

症例報告

非侵襲的陽圧換気中に合併した皮下気腫・縦隔気腫を，体外式人工呼吸器の併用で治療した遅発型 Pompe 病の 1 例

古澤 嘉彦^{1)*} 山本 敏之¹⁾ 大矢 寧¹⁾
三山 健司²⁾ 鈴木 純子³⁾ 村田 美穂¹⁾

要旨：気胸のため最大強制吸気量維持の訓練ができず，呼吸器系コンプライアンスが低下した遅発型 Pompe 病の 39 歳女性が，非侵襲的陽圧換気 (NPPV) 中に皮下気腫・縦隔気腫を合併した。圧外傷を考え，吸気圧を下げたところ低酸素状態になり十分に減圧できなかった。NPPV と体外式人工呼吸器の併用で，吸気圧を十分に下げることが可能になり，皮下気腫・縦隔気腫は治癒した。陽圧換気が必要な神経筋疾患患者の圧外傷治療に NPPV と体外式人工呼吸器の併用が有用であった。呼吸機能が低下し始めた時点で最大強制吸気量維持の訓練をおこなえばこのような事態は回避できた可能性があり，呼吸リハビリテーションの重要性について考察した。

(臨床神経 2010;50:306-310)

Key words：非侵襲的陽圧換気，体外式人工呼吸器，Pompe病（糖原病2型），呼吸リハビリテーション（最大強制吸気量維持訓練），気胸

はじめに

遅発型 Pompe 病は，酸性 α -グルコシダーゼ (GAA；酸性マルターゼ) の欠損により主に骨格筋のライソゾーム内にグリコーゲンが蓄積する代謝性筋疾患である。遅発型では乳児型と違って心筋罹害はまれだが，呼吸筋が障害されやすく，死因は呼吸不全が多いため，呼吸管理が重要である¹⁾²⁾。非侵襲的陽圧換気 (non-invasive positive pressure ventilation：NPPV) は，神経筋疾患における慢性呼吸不全に多くおこなわれており，Pompe 病でも有効である³⁾。NPPV は気胸合併がまれとされる⁴⁾が，陽圧換気が不可欠な神経筋疾患患者で圧外傷が生じたばあい，その治療が問題となる。NPPV 中に生じた圧外傷を，体外式人工呼吸器の併用で治療した遅発型 Pompe 病患者を報告した。

症 例

症例：39 歳 女性

主訴：頸部の痛み

既往歴：特記事項なし。

現病歴：出生異常なし。小学校低学年から臥位で頭を上げることができず，横になってからおき上がった。走るの遅

く，徒競走はいつも最下位だった。高校時，20 分ほどの歩行で疲れるようになり，階段は手すりが必要であった。21 歳，CK が 1,256IU/l と高値で，A 病院に受診し，筋生検で酸性フォスファターゼ染色陽性の空胞を多数みとめた。線維芽細胞の GAA 活性は 0.46mmol/pg protein と低下していた⁵⁾。肺活量は 2.23L (%肺活量 77%) と軽度低下していた。その後 B 病院に通院中，32 歳，呼吸不全を生じ，NPPV (Knightstar 330[®] 吸気圧 10cmH₂O，呼気圧 4cmH₂O，呼吸回数 12 回/分，鼻マスク (ブリーズスリープギア ADMA タイプ[®])) を開始した。35 歳，転医に際し呼吸器を BiPAP[®] (吸気圧 15cmH₂O，呼気圧 4cmH₂O，呼吸回数 12 回/分) に変更した。肺活量は 0.61L だった。呼吸リハビリテーションはおこなわれておらず，舌咽頭呼吸もできなかった。外来リハビリテーションで最大強制吸気量 (MIC) が 0.64L から最高 1.20L まで増加した。その後，体動時の息切れが強くなり，吸気圧 17cmH₂O まで上げたが，車椅子を使用するようになった。36 歳，胸部 X 線写真でわずかに右気胸をみとめた。呼吸器使用時間がほぼ終日になり，内蔵バッテリーが必要になったため呼吸器を LTV 950[®] (従圧式，吸気圧 14cmH₂O，呼気圧 0cmH₂O，呼吸回数 15 回/分，吸気時間 1.6 秒) に変更した。MIC は 1.0L を維持していた。鼻マスクは LTV 用に変更を試みたが，慣れていた物から変更できなかった。6 カ月後，吸気圧 12cmH₂O 設定でも右気胸が高度になり，C 病院で胸腔ドレーンを挿入し，ケイ酸

