

The Japanese Society for
Pediatric Endocrinology

Clinical Practice Guidelines

小児内分泌学会 ガイドライン集



日本小児内分泌学会 ● 編

序

この度、『小児内分泌学会ガイドライン集』が発刊されることとなりました。このガイドライン集が、多くの小児内分泌を志す医師に用いられ、小児内分泌学の発展に寄与することを確信しております。

この発刊までには、長い時間がかかりました。まず、2009年に当時の藤枝元理事長に対して学会のホームページに掲載されていたガイドライン類をまとめて「日本小児内分泌学会ガイドライン集」として発刊したいという中山書店からの企画提案があり、その後、横谷前理事長のもとで、「ガイドライン」と呼ぶに相応しい内容にすべく、皆川真規委員長ほか8名の理事・評議員をメンバーとし、「ガイドライン検討ワーキンググループ」が2010年に発足しました。その後、このワーキンググループは、「日本小児内分泌学会ガイドライン委員会」へと発展し、2014年度からの第3期ガイドライン委員会には、皆川真規委員長をはじめとする日本小児内分泌学会理事・評議員のほかに、外部委員として中山健夫先生(京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻健康情報学教授)に加わっていただいております。このように、日本小児内分泌学会は、適切なガイドラインの作成に向かって着実に進んでおります。なお、ガイドライン作成には多大な労力と時間を要します。しかし、幸いなことに、日本小児内分泌学会には、多くの常設委員会や疾患検討委員会が設置され、積極的な活動がなされております。そして、現在も新しいテーマのガイドライン作成に取り組んでおり、必ずよい診療ガイドラインが次々と作成されてゆくものと確信しております。

このガイドラインの内容は、作成当時(およびその後の改訂当時)の医学的エビデンスに基づくものであり、医学の進歩に合わせた修正を行っていく必要があります。evidenceとは、ある条件の下で正しいと思われるものであり、この点、普遍的な真理を表すproofとは異なります。私たちは、これからも診療ガイドラインの基となる診断・治療のエビデンスを得るための多施設共同研究の推進など、時代に即したよりよい医学的evidenceを見いだす努力と、それを反映したガイドライン作成に努める所存です。

最後に、この『小児内分泌学会ガイドライン集』発刊に際し、関係各所の方々に厚くお礼申し上げます。特に、多大なご負担を担っていただいた皆川委員長をはじめとする「日本小児内分泌学会ガイドライン委員会」ならびに中山書店の皆様に心からお礼申し上げます。

2017年9月

日本小児内分泌学会理事長
浜松医科大学小児科教授
緒 方 勤

小児内分泌学会ガイドライン集 について

日本小児内分泌学会のホームページに公開されていた診療ガイドラインをまとめて1冊の本にしようという企画がスタートしたのは2009年のことであった。当時すでに「エビデンスに基づく診療ガイドライン」の作成が普及してきているところであったが、当時のわれわれの学会のガイドラインは専門家のコンセンサス、エキスパートオピニオンとして作成されたものであり、エビデンスに基づく系統的な方法では作られていなかった。そこで、ガイドライン作成のために必要なプロセスを明確にすることと、既存のガイドラインの内容の検討とその後の取り扱いについて検討する目的で、「ガイドライン検討ワーキンググループ」が組織された。ワーキンググループは、2010年7月17日「ガイドライン作成のあり方と現在のガイドラインの取り扱いについて」をとりまとめた。この答申で、「日本小児内分泌学会診療ガイドライン（clinical practice guideline）としての策定手順」を定め、本学会において新規策定あるいは改訂するものについて、この策定手順に従って策定されたものを本学会「**診療ガイドライン（Clinical Practice Guideline）**」と呼ぶこととし、この策定のための条件を満たさないものについては、「**診療の手引き**」,「**合意文書（consensus statement）**」として公表することとした。また、緊急性を要することがらについては、「**提言**」,「**合意案**」として理事会の承認のもと公開することと取り決めた。ガイドライン検討ワーキンググループは、2010年10月8日に恒常的組織として設置された「ガイドライン委員会」として、ガイドライン策定の支援、ガイドライン集の編集に引き続き携わることとなった。

その後、この基準に則って新たに策定されたガイドラインは、

- ・小児がん経験者(CCS)のための内分泌フォローアップガイド(2012年3月改訂版以降)
- ・ビタミンD欠乏性くる病・低カルシウム血症の診断の手引き
- ・21-水酸化酵素欠損症の診断・治療のガイドライン(2014年改訂版)
- ・先天性甲状腺機能低下症マス・スクリーニングガイドライン(2014年改訂版)
- ・小児期発症バセドウ病診療のガイドライン 2016
- ・先天性高インスリン血症診療ガイドライン

の6点である。

一方、「診療の手引き」として扱うことになったものは、いずれ「診療ガイドライン」として改訂すべきではあるが、すでに小児内分泌疾患の診療の指針として定着しており、委員会は本ガイドライン集に収載すべきであると判断した。ただし、公開から大分時間の経過したものをそのまま収載する訳にはいかないため、担当委員会（あるいは移管した委員会）に現在の状況に照らした上での内容の見直しと、できる限りガイドラインとしての体裁に近づけるための加筆をお願いした。各ガイドライン等の作成にかか

