

プラダー・ウィリ症候群における診療ガイドラインの作成に関する研究：側弯症分野
研究分担者 氏名 村上 信行
所属・職位 獨協医科大学埼玉医療センター 小児科 准教授

研究要旨

プラダー・ウィリ症候群（Prader-Willi Syndrome: PWS）は、1956年に Prader, Labhart および Willi らにより初めて報告された疾患である。PWS は染色体 15q11-13 領域の父性発現遺伝子の機能喪失に起因する。PWS の主症状は以下の 3 徴候に大別される。奇形徴候（小さな手足、アーモンド様の目、躯幹部中心の肥満、色素低下など）、内分泌学的異常（低身長、肥満、糖尿病、性腺機能不全など）、精神・神経学的異常（筋緊張低下、知的障害、認知障害、不適応行動など）である。PWS の臨床的特徴は年齢に伴って臨床像が変化することである。新生児期には著明な筋緊張低下がみられ、これによる哺乳障害・体重増加不良がみられる。また、短小陰茎、陰嚢低形成、停留精巣をみる。乳児期には筋緊張は徐々に改善するが、精神運動発達遅滞を呈する。幼児期から過食傾向が出現し、肥満傾向となる。年齢に伴って高度肥満・糖尿病などを発症する。思春期には二次性徴発来不全・特徴的な頑固な性格を示し、不適応行動などがみられる。成人期には躁鬱病やパニック障害などの精神症状が出現する。

側弯症は、PWS 患者の約 40% に合併し、その内の 28%（全体の 10%）が側弯手術となる PWS において重大な合併症の一つである。PWS 患者に側弯症がこのように高頻度に合併する原因としては体幹の筋力低下・筋緊張低下などがあげられているが、明確にされていないのが現状である。本分担研究では PWS 診療の標準化をめざし、PWS 診療ガイドラインの側弯症分野を担当し、作成する。これまでに、クリニカルクエスチョン（CQ）を設定し、論文の抽出、システマティックレビューを行った。今後、推奨レベルの検討、ガイドラインの文書化を行う予定である。

A. 研究目的

プラダー・ウィリ症候群（Prader-Willi Syndrome: PWS）における診療ガイドラインの作成：側弯症分野

B. 研究方法

PWS の診療ガイドラインにおける体組成分野に関わるクリニカルクエスチョン（CQ）を設定した。CQ に関わる論文を抽出し、システマティックレビューを行い、推奨レベルの検討を実施する。

C. 研究結果

1. 側弯症分野の CQ として以下の 9 つを策定した。

- CQ1 側弯症発症の原因は何か？
- CQ2 側弯症予測可能か？
- CQ3 側弯症の治療介入のあり方はどうあるべきか？
- CQ4 側弯症の進行を防ぐ目的でのコルセット装着は有効か？
- CQ5 コルセット装着のストレスと手術、それぞれの益・害の判断法は？
- CQ6 骨密度は低下しているか？
- CQ7 側弯症と骨密度の関連は？

2. 上記の CQ に対する論文の抽出を行った。

CQ1 側弯症発症の原因は何か？

CQ2 側弯症予測可能か？

検索式： Prader-Willi syndrome AND scoliosis AND pathogenesis

49 本のうち 4 本抽出

1. Growth hormone receptor (GHR) gene polymerism and scoliosis in Prader-Willi syndrome. Butler MG, Hossain W, Hassan M, Manzardo AM. Growth Horm IGF Res. 2018 Apr;39:29-33.
2. Scoliosis in Prader-Willi syndrome: effect of growth hormone therapy and value of paravertebral muscle volume by CT in predicting scoliosis progression. Murakami N, Obata K, Abe Y, Oto Y, Kido Y, Itabashi H, Tsuchiya T, Tanaka Y, Yoshino A, Nagai T. Am J Med Genet A. 2012 Jul;158A(7):1628-32.
3. The musculoskeletal manifestations of Prader-Willi syndrome. Shim JS, Lee SH, Seo SW, Koo KH, Jin DK. J Pediatr Orthop. 2010 Jun;30(4):390-5.
4. Scoliosis in Prader-Willi syndrome: prevalence, effects of age, gender, body mass index, lean body mass and genotype. de Lind van Wijngaarden RF, de Klerk LW,

Festen DA, Hokken-Koelega AC. Arch Dis Child. 2008 Dec;93(12):1012-6.

