

## 特 集

## 神経筋疾患の呼吸療法に関する近年の問題点

ALS・筋ジストロフィーをめぐって：NPPV・機械的咳介助使用条件・その至適使用時期など

## ALS の呼吸不全のメカニズムと呼吸管理方法

石川悠加

キーワード：神経筋疾患，デュシェンヌ型筋ジストロフィー，筋萎縮性側索硬化症，非侵襲的陽圧換気，機械による咳介助

## I. はじめに

神経筋疾患の呼吸ケアのモデルはデュシェンヌ型筋ジストロフィー (Duchenne muscular dystrophy : DMD) とされる<sup>1,2)</sup>。非侵襲的陽圧換気 (noninvasive positive pressure ventilation : NPPV) が第一選択で、気管切開による人工呼吸は、小児も成人もあらゆる NPPV の手段を尽くしてから適応を考慮する<sup>3,4)</sup>。DMD の麻酔や鎮静において、気管挿管や気管切開を回避するためのコンセンサスが示されている<sup>5)</sup>。咽頭喉頭機能障害が進行した筋萎縮性側索硬化症 (amyotrophic lateral sclerosis : ALS) 以外では、気管切開を回避できる<sup>3)</sup>。それを可能にするために、神経筋疾患の標準呼吸ケアシステムを充実することが求められる。

## II. ALS と筋ジストロフィーの病態の違いと呼吸管理

## 1. ALS と筋ジストロフィーの違い

ALS は上位および下位運動ニューロンの両方が障害される。上位運動ニューロンは、大脳皮質から脳神経核、あるいは脊髄前角に至る中枢経路で、下位運動ニューロンは、脳神経核や脊髄前角細胞から筋に至る経路である。

筋ジストロフィーは、運動機能障害の主因は運動ニューロンによるものではない。代表的な筋ジストロ

フィーである DMD は、筋肉のジストロフィンの欠失により、筋線維の変性、壊死を主病変とする進行性の筋力低下をきたす。

## 2. 非侵襲呼吸管理のウェブサイト

NPPV や機械による咳介助 (mechanical insufflation-exsufflation : MI-E) を活用する非侵襲呼吸管理の環境整備を進めるために、2016 年 1 月より、米国のラトガース・ニュージャージー大学の Bach JR らが、ウェブサイトを開示した<sup>6)</sup>。そこには、「咽頭喉頭機能障害が進行した ALS 以外の神経筋疾患では気管切開チューブを回避して生きることができる。また、長引く集中治療により筋力が低下した高齢者の抜管困難も非侵襲的マネジメントにより気管切開をしなくても抜管できる」と記載されている<sup>6)</sup>。これを実現する医療機関へのアクセスの向上をはかる必要がある。

## III. 長期呼吸管理としての NPPV

## 1. NPPV の人工呼吸器設定

NPPV には、通称バイパップと言われる二相性陽圧換気 (bilevel positive airway pressure : bilevel PAP) だけでなく、呼気弁のあるシングル回路 (図 1) やダブルブランチを用いる方法もある。NPPV の条件調節においては、圧調節換気か量調節換気かを選択する。一般に、bilevel PAP は、6 歳以下、理解度が不十分な患者、咽頭や喉頭機能が低下している患者、肺活量低下が軽度の患者に好まれやすい。高炭酸ガス血症を呈

