

Noonan症候群の自然歴 — Noonan症候群の実態調査 —

楢原幸二¹⁾、横山裕司¹⁾、二宮伸介¹⁾ 辻 一城¹⁾、黒木良和²⁾

要約： Noonan症候群の自然歴および合併症の実態調査を行った。低身長は既に出生時に認められ、多くの症例で出生後も存続していた。約半数の症例が精神運動発達遅延を示し、1/3の症例が生活指導上なんらかの介助を要した。身体症状として、眼部、耳介、頸部、胸部、男性外性器の異常、肺動脈狭窄症と肥大型心筋症が特異的であった。突然死、白血病、慢性甲状腺炎、難聴などの合併症が認められた。合併症の早期発見、予防、治療および積極的な療育を含むトータルケアシステムの開発の必要性が示唆された。

見出し語： Noonan症候群、自然歴、合併症

〔研究目的〕 先天異常疾患のトータルケアシステムの開発には、その成因、有病率および自然歴の解明が必要である。平成6年度のNoonan症候群の有病率の調査では、岡山大学医学部附属病院小児科での過去5年間のDown症候群の受診数との比較から、Noonan症候群の頻度は出生1万人当たり1.15と推定された。本年度は、他協力施設へのアンケートにより、Noonan症候群の自然歴と合併症の実態を調査した。

〔研究方法〕 平成6年度に作成した自然歴調査票に、患者の生活の質(QOL)を示す生活能力実態(表1)と合併症の有無の調査項目を追加し、全国の10協力施設へアンケート調査を行った。

表1. 生活能力実態調査票

-
1. 脱衣：()歳から自立、全介助、半介助
 2. 着衣：()歳から自立、全介助、半介助
 3. 食事：()歳から自立、全介助、半介助
自立の種類(はし、スプーン、手づかみ)
 4. 排泄：()歳から自立、全介助、半介助
 5. 入浴：()歳から自立、全介助、半介助
 6. 整容(歯みがき、洗顔など)
：()歳から自立、全介助、半介助
 7. 言葉による指示
：()歳から自立、全介助、半介助
 8. 日常生活での指導：濃厚介助、簡単な介助、
生活指導、必要なし
-

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

2) 神奈川県立こども医療センター重症心身障害施設

【結果】全国8施設より合計40例（男23例、女17例）のNoonan症候群症例のアンケート調査表を回収した。すべての調査項目にわたって完全な情報が得られた症例数は21例で約半数であった。

1. 遺伝歴

3世代にわたり常染色体優性の家族歴を示す1例と1卵性双生児の片方がNoonan候群で片方が正常児であった1例以外は、すべて散発例であった。

2. 年齢

調査時の患者年齢は6カ月から25歳にわたり、平均94±69カ月で、乳児が4例、幼児17例、学童9例、青年9例および成人1例であった。

3. 出生時の両親の年齢

出生時の両親の平均年齢は、父親33.3±5.4歳、母親29.9±3.5歳で、Noonan症候群の父母年齢とくに父親年齢が一般父母年齢より高年齢であった。

4. 出生時の身体計測値

平均在胎週数は38.4±2.0週、平均出生体重3080±586g、身長47.7±3.1cm、頭囲33.1±1.7cm、胸囲32.3±2.2cmで、出生時すでに体重や胸囲に比して低身長の傾向が明かであった。

5. 周産期の異常

新生児仮死が6例、羊水過多が5例、低カルシウム値症、低血糖症、大量吸引症候群、前期破水がそれぞれ1例で、周産期異常が高頻度であった。

6. 精神運動発達

乳児期の精神運動発達は中等度に遅れており、一人歩き平均22.0±12.1カ月、発語は平均22.7±12.1カ月であった。女子がより悪い傾向だった。

7. 生活能力

評価可能な年齢に達した20例のうち、日常生活の上で、自立が得られているものは全体の13例

(65%)で、3例がほぼすべての生活習慣（脱衣、着衣、食事、排泄、入浴、整容および言葉による指示）で全介助が、1例で簡単な介助が、3例で生活指導が必要であった。なお、生活能力の低下は女子により顕著であった。