その他の論文 2 本

1. Muscle histochemistry in the Prader-Willi syndrome. Sone S. Brain Dev. 1994 May-Jun;16(3):183-8.
2. Randomized controlled trial to investigate the effects of growth hormone treatment on scoliosis in children with Prader-Willi syndrome. de Lind van Wijngaarden RF, de Klerk LW, Festen DA, Duivenvoorden HJ, Otten BJ, Hokken-Koelega AC. J Clin Endocrinol Metab. 2009 Apr;94(4):1274-80.

1. 成長ホルモン受容体の多型と側弯症の関連は示されなかったと報告している。
2. 成長ホルモン療法中の PWS 患者において側弯症は 37.1% にみられた。側弯症増悪群では傍脊柱筋の増加率低下や傍脊柱筋の左右差の改善がみられない。傍脊柱筋の増加率や傍脊柱筋の左右差を検討することにより本症側弯症増悪の予測因子となると報告している。
3. 側弯症は 36 名中 23 名 (63.9%) に認められ、側弯症は女性に優位に多い。側弯症は肥満度を含めて関連はみとめられていない。股関節異形成、下肢不整列、足の奇形はそれぞれ 22.2%、77.8%、47.2% みられた。側弯症は下肢不整列、後弯および足の奇形を合併していることが多いことを報告している。
4. 側弯症の合併率は 0 から 3 歳、3 から 10 歳では 3%、10-16 歳では 80%、0-16 歳までで 37.5% としている。long C 型の側弯合併患者が特発性側弯型合併患者より年齢は低く、体幹の除脂肪体重が低い事を報告している。

その他

1. 中枢神経性の組織変化とは異なっており、筋線維の未熟性、筋線維タイプの不均衡が本症の筋緊張低下および筋力低下に関連すると報告している。
2. 体幹除脂肪体重と側弯症の重症度とに関連がみられること、つまり体幹の筋量と側弯症の進行に関連があることを報告している。

CQ3 側弯症の治療介入のあり方はどうあるべきか？

検索式： Prader-Willi syndrome AND scoliosis AND treatment

59 本中 7 本抽出

1. Growth friendly surgery and serial cast

correction in the treatment of early-onset scoliosis for patients with Prader-Willi syndrome. Oore J, Connell B, Yaszay B, Samdani A, Hilaire TS, Flynn T, El-Hawary R; Children's Spine Study Group; Growing Spine Study Group. J Pediatr Orthop. 2018 Feb 2. doi: 10.1097/BPO.0000000000001123.

2. The characteristics of scoliosis in Prader-Willi syndrome (PWS): analysis of 58 scoliosis patients with PWS. Nakamura Y, Murakami N, Iida T, Ozeki S, Asano S, Nohara Y, Nagai T. J Orthop Sci. 2015 Jan;20(1):17-22.
3. Treatment of scoliosis in patients affected with Prader-Willi syndrome using various techniques. Gregg T, Martikos K, Lolli F, Bakaloudis G, Di Silvestre M, Cioni A, Brødano GB, Giacomini S. Scoliosis. 2010 Jun 15;5:11.
4. Epidemiological aspects of scoliosis in a cohort of Japanese patients with Prader-Willi syndrome. Nakamura Y, Nagai T, Iida T, Ozeki S, Nohara Y. Spine J. 2009 Oct;9(10):809-16.
5. Scoliosis in patients with Prader-Willi syndrome. Odent T, Accadbled F, Koureas G, Cournot M, Moine A, Diene G, Molinas C, Pinto G, Tauber M, Gomes B, de Gauzy JS, Glorion C. Pediatrics 2008;122:499-503.
6. Complications of scoliosis surgery in Prader-Willi syndrome. Accadbled F, Odent T, Moine A, Chau E, Glorion C, Diene G, de Gauzy JS. Spine (Phila Pa 1976). 2008 Feb 15;33(4):394-401.
7. Prader-Willi syndrome: clinical concerns for the orthopaedic surgeon. Kroonen LT, Herman M, Pizzutillo PD, Macewen GD. J Pediatr Orthop. 2006 Sep-Oct;26(5):673-9.

