

2008年10月16日
2009年6月17日一部改訂
2010年6月28日改訂
2010年10月4日改訂

SGA性低身長症におけるGH治療の実施上の注意

日本小児内分泌学会
日本未熟児新生児学会

SGA性低身長症における成長ホルモン（GH）治療が2008年10月16日に承認されました。日本小児内分泌学会では、「SGA性低身長症におけるGH治療に関するガイドライン」をすでに公表しています¹⁾。しかし、GH治療の実施に際しては、添付文書に記載された承認事項に従いながら、適切に行う必要があります。2008年10月16日には、ガイドラインを補う目的で、「実施上の注意」を公表しました。

その後2010年3月に、新たに「在胎期間別出生時体格標準値」が作成されました²⁾³⁾。この標準値を用いた出生時体格の判定に移行するために「実施上の注意」の改訂が必要になったため、日本小児内分泌学会と日本未熟児新生児学会は、共同で新たな「実施上の注意」（2010年6月28日改訂）を作成しました。

なお、その後の検討により、公表された「在胎期間別出生時体格標準値」の一部に計算値との間に「ずれ」があることが判明したため、再計算後の標準値に基づいて判定することとし、「実施上の注意」を再度改訂することにしました（2010年10月4日改訂）。この改訂の結果、資料2の10パーセンタイル値が、2010年6月28日改訂における値よりも多少高い値に置き換わっています。

1. 適応基準に用いる標準身長・体重表について

【従来の基準】

適応基準に用いる出生時体格基準は、治験で採用された基準と同じに、SDスコアの判定には文献⁴⁾、パーセンタイルの判定には文献⁵⁾を、用いる。これらに基づいて在胎週数別の基準を表にまとめたので、資料1に示す（SDスコアについては、文献³⁾に記載された平均値と±1.5SDの値から「平均-2SD」を計算して、体重は小数点以下1位、身長は小数点以下2位を四捨五入して表示した）。なお、在胎22週および23週で出生した小児については、上記の文献に基準値の記載がないため、出生体重の10パーセンタイル値として、初産・経産を問わず、22週男児

430g、女児405g、23週男児489g、女児465g⁶⁾を用いることにし、体重のみにより判断する。ただし、より適切な標準値が新たに公表された時点では、使用するこれらの基準値は変更される可能性がある。

【新しい基準】

新しい「在胎週数別出生時体格標準値」の報告^{2) 3)}を受けて、出生時体格の適応基準に用いる標準身長・体重表作成し、資料2に掲げた。その運用にあたっては、

- ① 資料 2 に表示したように、在胎期間を日単位で計算した出生時体重・身長標準値（小数点以下を四捨五入したもの）をカットオフ値として用い、判定する。
- ② 新しく作成された「在胎週数別出生時体格標準値」^{2) 3)}は経膈分娩児を対象に作成されたが、帝王切開で生まれた児も経膈分娩例と同様に判定する。
- ③ ただし、SGA 性低身長症の治療適応の有無の判定は、最終的にそれぞれの現場での総合的な判断に委ねられる。（出生時身長・体重の測定や在胎期間の推定における誤差を考慮すると、体格基準を文字通り厳密に適用することが必ずしも適切でない場合もある。）
- ④ 42 週 0 日以降に出生した児の場合には、41 週 6 日における出生時体格基準を準用することとする。

【新しい基準への移行のタイミング】

従来基準が、上述のように主に 1984 年に発表された基準値に基づいて作成されていたことを考慮すると、なるべく早い時期に新しい基準に移行すべきものと考えられる。しかし、臨床の現場では適応の判定から「説明と同意」を経て治療開始までに数週間・数か月の時間を要することも多いので、混乱を避けるためには、新旧いずれの基準を用いてもよい期間（移行期間）を設ける必要がある。したがって、2010 年 7 月 1 日から、新しい基準を用いた判定を可能にするとともに、2010 年 12 月 31 日までを移行期間として、この期間においてはいずれの出生時体格基準を用いて判定してもよいことにする。2011 年 1 月 1 日以降は、日本小児科学会新生児委員会報告³⁾に沿って、専ら新しい基準を用いることにする。

