

先天性副腎皮質過形成の治療と身長発育との関係

国立小児病院内分泌代謝科

研究協力者 田 苗 綾 子
日 比 晶

〔研究目的〕 先天性副腎皮質過形成 (CAH) に対する glucocorticoid 投与は補充療法であると同時に、過剰な ACTH 分泌をおさえ、これにより副腎 androgen 分泌過剰による男性化と骨成熟高進を抑制して、骨端線の早期癒合を防ぐことを目的とする。しかし、glucocorticoid そのものに身長抑制作用があるために正常な身長発育を期待する場合、その適正量や投与などの限定はきわめて難しい。われわれは、CAH 患者における治療基準を追及する目的で、患者の身長発育と治療法との関係を検討した。

〔研究対象と方法〕 特殊な合併症をもたない単純男性化型 18 例 (男児 4 例、女児 14 例)、塩類喪失型 12 例 (男児 4 例、女児 8 例) 合計 30 例につき、その身長発育およびそれに影響を及ぼす種々の因子につき検討を加えた。

単純男性化型 4 例の男児は現在の歴年齢 1 才 6 月～4 才 6 か月、診断時 6 才 2 か月～2 才 4 か月である。うち、3 例は Hydrocortisone (HC) 2.5 mg/日 で開始され、体表面積当り 2.6～34.2 ng/m²/24 hr である。他の 1 例は Prednisolone で開始されている。投与法は一年前までは 3 分割～2 分割投与であったが、その後就寝前 1 回投与としている。

投与量の変更は尿中 17KS 値、最低の 2 年前より血清 17 α -OHprogesterone (2,000 ng/dl 以下)、血漿 ACTH (100 pg/ml 以下) を指標と なされている。

単純男性化症女児は歴年齢 1 才 8 か月～2 才 7 か月、診断時年齢 4 才 8 か月～3 か月 (早期治療開始群)、10 例、1 才 2 か月～4 才 1 1 か月 (晚期治療開始群) 4 例が含まれ、治療はすべて HC で行なわれ、2.5 ng/日 (2.5.8～6.5.8 ng/m²/24 hr) で、年齢が小さいものほど多量となっている。

塩類喪失型男児は 4 例で現在の歴年齢 8 才 8 か月～2 才 1 1 か月ですべて生後 1 か月以内に治療開始されている。HC 2.0 mg/24hr、Florinef 0.025～0.03 mg/24hr、NaCl 1～2 g/24 hr の三者併用で開始され、新生児では HC 100 mg/m²/24hr となっているも、1 才時には 2.3.8～4.7.6 mg/m²/24hr となっている。塩類喪失型女児も 8 例であり歴年齢は 9 才 9 か月～3 才 4 か月で、男児と同様の治療方法がなされている。投与法は 1 年前までは 3 分割～2 分割であったが、その後は朝 6 時に全量の 1/3、夕 6 時に 2/3 を投与している。

なお、いずれの型においても青春早発症をきたした場合、Puberty II 度で、Medroxy progesterone (1.0～2.0 mg/日) の併用がなされている。

〔研究結果〕

(1) 単純男性化男児の身長発育 (図1)

青春早発症をすでに6才時伴っていたが抗ゴナドトロピン剤を併用しない1例は最終身長150 cm、併用した例は160.8 cmと両者の間に著明な差をみた。

(2) 単純男性化女児の身長発育 (図2)

最終身長に達した1女児は151 cmで成人の-1SD相当、治療開始とともに青春早発症を併発してくる例が多く+2SDを超える身長発育をしている例が多いが、最終身長はまだ未定である。

(3) 塩喪失型男児の身長発育 (図3)

H C投与量は23.8~47.6 ng/m²/24hr (1才時) でほぼ-1SDの身長発育を示すも2才以後にcatch-up growthを示し、1例は8才で青春早発症を併発している。

(4) 塩喪失型女児の身長発育 (図4)

