

体制御蛋白。核内では GTP 結合型 Ran 蛋白として存在する) である。核外 (細胞質) に輸送された時点で, GTP 型 Ran 蛋白は GDP 結合型 Ran 蛋白となり, 各蛋白は snRNA から解離し

ていく。

b. Sm コア蛋白複合体形成 (細胞質での過程)

細胞質の Sm 蛋白サブユニットは pICln (クロライド透過性制御蛋白) と結合し, pICln/SmD1/SmD2/SmE/SmF/SmG 複合体と pICln/SmB/SmD3 複合体を形成する。このときに, SmB, SmD1, SmD3 のアルギニン残基は蛋白アルギニン・メチルトランスフェラーゼ PMRT5, PMRT7 によって対称的にジメチル化される。次いで, これらの2つの複合体は SMN/Gemin 複合体上で結合し, pICln が解離していく。SMN/Gemin 複合体の上に残された7つの Sm サブユニットはリングを形成し, Sm コア蛋白となる。

c. SMN/Gemin/Sm コア蛋白/snRNA 複合体形成と核内輸送(細胞質での過程)

細胞質の snRNA は, まず SMN/Gemin 複合

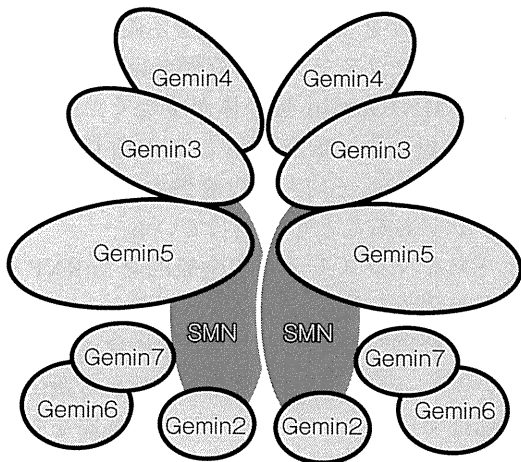


図2 SMN/Gemin 複合体

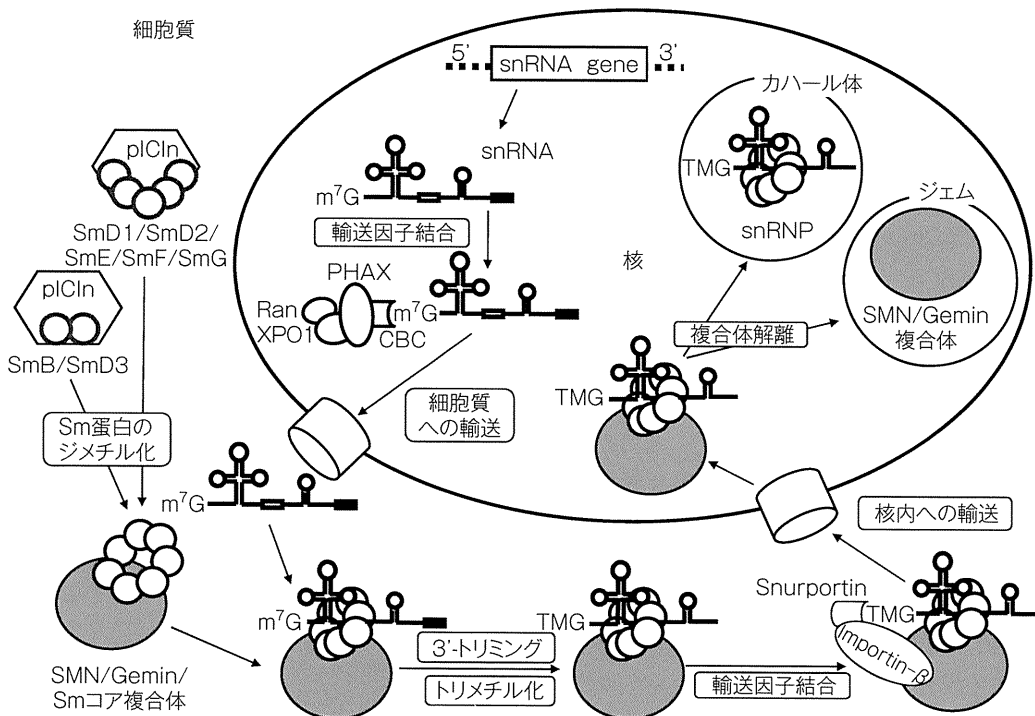


図3 snRNP 合成過程

体の上で Sm コア蛋白と結合し, SMN/Gemin/Sm コア蛋白/snRNA 複合体が形成される. 次に, snRNA の 5' 端の m⁷G キャップがさらにメチル化されて 2,2,7-トリメチルグアノシン (TMG) となり, 3' 端の RNA シーケンスが除去 (トリミング) される. さらに, snurportin (アダプター蛋白) が TMG に結合し, importin-β (核外輸送受容体) が snurportin と SMN/Gemin 複合体に結合し (輸送因子結合), 核膜孔を通して核内へ輸送される.

d. snRNP 形成 (核内での過程)

核内に入った SMN/Gemin/Sm コア蛋白/snRNA 複合体は, まず, RanGTP と結合し, SMN/Gemin 複合体と Sm コア蛋白/snRNA 複合体 (以後, snRNP とよぶ) が解離する. snurportin, importin-β も解離し, それぞれに核外輸送に関連する蛋白が結合して, 核膜孔を通して細胞質に戻っていく. 次に, 核内で SMN/Gemin 複合体はジェム, カハール体に蓄積される (図 3 では, SMN/Gemin 複合体はジェムにのみ存在しているようになっている. しかし, 実際は, SMN/Gemin 複合体はカハール体にも存在する). snRNP はカハール体に蓄積される. カハール体にいったん蓄積されていた snRNP は, さらに別の核内サブドメインに移って加工され, 最終的にスプライソームに組み込まれる. スプライソームは, snRNP を中心とした pre-mRNA スプライシング装置である.

3. snRNP の合成障害は SMA の発症にどのようにかわるのか

これまで述べてきたように, SMN 蛋白が, SMN/Gemin 複合体として, snRNP 合成に深くかかわっていることは確かである. 実際, SMA 患者において snRNP 合成能の低下が示されている²⁰⁾. しかし, snRNP 合成能の低下が, SMA の中心的な病理像である運動ニューロンの変性・脱落とどのように結びつくのか. 現在は, 以下のような知見に基づき, snRNP 合成能の低下が運動ニューロンの変性・脱落に寄

与しているものと考えられようになった.

① 胎仔期のマウスの神経系 (脊髄を含む) では, 他臓器と比較して, SMN 蛋白も多く発現しているし, snRNP 合成能も高い¹⁶⁾. このことは, 正常な神経系発生のためには十分な snRNP 合成が必要であることを示唆している.

② SMA マウスモデルの脊髄では, 対照と比較して SMN/Gemin 複合体が少なく, snRNP 合成能も低い²¹⁾. 重症例ほどこの所見は著しい. このことは, SMA では脊髄の snRNP 合成が不十分であることを示唆している.

③ SMA マウスモデルで全般的な snRNP 合成障害が認められた. とくにマイナー・スプライシング経路^{*5)}にかかわる snRNP 合成障害が著しい²¹⁾²²⁾. 一方, 神経機能にかかわる遺伝子の一部はマイナー・スプライシング経路を必要とすることが知られている²³⁾. これらのことより, SMA では神経機能に関わる遺伝子のスプライシング異常が存在する可能性があると考えられた. しかし, SMN 蛋白減少に起因する運動ニューロンの変性・脱落に関連して, しかもマイナー・スプライシング経路を必要とする遺伝子が見つかったわけではない.

おわりに

SMA 患者では全身の snRNP 合成が障害されているのであるから, 運動ニューロン以外の組織でもスプライシング異常が出現する可能性がある. 実際, Zhang ら²²⁾は, SMA マウスモデルのさまざまな組織で, スプライシング・パ

*5: マイナー・スプライシング経路は, AT/TC スプライス・サイトを有するイントロンの認識・除去にかかわる経路であり, ここでは snRNP U11, U12, U4atac, U6atac が中心的な役割を果たす. ちなみに, メジャー・スプライシング経路は, GT/AG スプライス・サイトを有するイントロンの認識・除去に関わる経路であり, ここでは snRNP U1, U2, U4, U5, U6 が中心的な役割を果たす.

ターンが対照と異なっていることを示している。これまでのSMN 蛋白のsnRNP 合成に関する研究に基づけば、SMA は運動ニューロンに限局した疾患ではなく、運動ニューロンを含む全身の疾患であると考えなければならない。

それでは、どうしてSMA 患者のすべての組織が病的事象を示さないのでしょうか。この点に関しては、遺伝子発現、スプライシング・パターンには組織特異性があるから、「どの組織においても、同じ遺伝子で、同じスプライシング異常が出現する」ことはないと考えられる。また、「スプライシング異常が出現しても、その比率が十分高くなければ病的事象が出現しない」とも考えられる。

しかし、これからは、運動ニューロン障害と直接的には関連がない症状についても、十分な注意を払う必要がある。たとえば、SMA 患者でしばしば認められる不整脈についても、もしかするとSMN 蛋白の減少と関係しているのかもしれない、すなわち、SMA 本来の病態に基づくものであるのかもしれないのである。筆者の一人も過去に不整脈を示すSMA 患者を経験したが、彼はこの不整脈のことをSMA 本来の病態に基づくものである可能性があるとは考えずに、偶発的なあるいは2次的な合併症であるとしか考えなかった。

最近、SMA マウスモデルの心臓に、形態学的にも電気生理学的にも異常があったことが報告されている²⁴⁾²⁵⁾。SMA マウスモデルで心臓異常を再現できたということは、snRNP 合成障害との関係はまったく不明ではあるが、少なくとも不整脈もSMA 本来の病態に基づくものであると考えるべきであろう。

