

脳腫瘍術後のホルモン補充療法を受けておられる患者さんのために

脳腫瘍術後の下垂体機能低下症の治療

—とくに成長期のホルモン補充療法と災害時の対応について—

—第 V 版—

岡本内科こどもクリニック 院長
奈良県立医科大学内分泌代謝内科 臨床教授
畿央大学 客員教授

岡本新悟

目 次

| | |
|-------------------------------|----|
| 1) ホルモン補充療法の基本とこれからの医療 | 3 |
| 2) 成長期の脳腫瘍術後の下垂体機能低下症の特徴 | 4 |
| 3) どのホルモン補充療法が子どものQOLに影響を及ぼすか | 5 |
| 4) 尿崩症に対するデスマプレシン治療 | 8 |
| ①デスマプレシン点鼻液とスプレーの差 | 9 |
| ②デスマプレシンの点鼻量の決定をどうするか | 9 |
| ③デスマプレシン点鼻の注意と普段の心がけ | 11 |
| ④口腔内崩壊錠：ミニリンメルトの使い方 | 11 |
| ⑤デスマプレシン点鼻中の補液（点滴）の注意 | 12 |
| ⑥渴中枢障害を伴う尿崩症の治療上の注意 | 13 |
| ⑦デスマプレシンの予備の保存と災害時の注意 | 14 |
| ⑧ミニリンメルト®の予備と保存について | 14 |
| 5) ハイドロコチゾン（コートリル®）の補充療法について | 16 |
| ①平常時のコートリルの補充の基本的な考え | 17 |
| ②コートリル®の補充量と配分をどう決めるか | 18 |
| ③ストレス時やシックデイのコートリルの増量の仕方 | 19 |
| ④急性副腎不全に対してわれわれ医師はどういう治療を行うか | 21 |
| ⑤患者さんの自己採血によるコチゾールの測定法の開発 | 23 |
| 6) 甲状腺ホルモンの補充について | 25 |
| ①血液中の甲状腺ホルモンの値をどのように治療に生かすか | 25 |
| ②成長期における甲状腺ホルモンの補充の実際 | 27 |
| 7) 成長ホルモン治療をどうするか | 28 |
| ①脳腫瘍術後の成長ホルモン治療が有する問題について | 28 |

| | |
|--|----|
| ②小児GH欠損に対する代謝の改善を目的としたGHの量とは | 29 |
| ③成人の成長ホルモン分泌不全に対する治療 | 30 |
| 8) 性腺治療（ゴナドトロピン療法または性ホルモン補充療法）を どうするか | 31 |
| ①いつから性腺治療を始めるか | 31 |
| ②どのような治療を行うか | 33 |
| ③いつまで続けるのか | 35 |
| 9) 災害時の心構えとその時のために | 36 |
| ①どの程度のホルモン剤をプールしておくか | 36 |
| ②どこにホルモン剤をキープしておくか | 37 |
| ③災害時にはホルモン剤をどの様に持ち出すか | 37 |
| ④災害時にホルモン剤を持ち出せなかったら | 38 |

はじめに

私は40年近く大学病院の内分泌外来を担当し、その間脳神経外科の先生から脳腫瘍術後の患者さんの紹介を受け、ホルモン補充療法を一手に引き受けてきました。そのため当時5, 6歳だったお子さんが、今では成人して子どもを連れて来られることもあります。「下垂体機能低下症の患者さんが子どもを連れてくる」ということは、成長期からのホルモンの補充療法がうまく行ったという証明であり、そんな時私は心の中で「ホルモンの補充療法は芸術です」と言いたい気持ちです。脳腫瘍の進行度によって、すべての患者さんのホルモン治療が順調に行くとは限りませんが、脳腫瘍の手術ではトップクラスの腕の脳外科医に手術を受けても、ホルモン治療がなおざりにされてはせっかくの素晴らしい手術の効果が生かせないことになります。私は脳外科医から紹介されてきた患者さんに対して、元気で幸せな生活を送っていただくために研究を重ね、学会で発表を続けてきました。これから治療を始められるお子さんをお持ちの親御さんにとって「いったいどのような治療が待っているのか、どのような効果があるのか」不安でいっぱいだと思います。そのためホルモン補充療法の全体像を理解して頂くために、むしろ安心して治療を受けて頂くためにこの小冊子を作成しました。

さらに今回の第V版では3. 1.1 東日本大震災の時にホルモン補充療法を続けておられる患者さんが治療を続けられなくなり生命に危険があることから、私共のチーム（災害時ホルモン剤緊急補給支援チーム：Okamoto-Kano）が奈良から被災地にデスモ

プレシンやコートリルなどのホルモン剤を搬送した経験を生かし、今後災害時に患者さん自身がホルモン剤をどのように管理してホルモン補充療法を維持すればよいか、また緊急支援としてホルモン剤を被災地の避難施設におられる患者さんに届けるかについても記載しました。そして災害時にこの小冊子とホルモン剤を肌身離さず携帯して頂き難局を乗り切って頂きたいとの思いで災害時のための項を追加しました。

1) ホルモン補充療法の基本とこれからの医療

ホルモン補充療法はホルモンの分泌不全や先天的な欠損症に対して、必要とするホルモンをその人の年齢、性ならびにその人の生活状況に合わせて補う治療と言えます。ホルモンそのものは薬物ではなく本来われわれの体の中にあるものですからアレルギーや副作用は無いはずですが、しかし補充するホルモンの量が多過ぎたり、少な過ぎたりするとそのホルモンの不足による症状や、過剰による副作用が出てきます。最近ではホルモンの構造を少し変えることによって本来のホルモンよりもさらに求める作用を強く発揮できるような製剤もできています。その場合われわれ医師は特別の配慮をもって副作用が無いかどうか慎重に見極めながら治療しています。

現在ほとんどのホルモンは化学的に、あるいは遺伝子組み換え技術によって合成され製剤として使用可能になっています。それらの製剤を使うことによってホルモン分泌不全の患者さんを本来の健康な状態に回復させることは十分可能と言えます。しかしそれらのホルモン剤は経口や注射による補充となりますので、正常の血液中のホルモンの動態を真似ることはなかなか難しいと言えます。そのため内分泌を専門とする医師は工夫を重ねて何とか正常と同じ血液中の濃度を維持できるように治療を行っています。

ここでは私が日ごろ行っている下垂体機能低下症の、とくに成長期の子どものさんのホルモンの補充療法を紹介し、少しでも参考になれば幸いです。よろしければこの小冊子を担当医に見せられ御意見を伺っていただいても結構です。私に足りないことがあれ

ばぜひその担当の先生からお教えを頂きたいと考えております。医療は医療スタッフと患者さん並びに家族が協力し合ってレベルアップしていくものです。わが子だけでなく、これから同じ病で悩まれる子どもさんの為にも医師に遠慮なく質問してください。それが私たち医師の研究への動機と情熱になるのです。



2) 成長期の脳腫瘍術後の下垂体機能低下症の特徴

ホルモンの補充療法で最も難しく、しかし専門医にとって最もやりがいのある治療が成長期のホルモン補充療法であると言えます。成長と発達を時間軸で考えながら、同じ年齢の同級生にコンプレックスを抱くことなく二次性徴が発来し元気に学校生活を送ることができ、一人前に育ってくれることを願って治療を続けていくという気の長い、しかし責任の重い治療と言えます。成長期の脳腫瘍の場合、その多くは頭蓋咽頭腫や胚芽腫および神経膠腫によるもので、かなり広範に広がってしまってから発見されることが多く、尿崩症で発見された時には下垂体ホルモンのほとんどは分泌不全に陥っているのが特徴です。腫瘍に対する治療が優先され手術による摘出や化学療法あるいは放射線療法が行われるわけですが、それらの治療を受けやると腫瘍の浸潤からの不安が遠のいた頃、他の子ども達とくらべてどうも元気がなく、成長も遅れがちで、今までの様に成績も思う様に伸びないことから、

