

先天性中枢性低換気症候群患者の現況—患者会におけるアンケート調査結果

研究分担者 佐々木綾子
山形大学医学部小児科学講座 准教授
研究協力者 安孫子優
山形大学医学部小児科学講座 助教

研究要旨

先天性中枢性低換気症候群（CCHS）の家族会の協力を得て、呼吸管理法、現在の症状、合併症、就職や生活上の困難などを調査した。加齢に伴い、低換気・無呼吸は改善せず、自律神経症状が顕在化する傾向があった。発達遅滞は約30%に認められたが、一方で、社会人において最終学歴は大学も多く、それぞれに適した就職もできていた。働く上、生活する上で困っていることは、呼吸器管理の大変さ、合併する自律神経症状への対応、自閉スペクトラムなどの精神疾患面での対応があげられ、特に呼吸管理の困難さへの解決策やQuality of life(QOL)の向上のために横隔膜ペーシングへの期待度は高いと考えられた。

A. 研究目的

CCHSの加齢による変化、社会人となった患者の生活状況などを調査し、今後の治療・管理などに活用する。

B. 研究方法

CCHSの家族会の協力を得て、患者本人（患者が回答できなければ家族が回答）を対象にGoogle formを用いて、遺伝型、診断時の年齢、症状、現在の年齢、現在の症状、発達予後、治療内容、現在の診療科、学歴、就職状況、生活上の困難状況などを調査した。山形大学医学部倫理委員会の承認を得て施行した。

C. 研究結果

CCHSの患者61名から回答を得た。男性27名、女性34名、年齢は0～35歳（中央値11歳）でうち社会人となり得る18歳以上は12名であった。遺伝型はポリアラニン伸長バリエーション（PARM）が81.4%、非ポリアラニン伸長バリエーション（NPARM）が10.2%、不明が8.2%であった。PARMにおけるそれぞれの遺伝型は25PARMが10.3%、26PARMが17.9%、27PARMが43.6%、28PARMが5.1%、30PARMが5.1%、31PARMが5.1%、32PARMが7.7%、33PARMが5.1%であった。発症年齢は新生児期が47例、乳児期が12名、3歳が1名であった。診断年齢は新生児期3名、乳児期50名（うち、4か月未満は34名）、1歳以上は5名であり、最年長は14歳4か月であった。診断時の症状と現在の症状を比較し現在の方が多く認められた症状は徐脈・不整脈、眼科的疾患、発汗異常、体温調節であった。息苦しさを感じない症例は55.7%に認められ、突然倒れるなどの症状は8.2%に認められた。発達遅滞は29.5%に認められ、自閉スペクトラム18.8%、学習障害13.1%、言語障害13%、注意欠陥多動性障害は9.8%に認められた。診断時の人工呼吸器装着は睡眠時のみ（28.8%）よりも睡眠時および覚醒時（69.5%）に装着している例が多く、また気管切開は47.5%で施行されており、マスクによる非侵襲的人工呼吸管理は11.9%であった。現在の年齢までに気管切開を行った症例は51例（83.6%）で3か月未満に行われていたのは43.1%であり、また気管切開からマスクへ移行した症例は51例中7例であった。横隔膜ペーシングは3例、心臓ペースメーカー挿入は1例、ヒルシュスプルング病根治術は24例、神経芽細胞腫治療は1例で行われていた。今後の希望

の治療法としては気管切開を閉鎖しマスクでの人工呼吸管理への移行は 54.8%、横隔膜ペーシングは 73.8%であった。現在診療を受けている科は小児科が 77%と最も多く、呼吸器内科が 16.4%、循環器内科が 19.7%、神経内科が 8.2%であった。その他、小児外科への通院も 32.8%と多くみられた。学校、幼稚園などは学校では普通学級に通学が 46.8%と多く、幼稚園・保育園では看護師を常駐している園への通園が 14.9%であった。社会人の 12 名は大学卒が 5 名、短大卒が 1 名、職業専門校卒が 1 名、高校卒が 3 名、特別支援高校が 1 名、中学卒が 1 名であった。職業は事務職が多く認められた。働く事や生活上で困ることとして呼吸器管理の大変さ、合併する自律神経症状への対応、自閉スペクトラムなどの精神疾患面での対応が挙げられた。

