

厚生科学研究  
(子ども家庭総合研究事業)

## 成長ホルモン治療の適正化に関する研究

平成13年度研究報告書

平成14年 3 月

主任研究者 田 中 敏 章

田  
中  
敏  
章

## 目 次

I. 総括研究報告	
成長ホルモン治療の適正化に関する研究 .....	613
田中敏章	
II. 分担研究報告書	
1. 2000年標準身長・体重表の作成 .....	616
立花克彦	
(資料) 男女別標準身長表 (表1、2)	
男女別標準体重表 (表3、4)	
男女別標準身長、-2、-2.5、-3SD身長表 (表5、6)	
男女別標準身長体重表 (表7、8)	
2. 成長ホルモン測定値の標準化に関する研究 .....	625
斎藤友博	
3. Prader-Willi 症候群の診断と成長ホルモン治療基準に関する研究 .....	635
藤枝憲二	
(資料) 表1. Prader-Willi 症候群の臨床診断基準	
表2. Prader-Willi 症候群に対する遺伝子診断への基準	
表3. 成長ホルモン療法が適応となる Prader-Willi 症候群の診断基準	
表4 a. ヒト成長ホルモン治療開始時の適応基準	
表4 b. ヒト成長ホルモン治療継続の適応基準	
表5. 現行診断基準の感度およびカルテの記録率	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表 .....	641

平成13年度厚生科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）

総括研究報告書

「成長ホルモン治療の適正化に関する研究」

主任研究者 田中 敏章 国立小児病院小児医療研究センター

内分泌代謝研究部 部長

研究要旨

小児慢性特定疾患において成長ホルモン治療の助成の判定は、各自治体における審議会でおこなわれているが、必ずしも成長ホルモン治療の専門家が審議しているとは限らない。成長ホルモン治療が適正におこなわれるために、新しい診断基準の適応、審議会における審議内容を適切に指導する必要がある、そのための指針を作成することにより、成長ホルモン治療の適正化をはかる。

本年度は、1. 2000年標準身長体重表の作成（分担研究者 立花克彦）2. 成長ホルモン測定値の標準化に関する研究（分担研究者 斉藤友博）3. Prader-Willi症候群の診断とGH治療基準に関する研究（分担研究者 藤枝憲二）の分担研究課題について研究を行った。

分担研究者氏名

立花 克彦 神奈川県立こども医療センター小児内科 部長

斉藤 友博 国立小児病院小児医療研究センター小児生態研究部  
環境疫学研究室 室長

藤枝 憲二 旭川医科大学小児科 教授

1. 2000年標準身長体重表の作成（分担研究者 立花克彦）

成長ホルモン製剤による成長促進治療の対象となる小児の診断や小児慢性特定疾患医療給付事業の対象とするか否かの判断には、その小児がどの程度の低身長であるかを評価することが重要である。また小児の成長を評価する際にも標準となる身長や体重のデータが必要である。そのために月齢ごとの身長・体重の平均および標準偏差の表（標準身長・体重表）が作成され利用されている。

5歳以上の小児の平均身長・平均体重は文部科学省から学校保健統計調査報告書として毎年発表されている。一方、6歳6ヶ月未満の小児については、厚生労働省から乳幼児身体発育調査報告書が10年に一度発表される。後者については最近では平成12年度

に調査が行われ、発表された。現在広く利用されている標準身長・体重表は平成2年度の調査に基づくこれらの資料を用いて作成したものであるが、新しい資料が入手可能となった。小児の身長・体重の標準化もこの新しい統計によって行われることが望ましいが、「報告書」だけでは一般的に用いられる普遍的なデータになっていないので、これを用いた実用的な標準身長・体重表を作成した。さらに、成長障害の診断や小児慢性特定疾患医療給付事業の対象とするか否かの判断に用いられる-2SD、-2.5SDもここで作成した標準身長から計算し作成した。

また、プラダーウィリー症候群が最近成長ホルモン治療の対象として承認されたが、本症候群では肥満が臨床上問題になる。その際肥満の判断に用いるために標準身長・標準体重表を作成した。

今回作成した標準身長・体重表は、今後小児慢性特定疾患医療給付事業の判定に用いられるだけでなく、我が国における標準値として全国的に用いられることになる。

## 2. 成長ホルモン測定値の標準化に関する研究 (分担研究者 齊藤友博)

成長ホルモン分泌不全症を始めとする小児の疾患の診断と治療には成長ホルモン血中濃度の正確な測定が欠かせないにもかかわらず、必ずしも測定が正確に行われていない現状がある。現在日本では抗原抗体反応を利用した数種の測定キットが臨床現場で利用されているが、測定キットにより測定値が異なるという問題が指摘されている。しかもこのキット間の測定値の違いが、成長ホルモン治療の可否の決定に影響を及ぼすことも知られている。実際に、成長ホルモン分泌不全性低身長症診断のために不可欠な成長ホルモン分泌刺激試験における成長ホルモンの測定が、測定キットによって約2倍の開きがあり、キットによって診断が異なって来るという問題がある。

そこで、健常成人にGRFテストを行って得た60検体を、総てのキットで測定し検討した。用いたキットは本邦で承認されている6キットで、栄研化学 immunoradiometric assay (IRMA)キット (以下栄研 IRMA と略す)、第一アイソトープ研究所 IRMA キット (第一 IRMA)、東ソー immunoenzymatic assay (IEMA)キット (東ソー IEMA)、日立化成 chemiluminescence enzyme immunoassay (CLEIA)キット (日立 CLEIA)、住友製薬バイオメディカル chemiluminescence immunoassay (CLIA)キット (住友 CLIA)、ヤترون chemiluminescence enzyme immunoassay (CLEIA)キット (ヤترون CLEIA) である。

各キットについての標準品を用いて測定すると、検体によっては値は約2倍の開きがあった。各キットとも値の相関は非常に良いため、キットによる診断の不公平をなくすために、各検体の測定値の平均値に補正する1次関数による補正式を線形関係式を用いて作成した。

ABビーズ`HGH 栄研	$Y=0.97X+0.02$
GH キット第一	$Y=0.65X-0.13$
Eテスト[TOSOH]II[HGH]	$Y=1.20X+0.07$
ヒザ`イム CL	$Y=1.11X+0.32$
イムライズ`hGH	$Y=1.20X-0.05$
アルグロイトHGH	$Y=1.12X+0.40$

この補正式を用いることによって、キットによる測定値の差はなくなり、成長ホルモン分泌不全性低身長症の診断が公正に行えるが、実際にどの値が正しいのかという問題を、今後解決していく必要がある。

### 3. Prader-Willi症候群の診断とGH治療基準に関する研究 (分担研究者 藤枝憲二)

Prader-Willi 症候群は、染色体 15q11-13 領域に存在する複数の父性発現遺伝子 (刷り込み遺伝子) の発現が失われることにより発症し、筋緊張低下、低身長、肥満、性腺機能不全などの内分泌異常、精神遅滞、特異顔貌など種々の奇形徴候そして特徴的な行動障害を呈する遺伝性疾患である。本症は、小児慢性特定疾患として認定されており、またあたらしく平成 14 年 1 月に成長ホルモン療法が保険適応となった疾患である。本症に対する成長ホルモン療法により身長増加、肥満度の改善などが期待される。しかし、一方過食に伴った糖尿病の発症が危惧されることから、成長ホルモン使用にあたっては有害事象の発現がないよう細心の注意が必要である。このため、有害事象の発生がなく安全にかつ有効に治療が行われるためには治療を受けるべき患者が適正に特定されることが望ましい。そこで、従来報告されている本症の診断基準並びに治療法について文献的に考察し、それに基づき治療を受けるべき患者の特定のための診断基準と治療基準の設定をおこなった。そしてさらにそれら基準に基づいて治療された患者での治療効果を判定することにより、本症に対する成長ホルモン治療の適正化が可能となる。

本研究班が検討したこれらの指針に基づいて、各審議会が適応判定を行うことによって、成長ホルモン治療の適正使用が実現されると思われる。また、厚生労働省の指導財団である成長科学協会では、これらの指針を取り入れた形での適応判定事業を、専門家集団としてのセカンドオピニオンという位置づけでおこなっている。具体的には、成長ホルモンの測定値のコピーの添付とこの補正式を用いた成長ホルモン分泌不全性低身長症の適応判定、ターナー症候群における染色体分析のコピーの添付、軟骨低形成症・軟骨無形成症のレントゲン写真および全身写真の送付と専門委員 4 名による診断、および Prader-Willi 症候群における染色体検査のコピーの添付および保険で認められていないメチレーションテストの助成など、審議会以上の厳格な判定作業をおこなっている。これらの作業を、各自治体の審議会と同じように行うのは不可能であるので、審議会の判定作業を成長科学協会に委託しておこなうことも望ましい方向であろうと考えられる。

平成13年度厚生科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）

分担研究報告書

「成長ホルモン治療の適正化に関する研究」

分担研究「2000年標準身長体重表の作成」

分担研究者 立花 克彦 神奈川県立こども医療センター

小児内科部長

研究要旨

成長障害児の主要症候である低身長の程度を判断する際に用いるための標準身長表、また標準体重表を平成12年度文部科学省学校保健統計調査報告書、平成12年度厚生労働省乳幼児身体発育調査報告書のデータを用いて作成した。

A.研究目的

成長ホルモン製剤による成長促進治療の対象となる小児の診断や小児慢性特定疾患医療給付事業の対象とするか否かの判断には、その小児がどの程度の低身長であるかを評価することが重要である。また小児の成長を評価する際にも標準となる身長や体重のデータが必要である。そのために月齢ごとの身長・体重の平均および標準偏差の表(標準身長・体重表)が作成され利用されている。

