ランチョンセミナー

成長曲線を活用した小児成長障害の診かた

依藤　亨（京都大学医学部附属病院小児科）

はじめに

発育・発達を見守ることは小児保健の本質であり，どのような専門分野であろうが成長曲線を描かない小児慢性医療は考えられない。本稿では，成長曲線の正しい描き方，見方を概説し，成長曲線から小児成長障害の原因についていかに多くのことが読み取れるかを紹介したい。

知っておきたい基礎知識

成長曲線を描くための基礎知識

1．正しい身長測定

成長曲線を描くためには，まず正しく身長を測定することが肝要である。普段何気なく行っている身長測定であるが，いくつかの原則がある。まず，身長は2歳を超えると通常の身長計での測定となるが，この際の頭位を眼窩下縁と外耳道上縁を結ぶ Frankfurt 平面に平行にして測定する。こうすることで，頭蓋の形による経年変化が少なくなると言われている。また，身長の変化を正しく把握するためには，1日のうち一定の時間に身長を測定することも必要である。身長は起床直後が最も高く，5～6時間で安定する。1時間目と4時間目では1cm 近い差があるといわれている。

2．成長曲線への記入

(a)　ヒトの成長曲線の成り立ち

通常は乳幼児身体発育調査と学校保健統計（10年に1回）から作成される横断的成長曲線が使用されている（図1）。成長曲線を見ると一見して明らかなように，単なる直線ではなく非常に複雑な形をしている。ヒトの成長曲線がこのような複雑な形をとる理由は，ヒトの成長のそれぞれの時期に異なった生物学的特徴があるからに他ならない。すなわち，ヒトの成長パターンは大きく分けて以下の3つの相に分かれる。

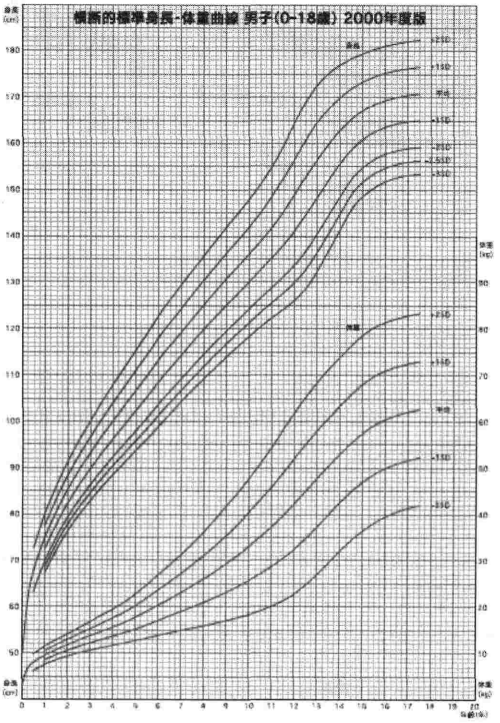

図1　横断的成長曲線

平成12年度乳幼児身体発育調査報告書（厚生労働省）および平成12年度学校保健統計調査報告書（文部科学省）のデータをもとに作図

京都大学医学部附属病院小児科　〒606-8507 京都府京都市左京区聖護院川原町54
Tel：075-751-3300　Fax：075-752-2361

Presented by Medical*Online

・胎児・新生児・乳児期

この時期には栄養状態が発育に最も重要な因子である。母体の栄養状態の悪い新生児の出生体重が低値であること，生後栄養状態の悪い乳児・新生児の発育が悪いことはよく知られている。栄養状態は，この時期だけではなく小児期にずっと引き続いて重要である。その他に，生後まもなくからの成長には甲状腺ホルモンも重要である。先天性甲状腺機能低下症（クレチン症）の乳児の発育が不良であることはよく知られている。また，これらの栄養や内分泌環境が整っていても骨疾患をもつ児は反応性の不良から成長障害を来す。

・小児期（概ね3歳頃から）

小児期の発育には，前述の栄養状態，甲状腺ホルモンなどに加えて成長ホルモン系の重要度が高くなる。先天性に成長ホルモンを欠損している児は，乳児期後半から徐々に発育不良を示すようになり，放置された場合の身長予後は極めて不良である。また，脳腫瘍などで下垂体障害から成長ホルモン分泌低下を来すようになった児は，その時点から高度の成長障害を発症する。

