

発達障害の一般論とプラダーウィリー症候群 (PWS)の特異な発達障害や認知特性と行動障害

重症心身障害者のケア

2023年11月26日

社会福祉法人釧路のぞみ協会
スキルアップ研修会

天使病院
臨床遺伝センター
外木秀文

1 プラダーウィリー症候群

プラダー・ウィリー症候群の臨床的特徴

症状

胎動の減少

低出生体重

筋緊張低下, 哺乳障害, 呼吸障害, 体重増加不良

肌の色が白い, 手足が小さい, 特異顔貌

男児では停留睾丸, 小さい陰茎

発達遅滞, 体温調節障害, 睡眠障害

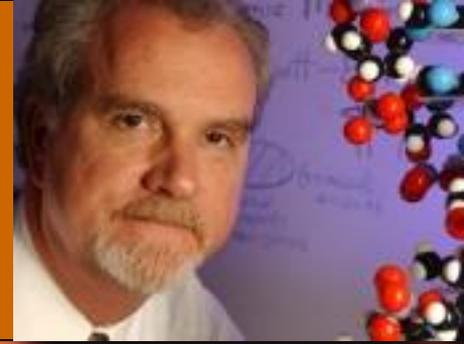
過食, 肥満, 糖尿病, Pickwick症候群

二次性徴の発現不全

低身長

痛覚鈍麻, 行動異常, 適応障害, パニック障害

プラダー・ウィリー症候群の原因は何？



PWSの70%に15番染色体に欠失がある

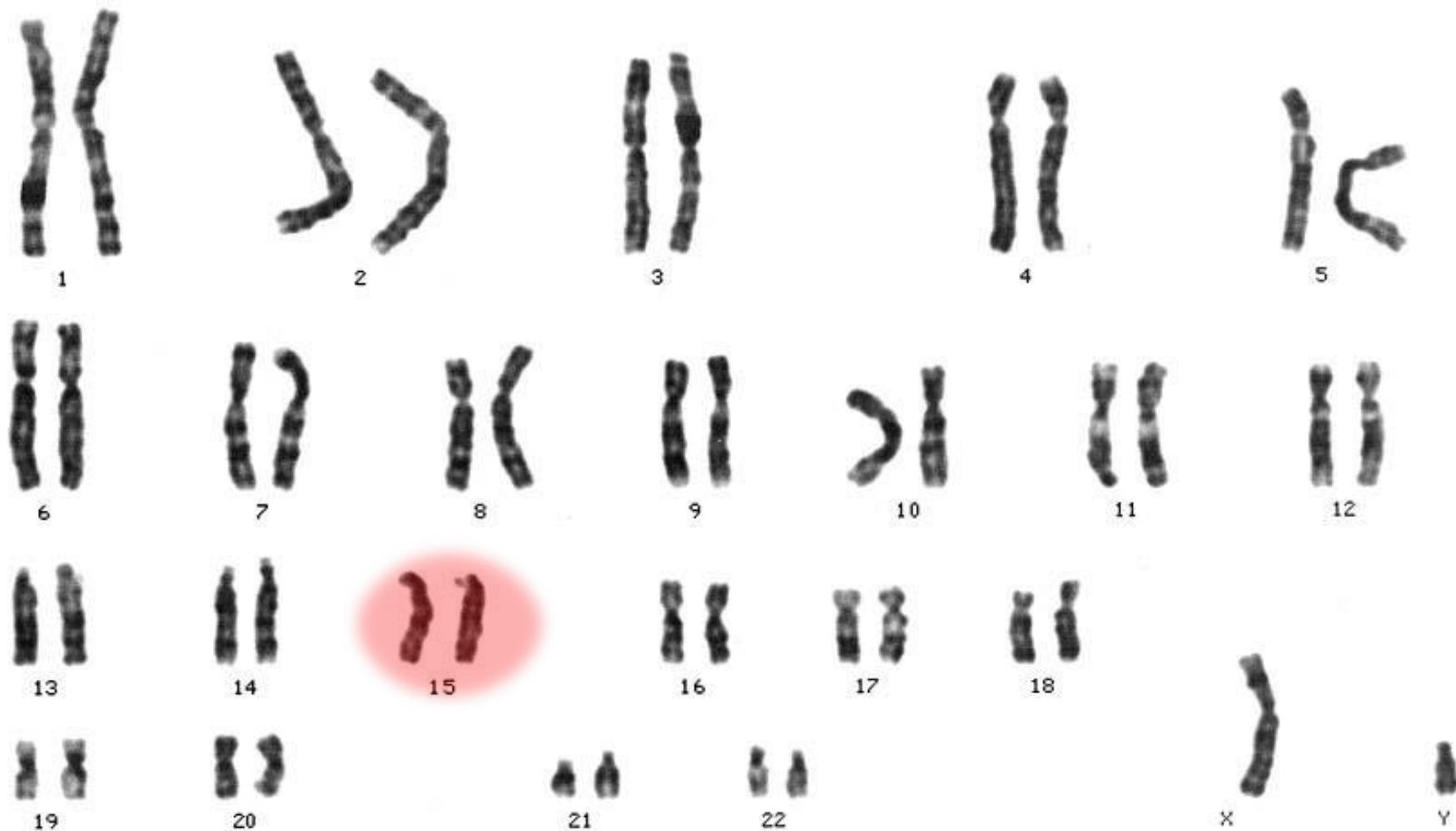
FISH法による分析

PWSにはお父さん由来の15番染色体がない人がいる



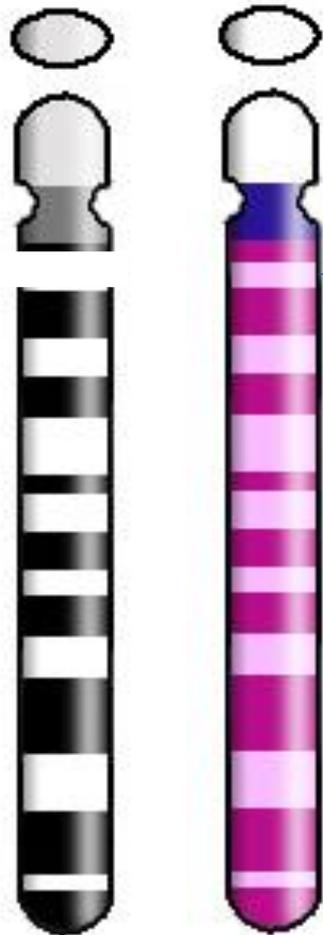
Genetic imprinting suggested by maternal heterodisomy in non-deletion Prader-Willi syndrome Robert D. Nicholls^{*†‡}, Joan H. M. Knoll[†], Merlin G. Butler[§], Susan Karam^{||} & Marc Lalonde^{*†¶}
Nature **342**, 281 - 285 (16 November 1989)