5歳以上の小児の平均身長・平均体重は文部科学省から学校保健統計調査報告書として毎年発表されている。一方、6歳6ヶ月未満の小児については、厚生労働省から乳幼児身体発育調査報告書が10年に一度発表される。後者については最近では平成12年度に調査が行われ、発表された。現在広く利用されている標準身長・体重表は平成2年度の調査に基づくこれらの資料を用いて作成したものであるが、新しい資料が入手可能となったので、最新のデータを用いた標準身長・体重表を作成した。

さらに、成長障害の診断や小児慢性特定疾患医療給付事業の対象とするか否かの判断に用いられる $-2SD$ 、 $-2.5SD$ もここで作成した標準身長・体重表から計算し作成した。

また、プラダーウイリー症候群が最近成長ホルモン治療の対象として承認されたが、本症候群では肥満が臨床上問題になる。その際肥満の判断に用いるために身長ごとの標準体重表を作成した。

B.研究方法

学校保健統計調査報告書の資料には、幼稚園(年長)から高校3年生まで男女別に各学年ごとの身長・体重の平均および標準偏差が示されている。しかし一学年の中でも誕生

日の違いによって1年の暦年齢の開きがあり、同じ学年であるからといってその学年に示された一つの平均値・標準偏差から標準偏差スコアを計算したのでは、その評価は誕生日の違いに大きく影響される。そこで、月齢ごとの平均・標準偏差を示した表が望まれる。学校保健統計調査報告書の元となったデータを再度解析し、対象の児童を誕生日で群にわけ、おのおのの群の平均・標準偏差を求めればよいが個々のデータは発表されていない。そのため、以下に述べる方法を用いた。すなわちある一学年、たとえば小学一年生は6歳0ヶ月以上7歳0ヶ月未満の児童が含まれるため、小学一年生の身長・体重の平均および標準偏差は中央の年齢、すなわち満6歳6ヶ月ちょうどの児童の平均および標準偏差であるとみなした。そして、6歳6ヶ月から7歳7ヶ月まで平均身長は直線的に増加し、標準偏差も直線的に変化するとみなした。そして6歳6ヶ月から7歳6ヶ月の1ヶ月ごとの身長・体重の平均値および標準偏差を算出した。このようにして6歳6ヶ月から17歳6ヶ月までの表を作成した。

乳幼児身体発育調査報告書には2歳から6歳6ヶ月までは半年毎の平均・標準偏差が示されている。すなわち2歳0ヶ月から2歳6ヶ月未満というようにである。これについても同じように2歳3ヶ月ちょうどの幼児の平均および標準偏差とみなした。そして2歳3ヶ月と2歳9ヶ月(2歳6ヶ月から9ヶ月未満の群のデータ)の間でやはり直線的に平均・標準偏差は変化するものとみなして、各月齢ごとの平均・標準偏差を算出した。このようにして2歳3ヶ月から5歳9ヶ月の数値を算出した。

5歳9ヶ月から6歳6ヶ月については乳幼児身体発育調査報告書と学校保健統計調査報告書の双方のデータが重なって存在する。これらはほぼ一致するものの若干のずれもある。そのため、この間については乳幼児身体発育調査報告書の5歳9ヶ月の数値(すなわち5歳6ヶ月以上6歳未満のデータ)と学校保健統計調査報告書の6歳6ヶ月の数値(すなわち6歳以上7歳未満のデータ)をもちいてその間を直線補完して算出した。

乳幼児身体発育調査報告書には2歳未満については一ヶ月ごとのデータが示されている。しかし、これらはたとえば1歳5ヶ月以上6ヶ月未満の群のデータであり、これまでの考えからすると1歳5ヶ月15日の幼児の数値である。ここまで作成してきた表はおのおの満何ヶ月ちょうどの児童の数値とみなしているため、2歳以下についてもあわせるのが妥当であろう。そこで1歳5ヶ月以上6ヶ月未満の群のデータ(1歳5ヶ月15日のデータとみなす)と1歳6ヶ月以上7ヶ月未満の群のデータ(1歳6ヶ月15日のデータとみなす)を平均し、1歳6ヶ月ちょうどのデータとした。

1歳11ヶ月と2歳3ヶ月の間はこの間を直線補完して求めた。さらに出生時のデータは乳幼児身体発育調査報告書の病院調査に基づくデータを使用し、1ヶ月についてはこの出生時のデータと1ヶ月15日(すなわち1ヶ月以上2ヶ月未満)のデータを比例計算して求めた。

さらに各月齢ごとに身長の平均 $-2SD$ 、 $3SD$ を計算した。

身長ごとの標準体重は、ある年齢の平均身長に対してはその年齢の平均体重を標準体重とし、直線補完で求めた。

### C.結果

このようにして作成した2000年度版標準身長表および標準体重表を表1~4に示す。各数値は、満何歳何ヶ月ちょうどの小児の平均および標準偏差として示されている。し

たがってこの表との数値を用いてある小児の身体計測値を評価する際には、その小児の年齢を四捨五入して比較するか、日数は月齢ごとに切り捨てて比較するか、目的に応じて考慮する必要がある。

また、実用を目的に作成した月齢ごとの平均身長 $-2SD$ 、 $-2.5SD$ を表5、6に、身長ごとの標準体重を表7、8に示す。

#### D. 考察

現在、広く用いられている標準身長・体重表は10年以上前のデータに基づいており、最近新しいデータが発表されたため、新しく標準身長・体重表を作成した。これらの表は実用を目的としており、正確性という点ではいくつかの問題を抱えている。

まず第一に、月齢ごとの平均値がある二点で直線的に変化すると計算しているが、もちろんこれは事実ではない。本来平均値は曲線的に連続的に変化すると考えられる。スプライン関数などを利用すれば、実際に近くなると期待できるが、どのような数学的手法を用いてもどれが真実に近いかは検討できない。さらにここで使用した資料は横断的データに基づいており、縦断的な変化を議論するにはおのずと限界がある。さらにある集団の平均値をそのちょうど中央の年齢の小児の平均値としたがこれもおそらく真実とは異なる。しかしスプライン関数などを用いるにせよこの前提は用いざるを得ない。

次に標準偏差についても平均と同様に処理したが、ある年齢範囲(ここでは半年とか一年)の集団の身長は満何歳何ヶ月ちょうどといった一点の年齢の集団に比べてより幅広い身長・体重の小児を含んでいるはずである。したがって、ある年齢幅を持った集団の標準偏差はある一点の年齢の集団の標準偏差はより値が大きいはずである。したがって今回の表に示した標準偏差は多少その値が大きすぎる可能性がある。これについては、以前われわれは縦断的に集めた身長データから満月齢ごとの身長の平均・標準偏差を求めた経験があるが、その際得られた標準偏差は、今回と同様の方法で求めた横断的データに基づく標準偏差と大差なかった。ただ、標準偏差が連続的に変化すると計算している事に関しては根拠はない。

さらに学童については、各学年の小児の年齢を、たとえば満6歳0ヶ月から7歳0ヶ月未満とした。これは身長・体重が4月1日に計測されていた場合である。実際には身体測定は6月末日までに行うことになっており、多くは4月中であろうが少なくとも1日ではない。したがって実際の対象小児の年齢は少し高い可能性があり、その結果身長・体重の平均値はわずかに高めに計算されている可能性がある。

2歳未満については乳幼児身体発育調査報告書のデータを二つずつ平均して各月齢ちようどのデータとしている。表のデータをそのままグラフにすると平均値はかなりでこぼこした推移を示す。これは乳幼児身体発育調査報告書のデータをそのままグラフにプロットしても同じ事(むしろより凹凸は激しい)が起こる。これはデータが比較的少数の横断的データに基づいていることによると考えられる。われわれが実用を目的とした成長曲線を作成するときにはこの凹凸をなくすように滑らかな曲線を引いているが、そうすると発表されている元のデータとの食い違いが生ずる。そのため、標準身長・体重表では計算したそのままの数値を示している。

今回も10年前と同様、体重に関しても平均および標準偏差の表とした。体重に関し



ては正規分布をとらないことが知られている。また平均体重が必ずしも標準的なあるいは理想的な体重ではないであろう。その意味ではパーセンタイルでの表示が優れているとも考えられるが、パーセンタイルの場合ここに示したような表は作成しがたい。そのため今回も平均と標準偏差の表を作成した。

以上述べたような問題点・限界はあるが、今回作成した標準身長・体重表は小児の身長や体重の評価に有用であると考えられる。ただし、使用に当たってはここに述べたような問題点の存在を意識して用いられたい。

今回作成した標準身長表と平成2年度の調査のデータに基づく現在使用されている標準身長表とがどの程度異なるかを検討するためにおのおの表から得られた平均、 $\pm 1$ 、 $\pm 2SD$ 、さらに $-2.5SD$ 値をグラフ化した。(これはわれわれが別に作成している標準成長曲線とは完全には一致しない。なぜなら標準成長曲線は曲線を滑らかに作図してあるからである。この点は誤解されていることが多いので注意されたい。) 10年前に比して思春期のスパートの立ち上がりがやや早く、そのため思春期年齢では今回の表の身長がやや高めであるが、基本的に大幅な変化は認められない。診断や小児慢性特定疾患医療給付事業の対象となるか否かの基準に使用される $-2SD$ や $-2.5SD$ については幼児期のデータのゆれに基づく変化と思春期にやや高くなる傾向があった。この幼児期のデータのゆれは、対照小児の年齢のわずかな違いによって判定が異なってくるため問題である。実用を目的とした成長曲線は曲線をなめらかにしているためこのような問題は無いが、しかしながら表の数字を人為的に作成した成長曲線に合わせることもできない。今後検討されなければならない問題である。

