

1) 成長の原則(9月4日公開)

話題1) 成長には大原則がある

- 2) 女性ホルモンが成長期の鍵と同時に成長の終焉を導く、繁栄と滅亡を同時に引き起こす
- 3) 女性ホルモンに変化しない男性ホルモン

小児科、小児内分泌代謝科の課題は成長と発達です。成長には、ホルモンとして血液で運ばれ作用臓器(骨も臓器です)ではたらく内分泌(血液ではこぼれる刺激因子)、局所につくられ局所ではたらく局所因子(パラクライン、オートクラインといわれます)が協調してはたらきます。栄養、環境も重要な因子です。

成長の内、身長発育について述べます。多くの因子が関与してなされる身長増加ですが、1)小さく生まれても大きく生まれても2歳にはほぼ体格がきまる、2)その後は成長期まで小柄な子供は小柄で大柄なこは大柄でとほぼ確実に決まった身長順位で推移します。後者のことを英語でdevelopmental canalizationといい、日本語に訳すと運河に従う成長となります。成長曲線のSDカーブが-2.5SDから0.5SDごとに2.5SDまで11本の線で書かれています、そこに個人の成長を書くとあたかも運河をゆく船のごときとも見えるのではないのでしょうか。このカーブが上に行っても下にいっても身長発育は異常である可能性が強く、診断治療介入の必要性がある可能性が高く、成長曲線を書くこととその判断は臨床上重要です。

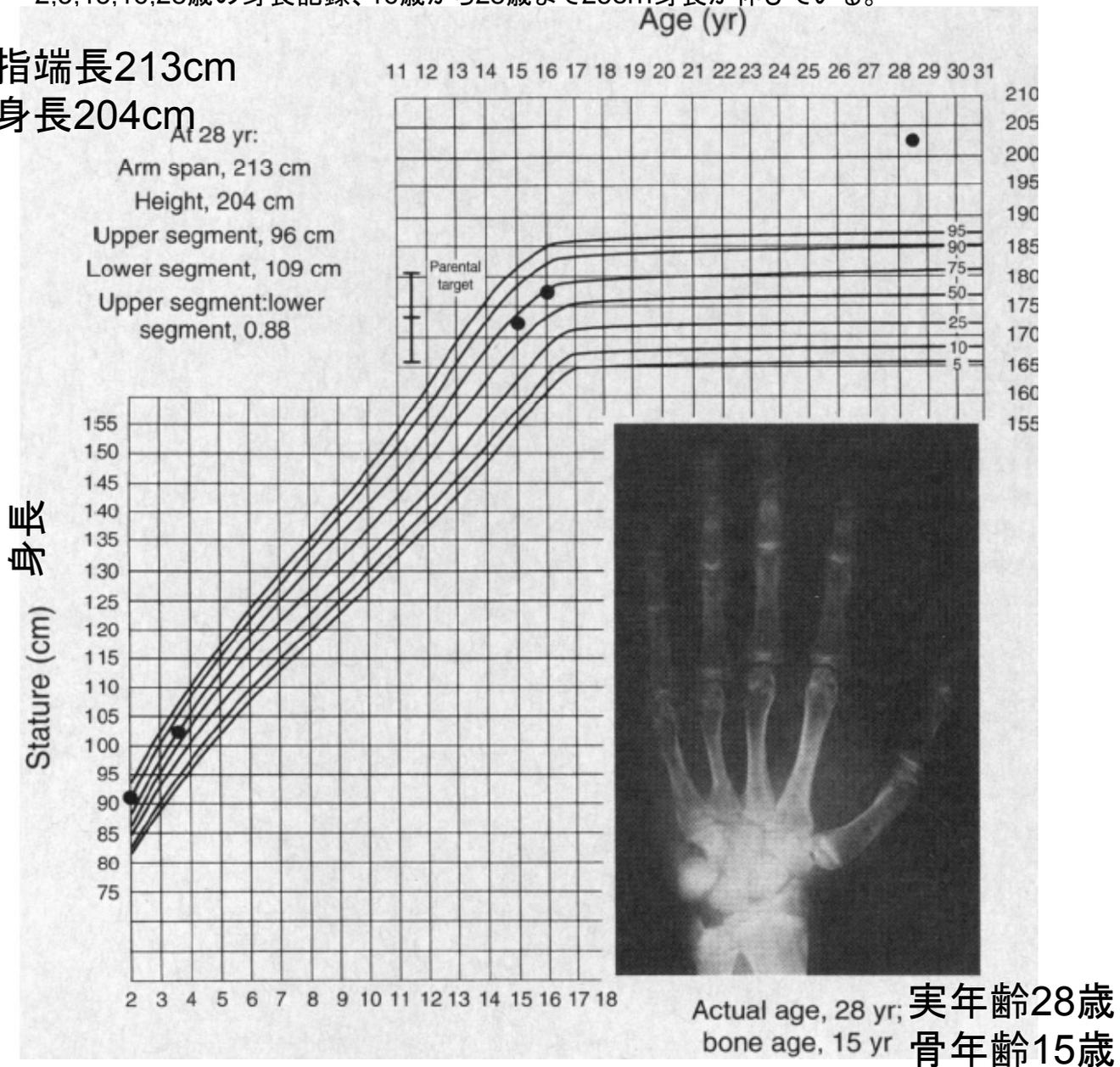
成長期あるいは思春期になると性ホルモンの増加を契機に成長ホルモン分泌も増加し、急速な身長増加がおこります。日本人では、平均して女子が11歳、男子が13歳でピークでそれぞれの年間身長の増加は8cm、10cm程度となります。この成長期の開始時期には個人差があり、その標準偏差は概ね1歳です。このため、女子では、身長増加のピークが早い場合9歳、遅い場合13歳、男子では、早い場合11歳、遅い場合15歳です。早い女子と遅い男子では6年の差があり、小柄な男子で晩熟の子はつらい中学時代を経験する場合もあるでしょう。成長期は性ホルモン分泌が成長ホルモン増加を来すと述べましたが、正確には男女とも女性ホルモン作用です。女性ホルモンは、骨に作用すると骨と軟骨の成熟を促し、成長板軟骨が無くなり身長増加は止まります(手根写真→)。すなわち女性ホルモンが分泌されることで、成長期という栄華繁栄がおこり、軟骨細胞死で栄華滅亡となるわけです。女性ホルモンは胎児の生命維持に欠かせないため、女性ホルモン作用のない人はいないと考えられてきましたが、このような方が成人に達した症例が報告されました。28歳まで身長は増加をつづけ2.04mにも達し、成長板軟骨は閉鎖せず、骨は非常にもろい状態だったそうです(Smith EP et al: Estrogen resistance caused by a mutation in the estrogen-receptor gene in a man. N Engl J Med. 331:1056-61,1994)。次ページにその成長曲線と骨写真を提示します。下の骨写真成長板と比較して下さい。

