



# プロジェリア ハンドブック

## プロジェリアの子どもたちの家族と医療 従事者のためのガイド

### 第2版

プロジェリア研究財団の使命は、ハッチンソン  
ギルフォード プロジェリア症候群とそれに伴  
う心疾患を含む加齢関連の症状の原因、治療法、  
治癒への道を見つけることです。

さあ一緒に治癒を目指しましょう！

プロジェクトハンドブックとハンドブックのアップデートは以下のURLで電子媒体として入手可能です。

<https://www.progeriaresearch.org/patient-care-and-handbook/>

このプロジェクトは、アメリカの在郷軍人会児童福祉財団とGlobal Genesの希少患者インパクトグラントプログラムの助成のおかげで達成されました。

American Legion  
Child Welfare Foundation



Global Genes®  
Allies in Rare Disease

## 免責事項

この文書には、一部の国では利用できない製品またはサービスへの参照が含まれていますが、プロジェクトの明示または黙示の保証もありません。私たちは、私たちが提供する推奨がプロジェリアの子供やその家族や医療関係者に役立つことを願っています。この文書中の製品、記述、出版物に関する明示または黙示の保証もありません。

この文書に含まれている推奨事項に従っても、各個人は異なるので異なる結果を経験します。当社は、本書に記載されているいずれかの製品を使用したり、推奨事項に従った人に対してよい結果を保証することはできません。

## 責任

プロジェクト研究財団、その取締役、役員、従業員、またこのハンドブックへの貢献者全員の責任を負います。第二者に含まれる損害、申し立てを含みますが、それにと関係する責任は、賠償的、直接的、間接的、懲罰的または連関したものではありません。

Copyright 2019 by The Progeria Research Foundation, Inc.  
All rights reserved.

No part of this book may be reproduced without the written permission of The Progeria Research Foundation, Inc.

この本はすべてのプロジェクトリアの子どもたちに捧げます：あなたの果てしない勇気、永続する美しさ、そして無垢な精神へ。あなたは私たちの励みです。

## 幸せな生活のための私の哲学

- #1 あなたが最終的にできないことがあっても大丈夫です。できることはたくさんあるからです。
- #2 いてほしい人たちに囲まれる。
- #3 前進し続ける。
- #4 あなたが助けられる仲間を見逃さない。

Presented by Sam Berns

at TEDxMidAtlantic

October 26, 2013

<http://www.youtube.com/watch?v=36m1o-tM05g>

[https://www.ted.com/talks/sam\\_berns\\_my\\_philosophy\\_for\\_a\\_happy\\_life](https://www.ted.com/talks/sam_berns_my_philosophy_for_a_happy_life)

サムへ

# 目次

メディカルディレクターからのメッセージ  
貢献者

1. プロジェリア：基本事項

2. PRFプログラムとサービス

国際患者レジストリ

診断試験プログラム

医学研究データベース

細胞・組織バンク

研究資金

科学ワークショップ

啓蒙活動

ボランティア&募金活動

3. PRF薬物治療試験

4. 診断、遺伝学、および遺伝カウンセリング

5. 心臓の健康/心臓病学

6. 脳/神経/脳梗塞

7. 救急医療/集中治療

8. 気道管理/麻酔

9. アイケア/眼科学

10. 聴覚/聴覚学

11. 口腔ケア/歯科

12. 皮膚/皮膚科

13. 骨/整形外科

14. 理学療法 (PT)

15. 作業療法 (OT)

16. フットケア/足病学

17. 栄養

18. 思春期のプロジェリア女性における変化

19. 正常生体機能

20. プロジェリアとの生活：両親からのアドバイス

21. 学校へ行くこと

22. プロジェリアと老化

• 書誌

## 1 章. プロジェリア：基本的事項

ハッチンソン-ギルフォード・プロジェリア症候群とは？

PRF の歴史と使命は？

プロジェリアの治療や治癒はあるか？

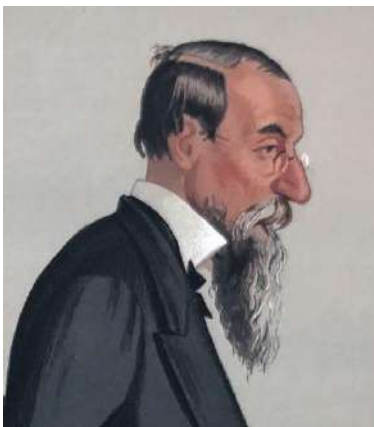


プロジェリアは、DNA の偶然の変異（突然変異）であるため、通常両親から受け継がれない稀な遺伝病です（遺伝学の章、第 4 章を参照）。

プロジェリアの遺伝子検査があり、PRF には遺伝子検査プログラムがあります。プロジェリアはすべての人種に起こり、女の子も男の子も同じだけ発症します。プロジェリアの子どもたちは世界中のいたるところで見られます。PRF の使命は、世界中の子どもたちを助けることです。

ハッチンソン-ギルフォード・プロジェリア症候群とは？

(HGPS または早老症)



Dr. Jonathan Hutchinson

Illustration: Vanity Fair, Sept. 1890

プロジェリアはハッチンソン-ギルフォード・プロジェリア症候群 (HGPS) としても知られています。1886 年にジョナサン・ハッチンソン博士、そして 1897 年にヘイスティングス・ギルフォード博士により、初めて記載されました。プロジェリアはまれで、致命的な、「早すぎる老化」症候群です。すべての子どもたちは「一緒に進んでいく」非常によく似た症状を持っているため、症候群と呼ばれます。

プロジェリアはたとえあらゆる民族的背景を持つ子供たちが罹患したとしても、著しく似た外観を呈します。プロジェリアのほとんどの赤ちゃんは健康そうに生まれますが、彼らは 1 年目からいくつかのプロジェリアの特性を呈し始めます。時には最も初期の兆候の一つは、腹部や大腿部の皮膚の張りや隆起です。プロジェリアの他の徴候には、成長障害、体脂肪と髪の毛の喪失、皮膚の変化、関節のこわばり、股関

節脱臼、全身の動脈硬化、心血管（心臓）病、および脳卒中などがあります。プロジェリアに特異的な治療をしない場合、プロジェリアの子どもはアテローム性動脈硬化症（心臓病）または脳卒中のため平均年齢 14.5 歳で亡くなります（約 8 歳から 21 歳の範囲）。

（PRF 薬物治療試験、第 3 章を参照）。

驚くべきことに、プロジェリアの子どもの知能は影響を受けません、そして若い体の肉体的変化にもかかわらず、これらの並外れた子どもたちは知的で、勇気があり、生命力に満ちています。

### PRF の歴史と使命は何ですか？

プロジェリア研究財団（PRF）はプロジェリアの子どもの両親であるレスリー・ゴードン、スコット・バーンズ医師、そしてプロジェリアの子どもたちの医師、患者、家族のための医療資源とプロジェリア研究のための資金の必要性を知った熱心な友人や家族により、1999 年に米国に設立されました。それ以来、PRF はプロジェリア遺伝子の歴史的発見と最初の治療法の発見を含むこの分野の進歩を促進する原動力となっています。

（診断、遺伝学、遺伝カウンセリング、第 4 章、および PRF 薬物治療試験、第 3 章を参照のこと）。PRF はプロジェリアの子どもたちを支援するためのプログラムとプロジェリアの研究を行いたい研究者たちの包括的なネットワークを構築しました。（PRF プログラムとサービス、第 2 章を参照）。PRF はプロジェリアとそれに伴う心臓病を含む加齢に関係した障害の治療法と治癒を見つけることに専念している唯一の世界的な非営利組織です。

### プロジェリアの治療法や治癒はありますか？

プロジェリア研究財団は、プロジェリアの新しい治療法と治癒を見つけるための研究に資金を提供しています。現在、プロジェリアを治す方法はありません。ロナファルニブと呼ばれるプロジェリアの治療薬は、プロジェリアの病気の全てではありませんが一部の面に有効です。（PRF 薬物治療試験、第 3 章を参照）。ロナファルニブは、プロジェリアの心血管疾患と骨疾患に役立ちます。またプロジェリアの子供たちが長生きするのを助けます。皮膚や関節、髪の毛には効きません。カプセルまたは液体として経口摂取されます。その主な副作用は下痢、吐き気、そして食欲不振ですが、数週間から数ヶ月後には軽くなったりなくなったりします。どのようにしてロナファルニブによる治療を受けるかについては、プロジェリア研究財団に連

絡してください。

ロナファルニブによる治療以外にも、プロジェリア研究財団はプロジェリアの子供のための有望な治療法としての臨床試験に資金を提供し、支援しています。プロジェリアの臨床試験の詳細については、プロジェリア研究財団にお問い合わせいただくか、[www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) にアクセスして「Progeria」というキーワードで検索してください。



## ロナファルニブ (Lonafarnib) に関する最新情報：当社初となる早老症の小児のためのFDA承認薬。

2020年11月、米国食品医薬品局(米国FDA)は、月齢12か月より上で体表面積が0.39 m<sup>2</sup>を超える小児における早老症とプロセシング欠損の早老性ラミン病(PL)の治療に、ロナファルニブ(製品名「ゾキンビィ(Zokinvy)」)の使用を承認しました。

ゾキンビィは、早老症の小児の平均寿命を延ばす能力に基づき承認されました。これは早老症の小児向けでは初となる承認薬です。

ゾキンビィのFDA承認を支援していただいた Eiger BioPharmaceuticalsのPRFのパートナーのおかげで、米国内の早老症の小児や若年成人は、臨床試験を通じてではなく、処方箋によりゾキンビィを入手できるようになります。現在、早老症はFDA承認の治療法において5%未満の既知の希少疾患となっています。PRFのチームと、早老症コミュニティでは、この歴史的な出来事に胸を躍らせています。



早老症におけるゾキンビィの臨床開発は、6大陸37か国からの約100人の子供たちを対象として、13年間の臨床治療試験にまたがり、The Progeria Research Foundation(早老症研究財団)による全面的な資金提供と協調のもと実現しました。

米国外に住む早老症の小児と若年成人がロナファルニブによる治療を受ける経路は、部分的には患者の居住する国に応じて、マネージドアクセスプログラムと早老症臨床試験などになります。この件に関するご質問ならびに詳細情報については、早老症研究財団([info@progeriaresearch.org](mailto:info@progeriaresearch.org))までお問い合わせください。

## 2章. PRF プログラムとそのサービス

- 国際患者登録
- 診断試験プログラム
- 医学研究データベース
- 細胞・組織バンク
- 研究資金助成
- 科学ワークショップ
- 市民の意識啓発活動
- ボランティア・募金活動

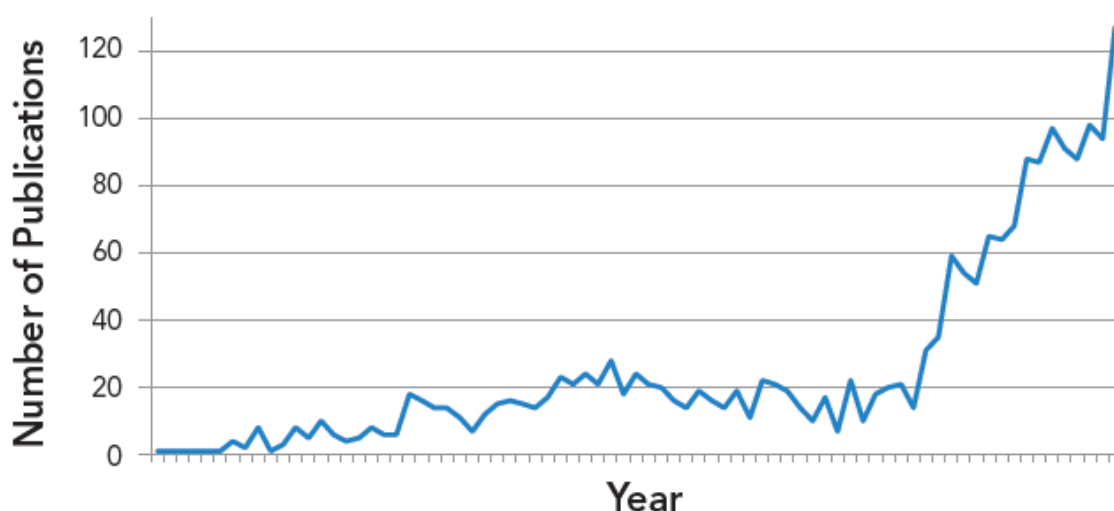


PRF プログラムに参加している子どもたちや家族の勇気がプロジェリアの分野における新たな発見と進歩への鍵なのです。

PRF が創立され、プロジェリア遺伝子の突然変異が発見される以前は、プロジェリアに関する情報はほとんどありませんでした。そのため、子どものために正確な診断と適切な治療を求めた家族は長い間、不安や不満を抱えていました。

プロジェリア研究財団 (PRF) ([www.progeriaresearch.org](http://www.progeriaresearch.org)) は、プロジェリアの子どもや家族に患者教育をしたり、プロジェリアで悩まされている他の家族との交流の場を設けるといったサービスを提供しています。PRF は、臨床ケアの勧告、診断テストプログラム、医学研究のデータベースを通して、医師やそのような（患者を持つ）家族の医療関係者のための情報源として役に立っています。さらに、プロジェリアの基礎科学および臨床研究のための資金、ならびに研究のための生物学的データも提供しており、科学会議においては研究者と臨床医の知見の共有を促進しています。

### Scientific Publications on Progeria 1950-2018



この章では、PRF を通して利用可能な多くのプログラムと情報について紹介します。ここで紹介しているプログラムを通して、私たち PRF は成果を上げています。プロ

ジェリアに関する研究は急増し、科学出版物の割合も 2,000%以上増加させることができ、PRF は組織としてより強化されてきています。研究は新たな治療法の発見につながるのです。

### 国際患者登録

プロジェリアは 2000 万人に 1 人発症すると言われています。プロジェリアは非常に珍しい病気のため、ほとんどの医師はプロジェリアの子どもに出会ったことがありません。さらに、そのような子どもを持つ家族が頼れるような地元の支援もほとんどないのです。PRF の国境を越えた患者登録のサービスは、家族やプロジェリアの子ども、医師や研究者にサービスや情報を提供し、プロジェリアの特性や過程についての理解を深めるために設立されました。プロジェリアの子どもを PRF に登録することで、このハンドブックや臨床試験の機会、最新の研究結果など、患者やその家族にとって有益で新しい情報に素早くアクセスできるようになります。

詳細については [www.progeriaresearch.org/patient\\_registry.html](http://www.progeriaresearch.org/patient_registry.html) をご覧ください。

*PRF は、臨床ケアの推奨、診断テストプログラム、医学研究のデータベースを通して、医師や患者を持つ家族の医療関係者のための情報源として役に立っています。*

### 診断テストプログラム

プロジェリアは遺伝子的突然変異によって引き起こされます。PRF の診断テストプログラムは、プロジェリアと疑われる子どもたちに遺伝子検査を無償で提供しています。遺伝子検査によって早期診断や誤診の防止、早期の医学的介入が可能になり、子どもたちのより良い生活を保障します。

最初のステップでは、私たちの医療責任者が子どもの病歴と写真を評価します。それから、その家族と担当医師と連絡を取り、血液検査の実施について話し合います。個人情報はずべて厳重に取り扱われます。

私たち PRF は、CLIA という臨床検査改善修正法案 (CLIA: Clinical Laboratory Improvement Amendments) によって認定された研究所で行われる遺伝子配列検査を提供しており、検査では LMNA 遺伝子の Exon 11 (HGPS 変異が見つかる遺伝子の部分)、あるいは、完全な LMNA 遺伝子配列 (Progeroid laminopathies と呼ばれる別の種類のプロジェリアを特定できるもの) のいずれかを調べます。CLIA とは検査室での検査の質を保証する規制機関のことです。

詳細については [www.progeriaresearch.org/diagnostic\\_testing.html](http://www.progeriaresearch.org/diagnostic_testing.html) をご覧ください。

### 医学研究データベース

PRF の医学研究データベースには、世界中の Progeria の子どもの医療記録や、X 線、MRI、CT スキャンといった放射線検査の記録が集積されています。子どもやその家族の生活の質を向上させるために、データは厳密に分析され、最適な治療方針が決定されます。医療記録の分析は、プロジェリアの性質に対して新たな洞察をもたらします。また、心臓病のような他の病状に対しても新たな洞察をもたらし、それは新たなプロジェリア研究の発展へとつながっていきます。そのような情報は医療提供者や家族にとって非常に貴重なものです。PRF は、医療界や研究界にプロジェリアの新しい分析を提供するために情報を利用してきました。

このケアハンドブックは PRF の医学研究データベースをもとに作られたもののひと

つです。

私たち PRF は、PRF 医学研究データベースに関して、ブラウン大学老年学・ヘルスケア研究センターやロードアイランド病院といった、質の高い学術機関と連携して活動できます。

詳細については、[www.progeriaresearch.org/medical\\_database.html](http://www.progeriaresearch.org/medical_database.html) をご覧ください。

### 細胞・組織バンク

PRF の細胞・組織バンクは、プロジェリアや他の老化に関わる疾患に関する研究を通して治療法が見つかるように、医学研究者にプロジェリア患者とその家族の遺伝子や生物学的なデータを提供します。子どもたちや家族の勇気ある参加のおかげで、プロジェリアの子どもや近親の 1,000 以上の細胞株や組織を世界中の研究所や研究者に提供することができます。これは、血液や皮膚の生検、歯、髪、剖検組織などの細胞を含みます。これにより、プロジェリア研究が大いに進むだけでなく、子どもたちは献血や生検を何度も行わずに済むのです。そして、研究者はプロジェリアに関して調べる必要がある場合、生物学的データを PRF の細胞・組織バンクに申請するだけで済みます。

私たち PRF は、PRF の細胞・組織バンクに関して、ロードアイランド病院やブラウン大学、オタワ病院研究機関といった、質の高い学術機関や共同研究者と連携して活動できます。

PRF の細胞・組織バンクはロードアイランド病院の治験審査委員会によって承認されています。

詳細については、[www.progeriaresearch.org/cell\\_tissue\\_bank.html](http://www.progeriaresearch.org/cell_tissue_bank.html) をご覧ください。

### 研究資金助成

PRF の科学助成金は、アメリカをはじめ世界中で実施されてきた研究プロジェクトを通して、プロジェリアやプロジェリアに関連する心臓病や老化についての革新的な新しい研究を後押ししてきました。それらは PRF の医学研究委員会および取締役会によって慎重に評価されました。PRF はこの絶えず成長している分野において研究者が仕事をすることを奨励しようと努力しており、現在世界中から研究提案を募集しています。

詳細については、[www.progeriaresearch.org/research-funding-opportunities.html](http://www.progeriaresearch.org/research-funding-opportunities.html) をご覧ください。

### 科学ワークショップ

PRF はプロジェリアに関する最先端の国際的な会議を 2～3 年ごとに 1 回開催しています。この会議は世界各国から科学者や医師を集め、共同研究やアイデアの共有を促し、この致命的な疾患の治療法に彼らの専門性を活かす機会を設けています。ワークショップは、プロジェリアやプロジェリアと老化や心臓病との関係性を理解して新しい治療法を発見しようと取り組んでいる科学や医学界の人たちや患者の家族がアイデアを生む重要な機会なのです。

詳細については、[www.progeriaresearch.org/scientific\\_meetings.html](http://www.progeriaresearch.org/scientific_meetings.html) をご覧ください。



2018年ボストンでの第9回プロジェリア研究財団国際科学ワークショップの参加者たち

### 市民の意識啓発活動

PRF が設立される前までは、プロジェリアは一般的にはほとんど知られておらず、医療従事者にもあまり知られていませんでした。プロジェリアに関する情報や、治療法を見つけることは心臓病や他の老化関連の疾患を持つ人々を救えるかもしれないというメッセージは、PRF のウェブサイトやニュースレター、教材、メディアを通して何百万人もの人々に届きました。

PRF の話題は CNN や BBC、Primetime、Dateline、Discovery、Time and People 誌、The New York Times、The Wall Street Journal といったテレビ新聞雑誌、その他にも多くのメディアによって取り上げられました。

2013 年には、アメリカのケーブルテレビ放送局 HBO によるドキュメンタリー『サムの人生観（原題：Life According to Sam）』という、初のプロジェリア治療に臨んだ子どものドキュメンタリーが公開され、多くの人々に届きました。

プロジェリアが世界中で認知されるようになるにつれて、より多くの子どもたちが治療を求めて私たち PRF のもとへ集まるようになりました。さらに、研究者による PRF への助成金や細胞データの申請が増え、より多くの科学者たちが PRF の科学ワークショップに参加するようになり、ボランティアに手をあげる人も増えました。

詳細については、[www.progeriaresearch.org/press\\_room.html](http://www.progeriaresearch.org/press_room.html) をご覧ください。

*PRF が設立される前までは、プロジェリアは一般的にはほとんど知られていませんでした。今ではウェブサイトやニュースレター、教材、メディアを通して何百万人もの人々に認知されるようになりました。*

### ボランティア・募金活動

私たち PRF が認知され、医学研究のための資金を集められている背景には、PRF の支部やボランティアの存在があります。いくらかのスタッフを除いて、取締役会や委員会、執行役員全員を含むすべての人が PRF に従事し、活動に力を注いでいます。そのおかげで、私たちは管理費を抑え、意識啓発活動やハッチンソン・ギルフォード・プロジェリア症候群の治療法開発に一層集中して取り組むことができます。

以下の URL [www.progeriaresearch.org/get\\_involved.html](http://www.progeriaresearch.org/get_involved.html) では、どのように PRF のメンバーの一員として活動に参加できるのかを紹介しています。

## 3章. プロジェリア研究財団 薬物治療試験

プロジェリア臨床治療薬試験 - 基礎  
プロジェリアの臨床試験の背後にある科学  
試験薬一覧



プロジェリアの遺伝子発見は臨床薬物試験につながるプロジェリア研究のための門戸を開きました。

PRF は、情報電話会議、ニュースレター、Facebook の投稿やその他のアウトリーチを通して今後の臨床試験について家族に情報を届け続けます。

進行中や計画された臨床試験の状況について躊躇しないで PRF に定期的にチェックインしてください。

### プロジェリアの臨床薬試験 - 基礎

PRF が創設された 1999 年以来、プロジェリアは曖昧さから抜け出し、遺伝子の発見、そして今や多くの臨床試験の完遂へ至りました。この章では、一般的な臨床試験に関する情報および PRF が支援するプロジェリアの臨床試験の 2019 年現在の状況が提供されます。より詳細な情報が提供されるウェブサイトの情報も提供されます。

#### >臨床試験 101

ワールドワイドウェブを通して臨床試験に関する膨大な量の情報を得ることができます。

臨床試験について学ぶことはとても大切です。それにより各家族は与えられた臨床試験に参加するかどうかを決めることができます。

すべての臨床試験は研究と見なされ、完全に任意です。この章の基本的な情報は、[www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) という Web サイトからのもので、プロジェリア臨床試験用に修正されています。

#### >臨床試験とは何ですか？

大まかな定義では、臨床試験は病気の自然な経過を調べたり、病気を改善するために介入を行ったりする健康関連の研究です。プロジェリアの子供たちのために、PRF

は両方の目標を念頭に置いて研究に乗り出しました

私たちは子どもたちが試験薬を服用する前、中、および後にできるだけ多くのことを研究します。プロジェリアの「自然史」を研究することは子どもたちに何が起きているかを定義し、彼らの生活の質と寿命を改善するための努力の中で治療戦略を開発するのに役立ちます。

#### >なぜ臨床試験に参加するのですか？

臨床試験の参加者は自分の健康により積極的な役割を果たすことができます。その治療が広く使われる前に、新しい研究治療法を利用することが可能であり、医学研究に貢献することによって他の人の役に立つことができます。

#### >誰が臨床試験に参加できますか？

すべての臨床試験には、誰が参加できるかについてのガイドラインがあります。試験への参加選択基準、除外基準は信頼できる結果を生み出すための医学研究の重要な原則です。誰かが臨床試験に参加できるようにする要因は「選択基準」と呼ばれ、参加を許可しないものは「除外基準」と呼ばれます。

プロジェリアの試験では、これらの基準には、プロジェリアの遺伝学的な確認、年齢、経時的体重増加記録、肝臓および腎臓の健康状態、以前の治療歴、その他の病状などがあります。臨床試験に参加する前に、参加者はその研究参加の資格を得なければなりません。選択と除外基準が人を個人的に拒否するために使用されることはありません。代わりに、適切な参加者を識別し、安全に保つために基準が使用されます。なぜなら研究では考えるべきリスク/利益比が常にあるからです。基準は研究者が「この薬が子どもたちの役に立つのか？」という質問に答えられるようにするのに役立ちます。

#### >臨床試験中に何が行われますか？

臨床試験チームには、医師、看護師、セラピスト、統計学者、コーディネーター、検査技師、他の医療専門家など、さまざまな種類の研究者がいます。彼らは臨床試験の開始時に参加者の健康をチェックし、試験に参加するための具体的な指示を与え、試験中は参加者を慎重にモニターし、試験終了後も一定期間連絡を取り続けます。

各患者の家族はプロジェリア臨床試験のため定期的に検査と薬の供給のため試験サイトに来ていただきます。現在、PRF が資金提供している試験は、米国マサチュ

ーセッツ州ボストンのボストン小児病院が中心施設となっています。毒性をすぐに検知できるように、自宅でもある程度モニタリングをおこないます。現在まで、PRFは、金銭的理由で子どもが臨床試験に参加できなかつたりしないように、旅費、宿泊費、臨床試験テスト、そして薬を提供しています。

#### ＜疾患改善の信頼できる測定法は、臨床試験に不可欠です

細胞やマウスを使った研究は非常に有望かもしれませんが、他の実験的治療と同様に、私たちには臨床試験の限られた期間内にその薬が子どもたちの役に立っているかがわかる病気の改善の測定法が必要です。通常プロジェリア試験は約2年間子どもたちを治療します。このことは薬物治療の開始前に、注意深く薬物なしでの検査測定が必要だということを意味します。この試験の終了時のために、診療記録、試験前の体重、試験サイトで行われた薬物試験前の検査データを用いた、プロジェリアの子どもたちのベースラインの臨床状態の注意深い分析が行われます。ベースラインの測定結果は、可能な限り正確に子どもに対する試験薬の影響を測定することができるように薬物治療中定期的に行われる測定結果と比較されます。

#### ＜インフォームド・コンセントとは何ですか？

インフォームド・コンセントは、参加するかどうかを決定する前に臨床試験に関する重要な事実を学ぶプロセスです。それはまた研究期間を通して参加者に情報を提供する継続的なプロセスです。

誰かが参加するかどうかを決めるのを助けるために、試験に関わる研究者はその試験の詳細について説明します。情報は明確なコミュニケーションを保証するためにそれぞれの家族の第一言語で提供されています。翻訳支援が提供されています。研究チームは、臨床試験に関する目的、期間、必要な手順、主要な連絡先などの詳細を含むインフォームド・コンセント文書を提供します。リスクと利益の可能性はそれに記載されています。参加者、あるいは両親や法定後見人は、文書に署名するかどうかを決定します。また、試験に関する主な事柄を理解することができる18歳未満の子どもたちにたいしては、その年齢にあった用語で試験について説明した後、署名してもらいます。これはアセントと呼ばれます。インフォームド・コンセントは契約ではありません。参加者はいつでも試験から離脱することができます。

