

総括研究報告書

性分化・性成熟異常を伴う内分泌症候群（プラダーウイリ症候群・ヌーナン症候群を含む）の
診療水準向上を目指す調査研究

研究代表者 氏名 緒方 勤

所属・職位 国立大学法人浜松医科大学医学部・特命研究教授

研究要旨

本研究の目的は、性分化・性成熟異常を伴う内分泌症候群であるプラダーウイリ症候群（PWS）（指定難病193）、ヌーナン症候群（NS）（指定難病195）、ターナー症候群（TS）、マッキューンオールブライト症候群（MAS）、バルデビードル症候群（BBS）、多嚢胞性卵巣症候群（PCOS）の医療水準向上である（全て小児慢性特定疾病）。このために、各疾患においてClinical Question（CQ）を設定し、文献検索や本邦の実態把握をもとに推奨レベルを提唱する。最終的には全症候群のガイドライン作成を目指す。本年度、以下の成果が得られた。

- プラダーウイリ症候群：昨年度公開したプラダーウイリ症候群コンセンサスガイドラインにおいて、MS-MLPA、メチル化試験、アレイCGHが保険適用されたことを受け、遺伝学的診断方法をupdateし、2022-12-23に日本小児内分泌学会ホームページから公開した。次いで、推奨される遺伝学的診断不を記載した。また、移行期クリニカルパスを作成した。
- ヌーナン症候群：診断基準の更新を行った。また、成長ホルモン効果をまとめた。
- ターナー症候群：1診療ガイドラインがほぼ完成した。
- マッキューンオールブライト症候群：指定難病申請は承認されなかったが、診療ガイドラインがほぼ完成した。

A. 研究目的

本研究の目的は、性分化・性成熟異常を伴う内分泌症候群であるプラダーウイリ症候群（PWS）（指定難病193）、ヌーナン症候群（NS）（指定難病195）、ターナー症候群（TS）、マッキューンオールブライト症候群（MAS）、バルデビードル症候群（BBS）、多嚢胞性卵巣症候群（PCOS）の医療水準向上である（全て小児慢性特定疾病）。このために、各疾患においてClinical Question（CQ）を設定し、文献検索や本邦の実態把握をもとに推奨レベルを提唱する。最終的には全症候群のガイドライン作成を目指す。

B. 研究方法

「プラダーウイリ症候群の診療ガイドライン」に必要なクリニカルクエスチョンの設定、システマティックレビューの実施、推奨レベルの検討は、項目を分担して行った。トランジションは、文献検索と、日本内分泌学会移行期委員会委員長ならびに日本小児内分泌学会移行期委員として学会承認の指針作成を行った。難病プラットフォームとの連携：難病プラットフォーム事務局ならびに患者会と話し合いを行った。

（倫理面への配慮）

本研究の遂行にあたっては、ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針を遵守して行い、検体は、書面によるインフォームド・コンセントを取得後に収集した。なお、下記の研究課題が、浜松医科大学倫理委員会で承認されていることを付記する。

- プラダーウイリ症候群における診療ガイドラインの作成（浜松医科大学18-119、2018年8月30日承認）
- ヌーナン症候群における遺伝子診断と成長ホルモン治療の実態調査（浜松医療センター2021-3-019、2021年8月4日承認）

C. 研究結果

別添の資料に詳述した。その要諦は以下のとおりである。

資料1 プラダーウイリ症候群コンセンサスガイドラインのアップデート：昨年度公開したプラダーウイリ症候群コンセンサスガイドラインにおいて、MS-MLPA、メチル化試験、アレイCGHが保険適用されたことを受け、遺伝学的診断方法をupdateし、2022-12-23に日本小児内分泌学会ホームページから公開した。

資料2 推奨されるプラダーウイリ症候群の遺伝学的検査法の提唱：これを記載した。

資料3 プラダーウイリ症候群における側弯症の重症度分類（案）：指定難病基準の更新を目指して、昨年度作成したものを、日本側弯症学会の意見を踏まえて修正した。

資料4 プラダーウイリ症候群：成長ホルモン投与における糖尿病合併禁忌に関するアンケート調査：これを行い、厚労省に働きかけた結果、成長ホルモン投与からDMの禁忌事項が外れた。

資料5 ヌーナン症候群の診療ガイドライン作成に向けてヌーナン症候群診断基準の更新を行った。

資料6 ヌーナン症候群における成長ホルモン効果：これをまとめた。

資料7 ターナー症候群の診療ガイドライン作成に向けて：CQと推奨・解説の案をさらに加えた。これにより、遺伝学的項目以外、完成した。

資料8 マッキューンオルブライト症候群の診療ガイドライン作成に向けて：昨年検討したCQ59個のCQのうちから、CQを8個選択し作成した。

資料9 プラダーウイリ症候群移行期医療ガイドおよび移行期に関する課題の抽出：日本小児内分泌学会ホームページに公開された移行期医療ガイドに引き続き、移行に関するクリニカルパスを作成し

た。

<その他>

難病プラットフォームへの登録を患者会で承認され、契約を終了した。しかし、コロナの影響で患者会が全く開催されず説明の機会が得られていない。

D. 考察

以上、本年度では、プラダーウイリ症候群コンセンサスガイドライン公表を始め十分な成果を達したと考えられる。

E. 結論

「プラダーウイリ症候群、ヌーナン症候群、および関連する性分化疾患の診療ガイドライン」作成に向けて、トランジション、鑑別診断に取り組んだ。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得
無
2. 実用新案登録
無
3. その他