2. 成長ホルモン分泌刺激試験の施行について

成長ホルモン分泌不全性低身長症（GHD）であれば、SGA性低身長症とは異

なった診療が行われるべきであるので、SGA性低身長症に対するGH治療を開始する前に、インスリン、アルギニン、クロニジン、グルカゴン、L-DOPA、GHRP-2のうちから少なくとも1種類のGH分泌刺激試験を行い、GHDでないことをGH治療開始前に確認する必要がある。

3. 染色体分析の施行について

添付文書には、「出生後の成長障害が子宮内発育遅延以外の疾患等に起因する患者でないこと」と記載されている。除外診断を目的にしてすべての例に染色体分析を施行する必要はないが、Turner症候群が否定できない例では診療の方法が異なる可能性があるため、染色体分析を施行して診断を明らかにすべきである。また、既知の症候群・疾患の中で、たとえばRussell-Silver症候群は、治験において対象に含められたように、適応から除外しなくてよい。

4. GH用量増量の基準について

添付文書には、「通常1週間に体重kg当たり、ソマトロピン（遺伝子組換え）として0.23 mgを6～7回に分けて皮下に注射する。なお、効果不十分な場合は1週間に体重kg当たり0.47 mgまで増量し、6～7回に分けて皮下に注射する。」と記載されている。どのような場合に「効果不十分」と判定して増量するかについては、以下にその判断のために参考とすべき事項について述べるが、増量しなくても良好な成長を示す症例も稀でないことを認識した上で、総合的に判断すべきである。

(1) 身長SDS (HSDS) の1年ごとの改善 (Δ HSDS) の程度

治験における $33 \mu\text{g/kg/day}$ （用量の記載では 0.23mg/kg/week に相当する）群の、GH開始後1年ごとの身長SDSの改善 (Δ HSDS) は、初年度に 0.53 ± 0.30 であった。1年目の改善が平均 (0.53SD) に達しなかった群でも、2年目に $67 \mu\text{g/kg/day}$ （用量の記載では 0.47mg/kg/week に相当する）に増量すると、 Δ HSDSは 0.50 ± 0.41 に増加した（資料3参照）。SGA性低身長症で2年目以降も 0.23mg/kg/week で治療された場合の成長反応は国内のデータがないが、GHDにおける治療（投与量 0.175mg/kg/week ）の1年ごとの Δ HSDSを見ると、1年目の平均は 0.51 で、SGA性低身長症の治療における $33 \mu\text{g/kg/day}$ 群とほぼ同等であり、以後、年ごとに改善の程度は減弱した（成長科学協会データ、資料4参照）。

これらの結果から、 0.23mg/kg/week によるGH治療においては、治療中の1

年ごとについて、 Δ HSDSが、1年目0.5SD未満、2年目0.25SD未満、3年目0.15SD未満、4年目以降0.1SD未満であれば、成長反応は平均を下回ると推定し、効果不十分として、増量を考慮する上で参考にする。なお、思春期になって成長スパークが開始すると、GH治療による効果判定は困難になるので、この判定基準は、原則的に思春期前の症例に適用することとする。

(2) 増量を検討する際に考慮すべきその他の事項

以下のような場合に、増量を考慮することができる。

- ・低身長が著しい場合
- ・予測された成人身長が著しく低い場合
- ・骨年齢や性成熟からみて成長できる期間がかなり短い場合
- ・低身長に伴う心理的ストレスが大きい、または自己肯定感が損なわれている場合

(3) 血中IGF-I測定値による投与量の調整

GH投与量の過量に伴う潜在的な有害事象の発生リスク上昇を考慮し、特発性低身長症の診断と治療に関するガイドライン⁷⁾を参考にして、血中IGF-I濃度が常に著しく上昇していれば、GH投与量の減量を検討する。

