

## 研究

## 乳房発育の年齢標準値

## — 思春期早発症の診断基準のために —

田中 敏章<sup>1)</sup>, 今井 敏子<sup>2)</sup>

## 【論文要旨】

東京の私立女子校において乳房成熟を縦断的に検討した。一過性の乳房発育が6歳で8.1~10.8%, 7歳4.0~7.2%, 8歳2.8~7.9%, 9歳にも1.4~4.7%にみられることが明らかになった。一過性の乳房発育を修正した後の解析で, 乳房が思春期開始となる Tanner 2度の平均年齢は $9.74 \pm 1.09$ 歳, 平均身長は $134.1 \pm 6.8$ cm, 平均体重は $29.5 \pm 4.3$ kg, 平均肥満度は $0.5 \pm 10.7\%$ であった。

入学時の臨床因子で思春期開始年齢に最も相関が強いのは体重で ( $r = -0.364$ ,  $p < 0.0001$ ), 思春期開始における栄養の重要性が示唆された。

基準値としての-2SDの値は昭和58年度の間脳下垂体機能障害調査研究班の「中枢性思春期早発症診断の手引き」の乳房発育基準より約半年早く7歳7か月であった。平成13年度の「診断の手引き」は, 「女兒で7歳6か月未満の乳房発育」と改訂された。

6~7歳ごろの乳房発育は必ずしも思春期開始でない場合もあるので, この年齢での思春期早発症の診断は縦断的な経過観察とホルモンデータを加味して行わなければならないと考えられた。

**Key words:** 思春期早発症, 乳房発育, Tanner 2度

## I. はじめに

平成13年度までわが国における女兒の思春期早発症の診断基準は, 主要徴候として7歳未満の乳房発育とされていたが<sup>1)</sup>, 正常女兒の多数例を解析した値ではなかった。思春期早発症は, 文字通り思春期が早く始まる病態で, 女子の思春期は通常乳房発育から開始するので, 乳房発育の年齢標準値が診断のためには必要である。

乳房発育の評価法にはTanner段階が用いられ, Tanner 2度が思春期の開始とされている<sup>2)</sup>。今までのわが国の乳房発育に関しては, 玉田が<sup>3)</sup>横断的な検討で Tanner 2度の10パーセンタイルは小学校2年で, 90パーセンタイルは小学校6年と述べており, Matsuo<sup>4)</sup>は, やはり横断

的データで Tanner 2度の平均と標準偏差を $10.0 \pm 1.4$ 歳と報告しているが, 両報告とも標準値とするには症例数が少ない。

また学校保健統計の解析によると, この15年間に女子においては17歳時身長の有意な伸びは認められず, secular trend (成長加速現象) はほぼ止まったと考えられるので<sup>5)6)</sup>, 現在の時点で多数例の乳房発育を解析することにより標準値を作成することは, 思春期早発症の診断にとって大きな意義がある。

本研究は, 東京の私立女子校において乳房成熟を縦断的に測定していたデータを基に年齢の標準値を作成し, 思春期早発症の診断基準の資料とした。また, 思春期発来に影響を及ぼす臨床因子の検討を行った。

The Standard of Breast Development in Normal Girls: Diagnostic Criteria for Precocious Puberty

[1542]

Toshiaki TANAKA, Toshiko IMAI

受付 03. 7.14

1) 国立成育医療センター臨床検査部 (医師) 2) 東洋英和女学院小学部 (養護教諭)

採用 04.10.14

別刷請求先: 田中敏章 国立成育医療センター臨床検査部 〒157-8535 東京都世田谷区大蔵2-10-1

Tel: 03-3416-0181 Fax: 03-5494-7136

## Ⅱ. 対象および方法

対象は、1977年4月から1987年3月までに生まれ、1989年から99年に小学校を卒業した女児864名。毎年4月の健診時に、身長計および体重計にて身長・体重を測定し、Tanner段階判定の訓練を受けた同一の1名の養護教諭が、胸囲測定時に乳房成熟のTanner段階を評価した。

乳房の成熟段階は、Tannerによって5段階に評価され<sup>2)</sup>、Tanner段階として用いられている。前思春期の全く変化のないものをTanner 1度、成人型をTanner 5度とし、その間を乳輪部が膨隆してきたものをTanner 2度、膨隆が乳輪部だけでなく全体に広がってきたものをTanner 3度、更に乳輪部の膨らみがみられるものをTanner 4度としている。Tanner 2度が思春期の開始と定義されている。

