



## ポンペ病における呼吸障害

ポンペ病を患う乳児、子ども、大人の多くは呼吸障害という初期徴候を示しますが、これは筋力の低下に伴い悪化する可能性があります。呼吸障害は、ポンペ病の病期や重症度によって徐々に現れることもあれば突然発症することもあります。このパンフレットではもっとも頻繁にみられる呼吸障害とその対処方法を説明しています。緊急時または外科的処置も必要な場合に肺機能を維持し、回復させるために必要なステップについても説明しています。



**Q: ポンペ病患者はなぜ呼吸障害を起こすのですか？**

**A:** ポンペ病では横隔膜が弱くなります。横隔膜はドーム型の筋肉で、胸部と腹腔を分けています。呼吸器系は、4種類の筋肉(横隔膜、肋間筋、腹部筋、副筋肉)によって制御されています。これら4種類の筋肉は呼吸において主要な役割を担っています。これらの筋肉の力が低下すると、肺に空気を満たすのに十分なほど深く吸い込んだり、二酸化炭素(CO<sub>2</sub>)を吐き出したりすることが難しくなってしまいます。このため、血液中にCO<sub>2</sub>が蓄積され、気分が悪くなったり、健康全般に影響したりします。このような状態を医療用語で呼吸障害といいます。

ポンペ病が進行すると、筋肉が弱くなり、肺気量の減少、血液ガスの異常、睡眠呼吸障害が起こり、十分な咳がでなくなります。気道から痰を取り除けるほど強い咳をすることができない場合、肺の感染症などの健康問題が起こる可能性があります。

ポンペ病では、特に治療を受けていない場合、肺機能の低下が進行する可能性があります。2006年の総説<sup>参考文献1</sup>では、遅発型ポンペ病患者の約60%に、深呼吸能力の軽度の低下と肺に出入りする空気量の減少が認められたとされています。筋力低下のパターンは様々ですが、特に下肢では、肺機能の測定値と筋力低下の間におおまかな関連性が認められています。



## ポンペ病における呼吸障害

横隔膜の筋力低下はポンペ病の早期かつ主要な所見であり、呼吸障害は多くの場合、患者がまだ歩くことができるうちから発生します。患者によっては、呼吸障害がポンペ病の最初の臨床症状であることさえあります。横隔膜の筋力低下は、座位と比較したときに仰臥位（顔を上にして横たわった状態）での肺活量（VC）が低下することが特徴となります。乳児の肺機能を客観的に評価するのは技術的に困難であるため、十分な肺機能評価を行うために、日中の活力レベルや易疲労度（呼吸を荒げずに授乳や食事ができるかどうか）などの臨床的因子の追加評価が求められる場合があります。

### Q:呼吸機能不全(肺機能不全)とは何ですか？

A:呼吸機能不全は、肺が身体の細胞のニーズに適う十分な酸素を摂取できない状態、または十分な CO<sub>2</sub> を排出できない状態です。肺機能不全とも呼ばれます。適切に治療しないと、呼吸不全を引き起こす可能性があります。呼吸不全とは、呼吸器系によるガス交換が不十分で、その結果、動脈内の酸素や二酸化炭素の濃度が正常範囲内に維持できない状態を指します。治療が遅れると死に至ることもあります。

### Q:ポンペ病と診断された患者の呼吸障害の症状や徴候にはどのようなものがありますか？

A:呼吸障害、すなわち肺への空気の流入が減少することにより起こる呼吸の問題の徴候や症状は数多くあります。以下に示します。

### 日常的活動への影響

- 集中したり、機敏な状態を保っていたりすることが困難
- 生産性が顕著に低下（たとえば、体育の成績が悪い、職場での仕事を終えるのに時間がかかったりする）
- 安静時の息切れまたは身体的努力や運動後の息切れ
- 食欲不振または食欲減退

### 睡眠障害

- 日中、非常に疲れている、または眠い
- 入眠障害または眠り続ける
- 悪夢を頻繁にみる

### その他の問題

- 不安
- 抑うつ
- 早朝性頭痛
- 弱いくしゃみと咳
- 呼吸を助けるために首と脊柱の筋肉を使う

## ポンペ病における呼吸障害

これらの症状を複数示しているからといって、呼吸障害を現していることを必ずしも意味しているわけではありません。日中に機能することや、夜間に健全に睡眠することを困難にしている症状を認識するようになることが、それらを治療するための対策を講じることに役立つ可能性があるのです。

