

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, Shirino 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 Saito¹ and Katsunori Tatara²

¹*Division of Neurology, National Hospital Organization Toneyama National Hospital*

²*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 cases
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	
total	434	915	1349	215

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).

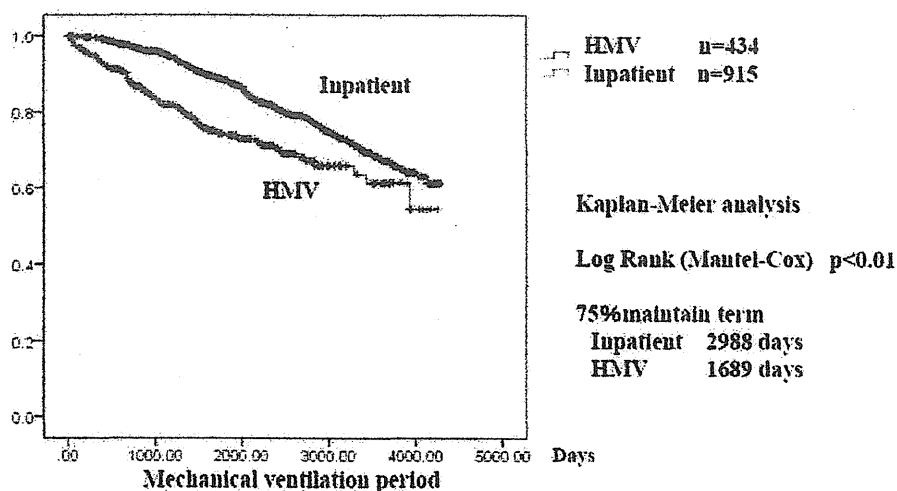


Fig. 1. Comparison between HMV Patients and Mechanical Ventilation Inpatients (Total)
Endpoint for HMV patient: death or transition to hospitalization
Endpoint for MV inpatient: death

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 hyperalimentation	0	13
unknown	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).

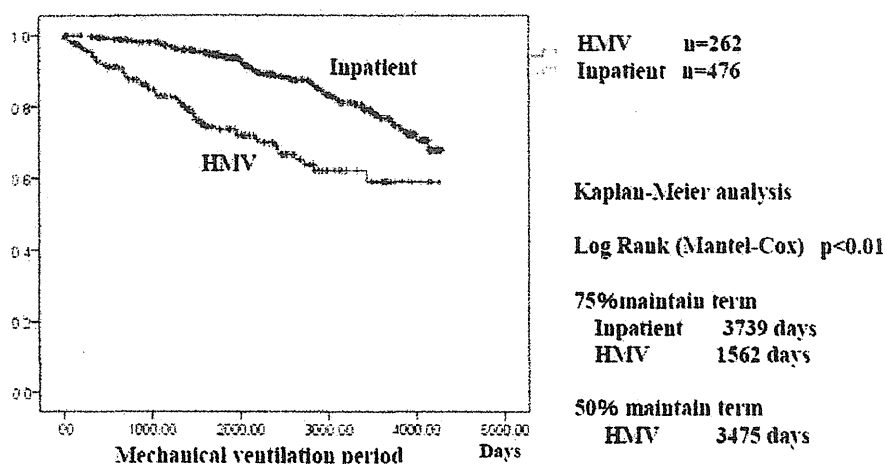


Fig. 2. Comparison between HMV Patients and Mechanical Ventilation Inpatients (Duchenne muscular dystrophy)
Endpoint for HMV patient: death or transition to hospitalization
Endpoint for MV inpatient: death

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 hyperalimentation	0	10
unknown	41	0
total	60	222

Table 5. Type of nutrition (myotonic dystrophy)

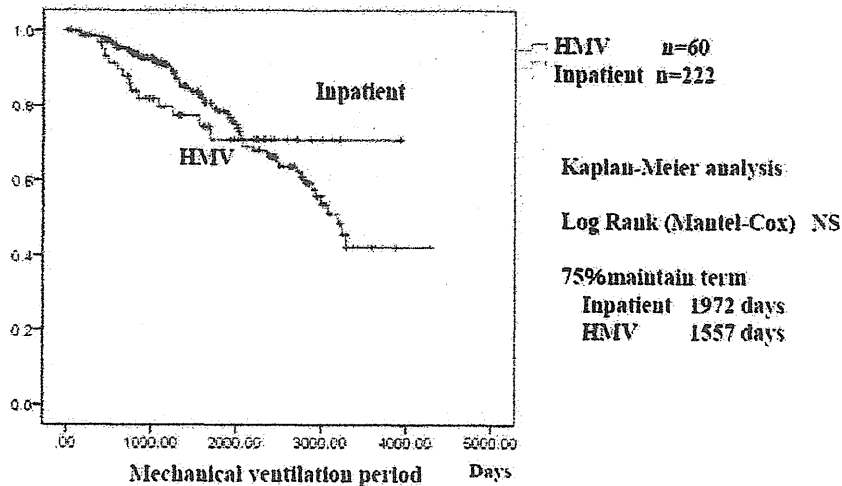


Fig. 3. Comparison between HMV Patients and Mechanical Ventilation Inpatients (myotonic dystrophy)

