

昨年出た外国の論文ではカロリーを上げればちゃんと体重は増えるということでした。カロリーを上げようとしても、子供達はなかなか摂取してくれない。無理に経鼻チューブ等で入れますと胃の残量が多かったりなかなかうまくいかないというのが現状です。ただ先生の教室から数年前に非常に興味ある論文が発表されていますね。小児心疾患では糖代謝に異常があるのではないかというものなのですが。

渡辺 先生のおっしゃっていることは、教室の金沢先生の糖代謝異常に関する論文だと思います。成人の心疾患患者では栄養代謝障害があり、教室の金沢のが検討では小児の場合でも異常が認められました。一つのトライアルとしては術前にある程度栄養を改善するために、輸液等で栄養投与を行うとある程度は改善できます。普通の子に追いつくまで長期的に行うということではできませんが、短期間でも栄養投与を行うことである程度改善できます。こうした事により手術に有利に望もうとしていました。最近の治療指針としては、術前の栄養管理は苦勞が多く、その割になかなか効果ははっきりしないので、早めに手術して小児科の先生にお返しすることが最近は多くなっています。

林 私の観察した率直な印象ですが、肺高血圧だけではなく、大量の左右短絡というのがどうも悪さしているような気がします。というのは次第にアイゼンメージャー化して来ると、今まで遅れていた発育が少し伸びたりするケースも見えていまして、大量の肺うっ血があるという因子が大きいようだという印象を抱いています。その場合呼吸の努力をかなり要するという、つまり頻呼吸になり、呼吸のエネルギー消費が非常に大きくなって、そうするとそこに使われるエネルギーが多くなって通常の栄養摂取では足りなくなってしまう側面。

もう一つ頻呼吸になると明らかに哺乳量が低下しますね。物理的に呼吸回数が多くなると哺乳総量が少なくなるということで、この二つの側面が直接的には関与して最終的には糖代謝異常が出現するかもしれないと感じております。

司会 大変示唆に富む説明を頂きありがとうございます。

本日のシンポジウムは最後の話題に移りたいとおもいます。小児科における成長に関する問題とその対策、小児科学教室菊池先生よろしく願います。

5) 小児科における成長に関する問題とその対策

新潟大学医学部小児科学教室 菊池 透・内山 聖

Growth Disorder and its Treatments

Toru KIKUCHI and Makoto UCHIYAMA

*Department of Pediatrics,
Niigata University School of Medicine*

Growth disorder is one of the most important symptom in childhood. Pediatrician must have given careful consideration to growth disorder, because the varies disease and states cause growth disorder. Growth hormone therapy is effective for the varies

Reprint requests to: Toru KIKUCHI,
Department of Pediatrics,
Niigata University School of Medicine,
Niigata City, 951-8510, JAPAN

別刷請求先: 〒950-8510 新潟市旭町通1-757
新潟大学医学部小児科学教室 菊池 透
E-mail: kik-toru@med.niigata-u.ac.jp

growth disorder. Disorder of puberty is one of symptom of growth disorder, and might cause psychosocial problems. Pediatrician must have given careful to psychosocial problems during growth promoting therapy.

Key words: growth, hormone, puberty, nutrition, enzyme
成長, ホルモン, 思春期, 栄養, 酵素

はじめに

小児科の教科書の緒言によく用いられる「小児は大人を小さくしたものでない」という一文は、小児は成長し、発達するものであるとすることを端的に表している。そして、小児医療に携わる者は、この小児の最大の特徴を損なわないような医療をしなければならないと訴えていると考えられる。

乳児期～幼児期前半は、成長、発達とも、互いに関連して問題となることが多い。一方、幼児期後半から学童期、思春期にかけては、発達よりも成長が問題となることが多い。本稿では、成長に関する問題、すなわち成長障害についての原因、病態と対策を述べる。

成長の評価

成長障害か否かの判定は、一般に以下に行なう。身長の異常の評価は、身長が標準身長 $-2SD$ 以下である場合、また、年間身長増加率(成長率)が、2年以上連続して、標準成長率 $-1.5SD$ 以下の場合、成長障害(低身長)と判定する。

思春期の発来は、男児では睾丸容積が4 ml以上になった時点(平均約11歳)、女児では乳房の腫大が始まった時点(平均9歳)である。思春期異常の評価は、男児では14歳、女児では12歳で発来しない場合、思春期遅発症と判定する。しかし、思春期発来の遅れは、精神心理的問題を起しやすいため、男児では11歳、女児では9歳を過ぎても発来がない場合は注意が必要である。

成長障害の原因と症状

多くの諸因子が成長に影響を与えており、それらの諸因子は大きく外部環境因子と内部環境因子に分けられる。外部環境因子には、栄養、運動、精神、感染、薬剤、文化、教育、経済、気候などが含まれる。これら、外部環境因子が内部環境因子である内分泌・代謝機能、神経系機能に影響を与え、各人が有する遺伝因子とあいまって、末梢組織に作用し、成長が行なわれている¹⁾。したがって、成長障害の解決には、これら全ての因子を検討する