蓄積データの解析にあたっては、責任者の了解を得、学年・組・番号および生年月日のみをコンピュータに入力し、プライバシーに十分配慮した。実際の解析データは、そのうち測定値や生年月日の欠落がある32名を除いた832名の1年生から6年生までの縦断的記録、4,992件の記録を解析した。

全体の学年ごとの身長・身長SDS・体重・肥満度の平均および標準偏差を、表1に示した。

身長SDSの計算は、1990年度の標準値を用い、肥満度は村田らの方法を用いた。

思春期開始年齢と6歳時の各因子との相関はPearsonの相関係数を用い、4臨床因子とのステップワイズ重回帰分析を行った。

6歳時の体重別に分けた3群の思春期開始年齢の比較には分散分析(one-way factorial ANOVA)を用い、 $p < 0.05$ を有意とした。

## Ⅲ. 結 果

### 1) 一過性乳房発育

乳房成熟のTanner段階をそのまま解析すると、図1のように6歳代ですでにTanner 2度が9.2～12.2%、7歳代も12.0～13.2%存在し、累積頻度曲線はシグモイド曲線を描かない。これは、思春期の成熟とは異なる一過性の乳房発育があるためであると考えられた。一過性の乳房発育の場合にはTanner 1度に戻ってしまったり、そのままTanner 2度で継続する。通常思春期が進行する場合には、Tanner 2度の段階は1年以上続かない。そこでTanner 2度を思春期が進行する最初の段階(思春期発来)としてとらえるため、Tanner 2度が2年続いた場合や、Tanner 2度の次の年がTanner 1度になった場合は、最初のTanner 2度をTanner 1度と修正した。またTanner 1度からTanner 3度になったときは、中間の年齢をTanner 2度の開始年齢としてデータの修正後解析を行った。修正を受けた人の割合は、6歳代で8.1～10.8%と高く、7歳代4.0～7.2%、8歳代2.8～7.9%、9歳代1.4～4.7%であった。

### 2) 修正後の思春期の評価

図2に示すように、乳房成熟の累積頻度曲線はシグモイド曲線を描き、思春期発現の標準値の作成に用いられると考えられた。6名は、小学校6年の段階でTanner 1度のままであった。

Tanner 2度の累積%が50%を超えた年齢は9歳10か月だった。Tanner 2度になった年齢の平均は $9.74 \pm 1.09$ 歳 ( $n=827$ )、身長の平均は $134.1 \pm 6.8$ cm ( $n=825$ )、体重の平均は $29.5 \pm 4.3$ kg ( $n=825$ )、肥満度の平均は $0.5 \pm 10.7\%$  ( $n=823$ )であった。このデータから思春期開

表1 学年別体格因子

	年齢(歳)	身長(cm)	身長SDS(SD)	体重(kg)	肥満度(%)
1年生	$6.57 \pm 0.28(832)$	$116.2 \pm 4.8(823)$	$-0.01 \pm 0.92(823)$	$21.1 \pm 2.7(823)$	$2.7 \pm 8.3(822)$
2年生	$7.57 \pm 0.28(832)$	$121.9 \pm 5.0(816)$	$-0.04 \pm 0.93(816)$	$23.4 \pm 3.3(817)$	$2.1 \pm 9.2(816)$
3年生	$8.57 \pm 0.28(832)$	$127.7 \pm 5.4(818)$	$-0.02 \pm 0.93(818)$	$26.2 \pm 3.9(817)$	$1.2 \pm 9.8(817)$
4年生	$9.57 \pm 0.28(832)$	$133.5 \pm 5.9(822)$	$-0.02 \pm 0.94(822)$	$29.3 \pm 5.9(822)$	$0.8 \pm 11.0(822)$
5年生	$10.57 \pm 0.28(832)$	$140.2 \pm 6.7(826)$	$0.03 \pm 0.97(826)$	$33.2 \pm 5.8(826)$	$0.4 \pm 11.3(826)$
6年生	$11.57 \pm 0.28(832)$	$147.1 \pm 6.8(829)$	$0.09 \pm 0.99(829)$	$38.0 \pm 6.6(829)$	$-0.8 \pm 11.6(829)$

