

4) 副腎皮質機能

加 藤 静 允

気管支喘息発作のような大きなストレスが生体に入ったとき、副腎皮質が何等かの反応をしていることは十分に予想される。また、個体外より与える副腎皮質ステロイド剤の卓効は臨床医のよく知るところである。この使用に際しては抗アレルギー剤、消炎剤として非常に有効なものだけみるのではなく、その間脳・下垂体への作用・Feed-back 機構での位置、ひいては望ましくない作用の発生機転を十分に考察しなければならない。

副腎皮質が喘息発作中にどのように反応しているのであろうか。毎6時の尿中ステロイドの変化から観察すると、発作の無い時には午前中高く、午後から夜に入り低下するきれいな日内変動がみられるが、一旦発作が起ればほとんどの例でその値は増加し、日内リズムを乱して反応するのが見られる。これは PK 陽性アレルギー吸入による発作誘発試験においても観察された。ときには逆に尿中ステロイド値の低下をみるような例も存在する。

臨床研究として尿中ステロイド (17-KGS, 17-KS, 17-OHCS) の測定が行なわれはじめた1950年より60年代はじめにかけて、喘息患者の尿中ステロイド値は正常値に比べて低値を示すとの報告が多くみられ、一般に喘息患者には副腎皮質機能の低下があると考えられていた。その報告の多くが成人の気管支喘息についてのものであったことは勿論である。重症なもの、また罹患期間の長いものについてはその後のより高度の測定検査法を用いた研究によっても、下垂体・副腎機能に低下を認めることが明らかにされている。しかし成人の発作型・軽症型では現在の検査法でみる限りでは、その下垂体・副腎機能に異常を認めることは少ないといわれている。小児の気管支喘息は短期間のつよい呼吸困難発作を来すものが多く、成人のものとは多少異なる点がある。

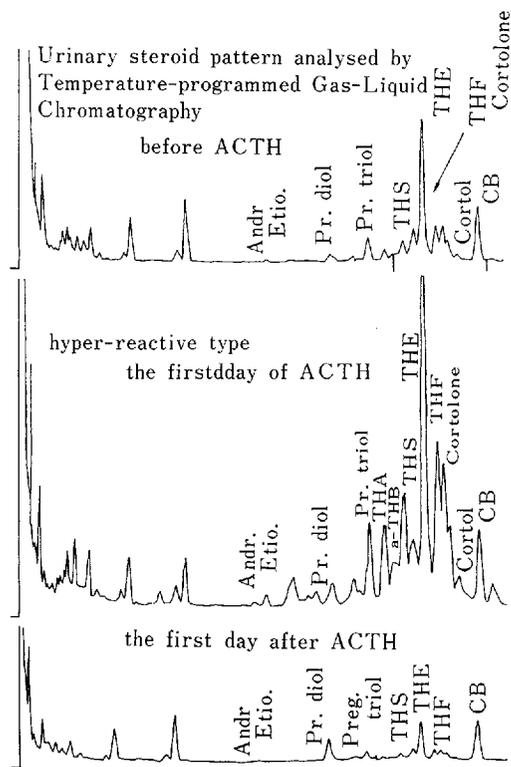
著者等は1960年代のはじめ頃一般に臨床検査として使われた外来 ACTH による副腎皮質刺激試験、及び大量 dexamethason 投与による完全抑制及び投与中止後の反動状態観察試験を尿中 17-OHCS を指標として各種の疾患について行った。特に、気管支喘息、肥伴症、ネフローゼ症候群において多くを観察した。これによると、小児の気管支喘息例においては副腎機能の低下が一般的とは考えられないことが明らかとなった。その症例

の重症度でみるよりも、年令的推移でみるとそこに興味ある結果が観察された。即ち、6~8才児においては外来 ACTH に対する反応は非常に強く(副腎皮質ステロイドの尿中代謝産物を測定しているのであるが)体表面積当りの比較計算によっても、正常の群に比して明らかに有意の差を示す強い反応がみられた。即ち、副腎皮質の不全があるとは考えにくいものがある。更に我々は、合成 ACTH 点滴負荷を行いその前中後の尿中ステロイド分析を昇温ガスクロマトグラフィーにより行い、その経時的変化をみたがこの即時反応強度の一群は負荷後早い時期に THE を中心とする高いピークの出現を示した[図(a)]。これは年長児にみられる遅延型や反応低下型とは著しく相異なるものである。また、3~5才児では略正常の反応を示し、先天性に副腎皮質が過敏である可能性は少ないと考えられ、10才を越えるとやや反応の鈍くなる傾向がみられ、症例によって明瞭な反応低下や反応遅延など変わった反応型を示すものがみられるようになる。10才すぎの症例ではその重症度やステロイド治療長期化の有無など数多くの要因が加わって、その反応性を多様化すると思われる。喘息児の6~8才群即ち ACTH に過敏に反応する群はまた dexamethason による抑制がつよくその中止後も反応のもどりが悪いのが明らかに認められる。間脳・下垂体が正常でないとい得る。肥伴症児では ACTH に過敏に反応するのは同様であるが、dexamethason 抑制除去後の反動(内的 ACTH 分泌能と考える)は喘息群とは全く逆に異常に強いものである。

