

小児科診療 UP-to-DATE

2017年11月15日放送

ダウン症の総合診療を目指して

大阪医科大学 小児科
教授 玉井 浩

ダウン症について、まず概略を説明します。ダウン症は、ヒトで初めて記載された染色体異常で、常染色体異常の中でもっとも多いものです。疾患責任部位は21番染色体長腕遠位部にありまして、21番染色体が正常より1本多いトリソミー型が約95%を占めています。その他、転座型とモザイク型が存在します。その出生頻度は約1/700であり、母親の年齢が高くなると増加します。過剰の染色体は父親由来のこともあり、母親由来と父親由来の比は4:1とされています。

現在のダウン症児の診療は合併症に対する診療が主体になります。

先天性の心疾患や消化管疾患の合併症が多く、手術が積極的に行われなかった時代では、平均寿命は20歳に至らなかったとされています。しかし、薬物と手術治療の進歩によって、現在の平均寿命は60歳を超えていると言われています。その他、体が極端に柔らかい低緊張、知的障害、甲状腺疾患や、眼科・耳鼻咽喉科疾患、整形外科疾患など多彩な合併症を示すこともあります。これら合併症の多い少ないによって、乳幼児期の発達には個人差が大きくなります。このため乳幼児期ではまず小児科医が関わる人が多いことになります。歩くようになるのは2歳過ぎが多いようですし、

現状のダウン症児の診療は 合併症に対する診療

- 新生児期～乳幼児期
先天性心疾患、消化器疾患、血液疾患、内分泌疾患、眼科・耳鼻科疾患、
整形外科疾患、神経疾患
- 学童期～思春期
内分泌疾患・肥満、整形外科疾患、眼科・耳鼻科疾患
- 若年成人期
精神疾患、急激退行
- 成人～高齢期
老化、脳血管障害、心疾患

発語も遅れ、発音不明瞭なことも多いです。しかし、ジェスチャーや表情など言葉を用いない非言語コミュニケーションは良好なことが多く、人懐っこい性格と言われています。それでも、中には、多動が目立つお子さんや自閉的傾向を持つお子さんもおられ、均一ではないことは一般と変わりありません。

乳幼児期は、運動発達を促進させる目的で、「ダウン症児のための赤ちゃん体操」や理学療法、作業療法などの早期療育に通うことが多いわけですが、まず、運動面とくに姿勢を維持できるようになること、しっかりハイハイができるようになることが大切で、決して早くから立って歩くことを急ぐ必要はありません。そして、この時期から言語発達促進を目指して、「関わる相手を意識するインリアル・アプローチ」といった手法を使って言語コミュニケーション力を育てることは、のちに社会適応力を育てることにつながるものと思われます。

そして、小学校に入学する頃になると、合併症の治療も落ち着き、医療から遠ざかることが多いのも現実です。この頃になって甲状腺機能が低下し始めたり、外反扁平足のため、立位歩行が不安定になったり足を痛がったりすることもあります。また、中高生になって肥満が進行し、尿酸値が上昇して痛風になる人もいます。気づかれない内にこれらが進行していることもあるため、継続した医療との関わりが必要です。

そして、支援学校の高等部を卒業した頃から、作業所などに通い始め、環境の変化に適応できずに怯えたり、機嫌が悪くなったり、引きこもったりする適応障害になってしまう方もいます。また、なんら誘引なく、動作が極端に緩慢になり、昼夜逆転したり、発語も少なくなり、家に引きこもるようになるケースも見られます。このように20歳前後に見られる急激退行と呼ばれる状態に陥る場合があります。しかし、原因がよくわかっていないのが現状で、海外の報告にも同じような報告が見られています。

一般に30歳くらいが知的能力はピークと言われ、40歳くらいになって、体力も衰えて老化が進行したようになることが多いようですが、アルツハイマー病様の認知症が急速に進行するケースもあります。病理学的にも、またアミロイドPETでも脳には比較的早期からベータアミロイドが沈着していて、40歳ころまでにほぼ全例で沈着が見られると言われています。これは21番染色体上に存在するアミ

