Original Article: *Pediatric Endocrinology Reviews(PER)*. Volume 9, Supplement 2
Editor-in-Chief: Zvi Laron, MD, PhD(h.c.)
Associate Editor: Mitchell E. Geffner, MD
Associate Editor for Japan and Pacific Area: Tanaka Toshiaki, MD
(*PER* published by: Y.S. MEDICAL MEDIA Ltd.)

PEDIATRIC ENDOCRINOLOGY REVIEWS

抄訳シリーズ

NO.35

CONTENTS

1 **ターナー症候群における卵巣機能と体外受精**
Outi Hovatta, MD, PhD
国立成育医療研究センター生体防御系内科部内分泌・代謝科　内木 康博

2 **ターナー症候群におけるエストロゲン治療：治療の種類，用量，投与ルート**
Nelly Mauras, MD, Lournaris Torres-Santiago, MD, Martha Taboada, MD, Richard Santen, MD
国立成育医療研究センター研究所分子内分泌研究部　佐藤 直子

3 **ターナー症候群における成長ホルモン治療**
Marsha L. Davenport, MD
茨城県立こども病院　小笠原 敦子

今号の概要

"*PER*" Volume 9, Supplement 2はターナー症候群の特集です。その中から①卵巣機能と体外受精では，生殖補助医療や卵子提供について，②エストロゲン治療では，製剤の種類，方法，効果について，③成長ホルモン治療では，蛋白同化ホルモンとの併用について，updateのレビューを紹介します。

総監修：たなか成長クリニック院長　田中 敏章

日本ケミカルリサーチ株式会社

1 ターナー症候群における卵巣機能と体外受精

Ovarian Function and *in vitro* Fertilization (IVF) in Turner Syndrome

Outi Hovatta, MD, PhD*

内木 康博　国立成育医療研究センター生体防御系内科部内分泌・代謝科

● 発達過程における機能性卵胞

ターナー症候群(TS)でも胎生期18週までは卵巣内の卵細胞数は正常であるが，その後消失し始める。ただTSの10%では成人になっても卵巣内の卵細胞数は正常で，それは染色体の核型により決定される。約半数のモザイク型TSでは何らかの思春期徴候を認め，卵巣において卵細胞が認められる。全TS患者の30%で卵細胞が認められるにもかかわらず，早期卵巣機能不全は早晩すべてのTSで生じる。モザイクではない核型のTSの5〜7%に，卵巣機能(思春期徴候として表れる)または生検組織に卵細胞が認められる。核型に加えて，思春期自然発来や血清中のAMHがTSにおける卵巣機能の良い指標となり，血清AMHが8 pmol/lあれば卵巣機能が認められることを示す。一方インヒビンBは低値であるため，TSにおける卵巣機能のマーカーとしては有用ではない。

● 自然妊娠

イタリアでのコホート研究ではTSの自然妊娠が2〜5%と推測されているが，最近の研究では約10%と報告されている。というのも，以前は自然に月経が発来したTS女性は認識されていなかったからである。例えば，数年間不妊で卵巣機能の低下が認められたある女性がIVFを試したが妊娠せず，その後36歳と37歳時に自然妊娠した。その後，二度目の妊娠中に生じた解離性大動脈瘤の手術の際に帝王切開で出産した。39歳で早期卵巣機能不全と甲状腺機能低下症を生じたため内分泌科医に紹介され，そこで初めてTSと診断された。これは極端な例である。またTSにおいて自然妊娠の報告は数多くあるが流産も多い。スウェーデンでは，482人のTS患者のうち57人に見られたのべ124回の妊娠に起こった流産頻度は，卵子提供を受けた場合では自身の卵子で体外受精した場合よりも少なく，オッズ比は0.43であった。米国国立衛生研究所(NIH)でのTS女性276人の後方視的研究では，5例(2%)が自然妊娠し，別の5例(2%)は卵子提供で妊娠した。そのうち1名は脳性麻痺児であったが，そのほかは母子ともに何の合併症もなかった。

