平成 24 年度 厚生労働科学研究費補助金（成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業）
「小児慢性特定疾患の登録・管理・解析・情報提供に関する研究」分担研究報告書

慢性甲状腺炎、バセドウ病、偽性副甲状腺機能亢進症の成長に関する解析ならびに性腺機能低下症における治療開始時期の検討

研究分担者　横谷　進（国立成育医療研究センター 生体防御系内科部長）

研究要旨

小児慢性特定疾患治療研究事業（以下、小慢事業）では、統一されたフォーマットによるデータベースが構築されており、稀少な慢性疾患の疫学的解析および縦断的解析に利用が可能である。今回、成長障害を来しうる疾患である慢性甲状腺炎、バセドウ病、偽性副甲状腺機能低下症の解析を行った。また、内分泌疾患では、登録条件として治療を受けていることが必須であるため、性腺機能低下症における治療開始時期を検討する目的で、新規登録患者を解析した。

慢性甲状腺炎の身長 SDS は男子 -0.93 ± 0.19 SD、女子 -0.42 ± 0.06 SD で、男子は有意に低値であった。BMI-SDS は全体で +0.05 ± 0.05 SD で、性差はなかった。多変量解析により、診断時身長 SDS には TSH と性別が関連し、BMI-SDS には TSH 値が関連していた。成人身長 SDS は全体で -0.28 ± 0.08 SD、成人 BMI-SDS は -0.06 ± 0.07 SD であり、性差を認めなかった。バセドウ病の身長 SDS は全体で +0.19 ± 0.02 SD であり、性差は認めなかった。BMI-SDS は、男子で -0.68 ± 0.06 SD、女子で -0.30 ± 0.03 SD と男子で有意に低値であった。多変量解析により、診断時身長 SDS には診断年齢が関連し、BMI-SDS には診断年齢、性別、TSH 値が関連していた。成人身長 SDS は全体で +0.02 ± 0.03 SD であり、BMI-SDS は全体で +0.11 ± 0.03 SD であり、ともに性差を認めなかった。偽性副甲状腺機能低下症では、身長 SDS は男女とも平均を下回って推移し、10 歳以降により低下し、成人身長 SDS は -1.39 ± 0.27 SD、女子で -1.82 ± 0.36 SD であった。また、BMI-SDS は平均を上回って推移し、幼児期から学童期にかけてその程度は大きかった。成人身長到達時の BMI-SDS は男子 +0.46 ± 0.16 SD、女子 +0.71 ± 0.17 SD であった。性腺機能低下症における性腺補充療法開始は、男子で 12～14 歳、女子で 14 歳代であり、治療開始時期の身長 SDS は男子が大きい傾向にあった。

研究協力者:
鈴木　滋（旭川医科大学小児科）

A. 研究目的

小児慢性特定疾患治療研究事業(小慢事業)では、統一されたフォーマットによるデータベースが構築されており、稀少な慢性疾患の疫学的解析および縦断的解析に利用が可能である。内分泌疾患の小慢フォーマットでは身長、体重、思春期の状態が共通項目となっている。また、甲状腺疾患においては、TSH および freeT4 がデータベース化されている。今回、成長障害を来しうる疾患である慢性甲状腺炎、バセドウ病、偽性副甲状腺機能低下症の解析を行った。すなわち、慢性甲状腺炎においては、甲状腺機能低下症により、骨成長・骨年齢遅延・低身長、基礎代謝低下により、肥満の原因となり得るため、初診時および成人身長の実態を明らかにすることを目的とし

た。バセドウ病については、逆に、甲状腺機能亢進により、骨成長・骨年齢促進・身長加速、基礎代謝増加により、やせの原因となり得る。一方で、治療後の過体重が起こりうる。したがって、診断時ならびに治療後の成人到達時の体格の実態を明らかにすることを目的とした。偽性副甲状腺機能低下症については、成長ホルモン放出ホルモン（GHRH）受容体の抵抗性による GH 分泌不全や骨端線早期閉鎖などの関与により、低身長、肥満を呈する可能性のある疾患であり、今回、本症の年齢別横断的体格の解析で、日本人の実態を明らかにすることを目的とした。

また、性腺機能低下症例の性腺補充開始時期の実態は不明である。内分泌疾患では、法制化された平成 17 年度以降に、登録条件として治療を受けていることが必須となっており、新規登録患者が治療開始時期に一致することが多いと推測される。したがって、新規登録患者の年齢分布からその時期を推測した。

B. 研究方法

1) 慢性甲状腺炎

平成 17 年度以降の登録症例を対象とし、診断時の身長 SD スコア（SDS）、body mass index（BMI）- SDS を診断時年齢および TSH 値により比較した。また、成人身長 SDS および BMI-SDS を診断時年齢および成人身長計測時の TSH 値により比較した。

2) バセドウ病

平成 17 年度以降の登録症例を対象とし、診断時の身長 SDS、BMI-SDS を診断時年齢および freeT4 値により比較した。また、成人身長 SDS および BMI-SDS を診断時年齢および成人身長計測時の freeT4 および TSH 値により比較した。

3) 偽性副甲状腺機能低下症

平成 17 年度以降の登録症例を対象とし、年齢別身長 SDS、BMI-SDS の検討ならびに思春期開始時期の検討を行った。

4) 性腺補充療法開始時期の実態についての検討

以下の疾患群について、平成 17 年から各年度の新規登録患者の年齢分布、その身長 SDS および BMI-SDS を集計した。

IDC-10 コードの E22.0B である低ゴナドトロピン性性腺機能低下症、カールマン症候群（以下、HH）。

ICD-10 コード、E29.1 の原発性性腺機能低下症（男）および Q55.1 の精巣形成不全（以下、PH）

ICD-10 コード E28.3 の原発性性腺機能低下症（女）および Q50.3 の卵巣形成不全（以下、PH）。

IDC-10 コード Q98.4 のクラインフェルター症候群（以下、Klinefelter）。解析に当たっては、出生年月日、計測年月日および身長体重データの不明例は除外した。

身長 SDS および BMI-SDS の計測には、出生年月日および計測年月日を用いて、日本成長学会・日本小児内分泌学会による「日本人小児の体格評価」（日本小児科学会雑誌 115(10): 1705-1709, 2011）に基づく体格指数計算ファイルを用いた（http://jspe.umin.jp/）。17 歳 7 カ月以上では参照データがないため、17 歳 6 カ月として計算した。また、±8 SD を超える明らかな異常値については、入力ミスと判断し除外した。

C. 研究結果と考察

1) 慢性甲状腺炎

①診断時の身長 SDS および BMI-SDS

解析対象例を図 1 に示す。男子 64 例、女子 468 例が対象となった。男女別の診断時年齢、身長 SDS、BMI-SDS、TSH 値を表 1 に示す。診断時年齢は全体で 11.4 ± 0.1 歳で性差はなかった。身長 SDS は男子 -0.93 ± 0.19 SD、女

子 -0.42 ± 0.06 SD と両者とも平均より低く、男子は女子より有意に低値であった（P=0.003）。BMI-SDS は全体で +0.05 ± 0.05 SD と肥満傾向にはなく、性差はなかった。TSH 値は全体で 106.2 ± 8.1μIU/ml、中央値（範囲）は 27.6（5.0~999.9）μIU/ml であり、性差はなかった。次に、身長 SDS と診断時年齢および TSH 値の関連を検討した（図 2）。身長 SDS は TSH 値と有意の負の相関を示した（R=-0.207, P<0.001）。また、BMI-SDS とこれらの相関を見ると、両者とも有意の負の相関を示した（診断時年齢: R= -0.075, P=0.043、TSH 値: R=0.146, P<0.001）（図 3）。診断時身長 SDS および BMI-SDS に対する多変量解析を行うと、身長 SDS の有意な説明変数は TSH 値および性別であった。また、BMI-SDS の有意な説明変数は TSH 値であった（表 2）。

以上から、慢性甲状腺炎では、発症時身長は低い傾向であり、男子がその影響を受けやすく、甲状腺機能低下の程度と身長増加不良に相関があることが示された。慢性甲状腺炎が体重に与える影響は小さいが、その程度には甲状腺機能低下の程度が関与していた。今回の検討の限界として、両親の身長から算出される目標身長を加味していないことが挙げられる。また、身長体重に影響を与える思春期の状態も評価できておらず、身長 SDS の性差との関連も否定できない。実際、診断年齢に性差がなく、ともに 11 歳代である。通常、女子の思春期開始は 9 歳 8 カ月で男子では約 2 年遅れる。したがって、診断時女子では思春期の成長スパートが甲状腺機能低下による影響を凌駕している可能性も推測される。

