

先天性中枢性低換気症候群

CCHS呼吸ドック

—神経学的予後の改善につながる
適切な呼吸管理を目指して—



女子医大東医療センター新生児科
公式マスコット JOPPYくん

東京女子医科大学東医療センター新生児科

CCHS診療における現状と課題

- ▶ 早期診断と適切な呼吸管理が、生命予後だけでなく神経学的予後にも影響を及ぼす。
- ▶ 希少疾患であり、呼吸器の評価法が定まっていないために呼吸管理に難渋することが多く、施設間の違いが大きい。

(長期間同じ呼吸器設定？二酸化炭素は気にしない？覚醒時の低換気は本当でない？・・・etc)

呼吸器を包括的に評価、管理する方法を
作成し普及する必要があります。
⇒CCHS呼吸ドック



厚生労働省研究班

呼吸ドックの開発、実践

先天性中枢性低換気症候群（CCHS）の診断・治療・管理法の確立班

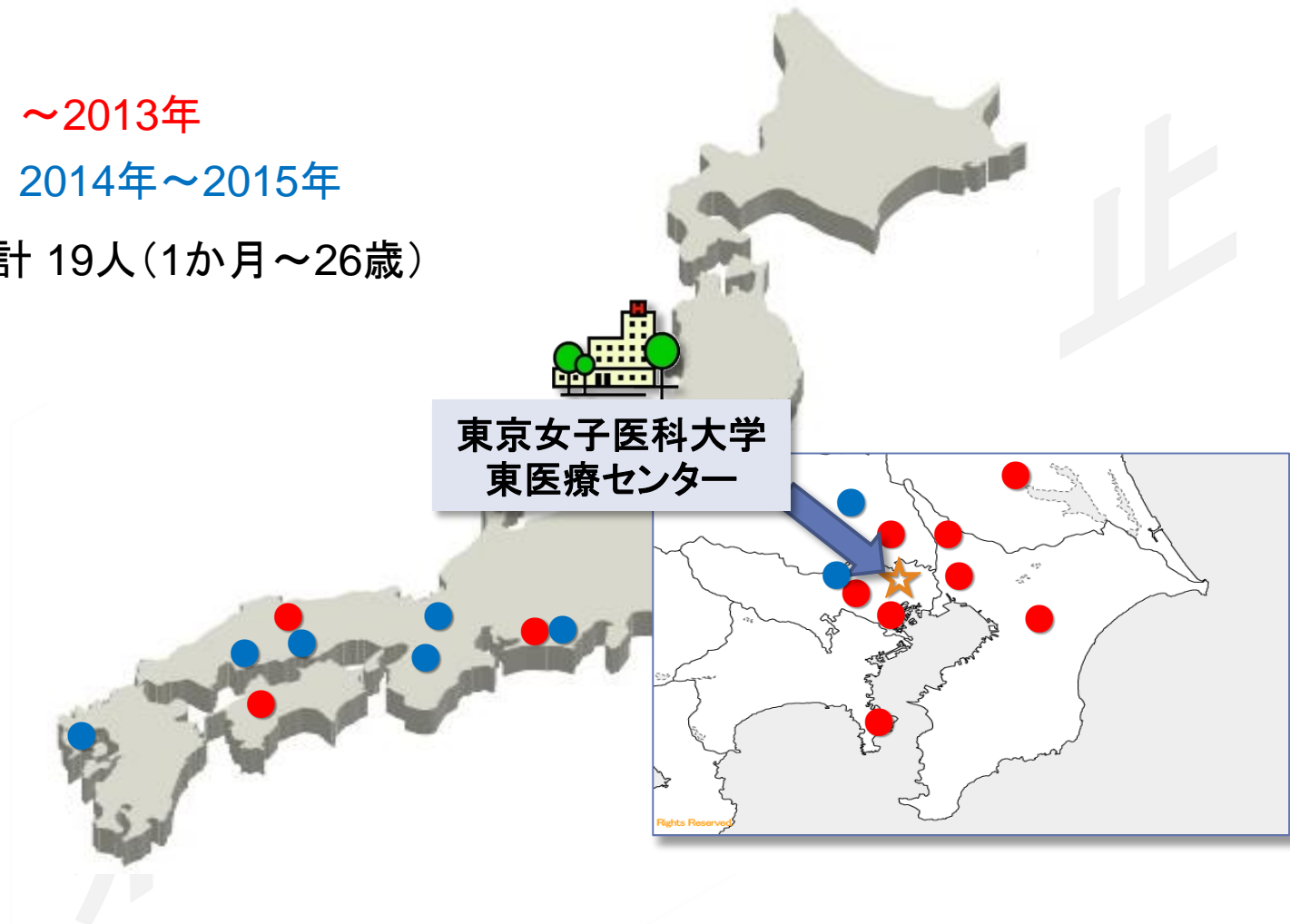
区 分	氏 名	所 属 等	職 名
研究代表者	長谷川 久弥	東京女子医科大学東医療センター新生児科	臨床教授
研究分担者	早坂 清	山形大学小児科学	非常勤講師
	佐々木 綾子	山形大学小児科学	講 師
	鈴木 康之	国立成育医療研究センター手術集中治療部	部 長
	山田 洋輔	東京女子医科大学東医療センター新生児科	助 教

当科に受診、入院歴のある患者さん

● ～2013年

● 2014年～2015年

合計 19人(1か月～26歳)



- ▶ 参考 2006年全国調査:CCHSの経験のある病院は35施設、平均1.6例/施設
- ▶ 2014年12月までに遺伝子診断がなされてCCHSは102例

CCHS呼吸ドックのイメージ



呼吸器を包括的に評価し
適切な呼吸管理を決定する

呼吸中枢

- ・ 炭酸ガス換気応答試験 (VR CO₂)
- ・ 横隔膜電気的活動 (Edi) モニタリング

呼吸器

- ・ 喉頭気管気管支鏡
- ・ 肺機能などの呼吸機能検査

換気状態

- ・ SpO₂、EtCO₂連続モニタリング
(覚醒時、睡眠時人工呼吸、自然睡眠時)

CCHS呼吸ドック スケジュール例

CCHS検査スケジュール (定期健診ver.)