### **Q:呼吸機能評価はどのくらいの頻度で受ける必要がありますか？**

**A:**患者に呼吸困難がある場合、専門医の推奨に従って定期的に呼吸状態の評価を行う必要があります。咳、喘鳴や息切れがあるかどうか、運動負荷、活力レベル、疲労度、乳児では摂食能力などの症状を確認します。身体検査では、呼吸数、呼吸補助筋が使用されているか、空気交換が十分に行われているか、患者の咳の質はどうかに焦点があてられるでしょう。

肺活量測定(呼吸の測定)はもっとも一般的な肺機能検査(PFT)です。この検査では、肺機能、特に吸い込める空気と吐き出せる空気の量(容量)や速度(流量)を測定します。

遅発型患者が受ける肺機能検査には、肺活量(VC)および1秒間の努力呼気量(FEV1)の測定が含まれる場合があります。最大吸気圧(MIP)と最大呼気圧(MEP)の測定は、呼吸筋力低下の評価に役立つかもしれませんが、仰臥位(顔を上にして横たわった状態)の肺活量の測定により、横隔膜の筋力低下をさらに評価できます。

乳児発症型ポンペ病では、肺活量測定は選択肢に含まれず、乳児の肺機能検査には鎮静剤の使用が必要となる場合がありますが、これは推奨されません。可能な場合、啼泣時肺活量(CVC)を測定することで、乳児の肺活量の再現性のある測定値を得ることができます。MIPに似ているパラメータである陰圧吸気流量測定(NIFM)では、吸気筋力を測定します。

ポンペ病と診断された患者に呼吸不全が発症していないか確認するため、ガス交換を評価することがあります。パルス酸素測定法は、患者のヘモグロビンの酸素化のモニタリングを可能にする非侵襲的な手法です。カプノグラフィを定期的に行うこともあります。これは、指先型パルスオキシメーターを使用して行います。

血液中のヘモグロビンは、酸素を肺から体内のほかの部分(組織)に運び、酸素を放出して細胞で使用できるようにします。

カプノグラフィは、呼吸ガス中の二酸化炭素(CO<sub>2</sub>)の濃度や分圧をモニタリングするために使用します。カプノグラフィは麻酔使用時や集中治療中に使用するモニタリングツールとして主に開発されてきました。

## ポンペ病における呼吸障害

**Q: 腹筋や横隔膜の筋力低下によって咳は弱くなりますか？**

**A:** 筋力低下により咳が弱くなることで分泌物が滞留し、正常な量の肺分泌物と急性感染症に関連する肺分泌物の両方を排出できなくなる可能性があります。この筋力低下により、ポンペ病と診断された患者は無気肺(肺の完全または部分的な虚脱)や肺炎を発症しやすくなります。

**Q: 肺や胸筋が引き延ばされ、咳をしやすくするのに役立つ治療法にはどのようなものがありますか？**

**A:** 以下のような治療法により、肺や胸筋が引き延ばされ、咳がしやすくなります。

- **息溜め:** 息溜めは、息を吸ってそれを止め、さらに2回目の息を吸ってそれを止めようとする事で、肺にできるだけ多くの空気を入れる方法です。息溜めは、救急蘇生バッグ(口と鼻を覆うマスク部分と、圧迫すると肺に空気を送り込む柔らかいバッグが含まれる)を用いて行うこともできます。
- **徒手による咳介助:** 徒手による咳介助では、深呼吸で患者に送気し、腹部圧迫または胸郭圧迫のいずれかを行い患者が自分で咳をできるよう介助します。深く送気すること(肺に空気を送り込むこと)により、肺と胸壁の弾性収縮力が呼気を助け、腹部や胸部の圧迫が呼気相(および、より少ない程度で圧縮相)の助けとなります。徒手による咳介助は、患者が声門を閉鎖した状態で保てるかどうかにかかっています。
- **排痰補助装置(咳介助):** 排痰補助装置は、分泌物を安全かつ一貫して取り除く非侵襲的療法であり、咳が十分にできない患者に使用されます。排痰補助装置は、気道にゆっくり陽圧をかけ、その後急速に陰圧に切り替えることにより分泌物の除去を助けます。圧力の急速な切り替えにより、高い呼気流量を生じさせることで自然な咳を模倣します。

