神経・筋難病と呼吸リハビリテーション

[Pulmonary Rehabilitation for Neuromuscular Intractable Disease]

花山耕三* Kozo Hanayama

川崎医科大学リハビリテーション医学

Key words : 難病／神経筋疾患／呼吸／呼吸リハビリテーション

はじめに—難病について

難病法では、難病を「発病の機構が明らかでなく、治療方法が確立していない、希少な疾病であって、長期の療養を必要とする疾病」と定義し、幅広い疾病を対象として調査研究・患者支援などを推進している。さらに、同法では、難病のうち患者数などの一定の要件を満たす疾病を指定難病として医療費助成を行っている。その要件とは、発病の機構が明らかでなく治療方法が確立していない希少な疾病であって長期の療養を必要とするもの、そして難病のうち患者の置かれている状況からみて良質かつ適切な医療の確保を図る必要性が高いというものである¹⁾。指定難病はその対象疾患が徐々に拡大されてきた。特に、2015年7月1日にそれまでの110疾病から306疾病に拡大された際に、それまで別の政策で扱われていた筋ジストロフィーなどの筋疾患が指定難病とされた。現在はさらに拡充され333疾病となっているが、うち神経・筋疾患は83疾病である。

難病のうち神経疾患である、いわゆる「神経難病」の語はよく用いられてきたが、「神経・筋難病」は

筆者の造語であり、一般に用いられないことをお断りしておく。

神経筋疾患の呼吸障害

本邦でいう「神経・筋疾患」の範囲には中枢神経系の変性疾患を含むことが一般的であるが、国際的には運動単位に病変のある疾患を「神経筋疾患 (neuromuscular disease)」と呼ぶ。すなわち、脊髄前角細胞、末梢神経、神経筋接合部、筋に主病変がある疾患であり、呼吸障害をきたす場合は筋力低下がその主因である。純粋な運動単位の障害であれば、麻痺は弛緩性麻痺であり、知的な問題はないことになる。実際には、筋萎縮性側索硬化症 (amyotrophic lateral sclerosis : ALS) では上位運動ニューロン障害による痙縮が存在する場合があり、また筋ジストロフィー患者の一部には知的障害を伴うが、神経筋疾患に含めて扱う。運動単位に限局しない神経疾患においても呼吸障害は起こり得るが、呼吸リハビリテーションの体系が確立しているとはいえないためここでは割愛する。

神経筋疾患の呼吸障害の特徴は、まず横隔膜をはじめとする吸気筋の筋力低下により換気障害が起こり、2次的に肺・胸郭のコンプライアンスの低下をきたし、換気障害を助長すること、同時に呼吸においては「気道の清浄化」が重要であるが、これも吸気筋に加え、呼気筋の筋力低下により障害されること、である。

また、神経筋疾患の中には進行性のものが少な

* 川崎医科大学リハビリテーション医学

【連絡先】〒701-0192 岡山県倉敷市松島 577 川

崎医科大学リハビリテーション医学 花山耕三

E-mail : hanayama@med.kawasaki-m.ac.jp

DOI : 10.2490/jjrmc.57.64

表1 非挿管下の人工呼吸の略語

略語	名 称	邦 訳	備 考
NIV	non-invasive ventilation (2002 年英国胸部疾患学会)	非侵襲的換気療法 (非侵襲的人工呼吸療法)	
	noninvasive mechanical ventilation (2001 年ヨーロッパ呼吸器学会)	非侵襲的換気療法 (非侵襲的人工呼吸療法)	体外式人工呼吸を含む
NPPV	noninvasive positive pressure ventilation (1996 年米国呼吸器学会)	非侵襲的陽圧換気療法	CPAP を含む
NIPPV	noninvasive intermittent positive pressure ventilation	非侵襲的間欠的陽圧人工呼吸療法	体外式陰圧人工呼吸を含めない
NIPPV	nasal intermittent positive pressure ventilation (1980 年代欧米)	鼻マスクによる 間欠的陽圧人工呼吸療法	CPAP や体外式陰圧人工呼吸を含めない

