

www.ichsnetwork.eu



中枢性低換気症候群

患者と介護人のための情報ガイドブック

第 1.2 版 – 2012 年 11 月

このガイドブックは、先天性中枢性低換気症候群（CCHS）の一般的な病態、臨床医の診断および CHS 管理についての基本的な情報を、患者と介護人のみなさまに提供することを目的としたものです。また CHS に罹患した方の日常生活についての情報も提供しています。

www.ichsnetwork.eu でもご覧になれます。

目次

章 N°	各章のタイトル	ページ
	導入と診断	
1	序文	
2	CHS の紹介	
3	呼吸を理解する	
4	CHS の臨床的発現	
5	CCHS（先天性中枢性低換気症候群）：概説	
6	ROHHAD 症候群（急性発症肥満、低換気、視床下部・自律神経機能障害症候群）：概説	
7	CHS と遺伝的特徴	
	患者のケア	
8	CHS と換気補助	
9	気管切開による換気	
10	マスク換気	
11	横隔膜ペーシング	
12	呼吸補助タイプの切り替え	
13	家庭でのモニタリング	
14	サービスと事後管理	
15	日常生活	
16	自立する	
17	麻酔、薬剤および予防注射	
18	緊急事態：発見と処置	
	他の項目	
19	CHS と脳	
20	CHS と消化器	
21	CHS と心臓	
22	CHS と腫瘍	
23	略語と用語集	

1. 序文



中枢性低換気症候群（CHS）は、1970 年代の初めに確認された非常に珍しい病態です。CHS に遭遇する医療専門家はそんなに多くはいないでしょうし、CHS 患者を専門に診療している臨床医でも一人か二人の患者しかいないのが現状です。医療の進歩で検査や管理技術がますます複雑になり、この稀有な病態に特定される諸問題の最新情報に追いつくのは、専門臨床医にとって難しくなっています。臨床ネットワークが開設されて、少数の臨床医がより多くの病態症例に特別な関心を寄せられるようになりました。

フランスの臨床医が、全国初の CHS ネットワークを立ち上げて、他の欧州諸国の臨床医とリンクできるようになりました。欧州 CHS ネットワークは 2004 年に一握りの臨床医によって設立されましたが、2009 年に欧州開発プロジェクトの資金を得て CHS レジストリを開発し、EU 全体のサービスを目指して臨床ガイドライン、ホームページ、患者と介護人のための情報を実用化しました。このガイドブックは全欧州の共同研究で得られた初成果の一つであり、その目的に資することを願っています。臨床医が分かることは大切ですから、以下にリストを掲載いたします。ご家族および家族支援グループからご意見を頂きましたことを御礼申し上げます。

医師

Isabella Ceccherini、イタリア・ジェノバ

Helena Estevao、コインブラ・ポルトガル

Matthias Frerick、ミュンヘン・ドイツ

Angeles Garcia、マドリッド・スペイン

Barbara Gnidovec、リュブリャナ・スロベニア共和国

Miriam Katz-Salamon、ストックホルム・スウェーデン

David Kilner、ロンドン・イギリス

家族支援グループ

Alessandro Carcano, A.I.S.I.C.C.、イタリア

AgnetaMarkstrom、ストックホルム・スウェーデン

Marek Migdal、ワルシャワ・ポーランド

Francesco Morandi、エルバ・イタリア

Giancarlo Ottonello、イタリア・ジェノバ

Jochen Peters、ミュンヘン・ドイツ

Andreas Pfleger、グラーツ・オーストリア

Raffaele Piumelli、フィレンツェ・イタリア

Philippe Imoucha, A.F.S.O.、フランス

Raquel Porto、マドリッド・スペイン

Moritz Rohrbach、ミュンヘン・ドイツ

Martin Samuels、ストックオントレント・イギリス

Johannes Schoeber、ミュンヘン・ドイツ

Irena Senecic、ザグレブ・クロアチア

Ha Trang、パリ・フランス

Linda Middleton、イギリス家族支援グループ Mary Vanderlaan、CCHS 家族ネットワーク・米国

EU-CHS ネットワーク英国パートナー、マーティン・サミュエルズ、2012 年 4 月

2. 導入

中枢性低換気症候群（CHS）は、呼吸をコントロールしたり横隔膜や胸壁の筋肉にメッセージを送る脳に異常があるために起きる低換気を伴う疾病グループです。最も多い病態は先天性中枢性低換気症候群（CCHS）で、生後一か月、時には出生直後に発症することもあります。軽度の CHS は幼児期後期もしくは成人してからでも発症します（遅発性 CCHS または LO-CCHS）。小児期中期に発症するホルモン障害に関連した低換気病態もあり、これを急性発症肥満、低換気、視床下部・自律神経機能障害症候群：Rapid-Onset Obesity with Hypothalamic and Autonomic Dysfunction（ROHHAD）といいます。すべての病態は身体の自律神経系の他部分にある異常とある程度、関わっています。

CHS の患者数がどの位なのか、はつきりしていません。発生率は出生児 50,000 人から 200,000 人に一人が発症すると推定されますので、稀有な病態です。欧州の諸大国を見ると各国でおそらく 50 人から 100 人が発病しています。現在のフランスのように全欧州 CHS レジストリが設定されているとはいえ、ほとんどの国で CHS の子供や成人についての完全な情報はありません。

CHS はオンデューンの呪いと言われてきましたが、この不運な名称は 1962 年にこの病態に付けられたものです。この名称はドイツの伝説に由来する病態で、妖精、オンデューンが自分の不貞な人間の夫に呪いをかけて夫の自動機能をすべて奪ってしまった結果、夫は呼吸するのを思い出さなければならなくなってしまったのです。彼が眠ると呼吸が止まってしまいます。しかし、ほとんどの CHS の患者は呼吸が完全に停止することはありませんが、十分に深い呼吸ができないのです。



3. 呼吸を理解する

呼吸はどうして大切なのでしょうか？

呼吸は酸素を全身に送り届けて、代謝作用の老廃物である二酸化炭素を体から排出するのに不可欠な過程です。肺で吸気中の酸素は赤血球に取り込まれて血流にのって体の各細胞に運ばれます。糖質（ブドウ糖）と酸素が消費されて二酸化炭素と水が生成される過程の生化学的エネルギー（「燃料」）が持続的に供給されることによって、細胞が機能し生存します。身体には空腹のエピソードを持ちこたえるための大きなブドウ糖の貯蔵庫がありますが、酸素の蓄えはありませんので、呼吸が停止すると数分以内に組織の損傷が起きる可能性があります。

呼吸はどのように作用するのでしょうか？

私たちの呼吸器官は、気道（鼻、咽喉、気管、気管支）、胸郭、呼吸筋（横隔膜および胸壁の筋肉）それに二つの肺でできています。呼吸は、脊椎と脊髄、末梢神経を通して横隔膜に規則的な刺激を送っている脳によってコントロールされています。横隔膜の収縮で胸郭の容積が増減して、肺から空気を出したり入れたりします。ガス交換は肺が充満している時に起こりますが、酸素が気腔から血液に拡散して、二酸化炭素は血液から気腔に排出されます。

換気はどのようにコントロールされているのでしょうか？

血液の酸素濃度と二酸化炭素濃度は、主に脳の特殊な神経組織のセンサーで綿密にモニターされています。動脈血の酸素の正常圧（ PO_2 ）は、70-100 mm Hg（9.7-13.3 kPa）で、パルス酸素濃度計で簡単に測れる酸素飽和度（ SpO_2 ）は、95%から100%です。二酸化炭素の正常圧（ pCO_2 ）は35 から 45 mm Hg です。

一回の呼吸で吸う空気量を一回換気量（TV）と言います。呼吸数（RR）と一回換気量で分時換気量（MV）が決まります。

$$TV \text{ (ml)} \times RR \text{ (min}^{-1}\text{)} = MV \text{ (ml} \times \text{min}^{-1}\text{)}$$

運動や熱によって代謝が要求し、酸素摂取量と二酸化炭素排出量を増加させる必要がある場合、呼吸ドライブが呼吸数と呼吸の深さを増加させて分時換気量を調節します。

呼吸は年齢とともにどのように変化するのでしょうか？

若くて成長期の生命体はエネルギーと酸素を多く必要とします。分時換気量は、主に呼吸数でこれらの要求に合うように調整しますが、新生児で一分間の呼吸数は 40 回、成人では一分間の呼吸数が 12 回から 18 回です。対照的に 1 回換気量（体重 1 キログラム当たり約 7 から 10 ml）は比較的長期間一定です。

低換気とは何でしょうか？

医学の分野では、*hypo* はより「低い」を意味し、*ventilation* は「呼吸」を意味します。ですから低換気とは「過小呼吸」という意味です。これは呼吸が不十分で肺に十分な酸素が届かないで、二酸化炭素を十分に吐き出せない時に起こります。つまり血液中の酸素濃度が低く（低酸素血症）、二酸化炭素濃度が上がります（高炭酸ガス血症もしくは高炭酸ガス症）。

低換気は筋肉、肺、上気道、脳、特に脳深部構造（いわゆる脳幹）疾患が原因で起こります。これらの疾患には意識抑圧状態および中枢性低換気症候群があります。分時換気量の低下によって、動脈血酸素飽和度が低下して二酸化炭素濃度が上昇します。疾病の急性期には組織中の酸素供給を維持する代償機構がありますが、慢性低換気は軽度であっても脳、心臓、肺の発育には有害です。

4. CHS の臨床的発現

中枢性低換気とは何でしょうか？

中枢性低換気とは脳の疾患によつて起きる低換気で、横隔膜の収縮を伝えるメッセージが送れなくなりますので呼吸もできなくなります。

CHS 患者は血液中の酸素と二酸化炭素の交換に反応しなくなります。首と脳にある血管のセンサーが脳幹に正確にメッセージを送らないからです。必要なのに、脳幹が呼吸を増やす反応をしなくなります。疾患に罹った人は、意識していようが無意識であろうが、自分の呼吸が不適切であることに気が付きません。本人は低い呼吸数で浅く呼吸していますので、十分に酸素を取り入れることも二酸化炭素を十分に吐き出すこともできないのです。

先天性中枢性低換気症候群とは何でしょうか？

先天性とはこの病態を生まれつき持っているということです。症状は出生直後または生後間もなく発現するもの、または遺伝学的異常があつても病態が軽度のために何か月、あるいは何年も発症しないことがあります。症状が生後1ヶ月もしくはそれ以後に発現しても、この疾病を遅延性 CCHS（LO-CCHS）と言います。

中枢性低換気は、脳疾患、神経、筋肉疾患または代謝性疾患などの他疾患の診断がなく、遺伝的症候群または特定の遺伝子異変（*PHOX2B*）の所見が否定される疾患で、これを中枢性低換気症候群と呼びます。

中枢性低換気症候群に他のタイプはありますか？

幼児期後期に発症して急激な体重増加とホルモン障害を呈する低換気を ROHHAD 症候群と言います。

CHS はどのように発症するのでしょうか？

低換気が起きるのは睡眠時のみで、覚醒時の呼吸は正常なことが多いです。重症な低換気の睡眠では、覚醒状態でも呼吸が完全に停止する場合があります。この場合の症状の発現を以下に述べます：

- 出生時から人工（補助）呼吸器を必要とする
- 青くなる、非常に青白くなる、または灰色になるような発作
- 明らかに生命を脅かすようなイベント
- 重篤な肺感染症
- 体重増加不良、または発育不良
- 発育遅延
- 心不全
- 発作（ひきつけ、または痙攣）