わった委員の所属は、あえて公開当時のものとしている。

なお、本ガイドライン集に掲載したもののほか本学会が作成にかかわったものに、日本糖尿病学会との共著で作成された『小児・思春期糖尿病コンセンサス・ガイドライン』があるが、単独で書籍として刊行されているため、本ガイドライン集には掲載していない。

2017 年 9 月

日本小児内分泌学会 ガイドライン委員会
委員長 皆川真規

日本小児内分泌学会における診療ガイドライン (Clinical Practice Guideline)の策定手順について

診療ガイドライン (Clinical Practice Guideline) とは「医療者と患者が特定の臨床状況で適切な決断を下せるよう支援する目的で、体系的な方法に則って作成された文書」と定義されている (Institute of Medicine. Clinical Practice Guidelines: Directions for a New Program. Field MJ and Lohr KN, eds. Washington, D.C.: National Academy Press, 1990).

臨床場面では、十分なエビデンスの存在しない領域においても何らかの判断を下さなければならぬ。その支援となるべき診療ガイドラインは、現時点で求められる最良のエビデンスに基づき、第三者が検証できる一定の手順に基づいて、体系的に作成されていることが求められている。そこで、今後本学会において新規策定あるいは改訂するものについては、以下の「診療ガイドラインとしての策定手順」に従って策定されたものを本学会「診療ガイドライン (Clinical Practice Guideline)」と呼ぶこととする。この策定のための条件を満たさないものについては、診療ガイドラインとしての条件を満たしていないことを明示した上で「診療の手引き」、「合意文書 (consensus statement)」として公表することとする。また、診療ガイドライン作成には時間がかかるため、緊急性を要することがらについては、「提言」、「合意案」として理事会の承認のもと公開する。

2010年10月8日

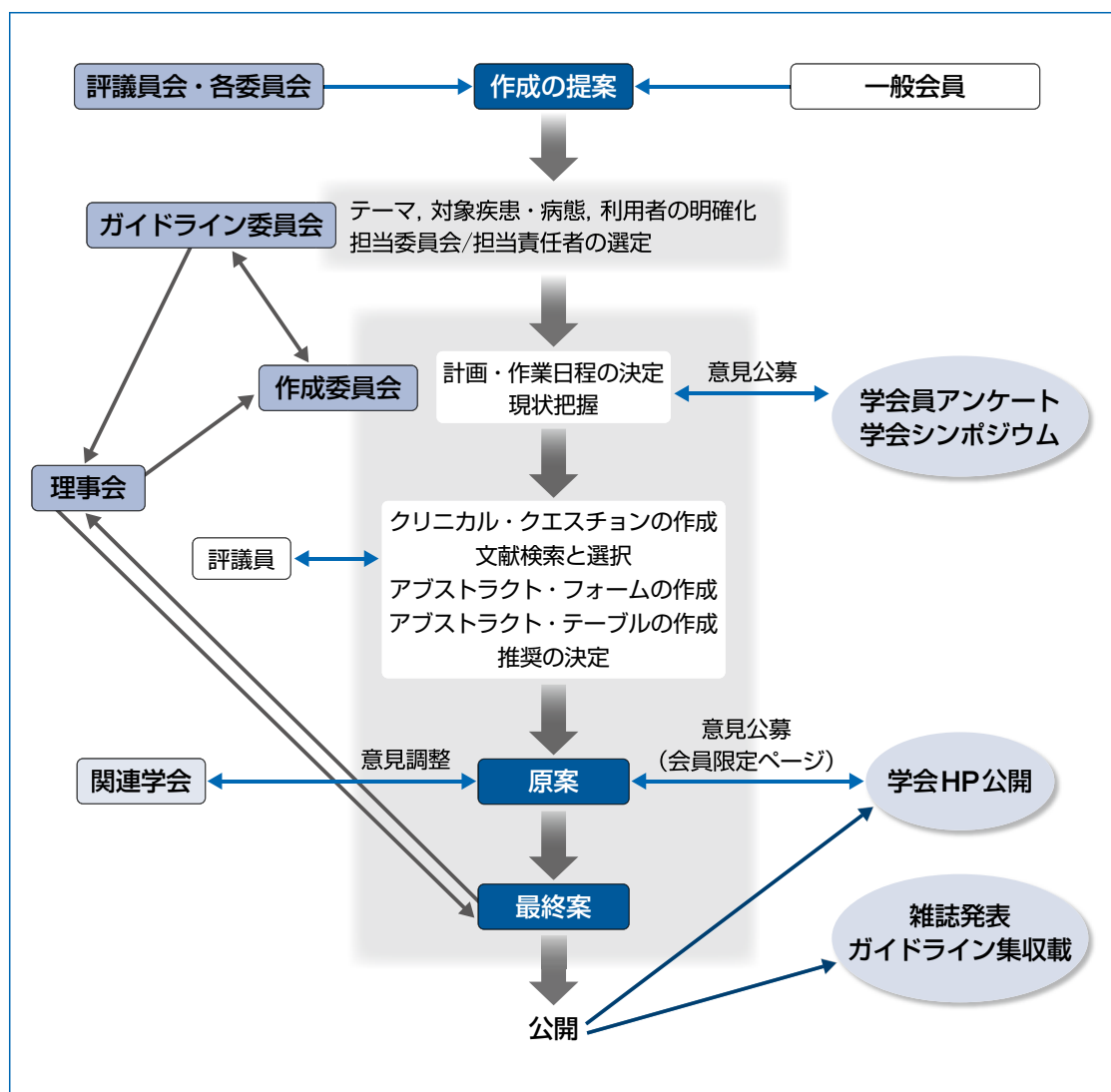
日本小児内分泌学会 ガイドライン委員会
皆川真規 (委員長), 大山建司 (副委員長),
田中敏章, 長谷川奉延, 安藏 慎,
伊藤純子, 原田正平, 堀川玲子

日本小児内分泌学会診療ガイドライン (Clinical Practice Guideline) としての策定手順

1. 各委員会, 評議員会あるいは一般会員からのガイドライン作成提案
2. ガイドライン委員会からの理事会への提案
 - ・策定の目的 (テーマ), 対象疾患・病態, ガイドライン利用者の明確化
 - ・担当委員会あるいは担当責任者 (提案者を優先する) の選定
3. 理事会の承認
4. 作成委員の選定 (担当委員会あるいは担当責任者による選定)
5. 作成委員会による作業
 - ①策定計画の立案
 - *作成委員会による基本手順の変更はガイドライン委員会の承認を経る
 - ②作業日程表の作成
 - ③現状の把握 (作成委員会での討議, 学会員へのアンケート, 学会シンポジウム等を通して)
 - ④クリニカル・クエスションの作成
 - ⑤文献検索 (検索方法, 検索期間)
 - *文献検索については, 既存の国内外のガイドラインやシステマティックレビューなどの二次資料を用いることも可とする.
 - ⑥文献選択 (採択方法の決定と採用・不採用の選別)
 - ⑦文献の批判的吟味とアブストラクト・フォームの作成
 - *選択文献が多い場合は, 学会評議員に分担依頼する
 - ⑧アブストラクト・テーブルの作成
 - ⑨エビデンスのレベル分類
 - ⑩推奨の決定
 - ⑪ガイドライン原案執筆
 - ⑫改訂予定の決定
6. ガイドライン原案の外部評価 (作成委員以外)
 - ・学会 HP (会員限定ページ) を通しての学会員からの意見聴取
 - ・関連学会との意見調整
 - ・患者団体からの意見聴取 (適当な団体が存在する場合のみ)
 - ・ガイドライン委員会 (当該ガイドライン作成委員を除く) による評価と提言
7. 外部評価を踏まえての最終案の作成
8. 理事会による最終案の承認
9. 公開 (学会 HP, 雑誌発表, ガイドライン集への収載)
10. ガイドラインの有効性の評価 (別個の研究テーマとする)

附則

- 本「診療ガイドライン（Clinical Practice Guideline）としての策定手順」は日本小児内分泌学会としての最低要件を示すものであり、患者の視点に立った検討のもとにガイドラインを策定することに留意すること。
- 策定手順にある「ガイドライン原案の外部評価」のために学会 HP 学会員用ページにガイドライン原案に対しての意見聴取の場を設ける。
- ガイドライン委員会には外部委員（学会員以外のガイドライン作成の専門家を含む）を加えることとする。



2010年10月8日総会報告

CONTENTS

小児内分泌学会ガイドライン集について——iv

日本小児内分泌学会における診療ガイドラインの策定手順について——vi

I 成長障害

日本人小児の体格の評価——2

- 日本小児内分泌学会・日本成長学会 合同標準値委員会

成長ホルモン分泌不全性低身長症の小児期の成長ホルモン治療から
成人期の成長ホルモン治療への移行ガイドライン——26

- 日本小児内分泌学会 下垂体・成長障害委員会

(初版：日本小児内分泌学会 成長ホルモン委員会)

SGA 性低身長症における GH 治療の手引き——35

1. SGA 性低身長症における GH 治療のガイドライン——35

2. SGA 性低身長症における GH 治療の実施上の注意——44

- 日本小児内分泌学会 下垂体・成長障害委員会

(初版：日本小児内分泌学会 成長ホルモン委員会，日本未熟児新生児学会〈現：日本新生児育成医学会〉
薬事委員会)

II 性分化疾患と性発達異常を伴う疾患

ターナー症候群におけるエストロゲン補充療法ガイドライン——54

- 日本小児内分泌学会 薬事委員会

性分化疾患初期対応の手引き——63

- 日本小児内分泌学会 性分化・副腎疾患委員会

(初版：日本小児内分泌学会 性分化委員会，厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業
性分化疾患に関する研究班)

性分化疾患対応の手引き(小児期) ————— 72

- 日本小児内分泌学会 性分化委員会, 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業 性分化疾患に関する研究班

