

血中諸ホルモンの日内変動からみた先天性副腎過形成 (21-hydroxylase 欠損症) 塩喪失型に対する Cortisol 及び Florinef の至適投与量及び投与法について

北里大学医学部小児科 興水 隆

治療中の先天性副腎過形成塩喪失型 (CAH) 8 例について以下の 2 つの検査を行い Cortisol 及び Florinef の至適投与量及び投与法について検討した。(1) うち 3 例 (症例 3, 7, 8) では Cortisol 24 mg/ml/day 単独投与時と Florinef 90~100 µg/ml/day に加うるにこの量の Florinef の糖質コルチコイド作用に equivalent な Cortisol 量を差し引いた 21 mg/ml/day の Cortisol 併用時の 2 回午後 10 時から夜間 8 時間に亘り 30~60 分毎に血漿レニン活性 (PRA), ACTH, Cortisol, 17-OH-Progesterone (17-OHP) を検査した。その結果両者併用後 PRA とともに ACTH, 17-OHP のレベルは著明に低下した。すなわちなるべく少量の Cortisol 投与で ACTH を抑制するためには Florinef の十分な投与が必要であるものと考えられる。(2) 全例で表の如く Cortisol, Florinef 併用中に (症例 8 では同時に約 4 カ月前より熱性けいれんのため Luminal 3 mg/kg/day 投与していた。) 24 時間に亘り 2 時間 (乳児では一部 4 時間) 毎に PRA, 血清 ACTH, 17-OHP, progesterone (P), Cortisol, androstenedione (Δ), testosterone (T) を測定した。検査当日の尿中 17-KS, pregnanetriol は Luminal を併用していた症例 8 と Florinef 投与量が最少であった症例 3 で高値であったが、その他の症例では正常であった。Cortisol のプロフィールは全例で著しい差を認めなかった。PRA が 24 時間を通じて正常より低値であった症例 5, 6 では ACTH, 17-OHP, P, T, Δ とも正常範囲であった。PRA のプロフィールが正常であった乳児 2 例及び症例 7 では T, Δ は正常であったが ACTH, 17-OHP, P は投薬 6~8 時間、特に早朝に上昇の傾向を示した。PRA がやや高値の症例 4 では 17-OHP, P はほぼ正常であったが ACTH は投薬後 6~8 時間特に早期に上昇した。Florinef 投与量最少の症例 3 では PRA は高値で ACTH, 17-OHP, P, Δ , T とも 24 時間を通じて著明に上昇した。Luminal 併用中の症例 8 では PRA, ACTH, 17-OHP, P, Δ , T とも始終著しい高値であった。以上全例でほぼ同量の Cortisol を投与しており血漿 Cortisol profile にも著しい差がなかったにも拘らず ACTH, 17-OHP 等の Profile には Florinef の投与量と PRA の値により著しい差を認めた。この成績は最少必要量の Cortisol 投与による下垂体-副腎系抑制のためには Florinef により PRA を年齢相応の正常値に抑制することが不可欠であることを示しているが、ACTH, 17-OHP が 24 時間を通して正常であった 2 例では PRA は 24 時間を通して正常値以下に抑制されており一方 PRA が正常の乳児 2 例を含む 3 例では ACTH, 17-OHP が投薬 6~8 時間後に上昇の傾向を示した。このことは Florinef の過剰投与を妨ぐためにも特に乳児で Cortisol の 1 日 4 回 6 時間毎の投与が必要であることを示唆している。今回検査した 8 例のうち reasonable な Control を得た 5 例において ACTH, PRA は早朝に上昇する傾向を示した。この成績は Cortisol と Florinef を就寝前多くすることにより良好な Control が得られる可能性を示唆している。また Luminal 等のステロイド代謝に影響する薬剤の併用は少量であっても Cortisol や Florinef の必要量を著しく増すので注意が必要であると考えられる。

表

CASE NO.	NAME	SEX	AGE	DOSE (PER M ² OF B.S.A. A DAY)		URINARY EXCRETION OF STEROIDS (/DAY)		
				CORTISOL ()	FLORINEF ()	17-OHCS	17-KS	PREGNANTRIOL
1	C.S.	F	10/12	24.0	180.0	2.0	0.5	0.38
2	H.T.	M	10/12	24.0	154.0	1.9	0.2	0.16
3	A.W.	F	6 9/12	23.0	46.0	4.8	2.1	0.46
4	K.K.	M	4 0/12	22.9	71.4	3.1	0.5	0.18
5	M.B.	F	8 10/12	20.2	95.2	4.6	0.5	< 0.01
6	H.B.	M	7 0/12	20.0	90.0	4.4	0.6	0.04
7	M.K.	F	10 5/12	23.8	99.0	6.7	1.2	0.64
8*	T.H.	M	4 4/12	23.1	95.9	3.0	9.5	11.32

*Luminal (3 mg/kg/day) was given together at the time of study