

今回は学童期のダウン症の子どもたちの重要な問題となる代謝や内分泌疾患について、私と同じ天使病院の奥原先生に解説をお願いしました。奥原先生は天使病院で 15 年以上にわたり、この分野の専門家として多くの患者さんを診療しており、ダウン症の方でお世話になった方も少なくないと思います。わかり易い解説をいただきました。ぜひ参考にさせていただきたいと思います。（天使病院 臨床遺伝センター 外木秀文）

Ⅳ 学童期 パート 4

ダウン症候群と内分泌代謝疾患

天使病院周産期母子センター小児科 奥原宏治

ダウン症候群が低身長や肥満を来しやすいこと、また甲状腺機能検査や尿酸値の検査などでしばしば異常値を認めることは、ダウン症候群の診療を行っている医師の間では以前から知られていました。合併症に対する治療の進歩で長生きされるダウン症候群の患者さんが増えるにつれ、こうした内分泌代謝異常に対する長期的な観察や小児期からの予防対策が必要ではないかと近年考えられるようになってきています。

1) 低身長

ダウン症候群では重篤な合併症や栄養不良など健康上の特別な問題がなくても、乳児期から背の低いお子さんが多く、大人になったときの平均身長も男子で 150 cm 台前半、女子で 140 cm 台前半と日本人の成人平均身長より 15 ～20 cm くらい低いとされています。ダウン症候群の児の成長を通常の日本人小児の成長曲線にあてはめて評価してしまうとしばしば低身長ということになり、小児内分泌専門医への受診を勧められたりしますが、こうしたダウン症候群の低身長はほとんどの場合、成長ホルモンの分泌不良など内分泌学的な疾患によるものではなく、ダウン症候群自体の身体的特性と考えられます。ダウン症候群のお子さんは前述のように乳児期から小柄なことに加えて早熟な傾向があり、比較的早期に思春期を迎えて背が止まってしまうことが多いのも成人身長が低くなる一因です。こうした特性を踏まえてダウン症候群の児の成長を評価するには、ダウン症候群の児のための成長曲線（藤田弘子ほか、ダウン症候群の自然成長（その1）出生から18歳の身長・体重縦断的成長曲線. 小児保健研究 62: 392-401, 2003）を用いる必要があります。ダウン症候群の小児を診療しているすべての医療機関や学校、保健所などでの普及が望まれます。

2) 肥満

ダウン症候群では基礎代謝率が比較的低いと考えられており、日常活動性も低いことが多いので肥満傾向となりやすく、小児での肥満頻度は一般の約 5 倍との報告もあります。とりわけ思春期をすぎて身長の伸びが鈍る頃から肥満の進行が目立って来ることが多く、そのま

ま成人期の肥満につながります。低身長と同じように肥満傾向もダウン症候群の身体的特性の一つと言えますが、肥満が進むと脂肪肝や糖尿病、高血圧などの生活習慣病や睡眠時無呼吸症候群などを合併することもあり、成人期以降のダウン症候群の健康管理の上で肥満の抑制は大きな課題となります。ダウン症候群に限らず、一旦できあがってしまった肥満を改善させることは容易ではありません。それはとりもなおさず、できあがってしまった生活習慣を後から変えることが難しいからです。加えてダウン症候群においては、筋肉量が少なかったり合併症で活動度が制限されたりでエネルギー消費が低く抑えられがちなことも肥満改善の障壁となります。肥満が高度になってから対策するのでは改善が困難な場合が多く、そうなる前に小児期から食事を含めた太りにくい生活習慣を身につけることと、特に肥満が顕在化しやすい思春期頃からは体重の推移に気を配ることで、できるだけ肥満が進行しないようにすることが大切です。

