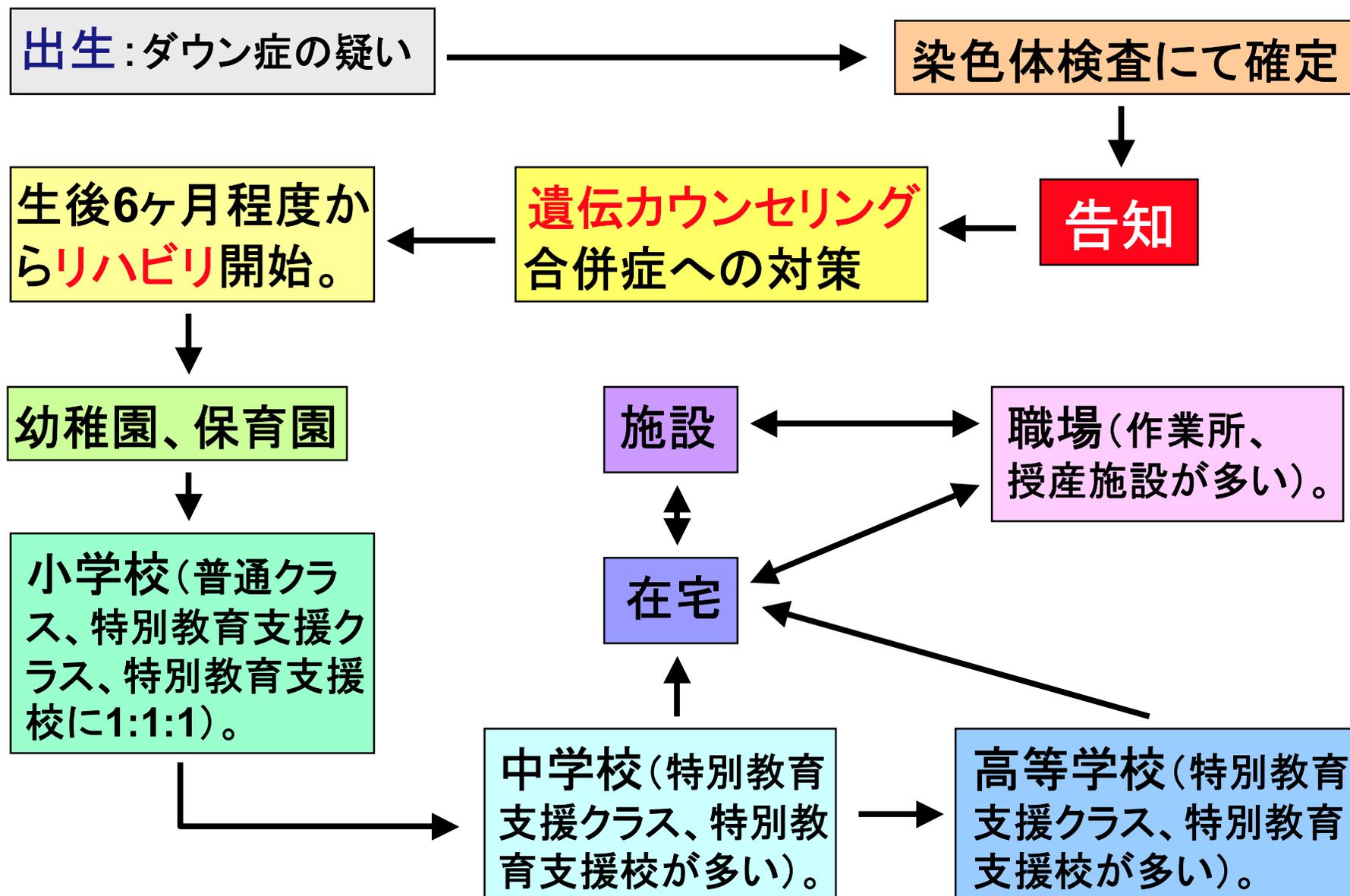


2010年7月11日 北海道小鳩会講演会

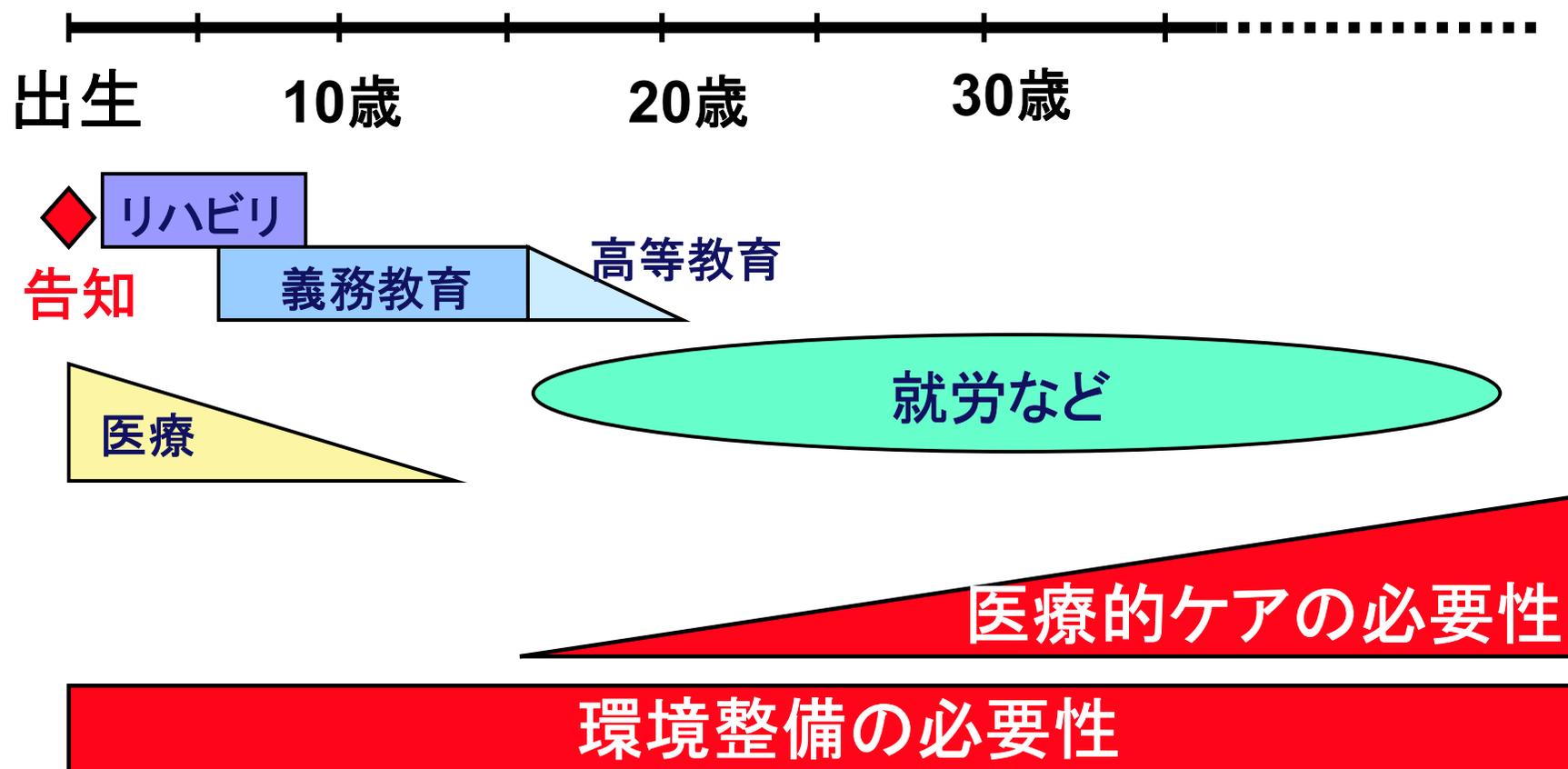
ダウン症者の生涯を通しての 健康管理について

天使病院小児科, 臨床遺伝診療室 外木 秀文

日本におけるダウン症候群者の生活



日本におけるダウン症候群患者の現状



今日のお話の内容

- 小児期の診療と療育のプログラム
- 成人後の自然歴
(アンケートの結果を基に)

1 出生直後・新生児期の診療

- ダウン症の診断：染色体検査
- 重症な合併症の発見 → 専門の高次医療機関
 - 重度の先天性心疾患
 - 先天性消化管閉鎖症
 - 一過性骨髄増殖症
- 告知と遺伝相談

先天性心疾患

[特徴]

- 1 40-50 % に先天性心疾患を合併する。
- 2 心内膜床欠損 (ECD) などの重篤な疾患が多い。

ECDは内科治療での5年生存率は5%.手術例では70 %.ただしそれでも術後の死亡率は一般児の倍である.

- 3 肺高血圧を合併しやすくその進行が速い。

手術療法は早期に行った方がよいとされるようになった.

[対応]

- 1 出生直後のスクリーニング：新生児期，乳児期
- 2 幼児期以降も定期的な心臓検査

ダウン症の子は成長後に僧帽弁逸脱や逆流が起こりやすいの定期的な超音波検査は重要.

- 3 異常が指摘されれば専門医による精査と定期診療
- 4 薬物療法・手術療法

2 乳幼児期の診療

1. 定期検診: 3-6ヶ月おき
2. 早期療育
3. 予防接種
4. 専門的診療

成長と栄養

- ダウン症児の身長・体重・頭囲の標準カーブとの比較を行なう。成長曲線は下記ホームページを参照
<http://jdsn.ac.affrc.go.jp/igaku/growthpattern.html>
