

## 第56回日本小児保健学会 市民公開講座 1

## すくすく育て—こころとからだ

## 子どもの健康なからだを育む

三 善 陽 子 (大阪大学大学院医学系研究科小児科学)

## I. 今どきの子ども

すくすく育て—こころとからだ、というテーマは、小児医療に携わるわれわれにとって切なる願いであり、日々の診療で目指す目標そのものである。からだやこころの不調のために病院に連れてこられ、緊張した面持ちでわれわれと向かい合っている子どもたちは、1日も早く健康な笑顔を取り戻すべき家族の宝であると同時に、少子化社会の日本の将来を担う貴重な財産でもある。

少子高齢化がすすむ日本の最近の人口の動向を、厚生労働省が毎年発表する人口動態統計から知ることができる。平成20年度人口動態統計によると、出生数は109万1,156人、出生率（人口千対）は8.7と、前年よりやや増加傾向であった<sup>1)</sup>。また、合計特殊出生率（1人の女性が一生に産む子どもの人数に近い推計値）も1.37と、前年度の1.34から0.3とわずかに増加していた。一方、死亡数が114万2,407人、死亡率（人口千対）が9.1と増加したため、日本の人口数としては5万1,251人減少傾向であった。また、原稿執筆時点の本年1月1日に新たに発表された平成21年度の年間推計では、出生数は106万9,000人、死亡数は114万4,000人と、死亡数が出生数を7万5,000人上回り、人口は3年連続の自然減となり、合計特殊出生率は前年の1.37と同程度になる見通しである<sup>2)</sup>。近年の日本人の死亡原因の第1位は悪性新生物、第2位は心疾患、第3位は脳血管疾患であるが、これらは日本人全体としての死因で、小児では大きく異

なる。平成20年度の年齢別にみた小児の死因を、表1に示す。乳児の主な死亡原因は疾病であり、医療の進歩した現代日本においても残念ながら救命できなかったと考えられるが、適切な医療を受けられなかった子どもも含まれている。一方、1歳以上の死因の第1位は不慮の事故で、15歳以上では自殺である。これらの小児は受傷後に緊急搬送されてくるが、事前になんらかの対策を講じることができなかったのだろうかと思念に思う。

このように貴重な存在である子どもたちを、社会全体として温かく育てていこうという世間の風潮の中で、子どもへの虐待が依然として存在している。ケガや疾病のために医療機関を受診した子どもたちの中に、虐待が疑われる症例が紛れ込んでくるが、虐待かどうかの判断に迷う場合や、介入が困難なケースもある。特に、虐待の一種である代理ミュンヒハウゼン症候群は、医療関係者まで騙されてしまうことも稀ではない<sup>3)</sup>。周囲の関心を自分に引きつけるためにケガや病気を捏造する病態であるが、子どもを持つ母親に多く見られ、傷付ける対象が自分

表 1

|        | 第1位   | 第2位   | 第3位       |
|--------|-------|-------|-----------|
| 0歳     | 先天奇形等 | 呼吸障害等 | 乳幼児突然死症候群 |
| 1~4歳   | 不慮の事故 | 先天奇形等 | 悪性新生物     |
| 5~9歳   | 不慮の事故 | 悪性新生物 | その他の新生物   |
| 10~14歳 | 不慮の事故 | 悪性新生物 | 自殺        |
| 15~19歳 | 自殺    | 不慮の事故 | 悪性新生物     |

先天奇形等：先天奇形、変形および染色体異常

呼吸障害等：周産期に特異的な呼吸障害および心臓障害

大阪大学大学院医学系研究科小児科学 〒565-0871 大阪府吹田市山田丘2-2

Tel: 06-6879-3932 Fax: 06-6879-3939

自身ではなく「身近にいる代理の人間」で、その多くは自分の子どもでもある。懸命にまたは健気に子育てをしている姿を他人に見せることによって同情を引いたりするため、疑って家庭環境に介入しようとする、父親が加害者であるはずの母親をかばう場合もある。原因不明や難治性の病気として治療に難渋する症例においては、鑑別疾患のひとつとして頭の隅においておかなければならない。

