

33 低身長

key words

低身長、成長曲線、骨年齢、成長ホルモン分泌不全性低身長症

大木由加志* (おおき ゆかし)

はじめに

子どもの身長は、生まれてから4歳までの間に急激に伸び、その後思春期までは、年間約6cmのペースで緩やかに伸び続ける。そして思春期に入るとまた急激に伸び、二次性徴が完成すると身長の伸びもほぼ止まる。このように、子どもの成長には一定のパターンがあり、低身長とは年齢ごとの平均的な身長から大きく外れて低い場合を指す。

低身長で悩んでいる子どもは少なくない。治療の対象とならない子どもがほとんどであるが、さまざまな疾患が含まれている可能性がある。理由なく、「いつかは伸びるよ」と見過ごされるのが一番怖い。

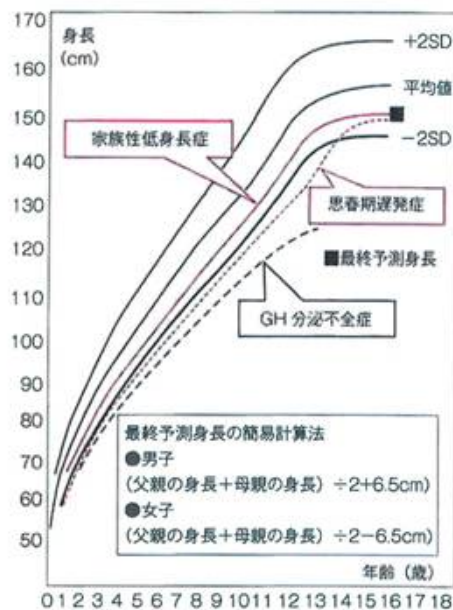
I 低身長の診断と鑑別

1. 成長曲線

成長曲線は、年・月齢別に子どもの身長および体重の平均値を集計しグラフ化したもので、平均身長からのずれの大きさは標準偏差 (SD) として表される。+2SD から-2SD までの間に全体の95%の子どもが含まれ、この範囲内であれば正常、-2SD より低い場合 (全体の2~3%) は、低身長と判断する。

図1に0~18歳、女子の成長曲線モデルを、表1に年齢別・性別の低身長の目安(-2SD値)

*日本医科大学小児科
〒113-8603 東京都文京区千駄木1-1-5



■ 図1 | 成長曲線モデル (0~18歳、女子)

を数値で示した。「母子手帳」および「学校での成長記録」をもとに、まず成長曲線を完成することが診断の第一歩である。

後述するように、低身長の大部分 (-2SD 以下の90%以上) を占める「家族性低身長」と「思春期遅発症」および「両者の合併」と、「治療を必要とするその他の疾患」を鑑別することが診断の第一歩となる。

2. 低身長の原因

低身長の原因を表2に示した。頻度の多い疾

表1. 低身長を目安（この身長を下回っている場合）

年齢	男子 (cm)	女子 (cm)
1歳0カ月	69.8	68.4
2歳0カ月	79.4	78.4
3歳0カ月	86.4	85.5
4歳0カ月	92.5	91.9
5歳0カ月	98.1	97.7
6歳0カ月	103.8	103.4
7歳0カ月	109.5	108.8
8歳0カ月	114.7	113.9
9歳0カ月	119.7	118.8
10歳0カ月	124.5	123.9
11歳0カ月	128.9	130.2
12歳0カ月	133.9	137.0
13歳0カ月	140.7	142.3
14歳0カ月	148.6	145.3
15歳0カ月	154.7	146.5
16歳0カ月	157.7	147.1
17歳0カ月	158.8	147.4

患から除外診断を行う。その多くは、図1に成長パターンを示したような家族性低身長症か思春期遅発症で治療の必要はない。しかし、中には成長ホルモン分泌不全性低身長（growth hormone deficiency: GHD）をはじめ表2の3)~8)のような治療を要する疾患が含まれており、☆印で示したGHの対象疾患も増えている¹⁾²⁾。

3. 低身長の検査

a. 外来での検査

1) 問診・診察

乳幼児期から現在までの身長・体重発育曲線を作成し、異常な低身長の可能性を判断する。また出生歴（在胎週数、身長・体重、仮死・黄疸の有無など）を含む既往歴、生活習慣（睡眠量、食事量、運動量）について問診する。両親の身長から最終予想身長（target height: TH）を計算するとともに、両親の思春期経過も聞く。思春期発達段階、Turner 徴候、体幹・四肢比、奇形の有無などをチェックする。

2) 血液・尿検査

IGF-1 (somatomedin-C) または IGFBP-3、甲状腺機能、尿中成長ホルモン (U-GH)、必要に応じ性ホルモン、染色体検査を実施する。

3) X線検査

手のX線撮影による骨年齢の確定、頭部X線撮影によるトルコ鞍のチェック、必要であれば頭部MRI検査を行う。

表2. 低身長症の原因

1) 家族性低身長
2) 思春期遅発症
3) 内分泌疾患
☆a. 成長ホルモン分泌不全性低身長症
b. 甲状腺機能低下症
c. 思春期早発症
4) 染色体異常
☆a. Turner 症候群
☆b. Prader-Willi 症候群
☆c. 軟骨異栄養症
5) ☆SGA (出生時低身長・低体重) 性低身長症
6) ☆慢性腎不全性低身長症
7) 社会・心理的原因 (愛情遮断症候群)
8) 脳腫瘍

