

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 RETARDATION OF BA		PLASMA ACTH	SERUM 17 α -OHP	SERUM ALDO.	PLASMA RENIN A.	SERUM TESTO.
	HC (mg/m ² /d)	9 α -FF (mg/d)			(pg/ml)	(ng/dl)	(ng/dl)	(ng/ml/h)	(ng/dl)
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カ月、2カ月、3カ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。

PRA、アルドステロンはDinabot社製RIAキット、 17α -OHPはCis社製RIAキットを用いて測定し、テストステロンは北里ラボラトリーに依頼した。

研究成績

対象のうち分けは表1のごとくで、症例10を除き長期糖質コルチコイド（ハイドロコルチゾンまたはプレドニゾロン）単独治療例である。*¹、²の3例は、平均2才前後までFlorinefを併用していたが、その後は中断していた例である。

8例中4例に軽度の骨年齢促進が、1例に遅延が認められた。乳児期に塩喪失症状を認めた例も含め、血清電解質は全例正常範囲内にあった。

図1～4はFlorinef併用前後のPRA、アルドステロン、 17α -OHP、テストステロン値である。PRAは単純男性型の1例を含め、8例中6例が 5 ng/ml/hr 以上の高値を示し、Florinefを併用した3例は、全例正常範囲内に低下した。アルドステロンは全例年令的にみて正常範囲であったが、新生児例では併用後にかなりの低下を示した。 17α -OHPは5例で上昇しており、特に3例は異常高値を示し、併用により低下した。テストステロンも3例が年令的にみて高値であったが、併用後に正常範囲内に低下した。

年長になり糖質コルチコイドのみで維持できるようになっている21-hydroxylase欠損症では、血清電解質、血中アルドステロンは正常であったが、PRAは上昇しており、従来の治療にFlorinefを併用することが抑制された。

なお 17α -OHPとPRA、アルドステロン間に明確な相関は認められなかった。

塩喪失症状の認められる症例のPRA値と、hydrocortisone単独で維持されている症例でのPRA値に有意差は認められないので、PRAの上昇は塩喪失症状がなくなった後もSodium homeostasisにおける永続的な障害が遷延していることを推定させる。

表2は今回の検討以前にFlorinefを併用したことがある症例も含めて、hydrocortisoneとFlorinefの投与量をみたものである。塩喪失症例の非常に強い時期には、多量のhydrocortisoneが必要であり、Florinef併用によりhydrocortisoneの量は減量できる。また維持療法中においても、Florinefを併用するとhydrocortisone単独に比して投与するhydrocortisoneが少量ですむ症例も存在する。

考察およびまとめ

塩喪失クリーゼは乳児期において、重症かつ頻回であることは衆知のことであるが、多くの例では加齢と共に軽快し、鉱質コルチコイドの投与は中止できるともいわれてきた。しかし糖質コルチコイドのみで維持されてきた症例について、PRA、アルドステロン等を測定した少数例の今回の結果からも、鉱質コルチコイドは長期にわたり補充する必要があると考えられる。

しかしPRA、アルドステロン、 17α -OHP、テストステロンの間にあるdiscrepancyおよび臨床評価との矛盾もまだ未解決であり、検査値の解釈など今後さらに検討していく予定である。