1. 早期発症側弯合併例では、治療開始 2 年後のコルセット治療、側弯手術でも同程度に効果的であるとしている。当然あるが、手術の方がコブ角などの改善度は大きい。合併症はコルセットでは 30% であるのに対して側弯手術では 85% と多いことを報告している。
2. PWS 患者では腰椎型または胸腰椎型が多い (45/58) のに対して特発性側弯では胸椎型が多く (41/55)、典型的であることを報告している。また、胸椎後弯に関しては 2 群間に差はなかった事を報告している。

3. 6例のPWS患者に側弯手術を行い、その手術年齢は平均12歳10か月、側弯の最大コブ角は平均80.8度、術後フォロー期間は平均3年10か月である。3例に重度の術後合併症（矯正による脊髄神経麻痺、矯正器具の離脱、頸胸椎後弯）がみられている。手術は問題なく行われているが、術後合併症が多いことへの注意が必要であることを述べている。
4. 側弯症は38.6% (39/101)にみられている。成長ホルモン療法を行った患者では32.8%、行わなかった患者では46.5%で、有意差は認められなかった。側弯症のタイプでは、胸腰椎型（タイプ1）61.5%、ダブルカーブ型（タイプ2）28.2%、胸椎型10.3%（タイプ3）10.3%であった。また、重症側弯（コブ角60度以上）は8.9% (9/101)あり、ダブルカーブ型に66.7% (6/9)みられたと報告している。
5. 成長ホルモン療法を行った93名中63名（43.4%）に側弯症の合併が認められた。側弯合併率に遺伝原因、成長ホルモン療法の有無に関連は認められなかった。それに対して胸椎後弯はBMIの上昇との関連、および胸椎後弯と側弯症手術施行率との関連が報告された。
6. 手術を行ったPWS患者16名中9名に重大な合併症がみられ、内4名に高度後弯、2名に深部感染症、1名に一過性麻痺などがみられた。4名の後弯症患者は再手術が行われ、3名に脊髄損傷が残存したと報告している。
7. PWS患者24名中14名(45%)に側弯、16名に胸椎後弯が認められている。側弯のPWS患者のうち3名がコルセット療法、2名に整形外科的手術が行われている。31名中14名に骨折歴があり、うち6名は複数回の骨折歴がある。また、14名に骨密度検査がされ、8名が骨減少症、4名が骨粗鬆症である。

CQ4 GH治療は側弯症にどのような影響を与えるか？

検索式： Prader-Willi syndrome AND scoliosis AND growth hormone treatment

35本中8本抽出

1. Sequelae of GH treatment in children with PWS. Tauber M, Diene G, Molinas C. *Pediatr Endocrinol Rev.* 2016 Dec;14(2):138-146.
2. Scoliosis in patients with Prader-Willi syndrome. Odent T, Accadbled F, Koureas G, Cournot M, Moine A, Diene G, Molinas C, Pinto G, Tauber M, Gomes B, de Gauzy JS, Glorion C. *Pediatrics* 2008;122:499-

503.

