

年間にわたって協力可能な施設に調査を依頼したが、本年度は基礎疾患を持たない知的障害者のICFによる調査の3年にわたる経時的な変化を検討する初年度にあたり、栃木県、群馬県の知的障害者の入所型施設に依頼し施設において該当者を決め中等度～重度の知的障害者を中心に検討した。Down症候群を持つ利用者の調査に関しては当該施設の中でDown症候群を持つ利用者を検討の対象として選んだ。さらにDown症候群の利用者の場合には、Down症候群を持たない知的障害者との比較をもとに、施設内で生活している人々を選びその人々の持つ種々の疾患、生活上の現状をあわせて調査した。本調査は居住あるいは通院している施設に依頼しそのそれぞれの施設の内規に従った方法で承認を得て行った。

表3 ICFのために検討された利用者数

施設	人数	男女比
K	7	3:4
M	6	3:3
S	10	5:5
Y	15	8:7
N	25	15:10
	63	34:29

注：施設数は6箇所に分かれる。

表3に示すように5施設から63名(男女比33/29、Down症候群は9名、知的判定の程度は軽/中/重/最重度:6/16/29/9)であった。本研究では調査対象は主としてDown症候群を持つ利用者としたが、ICF記入に関する説明後にそれぞれの施設の考え方に従っ

た記入を実施しそれぞれの施設で可能な限り同一の担当者が校閲し、その後可能な限り医師などが当該利用者に直接にインタビュー、診察をして内容の補足を行った。ICF中に採用されている用語の使用法や解釈に施設間で統一的な理解が得られていない場合もあるので全体としての記入および評価には困難さが伴った。

[結果]

(1)自閉症児・者へのリスペリドンの治療効果

今回は自閉症児・者の親や保護者にとって日常生活上で対応に非常に困難である項目に関する改善を中心に検討した。

表4 検討された自閉症利用者数

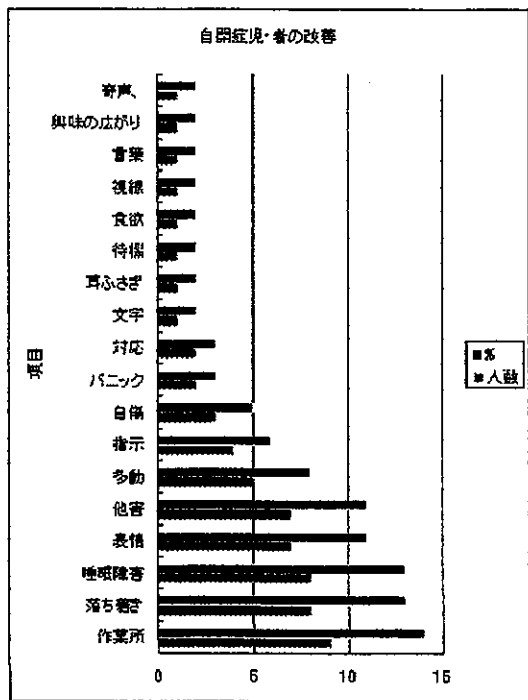
症例数	24
男女比	19:05
年齢	17.3
IQ	21.8

検討された利用者数は表4に示すように24名、男女比は4:1で自閉症に関して文献上の男女の比率に相同であった。

Lordらの方法に従って親や保護者によって観察されたリスペリドン使用による改善点は表5に示す通りである。リスペリドン使用によって利用者の行動の改善された項目は作業所へ行けるようになった事、作業にも参加できるようになったことがあげられた。このことは、自閉症患児・者への周囲からの指示が本人に受け入れられやすくなったことが考えられ、実際に両親や保護者の観察記録からも患者への指示が通りやすくなったという。自閉症利用者は昼夜逆転や早朝覚醒が起きやすいが投与時間を就

寝前とすることによって就寝できるようになり早朝覚醒も改善され適切な時間におけ

表 5 改善された項目の人数



る覚醒も可能になった。

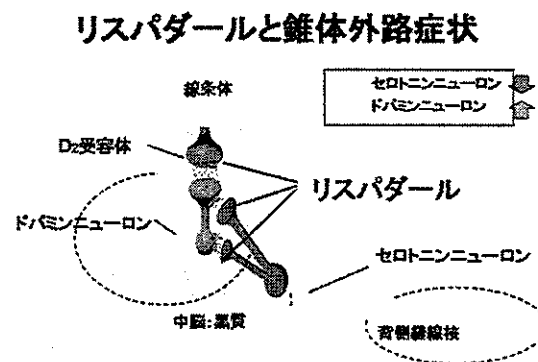
本剤の副作用の1つに眠気が挙げられている。就寝前に投与することによって睡眠障害の改善に有用である。この睡眠リズムの改善が全体的な改善点に関連したとも言える。

リスパレルの薬理作用は図1に示すように神経伝達物質セロトニン、ドーパミン両者のアンタゴニストである。線条体、中脳黒質に働きその抑制作用を持つことが知られており、D2阻害作用薬と比較しセロトニン系を強く抑制することにより黒質線条体系の過剰なD2阻害を防ぎ薬理作用を示すと考えられている。

今回の日常生活上の問題点の部分的な改善はリスパレル作用点のいずれであるかは

不明であるが、家族や保護者の観察を中心とした改善度判定なので家族や保護者にとって特に異常が強く見られる部分の改善が得られたことになった。今後は更に改善症

図 1



状を詳細に検討する予定である。従来までの自閉症への治療薬としてはピモジド、セレネース、抗不安薬、定型向精神薬などが投与されてきた。近年になって新しい薬物が開発されてきておりSSRIや今回報告されたリスパレルなども使用されるようになってきている。特に、後者のリスパレルは自閉症の種々の症状改善に有効であるとの報告が出されている。今回報告している睡眠障害の改善はリスパレルの副作用の1つと考えられる服薬後の眠気を治療のために利用していることになる。服薬時間を睡眠前にすることにより睡眠障害の改善になるとともに睡眠のリズムを適正に保つ効果もある。自閉症なども一日の生活リズムを適正に保つことによって自閉症状の改善も期待されるようになってきていると思われる。