子供では、上記症状の一つと下記の一つがあれば CHS を考えます：

- 急激に肥満する
- 行動障害
- 過度の口渇
- ホルモン障害

以下の症状があれば、子供も成人も CHS を考える必要があります：

- 重い睡眠時無呼吸
- 麻酔に対する有害反応
- 長期間の換気を必要とする重篤な肺感染症

時には CHS 患者の親族に対して遺伝学的調査を行ってから診断されることもあります。

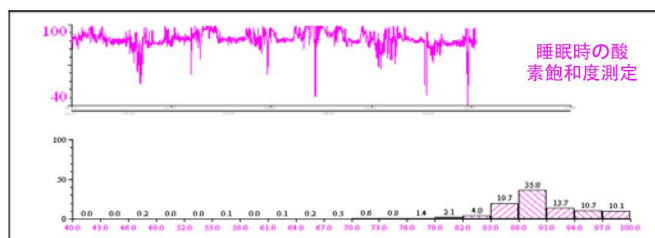
低換気はどのように診断されるのでしょうか？

低換気は、血液中の二酸化炭素濃度を測定し測定値が 50 mmHg（水銀柱ミリメートル）または 6.7 kPa（キロパスカル）以上であれば診断されます。これらの圧力測定は、血液サンプルの採取、皮膚に粘着センサーの貼付（経皮二酸化炭素）、呼気（呼気終末二酸化炭素）から測定できます。

特に、急速眼球運動を伴わない睡眠（ノンレム睡眠）の段階で睡眠中の二酸化炭素が最高値を示せば、低換気はさらに顕著になります。血液サンプル採取は、皮膚に注射針が刺さると子供が動揺して覚醒し呼吸が増加しますので正確とは言えないかもしれません。

低換気はさまざまな技術を使って診断されます：

睡眠時の酸素飽和度測定記録。これで血中の酸素濃度の低下を検知しますが、酸素濃度が低下しない呼吸休止（無呼吸）のように比較的軽症な障害は見つけることができません。無呼吸は正常なものですから、普通は他の記録装置が必要になります。



睡眠時の酸素飽和度測定

睡眠時の心肺記録。この検査で無呼吸期間を検知できますが、睡眠の質に関する情報は得られません。この病態を示すのに十分に患者が熟睡していないため、患者に無呼吸が無いと出るかもしれません。

睡眠ポリグラフ計。睡眠中の呼吸を評価するのに必要な情報が得られますので、実施するにはこれが最良の検査です。

昼間覚醒時低換気は、日中の SpO2 および CO2 濃度をモニターすることで診断できます。SpO2 < 95%と CO2 > 50 mmHg（6.7 kPa）が検知されれば、不眠性低換気の診断が可能になります。

CHS 患者は低換気以外の症状を呈するのでしょうか？

CCHS および LO-CCHS は、遺伝性疾患で [PHOX2B](#) 遺伝子の変異が原因で起こります。この[遺伝子](#)は体内の多くの器官や筋肉をコントロールする[自立神経系](#)の正常な発育に重要です。ですから [PHOX2B](#) 変異は多くの身体機能に影響します。

患者の約 20%が、大腸に神経がない（ヒルシュスプリング病）で苦しんでいます。他にも胃酸の逆流、消化不良、固体物の嚥下障害による摂食障害を呈する人もいます。

CHS 患者の中には、（腎臓の上にある）副腎、首、胸郭、または脊髄の神経組織に腫瘍が発生する（神経芽細胞腫）危険のある人もいます；これらの腫瘍は癌性、または良性肥大のこともあります。また CHS 患者は自立神経系異常と関連する他の病状を呈する人もいます。光に対する瞳孔の反応異常、散発性の多量発汗エピソード、口渇、それに血圧、心拍、体温の不安定などがあります。

5. CCHS 概説

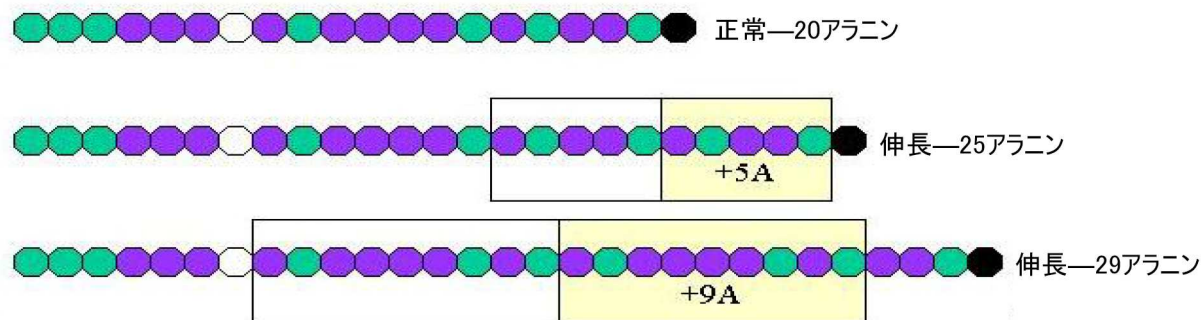
CCHS とは何でしょうか？

先天性中枢性低換気症候群（CCHS； オンディーンの呪い）は、呼吸など身体の自動機能をコントロールする自立神経系に関わる遺伝性の病態です。出生直後に障害が出ない場合もありますが、新生児はこの病態を持って生まれていると思われますので、**先天性**なのです。中枢神経系つまり脳に関係していますので**中枢性**なのです。呼吸中枢は、脊髄が頭蓋骨に入り込む位置の丁度上、脳（脳幹）の基部にあります。**低換気**は睡眠時が最も重篤です。

通常は軽度ですが、呼吸障害は覚醒状態でも起こります。睡眠の一時期に比較的軽度の低換気があり覚醒時に正常呼吸である病態、睡眠時に呼吸が完全停止し、覚醒状態でも重度の低呼吸がある病態に至るまで、呼吸障害は重症度によって広範囲に及びます。これは（特に幼年期の）摂食、集中力に影響する可能性があります。

CCHS の原因は何でしょうか？

CCHS は、胎児の脳の神経組織が発育する初期過程で影響を及ぼす特定遺伝子の障害だということが、近年になって分かってきました。この障害は、ほとんどの症例で新しい胎芽の形成時期に自然に増加すると考えられています。この状態は自然突然変異として知られています。患児の細胞すべてに異常遺伝子がありますが、通常親は何の影響も受けていません。しかし、親が遺伝子異常を伝えている可能性のあるものは、症例の 5% から 10% で見られます。こうした親には身体的全細胞または一部細胞にこの遺伝子異常がある可能性があります。遺伝子検査陽性の親の一部に低換気が検知され、検知されない親がいることもこれで説明が付きます。

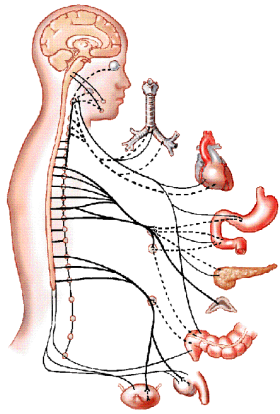


正常および CCHS の遺伝子の違い

遺伝性障害は、第 4 染色体（体の各細胞には 23 対の染色体があります）の一对の遺伝子の一方にある *PHOX2B* という調節領域に影響を与えます。*PHOX2B* 遺伝子は、胎生初期、つまり妊娠 8 週目までの脳組織の発育に重要な役割を担っています。遺伝子の一つを見ると、アラニンという 20 タンパク質がありますが、影響を受けた遺伝子は 25～33 アラニンのどこにでも存在しています。これは複製ポリアラニンの伸長と呼ばれています。この異常は影響を受けていない人では検出されません。つまり *PHOX2B* 遺伝子は、疾患を特徴づける遺伝子として考えられています。マウスを使った実験では二つの遺伝子が影響を受ける場合、胎児が妊娠期間中に生存できないことが分かりました。

PHOX2B 遺伝子変異が検出されない子供では、*PHOX2B* 遺伝子に別の遺伝子的所見が見つかることがあります。

PHOX2B 変異のある人に子供が生まれた場合、影響を受けた遺伝子を伝える可能性は 50%です。遺伝子が伝われば、人はある程度影響を受けることになります。つまり、サイレントキャリアの状態はないのです。今まで一度もこの病態を疑うことがなかった成人に、新たにこの病態を確認することがあります。*PHOX2B* 遺伝子のある成人が子供をもうける場合、妊娠初期に影響を受けた胎児に疾患を検出することが可能です。



CCHS で影響を受けるのは何でしょうか？

主な障害として呼吸が影響を受けますが、自動コントロールされている体のどの部分も影響を受ける可能性があります。

心臓、目、消化器、脳、皮膚が含まれます。

呼吸

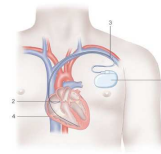
上記の章で述べましたが、罹患者は低換気を発症しますが、覚醒時よりも睡眠時に顕著になります。

罹患者は、酸素と二酸化炭素の自動交換に気づくことも反応することはありません。これが非罹患者との違いです。気づかないうちに、肺の膨らみ不良、成長不良、発育不良、重篤な肺炎、心臓への負担、発作、脳損傷、死亡に至ることがあります。

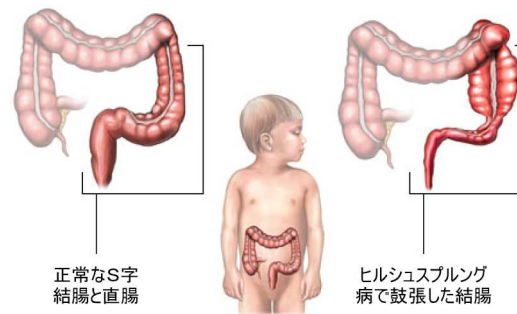
心臓

CCHS 罹患者は、心調律の休止（洞停止）が出る可能性があります。目まい、衰弱または痙攣のエピソードを呈することもあります。心臓ペースメーカーが必要な症例もあります。軽度の症例では合併症を発症する可能性はありません。

摂食と胃腸



食道、胃および腸の神経支配が侵される可能性があります。大腸が侵されれば重篤な便秘もしくは腹部膨満（ヒルシュスプルング病として知られている）を呈し、腸の外科手術が必要になります。食道と胃が侵されれば、消化不良、嚥下障害、食欲不振になると考えられます。



脳と神経系

脳や発育に影響が出るような他の障害のエビデンスを呈する人もいます。学習障害、癲癇または視覚障害と聴覚障害が起きることもあります。また、怒り、痛み、恐怖がきっかけに起きる★パニック障害 blue breath holding episodes が非罹患者の子供に比べて、罹患者の幼児期より多く見られます。

さらに重症な CHS の人は、自律神経系の一部である神経細胞の成長障害（神経細胞腫）を起こす危険性もあります。良性（害のない）のことも悪性（癌性）のこともあります。

CCH 患者の写真



6. ROHHAD 症候群：概説

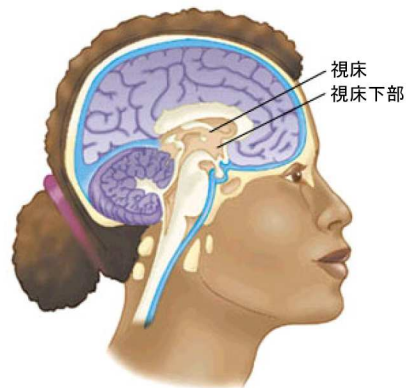
ROHHAD 症候群とは何でしょうか？

この名称は、急性発症肥満、低換気、視床下部・自律神経機能障害症候群（Rapid-onset Obesity, Hypoventilation, Hypothalamic and Autonomic Dysfunction）の略語です。

これは非常に珍しい疾患で、肥満、低換気、ホルモン障害および体温、発汗、心拍、血圧変化といった自動支配に関連する障害を伴う疾患です。患者は攻撃的になるような行動の変化、過度の空腹や口渇を呈することもあります。呼吸器症状は深刻で、蘇生を必要とするような呼吸停止状態になることもあります。患者は斜視のような眼疾患または瞳孔の大きさに違いがでることもあります。肥満は大きな関心事ですが、低換気の原因と混同して ROHHAD 症候群の診断を見逃すことがあります。