最後に、本稿では話題を「SMN 蛋白のsnRNP 合成に関する研究」に限局したが、それでも「SMA がヒトのすべての細胞活動にかかわる疾患である」という点だけは十分に示すことができたと考えている。筆者たちは、今後SMN 蛋白の多くの機能が解明されて、SMA 治

療の手掛かりがいろいろな方面から得られることを期待するものである。

文献

- 1) Zerres K, Davies KE : 59th ENMC International Workshop : Spinal Muscular Atrophies : recent progress and revised diagnostic criteria (17-19 April 1998, Soestduinen, The Netherlands). *Neuromuscul Disord* 1999 ; 9 : 272-278
- 2) MacLeod MJ et al : Prenatal onset spinal muscular atrophy. *Eur J Paediatr Neurol* 1999 ; 3 : 65-72
- 3) Dubowitz V : Very severe spinal muscular atrophy (SMA type O) : an expanding clinical phenotype. *Eur J Paediatr Neurol* 1999 ; 3 : 49-51
- 4) Brahe C et al : Genetic homogeneity between childhood-onset and adult-onset autosomal recessive spinal muscular atrophy. *Lancet* 1995 ; 346 : 741-742
- 5) Clermont O et al : SMN gene deletions in adult-onset spinal muscular atrophy. *Lancet* 1995 ; 346 : 1712-1713
- 6) Lefebvre S et al : Identification and characterization of a spinal muscular atrophy-determining gene. *Cell* 1995 ; 80 : 155-165
- 7) Liu Q, Dreyfuss G : A novel nuclear structure containing the survival of motor neurons protein. *EMBO J* 1996 ; 15 : 3555-3565
- 8) Pellizzoni L et al : A novel function for SMN, the spinal muscular atrophy disease gene product, in pre-mRNA splicing. *Cell* 1998 ; 95 : 615-624
- 9) Yong J, Wan L, Dreyfuss G : Why do cells need an assembly machine for RNA-protein complexes? *Trends Cell Biol* 2004 ; 14 : 226-232
- 10) Ogino S, Wilson RB : Genetic testing and risk assessment for spinal muscular atrophy (SMA). *Human Genetics* 2002 ; 111 : 477-500
- 11) Bürglen L et al : Structure and organization of the human survival motor neurone (SMN) gene. *Genomics* 1996 ; 32 : 479-482
- 12) Covert DD et al : The survival motor neuron protein in spinal muscular atrophy. *Hum Mol Genet* 1997 ; 6 : 1205-1214
- 13) Meister G, Eggert C, Fischer U : SMN-mediated assembly of RNPs : a complex story. *Trends Cell Biol* 2002 ; 12 : 472-478
- 14) Lefebvre S et al : Correlation between severity and SMN protein level in spinal muscular atrophy. *Nat Genet* 1997 ; 16 : 265-269
- 15) Burlet P et al : The distribution of SMN protein

- complex in human fetal tissues and its alteration in spinal muscular atrophy. *Hum Mol Genet* 1998 ; 7 : 1927-1933
- 16) Gabanella F et al : The activity of the spinal muscular atrophy protein is regulated during development and cellular differentiation. *Hum Mol Genet* 2005 ; 14 : 3629-3642
- 17) Coady TH, Lorson CL : SMN in spinal muscular atrophy and snRNP biogenesis. *Wiley Interdisciplinary Reviews RNA* 2011 ; 2 : 546-564
- 18) Hsieh-Li HM et al : A mouse model for spinal muscular atrophy. *Nat Genet* 2000 ; 24 : 66-70
- 19) Burghes AH, Beattie CE : Spinal muscular atrophy : why do low levels of survival motor neuron protein make motor neurons sick? *Nat Rev Neurosci* 2009 ; 10 : 597-609
- 20) Wan L et al : The survival of motor neurons protein determines the capacity for snRNP assembly : biochemical deficiency in spinal muscular atrophy. *Mol Cell Biol* 2005 ; 25 : 5543-5551
- 21) Gabanella F et al : Ribonucleoprotein assembly defects correlate with spinal muscular atrophy severity and preferentially affect a subset of spliceosomal snRNPs. *PLoS One* 2007 ; 2 : e921
- 22) Zhang Z et al : SMN deficiency causes tissue-specific perturbations in the repertoire of snRNAs and widespread defects in splicing. *Cell* 2008 ; 133 : 585-600
- 23) Wu Q, Krainer AR : AT-AC pre-mRNA splicing mechanisms and conservation of minor introns in voltage-gated ion channel genes. *Mol Cell Biol* 1999 ; 19 : 3225-3236
- 24) Heier CR et al : Arrhythmia and cardiac defects are a feature of spinal muscular atrophy model mice. *Hum Mol Genet* 2010 ; 19 : 3906-3918
- 25) Shababi M et al : Cardiac defects contribute to the pathology of spinal muscular atrophy models. *Hum Mol Genet* 2010 ; 19 : 4059-4071



原 著

非侵襲的陽圧換気療法と器械による咳介助を活用し気管内挿管から離脱した脊髄性筋萎縮症 I 型

神戸大学大学院医学研究科内科系講座小児科学¹⁾, 同 医学研究科地域社会医学・健康科学講座疫学分野²⁾

栗野 宏之¹⁾ 李 知子¹⁾ 八木麻理子¹⁾
竹島 泰弘¹⁾ 西尾 久英²⁾ 松尾 雅文¹⁾

要 旨

脊髄性筋萎縮症 (spinal muscular atrophy : 以下 SMA) I 型は無治療の場合, 呼吸不全のため 2 歳までに死亡するため, これまで気管切開による人工呼吸療法が行われてきた. 今回我々は気管内挿管による人工呼吸から離脱する際に, 気管切開を選択せず非侵襲的陽圧換気療法 (noninvasive positive pressure ventilation : 以下 NPPV) と器械による咳介助 (mechanically assisted coughing : 以下 MAC) を活用し抜管に成功した SMA I 型の 1 歳児例を経験した.

症例は 11 か月の女児. 咽頭炎を契機に呼吸状態が悪化したため, 気管内挿管による人工呼吸が必要となり, 1 歳 1 か月より NPPV, MAC を導入して抜管した. 乳幼児では NPPV や MAC の理解や協力を得られず導入が困難な場合が多いが, 事前に NPPV のインターフェイス装着や MAC の練習を行うことにより, 順調に導入することができた. NPPV と MAC により, 十分な換気と気道クリアランスが確保できたことで呼吸不全が改善され, また発語, 短時間の呼吸器からの離脱, 腹臥位が可能であり, 胸郭変形の進行も認めず, 在宅療養を維持している.

キーワード: 脊髄性筋萎縮症, 非侵襲的陽圧換気療法, 器械による咳介助, 在宅人工呼吸

はじめに

脊髄性筋萎縮症 (spinal muscular atrophy : 以下 SMA) は遺伝性神経変性疾患で, 常染色体劣性遺伝形式をとり, その発生率は 1/6,700 人である¹⁾. 脊髄前角細胞の変性により, 近位筋優位の筋萎縮を呈する. 発症時期と臨床症状により 3 つの型に分類され, I 型が最も重症である. SMA I 型は通常, 乳児期早期に発症し, 無治療の場合, 呼吸不全のため 2 歳までに死亡する²⁾. SMA I 型の呼吸不全に対し, これまで多くの例で気管切開による人工呼吸療法がなされ, 2 歳を超えて長期生存が可能となってきた.

しかし, SMA I 型に対する気管切開人工呼吸では, 気道潰瘍や出血, 気管切開チューブ交換が必要, 会話不能, 吸引を含む気管切開のケアが可能な付添人が制限されるなどの問題点がある^{3,4)}. 近年, それらの問題点を回避するため, 非侵襲的陽圧換気療法 (noninvasive positive pressure ventilation : 以下 NPPV) や器械による咳介助 (mechanically assisted coughing : 以

下 MAC) による呼吸療法が特に欧米で普及しつつある⁵⁾. この NPPV と MAC による新しい呼吸療法は SMA I 型の患者においても有効な呼吸療法であり, 高い QOL が維持できるとされているが⁶⁾, 本邦では抜管困難に陥った SMA I 型を NPPV と MAC で抜管し, 在宅療養に移行した学術報告はない. 今回我々は NPPV と MAC により約 2 か月にわたる気管内挿管による人工呼吸から離脱することができた SMA I 型の 1 歳児例を経験したため報告する. 本症例では会話が可能, 短期間の呼吸器離脱が可能で在宅生活を維持できており, さらにベル型であった胸郭変形の改善も認めている.

症 例

11 か月 女児

主訴: 呼吸障害

既往歴: 在胎 38 週 0 日, 3,114g で出生. 第 1 子. 生後 3 か月時に筋緊張低下を指摘され, 6 か月時に当院受診. 定額を認めず, 遺伝子検査にて SMN1 遺伝子エクソン 7 のホモ欠失を同定したことから SMA I 型と確定診断した. 9 か月時に誤嚥性肺炎のため入院し, 酸素投与, 気管内挿管による人工呼吸を必要としたが, 肺炎が軽快した後は酸素投与, 人工呼吸療法は不要となった. また嚥下機能障害のため 10 か月時より経鼻胃

(平成 22 年 10 月 12 日受付) (平成 23 年 6 月 20 日受理)

