

~~~~~  
**研 究**  
 ~~~~~

低身長入院検査に関する意識調査

菊池 透¹⁾, 川崎 琢也¹⁾, 橋本 尚士¹⁾
 高橋 秀雄¹⁾, 内山 聖¹⁾

【論文要旨】

新潟大学医学部附属病院小児科で低身長入院検査を受けた小児を対象に低身長入院検査に対する意識にアンケート調査を行った。GH治療が適応と判定された低身長児（GHTx群）では25名中18名、および、GH治療が適応と判定されなかった低身長児（nonGHTx群）では38名中26名から有効回答を得た。さらに全体を就学前後で、年少児群および年長児群の2群に別けた検討も加えた。年少児群ではヘパリンロック作製時（針をさされるとき）を苦痛と感じていた。年長児群（7歳以上）は成長ホルモン分泌刺激試験、成長ホルモン夜間分泌試験の簡略化を望んでいると考えられた。これらの結果はGHTx群とnonGHTx群で差はなかった。低身長検査の改善のためには現行の検査の簡略化および新しいより簡易な検査の開発が必要である。簡略化のためには低身長検査成績およびGH治療成績の集積、検討が不可欠と考えられた。

Key words : 低身長検査, 成長ホルモン分泌刺激試験, 成長ホルモン分泌不全性低身長, 成長ホルモン治療適応, アンケート調査

I. はじめに

下垂体抽出ヒト成長ホルモン製剤（phGH）のみ入手可能だった頃は、製剤の絶対量の不足のため、いわゆる古典的な下垂体性小人症（成長ホルモン分泌不全性低身長症）に対してのみ成長ホルモン（GH）治療が適応されていた。しかし、近年、遺伝子組み換え技術の進歩により、リコンビナントヒト成長ホルモン製剤（rhGH）の大量生産が可能になり、非内分泌性低身長、慢性腎不全、ターナー症候群など、成長ホルモン分泌不全性低身長症以外の低身長児に対する治療に適応されつつある¹⁾。現在、本邦の低身長児に対する成長ホルモン（GH）治療の適応の判定は「ヒト成長ホルモン治療適応判定」に基づいて判定されており、その際少なくとも二種類以上のGH分泌刺激試験が必要である²⁾。しかし、本検査は小児にとっては決して簡易な検査ではないことは十分に想像さ

れる。我々は、GH治療の適応を判定するため、GH分泌刺激試験をはじめとする低身長入院検査を受けた患児に自分の受けた検査について、アンケート調査を行ったので若干の検討を加えて報告する。

II. 対象および方法

1991年から1993年の3年間に新潟大学医学部附属病院小児科に入院し、低身長入院検査を受けた小児を対象とした。内訳は、低身長入院検査を受け、「ヒト成長ホルモン治療適応判定」に基づいてGH治療が適応と判定された低身長児（仮にGHTxとする）および、GH治療が適応と判定されなかった低身長児（仮にnonGHTxとする）、また、ターナー症候群は今回の検討には加えなかった。

無記名の郵送質問法でアンケートを行った。主なアンケート内容は表1に示した。

GHTxは25名中18名；またnonGHTxは38

表1 低身長検査に対する意識調査

- Q1, 低身長入院検査は苦痛でしたか。
 1, かなり苦痛だった
 2, 苦痛だった
 3, それほど苦痛ではなかった
 4, 楽だった
- Q2, Q1で1, 2とお答えになった方, 次のどれが苦痛でしたか(複数解答可)。
 1, 針を刺すとき(ヘパリンロック作製時)
 2, 午前中の検査(負荷試験)
 3, 夜の検査(夜間分泌試験)
 4, その他
- Q3, このような低身長の検査入院をどう思いますか。
 1, よいと思う
 2, しかたがない
 3, もっと簡単な検査にして欲しい

表2 対象の内訳

表2-1

	計	男/女	検査施行時年齢(歳)	アンケート施行時年齢(歳)
GHTx群	18	15/3	8.6±3.1	11.7±3.8
nonGHTx群	26	11/15	7.4±4.0	9.7±3.7
両群間の有意差			n.s.	n.s.

表2-2

	計	男/女	nonGHTx/GHTx
年少児群(7歳未満)	17	8/9	13/4
年長児群(7歳以上)	27	18/9	13/14
両群間の有意差			n.s.