*Corresponding author: 国立精神・神経センター病院神経内科 (〒187-8551 東京都小平市小川東町 4-1-1)

¹⁾国立精神・神経センター病院神経内科

²⁾同 外科

³⁾国立病院機構東京病院呼吸器科

(受付日：2009 年 10 月 22 日)

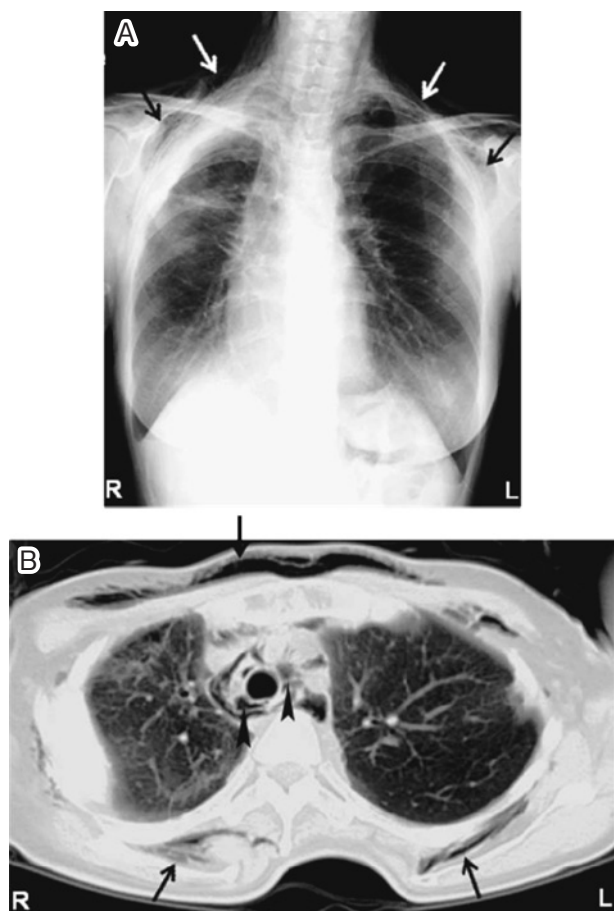


Fig. 1 Chest x-ray (A) and Chest CT (B) on admission. The image shows subcutaneous emphysema of the neck and chest (arrows) and mediastinal emphysema (arrow heads). The lateral aspect of the right pleura shows thickening and calcification. The mediastinum is shifted to the right because of recurrent episodes of right pneumothorax in the past. The paraspinal muscles as well as the subscapularis and pectoralis major appear severely atrophic. The esophagus is dilated.

マグネシウム注入の胸膜癒着術を受けた。その後、従量式(1回換気量 600ml, 吸気時間 1.7 秒)の設定もおこなった。肺活量 0.50L であったが、右気胸は再発し、しばらく残存した。37 歳 7 カ月から D 病院で酵素補充療法を開始した。38 歳、右気胸と左気胸がそれぞれ一時生じた。右胸膜石灰化が生じていた。38 歳 10 カ月、ブリーズスリープギア ADMA タイプ[®]はリークが多く、1 回換気量が低下し、頻呼吸になるため、鼻マスク(コンフォートジェル[®])へ変更した。従量式を 1 日 10 分程度練習した。臥位では息苦しくなり、吸気圧を 15cmH₂O まで徐々に上げざるをえなかった。39 歳、従圧式 NPPV 中に突然頸部の痛みが出現し受診した。