● 妊孕性保存

早期卵巣機能不全が多いTS女児にとって，妊孕性保持は明らかに選択肢の1つである。ほとんどの卵胞は表面から約1mmに位置する卵巣皮質に存在するため，腹腔鏡下での生検が容易である。元々，卵細胞の凍結保存は化学療法を受ける若年女性のために始められたが，TSも良い適応となることは明らかである。著者らは最初の研究でまず12〜19歳のTS女児10名に生検を行い，採取組織中の卵胞の密度を解析したところ，10人中8人で卵胞を認めた。次に，スウェーデンの8〜19歳のTS患者57名において卵胞濃度と血中FSHおよびAMHを調べ，不必要な腹腔鏡を避けられるように，卵胞を見つけるための予測因子を検討した。この研究で腹腔鏡を行った47名中15名(32%)で卵胞を見つけた。核型がモザイク，思春期徴候の自然発来，血中のAMH値とFSH値が正常というこの4つが有意な予測因子であった。モザイクではない45Xの女児3名から卵胞が同定できたが，これは45Xで月経がなくても自然妊娠したという症例報告と一致する所見である。年齢は予測因子ではないので，生検は思春期前の幼い女児に行う必要はなく，12〜16歳が最適である。デンマークの研究ではTSではインヒビンBが非常に低値であることが多いと報告しているものがあるが，今回の研究ではAMH値が卵巣機能を反映しており，それが8 pmol/l以上であれば若いTS女性に卵巣機能があることを示すとしている。著者らは卵巣皮質の生検で得られた卵子を凍結保存しているが，Huangらは組織と組織から得られた卵子の両方を凍結保存することが可能であると報告している。若い女児に対する妊孕性保持の選択肢としては，IVFで行うような卵巣刺激もある。全身麻酔下で卵子を回収し，非受精卵をガラス化させる。Oktayらは14歳TS女児から2周期のFSH刺激によって11個と4個の卵子を回収した。この卵子は挙児希望があれば後にIVFに用いることができる。挙児希望の女性の卵巣に凍結保存した卵巣組織を移植することは可能である。化学療法によって卵巣機能を失った女性たちにこの手技を用いて，今までに16名の健康児が生まれたという。著者らは，卵胞がほとんど残って

*Obstetrics and Gynecology, Karolinska Institutet Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden

いないTS女性1名に凍結保存した卵巣組織を移植したが妊娠には至らなかった。

● 卵子提供

TS女性は卵巣機能が低下しているため妊娠する確率は低いが，何人かはFSH刺激で得られた卵子を体外受精することで妊娠した。しかし1984年から卵子提供が始まり，TS女性が子を得るための手段の一つとして用いられ，現在では成功率が35～45%にまで改善されてきている。開始当初は流産の割合が50～60%と高かったためTS特有の子宮内膜の障害が疑われたが，それが卵巣機能不全と同率であったため，高い流産率の原因はホルモン補充がされていないことに起因する子宮内膜の障害と考えられた。妊娠を維持する機能を子宮が果たすためには，子宮筋と子宮内膜に十分なエストロゲンとプロゲステロンが必要である。著者らは，子宮内膜を正常女性と同等の5～7mmにすることを目標として，吉草酸エストラジオールを4～12ヶ月経口投与し，超音波で子宮の成長を観察した。プロゲステロンのマイクロ化剤を経膣的に月経前の10日間に連続投与して性器出血を誘発させた。卵子提供によるTS女性の妊娠成功率は非凍結胚で33%，凍結胚で46%であり，流産率は1回の妊娠あたり40%と依然として非TS女性より高かった。その後，妊娠率は1回の受精卵移植あたり30～40%であると報告する論文が発表された。