表1 標準身長表 男児 平成12年度

男児	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
0	49.0 2.1	53.9 2.5	58.0 2.7	61.1 2.9	64.0 2.8	66.4 2.6	67.9 2.5	68.9 2.4	70.1 2.5	71.8 2.5	72.9 2.6	73.8 2.6
1	74.9 2.6	75.9 2.5	77.0 2.6	78.0 2.6	78.9 2.8	79.8 3.4	80.5 3.4	81.3 3.0	82.3 3.0	83.5 3.6	84.4 3.3	85.0 2.8
2	85.5 3.0	86.0 3.1	86.5 3.2	87.0 3.3	87.7 3.3	88.4 3.3	89.2 3.3	89.9 3.3	90.6 3.3	91.3 3.3	91.9 3.4	92.5 3.5
3	93.2 3.6	93.8 3.6	94.4 3.7	95.0 3.8	95.6 3.8	96.2 3.8	96.8 3.8	97.3 3.8	97.9 3.8	98.5 3.8	99.1 3.9	99.7 4.0
4	100.4 4.1	101.0 4.1	101.6 4.2	102.2 4.3	102.7 4.3	103.1 4.2	103.6 4.2	104.0 4.2	104.5 4.1	104.9 4.1	105.5 4.2	106.0 4.3
5	106.6 4.4	107.2 4.4	107.7 4.5	108.3 4.6	108.9 4.6	109.4 4.6	110.0 4.7	110.5 4.7	111.1 4.7	111.6 4.7	112.2 4.7	112.7 4.8
6	113.3 4.8	113.9 4.8	114.4 4.8	115.0 4.9	115.6 4.9	116.1 4.9	116.7 5.0	117.2 5.0	117.7 5.0	118.2 5.0	118.6 5.0	119.1 5.0
7	119.6 5.1	120.1 5.1	120.6 5.1	121.1 5.1	121.5 5.1	122.0 5.1	122.5 5.1	123.0 5.2	123.4 5.2	123.9 5.2	124.4 5.2	124.8 5.3
8	125.3 5.3	125.8 5.3	126.2 5.3	126.7 5.4	127.2 5.4	127.6 5.4	128.1 5.5	128.6 5.5	129.0 5.5	129.5 5.5	129.9 5.5	130.4 5.6
9	130.9 5.6	131.3 5.6	131.8 5.6	132.2 5.7	132.7 5.7	133.1 5.7	133.6 5.7	134.1 5.8	134.5 5.8	135.0 5.8	135.4 5.9	135.9 5.9
10	136.4 5.9	136.8 6.0	137.3 6.0	137.7 6.0	138.2 6.1	138.6 6.1	139.1 6.1	139.6 6.2	140.1 6.3	140.7 6.4	141.2 6.5	141.7 6.6
11	142.2 6.6	142.7 6.7	143.2 6.8	143.8 6.9	144.3 7.0	144.8 7.1	145.3 7.1	145.9 7.2	146.6 7.3	147.2 7.4	147.8 7.4	148.5 7.5
12	149.1 7.6	149.7 7.7	150.4 7.8	151.0 7.8	151.6 7.9	152.3 8.0	152.9 8.1	153.5 8.0	154.1 8.0	154.7 8.0	155.3 7.9	155.9 7.9
13	156.5 7.9	157.0 7.8	157.6 7.8	158.2 7.8	158.8 7.8	159.4 7.7	160.0 7.7	160.5 7.6	160.9 7.5	161.4 7.4	161.8 7.3	162.3 7.2
14	162.8 7.1	163.2 7.0	163.7 6.9	164.1 6.8	164.6 6.7	165.0 6.6	165.5 6.5	165.8 6.4	166.0 6.4	166.3 6.3	166.5 6.3	166.8 6.2
15	167.1 6.2	167.3 6.1	167.6 6.1	167.8 6.0	168.1 6.0	168.3 5.9	168.6 5.9	168.7 5.9	168.9 5.9	169.0 5.9	169.1 5.9	169.2 5.8
16	169.4 5.8	169.5 5.8	169.6 5.8	169.7 5.8	169.9 5.8	170.0 5.8	170.1 5.8	170.2 5.8	170.2 5.8	170.3 5.8	170.3 5.8	170.4 5.8
17	170.5 5.8	170.5 5.8	170.6 5.8	170.7 5.8	170.7 5.8	170.8 5.8	170.8 5.8					

表2 標準身長表 女児 平成12年度

女児	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
0	48.4 2.1	53.2 2.2	57.1 2.4	60.2 2.3	62.6 3.0	64.4 3.3	66.2 2.7	67.4 2.5	68.8 2.5	70.2 2.5	71.2 2.5	72.0 2.5
1	73.1 2.7	74.4 2.8	75.4 2.8	76.5 3.0	77.7 2.9	78.4 2.7	79.4 2.8	80.6 2.7	81.4 2.6	82.1 2.8	83.1 3.2	83.9 3.0
2	84.5 2.8	85.0 2.9	85.4 3.0	85.9 3.1	86.6 3.2	87.3 3.3	88.0 3.4	88.6 3.4	89.3 3.5	90.0 3.6	90.7 3.7	91.4 3.8
3	92.1 3.9	92.7 3.9	93.4 4.0	94.1 4.1	94.6 4.0	95.2 4.0	95.7 3.9	96.2 3.8	96.8 3.8	97.3 3.7	98.0 3.9	98.7 4.0
4	99.4 4.2	100.0 4.3	100.7 4.5	101.4 4.6	102.0 4.5	102.5 4.4	103.1 4.3	103.7 4.1	104.2 4.0	104.8 3.9	105.3 4.0	105.7 4.1
5	106.2 4.2	106.7 4.2	107.1 4.3	107.6 4.4	108.1 4.4	108.6 4.3	109.1 4.3	109.6 4.3	110.1 4.2	110.6 4.2	111.1 4.3	111.8 4.3
6	112.3 4.4	112.9 4.5	113.5 4.6	114.1 4.6	114.6 4.7	115.2 4.8	115.8 4.9	116.3 4.9	116.8 4.9	117.3 4.9	117.8 5.0	118.3 5.0
7	118.8 5.0	119.2 5.0	119.7 5.0	120.2 5.1	120.7 5.1	121.2 5.1	121.7 5.1	122.2 5.2	122.7 5.2	123.2 5.2	123.6 5.3	124.1 5.3
8	124.6 5.4	125.1 5.4	125.6 5.4	126.1 5.5	126.5 5.5	127.0 5.5	127.5 5.6	128.0 5.6	128.5 5.7	129.0 5.7	129.5 5.8	130.0 5.8
9	130.5 5.9	131.0 5.9	131.5 6.0	132.0 6.0	132.5 6.1	133.0 6.1	133.5 6.2	134.1 6.2	134.6 6.3	135.2 6.3	135.8 6.4	136.3 6.4
10	136.9 6.5	137.5 6.5	138.0 6.6	138.6 6.6	139.2 6.7	139.7 6.7	140.3 6.8	140.9 6.8	141.4 6.8	142.0 6.8	142.6 6.8	143.1 6.7
11	143.7 6.7	144.3 6.7	144.8 6.7	145.4 6.7	146.0 6.7	146.5 6.7	147.1 6.7	147.5 6.6	147.9 6.5	148.4 6.5	148.8 6.4	149.2 6.4
12	149.6 6.3	150.0 6.2	150.4 6.2	150.9 6.1	151.3 6.1	151.7 6.0	152.1 5.9	152.4 5.9	152.6 5.8	152.9 5.8	153.1 5.8	153.4 5.7
13	153.6 5.7	153.9 5.6	154.1 5.6	154.4 5.5	154.6 5.5	154.9 5.4	155.1 5.4	155.2 5.4	155.4 5.4	155.5 5.4	155.7 5.4	155.8 5.4
14	156.0 5.4	156.1 5.3	156.2 5.3	156.4 5.3	156.5 5.3	156.7 5.3	156.8 5.3	156.8 5.3	156.9 5.3	156.9 5.3	157.0 5.3	157.0 5.3
15	157.1 5.3	157.1 5.3	157.1 5.2	157.2 5.2	157.2 5.2	157.3 5.2	157.3 5.2	157.3 5.2	157.4 5.2	157.4 5.2	157.4 5.2	157.5 5.2
16	157.5 5.2	157.5 5.2	157.6 5.2	157.6 5.2	157.6 5.2	157.7 5.2	157.7 5.2	157.7 5.2	157.8 5.2	157.8 5.2	157.8 5.2	157.9 5.2
17	157.9 5.2	157.9 5.2	158.0 5.2	158.0 5.2	158.0 5.2	158.1 5.2	158.1 5.2					

