

図13

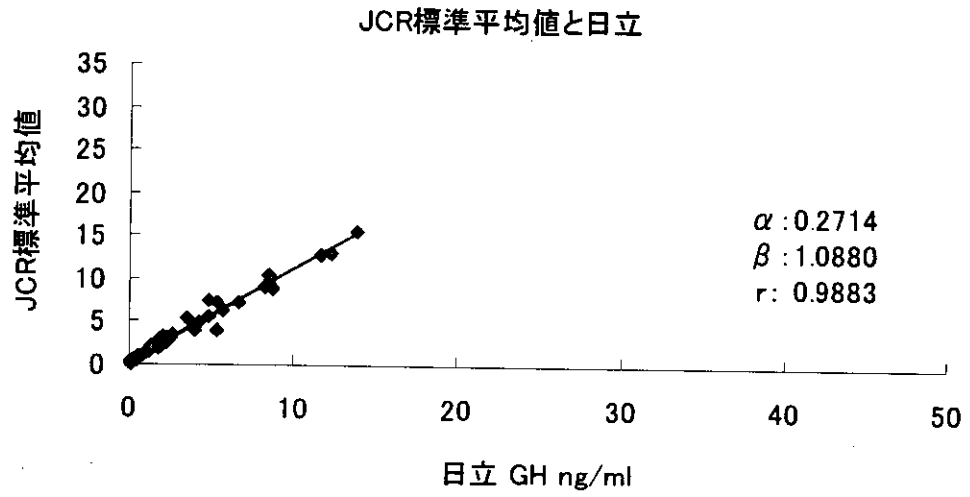


図14

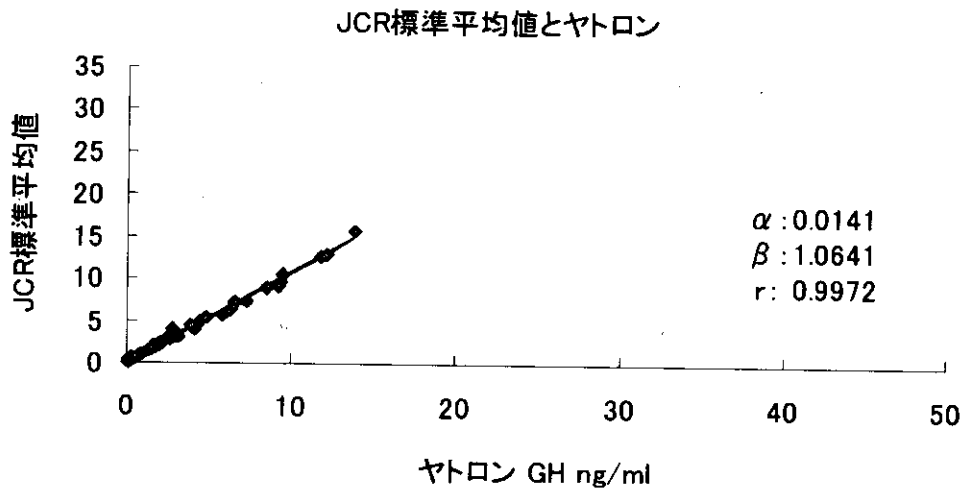
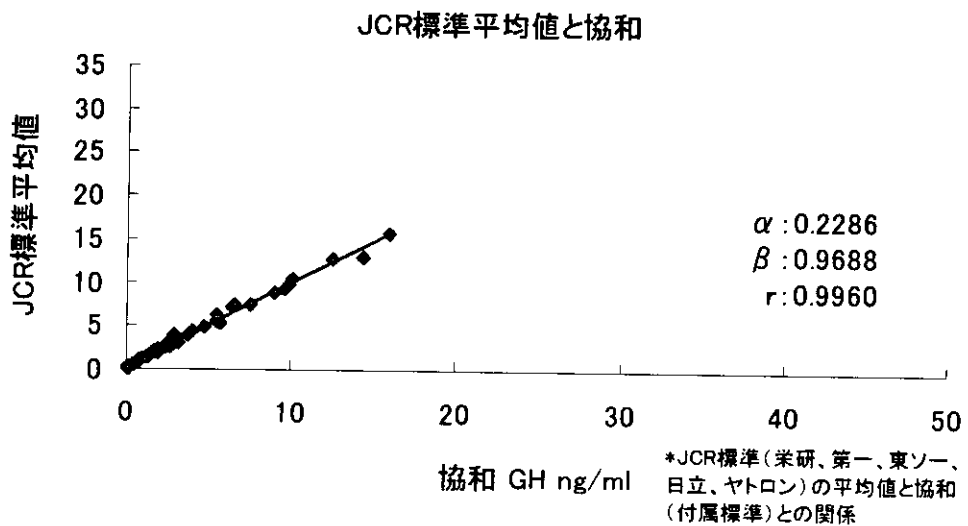


図15



## 線形関係式結果

	付属 $\alpha$	付属 $\beta$	付属 $r$	JCR $\alpha$	JCR $\beta$	JCR $r$
栄研	-0.2487	0.8744	0.9983	-0.1331	1.0455	0.9977
SE	(0.0584)	(0.0706)		(0.0374)	(0.0681)	
第一	-0.0440	0.6301	0.9981	0.1049	0.8539	0.9970
SE	(0.0612)	(0.0610)		(0.0426)	(0.0704)	
東ソー	-0.1514	1.2053	0.9980	-0.0959	0.9628	0.9987
SE	(0.0626)	(0.0613)		(0.0284)	(0.0701)	
日立	0.5742	1.1713	0.9843	0.2714	1.0880	0.9883
SE	(0.1755)	(0.0656)		(0.0845)	(0.0680)	
ヤترون	0.1671	1.2725	0.9976	0.0141	1.0641	0.9972
SE	(0.0691)	(0.0576)		(0.0417)	(0.0676)	
ベックマン	0.2193	1.1983	0.9978			
SE	(0.0656)	(0.0617)				
協和	0.3089	1.7456	0.9963	0.2286*	0.9688*	0.9960*
SE	(0.0851)	(0.0350)		(0.0496)	(0.0704)	

$\alpha$  : 切片                      平均値 =  $\alpha + \beta \cdot$  (各社の検査キット)

$\beta$  : 傾き

$r$  : 相関係数

\*JCR標準 (栄研、第一、東ソー、日立、ヤترون) の平均値と協和 (付属標準) との関係

## 「成長ホルモン治療の適正化に関する研究」

### 分担研究「血中成長ホルモン測定値のキット間較差の解消に向けての研究」

分担研究者 立花克彦

神奈川県立こども医療センター内分泌代謝科部長

#### 研究要旨

成長ホルモン（GH）分泌不全の診断には血中 GH 測定値が重要であるが、用いる測定キットによってその測定値が大幅に異なる。これは測定に用いる標準品を共通のリコンビナント GH にすることで解消できることを示した。また、JCR社製リコンビナント GH を標準とした測定値はWHOの二つのリコンビナント較正標品を用いた場合とほぼ一致した。これにより、これらのリコンビナント GH を標準に用いれば補正は不要と考えられた。しかし、リコンビナント GH を用いた測定では測定値がこれまでの測定値より大幅に低下する。現在の診断と大幅な食い違いを生じないようにするためにはカットオフ値を現在の60%程度にするのが妥当かと考えられる。

#### A. 研究目的

成長ホルモン分泌不全（GHD）の診断は、現在のところ各種の GH 分泌刺激試験の際の血中 GH 濃度頂値のレベルによって行われている。血中 GH 濃度は、抗原抗体反応を利用して測定され、数種類の測定キットが市販されているが、その測定値は、用いる測定キットによってかなりの差がある。従って、同じ患者の同じ検体であっても、どの測定キットを用いて測定したかによってその測定値が異なり、その結果、診断が異なってしまう可能性がある。そのため、われわれは成長科学協会 GH・関連因子測定検討専門委員会として、使用する測定キットによって診断や GH 治療適応判定の結果が異なることを防ぐことを目的に、平成3年度以降、市販されている各測定キットによる測定値の補正式を作成してきた。