#### ＜臨床試験に参加することの利点とリスクは何ですか？



利点：うまく設計され実行された臨床試験は、以下のような意味で適格な参加者のための最善のアプローチです。

- ・自分の健康管理に積極的な役割を果たす。
- ・新しい研究の治療法が広く利用可能になる前にそれらにアクセスする
- ・試験期間中一流の医療施設で専門的な医療監視を受ける
- ・医学研究に貢献することで他人を助ける

リスク：臨床試験には常にリスクがあります。

・実験的治療にはほとんど常に副作用があります。これら注意深く監視されていますが、治療薬はプロジェリアの子どもたちに使われたことがなかったり、世界の多くの人々に使われたわけではないので、私たちは可能性のあるすべての副作用を知っているわけではありません。起こりえる副作用、特に新たに確認された副作用については、試験中に参加家族に報告されますが、利点に関する試験結果は試験が終了するまで報告することはできません。

・実験的治療は参加者に効果的ではないかもしれません。臨床試験自体がプロジェリアの子どもたちに治療が有益であるかどうかを明らかにするためのものです。私達は試験が終わりすべてのデータが分析されるまで答えを知りません。

・試験では、それぞれの家族の側でも、臨床試験の場所への旅、より多くの治療、入院、または複雑な投与量要求されることなどの時間と労力が必要です。各家族は試験プロセスのパートナーです。家から遠く離れて旅行したり、言葉の通じない人と会ったり、子どもの世話を委ねたりするには途方もない勇気が必要です。

**>参加者は試験期間中、地元のかかりつけ医にも通い続けるのですか？**

はい。臨床試験では、指定された病気または状態に関係する短期間の治療を提供しますが、長期的で完全なプライマリーヘルスケアは提供しません。試験は試験薬を服用している間に起きるであろう変化に焦点を当てています。地域での医療はお子さんの全般的な健康状態に焦点を当てています。かかりつけ医に研究チームに協力してもらうことによって、参加者は他の薬や治療が試験薬と競合しないように保証されます。

**>参加者は臨床試験の開始後に試験をやめることができますか？**

はい。参加者はいつでも臨床試験をやめることができます。試験をやめるかどうか決めるときは、参加者は薬物の中止が安全に行われるように研究チームと話し合うほ

うがいです。薬は通常返却する必要があります。費用は家族ではなく、試験を実行している人々が負担します。

#### ＜試験のアイデアはどこから来たのですか？＞

臨床試験のアイデアは研究者からもたらされています。研究者が実験室および動物実験で新しい治療法を試験（前臨床と呼ばれます）した後、最も有効性の期待される実験結果をもつ実験的治療が、臨床試験へと進んでいきます。実験室での結果がとてよさそうでも、その治療が患者さんに効果があるかどうか、どれくらい効果があるかは、その薬を患者さんに投与して、臨床試験の結果を注意深く観察して初めて知ることができるということを知っておくことは重要です。

#### ＜臨床試験のスポンサーは誰ですか？＞

臨床試験は、さまざまな組織や個人によって後援または資金提供されます。PRF はこれまでの米国でのすべてのプロジェリア治療試験に主な資金を提供しています。これらの試験のいくつかは国立衛生研究所（NIH）、ボストン小児病院、ダナーファーバー癌研究所からも一部資金提供されています。37 の国の子どもたちがこれらの試験に参加しています。

#### ＜プロトコルとは何ですか？＞

プロトコルは、すべての臨床試験のもとになっている研究計画です。計画は、参加者の健康を安全に守り、特定のリサーチクエスチョン（研究で明らかにしたい問題点）に答えるように注意深く設計されています。プロトコルはどのような人が研究に参加するのか、試験のスケジュール、手順、薬と投薬量そして研究の期間について記述しています。臨床試験中、参加者はプロトコルに従い、健康状態をモニターし、治療の安全性や有効性をきめるために研究スタッフと定期的に連絡を取ります。

#### ＜プロジェリア試験はどのような種類の臨床試験ですか？＞

第Ⅰ相試験では少数の人で薬の投与量と毒性が見極められます。

第Ⅱ相試験では少人数の病気の患者さんで薬物毒性と薬物の有効性の両方を見極めます。

第Ⅲ相臨床試験には通常、多数の人々（1,000 人から 3,000 人）が参加し、薬の効果を確認し、副作用をモニターし、一般的な治療法と比較します。そして実験的な薬や治療が安全に行われるための情報を収集します。

第Ⅳ相試験は市販後の試験であり、薬のリスク、利点、最適な使用方法などの追加情報を明らかにするためのものです。

これまでのところ、すべてのプロジェリア試験は第Ⅰ相および第Ⅱ相試験です。毒性と病気の進行への影響の両方が研究されています。またそれらはすべての子どもたちが同じ薬物治療を受ける（参加者のだれもプラセボ(偽薬)を投与されない）「オープンラベル」試験でもあります。

### プロジェリア臨床薬試験の背後にある科学

プロジェリア研究財団（PRF）で資金提供され運営されている臨床治療試験はこれまでに3つあります。それぞれの試験を実施することを決定する前、薬物または薬物の組み合わせは、実験室でのプロジェリア細胞またはプロジェリアマウスのテストで有効な結果が示されています。PRFは科学者が実験室で有望な新薬を発見できるように、世界中での科学研究への資金提供に焦点を当てています。これが達成されれば、これらの薬剤のいくつかはヒトのプロジェリア試験に移行する準備ができています。試験を始める段階では、薬がプロジェリアの子どもたちに役立つかどうかはわかりません。その薬が有効であるかどうかわかるのは試験そのものによってだけだからです。試験結果は、試験が完了した後でのみ調べられます。通常試験開始から3~4年後です。

プロジェリアの遺伝子の発見は、この探査の道の鍵となる要素でした。この遺伝子はLMNAと呼ばれ、通常はプレラミンA（このタンパク質はさらに加工されてラミンAになります）というタンパク質をコードします。プロジェリアの子どもはLMNA遺伝子に突然変異を持っています。その結果「プロジェリン」と呼ばれる異常型のプレラミンAが産生されます。

すべての試験の目標はプロジェリンが細胞を傷つけないようにすることとそれによってプロジェリアの子どもたちの病気の重症度を軽減することです。

### 試験薬一覧

今のところ、試験薬はすべてプロジェリンを標的とする共通経路に沿った異なる場所をターゲットとしています。

プロジェリアのための治療試験で研究されている4つの薬があります（図1参照）：

- 1) ロナファルニブと呼ばれるファルネシルトランスフェラーゼ阻害剤（FTI）
- 2) プラバスタチンと呼ばれるスタチン

- 3) ゾレドロン酸と呼ばれるビスホスホネート
- 4) エベロリムスと呼ばれる mTOR 阻害薬（ラパマイシンの類似薬）

## 臨床試験—代謝経路に基づく

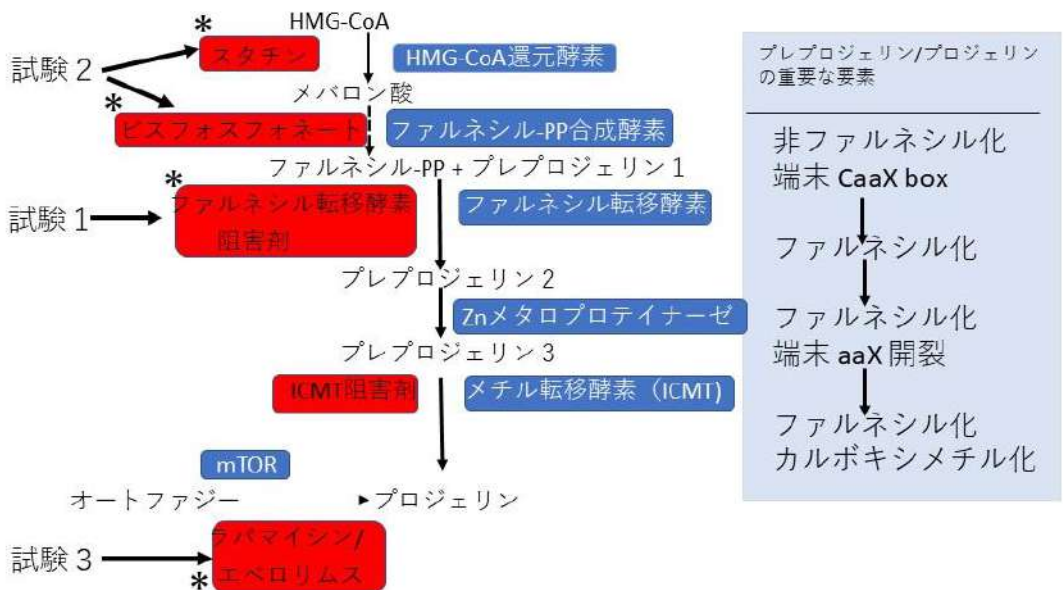


図 1

翻訳後処理と HGPS の臨床治療試験におけると投薬

緑色の項目は経路を促進し、赤の項目は経路を阻害します。

\*は臨床試験で試験された薬を表します。 エベロリムスはラパマイシン類似体で mTOR を阻害し、細胞のオートファジーを促進します。

### ＞ロナファルニブ

プロジェリアの原因と考えられる蛋白質はプロジェリンと呼ばれます。

正常な細胞機能をブロックし、プロジェリアを引き起こすためには、「ファルネシル基」と呼ばれる分子がプロジェリン蛋白質に結合しなければなりません。細胞がファルネシル基を作りそれをプロジェリン蛋白質に結合させるために必要な一連の工程があります。

ロナファルニブはプロジェリンにファルネシル基が結合するのを阻害し、細胞へのダメージが少ないプロジェリンになります。

ロナファルニブによる治療は多くの肯定的な結果をもたらしました。薬を服用しているプロジェリアの子どもたちで体重の増加はわずかでしたが、最も重要な効果は、ほとんどの子どもたちの死を引き起こす病気の一部である心血管系の機能のいくつかが改善したことだと思われます。概して、血管は治療でより柔軟になりました。ロナファルニブは骨の構造も改善しました。最も重要なことは、ロナファルニブが生存期間を延ばすかも知れないということを研究が支持したということです。ロナファルニブで治療を受けた子どもたちと治療を受けなかった子どもたちを比較すると、2年間で治療群では1人の死亡があったのに対し、未治療群では9人が死亡しました。言い換えると、ロナファルニブ治療は子どもたちに強い心臓と長い命をもたらす可能性があることを裏付ける証拠です。

結果は肯定的でしたが、ロナファルニブ単独では病気を完全に元に戻すには不十分であることも明らかでした。私達はロナファルニブによってもたらされた効果を向上させる新しい薬の発見に努めています。

2019年3月現在、ロナファルニブは米国食品医薬品局によって承認されていません。マサチューセッツ州ボストンのPRFが資金提供した臨床試験のように承認された臨床試験を通してのみ投与可能です。マサチューセッツ州ボストン以外での臨床試験としては、製薬メーカーのEiger Biopharmaceuticalsによる試験があります。これを拡大アクセスプログラムと呼ばれ、それはいくつかの国の子供たちが彼らの地域の医師を通してロナファルニブを受けることを可能にします。詳細については、プロジェリア研究財団 [www.progeriaresearch.org](http://www.progeriaresearch.org) にお問い合わせください。

### ▶ プラバスタチンとゾレドロン酸

2回目の試験では、3つの薬が一緒になってロナファルニブ単独より効果的になることを期待してプラバスタチン、ゾレドロン酸、およびロナファニブが併用されました。

プラバスタチンおよびゾレドロン酸は、ファルネシル基の産生をブロック（阻害）することによって作用します。しかし、試験結果では3剤併用はロナファルニブ単独と比較した場合、同等の効果でした。したがって、3剤併用療法はロナファルニブ単剤療法の代わりとして推奨されていません。

### ▶エベロリムス

エベロリムス（商品名アフィニトール）は経口の mTOR 阻害剤です。プロジェリア以外の子どもたちでは、この薬は心臓、腎臓、肝臓などの移植臓器の拒絶を防ぐために使用されます。実験室実験では、それは異常な分子であるプロジェリンの分解を誘導します。このように、それは病気の原因となるプロジェリンの生産を減らそうとする上記の他の 3 つの薬とは異なる方法で機能します。PRF は、プロジェリアの子どもたちにエベロリムスとロナファルニブを投与するボストン小児病院での臨床試験に資金を提供し、運営協力しています。この試験の結果は 2023 年にわかる予定です。

## ロナファルニブ(Lonafarnib)に関する最新情報: 当社初となる早老症の小児のためのFDA承認薬。

2020年11月、米国食品医薬品局(米国FDA)は、月齢12か月より上で体表面積が0.39 m<sup>2</sup>を超える小児における早老症とプロセシング欠損の早老性ラミン病(PL)の治療に、ロナファルニブ(製品名「ゾキンビィ(Zokinvy)」)の使用を承認しました。

ゾキンビィは、早老症の小児の平均寿命を延ばす能力に基づき承認されました。これは早老症の小児向けでは初となる承認薬です。

ゾキンビィのFDA承認を支援していただいたEiger BioPharmaceuticalsのPRFのパートナーのおかげで、米国内の早老症の小児や若年成人は、臨床試験を通じてではなく、処方箋によりゾキンビィを入手できるようになります。現在、早老症はFDA承認の治療法において5%未満の既知の希少疾患となっています。PRFのチームと、早老症コミュニティでは、この歴史的な出来事に胸を躍らせています。

早老症におけるゾキンビィの臨床開発は、6大陸37か国からの約100人の子供たちを対象として、13年間の臨床治療試験にまたがり、The Progeria Research Foundation(早老症研究財団)による全面的な資金提供と協調のもと実現しました。

米国外に住む早老症の小児と若年成人がロナファルニブによる治療を受ける経路は、部分的には患者の居住する国に応じて、マネージドアクセスプログラムと早老症臨床試験などになります。この件に関するご質問ならびに詳細情報については、早老症研究財団

([info@progeriaresearch.org](mailto:info@progeriaresearch.org))  
までお問い合わせください。



## 4 章. 診断、遺伝学、遺伝相談

プロジェリアの遺伝子検査は検体として 1~2 ccの血液か、状況により少量の唾液でもできます。



### ご家族の方へ

#### プロジェリアの原因は？

熱心な科学的検索の末に HGPS (プロジェリア) の遺伝子はプロジェリア遺伝子合同研究班とフランスの研究者との共同研究で 2003 年 4 月に突き止められました。HGPS の原因遺伝子は LMNA (発音はラミン A) と呼ばれています。ラミン A (LMNA) の DNA 配列の 1 個の小さな入れ替わりがプロジェリアの原因です。このタイプの遺伝子の異常をポイント奇形と呼びます。ラミン A 遺伝子はふつうであればラミン A と呼ばれる正しい蛋白を作ります。これは私たちの身体のほとんどの細胞にとって重要なタンパクです。ラミン A は細胞の核に存在し、細胞の形と機能を維持するため重要です。

プロジェリアでは、ラミン A (LMNA) が突然変異した異常遺伝子はプロジェリンと呼ばれる異常なラミン A 蛋白をつくります。プロジェリアの子どもたちでは、血管、皮膚、骨など、体内の多くの臓器がプロジェリンを作ります。子どもが年をとるにつれて、プロジェリンはこれらの細胞に蓄積して進行性疾患を引き起こします。プロジェリンと呼ばれるこの新しい蛋白が発見されたことで、なぜプロジェリアの子どもたちが未熟なまま老化の特徴を持っているのかを理解することができ、プロジェリアの初めての新薬の臨床試験へとたどり着きました (新薬の臨床試験、第 3 章参照)。一方、プロジェリアの子どもと比較してはるかに少ない量ではありますが、私たちは誰でも体がプロジェリンを作っていることが最近判明しました。したがって、プロジェリアの子どもたちを助けようと頑張ってきましたが、私たちは一般の人の心臓病と老化に影響を与える真新しいタンパク質を発見したかもしれません (プロジェリアと老化、第 22 章参照)。

#### プロジェリアはどのように診断されますか？

プロジェリアは、臨床検査と遺伝子検査の両方を合わせることで最も正しく診断されます。医師または家族は、その子どもがプロジェリアかも知れないと疑うときは、この可能性について遺伝学専門家および/または遺伝カウンセラーに相談することができます。米国での遺伝子検査は、CLIA 承認\*の検査機関を通して行われるべきです。検査は、無償で家族に提供される PRF 診断検査プログラムに基づいて完了します。(PRF プログラムとサービス、第 2 章参照)。遺伝子検査は、世界中のどこからでも、かかりつけ医を通じて PRF に血液検体の提



出を手配することで行われます。まれに、唾液が検査に使われます。サンプルを受け取ったら、必要な遺伝子検査の範囲に応じて、検査結果は通常2～4週間で完了、通知されます。結果は提出元の担当医を通じて家族に提供され、医師は結果について話し合い、質問に答え、そして家族と直接ケアプランを提供することができます。PRFは、医師と家族が抱く質問に答え、その後の問題解決にいつでも連絡すれば利用できます。

-----  
脚注 \*臨床検査改善規則 (CLIA) というのは、検査の質を保証する業界がまとめた規則です。

### さまざまな種類のプロジェリアがありますか？

このハンドブックでは、Hutchinson-Gilford Progeria (ハッチンソン-ギルフォードプロジェリア) 症候群をHGPSまたはプロジェリアと呼びます。古典的なプロジェリアは、プロジェリンの産生をもたらすラミンA (LMNA) 遺伝子上の特定の位置における特定の遺伝的変化によって引き起こされます。したがって、古典型のプロジェリアのみを検索する場合は、ラミンA (LMNA) 遺伝子を検査し、遺伝子全体を検査することはしません。似ているけど異なる疾患としてプロジェロイドラミノパチイ (プロジェリア関連ラミンA疾患) またはプロジェリア様症候群というプロジェリンを作らない遺伝疾患があります。これらの病気は古典型のプロジェリアよりも多かれ少なかれ重症であることが多く、通常プロジェリアよりもさらにまれです。プロジェリア様症候群の検査をする際は、私たちはラミンA (LMNA) 遺伝子の全体と必要に応じて他の遺伝子も検査します。

このハンドブックのガイドラインは、プロジェリンを産生するプロジェリアの子どもたちに焦点を当てています。なぜなら、私たちはプロジェリアの病気の経過と治療戦略について誰よりもよく知っているからです。他のプロジェリア様症候群に対応法を適用することは家族や在宅介護者には役立つかもしれませんが、他のプロジェリア様症候群の子どもたちはプロジェリアとは異なるニーズと問題を抱えるので、判断は担当のケアチームに任せてください。

### プロジェリアは伝染性ですか、または遺伝しますか？

プロジェリアは伝染性ではなく、家族に広がることはありません。遺伝子の変化はほとんどの場合非常にまれな偶然の産物です。プロジェリアではないプロジェリア様症候群の子どもは、家族に遺伝する疾患である可能性もあります。しかし、プロジェリアは「孤発性常染色体優性」突然変異であり、それはその家族内に起こった新しい変化という意味で「孤発性」という言葉が使われ、そして病気を発症するためには1対のうち一方の遺伝子が1個変化するだけという意味で「優性」という言葉が使われます。

以前にプロジェリアの子どもを持ったことがない両親の場合、プロジェリアの子どもを持つ可能性は400万人に1人です。しかしすでにプロジェリアの子どもがいる場合はその両親に再びプロジェリアの子どもが生まれる可能性ははる

かに高く一約 2-3%となります。これは「モザイク現象」と呼ばれる状態によるもので親は自分の細胞のごく一部でプロジェリアの遺伝子変異をもっていますが、プロジェリアではありません。モザイク現象は多くの遺伝病でごく小さな割合で出現します。もし親の卵子や精子の一部に遺伝子変異があるなら、プロジェリアの子どもが生まれてくる可能性があります。出生前診断によってラミン A (*LMNA*) 遺伝子異常を発見することが可能です。出生前診断を希望するときは必ずかかりつけの医師か、遺伝学の専門家にご相談ください。

## 医療従事者の皆さんへ

### リスクと推奨事項

(Gene Reviews 2019 掲載の著者 Leslie B Gordon, W Ted Brown, and Francis S Collins 「Hutchinson-Gilford Progeria 症候群」、およびホームページ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1121/?report=reader> 掲載からの引用。)

### 診断／検査

古典型または非古典型遺伝子型のプロジェリア (HGPS) の診断はその子どもの特徴的な臨床所見と異常なラミン A タンパク質であるプロジェリンを合成するラミン A (*LMNA*) 遺伝子異常を同定することで確定します。古典型遺伝子異常の HGPS 症例はヘテロ変異 c.1824C/T (HGPS の約 90% にみられる) を有します。非古典型遺伝子異常の HGPS 症例は HGPS の特徴的な臨床所見を有し、エクソン 11 またはイントロン 11 における別のラミン A (*LMNA*) のヘテロ遺伝子異常があり、やはり異常タンパク質のプロジェリンを合成します (HGPS の約 10% にみられる)。

### 示唆的な臨床所見

重度の成長障害、体の一部に強皮症のような皮膚、部分的な脱毛が進行して 2 歳までに完全な脱毛、全身の脂肪ジストロフィー、下顎後退、また X 線検査で鎖骨の遠位端と指節骨の遠位端の消失、さらに加えて外反股、乳歯萌出遅延・不全などのすべてが知的発達に正常な子どもにみられたら HGPS が疑われるべきです。

### 遺伝カウンセリング

HGPS のほとんどすべての人たちは遺伝的にもらったというより新規の「常染色体優性遺伝」的遺伝子異常で発症します。症例の同胞に対する再発リスクは小さいですが (HGPS は典型的には新規の遺伝子変異であるため) 親の生殖細胞のモザイク現象の可能性があるため一般の人より再発リスクは大きくなります。一旦ラミン A (*LMNA*) 遺伝子異常が HGPS 発症の家族の中に同定されるとリスクの高い妊娠のための出生前診断を依頼できます。新たに診断を受けた人の次に生まれてくる同胞に対するリスクは小さいです。しかし現在生存している古典型 HGPS 症例 (PRF 国際症例登録リスト) の 110 人のうち 3 人 (3%) につい

て親の生殖細胞（精子または卵子）にモザイク現象が見られ、明らかに形質の遺伝が認められました。

### 発症率と有病率

HGPS の推定出生率は 400 万人に 1 人で、人種差、民族差は認められていません [Hennekam 2006]。総人口あたりの HGPS の有病率は 2000 万人に 1 人です [Gordon et al., 2014]。

### プロジェリア様疾患の分類

ラミン A (*LMNA*) 関連の疾患群は 5 種類に分けられます。最初の 2 種類は HGPS ですが、後の 3 種類は HGPS とは言えません。

1. プロジェリン産生性古典型遺伝子異常の HGPS
2. プロジェリン産生性ではあるが非古典型遺伝子異常の HGPS
3. プロジェリン非産生性、プロジェリア様症候のラミン A (*LMNA*) 異常
  - ▶ヘテロの (*LMNA*) 異常変異でプロジェリンを産生しないため
  - ▶他の遺伝子異常、例えば、*ZMPSTE24*
4. ラミン A (*LMNA*) 異常ではあるがプロジェリア様症状がない
5. ラミン A (*LMNA*) 異常ではないしプロジェリア様でもない

古典型遺伝子異常を伴う HGPS の診断は症例の上記の所見とラミン A (*LMNA*) ヘテロ変異 c.1824C/T が遺伝子検査で同定されることで確定します (表 1 参照)。非古典的遺伝子異常の HGPS は古典型 HGPS と臨床所見が同様でかつラミン A (*LMNA*) 遺伝子のエクソン 11 か、イントロン 11 のいずれかのプロジェリン産生性の常染色体優性遺伝型異常が同定された症例で診断が確定します。分子遺伝学的検査のアプローチ法には遺伝子標的検査 (単一遺伝子、多遺伝子パネル) および包括的ゲノム検査 (エキソーム配列、ゲノム配列) の組み合わせもあります。

### 単一遺伝子検査

- ・ プロジェリアの臨床所見がある患者さんについて異常をおこすラミン A (*LMNA*) 遺伝子の変異 c.1824C/T (HGPS 症例の 90%で同定される) があるかどうかを標的とした分析をまず行うことができます。
- ・ 遺伝子の標的解析で変異が異常な遺伝子変異がないときはラミン A (*LMNA*) 遺伝子の配列分析解析を次に実行します。標的解析で異常がないときはシーケンス分析では必ずイントロン 11 の配列分析を行ってください。

注：HGPS 症例でラミン A (*LMNA*) 遺伝子の DNA 欠失および/または重複は現在まで報告がありません。

ラミン A (*LMNA*)、*ZMPSTE24* やその他の問題となる遺伝子 (鑑別診断参照) を含む多遺伝子パネル (検査) は一方でその症例の意義のわからない遺伝子変異やその表現型を説明できない遺伝子バリエーションを限定し、最も安価に原因遺伝子を同定する方法です。

その症例の臨床所見がプロジェリア様表現型の特徴と見分けがつかないとき包

括的ゲノム検査（臨床医がどの遺伝子が関与している可能性があるか判断する必要がないので）が最善の選択肢です。エクソーム配列決定が最も一般的に使用されています。ゲノムシーケンス（配列）検査も可能です。

### 遺伝子型と表現型の関係

表1. プロジェリア症の古典型遺伝子型と非古典型遺伝子型：原因となるラミンA (LMNA) 変異と臨床表現型の比較

Genotype	LMNA Pathogenic Variant	Phenotypic Features compared to Classic HGPS <sup>1</sup>	Number Identified	Reference
Classic HGPS	c.1824C>T; p.G608G	See footnote 2	113	Eriksson et al, [2003], De Sandre-Giovannoli et al, [2003]
Nonclassic HGPS	c.1822G>A p. G608S	Moderate	5	Eriksson et al, [2003], PRF
	c.1821G>A p. V607V	Severe; neonatal progeria	3	Moulson et al [2007], Reunert et al [2012], PRF
	c.1968G>A p.Q656Q	Very mild	2	Hisama et al [2011], Barthelemy et al [2015]
	c.1968+1G>C	Severe	2	Iqbal & Iftikhar [2008], PRF
	c.1968+1G>A	Severe	4	Moulson et al [2007], Navarro et al, [2004], PRF
	c.1968+2T>A	Mild	2	Bar et al [2017], PRF
	c.1968+2T>C	Mild	1	PRF
	c.1968+5G>A	Very mild	2	Hisama et al [2011], PRF
	c.1968+5G>C	Moderate	3	PRF

HGPS =ハッチンソン - ギルフォードプロジェリア

PRF = プロジェリア症研究財団の診断テストプログラム

1.古典型遺伝子型 HGPS には重症度の幅があり、そしてほとんどの非古典型遺伝子型 HGPS はその幅の中に入る。

比較するにあたって古典型遺伝子型 HGPS の中程度重症例に基づいています。記載されたバリエーションが異なるバリエーション症例の重症度を示す可能性があります。ことに注意してください。

2. LMNA バリエーション c.1824C/T の症例は表現型において著しく類似しているようです[Eriksson et al 2003]。

### 遺伝形式

ハッチンソン - ギルフォード、プロジェリア症候群 (HGPS) はふつうは新規に (de novo) 出現する常染色体優性バリエーション遺伝子によって発症します。浸透率は 100%です。

## 家族に対するリスク

- ・HGPS（プロジェリア）のほとんどすべての症例は新規に出現した遺伝子変異の結果発症します。
- ・PRFDS（プロジェリア研究財団診断プログラム）で同定された古典的なHGPS遺伝子を持っている現在存命中のプロジェリア症例の約3%において親の生殖細胞にモザイク現象が認められその結果発症したと考えられます。
- ・プロジェリア症例の親はふつうは異常がありません。
- ・遺伝子検査でHGPSと診断された症例を出産したあとのその後の妊娠における再発リスクはかなり低いものの一般の発症率400万人に1人より有意に高くなります。
- ・プロジェリア症例の子孫：古典型のHGPS症例が子孫を持ったという報告がありません。