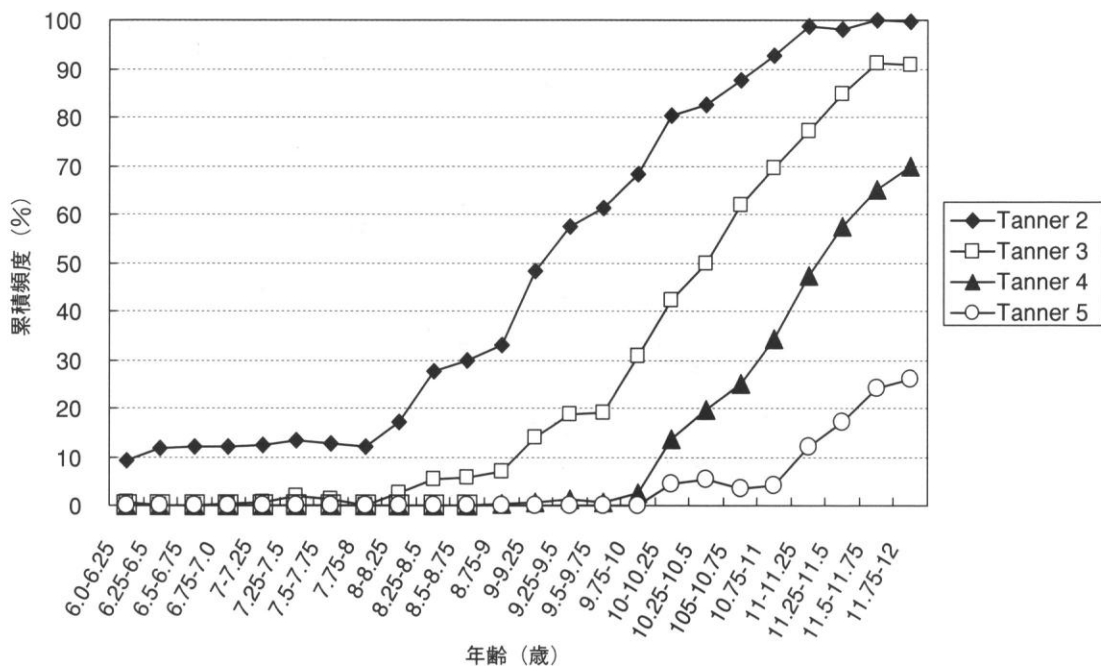


図1 乳房成熟の累積頻度

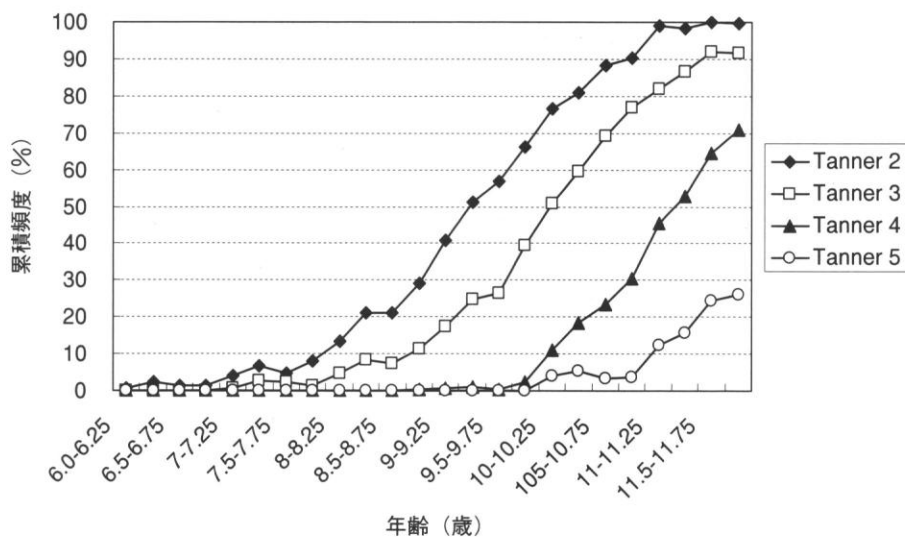


図2 乳房成熟の累積頻度 (修正後)

始年齢の標準値 (平均±2SD) は, 7歳7か月〜11歳11か月と考えられた。

パーセンタイルで示すと3パーセンタイルは7歳2か月, 10パーセンタイルは8歳3か月, 25パーセンタイルは9歳, 50パーセンタイルは9歳9か月, 75パーセンタイルは11歳3か月,

90パーセンタイルは11歳9か月であった。また, Tanner 3度の50パーセンタイルは, 10歳6か月 (10パーセンタイル9歳1か月, 90パーセンタイル11歳8か月), Tanner 4度の50パーセンタイルは, 11歳4か月 (10パーセンタイル10歳6か月) であった。

