

第87回麻布獣医学会 一般演題2

外因性グルココルチコイドの cortisol と 甲状腺ホルモン分泌能に対する影響（臨床と実験的検討）

山本 園子¹, 川原井 晋平¹, 茅沼 秀樹², 久末 正晴³, 土屋 亮³

¹麻布大学附属動物病院, ²麻布大学放射線, ³麻布大学内科2

【はじめに】

グルココルチコイド (GC) は薬理作用として抗炎症・免疫抑制効果を示す一方, 視床下部と下垂体前葉に働いて副腎皮質刺激ホルモン (ACTH) や甲状腺刺激ホルモン (TSH) の産生に対し, 負のフィードバック作用を示す。GC を外因性に長期間投与すると, 持続的な抑制により副腎皮質の萎縮を引き起こし, 内因性 GC と甲状腺ホルモンの分泌が抑制される。萎縮した副腎皮質の機能回復には長期間が必要であるといわれる。外因性 GC は作用時間と強さの異なる種類があり, 獣医臨床現場での薬用量における視床下部-下垂体-副腎軸・甲状腺軸に対する薬効について比較する研究は少ない。

【目的】

- ① 抗炎症量の異なる種類の外因性 GC を投与した実習犬における, 視床下部-下垂体-副腎軸と甲状腺軸への影響を調べる。
- ② 外因性 GC の持続的な投与による副腎萎縮から機能回復にかかる期間を症例から調べる。

【材料と方法】

- ① 内科実習の一環として飼育されている健常ビーグル犬にプレドニゾロン, メチルプレドニゾロン, ベタメタゾンとプラセボ (カプセル) の投薬を行い, 投薬前と後の1週目, 2週目, 3週目 (プラセボは1, 2週目のみ) に ACTH 刺激試験と甲状腺ホルモン (T_4), 甲状腺刺激ホルモン (TSH) の値を測定した。投薬量は, それぞれ 1 mg/kg/day から漸減, 1.1 mg/kg の単回, 0.5 mg/kg/day から漸減とし, 臨床現場での抗炎症用量に則して決定した。
- ② アレルギー疾患の症状維持のために長期的な外因性 GC の投与を行い, 副腎機能不全を生じた症例2頭について, 外因性 GC を休薬した後に副腎機能の回復にかかる期間を, ACTH 刺激試験を用いて経過観察し

た。副腎皮質機能低下症を診断する上でボーダーとなる ACTH 刺激後の cortisol の値 $3\text{ }\mu\text{g/dL}$ 以上になった時点を“回復した”とみなした。症例1は柴犬, 5歳の避妊雌で, 2年4ヶ月間, プレドニゾロン (テマリル P[®]) を 0.1 mg/kg/day の用量で内服していた。症例2はボーダー・コリー, 12歳の未去勢雄で, 1年3ヶ月以上, ベタメタゾン (プラデスミン[®]) を 0.02 mg/kg/day の用量で内服していた。

【結果】

- ① 本試験における cortisol 分泌における影響は, ACTH 刺激試験の値から, プレドニゾロン < メチルプレドニゾロン < ベタメタゾンの順に強かった。また, 血清 T_4 濃度は何れも減少する傾向を認めなかったが, TSH 濃度は1週目ではプレドニゾロンとベタメタゾンがプラセボと比較して有意に減少していた。どの検査においてもプラセボは投薬前と比較して有意差を認めなかった。
- ② 症例1においては休薬後3ヶ月目で, 症例2においては10ヶ月目の測定において ACTH 刺激後の cortisol の値が $3\text{ }\mu\text{g/dL}$ 以上となった (それぞれ $3.14\text{ }\mu\text{g/dL}$, $4.55\text{ }\mu\text{g/dL}$)。

【考察】

抗炎症量の外因性 GC は視床下部-下垂体-副腎軸や甲状腺軸に影響を及ぼし, その臨床用量における影響は, 薬剤により異なることが確認された。また, 長期的な外因性 GC によって萎縮した副腎皮質における cortisol 分泌能は, 回復するまでに時間がかかった。本研究では薬剤の濃度を合わせていないために正確な比較を行うことは困難であるが, 抗炎症量であっても外因性 GC を長期投与する場合においては, 慎重に行う必要がある。