

# 線毛機能不全症候群 (Primary ciliary dyskinesia : PCD)

## 1. 疾患名ならびに病態

線毛機能不全症候群 (Primary ciliary dyskinesia : PCD)  
(カルタゲナー症候群を含む。)

線毛機能不全症候群 (PCD) は、線毛に関連のある遺伝子の変化によって起こる先天性疾患で、多くは常染色体潜性遺伝 (劣性遺伝) を示す。発症頻度は約 2 万人に 1 人とされ、本邦の患者数は約 5,000 人と推定される。運動線毛の障害により気道粘液線毛クリアランスが恒常的に障害される疾患であり、典型例では新生児期から鼻汁や咳嗽、多呼吸、無気肺などがみられる。一部の症例では内臓逆位を伴い、まれに先天性心疾患も合併する。歴史的には慢性鼻副鼻腔炎、気管支拡張症、内臓逆位の 3 徴候を持つ症例をカルタゲナー症候群と呼んでいたが、その後、電子顕微鏡にてダイニン腕の欠損が確認され先天的な線毛運動障害による慢性気道炎症と考えられ “immotile-cilia syndrome” と名付けられたが、線毛運動は必ずしも消失していないことが判明し、“primary ciliary dyskinesia” と呼ばれるようになり現在に至る。PCD の原因遺伝子は現在 50 種類以上が報告され、今後も新たな原因遺伝子の同定が進むと考えられる。原因遺伝子は線毛構造や運動異常と密接に関連しており、本邦では DRC1、DNAH5、DNAH11 の頻度が高い。診断は特徴的な臨床像から疑い、線毛機能や構造の解析や遺伝子検査等を組み合わせて行うが、確定は容易でなく慎重な評価が必要である。また精子鞭毛機能障害による男性不妊や卵管線毛機能障害による子宮外妊娠や流産の原因にもなる。

## 2. 小児期における一般的な診療

### ◇ 主な症状

出生早期から持続する湿性咳嗽、鼻閉・鼻汁、耳だれを特徴とし、新生児期に一過性の呼吸窮迫や多呼吸を経験することが多い。乳幼児期には反復性の下気道感染や喘鳴、聴力低下を伴うことがある。学童期にかけては慢性鼻副鼻腔炎の固定化や気管支拡張症の顕在化がみられる。急性増悪により発熱、倦怠感、低酸素血症をきたすこともあり、必要に応じて抗菌薬による加療を行う。

### ◇ 診断の時期と検査法

新生児期から持続する咳嗽や鼻汁、滲出性中耳炎、内臓逆位の存在、胸部画像検査での無気肺や気管支拡張像、家族歴などを手掛かりに疑われる。鼻腔一酸化窒素の低値はスクリーニングとして有用であるが検査可能な施設は限られており、また乳幼児期の実施は困難である。その他、鼻粘膜や気管粘膜の電子顕微鏡検査によるダイニン腕欠損や微小管配列異常の確認や免疫蛍光染色、線毛運動の高速ビデオ解析、原因遺伝子の同定などにより総合的に診断する。遺伝子検査は 2024 年 6 月より保険収載された。

#### ◇ 経過観察のための検査法

症状が完全に消失する事はなく、定期的な経過観察が必要になる。胸部画像検査(単純X線、必要に応じCT)、実施可能な年齢では呼吸機能検査(スパイロメトリー)、喀痰培養と薬剤感受性検査、耳鼻咽喉科での聴力評価等を定期的に実施する。適切な管理を行う事で呼吸機能低下や聴力低下を最小限にとどめる事が重要になる。

#### ◇ 治療法

内科的には、排痰理学療法の継続、粘液溶解薬・去痰薬、吸入療法、必要時の抗菌薬治療、ワクチン接種(インフルエンザ、肺炎球菌)による呼吸器感染症の予防を基本とする。理学療法を習慣として定着させ、自己管理へ段階的に移行する。一部に、呼吸不全に至る症例や最終的に肺移植を要する症例が報告されている。耳鼻咽喉科では中耳炎や鼻副鼻腔炎に対するの局所治療として鼻処置による鼻汁の吸引に加えて生理食塩水を用いた鼻洗浄療法が行われることが多い。難治例では内視鏡下副鼻腔手術や鼓膜換気チューブ留置を検討する。