入院時現症：身長 149cm, 体重 32.7kg, 血圧 115/38mmHg, 体温 36.5°C。NPPV 中は、SpO₂は座位で 97%, 臥位で 93% に低下した。呼吸数は座位で 25~30 回/分, 呼吸音は両肺野とも

正常であった。下顎から頸部, 前胸部に握雪感, 前頸部に圧痛をみとめた。体幹・四肢の筋萎縮, 四肢近位筋 MMT 2, 遠位筋 MMT 3~4 の筋力低下をみとめた。脳神経障害, 感覚障害, 運動失調, 自律神経障害はみとめなかった。血液検査は CRP 2.1mg/dl と軽度増加をみとめた。動脈血ガスは NPPV 中に pH 7.35, PCO₂ 55.0mmHg, PO₂ 77.6mmHg, HCO₃⁻ 29.4mEq/L であり, PCO₂は以前と変化なかった。胸部 X 線と CT で, 気胸はなかったが, 両側頸部から側胸部に皮下気腫, 縦隔気腫, 腹部の気腫をみとめた (Fig. 1A, B)。右肺尖外側面の石灰化をとともなう胸膜肥厚は変化なかった。嚥下造影では造影剤の異常漏出はなかった。

臨床経過 (Fig. 2) : 肺の圧外傷がうたがわれたため, LTV 950[®](従圧式)の吸気圧を 14cmH₂O から 11cmH₂O へ下げた。第 5 病日に経口摂取再開後, 喉の痛みを再度訴えた。第 6 病日から SpO₂は座位で 94% 程度に低下し, 胸部 X 線で皮下気腫の増悪をみとめた。絶飲食で中心静脈栄養管理とし, 第 8 病日まで皮下気腫・縦隔気腫は改善しなかった。NPPV の吸気圧を 9cmH₂O まで下げると, SpO₂は 90% 以下になり, 呼吸苦を訴えた。第 9 病日に体外式人工呼吸器 (RTX[®]) の使用を開始した。設定はコントロールモード, 陰圧 12cmH₂O, 陽圧 4cmH₂O, I/E 1 : 1, 呼吸回数 25 回/分とした。しかし体外式人工呼吸器単独では呼吸苦が強く, SpO₂ 90% 以上を維持できず, NPPV と体外式人工呼吸器の併用を試みた。NPPV をアシスト/コントロールモード, 体外式人工呼吸器をコントロールモードに設定し, 体外式人工呼吸器併用で, NPPV の吸気圧を 11cmH₂O から 7cmH₂O へ下げても SpO₂は 98~100% に維持された。1 回換気量は併用前の約 300ml から約 400ml に増加した。2 台の人工呼吸器を装着中, ファイティングなく, 本人の呼吸苦や不快感はなかった。第 16 病日後から, 皮下気腫・縦隔気腫の増悪がないことを確認しながら, 徐々に NPPV の吸気圧を上げ, 体外式人工呼吸器の陰圧を下げた。第 34 病日の胸部 X 線で, 皮下気腫・縦隔気腫は完全に消失した (Fig. 3)。第 39 病日に体外式人工呼吸は中止し, NPPV のみにした。最終的に NPPV の吸気圧を 14cmH₂O にもどし, 皮下気腫・縦隔気腫の再発はなかった。第 50 病日の MIC は気胸発症前の 400ml から 600ml に増加した。

考 察

神経筋疾患患者では, 呼吸筋力低下にともない, 肺活量が減少し, 肺胞表面張力の変化による肺胞の虚脱, 無気肺を生じ, 肺コンプライアンスが低下しうるが, 横隔膜などの呼吸筋が線維化とともに硬化することで, 胸郭コンプライアンスが低下する⁶⁾。肺コンプライアンスと胸郭コンプライアンスから成る呼吸器系コンプライアンス (以下, コンプライアンスとする) の低下を予防するには, 胸郭の他動的運動に加え, 舌咽頭呼吸や蘇生バッグを使った強制深吸気などの呼吸リハビリテーションを早期からおこなう必要がある⁷⁾。遅発型 Pompe 病患者のコンプライアンスは, Duchenne 型筋ジストロフィーと比較して正常近くに保たれやすい傾向にある⁸⁾が, 個