ヒトの細胞には46本の染色体がある



プラダー・ウィリー症候群の原因

欠失
70%



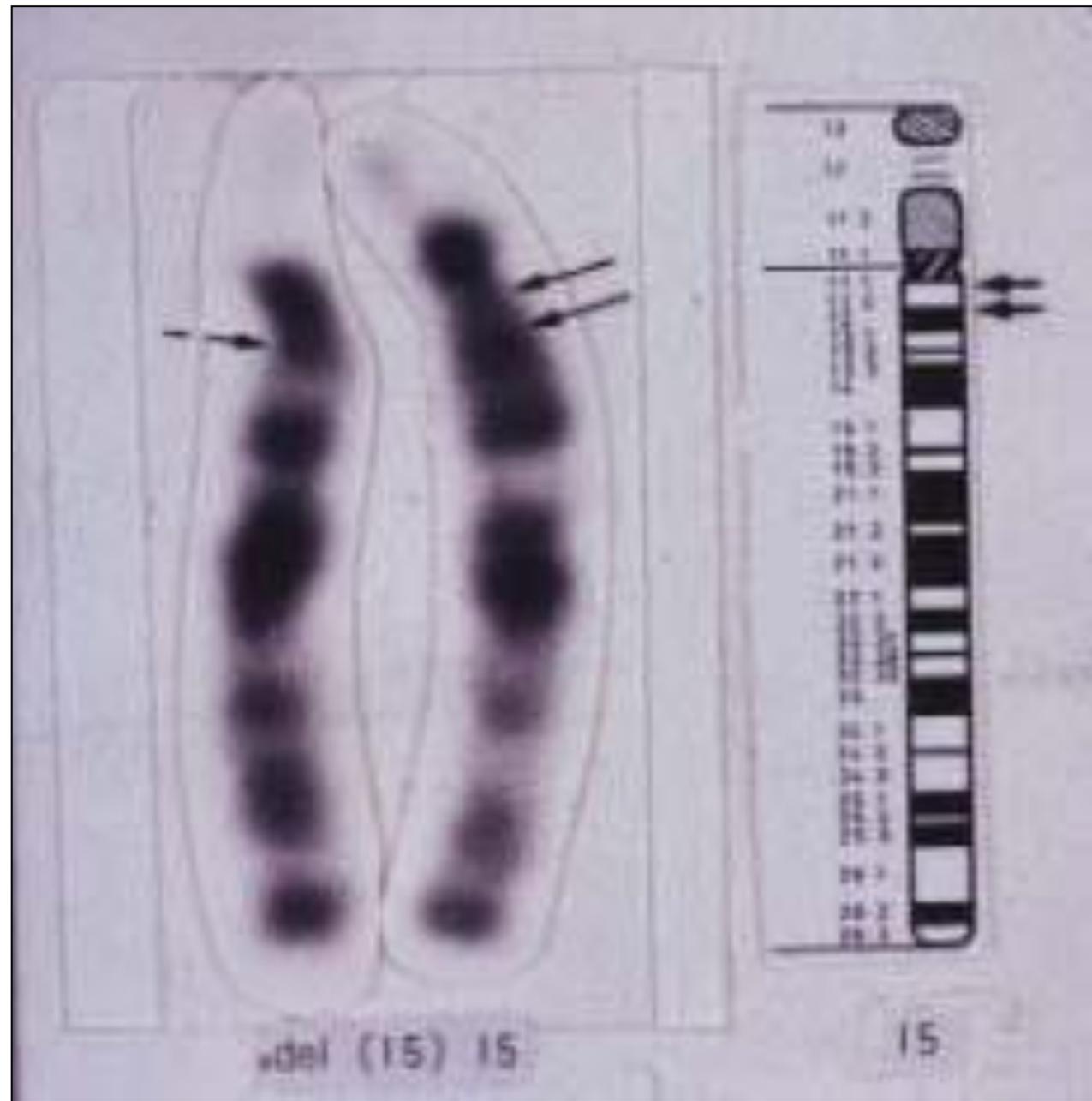
SNRPN

UPD
30%



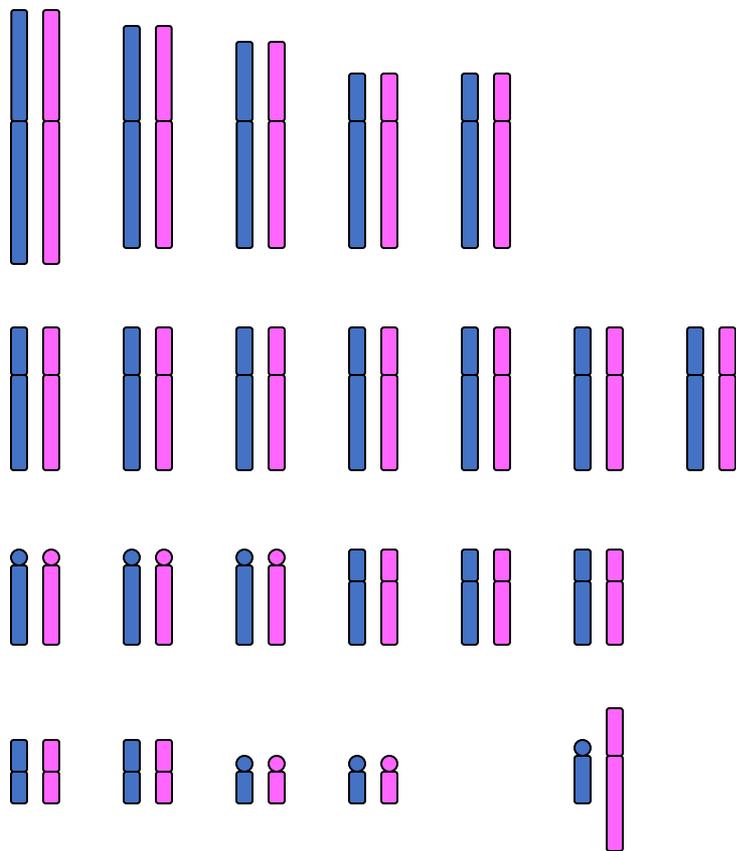
プラダー・ウィリー症候群の染色体異常

del(15)(q11-q12)

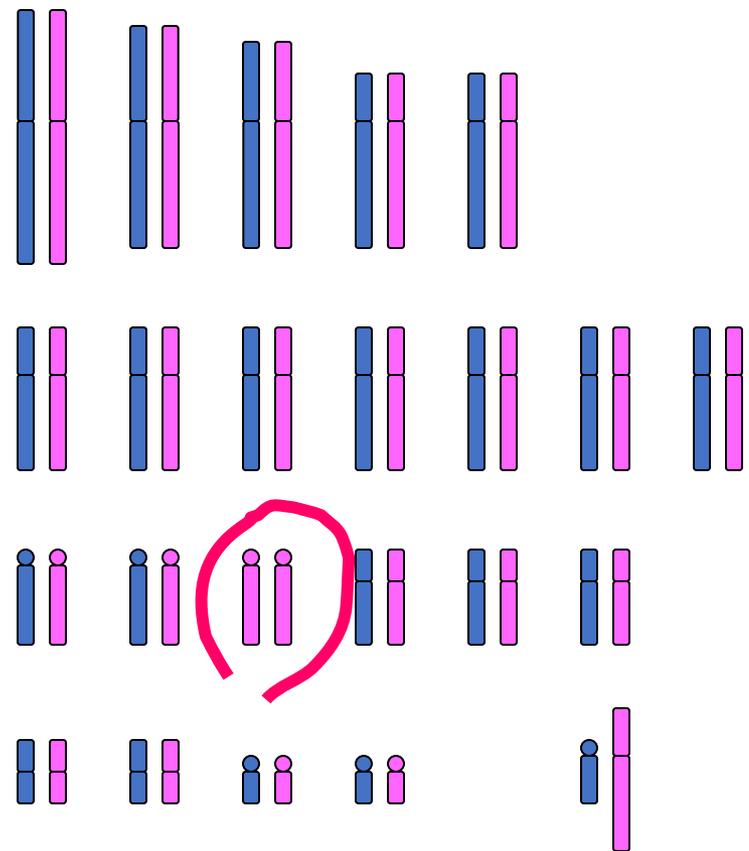


プラダー・ウィリー症候群とUPD

一般集団

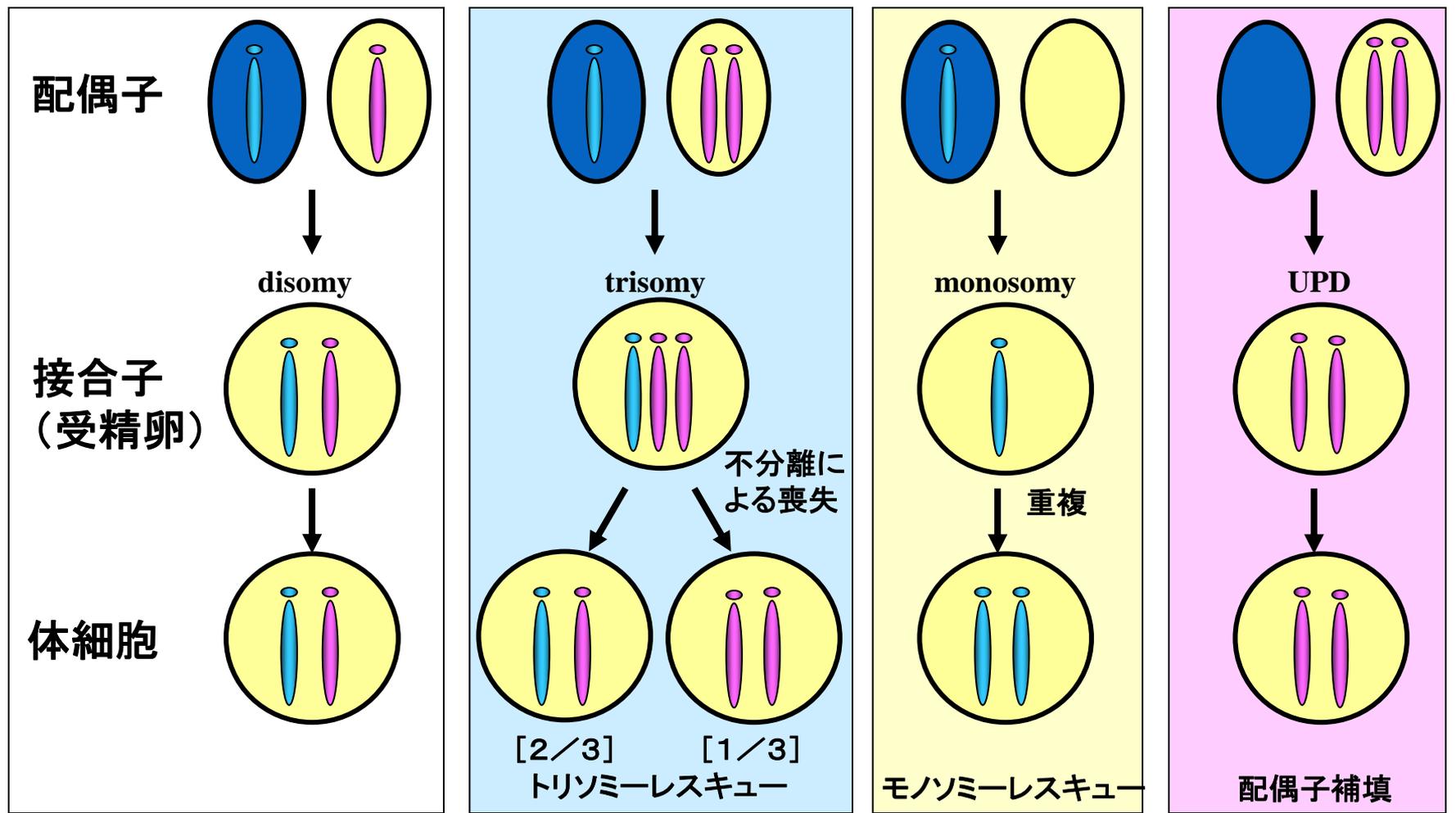


PWS



UPDの成立機構

ほとんどがトリソミーレスキューによると思われる
傍証: 母方UPDが多く, 母の加齢とともに増える)