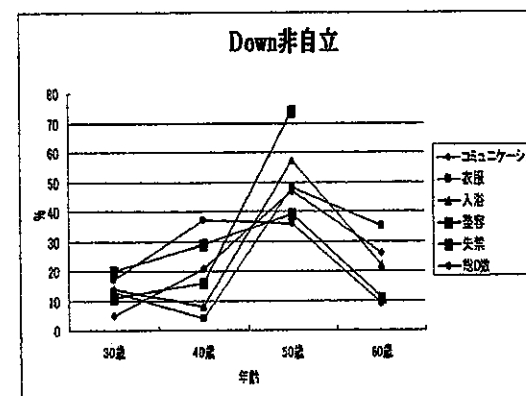
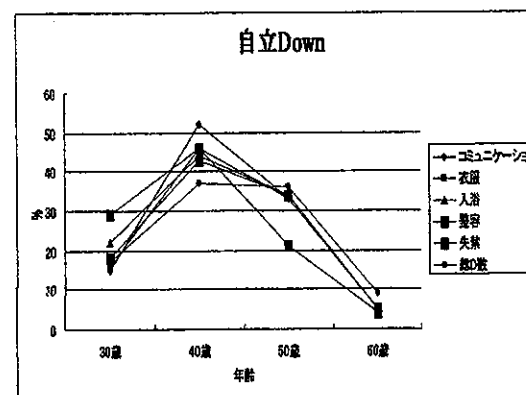
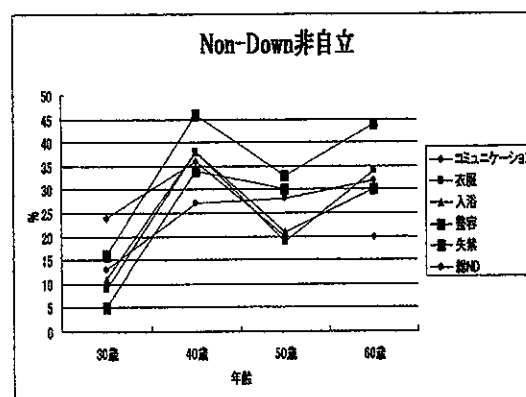
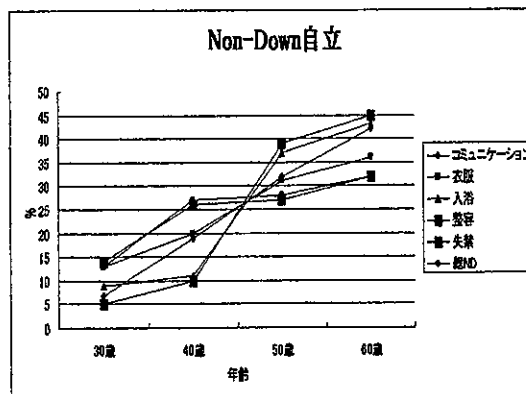
自閉症の治療として現在は構造化された教育や心理などによる生活指導が実施されている。自閉症が遺伝的に規定されている疾

患と考えられることから症例によっては十分な治療効果が上げられない場合もある。このような場合には薬物投与によって今回の報告のような改善を来たす目的での薬物療法が必要である。

(2) 今回の調査において行われた Dalton の方法による調査項目で Down 症候群を伴う知的障害者と伴わない障害者との間で加齢に伴って両者に違いが大きくなった項目は失見当識、自己生活管理、引きこもりなどであった。図 2-1~2-4 に示すように知的障害者の中で Down 症候群の有無による年齢による変化は以下に記載するようであった。(1) 非 Down 症候群を持っていないながら自立している利用者はこれらの項目すべてにおいて年齢とともに上達し、非自立の利用者は 50 歳台でやや減少するが 60 歳台におき再び可能となる人数が増加した。(3) Down 症候群では自立している利用者の場合に 50 歳代からすべての項目に関し可能ではない人数が著明に増加していた。(4) 非自立の Down 症候群の利用者はすべての項目で実施可能でない人の減少が 60 歳台で認められた。以上より、知的障害者の場合に、Down 症候群の有無によって年齢に

図 2-1~2-4

横軸は年齢、縦軸は実施可能な利用者数



伴う神経機能低下に大きな違いが存在することが分かった。更に、機能低下の大きい利用者は機能低下の少ない利用者比べて機能障害の進行が強くなる場合が認められた。このことより、Down 症候群を持つ利用者が生来持つと思われる障害の強弱によって加齢に伴う神経障害の強弱にも影響が出ることを示唆された。その原因は不明であるが Down 症候群患者に痴呆症状が出現した場合においては、側頭葉や海馬領域、シルビウス裂の拡大、大脳半球の萎縮が著明であるが、痴呆症状を示さない場合には MRI 画像の異常は軽微にとどまる場合もあるので Down 症候群のどの因子が脳病変をより強くするのかの検討が更に明らかにされる項目の 1 つになると思われた。

(3) 種々にスケールを用いて知的障害者の現状把握が心みられているが今年度は ICF と要介護度判定を取り上げた。ICF による知的障害者の問題点の評価は、今年度は資料の収集を行い表 3 に示すように 63 名に面接診察を行った。その検討項目によるデータが多く統計ソフトでの解析が十分には年度内には完成できなかった。また、ICF の利用法がわが国においては施設毎に利用されている言葉や術語に関してもいまだ不統一な点も見られ試行段階と思われる部分でもあることから更に ICF 利用への統一的理解が求められると思われた。この方法にとって障害者の障害の評価を行うには更なる検討が必要である。また、現在要介護度の判定に利用されているスケールを利用して知的障害者厚生施設や重症心身障害者施設における利用者ならびに在宅での生活をしている人々の評価を行いその問題