一日目

- 入院時説明
- 入院時血液検査、レントゲン
- 気管支鏡、静肺機能
- 睡眠時または覚醒時のモニタリング

二日目

- EtCO₂、SpO₂モニタリング
(覚醒、人工呼吸、自然睡眠)
- VR CO₂、BITI

三日目

- EtCO₂、SpO₂モニタリング
(条件変更が必要な場合)
- VR CO₂、BITI (必要時再検)
- 可能であれば歯科受診、必要時小児外科診察

四日目

- 終了しなかった検査、再検が必要な検査
- 退院時説明

生理学検査のため予定した検査すべてが完了できない場合や安全性が確保されなければ一部の検査が中止となる場合があります。

小児科入院: 3泊4日
NICU転院: 5泊6日

一日目

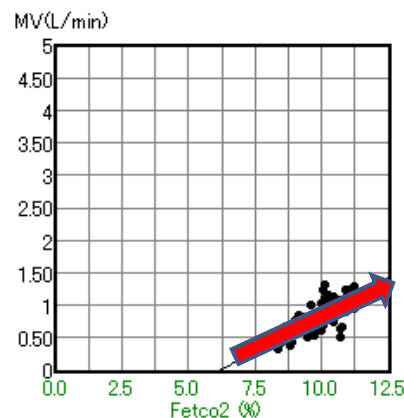
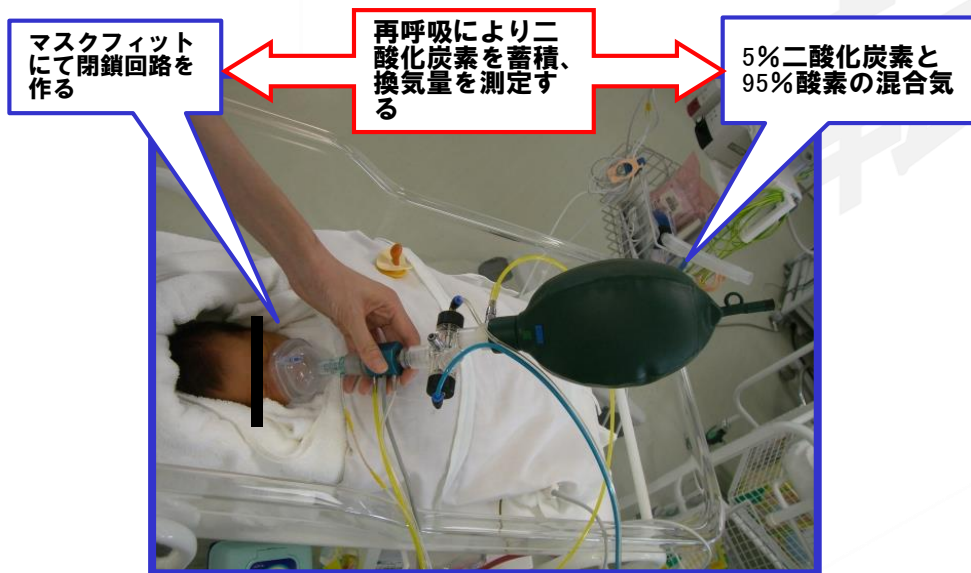
- 午前
- 入院時説明(一般的なもの)、
• **血液検査、胸部・腹部レントゲン、気管支鏡**
- 午後
- 寝ていたら⇒VR CO₂、睡眠時呼吸器なしのモニタリング
- **起きていたら⇒覚醒時のモニタリング**
- 夜間
- 入院時説明の追加(検査内容の詳細など)
- **睡眠時、人工呼吸ありのモニタリング**

呼吸中枢 の評価

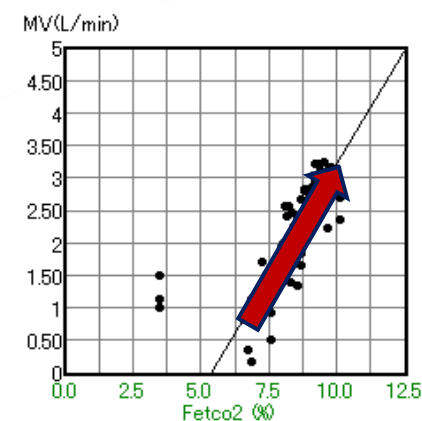
- ・ 炭酸ガス換気応答試験 (VR CO₂)
- ・ 横隔膜電気的活動 (Edi) モニタリング

炭酸ガス換気応答試験 (Ventilatory Response to CO₂: VR CO₂)

- ▶ VR CO₂は、呼吸中枢の血中二酸化炭素濃度上昇に対して換気量を増加させる反応を定量評価する検査である。
- ▶ 閉鎖回路内で再呼吸を行い、二酸化炭素濃度と換気量の関係をグラフにして、その傾きの大きさをもとに定量評価を行う。



