

クラインフェルター症候群における 心理・生理・病理的特性と特別な教育的ニーズ

日高 茂暢¹

Psychological, Physiological, Pathological Characteristics and
Special Educational Needs in Klinefelter's Syndrome.

Motonobu HIDAKA

【要旨】クラインフェルター症候群（Klinefelter Syndrome, KS）は主に性腺機能不全を特徴にする性染色体異常疾患である。X連鎖遺伝子は知的障害の原因や重症度と関連するが、日本の特別支援教育においてKSを対象とした報告は皆無である。本研究では、KSに関する心理・生理・病理面の先行研究をレビューし、KSの特徴を踏まえた特別支援教育等の支援について検討することを目的とした。その結果、(1) 正常知能のKSが多いが、早期診断されるKSは知的障害や境界域の知的水準が見られることも多い、(2) 言語理解や聴覚ワーキングメモリーの問題から学習障害を示す、(3) 言語に関する半球優位性の低下やエラーモニタリング機能の低下が見られる、(4) 性腺発育障害に伴う女性化等の身体面の影響がgender identityの問題に関わること、(5) 幸福感や自己肯定感等の低下する傾向等が明らかになった。知的障害や学習障害、身体疾患等の状況によってKSは特別な教育的ニーズが異なるため、引き続き、支援事例を収集する必要がある。

【キーワード】クラインフェルター症候群（Klinefelter Syndrome, KS）、性染色体異常、知的障害、病弱

1. 問題

クラインフェルター症候群（Klinefelter Syndrome, KS）は、男性のみに見られる疾患で、性染色体としてX染色体を2つ以上、Y染色体を1つもつことで生じる染色体異常である。染色体の構成としては、47XXYが最も多く、46XX/47XXY, 48XXXY, 48XXYY, 49XXXXYと続く（酒井・中川原, 1985）。KSの発症には遺伝的要素はなく、受精卵がつくられる過程で偶発的に生じるものとされる。また発症率は男児660人に1人と比較的頻度の高い染色体異常である。

主な症状としては精巣萎縮や無精子症などの性腺機能不全があり、四肢細長、第二性徴・思春期の遅延などの症状がみられる。男性ホルモンであるテストステロンの分泌不足から、体毛が薄くなったり女性化乳房があらわれたりすることもある。また骨粗鬆症、自己免疫疾患、糖尿病、悪性腫瘍などの合併例が多い（Groth et al., 2013）。性ホルモンのバランスは老化とともに骨粗鬆症リスクを高める（小松, 2018）。また乳がん等の発症リスクが健常男性よりも高いとされる（De Sanctis et al., 2013）。

多くのKSでは外見的相違や発育の遅れが見られないため、テストステロンの問題から、第二性徴期に症状が顕在化したり、不妊治療を行うなかで発見されたりする 경우가ほとんどである。KSに対する治療法としてはテストステロンを補充する薬物療法が中心であり、性腺機能不全のほか、骨粗鬆症にも効果的とされる。しかし、現在のところ定まった補充療法の基準はなく、その効果についても結果が

¹ 佐賀大学教育学部 hmoto@cc.saga-u.ac.jp

安定しないため、今後も検証が必要とされている（福原ら, 2017）。

KS と対照的に X 染色体の全体または一部の欠失が原因となるターナー症候群 (Turner Syndrome, TS) は、KS 同様に性腺機能不全を主症状とし、低身長、二次性徴や月経の異常などがみられる。TS は性分化疾患として女性医療のなかで研究・支援されている。さらに耳の感染症を繰り返し聴力低下する可能性がある、低身長が影響し運動やスポーツに影響が出る可能性があり結果的に自己評価が低下するおそれがある、知的能力が正常範囲でも空間認知や集中力に問題がある、性教育の課題など、TS における学校生活上の問題の理解と支援が進んでいる（荒木・藤田, 2016）。一方、TS と比較すると、KS と教育の関係について、研究も実践もほとんど報告されていない。KS に関する教育研究が少ない理由として、新生児集団での KS は知的能力が正常の範囲内に収まることが一般的と考えられており（佐郷・南光, 1984; 南光, 1983）、学校教育の枠組みで支援を必要とすることが少ない可能性が考えられる。

一方、X 染色体の X 連鎖遺伝子は脳の発達に重要な遺伝子が多く、知的障害の原因や重症度と関連することも知られている（Bassani et al., 2013; Froster-Iskenius et al., 1982; Rejeb et al., 2009; 熊本・押尾, 2018）。さらに Gravholt らによると、KS のうち正しく診断されているものは 25%程度とされる（Gravholt et al., 2018）。従って、日本において知的障害として特別支援学校で教育を受けている子どもの中に、KS 未診断の子どもも一定数いると考えられる。また正常知能から境界知能の範囲にある KS は成人後に不妊関係で発覚するケースが多いため、学習上の問題や第二次性徴・思春期の遅延等に由来する学齢期における心理的ストレスがあっても気づかれておらず、学齢期の支援について検討されないままである。以上のことから、学齢期における KS がもつ特別な教育的ニーズと支援についてほとんど明らかになっていない問題がある。

