

成人成長ホルモン（GH）分泌不全症の診断と治療の手引き

成人成長ホルモン（GH）分泌不全症の診断の手引き

I 主症候および既往歴

- 1 小児期発症では成長障害を伴う（注1）。
- 2 易疲労感、スタミナ低下、集中力低下、気力低下、うつ状態、性欲低下などの自覚症状を伴うことがある。
- 3 身体所見として皮膚の乾燥と菲薄化、体毛の柔軟化、体脂肪（内臓脂肪）の増加、ウエスト/ヒップ比の増加、除脂肪体重の低下、骨量の低下、筋力低下などがある。
- 4 頭蓋内器質性疾患（注2）の合併ないし既往歴、治療歴または周産期異常の既往がある。

II 検査所見

- 1 成長ホルモン（GH）分泌刺激試験として、インスリン負荷、アルギニン負荷、L-DOPA 負荷、グルカゴン負荷、またはGHRP-2 負荷試験を行い（注3）、下記の値が得られること（注4）：インスリン負荷、アルギニン負荷、L-DOPA 負荷またはグルカゴン負荷試験において、負荷前および負荷後120分間（グルカゴン負荷では180分間）にわたり、30分ごとに測定した血清（血漿）GHの頂値が3 ng/ml（リコンビナントGHを標準品とするGH測定法）以下である（注4、5）。GHRP-2 負荷試験で、負荷前および負荷後60分にわたり、15分毎に測定した血清（血漿）GH頂値が9 ng/ml（リコンビナントGHを標準品とするGH測定法）以下であるとき、インスリン負荷におけるGH頂値1.8 ng/ml（リコンビナントGHを標準品とするGH測定法）以下に相当する低GH分泌反応であるとみなす（注6）。
- 2 GHを含めて複数の下垂体ホルモンの分泌低下がある。

III 参考所見

- 1 血清（漿）IGF-I値や血清IGFBP-3値が年齢および性を考慮した基準値に比べ低値である（注7）。
- 2 腎機能が正常な場合で、2～3日間測定した24時間尿または夜間入眠から翌朝起床までの尿中GH排泄量が正常値に比べ低値である。

[判定基準]

成人成長ホルモン分泌不全症

1. Iの1あるいはIの2と3を満たし、かつIIの1で2種類以上のGH分泌刺激試験において基準を満たすもの。
2. Iの4とIIの2を満たし、IIの1で1種類のGH分泌刺激試験において基準を満たすもの。

GHRP-2負荷試験の成績は、重症型の成人GH分泌不全症の判定に用いられる(注8)。

成人成長ホルモン分泌不全症の疑い

1. Iの1項目以上を満たし、かつIIIの1項目以上を満たすもの。

[病型分類]

重症成人成長ホルモン分泌不全症

1. Iの1あるいはIの2と3を満たし、かつIIの1で2種類以上のGH分泌刺激試験における血清(血漿)GHの頂値がすべて1.8 ng/ml以下(GHRP-2負荷試験では9 ng/ml以下)のもの。血清(血漿)GHの測定は、リコンビナントGHを標準品とするGH測定法による(注6)。
2. Iの4とIIの2を満たし、IIの1で1種類のGH分泌刺激試験における血清(血漿)GHの頂値が1.8 ng/ml以下(GHRP-2負荷試験では9 ng/ml以下)のもの。血清(血漿)GHの測定は、リコンビナントGHを標準品とするGH測定法による(注6)。

中等度成人成長ホルモン分泌不全症

成人GH分泌不全症の判定基準に適合するもので、重症成人GH分泌不全症以外のもの。

注意事項

(注1) 性腺機能低下症を合併している時や適切なGH補充療法後では成長障害を認めないことがある。

(注2) 頭蓋内の器質的障害、頭蓋部の外傷歴、手術および照射治療歴、あるいは画像検査において視床下部-下垂体の異常所見が認められ、それらにより視床下部下垂体機能障害の合併が強く示唆された場合。