②成人身長 SDS および BMI-SDS

解析対象例を図 4 に示す。男子 43 例、女子 271 例が対象となった。男女別の身長 SDS、BMI-SDS、TSH 値、発病年齢を表 3 に示す。身長 SDS は全体で -0.28 ± 0.08 SD であり、BMI-SDS は全体で -0.06 ± 0.07 SD であり、ともに性差を認めなかった。身長 SDS は、診断時のそれより上昇しており、BMI-SDS はほぼ同様であり、治療開始後に悪化する傾向はなく、予後は良好と考えられた。しかしながら、診断時および成人身長到達時の症例間の対応は検討できていないため、個々の症例の治療効果と判断することはできない。成人身長到達時の TSH 値は男子で 6.59 ± 1.57μIU/ml（n=39）、女子で 5.66 ± 1.81μIU/ml（n=227）と男子で有意に高値であったが、ともに治療効果は得られていた。発病年齢は全体で 10.4 ± 0.2 歳（n=277）であり、性差はなかった。したがって、発症から診断までのタイムラグが少なからず存在することが示唆された。次に、成人身長 SDS と発病年齢および TSH 値の関連を検討したが、ともに相関は認められなかった（図 5）。また、BMI-SDS とこれらの相関を見ると、発病年齢が、弱い負の相関を認めた（R=-0.119, P=0.047）（図 6）。診断時身長 SDS および BMI-SDS との関連があった診断時 TSH は、小慢データでは確認することができず、成人身長 SDS および BMI-SDS との関連を検討できなかった。

2) バセドウ病

①診断時の身長 SDS および BMI-SDS

解析対象例を図 7 に示す。男子 377 例、女子 1890 例が対象となった。男女別の診断時年齢、身長 SDS、BMI-SDS、freeT4 値を表 4 に示す。診断時年齢は男子で 13.1 ± 0.2 歳。女子で 13.5 ± 0.1 歳と男子が有意に若かった（P=0.018）。身長 SDS は全体で +0.19 ± 0.02 SD であり、性差は認めなかった。BMI-SDS は、男子で -0.68 ± 0.06 SD、女子で -0.30 ± 0.03 SD と男子で有意に低値であった。身長 SDS が正の値を示し、BMI-SDS が負の値を示したのは、慢性甲状腺炎の結果とは対照的であった。Free T4 値は全体で 7.58 ± 0.74ng/dl、中央値（範囲）は 4.20（0.04~739.0）ng/dl であり、性差はなかった。次に、診断時身長 SDS と診断時年齢を検討した（図 8）。その結果、男女とも有意の負の相関を示した（男: R=-0.134, P=0.009、女: R= -0.142, P<0.001）。BMI-SDS

と診断時年齢の相関を見ると、男女とも有意の正の相関を示した（男: R=0.233, P<0.001、女: R=0.252, P<0.001）（図 9）。診断時身長 SDS と free T4 値との関連をみると、男女ともに有意な相関は認められなかった（図 10）。一方、診断時 BMI-SDS と free T4 値の相関を見ると、男女とも有意の負の相関を認めた（男: R= -0.168, P<0.001、女: R=-0.077, P=0.001）（図 11）。診断時身長 SDS および BMI-SDS に対する多変量解析を行うと、身長 SDS の有意な説明変数は診断年齢であった。また、BMI-SDS の有意な説明変数は診断年齢、性別、freeT4 値であった。以上から、バセドウ病では、発症時 BMI は低い傾向であり、男子がその影響を受けやすく、甲状腺機能亢進の程度と体重増加に相関があることが示された。一方、バセドウ病が発症時身長に与える影響は小さいが、若年者ほど影響を受けやすいことが分かった。

今回の検討の限界として、両親の身長から算出される目標身長を加味していないことが挙げられる。また、身長体重に影響を与える思春期の状態も評価できておらず、BMI-SDS の性差との関連も否定できない。今回、甲状腺機能低下を来す慢性甲状腺炎と亢進を来すバセドウ病を比較することで、身長 SDS および BMI-SDS はそれぞれ予想されたように相反する結果となった。しかしながら、その程度に与える因子は、甲状腺機能だけで説明は付かず、要因として診断年齢、性別が挙げられた。したがって、甲状腺ホルモンは機能低下および亢進によって身長、体重に与える影響が単純に正反対とはならないことが示唆された。

②成人身長 SDS および BMI-SDS

解析対象例を図 12 に示す。男子 222 例、女子 1120 例が対象となった。男女別の身長 SDS、BMI-SDS、free T4 値、TSH 値、発病年齢を表 6 に示す。身長 SDS は全体で +0.02 ± 0.03 SD であり、BMI-SDS は全体で +0.11 ± 0.03 SD であり、ともに性差を認めなかった。身長 SDS および BMI-SDS とも診断時のそれより健常者に近づき同等であったしかしながら、診断時および成人身長到達時の症例間の対応は検討できていないため、個々の症例の治療効果と判断することはできない。成人身長到達時の free T4 値は、男子で 1.47 ± 0.08ng/dl（n=187）と女子の 1.52 ± 0.12ng/dl（n=983）より有意に低値で（P=0.033）、TSH 値は男子で 3.61 ± 0.76μIU/ml（n=185）と女子の 2.48 ± 0.26μIU/ml（n=985）より有意に高値であった。しかしながら、両者とも正常であり、ともに治療効果は得られていた。次に、成人身長 SDS と発病年齢の相関を検討すると、男子において有意の正の相関を認めた（R=0.178, P=0.016）（図 13）。また、成人身長 SDS とその時の freeT4 値および TSH 値には相関は認められなかった（図 14, 15）。BMI-SDS とこれらの相関を見ると、いずれも相関は認められなかった（図 16~18）。以上の結果は、成人身長 SDS および BMI-SDS 値がほぼ正常であることを考えると妥当な結果と思われた。

3) 偽性副甲状腺機能低下症

解析対象を、図 19 に示す。男子 455 例、女子 342 例が解析対象となった。年齢別の身長 SDS の分布を図 20 に、2 歳毎に集計した身長 SDS の結果を表 7 に示す。身長 SDS は男女とも平均を下回って推移し、10 歳以降により低下した。性差を認めた年齢群は、8～10 歳であった（P=0.043）。年齢別の BMI-SDS の分布を図 21 に、2 歳毎に集計した BMI-SDS の結果を表 8 に示す。BMI-SDS は平均を上回って推移し、幼児期から学童期にかけてその程度は大きかった。女子では、12～16 歳にかけて、男子より有意に高値となった。

成人身長 SDS を 17 歳 6 カ月以上の症例を対象に、重複例を除いて検討した。その結果、男子で -1.39 ± 0.27 SD、女子で -1.82 ± 0.36 SD であり、有意差は認めなかった。成人身長到達時の BMI-SDS は男子 +0.46 ± 0.16 SD、女

子 +0.71 ± 0.17 SD であり、有意差は認めなかった。思春期開始年齢は、欠損データが多かったが、男子 11.4 ± 1.4 歳、女子 11.2 ± 0.3 歳であった（図 22）。したがって、男子は健常小児と同等と考えられたが、女子は遅い傾向にあった。今回、初めて、多数例での偽性副甲状腺機能低下症の成長パターンを明らかにすることができた。一方、本研究の限界として、偽性副甲状腺機能低下症 Ia と Ib の区別ができていないことが挙げられる。一般的に、Ia の方が低身長の程度は強い。また、成長ホルモン分泌不全（GHD）を合併することが報告されているが、今回の検討ではその合併については不明である。さらに、通常 GHD を合併した際には、GHD として登録、治療されている可能性が高く、そのため今回の身長 SDS は過大評価されている可能性は否定できない。

4) 性腺補充療法開始時期の実態についての検討

結果を表 10 に示す。低ゴナドトロピン性性腺機能低下症（HH）の登録年齢は、男子 14.0 ± 0.5 歳、女子 14.9 ± 1.3 歳であった。原発性性腺機能低下症（PH）の登録年齢は男子 13.5 ± 0.4 歳、女子 14.9 ± 0.2 歳であった。Klinefelter 症候群では、12.0 ± 1.1 歳であった。健常小児では女子の方が思春期発来が早いことを考慮すると、女子での性腺補充開始時期は遅い傾向にあると考えられた。登録年齢時の身長 SDS は、HH で男子 -1.09 ± 0.17、女子 -1.67 ± 0.64、PH で男子 -1.09 ± 0.13、女子 -1.58 ± 0.15、Klinefelter で +0.96 ± 0.36 であり、性腺補充開始時期に身長予後が考慮されている可能性が示唆された。