## II. 子どものからだの成長

子どものからだの特徴は、日々成長し、成熟していくことである。日本小児科学会は平成18年に小児科が診療する対象年齢を「中学生まで」から「成人するまで」に引き上げると宣言したが、小児医療の専門施設ではむしろ成人後も通院し続けるキャリアオーバーの患者をどのように成人の診療科へ引き継いでいくかが大きな課題となっている。このように小児科は対象年齢が新生児から成人にいたるまでと幅広いため、乳幼児期、前思春期、思春期のどの成長段階なのかという年齢特性をふまえたうえで診療する必要がある。

小児の年齢による成長速度の変化とそれぞれの期間に主に作用するホルモンを、Karlbergが数学的に解析し、ICP (infancy, childhood, puberty) モデルを提唱した<sup>4)</sup>。生後3～4歳までの成長が主に栄養に依存する infancy (乳幼児期)、1歳から思春期に至るまでの成長が主に成長ホルモン (Growth Hormone: GH) に依存する childhood (前思春期)、そして性ホルモンによって成長の加速が起こる puberty (思春期) と分類され、各成分の総和が身長を規定すると述べている。上記に加えて、甲状腺ホルモン、ステロイドホルモン、インスリン、ビタミンDなども小児の成長に関与しているが、とりわけGHは成長期の全経過を通じて影響する重要なホルモンである。GHの分泌は中枢から制御されている。視床下部由来の成長ホルモン放出ホルモン GHRH (GH-releasing hormone) が下垂体前葉に作用してGH分泌を促進し、GHは直接的に細胞の分化増殖に作用するとともに、肝臓でのIGF-1 (insulin-like growth factor 1, 別名ソマトメジンC) 産生

を促進させて、骨・筋組織の分化増殖と脂肪分解を促進する。寝る子は育つというのは本当ですか?とよく質問されるが、昔のことわざだと侮ってはいけない。GHの分泌量は、就寝後に増加し、寝ている間に最も分泌される。何時に寝たらいいのですか?とも聞かれるが、生活時間帯が夜にずれこんでいる現代社会では杓子定規に何時と決めつけるのは困難なため、朝にすっきりと気持ちよく目覚めるのを最低限の目安にしてくださいと答えている。

子どもの成長発育の記録簿として、母子手帳は重要である。妊娠中の母体の経過、出生時の状況、乳幼児健診の記録、予防接種の記録など、医師や保健師にとって貴重な情報源である。第一子に比べて第二子以降は親が子育てに慣れてくると、記入が不十分になる傾向があり、予防接種のスタンプラリー帳程度に扱われてしまうこともある。健診などで母子手帳の記載をチェックする機会をとらえて、親が子どもに残す財産であることを教育する必要がある。計測値は適切に計測されたかどうかによって大きな誤差が生じる。短時間で多数の子どもたちを手早く測定しなければいけないが、顔の向きが上下するだけで身長が大きく異なってくる。測定した数値は記録されていても、数字の羅列を見るだけでは単に増えているとしかわからない。すすくと子どもが育っているかどうかを正しく判定し、隠れた疾患を見つけ出すためには成長曲線を描くのが一番である<sup>5)</sup>。この成長曲線は定期的に改訂され数値が若干変化しているため、手元の成長曲線が最新版であることを確認する。またTurner症候群、Down症候群、軟骨異栄養症、Prader-Willi症候群では、各々専用の成長曲線を利用する。母子手帳の記録や幼稚園・学校での計測記録の身長・体重を年齢毎に日本人の標準身長・体重曲線(横断的標準身長・体重曲線)上にプロットし、標準値との隔たりを評価する。集団の中における平均身長との隔たり具合は、(現在の身長-平均身長)÷標準偏差 (standard deviation: SD) によりSDスコアとして求められる。