- 哺乳や栄養摂取の適切な指導が必要。
- 標準曲線からのずれが生じてくれば、甲状腺機能異常や慢性腸疾患などを疑い検査する。
- 成長ホルモン治療は推奨されていない。
- 注意深く体重は測定すべきで、栄養指導や運動の奨励を行う。

日常での注意点1:慢性の便秘

- Hirschsprung病を疑う.
- 甲状腺機能低下を疑う.
- 一般的に筋力低下があり腹圧がかかりづらい.

発達の評価と介入

- ダウン症児は、筋緊張が低い・神経の発達が遅い・体格が小さい・様々な内臓合併症がある・風邪を引きやすく、こじれやすいといった特徴がある。
- 乳児期は3ヶ月ごと、その後も幼児期は3-6ヶ月ごとに定期検診。
- 現実的かつ前向きで楽天的なアプローチを行うべき。
- 教育的かつ健康管理のプログラムは乳児期早期より開始すべきである。
- DSの子は全体に発達が劣っているのではなく、創造的なアプローチを必要とする何か特異な面の欠陥があるのだろう。

運動言語発達の実際

	平均達成月齡	90 % 通過年齡
頤がすわる	4カ月	
寝返り	6-7カ月	
ひとり座り	11-13カ月	
はいはい	12-13カ月	
ひとり立ち	19-23カ月	
独歩	22-27カ月	
初語	21-27カ月	2歳8カ月
3単語		5歳
2語文	40-44カ月	6歳4カ月
身体の指示		6歳7カ月
文章を話す	49-55カ月	
姓名をいう		7歳4カ月
3色がわかる		7歳7カ月

Melyn et al, 1973, 鈴木ら 1987

言語発達の遅れと援助

原因

知的障害に起因する言語発達の遅れ
筋力の低下
構音や音声の障害

個人差がある

始語：1-2年の遅れ
語連鎖：2-4年の遅れ

対策

よく噛んでよく食べる。早期療育・家庭での養育
乳幼児期の母(父)児相互作用=コミュニケーション
情緒的成長を促す

構音・発声障害の克服に向けて(Ⅰ)

