《症例報告》

異なった人工呼吸器を用いた筋萎縮性側索硬化症の3例の転帰
—筋萎縮性側索硬化症患者の人工呼吸管理の見通し—藤本 哲雄*¹ 岡崎 知子*² 三谷 琴絵*³ 阿部 和夫*⁴

Outcomes of Three Patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis Treated with Different Types of Ventilators

Tetsuo FUJIMOTO,*¹ Tomoko OKAZAKI,*² Kotoe MITANI*³ Kazuo ABE*⁴

Abstract: The prognosis of patients with ALS depends on the existence of ventilatory failure. To manage this, invasive intermittent positive pressure ventilation (invasive IPPV) has been the only treatment. This type of treatment, however, may spoil the quality of life of the patients, and they and their families may not be willing to accept it. Recently, noninvasive intermittent positive pressure ventilation including bilevel positive airway pressure ventilator (BiPAP), which is less costly, has become widely used. In this study, we applied BiPAP to two patients (one bulbar type and the other non-bulbar type) and invasive IPPV to one patient (bulbar type). The patient with non-bulbar ALS treated with BiPAP seemed to be more comfortable in speech and feeding than the patient with invasive IPPV. However, this did not apply to the patient with bulbar ALS treated with BiPAP. Further investigations are needed to elucidate the criteria of introducing BiPAP to patients with ALS. (*Jpn J Rehabil Med* 2002; 39: 47-50)

Key words: 非侵襲的間欠的陽圧人工呼吸 (noninvasive IPPV), 二相性陽圧呼吸器 (BiPAP), 筋萎縮性側索硬化症 (ALS), 球型 (bulbar type), 換気障害 (ventilatory failure)

はじめに

筋萎縮性側索硬化症 (以下 ALS) は、四肢・体幹の筋萎縮および筋力低下が緩徐に進行する疾患である。ALS の予後を決定するのは呼吸障害であるが¹⁾、初期の段階では認めなくとも呼吸障害が一旦始めると急速に悪化する (%VC で、1 カ月で 4.1% ずつ低下する)²⁾。これまで、呼吸不全を呈するようになった ALS の患者の呼吸管理に関しては、侵襲的間欠的陽

圧人工呼吸 (以下 invasive IPPV) が行われてきたが、患者および患者家族の QOL や医療費負担を考慮すると必ずしも好ましい呼吸管理方法とは言えない。

最近、非侵襲的間欠的陽圧人工呼吸 (以下 noninvasive IPPV) である二相性陽圧呼吸器 (以下 BiPAP) が、慢性閉塞性肺疾患の急性増悪期の患者やデュシェンヌ型筋ジストロフィー患者等の呼吸不全に導入されるようになり、ADL や生命予後の改善について良好な成績を収めている^{3,4)}。

2000 年 12 月 6 日受付, 2001 年 11 月 13 日受理

*¹ 医療法人ガラシア会ガラシア病院リハビリテーション科/〒562-8567 大阪府箕面市栗生間谷西 6-14-1
Department of Rehabilitation Medicine, Iryouhoujin Garasiakai Garasia Hospital

*² 東大阪市立総合病院神経内科/〒578-0947 大阪府東大阪市西岩田 3-4-5
Department of Neurology, Higashiosaka Municipal Hospital

*³ 市立堺病院神経内科/〒590-0064 大阪府堺市南安井町 1-1-1
Department of Neurology, Sakai Municipal Hospital

*⁴ 大阪大学医学部神経内科/〒565-0871 大阪府吹田市山田丘 2-2
Department of Neurology, Osaka University Medical School

BiPAPはこれまでALS患者ではあまり行われていなかったが、最近呼吸不全を呈しているALSの患者に導入する試みも少しずつ行われている⁵⁾。我々は、呼吸不全を呈しているALSの患者2例にBiPAPを使ったnoninvasive IPPVを、1例にinvasive IPPVを導入した。その結果の報告およびALSの患者の呼吸管理に関する考察を行った。

症 例

1. 症 例 1

45歳，男性。

平成9年頃より、両上肢の筋力低下と筋萎縮が緩除に進行した。日常生活や仕事（自営業）は可能であったが、平成11年9月頃より発声にくくなり、長時間会話をしているとしゃべり疲れるようになった。食事摂取は問題ないものの体重減少が著明となり、両下肢も筋力低下と筋萎縮が緩除に進行するようになり、平成12年からは座位保持と歩行困難となった。この頃には体動時の極度の疲労もあり仕事を辞めた。同年3月、近医から紹介にて市立堺病院神経内科精査入院となった。なお、経過中食事摂取はほとんど問題なく喫煙も可能であった。

