って、多くの診療科との連携をとる必要かある。

- 乳幼児期の多くの親は、適切な情報や指導が十分に受けられず、将来の不安を抱えている。学童期からより顕在化する問題行動の対応に苦労し、本人、家族や周囲の精神的負担が増大してくる。さらに、10 代から成年期に増強する過食、重症の肥満、糖尿病などの合併症は、問題行動や精神症状と相俟って深刻な問題となり、家族が疲弊し、家庭内での健康管理に限界がててくると推測される。
- PWS の障害特性や活用できる社会資源などについてパンフレットを作成し情報を提供し、家族の不安を軽減し、地域での理解か深まることが望まれる。
- 重度の肥満や糖尿病などの健康障害と問題行動の悪化を未然に防ぐために、幼少期からの適切な食事指導と認知面の発達段階に合わせた行動療法的アプローチが必要である。
- 成年期の PWS に対して医療費の負担軽減対策や食事・運動療法、余暇活動や就職支援なとが行える専門機関やリハヒリテーション施設なと社会資源の充実が望まれる。

G　研究発表

1　　論文発表

Rika Hiraiwa, Akira Oka, Kousaku Ohno Health care of adults with Prader-Willi syndrome A questionnaire study 16th Asian Conference on Mental Retardation Proceedings 2003 p 820-826

2　学会発表

平岩里佳、岡明、大野耕策　成年期の Prader-Willi 症候群における健康管理　アンケート調査による検討　第 16 回アシア知的障害会議　茨城　2003 8 24

厚生労働科学研究費補助金（障害保健福祉総合研究事業）
「知的障害のある人への適正な医療の提供に関する研究」
分担研究報告書

結節性硬化症の腎血管筋脂肪腫の定期検診と治療についての研究

分担研究者　大野耕策　鳥取大学医学部脳神経小児科・教授
研究協力者　景山博子　鳥取大学医学部脳神経小児科・医員
　　岡　明　　鳥取大学医学部脳神経小児科・助教授

研究要旨　結節性硬化症（TSC）では50～80%に腎血管筋脂肪腫（AML）を合併するが、症状に乏しく、発見時にはすでに巨大化し、治療の適応とならない症例もある。TSC 患者の生命予後に大きく関わる AML について、その特徴を把握し、早期発見・早期治療か必要となる。TSC に合併する AML の多くは 20 代前後て出現し急速に増大するが、10 代前半て発見された症例もある。したがって、10 代前半・後半てそれぞれ少なくとも一度は腎病変のスクリーニング検査を行い、20 代ではさらに慎重に定期検診をおこなっていく必要かある。また、TSC に合併する AML は両側性・多発性に出現し巨大化することか多いため、腫瘍径４ｃｍ以上や症状を有する症例では積極的に治療をおこなう必要かある。治療はできる限り健常腎実質を残すことかできる経カテーテル動脈塞栓術（TAE）か有効てある。

A. 研究目的

腎血管筋脂肪腫（AML）は結節性硬化症（TSC）に高率に合併し、その生命予後に大きく関わる。TSC 患者の QOL 向上のため、TSCに合併するAMLの特徴を把握し、適切な治療を提供するための腎病変に対する検診・治療プログラムを検討する。

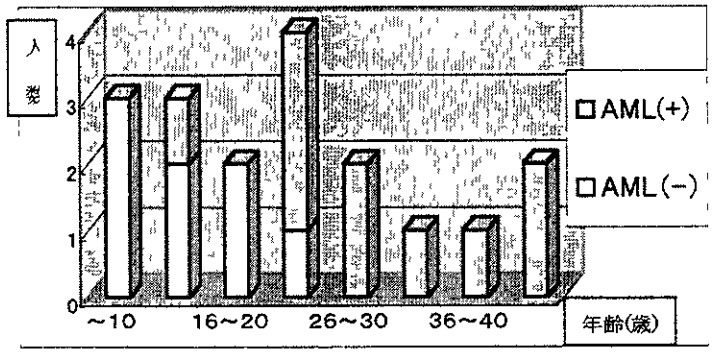
B　研究方法

鳥取大学医学部脳神経小児科て結節性硬化症（TSC）と診断を受けた 47 名のうち、腎病変精査を実施したことか確認てきた 18 名について、腎血管筋脂肪腫（AML）の発症時期、病変の進行、治療を調査した。そして、その結果から TSC に合併する AML に対する定期検診・治療プログラムを検討した。

