

プラダー・ウィリー症候群

日本プラダー・ウィリー症候群協会

編集部

遺伝子群の異常によって生じる先天性疾患であるプラダー・ウィリー症候群（以下PWS）を持つ人たちは、行動面において社会的に問題視され、生活上の困難・精神的負担が多大な影響を及ぼし、学校を終えても作業所すら与えられなかったり、就労なども困難を極めたりして在宅を余儀なくされていることが多いのが実情である。PWSの症状や状態の把握・治療においては、医療・福祉・教育等の関係者と共に、親を中心とした支援団体の協力が欠かせない。

日本プラダー・ウィリー症候群協会は、セミナーやワークショップを開催したり、国や

地方行政や関連機関等への働きかけを行うなど、プラダー・ウィリー症候群を正しく理解してもらうための啓発活動を続けている。また、独立行政法人医療福祉機構の助成を受け、イギリス・スウェーデンのPWS専門のグループホーム等の視察研修も行った。同協会は昨年、難病認定を受けるため、厚生労働大臣および同健康局疾病対策課難病医療・調査係に陳情書を提出した。

この度、JMSは、日本プラダー・ウィリー症候群協会に全面的に協力して頂き、医師にもよく知られていないプラダー・ウィリー症候群について詳しく取り上げた。

遺伝子異常による先天性疾患

PWSは、染色体15番上にある父由来の遺伝子群の発現が欠如することによって生じる先天性疾患である。発症頻度は約1万人〜1万5000人に1人であり、この比率は世界中どこでも同じである。最初の発表は1956年、スイスの小児科医、プラダーらによって行われた。

生涯にわたって持続する病

PWSは特徴として、生後の各時期に特有

かつ多彩で全身に及ぶ症状を呈し、生涯にわたって持続する難病であるため、年令別の医療対応が必要となる。そのような問題に対して、国際会議も定期的に行われ、各国が積極的に取り組んでいるが、日本国内ではまだ認識が浅く、ほとんど手がつけられていない状況である。

生命予後は適切な医療・福祉を受けなければ非常に短くなり、状態の悪化により悲惨な死を迎えたり、突然死したりする。

主な症状

新生児期には、重度の筋緊張低下、自力嘔

乳不能、体温調節不全等がみられ、呼吸障害を伴うこともあるため、新生児においても生命の危険がある。

幼児期から筋緊張は改善するが、筋肉量が少なく増加しにくい状態は一生持続する。低身長も多くの児に見られる。その頃から食事への関心が増し、過食が生じると、低身長や筋肉量の不足と相まって肥満がはじまるので、適切な食事指導が必要になってくる。

軽度～中等度で精神運動発達遅滞があるが、それ以上に問題なのは認知や対人関係の障害で、行動の問題をきたしやすく、適切な診断と認知行動療法等の治療が必要となる。外見上の特徴は一般にはわかりにくく、特に知的障害が軽いと問題ないと誤解されやすく、医療従事者・教育関係者であっても未だ正しい認識が広がっていない。

学童期の中頃（前思春期）から、多くの児で行動の問題が増大してくる。知能と無関係に社会性の発達が遅れ、固執・依存・衝動が強まることが行動の問題につながる。その対処としては、認知行動療法と共に薬剤の使用が有効であることがわかってきている。

思春期以降は肥満が進みやすく、それに伴って糖尿病や心血管障害の発症が増加する。成人になってからも行動の問題は持続し、いっそうの悪化をみる場合も少なくない。知的障害が軽度であっても相当な行動障害が起こりうることから、学業や就業に非常に不利と

なり、犯罪の被害者や加害者になって社会的問題につながるケースもある。これらの問題に対しては、医療や教育、福祉等による改善策がすでに欧米で研究・実施されているが、PWSといっても問題点や治療効果は一人ひとり異なるため、日本人としての個別対応による研究が必要である。しかし国内では未だ集団的研究以外はほとんどなされていない。

原因

PWSの症状は多岐に渡るが、医療面からみると、遺伝子異常に起因した間脳―下垂体系、特に視床下部の異常によるものが重要である。それは、過食をはじめ、低身長、性腺機能不全、痛覚等感覚の鈍麻、睡眠パターンの異常、衝動抑制障害や固執・強迫・依存症等の症状につながると考えられている。