D. 結論

小慢データベースにより、橋本病、バセドウ病、偽性副甲状腺機能低下症における日本人における成長パターンを初めて明らかにした。また、性腺機能低下症における治療開始時期の実態を類推することができた。小慢登録症例による解析は、日本全国における多数例から患者の実態を知ることができる利点があり、小児内分泌疾患の疫学的研究にも有用かつ貴重なデータになりうる。

E. 研究発表

1. 論文発表　なし
2. 学会発表　なし

F. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得　なし
2. 実用新案登録　なし
3. その他　なし

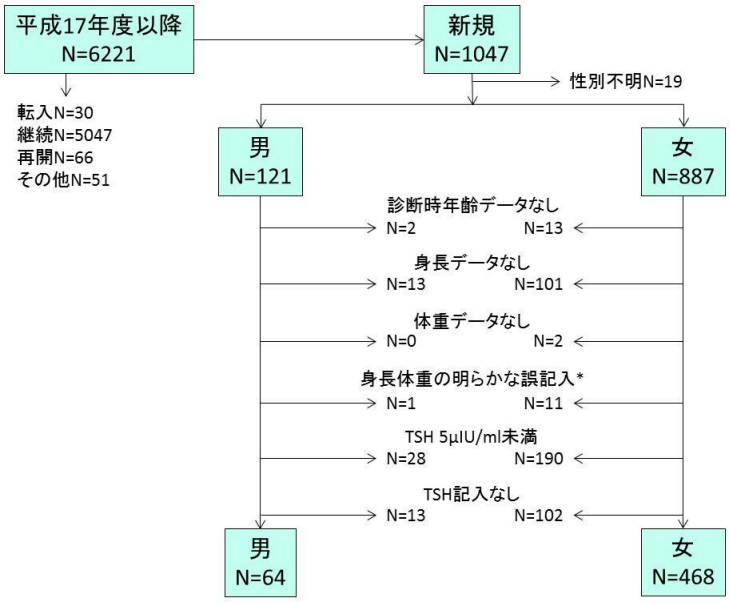

図 1．慢性甲状腺炎：診断時身長・体重の解析対象症例

※2012 年 4 月時点の小慢 DB の登録データを使用

表 1．慢性甲状腺炎：診断時身長 SDS、BMI-SDS、TSH 値

		総数	男	女	男 vs 女
N		518	64	454	
年齢	平均±SD	11.4±0.1	11.4±0.4	11.4±0.1	P=0.992[a]
	中央値（範囲）	11.3 (0.2~19.7)	11.5 (1.7~18.9)	11.3 (0.2~19.7)	
身長SDS	平均±SD	-0.48±0.06	-0.93±0.19	-0.42 ±0.06	P=0.003[b]
	中央値（範囲）	-0.24 (-5.56~+2.63)	-0.86 (-5.60~+2.33)	-0.21 (-5.56~+2.63)	
BMI-SDS	平均±SD	+0.05±0.05	+0.22±0.14	+0.02±0.14	P=0.218[b]
	中央値（範囲）	+0.11 (-5.00~+3.86)	+0.26 (-2.70~+2.54)	+0.08 (-5.00~+3.86)	
TSH	平均±SD	106.2±8.1	118.4±26.9	104.5±8.5	P=0.481[b]
	中央値（範囲）	27.6 (5.0~999.9)	19.9 (5.3~999.0)	28.6 (5.0~999.9)	

※2012 年 4 月時点の小慢 DB の登録データを使用

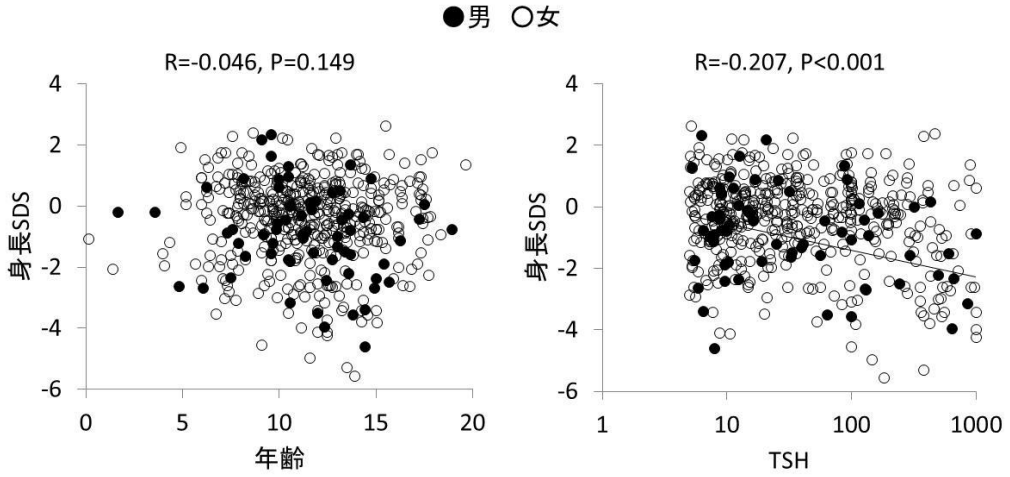

図 2. 慢性甲状腺炎：診断時身長 SDS と年齢および TSH（対数変換）の相関

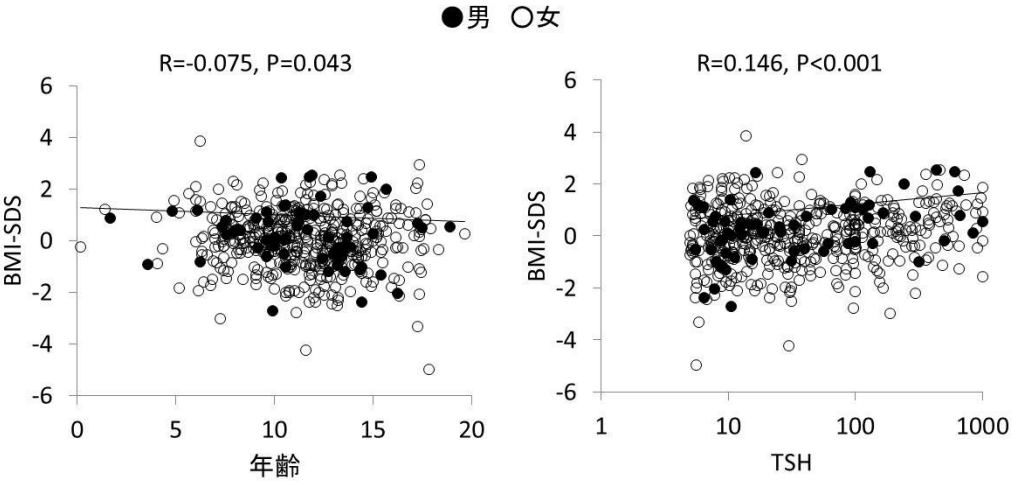

図 3. 慢性甲状腺炎：診断時 BMI-SDS と年齢および TSH（対数変換）の相関

表 2．慢性甲状腺炎：診断時身長 SDS および BMI-SDS に対する多変量解析

要因	パラメータ	単回帰		Stepwise 重回帰	
		R	P	β	P
身長SDS	logTSH	-0.207	<0.001	-0.209	<0.001
	性別	0.119	0.003	0.123	0.004
	年齢	-0.046	0.149	Not entered	
BMI-SDS	logTSH	0.146	<0.001	0.146	0.001
	年齢	-0.075	0.043	Not entered	
	性別	-0.058	0.093	Not entered	