#### ◇ 合併症および障がいとその対応

呼吸器領域では反復・慢性に経過する下気道感染のため気管支拡張症へと進展する事が多く、気道コロナイゼーション(緑膿菌等)が問題となる。耳鼻咽喉科領域では慢性鼻副鼻腔炎、滲出性中耳炎、伝音・混合性難聴がみられる。現時点では根治治療は困難なため、呼吸器領域では排痰理学療法を中心とした呼吸器感染症の予防、耳鼻咽喉科領域では定期的な受診による聴力の評価と局所処置などの治療を徹底していく。

思春期以降では男性不妊、女性不妊、子宮外妊娠、反復流産も問題となる。移行を検討した段階でこのような合併症が起こりうることを十分に患者に説明しておく。

### 3. 成人期以降も継続すべき診療

#### ◇ 移行・転科の時期のポイント

PCDに対する根本的な治療はなく、小児期に診断した時点から将来の移行について考えておく必要がある。中学生から高校生の間に移行の準備段階として本人が病名、病態について理解しておく事や、日常管理・増悪時の対応ができるように指導する。また、移行までに患者から希望があった場合は遺伝カウンセリングを検討する。主たる移行先は呼吸器内科、耳鼻咽喉科となる。診療情報提供書には診断根拠、検査所見、合併症の有無、治療歴、患者家族への説明内容(遺伝子検査結果について)等を記載する。

#### ◇ 成人期の診療の概要

成人期は慢性気道炎症や気管支拡張症の管理が中心となる。定期的な呼吸機能検査や胸部画像検査により病勢の進行を評価し、喀痰培養に基づく抗菌薬戦略を立てる。排痰理学療法と運動療法を継続し、栄養・骨格筋量の維持を図る。耳鼻科では鼻副鼻腔炎の再発防止、聴力変動のモニターを継続する。妊娠・出産の計画がある場合は、産婦人科と連携する。

### 4. 成人期の課題

#### ◇ 医学的問題

長期的な気管支拡張症の進展により、呼吸機能低下に伴う労作時呼吸困難、急性増悪の反復、低栄養、骨格筋量低下が問題となる。緑膿菌の慢性定着やマクロライド長期投与の適否、

吸入療法の継続性を個別に検討する。鼻副鼻腔炎の再燃は下気道へ影響するため、上気道-下気道連関の視点で包括管理を行う。著明な肺機能低下を来している症例では肺移植の適応となる場合がある。

#### ◇ 生殖の問題

男性では精子鞭毛の機能不全により自然妊娠率が低下しうるため泌尿器科や生殖医療との早期連携を促し、精液所見の評価と生殖補助医療の選択肢を共有する。女性では卵管線毛機能障害により自然妊娠は難しく、また子宮外妊娠や流産が起こりやすいため産婦人科との連携を早期から行う。

#### ◇ 社会的問題

就学・就労に関しては通院、吸入、排痰の時間確保、感染曝露の回避、勤務形態の調整が課題となる。学校や職場に対して生活上の配慮の依頼文書を整備し、増悪時の連絡体制と休業時の制度利用（病休、傷病手当金等）を説明する。

## 5. 社会支援

#### ◇ 医療費助成

小児慢性特定疾病に位置付けられており医療費助成は、何らかの治療が必要な場合に対象となる。また難病医療費助成制度において指定難病にも位置付けられており、呼吸機能検査における予測値に対する一秒量（%FEV1）の値で重症度が評価される。%FEV1 が 90%以上であればⅠ度、90%未満 70%以上はⅡ度、70%未満 40%以上はⅢ度、そして 40%未満の場合はⅣ度に分類されⅢ度以上が医療費助成の対象となる。

#### ◇ 生活支援

療養と学業・就労の両立に向け、校内・職場での吸入・排痰スペースの確保、通院への配慮を促す。

#### ◇ 社会支援

難病相談支援センター、自治体保健師と連携し、情報共有と心理的サポートを受ける。必要に応じて産業医・校医と連絡体制を構築する。顕著な呼吸機能低下がみられる場合では身体障害者手帳（呼吸機能障害）取得の可能性があるので検討する。また、小児慢性特定疾病児童等自立支援事業で支援される範囲について確認するのが良い。

### 【参考文献】

- ・線毛機能不全症候群の診療の手引き。日本鼻科学会
- ・小児慢性特定疾病情報センターホームページ 線毛機能不全症候群（カルタゲナー症候群を含む。）<https://www.shouman.jp/>
- ・難病情報センターホームページ 線毛機能不全症候群（カルタゲナー症候群を含む。）（指定難病 340）<https://www.nanbyou.or.jp/>

### 【文責】

日本小児呼吸器学会 小児慢性疾患ワーキンググループ