### 感染症のリスク

風邪や気管支炎を発症した場合、咳をする力が弱いと、肺炎を発症するリスクが高くなります。肺炎は、ウイルスや細菌の侵入によって肺に炎症が起こり、その結果肺に水がたまる病気です。症状には、発熱、悪寒、咳、呼吸困難などがあります。肺感染症は、合併症を避けるために積極的に治療すべきです。

患者が急性呼吸不全を発症したり、治療の難しい呼吸器の感染症にかかったりした場合、換気を維持するために皮膚を切開(または切断)して気道に呼吸チューブを挿入することが必要になることがあります。このような外科的治療は**気管開口術**と呼ばれます。しかし、ポンペ病

## ポンペ病における呼吸障害

患者のほとんどは、非侵襲的な治療法（マスクやマウスピースを用いる、手術の必要のない治療法）の組み合わせにより、呼吸器への必要な補助を得ることができるはずで、発病している間に挿入された呼吸チューブは後に取り外せることもあります。呼吸障害を持つ患者にとっては、呼吸器科医や呼吸療法士のケアの元にあつて、呼吸補助を間に合うように始められるようにしておくことが、緊急事態を避けるためには重要なのです。

### Q: 定期的な睡眠呼吸機能評価はどのくらいの頻度で受ける必要がありますか？

A: 症状がある場合、すべてのポンペ病患者は、睡眠を評価する必要性について担当の専門医と話し合うべきです。睡眠の評価には、睡眠検査（睡眠ポリグラフ検査）が含まれることがあります。パルス酸素測定法やカプノグラフィのようなほかの検査は、睡眠呼吸障害の評価には不十分ですが、それぞれ夜間低酸素症や低換気症の評価に用いられる場合があります。酸素測定法だけでは、睡眠呼吸障害の評価に十分なスクリーニング手段とはいえません。

低酸素症は、全身への酸素供給（全身性低酸素症）または身体の一部への酸素供給（組織低酸素症）が不足する病的な状態です。

低換気とは、呼吸が浅すぎたり遅すぎたりし、身体のニーズを満たしていない状態です。換気量が低下すると、体内の二酸化炭素濃度が上昇し、血液中の酸素が過度に少なくなります。過換気（過呼吸）とは、正常値よりも速く、深く呼吸している状態のことです。

### Q: 睡眠呼吸障害とは何を意味していますか？

A: 睡眠呼吸障害は、呼吸筋の筋力低下を伴うポンペ病と診断された人によくみられます。特に REM（急速眼球運動）睡眠中に上気道の緊張が低下すると、換気がさらに妨げられることがあります。夜間性（夜間に起こる）低換気は、一般に日中の呼吸不全より先に起こります。

遅発型ポンペ病と診断された患者では、横隔膜の不均衡な病変のため、直立位肺活量に中等度の異常しかない場合でも睡眠呼吸障害が起こる可能性があります。また、ポンペ病患者では、閉塞性睡眠時無呼吸を補う機能も低下している可能性があるため、高炭酸ガス血症（血液中の二酸化炭素が多すぎる）や低酸素血症（血液中の酸素分圧の低下）の悪化につながる可能性があります。乳児ポンペ病では、患者が症状を訴える前に、睡眠呼吸障害が起こることがあります。

## ポンペ病における呼吸障害

**Q:**睡眠時無呼吸があるかどうかは、どのように判断できますか？

**A:**睡眠時無呼吸は、睡眠中の呼吸の停止を特徴とする睡眠障害です。症状が1度現れると、1回以上の呼吸が途絶えるほど長く続き、このような症状が睡眠中に繰り返し起こります。無呼吸事象の標準的な定義には、10秒以上の呼吸間隔、神経学的覚醒(3秒以上持続するEEG周波数の変化)、3~4%以上の血中酸素濃度の低下(酸素飽和度低下)、もしくは覚醒と酸素飽和度低下の両方が含まれます。睡眠時無呼吸は、睡眠ポリグラフと呼ばれる夜間睡眠検査の結果をもとに診断されます。