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)の資料をもとに立花克彦、諏訪城三が作成した。

表3 標準体重表 男児 平成12年度

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
0	3.0 0.4	4.3 0.6	5.5 0.7	6.4 0.8	7.1 0.9	7.7 0.8	8.0 0.9	8.2 0.9	8.6 1.0	8.9 1.0	9.1 0.9	9.2 0.9
1	9.3 0.9	9.5 0.9	9.8 1.0	9.9 1.0	10.1 1.0	10.3 1.1	10.5 1.2	10.6 1.1	10.9 1.1	11.2 1.2	11.3 1.2	11.4 1.1
2	11.6 1.2	11.8 1.2	12.0 1.2	12.1 1.3	12.3 1.3	12.5 1.3	12.7 1.3	12.8 1.3	13.0 1.4	13.2 1.4	13.3 1.4	13.5 1.5
3	13.7 1.5	13.9 1.6	14.0 1.6	14.2 1.7	14.4 1.7	14.5 1.7	14.7 1.8	14.8 1.8	15.0 1.8	15.1 1.8	15.3 1.9	15.4 1.9
4	15.6 2.0	15.8 2.0	15.9 2.1	16.1 2.1	16.3 2.1	16.4 2.1	16.6 2.1	16.7 2.2	16.9 2.2	17.0 2.2	17.3 2.3	17.5 2.4
5	17.7 2.5	17.9 2.6	18.1 2.8	18.3 2.9	18.5 2.9	18.7 2.9	18.9 3.0	19.1 3.0	19.3 3.0	19.6 3.0	19.8 3.1	20.1 3.2
6	20.3 3.3	20.6 3.4	20.8 3.5	21.1 3.5	21.3 3.6	21.6 3.7	21.8 3.8	22.0 3.8	22.2 3.9	22.5 3.9	22.7 4.0	22.9 4.0
7	23.1 4.1	23.3 4.2	23.5 4.2	23.8 4.3	24.0 4.3	24.2 4.4	24.4 4.4	24.7 4.5	25.0 4.6	25.2 4.7	25.5 4.8	25.8 4.9
8	26.1 5.0	26.3 5.1	26.6 5.2	26.9 5.3	27.2 5.4	27.4 5.5	27.7 5.6	28.0 5.7	28.3 5.8	28.6 5.9	28.9 6.0	29.2 6.1
9	29.5 6.2	29.7 6.3	30.0 6.4	30.3 6.5	30.6 6.6	30.9 6.7	31.2 6.8	31.5 6.9	31.9 7.0	32.2 7.1	32.5 7.2	32.8 7.3
10	33.2 7.4	33.5 7.5	33.8 7.6	34.1 7.7	34.5 7.8	34.8 7.8	35.1 7.9	35.5 8.0	35.8 8.1	36.2 8.2	36.5 8.3	36.9 8.4
11	37.3 8.5	37.6 8.6	38.0 8.7	38.3 8.8	38.7 8.9	39.0 9.0	39.4 9.2	39.9 9.3	40.4 9.4	40.9 9.5	41.4 9.6	41.9 9.7
12	42.4 9.8	42.9 9.9	43.4 10.0	43.9 10.1	44.4 10.2	44.9 10.3	45.4 10.4	45.8 10.4	46.2 10.4	46.7 10.4	47.1 10.4	47.5 10.4
13	47.9 10.4	48.3 10.4	48.7 10.5	49.2 10.5	49.6 10.5	50.0 10.5	50.4 10.5	50.8 10.5	51.2 10.5	51.7 10.4	52.1 10.4	52.5 10.4
14	52.9 10.4	53.3 10.4	53.7 10.4	54.2 10.4	54.6 10.4	55.0 10.4	55.4 10.3	55.8 10.4	56.1 10.4	56.5 10.5	56.8 10.5	57.2 10.5
15	57.6 10.6	57.9 10.6	58.3 10.7	58.6 10.7	59.0 10.7	59.3 10.8	59.7 10.8	59.8 10.8	60.0 10.7	60.1 10.7	60.2 10.6	60.3 10.5
16	60.5 10.5	60.6 10.4	60.7 10.4	60.8 10.3	61.0 10.2	61.1 10.2	61.2 10.1	61.3 10.1	61.4 10.2	61.6 10.2	61.7 10.2	61.8 10.2
17	61.9 10.2	62.0 10.2	62.1 10.3	62.3 10.3	62.4 10.3	62.5 10.3	62.6 10.3					

表4 標準体重表 女児 平成12年度

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
0	3.0 0.4	4.1 0.5	5.2 0.6	6.0 0.7	6.6 0.8	7.0 0.8	7.5 0.8	7.8 0.8	8.0 0.9	8.2 0.9	8.5 0.9	8.6 0.9
1	8.7 1.0	9.0 0.9	9.2 0.9	9.3 1.0	9.5 0.9	9.7 1.0	9.9 1.0	10.2 1.1	10.4 1.1	10.4 1.0	10.7 1.2	11.0 1.2
2	11.0 1.1	11.2 1.2	11.4 1.2	11.6 1.3	11.8 1.3	12.0 1.4	12.2 1.4	12.3 1.4	12.5 1.4	12.7 1.5	12.8 1.5	13.0 1.5
3	13.1 1.6	13.3 1.6	13.4 1.6	13.6 1.7	13.8 1.7	13.9 1.7	14.1 1.7	14.3 1.7	14.4 1.7	14.6 1.7	14.8 1.8	15.0 1.9
4	15.2 2.0	15.4 2.1	15.6 2.2	15.8 2.4	15.9 2.3	16.1 2.2	16.3 2.2	16.4 2.1	16.6 2.1	16.8 2.0	17.0 2.1	17.2 2.2
5	17.4 2.3	17.6 2.4	17.8 2.5	18.0 2.6	18.1 2.6	18.2 2.6	18.4 2.7	18.5 2.7	18.6 2.7	18.7 2.8	19.0 2.8	19.3 2.9
6	19.6 3.0	19.9 3.1	20.2 3.2	20.4 3.3	20.7 3.4	21.0 3.5	21.3 3.6	21.5 3.6	21.7 3.7	21.9 3.7	22.1 3.8	22.3 3.8
7	22.6 3.9	22.8 3.9	23.0 4.0	23.2 4.1	23.4 4.1	23.6 4.2	23.8 4.2	24.1 4.3	24.3 4.4	24.6 4.5	24.9 4.6	25.1 4.7
8	25.4 4.7	25.7 4.8	25.9 4.9	26.2 5.0	26.5 5.1	26.7 5.2	27.0 5.3	27.3 5.4	27.6 5.5	27.9 5.5	28.2 5.6	28.5 5.7
9	28.9 5.8	29.2 5.9	29.5 6.0	29.8 6.1	30.1 6.2	30.4 6.3	30.7 6.4	31.1 6.5	31.4 6.6	31.8 6.7	32.1 6.8	32.5 6.9
10	32.8 7.0	33.2 7.1	33.5 7.1	33.9 7.2	34.2 7.3	34.6 7.4	34.9 7.5	35.3 7.6	35.8 7.7	36.2 7.7	36.6 7.8	37.1 7.9
11	37.5 7.9	37.9 8.0	38.4 8.1	38.8 8.1	39.2 8.2	39.7 8.3	40.1 8.4	40.5 8.4	40.9 8.4	41.3 8.4	41.7 8.4	42.1 8.5
12	42.6 8.5	43.0 8.5	43.4 8.5	43.8 8.5	44.2 8.6	44.6 8.6	45.0 8.6	45.3 8.6	45.6 8.5	45.8 8.5	46.1 8.5	46.4 8.4
13	46.7 8.4	46.9 8.4	47.2 8.4	47.5 8.3	47.8 8.3	48.0 8.3	48.3 8.2	48.5 8.2	48.7 8.2	48.9 8.2	49.1 8.1	49.3 8.1
14	49.5 8.1	49.7 8.1	49.9 8.0	50.1 8.0	50.3 8.0	50.5 8.0	50.7 8.0	50.8 8.0	50.9 8.0	51.1 8.0	51.2 8.1	51.3 8.1
15	51.4 8.1	51.5 8.1	51.6 8.2	51.8 8.2	51.9 8.2	52.0 8.2	52.1 8.3	52.2 8.2	52.3 8.2	52.3 8.1	52.4 8.1	52.5 8.1
16	52.6 8.0	52.6 8.0	52.7 8.0	52.8 7.9	52.9 7.9	52.9 7.8	53.0 7.8	53.0 7.8	53.0 7.8	53.0 7.8	53.0 7.8	53.0 7.8
17	53.1 7.9	53.1 7.9	53.1 7.9	53.1 7.9	53.1 7.9	53.1 7.9	53.1 7.9					

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)の資料をもとに立花克彦、諏訪城三が作成し

表5 2000年度版標準身長表から求めた男子身長-2.0SD, -2.5SD, -3.0SDの表  
 (上段:-2SD,中段:-2.5SD,下段:-3.0SD.単位:cm)