ホルモン治療の必要性に気付くというのがよくある経緯と言えます。成長期のホルモン補充療法は成人のホルモンの補充療法とは異なる点が多々あります。単にあるレベルを維持できれば良いというわけではありません。成長期は成長しながら色々なことを体験し知識を身につけながら一人前になっていく大切な時期でもあります。また二次性徴が発来し、思春期に入って好きな相手と恋愛し結婚し家庭生活を営むという、一見当たり前のことがなかなか難しいこととなります。この時期を単に身長伸びや検査結果が正常を維持しているというだけのホルモン治療では決して満足できるものではありません。その子の将来を見据えた「元気で、はつらつとして、友達とも仲良く、勉強も目標と希望をもって取り組めるようなレベルの高いQOLを維持できる治療が必要」です。私はホルモンの補充療法で正常値を維持しているというのは最低限の条件で、さらにその子の生活全般を常に把握しながら最良とされる治療を提供するのがわれわれ専門医の務めであると考えています。

3) どのホルモン補充療法が子どものQOLに影響を及ぼすか

元気ではつらつとした生活できるかどうか (sense of well being) ということで、時間単位のコントロールが必要なのは尿崩症に対するデスマプレシン治療でしょう。デスマプレシンが切れてきますと急に多尿となり、水を欲しがるとはお子さんを御覧なっていて日常経験されていることでしょう。その補充の巧拙 (じょうずへた) は子どもの日常生活に影響を及ぼし、特に学校生活で尿

意を我慢しなければならないという本人にとってはつらい思いの原因となります。次に日常生活に影響を及ぼすのがハイドロコチゾン（コートリル®）の補充であると言えます。ハイドロコチゾンが不足しますと元気が無くなり、風邪を引いてもなかなか回復しないということになります。このハイドロコチゾンの補充が最も難解で、本人にとってどの程度の量が適量かを定める基準が無いといってもいいのです。だいたいの補充量の上限、下限はありますが現在担当している主治医の「さじ加減」によってのが現状です。その次が甲状腺ホルモン（チラーゼンS®）で服用が途絶えても急に症状が現れるわけではありませんが、成長期特有のコントロールが必要となります。そして次に成長ホルモンです。成長ホルモン（GH）治療を脳腫瘍術後に行うかどうかについては腫瘍が残っているかどうかと関係する重大な問題がのこされています。最近、成人の成長ホルモン分泌不全症にGH治療が行われるようになってきました。いままでコートリルとチラーゼンSだけで治療されてきた成人の下垂体機能低下症の者さんにGH治療を行うことによって驚くほど元気になった患者さんを何人も経験をしています。成長期においては、成長を目的（身長を伸ばすこと）とするGH治療が行われますが、それもいわゆる成長ホルモンの全身の代謝に対する働きという点で目的に適った治療を行っていると言えます。そして思春期年齢に入ったときから行われる性腺治療（ゴナドトロピン療法または性ホルモン補充療法）も、心理面や活動性などに大きく影響する治療です。

ではデスマプレシン、コートリル、甲状腺ホルモン、GH治療、性腺治療の順に私が行っている治療を紹介します。その内容は日本内分泌学会や発育異常研究会、間脳下垂体研究会など今までに

発表した内容の要約となっています。



4) 尿崩症に対するデスマプレシン治療

抗利尿ホルモンとは下垂体後葉という部分から分泌されるホルモンで、腎臓（集合管という尿細管に働く）に働いて水（医学的にはフリーウォーターと言われ理解されている）を再び血液中に取り込むことで体内の水を保持する働きをするホルモンです。視床下部にまで広がった脳腫瘍では、この抗利尿ホルモンの分泌が障害されるために体に必要な水が大量に尿中に失われることになり多尿（1日5リットルから8リットルに及ぶ）となります。その失われた水を補おうとして強い口渴感によって、がむしやりに水を飲むこととなります。その抗利尿ホルモンの分泌不全により多飲、多尿を伴う状態を尿崩症と言います。この尿崩症の治療に用いられる抗利尿ホルモン製剤がデスマプレシンで、本来の抗利尿ホルモンの構造（アミノ酸9個）の1つを変え、さらに1つのアミノ酸の構造の一部分を化学的に変更することで、本来の水を取り込む作用を強くし、さらに血管を収縮させて血圧を上昇させるという治療には不都合な作用を抑える工夫がなされた製剤です。我々はこの様な製剤をスーパー・アゴニストと呼んでおり、体内に本来あるホルモンの構造とは少し違うものとして理解しています。しかし治療には抜群の効果があり、尿崩症と診断されてもこのデスマプレシンがあれば安心と言えます。30年前はタンニン酸ピトレッシンという注射しかなかった事を思い出しますと隔世の感がします。いまでは若い内分泌専門医の先生はそのような悲惨な時代を御存じないと思います。

また最近、舌下で崩壊して粘膜から吸収させる錠剤「口腔内崩壊錠：ミニリンメルト®OD錠」が開発され使用可能となっていま

す。それについては別の項で解説します。

①デスマプレシン点鼻液とスプレーの差

さてこのデスマプレシンは点鼻製剤で、チューブの一方を口にくわえて鼻腔に吹き込むデスマプレシン点鼻液と、スプレー式で鼻粘膜に噴霧するデスマプレシンスプレーがあります。いずれも鼻粘膜にデスマプレシン溶液を付着させて鼻粘膜から吸収させる薬剤で、一定量を鼻粘膜に付着させるには少々コツがいります。製剤としては点鼻液の方が一定量を吸収させるという点では安定性があります。一方スプレーは噴霧範囲が広く、一部気管の方に漏れたり、吸気時に少しロスがあるために安定性に欠け、小さいお子さんには難しいことがあります。吸収の安定性に欠けるといことはどういうことかと言いますと、デスマプレシンが切れて多尿になる時間帯が普段とずれてしまうという事です。学校生活では授業中に急に尿意を覚えてがまんしたり、急いでトイレに駆け込まなければならないという不快な思いをする事になります。スプレー製剤は外出や学校での追加用に持っていくのに好都合であるという利点もあります。そのためここでは点鼻液の使用法を基本として説明します。

②デスマプレシンの点鼻量の決定をどうするか

基本的には尿崩症の患者さんの場合、多飲多尿はあっても水を十分摂っている限り生命に危険はありません。そのためデスマプレシンの点鼻量の決定はいかに日常生活を多尿による苦痛から解放するかという点にあります。尿崩症の患者さんにとって、最も苦痛であるのは入眠中に起こる頻回の排尿とそれによる不眠

であると言えます。そのためデスマプレシンを開始するとき、まず寝る1時間前頃に1回点鼻します。その点鼻に必要な量は尿崩症の程度によりますが、使い始めの頃は幾分効果が強くでますので、チューブについている目盛の0.0125mlから開始し、夜間に排尿がなくなり朝に効果が無くなるような量まで試しながら増やしていきます。そして翌日の何時頃にデスマプレシンの効果が切れてくるかをその後の排尿回数と口渴感で推測します。安定してきますと寝前の0.025mlから0.05mlで翌朝まで効果があり、夜間に排尿することなく睡眠がとれます。そして翌朝多尿が始まる頃から再び0.025mlの点鼻を追加します。おそらく朝の1回の点鼻の効果は昼過ぎ頃には切れてきますので、その頃にもう1回追加することになります。治療開始から点鼻の量が決まるまで、何回か1日排尿プロフィール（何時に何mlの排尿があったか）を記録します。そしてデスマプレシン点鼻の時間とその効果を推測して、1日を通したデスマプレシン点鼻の配分を決めます。デスマプレシンが多すぎますと水過剰となって血液が薄められ低ナトリウム血症（治療によるS I A D Hという水中毒）を呈してきます。1日の尿量が1000 mlから1500 mlと幾分多めに設定して、デスマプレシンが切れるところを確認できるのが安全と言えます。私の診ている成長期の患者さんでは、寝前0.05ml、朝食前0.025ml、夕刻0.025mlの点鼻を続けている方が多いようです。中には朝0.025ml、寝前0.025mlだけでうまく1日の尿量と排尿時間がコントロールできている方もあります。デ