元 国立病院機構八雲病院 小児科

現 国立病院機構北海道医療センター 神経筋/成育センター

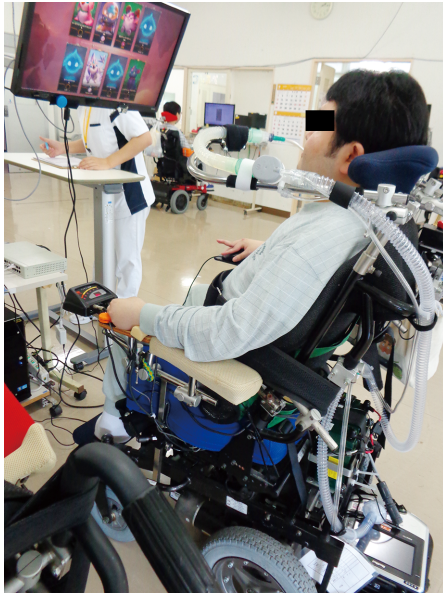


図1 マウスピースによる NPPV を電動車いす上で使用

する神経筋疾患には持続気道陽圧 (continuous positive airway pressure : CPAP) は適応しない。

進行した神経筋疾患では、自発換気が弱い場合、現状の携帯型人工呼吸器のトリガ感度調節に限界があるため、補助 / 調節換気 (assist control : A/C、機種によっては spontaneous/timed : S/T) モードだけでなく、コントロール (機種によっては T) モードを活用し、呼吸筋疲労を防ぐ。ALS では急速に自発換気が低下した場合、トリガを感知しなくなる可能性があり、十分なバックアップ換気を設定する。

bilevel PAP の呼気圧 (expiratory positive airway pressure : EPAP) は、最小値 (機種によって、再呼吸を防止する 2~4hPa が決められている<sup>7,8)</sup>。しかし、最小値でも呼気を排出しにくく、開口で換気量が増大し、会話や嚥下がしにくい例もある。呼気弁のある回路を使用すると、呼気終末陽圧 (positive end-expiratory pressure : PEEP) をゼロにもできる。神経筋疾患では、PEEP の設定の幅がゼロからかなり高い圧まで広く、気道内圧上限より設定のコツがある<sup>9)</sup>。

## 2. 睡眠時から終日までの NPPV

初回の NPPV 適応と条件調整は専門センターで睡眠時の呼吸モニター (SpO<sub>2</sub> や transcutaneous CO<sub>2</sub> gas tension : PtcCO<sub>2</sub>) を用いて行う。NPPV 導入後は、年に 1 回以上、または、新たな症状出現時、昼間や睡眠時の呼吸モニターを行う。原疾患の進行、加齢により、

PtcCO<sub>2</sub> を正常に維持し、呼吸筋疲労や上気道閉塞による換気不全をきたさないように NPPV 使用時間を増やす。

睡眠時 NPPV のインターフェイスは鼻マスクが主流であるが、覚醒時には、マウスピースや鼻ピローなど、できるだけ複数使用可能にする<sup>7,8)</sup>。

マウスピースによる NPPV は、1981 年に DMD に対する効果も報告されたが、使用は限定されていた<sup>10,11)</sup>。しかし、2015 年に、複数の携帯型人工呼吸器にマウスピースモードが搭載され、電動車いす上や覚醒時のベッド上で使用されるようになった (図 1)。マウスピースモードは、マウスピースに口唇で触れると吸気トリガが作動し、機種によって“キス・トリガ”“タッチ・トリガ”などと呼ばれる機能がある。また、無呼吸アラームを 15 分間まで制御できる。このため、マウスピースモードは、必要な時に必要な回数だけ強弱も含めて換気補助を自身で調節できる。会話、食事の妨げになりにくく、視野がとりやすく、洗顔もしやすい。ALS でも使用可能な時期がある。

## 3. NPPV による上気道狭窄の誘発

NPPV の陽圧によって上気道狭窄や閉塞が誘発されることが報告されるようになった<sup>12~15)</sup>。治療誘発性上気道閉塞 (treatment-induced upper airway obstruction : TAO) とも呼ばれる<sup>13)</sup>。神経筋疾患においては、喉頭咽頭機能障害の程度により、睡眠時に発生しやすい<sup>15)</sup>。トリガ不良、自動トリガ、中枢性無呼吸、声帯閉鎖により、中途覚醒の増加、アドヒアランス低下、睡眠深度の不良を引き起こす<sup>15)</sup>。とくに声帯閉鎖は、上気道から下気道へエアが急激に入り、PtcCO<sub>2</sub> が低下すると、過換気の防止や下気道の保護のために反射的に声帯が閉まる<sup>15)</sup>。また、乾いた空気や冷たい空気で起こりやすいため、加温加湿を十分にすることも対策になる。最近、睡眠時 NPPV による上気道閉塞が問題になる例において、ヒーターワイヤー入りの呼吸器回路を用い、回路周囲を専用カバーで覆い、回路内湿度を維持し、結露を防ぐことも可能である。加温加湿器は、NPPV で適切な回路内湿度を維持できる機種を臨床工学技士のアドバイスを得て選定する。

