

小児神経筋疾患患者の呼吸マネジメント

：第 30 回 Carrell-Krusen 神経筋シンポジウム（2008 年 2 月 20 日、ダラス）より

Pediatrics 2009;123(Supplement) S215-S252.

Panitch HB, Sharma GD, Katz SL, et al. Pulmonary management of pediatric patients with neuromuscular disorders: proceedings from the 30th annual Carrell-Krusen Neuromuscular Symposium. February 20, 2008, Texas Scottish Rite Hospital, Dallas, Texas. Pediatrics 2009;123(Supplement) S215-S252.

目次

1. 小児神経筋疾患における呼吸障害の病態生理

Howard B. Panitch

Pediatrics 2009;123:S215-S218

訳：群馬小児センター小児科 渡辺美緒

（訳確認：大阪発達総合療育センター 南大阪療育園 小児科 竹本潔）

2. 神経筋疾患における肺機能

Girish D. Sharma

Pediatrics 2009;123:S219-S221

訳：宮城県拓桃医療療育センター小児科 田中総一郎

（訳確認：熊本大学大学院医学薬学研究部 小児発達学 木村重美）

3. 小児神経筋疾患における睡眠時呼吸障害の評価

Shrri L. (オタワ大学 東オタワ小児病院呼吸器科、カナダ)

Pediatrics 2009;123:S222-S225

訳：愛知県心身障害者コロニー 熊谷俊幸

（訳確認：神戸大学大学院医学研究科内科系講座小児科分野 こども急性疾患学部門
竹島泰弘）

4. 神経筋疾患の呼吸管理における咳嗽強化、人工換気、非侵襲的インターフェイスのための機材のオプション

Louis J. Boitano

Pediatrics 2009;123:S226-S230

訳：滋賀県立小児保健医療センター小児科 藤井達哉

（訳確認：国立精神・神経医療研究センター 小児神経科 小牧宏文）

5. デュシェンヌ型筋ジストロフィーにおける気道クリアランス

Richard M. Kravitz

Pediatrics 2009;123:S231-S235

訳：山形大学小児科 佐々木綾子・加藤光広,

(訳確認：北海道大学小児科 斉藤伸治先生)

6. 神経筋疾患における呼吸不全に対する非侵襲的管理の導入

Joshua O. Benditt

Pediatrics 2009;123:S236-S238

訳：北海道大学小児科 中島翠・斉藤伸治

(訳確認：山形大学小児科 加藤光広)

7. 「デュシェンヌ型筋ジストロフィー患者の呼吸ケア」(米国胸部学会 2004 年) についての 2009 年における展望

Finder JD

Pediatrics 2009;123:S239-S241

訳：国立精神・神経医療研究センター 小児神経科 小牧宏文先生

同上、および現 名古屋市立大学小児科 服部文子先生

(訳確認：滋賀県立小児保健医療センター小児科 藤井達哉)

8. デュシェンヌ型筋ジストロフィー患者に対する麻酔・鎮静時の呼吸管理に関する米国胸部疾患学会の合意声明

David J. Birnkrant

Pediatrics 2009;123:S242-S244.

訳：神戸大学大学院医学研究科内科系講座小児科分野 こども急性疾患学部門
竹島泰弘

(訳確認：愛知県心身障害者コロニー 熊谷俊幸)

9. 脊髄性筋萎縮症(SMA)の呼吸マネジメンの重要な点

Schroth M.

Pediatrics 2009;123:S245-249

訳：国立病院機構八雲病院 小児科 石川悠加

(訳確認：宮城県拓桃医療療育センター小児科 田中総一郎

熊本大学大学院医学薬学研究部 小児発達学 木村重美)

10. 神経筋疾患患者の携帯型生理学的モニタリングの新しい方法

Chris Landon

Pediatrics 2009; 123:S250-S252)

訳：大阪発達総合療育センター 南大阪療育園 小児科 竹本潔

(訳確認：群馬小児センター小児科 渡辺美緒)

訳者一覧

監訳

神戸大学大学院医学研究科内科系講座小児科分野 松尾雅文

訳

1. 群馬小児センター小児科 渡辺美緒
2. 宮城県拓桃医療療育センター小児科 田中総一郎
3. 愛知県心身障害者コロニー 熊谷俊幸
4. 滋賀県立小児保健医療センター小児科 藤井達哉
5. 山形大学小児科 加藤光広、佐々木綾子
6. 北海道大学小児科 斉藤伸治、中島翠
7. 国立精神・神経医療研究センター 小児神経科 小牧宏文・服部文子
(服部文子＝現 名古屋市立大学小児科)
8. 神戸大学大学院医学研究科内科系講座小児科分野 こども急性疾患学部門 竹島泰弘
9. 国立病院機構八雲病院 小児科 石川悠加
11. 熊本大学大学院医学薬学研究部 小児発達学 木村重美
10. 大阪発達総合療育センター 南大阪療育園 小児科 竹本潔

略語・専門語訳一覧

参考資料

- ①小児神経学用語集（日本小児神経学会編）
- ②神経学用語集（日本神経学会編）
- ③NPPV 関連略語・訳語（2008 年 JJN スペシャル 83）（添付）
- ④ACCP 麻酔のコンセンサスの訳語一覧（2008 年翻訳者渡辺理恵子作成）（添付）
- ⑤呼吸器学用語集 改訂第 4 版（日本呼吸器学会編）平成 18 年 5 月 20 日発行
- ⑥リハビリテーション医学用語集 第 7 版（日本リハビリテーション医学会編）

2007 年 6 月 5 日発行

- ⑦肺機能検査、監訳福地義之助、メディカル・サイエンス・インターナショナル、2001 年、
- ⑧よくわかる人工呼吸管理テキスト改訂第 5 版、並木昭義、氏家良人、升田好樹編、南江堂、2010 年）

ページ S215

Pdi：経横隔膜圧

Ttot：一回呼吸時間

TTdi：横隔膜筋張力時間指数

REM：急速眼球運動（レムでも可）

TTmus：呼吸筋群の張力時間指数

ページ S219

TLC：全肺気量

RV：残気量

PFR：ピークフロー値（最大吸気流量）

FEV1：1 秒量

FRC：機能的残気量

OSA：閉塞性睡眠時無呼吸

SDB：睡眠呼吸障害

IVC：吸気肺活量

ページ S226

NIV：非侵襲的陽圧換気療法（NIV のままでも可）

NBPV：非侵襲的バイレベル陽圧換気療法

VCMV：従量式マスク換気療法

MPV：マウスピース換気療法

cwp：水柱圧

ページ S231

追加無し

ページ S236

追加無し

ページ S239

ATS：アメリカ胸部医学会

ページ S242

GA：全身麻酔

PS：手術時の麻酔？

PCF=CPF なので、CPF に統一してください

ページ S245

VRI：ウイルス性呼吸器感染

ページ S250

NNIV：夜間 NIV（夜間非侵襲的陽圧換気療法）

HFCWO：高頻度胸郭振動換気

訳語

ACCP 麻酔コンセンサスステートメント訳語集		2008.4.27 渡辺理
恵子		
英語	日本語	
American Academy of Pediatrics	米国小児科学会	
American College of Chest Physicians	米国胸部医学会	
American Society of Anesthesiologist	米国麻酔学会	
blood or end-tidal carbon dioxide levels	血液または呼気終末の炭酸ガス分圧	
bowel regimens	腸のレジメン	
cardiac conduction defects	心伝導欠損	
central respiratory drive	呼吸中枢ドライブ	
depolarizing muscle relaxants	脱分極性筋弛緩薬	
enteral feeding	経腸栄養法	
epidural catheter	硬膜外カテーテル	
Families of Spinal Muscular Atrophy	脊髄性筋萎縮症家族会	
flow-inflated bag	流量膨張型バッグ	
gastric decompression	胃の減圧	
general anesthesia	全身麻酔	
GI dysmotility	胃腸運動不全	
halothane	ハロタン	
Health and Science Policy Committee	保健科学政策委員会	
HFO (high frequency oscillation)	高頻度振動換気	
high-frequency chest wall oscillation	高頻度胸壁振動法	
Home Care NetWorks	ホームケアネットワーク	
in room air	室内気	
inhaled anesthetic agents	吸入麻酔薬	
intrapulmonary percussive ventilation	肺内軽打換気法	
isoflurane	イソフルラン	
IV anesthesia technique	静脈麻酔法	
IV fluid boluses	輸液静注	
laryngeal mask	ラリンジアルマスク	
local anesthetics	局所麻酔薬	
macroglossia	巨舌	
malignant hyperthermia	悪性高熱症	

maximum expiratory pressure	最大呼気圧
maximum inspiratory pressure	最大吸気圧
medical setting	医療設定
Muscular Dystrophy Association	筋ジストロフィー協会
nasogastric tube	経鼻胃管
National Institute of Health	米国国立衛生研究所
National Library of Medicine	米国国立医学図書館
other stakeholders in this field, including patients and their families	患者や患者家族などこの分野の関係者すべて
parenteral nutrition	経静脈栄養法
peak cough flow	咳の最大流量
Pediatric Chest Medicine	小児胸部委員会
percutaneous endoscopic gastrostomy placement	経皮的内視鏡下胃瘻造設術
personnel in attendance	立会う医療スタッフ
procedural sedation	鎮静処置
prokinetic GI medications	消化管運動促進薬の投与
propofol	プロポフォール
rhabdomyolysis	横紋筋融解
seated, up-right body position	直起座位
selected patients	特定の患者
sevoflurane	セボフルラン
short-acting opioids	短時間作用型オピオイド
Shriner's Hospital Research Fund	シュライナー病院研究基金
succinylcholine	サクシニルコリン

NPPV関連用語略語集

A	A/C (assist control) : 補助/調節換気, 換気モード……p.32
	ALS (amyotrophic lateral sclerosis) : 筋萎縮性側索硬化症……p.51
B	BITI (breathing intolerance index) : 呼吸筋耐久力(ビティ)……p.46
	BCV (biphasic cuirass ventilation) : 二相性体外式人工呼吸……p.234
	bilevel-PAP (bilevel positive airway pressure) : 二相性陽圧換気(バイレベルパップ), 換気モード……p.33
	BiPAP (bilevel positive airway pressure) : 米・レスピロニクス社の携帯型人工呼吸器の登録商標(バイパップ)……p.33
	BIPAP (biphasic positive airway pressure) : 独・ドレーゲル社のクリティカルケア型人工呼吸器エビタの換気モード……p.33
	bpm (breath per minute) : 呼吸回数/分, 換気パラメータ……p.38
	BUR (buck up rate) : バックアップ換気回数, 換気パラメータ……p.38
C	COPD (chronic obstructive pulmonary disease) : 慢性閉塞性肺疾患……p.49, 230
	CPAP (continuous positive airway pressure) : 持続的気道陽圧, 換気モード……p.33
	CPF (cough peak flow) : 咳の最大流量……p.125
	CPR (cardiopulmonary resuscitation) : 心肺蘇生術
	CV (controlled ventilation) : 調節換気, 換気モード……p.32
D	DMD (Duchenne muscular dystrophy) : デュシェンヌ型筋ジストロフィー……p.54
E	EPAP (expiratory positive airway pressure) : 低圧相または呼気圧(イーパップ), 換気パラメータ……p.35
F	FA (flow assist) : フローアシスト値, 換気パラメータ……p.35
	FI_{O₂} : 吸入酸素濃度, %O ₂ , 換気パラメータ……p.39
	flow ramp : フロー波形, 換気パラメータ……p.37
	flow : 流量, 換気パラメータ……p.37
	FVC (forced vital capacity) : 努力性肺活量……p.00
G	GPB (glossopharyngeal breathing) : 舌咽頭呼吸, カエル呼吸……p.128
H	HOT (home oxygen therapy) : 在宅酸素療法……p.40
I	I/E : 吸気時間(I)と呼気時間(E)の割合(アイ・イー比), 換気パラメータ……p.38
	I/T : 吸気時間率(アイ・ティー比), 換気パラメータ……p.38
	IPAP (inspiratory positive airway pressure) : 高圧相または吸気圧(アイパップ), 換気パラメータ……p.35
	IPAP max : 最大吸気時間, 換気パラメータ……p.37
	IPAP min : 最小吸気時間, 換気パラメータ……p.37
M	MAC (mechanically assisted coughing) : 器械による咳介助……p.130
	Maxi P : 最高圧, 換気パラメータ……p.37
	MI-E (mechanical insufflation-exsufflation) : 器械による強制吸気と呼気……p.130
	MIC (maximum insufflation capacity) : 最大強制吸気量……p.128

N	NIPPV (noninvasive positive pressure ventilation) : 非侵襲的人工呼吸, または非侵襲的陽圧換気療法……p.12
	NIV (non-invasive ventilation, または noninvasive mechanical ventilation) : 非侵襲的人工呼吸, または非侵襲的陽圧換気療法……p.12
	NMD (neuromuscular disorders) : 神経筋疾患……p.54, 216
	NPPV (noninvasive positive pressure ventilation) : 非侵襲的陽圧換気療法……p.10, 12
P	PAV (proportional assist ventilation) : BiPAP ビジョンに搭載されている換気モード……p.34
	PACV (pressure assist/control ventilation) : 従圧式調節換気 (PCV) + 補助換気, 換気モード……p.32
	PCV (pressure controlled ventilation) : 従圧式調節換気, 換気モード……p.32
	PEEP (positive end-expiratory pressure) : 呼気終末陽圧, 換気パラメータ……p.33
	PetCO₂ (end-tidal CO ₂ tension) : 呼気終末炭酸ガス分圧……p.48
	PS 圧 (pressure support 圧) : プレッシャーサポート圧, IPAP—EPAP の値, 換気パラメータ……p.35
	PSV (pressure support ventilation) : 圧支持換気, 換気モード……p.32
	PtcCO₂ (transcutaneous CO ₂ tension) : 経皮炭酸ガス分圧……p.48
R	rate : 呼吸回数, 換気パラメータ……p.38
	REM 睡眠 (rapid eye movement sleep) : レム睡眠
	rise time : ライズタイム, Ti ライズ, 換気パラメータ……p.35
	RT (respiratory therapist) : 呼吸療法士……p.13
S	SIMV (synchronized intermittent mandatory ventilation) : 同期的間欠的強制換気, 換気モード……p.32
	SMA (spinal muscular atrophy) : 脊髄性筋萎縮症……p.54
	S モード (spontaneous mode) : エスモード, 換気モード……p.34, 60
	SpO₂ (saturation of Hb with oxygen using pulse oximetry) : 酸素飽和度……p.48
	S/T モード (spontaneous/timed mode) : エス/ティーモード, 換気モード……p.34, 60
T	T モード (timed mode) : ティーモード, 換気モード……p.34, 60
	Ti (inspiratory time) : 吸気時間……p.38
	Ti ライズ (rise time) : ライズタイム, 換気パラメータ……p.35
	TPPV (tracheostomy positive pressure ventilation) : 気管切開による人工呼吸……p.11
	TV (tidal volume) : 1回換気量, Vt ……p.37
V	VA (volume assist) : ボリュームアシスト値, 換気パラメータ……p.35
	VAP (ventilator associated pneumonia) : 人工呼吸器関連肺炎……p.16
	VC (vital capacity) : 肺活量……p.46
	VCV (volume controlled ventilation) : 従量式調節換気, 換気モード……p.32
	Vt (tidal volume) : 1回換気量, TV, 換気パラメータ……p.37
	%O₂ : 吸入酸素濃度, FiO ₂ , 換気パラメータ……p.39
	%IPAP : 吸気時間率, I/T 比, 換気パラメータ……p.38
	%VC : %肺活量……p.46

1. 小児神経筋疾患における呼吸障害の病態生理

Howard B. Panitch フィラデルフィア小児病院呼吸器科

Pediatrics 2009;123:S215-S218

訳：群馬小児センター小児科 渡辺美緒

(訳確認：大阪発達総合療育センター 南大阪療育園 小児科 竹本潔)

【要旨】 これは、2008年2月20日に行われた第30回 Carrell-Krusen 神経筋シンポジウムにおいて、神経筋疾患の小児患者の呼吸管理のプログラムの一部として提示された、小児神経筋疾患における呼吸障害の病態生理の説明の要約である。

進行性の神経筋の機能低下を持つ小児は、繰り返す感染により重大な呼吸の病的状態が生じる危険性がある。また、呼吸不全は神経筋疾患（NMDs）患者の中で最も一般的な死因である¹⁾²⁾。呼吸不全の原因は、低酸素性呼吸不全に至る肺実質の疾患と、高炭酸ガス性呼吸不全に至る呼吸のポンプ機能不全に分類できる⁶⁾。“呼吸ポンプ”とは、胸壁や呼吸筋、呼吸コントロール中枢の構造要素を含む。たとえば、胸壁（及び腹壁）の力学的な疾患、呼吸筋の疲労、あるいは呼吸コントロール中枢の機能低下はいずれもポンプ不全に至る。肺実質障害（たとえば急性肺炎や繰り返す誤嚥のエピソード）はNMDsの小児に呼吸機能障害を引き起こすが、ポンプ機能不全は慢性呼吸不全の原因によりなりやすい。そのため、このレビューはポンプ不全の多様な側面や、NMDsのそれぞれの小児について一般に知られている事柄に重点を置きたい。併せて、呼吸不全の進展に関係する呼吸器系の要素の成熟の様子についても述べたい。

高炭酸ガス性（ポンプ機能性）呼吸不全

呼吸コントロール中枢の機能低下

高炭酸ガスあるいは低酸素負荷に対する反応を計測する際、NMDsの患者の呼吸のコントロールの評価は難しくなる。不適当な反応は、極度の呼吸筋の筋力低下によって生じる。なぜなら、呼吸器系のメカニズムは中枢のコントロールのメカニズムが損なわれていなくても、呼吸筋の筋力低下がある場合、正常な反応を不可能にするからである。言い換えれば、極度に呼吸筋の筋力が低下した患者は、強い入力信号に直面しても呼吸筋の出力を増加する能力がないため、高炭酸ガス負荷に直面しても、一回換気量や呼吸回数を適切に増加することができない場合がある。罹患した呼吸筋の障害された固有受容覚は、十分なフ

ードバックを損ないうる⁷⁾。

呼吸筋の筋力低下による影響をそれほど受けていないと考えられる呼吸中枢ドライブの評価の一つの方法は、気道閉塞させた後の吸気の最初の 0.1 秒での口腔圧(気道閉塞圧 P0.1)の測定である。気道は吸気の最初の 0.2~0.3 秒間閉塞させ、最初の 0.1 秒を超えた口腔圧が測定される。生じた圧 (P0.1) は一回換気量を超えて生じた圧か、達し得る最大圧よりもかなり低く、そのため被験者の筋力低下に制限されない。それに加えて、その閉塞はごく短時間なので、増加した負荷として被験者によって感知されない。神経筋の機能低下のある被験者において P0.1 を評価する研究は、概ね正常あるいは正常に近い反応を示した。安静時に呼吸が正常な Duchenne 型筋ジストロフィー (DMD) の 9 人の患者での研究では、高炭酸ガス血症、低酸素血症、高酸素血症に対して、年齢を合わせた正常対照群と比べて正常な反応を示した。しかし、呼吸パターンは DMD とコントロールで異なった。高炭酸ガス血症と低酸素血症の反応では、コントロールは呼吸回数に比べ一回換気量が増加したが、DMD では一回換気量はほとんど増加せず頻呼吸となった。

呼吸ポンプの力学的特性の変化

NMDs の患者が呼吸不全になるかどうかは、ポンプにかかる負荷と、負荷に耐えるポンプの能力のバランスによって決まる。ポンプが負荷に打ち勝つために考慮されるべき力は、ガスの流れに関係した摩擦力と、肺実質とポンプ自身の弾性特性を含む。これらの要素は個々に測定される。気道抵抗が摩擦負荷を直接評価できるのに対して、弾性負荷は肺と胸壁のコンプライアンスの測定によって説明できる。ポンプの出力の特徴は呼吸筋の筋力と持久力の試験で測定される。

神経筋の機能が低下した成人の肺コンプライアンスは、所定の肺容量での正常値と比べて低下する⁹⁾。一方、特別なコンプライアンスの被験者の肺容量を標準化すると、これらの評価は正常である⁹⁾。これらの所見は、肺のコンプライアンスの低下が微小無気肺を引き起こすと解釈できる。このように、現在の機能的肺実質は正常な力学的特性を持つが、びまん性の気腔虚脱の結果はポンプの弾性負荷を増す。

胸壁のコンプライアンスがNMDsの小児と成人で測定された。様々なタイプのNMDsの3ヵ月から4歳の小児において、体重で標準化された胸壁のコンプライアンスはコントロールの2倍以上であった¹⁰⁾。この結果は、呼吸運動の間に胸壁が変形するということであり、それは呼吸の効率を悪くする¹¹⁾。これは呼吸の仕事量を増すだけでなく、小児を無気肺に陥りやすくし、胸壁を固定した変形に至らせる(すなわち漏斗胸)^{12,13)}。人間は生後2~4年でほとんどの肺のガス交換面を発達させるので、ため息様呼吸による肺の伸張性の欠如と胸壁の変形の獲得は、NMDsの小児にとって肺の成長を妨げる結果になりうるという理論上の懸念がある¹²⁾。

NMDsの成人の胸壁は反対の結果を示した。四肢麻痺の17~61歳の成人20人の中では、胸壁のコンプライアンスは正常のたった72%であることがわかった¹⁴⁾。この顕著な硬さは

呼吸ポンプの働きに対する負荷を増すが、肋骨関節の強直や、縮まった胸郭に起因する肋骨の腱や靱帯の硬さの結果であると推測される^{14,15}。息ごらえや深呼吸によって胸郭に大きな可動域を提供する日常の手技は、年齢によっておこる胸壁のコンプライアンスの低下を最小にし、同時に微小無気肺を取り除くことによって肺のコンプライアンスを改善すると考えられてきた。肺と胸壁のコンプライアンスの測定の長期的な研究は、しかしながら、いまだ着手されていない。

EstenneとDe Troyer¹⁴⁾はまた、腹部のコンプライアンスは四肢麻痺のある患者において増加することを発見した。硬くなった胸郭とより柔らかい腹部区分の組み合わせは、横隔膜の効果を制限することにより呼吸効率を更に減らす。横隔膜は収縮中に胸膜内腔圧を下げるピストンとしての役割だけでなく、下部胸郭において二つの重要な機能を持つ。いくつかの横隔膜線維は直接下部肋骨に侵入して、肋骨の挙上と横隔膜の収縮しているときの肋骨の“バケツの柄”運動を通して、結果として胸部の容量を増す。横隔膜の尾側の動きはまた腹腔内圧を上昇する。腹部内容のかなり大きな部分が呼気終末には下部胸郭内にあるので、横隔膜と胸壁は近い位置にあり、腹部区分の加圧はその並置されたエリアを通して下部胸郭に外向きの力をもたらす。最終的に下部胸郭は外向きに変位する。しかし、もし腹壁のコンプライアンスが高ければ、その時は横隔膜の下降による腹圧の上昇は最小限となり、下部胸郭に影響するだろう。

