

# 成長ホルモン分泌不全性低身長症の診断の手引き (平成24年度改訂)

## 成長ホルモン分泌不全性低身長症の診断の手引き

### I. 主症候

1. 成長障害があること。  
通常は、身体のみならず骨格もとれていて、身長は標準身長(注1)の  $-2.0$  SD以下、あるいは身長が正常範囲であっても、成長速度が2年以上にわたって標準値(注2)の  $-1.5$  SD以下であること。
2. 乳幼児で、低身長を認めない場合であっても、成長ホルモン分泌不全が原因と考えられる症候性低血糖がある場合。
3. 頭蓋内器質性疾患(注3)や他の下垂体ホルモン分泌不全があるとき。

### II. 検査所見

成長ホルモン(GH)分泌刺激試験(注4)として、インスリン負荷、アルギニン負荷、L-DOPA負荷、クロニジン負荷、グルカゴン負荷、またはGHRP-2負荷試験を行い、下記の値が得られること(注5, 注6): インスリン負荷、アルギニン負荷、L-DOPA負荷、クロニジン負荷、またはグルカゴン負荷試験において、原則として負荷前および負荷後120分間(グルカゴン負荷では180分間)にわたり、30分毎に測定した血清(漿)中GH濃度の頂値が6 ng/ml以下であること。GHRP-2負荷試験で、負荷前および負荷後60分にわたり、15分毎に測定した血清(血漿)GH頂値が16 ng/ml以下であること。

### III. 参考所見

1. あきらかな周産期障害がある。
2. 24時間あるいは夜間入眠後3~4時間にわたって20分毎に測定した血清(血漿)GH濃度の平均値が正常値に比べ低値である。または、腎機能が正常の場合で、2~3日間測定した24時間尿または夜間入眠から翌朝起床までの尿中GH濃度が正常値に比べ低値である。
3. 血清(漿)IGF-I値や血清IGFBP-3値が正常値に比べ低値である。
4. 骨年齢(注7)が暦年齢の80%以下である。

#### [判定基準]

#### 成長ホルモン分泌不全性低身長症

1. 主症候がIの1を満たし、かつIIの2種類以上の分泌刺激試験において、検査所見を満たすもの。
2. 主症候がIの2あるいは、Iの1と3を満たし、IIの1種類の分泌刺激試験において検査所見を満たすもの。

### 成長ホルモン分泌不全性低身長症の疑い

1. 主症候がⅠの1または2を満たし、かつⅢの参考所見の4項目のうち3項目以上を満たすもの。
2. 主症候がⅠの1を満たし、Ⅱの1種類の分泌刺激試験において検査所見を満たし、かつⅢの参考所見のうち2項目を満たすもの。
3. 主症候がⅠの1と3を満たし、かつⅢの参考所見のうち2項目以上を満たすもの。

### 【病型分類】

成長ホルモン分泌不全性低身長症は、分泌不全の程度により次のように分類する。

#### 重症成長ホルモン分泌不全性低身長症

1. 主症候がⅠの1を満たし、かつⅡの2種以上の分泌刺激試験におけるGH頂値がすべて3 ng/ml以下(GHRP-2負荷試験では10 ng/ml以下)のもの。
2. 主症候がⅠの2または、Ⅰの1と3を満たし、かつⅡの1種類の分泌刺激試験におけるGH頂値が3 ng/ml以下(GHRP-2負荷試験では10 ng/ml以下)のもの。

#### 中等症成長ホルモン分泌不全性低身長症

「重症成長ホルモン分泌不全性低身長症」を除く成長ホルモン分泌不全性低身長症のうち、全てのGH頂値が6 ng/ml以下(GHRP-2負荷試験では16 ng/ml以下)のもの。

#### 軽症成長ホルモン分泌不全性低身長症(注8)

成長ホルモン分泌不全性低身長症のうち、「重症成長ホルモン分泌不全性低身長症」と「中等症成長ホルモン分泌不全性低身長症」を除いたもの。

### 注意事項

- (注1) 横断的資料に基づく日本人小児の性別・年齢別平均身長と標準偏差値を用いること。
- (注2) 縦断的資料に基づく日本人小児の性別・年齢別標準成長率と標準偏差値を用いること。  
ただし、男児11歳以上、女児9歳以上では暦年齢を骨年齢に置き換えて判読すること。
- (注3) 頭蓋部の照射治療歴、頭蓋内の器質的障害、あるいは画像検査の異常所見(下垂体低形成、細いか見えない下垂体柄、偽後葉)が認められ、それらにより視床下部下垂体機能障害の合併が強く示唆された場合。
- (注4) 正常者でも偽性低反応を示すことがあるので、確診のためには通常2種以上の分泌刺激試験を必要とする。但し、乳幼児で頻回の症候性低血糖発作のため、早急に成長ホルモン治療が必要と判断される場合等では、この限りでない。
- (注5) 次のような状態においては、成長ホルモン分泌が低反応を示すことがあるので、注意すること。
  - ・甲状腺機能低下症：甲状腺ホルモンによる適切な補充療法中に検査する。
  - ・中枢性尿崩症：DDAVPによる治療中に検査する。

- 成長ホルモン分泌に影響を与える薬物(副腎皮質ホルモンなど)投与中:可能な限り投薬を中止して検査する。
- 慢性的精神抑圧状態(愛情遮断症候群など):精神環境改善などの原因除去後に検査する。
- 肥満:体重コントロール後に検査する。

(注6)現在のGH測定キットはリコンビナントGHに準拠した標準品を用いている。キットによりGH値が異なるため、成長科学協会のキット毎の補正式で補正したGH値で判定する。

(注7) Tanner-Whitehouse-2 (TW2) に基づいた日本人標準骨年齢を用いることが望ましいが、Greulich & Pyle法、TW2原法またはCASMAS (Computer Aided Skeletal Maturity Assessment System)法でもよい。

(注8) 諸外国では、非GH分泌不全性低身長症として扱う場合もある。

(附1) 診断名は、1993年改訂前は下垂体性小人症。ICD-10では、下垂体性低身長または成長ホルモン欠損症となっている。

(附2) 遺伝性成長ホルモン分泌不全症 (type IA, IB, type II など) は、家族歴有り、早期からの著明な低身長 (-3SD 以下)、GHRH 負荷試験を含む GH 分泌刺激試験で、GH 値の著明な低反応、血中 IGF-I、IGFBP-3 値の著明な低値などを示す。遺伝子診断により確定診断される。

(附3) 新生児・乳児早期には、分泌刺激試験の頂値が 6 ng/ml (GHRP-2 負荷試験では 16 ng/ml) を越えていても、成長ホルモン分泌不全を否定できない。

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業  
間脳下垂体機能障害に関する調査研究班  
平成24年度 総括・分担研究報告書, 2013