

#### 4. Conclusion

Wards for patients with muscular dystrophy were originally established in Japan in 1964 and then gradually expanded throughout the country. As a result, approximate 2500 beds are now provided among 27 institutions. In the early days, many of the patients were boys with Duchenne muscular dystrophy, who received education in schools near the hospital where they received care. However, over time, regular public elementary and junior high schools began to accept disabled children, and such patients were then able to receive an education at schools in their home town. Thus, cases of admission for the purpose of education gradually decreased.

On the other hand, progress in therapeutic strategies for respiratory failure (American Thoracic Society Documents, 2004), heart failure (Ishikawa, 1999; Matsumura, 2010) and other complications associated with muscular dystrophy prolonged the life span of affected individuals (Bushby 2010a, b). Now, most inpatients admitted to a muscular dystrophy ward have a severe general condition and many are assisted by mechanical ventilation (Tatara, 2008). In addition, in terms of nutritional control (American Thoracic Society Documents, 2004; Bushby 2010b), the number of percutaneous endoscopic gastrostomy patients with Duchenne muscular dystrophy has gradually increased.

Thus, the age and disease severity of inpatients have been gradually progressed with this changing environment. And social welfare systems related to muscular dystrophy wards in Japan also have been changing during this research. The social role of wards for inpatients with muscular dystrophy has been changing. The gradual increase of number of inpatients with amyotrophic lateral sclerosis means that the ward for patients with muscular dystrophy is no longer only for patients with muscular dystrophy. Present wards have purpose for care and treatment for severe disabilities, not limited to patients with muscular dystrophy.

There are some reports concerned with prognosis of patients with Duchenne muscular dystrophy from single institution belonging to the National Hospital Organization (Ishikawa, 2011; Matsumura, 2011). Just as these reports, we showed the increasing mean age of death among Duchenne muscular dystrophy patients. Although the most frequent cause of death among Duchenne muscular dystrophy patients was heart failure, the progression for cardioprotection therapy to cardiomyopathy (Ishikawa, 1999; Matsumura, 2010) improved the prognosis.

However, the present findings showed that there are apparent differences in regard to the proportion of inpatients and therapeutic conditions among institutions. Hereafter, these differences will be more remarkable. So far almost same therapy has been offered among the National Hospital Organization and National Center of Neurology and Psychiatry. However, these conditions will not continue and may influence the prognosis of patients with muscular dystrophy in Japan.

Social role of wards for patients with muscular dystrophy at establishment, offering patients with muscular dystrophy opportunities of education and treatment, has changed into offering severe disabilities care and treatment. We should consider how to manage these conditions.

**5. Acknowledgments**

This study was supported by a Research Grant for Nervous and Mental Disorders from the Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan.

We are grateful to Dr. Mitsuru Kawai for the kind advice, as well as the members of the FUKUNAGA (1999-2005) and SHINNO (2006-2011) muscular dystrophy research groups of the National Hospital Organization for the data collection.

Institutions specializing in muscular dystrophy treatment in Japan (Fig.14)

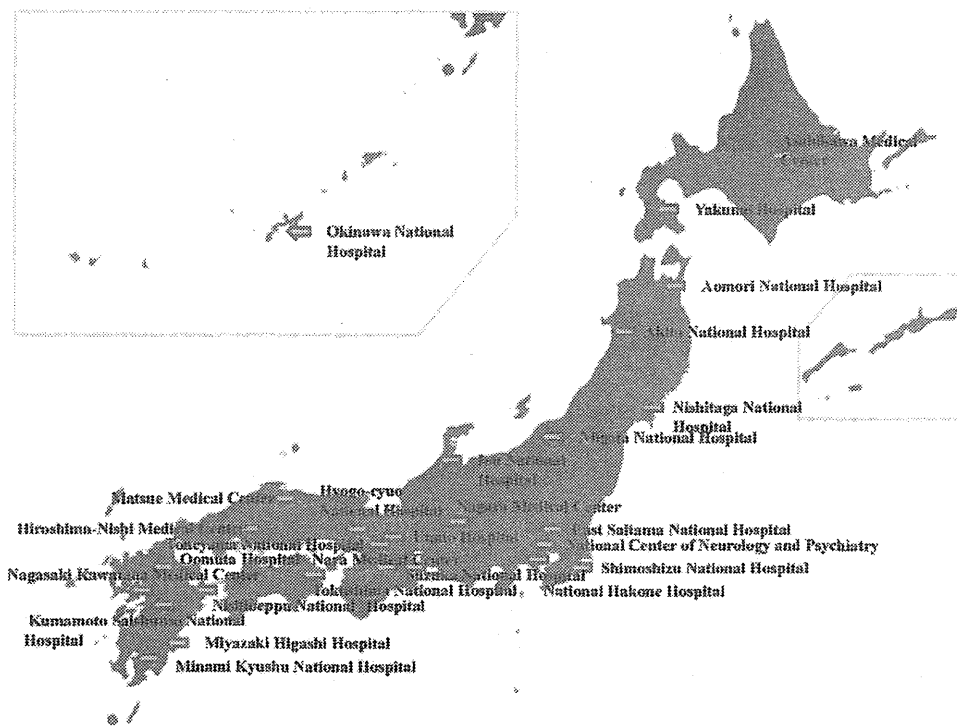


Fig. 14. Institutions specializing in muscular dystrophy treatment in Japan

## National Hospital Organization:

- Asahikawa Medical Center, Yakumo Hospital, Aomori National Hospital,
- Akita National Hospital, Nishitaga National Hospital, East Saitama National Hospital,
- Shimoshizu National Hospital, National Hakone Hospital, Niigata National Hospital,
- Iou National Hospital, Nagara Medical Center, Suzuka National Hospital,
- Nara Medical Center, Utano Hospital, Toneyama National Hospital,
- Hyogo-cyuo National Hospital, Hiroshima-Nishi Medical Center, Matsue Medical Center,
- Tokushima National Hospital, Oomuta Hospital, Nagasaki Kawatana Medical Center,
- Kumamoto Saishunso National Hospital, Nishibeppu National Hospital,
- Miyazaki Higashi Hospital, Minami Kyushu National Hospital, Okinawa National Hospital

