

内分泌疾患児の生活管理・指導に 関する研究

平成4年度総合研究報告

分担研究者 田中敏章

要約：下垂体性小人症の成長ホルモン治療は、1975年より開始されすでに成人になった患者さんが1000を越したが、それらの患者さんの社会的適応を検討し、成長ホルモン治療をうけて一定の身長が得られた人は社会的適応はよいが二次性徴の悩みが多く、一定の最終身長が得られなかった患者さんでは社会的適応に問題があることが明らかになった。また成長ホルモン治療のシステムは成長科学協会を通して行われているが、このシステムの充実活用が必要であると考えられた。

見出し語： 下垂体性小人症、成長ホルモン治療、成長科学協会、適応判定、社会的適応

【研究組織】

分担研究者：田中敏章（国立小児病院小児医療研究センター内分泌代謝研究部）

研究協力者：高野加寿恵（東京女子医科大学内分泌センター内科）

小川正道（名古屋大学小児科）

渡辺裕子（東京都神経科学総合研究所社会学研究部門）

た患者は15,000人以上に及ぶ。また、すでに治療をおえて成人に達した患者数も1,000名を越えた。これらの人々は、当初の成長ホルモンの供給が不足していたため、十分な治療を受けられたとはいえないが、これらの患者の生活状態や健康状態を把握し、成長ホルモン治療の評価および今後の治療の改善点を検討することを目的とする。

2) 下垂体性小人症の治療システム：現在は、成長ホルモン製剤は遺伝子工学により作られているために十分な供給は確保されているが、種々の観点から成長科学協会が成長ホルモン適応についての判定を行うシステムが確立している。このシステムの有効な活用の方策について検討する。

【研究目的】

1) 小人症の心理的・社会的適応：下垂体性小人症の成長ホルモン治療は1975年より始められ、すでに17年になろうとしており、この間治療を受け

国立小児病院小児医療研究センター内分泌代謝研究部:Department of Endocrinology & Metabolism,

National Children's Medical Research Center

3) 下垂体性小人症の早期診断：下垂体性小人症の最終身長は、必ずしも正常範囲になっておらず、早期診断・早期治療の必要性がいわれている。早期診断の妥当性・有効性、および早期診断のためのスクリーニング・システムについての検討を行う。

【研究対象および方法】

1) 小人症の心理的・社会的適応：高野班員を委員長とする成長科学協会成人下垂体性小人症分科委員会は、平成元年12月までに成長ホルモンを終了し20歳以上に達した下垂体性小人症患者に対し、以前の主治医を通してアンケートを配布し、709名より回収して集計した。主な質問は、現在の身長・職業・最終学歴・結婚・健康状態などである。

また渡辺班員は、東京と名古屋にそれぞれ本部のある下垂体性小人症患者を中心とした会、東京に本部のある軟骨異栄養症患者を中心とした会、および大阪に本部のある下垂体性小人症・軟骨異栄養症等の患者から構成されている会の4つの患者会会員にアンケートを配布し、253名より回収し集計した。

2) 下垂体性小人症の治療システム：成長科学協会の適応判定委員でもある田中班員は、成長科学協会のコンピュータ・システムのデータ・ベースより治療状況の解析をし、問題点を明らかにして、適応判定委員会における改革についての具体案を検討した。

3) 下垂体性小人症の早期診断：小川班員は、名古屋大学と市立岡崎病院の共同研究である、幼児低身長児のマススクリーニング法の検討をおこな

い、岡崎市における1歳半ならびに3歳の幼児27,936名を第一次スクリーニングの対象とした。

【結果】

1) 小人症の心理的・社会的適応：

成長科学協会の成人下垂体性小人症分科委員会のアンケートのよる結果は、最終身長は、日本人の「平均-2SD」（男性159cm、女性148cm）に達した者は男女とも61%いたが、逆にその身長にまでいかなかった者が39%もいることになる。これは、成長ホルモンの供給が不足しており十分な治療量でなかったこと、治療開始が遅かったこと、などが原因として考えられる。