♥ 乳児期の臨床的特徴

1. 著しい筋緊張低下 – フロッピーインファント
2. 呼吸障害, 哺乳障害
3. 成長障害
4. 精神運動発達遅延
5. 性器発達障害: 小陰茎, 停留精巢
6. 小さい手足
7. 特異顔貌: 左右径の小さい前額,
薄い口唇・明るい色の頭髪
8. 色白の肌



♥ 幼児期 - 小児期の臨床的特徴

1. 過食（3歳頃から）
2. 肥満
3. 低身長
4. 知的障害： 特に計算，短期記憶
5. 脊柱側弯症がしばしば
6. スキンピッキング
7. 行動異常： 食餌探索，窃盗



♥ 青年期の臨床的特徴

1. 小児期の症状の継続・増悪
肥満・低身長・精神遅滞
2. 肥満に基づく身体的合併症
糖尿病・高血圧・換気障害
3. 睡眠障害
4. 二次性徴の障害, 性成熟の障害
基本的に不妊
5. 感情障害
攻撃性・爆発性・嫌がらせ・パニック



♡ いいところもあるよ

- 明るく人懐っこい
- 親思い、兄弟思い、友人思い
- 几帳面、曲がったことが嫌い
- ほめると素直に喜んでくれる
- ネガティブなことは忘れちゃっ



フラダー・ウィー症候群はどんな病気なの？

♡ あまり知られていないこと



- 1 PWSの子は痛みをあまり感じない**
- 2 PWSの子は疲れやすい**
- 3 PWSの子は滅多なことでは吐かない**
- 4 風邪薬で眠気が強くでる**
- 5 PWSの子は基礎代謝が低い**

♥ 食餌療法の実際

- 1 幼児期，肥満傾向が出現する前から始める
- 2 小児ではカロリーは10 kcal/cm/日
- 3 糖質 50–60%，タンパク質 15–20%，脂質 20–30%
- 4 ビタミンやカルシウムを十分補給
- 5 間食はなるべく与えない
- 6 身長，体重を綿密に測定・評価



♥ 食環境および食習慣の調整(十戒)その1

- 1 食べる場所を食卓に限定する.**
- 2 3食を規則正しく食べる.**
- 3 1人1人の食べる分を個人用の皿に盛りつける.**
- 4 なるべく小さな皿やコップを使う.**
- 5 手の届くところに食べ物を置かない. 冷蔵庫には
鍵をかけて取り出せない様にする.**

♥ 食環境および食習慣の調整(十戒)その2

- 6 油炒め料理はさけ, 焼く, 茹でる, 蒸す料理を.
- 7 甘いお菓子や清涼飲料水は極力与えない.
- 8 家族は患者の前では食餌療法に同調する.
- 9 食欲を刺激する様な言動を控える.
- 10 食べ物をご褒美にしない.
- 11 お代わりをすることを前提に盛りつける

プラダー・ウィリー症候群の薬物療法

- 1 成長ホルモン
- 2 性ホルモン
- 3 食欲抑制剤
- 4 精神作用薬剤



プラダー・ウィリー症候群の診療のながれ

成長支援

食餌療法 肥満の予防

成長ホルモン投与

メンタルケア

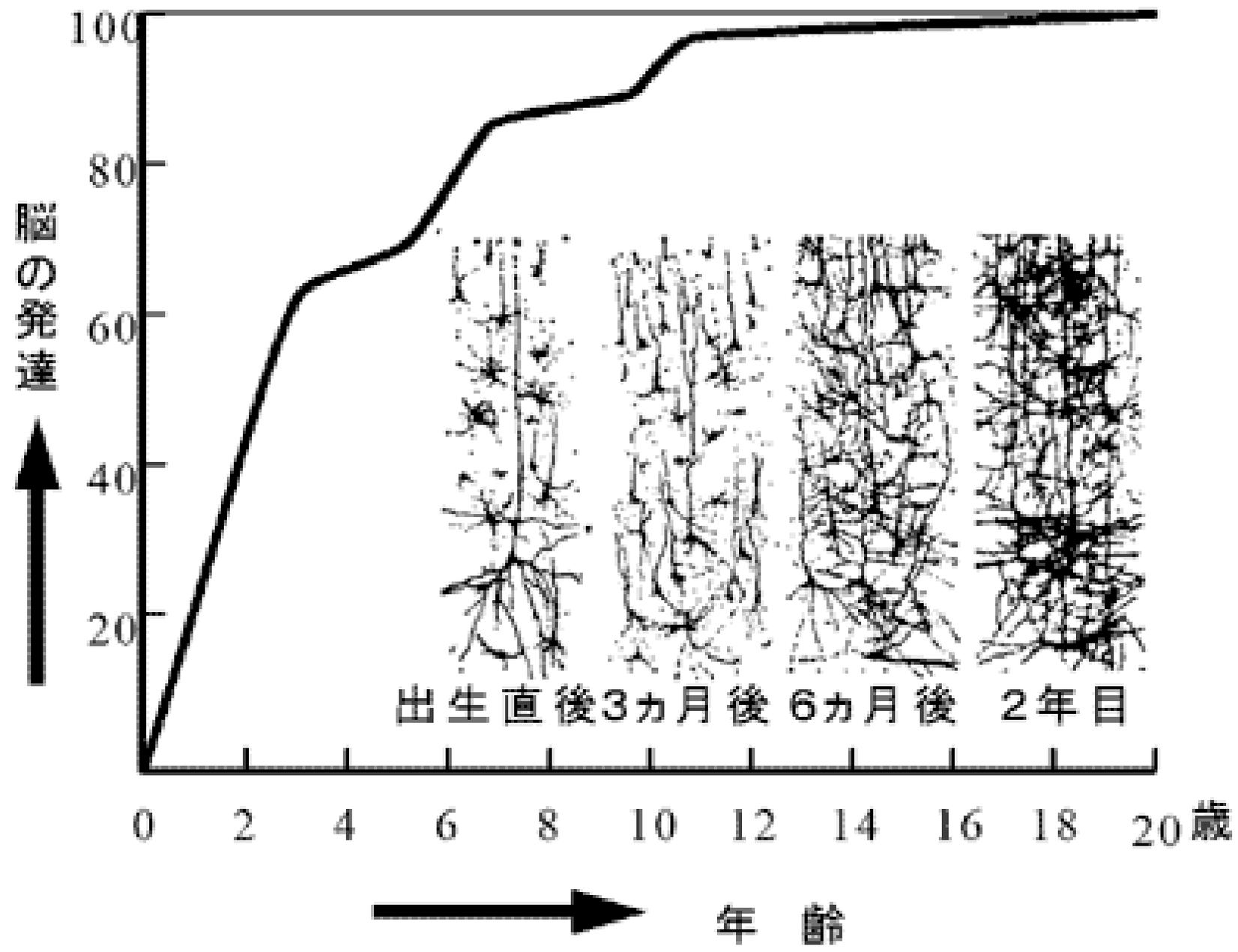
適正な行動コントロール

合併症の治療 肥満・糖尿・
高血圧・呼吸障害

2 脳の発達とプラダークウィリー症候群

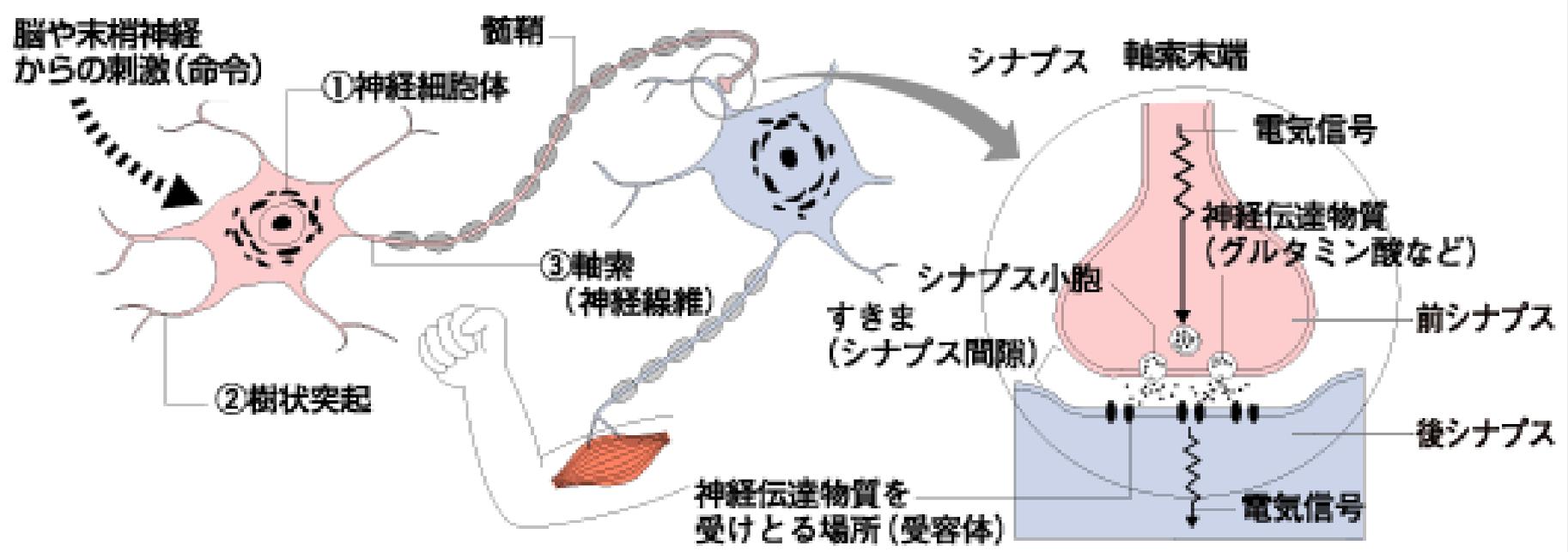
1. 脳の中にはニューロンが150－200億個
2. 脳の発達とは、神経細胞突起が成長し、多くのニューロンとシナプスを形成する。すなわちネットワークの充実
3. そのためには5感の刺激が一番