脳の異常部位の研究は緒についたばかりだが、すでに新潟大学脳研究所統合脳機能研究センターにおける高磁場MRI解析で次のような所見がみられている。①前頭葉②視床③内包後脚④脳梁の異常等。

また、PWSの中枢神経系内における化学物質の作用、例えば、セロトニンの作用やPWSの遺伝子異常部に座位をもつネクサイン（大阪大学蛋白質研究所にて発見）の研究も始まっているが、研究にかける人的・時間的・経済的資源はほとんどないのが現状である。

PWSの症状から生じる問題

1) 間脳―下垂体系の機能不全による障害により、PWSにおいては満腹中枢の神経細胞が半減しているといわれている。常に空腹を感じているわけではなく、ストレスがかかったり、食べ物を意識する環境で自己抑制が効かなくなり、発作的な過食に陥るが、その機構・機序についてはまだほとんど解明されていない。しかしこれが原因で高度肥満に至り、そこから糖尿病、心不全、睡眠時無呼吸症候群と睡眠障害等の合併症が起こる可能性がある。さらに肥満の合併症から若年で突然死を引き起こすおそれもあり、思春期からの急激な体重増加が心肺の危機および悲惨な死をもたらすことは海外の研究で指摘されている。国内でも肥満と浮腫で死亡後も棺に入れられなかった例すらあるにも関わらず、系統的な研究はまだ手をつけられていない状況である。

2) 脳の神経異常に起因する認知および行動の障害により、大半のPWS患者は、加齢と共に、認知障害・コミュニケーション障害、状況判断の悪さ、対人関係上の困難さ等、社会参加に必要な行動が障害されるため、社会への不適応行動が顕著となる。

それを理解されないため、社会的にも誤解が生じ、当人はストレスを増し、窃盗・放火など事件の加害者や、虐待・恐喝などの被害者になることも少なくない（実際、事件をおこし収監されている例や、友人による殺人事件の被害者になった例がある）。

PWSは、その症状や深刻な問題は外観からはわかりにくいいため、原因が脳機能障害であるにも関わらず、対応が遅れている。かつての自閉症の人と同様に「親の所為」と云われ、親のしつけがなっていないなど非難され続けてきた。親が受ける苦悩とストレスは膨大であり、育児を放棄したり、子供を殺害したり、心中や家庭崩壊に至るケースもある。

PWSの問題を放置し、対応策をとらないままでは社会問題に発展し、患者数の割に大きな負の影響を被っている可能性がある。

患者のQOLを高める対処療法

PWSは遺伝子異常のため、遺伝子そのものを治療することはできないが、最も重要なことは、患者の生命や生活の質をできるだけ向上させ、家族や社会の負担を軽減するために対処療法である。最近、PWSに対し成長ホルモンが認可されたことにより、幼児期からの投与で、身長伸びと体組成の改善をみせるなど大きな効果を発揮し、生活の質の向

上に貢献している。

しかし、欧米や台湾などと異なり、国内では低身長がある場合に限定されているため、体組成を対象には認可されておらず、親が高身長である場合など、低身長のないPWSの子には用いることができないという不平等をきたしている。さらに、その適用は小児慢性特定疾患のみであって、成人には適用されない。そのため成人で治療が停止されてから成長ホルモン量が急激に減退するための弊害も危惧されている。

中枢神経の障害に対する治療は、前述したように、認知行動療法および適切な薬物療法（特に向精神薬）が効果をもたらす。これらの治療法はEBMをふまえた一人ひとりに合わせる必要があるであり、薬物療法も各自、各状態を熟知した上で薬を処方し、各自に合うまで試していくことも必要である。また、PWSでは薬が効き過ぎる場合があり、適切な薬の使用法についても研究が必要である。

プラダー・ウィリー症候群協会の提唱する対応

プラダー・ウィリー症候群協会は、患者の直面している諸問題を解決するため、以下の対応を提唱している。

①行動障害への対応への取り組みを、個々の専門職が行うのではなく、行政からの働きか

けによって系統的な指針作りを行い、それに応じた医療・保健等の充実・連携を図り、QOLの向上を目指した教育および福祉の推進を

②重度化および慢性化した糖尿病への治療費の軽減を

③成長ホルモンを子どもだけでなく、成人PWS者への使用認可を

同協会は、今まで放置されてきたことが今後改善され、進歩することで、PWS本人を取り巻く環境の困難さと親の苦しみ軽減されることを願っている。