

重症児の内分泌疾患

2016年6月18日
鳥取大学医学部脳神経小児科
西村 洋子

今日のお話

- ◆ 重症児の内分泌機能障害
- ◆ 低ナトリウム血症の鑑別
- ◆ 高ナトリウム血症の鑑別
- ◆ 甲状腺機能低下
- ◆ 成長ホルモン分泌低下
- ◆ 原発性副腎機能低下
- ◆ 性ホルモンの異常
思春期遅発症・思春期早発症



内分泌系の果たす役割

- 人間の生命維持
- 生体の恒常性(正常な機能を維持する仕組み)維持
例)体が水不足になったら・・・
血圧を維持させるホルモンがでる
腎臓に働いて尿を濃縮させて水分が逃げるのを防ぐホルモンがでる
脳に働いてのどの乾き、口渇感を高めて水を飲ませるホルモンがでる
- 正常な代謝機能を保つ

重症児の内分泌機能障害

- 原因
重度の中中枢神経障害
てんかん発作の電気活動が視床下部・下垂体ホルモンに影響
低栄養による蛋白供給不足
抗けいれん薬などの薬物
- 脳障害の重症度と内分泌の異常はある程度相関する。
- 健常者と比較すると個人差が大きい。

重症児の低ナトリウム血症

- 慢性的に低ナトリウム血症が持続している場合
胃食道逆流症
利尿剤投与
鉱質コルチコイド反応性低ナトリウム血症
中枢性塩類喪失症候群
ADH不適合分泌症候群(基礎疾患、カルバマゼピン)
- 急性疾患により低ナトリウム血症が出現する場合
イレウスによる腸液排出増加
感染症罹患時のADH不適合分泌症候群

高ナトリウム血症の鑑別

- 尿崩症
・中枢性尿崩症:抗利尿ホルモンが分泌されない
脳正中部の奇形(septo-optic-dysplasia、全前脳胞症)
ACTH分泌不全による副腎不全を合併している場合多尿を呈さない。
デスマプレシン点鼻または経口投与
・腎性尿崩症:腎臓レベルで抗利尿ホルモンが作用しない。受容体異常症。
- reset osmostat: 抗利尿ホルモンが分泌される浸透圧閾値レベルが不適切
脳正中部の奇形、脳腫瘍
- 食塩過剰摂取(虐待など)
- 浸透圧利尿剤投与時

抗けいれん薬による甲状腺機能低下症

- 抗けいれん薬や甲状腺ホルモンの蛋白結合を低下させる。
- 抗けいれん薬が視床下部、下垂体の機能低下を起こすことにより、甲状腺機能低下が起こる。
- 多剤併用や投与期間が長いほど甲状腺機能は低下する。

重症児と成長ホルモン

- IGF-Iは、重症児の身長、体重、体表面積と相関する。
- IGF-Iが低値である原因は、栄養障害に基づく肝臓での合成低下が考えられる。
- 多くの症例では下垂体での成長ホルモン分泌は良好に保たれている。
- IGF-Iの肝臓での合成低下が生じ、negative feedbackで成長ホルモンは過分泌となる。
- 睡眠障害により夜間の成長ホルモン分泌は不良である。
- 成長ホルモンの基礎値は高値だが、負荷試験によるピークはコントロールよりも低い。

荒木ら、ホルモンと臨床 35:1385, 1987
前垣ら、脳と発達 24:224, 1992
河野、日産誌 92:1859, 1979
前垣ら、小児科臨床 48:1283-1288, 1995

副腎白質ジストロフィーにおける副腎機能低下

- 症状: 無気力、食欲不振、嘔吐、体重減少、色素沈着(皮膚、歯肉)、低血圧
- 小児期発症のALD患者の86%で副腎不全症状よりも神経症状が先行して認められる。
Moser HW, et al. Endocrinol Metab Clin North Am 20:297-318, 1991
- ALD診断時、患者の85%でACTH負荷試験に対するコルチゾール反応性の低下を認める。
Moser HW, et al. Endocrinol Metab Clin North Am 20:297-318, 1991
- 治療: 糖質コルチコイド補充

思春期遅発症

- 重症児の思春期発来は遅い。
脳性麻痺男性の思春期発来 15歳ごろ(健常者12歳)
重症児女性の初経 14.9±1.3歳(健常者12.5±1.1歳)
子宮小さい、月経異常が多い、約半数は続発性無月経
- 原因: 視床下部、下垂体の異常
抗けいれん薬の影響
- 治療: 骨成熟が完成せず、身長が徐々に伸び続ける場合、性ホルモンの補充を検討。

思春期早発症

- 中枢神経系の障害のため、稀ではあるが思春期早発症をきたすことがある。
- 診断基準
男子: 9歳未満で精巣、陰茎、陰嚢の明らかな発育が出現
女子: 7歳6か月未満で乳房発育が出現
下垂体性ゴナドトロピン分泌亢進、性ステロイドホルモン分泌亢進
- 骨年齢が促進して骨端軟骨の閉鎖が早くなるので身長はあまり伸びない。
- 重症児における治療は適応を慎重に判断する。
治療中の骨塩量の増加は少ない。
重症児では治療終了後の性腺機能回復についての検討が少ない。

まとめ

- 重症児の内分泌異常は中枢神経障害に起因する場合もあるが、抗けいれん薬や栄養状態も関与する。
- 加齢や急性疾患により症状が顕在化する場合がある。
- 適切に治療することで、全身状態安定につながる可能性がある。