脳細胞の成長発達はニューロンの結びつきの増加

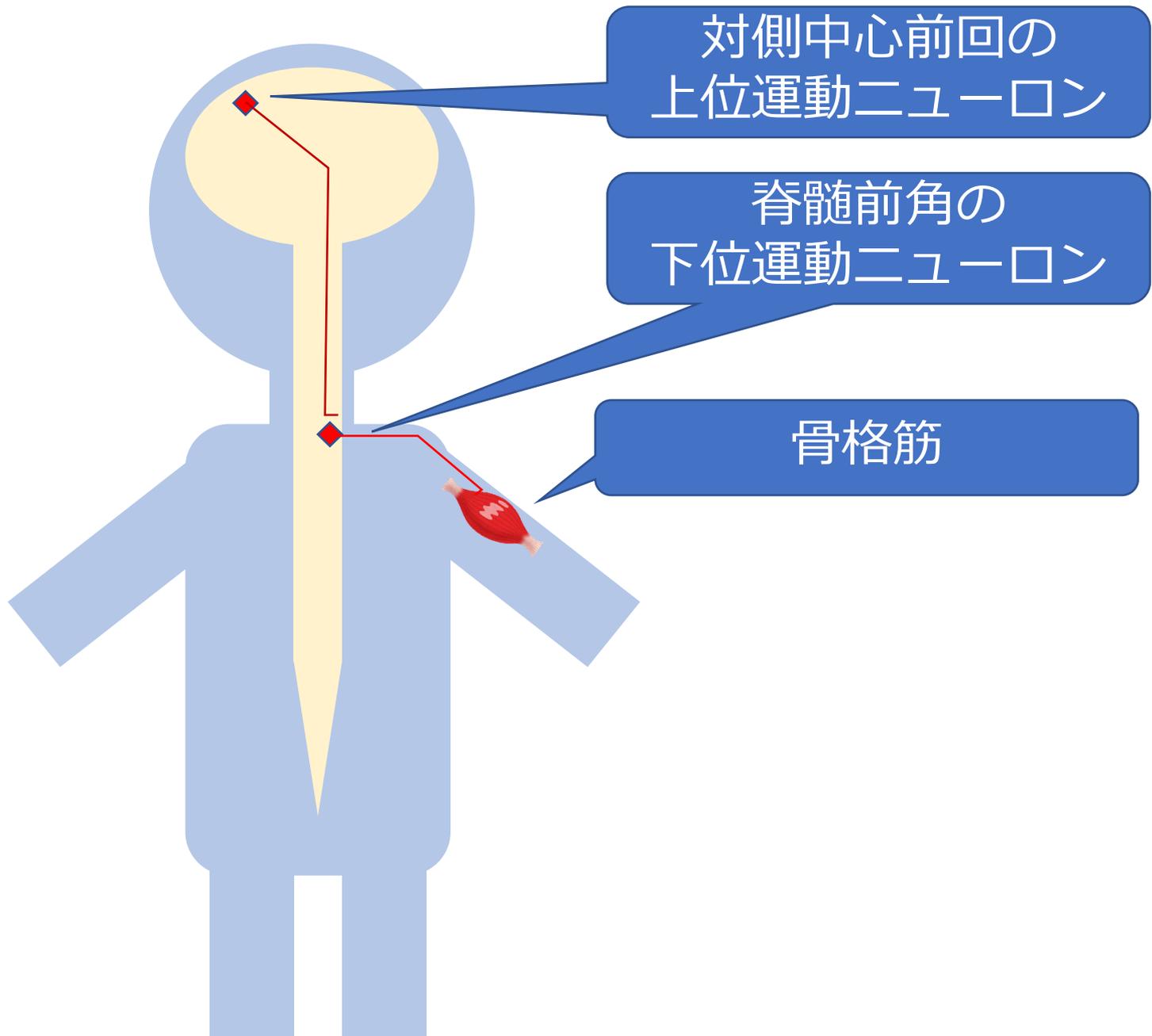


ニューロンを詳しく見てみよう

Greg Dunn
Photograph by
Rick Huganir,
Johns Hopkins
University



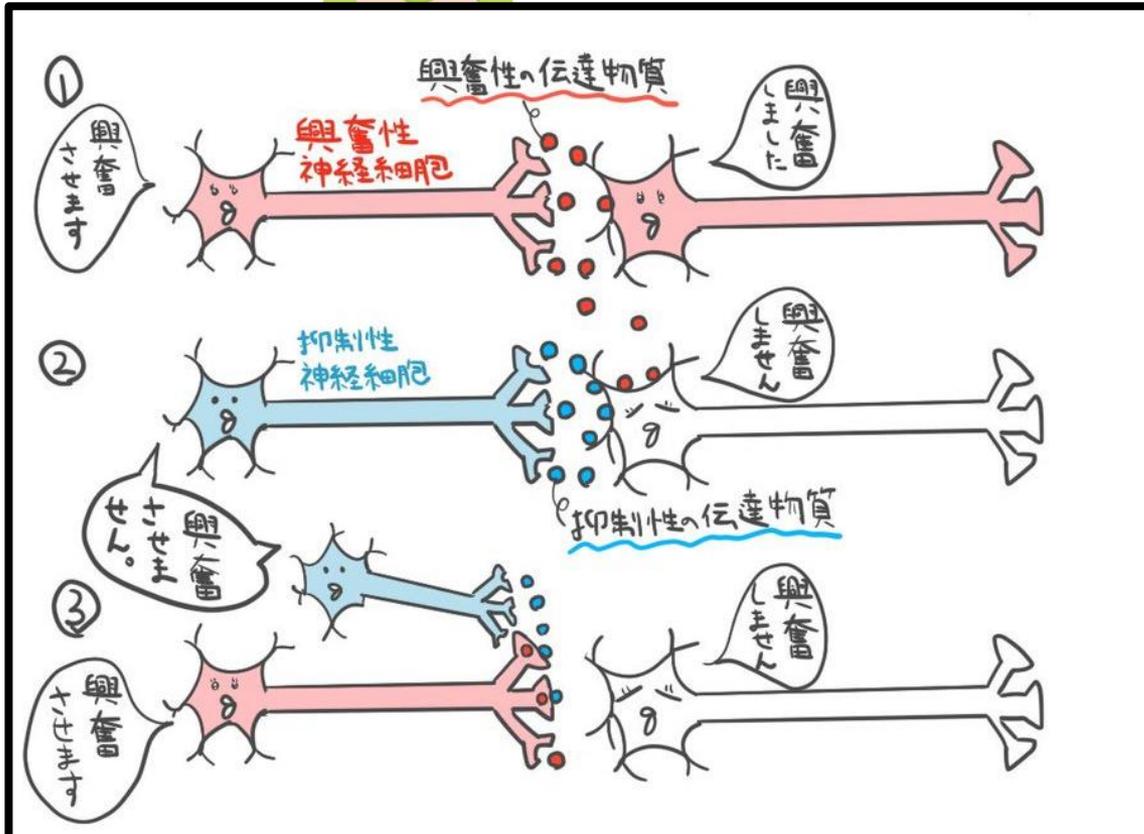
随意運動は2つのニューロンのシグナルリレー



ニューロンのシナプスは天使と悪魔の戦いの場



<https://www.illust-box.jp/sozai/131957/>



ゴロ-@解剖生理イラスト

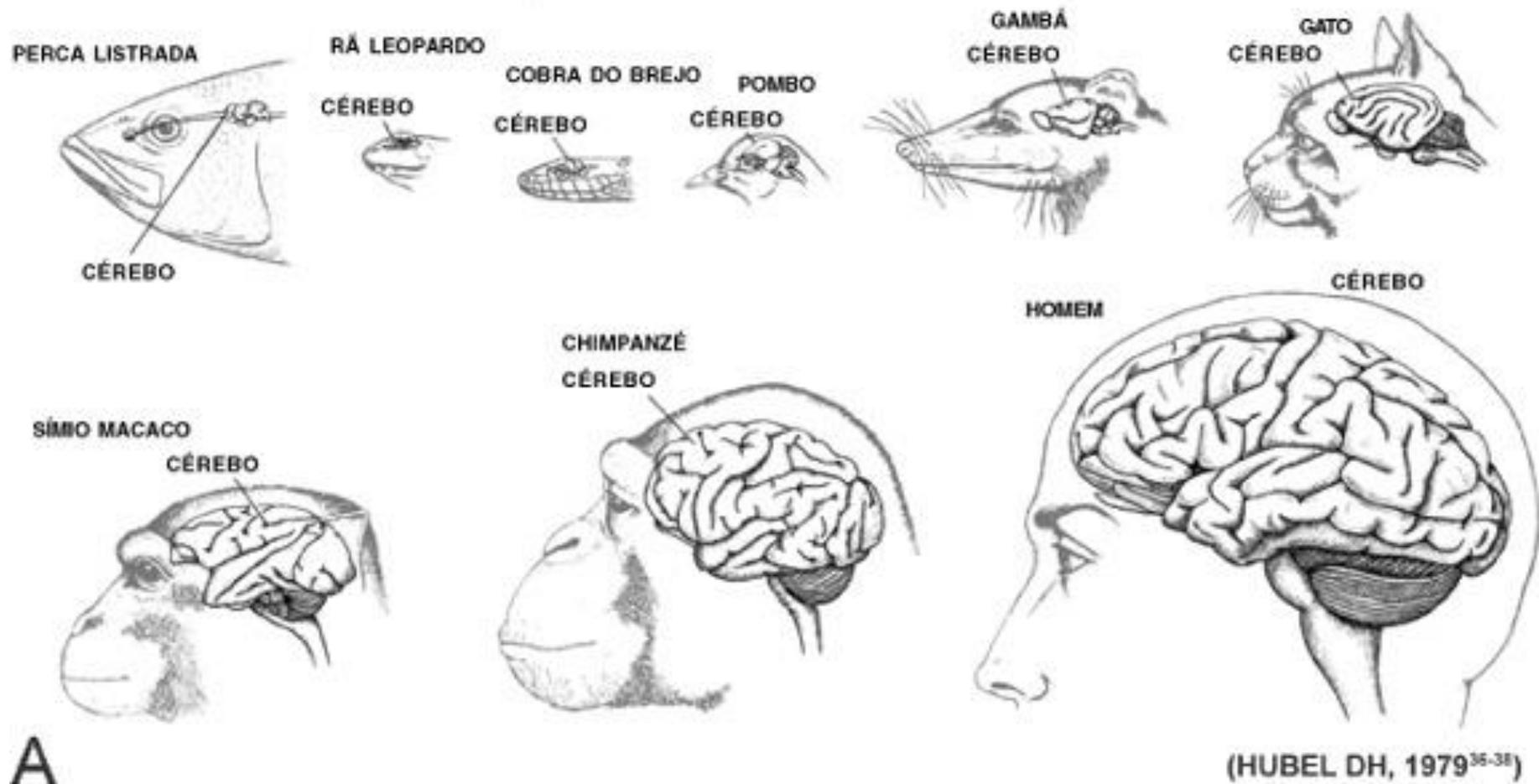
<https://twitter.com/rockybabyto/status/1033335025700237312>

参考資料:さまざまな神経伝達物質と特徴

種類		はたらき
モノアミン	ドーパミン	快楽や多幸感を与えるとともに、動機付けや積極的な行動を促す。意欲や運動調節、ホルモン調節などに関わる。
	ノルアドレナリン	怒りや不安、恐怖の感情を生む他、覚醒や記憶とも関係がある。不足するとうつ状態になることが知られている。
	セロトニン	睡眠や体温の調節の他、過剰な興奮や衝動、抑うつ感を軽減する。不足するとうつ状態になることが知られている他、片頭痛の発症にも関係するという説がある。
β -エンドルフィン		強い痛みやストレスに対して、多幸感や鎮痛作用をもたらす。ギャバと同じような働きをする。
アミノ酸	γ -アミノ酪酸	不安を鎮め、心身の緊張を解く抗不安作用、催眠作用やけいれんを静めたりする作用がある。
	グルタミン酸	興奮性の神経伝達物質で、学習や記憶に大きな役割を果たす。
アセチルコリン		大脳皮質や海馬などに広く分布し、記憶力や学習意欲などを高める。
神経ペプチド		鎮静作用、抗うつ・抗不安作用の他、食欲を高めて摂食を促進させる。

Das D, et al :Neurotransmitter-based strategies for the treatment of cognitive dysfunction in Down syndrome. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*.54:140-8, 2014