スモプレシン点鼻中の1日排尿プロフィールを何度も記録して、入眠中や学校生活、時には旅行や運動会などの日程に合わせた量と点鼻の配分を調整し工夫するのがコツと言えます。

③デスモプレシン点鼻の注意と普段の心がけ

比較的少量で効果のある患者さんの場合、最小目盛である0.0125mlでも多い場合があります。その場合デスモプレシン点鼻液の原液を生理食塩液で希釈（1瓶の液を注射器で一定量吸い取って、生理食塩液と入れ換える）して使っています。希釈した点鼻液で0.025ml、から0.05mlの量で点鼻できる量に希釈しますが、希釈しすぎて1回点鼻量が多くなりますと鼻腔から口腔に流れてしまいますので、「鼻粘膜に付着させる適量」を考慮して作成することが大切です。自分でチューブから鼻腔に吹き込んだあと、鼻から息を吸い込まないで人差し指で鼻を側面から抑えて点鼻液を広く塗布させるのがコツです。

④口腔内崩壊錠：ミニリンメルトの使い方

ミニリンメルト®は「デスモプレシン酢酸塩水和物」で口腔内崩壊錠として造られています。ブリスターシートと呼ばれる密封シートから取り出してすぐに舌下に置いて待ちますとスーと溶けていきます。そのまま水や食べものを口に入れずに30分程がまんしてください。ミニリンメルトは急速に舌下の口腔粘膜から吸収されますので30分待てば十分量が吸収されます。しかし尿崩症ですから薬が切れて急に水を飲みたくなればミニリンメルト®を入れた舌下を舌で封をする様にしてストローで舌の上を水を転がす様に飲んでください。私が診ている患者さんもそのコツを

つかんで今ではストローを使わないでミニリンメルトを舌下に収めながら上手に水を飲んでいきます。

本来デスマプレシン製剤ですから使用開始からの方法はデスマプレシン点鼻液と同じ要領となります。ミニリンメルト®1錠60 μ gがデスマプレシン点鼻液の0.025mlに相当する様ですが個人差がありますので少量から開始する必要があります。この製剤はブリスターシートから取り出しますと急速に水分を吸って溶けて粘調になってしまいます。ですから半錠や1/4錠をカッターで切って造る場合即座に密封シートに保存する必要があります。当院の薬剤師はそれを理解して上手に作成してくれています。

⑤デスマプレシン点鼻中の補液（点滴）の注意

デスマプレシンは体内に水を取り込むホルモンで、視床下部や下垂体の機能が正常なら水がオーバーになれば抗利尿ホルモンの分泌は抑制されるようになっていきます。しかし一定量のデスマプレシンが点鼻されている状態では、そこに点滴などで強制的に体内に水が入りますとオーバーとなった水が排出されず、体内の水過剰となることがあります。その様な状態をわれわれは「水中毒」と呼んでいます。水が体に過剰になりますと血液が薄められナトリウムの値が低くなり（低Na血症）、重症になりますと意識が朦朧となったり中にはケイレンに至る場合があります。そのため普段デスマプレシンを使用している場合、もし何らかの理由で他の医療機関で点滴を受ける場合があれば、必ず「デスマプレシンを使っています。点滴の量がオーバーになりますと低Na血症になるかもしれないと主治医から先生に伝えるように言われています。」と付け加えてください。

また視床下部や下垂体に障害があっても尿崩症がなくても抗利尿ホルモンの分泌調整がうまく働いていない場合が隠れていることがあります。その場合、水がオーバーになっても抗利尿ホルモンの分泌が抑制されないため水過剰となり低Na血症が起こります（医療で引き起こされるS I A D Hと言う）ので、視床下部・下垂体に障害を有する場合には慎重に血液中のNaを測定して管理する必要があります。

ミニリンメルト®を使用している尿崩症の患者さんもこの注意については全く同じです。

この冊子のこのページを担当の先生にお見せするのも良いでしょう。

⑥ 渴中枢障害を伴う尿崩症の治療上の注意

下垂体より上位の視床下部レベルまで腫瘍や術後の変化がありますと水分が足りなくても「喉が渴いた」といった感覚が無くなる場合があります。視床下部に渴中枢という喉が渴いた感じを促すセンサーが有るからです。もしそのセンサーに障害がありさらに抗利尿ホルモンの分泌が障害されますと、尿崩症があっても水が不足しても水を飲もうとしないことになり、脱水と高ナトリウム血症で生命に危険な状態となります。この場合主治医の先生は一日の水分の摂取量とデスマプレシンの量を調節してくれますので水分調節についての説明を納得できるまで聞いて下さい。治療の基本は一定量のデスマプレシンの点鼻を続けながら水分量で身体の水分の収支を調節することで、定期的に血清ナトリウムを測定してデスマプレシンと水の量が正しいかチェックします。尿崩症で渴中枢障害を伴う場合が最もコントロールが難しいの

ですがコツを覚えればしめたものです。私は全く喉が渇いた感覚の無い尿崩症の子どもさんを治療していますが、お母さんが体重や体温そして尿量を表に記入しながら必要な水分量を割り出して現在は血清ナトリウムも正常維持できており、本人も一定量の水を飲むことの必要性を理解してくれています。

⑦デスマプレシンの予備の保存と災害時の注意

デスマプレシンを使用している患者さんは決して多くはありません。そのためデスマプレシンが急に無くなったり、紛失したりしますと手に入れることが困難で、まず置いているクリニックや薬局はほとんど無いと考えてください。総合病院を探してやっと手に入れることができるというものです。ですから自宅には必ず予備の1本を置いておくことと、旅行では2本別々のカバンに入れて持ち歩くことも大切です。海外旅行では特に注意が必要で、ゲートでのチェックのときにデスマプレシンであることと、その必要性を書いたドクターの診断症と証明書（英文で）を見せて通過することになります。また災害時には冷蔵庫の保存用を必ず持ち出すことも忘れないでください。



⑧ミニリンメルト®の予備と保存について

デスマプレシン点鼻液とは異なり災害時における備蓄や持ち出しについてはミニリンメルト®は明らかに勝っていると言えま

す。ブリスターシートに密封されている錠剤であるためコートリルやチラーヂンSと同じ扱いで保存から持ち出しまで可能と言えます。現在デスマプレシン点鼻液やスプレーを使用しておられる方もミニリンメルト[®]による治療を経験しておくことが必要でしょう。そして普段使っているデスマプレシンの量と比較してその効果を体得しておいてください。それを普段の治療に使うのも結構ですが、災害時の備蓄用に20錠程度を持ち出し用のバッグの中に入れておき、定期的に新しい錠剤と入れ換えて災害時に備えてください。ミニリンメルト[®]があれば災害時の保存としてはデスマプレシン点鼻液やスプレーは必要なくなり管理や持ち運びにも容易で安心して対応できるでしょう。

5) ハイドロコーチゾン (コートリル®) の補充療法について

コーチゾールは副腎皮質から分泌される生命維持に必須のホルモンで、各種のストレスを乗り越えられる様に身体をストレスに対応させるために働いてくれるホルモンです。その分泌を刺激し調節するのが下垂体から分泌される副腎皮質刺激ホルモン (ACTH) で、さらに上位にある視床下部からのホルモン (CRH) で調節されています。例えば風邪で高熱が出た時にはそれをストレスとして下垂体からACTHが分泌され、それに呼応するように副腎皮質からコーチゾールを分泌し対応します。ですから視床下部から下垂体に腫瘍があってACTHの分泌が障害されている状態ではストレスに対応できないと言えます。普段平常時の血液中のACTH分泌パターンは早朝6時頃にピークをもった日内変動を有して分泌しています。そしてストレス時には普段の5倍から多いときには10倍近い分泌があり、それに呼応してコーチゾールが分泌されます。そのため平常時のハイドロコーチゾンの補充量の決定とストレス時の補充量の変更が子どもさんのQOLを大きく左右することになります。次にハイドロコーチゾンの製剤であるコートリル®の補充の実際について説明します。混乱を避けるために説明しておきますが、われわれ医師は実際副腎から分泌されるホルモンをコーチゾールと言い、その全く構造が同じ製剤の方をハイドロコーチゾンと習慣的に使っています。ですから担当医が「あなたの血液中のコーチゾールの値は $00 \mu\text{g}/\text{dl}$ ですよ」と説明して、「ではハイドロコーチゾン (あるいはコートリル®) を増やしましょう」という医師の説明には親御さんは不