## 出生前診断

ラミンA (*LMNA*) 遺伝子異常が家族のプロジェリアに同定されたならば（親の生殖細胞に稀なモザイク現象がみとめられるかどうか）ハイリスク妊娠として出生前診断や着床前遺伝子診断を依頼することができます。

## 本症の分子生物学

ラミンA (*LMNA*) 遺伝子変異 c.1824C/T の場合、CからTへの変異は翻訳合成されたアミノ酸グリシンを変えません。潜在性スプライス部位を活性化し、エクソン11の3'の部分に150塩基対のDNA転写欠失をもたらすこととなります。一部のエクソン11イントロン変異もやはり同じく150塩基対のDNA転写欠失となります。転写およびそれに続いて変更されたmRNAの転写後、アミノ酸編集プロセッシングはそのC末端近くで50個のアミノ酸欠失を有する短縮した異常な蛋白のプレラミンAを産生しますが今は「プロジェリン」と呼ばれています。50個のアミノ酸欠失の結果、細胞分裂に際して核膜の融解や再構築にかかわるリン酸化部分を認識する部位とか、プレラミンA末端の18個のアミノ酸の蛋白分解のための切断認識部位を失うこととなります。

HGPSにおける病態の鍵となる要素はおそらく持続的なプロジェリンのファルネシル化であり、それは細胞核内膜と永久的に関わりそこで時間の経過とともに細胞に蓄積しそして徐々に損傷を広げます。ファルネシル基を除去できないことが少なくとも一部のHGPSで観察される表現型（臨床症状）の原因になっているということは非ファルネシル化プロジェリン蛋白を合成するように改変された細胞モデルやマウスモデルを使った研究やファルネシル化を抑制する薬物を投与した研究によって強く支持されます。

プロジェリンの産生をしない他のラミンA (*LMNA*) 遺伝子変異はそれらのさまざまな構造および機能を示す異常なラミンA蛋白を産生することとなります。

これらは核膜、ラミン関連蛋白との相互作用を含み、それらはすべて、いくつかの面でHGPSと重複するさまざまな表現型を有する細胞性および個体性の異常（疾患）を引き起こします。

### 遺伝子的に関連した疾患

ラミン A (*LMNA*) のヌクレオチド変異を示すものが 12 のそれぞれ異なる遺伝子異常として同定されています (OMIM 150330)。さらに疾患表現型を示す ZMPSTE24 はもともと亜鉛メタロプロテイナーゼをコードする遺伝子のことで、その変異したある酵素はラミン A (*LMNA*) の転写翻訳後プロセスに関与し、プレラミン A 蛋白を過剰に合成するために一つの疾患関連表現型となっています (OMIM 606480)。

非プロジェリン産生性ラミン A (*LMNA*) 病 (ラミノパチイ) という疾患用語がプロジェリアと疾患表現型 (臨床所見) が重複するために使われています。しかし明らかに遺伝子異常が証明される古典型 HGPS および非古典型 HGPS とは異なります。さまざまなラミン A (*LMNA*) 遺伝子異常はさまざまなラミン A 蛋白をもたらし、さまざまな疾患表現型をとります。

異常なラミン A 蛋白を産生する疾患表現型のラミン A (*LMNA*) 変異がおこす非プロジェリン産生性プロジェリア様ラミン A (*LMNA*) 病 (ラミノパチイ) :

- ・常染色体優性エメリー・ドレフェス型筋ジストロフィー (AD-EDMD)
- ・常染色体劣性エメリー・ドレフェス型筋ジストロフィー (AR-EDMD)
- ・常染色体優性家族性拡張型心筋症および興奮伝達系異常疾患 (拡張型心筋症を参照)
- ・常染色体優性ダニガン型家族性部分リポジストロフィー (FPLD) (OMIM 151660)
- ・常染色体優性肢帯型筋ジストロフィー 1B (LGMD1B) (肢帯型筋ジストロフィーを参照)
- ・常染色体劣性軸索神経障害シャルコー - マリー - トゥース病 2B1 (CMT2B1)
- ・常染色体劣性下顎顔面異形成症 (MAD) [Caux et al., 2003; Kirschner et al., 2005]

### 鑑別診断

非ラミノパチイプロジェリア様症候群

以下は早期老化を症状の一部に示す他の症候群です。

- ・新生児プロジェリア様症候群 (ウィダマン - ラウテンストラウフ Wiedemann-Rautenstrauch 症候群) (OMIM 264090)
- ・アクロジェリア (OMIM 201200)
- ・コケイン Cochain 症候群
- ・ハーラーマン - ストライフ Hallermann-Streiff 症候群 (OMIM 234100)
- ・老人様皮膚骨異形成症 Geroderma Osteodysplastica (OMIM 131070)
- ・ベラディネリ - セイプ Berardinelli-Seip 先天性リポジストロフィー (先天性全身性リポジストロフィー)
- ・ペティ - ラクソバ - ワイドマンプロジェリア様症候群 (OMIM 612289)

- ・ エーラーズ - ダンロス Ehlers-Danlos 症候群、プロジェリア様型 (OMIM 130070)
- ・ ウェルナー症候群 (OMIM 277700)
- ・ 下顎顔面異形成症 (遺伝子的に関連した疾患の項参照) (OMIM 248370)
- ・ ネスター - グレルモ Nestor-Guillermo 症候群 (OMIM 614008)
- ・ ペンティネン Penttinen 症候群 (OMIM 601812)
- ・ その他 (POL3RA および PYCR1 変異)

## 5. 心臓の健康：心臓病学

プロジェリアの心血管疾患の特徴  
心血管の健康のモニタリング  
生涯における特有な問題  
心臓の健康とアスピリン



何かいつもと違う深刻な問題が起こっていると感じたら、すぐに医師に相談してください。子どものことを最もよく分かっているのは親であるあなたなのです。

### プロジェリアの心血管疾患の特徴について

プロジェリアで最も死因につながりやすいのが心不全です。プロジェリアの子どもの心臓や血管は加齢に伴って進行性に変化し、早期の進行性動脈硬化を引き起こします。心臓発作や脳卒中の危険性はどの年齢においてもありますが、心臓や血管における硬化の進行は、はじめはほとんど症状を引き起こしません。動脈血管や左側心臓弁の硬化や石灰化は、一般的に年齢とともに悪化していく症状で、動脈プラーク（閉塞）や心臓の弁の機能異常を引き起こします。

### ご家族の方へ

#### リスクと推奨事項

心血管不全に至る早期の進行性動脈硬化は、80%以上のプロジェリアの子どもたちの死亡要因です。そのため、心臓病専門医や他の医療関係者は、毎年1回の血圧やコレステロール値に加え、心電図（ECG：EKGとしても知られている）心エコー（心臓超音波）、そして必要な場合には追加の検査を含めた心機能検査の受診を勧めています。プロジェリア患者の血圧や心電図は、幼児の段階では正常なことが多いです。ただ、異常のサインを見逃さないためには、注意深く繰り返し検査を受けることで有意な変化を見つけることができます。

定期的な心血管の検査は非常に大切です。以下に、HGPS 患者に対して一般的に推奨されている検査と心血管（CV）の注意事項をあげています。

＞年に1回の受診。理想的には、小児心臓専門医に診てもらい、安静時心拍数や血圧測定のほか、脈の性質、心雑音、血管雑音にも注意を払ってください。

＞少なくとも年に1回の12誘導心電図（ECG）。

＞年に1回のコレステロール値、血糖値を含む空腹時血中脂質の測定。

＞適切な水分摂取や、発熱時の対処法や心臓に良い食事について知っておくこと。

＞心臓発作や脳卒中の予防のために、担当医師によっては低用量アスピリン療法が処方される場合があります。通常、アスピリン療法は、手術の1週間前や身体に負担のかかるような歯科治療を受けている際は中断されます。手術を受ける際には必ず医師に相談してください。また、子どもが水痘にかかった場合にもアスピリン療法は避けてください。

#### ＞胸痛に対する一般的なガイドライン

多くのご家族の方にとって、子どもの心臓の症状の緊急性を判断するためにガイドラインがあると便利でしょう。プロジェリアの子どもの心臓の症状の緊急性を判断するのはとても難しいからです。心血管疾患と診断されていない幼児の心臓病のリスクは、年長の子どもの心血管疾患の問題をもっている子どもよりも低いと言われています。胸痛や、呼吸困難を伴う繰り返す胸痛、意識の変化、発汗、めまい、その他気分が悪くなるといった心血管の病歴がある場合は至急受診が必要でしょう。



## ＞アスピリンと他の抗炎症薬の併用について

低用量アスピリンはプロジェリアの子どもたちの心臓発作や脳卒中を予防するためによく処方される薬です。アスピリンの服用を開始する、あるいは、アスピリンに加えて他の薬を服用する際には、毎回必ず担当医に伝えるようにしてください。アスピリンを日常的に服用する際は、頭痛や体の痛みに効くイブプロフェンやナプロキセンなどの他の抗炎症薬も服用してよいかどうか確認してください。これらの薬はNSAIDs（非ステロイド系抗炎症薬）として知られており、アスピリンの血液凝固への効果に対して相乗効果を持っています。一般的に、短期間でのアスピリンとの併用は問題ありませんが、長期間の併用はお勧めできません。あざができたり出血が起こったりした場合は服用をやめて担当医に相談してください。

## 医療従事者の皆さんへ

### リスクと推奨事項

#### 心血管の検査

HGPS の子どもは、あらゆる年齢において心臓発作や脳卒中の高いリスクを負っています。プロジェリアにおける動脈硬化性心血管疾患は、様々な血管閉塞のパターンを伴う進行性血管硬化を特徴としており、特に頭部や頸部の動脈に起こることが分かっています。単純な高血圧よりも、極端に不安定な血圧変動の方がよく見られます。安静時の両腕両足の血圧測定は特に大切です。動脈が閉塞した場合、血圧は狭窄部位の先の方で低下します。HGPS の子どものほとんどの左心室機能は正常あるいは過活動の状態ですが、エコー検査では、幼児期に始まり年齢とともに悪化する拡張障害（心臓が硬化し、血液が十分に満たされない状態）という結果が出るのがよくあります。僧帽弁や大動脈弁の閉塞を伴う石灰化は、小児期後期によく起こるもので、心室肥大や心房拡大、弁閉鎖不全を伴い、最終的には左心不全となってしまう。

心血管疾患とすでに診断されているかどうかにかかわらず、すべてのプロジェリアの子どもたちにとって年1回の検査は心臓の健康状態を調べるためには非常に重要なものです。すべてのHGPSの患者が受けるべき検査を以下にあげています。

- ・心臓病専門医による診察と身体検査。その際、脈の状態や適切なサイズのBPカフを用いた四肢の手動血圧も計測してください。
- ・心エコー検査。左室流出路や石灰化の有無、弁の圧勾配、組織ドップラー、そして両心室の大きさや機能の解剖学的評価。
- ・12誘導心電図検査。心房拡大や心室肥大、虚血、ST-T波の変化、伝導異常に注意してください。

・頸動脈エコー＊利用可能な場合

・脈波速度＊利用可能な場合

＊一部の施設では頸動脈エコーが利用可能ですが、小児科の患者にはまだ日常的には実施されていません。子どもに対して日常的には行われていない検査の利用について詳しく知りたい方は、このハンドブックの参照ページをご覧ください。プロジェリアの心血管疾患や検査に関する出版物が載っています。

頸動脈-大腿脈派速度も一部の施設で利用可能ですが、通常は成人向けの特別な検査です。

#### 心血管疾患の治療

動脈閉塞の危険性がある成人および子どもの研究によると、脳卒中と心臓発作の予防に低用量アスピリン療法が有効と報告されています。心血管疾患の症状や脂質異常が明白に現われているかにかかわらず、HGPSのあらゆる年齢の子どもたちへの低用量アスピリンの処方を検討すべきでしょう。低用量アスピリンは、血小板凝集を抑制することによって、一過性脳虚血発作（TIA s）や脳卒中、冠不全を含む血栓症の予防に役立ちます。アスピリンの投与量は患者の体重によって異なり、通常1kgあたり2-3mgを1日に1回または2日に1回投与

します。また、利用可能な剤形（1/4、1/2、1錠 [1錠 81 mg]）や、出血斑が見られるかなどによっても投与量は加減されます。血小板は、病気や熱などに伴うストレスで「粘着性」（凝血塊を形成する可能性が高くなる）が高くなります。これらはあくまでガイドラインであって、個人のアスピリン投与量は臨床経過に基づいて調整していきます。

子どもに高血圧や TIA、脳卒中、発作、狭心症、労作性呼吸困難、心不全を含めた血管不全の徴候や症状が見られたり、心電図やエコー図で異常が見つかったりした場合は、高いレベルの医療介入が必要かもしれません。活動すると悪化し、安静にすると落ち着く症状には注意を払うべきです。降圧薬や心不全薬、抗凝固薬、その他の薬が処方されます。薬はすべて体重に応じて投与し、付随する毒性（副作用）や効能に応じて慎重に調整する必要があります。HGPS 患者に対しては細心の注意を払って外科の医療介入が検討されますが、最近では、弁疾患にはカテーテルを使った心臓インターベンション治療が採用されてきています。HGPS 患者に対するこのようなタイプの心臓インターベンションの短期的および長期的な有用性についてはまだ明らかにされていないため、医師はそれぞれの患者にとってのリスクや期待できる利点について考慮する必要があります。

### ＜アスピリン使用時の注意点

アスピリンによって胃に不快感を覚えることはめったにありません。過度の出血やあざが見られた場合は、アスピリン療法を中止して医師に相談してください。

### ＜ライ症候群

15 歳未満の子どもの水痘（水疱瘡）感染時のアスピリン使用は、稀に脳症を伴う脂肪肝（ライ症候群）につながる場合があります。HGPS 患者には高い心血管疾患のリスクがあるため、低用量アスピリン療法によって期待できる利点と比較すると、ライ症候群にかかるリスクは、非常に小さいものです。

## 6章. 脳/神経/脳梗塞

脳梗塞と TIA（一過性脳虚血）

脳梗塞の予防：アスピリン

頭痛

けいれん

画像推奨

鎮静

特別な状況：旅行、脱水



プロジェクトリアにとって、水分補給は 脳や心臓への血流が少なくならないようする為に、とても重要です。長期間の旅行のとき、特に飛行機内では、お子さんに、いつもより余分に水分をとらせるよう心がけましょう。

### プロジェクトリアにおける神経・血管系の病気の概要

脳血管の梗塞は、プロジェクトリアに起こりやすい症状です。狭い血管は酸素を含んだ血液を脳組織に送ることができず、脳梗塞を生じます。小児では、脳梗塞で死に至ることは通常ありませんが、医療や運動面などで、生活の変更を余儀なくされる重篤な障害を生じることがあります。TIA（一過性脳虚血）は、“小さな梗塞”のようなもので、症状も一過性です。

### ご家族の方へ

#### リスクと推奨事項

#### 脳梗塞と TIAs（一過性脳虚血）

脳梗塞と TIAs（一過性脳虚血）は、プロジェクトリアに生じやすいリスクがあります。

脳梗塞と TIA（一過性脳虚血）の徴候や症状は、腕、足、体の半身の筋力低下や会話の困難さ、視野の欠損や錯乱です。もし、あなたのお子さん、プロジェクトリア児が脳梗塞と TIA（一過性脳虚血）の徴候を認めたら、救急車をよび、プロジェクトリア児をすぐに救急外来を受診させて下さい。脳の CT や MRI 検査を勧めます。これらの検査は、血流障害による脳障害を明らかにしてくれます。

#### 梗塞予防のアスピリン

プロジェクトリアの子どもの主治医または神経科医は、脳梗塞を予防するために、低用量のアスピリン内服を勧めます。アスピリンの内服開始やアスピリンと他の薬を併せて内服する際は、医療チームまたは神経科医に必ず相談し、適切な指示を受けて下さい。

これらの薬剤やガイドラインの多くは小児用に確立されておらず、注意深い評価とモニタリングが必要です。低用量アスピリン内服を開始すると、頭痛や体

の痛みするとき、イブプロフェンやナイキサン（ナプロキセン）等の抗炎症薬と一緒に内服してもいいのかご家族は心配されます。これら NSAIDs（非ステロイド系抗炎症剤）は、血液凝固におけるアスピリンの効用を過剰にします。通常、低用量アスピリンと短期間の NSAIDs（非ステロイド系抗炎症剤）併用は、可能ですが、長期間の併用はお勧めしません。打撲や出血した際は、NSAIDs（非ステロイド系抗炎症剤）は中止し、お子さんの主治医に相談しましょう。疼痛時のアセトアミノフェンは、低用量アスピリン内服時でも可能です。

## 頭痛

頭痛はプロジェリアの子どもたちにしばしば生じます。頭痛は一回だけのこともあります。繰り返すこともあります。頭痛は局所的（一か所）または、頭や顔の複数か所の痛みを訴えることもあるでしょう。子どもによっては、特定の食べ物、飲み物、睡眠不足や空腹時がきっかけとなり、頭痛が生じます。多くみられる食べ物と飲み物は、チョコレート、チーズ、ナッツ、貝、中華料理（通常、グルタミン酸ナトリウム添加）、砂糖、カフェイン、アルコールです。頭痛が生じたら、静かで暗い部屋で、水分をとり、アセトアミノフェンを内服し、休むと楽になるでしょう。ひどい頭痛が良くならない場合は、医療機関を受診しましょう。

## けいれん

けいれんは、脳の電気信号システムの短時間の一過性の障害です。最も認識しやすいけいれんは、体の振るえや意識喪失するものです。

意識、筋肉のコントロールや知覚まで影響を及ぼすけいれんもありますが、症状はあまり明かではありません。

けいれんの様子をみたご家族に、けいれんの生じた時間帯、けいれんの持続時間、からだの部位、精神状態をけいれん前後に直ちに記録するよう、よく依頼しておきましょう。これらの情報はけいれんの型（タイプ）を診断することに大変役立ちます。

医師は、小さな電極を頭部につけて、脳波を記録する検査、脳波検査（EEG）を勧めるかもしれません。脳波は、脳の電気活動の変化を示します。正常脳波はけいれんの診断を除外するものではなく、けいれんの評価のために更にいくつかモニター検査が必要となるかもしれません。脳波に異常を認めた場合は、今後のけいれんの予防のための薬の必要性や薬の選択に有用な情報となります。

TIA または梗塞後に、けいれんを生じるお子さんもいます。あなた自身が恐く感じるかもしれませんが、落ち着いて、けいれんが止まるまで、お子さんと一緒にいることが大切です。けいれんがいつ始まったか、いつ止まったか、体のどの部分がけいれんしていたのか、よく観察してください。もし、お子さんが座っていたり、立っている場合は、頭が後ろに倒れないよう、ゆっくり、床におろし、横にさせます。

お子さんの口を開けたり、歯に何かを挟ませたりしないことが重要です。また、けいれんを止めようとしたり、体を揺さぶったりしないでください。

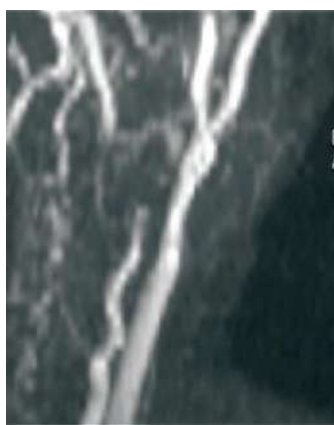
けいれん中は、腸や膀胱の機能がうまく動いていません。けいれん後は、ぐっ

たり疲れた様子、頭痛や痛みがあるかもしれません。けいれんが長く続く（5分以上）、皮膚の色が変わる、呼吸が困難になった場合、救急車を呼ぶか医師に連絡しましょう。

けいれん後は、子どもは通常、眠っています。初めてのけいれんや、10～15分経ても、お子さんが目覚めない場合、他に心配なことが生じたら、医師に連絡してください。

## 医療従事者の皆さんへ

### リスクと推奨事項



MRI:5歳 頸部頸動脈1枝が完全に血流が途絶している。

#### 脳梗塞とTIAs（一過性脳虚血）

脳梗塞と脳血管障害は、プロジェリアの子どもたちの罹患率と死亡率の最も多い原因の1つです。これらは、主に、血栓塞栓によります。文献上、最も早い脳梗塞は4才です。けいれんが、脳血管障害の前に生じることもあります。

脳梗塞になりやすい手がかりを探そうとして、プロジェリアの子どもたちで頭部と頸部の血管にどのような変化が経時的に認められるか研究されています。

最もよく見られる所見は内頸動脈の狭窄化です。狭窄化により、血流は遅くなり、集塊は病巣となる血栓を形成します。血流減少の代償として、脳循環は側副路血管で狭窄血管領域の脳に酸素供給を行います。

しかし、正常血管に比し、新生血管は細く脆弱です。また、

血圧や脱水に容易に虚脱します。

プロジェリア子どもにおいて、脳血管系障害の最初の症状は、梗塞または一過性虚血発作です。梗塞発作からの神経学的症状が出現するころには、MRIでは、陳旧性のいわゆる潜在性の梗塞（サイレント梗塞）が認められます。

脳領域で生じた潜在性の梗塞は、ほとんど無症状ですが、梗塞が頻回に生じると、永久性の症状を呈する可能性があります。梗塞によりあらたな症状が生じた場合、血圧のコントロールは重要です。

広範囲の梗塞の場合は、子どもの状態が安定するまで、ICUでの管理が必要となります。抗凝固剤投与など治療を検討します。

#### 予防のためのアスピリン治療

抗血小板薬（アスピリン等）の類縁薬物は、特に狭小血管や閉塞血管の領域に生じる梗塞予防のためにしばしば投与されます。低用量アスピリンは、一過性脳虚血（TIAs）、脳梗塞、血小板凝固阻害による冠動脈不全などの血栓障害の予防にも有用です。アスピリンの用量は患者の体重により、概して2-3mg/kg/day 1日1回または隔日投与です。用量は薬剤の剤形により調節します。（米国では

1錠81mgが標準剤型です)、打撲や出血などの状態により調節します。

### 頭痛

頭痛はしばしばプロジェリアの子どもたちに生じます。1回限りのこともあれば、または繰り返し生じることがあります。

これは、おそらく少なくとも何らかの血管の変化に起因するものです。頭痛は、孤発または再発性、1カ所の限局性または頭、顔などの複数箇所が生じます。頭痛の発症機構は完全には明らかにされていません。

### けいれん

プロジェリアの神経学的機能は正常です。けいれんは脳血管疾患が原因となり、時々生じます。けいれん発作を評価し、小児患者に対する通常のガイドラインに従って治療を行います。

### 画像診断の推奨

プロジェリア子どもたちでは、脳や頸部の主要な動脈の狭窄や梗塞の有無確認するため、脳の共鳴イメージング(MRI)、およびのMR血管造影(MRA)を毎年実施することをお勧めします。プロジェリアの子どもでは、梗塞は、しばしば、臨床的にはサイレントであり、梗塞の存在は予期できません。頸部のMRAは脳へ血液を供給する主要な4つ血管の狭窄または閉塞を検出し、また、あらたに形成された側副血管も特定できる可能性があります。さらに、脳のMRAは動脈の狭窄化と血流の代替経路として、脳の表面に沿った形成された小さな異常な血管も認める可能性があります。狭窄血管または側副血管の同定などの結果は、プロジェリアの子どもにとって、毎日のアスピリン投与と適切な水分補給への注意喚起などの有益な情報となります。

### 鎮静

画像検査を受けるために、多くの幼児は鎮静を必要とします。プロジェリアの子どもは、心血管または血圧異常を有しており、鎮静または麻酔の際は特別な注意が必要です。計画されている鎮静の前には、麻酔科医や集中治療医などの有資格者による体液と血圧の管理の評価をお勧めします。その他の情報については、第8章 気道管理/麻酔の推奨事項をご参照下さい。

### 特別な状況：旅行、水分補給

神経症状は、しばしば、過呼吸(過換気)、血圧の低下、脱水などによって、突然に発症します。これらの理由から、子供たちには、常に、十分な水分補給されていることが非常に重要です。特に、体調が悪いときや旅行中は、極めて重要です。旅行を計画している場合、旅行の24-48時間前から、水分摂取を増やすべきです。大まかな見積もりとして、目標1.5リットル辺りで、最小の指標は1日約1リットル必要です。

## 7章. 救急医療/救命処置

### 深刻な医学的緊急事態 その他のこと



血管確保はプロジェリア小児患者では困難なことが多いです。末梢静脈は大きく見えるのに注射針で刺してみると硬くて血管に入りにくいです。

### 救急医療/救命処置についてのまとめ

- ・ プロジェリア小児患者の救急医療として成人でよくみられるような胸痛（狭心症発作）や心臓発作また脳血管障害があります。
- ・ しかし、プロジェリアの子どもでもふつうの小児と同様に骨折や頭部外傷、皮膚裂傷のような事態もよく見られます。

### ご家族の方へ

#### リスクと推奨事項

- ・ 多くのプロジェリア小児患者がほんの小さな受傷（特に頭部外傷）にもかかわらずあとで出血斑が長く続くという経験をしています。
- ・ 本症の子どもは皮下脂肪が少ないので医療従事者は静脈から採血したり、血管にカテーテルを留置することを大変困難に感じます。
- ・ 心臓虚血発作や脳血管障害の兆候や症状を知っておくとあなたのお子さんが本当の緊急事態になっているかを見極めるのに役立ちます。
- ・ 心臓発作：絞り上げられるような胸痛と圧迫感が特徴で、痛みが腕や顎の方へ広がる、また、頻回呼吸になり軽い頭痛が起こります。
- ・ 脳血管障害（脳卒中）：突然、顔・上肢・下肢の感覚麻痺や脱力が起こります、また発語障害（言葉が出ない、ろれつが回らない）や原因不明の激しい頭痛がみられます。

### 医療従事者の皆さんへ

#### リスクと推奨事項

#### 深刻な医学的緊急事態

プロジェリアの小児は成人でよくみられる狭心症、不整脈、心筋梗塞、一過性脳虚血発作 TIA、や脳卒中をおこす可能性があります。本症の子どもが胸痛または胸部圧迫感を訴えたらまず虚血性心疾患を考えてください。治療は大体支持療法になります。酸素吸入を行い、もし体液欠乏があれば注意深く輸液を行ってください。もしその子どもがアスピリンの予防内服をしていなければ小児用アスピリン半錠（40.5mg）か、1錠（81mg）を嚙ん

で飲み込ませてください。一般にニトログリセリン製剤は血圧を急激に下げるため脳卒中を誘発する危険があるので避けてください。痛みや不安は多呼吸をおこし、心筋の酸素需要を増やすので和らげる必要があります。もし不整脈が起こったら PALS のアルゴリズムに沿って治療を進めてください。

プロジェリアの脳血管障害は重症になり得ます。けいれん発作、重症の頭痛の既往、または半身脱力は TIA または小さな脳卒中を意味していることがあります。脳卒中の症状が出た多くの子どもで MRI 検査を行うと症状はなかった過去の脳血管障害の所見が発見されます。TIA や脳卒中が疑われるとき酸素吸入させたり、脱水があれば輸液をするなど支持的療法を行います。もし子どもが高血圧を示しても急激な血圧降下は脳虚血を一層悪化させるので避けてください。けいれんに対する治療は一般的小児の治療と同じです。