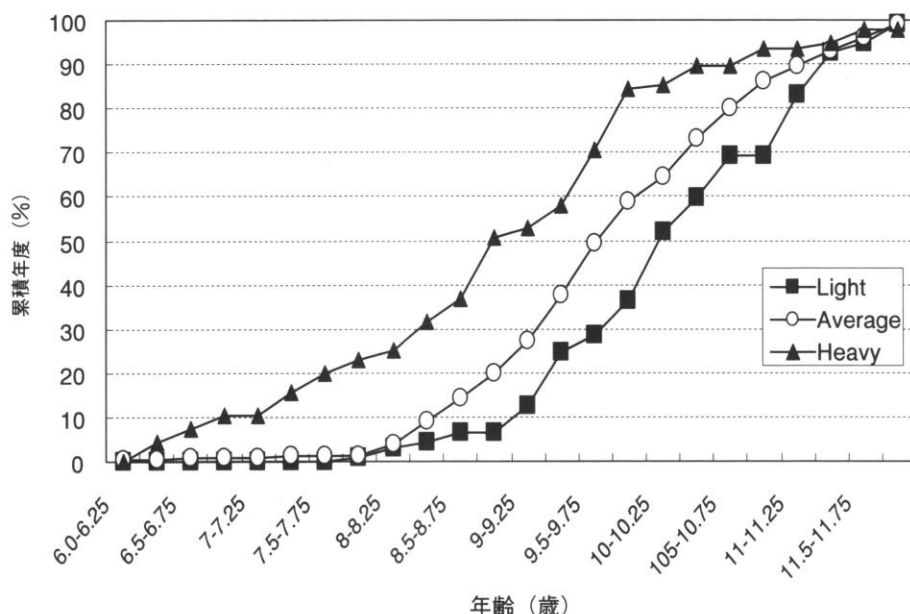


図3 体重別グループの Tanner 2 度の累積頻度

### 3) 思春期の発来に及ぼす臨床因子

思春期の発来に及ぼす臨床因子の影響を検討するために、Tanner 2 度の年齢（思春期開始年齢）と入学時（6 歳時）の臨床因子との相関を検討した。思春期開始年齢と身長 ( $r = -0.266$ ,  $p < 0.0001$ ), 身長 SDS ( $r = -0.313$ ,  $p < 0.0001$ ), 体重 ( $r = -0.364$ ,  $p < 0.0001$ ), 肥満度 ( $r = -0.272$ ,  $p < 0.0001$ ) と有意な負の相関が見られ、体重・身長 SDS, 肥満度が大きいほど、早く思春期に入る傾向が認められた。この 4 因子でステップワイズ重回帰分析を行ったところ、体重のみが有意な因子と選択されたが、 $R^2$  は 13% であった。

6 歳時の体重の平均 + 1 SD 以上 (Heavy), 平均  $\pm$  1 SD 以内 (Average), 平均 - 1 SD 未満 (Light) の 3 群に分けたとき、思春期の開始の平均は Heavy 群  $9.01 \pm 1.24$  歳 ( $n = 126$ ), Average 群  $9.80 \pm 1.01$  歳 ( $n = 574$ ), Light 群  $10.19 \pm 0.93$  歳 ( $n = 117$ ) と、3 群間に有意差 ( $p < 0.05$ ) が見られた。3 群の Tanner 2 度の累積頻度を図 3 に示した。体重の重い群と軽い群では、累積頻度 50% の年齢は約 1 歳の差が見られた。

## IV. 考 察

戦後わが国は大きな社会経済的变化に伴い小

児の成長も大きく影響を受け、secular trend が認められた。学校保健統計によると 17 歳時身長は 1948~2002 年の間に、男子で 10.1cm, 女子で 5.8cm 高くなった。また同統計を用いて semi-longitudinal な成長曲線を描き、思春期の時期の指標とされるピーク成長率年齢を推計した解析においても、1948 年より 1978 年の間に、ピーク成長率年齢は男子で 14.13 歳から 12.64 歳, 女子で 11.91 歳から 10.50 歳と早くなっていた<sup>6)</sup>。この現象は、主に栄養状態の変化によってもたらされたと考えられる<sup>5)</sup>。しかし 17 歳時の女子の身長は、1987 年 (1970 年生まれ) 以降は 157.8cm から 158.1cm の間を推移しており、ピーク成長率年齢も 1966 年生まれ以降は、10.74~10.81 歳を推移している。このことより遅くとも 1970 年生まれ以降の日本人における secular trend はほぼ止まったと考えられ、これは主に食事内容の西洋化がほぼ行き渡ったためと考えられた<sup>5)</sup>。

