の遅れと関連していた。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 再栄養療法に伴う肝酵素上昇の病因としては完全静脈栄養時に生じる肝障害と同様に、過剰なグルコースによりインスリンが作用して内因性脂肪酸合成が促進されること、また必須脂肪酸不足のため肝臓におけるリポ蛋白の合成低下をもたらし、脂肪の分泌・利用障害が生じることによって肝細胞に脂肪が蓄積し、脂肪肝を来した可能性が考えられる。本研究において ALT 値上昇群の約 8 割は、ALT ピーク時より約 1 ヶ月後にはその上昇は正常範囲まで低下しており、予後としても完全静脈栄養に関連して生じる脂肪肝と同様に良好であった。
2. 今回の結果から、低年齢発症あるいは体重増加開始が遅れる症例については再栄養療法中に肝酵素が上昇してくるリスクがあることを念頭において再栄養療法を行うべきであるということが示唆された。入院時点で ALT 値が高い患者に対しては、当然肝酵素の推移に注意しながら栄養療法を行うであろう。一方、入院時点では ALT 値が正常であり、再栄養療法が進むにつれ ALT 値が上昇してくる人の特性について、本研究の結果が有用であると考えられる。
3. 病棟は構造化されており、排出行為などの食行動異常が疑われる場合には患者はデイルームでの食事後、1 時間の見守りがなされるなど厳しい監視下にある。しかし、排出行為が完全にコントロールされたかどうかは不明であり、排出行為によって投与栄養量と摂取栄養量の間乖離が生じた症例もあった可能性は否定できない。従って、この点は本研究の limitation の 1 つであると考えられる。

本研究は、極度の低栄養を伴う摂食障害患者の再栄養療法中に生じる肝酵素上昇のリスク因子についての重要な知見を提供した。

以上の理由により、本研究は博士（医学）の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

別紙2

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※甲第	号	氏名	今枝 美穂
試験担当者	主査	小川豊昭	後藤 亨	伴信太郎
	指導教授	久保 幸三		

(試験の結果の要旨)

主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。

1. ALT 値上昇の背景にある病態生理学的メカニズムについて
2. 本研究の結果から実臨床に生かせる点は何か
3. 再栄養療法中に患者が嘔吐している可能性について

以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、精神医学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。