さらに、TAO は、口鼻マスクで悪化することも多く、鼻マスクをできるだけ用いる<sup>13)</sup>。換気を改善するために、圧や流量を上げるだけでなく、下げたほうがよい

場合もある。最近、上気道閉塞が問題になる例に、喉頭ファイバーを活用して咽頭喉頭機能障害の原因を特定し、NPPVの条件調整を行うことも研究されている<sup>12～15)</sup>。

#### Ⅳ. 気道クリアランス

##### 1. 気道クリアランスの推奨

入院を要する成人・小児（腭嚢胞線維症以外）に対する気道クリアランス（排痰や気道異物の咯出）療法のガイドライン<sup>16)</sup>、神経筋疾患の気道クリアランスの国際ワークショップによる推奨が公表されている<sup>17,18)</sup>。

上気道と下気道のクリアランスに分けて推奨され、上気道クリアランスは、咳による咯出により維持される。気道の中核側のクリアランスの評価として、定期的（年1回など）かつ必要時に咳のピークフロー（peak cough flow : PCF、または cough peak flow : CPF）と最大強制吸気量（maximum insufflation capacity : MIC）を評価する。

PCFは、12歳以上では360～960L/分が正常値で、270L/分以下では、上気道炎時の痰の咯出や食物残渣を咯出できない。PCFが160L/分以下では、普段から唾液の咯出もできない。咳の強化のために、咳介助として、PCFが比較的高い患者に対しては、吸気補助として、1回換気補助（NPPV使用）、息ため、舌咽呼吸（glossopharyngeal breathing : GPB）を行う<sup>17,18)</sup>。呼気補助としては、徒手による呼気時の胸腹部圧迫（manually assisted cough : MAC）を行う。PCFが低い患者（<160L/分）に対しては、MI-Eが推奨される<sup>17,18)</sup>。

下気道クリアランスは、痰の移動や分離で、気道の繊毛と重力により維持される。それ以外の肺理学療法、呼気陽圧療法（positive expiratory pressure : PEP）、肺内パーカッションベンチレーター（intrapulmonary percussive ventilation : IPV）、高頻度胸壁圧迫（high-frequency chest wall compression : HFCWC）は、急性呼吸不全や肺実質障害が重症な場合に効果があるかもしれないという弱い推奨である<sup>16～18)</sup>。

##### 2. 機械による咳介助の条件調整

吸気と呼気を同時に介助する唯一の機器が、MI-Eの機器である（図2）<sup>16～18)</sup>。最近、MI-E機器の開発者であるBachは、フェイスマスクによる陽圧・陰圧を以前の40hPaから55hPaに訂正した<sup>19)</sup>。陽圧・陰圧の時



図2 MI-Eを用いた咳介助

間は、1.5～2秒くらいが多く使われる。ただし、陽圧により上気道閉塞が起こる喉頭咽頭機能障害がある例には、低い圧や流量、長い吸気時間を使用する<sup>17,18)</sup>。さらに、喉頭ファイバーで条件を調整することも研究されている<sup>12)</sup>。吸気時や呼気時にオシレーション（oscillation）を加える効果については、状態が安定したALSではPCFを増やす効果はないと報告され、今後の研究が求められる<sup>17,18)</sup>。

画面上のPCFは、同一患者で数値の上下を参考に条件調整を行うことに使えるが、他患者との比較や使用方法が異なる場合に比較することには適していない<sup>17,18)</sup>。実際の胸の上下、喉頭音、排痰効果、本人が胸の痛みや不快に耐えられるか、腹部膨満が起こらないかなどにより、圧と時間を調整する。MI-E実施時に自力の咳を加えないほうが画面上のPCFの値が高い傾向がある。

##### 3. 機械による咳介助の限界

ALSなど上位ニューロンの異常がある場合は、MI-Eの圧により、不随意に声門閉鎖や咽頭や喉頭の収縮が起きる可能性が高くなる<sup>20)</sup>。咳が弱い患者では、確実な咳介助の手段が使えないと、窒息や誤嚥性肺炎の危険があり、気管挿管を要する。



