

先天性副腎皮質過形成の治療と最終身長の評価について
(分担研究：代謝疾患、内分泌疾患等のマス・スクリーニング、
進行阻止及び長期管理に関する研究)

加藤 精彦¹⁾ 太田 正法¹⁾
草野 正一²⁾

- 1) 山梨医科大学小児科学教室
- 2) 足利赤十字病院小児科

【要旨】 歴年齢15歳以上の21-OHase欠損症患児14名(男子3名, 女子11名)の身長発育をretrospectiveに検討した。両親の身長から予測するTarget Height、Target Rangeと最終身長を比較し、治療開始時期、及び治療内容の最終身長に対する影響を検討し、以下の結果を得た。

- 1) 女子は1歳未満に治療を開始した7例全例がTarget Range内の最終身長を獲得できたが、Target Height以上の最終身長を獲得できたのは7例中1例のみであった。
- 2) 幼児期以降に治療を開始した女子4名では、2名はTarget Range内の最終身長を獲得できたが、2名はTarget Range以下であった。
- 3) 男子は女子に比べ、最終身長がTarget Rangeを大きく下回る可能性が高い。
- 4) 女子は治療内容及び治療コントロールの良否と最終身長との関連は認められなかった。

見出し語 21-OHase欠損症、最終身長
Target Height、Target Range

【はじめに】 男性化をきたす副腎皮質過形成の治療管理の大きな目標は適切な最終身長の獲得と正常な性発育の二点と思われるが、年長児の治療管理に関する問題はいまだ少なくない。今回我々は歴年齢15歳以上の21-OHase欠損症患児14名(男子3名, 女子11名)について、その身長発育を骨年齢/歴年齢比と対比しつつ、両親の身長から予測する個々のTarget Heightと最終身長を比較し、治療開始時期、及び治療内容の最終身長に及ぼす影響を検討した。

【方法及び結果】 図1に示した如く、Target

Height (T.H.)、Target Range (T.R.)は緒方ら¹⁾の方法により算出した。図2に女子11名、図3に男子3名の年齢、治療開始時期、治療内容、最終身長、T.H.、Target Rangeの最小値(T-R)を示した。女子の症例1から7までは1歳未満から治療を開始しているが、症例8から11までは治療開始が5歳以上であった。症例5は母親の身長が不明の為、T.H.、T-R、共に算出できなかった。症例7は骨端線閉鎖前の為、最終身長をかくこで示した。1歳未満から治療を開始した7例は全例T.R.の範囲内の身長を獲得しているが、

T.H.以上の身長を獲得したのは症例1の1例のみであった。一方治療開始が5歳以上に遅れた4症例では2例がT.R.以下で、全例T.H.以下であった。男子3名に関してはT.H.172cmに対し最終身長166cmと比較的良好な伸びを示した症例1を除き、他の2例はT-Rを大きく下回った。図2(女子症例1~6)、図3(女子症例7~11)、図4(男子症例1~3)に個々の症例の成長歴を示した。mean±2S.D.の成長曲線上に個々の成長曲線をプロットし、その下に骨年齢/歴年齢比をプロットした。B.B.はBreast Budding、MはMenarche、PはPubertyを表わしている。成長曲線右端にT.H.、T.R.(+R-R)を示した。女子症例1はほぼMean-S.D.の線に沿って成長し、9歳10ヶ月で乳房腫脹、12歳2ヶ月で初潮を認め、この時期に骨年齢/歴年齢が逆転している。つまり思春期発来までは骨年齢の促進はなく、思春期発来以降骨成熟が加速されている。最終身長は154.8cmとT.H.を上回った。1歳未満で治療を開始した他の6例(症例2~7)は症例1と同様の成長パターンを示した。女子症例8は治療開始が5歳で、8歳時に乳房腫脹を、10歳6ヶ月で初潮を認めている。骨年齢は歴年齢8歳時にすでに13歳と著しく促進し、8歳以降の獲得身長は約7cmとわずかであった。治療開始時すでに骨年齢が著しく促進していた女子症例8~11ではT-R以下が4例中2例を占め、最終身長の低減化が著しかった。

図4に示した男子症例1~3では思春期発来(P)時期が最終身長に対し大きく影響している可能性が示唆されたが今後症例を増やして検討する必要がある。

【考察及び結語】最終身長に到達した21

-OHase欠損症、女子11名、男子3名の成長をretrospectiveに検討した。女子は治療開始時期が最終身長に大きく影響していた。つまり治療開始が1才未満ならば、T.R.内の最終身長を獲得できるが、幼児期以降に治療が遅れるとT.R.を下回る可能性が高い。この傾向は従来の報告²⁾と一致している。しかし早期に治療を開始した症例でもT.H.以上の身長を獲得できたのは7例中1例にすぎず、必ずしも満足の結果とは言えない。より最終身長の改善を得る為には思春期発来以降の骨年齢の促進を抑制する事が必要で、今後の検討課題と思われる。女子においては、血中及び尿中の副腎皮質ステロイド濃度及び肥満度と、最終身長との関連は認められなかった。男子は思春期発来の時期が最終身長に大きく影響する。Urbanらの報告³⁾と同様、男子は低身長の傾向が女子に比べより大きく、乳児期早期からステロイド治療を開始した症例においても、思春期早発症の合併の危険が大きく、最終身長の改善には思春期早発症の良好なコントロールが重要と思われる。

