

## 4-1-5-7 内分泌・代謝科

### 1. 診療科概要

#### 1.1 概要

国立成育医療センター内分泌・代謝科は、小児・思春期、および小児期に発症し成人に達した内分泌・代謝疾患を対象として診療している。

小児内分泌疾患では、あらゆる分野において症例は豊富であり、診療経験の幅広さで国内では群を抜いている。小児代謝疾患では、多数の小児糖尿病症例や希少な代謝異常症例の診療を行っている。また、併設の研究センター小児思春期発育研究部と共同研究を行い、疾患原因の分子生物学的解明と疾患発生機序を明らかにする試みを続けており、理論と臨床データの蓄積に基づいた診療の実践を目指している。このように、**Evidence-based medicine** に分子生物学的及び生化学的理論の裏付けをすることにより、常に最新の診断・治療法の模索を行っている。

また、従来の内分泌・代謝病学に加え、社会の要請に応じて、近年増加し問題となっている小児生活習慣病や摂食障害、慢性疾患における骨代謝異常、小児癌生存者の晩期障害、性の分化と成熟の異常の問題などに積極的に取り組み、診療科の枠を越えた成育医療センターならではの診療を行っている。

#### 1.2 特色

国立成育医療センター内分泌・代謝科は、多くの疾患でいわゆるキャリアオーバーの診療を行っている。これは他の小児病院や一般小児科ではなかなか出来ない診療であり、小児慢性疾患の予後を実際に経験することで、小児期の診療を見直すというフィードバックを行うことが可能である。また、院内の多くの科や、院外他施設との共同研究を行っており、広い視野をもって診療に当たるといって特色を有している。

小児慢性疾患のキャリアオーバー、あるいは小児期から思春期を経て成人に至る、いわば **transition** の診療については、身体のみならず、患者のQOLを改善させることにも力を注いでいる。心理士やこころの診療部との連携でこれらの問題に当たっている。

### 2. 診療・研究活動

#### 2.1 診療・研究活動の成果

診療活動については、現在までに特に以下の分野で成果を上げている。

- 成長障害の病因解明と治療、特に成長ホルモン治療： 成長ホルモン分泌不全症の新たな遺伝子異常の発見、成長補助療法として、アロマトラーゼ阻害剤によるエストロゲン効果抑制療法の有効性を検討
- 性分化異常症・性成熟異常症（思春期早発症と遅発症）の診断と治療： 性分化異常症について、社会的性の選択を含む診療方針を検討するための多施設共同ネットワーク作成（大阪府立母子保健センターと共同）
- 副腎疾患の病因・診断・治療、および新たな疾患概念の確立： **Antley-Bixler** 症候群における **POR** 遺伝子異常の検索と、遺伝子型—表現型関連の検討
- 1型・2型糖尿病の治療： 学校検診（生活習慣病検診）との連携の確立と、フォローアップ体制構築（世田谷区医師会との連携）  
1型糖尿病における携帯型ポンプによるインスリン持続注入療法の導入
- 視床下部下垂体疾患の診断と治療： 複合型下垂体機能低下症における原因遺伝子検索
- 疾患をもった母体（特に甲状腺・副腎・下垂体疾患）と胎児・新生児の診断と治療： 甲状腺疾患の母体から生まれた児の甲状腺機能、発達を定期的に長期にわたりフォローアップする体制を確立

- 摂食障害の診断と治療、特に内分泌学的アプローチ
- “Transition”（小児期から思春期を経て成人への移行）の問題点と対処法の検討： よりよい Transition のあり方を検討して学会・研究会で報告した。
- 骨形成不全症・骨粗鬆症の内科的治療、Ca 代謝異常の治療： ビスフォスフォネートを用いた治療体制を確立した。
- 低血糖症の診断と治療： 小児低血糖症におけるジアゾキサイド治療、HIHA 症候群における GLUD1 遺伝子変異の解明を行った。
- 先天性代謝疾患の外科的治療（生体肝移植）前後の管理： 移植外科をサポートしている。

## 2.2 診療活動

内分泌代謝科では、スタッフ 2 名、レジデント 5 名（研究員も含む）、科外スタッフ 1 名で診療を行っている。この他、随時見学生を受け入れている。また、専属の心理士 1 名（週 1 日勤務）とともに、心身を含めた全人的診療を行っている。

診療の主体は外来診療である。内分泌検査の多くが外来施行可能な態勢が整っているため、入院をせずに外来での診断・治療を行う例が圧倒的に多い。しかし、重症例や稀少疾患の受診も多いため、常に一定の入院患者数がおり、病棟診療も充実している。

### 2.2.1 外来診療

外来受診者数は、月 800 名を超え、科としての患者数は約 2500 名である。1 年間の外来患者延べ人数は 11197 名となっている。

平成 17 年度の新規患者数は 688 名で、平成 16 年度に比し約 100 名増加している。その内訳は、成長障害 318 名、性分化・性成熟異常 147 名、甲状腺疾患 122 名、生活習慣病・肥満症 35 名、1 型糖尿病・耐糖能異常 13 名、骨系統疾患 7 名、副腎疾患 16 名、代謝異常およびその類縁疾患 21 名、ターナー症候群 6 名、その他 3 名である。視床下部下垂体疾患は、成長障害と、性成熟異常に一部含まれる。