参考資料：進化と脳



A

脳は進化の過程で脳幹（延髄，間脳）から，旧皮質，新皮質へと次々と新しい脳組織を積み重ねる形で進化を遂げてきた。

古い脳と新しい脳の機能をまとめると

生きていくために
に必要な機能

姿勢の保持
睡眠
食欲
呼吸
性欲
自律神経
情動



人間らしくある
ための機能

記憶や思考
巧緻運動
知覚
言語
情感

姿勢の保持：筋緊張の維持

- 重力に逆らい体の位置，バランスを維持し，移動させる

呼吸

- 炭酸ガスの濃度をモニターし，睡眠中も呼吸を続ける

睡眠

- 体を休め，活動に備えエネルギーを蓄積する：太陽光をモニター

食欲

- 食欲中枢：視床下部，満腹中枢：延髄

自律神経・ホルモン

- 体内環境の最適化
- 体温調節，血圧の維持，利尿，消化，etc

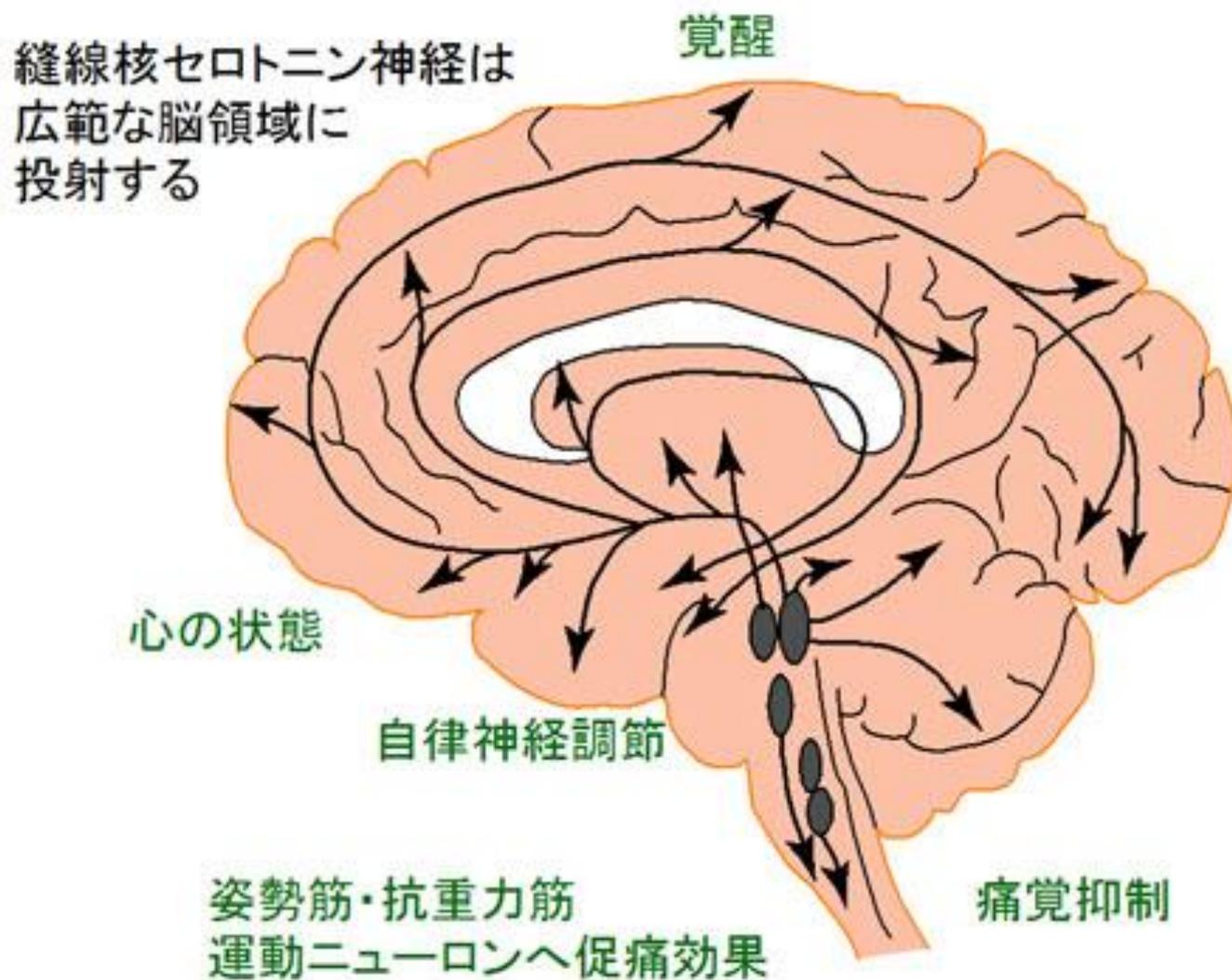
性欲

- 性成熟と生殖行動：種族保存

情動

- 怒り，悲しみ，不安 → 衝動行動

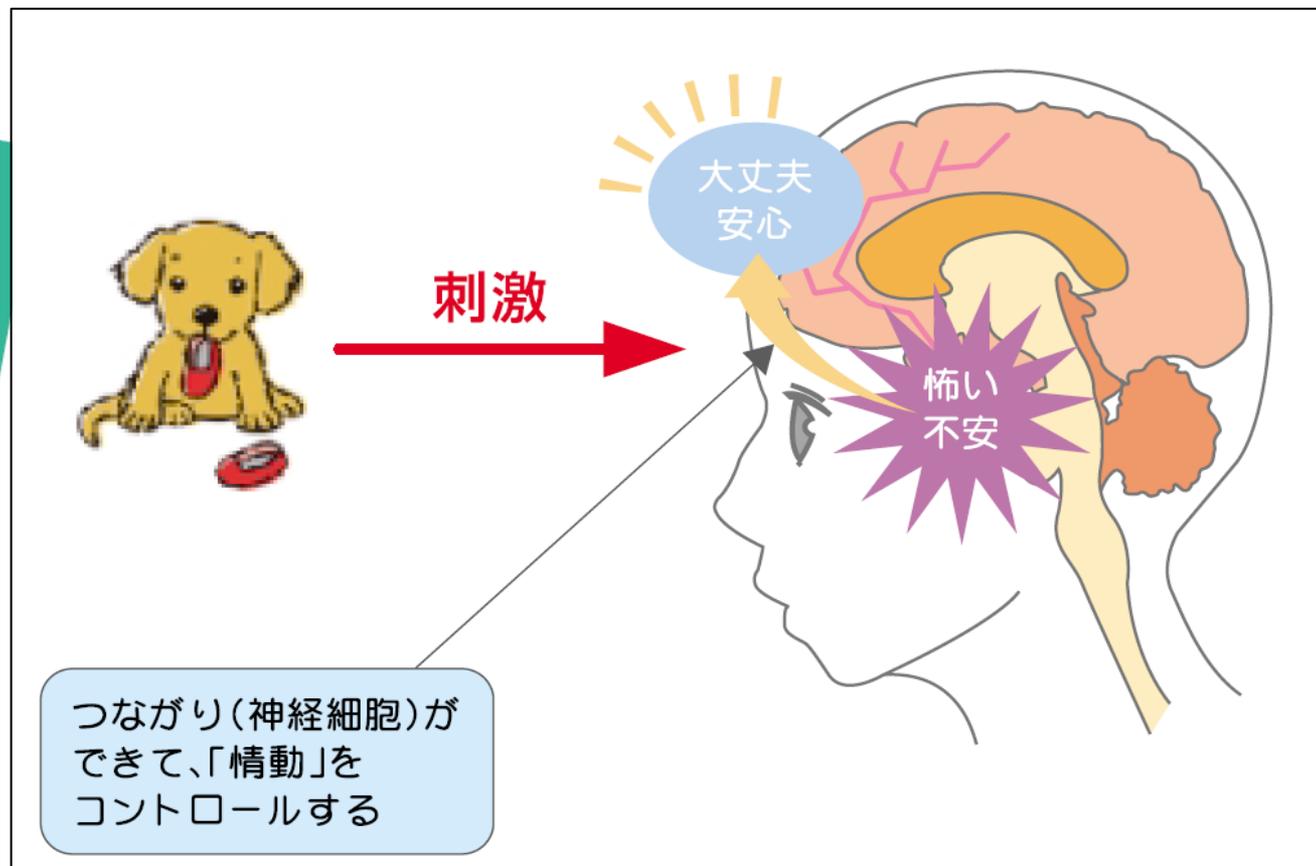
セロトニン神経系の働き



セロトニン神経系の働き

I 脳と心の発達メカニズム

成田 奈緒子 (なりた なおこ)
文教大学教育学部特別支援教育専修 准教授
小児科医



失敗体験 → 悲嘆・不安 → 楽観材料の発見・希望的観測 → 幸福感 → **自己肯定感**
不都合な事実 → 怒り → 不満 → 我慢・妥協・代替案 → 幸福感 → **自己肯定感**
心配事 → 不安 → 安心を取り付ける論理構築 → 幸福感 → **自己肯定感**
恐怖感 → 恐れることが不合理である論拠の発見 → 幸福感 → **自己肯定感**

<http://www.syougai.metro.tokyo.jp/sesaku/nyuyoji-sonota/shidoshashiryoyo3-1.pdf>

セロトニン神経系の働きにはいろいろある

1. 不安, 怒り, 悲しみを前頭葉に伝えコントロールする
2. ドーパミン神経系やノルアドレナリン神経系のコントロール