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
Illeus	1	0	1
Sudden death	4	2	6
Power supply accident	1	0	1
Others	0	7	7
total	29	67	96

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
Illeus	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
total	6	56	62

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	Hospitalized	HMV	Hospitalized
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
total	262	476	60	222

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.

On analysis of institutes-restricted HMV patients group and MV inpatients group, differences in regard to therapeutic conditions among institutions may be problem.

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 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.4)

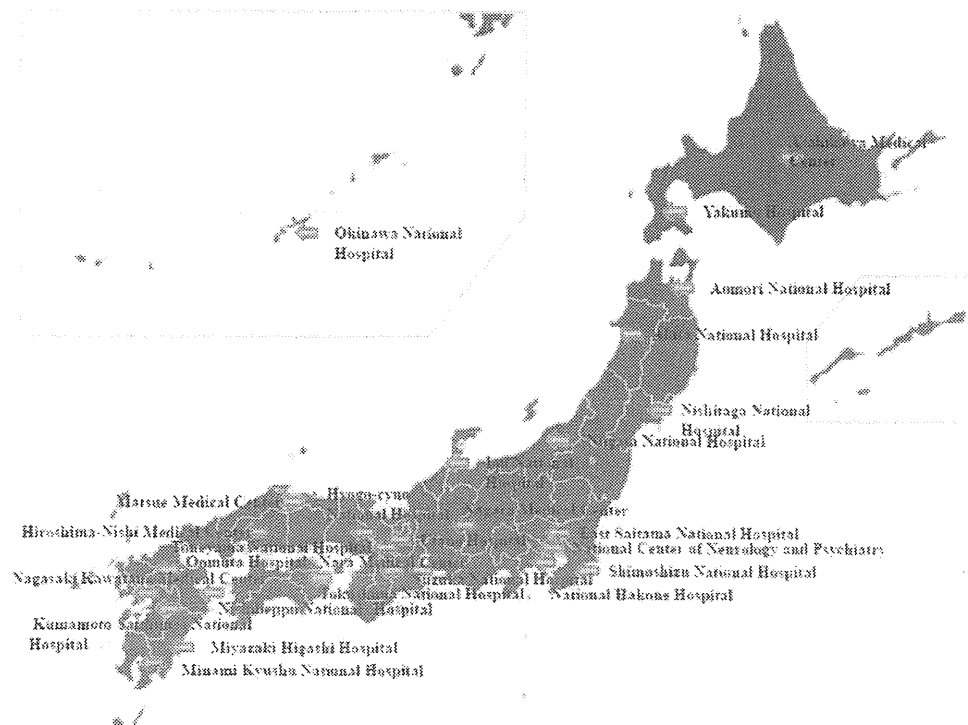


Fig. 4. Institutions specializing in muscular dystrophy treatment in Japan

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.
- 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.

7 章

SMAの合併症

SMAは、発症年齢と運動能力に基づき、I型、II型、III型、IV型の大きく4型に分類されることは、これまでの章で詳しく述べられている通りです。2007年に発表された「脊髄性筋萎縮症のケアの標準に関するコンセンサス・ステートメント」(Consensus Statement for Standard of Care in Spinal Muscular Atrophy)では、SMAの医学的管理・合併症管理という点から、病状・運動能力に基づき“Nonsitters”(坐位保持不可能な人、臥床状態の人)、“Sitters”(坐位保持が可能な人)、“Walkers”(歩行可能な人)と、大きく3つに分類しています。

おのおのの病状の違いは連続的で、明確に区別されるというわけではありませんが、坐位保持不可能な人、臥床状態の人では、主として呼吸障害、栄養障害が問題になります。坐位保持が可能な人では呼吸障害、栄養障害、脊柱変形とあらゆる点が問題になります。特に脊柱変形に関しては、呼吸機能維持、坐位保持能力維持の点からは重要です。歩行可能な人では、呼吸障害、栄養障害、脊柱変形いずれも前二者に比し軽微であることが多いです。こうした合併症状に対する医学的管理は、多専門職種による総合的なアプローチが重要です。

