



(題字と挿絵は、運営委員が所属する施設を利用されている、

PWS の利用者さんに依頼して書いていただきました)

会報第8号をお届け致します。今号では、昨年開催した20周年記念公開講座(第51回定例会)でご講演を賜りました大阪母子医療センターの川井正信先生より、ご講演内容の原稿を寄稿頂くことができました。川井先生には改めて御礼申し上げますとともに、掲載がたいへん遅くなりましたこと、心よりお詫び申し上げます。なお、掲載にあたり、顧問の水野誠司先生には感想のご寄稿をお願い致しました。

加えて、当ネットワーク事務局、運営委員の木戸貴之氏より、今年7月に米国アリゾナ州で開催されたIPWSO(国際PWS組織)第12回国際会議のご報告を載せております。

PWS 支援者ネットワーク設立 20 周年公開講座(第 51 回定例会)

『プラダー・ウィリ症候群におけるシームレスな成長ホルモン治療』

講師: 川井 正信先生(大阪母子医療センター)

プラダー・ウィリ症候群とは?

プラダー・ウィリ症候群(Prader-Willi syndrome: PWS)は、後述する特徴的な臨床症状を有し、15番染色体q11-13に位置する父性発現遺伝子の機能喪失によって発症する疾患です。父由来遺伝子の発現が消失する原因として、以下の3つが挙げられます。

- ① 父由来15番染色体q11-13領域の欠失(65-75%)
- ② 15番染色体の両方が母由来となる母性片親性ダイソミー(maternal uniparental disomy: mUPD)(20-30%)
- ③ 刷り込み変異(2-5%)

PWSの発生率は約15,000出生に1人とされており、性差や人種差は認められていません。

特徴的な臨床症状

PWSの臨床症状は年齢ごとに異なることが特徴的です。妊娠中には、胎動の低下を認めることが多いです。特徴的顔貌として、アーモンド様の目、狭い前額部、下向きの口角が挙げられ、身体所見としては小さな手足や皮膚色素低下が認められます。出生後は、特徴的顔貌、筋緊張低下、哺乳障害などの症状からPWSが疑われ、遺伝学的検査によって確定診断されることが多いです。患者会を介した全国調査の結果では、ほとんどの患者が1歳までに診断を受けていることが明らかになっています。哺乳障害に対しては、経管栄養を必要とすることが多いものの、乳児期中後期には離脱できる場合がほとんどです。筋緊張の低下は乳児期を通じて持続します。幼児期以降には、過食が出現し始めます。過食をコントロールできない場合、肥満が進行し、思春期以降には肥満に伴う合併症を呈するようになります。小児期には、過食に加え、特徴的な行動症状(癇癇、頑固さ、強迫行動、衝動性、盗癖、虚言、皮膚の引っ掻き、自閉症的行動など)が出現し、思春期以降にかけて強まります。

PWSの体組成異常

PWSでは、成長障害と肥満が合併します。PWSにおける体脂肪率の増加は、過食が出現する前から認められます。食事療法・栄養療法、運動療法、成長ホルモン(GH)治療、生活指導によって体重や過食

をコントロールできない場合、肥満が進行します。PWS では、肥満だけでなく、筋肉量低下などの体組成異常を認めます。体組成異常は PWS の予後に影響を及ぼすため、適切な管理が重要です。特に、食事療法・栄養療法、運動療法、GH 治療は、PWS における重要な治療法となります。

PWS における食事栄養療法

PWS では、食事療法・栄養療法を実施します。PWS の診断時から開始することが推奨されます。現在では、多くの PWS 患者が乳児期に診断されるため、乳児期からの食事療法・栄養療法の導入が重要です。乳児期の PWS 患者では、筋緊張の低下がみられることが多く、必要な栄養カロリー量は個々の児によって異なります。そのため、成長曲線を参考にしながら適切な栄養量を決定します。過度な栄養制限は精神運動発達に悪影響を及ぼす可能性があるため、慎重に調整する必要があります。

乳児期を過ぎると、筋緊張の低下は改善し、経鼻経管栄養からの離脱が可能となることが多いです。身長が約 80 cm に達する頃を目安に、10 kcal/cm を基準とした食事療法・栄養療法を開始します。

幼児期以降では、過食が出現し始めるため、食事に関するルールを確立し、厳守することが重要です。具体的には、本人の手の届く範囲に食べ物を保管しないなどの対策が必要となります。また、幼児期から食事のルールを指導し、食物に対する執着心をコントロールする準備を行います。