入院後針筋電図にて四肢・体幹筋および舌筋に神経原性変化を認めALSと診断した。深部腱反射は四肢にて亢進し、筋力低下と筋萎縮は四肢体幹に著明であるものの球症状はほとんど認めなかった。入院時動脈血ガスが、pH 7.35, PaCO₂ 73.5 mmHg, PaO₂ 60.3 mmHg, SaO₂ 88.7%と高度の低換気を認め、呼吸機能検査では%VC 40.5, %FEV_{1.0} 99.4と高度の拘束性障害を認めた。本人には自覚症状として息苦しさおよび睡眠時の頭痛や起床時の頭重感または日中の眠気はないものの、体動時の息切れや会話中のしゃべり疲れの訴えが多かった。その後少しずつ動脈血ガスデータは増悪し、pH 7.32, PaCO₂ 82.2 mmHg, PaO₂ 42.3 mmHg, SaO₂ 72.1%と換気障害が進み、体動時の息切れや会話中のしゃべり疲れに加えて息苦しさを訴えるようになった。このため患者にBiPAP (Fuji-RC社製, BiPAP HARMONY S/T)を導入した。導入の条件としては最終的に1回に2時間装着で3回/日（午前1回、午後1回、夜間1回）、nasal maskでIPAP 11 cmH₂O, EPAP 3 cmH₂Oとし食事時には外すようにした。導入後PaCO₂ 50~60 mmHg, PaO₂ 70~80 mmHgと換気障害の改善と体

動時の息切れや会話中のしゃべり疲れの軽減および息苦しさの消失を認めた。BiPAP装着2カ月後、在宅準備を進めるため自宅近くの他院へ転院となり、その後自宅療養となった。確認した限りでは、BiPAPは現在も装着していた。

2. 症 例 2

71歳，女性。

平成11年5月頃から、しゃべりにくさと左手の動かしにくさが出現し増悪するため、10月市立堺病院神経内科受診して針筋電図検査にて四肢・体幹筋に神経原性変化を認め、ALSと診断された。呼吸機能検査では%VC 31.9, %FEV_{1.0} 80.6と高度の拘束性障害を認めた。この頃より嚥下困難も出現して、食事は流動食となった。外来には独歩にて通院していたが、12月頃より痰が絡むようになり吸引器を使うようになった。構音障害はさらに進行して会話でのコミュニケーションは不可能となり筆談となった。平成12年3月嚥下性肺炎のため近医入院。挿管下の治療で肺炎が改善したため抜管、その後BiPAP導入されたが、食事を再度誤嚥し嚥下性肺炎を起こしたため再度挿管下に治療が開始され、挿管下人工呼吸管理下（持続陽圧呼吸、以下CPAP）にて市立堺病院神経内科入院となった。

入院時動脈血ガス検査ではpH 7.37, PaCO₂ 60.4 mmHg, PaO₂ 121.7 mmHg, SaO₂ 98.4%と高CO₂血症を認めたが、嚥下性肺炎改善とともに高CO₂血症も改善した。本人家族が人工呼吸管理下での在宅療養を希望されたため、患者のQOLと医療費の負担も考慮するとBiPAPが妥当と考え、抜管後BiPAP (Fuji-RC社製, BiPAP HARMONY S/T)を導入した。導入の条件は最終的には24時間face maskでIPAP 11 cmH₂O, EPAP 4 cmH₂O, O₂ 2 l/minとして痰処理のためミニトラックを挿入した。BiPAPのため経鼻栄養は適さずIVH管理とした。本患者では痰による気道閉塞が原因と考えられる高CO₂血症を繰り返し、また鼻腔内crustが多く鼻閉感が強いいため1日1回鼻腔内処置を行う必要があったが比較的安定している時は家族と筆談にてコミュニケーションを図っていた。安定期には動脈血ガス検査の結果はPaCO₂ 40~60 mmHg, PaO₂ 80~100 mmHgであった。その後ミニトラックが閉塞したため抜去。抜去後4日目（入院後2カ月）に呼吸苦の訴えがあり、痰の吸引するも改善せず動脈血ガス検査ではpH 7.13,