5. 参考：低出生体重児と肝芽腫発生について

低出生体重児に肝芽腫の発生率が高いことが、国内外から報告されている^{9)・11)}。日本人では肝芽腫を発生する相対リスク (RR) は、出生時体重2,500g以上児と比較して、1,000g未満、1,000～1,499g、1,500～1,999g児で、それぞれ15.64、2.53、2.71である¹⁰⁾。出生時体重1,000g未満に限ると、生後に肝芽腫を発生する率は1万人に1.97人であると報告され¹⁰⁾、さらに、その約80%が3歳以下で発症することから、GH治療の適応になる3歳以上で発症することは、多いことではないと考えられる。また、GH治療と肝芽腫発生との関係を指摘する文献は報告されていない。

以上より、低年齢の低出生体重児、とくに超低出生体重児では、GH治療前(および治療中)に腹部触診とともに血清 α フェトプロテインの測定等を考慮してよいと考えられる。

文献

- 1) 田中敏章、横谷進、西美和、他. SGA性低身長症におけるGH治療に関するガイドライン. 日本小児科学会雑誌 2007; 111: 641-646.
- 2) 板橋家頭夫(研究分担者). 日本人在胎期間別出生時体格基準値の作成に関する研究. 厚生労働科学研究(子ども家庭総合研究)「周産期母子医療センターネットワークに

よる医療の質の評価とフォローアップ・介入による改善・向上に関する研究」(主任研究者：大阪府立母子保健総合医療センター藤村正哲) 2009年度報告書.

- 3) 日本小児科学会新生児委員会. 新しい在胎期間別出生時体格標準値の導入について. 日本小児科学会雑誌 2010; 114:1271-1293.
- 4) 仁志田博司、坂上正道、倉智敬一、他. 日本人の胎児発育曲線(出生時体格基準曲線). 日本新生児学会雑誌 1984; 20: 90-97.
- 5) 日本小児科学会新生児委員会. 新生児に関する用語についての勧告. 日本小児科学会雑誌 1994; 98: 1946-1950.
- 6) 小川雄之亮、岩村透、栗谷典量、他. 日本人の在胎別出生時体格基準値. 日本新生児学会雑誌 1998; 34: 624-632.
- 7) Cohen P, Rogol AD, Deal CL et al. Consensus statement on the diagnosis and treatment of children with idiopathic short stature: A summary of the Growth Hormone Research Society, Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society and the European Society for Pediatric Endocrinology Workshop. J Endocrinol Metab 2008; 93:4210-4217.
- 8) 田中敏章、横谷進、藤枝憲二、清野佳紀、多田裕、三科潤：日本人 SGA 性低身長症患者に対する成長ホルモンの治療効果と安全性。ー国内ガイドラインの治療開始基準合致例の検討ー。ホルモンと臨床 2008; 56: 961-971.
- 9) 菱木 知郎、檜山 英三. 日本における小児肝腫瘍治療の現況. 日本小児科学会雑誌 2010; 114: 946-955.
- 10) Tanimura M, Matsui I, Abe J, et al. Increased risk of hepatoblastoma among immature children with a lower birth weight. Cancer Res. 1998; 58: 3032-3035.
- 11) Spector LG, Puumala SE, Susan E. Carozza SE, et al. Cancer risk among children with very low birth weights. Pediatrics 2009; 124: 96-104.

資料1 在胎週数別出生時体格基準表（文献⁴⁾⁵⁾に基づいて作成）

（この表は、2010年12月31日まで使用できる。詳細は本文参照。）

在胎 24-32 週の場合（初産・経産によらず以下の表を用いる）

		在胎週数	24	25	26	27	28	29	30	31	32
体重 (g)	男児	10%ile	529	614	710	824	940	1,054	1,179	1,313	1,457
		-2SD	433	500	577	677	773	873	983	1,103	1,233
	女児	10%ile	436	520	623	737	861	986	1,110	1,226	1,341
		-2SD	317	387	480	580	690	800	910	1,007	1,103
身長 (cm)	10%ile		29.0	30.2	31.3	32.6	34.0	35.3	36.6	37.8	38.9
	-2SD		27.3	28.4	29.4	30.6	32.0	33.4	34.6	35.8	37.0