呼吸ポンプ機能の評価

呼吸ポンプの出力は呼吸筋の強さの試験によって計測する事ができる。正常な最大吸気口腔内圧（MIP）と最大呼気口腔内圧（MEP）の正常値が、新生児から成人での研究から発表された¹⁶⁻¹⁹。乳児期以降、MIPは80～120cmH₂Oの範囲に低下し、一方MEPは年齢とともに増加する。NMDsの患者は呼吸筋の筋力が低下した²⁰⁻²²。筋力低下は大きな筋の強さにあまり相関しないが、それよりも筋力低下の分布とより関係する。つまり呼吸筋の筋力は、近位筋の筋力低下よりも遠位筋の筋力が低下した場合に、より保たれる²³。

ポンプ機能と負荷の間の相互作用を評価するある簡単な方法は努力性肺活量（FVC）と肺気量分画の測定である。DMDの少年では、正確なFVCの値と年齢の関係は3つのepochに分割できる。一つは彼らの歩行期間と一致した段階的な増加、次に彼らが車いす生活となる10歳～12歳の安定期、そしてその後の段階的で永続的な低下の時期である²⁴。FVCが予測値のパーセントとして記載された時、しかしながら、それは正常よりも低く、正常の時間曲線から逸脱する²⁵。1L未満のFVCの減退は呼吸補助を受けていない患者において死の予測となるかもしれない²⁶。

MNDsの患者は肺気量分画を測定する時、拘束性換気障害のパターンを示す。総肺気量と肺活量、予備呼気量は減少する。一方、呼吸筋がとても弱くて呼気を十分に吐き出す際に胸壁が内部に向かって変形する場合、残気量（最大で完全な呼気操作の後に肺に残った空気の量）は実際に増加し得る。これらのパターンは側彎が進行したNMDsの小児におい

てより顕著に認められるだろう。努力性呼気流速は通常肺容量に比例して減少するので、FVCに対する一秒量の比率は正常あるいは高値である²⁷⁾。

可逆的な呼吸不全のある患者の評価において、呼吸筋の強さ（the MIP）は器械的換気からの離脱の成功を予測するには不十分であることを示した。これはたぶん、MIPは筋肉の即時的で短い期間の特徴を反映するためである。呼吸筋はまとまった休みなど許されずに、たびたび力を生じなくてはならない。それゆえ、呼吸ポンプの出力のより重要な指標は、筋肉の疲労の傾向かもしれない。人間の横隔膜は、吸気時平均経横隔膜圧（Pdi）が最大経横隔膜圧（PDimax）の 40%より大きい時、60 分未満で疲労するだろう²⁸⁾。疲労への時間はまた、一回呼吸時間（Ttot）に占める横隔膜の収縮時間（Ti）（吸気の間）の量にも依存する²⁹⁾。これらの二つの比の積、 $Pdi/PDimax \cdot Ti/Ttot$ は、横隔膜筋張力時間指数（tention-time index；TTdi）である。TTdi値=0.15 では、45 分間の呼吸不全に相当し、TTdiが 0.15 を上回ると横隔膜は更に早く疲労してくるだろう²⁹⁾。正常な環境下では、TTdiはその危険な値を完全に下回る。

どのような原因でも $Pdi/PDimax$ あるいは $Ti/Ttot$ が上昇すれば、横隔膜疲労も起こりやすくなるだろう。NMDs の患者は多くの理由で横隔膜疲労のリスクがある。肺や胸壁の低いコンプライアンスによる弾性負荷の増加は Pdi を上昇させるだろうし、それに対して呼吸筋の弱さは PDimax をより低くする。頻呼吸は高炭酸ガス血症や低酸素血症への NMDs の患者の反応の一つなので、Ttot は短縮する。もし球麻痺のある患者が上気道狭窄になったら（たとえば REM 睡眠の間に）、Ti は延長するだろう。

呼吸筋の全ての呼吸筋群の張力時間指数（TTmus）はTTdiに類似しているが、それは非侵襲的に測定され、吸気に関係する筋肉を包括的に評価できる³⁰⁾。ここで、使われる圧は平均吸気口腔内圧（Pi）とMIPであり、それぞれPdiとPdimaxの代わりである。TTmusはNMDsの小児では異常な上昇を示したが、主にはMIPの減少による³¹⁾。呼吸筋の疲労を予測するTTmusの危険値は知られていないが、その測定は負荷や出力、呼吸パターンを反映する総合的な指標である。呼吸筋不全が臨床的に明らかとなる前に、その切迫した状況を予測するためにTTmusを定期的測定することは有用であるかもしれない。

呼吸筋機能障害に続発する症状

NMDsの患者における呼吸器症状の典型的な経過がある。初期には、呼吸筋の弱さと慢性的な低容量の呼吸により、患者は気道クリアランスが障害され無気肺になる。正常な咳嗽は、咳の前に、総肺容量の 60～90%の吸気努力と、それに引き続く声門の閉鎖と胸郭の空気の圧縮を必要とする。それから声門が開き、呼吸筋が高い流速で肺から空気を排出する³²⁾。また、高い胸膜の圧は瞬間的に気道を圧縮し、その結果短い流れの“spike”あるいは瞬間的な最大気流が気道壁から粘液をはぎ取るのを助けることになる。呼吸筋の筋力低下と球麻痺は、咳の前の吸気の制限や声門閉鎖の障害、咳の最大流量の減弱によって咳の効果を減じてしまう。呼吸筋の筋力低下はまた瞬間的な強い咳を減らしたりなくしてしま

ったりする。介助下の咳で少なくとも体調の良い時に 270 L/min、病気の時に 160L/minの最大流量を出せない成人は、再発性の肺炎のリスクがあると考えられる³³⁻³⁵。その上、瞬間的な咳の欠如は、NMDsの成人で死亡率の増加に関連付けられている³⁶。咳の最大流量（CPF）は、しかしながら、年齢と体格に依存しており³⁷、小児における十分な分泌除去のための咳の最大流量のカットオフ値は知られていない。更に、中枢気道は成熟して硬化するので³⁸、小児の気道は成人に比べてより進展性があるため、幼い小児は低い胸膜圧でも最大を超えた強い気流(supramaximal flow)を生じ得る。

進行性の神経筋の機能低下のある患者は、睡眠障害の呼吸に結局発展する³⁹。もっとも一般的には、彼らの弱く低い一回換気量の呼吸のために患者は低換気になるだろう。この問題はたぶん、肋間筋と付属筋が呼吸努力に寄与しないREM睡眠中に目立つ⁴⁰。上気道の筋の筋力低下や球麻痺のあるこれらの患者は、REM睡眠中閉塞性無呼吸も明らかとなる。低酸素血症と高炭酸ガス血症の両方が睡眠中のこれらの呼吸障害の結果である。これらの障害は頻回の覚醒や有効な睡眠の低下、最終的に睡眠不足を引き起こす⁷。ひとたび夜間の高炭酸ガス血症があれば、もし呼吸の換気補助が導入されなければ、日中の高炭酸ガス血症は必然的に起こってくる⁴¹。

結論

呼吸器系の静的、動的特性の異常は、NMDs の小児と成人の両方で十分に述べられてきた。これらの異常は、無治療の時、気道クリアランスの障害や異常な夜間の呼吸、そしてついに日中の呼吸不全を含めたステレオタイプで相互関係のある臨床的な問題を引き起こす。NMDs の小児と成人では重大な生理学的相違があり、これらの相違は呼吸障害の進行の考えられる原因への見通しを与えた。重要なことだが、これらの成熟の違いの認識はNMDs の患者に記載された呼吸器合併症のいくつかを制限したり予防する介入へ導き得る。

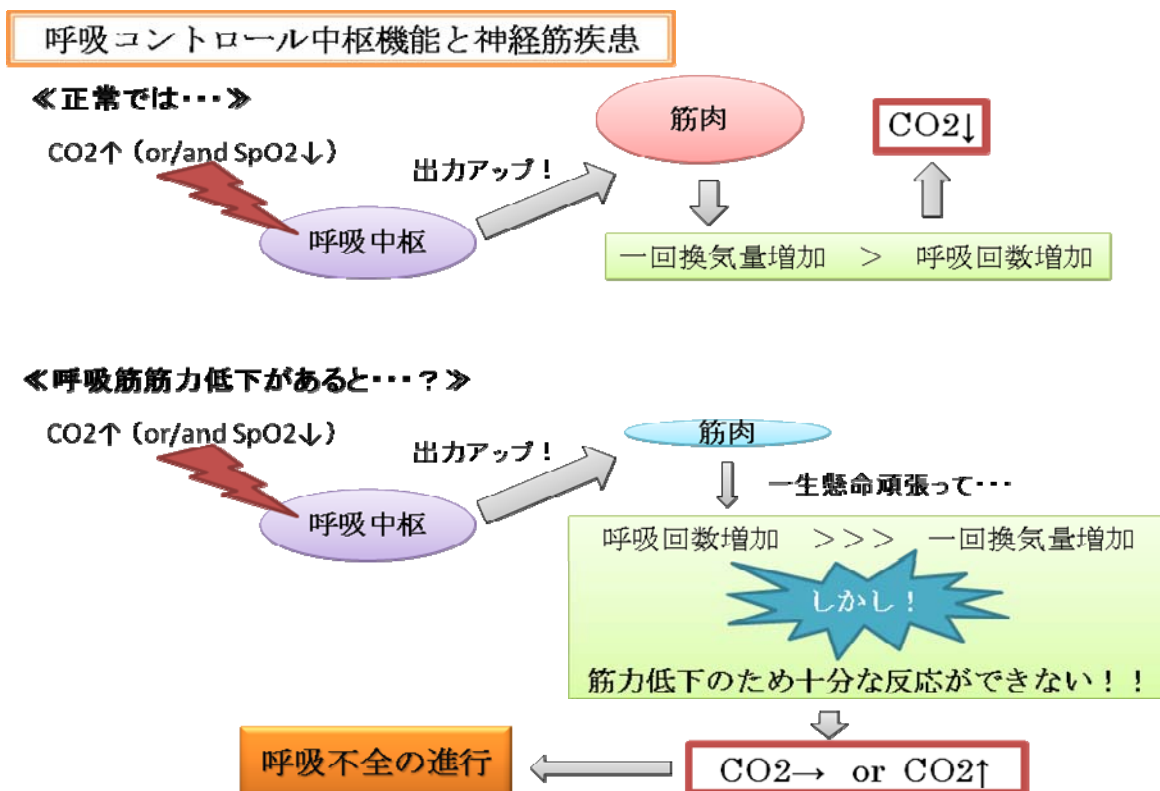
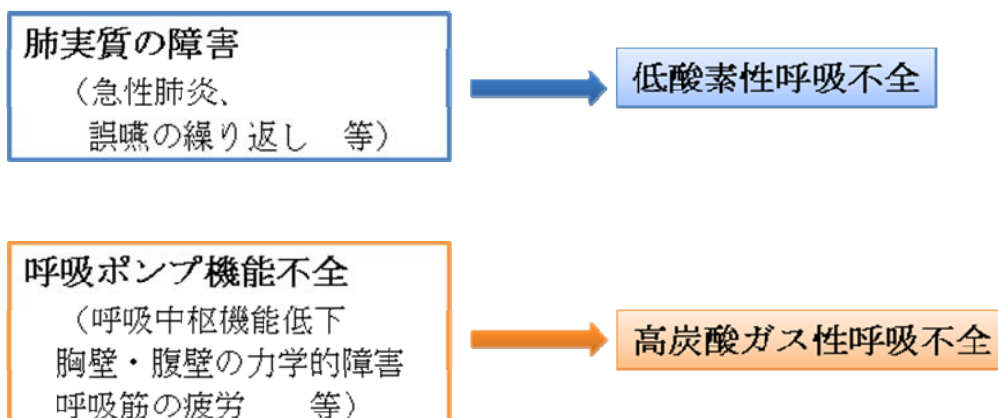
1. 小児神経筋疾患における呼吸障害の病態生理：エッセンス

Howard B. Panich

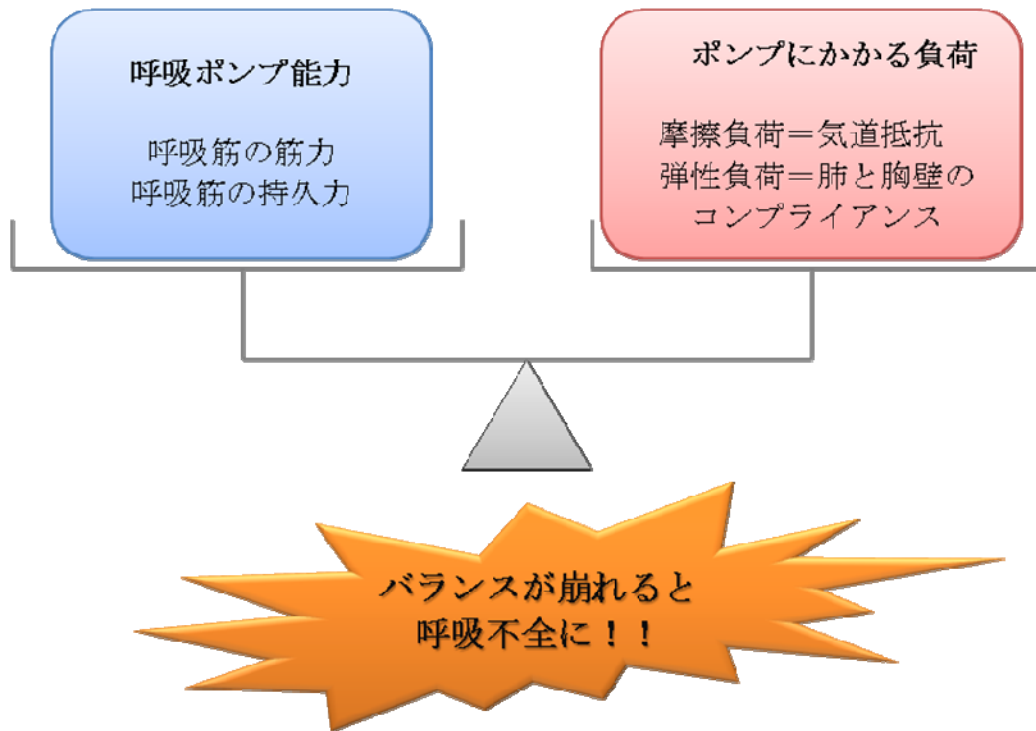
(Pediatrics 2009; 123:S215-S218)

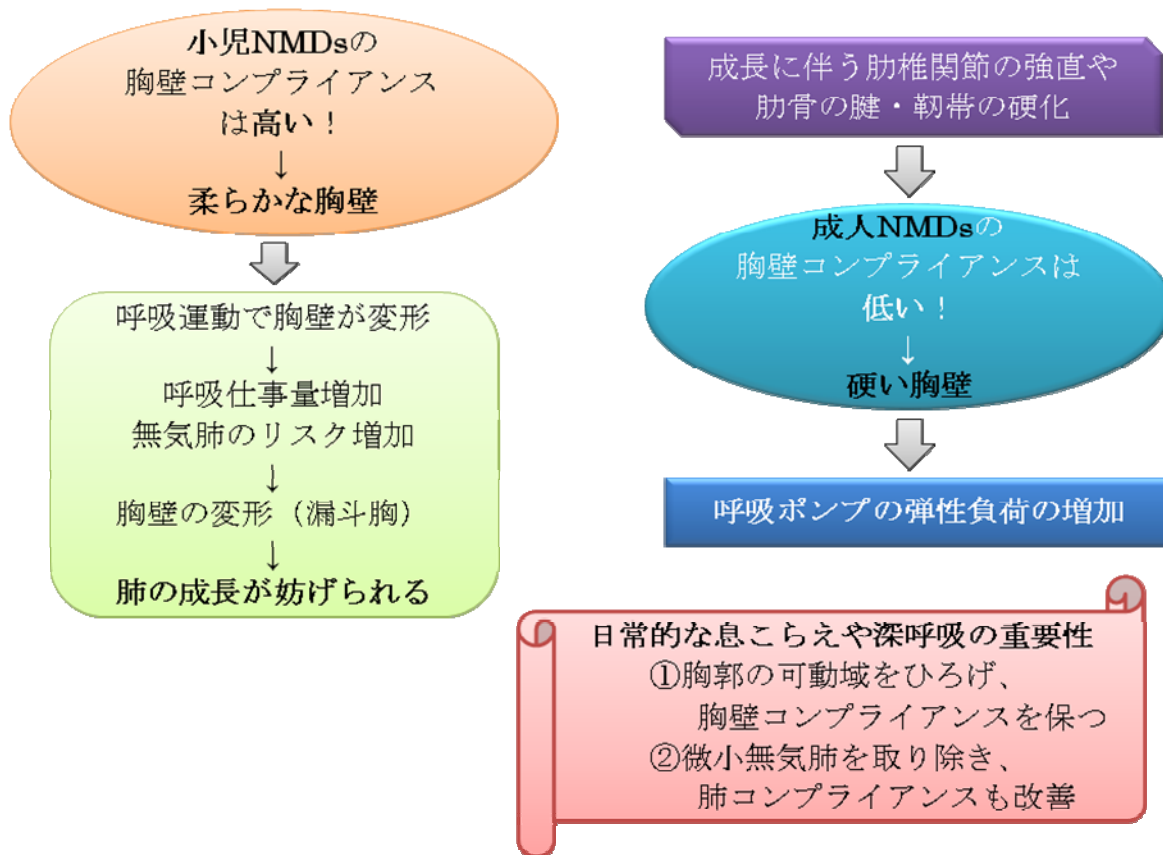
群馬小児センター小児科 渡辺美緒

呼吸不全の分類



呼吸ポンプの力学的特性と神経筋疾患





呼吸ポンプ機能の評価

呼吸筋の筋力 : 遠位筋よりも近位筋の筋力が低下したときに低下する

最大吸気口腔内圧 (MIP) ... 乳児期以降 80~120cmH₂Oに低下

最大呼気口腔内圧 (MEP) ... 年齢とともに増加

*短時間での指標のため、呼吸器からの離脱の指標としては不十分

呼吸筋の疲労 : 呼吸ポンプの出力の評価として重要

吸気時平均経横隔膜圧 (P_{di}) / 最大経横隔膜圧 (P_{dimax})

→ 0.4以上のとき、横隔膜は1時間足らずで疲労してしまう

横隔膜収縮時間 (T_i) / 一回呼吸時間 (T_{tot})

横隔膜筋張力時間指数 (T_{tdi}) = P_{di} / P_{dimax} × T_i / T_{tot}

→ 0.15より小さいと疲労することなく呼吸し続けられるが、

NMDs患者では・・・

弾性負荷の上昇 → P_{di}を上昇

呼吸筋の弱さ → P_{dimax}を低下

CO₂負荷などによる頻呼吸 → T_{tot}の短縮

球麻痺のある患者の上気道狭窄 → T_iの延長

横隔膜が
疲労しやすい

*経鼻的に測定が必要なため、患者の負担が大きく行いにくい

→ P_{di}を平均吸気内圧 (P_i)、P_{dimax}をMIPで代用した

呼吸筋群の張力時間指数 (T_{Tmus}) で代用することが可能

→ T_{Tmus}は呼吸ポンプ機能や呼吸パターンを総合的に反映する指標

→ 呼吸不全が明らかになる前に状況を予測するために有用である可能性

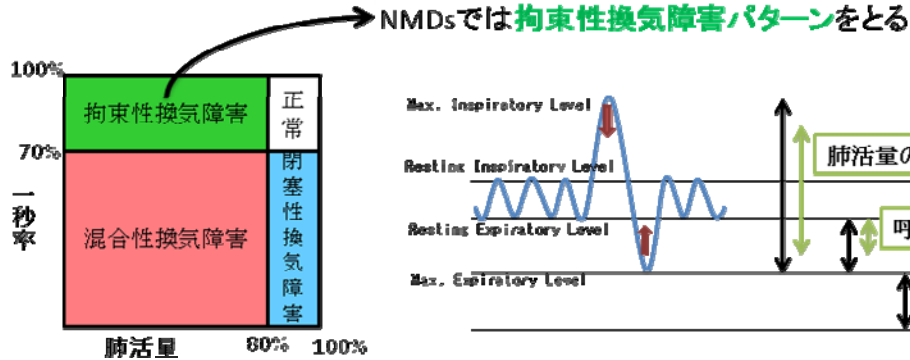
《DMDの経過と努力性肺活量（FVC）の変化》

歩行可能な期間：FVCは増加していく

車いすの期間（10～12歳）：FVCは安定

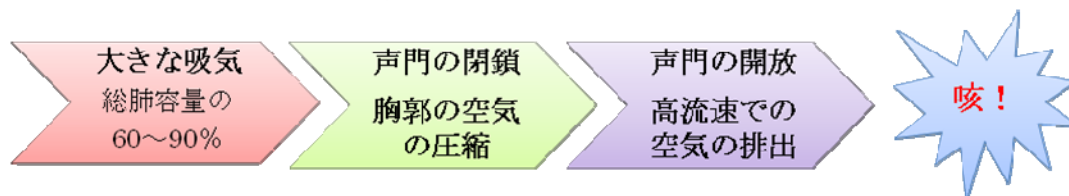
段階的に、そして永続的にFVCは低下
補助呼吸なしでFVC<1Lという状況は
死の予測となるかも・・・

《NMDs患者の肺気量分画》



NMDsにおける呼吸機能障害の症状

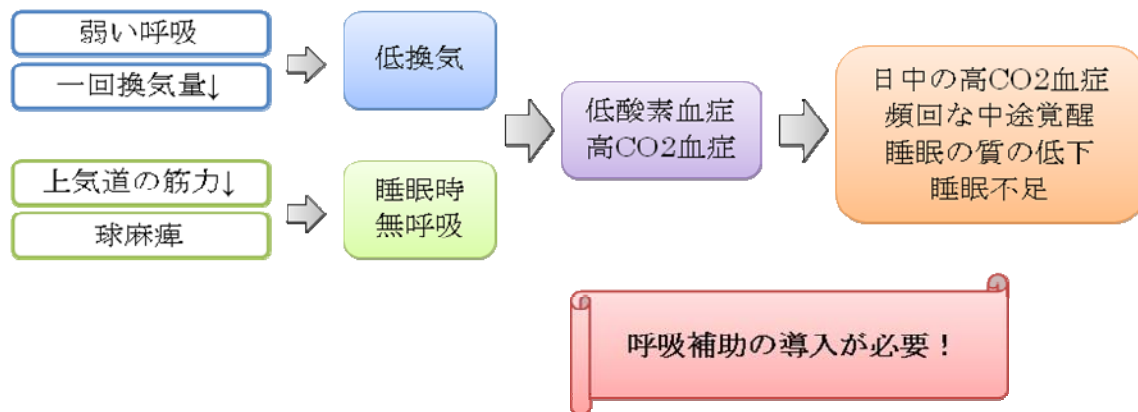
《有効な咳をするには・・・》



《呼吸筋の筋力低下や球麻痺があると・・・》



《睡眠時の呼吸障害への進展》



2. 神経筋疾患における肺機能

Girish D. Sharma, MD

Department of

Pediatrics, Rush University Medical Center, Chicago, Illinois

Pediatrics 2009;123:S219-S221

訳：宮城県拓桃医療療育センター小児科 田中総一郎

(訳確認：熊本大学大学院医学薬学研究部 小児発達学 木村重美)