思議に思われるかもしれません。ハイドロコチゾン、コチゾール、コートリル® は同じホルモンと考えてください。

①平常時のコートリルの補充の基本的な考え

コートリル®はわれわれの副腎から分泌されているハイドロコチゾンと全く同じ成分で1錠が10 mg でできています。コートリルもステロイド剤ですから薬剤の副作用の注意書にステロイド特有の副作用が列記されています。しかしこの説明は合成ステロイドを大量に使った場合のいわゆる薬理量の副作用であって、生理的な範囲での服用では全くそのような副作用はありません。むしろ正常の副腎機能の代わりをしてくれるステロイドと考えてください。そのためにコートリルの服用量と服用時間（1日の配分）が重要となります。1日の配分から説明しますが、正常の血中コチゾールの推移は朝6時がピークで大体 $10\mu\text{g/dl}$ から $15\mu\text{g/dl}$ の範囲にあり、その後徐々に低下して午後からは $5\mu\text{g/dl}$ ～ $10\mu\text{g/dl}$ を推移しています。その間に少しのストレスがあっても上昇します。ハイドロコチゾンの補充は、まず1日の血中コチゾールを模倣することが原則となります。そのため朝に多く、夕刻に少なく配分します。ある程度下垂体機能が残っており、血中のコチゾールも少ないながら分泌されているような人ですと朝10 mg と夕5 mg のコートリルでカバーできますが、下垂体機能が完全に廃絶している方の場合は一日3回から4回に分けて服用することになります。何故ならコートリルの服用後の血中のコチゾールは2時間後でピークになり、6時間では元のレベルにまで下ります。そのため朝起床時に10 mg を服用しても昼頃から元気が無くなり、夕方にはへとへとになって帰宅して、

そのまま疲れて休むということになってしまいます。そのような患者さんは昼食後に 5 mg でも服用しますと元気に学校で生活ができます。私は小児期から思春期頃のコートリルの補充は少なくとも 3 回あるいは 4 回に分けてオーバーにならないように配分するのが良いと考えています。私は今、マイクロポンプでハイドロコーチゾンと正常と同じ血中濃度を維持できるように持続注入する事で現在の経口による補充より良い効果が得られるのではないかと考えて検討中です。

②コートリル®の補充量と配分をどう決めるか

下垂体機能低下症の患者さんのコートリルの補充量は大体 10 mg から 20 mg の範囲にあるとされており、小児内分泌専門医や内分泌内科の専門医もその範囲内でいろいろ工夫を加えながら量と配分を決めています。

元気が無い時には増やしたり、体重が増えてくると減らしたりといったようにはっきりしたデータに裏付けられたものではなく経験的な判断によっています。そこで私は下垂体腫瘍術後で下垂体機能が全く働かなくなった汎下垂体機能低下症の患者さんに協力してもらって、それぞれ朝 15 mg、10 mg、5 mg を服用した時の血中のコーチゾールを 30 分ごとに測定して血中のコーチゾールの推移をグラフ化し、それを組み合わせることで正常のコーチゾールの分泌パターンを模倣する方法を考案しました。実際その方法で何人もの患者さんのコートリルの補充量を算出しますと、いかに個人差が大きいかが分かりました。ある患者さんは朝 4 mg 服用するだけで 2 時間後にはコーチゾールが $20 \mu\text{g/dl}$ 近い値となりますが、他の患者さんでは 8 mg でやっと $15 \mu\text{g/dl}$ 程

度と個人差があります。そのためにこの方法は非常に有用で、現在は 10 mg と 5 mg 服用後の血中コーチゾールのパターンを測定して、血中濃度が正常のパターンを模倣できる服用量を計算して 1 日必要量を配分しています。そして体重の増加や成長に応じて 1 年に 1, 2 回現在服用中のコートリルの量で服用後の血中コーチゾールのパターンをチェックしています。さらにそのようなデータだけでなく体重の変化や全身倦怠感や本人の元気さ加減 (sense of well being) も総合して判断しています。この方法は私が考案した「**コートリル負荷試験**」と称して他の先生方にも使ってもらっています。



③ストレス時やシックデイのコートリルの増量の仕方

副腎皮質ホルモンであるコーチゾールは本来「ストレス対応ホルモン」と称される通り、体に働くストレスに応じて視床下部がそのストレスの大きさを評価して下垂体に指令をおくり、必要な副腎皮質ホルモンを分泌できるように下垂体から副腎皮質刺激ホルモン (ACTH) を分泌しています。下垂体機能低下症の場合、このACTHが分泌されないため、普段の必用量のコーチゾールの分泌ができないばかりでなく、ストレスに対応するコーチゾールの増量が不可能となっています。そのため患者さんは自分に必要な最少維持量を補うだけでなく、ストレスや感冒などのシックデイの状態に応じたコートリルの増量が必要となります。それぞれのストレスに対してどの程度のコートリルの増量が必要

かは、なかなか判断が難しいところです。最も重要な点は「ストレスによる急性副腎不全に陥らない必要量を補充する」という事です。この急性副腎不全というのは、感染症や外傷などと言った何らかのストレス下で、そのストレスを乗り切るに必要なコーチゾールが不足することにより、強い倦怠感やショックにまで陥る状態と言えます。そしてその様な副腎不全に対する治療の考え方として、「一時的なハイドロコーチゾン補充のオーバーは決して体に悪いことではない」という事、しかし「過量が続けば感染症を長引かせる可能性がある」という点をも念頭に置いて追加量を決めています。私はストレスの程度をA、B、Cの3段階に分けて補充量を指導しています。

レベルA（予知対応補充）：前もって予知できるストレスで、その時のみ少量のコートリルを追加する場合、例えば運動会や器楽の発表会なのがあれば、その2時間前に普段の最少量を追加服用する。私は2 mg のコートリルを1単位として、そのストレスを本人や親御さんと相談して2 mg にするか4 mg にするか決めています。その都度上手く行ったかどうか、体調はどうであったかを後で記録しておき、今後どの程度を追加すればよいかの参考にします。

レベルB（軽症シックデイ補充）：感冒や発熱などで全身倦怠感を伴うときには普段の補充量を倍量にして服用させます。特に全身倦怠が強かったり、急な発熱時にはその上に2 mg あるいは4 mg を追加するように指導しています。

レベルC（重症シックデイ補充）：同じ感冒でも下痢と嘔吐を伴う場合にはコートリルの吸収が不十分であるだけでなく、急速に副腎不全に陥る可能性があるため、一旦3倍量のコートリルを

服用させて慎重に経過を観察し、その量でもどうしても回復しないようであれば病院に受診するように指導しています。病院でハイドロコチゾンの点滴が必要か、あるいは入院治療が必要かの判断は親御さんには困難な事ですので、副腎不全が疑わしいときには適切に対応してくれる病院の担当医と連絡が取れるようにしておくことが必要です。感染症があっても普段の補充量の3倍程度は当然必要な量であり、感染を増悪させる心配はなく、その後の抗生剤による治療で十分管理できる量と言えます。この様な状態での副腎不全に対する治療に熟知している医療機関と普段から連携を取っておくことも大切です。