くない。例えば、デュシェンヌ型筋ジストロフィー (Duchenne muscular dystrophy : DMD) の自然経過では、生涯のピーク努力肺活量が 2.5 L 以上の患者では年間 4.1%、1.7 L 未満の患者では年間 9.6% の努力肺活量の減少がみられると報告されている²⁾。

DMD の呼吸筋力低下に対して吸気筋訓練 (inspiratory muscle training : IMT) を行った報告のメタアナリシスでは、最大吸気圧 (P_{Imax}) の増加が得られるが有意ではなかった³⁾と報告されている。さらに、神経筋疾患の場合、過用を考慮する必要がある、呼吸筋疲労が強ければむしろ有害である可能性がある。また、一般に神経筋疾患では筋力が MMT 3 未満になれば筋力強化が困難となることより、筋力低下の進行した例では無効であることが予想される。これらより、呼吸筋訓練によって筋力の進行性低下を止めようとすることは困難と考えられている。

人工呼吸の歴史

これらの疾患に対し、人工的に換気を行えば生命を維持できることは比較的古くから知られており、海外ではさまざまな機器が開発され使用されていた。人工呼吸器には陰圧換気と陽圧換気がある

が、陰圧人工呼吸器では 1950 年前後のポリオの流行時に呼吸筋麻痺に対して米国で用いられた鉄の肺が有名である。その後、陰圧人工呼吸器として chest respirator (CR) と呼ばれるものが本邦でも国立療養所を中心に用いられていた。1990 年代より本邦では鼻マスクを用いる陽圧式人工呼吸器が用いられるようになり、CR に置き換わっていった。いずれも非侵襲的人工呼吸の範疇であるが、これらの呼称もいくつか存在する (表 1)。現在は、神経筋疾患の換気障害に対しては非侵襲的陽圧換気療法 (noninvasive positive pressure ventilation : NPPV) が第一選択であるが、その他のタイプの人工呼吸器も用いられることがある。NPPV の有効性を維持するために、次に述べる呼吸リハビリテーションが行われる。

呼吸リハビリテーションとその手技

呼吸リハビリテーションは、「呼吸器に関連した病気を持つ患者が、可能な限り疾患の進行を予防あるいは健康状態を回復・維持するため、医療者と協働的なパートナーシップのもとに疾患を自身で管理して、自立できるよう生涯にわたり継続して支援していくための個別化された包括的介入である」

図1 神経筋疾患の気道クリアランスについてのアプローチ（文献7より）

患者の気道クリアランスが必要と考えられる場合は、まず最初に気道が確保され、患者が呼吸しているかを確認する。noであれば救急対応、yesであれば神経筋疾患特有の問題やサポートの必要性を評価する。状態の安定を確認してから、咳の有効性を評価し、中枢気道と末梢気道に分けてアプローチを行う。

と定義されている⁴⁾。神経筋疾患においては、呼吸障害に対して NPPV の有効性を維持するために、肺・胸郭のコンプライアンスの維持、気道の清浄化、換気の正常化がきわめて重要であり、以下に概説する^{5, 6)}。

1. 肺・胸郭のコンプライアンスの維持

少ない肺活量を放置すれば、肺・胸郭のコンプライアンスは低下し、自発呼吸時の仕事量の増大や無気肺の形成につながる。さらに、コンプライアンスの低下が高度になれば、NPPV で十分な空気を送ることができなくなることもあり得る。

肺・胸郭のコンプライアンスの指標となるのは、

強制吸気にて肺に溜められる空気量であり、MIC (maximum insufflation capacity) と呼ばれる。これはいわば肺の range of motion (ROM) に近い概念であるが、空気を保持するために口腔・咽喉頭筋機能が保たれていることが必要である。肺活量を超える空気を強制的に送り込み、肺に溜める行為をエアスタック (air stacking) といい、肺活量が低下した神経筋疾患患者では日常的に行うことが推奨されている。DMD では肺活量の生涯ピークを過ぎて、肺活量が 2,000 mL 以下または%肺活量が 50% 以下に低下した場合に開始するとされている。強制吸気の方法としては、救急蘇生バッグ、従量式人工呼吸器の複数回吸気、排痰補助装置、舌咽呼吸 (glossopharyngeal breathing : GPB)