別刷請求先: (〒650-0017) 神戸市中央区楠町 7-5-1

神戸大学大学院医学研究科内科系講座小児科学
栗野 宏之

E-mail: awahiro@med.kobe-u.ac.jp

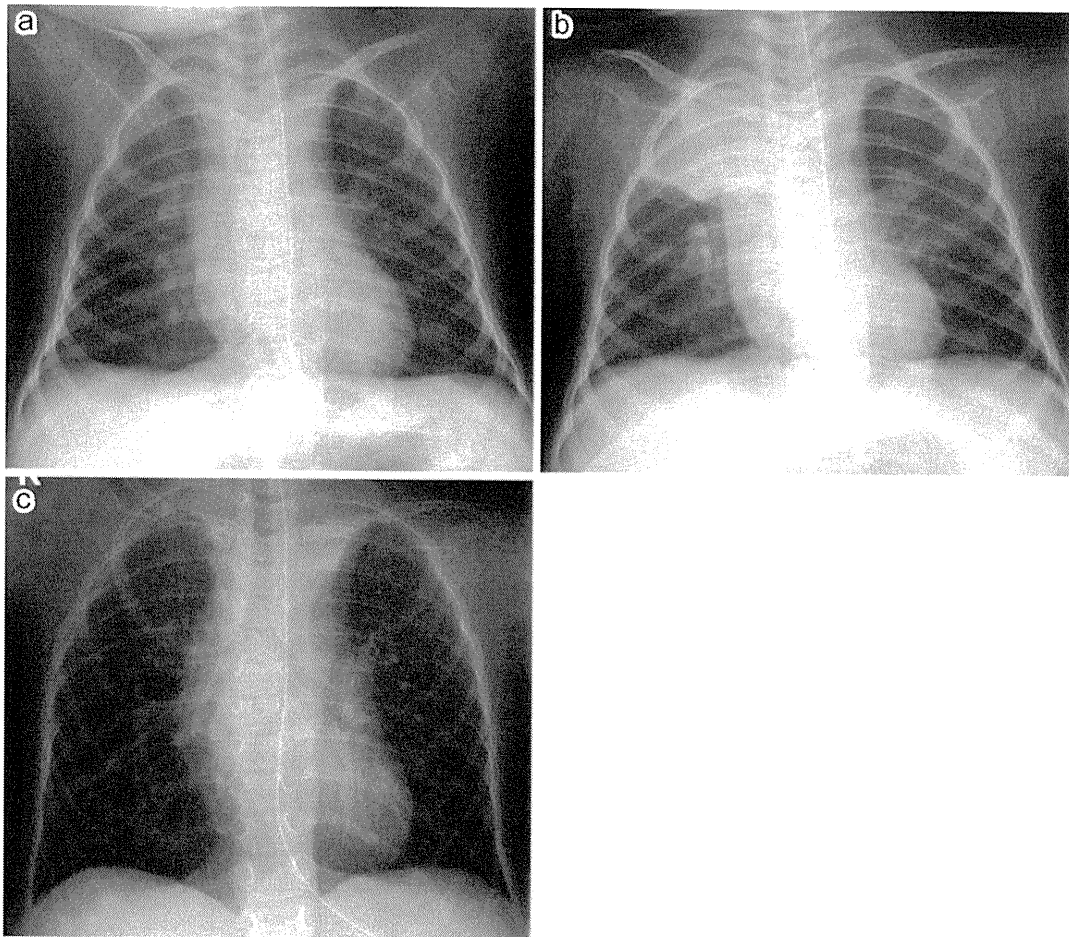


図1 胸部レントゲン写真の変化

- a) 11 か月時：NPPV と MAC 導入前。胸郭はベル型を呈している。
 b) 11 か月時：右上葉に無気肺を認める。
 c) 1 歳 8 か月時：NPPV と MAC 導入後 7 か月。胸郭の発達は良好で、ベル型胸郭を認めない。

管による経管栄養を導入した。

家族歴：特記事項なし

現病歴：200X 年 11 月 8 日に頻脈 (170~180 回/分) と、微熱 (37.5℃) を認めたため当院受診。受診時、room air で SpO₂ が 95% と普段の 98~100% より低値であったため入院となった。

入院時身体所見：体重 7,700g (-1.0SD)、身長 75.2 cm (+1.2SD)、体温は 36.9℃ であった。SpO₂ は room air で 98%、呼吸数は 48 回/分、心拍数は 152 回/分と多呼吸、頻脈を認めた。機嫌は比較的良好であった。心音は整で雑音を聴取せず、肺音は清明であった。胸郭はベル型であり、普段と比べてもシーソー呼吸が著明であった。咽頭に発赤を認めた。四肢の自発運動はなく、筋緊張の低下があり、腱反射は消失していた。定顎はなく、啼泣時に口唇、舌に線維束攣縮を認めた。

入院時検査所見：WBC 14,300/μl、CRP 1.37mg/dl と炎症反応を認めた。生化学検査に異常を認めなかった。動脈ガス分析では pH 7.413、pCO₂ 36.1mmHg、pO₂

73.9mmHg、HCO₃⁻ 22.6mmol/l、BE -1.1mmol/l と異常を認めなかった。

入院時画像検査所見：胸部レントゲンでは、胸郭はベル型を呈していた(図 1a)。肺野に浸潤影などの異常所見は認めなかった。

入院後経過(図 2)：身体所見、検査結果より咽頭炎と診断し、輸液、抗生剤投与による加療を開始したところ炎症反応は速やかに低下した。しかし、咽頭炎に伴う分泌物の増加のため、入院後 7 日目には無気肺が生じた(図 1b)。その後、入眠時の SpO₂ 低下や唾液の誤嚥を認めるようになり、徐々に呼吸状態が悪化したため 16 日目に気管内挿管を施行し、人工呼吸管理を開始した。人工呼吸により呼吸状態の安定と無気肺の改善を得たため、45 日目に抜管を行った。抜管後は酸素投与のみで経過観察を行ったが、自発呼吸のみでは十分な換気を行えず、4 時間後に再挿管となった。呼吸機能障害の進行のため、何らかの継続した人工呼吸療法が必要と判断し、今後の児の呼吸管理について両親と

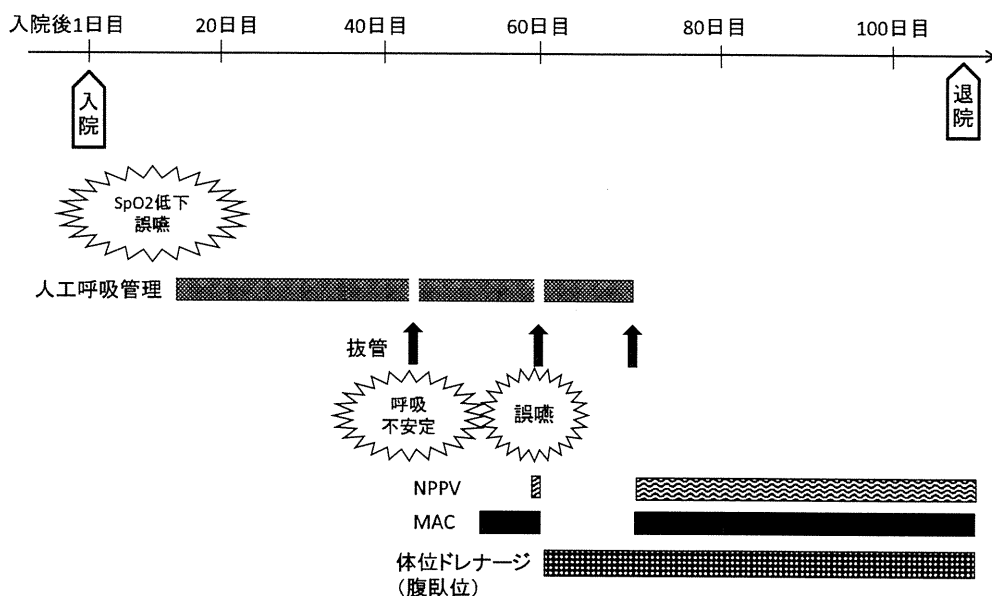


図2 入院後経過

も相談し、NPPVとMACを導入する方針となった。NPPVとMACは理解や協力を得られない乳幼児では導入が困難であることが予想されたため、導入に先立ち、NPPVに使用する鼻マスク（Profile Lite SC[®]、Philips・Respironics 合同会社、オランダ）に慣れるための装着練習を行った。練習は1日1～2時間程度、鼻マスクを実際に固定ベルトで顔に装着し、行った。また、気管内挿管チューブを介してカフアシスト[®]（Philips・Respironics 合同会社）を用いたMACの練習も行った。10日間の練習期間を経て、60日目に2度目の抜管を行い、Bachらのプロトコル⁹⁾に準じ、BiPAP synchrony[®]（Philips・Respironics 合同会社）を用いたNPPVとMACを導入した。抜管直後はNPPVにより十分な換気が得られ、またMACによる排痰も可能であり、SpO₂などのバイタルサインも安定していた。しかし、経過とともに多量の口腔内分泌物貯留と誤嚥を認めるようになり、抜管後16時間で無気肺が生じ、再々挿管となった。事前に行った鼻マスクの装着とMACの練習により、NPPVとMACの導入は順調であり十分な換気ができていたが、多量の口腔内分泌物と誤嚥への対策が、さらに必要であることが判明した。そこで、再々挿管を行った直後（1歳0か月時）より、腹臥位による体位ドレナージを導入した。腹臥位をとることにより、口腔内分泌物が口腔外に自然に排泄されるようになり、分泌物の貯留や誤嚥が著明に減少した。腹臥位による体位ドレナージが確立した後の74日目に3度目の抜管を試みたところ、NPPV、MAC、体位ドレナージの呼吸療法により十分な換気を得ることができた。BiPAPの設定は胸郭の拳上や血液ガス所見を参考に調整し、最終的にはTモードで、IPAPが

20cmH₂O、EPAPが4cmH₂O、呼吸回数が20回/分、吸気時間0.8秒、Rise Timeが3の設定とした。抜管後、MACは1日4回定期的に施行することで気道クリアランスの維持が可能となり、明らかな誤嚥や窒息を認めなかった。腹臥位による体位ドレナージは1日4回の注入の前後2時間と、睡眠時（22時～翌8時）に実施できており、1日の大部分を腹臥位で過ごしている。NPPVは24時間使用としたが、入浴時などの1時間程度はNPPVから離脱することが可能であった。また‘パパ’や‘せんせい’などといった発語もみられるようになった。現在、2歳1か月になるが在宅でNPPVとMACを継続できている。ベル型胸郭の改善も認め（図1c）、話せる単語の数が増え、言葉で両親とコミュニケーションをとることが可能であり、良好なQOLを維持できている。