※2012 年 4 月時点の小慢 DB の登録データを使用

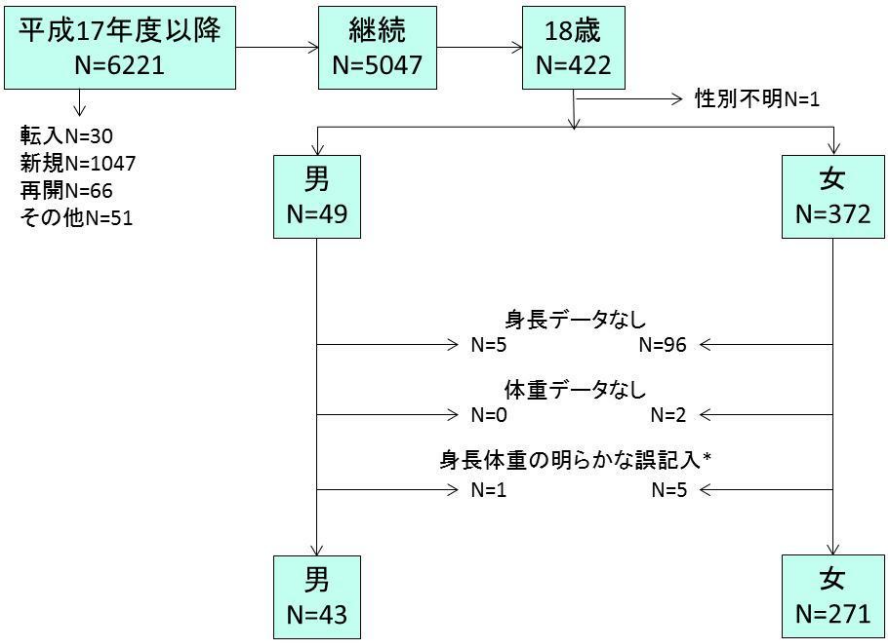

図 4．慢性甲状腺炎：成人身長・体重の解析対象症例

※2012 年 4 月時点の小慢 DB の登録データを使用

表 3. 慢性甲状腺炎：成人身長 SDS・BMI-SDS、TSH 値、発病年齢

		総数	男	女	男 vs 女
N		312	43	269	
身長SDS	平均±SD	-0.28±0.08	-0.71±0.26	-0.21 ±0.08	P=0.104[a]
	中央値（範囲）	-0.20 (-6.48~+3.23)	-0.30 (-6.48~+2.28)	-0.20 (-5.16~+3.23)	
BMI-SDS	平均±SD	-0.06±0.07	-0.18±0.19	-0.04±0.07	P=0.478[b]
	中央値（範囲）	-0.05 (-3.31~+3.12)	+0.07 (-3.31~+2.53)	-0.07 (-2.85~+3.12)	
TSH	平均±SD	5.80±1.56 (n=266)	6.59±1.57(n=39)	5.66±1.81 (n=227)	P=0.001[b]
	中央値（範囲）	1.71 (0.01~329.0)	2.65 (0.01~50.0)	1.62 (0.01~329.0)	
発病年齢	平均±SD	10.4±0.2 (n=277)	9.8±0.8 (n=39)	10.5±0.2 (n=238)	P=0.619[a]
	中央値（範囲）	11.0 (0~18)	11.0 (0~18)	11.0 (0~16)	

※2012 年 4 月時点の小慢 DB の登録データを使用

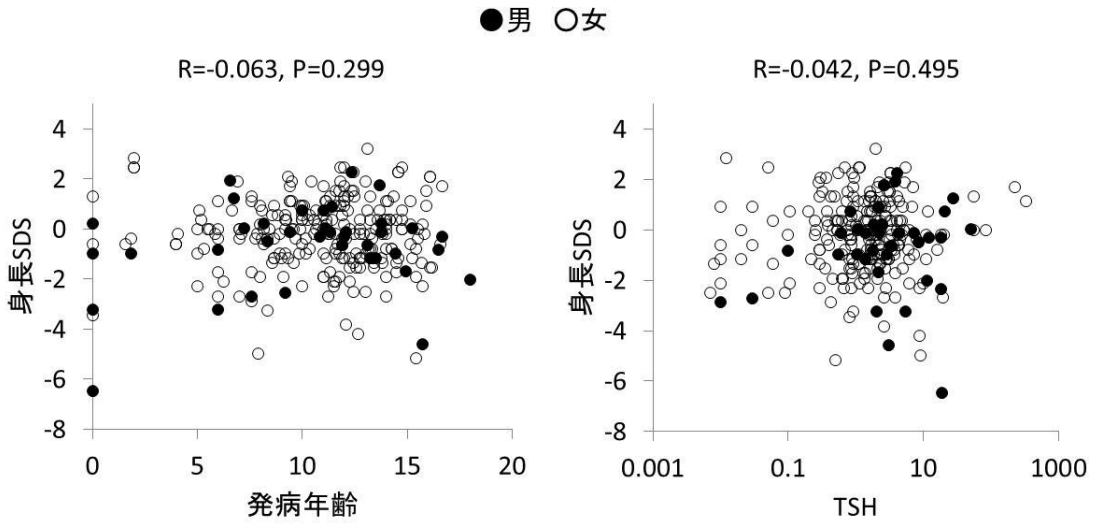

図 5. 慢性甲状腺炎：成人身長 SDS と発病年齢および TSH（対数変換）の相関

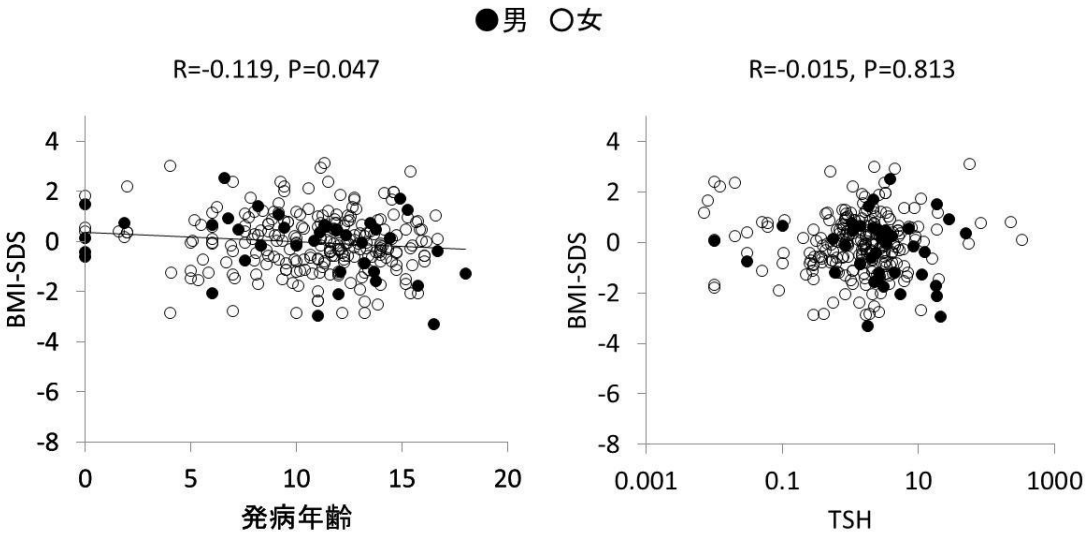

図 6. 慢性甲状腺炎：成人 BMI-SDS と発病年齢および TSH（対数変換）の相関

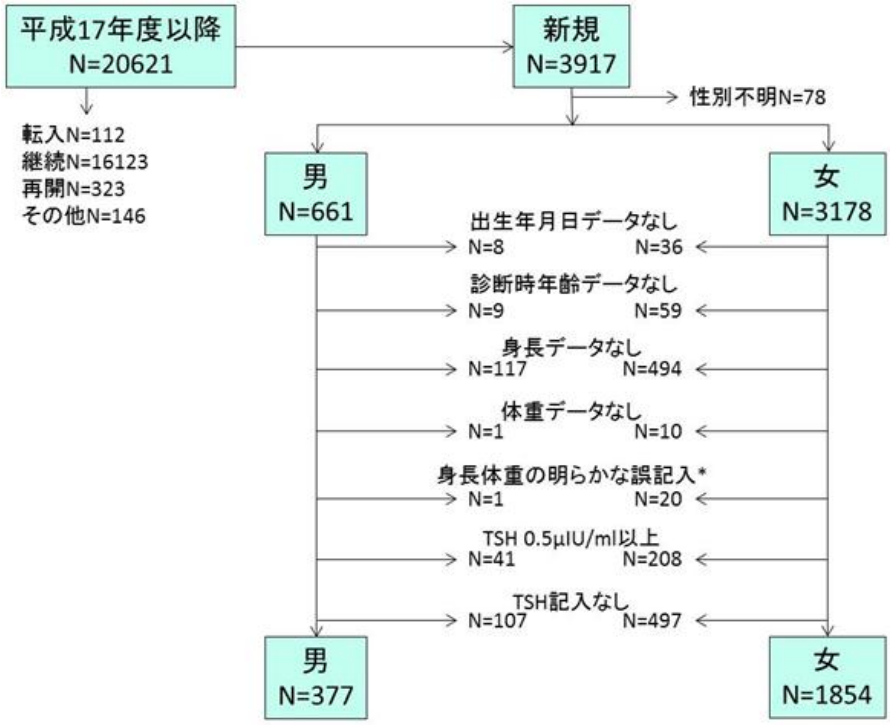

図 7. バセドウ病：診断時身長・体重の解析対象症例

※2012 年 4 月時点の小慢 DB の登録データを使用

表 4. バセドウ病：診断時身長 SDS、BMI-SDS、TSH 値

		総数	男	女	男 vs 女
N		2230	377	1853	
年齢	平均±SD	13.4±0.1	13.1±0.2	13.5±0.1	P=0.018[a]
	中央値（範囲）	13.8 (0.1~19.6)	13.3 (0.1~19.4)	13.8 (0.1~19.6)	
身長SDS	平均±SD	+0.19±0.02	+0.24±0.06	+0.18 ±0.03	P=0.137[a]
	中央値（範囲）	+0.23 (-5.71~+3.99)	+0.36 (-4.07~+3.79)	+0.20 (-5.71~+3.39)	
BMI-SDS	平均±SD	-0.37±0.02	-0.68±0.06	-0.30±0.03	P<0.001[a]
	中央値（範囲）	-0.33 (-5.47~+3.06)	-0.65 (-5.47~+2.78)	-0.26 (-4.32~+3.06)	
Free T4	平均±SD	7.58±0.74 (n=2170)	6.37±1.02 (n=368)	7.82±0.87 (n=1802)	P=0.928[a]
	中央値（範囲）	4.20 (0.04~739.0)	4.31 (0.88~352.0)	4.20 (0.04~739.0)	

