

## 我が国 CCHS 患者の横隔神経ペーシングの課題と成人期トランジション問題

鈴木康之

国立成育医療研究センター 手術・集中治療部

### 研究要旨

海外では CCHS 患者の QOL を改善する呼吸管理方法として横隔神経ペーシングが長年使用されてきているが、我が国では普及していない。平成 20 年に日本集中治療医学会から CCHS や高位脊損の呼吸障害に対する治療として、海外実績のあった米国 Avery 社の横隔神経ペーシングシステムを早期導入について厚生労働省に要望した。長期間開発企業が選定されなかったが、平成 28 年 8 月に米国 Synaps 社の NeuRx を USCI ジャパンが認可申請をおこない、平成 29 年 11 月に許認可された。今後の普及が期待される。また、CCHS 患者の小児期から成人期へのトランジション問題は今後同年齢の患者が増えるにしたいがい、解決すべき課題の 1 つである。

### A. 研究目的

CCHS の呼吸管理法の横隔神経ペーシングの我が国への導入状況を調査する。また、CCHS 患者の小児科から成人期へのトランジションについて調査する

### B. 研究方法

文献やインターネットを用い、CCHS phrenic nerve pacing diaphragmatic pacing のわが国での使用状況を調査した。自験例、日本小児科学会シンポジウム、CCHS 家族会での発表をもとに、思春期後の成人期の問題を調査した。

(倫理面への配慮)

患者および家族の個人情報が特定できないように配慮した。

### C. 研究結果

平成 26 年 9 月 19 日製造販売承認申請が USCI ジャパンより申請され（図 1）、平成 29 年 11 月横隔神経電気刺激装置として新医療機器使用要件等基準策定の公募がなされた。CCHS に対する有効性と安全性については、患者数が限られており臨床試験の同等の機種が多く、本器腫の実績の評価は、困難であった。一方、CCHS の呼吸障

害の原因となる部位は、(Spinal cord injury: SCI) の損傷部位よりも神経学的に上位に当たる中枢神経であることから、原理的に本品の有効性は SCI と同様に評価できると判断された。SCI 臨床試験における有効性及び安全性に加え、横隔膜ペーシングの CCHS への適用に関する公表論文等の文献による評価を補完することで、CCHS における本品の有効性及び安全性は担保されると判断された。製造販売後の安全対策及び使用成績評価については、本品が人工呼吸器に依存する SCI 患者又は CCHS 患者及びその家族や介護者の QOL を向上できる利点がある一方で、横隔膜にパーマロック電極を植え込む手技の新規性が高いこと、植込み後は在宅や施設での使用が想定されること、不具合の発生時には本品に関する専門的な知識が必要となること等、本邦への導入にあたり様々な留意点が至適された。適応となる患者の選択については CCHS については神経内科や小児科の専門知識が必要となる。植込み手技については、一般外科等の腹腔鏡手術に関する専門知識が必要となる。植込み後のコンディショニングについては、呼吸管理及びリハビリテーションに関する専門知識が必要となる。本品は、横隔神経の電気刺激により横隔膜収縮が可能な、人工呼吸器に依存する以下の疾患の患者に対す

る呼吸補助を行うために使用という位置づけになった。



図1 Synaps社 NeuRX

## CCHSの思春期以降成人期の問題

### 症例1

患者は呼吸管理により安定した在宅管理ができていたが、CCHS患者が最も日常生活で困難感を感じるのは自律神経調整障害である。便秘、夜尿だけでなく、気圧・気温の変化で心拍数の増減、多汗・末梢冷感、排便時の失神などが見られる。特に心拍数の変化が体調不良と関連することが多かった。また、気候の変化により覚醒時も人工呼吸器が必要となることがある。

### 症例2

CCHSファミリー会で患者および家族の発表ではCCHS患者は現在30歳となり、週5日働いている。中学校でいじめの問題もあった。就職は困難で、小児医療施設から成人の病院にトランジションしたが、神経内科で管理している。呼吸器内科はNPPVをやっていないとの問題があった。

### 症例3

現在25歳出生直後から気管切開人工呼吸管理を継続、Hirschsprung病は人工肛門造設後1歳時に根治術。呼吸管理は11歳時に横隔神経ペーシングをロサンゼルスように病院で手術をうけ、その後夜間の横隔膜ペーシングで呼吸管理が可能となり、気管切開を抜去。現在25歳で整体師の学校に通学しているが、夜間の横隔膜ペーシング

が上気道閉塞のために不十分となり、低酸素血症となるため、鼻マスクによるBiPAPにおける陽圧呼吸を併用する。平成30年2月頃より徐々にCO<sub>2</sub>が貯留し、日中も低酸素血症が出現するようになった。4月に夜間の低酸素血症が悪化し、小児病院救急外来受診するも、20歳以上という理由で入院できず、近くの総合病院に転医搬送され入院加療された。その後、総合病院の呼吸器内科ではCCHSは希少疾患で専門外という理由で急性期の治療は担うことが可能だが、継続的フォロー不可能という理由で、再度小児病院へ転送され、成人施設への移行は不可能であった。

## D.考察

思春期をへて、成人期に達した患者が多数存在するが新生児、乳児期より小児科が継続して患者管理をおこなっている現状がある。しかし小児病院や小児科では限界があるため、成人施設で呼吸器内科等へのトランジションが試みられている。しかし、現状はCCHSが希少疾患で成人例が乏しいことあり、専門家が少ないため、成人診療科へのスムーズなトランジションに苦労している症例が多数ある。今後、小児科から成人診療科、成人施設へのスムーズなトランジションは大きな課題である。また、成人患者の自立支援、レスパイト、就労支援なども今後の課題である。

## E.結論

CCHSの呼吸管理法の横隔神経ペーシングが本邦で許認可され、今後の普及により患者のQOLの向上が望まれる。また、思春期から成人期へのトランジションの問題が浮き彫りになった。

## F.健康危険情報

## G.研究発表

(発表雑誌名巻号・頁・発行年なども記入)

### 1.論文発表

### 2.学会発表

1) 鈴木康之: CCHSの呼吸管理法 先天性中枢性低換気症候群(CCHS)最近の知見~診断と治療

を考える～．第 120 回日本小児科学会総会．東京  
2017.4.15

2) 鈴木康之：CCHS と横隔膜ペーシング．全国  
「先天性中枢性低換気症候群」医療カンファレン  
ス．東京．2017.4.30

3) 鈴木康之：在宅呼吸管理 安全で快適な小児  
在宅・人工呼吸を目指して－．呼吸・モニタリン  
グセミナー－新生児・小児～成人まで：基礎と実  
践 ．東京．2017.12.2

#### H.知的所有権の出願・登録状況（予定を含む）

##### 1.特許取得

特になし

##### 2.実用新案登録

特になし

##### 3.その他