

研究

亜鉛欠乏は 小児の身長に影響を与える

愛媛県立新居浜病院小児科¹⁾ 愛媛大学大学院医学系研究科小児科学²⁾市立八幡浜総合病院小児科³⁾ 松山市民病院小児科⁴⁾山根淳文¹⁾ 濱田淳平²⁾ 中矢隆大³⁾ 勢井友香⁴⁾ 竹本幸司¹⁾

要約

小児科領域では亜鉛欠乏の症状として低身長が挙げられるが、亜鉛値と身長の関係について論じた研究報告は少ない。予備研究として単一施設で 42 例を対象に解析を行い、亜鉛欠乏群は亜鉛正常群に比して、有意に身長 S.D. スコアが低かった ($p=0.02645$)。任意時刻の亜鉛値で分類した亜鉛欠乏群と亜鉛正常群で身長 S.D. スコアに有意差は認めなかった。多施設共同研究で 111 名を対象として、解析を行った。亜鉛欠乏群は亜鉛正常群に比して有意に身長 S.D. スコアが低かった ($p=0.0379$)。身長 S.D. スコアに対し、骨年齢/暦年齢比、IGF-1 S.D. スコア、target height、亜鉛欠乏の有無の 4 つの要素で回帰分析を行ない、骨年齢/暦年齢比について亜鉛欠乏の有無の影響が大きいことが示された。

亜鉛値は日内変動があり、早朝が最も高く、夕方には 10%程度低下することから、早朝空腹時亜鉛値を用いた評価が必要である。身長 S.D. スコアと骨年齢/暦年齢比に正の相関があることはほぼ自明のことと考えられる。回帰分析結果から、亜鉛欠乏の有無が身長 S.D. スコアに与える影響は大きいと考えられる。

KEY WORDS 低身長, 早朝空腹時亜鉛値, 亜鉛欠乏

1. 背景

小児科領域では亜鉛欠乏の症状として低身長が挙げられるが、亜鉛値と身長の関係について論じた研究報告は少ない。亜鉛欠乏症の診療指針¹⁾が 2016 年に発表され、小児科領域において低身長と亜鉛欠乏の関係性が注目されている。しかしながら、これまで低身長と亜鉛欠乏の因果関係を明確に示した報告^{2~4)}は少ない。

2. 目的

亜鉛欠乏症の鑑別の 1 つとして低身長が挙げら

れること、亜鉛欠乏の診断には早朝空腹時の亜鉛値が有用であること⁵⁾に着目し、成長ホルモン分泌不全症 (以下 GHD) の診断のために早朝空腹時に施行する成長ホルモン (以下 GH) 分泌刺激試験の際に亜鉛を測定し、亜鉛欠乏と正確に診断された低身長児で、亜鉛欠乏と低身長症との関係を明らかにする。

3. 方法と結果① 予備研究

予備研究として単一施設で 2010 年 4 月～2017 年 3 月までに低身長症の精査を目的に入院で成長ホルモン (以下 GH) 分泌負荷試験を行った 42 例

表1 対象患者（予備研究）

全数	42名
男女比	31：11
年齢	2～14歳
成長ホルモン分泌不全性低身長症	15名
非成長ホルモン分泌不全性低身長症	27名
亜鉛欠乏症	1名
潜在性亜鉛欠乏症	18名
亜鉛値正常	23名

<早朝空腹時亜鉛値の集団>

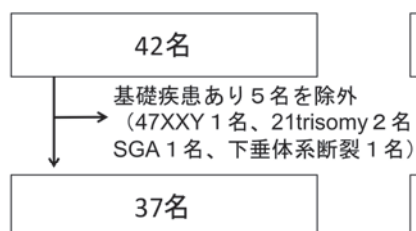
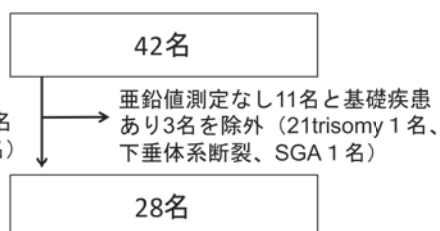
<外来スクリーニング
(任意の時刻)の亜鉛値の集団>