在胎 33-42 週の場合

		在胎週数	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	
体重 (g)	男児	初産	10%ile	1,554	1,690	1,854	2,036	2,266	2,444	2,566	2,647	2,717	2,769
			-2SD	1,307	1,423	1,573	1,750	1,980	2,163	2,280	2,357	2,427	2,473
		経産	10%ile	1,597	1,769	1,943	2,146	2,386	2,586	2,743	2,807	2,849	2,863
			-2SD	1,340	1,507	1,667	1,860	2,100	2,300	2,467	2,517	2,553	2,553
	女児	初産	10%ile	1,437	1,553	1,717	1,937	2,164	2,372	2,529	2,639	2,709	2,759
			-2SD	1,180	1,277	1,427	1,647	1,883	2,100	2,267	2,377	2,447	2,497
		経産	10%ile	1,497	1,634	1,812	2,043	2,317	2,532	2,697	2,766	2,807	2,829
			-2SD	1,240	1,353	1,507	1,733	2,027	2,260	2,440	2,513	2,550	2,567
身長 (cm)	10%ile		40.1	41.3	42.6	43.9	45.1	46.1	47.0	47.5	47.8	48.0	
	-2SD		38.3	39.5	40.9	42.2	43.6	44.8	45.6	46.1	46.5	46.7	

資料2 在胎週数別出生時体格基準表（文献²⁾³⁾に基づいて作成）（この表は、2010年7月1日以降に使用開始する）

		在胎週数		22						23							
				在胎日数		0	1	2	3	4	5	6	0	1	2	3	4
体重 (g)	男児	初産	10パーセン タイル	373	382	399	407	424	433	450	458	467	484	493	510	518	535
			-2SD	328	336	350	358	373	380	395	403	410	425	433	448	455	471
		経産	10パーセン タイル	366	374	391	399	416	424	441	450	458	475	484	501	509	527
			-2SD	321	329	343	351	366	373	388	395	403	417	425	440	448	463
	女児	初産	10パーセン タイル	329	337	354	362	379	387	404	412	421	437	446	463	471	488
			-2SD	291	298	313	320	335	342	357	364	372	387	394	409	417	432
		経産	10パーセン タイル	349	356	371	378	393	401	415	423	430	445	453	468	476	491
			-2SD	303	309	322	329	342	348	361	368	374	387	394	407	414	427
身長 (cm)	10パーセンタイル			25.0	25.2	25.4	25.5	25.8	25.9	26.2	26.3	26.4	26.7	26.8	27.1	27.2	27.5
	-2SD			23.7	23.8	24.1	24.2	24.4	24.5	24.8	24.9	25.0	25.3	25.4	25.6	25.7	26.0

		在胎週数		24						25							
				在胎日数		0	1	2	3	4	5	6	0	1	2	3	4
体重 (g)	男児	初産	10パーセン タイル	544	553	570	579	597	606	624	633	642	660	670	689	698	717
			-2SD	478	486	501	509	525	532	548	556	564	581	589	605	614	631
		経産	10パーセン タイル	535	544	562	571	589	598	616	625	634	653	662	682	691	711
			-2SD	470	478	494	501	517	525	541	549	557	574	582	599	607	625
	女児	初産	10パーセン タイル	497	506	523	532	549	558	576	585	594	612	621	640	649	668
			-2SD	439	447	462	470	485	493	509	516	524	540	548	565	573	589
		経産	10パーセン タイル	499	507	522	530	546	555	571	579	588	605	614	631	640	659
			-2SD	434	441	455	462	476	483	498	505	512	528	535	551	559	575
身長 (cm)	10パーセンタイル			27.6	27.8	28.0	28.2	28.5	28.6	28.9	29.0	29.2	29.5	29.6	29.9	30.1	30.4
	-2SD			26.1	26.2	26.5	26.6	26.8	27.0	27.2	27.4	27.5	27.8	27.9	28.2	28.4	28.7