目的 本研究では、KS について知的能力や学習の問題や二次障害などに関する先行研究を分析し、学校教育における KS の生理・病理・心理面の特徴を検討することを目的とした。

2. 方法

本研究は検索エンジン cinii, google scholar, Pubmed を用いて、KS に関する先行研究を収集した。調査期間は 2023 年 12 月 22 日から 2024 年 2 月 1 日までとした。その結果、KS の心理、生理、病理について、また学齢期について取り扱った論文のなかで、本文を入手可能なもの 31 本を収集、分析した。29 本の論文は、研究論文（調査、実験）、事例論文（症例報告）、総説を含んだ（Table 1）。

3. 結果

3-1. 日本におけるクラインフェルター症候群における知的機能・認知機能の特徴

佐郷・南光（1984）は、自験例と先行研究の IQ について検討し、調査集団の性質が影響する可能性を指摘した。新生児である先行研究では平均的な知的水準であり、泌尿器科外来群を対象にした先行研究（河田・青木, 1977）では平均の下から境界域の知的水準であり、精神疾患の既往群の場合は平均の下から知的障害までの範囲にあった。佐郷らは、精神科等で既にある症例を検査し KS を発見するため、知的水準が低い例が発見されやすい可能性を指摘している。佐郷と同じ視点から、松本は精神疾患や知的障害の既往のない KS 群を対象に知的水準を調査している（松本, 1986）。その結果、13 例中 7 例（53.8%）に軽度から中等度の知的障害が見られ、8 例（66.7%）は言語性 IQ（VIQ）よりも動作性 IQ（PIQ）が高かった。同様に、北村も、不妊治療や外性器発育不全を主訴とした泌尿器科外来の KS を対象に検討し、

18 例中 7 例（38.9%）に軽度知的障害を認めたと報告している（北村, 1993）。複数の研究から VIQ と PIQ にディスクレパンシーが認められ、VIQ よりも PIQ が良好であることが KS に多くみられることが明らかになった。下位検査レベルでは、類似や単語が低値であることが共通して指摘されている（Table2）。

Table 1. 本研究で分析対象とした論文リスト

No	Authors	Year	Journal	Type	N	Age
1	浅香	1968	精神神経学雑誌	研究論文	6	Range 20-50 代
2	河田・青木	1977	精神神経学雑誌	研究論文	13	Mean 30.5
3	Froster-Iskenius et al.	1982	Human Genetics	事例論文	1	16
4	内海・南光	1982	精神医学	事例論文	1	53
5	佐郷・南光	1984	精神医学	研究論文	16	Mean 48.6
6	酒井・中川原	1985	医療	事例論文	1	51
7	松本	1986	日本泌尿器科学会誌	研究論文	13	Mean 32.9
8	佐藤・大森・香坂ら	1992	心身医学	事例論文	1	24
9	北村	1993	昭和医学会雑誌	研究論文	19	Mean 33.2
10	Rovet et al.	1996	Journal of Learning Disabilities	総説＋研究	36	追跡コホート 6 歳→20 歳
11	作家・佐伯・馬場園ら	1996	糖尿病	事例論文	1	55
12	斎藤	1998	精神医学	事例論文	1	47
13	平沢・浅川・小山ら	2000	日本老年医学会雑誌	事例論文	1	72
14	浅見・大島・土谷ら	2004	臨床精神医学	事例論文	1	74（死後脳剖検）
15	van Rijn et al	2006	Schizophrenia Research	研究論文	32	Mean 38.8
16	van Rijn et al	2008	Schizophrenia Research	研究論文	15	Mean 36.9
17	重原・杉本・前田ら	2009	日本性機能学会雑誌	研究論文	12	Mean 36.8
18	Boada et al.	2009	Dev Disabil Res Rev ¹	総説	-	-
19	Chang	2010	Clinical EEG and neuroscience	研究論文	1	22
20	Verri et al.	2010	Molecular Human Reproduction	総説	-	-
21	Herlihy et al.	2011	Genetics in Medicine	研究論文	87	Mean 43
22	Groth et al.	2013	J Clin Endocrinol Metab ²	総説	-	-
23	De Sanctis et al.	2013	Pediatr Endocrinol Rev ³	総説	-	-
24	Close et al	2015	Journal of Pediatrics	研究論文	43-	Range 8-18
25	Bonomi et al.	2017	J Endocrinol Invest ⁴	総説	-	-
26	Ross et al.	2017	Journal of Pediatrics	研究論文	84	Range 4-12
27	福原・木内・野々村	2017	臨床泌尿器科	総説	-	-
28	小松	2018	京都市立病院紀要	総説	-	-
29	Bearely & Oates	2019	F1000Research	総説	-	-
30	福永	2019	日本重症心身障害学会誌	総説	-	-
31	Butler et al.	2023	Archives of Disease in Childhood	総説	-	-