・思春期

栄養状態や成長ホルモン，甲状腺ホルモンなど上記の要因に加えて，思春期発来（男児で11歳前後，女児で10歳前頃）にともなう成長率の急激な増加に関しては，思春期発来にともなう性ステロイド，特に女性ホルモン（エストロゲン）の働きが重要である。女性ホルモンは成長を促すと同時に骨成熟も促進するため，思春期の急速な身長の伸びを経験したあとは，骨成熟の完了にともなってまもなく身長増加は低下し，成人身長へと向かう。男性の場合も，思春期に精巣から分泌される男性ホルモンが，全身に存在するアロマターゼによって女性ホルモンに変換されることで同様の経過をとると考えられている。

(b)　成長の内分泌系による調節

上述の成長に関する内分泌系の関与を図2にまとめた。成長ホルモンは脳下垂体から分泌され，肝臓や骨に働いてIGF 1（insulin-like growth factor 1，インスリン様成長因子1，ソマトメジンC）を産生し，骨の発育を促すと考えられている。従来は，肝臓からでるIGF1が骨に働く経路が主体と考えられていたが，現在ではノックアウトマウスの研究などから骨に対する成長ホルモンの直接作用が主体であると考えられている。

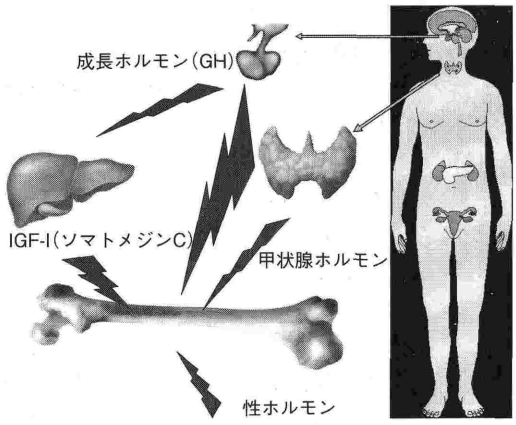

図2　成長と内分泌環境

(c)　ヒトの身長を決めるもの

ヒトの成長に栄養状態やホルモンが重要であることは上述のとおりであるが，正常のヒトの身長を決定するのに最も重要なのは遺伝要因であることが知られている。従来の多くの研究の結果から，身長という形質に占める遺伝要因の比重（遺伝力）はおよそ80～90％であると報告されている。すなわち，ヒトの身長は大部分遺伝要因で決定されるのであるが，もちろん単一の遺伝子によって決定されているわけではなく，いわゆる多因子遺伝によるものである。

3．成長曲線を活用した成長障害の診かた

疾患のないヒトの成長を成長曲線にプロットしてみると，驚くほど成長曲線に沿って成長していることがわかる。「成長障害」は，現在の身長が－2SDを下回っていることではなく，成長曲線に沿って成長していかない状態と捉えるべきである。すなわち現時点での身長が正常範囲内であったとしても成長曲線を横切って低下していく場合，あるいは上昇していく場合は成長障害と捉えるべきで，逆に身長が－2SDを下回っていたとしても，成長曲線に沿ってずっと伸びている場合は成長障害と捉えるべきではない。以下に年齢別に基本的な考え方を概

Presented by Medical*Online

説する。

成長曲線を下に横切る成長障害

(i)　生まれたときにすでに小さい新生児（子宮内発育遅延，SGA）

在胎中の発育が不良であったことを示唆する。この時期には前述のように児の栄養状態が重要である。原因として，在胎中の低栄養（母体低栄養，胎盤機能低下症など）と骨系統疾患（栄養はあっても，反応しない状態）などを主に考えるとよい。後者は全身のプロポーションが正常でない（四肢短縮など）などの特徴があることが多く，診断の手がかりとなる。通常出生児低体重（SGA）の90％は3歳までに正常範囲に入ってくるはずで，生後栄養が改善しているにもかかわらず正常範囲に入ってこないのは，骨疾患など本人の要因による可能性がある。