Ⅲ 副腎疾患

21-水酸化酵素欠損症の診断・治療のガイドライン (2014 年改訂版) ————— 80

- 日本小児内分泌学会 マス・スクリーニング委員会, 日本マス・スクリーニング学会

21-水酸化酵素欠損症の診断・治療のガイドライン (2014 年改訂版)推奨版 ————— 113

- 日本小児内分泌学会 マス・スクリーニング委員会, 日本マス・スクリーニング学会

Ⅳ 甲状腺疾患

先天性甲状腺機能低下症マス・スクリーニングガイドライン (2014 年改訂版) ————— 120

- 日本小児内分泌学会 マス・スクリーニング委員会, 日本マス・スクリーニング学会

先天性甲状腺機能低下症マス・スクリーニングガイドライン (2014 年改訂版)推奨版, Q&A ————— 152

- 日本小児内分泌学会 マス・スクリーニング委員会, 日本マス・スクリーニング学会

小児期発症バセドウ病診療のガイドライン 2016 ————— 176

- 日本小児内分泌学会 薬事委員会, 日本甲状腺学会 小児甲状腺疾患診療委員会

小児期発症バセドウ病診療のガイドライン 2016 推奨版, Q&A ————— 211

- 日本小児内分泌学会 薬事委員会, 日本甲状腺学会 小児甲状腺疾患診療委員会

V カルシウムとビタミン D 関連疾患

骨形成不全症の診療ガイドライン ————— 228

- 日本小児内分泌学会 骨代謝委員会
(初版：日本小児内分泌学会 薬事委員会)

ビタミン D 欠乏性くる病・低カルシウム血症の診断の手引き ————— 237

- 日本小児内分泌学会 ビタミン D 診療ガイドライン策定委員会

VI 糖代謝異常症

先天性高インスリン血症診療ガイドライン ————— 248

- 日本小児内分泌学会, 日本小児外科学会

VII 疾患と内分泌異常

小児がん経験者(CCS)のための内分泌フォローアップガイド ————— 278

- 日本小児内分泌学会 CCS 委員会

● 付録

横断的身長・体重曲線 ————— 324

肥満度判定曲線 ————— 330

放射性ヨウ素への被ばくに対し安定ヨウ素剤(ヨウ化カリウム)を予防服用した妊婦から出生した児および同じく小児の管理指針—初期管理編 — 334

小児内分泌学会ガイドライン集 作成委員会・協力学会

●編集：日本小児内分泌学会

日本小児内分泌学会 ガイドライン委員会

委員長	皆川 真規	千葉県こども病院内分泌科
副委員長	田島 敏広	自治医科大学とちぎ子ども医療センター
委員	安藏 慎	東京都立大塚病院小児科
	伊藤 純子	虎の門病院小児科
	伊藤 順庸	金沢医科大学小児科学
	井ノ口美香子	慶應義塾大学保健管理センター
	猪股 弘明	いのまたこどもクリニック
	鬼形 和道	島根大学医学部附属病院卒後臨床研修センター
	菊池 透	埼玉医科大学小児科
	窪田 拓生	大阪大学大学院医学系研究科小児科学
	佐々木香織	東京都立多摩療育園小児科
	佐藤 浩一	サンライズこどもクリニック
	沼倉 周彦	山形大学医学部小児科
	松岡 尚史	東京女子医科大学東医療センター小児科
	望月 弘	埼玉県立小児医療センター代謝内分泌科
外部委員	中山 健夫	京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻健康情報学分野

●協力学会

日本成長学会 日本人小児の体格の評価

日本未熟児新生児学会（現：日本新生児成育医学会） SGA 性低身長症における GH 治療の手引き

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業 性分化疾患に関する研究班 性分化疾患初期対応の手引き／性分化疾患対応の手引き（小児期）

日本マス・スクリーニング学会（現：日本マスキリーニング学会） 21-水酸化酵素欠損症の診断・治療のガイドライン（2014 年改訂版）／先天性甲状腺機能低下症マス・スクリーニングガイドライン（2014 年改訂版）

日本甲状腺学会 小児期発症バセドウ病診療のガイドライン 2016

日本小児外科学会 先天性高インスリン血症診療ガイドライン

ターナー症候群におけるエストロゲン補充療法ガイドライン

日本小児内分泌学会 薬事委員会

2008年6月1日初版, 2016年7月28日修正版

【ガイドライン作成の目的（テーマ）】

ターナー症候群におけるエストロゲン補充療法

【対象とする疾患・病態（あるいは患者）】

ターナー症候群

【ガイドラインの利用者】

小児内分泌を専門とする医師, 小児科専門医, 小児科を標榜する医師, 医師全般

はじめに

ターナー症候群は、わが国では約 30% に自然に思春期発来が認められ、約 20% に初経が認められるが、必ずしも正常な性腺機能ではない場合も多く、最終的には約 90% 以上が性腺補充療法を必要とする^{1,2)}。

