

発育の早すぎ遅すぎ:思春期早発症

成長期という言葉を知っていると思います。通常10歳代で身長が急激に伸びる時期を指します。**女子**は平均で10歳で乳房発育が始まり、11歳0月で身長発育のピークを迎えます。女子では成長期の終わりの(!)12-12歳6月頃初経が来、その後の身長の伸びは個人差がありますが10cmに達することはありません。**男子**は、平均11歳6月で精巣が子供時代の1-2CCから3-4CCとなり、13歳0月で身長発育のピークを迎えます。成長期には、性ホルモンの分泌が始まり、男性ホルモン・女性ホルモン作用による直接の身長増加と、特に女性ホルモンが脳視床下部下垂体に働き成長ホルモン分泌増加作用による身長増加が occurs。

成長期の時期には個人差がありますが、大部分は前後2歳以内に収まります。3歳以上早いあるいは遅い場合は、それぞれ、思春期早発症、思春期遅発症とする場合が多いようです。末梢性と中枢性にわけられますが、中枢性思春期早発症について述べます。中枢性思春期早発症は女子に多く、原因としては過誤腫等の脳の器質異常の場合もありますが、単に脳が早く大人になるシグナルを出した特発性と言われるものが大部分です。早く身体が大人になることでの周囲とのアンバランス、身長の伸びる時期が短くなることでの将来の身長短縮が問題となります。以前は対応困難な状態でしたが、25年前、日本の製薬会社が優れた薬剤を開発しほぼ確実にこのような状態を完全に抑制し、子供の時期にもどし、本来の成長期年齢で治療を中断すると、数月-1年で成長期になることができるようになりました。

治療適応を考える場合、まず周囲とのバランスが明らかに悪い場合は早く治療をする選択を通常します。しかし、5-7歳ごろの乳房発育のみの場合、脳下垂体からの性腺刺激ホルモン増加をとともなう場合でも、持続性でなく軽快する場合があります。経験のある待てる医師にかかることが肝要です。また身長が低い状態で早く成長期に入った場合は性腺抑制療法を選択することが多いようです。先ほど日本人では、10歳0月で乳房12歳3月で月経発来と述べました。この間が2年強ですが、白人では乳房発育は早く、初経は遅く、日本人より成長期が1年弱長く、この成長期の期間の差が白人と日本人の身長差の一部につながります。日本人でも成長期の長さは個体差があり、各個人で成長期の長さを予測出来れば治療適応の指針の一助となりえますが未知の分野となっています。

治療は、脳の視床下部から分泌される性腺刺激ホルモン放出ホルモンの作用を強化(100倍)した徐方剤を月1回皮下注射することで行います。性腺刺激ホルモン放出ホルモンの作用を強化した薬剤と聞くと投与すると刺激で性ホルモンを分泌するのではないかと危惧されると思います。性腺刺激ホルモン放出ホルモンが適切な作用をするためには、通常2時間毎の律動的(間欠的)分泌が必要です。性腺刺激ホルモン放出ホルモンの作用を強化した薬剤を(間欠的でなく)持続的作用させると脱感作が起こりホルモン作用が停止し、ほぼ下垂体からの性腺刺激ホルモン(LHとFSH)の分泌がなくなります。この薬剤はもともと前立腺癌、乳腺癌のホルモン療法(それぞれ男性ホルモン、女性ホルモン分泌を抑制する)の薬剤として開発された物です。現在、注射前に溶解操作が必要で注射まで10分程度待つ製剤と1本全部注射することが前提のkit製剤があります。後者は、準備しすぐ注射可能で添付の針の痛みも軽度ですが、製薬会社は後者の薬剤の保険適応を思春期早発症でとっていません。これは、日本では、小児の投与量を体重で決める事によります(しかし投与量は増減可能)。私は、本薬剤の治療には治験時、容量効果をみることから参加しました。10、30、60、90の容量で治療群を設定、10の群では明らかに効果が低いのですが他の群では大差がありません。すなわち、体重で細かく投与量を設定しなくてよいのです。米国あるいは欧州では、体重での細かい容量設定はせず、全量投与が原則です(日本発の薬剤ですが欧米の内分医からは日本では馬鹿な事をすると指摘されます)。保険治療でもkit製剤の使用は、全量投与とのコメントをいければ、可能で多くの子がより安全で簡便な治療の恩恵にあずかれることを希望する次第です。

参考文献: Mogensen SS et al: JCEM 96:1393,2011.

2011/10/18(rv2012/3/4)

(要約) 平均より2年早い遅い成長期は評価の対象

**進行が早い・出生体重の軽い早熟症は要治療の可能性が高い
待つことも重要で、性腺系の負荷試験は不要なことが多い**