3. Growth hormone treatment for osteoporosis in patients with scoliosis of Prader-Willi syndrome. Nakamura Y, Murakami N, Iida T, Asano S, Ozeki S, Nagai T. *J Orthop Sci.* 2014 Nov;19(6):877-82.
4. Scoliosis in Prader-Willi syndrome: effect of growth hormone therapy and value of paravertebral muscle volume by CT in predicting scoliosis progression. Murakami N, Obata K, Abe Y, Oto Y, Kido Y, Itabashi H, Tsuchiya T, Tanaka Y, Yoshino A, Nagai T. *Am J Med Genet A.* 2012 Jul;158A(7):1628-32.
5. Growth hormone supplement treatment reduces the surgical risk for Prader-Willi syndrome patients. Nakamura Y, Nagai T, Iida T, Ozeki S, Nohara Y. *Eur Spine J.* 2012 Jun;21 Suppl 4:S483-91.
6. Epidemiological aspects of scoliosis in a cohort of Japanese patients with Prader-Willi syndrome. Nakamura Y, Nagai T, Iida T, Ozeki S, Nohara Y. *Spine J.* 2009 Oct;9(10):809-16.
7. Randomized controlled trial to investigate the effects of growth hormone treatment on scoliosis in children with Prader-Willi syndrome. de Lind van Wijngaarden RF, de Klerk LW, Festen DA, Duivenvoorden HJ, Otten BJ, Hokken-Koelega AC. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009 Apr;94(4):1274-80.
8. Growth hormone therapy and scoliosis in patients Prader-Willi syndrome. Nagai T, Obata K, Ogata T, Murakami N, Katada Y, Yoshino A, Sakazume S, Tomita Y, Sakuta R, Niikawa N. *Am J Med Genet A.* 2006 Aug 1;140(15):1623-7.

その他1本

1. Scoliosis in patients with Prader-Willi syndrome. Odent T, Accadbled F, Koureas G, Cournot M, Moine A, Diene G, Molinas C, Pinto G, Tauber M, Gomes B, de Gauzy JS, Glorion C. *Pediatrics* 2008;122:499-503.
1. PWS患者への成長ホルモン療法の安全性、副反応についてレビューしたものである。PWSの新生児・乳児期にみられる側弯症は奇形的とし、それ以降にみられる側弯を古典的としている。

乳児期、または幼児期にみられる側弯症は筋量の低下、IGF-1 低下との関連がみられるとしている。また、側弯症を合併する思春期 PWS 女性では高グレリン血症がみられることを挙げている。成長ホルモン療法は側弯症を悪化させると論理的には考えられていたが、全ての報告で PWS において成長ホルモン療法は側弯症を発症、増悪させることはないとしている。側弯症の原因として PWS 遺伝子群に存在する MEGL2 が骨奇形に関連することを挙げている。

2. 成長ホルモン療法を行った PWS 患者 93 名中 63 名 (43.4%) に側弯症の合併が認められた。側弯症合併患者の年齢は 10.2 歳であるが、年齢が上がるに従って合併率が上昇することを報告した。側弯合併率に遺伝原因、成長ホルモン療法の有無に関連は認められなかった。それに対して胸椎後弯は BMI の上昇との関連、および胸椎後弯と側弯症手術施行率との関連が報告された。
3. 成長ホルモン療法を行った PWS 患者 148 名中 64 名が側弯症を合併し、84 名が非合併であった。それぞれの群について骨密度について検討。側弯症合併群と非合併群間では骨密度について有意差はみられなかった。検討した 50 名 (33.8%) に骨減少症、41 名 (27.7%) に骨粗鬆症相当の骨密度低下がみられたとしている。また、成長ホルモン療法の前後の骨密度 Z-score は有意な改善が認められたことを報告している。
4. GH 療法中の 35 名の日本人 PWS 患者中側弯症の非合併群 22 名、側弯合併し、側弯症の変化無い (側弯症非変化) 群 5 名、側弯症を合併し、増悪した (側弯症増悪) 群 6 名、そして側弯症合併し、改善がみられた (側弯症改善) 群 2 名である。側弯症増悪群では傍脊柱筋の増加率低下や傍脊柱筋の左右差の改善がみられない。傍脊柱筋の増加率や傍脊柱筋の左右差を検討することにより本症側弯症増悪の予測因子となるとしている。
5. PWS 患者 9 例中 8 例は成長ホルモン治療中。2 例はコルセットを使用。6 例は矯正・固定術、3 例はグローイングロッド法が行われた。2 例は再手術が必要であった。神経血管損傷や深部感染症などの重度合併症はみられず、これまでの報告に比して手術結果が良かったことを広告している。これには成長ホルモン療法などを含めた種々の治療を行ったことにより、手術リスクが軽減したとしている。
6. 101 名の PWS 患者中に側弯症 38.6% (39/101) にみられている。成長ホルモン療法を行った患者では 32.8%、行わなかった患者では

