

SFDの発生原因並に予后に関する研究

SFD 出生歴を有する小人症の 治療に関する研究 (第二報)

浜松医科大学小児科学教室

五十嵐 良 雄

東京大学医学部小児科学教室

江 木 晋 三 竹 広 晃
大 塚 晨 大 関 武 彦

研究目的

昭和50年度研究において、我々はSFD出生歴を有する小人症に対し、下垂体性小人症に対しては人成長ホルモン(HGH)療法、他の小人症に対しては蛋白同化ステロイド、甲状腺ホルモン剤単独または併用療法を行い、身長、体重増加に及ぼす効果を報告した。しかし身長増加療法の目的は成人年齢に至った際の最終身長を少しでも大きくすることであり、そのためには、治療中に骨年齢が促進しすぎないような適切な治療条件の検討が必要である。

本研究は治療中の身長年齢、骨年齢の増加の比を検討することにより、適切な薬用量を検討し、さらに治療の暫定基準を設定することを目的とするものである。

研究方法

東大小児科内分泌外来に通院中の小人症を対象とした。SFD出生歴(在胎41週、生下時体重2500g)の神経性難聴、言語遅滞を伴う下垂体性小人症に対しHGH(Crescormon) 0.5U/Kg.W. Stanozoral(Winstrol 以下Winと略) 1mg/day、乾燥甲状腺(以下乾甲末と略) 50mg/day 併用療法を、SFD出生歴(34週980g)のてんかんを伴う下垂体性小人数症(H.T例)および非内分泌性小人症でSFD出生歴を持つもの5例、すなわち、原発性小人症3例、S.S.(40週、2470g)、K.T.(42週、

2300g)、K.S.(37週、2380g)およびA.T.(Turner症候群、40週、2550g)、K.K.(Noonan症候群、40週、2550g)に対してはWin、単独(K.T., K.S., A.T. または甲状腺剤と併用(S.S., K.K.)療法を行った。投与量はWin 1~2mg/day、乾甲末 40~50mg/day であった。定期的に身長、体重を計測し、手根骨X線撮影を行いGreulich-Pyleの方法により骨年齢(boneage, BAと略)を判定した。治療開始時の暦年齢(chronological age, CAと略)は5~12才で、昭和45年度全国統計をもとにした。諏訪、田中のチャートに計測値をプロットし、また身長年齢(height age, HAと略)を求めた。同一期間内の身長年齢の増加(ΔHA)と骨年齢の増加(ΔBA)より $\Delta BA/\Delta HA$ を算出し、身長増加と骨成熟度増加の指標とした。AFD出生歴を有し、同様の治療を受けた小人症7例について、同様に $\Delta BA/\Delta HA$ を算出した。Winの投与量と $\Delta BA/\Delta HA$ の関係を見るため、投与量を単位体重当りに換算し、 $\Delta BA/\Delta HA$ との相関を検討した。

研究結果

1. HGH(Crescormon)による下垂体性小人症の治療結果(図1)

この例はSFD出生歴、神経系合併症を有する非定型の下垂体性小人症であったが、HGHの身長増加作用は著しく、投与後1年6ヶ月の

間に身長15.8cm, 身長年令2才5ヶ月の増加をみた。Win, 1mg, 乾甲未50mgを投与したままの状態でHGHを併用したが, HGH投与後 $\Delta BA/\Delta HA$ は増加の傾向を示した。

2. Stanozrol (Win) 並びに甲状腺ホルモンによるSFD出生歴を有する小人症の治療結果。

a 個々の症例に対する検討

全例において身長の有意的な増加が観察された。しかしこの間における骨年令の増加は症例によりかなり異っていた。H.T. 例, K.T. 例(図2)では身長年令の増加より, 骨年令の増加が著明で, K.T. 例では $\Delta BA/\Delta HA$ は1.61まで増加した。一方, K.S. 例, K.K. 例ではHAとBAはほぼ等しく, 治療後も $\Delta BA/\Delta HA$ は1前後であった。またA.T. 例は治療前CA12才2ヶ月, H.A. 6才2ヶ月, BA11才とBAはCAに近かったが, 治療後CA13才11ヶ月, HA8才7ヶ月, BA11才6ヶ月とBAの促進効果は著明ではなかった。

b Win 投与量と $\Delta BA/\Delta HA$ との相関(図3)

体重当りWin 投与量を x 軸に, $\Delta BA/\Delta HA$ を y 軸にとると, 図3に示したような有意の相関が認められた。これを出生歴別にSFD, AFDに分けて検討するとSFD ($r=+0.6607$, $y=0.356+1.382x$) AFD ($r=+0.544$, $y=0.6793+1.066x$)と特に有意差なく, 両者を合すると $r=+0.6258$, $y=0.5811+1.1711x$ であった。Win 投与量 $0.07mg/Kg$ 以上では全例が $\Delta BA/\Delta HA>1$ となり骨過成熟の傾向が認められた。Win の用量を $0.1mg/Kg/day$ 程度にすると身長増加が認められないので, 治療目的にはWin $0.03-0.07mg/Kg/day$ の量が考えられるが, この用量でも約半数は $\Delta BA/\Delta HA>1$ となるので骨年令のチェックが重要なことは明らかである。