<CCHS>



<正常児>

CCHSにおけるVR CO₂

▶ 対象

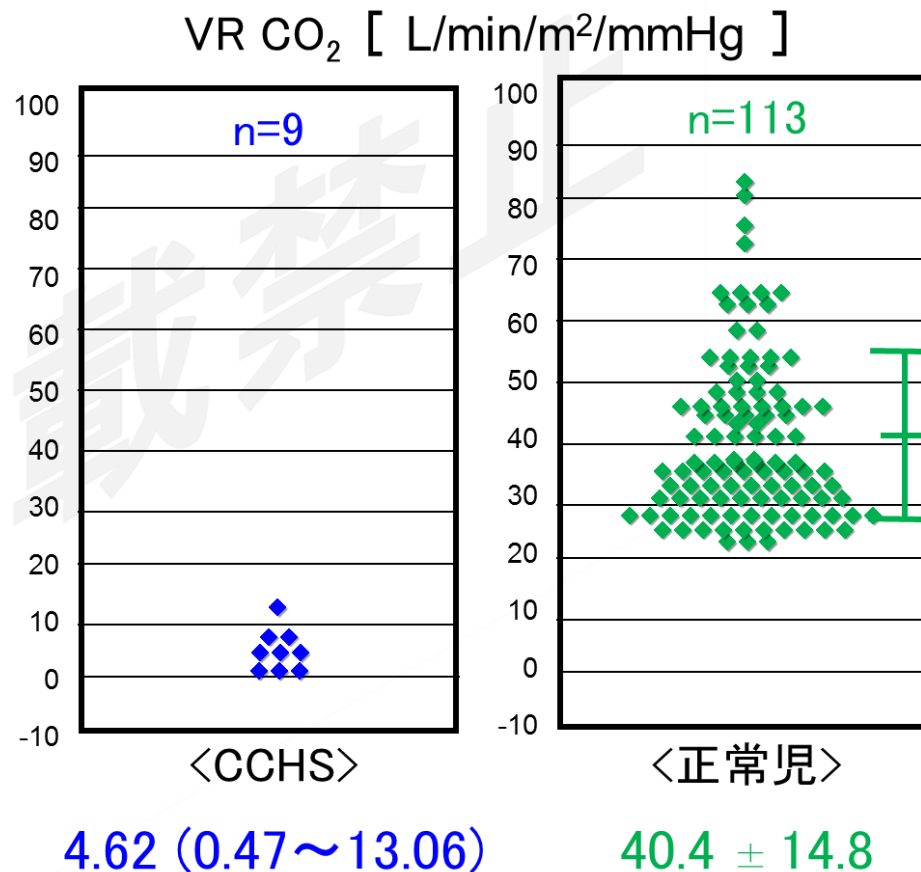
CCHS9例と正常児113例

▶ 結果[mL/min/kg/mmHg]

CCHS: 4.62 (0.47~13.06)