【文献】1) 緒方 勤他。日本人の target height 及び target range について。第一編 target height および target range の設定。

日児誌 1990 94:1535-1540

2) Klingensmith, et al.: Glucocorticoid treatment of girls with congenital adrenal hyperplasia: Effects on height, sexual maturation and fertility.

J. Pediatr., 90:966-1004 1977

3) Urdan, M.D., et al.: Adult height and fertility in men with congenital virilizing adrenal hyperplasia.

New Engl. J. Med., 299:1392-1396, 1978

1. TH

$$\text{男児, } \frac{\text{PH} + (\text{MH} + 13)}{2} + 2$$

$$\text{女児, } \frac{(\text{PH} - 13) + \text{MH}}{2} + 2$$

PH : 父親の実測身長

MH : 母親の実測身長

2. TR

男児, TH ± 9

女児, TH ± 8

図 1

表 1 症例 (女子)

	年齢	治療開始時期	治療薬	最終身長	T.H.	T-R
1. I. J.	21 Y	乳児期	Hydrocortisone	154.8 cm	154.6 cm	146.6 cm
2. E. N.	20 Y	新生児期	Hydrocortisone Florinef	147.8 cm	150.0 cm	142.0 cm
3. K. J.	19 Y	新生児期	Hydrocortisone	147.0 cm	152.0 cm	144.0 cm
4. G. M.	17 Y	新生児期	Hydrocortisone	156.7 cm	163.5 cm	155.5 cm
5. U. M.	20 Y	新生児期	Hydrocortisone	156.5 cm	不明	不明
6. W. M.	16 Y	新生児期	Hydrocortisone	158.5 cm	160.5 cm	152.5 cm
7. I. M.	15 Y	新生児期	Hydrocortisone Florinef	(151.0 cm)	158.5 cm	150.5 cm
8. K. M.	21 Y	5 Y	Hydrocortisone Cyproterone acetate	145.0 cm	153.5 cm	145.5 cm
9. K. T.	24 Y	10 Y	Hydrocortisone Cyproterone acetate	145.1 cm	149.5 cm	141.5 cm
10. K. K.	20 Y	7 Y	Hydrocortisone Cyproterone acetate	144.0 cm	149.5 cm	141.5 cm
11. S. N.	29 Y	7 Y	Hydrocortisone Cyproterone acetate	135.0 cm	149.5 cm	141.5 cm

表 2 症例 (男子)

	年齢	治療開始時期	治療薬	最終身長	T.H.	T-R
1. Y. T.	24 Y	新生児期	Hydrocortisone	166 cm	172 cm	163 cm
2. K. K.	18 Y	新生児期	Hydrocortisone	163.7 cm	177 cm	167 cm
3. H. M.	16 Y	新生児期	Hydrocortisone Florinef Cyproterone acetate	150 cm	168 cm	159 cm

図2 成長曲線 (女子症例1~6)