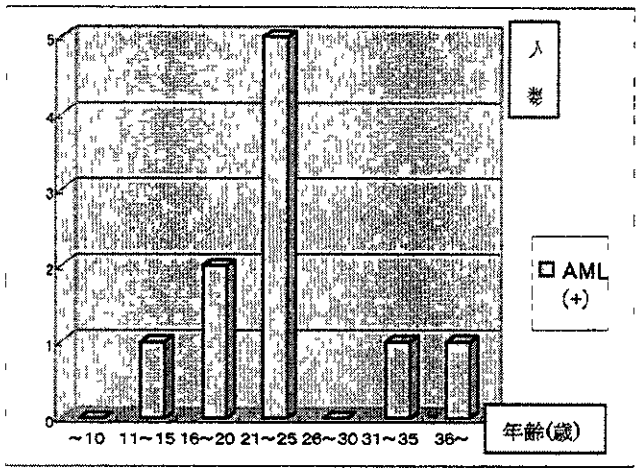
C　研究結果

1）結節性硬化症患者の年齢別、腎血管筋脂肪腫合併の有無について（図１）

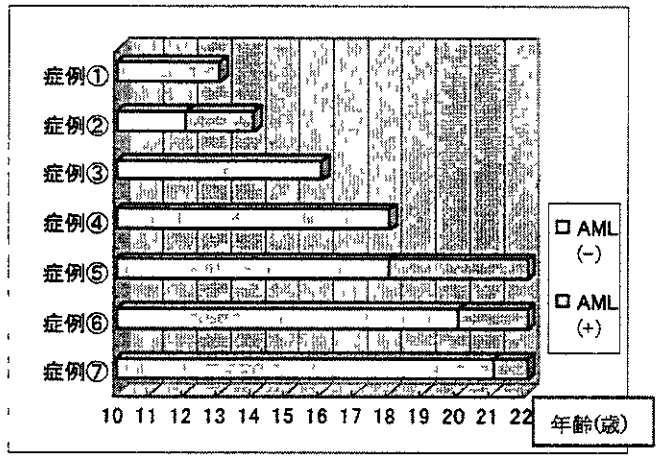
10 歳未満て腎血管筋脂肪腫を合併する例はなかったか、２６歳以上ては全例て合併が確認された。



（図１）TSC 患者の AML 合併（年齢別）



（図２）AML 発見時年齢



（図３）10 代での腎病変スクリーニング検査

２）結節性硬化症患者の腎血管筋脂肪腫発見時年齢について（図２）

他院から紹介された２例以外は、10 代から 20 代半ばまでて腫瘍は発見されている。12 歳で発見された１例以外は思春期～20 代前半で発見されている。

３）結節性硬化症患者の 10 代での腎病変スクリーニング検査結果について（図３）

症例②は 12 歳で直径 1cm の腫瘍が発見されているが、この１例を除くと腎血管筋脂肪腫は 10 代後半以降で認められている。また、症例②は現在腫瘍拡大傾向にあるが、10 代で腫瘍が発見された３例とも、発見時の腫瘍径は 4cm 未満で症状もなく、発見時点で治療を必要とした症例はなかった。

４）当科フォロー中の腎血管筋脂肪腫を合併した結節性硬化症１０例について（表１）

・男性４名、女性６名
・TSC1 変異２例、TSC2 変異４例
・腫瘍径 4cm 以上６例、4cm 未満４例
・治療３例、経過観察７例

腫瘍径 4cm 以上の症例のうち、症例１は重度精神遅滞の合併かあり、術後管理の問題からリスクが高いために治療をおこなうことかできなかった。症例２は腫瘍径 4 5cm となってから腫瘍拡大傾向かないため、経過観察となっている。症例４は TAE 施行予定てあったが、対側腎機能低下があった為、TAE による腎機能障害発症のリスクを考えて緊急時対応の体制を整えた上て経過観察となっている。