今回の対象の女子は、1977 年以降に生まれており、secular trend は終了していると考えられる。表 1 の平均身長・体重は、その時期の全国値を平均した値と比較してみると、有意ではないが身長は 1~4 mm 高く、体重は 1 年生は 0.2kg 重いが、それ以降は 0.1~1kg 軽く、全体として

やや身長が高く肥満度の少し小さい集団だといえる。今まで日本において多数例の乳房発育のデータはないが、この集団での初経年齢 $12.24 \pm 0.92$ 歳 ( $n=226$ , 未発表データ) は、日本産婦人科学会の全国調査<sup>7)</sup>による $12.2 \pm 1.0$ 歳 ( $n=926$ ) と有意差がなく、思春期の成熟の標準として全国値から大きく偏倚しているとは考えられないので、標準値として用いてもよい集団と考えられる。

一過性の乳房の発育は乳房早期発育症として、主に1歳前後に多くみられ、一過性のエストロゲンの分泌と考えられている。しかし今まで報告はないが、それ以外にもわれわれは臨床場で6~7歳頃に一過性のTanner 2度程度の発育を少なからず経験していた。6~7歳の乳房発育は、通常は思春期の開始と考えられるが、今回の評価において、正常女兒において約10%に、一過性の乳房発育がみられることが明らかになったことは、縦断的観察でなければ明らかにならなかったことで、われわれの臨床的経験とも一致する貴重な知見である。したがって6~7歳ごろの乳房発育は必ずしも思春期開始でない場合もあるので、この年齢での思春期早発症の診断は縦断的な経過観察とホルモンデータを加味して行わなければならない。

わが国の健常女子における思春期段階の調査は、あまり多くの報告がみられない。玉田<sup>3)</sup>が320名の小中学生を横断的に調べているが、平均と標準偏差が記されておらず、Tanner 2度以上の乳房発育は、図から判断すると6歳代で約5%, 7歳代で約15%, 8歳代で約20%であるのが、9歳代で急激に約70%に増加する。また10歳代は約85%, 11歳代は100%となっている。中央値は9歳代にあると考えられるが、この年齢の母数が42名であり、平均値や標準偏差を検討するには年齢幅がありすぎるし、各年齢の例数が少なすぎる。またMatsuo<sup>4)</sup>は、やはり横断的データで $10.0 \pm 1.4$ 歳と報告しているが、わが国の標準値とするにはやはり例数が少ない ( $n=58$ )。今回の解析は、学校保健統計から推測されるわが国における思春期の若年化もプラトーに達した後の、多数例のそれも貴重な縦断的な解析で、今後の基準値として用いられるべきデータと考えられる。

今回の解析による思春期開始の平均年齢は、Matsuoら<sup>4)</sup>の10歳よりやや早い傾向が見られた。思春期早発症の診断基準としての $-2$ SDの値は7歳7か月と、平成13年まで用いられていた昭和58年度の間脳下垂体障害調査研究班「中枢性思春期早発症診断の手引き」より約半年遅かった。しかし、今回の調査でも6名が12歳代でもTanner 1度のままだったので、平均年齢はもう少し遅いかもかもしれないが、例数が少ないのでそれほど大きな差は出てこないと考えられる。

思春期早発症の「診断の基準」の値として用いているのは、あまり細かい値ではなく、3パーセントイルの値も考慮して、7歳6か月を用いるのが良いと思われた。平成13年度の間脳下垂体機能障害調査研究班で検討した結果、「女兒で7歳6か月未満の乳房発育」を、新しい思春期早発症の臨床徴候の診断基準とした<sup>8)</sup>。

思春期の開始に体格が影響を与えていることは、従来から言われていた。前思春期には一般的に体格はあまり大きく変化しないので、一番若い時点、すなわち入学時の臨床因子を検討した。今回の解析でも体重が重く身長が高い方が早く思春期に入り、体重が軽く身長が低い方が遅く思春期に入った。身長によるこの傾向は、田中ら<sup>9)</sup>、小松ら<sup>10)</sup>の報告と一致するが、それらの報告では、体重の検討は行っていなかった。今回のステップワイズ重回帰分析では体重のみが影響を与える有意な因子として選択され、思春期開始における栄養の重要性を示唆した。体重と他の因子は有意な相関があるため、より体重が重要だという結果であるが、 $R^2$ は13%で未だ他の種々の因子、例えば遺伝などの影響が考えられる。