		在胎週数		26						27							
				在胎日数		0	1	2	3	4	5	6	0	1	2	3	4
体重 (g)	男児	初産	10パーセン タイル	727	737	757	766	787	797	818	828	838	860	870	892	903	925
			-2SD	639	648	665	674	692	701	719	728	737	756	765	784	794	813
		経産	10パーセン タイル	721	730	750	761	781	791	812	823	834	855	866	888	899	922
			-2SD	633	642	660	669	687	696	714	723	733	752	761	781	790	810
	女児	初産	10パーセン タイル	677	687	706	716	736	746	766	776	787	807	818	839	850	871
			-2SD	598	606	623	632	649	658	676	685	694	712	721	739	749	768
		経産	10パーセン タイル	668	677	696	706	726	736	756	766	777	798	809	830	841	864
			-2SD	583	591	608	617	634	643	661	670	680	698	708	727	737	757
身長 (cm)	10パーセンタイル			30.5	30.7	31.0	31.2	31.5	31.6	32.0	32.1	32.3	32.6	32.7	33.0	33.2	33.5
	-2SD			28.8	29.0	29.3	29.5	29.8	29.9	30.3	30.4	30.6	30.9	31.1	31.4	31.5	31.8

		在胎週数		28						29							
		在胎日数		0	1	2	3	4	5	6	0	1	2	3	4	5	6
体重 (g)	男児	初産	10パーセン タイル	936	948	970	982	1,005	1,017	1,040	1,052	1,064	1,089	1,101	1,126	1,138	1,163
			-2SD	823	833	853	863	884	894	915	925	936	957	968	990	1,001	1,023
		経産	10パーセン タイル	933	944	967	979	1,003	1,015	1,039	1,051	1,063	1,088	1,101	1,126	1,139	1,165
			-2SD	820	830	851	861	882	892	914	924	935	957	968	991	1,002	1,025
	女児	初産	10パーセン タイル	882	893	915	926	949	960	983	994	1,006	1,029	1,041	1,064	1,076	1,100
			-2SD	777	787	806	816	836	845	865	875	885	906	916	936	947	968
		経産	10パーセン タイル	875	887	910	922	945	958	982	994	1,007	1,032	1,045	1,071	1,084	1,110
			-2SD	767	777	798	809	830	841	863	874	885	907	919	942	954	977
身長 (cm)	10パーセンタイル		33.7	33.8	34.1	34.2	34.5	34.7	35.0	35.1	35.3	35.5	35.7	36.0	36.1	36.4	
	-2SD		32.0	32.1	32.4	32.6	32.9	33.0	33.3	33.5	33.6	33.9	34.1	34.3	34.5	34.7	

		在胎週数		30						31							
		在胎日数		0	1	2	3	4	5	6	0	1	2	3	4	5	6
体重 (g)	男児	初産	10パーセン タイル	1,176	1,189	1,214	1,227	1,254	1,267	1,293	1,307	1,320	1,348	1,361	1,389	1,403	1,431
			-2SD	1,034	1,045	1,068	1,079	1,102	1,114	1,137	1,149	1,161	1,185	1,197	1,221	1,233	1,258
		経産	10パーセン タイル	1,178	1,191	1,218	1,231	1,259	1,272	1,300	1,314	1,328	1,356	1,371	1,399	1,414	1,443
			-2SD	1,037	1,048	1,072	1,084	1,108	1,120	1,144	1,157	1,169	1,194	1,207	1,232	1,245	1,270
	女児	初産	10パーセン タイル	1,112	1,124	1,148	1,160	1,185	1,197	1,222	1,235	1,248	1,273	1,286	1,312	1,325	1,351
			-2SD	978	989	1,010	1,021	1,042	1,053	1,075	1,086	1,097	1,119	1,130	1,153	1,164	1,187
		経産	10パーセン タイル	1,123	1,136	1,163	1,177	1,204	1,218	1,246	1,260	1,274	1,302	1,316	1,345	1,359	1,388
			-2SD	989	1,001	1,025	1,038	1,062	1,075	1,099	1,112	1,125	1,150	1,163	1,189	1,202	1,228
身長 (cm)	10パーセンタイル		36.5	36.6	36.9	37.0	37.3	37.4	37.7	37.8	37.9	38.1	38.2	38.5	38.6	38.8	
	-2SD		34.9	35.0	35.3	35.4	35.6	35.8	36.0	36.1	36.2	36.4	36.5	36.7	36.8	37.0	