名中26名から有効回答を得(有効回答率はそれぞれ72.0%, 68.4%), それぞれ GHTx 群, nonGHTx 群とした。GHTx, nonGHTx 両群の男女比, 検査施行時年齢, アンケート施行時年齢を表2-1に示す。検査施行時年齢, アンケート施行時年齢においては両群の有意差はなかった。さらに, 全体を低身長検査を受けた時の年齢が7歳未満(就学前)および7歳以上(就学後)の2群に分け, それぞれ年少児群, 年長児群とした。年少児, 年長児両群の男女比, nonGHTx/GHTx 比を表2-2に示す。nonGHTx/GHTx 比は, 両群間で有意差はなかった。

検定は Student's t-test, χ^2 -test, Fisher's exact probability method を用いた。

なお, 低身長入院検査は原則として短期間の入院(3泊4日)の上, 3種類のGH分泌刺激試験(一般にインスリン負荷試験, クロニジン負荷試験, GRF 負荷試験)とGH夜間分泌試験を行った。また, 入院時に静脈留置カテーテルを使用し, ヘパリンロックを作製した。すべての採血はこのヘパリンロックから行い, 留置針は入院中は刺しかえなかった。

Ⅲ. 結 果

Q1「低身長の検査入院は苦痛でしたか」という質問に対して「かなり苦痛だった」あるいは「苦痛だった」と回答した患児は, 全体の34.1%, GHTx 群, nonGHTx 群, 年少児群, 年長児群ではそれぞれ33.3%, 34.6%, 52.9%, 22.2%であった。年少児, 年長児群間には有意差($p < 0.05$)があった(図1)。