点を検討中であるが医療の必要性和生活介護の必要度とは必ずしも並行ではない。このような検討によって施設利用者や在宅の知的障害者にとってどのような医療が必要なのかの一端が明らかにされると思われる。

#### [考案]

Down 症候群を有する知的障害者と Down 症候群を持たない知的障害者では加齢に伴う変化に相違が生じる年齢から機能低下が起きる。しかしどのような機能低下がどの年齢で起きてくるのかに関しては一層の検討が必要であると考えられる。更に今回の調査によって自立の程度によっても年齢に伴う実施可能な日常生活におきな相違が生じることが示された。

このような機能低下が Down 症候群に特徴的な現象として生じている場合には障害を持たない人への療育と同様にその障害機序を検討した後にその障害の軽減(もし可能であるならば)を積極的に図ることも肝要であると思われる。実生活の場では保護者(両親を含む)や支援員などに見逃しや見過ごしをされ種々の障害の生じる機序を検討実施まで至ることも困難となる場合もある。また自閉症児・者の場合にもできるだけ個々人の特性に合わせた療育を科学的に適応することが重要であると思われる。長い間両親や保護者によって療育されていく間に、日常的な療育に流される事をなくして新しい研究や療育方法を適切に受け入れるだけの心の余裕を常日頃から養っておき、家族や保護者にもその準備をして障害者に対して常により良い生活を出来るだけ保障することも重要である。

以上のように知的障害児・者の持つ障害を十分に個々の障害児・者にあわせて、医療

従事者、保護者や生活支援員らの療育、医療、生活面等の面から総合的に検討し、知的障害者の種々の要因を加味した療育スケジュール作成を進めることが肝要であると考えられるた。

[倫理的配慮]

アンケート調査の該当者への個人情報守秘は個人名の同定が該当施設内のみに限るような配慮をすることまた個々の施設における調査研究実施に関する承認を得て行った。

共同研究者：

池澤泰典（国立のぞみの園）

今村理一、関口恵美 小田切清（東京福祉大）

柏瀬悦宣（渡良瀬会 かしわ荘）

柏瀬勝次郎（渡良瀬会 緑ヶ丘育成園）

柴本信宏（三愛荘 さくら園）

亀山良江（みょうぎ会 やまゆりの里）

文献

1 . Dalton AJ et al . The multidimensional observation scale for

elderly subjects (Moses): studies in adults with intellectual disabilities . J Intellectual dev disabil. in press

2. 今村理一ら 加齢と障害—どのように生きるか—アジア知的障害者国際会議 筑波 2003. 8

3 . Zuddas A et al . Long-term risperidone for pervasive developmental disorder: efficacy, tolerability, and discontinuation . J Child Adolesc Psychopharm(2000) 10, 79-90

4 . Kastner TA et al. A retrospective analysis of the efficacy of risperidone in people with developmental disabilities living in institutional settings. Mental Health Aspect Dev Diabl(2004) 7, 10-20

5 . Valdovinos MG et al. Using the diagnostic assessment of the severely handicapped-II (DASH-II) to measure the therapeutic effects of risperidone . J Intellect Diabil Res(2004), 48, 53-59

6 . 阿部敏明監修 国立のぞみの園 障害医療セミナー講演集 東京 2005 診断と治療社

厚生労働省科学研究補助金（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

## 鳥取県における Down 症候群の疫学的研究 -1980-1999-

分担研究者：大野耕策 鳥取大学医学部脳神経小児科

研究協力者：江原寛昭<sup>1,4</sup>、竹内亜理子<sup>2</sup>、大谷恭一<sup>3</sup>、戸川雅美<sup>4</sup>、前垣義弘<sup>4</sup>、難波由貴子<sup>4</sup>、  
長田郁夫<sup>5</sup>、豊島光雄<sup>6</sup>、近藤章子<sup>6</sup>、中井正二<sup>7</sup>、洲崎一郎<sup>8</sup>、竹下研三<sup>4,9</sup>、大野耕策<sup>4</sup>

<sup>1</sup>倉敷市立短期大学保育学科、<sup>2</sup>国立病院機構西鳥取病院小児科、<sup>3</sup>智頭病院小児科、

<sup>4</sup>鳥取大学医学部脳神経小児科、<sup>5</sup>鳥取大学医学部小児科、<sup>6</sup>鳥取県立中央病院小児科、

<sup>7</sup>鳥取市立病院小児科、<sup>8</sup>鳥取県立厚生病院小児科、<sup>9</sup>第一福祉大学

**研究要旨** 鳥取県東部・西部地区で1980-99年の20年間に出生し、Down症候群と診断された患者164人を捕捉した(1.52/1000生産児=1/659)。性比は1.52(男99人、女65人)であった。1980-89年の出生率は1.34、1990-99年は1.74と上昇したが、 $\chi^2$ 検定では有意差はみられなかった。しかし1969-78年の0.803を基準にするとその後は有意に上昇していた( $\chi^2$ 検定、 $p<0.005$ )。母年齢は1980-89年は31.0歳、1990-99年は32.4歳であった( $t$ 検定、有意差なし)。1969-78年を含めた3群全体で分散分析を行うと、有意差を認めた( $p<0.005$ )。1対比較では、1969-78年と1990-99年の間に有意差を認めた( $t$ 検定、 $p<0.001$ )。欧米諸国では新たな出生前診断の幅広い導入により、概ね1990年以降、DS出生率が大幅に低下した。出生率が不変とする報告でも、高齢出産の増加を考慮した予測値より有意な低下が推定された。出生前診断が殆ど行われていない本邦では、対照的にDS出生率上昇の報告が相次いでおり、これは出生前診断に対する欧米との考え方の違いによる日本特有の現象と考えられた。

