症例報告

気管内視鏡下粘液栓除去が必要となった脊髄性筋萎縮症Ⅰ型の女児例 — 14年間にわたり長期管理中のSMAⅠの経過—

港 敏則¹⁾, 加地 倫子¹⁾, 田口 和裕¹⁾, 吉田 真策¹⁾,
島 栄恵²⁾, 久松千恵子³⁾, 前田 貢作⁴⁾

¹⁾ 公立豊岡病院組合立豊岡病院小児科

²⁾ 公立豊岡病院組合立豊岡病院リハビリテーション科

³⁾ 神戸大学小児外科

⁴⁾ 自治医科大学小児外科

要旨: 脊髄性筋萎縮症 (以下 SMA と略す) は, 運動ニューロンの変性疾患で, その臨床像は, 四肢と体幹部の近位筋の萎縮を特徴とする。そして呼吸筋の萎縮による呼吸障害の進行が生命予後に影響する。われわれは, 臨床経過と生後8カ月の筋生検で SMAⅠ型と診断した女児例を経験した。本症例に対して2歳8カ月時に気管切開人工呼吸を導入, 3歳時に在宅医療へ移行し約11年間良好に経過した。14歳になり無気肺を発症, 内科治療で経過をみるも急速進行性に呼吸状態の悪化を認め, 気管内視鏡下粘液栓除去が必要となった。機序として原疾患の病態に加え, 寝たきりにより進行した側弯と気管軟化による気道の扁平化などが病態に関与したと考えた。現在, 粘液栓再発予防のため, 各職種が連携して呼吸管理を行い経過は良好である。

A case of type I spinal muscular atrophy (SMA I) with respiratory failure treated by bronchoscopic mucus plug removal with long-term home care — 14-year-course of respiratory care using of home mechanical ventilation with tracheostomy —

Toshinori Minato¹⁾, Michiko Kaji¹⁾, Kazuhiro Taguchi¹⁾, Shinsaku Yoshida¹⁾,
Sakae Shima²⁾, Chieko Hisamatsu³⁾, Kosaku Maeda⁴⁾

¹⁾ Department of Pediatrics, Toyooka Hospital

²⁾ Department of Rehabilitation, Toyooka Hospital

³⁾ Division of Pediatric Surgery, Department of Surgery, Kobe University Graduate School of Medicine

⁴⁾ Department of Pediatric Surgery, Jichi Medical University

Summary: Spinal muscular atrophy (SMA), a degenerative disease of motor neurons, is characterized by atrophy of the proximal muscles of the trunk and limbs. In addition, its prognosis is influenced by the progression of respiratory disorder caused by respiratory muscle atrophy. We encountered a female who was diagnosed with type I SMA based on clinical course and muscle biopsy at eight months old. The patient underwent tracheostomy and mechanical ventilation at the age of two years and eight months, and was discharged to home at the age of three years. She had shown a favorable clinical course for approximately 11 years. At age 14, she developed atelectasis, and exacerbation of respiratory status, despite the aggressive medical therapy. Consequently, she required removing of mucus plug by bronchoscopy. In addition to the primary disease, her condition by scoliosis and tracheomalacia may have been caused by prolonged bedridden state. The patient has been receiving respiratory care based on multidisciplinary cooperation to prevent relapse of plastic bronchitis, and is showing a favorable course.

Key Words : Type 1 Spinal muscular atrophy, Tracheostomy positive pressure ventilation, Bronchoscopic mucus plug removal, long term ventilation, Mechanically assisted coughing