## V. NPPV と咳介助の至適活用へ向けて

### 1. NPPV の限界

NPPV の限界は、以下の理由で NPPV の効果が得られない場合である。上気道の虚脱や痙性、または、介助による PCF が不十分な場合が挙げられる<sup>21)</sup>。実際には、咳介助を併用しても NPPV による SpO<sub>2</sub> が 95 % 以上にならない場合や、ALS で、球麻痺が進行し、唾液の流涎（抗コリン剤やボツリヌスによっても）や誤嚥を認め、咳介助による PCF 不十分（12 歳以上では PCF < 270L/分、咳介助の機械の画面表示の PCF < 100L/分など）な場合とされる<sup>21)</sup>。上気道の痙性が急速に進行する ALS 患者においては、NPPV の効果の限界を見極めることが重要である。NPPV の限界として、気管挿管さらには気管切開の適応を考慮する。

酸素付加した NPPV により、SpO<sub>2</sub> が 95 % 以上を維持できても、肺炎や無気肺の進行を認める場合は、気管挿管を考慮する。

### 2. 肺容量リクルートメント

筋ジストロフィーでは、肺活量低下に伴い、肺や胸郭のコンプライアンスが低下すると、MIC が低下する。それにより、MI-E の PCF が不十分になると気道クリアランスを維持できなくなる。しかし、肺活量が 50 % 以下（12 歳以上では、1,000 ~ 1,500mL）に低下した時点で、1 日 2 ~ 3 回（1 回に 3 ~ 5 呼吸ずつ）、MIC を行う<sup>22)</sup>。MIC で深吸気を得ながら、肺の健全性を維持し、肺の成長発達を促すことにより、NPPV と MI-E の効果を保つことができる。

一方、ALS では、球麻痺の進行のため、MIC は困難となる。このため、肺容量リクルートメント（lung volume recruitment : LVR、最大吸気量を得るための息ための技術、後述「中山論文」参照）により肺や胸郭のコンプライアンスを維持しても、上気道の痙性により MI-E の効果が得られなくなり、気管切開を考慮する時期が来る。

### 3. 筋ジストロフィーの嚥下ガイドライン

DMD では、食事時の呼吸困難や SpO<sub>2</sub> 低下などに対して NPPV を使用したり、ムセに対して咳介助を行い、誤嚥や窒息を回避し、経口摂取で栄養を維持するためのガイドラインも公表された（図 3）<sup>23)</sup>。食事でもせた



図 3 鼻ビローによる NPPV を使用しながらの食事

食物が気管内に入ってしまった場合の喀出困難に対して MI-E の機器を準備。ベッドサイドには、睡眠時用 NPPV として、加湿器とヒーターワイヤー入り回路と鼻マスクがセットされている。

時のために、徒手咳介助や MI-E の緊急使用の準備をする。窒息や誤嚥性肺炎を予防するため、安心で安全な活動環境づくりが大事である。ビデオ造影検査は不要とされる<sup>23)</sup>。ALS では、進行に伴い、NPPV や MI-E の効果の限界を見極める。

## VI. おわりに

筋ジストロフィーの標準呼吸管理である NPPV と MI-E を効果的に活用できる環境を整え、上気道の痙性が進行する ALS に対しても、限界を見極めて慎重に適応することが可能である。

本稿の著者には規定された COI はない。

### 参考文献

- 1) Birnkrant DJ, Bushby K, Bann CM, et al : Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2 : respiratory, cardiac, bone health, and orthopaedic management. *Lancet Neurol.* 2018 ; 17 : 347-61.
- 2) Hull J, Aniapravan R, Chan E, et al : British Thoracic Society guideline for respiratory management of children with neuromuscular weakness. *Thorax.* 2012 ; 67 : i1-40.
- 3) Bach JR : Noninvasive respiratory management of patients with neuromuscular disease. *Ann Rehabil Med.* 2017 ; 41 : 519-38.
- 4) Windisch W, Geiseler J, Simon K, et al : German national guideline for treating chronic respiratory failure with invasive and non-Invasive ventilation : revised edition 2017 : Part 2. *Respiration.* 2018 ; 96 : 171-203.
- 5) Birnkrant DJ, Panitch HB, Benditt JO, et al : American college of chest physicians consensus statement on the