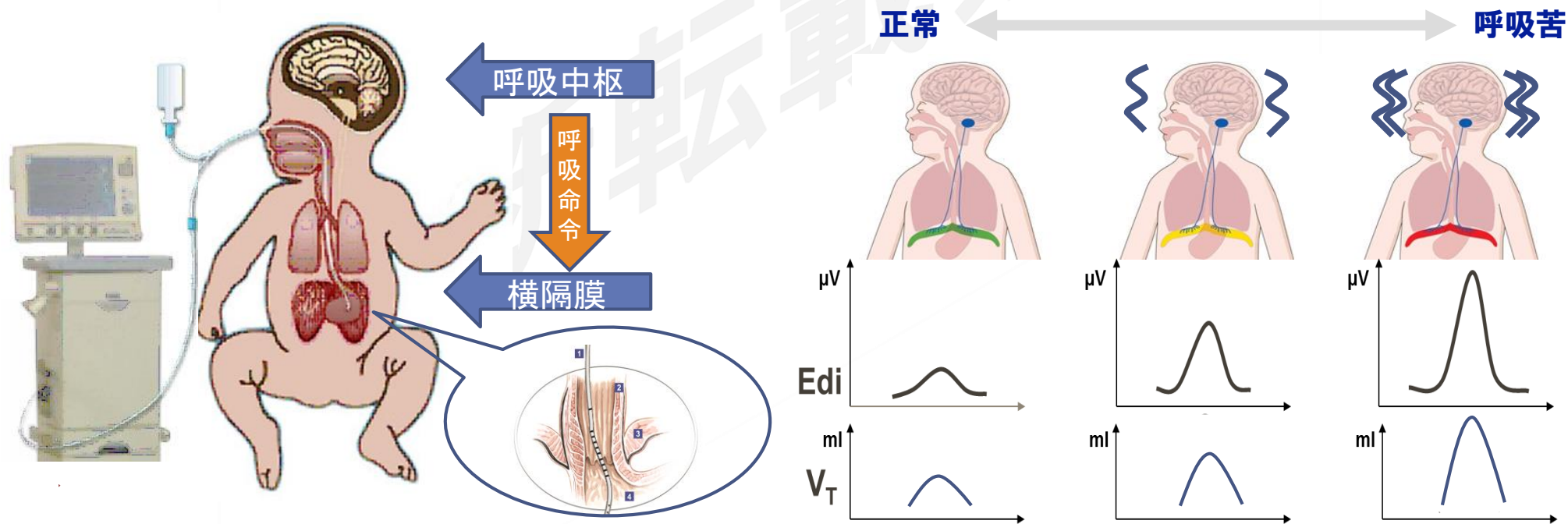
正常児: 40.4 ± 14.8

➡ 呼吸生理学的診断に有用
重症度評価への応用も



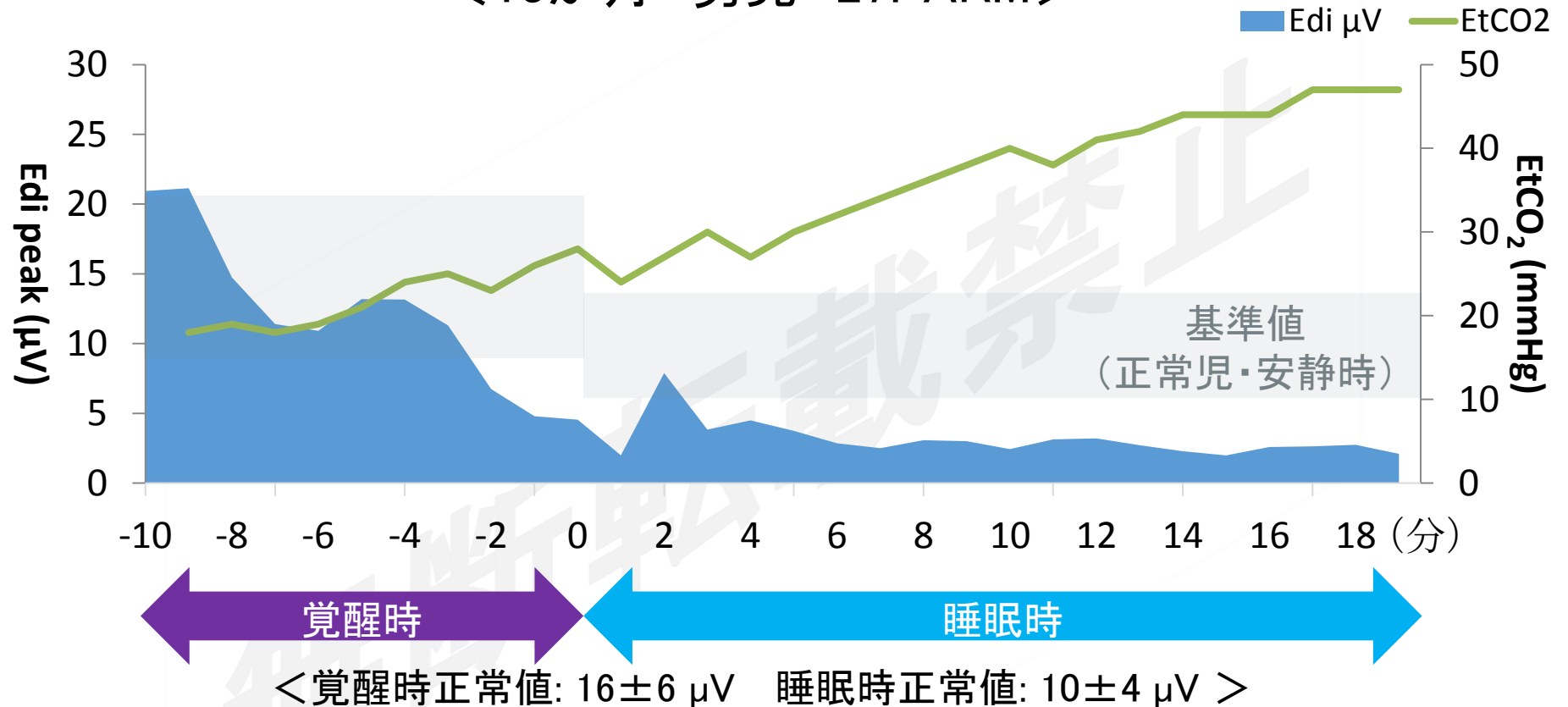
横隔膜電気的活動 (Electrical activity of the diaphragm: Edi)

- ▶ 呼吸中枢から横隔神経に出力される横隔膜電気的活動 (Edi) を専用の経鼻胃管からモニタリングする検査である。
- ▶ 吸息命令の強さを反映しており、呼吸努力に応じてEdiは上昇する。
- ▶ 二酸化炭素だけでなく酸素への呼吸中枢の反応性も評価できる。



CCHSにおけるEdiモニタリング

<13か月 男児 27PARM>



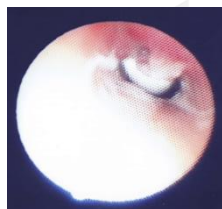
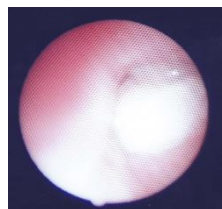
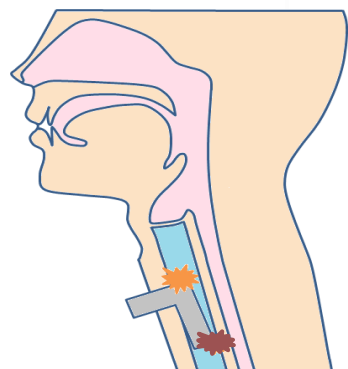
睡眠時にEdiが低下(自発呼吸の減弱)し低換気となり、その後 EtCO_2 が上昇しても、それに応じたEdiの上昇(呼吸努力)を認めない、CCHSの病態と一致した。

呼吸器 の評価

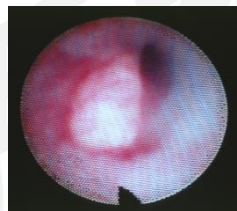
- ・ 気管支鏡
- ・ 肺機能

気管支鏡

- ▶ 直径約2mmのファイバースコープにより、気道（鼻腔、咽頭、喉頭、声門部、気管、気管支）の異常を直視下に調べる検査である。
- ▶ CCHSでは、気管肉芽や気管軟化症などの合併症を評価し、レーザー焼灼や気管切開チューブの変更などが必要になることがある。

