

新生児マス・スクリーニングで発見された先天性副腎過形成症 (21-水酸化酵素欠損症) の治療指針 (1999年改訂) の追加項目 —経口維持療法における酢酸コルチゾンの使用について

日本小児内分泌学会マスキリーニング委員会

楠田 聡 立花 克彦 税所 純敬 横田 一郎
五十嵐良雄 諏訪 城三 藤枝 憲二

はじめに

新生児マス・スクリーニングで発見された先天性副腎過形成症 (21-水酸化酵素欠損症) の治療指針 (1999年改訂) では、維持療法としてコルチゾールを「一般的に乳児期は 20~40mg/m², 幼児期は 15~30mg/m², 学童期は 15~25mg/m² がおよその 1 日の必要量であり, 分 3 で経口投与する. 維持量は, 個人差が大きいので, 上記の一般的維持量を目安として, 症例毎に適切な維持量を見つけるのが良い. 酢酸コルチゾンを使用する時には, 1.25 倍量を使用する.」と記載されている¹⁾. 酢酸コルチゾン投与時の糖質コルチコイド活性がコルチゾールの約 80% であることから, 酢酸コルチゾンの用量を設定した. しかし, 酢酸コルチゾンの利用率に関しては個人差が大きいことが指摘されており, 今回治療指針を見直したので報告する.

背 景

酢酸コルチゾン (商品名: コートン錠) は, 消化管から吸収後に肝臓で生理的なグルココルチコイドであるコルチゾールに変換されてその作用を示す^{2,3)}. 肝臓でコルチゾンの 11 位の酸素が水酸化されるが, この反応をつかさどる酵素が 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase type 1 の 11-reductase (11 β -HSD1) である⁴⁾. しかし, この酵素の活性は乳児期には低く, 個体差が大きいことが知られている^{5,6)}. また, 酵素活性が先天性に低下している症例の存在が知られている^{7,8)}. さらに, 標的組織での変換も薬剤の効果に影響を与える⁴⁾. その結果, 維持療法に必要な酢酸コルチゾンの投与量が個人により大きく変動することが知られている.

結 果

酢酸コルチゾンの生体利用率 (bioavailability) は肝臓および標的組織での代謝に大きく依存している. 生体利用率の個人差が大きい薬剤で長期の維持療法を実施すると, 長期間に渡り十分に治療効果を発揮していない危険性が生じる. あるいは逆に, 過剰投与となる

可能性も生じる⁹⁾. 成長期の小児にこのような補充量の過不足が生じると, 不可逆的な成長障害を起こす危険性がある. さらに, 補充量の不足は生命の危険をも伴う. したがって, 維持療法には生体利用率の個人差が少ない薬剤を選択すべきである.

ま と め

本委員会としては, 新生児マス・スクリーニングで発見された先天性副腎過形成症 (21-水酸化酵素欠損症) の維持療法として, コルチゾール (商品名: コートリル錠) の使用を推奨する.

参考文献

- 1) 楠田 聡, 立花克彦, 税所純敬, 他. 新生児マス・スクリーニングで発見された先天性副腎過形成症 (21-水酸化酵素欠損症) の治療指針 (1999年改訂). 日児誌 1999; 103: 698-701.
- 2) Levin J, Zumoff B, Kream J, et al. Cortisol measurements in patients receiving oral corticosteroid replacement treatment. J Clin Pharmacol 1981; 21: 52-56.
- 3) Heazelwood VJ, Galligan JP, Cannell GR, et al. Plasma cortisol delivery from oral cortisol and cortisone acetate: relative bioavailability. Br J Clin Pharmacol 1984; 17: 55-59.
- 4) Seckl JR, Chapman KE. Medical and physiological aspects of the 11beta-hydroxysteroid dehydrogenase system. Eur J Biochem 1997; 249: 361-364.
- 5) Whorwood CB, Warne GL. A possible defect in the inter-conversion between cortisone and cortisol in prepubertal patients with congenital adrenal hyperplasia receiving cortisone acetate therapy. J Steroid Biochem Mol Biol 1991; 39: 461-470.
- 6) Jinno K, Sakura N, Nomura S, et al. Failure of cortisone acetate therapy in 21-hydroxylase deficiency in early infancy. Pediatr Int 2001; 43: 478-482.
- 7) Jamieson A, Wallace AM, Andrew R, et al. Apparent cortisone reductase deficiency: a functional defect in 11 beta-hydroxysteroid dehydrogenase type 1. J Clin Endocrinol Metab 1999; 84:

- 3570—3574.
- 8) Nordenstrom A, Marcus C, Axelson M, et al. Failure of cortisone acetate treatment in congenital adrenal hyperplasia because of defective 11beta-hydroxysteroid dehydrogenase reductase activity. *J Clin Endocrinol Metab* 2001 ; 86 : 1425—
- 1427.
- 9) Gasparini N, Di Maio S, Salerno M, et al. Growth pattern during the first 36 months of life in congenital adrenal hyperplasia (21-hydroxylase deficiency). *Horm Res* 1997 ; 47 : 17—22.
-