ダウン症候群での構音障害の要因

- 1 口輪筋、咬筋、側頭筋の筋緊張低下
- 2 平常時の開口
- 3 舌の突出

対策 1 : 発音の基礎づくり

- 1 口唇の開閉・舌の随意運動
スプーン・カップの使い方
嚥下・咀嚼の指導
- 2 息を吐く・吸うの区別をつける

構音・発声障害の克服に向けて(II)

構音障害の特徴

- 1 単音で構音が可能になっても単語中や文章中では不可能
- 2 濁声、低いピッチ、ハスキー、抑揚が乏しい
- 3 吃音が多い

対策2：楽しく声を出そう

ゲームを取り入れる

正しい発音ができたら視覚的なサインを送る

リズム遊び・歌遊びのとき明るく、元気よく、大きな声で
根気強く

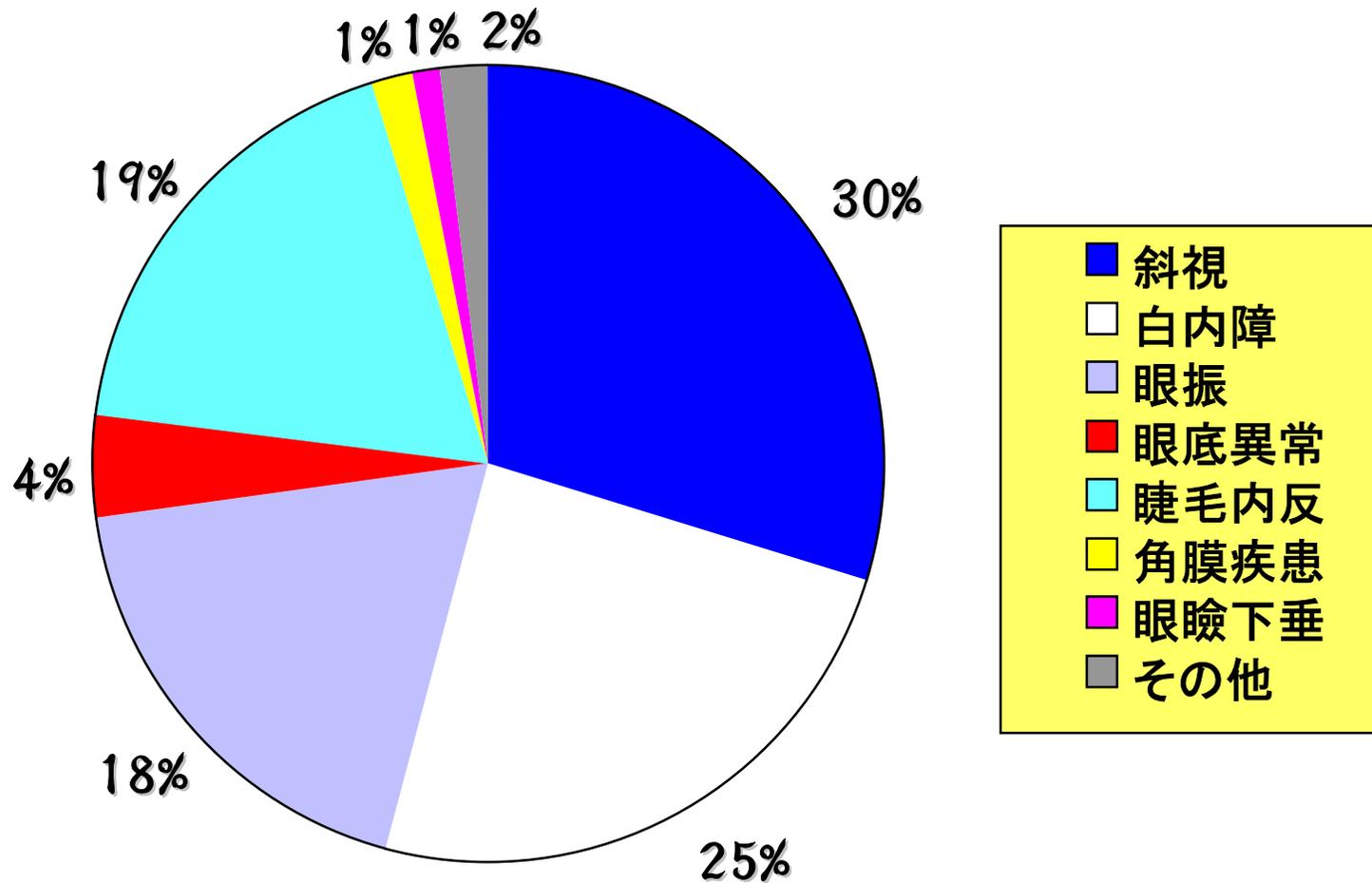
免疫の問題

- 感染性疾患（風邪や中耳炎・肺炎，それに胃腸炎）に罹患する頻度は多い。
- ワクチンの応答は必ずしもよくはないがワクチン接種は必須。

眼科的問題

- 定期的な診察が必要.
早期からの屈折異常などの検査.
白内障の早期発見.
- 眼鏡の適正使用が必要.
- 斜視には時には斜眼や手術が必要.
- 眼を気にしたりこすったりして自傷するリスクを減らす.
- 眼瞼炎は衛生処置や抗菌薬で治療可.
- 白内障は水晶体の摘出等が必要となる.