National Center of Neurology and Psychiatry

## 6. References

- American Thoracic Society Documents (2004). Respiratory Care of the Patient with Duchenne Muscular Dystrophy. ATS Consensus Statement · *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, Vol 170, pp 456–465.
- Bushby K, Finkel R, Birnkrant DJ, Case LE, Clemens PR, Cripe L, Kaul A, Kinnett K, McDonald C, Pandya S, Poysky J, Shapiro F, Tomezsko J, Constantin C, for the DMD care considerations working group (2010a). Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and pharmacological and psychosocial management. *The Lancet Neurology*, Vol.9, pp 77-93.
- Bushby K, Finkel R, Birnkrant DJ, Case LE, Clemens PR, Cripe L, Kaul A, Kinnett K, McDonald C, Pandya S, Poysky J, Shapiro F, Tomezsko J, Constantin C, for the DMD care considerations working group (2010b). Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2: implementation of multidisciplinary care. *The Lancet Neurology*, Vol.9, pp 177–189.
- Ishikawa Y, Bach JR, Minami R (1999). Cardioprotection for Duchenne's muscular dystrophy. *American Heart Journal* Vol.137, pp 895–902.
- Ishikawa Y, Miura T, Ishikawa Y, Aoyagi T, Ogata H, Hamada S, Minami R (2011). Duchenne muscular dystrophy: Survival by cardio-respiratory interventions. *Neuromuscular Disorders* Vol. 21, pp 47–51.
- Matsumura T, Tamura T, Kuru S, Kikuchi Y, Kawai M (2010) · Carvedilol can prevent cardiac events in Duchenne muscular dystrophy. *Internal Medicine* Vol. 49, pp 1357-1363.
- Matsumura T, Saito T, Fujimura H, Shinno S, Sakoda S (2011). A longitudinal cause-of-death analysis of patients with Duchenne muscular dystrophy. *Rinsho-shinkeigaku* Vol. 51, pp743-750.

---

Tatara K, Shinno S (2008). Management of mechanical ventilation and prognosis in Duchenne muscular dystrophy. *IRYO*, Vol. 62, pp 566-571.

# Comparison Between Courses of Home and Inpatients Mechanical Ventilation in Patients with Muscular Dystrophy in Japan

Toshio Saito<sup>1</sup> and Katsunori Tatara<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Division of Neurology, National Hospital Organization Toneyama National Hospital*

<sup>2</sup>*Division of Pediatrics, National Hospital Organization Tokushima National Hospital  
Japan*

## 1. Introduction

In Japan, 27 hospitals specialize in treatment of muscular dystrophy patients, including inpatient care, of which 26 belong to the National Hospital Organization, and the other is the National Center of Neurology and Psychiatry. Since 1999, Japanese muscular dystrophy research groups investigating nervous and mental disorder have been developing a database of cases treated at these 27 institutions. In that regard, we conducted a survey of inpatients and home-mechanical ventilation patients (HMV patients) with muscular dystrophy and other neuromuscular disorders based on data collected by the National Hospital Organization and National Center of Neurology and Psychiatry.

Herein, we examined data obtained in order to evaluate efficacy of mechanical ventilation therapy for HMV patients and mechanical ventilation-dependent inpatients (MV inpatients) with those wards.

## 2. Subjects and methods

The database includes numbers of inpatients, gender, age, diagnosis, respiratory condition, nutritional state, number of death cases, causes of death, and other relevant findings from data collected annually on October 1 every year since 1999. Additionally we collected the data of HMV patients from 27 institutes for this study.

By using the database and newly collected HMV data, we analyzed the courses of HMV patients group and those of MV inpatients of wards. We compared data of these two groups. Examination points are mechanical ventilation periods, outcome of these two groups, and caregiver for HMV patients.

### 2.1 Objective diseases

Objective diseases of this study were muscular dystrophy and spinal muscular atrophy, in particular Duchenne muscular dystrophy and myotonic dystrophy. Amyotrophic lateral sclerosis was not included.

## 2.2 Patients introduced HMV after 1999

The data which we requested 27 institutes specializing muscular dystrophy care was as follows; the number of patients introduced HMV after 1999, diagnosis of disease, gender, age at being introduced HMV, type of mechanical ventilation, such as non-invasive positive pressure ventilation (NPPV) or tracheostomy intermittent ventilation (TIV), present status, death cause for death case, main caregiver, and so on.

## 2.3 Patients introduced MV in muscular dystrophy wards after 1999

We selected data of newly MV introduced inpatients after 1999 from the database of the muscular dystrophy wards.

## 3. Results

### 3.1 Demographic features of HMV patients group and MV inpatients

#### 3.1.1 HMV patients group

HMV patients group included 434 patients from 14 institutes. Gender was male: 356, female: 78. The number of representative disease were as follows; 262 patients with Duchenne muscular dystrophy, 60 myotonic dystrophy, 17 Becker muscular dystrophy, 16 limb-girdle muscular dystrophy, 14 spinal muscular atrophy, and so on (Table 1-1).

Diagnosis	HMV	Inpatient	Total	Death case
BMD	17	35	52	10
CMD	12	6	18	2
DMD	262	476	738	96
EDMD	2	0	2	
FCMD	16	43	59	13
FSHD	6	33	39	7
LGMD	16	42	58	12
MD	60	222	282	62
MG	1	0	1	
SMA	13	19	32	6
SPMA	0	11	11	4
UCMD	9	1	10	
Mitochondria disease	0	5	5	1
Distal myopathy	2	3	5	2
Congenital myopathy	8	12	20	
Glycogen storage disease	2	1	3	
Other myopathies	3	1	4	
Other dystrophies	4	5	9	
Unknown	1	0	1	
<b>total</b>	<b>434</b>	<b>915</b>	<b>1349</b>	<b>215</b>

BMD, Becker muscular dystrophy; CMD, congenital muscular dystrophy; DMD, Duchenne muscular dystrophy; EDMD, Emery-Dreifuss muscular dystrophy; FCMD, Fukuyama congenital muscular dystrophy; FSHD, facio-scapulo-humeral muscular dystrophy; LGMD, limb-girdle muscular dystrophy; MD, Myotonic dystrophy; MG, myasthenia gravis; SMA, spinal muscular atrophy; SPMA, spinal progressive muscular atrophy, UCMD, Ullrich congenital muscular dystrophy

Table 1-1. Details of disease (HMV: from 14 institutes)

### 3.1.2 MV inpatients group

MV inpatients group included 915 inpatients. Gender was male: 718, female: 197. The number of representative disease were as follows; 476 Duchenne muscular dystrophy, 222 myotonic dystrophy, 35 Becker muscular dystrophy, 58 limb-girdle muscular dystrophy, 19 spinal muscular atrophy, and so on (Table 1-1).