		月											
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
年	0	44.8 43.8 42.7	48.9 47.7 46.4	52.6 51.3 49.9	55.3 53.9 52.4	58.4 57.0 55.6	61.2 59.9 58.6	62.9 61.7 60.4	64.1 62.9 61.7	65.1 63.9 62.6	66.8 65.6 64.3	67.7 66.4 65.1	68.6 67.3 66.0
	1	68.7 68.4 67.1	70.9 69.7 68.4	71.8 70.5 69.2	72.8 71.5 70.2	73.3 71.9 70.5	73.0 71.3 69.6	73.7 72.0 70.3	75.3 73.8 72.3	76.3 74.8 73.3	76.3 74.5 72.7	77.8 76.2 74.5	79.4 78.0 76.6
	2	79.5 78.0 76.5	79.8 78.3 76.7	80.1 78.5 76.9	80.4 78.8 77.1	81.1 79.5 77.8	81.8 80.2 78.5	82.6 81.0 79.3	83.3 81.7 80.0	84.0 82.4 80.7	84.7 83.1 81.4	85.1 83.4 81.7	85.5 83.8 82.0
	3	86.0 84.2 82.4	86.6 84.8 83.0	87.0 85.2 83.3	87.4 85.5 83.6	88.0 86.1 84.2	88.6 86.7 84.8	89.2 87.3 85.4	89.7 87.8 85.9	90.3 88.4 86.5	90.9 89.0 87.1	91.3 89.4 87.4	91.7 89.7 87.7
	4	92.2 90.2 88.1	92.8 90.8 88.7	93.2 91.1 89.0	93.6 91.5 89.3	94.1 92.0 89.8	94.7 92.6 90.5	95.2 93.1 91.0	95.6 93.5 91.4	96.3 94.3 92.2	96.3 94.7 92.6	96.7 95.0 92.9	97.1 95.3 93.1
	5	97.8 95.6 93.4	98.4 96.2 94.0	98.7 96.5 94.2	99.1 96.8 94.5	99.7 97.4 95.1	100.2 97.9 95.6	100.6 98.3 95.9	101.1 98.8 96.4	101.7 99.4 97.0	102.2 99.9 97.5	102.8 100.5 98.1	103.1 100.7 98.3
	6	103.7 101.3 98.9	104.3 101.9 99.5	104.8 102.4 100.0	105.2 102.8 100.3	105.8 103.4 100.9	106.3 103.9 101.4	106.7 104.2 101.7	107.2 104.7 102.2	107.7 105.2 102.7	108.2 105.7 103.2	108.6 106.1 103.6	109.1 106.6 104.1
	7	109.4 106.9 104.3	109.9 107.4 104.8	110.4 107.9 105.3	110.9 108.4 105.8	111.3 108.8 106.2	111.8 109.3 106.7	112.3 109.8 107.2	112.6 110.0 107.4	113.0 110.4 107.8	113.5 110.9 108.3	114.0 111.4 108.8	114.2 111.6 108.9
	8	114.7 112.1 109.4	115.2 112.6 109.9	115.6 113.0 110.3	115.9 113.2 110.5	116.4 113.7 111.0	116.8 114.1 111.4	117.1 114.4 111.6	117.6 114.9 112.1	118.0 115.3 112.5	118.5 115.8 113.0	118.9 116.2 113.4	119.2 116.4 113.6
	9	119.7 116.9 114.1	120.1 117.3 114.5	120.6 117.8 115.0	120.8 118.0 115.1	121.3 118.5 115.6	121.7 118.9 116.0	122.2 119.4 116.5	122.5 119.6 116.7	122.9 120.0 117.1	123.4 120.5 117.6	123.6 120.7 117.7	124.1 121.2 118.2
	10	124.6 121.7 118.7	124.8 121.8 118.8	125.3 122.3 119.3	125.7 122.7 119.7	126.0 123.0 119.9	126.4 123.4 120.3	126.9 123.9 120.8	127.2 124.1 121.0	127.5 124.4 121.2	127.9 124.7 121.5	128.2 125.0 121.7	128.5 125.2 121.9
	11	129.0 125.7 122.4	129.3 126.0 122.6	129.6 126.2 122.8	130.0 126.6 123.1	130.3 126.8 123.3	130.6 127.1 123.5	131.1 127.6 124.0	131.5 127.9 124.3	132.0 128.4 124.7	132.4 128.7 125.0	133.0 129.3 125.6	133.5 129.8 126.0
	12	133.9 130.1 126.3	134.3 130.5 126.6	134.8 130.9 127.0	135.4 131.5 127.6	135.8 131.9 127.9	136.3 132.3 128.3	136.7 132.7 128.6	137.5 133.5 129.5	138.1 134.1 130.1	138.7 134.7 130.7	139.5 135.6 131.6	140.1 136.2 132.2
	13	140.7 136.8 132.8	141.4 137.5 133.6	142.0 138.1 134.2	142.6 138.7 134.8	143.2 139.3 135.4	144.0 140.2 136.3	144.6 140.8 136.9	145.3 141.5 137.7	145.9 142.2 138.4	146.6 142.9 139.2	147.2 143.6 139.9	147.9 144.3 140.7
	14	148.6 145.1 141.5	149.2 145.7 142.2	149.9 146.5 143.0	150.5 147.1 143.7	151.2 147.9 144.5	151.8 148.5 145.2	152.5 149.3 146.0	153.0 149.8 146.6	153.2 150.0 146.8	153.7 150.6 147.4	153.9 150.8 147.6	154.4 151.3 148.2
	15	154.7 151.6 148.5	155.1 152.1 149.0	155.4 152.4 149.3	155.8 152.8 149.8	156.1 153.1 150.1	156.5 153.6 150.6	156.8 153.9 150.9	156.9 154.0 151.0	157.1 154.2 151.2	157.2 154.3 151.3	157.3 154.4 151.4	157.6 154.7 151.8
	16	157.8 154.9 152.0	157.9 155.0 152.1	158.0 155.1 152.2	158.1 155.2 152.3	158.3 155.4 152.5	158.4 155.5 152.6	158.5 155.6 152.7	158.6 155.7 152.8	158.6 155.7 152.8	158.7 155.8 152.9	158.7 155.8 152.9	158.8 155.9 153.0
	17	158.9 156.0 153.1	158.9 156.0 153.1	159.0 156.1 153.2	159.0 156.1 153.2	159.1 156.2 153.3	159.1 156.2 153.3	159.2 156.3 153.4					

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成した標準身長表のデータから作成。(立花、環訪)

表6 2000年度版標準身長表から求めた女子身長-2.0SD, -2.5SD, -3.0SDの表  
 (上段:-2SD,中段:-2.5SD,下段:-3.0SD.単位:cm)

		月											
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
年	0	44.2	48.8	52.3	55.6	56.6	57.8	60.8	62.4	63.8	65.2	66.2	67.0
		43.2	47.7	51.1	54.5	55.1	56.2	59.5	61.2	62.6	64.0	65.0	65.8
		42.1	46.6	49.9	53.3	53.6	54.5	58.1	59.9	61.3	62.7	63.7	64.5
	1	67.7	68.8	69.8	70.5	71.9	73.0	73.8	75.2	76.2	76.5	76.7	77.9
		66.4	67.4	68.4	69.0	70.5	71.7	72.4	73.9	74.9	75.1	75.1	76.4
		65.0	66.0	67.0	67.5	69.0	70.3	71.0	72.5	73.6	73.7	73.5	74.9
	2	78.9	79.2	79.4	79.7	80.2	80.7	81.2	81.8	82.3	82.8	83.3	83.8
		77.5	77.8	77.9	78.2	78.6	79.1	79.5	80.1	80.6	81.0	81.5	81.9
		76.1	76.3	76.4	76.6	77.0	77.4	77.8	78.4	78.8	79.2	79.6	80.0
	3	84.3	84.9	85.4	85.9	86.6	87.2	87.9	88.6	89.2	89.9	90.2	90.7
		82.4	83.0	83.4	83.9	84.6	85.2	86.0	86.7	87.3	88.1	88.3	88.7
		80.4	81.0	81.4	81.8	82.6	83.2	84.0	84.8	85.4	86.2	86.3	86.7
	4	91.0	91.4	91.7	92.2	93.0	93.7	94.5	95.5	96.2	97.0	97.3	97.5
		88.9	89.3	89.5	89.9	90.8	91.5	92.4	93.5	94.2	95.1	95.3	95.5
		86.8	87.1	87.2	87.6	88.5	89.3	90.2	91.4	92.2	93.1	93.3	93.4
	5	97.8	98.3	98.5	98.8	99.3	100.0	100.5	101.0	101.7	102.2	102.6	103.2
		95.7	96.2	96.4	96.6	97.1	97.9	98.4	98.9	99.6	100.1	100.5	101.1
		93.6	94.1	94.2	94.4	94.9	95.7	96.2	96.7	97.5	98.0	98.3	98.9
6	103.5	103.9	104.3	104.9	105.2	105.6	106.0	106.5	107.0	107.5	107.8	108.3	
	101.3	101.7	102.0	102.6	102.9	103.2	103.6	104.1	104.6	105.1	105.3	105.8	
	99.1	99.4	99.7	100.3	100.5	100.8	101.1	101.6	102.1	102.6	102.8	103.3	
7	108.8	109.2	109.7	110.0	110.5	111.0	111.5	111.8	112.3	112.8	113.0	113.5	
	106.3	106.7	107.2	107.5	108.0	108.5	109.0	109.2	109.7	110.2	110.4	110.9	
	103.8	104.2	104.7	104.9	105.4	105.9	106.4	106.6	107.1	107.6	107.7	108.2	
8	113.8	114.3	114.8	115.1	115.5	116.0	116.3	116.8	117.1	117.6	117.9	118.4	
	111.1	111.6	112.1	112.4	112.8	113.3	113.5	114.0	114.3	114.8	115.0	115.5	
	108.4	108.9	109.4	109.6	110.0	110.5	110.7	111.2	111.4	111.9	112.1	112.6	
9	118.7	119.2	119.5	120.0	120.3	120.8	121.1	121.7	122.0	122.6	123.0	123.5	
	115.8	116.3	116.5	117.0	117.3	117.8	118.0	118.6	118.9	119.5	119.8	120.3	
	112.8	113.3	113.5	114.0	114.2	114.7	114.9	115.5	115.7	116.3	116.6	117.1	
10	123.9	124.5	124.8	125.4	125.8	126.3	126.7	127.3	127.8	128.4	129.0	129.7	
	120.7	121.3	121.5	122.1	122.5	123.0	123.3	123.9	124.4	125.0	125.6	126.4	
	117.4	118.0	118.2	118.8	119.1	119.6	119.9	120.5	121.0	121.6	122.2	123.0	
11	130.3	130.9	131.4	132.0	132.6	133.1	133.7	134.3	134.9	135.4	136.0	136.4	
	127.0	127.6	128.1	128.7	129.3	129.8	130.4	131.0	131.7	132.2	132.8	133.2	
	123.6	124.2	124.7	125.3	125.9	126.4	127.0	127.7	128.4	128.9	129.6	130.0	
12	137.0	137.6	138.0	138.7	139.1	139.7	140.3	140.6	141.0	141.3	141.5	142.0	
	133.9	134.5	134.9	135.7	136.1	136.7	137.4	137.7	138.1	138.4	138.6	139.2	
	130.7	131.4	131.8	132.6	133.0	133.7	134.4	134.7	135.2	135.5	135.7	136.3	
13	142.2	142.7	142.9	143.4	143.6	144.1	144.3	144.4	144.6	144.7	144.9	145.0	
	139.4	139.9	140.1	140.7	140.9	141.4	141.6	141.7	141.9	142.0	142.2	142.3	
	136.5	137.1	137.3	137.9	138.1	138.7	138.9	139.0	139.2	139.3	139.5	139.6	
14	145.2	145.5	145.6	145.8	145.9	146.1	146.2	146.2	146.3	146.3	146.4	146.4	
	142.5	142.9	143.0	143.2	143.3	143.5	143.6	143.6	143.7	143.7	143.8	143.8	
	139.8	140.2	140.3	140.5	140.6	140.8	140.9	140.9	141.0	141.0	141.1	141.1	
15	146.5	146.5	146.7	146.8	146.8	146.9	146.9	146.9	147.0	147.0	147.0	147.1	
	143.9	143.9	144.1	144.2	144.2	144.3	144.3	144.3	144.4	144.4	144.4	144.5	
	141.2	141.2	141.5	141.6	141.6	141.7	141.7	141.7	141.8	141.8	141.8	141.9	
16	147.1	147.1	147.2	147.2	147.2	147.3	147.3	147.3	147.4	147.4	147.4	147.5	
	144.5	144.5	144.6	144.6	144.6	144.7	144.7	144.7	144.8	144.8	144.8	144.9	
	141.9	141.9	142.0	142.0	142.0	142.1	142.1	142.1	142.2	142.2	142.2	142.3	
17	147.5	147.5	147.6	147.6	147.6	147.7	147.5						
	144.9	144.9	145.0	145.0	145.0	145.1	144.9						
	142.3	142.3	142.4	142.4	142.4	142.5	142.2						