3. セロトニン系が働かなければ, 衝動性, 攻撃性, 耽溺性, こだわり↑↑
4. セロトニン神経系の健全な発展が心を育てる
5. セロトニン神経系はもともと脳幹の縫線核に存在
6. 出生後にネットワークづくりを開始
7. これが, 呼吸, 定頸→立位の姿勢の保持, 睡眠習慣, 摂食行動, 自律神経機能, 認知機能などの獲得をもたらす.
8. この神経系の発達には, 五感の刺激とくに, 日光のリズミカルな刺激, 特に朝の光が最も有効

プラダー・ウィリー症候群には古い脳やセロトニン神経系の働きが弱いことで説明される症状が多い

1. 姿勢の保持, 睡眠習慣, 自律神経機能(体温調節等)の障害
2. 性成熟障害
3. 認知障害
4. 摂食行動の問題: 過食・肥満
5. 不安やイライラが多い
6. 衝動性, 攻撃性, 耽溺性, こだわり ↑ ↑

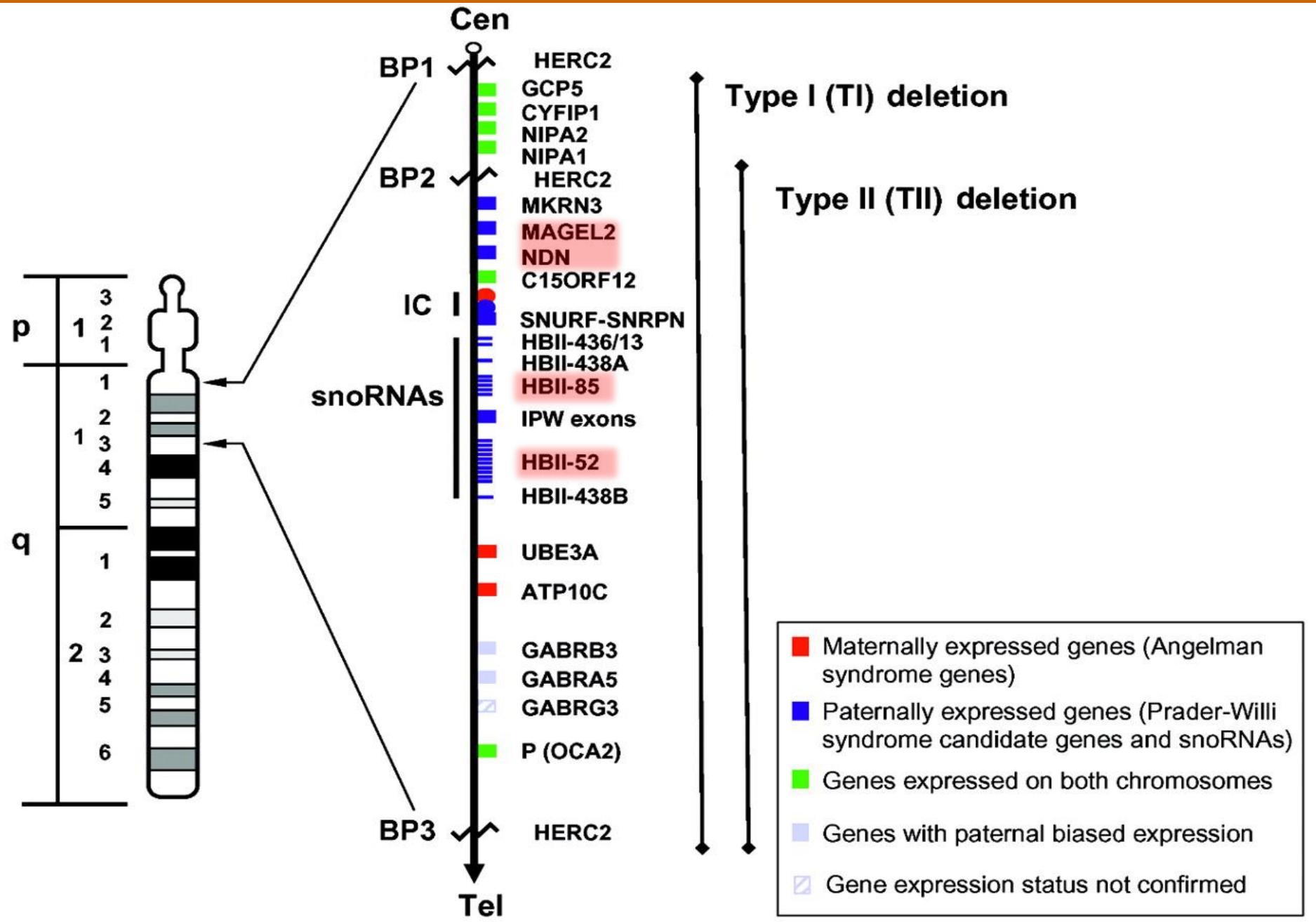
プラダー・ウィリー症候群の行動の特徴

1. 短期記憶がよわい
2. 几帳面 細かいことにこだわる ルールは守る
3. 他人がルールを守らないのは許せない➡告げ口
4. 食事に関しては強い関心 食物探索 窃盗
5. 食事に関しては食べたい一心でルールを破る
6. インモラルな行為を選択しがち
7. スキンピッキングなど自傷行為がある
8. 悪い場面を見つかるとパニックになる
9. 衝動的行動が多い
10. 暴力的(他害・器物破損)を起こす傾向がある

プラダー・ウィリー症候群の性格の特徴

1. 人懐こい
2. 自尊心・自己顕示欲が高い
3. ほめられると自身を持ち行動を律することができる
4. 面倒見が良い
5. しつこい
6. 目上の者に反抗的
7. へりくつを付けてこだわる
8. 意地悪で執念深い
9. いらいらしやすい
10. 他人の神経を逆なでする
11. 暴力的である

PWS遺伝子の働き: 21世紀になってわかってきたこと



PWSの責任遺伝子の働きー2

SNORD116 : snoRNA HBII-85

ノックアウトマウスは過食

この遺伝子を選択的に欠く患者はPWSの症状／非PWS
(高身長, 頭囲アップ, 特異顔貌がないなど)