### 3.1.3 Mean age at starting mechanical ventilation and type of ventilation

The range of mechanical ventilation introduction age for HMV patients was 6.3~72.8 years old (mean 25.9), and that of MV inpatients was 0.0~78.0 years old (mean 33.2). The number of NPPV introduction cases of HMV patients was 420, and that of MV inpatients was 517 (Table 1-2). Fifty of NPPV cases of HMV group were switched to tracheostomy during the course.

	HMV	Inpatient	
Age at starting mechanical ventilation (years old)	25.9	33.2	p<0.05
NPPV introduced case	420	517	

Table 1-2. Mean age at starting mechanical ventilation and type of ventilation

### 3.2 Survival analysis of HMV patients group and MV inpatients

We performed survival analysis of those two groups. The endpoint for HMV patients was death or transition to hospitalization, and that for MV inpatient was death. Kaplan-Meier analysis showed that 75% life time of HMV patients was 1,689 days, while that of inpatients was 2,988 days (Log Rank (Mantel-Cox) p<0.01) (Fig. 1).

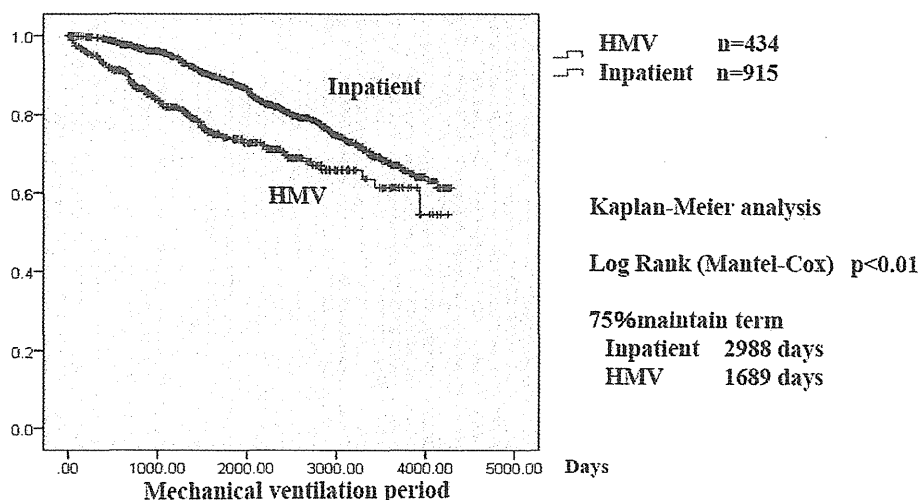


Fig. 1. Comparison between HMV Patients and Mechanical Ventilation Inpatients (Total)  
Endpoint for HMV patient: death or transition to hospitalization  
Endpoint for MV inpatient: death

### 3.3 Analysis data of Duchenne muscular dystrophy and myotonic dystrophy

As the number of patients with Duchenne muscular dystrophy and myotonic dystrophy was great in these two groups, we analyzed the data of Duchenne muscular dystrophy and myotonic dystrophy separately.

#### 3.3.1 Mean age at starting mechanical ventilation and type of ventilation of patients with Duchenne muscular dystrophy

Mean age at starting mechanical ventilation of Duchenne muscular dystrophy was 19.8 years old, ranged from 11.5 to 39.9 years old. While that of inpatient with Duchenne muscular dystrophy was 21.5 years old, ranged from 10.0 to 42.0 years old. There was no significant difference. The number of NPPV introduction cases of HMV patients with Duchenne muscular dystrophy was 220, and that of MV inpatients was 338 (Table 2).

	HMV	Inpatient	
Age at starting mechanical ventilation (years old)	19.8	21.5	NS
NPPV	220	338	
TIV	42	138	
total	262	476	

Table 2. Mean age at starting mechanical ventilation and type of mechanical ventilation (Duchenne muscular dystrophy )

#### 3.3.2 Type of nutrition of patients with Duchenne muscular dystrophy

The number of patients who required tube feeding, including a nasal or oral nutrition tube, and undergoing a percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) was apparently greater in MV inpatients group than HMV group (Table 3).

	HMV	Inpatient
Oral nutritional supply	118	314
PEG	11	78
Tube feeding (per nasal or per oral)	3	71
Intravenous hyperamelaiaion unknown	0	13
total	130	0
total	262	476

Table 3. Type of nutrition (Duchenne muscular dystrophy )

#### 3.3.3 Survival analysis of two Duchenne muscular dystrophy groups

We performed survival analysis of those two Duchenne muscular dystrophy groups. The endpoint for HMV patients was death or transition to hospitalization, and that for MV inpatient was death. Kaplan-Meier analysis showed that 75% life time of HMV patients was 1,562 days, while that of inpatients was 3,739 days (Log Rank (Mantel-Cox)  $p < 0.01$ ) (Fig. 2).



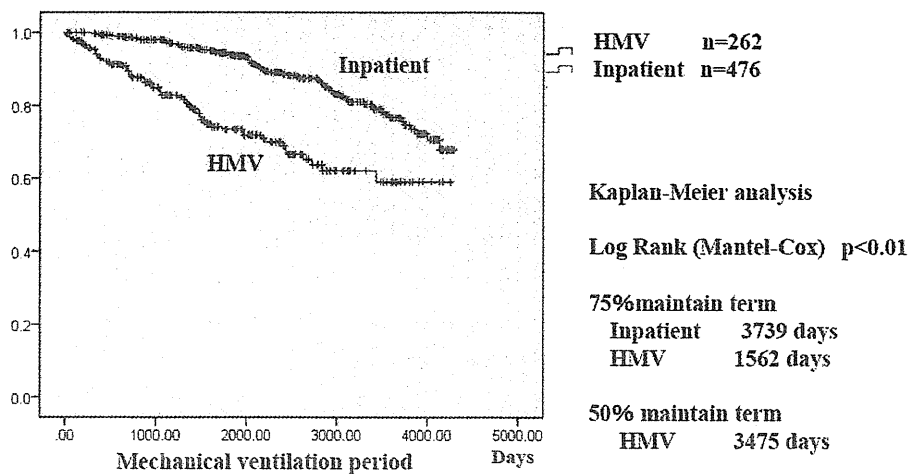


Fig. 2. Comparison between HMV Patients and Mechanical Ventilation Inpatients (Duchenne muscular dystrophy)  
Endpoint for HMV patient: death or transition to hospitalization  
Endpoint for MV inpatient: death

**3.3.4 Mean age at starting mechanical ventilation and type of ventilation of patients with myotonic dystrophy**

Mean age at starting mechanical ventilation of myotonic dystrophy was 46.8 years old, ranged from 15.8 to 72.8 years old. While that of inpatient with myotonic dystrophy was 50.6 years old, ranged from 12.0 to 76.0 years old. There was no significant difference between two groups. The number of NPPV introduction cases of HMV patients with myotonic dystrophy was 55, and that of TIV was 5. The number of NPPV case was greater than TIV. While the number of NPPV introduction cases of MV patients with myotonic dystrophy was 108, and that of TIV was 114. In MV patients with myotonic dystrophy, the number and proportion of NPPV and TIV were almost equal (Table 4).