考 察

1. SFD出生歴, 神経系合併症を有し, 内分泌検査のみで診断できるような非定型の下垂体小人症でもHGHは著明な身長増加作用を示す。Win と乾甲未を維持したまま, HGHを併用した所, 骨年令の促進傾向が見られたが, HGH欠損状態では現われにくいこれら薬剤の骨成熟作用がHGH投与により発現しやすくなるのかも知れない。
2. 蛋白同化ステロイドを用いた小人症の治療では, 病因, 出生歴と関係なく, 身長増加の傾向が認められた。Win の投与量と骨年令の促進とは有意の相関があり, Win $0.07mg/Kg/day$ 以上の用量では例外なく骨年令の増加が身長年令の増加を上廻った。諏訪は, Win の投与量を $0.03-0.05mg/Kg/day$ としており, 我々の検討からも適当な用量と考えられるが, この用量でも約半数は $\Delta BA/\Delta HA>1$ となる場合があり, 3ヶ月毎の骨年令チェックは必要であると考ええる。

要 約

以上の成績と従来研究成果を要約して, 「SFD出生歴を有する小人症の低身長に対する治療暫定基準(案)」を作製してみた。紙数の関係から要旨のみを列記する。

- a 治療対象, 標準身長(m) - 2標準偏差(σ)以下のものを対象とする。 $m-\sigma$ 以上のもの原則として経過観察のみとする。
- b 古典的な臨床症状による診断にとらわれずに, 内分泌学的検査を行い下垂体性小人症, 甲状腺機能低下症を発見し, それぞれHGH, 甲状腺ホルモンによる治療を行う。
- c 他の原因による小人症にはStanozrol $0.03-0.05mg/Kg/day$ の治療を行う。骨年令の過促進が見られ易いので, $0.07mg/Kg/day$ 以上の用量は原則として用いない。この間, 身長, 体重を毎月計測し, 3ヶ月に1回は骨年令を評価する。 $\Delta BA/\Delta HA>1$ となった場合は休薬または減量する。
- d cの治療は思春期の成長スパート後に行っても効果が少いので, 思春期前に行うのが有利で

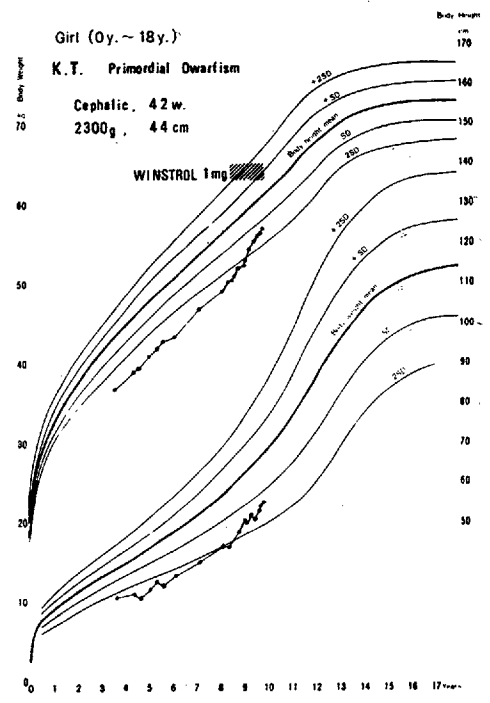
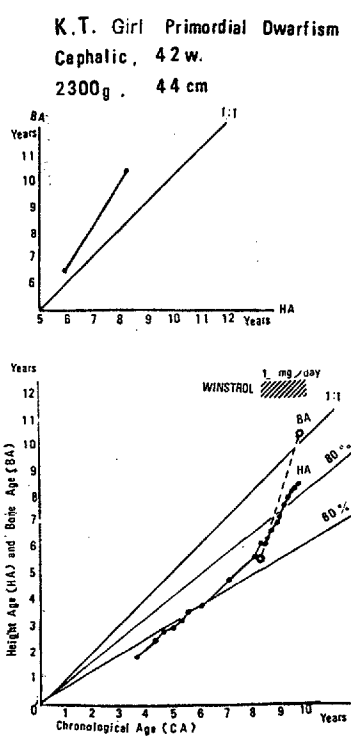


図2 SFD出生歴を有する原発性小人症(症例K.T)の Stanozrol (Winstrol) による治療。

↓ **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

研究目的

昭和50年度研究において、我々はSFD出生歴を有する小人症に対し、下垂体性小人症に対しては人成長ホルモン(HGH)療法、他の小人症に対しては蛋白同化ステロイド、甲状腺ホルモン剤単独または併用療法を行い、身長、体重増加に及ぼす効果を報告した。しかし身長増加療法の目的は成人年令に至った際の最終身長を少しでも大きくすることであり、そのためには、治療中に骨年令が促進しすぎないように適切な治療条件の検討が必要である。