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成した標準身長表のデータから作成。(立花、櫻井)

表7 標準身長体重表 男児 平成12年度

男児	上段身長(cm) 下段体重(kg)											
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
0	49.0 3.0	53.9 4.3	58.0 5.5	61.1 6.4	64.0 7.1	66.4 7.7	67.9 8.0	68.9 8.2	70.1 8.6	71.8 8.9	72.9 9.1	73.8 9.2
1	74.9 9.3	75.9 9.5	77.0 9.8	78.0 9.9	78.9 10.1	79.8 10.3	80.5 10.5	81.3 10.6	82.3 10.9	83.5 11.2	84.4 11.3	85.0 11.4
2	85.5 11.6	86.0 11.8	86.5 12.0	87.0 12.1	87.7 12.3	88.4 12.5	89.2 12.7	89.9 12.8	90.6 13.0	91.3 13.2	91.9 13.3	92.5 13.5
3	93.2 13.7	93.8 13.9	94.4 14.0	95.0 14.2	95.6 14.4	96.2 14.5	96.8 14.7	97.3 14.8	97.9 15.0	98.5 15.1	99.1 15.3	99.7 15.4
4	100.4 15.6	101.0 15.8	101.6 15.9	102.2 16.1	102.7 16.3	103.1 16.4	103.6 16.6	104.0 16.7	104.5 16.9	104.9 17.0	105.5 17.3	106.0 17.5
5	106.6 17.7	107.2 17.9	107.7 18.1	108.3 18.3	108.9 18.5	109.4 18.7	110.0 18.9	110.5 19.1	111.1 19.3	111.6 19.6	112.2 19.8	112.7 20.1
6	113.3 20.3	113.9 20.6	114.4 20.8	115.0 21.1	115.6 21.3	116.1 21.6	116.7 21.8	117.2 22.0	117.7 22.2	118.2 22.5	118.6 22.7	119.1 22.9
7	119.6 23.1	120.1 23.3	120.6 23.5	121.1 23.8	121.5 24.0	122.0 24.2	122.5 24.4	123.0 24.7	123.4 25.0	123.9 25.2	124.4 25.5	124.8 25.8
8	125.3 26.1	125.8 26.3	126.2 26.6	126.7 26.9	127.2 27.2	127.6 27.4	128.1 27.7	128.6 28.0	129.0 28.3	129.5 28.6	129.9 28.9	130.4 29.2
9	130.9 29.5	131.3 29.7	131.8 30.0	132.2 30.3	132.7 30.6	133.1 30.9	133.6 31.2	134.1 31.5	134.5 31.9	135.0 32.2	135.4 32.5	135.9 32.8
10	136.4 33.2	136.8 33.5	137.3 33.8	137.7 34.1	138.2 34.5	138.6 34.8	139.1 35.1	139.6 35.5	140.1 35.8	140.7 36.2	141.2 36.5	141.7 36.9
11	142.2 37.3	142.7 37.6	143.2 38.0	143.8 38.3	144.3 38.7	144.8 39.0	145.3 39.4	145.9 39.9	146.6 40.4	147.2 40.9	147.8 41.4	148.5 41.9
12	149.1 42.4	149.7 42.9	150.4 43.4	151.0 43.9	151.6 44.4	152.3 44.9	152.9 45.4	153.5 45.8	154.1 46.2	154.7 46.7	155.3 47.1	155.9 47.5
13	156.5 47.9	157.0 48.3	157.6 48.7	158.2 49.2	158.8 49.6	159.4 50.0	160.0 50.4	160.5 50.8	161.0 51.2	161.6 51.7	162.1 52.1	162.7 52.5
14	162.8 52.9	163.2 53.3	163.7 53.7	164.1 54.2	164.6 54.6	165.0 55.0	165.5 55.4	165.8 55.8	166.0 56.1	166.3 56.5	166.5 56.8	166.8 57.2
15	167.1 57.6	167.3 57.9	167.6 58.3	167.8 58.6	168.1 59.0	168.3 59.3	168.6 59.7	168.7 59.8	168.9 60.0	169.0 60.1	169.1 60.2	169.2 60.3
16	169.4 60.5	169.5 60.6	169.6 60.7	169.7 60.8	169.9 61.0	170.0 61.1	170.1 61.2	170.2 61.3	170.2 61.4	170.3 61.6	170.3 61.7	170.4 61.8
17	170.5 61.9	170.5 62.0	170.6 62.1	170.6 62.3	170.7 62.4	170.7 62.5	170.8 62.6					

表8 標準身長体重表 女児 平成12年度

女児	上段身長(cm) 下段体重(kg)											
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
0	48.4 3.0	53.2 4.1	57.1 5.2	60.2 6.0	62.6 6.6	64.4 7.0	66.2 7.5	67.4 7.8	68.8 8.0	70.2 8.2	71.2 8.5	72.0 8.6
1	73.1 8.7	74.4 9.0	75.4 9.2	76.5 9.3	77.7 9.5	78.4 9.7	79.4 9.9	80.6 10.2	81.4 10.4	82.1 10.4	83.1 10.7	83.9 11.0
2	84.5 11.0	85.0 11.2	85.4 11.4	85.9 11.6	86.6 11.8	87.3 12.0	88.0 12.2	88.6 12.3	89.3 12.5	90.0 12.7	90.7 12.8	91.4 13.0
3	92.1 13.1	92.7 13.3	93.4 13.4	94.1 13.6	94.6 13.8	95.2 13.9	95.7 14.1	96.2 14.3	96.8 14.4	97.3 14.6	98.0 14.8	98.7 15.0
4	99.4 15.2	100.0 15.4	100.7 15.6	101.4 15.8	102.0 15.9	102.5 16.1	103.1 16.3	103.7 16.4	104.2 16.6	104.8 16.8	105.3 17.0	105.7 17.2
5	106.2 17.4	106.7 17.6	107.1 17.8	107.6 18.0	108.1 18.1	108.6 18.2	109.1 18.4	109.6 18.5	110.1 18.6	110.6 18.7	111.2 19.0	111.8 19.3
6	112.3 19.6	112.9 19.9	113.5 20.2	114.1 20.4	114.6 20.7	115.2 21.0	115.8 21.3	116.3 21.5	116.8 21.7	117.3 21.9	117.8 22.1	118.3 22.3
7	118.8 22.6	119.2 22.8	119.7 23.0	120.2 23.2	120.7 23.4	121.2 23.6	121.7 23.8	122.2 24.1	122.7 24.3	123.2 24.6	123.6 24.9	124.1 25.1
8	124.6 25.4	125.1 25.7	125.6 25.9	126.1 26.2	126.5 26.5	127.0 26.7	127.5 27.0	128.0 27.3	128.5 27.6	129.0 27.9	129.5 28.2	130.0 28.5
9	130.5 28.9	131.0 29.2	131.5 29.5	132.0 29.8	132.5 30.1	133.0 30.4	133.5 30.7	134.1 31.1	134.6 31.4	135.2 31.8	135.8 32.1	136.3 32.5
10	136.9 32.8	137.5 33.2	138.0 33.5	138.6 33.9	139.2 34.2	139.7 34.6	140.3 34.9	140.9 35.3	141.4 35.8	142.0 36.2	142.6 36.6	143.1 37.1
11	143.7 37.5	144.3 37.9	144.8 38.4	145.4 38.8	146.0 39.2	146.5 39.7	147.1 40.1	147.5 40.5	147.9 40.9	148.4 41.3	148.8 41.7	149.2 42.1
12	149.6 42.6	150.0 43.0	150.4 43.4	150.9 43.8	151.3 44.2	151.7 44.6	152.1 45.0	152.4 45.3	152.6 45.6	152.9 45.8	153.1 46.1	153.4 46.4
13	153.6 46.7	153.9 46.9	154.1 47.2	154.4 47.5	154.6 47.8	154.9 48.0	155.1 48.3	155.2 48.5	155.4 48.7	155.5 48.9	155.7 49.1	155.8 49.3
14	156.0 49.5	156.1 49.7	156.2 49.9	156.4 50.1	156.5 50.3	156.7 50.5	156.8 50.7	156.8 50.8	156.9 50.9	156.9 51.1	157.0 51.2	157.0 51.3
15	157.1 51.4	157.1 51.5	157.1 51.6	157.2 51.8	157.2 51.9	157.3 52.0	157.3 52.1	157.3 52.2	157.4 52.3	157.4 52.3	157.4 52.4	157.5 52.5
16	157.5 52.6	157.5 52.6	157.6 52.7	157.6 52.8	157.6 52.9	157.7 52.9	157.7 53.0	157.7 53.0	157.8 53.0	157.8 53.0	157.8 53.0	157.9 53.0
17	157.9 7.9	157.9 7.9	158.0 7.9	158.0 7.9	158.0 7.9	158.1 7.9	158.1 7.9					

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成。(立花、諏訪)

厚生科学研究補助金（子ども家庭研究事業）

分担研究報告書

成長ホルモン測定値の標準化に関する研究

分担研究者 齋藤 友博 国立小児病院・小児生態研究部・環境疫学研究室長

研究要旨

成長ホルモンの測定はこれまで数種の方法により行われているが、その測定値は必ずしも一致しない。そこで測定値の統一を計るため各測定法から基準とする測定法への数式による変換が行われてきた。その方法として長く線形回帰式によっていたが、この方法には理論上の問題があるので、理論上本来使用すべき線形関係式による補正式を作成し、その是非を論じ、今後の対応に言及した。