ROHHAD 症候群の原因は何でしょうか？

ROHHAD 症候群の原因は分かっていません。この疾患は、体温、睡眠、空腹、口渇、成長、性的発育、甲状腺機能、呼吸、行動といった重要な基本的機能をコントロールする脳の一部である視床下部の障害を伴います。



視床 視床下部

低換気はどのように発症するのでしょうか？

低換気は突然起きます。感染症のエピソードや麻酔の後に発症することがあります。突然、低換気で呼吸が停止することがあります。急激な肥満が低換気前の兆候として認められますので、急激に肥満した子供に睡眠検査を行うことで防止することができます。

低換気は CCHS と区別して管理しますか？

低換気にはさまざまな重症度があります。夜間にのみ低換気を呈する患者、一日 24 時間低換気の患者がいます。睡眠時にのみ人工呼吸器が必要な患者はマスク換気で対処できますが、一日 24 時間換気が必要な患者は気管切開による換気で対処されています。

ホルモンで何が起きるのでしょうか？

ホルモン障害のいくつかは、ROHHAD 症候群にともなって発症します。ホルモン分泌が正常でないため、1) チロキシンが不足している場合は頸部にある甲状腺、2) コルチゾールが不足している場合は腎臓の上にある副腎、3) エストロゲンやテストステロンなどの性ホルモンが不足している場合は卵巣または精巣から補充する必要があります。口渇や空腹感もある種のホルモンコントロールに依るところが多く ROHHAD 症候群で低下することがあります。

思春期にどうなりますか？

思春期に成長や性的発育を促すある種のホルモンが不足することで、思春期が遅れることがあります。ホルモン補充療法を考える必要があります。

神経系で何が起きるのでしょうか？

ROHHAD 症候群の患者は身体的動作や思考は正常で、他の人々と同じように正常な知的機能を得られます。しかし、心拍、血圧、呼吸、発汗、体温、便通等をコントロールする自律（自動）神経系障害が発現することがあります。罹患した子供たちには、こうした身体機能の正常な働きに変化が見られる可能性があります。

肥満対策の方法は？

肥満は食事制限で管理できます。睡眠時の呼吸障害を悪化させる可能性があるため減量管理が必要です。

腫瘍のリスクはありますか？

腫瘍は ROHHAD 症候群の患者に記述されています。主に神経細胞由来の腹部腫瘍です。初期診断と必要であれば切除するために、ROHHAD 症候群の患者はこれらの腫瘍を検査する必要があります。

時間の経過とともに病態は変化しますか？

これまでに記述のある患者は非常に少ないので、この疾患について分かっていることは僅かです。ROHHAD 症候群に関するある論文では、一般的に生後数年で発症した患者の最初の兆候として肥満を報告しています。肥満は（脳下垂体から出る）プロラクチン濃度の上昇、副腎および甲状腺機能不全のようなホルモン障害の発症と関連性があるかもしれません。低換気が数年後に起きる可能性があります。この疾患は時間とともに改善することはありません。

ROHHAD 症候群について何を学ぶべきでしょうか？

この疾患の起源はまだ分かっていません。

ROHHAD 症候群患者を含む CHS 患者の欧州・レジストリが、非常に珍しいこの疾患を定義する上で一助となるでしょう。さらに患者のデータが集まれば、この病態の診断および治療の理解に役立つことでしょう。

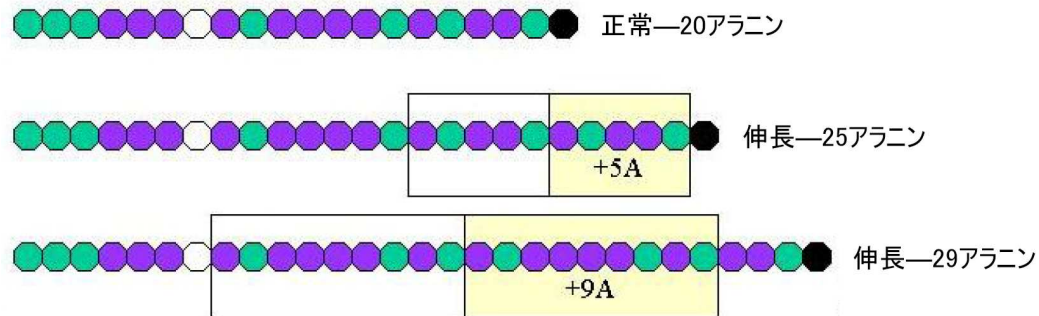
7. CHS と遺伝的特徴

遺伝子検査はできますか？

遺伝子検査は CCHS を診断するために 2003 年から利用されています。検査では罹患者の細胞すべてに異常を検出していますが、非罹患者には絶対にはないものです。23 対の染色体（各細胞の遺伝物質）がありますが、検査では第 4 染色体に一つの異常（変異）が検出されました。遺伝子変異のある染色体の部分を *PHOX2B* と言います。

遺伝子検査で何が分かるのでしょうか？

患者の 90% で見つかる最も多い変異は、アミノ酸の一つであるアラニンの長い配列でできているか、DNA ラセンの構造体になっています。アラニンの数は、一对の染色体の片方で 20（正常）から、24～39 アラニンに増加します。これは「ポリアラニンの伸長変異」（PARM）として知られています。これが 20/24 から 20/39 アラニンを持つ数対の染色体を作ります（正常遺伝子型 20/20）。



10%以下の患者で他の変異が見つっていますが、これはミスセンス変異、ナンセンス変異または遺伝子のフレームシフト突然変異として知られています。

突然変異のタイプによって患者がどのように発症するか予知できますか？

臨床所見と変異タイプとの間に関連性があるように思われます。例えば 1)神経芽細胞腫または神経節細胞腫などの神経細胞腫のリスク； 2)ヒルシユスプルング病のリスク； 3)低換気の重症度および人工呼吸器が一日 24 時間必要になる可能性； 4)突然死の原因になりそうな心拍異常の出現が該当します。

例として、20/25 遺伝子型の患者は一日 24 時間の換気は必要なさそうですが、より長い変異を持つ患者は覚醒時でも重症の低換気があります。

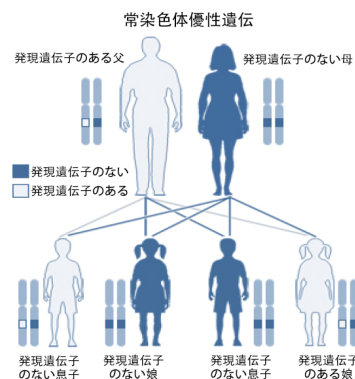
他の変異タイプの発現（非 PARM）は、ヒルシユスプルング病（広範な腸運動を伴う）と一般的にみられる神経堤腫瘍を伴う CCHS の重症タイプと関連している可能性があります。

遺伝子検査は他にも役立つのでしょうか？

PHOX2B 遺伝子変異の知識があると、高い変異を持つ無症候性の親の中でどちらが後の妊娠で再発するリスク高いか、または軽度の低換気があるが以前に診察や診断されてことのない成人はどちらかを確認することができます。

妊娠時の診断については？

妊娠中に胎児の遺伝子検査をして、出生前診断をすることが可能です。この障害を子供に遺伝する罹患患者のリスク確率は、50％です（常染色体優性遺伝）。つまり両親の中一人に変異があれば、この疾患が起きるということです。



PHOX2B 遺伝子変異の遺伝

遺伝子変異は親から遺伝するのでしょうか？

90%以上の親で、遺伝子変異は遺伝しません。遺伝子変異は胎芽が形成される妊娠の極初期に自然に発生すると考えられています。5%から10%の親がこの遺伝子を伝播する可能性がありますので、罹患した患者に遺伝子変異が見つかった場合、その両親が検査を受けることが望ましいのです。

変異を持っているほとんどの親は、自分たちが遺伝子障害に侵されているかどうかの検査を受けていません。体の一部の細胞にのみ異常がある人がいますが、モザイク現象として知られている現象です。

他に遺伝子検査が必要なのは誰でしょうか？

今は罹患した親または *PHOX2B* 遺伝子陽性の人のみが検査を受ける必要があります。親や罹患した若年者は遺伝カウンセリングを受けて、さらに *PHOX2B* 遺伝子検査を受ける必要があるかどうか判断するとよいでしょう。

遺伝子検査には何が含まれますか？

PHOX2B 遺伝子の分析をするには、血液のサンプルを欧州の遺伝子専門の研究所に送らなければなりません（[地図](#)にリンク）。こ

のような検査は、委託医師が行ってすべての臨床情報を提供してもらう必要があります。

遺伝子検査で患者の幼年期後期または成人後を確認できますか？

遺伝子検査の導入で、CCHS の結果として低換気の成人患者の診断が可能になりました。

慢性低換気または遅延性低換気の成人に、*PHOX2B* 遺伝子変異が見つっています。さらに閉塞性睡眠時無呼吸または麻酔の有害反応のある成人に、*PHOX2B* 遺伝子変異が見つっています。このような患者に多く報告されている変異は、20/25 遺伝子型のアラニン伸長の（短い）ものです。この変異に関連する軽度の病態は、なぜこの疾患が成人になって発症したのか、または以前に確認されなかったのか説明がつきます。鎮静剤使用のような引き金となる事象がある、または急性呼吸窮迫が低換気を発現させることもあります。

遺伝子検査はいつも確かでしょうか？

PHOX2B 遺伝子検査は、CHS が疑われる患者で陰性になることがあります。この場合の診断は不確かで他の解釈を探す必要があります。

現在 ROHHAD 症候群の診断には遺伝子検査は適用されません。ROHHAD 症候群の患者には *PHOX2B* 遺伝子異常がないからです。

8. CHS と換気補助

なぜ換気補助が必要なのでしょう？

CHS 患者は睡眠時に自発呼吸ができませんが、時には覚醒時にできないこともあります。CHS は自然に消散するものではなく、薬理的刺激剤にも反応しませんし、年齢ともに改善するものではありません。ですから CHS 患者の呼吸を**呼吸装置**で補助する必要があります。最初から換気という選択肢を考えるものではありません。つまり換気は、**年齢、疾患の重症度、両親の希望、専門家のいるセンターの経験**に応じて判断すべきです。

どんな換気補助があるのでしょうか？

現在は 4 種類の換気補助があります。

- **気管切開術による換気**。特に乳幼児や若年幼児に人工呼吸器を装着するには最も一般的な方法です。気管切開は外科的に気管に穴を開けることです。気管チューブを挿入して、特殊なチューブ装置で換気装置に接続します。
- **マスク換気** –非侵襲的換気と言われています。呼吸器からの呼吸補助は、鼻カニユーレ、鼻または顔に当てたマスクを通して行われます。
- **横隔膜ペーシング（DP）**。DP は外科的手術で二つの電極を胸郭の横隔神経に装着し、皮膚下に二つの電波受信機を装着する必要があります。横隔神経の電氣的刺激によつて最も大きく最も重要な呼吸筋である横隔膜を収縮させます。外部の送信機が送信を停止すると、横隔膜が弛緩し受動呼吸を開始します。直接横隔膜ペーシングという新しい手段を述べましたが、使用している患者は少ないです。
- **陰圧換気（NPV）**。呼吸をさせるための陰圧を送る方法は 3 種類ありますが、胸甲、ベスト、★Port-a-lung が必要です。3 種類の NPV は、胸郭と腹部に陰圧が送られると、陰圧で空気の吸引が肺にもたらされることで吸気が生じます。

さまざまな換気補助で最も多いリスクは何でしょうか？

- **感染症：**気管切開チューブで細菌性やウイルス感染を起こし、肺にまで拡大することがあります。結果として大量の分泌物で気道が塞がり、肺炎を起こすことがあります。**ですから、気管切開をした子供には定期的な観察が必要です。**感染症は横隔神経ペーシングや NIV でも起こります。
- **漏出：**適切な換気補助は、換気補助に頼っている子供の健康を維持するのに不可欠です。ですからマスクまわりの漏出は、患者に合ったマスクまたはカニユーレを付けて漏出を最低限に減らす必要があります。同様に、密封された胸郭甲またはラップが低圧換気の最中は必ず必要です。
- **機能不全：**DP による呼吸補助は欠陥のある（破損）アンテナや受信機と電極間のワイヤー、胸郭の脇にあるペースメーカーの不全で損なわれることがあります。
- **気道閉塞：**陰圧または気管切開しない横隔神経ペーシングで呼吸が生じた場合に起きる可能性があります。