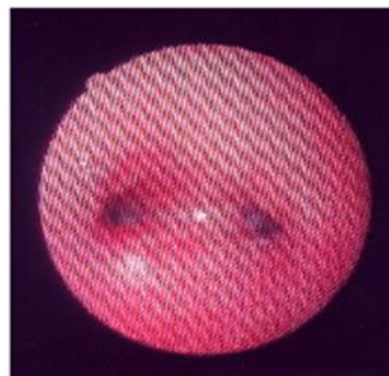


<チューブ直上の肉芽 レーザー前/後>

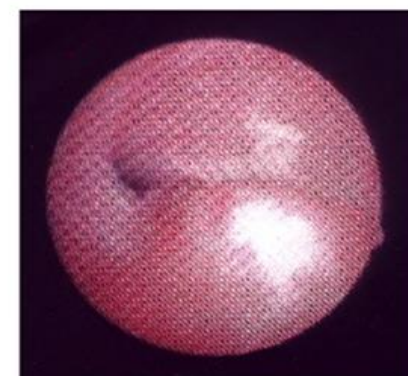


<チューブ直下の肉芽 レーザー前/後>

<気管肉芽>



吸気



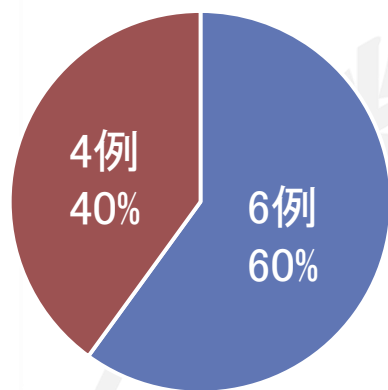
呼気

<気管軟化症>

CCHSにおける気管軟化症

- ▶ 気管軟化症を10例中6例に認め、6例中3例は重症であり特別な呼吸管理を必要とした。
- ▶ 気管・気管支軟化症は憤怒痙攣と診断されていることがあるが、軟化症の発作は低酸素による後遺症を引き起こすため、鑑別が重要である。

＜気管軟化症の合併＞



■ あり ■ なし

	気管軟化症の発作 (Dying spell)	憤怒痙攣
タイミング	泣き始め	泣き終わり
対応	陽圧換気	経過観察
長期予後	自然軽快～ 低酸素による後遺症	自然軽快

換気状態 の評価

- ・ SpO₂、EtCO₂モニタリング

酸素、二酸化炭素モニタリング

- ▶ 体内の酸素、二酸化炭素濃度をワンポイントだけでなく、長時間モニタリングを行う検査で、定期検診の中で最も重要な検査である。

ステージ	評価内容
覚醒時	人工呼吸器の必要性
睡眠時(人工呼吸器あり)	呼吸器設定の確認
睡眠時(人工呼吸器なし)	呼吸器を装着しわすれた時の状態



<酸素モニタリング>



<二酸化炭素モニタリング>

モニタリング結果の一例



SpO₂モニタリング値
ヒストグラム(どの値が多いか)
トレンドグラムの値の推移)

EtCO₂モニタリング
平均、最大値、トレンドグラム

コメント
どのように管理したらよいか提案

覚醒時（呼吸器なし）のモニタリング例



酸素 モニタリング

測定日 [REDACTED]

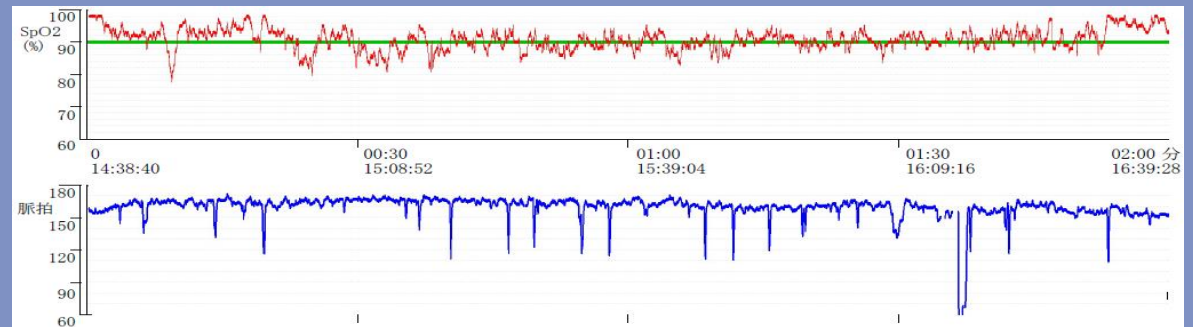
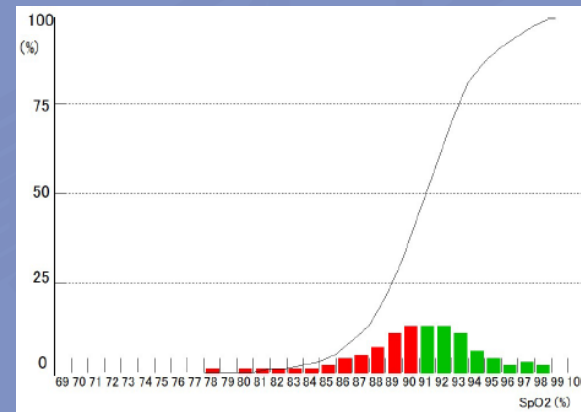
開始時間 14時38分40秒

