

E. 婦人科疾患の診断・治療・管理

Diagnosis, Treatment and Management of Gynecologic Disease

9.

7) Turner 症候群

低身長、翼状頸、外反肘の3徴候を示す思春期女性患者として1938年にTurnerにより報告された症候群。日本産科婦人科用語集では低身長、性腺機能不全および外表奇形(翼状頸、外反肘など)を3主徴とする女子の先天異常で、細胞遺伝学的に2本のX染色体のうち1本の全欠失または短腕の欠失があり、かつY染色体をもたないものをいうと定義されている。ただし、稀にY染色体短腕末端近傍に存在している精巢決定遺伝子(SRY)の欠失により男性化が起こらず、結果としてTurner症候群特有の症状を出現し本症と診断される場合もある。

1) 病因と頻度

配偶子形成時の減数分裂や胚発育過程における細胞分裂中に性染色体の欠失や脱落、あるいは不分離、結合などといった障害によりX染色体に量的異常または構造異常が生じ、正常な機能発現に障害を受けるために発生する。Turner症候群の発生頻度は女児新生児ベースで1,000~2,000例に1名と報告されている。Turner症候群症例のうち半数はXモノソミー(45X)と診断され、残りの半数はX染色体の構造異常ないしは異常なX染色体とのモザイクからなる。また、母親の出生児年齢は本症発生のリスクにはならない。

2) 臨床像

表E-9-7)-1にTurner症候群にみられる主な臨床症状を示す。X染色体の短腕末端近傍にはSHOX(short stature homeobox-containing gene in the pseudoautosomal region of the short arm of X)と呼ばれる遺伝子が存在し身長や骨格形成を制御している。Turner症候群にみられる低身長や外反肘、高口蓋、楯状胸、漏斗胸、中手骨短縮などの骨格異常はこの部の欠失による。また、遺伝子の量的減少はリンパ管形成異常を発生させ、それにより翼状頸、四肢浮腫などの異常が観察される。ただし、これらの異常所見はモザイク症例ではみられない場合もある。一方、X染色体の長腕部には卵胞の維持を制御する遺伝子が存在し、この部の障害を持つTurner症候群では性腺機能低下を合併する。Turner症候群における性腺機能低下症の特徴は卵胞閉鎖の促進であり、卵胞閉鎖の程度により性腺機能低下症の程度も異なる。多くは原発無月経の像を呈するが、10~20%に自発的な思春期発来がみられ、また、2~5%に月経や妊娠がみられる。

一方、本症の約30%に腎疾患の合併が存在し、また20%に大動脈狭窄、大動脈瘤、大動脈弁狭窄、肺動脈弁狭窄など心血管系の異常が合併する。特に翼状頸を呈する症例では心血管系異常の頻度が高い。また、80%以上に炎症や難聴などの中耳、内耳性疾患がみられる。このほか、耐糖能異常、糖尿病、自己免疫疾患性甲状腺疾患などが加齢とともに増加する。甲状腺機能低下症は若年者では10%に合併するが、高齢者では50%にも達する。性腺機能低下に伴う低エストロゲン血症により骨粗鬆症の頻度が高い。また、易ケロイド形成である。知能は正常のことが多いが、空間認識に障害を来す場合もある。

3) 診断および検査

低身長のスクリーニングにおいてみつかることがほとんどで、産婦人科へは小児科を経て二次性徴の促進を目的としたホルモン療法を目的に紹介されることが多い。まれに、原

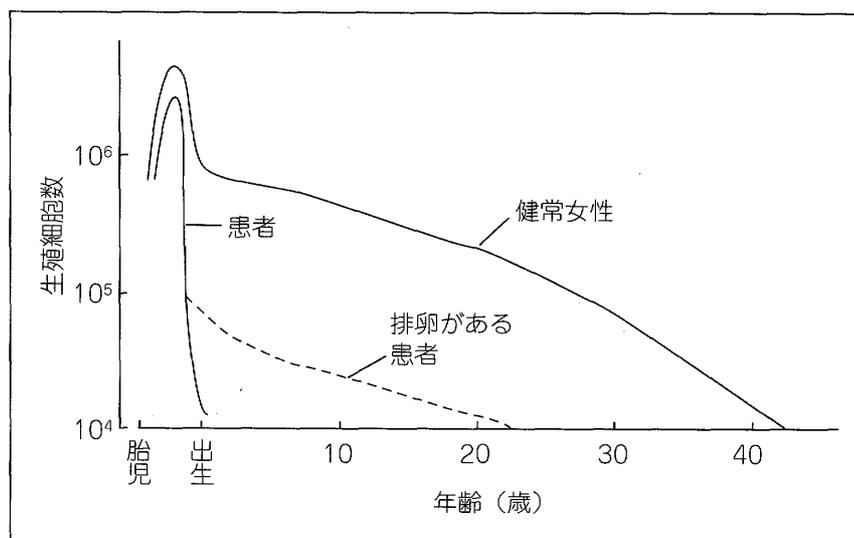
発無月経を主訴に婦人科を受診し発見されることがある。妊娠初期の超音波スクリーニングで胎児の後頸部に存続する肥厚、いわゆる nuchal translucency がみられる場合や低身長児の分娩、四肢浮腫を有する児を認めた場合には本症を念頭に置く。診断は染色体分析で確定する。