H C投与量は37.5~62.5 ng/m²/24hr (1才時) と中等療量であるが-1.5SD上にある身長発育で治療は順調である。1才時183.3~62 ng/m²/24hr) の大量投与例は3例あり、これは、adrenal crisisが感染時にあり、H Cの量が多い結果となったが、これらの例の特徴はBone ageの発育も遅れ、とくにレニン活性も低く、血中アルドステロン値も低値で、酵素障害の高度の症例と思われた(表1)。

〔結 語〕 C A H患者の治療には開始年齢が早いほど身長発育に対する効果はよく、H C投与量は症例ごとに検討して適切な量を投与すること、青春早発症を併発した例では抗ゴナドトロピン剤を早期に併用することが重要と思われる。

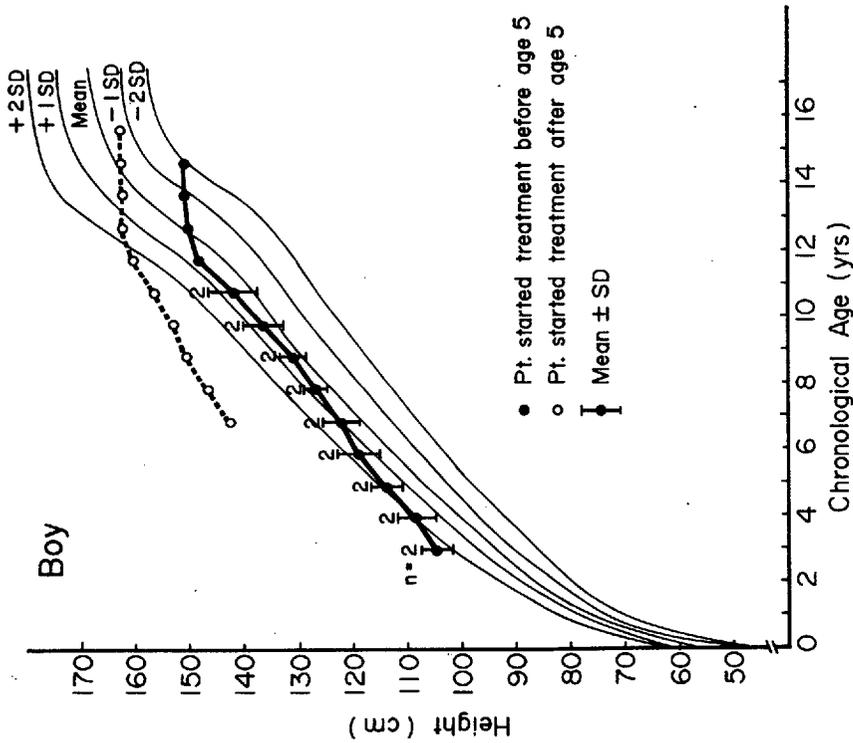


Fig. 1. Mean growth curves of male patients with simple virilizing form of CAH.