またわれわれは、これまでに市販キットについて補正式を作成する一方、測定キット

によって測定結果が異なる原因を追究した。その結果、用いる標準品の違いがその原因の大部分であり、共通の標準品を使用して検体を測定すれば、測定値がほぼ一致することを示した。

今回、現在市販されている7種の測定キットについて再度検討し、補正式を作成した。さらに標準品の違いが測定値の違いであることを再確認するとともに、キット販売各社の協力を得て、キットによる測定値の違いをなくすため共通の標準品を使用する方向での検討を行った。

## B. 研究方法

健常成人10人を対象にGRH負荷を行い、血清を採取し-20°Cで保存した。この血清検体のGH濃度を、現在市販されている7種のGH測定キット、即ち栄研化学 immunoradiometric assay (IRMA)キット (Ab ビーズ HGH” 栄研”、以下「栄研キット」)、第一アイソトープ研究所 IRMA キット (GH キット「第一」、以下「第一キット」)、東ソー immunoenzymometric assay (IEMA) キット (E テスト「TOSOH」・HGH、以下「東ソーキット」)、日立化成 chemiluminescence enzyme immunoassay (CLEIA)キット (ヒダザイム CL、以下「日立キット」)、ヤترون CLEIA キット (イムライズ hGH、以下「ヤترونキット」)、ベックマン・コールター chemiluminescence enzyme immunoassay (CLEIA)キット (アクセス hGH、以下「ベックマンキット」)、協和メデックス chemiluminescence immunoassay (CLIA)キット (アレグロライト HGH、以下「協和キット」) を用いて測定した。栄研キット、第一キットの標準品はWHO較正標品 No.66/217 に東ソーキット、日立キット、ヤترونキット、ベックマンキットについてはWHO較正標品 No.80/505 に準拠した標準品が用いられている。また協和キットについては従来はWHO較正標品 No.80/505 に準拠した標準品が用いられていたが、今回は近日変更予定の、付属標準品がWHOの新しいリコンビナント標品 No.98/574 に準拠するキットが提供され使用した。

同時に、日本ケミカルリサーチ (JCR) 社より入手したリコンビナント 22Kヒト成長ホルモンを希釈して標準品とし、それを用いた場合の各々の測定キット (協和キット、ベックマンキットを除く) による測定値を求め、比較した。この JCR 社製リコンビナント GH は国立衛生試験所 (現在、国立医薬品食品衛生研究所) のヒト成長ホルモン標準品 (Control 951) 或いは NIBSC Code No.88/624 を基準に同社の社内標準品を検定し、更にこの社内標準品を基準に定量されたものである。

## C. 結果

キットごとに測定値が大きく変化した対象1名と、各キットによる測定値の平均が 0.1ng/ml 以下、30ng/ml 以上のものを除外した47検体の測定結果を用いて検討した。各測定キットによる測定値間の相関を見るために、東ソーキットとそのほかのキットの付属標準品を用いての測定値の相関を図1に、JCR社製リコンビナントGHを標準品として用いて測定した場合の測定値についての結果 (協和キットは付属標準品を用いての測定値) を図2に示した。各キットによる測定値は付属標準品を用いた場合かなり大きく乖離する。しかし共通の標準品 (JCR社製リコンビナントGH) を用いて測定するとその測

定値はほぼ一致した。また協和は独自のリコンビナントGH（WHO標品 No.98/574 に準拠）を標準としていたが、その測定値はJCR社製リコンビナントGHを標準品とした他社のキットの測定値とよく一致した。

協和キット以外の各社キットの付属標準品を用いての測定結果の平均を従属変数として線形関係式を用いて作成した補正式を表1に示す。（協和キットについては現行の標準品のキットについてはデータがないため成長科学協会の適応判定には昨年補正式を用いることとした。）

#### D. 考察

GHDの場合、原則的に各種のGH分泌刺激試験の際の血中GH濃度頂値のレベルによってGH治療の適応が決定されるため、用いる測定キットによってGH分泌能の判定が変わることは望ましいことではない。そのため、成長科学協会では平成3年度以降、各測定キットによる測定値の相関を検討し、補正式を作成して用いることで、この問題を便宜的に解消するよう対処してきた。実際には、平成10年度以降は、すべての測定キットによる測定値の平均を従属変数として線形関係式を求め、それを補正式としている。この補正により、用いる測定キットによる判定の差はなくなることはできると思われる。しかし、これは時代をおっての不変の基準とはなりえず、過去と比較しての議論が不可能となる。また、測定キットによって同じ検体を測定しても大幅にその結果が異なるという事態は続いている。

現在、各測定キットの標準品はWHOの標品を一次標品とし、それに対して各メーカーは二次標品を作成し、キット添付の標準品は二次標品に対して検定されている。しかし、同じWHO標品といっても、全く同一のWHO標品が用いられているわけではない。現在日本で市販されているGH測定キットで用いられている標準品は、これまで2種のWHO標品（No.66/217、No.80/505）に準拠していた。これら二種の標品はいずれも下垂体抽出品であるが、GH含有量に差がある。即ち、違うGH含有量の基準を用いているのであるから測定値が異なるのは当然のことといえる。われわれは、リコンビナントGHを希釈したものを共通の標準品として用いると、同一検体の測定値は各測定キットによってほぼ一致することを示し、今回の検討でも同様の結果であった。即ち現在市販されているGH測定キット間の測定値の乖離の原因の（すべてではないにせよ）大部分は、この標準品の実際のGH含有量の違いに起因すると思われる。

現在ではGH含有量を正確に知ることのできるリコンビナントGHが入手可能であり、このことは時代を超えて同じ標準品を用意することを可能にすると期待される。今回使用したJCR社製リコンビナントGHはこの条件を満たすリコンビナントGHのひとつであるといえる。これまでわが国の市販キットが準拠していた2種のWHO標品（No.66/217、No.80/505）以降、WHOから供給されるようになった標品は、リコンビナントGHのNo.88/624であった。Growth hormone research societyの小児のGHDの診断と治療についての提言でも、No.88/624を基準として用い、モノクローナル抗体を用いた測定キットで測定することが推奨されている。

これらの結果をもとに、我々は、今後、各キットの一次標品・二次標品を、さらには実際のキットに添付する標準品をもリコンビナントGHにするのが望ましいと考え、各キ

ットメーカーに対応を要請し、検討会を繰り返し行った。幸い、各キットメーカーとも積極的で、一次・二次標品、そして添付標準品もリコンビナント GH とする方向で一致を見た。そして、各社とも技術的には新しいリコンビナント GH の標準品をキットに添付することが可能で、これが実現すれば使用するキットによって測定値が異なるという事態はほぼ解消される。しかし現実には標準品を変更するとなると、安定性の検討、規制当局による認可の問題などなど、短時間では解決できない問題も多く、すぐに実現するには至っていない。今後、さらに各メーカーと協力して、測定値の乖離をなくす努力を続ける必要がある。又、今後の新規の GH 測定キットについても、働きかけを行う必要がある。

ここでリコンビナント GH を標準とするに際して新しい問題がある。ひとつには、これまでわれわれはリコンビナント GH として No.88/624 に準拠した JCR 社製リコンビナント GH を用いてきた。しかし、この No.88/624 は現在入手できなくなり、現在はさらに新たな WHO 標品はやはりリコンビナントの No.98/574 となっている。このことはリコンビナント GH を用いての測定になにか影響をもたらさないだろうか。たとえ共にリコンビナントであっても 2 量体などの割合の違いで免疫学的測定において違いを生ずる可能性も否定できないからである。しかし、No.88/624 によって準拠している JCR 社製リコンビナント GH を用いたいくつかのキットの測定値と No.98/574 に準拠した標準品の協和キットによる測定値はほぼ一致した。また東ソーキットで JCR 社製、No.88/624、No.98/574 の 3 種のリコンビナント GH を標準として検体を測定した結果では図 3 に示したように、すべてほぼ一致した。このことから少なくとも JCR 社製、No.88/624、No.98/574 の 3 種のリコンビナントについてはどれを用いても測定値はキットに関わらずほぼ一致するものと期待され、補正は不要と思われた。

