

Target height および Target range による先天性甲状腺機能低下症の成長の評価
(分担研究：現行マスキングシステムに関する諸問題の検討)

緒方 勤, 松尾宣武, 土屋 裕

要 約

日本人小児の Target height (TH) および Target range (TR) を以下の様に設定した (単位 *cm*)。TH: 男性, $\{PH + (MH + 12.5)\} / 2 + 3$; 女性, $\{(PH - 12.5) + MH\} / 2 + 3$ 。TR: 男性, ± 9.5 ; 女性, ± 8.5 。本法を用いてマスキングで発見された先天性甲状腺機能低下症患者 20 例の成長パターンを評価した結果, 現行のマスキングによる早期発見および euthyroid を目標とするホルモン補充療法の効果は, 本疾患患者の成長パターンに関しては, 十分満足しうることが示された。

見出し語: Target height, Target range, 先天性甲状腺機能低下症

研究方法

日本人小児の Target height (TH, 両親の実測身長から点推定される児の最終身長) および Target range (TR, TH の ± 2 標準偏差すなわち 95% 信頼限界) を設定し, 本法を用いてマスキングで発見された先天性甲状腺機能低下症患者の成長パターンを評価した。Tanner らにより提唱された TH および TR は^{1,2)}, 個人の成長パターンがその遺伝的素因に最も強く支配されていることより (個人の身長と最も良く相関する因

子は両親の平均身長である), 遺伝的背景の異なる個々の症例の成長パターンの評価に極めて有用な方法である。

I. TH および TR (単位 *cm*) の設定
次の数式によった^{1,2)} :

$$\text{男性, TH} = \{PH + (MH + D)\} / 2 + d_1$$

$$\text{女性, TH} = \{(PH - D) + MH\} / 2 + d_2$$

(PH: 父親の実測身長, MH: 母親の実測身長, D: 平均最終身長の性差, d_1 : 男性の平均最終身長の世代間差, d_2 : 女性の平均最終身長の世代間差)。

$$TR = \pm RSD = \pm 2s\sqrt{1-r^2}$$

(RSD: 子供の身長と両親の平均身長との回帰式の残差誤差, s : 最終身長の標準偏

慶応義塾大学医学部小児科学教室 (Dept. of Pediatrics, Keio University School of Medicine)

差, r : 子供の身長と両親の平均身長の間
の相関係数)。

本法を用いて小児期の成長パターンを評価
するために, 前述の式で予測されるTH・T
Rの身長パーセンタイル値に一致する幼児期
・学童期年齢の身長パーセンタイル値を, 幼
児期・学童期年齢のTH・TR (これを小児
期TH・TRとする)と定めた。この方法は,
以下の理由に基づいている: 1) 幼児期・学
童期年齢の身長パーセンタイル値は, 最終身
長年齢のそれとほぼ等しい³⁾。2) 幼児期・
学童期年齢における児と両親の平均身長の間
の相関係数は, 最終身長年齢におけるそれと
ほぼ等しい⁴⁾。

D, s は, 1900-1987年の文部省全国調査
成績に基づいて, 1900-1966年では20.5歳,
1967-1987年では17.5歳時の身長を最終身長
とみなして算出した。 d_1 , d_2 は, 最終身長
のsecular trendの検討に基づいて設定した
(世代間年数は, 1900-1987年の厚生省全国
調査成績に基づいて, 子供の出生時の母親の
平均年齢および男女の平均婚姻年齢から求め
た)。 r は, 2歳児(男38, 女36)とその両親
を同一の身長計で測定した成績に基づいて算
出した(児の身長として, 約半数は2歳の誕
生日 \pm 2週間以内に測定された実測身長を,
残りの約半数は内挿法により推定された2歳
時の身長を用いた)。

II. 先天性甲状腺機能低下症の成長の評価

本疾患患児20例(男5, 女15)を対象とし
た。患児の治療開始年齢は平均39日(16-100
日), l-サイロキシン補充量は $4.7 \pm 0.7 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$
(3.0-6.6), 血清 T_3 値は $166 \pm 20 \text{ng}/\text{dl}$
(正常値 163 ± 25), 血清 T_4 値は 9.7 ± 1.8
 $\mu\text{g}/\text{dl}$ (正常値 8.4 ± 1.4), 血清TSH値は0.2