7-1 呼吸不全

特にI、II型では、胸郭と肺の発育不全があり、広汎な呼吸筋力低下をきたします。なかでも肋間筋の筋力は弱く、一方、横隔膜の筋力は比較的良好に保たれています。この呼吸筋の機能低下のため、胸郭のコンプライアンスは低下し、睡眠中は低換気状態となり、排痰に有効な咳嗽が十分できません。さらに、この不安定な呼吸状態は気道感染症罹患時に急性増悪しやすく、適切な介入を行わないと死の転帰をとることがあります。繰り返す呼吸器感染で、肺実質障害増悪や呼吸筋疲労蓄積などが進行し呼吸不全が増悪します。このため、人工呼吸療法による呼吸補助導入と気道クリアランスの改善のための処置が必要です。

SMA 患者さんの呼吸障害の病態

呼吸障害は、SMA では主に起立・歩行不能な人にみられます。臥床状態、坐位保持不安定な人のほうが、より重篤な傾向があります。歩行可能な人の呼吸障害の頻度は高くありません。

呼吸障害をきたす人では、特に肋間筋の筋力が弱く、横隔膜の筋力は比較的良好に保たれていることが特徴です。臥床状態、坐位保持不安定など筋力低下が著しいⅠ型とⅡ型では、主に横隔膜で呼吸します。

Ⅰ型では、胸壁が脆弱で、肋間筋が横隔膜の作用に抵抗することができません。病初期は胸郭の可動性は保たれますが、肋間筋の筋力は著しく弱く、陥没呼吸となります。胸郭の発達も悪いため、ベル型の胸郭を呈したり、胸骨による圧迫変形のため胸郭は陥没し漏斗胸を呈します。主に坐位で過ごすⅡ型では、年齢が長じてくると、呼吸状態は側弯による影響も受けます。呼吸不全は、夜間の低酸素血症、低換気で始まります。初期の低酸素血症は睡眠ステージのレム期に一致して出現しますが、進行するとノンレム期にも睡眠呼吸障害が進み、夜間だけでなく、徐々に日中の高炭酸ガス血症を示すようになります。

呼吸機能低下が進行すると、排痰能力が低下し下気道クリアランスが低下します。そのため、呼吸器感染が起きやすくなり、肺の一部が虚脱する無気肺などの問題も生じます。

Ⅰ型では、喉頭や咽頭の筋力も低下し、嚥下障害が生じます。嚥下障害や胃食道逆流現象は呼吸障害に影響しその増悪因子となります。Ⅱ型でも、嚥下障害は唾液や食物の誤嚥や窒息、誤嚥性肺炎の原因ともなります。

また、平常時呼吸機能や呼吸筋力に問題のないⅢ型でも、閉塞型睡眠呼吸障害や、気道感染症などによる気道クリアランスの低下で、呼吸状態が悪化することがあります。

呼吸の評価とモニタ

病状と呼吸障害の進行度によって、呼吸状態の評価間隔は決まります。症例にもよりますが、目安としては、主に臥床状態の人や、坐位保持で過ごす人では、呼吸状態の評価は3～6か月ごとに行います。歩行可能な人ではもっと少ない頻度で行います。

評価項目は、呼吸状態の観察、有効な咳嗽の強さ、ガス交換のモニタ、画像検査、呼吸機能評価などが挙げられます。

▶呼吸状態の観察、有効な咳嗽の強さ

乳幼児など低年齢児では、協力が得にくいこともあり、呼吸機能検査など検査可能な項目がどうしても制限されます。こうした場合は、呼吸状態はどうか、しっかりした咳嗽が

呼吸機能評価とリハビリテーション

呼吸リハビリテーションの主な目的は、肺をきれいに保つために有効な咳を確保し、排痰を促すこと、肺を充分膨らませて肺の柔らかさを維持し、無気肺を防ぐこと、これらによって呼吸状態を良好に維持することにあります。筋力の低下したSMAを含む神経筋疾患では呼吸筋疲労を招きやすいため、呼吸筋トレーニングを熱心に行うことは逆効果になることもあります。

呼吸機能検査が可能な年長の患者さんでは、肺活量・最大呼気流量・最大強制吸気量の検査・評価を行います。

▶自己吸気によるMIC訓練：吸気後に呼出せず息ごらえしては吸気を繰り返し肺に空気を溜め、MICを得る方法です。吸い込んだ空気の量が多くなるにつれ、胸腔内圧が高くなり、ついにはそれ以上吸い込むことができなくなります。その時点でできるだけ長く息ごらえしてからはき出すようにします。息ごらえが長いほど、胸腔内圧が均一になり、縮小した部分の肺胞が広がって肺の柔軟性が向上し、排痰が良好になります。