はじめに

脊髄性筋萎縮症 (Spinal muscular atrophy; 以下 SMA と略す) は、胎生期に始まり幼児期から学童期へと進行を続ける運動ニューロンの変性疾患で、その臨床像は、四肢と体幹部の近位筋の萎縮を特徴とする。そして発症時期と運動機能の獲得程度に基づいて 0 型から IV 型の 5 型に分類される。特に獲得できた最大運動機能が生命予後に関連深く、その分類には経過を観察する必要がある¹⁾。患者によっては、運動機能の点で I 型と II 型、II 型と III 型の中間に位置するものもいるが、I 型と III 型が 25%、II 型が 50% そして 0 型が 1% 未満とされている²⁾。0 型は、重症の致死性のタイプで通常周産期にみられる。I 型は、Werdnig - Hoffmann 病としても知られる重症乳幼児型で、出生時から乳児期早期に発症し、多くは生下時より筋力低下、筋緊張低下が著明で座位が獲得できない。また呼吸筋特に肋間筋が侵されるため、呼吸は、横隔膜筋の運動により維持され奇異呼吸を呈する³⁾。そして徐々に呼吸不全が進行し、人工呼吸を行わなければ生後 2 年までに死亡すると言われている³⁾。II 型は、乳児期後期に発症して、より緩徐に進行し、一人で座位可能であるが、自力で立位がとれず歩行も獲得できない。III 型は、Kugelberg-Welander 病とも呼ばれる慢性若年型で、1 歳半以降に発症し、思春期までに歩行機能の獲得をみる。IV 型は、成人発症で、運動機能の障害は軽度のため、呼吸や消化器系の問題を有することなく、通常の生活が期待できる。II 型、III 型とも I 型に比べ呼吸障害の発症時期は遅いが、必要に応じて幼児期から非侵襲的陽圧換気療法 (Noninvasive positive pressure ventilation; 以下 NPPV と略す) などの装着や徒手、器械による呼吸理学療法の導入が検討される⁴⁾。SMA に対する根本的治療の確立していない現状では延命と QOL に最も重要なのは呼

吸障害に対する管理となる⁴⁾。近年、人工呼吸器などの進歩により、SMA I 型の児においても、在宅人工呼吸が長期化している。一方で、小児の在宅人工呼吸療法は、我が国では、1983 年から開始された⁵⁾が、歴史はまだ浅く、現状では、医療面に加え保健・福祉・教育そして経済面において多くの問題を抱える。以前に私達は、在宅人工呼吸療法導入にあたっての問題点を報告した⁶⁾。その後 11 年が経過し、各職種が連携して安定した呼吸状態を維持し、保育園、幼稚園、小学校の一部を通常学級に通学し、養護学校中等部へ進級できた。しかし、14 歳になり無気肺を発症、非侵襲的な内科的治療を行ったが、急速進行性に呼吸状態が悪化し、気管内視鏡下粘液栓除去を要した。今回、SMA I 型に対する長期の在宅人工呼吸療法を経験したのでその問題点と対応につき考察した。なお本症例の呈示と児の写真の掲載については、ご家族の同意を得た。

症 例

患 児: 14 歳女児

主 訴: 左背部痛、胸痛

家族歴: 2 親等内で神経筋疾患の家族歴なし。

胎生期・周産期歴: 妊娠中特に問題なく、在胎 39 週、出生体重 3,374 g、正常分娩で仮死なく出生も、出生時の啼泣は弱かった。

既往歴: 4 カ月時の健診で frog position により筋緊張低下の指摘を受け発達指導を受けた。しかし 8 カ月時になっても座位不能により、筋生検を受け、SMA I 型と診断された。一方、言語に関しては、10 カ月から喃語がみられ、11 カ月時には「マンマ」「ハイ」がはっきりと言えた。そして 2 歳には 2 語文が言えるようになり、言語機能は順調に発達していた。その 2 歳頃から気管内挿管を必要とする肺炎を繰り返したため、2 歳 8 カ月時、気管切開人工呼吸 (Tracheostomy positive pressure ventilation: 以

下 TPPV と略す) となった。そして 3 歳から在宅へ移行となった。使用した在宅での人工呼吸器は、PLV-100 (レスピロニクス社, 米国) で、条件は、A/CMV モード, 1 回換気量は、カフなしの気管チューブのため漏れが強く 180 ml 必要であった。そして吸気時間: 呼気時間 = 1: 2, 呼吸回数 25 回/分, PEEP 2 cmH₂O, トリガー設定 (圧トリガー) 0 cmH₂O の換気設定で開始し、終日使用した。また加湿は、加温加湿器を使って行った。栄養摂取は経口でできたが、嚥下機能がやや弱く、そのため口腔内に分泌物が貯留しやすくなり、鼻腔口腔内吸引が常時必要であった。時に誤嚥により気管内から食塊を吸引することもあったが、気管内吸引を適宜行うことで肺炎に至ることはなかった。また感染を機に呼吸状態の増悪を認めたが、抗生剤、塩酸プロカテロール、L-カルボシステインの内服に加え、アンビューバッグ®に吸入補助器具 (エアロチャンバー®) を取り付けて、塩酸プロカテロール吸入、時にプロピオン酸ベクロメタゾン吸入を導入して、呼吸介助による排痰吸引を進めることで呼吸状態の改善を得ることができ、気管切開後、入院回数は減った。耳鼻科による定期健診では気管内の発赤は認めるも、肉芽形成認めず、SpO₂ は room air で 95 ~ 100% を維持することができた。カフなしの気管チューブ使用により喉頭部への空気の漏れがあり、結果、言葉による会話でコミュニケーションが成立した。日常生活活動は、両手に残るわずかな筋力で、軽い物なら持って食べることができ、また鉛筆・マジックを持って絵を描いたり、マウスを使つてのパソコン操作が可能であった。しかしこれらを除けばほぼ全面的な介助が必要であった。そのため、医師、理学療法士、看護師に加え、地域の保健、福祉、教育機関と連携して包括的関わりを進めたところ、保育園、幼稚園、小学校の一部を通常学級でそして養護学校中等部へ進級した。この間、呼吸