最終学歴は中卒が約12%と一般頻度より多く、特に身長の低い群に有意に多かった（表1）。

職業・職種・年収に関しては男女差はあるが、一般人と大きく隔たつてはいなかったが、転職は約35%が経験していた。就職に関して、不利と感じたり制約を受けたことがあると答えた人は男女とも約30%にみられたが、特に男性では155cm未満、女性では140cm未満にその頻度が高かった（表2）。就職に関して不利と感じた理由は、男女とも身長に関する理由の頻度がいちばん多く、特に男性で165cm未満、女性で150cm未満の群にその頻度が高かった（表3）。また、実際の就職に際して、制約を受けたことがある理由も、身長に関してがいちばん頻度が高く、やはり男性で165cm未満、女性で150cm未満の群にその頻度が高かった（表4）。

婚姻率は、一般頻度と比較して圧倒的に低く、年齢を考慮しても低かった（表5）。結婚相手を見つけるのに、身長のことにより不利に感じたことがある人の頻度は、男性37.8%、女性22.1%で、身長

表1. 最終学歴

	中卒	高卒	短大・専門学校卒	高専・大・院卒
男 (389)	44 (11.3)	161 (41.4)	85 (21.9)	99 (25.4)
女 (161)	22 (13.6)	70 (43.5)	56 (34.8)	13 (8.1)

男	中卒	高卒	短大・専門学校卒	高専・大・院卒	女	中卒	高卒	短大・専門学校卒	高専・大卒
155cm未満 (85)	15 (17.6)	38 (44.8)	17 (20.0)	15 (17.6)	140cm未満 (23)	7 (30.4)	9 (38.2)	7 (30.4)	0 (0.0)
155≤□<165 (192)	19 (9.9)	76 (39.6)	43 (22.4)	54 (28.1)	140≤□<150 (57)	5 (8.8)	25 (43.8)	23 (40.4)	4 (7.0)
165cm以上 (102)	8 (7.8)	43 (42.2)	22 (21.6)	29 (28.4)	150cm以上 (76)	9 (11.8)	34 (44.7)	25 (32.9)	8 (10.5)

表2. 就職に際して不利と感じたり、制約を受けたことがあるか

男	ない	ある	女	ない	ある
155cm未満 (102)	62 (60.8)	40 (39.2)	140cm未満 (25)	13 (52.0)	12 (48.0)
155≤□<165 (236)	170 (72.0)	66 (28.0)	140≤□<150 (66)	50 (75.8)	16 (24.2) **
165cm以上 (137)	101 (73.7)	36 (26.3)	150cm以上 (84)	62 (73.8)	22 (26.2)

表3. 就職に際して不利を感じたことがある→その理由(複数回答)

	学歴	経歴	体格(身長)	未婚	既婚	病気	体力が無い	弱視
男(145)	42	11	84	2	1	40	4	2
女(52)	13	0	28	2	0	16	1	0
男	学歴	経歴	体格(身長)	未婚	既婚	病気	体力が無い	弱視
155cm未満(40)	8	1	36	0	0	7	0	1
155≤□<165(66)	26	8	38	2	1	13	1	0
165cm以上(36)	7	2	8	0	0	18	2	1
女	学歴	経歴	体格(身長)	未婚	既婚	病気	体力が無い	
140cm未満(12)	1	0	12	1	0	1	0	
140≤□<150(16)	3	0	11	1	0	5	0	
150cm以上(22)	9	0	3	0	0	10	1	

表4. 就職に際して制約を受けたことがある→その理由(複数回答)

	学歴	経歴	体格(身長)	未婚	既婚	病気	体力が無い
男(145)	18	4	34	0	0	17	1
女(52)	4	1	10	0	0	4	0

男	学歴	経歴	体格(身長)	病気	女	学歴	経歴	体格(身長)	病気
155cm未満(40)	4	0	16	1	140cm未満(12)	0	0	6	2
155≤□<165(66)	11	1	14	10	140≤□<150(16)	3	1	3	0
165cm以上(36)	2	3	3	5	150cm以上(22)	1	0	0	2