注）一部の雑誌は略称で記載した。1: Developmental Disabilities Research Reviews, 2: The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 3: Pediatric Endocrinology Reviews, 4: Journal of Endocrinological Investigation

Table 2. KS の知的水準および言語性 IQ, 動作性 IQ に関する先行研究

No	Authors	year	N	集団の性質	FIQ	VIQ	PIQ	備考
1	河田・青木	1977	13	泌尿器科外来	77.7 ¹	76.5	87.3	類似, 単語が特に困難
2	Froster-Iskenius et al.	1982	1	知的障害	40 以下 ²			言語表出が特に困難
3	内海・南光	1982	1	統合失調症様	99 ¹	93	93	
4	佐郷・南光	1984	16	統合失調症	64.1 ¹	66.7	71.7	VIQ-PIQ 間に有意差なし
5	松本	1986	13	泌尿器科外来	86.5 ¹	85.4	90.1	言語理解, 注意が低値
6	北村	1993	19	泌尿器科外来	86.5 ¹	83.3	93.1	VIQ < PIQ, 単語が低値

注) 使用された主な知能検査は次の通り。1: WAIS, 2: WISC

以上のことから, (1) KS では知的障害の合併は必ずしも起きないこと, (2) KS の 40~50%前後に境界知能や知的障害といった問題が見られること, (3) 発達史のなかで知的障害等の指摘がなかった KS でも, 知的水準は平均から平均の下, 境界域と個人差が大きいこと, (4) 個人内の認知特性では動作性 IQ に優れ, 言語表出を伴う検査は低値であること, が KS の知的機能に関する特徴として示唆される。

また, 日本の KS 研究は, 古くは統合失調症 (論文上の表記は精神分裂病) のある患者を中心に遺伝子検査を行い, KS をリクルートし研究してきた経緯がある。そのため, 統合失調症等の精神疾患による認知機能の低下の影響を受けた知的水準なのか, それとも先天的に知的障害を伴う (知的水準が低い) KS が精神疾患になりやすい特性をもつのかといった点は明らかになっていない。従って, 临床上, 特別支援教育において KS の支援を行う際には, 身体疾患に関するニーズ以外の観点, つまり, 知的障害や境界域の知的水準の問題および思春期・青年期における精神病罹患危険状態 (At Risk Mental State, ARMS) や精神疾患の発病リスクを考慮した環境的・心理的な支援を行うことが必要と考えられる。

3-2. 海外におけるクラインフェルター症候群の知的機能・認知機能と学習の関連性

日本では大規模な量的調査が実施されていない KS であるが, KS の認知機能と学習に関する重要研究の 1 つが, Rovet らによる報告である (Rovet et al., 1996)。Rovet らは, (1) KS の知的能力と学業成績に関するレビューと (2) KS を対象とした 20 年間分のコホート追跡調査の結果を報告している。まず彼らは知的能力と学業成績について 27 の先行研究をまとめ, 知的障害が伴わない KS は高校卒業程度の学業達成が可能である事例が多いことを共通点として見いだした。さらに, KS は対象群と比較して学業成績が低い (Stewart et al., 1990), 頻繁に留年を繰り返す (Evans et al., 1990), 学業成績は平均以下で, 特に数学と読解で補習の必要性が高い (Nielsen & Wohlert, 1991), 47XXY である KS の 79-86%に学習障害や学習の問題がある (Robinson et al., 1990, 1992), 47XXY は言語機能, 45XX は空間機能, 47XXX は知的機能全般が障害される可能性がある (Robinson et al., 1990) 等の報告を踏まえ, Rovet らは KS は学業成績の水準は低い場合が多く, 補習や特別支援教育が必要であることを指摘している。

次に, Rovet らは, 1967 年から 71 年にかけてトロントで行われた 72000 人以上の新生児を対象としたコホート研究から 36 人の KS とその兄弟姉妹 (対象群) を抽出し, 6 歳から 20 歳までの 5 つの年齢間隔の所見をまとめている。このコホートでは, 知能検査は年齢に合わせ WISC-R, WAIS, WAIS-R を, 学業面では WRAT, WRAT-R, WJPTB と TWL を実施した。

まず知能検査の結果, KS 群の 5 つの年齢間隔の平均 FIQ86.6 から 98.8, 平均 VIQ は 82.1 から 87.9

(全年齢間平均 84.6), 平均 PIQ は 92.8 から 100.6 (全年齢間平均 98.9) であった。KS に関する貴重なデータのため, 本稿にも掲載する (Table3)。表が示す通り, 15-17 歳を除く全ての年齢で KS は対象群