(ii)　生まれた時は正常だったが，乳児期から成長曲線から下ずれしていく児

この時期には，栄養，甲状腺機能，骨疾患などが重要であるため，これらの異常の有無を検索する。育児過誤，先天性甲状腺機能低下症，軟骨無形成症などの骨疾患が代表的である。

(iii)　出生時・乳児期は正常だったが，幼児期に入って下ずれしていく児

栄養状態，甲状腺ホルモン，骨疾患などに加えて成長ホルモン系の関与も考える。成長ホルモン欠損症の原因にはさまざまなものがあるが，先天性のものでは，このような成長パターンをとる。下垂体柄切断（Invisible stalk syndrome）は，骨盤位分娩によるものが有名であるが，一部の遺伝子異常（HesX1，Lhx4など）でもおこることがあることが知られている。

（症例1，図3）在胎40週0日2,890gにて出生。やや多飲の傾向であったが，気になるほどではなかった。身長増加不良にて5歳1か月時に受診。内分泌学的精査から完全型成長ホルモン欠損症，甲状腺機能低下症，尿崩症が確認され，頭部MRIから下垂体柄切断と異所性後葉が同定された。

(iv)　正常に伸びていたが，途中から成長率が下ずれしていく学童

後天性の成長ホルモン異常，甲状腺ホルモン異常，その他ホルモン異常，虐待などを考慮する。後天性に成長ホルモンが低下する病態として下垂体・視床下部の腫瘍・炎症によるもの，下垂体・視床下部の外傷によるもの，脳炎・髄膜炎・放射線照射によるもの（小児がん治療後）などが考えられる。虐待による成長障害も検査上は後天性成長ホルモン分泌不全の形をとることが多い。

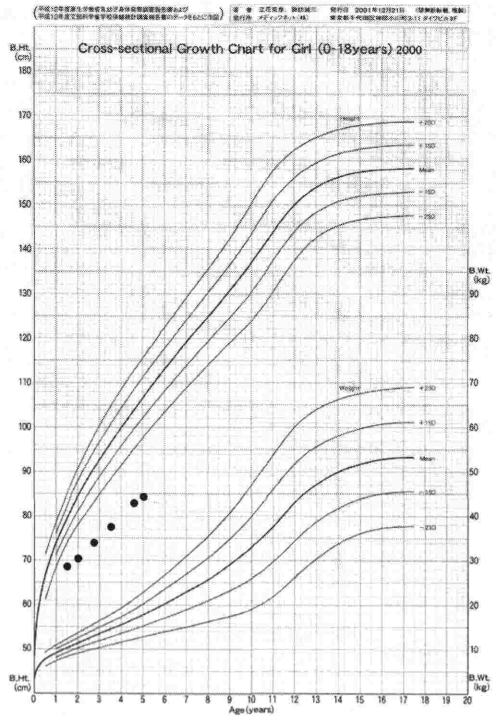

図3　幼児期早期から成長率が低下した例

平成12年度乳幼児身体発育調査報告書（厚生労働省）および平成12年度学校保健統計調査報告書（文部科学省）のデータをもとに作図－メディックネット㈱より

（症例2）10歳9か月女児。6歳頃までは標準的な身長であったが，その頃から身長増加率が低下したため受診。8歳頃から飲水量が多く，1日2ℓぐらい水分をとる。身長を主訴として受診。その他の症状を認めない。内分泌学的精査と頭部MRIからトルコ鞍から鞍上部に伸びる胚細胞腫による汎下垂体機能低下症と尿崩症が診断された（図4）。治療後身長増加は改善した。

後天的成長ホルモン欠損症を示す原因疾患として，脳腫瘍は最も重要で，胚細胞腫瘍，頭蓋咽頭腫などがよく経験される。その他後天性の成長障害の原因として，萎縮性甲状腺炎や後天性副腎皮質ホルモン過多が問題である。後者は