### その他に考慮すべきこと

小児プロジェリアの救急医療について考慮すべきことは以下の通りです。

- ・血管確保：末梢静脈は大きく見えますが皮下脂肪が少ないために血管は弾力を欠き、血管確保は見かけよりずっと困難です。

- ・外傷：プロジェリア症の小児はたいていほんの小さな外傷でも紫斑が長く続くことを経験しています。大きな頭部皮下血種は特にアスピリンの予防内服をしている子どもによく起こります。それより頻度は低いですが、軽微な頭部外傷のあとでも硬膜下血腫を発症する危険があります。

- ・関節症状：関節痛は、特に股関節と膝関節ですが、プロジェリアの子どもではよくある訴えです。ほとんどの関節症状は市販薬で対応できますが、症状が強ければ股関節の亜脱臼や脱臼の可能性もありますので整形外科医の診察を受けてください。しつこく続く股関節痛は大腿骨頭壊死 (AVN) のことがあるので 13 章 骨/整形外科を参考にしてください。



## 8章. 気道管理/麻酔

### プロジェリア小児の気道の特殊性 気道管理 麻酔と鎮静法



プロジェリアの小児は鎮静や麻酔を導入するとき困難な状況に陥りやすいです。それは気道が狭いということと心臓発作をおこす危険があるためです。あなたの子どもが外科手術を受けることになったら特別な配慮が必要になります。

### ご家族の方へ

#### リスクと推奨事項

- ・プロジェリアの小児は口や顎が小さいため外科手術や処置のために麻酔や鎮静を行う際には特別な配慮が必要になります。
- ・心配なことがあれば担当の麻酔科医、もしくはお子様の主治医と相談してください。
- ・このプロジェリアのハンドブックの本章を医療チームと共有してください。

### 医療従事者の皆さんへ

#### リスクと推奨事項

#### プロジェリアの子どもの呼吸の特殊性

子どもの診断、処置、また外科手術を目的に行う麻酔は経験を重ね、鎮静法や全身麻酔法の安全性が高まってきました。

しかし、プロジェリアの子どもは鎮静や麻酔に実施中に、特に気道の解剖学的理由による困難さと心血管系の事故の発生率という点で一般小児に比べてリスクが高いのも事実です。経験豊富な小児麻酔科医でもプロジェリア症の子どもを担当したことがないかも知れません。それでこの章では本症における麻酔と気道確保について考慮すべきことをお示しします。

プロジェリアの小児の気道の典型的な特徴は以下の通りです。

- ・ 下顎形成不全
- ・ 小顎症/下顎後退症
- ・ 大きく開かない口
- ・ 歯牙形成異常（遅発萌出、過剰歯）
- ・ 高口蓋
- ・ 頸部と側頭下顎関節の硬直
- ・ 骨格筋の拘縮と頸部可動域制限
- ・ 少ない皮下脂肪
- ・ 狭い鼻と小さい鼻孔



プロジェリアの下顎後退症：器具や挿管チューブは年齢や体格で予想されるサイズよりも小さいものを準備してください

### 気道管理

プロジェリア症の身体的特徴は患者の頭部位置決め、換気マスク密閉、および喉頭展開の視野確保を難しくします。従って、臨床医はラリンジアルマスクや気管支ファイバースコープを含め、困難な気道確保を行うときに用いられる器具を準備する必要があります。喉頭鏡を用いても視野が確保できず挿管できない子どもに対しては気管支ファイバーによる挿管を行います。多くの診断的検査や小手術ではもし気管内挿管なしに実施可能ならバグマスク換気か、ラリンジアルマスクの使用を検討します。しかし処置のために安全な気道確保なしに行う鎮静は気道管理の専門医によって慎重になされなければ鎮静薬投与により気道閉塞に至るリスクがあります。経鼻挿管は鼻孔が狭いことに加えて声門の角度が異常なため困難を極めます。プロジェリアの小児は同年齢の子どもに比べ小さいです。それで気道装着の器具サイズは年齢に基づいて選ぶのではなく身長に基づいて選んだ方が正確となります。さらに強調すべきことは無毛症および皮下脂肪の不足により低体温をきたすリスクがあります。

### 麻酔および鎮静法

鎮静や麻酔をかけている担当医師はプロジェリアの特徴である心血管疾患や脳血管障害について理解していなければなりません。プロジェリアの幼児のほとんどは正常な心電図および心超音波所見を呈します。疾患の進行に伴い高血圧、左心室肥大、および僧帽弁または大動脈弁の異常をきたす可能性があります。残念なことにストレステストなどは術中の合併症の予知に役に立たないようです。プロジェリアの冠状動脈や脳血管の異常は体液欠乏や低還流状態になると血管の弾力性を失わせ、虚血性の心疾患、脳疾患のリスクを上昇させます。予定された手術の前後には十分な水分補給し体液を維持することが重要で、心筋の酸素需要を増大させたり、低血圧をきたすような薬物治療や麻酔薬の使用を控えなければなりません。多くのプロジェリアの子どもはアスピリン予防内服を行っていますが、術前に服薬を中止するリスクとベネフィットを担当の外科医、循環器科医、神経科医と話し合うべきです。

## 9章. 目のケア／眼科学

### プロジェリアの眼について概要 家族へのリスクと推奨 目のケア専門家への推奨

目を少し開いたまま眠ると「ドライアイ」が発生することがあります。目を湿らせておくと乾燥性角膜炎の発症が減少します。



### プロジェリア症の目に関するまとめ

プロジェリア症の多くの子どもは以下の目の問題を抱えています：

- ・眠っているとき目が少し開く、これは皮膚が余裕がなく緊張していることと皮下脂肪が少ないためと考えられています。
- ・涙がよく流れる、これは皮膚が緊張して脂肪が少ないために動きが制限された眼球が「ドライアイ」に反応しておこると考えられています。
- ・眉毛や睫毛が少ないためホコリやその他の刺激物から目を守る力が減っています。
- ・光に対する過剰な感受性があり日光や明るい場所を嫌悪する、羞明があります。

### ご家族の方へ

#### リスクと推奨

プロジェリア症と診断されたらすぐ眼科で目の検査を受けてください。その後は毎年受診してください。もし異常が見つかったときは年に1度以上の受診が必要になります。メガネが必要になる子どもが多いです。それはたいてい遠視のためです。なぜ遠視のお子さんが多いかは分かっていません。熟練した眼科医の定期的な目の検査を子どもの健康管理プランに組み込んでください。そして目に関して疑問や問題が生じたらいつでも受診することが重要です。

#### ドライアイについて

ドライアイは乾燥性角膜炎や角膜の感染症のリスクを高めます。角膜炎は目のにごりとして認められ初期はとても微小ですが、時間の経過で大きくなりついには失明に至ることもあります。これは深刻な事態で眼科医による緊急の対応が必要です。角膜炎のリスクを減らすために目を湿潤させてさせておきましょう。

以下に眼科医が勧める方法をいくつかお示しします。

- ・人工涙液を日に数回点眼する。人工涙の点眼液はふつうの薬局で購入できます。しかし、人工涙を1日に4回以上使用する場合は防腐剤をふくまない点眼液を使用すべきです。防腐剤を含まない人工涙の点眼液は個々の包装がされて

おり開封後は1日以内に処分する必要があります。

- ・夜間はまぶたが開くので眼軟膏を塗って目を乾燥から保護します。
- ・夜間には皮膚用のテープでまぶたをやさしく閉じることができます。

## 羞明

プロジェリア症のほとんどの子どもは羞明の症状が軽いので特別な治療が必要というわけではありません。もし必要ならサングラス、眼鏡に着脱可能なクリップ式のサングラス、または明るいところでサングラスに変わる調光レンズを使うことで対応できます。

## 医療従事者の皆さんへ

### リスクと推奨事項

#### 典型的な眼科所見

- ・軽度から中等度の遠視
- ・調節不全
- ・眼窩脂肪が足りないため浅い眼窩になること
- ・まつげがない
- ・睫毛・眉毛脱落症
- ・兔眼症
- ・暴露性角膜障害
- ・翼状片

プロジェリアのほとんどの患者は暴露性角膜障害に起因する眼表面疾患を有しています。その症状は羞明、不快感、視力低下です。眼表面疾患に対してサングラス、人工涙点眼液、夜間のテープによる眼瞼閉鎖、それから涙点プラグを使うなどしてしっかり管理することをお勧めします。人工涙による眼の表面潤滑をお勧めします。プロジェリアの患者に臍帯血血清の点眼が大変有益だったという報告があります。しかし、これはアメリカ合衆国を含め世界の多くの地域では市販されていません。重症の角膜障害の場合には一時的な瞼板縫合術や強膜レンズの使用を検討してください。眼表面疾患の外科的治療は麻酔が必要となりますからその適応はメリットとリスクを十分考慮しなければなりません。プロジェリアの大部分の患者は軽度から中等度の遠視で、かつ調節機能低下がみられます。近点視力と動的網膜鏡検査の評価もお勧めします。もし機能低下があれば屈折異常と遠近調節のための眼鏡が処方されます。プロジェリアの患者が一般の人同様に加齢性緑内障、白内障、もしくは網膜色素変性症を発症するかは不明です。プロジェリアと診断されたらすぐ目の総合評価のために眼科受診をし、その後もぜひ年に1回は受診してください。もし角膜障害が認められれば受診回数は増えます。

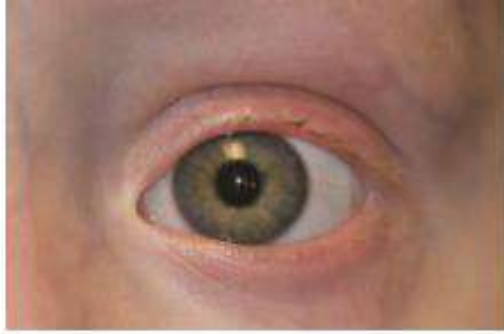


図1. 眉毛の欠如がみられます。



図2. 睫毛・眉毛脱落症。上眼瞼で著しい。

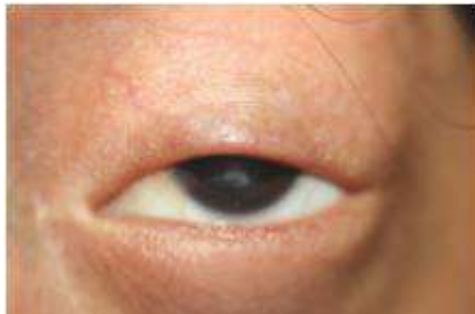


図3. 乾燥性角膜障害で下側の角膜瘢痕。



図4. 視力障害をきたす重度の翼状片。

## 10章. 聴覚／聴覚学

プロジェリアの子どもの外耳  
行動テストによる聴力検査  
聴覚機能の電気生理学を用いた客観的検査  
まとめ



プロジェリア症の小児は低音障害型伝音性難聴をきたします。一般に難聴に進行するものではありませんが、教室では正面に座ることをお勧めします。

### プロジェリアの子どもの耳と聴覚について

本章ではプロジェリアの子どもにおいてよくある聞こえの問題を、聴力検査とそれに対する実践的な対応法と合わせてお話します。

### ご家族の方へ

#### リスクと推奨事項

- ・ 耳の形状と皮膚が余裕なく緊張しているために耳は圧力に大変敏感です。
- ・ 家族はプロジェリアの子どもが耳にいっぱい耳垢を溜めていると訴えます。あなたのお子さんの担当の医療関係者に耳垢を柔らかくする薬剤のことを尋ねてみてください。
- ・ プロジェリアの子どもにはしばしば軽度から中等度の低周波難聴がみられます。お子さんの担当の医療関係者は定期的に聴力検査を実施し、問題があれば耳鼻科専門医に紹介するでしょう。

### 医療従事者の皆さんへ

#### リスクと推奨事項

#### プロジェリアの子どもの耳

ふつうの耳は耳介と外耳道の外側1/3が柔軟な軟骨で構成されており皮下脂肪があるのでヘッドホン等の伝達器がぴったりと装着でき行動観察によりまたは電気生理学により聴力検査が可能です。ところがプロジェリアの子どもの耳は聴力検査が極めて困難な状態にあります。外耳道の軟骨が柔軟ではなく、しかも皮膚が緊張しています。その結果耳介に装着するヘッドホン（伝音性聴力試験に用いられる耳介を被う伝達器）や耳道に装着する伝達器（鼓膜聴力検査に使われるような音声発射用端子とか、伝音性聴力検査や耳音響出力のための挿入型イヤホン）に過敏です。（下図参照）触ってみると、耳介はプロジェリアではない子どもに比べると明らかに硬いです。聴力検査に携わる人は耳介に手で圧力をかけてみて圧力が不快かどうかをその子どもに尋ねた上で TDH ヘッド

ホンを耳介に被せるようにしてください。

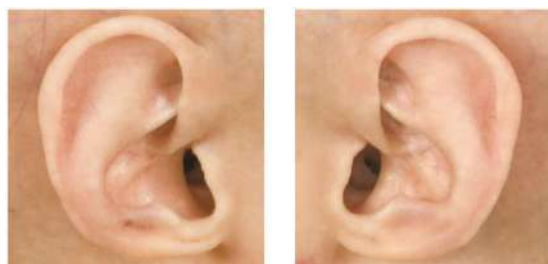


図1. プロジェリアの子どもの右と左の耳介。外耳道の入り口のサイズが耳介に比べ大きい。

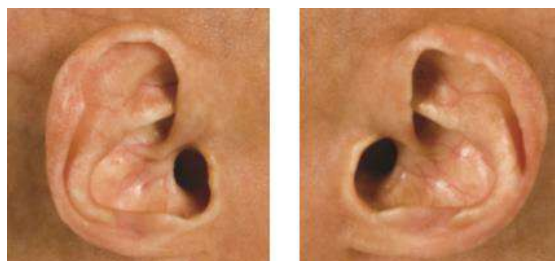


図2. プロジェリアの子どもの右と左の耳。耳道について手前の軟骨部外耳道は大きいのに奥の骨部では明らかに小さいことに注目してください。

軟骨部外耳道は、しばしば軟骨が全くないように見えるために、結果的に外耳道の直径は内側 2/3 を形成する骨部耳道よりとても大きくなっています。この軟部組織外耳道と骨部外耳道の大きさの差は外耳道にイヤホンを留置しようとする医療担当者を混乱させる可能性があります。ふつう、イヤホンまたはティンパノメトリー端子の先端は軟骨外耳道に手で装着します。この外耳道の大きさに落差があるためにティンパノメトリーと中耳筋反射検査を行うための端子先端を気密接着させることが困難となります。端子先端を骨外耳道に気密接着させる方が軟骨外耳道につなぐより容易です。骨外耳道は誰にとっても大変過敏な部位ですので、プロジェリアの子どもにとって聴力検査用の端子をそこに固定することは耐え難いかも知れません。前もって次の検査について紹介し、イヤチップは必ずしもプロジェリアの子どもに合うような適切なサイズと硬さではないかもしれないことを説明し、患者さんに検査の手順について約束してくといいでしょう。子どもには必ずどんな検査もどんなタイミングでも検査は中止できることを保証してやれば検査の担当者は彼らの信頼を得られ、しかも少しの不快なら我慢しようという気持ちになります。

プロジェリアの子どもでは耳垢の充満は困った問題であるとしばしば家族から相談を受けます。耳垢はしばしば非常に乾燥しており骨部と軟骨部の境い目の外耳道壁に付着しています。プロジェリアの子どもは定期的に耳垢が耳道を詰めていないか診てもらい、もし医師の勧めがあれば薬液（ミネラルオイルや過酸化水素水のような）を使って医師が手作業で耳垢を除去しやすいように診察前に耳垢を柔らかくしてください。問題の程度や深刻さに応じて受診回数は年 1 回より多くなります。

### 聴力評価のための行動観察テスト

純音聴力閾値を行動観察で実施するのは臨床的聴力検査としては最も標準的な方法といえます。プロジェリアの子どもは認知機能としてはおおよそ年齢相応であるので彼らの言葉も年齢相応と考えてよいでしょう。その子どもの言語年齢は、純音の聴力閾値を決定するのに行動評価法が最も適切であるか、またはその子どもが行動テストで聴力を評価できるかどうかのよい指標になります。この疾患がおおよそ 18~24 か月齢で発症するとしたらプロジェリアの子どもは診断早期に条件詮索反応検査で聴力を評価することができます。この小児用の検査法はふつうに発達している 8 か月からおおよそ 30 か月齢までの子どもに有用です。2 歳から 5 歳のプロジェリアの子どもの聴力は条件反射を使った遊戯聴力検査で評価できます。子どもが 5 歳以上になったらふつうの手を挙げて合図するタイプの聴力検査を行えます。プロジェリアのほとんどのこどもは程度の差はあるものの低周波伝音難聴がみられます。図 3 は典型的なプロジェリアの子どもの聴力検査結果です。難聴は必ずしも両側性というわけではなく、たとえば両側性に難聴があったとしても左右で同じ程度というわけでもありません。しかし、プロジェリアの子どもには難聴はふつうにみられます。低音域から中音域は悪く高音域ほど正常によく聞こえます。

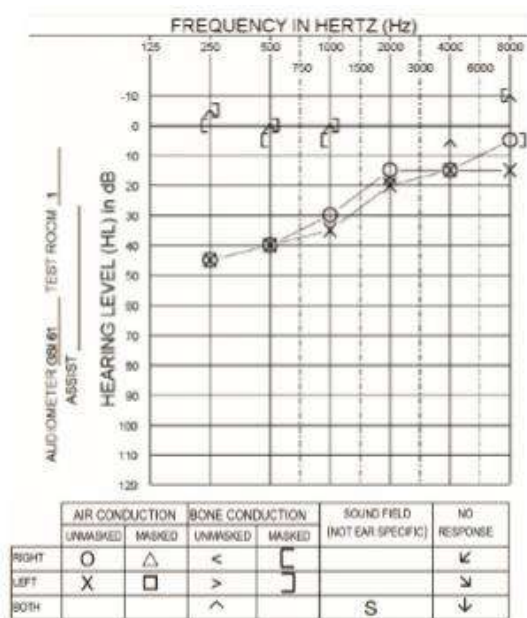


図 3. 典型的なプロジェリア症の小児の聴力検査所見。軽度から中等度の低周波伝音性聴力低下

### 電気生理学を用いた客観的聴覚機能検査法

#### >ティンパノメトリー

ティンパノメトリーは大まかな中耳の機能検査です。ゴム製の先の細くなった電極端子を手で外耳道に気密接着させて装着することで実施します。気圧負荷を+200daPa から-400daPa まで変化させながら低周波 (226Hz) 音波を送ります。この気圧の変化はとても穏やかで数秒以内に終了します。音圧レベル耳道



に送られた低周波音波の気圧変化は多かれ少なかれ耳道に伝わる気圧が変化した結果です。耳道の物理的容積、ピーク圧、静的コンプライアンスおよび鼓膜の幅について基準となる一般データがあります。プロジェリアの多くの小児で行ったティンパノメトリーの所見は（聴力とは無関係に）本質的に正常です。異常があるとすればふつうは静的コンプライアンスが低下して、結果的に鼓膜の幅が通常より広くなるというものです。これが意味することは鼓膜および／または中耳の3個の耳小骨に付いている靭帯が「硬い」ということです。物理的耳道容積とピーク圧はふつう正常です。静的コンプライアンスが低下している数人の本症小児で小児耳鼻咽喉科医が診察を行ったところどの症例でも中耳の浸出液は認めませんでした。つまりティンパノメトリーでコンプライアンスが低下している理由は現在のところ不明です。

### ＞音響反射（アブミ骨筋反射）の閾値

中耳筋反射閾値は刺激に対して第8脳神経からオリブ上核レベルまで上行する反射弓とそこから同側または体側の第7脳神経まで下行する反射弓を統合する全体的な中耳機能評価法です。検査はティンパノメトリーと同じ電極端子を使ってほぼ同様に行われます。本検査を完璧に行うためには電極の気密固定が必要で、検査自体は2～3分以内に終了します。低周波音（226Hz）が耳道に送られ耳道の内圧は一定に保たれます。さまざまな周波数の刺激音（ふつうは500Hz、1,000Hz、および／または2,000Hz）が比較的高い強度で外耳道に送られます（正常の反射閾値は8,590Hzです）。中耳の筋反射を引き起こすのに十分な刺激は耳小骨のアブミ筋を収縮させ中耳のシステムを緊張させます。この緊張はティンパノメトリーと同様に検知できます。中耳の機能不全があるときは中耳筋反射は90dB HL以上に上昇するかまたは検知できない（110dB HLの最大刺激でも反射があらわれない）ということになります。プロジェリアの子どもはティンパノメトリーの所見にかかわらず、ほぼ一様に中耳筋反射が上昇または消失しています。

### ＞耳音響放射

耳音響放射は外有毛細胞レベルまでの蝸牛の機能が正常かどうかの尺度です。これらの耳の音の放射は健康な外有毛細胞電気運動に起因すると考えられていて、通常の聴覚活動の副産物です。年齢による難聴や騒音による難聴のような感音性難聴の人は耳音響放射がありません。これらの耳の音の放射は外部からのたとえばクリック音や2～3個からなる短い純音によって誘発され、それに対する蝸牛の耳道における反応を敏感なマイクをつかって測定することができます。周囲の雑音（部屋と本人からの）極めて少ない状況でなければなりません。それからこの検査では耳道に音を生み出すためと音を記録するための変換器を中に収めたイヤホン（留置する必要があります。それは気密のために密着させる必要はないのですが、音が耳から漏れないように外耳道へちゃんと装着されていなければなりません。プロジェリアの子どもはほぼ一様に中高音域で通常の耳音響放射所見を示します。耳音響放射は中耳の機能不全があれば中耳の伝導損失によって障害される（減少または欠落する）ことが分かっています。

プロジェリアの子どもの耳音響放射所見は聴力検査所見で予想できるものです。伝音性難聴がみられるところ（この疾患の患者においては通常低音域から中音域）では耳音響放射は減少か、消失します。特に注目すべきことは伝音性難聴がこの周波数帯域に障害が広がらない限りプロジェリアの子どもの高音域（たとえば 10kHz くらい）音波の耳音響放射は一樣に正常にみられることです。プロジェリアの子どもの蝸牛機能は、加齢による難聴で洋装されるようには低下しないのだと思われます。彼らの蝸牛機能は(少なくとも 10 代の間は)正常を維持できるようです。

### ＞聴性脳幹反応（脳幹聴覚誘発反応とも呼ばれる）

聴性脳幹反応は外側毛体のレベルを通して聴性脳幹核からの音刺激によって引き起こされる遠隔部の電位を測定します。検査は一般的に行動による聴力検査を行うにはまだ幼すぎる乳幼児や重症な発達異常の子ども、または上行性の聴覚神経経路の病変（第 8 脳神経腫瘍など）が疑われる場合に聴覚閾値を推定するために使用されます。この検査は本人の受動的参加を必要とするので検査の間は睡眠（自然または鎮静薬で）していることが望ましいです。聴覚脳幹反応に使用される変換器は行動による聴力検査で使用されるものと同じであるので外耳道内に電極端子を固定する際と同様の問題がここでもあります。さらなる懸念は誘発された反応が低く（ $<5k$  オーム）そしてバランスの取れた皮膚インピーダンス（すべて  $5k$  オーム以下）を維持する 3 個または 4 個の頭皮電極を用いて遠隔部位で記録されなければならないということです。通常はマイルドな研磨剤を使用することで皮膚を薄く剥がし、死んだ上皮の細胞を取り除きます。プロジェリアの子どもの皮膚は非常に薄いのでこの検査を実施する際には皮膚を傷つけないように注意しなければなりません。

### 支援介入

低周波音の難聴があっても実際の会話の問題はほとんどありません。そのためふつう両親はプロジェリアの子どもが非常によく聞こえていると思っています。以前には診断されていなかった低音域難聴が検査によって発見されるということになります。聴覚の支援介入は通常、聴覚低下が進んでいるときに年 1 度の聴力検査か、そうでなければおそらく優先的に教室で前の席を取らせるくらいに限られます。ときに低音障害型難聴の子どもが教師の声を聞きづらいという親の申告に基づいて FM を使って声を増幅させることは子どもが周囲の音よりも教師の声を優先的に聞くのに役立つと奨められます。

たまには、プロジェリアの子どもは他人と会話できないほどの難聴を呈することもあります。この章の前半でお話ししたように外耳の解剖学的変化から個人用耳の鋳型からつくるオーダーメイドの補聴器を準備するのは困難です。補聴器用のイヤーマールド（耳の鋳型）をつくる過程では外耳道の奥の紐の上に綿の塊を置き、2 種のシリコンを混ぜ合わせ、このシリコンを外耳道と耳に注入する必要がありますが、2-3 分で固まりこれを「イヤーマールド型」と呼びます。綿の塊を深いところに置くことはふつうの耳の構造をもっている人にとっても非常に不快であるのでプロジェリアの子どもにとってはもっと不快であること

は容易に想像できます。「イヤーマールド型」を取るときの不快感を少しでも減らすアプローチとしてシリコンを注入する前に水をベースにした潤滑剤またはミネラルオイルで綿の塊と外耳道を潤滑することです。難聴の種類が伝導性であるので中程度より重症の蝸牛性（つまり感音性）難聴に比べると音の明瞭さが失われないため補聴器を使用することは大変良好な結果につながります。

### まとめ

プロジェリアの子どもの難聴について通常は軽度ですが中等度から高度になることがあります。この難聴の病態生理は現在まで明らかではありません。比較的正常な聴覚閾値を持つひどく異常なティンパノメトリーを示す子どもがいる一方で正常なティンパノメトリー所見を示すのにひどい聴覚障害を呈する子どももいます。この伝音性難聴は耳垢や中耳の浸出液がない場合でも存在します。中耳筋反射は上昇しているか、あるいは欠落しているかのどちらかです。耳音響放射はその周波数帯（中～高周波）での伝音性聴力が正常か、またはほぼ正常な所見を示す限り正常です。その場合、異常の部位は中耳系における何らかの機能不全であり、耳の感染症や中耳の浸出液とは関係がないようです。この機能不全はシステムの硬直化、やがて中耳の音響伝達の喪失をもたらします。必要に応じて聴覚学的介入はプロジェリアの子どもがよく聞こえるために役立ちます。介入としては、補助的な聴取装置（FM システムなど）や補聴器があります。

## 11章. 口腔ケア/歯科



乳児の萌出の遅れはプロジェリアではよくみられます。永久歯はやがては乳歯の後に萌出しますが何本かは結局萌出しないままになります。

### まとめ

どんな子どもでも良好な口腔内の衛生を保つことは重要ですが、プロジェリア症の子どもでは歯の病気の危険が高いので特に重要です。

### ご家族の方へ

#### リスクと推奨事項

プロジェリア症の子どもによくみられる歯に関する特徴的所見が数多くあります。:

- ・歯が混み合って生えている
- ・乳歯および永久歯の萌出の遅れおよび／または萌出不全
- ・永久歯のための不十分なスペース
- ・歯周病
- ・う歯の高い発症率
- ・小さい、未発達のおご
- ・乳歯の摩耗

あなたのお子さんにとって早い時期からかかりつけ歯科医をもつことが重要です。1歳までに、またはお子さんの最初の歯が萌出するときまでにかかりつけの歯科医、できたら小児歯科医を見つけてください。お子さんは歯科疾患のリスクが高いため定期的な診察、清掃、フッ素塗布のために、また歯科医が注意を要する歯科の問題を見つけたときはより頻繁に、少なくとも年に2回は受診してください。これは頻回の口腔内健康のチェックをもらえるだけでなくお子さんがリラックスして歯科受診できることに役立つでしょう。