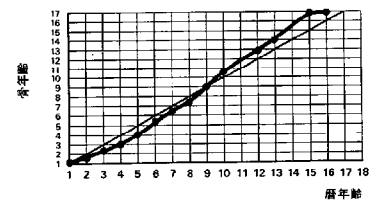
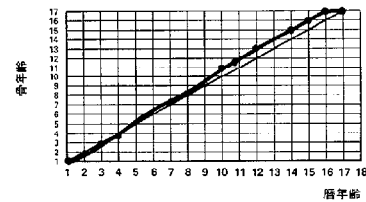
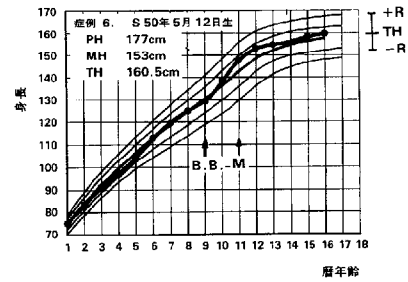
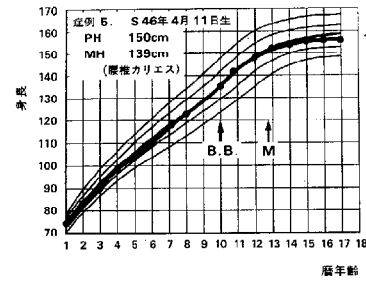
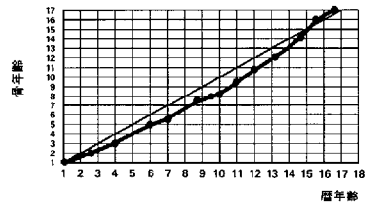
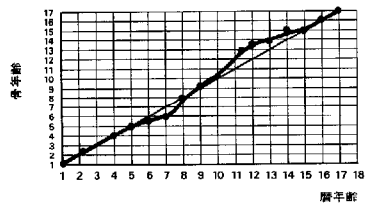
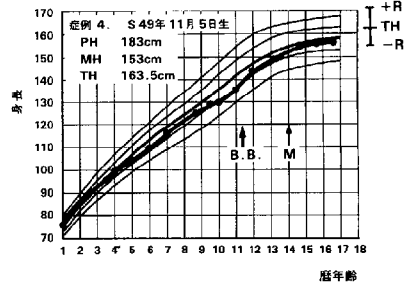
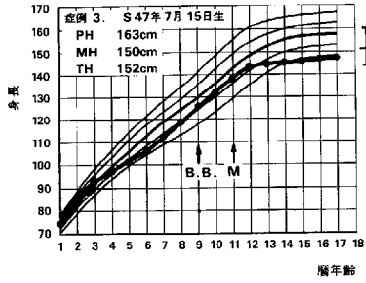
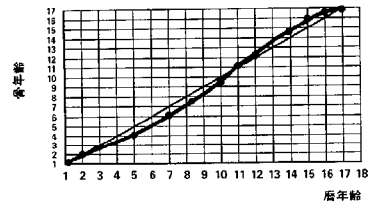
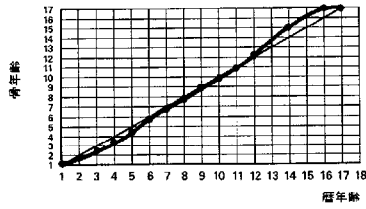
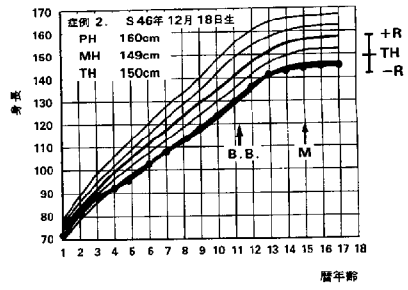
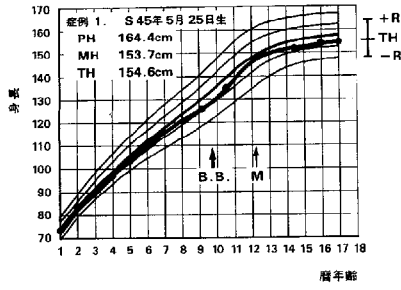


図3 成長曲線 (女子症例7~11)