Presented by Medical*Online

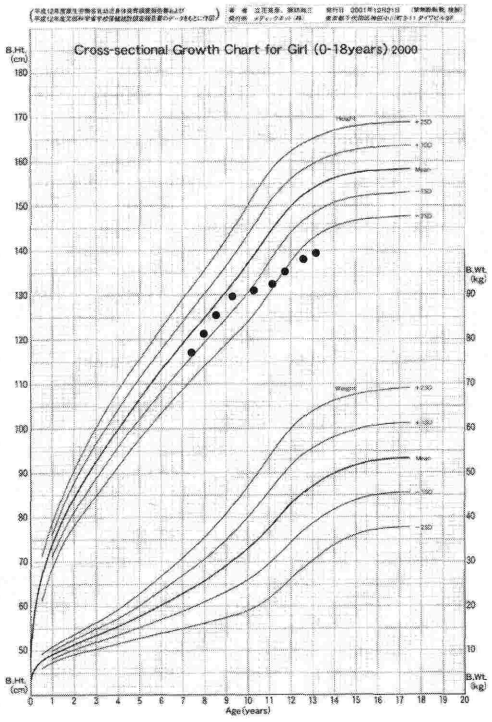

図4　学童期から成長率の低下した例
平成12年度乳幼児身体発育調査報告書（厚生労働省）および平成12年度学校保健統計調査報告書（文部科学省）のデータをもとに作図－メディックネット㈱より

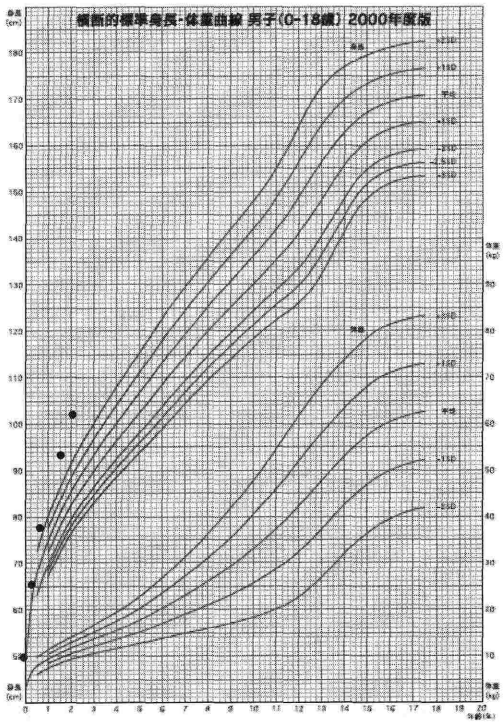

図5　乳児期早期から成長率が増加した例
平成12年度乳幼児身体発育調査報告書（厚生労働省）および平成12年度学校保健統計調査報告書（文部科学省）のデータをもとに作図

ステロイドによる骨形成の抑制によるもので，一般臨床的には薬剤性が最も多いが，Cushing病で低身長を主訴に患児が現れることがある。

(v)　もともとやや小柄であったが，途中から成長率の低下した中学生

後天性の成長ホルモン・甲状腺ホルモン低下などのほか，後天性の性ホルモン不足を考慮する。いわゆる「おくて」（体質性発育遅延）の大部分がこのような成長曲線を示す。第二次性徴の遅れは，男児14歳，女児13歳までは正常範囲で，成長曲線の特徴として思春期年齢までは曲線に沿って成長しており，思春期年齢以降成長が下ずれしていく。「おくて」の家族歴や骨年齢の遅延が参考になる。

(vi)　出生身長・体重は正常だったが1歳頃からどんどん過成長

思春期早発症を考えなくてはならない。図5は，このような中枢性思春期早発症例に時に見られる視床下部過誤腫の一例である。早期に治療を開始しないと高度の成人期低身長を来す。

(vii)　ずっと小柄な方だったが，7歳頃から発育が良くなってきた男児

やはり思春期早発症を考える必要がある。女児の場合は特発性が多いが男児では原疾患の存在する続発性が多いので注意が必要である。

ま　と　め

(1) 正しく身長を測定したうえで，成長曲線に身長をプロットして，グラフを上下に横切るパターンの児に注意する。曲線に沿う場合は成長障害と考えない。

(2) 成長曲線の成り立ちを知っていると，ずれの開始時期，方向から原因の推測が可能である。脳腫瘍やその他の重篤な疾患が隠れていることがある。

Presented by Medical*Online