症例３，７，８では腫瘍に対して TAE を施行し、いずれも腫瘍縮小に有効であった。

D 考察

結節性硬化症ては腎血管筋脂肪腫の合併が非常に多く、合併率は 50～80%と報告されている。また、腎血管筋脂肪腫は自然破裂、後腹膜出血をきたしやすく、結節性硬化症患者の生命予後に大きく関わっている。

腎血管筋脂肪腫単独例と比較し、結節性硬化症に合併する腎血管筋脂肪腫は多発性・両側性で、腫瘍径か増大しやすい傾向にあるという報告も多い。

	年齢	性別	遺伝子変異	発見時年齢	病変	発見時腫瘍径	経過 治療
症例 1	46	女		39(45)	右	(100mm)	経過観察
症例 2	43	男	TSC2	34	両側	35mm	45mmまで増大
症例 3	37	女	TSC1	23(35)	両側	(100mm)	TAE施行
症例 4	32	男	TSC2	21(27)	右→両側	(40mm)	50mmまで増大
症例 5	29	女		(25)			(他院フォロー中)
症例 6	26	女	TSC2	22	右→両側	5mm	20mmまで増大
症例 7	25	男	TSC1	19	両側	35mm	TAE施行(2回)
症例 8	25	女		25	左→両側	60mm	TAE施行
症例 9	25	男		18	両側	13mm	2年後変化なし
症例 10	14	女	TSC2	12	両側	10mm	2年後35mm