ダウン症候群の眼疾患



後藤, 1992

耳鼻科的問題：ダウン症候群と難聴

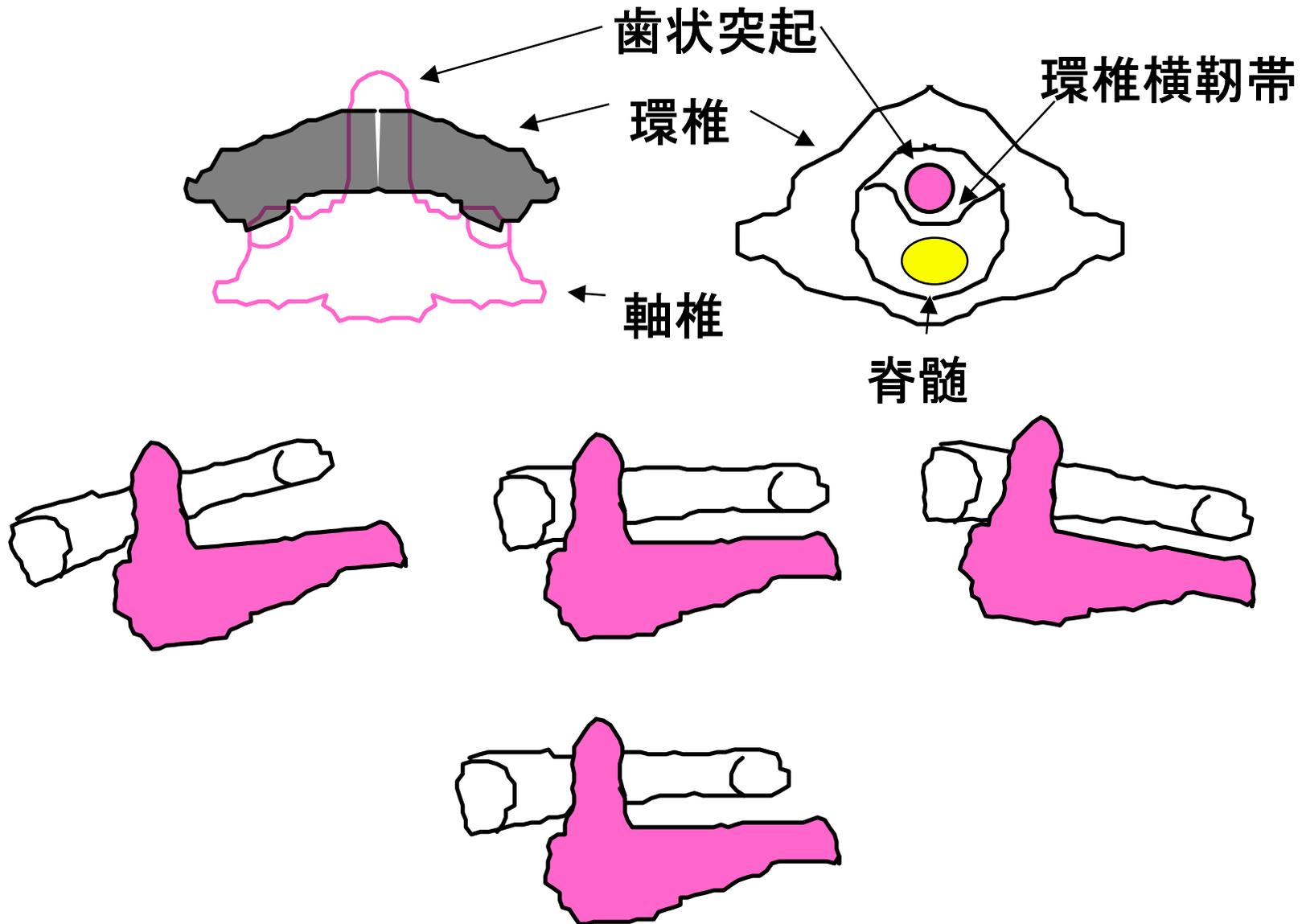
問題点 ダウン症候群の約60%にみられる
知的発達・言語発達に影響する

原因 ほとんどが軽度の難聴で，原因は滲出性中耳炎
ダウン症ではもともと外耳道が狭い
加齢とともに感音性難聴が増加

対策

- 1 早期発見
- 2 滲出性中耳炎の治療
慢性副鼻腔炎やアレルギー性鼻炎など基礎疾患の治療
手術療法：チュービング
- 3 補聴器

環軸椎不安定症



ダウン症の環軸椎不安定性の管理

全症例に3歳時、10歳前後にレントゲン検査を行う。

不安定性あり (AODが距離が4.5 - 7 mm以上)

