

マッキューン・オルブライト症候群に伴うゴナドトロピン非依存性思春期早発症に対するレトロゾール使用について

マッキューン・オルブライト症候群 (McCune-Albright syndrome, 以下 MAS) などに合併するゴナドトロピン非依存性思春期早発症は、思春期前に自律的に卵巣が成熟し、女性ホルモン分泌をきたし思春期早発症をきたす疾患である。低年齢で乳房腫大や不正性器出血を呈し、QOL を著しく損なうほか、何度も繰り返す場合には骨年齢が促進し、成人身長低下を招く。

現在、国内ではこの病態に対する承認治療薬は存在せず、アロマターゼ阻害剤やプロゲステロン製剤が用いられている現状である。特に第3世代アロマターゼ阻害薬であるレトロゾールは、強力かつ長時間作用型で有効性が報告されている。2007年に報告されたパイロット研究(文献1)や長期追跡研究(文献2,4)を踏まえ、海外の診療ガイドラインではMASに合併するゴナドトロピン非依存性思春期早発症に対して、レトロゾールの使用が第一選択治療として位置づけられている(文献3)。本邦でも、繰り返す不正性器出血を伴う症例では他に有効な治療選択肢が少なく、臨床現場で広く使用されている。当学会編著『小児内分泌疾患の治療』にも具体的な処方方法を掲載している。

2025年2月、厚生労働省保険局医療課は、MASに伴うゴナドトロピン非依存性思春期早発症に対するレトロゾールの処方について、審査情報提供検討委員会で「適応外使用に係る保険診療として認める」旨を報告した(いわゆる55年通知)。詳細は以下URLを参照のこと。

http://jspe.umin.jp/pdf/news_250227.pdf

以上を踏まえ、本学会としては、MASに伴うゴナドトロピン非依存性思春期早発症に対するレトロゾールの使用を推奨する。

2025/11/27

日本小児内分泌学会 薬事委員会

参考文献

1. Feuillan P, Calis K, Hill S, Shawker T, Robey PG, Collins MT. Letrozole treatment of precocious puberty in girls with the McCune-Albright syndrome: a pilot study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92(6):2100-2106.
2. Wang X, Yu Q. Management of precocious puberty in girls with McCune-Albright syndrome using letrozole. *Endocr Connect.* 2018;7(12):1424-1431.
3. Javaid MK, Boyce A, Appelman-Dijkstra N, et al. Best practice management guidelines for fibrous dysplasia/McCune-Albright syndrome: a consensus statement from the FD/MAS international consortium. *Orphanet J Rare Dis.* 2019;14(1):139.

4. Estrada A, Boyce AM, Brillante BA, Guthrie LC, Gafni RI, Collins MT. Long-term outcomes of letrozole treatment for precocious puberty in girls with McCune-Albright syndrome. *Eur J Endocrinol.* 2016;175(5):477-483.
5. 小児内分泌疾患の治療（日本小児内分泌学会編）診断と治療社 2022 年 8 月 10 日発行