もうひとつの問題は図 4 に示されるように、リコンビナント GH を標準品として用いると、測定値はこれまでの測定値に比べてかなり低下することである。そのため正常児でも負荷試験の際の GH 頂値がかなり低値となる。GHD の診断のための GH 分泌刺激試験における GH 頂値の 10ng/ml、5ng/ml といった現在用いられているカットオフ値は、二抗体法 RIA による測定が行われていた時代に経験的に設定されたものである。従って、リコンビナント GH を標準品として用いた測定値をこれにそのままあてはめることはできない。では、リコンビナント GH を標準にして測定した場合にはどのようなカットオフ値を用いればよいのであろうか。

多くの正常児で負荷テストを行い年齢別、性別、負荷試験の種類別に正常範囲を新たに設定できれば良いが事実上不可能である。とすれば、現在広く使用されている GH 分泌刺激試験における GH 頂値の 10ng/ml、5ng/ml といったカットオフ値をリコンビナント GH を用いての測定用に修正することとなろう。二抗体法 RIA での測定値との換算が行えればそれが望ましいが、現在では不可能である。とすれば、現在行われている判定(診断)と大きく異ならないようにするのが混乱を避ける意味からも現状としては最善と思われる。表 2 に最近 4 年間の補正式の作成の資料から、各キットについて補正後の測定値(すなわち現在の測定値)とリコンビナント GH を標準にした場合の測定値の相関式を示した。これを見ると、リコンビナント GH を用いての測定値は補正值の約 0.6 倍である。したがって、リコンビナント GH を用いての測定の場合、現在の GHD 診断の手引きなどに

見られる GH 頂値の 10ng/ml、5ng/ml といったカットオフ値は 6ng/ml、3ng/ml と読み替えるのが妥当かと思われる。この際混乱を避けるため、リコンビナント GH を標準にした場合の測定値についてはしばらくは ng/ml (リコンビナント) といったように明示することを推奨したい。

表 1：各社 GH 測定キットの補正式

栄研 IRMA (Ab ビーズ HGH 栄研)	$Y=0.87X-0.25$
第一 IRMA (GH キット第一)	$Y=0.63X-0.04$
東ソー IEMA (E テスト [TOSOH] II [HGH])	$Y=1.21X-0.15$
日立化成 CLEIA (ヒダザイム CL)	$Y=1.17X+0.57$
ヤトロン CLEIA (イムライズ hGH)	$Y=1.27X+0.17$
ベックマン・コールター CLEIA (アクセス hGH)	$Y=1.20X+0.22$
協和 CL (アレグロライト HGH)	$Y=1.24X-0.30$

Y：補正值                      X：各社キットでの測定値  
(アレグロライト HGH については昨年報告の補正式)

表 2：リコンビナント GH を標準とした測定値と補正值の相関

	2000年6月測定	2001年12月測定	2002年12月測定	2003年12月測定
栄研	$Y=0.746 X -0.085$	$Y=0.481 X +0.143$	$Y=0.531 X +0.104$	$Y=0.532 X +0.184$
第一	$Y=0.672 X +0.342$	$Y=0.535 X +0.271$	$Y=0.722 X -0.014$	$Y=0.651 X -0.052$
東ソー	$Y=0.728 X +0.807$	$Y=0.594 X +0.155$	$Y=0.554 X +0.271$	$Y=0.578 X +0.155$
日立	$Y=0.843 X +0.204$	$Y=0.582 X +0.079$	$Y=0.521 X -0.357$	$Y=0.510 X -0.199$
ヤトロン	$Y=0.730 X -0.009$	$Y=0.691 X -0.245$	$Y=0.594 X -0.201$	$Y=0.522 X +0.045$
協和		$Y=0.562 X -0.195$	$Y=0.673 X +0.137$	
平均	$Y=0.745 X +0.240$	$Y=0.568 X +0.033$	$Y=0.600 X -0.017$	$Y=0.559 X +0.025$

