

告示	番号	91	内分泌疾患
	疾病名	ターナー症候群	

ターナー（Turner）症候群

たーなーしょうこうぐん

概念・定義

45,X を代表とする性染色体異常症で、X 染色体モノソミーの他に、i(Xq), Xp-, Yp-などの構造異常、および、種々のモザイクなどが含まれる。臨床的には、低身長、性腺異形成、特徴的奇形徴候により特徴づけられ、また、高度の流産率も知られている。現在、ターナー症候群の正確な定義はないが、通常の染色体検査で認識される染色体異常と上記の臨床症状の少なくとも1つが存在するとき、ターナー症候群と診断してよいと考える。特に、後述のようにターナー症候群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。この文脈から SHOX を含む染色体検査で検出できる性染色体短腕の微小欠失はターナー症候群と診断されるが、性染色体異常症が存在しても臨床症状が見られないとき（例：X 染色体長腕欠失）や、臨床症状が存在しても染色体異常症が見られないとき（例：SHOX を含む微小欠失）には、ターナー症候群という診断は

避けるべきで、前者はX 染色体長腕欠失による二次性無月経、後者は、SHOX 異常症と診断する。

症状

代表的な症状は以下の通りである。

1. 低身長：ターナー症候群にほぼ必発の症状で、SHOX 欠失、GCY 欠失、染色体不均衡により生じる。患者の成長パターンは、出生時に正常下限程度で、小児期に正常女性の成長曲線から次第に離れてゆく経過をとり、思春期以降に成長スパートの欠如と最終身長到達の遅れにより特徴づけられる。45,X 女性の平均最終身長は、正常女性のそれより約 20 cm 低い。両親平均身長と児の最終身長の相関係数は、正常女性のそれと同等である。
2. 腺異形成：卵母細胞の早期死滅による卵胞形成不全が原因である。卵母細胞が思春期前にほぼ全て消失したときは原発性無月経となり、思春期年齢を過ぎて 40 歳前に消失したときは続発性無月経となる。45,X では、20%程度の患者が続発性無月経を示す。稀に、妊娠・分娩した患者が報告されている。性腺異形成の程度は、減数分裂時の相同染色体対合不全の程度に相関する。
3. 奇形徴候：外反肘や第 4 中手骨短縮などの骨格徴候、翼状頸やリンパ浮腫などの軟部組織徴候、大動脈縮窄や馬蹄腎などの内臓奇形に大別される。表現型が年齢と共に変化すること、表現型の重症度が患者間で極めて多様であることが知られている。骨格徴候は SHOX のヘテロの欠失に起因し、軟部組織徴候と内臓奇形徴

候はリンパ管低形成によりもたらされた奇形シーケンスと推測される。

4. その他：稀に明らかな知能障害を呈する。これは、XIST が欠失した環状X染色体による活性型ダイソミーが主因である。また、高頻度流産、認知能力低下、自己免疫関連疾患などの発症率の増加などが認められる。

治療

1. 低身長：成長ホルモンが有効である。これは、現在、染色体検査により確認されたターナー症候群では、成長ホルモン分泌検査をすることなく、0.35 mg/kg/week の使用が認められている。
2. 性腺異形成：思春期年齢で、エストロゲン製剤の経口投与により二次性徴を誘発し、その後、子宮の発達を確認した後、Kauffmann 療法による月経誘導を行う。これについては、日本小児内分泌学会から、以下の推奨プロトコルが発表されている。

GH 治療により12歳以降遅くとも15歳までに140cm に達した時点で少量エストロゲン療法を開始する。

- 1) エストラジオール貼付剤（エストラーナテープ 0.72mg_枚）

1/8 枚 2 日ごとに貼り替え 6 か月間～12 か月

1/4 枚 2 日ごとに貼り替え 6 か月間～12 か月

1/2 枚 2 日ごとに貼り替え 6 か月間～12 か月

1 枚 2 日ごとに貼り替え 6 か月間

- 2) 結合型エストロゲン（プレマリン 0.625mg_錠）

1/10 錠 1 日 1 回経口 6 か月間～12 か月

1/4 錠 1 日 1 回経口 6 か月間～12 か月

1/2 錠 1 日 1 回経口 6 か月間～12 か月

1 錠 1 日 1 回経口 6 か月間

Kauffmann 療法への移行は、上記の最大量、すなわち成人量で6か月を経過するか、あるいは途中で消退出血が起こるか、いずれかの早い時点で行うのが良いと考えられる。

不妊症には、現在有効な治療法はないが、欧米では卵移植が試みられており、これは本邦でも NPO 法人が設立され、試行されている。

3. 性腺腫瘍：Y染色体成分を有する患者では、gonadoblastoma などの性腺腫瘍が思春期年齢から発生しやすいため、思春期前に性腺摘出術を要する。早期に診断がなされている場合には、1-2歳で性腺摘出を行なうことが推奨されている。
4. 外生殖器異常：Y成分がSRYを有する場合、性腺の一部が精巣に分化し、外生殖器の男性化を招くことがある。この場合、社会的な女児として養育される患者では、乳児期に陰核短縮などの外陰部形成術を行なう（45,X/46,XY では、男児として養育すべき場合が多い）。
5. その他：自己免疫疾患などの合併症にたいしては、その都度、適切な治療を行う。また、知能障害については、早期から発達サポ

ートを行う。なお、ターナー症候群では、患者・家族の会が存在する。患者・家族の会は、医療現場から得られない生活情報を知るための場になりうることを付記する。

抜粋元：http://www.shouman.jp/details/5_43_91.html