46.5%で、有意差は認められなかった。また、欠失と片親性ダイソミーにおいても側弯症合併率に有意差はみられなかった。側弯症のタイプでは、胸腰椎型(タイプ 1) 61.5%、ダブルカーブ型(タイプ 2) 28.2%、胸椎型 10.3%(タイプ 3) 10.3%であった。また、重症側弯(コブ角 60 度以上)は 8.9% (9/101)あり、ダブルカーブ型に 66.7% (6/9)みられたと報告している。

7. 91 名の PWS 患者において GH 治療と側弯症との関連性を検討している。GH 治療の有無、IGF-1 値、成長率の改善程度も側弯の発症、進行に影響がなかった。この結果から、GH 治療は側弯症発症、進行のリスクではないことを報告している。また、体幹除脂肪体重と側弯症の重症度とに関連がみられること、つまり体幹の筋量と側弯症の進行に関連があることを報告している。
8. 成長ホルモン療法中 PWS 患者の 48.8% (20/41)、成長ホルモン療法を受けなかった PWS 患者の 41.9% (13/31) であった。成長速度は側弯症合併群、非合併群に有意差は認められなかった。成長ホルモン開始年齢は側弯症非合併群が合併群に比較して低年齢であった事などを報告している。

その他

1. PWS 患者 133 名中 93 名が成長ホルモン療法を行っており、63 名 (43.4%) に側弯症の合併が認められた。側弯症合併患者の年齢は 10.2 歳であるが、年齢が上がるに従って合併率が上昇することを報告した。側弯合併率に遺伝原因、成長ホルモン療法の有無に関連は認められなかった。それに対して胸椎後弯は BMI の上昇との関連、および胸椎後弯と側弯症手術施行率との関連が報告された。

CQ5 側弯症の進行を防ぐ目的でのコルセット装着は有効か？

CQ6 コルセット装着のストレスと手術、それぞれの益・害の判断法は？

検索式： Prader-Willi syndrome AND scoliosis AND conservative treatment

2 本抽出中 1 本

検索式： Prader-Willi syndrome AND scoliosis AND cast

2 本抽出中 2 本

1. Scoliosis in patients with Prader-Willi syndrome- comparisons of conservative

and surgical treatment. Weiss HR, Goodall D. *Scoliosis*. 2009 May 6;4:10. doi: 10.1186/1748-7161-4-10.

2. Growth friendly surgery and serial cast correction in the treatment of early-onset scoliosis for patients with Prader-Willi syndrome. Oore J, Connell B, Yaszay B, Samdani A, Hilaire TS, Flynn T, El-Hawary R; Children's Spine Study Group; Growing Spine Study Group. *J Pediatr Orthop*. 2018 Feb 2.
3. Treatment of scoliosis in patients affected with Prader-Willi syndrome using various techniques. Greggi T, Martikos K, Lolli F, Bakaloudis G, Di Silvestre M, Cioni A, Brødano GB, Giacomini S. *Scoliosis*. 2010 Jun 15;5:11.

その他 2本

1. Prader-Willi syndrome: clinical concerns for the orthopaedic surgeon. Troone LT, Herman M, Pizzutillo PD, MacEwen G. *J Pediatr Orthop* 2006 26:673-9.
2. Effects of bracing in adolescents with idiopathic scoliosis. Weinstein SL, Dolan LA, Wright JG, Dobbs MB. *N Engl J Med*. 2013 Oct 17;369(16):1512-21.