図1 除外条件（予備研究）

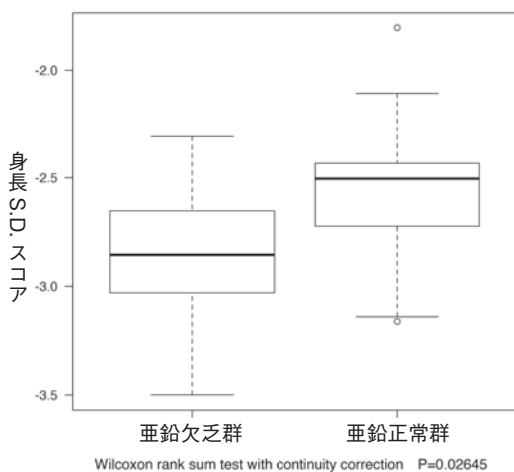


図2 身長S.D.スコアを亜鉛欠乏群と亜鉛正常群で比較（予備研究）

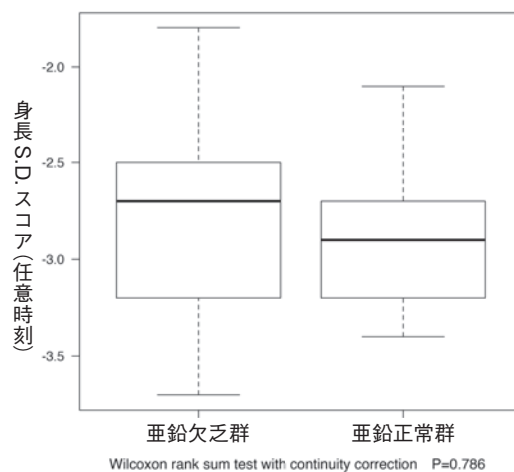


図3 身長S.D.スコアを亜鉛値（任意時刻）で亜鉛欠乏群と亜鉛正常群で比較

表2 対象患者 (多施設共同研究)

全数	111名
男女比	71:40
年齢	2~14歳
成長ホルモン分泌不全性低身長症	28名
非成長ホルモン分泌不全性低身長症	83名
亜鉛欠乏症	1名
潜在性亜鉛欠乏症	29名
亜鉛値正常	81名

表3 解析対象 (多施設共同研究)

全数	77名
男女比	51:26
年齢	2~14歳
成長ホルモン分泌不全性低身長症	21名
非成長ホルモン分泌不全性低身長症	56名
亜鉛欠乏症	0名
潜在性亜鉛欠乏症	23名
亜鉛値正常	54名

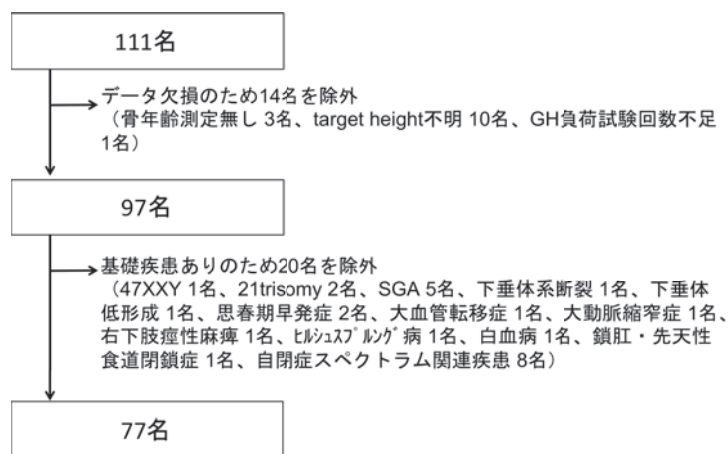


図4 除外条件 (多施設共同研究)

(表1) に対し、身長に影響を与える要因を除外し(図1)、得られたサンプルを対象に「早朝空腹時の亜鉛値 (GH 分泌負荷試験時)」「任意時刻の亜鉛値 (外来スクリーニング時)」「身長 S.D. スコア」について解析を行った。亜鉛値は亜鉛欠乏群 ($Zn < 80 \mu\text{g}/\text{dl}$) と亜鉛正常群 ($Zn \geq 80 \mu\text{g}/\text{dl}$) の2群に分けた。亜鉛欠乏群は亜鉛正常群に比して、有意に身長 S.D. スコアが低かった ($p=0.02645$) (図2)。任意時刻の亜鉛値で分類した亜鉛欠乏群と亜鉛正常群で身長 S.D. スコアに有意差は認めなかった (図3)。

4. 方法と結果② 多施設共同研究

この結果を受けて多施設共同研究を実施した。愛媛大学小児科の関連6施設で2010年4月～2018年8月までに低身長症の精査を目的に入院でGH分泌負荷試験を行った111名(平均年齢8.2歳, 男児71名, 女児40名)を対象とした(表2)。この111名のサンプルのうち、身長に影響を及ぼす影響を除外(図4)した集団(表3)について解析した。身長 S.D. スコア, 骨年齢/暦年齢, IGF-1 S.D. スコア, target height, 早朝空腹時の亜鉛値を測定・解析した。解析結果は次の通りであった。