必要がある。

一般に、成長障害の原因は表1のように医学的にまとめられている²⁾。また、成長障害と他の症状との関連からは以下のように分類できる。(1)成長障害が主である状態:染色体異常、骨系統疾患、奇形症候群、栄養障害、内分泌疾患、代謝疾患。(2)成長障害が副症状である状態:腎疾患、心・肺疾患、消化器疾患、精神社会的異常。(3)成長障害が治療の副作用である状態:薬物、照射。この分類は、原因検索の際、有用である。

成長障害の症状には以下のものがある。(1)身長・体重の増加不良;身長増加不良が優位:成長ホルモン分泌不全、甲状腺機能低下症等、体重増加不良が優位:先天性代謝異常症等。(2)思春期の初来、進展障害:性腺形成不全(ターナー症候群、クラインフェルター症候群等)汎下垂体機能不全、アンドロゲン不応症等。また、自己同一性障害、性同一性障害などの精神心理的症状が付随しておこることがある。

成長障害の対する治療

治療を表2に示す。原疾患の治療が重要であるが、内分泌、酵素、栄養療法の補助の方が有効な場合がある。積極的な成長促進療法としては、成長ホルモン(GH)、甲状腺ホルモン、性腺刺激ホルモン、性ホルモンの投与、

表1 成長障害の原因

1, 遺伝的原因 家族性 染色体異常 奇形症候群	3, 系統性疾患 精神社会的異常 栄養不良 消化器疾患 心・肺疾患 腎疾患 内分泌疾患 その他
2, 体質性成長遅延	4, 医原性 薬物, 照射

表2 成長障害に対する治療

1, 原疾患の治療
2, 内分泌療法 成長ホルモン, 甲状腺ホルモン, 性腺刺激ホルモン, 性ホルモン
3, 酵素療法 酵素補充療法, 骨髄移植, 遺伝子治療
4, 栄養療法 摂取量の増量(経管栄養, 中心静脈栄養), 栄養素の調節
5, 外科的治療 脚延長術, 側弯の矯正
6, 薬剤の制限 抗癌剤, 糖質コルチコイド, (照射)

酵素補充療法, 栄養療法がある。また, 性成熟療法としては, 性腺刺激ホルモン, 性ホルモンの投与がある。これら2つの治療は互いに関連しており, 別々に考えて行なうことはできない。また, 付随しておきる精神心理的症候群への対処(治療)も重要である。

これら3つの治療が必要な疾患の典型はターナー症候群である。エストロゲン補充療法を開始し, 思春期を発生, 進行させることが, 最終身長が低下させる結果になってしまったり, 身長増加効果を期待し, 思春期発生を遅らせると, 自己同一性障害, 性同一性障害などの精神心理的症候群が起きることもある。したがって, 患児にとって何が必要であるかを, 家族とよく相談して, 治療方針を決定することが必要である。さらに, 性腺形成不全であることの本人への告知は, 告知する時期, 内容等, 非常に困難な問題を抱えている。小生はエストロゲン補充療法, さらに Kaufmann 療法を開始して, 性器出血がみられてから(高校3年生ごろ)本人に告知している。内容は, 卵巣の機能が悪く, 女性ホルモンを補充しなければならないこと, 妊孕性がないこと, にとどめ, 染色体異常のことは告知していない。しかし, 欧米では, ターナー症候群とわかった時点で告知し, 本人も積極的に治療に参加させているようである。国民性も違うことから, どの方法が最良かは一概にいえない。患者ごとに慎重な対応をする必要がある。

近年, GH が様々な成長障害で有効であることが明らかになってきた。現在, 保険適応になっている疾患は, 成長ホルモン分泌不全性低身長(GHD), ターナー症候群, 軟骨異栄養症(無形成症, 低形成症), 慢性腎不全である。GHD に対しては原疾患の治療, つまり補充療

法である。その他の疾患に対しては, GH の薬理的作用を期待した積極的な成長促進療法であり, GH 分泌不全がなくても使用可能である。保険適応ではないが効果が期待される疾患, すなわち GH の薬理的效果が期待される疾患として, 子宮内発育不全性低身長, 糖質コルチコイド性低身長(特発性ネフローゼ症候群等), 短腸症候群, 炎症性腸疾患, 奇形症候群(Russell-Silver 症候群等), ターナー症候群以外の染色体異常症(N Noonan 症候群等), 軟骨異栄養症以外の骨系統性疾患(椎骨骨端異形成症等)である。なかでも, 頻回再発性ネフローゼ症候群をはじめとする糖質コルチコイド性低身長には有効という報告がある。しかし, 薬価の問題もあり, 保険適応の拡大は困難なようである。

おわりに

成長障害は小児の重要な症状の一つである。成長障害は様々な原因で生じるので, 小児の診療の際には, 成長障害が主訴であるか否かにかかわらず, 必ず成長を考慮しなければならない。成長障害には, 身長体重の異常だけでなく, 思春期の異常もあり, それぞれの異常に対する治療が必要であり, さらに付随しておきる精神心理的症候群に対する対処が極めて重要である。特に性腺形成不全(ターナー症候群など)では重要である。積極的な成長促進療法には内分泌療法, 酵素療法, 栄養療法がある。特に成長ホルモン治療が様々な成長障害に対し薬理的有効性が示唆されており, その適応拡大が期待される。

参考文献

- 岡田義昭: 成長異常疾患ガイドブック. ピーエムエスアイ ジャパン, 東京, 1992.
- Schwartz, I.D. and Grunt, J.A.: Growth, short stature, and the use of growth hormone: considerations for the practicing pediatrician - an update. *Curr. Probl. Pediatr.*, 14~40, 1997.