**Q:**ポンペ病と診断され、呼吸困難がある場合に従うべき肺に関する推奨事項のリストはありますか？

**A:**以下に、肺に関する推奨事項のリストを示します。

- 呼吸状態の臨床評価を定期的に行ってください。
- 可能な場合は、診断時、定期検診時、患者の臨床状態が変化したときに肺機能とガス交換の評価を行ってください。
- 臨床的に適応される場合は、胸部X線検査を求められる場合があります。
- 気道分泌物をできるだけ除去する処置を定期的に行います。
- 日中の眠気の変化、原因不明の疲労、または睡眠中に無呼吸が認められた場合は、睡眠時の呼吸機能の変化について専門医に相談してください。
- すべての肺感染症は積極的に管理しなければなりません。

**Q:**呼吸障害を持つ患者の役に立つのはどのような治療法ですか？

**A:**ポンペ病患者は、器械換気で肺に空気を送ることによって呼吸障害を治療できます。器械(または人工呼吸器)の使用で呼吸障害を発症した子どもおよび大人の生活の質を大きく改善することができます。

非侵襲的換気補助療法は、最初のうちは睡眠中の正常な気流を維持するために夜間のみでよいこともあります。携帯型機器を用いて、鼻にフィットする、または鼻と口の両方を覆うマスクを通じて空気が安定的に流入します。必要な場合は、マウスピースを使用して日中も呼吸を補助できます。

## ポンペ病における呼吸障害

ポンペ病患者が用いることが多いのは、以下の人工呼吸器です。

- **BiPAP／VPAP 式人工呼吸器**: BiPAP(二相性気道陽圧)。BiPAP 療法では、睡眠時無呼吸や呼吸筋疲労が発生したときに酸素投与と換気を補助します。BiPAP 療法は、挿管や気管切開といった、より侵襲的な処置を避けるためにも適用されています。二相性陽圧換気によって、装置が一定の圧力で肺に空気を送ります。その後、圧力を下げることで呼気を可能にします。
- **従量式人工呼吸器**: 従量式人工呼吸器は、1 回の「呼吸」ごとに、設定された圧力ではなく設定された容量の空気を肺に送ります。従量式人工呼吸器では、BiPAP 式人工呼吸器で可能な最大限の換気量よりも多くの空気をより高い圧力で送ることができます。
- **CPAP 式人工呼吸器**: CPAP(持続的気道陽圧)は、就寝中に咽頭が押しつぶされないよう咽頭内に陽圧をかける方法です。通常、呼吸筋が弱い患者では、CPAP によって本当に必要な呼吸補助は得られません。CPAP は、ポンペ病患者においてまれに発生する睡眠時無呼吸症候群を治療するためにのみ用いるべきものです。一般に、ポンペ病と診断された患者には CPAP を使用するべきではないと言えます。

**Q: BiPAP／VPAP 式人工呼吸器の快適性を向上させるにはどうすればよいですか？**

**A:** 加湿加温器の使用が推奨される場合があります。加湿加温器は、人工呼吸器内の空気を温め、十分な水分を供給して粘液の乾燥を防ぎます。

**Q: 人工呼吸器のホースに結露が溜まるため、夜間人工呼吸器加湿器を使用することに困難を覚える患者もいます。なぜこのようなことが起こるのですか？**

**A:** このような結露をレインアウトと呼びます。部屋の中が低温の場合、温められて湿った空気が冷たい部屋の室温により冷やされます。空気が冷えると、保持できる湿度(水蒸気)の量が減少するため、「レインアウト」が発生します。空気が運べる水分量は温度によって変化します。暖かい空気はより多くの水分を運び、冷たい空気はより少ない量しか運ぶことができません。暖かい空気が(夜の間に)冷たくなると、運べる水分量が減り、水分が凝縮して水滴が形成されます。

## ポンペ病における呼吸障害

### レインアウトに対処する方法

- 湿度を下げてみてください。
- 夜間に寝室の温度を上げ、室温と加温装置の温度の差を少なくします。寝室の窓が閉まっていることを確認してください。
- エアチューブを毛布の下に通して温かく保ちます。
- チューブをアルミホイルやチューブラップなどの断熱材で覆います。目的は、チューブと中の空気を温かく保つことです。
- 加温ホースが付いているほかの人工呼吸器モデルを選びます。