Abstract

この稿は、2008年2月20日に行われた第30回 Carrell-Krusen 神経筋疾患シンポジウムにおいて、小児神経筋疾患患者の肺機能管理のプログラムの1つである神経筋疾患の肺機能検査についての講演をまとめたものである。

デュシェンヌ型筋ジストロフィーをはじめとする神経筋疾患は年齢とともに次第に筋力の低下がみられる。呼吸筋の罹患によって、有効な咳が出来ず換気が減少するため、無気肺や呼吸不全を生じる。広範に拡がった微小無気肺によって生じた肺コンプライアンスの低下と、胸壁コンプライアンス上昇による胸壁の変形があいまって、呼吸仕事量が増加し慢性呼吸不全が進行する。さらに、脊椎後弯といった骨格の変形が拘束性呼吸障害を招く。

神経筋疾患患者の肺機能検査は、診断時の呼吸機能を評価し、その患者の進行度や見通しをモニターし、適応となる手術療法や予後に関するいろいろな情報を与えてくれる。

神経筋疾患患者における有効な臨床的検査

肺容量

- ・全肺気量 total lung capacity (TLC)
- ・残気量 residual volume (RV)

スパイロメトリー

- ・最大流量 peak flow rate (PFR)
- ・咳の最大流量 cough peak flow (CPF)
- ・努力性肺活量 forced vital capacity (FVC)
- ・1秒量 forced expiratory volume in 1 second (FEV1)
- ・最大吸気量 maximum insufflation capacity (MIC)

呼吸筋の強度

- ・最大呼気圧 maximal expiratory pressure (MEP)
- ・最大吸気圧 maximal inspiratory pressure (MIP)

検査室での検査を含む他の検査

- ・パルスオキシメーターによる酸化ヘモグロビン飽和度
- ・カプノグラフィーによる終末呼気炭酸ガス分圧
- ・動脈血や静脈血による血液ガス分析

検査の詳細

肺容量

肺容量は、たとえどんな大きな肺であってもいかなる場合でも、肺と胸壁の動作機序と、呼気吸気に関わる呼吸筋の活動に依存する。肺容量に影響する他の因子は、身長、体重、年齢、性別、人種である。全肺気量は十分に肺を膨らませた時の肺容量であり、機能的残気量の測定を必要とする。全肺気量は、肺の内側への弾性と胸部筋の収縮力に規定される。一方、肺容量は神経筋疾患による筋力低下にも影響を受け、全肺気量の低下は拘束性換気障害の指標となる。拘束性肺疾患はその原因により次のように分類される。

- ・肺弾性の増加（間質性繊維化）
- ・胸郭の変形（後弯や側弯）
- ・神経筋疾患による筋力低下（デュシェンヌ型筋ジストロフィー、脊髄性筋萎縮症）

肺弾性の増加は機能的残気量や残気量の低下に関与する。残気量は最大呼気位に肺に残っている空気の量を指すが、胸壁を内側に向かって圧縮する呼気に関わる呼吸筋の力によって決まる。一方、呼気に関わる呼吸筋罹患による筋力低下が、残気量を増加させる。そして、この残気量増加が、早期の、または、唯一の所見でもある。神経筋疾患の筋力低下では、全肺気量は低く、機能的残気量は正常で、残気量は増加する。胸郭変形があると、機能的残気量や残気量は正常か低下する。拘束性肺疾患では、全肺気量低下の程度によって予後が規定される。

- ・ 80-120%：正常
- ・ 70-80%：軽度制限
- ・ 60-70%：中等度制限
- ・ 60%未満：重度制限

スパイロメトリー

スパイロメーターは、全肺気量から残気量まで強制的に呼出する間の肺容量の変化を追跡する。スパイロメトリーは、流量－容量曲線によって図形的に再現したものである

(図1 www.pediatrics.org/content/vol123/Supplement_4)。

Peak Flow Rate

神経筋疾患による筋力低下は、**peak flow meter** で測定された **peak flow** 値を減少させる。**PFR** は努力性呼吸によって変化する。**CPF** を用いることで、努力性呼吸による変動を最小限に留められる。このように、神経筋疾患患者には、**peak flow meter** で測定した **CPF** が、呼気に関する呼吸筋の強度の評価に信頼性が高い測定方法である。この高価でなく丈夫な測定機器は、在宅でも呼吸筋強度のモニターとして使うことができる。

Assisted CPF は、できるだけ息をためて腹部を力強く圧迫してもらうことで得られる。**CPF** の測定には **peak flow meter** を用いる。**Assisted CPF** と **unassisted CPF** の差で、声門閉鎖の能力を知ることができる。

Forced Vital Capacity

FVC の手順では、患者は最大限に息を吸い全肺気量まで肺を膨らませ、その後最大限まで息を吐く。最大吸気

のあとの強制的な呼気によって吐き出された空気量が FVC である。神経筋疾患では減少する。肺活量の測定は、患者が座位か、仰向けか、**横臥位**か、胸腰椎装具(コルセット)を装着しているかについて、さまざまな検者が行い、信頼に足る情報が得られている。同様に、肺活量も臥位での測定が信頼される。横隔膜の筋力低下と胸郭筋の筋力低下の差が生じると、7%以上の肺活量の減少が座位から仰向けの姿勢変換で起こる。

1 秒量は FVC に比例して減少するが、1 秒量/FCV は一定である。1 秒量/FCV が 70%未満のときは閉塞性病変を示唆している。

MIC は、従量式呼吸器や手動式蘇生バッグで、息を連続的に声帯でためながら空気を吸った最大限の容量である。MIC/肺活量の値は、声帯の閉鎖能力と球筋の筋力評価に用いられる。

呼吸筋強度

MIP と MEP は**閉じられたシャッター**に対して最大限に吸気、または、呼気を行い計測される。これらは、呼吸筋強度の低下を示す、最も鋭敏な指標である。

勧告

アメリカ**胸部協会の統一**声明によると、「患者は、車椅子生活を余儀なくされる、比肺活量が 80%を下回る、または、12 歳になったら、一年に 2 回、小児呼吸器専門医を受診すべきである。」

また、4-6 歳になるか、車椅子生活になる前に、早期に少なくとも一度は、小児呼吸器専門医を受診して、本来有する呼吸機能の評価を受けておくべきである。

器械的排痰介助治療や人工呼吸器療法を受けている患者は、呼吸器科医師による評価を 3~6 ヶ月毎に受けるべきである。

外来受診のたびに、パルスオキシメーターによる経皮的酸素飽和度測定、スパイロメーターで努力性肺活量と 1 秒量の測定、最大呼気流量、最大吸気圧と最大呼気圧、咳の最大流量などの客観的な評価を受けるべきである。覚醒時の炭酸ガス分圧も、スパイロメーター測定時にあわせて、少なくとも一年に 1 回は評価すべきである。カプノグラフィーはこの評価に有用である。手に入らない場合は、静脈または毛細血採血によって肺胞性低換気の有無を評価する。

肺容量、介助した咳の最大流量、最大吸気量など肺機能やガス交換の付加的な検査も有効である。移動に車椅子を必要とする患者の検査は、血球算定、血清重炭酸イオン、胸部レントゲン写真も一年に 1 度行う。

将来の可能性

努力性呼吸による口での圧測定には、患者の知能レベル、協力、動機付け、協調性が必要になるため、うまく動作が出来ないと MIP と MEP は低く評価されてしまう。最大限に鼻から吸う圧力の測定は、幼児でも容易に行える。咳嗽時の胃内圧測定により呼気の呼吸筋強度を測定することができる。同様に、横隔膜神経の磁氣的刺激によって横隔膜筋の強度を測定することも行われている。努力性肺活量と、鼻からの吸気による横隔膜圧測定には、有意な相関が認められている。

私たちは、衝撃性振動システムを使って、気道閉塞と、筋力低下のためスパイロメトリーが検査できない神経筋疾患患者の回復性についても測定している。

文献

1. finder JD, Birnkrant D, Carl J, et al. Respiratory care of the patients with Duchenne muscular dystrophy: ATS consensus statement. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;170(4):456-465.
2. Wang CH, Finkel RS, Bertini ES, et al. Consensus statement for standard of care in spinal muscular atrophy. *J Child Neurol*. 2007;22(8):1027-1049.
3. Gozal D. Pulmonary manifestations of neuromuscular disease with special reference to Duchenne muscular dystrophy and spinal muscular atrophy. *Pediatr Pulmonol*. 2000;29(2):141-150.
4. Papastamelos C, Panitch HB, Allen JH. Chest wall compliance in infants and children with neuromuscular disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996;154(4 pt 1):1045-1048.
5. Bach JR. Mechanical insufflation-exsufflation: comparison of peak expiratory flows with manually assisted and unassisted coughing techniques. *Chest*. 1993;104(5):1553-1562.
6. Kang S, Bach JR. Maximum insufflation capacity. *Chest*. 2000;118(1):61-65.
7. Nicot F, Hart N, Forin V, et al. Respiratory muscle testing: a valuable tool for children with neuromuscular disorders. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;174(1):67-74.
8. Sharma GD, Cooper M, Arora H, et al. Forced oscillatory (IOS) assessment of pulmonary function and bronchodilator response in children with neuromuscular disorder [abstract]. *Am Respir Crit Care Med*. 2003;167(7):A512.

3. 小児神経筋疾患における睡眠時呼吸障害の評価

Shrri L, MDCM, FRCPC, MSc (オタワ大学 東オタワ小児病院呼吸器科、カナダ)
Pediatrics 2009;123:S222-S225

訳：愛知県心身障害者コロニー 熊谷俊幸

(訳確認：神戸大学大学院医学研究科内科系講座小児科分野 こども急性疾患学部門
竹島泰弘)

要約：本稿は、2008年2月20日に行われた第30回 Carrell-Krusen 神経筋疾患シンポジウムにおいて、小児神経筋疾患児の呼吸管理に関するプログラムの一部として、小児神経筋疾患の睡眠時呼吸障害の病態生理について報告した概要である。

本文

睡眠に関連する呼吸障害は、神経筋疾患を有する小児の病状悪化や死亡率を高める主要な原因である。その頻度は、40%以上であり、一般人口の10倍以上である。ガス交換の異常と睡眠構築の障害は、神経筋疾患の患者の80%以上で発生する。神経筋の脆弱性は、2種類の夜間呼吸障害を引き起こす。すなわち、閉塞性睡眠時無呼吸(OSA)と夜間低換気である。両者について、ここで定義し、その病態生理について概説する。これらの病態の診断と有効な評価手段の開発が求められている。

閉塞性睡眠時無呼吸

OSAは、睡眠中の部分的または完全な上気道の閉塞であり、以下のうち1つのものを合併する。すなわち、(1) 睡眠障害、(2) 低酸素血症、(3) 過炭酸ガス症、(4) 昼間症状、である。観察していると、睡眠中、気流が欠如していても、胸郭と腹部は動き続けている。扁桃腺肥大の時によく見られるOSAの病態メカニズムとは対照的であり、神経筋疾患の患者は、上気道の開存性を維持しておかなければならないのに喉頭開大筋の筋力低下があり、睡眠中の上気道の抵抗が上昇する。この現象は、逆説睡眠(REM睡眠)の時にこれらの筋の緊張低下がみられたため最も顕著となる。加えて、肥満や顎部後退、巨舌などがあると上気道径の減少をきたすので、OSAのリスクファクターはより高くなる。

神経筋疾患では、OSAの存在は、夜間低換気の進行にしばしば先行する。ある後見視的研究では、デュシャンヌ型筋ジストロフィー34例で睡眠時呼吸障害(SDB)の評価を行った結果(うち32例では、終夜睡眠ポリグラフィを実施した)、64%でSDBの症状を有しており、昼間時無気力、頭痛や傾眠、夜間のいびきや睡眠障害などを伴っていた。興味深いことに、これらの症状のありなしだけでは、SDBを予測できるわけではない。さらに、これらの患者では、夜間低換気が10歳代に出現するのとくらべて、OSAは、10歳前に検出される。

夜間低換気

人は、睡眠中にこの推進力が鈍麻するので、比較的な低酸素や過炭酸ガス状態となる。その結果として、一回換気量は25%の減少がみられ、動脈血の炭酸ガス分圧は3~4mHg上昇し、酸素分圧も同程度の減少がみられる。神経筋疾患では、呼吸筋力の低下によってこの現象は増強され、結果として「呼吸低下」となり、更にガス交換は障害される。この現象は、筋が低緊張状態になるREM睡眠時に最初にはっきりと現れる。更に、後側彎症があれば肺容量は制限され換気障害は悪化する。

初期には、覚醒反応によって低換気状態は補正され、酸素不飽和状態や過炭酸ガス状態の継続は免れる。しかし、不幸なことに、夜間の良眠は妨げられ、睡眠は分断され、日中の疲労感や強い眠気を引き起こす。病気が進行すると、換気性の化学感受性はリセットされ、覚醒反応は鈍化し、REM睡眠は長くなり、肺泡低換気状態となる。呼吸推進力は抑制され、重篤な低換気状態が昼夜を問わず現れてくる。呼吸不全は、これらの患者たちの主要な死因となる。

更に言えば、臨床的に何が主要な夜間低換気を構成しているかを明示するのはむずかしい。過炭酸ガスや、ある程度の酸素不飽和状態の存在が含まれるが、病気の種類や患者の年齢によって異なる。1999年

の”Chest”に掲載されたコンセンサス会議によれば、夜間低換気は、臨床症状があつて、なおかつ、動脈血炭酸ガス分圧が 60mHg 以上あるか、または酸素飽和度 88%以下が 5 分以上続く状態であると定義している。この定義は、2007 年に発刊された睡眠障害の国際分類で、睡眠誘発性低換気と睡眠誘発性低酸素血症の二つに分けられている。前者は、動脈血炭酸ガス分圧の 45mHg 以上の上昇、または覚醒時と比べた不均衡な増加としている。また、後者は、酸素飽和度の 90%以下が 5 分間以上続き最低値が 85%以下であること、または睡眠時間の 30%以上で酸素飽和度が 90%以下であることとしている。小児においては、より複雑であり、いをもって明確な定義上のコンセンサスは得られていない。

未治療の SDB の結果

OSA と夜間低換気のどちらも、深く病状悪化と死亡率に関係する。睡眠が攪乱された結果生じる神経行動学的変化はよく論じられており、認知機能への強い影響が含まれる。低酸素・過炭酸ガス血症に反応して、肺循環系の血管運動神経が活動し、肺高血圧が生じる。SDB はまた成長にも重要な影響を与える。インスリン様成長因子 1 と成長ホルモン放出が障害される結果、発育不全となる。これらの影響は、SDB の治療を行えば可逆的に改善する。治療をきちんと行うことによって QOL が改善することが示されている。

SDB の評価

SDB の存在を予測するために行われる様々な検査があり、それらは様々な程度に有益である。理想的な指標は、神経筋疾患の患者のルーチン検査として臨床的に設定して使用することが可能なものでなくてはならない。このことに関しては、かなりの程度に未解決なままである。代わりに、SDB の存在を予測するスクリーニングとして、夜間検査が行われている。終夜睡眠ポリグラフィまたは、何らかの正規の睡眠検査が診断上やはり理想的な標準検査であるが、広く利用されているわけではない。

日中に行う検査

SDB の日中の症状、特に低換気状態は、漠然としていて、神経筋疾患の他の側面に起因している可能性がある。朝の倦怠感や頭痛、食欲不振、成長不良などが含まれる。重症なケースでは臨床症状は明確であるが、多くのケースでは、疾患の進行速度が遅いために、症状も潜行性に発現する。結果として、しばしば治療を必要とする状況にいたってようやく症状が認識されることとなる。

60 例の神経筋疾患患児者に関するある後見視的研究で、全例で SDB について評価が行われた。大多数の例で SDB の症状を有しており、睡眠障害、いびき、むずむず足などの症状を呈した。中程度から重度の SDB を高頻度(42%)に認めたが、事前にその症状を知ることはなかった。

同様に、SDB の臨床兆候を認識することはむずかしい。いびきや閉塞性呼吸は OSA を示唆するけれども、低換気や無呼吸はさらに検出がむずかしい。

理学的診察は、その所見が特異的なものではないが、ある程度 SDB の存在を知る糸口になるかもしれない。扁桃腺肥大や口呼吸、鼻閉、鼻声などがあれば、SDB の存在が示唆されるかもしれない。肺性心やばち指が重篤例では認められるかもしれない。しかしながら、ほとんどのケースでは、理学的診察はあまり役に立たない。臨床診断と終夜睡眠ポリグラフィの相関性はさほど高くなく、せいぜい 30~56%の患者で一致するぐらいである。

小児科領域で OSA の診断を目指したアンケートが開発されているが、約半分の対象者では不正確である。それに加えて、多くの場合、患児の両親の観察によって OSA の重症度を予測することができない。まして、まだ不確かな症状や症候で低換気を予想することはより困難である。

肺機能テストは、夜間低換気を予測する最も良い手段と思われる。Hukins と Hillman は、12 歳以上の Duchenne 型筋ジストロフィーの患児の前方視的研究を行った。1 秒間の強制呼吸容量(FEV1)が 40%以下であれば 91%の確率で SDB の存在が予測されるが、特異的なものではない。FEV1 が 20%以下になると、日中炭酸ガスの貯留を伴う。

その他の前方視的研究では、夜間低換気の程度を予測する閾値が決められた。REM 睡眠に限定しての低換気は、吸気性肺気量分画 (IVC) が 60%以下で、最大吸気圧 (MIP) が 45cmH₂O 以下である。睡眠ステージに関係なく夜間継続的に低換気とされるのは、IVC40%以下、MIP40%以下である。最終的に、日中の呼吸不全は、IVC25%以下、MIP35cmH₂O 以下で予測される。IVC は、強制肺気量分画を代用する尺度であり、先天性または肢帯型筋ジストロフィーの小児について検討されたある小規模な前方視的研究では、40%以下で夜間の低換気が

予測され、高い感度と特異性がある。

日中に動脈血炭酸ガス分圧が **45mmHg** 以上なら、夜間の低換気が十分予測される。ある報告者たちは、日中の高炭酸ガス血症があるなら夜間の低換気は間違いなくあり、夜間の症状がわかりにくいと手をこまねいていて早期の介入が遅れることを警告している。

夜間に行う検査

終夜睡眠ポリグラフィまたは正規に則った睡眠時検査は、**SDB** の評価のための最高の標準検査であることに変わりはない。それは、心肺機能と睡眠をモニターする総合的で非侵襲的な唯一の検査法である。検査技師による脳波、筋電図、胸郭と腹部の運動、気流、酸素飽和度、二酸化炭素レベル、そしてビデオ撮影を含む。**SDB** のみならず、痙攣発作や周期的四肢運動、その他の睡眠随伴症が含まれる。重要なことは、この検査は、夜毎の呼吸パラメーターの重要な変動はなく、**SDB** 評価の強力な検査法になるということである。しかしながら、費用がかかり労力を要する検査法であり、全ての施設で利用できるものではなく、データを得るのに時間がかかるという欠点がある。家族を引き離し、またモニタリングそのものが正常睡眠を、特に限られた **REM** 睡眠（最初に **SDB** が出現することが多い）を干渉するかもしれない。終夜睡眠ポリグラフィは制約が多いので、より簡便で煩雑でない **SDB** のスクリーニング方法が求められている。ホームビデオやテープ録音は、診断上、精度と特殊性に欠けるものがある。2～3時間の居眠り中だけの検査は、**REM** 睡眠を含まないことが多く、特に患者がリラックスできない検査室の環境では不向きである。したがって、これらの方法は、精度が低く **SDB** の重症度を過小評価する危険性がある。

終夜パルスオキシメトリーは患者の自宅で非侵襲的に実施可能であり、より広く利用される検査方法である。酸素不飽和のパターンは **SDB** を示唆するかもしれない。**OSA** があると、くりかえす「のこぎりの歯」状の酸素不飽和の群発が **REM** 睡眠でみられるかもしれないし、長時間の不飽和状態が続けば低換気があることは明瞭である。**Brouillette** らは、**349** 人の **OSA** が疑われて睡眠研究施設へ紹介された「健常な」小児の横断的研究で、パルスオキシメトリーは **97%** が **SDB** 診断に有効であるが、その重症度までを認識することはできないことを判明した。パルスオキシメトリーはまた、低換気と **OSA** を区別することもできないので、治療を指導するに当たって考慮が必要である。更に、呼吸に異変が起こると覚醒反応が起こり改善され、酸素不飽和が検出されなくなるので、「正常」なパルスオキシメトリー値が **SDB** を否定するものではない。加えて、体動によるアーチファクトや装置の長い調整時間などの技術的な問題が呼吸障害の過大評価や過小評価をもたらすことがある。

パルスオキシメーターに加えてカプノグラフィーは **SDB** の診断を助けるもう一つの装置として提案されているが、今まであまり強調されてこなかった。ある成人例を対象とする一連の夜間のオキシメトリーとカプノグラフィーの研究では、高炭酸ガスがある時は酸素不飽和も認められた。終夜睡眠ポリグラフとの比較はなされていない。小児科領域では、**Kirk** らが、**609** 例の小児の終夜睡眠ポリグラフィの結果を後見視的に概説して、終末呼吸炭酸ガスと経皮的炭酸ガスモニタリングの結果が一致していることを示したが、**12%** の小児で無呼吸ならびに低呼吸係数は低いのに、異常に高い炭酸ガス値を示していた。臨床的に注意が必要である。したがって、カプノグラフィーの役割はまださだかなものになってはいないが、終夜オキシメトリーに追加する有用な検査法であるかもしれない。**SDB** の終夜評価のために、より高度な外来で行える検査が提案され、広く **OSA** の研究に使用されている。それらのデータは、睡眠研究施設での評価を再確認することに成功している。しかしながら、**Duchenne** 型筋ジストロフィーの患者ではパイロットスタディが一件あるのみであり、それも低換気の検出の目的で行われたわけではない。現在、いくつかの新しい技術が開発されてきており、これらのニーズに役立つかもしれない。

結論

SDB の診断は、まだこれからの分野である。症状が潜行性に始まるという共通の問題を抱えている。肺機能検査で **FEV1** や強制肺活量が **40%** 以下、または **IVC** が **60%** 以下というような例を除いては、日中に **SDB** を予測できる信頼できる臨床指標は今のところない。終夜睡眠ポリグラフィは今のところ **SDB** の診断のための最高の標準検査法である。他の夜間に行う検査はスクリーニングとしては有用かも知れない。しかしながら、**SDB** 診断法の確立は病状悪化や死亡率に重大な影響を与え、治療法につながるものである。したがって、**SDB** を疑う上での有効な指標が、神経筋疾患の小児のケアと **SDB** の防止のために求められている。