### 医療従事者の皆さんへ

#### リスクと推奨事項

>プロジェリア症の典型的な歯科的所見

- ・混み合った歯の萌出
- ・不正咬合
- ・歯の異所性萌出

- ・乳歯と永久歯の萌出の遅延および／または不全
- ・永久歯萌出のためのスペース不足
- ・歯のサイズと歯列の長さの不一致
- ・永久臼歯が下顎枝に萌出している
- ・歯肉炎と歯周炎
- ・部分的な歯肉の縮小
- ・齲歯の高率な発生
- ・乳歯の摩耗
- ・歯牙の低形成
- ・永久歯、特に第 2 臼歯の欠如
- ・舌小帯短縮症
- ・偽性口蓋裂

#### > プロジェリア症での頭蓋顔面所見

- ・脱毛症
- ・目立つ頭皮静脈
- ・口囲のチアノーゼ
- ・凸状の形
- ・動きの制限
- ・低形成の上顎と下顎
- ・小顎症
- ・上顎と下顎の後退症
- ・クラス II の骨格性不正咬合

#### > 考慮すべきこと

- ・歯科の早期受診
- ・頻回の歯科受診: 6 か月毎の診察、予防とフッ素塗布のための受診
- ・可能であれば1歳までか、もしくは最初の歯の萌出から 6 か月以内にかかりつけ歯科医を持つ。

#### > 両親を教育することの重要性

- ・高率な齲歯の罹患率
- ・口腔衛生の実施に関する教育
- ・齲歯の病因に関する教育
- ・齲歯の予防に関する教育
- ・齲歯をつくる飲み物の入りの啜るタイプのコップやボトルの使用を控える
- ・食事と食事の間や夜間には飲み物は水だけにして歯の問題の原因になるようなジュースなどの飲み物は止めさせる
- ・歯が萌出したら早速フッ素入りの歯磨き剤を使ったブラッシングを始める
- ・早期からのフッ素入り歯磨き剤や含嗽剤の使用と歯科でのフッ素塗布
- ・閉塞性睡眠時無呼吸は小顎症や下顎後退症のために発症リスクが増える

> 歯科的矯正に関して考慮すべきこと

- ・混み合って歯が萌出していることと萌出障害があることのために抜歯を余儀なくされることがあります。乳歯の後から永久歯が異所性に萌出してきたとき乳歯を抜くと後から萌出してきた永久歯が正規の場所へ動いてくることがあります。(章末 11.5.ページ、典型的な歯の所見の写真をみてください)
- ・歯周病にかかりやすいことと開口の制限があることで従来の歯列矯正療法は禁忌です。

> 抜歯

- ・ビスフォスフォネート製剤を使用して薬剤誘発性顎骨壊死症が発生したとの報告は本症の患者さんにはありませんが、抜歯のリスクとベネフィットを検討するにはこのことは考慮すべきことと思われます。
- ・脳卒中予防のための低用量アスピリン内服は止血に影響があります。一時的にアスピリン内服を中止するか、止血のための局所的対策(縫合/止血剤)を使用するか、両者のリスクとベネフィットを比較検討する必要があります。

> 典型的な歯科所見



混み合って萌出した歯と歯肉退縮領域  
(矢印参照)



齶歯



混み合って異所性に萌出した永久歯



すり減った乳歯



乳歯の中心切歯の摩耗および下顎切歯の異所性萌出



偽性口蓋裂



舌小帯短縮症

## 12章. 皮膚／皮膚科学

### プロジェリア症の一般皮膚所見 髪と爪



腹部または下肢の小さく柔らかい皮膚の盛り上がりはとまどきプロジェリアの最初の兆候となることがあります。

### ご家族の方へ

#### リスクと推奨事項

- ・皮膚の変化は親が自分の子どもが医学的問題を抱えているかも知れないと気付く最初の症状です。その皮膚の変化は伸展性のない、緊張してぴんと張った皮膚だったり、黒い斑点のようなものだったり、あるいは腹部や下肢の皮膚の柔らかい盛り上がりのようなものかも知れません。
- ・皮膚は乾燥してかゆみが出てきます。刺激の少ないやさしい石鹸やクリームがお勧めです。
- ・プロジェリアのすべてのお子さんは髪が脱落します。
- ・爪が乾いてひびが入ったり割れたりすることがあります。陥入爪には気を付けてください。感染をおこす可能性があるからです。
- ・皮膚の石灰化が見られることがあり、かゆみが出たり、感染を起こしたりします。食事性にカルシウムを摂取することは重要ですが、長期に渡ってカルシウムのサプリメントを服用することはお勧めしません。
- ・子どもの皮膚や脱毛について心配なときは皮膚科を受診してください。

### 医療従事者の皆さんへ

#### リスクと推奨事項

##### プロジェリア症の一般的な皮膚所見

皮膚の変化はプロジェリアの子どもにとって何か問題があることを示す最初の所見のことがあります。皮膚の異常はときには出生時に見られることもありますがふつうは出生後1年以内に気が付かれることが多いです。皮膚がぴんと張ってくるので動きにくくなってきます。皮膚の緊張は一部のお子さんにはほぼみられないこともあれば、重症なために胸部の呼吸運動が制限されたり胃の容量が減少したりすることもあります。

皮膚所見の重症度はさまざまで、黒い斑点が見られたり、ぴんと張った皮膚だったり、特に腹部に小さな部分（1～2 cm）の皮膚のふくらみだったりします。



皮膚は乾燥してかゆみが出てきます。刺激の少ない洗剤や市販のクリームが役に立ちます。この乾燥やかゆみの症状についてご家族で皮膚科を受診することをお勧めします。足の皮膚はふつう皮下脂肪がないために肥厚してきます。皮膚石灰沈着症はプロジェリアの小児の約5~10%にみられ、指の遠位端、かかと、体幹、上下肢、胸、そして腹部の皮膚に観察されます。X線結晶回析によると石灰沈着は骨と同様な hidroksiapatit であることがわかりました。つまり、プロジェリアの子どもにはカルシウム代謝異常がありそうだということです。この所見とX線検査による骨外石灰化の所見を合わせて考慮すると本症の子どもたちには食事性のカルシウムが最も安全な摂取法で、長期のカルシウムサブリは勧められないということになります。

### 髪と爪

髪は出生時にはふつうに見られますが生後2年以内に徐々に抜け初めます。頭皮の脱毛のパターンはふつう後頭部か、側頭部の端の方から始まります。最後に残るのが頭頂部です。すべての成熟した髪の毛はやがて脱落し、薄くなりまばらな産毛(うぶげ)みたいな毛が残ります。眉毛は同様に生後2~3年で消失し、非常にわずかな金髪が残ります。まつげは通常残りますが薄くなることはあります。

指の爪と足の爪は最終的に異常な形状をとります。ゆっくりと成長し、ときに割れたりします。異常な爪によって運動機能などの障害がおこることはありませんが、陥入爪となることがあり、ときに感染します。このような皮膚の異常に対して予防する方法はありません。



毛髪の脱落は頭皮の端から始まります。最後に脱毛するのは頭頂部毛髪です。



この写真では腹部皮膚にぴんと張っているところと膨らんだ小さな領域が見られますがこれは足にもよく見られます。



爪の形成異常



皮膚石灰沈着症：皮膚の石灰化は外に向かって噴出し、ぶついたりこすられて刺激を受けやすく、また感染をおこしたりします。

## 13章. 骨／整形外科

### 骨の構造

#### プロジェリアの小児におけるX線所見 股関節の骨関節炎



股関節脱臼を避けるためプロジェリアの子どもは股関節を不安定にするトランポリンや弾力床の家などデコボコのある床で遊んではいけません。

### 骨／整形外科についてまとめ

プロジェリアの子どもには骨の成長と発達に伴うさまざまな問題と直面することになります。骨格の異常は出生時にもときどきすでに見られますが、多くは子どもの成長に伴って異常が大きくなります。

## ご家族の方へ

### リスクと推奨事項

#### 骨の構造

- ・プロジェリアの子どもは同年齢の子どもより骨が小さい（細い）ですが全体的骨のサイズは小さな体に対して比較的均整がとれています（つまり年齢に比し身長と体重が小さいため）。同年齢の健康な子どもと比較して骨は弱いものの体のサイズが同じ健康な子どもと比較すると骨の強さはほぼ同等で、骨折の頻度も同年齢の子どもと比較すると同じです。
- ・プロジェリアの子どもが体の大きな友達と遊ぶときは不注意によるけがを避けるためにしっかり注意は払うべきです。
- ・骨の健康を維持するためにウォーキング、ランニング、ジャンプ運動など体重負荷のかかる活動をお勧めします。
- ・特定の骨（指先、鎖骨）は脱灰が見られることがあります。また指先が球状に変形して見えることがあります。
- ・プロジェリアの子どもの顎は小さいです。（第11章口腔ケア／歯科、参照）

### あなたのお子さんの成長と骨の健康

- ・プロジェリアの子どもは同年齢の子どもに比べると骨は小さいですが骨密度（骨のカルシウム質量）は本質的に正常です。これが健康な子どもと比べて骨折率が同等である理由です。
- ・骨の健康を維持するために子どもたちが十分なビタミンDとカルシウムを食事から摂取することは重要です。プロジェリアの子どものカルシウム血中濃度

はふつう高くありません。しかしプロジェリアの子どもは骨組織の外にある軟部組織に余分なカルシウム沈着をおこす可能性があります（骨外石灰化）。したがってカルシウムは食事（食品と飲料）だけから摂取することが勧められます。1日摂取量はカルシウム元素として約1,300 mgです。医学的理由から短期のカルシウム補充は適切です。しかし長期に渡るカルシウムのサプリメントはお勧めできません。

・ビタミンDは食事からカルシウムを体に吸収するのを助けます。ビタミンDは魚や卵に含まれています。しかしビタミンDは食事で摂取するとなるとカルシウムほど簡単ではありません。プロジェリアの子どもはマルチビタミンを服薬すれば400~600IU（国際単位）のビタミンDを摂れることとなります。もし子どものビタミンD血中濃度が低いなら医師が6~8週間（2,000IU/日）処方することでしょう。ビタミンDのレベルは特に日光が当たらない北部の気候では定期的にチェックする必要があります。子どもや思春期の少年/少女は年に一度はビタミンD欠乏症ではないことを確認することが勧められています。

・低X線照射（二重エネルギーX線分析）による定期的な骨スクリーニング検査が骨密度評価に使われます。しかしプロジェリアの子どもは年齢に比べ体が小さいので骨密度の評価には年齢ではなく体のサイズが同程度の子どもと比較することが重要です。

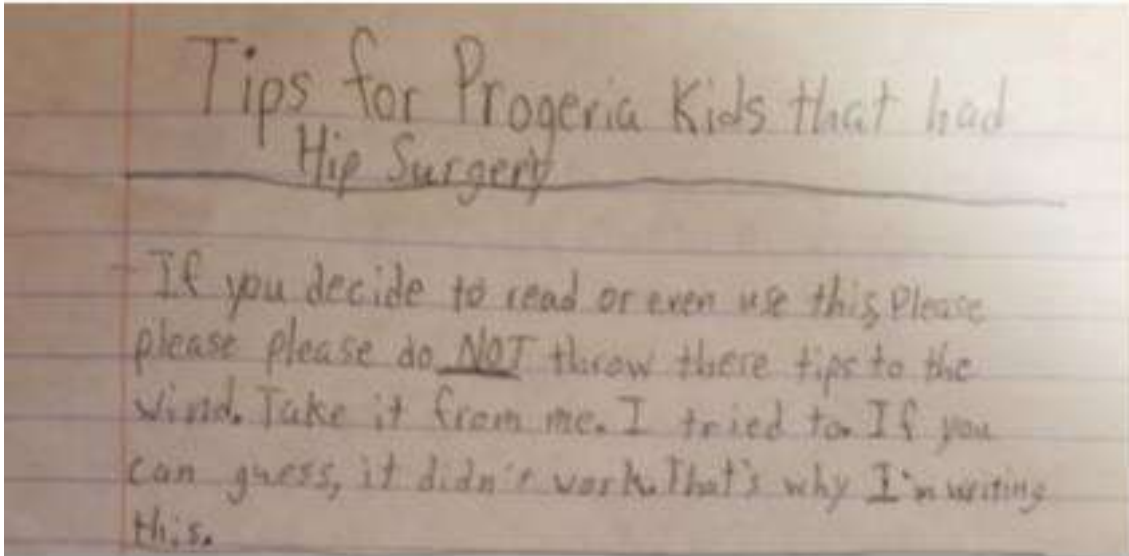
・変形性股関節症(OA)：プロジェリアの多くの子どもたちは変形性股関節症(OA)を発症します。本症の子どもたちのほとんどは最終的にはX線検査を行うと変形性股関節症がみられますが持続的で重大な痛みに進行するのは少数のみです。あなたのお子さんの医療チームは最善の治療と疼痛管理の方針を決定できるはずです。

・肩関節脱臼：プロジェリアの子どもは少数ですが主に鎖骨が短くなっているために肩関節脱臼を起こすことがあります。脱臼は痛みがひどいです。脱臼した肩はときどき自然に元の位置に戻るか、または医師が徒手整復します。一度肩関節脱臼がおこると再発する可能性が高いです。現在のところ手術治療は行われていません。

・股関節脱臼：一部のプロジェリアの子どもは年長になって股関節脱臼を発症します。これは股関節窩内の大腿骨頭の形と股関節窩の形そのものが変形するためです。痛みがひどいことがあってわざわざ病院まで行って脱臼の徒手整復術を受けることとなります。一度脱臼すると再発する傾向があって一部の人は永久的な脱臼を残すこととなります。これはランニング、ウォーキングなどの日常生活に支障をきたす可能性があります。何人かの子どもは股関節の状況を改善するために股関節手術を受けています。術後早期の予後は良好で適切な理学療法の後には歩行が再開され術後に脱臼をおこすことはありませんでした。股関節脱臼の発症を最小限に抑えるにはプロジェリアの子どもはトランポリンや「バウンドハウス（エアーハウス）」、またはその他の床がデコボコしているようなところでは股関節の不安定化を助長する可能性があるので遊んではいけません。

以下は股関節再建術を受けたお友達リンゼイからの助言のお手紙です。

## 股関節手術を受けたプロジェリア症の子どもからのお手紙



もしあなたがこの手紙を読もうとか、使おうとか思ったらどうぞ私が言ったことを忘れないでください。私からの言葉を受け止めてください。私にも助言を無視しようとした経験があります。いろいろ想像はできます。でもうまく行きませんでした。それでこれを書く気になったのです。

- ・手術を受けた足を反対側の足の上に載せてクロスさせてはいけませんよ。何よりもあなたの大腿骨頭のここのために。
- ・手に入ればの話ですが上げ底靴を購入することをお勧めします。それであなたの歩行バランスが容易に取れるようになります。
- ・靴の話で思い出しました。もし上げ底を使おうと決めたのなら靴は購入したままの形ではとっても使いづらいです。私は幅のひろい靴底をお勧めします。コンバース社製、ナイキ社製などの靴に大きく湾曲しているB靴底があります。コンバース社製の靴で合わない場合はもう少しまっすぐにつくったD靴底にこだわってください。もしあなたが女性だとすると私ならハイヒールは履かないでしょう。靴の上げ底は2つのパーツでつくられます。そのために足をくじいたり転倒しやすくなります。

### 理学療法

私にはその重要性をいくら言っても言い足りないほどです。あなたはあきらめなくなることもあるかも知れませんが。

あなたも泣くかもしれません。でも決してあきらめないでください。あなたはきっと乗り越えられます。ただあなたの治療にあたってくれている担当者の言うことに耳を傾け彼らが言うことを正確にやってください。それが再びできるようになるのにしばらく時間がかかります。私の場合、およそ6か月半かかり

ました。しかし、それはあなたがどれくらい繰り返し実行したか、そしてどれほど努力したかによって変わります。それを続けてください。そしたら大抵のことはうまく行くでしょう。

いいですね。私はこの手紙であなたをドキドキさせるつもりはありません。でもちょっとそうなるかも。あなたは自分の股関節の中に入り込むように感じるでしょう。なんだかつままれているような感じという表現が私にはぴったりします。でもそれは股関節の周りの筋肉からの感覚なんです。あなたにもそういう感覚があるなら筋肉をさするか、または氷を15～20分程度あてておくことをお勧めします。そうすればふつう楽になります。

## 医療従事者の皆さんへ

### リスクと推奨事項

#### 骨の構造

プロジェリアの子どもの骨は同年齢の子どもと比べると小さいですが、骨の大きさの違いを考慮するとその骨密度は正常範囲よりわずかに低いか、正常範囲の低値というレベルです。しかし、骨が小さいので同年齢のプロジェリアではない子どもよりも比較的弱いでしょう。自然骨折は稀でありプロジェリアではない子どもと比べて骨折しやすいということはありません。骨折がおこると骨は適切に治癒へ向かいます。

一般に体重を負荷する運動（例えば、ウォーキング、ランニング、ジャンプ）は骨密度を維持するのに適しており推奨されるべきです。プロジェリアの子どもより体重が重い友人は誤ってけがをさせる可能性があるため注意が必要です。可能な限り最高の骨の健康を維持するために子どもたちが食事から十分なカルシウムとビタミンDを摂取することが重要です。

カルシウム摂取の目標値は1,000～1,200 mgです（コップ3～4杯の牛乳か、カルシウムが豊富な他の食品や飲料）。適切な骨の発育のために食事からカルシウムの吸収を促進するように子どもたちが1日当たり少なくとも400IUのビタミンDを摂取することが勧められています。食事だけでは十分なビタミンDを摂取することが困難なためビタミンD補充（例えば小児用マルチビタミン錠剤やビタミンDサプリメント）が米國小児科学会から推奨されています。注意して頂きたいのはカルシウムの補充は食事を通してカルシウムを摂取することとは異なり、血管の石灰化や骨外軟部組織の石灰化を進める可能性があるためにカルシウムのサプリメントはお勧めしていません。



DXA スキャナー測定装置に座っている子どもの写真です。この器械は骨密度と体組成を測定します。

### >二重エネルギー吸収測定法（骨密度測定 DXA）

1年毎に二重エネルギー吸収測定法（DXA）で骨の状態を測定することをお勧めします。脊椎骨（骨密度チェックのため）と全身骨の評価は子どもにとって最も有用な測定となります。全身スキャンによる検査は骨チェックに加え体組成の評価ができるので特に有用です。プロジェリアの子どもでは大腿骨がふつうの子どもと構造が違っているため股関節あたりの骨は骨密度測定には向きません。しかし股関節の発達が子どもの歩行にどのように影響しているのか知るためにときに医師はあえて股関節あたりの DXA スキャンを検査依頼することがあります。DXA 検査はほとんどの病院で実施することができます。正確に評価するために骨密度 Z スコアを小さいサイズ用に調整してください。自動的に表示される Z スコアは年齢より高い子どものもので、低く、しばしば骨粗鬆症の範囲に表示されます。サイズ（すなわち実年齢ではなく身長年齢を用いる）を調整すれば Z スコアは通常骨増殖範囲か、正常範囲まで増加します。

### >定量的 CT 撮影検査（QCT）

骨折の危険性を把握するために定量的 CT 検査（QCT）によって骨の立体的構造を評価することがあります。QCT 検査を行える病院は多くありませんが、骨のサイズにかかわらず 3次元構造を分析することができます。まだ一般小児の対照データはありませんが、そのお子さんを経時的に（1年毎など）見て行けば骨の状態が大変よくわかります。

## プロジェリアの子どもの X 線所見

### >異常所見

- ・先端骨融解：遠位指節骨の骨吸収。外観上、指先が球形になります。これは早ければ乳幼児期から見られますが、年長になってもみられないという場合もあります。年齢が上がるにつれ大変重症になって行きます。ふつう先端骨融解に伴う痛みはありません。これはプロジェリアの子どもの X 線検査での初期症状です。
- ・下顎の形成異常：下顎は小顎症と後退顎の状態をとります。下顎は小さく、下顎角は異常に広角になります。
- ・鎖骨の骨吸収：鎖骨の遠位端に骨融解像が見られます。これはしばしば初期の所見です。
- ・肋骨が薄く細くなる：肋骨は直径が小さく先に行くほど細くなっています。
- ・ベル型の胸郭：肋骨は「垂れた」外観を示しており、胸部の上端は細くなっています。それで胸部がベルのように、あるいはピラミッドのように見えます。
- ・外反股変形：大腿骨軸と体部の角度が広い（>125 度）です。そのために足を広げた歩行、「乗馬」の姿勢をとり、そして股関節形成不全になりやすく、股関節の不安定性や亜脱臼を起こしやすくなっています。
- ・短骨性変形：大腿骨頸部は短く広いです。

- ・大骨性変形：大腿骨頭は大きくて広くて非球面の形をしています。
- ・臼蓋形成不全：寛骨臼は異常に浅いです。これは体重負荷がかかるときの痛み、股関節亜脱臼、可動域の縮小および変形性股関節症になる可能性があります。
- ・大腿骨頭壊死：大腿骨頭は適切な血液供給を失うために平べったくなり、断裂したり軟骨下で崩壊をおこすことがあります。
- ・長管骨の異常：骨幹は細くみえます。骨幹端は先がだんだん広がっており（近位上腕骨、遠位大腿骨、近位脛骨）、骨端は大きく幅も広い。骨幹の石灰化は正常のように見えますが骨幹端と骨端は相対的に脱灰しているように見えます。上腕骨遠位部の広がった小骨頭：上腕骨遠位部の外側面にある成長中心部は異常に大きいです。
- ・心臓血管石灰化および軟部組織石灰化：骨外の石灰化は心臓血管に一致してあるいは腹部や四肢の軟部組織、それからふつうは手の指の分岐部あたりにみられることがあります。この異常なカルシウム代謝の病態生理学は十分解明されていません。しかし、カルシウムのサプリメントがこの状態を悪化させることははっきりした証拠があり、骨の健康のためにカルシウムのサプリメントを食事性カルシウムの補強に服薬することは避けてください。緊急の事態での短期間のカルシウム摂取は有益です。

*多くのX線所見は人生の後半で明らかになるので診断には使えません。最も初期のX線所見はふつう先端骨融解と鎖骨吸収くらいです。*

### > 正常所見

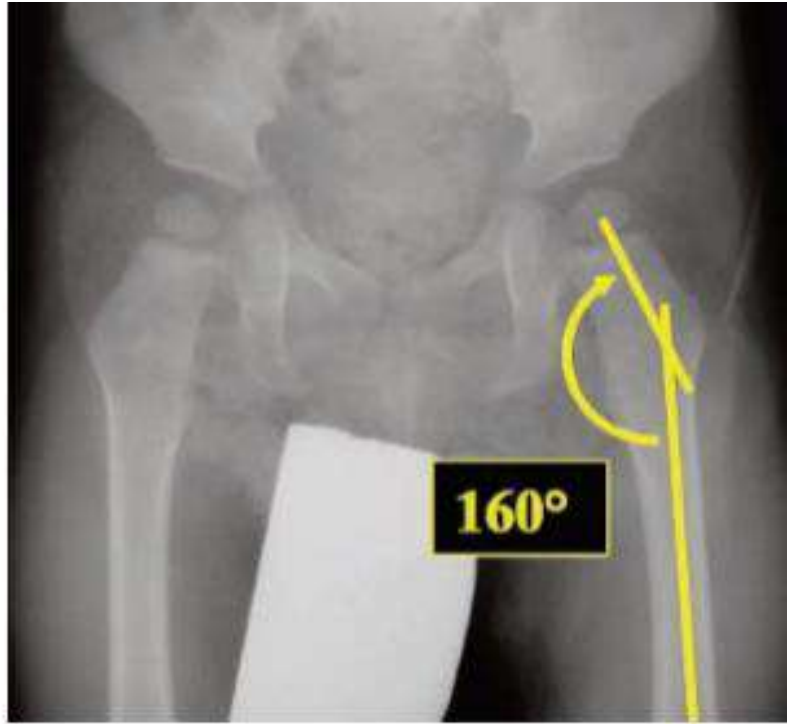
- ・骨年齢はさまざまです：暦年齢と比べて相当であったり、わずかに進んでいたり、あるいは遅れていたりします。
- ・骨端軟骨は正常です：長管骨の成長板は正常です。
- ・肘、手首、膝、そして足首の関節は正常ですが、可動域に異常があります。（理学療法、14章参照）
- ・頭蓋骨縫合は正常です：頭蓋骨の骨間のスペースは正常です。

### > X線所見

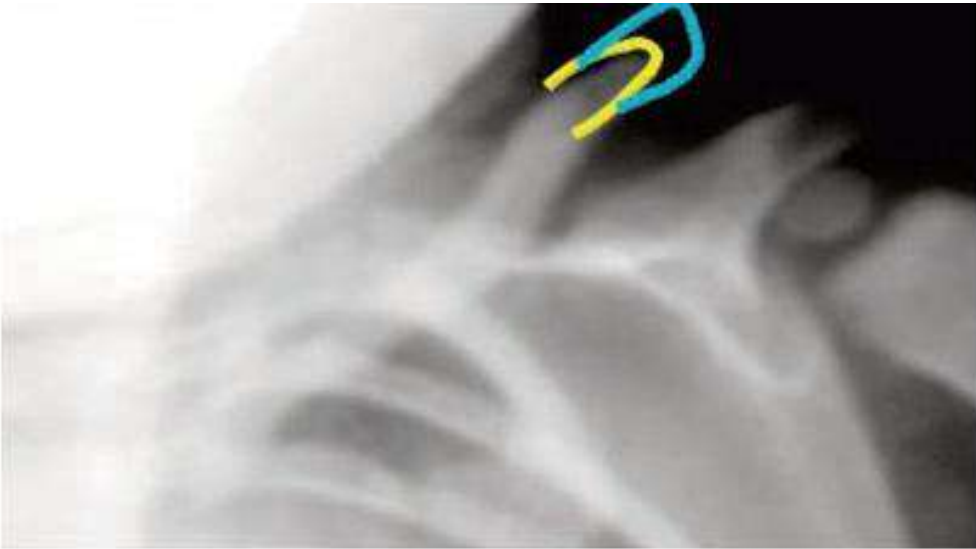




先端骨融解



外反股



鎖骨融解



手指末端の軟部組織における石灰化

### 変形性股関節症

変形性股関節症（OA）は痛みの強い、難治性の非炎症性関節炎で硝子軟骨を進行性に破壊し、股関節を変形させていきます。この症候群の臨床的特徴としては痛み、変形、および可動域制限があり、そして病理学的な特徴は巣状びらん性病変、軟骨破壊、軟骨下骨硬化症、嚢胞形成、および辺縁性骨増殖所見があります。いろいろな病因が考えられてきましたが、OAの患者に観察される病理学的所見は物理的外傷が関わっています。プロジェリアの子どもではOAは解剖学的なアライメントの異常と大腿骨頭変形（外反股）と寛骨臼側の臼蓋形成不全による持続的な関節面の不適合性のために関節が不安定となった結果ではないかと考えられています。広い非球面の大腿骨頭は浅い骨性の寛骨臼にうまく適合しないため機械的な不安定性、股関節亜脱臼／脱臼、軟膏脱落を伴う早期の変性をきたします。従って過大な大腿骨頭が小さすぎるの寛骨臼に無理に結合しようとするミスマッチの結果として器械的不安定性や可動域内での傷付け合い、関節腔の狭小化や軟骨下硬化症をきたすこととなります。不可逆的な変化がX線検査で明らかになる前にMRIでは変形性股関節症の最も初期の変化を検出し、診断することができます。変形性股関節症の治療は痛みやこわばりを

