

Noonan症候群の自然歴とトータルケアに関する研究

(分担研究：先天異常の自然歴、トータルケアおよび遺伝医療情報のシステム化に関する研究)

分担研究者：黒木良和¹⁾

研究協力者：榎原幸二²⁾、横山裕司²⁾、寺岡通雄²⁾、鎌田政博²⁾

要約：Noonan症候群の生活の質を重視したトータルケアシステムを構築するために、多施設で本症候群の自然歴と合併症をアンケート調査し、自然歴に即応した本症候群の年齢別のヘルスケアガイドラインを試作した。予測される発達上の問題と合併症の検討から、乳児期では、自然歴と合併症に関する十分な説明、心理的および社会的援助、専門家による合併症の定期的なフォロー、再発危険率に対する遺伝相談、および知識の提供、幼児期では発達異常に対する評価および療育指導、育児に関する家族への援助、泌尿器科的評価および歯科保健指導、学童期以降では学習能力の評価と対策、成長障害の評価と成長ホルモンによる治療、性の発達障害に対する評価と勇気づけが重要であると思われた。

見出し語：Noonan症候群、自然歴、合併症、遺伝相談、トータルケア、成長障害、精神遅滞

研究目的：Noonan症候群は特異的顔貌、精神遅滞、低身長、先天性心疾患を主症状とする奇形症候群であるが、我が国ではその自然歴、合併症の実態は明らかにされていない。本症候群は日常診療で比較的多く認められる疾患であり、患者の生活質を重視したトータルケアシステムのあり方が問われている。多施設への自然歴および合併症のアンケート調査を前年度に引き続き検討し、自然歴に基づく本症候群の年齢別のヘルスケアガイドラインを試作した。

研究方法：Noonan症候群のアンケート調査票により、家族歴、妊娠出生歴、診断時の状況、臨床症状、合併症、発達歴、身体発育、精神遅滞、就学歴、生活能力等に関してデータを集計し分析した。各年齢別に、重要と思われる発達問題と合併症を選択して、その評価と対応を含むヘルスケアガイドラインを考案した。

結果：

1. 自然歴アンケート調査：全国7施設より合計43例（男24例、女19例）のNoonan症候群症例の調査表を回収した。調査時年齢は6カ月から25歳にわたり、平均94カ月で、乳児が4例、幼児20例、学童9例、青年9例および成人1例であった。家族歴では3例（2家系）を除きすべて散発例

であった。出生時の父親年齢(33.3 ± 5.4歳)が、一般父母年齢より高年齢であった。平均在胎週数は38.4週、平均出生体重3080gに対し身長47.7cmと、出生時すでに低身長の傾向であった。新生児仮死、羊水過多、低カルシウム血症、低血糖症、大量吸引症候群、前期破水などの周産期異常が35%と高頻度であった。乳児期の精神運動発達は中等度に遅れ、一人歩き平均22.0カ月、発語は平均22.3カ月であった。全体の65%で生活習慣が自立していたが、7例ではなんらかの生活指導が必要で、うち3例は濃厚な介助を必要とした。幼児期以降の症例のうち55%に知的障害、71%に低身長(<-2SD)が認められた。なお、4例にGH療法が施されていた。就学状況では、約半数が特殊学級に在籍していた。先天性心疾患は74%の症例に合併し、とくに肺動脈狭窄症(PS)と肥大型心筋症(HCM)が本症候群に特異的に認められた。PSにバルーン弁形成術が有効で、HCMの1症例は非進行性であった。男性症例では、停留睾丸が38%に認められた。また、急性リンパ性白血病、慢性甲状腺炎、難聴、出血傾向、モヤモヤ病、鼻咽腔閉鎖不全、胃軸捻転、突然死、鼠径ヘルニアなど患者のQOLを低下させる合併症が少なからず認められた。

1) 神奈川県立こども医療センター重症心身障害施設

2) 岡山大学医学部小児科 (Dept., Pediatrics, Okayama University Medical School)

2.Noonan症候群のヘルスケアガイドライン (表1&2)