その他

1. 側弯症を合併した PWS 患者に対する保存的治療と整形外科手術について 5 本の論文をレビュー。9 例に保存的治療が行われ、報告されている。5 例は 19 年以上経過をフォローされ、うち 2 例は側弯が増悪。フォロー開始時の側弯症のコブ角は平均 52 度であるが、成人身長に到達後にコブ角 70 度以上になった患者はいなかった。また、側弯の進行した患者の 1 名はコルセットの装着ができていなかった。PWS 患者に対する整形外科手術では手術合併症が非常に多く、保存的治療や訓練などによりコブ角 70 度までに保てる場合は手術を選択する必要はないとしている。
2. 10 歳以下でコブ角 10 度以上の側弯症（早期発症側弯）を発症した 23 名の PWS 患者を対象としている。コルセットで治療を行った患者 10 名、グローウイングロッド法などの成長を考慮した側弯手術で治療を行った患者 13 名について治療開始後 2 年の側弯、後弯などの指標について検討。早期発症側弯合併例では、治療開始 2 年後のコルセット治療、側弯手術でも同程度に効果的であるとしている。

手術の方がコブ角などの改善度は大きい、合併症はコルセットでは 30% であるのに対して側弯手術では 85% と多いことを報告している。

3. 側弯症手術を行った PWS 患者 6 例。手術年齢は平均 12 歳 10 か月、側弯の最大コブ角は平均 80.8 度、術後フォロー期間は平均 3 年 10 か月である。3 例に重度の術後合併症（矯正による脊髄神経麻痺、矯正器具の離脱、頸胸椎後弯）がみられている。手術は問題なく行われているが、術後合併症が多いことへの注意が必要である。

その他

1. PWS 患者 31 名中 14 名 (45%) に側弯、16 名に胸椎後弯が認められている。側弯の PWS 患者のうち 3 名がコルセット療法、2 名に整形外科的に行われている。31 名中 14 名に骨折歴があり、うち 6 名は複数回の骨折歴がある。また、14 名に骨密度検査がされ、8 名が骨減少症、4 名が骨粗鬆症である。PWS 患者は精神疾患を合併することが多く、整形外科的に行う際には十分注意して治療計画を立てるべきである。
2. 思春期特発性側弯症であるが、コルセット治療群では治療成功例が 72% であるのに対して無治療群では 48% であった。また、**the intention-to-treat analysis** でもコルセット治療群では 75% であるのに対して無治療群では 42% であった。コルセット装着時間が 1 日 13 時間以上の場合には有意に治療成功率が上昇した。副作用はコルセット群で 8% に皮膚症状がみられた。

CQ7 骨密度は低下しているか？

CQ8 側弯症と骨密度の関連は？

検索式：Prader-Willi syndrome AND scoliosis AND bone mineral density

9 本中 6 本抽出

1. Sequelae of GH treatment in children with PWS. Tauber M, Diene G, Molinas C. *Pediatr Endocrinol Rev*. 2016 Dec;14(2):138-146.
2. Growth hormone treatment for osteoporosis in patients with scoliosis of Prader-Willi syndrome. Nakamura Y, Murakami N, Iida T, Asano S, Ozeki S, Nagai T. *J Orthop Sci*. 2014 Nov;19(6):877-82.
3. Growth hormone supplement treatment reduces the surgical risk for

Prader-Willi syndrome patients.

Nakamura Y, Nagai T, Iida T, Ozeki S, Nohara Y. Eur Spine J. 2012 Jun;21 Suppl 4:S483-91.