図2 神経筋疾患患者への上気道感染の影響（文献8より）

神経筋疾患患者1例について上気道感染前後の肺活量（VC）、最大吸気圧（MIP）、最大呼気圧（MEP）、酸素飽和度（SpO₂）、呼気終末二酸化炭素濃度（EtCO₂）を継続的に測定した。VC、MIP、MEP、SpO₂は低下し、EtCO₂は上昇した。もとのレベルに戻るまで10日以上を要した。

などがある。これにより、肺活量が低下してもMICを維持することを目標とする。

2. 気道の清浄化

気道クリアランスは神経筋疾患に限らずNPPV維持のために重要である。また、痰による窒息はときとして致命的となり得る。気道クリアランスは、中枢気道と末梢気道に分けて考えるべきとの考えがコンセンサスとして提示されている⁷⁾（図1）。中枢気道クリアランスのポイントとなるのは咳の有効性である。咳の有効性はピークフローメータで簡単に測定可能であり、咳を行った際のピークフローを計測する。これを咳のピークフロー（cough peak flow：CPF）という。痰の喀出には160 L/分が必要とされ、上気道感染時にも有効な咳を行うには平時270 L/分が必要であるとされる。これは、神経筋疾患患者では上気道感染時に呼吸筋力の低下、肺活量の減少をきたすためである⁸⁾（図2）。

進行性の神経筋疾患患者では、CPF < 270 L/分以下に低下したら上気道感染時などに去痰困難となる可能性があるため、徒手による咳介助、強制吸気などの組み合わせで270 L/分以上のCPFを得られるようにしておく。さらに、状況により排痰補助装置（mechanical insufflation-exsufflation：MI-E）へのアクセスを可能にしておくことを考慮する（図3）。いかなる手段を講じてもCPF < 160 L/分の場合は気管挿管、気管切開が必要となる可能性がある。CPFの大きさは、肺胞に入れられた空気の量と強制呼吸筋の強さに関係するとともに、喉頭閉鎖が有効に行われないと胸腔内圧が上がらずCPFは低下する⁹⁾（図4）。

MI-Eは機械による強制吸気と強制呼気を組み合わせることにより、自然の咳を補強するか、あるいは咳の代用になるものである。MI-Eは、ほぼ同じメカニズムのものが米国では1950年代に用いられていたという報告がある。当時は±40 mmHgで

図3 神経筋疾患の気道クリアランスの中樞気道についてのアプローチ（文献7より）

重症度と費用を考慮してアプローチをする。軽症の場合は、吸気を増やす方法（舌咽呼吸や強制吸気）を行う。中等症になれば、MAC（manually assisted cough：徒手による咳介助）あるいはそれと強制吸気の組み合わせを行う。重症になればMI-Eを導入する。

図4 健常者、DMD、ALSにおけるピークフローとCPFの差（文献9より引用）

喉頭機能による差異をみるため、咳のピークフロー（PCF、CPF）と通常のピークフローを測定した。健常者やDMD患者、四肢麻痺のALS患者ではPCFのほうが高かったが、球麻痺発症のALS患者では差がなかった。

用いられていた¹⁰⁾が、その後気管切開が行われるようになってから使用されなくなり、1990年代にNPPVとともに再登場したときは ± 40 cmH₂Oで用いられた。40 mmHg=54.4 cmH₂Oであり、最近では圧設定が見直され、50～60 cmH₂Oでの使用が推奨されている。いずれにせよ、十分な吸気と呼気流速があることを確認し、患者の状態に合わ

せて使用する。MI-E使用と同時に下部胸部や腹部を圧迫することは咳の増強に有効である。導入、使用にあたっては気胸など禁忌事項に注意する。

3. 換気の正常化

進行性の神経筋疾患の中でも、疾患により呼吸障害の進行状況が異なる。DMD、ALS、筋強直性

表2 非侵襲的人工呼吸の対象疾患による差異

	神経筋疾患	慢性閉塞性肺疾患
換気不全の主因 必要とされるもの	呼吸筋力低下 空気量	気道閉塞 気道内圧
用いられる方法	陰圧でも陽圧でも可 従量式でも可	陽 圧 従圧式
呼気時の陽圧	気道閉塞がなければ不要	必 要
急性増悪期	○	◎
慢性期	◎	△
四肢運動機能 運動療法	障害されていることが多い 運動は考えなくてよい	残存していることが多い 運動療法に利用可能？