[a]Mann-Whitney *U* test

※2012 年 4 月時点の小慢 DB の登録データを使用

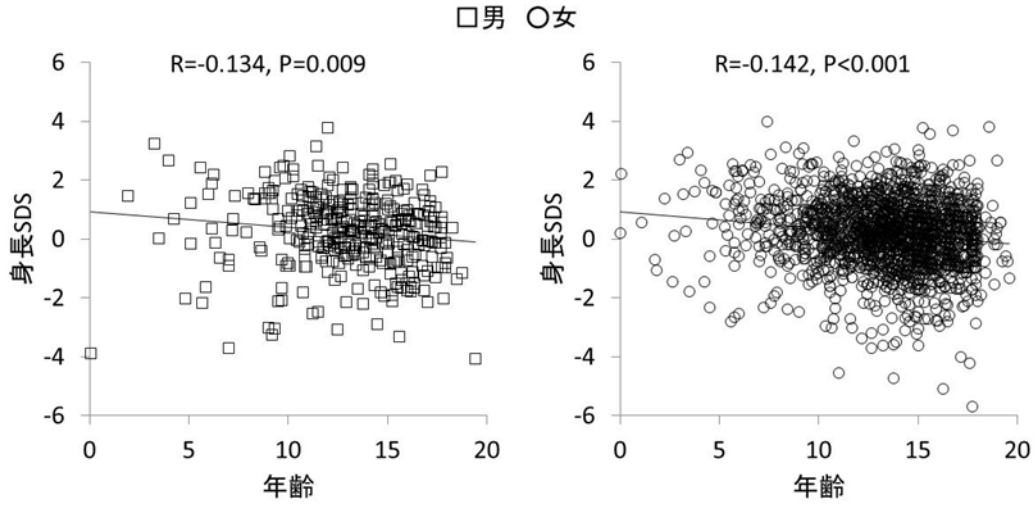

図 8. バセドウ病：診断時身長 SDS と年齢の相関

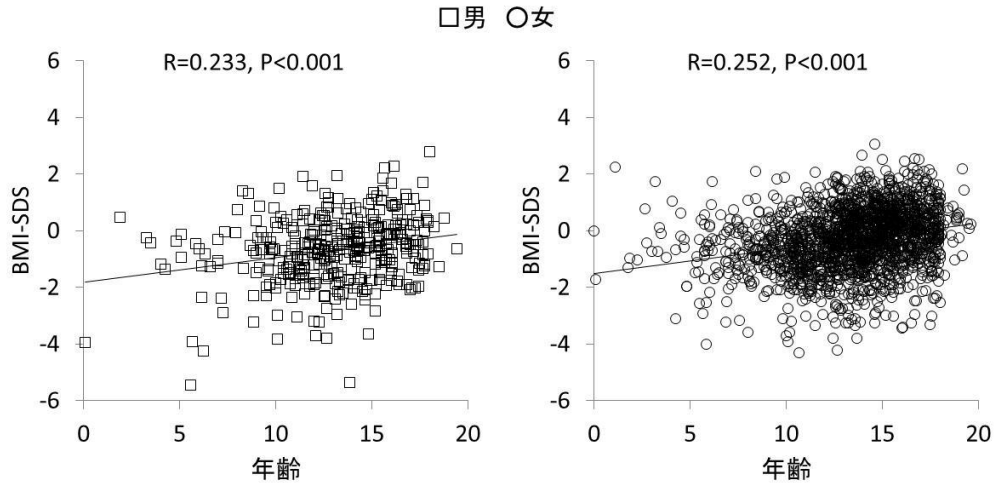

図 9. バセドウ病：診断時 BMI-SDS と年齢の相関

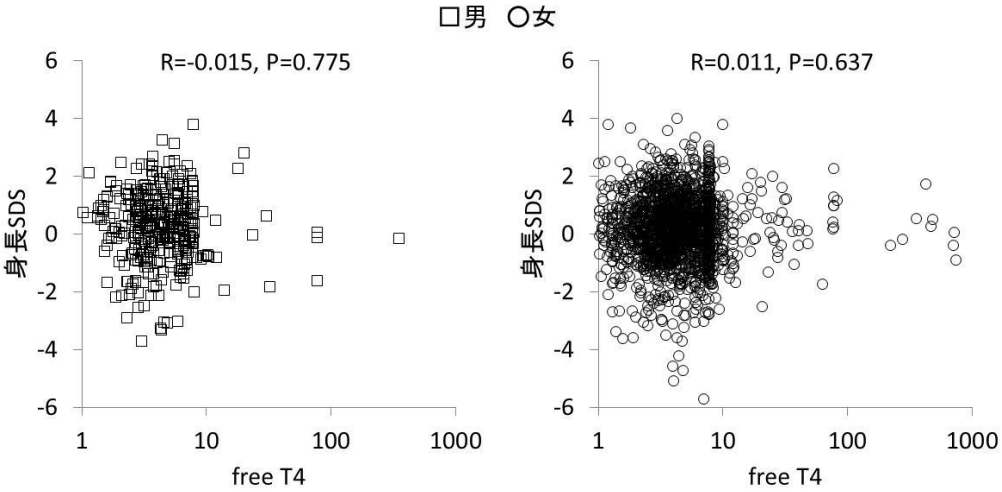

図 10. バセドウ病：診断時身長 SDS と free T4（対数変換）の相関

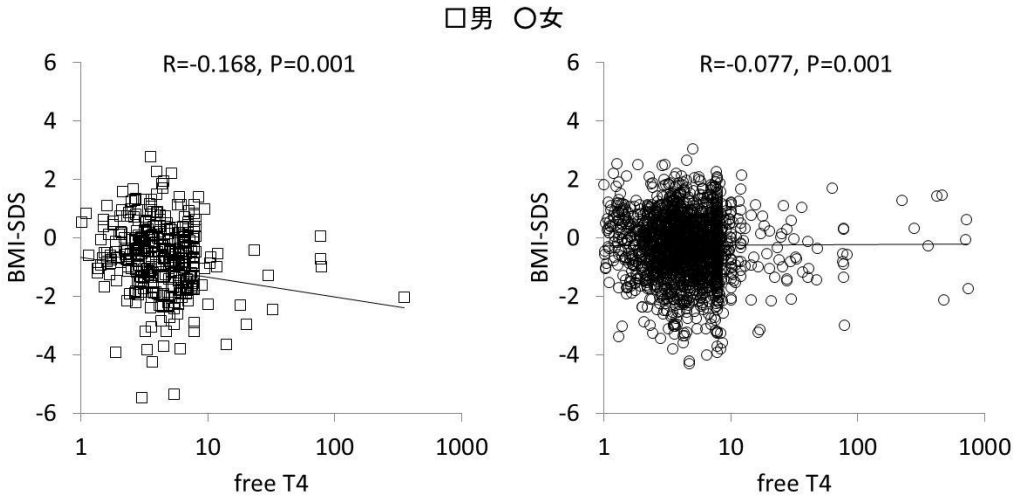

図 11. バセドウ病：診断時 BMI-SDS と free T4（対数変換）の相関

表 5. バセドウ病：診断時身長 SDS および BMI-SDS に対する多変量解析（n=2170）

要因	パラメータ	単回帰		Stepwise 重回帰	
		R	P	β	P
身長SDS	年齢	-0.144	<0.001	-0.144	<0.001
	性別	-0.026	0.115	Not entered	
	log(fT4)	0.007	0.367	Not entered	
BMI-SDS	年齢	0.254	<0.001	0.244	<0.001
	性別	0.125	<0.001	0.112	<0.001
	log(fT4)	-0.091	<0.001	-0.073	<0.001