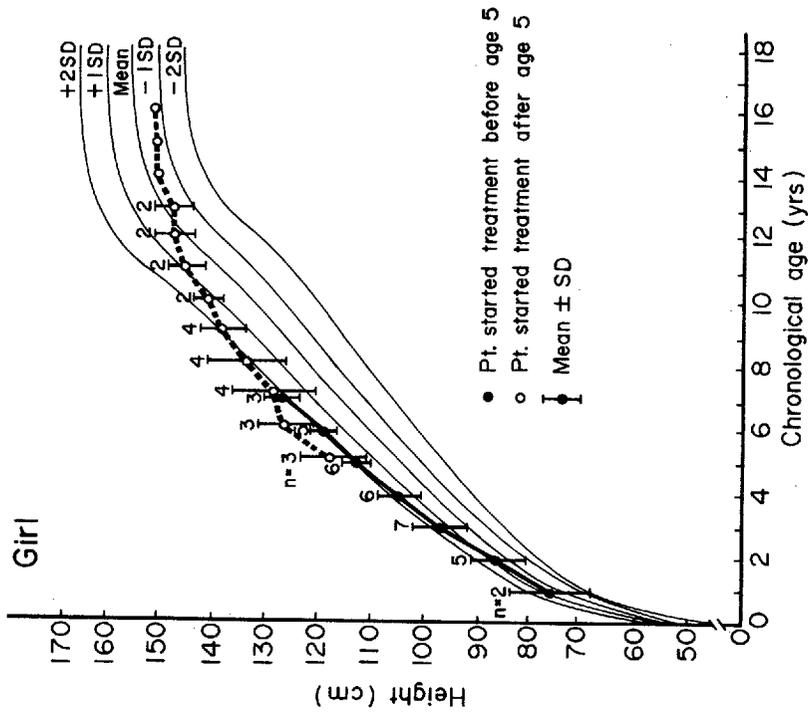


Fig. 2. Mean growth curves of female patients with simple virilizing form of CAH.

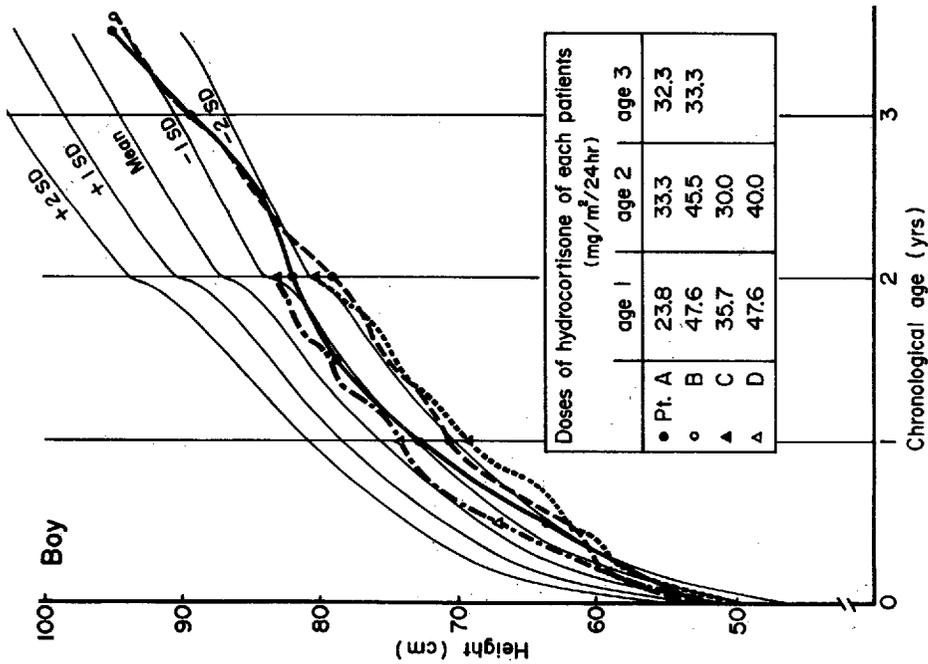


Fig. 3. Growth curves of male patients with salt-losing form of CAH.

