

GH分泌異常症(小児)に関する研究

研究分担者

堀川 玲子 国立成育医療研究センター内分泌代謝科 診療部長

水野 晴夫 藤田医科大学医学部小児科学 教授

伊達木澄人 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科小児科学 准教授

研究要旨

成長ホルモン分泌不全性低身長症の現行の診療と治療の手引きの問題点を明らかにし、改定案を作成した。さらに、成長ホルモン分泌不全症について小児期から成人期へのシームレスな診療を行うための移行・トランジションの手引きを策定した。新たに策定した診断と治療の手引きを月の日本内分泌学会の承認を得て刊行した。

A. 研究目的

成長ホルモン分泌不全性低身長症の現行の診療と治療の手引きの問題点を明らかにし、改定案を策定する。

分泌不全がある場合は、成長速度の観察期間は2年未満でもよい」とし、注として6か月～1年間の成長速度が標準値の-1.5SD以下で経過していることを目安とすることを附記した。

B. 研究方法

最新の文献や諸外国の診断基準を参考にして、現行の成長ホルモン分泌不全性低身長症の診療ガイドラインにおける問題点を明らかにし、これまでの当研究班における議論も踏まえて改定案を策定・改訂し、刊行した。

小児期から成人期への移行については、一定期間投薬を中止して、IGF-1を参考にしながら、原因疾患などを総合的に考慮して、成長ホルモン分泌刺激試験を行い、再評価する必要があることを手引きに記載した。

これらを改訂した案を、5月の日本内分泌学会の承認を得て刊行した。

（倫理面への配慮）

特記すべきことなし

C. 研究結果

主症候の成長障害の定義について、平成26年度版では、頭蓋内器質的疾患や他の下垂体ホルモン分泌不全がある場合には、成長速度低下が「2年以上にわたるか否かを問わず」とされていたが、2年未満の場合、どの程度の観察期間が必要かを明確にする必要性についても議論があった。このような議論を踏まえ、主症候の中に「頭蓋内器質性疾患や他の下垂体ホルモン

D. 考察

成長ホルモン分泌不全性低身長症の診断・治療の手引きについては、よりわかりやすい表現、具体的な目安を加えて改訂案を策定した。診断基準として最も重きを置いている成長ホルモン分泌刺激試験の判定基準などについては、今後も検討する余地があろう。移行期での再評価は、画一的な方法をとることが難しく、原因疾患の有無などを念頭においた対応が必要となろう。

## E. 結論

成長ホルモン分泌不全性低身長症の現行の診療と治療の手引きの問題点を明らかにした上で改定案を作成し、刊行した。

## F. 健康危険情報

略

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

Collett-Solberg PF, Ambler G, Backeljauw PF, Bidlingmaier M, Biller BMK, Boguszewski MCS, Cheung PT, Choong CSY, Cohen LE, Cohen P, Dauber A, Deal CL, Gong C, Hasegawa Y, Hoffman AR, Hofman PL, Horikawa R, Jorge AAL, Juul A, Kamenický P, Khadilkar V, Kopchick JJ, Kriström B, Lopes MLA, Luo X, Miller BS, Misra M, Netchine I, Radovick S, Ranke MB, Rogol AD, Rosenfeld RG, Saenger P, Wit JM, Woelfle J. Diagnosis, Genetics, and Therapy of Short Stature in Children: A Growth Hormone Research Society International Perspective. *Horm Res Paediatr.* 2019;92(1):1-14.

Bangalore Krishna K, Fuqua JS, Rogol AD, Klein KO, Popovic J, Houk CP, Charmandari E, Lee PA, Freire AV, Ropelato MG, Yazid Jalaludin M, Mbogo J, Kanaka-Gantenbein C, Luo X, Eugster EA, Klein KO, Vogiatzi MG, Reifschneider K, Bamba V, Garcia Rudaz C, Kaplowitz P, Backeljauw P, Allen DB, Palmert MR, Harrington J, Guerra-Junior G, Stanley T, Torres Tamayo M, Miranda Lora AL, Bajpai A, Silverman LA, Miller BS, Dayal A, Horikawa R, Oberfield S, Rogol AD, Tajima T, Popovic J, Witchel SF, Rosenthal SM, Finlayson C, Hannema SE, Castilla-Peon MF, Mericq V,

Medina Bravo PG. Use of Gonadotropin-Releasing Hormone Analogs in Children: Update by an International Consortium. *Horm Res Paediatr.* 2019;7(18):1-16.

Ogushi K, Hattori A, Suzuki E, Shima H, Izawa M, Yagasaki H, Horikawa R, Uetake K, Umezawa A, Ishii T, Muroya K, Namba N, Tanaka T, Hirano Y, Yamamoto H, Soneda S, Matsubara K, Kagami M, Miyado M, Fukami M. DNA Methylation Status of SHOX-

Flanking CpG Islands in Healthy Individuals and Short Stature Patients with Pseudoautosomal Copy Number Variations. *Cytogenet Genome Res.* 2019;158(2):56-62.

Hattori A, Okamura K, Terada Y, Tanaka R, Katoh-Fukui Y, Matsubara Y, Matsubara K, Kagami M, Horikawa R, Fukami M. Transient multifocal genomic crisis creating chromothriptic and non-chromothriptic rearrangements in prezygotic testicular germ cells. *BMC Med Genomics.* 2019;12(1):77.

Yoshii K, Matsumoto H, Hirasawa K, Sakauchi M, Hara H, Ito S, Osawa M, Fukami M, Horikawa R, Nagata S. Microdeletion in Xq28 with a polymorphic inversion in a patient with FLNA-associated progressive lung disease. *Respir Investig.* 2019;57(4):395-398.

Numakura C, Tamiya G, Ueki M, Okada T, Maisawa SI, Kojima-Ishii K, Murakami J, Horikawa R, Tokuhara D, Ito K, Adachi M, Abiko T, Mitsui T, Hayasaka K. Growth impairment in individuals

with citrin deficiency. J Inherit Metab Dis.  
2019;42(3):501-508.

Dateki S, Watanabe S, Mishima H, Shirakawa T,  
Morikawa M, Kinoshita E, Yoshiura KI, Moriuchi  
H. A homozygous splice site ROBO1 mutation in a  
patient with a novel syndrome with combined  
pituitary hormone deficiency. J Hum Genet.  
2019; 64(4):341-346.

H. 知的財産権の出願・登録状況  
(予定を含む。)

1. 特許取得  
該当なし
2. 実用新案登録  
該当なし
3. その他  
該当なし