### A. 研究目的

鳥取大学医学部脳神経小児科学教室では、過去に鳥取県および島根県で、Down症候群(DS)の疫学調査を行った<sup>1,2)</sup>。近年では、欧米諸国を中心に高齢出産の増加と母体血清マーカー検査や羊水穿刺などの出生前診断の大幅な導入によるDS出生率低下の報告<sup>3-6)</sup>が相次ぐ一方、本邦では高齢出産の増加による出生率の増加傾向が報告された<sup>7,8)</sup>。

本研究では、鳥取県において1980年1月1日から1999年12月31日までの20年間に出生した本症患者を捕捉し、①DSの出生率およびその推移、②出生時の両親の平均年齢およびその推移を算出することを目的とする。

### B. 研究方法

**対 象**：鳥取県東部・西部地区で1980年1月1日から1999年12月31日までに出生し(生産児のみ)、DSと診断された患者を対象とした。

**方 法**：鳥取大学医学部付属病院および関連病院の外来・入院台帳を検索し、カルテを調査し、患者を捕捉した。DS出生数・出生率の(年次)推移(地区別、全体)を調べ、 $\chi^2$ 検定を行った。DS出生時の両親の年齢の推移(地区別、全体)を調べ、分散分析および $t$ 検定を行った。カルテ調査に先立ち、鳥取大学医学部倫理委員会に倫理審査を申請し、承認を受けた。

### C. 結 果

#### (1) 捕捉患者(表1)

捕捉患者を80年代、90年代、東部、西部、

合計に分けて示す。合計164名（男99人、女65人）の本症患者を捕捉した。性比は1.52であった。尚、東部および西部の出生数は、鳥取全県（東部、中部および西部）出生数の80.8%であった。

#### (2) 出生率（表2）

生産児1000人当たり、80年代は1.34、90年代は1.74となったが、 $\chi^2$ 検定では有意差は認められなかった。

#### (3) 出生率の推移（表3）

1969-78年の0.803と比較とすると、69-78年（以下70年代と記す）と80年代の間と、70年代と90年代の間には共に $\chi^2$ 検定で有意差を認めた（ $p < 0.005$ ）。

#### (4) 出生時母年齢（表4）

80年代と90年代の間には、 $\chi^2$ 検定で東部でのみ有意差を認めた（ $p < 0.01$ ）。

#### (5) 出生時父年齢（表5）

80年代と90年代の間には、 $\chi^2$ 検定で東部でのみ有意差を認めた（ $p < 0.01$ ）。

#### (6) DS患者出生時両親年齢（表6）

今回のデータに脳神経小児科学教室が過去に行ったデータも加え、表6に示す。

まず母年齢については、70年代を含めた3群全体で分散分析を行うと、有意差を認めた（ $p < 0.005$ ）。そこで1対比較を行い、個別に有意差の有無を比較すると、70年代と90年代の間にt検定で有意差を認めた（ $p < 0.001$ ）。

父年齢についても3群全体で分散分析を行うと、同様に有意差を認めた（ $p < 0.005$ ）。1対比較により、個別に有意差の有無を比較すると、70年代と80年代の間と、70年代と90年代の間には共にt検定で有意差を認めた（それぞれ $p < 0.05$ 、 $p < 0.01$ ）。

### D. 考 察

豊福らは山陰地方（鳥取県および島根県）の1969-78年の出生率は0.803（対1000出生）と報告した<sup>1)</sup>。また、家島らは山陰地方における1949-58年、1959-68年の出生率を推定し、

1969-78年のDS出生頻度の減少は、高齢出産の減少が原因とした<sup>2)</sup>。今回はデータが十分に集まらなかったために、調査地域を鳥取県東部および西部に限定したが、前回の調査以降、高齢出産の増加によるDS出生率上昇が推定された。

1995年以降に報告された本邦における主要なDS出生率を示す（表7）。Hoshiらは、日本母性保護産婦人科医会が行っている全国規模の病院ベースの先天異常モニタリングデータを用いてDS出生率の調査を行った<sup>7)</sup>。1980-97年の18年間のDS患者数は1299人（22322694出生）、出生率（対1000出生）は0.582、実際の出生率は0.83-0.97と推定した（捕捉率を60-70%と仮定）<sup>7)</sup>。Setoらは石川県で同様の調査を行い、1981-90年は0.312（対1000出生）、1991-2000年は0.659（同）と報告した<sup>8)</sup>。またDS有病率の研究では、當山らが沖縄県で1983-92年に調査した1.0（対1000出生）<sup>9)</sup>、木下らが長崎県で1990-93年に調査した1.52（対3-6歳児1000人）<sup>10)</sup>がある。これらの本邦における調査結果は全て、近年のDS出生率上昇とその原因としての高齢出産の増加を示唆している。

一方、性比は1.52と既報告とほぼ同じ結果であった（表8）<sup>1,3,11-15)</sup>。

欧米諸国では新たな出生前診断の幅広い導入により、概ね1990年以降、DS出生率が大幅に低下した（表9）<sup>3-6)</sup>。出生率が不変とする報告<sup>16-19)</sup>でも、高齢出産の増加を考慮した予測値と比較し有意な低下が推定された（表9）。出生前診断が殆ど行われていない本邦では、対照的に、DS出生率上昇の報告が相次いでおり、これは出生前診断に対する欧米との考え方の違いによる日本特有の現象と考えられた。

### E. 健康危険情報

該当なし

## F. 結 論

(1) 鳥取県東部・西部地区で1980-99年の20年間に出生し、Down症候群と診断された患者を捕捉した。1969-78年の出生率(既報告)と比較すると、1980-89年、1990-99年の出生率はいずれも有意な上昇を認めた。

(2) 母年齢は、1969-78年と1990-99年の間に有意な上昇を認めた。

(3) 欧米諸国では近年、新たな出生前診断の幅広い導入によりDS出生率が大幅に低下した。出生率が不変とする報告でも、高齢出産の増加を考慮した予測値より有意な低下が推定された。出生前診断が殆ど行われていない本邦では、対照的にDS出生率上昇の報告が相次いでおり、これは出生前診断に対する欧米との考え方の違いによる日本特有の現象と考えられた。