☆印は成長ホルモン治療の対象疾患

b. 入院での精密検査

GH分泌量に関し、以下の負荷試験がある。

①アルギニン、②クロニジン、③L-dopa、④グルカゴン、⑤インスリン。

リコンビナントヒトGHを標準品としたキットにてGHの頂値が6 ng/mL以下である場合に低反応とする。外来で実施する場合も多いが、当科では短期入院にて①~④の負荷テストを実施している。⑤は低血糖により検査途中で中止となることが多い。

II 家族性低身長

まず両親の身長から、THを求める。骨年齢などを加味するなど種々の計算法があるが煩雑であり、図1に示した古典的なTannerの式で十分である。成長曲線のSD値がTHのSD値と同様であれば家族性低身長である可能性が高い。THに加え、身長に影響を与える生活習慣として睡眠量、食事量、運動量が重要である。

III 思春期遅発症

GHDや甲状腺機能低下症などの治療を要する疾患と異なり、小さいなりに成長率は低下せず、思春期が遅れるため、身長のスパートの発現が数年遅れるが、最終身長は無治療でほぼTHに達する。骨年齢は遅れるが、GHに関する検査値は正常である。出生時の身長は低値である場合が多く、同様の家族歴がある場合が多

い、女兒より男児のほうが多い。成長曲線と骨年齢から思春期前でも診断可能である。

IV 内分泌疾患

1. GHD

GH 分泌負荷試験で2つ以上低反応であれば GHD と判定する。IGF-1, IGFBP-3, U-GH は低値。年間成長率は低下傾向を示し骨年齢は遅れる。出生時の身長は正常である場合が多い。GHD による乳幼児の症候性低血糖および脳腫瘍術後の GHD も GH 治療の適応となる。

2. 甲状腺機能低下症

先天性(クレチン症など)と後天性(橋本病など)の場合がある。クレチン症では鞍鼻、巨舌、臍ヘルニア、短肢、不活発、遷延性黄疸、便秘など。橋本病では低身長、不活発、甲状腺腫などの症状を認める。年間成長率は低下傾向を示す。TSH 高値、fT3, fT4 低値により診断する。甲状腺ホルモンの補充により身長は改善する。

3. 思春期早発症

二次性徴の早発、身長のスパートが低年齢で起こるが、骨端線が早く閉鎖するため低身長となる。骨年齢は進み、性ホルモンは増加する。表3に健常児の二次性徴の発現時期を示した。標準より3年以上早い場合に、通常の思春期年齢まで LH-RH アナログ徐放性注射薬皮下注(1/月)の治療対象となる。乳幼児に比較的多く、無治療ですむ乳房早期発育症とは、身長のスパートの有無により鑑別できる。

V 染色体異常

1. Turner 症候群

1つのX染色体の全体または一部の欠失またはそれらと正常細胞とのモザイクによる。低身長、翼状頸、外反肘、桶状胸などの外表奇形、二次性徴の欠如または遅れなどを特徴とする。

2. Prader-Willi 症候群 (PWS)

常染色体15q11-13上におけるPW症候群責任領域の欠失もしくはDNAメチル化異常による。アーモンド様眼裂、筋緊張の低下、低身長、肥満、性腺機能不全などを特徴とする。GHの

表3. 二次性徴の発現順

発現時期は時代とともに早くなる傾向にある。

- 1) 女子(約9歳半~10歳):
身長スパートおよび乳房の発達→恥毛の発生→生理(この間約2年).
身長は伸びのピークは約11歳。11歳頃まで伸びる。
- 2) 男子(約11歳半~12歳):
身長スパートおよび精巣容積の増大→恥毛の発生→精通(この間約2年).
身長は伸びのピークは約13歳。17歳頃まで伸びる。
- 3) 正常より3年以上早い場合か遅い場合に病的と考える。

補充により筋力も増加する。肥満をきたす前のGH投与が望ましい。

3. 軟骨異栄養症

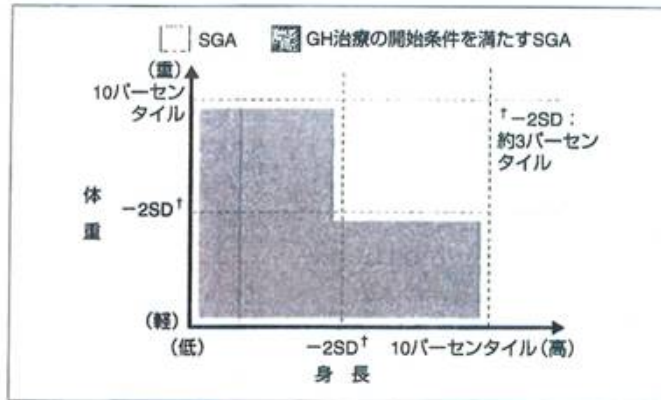
4p16.3に局在する線維芽細胞成長因子受容体3型(fibroblast growth factor receptor type 3: FGFR3)の遺伝子異常による。体幹に比し四肢が短い低身長、前頭部突出、胸腰椎の後彎などの特徴がある。本疾患のみ、3歳以上で-3SD以下がGH治療の対象となる。