	Ages 6-8		Ages 9-11		Ages 12-14		Ages 15-17		Ages 18-20	
	KS	Control	KS	Control	KS	Control	KS	Control	KS	Control
	<i>n</i> = 28	<i>n</i> = 14	<i>n</i> = 28	<i>n</i> = 12	<i>n</i> = 21	<i>n</i> = 11	<i>n</i> = 26	<i>n</i> = 4	<i>n</i> = 22	<i>n</i> = 5
FIQ	93.5	109.5**	89.7	105.3*	91.4	99.0	98.8	96.5	86.6	108.3
VIQ	87.9	103.3***	82.1	103.3***	85.9	96.4*	82.7	93.0	83.4	99.0**
PIQ	100.6	110.5**	99.2	106.4	99.5	102.3	99.8	102.5	92.8	99.4
知識	8.2	9.6	7.2	9.7*	7.2	9.1	6.9	9.0	5.7	9.2*
類似	7.3	111.2***	6.8	10.2**	8.6	9.6	6.9	8.8	6.5	10.4*
算数	8.2	9.7	8.1	10.4	7.8	8.8	7.7	9.0	6.7	9.5*
単語	8.6	11.9**	6.6	10.7**	7.2	9.6	7.0	8.5	6.1	8.6
理解	8.3	10.6	7.4	11.5**	7.8	10.3*	6.7	9.3	6.1	9.4*
数唱	7.9	9.2	7.1	9.3	8.6	9.1	7.4	10.5*	7.3	11.4*
完成	10.8	10.1	11.2	10.8	8.7	9.1	10.8	10.5	9.1	9.2
配列	9.8	13.0	10.4	11.5	10.6	10.0	10.6	11.3	8.5	9.4
積木	10.2	11.9	9.9	10.7	10.0	9.6	9.7	10.3	9.3	10.2
組合	10.8	12.4	11.1	11.2	10.2	11.1	10.0	0.0 [?]	8.9	10.0
符号	8.7	9.9	7.6	10.2	8.3	11.1	8.3	10.3	8.1	10.8
FFD	8.3	9.6	7.5	9.9	8.0	9.5	7.6	9.7	7.0	10.2

Table 3. トロントコホートによる KS の知的水準・認知機能の縦断変化 (Rovet et al., 1996 より作成)

注) アスタリスクは群間に有意差が認められた項目 (* $p < .05$, ** $p < .01$, *** $p < .001$)。

表中の省略名は次の通りである。完成＝絵画完成, 配列＝絵画配列, 積木＝積木模様, 組合＝組み合わせ, FFD＝被転導性からの解放

よりも VIQ が低く, 6-8 歳を除く全ての年齢で PIQ には群間差が見られなかった。この結果は, 前項で日本の先行研究をレビューした結果と一致する。さらに彼らは WISC や WAIS の下位検査から注意に関連する合成因子を算出し, FFD (Freedom from Distractor, 被転導性からの解放) 得点を求めた。FFD も KS は対象群よりも低く, 特に 9-11 歳代では KS 群と対照群で有意差が認められた。

次に WRAT を用いた学力に関する検討が行われた。読み, 書き, 計算の全ての領域において KS 群は対照群よりも, 6 歳を除く, 8-13 歳の全ての学年で KS は有意に低成績であった。さらに WRAT-R の結果を用いて学習困難のアセスメントを行った。読解が 10%以下, 算数が 25%以上の場合は読字困難群に, 算数が 10%以下, 読解が 25%以上の場合は算数困難群に, 両方が 10%以下の場合は全般的学習困難群と分類したところ, KS の多くは全般的学習に分類され, 12-14 歳代では 40%が重度の全般的学習困難を示した。読み, 書き, 算数の低成績は学童期から年齢とともに増加し, 思春期には 4-5 学年ほど学習到達度が遅れることが分かった。

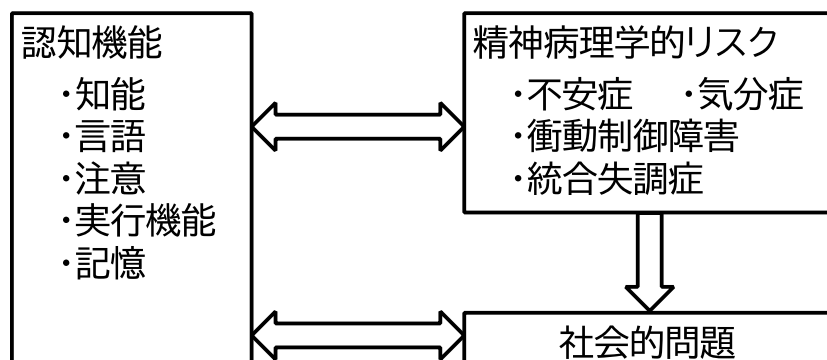
3-3. クラインフェルター症候群の知的機能・認知機能に関する近年の動向

以上の結果を踏まえ、Rovet らは、KS は小児期から一貫した言語理解、言語表出、聴覚的ワーキングメモリの問題があり、その結果としてまた読み、書き、計算の領域で学習の困難を示す可能性が高く、特別な教育的ニーズをもつとまとめている。そして言語を中心とした学習困難に対して語彙を増やしたり、文の理解力を高めたりする指導を行ったり、言語能力とワーキングメモリに配慮して教室ではゆっくりと話し、簡単な構文で具体的な短い文章を使ったりする必要があると指摘している。Rovet らの結果は、他のコホート研究の結果をふまえたレビュー (Boada et al., 2009) でも一貫して報告されており、KS における言語能力の低下と学習困難は、知的障害を伴わない KS においても多く見られる傾向と考えられる。