A. 研究目的

成長ホルモン分泌不全症の小児に対して成長ホルモン治療が行われているが、その診断には成長ホルモンの血中濃度測定が不可欠である。診断には単に成長ホルモンの血中濃度を測定するのみでなく、各種の成長ホルモン分泌刺激試験も行われ、その場合には一定時間毎の血中濃度の測定がされるが、その測定値の幅もかなり広いものとなる。

このように成長ホルモン分泌不全症を始めとする小児の疾患の診断と治療には成長ホルモン血中濃度の正確な測定が欠かせないにもかかわらず、必ずしも測定が正確に行われていない現状がある。現在日本では抗原抗体反応を利用した数種の測定キットが臨床現場で利用されているが、測定キットにより測定値が異なるという問題が指摘されている。しかもこのキット間の測定値の違いが、成長ホルモン治療の可否の決定に影響を及ぼすことも知られている。

そこで、成長科学協会の専門委員会によってこの問題が検討され、平成3年度以降は各種のキット測定値の違いを補正して統一した値とすることが行われてきた。すなわち、同一の血液サンプルを数種の測定キットで測定し、その値から補正式を作成するという方法である。具体的には、成長ホルモン分泌刺激試験を行った複数の健常成人ボランティアの、刺激後一定時間毎の複数の血液について、同一サンプルを数種の測定キットで測定する。その上で各々の血液サンプルについて各種キットによる測定値の平均値を算出する。そして、それぞれのキットの測定値と算出された平均値について、平均値を縦軸すなわち従属変数、各キット測定値を横軸すなわち独立変数として、平均値への線形回帰式を各測定キット毎に算出する。その線形回帰式を用いて最終的に各種の測定キット測定値を平均値の値へと変換することによって統一を計るという方法が行われてきた。

しかし、この方法にはいくつかの問題がある。第一に、測定値間の関係を求めるのに線形回帰式を利用するのは理論的に見て誤っている。線形回帰式では独立変数には誤差項がモデルに含まれていない。従属変数にのみ誤差項が含まれている。各種測定キットによる測定値の間の関係をみる場合、理論的には従属変数にのみ誤差項が組み込まれた線形回帰式モデルではなく、双方の測定値に誤差項を組み込んだ線形関係式 (Linear Structural Relationship) を用いる必要がある。ともに測定値であることを考えれば、当然測定誤差は双方に伴うのであり、一方の変数にのみ誤差項を設けた線形回帰式を用いることが理論的に正しくないのは容易に理解できるはずである。この問題は世界的には1970年代に指摘され(1, 2)、日本で指摘されたのは1986年が最初である(3)。その指摘が一般的に認識されることはほとんどなく、また、一部で認識されたとしても、医学研究者が用いる通常の統計計算プログラムパッケージには計算プログラムがないため、線形関係式が用いられたものは皆無と言ってよく、線形回帰式がほとんどすべての発表で用いられてきた。

このような状況下、これまで成長科学協会の専門委員会でも長らく変換式として線形回帰式を用いてきた。4年前にこの点の不備を当研究者が指摘し、それ以降、線形関係式による変換式の作成を行ってきた。今回の研究ではその結果を示し、あわせて線形回帰式との乖離を論ずることにした。

第二の問題は、血中成長ホルモン濃度のゴールドスタンダードとも言うべきもの、すなわち既知の濃度のサンプルがないことに付随する

問題である。このため、各測定キットによる測定値にばらつきがあるばかりでなく、どの測定値が最も正確度 (Accuracy) が高いか、言い換えれば真の値に近いかが分からない点である。各キットによる測定値を線形関係式によって各キット測定値の平均値へと換算することによって統一した値としたのであるが、この点について問題の所在を明らかにし、今後解決すべき方向性を論ずることとした。

## B. 研究方法

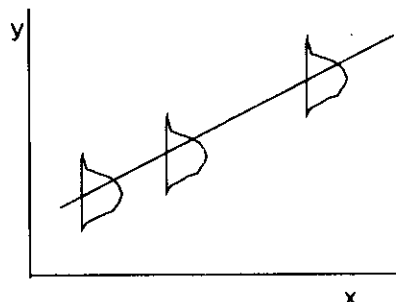
### 1. 理論的背景

最初に、線形関係式 (Linear Structural Relationship) モデルについての簡単な説明をしておく。図1に線形関係式と線形回帰式の統計モデルの違いを示した。線形回帰式では、通常縦軸に示す従属変数Yの誤差がモデルに含まれているが、通常横軸に示す独立変数Xには誤差項が含まれていない。比較的なじみのあるモデルである。これに対し、線形関係式では変数Yと変数Xの双方に誤差項が含まれたモデルとなっている。表に示したモデルでは、変数Xと変数Yの関係をみるのに、変数Yを変数Xの一次式で表現している。Xの値をYの値に変換することを考えていることになる。さて、この線形関係式モデルではさらに、変数Xの誤差 $\delta$ と変数Yの誤差 $\varepsilon$ ならびに変数Xを表す関数 $f(x)$ がそれぞれお互いに独立であること、式で表すとそれぞれの共分散が0であることが条件に加わっている。それぞれが相関していないという条件といえる。ところで、この線形関係式において変数Xの誤差 $\delta$ が0であれば、この線形関係式が線形回帰式と同様となることが見て取れる。

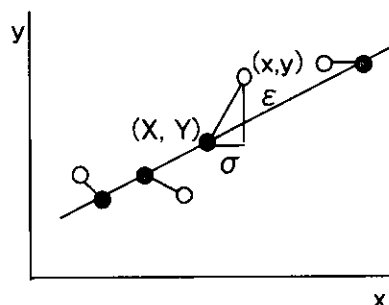


図1. 線形回帰式と線形関係式

$$Y = \alpha + \beta X + \varepsilon$$



$$\begin{aligned} Y &= \alpha + \beta f(x) + \varepsilon \\ X &= f(x) + \sigma \\ \text{Cov}(f(x), \varepsilon) &= \text{Cov}(f(x), \sigma) \\ &= \text{Cov}(\sigma, \varepsilon) = 0 \end{aligned}$$



## 2. 線形関係式の計算

実際に線形関係式モデルで傾きと切片の係数、すなわち図1の $\beta$ と $\alpha$ を算出するにはSASのプロシージャCALISを用いた。計算の詳細はSASのマニュアルに譲る。実際には同一標本を2つの測定法で測定した値をデータとして入力し、図1で示したようにモデル式を立て、さらに図1の最後に示した2つの変数の誤差項とXの関数の共分散を定義する。すると、defaultとしてそれぞれの共分散が0であること、各項との共分散は標本の共分散と等しいと仮定して、Maximum likelihood methodによって、傾きと切片の係数の推定結果が表示される。このほかにも計算オプションで指定すべきものがあるが、その詳細はここでは省略する。

追加として相関係数も算出した。相関係数は両変数が誤差を持つ変数と仮定されているので、よく用いられるProduct-moment correlation coefficientとも呼ばれ通常rで表される相関係数をSASのプロシージャCALISにて算出した。

## 3. 対象

各検査キットで測定する標本は、インフォームドコンセントを得た上で、健常成人ボランティア12人に成長ホルモン分泌刺激試験を実施して得た。分泌刺激試験では0, 30, 60, 90, 120分に静脈血採血を行い、血清を採取して冷凍保存した。この血清検体を用いて、6種の検査キットにて成長ホルモンの濃度を測定した。用いたキットは栄研化学 immunoradiometric assay (IRMA)キット (以下栄研IRMAと略す)、第一アイソトープ研究所 IRMAキット (第一IRMA)、東ソー immunoenzymatic assay (IEMA)キット (東ソーIEMA)、日立化成 chemiluminescence enzyme immunoassay (CLEIA)キット (日立CLEIA)、住友製薬バイオメディカル chemiluminescence immunoassay (CLIA)キット (住友CLIA)、ヤトロン chemiluminescence enzyme immunoassay (CLEIA)キット (ヤトロンCLEIA)である。

検査検体は合計60本であったが、栄研IRMAキットによる測定値が1ng/mL未満、また

は 2.5 ng/mL 以上の測定値は線形関係式による解析から除外した。診断や治療基準判定に用いる測定範囲に限定して、その測定範囲でのより正確な線形関係式を求めるためである。最終的に 41 検体の 6 種のキットによる測定値が解析された。

### C. 結果

線形関係式は 6 種のキット測定値と 6 種の平均値との間で傾きと切片の係数を算出した。すなわち各キット測定値を 6 種のキットの平均値へと変換する式を求めた。相関係数も同様に 6 種のキット測定値と 6 種のキットの平均値とのそれぞれの相関を求めた。

図 2 に線形関係式モデルによる解析結果を示す。測定キット 6 種の平均を縦軸、栄研 IRMA 測定値を横軸とし、栄研 IRMA の測定値を 6 種のキットの平均値へと変換する式の傾き  $\beta$  と切片  $\alpha$  ならびに相関係数  $r$  の値を表示し、あわせて線形関係式の直線を示した。傾き  $\beta$  は 1 に近く、切片  $\alpha$  は 0 に近く、相関係数  $r$  も 1 に近い値となり、栄研 IRMA による測定結果は 6 種のキット測定値の平均にかなり近い値であったことを示している。