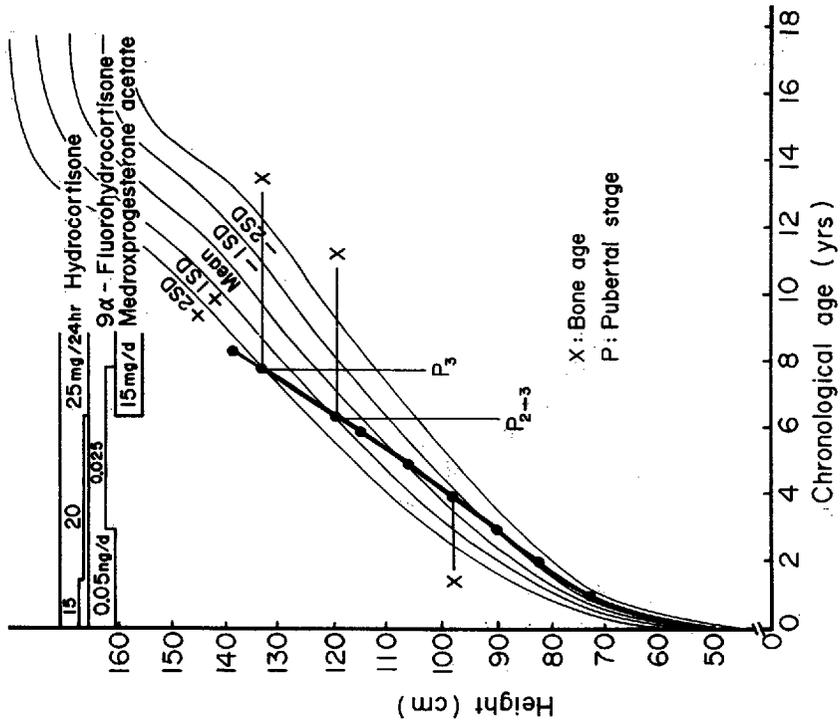


Fig. 4. Growth curve and bone ages of pt A who developed sexual precocity

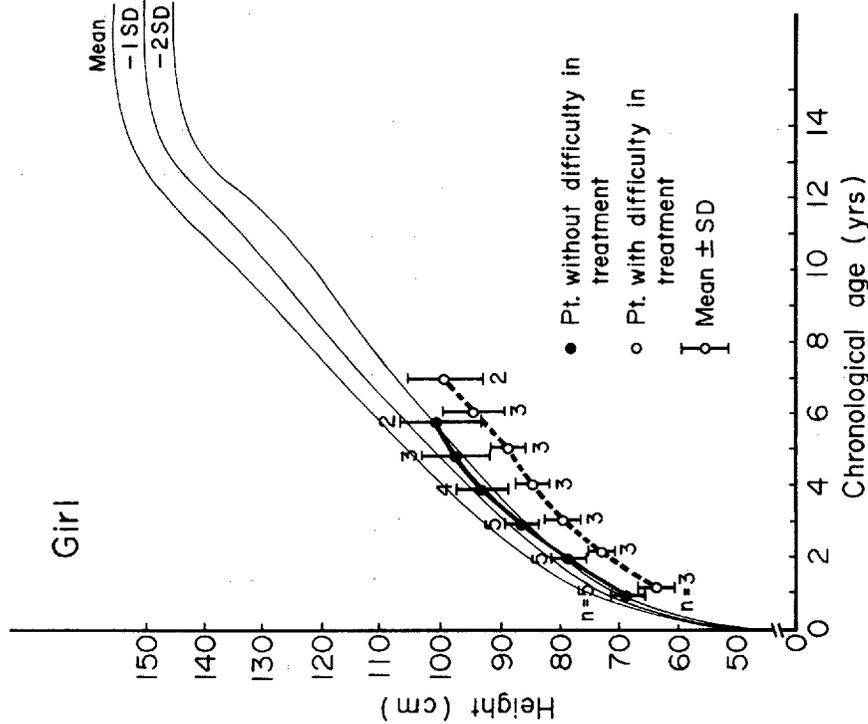


Fig. 5. Mean growth curves of female patients with salt - losing form of CAH

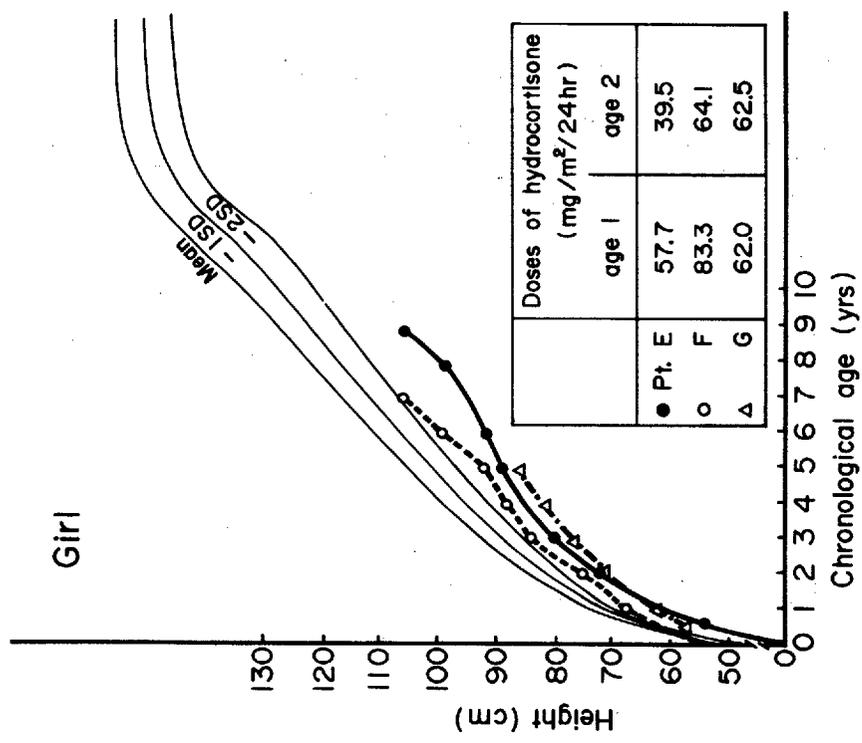


Fig. 6. Growth curves of female patients with difficulty in treatment

TABLE I. COMPARISON BETWEEN THE DOSES OF HYDROCORTISONE AND 9 α -FLUOROHYDROCORTISONE AND CLINICAL DATA IN TWO GROUPS OF SALT LOSING FORM OF CAH.

GROUP	TREATMENT		CLINICAL FINDINGS	LABORATORY DATA				
	DOSES AT AGE 1			APPETITE RETADATION OF BA	PLASMA ACTH	SERUM 17 α -OHP	SERUM ALDO.	PLASMA RENIN A.
	HC (mg/m ² /d)	9 α -FF (mg/d)			(pg/ml)	(ng/dl)	(ng/dl)	(ng/ml/h)
GROUP I								
PT. E	57.7	0.05	↓↓ ++	23	-	2.5	2.4	4.6
PT. F	83.3	0.05	↓↓ ++	41	16	2.8	-	5.0
PT. G	62.0	0.025	↓↓ ++	20	-	2.2	4.7	15.0
GROUP II								