さらに Boks らは、KS を発症した 51 人の少年 (平均年齢 12.2 歳) を DSM-IV 基準で分類したところ、学習障害 (65%)、ADHD (63%) の高発症率、うつ病 (24%)、精神病 (8%)、統合失調症 (2%) と分類できたと報告しており、KS における認知特性のアンバランスと学習困難は (Boks et al., 2007)。特に Verri らは、KS における認知機能の特徴が、コミュニケーション、社会適応、行動面、人格形成に影響を与えることを踏まえ、KS の認知機能のアセスメントが早期の心理教育的介入を計画する上で重要と指摘している (Verri et al., 2010, Figure 1)。

近年では 84 名の KS を対象に、2 年間低用量アンドロゲン療法を試した二重盲検ランダム化試験では、視覚-運動機能は改善したが認知機能には影響はなかった (Ross et al., 2017)。従って、ホルモン補充療法が KS の認知機能に良い効果をもたらすかは現在のところ不明である (Bearely & Oates, 2019)。

Figure 1. クラインフェルター症候群における神経心理学的機能 (Verri et al., 2010 より作成)



3-4. クラインフェルター症候群における神経生理学的所見

KS を対象とした神経生理学的研究も少ないながら報告されている。例えば、河田・青木 (1977) は KS の脳波・視覚誘発電位 (visual evoked potential, VEP) について報告している。河田らによると、 α 波の全般性徐波化、不規則性徐波の出現、VEP の高振幅が認められ、KS に合併する知的障害と関連する所見としている。当時の KS 研究では、前述の通り、統合失調症患者群からリクルートしていたため知的障害と関連したデータとなっている。

正常知能範囲の KS 児者の存在が認知されるようになると、IQ や年齢を統制群とマッチさせた研究が実施されるようになった。例えば、Chang は、ADHD を対象とした研究に参加した KS 者 1 名のエラーモニタリング機能について、事象関連電位のエラー関連陰性電位 (Error Related Negativity, ERN) と後続する Pe を指標に検討している (Chang, 2010)。Chang はアルファベットを用いたフランカー課題を用い

て、一致条件（SSSSS, HHHHH）と不一致条件（HHSHH, SSHSS）における中央の文字に対する反応の誤答と随伴する脳波を解析した。脳波では、定型発達者や ADHD 者よりも KS の ERN は低振幅だったことから、Chang は KS 者のエラー検出または行動モニタリングの成熟が遅れている可能性を考察している。さらにエラーに自覚的である方が増大する Pe が、KS 者で減衰したことから、エラーを自覚することに問題があった可能性が指摘されている。また行動指標では、KS 者は定型発達者や ADHD 者にみられるエラー後の反応減速が見られなかった。従って、KS ではエラーモニタリング機能が低下しているだけでなく、エラー後の行動調整にも問題がある可能性が考えられる。

また正常知能範囲の KS でも感情理解の低下や感情調整の問題が報告されると、KS と社会感情障害のある精神疾患のリスクについて検討されるようになった（van Rijn et al., 2006）。そのなかで、動詞生成課題や反意語生成課題、意味判断課題の言語課題中の脳活動を fMRI で計測したところ、KS は定型発達群で見られる言語機能の左右半球差が小さいことが明らかとなった（van Rijn et al., 2008）。KS に見られる言語の半球優位性の喪失は左半球の活動低下というよりも右半球の活動増加によるもので、特に上側頭回で左右差が小さくなった。この上側頭回の非対称性の低下は、統合失調型パーソナリティ特性尺度（Schizotypal Personality Questionnaire, SPQ）の思考や言語の統合障害と相関することも認められた。

3-5. クラインフェルター症候群におけるパーソナリティの特徴

KS のパーソナリティ発達に影響を与える要因として、内分泌（性ホルモン）障害、遺伝的身体的特徴、家族等環境要因の3つが考えられる（佐藤ら, 1992）。河田・青木（1977）や内海・南光（1982）では、当時 KS の特徴的パーソナリティとして言われていた *passive-aggressive*（依存-攻撃的）というパーソナリティ特性を上げている。これは内気で従順でありながら別の場面では攻撃的で感情を爆発させやすい性格傾向をさす。河田らはロールシャッハ・テストや YG 性格検査、臨床観察から受動的、消極的な様子はみられるが、攻撃性に関しては疑問視しており、外罰的で外界に向けられる性質のものではないと考察している。また性腺発育障害に伴う女性化等の影響について、本人が男性役割を引き受けている場合、MMPI 等の心理検査上異常は見られず、同性愛傾向や倒錯傾向は認められなかったと報告している。