D. 考察

遺伝型の頻度は欧米と同様の頻度であった。多くは新生児期～乳児期早期に診断されており、疾患の認知とともに早期に CCHS を鑑別診断にあげるようになったためと考えられた。診断時と現在の症状を比較し、アンケート回答時現在で多く認められる症状は徐脈・不整脈、眼科的疾患、発汗異常、体温調節などであり、加齢に伴い自律神経症状が多く認められるようになることが示唆された。特に徐脈・不整脈については生命予後に関わってくるため、注意が必要であると考えられた。CCHS の特徴である苦しさを感じないということについては 55.7%の方が感じないと回答しており、臨床症状の重症度判定には呼吸苦の有無は当てはまらないと考えられた。

発達については以前報告したように約 30%が発達遅滞であったが、その他、自閉スペクトラムや注意欠陥多動性障害などの発達障害もそれぞれ約 10%-20%程度に認められており、精神科のサポートも今後必要と考えられた。実際に受診科の調査では精神科受診は 6.6%と少なく、今後の課題である。内科受診について特に呼吸器内科は 16.4%が受診しており、今後成長に伴い、徐々に増えていくことが期待される。

さらに、学歴は社会人 12 名中、大学卒業は 5 名、短大卒業が 1 名であった。また事務職勤務が 6 名、保育士 1 名、看護助手 1 名などそれぞれの適した場所での就職もできており、呼吸管理がうまくいくことで低酸素脳症が回避され、QOL 向上することが考えられるため、最初の呼吸管理が重要であることが示唆された。

治療については気管切開を施行し人工呼吸器管理を行っているのは 51 例 (83.6%) であったが、そこからマスク換気に移行できていたのは 7 例のみであった。働く上、生活する上での困難として、呼吸管理やそれに伴う荷物が多く、外出が大変であるとの声が聞かれ、また、発達障害などで人工呼吸器の装着がなされないなどの問題も認められた。そのため、今後行ってみたい治療としては気管切開閉鎖でマスク換気への移行や、横隔膜ペーシングに期待するとの回答が多く見られた。特に横隔膜ペーシングは海外では 5 歳で行っている症例もあり、今後期待される呼吸管理法であると考えられる。

E. 結論

今回の調査を得て、加齢により、無呼吸・低換気は変化せず、自律神経症状が顕在化することが示唆された。社会人においては最終学歴は大学も多く、それぞれに適した就職もできているが、一方で、発達遅滞は約 30%に認められ、発達障害の合併も約 10-20%に認められた。

働く上、生活する上で困っていることは、呼吸器管理の大変さ、合併する自律神経症状への対応、自閉などの精神疾患面での対応が多く、特に呼吸管理の大変さへの解決策として今後の治療法として横隔膜ペーシングへの期待度は高いと考えられた。

F. 研究発表

本報告内容は、2022 年 12 月開催された本研究班第 2 回班会議において報告された。

1. 論文

Miyatake S, Koshimizu E, Fujita A, Doi H, Okubo M, Wada T, Hamanaka K, Ueda N, Kishida H, Minase

G, Matsuno A, Kodaira M, Ogata K, Kato R, Sugiyama A, Sasaki A, Miyama T, Satoh M, Uchiyama Y, Tsuchida N, Hamanoue H, Misawa K, Hayasaka K, Sekijima Y, Adachi H, Yoshida K, Tanaka F, Mizuguchi T, Matsumoto N. Rapid and comprehensive diagnostic method for repeat expansion diseases using nanopore sequencing. *Npj Genom Medicine*. 2022;7(1):62. doi:10.1038/s41525-022-00331-y