考 察

SMA I型は肋間筋などの呼吸筋の筋力低下により横隔膜優位の呼吸となり、シーソー呼吸、ベル型胸郭や漏斗胸を呈する。十分な換気ができないことから、慢性肺胞低換気、肺・胸郭の発育不全・変形、気道クリアランスの障害、繰り返す呼吸器感染が問題となり、無治療の場合は2歳までに死亡する重篤な疾患である⁴⁾。本症例は11か月時の咽頭炎を契機に人工呼吸管理となったが、呼吸状態悪化の原因は、喉頭機能及び呼吸機能障害による肺胞低換気、排痰困難、胸郭変形、嚥下障害による誤嚥が考えられ、適切な換気補助と咳介助なしには呼吸を維持することはできなかった。

これまでSMA I型の呼吸障害に対して、気管切開に

よる人工呼吸療法がなされ、2歳を超えて長期生存が可能となってきている^{6)~8)}。しかし、SMA I型のような長期に人工呼吸療法を必要とする患者にとって気管切開では気道潰瘍や出血、気管切開チューブの交換、発声できないために会話の修得が困難などのデメリットの影響は大きい³⁾⁴⁾。このため、近年欧米では議論の多い気管切開に代わり、緩和ケアを含めた治療として、生命とQOLを維持できる呼吸療法としてNPPVとMACが推奨され始めている³⁾。2007年に発表された‘SMAの標準ケアのコンセンサス・ステートメント’⁹⁾でもSMAの呼吸療法にNPPVが、気道クリアランスにMAC等による咳介助が推奨されている。2009年のPediatricsの小児神経筋疾患の呼吸ケアの特集号でも⁴⁾、SMA I型の気管切開の適応には議論が絶えないとした上で、NPPVとMACは緩和ケアとしても適応されるとしている。

NPPVは気管内挿管や気管切開をすることなく、鼻マスクや鼻プラグ、フェイスマスクなどのインターフェイスを用いて行う人工呼吸療法で、日本でも2006年に日本呼吸器学会よりガイドラインが公表されている¹⁰⁾。インターフェイスには様々な種類やサイズがあり、乳児期からの導入も可能であるが、乳児では本人の理解や協力を得ることが難しいため、導入には工夫を必要とする。本症例は1歳であったため恐怖心から啼泣し、呼吸状態の悪化や体力の消耗を招き、導入が困難なことが予想された。しかし、事前の装着練習によりマスクに慣れることができ、恐怖心が解消され、スムーズな導入が可能であった。また挿管中であったため啼泣しても呼吸状態の悪化や誤嚥を起こすことがなく、安全に装着練習を行えた。NPPVは様々な利点があるが、気道内分泌物の排出困難や気道確保の不安定さが欠点であり、SMA I型では咳が不十分、嚥下機能低下や慢性的な誤嚥が問題となるため、NPPV導入に際して気道クリアランスへのマネジメントが非常に重要となる。気道クリアランスが不十分な患者においては、咳を介助し排痰を促すための咳介助が効果的である。本症例ではより確実に効果的な排痰を行うため、MACを行った。NPPVと同様にMACにおいても導入困難が予想されたため、人工呼吸管理中から気管チューブを介してMACの練習を行った。そのため抜管後の受け入れは良好であり、効果的な排痰が可能であった。

SMA I型に対するNPPVとMACを用いた呼吸療法の有効性について、これまで以下のような報告がある。NPPVとMACでは、気管切開例と同様に2歳を超えて長期生存が可能であった⁶⁾。また気管切開を行うとSMA I型ではほぼ全例が終日人工呼吸器使用となり、会話は不可能になる。しかし、NPPVの多くでは短期

間の人工呼吸離脱が可能で、会話が可能である⁶⁾。SMA I型は、成人の筋萎縮性側索硬化症(Amyotrophic lateral sclerosis)と同様に、四肢の重い運動障害に加え、発達期の会話も未修得な場合、他者とのコミュニケーションが困難になり、いわゆる長期の‘とじこめ(rocked in)’状態になることが危惧される。本症例では発語が可能であるため、言葉の修得、コミュニケーションの上達などの良好な心理発達が見られた。このことは児の情緒の安定や介護する家族の愛情形成、精神的な疲労の軽減につながり、児と家族のQOLは向上したと考えられた。さらに短期間の呼吸器の離脱が可能なことにより、入浴時に浴室での防水型人工呼吸器や救急蘇生バッグによる換気補助の必要性や、児の動きの制限などの介護にかかる負担が軽減された。その他、NPPVではSMAの小児の成長発達期に、上部胸郭に十分なエア入りが確保され、発声や他動的深呼吸のしやすさも加わり、胸郭変形を予防するとの報告もある¹¹⁾。本症例においても、NPPV導入前には胸郭はベル型であったが、NPPV導入後は胸郭の発育を認め、胸郭変形の改善を認めた(図1a, c)。また気管切開では、腹臥位をとるのが、定頸のない小児では余程の工夫をしないと困難であるが、NPPVでは容易である。本症例では嚥下障害のため、多量の口腔内分泌物貯留を認めたが、腹臥位をとることにより口腔外への自然排泄が可能となり、口腔内吸引回数が減少した。SMA I型では咽頭機能障害のため、本症例のように口腔・気道内分泌物が多くなることが予想されるが、NPPVでは気道確保位に注意して、頸部の回旋や伸展・屈曲を含めたより自由な体位をとることが可能で、体位ドレナージや誤嚥予防に有利であると考えた。

SMA I型に対するNPPVとMACによる呼吸療法では、必要な機器が入手可能であること、NPPVに熟練していること、様々な職種のチーム、治療に積極的な家族がNPPV治療に必要であるとされる¹²⁾。特にSMA I型の児では、NPPVとMACで在宅生活を維持するには24時間の介護が必要であり、また分泌物による窒息といった生命にかかわる事態の発生も想定され、家族は常に肉体的、精神的な緊張を強いられる。NPPVや気管切開人工呼吸などの在宅人工呼吸をしている神経筋疾患児の両親は、繰り返す喪失感、不安、重積と孤独を体験している¹³⁾。両親による習熟したケアの継続が児の生命とQOLのライフラインになるため、医療スタッフと社会によるサポートの充実が必要であるがまだ十分でない。またNPPVとMACによる呼吸管理は医師を始めとする医療スタッフの考え方や経験で左右される¹⁴⁾。このため、本邦および世界にも一部の地域を除いては、緩和ケアを含めた治療として、

まだ十分な効果を発揮するには至っていない。しかし、本症例のように従来の気管切開による多くの合併症を回避でき、QOLが維持しやすくなることを考慮して、SMA I型に対する治療選択として、今後本邦の多くの地域でも、NPPVとMACによる呼吸療法が効果的に活用できるような医療環境が整えられることが期待される。

日本小児科学会の定める利益相反に関する開示事項はありません。

文 献

- 1) Burd L, Short SK, Martsof JT, et al. Prevalence of type I spinal muscular atrophy in North Dakota. *Am J Med Genet* 1991 ; 41 : 212—215.
- 2) Cobben JM, Lemmink HH, Snoeck I, et al. Survival in SMA type I : a prospective analysis of 34 consecutive cases. *Neuromuscul Disord* 2008 ; 18 : 541—544.
- 3) Bach JR. A historical perspective on the use of noninvasive ventilatory support alternatives. *Respir Care Clin N Am* 1996 ; 2 : 161—181.
- 4) Schroth MK. Special considerations in the respiratory management of spinal muscular atrophy. *Pediatrics* 2009 ; 123 Suppl 4 : S245—249.
- 5) Bach JR, Niranjan V, Weaver B. Spinal muscular atrophy type 1 : A noninvasive respiratory management approach. *Chest* 2000 ; 117 : 1100—1105.
- 6) Bach JR, Baird JS, Plosky D, et al. Spinal muscular atrophy type 1 : management and outcomes.

- 7) Loos C, Leclair-Richard D, Mrad S, et al. Respiratory capacity course in patients with infantile spinal muscular atrophy. *Chest* 2004 ; 126 : 831—837.
- 8) Sakakihara Y, Kubota M, Kim S, et al. Long-term ventilator support in patients with Werdnig-Hoffmann disease. *Pediatr Int* 2000 ; 42 : 359—363.
- 9) Wang CH, Finkel RS, Bertini ES, et al. Consensus statement for standard of care in spinal muscular atrophy. *J Child Neurol* 2007 ; 22 : 1027—1049.
- 10) 大井元春, 赤柴恒人, 石川悠加, 他. 日本呼吸器学会 Noninvasive Positive Pressure Ventilation (NPPV) ガイドライン. 日本呼吸器学会雑誌 [解説] 2006 ; 44 : 479—484.
- 11) Bach JR, Bianchi C. Prevention of pectus excavatum for children with spinal muscular atrophy type I. *Am J Phys Med Rehabil* 2003 ; 82 : 815—819.
- 12) Mallory GB. Pulmonary complications of neuromuscular disease. *Pediatr Pulmonol Suppl* 2004 ; 26 : 138—140.
- 13) Mah JK, Thannhauser JE, McNeil DA, et al. Being the lifeline : the parent experience of caring for a child with neuromuscular disease on home mechanical ventilation. *Neuromuscul Disord* 2008 ; 18 : 983—988.
- 14) Hardart MK, Burns JP, Truog RD. Respiratory support in spinal muscular atrophy type I : a survey of physician practices and attitudes. *Pediatrics* 2002 ; 110 (Pt 1) : e24.