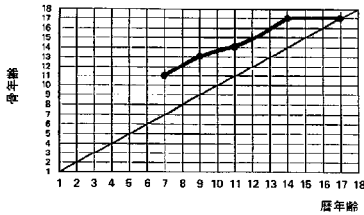
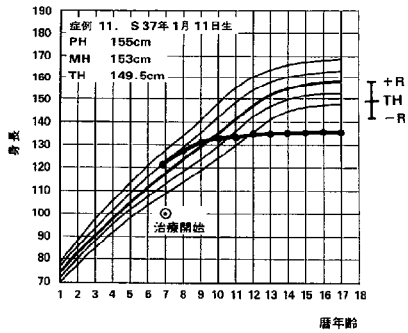
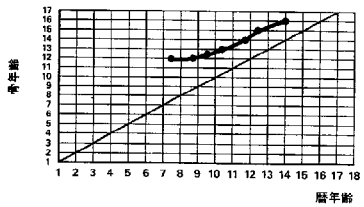
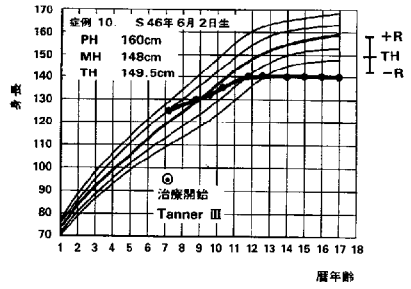
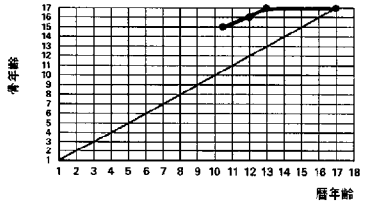
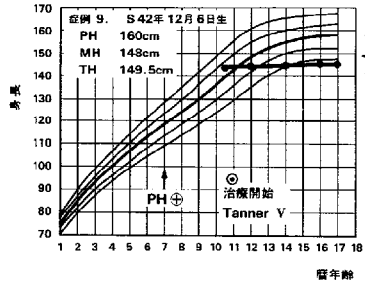
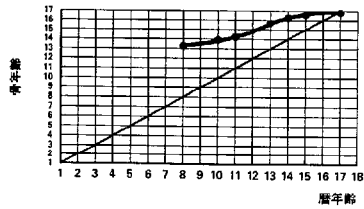
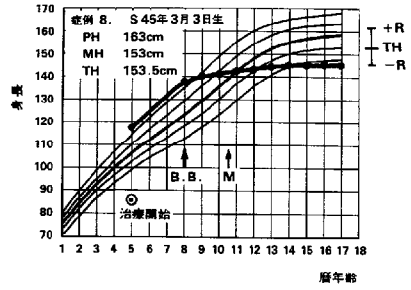
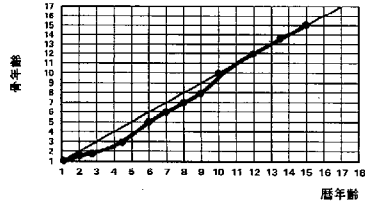
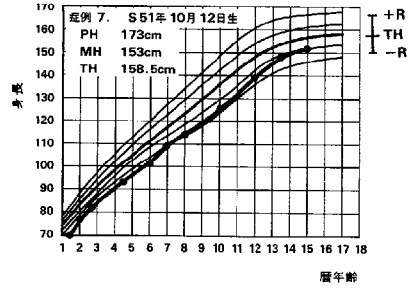
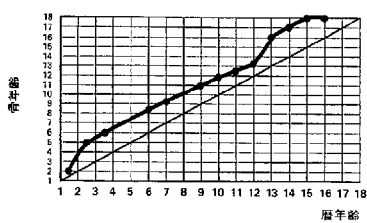
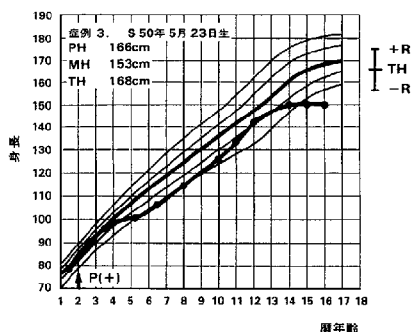
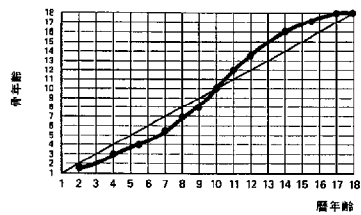
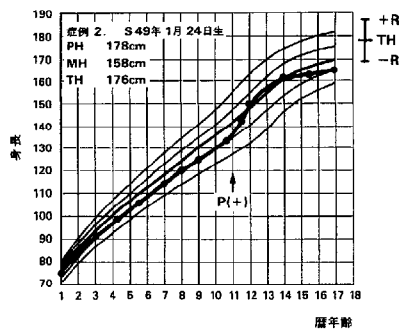
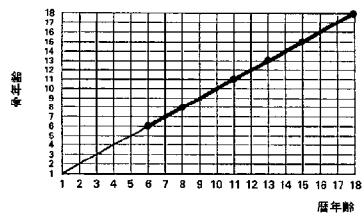
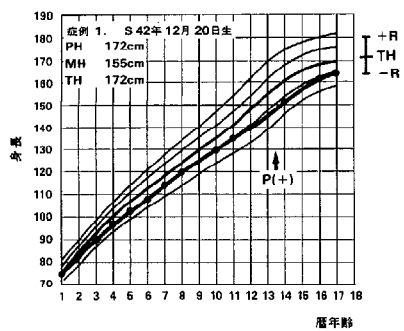
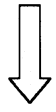


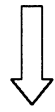
図4 成長曲線 (男子症例1~3)





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



【要旨】歴年齢 15 歳以上の 21-OHase 欠損症患者 14 名(男子 3 名, 女子 11 名)の身長発育を retrospective に検討した。両親の身長から予測する TargetHeight、TargetRange と最終身長を比較し、治療開始時期、及び治療内容の最終身長に対する影響を検討し、以下の結果を得た。

- 1) 女子は1歳未満に治療を開始した7例全例がTarget Range内の最終身長を獲得できたが、Target Height 以上の最終身長を獲得できたのは7例中1例のみであった。
- 2) 幼児期以降に治療を開始した女子4名では、2名はTarget Range内の最終身長を獲得できたが、2名はTarget Range以下であった。
- 3) 男子は女子に比べ、最終身長がTarget Rangeを大きく下回る可能性が高い。
- 4) 女子は治療内容及び治療コントロールの良否と最終身長との関連は認められなかった。