（表１）当科での腎血管筋脂肪腫合併、結節性硬化症 10 例

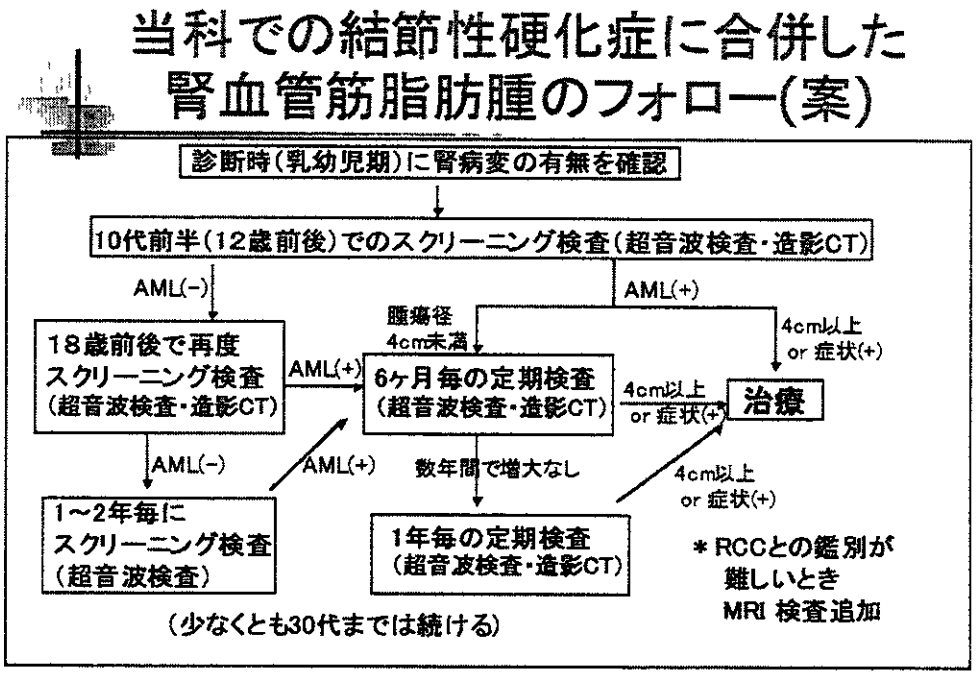
（　）内は他院からの紹介時年齢あるいは紹介時腫瘍径

したがって結節性硬化症に合併した腎血管筋脂肪腫は腎血管筋脂肪腫単独の場合とは治療方針を別にする必要があると、Steinerら[1]も提唱している。たか、腎血管筋脂肪王は無症状のうちに巨大化するため、治療可能な早期に発見することが難しい。そこて、腎血管筋脂肪腫の自然経過を把握し、積極的に腎病変スクリーニング検査を行って治療時期を逃さないようにすることか重要となる。腎病変スクリーニング検査実施時期についての明確なガイトラインはまた提唱されていないか、Simmons ら[2]は思春期前後て分けてスクリーニング検査を実施する方法を提唱している。自験例て、10代後半からの急激な腫瘍増加と少数たか10 代前半ての腫瘍出現例かあることから、我々は（図５）のようなガイトラインを提唱する。また、稀ではあるが腎癌を合併したとの報告[3]もあり、鑑別をおこなっていく必要かある。腎血管筋脂肪腫か多発性、両側性に出現するため、治療はてきる限り健常腎実質を残すことかてき、反復しておこなうこともてきる経カテーテル動脈塞栓術（TAE）か有効てある。

E　結論

結節性硬化症患者の生命予後に大きくかかわる腎血管筋脂肪腫の自然経過をふまえ、定期検診・早期治療をおこなうことが重要てある。

表２



＜参考文献＞

1）Steiner MS et al The natural history of renal angiomyolipoma , J Urol 150 1782-1786,1993

2）J L Simmons et al Management of renal angiomyolipoma in paients with tuberous scleosis complex , Oncology reports 10 237-241,2003

3）市野学 ほか 結節性硬化症に発症した腎癌自然破裂の１例，泌尿器外科 14(12) 1347-1351,2001

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kuriaki M, Nagamitsu S, Yamashita Y, Hayakawa S, Yoshimura K, Matsuishi T	People with mental retardation living in Kurume city, the Southwestern part of Fukuoka Prefecture, Japan – Yhe current status of the health, welfare and employment	Proceedings of the 16th Asian Conference on Mental Retardation		271-277	2003
Sone S, Mamei M, Miyatake K, Hamaguchi H, Araki K, Saijo H	A comprehensive approach to the behavioral problems of the adults with autism and severe ID	Proceedings of the 16th Asian Conference on Mental Retardation		374-378	2003
Hamaguchi H, Sone S, Hirayama Y	Treatment for obesity in persons with intellectual disabilities	Proceedings of the 16th Asian Conference on Mental Retardation		646-650	2003
Izumi M, Sone S, Araki K, Hamaguchi H, Hirayama Y, Arima M	Combination of a short-stay service and medical care in persons with severe disabilities	Proceedings of the 16th Asian Conference on Mental Retardation		670-676	2003
Oikawa M, Tanaka Ogiwara C, Yamato Y, Yanai H, Hirayama Y	Relationship between spooning skill and the focus of feeding theraphy for persons with severe motor and intellectual disability	Proceedings of the 16th Asian Conference on Mental Retardation		677-682	2003
Adachi T, Ono Y, Ohtani A, Kasai M, Shinozuka O, Takagi Y, Nakamura Z	Oral health education in school for children with disabilities-approach to parents and class teachers	Proceedings of the 16th Asian Conference on Mental Retardation		688-697	2003
Hirayama Y, Sone S, Izumi M, Saijo H, Ezoe T, Araki K, Nakayama H, Hamaguchi H, Suzuki H, Arima M	Medicosocial needs in 129 adults with Down syndrome	Proceedings of the 16th Asian Conference on Mental Retardation		789-792	2003

Hiraiwa R, Oka A, Ohno K	Health care of adults with Prader-Willi syndrome a questionnaire study	Proceedings of the 16th Asian Conference on Mental Retardation		820-826	2003
Saijo H, Ezoe T, Araki K, Sone S, Hamaguchi H, Nakayama H, Suzuki H, Hirayama Y, Arima M	Fatal outcome of a severely diabetic patients with Prader-Willi syndrome	Proceedings of the 16th Asian Conference on Mental Retardation		827-831	2003
大野耕策	プラダー・ウイリー症候群の不適応行動の背景	たけのこ	23	10-18	2003
松石豊次郎	Rett 症候群	小児疾患診療のための病態生理	35	804-807	2003
栗秋美樹、松石豊次郎	成人に達した発達障害児（者）への対応－現在そして未来－	小児科	44	263-270	2003
Ymashita Y, Fujimoto C, Nakajima E, Isagai T, Matsuishi T	Possible association between congenital cytomegalovirus infection and autistic disorder	J Aut Dev Disord	33	455-459	2003
Loonard H, Colvin L, Christodoulou J, Schiavello T, Raffaele L, Williamson S, Davis M, Ravine D, Fyfe S, N de Klerk N, Matsuishi T, Kondo I, Clark A	Patients with R133C MECP2 mutations Is their phenotype different from what we expect in Rett syndrome	J Med Genet	40	E45	2003