私は患者さんに下垂体機能低下症でホルモンの補充量を記したカードを持たせており、それをみれば担当医はハイドロコチゾンの点滴を行ってくれますし、私のクリニックに連絡が取れるようにしています。



④急性副腎不全に対してわれわれ医師はどういう治療を行うか

上記のレベルCでも回復せず急性副腎不全として医療機関に送られてきた場合、われわれは次の様な治療を行います。ここでは脳腫瘍術後の下垂体機能低下症でコートリルを補充している子どもさんが急性副腎不全で入院してきたと考えお話しします。その様なお子さんが副腎不全まで陥るという事は、普段補充しているコートリルでは不足したために引き起こされる事であって、その原因となるのは殆どが発熱や下痢、嘔吐などを伴う感染症が

原因です。そのためわれわれ医師は普段どの様にコートリルを服用しているか、さらにコートリルを増量したかどうかということについて聞きます。そこで全身状態から急性副腎不全を「疑えば治療優先」ということになります。治療を優先ということは「確実な診断が得られなくても生命の危険を考えて治療を開始する」ということです。しかし診断は大切であり、その事態が急性副腎不全であったことを後で確認できるように（検査データが即座に入手できるとは限らないため）われわれは必要な点滴を開始する前に血液を採取しておきます。そしてその血液で血糖値や電解質などの一般検査だけでなく、コーチゾールやACTHも測定します。しかし下垂体機能低下症でコートリルを服用している場合には、その時のコーチゾールの値は診断にあまり役には立たず、またACTHは当然低値を示しますので参考程度となります。むしろ本人の自覚症状や全身状態、電解質などの方が参考になると言えます。結局点滴でヒドロコーチゾンで補充して30分から1時間以内に回復するかどうか最も重要な証拠となります。

治療は静脈確保と言って点滴を入れるルートを確保します、そして採血の後そこから100mgのヒドロコーチゾン（製剤としてはソルコーテフやサクシゾン）を静脈注射してから、追って5%ブドウ糖と生理食塩液の同じ比率で入っている点滴を開始し、その中に200mgのヒドロコーチゾンを入れておきます。成人ならその500mlの点滴を約1時間以内に入れるようにして経過を診ます。急性副腎不全ならそれで1時間以内にかなり回復し、本人も「元気になってきた」と答えるようになります。そして状態をみてさらに500ml同じ点滴を追加することがありますが、ヒドロコーチゾンで300mg入れれば十分回復する量と

言えます。ハイドロコチゾン100mgは普段のコートリルの服用量から考えますと、とてつもない多い量に見えますが、注射が必要な場合のハイドロコチゾンの補充は経口剤の5倍から100倍の量が必要とされていますので、急性副腎不全のときの総量300mgは妥当な量と言えます。急性副腎不全の状態から回復してもその原因によっては入院が必要で、その誘因となった感染症の治療を続ける場合もあります。そのような急性副腎不全を呈した場合はその後のコートリルの補充を一旦増量してあらためて補充量を検討することになります。



⑤患者さんの自己採血によるコチゾールの測定法の開発

— 当院の患者さんの協力により開発中（第90回日本内分泌学会で発表） —

血液中のコチゾールの測定は副腎不全の診断だけでなく、服用中のコートリル®の量が適切かどうかの判断にとっても必須の検査となります。しかし今はクリニックの外来での採血や入院での採血しかできませんので、ハイドロコチゾン服用中の日常生活の中でコチゾールがどのような値なのか、また副腎不全を疑う症状が起きた時の値がどうなのかを知ることは不可能と言えます。私たち医師も患者さんの日常生活の中でのコチゾールの値が分かればもっと適切な治療ができると考えています。そこで私は糖尿病の患者さんが自己採血で血糖を測る時に使うランセットという専用の採血針を使って、患者さんに指先を穿刺して頂

き、一滴の血液を使ってコーチゾールを測定する方法を確立しました。方法は患者さんがランセットで指先を穿刺して出た血液を専用の細いガラス管（ヘマトクリット管）に吸い取りそれに封をして試験管に入れ、自宅の冷蔵庫に保存しておいて翌日クリニックに届けてもらいます。それを私と共同研究者の前原佳代子先生（畿央大学教授）が3 μ l の少量でコーチゾールを測定する方法を開発し実際に患者さんのコートリル®の服用量の調整に使っています。この方法がさらに簡易化できるように研究を続けています。きっと数年以内には岡本式と称して皆様に手軽に利用して頂けるまで研究が進んでいると思いますのでご期待ください。

6) 甲状腺ホルモンの補充について

甲状腺ホルモンの血液中の半減期（服用を中止して血液中の甲状腺ホルモンの値が半分になる期間）は比較的は長く4, 5日から1週間とされています。そのため1日服用が途切れても翌日服用を再開すれば殆ど症状は現れません。ただ1週間以上服用が途切れると全身倦怠感や眠気、ときにはぼんやりした状態になります。先に説明したコートリルの服用は時間単位で考慮する必要がありますが、甲状腺ホルモンの場合はそれほど急な対応は必要ありません。そのため採血のタイミングによらず、血液中の甲状腺ホルモンの値を参考に適切な量を補充することが可能なホルモンと言えます。

①血液中の甲状腺ホルモンの値をどのように治療に生かすか

われわれが患者さんの甲状腺機能検査を行うばあい、血液中の甲状腺ホルモン（ FT_3 、 FT_4 ）と同時に下垂体から分泌される甲状腺刺激ホルモン（TSH）を測定して、その患者さんの血液中の甲状腺ホルモンが正常であるかを診断します。視床下部・下垂体系が正常である場合は甲状腺から分泌される甲状腺ホルモンが多いか、少ないかは視床下部で感知してTSHによって血液中の甲状腺ホルモンの値を正常レベルにセットできるようになっています。その人にとって甲状腺ホルモンの値が正常かどうかを判断するときに、まずわれわれはTSHが正常範囲に入っているかどうかから判断します。しかし脳腫瘍などで下垂体からのTSHの分泌が障害されますと、結果的に甲状腺ホルモンの分泌が

低下します。そのような下垂体機能低下症に伴う甲状腺機能低下症の状態に甲状腺ホルモンを補充しますと当然血液中の甲状腺ホルモンは上昇してきます。私達は補充した甲状腺ホルモンが血液中でどの程度のレベルにあるかを測定して、必要量を満たしているかオーバーに成っていないかを判断します。下垂体機能が正常ならTSHの値を参考に補充量を決めるのですが、この場合TSHは参考にならず、結局甲状腺ホルモンを服用した状態での血液中の甲状腺ホルモンであるFT₃、FT₄の値が正常に成ったかどうかで判断します。しかしここで注意すべきことがあります。血液中の甲状腺ホルモンの正常域というのは多人数の正常人の血液中の甲状腺ホルモン値の±2標準偏差(±2SD)で上限下限を示しています(正常値は検査センターによって少し異なります)。多人数ですからその範囲は比較的広くFT₄なら0.8ng/dl～1.9ng/dlの範囲とされています。FT₃の場合は2.2pg/ml～4.1pg/mlの範囲で上限と下限には倍近い差があることがわかります。ある患者さんに甲状腺ホルモンを補充して、この範囲に入っているとそれで良いというのは、ある一面正解かもしれませんが。しかしある個人の血液中の甲状腺ホルモンの値の変動域は比較的狭い範囲にあり、それをTSHが厳密に調節しています。ある患者さんの血液中の甲状腺ホルモンの値が正常範囲に入っているとしても、その個人にとっては低い場合、あるいは高い場合があるとみる必要があります。

そのためにまずは測定された甲状腺ホルモンの値が基準値の正常範囲に入っていることが第一条件ですが、さらにその値が患者さんにとって適当な値かどうかを改めて検討する必要があります。