図5 DMD 患者の生存曲線の歴史的比較 (文献 13 より)

1 施設の入院 DMD 患者の呼吸管理の変化と cardioprotection の導入、進歩により、最新の患者群では 50% 生存年齢が 39.6 歳に達している。

ジストロフィーの呼吸不全発症時の肺活量，呼吸筋力を比較した研究では，座位での肺活量はそれぞれ 23.5%，31.4%，39.9%であったと報告されている¹¹⁾。疾患の進行速度や中枢性低換気存在，咽喉頭機能などを考慮に入れてアプローチの時期を検討する必要がある。一般に，換気の問題が起こるのは，最初に夜間睡眠時，次いで食事中である。気管切開より NPPV のほうが合併症，QOL の点で優れているが，球麻痺は NPPV の維持を困難にする。また，肺・胸郭のコンプライアンス維持や気道の清浄化も NPPV 維持のポイントである。さらに，使用できる非侵襲的人工呼吸器のモードや設定も，閉塞性疾患である慢性閉塞性肺疾患と神経筋疾患では異なる（表2）ことに留意する。

長期気管切開は，気管切開チューブを介しての気道感染，気道潰瘍や出血，気道狭窄，嚥下障害，気管切開チューブの刺激による気道内分泌物の増加，発声不能，加湿器が必要などの多くの潜在的な問題点を抱えるが，意識混濁や患者が非協力的である場合，酸素投与の必要性がある場合，去痰困難で MI-E を用いても動脈血酸素飽和度 (SpO₂) < 90% あるいは最大呼気流速 160 L/分未満の場合，口腔咽喉筋力低下，肺のコンプライアンスの低下があり MIC < 500 mL の場合，薬物濫用や痙攣発作がある場合，顔面損傷などで適切なインターフェースがない場合で長期人工呼吸が必要な場合には，気管切開人工呼吸を考慮する。

表3 推奨される検査の頻度

		SpO ₂	VC	MIC	CPF	介助咳の CPF	TcCO ₂ または EtCO ₂
覚醒時	歩行可	適宜	年1回				
	低換気が疑われる、または VC < 50%, または NPPV 使用	適宜	年1~2回		年1~2回		
	歩行不可						
	12歳以上で VC < 1,500 mL または %VC < 50%	適宜	年1~2回	年1~2回	年1~2回		
睡眠時	12歳以上で CPF < 270 L/ 分、または 12歳以下で咳 機能低下が疑われる場合	適宜	年1~2回		年1~2回	年1~2回	
	肺泡低換気症状・徴候がある場合、 または %VC < 40%, EtCO ₂ > 45 mmHg または SpO ₂ < 95%	○					○

呼吸リハビリテーションの現状

以前は多くの学齢期の DMD 患者が筋ジストロフィー専門医療施設に入院していたが、多くの患者が在宅で人工呼吸器を使用している現在、多くの医療機関が呼吸管理、呼吸リハビリテーションにかかわっていると推測され、その現状を把握するのは簡単ではない。しかし、少なくとも呼吸リハビリテーションの知識、技術が多くの患者、医療従事者に必要となっていることは疑いない。

昨今の筋ジストロフィー専門医療施設入院患者の調査¹²⁾では、徐々に入院患者の年齢が上がり、2012年の時点で40歳以上のDMD患者が10%を超えている。2012年時点の国立病院機構入院患者の人工呼吸器使用率は86%であり、気管切開の率も増えている。気管切開に伴うとみられる気道出血による死亡もみられており、20歳代に多いことが報告されている。

一方で、1施設での歴史的比較で、十分な呼吸リハビリテーションを入院患者に行った場合に、心不全治療の進歩など他の要因も合わせてDMD患者の50%生存年齢が39.6歳に達したとの報告もある

(図5)¹³⁾。

有効な呼吸リハビリテーションのためには、適切な評価とタイムリーな手技の導入が必要である。必要な検査は、SpO₂、肺活量(VC)、CPF、MICなどであり、進行すれば夜間の血中二酸化炭素濃度を測定する。表3はガイドライン⁵⁾で示された検査の推奨頻度である。