Y：リコンビナント X：補正值

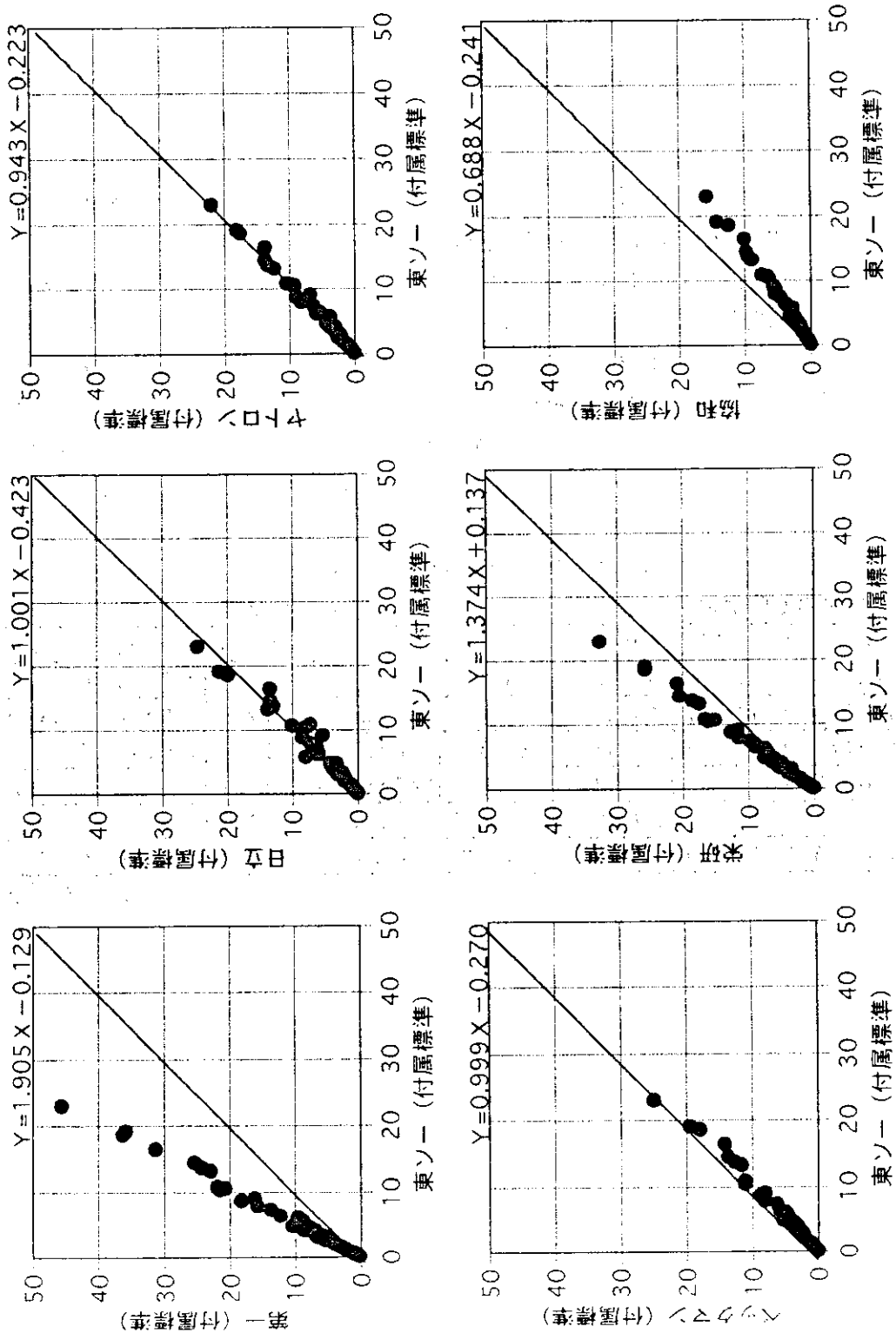


図1：付属標準品を用いての測定値のキット間相関

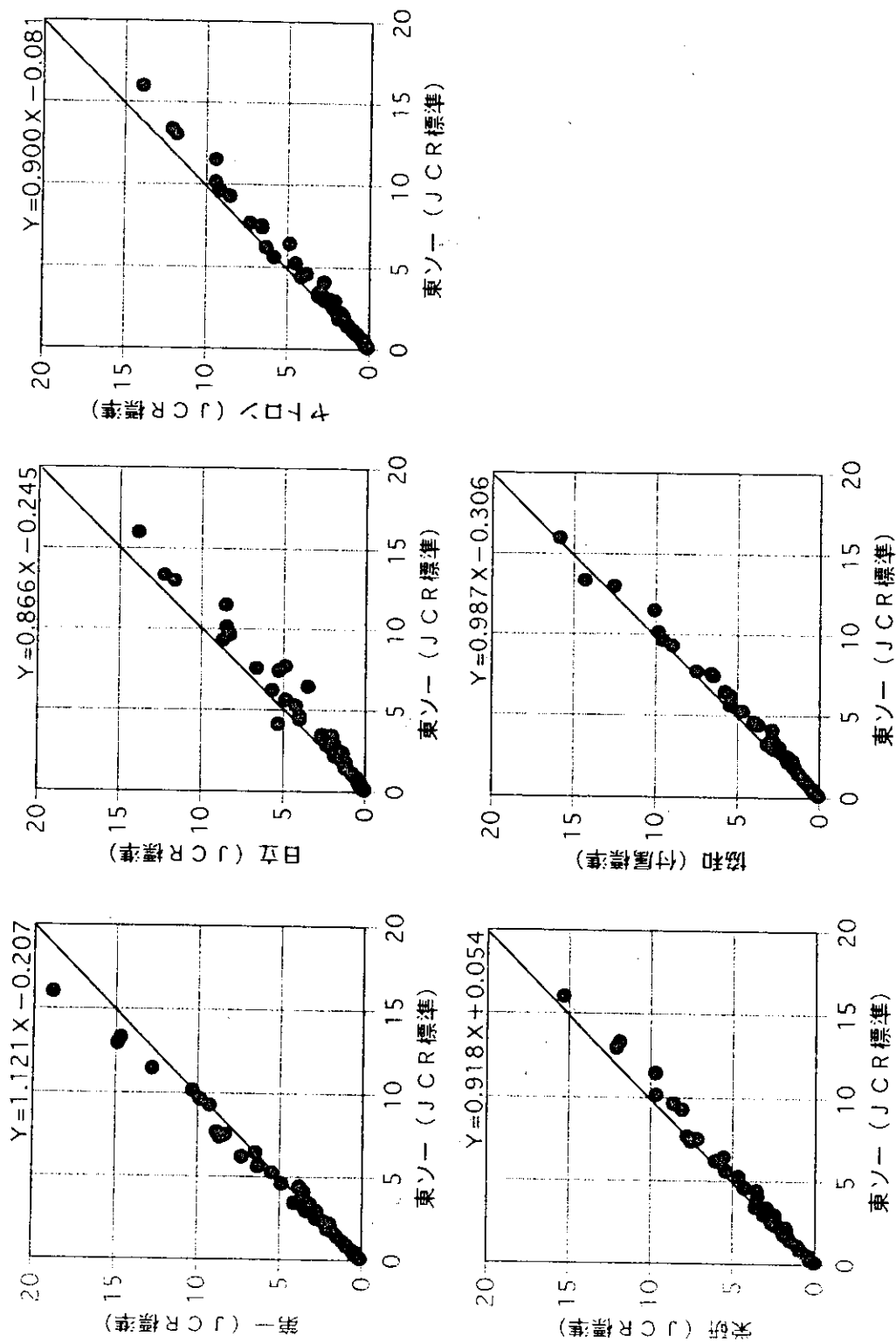


図2：リコンピナントGH標準を用いての測定値のキット間相関

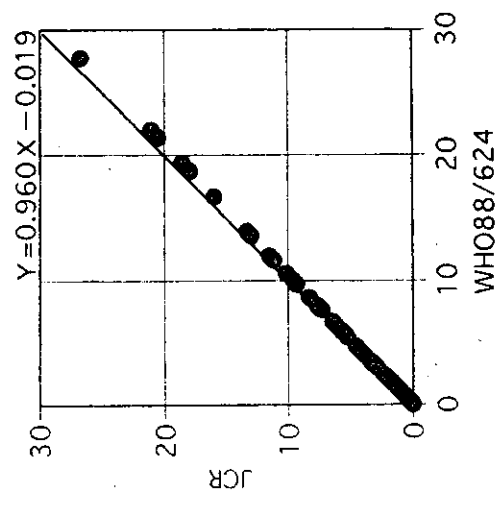
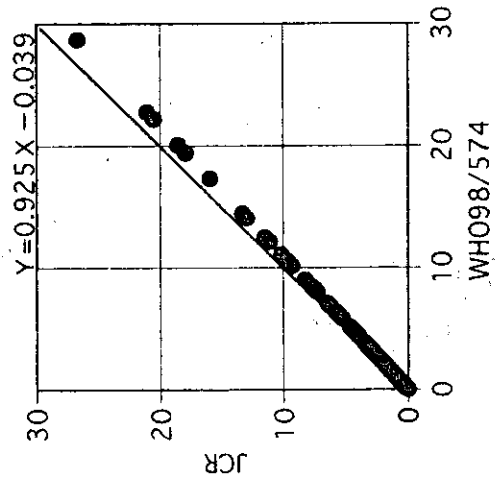
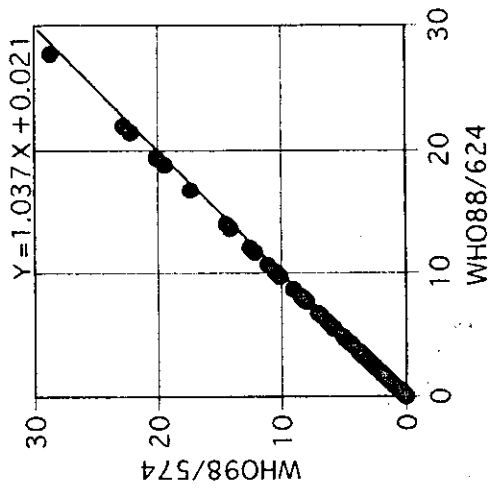