さらに内海らは、*passive-aggressive* について発達の環境因子の影響を重視し、KS は多くの身体疾患を持ち病弱であることが母親の養育態度に影響し、発達史的に母子関係がより緊密になりやすく、依存的な性格傾向になりやすいと考察している。また内海らは河田らとは異なり、発達上 KS に基づく身体的兆候が顕著な場合、他者との差異の認識から自己の身体に対する「通常の男性ではない」といった安全感の欠如や同一性の危機といった *gender identity* の確立が阻害されると指摘する。従って、不妊治療等で発見されるまで KS を意識化されない成人と思春期時期から身体的兆候が顕在化し KS を意識化した児童青年で異なるパーソナリティの発達を経ると考えられる。内海らの時代には *gender identity* の障害は統合失調症様に捉えられたが、現代においては統合失調症に加え、性別違和と混同される危険性も考えられる。従って、KS が受診しやすい泌尿器科や内科等の身体診療科と精神科とのリエゾン医療の促進が期待される。

3-6. クラインフェルター症候群における心理的、社会的な特徴

KS における心理社会的影響について、Herlihy らはオーストラリア全国の KS を対象に、自己肯定感等の心理面に関する大規模調査を行った（Herlihy et al., 2011）。彼女らの研究では、87名の KS（18歳-

29 歳：16 名，30-49 歳：46 名，50 歳以上：25 名，平均年齢 43 歳）がリクルートされた。参加者の染色体の型は，47XXY68 名，47XXY/46XY6 名，46XXmale2 名，不明 11 名であった。また学歴は高校中退 30 名，高校卒業 48 名，高校以上の学歴 9 名で，収入は 3 万豪ドル未満 29 名，3 万-7 万豪ドル未満 22 名，7 万豪ドル以上 30 名であった。

大規模調査の結果，0 歳から 14 歳までに診断された KS ほど，学習，行動，コミュニケーション，身体面で困難を抱えやすく，遅く診断された KS ほど学歴や収入が高い傾向が見られた。KS としての一次的疾患としては，テストステロン欠乏 95%，乳房発達 53%，学習障害 70%，行動障害 54%，コミュニケーション障害 46%，思春期の遅れ 47%が見られた。また二次的疾患として，精神疾患 44%，停留精巣 28%，骨粗鬆症 23%，心臓疾患 17%，静脈瘤 15%，糖尿病 10%，癌 9%，甲状腺疾患 5%といった合併が見られた。

Herlihy らが参加者から集めた心理社会的なアウトカムでは，well-being，ボディイメージ，自己肯定感，心理的ストレスのいずれも，KS 群の平均は基準値よりも低かった。特に well-being は低年齢で診断された KS 群が有意に最も低かった。これらの結果は早期発見された KS ほど認知特性のアンバランスや学習困難，思春期前後における自己の発達に関する危機が影響すると考えられる。同様の心理的な問題は他のコホートでも確認されており，8-18 歳の KS43 名を対象とした調査でも，心理社会的健康スコアでは，QOL の悪化 67%，自己肯定感の低さ 38%，自己概念の低さ 26%，うつ病のリスク 16%が示されている（Close et al., 2015）。

さらに，低用量アンドロゲン療法を二重盲検ランダム化試験で試した Ross らの研究では，アンドロゲン療法を受けた KS 児は，CBCL の不安，うつ病，社会問題を副次的に改善したことが報告されている（Ross et al., 2017）。そのため，KS 児の支援には心理支援だけでなく，必要に応じて薬物療法を併用していくことが効果的と考えられる。

4. 考察

クラインフェルター症候群における認知・学習面および心理面の支援ニーズ

日本および海外の複数の研究から，KS では過剰な X 染色体の存在から知的障害や言語障害を引き起こす可能性があることが明らかとなっている。KS の全般的な知的水準は平均よりも有意に低下するが，その低下はわずかではあり，KS に知的障害水準まで低下することは必ずしも生じないといえる。しかし，多くの KS では，知的障害を伴わない場合でも，非言語性の能力と比べ言語理解や聴覚ワーキングメモリーに問題をもち，読み，書き，計算といった領域で学習困難になりやすく，学齢期早期から思春期まで徐々に学力低下していく可能性が高いことが示された。そのため，小児期に発見された KS においては，知的水準や認知特性，学習障害への支援が必要と言える。KS の早期発見と早期介入は，言語，学力，心理面の困難を軽減させると考えられる（Bonomi et al., 2017）。

これまで，KS では依存的な性格傾向があると考えられてきたが，近年の研究を通じて，依存的な性格傾向は身体疾患等のある病弱児に共通してみられるものであり，KS の先天的パーソナリティ特徴というよりもむしろ発達環境の影響によるものと考えられるようになった。また女性化乳房といった身体的兆候が顕著な KS の場合，他者との差異の認識から自己の身体に対する安全感の欠如や同一性の危機が生じやすいと考えられる。そのため，成人期に不妊症外来で発見された KS とは異なり，小児期に早期発見された KS では思春期前後からの心理的，薬物的な支援の必要性があると考えられる。特に，一般的な集団と比較すると，KS は QOL や自己肯定感の低さ，うつ病のリスクがあり，学習面以外の支援も