	HMV	Inpatient	
Age at starting mechanical ventilation (years old)	46.8	50.6	NS
NPPV	55	108	
TIV	5	114	
total	60	222	

Table 4. Mean age at starting mechanical ventilation and type of mechanical ventilation (myotonic dystrophy)

**3.3.5 Type of nutrition of patients with myotonic dystrophy**

The trend of nutrition was similar to Duchenne muscular dystrophy. The number who required tube feeding in MV inpatients group was apparently greater than HMV group (Table 5).

	HMV	Inpatient
Oral nutritional supply	18	93
PEG	1	69
Tube feeding (per nasal or per oral)	0	50
Intravenous hyperamelaition	0	10
unknown	41	0
<b>total</b>	<b>60</b>	<b>222</b>

Table 5. Type of nutrition (myotonic dystrophy )

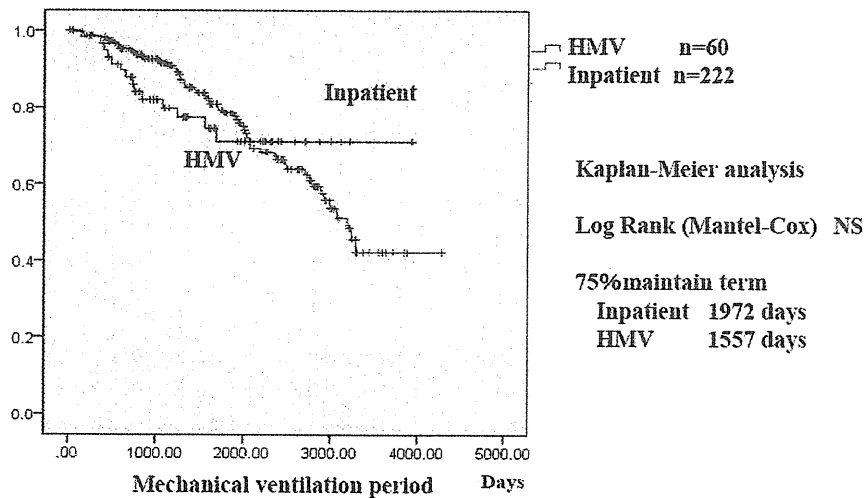


Fig. 3. Comparison between HMV Patients and Mechanical Ventilation Inpatients (myotonic dystrophy )

Endpoint for HMV patient: death or transition to hospitalization

Endpoint for MV inpatient: death

### 3.3.6 Survival analysis of two myotonic dystrophy groups

Similarly, we performed survival analysis of those two myotonic dystrophy groups. The endpoint for HMV patients was death or transition to hospitalization, and that for MV inpatient was death. Kaplan-Meier analysis showed that 75% life time of HMV patients was 1,557 days, while that of inpatients was 1,972 days. There was no significance (Fig. 3).

## 3.4 Death case

The total number of death cases was 215 (Table 1-1). As the number of death case of Duchenne muscular dystrophy and myotonic dystrophy was the majority, we analyzed the data of Duchenne muscular dystrophy and myotonic dystrophy separately.

### 3.4.1 Cause of death of Duchenne muscular dystrophy

The number of death cases of HMV patients was 29, and that of MV inpatients was 67.

The most frequent cause of death was heart related disorders, such as heart failure and arrhythmia, accounting for 16/29 for HMV group and 33/67 for MV inpatient group. Frequency was not significantly different between two groups. In MV inpatient group, respiratory related disorders, such as respiratory failure and respiratory infection, accounted for 23/67. HMV group included more sudden death cases than MV inpatient, and had an accidental case (Table 6).

	HMV	Inpatient	Total
Heart failure	13	27	40
Arrhythmia	3	6	9
Respiratory failure	2	11	13
Respiratory infection	1	12	13
Tracheal bleeding	1	0	1
Pneumothorax	0	1	1
Renal failure	0	1	1
Infectious disease	2	0	2
Malignancy	1	0	1
Ileus	1	0	1
Sudden death	4	2	6
Power supply accident	1	0	1
Others	0	7	7
<b>total</b>	<b>29</b>	<b>67</b>	<b>96</b>

Table 6. Cause of death (Duchenne muscular dystrophy )

### 3.4.2 Cause of death of myotonic dystrophy

The majority of death case of myotonic dystrophy was reported from MV inpatient group. The most frequent cause was respiratory related disorders, such as respiratory tract infection and respiratory failure, which accounted for 29/56. Sudden death case was conspicuous in HMV group, accounting for 3/6(Table 7).

	HMV	Inpatient	Total
Respiratory infection	1	19	20
Respiratory failure	2	10	12
Heart failure	0	8	8
DIC	0	1	1
MOF	0	2	2
Cholangitis	0	2	2
Ileus	0	1	1
Choking	0	1	1
Malignancy	0	2	2
Intestinal bleeding	0	1	1
Hepatic failure	0	1	1
Sudden death	3	2	5
Others	0	6	6
<b>total</b>	<b>6</b>	<b>56</b>	<b>62</b>

Table 7. Cause of death (myotonic dystrophy )

### 3.5 Outcome of HMV patients and MV inpatients with Duchenne muscular dystrophy and myotonic dystrophy

One hundred ninety four cases with Duchenne muscular dystrophy among 262 cases continued HMV, while 46 cases with myotonic dystrophy among 60 cases continued HMV (Table 8). Twenty two cases with Duchenne muscular dystrophy were switched to hospitalization.