(注3) 重症成人GH分泌不全症が疑われる場合は、インスリン負荷試験またはGHRP-2負荷試験をまず試みる。インスリン負荷試験は虚血性心疾患や痙攣発作を持つ患者では禁忌である。追加の検査としてアルギニン負荷、L-DOPA負荷あるいはグルカゴン負荷試験を行う。クロニジン負荷とGHRH負荷試験は偽性低反応を示すことがあるので使用しない。

(注4) 次のような状態においては、GH分泌刺激試験において低反応を示すことがあるので注意を必要とする。

- ◇ 甲状腺機能低下症：甲状腺ホルモンによる適切な補充療法中に検査する。
- ◇ 中枢性尿崩症：DDAVPによる治療中に検査する。
- ◇ 成長ホルモン分泌に影響を与える下記のような薬剤投与中：可能な限り投薬中止して検査する。
- ◇ 薬理量の糖質コルチコイド， α -遮断薬， β -刺激薬，抗ドパミン作動薬，抗うつ薬，抗精神病薬，抗コリン作動薬，抗セロトニン作動薬，抗エストロゲン薬
- ◇ 高齢者、肥満者、中枢神経疾患やうつ病に罹患した患者

(注5) 従来(平成16年度以前)のGH測定キットを用いた場合、キットによりGH値が異なるので、成長科学協会のキット毎の補正式で補正したGH値で判定していた。補正式で得られたGH値 5 ng/mlがリコンビナントGHを標準品とするGH測定法で得られるGH値 3 ng/mlに相当する。

(注6) リコンビナントGHを標準品とするGH測定法で得られるGH値 9 ng/mlおよび 1.8 ng/mlは、成長科学協会の補正式で得られるGH値 15 ng/mlおよび 3 ng/mlにそれぞれ相当する。

(注7) 栄養障害、肝障害、コントロール不良な糖尿病、甲状腺機能低下症など他の原因による血中濃度の低下がありうる。

(注8) 重症型以外の成人GH分泌不全症を診断できるGHRP-2 負荷試験の血清(血漿)GH 基準値はまだ定まっていない。

(附1) 下垂体性小人症、下垂体性低身長症またはGH分泌不全性低身長症と診断されてGH投与による治療歴が有るものでも、成人においてGH分泌刺激試験に正常な反応を示すことがあるので再度検査が必要である。

(附2) 成人においてGH単独欠損症を診断する場合には、2種類以上のGH分泌刺激試験において、基準を満たす必要がある。

成人成長ホルモン（GH）分泌不全症の治療の手引き

I 治療の基本

GHだけでなく、他の欠乏しているホルモンの補充療法が必要である。

治療の目的は、GH分泌不全に起因すると考えられる易疲労感、スタミナ低下、集中力低下などの自覚症状を含めて生活の質(QOL)を改善し、体脂肪量の増加、除脂肪体重の減少などの体組成異常および血中脂質高値などの代謝障害を是正することである。GH治療の適応に関して、成人GH分泌不全症と診断された患者のうち重症成人GH分泌不全症の診断基準を満たした患者を当面の対象とする。中等度成人GH分泌不全症患者に対するGH治療の適応については今後の検討課題である。一般的にGH治療においては、糖尿病患者、悪性腫瘍のある患者や妊婦または妊娠している可能性のある女性は禁忌とされている。

II 治療の実際

毎日就寝前にGHを皮下注射する。GH投与は少量(3 μ g/kg体重/日)から開始し、臨床症状、血中IGF-1値をみながら4週間単位で増量し、副作用がみられず且つ血中IGF-1値が年齢・性別基準範囲内に保たれるように適宜増減する。GH投与上限量は1mg/日とする。GHに対する反応性には個人差が大きいことから、kg体重当たりで調整するより個体当たりで調整する方が良いとする意見もある。

有害事象としてGHの体液貯留作用に関連する手足の浮腫、手根管症候群、関節痛、筋肉痛などが治療開始時にみられるが、その多くは治療継続中に消失する。

治療経過中、定期的に血中IGF-1値を測定し、年齢・性別基準範囲内であることを確認する(注1)。体組成の改善、代謝障害の是正、QOLの改善などGH治療の臨床効果を評価する。

(注1)：血中IGF-1の測定はGH投与開始後24週目までは4週間に1回、それ以降は12週から24週間に1回を目安とする。