-17.8(正常値0.2-6.5)であった。なお, 合
併奇形, 子宮内発育不全等の成長に影響する
要因を有する症例は除外した。

患児の成長パターンは, 2歳時・4-6歳
時における1)実測身長と小児期THの比較,
2)実測身長の小児期THからのずれと小児
期TRの比較, により評価した。実測身長の
THからのずれは, TRが \pm 2標準偏差に相
当することから, standard deviation score
(SDS)で表示した。

III. 統計的手法

平均値の差の検定にはStudentのt検定を,
相関係数の算出にはPearsonの方法を用いた。

結 果

I. THおよびTR

1. 平均最終身長の性差(D)

Dは, 1971年以降12.3-12.8 cmの範囲で安
定し, その平均値は12.57 cmであった。この
成績から, われわれは, Dを12.5 cmと定めた。

2. 平均最終身長の世代間差(d_1 , d_2)

1900-1987年のsecular trendを図1に示
す。男性の第二次大戦後の一時期を除き, 男
女の最終身長の増加速度は, 共に $0.11 \text{cm}/\text{年}$
であった。世代間年数が男女共に約30年であ
ることより, d_1 , d_2 は共に3.3 cmとなるが,
われわれは, 最近数年間の最終身長の増加速
度の鈍化傾向を考慮し, d_1 , d_2 を共に3 cmと
した。

3. 最終身長の標準偏差(s)

s は, 1971年以降, 男性では範囲5.5-5.7
cm, 平均値5.60 cm, 女性では, 範囲4.9-5.1
cm, 平均値5.02 cmであった。この成績から,
われわれは, s を男性では5.6 cm, 女性では
5.0 cmと定めた。

4. 親子間の相関係数(r)

男性では0.56 ($P < 0.01$), 女性では0.54 ($P < 0.01$)であった。

5. THおよびTR

以上の検討より, 日本人小児のTHおよびTRを次のように決定した。

TH: 男性, $\{PH + (MH + 12.5)\} / 2 + 3$

女性, $\{(PH - 12.5) + MH\} / 2 + 3$

TR: 男性, ± 9.5 , 女性, ± 8.5

II. 先天性甲状腺機能低下症の成長パターン

1. 実測身長と小児期THの比較

実測身長および小児期THは, 2歳時, 85.6 ± 2.2 および 86.1 ± 2.8 cm, 4-6歳時, 105.8 ± 7.8 および 106.6 ± 7.4 cmで, 両時期ともに有意差を認めなかった。

2. 実測身長の小児期THからのずれと小児期TRの比較

2歳時および4-6歳時の患児の身長は, 全例小児期TR内にあった(図2)。また, 両時期の平均SDSに有意差がないこと, 両時期のSDSに高度の相関があることが示された。

考 察

I. THおよびTR

本研究において, われわれは, 文部省全国調査成績に基づいて, 1900-1966年では20.5歳, 1967-1987年では17.5歳時の身長を最終身長とみなした。この前提は, 以下の理由から妥当と考えられる。1) 1966年以前の20.5歳時の平均身長と1967以後の17.5歳時の平均身長の間には円滑な連続性が認められる。2) 1900-1966年では, 20.5歳時の平均身長は, 17.5歳時のそれより高いのみならず(図1), 24.5歳時のそれと同等もしくはそれより高い

(データ未提示)。

TH・TRのTanner原法は, 本邦の小児に適用する場合, 2つの点で修正を要した。第1は平均最終身長の世代間差による補正である。この補正は, secular trendがほとんどの国では不要であるが, 有意の secular trendが存在する国では必要となる。前者の例としてイギリスが¹⁾, 後者の例としてスイス⁵⁾が挙げられる。第2は, 親子間の相関係数の算出に用いた対象の差異である。Tanner原法は最終身長に達した子供とその両親を対象としているが, 本邦でこの様な親子を対象とすると, 第二次大戦の影響がbiasとして作用すると推測される(図1)。第二次大戦中・後の一時期においては, 低栄養などの環境因子の悪化により, 身長に関する遺伝的素因が十分に発現されていない可能性があるため, 本邦では, 第二次大戦の影響を受けない最近の親子を対象として相関係数を算出することが妥当と考えられる(本邦でTanner原法を適用したときの相関係数は, 男性0.39, 女性0.35であった)。