とんぼ返り、トランポリン、前転運動、走り高跳び、
水泳での飛び込みなどは禁止

転倒に注意

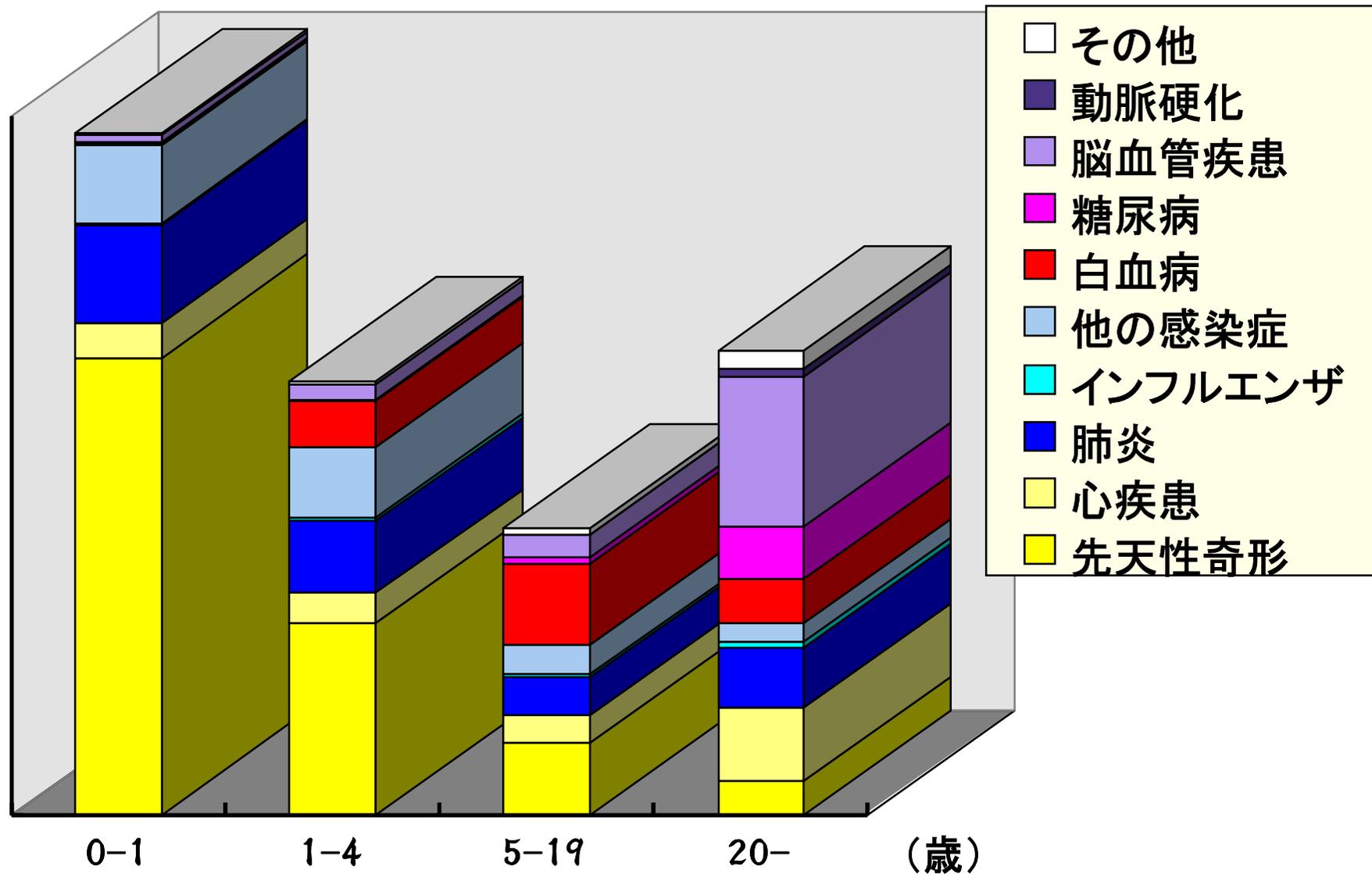
定期診察-10歳まで

脊髄圧迫症状があれば

頭蓋牽引による整復

手術による固定

ダウン症候群の年齢別死亡原因



Scholl, et al 1982

定期診療プログラム1 0-6 歳

3-6ヶ月ごとの定期診察	成長・発達・肥満 必要に応じて血液検査	育児指導 訓練施設紹介
1歳までに	心雑音	心電図, X線, エコー
	眼振・斜視	眼科受診
	歩行障害	整形外科受診
2歳頃	環軸椎不安定性チェック	レントゲン検査 整形外科受診
2-6歳	聴力検査	耳鼻科受診
	屈折検査	眼科受診
6歳	就学前相談	知能検査
予防接種		
歯科健診		
日常診療	上気道炎・中耳炎	小児科・耳鼻科

3 学童期以降の診療

1. 定期検診: 6ヶ月 - 1年おき
2. 学校の問題
3. 予防接種
4. 専門的診療

ダウン症候群の神経学的問題点と対策

I 運動発達遅延

筋緊張の低下
心疾患などの合併症の影響

II 精神遅滞

生後直後より診断可能
家庭での養育



早期訓練
早期療育

III けいれん

乳児期
成人以後



専門医受診
抗痙攣薬

IV 退行



?

ホルモン・代謝の問題

- 新生児期
- 身長が増加速度の低下や便秘などの症状
- 鬱病やAlzheimerではないかと思ったら.

- 肥満

甲状腺機能の検査

生涯年に一度のT4とTSHの検査をすべきである.

糖尿病の検査 尿酸の検査

高尿酸血症の検査を定期的に行うこと

腫瘍の問題

- 白血病の症状は一般集団との間に差はない。
- 原因不明の発熱などは必ず相談を。
- たまたまの検査で見つかることもある。
- 精巣の胚細胞腫のリスクがあるので繰り返しみるべきである。
- 急性骨髄性白血病の治療成績は一般集団より良好である。

日常での注意点2:睡眠の問題

- 頸部を過剰に伸展したり, 膝を抱え込んだり, いびき, 等の睡眠障害がみられることがある.
- 睡眠時無呼吸の発見にアプノモニターが有用
- 定期診療で相談し原因究明を心がけること.
- 扁桃摘出が必要となる.
- CPAPが有効なこともある.
- まれに顔面中央の拡大手術が必要なことも.

