

成人成長ホルモン分泌不全症の診断の手引き (平成24年度改訂)

(この手引きは18歳以上で用いる)

成人成長ホルモン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、ウェスト/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、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以下に相当する低GH分泌反応であるとみなす(注5)。
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値が年齢および性を考慮した基準値に比べ低値である(注6)。

[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7)。

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。
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。

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あるいはグルカゴン負荷試験を行う。クロニジン負荷、L-DOPA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) 現在のGH測定キットはリコンビナントGHに準拠した標準品を用いている。しかし、キットによりGH値が異なるため、成長科学協会のキット毎の補正式で補正したGH値で判定する。
- (注6) 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7) 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。
- (附3)18歳未満であっても骨成熟が完了して成人身長に到達している場合に本手引きの診断基準に適合する症例では、本疾患の病態はすでに始まっている可能性が考えられる。

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業
間脳下垂体機能障害に関する調査研究班
平成24年度 総括・分担研究報告書, 2013