Extubation from Artificial Respiration Using Noninvasive Positive Pressure Ventilation and Mechanically Assisted Coughing in a Spinal Muscular Atrophy Type I Case

Hiroyuki Awano¹⁾, Tomoko Lee¹⁾, Mariko Yagi¹⁾,
Yasuhiro Takeshima¹⁾, Hisahide Nishio²⁾ and Masafumi Matsuo¹⁾

¹⁾Department of Pediatrics, Kobe University School of Medicine

²⁾Division of Epidemiology, Kobe University School of Medicine

In cases of untreated spinal muscular atrophy (SMA) type I, the patient will likely die from respiratory failure before the age of 2 years. Traditionally, a tracheotomy has been performed and the patient placed on artificial respiration. We would like to report a case we recently experienced, of an 11-month-old female with SMA type I, where we chose not to perform a tracheotomy. Instead, the infant was subjected to respiratory therapy consisting of noninvasive positive pressure ventilation (NPPV) and mechanically assisted coughing (MAC). Artificial respiration by intratracheal intubation became necessary as the patient's respiratory status worsened because of pharyngitis. We commenced artificial respiratory therapy consisting of NPPV and MAC at the age of the 13 months. In many cases, it is difficult to apply NPPV and MAC with infants as they are unable to understand and cooperate with the treatment ; however, because we practiced putting on the NPPV interface and MAC with the child beforehand, the therapy was successful. NPPV and MAC allowed sufficient ventilation and airway clearance to be established. Home care was possible, with the patient able to vocalize, be taken off the ventilator for short durations, and lie in a prone position with no evidence of progression of thoracic deformity.

災害の難病化とその中に見えた希望

逆トリアージ

中島 孝

災害と難病

災害 (disaster) により人や社会は所有している財産、身体、人生を多かれ少なかれ喪失する。災害対策とはその喪失を最低限にとどめ、喪失を乗り越え再び前向きに生きていく過程——復興を支援するものである。一方、本稿のもう一つのキーワードである難病とは、一九七二年に日本でまとめられた難病対策要綱で定義され、「(1)原因不明、治療方法未確立であり、かつ、後遺症を残すおそれが少ない疾病。(2)経過が慢性にわたり、単に経済的問題のみならず介護等に著しく人手を要するために家庭の負担が重く、また精神的にも負担の大きい疾病」とされている¹⁾。めったに経験することがない、治らない進行性の疾患に直面すると、人はいろいろなものを失い続けるかもしれないが、それでも生きることを支えられるというのが難病対策の基本である。

人は、疾患によってまたは災害によって、身体機能や人生の喪失を経験するが、生きていくことを総合的に支援されるという点で、

災害対策と難病対策は同じ観点をもつ。筆者は普段、難病医療の仕事携わっているが、災害医療に否が応にも参加してきたので、その共通性に早くから気付くことができた。

最初に、まとめたのは、新潟県中越地震(二〇〇四年一月二三日)と中越沖地震(二〇〇七年七月二六日)に被災し、災害医療と復興活動をやる中で、難病患者の災害時対応を研究して、東京都神経科学セミナー・東京都難病セミナーで発表(二〇〇八年七月二一日)した頃である http://tminigakukken.or.jp/fukyu/news/2008/229/229-topics_2.html。

災害医療 (disaster medicine) の専門家のほとんどは救急医療や外傷学を専門としていて、災害医療が難病医療と同じ原理に基づくとは思っていない。災害医療とは、災害現場の外傷患者を診療する際に、効率的な優先順位をつけ、すなわち、トリアージをおこない、客観的に外傷学 (traumatology) を適用することだと思っている。この考え方は「災害医療は喪失のケア」だとする考え方と大きく異なる。その相違は災害準備段階や市民意識における差を生むだけで

なく、活動の方法や結果を大きく変えてしまふ。

筆者は、新潟県で起きた二回の地震と柏崎の原子力発電所の被災を経験しつつ考えてきた²⁾。さらに、今回の東日本大震災(二〇一一年三月二日)とその医療活動で得られた経験でさらに深めることができた。災害医療とは本来「トリアージ医療」ではなく、「逆トリアージ」なのだということが徐々に理論化できる様になってきた。

地震による喪失の推測

大きな地震を経験しないイギリスやドイツと比べて、日本は有数の地震国であり、有史以来、破滅的な地震災害で多くのものを失ってきた。地震災害の被害の程度、すなわち喪失の程度を推測し、直ちに、復興に向ける必要性が日本では常に存在する。そのため、震源のエネルギー自体ではなく、その土地環境などに依存した被害の程度を表す、震度階級が必要となった。この震度は人体感覚と実際の被害から人が判定し、日本独自の評価法として、0から7の一〇段階(5と6に弱、強の二段階ある)の気象庁震度階級(JMA seismic intensity scale)として定められた。現在は機械で計測されているが実際に失ったものから地震の強さを評価するという考え方は正しい。

東日本大震災(M9.0)は最高の震度7だったが、中越地震(M6.8)も震度7(震源地)であり、その時の当院のある柏崎市は震度5弱だった。中越沖地震(M6.8)では震源地の柏崎市で震度6強だった。筆者は短期間に二つの異なる震度を体験した。地震による喪失評価として、推測上有用なこの震度階級が外国では使われないのは残念である。

喪失の心理モデル

実際の地震災害では様々な喪失がおきる。財産の喪失、身体や身体機能の喪失、その後の人生の喪失、愛する人との死別などである。この喪失に対しておこる、心の悲嘆作業(Brief work)の古典的な理論は、「On death and dying」(『死ぬ瞬間』、エリザベス・キューブラー・ロス著、一九六九年)である。これは喪失に対して人は、否認、怒り、取引、抑鬱、受容の五段階を経て希望にいたりうるという心理モデルであり、死別や治らない疾患に対してだけでなく、事故や災害においてもこれが当てはまると考えられてきた。

しかし、個別の事例にこのモデルを当てはめれば当てはめるほど支援者は患者(被災者)の「話し(ナラティブ)」を傾聴しなくなり、図式に基づき患者に「受容」を促せば促すほど患者との関係性が崩れ支援がうまくいかなくなる。このため、現代の悲嘆ケア(Grief care)は構成主義(constructivism)³⁾に基づくナラティブ・アプローチに置き換わりつつある。ナラティブ・アプローチでは「疾患や死の受容」、「生のあきらめ」を目標にしない。患者・家族が「治らない疾患とともに生きる人生を肯定」し、「死に至る病気であっても共に生きることを肯定」し支援する。これは病気の診療としては、診断・告知時点からおこなうべきとされ、難病ケアや緩和ケアはターミナルケアではないといわれる所以である。

人は喪失を体験し、人生を考えなおす中で、今、持っているものを再度見直し、自分自身の「人生」を再構成化する悲嘆作業を行うが、悲嘆ケアはそれをサポートする。一般に、人は身体・人生を所有することを自由と考え、それを増大させることを幸せと考えやす。このため、治らない状態、改善できない状況に直面すると、「所

有している身体を処分する自己決定」もありうると思つてしまう。災害時においても病気においてもこの様な気持ちになることがある。一方、構成主義理論は身体の所有概念を前提としないため、どの様な場合でも、現実の意味を再構成、再解釈し生きることが可能であり、支援も容易である。災害における喪失に対しても同様と考えられる。

難病化する災害

災害とは同時に大規模におきる事故であるという考え方がある。事象が一回きりであれば、急性期対応から、慢性期、リハビリ期に向かうという急性期医療モデルの大規模版が災害医療と考えるのは致し方がない。しかし、そう捉えるにしても、喪失のケアはキューブラーロスの型ではなく、ナラティブ・アプローチであるべきことはすでに述べた。この急性期モデルでは最初が最悪な状態であり、その後、改善すると考える。

難病が外傷学や障害学に還元できない理由は、病気が一回で収束せず、異なったモダリティ(様式)の障害が次々起き、患者・家族、支援者は、そのたび毎に喪失を繰り返し、際限がないと感じるからである。難病の代表とされる筋萎縮性側索硬化症(ALS)は、初発症状から、鼻声やむせて発症する進行性球麻痺型、呼吸筋障害で発症する呼吸筋麻痺型、手の力が徐々にはいらない上肢型、足の力が徐々にはいらなくなる偽多発神経炎型などがあり、最近では、言葉が出にくい、理解しにくい、性格変化などで発症する前頭側頭葉変成症型も注目されている。しかし、ALSであれば、どの病型であっても、遅かれ早かれ、病型を超えて、すべての障害をおこし、最終的に、嚥下筋麻痺、呼吸筋麻痺、四肢麻痺を免れない。そして、

PEG(胃瘻栄養)や人工呼吸器使用が必要となる。難病ALSでは一つの症状が進行するのではなく、モダリティ(様式)の異なる障害が次から次へと起きる。手が動きにくいという問題に悩んでいたら、足も動かなくなってきた。そして、呼吸筋障害や嚥下障害もおこし、構音障害のため会話もできなくなってきたというものである。その様な状況であっても患者、家族が「Abandon life(人生を放棄)せず、生きていく限り、Affirm life(人生を肯定)できよう」にサポートするのが難病ケアであり、その意味はケア担当者や支援者には自明なものである。すべての人に終わりがあるが、難病患者も生きていく限り十分なサポートの下で、人生の物語を紡ぎ、成長発展が可能だと考える。

災害の難病化というのは、余震の連続のことではない。津波災害、原子力災害というモダリティの異なる災害が連続し、原子炉や貯蔵施設がコントロールしきれず、放射線物質が長期にわたって拡散していく事態と避難活動。さらに、各種の放射性物質による、土壌、浄水場、海水への汚染。それにとどまらず、農産物、水産物などへの被害と風評被害、貿易の悪化、出入国の制限など種類の異なる問題が際限なく起き、見通しが立たない状態を意味する。わたくしたちはその中で、難病に直面している患者・家族と同じ様な出口のない状態になる。

治癒を目指せない難病は、人間にとって、超越(transcendence)を感じる契機である。つまり、治らない病気になることで、人はどんなに努力しても、どんなに善行を働いても、どんなに社会的に尊敬されていても、その差は認めてもらえず、自分の努力や意思にかかわらず病気になることを免れ得ないことを悟る。現代において、文明は人間の意思により成り立っていると信じられており、通常、

病気以外、人間は超越を感じることはほとんどない。しかし、想定外の大災害が起きると人は集団で超越に直面せざるを得ない。私たちはその様な中でも、喪失を免れたものを使い、自分自身を変え、生き延びようとする。そして成長する。今までの表面的な価値観では行動していない自分自身を認識するようになる。それが集合的な意識となった時、大きな助け合いが自然に始められる。

