

小児科診療 UP-to-DATE

2014年4月23日放送

Down 症候群の健康管理

埼玉県立小児医療センター 遺伝科
部長 大橋 博文

本日は Down 症候群の健康管理についてお話したいと思います。

Down 症候群という名前は、1866年に報告した英国の医師 John Langdon Down に由来します。その報告から約1世紀近くを経て、1959年に21番染色体のトリソミーが原因と判明し、その後 Down 症候群に関する医学は大きな進歩をとげてきました。その中で特筆すべきことの一つとして、1981年の健康管理ガイドラインの策定があげられます。これは、たとえ根本的治療が困難であっても疾患の自然歴情報に基づく健康管理の重要性を指摘したもので、Down 症候群を始め様々な先天異常症候群の健康管理の現在の基本的な考え方につながっていきます。健康管理の向上によって、Down 症者の寿命は着実に伸び、約50年前には10歳前後であったものが、現在ほぼ60歳に達しています。

まず、Down 症を持つ人の成育の状況をおきたいと思います。発達は一般に中等度の遅れがあり、通常の概ね2倍の時間をかけて発達します。発達指数あるいは知能指数は30-50の間にあることが多いです。小学校への修学状況は、特別支援学級が半数以上で最も多く、次に特別支援学校、そして通常学級に入学している人も決して珍しくはありません。学校卒業後は家庭生活を基盤に作業所などで働く場合が多いですが、会社などに就労して給料を得てい

Down症候群の医学史

- 1866 Down J. L.の報告
- 1959 21 trisomyと判明
- 1970s 出生前診断
- 1981 健康管理ガイドライン
- 1990s モデルマウス
- 2000 21番染色体シーケンス
- 2002 21番染色体遺伝子情報

Down症の人の成育状況

- 発達：一般に中等度の遅れ
- 就学：特別支援学級、特別支援学校、通常学級
- 卒業後：家庭生活を基盤に作業所などで働く人が多い
- 活動：ダンス、音楽、スポーツ、書道、絵画などが盛んに
- 寿命：約60歳

る人も徐々に増えてきていると思われます。またダンス、音楽、スポーツ、書道、絵画などの分野で、社会で活躍の場をもつ人も多くなってきています。最近、車の免許を取得した人がいることも伺いました。

次に、身体の個々の合併症について順番に述べたいと思います。

まず最初に、先天性の心疾患についてです。これは半数近い Down 症児がもつ合併症で、特に注意すべきものの一つです。Down 症児では肺の高血圧を伴い易いことも特徴です。手術は一般の適応と同様の判断で行われ、手術成績も Down 症候群のない患児と比較して不良ということはありません。

次は消化管の合併症ですが、十二指腸狭窄や閉鎖、鎖肛、ヒルシュスプルング病などは新生児期に緊急手術を要する場合があります。乳児期には、胃食道逆流や嚥下運動協調障害がしばしばみられ、幼児期には便秘も多くなります。

耳鼻科領域の合併症ですが、聴力障害が 4 割から 8 割に認められます。両側性の高度の難聴の場合には、補聴器を装着します。その他、中耳炎に罹患することも多く、また外耳道が狭いために耳垢が除去しづらい場合もあります。

眼科領域の合併症としては、稀ですが先天性の白内障があり注意が必要です。その他、逆さ睫毛、眼振、斜視、屈折異常などがあり、約 3 割の Down 症児は眼鏡が必要となっています。

これら、聴覚や視覚といった感覚器官の発達は生後数年間が極めて大切ですので、早期からの対応が欠かせません。

整形外科的疾患としては、まず外反偏平足が程度の差はあれ多くの Down 症の児に認められます。頸椎不安定性も重要です。第一頸椎である環椎と第二頸椎である軸椎とでつくる環軸関節が脱臼しやすい状態で、脊髄神経障害に結びつくリスクがあります。3 歳ごろにレントゲン撮影で評価します。

Down 症候群の内分泌的異常として、甲状腺機能異常があります。主として甲状腺機能低下症がどの時期でも起こり得ます。合併頻度は 2~4 割です。定期的なチェックを行い実際に甲状腺ホルモンの低下が見られた場合にはホルモンの補充が必要です。また年長になってきますと甲状腺機能亢進状態となることもあります。この他、高尿酸血症、糖尿病にも注意します。

Down 症候群での血液疾患としては、白血病のリスクが一般頻度と比べて 15-20 倍高いことが知られています。しかし、本人にとってみると 1%程度の発症率であり、決して多くの Down 症児が罹患するわけではありません。Down 症候群でみられる白血病は、1~3 歳で発症する急性巨核性白血病が多いことと、多くの場合新生児期に一過性骨髄増殖症、すなわち自然軽快する一時的な白血病、の既往があることが特徴です。Down 症児専用の白血病の治療指針によって 9 割以上が治癒します。

今までみてきましたように、様々な合併症がありますが、その発症頻度・重症度・好発年齢などの情報に基づいて、成長の過程という時間軸にそった健康管理プログラムを運用することが合併症の早期発見・治療に有効です。これに療育や社会福祉資源へと連携を広げた支援がトータルケアと考えられます。その概略を簡単にですが説明したいと思います。

まず、生後早期には、先天性の合併症の評価として、循環器専門医による心エコーも含めた心

合併症

- 先天性心疾患
- 消化管疾患（十二指腸狭窄、）
- 耳鼻科：聴覚障害、中耳炎、
- 眼科：白内障、屈折異常、斜視、
- 整形外科：扁平足、頸椎不安定性
- 内分泌：甲状腺機能異常、高尿酸
- 血液：一過性骨髄増殖症、白血病