## G. 研究発表

「ダウン症候群の出生率は増加しているか? —鳥取県における疫学調査—」 第47回日本小児神経学会総会(2005年5月、熊本市) 発表予定

## 文 献

1. 豊福照子、他. Down症候群の山陰における疫学的・遺伝学的研究. 日本小児科学会雑誌 1980;84:1278-83.
2. 家島厚、他. 母親年齢の推移によるDown症出生の減少: 山陰地方における疫学調査による検討. 日本小児科学会雑誌 1983;87:157-61.
3. Bishop J, et al. Epidemiologic study of Down syndrome in a racially diverse California population, 1989-1991. *Am J Epidemiol* 1997;145:134-47.
4. Cheffins T, et al. The impact of maternal serum screening on the birth prevalence of Down's syndrome and the use of amniocentesis and chorionic villus sampling in South Australia. *Br J Obstet Gynaecol* 2000;107:1453-9.
5. Verloes A, et al. Major decrease in the incidence of trisomy 21 at birth in south Belgium: mass impact of triple test? *Eur J Hum Genet* 2001;9:1-4.
6. Egan JF, et al. Down syndrome births in the United States from 1989 to 2001. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191:1044-8.
7. Hoshi N, et al. Recent trends in the prevalence of Down syndrome in Japan, 1980-1997. *Am J Med Genet* 1999;84:340-5.
8. Seto T, et al. Trend of congenital anomalies over 20 years ascertained by population-based monitoring in Ishikawa Prefecture, Japan. *Cong Anom (Kyoto)* 2003;43:286-93.
9. 當山真弓、他. 沖縄県におけるDown症候群の有病率の検討. 日本小児科学会雑誌 1996;100:590-3.
10. 木下節子、他. 長崎県における発達障害児の疫学調査 第III報: 精神遅滞児について. 日本小児科学会雑誌 1999;103:729-34.
11. Nielsen J, et al. Sex ratio in Down syndrome. *Ann Genet* 1981;24:212-5.
12. Mikkelsen M, et al. Incidence, survival, and mortality in Down syndrome in Denmark. *Am J Med Genet* 1990;suppl 7:75-8.
13. Staples AJ, et al. Epidemiology of Down syndrome in South Australia, 1960-89. *Am J Hum Genet* 1991;49:1014-24.
14. Niazi MA, et al. Down's syndrome in



Saudi Arabia: incidence and cytogenetics.

*Hum Hered* 1995;45:65-9.

15. Johnson Z, et al. The epidemiology of Down syndrome in four counties in Ireland 1981-1990. *J Public Health Med* 1996;18:78-86.
16. Mutter M, et al. Down syndrome livebirth rate in the eastern part of Switzerland between 1980 and 1996 stays constant in spite of growing numbers of prenatally diagnosed and subsequently terminated cases. *Prenat Diagn* 2002;22:835-6.
17. Iliyasu Z, et al. Prevalence of Down syndrome in Glasgow, 1980-96—the growing impact of prenatal diagnosis on younger mothers. *Health Bull (Edinb)* 2002;60:20-6.
18. Olsen CL, et al. Down syndrome: interaction between culture, demography, and biology in determining the prevalence of a genetic trait. *Hum Biol* 2003;75:503-20.
19. Bell R, et al. Down's syndrome: occurrence and outcome in the north of England, 1985-99. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2003;17:33-9.

表1 捕捉患者

	東 部		西 部		東部+西部	
	患者数	出生数	患者数	出生数	患者数	出生数
1980-89	47	31756	34	28836	81	60592
1990-99	44	24139	39	23435	83	47574
合 計	91	55895	73	52271	164	108166

表2 出生率

	東 部	西 部	東部+西部
1980-1989 (10年)	1.48	1.18	1.34
1990-1999 (10年)	1.82	1.66	1.74
1980-1999 (20年)	1.63	1.40	1.52

(人/生産1000人)

表3 出生率の推移

	出生率(/1000出生)	調査地域
1949-1958	0.935 (1/1070)	(鳥取+島根) <sup>1)</sup>
1959-1968	0.815 (1/1227)	(鳥取+島根) <sup>1)</sup>
1969-1978	0.803 (1/1245)	(鳥取+島根) <sup>2)</sup>
1980-1989	1.34* (1/ 748)	(鳥取東部+西部)
1990-1999	1.74* (1/ 573)	(鳥取東部+西部)

<sup>1)</sup>家島ら(1983)、<sup>2)</sup>豊福ら(1980)、\*: p<0.005

表4 出生時母年齢

	東 部	西 部	東部+西部
1980-1989 (10年)	30.0 (31/47)	32.1 (30/34)	31.0 (61/81)
1990-1999 (10年)	32.8* (34/44)	31.8 (29/39)	32.3 (63/84)
1980-1999 (20年)	31.5 (65/91)	31.9 (59/73)	31.7 (124/164)

\*: p < 0.01

(歳)

表5 出生時父年齢

	東 部	西 部	東部+西部
1980-1989 (10年)	31.6 (24/47)	35.2 (30/34)	33.6 (54/81)
1990-1999 (10年)	36.0* (26/44)	32.8 (29/39)	34.3 (55/83)
1980-1999 (20年)	33.9 (50/91)	34.1 (59/73)	34.0 (109/164)

\*: p < 0.01

(歳)