難病ケアの実践の中で感じる様に、大規模な災害場面では既存の価値観のほとんどは無意味となる。社会的に価値が高いかどうかではなく、表面的な功利主義からでもなく、困っている人や弱者を助け、お互いの信頼を得て、励ましあいたいという気持ちになる。これは災害医療で言われるトリアージ概念とは全く異なる災害時ケア概念だと思われる。トリアージはもともと軍事医学概念であり、そこには軍事的価値を優先させる効率主義が見え隠れする。現代の災害医療ではトリアージが有用な時間は発生から数時間に過ぎない。東日本大震災において、地震とその後続く大津波の中で、災害医療チーム(DMAT)はトリアージを行う暇も状況もなかったはずである。

本来、トリアージタグ(Tag)は一機ずつしか飛来しない救難ヘリや救急車に被災者を乗せる順番を決める際に使われる。治療が意味をもたないという黒カードを被災者に付けるためにあるのではない。一見、軽傷に見えても集中治療が速やかに必要な重傷者を判断するために必要なものである。しかし、一度、トリアージ概念が災害医療研修会の中で語られると、意味のとり違いが起きる。無意味な人は助けず、効率のよい医療をおこなうべきだという文脈が背後に伝わる。そして、災害超急性期以外の一般医療でも医療供給体制が不足した場合の患者の優先付概念に拡張されていく。トリア

ージ概念は医療において無視すべき患者の順位を決める概念と理解される様になる。

難病患者のトリアージ「逆トリアージ」

災害時には被災集団や個人がパニックにならないために、災害弱者や難病患者をまず、トリアージすることが重要である。しかしこれは、一般の印象とは正反対の意味に感じられるため、逆トリアージと呼ぶことにした(「現代思想」二〇〇八年二月号)④。本来、病人や弱者、子供から救出するという概念と変わりがない。

ALSなど在宅人工呼吸器装着難病患者は電力と訪問看護などの社会システムに依存しているので、それらが機能しなくなった災害地域では入院医療が必要となる。中越地震では震源地近くの在宅人工呼吸器装着ALS患者、筋ジストロフィー患者がインフラ被害のため、近くの病院に緊急入院した後、対応しきれずより被害の少ない周辺部の当院に搬送されてきた。逆トリアージである。この地震をきっかけに、難病患者の災害時の安否確認システムと支援計画を策定する研究に入った⑤。その後、このシステムの構築をほぼ終えた段階で、中越沖地震が起きた。当院は震源地付近であり、周囲は多くの建物が崩れ外傷者と救出された重傷者の対応のために救急搬送システムは限界を超えたが、このシステムの下で、地域で災害時の打ち合わせ会議を開いていたため、多数の重症難病患者がスムーズに当院に入院避難することに成功した。

災害時個別支援計画では、入院が必要な在宅難病患者は災害拠点病院ではなく、当院に搬送することになっていた。災害拠点病院は混乱しており、対応できないと考えた。中越沖地震で当院の建物は損傷したが、かろうじて診療機能は喪失しなかったため入院受け入れ

ができた。救急車による搬送が計画されていたが、地震直後から救急システムは限界を超えたことは誤算だった。訪問看護ステーションの車で病院に搬送された方、自家用車を使った方、パトカーで搬送してもらった患者などがいた。この後、これらの経験が生かされ「災害時難病患者支援計画を策定するための指針 <http://www.nan-byou.or.jp/pdf/saigai.pdf>」が作成された(2)。

想定を超えた難病患者の広域搬送

東日本大震災での難病患者の真の被害実態はまだ明らかになっていない。震災後八日後に自衛隊ヘリコプターを使って宮城県のM病院から空路と陸路で人工呼吸器装着ALS患者四人が当院に広域搬送された(写真)。症状は重篤だが意思伝達装置を使ってコミュニケーションができる患者である。全員宮城県内の在宅ALS患者さんで、ALS在宅ケアができない状態となったために、最初、かかりつけのM病院に緊急入院し、そしてそこから当院に搬送された。この様な広域搬送は「災害時難病患者支援計画を策定するための指針」でも想定外だった。震源地の病院は病院機能が喪失するか低下するため、難病患者の搬送先は最終的にドーナツの周辺部病院となるが、今回の様な広範囲の地震災害ではドーナツの大きさはさらに大きくなった。広域搬送には内閣府の指揮が必要であり、今後、東南海・南海地震が起きた際の難病患者の広域搬送についてさらなる研究を行う必要がある。

道路が損壊している状態での広域搬送はヘリコプターが使われるが、日本の救難ヘリ、多目的ヘリにはAC電源も医療設備もない。上空では室内の気圧が下がるため、人工呼吸器装着患者では気管内分泌物が多量になり特別な対応が必要である。患者の航空搬送のた

めに知識や経験が必要であり、医師・看護師のみならず、医療設備のない状況下で人工呼吸器を安定動作させるために臨床工学技士の応援も必要となる。受け入れ準備、搭乗者確保なども含め、初めての経験だったが、何とか依頼に應えることができた。今後、難病患者の災害時医療マニュアルの中で、広域搬送も十分に研究し、訓練されるべきものと考ええる。ヘリポートは障害者を主にみる病院にも必要性が明らかだった。

原子力災害における災害時無避難病棟

東日本大震災が起きる中で、今後の災害時医療支援活動の再検討だけでなく、自らの病院や患者の災害時対応方法を見直す必要が生じた。

病院建物の耐震性は最も重要である。外傷予防だけでなく、復興に必要なのだ。当院は一九八一年以前の旧耐震基準で設計されており、中越地震では接合部に亀裂と損傷が起きた。中越地震直後におこった耐震診断の結果、当院の I_s (seismic index of structure) 値は一階 $I_s = 0.27$ 、五階 $I_s = 0.51$ だった。震度6以上の地震では I_s 値が $0 \cdot 3$ 未満であると倒壊する危険性が高く、 $0 \cdot 6$ 以上なら倒壊する危険性がほとんどないため全階の耐震強化工事が必要とされ、幸運なことに中越沖地震発生数日前に完了した。このため、中越沖地震の震度6強の下で病院の崩壊は免れた。しかし、残念ながら、病院機能は完全には温存できなかった。建物内の配管は損傷し一階と二階は直後に浸水した。キャスター付きの専用架台に載っている医療機器は転倒しなかったが、固定していない棚類、装置は転倒して、物品が散乱し、ドアから出入りができず閉じ込められる危険な状況となった。MRIは二〇センチメートル並行移動し修理は

容易ではなかった。エレベータは数日間使用不能となった。都市ガスの管の損傷がおき、ガス調理は不能となった。地下のボイラー室の壁も亀裂がはいった。貯水槽からの配管は漏水をおこした。これらのことから病院は耐震化だけでなく、機能が損なわれない様な免震化対策が必要となった。

その経験をもとに、当院では、新たに免震病棟を新築し、病棟をすべて移転することに決定した。非常用発電装置、LPGガスヒートポンプを免震棟内に設置するなどの地震災害に強い設備を採用した。免震構造をとるだけでなく、停電や断水、ガスの供給が絶たれても、診療が継続できるBCP (Business continuity plan) を第一目標とした。電子カルテなどの病院情報設備、LAN、院内電話は基本的に無停電の非常用電源回路(緑電源)を使う。さらに、火災時の避難場所を同じフロアーに設ければ、災害時無避難病棟が完成する。当院は三一〇人の入院患者のほぼ全員が何らかの身体障害を持ち、さらに、人工呼吸器装着患者は九〇人である。つまり、地震だからと言って、火事だからと言って速やかに避難することが困難な患者群であるため災害時無避難病棟は大変有用と考えた。

原子力災害が起きるまで、この様な無避難病棟がベストと考えていたが修正が必要となった。柏崎には原子力発電所があり当院は一〇キロメートルしか離れていない。今回の地震と津波による原子力災害で明らかになったことは、原子力災害では呼吸器装着の障害者も安全に病院から避難する方法が必要なことである。

中越沖地震でも、本当は、柏崎の原子力発電所は危険な状態だった。県、国、消防への専用線回線が置かれている緊急時対策室は、免震性がなく、ドアの損傷で入室できず、放射線量を測定し、リアルタイムに外部に送信するシステムはコンピュータの接続がきれ不

能となっていた。また、変圧器から火災、炉心冷却装置の故障が起きた。しかし、それにも拘わらず、IAEAによる報告書の日本語要約版では英語原文のニュアンスとは異なり、地震でも原子炉が安全だったことや設計余裕が強調され、今後、地震安全上の再評価が必要であることはあまり強調されなかった。

私たちは、日本の技術と規制の下では「原子力災害になる様な事象は通常の歴史上の災害ではありえず、その様なことが起きる程ひどい災害では人類すべてが滅ぶ時だから、その様な事態を想定する対策は必要がない」と思わされてしまった。大変迂闊だった。

逆トリアージの本当の意味

今回の地震とその後の津波で多数の人命と財産が喪失したが、残された人、私たちは依然として、生きており、原子力災害という終わりのない、多様なモダリティを障害する災害に直面している。そして、事態は日々新たな問題を生み出しており、収束への道は開けていない。これが災害の難病化である。

現時点で、今までの災害対策モデルではなく、難病対策モデルが活かされる局面になったのではと思う。大規模な災害によって、私たちは、多くのものを失った。これからも失い続けるのかもしれない。日本の技術と高い信頼性についての誇りも失われた。しかし、難病に直面して、多くのものを失っても、前向きに生き活きと生きている難病患者・家族や支援者のことを思いだすと、どんな困難な状態であっても、私たちがまた、前向きに生きていけることをなんとか思い描ける。

被災地や被災者だけでなく、遠方にいる私たちも元気を失って、混乱や不安の中にいる。しかし、私たちはこの地震の後から、自分

の生活の重要な領域に対する評価尺度が自ら変化したことに気が付いた。心理学的に言えば自己評価や生活の評価尺度を自ら変えるレスポンスシフト (response shift) が起きた⁽¹⁵⁾。今まできらめいていたものの価値が下がり、今まで無視してきたものの価値が上がっている。それは、表層にある社会的価値や効用的価値ではなく、人をもつ根源的なものがより深く理解できる様になったことに起因している。そして、お互いに支えあう意味が実感できるようになった。私たちは、この大災害の中で、今までとは違う人生の意味の再構成を行なっている。

人は大きな喪失の下でも復興に向け、何らかの永遠に向けて歩んでいける。私たちは、今まで、難病ケアや地域緩和ケアの中で、患者・家族が、死や喪失の中から、ナラティブを紡ぎ出し、再生と復興がおこなえるという希望の光を見てきた。今回の災害においても、これから訪れる災害に対しても、私たちが希望を持って対処していく時に、難病と共に生きる人から必要な力とアドバイスがもらえるのではないかと思っている。そして、逆トリアージも私たち自身に内在する力の源なのだと思う。

文献

- (1) 中島孝、難病における QOL 研究の展開、保健の科学、2009, 51 (2): pp. 93-92.
- (2) 中島孝、災害に備えた難病医療ネットワークと災害時の対応——2回の地震を経験して、臨床神経学、2009, 49: pp. 872-876.
- (3) マホーニー、M.J., ed. 認知行動療法と構成主義心理療法、理論・研究そして実践、2008、金剛出版：東京。
- (4) 中島孝、QOLと緩和ケアの奪還、現代思想、2008, 36 (2) : pp. 148-

173

(15) Ring, L., et al., Response shift masks the treatment impact on patient reported outcomes (PROs) : the example of individual quality of life in edentulous patients. Health Qual Life Outcomes, 2005, 3 : 55.