アメリカでは、思春期早発症の臨床徴候の基準として、女兒で8歳未満で乳房の発育、男児で9歳未満で精巣の増大があったときとされていた<sup>11)</sup>。しかし1997年に外来小児科医の共同研究で女兒の思春期を調査し<sup>12)</sup>、白人においては乳房発達開始 (Tanner 2度) の平均年齢が9.96歳 (標準偏差1.82歳)、恥毛の発育開始が10.51歳 (標準偏差1.67歳)、初経は12.88歳 (標準偏差1.20歳) で、黒人ではそれぞれ8.87歳 (標準偏差1.93歳)、8.78歳 (標準偏差2.00歳)、12.16

歳（標準偏差1.21歳）と報告した。この報告をうけて、アメリカの小児内分泌学会（the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society）は、思春期早発症の臨床徴候の基準を白人では7歳未満、黒人では6歳未満の乳房または恥毛の発育が認められたときと改訂した<sup>13)</sup>。

今回の東京の私立女子校児童における乳房発育の検討による標準値は、白人女児の乳房発育にはほぼ近く、標準偏差が小さいため、診断基準がアメリカの白人女児と比較して半年遅くなっている。アメリカの標準偏差が大きいのは、やはり横断的データの解析のため、一過性の乳房発育が含まれてしまっている可能性がある。従来から日本人は欧米人よりも思春期が早いといわれていたが、乳房発育の平均年齢は、アメリカの外来小児科医の共同研究と比較すると、白人よりは早く、黒人よりは遅かった。

## 文 献

- 1) 中枢性性早熟症（思春期早発症）診断の手引き。厚生省特定疾患間脳下垂体機能障害調査研究班，昭和58年度総括報告書，1984，p.25.
- 2) Tanner : Growth at adolescence. 2nd ed. Blackwell Scientific Publications. Oxford, 1962.
- 3) 玉田太郎. 思春期の内分泌. 日本内分泌学会雑誌 1978 ; 54 : 1331-1340.
- 4) Matsuo N. Skeletal and sexual maturation in Japanese children. Clin Pediatr Endocrinol 1993 ; 2(suppl 1) : 1-4.
- 5) Murata M, Hibi I. Nutrition and the secular trend of growth. Horm Res 1992 ; 38 (suppl 1) : 89-96.
- 6) 田中敏章. 思春期早発症診断の年齢基準. 日本生殖内分泌学会雑誌 2003 ; 8 : 67-69.
- 7) 広井正彦 (生殖・内分泌委員会報告). わが国思春期少女の体格, 月経周期, 体重変動, 希望体重との相互関連について—アンケートによる—日本産婦人科学会誌 1997 ; 49 : 367-37
- 8) 中枢性性早熟症診断の手引き. 厚生労働省厚生科学研究補助金特定疾患対策研究事業 間脳下垂体機能障害に関する調査研究班, 平成13年度総括報告書 2002 : 34-35.
- 9) 田中敏章, 諏訪誠三, 横谷 進, 他. 正常小児の思春期成長パターンの解析—思春期の時期が最終身長に与える影響—日本小児科学会雑誌 1988 ; 92 : 2419-2424.
- 10) 小松和男, 岡村敏弘, 田中敏章, 他. 前思春期低身長児または最終身長低身長者の縦断的成長の解析. 日本小児科学会雑誌 1997 ; 101 : 610-616.
- 11) Rogol A, Blizzard RM. Variations and disorders of pubertal development. Kappy MS, Blizzard RM, Migeon CJ, eds. Wilkin's The Diagnosis and Treatment of Endocrine Disorders in Childhood and Adolescence. Springfield, IL : Charles C Thomas ; 1994 ; 857-917.
- 12) Hernab-Giddebs ME, Slora EJ, Wasserman RC et al. Secondary sexual characteristics and menses in young girls seen in office practice: A study from the pediatric research in office settings network. Pediatrics 1997 ; 99 : 505-512.
- 13) Kaplowitz PB, Oberfield SE and the Drug and Therapeutics and Executive Committees of Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society. Reexamination of the age limit for defining when puberty is precocious in girls in the United States: Implication for evaluation and treatment. Pediatrics 1999 ; 104 : 936-941