※2012 年 4 月時点の小慢 DB の登録データを使用

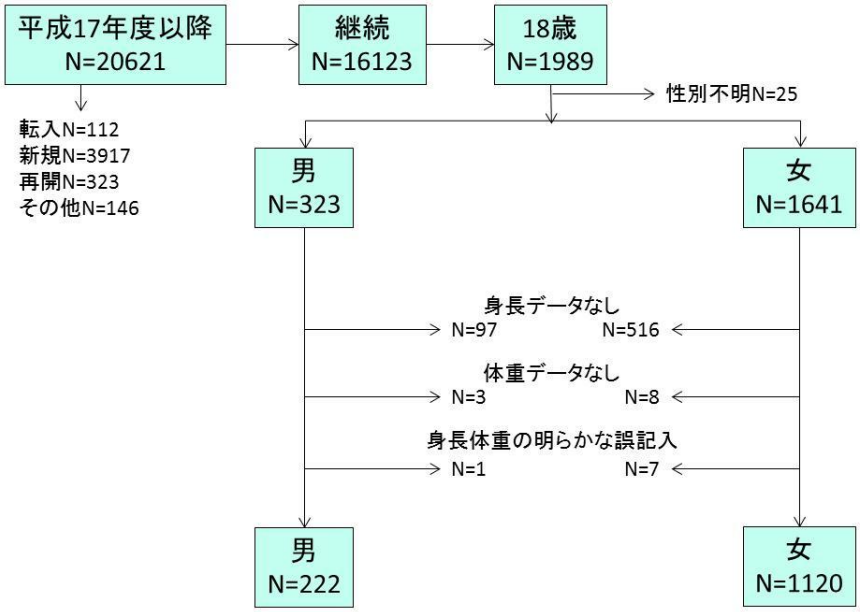

図 12. バセドウ病：成人身長・体重の解析対象症例

※2012 年 4 月時点の小慢 DB の登録データを使用

表 6. 慢性甲状腺炎：成人身長 SDS・BMI-SDS、TSH 値、発病年齢

		総数	男	女	男 vs 女
N		1332	222	1120	
身長SDS	平均±SD	+0.02±0.03	-0.02±0.09	+0.03 ±0.04	P=0.909[a]
	中央値（範囲）	+0.04(-5.12~+3.99)	+0.04 (-4.42~+3.82)	-0.01 (-5.12~+3.99)	
BMI-SDS	平均±SD	+0.11±0.03	+0.19±0.07	+0.09±0.03	P=0.183[b]
	中央値（範囲）	+0.11 (-3.47~+3.37)	+0.20 (-3.04~+2.80)	+0.07 (-3.47~+3.37)	
Free T4	平均±SD	1.51±0.10 (n=1170)	1.47±0.08(n=187)	1.52±0.12 (n=983)	P=0.033[a]
	中央値（範囲）	1.20 (0.25~111.0)	1.22 (0.50~10.82)	1.20 (0.25~111.0)	
TSH	平均±SD	2.65±0.25 (n=1171)	3.61±0.76(n=185)	2.48±0.26 (n=985)	P=0.022[a]
	中央値（範囲）	1.07 (0.00~155.0)	1.22 (0.00~106.5)	1.03 (0.00~155.0)	
発病年齢	平均±SD	13.3±0.1 (n=1090)	13.3±0.2 (n=183)	13.3±0.1 (n=907)	P=0.776[a]
	中央値（範囲）	13.8 (0.0~18.7)	13.7 (0.0~18.5)	13.8 (0.0~18.7)	