200以上の遺伝子の発現に影響

SNORD115 : snoRNA HBII-52

serotonin 受容体2cの発現を阻害

セロトニン神経はシナプスが緩い

セロトニン受容体には
17種類知られている
5-HT_{2c}もその一つ



脳科学辞典

<https://bsd.neuroinf.jp/wiki/%E3%82%BB%E3%83%AD%E3%83%88%E3%83%8B%E3%83%B3%E7%A5%9E%E7%B5%8C%E7%B3%BB>

注意欠如・多動性障害 (AD/HD)

不注意

集中力が続かない

気が散りやすい

忘れっぽい

多動性

じっとしているのが苦手

落ち着きがない

しゃべりすぎる

衝動性

考える前に行動してしまう

質問の途中で答える

順番が待てない

AD/HDの診断基準 DSM-5

A1: 以下の不注意症状が6つ(17歳以上では5つ)以上あり、6ヶ月以上にわたって持続している

注意欠如の症状 (DSM-5)

- 勉強中に不注意な間違いをする
- 活動中に注意を持続することが困難
- 話を聞いていないように見える
- 指示に従えず勉強をやり遂げられない
- 課題を順序立てることが困難
- 精神的努力が必要な課題を嫌う
- 必要なものをよくなくす
- 外的な刺激によってすぐ気が散る
- 日々の活動で忘れっぽい

A2: 以下の多動性/衝動性の症状が6つ(17歳以上では5つ)以上あり、6ヶ月以上にわたって持続している

多動性・衝動性の症状 (DSM-5)

- 手足をそわそわ動かす
- 席についていられない
- 不適切な状況で走り回る
- 静かに遊べない
- じっとしていない
- しゃべりすぎる
- 質問が終わる前に答え始める
- 順番を待つことが困難
- 他人を妨害し 邪魔する

https://www.nhk.or.jp/kenko/atc_347.html +

- B: 不注意、多動性/衝動性の症状のいくつかは12歳までに存在している
- C: 不注意、多動性/衝動性の症状のいくつかは2つ以上の環境(家庭・学校・職場・社交場面など)で存在している
- D: 症状が社会・学業・職業機能を損ねている明らかな証拠がある
- E: 統合失調症や他の精神障害の経過で生じたのではなく、それらで説明することもできない

AD/HDの変容と進展

注意欠如および破壊的行動障害

**注意欠如・
多動性障害
(AD/HD)**

**反抗挑戦性障害
(ODD)**

癩癩を起す
大人と口論し反抗する
他人をいらだたせる
失敗を責任転嫁する
意地悪で執念深い

**行為障害
(CD)**

ヒトや動物に対する
攻撃性
所有物の破壊
虚言・窃盗
重大な規則違反

40 - 60 %



25 %



AD/HDのサポート



注意欠如・多動症 サポートの例

ケース 動き回る

- 座ったときにほめる
- じっとしていた時間の長さをほめる
- 授業や活動の中で
動いてもよい時間を作る
- 事前に校庭などで体を動かす など27通り

- 抗AD/HD薬
 - ◆コンサータ：中枢神経刺激薬 行為障害：素行症や反抗挑発性障害がある場合：習慣性
 - ◆ストラテラ：非中枢神経刺激薬 不安症状、チック症、睡眠障害がある場合 効果が出るのに数週間
 - ◆インチュニブ：上記で効果がない場合 神経伝達物質のドーパミンやノルアドレナリンの作用を増強する
- 抗不安薬 SSRI：デプロメール, レクサプロなど
- 非定型向精神薬：リスパダール・エビリファイなど

プラダー・ウィリー症候群：

不安障害や強迫性障害とは違う

- 不安：怖い対象が自分でもよくわからない漠然とした恐怖感：対象のない恐れ之间的感情
- 恐怖：特定の事柄に対する恐れ之间的感情：高所恐怖症・閉所恐怖症など
- どちらも動悸・胸内苦悶などの自律神経症状を伴う

1. 分離不安障害	5. 社会恐怖
2. 全般性不安障害	6. 選択性緘黙
3. 特定の恐怖症	7. 強迫性障害
4. パニック障害	8. PTSD

- 強迫行為：行為をしないではいけないもの
- 強迫観念：特定の思考が頭から離れないもの

問題

有名なジョークです。第二次世界大戦末期ドイツの首都ベルリンで「ヒットラーはバカだ」と叫んでまわった男が逮捕されました。裁判で20年の禁固刑となりましたが、そのうち5年は「侮辱罪」でした。のこり15年の罪状はどれでしょう？

- ア 国家共産化防止法違反罪
- イ 国家機密漏洩罪
- ウ 国家騒乱煽動罪

3 重症心身障害

重症心身障害児とは

- 重度の肢体不自由と重度の知的障害とが重複した状態.
- 医学的診断名ではなく児童福祉での行政上の措置を行うための定義.
- 18歳まで. 成人したら重症心身障害児者.
- 日本ではおよそ38,000人.
- 2 / 3 が在宅で生活している.

重症心身障害児の原因

発症時期	原因	
出生前	脳形成異常・水頭症・染色体異常・先天代謝異常症・先天性感染症	
周産期	未熟児(PVL:脳室周囲白質軟化症)・重症仮死(HIE:低酸素性虚血性脳症)・頭蓋内出血	
乳児期以降	溺水	低酸素性脳症・
	交通事故	頭部外傷後遺症
	疾患	脳炎・髄膜炎・てんかんなど

重症心身障害の定義： 重度の運動障害と重度の精神遅滞

IQ	寝たきり	座れる	歩行障害	歩ける	走れる
0-20					
21-35					
36-50					
51-70					
71-80					

すなわち脳性麻痺＋精神遅滞

状態像の特徴

姿勢	ほとんど寝たままで自力では起き上がれない状態が多い。座るのがやっと。
移動	自力では困難，寝返りも困難，座位での移動，車いすなど。
排泄	全介助（知らせることができない（70％）．始末不可（76％）．
食事	自力ではできない（スプーンで介助）．誤嚥を起こしやすい．きざみ食、流動食が多い。
変形・拘縮	手足が変形または拘縮，側わんや胸郭の変形を伴う人が多い。
筋緊張	極度に筋肉が緊張し、思うように手足を動かすことができない
コミュニケーション	言語による理解が困難．意思伝達が困難，声や身振りで表現．表現力は弱い，笑顔で応える（人の心が読める）．

重症心身障害の合併症

- 筋緊張の亢進による変形拘縮の進行
変形性頸椎症 – 頸髄症 – 麻痺・知覚障害
食道裂孔ヘルニア・胃食道逆流・消化管通過障害
呼吸障害
- 嚥下障害・胃食道逆流
誤嚥性肺炎
- 骨粗鬆症
病的骨折
- ストレスや感染症で消化管出血を起こしやすい。
- 便秘を起こしやすい。