ターナー症候群の成長促進治療には、まず成長ホルモン（GH）治療が主な方法として用いられるが、エストロゲン補充療法も、最終的な二次性徴の成熟の時期に成長促進治療として重要な役割を果たしている。性腺機能不全を伴ったターナー症候群の骨年齢は、エストロゲン補充をしなければ、成長ホルモン治療の有無にかかわらず、10 歳以降の骨年齢で骨成熟速度が遅くなるので^{3,4)}、エストロゲン補充を遅くしてその間に GH 治療を行うことにより、成人身長を高くすることができる。しかしながら、遅くすることによる身長獲得は、1 年で 0.3 cm とも言われており⁵⁾、思春期遅発による QOL（Quality of Life）の低下、骨密度の停滞などのマイナス面も大きく、また成人女性における QOL の改善にはエストロゲン治療を早期に行うことが重要であると報告されている^{6,7)}。このため、世界的に早くエストロゲン補充を行う傾向にある。

エストロゲン補充の時期に関して、Saenger らの作成したガイドラインでは、15 歳以前に始めなければならないが、12 歳以前に始めると、十分な成人身長が得られない可能性があるとしている⁸⁾。したがって、最近のガイドラインでは、健常女子の思春期となるべく同じ時期に、またゆっくりと思春期を進めるために、12 歳頃まで早めて少量エストロゲンから始めることが推奨されている⁹⁾。

現在わが国では、思春期年齢以前に診断されたターナー症候群には、GH 分泌不全性低身

長症に比べて高用量の GH 治療をはじめに行い、十分な身長または年齢的に必要になったときにエストロゲン補充療法を加えるのが一般的であるが、どのような時期に、どのような方法で補充すべきなのかはコンセンサスがない。

本ガイドラインでは、わが国のターナー症候群のエストロゲン補充療法の変遷を踏まえ、わが国の実情に即したエストロゲン補充療法を検討した。

1 これまでのエストロゲン補充療法

ターナー症候群の GH 治療による成人身長への効果の報告は、GH 治療が開始された初期の症例のまとめが多く、多数例の報告は GH 治験のデータ¹⁰⁾、国立小児病院のデータ¹¹⁾、成長科学協会のデータ¹²⁾が主なものである。それらの報告では、平均治療開始年齢はそれぞれ 11.9 歳、11.7 歳、13.19 歳で、平均エストロゲン治療開始年齢はそれぞれ 18.2 歳、17.9 歳、17.48 歳であった。エストロゲン開始時の平均身長は、前 2 報告でそれぞれ 143.3 cm、143.6 cm で、成人身長はそれぞれ 144.2 cm、146.1 cm であるので、ほとんどエストロゲン治療開始後の伸びは認められない。

GH 治療が始まった初期（1990 年代前半）は、GH 治療開始年齢が遅かったため、成人身長をなんとか高くしたいためにエストロゲン補充療法を遅らせて身長を十分に高くしておいてから、エストロゲン治療を始めたことがうかがえる。このころのエストロゲン補充の方法は、結合型エストロゲン（プレマリン®）0.625 mg の単独療法か、すぐに Kaufmann 療法を開始することが多かった。

2 エストロゲン補充開始の臨床因子と成人身長予測

ターナー症候群の GH 治療とエストロゲン補充療法を、1980 年代生まれと 1990 年代生まれで比較した国立小児病院/国立成育医療センターの最近の報告¹³⁾では、平均 GH 治療開始年齢が 12.15 歳から 9.42 歳に、平均エストロゲン開始年齢が 18.23 歳から 15.38 歳にそれぞれ有意に早くなっていた。平均成人身長は、それぞれ 147.7 cm、149.7 cm と有意差はなかったが、エストロゲン補充療法開始後の伸びは 2.4 cm、5.1 cm と、早くエストロゲン補充療法を始めた 1990 年代生まれの群が大きかった。

この報告では、エストロゲン開始時の臨床因子（暦年齢、身長、骨年齢）を基に、成人身長までの伸びの予測式を作成している。すなわち、

$$\text{思春期の伸び} = -1.01 \times \text{暦年齢} - 0.326 \times \text{身長} - 1.779 \times \text{骨年齢} + 90.997$$

$$\text{予測成人身長} = \text{身長} + \text{思春期の伸び}$$

$$= -1.01 \times \text{暦年齢} + 0.674 \times \text{身長} - 1.779 \times \text{骨年齢} + 90.997$$

この予測式から、エストロゲン開始時が 12 歳なら約 10 cm、14 歳なら約 7 cm、16 歳なら約 4 cm の成人身長までの伸びが期待でき、これを基に年齢と身長を考慮することによって、エストロゲン開始時期を検討することが可能である。

この予測式を、TRC (Turner Syndrome Research Collaboration) のデータに適用してみた (unpublished data)。TRC において、成人身長に達した症例 46 例のうち、エストロゲン投与開始時のすべてのデータがある 26 例を対象に検討した。この 26 例のエストロゲン開始時年齢は 15.9 ± 2.2 歳、エストロゲン開始時身長は 143.5 ± 4.9 cm、エストロゲン開始時骨年齢 12.6 ± 0.7 歳で、成人身長 147.8 ± 4.7 cm は、エストロゲン開始後の伸びは 4.3 ± 3.9 cm であった。これらの症例では、骨年齢の読影方法に CASMAS 法と日本人標準化 TW2 とが混在して用いられており統一されていないが、仮にそれを用いて検討した結果、成人身長と予測成人身長の差は、 1.4 ± 2.2 cm ($-3.2 \sim 4.8$ cm) で、差の絶対値の平均は 2.2 ± 1.4 cm であり、臨床的に十分応用可能であると考えられた。

