厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）
分担研究報告書

「Schaaf-Yang症候群の診療および遺伝学的診断ガイドラインの作成とレジストリー作成と自然歴に関する研究」

研究分担者　（氏名）松原　圭子
（所属・職名）国立成育医療研究センター分子内分泌研究部　上級研究員

研究要旨
Schaaf-Yang 症候群（SYS）患者家族を対象として疾患啓発資料の作成を行うために、臨床症状の検討を行い、特に、内分泌疾患のフォローアップに必要な内容を検討した。SYS 患者の 79%に低身長が存在し、負荷試験実施 13 例中 11 例で成長ホルモン分泌不全が同定されている。さらに、性腺機能低下（25%）、外性器低形成（21%）が存在する。これらを踏まえて、疾患啓発リーフレット「シャーフ・ヤング症候群の健康手帳」に記載する内分泌学的フォローアップ内容を整理し、年齢ごとに受診のポイントを記載した。SYS は成長ホルモンに代表される内分泌治療が重要であり、適切なタイミングでの受診行動を促す意義があると考える。

A．研究目的

Schaaf-Yang 症候群（SYS）は発達遅延、自閉症スペクトラム、先天性関節拘縮を特徴とする先天性疾患である。SYS には低身長などの内分泌学的合併症が存在することが報告されている。私たちが実施した全国疫学調査では、低身長（79%、負荷試験実施 13 例中 11 例で成長ホルモン分泌不全）、性腺機能低下（25%）、外性器低形成（21%）であることが明らかにされた。したがって、SYS 患者のフォローアップにおいては、成長ホルモンなどの内分泌学的フォローアップが重要である。そこで、SYS 患者家族を対象とした疾患啓発リーフレットを作成するにあたり、SYS の内分泌学的フォローアップの仕方について、検討した。

B．研究方法

全国疫学調査およびこれまでの文献検索を行い、内分泌学的な検査内容やタイミングについて、研究班で議論を行なった。

（倫理面への配慮）
全国疫学調査についての倫理審査は名古屋市立大学医学系臨床倫理審査委員会において承認を受けた。

C．研究結果

内分泌学的フォローアップについては、成長ホルモン分泌不全による低身長に加えて、汎下垂体機能低下症、尿崩症の報告があった。さらに、停留精巣や外性器低形成が報告されている。そこで、内分泌学的検診として「低身長に対して成長ホルモン（GH）治療の対象になることがあります。また、汎下垂体機能低下症や尿崩症といったホルモン異常を合併することがあります。SYS と診断された場合には、一度は小児内分泌科でホルモンなどの検査を受けることが必要です。また、小陰茎や停留精巣を合併する時には、泌尿器科受診が必要です。」と記載した。
さらに、それぞれの月例・年齢ごとにどのタイミングで小児内分泌科や泌尿器科の受診が望まれるかを記載することで、受診タイミングが明確となるようにした。
これらの内容を記載したリーフレットを全国の小児科施設を通して、配布するとともに、研究班のホームページを通して広く公開した。

D．考察

SYSは複数の合併症があり、内分泌学的合併症の頻度も高い。特に、低身長は79%と多くの患者に合併し、その内、84.6%は成長ホルモン分泌不全が確認される。したがって、成長ホルモン療法の対象となる。治療可能な症状を見逃さないために、月齢・年齢ごとのチェックリストの作成は意義があると考える。また、稀ではあ

るが、成長ホルモン以外の下垂体ホルモン異常や尿崩症が報告されており、定期的な内分泌学的評価が望まれる。チェックリストを活用していただくことで、年齢に応じた健康管理の実施に寄与できると考えている。
停留精巣や外性器低形成は、泌尿器科への受診が必要である。小児内分泌科のフォローアップで泌尿器科への受診の判断は可能と思われるが、小児内分泌専門医への受診が難しい地域では、小児科医によるフォローアップが行われる可能性も十分に考えられる。従って、泌尿器科合併症の存在を患者家族が認識することには意義があると考えている。
一方、今回提示したフォローアップ指針が適切であるかの評価は重要である。患者家族の負担なく、かつ、見逃しがない適切なフォローアップスケジュールの作成には、自然歴に基づく情報収集が必要である。引き続き、これらの情報を集積するとともに、SYS患者に対する成長ホルモン療法の意義についての検討が求められる。

Ｅ．結論
SYS 患者の内分泌合併症に対するフローアップ指針を作成し、広く周知を行なった。

Ｆ．健康危険情報
特になし。

G. 研究発表
1. 論文発表
1) Oto Y, Murakami N, Imatani K, Inoue T, Itabashi H, Shiraishi M, Nitta A, Matsubara K, Kobayashi S, Ihara H, Nagai T, Matsubara T. Perinatal and neonatal characteristics of Prader-Willi syndrome in Japan. Pediatr Int. 2023 Jan- Dec;65(1):e15540. doi: 10.1111/ped.15540.

2. 学会発表
1) 松原圭子、根岸豊、黒澤健司、高野亨子、西山毅、齋藤伸治. Schaaf-Yang 症候群～本邦の全国疫学調査から～. 第 127 回日本小児科学会学術集会. 2024 年 4 月 19-21 日、福岡、ポスター.

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）
1. 特許取得
特になし。

2. 実用新案登録
特になし。

3. その他
特になし。