和らげるのに役立ちますが軟骨の劣化はさらに進行して行くことになりやすいです。最初の治療としては運動範囲、筋力を回復することや痛みを和らげるために抗炎症薬などがあります。歩行を促すために重症の変形性股関節症の子どもには歩行器のような器具が必要となるかもしれません。予防的な処置としては膝の間に枕を入れて寝ることや可能な限り腰ではなく膝をまげることそれから膝の上に足を重ねないことです。子どもが一人で歩くことができないとき、しばしば車椅子が必要となります。ほとんどすべてのプロジェリアの子どもでは最終的にX線検査でOAが検出されますが生きているうちに持続的な重大な痛みまたは永久的な亜脱臼を発症するのは一部の人だけです。

関節炎としての変化が進行し、病変の強い股関節を再建する外科的治療が関節の安定と関節の適合性を改善するために考慮されることがあります。いままでに少なくとも3回の股関節再建術がプロジェリアの子どもに施行されました。この危険性の高い集団においてこのような外科手術やその他の大きな処置を検討するときは関連する危険性（例えば、困難な挿管や麻酔）および医学的状態（心血管疾患）を考慮することが重要です。不安定な股関節を外科的に治療では外反を修正するために減捻大腿骨骨切り術（VDRO）が行われます。VDRO術後にまだ股関節が不安定な場合は開放的股関節縮小術と寛骨臼周囲骨切り術が必要になることがあります。同種骨移植術は方向が変わった骨切り術のギャップを安定させるために使用されるべきです。近位大腿骨のホッププレートは飛び出したりその上に被っている筋肉や皮膚を刺激したりすることがないように注意してください。

## 14 章. 理学療法(PT)

臨床所見

介入

注意事項

活動ガイドライン

水泳



関節拘縮は、プロジェリアのすべての子どもに起こります。理学療法と運動は進行に良い影響を与えるかもしれません。

### プロジェリアの子どもの理学療法のまとめ

一般に、理学療法(PT)は粗大運動能力の点から見た健康を促進します。

この章では、プロジェリアの子供のための一般的な推奨事項をお示しします。

子供たちの状態は様々です。そのため、専門の医療従事者による個々の子どもたちのニーズの評価が必要です。

(プロジェリアの子どもたちと両親からの身体的順応についての追加のアドバイスについては、学校へ行くこと、21 章、を参照してください。)

### ご家族の方へ

#### リスクと推奨事項

プロジェリアの子ども達は股関節、膝関節、足関節、手指関節などの関節の動きが悪くなります。関節の動きの制限はプロジェリアによる骨や皮膚の変化による動きの制限と同様に腱や靭帯の問題と考えられます。これらの問題は時には進行性で、彼らの日常生活の活動や同年代の子ども達と同じ活動に参加することに影響を与えます。進行の速さや程度にはかなりの個人差があります。またプロジェリアの子どもは脳血管障害(脳卒中)のを起こす危険性もあります。その症状は力が入らない、感覚の変化、話し方や意識レベルの変化です。脳血管障害が起こってもはっきりとした症状が見られない場合もあります。これらの脳血管障害が発達や機能に与える影響はまだわかっていません。

理学療法がプロジェリアの子どもの身体機能に与える効果を評価した研究はまだありません。このハンドブックで推奨は臨床的な観察と両親と医療関係者との議論に基づくものです。直面している問題や利用できる専門家が誰であるかによって、医療関係者は理学療法士や運動生理学者や整形外科やカイロプラクターやその他の専門家であったり

します。

ほとんどのプロジェクトの子どもたちは理学療法を受けるべきです。理学療法とは評価と、有資格者による直接またはコンサルトを介した相談サービス、家庭運動プログラムを含みます。これらすべては包括的ケアプランに不可欠なものです。

理学療法における評価においては以下の項目を含むべきです：可動域と筋肉長、筋肉の性能、姿勢、痛み、歩行、移動力、バランス、セルフケアとホームマネジメント、神経運動発達、感覚、社会参加、補助と適応のための用具、そして装具療法の必要性。

理学療法サービスの頻度は内容によりそれぞれの子どもによって異なり時期で変わります。自宅での運動プログラムは計画全体の中の構成要素になります。

介入は発達のそして機能的活動、療法的運動、そして適応のための道具と装具の処方を含みます。理学療法士はまた、資格を持ったインストラクターのいる地域のスイミングクラブの様な身体活動のための適切なプログラムを見つける手助けをする事も出来ます。

### 気をつけるべきこと

- ・歩けなくなる、痛み、可動域の明らかな変化など、どんな突然の身体機能の変化についても、たとえ外傷によるものでなくても医師の診察を受けて下さい。
- ・心血管系の病気は身体活動と理学療法を行う能力に影響を与える可能性があります。倦怠感が増す、運動時の息切れ、そして身体活動が行えなくなる事には注意して下さい。これらはあなたのお子さんの心臓の状態の変化の手がかりになるかも知れませんが、医師の診察をうけるべきです。

### >全身の関節拘縮





### 活動についてのガイドライン

プロジェクトリアの子どもは身体的活動に参加する様に奨励されるべきです。活動への参加は、同じ年代の子ども達とのつながりを強くしたり、体力に寄与する事においても重要であり、また病気の進行による障害や機能的制限を最小限にするかもしれません。

子ども達は、ウォーキングやダンスやハイキングや水泳の様な様々な運動をすることが出来ます。彼らは身長が低く、体重が他の仲間よりも少ないため、チームスポーツに参加できない可能性があり、安全性が要件になると思われます。骨の変形もまたある種の運動については制限要素になるでしょう。衝撃性の高い活動とトランポリンは股関節脱臼の可能性があり避けるべきです。

もし迷う時にはあなたの子どもをよく知っている医師や理学療法士から助言を受けて下さい。

子ども達と家族は適切は運動やプログラムを見つける為に理学療法士の手助けが必要でしょう。また身体活動に役に立つ適当は大きさの玩具や補助玩具(三輪車など)を見つける手助けも必要と思われます。

### 水泳

水泳は関節の柔軟性にとって非常に有用です。しかしながらプロジェクトリアの子どもはいくつかの困難に向き合う事になります。彼らは体の脂肪が非常に少ないので温度の影響を受けて、プールの水を非常に冷たく感じます。もしプールの水が温められていればよりいい状況になります。海や湖での水泳はより困難です。もし可能であれば子ども達にフィットしたウェットスーツをお勧めします。標準的な子ども用のウェットスーツは脚や腕のサイズが大きすぎて体を寒さから守る事が出来ません。加えて、脂肪は水中で浮いて泳ぐために重要です。そのようにプロジェクトリアの子どもにとって浮揚装置のない状態での水泳はより一層困難となります。すべての水泳活動は水上の安全と救助の資格を持つ大人

の監視のもとに行われるべきです。

## 医療従事者の皆さんへ

### リスクと推奨事項

#### 臨床症状

プロジェリアの子どもは体のすべての関節で拘縮が起こってきます。加えて鎖骨遠位と手足ともに指節骨遠位の骨吸収を含む変形が子ども達の機能障害の原因になります。外反股、骨格異形成、そして臼蓋形成不全は、事実上すべての子供に見られます。片側や両側股関節脱臼への進行も起こる事があり、著明な歩行障害の原因となります。重篤な場合、子どもは歩行する事が出来なくなります。股関節では、屈曲、屈曲および伸展の両方における回旋、ならびに外転において特徴的なパターンの可動域制限が観察されます。膝関節では屈曲と伸展の両方で動きが制限されます。ハムSTRING長は膝窩角が膝伸展位とあまり変わらない程度に比較的保たれています。足関節では距骨下関節は早い年齢から内転位に固定されるようになります。中間位を超えた足の底屈はしばしば制限されます。

歩行は、矢状面でのしゃがみこみ外観と後足部の外反と中足部の回内を伴う足関節の著明な踵骨位を特徴とします。歩行運動における分節的な水平面運動は非常に制限されます。

臀部と足の痛みはプロジェリアの子どもにはよくみられる特徴ですが、他の部位にも同様に起こります。臀部痛は突然または潜在性に起こり、外傷と関連する事もしない事もある様です。臀部の痛みは重篤な骨の問題かもしれません。常に医師による評価がなされるべきです。

足の痛みは足や足関節の踵骨外反位、そして踵骨下の皮下脂肪の欠如に関連していると思われます。これらの因子が厚みに乏しい踵骨部への荷重負荷増加の原因になります。足の痛みだけでも、子どもたちが裸足で歩くことが出来ず、歩行運動が制限される十分な理由になります。

#### 介入

##### > 治療としての運動

可動域エクササイズは関節可動域を保つためのいくらかの効果があるかも知れません。エクササイズは週に複数回、ストレッチは最大可動域までおこなうべきです。子どもに関

節可動域を全範囲にわたって動かす事をさせる活動は、子どもにとって、より機能的で楽しめるものであり、推奨されるべきです。

エアロビクスは必ずしも必要ではありません。機能の制限の原因がしばしば関節拘縮と痛みの為であって、心血管系障害からくる二次的な影響によるものではないからです。しかし子ども達がより活動的であれば、より機能的に保たれると思われれます。

筋力強化は大臀筋、大腿四頭筋、腓腹筋などの最も一般的な拘縮領域の反対側の筋肉を強化して可動域を維持に役に立つ事で有用かもしれません。

矯正器具は、サポートを提供し、アライメントを改善するために必要かもしれません。子どもの体重を足底全体に均等に分散させるパッド入りの矯正装具は、痛みを軽減することによって歩行に対する耐性を向上させるのに役立ちます。

### ＞ 身辺処理と在宅管理における機能的トレーニング

機能上の制限には、横になつたりなどの特定の姿勢をとることや、しゃがんだり階段を登ったりするなどの活動が出来ない事が含まれます。ひざまずいて移動するなどの移行性の動きもまた難しいかもしれません。可動域の制限がこれらの困難の一番の理由と思われれます。

低身長もまた彼らの機能に影響を与える可能性があります。

機能的な制限は、スクールバスに乗る、遊具を交渉する、そして多くの身辺処理活動を行う為の子どもの能力に影響を与えます。

最適な自立のための補助装置の評価と提供は、こどもが同年代の仲間と同じ様に活動することを可能にするために必要とされます。家の改造もまた必要かもしれません。(作業療法(OT), 15章を参照して下さい)

### ＞ 職場(職場/学校/遊び)、地域社会、および職場そしてレジャーでの機能訓練

プロジェリアの子どもは一般に社会的にも認知的にも正常です。自発運動スキルは拘縮と低身長のために制限されています。したがって、プロジェリアの子どもは彼らの仲間を追いつくのが難しいかもしれません。自立的な移動は、抱っこや市販のベビーカーの様な依存型の移動よりも好ましいと言えます。病気が進行するにつれて、子どもが自分の環境に最大限参加できるようにするための移動機器の提供がしばしば必要となります。

移動機器により、プロジェリアの子どもは独立できるだけでなく、年齢や発達面でより適切



な環境へのアクセスが可能になります。これらのデバイスは、移動の補助としてつかうこともできるし、長距離移動などの特定の状況で使用することもできます。自分で動けるときはいつでも、機能の全体的なレベルを維持するために子どもは可能な限り活発であるよう奨励されるべきです。

利用が可能であれば、パワーモビリティ(すなわち電動車椅子)は上肢の制限のために手動車椅子より好ましいと言えます。理学療法士は、子ども DVD をおもの年齢や機能状態を考慮して、最も適切な車椅子の判断を手助け出来ます。歩行器はまた、特に脳卒中を起こしたことがある場合や、またはより重度の拘縮を患っている子供たちにおいて、ある程度の役に立つかもしれません。

### 注意すべきこと

歩行能力の喪失、痛み、または可動域の大幅な変化など、機能的状態の突然の変化は、外傷性イベントがない場合でも、医師が評価する必要があります。

穏やかなストレッチングは PT のケアの一部ですが、この介入の結果としての骨折のリスクは未知であるため、過度のストレッチングは避けるべきです。

踵骨変形が進行する可能性があるためにアキレス腱ストレッチは避けるべきです。

## 15 章. 作業療法 (OT)

評価

セルフケア

教育

社会参加

身体所見

治療アプローチ

環境変化のまとめ



関節拘縮が進行するにつれて、子どもたちは靴下を履くなどの活動を行うために代替方法や補助具を利用します。これは自立性を維持するために役立ちます。

### プロジェリアの小児に対する作業療法のまとめ

一般に、作業療法 (OT) は、生活技能、補装具、および細かい運動技能に重点を置いて健康を推進していきます。最適な全身治療のために、作業療法士と理学療法士と一緒に仕事をすることはしばしばあります。(プロジェリアの子どもの両親からの身体への適応に関する追加のアドバイスについては、プロジェリアとの暮らし、第 20 章も参照してください。)

### ご家族の方へ

#### リスクと推奨事項

#### 評価

プロジェリアの子どもは、小児作業療法士による年 1 回の評価を受けるべきです。評価には次の分野が含まれます。

- ・身体的測定 (可動域、強度)
- ・協調スキル
- ・機能的スキル
- ・視覚的認知スキル
- ・視覚運動統合スキル

この疾患の患者において、作業療法の有効性を評価した研究はないため、このハンドブックの推奨は臨床観察および患者とその医療関係者との協議に基づいて作成されています。可動域や手の強度、また機能的活動に携わる能力の突然の変化は、OTによって評価されるべきであり、もしOTが評価できなければ、外傷性でなくても医師が評価すべきです。

作業療法の分野には、セルフケア、教育、仕事、遊び、余暇、および社会参加が含まれます。プロジェリアの子どもたちは、参加して楽しむことができる非常に多くの活動をしています。しかし彼らはいくつかの作業で困難を抱えており、次に述べるようないくつかのパターンがあります。制限は、作業検査や理学検査、医学検査から得られる彼ら、彼女らの理学的所見との関連で明らかになります。機能的活動への参加には、子どもができることを十分に確認できる熟練したセラピストが必要です。もし子どもに日常活動ができないような制限がある場合には、作業療法士は装具を再設計し、適応させる手助けをすることができます。

以下のセクションでは、これらの子どもたちが困難や限界を感じる作業の一般的な分野について概説し、参加を増やすための介入戦略をいくつか提示します。

## セルフケア

### > 着衣

プロジェリアの子どもは、しばしば下肢の着衣（靴、靴下、膝の下のズボンを履くこと）が困難です。これは下肢関節拘縮に関連しているようです。子どもの中には、他の子どもと同じようにファスナーを早く習得することができない子もいます。その理由は、彼らが着ている服の様式でファスナーを扱う機会が少ないことや文化的/子育てのスタイル、また筋肉の力や協調性が減少などがあげられます。そのためプロジェリアの子は、しばしば下肢の着衣について手助けを必要とします。彼らは体位を変えることや下肢の着衣を助けてくれる延長用具のような補助具を使用して、着衣ができるようになります。靴下補助具は靴下を履くときに使用され、柄の長い靴べらは靴を履くときの助けになるかもしれません。

### > 衛生

プロジェリアの小児のほとんどは、4歳から5歳までには適切な衛生行為ができるようになります。しかし、低身長や不安定姿勢（例えば、踏み台でのためらい）を補うためには、環境を整備する必要があります。トイレでは、便座や手洗いに足台

が必要です。浴槽やシャワーに出入りするときは、安全のため両親の補助または見守りが必要かもしれません。子どもの入浴など補助するための補助器具を必要とするのはまれです。しかしながら、長い柄のスポンジのような器具は、足を洗うために役立ちます。手首の動きが悪いために、スクイーズボトル容器を開けたり注いだりするのが難しい子どももいます。ポンプ式ディスペンサーは操作が簡単です。可動範囲が制限されているため、またバランスが難しいために、子どもたちの中にはトイレの後で自身を拭くことができない子もいます。長めのトング（トイレトペーパーを巻いたトング）や拭き取り量を減らすためのウェットワイプなどの補助具が役立ちます。子どもの大きさやバランスの難しさがあるため、便座に座るための補助具によって快適さが増すでしょう。パッド入り便座は、体の骨が当たる状況で長時間座る不快さを解消してくれます。身づくろいや口腔衛生では力が弱く動作範囲が制限され疲れるため、子どもたちは電動またはバッテリー式の歯ブラシを使用するでしょう。デンタルフロスやハンズフリー歯磨き粉ディスペンサーも役に立つかもしれませんが（歯の衛生状態についての詳細は、歯科の勧告、第11章を参照してください）。子ども自身で歯を磨くことは重要でありますが、時に親は手助けをして最適な衛生状態とする必要があります。

### ＜摂食

プロジェクトの子どもは自分で食事ができるようになります。協調運動低下の初期兆候や関節制限の影響は、道具を用いた食事の際にみられることがありますが、一般に食物摂取を妨げることはありません。ロッカーナイフを使用することで、切る動作の補助に役立つ子どももいます。手の力が弱い子どもや協調運動ができない子どもは、アメフストレートナイフのような小型ナイフが非常に便利で、両親はこのナイフを使うことで安全に感じるようです。

### ＜食事の準備と食事

プロジェクトの子どもは同年齢の子どもと比べて、基本的な食事の準備への参加ができないことがあります。これは身長が低いことと、子育ての様式が原因である可能性があります。家族の中には、軽食が子どもの届くことができる高さにしたところもありました。軽食は、元の梱包から取り出して、開けやすい容器に入れてください。子どもたちにとってふつう飲み物の容器は重すぎますし、可動域の制限のためにもつことが難しいために、自分自身で注ぐことができるように工夫する必要があります。その工夫とは注ぎ口を備えた小さな容器に少なめに飲み物を注ぐことで

す。台所に置かれた足台によって、カウンターの上や流しへ届くようになります。子どもが料理を始めて困難があるならば、ボウルとパンホルダー、電動ピーラー、その他の調理補助器具を使った追加の補助について OT 評価をしてください。子どもたちは、フットプレートが付いたトリップトラップやハイチェアによって、家族と一緒に夕食の席に座ることができます。

**元のパッケージからスナック菓子を取り出し開けやすい容器に入れたり、台所に足台を置いたり、適応型の台所にすることで子どもの自立を促しましょう。**

### ＞自宅のマネジメント

子どもの中には低身長のために普段の家での活動でも支障を感じる場合があります。（手の位置や自力でドアを開ける力の困難さのために）吊り下げ紐またはプラスチックの器具を備えた適応型照明スイッチ、適応型ドアノブ、緊急時に子どもが家の外に出ることができる自動ドアなどがおすすめです。

## 教育

### ＞ポジショニング

子どもたちは長時間座りながら痛みを訴えることがよくありますが、これは彼らの骨の隆起に関連しているようです。シートクッションと頻繁に休憩を取り、必要に応じて立つことができるようにすることをお勧めします。

教室内の椅子は足を支持することで、標準的な座席の高さにすることができます。彼らが安全に椅子に乗り降りすることを可能にするために追加のフットプレートを備えた、トリップトラップやハイチェアなどの使用も推奨されます。これらの特別な椅子によって子どもが積極的に参加できるようになり、教室内で彼らの仲間と交流することを可能にするので重要です。仲間と同じ高さにいることで、教室を視覚的に見渡して黒板やホワイトボードを見ることもできます。

### ＞筆記

プロジェクトの子どもは、筆記中またはお絵描き中に手の疲労や痛みを訴えることがよくあります。その理由は明らかではありませんが、関節の制限、脂肪の減少、そして手根中手親指関節の機能的位置（中間外転もしくは伸展で固定）、それらの制限された手首位置（軽度手掌屈曲に中立）と関連しているようです。ある親は手書き中の運動調節の低下を報告しています。書字の習得が難しいという報告もあり

ます。これらは、ほとんどの子どもたちにおいて、視覚的な知覚、視覚的な運動の統合、および/または微細運動の協調障害ではなく、異常な手首と手の位置および筋力の低下の結果で生じているように思われます。OT の介入は、プロジェリアの子どもが運動制御を改善しながら筆記を習得するのに役立ちます。ストレッチ体操や器用さのスキルとともに手操作スキルを向上させるための活動といった個別の強化プログラムは、子どもたちにとって効果的です。子どもの中には、手の構造や筋力の低下を補うために、短くて細いユニークなクレヨンや鉛筆を使うこともあります。パッド入りペンシルグリップまたはパッド入りペンを使用することによって、指先に脂肪が少ないために筆記用具の圧力から生じる指の痛みを軽減できます。手首の背屈（上に曲がる能力）と強さを向上させるために、垂直面での筆記を使用することを勧めます。斜面での筆記はよくない可能性があるため、十分な評価をしたのちに、セラピストの推奨で使用されるべきです。多くの子どもたちは、長い筆記で疲労や手の痛みを訴えます。キーボードの早期の教育と使用は、子どもの書くことができる量を増やすでしょう。年長の子どもたちでキーボード操作や筆記に関して障害がある場合は、音声起動ソフトウェアが役立つでしょう。

**プロジェリアの子どもたちは、座席、教室用具、そして給食室への配慮といったいくつかの調製で、学校生活をうまく行うことができます。**

### ＞はさみ

手が小さい子どもの中には、はさみを習得するのが困難であり、手のサイズに比例した「小さいサイズのはさみ」を用いると良いでしょう。

### ＞キャリング用品

多くのプロジェリアの子どもたちは、学校との登下校や学校の日常生活で、自分のスクールバッグや本を持ち運ぶことができません。このことで問題がある子は、2冊目の本（自宅で1冊、教室で2冊目）といった対応が必要です。彼らが持ち歩く必要があるノートや書類だけにすれば、バッグは軽量ですみます。子どもがバックパックを着用している場合、バッグは自分の体重の15%以下にするべきで、両方の肩で背負う必要があります。その他の対応では、車輪付きバックパックバッグの使用も含まれるでしょう。学校のセラピストは、子どもが積極的に友人と関わるができるランチルームの適応についてのカフェテリアを評価する必要があります（たとえば、テーブルへの届かせる方法やランチトレイの運搬方法など）。子ども

たちはまた、歩くことや中程度の重さのものを運ぶことが難しい場合もしばしばあります。ほとんどの場合ものを階段の上または下に運ぶことができないため、友人や先生、または親の援助が必要です。

## 社会参加

ほとんどの子どもたちは、スポーツへの参加、遊び場での遊び、その他のレジャー活動への参加を報告しています。それが彼らの健康に害をおよぼさない限り、子どもたちがこれらの活動に参加しない方が良いという根拠はありません。体が接触するスポーツ、チームスポーツ、友人とのレジャーなどの活動には、能力や病状に合わせた適応が必要になる場合があります。時には活動要求が大きすぎる、または子どもが特殊な用具を必要とすることがあるかもしれません（身体活動に関するさらなる推奨事項については、第14章の理学療法（PT）を参照してください）。プロジェクトの子どもの多くは、長距離を歩くと疲れます。さらに、彼らはより短い歩幅のために友人や家族についていくことができないかもしれません。これは彼らの社会化に影響を与える可能性があります。ベビーカー、車椅子または電動車椅子などの機能的な移動装置の使用は、さまざまな環境で必要になることがあります。子どものセラピストは、機能的移動性の評価を行い、子どもと家族に最適な移動方法を提供する必要があります。例えば、電動車椅子のオプション（座席のエレベーターで椅子から床へ移動するオプションのある電動車椅子 Permobil など）では、独立性を高めることができます。このタイプの椅子は、子どもが安全に椅子に出入りし、さまざまな高さのアイテムに手が届くようにするだけでなく、教室、家、およびコミュニティ内を移動することを可能にします。

## 医療従事者の皆さんへ

### リスクと推奨事項

#### 身体所見

身体的所見は、プロジェクトの小児では年齢グループや年代層によって大きく異なります。上肢の使用や機能的活動性に影響する身体機能および構造は、しばしば以下のものを含みます：

- ・すべての上肢関節の関節拘縮
- ・上肢の非対称性

- ・上肢の筋力の低下
- ・肩関節脱臼を起こしやすい（体操などの体重をかけて強化する活動の場合、考慮に入れるべきです）
- ・手首は通常、背屈が限られている（上向きに曲がっている）
- ・子どもの中には親指が手根中手骨（CMC）伸展時の平面に入らないものがあります。（指折りできない）
- ・ほとんどの子どもの親指は、人差し指の遠位指節間関節（指の先端に最も近い関節）に親指を合わせて使用します。
- ・場合によっては、親指の指節間関節（指先に最も近い関節）の過伸展が見られます。
- ・中手指節関節（手に最も近い関節）はほとんどの場合屈曲が制限されています。
- ・遠位および近位指節間関節（中部関節および指の先端に最も近い関節）は屈曲拘縮を有する傾向があります。
- ・遠位指節骨の吸収
- ・遠位指節骨はしばしば圧迫による痛みを伴います。
- ・手の中の脂肪沈着の減少（最も顕著には親指と指の先端）



プロジェリアの子どもにおける最大指伸展

- ・低身長
- ・骨の突起の増強
- ・極端な高温または低温への適応が困難（例：天気、水）
- ・細かい運動協調性が低下した人がいます
- ・一部には視覚的知覚および視覚的運動統合障害があります



## 治療アプローチ

作業療法評価の完了後、治療プログラムを推奨すべきです。これには、直接サービス、フォローアップ付きのホームプログラミング、または継続的な相談が含まれます。プロジェリアを持つ子どもの多くは毎週のサービスを必要としませんが、親と子どもの教育による継続的な治療を必要とします。作業療法士は、すべての機能分野（セルフケア、教育、仕事、遊び、レジャー、社会参加）で評価し子どもたちを支援するための治療を提供すべきです。作業療法士による評価は、6歳未満の子どもは1年に2回行うべきです。6歳以上の子どもは、毎年作業療法の評価を受けるべきです。機能の著しい変化または他の懸念がある場合、家族はすぐにセラピストに連絡するべきです。治療セラピストは最新の知識を持ち、すべての予防措置を知っている必要があります。作業療法士と理学療法士の間で継続的なコミュニケーションが必要であり、時には組み合わせた治療が必要になるかもしれません。適応や環境の変化によって最小限の介入が必要となるかもしれませんが、子どもたちの最適な自立を促します。作業療法治療プログラムは、親指、手首、および指を特に強調した受動的な可動域訓練を含む伝統的な身体障害治療アプローチを使用します。現時点では、ハンドスタティックスプリント（手の固定具）が可動域を改善するかどうかは不明です。最初に小児整形の手専門医による評価を受けない限り、これを試すべきではありません。セラピストは、小児整形の手専門医に、可動域、筋力、機能的把握、器用さの項目、日常生活の活動の範囲を含む総合的なハンド評価を提供する必要があります。プロジェリアの子どもたちは非常に多くの活動を楽しんでいます。独自の身体機能と構造上の違いにもかかわらず、自分の環境や仕事に適応器具やその他の変更を加えることで、自立とセルフケア、教育、仕事、遊び、余暇、そして活動への参加を増やすことができます。特に思春期前になるにつれて、これらの分野への仲間との関わりや独立性を高めることが重要です。

## プロジェリアの子どもたちを援助ための環境変化のまとめ

### >ハウス

- ・浴室のための踏み台
- ・必要に応じて角度を変えた適応歯ブラシ（例：3D クリーン）
- ・適応スイッチおよびドアノブ
- ・食事準備のため物の配置を下げる
- ・切断を補助するアメフアストレートナイフ

### >移動

・適応は環境によって異なります：家庭と近隣地域と大規模コミュニティ

#### >機能的な移動

- ・場所から場所への移動のしやすさ
- ・友人についていく能力
- ・移動性は社会化を促進します

#### >レクリエーション

- ・安全性や保護者の懸念を調整する
- ・自転車や三輪車

#### >学校

- ・(21章 学校へ行く、参照)