理学療法は、月に 1 回他院のリハビリテーション科で受けていた。在宅人工呼吸開始後の約 11 年間だが、途中 9 歳時に呼吸器をニューポートベンチレーター HT50-H1 (フライトメディカル社, イスラエル) に変更したが呼吸器の条件に大きな変化はなく、また加湿方法、吸引方法、理学療法なども大きな変更を要することなく良好に経過した。ところで、本症例は、家族歴から同疾患を疑わせる者はいなかったが、臨床経過、病理組織所見に加え、神戸大学小児科のグループに遺伝子検索を進めて頂き SMN 遺伝子の Tudor domain の N 末端の突然変異が証明され⁷⁾ SMA I 型の典型例であった。

現病歴: 平成 18 年 9 月に入り、気管前壁から肉芽が出現し、それまで使用していたオール・シリコーン・トラキオストミイ・チューブ® (内径 6.0 mm, 長さ 54 mm, カフなし, アーガイル, 米国) との接触で悪化したため、当院耳鼻科にて、あてガーゼを増やしてチューブの挿入を浅くし経過をみた。しかし気管チューブ先端の肉芽と気道の扁平化による気道の狭窄で本人の呼吸苦が強くなったため、気管切開チューブの種類を、内径・長さ・角度の異なるシャイリー気管切開チューブ PDL® (内径 6.5 mm, 長さ 56 mm, カフなし, マリンクロット, 米国) に変更して、肉芽の圧迫を試みた。しかし呼吸苦が続き、気管内肉芽の管理が困難となったため、3 月 14 日 (患児が 14 歳, 中学 2 年) 神戸大学小児外科で気管内肉芽の評価と気管腕頭動脈瘻の合併の有無を含め精査を受けた。図 1 は、神戸大学小児外科で実施された気管内視鏡の所見だが、気道は扁平化し、肉芽や潰瘍がみられ、その下端は気管切開孔から 6.5cm の位置にあった。そこで肉芽の切除術を受けるとともに内径 6.0 mm のアジャスタブル気管切開チューブ (アジャストフィット・ネオ®, 富士システムズ, 日本) をチューブ長 8 cm に調節して留置した。変更後、呼吸苦は改善したものの、思うように

図1 気管の内視鏡所見 (平成 19 年 3 月 14 日)。気道は扁平化し、肉芽や潰瘍を認めた。

図2 胸部単純X線写真 (4月2日)

発声できず、言葉による会話ができなくなった。3月28日に左背部痛、その後左胸部痛出現、痛み増強で4月2日当科受診、痰(白黄色)の貯留多く、 SpO_2 92前後と低下、そして胸部単純X線写真の正面像(図2)で左肺野の含気低下と縦隔陰影の左方偏位があり、無気肺が疑われ入院となった。

入院時現症: 身長 155 cm (-0.4SD)、体重 20 kg (-3.7SD) でやせてはいるがそれまでの体重

と変化はなかった。第12胸椎付近を頂点とする Cobb 角 85 度の右凸側弯を呈していた(図2)。顔貌は苦悶様で口唇チアノーゼを認めた。人工呼吸器は、ニューポートベンチレーター HT50-H1 (フライトメディカル社、イスラエル) を使用し、その呼吸器条件は、A/CMV モード、1 回換気量 210 ml、吸気時間 0.7 秒、呼吸回数 20 回/分、PEEP 3 cmH_2O 、トリガー設定(圧トリガー) 2.5 cmH_2O であったが、呼吸回数は、