気管支喘息児の各病状の進行度と並行して、間脳・下垂体系に異常が現われてきていることは確かである。それが下垂体のものか、更に上位のものかは明確でないが、メトピロン負荷により遅れながらも反応を示すことから考えれば下垂体の分泌低下よりも、間脳系の反応不全と考えるのが当たっているのではなからうか。発作をくり返して10才以上に至った群(難治例の多くを含む群)では、その各症例によりいろいろな反応を示す。特に、ステロイド投与の期間が長くなったせいで ACTH 負荷後の反応遅延や反応低下がはっきりして来るのが観察された[図(b)]。ACTH 負荷または治療として用いられる量

(a)

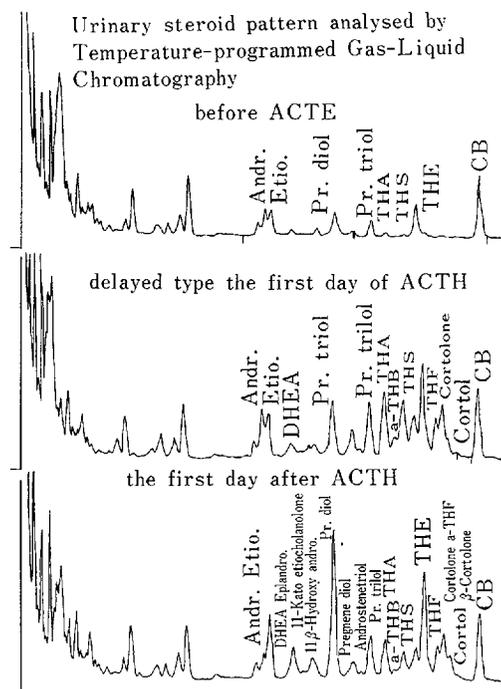
(b)



中等または重症発作を来す6～8才児群に多くみられる。ACTH型である負荷前の尿中ステロイドの名ピーク・パターンは略正常、量的には正常児に比べやや多いとみえる(上段チャート)。ACTH負荷にて異常に強い反応を示す(中段チャート)。しかし、翌日には逆に著しい分泌量の低下をみる(下段チャート)。

図1 昇温ガスクロマトグラフィーによる気管支喘息児尿中ステロイドの分析

も、一般には生理的一日分泌量をはるかに越えた量であることを留意しなければならない。ステロイド使用に当って留意すべきは「消炎効果を十分に、しかも副腎の二次不全を来さないよう出来るだけ短期に使用すること」である。離脱困難例となるものは無計画な少量長期使用や安易な筋注のくり返し使用に多い。具体的には、排泄の比較的早いステロイド内服剤を十分量日中に使用し消炎効果を上げること。重篤な発作時も発作の時期をきりぬけたら出来るだけ早く夜の使用は避け、午前4時頃からはじまる内的ACTH分泌の始動リズムを抑制しないようにすべきである。持続時間の短いステロイド剤の隔日朝一回投与例においては、ACTHに対する反応をみる限りでは明らかに副腎皮質機能の回復がみられる。生体調節機構は神経系と内分泌系に分けて論じられ研



難治例の典型時な例である。ACTH負荷前日、THEを中心とする17-OHCSグループの分泌量は明らかに低い。10才を越えているのでAndrosterone等の性ホルモンのピークがみられる(上段チャート)。ACTH負荷により反応はするが十分量でない(中段チャート)。翌日に更に強い日の反応あり反応遅延がみられる(下段チャート)。

究されるが、その起原は同一である。気管支喘息はその心理的要因が強調される疾患の一つであり、その体質・環境的要因と相乗し発症するものとの説明は最も当を得ていると考えられる。幼児末期・学童初期の喘息児において内分泌系と神経系の接点と考えられる間脳・下垂体系に異常のみられる点を留意し、ステロイド療法ACTH-Z療法を行なわなければならない。そしてこれを行う時にはただ漫然と行うのではなく、免疫学的・心療的・その他適応と思われるよりよい治療方法へと進むための前処置であると考えねばならない。

難治性喘息児にみる副腎皮質機能の著しい低下は頻発する重症発作や長期ステロイド剤の投与による二次的なものであると考えられる。

↓ **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

気管支喘息発作のような大きなストレスが生体に起ったとき,副腎皮質が何等かの反応をしていることは十分に予想される。また,個体外より与える副腎皮質ステロイド剤の卓効は臨床医のよく知るところである。この使用に際しては抗アレルギー剤,消炎剤として非常に有効なものとだけみるのではなく,その間脳・下垂体への作用・ Feed-back 機構での位置,ひいては望ましくない作用の発生機転を十分に考察しなければならない。