②成長期における甲状腺ホルモンの補充の実際

血液中の甲状腺ホルモンの値は年齢によって異なるという事も大切です。検査センターの正常値は成人における血中濃度を提示しており、小児ではF T₄は2.0ng/dlを超えており、F T₃は4.0pg/mlを少し超えています。私は患者さんの顔貌に「むくんだ感じ」(粘液水腫といいます)があるかどうか、元気がなく「眠気を訴える」かどうか、体重が増加してきたかといった本人の症状を参考に、血液中のコレステロールの値も含めて甲状腺ホルモンの補充量を調整します。補充する甲状腺ホルモンの製品名はチラーヂンS[®]でサイロキシシン(T₄)そのものですから、われわれの甲状腺から分泌されるホルモンと同じものです。ですから補充量が適切である限り副作用は一切ありません。特に成長期のお子さんにはその年齢に見合った補充量が維持されているかを定期的に血液検査の結果を見ながら調節しています。

私は成長期の患者さんには血液中のF T₃の値が4.0pg/mlを少し超える程度を維持できるチラーヂンSの量を補充するように心掛けています。F T₃(体内でT₄からつくられる)が2.5pg/mlで正常として治療を受けていた患者さんに、チラーヂンSを増量してF T₃を4.1pg/mlにセットしますと、粘液水腫様の顔貌が改善してすっきりした感じになった患者さんがあり、同じ様な患者さんを何人も経験しています。甲状腺ホルモンの補充量は幸い血中濃度がそのまま参考にできますので年齢相当かどうかと、その患者さんに適した量かどうかを患者さんの自覚症状も含めて決めることができます。

7) 成長ホルモン治療をどうするか

①脳腫瘍術後の成長ホルモン治療が有する問題について

成長ホルモン（GH：growth hormone）は視床下部・下垂体系が障害を受けますと最も障害を受けやすいホルモンと言えます。ですから脳腫瘍の術後特に視床下部・下垂体に障害が及びますとほとんどの子どもさんはGH分泌不全を伴い、身長伸びが障害されます。ここで問題は、脳腫瘍が完全摘出できた場合と、出来なくて残存腫瘍がある場合その後のGH治療をどうするかが問題となります。さらにGH治療に関しては成長期における低身長に対する治療だけでなく、身長は正常範囲であっても、GH欠損による代謝異常を有する小児に対する治療をどうするかも問題となります。まず低身長の場合、身長が $-2.5SD$ 以下、あるいは最近2年間の身長伸びがその年齢の身長伸び率の $-1.5SD$ 以下（小児慢性特定疾患の基準）が対象になります。一応脳外科的に脳腫瘍（頭蓋咽頭腫や胚芽腫など）が寛解と判断された場合は2年間の観察期間を置いてGH治療に入って良いという理解が得られており、私もそれに則って治療をしています。寛解に入った頭蓋咽頭腫ではGH治療例と無治療例でのその後の腫瘍の再発に差はないというデータがあり治療してよいという見解が得られています。しかし残存腫瘍があって、その腫瘍が今後も完全摘出が困難な場合その腫瘍を抱えながらの生活となっていきます。その子の身長が伸びないことは親御さんにとって辛い事で、GH治療による腫瘍増大の潜在的危険性との板挟みで苦しむこととなります。この様なお子さんにGH治療を行ってはいけないのかどうかははっきりしたデータはまだありません。

一方身長は $-2.5SD$ より低くなく、GH分泌負荷試験が無反応で、インスリン様成長因子（IGF-I）が著しく低い患者さんも多く、その様な子どもさんは、成人に見られる成人成長ホルモン分泌不全症に特有のメタボリック・シンドローム様症状を呈し、元気がない子が多いようです。私は成人成長ホルモン分泌不全症に対してGH治療を行い、元気に生活できるように成った患者さんを多く診ております。そのため、成人でもそれ程の効果があるなら当然成長期の子どもさんのGH分泌不全にも代謝の改善を目的とした治療が必要であると考えて多くの子どもさんの治療も行っています。



②小児GH欠損に対する代謝の改善を目的とした

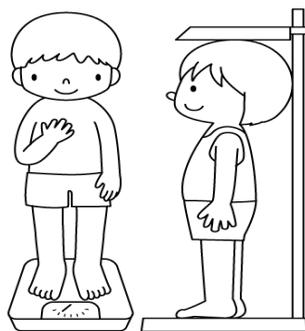
GHの量とは

成人成長ホルモン分泌不全症（AGHD）に対しては、1日0.2mg～0.4mg程度で十分効果があるため、私はIGF-Iの値を参考にその範囲で使っています。低身長に対するGH治療の量の半分から1/3程度の少ない量と言えます。2年前にニューヨークで開催された国際小児内分泌学会（2009 LWEPES/ESPE 8th Joint Meeting）でもそのような患者さんにGH治療を行って非常に効果

が得られたとする発表が何例も見られました。その時に使うGHの量は身長伸びを目的とする量よりも格段に少ない量の0.2mg～0.4mg/日が使われており、私も同じ量を使っています。現在私はそのような目的でGH治療を行っている子どもさんが6例あり、その効果が著しいのではっきり治療を行うべきという見解に立っています。また小児期の自分の健康感 sense of well beingはその後の人生の自信につながり、成人よりもさらに積極的に使う必要があると考えております。この場合私はIGF-Iを年齢相等に維持できる最少量と考えて決定しています

③成人の成長ホルモン分泌不全に対する治療

成長ホルモンは成長期に身長を伸ばすためだけに働くホルモンではありません。骨に対する作用だけでなく糖代謝や脂質代謝、さらには脳の働きにも影響を及ぼします。そのため現在成人でも重症のGH分泌不全に対してはGH治療を行います。いままで寝たきりのお年よりの方がGH治療を開始して見ちがえるように元気になられて自立された方も経験しています。GHの量は0.2mg～0.4mg/dayで自己注射が認められています。



8) 性腺治療（ゴナドトロピン療法または性ホルモン補充療法）をどうするか

成長期の子どもさんが思春期を迎えて成人して性腺と二次性徴が完成することは非常に重要なことで、その人の人生のQOLが掛かっていると言っても過言ではありません。男性ホルモン、女性ホルモンはその効果が性腺に限られている様な誤解を受けますが、全身に作用して知的能力や心理的アクティビティーにも影響します。また筋力や骨塩量さらには脂質代謝などにも広く作用する全身作用型のホルモンです。ですから思春期のある年齢から正常の子どもの血中濃度を模倣する様に補充するのが良いのですが、身長の問題があり一般には後回しにされることが多い様です。しかし最終身長を骨年齢から推測し、量を調節して同い年の子どもに二次性徴が始まるころには少量からでもスタートするのが良いと考えています。その方法についていつからどのようなホルモンをどのような量で、何を指標に治療するかを解説します。

①いつから性腺治療を始めるか

正常の二次性徴の発来の時期は個人差が大きく、また女性と男性とでは異なり、女性で9歳頃から男性で10歳頃から始まります。血液検査で下垂体からの性腺刺激ホルモンであるゴナドトロピン（FSHがスタートを切り、追ってLHが上昇して来る）が上昇し始めその結果女性ホルモンであるエストラジオール（E₂）や男性ホルモンであるテストステロン（T_e）が少しですが上昇してきます。外見では女性では乳房が膨らんできて、その下に乳