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	ページ	出版年
有馬正高	生涯を見通した知的障害者の医療	有馬正高、大野耕策編	発達障害医学の進歩	診断と治療社	東京	1-4	2003
大野耕策 矢倉紀子	結節性硬化症の長期対応	有馬正高、大野耕策編	発達障害医学の進歩	診断と治療社	東京	5-12	2003
鈴木文晴	レット症候群の症状の経過と長期対応	有馬正高、大野耕策編	発達障害医学の進歩	診断と治療社	東京	25-31	2003
中山治美	Angelman 症候群の長期予後	有馬正高、大野耕策編	発達障害医学の進歩	診断と治療社	東京	40-42	2003
有馬正高	知的障害の医学と障害者医療	平山義人、有馬正高編	知的障害医療の進歩　地域医療の現状と将来展望	日本知的障害者福祉連盟	東京	8-12	2003
有馬正高	専門医療の確保のために	平山義人、有馬正高編	知的障害医療の進歩　地域医療の現状と将来展望	日本知的障害者福祉連盟	東京	13-20	2003
平山義人 西條晴美 江添隆範 曽根　翠 浜口　弘 中山治美 荒木克仁 鈴木文晴 有馬正高	重症心身障害児（者）施設における他医療機関への受診状況	平山義人、有馬正高編	知的障害医療の進歩　地域医療の現状と将来展望	日本知的障害者福祉連盟	東京	62-67	2003
鈴木文晴	知的障害者入所施設における外科	平山義人、有馬正高編	知的障害医療の進歩　地域医療の現状と将来展望	日本知的障害者福祉連盟	東京	84-86	2003
荒木克仁	知的障害者施設入居者の婦人科受診の現状	平山義人、有馬正高編	知的障害医療の進歩　地域医療の現状と将来展望	日本知的障害者福祉連盟	東京	87-90	2003

鈴木文晴	心身障害児（者）専門医療機関における手術を要する知的障害者の手術方法の検討	平山義人、有馬正高編	知的障害医療の進歩　地域医療の現状と将来展望	日本知的障害者福祉連盟	東京	135-137	2003
曽根　翠 平山義人 中野睦子 倉石公路	婦人科外来診療	平山義人、有馬正高編	知的障害医療の進歩　地域医療の現状と将来展望	日本知的障害者福祉連盟	東京	165-168	2003
曽根　翠 平山義人 加賀君彦 菊池　茂 田山二朗	耳鼻科外来診療	平山義人、有馬正高編	知的障害医療の進歩　地域医療の現状と将来展望	日本知的障害者福祉連盟	東京	173-176	2003
中村全宏	歯科外来診療	平山義人、有馬正高編	知的障害医療の進歩　地域医療の現状と将来展望	日本知的障害者福祉連盟	東京	177-181	2003
鈴木文晴	知的障害者死亡事例の検討	平山義人、有馬正高編	知的障害医療の進歩　地域医療の現状と将来展望	日本知的障害者福祉連盟	東京	196-201	2003
西條晴美	Prader-Willi 症候群－成人期の医療問題点－	平山義人、有馬正高編	知的障害医療の進歩　地域医療の現状と将来展望	日本知的障害者福祉連盟	東京	204-207	2003
荒木克仁	ダウン症候群の早期老化について	平山義人、有馬正高編	知的障害医療の進歩　地域医療の現状と将来展望	日本知的障害者福祉連盟	東京	208-211	2003

20030276

以降は雑誌/図書等に掲載された論文となりますので、
「研究成果の刊行に関する一覧表」をご参照ください。