## III. 低身長(成長障害)とは

低身長(成長障害)とは、同性同年齢の子ど

もに比べてかなり背が低いことであるが、一般的に、3パーセントイル以下(身長順に100人を並べたとして前から3番目以下)あるいは-2SD以下(2.3パーセントイル以下に相当)を基準とするため、一般小児の2~3%は低身長に相当する。また、現在の身長だけではなく、身長増加速度という時間的推移を加味した成長の評価も大切である。成長率(1年間に伸びた身長)を、身長増加速度の標準曲線(標準成長率曲線)上にプロットする。成長率SDスコアは(現在の成長率-平均成長率)÷標準偏差で求められ、-1.5SD以下を成長率の低下と呼ぶ。現時点の身長基準では低身長に当てはまらなくても、2年以上成長率が低下している場合も成長障害として扱う。身長は80%以上が遺伝的要素で決まってくるが、実際は両親のどちらかの体質によることが多い。目標身長(target height)は、男児では(父の身長+母の身長+13)÷2、女児では(父の身長+母の身長-13)÷2で計算されるが<sup>6)</sup>、男児で±9 cm、女児で±8 cmと幅(target range)があることと、親の身長の自己申告は不正確な場合があることに注意する。

健診で低身長を指摘されて病院を受診した小児に対する診療手順を以下に示す<sup>7)</sup>。問診により、出生時の身長・体重、周産期異常の有無(分娩仮死、骨盤位分娩、黄疸の遷延、低血糖)、子宮内発育不全の有無、母親の妊娠出産歴、家族歴(両親や同胞の身長・体重、思春期の発来時期、血族婚の有無)、既往歴と基礎疾患の有無、薬剤の服用歴、家庭環境(虐待や養育放棄の有無を含む)を聞き出す。食事の摂取状況、機嫌、睡眠といった一般状態や、多飲多尿、下痢・血便などの症状の有無を確認する。日常会話を通じて保護者が子どもに接する態度を観察し、親の説明だけではなく子ども自身の言葉も聞くことが大切である。母子手帳や幼稚園・学校での計測記録を持参してもらい、成長曲線上に身長、体重、頭囲をプロットする。兄弟姉妹の身長も重ねて記入すると有用な情報となる。身長、体重、頭囲、arm span(身長±5 cmが正常)の測定を行い、四肢の均整や栄養状態、顔貌、奇形徴候の有無、外性器の性成熟度(Tanner stage)、側彎などの脊柱・四肢の変形の有

無、心雑音や肝脾腫の有無、知能・精神運動発達などを評価する。この中で疾患の存在が疑われる症例に対してはまずスクリーニング検査を行い、鑑別診断をすすめていく<sup>8)</sup>。手のレントゲン写真を撮影して骨年齢を評価する。一般血液検査として血算と生化学的検査(肝機能、腎機能、Ca、P、ALPを含む)、尿検査を行う。内分泌学的検査としてIGF-1、IGFBP-3(IGF-binding protein 3)、甲状腺ホルモンを測定し、性ホルモンが思春期段階に応じたレベルか評価する。特に女児においては、ターナー症候群としての身体所見が明瞭ではない場合があるので、染色体検査の必要性を検討する。次いで精密検査として、負荷試験による成長ホルモン分泌能の評価と、頭部MRI検査により頭蓋内病変の有無と視床下部・下垂体の画像評価を行う。骨系統疾患が疑われる場合には、レントゲンによる骨格の評価を行う。これらの検査で明らかな異常が見つからなかった場合も、徐々に病態が明らかになる場合があるので経過観察を続ける必要がある。病気が見つからなかったことに安心して、または診断がつかないことへの不信任感から、病院への足が遠のきがちである。親に成長曲線を渡して自宅でも記入してもらうことで、子どもの成長を継続して観察する重要性を説明する。