疾患の評価、血液検査での甲状腺機能の評価、眼科検査による白内障のチェック、そして聴覚検査による難聴のチェックを行います。

その後、乳幼児期ですが、毎月哺乳・栄養状態の評価を行い、Down 症候群の成長曲線を用いて身長と体重の経過を記していきます。嘔吐のし易さがあれば胃食道逆流や嚥下運動協調障害に注意します。嚥下運動協調障害ではミルクにとろみをつけることも効果的です。便秘には、綿棒刺激、腹部マッサージ、食事指導、服薬や浣腸で対処します。将来的な肥満に備えてよりよい食生活、すなわちバランスのとれた薄味の食事などの確立に留意します。甲状腺機能検査、眼科・耳鼻科健診は1年に一度程度で継続していきます。1~2歳からは、歯科検診を開始してむし歯の予防を行います。3歳には外反偏平足の診察と頸椎不安定性のX線評価を行います。外反偏平足は程度によって、靴の指導、中敷の装着、装具治療を行います。頸椎不安定性が強い場合には、頸に負担がかかりやすい前転などのマット運動やトランポリンは控えます。

乳幼児期からの療育として、赤ちゃん体操、理学療法、作業療法、言語指導などによる個別の発達支援や、通園などを通しての集団生活の経験を進めます。家族会を含めた社会資源との連携も促します。Down 症候群の診断そのものでは、特別な手当の制度はありませんが、生後1歳前後には特別児童扶養手当を、2~3歳頃には療育手帳の申請を考慮します。

学童期以降になりますと、体力もつき基本的には健康状態は安定します。学童期後半からは肥満に特に注意が必要です。栄養指導と運動励行での対処が基本です。毎年の血液検査で、甲状腺機能異常、高尿酸血症、糖尿病などを評価します。いびきや睡眠時無呼吸にも注意し、必要があればアデノイド摘出も考慮します。排尿間隔が長く膀胱に尿を貯めやすい傾向があるため、3-4時間ごとにトイレに行く習慣をつくります。

Down 症候群における青年期以降、特に成人期の健康管理については、まだ情報が十分でなく、これから課題となる領域です。小児期からの延長線としての疾患のケアが基本ですが、糖尿病、精神神経疾患、歯周病、睡眠時無呼吸など成人期にみられやすい合併症もあり注意が必要です。また、環境の変化などを契機に、あるいは特定の原因が不明のまま、比較的短期間のうちに日常生活機能が著しく減退する「急激退行」と呼ばれる状態になることがあります。家庭や職場などの環境整備、精神科的ケアが求められます。幼少期から、いろいろな経験をして日常生活でのたくましさを養っておくことや、大好きな趣味を育てておくことも極めて大切でしょう。

最後に Down 症候群に関する最近のトピックスを2つ紹介します。

一つは、RS ウィルスによる呼吸器感染の重症化を抑制する抗体であるパリビスマブのダウン症候群の乳幼児への適応拡大です。呼吸器感染が乳児期から幼児期早期にかけてのダウン症候群の子ども達の代表的な死因であることを考えると、この適応拡大は Down 症候群の健康管理上大きな福音となると考えられます。

もう一つは、Down 症候群を対象にした我が国で初めての治療についてです。先ほど述べましたように、Down 症者は青年期以降に、これまでできていたことが比較的短期間にできなくなる急激退行と呼ばれる症状を呈することがときにあります。以前より Down 症者ではアルツハイマー型認知症と同様に脳内のコリン作動性障害の存在が推定されていました。そこに注目して、

健康管理プログラムの概略

- 生後早期 ・心エコー検査
・血液検査（甲状腺）
・眼科・聴覚診査
- 1歳すぎ ・歯科健診（特別児童扶養手当）
- 3歳頃 ・外反偏平足評価（療育手帳）
・頸椎X線評価
- 学童期～ ・栄養指導（肥満）
・甲状腺異常、高尿酸、糖尿病
- 青年期～ ・睡眠時無呼吸、歯周病、急激退行

アルツハイマー型認知症の進行を抑制する治療薬である塩酸ドネペジルがこれらの Down 症者の生活機能を向上させる効果をもつのではないかと期待され、近藤らは長崎における臨床研究でその有効性を示しました。それを受けて現在正式な治験として、全国約 10 箇所の医療機関において臨床第Ⅱ相試験が実施されているところです。効果が確認され、保険適応となることが期待されます。

本日は、Down 症候群の健康管理についてお話しいたしました。Down 症候群の診断時期は早く、通常は生後 1 週間、遅くとも 1 ヶ月以内に親に告知されていることが大きな特徴です。それが本人の健康管理にいかされて初めて診断は意味を持ちます。そのためには健康管理プログラムに則ったフォローアップが、さらには、療育的支援、社会福祉資源などの幅広い支援を含めた連携の輪を広げたトータルケアが求められます。トピックスとして紹介いたしましたように、これからの Down 症候群に関する医療は、治療までを視野に入れた新たな時代に入っていくことが予想されます。Down 症候群をもつ人の長期的な生活の予後がよりよいものになっていくことを期待したいと思います。

最近のトピックス

- 抗RSウィルスヒトモノクローナル抗体（パリビスマブ）接種のダウン症候群乳幼児への保険適応拡大
- ダウン症者の日常生活機能低下（急激退行）に対する塩酸ドネペジル療法の治験

「小児科診療 UP-to-DATE」

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