7．低身長の診断と治療並びに成長ホルモンの処方

Diagnostik und Therapie von Kleinwuchs sowie Verschreibung von Wachstumshormon

R. P. Willig（ドイツ小児科学会（DGK）の小児内分泌研究会（APE）およびドイツ内分泌学会（DGE）小児内分泌部門（SPE）の成長問題委員会報告：Willig, Braemswig, Butenandt, Gruesters, Heidemann, Keller, Norlot, Ranke, Stahnke)

Endokrinologie-Informationen 1995;19:125-127

はじめに

GH 療法に関する APE/SPE の前回の報告（1991）で診断の分類を行って以来、治療が普及し、GH 適応拡大のための研究が行われた。同時に、非常に高価な治療は健康保険法により批判的な評価を受けることになった。このような状況下で、診断と治療の現状を記録し、同時に小児内分泌専門家たちに GH を処方する際の法的な特殊事項を指摘することは、APE／SPE にとって意義あることと思われる。

1．低身長の診断

低身長の診断は臨床的身体所見（Aukusologische）所見と検査所見の双方を考慮するべきである。

1.1 臨床診断

検査対象となる小児

a）すでに低身長を認める

b）成長速度が 25 パーセンタイル以下である

c）予想される最終身長が、遺伝的な目標身長を著しく下回る

d）トルコ鞍近傍の異常が推定される

成長速度を測定するためは、身長計を使用して、6～12 か月の間隔で規則的に身長を測定する。骨年齢は Greulich & Pyle 法で正確に測定する。GHD とは異なる原因による低身長（たとえば器質性低身長、骨形成障害、染色体異常、または甲状腺機能低下や思春期早発症による内分泌性低身長）は、GHD の診断以前に除外すること。

1.2 臨床検査

a）GHD の存在は、臨床的な症候のほか、血中 IGF-1 および IGFBP-3 の測定によっても指摘できる。信頼性の高い測定法で、これらのパラメーターが正常であれば、GH 分泌低下は考えがたい。低値の場合は GHD の可能性を検討する。血中 GH は単独で測定しても意味がない。GHD を証明するのは、2 つの刺激試験（例えばインスリン試験、アルギニン試験）で GH を測定することである。思春期年齢においては、性ステロイドによるプライミングテストを推奨する。GH が 10μg/l 以上に増加しなければ、GHD の可能性がある。

b）しかし上記の薬物刺激試験で正常な増

加があっても、まれに GHD と合致することがある。たとえば、夜間 20 分から 30 分毎の GH 測定の結果、十分な GH の自然分泌がなく、neurosecretory dysfunction（神経分泌機能障害）と診断された場合である。
c）GH 測定は、測定間変動が大きいので、“10µg/l”という基準値も恣意的なものである。それにもかかわらず、この基準値は国際的に用いられている。ドイツ臨床化学・内分泌・放射線医学協会と接続している各検査センターは、自分の検査値が相対的に高いか、低いか判るようになっている。それに従って薬物刺激試験や自然分泌を解釈しなければならないが、これは小児内分泌専門医が行うべきである。

GHD の特殊な病因（例：生物不活性 GH 症候群）には、さらに詳しい診断法を必要とする。診断法が複雑なため、その実施と解釈は小児内分泌専門医の手で行うべきである。

成長ホルモン治療法を開始する前に、下記のリスクファクターを考慮しなければならない。

a）悪性腫瘍治療後の GH 療法
b）Turner 症候群

2. 成長障害の療法

2.1 GH の処方

成長中の小児に対する GH 療法は、小児内分泌専門医の手で、治療適応の決定から効果の判定と終了まで指導監督を行うべきである。治療が認可される適応症の治療であるのか、または実験的な治験であるかについても注意を要する。

A） 認可された適応症：現在ドイツで標準的治療として GH 療法が認められているのは次の 4 疾患である。

1.小児の GH 欠乏状態：Neurosecretory dysfunction（NSD)および生物活性のない GH 分泌（Kowarski 症候群）を含む。
2.成長停止後の成人 GHD（現在のところ Genotropin のみ認可）
3.Turner 症候群（45,X およびモザイク）
4.腎障害に伴う低身長

これらの患者には、健康保険組合に照会せずに GH を処方できる。明らかに許容されている適応症の場合、健康保険組合は被保険者に対して給付を免れることはないし、また望むこともないからである。申請書や理由書は不要である。診断それ自体が理由書である。

B） 治験：まだ GH 療法の適応とされていない低身長患者の場合、医師には治験という方法が残っている（医療試験、診断のための治療）。

治験は立法者および連邦厚生省によって、医療制度構造法（健康保険法）で認められ、医師の判断にゆだねられている。現在の科学の水準によって、治療目標に関して成果が予想されるものでなければならない。これ以外に治療の方法はないことが必要であり、治療法は経済性点検に合格しなければならない。治療試験はつねに時間を限られており、個別の症例に関するものである。診断、治療および管理は、経験のある小児内分泌専門医が行うことが不可欠である。文書による同意表明が提出されていなければならない。経費の問題が他の方法で処理されない限り、治療試験は申請書と理由書が必要であり、健康保険組合の医学サービス部門による書類審査と鑑定を受け、点検

される。

2.2 患者の経過観察（治療中）

比較的長期の療法を行う場合はいつも － GH 療法の場合も － 適当な間隔をおいて患者の健康状態と治療効果を点検する。そのようにしてのみ、副作用を発見し、不適当な治療を避けることができる。診察間隔および使用される監視パラメーターを決めるについては、専門知識を持つ小児内分泌専門家が判断の責任を負う。患児の成長、治療期間、使用された薬剤の効果を判定する。

2.3 治療の目標と終了

低身長の治療目標は、小児および成人の年齢における正常な身長を得ることである。各個人の成長能力（growth potential）を生かすことである。しかし、適切な治療を行っても成長速度が年間 2cm 以下に低下した場合は、原則として治療を終了すべきであろう。これはとくに、骨年齢上これ以上の成長が期待できない場合にいえることである。GHD の補充療法を行う場合、成長とともに GH の代謝効果をも考慮する必要がある。

GH 療法の目標は、患者には最少のリスクで、社会には最低のコストで、行われるべきである。従って、成長促進療法の最適化に努めることは、治療を行う小児内分泌専門医の義務である。

検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用
論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります

はじめに

GH 療法に関する APE/SPE の前回の報告(1991)で診断の分類を行って以来、治療が普及し、GH 適応拡大のための研究が行われた。同時に、非常に高価な治療は健康保険法により批判的な評価を受けることになった。このような状況下で、診断と治療の現状を記録し、同時に小児内分泌専門家たちに GH を処方する際の法的な特殊事項を指摘することは、APE/SPE にとって意義あることと思われる。