身長を実際に規定しているのは、骨の成長である<sup>9)</sup>。上下肢などの長管骨は骨幹、骨幹端、および骨端に分けられ、成長期の骨には後二者の間に成長板(レントゲン写真でぬけて見える骨端線に相当)と呼ばれる特殊な軟骨組織(成長軟骨帯)がある。ここでは軟骨内骨化が活発に起きていて、骨の長軸方向の成長をつかさどっている。成長板は軟骨内骨化の過程にしたがって層構造をなしており、静止軟骨層→増殖軟骨層→肥大軟骨層→石灰化軟骨層の順に配列し、一次海綿骨につながる。成長板が早期に閉鎖すると、最終身長が低下する。小児の成長を規定する要素は、栄養、遺伝学的素因、ホルモン、環境要因など多岐にわたっている。染色体異常や奇形症候群、成長ホルモン不足や甲状腺ホルモン不足などの内分泌疾患、骨系統疾患、糖原病などの代謝疾患、頭蓋内の器質性疾患、その他の全身性疾患、ステロイド剤投与、栄養障害、

虐待など、小児科のあらゆる分野の疾患が成長障害に関与しうるため、低身長は病気の早期発見の手がかりとして重要である。

低身長の改善を目的として、適応基準を満たす小児に対して在宅自己注射で GH 治療が開始され、成長の終了近くに治療が中止される。成長ホルモンという名前からは成長している間だけ必要なホルモンと誤解されがちであるが、蛋白質、脂質、糖質、骨および水代謝に関与して体の恒常性を維持し、動脈硬化危険因子の低減を図るうえで、生涯必要である。GH 分泌不全症の小児は、低身長に対する治療終了後に GH 分泌レベルの再評価が必要である。2006年から重症型の成人成長ホルモン分泌不全症に対する保険診療での GH 治療が可能となり、2009年秋からは下垂体機能低下症が国の特定疾患に追加承認され、費用面での負担が大幅に軽減した。また、胎内から出生後も続く成長障害を示す SGA (small for gestational age : SGA) 児に対する GH 治療も、2008年から保険診療として認可された。治療適応となるには厳しい条件があるが、GH 治療が可能な SGA 児をなるべく早い時期に見つけて身長のカッチアップを図るためにも、乳幼児健診における低身長児の拾い上げの重要性が一層増している<sup>10)</sup>。

#### IV. 思春期 (二次性徴) とは

古来日本では男児は元服祝 (数え15歳)、女児は髪上祝 (数え13歳) を成人に達したことを示すための儀式としていた。思春期とは、二次性徴の出現に始まり急速な身長増加の時期を経て生殖能力の獲得に至る小児から成人への移行期であり、生殖器・骨・筋肉・脂肪などの臓器や体組成の変化をきたす時期である。思春期外来においてはプライバシーを守れる診察室が必須であり、恥じらいへの配慮、性の問題、変動するホルモン値の解釈、他科との連携の必要性などの問題がある。

思春期の開始前は、視床下部由来のゴナドトロピン放出ホルモン (LH-RH) の分泌を抑制する機構が働いている。思春期の開始年齢になると、この抑制機構が解除されることにより LH-RH の脈動的分泌が始まり、下垂体のゴナドトロピン (性腺刺激ホルモン) 分泌細胞が

刺激されて、卵胞刺激ホルモン (FSH)、黄体形成ホルモン (LH) の脈動的分泌が増大する。この結果、男児は精巣からの男性ホルモン (テストステロン)、女児では卵巢からの女性ホルモン (エストラジオール) 分泌が増大して、二次性徴が発現し進行する。副腎由来の男性ホルモン (DHEAS) も恥毛発育に重要である。キスペプチンなどの思春期発来を調節する神経内分泌ネットワークが報告されてきているが、思春期発来のメカニズムはまだ十分に解明されていない<sup>11)</sup>。男児では精巣容積の増大、女児では乳房発育をもって二次性徴発来と判断する。思春期の進行度合いは外性器の変化を Tanner stage を用いて評価する。思春期には生殖器の変化と共に、成長も大きく変化する。身長スパート開始時の平均年齢は男子約11歳前後、女子約9歳前後、ピーク成長率は男子約13歳：約10 cm / 年、女子約11歳：約8 cm / 年、スパート開始から成人身長までの伸びは男子約33 cm、女子約27 cm と報告されている<sup>12)</sup>。東京の私立の女子校生の調査によると、思春期開始時  $9.49 \pm 1.09$  歳、ピーク成長率時  $10.88 \pm 0.89$  歳、初経年齢  $12.24 \pm 0.93$  歳、思春期開始時から14歳時までの伸びは平均  $25.3 \pm 5.7$  cm、初経開始から14歳時までの伸びは平均  $6.6 \pm 3.4$  cm と報告されている<sup>13)</sup>。