● 単一受精胚移植

1982～1995年，スウェーデンでIVFにより出生した児を対象にした調査から，すべての体外受精において多胎妊娠では合併症や死亡率が増加することが示された。この調査でIVF児と自然妊娠児とを比較したところ，自然妊娠では1%でしかない多胎妊娠児がIVFでは27%もあり，早産については自然妊娠の6.3%に対しIVFでは30.3%であった。2500g未満の低出生体重児はIVFの27.4%に対し自然妊娠は4.6%であった。周産期死亡率はIVFでは1.9%，自然妊娠では1.1%であった。これらの結果はIVFの手技が原因でなく，多胎の頻度や母体の年齢などの特徴によるものであった。

Strömbergらはスウェーデンにおいて IVFで出生した5680人の児のうち2060人の双子について調査したところ，神経学的異常をきたす危険性が対照と比べて有意に高かったが，自然妊娠の双子と違いはなかった。最も多い神経学的異常は脳性麻痺で3.7倍に増加していたが，IVFの単胎でも対照の2.8倍であった。発達遅滞もIVFでは4倍であった。この結果を受けて，スウェーデンのIVFを行う診療所では1度に戻す胚は原則1個に限り，例外的に2個までとするという指針を立てたが，妊娠成功率はこの指針制定前後で変わらなかった。多胎妊娠は母体にとっても全く危険がないわけではなく，子癇発作や妊娠高血圧，胎盤剥離や前置胎盤が双胎妊娠では高率に生じ，妊娠糖尿病も多い。卵子提供は比較的高い妊娠成功率をもたらすが，Söderström-Anttilaらは選択的単一胚移植が優れていると報告した。その後，すべてのIVFの妊娠成功率は非常に良くなっている。TSの多くは卵子提供を必要とする状態であるが，心奇形や高血圧が多く見られ，特に子癇発作，妊娠高血圧，妊娠糖尿病に罹患しやすいので，一つ以上の胚を移植することは危険である。妊娠によって既存の病態を悪化させないために，TSにおいては選択的単一胚移植のみが容認される。

● TSにおける妊娠の危険性

TS女性における最も危険な合併症は解離性大動脈瘤で妊娠中に生じることもあるが，NIHの調査ではTS女性10名の計13回の妊娠中には生じなかった。スウェーデンでは全TS女性482名の12%にあたる57名における124回の妊娠のうち，1例の自然妊娠においてその報告があったが死には至っていない。このうち40%は自然妊娠で，これらは主に核型が45X/46XXのモザイクであった。残り60%は卵子提供によるものであった。TS女性のガイドラインでは，高血圧と解離性大動脈瘤の危険性から，熟練した循環器科医を含んだ特別なチーム医療で経過観察に当たるべきであるとしている。計画妊娠の前にMRIを行って，その後は超音波で大動脈を経過観察するのが重要である。

● 結　論

TS女性が以前よりも頻繁に妊娠するようになったのは，特により良い診断と生殖補助医療のおかげである。解離性大動脈瘤の危険性があるため，彼女たちの妊娠は注意深い経過観察を必要とする高リスク妊娠である。最近の大規模調査によると，解離性大動脈瘤の頻度は考えられていたほど多くないということが示された。生殖補助医療による胚移植は一度に1個とすることで，妊娠合併症を減らすことができる。卵巣皮質もしくは卵子凍結保存による妊孕性保持は，10代のTS女児にとって可能な選択肢である。

2 ターナー症候群におけるエストロゲン治療：治療の種類，用量，投与ルート

Estrogen Therapy in Turner Syndrome: Does the Type, Dose and Mode of Delivery Matter?