腺のしこりを触れます。しかし男性でははっきり外見上の変化は分かりませんが、精巣の大きさ（精巣容量）を測定しますと6mlから8mlと少し大きくなってきているのが分かります。実際外から二次性徴が始まって来ているなという感じが分かるのはその2年後位からで、11歳頃から女性でははっきり乳房が大きくなり私達がいう Tanner 分類のⅡ度～Ⅲ度（乳房完成の丁度中間の大きさ）になり、追って初潮が始まります。男性では12歳頃からヒゲやニキビが現れ声変わりが始まります。正常の性発育を模倣することを理想とするなら、その年齢から性腺治療を開始するのが良いのですが、ほとんどの患者さんは成長ホルモン分泌不全を伴っており、低身長がその年齢では最も大きな問題となっています。ですから最終身長（成人身長）をできるだけ伸ばすように考えながら、性腺治療の時期を模索することになります。その最終身長を予測するのに最も信頼できるのが骨年齢で、左手（左利きなら右手）の手根骨と手指骨および尺骨、橈骨の骨頭部を診てアトラスにマッチさせて判断します。その骨年齢がその子の体の成熟度とほぼ一致していると見られます。そのため「おくて」の子は暦年齢が12歳でも骨年齢は10歳と遅れており、その子の発育度は10歳とみなして現在の身長や性発育の程度を判定することになります。ですからこれから性腺治療を予定している場合には、骨年齢を測定して最終身長を予測（予測の方法はTW-2法とか、Lenkoの方法など）して、最終身長を出来るだけ高く、そしてその子の骨年齢で女子なら11歳程度から男子なら12歳程度から少量のゴナドトロピンやE₂製剤を開始します。開始しても1, 2年は殆ど外見上変化が無い程度でしょう。この少量のゴナドトロピン療法の時期を私は導入期として重要であると

考えています。と言いますのは男性ホルモンや女性ホルモンは性腺に働くだけでなく脳や体全身の代謝にも働いており、この年齢で脳に少量の男性ホルモンや女性ホルモンが働くことは思春期を迎え反抗期を迎え自立した成人となるのに大切な事であるからです。そのため私は性腺治療を3期にわけて考えています。

女性の場合には

1 3歳から15歳までの導入期

15歳から17歳までの増量期

17歳以降からの維持療法期

男性の場合は女性の1歳遅れ位で上記のメニューをスタートします。

以上はあくまで骨年齢での開始年齢で、もしある男性で暦年齢が13歳で骨年齢が11歳となりますとあと2年程待って15歳からのスタートになります。

性ホルモンは骨成熟を促し、身長伸びを促進しながらも骨端線を閉鎖させる働きがあります。そのため性腺治療が遅れますと、体重の増加にも関わらず骨端線が閉じず負荷がかかって「大腿骨頭滑り症」を引き起こすことがあります。性腺治療が遅くなった場合には両側の大腿骨頭のX線撮影を行って整形外科医の専門医の意見を聞く事も大切です。

②どのような治療を行うか

視床下部・下垂体に障害がある性腺機能低下を低ゴナドトロピン性性腺機能低下症と呼んでいます。下垂体からのゴナドトロピンであるLH、FSHの分泌が低下あるいは欠ける為に、その刺激を受けるべき精巣や卵巣が発育できず、そこから分泌されるべ

きテストステロンやエストラジオールが分泌されず、精子や卵胞形成ができない状態です。すなわちこの子達の性腺は本来正常なはずで、刺激を受ければ正常の性腺が完成できることとなります。それゆえ治療はゴナドトロピン療法というLH, FSHに相当するホルモンの補充が基本となります。ただし男性の場合と女性の場合は治療が少し異なります。

まず男性に対するゴナドトロピン療法はLH作用を有するhCG（胎盤性ゴナドトロピン）とFSH作用のあるhMGやrhFSH（遺伝子組換によるヒトFHS製剤）などを注射します。その量は前述の導入期から増量期そして維持療法期と順に増量していき、その量は血中のテストステロンの値で調節します。理想的な治療を続ける事によって精子ができ子どもを造ることも十分可能です。私は今までに何人かの男性にこの治療を行って挙児を得ています。

ゴナドトロピン療法の実際については個人差がありますので以上が大体の考え方であると言えます。

一方女性の場合、ゴナドトロピン療法を行うか、あるいは女性ホルモンだけのカウフマン療法だけで行うかは意見の分かれる処で、多くの小児内分泌専門医の先生方はカウフマン療法といってエストロゲン製剤とプロゲステロン製剤の組み合わせで治療を行われています。しかし問題はこのカウフマン療法は、卵巣を育てる治療ではなく、単に子宮内膜を月経周期と同じ反応を起こさせる治療であると言えます。カウフマン療法だけでも卵巣はある程度発育しま



すが、排卵する条件を造る治療とは言えません。そのため私は成長障害研究の第1人者であられた亡き岡田義昭先生とその様な女性の患者さんにゴナドトロピン療法を多数検討して、卵巣を発育維持できる程度のゴナドトロピンとカウフマン療法のコンビネーション治療を考案し、現在私はその方法で治療を行っております（Endocrinol Japon 39(1) 31-43, 1992 に掲載）。その時に使うゴナドトロピンの量は少量で、決して過剰による卵巣過剰刺激症候群（OHS S）を引き起こす様な量ではありません。そして実際結婚されて妊娠を希望されるようになれば婦人科の専門医にゴナドトロピン療法で排卵を誘発してもらって妊娠できるようにと考えています。まだその様な治療を続けて妊娠された女性を経験していませんが、そろそろこの治療を受けて結婚される女性が出てくるので楽しみにしています。

③いつまで続けるのか

ゴナドトロピン療法の目的は生殖能力といった挙児を得ることを目的とした性腺治療ですので、もしある程度年齢が進んで、挙児を希望しなくなりますと男性ではテストステロン治療のみで、女性ではカウフマン療法のみで治療を行います。男性の場合には年齢相当の血中テストステロン値を維持するために生涯補充が必要となります。女性の場合は60歳頃までで治療を終了可能となります。

9) 災害時の心構えとその時のために

平成23年3月11日の東日本大震災では多くの方が亡くなられ、同時に35万人以上の被災された方々が今尚不自由な生活を余儀なくされています。当時ホルモン補充療法を続けておられる方が被災されていることを知って私どものチーム（災害時ホルモン剤補給支援チーム：岡本）は早稲田大学YMCAボランティアチーム（加納貞彦教授と隊員）の協力を得て被災地にホルモン剤（デスマプレシン、コートリル及びチラーヂンS）を奈良から東京経由で東北の被災地に届けることができました。その経緯は新聞やインターネットのニュースで報道され、被災地へのホルモン剤の補給の重要性が認識されました（写真参照）。今後どの地域に大災害が起こるか分かりませんので、患者さんと家族がいつ災害に遭遇しても良いように普段からホルモン剤のプールをお願いします。ここでは一項を設けてその具体的な方法を述べます。

①どの程度のホルモン剤をプールしておくか

大災害で今回のような数県に渡る広範な被害が発生した場合、救助の手が差し伸べられるとしても発生初期にはホルモン剤の補給は殆ど期待できないといっても良いでしょう。救護班が避難所に到着してホルモン剤の必要性をキャッチして患者さんに薬剤を手渡すことができるまでには少なくとも1週間はかかると思われます。その最初の1週間はホルモン補充療法を続けている方にとっては生死を分ける1週間で、そのときにデスマプレシンやコートリルが無ければ脱水とショックに陥ることになります。そのためデスマプレシン、コートリル、チラーヂンS、ミニリンメルト®（デスマプレシン点鼻液あるいはスプレー）が生

命維持に必須のホルモン剤ですのでそれらを最低2週間分プールしておく必要があります。

②どこにホルモン剤をキープしておくか

災害時に最も持ち出しやすい玄関近くの簡易保冷庫に保存しておくのが良いでしょう。キッチンの冷蔵庫では災害時には取りに行けなかったり、他の食品と一緒に散乱してしまう可能性があります。私はホルモン剤専用の小さな保冷庫（キャンプ用の小さなものが市販されている）を玄関の片隅に設置しておくことをお勧めします。特にデスマプレシンなら冷凍禁で10℃以下に保存できる保冷庫でそこにミニリンメルト、コートリルやチラーヂンSを保存しておき、1リットルのミネラルウォーター2本と一緒にキープしておくことです。玄関に置いてある簡易保冷庫に普段使用するホルモン剤を保管しながら順送りに使っていくのが薬剤の品質を保つ上でも良い方法といえます。