学齢期以降も、幼児期からの食事療法・栄養療法を継続する必要があります。食べ物が目に入らず、容易に手に入らない環境を整えるため、冷蔵庫に鍵をかけるなどの環境調整が必要となる場合もあります。また、学校に PWS の特性を理解してもらい、給食やイベント時の食事の管理について対策を講じることが重要です。

食事の栄養バランスですが、基本的には、国民栄養摂取基準に基づいた食事内容を推奨します。ただし、炭水化物をやや減量する食事が肥満管理に有効であることが報告されており、個々の状況に応じた調整が求められます。

PWS における成長ホルモン治療

PWS における成長ホルモン（GH）治療は、多彩な作用を有しています。GH 治療は低身長を改善します。また、早期に GH 治療を開始することで、運動発達や知能発達の促進に効果があるとする報告もありますが、これらの効果については未だ明確な結論が得られていません。

上記以外にも、数多くの臨床研究により、GH 治療が PWS 患者の体組成改善に有効であることが明らかとなっています。そのため、PWS 患者では低身長を認めない場合でも、体組成改善を目的とした GH 治療が国際的に推奨されてきました。しかし、日本では 2002 年に低身長の改善を目的とした GH 治療が保険適用となったものの、体組成改善を目的とした GH 治療は認められていませんでした。そのため、低身長を伴わない PWS 小児では GH 治療を受けることができず、体組成改善効果を享受できない状況が続いていました。この PWS 小児における GH 治療のアンメットニーズを解決するため、2021 年より体組成改善を目的とした小児 PWS に対する GH 治療の臨床試験が開始されています。

成人 PWS においても、GH 治療が体組成の改善に有効であることが明らかになってきています。しかし、成人 PWS に対する GH 治療は、日本を含む多くの国で未承認の治療でした。そのため、小児 PWS における GH 治療と同様に、2021 年より成人 PWS を対象とした GH 治療の臨床試験が開始されています。

PWS における体組成改善目的での臨床試験

2021 年に体組成改善を目的とした GH 治療の臨床試験が開始されました。その結果について記載します。小児 PWS における臨床試験では、低身長の有無に関係なく、GH 未治療の小児 PWS 患者を対象に、

1 年間の GH 治療が実施されました。その結果、体脂肪率の減少および筋肉量の増加が認められました。以上の結果から、GH 治療が小児 PWS における体組成の改善に有効であることが明らかとなりました。

成人 PWS に対する臨床試験では、GH 治療を 1 年以上行っていない成人 PWS 患者を対象に、1 年間の GH 治療を実施しました。治療前後で体重、体脂肪率、筋肉量の指標である除脂肪体重を比較した結果、体重に変化は認められなかったものの、体脂肪率の低下および除脂肪体重の増加が確認されました。これらの結果から、GH 治療が成人 PWS においても体組成を改善することが明らかとなり、保険収載へとつながりました。

体組成改善目的での成長ホルモン治療における注意点

PWS では、糖尿病のリスクが上昇しています。GH 治療による体組成の改善は、長期的には糖尿病発症のリスクを低下させる可能性があります。しかし、短期的には GH がインスリンシグナルを抑制するため、糖尿病発症を誘発するリスクがあり、慎重な対応が求められます。既に糖尿病を合併している場合には、糖尿病治療薬の増量など適切な調整が必要となる可能性があります。このように、肥満症例や糖尿病合併症例に対しては、十分に留意して GH 治療を行う必要があります。参考として、日本小児内分泌学会から、体組成改善目的での GH 治療に関する注意点が公開されています。以下にその内容を抜粋します。

- 1) 肥満管理のための食事栄養療法・運動療法を継続することが必須です。
- 2) GH 開始前に体重コントロールが不良の場合は、体重コントロールが安定（少なくとも 6 か月間の安定）してからの治療開始が推奨されます。
- 3) 肥満を合併する場合には、標準体重に基づき GH 投与量を決定することを推奨します。
- 4) 添付文書上は、高度な肥満又は重篤な呼吸器障害のある小児患者が禁忌事項として記載されています。しかし、成人症例においても、高度肥満や呼吸器障害を合併する場合は、GH 治療の可否は慎重に判断すべきと考えます。
- 5) 糖尿病合併症例でも GH 治療は可能ですが、糖尿病治療薬の調整が必要となる可能性があるため、投与開始早期は特に、細やかなモニタリングが必要となります。
- 6) 治療効果の判定のため、定期的な体組成評価（腹囲の測定、DEXA 法を用いた体脂肪率の測定など）を推奨します。GH 治療により筋肉量が増えるため、体重や BMI の指標のみでは効果判定が難しい可能性があります。