図1. 手根骨写真、左から約6歳、10歳、成人のもの成長板を→で示す。軟骨部分(X線写真で白く映らない部分)が年齢で減少すること、成人では成長板が消えることを示す。



図2. 女性ホルモンが働かない28歳男性の成長曲線と手根骨写真
 2,3,15,16,28歳の身長記録、16歳から28歳まで25cm身長が伸びている。

指端長213cm
 身長204cm



男性にも女性ホルモンで驚いた方もいるかもしれません。逆に女性にも男性ホルモンがあります。作用は男女共通、違いは量と、分泌時期です。女性では、副腎から分泌されるDHEA(抗加齢物質として有名)が卵巣で男性ホルモンに変えられます。また女性ホルモンは男性ホルモンから作られます。そうすると、男性ホルモンは女性ホルモンに変化するわけですから、通常の男性ホルモン投与で軟骨細胞死、成長の停止が起こります。もし、女性ホルモンに変化しない男性ホルモンがあったとしたらどうでしょうか。男性ホルモンの蛋白同化作用(成長促進作用もある)のみで軟骨細胞死と成長停止しにくい薬物となります。現在のように、成長ホルモンを始めとする薬剤の供給がないあるいは十分でない時代の治療として、このような薬剤が使われ効果をあげていました。問題点は、内服薬なので吸収後肝臓を通過するため肝障害を起こすことです。最悪肝癌をおこす可能性もあり現在ではこのような治療はできません。注射あるいは貼付製剤では、肝臓を直接高濃度の薬物が通過せず、肝障害は通常起こりませんが、日本で適当な貼付製剤はありません。過去の治療の問題点を克服し再度患者さんのための治療法として検討したい課題です。
 (9月27日RV)