表5. 婚姻

	未婚	婚約中	結婚(初婚)	再婚	離婚	死別
男 (498)	468 (94.0)	3 (0.6)	27 (5.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
女 (186)	154 (82.8)	3 (1.6)	27 (14.5)	0 (0.0)	2 (1.1)	0 (0.0)

	未婚	婚約中	結婚		未婚	婚約中	結婚	離婚
男	20~24歳 (155)	0 (0.0)	1 (0.6)	女	20~24歳 (57)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	25~29歳 (235)	1 (0.4)	8 (3.4)		25~29歳 (76)	2 (2.6)	10 (13.2)	0 (0.0)
	30歳以上 (100)	2 (2.0)	18 (18.0)		30歳以上 (51)	1 (2.0)	17 (33.3)	2 (3.9)

表6. 未婚、既婚: 結婚相手を見つけるのに身長のことでも不利に感じたことがあるか

	ない	ある		ない	ある
男 (423)	263 (62.2)	160 (37.8)	女		
女 (145)	113 (77.9)	32 (22.1)	155cm未満 (89)	36 (40.4)	53 (59.6)
男			140cm未満 (21)	9 (42.9)	12 (57.1)
155≤□<165 (217)	122 (56.2)	95 (43.8)	女		
165cm以上 (107)	99 (92.5)	8 (7.5)	140≤□<150 (58)	44 (75.9)	14 (24.1)
			150cm以上 (62)	57 (91.9)	5 (8.1)

が低くなるにつれてその率は高くなり、男性の155cm未満、女性の140cm未満の群では、半分以上の人が不利と感じていた(表6)。また、未婚の男性の47.7%、女性の54.7%が性生活に関して不安もっていた。

4つの患者を中心とする会でのアンケートでは例数が少なく、20歳をすぎた症例数が少なかったので同様の集計は出来なかったが、15歳以上の解析では、男(または女)らしい体型になりたいという回答がおおく、二次性徴にたいする治療が必要とされていることがわかった。また、軟骨異栄養症患者の方が学校などでの適応はよかった。

2) 下垂体性小人症の治療システム:

成長科学協会は、下垂体性小人症の診断と成長ホルモン治療において、専門家集団としてsecond opinion を与えることにより、成長ホルモンの乱用防止につとめている。成長ホルモン治療は、適応判定申請書を成長科学協会に申請し、治療適応を判定してもらってから開始することになっている。成長ホルモン治療患者は成長科学協会で、毎年登録されているが、最近では毎年約3,000-4,000ずつ登録されていて、1992年末で19,444名に達している。また、主治医は、毎年治療成績報告書を提出してその後の成長ホルモン治療に関しての適応判定を受け直すことになっている。しかし、治療成績報告書の提出率が悪く、実際現在何名治療されているかの把握は、十分ではない。治療報告者数、継続適応者数などより推定最大治療者数、推定未報告者数を計算すると、1992年末でそれぞれ14,354人、4,052人となっている。成長科学協会では、治療成績報告書の提出率をあげるために、平成5年2月1日より登録番号を1年毎に更新す

ることにし、提出されない場合には、登録を抹消することになった。早速それともなう事務の対応処置が開始されている。また適応判定に公正をきすために、申請の際に実施された成長ホルモン分泌刺激試験を全部書いてもらい、すべての成長ホルモン分泌刺激試験の検査結果報告書のコピーを添付してもらうことになった。

3) 下垂体性小人症の早期診断:

幼児健康診査を第一次、小児科受診を第二次、入院精査を第三次とするスクリーニング方を検討した。1986年より1989年の1歳半と3歳時の健診受診者27,936名のうち身長が3パーセントイルないし-1.5SDの幼児を選んで年1回通院させ、成長率、骨年齢などを検討した。必要なら4-5歳台に入院させて、内分泌検査を行い23名の成長ホルモン分泌不全症を発見した。