さいごに

本邦では、小児 PWS 患者に対する体組成改善を目的とした GH 治療は長らく実施されていみせんでしたが、2023 年 12 月に保険収載され、国際基準の治療を行えるようになりました。さらに、成人 PWS に対する治療も本邦で世界に先駆けて同時に保険収載されました。このように、小児期から成人期にかけて、GH 治療をシームレスに適切に行うことができる環境が整いました。将来的には、シームレスな GH 治療により PWS の合併症や予後が改善することが期待されます。しかし、GH 治療には糖尿病を惹起しやすいなど負の側面も存在するため、適切に治療を行うことが大切です。特に、体重管理は重要で、PWS の治療の基本である食事栄養療法および運動療法を継続することは必須です。GH 治療は、食事栄養量・運動療法にとって代わるものではないことを、最後に強調しておきます。

『感想 - 川井先生のご講演に寄せて -』

PWS 支援者ネットワーク顧問（愛知県医療療育総合センター）水野誠司先生

先生のご講演では、プラダー・ウィリー症候群に対する成長ホルモン治療が、小児から成人まで一貫して適用できるようになった経緯と、体組成改善を中心とした医学的意義をわかりやすくお話されました。特に低身長の有無にかかわらず治療が可能となったことで PWS の方々の健康管理に大きな広がり

が生まれた点、また、「シームレス」に成人期にも治療が継続されることにより、内科の医師にも PWS を自分の領域として診る姿勢が育まれていくのではないかと感じました。講演は医学的領域の内容でしたが、これを契機に、PWS の人たちに関わる福祉や教育や地域支援の領域においても「シームレス」に小児から成人まで途切れずつないでいく視点を共有したいと思います。

『IPWSO 第 12 回国際会議に参加して』

PWS 支援者ネットワーク 事務局・運営委員 木戸 貴之
(特定非営利活動法人いきいき 専務理事)

2025 年 6 月 24 日(火)～28 日(土)まで、アメリカのアリゾナ州フェニックスで開催された IPWSO 第 12 回国際会議に参加してきました。そこで今回学んできた内容を、簡単にではありますが報告させていただきます。まず今回の IPWSO 国際会議ですが、会議は各プログラムに分かれており、研究者や医療関係者が参加する「臨床および科学プログラム」、専門家や支援者が参加する「専門家・支援者プログラム」、PWS ご本人やご家族が参加する「家族向けプログラム」などのプログラムが行なわれ、各国から総勢 1,300 名ほどが参加されました。

その中で私が参加したのは、6 月 25～26 日の 2 日間開催された「専門家・支援者プログラム」です。このプログラムでは、総勢 161 名の支援者や専門家が参加し、様々な講義やワークショップが行なわれました。1 日目は講義が中心で、食事や栄養、運動、スタッフ育成、行動爆発を最小限にするための人道的アプローチなどの講義がありました。2 日目は「ワークショップデー」と位置付けられ、ワークショップ形式で各国の支援者が支援について討論し、情報交換する場となっていました。

2 日間の支援者プログラムに参加して一番感じたことは、ABA(応用行動分析)に基づく支援がしっかりと確立されていることでした。2 日目のワークショップでは、「この支援は DRA か DRI か?」などをクイズ形式で出題し、グループで答えを考えるワークショップ、また実際の事例を基にした寸劇を行ない、その支援のどういった場面が良かったか悪かったかなどを話し合う、より実践に即した内容のワークショップが行なわれていました。42℃近い気温の中、参加者の皆様の熱い思いにも触れ、私自身今回の学びを PWS 支援者ネットワークの中でもぜひ活用していきたいと思っています。



【編集後記】

川井正信先生のご講演では、PWS を対象としたシームレスな GH ホルモン治療の可能性や留意点について学ばせて頂き、PWS の支援において医療に関する知識や連携がとても重要であることを改めて感じました。木戸氏の国際会議のご報告では、ABA に基づく行動支援の海外での普及に触れることができました。これらの知見をもとに、PWS のある方々のより効果的な支援方法や支援のあり方について、会員の皆様やオブザーバー参加される方々とともに今後検討を進めていければと思います(加藤美朗)。

【PWS 支援者ネットワーク事務局】

社会福祉法人北摂杉の子会 内

(〒569-0071 大阪府高槻市城北町 1-6-8-3F)

TEL: 072-662-8133 FAX: 072-662-8155

E-mail: pws.s.network@gmail.com 担当 木戸・櫻本

【活動報告事例集、会報等リンク先】

(社会福祉法人そうそうの杜 HP 内)