40 回/分近くと多く、努力呼吸で、酸素を付加しない状態で、 SpO_2 は 92 ~ 93% と低下していた。左前胸部は陥凹していた。聴診では、呼吸音が左胸部で減弱していたが、肺副雑音は聴取しなかった。心拍数は 140/分と頻脈傾向であったが、それ以外の理学所見に異常を認めなかった。

入院時血液検査 (表 1): 白血球, CRP, SAA がわずかに上昇しているのみで, IgE, 好酸球の上昇なく, 吸引痰培養は陰性, マイコプラズマ抗体も陰性であった。静脈血ガスの P_aCO_2 31.3 mmHg で貯留を認めなかった。

入院後経過: 入院後の全経過を図 3 に記す。

表 1 入院時検査所見

血 算			生化学 他		
WBC	10000	/ μ l	AST	18	IU/l
Neu	68.3	%	ALT	6	IU/l
Lym	26.0	%	LDH	160	IU/l
Eos	0.9	%	Alb	3.7	g/dl
Baso	0.3	%	BUN	7.5	mg/dl
Mono	4.5	%	Cr	0.05	mg/dl
RBC	517×10^4	/ μ l	Na	142	mEq/l
Hb	14.2	g/dl	K	3.9	mEq/l
Hct	44.1	%	Cl	106	mEq/l
Plt	32.2×10^4	/ μ l	Ca	9.4	mg/dl
静脈血液ガス			IP	4.5	mg/dl
pH	7.377		BS	100	mg/dl
P_aCO_2	31.3	mmHg	細菌検査 吸引痰細菌培養陰性 尿中肺炎球菌陰性		
HCO_3^-	17.9	mmol/L			
BE	-5.7	mmol/L			
Lac-V	0.9	mmol/L

図 3 入院後全経過

以下神戸大学搬送までの経過, 神戸大学の手術所見, 神戸大学のバックトランスファー後の経過に分けて記す。

神戸大学搬送までの経過

SpO₂ 低下により酸素を投与すると共に, 抗生剤の内服 (AZM) と注射 (FMOX), ステロイド注射 (コハク酸ヒドロコルチゾンナトリウム; 7 mg/kg/dose) 及び塩酸プロカテロー

ル吸入と呼吸理学療法による集中治療を進めたが, 治療3日経過も治療効果が得られず, 図4に示すように左肺野の含気低下が進み, 心陰影及び左横隔膜不明瞭で左無気肺の状態であった。同日実施した胸部 CT 像 (図5) では, 左主気管支・下葉気管支は右主気管支・下葉気管支に比べその内腔は狭くなっていた。また左上葉舌区気管支・上区気管支は同定できず, 左胸腔に無気肺と胸水貯留を認めた。

以上の臨床経過, 理学・検査所見及び胸部 CT 像より気管内異物, 肉芽, 痰の嵌頓を疑い, 4月5日神戸大学小児外科へ救急車にて搬送転院となった。

神戸大学の手術所見 (図6)

硬性気管支鏡 (小児用硬性気管支鏡, Storz 社製, ドイツ) で左舌区気管支入口部に白色粘稠痰の嵌頓を認め, カテーテルにて繰り返し吸引洗浄を行い, 粘液栓を除去, 呼吸状態の改善を得ることができた。

神戸大学よりのバックトランスファー後経過

内視鏡下, 繰り返す吸引で粘液栓の除去を

図4 胸部単純X線写真 (4月4日)。左無気肺, 心陰影・左横隔膜不明瞭。

図5 4月4日胸部 CT 検査。左主気管支, 左下葉気管支は, 右に比べその内腔が狭く, 左上葉舌区気管支と左上葉上区気管支は同定できなかった。左胸腔に無気肺と胸水貯留を認める。

左舌区支入口部に呼吸性に移動する白色粘稠痰の嵌入を認め無気肺の原因と考えられた。カテーテルにて吸引を繰り返している間に粘稠痰は消失した。

図6 神戸大学での手術所見

図7 呼吸理学療法中の患児。器械を用いた排痰介助 (Mechanically assisted coughing: MAC) の様子。

受けたが、なお聴診上、含気不良のため、4月16日バックトランスファーされ、後療法を継続した。転院後、図3に示すように、呼吸回数は安定し、胸痛も消失したがなお含気が悪く、 SpO_2 が低下していたため、短期ステロイド投与（プレドニゾロン）、エアロチャンバー®使用による塩酸プロカテロール吸入とプロピオン酸ベクロメタゾン吸入（BDP）、ファモチジンの内服治療に加え、理学療法士により胸郭を構