司会 ありがとうございます。ご質問ございませんでしょうか? 岩淵先生お願いします。

岩淵 いつもお世話になっています。ちょっと言葉の問題について教えていただきたいのですが, 成長発育といいますが, 成長は先生の今のご説明でよくわかるのですが, 発育といった場合にどういったことを具体的に指すのかということです。成長発育とわざわざ書いて書いてるものが多いのですが言葉の解釈を一つ教えていただきたいと思います。

もう一つは短腸症候群を扱っていますが、先生のところへお願いすると成長ホルモンは注射しなくてもいいという患者さんがいるのですが、今日の発表を聞きますと保険適用にはならないけれども効果が期待されるという中に短腸症候群がはいってしまっていて、成長ホルモンが十分に出ていても注射すれば効果があるのかそういうことがありうるのかというのが二つ目の質問です。

菊池 一つ目の質問は先生に私がお答えするのは恐縮なんですけど、発育ではなくて発達ということですか？発育に関しては、私自身が解釈しているのは、成長と発達を両方あわせたものが発育と考えていたのですが、どうでしょうか内山先生。

司会 一般的な社会概念として発育といえますと身体的な成長のことを言うことも多いようですが、小児科的には演者が答えたように成長 growth と発達 development 二つあわせて発育と呼んでいます。

菊池 次に、短腸症候群等に対する成長ホルモンの使用の可否に関してなんですけど、非常に成長ホルモン自体効果があると思います。成長ホルモン自体は大量に使えばいわゆる下垂体性巨人症を引き起こしますので、成長促進効果は強大なものがあります。量的にたくさん使えば効果があると思います。

ただし薬価の問題があります。成長ホルモンの使用に関しては非常に制限されており、現在のところ保険適用でないものに関しては使用するのは困難です。先ほど提示した症例で成長ホルモンを使っている症例はすべて検査上に成長ホルモン分泌不全症が証明された症例です。薬価が下がって医師の裁量で使えるようになってくると、子供達にも朗報が聞かれるのではないかと考えております。

岩淵 ありがとうございます。東京で手術されて短腸症候群になった患者さんがいて一年に一回外来に来るのですが、どうも成長のほうがおもわしくないということで、お母さんもあまり大きくないのですが、その子が正常な成長をしているのか、手術後の短調症候群というのが影響しているか、たぶん先生にも診ていただいたことがあったように思いますが、このような子に治療しようとする、10万円くらいかかるのでしょうか、もっとかかるのでしょうか？

菊池 三割負担ですと、月負担6万以上で高額医療なので、もう高額医療になります。しかもそれは保険適用の話で、自費で行うとなると一月数十万はかかると思われます。

岩淵 数十万ですか、話をやめます。ありがとうございました。

司会 林先生よろしく申し上げます。

林 先生が提示されましたいろんな疾患の中には、身体的な発達だけでなく知能や精神的な障害を伴っているケースもあると思うのですが、そういう場合にですね、多くの場合使われている成長ホルモンはプラスにはたりますかそれとも何かデメリットの面も出てまいりますか？この辺を教えてください。

菊池 知能障害を併発した患者さんに対してということでしょうか？成長ホルモン自体はいろいろな生理的作用がありますが、一般的には神経系に対する作用は大きなものがないといわれているので、良くも悪くもしないと思いますが、しかし成長を促進させることによって、なにかしらメリットになる可能性も否定できないと思います。

司会 ありがとうございました。本日は成長発達を考慮した小児の治療というタイトルでシンポジウムを行い演者の先生方に発表していただきました。本来シンポジウムは一定の結論を出さなければいけないのですが、本日の御発表が多岐の分野にわたること、及びかなり予定の時間を過ぎていくということから、これ以上の討論は割愛させていただきます。

各演者のご発表を伺いまして今後さらに成長発達を考慮した小児の治療の必要性を感じたわけですが、おそらく本日ご出席の先生方も同じような感想を持たれたことと思います。また、この感想こそが本日のシンポジウムの結論になるかと思っています。また今後は治療を受ける子供達の精神的なケアについても考えていけないと思っています。

それでは本日ご発表いただきました先生方ならびに御参加頂いた先生方の今後ますますのご活躍と、斯界の学問および医療の発展を心から願ひましてこのシンポジウムを終わらせていただきたいと思います。ご協力頂きありがとうございます。