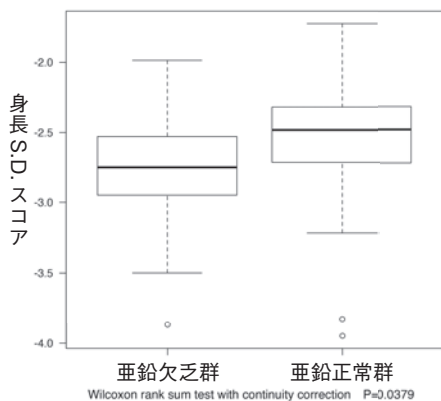


図5 身長 S.D. スコアを亜鉛欠乏群と亜鉛正常群で比較 (多施設共同研究)

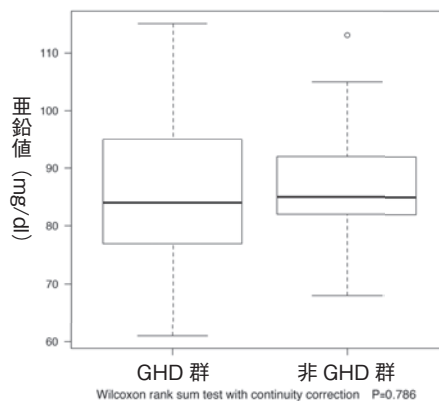


図6 亜鉛値を GHD と非 GHD で比較

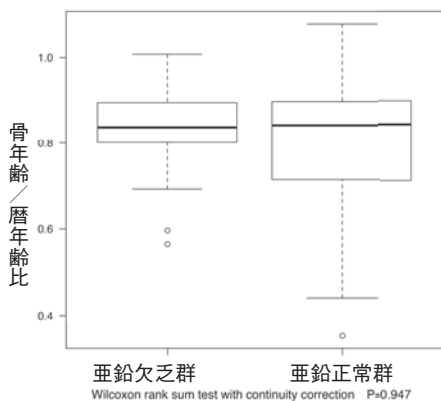


図7 骨年齢 / 暦年齢の比を亜鉛欠乏群と正常群で比較

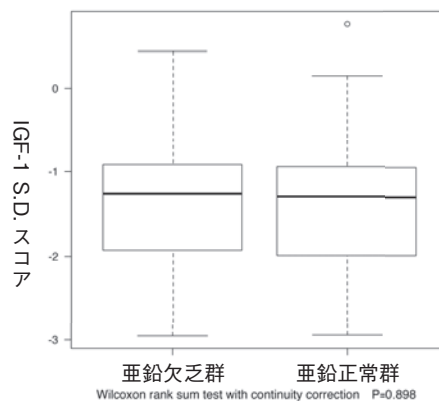


図8 IGF-1 S.D. スコアを亜鉛欠乏群と正常群で比較

1 : 亜鉛欠乏群は亜鉛正常群に比して有意に身長 S.D. スコアが低値であった ($p=0.0379$). (図5)

2 : GHD と非 GHD の比較では亜鉛値に有意差は認めなかった. (図6)

3 : 亜鉛欠乏群と正常群で、骨年齢を暦年齢で除した比の値 (骨年齢 / 暦年齢比) を比較し、有意差は認めなかった. (図7)

4 : 亜鉛欠乏群と正常群で、IGF-1 S.D. スコアは有意差を認めなかった. (図8)

5 : 亜鉛欠乏群と正常群で、target height は有意差を認めなかった. (図9)

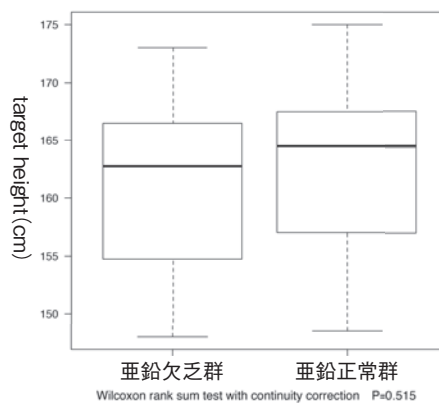


図9 target height を亜鉛欠乏群と正常群で比較

6 : 身長 S.D. スコアと, (A)骨年齢比, (B)IGF-1 S.D. スコア, (C)target height, (D)亜鉛欠乏か否か, の 4 要素について回帰分析を行い, 結果は下記であった.