表1.発達の諸問題と対応

<p>乳児期(0-1歳)</p> <p>診断(病態生理、病因および発生頻度の説明) 自然歴および治療に関する説明/家族への勇気づけ 再発危険率と遺伝相談 心理的・社会的援助/サポートグループへの紹介/ 公的医療給付への手続き 知識(本、パンフレット)の提供と理解の促進 体重増加不良(7%)/消化器科的評価と哺乳指導 精神運動発達遅延(25%)/発達評価と理学療法</p>
<p>幼児期(1-5歳)</p> <p>精神遅滞(55%)/発達知能検査および言語訓練 生活能力遅延(35%)/生活習慣の指導と育児支援 不整咬合(20%)/歯科健診および歯科的治療</p>
<p>学童期(6-12歳)</p> <p>学習障害(15%)/認知能力検査と特殊教育 成長障害(71%)/低身長評価と成長ホルモン療法</p>
<p>青年期(13-18歳)</p> <p>教育的問題/進路相談と指導 二次性徴の遅れ/内分泌学的評価と勇気づけ</p>

表2.予測される合併症とケア*

種類	頻度(欧米)	評価/対応
乳児期(0-1歳)		
周産期異常	34%(?)	産科的評価と早期診断/ 予測的観察と早期治療
先天性心疾患	74%(70%)	循環器科による診察(0、 9カ月)/定期的フォロー
出血傾向	3%(20%)	凝固検査スクリーニング/ 手術時の予測的対応
カフェオレ斑	5%(10%)	理学的検査/合併症の治療
鼠径ヘルニア	5%(?)	理学的検査/外科的治療
幼児期(1-5歳)		
難聴	3%(12%)	電気理学的評価/補聴器の装着
停留睾丸	38%(60%)	泌尿器的評価/睾丸固定術
学童期(6-12歳)および青年期(13-18歳)		
胸郭異常	75%(70%)	形成外科的評価/外科治療
甲状腺疾患	3%(?)	甲状腺機能検査/補充療法
造精能不全	? (?)	内分泌学的評価/生検検査

*その他まれな合併症として、悪性高熱症、白血病や固形腫瘍などの悪性疾患、モヤモヤ病などが認められており慎重なフォローが必要である。

考察：先天異常疾患患者の生活の質を向上させるトータルケアの構築には、それぞれの疾患の有病率と成因を明らかにするのみならず、自然歴に応じた医療・療育を行わなければならない。本調査でのNoonan症候群の有病率(1万人に1)は、欧米の頻度に比して著しく低い。これは民族差より、確認方法のbiasによるところが大きいと思われる。成因として常染色体優性遺伝が考えられているが、大多数の症例は散发例であった。同胞の再発率率は5%以下と考えられた。自然歴の検討では、精神運動発達遅延が乳児期より始まり、早期の介入が必要である。精神遅滞の頻度が欧米の報告(33%)よりも高い理由は、今後、解明すべきであるが、周産期異常の関与が疑われる。出生

前後の適切な産科的・小児科的介入が知能予後の改善に必要である。成長障害はすでに出生時よりみられ、学童期に低身長の評価を行い、必要な症例にはGH補充療法を考慮すべきである。学童期以降の学習障害も生活の質を落とす要因であり、適切な教育的配慮が必要である。種々の合併症が、年齢に応じて問題となる。生命の予後と関係する心疾患は乳児期での評価と定期的フォローが必要であるが、その予後は不良でない。2次成長の遅れや妊よう力不全に対する勇気づけが青年期例に必要である。Noonan症候群のヘルスケアガイドラインでは、とくに診断時の自然歴の説明、遺伝相談、心理的援助、家族の病気の理解が育児に対する自信に重要であることを強調した。

ABSTRACT

Health Care Guideline for Noonan Syndrome Based on its Natural History

Koji Narahara, Yuji Yokoyama, Michio Teraoka, Masahiro Kamada and Yoshikazu Kuroki

We propose a health care guideline for patients with Noonan syndrome based on questionnaire study of natural history. The importance of explanation of natural history, genetic counseling and psychological support to families at the time of diagnosis as well as medical and educational cares of complications appearing at the different lifetime is stressed in the comprehensive care of Noonan syndrome patients.



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



要約: Noonan 症候群の生活の質を重視したトータルケアシステムを構築するために、多施設で本症候群の自然歴と合併症をアンケート調査し、自然歴に即応した本症候群の年齢別のヘルスケアガイドラインを試作した。予測される発達上の問題と合併症の検討から、乳児期では、自然歴と合併症に関する十分な説明、心理的および社会的援助、専門家による合併症の定期的なフォロー、再発危険率に対する遺伝相談、および知識の提供、幼児期では発達異常に対する評価および療育指導、育児に関する家族への援助、泌尿器科の評価および歯科保健指導、学童期以降では学習能力の評価と対策、成長障害の評価と成長ホルモンによる治療、性の発達障害に対する評価と勇気づけが重要であると思われた。