成人期医療の課題(1)

若年成人早期に生じることのある急激退行の病態解明と治療法・予防法の開発

20歳前後に起こる日常生活能力の急激な低下

- | | |
|-------------------|----------|
| (1)動作緩慢 | (5)興味消失 |
| (2)乏しい表情 | (6)閉じこもり |
| (3)会話・発語の減少 | (7)睡眠障害 |
| (4)対人関係において反応が乏しい | (8)食欲不振 |
| | (9)体重減少 |

Rapid clinical deterioration in an individual with Down syndrome
(by Skotko BG, 2016)

Catatonia in Down syndrome; a treatable cause of regression
(by Ghaziuddin N, 2015)

成人期医療の課題(2)

21番染色体遺伝子による早期老化機序の解明とアルツハイマー病との比較研究から、治療法・予防法を開発

ダウン症者の一般的な加齢現象

30歳ころから、運動能力(巧緻性、平衡機能)が低下し始め、40歳ころから筋力も低下してくる。

知的能力の自然経過

20~30歳をピークに徐々に低下し、40歳を過ぎると急激に低下する。40歳までのほぼ全例の脳組織にβアミロイドが沈着する。

AD脳病変を示すにもかかわらず、40歳を過ぎてもADを発症しない場合がある

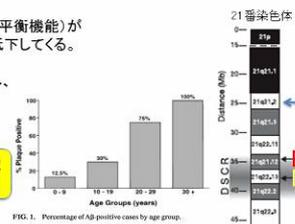


FIG. 1. Percentage of Aβ positive cases by age group.

ロイド前駆体たんぱくをコードする APP 遺伝子が 3 コピー存在し、アミロイド前駆体たんぱくの産生が増加するためと考えられています。また、活性酸素であるスーパーオキシドを過酸化水素に変換する SOD 酵素の遺伝子も存在し、トリソミー効果による酸化ストレスの関与も想定されています。

ダウン症者はアルツハイマー病の早期の段階とも考えられていますが、全例でアルツハイマー病を発症するわけではないので、何らかの発症進展を抑制する機序が備わっているのではないかと、現在研究されている分野です。

小児期の診療に関する方針などはほぼ確立されてきましたが、成人期の実態がよくわかっていません。特に、高齢期での死因に関する研究があまり進んでいません。少ない研究ではありますが、その中でも脳卒中が最も多い死因であると報告されています。しかも、心臓由来の脳塞栓によるものです。ダウン症の方は、脂質異常や肥満の方が多いため、動脈硬化になる頻度は高いと予想されますが、実は動脈硬化の頻度は少なく、たとえあっても軽度とされています。動脈硬化が少ない原因も幾つか想定されていますが、こういったことの研究が今後盛んになることが予想されます。

このようにダウン症の研究は、アルツハイマー病や動脈硬化の研究の発展に寄与するかもしれませんが、まだまだ、わかっていないことも多く、研究者が集う研究会も必要とされています。

平均余命が 60 歳を超えるようになった現在、成人期以降の福祉の充実と言うまでもなく、医療の充実も求められています。

こういった成人期の課題、医療だけではなく、医療を取り巻く施設や家庭での暮らしの中に課題があり、福祉や教育と連携した医療モデル、長期に支援するガイドライン、そういった意味での総合診療の構築が今求められています。

大阪医科大学では、LD センターという附属の施設があります。これは学習障害の方の発達検査と学習指導をする施設として設立しましたが、この他にも発達障害児の言語コミュニケーションを伸ばすためにインリアル・アプローチを応用

成人期医療の課題(3)

数少ない死因に関する研究
脳卒中(出血性梗塞が多い)、肺炎など

DS者では肥満者が多く、脂質異常の頻度も高いが、冠動脈疾患関連死は意外に少ないし、**動脈硬化の程度も軽い**。
動脈硬化を回避する何らかの機序も想定されている。