図3 : JCR社製、および二つのWHOリコンビナントGH較正標品 (88/624、98/574) を標準として東ソーキットで測定した場合の測定値の関係

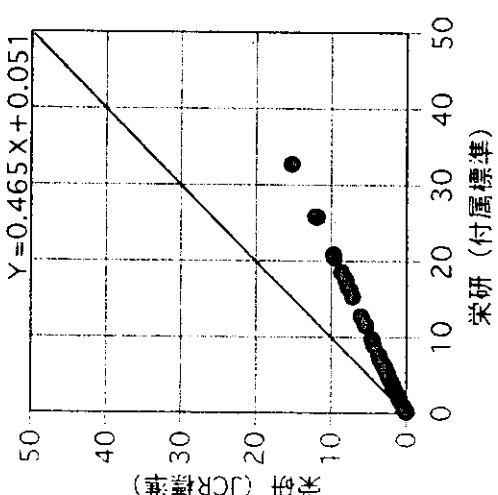
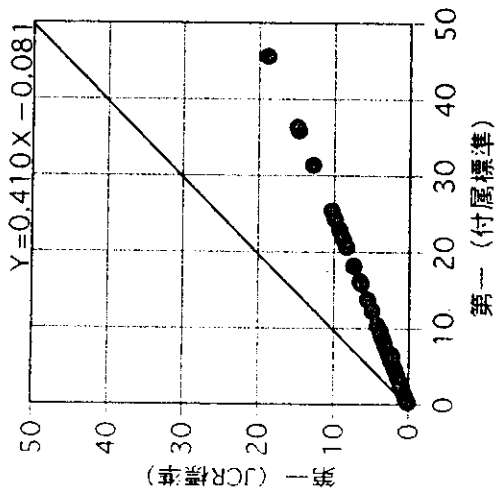
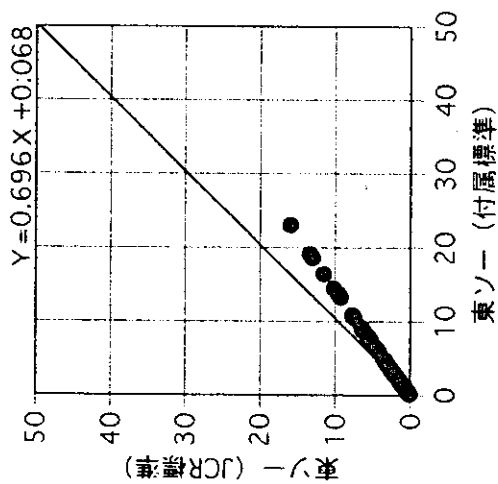
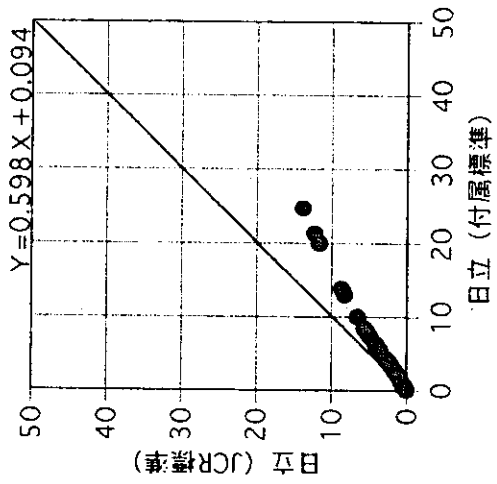
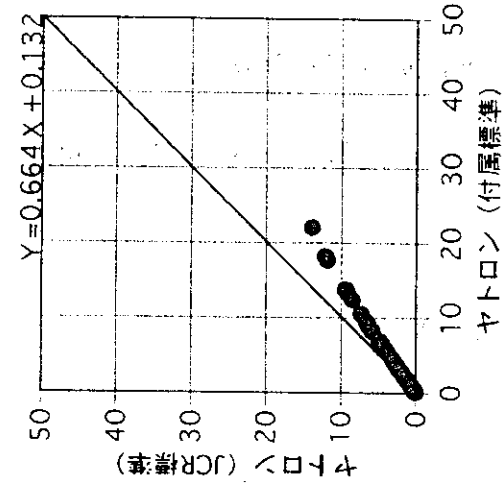


図4：付属標準品を用いた測定値とリコンピナント標準を用いた場合の測定値の相関

## 「成長ホルモン治療の適正化に関する研究」

### 分担研究「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

旭川医科大学小児科教授

#### 研究要旨

Prader-Willi 症候群の低身長に対する成長ホルモン療法が保険適応となり、治療により身長増加が期待される一方過食、肥満に伴った糖尿病の発症が危惧される。このため有害事象の発症をみることなく治療が行われるために真に治療対象となるべき患者のみを特定する必要がある。そのため研究初年度には臨床徴候並びに染色体分析・遺伝子解析に基づく診断基準、さらには安全にかつ有効に治療をうけるための治療基準を作成し、2年目には臨床的に本症と診断し成長科学協会に治療適応申請があったものを対象に初年度に作成した診断基準の妥当性を検討した。最終年度に当たる今年度は、成長科学協会への成長ホルモン治療適応判定を申請し治療適応基準に合致し1年間の治療を終了した症例を対象に治療効果を検討し治療継続基準の妥当性を検証した。

#### A 研究目的

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、また平成14年1月に成長ホルモン療法が保険適応となった。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一方過食に伴った糖尿病の発症が危惧される。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れる。そのため、臨床徴候、染色体分析結果に基づき、治療適応となる本症確実例を特定するための診断基準、治療基準を作成したが、今年度は成長科学協会に治療適応申請を行い治療適応ありとされ1年間の治療を終了した症例を対象に成長ホルモン治療効果並びに有害事象の発症について検討した。

#### B. 研究方法

成長科学協会に、平成14年4月から11月末までに成長ホルモン治療適応判定の依頼がなさ

れ適応ありとされたもののうち1年間の治療成績がえられた18例を対象に治療効果について検討した。治療効果は、身長 SDS、身長増加速度 SDS、骨年齢の進展について解析した。身長 SDS は健常児の2000年標準および日本人 Prader-Willi 症候群標準を、成長速度 SDS は健常児1992年を用いた。肥満度は健常児2000年標準の身長に対する平均体重を標準体重に用い検討した。

### C. 研究結果

平成14年4月から11月末までに成長科学協会に54例の成長ホルモン治療適応判定依頼があったが、そのうち治療適応基準あり治療適応ありとされたものは47例あった。その内3例は治療適応基準の食事、運動療法の指導が充分に行えていないことで、治療適応不可となった。残り44例が治療可となったが、このうち継続申請がなされたのは23例である。23例中2例は肥満度増加がみられ治療継続不可となった。21例中3例は、年齢が2歳以下あるいは15歳以上あるいは治療期間が短いことから今回の解析から除外した。1年間の治療成績がえられた18例（男児9例、女児9例）を対象に治療効果について検討した（表1a, b, c）。治療効果は、身長 SDS、身長増加速度 SDS、骨年齢の進展について解析した。健常児2000年標準を用いた身長 SDS は男児では治療前 $-3.3 \pm 0.9$  から $-2.8 \pm 1.0$  に、女児では $-3.4 \pm 1.1$  から $-2.6 \pm 0.9$  に改善した（図1a, b）。日本人 Prader-Willi 症候群標準でも男児では $-1.3 \pm 1.0$  から $-0.8 \pm 0.8$  に、女児でも $-1.4 \pm 1.2$  から $-0.6 \pm 1.0$  に改善を示した（図2a, b）。身長速度 SDS は、1992年健常児標準では男児では治療前 $-2.6 \pm 2.0$  から $4.7 \pm 2.3$  に、女児では $-2.6 \pm 1.5$  から $4.5 \pm 3.0$  に著明な改善を示した（図3a, b）。肥満度は男児、女児とも有意な変化は認められなかった（男児治療前 $16 \pm 25$  から $11 \pm 29$ 、女児では $11 \pm 17$  から $-1 \pm 10$ ）（図4a, b）。骨年齢の進展も認められなかった（図5a, b）。

### D. 考察

Prader-Willi 症候群における低身長に対して平成14年1月に成長ホルモン療法が保険適応となった。本療法により身長増加、肥満度の改善などが期待される一方過食に伴った糖尿病の発症が危惧される。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べきと考えられ、治療基準には食事・運動療法が十分行われているものとした項目を追加した。今回この基準に合致し成長科学協会にて治療適応ありとされ、また1年間の治療を終了した症例を対象に成長ホルモン治療効果並びに有害事象の発症について検討した。継続申請がなされた23例中2例は肥満度の増加が認められた。肥満度の増加がなく、治療を受けたものの治療効果は身長 SDS、成長速度 SDS の変化から有効と判定された。この結果は、従来の諸外国からの報告例と一致していた。今後治療継続申請例での継続可、不可例を対象に有害事象の発生率、治療効果の解析にて治療継続基準の妥当性が検証されることが必要である。また筋力低下の改善があるとの報告もあることからこの点についての検討も望まれる。