VI SGA 性低身長症

SGA (small-for-gestational age) とは、出生時の身長および体重がともに在胎週数相当の10%未満であることをいう。約90%のSGA児は2年以内に-2SDより大きくなるが、SGAで体重または身長のどちらかが在胎週数相当の-2SD未満である児が暦年齢3歳以上で身長が-2.5SD未満の場合は、GH治療の対象となる(図2)。負荷テストによりGHDでないことを確認する必要がある。後述する小児慢性特定疾患の対象とはなっていない。

VII 慢性腎不全性低身長症

内分泌学的には、腎不全患児のGH分泌低下は認められないが、IGFBP-3が蓄積することによりIGF-1が相対的に低下し、成長障害をきたすと考えられている。糸球体濾過率(GFR)が50 mL/min/1.73 m²以下になると成長障害を起こす可能性が高い。



■ 図2 | GH 治療の開始条件を満たす SGA

VIII 社会・心理的原因 (愛情遮断症候群)

虐待など精神的ストレスの継続により GH 分泌は低下し低身長をきたす。環境の改善・変更により GH 分泌は回復する。

IX 脳腫瘍

TH をめざしていた成長曲線の伸び率が急激に低下した場合は脳腫瘍を疑い、頭部 X 線撮影によるトルコ鞍のチェックおよび頭部 MRI 検査を実施する必要がある。脳腫瘍術後の GHD は当然 GH 治療の対象となる。

X 成長ホルモン療法

1. GH 使用量

GH 治療対象疾患の GH 使用量を示す。いずれも 6~7 回/週、就寝前に皮下注射する。① GHD: 0.175 mg/kg/週、② Turner 症候群、軟骨異栄養症: 0.35 mg/kg/週、③ PWS: 0.245 mg/kg/週、④ SGA 性低身長症: 0.23 mg/kg/週 (経過により 0.47 mg/kg/週に増量可)、⑤ 慢性腎不全: 0.175 mg/kg/週 (経過により

0.35 mg/kg/週に増量可)。

2. GH 治療に関する医療費

GH は健康保険による 3 割負担でも、月約 10~20 万円と非常に高価な薬である。医療費助成制度として、小児慢性特定疾患研究事業 (GHD に関しては学問的診断基準に加え、身長 $\leq -2.5 SD$ と IGF-1 < 200 ng/mL (6 歳未満では < 150 ng/mL) と条件は厳しい) と高額医療制度、また各地方自治体によって対象年齢が異なるが、乳幼児医療費助成制度、義務教育就学児医療費助成制度がある。

おわりに

低身長症の定義はあくまで $-2 SD$ より小さいことである。したがって $-2 SD$ より大きければ (年間成長率低下の例外を除き)、たとえ自費でも GH 治療は薬事法に触れる。乱用は慎まなければならない。

低身長で悩んだ場合、「病気でないかもしれない」と躊躇せず、疑わしければ小児科医、できれば小児内分泌代謝疾患の専門外来を受診していただきたい。

文献

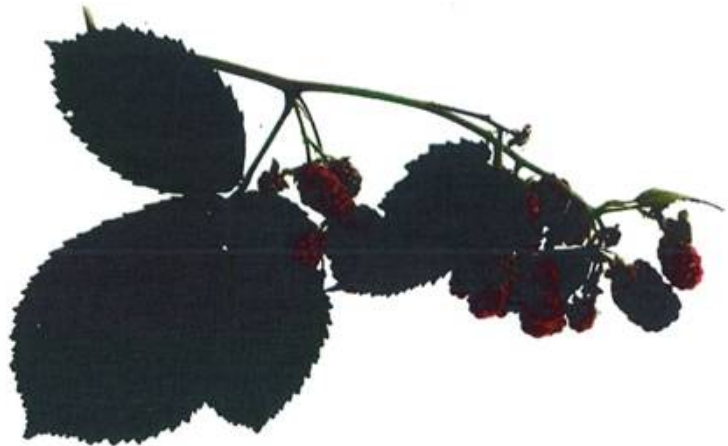
- 1) 成長ホルモン治療 Handbook, 日本内分泌学会, 2010: 1-18
- 2) 大木由加志: 内分泌代謝疾患. 総合診療マニュアル. 疾患編 XV 小児科疾患 131, 上原馨志ほか (編), 金芳堂, 2010: 910-914

2011年4月10日発行 第52巻 第5号 2011© 4月臨時増刊号 ISSN 0037-4121

小児科 4月臨時増刊号
Vol.52 No.5
2011
PEDIATRICS OF JAPAN

特集

乳幼児 診療 A to Z



金原出版株式会社