#### >手の補助具

- ・タブレット

手の大きさのため、小さいタブレットはより扱いやすく、持ちやすくなります。

- ・キーボード

ミニキーボードが理想的です。

#### >着衣

- ・ハンドヘルドループの服（例：EZ Sox、EZ under、EZ Tees）
- ・幅が広く伸縮性のある首のシャツ

## 16章. フットケア／足病学

### プロジェリアの子ども用の靴の中敷きにおける足病的な問題点



足は、硬い地面や靴に対して敏感になります。靴の中敷きや専用スリッパを使うことで、痛みを緩和し、水疱や皮膚の硬化（タコ）の予防に役立ちます。

### ご家族の方へ

#### リスクと推奨

プロジェリアの子どもたちの足は様々な課題を抱えています。彼らは、皮膚の異常や関節拘縮、足の爪の問題を合併することがあり、硬い地面から自分たちの足の骨を保護するための緩衝材になってくれる皮下脂肪を欠くことも少なくありません。

足病医、（運動）生理学者、および／または装具士への毎年の定期受診が推奨されます。

### 医療従事者の皆さんへ

#### プロジェリアの小児における足病学的問題点

プロジェリアの子どもたちのフットケアを行っていくにあたってはいくつかの課題があります。皮下脂肪組織の欠如や、皮膚の異常、足の爪の問題、足関節の可動域制限などがそうです。そのため、皮膚の硬化（タコ）や水疱形成、踵の不快感がみられ、靴やスリッパがないと硬い地面の上を歩けなくなります。足病医による毎年の評価が推奨されます。皮膚の硬化（タコ）は、moleskin（モレスキン；足を保護する貼布式の保護パッド）などの緩衝剤で治療することができます。保湿ローションで優しくマッサージすることも痛みを和らげるのに効果的です。プロジェリアの子どもは、足の動きが制限されている人に典型的な、歩行容姿の

異常が見られます。通常は、足の柔らかい組織によって、足の前部、中央、後方が柔軟性を持ち、互いに独立して機能することで凸凹な地面でも安定した歩行が可能です。しかし、プロジェリアの子どもの足は、著しく軟部組織が少ないため、歩行が非常に不安定になります。

### 靴の中敷き

実臨床においては、プロジェリアの子どもには、通常足底にあるべき皮下脂肪組織が欠如していますし、足の幅も非常に狭く、足の長さで靴を選んでもうまくフィットしません。足底の脂肪組織がほとんどないので、歩行時の衝撃が骨に直接伝わり、歩くたびに疼痛を訴えます。オーダーメイドの中敷きを作成して靴合わせをすることを推奨します。中敷きは、多くの場合、患児の足病医が手配してくれます。十分な緩衝性能を持ち、柔らかくも足の安定性を保つことに優れた素材が使用されます。まず、足型を取り、その患児の足の模型を作ります。次に、3層構造の素材を加熱して柔らかくしたあと、足型に合わせて真空成型します。それが、靴の中での足と靴の隙間を埋めてくれるので、足が履物の中でずれたりしないように、切り取ったりされる部分はほとんどありません。

注) 米国では、「医学部」とは別に、足病専門の「足病学部」という足病専門医を養成する学部が存在し、足病専門医「ポトダイアトリスト」という国家資格があります。足の病気のすべてに対応する専門家で、米国の他、英国、ドイツ、カナダ、オーストラリア、ニュージーランドなどにもこのような足病専門医の国家資格があり、独立した専門分野として確立しています。しかし日本では、まだ足病専門のクリニックはほとんど存在しません。整形外科や形成外科、皮膚科、リハビリ医などが日本での足病の窓口になっています。

## 17 章. 栄養

カロリーを増やす方法

健康的な高カロリーのおやつについて

健康を維持する食品の選択について

シェイク&スムージーについて



*食物摂取は、プロジェリアの子どもたちとその家族のために大切な課題の一つです。頻繁に軽食をとることは効果的です。*

プロジェリアの子どもたちは正常範囲の体重と身長で生まれることが多いですが、1歳までの間に十分な体重、身長増加を得ることが出来ず、小児科医が全体的な成長をみるために使用する成長曲線を下回ることがあります。十分な成長できないのに、プロジェリアの子どもがあまり食事を取らなかったり、空腹感を訴えないことは、両親にとって悩みの種となります。プロジェリアの子どもたちすべてが、このような経過をとること、そして周囲の子どもとは全く異なる安定した成長速度に落ち着いていくことを知っておくことは重要です。体重と身長は増えてきますが、非常にゆっくりです。

ある研究では、プロジェリアの子どもたちは十分なカロリーを食べていても、もともとの病気自体のため普通の成長はできないことを示しています。したがって、経鼻胃管または胃瘻栄養チューブを通してさらに多くのカロリーを摂取したとしても、体重または身長の増加につながる可能性は低いです。プロジェリアの子どもを持つ親は、プロジェリアの子どもたちは小食で、より頻回に食事をとる傾向があると報告しています。プロジェリアの子どもが、それぞれの栄養目標を評価するためには、在宅医療チームに相談する必要がありますが、一般的な目標は、栄養価の高い高カロリーの食品を経口で食べることです。そして栄養価が足りないと判断した時にはサプリメントを追加します。

### > 血中の脂質

プロジェリアで起こる心臓病は脂質によって引き起こされるわけではありません。

プロジェリアの子どもは通常、心臓病のリスクとなり得るような血中のコレステロール、中性脂肪、および他の種類の脂肪は正常です。HDL(「良い」血液脂肪)は低い値を取ることとはあります。コレステロールや中性脂肪のレベルが高いことが判明した場合は、食事療

法や「スタチン」と呼ばれる薬を使用してレベルを下げる場合があります。

## ＞栄養補助食品

小児用の総合ビタミン剤を使用するどうかは、小児科医または栄養士と話し合ってください。注意事項として、プロジェリアの小児はカルシウム代謝に異常があるため、緊急の医療上の必要性がない限り、カルシウム補給は推奨されません。可能であれば、カルシウムサプリメントの代わりに食事でのカルシウム摂取をお勧めします。

## カロリーを増やす

カロリー数を増やすためにこれらの簡単な添加を試してみましょう：

- ・米、パスタ、野菜、スープ、鍋料理には、ヘルシーオイル(キャノーラまたはオリーブ)を加えます。
- ・溶かしたチーズを、野菜にのせたり、パスタやサンドイッチに加えます。
- ・アボカドをサンドイッチやサラダに加える。チップディップとして使う
- ・粉ミルクをホットシリアル、スクランブルエッグ、スープ、鍋料理、アイスクリーム、ヨーグルト、マッシュポテトに加える。
- ・ミックスフルーツ、グラノーラ、ナッツをヨーグルトに混ぜる。 バニラヨーグルトにピーナッツバターを加える
- ・鍋料理、麺料理、ソース、またはスクランブルエッグに肉、ハム、鶏肉、ツナ、エビを加える。

## 健康的な高カロリーのおやつ

- ・全粒粉クラッカーにピーナッツバターまたはチーズをつける。
- ・ピーナッツバターとバナナを入れた全粒粉トースト。 甘さのために蜂蜜を追加してもいいです。
- ・フルーツにピーナッツバターをつける。
- ・ナッツ、ダークチョコレート、ドライフルーツ、全粒穀物、高繊維シリアルのトレイルミックス
- ・全乳、フローズンフルーツ、ヨーグルトまたはアイスクリームを使用して、お子様と一緒に楽しいスムージーを作りましょう(下のレシピを参照)。

## 健康的な食品の選択をする

食欲が減ったときにはサプリメントや高カロリー食品が推奨されています。ただし、バランスの取れた食事をとるためには、次の一般的なガイドラインに従ってください。

- ・食事に赤身の肉や鳥、魚を含める。

- ・オリーブ油やキャノーラ油、ナッツ、アボカドなどから健康的な脂肪を摂取する。
- ・全粒穀物を選ぶ。
- ・果物や野菜をたくさん食べる。
- ・新しい食べ物を試す；お子さんが好きかどうか決めるのに新しい食品を何度も試さなければいけないことがあります。

## シェイクとスムージー

ボストン小児病院の栄養士グループが作って試したスムージー/シェイクレシピ

チョコレートピーナッツバターミルクセーキ	オレオミルクセーキ
½カップ全乳 3 杯のピーナッツバター チョコレートシロップ大さじ 3 チョコレートアイスクリーム 1½カップ 1,330 カロリー、タンパク質 31 グラム	½カップ砕いたオレオ チョコレートシロップ大さじ 2 1½カップのバニラアイスクリーム ¾カップ全乳 940 カロリー、タンパク質 16 グラム
ダブルチョコレートミルクセーキ	チョコレートピーナッツバターバナナミルクセーキ
チョコレートミルク 1 カップ チョコレートシロップ大さじ 2 chocolate Carnation Instant Breakfast (商品名)1 パック チョコレートアイスクリーム 1 カップ 940 カロリー、25 グラムのタンパク質	½カップ全乳 3 杯のピーナッツバター チョコレートシロップ大さじ 1 ½カップバニラアイスクリーム ½バナナ 600 カロリー、タンパク質 19 グラム
オレンジマンゴースムージーパープルフルーツスムージー	パープルフルーツスムージー
1 カップの冷凍マンゴーチャンク ½カップ全乳 ½カップオレンジシャーベット ½カップバニラアイスクリーム ½カップオレンジジュース 500 カロリー、タンパク質 9 グラム	バナナ 1 本 ½カップブルーベリー コンテナバニラヨーグルト 1 個 オレンジジュース 1 カップ バニラ小さじ 1 470 カロリー、タンパク質 11 グラム

アップルベリーフリーズ*	カプチーノミルクセーキ
<p>Enlive apple(商品名)1箱          ½カップ冷凍ブルーベリー          洋ナシの缶詰 1カップ          氷          370 カロリー、タンパク質 9 グラム          *無脂肪、乳製品フリー</p>	<p>Sanka Decaf Instant Coffee(商品名)1袋          大さじ 1 のお湯          バニラアイスカップ 1 杯          ½カップ全乳          360 カロリー、タンパク質 9 グラム</p>
ハワイアンスムージークリームシクルシェイク	クリームシクルシェイク
<p>1½カップのバニラアイスクリーム          ¾カップのパイナップルジュース          バナナ 1 本          氷          310 カロリー、タンパク質 4 グラム</p>	<p>オレンジシャーベット 1 カップ          ½カップ全乳          290 カロリー、タンパク質 5 グラム</p>
ストロベリーバナナスムージー	豆乳フルーツスムージー*
<p>½カップバニラアイスクリーム          全乳 1 カップ          vanilla Carnation Instant Breakfast(商品名)1袋          ½バナナ          イチゴシロップ大さじ 1          新鮮なイチゴ 1 カップ          氷          280 カロリー、タンパク質 8 グラム</p>	<p>8 オンスの豆乳          ½カップの冷凍マンゴーチャンク          ½カップのイチゴ          大さじ 1 蜂蜜          280 カロリー、タンパク質 9 グラム          *乳製品フリー</p>
ストロベリースムージー	ブルーラズベリーアイス*
<p>1 容器のイチゴヨーグルト          ½カップのイチゴ          ½カップのパイナップルジュース          250 カロリー、8 グラムのタンパク質</p>	<p>½カップ冷凍ブルーベリー          ½カップクランベリーラズベリー100%フルーツジュース          1 カップレモンイタリアンアイス          220 カロリー、タンパク質 1 グラム          *無脂肪、乳製品フリー</p>



<b>ストロベリーバナナフリーズ*</b> いちご 1 カップ ½バナナ ½カップオレンジイタリアアイス ½カップオレンジジュース 220 カロリー、タンパク質 3 グラム *無脂肪、乳製品フリー	<b>オレンジパイナップルフリーズ*</b> 6 オンスのパイナップルジュース ½カップオレンジイタリアアイス パイナップルの半分カップ 210 カロリー、タンパク質 1 グラム *無脂肪、乳製品フリー
<b>ストロベリーバナナ無脂肪スムージー*</b> 6 オンス strawberry fat-free Chobani yogurt(商品名) ½カップスキムミルク ½バナナ ½カップの新鮮なイチゴ イチゴシロップ大さじ 1 氷 130 カロリー、タンパク質 10 グラム *無脂肪	

(注) 1 オンス=28.35g

長期にわたってあなたのお子さんの成長と栄養を管理していくために、地元の登録栄養士に相談することをお勧めします。栄養士は、必要に応じて年齢別の栄養補助食品を勧めることができます。市場には、年齢、サイズ、現在の栄養ニーズに基づいて、あなたのお子さんのニーズに適さない製品が数多くあります。専門家がメニューを作成していくことが理想的です。栄養補助食品をうまく使うことで、食事のストレスを緩和していくことも重要です。

下記のヒントを参考にしてください。

**・冷たい状態で提供、内容が見えないようにして提供**

サプリメントには多くのビタミンやミネラルが追加されているため、においより味はいいです。そのため、飲み物として子供にサプリメントを提供している場合は、冷たい状態で提供してください。また、ストローをつけた缶や、カバー付きのボトルやカップで提供してください。

**・クリエイティブに！**

- > 焼いた製品における牛乳の代わりとしてバニラ風味の製品を使用します。
- > フルーツと砕いた氷を加えてブレンダーに入れて「スムージー」を作ります。

#### ・粉末製品

粉末のサプリメントを液体と混ぜて飲料を作るときは、粉末を完全に水和させるために、しばらく冷蔵庫に入れておいてください。乾燥状態の粉末サプリメントを食品に追加する場合は、食品が調理された後に同様なことをしてください。

## 18章. 思春期のプロジェリア 女性における変化

成長と体脂肪  
Tannerステージ  
月経



プロジェリアの若い女性は、しばしば生理を経験します。もし出血量が多いならば、治療についてあなたの思春期のかかりつけ医師に相談してください。

### ご家族の方へ

プロジェリア女性患者では、まばらな陰毛と乳房のふくらみは得られるかもしれませんが、完全な二次性徴はみられません。初潮は、半分以上の思春期のプロジェリア女子においてみられます。周期的に月経が続くかもしれませんが、しばしば不順となります。出血量はいろいろです。一部の女の子は出血量が多く（月経過多）なり、貧血が起こることがあります。循環血液量と水分摂取を維持することはプロジェリアの子どもたちにとって重要です。月経過多や、月経によると思われるだるさや疲労があるならば、あなたの子どものかかりつけ医師にご連絡ください。月経過多のある思春期の女性では、生理による出血を減らすしたり止めたりする低用量経口ピルを処方されることがあります。

### 医療従事者の皆さんへ

健康な女子の二次性徴は、乳房と陰毛の発育、身長 of 急激な伸びと体脂肪の増加に特徴づけられる身体組成の変化が先に起こり、初潮は典型的には思春期の後の方にみられます。

いくつかの研究では健康な思春期の子どもと成人女性では、規則的な月経には身長に対しての最低限度の体重と体脂肪率の維持が必要であると示唆されています。しかし、プロジェリアの思春期女性にとっては初潮が起こるためにこれらの典型的なイベントは必要ないことが、これまでの研究で明らかとなっています。

## 成長と体脂肪

プロジェリアの子どもたちは、出生1年目から生涯発育不全を呈し、2歳までには体重と身長が3パーセンタイル以下になります。皮下脂肪が著しく少なく、レプチン濃度も著しく低値となり、全身性の脂肪萎縮が起こります

## Tannerステージ

約40%はTannerステージ1度のままです。残りはまばらな陰毛や胸のふくらみによって特徴づけられるTannerステージ2度まで発育します。しかし思春期のプロジェリア女性はTannerステージ3度までは達しません。

## 月経

プロジェリア女性患者の約60%は、初潮を経験します。初潮の平均年齢は健康な女性とあまり変わりなく14.5歳前後です。周期性には非常に幅があり、患者さんによっては不規則な月経と小出血を繰り返すこともあれば、月経過多による貧血を生じることがあります。

月経過多による貧血の危険性がある患者に対しては、低用量経口避妊剤としてエチニル・エストラジオールを20 $\mu$ g以下で服用させてください。（一般集団の研究で20 $\mu$ g以上のエチニル・エストラジオールは、血栓凝固の危険性が指摘されています。）

プロジェリアにおいては、初潮を経験する人としらない人では、体重、体脂肪率、Tannerステージ、血清レプチン濃度に関して差はありません。排卵と妊孕能は、プロジェリアでは研究されておらず、現在まで、プロジェリアの成人女性の妊娠報告はありません。

## 19 章. プロジェリアの子どもたちにおける正常生体機能



プロジェリアの子どもたちには、正常に機能する多くの生体システムが存在することを認識するのは大切です。その理由は、プロゲリンが体内の特定のタイプの細胞では産生されないため、または特定の臓器がプロゲリンの影響に対してより回復力があるため、もしくは他の説明されていない理由によるかもしれません。

＞プロジェリアの子どもたちは、一般的に次の機能は正常です：

・脳；プロジェリアの子どもたちは、外見は他の子ども達とは違って見えますが、年齢相応の知性と人格を持ちあわせています。そのため、周囲の仲間との関係性は非常に重要です。彼らはアルツハイマー病を発病しません。しかし、脳血管に異常を認めることがあり、脳卒中を発症する可能性があります。

- ・肝臓
- ・腎臓
- ・胃腸機能
- ・免疫機能は正常です；  
切り傷や骨折の治癒速度

正常な肝臓、腎臓、胃腸、および免疫機能は、多くの場合、臨床試験への参加に重要です。薬物は安全に投与するためにこれらの機能の 1 つ以上が正常に機能することが必要だからです。

は、通常と変わりません。インフルエンザワクチンを含む予防接種は、一般の小児と同じ方法が推奨されます。さらに、プロジェリアの子どもたちは、免疫不全や高齢者ではありませんが、ハイリスクとされる群に適応となる予防接種は接種されるべきです。ワクチンが不足している場合、プロジェリアの子どもたちは、同年齢の子どもよりも虚弱であるため、病気への抵抗力が低い可能性があり、特別な配慮が必要です。個々の特定のワクチンについての情報は、かかりつけのプライマリ・ケア医にご相談ください。

・肺機能は、異常をきたすことは知られていませんが、胸腔が小さく、胸壁を覆う皮膚が硬いことにより拘束性の肺機能の問題をきたす子どもがいるかもしれません。

・内分泌機能も一般的には正常に機能します。ただし、身長 of 急激な増加などの思春期の変化、性器の二次性徴、および成人における発毛は、一般に出現しません。月経

は初来する可能性があります。（女性の思春期変化、第 18 章を参照）。

・成長ホルモンが投与される小児もおり、体格が大きくなる可能性があります。しかし、成長ホルモンが早老症の子どもの全体的な健康を増進するかどうかは明らかではありません。成長ホルモン治療を検討する場合は、内分泌専門医による評価が推奨されます。

## 20 章. プロジェリアとの生活: プロジェリアの子どもたちの両親からのアドバイス

日常生活に関する一般的な考え  
プロジェリアの子どもと話す  
外の世界での対処  
兄弟姉妹  
スポーツ  
衣類や履物  
宗教  
ペット  
家の周辺の実用的な設備  
旅行  
ほかの事



*あなたは一人ではありません。家族は経験を共有することで互いに助け合っています。*

プロジェリアの子どもたちの両親はプロジェリアの子どもとの生活の課題にどう対処するのかについて以下のようなことを共有しています。

### 日常生活に関する一般的な考え方

“最初のころ、息子がプロジェリアと診断された前後、日常生活は大変でした。私たちはそのことを理解し始めようとするさえできず、他の家族とも共有できなかったため、初めてのわが子への診断をどのように対応していいか知りませんでした。息子の小児科医がひどい間違いを犯し、誤診したことを私たちに電話で知らせてくれることを夢見ていました。それでも今はとても多くの人からの支援と愛、そして息子からの愛を受け、必要でしたらもう一度やり直したいです。私たちの息子は現在 11 歳です。彼は私が説明できない方法で私たちの生活や他の人の生活に影響を与えてきました。”

“プロジェリアの 3 歳の男の子の両親として、私たちはできるだけ彼がプロジェリアではないかのように接するよう努めました。時にはこれは難しいです。彼は何でも好きなものを食べることができ、姉よりも注目を集めています。彼が夜に目覚めて PediaSure(健康栄養ドリンク)を欲しがるのをやめさせません。私たちが彼の姉に与える同じ経験を彼が得ることを確認しようとしています。”

“親は子どものニーズのみに集中する傾向があります。両親は自分自身のことやと大人の間人間関係にも注意を払うことが大切です”

### プロジェクトリアの子どもと話す：彼女/彼になにを、いつ、どのように伝えるか

“子どもや兄弟らとプロジェクトリアをいつ、どのように話し合うかは正しい答えも間違った答えもありません。決断は子どもの性格と、私たち全員が住んでいる異なる文化に基づいて行われます。”

“一般的に子ども達は理解する準備ができていることを聞いて理解します。彼らは聞く準備ができていることを尋ねます。原則として私たちは尋ねられた事に答え、彼が尋ねたいことのみ訊いてくるのだと推測します。私たちは、彼がより多くのことを聞く準備ができていることをいずれ明らかにするだろうと信じているので、それ以上は深く話しません。また、臨床試験のため物事は急速に変化し続けているため、私たちが言っている事が彼の将来について正確かどうかは実際にはわかりません。”

“彼女は身長がみんなより低く、髪がなく、薄い皮膚で、それがプロジェクトリアと呼ばれていることを知っています。それだけです。いつどのようにその時が来るかはわかりません。私たちは彼女が既に知っていると思っていますが、ただそれについては話さないだけです。”

“誰かがあなたの子どもに近づきなせ彼らがそんなに違って見えるか尋ねる前に、プロジェクトリアについて話す適切なタイミングはいつなのか決めること、それは両親にとって最も難しい事でしょう。私の息子は 7 歳で彼は髪の毛のこと以外は自分の仲間との間に違いはありません。彼は遊ぶ時にはより注意が必要であることを知っており、自立するために特別なクッションと踏み台を必要としますが、彼は何かうまくいかないことを心配していません。私たちは彼の前でプロジェクトリアについて話していますので、私が思っている以上に彼はそのことを気付いているはずですが、尋ねてはきません。私たちは彼が尋ねてくるのを待つことにしましたが、これまで彼は私たちに何も質問してきませんでした。それは学校が協力的で安全な場所で成長し、彼の友人が彼をそのまま受け入れてくれたことが、彼をととても幸せにし不安にさせていないのだと思っています。彼が年齢を重ねるにつ入れ、誰かに尋ねられたらプロジェクトリアの名前を知ることができるように私たちは彼と話をするつもりですが、プロジェクトリアだからといって彼の人生が変わらないことを保証するつもりです。彼は人生を楽しんで幸せになることができます。私たちは問題が起こるたびに解決するでしょう。”

### 外部との対処

“凝視や失礼なコメントに備えてください；答えを用意してください。でも議論はしないでください。あなたの子どもは凝視やコメントに気づかないかもしれませんが、あなたは違うでしょう。兄弟は見知らぬ人の凝視や質問に腹を立てるかもしれません；彼らにも準備してください。”

“多くのささやき声、凝視、質問を経験します。子供が小さいときは簡単です-彼/彼女は理解していません。親であることを忘れないでください。誰かがあなたに近づいたら「いい



え」と言うか、「今はだめ」と言うことができます。時々それは迷惑に感じる場合がありますが、ほとんどの場合彼らはただ心配しているのです。だから微笑んで下さい、すると彼らは微笑むでしょう。”

”私たちにとって”最も困難なことは医学的な問題ではありませんでした。それは子どもが直面しなければならないことを恐れる心理的、感情的な課題でした。彼の幸せは私たちが初めに感じたことでした。私たちは自分たちのコミュニティ内で強固な友人関係を作るようにしました。真の友人は個人がどのように見えるか、できないかを考えません。真の友人は目の前にいる友達だけを見て遊びたいと思っています。友人と家族は私たちの子どもの幸せの中核となっています。他の視線やコメントは自我と自信にわずかな影響しか与えません。”

“他人の視線や質問を子どもたちが処理できるように支援することは、もちろん子どもによって非常に異なるでしょう。私のティーンエイジャーは、人から凝視されたり、無作法な行為の後はとても不快に感じるので交流しないことを好みます。彼女が小さかった頃、私たちの名前、写真、彼女のウェブサイトのアドレスを載せた名刺を作りました。私たちは公共の場で人々がプレッシャーを感じずに自己学習することを望んでいました。彼女は年齢を重ねた現在では、私たちが一緒にいなければ、彼女自身で処理する方法を考え出さなければなりません。彼女は今では手をふり、笑うことで周囲の人が見ることをやめてくれるといいます。”

“あなたの子どものサークルにいとこや近所の子どもを組み入れて長期的な友情を築きます。”

“私たちの地域社会で病気を公表することが以下の 2 点において非常に役立っています。;募金活動や息子と家族が外見の違いによりうまく対処すること;知ってもらうことによって私たちがコミュニティから多大なサポートを得ていること。それは両親としての私たちを助け、私たちの息子が年を取るにつれて、彼が異なって見えることを快適に感じるのに役立つと願っています。”

“他のプロジェクトの子どもたちや、ある時点で他の健康上の問題を持つ子どもたちに会うことは非常に役立つでしょう”

“コミュニティで話すことができる機会があれば試してください。難しいことではありますが、あなたの子どもに役立ちます。私たちは自身の町で教育と啓発を図ろうとしているので人々は私の息子が何の病気を持っているかを知り、じっと見ることをやめます。しかし、小さな町でさえ、あなたはいつも誰かが凝視していることに気付くでしょう。機会があれば、私は公共の場で自分を公表し、子どもをじっと見つめるより近づいて私たちに尋ねるほうがいいことを皆さんに伝えます。”

## 兄弟

“あなたのすべての子どもたちに特別な注意を払ってください: 正常な兄弟を無視しない

てください。兄弟間でのジェラシーが起こります。兄弟や姉妹だけと過ごす日を持つようにしてください。そうすれば彼らは特別な気分になります。”

“兄弟に伝えるべきことは出生順によりますが、私たちはプロジェリアの子に伝えていない事を他の兄弟には伝えません。”

“私たちの年長児は診断が何なのか知っていますが、プロジェリアの子どもはそうではありません。”

“私たちのプロジェリアの 11 歳の子どもには 3 歳の弟がいます。これまでのところ、兄に対して注意を払う必要があり、手荒くしてはならないということを経験した子どもにできる限り明確な方法で説明しました。私たちは 3 歳の子が自分の兄が特別だという事を理解していると信じています。”

“兄弟姉妹は PRF 活動に参加し、募金活動に参加でき、他のプロジェリアの子ども達やその兄弟姉妹との出会いを楽しむことができます。これらはすべて彼らにとって非常にポジティブな事だと信じています。”

“特別なニーズのある子供がいる家庭で育つことは、兄弟姉妹にとって困難な問題を引き起こす可能性があります。プロジェリアに罹患した子どもに特別な注意を払うことにより、病気になっていない兄弟姉妹が家族にとってそれほど特別ではなく大切にされていないと感じるかもしれません。家族のアイデンティティがプロジェリアの子どもの世話に集中している場合、兄弟姉妹は家族内で自身の独立した役割と自己感覚を養うことが難しいかもしれません。彼らは特別な食事、特別な施設、または特別な医師の診察を必要としないので、自分自身を特別ではないと感じないように特に注意してください。このロジックは大人にとってはばかげているように見えるかもしれませんが、幼い子どもにとってはそうではありません。兄弟は自分の健康と正常の身体能力に罪悪感を感じることがあります。兄弟姉妹への支援は、家庭内で「違い」を持って生活している他の子ども達との友情の形で形成されます。あなたの近くにプロジェリアの子どもを持つ家族はほとんどいないでしょうから、あなたは他のタイプの障害と向き合っている家族なかたちでこの支援を探したいかもしれません。家庭内すべての子どもたちが自分自身の興味やユニークな才能を探求する機会を確保してください。”