外来は、月・水・木それぞれ一日の内分泌一般外来のほか、第一金曜日午後の糖尿病外来（1 型糖尿病対象）、第一以外の金曜日午後の生活習慣病外来、月曜午後の思春期成人外来をもうけている。

外来患者で圧倒的に多いのは成長障害で、体重増加不良の乳児から思春期年齢の低身長者まで、診療対象は幅広く、的確な診断を行い治療に結びつけている。成長ホルモン治療者は現在 246 名である。

他施設での診断不確実例や未治療例の受診も多く、特に社会的問題も抱える性分化異常症は、多数科との連携の元、性分化異常症ケアチームを組み診療に当たるとともに、情報の発信と啓蒙活動も行っている。性腺機能低下症の自己注射治療例は 42 名を数える。

脳外科、血液腫瘍科、外科との連携で小児癌生存者の成長発達長期フォローも行っている。これについては、成育委託研究班の活動に連携していく予定である。

糖尿病外来では 1 型糖尿病を、生活習慣病外来では肥満症と 2 型糖尿病をフォローしており、現在インスリン治療中の 1 型糖尿病は 88 名、肥満症、2 型糖尿病は心理的問題が背景にある過食症の要素も含まれることが多く、心理士も参加した診療を行い、成果を上げている。

当科の特徴に、キャリーオーバーの診療が挙げられるが、思春期・成人外来にて、二次性徴に関わる問題も含め診療を行っている。

### 2.2.2 病棟診療

入院患者数は一日平均約 10 名であるが、長期休暇時には検査入院が増加し、20 名前後になることもある。この他、他科入院患者の併診数も多く、実際の病棟回診時には常に 20 名程度のベッドを回ることになる。諸検査はできるだけ外来で施行するため、入院患者数は減少傾向にあるが、こ

のような多数科での併診患者数が増加している。

基本的には外来診療では診断のつかない例の精査入院、入院治療を必要とする内分泌疾患、副腎疾患や1型糖尿病の初発患者などが入院対象である。1型糖尿病については、集中した教育により、初発時にも外泊を含めて2週間程度で退院が可能である。

## 2.3. 研究活動

臨床研究は、豊富な症例数を元に、院内のみならず他施設との共同研究を行っている。また、多くの治験や臨床試験に参加している。現在遂行中の治験はS G Aの成長ホルモン治療、成人GH欠損症の成長ホルモン治療、臨床試験は小児2型糖尿病のメトフォルミン治療、その他市販後調査研究（GH、デスマプレシンなど）で、これらの臨床研究は継続して行われている。

基礎研究は、併設の研究所と連携して、主として疾患の分子生物学的病因の解明と疾患成立機序の検討を行っている。

現在行われている研究は以下の通り。

- 成長障害の原因遺伝子の解明と遺伝子—表現型の関連、薬剤反応性の検討
- 種々の成長障害における成長ホルモン・IGF-I治療の効果と代謝に対する影響
- 性分化異常症の診断・治療指針の作成・その啓蒙活動
- 性分化異常症の原因遺伝子の同定と機能解析
- 性成熟異常症における新規治療法の検討
- 生活習慣病、特に2型糖尿病の診療：生活習慣病検診体制の確立、2型糖尿病の薬物療法、摂食異常症としての肥満症の統括的診療
- 摂食障害の内分泌異常と晩期障害
- 小児癌生存者の晩期障害：診療指針の作成
- 疾患を持った母体から生まれた児の予後に関する研究
- 骨形成不全症のビスフォスフォネート治療

### 2.3.1 臨床研究

- 上記治験に加え、主要な内分泌疾患における診断手順と内分泌検査法の指針作成を行っている。
- 成長障害、下垂体疾患、副腎疾患、性分化異常症、甲状腺疾患など、患者数の多い疾患・生命予後や生活の質に大きく関わる疾患から順次診療指針作成を行っている。また、長期診療計画を、主要疾患において策定している。
- 初期治療と小児期の治療、成人期移行例の長期治療について、現行の治療の見直し、最近導入された治療法による短期・長期予後の検討を行う。  
内分泌疾患において、テーラーメイド医療を行うための、治療法のヴァリエーションを探り、長期診療の指針に盛り込む。
- 主要内分泌疾患におけるクリニカルパスの作成。現在までに、先天性甲状腺機能低下症の原因検索入院、低身長症の成長ホルモン分泌能検査入院、ターナー症候群合併症検査入院、骨形成不全症におけるビスフォスフォネート初回治療入院、軽度高17OHP血症検査入院のパスを作成した。