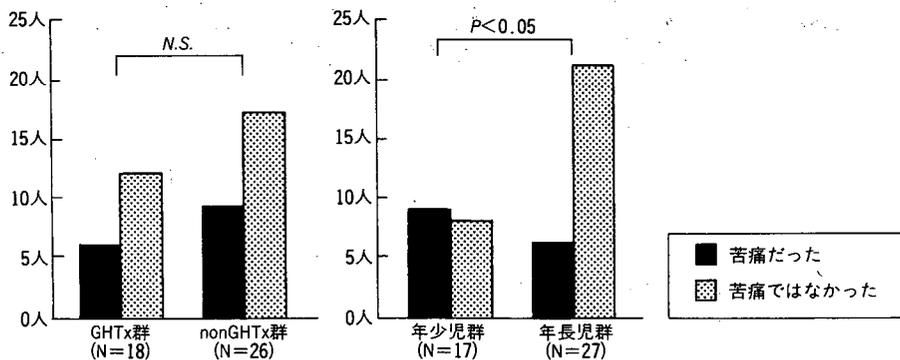


図1 低身長の検査入院は苦痛だったか

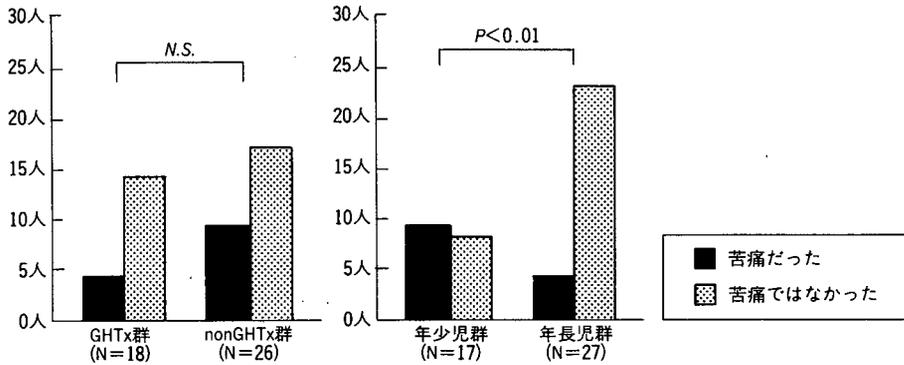


図2 ヘパリンロック作成(針を刺すとき)は苦痛だったか

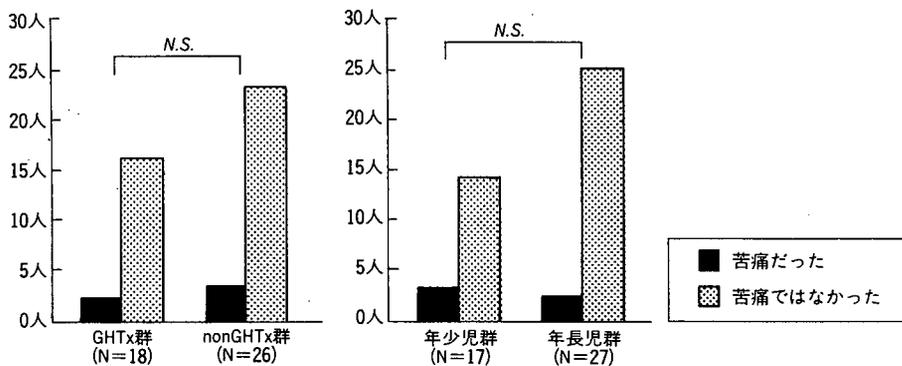


図3 GH分泌刺激試験は苦痛だったか

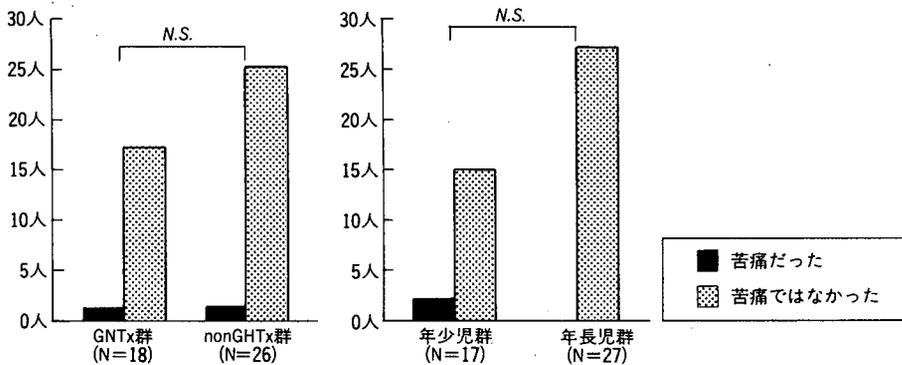


図4 GH夜間分泌試験は苦痛だったか

Q2「どの検査が苦痛でしたか」という質問に対して「針を刺すとき」(ヘパリンロック作製時)と回答した患児は全体の29.5%, GHTx群, nonGHTx群, 年少児群, 年長児群のなかでそれぞれ22.2%, 34.6%, 52.9%, 14.8%であった。年少児, 年長児群間には有意差 ($p < 0.01$) があった (図2)。

「午前中の検査」(GH分泌刺激試験)と回答した小児は全体の11.4%, GHTx群, nonGHTx群, 年少児群, 年長児群ではそれぞれ11.1%, 11.5%, 17.6%, 7.4%であった。(図3)。

「夜の検査」(GH夜間分泌試験)と回答した小児は全体の4.5%, GHTx群, nonGHTx群,

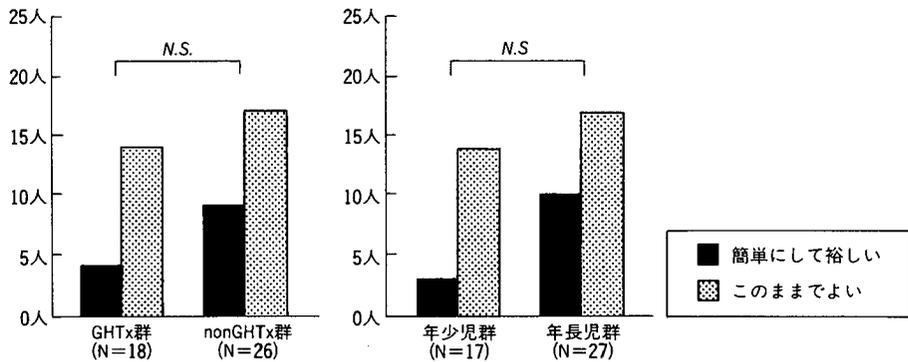


図5 低身長検査をどう思うか

年少児群, 年長児群のなかでそれぞれ5.6%, 3.8%, 11.8%, 0.0%であった。(図4)。

「このような低身長の検査入院をどう思いますか」という質問に対して, 「もっと簡単にして欲しい」と回答した小児は全体の29.5%, GHTx群, nonGHTx群, 年少児群, 年長児群ではそれぞれ22.2%, 34.6%, 17.6%, 37.0%であった(図5)。

IV. 考 案

本邦では低身長児に対するGH治療の適応は「ヒト成長ホルモン治療適応判定」に基づいて判定されている⁹⁾。一方, 成長ホルモン分泌不全性低身長症の診断は「成長ホルモン分泌不全性低身長症診断の手引き」にもとづき診断されている³⁾。

したがって, GH治療の適応の低身長児(GHTx)の中には, 成長ホルモン分泌不全性低身長症(GH deficiency; GHD), 成長ホルモン神経分泌不全症(GH neurosecretory dysfunction; GHND), 前二者ではない患児(仮にGHD'とする)が含まれる。

「ヒト成長ホルモン治療適応判定」では少なくとも二種類以上のGH分泌刺激試験が必要としている。GHDにおけるGH治療の効果はGH分泌刺激試験の頂値の平均と有意に相関する。しかし, GHNDおよびGHD'では, GH分泌刺激試験の成績はかならずしもGH治療の効果と相関しない¹⁴⁾。したがって, GHTx全体で見れば, GH分泌刺激試験は必ずしも有用な検査とはいえない。