図1. Florinef 投与前後のPRA値

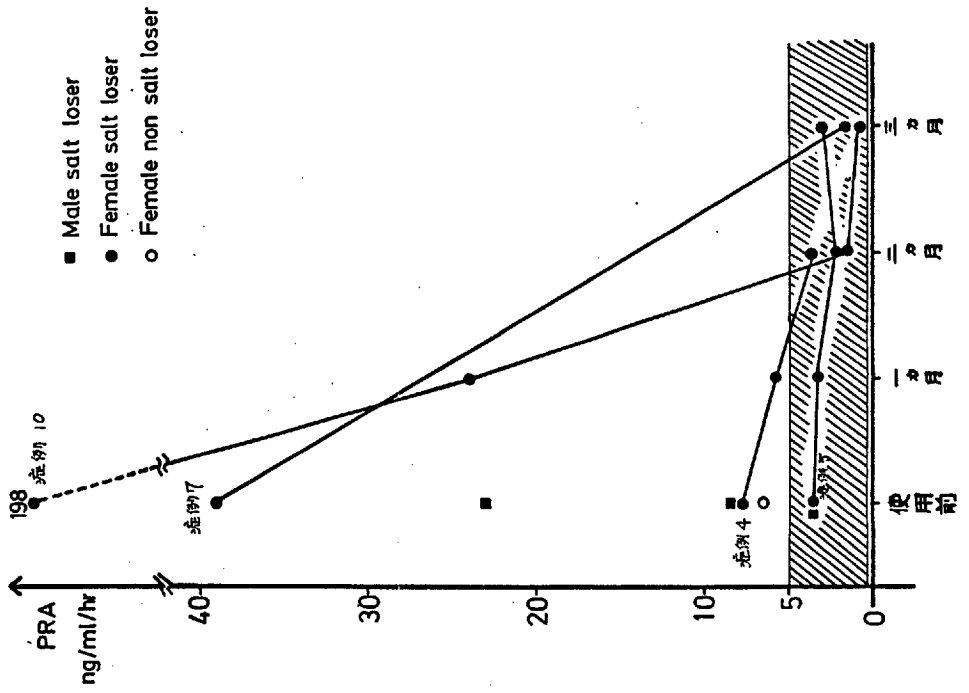


図2. Florinef 投与前後の血清Aldosterone値

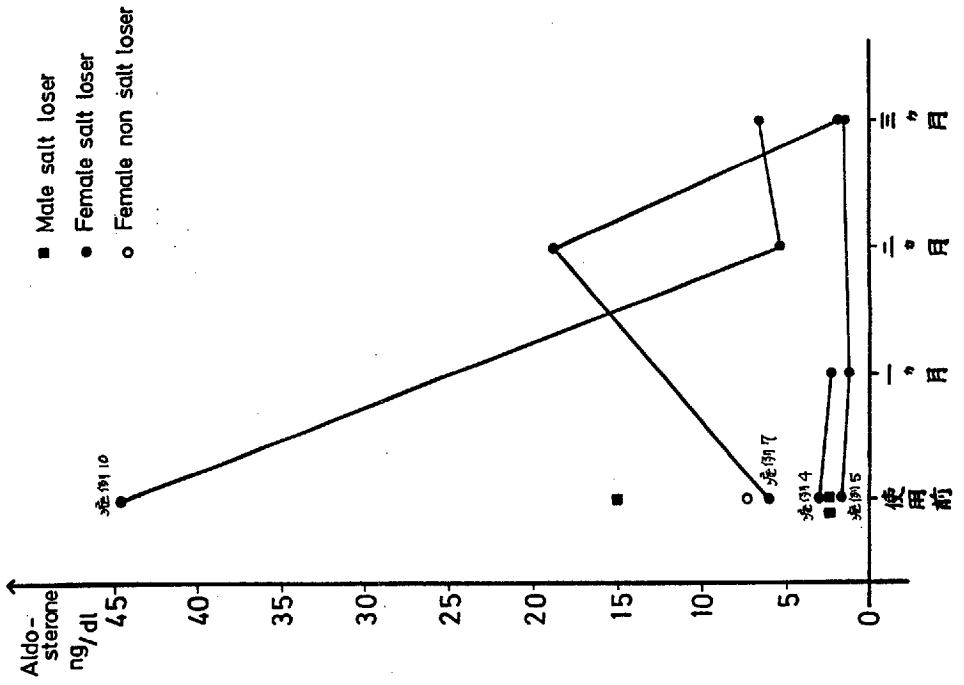


図4. Florinef 投与前後の血清 Testosterone 値

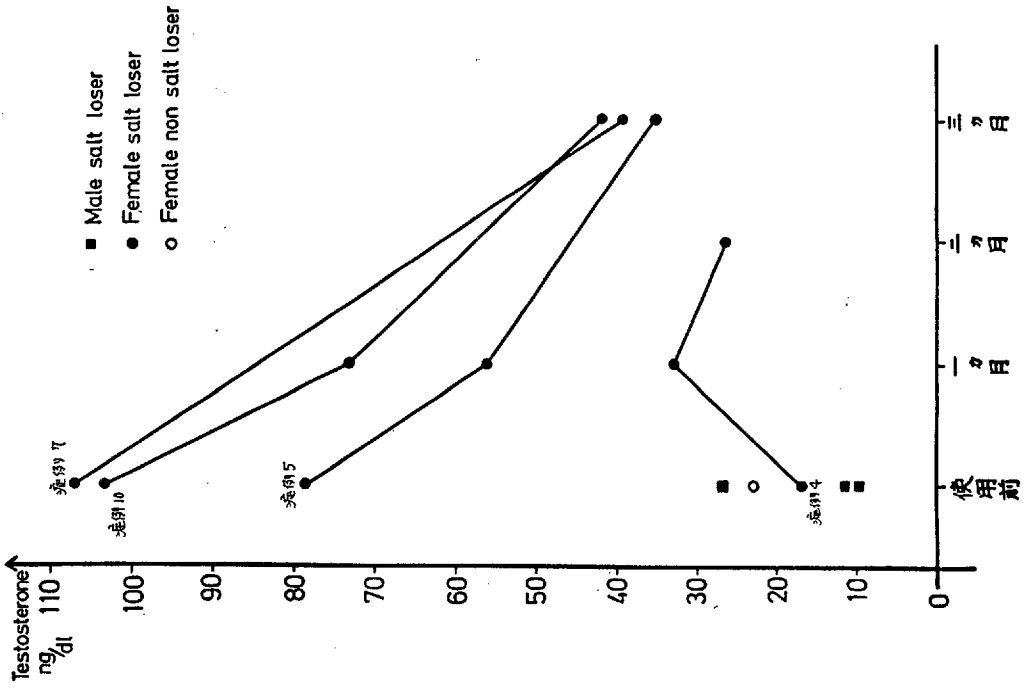


図3. Florinef 投与前後の血清 17 α -OHP 値

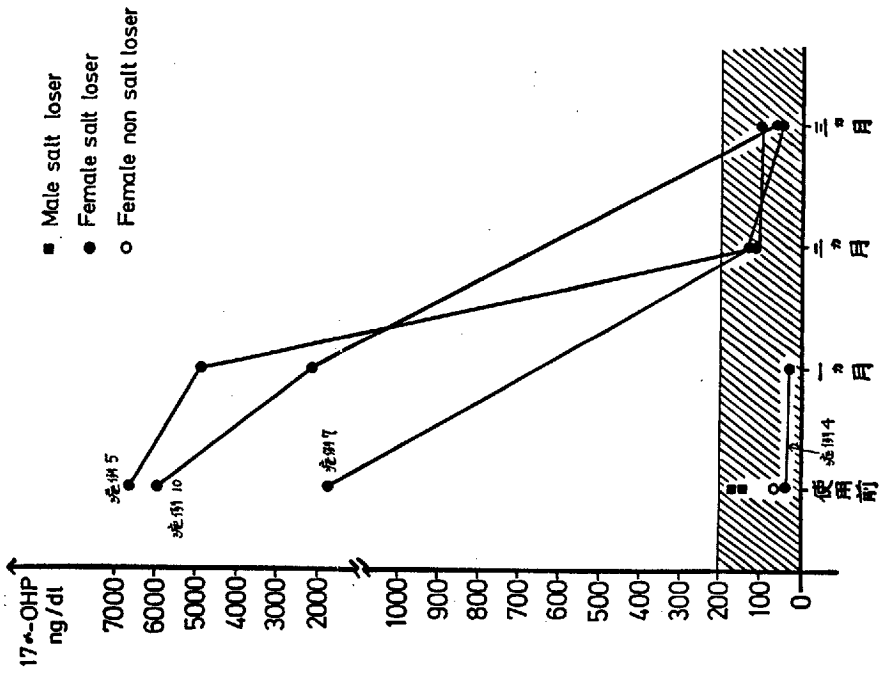


表2. Florinef 併用前後におけるHydrocortisone およびFlorinefの投与量

	4		5		7		8		10	
	K.M.		G.K.		S.J.		S.H.		A.H.	
使用期間			5ヵ月～2才		3ヵ月～1才2ヵ月		8ヵ月～2才6ヵ月		1ヵ月～	
使用前H.量 (mg/m ² /day)			18		90		45		37	
F. 初期量 (mg/day)			0.1		0.1		0.1		0.05	
F. 維持量 (mg/day)			0.2		0.05～0.1		0.1		0.05	
併用中H.量 (mg/m ² /day)			7～10		20～40		20～25		20～25	
副作用			血圧上昇 (レセルピン併用)		特になし		特になし		特になし	
再開時年令	9才10ヵ月		9才6ヵ月		6才9ヵ月					
併用前H.量 (mg/m ² /day)	20		39		21					
F. 量 (mg/day)	0.05		0.05		0.05					
併用中H.量 (mg/m ² /day)	20		30		20					
副作用	特になし		特になし		特になし					

H. Hydrocortisone

F. Florinef acetate

表1. 当科において管理中のC A H

		Florinef 開始前の状態 (併用例) *1: 乳児期併用、中断後再開例					最近の状態 (Florinef未併用例) *2 乳児期併用、中断例				
		4	5	7	10	6	8	9	11		
Case		K. M	G. K *1	S. J *1	A. H	H. K	S. H *2	S. U	I. T		