[a] Mann-Whitney *U* test, [b]Student *t* test

※2012 年 4 月時点の小慢 DB の登録データを使用

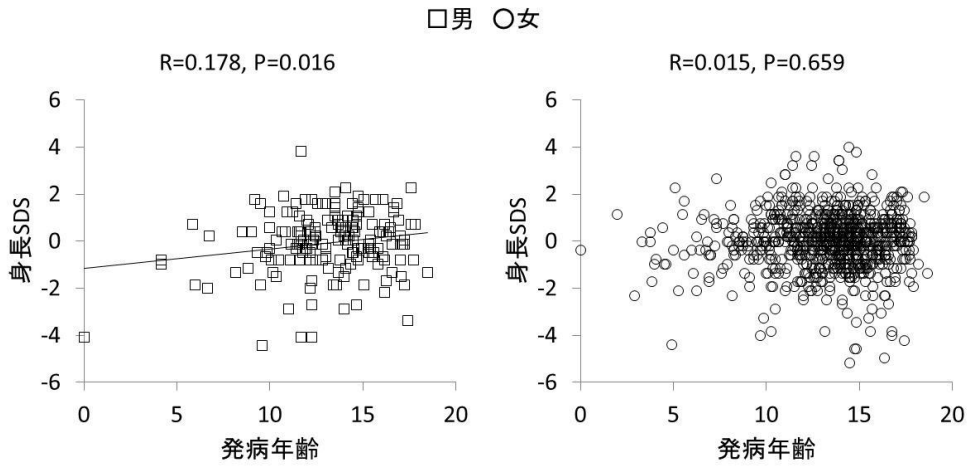

図 13. バセドウ病：成人身長 SDS と発病年齢の相関

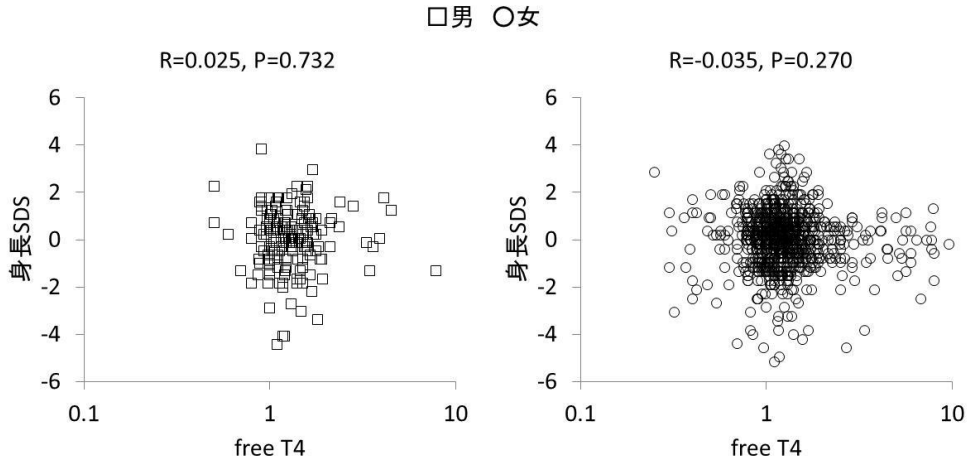

図 14. バセドウ病：成人身長 SDS と log(freeT4)の相関

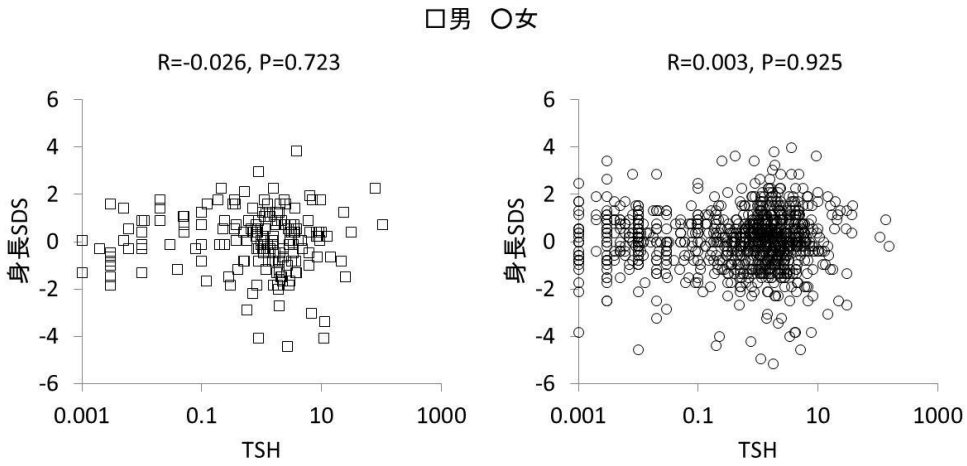

図 15. バセドウ病：成人身長 SDS と log(TSH)の相関

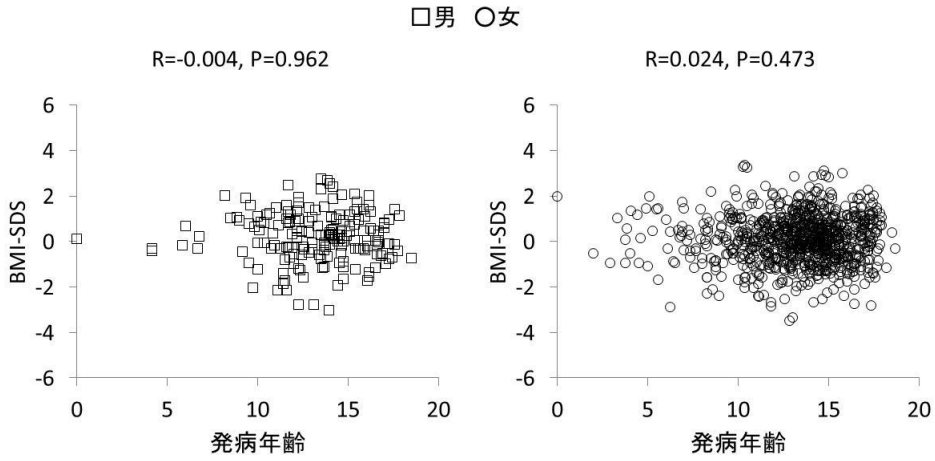

図 16. バセドウ病：成人 BMI-SDS と発病年齢の相関

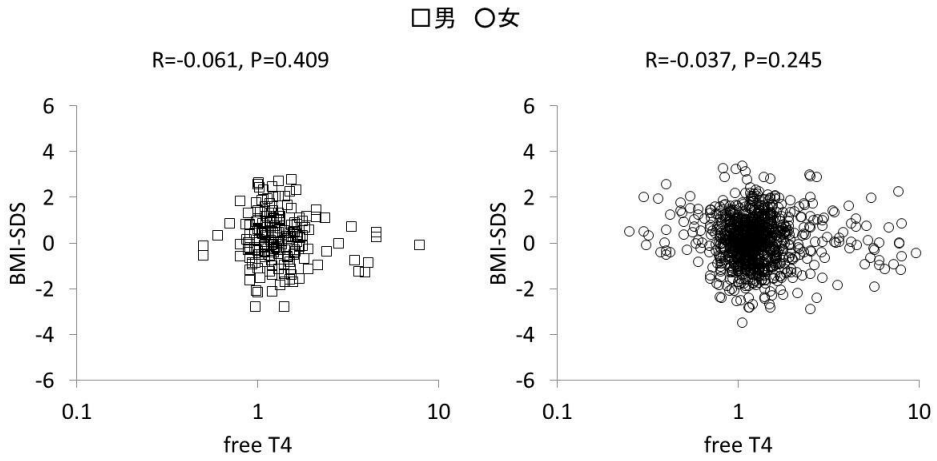

図 17. バセドウ病：成人 BMI-SDS と log(freeT4)の相関

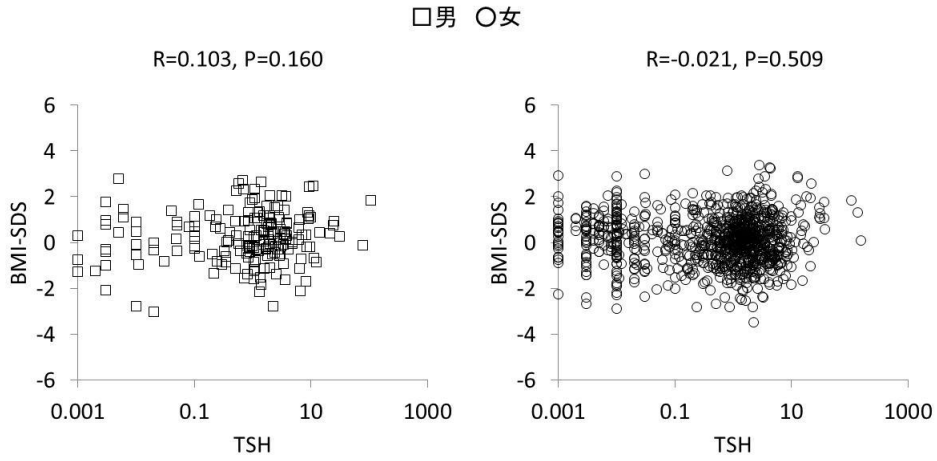

図 18. バセドウ病：成人 BMI-SDS と log(TSH)の相関

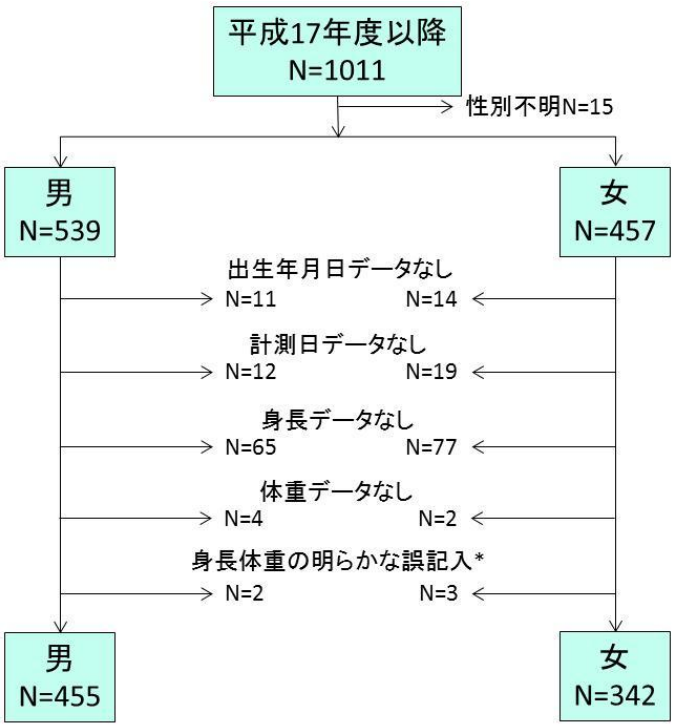

図 19. 偽性副甲状腺機能低下症：身長体重の解析対象症例

※2012 年 4 月時点の小慢 DB の登録データを使用

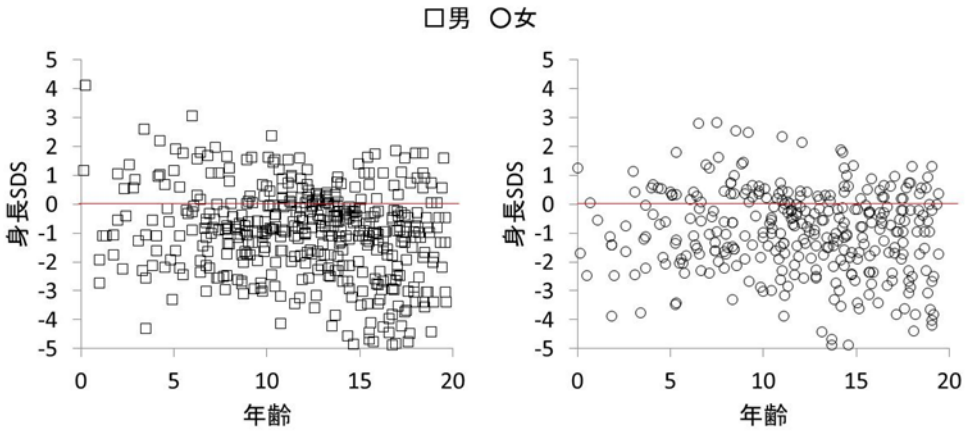

図 20. 偽性副甲状腺機能低下症：年齢別身長 SDS

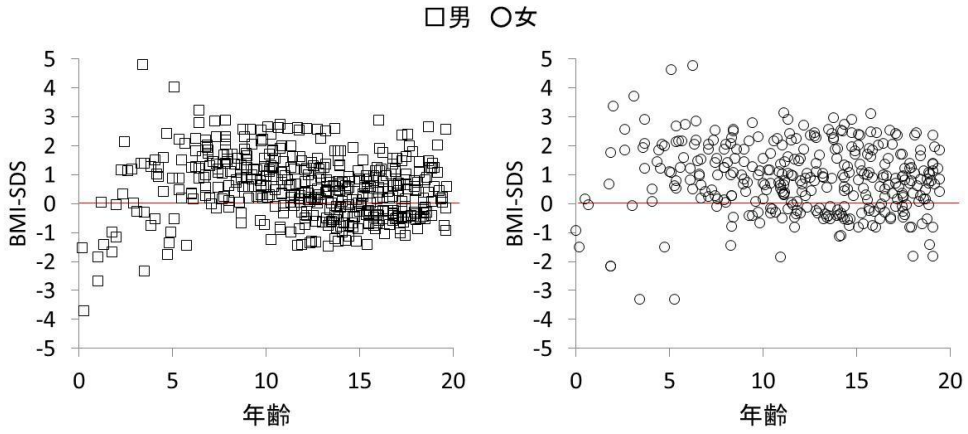

図 21. 偽性副甲状腺機能低下症：年齢別 BMI-SDS

表 7. 偽性副甲状腺機能低下症：年齢別身長 SDS

年齢	0—2	2—4	4—6	6—8	8—10	10—12	12—14	14—16	16—18	18—20
男(n)	8	16	21	45	49	61	80	67	67	41
平均 ±SD	-0.54 ±0.78	-0.65 ±0.45	-0.40 ±0.35	-0.59 ±0.22	-1.02 ±0.17	-0.58 ±0.19	-0.77 ±0.13	-1.22 ±0.19	-1.77 ±0.20	-1.16 ±0.26
中央値 (範囲)	-1.10 (-2.72 ~+4.13)	-0.56 (-4.31 ~+2.59)	-0.32 (-3.31 ~+2.19)	-0.81 (-3.03 ~+3.06)	-1.04 (-3.09 ~+1.64)	-0.45 (-5.50 ~+2.38)	--0.48 (-4.21 ~+1.21)	-0.93 (-4.86 ~+1.73)	-1.50 (-4.86 ~+1.85)	-0.99 (--4.42 ~+1.76)
女(n)	9	11	23	30	34	51	43	55	50	36
平均 ±SD	-1.25 ±0.49	-1.29 ±0.43	-0.85 ±0.30	-0.47 ±0.26	-0.40 ±0.25	-1.01 ±0.21	-1.16 ±0.22	-1.30 ±0.23	-1.54 ±0.27	-1.90 ±0.36
中央値 (範囲)	-1.41 (-3.88 ~+1.25)	-1.22 (-3.76 ~+1.13)	-0.69 (-3.46 ~+1.80)	-0.59 (-2.37 ~+2.83)	-0.16 (-3.31 ~+2.55)	-0.68 (-7.06 ~+2.35)	-1.00 (-4.87 ~+2.13)	-1.14 (-5.41 ~+1.88)	--0.95 (-5.67 ~+0.97)	-1.63 (-5.54 ~+1.32)
P値	0.743[a]	0.335[b]	0.330[b]	0.735[b]	0.043[b]	0.110[a]	0.101[a]	0.775[a]	0.190[a]	0.188[a]

[a] Mann-Whitney *U* test, [b]Student *t* test

※2012 年 4 月時点の小慢 DB の登録データを使用

表 8. 偽性副甲状腺機能低下症：年齢別 BMI-SDS

年齢	0—2	2—4	4—6	6—8	8—10	10—12	12—14	14—16	16—18	18—20
男(n)	8	16	23	45	49	61	80	67	67	41
平均 ±SD	-1.72 ±0.39	+0.63 ±0.40	+0.71 ±0.32	+1.39 ±1.26	+0.99 ±0.12	+0.81 ±0.14	+0.38 ±0.11	-0.02 ±0.13	+0.39 ±0.11	+0.41 ±0.14