重症心身障害者のケア 1

栄養摂取困難

麻痺による咀嚼嚥下機能の低下

適切な形態による食事供与

刻み食, 流動食, とろみ

足りない場合はチューブ栄養や胃瘻による補完

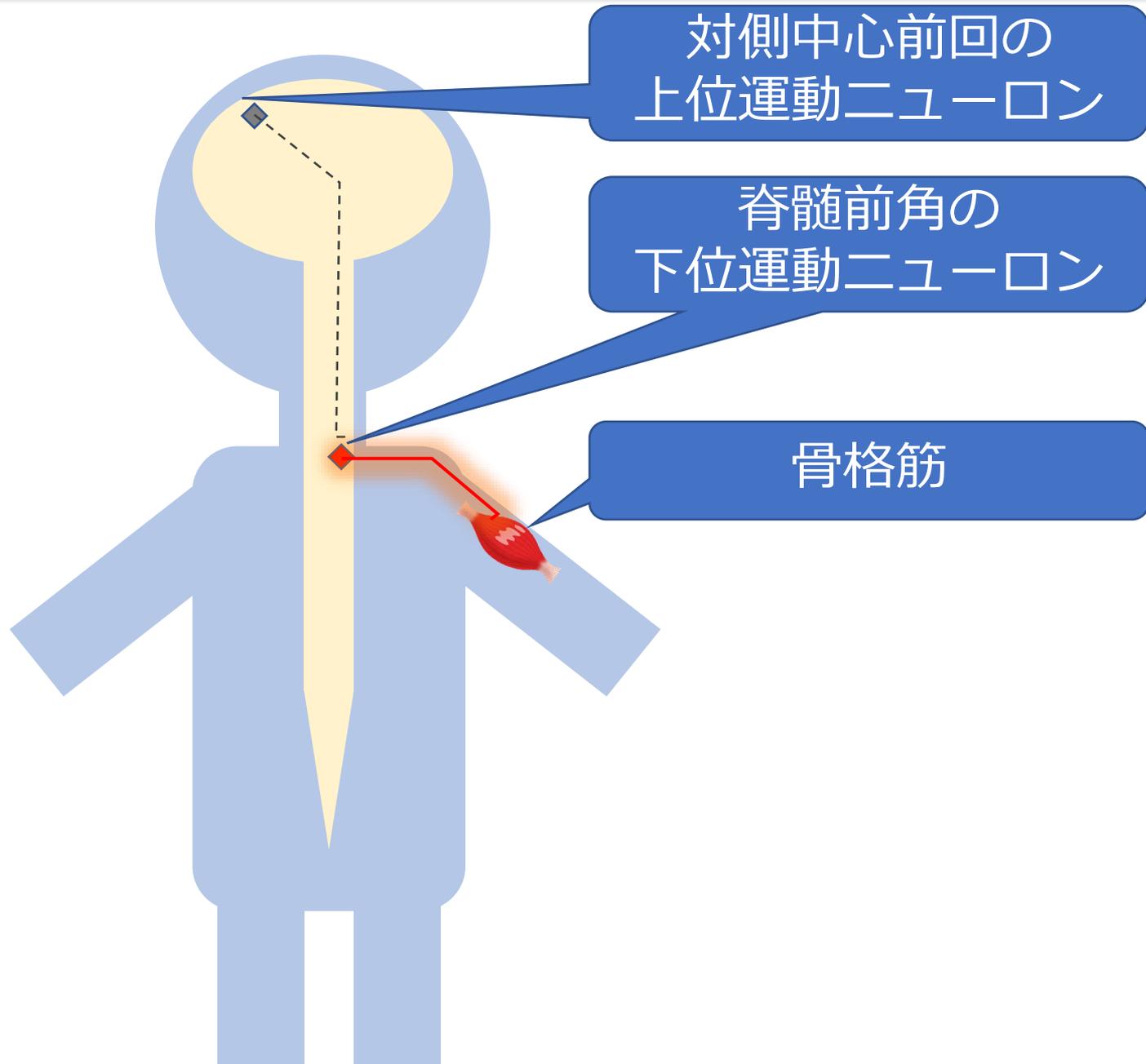
ミキサー食 水分 塩分

必要カロリーは体重増加をみて

エンシュア, ラコール, エネーボ, イノラス

ビタミンや微量元素などの補給も

脳に障害があると下位ニューロンは常に興奮



重症心身障害者のケア 2

筋緊張の亢進による変形拘縮の進行

- 痙性麻痺 → 移動 姿勢保持が困難
- 四肢関節の可動域制限 拘縮 大関節の脱臼
→ 姿勢保持が困難 ADLの低下
- 脊柱側弯症 傍脊柱筋の収縮のバランスの崩れ
→ 食道裂孔ヘルニア・胃食道逆流・消化管通過障害・呼吸障害
- 変形性頸椎症 → 頸髄症 → 麻痺・知覚障害

ケア：筋緊張の緩和（筋弛緩薬，ボトックス），マッサージや他動運動による拘縮予防，肢位強制具

重症心身障害者のケア 3

嚥下障害・胃食道逆流

- 麻痺による咀嚼嚥下機能の低下 → 栄養低下
チューブ栄養
胃瘻造設 噴門形成術
- 自身の唾液も嚥下不能 → 誤嚥性肺炎
口腔内（持続）吸引
気管切開
喉頭気管分離

重症心身障害者のケア 4

自発運動の低下

- 廃用性筋萎縮 骨萎縮 → 病的骨折

自律神経機能の低下

- 消化管出血を起こしやすい.
- 便秘を起こしやすい.

重症心身障害者のケア 5

自発運動の低下 筋力の低下

- 呼吸筋の筋力低下 ➡ 理学療法
- 中枢性の呼吸機能低下
- 喀痰排泄能の低下 ➡ 加湿, 喀痰吸引
- 頸部過伸展や胸郭変形の問題 ➡ 気道確保
エアウェイ 気管切開
- 呼吸補助
 - ➡ 夜間の酸素投与
 - NPPV マスクによる人工呼吸
 - 挿管を伴う人工呼吸

重症心身障害者のケア 6

褥瘡のケア

- 褥瘡の予防
体位交換，体圧分散寝具，栄養，スキンケア
- 褥瘡の早期発見
起こしやすい場所のチェック
- 褥瘡の治療
褥瘡対策チーム
予防措置の改善 ポジショニングの工夫
外用薬，ドレッシング，物理療法，消毒・洗浄
外科的療法

重症心身障害者のケア 7

コミュニケーション

- ニードやリクエストの確認
- 行為に対する了解
- スキンシップ
- 声掛け, 喜びの共有
- レクリエーションやアクティビティ

重症心身障害者のケア 8

異変の察知

- 痛みや不快感の察知
- 呼吸状態の察知
- 筋緊張や弛緩
- 睡眠覚醒
- 発汗, 顔色,
- 体温

重症心身障害者のケア 9

日常生活のケア

- 保清 口腔衛生
- 保温
- 排泄支援
- 外出
- 人的交流

ケアラーのケア, ストレスコントロール

- ショートステイ, レスパイト
- カウンセリング, 相互交流

重症心身障害者のケア 10

ケアラーのケア, ストレスコントロール

- ショートステイ, レスパイトの利用
- カウンセリング, 健康相談

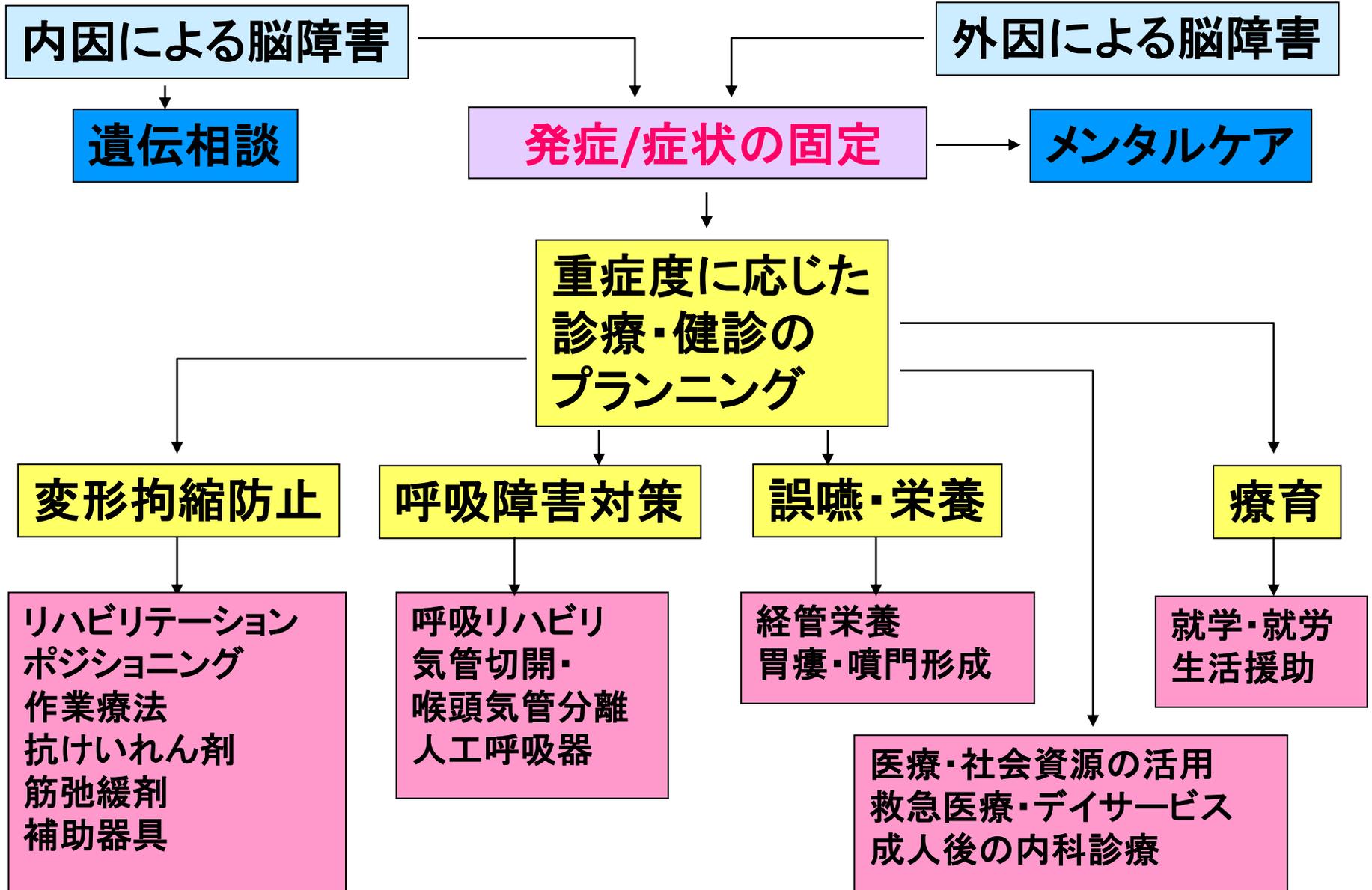
家族の負担の軽減

- 介護サービスの利用
- 受診の要否判断の支援
- 在宅診療・訪問看護/リハ
- 施設の利用と交流

医療福祉サービス

乳幼児医療	特定の年齢までの医療費の助成制度
育成医療	身体障害者手帳交付前の年齢1-2歳の治療の補助
心身障害児医療費助成	重度障害の保健医療を全額助成
精神障害者通院医療費公費負担制度	てんかん, 知的障害, 幼児自閉症の診断で薬物療法を行う場合, 自己負担は5%に
身障者手帳	年金, 手当, 税金の控除, 公共料金の割引, 補装具の交付と修理
療育手帳	1歳前から申請できる. 特別児童扶養手当が申請できる
特別児童扶養手当	重度で51,550円/月, 中度で34,330円/月
障害児福祉手当	重度障害で常時介護が必要な児童で, 特児に14,480円/月加算

重症心身障害児のケアプラン



参考資料

厚生労働省 重症心身障害者 日常生活における支援
0000123636.pdf

日本褥瘡協会 褥瘡の予防について
<https://www.jspu.org/general/prevention/>

成田奈緒子 脳と心の発達メカニズム
<https://www.syougai.metro.tokyo.lg.jp/sesaku/nyuyoji-sonota/shidoshashiryu3-1.pdf>

成田奈緒子 発達障害と間違われる子供たち 青春出版社