思春期の開始年齢に関して、正常と異常との明確な線引きが難しい場合が多い<sup>14)</sup>。厚生労働省研究班による「中枢性思春期早発症診断の手引き」(平成15年度改定)では、男児の場合、9歳未満で精巣 (睪丸)・陰茎・陰囊の発育 (一般的に9歳6か月～13歳6か月)、10歳未満で陰毛が生える、11歳未満で腋毛・ひげの発生や声変わりがみられる、女児の場合、7歳6か月未満で乳房がふくらみ始める (一般的に7歳6か月～12歳)、8歳未満で陰毛・腋毛の発生や小陰唇の色素沈着がみられる、10歳6か月未満で生理が始まる (一般的に10歳6か月～14歳) と定義されている<sup>15)</sup>。思春期の開始時期には人種差があり、日本人は欧米諸国に比べて半年から1年程度早い。1970年代以降早熟化は停止傾向であるが、二次性徴発来への影響因子として、環境要因 (養子、移民)、母親の初経年齢、低出生体重児、乳幼児期の急激な体重増加・肥満、

栄養状態(初経発来には体脂肪が17%以上必要)があげられる。思春期早発症は、女児が男児の約10倍と多く、その成因として女児は70%以上が特発性であるが、男児ではhCG産生腫瘍や脳腫瘍などの器質的疾患が占める割合が高い。思春期早発症の問題点として、脳腫瘍など生命に関わる器質的疾患の存在する可能性、年齢不相応に二次性徴が出現することで日常生活上および心理的・社会的な問題が生じる可能性、身長伸びが早期に停止して最終的に低身長となる可能性があげられる。

そもそも性別とは何かと考えると、染色体の性(遺伝情報:46,XY, 46,XX)、性腺の性(精巣, 卵巣)、内性器の性(体内の生殖器)、外性器の性(体外の生殖器)、社会的な性、戸籍上の性(出生届け)、心理的な性(自分は男だ! 女だ!)と、さまざまな性が存在している。これらは完全に一致するのが、ごく当然のことと思われがちだが、性の不一致という病態も生じる。性の分化過程を考えると、男も女も原始性腺や性器はもともと同一であり、デフォルトである女性への分化過程において男性化する因子が働けば男性が形作られていく。心の性と身体性が一致しない状態である性同一性障害(Gender Identity Disorder: GID)であることを、公の場でカミングアウトすることも、あまり珍しいことではなくなっている。疾患の呼称として半陰陽などの表現は避けて、性分化障害(Disorders of sex development: DSD)という医学用語を用いることが世界的に推奨されている<sup>16)</sup>。

## V. 子どもの肥満と生活習慣病

生活習慣病とは、毎日のよくない生活習慣の積み重ねによって引き起こされる病態である。内臓脂肪蓄積をベースに、生活習慣の偏り、代謝異常、遺伝的素因などが関与して、生活習慣病(糖尿病, 高脂血症, 高血圧)を複数発症した状態を「メタボリックシンドローム」と呼び、その終末像が動脈硬化に基づく心血管系疾患(脳卒中, 心筋梗塞)である。メタボリックシンドロームの診断基準は、成人では内臓脂肪蓄積プラス2個以上の危険因子とされるが、小児は基準が異なる<sup>17)</sup>。これらの診断基準に関し