4. 神経筋疾患の呼吸管理における咳嗽強化、人工換気、非侵襲的インターフェイスのための機材のオプション

Louis J. Boitano, Msc,RRT

ワシントン大学医療センター附属ノースウエスト補助呼吸センター呼吸器科クリニック、ワシントン州、シアトル。

訳：滋賀県立小児保健医療センター小児科 藤井達哉

(訳確認：国立精神・神経医療研究センター 小児神経科 小牧宏文)

要旨

この論文は、2008 年 2 月 20 日行われた第 30 回 Carrell-Krusen 神経筋年次シンポジウムにおいて、神経筋疾患の小児における呼吸管理と題したプログラムの一部として発表された神経筋疾患の呼吸管理における咳嗽強化、人工換気、非侵襲的インターフェイスのための機材のオプションという演題の要約である。 *Pediatrics* 2009;123:S226-S230

略語

NIV: 非侵襲的人工呼吸

NBPV: 非侵襲的二相性陽圧式人工呼吸

IPAP: 吸気陽圧

EPAP: 呼気陽圧

S/T: spontaneous/timed モード

VCVM: 従量式マスク式人工呼吸

MPV: マウスピース式人工呼吸

MIE: 機械的咳介助（機械的強制吸気強制呼気）

cwp: センチメートル水柱圧

1940年代から1950年代にかけてのポリオの流行に伴い、非侵襲的人工呼吸器(NIV)が広く使われるようになったが、当時は陰圧を与える鉄の肺が使われていた。陰圧式人工呼吸器は神経筋由来の呼吸不全に対して効果的な呼吸補助をすることが出来たが、一方で神経筋疾患では上気道の不安定性があるため陰圧では十分な吸気流量が得られないことがあり、このことが陰圧式呼吸器の有効性に制限を加えていた。その後、陽圧式的人工呼吸器が開発されたが、この装置は上気道を安定して確保すると同時に非侵襲的に十分な換気を行うことが出来るため、陰圧式人工呼吸器は次第に使われなくなっていった。陽圧式人工呼吸器の最初の使用は1953年に Affeldt¹によって報告されたが、当時鉄の肺から出された患者は、間歇的な陽圧人工呼吸をマウスピースですることが出来た。神経筋疾患と呼吸不全患者の夜間の呼吸補助において、二相性陽圧式人工呼吸器でも従量式人工呼吸器でもNIVの有用性が最初に記載されたのは1980年代後半である²⁻⁵。そしてこの20年の間に、二相性陽圧式人工呼吸器の技術や非侵襲的なインターフェースの技術およびデ

ザインの発展によって、在宅でのN I Vの導入が飛躍的に伸びたのである。

非侵襲的二相性陽圧人工呼吸器

非侵襲的二相性陽圧式人工呼吸器（NB P V）は、フロー発生装置とセンサーの技術を使って、予め設定した2つの圧のエアフローを1本蛇管の換気回路から呼気窓付きの鼻、口鼻、あるいは口用のインターフェースに送り込む装置であり、それによって患者は求めに応じた圧補助換気をすることが出来る。患者の吸気努力がフローの変化を起こすと、それがトリガーとなって、二相のうちの高い方の圧である吸気陽圧（I P A P）が作られる。呼気が始まり、回路内の流速が変化するとフローの発生装置は低い方の圧である呼気陽圧（E P A P）にサイクルを変える。インターフェースの呼気窓から患者の呼気ガスを洗い流すために、最低限のE P A Pが必要である。二相の圧差が患者の圧補助換気になる。NB P Vは、呼吸不全患者の換気の強化手段となる。この10ないし15年の間に、神経筋疾患あるいは慢性呼吸不全の患者の在宅NB P Vによる呼吸補助が急速に成長している。この急速な発展の理由の少なからぬところは、技術の進歩で、在宅でのNB P Vの使用を支える二相性圧発生装置の信頼性、装置のサイズ、そして形態が改良されたことにある（図1 www.pediatrics.org/content/vol123/Supplement_4）。また患者ごとに温度調節のできる加温式加湿器が一体化されているのが現在の標準となっている。大部分のより新しい機種は、直流でも交流でも使用でき、また製造会社によっては携帯性の向上や緊急時に備える目的でバッテリーをパックとして供給している。二相性陽圧技術で恐らく最も重要な発展は患者の呼吸パターンに二相性陽圧式人工呼吸器を同期させるために使用出来る調節可能な設定の数が増えたことであろう。意識のある患者に使用する装置であるので、患者と装置が同期する方法の開発は、NB P Vの応用の成功の鍵となる。立ち上がり時間（患者の吸気努力に応じてE P A PからI P A Pに至る時間）を調整できることは、患者と呼吸器の同期を作る上で重要な要素である。現在の多くの装置は吸気および呼気のトリガー感度の調節ができ、これが患者の呼吸パターンに呼吸器を同期させるのに役立っている。また、最小および最大吸気時間の設定が調節できることも、患者の呼吸パターンに装置を同期させるのに役立っている。二相性陽圧式人工呼吸器の技術向上の結果、より多くの設定可能なパラメーターを持つ改良型の呼吸器のシステムが出来てきたが、神経筋疾患の患者達に最適な呼吸補助をする上で最も大切なことは、神経筋由来の呼吸障害の病態生理と二相性陽圧式人工呼吸器の応用の仕方の両方を医師が理解していることである。

自発／時間設定モード（S／Tモード）のある二相性陽圧式人工呼吸器は、調節可能な呼吸数バックアップのある呼吸補助装置と分類され、自発モード（Sモード）のみしかない二相性陽圧人工呼吸器と対比すべき呼吸器と考えられている。S／Tモードは、特にREM睡眠において夜間の低換気をきたす神経筋疾患患者に、十分な人工換気を施す上で必要である。S／TモードのS（自発）モードは、患者がみずから必要とするときに圧補助をトリガーさせることが出来るモードである。S／TモードのT（時間設定）モードは、

時間設定で決められた呼吸数以上に患者が呼吸器をトリガーできない場合に、最低限のバックアップ分時呼吸数を供給することができる。神経筋の機能低下の程度によるが、全般的な吸気筋力の低下のある患者は、横隔膜だけが吸気筋として活動しているREM睡眠中にプレッシャーサポートをトリガーすることが出来ないことがある^{6, 7}。バックアップ呼吸数があることによって、呼吸器をトリガーできない患者に対して、設定した最低限の分時IPAPサイクルを保証することができる。

さらに新しい世代の二相性サーボ人工呼吸器のシステムは、呼吸数のバックアップでは対応できない心臓由来のチェーン・ストーク呼吸や複雑な睡眠障害由来の呼吸にみられる周期的な低換気に対応して、IPAPを自動調整することが出来る。二相性のサーボ人工呼吸器は、このような周期的な低換気にあっても一定した換気補助を行うのに有効であることが知られているが、慢性的で進行性の神経筋由来の呼吸筋筋力低下のために夜間の低換気の進行性の悪化が始まった場合に、必要な換気を保つようには設計されていない。これよりさらに新しい世代の二相性人工呼吸器は、予め設定した目標換気量に基づいて自動的にIPAPを調節する能力がある。予め設定された目標換気量に合わせて、最低・最高IPAPがEPAPおよびS/Tバックアップ呼吸数と共に設定される。患者が睡眠中に低換気パターンを示すと、予め設定された目標換気量どおりの平均換気量が維持されるようにIPAPが自動的に上昇する訳である。この技術には、慢性進行性の呼吸筋力低下をきたす神経筋疾患患者に夜間の十分な人工換気を与える能力がある。この技術が神経筋疾患や進行性の呼吸不全患者の夜間の呼吸補助の管理に対して有効性があるのか、今後の臨床研究が必要である。

二相性陽圧式人工呼吸器のインターフェース

入手可能な二相性陽圧式人工呼吸器のインターフェースは、主として鼻式および口鼻式であり、呼気弁が必要である。この呼気弁は、マスク本体あるいはマスク直近の呼吸回路の先に付いている。非侵襲的陽圧式人工呼吸療法の失敗の原因の50%は、マスクインターフェースがうまくフィットして快適に装着することが困難であることに由来するとされる。幸いなことに、マスクのデザインやプラスチック素材の著明な改良により、より快適な様々なタイプのマスクが開発されてきた。マスクのデザインとしては、鼻用、口鼻用のシェルタイプ、鼻のピロータイプ、鼻のカニューレタイプ、口のシールタイプ等がある（図2、www.pediatrics.org/content/vol123/Supplement_4）。また、顔面に直接接する部分であるマスクのシールにも複数の種類がある。例えばエアークッションタイプのシール、ゲルタイプのインターフェース、そしてその両者を組み合わせた物などがある（図3、www.pediatrics.org/content/vol123/Supplement_4）。マスクデザインの改良によって、装着快適度が改善し、鼻や顔の皮膚表面へのマスクの圧迫による合併症も減少した。また、視野を遮ることがより少ない鼻用のピローや鼻マスクのシェルのデザイン開発によって、閉所恐怖症に関連した不快感が最近のマスクとヘッドギアでは少なくなっている。顎を止

めるチンストラップもまた口からのエアリークを防ぐに当たって重要な部品であり、リークは鼻マスク式のN I Vの効果を減弱させてしまう⁸。様々なデザインのチンストラップが販売されており、それらを鼻マスクに取り付けて、口からのリークを管理することができる(図4. www.pediatrics.org/content/vol123/Supplement_4)。多くの口鼻式マスクでは、睡眠中の顎の筋弛緩による顎の下垂を防ぐことによる口からのリークを減らす目的で、マスクの底部にチンカップを取り入れている(図5. www.pediatrics.org/content/vol123/Supplement_4)。現在、米国と欧州において、少なくとも13の製造会社が50種類以上のデザインのマスクを製造している。二相性人工呼吸器用のマスクは、多くの種類から選ぶことが出来るが、1人の患者に最も適切なマスクを選定することに成功するかどうかは、患者の鼻や顔の形態、睡眠習慣、アレルギー性鼻炎の有無、閉所恐怖症の有無、患者自身のマスクの好み等を評価する医師の技量にかかっている⁹。一旦マスクが決定されたら、マスクへの過敏を減弱させる患者主体のプロトコールが、患者を夜間のN I Vに慣れさせるのに役立つ¹⁰。N I Vの管理を続行するという上で、マスクの快適性とフィッティングの再評価も重要である。連続的なN I Vに依存しなくてはならない神経筋疾患患者の場合は、鼻や顔の圧迫による皮膚障害を防ぐために、違うタイプのマスクを交代して使用することが必要なこともある。季節性アレルギー性鼻炎や上気道感染による鼻閉に対応するために口鼻タイプのマスクの使用も考慮する必要がある。入手可能な小児患者用の二相性呼吸器用マスクは限られている。現在の段階で、米国食品医薬品局で承認されている小児用のエアクッション式のマスクはわずか1つしかない。商品化されている小児用のマスクの大部分は米国外でないと入手出来ない。そのため小児科医は、入手できる大人用マスクの小さいサイズに頼るしかなく、しばしばヘッドギアを修正しないと神経筋由来の呼吸不全の小児にN I Vを提供することができない。幼少の小児へのN I Vの使用もまたマスクからの圧迫による顔面の変形や皮膚損傷を伴う¹¹。幼少小児へN I Vを行っていくには、マスクによる圧迫を少なくするためにより多くの種類の小児用のエアクッションマスクや鼻ピローのデザインが必要となる。より多くの小児用マスクの選択が必要なが認識され、小児の睡眠医学が発展し、マスクのデザインやテクノロジーが発展し続ければ、神経筋疾患の子ども達への新しいより良いN I Vマスクが入手出来るようになっていくであろう。

従量式マスク人工呼吸

従量式マスク人工呼吸器(VCMV)は、ヨーロッパでは在宅人工呼吸器に広く使われてきたが^{3, 12, 13}、米国に於いてVCMVは神経筋疾患患者の在宅人工呼吸に使用されているものの¹⁴、主として病院での使用に限定されてきた。VCMVは、1本回路あるいはJタイプの従量式呼吸器回路を使用し、呼気窓のないマスクを使用しないといけない。何故なら、呼気ガスは呼吸器回路にある呼気弁から排出されないといけないからである(図6. www.pediatrics.org/content/vol123/Supplement_4)。VCMVは圧トリガーでもフロ

ートリガーでも使える。VCMVは今まではアシスト／コントロールモードで使用されてきたが、より新しいタイプのマルチモードの在宅用従量式呼吸器（図7．www.pediatrics.org/content/vol123/Supplement_4）では、マスク式呼吸器用の様々なモード、例えばボリウムコントロール、プレッシャーコントロール、プレッシャーサポート、同期強制間歇換気などが使える。今まで呼気窓のあるタイプのマスクを製造してきた会社の多くが最近では呼気窓のないマスクの製造を始めている。これら呼気窓のないマスクは通常はマスク本体が緑色や黄色にしてあり（図8．www.pediatrics.org/content/vol123/Supplement_4）、本体が透明な呼気窓付きマスクと区別できるようにしてある。新しいプロトタイプのマルチモード呼吸器では、予め設定した1つの換気モードから別の設定の換気モードへ設定1つを変えるだけで変換することができる。これだと、夜間の呼吸補助のモードと昼間の携帯用の補助呼吸モードの両方に使うことが出来る。VCMVは神経筋疾患の呼吸不全に対して二相性陽圧式呼吸器と同等の効果が示されてきたが、あまり高いIPAPに耐えられない患者やもはや二相性陽圧式人工呼吸器では十分に呼吸補助ができなくなっている患者に対しては、おそらくより有効な装置であろう。VCMVが米国に於いて在宅呼吸器としてより多く使われていくかどうかは、このタイプのNIVを使用するにあたっての医師の技量の向上にかかっている。

マウスピース式人工呼吸

マウスピース型の人工呼吸器（MPV）の使用を最初に記載したのはAffeldtであるが、それは1950年代であった。Affeldtは、当時鉄の肺で連続的に陰圧人工呼吸を受けていた患者をケアのために鉄の肺から出す際にマウスピースを通して間歇的陽圧補助呼吸を行った。連続的に補助呼吸が必要な患者に対して、夜間のマスク式人工呼吸に加えて携帯型のマウスピース式人工呼吸を最初に導入したのはBachとSaporitoである^{15, 16}。Toussaintら¹⁷は、デュシェンヌ型筋ジストロフィー患者でのMPVの長期的な効果の臨床評価を行ったが、夜間のマスク型呼吸器と昼間のマウスピース型呼吸器を組み合わせると、気管切開の上で人工呼吸器を使用している患者に比べてより効果的な長期的な非侵襲的呼吸補助が出来ることが示された。MPVの最も有効な使い方は、陰圧トリガー式の在宅用従量式呼吸器に1本蛇腹の呼吸回路を設置して、その先端にフローに制限のあるマウスピースを装着する方法である（図9）。このような開放型の呼吸回路を使用しても低圧アラームが鳴らないようにするには、十分な反発圧を発生させないといけないが、そのためには設定した1回換気量に対応した十分な最大吸気流速を流量制限のあるマウスピースに通さなければならない（表1）¹⁸。また無呼吸アラームが鳴らないように、アシスト／コントロールの回数も最低にしておく。また、マウスピースが患者の口元のすぐそばに位置して容易に届くように、マウスピース回路を支えるアームも必要である。現在入手できる最新の在宅用従量式人工呼吸器は、より計量小型であり、電動車椅子に乗せて使うにも適している。口腔筋力が充分あれば、マウスピースを吸うことで呼吸器をトリガーさせて、必要なだけ

の回数呼吸することができる。マウスピースを吸い上げることを連続して行いながら、吸った息を口蓋を閉じて留めることをくりかえすことにより、スタッキングによる肺の大きな拡張を得ることができる(図10. www.pediatrics.org/content/vol123/Supplement_4)。スタッキングは、無気肺の予防や咳の力を強める効果がある。従量式でフロートリガーでもMPVをすることも可能だが、あまり好まれない。その理由は、フロー値をかなり高く設定しておかないと開放型の回路だとオートサイクルに陥ってしまうからである。そして、トリガーフローを高値にすると、欲しい時にトリガーさせることが困難になってしまう。このタイプの携帯式人工呼吸器で昼間にNIVを使うことで恩恵を最も受けるのは、神経筋疾患患者で頭を動かすことがかなり出来、かつ口腔咽頭筋力がかなりある患者である。

咳嗽強化療法

咳嗽強化は、呼吸不全のある神経筋疾患患者の非侵襲的呼吸管理の上で必要なことのひとつである。神経筋疾患患者の大部分は、気道から分泌物を排泄するための粘膜鞭毛系が抑制されるような肺そのものの疾患がある訳ではない。粘膜鞭毛系による排泄機能に問題があって慢性的に分泌物が貯留しているのでない限り、気道の分泌物を緩めるための粘液排除療法は一般に不要である。神経筋疾患患者では、呼吸筋群の筋力低下が咳嗽の力を弱めているのであり、咳嗽強化が必要となる。

徒手の咳介助

徒手の咳介助は、肺の最大限の拡張あるいは強制呼気あるいはその両方を補助することによって咳を強化する治療である。徒手的に肺を最大限に拡張させるには、リザーバーのないアンビューバッグにワンウェイの安全弁を付け、22mmの蛇管とマウスピースを装着すれば可能である(図10. www.pediatrics.org/content/vol123/Supplement_4)。安全のために、万が一アンビューを押した時の圧力で安全弁の弁がはずれても、それを誤嚥しないように、バルブ弁を取り除いたワンウェイの安全弁をもうひとつ遠位側に装着すべきである。肺を膨らませるこの操作中に鼻咽頭からエアリークがおこる場合は、鼻クリップが必要となる。肺を過膨張させるには、患者に最大限の吸気をしてもらい、それに併せてアンビューバッグを押す。これにより、患者自身だけで得られるよりもずっと多くの吸気量で肺を最大限に膨らませることができる。吸気の筋群の筋力は弱い、呼気の筋群の筋力が充分ある患者なら、徒手的に肺を最大限に拡張させるだけで分泌物を排出するに足る十分な咳流速が得られる。逆に吸気筋群の筋力はあるが、呼気筋群の筋力が弱い例では、腹部の急速圧迫で最大咳流量を有意に増加させることが出来る(図11)¹⁹。徒手的な肺過膨張と腹部の急速圧迫を組み合わせると、そのいずれかひとつよりも最大咳流量を増加させることが可能となる²⁰。咳強化療法の効果は単純なピークフローメーターで最大咳流量を測定して評価することが可能である。徒手的な肺の過膨張は、肺のメンテナンス療法としても使うことができ、これによって無気肺が予防され、胸郭のコンプライアンスも高まり、そ

の結果肺の拡張能力を維持できる。肺と胸郭のコンプライアンスを維持する療法としては、1日2～3回、各8～10回肺を最大限膨らませ、最大吸気の最後に5秒間の息留めをすることが勧められている。

機械的咳介助

咳機能に制限のある患者に対しては、MIE、即ち機械式の強制吸気・強制呼気(訳者注: mechanical in-exsufflation は機械的強制吸気強制呼気が直訳であるが、機械的咳介助と道義として訳されることが多く、以後そのように訳す)を使用することが出来る。この装置は、スイッチでエアフローの方向を変える機能と強度調整が可能なフローを発生させる機能があり、予め設定した強制吸気と強制呼気を与えることが出来る。肺を強制的に膨らませるために予め設定した強制吸気圧で、ある設定時間強制吸気を行い、引き続いて設定した強制呼気圧に急激に変換することにより、高い最大呼気流量が作り出され、これで分泌物が排出される。フィラデルフィアのレスピロニクス社製のCough Assist (本邦ではカフアシストと呼ばれる)(図12. www.pediatrics.org/content/vol123/Supplement_4)は徒手的な強制吸気と介助咳を合わせたよりもより高い最大咳流量を作ることができることが示されている²¹。MIEはエアクッションタイプのマスクでもマウスピースでも非侵襲的に使用することができる。非侵襲的なMIEの効果の善し悪しは、装置使用時に口蓋をうまくコントロール出来るかどうかにかかっており、それが出来ないと口蓋が強制吸気・強制呼気のエアの流れを阻害してしまう。MIEは、予め設定した強制吸気圧と強制呼気圧で使用する。カフアシストの強制吸気・強制呼気の圧の可変範囲は陽圧陰圧それぞれ0から60cm水柱(cwp)である。製造会社の説明書によると、成人での適正圧は陽圧、陰圧はそれぞれ40cwpである。小児患者に対しては、強制吸気が15から40cwp、強制呼気が20から50cwp、それぞれ平均30cpwが勧められている²²。カフアシストのモデルにもよるが、吸気・呼気サイクルは、マニュアルでもオートでもできる。設定可能な時間は、強制吸気時間、強制呼気時間、そして強制呼気の終了から強制吸気の始まりまでの間の休止時間である。また、吸気流速は2種類から選ぶことができる。製造元が勧める強制吸気および呼気時間は、小児においても成人においても選んだ流速で決まる。より早い最大呼気流速を作るために、強制呼気圧は強制吸気圧より通常5ないし10cwp高めに設定する。強制吸気時間は通常は強制呼気時間より0.5ないし2.0秒(訳者注: 原文ではcwpと記載されているが、秒の誤りと思われる)長く設定し、強制呼気が始まる前に十分に肺を膨らませる。神経筋疾患の様々な患者にMIEを使用した経験のある多くの医師は、それぞれの好みで治療上もっとも適切と感じられる圧と時間設定の処方を作り上げている。舌の力が弱いか舌が大きな患者では、舌が呼気流を妨げるので、MIEの効果には限度がある。このようなケースでは、エアクッションタイプのマスクの中に装着した改造したマウスピースを使うと舌による呼気流量の阻害が防がれ、治療効果が上がる(図13. www.pediatrics.org/content/vol123/Supplement_4)。MIEはまた気管切開患者に対しても非侵襲的に分泌物を取るのに使用できる。MIEは自発呼吸をしている患者の気管カニューレに直接接続しても使えるし、呼吸器回路に繋げ

て使用することもできる。分泌物は、回路にインライン吸引チューブ（閉鎖式の吸引システム）を接続し、強制呼気中に吸引除去することが出来る。強制呼気の時に吸引する場合に分泌物を除去しつつ呼吸回路を清潔に保つために、インライン吸引チューブの先端は気管カニューレの直近に留め、カニューレの中には入れない（図 1 4 . www.pediatrics.org/content/vol123/Supplement_4）。脊損やALS患者に於いては、気管切開カニューレを通してMIEで分泌物を除去する方が、気管内吸引よりもより効果的かつ快適であることが明らかにされている^{23, 24}。カフアシット装置は、肺の過膨張療法にも使用できる。具体的には1日2回、マニュアルモードで50 cwp以上の圧を5ないし6秒与えて強制吸気させると、無気肺の予防と胸郭のコンプライアンスの改善ができる。MIEの操作の原則と方法を理解するための臨床家および介護者向けのCD-ROMが製造元から得ることができる。

図の説明

図 1 . 加温加湿器付きの二相性陽圧式人工呼吸器。

図 2 . 二相性呼吸器用の呼気窓付きのマスクの例。

図 3 . ゲル型、エアクッション型、そして両者を組み合わせたタイプの顔マスクの例。

図 4 . 顎バンド（ストラップ）の様々なタイプ。

図 5 . 口からのエアリークを防ぐための顎カップの付いた口鼻マスクの例。

図 6 . 圧トリガー型の在宅用従量式呼吸器の1本チューブ式回路。

図 7 . ボリュームコントロール、プレッシャーコントロール、プレッシャーサポートを行えるマルチモードで軽量小型な在宅用従量式人工呼吸器の例。

図 8 . 呼気窓のあるタイプと区別するために青や緑色に色づけしてある呼気窓のないタイプのマスクの例。

図 9 . マウスピース式の呼吸器の図。構成部品と低圧アラームを防ぐための流量制限の作動原理を示す。

図 1 0 . 徒手的に肺過膨張をさせるための物品。アンビュバッグ、一方方向性の安全バルブ、22ミリのフレックスチューブ、そしてマウスピース。

図 1 1 . 腹部急速圧迫の説明図。咳嗽を強めるために、この方法だけでも、徒手的な肺過膨張と組み合わせても良い。Brau SR らの Improving the cough in patients with spinal cord injury. *Am J Phys Med* 1982;63(1):3 から許可を得て転載。

図 1 2 . マニュアルとオートモードのある機械的咳介助装置（レシプロニクス社、フィラデルフィア、Murrysville）。

図 1 3 . 強制呼気の際に舌によって呼気閉塞がおこることを防ぐためのマウスピースを装着したエアクッションタイプのマスク。

図 1 4 . 強制呼気時に分泌物を除くために吸引するインライン型吸引チューブとともに気管カニューレに装着した機械的咳介助装置。

表 1. 1 回換気量 500 から 1000 ml のそれぞれの設定において低圧アラームが鳴らないようにするための最大吸気流量あるいは吸気時間の設定を、各在宅用従量式人工呼吸器ごとに示す。元となった資料は、Boitano LI, Benditt JO. An evaluation of home ventilators that support open-circuit mouthpiece ventilation. *Respir Care* 2005 Nov;50(11):1457-1461.