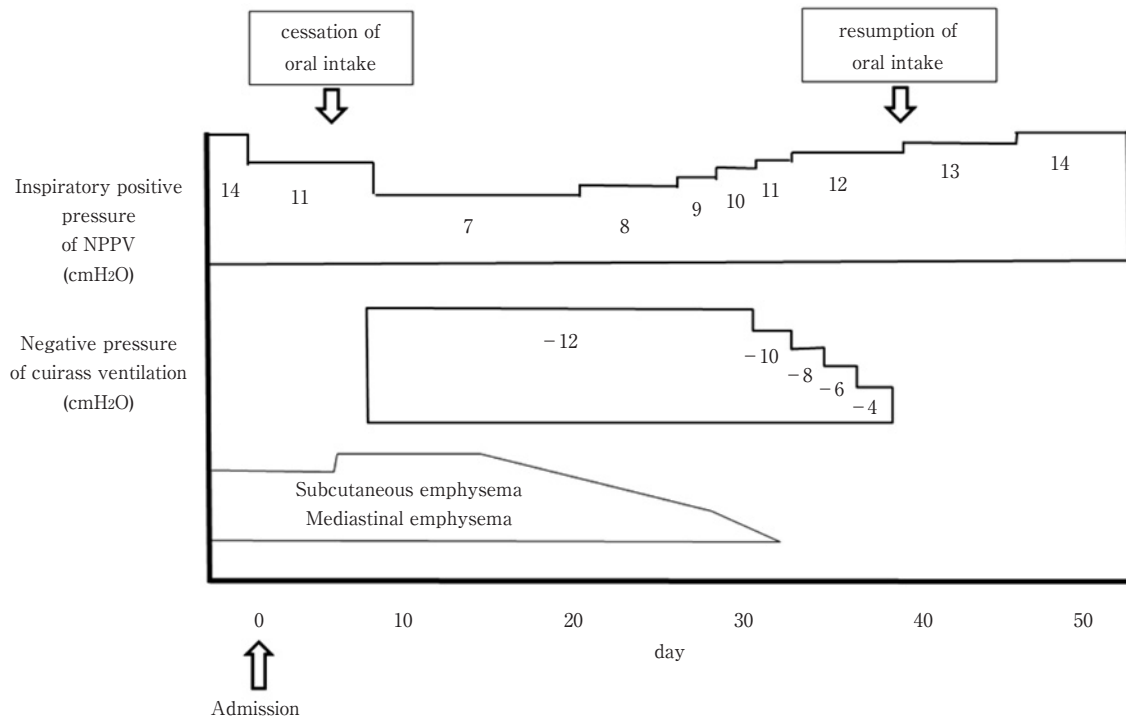


Fig. 2 Clinical course.

The patient gradually recovered from subcutaneous and mediastinal emphysema after undergoing a combination of cuirass ventilation and NPPV.



Fig. 3 Chest x-ray on day 34.

Subcutaneous and mediastinal emphysema disappeared after using a combination of cuirass ventilation and NPPV.

人差があり、本例は呼吸リハビリテーションがおこなわれていなかったため、コンプライアンスが低下していたと考えた。一度改善したコンプライアンスは、強制吸気の禁忌である気胸の発症後にまた低下し、さらに気胸後の胸膜の癒着と石灰化・肥厚が肺の可動性を低下させ、より低下をきたした可能性があった。

NPPVによる気胸合併の頻度は気管切開陽圧換気よりも少ないとされており⁴⁾、Pompe病では、人工呼吸なしで死亡した例の気胸の記載⁹⁾の他に、NPPV患者での気胸合併は報告されている¹⁰⁾¹¹⁾が、皮下気腫・縦隔気腫合併の報告はない。本例はコンプライアンスの低下とともに従圧式換気では換気量の低下をきたしたため、コンプライアンスの改善および1回換気量の維持・増加を目的に、従量式による陽圧換気を訓練していたが、皮下気腫・縦隔気腫を合併した。コンプライアンスが低下している患者は、従量式陽圧換気では肺病変や同調不良で気道内圧が上昇しやすく、気胸のリスクがある¹²⁾。本例のコンプライアンスは高度に低下していたと考えられ、皮下気腫・縦隔気腫は、気道内圧上昇による圧外傷であると考えた。