PaCO₂ 99 mmHg, PaO₂ 44.6 mmHg と著明な高CO₂血症を呈しており、次第に意識状態低下して死亡。

3. 症例 3

68歳, 男性。

平成8年末頃より, 両下肢に力が入りにくくなり歩行が困難となった。その後, 筋萎縮と筋力低下は体幹および両上肢にも出現し, 徐々に増悪し, 深部腱反射の亢進もあり平成10年9月に施行した針筋電図検査にて, ALSと診断された。本人, 家族に病状説明および人工呼吸器にての呼吸管理の是非の説明が行われた。その後四肢と体幹の筋萎縮, 筋力低下に加えて平成11年頃より球麻痺症状も出現し, 平成11年3月嚥下性肺炎にて当院入院され軽快退院された。BiPAP導入を考慮していたところ平成11年8月再度嚥下性肺炎にて近医入院となった。肺炎治療とともにnasal CPAP器導入するも, 呼吸状態増悪したため挿管人工呼吸管理(キンキ酸器社製, コンパニオン2801 CPAPモード)となった。その後気管切開を施行し当院転院後肺炎改善したため胃瘻造設後, 在宅人工呼吸管理(キンキ酸器社製, コンパニオン2801 CPAPモード)となったが, 平成12年1月再度嚥下性肺炎にて死亡。

考 察

ALS患者の呼吸不全の本態は換気障害であり, 高CO₂血症と低O₂血症が緩徐に進行する。患者は経過中に起床時の頭重感や日中の眠気また夜間の頭痛を訴えるようになり, 換気障害に気付かれることが多い。換気障害を呈しており高CO₂血症のALS患者の呼吸管理に関しては, 患者および家族が望めば気管切開チューブを介してのinvasive IPPVを行っていたが, 摂食が不可能であること, 気道内分泌の吸引を頻回に行うことが非医療関係者には困難であること, 装着により不快感があることなどで患者のQOLに多大な問題が生じたり, 医療費の面でもBiPAPと比較して患

者および家族に大きな負担となる。ALS患者の換気障害は吸気筋及び呼気筋の筋力低下が緩徐に進行することで有効な換気が行えなくなるため生じる。BiPAPは, 吸気時と呼気時に陽圧を加え両者の圧差を利用することで空気を送り込み, 吸気筋を補助し患者の換気補助に役立つ⁷⁾が, 声を張り上げたり, 咳を発生させる, さらに肺の弾力性を維持するといったことに関与するほどの深い呼吸をすることはできないといった欠点を持つ⁸⁾。

しかし, 換気障害を呈する神経筋疾患患者にBiPAPを導入することで低換気および低換気に伴う諸症状(息苦しさ等)の改善と延命がinvasive IPPVに劣らないほどに得られるだけでなく, 非侵襲的なため家族や友人との会話を楽しんだり食事が可能になるといった利点がある(表1)。さらに在宅人工呼吸療法に1か月にかかる医療費について比較すると, 一般的には医療機関から支払い基金への請求額として, 気管切開後人工呼吸器導入の場合在宅人工呼吸指導管理料と加算料合わせて104,000円であるが, BiPAP導入の場合88,000円となる。機器供給会社からのレンタル料金については, 従来の人工呼吸器導入の場合, 医療保険適用下で72,000円であり, これに吸引器代として, 約90,000円必要となる。一方, BiPAP導入の場合, 医療保険適用下で53,000円であり, 経済的にも利点を有する(表1)。

ALS患者にBiPAPを導入する時期としては, ①%VCが, 50以下の時, ②低換気に伴う諸症状(息苦しさ等)が認められる時, ③急激に%VCが低下した時, が望ましいとする報告が最近なされた⁹⁾。

ALS患者においては吸気筋だけではなく呼気筋の筋力低下も著明であり, 気道の分泌物を排出するのに有効な咳の発生が困難なことが多い¹⁰⁾。咳の最大流速が2.71 secを超えないと気道の分泌物の排出が困難となり酸素飽和度の低下や肺炎または無気肺を招くと考えられており, また気道の分泌物の排出のために有効な咳の発生には最大強制吸気量だけではなく吸気を

表1 3症例における臨床症状, 導入した人工呼吸器, 吸引の必要性, QOL(会話と食事)の維持, 患者の不快感および在宅人工呼吸療法における在宅人工呼吸指導管理料と加算料との合計の比較

