

## Cancer Screening Recommendations for Individuals with RASopathies

Review Work

名古屋大学医学部附属病院小児科  
村松 秀城

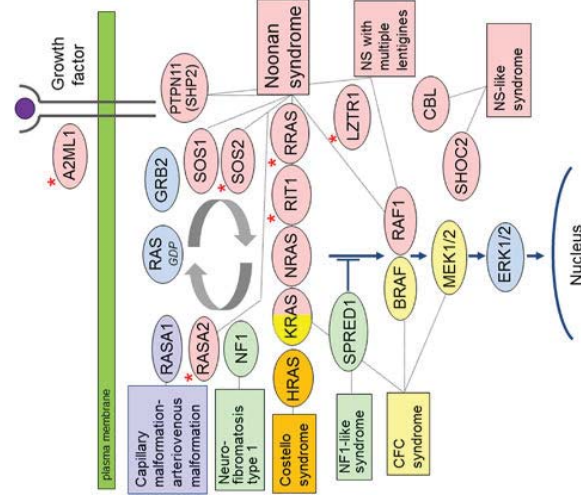
## RASopathies

### • RASopathiesの特徴

- (1) Rasシグナル経路の先天的な異常
- (2) Noonan症候群に類似した臨床像をとる

【Noonan症候群の臨床像】

- ✓ 低身長＋相対的大頭症
- ✓ 顔貌異常(眼間乖離・垂れた眼裂・耳介低位など)
- ✓ .....
- ✓ **Cancer risk**



## その他の疾患

- |                                    |               |
|------------------------------------|---------------|
| 疾患                                 | 原因遺伝子         |
| • Sotos Syndrome                   | NSD1          |
| • Weaver Syndrome                  | EZH2          |
| • Rubinstein-Taybi Syndrome (RSTS) | CREBBP, EP300 |
| • Schinzel-Giedion Syndrome        | SETBP1        |
| • NKX2-1 Syndrome                  | NKX2-1        |
| • L-2-hydroxyglutaric aciduria     | L2HGA         |

# コストロ症候群 (HRAS変異)

Childhood cancer risk

15% by 20 yrs  
胎児型横紋筋肉腫、神経芽腫、膀胱腫瘍など

サーベイランスガイドライン

**0歳～10歳:**  
医学的診察+腹部エコー+胸部レントゲン  
(3～4か月ごと)

**10歳～:**  
尿検査(年1回)

## Cancer Surveillance warranted

### 又一ナン症候群

主な原因遺伝子

<i>PTPN11</i>	50%
<i>SOS1</i>	13%
<i>BRAF1</i>	5%
<i>RIT1</i>	5%

稀な原因遺伝子

*KRAS, NRAS, BRAF, MAP2K1, RRAS, RASA2, A2ML1, SOS2, LZTR1*

### 又一ナン症候群

主な原因遺伝子

<i>PTPN11</i>	50%
<i>SOS1</i>	13%
<i>RAF1</i>	5%
<i>RIT1</i>	5%

稀な原因遺伝子

*KRAS, NRAS, BRAF, MAP2K1, RRAS, RASA2, A2ML1, SOS2, LZTR1*

MPD/JMML  
のハイリスク

## ヌーナン症候群

原因遺伝子

*PTPN11*

*KRAS*,

MPD/JMML  
のハイリスク

サーベイランスガイドライン

**0歳～5歳:** 理学的診察(脾腫の有無確認)

十末梢血血算/白血球分画

(3～6か月ごと)

## Schinzal-Giedion Syndrome (SGS)

Childhood cancer risk

(非重症例)

10～15%に仙尾部胚細胞腫瘍、PNET、肝芽腫  
(正確な合併頻度は不明)

サーベイランスガイドライン

**診断時:** 画像所見で先天性腫瘍の存在に注意を払う

**適時:** 腹部超音波検査 + AFP/ $\beta$ HCG測定

## CBL症候群 (CBL変異)

Childhood cancer risk

JMML発症 ハイリスク(正確な合併頻度不明)  
他の悪性腫瘍はまれ

サーベイランスガイドライン

**0歳～5歳:** 理学的診察(脾腫の有無確認)

十末梢血血算/白血球分画

(3～6か月ごと)

## Schinzal-Giedion Syndrome (SGS)

Childhood cancer risk

(重症例)

10～15%に仙尾部胚細胞腫瘍、PNET、肝芽腫  
(正確な合併頻度は不明)

サーベイランスガイドライン

**診断時:** 画像所見で先天性腫瘍の存在に注意を払う

+ AFP/ $\beta$ HCG測定

## No Cancer Surveillance

ヌーナン症候群 (PTPN11, KRAS以外)  
CFCS (cardiofaciocutaneous syndrome)  
Legius 症候群  
Sotos 症候群  
Weaver 症候群  
Rubinstein-Taybi 症候群  
NKX2-1 症候群

## No Cancer Surveillance

Childhood cancer risk

<5% (あるいは不明だが頻度が低い)