③災害時にはホルモン剤をどの様に持ち出すか

自宅か自宅近くに居た場合には何よりも先に簡易保冷庫のホルモン剤とミネラルウォーターを持ち出して下さい。普段からすぐ持ち出せるように透明の手提げ袋に入れておくことが大事です。「災害時は何が無くてもホルモン剤」です。デスマプレシン点鼻液やスプレーは10℃以下に保冷が原則ですが、できたら保冷剤を入れて持ち出すのが良いでしょう。そこまでしなくてもデスマプレシンは室温で1、2週間は安定ですので熱にさらされないよう注意してカバンの中に入れて逃げる事です。災害時の持ち出し用としてはデスマプレシンよりもミニリンメルトの方が有用です。そしてミニリンメルトだけでなくコートリルやチラーヂン

ンSは錠剤ですからナイロンの袋に入れて水をかぶっても濡れない様な配慮が必要です。場合によっては水の中を歩いて逃げなければならぬこともあり、錠剤が水に濡れて溶けてしまうこともありうることです。できれば職場にもワンセットキープしておいてください。被災して帰宅難民となってホルモン剤が手に入らなかった事も実際有った話です。

④災害時にホルモン剤を持ち出せなかったら

自分がホルモン剤を服用している患者であることと、ホルモン剤が無ければ生命に関わる事を周囲に意思表示する必要があります。大きなカードに「私はデスマプレシン、コートリル、チラーヂンSが今すぐでも必要です。救護班に連絡して下さい！」と書いて支援を待ってください。

われわれの取り組み「災害時ホルモン剤緊急補給支援チーム：Okamoto-Kano」に期待してください。

東日本大震災の時に私共の「緊急時ホルモン剤補給支援チーム：岡本」と早稲田大学YMCAボランティアチーム（加納貞彦教授と隊員）の協力で被災地にホルモン剤を届けた経験を生かして、このたび新たに「災害時ホルモン剤緊急補給支援チーム：Okamoto-Kano」を結成しました。このチームは世界の被災地にもホルモン剤を届けることができるボランティアチームで患者会の方々からも期待されています。災害時の患者さんからのアクセスは私の医療相談窓口にお願いします。

E-Mail: iryousoudan-ok@hotmail.co.jp

奈良の医師「薬補給ルート確立を」

命つないだメール



「中枢性尿崩症や下垂体機能低下症、副腎不全、甲状腺機能低下症の患者は、学会の医師らにメールを送ったのは「岡本内科」でも薬剤が途切れると命の危険にさらされる。緊急補給ルート確立を」

震災発生から3日目の3月13日夜、患者を含む泌尿学会の医師らにメールを送ったのは「岡本内科」でも薬剤が途切れると命の危険にさらされる。緊急補給ルート確立を」

特定のホルモン剤を毎日服用しなければならぬ病気を抱える患者が、東日本大震災で命の危険にさらされまいと、奈良県の医師が送った1通のメールが患者会のメンバーによって広められ、メールをキャッチした早稲田大のボランティアチームが東京から東北に薬を届ける。命のリレーが行われていたことが分かった。震災で直接命の危険にさらされたケースは確認されていないが、患者らは「災害で物流が途絶える」と自らが、命にかかわる『恐怖』。そういう病気に悩まされている人の存在も知ってほしい」と話す。

内の水分が大量に尿中に排出されてしまい、脱水に陥り命にかかわる。メールは、「中枢性尿崩症の会」の大木里美副代表(40)「埼玉県本庄市」によって転送され、広められた。大木さん自身も尿崩症を患っており、震災当日は外出していた。「薬は持っていたが、交通機関が寸断された『帰宅難民』になるのではと怖かった」

メールは、14日中に早稲田大YMC A災害援助ボランティア隊の理事を務める加納貞彦・早稲田大教授がキャッチし、同隊が搬送を申し出した。

東京のボランティア 東北に搬送

岡本院長が用意したホルモン剤を同隊が東京で受け取り、車で搬送、17日には東北大病院に無事届けられた。薬がどの患者に伝わったかは追跡できていないが、同病院から自手具が知らせを受け、安否確認につながった例もあるという。

東北大病院内分泌科の伊藤貞義は「行政などに患者の存在を周知でき、補充体制も確立できた点で意義は大きかった」と話す。

岩手県内のある男性患者の父親は、「息子は病院から薬をもったばかりだったが、津波から逃げ、家族が無事であることを確かめたあと、まず薬が無事か確認した。薬を届けようとしてくれた人たちのことは後で聞いたが、とてもありがたい」と話していた。

あとがき

この小冊子は現在脳腫瘍術後の下垂体機能低下症で治療を受けておられるお子さんと親御さんのために、ホルモンの補充療法とはどんなものなのかを分かって頂くために作成したものです。この小冊子が現在の担当医の先生の御目に触れることもあるかと思えます。その場合私の治療法に対してご意見を頂ければありがたいと考えております。現在は成長期のホルモン補充療法についてのガイドラインが作成されておらず、できれば今後多くの内分泌専門医がお互いの経験を出し合いながら、どこでも最高の治療が受けられるようなガイドラインを作成できればと考えております。私の40年近い経験の要約として他の先生方の踏み台となれば幸いです。

謝 辞

このガイドブックを作成するに当たり、国立成育医療研究センター・内科系専門診療部長（現日本小児内分泌学会理事長）の横谷 進先生に御校閲を賜ると共に、貴重なご意見を頂いたことをここに明記し、先生の御指導とご厚意に心から深謝申し上げる次第です。

以上の謝辞の掲載をお願いしましたところ、先生から

「友人」と書いて下さればありがたいです。たとえば、次のような感じであれば ……「このガイドブックを作成するに

当たり、友人である国立成育医療研究センター・内科系専門
診療部長の横谷 進先生から、貴重な意見を頂きました。先
生に心から深謝申し上げます。」

とメールを頂きました。先生の温かいお人柄を示すエピソード
として紹介させて頂きました。

ご意見の連絡先は下記の通りです。

〒633-0064 奈良県桜井市戒重206番地

岡本内科こどもクリニック

岡本新悟

TEL: 0744-42-4152

FAX: 0744-42-4131

e-mail: okamotosin@nara.med.or.jp

<著 者>

おかもと しんご

岡本 新悟



岡本内科こどもクリニック院長
現奈良県立医科大学内分泌・代謝内科 臨床教授
畿央大学 客員教授
“災害時ホルモン剤緊急補給支援チーム
: Okamoto-Kano” 代表

奈良県立医科大学卒業
医学博士
日本内科学会認定総合内科専門医
日本糖尿病学会認定医指導医
日本内分泌学会認定医、指導医
日本プライマリケア学会 認定医
日本小児内分泌学会会員
American Diabetes Association, Special Member
岡本海外医療援助基金 (Okamoto Medical Fund) 理事

趣味：インラインスケート、水泳、フルート演奏、デッサン、
エッセイ著作、作詩

岡本海外医療援助基金の紹介

Okamoto Medical Fund

<http://www.okamotomedicalfund.org/>

本基金は岡本新悟医師の出資により、発展途上国の貧困にあえぐ人々が医療を受けられるようにとの目的で設立されたものである。その資金により、入院施設のある病院（Okamoto Medical Center）と薬局（Okamoto Pharmacy）並びに付属のマンゴー園（Okamoto Mango Garden）を建設した。医療費の払えない患者は家族がマンゴー園で働くことで医療費を支払うというシステムである。さらにこの Medical Center から基金に建設費が返納された場合、その基金を基にさらに近隣の無医村に同じシステムの Okamoto Medical Center の建設が予定されている。



脳腫瘍術後の下垂体機能低下症の治療 第V版

発行日 平成 28 年 12 月 1 日
発行者 岡本内科こどもクリニック
〒633-0064 奈良県桜井市戒重 206 番地
TEL 0744-42-4152
FAX 0744-42-4131
著 者 岡本新悟
発売元 奈良県発育異常研究会
価 格 1,000 円 (税別)
印 刷 アート印刷株式会社
TEL 087-891-0170
FAX 087-891-0168