表6 出生時両親年齢

	母(歳、調査地域)	母(歳、全国)	父(歳、調査地域)
1949-1958	32.4 (鳥取+島根) <sup>1)</sup>	28.2 (1955)	35.9 (鳥取+島根) <sup>1)</sup>
1959-1968	29.6 (鳥取+島根) <sup>1)</sup>	27.4 (1965)	31.7 (鳥取+島根) <sup>1)</sup>
1969-1978	29.3 (鳥取+島根) <sup>2)</sup>	27.4 (1975)	31.7 (鳥取+島根) <sup>2)</sup>
1980-1989	31.0 (鳥取東部+西部)	28.6 (1985)	33.6** (鳥取東部+西部)
1990-1999	32.4* (鳥取東部+西部)	29.1 (1995)	34.4*** (鳥取東部+西部)

<sup>1)</sup>家島ら(1983)、<sup>2)</sup>豊福ら(1980)、\*: p < 0.001、\*\*: p < 0.05、\*\*\*: p < 0.01 (歳)

表7 本邦における出生率

論文	調査地域 (調査期間)	出生率(対1000出生)
Hoshiら [1999]	全 国 (1980-1999)	0.582 (推定0.83-0.97)
Setoら [2003]	石川県 (1981-1990)	0.312
	石川県 (1991-2000)	0.659
江原ら [2005]	鳥取県 (1980-1989)	1.34
	鳥取県 (1990-1999)	1.74

表8 性 比

論 文	調 査 地 域	性 比
豊福ら [1980]	鳥取県・島根県	1.23
Nielsenら [1981]	(総説)	1.26-1.36
Mikkelsenら [1990]	Denmark	1.45
Staplesら [1991]	South Australia	1.31
Niaziら [1995]	Saudi Arabia	1.2
Johnsonら [1996]	Ireland	1.1
Bishopら [1997]	California	1.28 (total)
		1.66 (Asian)
江原ら [2005]	鳥取県	1.52

表9 出生前診断の導入による出生率の変化

変化	論 文	調 査 地 域	減少率(%)
減少	Bishopら [1997]	California	25.9
	Cheffinsら [2000]	South Australia	60
	Verloesら [2001]	South Belgium	49.4
	Eganら [2004]	USA	51
不変	Muttersら [2002]	Switzerland	
	Iliyasuら [2002]	Glasgow	
	Olsenら [2003]	New York State	
	Bellら [2003]	England	

### 初診時19歳以下のダウン症候群の臨床

分担研究者：平山義人 東京都立東大和療育センター院長

研究協力者：曾根 翠、益山龍雄、和泉美奈、西條晴美、江添 隆範、  
荒木克仁、浜口 弘、中山治美、鈴木文晴、  
(東京都立東大和療育センター)

【研究要旨】初診時年齢19歳以上のダウン症候群190名の臨床を医療ニーズを中心に検討し以下の結果を得た。(1)性別は全ての年齢で男性が多かった(男：女=119：81)。(2)先天性心奇形手術後、或いは経過観察中の者が多く、手術を拒否している者もいた。術中あるいは術後に心肺停止をきたし重度の脳障害を残している者もいた。(3)初診時主訴として聴力検査、脳波検査、眼科受診、発達指導・訓練、総合的な医学的管理、歯科受診、耳鼻科受診を希望した例が多かった。(4)初診前あるいは経過観察中にてんかんの発症をみた者が8例いた。うち4例は點頭てんかんで、3例では脳障害の既往なし。(5)内科系合併症として白血病、高尿酸血症、甲状腺機能低下症、不整脈、睡眠時無呼吸、不眠、登校拒否などを認めた。(6)外科系合併症として胃腸管奇形、頸椎不安定・亜脱臼などを認めた。(7)児童では心身障害児クラスに在籍する者が多く、中学生では養護学校に在籍する者が増加した。(8)健康に恵まれた児でも医療管理下にあることが望ましい。

## 1. 研究目的

著者らは過去2年間にわたり成人ダウン症候群（以下ダウン症と略す）の医療ニーズにつき研究してきたので、今年度は小児期から思春期までのダウン症の医療ニーズを中心に検討し、合わせてライフ・スタイルサイクルに沿った医療管理はいかにあるかを明らかにする。

## 2. 対象と方法

対象は平成4年8月1日から平成16年11月末日までに当センターを受診した、初診時年齢19歳以下のダウン症190名であった。内科外来カルテを中心に、対象の初診時年齢、性別、初診時主訴、合併症の有無につき調査し、医療ニーズを探った。なお、従前と同じく入院時カルテ、歯科等の他科カルテ、看護業務を円滑に進める為に作成している看護師の聞き取り調査

票も情報源として利用した。

なお、本研究のための検査や治療を行うこともなく、個人情報をごにすることも無いため倫理面の問題は無いと考えた。

## 3. 結果

(1)年齢と性別（表1）

初診時年齢は0歳から19歳で、性別は男119名、女性81名、男対女はほぼ1.5：1と男性が多かった。

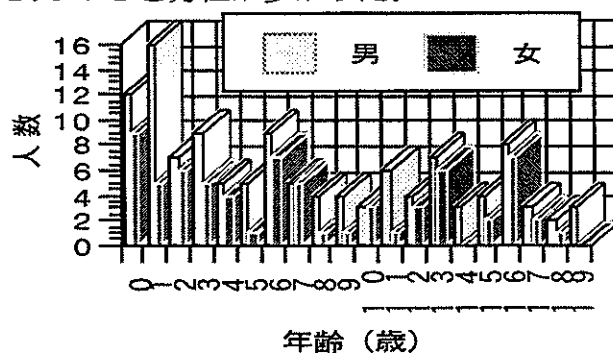


表1. 対象の年齢と性別

(2) 初診時主訴 (表1)

190名の初診時主訴を表1に示した。最も多かった主訴は聴力検査で、特に1歳までの小児の主訴として多かった。当センターでは、眼科、耳鼻科、整形外科、精神科、リハビリテーション科、外科、歯科への受診前に、小児科・内科・神経内科のいずれかを受診してもらうことになっていることもあり、眼科、耳鼻科、歯科受診を主訴とした例も多かった。脳波検査は心身障害クラス或いは養護学校に在籍し学校からの要望で受ける者が多かった。発達指導・訓練を主訴に受診した者は幼児に多く、中でも言語訓練を希望する者が多かった。総合的な医療管理を主訴に初診した者は、専門病院との関わりを持つように指導、助言されて初診した者が多かった。その他、数は多くないが年長児では睡眠時無呼吸、登校拒否、肥満など注目すべき主訴で初診する者があった。