▶蘇生バックを使ったMIC訓練：できるだけ空気を吸って息ごらえをします。その後、吸気のタイミングを合わせながら、介助者は蘇生バックで空気を送りこみ、息ごらえを繰り返してできるだけ空気を溜めます。吸い込めなくなるまで到達したら、できるだけ長く息ごらえをしてから吐き出します。

咳介助・排痰処置

排痰を行い、常に肺をきれいな状態に保つことは二次性肺障害の予防の上で大切なことです。気道クリアランスをあげるため、吸引を含め、日々の排痰処置の継続が重要です。

▶徒手的咳介助：患者さん自身の吸気努力やMICだけで270L/分以上のCPFを維持することが困難な場合、介助者による用手排痰介助を行います。患者さん自身の吸気努力や蘇生バックを使用してMICを得た後に、タイミングを合わせて胸郭を圧迫し咳を介助します。

▶器械を用いた排痰・咳介助：器械による強制吸気と呼気で排痰する方法です。カフアシスト（mechanical insufflations-exsufflation: MI-E）を用います。介助者は、この器械的咳介助（mechanically assisted cough: MAC）に習熟している必要があります。詳細は別

できているかどうか、といった観察が重要になります。

呼吸筋力が不十分では、咳嗽も弱く十分に喀痰排出ができません。咳嗽以外の観察項目としては、呼吸数、陥没呼吸や奇異性呼吸といった呼吸動作の有無、胸郭の形状、チアノーゼの有無や蒼白といった皮膚色などが挙げられます。感染症など体調不良の初期には、しばしば頰脈を呈します。I型では、覚醒時の酸素飽和度の低下は、無気肺、気道閉塞、低換気、不穏などが考えられます。睡眠時の酸素飽和度が急に90%代前半に低下したら、低換気や痰による気道閉塞などが考えられます。気道分泌物の増加は、呼吸状態が徐々に悪化していることを伺わせます。

しかしながら、呼吸困難の臨床症状がわかりにくくなることもあります。I型では、呼吸数変化や努力様呼吸が出現していないにもかかわらず、急にチアノーゼを呈することがあります。

▶ ガス交換のモニタ

呼吸状態のモニタ・ガス交換モニタで最も簡易なものとしては、パルスオキシメータによる酸素飽和度測定が挙げられます。低酸素状態の評価に有用です。ガス交換・換気のモニタとして、血液中二酸化炭素分圧の評価には呼気終末二酸化炭素分圧測定モニタや、経皮的二酸化炭素分圧測定モニタが有用ですが、施行可能施設は限られます。動脈血ガス分圧測定も有用ですが、侵襲的検査ですので、頻回の検査は困難です。

夜間の低換気状態の評価には、パルスオキシメータや二酸化炭素分圧測定モニタを用います。一部の施設では終夜睡眠ポリグラフィも使用されます。

▶ 画像検査：呼吸障害の増悪因子である肺感染症や無気肺、気胸などのチェックのために、胸部X線写真撮影を行います。胸郭変形のため胸部X線検査のみでは評価困難な場合がありますので、必要に応じ胸部CT検査を行います。

▶ 呼吸機能評価：肺活量 (vital capacity: VC)、咳の最大流量 (cough peak flow: CPF、8章62頁 FOOT NOTE)、最大強制吸気量 (maximum insufflation capacity: MIC) を中心に計測を行います。



FOOT NOTE

肺活量 (vital capacity: VC)：一回の吸気時に吸うことのできる空気量です。

最大強制吸気量 (maximum insufflation capacity: MIC)：肺を最大限に膨らませた時の吸気総量。肺に最大限溜めることのできる空気量のことをMICといいます。MICは肺活量とは異なり、息こらえするための咽喉頭機能、胸郭および肺実質の柔軟性、胸郭容積に依存するため、呼吸筋力が低下しても維持することが可能です。肺コンプライアンスと咽喉頭・喉頭筋のコントロール機能の指標となります。

項に述べられています (註8章)。

▶ **体位ドレナージ**：重力を利用して体の向きを変えて気道分泌物の移動を促す方法です。体位を一定時間毎に変更することは、痰を特定の部位に溜めないため重要です。変形や疼痛などのため体位の調整が困難な場合もありますが、クッションなどを利用してできるだけ工夫して行います。体型や体位を観察し、痰の貯留しやすい部位を意識して体位ドレナージを行うことが、効率的な排痰のために重要です。