皮膚の問題

疾患	頻度	疾患	頻度
黒色表皮腫	ADの10 %	単純苔癬	～80 %
アトピー性皮膚炎	～50 %	爪真菌症	～20 %
円形脱毛	6-10 %	掌蹠嚢胞症	>75 %
口唇炎	6 %	乾燥皮膚	成人では85 %
汗管腫	18-39 %	皺の深い舌	20-95 %
毛囊炎	10 %	地図状舌	11-40 %

日常での注意点3:口腔管理

よくある症状

- 1 口唇はひび割れしやすい
- 2 舌の突出が多い、舌の表面は肥厚や裂溝を有する
- 3 歯牙の萌出は遅れがち
- 4 歯の先天的欠損が多い
- 5 反対咬合が多い
- 6 一般的には虫歯になりにくい
- 7 歯周病が多い

管理の要点

十分なブラッシングによる虫歯・歯周病の予防
甘いものを制限する

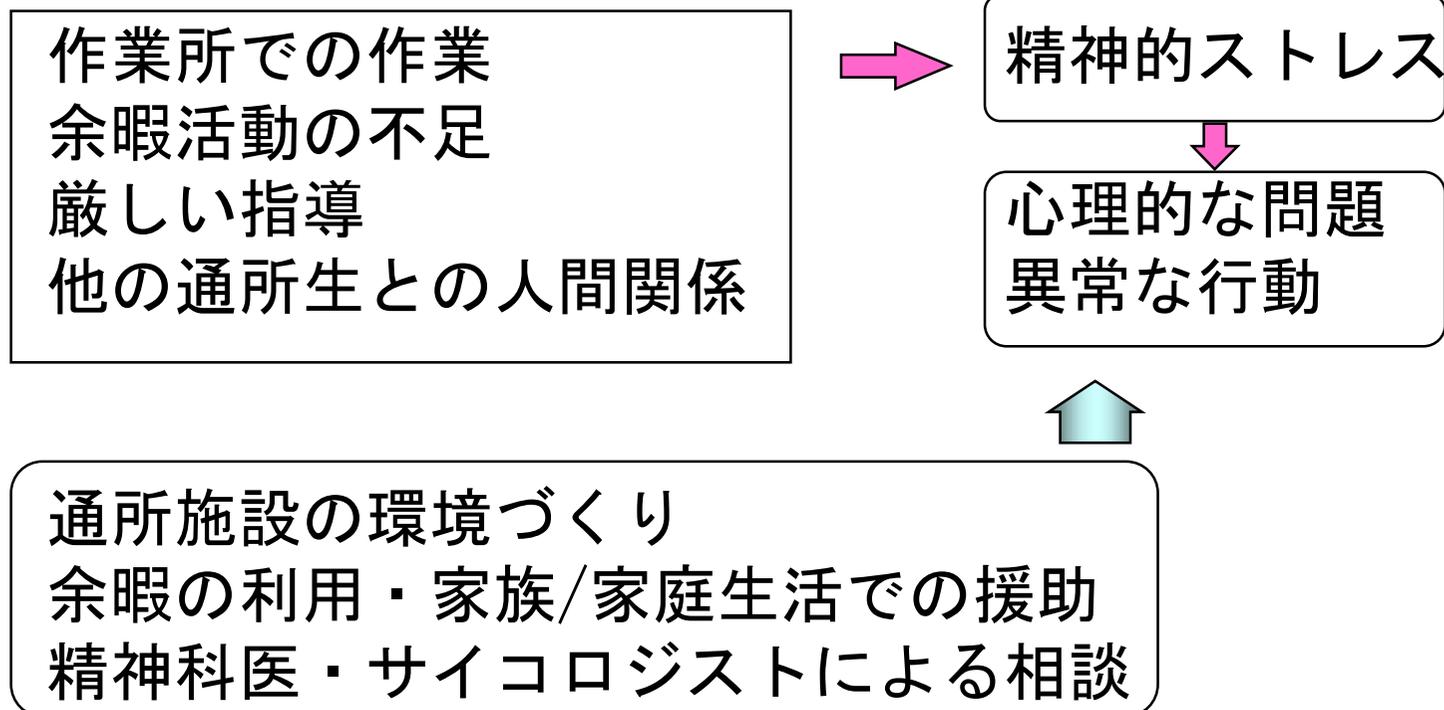
定期診療プログラム1 7-18 歳

6ヶ月ごとの定期 診察	成長・発達のチェック診 察と血液検査など	健康相談・教育相談
小児科	心臓弁膜症のチェック	異常があれば専門外来へ
	甲状腺機能のチェック	異常があれば専門外来へ
	肥満のチェック	異常があれば栄養指導
	行動異常のチェック	異常があれば専門外来へ
耳鼻科 眼科	聴力のチェック	
	視力のチェック	
予防接種		
歯科健診		
日常診療	中耳炎・白血病を忘れ ないこと	小児科・耳鼻科を受診