重要である。

また本稿では十分に扱っていない骨粗鬆症や糖尿病，がん等身体疾患の合併による病弱児としての支援ニーズも存在する。小児期にKSと診断された子どもの特別支援教育について事例を収集し，KS児のライフステージや知的水準，学習上の困難に対してより適切な支援内容を検討していく必要がある。

引用文献

- Bassani, S., Zapata, J., Gerosa, L., Moretto, E., Murru, L., & Passafaro, M. (2013). The neurobiology of X-linked intellectual disability. *The Neuroscientist: A Review Journal Bringing Neurobiology, Neurology and Psychiatry*, 19(5), 541–552. <https://doi.org/10.1177/1073858413493972>
- Bearely, P., & Oates, R. (2019). Recent advances in managing and understanding Klinefelter syndrome. *F1000Research*, 8, F1000 Faculty Rev-112. <https://doi.org/10.12688/f1000research.16747.1>
- Boada, R., Janusz, J., Hutaff-Lee, C., & Tartaglia, N. (2009). The cognitive phenotype in Klinefelter syndrome: A review of the literature including genetic and hormonal factors. *Developmental Disabilities Research Reviews*, 15(4), 284–294. <https://doi.org/10.1002/ddrr.83>
- Boks, M. P. M., de Vette, M. H. T., Sommer, I. E., van Rijn, S., Giltay, J. C., Swaab, H., & Kahn, R. S. (2007). Psychiatric morbidity and X-chromosomal origin in a Klinefelter sample. *Schizophrenia Research*, 93(1–3), 399–402. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2007.03.015>
- Bonomi, M., Rochira, V., Pasquali, D., Balercia, G., Jannini, E. A., Ferlin, A., & Klinefelter ItaliaN Group (KING). (2017). Klinefelter syndrome (KS): Genetics, clinical phenotype and hypogonadism. *Journal of Endocrinological Investigation*, 40(2), 123–134. <https://doi.org/10.1007/s40618-016-0541-6>
- Chang, W.-P. (2010). Neural correlates of error monitoring in an adult with Klinefelter's syndrome: A case report. *Clinical EEG and Neuroscience*, 41(3), 155–158. <https://doi.org/10.1177/155005941004100310>
- Close, S., Fennoy, I., Smaldone, A., & Reame, N. (2015). Phenotype and Adverse Quality of Life in Boys with Klinefelter Syndrome. *The Journal of Pediatrics*, 167(3), 650–657. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2015.06.037>
- De Sanctis, V., Fiscina, B., Soliman, A., Giovannini, M., & Yassin, M. (2013). Klinefelter syndrome and cancer: From childhood to adulthood. *Pediatric Endocrinology Reviews: PER*, 11(1), 44–50.
- Evans, J. A., de von Flindt, R., Greenberg, C. R., & Hamerton, J. L. (1990). Physical and psychological findings in adolescents with sex chromosome abnormalities ascertained in the Winnipeg Cytogenetic Study of Newborns: 1970-1973. *Birth Defects Original Article Series*, 26(4), 189–199.
- 福原慎一郎・木内寛・野々村祝夫. (2017). 特集 専門医として知っておきたい 性分化疾患の基礎知識〈疾患各論〉 染色体異常－クラインフェルター症候群を中心に. *臨床泌尿器科*, 71(10), 808–813. <https://doi.org/10.11477/mf.1413206098>
- Froster-Iskenius, U., Schwinger, E., Weigert, M., & Fonatsch, C. (1982). Replication pattern in XXY cells with fra(X). *Human Genetics*, 60(3), 278–280. <https://doi.org/10.1007/BF00303019>
- Gravholt, C. H., Chang, S., Wallentin, M., Fedder, J., Moore, P., & Skakkebaek, A. (2018). Klinefelter Syndrome: Integrating Genetics, Neuropsychology, and Endocrinology. *Endocrine Reviews*, 39(4), 389–423. <https://doi.org/10.1210/er.2017-00212>
- Groth, K. A., Skakkebaek, A., Høst, C., Gravholt, C. H., & Bojesen, A. (2013). Clinical review: Klinefelter