5. デュシェンヌ型筋ジストロフィーにおける気道クリアランス Airway Clearance in Duchenne Muscular Dystrophy

Richard M. Kravitz, MD

(訳：佐々木綾子・加藤光広，修正：斉藤伸治先生)

Pediatrics 2009;123:S231-S235

訳：山形大学小児科 佐々木綾子・加藤光広，

(訳確認：北海道大学小児科 斉藤伸治先生)

Abstract

これは2008年2月20日に行われた第30回 Carrell-Krusen Neuromuscular Symposiumでのデュシェンヌ型筋ジストロフィーにおける気道クリアランスのプログラムの一部として発表された神経筋疾患における気道クリアランスについてのまとめである。

デュシェンヌ型筋ジストロフィー（DMD）はX連鎖性の劣性遺伝疾患で、骨格筋と心筋の両方に影響する¹⁻⁵。ジストロフィン蛋白の産生量が不十分なために、筋の細胞膜が破壊され、最終的に細胞死をきたす。筋肉の損失は多数の問題を引き起こし、躯幹筋の筋力低下、歩行不能、横隔膜筋力低下に伴う繰り返す肺炎と進行性呼吸不全、不整脈を伴う心筋症がみられる。²⁻⁵ 呼吸循環不全の併発は早期死亡の原因となり、罹患男性の平均寿命は25歳以下である^{1,2,4-7}。

現在DMDの根本的治療はないが、補助的治療によって病状を著しく改善させることが可能であり、罹患若年男性の寿命を延長し、生活の質を向上させる。この総説は筋ジストロフィーに伴う無気肺、肺炎、呼吸不全の発生を減らす手段として気道クリアランスと咳嗽強化に焦点をあてる。

正常の咳

咳嗽は肺から気道分泌物の排出を助けるように働く⁸⁻¹¹。肺からの分泌物は気管支と細気管支を覆い、保護層として作用し、呼吸によって吸入される細菌やウイルスとともに環境粉じんを捕獲する。気管支上皮細胞の繊毛はこの保護層を中心部へ向かって移動させる¹¹。咳嗽はこれら分泌物の繊毛クリアランスを増加させ、最終的に喀痰または嚥下によって排除する⁹。

咳嗽は3つの要素：吸気相；収縮相；呼気相から成り立つ^{8,10}。吸気相では患者は通常60～90%の全肺気量まで吸入する^{2,3,10,12,13}。収縮相では患者の声門は閉じられ、呼気筋が収縮し始める。この相は0.2秒のみであるが、この時間に胸腔内圧が上昇する。⁸ 咳嗽の最終相（呼気相）に声門は開放し、急速に呼気が排出される。咳嗽の呼気相の間に大きな剪断力が生じ、分泌物を剥離し捕獲した異物を運び出す^{8,10}。呼気相の間は流速は12m/秒ま

で到達し、流量は正常の咳嗽では 360～1000L/分ほどである^{2,3,8,10,12}。

気道分泌物を増加させる状態は多数あるが、小児では肺炎と喘息の 2 つが分泌物増加の原因としてより多くみられる。この 2 つの疾患では気道炎症が増加し、結果として分泌量が増加している。このような状況での咳嗽機能の一つが増加した粘液の除去である。増えた分泌物が気道から排出されないと、粘液は蓄積し、無気肺、肺炎を引き起こし、換気血流比の不均衡や低酸素を引き起こす¹⁴。こうした状態が減弱せずに進行し、かつまたは粘液痰を排除する咳嗽能力を上回った場合、呼吸不全が続発する。咳嗽のどの相が障害されても悪循環をきたし、臨床症状の悪化につながる。

DMD における咳嗽変化

DMD では、肺の分泌物は質も量も正常である。しかし、複数の因子が重なって咳嗽の効果が減少している。神経筋の筋力低下は咳嗽の吸気呼気両方の相に影響する。声門のどのような機能低下も咳嗽の第 2 相でみられる胸腔内圧の十分な上昇を妨げる。最終的には、側弯（DMD ではしばしばみられる）もまた咳嗽の効果を減少させる^{6,12}。

吸気筋の筋力低下は患者の深呼吸を妨げ、咳嗽の呼気相中に息を吐き出すのに利用される空気の量を制限する^{1,8,13}。横隔膜は吸気の主要な筋であり、横隔膜の筋力低下は、効果的な咳嗽に必要な十分な肺活量の獲得能に大きな影響を与える。その上、DMD では胸壁コンプライアンスの低下があり、胸壁の硬さの増加によって胸壁可動域は減少し、効果的な咳嗽に必要な吸気量が制限される^{1,15}。

声門レベルのどのような機能低下も、気道分泌物の喀出に必要な剪断力を発生させるのに必要な胸腔内圧の産生を妨げうる。DMD 患者のほとんどは十分な声門機能をもっているが、脊髄筋萎縮症 1 型（Werdnig-Hoffman 病）もしくは筋萎縮性側索硬化症のような神経筋疾患の他のタイプでは、球筋の機能低下を呈し、咳嗽の第 2 相中に声帯が十分内転して密着し続けられなくなる¹⁶。それゆえ、十分な喀出圧に到達せず、咳嗽の有効性は減少する。DMD の何人かの患者は呼吸不全の治療において補助換気のために気管切開チューブの留置を必要とするかもしれない。しかし気管切開により空気が漏れて、十分な胸腔内圧が得られなくなり、筋力低下の影響とあいまり、さらに咳嗽は減弱する。

DMD では吸気筋、呼気筋両方の筋力低下を認めるが、呼気筋の方がより障害され、咳嗽の質に劇的な影響を与える²。気道内に存在する分泌物を適切に喀出するための十分な力を生じることができない患者では、呼気相が弱くなっている¹³。この呼気相の障害は、吸気相の障害に関連する複数の因子によってさらに悪化する^{8,13}。胸壁のコンプライアンスの低下は吸気呼気両方の胸壁の運動に直接影響する^{6,8,15}。上述したように、胸壁の硬さの上昇によって、咳嗽中の呼気同様、吸気も容易でなくなる。胸壁は呼気相の始めでも十分に膨張できていないため、呼気筋は呼気収縮の至適最大量点まで伸展されていない⁸。肺自体は呼気間の受動的な弾性反張を最大にできるまで十分には膨張していない。これらの因子はさらに、呼気筋の効果を制限する。最終的に、肺は呼気が始まる時に十分膨張しておらず、

気道は最大には拡張していないため、気道の断面径は減少し、呼気時の気道抵抗が増加して、流量率も益々抑制される。

DMD の患者が歩行不能になり、車いすの移動に限定されると側弯の進行が始まる。これは一般に 10 代までに生じる^{2,17}。こうした側弯は、不快感、吸気呼気筋の機械的な不利による呼吸の障害、胸壁コンプライアンスの一層の悪化、空気の流れを減少させる気管支の物理的なねじれなど、呼吸に対して数多くの有害な影響を与える。これらの因子は患者の咳嗽の質に容易に影響する。

このように、吸気筋の減弱による肺活量の減少にはじまって、声門の機能不全による適切な胸腔内圧上昇の消失、呼気筋の筋力低下による不十分な呼気が、胸壁の硬さの増強と側弯による気道閉塞によりさらに悪化し、DMD の咳嗽は適切な気道衛生の維持に有効でなくなる。

咳嗽効果の測定

DMD において咳嗽は減弱するが、その低下パターンは予測可能である。咳嗽効果の測定にはさまざまな方法があり、主治医は咳嗽を補助もしくは強化させるための介入器具を追加する最適なタイミングを知ることができる。

肺機能検査は DMD のすべての患者でルーチンに行われるべきである^{17,18}。DMD でのスパイロメトリーはほぼ予測可能な経過をたどる。患者年齢の増加とともにスパイロメトリーの数値は増加し、車いすの常用が必要になると平坦になり、筋力低下の進行とともに徐々に悪化していく^{2,19}。患者の努力性肺活量 FVC の絶対値（または予測%）は咳嗽の質と直接関連しないが²、拘束性肺疾患の存在程度によって患者の肺予備能が推測できる。これは咳嗽補助や呼吸補助を必要とする時期、または少なくとも次の評価時期の決定に役立つであろう。たとえば、換気量が予測値の 40~50%未満、または、1 リットル未満の時には、夜間の低換気と関連しているため、臨床症状とは関係なく、非侵襲的な人工換気を必要とする^{1,19-21}。このような補助換気の使用は、気道クリアランス低下のリスクが増加していることや患者の弱った咳嗽を補助する必要があることを示している。

酸素飽和度の測定も有用である^{6,7,18}。正常なオキシヘモグロビン飽和度(SaO₂)は良好なガス交換と、換気血流比の不均衡がないことを示唆する。低酸素はしかしながら、不良な気道クリアランスを示唆し、そして／または二次性の換気血流比の不均衡による低換気を示唆する^{6,18,20}。それゆえ、日中の低酸素が新しく始まった臨床的には体調良好な患者では低換気のために人工呼吸器のサポートが必要かもしれない。その一方、ウイルスによる急性疾患にともなって新たに低酸素が生じた患者では気道分泌物を除去する能力が減少しており、咳嗽補助手技が有益と考えられる⁷。

同様に、カプノグラフィーによる二酸化炭素レベルの測定は呼吸筋全般の機能評価に役立つ。呼気終末二酸化炭素レベルの上昇は低換気を示唆し、朝への持ち越し（spillover）効果を伴う不十分な夜間の換気もしくは、覚醒時、睡眠時両方とも不十分な換気かどちらか

を示唆している⁵。この二酸化炭素の上昇は筋力の悪化を予告し、適切な咳嗽を発生させる患者の能力に影響を与える⁵。一般には、酸素モニターの装置は地域社会で容易に利用できるようになっており、SaO₂のレベルは日単位で、より綿密に経過を追うことができる。呼吸の二酸化炭素のレベルは、通常、より間隔を空けて慢性的に検査される。血液ガス測定（動脈、毛細血管、または静脈）もガス交換の適正具合を評価しうるが、非侵襲的な方法が好ましい。

患者の咳嗽が十分かどうかを最大限に予測する2つのテストとして、咳の最大流量（CPF）の測定と最大呼気圧（MEP）があげられる^{8,12,16,20}。CPFはフルマスク装着型のマウスピースについての標準型のピークフローメーターで測定される¹⁸。マスク内で咳をすると、異常のない人では360L/min以上のCPFが得られる¹²。DMDではCPFが270L/min以上であれば十分な咳嗽が行える^{7,8,16,20}。研究ではCPFが160L/min以下の場合、効果的な咳嗽の減少と関連しており、咳嗽の補強を必要とする^{7,16,20}。CPFが160~270L/minでは、患者が元気な時には十分な咳嗽ができる^{8,16}。DMDの患者はしばしば、病気で弱くなるため^{12,22,23}、結果として、元気なときにはCPFの基礎値がこの範囲の患者では、病気になるとしばしば160L/minを下回ってしまう。それゆえ、CPFの基礎値が270L/min未満の患者はカフアシスト装置の使用が有益である^{5,7,17,23}。幾人かの患者はCPF測定装置でトラブルが発生するかもしれない。MEPの測定はCPFの代用になるだろう^{8,17,20}。MEPが60cmH₂O以上であれば効果的な咳嗽ができ^{13,17}、45cmH₂O未満であれば、効果的な咳嗽が減少し、咳嗽補助手技の使用を正当化する根拠となる^{8,17}。

気道クリアランスと咳嗽補助手技

一度咳嗽が不十分と判定されたDMD患者は、咳嗽補助を始めることにより利益を得られるだろう。用手的手技から機械的な補助装置にいたるまで選択可能な多種多様な技術が利用可能である。使用されるどの方法も効果的な咳嗽に必要な十分な肺容積を得るための肺膨張（第1相）の改善と、患者の自然な、しかし弱った咳嗽を補強するために適切に強化する呼気技術（第3相）の両者の組み合わせが必要である。理想的には、患者は咳嗽前の肺容積を最大限にして吐き出す前に息を（短時間）止めて十分な胸腔内圧が生じる（第2相）ようにすることができるようになることが望ましい。

咳嗽前の肺容積を最大十分に膨張させるためにはいろいろな方法がある。舌咽呼吸（息溜め air-stacking エアスタッキングまたは、カエル呼吸）は、一度に空気を吸い込んで肺を膨張させるために効果的な方法である^{14,18,24}。この方法には器具や介助が必要でないという利点がある。しかし、手技をマスターするのは難しい。自己膨張式のアンビューバッグを使用することで、より簡単に肺容量が得られる²⁵。（患者から）介助者へ直接フィードバックすることによって、患者にとって十分に快適な量まで肺を適切に膨張させることができる。

器械的な道具も肺の膨張を助けるために使用される。呼吸不全の治療のために従量式人

工呼吸器の使用を必要とする患者では、息溜めのアシストモードで呼吸器を使用できる²⁴。カフアシスト CoughAssist (Respironics Crop, Millersville, PA, 国内：フィリップス・レスピロニクス合同会社) 器（器械的な吸気呼気器具）は神経筋の低下した患者において気道クリアランスへの恩恵が証明されている^{6,12}。ひとつの装置で吸気相（肺を膨張させるため）と呼気相（実際の咳嗽のため）の両方が全て供給される。手動と自動モードの両方が使用できる。この装置は筋力低下をきたす各種疾患を有する小児や成人で効果が認められている¹²。この器械では咳嗽の有効性と患者の満足度を最大にするために、治療期間と負荷圧を予め調整しておくことができる。カフアシスト CoughAssist 器は気胸、胃食道逆流症、肺出血のような合併症のリスクが増加することなく、十分使用に耐えられることが研究で示されている¹²。インターフェイスも口、フルフェイスマスク、もしくは気管内チューブ、気管切開チューブ（気管カニューレ）など、いろいろなものを使うことができる⁸。

補助咳嗽の呼気相にとって、用手的咳嗽補助手技は単純だが気道クリアランスを助けるのには効果的な手段である。ただしこの技法には熟練した介助者が必要である。技法は適度に腹部圧迫（ハイムリッヒ法に類似）する位実施しやすい^{6,8}。器械的な観点からは、カフアシスト CoughAssist 器（上述）は、咳嗽を効果的にまねて定期的で強制的な呼気を行わせる。どのような痰も排出できない患者のためには、吸引装置の利用によって、分泌物を患者に飲み込んでもらうよりも簡単に口から除去できるであろう^{18,23}。

いったん咳嗽介助が推奨されたなら、患者が病気になった時だけではなく、理想的には患者の状態がよい時にも使用し、より緊急事態での使用に備えてふだんから患者と介助者は十分経験を積んでいるほうがよい¹²。一日に一回、または二回の維持療法が、気道クリアランス手技を適切に継続する訓練となるであろう。

DMD 患者への胸郭理学療法の使用については、異論もあり、十分確立されていない¹⁷。手動の胸郭理学療法、肺内パーカッション換気法、高頻度胸壁振動法（the Vest Airway Clearance System [Hill-Rom Service, Inc, St Paul, MN]）は高粘稠度の分泌物状態（嚢胞性肺線維症でみられるような）の気道クリアランスの補助には効果的であるが、DMD でみられる問題は高粘稠度分泌物ではなく、むしろ、正常分泌物を、または感染時に増える分泌物を除去できないことである¹⁴。確かに、粘液栓による部分的無気肺のある DMD の症例では、これらの手法は役立つかもしれない^{9,15}。現時点では、しかし、この方法のルーチン使用を推奨するような適切な研究は十分ではなく、むしろ、ケースバイケースでのアプローチが必要とされる。重要なことは、適切な気道クリアランスのためには複数の体位変換が必要かもしれない。これは、自力移動不可能な患者では問題が多いかもしれない¹⁵。また、体より頭が下の体位はすでに減少している肺容量を一過性にさらに減少させるかもしれない（腹腔内臓器で横隔膜が持ち上げられるため）、よってケアは、手技中にさらに呼吸機能悪化するのを防ぎながら行わなければならない。

気道分泌物を薄める薬剤の使用についてもまだ、十分確立されていない⁸。Dornase α (Pulmozyme[Genentech, Inc, South San Francisco, CA]) と N-acetylcysteine

(Mucomyst[Apothecon Ins, Princeton, NJ])はDMDのためには正式に研究されておらず、そのため、それらの使用はルーチンには推奨されない。粘液栓による二次性の孤発した無気肺を有する症例では、それらの使用は（胸郭理学療法や高頻度胸壁振動法と併用して）考慮されうる^{26,27}。Glycopyrrolate (Robinul [Baxter pharmaceutical, Deerfield, IL])のような乾燥化薬は口腔内分泌物が増加している患者では有用かもしれないが、使用過多によって下気道分泌物の乾燥化と分泌物の濃厚化によって咳嗽がより非効果的になり、気道からの痰の排出をより困難にさせることになるかもしれない。もし、使用したならば、こうした合併症に注意して、患者を注意深く観察すべきである。ボツリヌス毒素 (Botox [Allergan Inc, Irvine, CA], 国内：グラクソ・スミスクライン株式会社) の注射は一般的な乾燥化薬にはない利点があるが、DMDでの使用は確立されていない。

最後に、気道分泌物の増加、または、気道クリアランスの変化に寄与する因子について述べる。DMD患者の多くは、正常なカロリー摂取に照らしてエネルギー消費が不十分なための二次性肥満かもしれない²⁸。肥満による胸壁の増大は、すでに弱っている呼吸筋に対してさらに負荷を増大させ、筋肉の疲労と、咳嗽の悪化をひきおこす^{5,29}。前述のように、胸壁コンプライアンスは肥満によりますます変化し、咳嗽をより効果不十分にさせる。その対極として、不十分なカロリー摂取による二次性の栄養不良では、筋肉量が減少し、咳嗽の減少を引き起こす^{5,17,28}。誤嚥（正常な口腔内分泌物、食物、液体など）はしばしば、嚥下障害で二次的にみられ^{27,29}、弱った咳嗽の負担が加わって、どのような肺疾患もさらに悪化する²⁷。胃食道逆流症は誤嚥のリスクを増加させ²⁹、側弯と同様、肥満によっても悪化しうる。それゆえ、DMD患者を診療する医師は、胃食道逆流症もしくは口腔内分泌物の嚥下障害の治療中は、できる限り安全な方法（経口でも、胃瘻チューブでも）で適切なカロリー摂取を維持できるように手助けする必要がある。

急性疾患時の治療計画

人がウイルス感染に罹患した時、この感染を治療するために、体の自然防御システムの一部として、気道分泌物が増加する。正常な咳嗽をもつ患者では、分泌物の量が増加しても、容易に処理され除去される。筋力が低下し結果的に咳嗽が減弱した患者では、粘液量の増加は宿主の分泌物除去能力を急速に上回る。こうして、気道閉塞、無気肺、換気血流比の不均衡、二次性細菌感染症、筋肉疲労、そして、究極には呼吸不全を引き起こす²²。それゆえ、このような気道負荷の増加を可能な限り早急に除去するために患者の手助けをすることが必須である。

咳嗽介助は分泌物を除去するための効果的な補助手段であることが示されている。Tzeng and Bach²³は、気道開存を維持し、呼吸障害を予防するため、カフアシスト CoughAssist 器と併用してパルスオキシメーターを使用するプロトコルを作成した。患者が無症状で、CPF もしくは MEP が正常時には、カフアシスト CoughAssist 器がいつも必要なわけではない。しかし、基礎値の CPF が <270 L/min または MEP が <60cmH₂O の患者では、毎

日少なくとも1～2回のカフアシスト CoughAssist 器を継続的に使用し、手厚い治療が必要な時のために良好な技術レベルを促進する介入は有意義である。急性のウイルス疾患に罹患し、分泌物が増大し、酸素飽和度が正常の患者では、カフアシスト CoughAssist 器が必要に応じ3～4時間ごとに使用することは、適切な治療計画と言える。もし、症状が増加したりまたは SaO_2 が 95%未満に低下した場合、気道のクリアランスを維持するために補助咳嗽の頻度を増加させることが必要である。カフアシスト CoughAssist 器は、患者が耐えられれば10～15分毎に使用できるだろう。一度、酸素レベルが正常化し、症状も改善したら、補助咳嗽の頻度を減少させることができる。正常な酸素化を維持するためであっても外来患者に酸素は投与すべきではない。酸素投与は緊密な監視下にある入院患者でのみ使用すべきである。分泌物の乾燥（除去を難しくさせる）を防止するためには、水分補給を欠かしてはならない。吸引は患者の痰を排出するのを助けるために必要かもしれない^{18,23}。

DMD の患者は特に急性疾患の時に換気が障害されることがある^{6,7}。換気補助は非侵襲的な方法が望ましく、急性疾患の間必要かもしれない^{6,30}。これは睡眠時だけかもしれないし、より重症な症例では覚醒、睡眠両方かもしれない。睡眠時に非侵襲的人工換気をすでに使用している患者は、初期から状態がさらに悪化するため、一過性に夜間のサポート条件を上げる必要があるかもしれない。うまくいけば、適切な気道クリアランスによって、急性疾患が終息すれば元の状態に回復するだろう。

albuterol または levalbuterol のような気管支拡張薬は気道の過敏性が存在しているような状態で使用されるかもしれないが、日常使用の効果は確認されていない。胸郭理学療法は症例毎に気管支拡張症とカフアシスト CoughAssist 器との組み合わせで使用しうる。日常の抗生剤使用は議論のあるところであり、個々の患者の必要性に応じるべきである。