		在胎週数		32						33							
		在胎日数		0	1	2	3	4	5	6	0	1	2	3	4	5	6
体重 (g)	男児	初産	10パーセン タイル	1,445	1,459	1,488	1,502	1,532	1,546	1,576	1,590	1,605	1,635	1,650	1,680	1,695	1,725
			-2SD	1,271	1,283	1,308	1,321	1,347	1,360	1,386	1,399	1,412	1,439	1,452	1,479	1,493	1,520
		経産	10パーセン タイル	1,457	1,472	1,502	1,517	1,547	1,562	1,592	1,608	1,623	1,654	1,670	1,701	1,717	1,749
			-2SD	1,283	1,296	1,323	1,336	1,363	1,376	1,403	1,417	1,430	1,458	1,472	1,500	1,514	1,543
	女児	初産	10パーセン タイル	1,364	1,377	1,404	1,418	1,445	1,459	1,487	1,501	1,515	1,544	1,558	1,587	1,602	1,631
			-2SD	1,199	1,210	1,234	1,246	1,270	1,282	1,307	1,319	1,332	1,357	1,370	1,396	1,409	1,436
		経産	10パーセン タイル	1,402	1,417	1,446	1,461	1,490	1,505	1,535	1,550	1,565	1,595	1,610	1,640	1,656	1,686
			-2SD	1,241	1,254	1,280	1,293	1,320	1,333	1,360	1,374	1,388	1,415	1,429	1,456	1,470	1,499
身長 (cm)	10パーセンタイル		38.9	39.0	39.2	39.3	39.5	39.6	39.8	39.9	40.0	40.2	40.3	40.5	40.6	40.8	
	-2SD		37.1	37.2	37.4	37.5	37.7	37.8	38.0	38.1	38.2	38.3	38.4	38.6	38.7	38.9	

		在胎週数		34							35						
		在胎日数		0	1	2	3	4	5	6	0	1	2	3	4	5	6
体重 (g)	男児	初産	10パーセン タイル	1,741	1,756	1,787	1,802	1,833	1,849	1,880	1,896	1,911	1,943	1,959	1,991	2,007	2,039
			-2SD	1,534	1,547	1,575	1,589	1,617	1,631	1,660	1,675	1,689	1,718	1,733	1,763	1,778	1,809
		経産	10パーセン タイル	1,765	1,781	1,814	1,830	1,864	1,880	1,915	1,932	1,949	1,984	2,002	2,038	2,056	2,093
			-2SD	1,558	1,572	1,602	1,617	1,647	1,663	1,694	1,710	1,726	1,759	1,776	1,810	1,827	1,861
	女児	初産	10パーセン タイル	1,646	1,662	1,692	1,707	1,738	1,754	1,785	1,801	1,817	1,849	1,865	1,898	1,914	1,947
			-2SD	1,450	1,463	1,491	1,505	1,533	1,548	1,577	1,591	1,606	1,636	1,651	1,682	1,697	1,729
		経産	10パーセン タイル	1,702	1,718	1,749	1,765	1,797	1,813	1,846	1,862	1,879	1,912	1,929	1,963	1,980	2,015
			-2SD	1,513	1,527	1,556	1,571	1,600	1,615	1,646	1,661	1,676	1,708	1,723	1,755	1,772	1,804
身長 (cm)	10パーセンタイル			40.9	41.0	41.3	41.4	41.6	41.7	41.9	42.0	42.1	42.3	42.4	42.7	42.8	43.0
	-2SD			39.0	39.1	39.3	39.4	39.6	39.7	39.9	40.0	40.1	40.3	40.4	40.6	40.8	41.0