呼吸機能が低下する神経筋疾患において、本例のように適切な呼吸リハビリテーションがおこなわれなかったばあい、最大強制吸気量は肺活量とともに減少し、コンプライアンスが低下する。舌咽頭呼吸による最大強制吸気量維持ができれば、低圧で肺活量以上の吸気が可能になるが、コンプライアンスが低下しているばあい、本例のように舌咽頭呼吸もできな

い。換気の維持に高い陽圧が必要になるため NPPV 中に圧外傷をきたす危険があるが、圧外傷があれば強制吸気はおこなえず、さらにコンプライアンスは低下するという悪循環が生じてしまう。

皮下気腫では深刻な合併症はまれとされているが、持続的な空気の皮下貯留により胸郭の拘束がおり、呼吸障害をきたしうる。胸郭の拘束が進行すると、一定の換気量を保つために、より高い気道内圧が必要になり、空気の皮下貯留が増悪しうる¹³⁾。本例は、皮下気腫・縦隔気腫発症時、呼吸障害の増悪は明らかではなかったが、空気の皮下貯留量の増加を予防するために、NPPV の吸気圧を下げたところ、呼吸不全が悪化した。そのため、圧外傷時の補助換気を目的に、体外式人工呼吸器を併用した。体外式人工呼吸器は、キューラスを胸腹部に装着し、胸郭に陽圧・陰圧をかけることで、気道に陽圧をかけずに生理的な呼吸様式に近い換気をおこなう。体外式人工呼吸器のみで呼吸状態を維持できれば望ましいが、本例では十分な酸素飽和度をえることができなかった。Pompe 病でも夜間睡眠中のみの体外式人工呼吸器使用で呼吸状態が維持できた報告¹⁴⁾はあるが、終日人工呼吸が必要な本例では十分な換気量をえられなかった。NPPV と体外式人工呼吸器を併用したところ、呼吸状態を維持しながら NPPV の吸気圧を下げられ、その結果皮下気腫・縦隔気腫を治療できた。

体外式人工呼吸器と NPPV を併用する際に二つをどう同期させるかについては十分な知見がないが、本例では体外式人工呼吸器をコントロールモードにし、NPPV をアシスト/コントロールモードにすることで、体外式人工呼吸器が NPPV の吸気のトリガーになり換気がおこなわれ、呼吸苦やファイトニングはみられなかった。

また、本例は体外式人工呼吸器の併用後、最大強制吸気量が増加した。体外式人工呼吸器が胸郭を体外より機械的に動かすことで、胸郭コンプライアンスを改善させたと考えられ、気胸を反復している本例では、体外式の併用はコンプライアンス維持に有用であると考えた。

呼吸不全により NPPV の吸気圧を十分に下げることができない患者での圧外傷の治療には、NPPV に体外式人工呼吸器の併用が有用であった。このような事態の回避にも、呼吸機能低下がみとめられたら、コンプライアンス低下の予防に、舌咽頭呼吸をふくめ、最大強制吸気量維持の呼吸リハビリテーションの開始が望まれる。慢性呼吸不全をともなう神経筋疾患患者における体外式人工呼吸器の有用性について引き続き検討したい。