また、本ガイドラインに沿った方法で、12～14 歳に結合型エストロゲンを開始した 15 例にもこの予測式を適用した¹⁴⁾。結合型エストロゲン開始時に、暦年齢は 13.2 ± 0.7 歳、身長は 142.8 ± 6.2 cm、骨年齢 (Greulich & Pyle 法) は 12.2 ± 0.7 歳であった。成人身長までに平均 12.1 ± 3.7 cm 伸び、成人身長は 149.6 ± 4.8 cm に達した。成人身長と予測成人身長との差は -1.0 ± 2.4 cm ($-4.5 \sim 2.6$ cm)、差の絶対値の平均は 2.3 ± 1.1 cm であった。このように、12～14 歳で少量エストロゲン補充療法を開始した場合にも、予測式は適用できることが示唆された。

しかし、これらの検討では、骨年齢の不統一の点、および 12 歳前後でエストロゲン補充療法を開始した症例がいまだ少ない点が、問題として残されている。また、エストロゲン補充療法の方法が大きく変わった場合には、再度検討し直す必要があると考えられる。

③ エストロゲン投与方法

前に述べたように、GH 治療が開始された早期には、成人身長近くまでエストロゲン補充を遅らせており、エストロゲンによる成長促進効果はあまり期待されていなかった。したがって、遅いエストロゲン投与により、急速な思春期の成熟を図るために、ほぼ成人の補充量のエストロゲンを最初から投与することが多かった。

しかし最近の研究で、少量のエストロゲン治療は、骨年齢をあまり促進せず成長促進が期待できるとされてきた⁵⁾。

最新のアメリカのガイドライン⁹⁾では、自然に思春期の発来がなく、FSH が上昇している場合には、12 歳で少量のエストロゲン治療を開始すべきだとしている。このガイドラインでの初期のエストロゲン治療は、エストラジオール・デポ製剤 $0.2 \sim 0.4$ mg 月 1 回の筋注、経皮的にエストラジオール貼付 1 日 $6.25 \mu\text{g}$ 、または 0.25 mg のエストラジオールの経口投与である。これら、エストラジオール製剤はわが国では未承認であり、経験は乏しい。経口エストラジオール製剤は、吸収され肝臓を通過する際にその作用で IGF-I を低下させ、また凝固因子などを増加させる作用があるので、貼付剤か筋注投与のほうが優れていると指摘されている^{5,15)}。

4 エストロゲン療法のガイドライン

エストロゲン投与方法については、わが国ではまだ十分な経験がないが、エストロゲン投与時期に関しては、QOLの面からも骨密度の面からも、なるべく健常小児より遅れず、また、正常の思春期と同じようにゆっくりと進行するように段階的に増加するのがよいというコンセンサスは、得られていると思われる。

TRCにおける小児内分泌医に対するアンケート調査でも、暦年齢を基準にエストロゲン補充治療を開始するのがよいと答えた人が32人中20人で、その20人は暦年齢12～14歳で治療開始するのが理想だという人が15人と多くを占めた。またKaufmann療法是、14～16歳に開始するのがよいと答えた人が、15人中12人であった。少量エストロゲン療法が理想的な方法として必要と答えた人が32人中21人で、必要でないとした人2人および無回答9人を大きく上回っていた。

成人身長に関しても、ターナー症候群の本人の理想とする成人身長は高いと思われるが、成長ホルモン分泌不全性低身長症の治療成績や、臨床現場での最低希望身長などから、平均的な症例における現実的な目標を150 cmとすることに大きな異論はないと思われる。骨年齢を暦年齢12歳の時に11歳、15歳のときに12.5歳と仮定して、前述の予測成人身長を用いて逆算した場合、12歳136.2 cm、13歳137.8 cm、14歳139.4 cm、15歳141.1 cmでそれぞれエストロゲン治療を開始すれば、成人身長150 cmに達する計算になる。また、12～15歳で、140 cmでエストロゲン治療を開始すれば、成人予測身長は、12歳153.7 cm、13歳151.8 cm、14歳148.9 cm、15歳148.0 cmとなる。したがって、わかりやすい目標という意味で、12～15歳の間に140 cmに達した時点で、少量エストロゲン療法を開始すれば、現実的な目標を大きくは裏切らない成人身長に達することが可能であると考えられる。

わが国での少量エストロゲン療法による多数のデータはまだないが、現実的と考えられるのは、以下の方法である。段階的に増量して、約2年後に成人量にまで増量する。

1) エストラジオール貼付剤（エストラーナ®テープ）

0.09 mg 1枚 2日ごとに貼り替え 6～12か月
 0.18 mg 1枚 2日ごとに貼り替え 6～12か月
 0.36 mg 1枚 2日ごとに貼り替え 6～12か月
 0.72 mg 1枚 2日ごとに貼り替え 6か月間