身長 S.D. スコア = $-4.24 + 0.39(A) + 0.046(B) + 0.0075(C) + 0.18(D)$ (D の P 値 = 0.09)

5. 考察

亜鉛値は日内変動があり, 早朝が最も高く, 夕方には 10% 程度低下することから, 早朝空腹時亜鉛値を用いた評価が必要である. 身長 S.D. スコアと骨年齢/暦年齢比に正の相関がある, すなわち同年代で高身長の児は骨の成長が暦年齢に対して促進傾向にあることは, ほぼ自明のことと考えられる. 回帰分析結果から, 亜鉛欠乏の有無が身長 S.D. スコアに与える影響は IGF-1 S.D. スコアや target height よりも大きいと考えられる.

◆文献

- 1) 児玉浩子ら: 亜鉛欠乏症の診療指針: 2016
- 2) Kaji M: Zinc in endocrinology. *Int Pediatr*, 16 : 131- 137, 2001
- 3) Hamza RT, Hamed AI, Sallam MT: Effect of zinc supplementation on growth hormone insulin growth factor axis in short Egyptian children with zinc deficiency. *Italian J Pediatr*, 38 : 21, 2012
- 4) Nakamura T, Nishiyama S, Futagoishi-Suginohara Y: Mild to moderate zinc deficiency in short children: effect of zinc supplementation on linear growth velocity. *J Pediatr*. Jul ; 123(1) : 65-69, 1993
- 5) 山根淳文ら: 低身長の鑑別診断には早朝空腹時の亜鉛値を用いるべきである. 第52回小児内分泌学会学術集会: 189, 2018

◆山根淳文略歴

1998 年	九州芸術工科大学芸術工学部環境設計学科卒業
2000 年	九州芸術工科大学大学院博士前期課程生活環境専攻修了 (芸術工学修士)
2010 年	岡山大学医学部医学科卒業
2018 年	愛媛県立新居浜病院小児科 在籍

6. 結論

低身長症の鑑別診断には早朝空腹時の亜鉛値を用いること, 亜鉛欠乏群では有意に身長 S.D. スコアが低値であること, 亜鉛欠乏の有無は IGF-1 S.D. スコア, target height よりも身長 S.D. スコアに及ぼす影響が大きいことが見いだされた.

謝辞

本研究にあたり, 多大なるご支援を賜りました公益財団法人日本成長科学協会に心より御礼申し上げます.

Zinc Deficiency Affects Children's Height

Yamane Atsufumi¹⁾, Hamada Junpei²⁾, Nakaya Takahiro³⁾, Sei Yuka⁴⁾, Takemoto Koji¹⁾

- 1) Dept. of Pediatr., Ehime Prefectural Niihama Hospital
- 2) Dept. of Pediatr., Ehime Univ. Sch. of Med.
- 3) Dept. of Pediatr., Yawatahama City General Hosp.
- 4) Dept. of Pediatr., Ehime Prefectural Central Hosp.

Short stature is mentioned as a symptom of zinc deficiency, but there are few studies discussing the relationship between zinc levels and height. As a preliminary study, 42 cases were analyzed in a single facility, and the zinc deficiency group was significantly lower height S.D. score than the zinc normal group ($p = 0.02645$). There was no significant difference in height S.D. score in the zinc deficiency group and the zinc normal group classified by zinc value at randomized time. In multicenter joint research, 111 people were analyzed. Zinc deficiency group significantly lower height S.D. score than the zinc normal group ($p = 0.0379$). With respect to height S.D. score, bone age / calendar age ratio, IGF-1S. D. score, target height, regression analysis was performed on four factors of zinc deficiency, it was shown that the influence of the presence or absence of zinc deficiency is large following the bone age / calendar age ratio.

Zinc value has intraday variation, early morning is the highest, since the evening is reduced by about 10%, it is necessary to evaluate using early morning fasting zinc value. If the height S.D. score is large, it is considered that the bone age / calendar age ratio is large is apparent. From the regression analysis results, the presence or absence of zinc deficiency is considered to have a large influence on the height S.D. score.

Keyword : Short stature, early morning fasting zinc value, zinc deficiency

Address for correspondence

Pediatrician, Dept. of Pediatr., Ehime Prefectural Niihama Hospital Hongo 3-1-1, Niihama, Ehime

Phone : 0897-43-6161

E-mail address

a2fumi@gmail.com