ては、さまざまな議論が行われているが、線引きとしての数字にとらわれすぎると、基準を満たしていないから大丈夫という誤った認識を持たせることになりうる。

往々にして肥満児の親はうちの子はこれから背が伸びるからまだ大丈夫と誤解しているが、肥満のトラッキング現象と呼ばれるように年長児の肥満ほど成人肥満に移行しやすい。食生活の乱れ(朝食の欠食)、生活習慣の乱れ(夜型生活習慣)、日常的な身体活動の減少、ストレスの増加など、肥満の原因は複数存在し、バランスの崩れの結果として生活習慣病を発症する。一方で、やせも小児の栄養面における重要な問題である。ダイエット指向、やせ願望の子どもたちが着実に増えており、インターネットが手軽に利用できる現代社会では、子どもが健康食品被害、ネットトラブルに巻き込まれる危険性もある。思春期やせ症(神経性食欲不振症)にまで進行すると、治療による体重の増加(回復)をあの手この手で拒絶してくる<sup>18)</sup>。治療目的に入院させても、体重や食事量を虚偽申告し、体重を増やさないために隠れて鼻注栄養のチューブの接続部をはずして栄養剤を廃棄し、輸液ポンプを勝手に操作したり、過度に運動を行ったりする。

肥満の評価法として、肥満度、BMI (body mass index)、体脂肪率、腹部CT、腹囲、成長曲線(身長曲線と体重曲線)、肥満度判定曲線があるが、子どもは年齢と共に身長・体重・体組成が変化するため、成人とは診断基準が異なることがポイントである。肥満度は、同じ性別・年齢・身長の日本人小児の平均体重を標準体重として、 $[(\text{実測体重} - \text{標準体重}) \div \text{標準体重}] \times 100$ で求められる。肥満の基準値は、幼児15%以上、学童以降20%以上(軽度20~30%、中等度30~50%、高度50%以上)である。BMIは、 $(\text{体重 kg}) / [(\text{身長 m}) \times (\text{身長 m})]$ で計算され、成人ではBMIが25以上の場合を肥満とするが、小児ではBMIの正常値が年齢により大きく変動するため、日本人小児のBMI曲線を使用する<sup>19)</sup>。ただし、これらはあくまでも過体重の評価であって、必ずしも体脂肪の増加を反映するものではない。体脂肪率は、測定方法として生体電気インピーダンス法(BI)法、

二重エネルギーX線吸収 (DXA) 法があるが、街の電気店でBI法の体脂肪計を手軽に入手できる。肥満の基準値は、男児 (小児期全般) 25%, 女児 (11歳未満) 30%, 女児 (11歳以上) 35%である。腹部CT検査による内臓脂肪面積では、成人は100cm<sup>2</sup>, 小児は60cm<sup>2</sup>以上、腹囲 (臍高) による基準は、成人男性 85cm, 成人女性 90cm に対して小児では80cm 以上とされている。肥満度判定曲線は、身長別標準体重曲線として、幼児用と学童用、男児用と女児用に分かれており、視覚的に異常であることが判別しやすい。成長曲線は、肥満の評価法としても有用である。

肥満治療の根本原則は、生活習慣の改善, すなわちバランスのとれた食事, 適度の運動, 規則正しい生活, 快適な睡眠, 精神的安定である。日本人の食事摂取基準は5年毎に改訂され、2010年版が厚生労働省により策定された<sup>20)</sup>。推定エネルギー必要量や、栄養素の指標 (推定平均必要量, 推奨量, 目安量, 目標量, 耐容上限量) の基準として、2010年4月から栄養指導に使用されるので、ぜひ参照していただきたい。