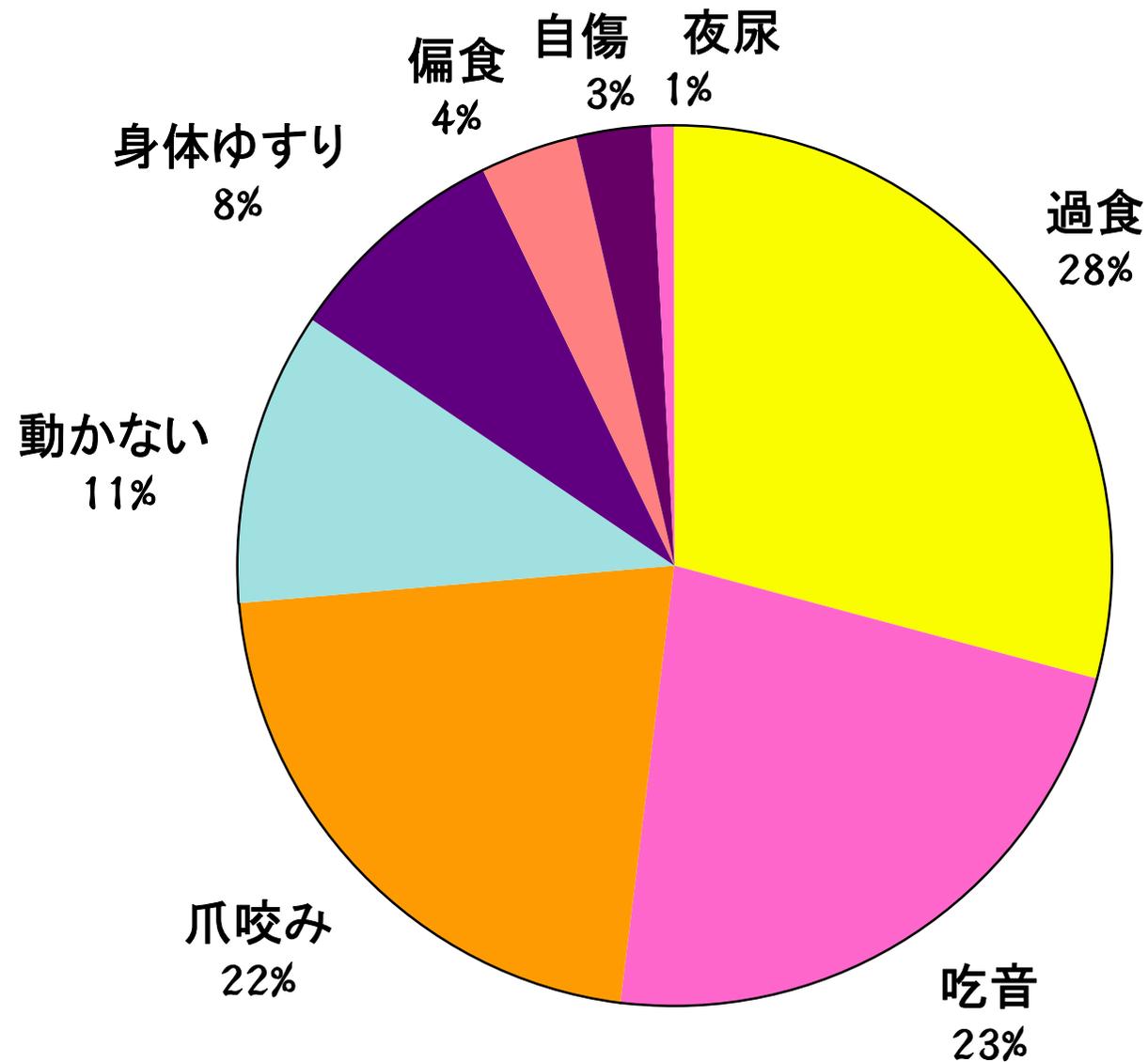
思春期以降のダウン症の心理的問題

ダウン症は **明るい** **おとなしい** **社交的**

本当にそうだろうか？

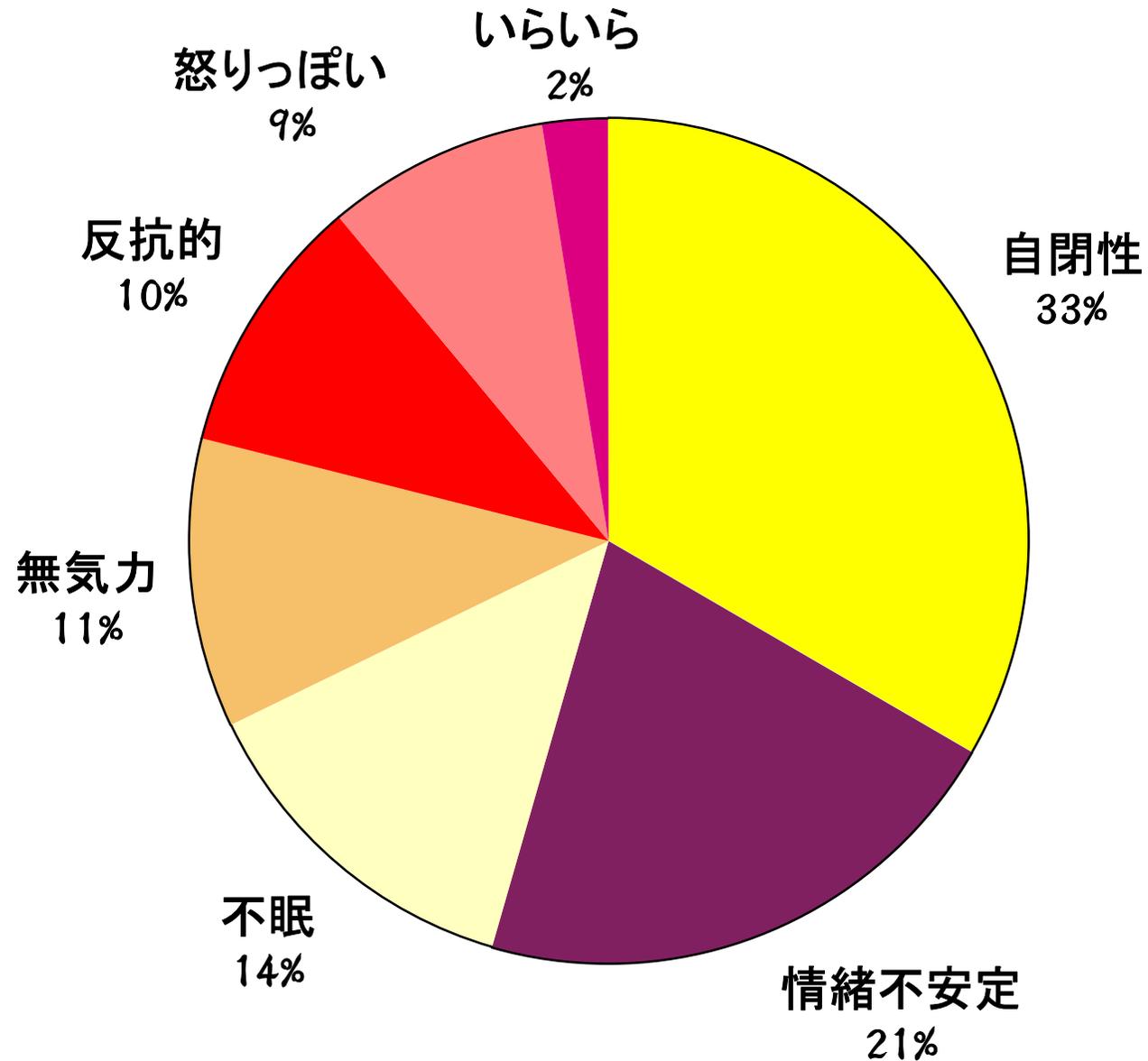


日常での注意点4:異常行動



池田ら 1988

日常での注意点5：精神症状



池田ら 1988

アルツハイマー病との関係

30歳を過ぎたダウン症候群の脳には老人斑や、神経原線維変化がみられる。

21番染色体に家族性アルツハイマー病の原因遺伝子であるアミロイド蛋白前駆体がコードされている。

トリソミーであるためダウン症ではアミロイド蛋白合成は増加する。

歩行と言語能力の退行がみられることがある。

年長児・成人の退行の問題

- Alzheimerの早期発見のため、発語や記憶の低下、社会適応の低下、興味の低下、無欲性の増加などの徴候を発見する。甲状腺機能低下症と鬱病を鑑別すべき。
- 特に急激退行と呼ばれる著しい行動の退行をきたす例がある。
- Alzheimer病の治療薬であるdonepezilは短期的なかつ可逆的な長期的な効果があり、いくつかの施設で研究が行われている。

今日のお話の内容

- 小児期の診療と療育のプログラム
- 成人後の自然歴
(アンケートの結果を基に)

ダウン症の自然歴調査

ダウン症自然歴研究委員会

森藤香奈子、中根秀之、松本 正(長崎大学医学部保健学科)

近藤達郎、福田雅文(みさかえの園むつみの家)

土居美智子、本村秀樹、森内浩幸(長崎大学医学部小児科)

ダウン症者の数 551名に調査を行いました。

性別; 男性 296名(53.7%) 女性 254名(46.1%) 未記載 1名

年齢; 15歳から60歳代まで

生活の場; 自宅, 施設, グループホームの別で,

20歳台まで: 自宅が80 %で施設やグループホームがそれぞれ10 %程度

30歳-45歳: 自宅50 - 40 %, 施設40 - 50 %, グループホーム10 - 20 %

45歳以降: 50歳代までに殆どが施設となる。

ダウン症の自然歴調査 結果1

平均余命 57.8歳

身体疾患(550人中の受診者数):75%は何らかの合併症で受診中

眼科

白内障	105
近視	69
遠視	26
乱視	50
斜視	35
弱視	3
緑内障	3
逆まつげ	7
その他	9

消化器

便秘	20
鎖肛	6
十二指腸閉鎖	2
巨大結腸症	2
肝障害	20
痔	7

心疾患

先天性心疾患	55
不整脈	11
低血圧	7
その他	12

甲状腺

機能亢進	14