- syndrome--a clinical update. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 98(1), 20–30.
<https://doi.org/10.1210/jc.2012-2382>
- Herlihy, A. S., McLachlan, R. I., Gillam, L., Cock, M. L., Collins, V., & Halliday, J. L. (2011). The psychosocial impact of Klinefelter syndrome and factors influencing quality of life. *Genetics in Medicine*, 13(7), Article 7.
<https://doi.org/10.1097/GIM.0b013e3182136d19>
- 河田信之・青木恭仁. (1977). Klinefelter症候群の心理テスト. *精神医学*, 19(1), 63–68.
- 北村 勉.(1993). Klinefelter 症 候 群 の 臨 床 心 理 学 的 検 討 . 昭 和 医 学 会 雜 誌 , 53(1), 92–102.
<https://doi.org/10.14930/jsma1939.53.92>
- 熊本隆之・押尾茂. (2018). X染色体不活性化を中心とした胎生期環境の成長後影響. *日本衛生学雑誌*, 73(2), 101–104. <https://doi.org/10.1265/jjh.73.101>
- 小松弥郷. (2018). Osteoporosis Case Files～症例から読み解く骨粗鬆症～. *京都市立病院紀要*, 38(1), 1–3.
- 松本英亜. (1986). Klinefelter症候群の精神病理学的観察ーとくにnon-institutionalized casesについてー. *日本泌尿器科学会誌*, 77(1), 38–51.
- 南光進一郎. (1983). 高い知能を持つクラインフェルター症候群の一例〔英文〕. *人類遺伝学雑誌*, 28(3), p221-222.
- Nielsen, J., & Wohler, M. (1991). Chromosome abnormalities found among 34,910 newborn children: Results from a 13-year incidence study in Aarhus, Denmark. *Human Genetics*, 87(1), 81–83.
<https://doi.org/10.1007/BF01213097>
- Rejeb, I., Ben Jemaa, L., & Chaabouni, H. (2009). X linked mental retardation. *La Tunisie Medicale*, 87(5), 311–318.
- Robinson, A., Bender, B. G., & Linden, M. G. (1992). Prognosis of prenatally diagnosed children with sex chromosome aneuploidy. *American Journal of Medical Genetics*, 44(3), 365–368.
<https://doi.org/10.1002/ajmg.1320440319>
- Robinson, A., Bender, B. G., Linden, M. G., & Salbenblatt, J. A. (1990). Sex chromosome aneuploidy: The Denver Prospective Study. *Birth Defects Original Article Series*, 26(4), 59–115.
- Ross, J. L., Kushner, H., Kowal, K., Bardsley, M., Davis, S., Reiss, A. L., Tartaglia, N., & Roeltgen, D. (2017). Androgen Treatment Effects on Motor Function, Cognition, and Behavior in Boys with Klinefelter Syndrome. *The Journal of Pediatrics*, 185, 193-199.e4. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.02.036>
- Rovet, J., Netley, C., Keenan, M., Bailey, J., & Stewart, D. (1996). The Psychoeducational Profile of Boys with Klinefelter Syndrome. *Journal of Learning Disabilities*, 29(2), 180–196.
<https://doi.org/10.1177/002221949602900208>
- 酒井京子・中川原寛一. (1985). クラインフェルター症候群の染色体分析. *医療*, 39(2), 140–143.
<https://doi.org/10.11261/iryo1946.39.140>
- 佐藤由佳利・大森哲郎・香坂雅子・宮本環・市川淳二・笠原敏彦・山下格. (1992). II-D-27 人格障害・性同一障害を呈したクラインフェルター症候群の一例(精神神経科II). *心身医学*, 32(Abs), 162.
https://doi.org/10.15064/jjpm.32.abs_162_2
- 佐郷透・南光進一郎. (1984). 心理テストによるKlinefelter症候群の知能と人格. *精神医学*, 26(6), 619–626.
- Stewart, D. A., Bailey, J. D., Netley, C. T., & Park, E. (1990). Growth, development, and behavioral outcome from mid-adolescence to adulthood in subjects with chromosome aneuploidy: The Toronto Study. *Birth Defects*

Original Article Series, 26(4), 131–188.

Turner Syndrome Support Society (unknown) Turner Syndrome and Education: a guide for parents and teacher.

(荒木久美子 (訳)・藤田敬之助 (監修) (2016) ターナー女性の学校生活と教育-イギリス・ターナー協会の冊子とわが国の体験談. メディカルレビュー社.

内海健・南光進一郎. (1982). 分裂病様症状を呈したKlinefelter症候群の1例—その発達史と精神病理. 精神医学, 24(11), 1163–1168.

van Rijn, S., Aleman, A., Swaab, H., Vink, M., Sommer, I., & Kahn, R. S. (2008). Effects of an extra X chromosome on language lateralization: An fMRI study with Klinefelter men (47,XXY). *Schizophrenia Research*, 101(1–3), 17–25. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2008.02.001>

van Rijn, S., Swaab, H., Aleman, A., & Kahn, R. S. (2006). X Chromosomal effects on social cognitive processing and emotion regulation: A study with Klinefelter men (47,XXY). *Schizophrenia Research*, 84(2–3), 194–203. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2006.02.020>

Verri, A., Cremante, A., Clerici, F., Destefani, V., & Radicioni, A. (2010). Klinefelter's syndrome and psychoneurologic function. *Molecular Human Reproduction*, 16(6), 425–433. <https://doi.org/10.1093/molehr/gaq018>