3) 甲状腺機能異常

ダウン症候群ではしばしば甲状腺機能異常を呈することが知られています。新生児期にみつかると先天性の甲状腺機能低下症に加えて、生涯を通じて甲状腺疾患の発症リスクは高く、中には成人期における甲状腺疾患の推定有病率を 50%と見積もる報告もあります。甲状腺は前頸部、男性ののどぼとけのあたりにある臓器で、そこでつくられる甲状腺ホルモンは新陳代謝をコントロールしています。甲状腺ホルモンの分泌は脳の視床下部一下垂体からのホルモンによって調節されており、下垂体から分泌される TSH（甲状腺刺激ホルモン）の血中濃度は、甲状腺ホルモンが不足している場合には高くなり、逆に甲状腺ホルモンが多すぎる場合には低くなります。血液検査で TSH が一定の基準値より高い場合には甲状腺ホルモンの不足を疑って甲状腺ホルモン剤の内服を検討するわけですが、ダウン症候群では甲状腺ホルモンが不足していない場合でも一般のひとに比べて TSH が高くなりやすいと考えられており、血液検査でしばしば軽度の TSH 高値がみつかります。ダウン症候群での甲状腺ホルモン剤補充を要する TSH の明確な基準はまだ定まっておらず、TSH の上昇がみつかった場合には、年齢や体調、その他の検査所見も参考に個別に検討する必要があります。

またダウン症候群ではバセドウ病や橋本病などの自己免疫性の甲状腺疾患の合併が多いことも知られています。自己免疫とは本来からだに害のあるものを排除するための仕組みであるはずの免疫が自分自身の組織や臓器を攻撃してしまうことで、バセドウ病や橋本病は甲状腺に対する自己免疫が引き起こす病気です。バセドウ病では一般に甲状腺ホルモン過剰状態を招き、橋本病では多くが最終的にはホルモン欠乏状態に至りますが、それまでの間に一時的にホルモン過剰を示すこともあります。甲状腺ホルモンは先に述べましたように新陳代謝に作用しますので、過剰状態では新陳代謝が活発になりすぎて、汗っかきになったり、脈が速くなって息切れしたり、食欲はあるのに体重が減ったり、落ち着きがなくなったりといった症状が見られます。甲状腺ホルモン欠乏状態ではその逆に肌が乾いて張りがなくなり、脈が遅くなる、食欲はないのに体重が増える、活気がなくなって疲れやすくなる、などの症状

が見られます。その他にどちらも甲状腺が腫れて首が太く見えたり、バセドウ病では目が大きくギョロ目に見えたりすることがあります。いずれも放置されると危険な疾患ですが、ダウン症候群では本人から不調を訴えてくることが少ないため、ゆっくり進行した場合など長い間これらの症状に気づかれないことも珍しくありません。定期的に甲状腺機能の検査を受けることが、こうした疾患を見逃さないために重要になります。

4) 高尿酸血症

ダウン症候群では男女ともに年齢とともに血液中の尿酸値が高くなることが多く、とくに肥満傾向の強い場合や、ご家族に尿酸値が高い方がいる場合には注意が必要です。尿酸は体内でプリン体が代謝されてつくられ、尿中に排泄されます。尿酸値が高くなる仕組みとして、体内でつくられる尿酸の量が多い場合と、体内から尿中に排泄される尿酸の量が少ない場合とに大きく分けられますが、ダウン症候群で尿酸値が高くなりやすい主な理由は、後者ではないかと考えられています。尿酸値の高い状態が続くと痛風や尿路結石、腎機能障害を起こすことが知られていますが、ダウン症候群では尿酸値の高いひとが多い割に痛風の発症は比較的少ないと言われています。もっともこれにはダウン症候群の方が痛風の症状を上手く伝えられないために診断されずに見逃されている可能性もあり、放置しても心配ないということではありません。症状のない尿酸高値に対しては、食生活や運動習慣の改善が基本となります。プリン体や甘いものの摂りすぎに気をつけること、尿が濃くなりすぎないように十分な水分を摂取すること、適度な運動をこころがけることなどがあげられます。生活習慣を改善しても高度の高尿酸血症が続く場合は、薬剤による治療が必要になる場合もあります。

以上、今回はダウン症候群に合併しやすい内分泌代謝疾患の中から低身長、肥満、甲状腺機能異常、高尿酸血症についてお話ししました。とくに覚えておいていただきたいのは、①ダウン症候群の児の成長はダウン症候群の児のための成長曲線を用いて評価するのが望ましいということ、②ダウン症候群では生涯にわたって甲状腺機能異常に注意が必要だということ、③成人後は肥満に関連した生活習慣病のリスクが高くなるので小児期からとりすぎないような生活習慣を身につけておくこと、の3つです。そのためには乳児期・小児期はもちろん成人した後もかかりつけ医をつくって定期的に診察や検査を受けるようにするのがよいでしょう。