Nelly Mauras, MD[1], Lournaris Torres-Santiago, MD[1,3], Martha Taboada, MD[1,2], Richard Santen, MD[4]

佐藤 直子　国立成育医療研究センター研究所分子内分泌研究部

● はじめに

エストロゲンの生物学的効果は多岐にわたり，思春期年齢の女児と閉経前の女性における正常な生理学的機能をはじめ，骨密度の維持，成長，乳房組織の増殖・増大，原始性腺の分化に必須である。性腺機能低下女性における，最善の治療法，エストロゲン治療の用量・投与ルートはまだ完全に確立されておらず，本稿の主題となっている。著者らは成人身長に到達した女性，あるいはこれから完全な女性化治療を開始する予定である女児の治療を中心に概略を述べる。

● どの種類のエストロゲン治療か？

Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society の主催により米国で行われた思春期のホルモン治療に関するワークショップでは，小児内分泌専門医の大多数(80%)は結合型エストロゲン(CEE)を性腺機能低下女児の女性化治療に使用しており，9.8%はエチニルエストラジオールを，7.3%は経皮製剤の貼付剤を使用していることが報告された。**表**に一般的に処方されているエストロゲン製剤が記されており，このほとんどが原発性または二次性の性腺機能不全を伴う女児の女性化治療に有効である。

● どの投与ルートか？

エストロゲン製剤は投与ルートによって生物学的効果が異なるため，発表された論文の多くはその異なるルートについて研究している。しかし，過去の報告には以下をはじめ複数の問題点がある。

1. 異なるエストロゲン製剤の生体における生物学的同等性についてデータがない。
2. 同じ種類のエストロゲン製剤を用いて投与ルートの比較が行われていない。
3. 不正確かつ低感度のエストロゲン測定法が用いられている。
4. エストロゲン製剤の選択および使用のタイミングが，小児期の成長促進に対する願望により影響を受けている。

閉経女性における経口エチニルエストラジオールの投与では，経皮17β エストラジオールと比較して2倍以上の成長ホルモン(GH)産生が見られるが，IGF-I濃度は低値を示した。そして，GH欠損症を伴う閉経女性において経口CEEを使用した場合，エストロゲン治療をしていない場合あるいは経皮17β エストラジオールで治療している場合よりも，IGF-I正常化に必要なGH量は多くなっていた。

O'Sullivanらにより行われた研究では閉経女性18例(平均年齢57±1歳)を対象に，経口CEEと経皮17βE_2を6ヶ月使用しエストロゲンの投与ルートを比較した。経口CEEは経皮17βE_2と比較して，LHにおいて同程度の低下，同程度の骨密度の増加，より低いIGF-I値(77±7 vs 97±7 ng/mL)を示した。さらに，脂質の酸化速度は食後により低値を示し，炭水化物酸化速度は食後により高値を示した。この研究では，経口CEEと経皮17βE_2を比較したが，そのグループ間での投与ルートとエストロゲン製剤の種類は異なり，必然的に同等な比較とはならない。

さらに，経皮女性ホルモンの明確な利点は一般的に認められていない。閉経後女性100例における2種類の経口エストロゲン(tibolone または17βE_2[2mg/日])と経皮17βE_2(50 μg/日)の比較研究では，閉経と共に生じる総体脂肪の増加と脂肪が末梢から中心性に移行して分布するのを防ぐのは，経皮ではなく経口薬であると結論付けられている。さらに，Claus Gravholtらは，ターナー(TS)女児において，GHと経口17βE_2の併用は，体組成とインスリン抵抗性を含むGHの代謝効果を損なわないことを示した。

さらに近年，経口と経皮の問題点は，既にGH治療を受けているTS女児12例のグループにおいて，経口CEEと経皮17βE_2の使用を無作為化抽出して検討された。CEEと比較して経皮17βE_2は，より速く脊柱の骨密度と子宮の成長を増加させ，同等な脂質とIGF-I濃度，同等な乳房発達と成長速度，同等な体組成を示していた。しかしながら，

[1]Nemours Children's Clinic, Division of Endocrinology, Diabetes & Metabolism, Jacksonville, Florida and [2]Orlando, Florida, [3]University of Florida Health Sciences Campus, Jacksonville, Florida, [4]University of Virginia, Division of Endocrinology, Charlottesville, Virginia, USA