重大な神経筋力低下の患者が急性疾患にかかった時、嚥下機能はしばしば一過性に代償不全に陥る²⁷。DMD の多くの患者は、まず始めに嚥下機能が変化するが、代替策によって誤嚥せずに体重を維持するための十分なカロリーをとることが可能である。しかし、彼らの呼吸仕事量は病気の時に増大するので、代替策では補いきれずに、誤嚥のリスクが増大するかもしれない。栄養と水分必要量を管理する能力の綿密な観察が、元の状態に戻るまで行われる必要がある。

結論 DMD の患者は、筋力低下をきたす他の原因疾患と同様に、急性呼吸不全と、最終的には低換気（筋力低下によりもたらされた）と効果不十分な気道分泌物のクリアランス（不適切な咳嗽が原因）の組み合わせによる慢性呼吸不全の両者の危険にさらされている。

DMD の治癒方法はまだないが、さまざまな支持的介入方法が利用でき、気道分泌物のクリアランスを補助できる。家でも適切な装備と、急性疾患に罹患した時に呼吸の代償不全を防止するために早急に介入できるように介助者が装備の適切な使用に馴れてもらうことが重要である。装置の選択は個々の家庭に必要なものをそろえるべきであるが、パルスオキシメーターとカフアシスト CoughAssist 器は補助の開始に際し有用と考えられる。

呼吸障害の最初の症状に対する早期介入が患者の臨床状態の悪化を防ぐのに役立つし、入院を予防する。DMD の患者は、患者の生活の質と量の両方を改善するための最善のケア資源を患者に提供するために、装置をよく知り、使用法に精通した医者にフォローされることが重要である。

6. 神経筋疾患における呼吸不全に対する非侵襲的管理の導入

Joshua O. Benditt, MD

Pediatrics 2009;123:S236-S238

訳：北海道大学小児科 中島翠・斉藤伸治

（訳確認：山形大学小児科 加藤光広）

要旨

2008 年 2 月 20 日に行なわれた第 30 回 Carrell-Krusen 神経筋疾患シンポジウムにおいて小児の神経筋疾患における呼吸管理についての討議の一環として報告された、呼吸不全に対する非侵襲的陽圧管換気の導入についてまとめた。

神経筋疾患患者において呼吸不全はその罹患率及び死亡率が最も高いものの一つである。近年の呼吸管理の技術は進歩を遂げており患者の呼吸を助けるのみでなく神経筋疾患、特にデュシェンヌ型筋ジストロフィーにおいて、患者の QOL 及び生存率をも向上させている¹⁻³。神経筋疾患における呼吸不全とは次のようないくつかの機能障害が複合的に合わさることで生じる問題であり、結果として換気障害や肺炎、そして死亡の原因となる（図 1）：（1）横隔膜や外肋間筋、呼吸補助筋が弱くなることで生じる吸気機能不全（換気不全）（2）腹筋や内肋間筋が弱くなることで生じる呼気機能不全（咳嗽不全）（3）球筋が弱くなることで生じる嚥下障害である。このレポートではまず換気障害に重点をおいてそれに対する支持療法及びこれらの導入に関する要因について述べる。

夜間の換気不全

吸気障害の多くはまず最初に夜間に出現する。これはレム睡眠のときには横隔膜以外の筋肉の緊張が低下するため、横隔膜の筋力低下が最も明瞭となるからである。さらに、上気道の筋力も低下し、閉塞性睡眠時無呼吸に陥りやすくなる。神経筋疾患の患者では睡眠によって中枢性及び閉塞性無呼吸による高 CO₂ 血症及び低酸素血症など様々な呼吸障害が生じる。夜間の呼吸障害を治療することで、患者の QOL を向上させ、日中の高 CO₂ 血症を減らし、生存率を向上させることができる³⁻⁵。

夜間の非侵襲的陽圧換気療法導入の適応

夜間の換気補助は睡眠に関連する呼吸障害の存在が明らかになったときに開始されるべきである。夜間の頻回な覚醒や起床時の頭痛、易疲労感、日中の眠気や学業における集中困難などの症状がある場合には夜間の睡眠時呼吸障害があることを疑わなければならない。また日中に高 CO₂ 血症がある場合には睡眠時呼吸障害の存在を示唆しており検査を進めるべきである。睡眠時呼吸障害の程度を判定する方法の一つとして American Thoracic Society が DMD 患者の呼吸管理について発表した論文が参考になる²。その内容は以下の

通りである。

1. 睡眠の質及び睡眠時呼吸障害の症状をすべての患者において検討すること
2. DMDの患者が車椅子が必要となった時点、もしくは臨床的に呼吸障害が疑われた時点で毎年睡眠時呼吸障害の評価を開始する。
3. 可能であれば睡眠ポリグラフと持続的CO₂モニタリングの同時記録を毎年行うことが理想的である。
4. 睡眠ポリグラフィーを長時間できない施設では、酸素飽和度モニターと持続的CO₂モニターの同時記録を夜間通して行うことで夜間のガス交換の状態を把握することができる。但し、その場合には低酸素血症もしくは高炭酸ガス血症を伴わない呼吸障害は捉まえないので注意する。

米国医学会は（アメリカにおいて）一般的に保険適応が認められるための夜間の換気補助開始のための基準を確立した。それは以下の項目を含んでいる。

睡眠時呼吸障害を示唆する所見（起床時の頭痛、日中の易疲労感や呼吸困難）と次のうちの一つを満たす場合；(1)動脈血二酸化炭素分圧 PaCO₂ が 45mmg 以上であること。(2)夜間酸素飽和度モニターにおいて酸素飽和度 $\leq$ 88%が5分以上持続すること(3) 最大吸気圧が 60cmH₂O 未満(4)努力肺活量が予想値の 50%未満。ただしこれらは保険適応からみた基準であり、治療を行う医師はより細かく睡眠時呼吸障害の徴候を観察していなければならない。

非侵襲的換気療法の禁忌

非侵襲的陽圧換気療法(NPPV)には幾つかの禁忌がある。マスクが合わなかったり、患者がマスクに耐えられない場合は絶対禁忌である。相対禁忌としては球麻痺症状や嚥下困難のある患者、協力の得られない患者、呼吸理学療法で咳介助をしても自分で気道分泌物を排出できない患者などがある^{7,8}。

夜間睡眠時呼吸補助に使用する器具

夜間睡眠時非侵襲的陽圧換気療法では主に次の2つ器具を用いる。1つは換気を行うための従圧式／従量式人工呼吸器（図2 www.pediatrics.org/content/vol123/Supplement_4）であり、もう1つは呼吸器と患者をつなぐインターフェイスである（図3 www.pediatrics.org/content/vol123/Supplement_4）。ほとんどの場合に人工呼吸器はバイレベルタイプの従圧型であり、呼気時に気道に陽圧をかけて気道が完全に閉塞してしまうのを防ぎ、吸気時には陽圧換気を行う。神経筋疾患の患者では、ほぼ全例で、中枢性の睡眠時無呼吸が存在するために、患者自身が吸気を開始しないときにバックアップ呼吸数

を設定しておくことで吸気を強制的に開始させることが可能となる。従量式呼吸器も夜間の呼吸補助に用いられる⁹。従量式換気の利点は必要時に高い圧をかけられることだが、欠点は従圧式のようにリークを代償することができないことである。

もう1つの器具は人工呼吸器と患者をつなぐインターフェイスである。nasal mask, nasal pillow, full face mask, oral interfacesなどの様々なインターフェイスが利用できる (Fig 3 www.pediatrics.org/content/vol123/Supplement_4)。インターフェイスは患者の好みに合わせて選んでよい。私達の施設では最初に開始する際nasal maskを好んで選ぶ患者が多かった。口からの空気の漏れがあるようであればあごひもchin strapを使用することもある。もしくはfull face maskにしてもよい。鼻の形からマスクが合わない場合や閉所恐怖症の患者ではoral interfaceを用いる方法がある。陽圧換気の使用を成功させる上で最も重要なのは適切なマスクを用いるということである。経験のある療法士が様々なマスクのタイプを患者につけてみてその上で判断することが非常に重要である。私達はマスク合わせに通常1時間以上かけている。

NPPVはどのような施設で開始すべきか

夜間 NPPV は様々な施設で開始することができる。しばしば、NPPV の導入は睡眠評価ユニットで行い、一晩を診断のための自然睡眠の状態と NPPV をつけた治療状態に分けて評価する split-night プロトコールが採用される。また、ときには入院して開始することもあり、入院中に侵襲的な人工換気から NPPV へ移行することもできる。私達の施設では診断基準を満たした患者は外来でマスク慣れてもらう指導と呼吸器の初期設定の調整を開始する。患者がインターフェイスに適応できた時点で導入の最終調整を行うが、それは睡眠評価ユニットや、もしくは、自宅にて睡眠時酸素モニターとCO₂モニターを用いて実施する。

日中の非侵襲的陽圧換気療法

日中の非侵襲的陽圧換気療法の開始時期

多くの神経筋疾患は DMD も含めて進行する疾患である。そのため夜間の低換気をうまく調整しても日中の呼吸障害は進行していく。その場合には3つの対処法がある。(1)自然の摂理に逆らわず、特別な対応を行わない、(2)気管切開を考慮する、(3)日中も非侵襲的換気装置を使用する。私達の施設では後者を用いることが多いが、各論文でも紹介されているように良好な結果を得ている¹⁰⁻¹²。日中の換気補助の開始時期について明瞭な定義はまだないが私達は次の時期に開始している。

- (1) 夜間の NPPV を最大に使用していても日中の高 CO₂ 血症が進行する時
- (2) 日中の呼吸困難が進行するとき
- (3) 適切な咳訓練を行っていても感染が増える場合

日中の非侵襲的陽圧換気療法の器具

日中のNPPVには主にマスクかマウスピースタイプの 2 種類がある。マウスピースによる換気 (Fig4 www.pediatrics.org/content/vol123/Supplement_4) は 50 年以上にわたり使用されてきた方法である。携帯型の従量式呼吸器を補助調節換気モードに設定して用いる。呼吸器の回路は標準的なもので (Fig.2, 4 www.pediatrics.org/content/vol123/Supplement_4) マウスピースとの接合部の近くが細くなっていたり、折れ曲がっているために回路内で背圧がかかっており、低圧換気アラームが鳴らないようになっている。回路は開放されていても、回路内の圧によってアラームは防止されている。呼吸回数は最低数に抑えたもので設定しておくと呼気が必要ないときに機械によって勝手に換気を促されるのを防ぐことができる。患者はマウスピースをくわえて”すすったり”, 軽く息を吸うことによって小さな陰圧をつくることで、陽圧換気が開始されるようになっている。唇からのリークも考えると気管切開時の呼吸器の設定より一回換気量は多めに設定しておく必要がある。一回換気量は患者にとって心地よく過ごせる程度で設定するのがよいが一般的には 700~1200m l 程度である。マウスピース換気の使用が困難もしくは使用を拒否した患者には鼻マスク換気を用いることもある。日中のマウスピース換気と鼻マスク換気を直接比較した研究は行われていない。こうした器具の使用はある部分患者担当の医療チームの経験に頼ることになる。

咳介助療法

この論文では非侵襲的換気様式の開始方法について主に説明してきたが、咳の介助療法も同様に重要である。実際適切な咳介助は肺機能の温存のためには最も重要であると考えられてきた。私たちの場合ではほとんどの症例で非侵襲的陽圧換気療法と並行して咳介助療法を開始している。

図 1. 神経筋疾患患者における呼吸不全の要素

図 2. マウスピース換気における人工呼吸器組み立ての模式図

図 3. 非侵襲的マスク換気を使用されるインターフェイス、A, 鼻マスク、B, フルフェースマスク、C, 鼻ピロー、D, リップシール付きオーラルインターフェイス

図 4. マウスピースを用いた人工呼吸器の設置例

7. 「デュシェンヌ型筋ジストロフィー患者の呼吸ケア」(米国胸部学会 2004 年) についての 2009 年における展望

A 2009 perspective on the 2004 American Thoracic Society statement, "respiratory care of the patient with Duchenne muscular dystrophy".

[Finder JD.](#)

University of Pittsburgh School of Medicine, Department of Pediatrics, Children's Hospital of Pittsburgh, Administrative Office Building, 4221 Penn Ave, Pittsburgh, PA 15201, USA. finder@pitt.edu

Pediatrics 2009;123:S239-S241

訳：国立精神・神経医療研究センター 小児神経科 小牧宏文先生

同上、および現 名古屋市立大学小児科 服部文子先生

(訳確認：滋賀県立小児保健医療センター小児科 藤井達哉)

要約(Abstract)

第 30 回 Carrell-Krusen 神経筋疾患シンポジウム(2008 年 2 月 20 日)で小児神経筋疾患の肺のマネージメントのプログラムの一部として発表された、「デュシェンヌ型筋ジストロフィー患者の呼吸ケア(American Thoracic Society 米国胸部学会、2004 年)」の 2009 年の展望についての要約である。

2004 年に米国胸部学会(ATS)が発表した Duchenne 型筋ジストロフィー(DMD)の呼吸ケアについてのガイドラインは、いくつかの最悪の事態を踏まえた結果刊行されたものとみなされている。新しく、非侵襲的な手法によって DMD 患者の呼吸マネージメントが可能となってきた。呼吸不全死を予防するための呼吸ケアプロトコールが Bach らにより作成され、これが呼吸器専門医に広く受け入れられるようになった一方で、呼吸器科以外の医師にはまだ浸透していない。DMD の主な呼吸器合併症(不十分な咳や換気)に対して特別な非侵襲的治療がある。しかし無作為化や前方視的な手法で検討した有効なデータがないために、未だに主な保険会社(プライベート保険も低所得者用の公的医療保険も)はこれらの治療への支払いに拒否的である。器械による咳介助が非常に有効であることは小規模で後方視的な研究で示されているが、経験的治療とみなされている。1990 年代、多くの臨床医は DMD が死に至る治療不可能な病気とみなしていた。「治療的ニヒリズム」(「彼らを家に連れて行き愛しましょう」とするアプローチ)が一般的で、多くの家族も呼吸ケアについて積極的な取り組みを望まなかった。

1990 年代はインターネットの普及し始めた時代でもあり、それに伴い地球規模で親がリ

ンクできるようになって問題提起(advocacy)が立ち上がるようになり、1994 年に筋ジス親の会(Parent Project Muscular Dystrophy)が発足した。

最終的に問題となったのは「ガイドラインを作ろうとする動き」である。医療関係の専門家の間では、文書を医学文献の総説に基づいて実践的なパラメーターを作成する傾向となっている。「根拠に基づく医療(Evidence-based medicine)」はこの動きから派生しており、医学的決定を下すことにおいて経験的データを重要視している。

上記の結果、2004 年 ATS ステートメントの著者メンバーは患者に適切なケアを提供できないことに挫折を感じていた。最たる障害はもちろん保険適応である。そうしている間に、患者の親はインターネットや親の会を通して新しいケアの基準を知ることとなった。このような状況に刺激され、コンセンサスステートメントを作ることとなった。文献がないことを理由に保険会社が適応を拒否した場合に対応できるよう、専門家によるコンセンサス委員会(panel)を結成し、我々自身で文書を作る必要があった。

ATS 委員会はインターネットで興味を示したグループや、出版物や専門知識を持つ人を招待して構成した。呼吸器科医のみでなく神経科医と DMD 患者ケアのエキスパートナースが 1 人ずつ招待されて委員会を完成させ、2001 年から 2003 年の ATS 学会でミーティングを開いた。また、電話会議でディスカッションのフォーラムを開き、あらゆる面でのケアについてのコンセンサスを作った。最終原稿は 6 人の査読者と ATS の理事によって査読され、2004 年 8 月に出版された。

非侵襲的呼吸マネージメント、器械による咳介助、包括的なケア、強力な家族へのサポートを含むこの文書が、多くの患者に多くのメリットを与えたと考えられたかもしれないが、実際は大多数の地域ではメリットがあった患者はごく一部である。例えば、今ではほとんどの州で器械による咳介助がメディケードプログラム(米国での低所得者向け医療費補助制度)ではカバーされているが、コンセンサスステートメントが出版されたにもかかわらず主なプライベート保険会社はこれを保険適応外としている。

経験とトレーニングが実践には必要である。多くの臨床家は DMD 患者のケアを含め非侵襲的呼吸マネージメントのトレーニングを受けたことがないため、ある地域ではこれらの療法は提供されていない。現在、筋ジストロフィー協会は、サポートしてくれるクリニックを対象とした最低基準(minimal standard)をまだ作成していない。

世界中で同様の問題が起きている。例えばオーストラリアの国立健康プログラムでは DMD の器械による咳介助を支持しておらず、プライベート基金がこの器械を地域に提供している。例え呼吸器感染症が流行しようとも、1つの地域には1つの器械しか提供されないことが多い。多くの国家はこの手技を患者に提供しようとせず、また家族にも自費で買うような余裕はない。

2004 年に出された DMD 患者の呼吸ケアについてのコンセンサスステートメントは、プライマリーケアドクターと専門家の双方を対象に、年齢によってケアの原理が二分することを指導するために作られた。

臨床医のトレーニングと経験によって、DMD 患者は積極的に呼吸サポート(侵襲的と非侵襲的の両方)が受けられるようになったり、補助的な治療により延命できたりするという根拠があれば終末ケアに関して助言を得られるようになるだろう。この患者層は「治療的ニヒリズム」が一般的とされた時期があった。ATS コンセンサスステートメントの著者たちは、DMD 患者各々のケアが改善するよう、またこのステートメントに基づいて(DMD 患者が延命のための治療を行うという)医学的決断を大きな声で言えるように努めた。プロジェクトの前提は単純で、非侵襲的な呼吸マネージメントを患者に提供すべきであることと、非侵襲的な治療が成功しなかった場合には侵襲的な治療も提供すべきであることである。DMD 患者における呼吸ケアの基本的な原理は、気道クリアランスと呼吸をサポートすることである。

この文書はエビデンスに基づいた系統的な総説でもなければ実践用のガイドラインでもない。DMD 患者の呼吸管理に関する圧倒的大多数の文献は、無作為化、コントロール比較、前方向的なものではない。コンセンサスステートメント(前述の ATS の小児部門小委員会)は当初、専門家のパネルディスカッションで得られたコンセンサスを、主要な部門が欠如しているエビデンスとして使っていた。

下記は 2004 年の ATS コンセンサスステートメントの要約である。

1. サーベイランス：緊急的な状態(ICU に入室中など)を除いて、4-6 歳の呼吸器症状が出る以前の早い段階で呼吸器専門医にコンサルトすることと呼吸機能のチェックを評価することを推奨する。入院が必要になる、1 回努力性肺活量が 80%未満、12 歳以降のいずれかの時には年に 2 回の呼吸器専門医受診を勧める。器械による咳や呼吸の介助が始まった時には、3-6 カ月に 1 度のスケジュールで経過観察することを勧める。
2. 気道のクリアランス：一般に 20 歳代になると DMD 患者は歩行不能となり、その頃に気道のクリアランスが悪くなる。神経筋疾患の患者は咳クリアランスが低下しても粘液線毛クリアランスは保たれる。よって粘液線毛クリアランスを改善するような療法(高頻度胸壁圧迫法など)はこの年代の患者に有効でない。徒手による咳介助を推奨する。出版されたときの器械による咳介助についてのデータは後方視的な検討であるが、器械による咳介助が経験的に有用であることを認めざるを得ない。以上より、有効な咳ができなくなった患者に器械による咳介助を強く勧める。呼吸機能検査でピークフロー、咳の最大流量、最大呼気圧の低下を測定して、有効な咳ができなくなったかどうか判断する。
3. 呼吸筋訓練：呼吸筋訓練の価値に関して様々な報告があるが、呼吸筋トレーニングは DMD 患者の筋肉を損傷する可能性があり(運動中の筋肉にみられる一酸化窒素遊離による防御機構が DMD では欠如している)、この委員会では DMD 患者の呼吸筋トレーニングを推奨しない。
4. 睡眠中の呼吸補助：呼吸障害の第二段階に入ると有効な咳ができなくなってくる。ATS コンセンサスステートメントは睡眠中の呼吸をサポートするのに非侵襲的なものを選ぶことを推奨し、臨床的に睡眠中の呼吸障害があるときには、診断と管理のために可能なら夜間

睡眠ポリグラフを行うよう支持してきた。酸素投与は呼吸ドライブを抑制してしまうので、夜間低換気を治療するための酸素投与を中止することは重要である。治療の副反応(インターフェイスの complications も含め)と妥当性を定期スクリーニングすることを推奨する。

5. 日中の呼吸補助：夜間の低換気が悪化するようになってから覚醒時の不適切な人工呼吸が出現するようになると、呼吸障害の最終段階である。一部の患者や医療提供者には侵襲的手段(気管切開と人工呼吸器)の方が好ましいことは認めるが、委員会は第一選択として非侵襲的な呼吸補助を推奨する(マウスピースによる従量式換気)。定期的に SpO₂ や呼気 CO₂ 測定を含めて低換気をスクリーニングすることも勧める。覚醒時呼気 CO₂ が 50mmHg を超える場合または覚醒時 SpO₂ が 92%を下回る場合、日中の呼吸補助が適応となる。患者の好みや延髄機能の低下がある場合には、侵襲的補助の適応もありうる。

6. その他の問題：側弯は DMD でよく認め、ステロイドを内服していないと特に問題となる。呼吸機能に基づく側弯の手術に絶対的禁忌はないが、術前に呼吸、循環、栄養状態を最適化することも重要である。術前の睡眠ポリグラフを行うことで、術後に呼吸不全となるリスクがあるかどうか予測し、非侵襲的人工呼吸療法が必要かどうか判断できるかもしれない。

糖質ステロイドは DMD に対して使うことが現在ではルーチーン的になっており、この委員会でもこれを支持する。

終末ケアは最終的に致命的な疾患を抱える患者個人をケアする上で重要な一面である。呼吸器のサポートを選ばない人には対症療法を提供すべきである。

患者と家族が適切にできるように教育することを提唱する。併発する呼吸疾患をどのように管理するか、病期が次の段階に入ったときにどのようなことが予測されるかという予後予測を、最終的には家族に教育するような手引きが必要であることも強調しておく。

まとめると、DMD 患者の呼吸ケアについての ATS コンセンサスステートメントは、医療従事者を指導することや、罹患や死亡を予防する技術を使うことに対して保険会社がよりよい決断を下せるようにすることで、多くの患者がよりよいケアを受けるのに役立ってきた。しかしながら、アメリカを含む世界中で DMD 患者を援助する仕事はまだある。特に、呼吸不全死を予防する技術に対して保険が適用されるよう働きかけ続ける必要がある。また、DMD の呼吸マネジメントができるスペシャリストが全国的に全世界的に不足し続けている。いろいろな面で 2004 年の合意声明より大きな進歩はあるものの、生命が危機的な状況にある人を援助し続ける仕事はまだある。

