

X 連鎖性低リン血症小児患者用成長曲線

Growth Curves for Children with X-linked Hypophosphatemia

Mao M, Carpenter TO, Whyte MP, Skrinar A, Chen CY, Martin JS, Rogol AD

J Clin Endocrinol Metab. 2020; 105(10): 3243–3249.

doi: 10.1210/clinem/dgaa495

要約

X 連鎖性低リン血症(XLH)において、成長障害は特徴的所見であるが、これまでに XLH における成長の経過を評価した研究は少なく、特にいつから成長障害が始まり、低身長が問題になるか不明な点が多かった。そこで本稿では 1 つの XLH 観察研究と、3 つの介入研究における後方視的データ解析をもとに成長曲線を作成した。用いられたデータには抗 FGF23 中和抗体であるブロスマブが投与された経験のある患者は含まれていない。132 名の女児と 96 名の男児で合計 228 名の XLH 患者データより、延べ 2381 点の身長測定結果が含まれた。99%以上のほとんどの患者では従来型の活性型ビタミン D 製剤やリン製剤の補充治療が行われていた。米国疾病予防管理センター(CDC)の一般小児の成長曲線と比較すると、XLH 男児では身長パーセンタイルの中央値は 3 か月時 46%、6 か月時 37%、9 か月時 26%、1 歳時 18%、2 歳時 5%であった。XLH 女児では 3 か月時 52%、6 か月時 37%、9 か月時 25%、1 歳時 18%、2 歳時 7%であった。1 年間の成長速度は XLH 小児では 1 歳に近づいてくると一般小児と比較して低下し、小児期早期にかけて成長速度の低下は進行し、2 歳から 12 歳までの間はすべての年代においても身長パーセンタイルの中央値は 8%未満であった。この結果から XLH 小児では身長増加の減少が 1 歳までに始まり、その後は一般小児の正常を下回る身長増加率であることが示された。これらのデータは今後小児 XLH 患者の身長における治療効果を評価するために有用である。

コメント

身長パーセンタイルという指標は、たくさんの小児を背の低い順に 1 列に並べたとき、ある小児の身長が低い方から何パーセントのところに位置するかを示すものです。たとえば性別と年齢(月齢)がおなじ 100 人の小児の中で、前から 10 番目の身長の児は 10 パーセンタイル、真ん中の 50 番目の児は 50 パーセンタイル、後ろから 10 番目(前から 90 番目)の児は 90 パーセンタイルとなります。本稿で示されている身長パーセンタイルの中央値は、各性別、年齢(月齢)における一般小児のデータと比べたときの、XLH 小児の身長パーセンタイルの真ん中の値(中央値)を示します。なので例えば 3 か月 XLH 男児では個人差がある中で、真ん中の身長の児のパーセンタイル値が 46%ですので、おおむね 50%に近く、一般小児と比較して低身長は目立たないことを表します (XLH の中で真ん中の身長の児は一般小

児の中でも 100 人中 46 番目)。しかし時間経過とともに数値が低下し 1 歳 XLH 男児では、その真ん中の身長の子で 18%となるので、一般小児の中では 100 人中前から 18 番目となり、2 歳以降では 12 歳までは 8%未満(XLH の中で真ん中の身長の子が一般小児 100 人の中では前から 8 番目より低い)となることが示されています。本稿はこれまでで最多の XLH 小児データを使用しているため信頼度は高いと思われます。比較対象が CDC の発行している米国一般小児であるため、今後は日本人患者データをもとに、日本人一般小児データと比較した成長曲線の作成が望ましいと思われます。