### E. 結論

成長ホルモン療法を受けた Prader-Willi 症候群症例を対象に1年間の治療効果、有害事象の

発症などについて検討し、治療基準の妥当性について検証した。

#### F. 研究発表

1. Tajima T, Hattori T, Nakajima T, Okuhara K, Sato K, Abe S, Nakae J, Fujieda K: Sporadic heterozygous frameshift mutation of HESX1 causing pituitary and optic nerve hypoplasia and combined pituitary hormone deficiency in a Japanese patient. J Clin Endocrinol Metab 88:45-50, 2003
2. Takezaki T, Nakai S, Tajima T, Okuhara K, Satoh K, Iwasaki Y, Fujieda K: A case of achondroplasia associated with cervicomedullary-junction compression Clin Pediatr Endocrinol, 12:39-42, 2003
3. Ueda O, Fujine M, Mukai T, Ito Y, Fujieda K: A male patient with growth retardation, immunodeficiency and diabetes mellitus: A new syndrome. Clin Pediatr Endocrinol 12 (Suppl 20):47-49, 2003
4. 藤枝憲二: 女子性腺機能低下症、内分泌・代謝疾患の治療と看護、南江堂、対馬敏夫、高野加寿恵、小原孝男、東光編集、南江堂、pp238-242, 2003
5. 藤枝憲二: 低身長、今日の治療指針 2002年版、山口徹、北原光夫総編集、医学書院、pp936, 2003
6. 藤枝憲二: 成長ホルモン分泌不全性低身長症、今日の小児治療指針、大関武彦、古川漸、横田俊一郎編集、pp169, 2003

#### G. 知的所有権の取得状況

なし

表1a 患者背景

			n	平均	SD	中央値	範囲	
性別	(男/女)		9 / 9					
開始時	年齢	(歳)	18	6.9	4.0	6.1	1.0	- 15.4
	身長SDS (*)		18	-3.4	1.0	-3.1	-4.9	- -1.7
	身長SDS (**)		17	-1.4	1.1	-1.1	-3.0	- 0.8
	成長速度SDS (*)		14	-2.6	1.7	-2.5	-5.8	- 0.1
	骨年齢/暦年齢	(%)	18	62%	26%	59%	10%	- 99%
	肥満度 (#)	(%)	11	15%	23%	2%	-6%	- 56%
出生時	体重	(g)	18	2418	448	2421	1842	- 3560
	身長	(cm)	16	46.9	2.3	47.0	42.0	- 50.1
	在胎週数	(週)	18	38.8	2.0	39.0	35.0	- 42.0
父の身長	(cm)	16	169.9	6.3	171.0	157.0	- 180.0	
母の身長	(cm)	16	157.2	5.1	157.8	145.0	- 168.0	
目標身長SDS		16	0.3	0.9	0.2	-1.7	- 2.3	

SDS (\*): 標準: 健常児  
 SDS (\*\*): 標準: PWS  
 肥満度 (#): 標準体重: 2000年度の身長に対する平均体重

表1b 患者背景(男児)

			n	平均	SD	中央値	範囲	
性別	(男/女)		9 / 0					
開始時	年齢	(歳)	9	8.5	3.9	7.4	3.8	- 15.4
	身長SDS (*)		9	-3.3	0.9	-3.3	-4.8	- -2.3
	身長SDS (**)		9	-1.3	1.0	-1.1	-3.0	- -0.1
	成長速度SDS (*)		7	-2.6	2.0	-1.8	-5.8	- 0.1
	骨年齢/暦年齢	(%)	9	73%	22%	75%	35%	- 97%
	肥満度 (#)	(%)	8	16%	25%	5%	-6%	- 56%
出生時	体重	(g)	9	2330	567	2010	1842	- 3560
	身長	(cm)	8	46.4	2.7	46.0	42.0	- 50.1
	在胎週数	(週)	9	38.1	2.0	38.0	35.0	- 41.0
父の身長	(cm)	8	169.9	5.8	171.5	160.0	- 176.0	
母の身長	(cm)	8	155.9	5.1	156.5	145.0	- 161.0	
目標身長SDS		8	0.2	0.9	0.4	-1.7	- 1.0	

SDS (\*): 標準: 健常児  
 SDS (\*\*): 標準: PWS  
 肥満度 (#): 標準体重: 2000年度の身長に対する平均体重

表1c 患者背景(女兒)

		n	平均	SD	中央値	範囲	
性別	(男/女)	0 / 9					
開始時	年齢 (歳)	9	5.2	3.5	3.9	1.0	- 11.8
	身長SDS (*)	9	-3.4	1.1	-2.9	-4.9	- -1.7
	身長SDS (**)	8	-1.4	1.2	-1.2	-2.9	- 0.8
	成長速度SDS (*)	7	-2.6	1.5	-3.2	-4.5	- -0.6
	骨年齢/暦年齢 (%)	9	52%	26%	51%	10%	- 99%
	肥満度 (#)	3	11%	17%	1%	0%	- 30%
出生時	体重 (g)	9	2507	295	2485	2088	- 2972
	身長 (cm)	8	47.5	2.0	48.4	44.0	- 49.4
	在胎週数 (週)	9	39.4	1.9	40.0	36.0	- 42.0
父の身長 (cm)	8	169.9	7.2	170.8	157.0	- 180.0	
母の身長 (cm)	8	158.5	5.1	159.0	151.0	- 168.0	
目標身長SDS		8	0.4	1.0	0.1	-0.8	- 2.3

SDS (\*): 標準: 健常児

SDS (\*\*): 標準: PWS

肥満度 (#): 標準体重: 2000年度の身長に対する平均体重

図1a Height SDSの変化 (標準:2000年)

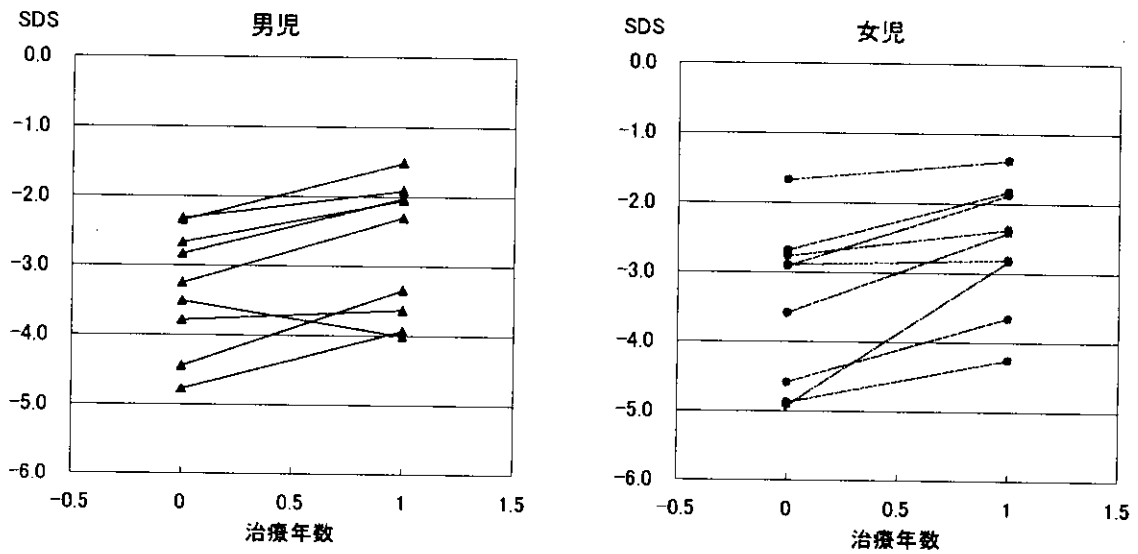


図1b Height SDSの変化 (標準:2000年)