本症例については第 186 回日本神経学会関東地方会（2008 年 9 月 6 日、東京）で発表した。

文 献

- 1) Bembi B, Cerini E, Danesino C, et al. Management and treatment of glycogenosis type II. *Neurology* 2008;71 (supple 2):S12-S36.
- 2) Slonim AE, Bulone L, Goldberg T, et al. Modification of the natural history of adult-onset acid maltase deficiency by nutrition and exercise therapy. *Muscle Nerve* 2007;35: 70-77.
- 3) Mellies U, Stehling F, Dohna-Schwake C, et al. Respiratory failure in Pompe disease: Treatment with noninvasive ventilation. *Neurology* 2005;64:1465-1467.
- 4) Mehta S, Hill NS. Noninvasive ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:540-577.
- 5) 山崎峰雄, 新谷盟子, 清水 潤ら. Acid maltase deficiency (juvenile type) の 1 例—免疫組織化学および生化学的検討—. *臨床神経* 1992;32:1266-1271.
- 6) Papastamelos C, Panitch HB, Allen JL, et al. Chest wall compliance in infants and children with neuromuscular disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:1045-1048.
- 7) Bach JR, Kang SW. Disorders of ventilation: weakness, stiffness, and mobilization. *Chest* 2000;117:301-303.
- 8) 大矢 寧, 小川雅文, 川井 充. Proportional assist ventilation をもちいた、呼吸筋力低下患者の呼吸器系の elastance と resistance の測定. *臨床神経* 2004;44:268-273.
- 9) Papapetropoulos T, Paschalis C, Manda P. Myopathy due to juvenile acid maltase deficiency affecting exclusively the type I fibres. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1984;47: 213-215.
- 10) 萩平 哲, 石原英樹. Pompe 病合併患者の周術期管理の経験. *ICU と CCU* 2005;29:323-326.
- 11) 小林博司. 呼吸病変. 衛藤義勝, 編. ポンベ病. 診断と治療社; 2009. p. 78-83.
- 12) Vianello A, Arcaro G, Gallan F, et al. Pneumothorax associated with long-term non-invasive positive pressure ventilation in Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord* 2004;14:353-355.
- 13) Conetta R, Barman AA, Iakovou C, et al. Acute ventilator failure from massive subcutaneous emphysema. *Chest* 1993;104:978-980.
- 14) de Jager AEJ, Meinesz AF. Acid maltase deficiency: treatment of respiratory insufficiency with cuirass respirator. *J Neurol* 1983;230:105.

Abstract**Treatment of subcutaneous and mediastinal emphysema with cuirass ventilation in a patient with Pompe disease undergoing non-invasive positive pressure ventilation**

Yoshihiko Furusawa, M.D.¹⁾, Toshiyuki Yamamoto, M.D.¹⁾, Yasushi Oya, M.D.¹⁾,
Kenji Miyama, M.D.²⁾, Junko Suzuki, M.D.³⁾ and Miho Murata, M.D.¹⁾

¹⁾Department of Neurology, National Center Hospital of Neurology and Psychiatry

²⁾Department of Surgery, National Center Hospital of Neurology and Psychiatry

³⁾Department of Respiriology, National Hospital Organization Tokyo Hospital

We report a case of subcutaneous and mediastinal emphysema in a 39-year-old woman with late-onset Pompe disease who was undergoing non-invasive positive pressure ventilation (NPPV). Although the patient had a history of pneumothorax, she did not present with pneumothorax at the time of admission. She had not undergone adequate respiratory rehabilitation, which resulted in decreased respiratory compliance. We speculated that the emphysema had been caused by an increase in the airway pressure due to NPPV. Decrease in inspiratory pressure of NPPV from 14 cm H₂O to 9 cm H₂O made the patient dyspneic and hypoxic. Cuirass ventilation by itself resulted in dyspnea and hypoxia. By using a combination of cuirass ventilation (control mode) and NPPV (assist/control mode), we were able to decrease the inspiratory pressure to 7 cm H₂O. After 26 days of treatment, the patient recovered from subcutaneous and mediastinal emphysema. After the treatment, her maximum inspiratory capacity was increased from 400 ml to 600 ml, which indicates increased thoracic compliance. Thus, a combination of cuirass ventilation and NPPV is beneficial in managing barotrauma that may occur during NPPV in a respirator-dependent patient.

(Clin Neurol 2010;50:306-310)

Key words: non-invasive positive pressure ventilation, cuirass ventilation, Pompe disease (glycogen storage disease type 2; glycogenosis type 2; acid maltase deficiency), respiratory rehabilitation (lung volume recruitment maneuver), pneumothorax