終了時間 16時39分25秒

測定時間 02時間00分44秒

解析時間 01時間59分16秒

	SpO2	脈拍
平均値	90.8	159.0
中央値	91	162
最大値	98	171
最小値	78	47



覚醒時（呼吸器なし）のモニタリング例

二酸化炭素 モニタリング

当院でのEtCO₂管理: 25~40

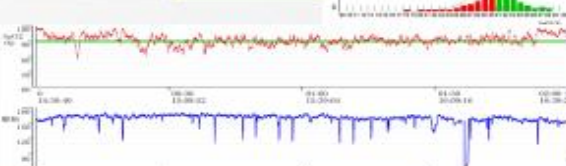
平均EtCO₂ 49.5、最高EtCO₂ 61.5

換気状態の評価 その2

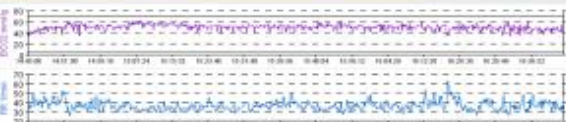
・覚醒時（呼吸器・酸素なし）

項目	値
開始時間	14時35分40秒
終了時間	16時29分25秒
測定時間	02時間00分44秒
解群時間	01時間59分16秒

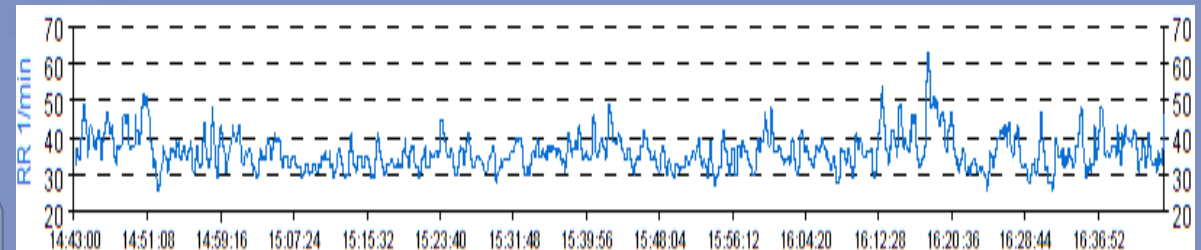
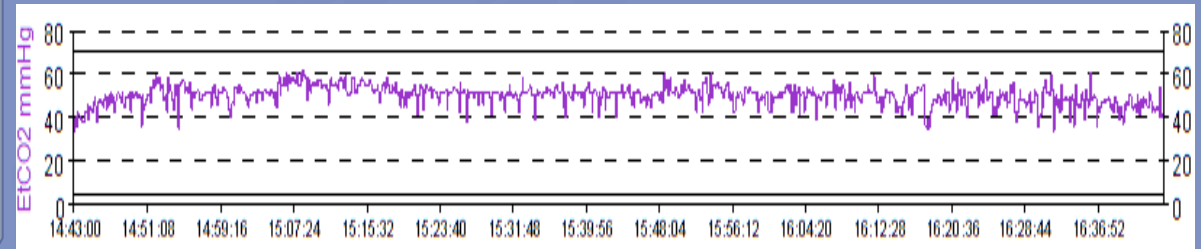
SpO ₂ 範囲	平均値	最大値	最小値
	90.3	100.0	78
	91	100	78
	93	100	78
	95	100	78



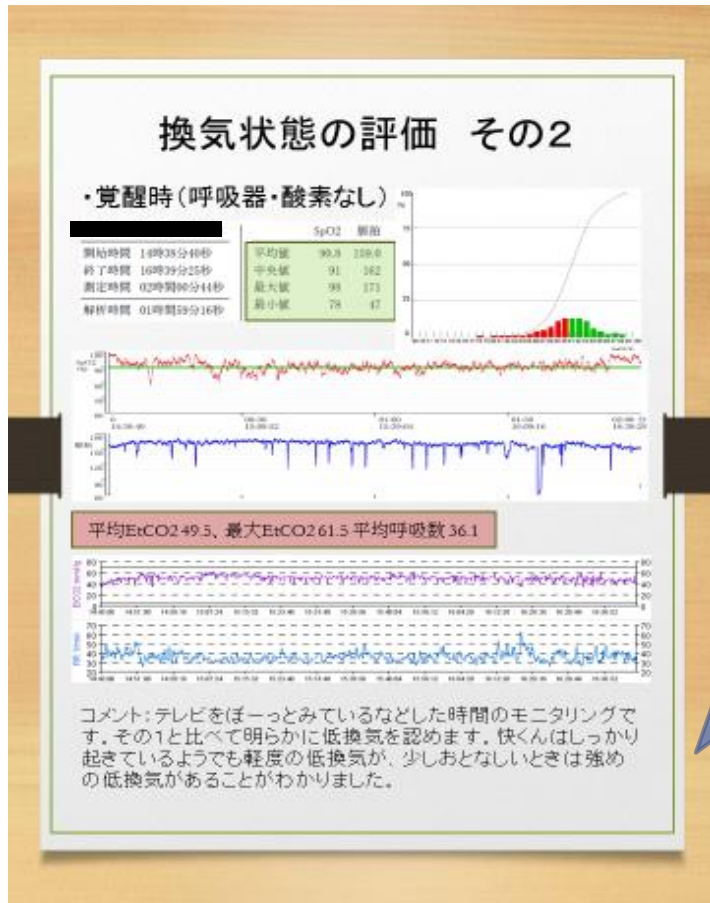
平均EtCO₂ 49.5、最大EtCO₂ 61.5 平均呼吸数 36.1



コメント: テレビをぼーっとみているなどした時間のモニタリングです。その1と比べて明らかに低換気を認めます。快くんはしっかり起きていても軽度の低換気が、少しおとなしいときは強めの低換気があることがわかりました。



覚醒時（呼吸器なし）のモニタリング例



コメント

- ・覚醒時にも低換気を認める
(これまでは指摘されていなかったとのこと)