		在胎週数		36							37						
		在胎日数		0	1	2	3	4	5	6	0	1	2	3	4	5	6
体重 (g)	男児	初産	10パーセン タイル	2,055	2,071	2,104	2,121	2,154	2,170	2,203	2,220	2,236	2,269	2,286	2,319	2,335	2,367
			-2SD	1,824	1,840	1,871	1,887	1,919	1,935	1,967	1,984	2,000	2,033	2,049	2,082	2,099	2,131
		経産	10パーセン タイル	2,111	2,130	2,167	2,186	2,224	2,243	2,281	2,300	2,318	2,356	2,375	2,412	2,430	2,466
			-2SD	1,879	1,897	1,933	1,951	1,988	2,006	2,043	2,062	2,081	2,118	2,137	2,173	2,192	2,228
	女児	初産	10パーセン タイル	1,964	1,980	2,013	2,030	2,064	2,080	2,114	2,131	2,148	2,181	2,198	2,232	2,248	2,281
			-2SD	1,744	1,760	1,792	1,808	1,841	1,857	1,890	1,907	1,924	1,957	1,974	2,007	2,024	2,057
		経産	10パーセン タイル	2,032	2,050	2,085	2,103	2,138	2,155	2,191	2,208	2,226	2,260	2,278	2,312	2,329	2,362
			-2SD	1,821	1,837	1,871	1,888	1,921	1,938	1,972	1,989	2,006	2,040	2,057	2,090	2,107	2,139
身長 (cm)	10パーセンタイル			43.1	43.3	43.5	43.6	43.9	44.0	44.2	44.4	44.5	44.7	44.8	45.0	45.1	45.3
	-2SD			41.1	41.3	41.5	41.7	41.9	42.1	42.4	42.5	42.6	42.9	43.1	43.3	43.4	43.7

		在胎週数		38							39						
		在胎日数		0	1	2	3	4	5	6	0	1	2	3	4	5	6
体重 (g)	男児	初産	10パーセン タイル	2,383	2,399	2,431	2,446	2,477	2,492	2,522	2,536	2,551	2,579	2,593	2,620	2,633	2,659
			2SD	2,148	2,164	2,196	2,212	2,243	2,258	2,289	2,304	2,318	2,347	2,362	2,389	2,403	2,430
		経産	10パーセン タイル	2,483	2,501	2,535	2,552	2,585	2,601	2,633	2,648	2,663	2,693	2,707	2,735	2,749	2,776
			-2SD	2,246	2,263	2,298	2,315	2,349	2,365	2,397	2,413	2,428	2,458	2,472	2,501	2,515	2,542
	女児	初産	10パーセン タイル	2,298	2,314	2,346	2,362	2,393	2,408	2,438	2,453	2,468	2,496	2,510	2,537	2,550	2,576
			-2SD	2,073	2,090	2,122	2,138	2,170	2,185	2,216	2,231	2,246	2,275	2,289	2,316	2,330	2,356
		経産	10パーセン タイル	2,379	2,395	2,427	2,443	2,475	2,490	2,521	2,536	2,551	2,581	2,595	2,624	2,638	2,667
			-2SD	2,156	2,172	2,204	2,219	2,251	2,266	2,296	2,311	2,326	2,356	2,370	2,399	2,413	2,441
身長 (cm)	10パーセンタイル			45.4	45.5	45.7	45.8	46.0	46.1	46.3	46.3	46.4	46.6	46.7	46.8	46.9	47.0
	-2SD			43.8	43.9	44.1	44.3	44.5	44.6	44.8	44.9	45.0	45.1	45.2	45.4	45.5	45.6