4. Effects on growth and metabolism of growth hormone treatment for 3 years in 36 children with Prader-Willi syndrome. Colmenares A, Pinto G, Taupin P, Giuseppe A, Odent T, Trivin C, Laborde K, Souberbielle JC, Polak M. Horm Res Paediatr. 2011 Feb;75(2):123-30.
5. Two years of growth hormone therapy in young children with Prader-Willi syndrome: physical and neurodevelopmental benefits. Myers SE, Whitman BY, Carrel AL, Moerchen V, Bekx MT, Allen DB. Am J Med Genet A. 2007 Mar 1;143A(5):443-8.
6. Prader-Willi syndrome: clinical concerns for the orthopaedic surgeon. Kroonen LT, Herman M, Pizzutillo PD, Macewen GD. J Pediatr Orthop. 2006 Sep-Oct;26(5):673-9.
1. PWS 患者への成長ホルモン療法の安全性、副反応についてのレビュー。PWS の新生児・乳児期にみられる側弯症は奇形的とし、それ以降にみられる側弯を古典的としている。乳児期、または幼児期にみられる側弯症は筋量の低下、IGF-1 低下との関連がみられる。また、側弯症を合併する思春期 PWS 女性では高グレリン血症がみられる。全ての報告において PWS において成長ホルモン療法は側弯症を発症、増悪させることはない側弯症の原因として PWS 遺伝子群に存在する MEGL2 が骨奇形に関連することを挙げている。
2. 成長ホルモン療法を行った 148 名の PWS 患者で側弯症を合併した 64 名、非合併 84 名。側弯症合併群と非合併群間では骨密度について有意差はみられなかった。検討した 50 名 (33.8%) に骨減少症、41 名 (27.7%) に骨粗鬆症相当の骨密度低下がみられたとしている。また、成長ホルモン療法の前後の骨密度 Z-score は有意な改善が認められた。
3. 側弯手術を行った PWS 患者 9 例中 8 例は成長ホルモン治療中であった。2 例はコルセットを使用。6 例は矯正・固定術、3 例はグローイングロッド法が行われた。2 例は再手術が必要であった。神経血管損傷や深部感染症などの重度合併症はみられず、これまでの報告に比して手術結果が良かったことを広告している。これには成長ホルモン療法などを含めた種々の治療を行ったことにより、手術リスクが軽

減した。

4. 36 名の PWS 患者において身長は 3 年間で 1.2 SD 改善、Lean body mass は 1 年ごとに有意な増加、体脂肪率は 1 年で 5.42%、2 年で 1.17% に減少していた。骨密度の改善はみられていないが、Z-score は -2SD 以下ではない。また、インスリン耐性 (HOMA-R) は上昇がみられたが、糖尿病は発症していない。側弯症合併率は前に 27.8% であったが、3 年後に 47.2% と上昇していた。
5. PWS 患者 25 名において 1 年間の成長ホルモン療法で身長、頭位の増大、体脂肪率、言語発達、認知の改善がみられている。それらに対して骨密度は有意な改善は認められない。副作用として 1 例に側弯症の悪化がみられている。甲状腺機能低下はみられていない。
6. PWS 患者 31 名中 14 名 (45%) に側弯、16 名に胸椎後弯が認められている。側弯の PWS 患者のうち 3 名がコルセット療法、2 名に整形外科的手術が行われている。31 名中 14 名に骨折歴があり、うち 6 名は複数回の骨折歴がある。また、14 名に骨密度検査がされ、8 名が骨減少症、4 名が骨粗鬆症である。PWS 患者は精神疾患を合併することが多く、整形外科的手術を行う際には十分注意して治療計画を立てるべきであるとしている。

D. 考察

CQ 1, 2 に関してはエビデンスレベルの高い論文はなく、エキスパートオピニオンとなるに留まると考えられた。CQ3 に関しては、後方視的研究のみであった。これに対して CQ4 ではエビデンスレベルの高い論文が得られた。CQ5, 6 に関しては論文も少なく、エビデンスレベルも高いものではなかった。CQ7, 8 ではエビデンスレベルは様々であるが、高い論文も得られた。

E. 結論

PWS の診療ガイドラインにおける体組成分野に関わる CQ の設定、論文抽出を行った。

F. 研究発表

なし。

G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得
無
2. 実用新案登録
無
3. その他