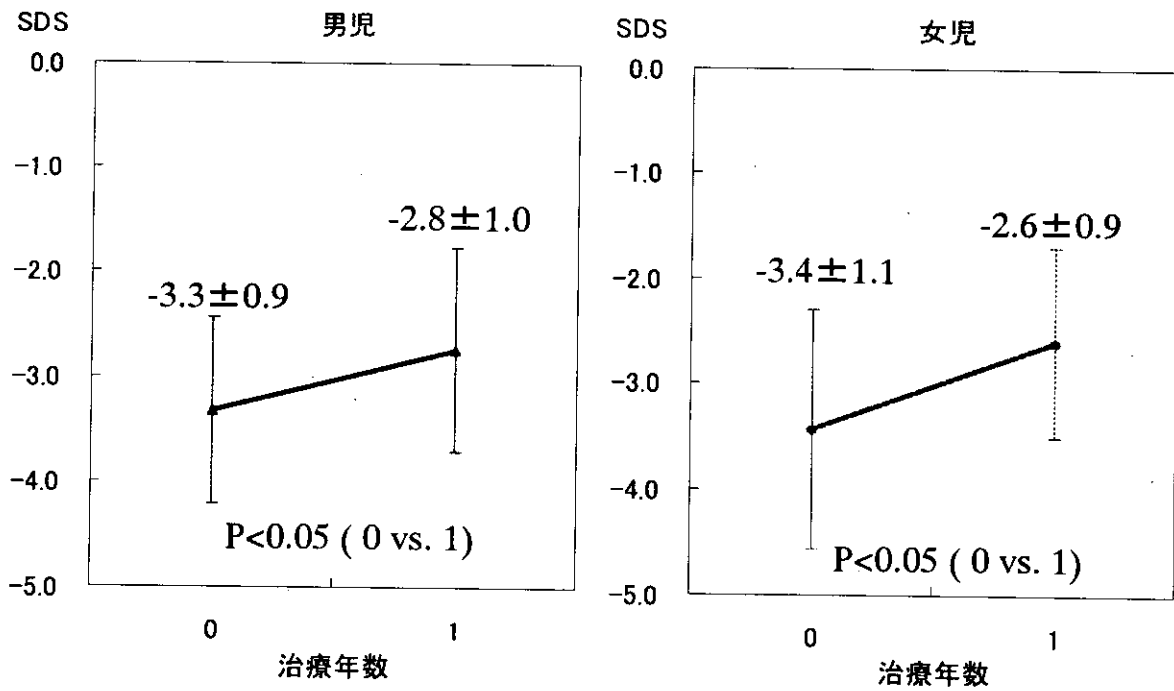


図2a Height SDSの変化 (標準:PWS)

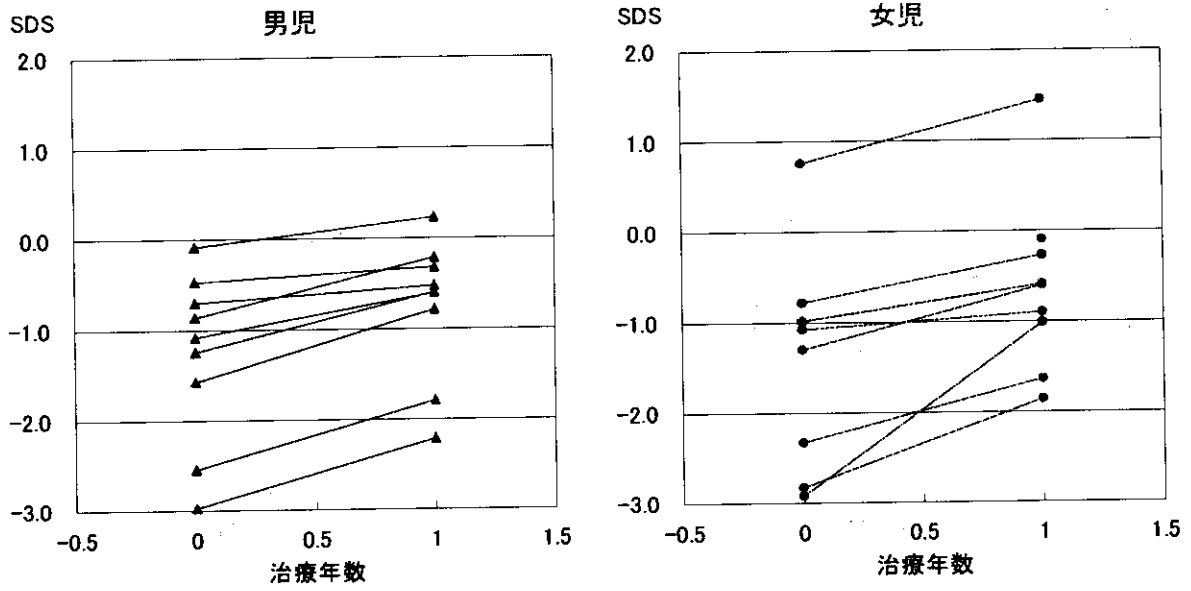


図2b Height SDSの変化 (標準:PWS)

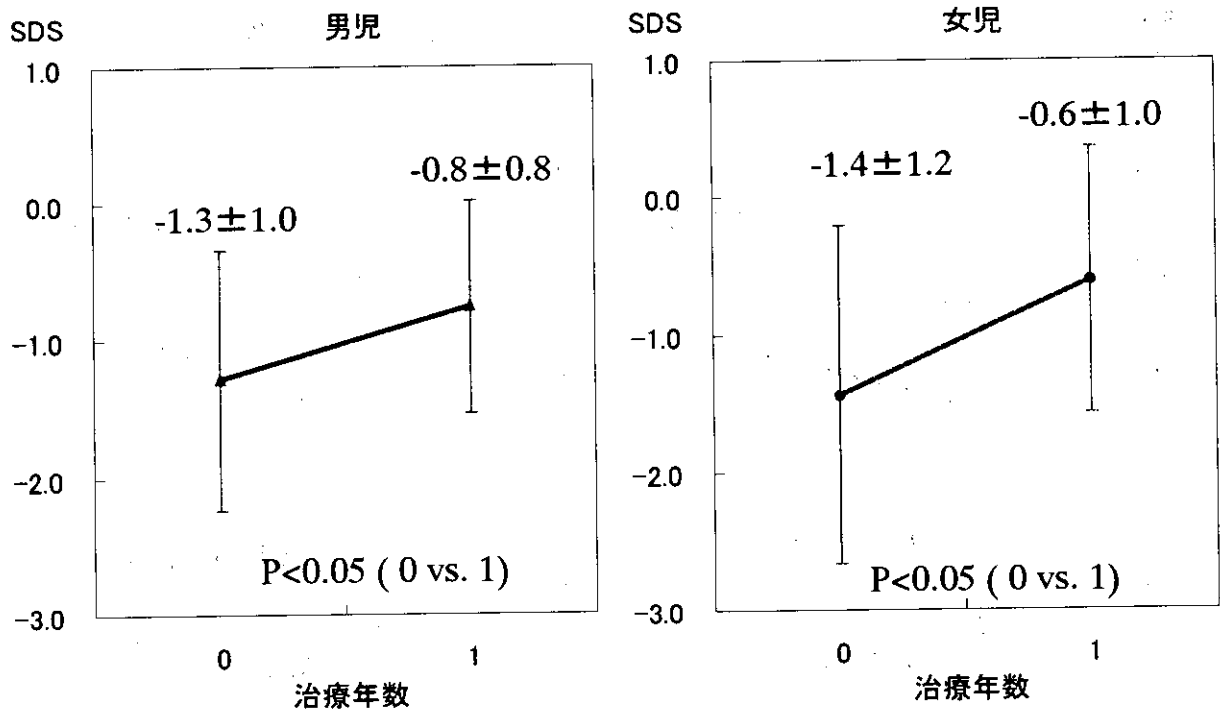


図3a HV SDSの変化 (標準:1992年)