8. デュシェンヌ型筋ジストロフィー患者に対する麻酔・鎮静時の呼吸管理に関する米国胸部疾患学会の合意声明

David J. Birnkrant, MD

(*Pediatrics* 2009;123:S242–S244)

訳：神戸大学大学院医学研究科内科系講座小児科分野 こども急性疾患学部門

竹島泰弘

(訳確認：愛知県心身障害者コロニー 熊谷俊幸)

要約

2008年2月20日に行われた第30回 Carrell-Krusen 神経筋シンポジウムでの、デュシェンヌ型筋ジストロフィー患者に対する麻酔・鎮静時の呼吸管理に関する米国胸部疾患学会の合意声明をまとめた。(*Pediatrics* 2009;123:S242–S244)

本文

このデュシェンヌ型筋ジストロフィー (DMD) 患者に対する麻酔・鎮静時の呼吸管理に関する合意声明は、米国胸部疾患学会によって召集された多方面の専門家の意見に基づいている(1)。Carrell-Krusenでの会合の内容を発表し、その要約を*Pediatrics*に掲載する旨について、医学雑誌*Chest*から許可を得ている。この声明は麻酔科、集中治療科、神経内科、整形外科、小児および成人呼吸器科、呼吸療法科などの各分野の専門家により作成された。医学文献はPubMed (www.pubmed.gov)および National Library of MedicineやNational Institutes of Healthのサービスから検索した。多数意見から合意を作成していき、最終的に作成された合意は全員の賛同を得た。

全身麻酔(GA)や処置における鎮静(PS)の際に、DMD 患者は重篤な合併症を呈するリスクが高いため、このような声明を必要とする (2)。さらに、DMD 患者の生命予後が著明に改善している現在、GA や PS を受ける機会が増えていることも考慮した(3)。

DMD では呼吸筋の筋力低下により、有効な咳ができず、全肺気量・肺活量が進行性に低下する(4)。そのため呼吸器系に対し、GA の副作用を特に受けやすい。PS、GA の際に気道確保できないと呼吸管理は難しくなる。

米国胸部疾患学会は、これらの合意はまだエビデンスに基づいたものではないため、医療行為の評価や医師の能力の判定の基準に使用されるべきではない旨をことわっている。

術前評価・管理

術前評価としては、広く利用可能 (特別な装置は不要) で、他覚的で、再現性があり、理解しやすく、容易に測定できる (特別な人員が不要な) 検査が選択されている。術前の

呼吸機能評価として、ガス交換能、肺容量、有効な咳ができるかどうかという点が挙げられている。ガス交換能の評価として、パルスオキシメトリーでルームエアーでのオキシヘモグロビン飽和度 (SpO₂) を測定することを挙げている。ルームエアーでの SpO₂ が 95% 未満の場合は、臨床的に明らかな異常であり、血液中かつ/または呼気終末の二酸化炭素レベルを測定する必要がある。この SpO₂ の域値はこれまでにコンセンサスの得られている意見と Bach らの神経筋疾患の患者における呼吸器合併症を予防するプロトコル (5) で述べられている意見から採用した。肺容量の評価として、座位の直立した状態で FVC (努力肺活量) を測定することが挙げられている。FVC は測定が簡単なうえ再現性が高いため、肺容量の評価として選ばれた。また、FVC が低いことは DMD 患者が呼吸合併症を有していることを予測させるものであることも、選ばれた理由である(6)(7)。したがって、2 段リスク評価法では FVC レベルを取り入れている。合意意見では、DMD 患者において術前肺活量が 50% 未満であれば GA や PS での合併症のリスクが増加し、FVC が 30% 未満であれば特に高リスクであると述べている。この域値を用いて術後の呼吸合併症のリスクの高い DMD 患者を同定する；このような患者では、術前に非侵襲的陽圧換気 (NPPV) を用いたトレーニングを行うことで、NPPV を用いて術後の抜管ができるし、またこのような患者では GA の導入・回復時や、PS の経過中は NPPV が必要である。この 2 段リスク評価はこの合意声明での新しい点のひとつであり、呼吸機能の低下している DMD 患者では GA からの回復期や PS の経過中は、先を見越して換気補助を行うべきであることを強調している。この方法は DMD 以外の病気で慢性呼吸不全を合併している患者が GA や PS を受ける場合にも適応できる。

合意声明では、従来提唱されていたように、術前に最大呼気圧 (MEP) や咳の最大流量 (PCF) を測定し、術前の咳の強さや有効性を評価しておくことを提唱している(8)(9)。術前の PCF が 270L/分未満もしくは MEP が 60cmH₂O 未満の場合、手動もしくは器械的な咳介助 (すなわちカフアシスト[レスピロニクス社製、ペンシルバニア州マリーズウィル]による器械的強制吸気・呼気 MI-E) を術前のトレーニングおよび術後に使用するよう勧めている。そのほか心機能の評価(10)や、栄養・消化器系の評価(11)を術前にしておくことや、本人、家族と、人工呼吸器依存が長期になった場合の気管切開などについての方向性について話し合っておくことも薦めている。

術中管理

サクシニルコリンなどの脱分極性筋弛緩薬や神経筋ブロック薬は横紋筋融解症、高カリウム血症、心停止のリスクがあるため DMD 患者には絶対禁忌である(12)。吸入麻酔薬も悪性高熱様の反応を生じるリスクがあり、心停止や突然死を引き起こす可能性が有る(13)。したがって、DMD 患者では吸入麻酔は使用せず(14)、静脈麻酔を行うことが、この合意声明においても提唱されている。

循環呼吸合併症を最小にするためには、DMD 患者の PS に際しては、麻酔科医が立会い、

米国小児科学会および米国麻酔科学会のガイドライン(15)(16)に従った十分なモニタリングと安全対策のもとで行われるべきであると提唱されている。術中は SpO₂ モニターを持続的に行い、可能な限り呼気終末または血液中の炭酸ガスを測定するべきである。医療環境を最適に整え、NPPV の管理に精通した呼吸療法士も含め十分な人員を準備しておかねばならない。術後のモニタリングや管理は ICU で行うべきである。

GA あるいは PS 中に行う呼吸補助の選択肢としては、気管内挿管、必要に応じて抜管の際に NPPV を使用する、あるいは喉頭マスクによる補助呼吸や、リップシール、顔マスクまたは鼻マスクを用いた器械的あるいは手動の NPPV がある。

合意声明では、FVC50%未満の患者は GA の導入・回復時あるいは PS の経過中に補助換気が必要となるリスクがあり、特に FVC30%未満の患者は、ハイリスクであると述べている。

術後評価・管理

GA や PS で挿管管理を要した DMD 患者の抜管に際して、術前の FVC が 50%未満の場合、特に FVC30%未満の場合は、抜管後に NPPV への移行を考慮すべきであると合意声明では提唱している。普段から NPPV を使用している場合も術後は NPPV に移行するべきである。そして、連続して NPPV を使用する状態から条件を徐々に下げていき中止するか、もしくは 1 日の中でもともと使用していた時間帯に戻す。FVC が域値以下で術中に喉頭マスクや NPPV を使用した場合も術後 NPPV を使用した方がよい。また、気道分泌物がある程度減少し、SpO₂ がルームエアーで正常値またはベースライン程度となるまでは抜管は遅らせた方がよい。抜管後は可能な限り患者が自宅で使用している NPPV インターフェイスを使用する。無気肺や低換気、気道分泌物などによる低酸素血症を、無治療のままマスクしてしまう可能性が有るので、術後の酸素の使用には注意しなければならない。

術前の MEP が 60cmH₂O 未満もしくは PCF が 270L/分未満の患者では、術後徒手のもしくは器械的カフアシストを使用するように勧めている。器械的強制吸気・呼気 MI-E により、咳を補い、深く息を吸うため無気肺の治療および予防となる。これは抜管前に挿管チューブから行うことも可能である。

適切な疼痛コントロールも重要である。患者が麻酔薬で鎮静されているときは抜管を遅らせるか、NPPV を持続的に用いて呼吸補助を行う。可能であれば呼吸機能の悪化している患者の処置では全身麻酔は避けることが望ましい。たとえば硬膜外カテーテルなどによる脊髄麻酔により、最小限の鎮静と呼吸抑制で疼痛管理ができる患者もいる。DMD 患者は術後、輸血や経静脈輸液の影響でうっ血性心不全、不整脈や心拍出量低下を生じるリスクが高い。体液バランスに注意し、集中的な呼吸循環モニターを行うとともに、術後に心臓専門医にコンサルトすることも考慮する。

消化管、栄養および肺の管理は密接に関連している。便秘により横隔膜の可動域が不十分になるため、便秘の治療・予防のための消化器系の管理を始めておかななくてはならない。

腸の運動性の低下している患者では、胃の膨満による横隔膜の圧迫といった有害事象を避けるために、消化管運動改善薬の使用や NG チューブによる胃の減圧を考慮する。非経口での栄養投与や、細いチューブでの経腸栄養を術後早い時期に開始し、栄養不良やそれに伴う呼吸筋の低下を防ぐ必要がある。

本合意声明は、コントロールされた無作為化研究によるものではなく、今後の研究が必要である。

9. 脊髄性筋萎縮症(SMA)の呼吸マネジメントの重要な点

Schroth M. Special considerations in the respiratory management of spinal muscular atrophy

Pediatrics 2009;123:S245-249

訳：国立病院機構八雲病院 小児科 石川悠加

(訳確認：宮城県拓桃医療療育センター小児科 田中総一郎

熊本大学大学院医学薬学研究部 小児発達学 木村重美)

【要約】これは、2008年2月20日に行われた第30回 Carrell-Krusen 神経筋シンポジウムにおいて、神経筋疾患の小児患者の呼吸管理のプログラムの一部として提示された、小児神経筋疾患における呼吸障害の病態生理の説明の要約である。

脊髄性筋萎縮症(spinal muscular atrophy=SMA)は、常染色体劣勢遺伝で、2歳以下で死亡する致死性疾患のうち、最もよくみられるものである。SMAの発生率は、6000人に1人から10000人に一人の割合である。民族や男女による発生率の差は無い。95%の患者さんは、血液の遺伝子検査で診断される。遺伝子の異常による表現形(症状)は様々である。国際SMA協会によって確立された診断基準に従って、小児期に3つのタイプに分類される。SMAⅠ型は、生後6ヶ月以前に筋緊張低下と全身の運動機能低下を呈し、支え無しに坐位をとることができない。もし、何の治療介入もしなければ、2歳になる前に死亡する。SMAⅠ型は、ウェルドニッヒ・ホフマン(Werdnig-Hoffman)病としても知られる。SMAⅡ型の子どもは、生後6～18ヶ月に筋力低下を呈する。支え無しに坐ることができるが、支え無しに立つことができない。もし、何の治療介入もしなければ、20代までの寿命かもしれない。SMAⅡ型は中間型と呼ばれることもある。SMAⅢ型は、生後18ヶ月以降に症状を呈し、しばしば異常歩行を認める。天寿を全うする。

左右対称な筋力低下、随意運動筋の易疲労を認めるのが特徴である。遠位筋に比べて近位筋優位の筋力低下、また、上肢に比べて下肢筋優位の筋力低下を認める。加えて、ほとんどの例に、舌の線維束性攣縮、深部腱反射消失を認める。知能は正常で、知覚も正常である。

呼吸の合併症

SMAで、呼吸をする筋は、非常に弱い肋間筋と、それよりは強い横隔膜である。SMAⅠ型とⅡ型では、横隔膜を使った呼吸が主体になる。最初の1年は、胸郭はやわらかく可動性が高い。このように、SMAⅠ型とⅡ型では、横隔膜の機能に対して、肋間筋が対抗するだけの力が無いため、胸郭が陥没やベル型を呈する(図1)。結果として、ベル型胸郭や漏斗胸をきたす。損なわれた呼吸筋機能の結果：

- ・ 咳の機能低下により、下気道のクリアランス低下
- ・ 睡眠時の低換気

- ・ 胸郭と肺の発育不全
- ・ 繰り返す呼吸器感染と、それにより、一段と筋力低下と肺実質の健全性の喪失が進む

SMAの肺の不健全さの自然経過は、進行性の呼吸不全と平行している。SMAⅠ型とⅡ型では、吸気筋と呼気筋の筋力低下が進行する。SMAⅠ型は、喉咽頭筋力低下もきたし、嚥下障害を起こす。呼吸筋力低下のために、効果的な咳ができなくなり、そのために、呼吸器感染を繰り返す。次に起こってくるのは、レム期に関連した睡眠呼吸障害である。レム期からノンレム期にも睡眠呼吸障害が徐々に進み、夜間だけでなく昼間の低換気も進行する。これに対する治療介入をしなければ、呼吸不全により死亡する。

医療センター間のケアの多様性は、多施設による臨床試験を導き出している。コンセンサス委員会は、予後の差を少なくするために、“SMAのスタンダード・ケアのコンセンサス・ステートメント”は、多施設による臨床試験を促し、ケアの違いによる予後の差を減らしている。SMAのケアに関する大規模治験は実施されていないため、証拠となるデータは不足している。このため、スタンダードケアのガイドラインの確立のために、コンセンサス委員会が召集された。

慢性の呼吸ケア・マネジメント

評価とパルスオキシメータ

SMAの呼吸の評価は、SMAスタンダードケア委員会によって認定されたように、効果的な咳の能力評価を含む。パルスオキシメータによる酸素飽和度測定は、SMAⅠ型とⅡ型にとって、重要な評価とモニターの道具である。その理由は、呼吸困難の臨床症状が、全身の筋肉低下によって目立たなくなってしまうからである。さらに、SMAⅠ型の子どもでは、呼吸数の変化や努力性呼吸を認めずに急にチアノーゼを呈することがある。体調が悪くなる始めの頃にSMAⅠ型とⅡ型の子どもは、しばしば頻脈を呈することがある。SMAⅠ型では、覚醒時にルームエアで、パルスオキシメータの酸素飽和度が95%未満に低下したら、無気肺か、痰詰まりか、低換気、不穏のどれかである。睡眠時にパルスオキシメータの酸素飽和度が急に95%未満に低下したら、低換気か痰詰まりである。

気道分泌物の移動とクリアランス

慢性のマネジメントの鍵は、子どものケアのゴールを見すえ、ケアの選択肢を提示して行う家族とのディスカッションである。慢性のマネジメントでは、子どもの呼吸をサポートする技術を家族に教えることを必要とする。これらの技術は、気道分泌物の移動とクリアランス、呼吸サポートの方法を含む。分泌物の移動は、体位ドレナージと併用しての徒手と器械による呼吸理学療法を含む。他の、痰の移動を促す機械を使うこともできるが、有効性は証明されていない。咳の技術は、徒手による咳介助と、カフアシスト(Cough Assist:フィリップス・レスピロニクス合同会社、オランダ)を用いた器械による咳介助(mechanical insufflation/exsufflation=MI-E)である。MI-Eによる咳介助は、SMAの呼吸ケアにおいてクリティカルな要素で、咳をして気道分泌物を排出する唯一の方法かもしれない。MI-Eの圧は、気道分泌物を移動するのに十分な圧を使用するべきである。(少なくとも

も陽圧陰圧を 30cmH₂O で使用。理想的には陽圧陰圧を 40cmH₂O で使用)。ウィスコンシン大学で使用されている気道分泌物移動とクリアランスプロトコルは、以下の通りである。

1. カフアシスト 5 ブレスを4セット＋口腔吸引
2. 徒手と器械による呼吸理学療法による気道分泌物の移動
3. カフアシスト 5 ブレスを4セット＋口腔吸引
4. 姿勢排痰 (Trendelenburg＝トレンデレンブルグ体位) 15 分～20 分
5. カフアシスト 5 ブレスを4セット＋口腔吸引

家族は、文書になった在宅治療ガイドラインを受け取る。ウィスコンシン大学のガイドラインは、以下の通りである。SMA I 型では、子どもの体調が良いときは気道クリアランスプロトコルを 1 日 2 回行う。SMA II 型では、子どもの体調が良いときは、気道クリアランスプロトコルは必要な場合とし、カフアシストのみの使用は、必要に応じて何回でも適宜としている。SMA III 型では、術後や重症の気道感染や無気肺時などに気道クリアランスプロトコルをひつようとするかもしれない。

姿勢による機動的残気量変化

SMAは、非常に弱い肋間筋とそれに比べて強い横隔膜を有する。90 度座位では、機動的残気量や通常呼気時終末の肺の容量は増加する。機動的残気量は、トレンデレンブルグ (Trendelenburg) 体位で、最も少なくなる。このように、SMA I 型と II 型では、臥床か、トレンデレンブルグ体位で、横隔膜の機能を発揮して、代償性の呼吸をしやすい。90 度座位では、物理的に、横隔膜の動きに依存した呼吸がしにくい。

呼吸サポート

呼吸サポートには、二つのオプションがある。(1) 二相性陽圧換気 (bilevel positive airway pressure =bilevel PAP=バイレベル パップ) か人工呼吸器を用いた noninvasive ventilation (NIV) か、(2) 気管切開人工呼吸である。NIVの短期ゴールは、呼吸症状の改善、呼吸仕事量の軽減、ガス交換の改善または維持、患者の快適さの追求、リスクを最小にして気管挿管を避け、患者と人工呼吸器の同調を良好にすることである。NIV の長期ゴールは、睡眠の質と量の改善、QOL を最高にすること、機能的状態の促進、生命の維持である。3つの説が呼吸補助の器械による呼吸状態の改善を説明すると考えられる。それは、疲労した呼吸筋の休息、微小無気肺の予防、CO₂ のセットポイントの変更、である。神経筋疾患および慢性呼吸不全の個々の研究から、NIV により、動脈血 CO₂ 分圧 (非侵襲的に経皮や呼気終末での測定が推奨される)。

NIV を在宅で使用する通常の適応は、低換気、パルスオキシメータによる酸素飽和度 (SpO₂) 低下、動脈血 CO₂ 分圧上昇、閉塞型睡眠時無呼吸である。これに加えて、SMA に特異的な適応は、ウイルス性呼吸器感染、くり返す肺炎と無気肺、術後ケア (抜管困難の抜管の促進、再挿管予防など)、胸郭の変形、SMA I 型と診断されて家族が非侵襲的呼吸サポートに関心がある場合、である。ウイルス性呼吸器感染は、神経筋の機能低下をさらに促進してしまう。このように、ウイルス性呼吸器感染は、SMA の筋力低下を悪化させ、多量の気道分泌物の産生を伴うと、ウイルス性呼吸器感

染は、呼吸不全のリスクとなる。術後合併症は、上気道閉塞、一時的な低換気、無気肺を含み、呼吸不全のリスクとなるものである。

SMA I 型の自然経過は、人工呼吸などの呼吸治療を行わなければ、2才までに死亡する。SMA I 型の子どもの呼吸サポートは、子どもの呼吸管理を選択する家族による要望と呼吸管理の臨床的な進歩により発生した発展途上のケアの分野である。SMA I 型の子どもに対する NIV の開始の利点は、外科的な手技をしないで(気管切開術をしないで)生命を延長できる可能性があることと、子どもの在宅ケアを促進することである。加えて、NIV は、SMA の胸郭変形を改善してきており、肺の発達、肺の機能を改善するかもしれない。NIV の問題点は、適合するサイズや形のインターフェイスを捜すのが困難、長時間(1日16時間以上)使用する際のインターフェイスの副作用としての皮膚の刺激や褥瘡、顔の中央の圧迫による低形成などである。(訳者注:適合するインターフェイスが2種類以上あれば、褥瘡予防や除圧のために、異なる部分に当たるインターフェイスを交互に使用するなどの工夫を要する)。胃部の膨満や嘔吐も、合併症であり、誤嚥や肺炎、死亡の原因にもなる。SMA I 型の慢性ケアにおいては、緩和ケアを考慮する。この緩和ケアは、気道分泌物の移動、気道クリアランス、NIV を含む。これらの技術は、家への退院を促進し、家でなるべく長く子どもをケアすることができるようにする。この技術を用いることにより、呼吸症状を軽減し、QOL を向上し、PICU 入院や気管切開を回避して快適に過ごせる。そして、心理的、社会的、スピリチュアルに、個々の SMA 患児と家族をサポートし易くする。

SMA II 型では、筋力低下の重症度によって、NIV が適応になる。SMA II 型では、気管切開は、めったに必要としない。SMA II 型の子どもは、低換気、特に睡眠時の低換気のリスクがある。また、低換気はウィルス性呼吸器感染時と術後に悪化する。SMA II 型では、胸郭変形と肺の発達も呼吸介入により改善するかもしれない。SMA III 型の子どもと成人では、一般に肺機能や呼吸筋力検査も正常で、非侵襲的呼吸ケアが必要な場面はめったに無い。しかし、術後や重症の病態で、NIV や気道分泌物移動および気道クリアランスを必要とするかもしれない。SMA III 型の成人では、加齢に伴い、閉塞性睡眠呼吸障害と低換気のリスクが高くなり、症状が見逃されやすい(訳者注:徐々に起こることと、もともと運動量が多くないため呼吸不全症状を呈しない)。

SMA の NIV 使用にあたり、呼吸病態生理を考慮する必要がある。SMA は、速い呼吸数と少ない一回換気量により分時換気量を保っている。神経筋の弱さと少ない一回換気量により、神経筋疾患の患者は、自発呼吸による人工呼吸器をうまくトリガできないかもしれない。このため、バックアップ換気が推奨される。一般には、バイレベル陽圧換気補助器の spontaneous timed (ST)モードが使われる。これらの器械は、吸気時気道陽圧(IPAP)、呼気時気道陽圧(EPAP)、呼吸数、吸気時間、ライズタイム(吸気時に目標圧に達成するまでのスピード)を設定する。バック(Bach)らは、SMA I 型では、10cmH₂O 以上の高い圧差のバイレベル陽圧換気が、5 歳以上での入院を減らし、気管切開に比べて人工呼吸からの離脱時間を確保できると報告している。NIV の条件は、子どもの換気を十分行える程度に高く設定するとしている。同様の経験は、ウィスコンシン大学でも認められている。そのため、SMA のより筋力が弱い患者では、NIV の一つのアプローチ方法は、IPAP を換気に十分な高値に設定し、EPAP を最低値に設定し、少ない一回換気量でも、受動的に呼気を促

進できるようにする。最も筋力の弱い患者では、呼吸回数を呼吸努力をうまくとらえるのに十分多い回数に設定し、呼吸筋を休ませるようにする。携帯型の在宅用のバイレベル陽圧換気補助器の呼吸回数の最高設定回数は、1 分間に 30 回であるが、SMA I 型のほとんどの乳児の呼吸数の標準的な呼吸回数を下回っている。呼吸の長さのうちの吸気時間は、年令や呼吸数に応じた標準値に基づいて設定することもある。ライズタイムは、吸気圧がピークに達するまでの時間で、本人が快適に感じるように設定する。人工呼吸器も(訳者加筆:バイレベル陽圧換気補助器だけでなく)、NIV に使用でき、従量式や従圧式の SIMV など、いくつかのモードが設定できる。