PT. H	50.0	0	↑ -	67	3,300	54.6	7.26	21.2

先天性副腎皮質過形成症の治療に関する検討 9 α fluorohydrocortisone の効果について

千葉大学小児科

研究協力者 新 美 仁 男
高 柳 直 子

研究目的

先天性副腎皮質過形成症 (CAH) の塩喪失症状に対して鉱質コルチコイドは著効を示す。しかし加齢とともに塩喪失症状は軽快を示し、糖質コルチコイド単独で治療可能な症例もある。そこで当科における CAH を対象として、9 α fluorohydrocortisone (Florinef) の効果について検討を加えた。

研究対象

対象は過去10年間に当科で経験し、経過観察中の8例のCAHで、男3例、女5例、病型は単純男性型1例、塩喪失型7例である。

研究方法

絶食で来院させ、1時間仰臥安静後、午前8~9時の間に採血し、血清電解質、血漿レニン活性 (PRA)、血中アルドステロン、テストステロン、17 α -hydroxyprogesterone (17 α -OHP) を下記の方法で測定した。

Florinef 併用例では、併用前および後1ヵ月、2ヵ月、3ヵ月の時点で同様に採血した。この間糖質コルチコイドの量は、以前の投与量のままとした。

↓ **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〕先天性副腎皮質過形成(CAH)に対する glucocorticoid 投与は補充療法であると同時に、過剰な ACTH 分泌をおさえ、これにより副腎 androgen 分泌過剰による男性化と骨成熟高進を抑制して、骨端線の早期癒合を防ぐことを目的とする。しかし、glucocorticoid そのものに身長抑制作用があるために正常な身長発育を期待する場合、その適正量や投与などの限定はきわめて難しい。われわれは、CAH 患者における治療基準を追及する目的で、患者の身長発育と治療法との関係を検討した。