主訴	件数	主訴	件数
聴力検査	39	睡眠時無呼吸	3
脳波検査	26	緊急一時利用	3
眼科受診	26	心臓検診	2
発達指導・訓練	21	不登校	2
医療的管理	20	肥満	2
歯科受診	17	頸椎検査	2
耳鼻科受診	9	発熱	2
診断書	5	その他	11

表1. 初診時主訴

(3) 合併症

1) 無酸素脳症: 3例は心臓奇形手術中あるいは手術後の心肺停止、1例は肺炎から無酸素脳症をきたし、寝たきりの状態になった。

2) 先天性心臓疾患: 56名は初診時すでに手術を受けていた。3名は手術を進められたが拒否していた。手術待ち或いは寛解を含め経過観察中の者は27名いた。

3) てんかん: 初診以前あるいは経過観察中にてんかんの発症をきたした者が8例いた。4例は點頭てんかんで発症したが、脳障害の既往が明らかな者は1例のみであった。

た。強直間代発作で発症した3例では、発作のコントロールは良好であった。

4) 眼科・耳鼻科合併症: 著者らの専門と離れるため発生頻度は調査していないが、眼科カルテに見られる診断名では眼球調節障害(近視・遠視・乱視)、結膜炎・角膜炎、斜視、白内障、眼振、睫毛内反症が多かった。耳鼻科カルテにみられる診断名では感音性難聴、滲出性中耳炎、副鼻腔炎、外耳道狭窄、耳介奇形、耳垢栓塞が多かった。

5) 他の内科系・外科系合併症: 内科系合併症としては、白血病、高尿酸血症、甲状腺機能低下症、不整脈、もやもや病の合併が目立った。外科合併症としては口唇口蓋裂、種々の消化管奇形があったが、初診時には全例がすでに観血治療を受けていた。

(4) 社会参加 (表2)

乳児(0歳)、幼児、小学生、中学生、高校生、高卒後の世代の社会参加状況を調査した。12名の乳児は障害児通園をしていた。66名の幼児のうち10名は障害児通園、41名は普通の保育園或いは幼稚園に通園していた。小学生では、6名が普通学級、38名が特殊(障害児)学級、10名が養護学校に在籍していた。中学生で普通学級に在籍する者はなく、10名が特殊学級、13名が養護学校に在籍していた。高校生は全員が養護学校に在籍していた。高卒の3名は生活実習所に在籍していた。

	乳児	幼児	小学	中学	高校	高卒
在宅	9	15				
障害児通園	12	10				
保育園・幼稚園		41				
普通学級			6			
特殊学級			38	10		
養護学校			10	13	23	
生活実習所						3

表2. 社会参加状況

考察

調査対象になったダウン症の性比で男が

ほぼ1.5倍であったことに興味を引かれたが、奇しくも「鳥取県におけるダウン症候群の疫学的研究」の結果と一致していた。著者らの昨年の研究では、20歳以上のダウン症の総体的な性比はほぼ1:1であったが、40歳までは男性が多く、40歳以上になると男性は非常に少なくなり、今回の結果につながるものであった。

生直後に手術をうけた消化管奇形の合併は3名のみであったが、56例は初診時には心臓の手術を済ませており、さらに手術待ちの例もあることを考慮すると、生命維持に観血療法が不可欠な例が多いことが改めて明白になった。

てんかん合併例は8名と成人に比べると少なかったが、4例が點頭てんかんで発症しており難治であった。てんかんの好発年齢は1歳までと、アルツハイマー型痴呆に関連して発生する40歳以降にピークがあった。

3例で白血病の合併を認め、改めてダウン症児の療育が大変であることを痛感した。

環軸椎亜脱臼は致命的な合併症であり早期発見に努める必要がある。早期発見には頸椎のレントゲン撮影が不可欠であるが、4歳ぐらいまでは撮影に協力が得られない場合が多い。さらに1度のレントゲン撮影では見逃されてしまうことも多く、小児期には繰り返して検査をする必要がある。

耳鼻科合併症では難聴、眼科合併症では白内障は見逃せないため、乳幼児期には何回か専門医の診察を受けるべきである。

高尿酸血症は10代から発症する例が多く、定期的な検血を欠かせない。

思春期になると心因反応と思われる登校拒否、ひきこもり、パニック、急性退行などを呈する例も増え、精神的なケアを必要となる例も増加し、多彩な対応が要求される。

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

Rett 症候群の親の会の活動 — 日米の比較 —

分担研究者：松石 豊次郎 久留米大学医学部小児科教授

研究協力者：山下 裕史朗<sup>1)</sup>、和田 直子<sup>2)</sup>、平山 千里<sup>3)</sup>、

1) 久留米大学医学部小児科

2) 久留米大学医療センター小児科

3) さくらんぼ会会長

研究要旨

Rett 症候群 (RTT) とは乳児期の筋緊張低下、自閉傾向、重度精神遅滞、手の常同運動、頭囲拡大の停止などの症状が年齢依存性に出現する。主として女兒に多く見られる発達障害で本邦での有病率は学童女兒約 1/10,000 人であり重要である。<sup>1)</sup>

日本最初の RTT 親の会(さくらんぼ会)の活動を紹介する。また、アメリカの International Rett Syndrome association (IRSA) と Rett Syndrome Research Foundation (RSRF) の活動も紹介し、日米の比較をし考察する。