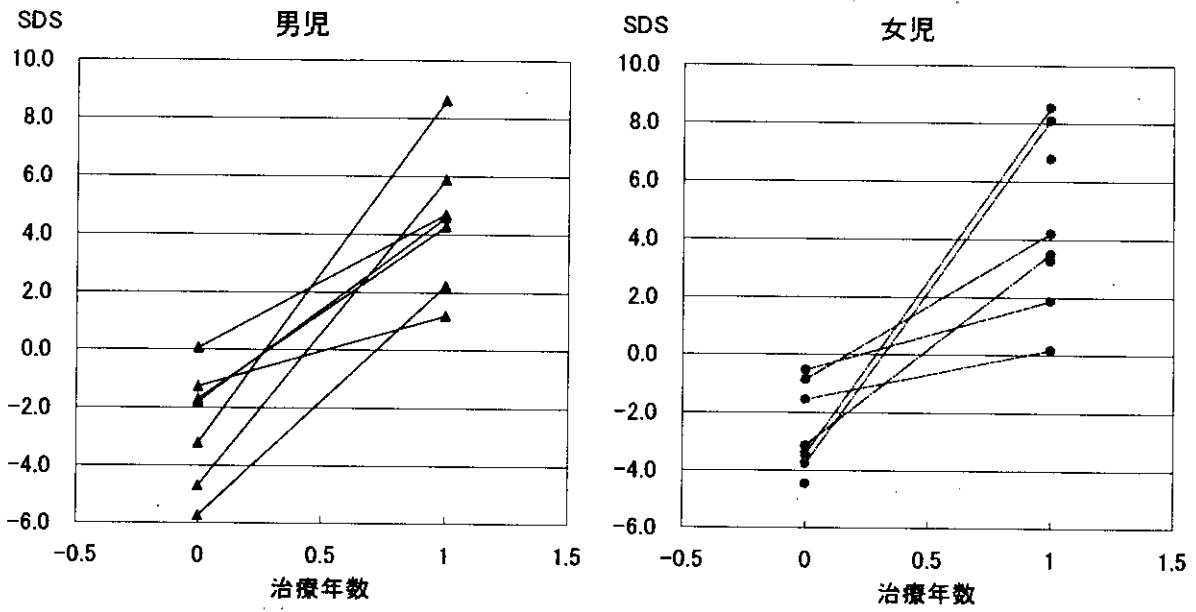


図3b HV SDSの変化 (標準:1992年)

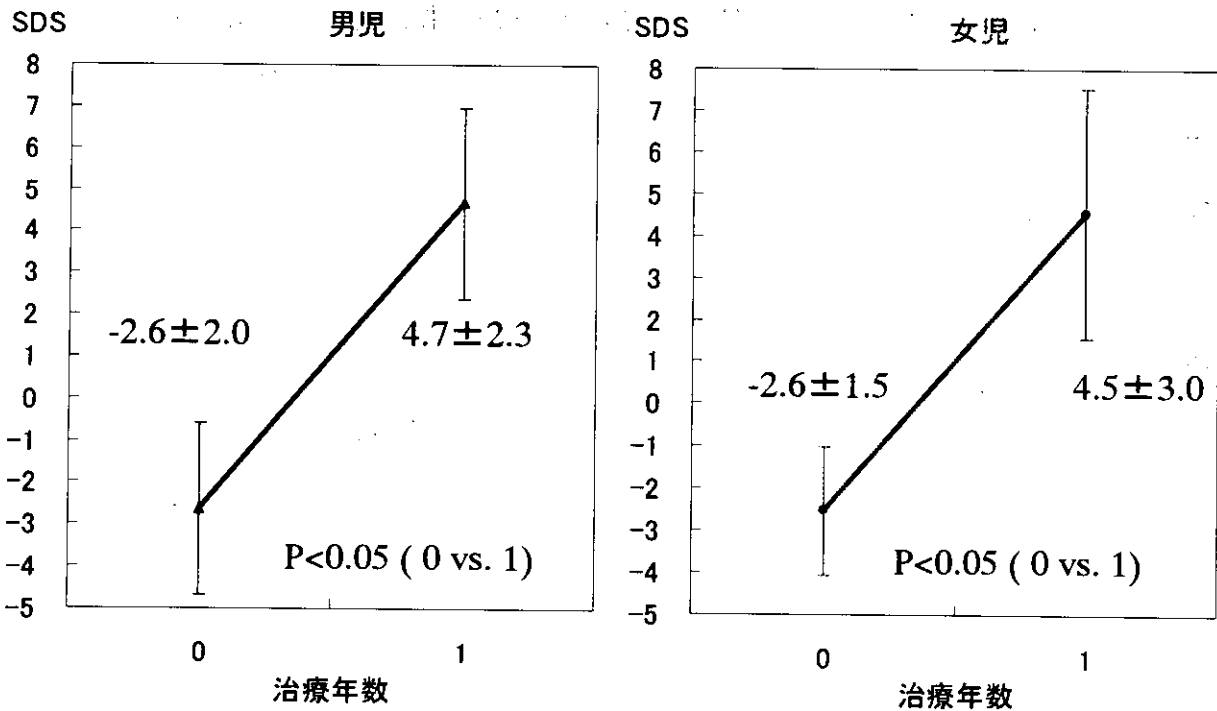


図4a 肥満度の変化（標準体重:2000年度の身長に対する平均体重）

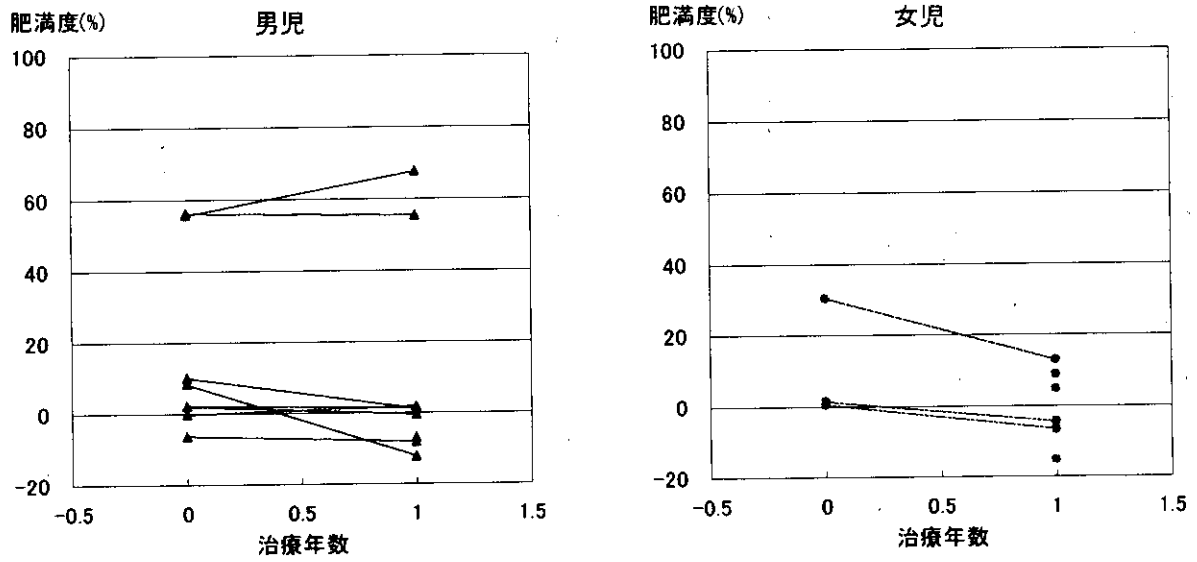


図4 肥満度の変化（標準体重:2000年度の身長に対する平均体重）