自立をめざす

人工呼吸器装着者でも、機器の進歩などによりQOLを高めることができるような環境が広がってきている。呼吸リハビリテーションの定義に照らし、身体活動には介助を必要としてもさまざまな意味での自己管理、自立を進めることが重要である。

文献

- 1) 厚生労働省：難病対策。Available from URL : http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/nanbyou/index.html (2019年12月閲覧)
- 2) McDonald CM, Abresch RT, Carter GT, Fowler WM Jr, Johnson ER, Kilmer DD, Sigford BJ: Profiles of neuromuscular diseases. Duchenne muscular dystrophy. Am J Phys Med Rehabil 1995; 74 (5 Suppl): S70-92
- 3) Williamson E, Pederson N, Rawson H, Daniel T:

- The Effect of Inspiratory Muscle Training on Duchenne Muscular Dystrophy : A Meta-analysis. *Pediatr Phys Ther* 2019 ; **31** : 323-330
- 4) 植木 純, 神津 玲, 大平徹郎, 桂 秀樹, 黒澤一, 安藤守秀, 佐野裕子, 佐野恵美香, 石川 朗, 高橋仁美, 北川知佳, 玉木 彰, 関川清一, 吉川雅則, 津田 徹, 桂 秀樹, 黒澤 一, 安藤守秀, 佐野裕子, 佐野恵美香, 石川 朗, 高橋仁美, 北川知佳, 玉木 彰, 関川清一, 吉川雅則, 津田 徹: 呼吸リハビリテーションに関するステートメント. *日本呼吸ケア・リハビリテーション学会誌* 2018 ; **27** : 95-114
 - 5) 日本リハビリテーション医学会 監 : 神経筋疾患・脊髄損傷の呼吸リハビリテーションガイドライン. 金原出版, 東京, 2014
 - 6) Bach JR : Conventional approaches to managing neuromuscular ventilatory failure. *Pulmonary Rehabilitation* (ed by Bach JR). Hanley & Belfus, Philadelphia, 1996 ; pp 285-301
 - 7) Toussaint M, Chatwin M, Gonzales J, Berlowitz DJ : ENMC Respiratory Therapy Consortium : 228th ENMC International Workshop : : Airway clearance techniques in neuromuscular disorders Naarden, The Netherlands, 3-5 March, 2017. *Neuromuscul Disord* 2018 ; **28** : 289-298
 - 8) Poponick JM, Jacobs I, Supinski G, DiMarco AF : Effects of upper respiratory tract infection in patients with neuromuscular disease. *Am J Respirat Crit Care Med* 1997 ; **156** : 659-664
 - 9) Suarez AA, Pessolano FA, Monteiro SG, Ferreyra G, Capria ME, Mesa L, Dubrovsky A, De Vito EL : Peak flow and peak cough flow in the evaluation of expiratory muscle weakness and bulbar impairment in patients with neuromuscular diseases. *Am J Phys Med Rehabil* 2002 ; **81** : 506-511
 - 10) Barach AL, Beck GJ : Exsufflation with negative pressure : physiologic and clinical studies in poliomyelitis, bronchial asthma, pulmonary emphysema and bronchiectasis. *AMA Arch Intern Med* 1954 ; **93** : 825-841
 - 11) Cho HE, Lee JW, Kang SW, Choi WA, Oh H, Lee KC : Comparison of pulmonary functions at onset of ventilatory insufficiency in patients with amyotrophic lateral sclerosis, Duchenne muscular dystrophy, and myotonic muscular dystrophy. *Ann Rehabil Med* 2016 ; **40** : 74-80
 - 12) 齊藤利雄, 埴田羅勝義, 川井 充 : 国内筋ジストロフィー専門入院施設における Duchenne 型筋ジストロフィーの病状と死因の経年変化 (1999 年~2012 年). *臨床神経学* 2014 ; **54** : 783-490
 - 13) Ishikawa Y, Miura T, Ishikawa Y, Aoyagi T, Ogata H, Hamada S, Minami R : Duchenne muscular dystrophy : survival by cardio-respiratory interventions. *Neuromuscul Disord* 2011 ; **21** : 47-51