### Q: 加温加湿器とは何ですか？

A: 人工呼吸器呼吸回路内の加温加湿器は空気を温め、十分な水分を供給して粘液の乾燥を防ぎます。

### Q: 外科手術を受ける予定です。全身麻酔を受ける必要がある場合もあるそうです。呼吸障害や肺感染症を予防するためにすべきことは何でしょうか？

A: 手術に全身麻酔が必要な場合、手術の際に呼吸や咳をするのを介助するための特別な補助が必要となることを、*前もって*医療チームに知らせておかななくてはなりません。必要とするオプションを明確にしましょう。ポンペ病患者の中には非侵襲的換気(BiPAP 式人工呼吸器や咳介助器械)の方が望ましいと考える人もいますし、侵襲的換気(喉に呼吸チューブを挿入するなど)の方が効果的と考える人もいます。回復期にあなたを介護する家族はこのような器械を扱う方法を知っておく必要があるでしょう。必要な訓練は、呼吸療法士から受けることができます。麻酔の必要性にできるかぎり円滑に対処するため、前もって手術計画を練り上げることができるように、あなたはすでに人工呼吸器を使用しているかどうか外科チームに知らせなければなりません。使用している人工呼吸器を病院に持ち込むのは良い考えです。持ち込みについて医師や麻酔科医に相談してください。



## ポンペ病における呼吸障害

**Q: 酸素を用いることについて、医療機関に何と云う必要がありますか？**

**A:** 医療従事者は、呼吸にトラブルがあるポンペ病患者への酸素の供給が賢明ではないことに気づいていない可能性があります。危険である可能性があり、必要に応じて管理された環境でのみ、知識と注意をもって使用すべきです。ポンペ病における呼吸障害は筋力の低下が原因であり、肺の疾患によるものではないことを忘れないでください。実際、ポンペ病患者のほとんどは健康な肺を持っています。より深く呼吸するのを介助するのではなく、酸素の供給に走ることは、呼吸するというあなたの自然な衝動を妨げてしまうこととなります。血液中のCO<sub>2</sub>濃度が上昇すると、呼吸不全のリスクが生じます。これを避けるためには換気療法を実施し、深呼吸を回復できるようにすることが必要です。緊急事態に陥るのを避けるために、緊急時医療警告ブレスレットを身につけるか、呼吸器科医や呼吸器専門医からの書面による指示を持ち歩くのもよいでしょう。酸素は、あなたが肺炎などの肺の病気を患っているか、ポンペ病の末期に苦痛を和らげるために病院で用いるべきものです。

**さらに詳しく知りたい方は: 「さらに詳しい情報を得るには」のセクションをご覧ください。**

### 参考文献 1

Pompe disease diagnosis and management guideline

#### Genetics in Medicine

ACMG Work Group on Management of Pompe Disease: [Priya S. Kishnani, MD,<sup>1</sup>](#) [Robert D. Steiner, MD \(Chair\),<sup>2</sup>](#) [Deeksha Bali, PhD,<sup>1</sup>](#) [Kenneth Berger, MD,<sup>3</sup>](#) [Barry J. Byrne, MD, PhD,<sup>4</sup>](#) [Laura Case, PT, DPT,<sup>1</sup>](#) [John F. Crowley, JD, MBA,<sup>5</sup>](#) [Steven Downs, MD,<sup>6</sup>](#) [R. Rodney Howell, MD,<sup>7</sup>](#) [Richard M. Kravitz, MD,<sup>1</sup>](#) [Joanne Mackey, CPNA,<sup>1</sup>](#) [Deborah Marsden, MBBS,<sup>8</sup>](#) [Anna Maria Martins, MD,<sup>9</sup>](#) [David S. Millington, PhD,<sup>1</sup>](#) [Marc Nicolino, MD, PhD,<sup>10</sup>](#) [Gwen O'Grady, MA,<sup>1</sup>](#) [Marc C. Patterson, MD, FRACP,<sup>11</sup>](#) [David M. Rapoport, MD,<sup>12</sup>](#) [Alfred Slonim, MD,<sup>13</sup>](#) [Carolyn T. Spencer, MD,<sup>4</sup>](#) [Cynthia J. Tiff, MD, PhD,<sup>14</sup>](#) and [Michael S. Watson, PhD<sup>15</sup>](#)

本発行物は扱っている事柄に関する一般情報を提供することを目的として作成されています。International Pompe Association が医療などの専門サービスを提供していないという理解のもと、International Pompe Association による公共サービスとして本発行物が提供されています。医療は常に変化する科学です。診療においては人的ミスや変更が発生するため、このような複雑な資料の精確さを保証することは不可能です。本発行物の情報については別の情報源、特にかかりつけの医師に確認することが必要です。