成する各関節に対するモビライゼーション、肋間筋へのストレッチ、体位ドレナージなどの呼吸理学療法、さらに器械を用いた排痰介助（Mechanically assisted coughing: MAC）を入院中は、土曜日と日曜日を除く毎日1時間実施した。図7はMACを受けている患児の様子である。器械はCough Assist®（フィリップス社、オランダ）を用いた。気管チューブを通じて、はじめは加圧損傷に注意しながら低圧より開始

図8 気管内視鏡下喀痰除去後、胸部X線写真の経過。左肺野の含気改善と共に、縦隔影と横隔膜影が正常の位置に戻る。

し、最終的には、オートマチックにて圧 +30 ~ -30 mmHg, 呼気時間 1 秒, 吸気時間 1 秒, ポーズ 1.5 秒で行った。そして SpO_2 の変動に注意し、児の訴えを聞きながら圧を調節し、体位ドレナージと呼吸介助を組み合わせで数回行い、その後、痰を吸引することとした。以上の取組みの結果、図8の胸部単純X線写真に示すように左肺野の含気改善と共に、縦隔影、横隔膜影が正常の位置に戻り、また呼吸状態が安定したため5月4日退院となった。退院後、2週間に1度耳鼻科にてファイバーで気道内の評価を行い、気管チューブの内径や位置を変更して、肉芽形成を予防すると共に、呼吸器による圧損傷に注意して呼吸器条件を設定した。また呼吸理学療法は、当院リハビリテーション科で月2回追加実施すると共に学校担任へも呼吸理学療法の指導を行い、学校での1時間程度の排痰と胸郭ストレッチを実施した。さらに家庭でも体位変換の回数を増やして頂いた。このような家族、養護学校、医療（医師、看護師、理学療法士）が連携した包括的管理により、現在のところ再発なく経過良好である。

考 察

SMAは、脊髄前角の運動ニューロンが進行性に変性する疾患で、その発症率は、10万人出生に対し8人である⁴⁾。その遺伝形式は、常染色体劣性で、原因遺伝子としては survival motor neuron (SMN) 遺伝子・neuronal apoptosis inhibitory protein (NAIP) 遺伝子が同定されている。

SMAの患者の知的発達は正常だが、その臨床経過は、呼吸筋萎縮や球麻痺の進行により、感染や誤嚥を機として急性の呼吸不全を来することが多い。特にI型においては、人工呼吸を行わなければ2歳までに死の転帰に至るとされている¹⁾。したがって、人工呼吸器の使用を選択し、いかに安定した呼吸状態を維持できるかが生命予後を保つ上で重要となる。本症例は、乳児期より繰り返す肺炎で人工呼吸器による管理を繰り返したため、2歳8カ月時にTPPVを導入し、3歳から在宅へ移行となった。その後、ストレッチャー（リクライニング式ベッド）移動にも関わらず各職種との連携により、幼稚園から積極的に集団活動へ参加し、約11年間、良好に経過できた。その理由として、家族及び児

に関わる者に対して、呼吸理学療法、吸入療法を積極的に指導することで、誤嚥はあったが速やかに気管内吸引するなどの呼吸ケアが確実に行えたこと、そして各職種との定期的な話し合いで児の問題点とその管理が共有できたこと、さらには家族の在宅人工呼吸療法に対する理解と熱意が十分にあったことなどが考えられた。

しかし、14歳になり無気肺による呼吸状態の悪化、そして内視鏡下粘液栓除去を要する呼吸障害を経験した。本症例の機序として、嚥下機能低下による誤嚥の結果、気道が常に刺激を受けた状態にあること、また筋力低下による排痰困難で気道分泌物が常時産生、貯留した状態にあるなどSMAに基づく病態の関与を考えた。また長期にわたる人工呼吸器使用による肺障害や、今回、気管内にできた肉芽に対して、チューブ長の長いアジャスタブル気管切開チューブに変更したことで、肉芽を圧迫刺激することとなり気道内分泌物がより増加しやすくなったと考えられた。一方で寝たきりによる側弯の進行や胸郭の扁平化などの胸郭の変形を来してきたこと(図2側面、仰臥位)、さらに重症心身障害児で認められる気管軟化による気道の扁平化⁸⁾が本症例でも同様にみられ(図1)分泌物が排出しにくくなったことが考えられた。本症例では他の非侵襲的内科的治療の反応が悪く4日の経過で気管支内視鏡による粘液栓除去を進め呼吸状態の改善を得ることができた。しかし粘液栓除去後も、気道浮腫によると考えられる含気不良が続き、約1カ月の後療法を要した。現在、粘液栓の再発予防のため、気道刺激を少なくする目的で、気管チューブの径と長さを調節し、また呼吸器の圧損傷に注意して呼吸器条件を設定すると共に、定期的な喀痰監視培養で細菌感染の早期発見と対応に努めている。また理学療法士と連携して、腹臥位も取り入れた体位ドレーナージなどの呼吸理学療法やMACによる排痰などを積極的に進めた。特にMACは、胸郭の