## VI. 最 後 に

われわれ小児科医は病気の子どものからだを治療しているが、こころのケアも重要である。大阪大学医学部附属病院の小児医療センターでは、闘病や慣れない病院生活における子どもの精神的負担をできるかぎり軽減するために、病棟での遊びの援助, 子どもの理解力に応じた説明, 治療における精神的サポートなど行う専門職であるチャイルドライフスペシャリストと協力して診療にあたっている。子どものすくすく成長していく姿を家族が温かく見守ると同時に、医療機関 (かかりつけ医), 乳幼児健診 (保健師, 医師), 保育園・幼稚園 (保育士), 学校健診 (校医・養護教諭・担任) などにおいて、少しでも気になる子どもをなるべく早い段階で見つけ出して関わっていくことが大切である。

## 文 献

- 1) 厚生労働省平成20年人口動態統計月報年計 (概数) の概況. <http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/geppo/nengai08/index.html>
- 2) 厚生労働省平成21年人口動態統計の年間推計. <http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/suikai09/index.html>
- 3) 岡本伸彦. どう関わるか子ども虐待: 代理人によるミュンヒハウゼン症候群, 小児科臨床, 東京: 日本小児医事出版社, 2007: 60; 617-623.
- 4) Karlberg J. On the construction of the infancy-childhood-puberty growth standard. *Acta Paediatr Scand Suppl.* 1989; 356: 26-37.
- 5) 藤枝憲二. 成長曲線は語る: 成長障害をきたす小児疾患一症例と解説, 東京: 診断と治療社, 2005.
- 6) Ogata T, Tanaka T, Kagami M. Target height and target range for Japanese children: revisited. *Clinical Pediatric Endocrinology*, 2007: 16: 85-87.
- 7) 浦上達彦. 最新成長障害の診かたと対応: 低身長に対する診断アプローチ, 小児内科, 東京: 東京医学社, 2009: 42 (4).
- 8) 田中敏章. 小児内分泌疾患鑑別診断チャート: 低身長, 東京: 診断と治療社, 2009: 12-13.
- 9) 大藺恵一. 小児の骨発達とその異常, 日本小児科学会雑誌, 2009: 113; 1779-1788.
- 10) 藤枝憲二, 板橋家頭夫. SGA 性低身長症のマネジメント, 東京: メディカルレビュー社, 2009.
- 11) Dungan HM, Clifton DK, Steiner RA. Minireview: kisspeptin neurons as central processors in the regulation of gonadotropin-releasing hormone secretion. *Endocrinology*, 2006: 147: 1154-1158.
- 12) 田中敏章. 成長障害の臨床: 改訂版: 小児の正常発育, 東京: メディカルレビュー社, 2004: 2-13.
- 13) 田中敏章, 今井敏子. 縦断的検討による女児の思春期の成熟と初経年齢の標準化. 日本小児科学会雑誌, 2005: 109; 1232-1242.
- 14) Carel JC, Léger J. Clinical practice. Precocious puberty. *N Engl J Med* 2008; 358: 2366-2377.
- 15) 厚生労働省「中枢性思春期早発症診断の手引き」(平成15年度改定) 平成15年度総括分担研究報告書: 間脳下垂体機能障害に関する調査研究2004.
- 16) 日本小児内分泌学会性分化委員会. 性分化異常症の管理に関する合意見解: Consensus statement on management of intersex disorders.



- LWPES/ESPE Consensus Group. 日本小児科学会雑誌, 2008 : 112 : 565-578.
- 17) 大関武彦, 佐竹栄一郎, 小児のメタボリックシンドロームの診断基準と内臓脂肪, *Adiposcience*, 大阪 : フジメディカル出版, 2007 : 4 : 359-364.
- 18) 山田寛之, 虫明聡太郎. 学童・思春期のやせ・栄養不良へのアプローチ, 小児内科, 東京 : 東京医学社, 2009 : 41 : 1301-1305.
- 19) Inokuchi M, Hasegawa T, Anzo M, et al. Standardized centile curves of body mass index for Japanese children and adolescents based on the 1978-1981 national survey data. *Ann Hum Biol.* 2006 : 33 : 444-453.
- 20) 厚生労働省ホームページ「日本人の食事摂取基準」(2010年版). <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/sessyu-kijun.html>