換気補助装着はどんな感じでしょうか？

換気補助自体は、なんの痛みも生じませんので睡眠を妨げることはありません。患者の呼吸リズムと換気装置の同調性を得るには、換気装置を適切に装着することが大切です。患者の眠っている部屋に起きている人が居てアラームの原因、例えばチューブの外れやアンテナの故障、漏出を確認することをお勧めします。

気管切開した子供は話すことができるのでしょうか？

自発呼吸の間、「スピーキング・バルブ」という特殊アダプターをチューブに取り付けければ話すことができます。人工呼吸器を付けて話すこともできます。

換気装置を付けて家族で旅行できますか？

現在利用できる換気装置はポータブルで、内部バッテリーと外部バッテリーが備わっています。

9. 気管切開による換気

気管切開とは何ですか？

気管開口部として知られていますが、直接気管に繋がるように首の前部を開けた連結部のことで、これで気管切開といいます。耳鼻咽喉科の外科医が全身麻酔で手術しますが、特に **CHS** の長期的な換気が可能になります。これは気管で気道が確保できない他の病態、例えば喉頭（声帯）または咽頭（咽喉）、気管などで気道が不適切であれば実施します。

気管切開による換気の利点は何でしょうか？

気管切開による換気は、特に開口部の上の気道が塞がりやすい、または狭い場合に効果的な換気を提供します。**CHS** では脳が呼吸筋を動かすのに十分なシグナルを送れないため、空気が十分に肺に入らないのです。これらのシグナルは咽喉の筋肉にも送られますが、健常者のように十分に開かないのです。圧力で空気を気道に送ることができるようになります。マクス換気と同じで必ずしも気道狭窄または損傷を克服できるものではありません。特に気道が狭い年少乳児はがこれに該当します。

気管切開を考えるのはいつでしょうか？

CHS の幼児には、呼吸を補助する普通的手段として気管切開が考えられます。換気がほぼ一日 24 時間必要な場合、例えば 12 時間以上覚醒時に換気が必要で、睡眠・覚醒サイクルがまだ確立していない場合です。常時覚醒時の換気が必要でマスク換気が不適切、つまり上気道が効果的な換気に適さない場合または安全でないと考えられる場合には、もう少し大きな子供も気管切開を受けます。大体は、カフなしカニユーレを使用します。**CHS** 成人患者はカフ付きカニユーレを使用した気管切開による換気をする場合もあります。

生涯続けるのですか？

かつては、気管切開による換気は一生必要だと考えられていましたが、患者の中には生涯必要とする症例もあります。例えば覚醒時に低換気がある場合です。しかし、一部の気管切開を受けた患者は、他の換気法に効果がある事が分かれば気管切開を取り外す

人もいます。患者がマスク換気に切り替えた場合および横隔神経ペーシングの患者では、気管切開チューブの永久的な取り外し（抜管）が実施されています。

気管切開後はどのように見えますか？

気管切開は、患者の体内にチューブを入れて患者の開口部を確保するものです。気管切開チューブは、吸引、清掃、交換などの定期的なケアが必要です。親、介護人、患者にこれらの手順を教えますが、この手順を実施する能力があるかどうかは熟練した看護師、セラピースタッフがチェックします。能力が備わっていると判断した場合は、親や介護人が定期的に気管切開チューブの吸引、交換を行います。チューブは、素材、分泌物の量や種類、他の臨床的要因に応じた間隔を置いて常に交換する必要があります。

気管切開をケアするのにどんな器具が必要ですか？

気管切開をしたすべての患者は、チューブの吸引と交換用の器具が必要です。サイズが同じか小さいスペアのチューブ、吸引用のカテーテル、鉗子、吸引器具など特殊用品が入った簡易型の気管切開用のキットがあります。

いつ、どんな介護人が必要ですか？

気管切開の換気でも他のタイプの換気でも、CHS 患者は換気の必要時に変化をモニターして対処してくれる介護人が必要です。

求められる介護人の期間とタイプは、病態の重症度、安定性、年齢、有効性などさまざまな要因によって異なります。最少のケアが必要な家族もありますが、これは普通あり得ません。ほとんどの家族は少なくとも一週間の中数日または全部、夜間介護人を依頼しています。

どんな問題が起きる可能性がありますか？

気管切開チューブが塞がる、あるいは外れる可能性があります。間違った孔に入れ替えると分泌物が吸引しにくくなります。細菌が気管や肺に侵入し、時には気管炎、気管支炎、肺炎などの重篤な感染症になることもあります。

これは避けがたいのですが、気管切開チューブは特に換気が行われている最中には発声に影響します。適切な換気次第だと思われ
ますが、気管切開チューブが肺と気道の適正な成長に影響しているかどうかは分かっていません。一般的に気管切開チューブは突
然死のリスク増加と関連しています。

このような問題にどのように対処すればいいのでしょうか？

良いケアでこれらの問題を最小化することができます。例えば、ケア手順を清潔な手順に則って実施する必要があります。吸引で
抽出した分泌物の変化に気づく、パルス酸素濃度計での睡眠時の定期的なモニター、スピーキング・バルブの使用などはリスクを
最小化する方法です。

気管切開を受けて話すことはできますか？

他の子どもたちと比べたら遅いかもしれませんが、ほとんどの気管切開を受けた患者が発声の仕方と話し方を学びます。

嚥下障害または摂食障害がありますか？

これは CHS で気管切開を受けた乳幼児や幼児に関係が深い問題ですが、腹部壁から胃に通じる開口部を作る胃瘻造設によつて解決
することもあります。

水泳はどうでしょうか？

水泳は、気管切開を受けた CHS 患者は行つてはいけません。他の CHS 患者は水泳できることもありますが、潜る水泳はお勧めで
きません。呼吸を停止している感覚が減るので、息を停止する期間が長くなるため危険だからです。

気管切開で使用される換気装置は何ですか？

気管切開して使用する器具の数は多いです。特定の会社のさまざまな換気器具を提供する医療機器販売業者が各国にいますので、CHS 患者にどの器具を使用したらよいか指示するのは難しいのです。長期的換気に経験のある臨床医が、換気装置の処方や管理をするのは大切です。

気管切開で漏出は起きますか？

気管切開では、一般的に気管切開チューブ周辺や咽頭と咽喉で漏出が起きます。発声や発話には役立つかもしれませんが、しかし、過度の漏出があると発声の正確さを損なうことになります。漏出の程度によって良くも悪くもなるということです。漏出が数週間、数か月間増加する場合は、チューブのサイズを大きくする必要があるかもしれません。

気管切開に対して子供はどう感じるのでしょうか？

気管切開には痛みは伴いません。しかし気管切開は大切な医療手当なのですが、ほとんどの子供が吸引を嫌がります。

成長すると気管切開はどうなりますか？

漏出が増加して、気管切開チューブをより大きなものに交換することが必要になります。

どのタイプの気管切開チューブ（カニユーレ）が使用されますか？

さまざまなタイプのプラスチックのチューブが使用されていますが、チューブの交換やケアに関しては、常に製造者のガイドラインに従うべきです。長期使用に耐えるチューブが好まれています。幼児や子供では **カフなしカニユーレ** が好まれます。

気管切開チューブは開いておくのですか—蒸気やスピーキング・バルブが必要ですか？

気管切開チューブの湿り気の必要性に関しては、いろいろです。換気の時だけ蒸気が出るものもあります。電気によって熱された湿り気が最も効果的ですが、高機能の紙フィルターと同じような器具があります。これに呼気空気（湿り気）を封じ込めて吸い込んだ空気に湿り気を与えます（湿り気交換器具、HME 器具）。さらに湿気を加える必要のある子供もいます。

換気していない時に発声できるようにスピーキング・バルブが必要なこともあります。

10. マスク（経鼻）換気

マスク換気とは何でしょうか？

マスク換気は、経鼻マスク、鼻カニユーレ、ヘルメットまたは顔用マスク（図）のような異なる界面を使用するものです。気管切開を必要としない換気も含まれます。「非侵襲的補助換気」を指すこともあります。

マスク換気の利点は何ですか？

- 外科手術がいない
- 発話や言語の発育に影響する可能性が低い
- 呼吸器感染症が少ない

どのような場合にマスク換気が考えられるのでしょうか？

生後間もない時期は気管切開による換気を推奨する著述家がありますが、他の著述家は非侵襲的補助換気を支持しています。換気が 24 時間必要であれば、気管切開が良いでしょう。

低換気が重症でない場合は、マスクを使用する非侵襲的補助換気が選択肢となります。病態について家族と話し合い、主治医の経験に基づいて決定することになります。

症例の中には、マスク換気を非常に早期に開始することがあります。経鼻マスクと口鼻マスクの交互使用、最近では顔全部を覆うマスクを使用することで、軽度の顔の形成不全を最小化させることができます。リスクを減らすには、マスクをしつかり密着させ過ぎないことが重要です。シリコン、特注マスクが有用でしょう。顔マスクは、誤嚥リスクの可能性があるため子供ではできるだけ避けるべきです。



マスク換気は、CHS を呈する成人の第一選択肢です。

サイズや形の異なるマスクはありますか？

マスクには形状、材質、サイズの異なるものがありますが、子供用のものはあまり多くありません。良く密着して換気性が最も良いマスクを、慎重に選ぶ必要があります。



どんな合併症がありますか？

- 結膜炎
- 口渇
- 胃拡張
- 顔の皮膚の褥瘡

- マスクのずれ、あるいは空気の漏れ（主に睡眠中によく動く子供に多い）による換気不全。柔らかい頸部カラーを使って換気チューブを保つと漏出が減って、不飽和や低換気を防ぐことができます。
- 顔面中央部の低形成は、顔に装着したマスクによって毎日圧迫されることでできる深刻な長期的な合併症です（図をご参照ください）。



図。経鼻マスクを付けたCCHSの子供と3日後に顔マスクを付けた子供。

顔マスクは睡眠中に口を開けた時、口からの空気漏れを防ぐことができます。

界面のケアはどのようにすればよいのでしょうか？

カニューレとマスクを定期的に交換して良い状態を保ち、サイズも合わせる必要があります。

マスクは清潔を保つため毎日洗う必要があります。

医療チームとの連携があれば、マスクの上手な使用法とケアを確実に行えます。

11. 横隔膜ペーシング

横隔膜ペーシングとは何ですか？

通常、脳が横隔神経を經由して電氣的刺激を横隔膜に送ると、筋肉の収縮が起きて呼吸ができるようになります。

CHS 患者では、脳がこのような処理を適格にできないのです。

最近では、電気刺激を横隔膜に送って収縮を起こさせる埋め込みデバイスを利用する横隔膜ペーシングという方法があります。

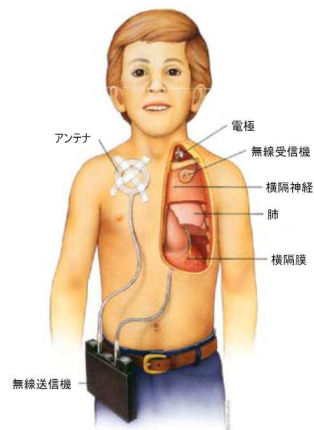
どのタイプの横隔膜ペーシングが適用できるのでしょうか？

横隔膜が電氣的刺激を埋め込みデバイスから受信するには二つの方法があります。

- **横隔膜直接刺激ペーシング。**埋め込みデバイスが横隔膜に直接接続されますので、電氣的刺激が直接横隔膜に届きます。これは、新しく発表された技術で実績がほとんどありません。
- **横隔神経ペーシング。**埋め込みデバイスが電氣的刺激を横隔神経に送り、そこから電氣的刺激が横隔膜に送られます。この方法は何十年かの実績があり効果が示されています。この方法の詳細を以下に述べます。