(なかじま たかし・医師／国立病院機構新潟病院)



今回の ALS 患者の広域搬送

ALS の在宅 NPPV ケア

中島 孝¹⁾, 会田 泉²⁾, 三吉 政道²⁾
樋口 真也²⁾, 米持 洋介²⁾, 高原 誠³⁾

I. はじめに

筋萎縮性側索硬化症 (ALS) は難病中の難病と言われるが, 呼吸不全, 嚥下障害, 身体障害が単に重篤になるからではない. 診断, 告知, 包括的ケア, 在宅療養において, 医師だけでなく, かかわるすべての専門職種と患者・家族にさまざまな混乱を引き起こしているからである. 患者自身も支援者もケアと人生の普遍的な原点を振り返り, 心のドアを開けることができると, 自信をもって ALS と共に生きる人生を新たに歩むことができる. しかし, 2002 年に日本神経学会 ALS 治療ガイドライン¹⁾, 2007 年にヨーロッパの ALS 診療ガイドライン²⁾, 2009 年にエビデンスに基づく ALS 標準診療を反映した ALS 臨床評価指標アップデートが発表されたが^{3), 4)}, その具体的なプロセスは標準化されておらず, 誰にでも当てはまる方法は依然不明である. 経皮内視鏡的胃瘻造設術 (PEG) や非侵襲的陽圧換気療法 (NPPV) の導入を単につなぎ合わせ, ALS ケアをおこなっても混乱や不安は解消されない. NPPV がケアの中で活用できないのはこの問題に起因する. 本稿では, 診断・告知から始まる在宅 NPPV ケアの方法と問題解決の視点を呈示する. この理解を深められれば ALS の在宅ケアは改善するに違いない.

II. 診断時から始める包括的ケアにおける呼吸ケア

A. 診断の問題

ALS は初発症状により, 鼻声やむせで発症する進行性球麻痺型. 呼吸筋から障害される呼吸筋麻痺型. 手の力が徐々にはいらない上肢型, 足の力が徐々にはいらなくなる偽多発神経炎型などに類型化できる. 言葉が出てこない, 理解しにくい, 病識の低下, 性格変化, 感情失禁が多いなどで発症する前頭側頭葉変成症型もある. どの部分の筋でも萎縮が進行する場合は ALS を疑うが, 感覚障害が合併すれば ALS は否定される. ALS であれば遅かれ早

かれ呼吸不全を来す. ALS を診断可能な神経内科専門医でも, 早期診断が難しい場合は, 疑い診断のまま経過を見ることがある. 筋萎縮進行の代理指標は, 針筋電図検査であり, ALS を除外するための代理指標は神経伝導速度検査だが, 疾患特異性が無いため, どうしても確率的な診断表現になる. 最近の ALS の淡路診断基準⁵⁾でも definite, probable, possible と診断は蓋然性であらわす. 早期診断でのこの不確実性は, 患者・家族だけでなく, 医師にも精神的負担を強い, 告知が十分なされない遠因となっている.

B. 告知の問題

ALS という病気を患者・家族に知らせること (breaking the news: 告知) の標準的方法は残念ながら確立していない^{2), 3)}. ALS を診断できる医師が少ない上, 適切に告知できる医師はさらに少ない. 患者が ALS をどうとらえるかは, 告知した医師の世界観と価値観に左右される. NPPV ケアなどの患者の意思決定は自己決定というより, 医師やケアチームとのめぐり合いでほとんど決まってしまう. ALS は呼吸器によるサポートがなければ発症から 3 年から 5 年で死亡するとされるが⁶⁾, この伝え方が問題となる. 個別の ALS 患者の予後は病型だけでなくケア内容によって決まり, 個別患者の予後は本来未定である. しかし, 呼吸器装着を延命治療と呼ぶと, 延命されるのは無意味だと思えるようになる. 告知の仕方が原因で, 患者がその後の人生をあきらめる危険性がある.

C. 何のために伝えるのか

治らない病気を伝える際, 「何を伝えるか」ではなく, 「何のために伝えるのか」を最も重視すると良い. 患者と家族が「病気と共に生きていく事」をサポートするために伝えるのであり, 「治らないこ

¹⁾ 国立病院機構新潟病院 副院長

²⁾ 国立病院機構新潟病院 神経内科

³⁾ 国立病院機構新潟病院 内科

著者連絡先: 中島 孝 (独立行政法人国立病院機構新潟病院 副院長)
〒 945-8585 新潟県柏崎市赤坂町 3 番 5 2 号
TEL: 0257-22-2126 FAX: 0257-22-2380
E-mail: nakajima@niigata-nh.go.jp

との受容」, 「死の受容」, 「生きる事をあきらめさせる」ためにおこなうのではない。医療倫理から告知するのでもない。ALSの進行の仕方は同一ではなく、症状の進行と変化に対応して、適切な援助を継続するために、その都度、説明が必要になるが、患者・家族と信頼関係がなければ、できなくなるため、信頼関係を作るためにおこなうのである。

D. 告知の体制とナラティブ・アプローチ

ALSの様な病気に直面した際に、患者・家族、医師を含む多専門職種はどのように向き合えばよいのが最初の問題となる。病気により人生の意味や価値が完全に喪失すると考えるのか。治らない病気は最終的にあらゆる人におきる自然現象であり、治療できないからといって、心理・社会的な意味で不幸になるわけではないと思うかによって援助のスタンスは大きく変わる。後者と考えられれば、難病であっても、包括的ケアにより患者・家族は心理・社会的に良い状態で生活できるはずである。この立場で告知できれば、患者・家族は喪失感を乗り越え、告知後も生きる勇気が得られるはずである。重篤な病気によっておきる身体や身体機能の喪失、死別などに対する悲嘆ケアの古典的な理論は、On death and dying (エリザベス・キューブラーロス著、1969年、邦訳名「死ぬ瞬間」)で論じられている。これは否認、怒り、取引、抑鬱、受容の5段階を経て人は希望に至るという心理モデルである。しかし、このモデルを当てはめようとすればする程患者理解が阻害される。また患者に「受容」を促すことで関係性が崩れていく。このため、現代の悲嘆ケアは構成主義 (constructivism) に基づくナラティブ・アプローチ (後述) に置き換わった。ナラティブ・アプローチでは「疾患や死の受容」, 「生きることのあきらめ」を目標にするのではなく、患者・家族が「治らない疾患とともに生きる人生を肯定」することを目標とする。ナラティブ・アプローチは診断時点から、患者・家族に対して包括的ケアとしておこなうべきものである。患者は自らの成長の中で、人生を考えなおしたり、喪失を体験したりするなかで、自分自身の「人生」をとらえなおす心の悲嘆作業 (Grief work) を行うが、我々はそれをサポートするのである⁷⁾。

E. 多専門職種チームの構築

医師の面談には、看護師、医療ソーシャルワーカー (MSW) に加え、症状に対応する職種に参加してもらう。身体障害なら理学療法士、嚥下障害なら言語聴覚士、栄養障害なら栄養士、呼吸不全なら呼吸ケ

アチームに立ち会ってもらい、ADL評価、呼吸評価、栄養評価などを基にした支援を行うために多専門職種ケアカンファレンスを開き、チームを立ち上げる (図1)。多専門職種チーム (multidisciplinary

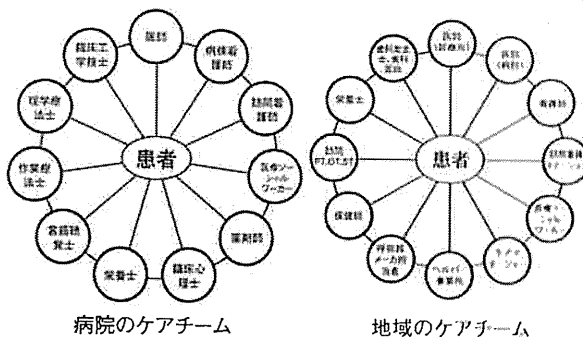


図1: ALSの多専門職種チーム (Multidisciplinary team) の例 (職種はこの図に限定されるものでなく、随時追加変更される)

team: MDT) は包括的ケアの提供に必要であるが、告知やケアのインフォームドコンセントに際しても重要な役割を果たす。もし、必要なケア介入毎に、各職種にそれぞれ依頼しては、迅速な援助や連携が不可能だが、最初からチームがあれば告知直後から連携したサポートが可能であるからである。多専門職種チーム (MDT) の職種として医師、看護師に加え、理学療法士、作業療法士、言語聴覚士、薬剤師、MSW、栄養士、心理療法士、臨床工学技士などが少なくとも必要である。呼吸ケアチームとして機能するために、呼吸療法に専門性がある理学療法士、看護師、臨床工学技士が必要である。ALSケアには多専門職種チームによる包括的ケアが有用であることがエビデンスとして示されている^{8,9)}。日本では multidisciplinary を以前、「集学的」と訳したが、「多専門職種」の方が理解しやすい。NPPVを導入するためには病初期からこのチームを必要とする。NPPVの導入前からこのチームを立ち上げておくと、患者・家族も安心して意思決定できる。在宅医もそれに参加する。慣れた在宅医なら診療科にかかわらず、このチームを自ら構成することもできる (図1右)。保健師や地域の様々な専門職種の協力が必要である。