エストロゲンの投与ルート，種類，用量がグループ間で大きく異なっており，この年齢において，生体に対する正確な生物学的同等性を比較することは困難である。

著者らは，GHを使用中のTS女児11例において，同じ種類の17βE2を用いて注意深く経口と経皮エストロゲンの代謝効果の問題点を検討した。総蛋白合成速度を測定するため，必須アミノ酸ロイシンを標識したトレーサーを用い，総体脂肪分解測定のためd5-glycerolの注入を行い，DEXA法を行った。そして，無作為に経口および経皮17βE2を6週間投与し，投与前後に，基質とホルモンの測定および間接的熱量測定を行った。結果的に見て，総体蛋白合成，脂肪酸化，炭水化物酸化，安静時熱量消費，血漿脂質，フィブリノーゲン，除脂肪体重は，同じ種類のエストロゲンを用いた場合，経口投与群と経皮投与群の間に差は見られなかった。結論として，こうした結果から，経口と経皮で同じ種類のエストロゲン(17βE2)を用いた時，少なくとも短期間では代謝効果は同等であることが示唆された。

● どの用量か？

生体における異なる種類の女性ホルモンの生物学的同等性に関する多くのデータは，1986年に発表されたChetkowskirらの研究から得られたものである。生体における生物学的同等性は，LH濃度の抑制の程度と膣細胞診に基づいているため，どちらも生物活性の正確な測定にはならない。形態の異なるエストロゲン製剤を同じ解析法で測定することは不可能であるため，これらの代替のマーカーが使われた。エストラジオールにより引き起こされるリガンド依存性および非依存性の受容体活性と，エストラジオールの細胞表面受容体を介して起こる非核活性のため，正確な解析法なくして生体における生物学的同等性の比較は困難である。現代の研究は，極低濃度のエストラジオール測定には，質量分析法が直接的あるいは間接的RIA法よりも優れていること強く示唆している。

● 17βエストラジオールの薬物動態研究と薬力学

著者らは，経口と経皮17βE2の薬理学および生物学的効力比の特性を明らかにすることを目的に，TS女児10例(平均年齢17.7±0.4歳，BMI 24.9±1.49kg/m^2，核型45Xおよび関連核型，GH終了後平均2年)に対し無作為に17βE2を経口(高用量または低用量)または経皮(高用量または低用量)で投与し，質量分析法と組み換え型細胞バイオアッセイを用いて測定した。コントロール群として，20名の正常月経女性(平均年齢16.0±0.4歳，BMI 21.7±0.6kg/m^2)の月経周期の卵胞・黄体期の血液を採取し，同じ測定方法で解析した。低用量および高用量経口エストロゲン投与群は，経皮エストロゲン投与群およびコントロールに比べて有意に高いエストロン値(E1)を示した。バイオエストロゲン値は，高用量経皮投与群において最も高く正常に近い値を示した。さらにLH/FSHの減少が高用量経皮群で最も多く，低用量経口群が最も少なかった。IGF-I濃度は用量と投与ルートにかかわらず，エストロゲン治療中に変化は見られなかった。総LDLコレステロー