2) 結合型エストロゲン（プレマリン®0.625 mg/錠）

1/10 錠 1日1回経口 6～12か月
 1/4 錠 1日1回経口 6～12か月
 1/2 錠 1日1回経口 6～12か月
 1錠 1日1回経口 6か月間

Kaufmann療法への移行は、上記の最大量、すなわち成人量で6か月を経過するか、ある

いは途中で消退出血が起こるか、いずれかの早い時点で行うのがよいと考えられる。

まとめ

GH 治療により 12 歳以降遅くとも 15 歳までに 140 cm に達した時点で少量エストロゲン療法を開始すれば、150 cm 前後の成人身長が期待される。この方法での少量エストロゲン治療の開始年齢は、早ければ早いほど正常の思春期年齢に近づくので、QOL も保たれやすいと期待される。ただし、ターナー症候群のなかでも、もともと身長が低いケースには、このガイドラインどおりにはあてはまらないことがあるので、患者さんとの話し合いの上、身長 140 cm 以下であっても遅くならないようにエストロゲン治療を開始するなどの選択が必要である。また、このガイドラインからは自然に思春期発来した症例は除かれるが、早発卵巣機能不全 (premature ovarian failure) をきたす可能性が高いので、思春期年齢以降の適切なタイミングで Kaufmann 療法を考慮しつつ、慎重に経過観察すべきである。

また、以上述べたガイドラインは、遅くとも 15 歳までに 140 cm に達しているという前提に立っているため、そのためには早期診断による早期の GH 治療の開始が期待される。