		在胎週数		40							41						
		在胎日数		0	1	2	3	4	5	6	0	1	2	3	4	5	6
体重 (g)	男児	初産	10パーセン タイル	2,672	2,684	2,709	2,721	2,745	2,757	2,780	2,792	2,804	2,827	2,838	2,862	2,873	2,896
			-2SD	2,443	2,455	2,481	2,493	2,518	2,530	2,554	2,566	2,578	2,602	2,614	2,637	2,649	2,673
		経産	10パーセン タイル	2,789	2,802	2,828	2,841	2,866	2,878	2,903	2,915	2,927	2,951	2,963	2,987	2,999	3,023
			-2SD	2,556	2,569	2,595	2,608	2,633	2,646	2,671	2,683	2,695	2,720	2,732	2,756	2,768	2,793
	女児	初産	10パーセン タイル	2,589	2,601	2,626	2,638	2,661	2,673	2,696	2,707	2,718	2,741	2,752	2,775	2,786	2,808
			-2SD	2,369	2,382	2,406	2,418	2,442	2,454	2,477	2,489	2,500	2,523	2,534	2,557	2,568	2,591
		経産	10パーセン タイル	2,681	2,694	2,722	2,735	2,762	2,775	2,801	2,815	2,828	2,854	2,867	2,893	2,906	2,932
			-2SD	2,455	2,468	2,495	2,509	2,535	2,548	2,575	2,588	2,600	2,626	2,639	2,665	2,678	2,704
身長 (cm)	10パーセンタイル			47.1	47.1	47.3	47.3	47.4	47.5	47.6	47.6	47.7	47.8	47.8	47.9	47.9	48.0
	-2SD			45.7	45.8	45.9	46.0	46.1	46.2	46.3	46.3	46.4	46.5	46.5	46.6	46.6	46.7

資料 3. 治験における身長 SDS (HSDS) の 1 年ごとの変化 (Δ HSDS)

$33 \mu\text{g/kg/day}$ で GH 投与を開始し、2 年目に $67 \mu\text{g/kg/day}$ に増量した群の中で、投与開始時身長が -2.5SD 未満であった症例を対象として検討し、以下の結果を得た (文献⁸⁾に報告された対象からの再計算による)。

GH 投与量		$\leftarrow 33 \mu\text{g/kg/day} \rightarrow \leftarrow 67 \mu\text{g/kg/day} \rightarrow$			
対象全症例 (n=19)	HSDS	-3.55 ± 0.57	-3.02 ± 0.73	-2.51 ± 0.76	
	Δ HSDS	—	0.53 ± 0.30	0.51 ± 0.35	
1年目 Δ HSDS による層別	< 0.53 の症 例 (n=9)	HSDS	-3.73 ± 0.72	-3.43 ± 0.79	-2.93 ± 0.74
		Δ HSDS	—	0.28 ± 0.22	0.50 ± 0.41
	≥ 0.53 の症 例 (n=10)	HSDS	-3.39 ± 0.37	-2.64 ± 0.41	-2.13 ± 0.58
		Δ HSDS	—	0.75 ± 0.15	0.51 ± 0.31

資料 4. GHD の治療 (0.175 mg/kg/week) における 1 年ごとの身長 SDS の改善 (Δ HSDS) (成長科学協会登録症例)

対象：成長科学協会に登録された GHD で、1993 年 10 月より 2000 年 9 月に GH 治療開始された 8839 例のうち、GH 治療開始時に男子 9 歳未満、女子 8 歳未満で 3 年間の治療データがある、男子 1438 例、女子 585 例。ただし、リュープリン、スプレキュア、アンドロクール、プレドニン、ウィンストロール、メドロールの使用者を除外した。また、4、5 年目については、報告時の年齢が 9 歳以上の症例を除外した。

方法：治療開始後、1 年ごとの身長 SDS の変化 (Δ HSDS) を求め平均値を計算した。

結果：1 年目、2 年目、3 年目、4 年目、5 年目の Δ HSDS の平均値

GH 治療	対象の年齢条件	対象人数	Δ HSDS の平均値
1 年目	治療開始時	男子 1438 女子 585	0.513
2 年目	男子 9 歳未満		0.252
3 年目	女子 8 歳未満		0.156
4 年目	報告時	合計 365	0.103
5 年目	男女 9 歳未満	合計 89	0.130