8. 知能障害

評価可能な年齢に達した31例のうち17例(55%)になんらかの知能障害が認められた。

9. 低身長

データの得られた31例のうち22例(71%)に低身長(<-2SD)が認められた。なお、低身長の治療として成長ホルモン療法が4例に施されていた。

表2. Noonan症候群の身体異常頻度

奇形の種類	男子	女子	合計 (%)
内眼角贅皮	12/14	10/12	22/26 (86)
眼瞼下垂	10/17	9/13	19/30 (63)
両眼離開	20/21	12/12	32/33 (97)
瞼裂斜下	9/13	10/11	19/24 (79)
耳介低位	14/18	10/12	24/30 (80)
耳介奇形	6/12	9/12	15/24 (63)
高口蓋	7/14	9/12	16/26 (62)
小顎症	4/11	10/12	30/34 (88)
短頸	11/15	9/11	20/26 (77)
翼状頸	15/18	15/16	30/34 (88)
披髪部低位	12/16	7/9	19/25 (76)
西洋楯状の胸	11/14	7/10	18/24 (75)
漏斗胸・鳩胸	3/10	0/6	3/16 (19)
外反肘	5/11	7/10	12/21 (57)
脊椎側弯	1/11	2/7	3/18 (17)
先天性心疾患	15/22	13/16	28/38 (74)
外性器異常	11/18	—	11/18 (61)

10. 身体異常

器官別に異常の発生頻度を算定した(表2)。内眼角贅皮、眼瞼下垂、両眼離開、瞼裂斜下などの眼部の異常、耳介低位奇形などの耳の異常、高口蓋などの口の異常、翼状頸、披髮部低位などの頸部異常、西洋橋状の胸、先天性心疾患、男子の外性器の異常が高頻度であった。先天性心疾患のうち肺動脈狭窄症と心筋症が高率であった(表3)。

11. その他の合併症

鼠径ヘルニアが2例、色素斑、急性リンパ性白血病、突然死、胃軸捻転、慢性甲状腺炎、難聴、出血傾向、鼻咽腔閉鎖機能不全が1例づつみられた。

〔考察〕本調査では比較的多数のNoonan症候群症例から、本症候群の成因への手がかり、自然歴および合併症の実態を明らかにできた。

1. 成因：Noonan症候群は常染色体優性遺伝疾患と考えられている。大多数の症例は散发例である。出生時の父母年齢とくに父親年齢が一般父母年齢よりも高齢傾向であったことから、成因として加齢に伴った遺伝子の突然変異が重要であることが示唆された。しかし、一卵性双生児の片方のみの症例の存在は、本症候群の成因が遺伝的に異質である可能性を推測させる。

2. 自然歴：Noonan症候群の症例は、出生時既に低身長を示し、これは出生後も存続した。成長障害の程度、経過に関する調査を続ける必要があ

表3. Noonan症候群の先天性心疾患

先天性心疾患の種類	発生数 (%)
肺動脈狭窄症	21/38 (55)
肥大型心筋症	12/28 (43)
心房中隔欠損症	5/38 (14)
心室中隔欠損症	5/38 (14)
動脈管開存症	2/38 (5)
ファロー四徴症	2/38 (5)
単一冠動脈	2/38 (5)
大動脈右室起始	1/38 (3)
卵円孔開存	1/38 (3)

ると思われる。患者のQOLを高めるためにも、低身長に対する治療の検討は重要である。

Noonan症候群症例の多くは乳児期より精神運動発達が遅延し、約1/3の症例では日常生活でなんらかの介助を必要とした。本症候群のケアに早期療育の導入が望まれるが、知能障害の程度や質、社会的適応などの調査が今後必要である。

3. 合併症：先天性心疾患とくに肺動脈狭窄と肥大型心筋症が本症候群に特異的な合併症であった。生命予後との関連や進行性に関し検討する予定である。急性リンパ性白血病、慢性甲状腺炎、難聴、出血傾向など患者のQOLを低下させる合併症が少なからず認められており、本症候群のケアでは合併症の早期発見や適切な対処が望まれる。

Abstract

Study on natural history of Noonan syndrome

Koji Narahara, Yuji Yokoyama, Shinsuke Ninomiya, Kazushiro Tsuji, Yoshikazu Kuroki

Questionnaire study on natural history of Noonan syndrome patients showed increased parental age at birth, pre- and postnatal short stature (71%) and mental retardation (55%). Frequent cardiac (74%) and other complications should also be taken into account for 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 症候群の自然歴および合併症の実態調査を行った。低身長は既に出生時に認められ、多くの症例で出生後も存続していた。約半数の症例が精神運動発達遅延を示し、1/3 の症例が生活指導上なんらかの介助を要した。身体症状として、眼部、耳介、頸部、胸部、男性外性器の異常、肺動脈狭窄症と肥大型心筋症が特異的であった。突然死、白血病、慢性甲状腺炎、難聴などの合併症が認められた。合併症の早期発見、予防、治療および積極的な療育を含むトータルケアシステムの開発の必要性が示唆された。