覚醒時にも
可能な時には呼吸器をつける

睡眠時（呼吸器なし）のモニタリング例

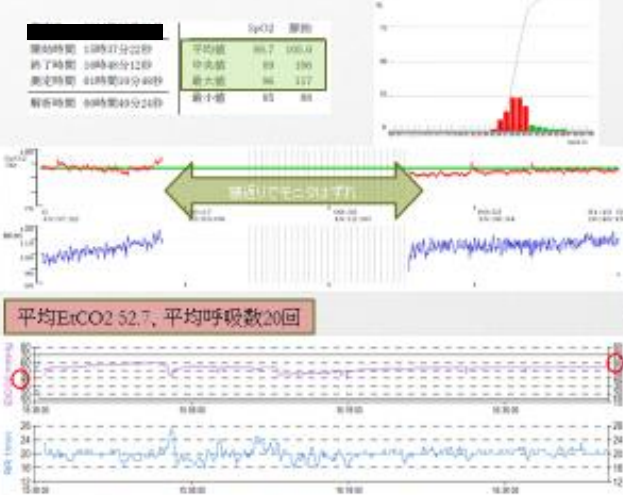
酸素 モニタリング

測定日	■■■■■■■■■■
開始時間	15時37分22秒
終了時間	16時48分12秒
測定時間	01時間10分48秒
解析時間	00時間40分24秒

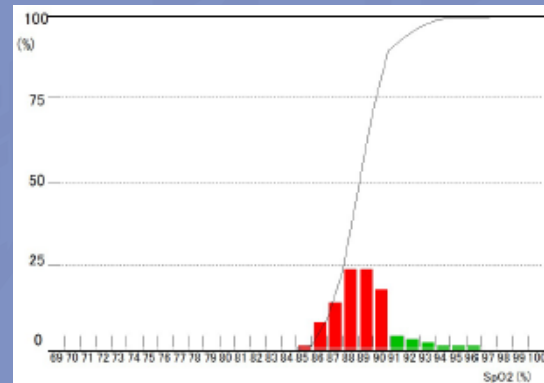
	SpO2	脈拍
平均値	88.7	105.0
中央値	89	106
最大値	96	117
最小値	85	88

換気状態の評価 その4

・自然睡眠時（呼吸器なし入眠した時）



コメント:1時間のデータです。酸素は途中は寝返り後にはずれています。その間を他のモニタから推測すると酸素は一時間でゆっくり90%を切り、80%になってからは上昇はしないという結果でした。二酸化炭素は50台前半で経過しており、やはり貯留を認めました。本人も汗をかいたり寝苦しそうな感じがありました。

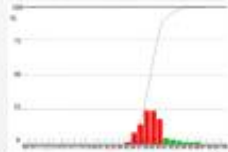


睡眠時(呼吸器なし)のモニタリング例

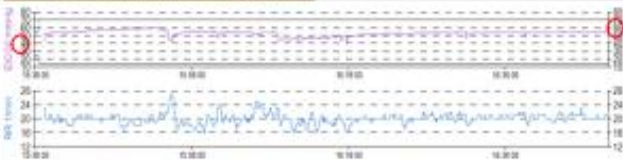
換気状態の評価 その4

・自然睡眠時(呼吸器なし入眠した時)

SpO2 評価	
開始時間 15時21分22秒	平均値 96.7 100.0
終了時間 16時40分12秒	中央値 98 100
測定時間 81時間29分40秒	最大値 96 100
解着時間 80時49分24秒	最小値 88 98



平均EtCO2 52.7、平均呼吸数20回

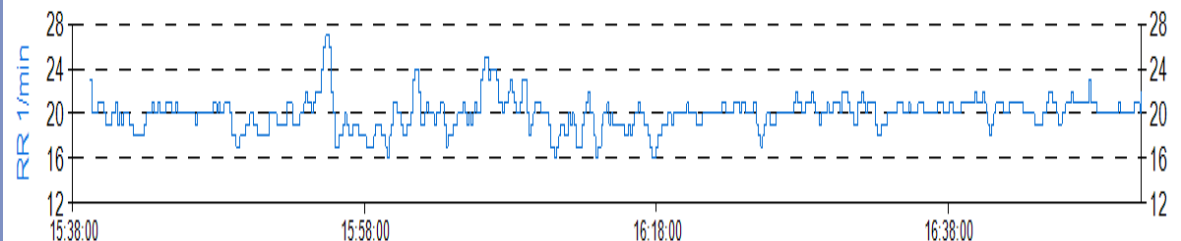
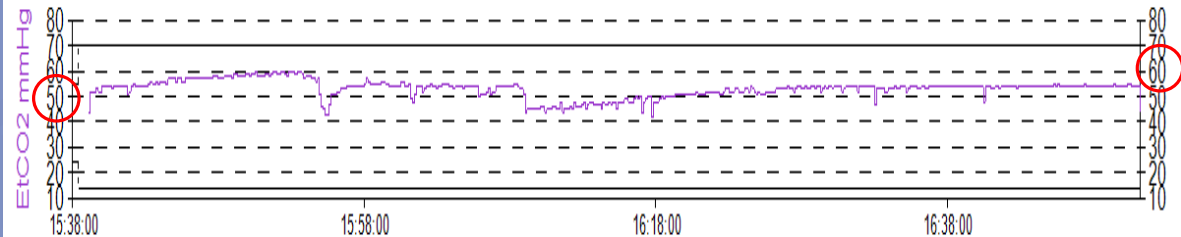


コメント:1時間のデータです。酸素は途中は寝返り後にはずれています。その間を他のモニタから推測すると酸素は一時間でゆっくり90%を切り、80%になってからは上昇はしないという結果でした。二酸化炭素は50台前半で経過しており、やはり貯留を認めました。本人も汗をかいたり寝苦しそうな感じがありました。