今回われわれの調査では, 全体の34.1%が低身長の検査を苦痛と感じていた。検査の中ではGH分泌刺激試験, GH夜間分泌といった低身長に対する特異的検査を苦痛と感じた症例よりも(それぞれ11.4%, 4.5%), 「針を刺すとき」(ヘパリンロック作製時)を苦痛と感じた症例(29.5%)が多かった。この傾向はGHTx群およびnonGHTx群でも認められた。しかし, 年少児群と年長児群では異なる傾向がみられた。年少児群では年長児群に比べ有意に低身長に対する検査を苦痛と感じており, また検査を苦痛と感じた患児はすべて「針をさすとき」(ヘパリンロック作製時)を苦痛と感じていた。このことは, 年少児ほど「針をさすとき」(ヘパリンロック作製時)に苦痛を感じ, したがって, 低身長入院検査全体を苦痛と感じたと考えられる。

一方, もっと簡単な検査を望むかという質問には, 年長児群の方が簡単にして欲しいと望んでいる傾向があった。これは, 苦痛の改善というよりも, GH分泌刺激試験, GH夜間分泌といった低身長に対する特異的検査の改善を求めていると考えられた。それらの検査が長時間患児を拘束するためと推測される。

以上のように, 低身長児および年長児とも苦痛と感じており, GHTx全体では, GH治療の効果を必ずしも反映しないということを考慮に入れば, 現行の検査の改善が望ましいと考えられた。改善の方法としては(1)現行の必須検査の縮小化による簡略化, (2)新しいより簡易な検査の開発, が考えられる。(1)簡略化のためには

現行の検査成績および、GH 治療成績の集積、検討し、GH 治療の効果を予測する上で重要な検査を選択していく必要がある。データの集積には、現在行われている成長科学協会への GH 治療申請および GH 治療成績の報告が重要であり、実際に GH 治療を行っている医師各々の協力が不可欠である。(2)新しい検査の開発では GH 治療適応決定に有効性の高いといわれているインスリン様成長因子結合蛋白 3 (IGFBP3) が開発されており⁹⁾、早急に一般化されることが望ましい。さらに、その他の検査の開発も待たれるところである。しかし、そのような新しい検査の真の有効性も GH 治療の成績で判定されるため、前述のように成長科学協会への報告が重要と考えられる。

V. 結 語

- 1) GHTX 25名, nonGHTX 38名を対象に低身長検査に対する意識に関してアンケート調査を行い、それぞれ18名, 26名から有効回答を得た。(有効回答率はそれぞれ72.0%, 68.4%) また、それぞれを GHTX 群, nonGHTX 群とし、さらに全体を就学前後で年少児群および年長児群の 2 群に別けた検討も加えた。
- 2) 全体の34.1%が低身長の検査を苦痛と感じていた。特に年少児群では年長児群より有意に多かった。
- 3) 全体では、GH 分泌刺激試験、GH 夜間分泌といった低身長の特徴的検査を苦痛と感じた症例よりも、「針をさすとき」(ヘパリンロック作製時)を苦痛と感じた症例が多かった。特に年少児群では年長児群より有意に多かった。
- 4) 年少児群は痛みの軽減を望んでいると考えられた。

- 5) GHTX 群および nonGHTX 群では全体と同様の傾向があった。
- 6) 年長児群は GH 分泌刺激試験、GH 夜間分泌試験の簡略化を望んでいると考えられた。
- 7) 低身長検査の改善のためには現行の検査の簡略化および新しいより簡易な検査の開発が必要である。簡略化のためには低身長検査成績および GH 治療成績の集積、検討が不可欠と考えられた。

なお、本論文の要旨は第41回日本小児科学会(平成6年9月30日, 水戸市)に発表した。

文 献

- 1) Tanaka T: Therapeutic criteria and evaluation of clinical response in growth hormone deficient children in Japan: Clinical Pediatric Endocrinology, 2 (Supplement 2): 9-13, 1993
- 2) ヒト成長ホルモン治療判定申請書記入の手引, 成長科学協会(平成6年1月22日改訂)
- 3) Tanaka T: Growth hormone secretion and the therapeutic effects of human growth hormone: first Japanese results of Kabi Pharmacia International Growth Study/International Cooperative Growth Study: Acta Paediatr Scand (suppl) 379: 126-135, 1991.
- 4) 田中敏章, 諏訪城三: 成長ホルモン分泌不全性低身長症(改訂前:下垂症性小人症)診断の手引き(1993年改訂), 厚生省特定疾患間脳下垂体機能障害研究班平成5年度総括研究事業報告書: 197-199, 1994.
- 5) 長谷川行洋: 低身長と成長ホルモン療法の適応, 小児科診療, 57(7): 1225-1233, 1994.