A. 目的

RTT の原因は長い間不明であったが、1999 年メチル CpG 結合蛋白 2 (MeCP2) が RTT の原因遺伝子であることが発見された。<sup>2)</sup> 2001 年にモデル動物である *Mecp2*-null mutation マウスが開発され、モデル動物はヒト RTT 類似の歩行異常、過呼吸、不揃いの歯並び、けいれんなどの臨床症状が出現する事が知られ、発達障害のモデルとしても重要と考えられている。<sup>3)</sup> ヒト RTT 患児・者は重度の発達障害であり車椅子生活になっていくため、家族の不安も強く、支援組織が必要

である。日本最初の RTT の親の会(さくらんぼ会)の 17 年間に及ぶ活動を紹介する。また米国の 2 つの会の活動と比較し紹介する。

B. 対象、方法

分担研究者の TM が長年携わってきたさくらんぼ会の活動を紹介し米国の IRSA の 20 周年の記念活動、結成後 5 年目の節目となった RSRF の 2 つに参加する機会があったので紹介する。

さくらんぼ会は 17 年前の 1988 年 1 月に日本で最初に結成された RTT の親の会で、久留米大学小児科で診断

された RTT 患児を中心とするの親の会で、RTT の概念の普及、医師、看護師、理学療法士、作業療法士、教師などの理解を深める事を主な目的としている。1年に3~4回定期交流、勉強会をおこない、夏は1泊2日で合宿を企画し、会員の勉強、交流をおこなっている。(図1,2) (親の会の許可を得て掲載) また、東京の日本 Rett 症候群協会、IRSA と連携をとり国際交流もはかり、学会にも積極的に参加している。4年に1回、アイデアブックを自費出版し、会員、養護施設、学校教師、小児神経の評議員に送付し本症の啓蒙をおこない支援に役立てている。(図3) 第9回例会の様子と第2回合宿での整形外科教授の側彎、整形外科的問題に対する診察風景である。(図2)

一方、IRSA は平成16年に Baltimore で20周年の記念大会をおこない、2日間にわたってホテルで集会をおこない、さまざまなテーマについてディスカッションをおこなった。遺伝子の発見による最新の動物モデルを用いた行動、認知の研究、コミュニケーションの改善の工夫、整形外科的問題、成人になっての問題、全米の多施設での葉酸治療の結果、Johns Hopkins 病院 Kennedy 研究所の最近の研究紹介、けいれん、消化器、栄養の問題、家族や同胞の問題などのパ

ネルディスカッションと盛り沢山の内容であった。(表1) (表2)

また、RSRF は、世界中の主な Rett 症候群の研究者を集め、研究の最先端の事を議論する場を設けている。2000年の第5回集会の議題を紹介する。(表3) また、世界の研究者に研究を支援するための活動をおこない、過去5年間の累積は約6億5千万円以上になっている。(図4) また、2003年の支出は92%がリサーチに支出しており、そのほとんどはプログラムサービスである。(図5)

### C. 結論

日本の2つの親の会(九州地区のさくらんぼ会、東京のレット協会)は互助会的役割と定例の勉強会を開催している。また、2000年に軽井沢で開催された Rett 症候群国際会議にさくらんぼ会は代表を派遣し、親の会の国際交流もおこない会員に情報伝達している。一方、米国では2つの会(IRSA と RSSF)があり、それぞれの役割を分担し、IRSA はてんかん、側彎、思春期などの個別の問題を、RSSF は主に研究推進のための研究基金の確立をおこない、リサーチ情報の発表会をしている。

### 参考文献

- (1) Ohtaki E, Kawano Y, Urabe F, Komori H, Horikawa M, Yamashita



Y,

- Katafuchi Y, Kuriya N, Matsuishi T, Yamashita F: The prevalence of Rett syndrome and infantile autism in Chikugo district, the southwestern area of Fukuoka prefecture, Japan. *J Autism Dev Disord* 1992 22:452-454
- (2) Amir RE, Van Den Veyver IB, Wan M, Tran CQ, Francke U, Zoghbi HY. Rett syndrome is caused by mutations in X-linked MECP2, encoding methyl-CpG-binding protein 2. *Nat Genet* 1999;23:185-188
- (3) Guy J, B. Hendrich, M.Holmes, J.E.Martin, A.Bird:A mouse Mecel-null mutation caused neurological symptoms that mimic Rett syndrome. 2001 *Nat Genet* 27,322-326
- (4) The RSRFlash. Brochure a publication of the Rett Syndrome Research Foundation. 2004 3:1-24

厚生労働省科学研究費補助金（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 報告書

レット症候群の啓蒙図書の作成と配布

分担研究者：平山義人（東京都立東大和療育センター 院長）  
研究協力者：鈴木文晴（東京都立東大和療育センター 副院長）

研究要旨：レット症候群は女兒にのみ発症する進行性小児神経難病の代表的なものであり、発生率も難病の中では高値を示すものである。しかし一般を対象とした知識の普及のための図書（啓蒙書）はこれまで鈴木文晴が1998年に作成した〈レット症候群 介護マニュアル〉があるだけで、これもすでに品切れとなっている。

今回我々は、レット症候群に関する知識の啓蒙を目的とし、冊子〈レット症候群 理解と援助〉を作成し、レット症候群関連団体、全国の養護学校や福祉施設に無料で配布して、好評を得た。稀少難病に関する知識の普及は、患者さんの医療と福祉との向上に有効であり、関係する医師は日常の診療のみならずこのような活動も行うべきであると考えます。

作成した冊子を見本を添付する。  
パソコンを用いて版下作成から印刷までを一貫して行い、作成費の節減に努めた。

この結果、全国の多数の機関に送付する送料も研究費内で捻出でき、研究費の有効な利用ができた。

# レット症候群

## 理解と援助



厚生労働省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班  
東京都立東大和療育センター  
鈴木文晴 平山義人

2005年3月

# レット症候群

## 理解と援助

厚生労働省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班  
東京都立東大和療育センター  
鈴木文晴 平山義人

2005年3月