人工呼吸療法

夜間の低酸素血症や日中の高炭酸ガス血症が認められるようであれば、人工呼吸療法を考慮します。人工呼吸療法には大きく二つあります。

非侵襲的人工呼吸療法 (non-invasive ventilation: NIV) は、鼻マスクや鼻口マスクといったインターフェイスを用いて、陽圧換気を行う呼吸療法です。装着するマスクが、顔面に密着するような工夫が重要です。

侵襲的人工呼吸療法は、気管切開下にて人工呼吸を行う呼吸療法です。

人工呼吸療法の詳細は、別項に述べられています (註8章)。

NIVの短期的ゴールは、呼吸症状の改善、呼吸仕事量の軽減です。患者さんと人工呼吸器の同調を良好にすることで、ガス交換を改善し、良好な呼吸状態を維持します。自発呼吸のみのリスクを最小にして、気管挿管を避けるとされています。NIVの長期的ゴールは、睡眠の質と量を改善し、良好な全身状態の維持、QOL向上、さらには生命の維持といわれています。

一方、気管切開による人工呼吸療法では、気管切開チューブを介して人工呼吸器を使用します。発声や会話は難しくなりますが、気道は確実に確保されており安定した呼吸状態が期待できます。

I型の自然経過では、人工呼吸療法を行わなければ、2歳までに死亡するとされています。最近、乳児用のマスクが開発され、I型乳幼児に対するNIVの積極的適応も数多く報告されています。早期からの導入は、胸郭変形の改善、肺の発達、肺機能の改善も期待されますが、経験の浅い施設などでの対応は、窒息などのリスクを勘案の上慎重に判断されるべきでしょう。

終日NIV管理下で自発呼吸のみでは容易に呼吸困難となるような場合や、気道確保不安定な場合は、侵襲的人工呼吸療法 (気管切開下人工呼吸療法) を選択すべきでしょう。その一方で、侵襲的人工呼吸療法のI型への適応に関する報告もあり、未だ議論が絶えない領域です。

7-2 栄養管理の問題

栄養管理では、食事摂取障害・嚥下障害、胃消化管機能障害、低栄養・過栄養に関連する合併症が問題となります。

I型を中心に、重症例では球症状が一般的にみられます。食事摂取障害、嚥下障害の原因となり、病状によっては、誤嚥性肺炎から死に至ることもあります。胃食道の運動機能障害として、便秘、胃内停留遅延がみられます。また、胃食道逆流は病状によっては生命を脅かすこともあります。

弱い咳嗽力、努力呼吸、呼吸困難といった呼吸障害から、チアノーゼ、食事時の低酸素血症、肺炎など、呼吸に関連する問題は、誤嚥、胃食道逆流にも関連しています。

坐位保持を十分獲得できない人や不安定な人、臥床状態の人では、低栄養状態から体重増加不良、発育障害が一般的な問題として挙げられます。しっかりとした坐位保持が可能な人や、歩行が可能な人では、逆に体重増加が問題となりやすい傾向にあります。

食事摂取障害・嚥下障害

食事摂取障害は、常時臥床状態にある人や、主に坐位保持の状態の人でみられます。歩行能が維持されている人では稀です。食事摂取障害や嚥下困難の時にみられる状態・病状としては、食事に時間がかかる、経口摂取時の易疲労、食物嚥下時や嚥下後の窒息や咳こみなどが挙げられます。肺炎を何度も反復するような場合、誤嚥が強く疑われます。また、明らかな誤嚥や窒息のエピソードがなくとも、不顕性の誤嚥があることもしばしばです。このような例では、繰り返し起こる肺炎、誤嚥性肺炎が誤嚥の指標になります。

摂食様態の特徴

- 一般に、摂食・嚥下の過程は以下の5つの段階に分けられます。
- 先行期：食物を視覚・嗅覚などで認知し、手や道具で口へ運びます。
 - 嚥下準備期：食物を口で取り込み、咀嚼して食塊を形成します。
 - 口腔期：舌で食塊を咽頭に送り込みます。
 - 咽頭期：咽頭に運ばれてきた食塊が、嚥下反射で咽頭から食道入口部へ送られます。この嚥下反射は延髄の嚥下中枢でコントロールされています。
 - 食道期：食塊が輪状咽頭筋を過ぎると喉頭は下降し、食道入口部は閉鎖します。食道蠕動で食塊は胃まで送られます。