	DMD		MD	
	HMV	Inpatient	HMV	Inpatient
Continuing HMV	194	-	46	-
Continuing hospitalization	-	407	-	151
Death	29	67	6	56
Transition to hospitalization	22	-	3	-
Introduction to other institution	10	-	-	-
Withdrawing MV	-	-	3	-
Unknown	7	2	-	-
Others	-	-	2	15
<b>total</b>	<b>262</b>	<b>476</b>	<b>60</b>	<b>222</b>

Table 8. Outcome (Duchenne muscular dystrophy and myotonic dystrophy )

### 3.6 Caregivers for HMV patients

Caregivers for most of HMV patients with Duchenne muscular dystrophy were patients' families (Table 9). In particular, patients' mothers were playing important role in continuing HMV. Similarly, caregivers for HMV patients with myotonic dystrophy were patients' families. On reflecting their age, some caregivers were patient' spouse (Table 9).

Caregiver	DMD	MD
Mother	94	6
Parents	22	
Father	3	2
Family	3	
Mother/sibling	1	
Mother/uncle	1	
Mother/grandmother	1	
Grandmother	1	
Husband		2
Wife		1
Sister		1
daughter		1
foundation		2
Helper	2	2
(Response)	(134/262)	(17/60)

Table 9. HMV-continuing cases main caregiver (Duchenne muscular dystrophy and myotonic dystrophy)

### 3.7 Summary of results of Duchenne muscular dystrophy and myotonic dystrophy

Proportion of TIV was higher in MV inpatients group than HMV group. And proportion of tube feeding was also higher in MV inpatients group than HMV group. Namely, respiratory condition and nutritional status were more severe in MV inpatients group than HMV group (both Duchenne muscular dystrophy and myotonic dystrophy).

In Survival analysis, outcome of patients with Duchenne muscular dystrophy of MV inpatients group was better than HMV group. Meanwhile in that of myotonic dystrophy, HMV group was better than inpatient group.

In MV inpatient group of Duchenne muscular dystrophy, respiratory related death was remarkable.

In HMV group, some sudden death cases and accidental death case were conspicuous.

Caregivers of HMV group were constructed by patients' families, centrally mother.

## 4. Conclusion

Approximate 2500 beds for patients with muscular dystrophy and related disorders are now provided among 27 institutions in Japan. In accordance with progress in therapeutic strategies for respiratory failure (American Thoracic Society Documents, 2004) and heart failure (Ishikawa, 1999; Matsumura, 2010), the life span of patients with muscular dystrophy prolonged (Bushby 2010a, b). Now, most inpatients admitted to muscular dystrophy wards have severe general conditions and many are assisted by mechanical ventilation (Tatara, 2006; 2008), which is accordance with our data of MV patients in this study.

In recent two decades, social welfare systems and home medical care systems in Japan have been changing gradually. HMV has been penetrating into home medical care (Joseph, 2007). The number of HMV patients has been increasing (Tatara, 2006). Stable mechanical ventilated patients have been getting back home.

Our study demonstrated that the course of HMV patients was fairly good, although there was difference between Duchenne muscular dystrophy and myotonic dystrophy in long term outcome. However, the support system for patients and caregivers is not perfect. Our study also showed that burden of caregivers was supposed to be severe. The system for patients and caregivers should be adjusted (Dybwik, 2011). And safety net systems also should be adjusted to avoid accidental event leading to patient's death.

The muscular dystrophy wards may be requested to offer the circumstances for those who have difficulties in continuing HMV. There is necessarily needs for hospitalization of HMV patients (Windisch, 2008).

Study limitation: This study has limitation on bias of collecting patients' information. Specifically, information of HMV patients were reported from 14 institutes among 27 institutes, and MV inpatient information is the result of extraction from muscular dystrophy wards database. Extracted data from database has some ambiguous points in connection with obscure time-sequential analysis.



#### National Hospital Organization:

Asahikawa Medical Center, Yakumo Hospital, Aomori National Hospital,  
Akita National Hospital, Nishitaga National Hospital, East Saitama National Hospital,  
Shimoshizu National Hospital, National Hakone Hospital, Niigata National Hospital,  
Iou National Hospital, Nagara Medical Center, Suzuka National Hospital,  
Nara Medical Center, Utano Hospital, Toneyama National Hospital,  
Hyogo-cyuo National Hospital, Hiroshima-Nishi Medical Center, Matsue Medical Center,  
Tokushima National Hospital, Oomuta Hospital, Nagasaki Kawatana Medical Center,  
Kumamoto Saishunso National Hospital, Nishibeppu National Hospital,  
Miyazaki Higashi Hospital, Minami Kyushu National Hospital, Okinawa National Hospital  
National Center of Neurology and Psychiatry

#### 6. References

- American Thoracic Society Documents (2004). Respiratory Care of the Patient with Duchenne Muscular Dystrophy. ATS Consensus Statement *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, Vol 170, pp 456-465.
- Bushby K, Finkel R, Birnkrant DJ, Case LE, Clemens PR, Cripe L, Kaul A, Kinnett K, McDonald C, Pandya S, Poysky J, Shapiro F, Tomezsko J, Constantin C, for the DMD care considerations working group (2010a). Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and pharmacological and psychosocial management. *The Lancet Neurology*, Vol.9, pp 77-93.
- Bushby K, Finkel R, Birnkrant DJ, Case LE, Clemens PR, Cripe L, Kaul A, Kinnett K, McDonald C, Pandya S, Poysky J, Shapiro F, Tomezsko J, Constantin C, for the DMD care considerations working group (2010b). Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2: implementation of multidisciplinary care. *The Lancet Neurology*, Vol.9, pp 177-189.
- Dybwik.K, Nielsen.E.W,Brinchmann. B. S (2011).Home mechanical ventilation and specialized health care in the community: Between a rock and a hard place. *BMC Health Services Research*, Vol. 11, pp 115-123.
- Ishikawa Y, Bach JR, Minami R (1999). Cardioprotection for Duchenne's muscular dystrophy. *American Heart Journal* Vol.137, pp 895-902.
- Joseph S. L, Peter C. G (2007). Current Issues in Home Mechanical Ventilation. *Chest*, Vol. 132, pp 671-676.
- Matsumura T, Tamura T, Kuru S, Kikuchi Y, Kawai M (2010) · Carvedilol can prevent cardiac events in Duchenne muscular dystrophy. *Internal Medicine* Vol. 49, pp 1357-1363.
- Tatara K, Fukunaga H, Kawai M (2006). Clinical survey of muscular dystrophy in hospitals of National Hospital Organization. *IRYO*, Vol. 60, pp 112-118.