### 2.3.2 基礎研究

種々の内分泌疾患の原因遺伝子の解明と変異の解析を行っている（前出）。

基礎研究と臨床所見の関連について研究を行い、成果を上げている。

## 3. 研修、評価

### 3.1 カンファランス

内分泌代謝科では院内のセミナーの他、院外施設と共同でセミナーを行っている。

- 病棟カンファランス・病棟回診：毎週火曜日 9 時半・金曜日 9 時
- 外来カンファランス：毎週木曜日外来終了後 17 時半頃
- Journal club/勉強会：毎週火曜日 14 時半（隔週）
- 退院カンファランス/抄読会・Conundrum：毎週金曜日 12 時
- \* Journal Club では、内分泌/糖尿病/小児科などの主要雑誌約 20 誌のうち、新着雑誌からトピックスを網羅して抄録を発表する。数多くの英文論文から必要な情報をピックアップする力を養う。
- \* 金曜日の抄読会では一つの論文をじっくり読みこなし、伝達することを学ぶ。
- \* Conundrum は、クイズ形式の疾患検討。実際の症例や架空の症例を質問形式に組み立てて討論しながら理解を深めていく。
  
- 合同カンファランス（群馬大学小児科/都立清瀬小児病院内分泌グループとの合同症例検討会）：年 2 回（予定）
- こころと体の勉強会（東京女子医大、国立国際医療センター、聖路加国際病院、東京医大、虎ノ門病院、慶応大との合同カンファランス）：年 3 回
- 世田谷 ENDO フォーラム：Pfizer 製薬と共催で院外講師を招き、医師会などに幅を広げた講演会（年 2 回）を主催

この他、国内外の著名な演者による講演会を年 4-5 回主催している。これらの演者とは、病棟回診などとともに、講演以外の discussion の場を設けている。

### 3.2 講演・シンポジウム

- 2005 年 4 月 16 日 成長ホルモン高用量・早期治療について. 第 6 回関東甲信越ターナー講演会（東京）
- 2005 年 5 月 21 日 生活習慣病 -なぜ治療は難しいのか、沖縄小児保健協会学術集会（沖縄）
- 2005 年 5 月 28 日 生活習慣病外来の試み. 第 7 回北海道小児糖尿病研究会（北海道）
- 2005 年 6 月 11 日 ターナー症候群の成人期合併症. ターナー女性勉強会（熊本）
- 2005 年 6 月 16 日 成長障害の診断と治療. 国立国際医療センター小児科研究会（東京）
- 2005 年 6 月 18 日 SGA の成長障害. Novo Nordisk Growth 研究会（東京）
- 2005 年 6 月 24 日 New insights on diagnosis and treatment of Cushing syndrome. Endolink 2005 (Bali)
- 2005 年 6 月 25 日 Molecular disorders of GRF-GH-IGF-I axis. Endolink 2005 (Bali)
- 2005 年 7 月 4 日 思春期のメカニズム・摂食障害が引き起こす身体的合併症と治療. 安田精神保健講座（東京）
- 2005 年 7 月 23 日 CCS の内分泌障害. Childhood Cancer Survivor meeting（東京）
- 2005 年 10 月 21 日 思春期の発達とその異常. 第 39 回小児内分泌学会シンポジウム「成長の不思議-胎児から成人まで」（東京）
- 2005 年 11 月 12 日 小児の GHRP 負荷試験. 成長因子研究会（東京）
- 2005 年 11 月 15 日 Optimal treatment for Turner syndrome. ファイザー製薬テレカンファランス（東京）
- 2005 年 11 月 19 日 “How to Transition”. Lilly Symposium (Tokyo)
- 2005 年 11 月 28 日 小児における GHRP テストの有用性. 科研製薬勉強会（東京）
- 2006 年 1 月 27 日 小児肥満の現状. 平成 17 年度内分泌代謝性疾患専門医研修会（京都）
- 2006 年 1 月 28 日 低出生体重児の成長と成長ホルモン治療. 第 41 回成長ホルモン研究会（名

古屋)

2006年2月11日 Childhood Cancer Survivor 小児血液腫瘍患者の晩期障害への対応. Childhood Cancer Survivors Lecture in Fukuoka (福岡)

2006年3月17日 成長ホルモン分泌不全症 最新の知見. 第14回岡山成長障害研究会 (岡山)

### 3.3 セミナー

2005 国立成育医療センター イブニングセミナー 「思春期早発症」

2005 国立成育医療センター 病棟勉強会 「小児の糖尿病」

2005 国立成育医療センター Grand round 「小児の糖尿病」

### 3.4 座長

2005. 4. 16 第6回関東甲信越ターナー講演会 東京

2005. 4. 24 第108回日本小児科学会学術集会 東京

2005. 7. 1 第78回日本内分泌学会学術集会 東京

2005. 9. 10 KIGS National Conference. Pituitary hypoplasia in humans and mice: role of homeobox genes and cell signaling 大阪

2005. 11. 17 第1回 世田谷ENDOフォーラム 東京

2005. 12. 4. 第6回こどものこころと体と環境を考える会 東京

## 4. 社会的活動

### 4.1 世田谷区生活習慣病検診

世田谷区医師会と協同で、学校検診としての生活習慣病検診を行い、そこでピックアップした児についてフォローを行う。

### 4.2 世田谷区学校検尿

学校検尿での尿糖陽性者の精密検査機関として精査・加療を行う。

### 4.3 東京都新生児マススクリーニング

東京都の新生児マススクリーニング(代謝異常検査)の精密検診機関として精査・加療を行う。