表. 一般的に処方されているエストロゲンの特徴

	商品名®	用量	備考
経口エストロゲン錠			
結合型エストロゲン(CEE)	プレマリン，Cenestin	0.3(Cenestin)，0.325(プレマリン)，0.45，0.625，0.9，1.25 mg錠	プレマリン－馬由来，Cenestin－合成(複数形態のエストロゲンを含む)
エストラジオール	Estrace，Gynodiol	0.5，1.0，1.5(Gynodiol)，2.0 mg錠	micronized エストラジオールである。市販の測定系によりエストラジオール測定が可能である。
エチニルエストラジオール	経口避妊薬	20μg，50μg	Progestinとの組み合わせのみ使用可能。2004年以来，米国ではエチニルエストラジオール製剤のみの販売は中止されている。
非経口エストロゲン			
結合型エストロゲン(CEE)	プレマリンⅣ	25 mg/5 ml	無月経の治療に使用されている。
エストラジオール	Depot-エストラジオール，Depogen，DepoGynogen	5 mg/ml(cypionate)	1ヶ月に1回筋注　1～5 mg投与。TSに0.2(開始時)～3 mg(上限)を毎月投与。
経皮エストロゲン			
エストラジオール貼付剤	Vivelle，Vivelle Dot，Estraderm，Alora，Climara	0.025，0.037，0.05，0.10mg貼付剤	ほとんどの患者が毎週2回投与を必要とする
エストラジオールゲル剤	EstroGel	1.25 g(0.75 mg エストラジオール)	毎日投与

ル値と総HDLコレステロール値はさまざまで，治療群間に差異は見られなかった。

● まとめ

性腺機能低下症を伴う女児の女性化を検討する場合，以下の点に留意する。

エストロゲン製剤の種類：最も生理的で，血漿で正確に測定できるmicronized 17$\beta$$E_2$を第一選択に考えるべきである。

投与ルート：異なる投与ルートに対する代謝効果を調べているほとんどの研究は，異なる種類のエストロゲン製剤を用いているため比較が困難である。しかし，同じエストラジオール化合物を用いた時，経皮17$\beta$$E_2$は経口薬と比べて$E_2$，$E_1$，バイオエストロゲン濃度は正常に近い値を示し，LH/FSHをより強く抑制したが，IGF-Iおよび脂質は同等な値を示した。

用量：もし成長を考慮するならば，経口用量は0.5～2.0mg/日，経皮用量は37.5～100 μg以下を用いることが望ましい。

解析方法：タンデムマス質量分析がラジオイムノアッセイよりも優れている。

性腺機能低下女児に対して同一のエストロゲン製剤を用いた場合，投与ルートによって長期的に体組成や他の生理学的な要因に違いが出るか否か，近い将来解明できるであろう。

3 ターナー症候群における成長ホルモン治療

Growth Hormone Therapy in Turner Syndrome

Marsha L. Davenport, MD*

小笠原 敦子　茨城県立こども病院

● 要　約

低身長はターナー症候群に最もよく見られる身体所見の一つで，一般人口の成人身長と比較すると平均20 cm低い。最終成人身長を検討した無作為化プラセボ比較対照試験では，成長ホルモン治療がターナー症候群の低身長の改善に有効であることが示された。最近のスタディでは，少量エストロゲンあるいは少量のoxandroloneの併用療法でより身長を高くすることが示された。これらの治療は身長増加だけでなく，他の利点ももたらすかもしれない。

低身長はターナー症候群の最も一般的な身体的所見の特徴の一つで，一般人口の成人身長より平均して20 cm低い。胎児期では軽度～中等症の成長遅滞，乳児期～小児期では緩如な成長，そして思春期でも成長が不十分であることによって成長障害が起こる。1990年代後半から2000年代初めのスタディでは，成長ホルモン治療を受けたターナー症候群女児は古典的な対照症例よりも高くなり，成長ホルモンとoxandroloneの併用療法により成人身長をより高くできる可能性が示され，また女性化を促進する用量の結合型エストロゲン製剤を用いて12歳ではなく15歳で治療を開始した時の身長が高くなることが報告された。2005年にはカナダから，ターナー症候群女児における成長ホルモン治療を検討した最初の無作為化比較試験の結果によって，成長ホルモンが成人身長の改善に有効であることが報告された。さらに最近の無作為化比較試験では，小児期早期に前思春期用量であるごく少量のエストロゲンを併用するとさらに最終成人身長が高くなることが示唆された。