中央値 (範囲)	-1.59 (-3.71 ~+0.42)	0.73 (-2.33 ~+4.80)	+0.89 (-1.76 ~+4.02)	+1.41 (-0.15 ~+3.22)	+0.91 (-0.73 ~+2.57)	+0.82 (-1.46 ~+2.74)	+0.39 (-1.47 ~+2.59)	-0.01 (-5.72 ~+1.94)	+0.39 (-1.09 ~+2.88)	+0.23 (-0.92 ~+2.64)
女(n)	9	11	21	30	34	51	43	55	50	36
平均 ±SD	+0.19 ±0.83	+2.09 ±0.74	+1.46 ±0.37	+1.30 ±0.19	+0.95 ±0.19	+0.79 ±0.14	+0.99 ±0.16	+0.85 ±0.16	+0.69 ±0.13	+0.67 ±0.18
中央値 (範囲)	-0.28 (-2.15 ~+5.86)	+2.09- (-3.29 ~+6.68)	+1.44 (-3.30 ~+5.76)	+1.24 (-0.09 ~+4.78)	+0.99 (-1.43 ~+2.81)	+0.69 (-1.85 ~+3.15)	+0.90 (-0.53 ~+2.97)	+0.92 (-1.12 ~+3.10)	+0.67 (-0.81 ~+2.54)	+0.83 (-1.81 ~+2.47)
P値	0.062[a]	0.074[a]	0.133[a]	0.462[b]	0.849[a]	0.927[b]	0.004[b]	<0.001[b]	0.081[b]	0.246[a]

[a]Student *t* test, [b]Mann-Whitney *U* test

※2012 年 4 月時点の小慢 DB の登録データを使用

表 9. 成人身長 SDS および BMI-SDS17 歳 6 カ月以上症例（重複例は高年齢のデータを採用）

	身長SDS		BMI-SDS	
	男	女	男	女
N	38	33	38	33
平均 ±SD	-1.39 ±0.27	-1.82 ±0.36	+0.46 ±0.16	+0.71 ±0.17
中央値 (範囲)	-1.24 (-4.75~+1.76)	-1.33 (-5.54~+1.32)	+0.45 (-0.92~+2.56)	+0.85 (-1.81~+2.47)

P=0.331 (身長SDS: 男vs女)
P=0.251(BMI-SDS: 男vs女)
Student *t* test

※2012 年 4 月時点の小慢 DB の登録データを使用

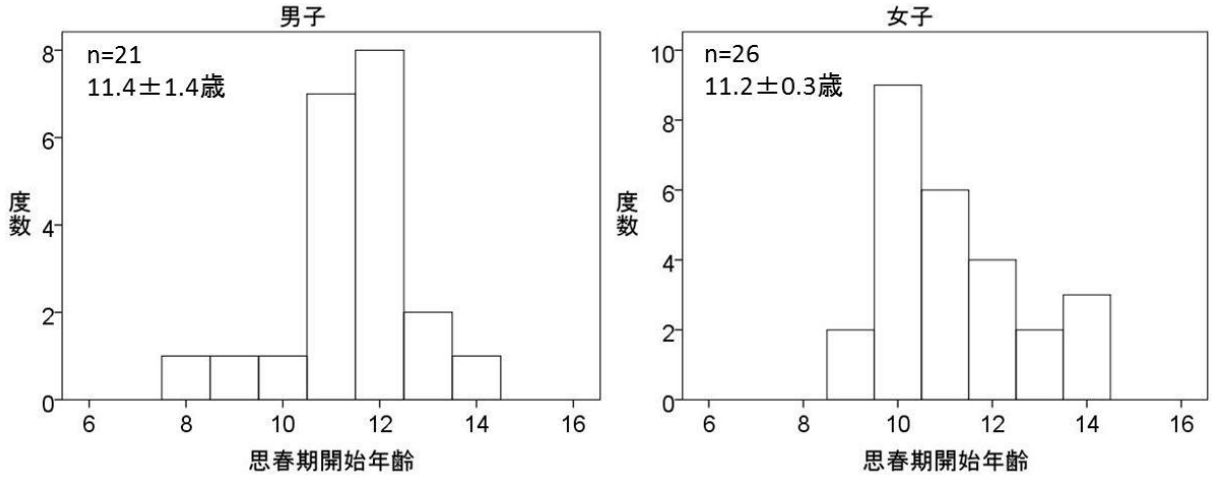

図 22. 偽性副甲状腺機能低下症：思春期開始年齢（重複例除く）

※2012 年 4 月時点の小慢 DB の登録データを使用

表 10. 性腺機能低下症の登録年齢分布および登録時身長 SDS、BMI-SDS

ICD10	病名	性	N	登録年齢		身長SDS		BMI-SDS	
				平均 ±SD	中央値 （範囲）	平均 ±SD	中央値 （範囲）	平均 ±SD	中央値 （範囲）
E23.0B	HH	男	46	14.0 ±0.5	14.7 (2~18.7)	-1.09 ±0.17	-1.03 (-3.90~+1.55)	-0.04 ±0.18	+0.23 (-3.83~+2.24)
		女	8	14.9 ±1.3	15.9 (6~17.7)	-1.67 ±0.64	-1.76 (-4.82~+1.37)	-0.38 ±0.53	-0.72 (-2.83~+1.98)
E29.1, Q55.1	PH	男	122	13.5 ±0.4	14.4 (0.3~19.7)	-1.09 ±0.13	-1.06 (-4.86~+2.52)	-0.09 ±0.14	-0.02 (-9.77~+2.84)
E28.3, E50.3	PH	女	130	14.9 ±0.2	15.2 (6.0~19.7)	-1.58 ±0.15	-1.38 (-9.54~+3.50)	-1.02 ±0.14	-1.07 (-4.56~+3.27)
Q98.4	Klinefelter	男	9	12.6 ±1.1	13.3 (4.1~16.4)	+0.96 ±0.36	+1.28 (-0.96~+2.31)	-0.54 ±0.34	-0.80 (-1.77~+0.83)

出生年月日、計測年月日および身長体重データの不明例は除外

※2012 年 4 月時点の小慢 DB の登録データを使用