横隔神経ペーシング・システムの部品は何ですか？

横隔神経ペーシング・システムは、外部部品 3 つ（二つのアンテナに接続された電池式送信機、図を参照下さい）およびインプラント 4 つ：胸部の両側の皮下に埋め込まれた無線受信機 2 つ、胸部内の横隔神経に縫合された電極 2 つでできています。ペーシングが稼働すると、送信機が一連の無線周波数信号を作り、それが受信機で電気パルスに変換されます。横隔神経の電氣的刺激が横隔膜の収縮と吸気を誘導します。送信機が信号の発生を停止すると、横隔膜が緩んで受動的呼気が始まります。子供には、両側周期的な横隔神経ペーシングで適正換気を得ることをお勧めします。



埋め込み手術をする前に何が必要ですか？

外科移植する前には、次の診断手順を踏む必要があります：胸郭 X 線検査、気管気管支鏡検査、横隔膜の正常機能を確保するための横隔膜の超音波検査と首の横隔神経の経皮刺激の検査、最後に十分に診察をして神経筋疾患を除外することが大切です。横隔膜ペーシングの禁忌事項は、重篤で慢性の肺疾患、気管支狭窄、横隔膜麻痺、筋疾患です。相対的禁忌は一歳以下であることです。

横隔神経ペーシングの利点は何でしょうか？

横隔神経ペーシングの利点は、換気補助を一日 24 時間必要とする患者が最も恩恵を受けられることです。重篤な影響を受けている患者は、呼吸ペースメーカーで人工呼吸器から一日中解放されます。日中に小型で携帯に便利なペーシング・システムを使用すると、動けるようになり日々のすべての活動に参加できるようになります。よちよち歩きの幼児は、背中に小さなリュックサックを付けて運べます。

夜間も陽圧換気を使用し続ける必要があります。神経筋疲労のリスクがあるため、一日に 12 時間から 15 時間以上のペーシングはお勧めできません。

睡眠時にのみ換気補助が必要な患者も、小型のペーシング・デバイスで恩恵を受けられます。休暇中の可動性が良くなり、学校の友達とキャンプができるようになります。

気管切開をしないで横隔神経ペーシングを行うことができますか？

大きな子供なら、気管カニユーレを取り外せます。6 歳以下の幼少患者は、気管切開とペーシングを組み合わせることで、一回換気量、酸素飽和度、呼気終末 pCO₂ が非常に安定します。この幼少グループは気管切開を閉合することで、睡眠中に上気道が虚脱状態になるリスクが高いため難しいかもしれません。6 歳から 12 歳になると気管カニユーレを上手く装着できるようになるかもしれませんが、専門医療センターで十分な観察およびモニターをして試してみる必要があります。

横隔神経ペーシング・システムにはどんなリスクがありますか？

ペーシング・システムの移植には、両側開胸（胸郭の切開）、全身麻酔、術後治療が必要ですが、この手順に関連する一般的なリスクが考えられるということです。

ペースメーカーの誤作動もあり得ますが、主に感染時に起きやすいペーシング閾値の上昇に起因するものです。移植したシステムの周辺の局所感染も起きることがあります。

横隔神経ペーシングで頻発する技術的問題は何ですか？

一年以内に外のアンテナが故障することがありますが、アンテナを交換すれば治ります。いつもスペアアンテナを家庭に置いておく必要があります。

移植後 10 年から 15 年経つと、移植したデバイスが故障することがあります。受信機と電極の間にあるワイヤーのブレーキや絶縁体の故障が一番多いです。この故障が起きると医療専門センターでの再手術が必要になります。

横隔神経ペースメーカーは、同一患者に付いている心臓ペースメーカーを遮断または干渉しますか？

CCHS 患者の中には、横隔膜ペースメーカーに加えて心臓ペースメーカーが必要な人がいる可能性があります。この状況下では、二極性の心臓ペースメーカーを移植して、横隔神経の一極性電極との干渉を避けるようにすることが重要です。

横隔神経ペーシングを成功させるに最も重要なのは何ですか？

ペーシングを成功させるのに最も大切なのは、非常に高度な外科的移植技術とペーシングパラメータの周到な設定です。つまり外科手術と事後管理は、横隔神経ペーシングの経験豊かな専門医療センターでのみ行う必要があります。毎年の院内検査およびペーシングパラメータの評価をお勧めします。

親、介護人、患者自身が、ペーシング・システムの対処の仕方について訓練を受けるべきです。患者の実際の必要に応じて、呼吸数と一回換気量を簡単に換えられるようになります。

適正換気を提供している間、横隔神経に対する電氣的刺激ストレスを最小化することが目標です。

12. 呼吸補助タイプの切り替え

気管切開を縫合するのはいつですか？

気管切開による換気から別の換気補助への切り替えは、睡眠時にのみ換気が必要な子供では一般的には6歳前には行いません。一日24時間換気が必要な患者の場合は、もう少し大きくなってから（10歳から12歳まで）、覚醒時に横隔神経刺激、睡眠時にマスク換気を使用するように切り替えることを考えます。



どのように気管切開の換気をマスク換気に切り替えするのでしょうか？

気管切開を縫合したCHS患者は必ず別種の換気補助を始めます。普通はマスク換気か横隔膜ペーシングをしますが、陰圧換気は現在ほとんど使用されていません。

マスク換気が、多くの患者の第一選択肢です。しかし、気管切開の換気に慣れてしまっているCHS患者は、マスクの使用を不快に感じて始めるのが難しく、気管切開チューブを取り除くのをためらう人もいます。このために気管切開チューブをそのまま残してコードを抜くなど、一定期間の訓練が必要です。結果的に、挿入サイズを小さくしてプラグを差し込むと、その周囲の呼吸スペースが増えます。経鼻マスク換気とカニユーレを差し込んだ患者が睡眠時に評価されると、安全に帰宅できるようになります。子供がマスクに慣れて付けたままで一晩中眠ることができると、2回目の睡眠検査を行います。呼吸測定値と神経学的測定値がよければ、カニユーレを取り除くことができます。普通は数日か数週間で開口部は自然に塞がりますが、時には手術が必要なこともあります。

どのように気管切開の換気から横隔神経ペーシングへ切り替えますか？

最近、患者が気管切開の換気から横隔神経ペーシングに切り替えることが薦められています。横隔膜ペーシングは一日24時間使用できませんので、患者が睡眠時に換気補助を必要とする場合に良いかもしれません。患者が横隔膜ペーシングを始める時には、気管切開を取り除く前に、次のステップを取ることが不可欠です：

- 非侵襲的換気について前に述べましたが、気管切開チューブを最初の1ヶ月はつけておくべきです；
- 横隔膜ペーシングでの換気は、最初の数か月間はオープン気管切開チューブを使用して行います。
- 気管切開チューブの大きさが小さくなったら、横隔膜ペーシングと気管切開にチューブを差し込んだまま一晩中の睡眠検査をします：もし、所見で血液ガス濃度が正常であれば、気管切開チューブを取り除くことができます。この場合、患者はペースメーカーが誤作動する場合の非侵襲的換気の使用法を学び、ペースメーカーを交換するまで換気補助をバックアップできるようにします。

13. 家庭でのモニタリング

モニタリングとはなんですか？

モニタリングは、例えば、呼吸、心拍などの身体機能の測定値を継続して観察することです。モニターするだけではなく今後の研究に備えて測定値が記録できる器具もあります。CHS で一般に使用されるタイプのモニタリングは、酸素飽和度モニタリング（SpO₂）として知られているパルス酸素濃度計です。

家庭で補助換気（気管切開または経鼻マスクの使用）またはペーシングでは何をモニターすればよいのでしょうか？

酸素化（酸素飽和度、SpO₂）の継続的なモニタリングが睡眠時には必須です。できるなら呼気終末または経皮的 pCO₂ もモニターする必要がありますが、特に呼吸器感染症のある時は必要です。どちらのパラメータも正常値（SpO₂ が 95%以上、30-45 pCO₂ mmHg）で、SpO₂ の低い警報限界を 90%、pCO₂ の高い警報限界を 50 mm Hg に維持する必要があります。

機械のモニタリング以上に重要なのが、警報が出た状況で対応できる介護人（看護師、医学生または高度訓練を受けた非医療関係者）が居ることです。

日中ペースメーカーを使用している患者は、異なる活動状態での SpO₂ を定期的に調整する必要があります。

なぜ酸素濃度をモニターするのでしょうか？

酸素は身体が機能するのには、なくてはならないものです。酸素は私たちが吸った空気から肺を通して取り込まれて、血流によって体中に回ります。血液中の酸素飽和度（SpO₂）濃度を適正に保つことは、生存、十分な成長、学習には極めて重要です。CHS では、呼吸で正常酸素濃度を保つことができません。モニタリングが、達している濃度をいつでも教えてくれます。

モニタリングは、血液サンプルを採取しないで血液中の酸素濃度を継続的にモニターできる器具を使って行われます。酸素のモニタリングは、適正換気を教えてくれますし、生命に係わるようなイベントが発生すれば介護人に警告を出してくれます。モニターから音警報音が出ると、介護人が適切な手順を取って正常な換気と酸素濃度に回復させることができます。

酸素をモニターするは何時ですか？

酸素濃度のモニタリングは、換気の最中や子供が一人で眠っている時はいつでもお勧めします。モニタリングを日中の覚醒状態に行うこともあります。主治医が決めてくれます。

パルス酸素濃度計はどのように作動するのでしょうか？

パルス酸素濃度計は、血液の色で運ばれている酸素量を教えてくれます。酸素が多い血液は明るい赤で、酸素が不足している血液は暗い色になります。パルス酸素濃度計のセンサーが皮膚を通して赤く光ると、これが酸素濃度に応じて変化してセンサー（プローブ）に送られます。光の透過具合で得られたパルスを、酸素濃度計の前面に反射光の棒線または波動で計測値として表示します。

酸素濃度の正常値はどの位ですか？

正常値は 95%以上です。

酸素濃度が低いと危険ですか？

CHS のない健常者では睡眠時に呼吸が短期間休止すると、酸素に一次的な低下が起こります。通常、これは危険ではありません。患者の酸素濃度の低い状態（92%）でいる時間が長ければ長いほど、成長と学習に影響が出る可能性が強いというエビデンスがあります。実際の限界は簡単には定義できません。パルス酸素濃度計の警報を低く設定するかどうかは主治医が判断します。

酸素測定値に影響する可能性があるのは何ですか？

プローブがパルスを検知しないのは：

- よく動く
- 手足が冷たすぎる
- プローブが緩すぎるか締め過ぎている

- 非常に明るい光がある
- プローブが古い、または置く場所が違う（LED はセンサーの反対側ではありません）

プローブの正しい使用法、および正確な測定値の得方と読み方を学ぶ必要があります。

モニターが警報音を発したらどうすればいいのでしょうか？

モニターは、酸素濃度が低い場合に実際に警報を出しますが、酸素濃度が正確に測れていない場合に間違った警報を出すこともあります。パルス検知が適切かどうか検査することで、正確なパルス検知かどうかの見分け方を知っていると助かります。

パルス検知が不全で警報が出たら、プローブをチェックして置き換えてください。警報が停止してモニター上の値が正常に戻る場合は、誤警報だということです。

確信がない、または患者の具合が悪そうに見える場合は、酸素濃度が実際に低い場合の対処をする必要があります。胸郭が動いているか、彼または彼女に反応があるかどうか確かめてください。呼吸障害または心肺停止の兆候かも知れません：緊急事態をご覧ください。