Sex		♀	♀	♀	♀	♂	♂	♂	♀		
chronological age		9 11/12	9 7/12	6 9/12	0 1/12	8 4/12	4 6/12	4 4/12	11 10/12		
Bone age		12	11	6	New born	9	2 6/12	8	11 6/12		
Height age		10 6/12	12	7 6/12	0 1/12	8	3 6/12	5	11 6/12		
Crisis		(-)	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)		
Therapy (mg/m ² /day)		Hydrocortisone 20 3α/day	Hydrocortisone 39 4α/day	Hydrocortisone 21 4α/day	Hydrocortisone 38 4α/day	Hydrocortisone 21 4α/day	Hydrocortisone 25 4α/day	Hydrocortisone 26 4α/day	Prednisolone 4 1α/day		
P.R.A ng/ml/hr		7.8	3.5	39.0	198.0	3.5	8.0	23.0	7.5		
Aldosterone ng/dl		2.2	2.8	6.0	44.0	2.5	/	15.0	6.5		
17α-OHP ng/dl		31.4	666.0	169.0	589.0	171	386	140	50		
Testosterone ng/dl		170	78.0	107.0	103.0	10.0	23.0	12.0	23		
17KS mg/m ² /day		2.3	3.8	2.0	2.3	2.6	1.3	1.0	1.3		
P-trioliol mg/day		/	/	2.3	0.39	/	/	0.47	/		
Serum Na		139	140	137	134	142	138	137	142		
meq/L K		4.0	3.9	4.2	5.9	3.7	4.3	4.3	4.2		

↓ 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 fluorohydrocortisone(Florinef)の効果について検討を加えた。