II. 先天性甲状腺機能低下症の成長パターン

本疾患患児の成長パターンがホルモン補充療法により改善することは広く知られている。患児の最終成長に関しては, 6-10年間の適切な補充療法により, 正常児と同等のレベルに達することが報告されている⁶⁾。

今回の成績は, 本疾患患児が, 正常児と同様, euthyroid状態を早期から保つことで, 個々の遺伝的素因に従った成長パターンをとることを示すものである。したがって, 現行のマス・スクリーニングによる早期発見およびeuthyroidを目標とするホルモン補充療法の効果は, 本疾患患児の成長パターンに関し

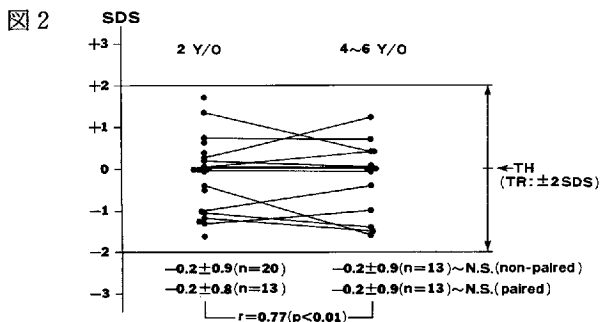
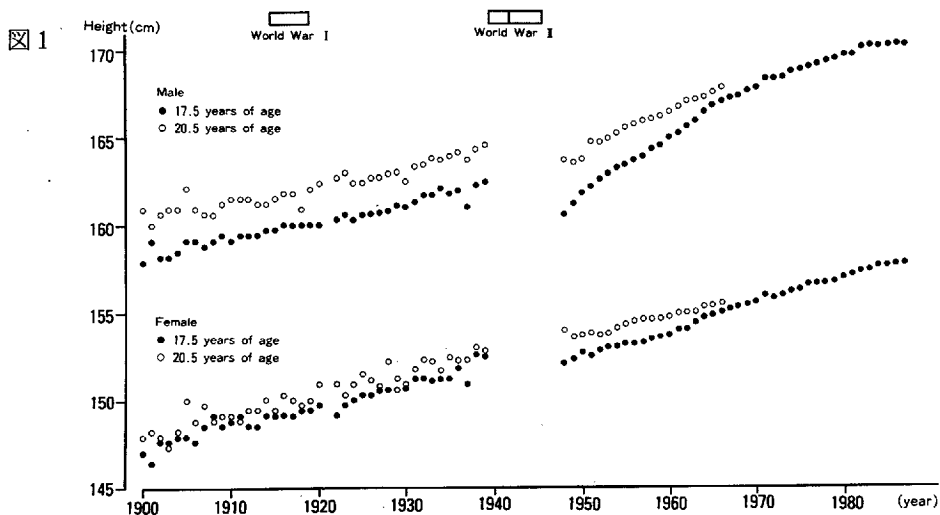
ては、十分満足しうると考えられる。

329.

文献

1. Tanner JM, Goldstein H, Whitehouse RH. Standards for children's height at ages 2-9 years allowing for height of parents. Arch Dis Child 1970;45:755-762.
2. Tanner JM. Use and abuse of growth standards. In: Human Growth. Chapter 5. 95-109, 1983.
3. Tanner JM, Davies PSW. Clinical longitudinal standards for height and height velocity for North American children. J Pediatr 1985;107:317-

4. Himes JH, Roche AF, Thissen D. Parent specific adjustments for assessment of recumbent length and stature. Monogr Pediatr 1981;13:1-88.
5. Molinari L, Largo RH, Prader A. Target height and secular trend in the Swiss population. In: Human Growth and Development 193-200, 1984.
6. Fisher DA. Catch-up growth in hypothyroidism. N Engl J Med 1988;318:632-634.





検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



要約

日本人小児の Target height (TH) および Target range (TR) を以下の様に設定した (単位 cm)。
TH: 男性, $\{PH+(MH+12.5)1/2+3\}$; 女性, $\{(PH-12.5)+MHI/2+3\}$ 。 TR: 男性, ± 9.5 ; 女性, ± 8.5 。本
法を用いてマススクリーニングで発見された、先天性甲状腺機能低下症患者 20 例の成長パ
ターンを評価した結果、現行のマス・スクリーニングによる早期発見および euthyroid を目
標とするホルモン補充療法の効果は、本疾患患者の成長パターンに関しては、十分満足しう
ることが示された。