## スポーツ

“私たちは子どもの能力に応じて十分な運動する機会を与えます。私たちの家では低いバスケットボールのフープがあります。ミニチュアゴルフとキャンドルピンボウリングは、友人と共有できるスポーツです。水遊びは優れていますが大人の監視が常にあることを確認します。他に家の中で遊ぶためのボール、フープなどがあります。”

“プロジェリアの子は”できるだけ早くスポーツを紹介してください。これにより彼らは早い段階でコミュニティの活発な一員になることができるだけでなく、彼らの参加を可能にするための設備を確保するのに最適な時期でもあります。長年にわたって、私たちは私た

ちの子どもに極端な量の持久力とアグレッシブな競争を必要としない種類のスポーツを紹介することにより、彼の参加に影響を及ぼす変化をつくりだしてきました“

“水泳：ベビーウェットスーツは彼のいびつなかたちの体にフィットせず、保温することはありませんでした。彼はプールの中に 5 分いると青くなっていました。最近厚さ 3mm のフルオーダーメイドウェットスーツを購入しました。

”ハイドロセラピープールでの定期的なセッションはリラクゼーションを促進し、痛みを和らげ、動きを助け、いい運動となります。またとても楽しいです！“

“私の息子がプロジェリアでなかったら、彼はきっと一日中スポーツをしていたらと思う。私たちはプロジェリアの子どもたちが 9-11 歳ころにコンタクトスポーツをあきらめなければならないことを読みました。私たちの子どもは現在 7 歳です。そのため私たちは彼が望む限り続けることができる身体活動を見つけようと試みてきました。彼はウェットスーツで水泳のレッスンを受けています。水は暖かいのですが、彼にとっては十分暖かくないので、ウェットスーツが 30 分のレッスンを完遂するのに役立っています。彼は水泳の授業中に休んだりできるので授業を最後まで受けることができます。彼はダンスの授業も参加しています。床につくのは非常に難しいので、振り付けの一部としてこれは通常行いません。彼がグループの一員であると感じているのは驚くべきことです。彼はランニングも大好きで毎年 6 km のウォーキングに参加しています。車いすと歩行者の間で彼はゴールラインを超えることができます。そしてそのことが彼は大好きです！！”

### 衣類・履物

“あなた自身でいくつか服を作るか、カスタムメイドする必要があるかもしれません。綿や敏感な肌を刺激しない素材が好まれます。”

“腰が通常のパンツの長さよりもずっと小さいため、調整可能なウエストバンド付きのパンツは非常に役立ちます”

“スニーカー(おそらく装具付き)が快適であれば、服装やフォーマルさについては心配する必要はありません。”

“靴にはやわらかいパッド入りインソールを使用してください”

“冬には、子供の指やつま先が冷たくなりやすいので、厚手の手袋や 2 組の手袋が役立ちます。”

“この事は常に問題ですが、ウエストバンドは息子のズボンを維持するのに非常に役立ちます。装具は履物を手助けしますし、また彼はゲルでサポートされたスニーカーを使い始めました。この組み合わせで足を引きずるような動作がみられなくなりました。”

### 宗教とコミュニティでの交友関係

“この事は受け入れと交流の優れた源泉となりえます。なぜこの事があなたの子どもに起きているのか理解するのに、あなたの家族の聖職者と話し合ってください。宗教的な若

者グループそして/またはスカウトプログラムがいい場合があります。他人を助けるような活動にあなたの子どもを関わらせます;彼または彼女はその思いを強くするでしょう。”

“教会の若者グループは私たちの子どもたちにとって非常に重要かつ不可欠です。なぜなら彼らはより高貴な存在があることを強く信じる基本的な信念と信仰を確立し、神が私たちの息子に注意を払い、彼がなるべきものになるよう育つように私たちを導いてくれると固く信じるからです。”

“小さなカトリックの学校に通うことは、私たちがプロジェリアとの生活を送るのを助けてくれます。”

## ペット

ペットは交流や無条件の愛の素晴らしい根源となる可能性があります、大型犬や見知らない犬は危険なことがあります。“

“動物は非常に重要です！私たちの子ども達は、見守ったり何かに責任を持つ能力があることを感じる必要があります。”

“子どもたちにとってペットが周りにいることはとてもいいことです。彼らが犬を飼うことができたら、彼らにとって非常に有益になります。”

## プロジェリアの両親が自宅周辺で役立ったという実用的な設備

- ・レバータイプの蛇口が浴槽・洗面台に付属している。
- ・コートフックや電灯のスイッチ、ドアハンドルを低くし、ドアノブを緩めて硬くならないようにします。これにより子どもが部屋に入ったり食器棚を使用するのが簡単になります。
- ・小さい手すりを通常の階段の手すりの下に取り付けます。
- ・ベッドに低反発マットレス(テンピュールなど)を使用します。作業療法士がこれを手助けのかもしれない。
- ・カウンター、洗面台、電灯のスイッチに届いたり、便座に乗り降りするために小さな踏み台や箱を手元に置いてください。
- ・子どもが快適になる家具を手配します。足が床に触れることを可能にする椅子、その低い椅子にあった高さのテーブルを手配します。いくつかの椅子・テーブルは調整可能です。これによりこむら返りを防ぎます。
- ・トイレではクッション付きシートを便座に取り付け、便器の隣に踏み台を置きます。
- ・床で快適に遊ぶため、子供が必要とする場所にフォーム(スポンジ状のマット)を置いてください。
- ・ある家族は家庭用と学校用にトリップ トラップ チェア(Stokke 社)を強く推奨しています。それらはあらゆる年齢で快適な人間工学に基づいた座席を提供するために作られています。この家族の子どもは 3 歳のころからこの椅子を自宅に一つ持っています。中学生以降、学校側は教室ごとにこの椅子を準備しました。これらの椅子は彼女が同僚と

どんな高さのテーブルや机に対してでも彼女の足を支え人間工学的に正しい位置に座ることを可能にしました。また椅子が体にフィットして快適にすわれるようにパッドもつけました。

## 旅行

“通常の堅いプラスチックシートの代わりに、低反発フォーム製のカーシートを使用してください。”

“あなたの子どもがどれだけ疲れやすいか気を付けて下さい”

“飛行中は長時間のフライトを快適にするために座席のアップグレードを依頼してください。また慌ただしい出発エリアで待たされることを避けるために、航空会社のラウンジを使用できるか尋ねてください。子どもと定期的に旅行する場合（臨床試験のためボストンに行く場合など）、航空会社の上級職と連絡をとるようにしてください。これは支援を求めるときに非常に役立ちます”

“旅行前の夜はお子様には十分な休息をとらせ、旅行前と旅行中は十分な水分を補給してください。”

“フライト前にチェックインする時は長い列を避けるために障害のある子どもがいることをスタッフに伝えてください。”

“目的地では車いすを手配してしてください。そうすれば、あなたの子どもは出入国審査列に並ぶ必要も、空港を歩く必要もありません。”

“航空会社によっては手荷物に「disabled」ステッカーまたはタグを張って、ファーストクラスの荷物を降ろすときに最初に渡すことがあります。”

“荷物が紛失した場合に備えて、必要なすべての薬を手荷物に入れてください”

“近くに病院があるか確認してください”

“新しい冒険へ乗り出すことを恐れなくてください。違って見える人々を少し疎外したり、逆により受け入れていたりする文化もあります。あなたなら大丈夫です！！”

“可能な限り tram (電動自動車) に乗って空港を回ってください。航空会社に話しておけば飛行機の到着時に tram を出口のドアのところに用意してくれます。”

“あなたの子どもが飛行機の食べ物が気に入らない場合に備えて旅行中に健康栄養ドリンク (PediSure など) をもって行ってください。”

## 他の考え

“エネルギー補給や頭痛を避けるため子どもが禁止時間におやつを取るの許可してください。しかしそれ以外はできるだけ普通に扱うようにしてください”

“彼らが欲しがるものを食べさせましょう。彼らはカロリーとエネルギーが必要とし、家族が食べている「通常の」食事に対応することができないかもしれません。これは兄弟に問題を引き起こす可能性があることに注意してください。”

“子どもは自身の違いに気が付くと、感情をあらわにすることがあるかもしれません。”

“スポーツ、芸術、音楽、ドラマ、様々な社会的な状況を通しての刺激を与えましょう。”

“”理学療法:私たちは彼の関節がどれほどのスピードで柔軟性を喪失し始めたかに驚きました。ある日、彼は膝がわずかに曲がっていただけなのに、次の日には腕(肘)、手首、足首、腰がかたくなりました。これは 3 歳前後に一晩で起きたかのように見えました。また、私たちは彼が 3 歳の頃にまっすぐ立っていないことにも気づきました。彼の肩は丸まってきました。これを改善するために毎日ストレッチをしています。彼は月に一度理学療法士に自分の経過をみてもらっています。

“足部の爪のケアと硬い皮膚の角質除去を支援するため足病医に定期的に訪問してもらいます。手や足の指がとても狭いので、嵌入した手の爪/足の爪に注意してください。”

## 21 章. 学校へ行くこと

学校での活動に関するアドバイス

学校での救急医療

学校、教室、医療機関、

そして移動手段



多くのプロジェリアの子どもたちは、彼らの仲間と一緒に学校に通い、そして彼らが通常クラスで快適に参加できるように特別な設備を必要とします。

この章は、子供たちのための推奨と実地的な設備のいくつかの例を含みます。この章の内容と、かなりの部分の共通部分があるため、作業療法の章も読んでください。

### あなたの子どもたちのニーズに対応した学校での活動についてのアドバイス

必要な設備を義務付ける法律を利用する：

国と学校状況により違いはありますが、特別なニーズに対応するための学校への必要事項が、法律により定められています。このことは、あなたのお子さんが前向きな学校生活をおくるのを保証するために学校で適用される場合重要です。アメリカ合衆国には、二つの法律があります。

> 身体障害者法第 504 頁では、学校が障害ある学生に、支援を提供し、障害を取り除く方法の青写真であるので、学生は一般教育カリキュラムへ平等にアクセスできます。これは、身体の不自由な人々に対する差別を防ぐための、連邦の市民権法です。

> 障害者教育法 (IDEA) は障害をもつ子供たちのための連邦特殊教育法です。

両親が、校長先生、学校看護師、セラピスト、そしてあなたの子供とかかわりのあるすべての先生と、面談するように強く勧めます。

それは、みんなにプロジェリアが何であるが、そして、あなたの子供のニーズが何であるかを知らせる絶好の機会です。

またスタッフにとって、子どもにしてあげられる一番いいやり方についてのアドバイスを共有することにより、お互いと両親で助けあう機会でもあります。重要なこととしては、緊急時に備えるトレーニングや、特定の先生の関わり方、看護師の詰め所や建物の入口が教室に近いことなども含みます。このハンドブックのコピーをミーティングに持ってきてください。PRF から入手可能です。最適な準備を確実にすることに役立つ、共有されたコミュニケーションを誰もが感謝するでしょう。

年初の会議は、予想外にわきあがってきた質問をスタッフがするのに役立ち、両親にいつでも議論や質問ができることをスタッフに知らせるのに役立ちます。年間を通して両親は、先生、先生のアシスタントやほかのヘルパーが両親と議論することができる「コミュニケーション本」を取り入れるようにすることもできます。年度末の会議では、現在の教師と次の先生との間で情報と共有することが可能です。しばしば、両親や現在の教師は次の先生を選ぶことも可能です。

### 学校での救急医療

呼吸困難（息切れ）、狭心症状（胸痛）、チアノーゼ（唇や皮膚の青い変色）を発症するすべての子供は、すぐに活動をやめるべきです。症状が急速に解決しない場合は、子どもは学校または施設の緊急計画通りに救急医療を受けなければなりません。酸素があれば投与されるべきです。心血管イベントのリスクのために、学校医療関係者は心肺蘇生法（CPR）の訓練を受けることが望ましく、小児用自動体外式除細動器（AED）が利用できることが望ましいです。CPR トレーニングの詳細や、学校での緊急治療、AED などの詳細については、米国心臓協会ウェブサイト [www.americanheart.org](http://www.americanheart.org) を参照してください。

### 学校、教室、医療、および交通機関

- ・足が表面に触れる適切な座席の高さを確認します。足がぶらぶらしていると、脚が不快になります。ほとんどの机や椅子は低くしたり、小さな机や椅子を持ち込んだりすることができます。
- ・硬い椅子に置くための柔らかいクッションを用意するか、支持とマルチポジション整形外科用椅子を供給してください。
- ・子どもが座ったり、立ったり、自由に動き回ることを許可してください。時々、快適さのためには子供たちは座るかわりに断続的に立つ必要があり、彼らの作業を中断することなく行うことが可能です。
- ・プロジェクトの子どもは、足を組んだり、かたい床に座ったりするのが困難になることがよくあります。各クラスに回転式の椅子を提供してください。
- ・トイレの足台はシンクにとどくために必要です。トイレへの扉は簡単に開けら



れるもの、もしくは一日中開いたままにすべきです。

- ・年少の子供たちのために、学校にベビーカーを用意してください。年長の子供たちには、とくにもし関節の問題があるなら車椅子が役立つ場合があります。
- ・家庭用と学校用の2冊の本を用意する必要があります。
- ・キャスター付きのバッグをお勧めします。
- ・教室での書き物による疲労をモニタリングします。
- ・教室内には、自由にあるいは授業の合間に休憩をとるためのスペースを設けてください。これは休憩のためにクラスを離れる必要がなくなります。

### 提案を書く：

- ＞筆記者やキーボードの使用は、より長い書き物のために、必要に応じて使用できます。
- ＞机の上に置く傾斜した画板は平面に書くよりもがはるかに快適です。
- ＞関節炎に供給されるものと同様の大きな鉛筆または鉛筆握りグリップは書くのをより快適にする場合があります。
- ＞ラップトップコンピュータは、疲労や書痙を軽減することができます。

### ロッカーの提案：

- ロッカーは特に難しいです。それらには時々高い内部棚、重たいドア、回転式ダイヤル鍵を有しています。ハンドルを開くには持ち上げなければならない、それらはしばしば学生で混雑する廊下に置かれています。
- ロッカー使用のための様々な用具があります。
- ＞学校はロッカーの棚やフックの位置を下げるすることができます。
  - ＞開けるのを助けるために、学校は回転式ダイヤル鍵またはパンチコードで開くロッカーの代わりに、鍵でのロッカーを設置することができます。もしくは、キーフォブ機能をロッカーにつけることができます。学生がロッカーの正面のプレートにフォブを接触させると開きます。
  - ＞混雑を減らすには、その子どもたちの少なくとも片方には他の学生がいなくすむように列の最後に低いロッカーを割り当てます。

- ・子供が学校で帽子をかぶることを許可します。ほとんどの学校は許可していませんが、プロジェクトの子供たちが快適に過ごすようにするためには、キャップや帽子の着用を許可することが重要です。
- ・標準化されたテストのための対応：
  - ＞テストを短時間で、頻繁に休憩して行うように手配してください。
  - ＞子供は必要に応じて、ワードプロセッサを使ったり、自由回答の質問に答え

たりできます。

>他の選択肢は Scribe ELA (English Arts) 作文です。子供が口述して筆記者に筆記させるか、必要に応じて作文を記録するための音声テキスト変換装置を用います。

・体育の授業では、子どもがやってみたいことはやらせていいですが、必要なきにいつでも休憩をとらせるようにするのが望ましいです。子どもが常に、活動に参加している（疎外感を感じない）ことを確認することも重要です。先生は、注意深く心血管活動についてモニターする必要があります。子どもたちはできる限り仲間と遊ぶべきなので、これは自己制御でありえます。しばしば、子どもたちはスコアラーや、指定クォーターバックのような中心的な「重要な」役割を担うことで接触は最小限に抑えて最大限に参加することができます。

・体育教師は必要に応じて体育の授業で適応器具とロッカールームを与えるべきです。もし外での授業の場合には、温度をモニターします。もし厳しい気温のため外に出ない場合には、仲間と屋内にすることができます。

・プロジェクトの子どもたちは他の子どもに抱えあげられるべきではありません。子どもたちはお互いを持ち上げるのが大好きですが、彼らはしばしばきつく圧迫したり落としたりするので、決してお勧めできません。

・学校で週に 3 回、1 回のセッションで 20 から 30 分の理学療法や、週に 1-2 回、1 回のセッションで 20 分の作業療法を手配してください。PT は授業日の一部として提供され、そうすることで、放課後の PT や OT の予約で QOL を損なうのを避けられます。

・子どもが自由に飲食するためにお弁当を持ち歩くことを許可してください。多くの場合、子どもたちは少量ずつ、頻繁な飲み物や軽食を必要としますが、学校では通常は飲食時間を制限しています。プロジェクトの子どもたちは、授業を中断することなく自由に食べたり飲んだりできるようにする必要があります。代理の先生もこれを認識していることを確認してください。

・子どもが食べ物をもらって、十分食べる時間があるように昼食のための列の前の方に行かせる必要があります。プロジェクトの子どもたちは仲間よりもゆっくり食べることが多いですが、彼らは飲食物を最大限に摂取する必要があります。また、ランチの列の前に「仲間」を連れて行くことで、トレイの持ち運びや快適さの助けになります。昼食室係員が必要に応じて、彼らのトレイを運んだり、食物を手に入れるための手伝いをしたりするようにしてください。

・一日の始めに大人や生徒に子どものバックパックを持ち運んでもらい、帰るときも手伝ってもらいます。

・生徒や大人はクラスからクラスへの移動も支援する必要があります。マンツーマンの先生のアシスタントは、教室から教室と、ダイニングエリアまで子どもに

付き添わなくてはならず、バックパックや本なども重いものを運んだり、子どもの年齢、健康状態、学校の規則など必要に応じて高い棚の上のアイテムをとってあげます。子どもたちが年長になると、彼らの仲間がこれらの仕事を援助することができます。そうすることで、学校で割り当てられた成人のアシスタントの必要性を回避することにつながります。

・子どもは授業と授業の間やバスの発車時間のため、通常より 2～3 分早くクラスを離れるべきです。バックパックは「頭の高さ」になるため簡単に子供に当たります。また、授業と授業の間は廊下は混雑し、手に負えなくなります。早い移行時間が最適です。

・親または他の学校が承認した大人がすべての遠足に同行します。

・可能であれば、学校への送迎用のミニバスを用意します。通常のスクールバスは、最も監視されていない学校のエリアです。特殊バス設備がのぞましいです。

・教室への着席は教師のすぐ近くで、ドアの近くでなくてはなりません。プロジェクトリアの子どもたちは低音の聴力障害を呈します。通常は、大部分の会話の音域には影響を及ぼしませんが、クラスの前の席に座るのが最適です。ドアの近くに座ることで、混雑なしに教室移動をすることができます。

・学校にエレベーターがあれば、教室はエレベーターの近くにあるように選択してください。

・階を移動するときには、子供と仲間がエレベーターを使用することを許可してください。

・小さい年齢のときには、子どもが疲れたときにくつろぐことができる毛布と枕のある暖かい「静かな場所」を準備してください。子供が年をとるにつれて、看護師の詰め所での休憩が必要になる場合があります。

・看護スタッフは、子どもが看護詰め所に来たときは、いつでも親に電話できるようにすべきです。

・看護職員は治療のために除細動器を利用できるようにするべきです。

・救急車を病院に搬送する場合は、プロジェクトリアの子どもを最もよく知っており対応に最も適している所定の病院に直接連れて行くべきです。プロジェクトリアは稀であり、ほとんどの場合、スタッフはプロジェクトリアの患者さんの治療や対応方法を知りません。救急スタッフは、彼らが子どもの経験があるかに関係なく、病気の状況が最も近い病院でいいかどうかで病院を決定します。

・学校で手伝ってくれる親友や信頼できるアシスタントがいることが、みんなが快適で幸せな気分を過ごすための鍵となります。

## 22 章. プロジェリアと老化

### プロジェリアと老化の共通点と相違点

プロジェリアを理解することは、自然な老化過程を理解する新たなアプローチとなりえます。私達の体内ではプロジェリアの子どもたちよりずっと少ないですが、ごく少量のプロジェリンが作られています。



### プロジェリアと老化での共通点と相違点

プロジェリアは「分節型」早期老化症候群と呼ばれています。それは、老化に似ているものの、完全に老化と一緒にではないためです。例えば、早老症の子どもは、アルツハイマー病や、白内障や加齢に伴う悪性腫瘍にはなりません。一方で、一般的な老化では、早老症で見られるような骨の変化や脱毛・薄毛のパターンは起きません。我々ができるだけ多くのことを学びみんなの役に立つように、老化とプロジェリアが生物学的なレベルで重なっているところを明らかにすることは非常に重要です。

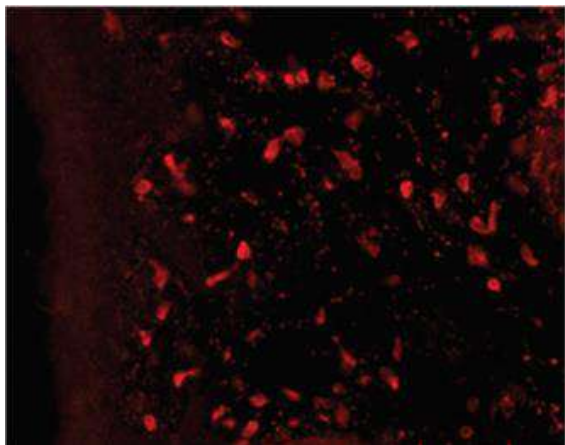
プロジェリンという新しく発見されたタンパク質でプロジェリアが起きることが分かったことにより、「プロジェリンは全ての人に作られるのか?」「プロジェリンは加齢や心疾患に寄与するのか?」という新たな疑問が出てきました。おそらく最も面白い手がかりは、プロジェリアの細胞でも正常の細胞でも加齢と共にプロジェリン蛋白濃度が上昇するという発見です。そして、プロジェリンは高齢者の皮膚生検で検出され、若者ではほとんどまたは全く検出されません。(次ページの図参照)加えて、プロジェリンは動脈壁の細胞に見られ、1年毎に3%増加します。プロジェリアとプロジェリンの新しい関係性の発見は、プロジェリアがどのように心臓病と一般の人々の老化で働いているのかを科学的研究のきっかけとなりました。

プロジェリアの子どもたちは、遺伝学的要因で心臓病を早く発症し、進行しやすく、死因の1位は心臓病で、死因のほとんどを占めています。(WHO)

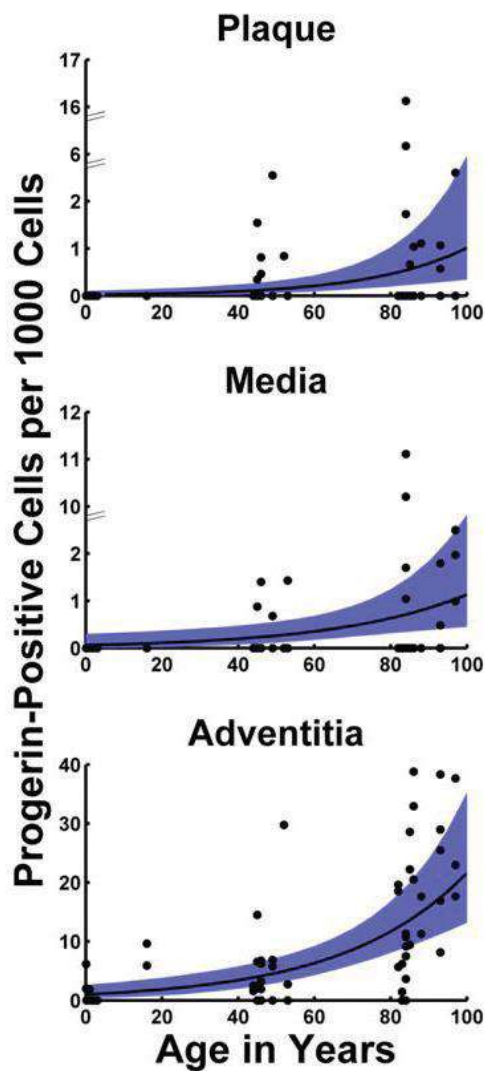
プロジェリアの青少年は、心疾患がある人と同様に、一般的に加齢に伴う症状である、脳卒中、高血圧、狭心症、心肥大、心不全の発症リスクが高いです。そのため、プロジェリアの研究について極めて大きなニーズがあるのは明確です。プロジェリアの治療法を発見することは、これらの子どもたちを助けるだけでなく、自然な老化過程による心臓病と脳卒中の非常に多くの患者を助ける鍵となるかもしれません。

プロジェリアの子どもでは老化過程が早いため、通常であれば何十年と必要な縦断的研究が、たった数年で観察可能なめったにない機会となるでしょう。

一方で、老年者で毎年行われている何千もの研究で分かったことが、プロジェリアの子ども達の病態の理解や治療に有用となるでしょう。お互いを理解することは、お互いに役立つ最良の方法です。



プロジェリアでない 93 歳の皮膚生検。  
赤い点はプロジェリンを含む細胞。  
(写真提供:K. Djabali)



一般的な集団で動脈壁の細胞内プロジェリンは毎年 3%増加する。(Olive et al, 2011)

## メディカルディレクターからのメッセージ



1999年の財団創設以来、プロジェリアは曖昧性から遺伝子の発見、治療試験、そして私たちの初めてのプロジェリア治療へと移行してきました。過ぎ行く毎日の中で、家族とその医療提供者は、プロジェリアの子どもたちの生活の改善に役立つ方法についてのガイダンスを探しています。私たちは皆プロジェリアの子どもたちが、素晴らしい笑顔と信じられないほどの個性とともに、最大限に彼らの人生を生きることを望んでいます。このガイドがその共通の目標に役立つことを心から願ってやみません。

私は、『プロジェリア ハンドブック：プロジェリアを持つ子どもたちの家族と医療従事者のためのガイド』の第2版を発表することを非常に誇りに思います。私たちは最初の版以来、プロジェリアで健康と病気に対処することに関して途方もない量を学びました。これはすべて、この版に貢献したプロジェリアに関する世界の専門家、およびプロジェリア 研究財団プログラムに参加した勇気ある子どもたちとその家族たちの貢献によるものです。

47か国から集まった100人以上のプロジェリアの子どもたちがこのエディションに貢献したプロジェリアの専門家たちにお世話されてきました。このおかげで私たち全員が成長し、これらの素晴らしい子どもたちのお世話をする方法を学ぶことができました。

このハンドブックを作成するために時間と専門的知識を捧げたすべて

の人に感謝します。何よりも、毎日私達に刺激をあたえてくれた子どもたちに感謝します。

このハンドブックは、すべての年齢や発達段階や病気の段階でプロジェクトの子どもたちの役に立つことをめざしています。家族に直接話すセクションがあり、そして医療従事者のためのより多くの技術的な勧告があります。これらは各章の中に組み込まれています。

最も重要なことは、このハンドブックは愛でできているということです。愛は人生が与えるすべての幸福に値する子どもたちの生活に違いをもたらすために私たち全員が日々努力するのを助けます。

一緒に治癒をめざしましょう！

レスリーゴードン博士、

プロジェクト 研究財団の共同創設者、メディカルディレクター