小さい子どもに対する NIV の上手な活用を妨げる最も大きな問題は、適切なインターフェイスが見つかりにくいことである。レスピロニクス(フィリップス・レスピロニクス合同会社、オランダ)、スリープネット社(米国)は、現在最も小さな小児用マスクを提供している。レスピロニクス社は、小さい鼻マスク(フラップ付き)とヘッドギアを市販している。スリープネット社は、3 サイズのミニミー(MiniMe)鼻マスクとヘッドギアを市販している。3 サイズは、小(乳児用)、中(乳児後期と幼児)、大(成人)である。一本回路(訳者加筆:回路内に呼気弁の無い)のバイレベル陽圧換気補助器は、インターフェイスやコネクタに呼気ポートや呼気弁のあるものを使用する。一方、二本回路(訳者加筆:回路内に呼気弁のある)の閉鎖回路の人工呼吸器を使用する場合は、鼻のインターフェイスは、呼気ポートが無いもの(閉鎖したもの)を使用する。

侵襲的人工呼吸は、気管切開チューブの留置と人工呼吸を使用する。気管切開は、SMA I 型に緊急に適応されるべきではないし、SMA I 型に対する気管切開人工呼吸の適応については、議論が絶えない。SMA II 型に対しては、気管切開人工呼吸は行うべきではない。SMA I 型のある子どもでは、終日の NIV を要し(NIV の除去時間が無い)、体調のいい時にも気道確保が不安定で、NIV がはずれて呼吸困難になるエピソードが頻回な場合、気管切開人工呼吸にメリットがあるかもしれない。SMA I 型のある子どもは、気管切開チューブ留置と人工呼吸をしなければ生き延びることができないかもしれない。SMA I 型では、気管切開人工呼吸を行うと、人工呼吸の離脱時間がゼロになり、発声や会話はできなくなる。

急性呼吸ケア・マネジメント

ウィルス性呼吸器感染は、呼吸筋の低下を促進し、気道分泌物を増し、呼吸困難を増す。低酸素血症が認められるかもしれない。治療のゴールは、無気肺の軽減と気道クリアランスの最適化によるガス交換の正常化である。酸素投与(訳者注:換気補助なしの)は、第一選択の治療ではない。酸素投与は、SpO₂ の数字を改善しても、換気を改善したり、潜在的な原因を治療できない。もし、気道クリアランスや呼吸サポートがタイムリーに開始されなければ、SMA I 型や II 型において、呼吸不全は避けられないものになる。最初の治療は、機械による気道分泌物の移動と、徒手か機械的陽圧陰圧(mechanical insufflation/exsufflation=MI-E)による咳介助を用いた気道クリアランスである。以前に記載したように、ウィスコンシン大学で使われるプロトコルは、カフアシストという器械を用いた後に口腔内吸引をし、さらに気道分泌物を移動し、カフアシストを用い(5 呼吸サイクルを 4 セット)、口腔内吸引、15 分か 20 分くらいの耐えられる範囲の体位ドレナージ、カフアシストを用い

(5 呼吸サイクルを 4 セット)、口腔内吸引、である。急性の病状の際に、家では 4 時間毎に、この気道分泌物の移動と気道クリアランスを行う。もし、入院した場合は、病院では 2 時間毎にこの呼吸ケアプロトコルと呼吸サポートを行うことがある(重症度やレントゲン写真の変化で加減)。私たちの成功の秘訣は、家で子どもをケアする家族に機器を供給し、確実なケアのプランを提供していくことである。カフアシストは、パルスオキシメータを使用のガイドとして、必要なら何回でも使う。もし、 $SpO_2 < 94\%$ なら、カフアシストを使用する。もし、カフアシストでも改善が無ければ、気道クリアランス治療が開始され、呼吸サポート機器(NIV など)を使用する。カフアシストは、気管内吸引や気道ファイバーより、好まれる。

急性の病状に対して、NIV 時間の延長は、早期から行うべきである。バイレベルの陽圧換気補助は、CPAP に比べて大きな呼吸筋休息をもたらす。バイレベルの陽圧換気補助は、一回換気量を増し、呼吸回数を減らすことで、呼吸筋の仕事を軽減し、ガス交換を改善する。覚醒時の NIV は、疲労を取り除くことができる。急性の病状の際に、一時的に気管内挿管による人工呼吸を要することがあるかもしれない。酸素療法は、第一選択の治療ではないが、気道クリアランスと呼吸サポートが最大に行われても低酸素血症が持続する場合は、酸素付加を(人工呼吸による換気補助に加えて)行うべきである。急性の病状の際に、水分補給を維持し、6 時間以上の絶食をしない。消耗状態において、代謝的に代償不能を避けるために、経腸栄養剤の持続注入や、点滴(経静脈)によるカロリー補給を行う。回復期において、抜管を試みるのは、発熱が無く、酸素付加なし(ルームエア)の換気補助(訳者加筆:これで酸素飽和度が 96%以上)、胸部 X-P で、無気肺や浸潤影なし、気道分泌物の明らかな減少、呼吸抑制のある薬剤を最小限にした時である。抜管後は、バックアップの呼吸回数を設定した換気補助器に移行するべきである。抜管前に、人工呼吸器の設定は、バイレベルの陽圧換気補助の回数と IPAP に移行できる条件までウィーニングする。人工呼吸器のウィーニングは、覚醒時に SMA 患者が人工呼吸を離脱して呼吸できるかどうかを決めるには、覚醒時だけに行う。抜管する前に、プレッシャーサポート(PS)や CPAP トライアルをするべきではない。それは、SMA にとっては、無気肺や疲労を招くだけである。(訳者注:PS や CPAP を経ずに、人工呼吸器の条件を十分に換気する条件のままで、抜管して、NIV に移行する)

結論

SMA I 型と II 型では、広汎な呼吸筋力低下を来すが、肋間筋に比べて、横隔膜の方が保たれる。この呼吸筋の機能低下は、下気道のクリアランス低下と睡眠時の低換気をもたらす。そして、それらはウイルス性呼吸感染時に急性増悪する。NIV による呼吸サポートと気道分泌物の移動やクリアランスを導入する必要がある。急性増悪時は、気道クリアランスや NIV の使用頻度や時間を増やす。加えて、栄養や水分補給を維持する。抗生物質はこまめに使用する(訳者注:ウィルス感染でも二次感染予防のために)。在宅呼吸マネジメントの成功の秘訣は、慢性安定期から急性増悪期までの子どもの呼吸ケアを担う家族への教育である。呼吸機能や呼吸筋力が正常な SMA III 型でも、閉塞型睡眠呼吸障害のリスクが高く、上気道炎や他の重症の病態、術後に、呼吸サポート(訳者注:NIV)や気道分泌物の移動やクリアランスを要する。彼らは、成人になってから低換気をきたす

かもしれない。

10. 神経筋疾患患者の携帯型生理学的モニタリングの新しい方法

Chris Landon

(Pediatrics 2009; 123:S250-S252)

訳：大阪発達総合療育センター 南大阪療育園 小児科 竹本潔

(訳確認：群馬小児センター小児科 渡辺美緒)

<要旨>

これは神経筋疾患患者の新しい携帯型生理学的モニタリング方法についての要約である。なおこれは 2008 年 2 月 20 日に開催された第 30 回カレル・クルーゼン神経筋シンポジウムでの小児神経筋疾患患者の呼吸管理で発表されたものの一部である。

最近、DMD と SMA の呼吸ケアに関してのコンセンサスガイドラインが発表された。これは実践に基づいたガイドラインである。なぜならこれらの疾患は比較的まれなために広くエビデンスに基づいたガイドラインを作成するには限界があるからである。そしてこのガイドラインは診断時から末期に至るまで、呼吸機能検査や呼吸ケアの開始時期やその範囲、程度について明確な推薦基準を示している。Birnkrant が再審理した、このガイドラインと最近発表された麻酔と鎮静のガイドラインを作り出した過程は、筋ジストロフィー患者の多くにみられる多器官にわたる合併症に関しての、コンセンサスを得た実践的パラメータを明らかにするためのモデルとして役立っている。^{1) -5)}

これまでの継続した質の改善により、このガイドラインは小児の呼吸状態の評価や呼吸管理を実際に担う筋疾患クリニックに、AIM statement や明確な指針を提供した。(Table 1)

病院内での人工呼吸から在宅人工呼吸への歓迎すべき移行や、工学的、生物医学的な進歩や、適切な時期に提供された治療による恩恵を最大限に引き上げることが、肺の転帰についてのあくなき探求をもたらしてきた。呼吸器疾患は DMD の死亡率の 80% 近くを占める原因である。我々が現在用いている指標は、スパイロメトリーの数値（努力性肺活量、1 秒量、覚醒時と睡眠時の酸素飽和度、最大吸気圧と最大呼気圧）と肺炎、入院、呼吸不全の頻度である。^{6) -8)} 睡眠中のルーチンの評価は、検査技師がモニターしながら施行するゆえに発生するその高い費用や（これは閉塞性睡眠時無呼吸症候群の成人患者が、家庭で行う高価な治療を正当化するためのスクリーニング検査と固く結びついているのであるが）、小児に対する睡眠検査室の不足や（これは不十分な設備のもとで、いびきに対しての精査を勧告する事例が増え続けていることによって、この不足はより深刻な問題となっているのであるが）、解釈の多様性や、不適切に発展してきた「正常」の基準が妨げになってきた。⁹⁾ 家庭での睡眠モニタリングは度重なる再検査の必要性により普及せず、よって革

新のためのビジネスモデルを育む支払構造の発展を否定する結果に終わった。¹⁰⁾ 不十分な設備での評価によって在宅 CPAP 療法が導入される肥満に関連した閉塞性睡眠時無呼吸の成人患者の氾濫に拍車をかけられて、2008 年 3 月に米国 CMS（診療報酬システム）は民間支払人の信任により再評価を決定した。

このような事態に直面して、我々は、医師が睡眠時の呼吸障害の評価をしたり、夜間 NIV の導入を通して睡眠障害の改善を図ることを助けるために、ホームモニタリングシステムを開発し改良を加えてきた。またわれわれは、Konno-Mead loops、24 時間の呼吸数、心拍数、加速度計で計測した活動性、および中～高度の活動時における心拍数と呼吸数の関係で規定された立位（座位）もしくは仰臥位での換気戦略を通して、神経筋疾患における疫学や経過を確立することができた「呼吸により障害された覚醒状態 “awake disordered breathing”」と名付けた病態についてもまた評価してきた。加えてわれわれは、側彎手術や、胃瘻チューブの位置や、呼吸器感染や、胃食道逆流や、適切な咳の消失（最適とはいえない呼吸パターンから繰り出される咳ではあるが）に伴った、「呼吸により障害された生活 “life disordered breathing”」と名づけた病態についても研究してきた。また、新たなホームモニタリング方法や、「潜在的な逆流症」の肺への影響の評価や、機器を用いた気道クリアランス方法の有効性の評価を通して、進行していく呼吸器感染を予防することに焦点を当てた診断的、治療的戦略を捜し求めてきた。

nVision ソフトウェアが入っているリストパルスオキシメーター（Nonin Medical 社）と VivoMetrics 社の LifeShirt が、最も有用な形態で、アルゴリズムで、提案されたアプリケーションのための最も有用な収集装置と思われる。これらにはいずれも呼吸インダクティブプレシスモグラフィーが組み込まれている。呼吸インダクティブプレシスモグラフィーの利点を Table2 に挙げる。最初の調査として MI-E、高頻度胸郭振動換気および夜間 NIV の使用について評価した。データは、日中と睡眠中のアルゴリズムに分けて、記録機能の付いたリストタイプのワイヤレスオキシメーターとハンディなスパイロメーターを使用して、家庭で軽量の呼吸インダクティブプレシスモグラフィー装置を使用して記録された。最初の参加者は神経筋疾患の 5 名の男性で、今回の予備研究のために筋疾患クリニックや小児呼吸器センターから集められた。彼らは年齢が 8 歳から 22 歳で、最近 18 ヶ月以内に MIE、高頻度胸郭振動換気および夜間 NIV を導入されていた。患者と介護者たちは、湿性咳嗽、睡眠障害、および受診時や家庭訪問時の心配事について報告した。気管切開や胃瘻をしている患者はいなかった。VivoMetrics 社の VivoLogic ソフトウェアを用いて、画面上にリアルタイムに表示される 1 回換気量、胸郭と腹部の動き、心電図、加速度計による立位（座位）、仰臥位、側臥位の姿勢変換とその動きの強さ、および酸素飽和度を記録した。Figure1 では夜間 NIV 中の呼吸器とあまり同調していない状況が示されているが、その後の Figure2 では同調した状況が示されている。

これらの最初の研究結果に基づいて、われわれは高頻度胸郭振動換気の毎日の使用による効果に注目しつつ、家庭での睡眠テストで LifeShirt の有用性を確立するためのさらなる研究に着手した。まずは予備的な評価として、家庭での **single-site study** を実施した。全ての患者は、カリフォルニア州ベンチュラの小児センターから車で 1 時間以内の田舎の農地、都会、その郊外に住んでいた。

プロトコールは **Ventura Country Medical Center** の再審理委員会で審理された。全ての患者からは文書でインフォームドコンセントを得るか、研究に関連した処置の前に同意を得た。中咽頭や上気道の筋力もしくは呼吸筋の筋力低下をきたしている 7 歳以上の神経筋疾患の患者が小児診断センターの呼吸器クリニックから選定された。患者はクリニックを訪ねて、今までの病歴や治療歴および治療による副作用を報告し、完全なレポートになるよう協力を求められた。これは **single-site study** であった。

方法

拘束性換気障害の既往がある神経筋疾患の 8 人が 90 日間の高頻度胸郭振動換気による治療に登録された。個々の患者の診断、性別、MI-E、高頻度胸郭振動換気、夜間 NIV の導入時期、胃食道逆流防止薬の使用と胃底皺襞形成術（噴門形成術、ニッセン手術）施行の有無、および人工換気療法の必要性について記録された（Table3）。また、一番最近のスパイロメトリのデータや、治療（高頻度胸郭振動換気、MI-E、夜間 NIV）の導入前の呼吸筋の筋力の測定値を含む肺機能のデータが記録された。次に、今回の患者にとって LifeShirt の安全性、耐用性、および有効性を決定するためにデータが集められた。安全性は LifeShirt 使用による肺、心臓、胃腸の合併症（たとえば、気胸、肺出血、不整脈、嘔気、嘔吐など）が発生しないことで評価された。LifeShirt が、処方された頻度で使用されていれば耐用性は良好であるとみなされた。いかなる理由であれ、患者もしくは介護者が LifeShirt の使用の中止を訴えれば不耐用と分類された。

患者には着用するシステムである LifeShirt が装着された（Figure3）。LifeShirt にはいろんな換気様式の **volume** と **timing** を非侵襲的に測定するための呼吸インダクタンスプレシスモグラフィーが組み込まれている。またそのシステムには 1 誘導の心電図と中心部に位置した三次元加速度計も組み込まれている。それらのデータは処理されて内蔵されたコンパクトフラッシュカードに記録された。患者は開始時、30 日、60 日、90 日目に、シリアルモジュールを通して 1 誘導の脳波計を家庭で装着された。被検者は家庭で、換気状態、心電図、酸素飽和度、姿勢、および脳波を記録する 8 オンス、260 グラムのシャツを着て眠った。睡眠中の研究は、資格のある **sleep technician** が VivoLogic software（R and K standard criteria）を用いてスコア化した。そしてその結果は、また別の独立した資格ある

sleep technician によって、呼吸、循環、酸素化のデータが組み込まれたスリープスコアリングプロトコルを用いて解析された。すべての研究結果は研究責任者の再審理を受けた。

登録された呼吸療法士が患者とその介護者に、LifeShirt の使用方法と Vest airway-clearance system (モデル 104) による高頻度胸郭振動換気を使用した治療について指導した。目標とする周波数 12Hz、圧力設定 4 を含むベストの設定が、患者に快適に受け入れられるように調節された。治療期間を通して被検者はモニターされた。被検者と介護者は、被検者が咳をしたり排痰したり、またもし必要なら咳や吸引をして排痰するために治療を一時中断してもよいことを指導された。治療は、1 日 3 回、1 回あたり 12 分間行われた。

臨床的なエンドポイントは睡眠を阻害する呼吸に関連するイベントのタイプ、頻度、持続時間であり、例えば無呼吸、低呼吸、覚醒、酸素飽和度の低下時間や、睡眠時間、睡眠ステージ、加速度計、および呼吸循環データの計測値が含まれた。

プロトコルに基づいて高頻度胸郭振動換気による気道クリアランス治療を導入された被検者らは、開始時、30 日、60 日、90 日後に評価された。評価は 1, 2, 3 ヶ月の時点で、パルスオキシメーター、スパイロメーター、吸気で吸い込む力（陰圧）の測定値、および覚醒、睡眠を問わず 24 時間連続して生理学的なモニタリングを行なう携帯型装置を用いて行なわれた。central-lead の睡眠脳波は生理学的にレム睡眠とノンレム睡眠を区別するために計測され解析された。

結果

被検者 5 は 60 日後に測定と治療の継続を拒否したため離脱し、被検者 8 は 30 日後に不安のため離脱した。これら両名はともに夜間に非常に汗をかくために、脳波のリードの維持が困難であった。また両名ともに自分自身で管理していた。

24 時間通しての呼吸数の中央値は 1 ヶ月以内に 10% 改善し、3 ヶ月後の評価終了時まで持続した。入眠潜時（入眠に要した時間）や、睡眠徐波、低振幅 δ 波、 θ 波、 α 波などの睡眠を構成する脳波上のパラメーターは、90 日間の研究期間を通して継続して改善を認めた。1 例は 90 日間の研究期間中に誤嚥関連性肺炎になったが、肺炎より回復後は再びベースラインより改善した。

結論

家庭での睡眠研究の基金によって広く収集されたデータが、神経筋疾患の臨床医が利用できる形にまとめられ、疫学、病期の指標、および現在行われている、もしくは新しい治療の効果判定の評価に利用され、ケアの標準化の一部になることを願っている。Table 4 に推

奨まれる評価方法と治療介入のアウトラインを示す。

Table 1

AIM Statements

- すべての筋疾患クリニック患者は4－5歳、もしくは歩行不能になった時点のいずれか早い時期に、年1回の小児呼吸器医による診察を開始。
- 努力性肺活量<1ℓ、余命5年以内なら、患者とその介護者に、より強力に社会資源を供給。
- 1秒量<20%で、日中の補助換気療法を考慮。
- 1秒量<40%で、夜間の補助換気療法の適応決定のため睡眠中の評価を実施。
- C P F < 1 6 0 で（気道感染併発例はなおさら）、MI-E や高頻度胸郭振動換気などの気道クリアランスのサポートを実施。
- 日中の酸素飽和度の低下が気道疾患（喘息、胃食道逆流症）の誘因なら、MI-E や高頻度胸郭振動換気を考慮。
- 夜間の酸素飽和度を年1回評価し、低下を認めれば睡眠中の評価を実施。
- 日中の酸素飽和度は、夜間の酸素飽和度とあまり相関しないことに注意が必要。
- 最大吸気圧と最大呼気圧の差が 60cmH₂O 未満であれば、なんらかの気道クリアランスに対する治療的介入が必要。

Table 2

呼吸モニタリング：

インピーダンスニューモグラフィーと比較したインダクティブプレシスモグラフィーの長所

特色

- 閉塞性または混合性無呼吸の感知
- 中枢性無呼吸の感知
- 1回換気量の変動の計測
- 低換気の感知
- 較正された波形より正しく呼吸を同定。体動による小さなふれを呼吸にカウントしない。
- 正確な呼吸数の計測
- スパイロメーターや気流計と同等の形状の呼吸波形を表示
- スパイロメーター、気流計、一定の容量のチャンバーからボリューム較正が可能
- 呼吸性不整脈を考慮して心拍数を表示

- ・ 精密なタイミングで呼吸波形を表示
- ・ 胸郭と腹部の協調運動の評価
- ・ 覚醒状態と睡眠ステージを区別可能
- ・ 呼吸筋疲労、呼吸不全によって生じる全ての要素を感知
- ・ データをデジタル出力可能
- ・ 呼吸の振幅が体位変換の影響を受けない
- ・ 呼吸波形の形状や振幅の、ランダムで理由のない乱れが起こらない
- ・ 心臓由来のアーチファクトの影響を受けない
- ・ 身体に漏電しない
- ・ アナログ出力可能

Figure1

夜間 NIV 中だが、患者の胸郭と腹部の動きがあまり同調していないために 1 回換気量が小さい。

Figure2

NIV 中に胸郭と腹部の動きが同調したことで 1 回換気量が改善した。

Table3

被検者の背景

被検者	診断	年齢	性別	肺炎の既往	車椅子の使用	MI-E	夜間 NIV
1.RG	ミオパチー	20	女	なし	あり	未使用	未導入
2.EC	ミオパチー	12	男	あり	あり	使用	未導入
3.RN	DMD	22	男	あり	あり	使用	導入
4.PN	DMD	25	男	あり	あり	使用	導入
5.FD	SMA II 型	15	男	あり	あり	未使用	未導入
6.JP	DMD	22	男	あり	あり	使用	導入
7.HE	DMD	14	男	なし	あり	未使用	未導入
8.AM	ミオパチー	12	女	あり	あり	使用	導入

DMD：デシャンヌ型筋ジストロフィー、SMA：脊髄性筋萎縮症

Table4

神経筋疾患患者に対する評価と治療介入の新たなモデル

状態	評価	治療
正常な呼吸	・ 理学的評価 ・ まずは今後のためのベースラインとして LifeShirt で評価。	DMDではプレドニゾロン
吸気、呼気、および球筋の筋力低下	Pulmonary screener, CPF, 呼吸筋力テスト、気道クリアランスの指導、および LifeShirt による診断を家庭で実施。	咳介助による気道クリアランス
レム睡眠に関連した呼吸による睡眠障害、有効ではない咳、CPF の低下	胸部レントゲン、LifeShirt による家庭での睡眠中の評価、気道クリアランスや LifeShirt の結果に基づいた必要な機器の整備、調整。	
ノンレムおよびレム睡眠に関連した呼吸による睡眠障害、嚥下障害、呼吸器感染症	夜間 NIV 中の Restech Dx-pH measurement system による胃食道逆流症や喉頭逆流の評価、およびそれらを含めた LifeShirt による嚥下機能の評価	夜間 NIV
日中の換気不全		夜間もしくは終日 NIV
死亡		

10. 神経筋疾患患者の携帯型生理学的モニタリングの新しい方法

Chris Landon

(Pediatrics 2009; 123:S250-S252)

訳：大阪発達総合療育センター 南大阪療育園 小児科 竹本潔

呼吸インダクティブプレシスモグラフィーが組み込まれている VivoMetrics 社の LifeShirt が、最も有用な生理学的モニタリング装置である。

LifeShirt とは家庭で換気状態、心電図、酸素飽和度、姿勢、脳波を計測し記憶することができる 260g のシャツである。

全ての神経筋疾患患者に対して各病期において LifeShirt を用いた呼吸機能評価を行い、必要な治療介入を実施すべきである。



LifeShirt を装着した様子。