- Tatara K, Shinno S (2008). Management of mechanical ventilation and prognosis in Duchenne muscular dystrophy. *IRYO*, Vol. 62, pp 566-571.
- Windisch W; Quality of life in home mechanical ventilation study group (2008). Impact of home mechanical ventilation on health-related quality of life. *Eur Respir J*. Vol. 32, pp 1328-1336.



### 筋ジストロフィーの人工呼吸の現状と問題点

国立精神・神経医療研究センター病院 神経内科医長 **おおや やすし** **大矢 寧**

Duchenne型筋ジストロフィー(DMD)では非侵襲的陽圧換気(NPPV)などにより「呼吸不全よりも心不全による死亡が増えた」と言うが、主に筋ジストロフィー病棟のあった国立病院での入院患者での統計である。外来患者に限れば、心不全よりも呼吸不全による死亡がまだ目立つのではないかと考える。DMDでは、胸郭や横隔膜が硬くなると、気胸や無気肺、また気管支狭窄が問題になることが多い。とくに気胸では、硬くならないようにする呼吸リハビリテーションが行えずに、さらに硬くなり、気胸がさらに起きやすくなり、悪循環に陥る。人工呼吸器の条件設定も難しくなる。肺活量が低下してきたら、最大強制吸気量の維持の呼吸リハビリテーションの開始と継続が大切で、できるならば舌咽呼吸(カエル呼吸)の習得が望まれる。

#### 筋ジストロフィーの呼吸不全の症状

呼吸不全ではゆっくり悪化するため、息が苦しい自覚はなく、ギリギリまで顕在化しないことが多い。頭痛が、とくに目を覚ました時に生じやすい。頭痛は脳の神経細胞にとっての酸素不足で生じるが、脳外科などで検査を受けても異常がないとされることが多い。脳外科医は、脳圧が上がる脳腫瘍を心配し、頭部CTで異常がないと安心してしまいがちである。また、食欲低下、食事量の減少、体重減少がある。消化器内科で検査を受けても異常がないとされることが多い。食事量の減少、疲れやすさは、呼吸不全の悪循環を形成する(図1)。疲労を解消し、悪循環を断ち切るために人工呼吸を行う。

息苦しさは、痰があって、初めて生じることが多い。咳の勢いが弱くなれば、痰を出しにくくなり、風邪を引けば長引き、肺炎にもなりやすくなる。症状が出る前に、呼吸の予備能力がどのくらいあるのか、肺活量の検査が大切である。肺活量が相当に減

れば、息継ぎが多くなる。肩が動く患者では肩を動かして呼吸を助けている。座位保持できると、舟こぎ呼吸でも呼吸を補う。鼻翼呼吸も含め、こうした呼吸を補う動きがあれば、たいてい呼吸不全がある目安になる。嚥下障害では、唾液をうまく飲み込まず、唾液が泡状になって咽頭に残る。泡状の唾液を出すのを、初め痰とってしまう人は多い。咀嚼・嚥下障害では、誤嚥や窒息の問題が生じる。誤嚥には食事中と食後とがあるが、痰が増えることになる。

#### 呼吸リハビリテーションと舌咽呼吸

筋力低下とともに肺活量が減っても、胸郭や横隔膜が硬くならなければ、人工呼吸もしやすく、痰も出しやすい。硬くなければ、人工呼吸は圧力一定でも量一定でも十分に換気でき、酸素吸入も必要にはならず、空気を送るので済む。肺の中に外から入れられる最大量を、最大強制吸気量(MIC)といい、硬さ(コンプライアンスの逆数)の目安になる。進行すると、このMICが肺活量よりも重要である。MICをいかに多く保つか、筋ジストロフィーの呼吸リハビリテーションではもっとも大切である。

カエルには横隔膜がない。カエルのように口や頬、咽頭で空気を胸に送り込むことが、人も本来は数十mLずつでもできる。この舌咽呼吸(カエル呼吸)は、自然と習得している人もいるが、一呼吸ずつ意識してできた人もいる。舌咽呼吸が上手だと、進行して

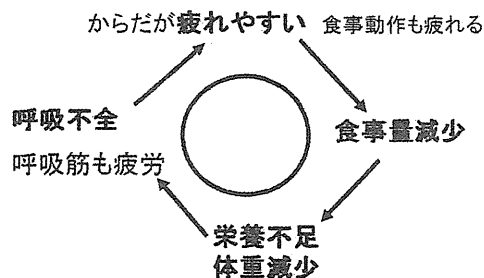


図1 呼吸不全と体重減少の悪循環

も、日中に人工呼吸器が不要な時間を作れ、排痰もしやすく、MICの維持訓練も自力でできて、理想的である。しかし、胸郭や横隔膜が硬くなると出来なくなる。硬くならないうちに習得できると、硬くならずすむようにでき、望ましい。舌咽呼吸ができないと、蘇生バッグによる訓練が必要である。

### 人工呼吸の種類

人工呼吸には、圧が一定の従圧式と、量が一定の従量式の二つの方法がある。一般に従量式では、従圧式よりも呼吸回路が複雑になり、在宅人工呼吸器の機種は少なく、外部バッテリーも純正品に限られる。従圧式の方が漏れも補い、始めやすいことが多い。しかし従量式の方が、二度吸いもしやすく、肺に一定量の空気を入れることでMICを維持しやすい可能性がある。従圧式の最大の欠点は、胸が硬くなると、換気量が減ってしまうことである。

ただし、睡眠中に口が開いて漏れてしまうと、鼻マスクで従量式は行えない。チンストラップなどの併用でも口からの漏れを減らせないと、鼻マスクではなく口と鼻をおおう口鼻(フェイス)マスクを使うか、従量式ではなく従圧式にするかになる。口鼻マスクは目覚めた時に人を呼べないのが難点である。

従圧式に慣れていると、従量式に変えるのは難しい例も多い。初めは夜間だけの使用でも、進行して24時間使用するようになると、内部バッテリー搭載の人工呼吸器に替える必要が出てくる。人工呼吸器の機種と使用モードによって、マスクに呼気の穴(呼気ポート)があるべきか、あってはならないかが違う。従量式の人工呼吸、またLTVのような人工呼吸器では従圧式でも、BiPAP用の呼気ポートのあるマスクは使用できない。このマスクの呼気ポートの有無は重要である。