予測モデルは，ターナー症候群女児の身長の成長率と成人身長近似値を予測できるまでに進歩した。重要な変動因子は成長ホルモン用量，成長ホルモン注射回数，oxandroloneの併用，思春期開始年齢，そしておそらく最も重要なのは，成長ホルモン治療開始年齢である。著者らのスタディでは，9ヶ月～4歳までの女児の身長が2年間の成長ホルモン治療で正常化し，そのスタディの終わりには成長ホルモン治療を受けなかった群よりも平均1.6SD改善していた。

これまでに報告された3つの無作為化比較試験では，成長ホルモンと併用したときに経口oxandroloneが成人身長の改善に有効であることが示唆された。成長ホルモンと併用した時にoxandroloneは，各スタディでそれぞれ1.1 cm，4.0 cm，4.6 cm身長が高くなることが示された。副作用は男性化徴候と乳房発達の遅れであった。より目立った男性化徴候(声が低くなる，多毛あるいは軽度陰核肥大)は，プラセボ群よりも0.06 mg/kg/日あるいは0.05 mg/kg/日(最大量3.75 mg)のoxandrolone群女児に見られた。一方，0.05 mg/kg/日のoxandrolone(最大量2.5 mg)群では男性化徴候は報告されなかった。

2011年には，成長ホルモン治療は成長障害が起きたらできるだけ早期に開始すべきであると考えられた。小児期早期に前思春期用量のエストロゲンを併用する治療を日常診療でルーチンに行うことを推奨する前に，さらなる研究が求められる。しかしながら，エストロゲン療法は，一般的に多くの女児が思春期に入る9～11歳に考慮される。さらに身長増加を期待する時は，ごく少量の成長促進量のエストロゲンを開始し，徐々に女性化量にすると良いかもしれない。手軽に入手できるエストロゲンの中で最も生理的な形に近いということで，エストロゲン製剤の選択としては経皮的エストラジオールが推奨される。Oxandroloneは，8歳以上のターナー症候群女児の成長促進のための併用療法として考慮されるべきである。至適量はまだ確立されていないが，全量で2.5 mgを超えない0.05 mg/kg/日未満が妥当と思われる。成長促進作用に加えて，エストラジオールとoxandroloneの併用療法を行うことで，骨密度，体組成，脂質代謝，認知能，QOLに対するよく知られた性ホルモンの治療効果のいくつかをもたらすことが期待される。

*Department of Pediatrics, University of North Carolina at Chapel Hill, NC, USA

医療機器承認番号 22400BZX00097000
機械器具74 医薬品注入器
管理医療機器　医薬品・ワクチン用注入器
JMDNコード 12504002

成長ホルモン製剤 グロウジェクトBC注射用8mg 専用注入器

グロウジェクター®2

Growjector®2

新発売

■「操作方法又は使用方法」、「禁忌・禁止を含む使用上の注意」等は取扱説明書・添付文書をご参照ください。

製造販売元
パナソニック ヘルスケア株式会社
〒105-8433 東京都港区西新橋2-38-5 西新橋MFビル

販売元
日本ケミカルリサーチ株式会社
（資料請求先:学術企画部）　〒659-0021 兵庫県芦屋市春日町3番19号

2012.8.作成

遺伝子組換え天然型ヒト成長ホルモン製剤　薬価基準収載
処方せん医薬品注）注）注意－医師等の処方せんにより使用すること

グロウジェクト®
注射用1.33mg
注射用8mg
BC 注射用 8mg

注射用ソマトロピン（遺伝子組換え）

効能・効果、用法・用量、警告、禁忌を含む使用上の注意等につきましては製品添付文書をご覧ください。

製造販売元（資料請求先：学術企画部）
日本ケミカルリサーチ株式会社
〒659-0021 兵庫県芦屋市春日町3-19

2012.11.作成

OT 000-0 0000
KO 00 MED

発行　株式会社 メディアート
〒102-0074　東京都千代田区九段南4-2-15

©MediArt, Ltd. 2012

9-3