機能低下	11

耳鼻科

難聴	28
中耳炎	30
耳管狭小	2
耳あか	10

神経・精神

てんかん	19
精神疾患	9
アルツハイマー病	2
認知症	1

泌尿器

排尿機能異常	13
包茎	4

その他

高脂血症	20
肥満	4
皮膚科	28
歯科	10
悪性腫瘍	2
生理不順	11

ダウン症の自然歴調査 結果2

1 運動能力	15-19歳	20-49歳	55歳以上
走れる	90 %	60 %	15 %
歩ける	10 %	30 %	55 %
歩けない/要介助	0 %	10 %	30 %

2 言語能力	15-19歳	35-39歳	55-59歳
ある程度話せる*	56 %	29 %	14 %
単語程度**	37 %	43 %	34 %
会話が困難	7 %	28 %	52 %

* スムーズに話せる人も含む.

** 聞き慣れればわかる程度も含む

ダウン症の自然歴調査 結果3

加齢と共に段階的に悪化する精神／行動障害

日常的技能(日常生活で常に介助が必要)

一般的認知機能(注意・集中)

言語機能(説明に従う、会話続行困難)

加齢と共に徐々に悪化する精神機能

記憶(短期・遠隔記憶、見当識)

知覚(視覚誤認)

抑鬱(不眠、情緒不安定)

40歳代より急に悪化のみられる精神機能

人格(感情コントロール、無気力)

10歳代後半から20歳代前半に急激退行

主として言語と日常生活能力が短期間に

急激に悪化するもの(急激退行)が全体の2~3%

日常生活の能力や活力は10代後半が最も良好であったとの評価が多い。

トピックス：ダウン症候群と排尿機能

1. ダウン症では排尿の異常を指摘した報告は少なかった。
2. しかし、調べてみると残尿が15歳以降になって有意に増加する。
3. その多くは、膀胱収縮障害に起因すると考えられる。
4. その機序として、
 - ①膀胱収縮に直接関わるコリン作動性の低下、
 - ②脳内での排尿反射関わるコリン作動性の低下が考えられる。
5. いずれの場合もコリンエステラーゼ阻害剤が効果があることが期待される。

コリンエステラーゼ阻害剤の効果

1. 近藤らはコリンエステラーゼ阻害剤である塩酸ドネペジルのダウン症者への投与の効果を一重盲検法で検討した。
2. その結果、以下の項目について有意な効果を認めた
 - ① 全般的精神機能
 - ② 個別的な精神機能
 - ③ 音声と発語の機能
3. また、以下の項目については有意差は認めなかったが改善がみられた。
 - ① 排尿機能
 - ② 消化管機能
 - ③ 運動能力

厚生労働省は21トリソミーに伴う
急激退行の実態調査と診断基準
の作成を行うための研究班を組
織しました。