4) 治療

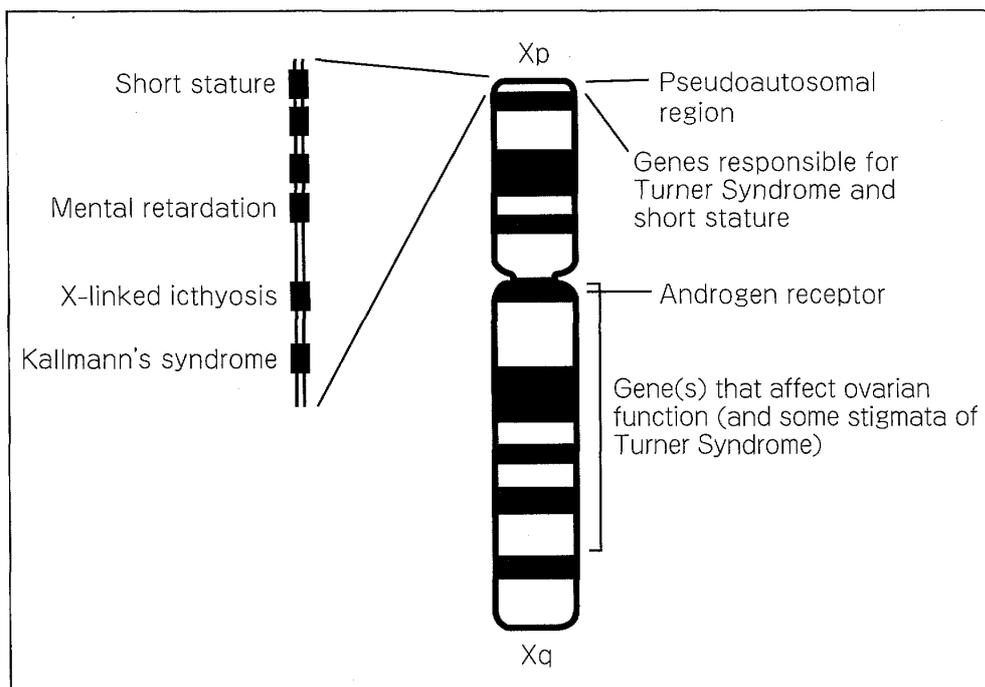
低身長対策として早期より成長ホルモン投与。さらに、思春期年齢到達以降は二次性徴促進とエストロゲン欠落に基づく骨量低下の予防などを目的として女性ホルモンの投与が必要となる。Turner 症候群では子宮を有しているため女性ホルモンの投与に際してはエストロゲン単独ではなく必ず黄体ホルモンを併用する。また、既述のごとく Turner 症候群ではさまざまな合併症を有しており、それらに対する定期的な追跡と対応が求められる。米国では Egg-donation による妊娠例があり、妊娠中に大動脈瘤の破裂を来し死に至った症例の報告もある。また、Y 染色体を有する症例では性腺の悪性化が問題となる。Y 染色体の同定は見逃される場合もあるので成人期以降には骨盤内臓器の検索を目的とした婦人科検診も必須である。

(表 E-9-7)-1) Turner 症候群にみられる主な症状、所見、合併症

低身長 (平均最終身長 139.56±5.6cm)
翼状頸
高口蓋
外反肘
楕状胸, 漏斗胸
頸部被髪部低位
四肢浮腫
中手骨・中足骨短縮
性腺機能低下・原発無月経
索状性腺
腎尿路系の奇形 (馬蹄腎など)
自己免疫疾患 (橋本氏病, アジソン病など)
心・血管系異常
耐糖能異常
骨粗鬆症
聴力障害



(図 E-9-7)-1) Turner 症候群患者の生殖細胞数の加齢変化(Rosenfield RL. Turner Syndrome 1990 : pp131-154, Dekker, New York, Basel)



(図 E-9-7)-2) X染色体の構造と機能分布

《参考文献》

1. 泉 維昌. Turner 症候群. 小児内科増刊号 小児疾患の診断治療基準. 東京医学社, 2001 ; 140—141
2. Speroff L, Friz MA. Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility 7th Edition. Lippincott Williams & Wilkins, 2005 ; Chapter 11

〈水沼 英樹*〉

*Hideki MIZUNUMA

*Hirosaki University Graduate School of Medicine, Hirosaki

Key words : Turner Syndrome · Hormone therapy · Monosomy · Webbed neck

索引語 : ターナー症候群, ホルモン療法, モノソミー, 翼状頸