酸素モニタリングにリスクはありますか？

問題が起きないように皮膚のケアを知る必要があります。プローブの付け方がきつ過ぎると血液の供給の障害、または火傷を起します。

他に何をモニターしますか？

不適切な呼吸の他のサインは、二酸化炭素（CO₂）濃度が高いことです。通常使わなくなつたガスは吐き出されます。呼吸が不適切の場合は、二酸化炭素が上昇して眠気または昏睡をきたすことがあります。CO₂ の計測方法が二つあります。

- 鼻または気管切開で吸った空気中の二酸化炭素（呼気終末 CO₂）の計測、または
- 温めたプローブを皮膚の上に置いて（経皮的 CO₂）計測

普通、患者は二酸化炭素を病院で、あるいは睡眠検査中に測ってもらいます。家庭で使用するために、専用の二酸化炭素モニターを持っている患者もいます。換気装置のセッティング変更の手引きとしてこれを使用することがあります。

パルス酸素濃度計および他の装置でも心拍を計測できます。心拍正常値は幅が広く、年齢によつて異なります。普通は主治医が低めの警報を決定します。

CHS に罹った患者にとって最低限の家庭モニタリングが、パルス酸素濃度計です。睡眠時および患者が一人でいる時は、必ずモニタリングを行う必要があります。

14. サービスと事後管理

在宅患者はどんな援助とサポートを受けられますか？

ほとんどの親は、一人で、あるいは介護人や地域看護師の支援を得て、夜通し家庭で子供の世話を何とかやっています。家庭に介護人を入れる判断は、親の好み、子供の病態の重症度、関連問題、夜間介護人の支払いの財政的支援が容易に得られるかに係っています。

通常、成人 CHS 患者は家に親族やパートナーまたは友人がいれば、特に夜間は助かります。

家庭ではどんな装置が必要ですか？

特に付き添う人がいないで眠る時には、非常に若くても患者は睡眠時の酸素モニタリングが必要です。適正な呼吸を確保し、患者の容態が悪くなった時に換気装置のセッティング調節を確認できるように、家庭用二酸化炭素モニターを備えている家族もいます。ほとんどの患者は換気装置を 2 台と予備発電装置を備えています。全部の装置が揃えば、家族が海外で休暇を過ごすことも可能です。



パルス酸素濃度計と二酸化炭素モニター

初めての退院を前にすべきことは何ですか？

在宅で患者の世話をするために、すべきことは沢山あります。医療専門家の協力を得て必要なすべてのサービスを整理するとよいでしょう。退院前にしておくべきことを次に掲げます：

- 装置の発注と購入
- 酸素の設置
- 介護人の追加が必要な場合の予約
- 親、家族、介護人の訓練：
 - － 換気装置の使用法
 - － モニタリング装置の使用法
 - － 気管切開のケア（切開してあれば）
 - － 蘇生
- 必要であれば、家の改造
- ケアの責任を地域社会 / 家庭ケアチームに移行する
- 得られる可能性のある財政支援の申し込み
- 緊急時の対処法についての合意計画
- 地域社会と病院の事後管理に対する合意計画

これら事項の多くは定期的な間隔で見直す必要があります（例えば、最初は 2・3 か月毎から年間毎に）が、臨床専門看護師または地域のケアチーム・リーダーのような医療専門家の支援が得られれば、非常に上手く行きます。

再入院が必要になるでしょうか？

以下のような理由があれば必要になるでしょう：

- ・ 緊急事態に関しては、別項をご覧ください。
- ・ 定期的見直しについては、以下をご覧ください。

CHS 患者はどのような定期的な事後管理が必要でしょうか？

CHS 患者は定期的な見直しをして沢山の項目をチェックします。**見直しに必要な時間的間隔は、家族と医師で決めます。**見直しに必要なものを、以下に掲げます：

- 換気の適正を評価すること。**間隔は、年齢、病態の重症度、センターによって異なります。**
 - マスクの密着性、気管切開または横隔神経ペーシングをチェックすること
 - （不適切な換気または他の肺障害を評価して）肺感染症のような重大な呼吸器障害があったかどうか判断すること
 - 成長と学習度をチェックすること
 - 他に関連する障害を評価すること
 - 必要な全てのケアが確実に備わるようにすること。

後者は、地域のケアコーディネーターにケアの見直しを依頼し、多くの専門分野にわたる定期会議で家族のケアパッケージを見直すといでしょう。

どの専門家が係わるのでしょうか？

- CCHS 見直しの専門家（以下の二人の中の一人が該当します）
- 例えば呼吸、麻酔または集中治療コンサルタントのような換気の専門家
- 神経障害の発現に対応できる医師または小児科医
- 睡眠時検査の技師

- ケア・コーディネート専門の看護師
- 理学療法士、発話と言語のセラピストのような各セラピスト（SALT）
- 社会医療/自宅ケアおよび財政支援に役立つ各種サービス
- 臨床心理士/カウンセラー

15. 日常生活

CH 患者は何を携帯すれば良いでしょうか？

吸引やチューブの緊急交換など気管切開をケアする必要がある患者を除いて、子供でも成人でも夜間のみ換気を必要とする患者は、ほとんどが日中は装置を持ち運ぶ必要はありません。日中の眠りが必要な乳幼児や幼児、あるいは日中の一部で換気を必要とする患者は、自分の換気装置、チューブ類（装着可能なら、顔マスク）、アンブ蘇生バッグを携帯する必要があります。使用する場合は、パルス酸素濃度計などの患者モニタリングも必要になります。

緊急時に備えて「疾病確認」カード、「患者パスポート」または非常時連絡先リストを携行し、医療警告ブレスレットを携行したいと思う患者がいるかもしれません。

CHS 患者にとって安全または安全でない輸送機関に異なるタイプがありますか？

CHS 患者はあらゆる輸送手段で旅行する可能性があります。しかし、長距離飛行をする前には、換気が必要かどうか航空に問い合わせるなどの準備が必要です。民間航空機の飛行では、ほとんどの成人や子供の酸素濃度が低くなります。CHS 患者も例外ではありません。CHS 患者に酸素が必要かどうかは分かりませんが、酸素飽和度測定が飛行中にできるかもしれませんし、準備しておけば SpO2 が例えば 90%以下に下がれば、換気を始めることもできます。

CHS の子供は学校で特別の支援が必要ですか？

CHS 患者に特別な教育の必要性が高まっています。終日授業に出席する前、休み時間前に子供たちを評価する必要があります。失読症または集中力の欠如のような特別なニーズがあるからといって、子供が不利になるようなことがあってはなりません。

CHS の子供と接触することになる学校の職員みんなが、特に気道浄化または呼吸補助を必要とする意識喪失のような、緊急事態に関連するこの病態を理解するべきです。気管切開のある若年者には、スタッフを増員したり訓練が必要かもしれません。

CHS 患者はスポーツをすることができますか？

意識を失うほど酸素濃度が極度に低くなっても低濃度が起きていることに気づかないので、CHS 患者は潜水する水泳は避けるべきです。CHS 患者の介護人が、水泳中は病態、低酸素濃度のリスク、意識の変化を把握するためにしっかりと観察する必要があります。

CHS 患者、特にその症状が出ている患者の中には、運動耐用量の特別評価を行って可能な活動の指針づくりをする必要がある患者もいます。

CHS患者に必要な他の測定値はありますか？

CHS患者は、呼吸ドライブおよび低酸素濃度に悪影響する可能性があるため、下気道感染症に感染すると特に危険です。たばこの煙への曝露は、呼吸器感染症の罹患率の上昇と密接に関連しますので、CHSの子供を取り巻く環境から煙を取り除く対策が望まれます。

CHS 患者は普通に薬を飲みますか？

「鎮静」作用のある薬剤は、さらに呼吸を低下させる可能性があるので避けなければいけません。どの症例でも補助換気を考慮し計画に入れる必要があります。アルコールは社会一般に使用されている鎮静剤ですから特に危険です。

16. 自立する

CHS 患者は、就寝中付き添いが必要ですか？

CHS 患者には、パルス酸素濃度計や換気装置の警報がなった時に睡眠時の姿勢、気道または換気装置の設定を操作できるようなシステムが必要です。この種のシステムは、介護人、親あるいはパートナーへ警告するか、確実に患者が目覚めるものが必要です。家の配置、電子監視、インターホンまたはモニターによつては、近くに居る介護人、親、パートナーが対応できるのです。

CHS 患者は車を運転できますか？

CHS 患者が運転できないなんていう理由はありません。

CHS 患者は働くことができますか？

CHS 患者は、能力によつては有給雇用で働くこともできます。就学児と同じように、雇用主には緊急事態発生時に適切に介入できるように病態の理解が必要です。

CHS 患者はアルコールを飲めますか？

CHS 患者では、アルコールと突然死との関連が示されていますので、飲むとしても慎重に飲む必要があります。CHS に罹患した患者にとってアルコールは危険で、アルコールを摂取する CHS の集団で死亡例が報告されています。十代が特にリスクが高いのですが、多くが自重しないで飲んでしまうからです。また少量であつても眠けを催して、呼吸が停止することがあります。支援するには、友人も CHS の診断と眠った場合の人工呼吸器の必要性を知っておく必要があります。CHS に罹患した患者はいかなる場合もアルコール摂取を控えることが非常に大切です。

患者は喫煙してもよいのでしょうか？

CHS および他の呼吸や肺疾患のある人は、いかなる種類の喫煙もお勧めできません。

CHS 患者は性生活ができますか？

はい、妊娠して子供が生まれています。

CHS 患者が子供を持つことができますか？

はい、新生児が CHS を持つリスクを知っておくために普通は、妊娠するまえに遺伝学の専門知識のある医師からカウンセリングを受けるべきです。妊娠したら、CHS の母親の病態のモニタリングを強化する必要があります。

17. 麻酔、薬剤および予防接種

CHS 患者は全身麻酔を使えますか？

はい、CHS 患者は全身または局所麻酔を使えます。麻酔前や措置前後のケアを計画するため、麻酔科医の特別な管理が必要です。麻酔前と後の呼吸の適正度をモニターすることが特に重要です。



CHS 患者に局所麻酔をかけることはできますか？

局所麻酔は普通に使えます。例えば、歯科の処置や救急診療のちょっとした処置などで行われます。医師、歯科医または看護師に CHS であることを知らせておけば、亜酸化窒素（麻酔ガス）のような特定の麻酔薬や鎮静剤の使用を避けることができます。

禁忌薬はありますか？

医学文献では、CHS 患者の麻酔処置で使用したプロポフォールによる有害事象の報告があります。プロポフォールは静脈麻酔薬で主に手術室で麻酔に使用されます。この薬剤は心調律、特に心拍の過度の低下障害を起こすことがありますので、避けるべきです。

麻酔の前に必要な特別検査はありますか？

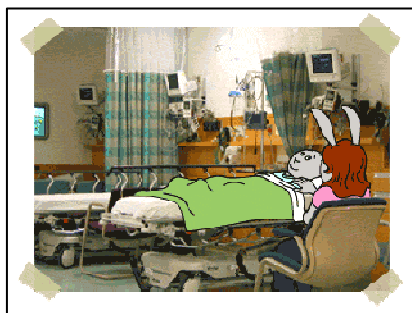
CHS 患者は、詳細な術前評価など他の患者が必要とするすべての手順を踏むべきです。これによつて麻酔科医は麻酔法、使用する人工呼吸器の設定、気管切開チューブのタイプ、マスクの種類を把握することができます。また麻酔科医は心調律、血圧、血液循環と体温など他の自律神経系の状態を把握する必要があります。心電図（ECG）、もしくは 48-72 時間の ECG 記録（ホルター）を

実施して、心調律の乱れの有無を確認する必要があります。

CHS 患者の麻酔には特別な病院の選択が必要ですか？

全身麻酔（患者を入眠させる）は、呼吸や身体 of 自立神経系コントロールの複合障害の対処を熟知している外科医および麻酔科医が実施する必要があります。さらに、患者が麻酔から次第に意識を回復する時に患者をしっかりとモニターできる回復室があることが大切です。この頃になると患者は自分の人工呼吸器に戻る、あるいは完全に覚醒すれば人工呼吸器をはずせることもあります。CHS 患者の治療に実績のある病院を選ぶことをお勧めします。