また導入された時点でのマスクを長く使用していて、他のマスクはなかなか使用できないという人も多い。しかしマスクのモデルチェンジで入手できなくなることもある。これでないとはダメということにならないのが望ましい。

人工呼吸器は、どの機種にも一長一短があり、理想的な物はまだない。従圧式の専用器では、呼気の時にも陽圧がかかる。この呼気終末陽圧(PEEP)があることは本来、筋疾患のNPPVでは不要との考えはある。が、後述するように、肺病変などの合併症の対策には決して不要とは言えない。

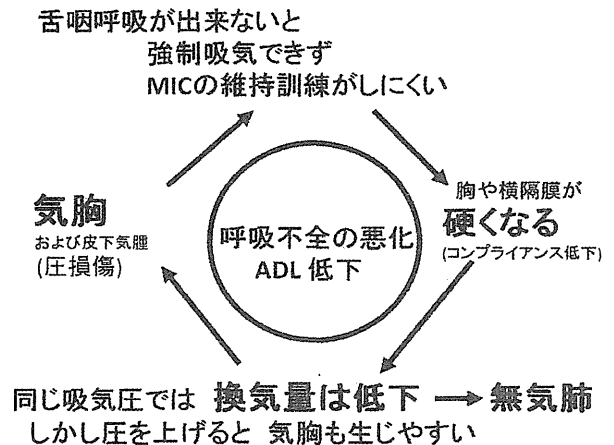


図2 気胸での換気悪化の悪循環

### 気胸

人工呼吸器使用の有無にかかわらず、気胸は多い。肺に穴があいて、胸の中で肺の外に空気が漏れる状態である。さらに外に漏れると皮下気腫になる。気胸は繰り返しやすい、肺と胸の胸膜の一部が癒着することが多い。最重症の気胸が、漏れ出した空気が肺を圧迫していく緊張性気胸は、よくTVドラマに出てくるが、人工呼吸患者でも頻度はまれだが、生じうる。緊張性気胸では人工呼吸器を使えば使うほど、呼吸困難が生じることになる。救急でX線写真ないしCTの検査と、脱気の治療が必要になる。

気胸を反復すると、最大強制吸気量(MIC)の維持訓練が行いにくく、気胸の持続中はできない。胸が硬くなってしまいがちで、1回換気量が減って余裕がなくなり、排痰しにくくなる(図2)。さらに肺病変の進行や無気肺を伴って来る(後述の事例(3)(4))。

### 排痰補助装置

排痰補助は体位調整に加え、理学療法士の介助が有効だが、病状が進行すると機器をうまく使用することが重要になる。

①カフアシスト(MI/E)は、慣れも必要で、いきなりは使えないことがある。また圧をかけるため、気胸では原則的に使えず、気胸の既往がある患者では注意を要する。②パーカッションネア(インパルセーター)による肺内パーカッション換気療法(IPV)は、胸郭が硬くても、未経験でもまず行える。人工換気に追加して行うこともできる。しかし圧が高くなるので、気胸ではドレナージ中でないと使えず、保存治療中には行えない。③体外式人工呼吸器のRTXは、体への密着が必要であり、胸郭変形では困

難である。ただし、気胸があっても使える。④スマートベストは、密着せずに、ある程度の胸郭変形や気胸があっても使える。

①のカフアシストは、比較的価格が安く、病院でも購入しやすく、在宅でも保険診療で使用できる。②のパークッシュネアは、換気に補助的であり、部品も含め価格は高い。陽圧吸入もしくは人工呼吸で診療報酬が算定でき、通常の人工呼吸器が不要の間なら、排痰補助に在宅人工呼吸器療法として使える。換気不全に通常の人工呼吸器が必要になったら、保険診療では使えなくなる旨を了解の上で、導入・継続している例がみられる。③の体外式RTXはレンタル料が高く、診療報酬では単独使用でも赤字になり、通常の人工呼吸器にもう1台の併用になればさらに難しい。パークッシュネアやRTXのような診療報酬の上がりにくい高額機器は、専門病院の内部でも増やせない現状がある。

### 蘇生バッグなどの必要物品と助成制度

人工呼吸では、①パルスオキシメーター、②蘇生バッグ、③人工呼吸器の外部バッテリーは必要不可欠になる。筋疾患でも、国指定の特定疾患である多発性筋炎やポンペ病は、この①と②には助成がある。筋ジストロフィーや先天性ミオパチーは国指定の特定疾患にはなっていないが、公的助成は基本的にない。筋ジストロフィーも昭和47年の難病対策要綱に入っていたが、特定疾患治療研究事業には含まれていない。特定疾患の制度ができた当時、筋ジストロフィーは別格だった。政策医療として筋ジストロフィー病棟が国立療養所に作られ、厚生省に既に筋ジストロフィーの研究班があったため、特定疾患からは筋ジストロフィーが除かれた。障害者自立支援法の施行後は、筋ジストロフィー病棟という制度自体はなくなり、国立病院の障害者病棟などでの療養介護になった。国立病院や国立センターの独立行政法人化などとともに研究班の体制も変わった。しかし、筋ジストロフィーは、一部の都県での単独指定にとどまり、その場合も公費助成は限定的である。

東京都でも、上記の物品に原則的には公的助成の制度はない。都は東日本大震災や計画停電の後に臨時措置で蘇生バッグや外部バッテリーの助成を行った。これは在宅人工呼吸器を契約している医療機関ごとでの申請を要した。残念ながら、この助成の重要性が理解されない都内の医療機関もあった。

2012年4月の診療報酬改訂で、人工呼吸器の機種によっては、外部バッテリー込みの在宅レンタルになった。ただし呼吸器の会社によっては、医療機関の契約内容にも依ることもある。

### 最近数年間の問題事例

#### (1) 人工呼吸器導入できなかった事例

20歳前後のDMD在宅患者2例で、NPPV導入を説得できずに死亡した。1例は、最後は自宅で仰臥位のままでいた。兄が同じくDMDで他院長期入院し死亡していて、本人は同じような処置を受けたくなかったという。もう1例は心機能低下もあり、睡眠中の低換気にNPPV導入の入院を勧めたが、夏休みまでは学校を休みたくないと拒まれた。急変して死亡する前夜まで食事でも通常に摂っていたという。往診でNPPV導入もできる環境であったら良かった。これは何が良いのかの価値観の問題でもある。