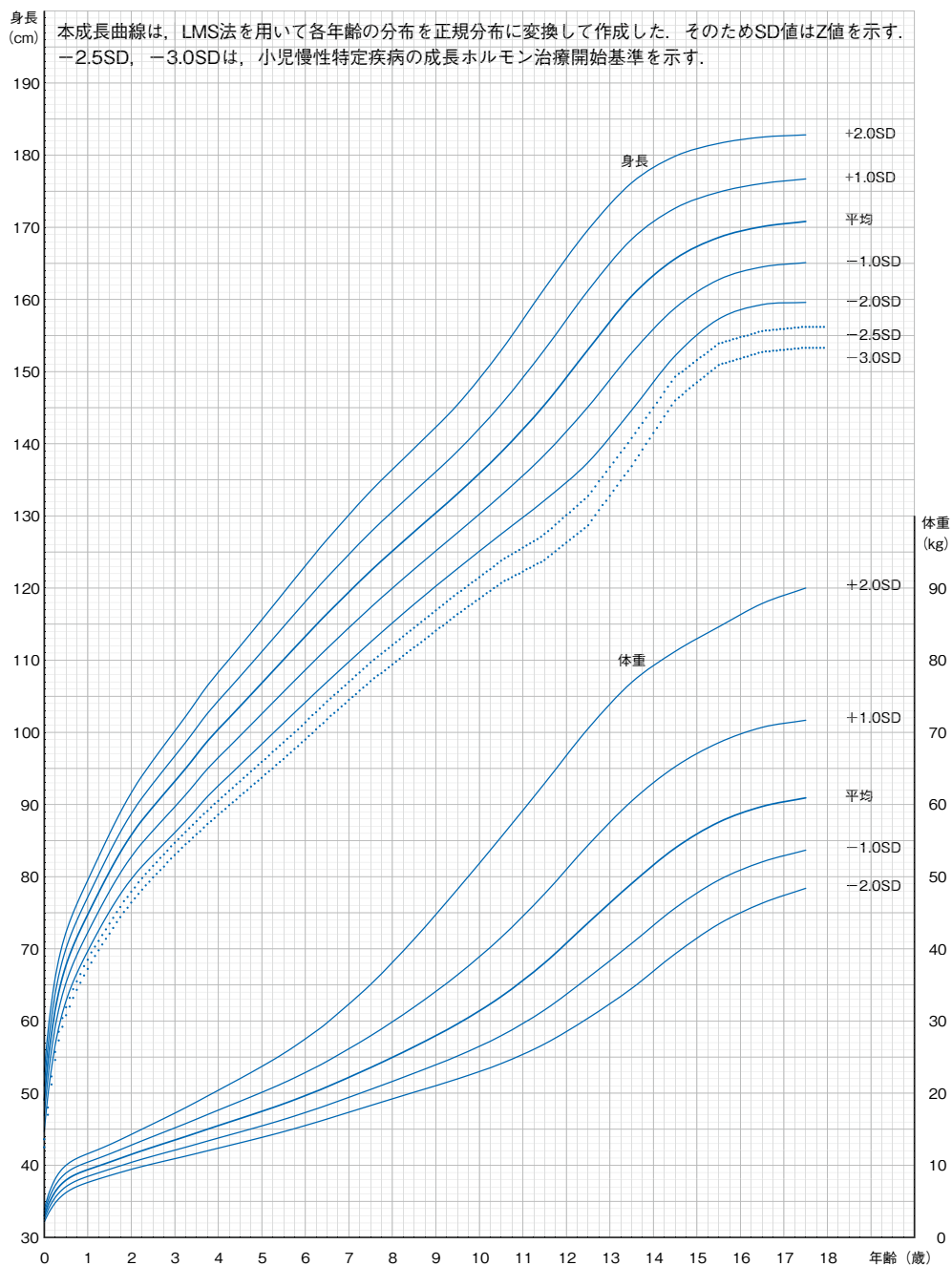
文献

- 1) Hibi I, Tanae A, Tanaka T. Spontaneous puberty in Turner syndrome : its incidence, influence on final height and endocrinological features. In : Ranke MB, Rosenfeld RG, eds. Turner syndrome : Growth promoting therapies. Amsterdam : Excerpta Medica : 1991. p.75-81.
- 2) Tanaka T, Horikawa R, Tanae A, et al. Final height in girls with Turner syndrome after growth hormone treatment : Experience at National Children's Hospital. Clin Pediatr Endocrinol 2000 ; 9 : 41-6.
- 3) Tanaka T, Satoh M, Tanae A, et al. Bone age maturation during growth promoting and GnRHa treatment in Turner syndrome. In : Albertsson-Wikland K, Ranke M, eds. Turner Syndrome in a Life-Span Perspective. Amsterdam : Elsevier Science B. V., 1995 : 191-200.
- 4) 佐藤真理, 内木康博, 堀川玲子, 他. ターナー症候群における成長ホルモンの骨成熟作用に関する検討. 日本成長学会誌 2005 ; 11 : 9-13.
- 5) Davenport ML. Evidence for early initiation of growth hormone and transdermal estradiol therapies in girls with Turner syndrome. GH & IGF Res 2006 ; 16 : S91-7.
- 6) Bannink EN, Raat H, Mulder PGH, et al. Quality of life after growth hormone therapy and induced puberty in women with Turner syndrome. J Pediatr 2006 ; 148 : 95-101.
- 7) Carel J-C, Elie C, Ecosse E, et al. Self-esteem and social adjustment in young women with Turner syndrome- influence of pubertal management and sexuality : population-based cohort study. J Clin Endocrinol Metab 2006 ; 91 : 2972-9.
- 8) Saenger P, Wikland KA, Conway GS, et al. Recommendations for the diagnosis and management of Turner syndrome. J Clin Endocrinol Metab 2001 ; 86 : 3061-9.
- 9) Bondy CA. Care of girls and women with Turner syndrome : a guideline of the Turner Syndrome Study Group. J Clin Endocrinol Metab 2007 ; 92 : 10-25.
- 10) Takano K, Tanaka T, Ogawa M, et al. Clinical outcome of GH treatment in Turner girls in Japan : results of multicentre trial. Clin Pediatr Endocrinol 2000 ; 9 (suppl 14) : 15-22.
- 11) Tanaka T, Horikawa R, Tanae A, et al. Final height in girls with Turner syndrome after growth hormone treatment : Experience at National Children's Hospital. Clin Pediatr Endocrinol 2000 ; 9 : 41-6.
- 12) Tanaka T, Takano K, Ogawa M, et al and the members of Study Groups of GH treatment of Turner syndrome. Final height in Turner syndrome after growth hormone treatment : Japanese study. In : Saenger P,

横断的身長・体重曲線

横断的標準身長・体重曲線（0-18歳）男子（SD表示）

（2000年度乳幼児身体発育調査・学校保健統計調査）



著作権：一般社団法人 日本小児内分泌学会，著者：加藤則子，磯島豪，村田光範 他：Clin Pediatr Endocrinol 25：71-76，2016



中山書店の出版物に関する情報は、小社サポートページを御覧ください。

<http://www.nakayamashoten.co.jp/bookss/define/support/support.html>

しょう に ないぶんびつがっかい しゅう
小児内分泌学会ガイドライン集

2018 年 2 月 15 日 初版第 1 刷発行©

〔検印省略〕

編集 ———— にほんしょう に ないぶんびつがっかい
日本小児内分泌学会

発行者 ———— 平田 直

発行所 ———— 株式会社 中山書店

〒 112-0006 東京都文京区小日向 4-2-6

TEL 03-3813-1100 (代表) 振替 00130-5-196565

<https://www.nakayamashoten.jp>

印刷・製本 ———— 三報社印刷株式会社

Published by Nakayama Shoten Co., Ltd.

Printed in Japan

ISBN 978-4-521-74575-6

落丁・乱丁の場合はお取り替え致します

本書の複製権・上映権・譲渡権・公衆送信権（送信可能化権を含む）は株式会社中山書店が保有します。

JCOPY <（社）出版者著作権管理機構 委託出版物>

本書の無断複写は著作権法上での例外を除き禁じられています。複写される場合は、そのつど事前に、（社）出版者著作権管理機構（電話 03-3513-6969, FAX 03-3513-6979, e-mail: info@jcopy.or.jp）の許諾を得てください。

本書をスキャン・デジタルデータ化するなどの複製を無許諾で行う行為は、著作権法上での限られた例外（「私的使用のための複製」など）を除き著作権法違反となります。なお、大学・病院・企業などにおいて、内部的に業務上使用する目的で上記の行為を行うことは、私的使用には該当せず違法です。また私的使用のためであっても、代行業者等の第三者に依頼して使用する本人以外の者が上記の行為を行うことは違法です。