外科手術 / 麻酔後にどのようなケアを考えるべきでしょうか？



麻酔の後には、パルス酸素飽和度測定（酸素飽和度または SpO2）と心電図（ECG - 心調律）を備えた回復室で CHS 罹患者をモニターしなければいけません。定期的な観察には SpO2、心拍、呼吸数、血圧、体温、血糖が必要です。理想的には、二酸化炭素濃度（CO2）もモニターするとよいでしょう。麻酔科医は患者が回復室を出られるまでの時間を判断します。時間は 2・3 時間に及ぶこともあります。さらに長期になると普通は★高度治療室 high dependency または集中治療室へ移動することになります。

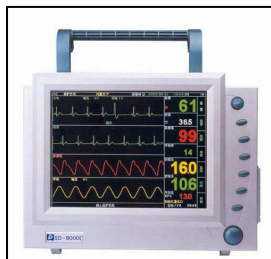
全身麻酔で手術を受けた日に患者は退院できますか？

患者が完全に覚醒してすべての観察で正常が確認されれば可能ですが、少なくとも 24 時間は病院で観察をした方が良いでしょう。

麻酔前投薬後は、どのようなモニタリングが必要でしょうか？

麻酔前投薬は手術や麻酔の前に患者に投薬する薬剤です。患者が完全に換気されていなければ、鎮静剤を使用することはありません。麻酔前投薬が終わったら、患者を一人にしておくはいけません。訓練を受けた看護師または麻酔科医が患者のそばに待機して、

SpO₂ と CO₂ のモニタリングを開始します。患者自身の人工呼吸器も使用可能で、酸素と二酸化炭素濃度が正常値から変動し始めたら稼働させることができます。



全身麻酔の最中は？

特殊モニタリングは、常時 CHS 患者に対応できるようにするべきですが、（パルス酸素濃度計による）SpO₂；心拍数、ECG（心電図）；CO₂（呼気終末二酸化炭素濃度または経皮的酸素飽和度）；非侵襲性血圧（BP）；および体温（T°）などが含まれます。これ以外のモニタリングは、さらに複雑で侵襲的手段が必要です。

全身麻酔の後には？

患者が完全に覚醒するかまたは通常の換気に戻るまでの回復期には、全てのモニタリングを行う必要があります。患者の病態や処置の内容によっては他のモニタリングが必要になりますが、これは麻酔科医が判断します。

麻酔前投薬および全身麻酔の覚醒時に、患者自身の換気装置を使用することはできますか？

通常、CHS 患者は自分の換気装置を持ち込んで使用するかどうかを聞かれます。麻酔から完全な回復までの期間中、家庭で使っている装置は有用で必要です。手術中と処置中では異なるタイプの呼吸装置が使用されます。

処置中に気管切開チューブを交換することはできますか？

時々、カフなし気管切開チューブが上手く密着しないと、全身麻酔中に人工呼吸器の使用がさらに難しくなります。全身麻酔中は麻酔科医がチューブを交換し、カフ付きチューブを使用することもあります。その後患者の覚醒時にカフなしチューブを再度挿入します。

薬の服用に問題はありますか？

鎮静剤は、CHS 管理およびモニタリング経験があり換気を開始できる能力のある臨床医の特別処方がない限り、一般的に CHS 患者には投与しません。子供に日常的に使用している他の薬剤の多くは使用できますが、分からない場合は、CHS 責任医師にチェックしてもらって下さい。

CHS の子供は普通の予防接種を受けるべきですか、また特別な予防接種はありますか？

はい – 普通の予防接種を受けるべきです。追加の予防接種を受けることもあります、例えば、毎年受けるインフルエンザの予防接種はインフルエンザ性呼吸器感染症のリスクを減らすのに効果がありますし、肺炎球菌多糖類ワクチンは特定タイプの細菌性肺炎（肺炎球菌肺炎）の予防に効果があります。

パリーブズマブは呼吸器合胞体ウイルス（RSV）の抗体で月1回の注射になります。このウイルスは生後一年か二年の新生児に呼吸器感染症を発現させますので、長期的な換気を受けている子供で重篤になる可能性があります。RSVシーズンの始まる時機に生後24ヶ月齢以下で長期換気を受けている子供には、パリーブズマブを考慮する必要があります。

18. 緊急事態－発見と処置

どのような緊急事態が起きるのでしょうか？

CHS 患者は、その病態と治療の必要性から他に比べて緊急事態のリスクが高くなります。病態を知って効果的な換気を行うことで緊急事態の起きる可能性が少なくなります。病態悪化を早期に発見すれば悪影響が少なくて済みます。

主なリスクは呼吸器障害と心肺停止ですが、病因は：

- 気道または気管切開の障害
- 失神エピソードまたは虚脱（気絶）
- 呼吸休止のエピソード（幼児）
- 発作（ひきつけ、または痙攣）
- 電源異常、技術的故障などの換気装置の故障

呼吸障害はどのようにしたら発見できますか？

呼吸は重要な機能であり CHS 患者にとっては一番の障害ですから、呼吸障害をどのように発見できるかは極めて重要なことです。

CHS のない健常者は、呼吸の不快感、胸部圧迫感または息切れとして呼吸困難に気づきます（図をご覧ください）。



胸郭壁の後退がCHS患者に必ずしも出るとは限りません

CHS ではこれらの感覚は起こらないか、起きても疾病後期に起きるのです。ですからこれらの**症状**を頼りにしていると見逃すことになりかねません。医療専門家も同じで、呼吸が速い（頻呼吸）、胸壁の陥没（後退）、鼻孔が開く、異常な呼吸雑音、呼吸時に余分な筋肉を使うといった呼吸困難を診断するには、通常の呼吸困難の**兆候**に頼ることはできません。

CHS で呼吸障害の最も有効な指標となるのは：

- 顔面が青白い、灰色、青い
- 発汗
- 過度の疲労
- 異常な呼吸感覚
- 血中酸素濃度の低下
- 二酸化炭素濃度の上昇

呼吸疾患（風邪でも）または呼吸器症状のイベントに、パルス酸素濃度計（飽和度モニター；正常値は $\text{SpO}_2 = 95\text{-}100\%$ ） ± 二酸化炭素モニターを使用することが重要です。

呼吸障害にどう対処すればいいのでしょうか？

CHS 患者に上記の症状、あるいは酸素または二酸化炭素に異常測定値がある場合は、準備してきた緊急ケアプランに従うか医療専門家に連絡してください。



補助換気をしないで自発呼吸をしている CHS 患者に、さらに酸素を送ることは危険です。（二酸化炭素濃度の上昇で示される）呼吸減少の治療にはならないからです。実際に、酸素を単独で与えると呼吸がさらに抑制されて、二酸化炭素濃度がさらに上昇し昏睡に陥ることがあります。酸素を与える場合は、必ず効果的な換気をして二酸化炭素濃度を常時モニターする必要があります。

患者の呼吸が停止したり生きている兆候が見られない場合は、心肺蘇生（一次救命、BLS または口移し法として知られている）を実施したり、救急車を呼ぶ必要があります。医療専門家が BLS の実施法を教えてくださいるので、人体模型（ダミー）で練習することもできます。

気道障害（気管切開）はどのように管理するのでしょうか？

患者が気管切開を受けたら、医療専門家は、置き違いや詰まりが起きた時の問題の対処法を教えてくださいます。気管切開をすると、通常の BLS に変更がありますが、医療専門これについても教えてくださいます。

失神や発作はどのように管理するのでしょうか？



CHS には失神や発作が多発しますので、最初は他の人に対すると同じように対処します。さらに大切なのは、患者は適切な呼吸をしているか、または換気しているかどうかを確認することです。

通常の一次救命は、患者を寝かせて周辺の危険を取り除き、回復体位を取らせるなどして気道を確保します。

回復体位

胸郭の動きが無いがあつても微弱、唇、舌、歯茎が青くなるなどから判断して呼吸が不適切であれば、すぐ補助換気が必要です。人工呼吸器が手元になれば、他の換気法を用います、例としては：

- アンブ蘇生器
- 口移し蘇生、または気管切開口からの人工呼吸

患者の覚醒を試みて換気を増加してもよいでしょう。

アンブ蘇生器



呼吸休止エピソードの対処法は？

痛み、恐怖、怒りなどの不快な誘因の後で起きますが、幼児ではよくあることです。ほとんどは長く続くことはなく、治療しなくても回復します。しかし、中には酸素の低下で唇が青くなったり（チアノーゼ）または心拍の低下が起き、意識喪失になる子供もいます。身体の近くにある物で怪我をしないようするなど簡単な一次救命をします。呼吸が不適切であれば、肺が膨らむようにします（一次救命措置、または CPR）。



青くなる（チアノーゼ）呼吸休止でのけぞる

装置が作動しない場合はどうなりますか？

手持ちの装置を定期的に使用して予期しない失敗が起きないようにする必要があります。そうは言っても、準備をしていても失敗する可能性がありますので備える必要があります。

ほとんどの装置は主に電動式です。動かなければバッテリーを交換して動かしてみると良いでしょう。対象となるのは：

- 換気装置
- パルス酸素濃度計（飽和度モニター）
- 吸引（気管切開口用）

バッテリーを交換しても動かない場合は、別の方法で肺膨張や機械的吸引をすることが大切です。アンプ蘇生器が非常に有用です。

他の装置の不具合は、代替装置または 24 時間対応の技術者に依頼すれば何とかあります。主治医から説明があります。

他の緊急事態が起こるかもしれないと考えるなら、主治医と話し合うことです。このような事態に備えるのは、あなた自身やお子さんためにも良いことです。

やって良いこと、悪いこと

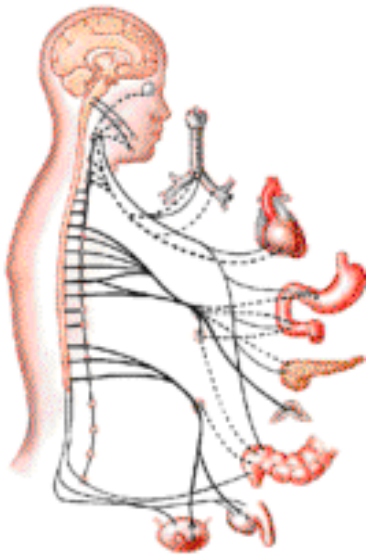
- ✓ CHS 患者は換気の計画がなければ、手術前の麻酔前投薬などで鎮静剤は避けるべきです。
- ✓ 飲酒は突然死と関連性があるため、成人や若者はアルコール摂取を最小限に留めるべきです。
- ✓ 患者は息切れや呼吸停止に気づかないことがあるため、水泳するときはしつかり監視することが必要です。潜水を伴う水泳をしないことをお勧めします。

19. CHS と脳

HS 患者に神経障害が起きるのは何故でしょうか？

CHSは、自立神経系（ANS）の発育に影響のある胎児初期から存在する遺伝的異常です。ANSは通常、呼吸、血液循環、心調律、胃腸の活動、体温、発汗等の自動機能をコントロールしていて、脳の活動に深く関わっています。

CHSの主な異常には、換気の変化による血中の酸素濃度および二酸化炭素濃度の変化に対応する能力が低下することです。つまり、酸素の血中濃度が低下すると二酸化炭素濃度が上昇して、脳と心臓に悪影響を及ぼします。中には脳に影響する他の障害のエビデンスを呈する罹患者もいます。発症は必ずしも急性低酸素血症のエピソードに関係があるわけではなく、CHSに伴う初期の神経性障害が直接発症した結果かもしれません。