- respiratory and related management of patients with Duchenne muscular dystrophy undergoing anesthesia or sedation. *Chest*. 2007 ; 132 : 1977-86.
- 6) The BreatheNVS site—Smarter patients, better care. <https://www.breathenvs.com> (2020 年 7 月 31 日閲覧)
  - 7) Hess DR : Noninvasive ventilation in neuromuscular disease : equipment and application. *Respir Care*. 2006 ; 51 : 896-912.
  - 8) Boitano LJ : Equipment options for cough augmentation, ventilation, and noninvasive interfaces in neuromuscular respiratory management. *Pediatrics*. 2009 ; 123 : S226-30.
  - 9) Fanfulla F, Delmastro M, Berardinelli A, et al : Effects of different ventilator settings on sleep and inspiratory effort in patients with neuromuscular disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005 ; 172 : 619-24.
  - 10) Bach JR : The history of mechanical ventilation and respiratory muscle aids. In : *Noninvasive mechanical ventilation*. Bach JR (Eds). Philadelphia, Hanley & Belfus, 2002, pp45-72.
  - 11) Bach J, Alba A, Pilkington LA, et al : Long-term rehabilitation in advanced stage of childhood onset, rapidly progressive muscular dystrophy. *Arch Phys Med Rehabil*. 1981 ; 62 : 328-31.
  - 12) Conde B, Martins N, Brandão M, et al : Upper airway video endoscopy : assessment of the response to positive pressure ventilation and mechanical in-exsufflation. *Pulmonology*. 2019 ; 25 : 299-304.
  - 13) Schellhas V, Glatz C, Beecken I, et al : Upper airway obstruction induced by non-invasive ventilation using an oronasal interface. *Sleep Breath*. 2018 ; 22 : 781-8.
  - 14) Catalán JS, Huerta IJ, Manãs PB, et al : Videolaryngoscopy with noninvasive ventilation in subjects with upper-airway obstruction. *Respir Care*. 2017 ; 62 : 222-30.
  - 15) Aboussouan LS, Mbyeles-Cabodevila E : Sleep-disordered breathing in neuromuscular disease : diagnostic and therapeutic challenges. *Chest*. 2017 ; 152 : 880-92.
  - 16) Strickland SL, Rubin BK, Drescher GS, et al : AARC clinical practice guideline : effectiveness of nonpharmacologic airway clearance therapies in hospitalized patients. *Respir Care*. 2013 ; 58 : 2187-93.
  - 17) Chatwin M, Toussaint M, Gonçalves MR, et al : Airway clearance techniques in neuromuscular disorders : a state of the art review. *Respir Med*. 2018 ; 136 : 98-110.
  - 18) Toussaint M, Chatwin M, Gonzales J, et al : 228th ENMC International Workshop : Airway clearance techniques in neuromuscular disorders. Naarden, The Netherlands, 3-5 March, 2017. *Neuromuscul Disord* 2018 ; 28 : 289-98.
  - 19) Bach JR, Mehta AD : Respiratory muscle aids to avert respiratory failure and tracheostomy : a new patient management paradigm. *Journal of Neurorestoration* 2014 ; 2 : 25-35.
  - 20) Andersen TM, Sandnes A, Fondenes O, et al : Laryngeal responses to mechanically assisted cough in progressing amyotrophic lateral sclerosis. *Respir Care*. 2018 ; 63 : 538-49.
  - 21) Bach JR, Upadhyaya N : Association of need for tracheostomy with decreasing mechanical in-exsufflation flows in amyotrophic lateral sclerosis. *Am J Phys Med Rehabil*. 2018 ; 97 : e20-2.
  - 22) Bach JR : Respiratory muscle aids to avert respiratory failure and tracheostomy : a new patient management paradigms. *Canadian Journal of Respiratory Therapy*. 2010 ; 46 : 24-32.
  - 23) Toussaint M, Davidson Z, Bouvoie V, et al : Dysphagia in Duchenne muscular dystrophy : practical recommendations to guide management. *Disabil Rehabil*. 2016 ; 38 : 2052-62.