図 2. 平均値 対 栄研 IRMA

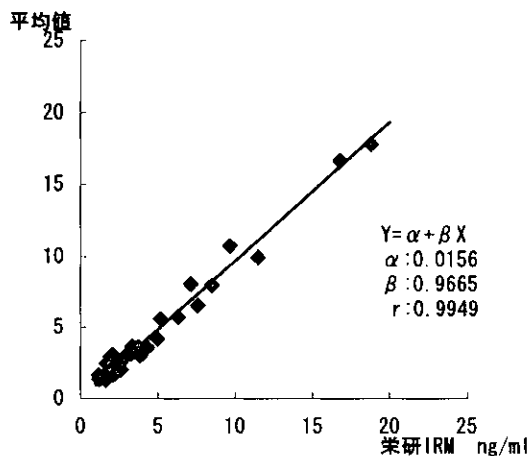


図 3 に線形関係式モデルによる 6 種キットの平均値と第一 IRMA 測定値の結果を示す。相関係数は 0.9965 と高いものの、第一 IRMA 測定値を 6 種キットの平均値へと変換する直線式の傾き  $\beta$  は 1 から大きくはずれた 0.6466、切片は -0.1268 と、第一 IRMA による測定値がかなり低い値となることを示している。図から、特に 10 ~ 20 ng/mL の間の値では低くなる傾向がみられる。また、傾き  $\beta$  が 1 よりかなり小さいので、高い濃度になればなるほどより低い値を示し、6 種キットの平均値との差が大きくなっていくことを示す。相関係数は低くないのでこの式による変換で得られる値の 6 種の平均値との差は大きくならないと考えられる。

図 3. 平均値 対 第一 IRMA

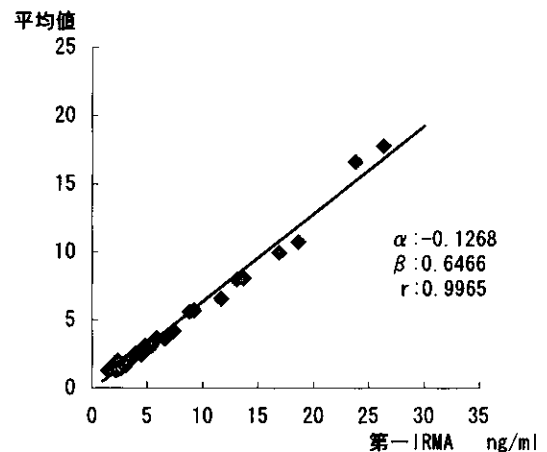


図 4 に 6 種キットによる測定値の平均と東ソー IEMA の測定値の解析結果を示す。相関係数  $r$  は大きい、線形関係式の直線の傾き  $\beta$  は 1 より大きく、 $\alpha$  は 0 より小さいので、濃度が低い値での 6 種キットの平均値と東ソー IEMA の値の差は小さいものの、高い濃度になればなるほどその差が大きくなり、高めの値となることを示している。相関係数は低くないのでこの

式による変換で得られる値の6種の平均値との差は大きくならないと考えられる。

図4. 平均値 対 東ソーIEMA

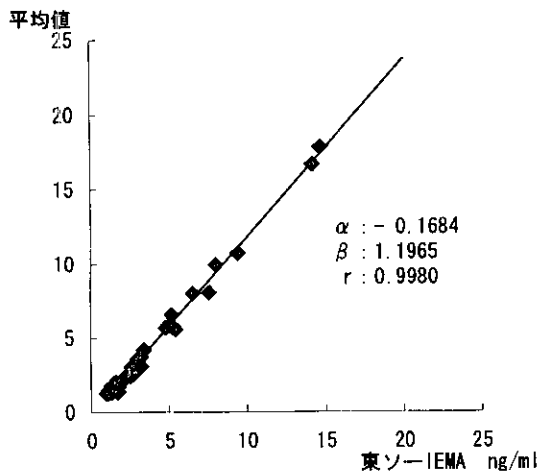
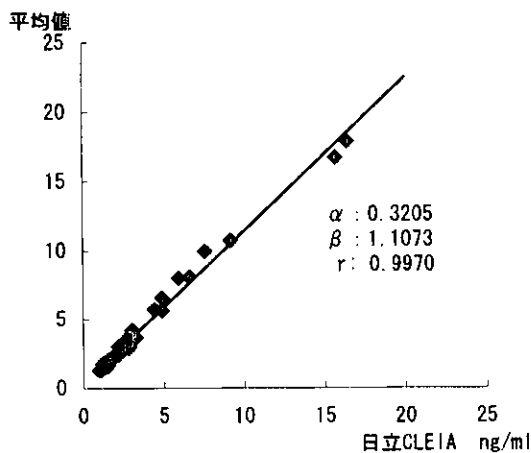


図5に6種キットによる測定値の平均と日立CLEIAの測定値の解析結果を示す。

図5. 平均値 対 日立CLEIA

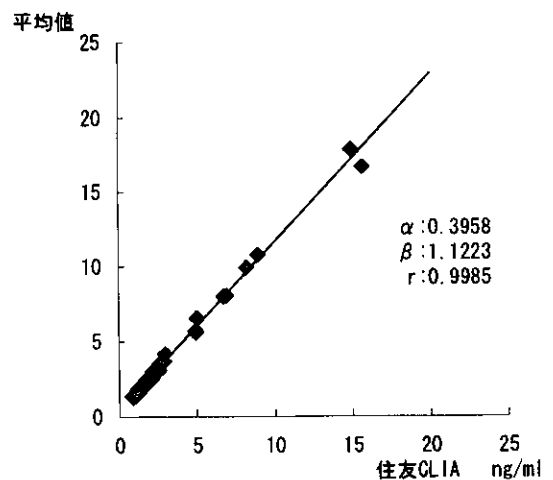


相関係数  $r$  は 0.9970 と高い。線形関係式の傾き  $\beta$  は 1 よりやや大きく、切片  $\alpha$  も 0 より大

きく、6種キットの平均値よりやや高めの値が出る結果となっている。この傾向は低濃度から高濃度まで言えるが、傾き  $\beta$  がさほど大きくないので、濃度が高くなっても6種キットによる測定値の平均と日立CLEIAの測定値の差が大きく広がっていくことはない。また、図から特に5~10 ng/mLの値で高めに出る傾向がみてとれる。変換式による値と6種キットの平均値との差は大きくならないと考えられる。

図6に6種キットによる測定値の平均と住友CLIAの測定値の解析結果を示す。

図6. 平均値 対 住友CLIA



相関係数  $r$  は 0.9985 と6種の検査結果のなかでは最も高い。線形関係式の直線の傾きは1よりやや大きく、切片  $\alpha$  も大きい。6種のキット測定値の平均より測定範囲全体にわたって高めの濃度となる。相関係数が大きいので変換式による値と6種キットの平均値との差は大きくならないと考えられる。

図7に6種キットによる測定値の平均とヤトロンCLEIAの測定値の解析結果を示す。相関

係数  $r$  は 0.9980 と高い。直線の傾き  $\beta$  は 1 より一番大きい。切片  $\alpha$  は 0 に近いが、このキットによる測定値は 6 種のキットの平均値よりかなり高めとなることになる。相関係数は大きいので変換式による値と 6 種キットの平均値との差は大きくならないと考えられる。

図 7. 平均値 対 ヤترونCLEIA

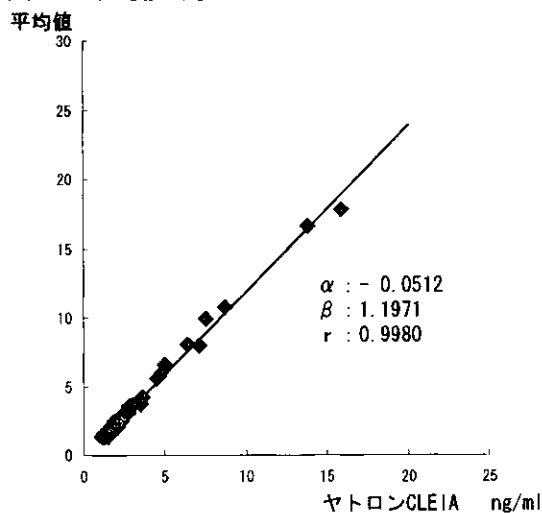


表 1 に、これまで図に示した線形関係式による傾き  $\beta$  と切片  $\alpha$ 、相関係数  $r$  に加えて、傾き  $\beta$  および切片  $\alpha$  の標準誤差、ならびに相関係数の自乗値をまとめて示した。傾き  $\beta$  は第一 IRMA が 1 よりかなり小さく、東ソー IEMA とヤترون CLEIA が 1 より大きく、栄研 IRMA は 1 に近く、日立 CLEIA、住友 CLIA は 1 よりやや大きい。相関係数は一番低いのが栄研 IRMA で 0.9949、一番高いのが住友 CLIA の 0.9985 でいずれもかなり高い。相関係数の 2 乗の値もいずれも 0.99 以上と言え、かなり高い。直線の傾き  $\beta$  の標準誤差、切片  $\alpha$  の標準誤差いずれもすべての測定キットで小さく、推定された傾きと切片は 5% 有意水準で有意であるといえる。

表 1 から分かるように、第一 IRMA の傾き  $\beta$  が突出して 1 から離れているので、この値を除いた残りの 5 種のキットの平均値とそれら 5 種のキットとの線形関係式モデルによる傾き  $\beta$ 、切片  $\alpha$ 、それに相関係数  $r$  を算出した。結果を表 2 に示す。

表 1. 6 種のキットと線形関係式モデルの結果

	栄研IRMA	第一IRMA	東ソーIEMA	日立CLEIA	住友CLIA	ヤترونCLEIA
$\alpha$	0.0156	-0.1268	-0.1684	0.3205	0.3958	-0.0512
SE	0.0863	0.0716	0.0535	0.0658	0.0470	0.0533
$\beta$	0.9665	0.6466	1.1965	1.1073	1.1223	1.1971
SE	0.0760	0.0667	0.0663	0.0712	0.0698	0.0663
相関						
$r$	0.9898	0.9330	0.9961	0.9941	0.9970	0.9961
$r^2$	0.9949	0.9965	0.9980	0.9970	0.9985	0.9980