1)喫煙や高血圧の頻度が少ない
2)21番染色体上のcystathionine-beta-synthase遺伝子のトリソミー効果によって、homocysteineからcysteineへの変換が増強して、homocysteine濃度が減少するため冠動脈疾患が減少することが考えられている。小規模の研究ではあるが、DS児のhomocysteineは低いという報告もある。

まだ、よく分かっていないことが多い。

ダウン症児者の自然史

平均余命が60歳を超える現在

出生 20歳 40歳 60歳

小 中 高

福祉就労・生活介護施設・家庭

地域で生活、医療機関からも遠ざかる

福祉の充実が必要

医療の充実が必要

学童期は教育と福祉に育まれるが、学校卒業後の長い地域福祉施設での生活には、医療だけでは解決できない課題もあり、また医療の関与が求められる課題もたくさんある。

した幼児教室を設けたり、ダウン症児のための赤ちゃん体操教室とそれに続くコミュニケーション指導プログラムを作成し言語聴覚士が取り組んでいます。その結果、姿勢維持のよくなる、そして協調運動も育って行きます。さらに、会話をする相手にしっかり注目するため、コミュニケーション力の備わったダウン症児が育っています。こういった姿勢維持できる体の強化とコミュニケーション力向上によって、将来の環境変化に対する適応力が育つものと考えています。

大阪医科大学LDセンター ダウン症療育プログラム(タンポポ教室)

医師/赤ちゃん体操指導員/OT/STによる指導
低緊張に対して姿勢維持や運動発達を促進させ、手先の巧緻性向上や摂食指導を行う。その後インリアル・アプローチを取り入れて言語コミュニケーションの発達促進のためのグループ療育指導を行う。
一部は小学校卒業まで実施している。

赤ちゃん体操(藤田弘子先生監修)

「ことばとリズム」コース

「ことばと学び」コース

「フォローアップ」コース

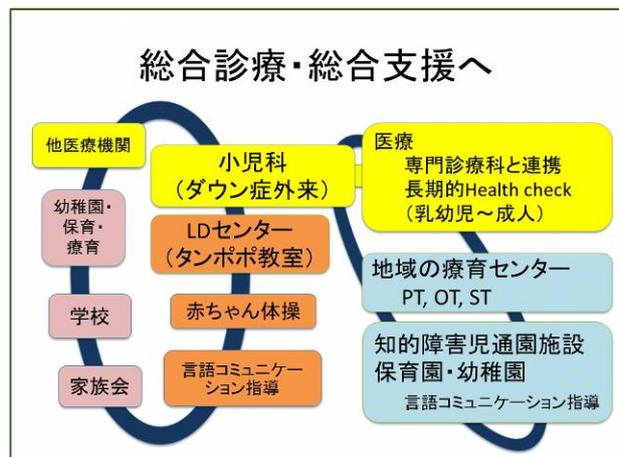
日本ダウン症療育研究会

インリアル・アプローチを用いた言語コミュニケーション指導



ダウン症児に対する総合診療とは、小児科を中心として合併症を診療する他の診療科と緊密に連携し、そしてその長いライフステージの中で教育や福祉との連携を密にすることです。さらに、学校卒業後の就労や福祉施設での生活の中で老化対策を始めとする健康診断を定期的に行い、高齢期に備えることだと考えています。

私たちも、日本ダウン症療育研究会を組織して10年が経過しますが、これは医療者だけでなく、療育施設や教員の方、そして保護者も多く参加する研究会です。当事者を取り巻くすべての職種の方が参加する形態であることが特徴で、得られた結果をすぐにみんなで享受できるというメリットがあります。このような取り組みがダウン症の成人期医療に広がることは非常に大切なことだと考えています。



「小児科診療 UP-to-DATE」

<http://medical.radionikkei.jp/uptodate/>