変形や呼吸筋力が低下している本症例には有効で効率良く排痰を進めることができ、また、胸郭の可動性の維持にも役立っている。以上のような取組みにより、粘液栓の再発なく経過は良好である。今後の児への管理として、学校への体位排痰の指導を進める。また、知能レベルが正常で、思春期に入ったことを考慮すると、児に対し各職種が連携して、精神的ケアに配慮しながら管理することも重要ではと考えた。このように多職種が連携して包括的に呼吸管理をすすめることは、児の延命とQOL向上のために重要で、最近ではSMAの標準的なケアに対する一般的見解が出されている³⁾。

SMA I型の長期管理の問題点については、Bachら⁹⁾が遺伝子診断と典型的臨床経過のSMA患者92例を人工呼吸器を希望しなかった群18名、TPPV管理を受けた群27名、NIPPV管理を受けた群47名の3群に分け比較検討している。その中でTPPV、NIPPVにおいて生命予後が有意に良い一方で、TPPVにおいては、呼吸器依存状態になること、また言語発達前にTPPVを導入された患者では言語発達が進まないなどの問題点を報告している。私達は14年間にわたって長期管理中のSMA I型を報告したが、本症例では、気管切開をおくまでに2語文がみられていたため、気管チューブ留置後も喉頭部への空気の漏れを利用した言葉による会話でのコミュニケーションが成立した。呼吸管理を選択する上で言語発達を考慮することの重要性を考えさせられた。一方、呼吸器依存状態に伴う合併症としての粘液栓の管理が、本症例では問題となったが、多職種が連携した包括的管理で状態の改善を得た。今回の症例を通じて、TPPVの長期管理の問題点が明らかになり、今後の本邦でのSMA I型のケアの充実につなげていきたい。

なお、本論文の要旨は、第40回日本小児呼吸器

疾患学会（平成 19 年 11 月 17 日，大阪市）で口演した。

文 献

- 1) Russman, B.S.: Spinal muscular atrophy: clinical classification and disease heterogeneity. *J. Child Neurol.* 22: 946-951, 2007.
- 2) Sarnat, H.B.: Spinal Muscular Atrophies. *Nelson Textbook of pediatrics*, 18th, ED by Kliegman, R.M., Behrman, R.E., Jenson, H.B., et al, Philadelphia, p2557-2559, 2007.
- 3) Wang, C.H., Finkel, R.S., Bertini, E.S., et al: Consensus Statement for standard of care in spinal muscular atrophy. *J Child Neurol.* 22: 1027-1049, 2007.
- 4) Iannaccone, S.T.: Modern management of spinal muscular atrophy. *J. Child Neurol.* 22: 974-978, 2007.
- 5) 阪井裕一, 小林啓子, 宮坂勝之: 我が国の小児在宅人工呼吸の現状, *日本胸部疾患学会雑誌*, 30: 1274-1279, 1992.
- 6) 藤原信他, 港 敏則, 吉田真策, 他: 在宅人工換気療法を導入した Werdnig-Hoffmann 病の 3 歳女児例, *公立豊岡病院紀要*, 8: 11-14, 1996.
- 7) Kotani, T., Matsuo, M., Nishio, H., et al: A novel mutation at the N-terminal of SMN Tudor domain inhibits its interaction with target proteins. *J Neurol.* 254: 624-30, 2007.
- 8) 加藤 晋, 木部哲也, 横地健治: 重症心身障害児（者）の気管軟化症 5 例の管理経験, *日本小児科学会雑誌*, 111: 692-699, 2007.
- 9) Bach, J.R., Saltstein, K., Sinquee, D., et al: Long-term survival in Werdnig-Hoffmann disease. *Am J. Phys. Med. Rehabil.* 86: 339-345, 2007.