Ⅲ. 症状コントロールとしてのNPPV

A. ALSの呼吸ケアの意味

ALSはどのような病型であっても、いつかは呼吸筋萎縮による呼吸不全を呈するため、症状コントロールとして呼吸ケアが必要となる。ALSに対するNPPVの使用により、生命予後とQOL(生活の質)が改善するエビデンスが証明された^{24,30,39,40)}。気管

切開を伴う侵襲的換気療法（TPPV）も介護負担が多い点を除けば生命予後を改善し、QOLも維持可能である¹⁰⁾。NPPVを導入せず、TPPVを行うという診療モデルは現代ではありえないが、多くの保健・医療従事者がNPPVの導入方法や在宅サポート法についての知識と経験不足のため失敗したり、適切なインフォームドコンセントと支援ができず問題となっている。ALSに対する呼吸ケアの成功体験のない担当者は、必ず経験者の指導を受けて一緒に行うと良い。

B. NPPV 導入の目安と呼吸機能検査

ALSの呼吸ケアには、呼吸機能検査が必須である^{11, 2), 3), 10)}。項目として以下の様に、努力性肺活量（FVC）、就寝中経皮的酸素飽和度、咳ピークフロー（CPF）、最大強制吸気量（MIC）を定期的に計測する。

1. 定期的な FVC 測定

最大吸気から一気にすべて呼出した時の努力性肺活量（FVC）測定は必須である。最大吸気と最大呼気の差が肺活量（VC）であり、喘息や肺気腫がなければ努力性肺活量と肺活量は等しい。測定器具は簡便なものでよいが、マウスピースを使うのではなく、必ず適合したマスクを使い測定する（図2）。男性患者の例ではFVCが3Lくらいあったものが、2.5Lくらいに低下した頃から、検査間隔を短縮（2Wから4W）し、%FVCが50%を切る前にNPPVの導入を行う。%FVCが50%を割らなくても、動作時に呼吸困難感がある場合は、早期の導入を行う。SNP（sniff nasal pressure）や最大吸気圧（maximal inspiratory pressure: MIP）測定も有効とされているが、マスクによる%FVC計測が最も重要である。



図2：努力性肺活量（FVC）の測定
ALS患者の場合は必ずマスクを使う。
（被写体の同意の下で検査モデルとして撮影）

2. 就寝中の経皮的酸素飽和度測定

就寝中の経皮的酸素飽和度測定も有用である。簡

易型のアプノモニターやメモリー付きのパルスオキシメータを使う。%FVCが50%以上でも、就寝中SpO₂が低下する場合にはNPPVを導入する¹¹⁾。低下の目安として、就寝中のSpO₂が90%未満が5分間以上続くことが目安となっている。自覚症状として起床時の頭痛がある。ALSなどの神経・筋疾患は睡眠時無呼吸症候群の原因となる。

3. 咳ピークフロー（CPF）とMICの測定

最大強制吸気量（maximum insufflation capacity : MIC）と咳ピークフロー（cough peak flow : CPF, peak cough flow : PCF, peak cough expiratory flow : PCEF）の測定が重要である。これらは排痰訓練などの呼吸理学療法の導入の目安と効果を示す呼吸機能検査であり、病院検査室では実施されていないため、呼吸ケア担当者が測定する。MICは複数回、吸気し声門を閉め、air stackし、最大限吸気したところから吐き出した吸気量を指す。これは呼吸筋機能ではなく、喉頭・咽頭機能と胸郭の柔軟性を反映し、肺に空気を貯めておく能力を示す。CPFとは喘息診療に使用するピークフロー計を患者に適合するマスクにつけて（図3）MICまで吸気して、咳と同じ様に、声門を一気にひらいて呼出した時のピークフローである。健康人は360L/分以上あるが、ALSでは球麻痺による声門の機能低下とMICの低下により咳能力が低下して急速に悪化する。気道分泌物が多いときは270L/分未満では排痰は不十分となり、160L/分未満であると常時排痰が不十分になり肺炎の危険性が高まる。呼吸ケア担当者は排痰訓練・呼吸理学療法を定期的に行いながら、MIC、CPFを定期的に測定し維持に努める。



図3：咳ピークフロー（CPF）の測定器具
小児用ピークフロー計にマスクをつける。

C. NPPVの導入前後に必要なこと

呼吸困難感が起きる前にNPPVの必要性を多専門職ケアチームと患者・家族が共通理解できるかどうか重要である。そのためには呼吸機能評価を行うつつ十分な説明をする。NPPV導入のポイントは目的を再確認することである。NPPVは呼吸筋疲労の回復、呼吸筋力維持¹²⁾、低酸素血症と高炭酸ガス血症の治療、今後おきる呼吸苦の予防、QOLの改善、生命予後の改善、病気の全体のコースを改善するために行うのであり^{3), 9), 13)}、単なる延命治療ではない。

NPPVを呼吸困難感が始まってから導入すると、技術と多大な労力が必要になるので、呼吸困難感を感じる前に導入する¹⁰⁾。導入には慣れた担当者なら外来や在宅でも可能である。多専門職種チームとの出会いを兼ね、入院して行くとさらにスムーズにできる。装着し、慣れてもらう。初日は1時間～2時間くらいから始め、装着時間を伸ばし3～4時間可能なら、その後、夜間中心に移行する。一日6時間以上できるかどうか、一つの目安となる。理解できる方は1週くらいで慣れる。本人・家族、担当者なども装着を経験し、学び、慣れていく。NPPVの効果を実感できた患者は習得したといえる。NPPVが導入できれば、低酸素血症にさすことなく、バイタリティを維持し、二次的な筋力低下の予防ができ、自立度も向上する。

呼吸器はあくまでも発展段階にある機械でしかないが、導入がうまくいかないのはほとんど導入者のスキル不足に起因する。導入時期が遅すぎることやALSの告知の失敗なども影響する。どうしてもうまくいかないときは、患者側の要因も考える。不安感が先になり、病気とともに生きる人生を肯定できていないと、NPPVはなかなか使えない。NPPVは気管切開手術を伴うTPPVより心理的に無理がないが、心理サポートを含む包括的ケアサポートを必要とする¹⁴⁾。

D. ALSにおける機器とマスクの選択

1. 機器の選択の重要性

BiPAPシンクロニー2やTrilogy 100(パッシブ回路)(Philips/Respironics製)に代表されるNPPV専用装置が、ALSのNPPVに適している。一方、喉頭・咽頭機能が保たれるデュシェンヌ型筋ジストロフィーの場合はBilevel PAPモードではなく、従量式でTrilogy 100(アクティブ回路)やLTVなどを使い在宅療養すると良い。在宅ALS患者にNPPVを行う場合は、気道内圧、呼吸数、リーク量、分時換気量、アラームなどを内臓メモリーに経時的に記録できる装置を使う。BiPAPシンクロニー2にはEncorePro[®]、Trilogy 100には

DirectView[®]があり上記データが時系列で分析できる。

2. マスク選択と装着時の注意

マスクは人と機械をつなぐインターフェースであり、進歩が著しい。口が閉じられる場合はできる限り鼻マスク(nasal mask)を使い、眼鏡もつけられるタイプが良い。口鼻マスク(oralonasal mask)は、睡眠中などに口が開いて換気量が低下する場合に有用である。できればタイプにかかわらず、複数のマスクに慣れてもらい、スキントラブルを起こさないように、ローテーションする。圧迫部位のスキントラブルに対してはトータルフェイスマスクも役立つ。導入時点でマスクタイプと大きさをしっかり患者に合わせる。医師だけでなく、臨床工学技士、看護師、呼吸器の販売技術担当者などに導入スキルが必要である。NPPV用のマスクには、原理の異なる2種類があることを安全管理上知る必要がある。呼吸回路に呼気弁がある場合のマスクは「呼気ポート無し」を使い、呼吸回路に呼気弁がない場合のマスクは「呼気ポートあり」を使う。この組み合わせを間違えると、換気量が低下するか、呼気がどこにも排出できなくなる医療事故となる。

3. マスクフィッティングのこつ

初めての方は慣れた方と二名で装着する。担当者すべてが習熟する必要がある。マスクは軽く手で固定し、患者がOKであることを確認した後に、締め付け過ぎないようにストラップで固定する。過度な圧迫が発赤・創傷の原因になる。ストラップの引っ張り方は左右対称が原則で、不均等だと引っ張りが強い方にマスクはずれていく。これも発赤・創傷の原因になる。マスクを装着したら、必ず、リーク量を確認・計測する。ALS患者で上肢機能があまり障害されていない場合は、家族だけでなく、患者自身にも装着方法を習得してもらう。

4. 呼吸器の初期設定値

NPPV導入時のBiPAPシンクロニー2を使った設定例を示す。自発呼吸と機械による換気を併用するS/T(Spontaneous/Timed)モードを使う。初日は、呼気気道陽圧(expiratory positive airway pressure: EPAP)と吸気気道陽圧(inspiratory positive airway pressure: IPAP)をそれぞれ4 cmH₂O、8 cmH₂Oに設定する(バクテリアフィルターを回路中に挿入しない場合の例)。この圧差で換気が行われる。マスクからの呼気排出のため、呼気時も一定の空気を送り込む必要があり、EPAP 4 cmH₂Oは必要である。導入時の呼吸回数は12回/分にする。吸気の立ち上がり時間であるRise timeは適宜微調整する。マスクからの漏れが40L