	ALSの型	喀痰の咯出能力	人工呼吸器	吸引の必要性	QOL(会話と食事)の維持	患者の不快感	在宅人工呼吸療法における在宅人工呼吸指導管理料と加算料の合計(円)
症例1	非球型	軽度低下	BiPAP	低頻度	可	小さい	88,000
症例2	球型	中等度低下	BiPAP	中頻度	不可	小さい	88,000
症例3	球型	高度低下	CPAP	高頻度	不可	大きい	104,000

一時保持する機能（喉咽頭筋）が重要であることが報告されている⁶⁾ことから BiPAP の導入には喀痰の咯出能力がひとつの目安になると考える。Bach らは、球型 ALS の患者では喉咽頭筋の筋力低下が高度なためさらに有効な咳の発生が困難となり、気管切開が延命のため必要となるが、喉咽頭筋の筋力低下が著明でない非球型 ALS の患者では吸気筋と呼気筋を補助する noninvasive IPPV を導入することで延命と QOL の維持が可能となることを強調している⁹⁾。症例 1 では経過を通じて食事が可能であり、会話も問題なかったことより球症状に乏しく喉咽頭筋の筋力低下は著明でなく BiPAP の導入が比較的容易であったと考えられる。また、導入後も食事の摂取が可能であり、家族や友人との会話も楽しめ、BiPAP 導入による極端な QOL の低下は認めず、BiPAP を導入するには良い適応例であると考えられた。症例 2 は球型 ALS であり嚥下性肺炎を繰り返していたことより、かなり喉咽頭筋の筋力低下を来していたものと考えられる。invasive IPPV（挿管）から noninvasive IPPV（BiPAP）へ移行することができ挿管という苦痛からは解放されたが、高度の球症状のため、BiPAP 導入後も家族との会話や食事は困難であり、また喀痰も多いため気道閉塞を繰り返しており、BiPAP 導入の効果はなかったと考えた。症例 3 は病状が進むにつれ喉咽頭筋の筋力低下が著明となり喀痰の咯出ができず、嚥下性肺炎を繰り返したため BiPAP の適応とはならず気管切開チューブより CPAP を行った。このため、家族や友人との会話および食事は不可能となり、しかも喀痰の有効な除去が不十分で、垂れ込みによると思われる嚥下性肺炎で死亡された。

これら 3 症例を経験して我々は、換気不全を呈している ALS 患者に BiPAP を導入する際には、① ALS

の病型を考慮する、② 喀痰の咯出能力を目安とする、③ 患者本人、家族との食事摂取や会話への希望を考慮する、④ 経済的な面を考慮することが必要と考えた。BiPAP は、以前に考えられていたよりも適応症例が多く存在すると考えられるが、症例の特徴をよく見極めて導入することが望ましい。

文 献

- 1) Ringel SP, Murphy JR, Alderson MK, Bryan W, England JD, Miller RG, Petajan JH, Smith SA, Roelofs RI, Ziter F, Lee MY, Brinkmann JR, Almada A, Gappmaier E, Graves J, Herbelin L, Mendoza M, Mylar D, Smith P, Yu P: The natural history of amyotrophic lateral sclerosis. *Neurology* 1993; **43**: 1316-1322
- 2) Jean-William F, Roland P, Lorenz H, Patrick A, Myriam S: Sniff nasal pressure: a sensitive respiratory test to assess progression of amyotrophic lateral sclerosis. *Ann Neurol* 1999; **46**: 887-893
- 3) 磨田 裕: BiPAP 装置による呼吸管理. *呼吸* 1996; **15**: 853-858
- 4) 高橋桂一: 筋疾患. *神経治療学* 1997; **14**: 331-334
- 5) Linton CH, Gabriel TT, Thomas FP: Management of ALS: respiratory care. *Neurology* 1996; **47** (Suppl 2): S123-S125
- 6) John RB: 神経筋疾患の評価とマネジメントガイド (大澤真木子 監訳). 診断と治療社, 東京, 1999
- 7) Kleopa KA, Sherman M, Neal B, Romano GJ, Heiman-Patterson T: BiPAP improves survival and rate of pulmonary function decline in patients with ALS. *J Neurol Sci* 1999; **164**: 82-88
- 8) Hanayama K, Ishikawa Y, Bach JR: Amyotrophic lateral sclerosis: successful treatment of mucus plugging by mechanical insufflation-exsufflation. *Am J Phys Med Rehabil* 1997; **76**: 338-339
- 9) Bach JR: Amyotrophic lateral sclerosis: predictors for prolongation of life by noninvasive respiratory aids. *Arch Phys Med Rehabil* 1995; **76**: 828-832