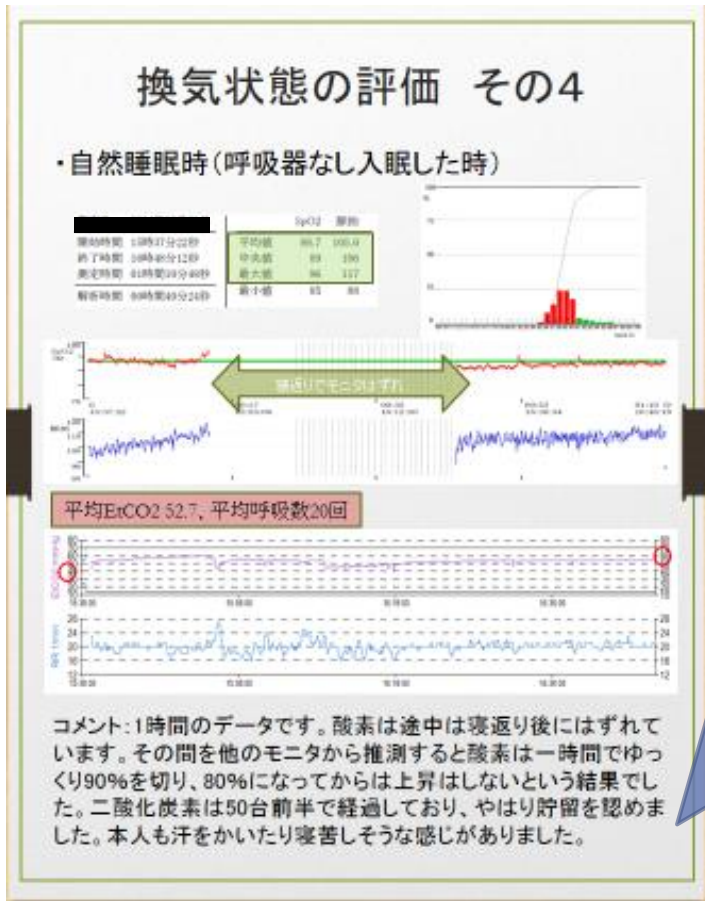
二酸化炭素
モニタリング

当院でのEtCO₂管理: 25~40

平均EtCO₂ 52.7、平均呼吸数20回



睡眠時(呼吸器なし)のモニタリング例



コメント

- ・酸素は平均が80%台
- ・二酸化炭素は平均が50mmHg台



- ・入眠後すぐに低換気が生じるため積極的な呼吸管理が必要
- ・低換気が繰り返されると発達や心肺機能への影響などが懸念される

酸素、二酸化炭素モニタリングの結果

覚醒時

- ・ 覚醒時の低換気 4/10 人
- ・ 覚醒時の呼吸管理開始 1/10 人

睡眠時 人工呼吸あり

- ・ 過換気のため設定変更 6/10 人
- ・ 低換気のため設定変更 2/10 人

睡眠時 人工呼吸なし

- ・ 平均酸素飽和度 $>90\%$ 3/10 人
- ・ 最低酸素飽和度 $70-80\%$ 3/10 人

CCHS呼吸ドックの効能・効果



呼吸中枢

- ・ 呼吸中枢の定量評価・呼吸生理学的診断
- ・ 重症度やダメージの進行がないか

呼吸器

- ・ 気管切開チューブ、呼吸器設定の調整
- ・ 気管肉芽、気管軟化症の検索、対応

換気状態

- ・ 適切な呼吸管理法の決定
- ・ 呼吸器つけ忘れの影響

10人中8人が呼吸管理の変更があり、
そのうち5人は大きな変更を行った

患者さん、ご家族、主治医の声



- 定期的に評価してもらえるので**安心**です
- 次の検診までの**目標**ができました
- **結果が数値**でるのでわかりやすいです
- **呼吸器をつけ忘れてしまった時のことがわかる**ので、改めて気がひきまりました
- こどもがモニタや装置を外してしまうので、先生が大変そうでした(笑)

- **呼吸管理の方針**を示してくれるので参考になります
- **当院ではできない検査**もあるので助かります
- 検査をしても**比較対象がない**ので困っていました
- それぞれの施設が得意分野を持ち寄って連携することが大切だと感じました



CCHS呼吸ドックのご用命は・・・

- ▶ 主治医の先生から私宛にお電話等で連絡をお願いします。検査内容、適応、日程などを相談します。
- ▶ 患者さんの状態によって、検査内容の調整や、検診が延期となることがあります。年長児以降では、外来検査のみ行うこともできます。
- ▶ 医療費は小児慢性特定疾患が適応されます。交通費は自治体によって補助があります。




まずはご相談ください。
荒川で待っています。

**呼吸
中枢**

- VR CO₂(炭酸ガス換気応答試験)
呼吸中枢の二酸化炭素への反応性
- Ediモニタリング
呼吸中枢から出される呼吸命令の強さ

・炭酸ガス換気応答試験
二酸化炭素を蓄積させて、換気量がどのくらい増えるかを調べる検査です。睡眠時の無意識下で行う検査なので、夜間や夜中お部屋に伺います。安静と普段通りの呼吸を行ってもらう必要があるため、乳幼児には検査するのが困難なものの一つであり、完遂できないことがあります。




※期は口鼻マスクでの検査の様子です。測前は鼻翼がマスクに隠れています。

・Ediモニタリング
呼吸中枢から横隔膜に出る呼吸命令の強さを調べる検査です。検査中は、鼻から胃内に横隔膜電位を検知する細いチューブを入れる必要があるため主に乳児早期のお子さんたちに行っていますので今回は予定していません。

換気状態の評価 その3

・自然睡眠時の酸素飽和度、呼吸終末二酸化炭素



コメント：80分間は酸素は平均97%、二酸化炭素は45～50mmHgの範囲でした。ただし、やや深い呼吸であった印象もあり、毎回の睡眠時にこのように換気が保たれるという保証にはなりません。少なくとも入眠直後に低換気が急速に進む可能性は低いということがわかりました。