#### (2) 他院入院患者から要請された事例

60歳代の男性。肢帯型筋ジストロフィーで、電動車椅子に全介助で移乗し、使用していた。肺炎で某大学病院に入院、気管内挿管され抗生剤投与、抜管後に呼吸状態が悪化し、再挿管され、抜管困難で気管切開を勧められた。入院していたICUには、カフアシストはあったというが、使用されなかったという。結局、転院し、無気肺などに対応して改善、夜間主体のNPPVで退院し、継続した。

抜管困難は、背面・下葉の無気肺によることが認識されていないことが多い。ポータブル胸部X線写真の正面像ではわかりにくい。人工呼吸を仰臥位で行うと、前胸部は換気されやすいが、横隔膜が動かないと、背面に無気肺が生じてしまう(図3)。

相談を受けても当院のベッド事情で受けられず、入院している病院で何とか対応してもらえないかと情報提供したが、結局、東京の患者が抜管のために北海道の八雲病院まで行った事例もあった。筋疾患の呼吸リハは、大学病院の神経内科などでまだ理解されていないことが少なくないようである。

#### (3) 人工呼吸器患者での肺実質障害

肺の構造が壊れていく気腫性の変化と、肺の換気できるスペースが減っていく無気肺などが多い。

NPPVの患者で気胸を併発した場合に、人工呼吸器はLTVを用い呼気陽圧(PEEP)を0にして、吸気

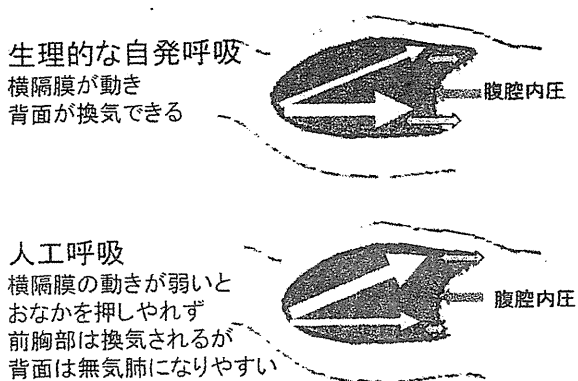


図3 人工呼吸は背面に無気肺が生じやすい

圧をなるべく下げていた。しかし、気胸は再発し、その後、気胸の反復を確認できない期間にも年々、ブラが増大し次第に縦隔は対側へ偏位していく例がある。一方向にしか行かないようなチェックバルブ状態になって、ブラは拡大していき、正常な肺の構造が破壊されていくと考えられる。これを防ぐには、呼気陽圧(PEEP)はある程度あった方が良い可能性がある。が、吸気圧は上げられず、PEEPも追加できない状態であり、進行が防げなくなっている。

#### (4) 胸郭が硬くなった気管切開患者の気胸と無気肺

DMD患者の1例は、20歳代後半から左右の気胸を反復し、胸水貯留も少量持続していた。患者はNPPVについて、日中はマウスピースでできたが口にくわえているのもしんどい、また睡眠中は鼻マスクを用いたが、口からリークし睡眠中も苦しい、発声のためにも口鼻マスクは使用したくなく、NPPVは辛いと、気管切開を希望した。担当医は反対したが、患者は意見が合った外科医により気管切開を受けた。気管切開では楽になった反面、気管カニューレの定期的な交換では痛みもあり、気管カニューレのために痰が少量は出続けることなどから、気管切開すべきではなかったとも思ったという。しかし発声のためカフをあまり膨らませず、リークが常に多かった。気管切開で呼吸状態が安定するためには呼吸回路を閉鎖系にするのが前提であったが、睡眠中にカフを膨らませるのは違和感が強く、苦しくてできないと、膨らませていなかった。リークさせて、しゃべるために換気量が減ってしまうので、従量式にもできず、従圧式で圧が30cmH<sub>2</sub>O以上必要であった。気胸で圧を下げるのに呼気陽圧(PEEP)を0にせざるを得ず、最大強制吸気量維持

(MIC)の訓練もできず、この結果は、さらなる、気胸の反復と無気肺の進行であった(図2)。左胸郭を抑えて右肺に送気する理学療法などでも無気肺は改善せず、進行した。一回換気量も減少し、在宅酸素療法も導入せざるを得なかった。さらに気胸の再発では心不全とともに全身状態の悪化を反復した。

自発呼吸がほとんどない患者では、NPPVと気管切開(TPPV)とは、全く異なる。気管切開では息溜めが出来ず、無気肺の予防にもPEEPが必要になる。気管切開を肺炎などの悪化に際して受けた患者では、基本的に最初はしゃべれない状況が続く。そのため、カフエアを入れてしゃべれないことに慣れることが出来て、このようなことにはならずに済んでいるのかもしれない。気管切開での人工呼吸器使用では、一般には会話できなくなっている患者が多く、多くの内科医は従量式の人工呼吸を選択し、リークさせてしゃべることを前提にしていない。もしもリークによって発声することが前提であれば、NPPVを気管切開にはすることは、安易にはしてはいけない。

#### (5) 側弯・胸郭脊柱変形に伴う気管支狭窄

胸郭脊柱変形が高度すぎれば、気管支の狭窄は生じにくい、ある程度の変形で、とくに胸郭の前後の厚みが小さいと、右主気管支の狭窄が生じる事例がある。上下の幅があっても、前後に非常に狭いこともある。これが排痰に困ることになる。(図4)

#### (6) 腹部膨満や頸部保持困難を伴う筋強直性ジストロフィーの進行期のNPPV

筋強直性ジストロフィーでは、口が開いてしまうことが多く、口鼻マスクを使用せざるを得ない。しかし食道が拡張していて、腹部に空気が入りやすく、腹部膨満が生じやすい。経鼻胃管ないし胃ろうからの脱気が必要になる。また上気道閉塞の予防に呼気

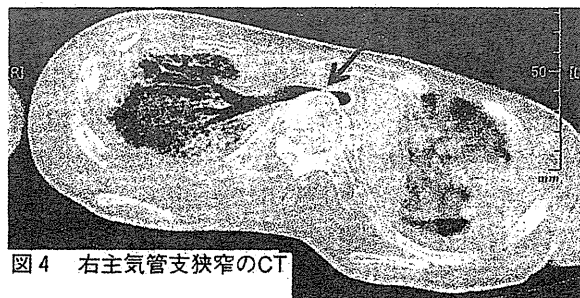


図4 右主気管支狭窄のCT