発作とは何ですか？

発作は、脳障害の症状の事です。発作は、突然、異常で過度な同調性の神経活動のために脳で起こります。

どのような状態ですか？

発作は、身体の動き、機能、感覚、意識、行動に不随意な変化を起こします。時には筋肉群の突然で不随意的収縮や意識の喪失を伴います。

発作は急性低酸素血症のエピソードで誘発されますが、誘因がなくても罹患者に発症する場合があります。

CHS 患者に最適な酸素供給と換気があれば、低酸素血症のエピソードを起こす可能性を低下できますが、重篤な CHS 発作のある患者は、抗けいれん薬を必要とする持続性発作障害に進行する可能性があります。

CHS のある子供の神経認知の発育

私の子供は正常に育つでしょうか？

準最適な学業または知的機能の低下を考慮すると、一般的に CHS の子供の精神的処理能力は学習遅延者の範疇に入ります。神経心理学的機能は、適切な換気補助と CCHS の重症度に関連しているようです。

ほとんどの CHS の子供が、普通の学校の普通クラスに出席しています。しかし、中には特別な教育クラスを必要とするほど著しい学習障害がある罹患者もいます。

私の子供は正常な知的機能を得ることができますか？

正常な知的機能は、早期診断と最適な換気補助に関連しているようです。

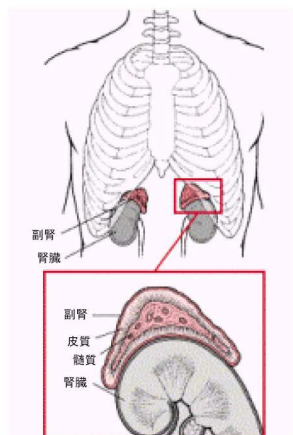
定期的に総合的な知的検査で問題を確認すると、適切な換気管理と同時に積極的な教育介入ができるようになり、子供の神経認知の発育にまたとない機会を確実に与えることができるでしょう。

運動発達の診査事項とはどんなものなのでしょうか？

お子さんが全ての運動発達の診査事項を将来得ることができる素晴らしい機会ですが、CHS 幼児は筋緊張が低く、または主な運動発達に遅延があり、異なる神経生理学的治療プログラムを取り入れる必要があります。

神経堤腫瘍の発症についてはどうでしょうか？

神経堤細胞は、胎児の早期発育期間にANSのさまざまな細胞を発生させる一過性の遊走細胞です。神経堤腫瘍の原発部位は、重篤型のCHS患者によく発症します。脊柱のどちらか片側に発生しますが、胸郭または腹部、腎臓の上にある副腎に最も多く発生します。



視覚

CHS 患者は、時には眼機能の神経制御を反射する視覚異常を呈します。多くは瞳孔が狭くなり光に対する反応が悪くなります。いろいろなタイプの斜視を呈することがありますが、近くを見るときに輻輳（ふくそう）障害を呈することもあります。

聴覚

CHS 患者は聴覚障害を呈することもあります。これらの障害は、周辺または中枢神経系の聴覚経路が欠損することに関係する場合があります。疾病経過の初期に聴覚障害の診断をして **CHS** の子供が正常な言語発達をできるようにすることが重要ですが、気管切開が必要であれば言語発達に影響するかもしれません。

CHS の幼児の多くに、嚥下障害があります。栄養摂取を促すために、胃瘻チューブを付ける必要があることもあります。通常は大きくなった時点で、取り外す事が出来ます。

20. CHS と消化器

なぜ CHS は消化器に影響するのでしょうか？

CHSには、呼吸、血液循環、心調律、消化器の活動、体温、発汗などの自動機能をコントロールする自立神経系（ANS）が係わっています。ですから障害は、消化器、心臓、目に発症すると考えられます。特定の腫瘍が頻繁に発現することもあります。

最も多い消化器障害は何ですか？

最も多い消化器障害は、ヒルシユスプルング病、胃食道逆流症、および非感染性の下痢や嚥下障害など他の運動障害です。

ヒルシユスプルング病とは何ですか？

CCHS 患者は、ヒルシユスプルング病と関連がある可能性があります。この消化器疾患は先天性巨大結腸症とも言いますが、便通の制御神経不全が原因で起きます。影響と受ける腸の長さは異なります。

臨床所見は、新生児期は胎便が出ない、腹部膨張、程度の差はあるものの便秘があります。さらに重症になると、腸閉塞を呈します。

ヒルシユスプルング病の治療は、罹患した腸の罹患部分を外科的摘出して正常な腸の二つの端を結合します。通常、この手術は幼年期に行います。たまに外科医が人工肛門形成を行わなければならない場合がありますが、これで腸が腹部の表面に出てしまいますので大きくなってから最終的に補修します。

胃食道逆流症とは何ですか？

CCHS の子供の胃食道逆流症（GERD）は下部食道括約筋の不全によるものですが、ここはリング状の筋肉が締まって胃の内容物が食道に逆流するのを防いでいるところです。食道と胃の間の障壁が不全になると、胃酸と胃の内容物が戻ってしまいます（逆流）。胃酸が食道と喉頭（声帯）で炎症を起こし、食物が肺に入ってしまいます。

症状はさまざまで、嘔吐の繰り返しや呼吸器症状があります。罹患児は、胸やけ、刺激感などの疼痛があることもあります。治療は胃酸の分泌を抑える薬を使いますが、効果がなければ外科的介入もあり得ます。

運動性障害とは何ですか？

CCHS の子供では、ヒルシユスブルング病でなくても運動性障害のある子もいます。食物は通常、律動収縮（蠕動）で消化管を通って移動します。

運動性障害があると、これらの収縮が調子を合わせることができなくなります。症状としては、嚥下障害、嘔吐、悪心、便秘、下痢があります。これらの症状のほとんどは、薬剤、特別食やトレーニングで治療することができます。しかし、子供が呑み込めない症例もあり、しばらくの間栄養チューブを使用する必要があることもあります。ほとんどの子供は大きくなれば飲み込みを体得します。

21. CHS と心臓

CCHSで最も多い心臓障害は何ですか？

最も多い心臓障害は、不整脈と肺高血圧症です。

不整脈とはなんですか？

不整脈は、不規則な心拍のことです。CCHSで最もよくある不整脈は**除脈**で、心拍が低くなったり数秒間停止したりするものです。これらの心臓異常は無症状か、患者が再発性の**失神発作**（一過性の意識喪失や卒倒や自然回復を伴う筋緊張）を起こすことがあります。これらの心拍休止が長く続く場合は、心不全や突然死に至ることもあります。

不整脈はどのように診断されますか？

心調律異常は、長時間心電図記録法（ECG）モニタリングを24時間から72時間行つて検出できます。これはホルター心電図とも言います。



Electrodos電極 monitor holterモニター用ホルター

このような障害は治療できますか？

ホルター心電図や症状に基づいて、心臓専門医が投薬の必要性の有無、重症な場合には心臓ペースメーカーを付けるかを判断します。ペースメーカーは皮膚の下に埋め込む小さな器具です。ワイヤーが付いていて心調律を分析し、予定値を下回る場合はワイヤーで電子信号を送って心拍を刺激します。

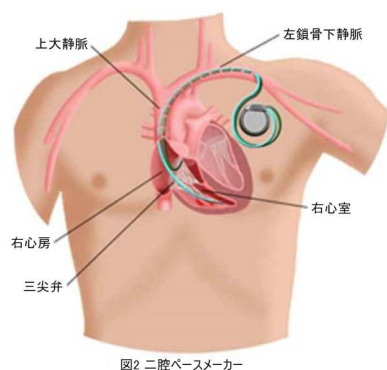


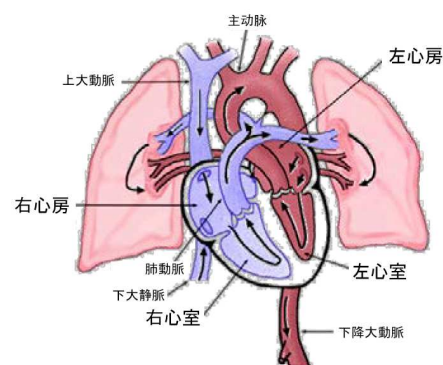
図3 Dual Chamber pacemaker 二腔ペースメーカー

Superior vena cave 上大静脈 subclavian vein 鎖骨下静脈 right ventricle 右心室 right atrium 右心房 tricuspid valve 三尖弁

肺高血圧症/肺性心とは何ですか？

肺高血圧症は、血液を肺に取り込んで酸素を送っている動脈の高血圧です。慢性の低血中酸素または高二酸化炭素によって血管壁の筋肉が収縮することが原因で、血管内の血圧が上昇します。これが肺高血圧症と言う状態です。血管内が高圧だと、心臓が懸命

に働いて肺から血液を循環させます。血圧が高すぎると心臓が耐えられずに肥大し、肺性心として知られる心不全になります。



どうしたら肺高血圧症が分かるのでしょうか？

軽度の肺高血圧症は無症状性ですが、唇や皮膚の青色変色、[疲労感](#)および[息切れ](#)が起ることがあります。患者が肺性心を発症するとこれらの症状は悪化し、患者の足首や足に腫脹（末梢浮腫）や腹部膨満（腹水症）が起きることがあります。



肺高血圧症はどのように診断しますか？

肺高血圧症は、心臓専門医が定間隔で心エコー検査（ECHO または心臓超音波）や ECG をして診断します。

肺高血圧症は予防あるいは治療ができますか？

低血中酸素濃度および高二酸化炭素濃度にならないようにすれば予防できます。ですから、早い段階で適切な換気設定を確実にする必要があります。

肺高血圧症が発症すると、換気酸素を適正化したり多種類の薬剤投与などの異なる選択肢で治療することができます。

すべての失神発作がCHSの不整脈によるものでしょうか？

いいえ、子供は起立性低血圧（**体位性低血圧**とも言います）に関連した失神発作も起こします。これは立ち上がる時に低血圧が起きる結果生じます。体位性低血圧でめまいや頭のふらつきを感じたり視覚がぼけることもあります。これは神経心臓性失神としても知られています。

22. CHS と腫瘍

CHS 患者は腫瘍を発症することが多いですか？

いいえ、でも CHS 患者の中には、数は少ないですが腫瘍を発症する患者もいます。必ずしも危険だとは言えません。CHS 患者の遺伝子に特定変化が見つかって以来、すべての患者がリスクの高い神経堤腫を発症するのではないことが分かってきました。特に、20/28 ポリアラニンから 20/33 ポリアラニンまでの長い複製ポリアラニン伸長変異、ミスセンス変異、ナンセンス変異またはフレームシフト突然変異のある CHS 患者は、さらに綿密に評価すべきです。さらに詳しい情報は、このハンドブックの遺伝的所見をご覧ください。

ROHHAD 症候群の患者は腫瘍を発症する可能性が高いです。

細胞は変化すると、神経系細胞に由来する腫瘍を作る可能性があります。これらの細胞の束を神経堤と言います。こうした腫瘍は幼児期早期に発症する傾向があります。

どんな症状が出ますか？

初期段階の患者は無症状のことが多いですが、主として遅延性発症は腫瘍の発症する場所によって違います。腹部に発症すると、腫瘍は腹部膨満、便秘、慢性の下痢を呈します。胸郭の腫瘍では、呼吸障害が起きることがあります。脊髄を圧迫しますので、腫瘍で脊髄がもろくなり、立つことも這うことも歩くこともできなくなり、排尿障害を起こすこともあります。

どのように腫瘍を検知しますか？

腫瘍は血液中で検知できる（神経特異性エノラーゼのような）または尿中で検知できる（カテコールアミン）のような物質を作ります。さまざまな画像検査法も非常に役立ちます。

このような腫瘍は治療できるのでしょうか？



はい、しかし神経堤由来の腫瘍の治療は、腫瘍のタイプ、重症度、場所によって異なります。

多くは手術が選択肢になりますが、化学療法が有効なこともあります。一般的に、治療は患者に限定されたものになります。