【考案】

成長ホルモン治療は、小児慢性特定疾患治療研究事業により経済的には患者さんには負担がかからないようになってきているが、成長ホルモンの薬価が高く、長期の治療が必要なことより、地方自治体の財政を圧迫しつつある。一方成長ホルモン治療により、一部のゴナドトロピン分泌不全症を合併した症例では、完全に正常身長に達している例もあるが、これらの症例に対しても経済的補助を与えなければいけないかという問題もある。現在の、成長ホルモン治療システムは、成長科学協会が診断および治療適応に関して専門家集団としてのsecond opinion を与える形で、乱用を防ぐシステムとして確立されていると考えられる。主治医がこのシステムを遵守する事により、専門家集

団の意見を求めることが出来、乱用が避けられるだけでなく、不必要な治療継続も避けられる。身長が十分高くなった人に、行政的にどれだけ経済的援助を続けなければならないかという問題は、どれだけの身長があれば社会的・心理的に適応しているかという点を明らかにしなければならない。

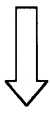
下垂体性小人症患者が、どの様に社会に適応しているかという点に関しては、多くの報告がない。カナダの報告では、成人に達した下垂体性小人症患者の失業率は一般の3倍に達し、婚姻率も一般の50%以下であった。今回の成長科学協会成人下垂体性小人症分科委員会の結果では、就職率に関しては、カナダほど悪くはないが、不利に感じたり、実際に制約を受けた率は高かった。また、婚姻率は一般頻度より低く、この点に関しては、身長の問題とともに二次性徴の問題もあり、今後の成長ホルモン治療及び性腺補充療法のよりよい治療法の開発が必要である。就職や婚姻の社会的適応に関しては、男性で165cm以上、女性で150cm以上あればほぼ良好であるが、男性で155cm未満、女性で140cm未満の場合は就職や婚姻、最終学歴などかなりの問題がみられた。以上から成長ホルモン治療にたいする行政的経済援助は、男性165cm、女性150cmを目安にするのがよいのではないと思われる。一方男性155cm未満、女性140cm未満の患者に対しては、医療費以外の社会的・福祉的な援助も必要であるとおもわれる。

成長科学協会の1984年の全国調査による108名の最終身長に達した下垂体性小人症の解析では、最終身長は、成長ホルモン治療開始年齢とは相関がないが、開始時の身長SDスコアと相関がみられる。このことは、年齢が小さいうちに治療を開始

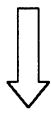
するのがよいというよりも、低身長の程度がひどくならない方が最終身長は高くなるということを示している。しかしながら、このデータは最小年齢が6歳であり、外国では3-4歳頃より始めた方が早く正常身長に追いつくと報告されている。少なくとも低身長の程度がひどくならないうちという意味での早期治療は、下垂体性小人症患者の最終身長をよくする。そのための早期診断システムの開発が望まれるが、小川班員はパイロット的に早期診断システムを導入し、27,936名中23名の成長ホルモン分泌不全症を診断し、早期に診断できることを明らかにした。しかしながら、幼児に毎日の注射をすることは心理的な問題もあり、開始時期や心理的問題の取扱い、注射の方法などまだ検討すべき課題がある。

【文献】

- H.G. Friesen et al. :A perspective on growth hormone and growth. IN Human Growth Hormone (eds. by Fauti & Tolman), Plenum Medical Book Co. New York & London, pp21, 1986.
- I. Hibi et al. :Final height of patients with idiopathic growth hormone deficiency after long-term growth hormone treatment. Acta Endocrinol 120:409, 1989.



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



要約:下垂体性小人症の成長ホルモン治療は、1975年より開始されすでに成人になった患者さんが1000を越したが、それらの患者さんの社会的適応を検討し、成長ホルモン治療を受けて一定の身長が得られた人は社会的適応はよいが二次性徴の悩みが多く、一定の最終身長が得られなかった患者さんでは社会的適応に問題があることが明らかになった。また成長ホルモン治療のシステムは成長科学協会を通して行われているが、このシステムの充実活用が必要であると考えられた。