

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書

「プラダー・ウィリ症候群における指定難病収載に関する研究：側弯症の重症度分類」

研究分担者 氏名 鹿島田 健一
所属・職位 東京医科歯科大学 小児科 講師

研究要旨

Turner 症候群(以下 TS)は 45,X に代表される性染色体異常症で、X 染色体モノソミーの他に、X 染色体の構造異常、および、45,X/46,XX, 45,X/47,XXX など代表される種々のモザイクなどが含まれる。TS 発症の責任遺伝子は X 染色体短腕と Y 染色体短腕に存在するため、性染色体短腕欠失と特徴的臨床症状の組み合わせは診断特異的である。従って、長腕のみが欠失する場合や、短腕に位置する遺伝子異常による疾患(例 SHOX 異常症)などは、TS に含めないのが一般的である。表現型は女性で、低身長、性腺異形成およびそれに伴う卵巣機能不全、翼状頸などの特徴的奇形徴候などの臨床型により特徴づけられる。現在、TS の正確な定義はなく、通常染色体検査(G 分染法)で認識される上記染色体異常と、主要な臨床症状の少なくとも 1 つが存在するとき、TS と診断することが多い。頻度は、女性の約 2500 人に一人とされ、小児期の低身長に対しては成長ホルモン補充療法、二次性徴期の卵巣機能不全(無月経)に対しては、女性ホルモンの補充療法が行われる。一般に知的には正常であるが、環状 X 染色体などの構造異常をもつ各型では、発達障害を伴うことが多い。

染色体異常の疾患として、TS は頻度的に高く、特にホルモン補充療法は、相応の効果を上げるものの、根本的な治療法ではないため、患者の QOL を維持する上で必ずしも十分とはいえない。特に妊孕性の問題は生殖医療の発達が目覚ましい昨今、その対応をどのようにしていくかという点での議論は十分とはいえない。本分担研究では TS 診療の標準化をめざし、診療ガイドラインの体組成分野を作成することを目的とし、CQ を前研究より継承し、新たに、検討を加え、13 の CQ をたてた。

A. 研究目的

ターナー症候群 (Turner syndrome: TS) における診療ガイドラインの作成

B. 研究方法

TS の診療ガイドラインにおける合併症に関わるクリニカルクエスション (CQ) を臓器別に設定し、システマティックレビューを行い、推奨レベルの検討を実施する。

C. 研究結果

CQ を前研究のものを踏まえ大幅に追加し、13 項目をたて、TS の臨床の全般にわたる内容とした。

以下の通りである。

● 定義と遺伝学

CQ1: 家族性 TS はあるか?

● GH 治療

CQ2: GH 治療開始の適切な時期はいつか?

CQ3: GH 治療で期待できる成人身長はどの程度か?

● 骨

CQ4a: TS では健常女性に比べ骨折のリスクが高いか?

CQ4b: TS の骨密度は健常女性に比べて低値か?

CQ4c: TS の骨密度は女性ホルモン治療により上昇するか?

● 性腺 補充療法

CQ5: 極低用量エストロゲン治療は推奨されるか

CQ6: 経皮エストロゲン製剤は、経口エストロゲン製剤と比較し推奨されるか

CQ7: 性腺補充療法は血栓症の発症リスクをあげるか?

CQ8a 自然に初潮が発来することはどのくらい期待できるか、予測する因子はあるか?

CQ8b 周期的な生理を予測する検査はあるか?

自然に初潮が発来する、周期的生理が予測指標などを含む

- 生殖

CQ:9 TSにおいて妊孕性保存のために凍結卵子保存は推奨されるか

凍結卵、生殖補助治療

CQ10: TS母体から出生した児で管理？ 妊娠管理？

- 性腺腫瘍

CQ11: TSの性腺腫瘍の発症のリスクを知るためにどのような検査が必要か？

- 移行期医療

CQ12: ターナー症候群患者において移行期医療は必要か？

CQ13: 成人期においても評価を継続すべき合併症は？

G. 研究発表

1. 論文発表

Hirofumi Haraguchi, Miyuki Harada, Kenichi Kashimada, Reiko Horikawa, Hideya Sakakibara, Makio Shozu, Tomoyuki Fujii,

Yutaka Osuga, Koji Kugu. National survey of primary amenorrhea and relevant conditions in Japan. J Obstet Gynaecol Res. 2021.02; 47 (2): 774-777.

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし