

Duchenne 型筋ジストロフィーにおける
機械による咳介助
(Mechanical Insufflation-Exsufflation:MI-E) の
最適な使用条件の検討と効果

弘前大学大学院保健学研究科保健学専攻

提出者氏名：三浦利彦

所属：健康支援科学領域 障害保健学分野

指導教員：高見彰淑

[テキストを入力]

目次

【略語一覧】	1
【序論】	3
【第1章：デュシェンヌ型筋ジストロフィーについて】	
1-1. 疫学と病態	10
1-2. 自然歴	10
1-3. 神経筋疾患における呼吸障害の病態	11
1-4. 神経筋疾患における呼吸マネジメントの変遷と国際ガイドライン	14
1-5. 呼吸不全、心不全管理と平均寿命の延長	14
【第2章：DMDにおける咳機能低下と、徒手や機械による咳介助の使用と効果 (先行研究から)】	
2-1. 気道クリアランスのガイドラインにおけるMI-Eの位置づけ	18
2-2. 咳機能の評価と咳介助	20
2-3. MI-Eの概要	23
2-4. MI-Eの適応	26
2-5. MI-Eの導入と使用の手順	28
2-6. 肺の微小無気肺と胸郭可動性維持を目的とした使用	28
2-7. MI-Eの効果	29
2-8. MI-Eのリスク	30
2-9. 当院におけるMI-Eの導入と使用の経緯	30
【第3章：機械による咳介助（MI-E）の最適な使用条件の検討】	
【第3章-A Cough Assist E70による咳のピークフローと吸気量の測定】	

[テキストを入力]

3A-1. 諸言	35
3A-2. 目的と対象	35
3A-3. 方法	36
3A-4. 結果	37
3A-5. 考察	43
3A-6. 結語	44

【第3章-B MI-E使用時の咳のピークフローによる、最適な設定条件圧の検討】

3B-1. 諸言	46
3B-2. 目的	46
3B-3. 対象と方法	46
3B-4. 結果	45
3B-5. 考察	52
3B-6. 結語	52

【第4章：DMDにおける機械による咳介助（MI-E）の効果～肺合併症に与える影響と経口摂取率について～】

4-1. 諸言	54
4-2. 目的	55
4-3. 対象	55
4-4. 方法	55
4-5. 結果	57
4-6. 考察	62
4-7. 結語	65

【謝辞】	66
-------------	----

【参考文献】	67
---------------	----

【英語要旨】	73
---------------	----

略語一覧

- A AARC (American Association for Respiratory Care) : 米国呼吸療法
医学会
ACBT (active cycle breathing technique) : アクティブサイクル呼吸法
ACCP (American College of Chest Physicians) : 米国胸部医師学会
ALS (amyotrophic lateral sclerosis) : 筋萎縮性側索硬化症
assisted CPF : 徒手による咳介助 (吸気および呼気による咳介助)
ATS (American Thoracic Society) : 米国胸部学会
- B BMD (Becker muscular dystrophy) : ベッカー型筋ジストロフィー
BTS (British Thoracic Society) : 英国胸部学会
- C CCHS (congenital central hypoventilation syndrome) : 先天性中枢性低換
気症候群
CDC (Centers for Disease Control and Prevention) : 米国疾病予防管理
センター
CPF (cough peak flow) または PCF (peak cough flow) : 咳のピークフロー
CPT (chest physiotherapy) : 胸部理学療法
CNS (Central Nervous System) : 中枢神経系
- D DMD (Duchenne muscular dystrophy) : デュシェンヌ型筋ジストロフィー
- F FET (forced exhalation technique) : 強制呼出手技
FSHD (facioscapulohumeral muscular dystrophy) : 顔面肩甲上腕型筋ジスト
ロフィー
- G GPB (glossopharyngeal breathing) : 舌咽頭呼吸、カエル呼吸
- H HFCWC (High-frequency chest wall compression) : 高頻度胸壁圧迫法
HFO (High Frequency Oscillatory) ventilation : 高頻度振動換気
- I ICU (intensive care unit) 集中治療室
ICU-AW (intensive care unit acquired weakness) : 集中治療室関連
筋力低下

- IPV(Intrapulmonary percussive ventilator) : 肺内パーカッションベンチレータ
- K KSS(Kearns-Sayre syndrome) : カーンズ・セイヤー症候群
- L LGMD(limb-girdle muscular dystrophy) : 肢帯型筋ジストロフィー
- M MAC(mechanically assisted coughing) : 徒手介助併用の機械による咳介助
MI-E(mechanical insufflation-exsufflation) : 機械による咳介助
MIC(maximum insufflation capacity) : 最大強制吸気量
- N NPPV(noninvasive positive pressure ventilation) : 非侵襲的陽圧換気療法 (日本呼吸器学会で2006年にNPPVガイドライン)
または NIV(non-invasive ventilation または noninvasive mechanical ventilation) : 非侵襲的陽圧換気療法
または NIPPV(noninvasive positive pressure ventilation) : 非侵襲的陽圧換気療法
- NMD(neuromuscular disorders) : 神経筋疾患
- P PEG(percutaneous endoscopic gastrostomy) : 経皮的内視鏡的胃ろう造設術
PEP (positive expiratory pressure) 呼気陽圧療法
- Q QOL (quality of life) : 生活の質
- S SCI(spinal cord injury) : 脊髄損傷
SMA(spinal muscular atrophy) : 脊髄性筋萎縮症
SpO₂(saturation of Hb with oxygen using pulse oximetry) : 酸素飽和度 (またはパルスオキシメータで測定した酸素飽和度)
ST (speech therapist) : 言語聴覚士
- T TPPV(tracheostomy positive pressure ventilation) : 気管切開による人工呼吸
- V VC(vital capacity) : 肺活量
VF (Videofluoroscopic examination of swallowing) : 嚥下造影検査

序論

神経筋疾患 (neuromuscular Disorders : NMD) とは、運動ニューロン (脊髄前角細胞や脳神経の運動神経核)、脊髄神経根、脳神経、末梢神経、神経筋接合部、筋肉のいずれかに病変が存在する疾患であると定義される¹⁾。本邦でしばしば使用される「神経・筋疾患」は、この神経筋疾患に CNS disorders (中枢神経疾患が主体の運動機能障害を来す疾患) の一部を加えたものを意味していることがある。欧米での種々の神経筋疾患に対する呼吸管理の適応基準を参考にすると、注意を要する。

拘束性の換気障害を呈する神経筋疾患において長期の人工呼吸管理を必要とする場合、古くは「鉄の肺」と呼ばれる体外式陰圧人工呼吸が行われていたが、1960 年頃より気管切開による陽圧人工呼吸 (tracheostomy positive pressure ventilation : TPPV) が主流となった²⁾。さらに欧米においては 1980 年頃、本邦においても 1990 年頃より気管切開や気管挿管を行わず、鼻マスクや口鼻マスク、マウスピースなどを用いた非侵襲的換気療法 (noninvasive positive pressure ventilation = NPPV) が導入され、近年においては神経筋疾患の呼吸管理の第一選択となっている²⁾。非侵襲的換気療法の適応となる神経筋疾患や神経筋障害を表 1 に示す。

表1 NPPVの適応となる神経筋疾患や神経筋障害

胸郭変形

脊柱側彎や後彎

緩徐進行性の神経筋疾患や障害

ポリオ後症候群（ポストポリオ症候群）

高位脊髄損傷

脊髄性筋萎縮症（Spinal muscular atrophy：SMA）

緩徐進行性の筋ジストロフィー

ミオパチー

多発性硬化症、両側性の横隔膜麻痺

遺伝性感覚運動ニューロパチー

やや進行の速い神経筋疾患や障害

デュシェンヌ型筋ジストロフィー

筋萎縮性側索硬化症（Amyotrophic lateral sclerosis：ALS）

進行の速い神経筋疾患や障害

ギランバレー症候群

重症筋無力症

多発性筋炎

悪液質

NPPV においては上気道を空気の通り道として確保する必要があり、気道分泌物や唾液の流入、上気道閉塞により著しく換気効率が低下する。また、気管切開や気管挿管のような人工物による気道確保がされていないこと、口腔や鼻腔を介しての主気管支からの直接吸引が困難なことから、痰づまりや誤嚥による窒息のリスクが存在する。さらに NPPV の大きな利点として会話や経口摂取が可能なことがあげられる。しかし、呼吸筋の筋力低下が主な病態である神経筋疾患では咳機能が低下しているため、誤嚥や唾液の流涎により気道内に侵入した異物を除去する能力が低下し、呼吸器感染、特に誤嚥性肺炎のリスクが高く、NPPV の継続が困難となりえる。その結果、緊急の気管挿管や気管切開移行の原因となる場合がある。

このような問題に対して、NPPV を効果的かつ安全に継続するためには、上気道を空気の通り道として確保するための排痰療法、気道クリアランスが重要となる。そのためには咳機能を評価し、適応に応じて徒手や機械による咳介助 (Mechanical insufflation-exsufflation : MI-E) を積極的に導入する呼吸マネジメントが推奨されている²⁾。またこれらのマネジメントのノウハウの推奨やガイドラインは、神経筋疾患のモデル疾患といわれるデュシェンヌ型筋ジストロフィーを対象としたものが多く存在する^{3~5)}。

しかし、MI-E 使用における適切な圧条件設定や咳機能増強の効果に関する検討はまだまだ少ない。また、MI-E 使用におけるウィーニング率の改善、集中治療室 (ICU) 在室日数の減少、再挿管率の減少などの報告はあるが⁶⁾、NPPV と徒手や機械による咳介助の併用による呼吸器合併症の有無や経口摂取率など長期効果に関する報告はない。

そこで本研究の目的として、神経筋疾患のモデル疾患であるデュシェンヌ型筋ジストロフィーを対象に、機械による咳介助の適切な使用条件の検討と咳機能に与える影響を明らかにするとともに、NPPV と徒手や機械による咳介助の併用における経口摂取率と呼吸器合併症における長期効果を証明することとした。

第1章では、デュシェンヌ型筋ジストロフィーの疫学、呼吸不全の病態、近年の非侵襲的換気療法における呼吸マネジメントの変遷と延命効果について先行研究と自験例を加えて概説する。

第2章では、種々の気道クリアランステクニックにおけるMI-Eの位置づけについて、欧米の気道クリアランスガイドラインを基に解説する。また、デュシェンヌ型筋ジストロフィーにおける咳機能評価と徒手や機械による咳介助の概要、適応、効果とリスクに関して先行研究と自験例をもとにまとめる。

第3章では、MI-Eの適切な使用圧設定条件について、デュシェンヌ型筋ジストロフィーを対象に、咳のピークフローと最大強制吸気量を効果判定として検討する。

最後に第4章では、当院に長期入院中のNPPVによる長期人工呼吸患者を含めたデュシェンヌ型筋ジストロフィー患者を対象に、徒手や機械による咳介助と咳機能との関連から、経口摂取率と抗生剤を使用した発熱回数による呼吸器合併症の発症率を検証し、その長期効果に関して検討する。

重度な運動機能障害と内部障害（呼吸不全・心不全）を合併し、緩徐に進行するデュシェンヌ型筋ジストロフィーにおいては、長期の人工呼吸管理によって一定の延命効果は証明されてきたものの、人体に対する侵襲、医療コストの増大、活動性の低下、患者及び家族の生活の質（quality of life : QOL）の低下が問題となってきた。

非侵襲的換気療法はこれらの問題を軽減する新しい呼吸管理方法として主流となりつつある。長期に人工呼吸管理を必要とする神経筋疾患には、「気管切開」「胃瘻」「寝たきり」というイメージも存在する。本論文が、24時間終日人工換気を必要とする患者でも、安全に経口摂取を継続し、呼吸器合併症を予防して、電動車いす乗車や離床を日常的に行い、デュシェンヌ型筋ジストロフィー

における「健康寿命」の延長を可能とする NPPV を、効果的かつ安全に継続するための一助になることを期待する。

第1章

デュシェンヌ型筋ジストロフィー
(Duchenne muscular dystrophy: DMD) について

1-1. 疫学と病態

筋ジストロフィーとは筋線維の変性・壊死と再生を繰り返し、筋萎縮と筋力低下が進行する遺伝性疾患の総称である。疾患の進行とともに運動障害、呼吸障害、心筋障害、嚥下障害などさまざまな合併症を示すようになる。小児期に発症する代表的な疾患であるデュシェンヌ型筋ジストロフィー（Duchenne muscular dystrophy : DMD）はX連鎖劣性遺伝形式をとる進行性疾患で、最も頻度が高く（男子出生 3000～3500 人に 1 人）重症である。

ジストロフィンやジストロフィン結合蛋白質は細胞膜を基底膜や膜細胞骨格と連結し、物理的な補強に役立っていると考えられており、最も激しく動く骨格筋において細胞膜の脆弱性により機械的な障害を受けると推測されている⁷⁾。そのため筋の弱화가最初に認められ、最も障害されるのは姿勢の保持、安定に役割をはたす抗重力筋である。近位筋優位に四肢体幹の筋力は進行性に低下する。

1-2. 自然歴

生下時から軽度の筋力低下はあるが、乳児期には身体的な問題はほとんど呈さない。歩行開始は平均 18 ヶ月である。35%では 15 ヶ月以前であり、数例では 3 歳になってやっと歩ける。歩行開始の遅れと、進行のスピード、重症度とは関連はない。筋力低下は一般的に 3～5 歳の間に初めて認められ、左右非対称に進行し、症状の推移はある程度予測が可能である。下腿筋の仮性肥大、登攀性起立（ガワーズ徴候）、動揺性歩行などの徴候が出現し、平均 9 歳で歩行不能となる。歩行能力を喪失する原因は、重度の筋力低下であるが、関節拘縮によって歩行能力をより早く喪失すると言われる⁸⁾。平均 15 歳で座位保持困難となり、呼吸管理や心不全治療の介入を行わない場合の自然経過では、平均 20 歳で呼吸不全や心不全で死亡するとされ、25 歳を超えて生存する事はほとんどない⁸⁾。

1-3. 神経筋疾患における呼吸障害の病態

DMD に代表される神経筋疾患患者では、呼吸筋力や咳機能の低下により換気が低下し、深呼吸の欠如や胸郭呼吸運動の減弱をおこし、広範囲な微小無気肺と肺コンプライアンス低下、胸郭や脊柱の拘縮が加わり、拘束性換気障害が起こる⁹⁾。小児期からの運動機能低下のため心肺耐容能が低く、喉頭や咽頭機能低下の影響もあり、誤嚥性肺炎、痰や食物の排出困難による窒息や気管挿管のリスクに注意する¹⁰⁾¹¹⁾¹²⁾。NMD の多くは進行性であるため、病期に応じた適切な評価と治療介入が必要になる¹³⁾ (表 2)。呼吸筋筋力低下を主病態とする呼吸障害を paralytic condition と呼び (図 1)、ここに挙げた疾患だけでなく、加齢や廃用、鎮静などもこの状態に含まれる可能性がある¹⁴⁾。

表2 呼吸器合併症のリスクを持つ患者評価(文献13 BTS ガイドラインより)

-
- 神経筋疾患の小児では、呼吸の臨床評価は、通常の診察の一部として行う。そして、筋力低下の進行状況、呼吸器感染や誤嚥を予防する能力、脊柱変形の進行状況を把握する。
 - 身長が測定できない患者では、予測肺活量を測定するためにアームスパンもしくは尺骨長を用いる。
 - 肺活量測定は、呼吸評価としてスパイロメトリーを行うことができる全ての患者に行う。
 - 12歳以上の患者において、効果的な気道クリアランス能力の評価として、咳のピークフロー(cough peak flow=CPF)を測定する。
 - 予測肺活量が60%以下の患者や、筋力低下の進行により歩行消失した患者、もしくは歩行能力を獲得しない患者では、少なくとも年に1回、睡眠呼吸障害の評価を行う。
 - 神経筋疾患の新生児、閉塞性睡眠時無呼吸や低換気の症状を有する者、もしくは横隔膜の筋力低下や脊椎強直症候群のすべての患者は、少なくとも年に1回、睡眠呼吸障害の評価を行う。
 - 病気の進行が不明確な若年者や、臨床症状の悪化した患者、繰り返す呼吸器感染、睡眠時呼吸障害がさらに進行した患者では、年に1回以上の睡眠障害の評価を必要とする。
 - 夜間のSpO₂異常が見られたすべての患者では、少なくともカプノグラフを用いた、より詳細な睡眠のモニタリングを行う
 - 睡眠呼吸障害の原因が不明なときは、睡眠ポリソムノグラフ(ポリグラフ)を行う。
 - 在宅における携帯型のカプノグラフもしくはポリグラムは、最も重要なオプションかもしれない。
 - 嚥下に問題がある神経筋疾患の小児では、もし危険性があれば、VF検査を含めたSTによる評価を行えるようにする。
-

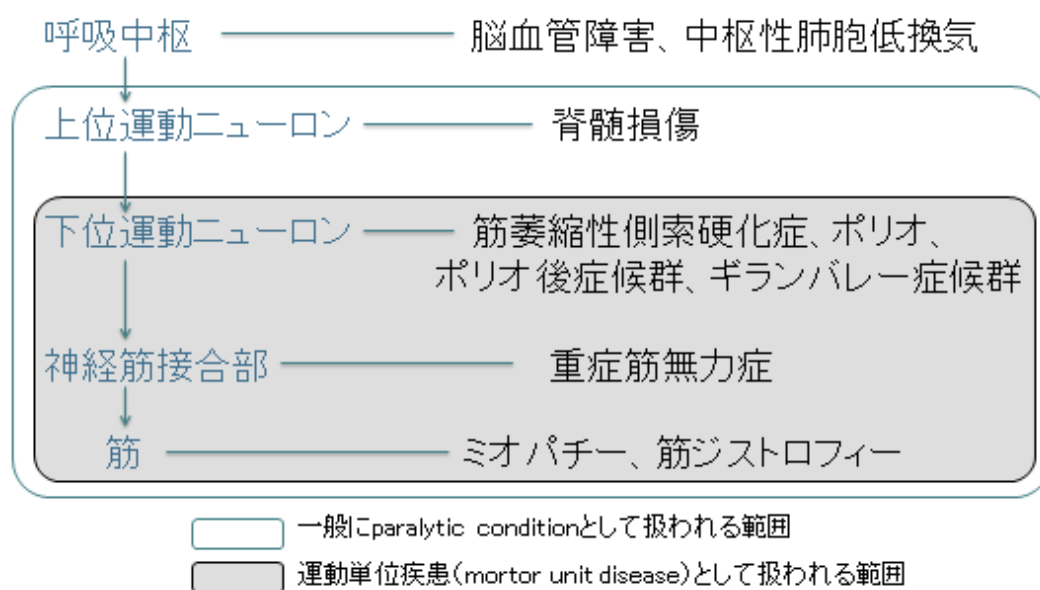


図1 呼吸筋の神経支配と疾患例 (文献14より引用)

1-4. 神経筋疾患における呼吸マネジメントの変遷と国際ガイドライン

NMD における呼吸ケアは DMD をモデル疾患として発展し、各国からガイドラインやステートメントが発表された。2004 年に米国胸部医学会 (ATS) から「DMD の呼吸ケアのコンセンサス・ステートメント³⁾」、2007 年には米国胸部医師学会 (ACCP) による「DMD の麻酔・鎮静における呼吸とその他のケアに関するコンセンサス・ステートメント⁴⁾」が発表された。これらを基盤として 2009 年には米国疾病予防管理センター (CDC) が作成を推進した「DMD のケアの国際ガイドライン⁵⁾」が公表された。

その後、脊髄性筋萎縮症 (spinal muscular atrophy=SMA)¹⁵⁾、先天性筋ジストロフィー¹⁶⁾、先天性ミオパチー¹⁷⁾ など DMD 以外の神経筋疾患に関する国際ガイドラインも相次いで公表され、2012 年には英国胸部疾患学会からも「筋力低下のある小児の呼吸マネジメントのガイドライン¹³⁾」が作成された。筋萎縮性側索硬化症 (amyotrophic lateral sclerosis=ALS) に関する呼吸ケアの総説も発表されている¹⁸⁾¹⁹⁾。

本邦においても、日本リハビリテーション医学会から「神経筋疾患・脊髄損傷の呼吸リハビリテーション」ガイドライン²⁰⁾が、筋ジス研究小牧班と日本神経学会、日本小児神経学会から「デュシェンヌ型筋ジストロフィーの診療ガイドライン」²¹⁾が公表されている。習熟した医師や理学療法士などがチームを形成して、活動性や QOL を維持しやすいとされる非侵襲的換気療法 (noninvasive positive pressure ventilation=NPPV) を活用するために、徒手や機械による咳介助 (mechanical insufflation-exsufflation=MI-E) を積極的に導入するマネジメントが推奨されている。

1-5. 呼吸不全、心不全管理と平均寿命の延長

近年、NPPV による呼吸管理と心筋症に対する心保護治療など、集学的治療により DMD の生命予後は大きく改善している^{22~25)}。独立行政法人国立病院機構八雲病院 (以下: 当院) において 1964~2010 年までに入院または外来受診した DMD 患者 227 名中、調査が可能であった 187 名における 50% 生存年齢を調査し

たところ、長期人工呼吸療法の治療選択が無かった1964～1984年までの56例では18.1歳であったのに対し、1984～1991年までの気管切開人工呼吸を行っていた24名では28.9歳、当院でNPPVを導入した1991年以降は気管切開を回避し、NPPVを使用していた88名では39.6歳となっていた（図2・3）。歴史的比較ではあるが気管切開に比較して、NPPV患者では延命効果が高く、DMDの平均寿命は大幅に延長されていた²⁶⁾。

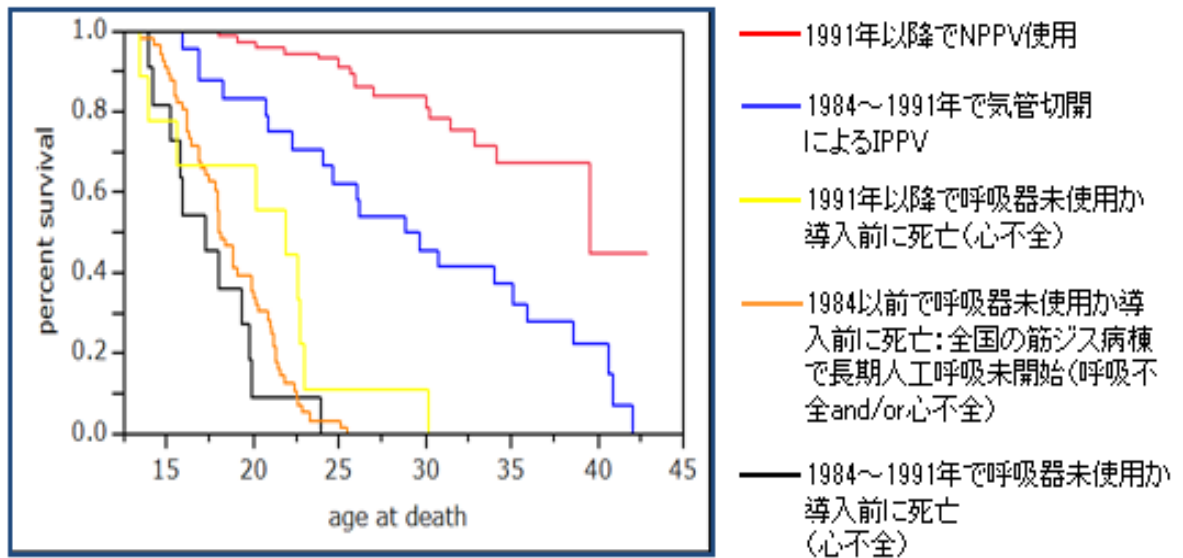


図2 DMD187名（1964-2010年）における治療介入と生存曲線（自験例）

		N	呼吸器使用	咳介助	心保護薬	平均生存年齢	
Group1	No ventilation and death from respiratory and/or cardiac failure or other causes (before 1984)	56	-	-	-	18.1 yrs	p=0.0001
Group2	Death from cardiomyopathy before tracheostomy IPPV	11	-	-	-	17.2yrs	
	Tracheostomy IPPV (before 1991)	24	+	-	-	28.9yrs	p=0.0001
			Tracheostomy				
Group3	Death from cardiomyopathy before noninvasive IPPV	8	-	+	+	21.9yrs	p=0.0002
	Noninvasive IPPV (after 1991)	88	+	+	+	39.6yrs	
			Noninvasive				

Group1: 人工呼吸器導入以前に呼吸・循環不全や他の原因で死亡した 56 名 :

全国の筋ジス病棟入院者の長期人工呼吸器導入は未開始の時代 (1984 以前)

Group2: 気管切開をした 24 名と、気管切開導入以前に心筋症にて死亡した

11 名 (1991 年以前)

Group3: NPPV 使用した 88 名と、NPPV 導入以前に心筋症にて死亡した 8 名 (1991 年以降)

図 3 DMD187 名の時代による呼吸・循環治療介入の変遷と生存率の比較 (自験例)

第 2 章

DMD における咳機能低下と、
徒手や機械による
咳介助の使用と効果
(先行研究と自験例)

2-1. 気道クリアランスのガイドラインにおける MI-E の位置づけ

2013 年に米国呼吸療法医学会（AARC）から、「入院を要する患者における非薬物的な気道クリアランスの有効性」の臨床実践ガイドラインが発表された⁹⁾。これは、入院を要する病態の成人や小児に対して、呼吸メカニズムの改善や無気肺、肺浸潤影の改善、ICU 滞在期間の減少、人工呼吸管理時間の減少、酸素化の改善などの効果を検討した文献のシステマティックレビューから、ガイドラインを作成したものである。

従来から理学療法士により行われてきたパーカッション（軽打）やバイブレーション（振動）などの、徒手的に胸郭外から刺激を加える方法や、体位排痰法を組み合わせた胸部理学療法、患者自身が器具を使用して行う気道クリアランス手技が検討されている（表 3）。

表 3 : AARC で検証された気道クリアランスの方法

① 患者が一人で行う方法

- ・アクティブサイクル呼吸法 (Active cycle breathing technique : ACBT) : リラックスした深呼吸や腹式呼吸を組み合わせた後に、強制的に呼出する
- ・強制呼出手技 (Forced exhalation technique : FET) : 声門を閉じずに、そのまま咳のように呼出する (ハフィング)。

② 患者が器具を用いて一人で行う方法

- ・呼気陽圧療法 (Positive expiratory pressure : PEP) : 気道に圧を加えることで作り出す一定の抵抗に対する呼気 : フラッター (Flutter) やアカペラ (Acapella)。

③ 治療者や介助者が必要な方法

- ・胸部理学療法 (Chest physiotherapy : CPT) : 胸郭外からの徒手による手技 ; 軽打、振動、体位排痰などを単独か併用して行う。

④ 治療者や介助者が電動の機器を用いる方法

- ・高頻度胸壁圧迫 (High-frequency chest wall compression : HFCWC) : 装着したベストや体幹周囲に巻きつけた袋状の物に接続した機械からエアが噴出し、胸郭周囲を高頻度で圧迫する。
 - ・肺内パーカッションベンチレータ (Intrapulmonary percussive ventilation : IPV) : 機械から圧縮された高頻度の短いガスが噴出し、口鼻マスク、マウスピース、気管切開チューブを介して、直接気道を振動させる。
 - ・機械による咳介助 (Mechanical insufflation-exsufflation : MI-E) : 機械により陽圧 (深吸気) の後に陰圧 (呼気) を加える咳介助方法。
-

電動器具を使用して行われる手技として、①MI-E、②肺内パーカッションベンチレータ (Intrapulmonary percussive ventilation : IPV)、③高頻度胸壁圧迫 (High-frequency chest wall compression : HFCWC) も気道クリアランスの機器として検討されている。

A: 嚢胞性線維症以外の呼吸器疾患患者 (嚢胞性線維症は 2009 年に AARC からガイドラインが作成されており、日本では希少な疾患)。B: 神経筋疾患、呼吸筋力低下または咳機能が低下した患者。C: 術後の入院を要するあらゆる病態の成人と小児患者の 3 つの病態に分けて、気道クリアランスの推奨を行っている。

推奨内容は、A 嚢胞性線維症以外の呼吸器疾患では、①胸部理学療法は合併症のない肺炎の治療として推奨しない、②COPD のルーチンな治療として気道クリアランスは推奨しない、③痰の貯留症状がある COPD においては、患者の嗜好や耐性、効果が期待される場合には考慮する、④咳の指導は有効であり、咳による痰の移動が可能な場合は、気道クリアランスは推奨しないとしており、運動療法を積極的に行い、活動性や運動耐容能を向上させることの方が重要であるとしている。これに対し、B 神経筋疾患においては、①徒手や機械による咳の介助手技は、咳のピークフロー (cough peak flow : CPF) が 270L/min 以下の場合には使用すべきであるとされ、MI-E は強く推奨されている。②PEP、IPV、HFCWC は、エビデンスの不足により推奨できないとしている。特に NPPV を使用している患者に対して MI-E が強く推奨されている。C 術後の患者においては、①インセンティブスパイロメトリーのルーチン使用は推奨しない、②早期離床や歩行は術後の合併症を減少、気道クリアランスを促進するため推奨する、③気道クリアランス手技はルーチンな術後ケアとして推奨しないとされている。

2-2. 咳機能の評価と咳介助

咳の評価には咳のピークフロー (cough peak flow=CPF) を測定する^{10~12)}。吸気介助は低下した肺活量を補うため、救急蘇生バッグや従量式の NPPV、舌咽呼吸 (glossopharyngeal breathing=GPB)^{28,29)}によって行う。呼気介助はタイミングを合わせて胸郭や腹部を圧迫する (図 4)。徒手介助で十分な効果が得ら

れない場合はMI-Eを行い、気管挿管や窒息を回避したり、抜管を促進してNPPVを効果的に使用できるようにする^{30~35)}。徒手介助併用の機械による咳介助(mechanically assisted coughing=MAC)は、最も強力な咳介助となる¹⁰⁻¹²⁾。



図4 咳のピークフロー(cough peak flow: CPF)評価と徒手による咳介助(吸気・呼気介助)方法

1997年に当院入院中のDMD患者52名、うちNPPV使用患者23名、平均年齢 20.7 ± 5.5 歳(9~34歳)でCPF評価を行った³⁶⁾。結果、自力のCPFは%VCが40%以下になる頃から、 $CPF < 270L/min$ になる患者が多くなる傾向を示していた(図5-上)。これに対し、救急蘇生バッグと胸郭徒手圧迫による咳介助を行うと、ほとんどの患者でCPFが $270L/min$ 以上に増強されていた(図5-下)。徒手の咳介助を行っても $270L/min$ に達しない患者には、積極的にMI-Eを導入した。

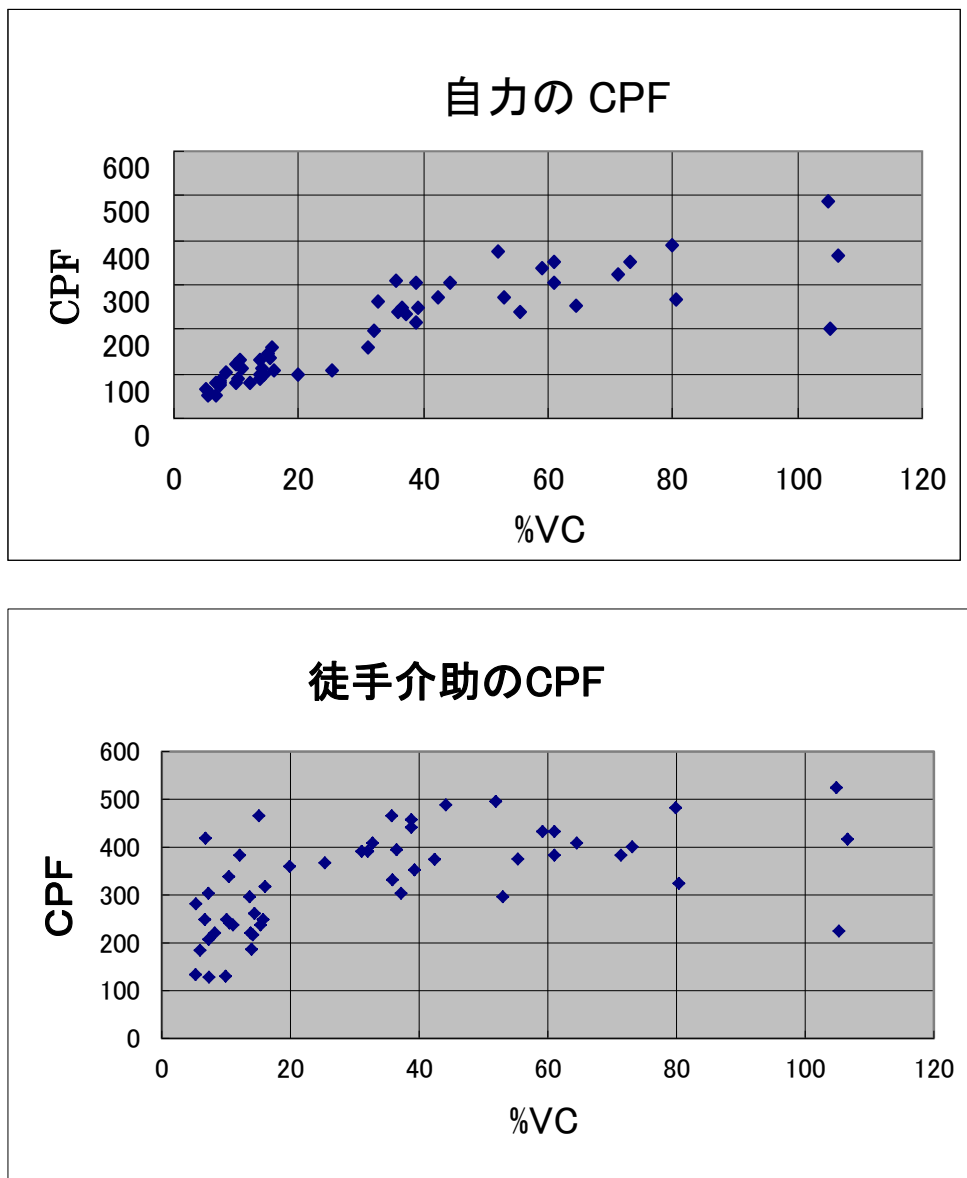


図5 自力(上)と徒手介助(下)におけるCPFと%VCの関係

2-3. MI-E の概要

咳の介助には、徒手介助と機械による介助がある（表 4）。

表 4 咳介助の種類

咳介助	英語表記	略語	方法
徒手による咳介助	Manually assisted coughing	なし	救急蘇生バッグなどによる他動的吸気介助と、胸腹部圧迫による呼気介助を、単独もしくは組み合わせた介助
機械による咳介助	Mechanical insufflation-exsufflation	MI-E	陽圧(吸気)の後、瞬間的に陰圧(呼気)にシフトすることで高いピークフローを発生させ、自力咳を補強をする
徒手介助併用の機械による咳介助	Mechanically assisted coughing	MAC	MI-Eによる陰圧(呼気)に同調して胸腹部を圧迫する徒手介助を併用する

MI-E は、マスクや挿管チューブを介して気道に陽圧を加え深吸気を行った後、瞬時に陰圧に移行して高いフローを得ることで咳の代償となる⁸⁾ (図6)。



図6 機械による咳介助 (MI-E) : cough assist E70®使用

MI-Eに関する海外の論文は、1993年には米国のBachらの2編のみであったが、2002年以降欧州からも多く報告されるようになった³⁷⁾。市販のMI-E機器の最初の機種であるカフマシーン（エマーソン社・米国）が1993年に米国FDAに認可されて、2000年にカフアシスト（エマーソン社・米国からレスピロニクス社・米国、後にフィリップス・レスピロニクス社・オランダ）に更新された。現在国内で使用できる機種には、Cough assist®と更新機種であるCough assist E70®（フィリップスレスピロニクス オランダ）、ミニペガソ®、ペガソ®（DIMA・イタリア）、コンフォートカフ®（パシフィックメディコ・米国）、パルサー®（SIARE・イタリア）がある。

MI-Eは、主に中枢気道の分泌物喀出を目的としているが、深吸気による効果や、オキシレーション機能のある機種では、末梢気道からの分泌物の移動効果も期待できる。圧設定は+40cmH₂O~-40cmH₂O程度が主に使用されていたが、最新のMI-E機器であるcough assist E70（図6）では、MI-E使用時のCPFや換気量がモニター可能になり、適応と安全性を判断しながら270L/min以上のCPFが得られる最適な圧条件を検討できる。1940年代、コロンビア大学のGustav BeckとAlvin Barachがエンジニアと開発し、歴史的にMI-Eの原型となる“mechanical cough chamber”の記録では+40mmHg~-40mmHgとの記載がある³⁸⁾。現在のMI-E機器に記載されるcmH₂O単位に修正すると54.4cmH₂Oの圧設定で使用していたことになる³⁸⁾。吸気努力を感知して陽圧を開始する咳トリガー機能は、指示理解が困難な小児などで、同調性がよく導入時にも役立つが、緊急時に使用する場合に、気道閉塞や無呼吸により機械が作動しない可能性があることを周知する。機種により小型軽量、内部バッテリー搭載の有無など特徴が異なるが、各MI-E機器の最大吸気・呼気流量、陽圧の立ち上がり、陽圧から陰圧へのシフト、陰圧時の圧波形の違いもあることから十分な気道クリアランス効果が得られない場合もあるので、考慮して使用する必要がある³⁹⁾。

2-4. MI-E の適応

自力咳の CPF を評価し、低下している場合は、徒手による咳介助による CPF も評価して MI-E の適応を考える（表 5）。神経筋疾患などの慢性肺胞低換気で咳がうまくできない患者、神経筋疾患の上気道感染時や、頭部・胸腹部などの術後で麻痺的な呼吸障害により咳が弱くなっている患者が適応となる。

当院では、DMD 患者は誕生月に年 1 回の呼吸機能検査を行っている。12 歳以上で、自力の CPF < 160L/min もしくは徒手介助の CPF < 270L/min の場合には医師に報告し、適応判断のもとに MI-E の導入を行っている。

表5 咳のピークフローを基準とした徒手と機械による咳介助の適応

自力のCPF (L/min)		急性呼吸不全の リスク	徒手介助の CPF (L/min)	咳介助の適応
360 \leq CPF	正常な咳	リスクなし		通常 咳介助は 不要
270 \leq CPF <360	弱い咳	低 肺活量低下例で は、麻酔や鎮静に よる急な咳機能 低下に注意		進行性疾患では 年に1~2回の CPF評価
160 \leq CPF <270	非常に弱 い咳	中 気道感染や誤嚥 などによる窒息 や急性増悪、麻酔 や鎮静による急 な咳機能低下に 注意	270 \leq CPF	感染・術後に徒 手による咳介助
			270>CPF	感染・術後に MI-E
CPF<160	咳として 機能しな い	高 日常的に気道を 空気の通り道と して確保できな いため、痰詰まり などで気管挿管 や気管切開にな る危険性あり	270 \leq CPF	普段から徒手に よる咳介助
			160 \leq CPF < 270	普段から徒手に よる咳介 感染・術後に MI-E
			160<CPF	普段から MI-E

2-5. MI-E の導入と使用の手順

使用姿勢は 60° 体幹を起こした座位が理想的であるが、マスクを押しあてても頭頸部や体幹が支持できる安楽な姿勢で行う。MI-E 使用時に口唇や声門を閉鎖しないように、初回導入では陽圧陰圧を +10~-10cmH₂O から始め、徐々に +40~-40cmH₂O 程度まで使用できるように慣れていく。有効な喀出と CPF が得られるまで必要設定圧を上げていく。オートマチックモードでは、吸気・呼気時間（1~3 秒）、休止時間（0~3 秒）を設定する。NPPV 使用患者ではフルフェイスマスクか、気管切開・気管挿管患者ではチューブに装着して行う。吸気（陽圧）から開始し、口腔内やマスク、回路内に分泌物が喀出されたらすぐに終了し除去する。喀出されない場合は過換気を防ぐため、1 回の施行を「吸気 - 呼気」5 回までとし、30 秒程度の間隔をあける。聴診や SpO₂、呼吸状態を評価し、必要回数を使用する。Cough assist E70 のオシレーションは吸気呼気に連動した振動をかけることができる。周波数を最大値の 20Hz、振幅圧力を最低値の 1hPa から徐々に強くしていき、最も好まれる効果的な設定条件とする。

起床時の痰がらみや就寝時の NPPV 装着前などに定期的に使用したり、食事によるムセや誤嚥により適宜使用する。呼吸器感染時はルームエアーで SpO₂ < 95% で MI-E を使用し、もしこれらの手技でも SpO₂ が 95% に改善しない場合は、他の治療（分泌物の移動を促す気道クリアランス手技や酸素投与なども含む）を要する。

2-6. 肺の微小無気肺と胸郭可動性維持を目的とした使用

分泌物貯留に限らず、日常的に他動的深呼吸を行う手段にもなる。最大強制吸気量（Maximum insufflation capacity: MIC）を保つための呼吸リハビリテーションとして、1 日 2~3 回 MI-E を使用する。肺活量が低下した患者が、肺活量以上の MIC を得る手段として、MI-E 以外には、①NPPV（従量式の条件で使用）の一回換気を数回溜める、②救急蘇生バッグによる加圧、③舌咽呼吸（カエル呼吸）がある。MI-E を日常的に使用することで、介助者が在宅で緊急時にも使用できるようにしておく。

2-7. 機械による咳介助 (MI-E) の効果

2-7-1. 誤嚥による気管内異物の除去、誤嚥性肺炎の予防

MI-E 使用による嘔吐のリスク回避のため、原則的には食後 30 分以内の使用は控えるとされている。しかし、嚥下機能が低下した患者においては、食事中的ムセこみや、食後に喘鳴が出現した時に適宜使用することで、誤嚥性肺炎を予防する。小児の研究ではないが、Bianch⁴⁰⁾らは嚥下造影検査 (videofluoroscopic examination of swallowing : VF) により嚥下障害が認められた神経筋疾患以外の患者 55 名 (67.4±11.7 歳) を、呼吸器合併症の有無により 2 群に分けて呼吸機能を比較したところ、CPF に最も有意差を認め、CPF<242L/min で肺合併症が予測される (感度 77%、特異性 83%) とした。咳の指導などで自力の CPF を高める指導を行い、CPF が 242L/min 以上に増加した患者の多くは、経口摂取を再開しても誤嚥性肺炎の予防が可能であったと報告している。この報告では神経筋疾患を対象とはしていないが、徒手による咳介助や MI-E により CPF を増強することで経口摂取を継続し、誤嚥性肺炎を予防することも可能になると考えられる。

2-7-2. ICU における抜管の促進と NPPV への移行と再挿管予防

在宅 NPPV 患者などにおいて吸引頻度減少、緊急入院や緊急挿管、窒息の回避などの効果はもちろん、ICU など医療機関において積極的に MI-E を使用することの効果も報告されている⁶⁾。近年、集中治療室関連筋力低下 (Intensive care unit acquired weakness : ICU-AW) など神経筋疾患患者に限らず、集中治療における薬物や機械換気に起因する横隔膜機能不全や筋力低下が人工呼吸器離脱を困難にする要因になっているとの指摘もあり、NPPV と MI-E による神経筋疾患のノウハウの活用も期待できる^{6, 41)}。

2-8. MI-E のリスク

圧損傷や循環動態への影響が心配される。Bulla や気胸、気縦隔の既往のある患者、不整脈や心不全患者では注意が必要となる。小児神経筋疾患患者の MI-E 使用中の胃内圧 (Pgas) と容量の変化を評価した報告では、MI-E 使用に慣れた患者であれば、MI-E による腹部の陽圧は自力の咳よりも低かった⁴²⁾。小児神経筋疾患患者の腹部手術後は MI-E 使用を考慮すべきであるとし、使用を差し控えることは無気肺や他の呼吸器合併症のリスクを増加させるとしている。しかし、MI-E 使用に抵抗を示す例では、胃内圧の上昇が過剰になる可能性も示している。このため、術前からの導入が奨められている。

2-9. 当院における MI-E の導入と使用の経緯

MI-E は、米国においては 1993 年にアメリカ食品医薬品局 (Food and Drug Administration: FDA) に医療機器として認可された。当院では、当時、厚生省 (現厚生労働省) 筋ジストロフィー研究班における多施設臨床試験の 1 施設として臨床導入を行い、日本においても 1995 年に医療機器として認可された。その後、2010 年に「排痰補助装置加算」として診療報酬が認められ、2012 年には神経筋疾患以外にも一部適応疾患が拡大された。しかし、「人工呼吸を使用している在宅患者」との制限があり、人工呼吸器を導入する以前の患者や、院内での使用に対しては診療報酬が認められていない。

当院では人工呼吸 (特に NPPV) が導入される以前の患者においても、徒手による咳介助では有効な分泌物の喀出が行えない患者や、病棟スタッフの負担軽減、不特定多数のスタッフにおいても確実に対応できる手段として、積極的に MI-E を導入している。また、他院において気管挿管または気管切開を施行された患者が、抜管と NPPV への移行を希望して受診するケースも多い。抜管前には CPF や MIC 評価を行い、MI-E 導入の判断をする。MI-E の使用が可能であることは、抜管後の窒息や再挿管を回避するために必須であり、抜管適応判断の必要条件としている。

当院では、これまで 14 名の患者に、気管切開チューブを抜去し、NPPV への

移行を行った（表6）。全例でカニューレ抜去前にMI-Eを導入し、SpO2をモニターしながら、低下時にはMI-Eにて気道クリアランスを維持し、酸素付加をせずに、NPPVにてSpO2が95%以上を維持できるようにした。

表6 八雲病院における気管切開人工呼吸からNPPVへ移行した14症例

症例	診断名	気切施行年齢	TIPPV 期間	NPPV 移行年齢
1	DMD	20 歳	2 年 2 ヶ月	23 歳
2	DMD	24 歳	1 年 11 ヶ月	26 歳
3	KSS	20 歳	2 年 8 ヶ月	24 歳
4	頸髄損傷	3 歳	2 年 6 ヶ月	5 歳
5	CCHS	0 歳	13 年 4 ヶ月	13 歳
6	BMD	34 歳	2 ヶ月	34 歳
7	CCHS	0 歳	10 年 4 ヶ月	10 歳
8	LGMD	50 歳	5 年 5 ヶ月	56 歳
9	CCHS	0 歳	8 年 4 ヶ月	8 歳
10	DMD	14 歳	2 ヶ月	14 歳
11	FSHD	53 歳	1 年 10 ヶ月	54 歳
12	C3 頸髄損傷(完全)	45 歳	1 年 1 か月	46 歳
13	C2 脊髄梗塞	27 歳	2 年 6 か月	30 歳
14	C2 頸髄損傷(完全)	38 歳	4 か月	38 歳
平均		23.4 歳	3 年 8 カ月	27.2 歳

DMD: Duchenne muscular dystrophy

KSS: Kearns-Sayre syndrome

CCHS: congenital central hypoventilation syndrome

BMD: Becker muscular dystrophy

LGMD: limb-girdle muscular dystrophy

FSHD: facioscapulohumeral muscular dystrophy

第 3 章

機械による咳介助（MI-E）の最適な使用条件の検討

MI-E の適切な使用圧設定条件について、デュシェンヌ型筋ジストロフィーを対象に、咳のピークフローと最大強制吸気量を効果判定として検討する。

3 章-A では、MI-E の圧設定は陰圧を $-40\text{cmH}_2\text{O}$ の一定条件にし、陽圧を $+30$ 、 $+40$ 、 $+50\text{cmH}_2\text{O}$ にした 3 条件での検討を行った。

3 章-B では、MI-E の圧設定は、陰圧/陽圧設定を、 $-30/+30$ 、 $-40/+40$ 、 $-50/+50$ 、 $-60/+60\text{cmH}_2\text{O}$ の圧格差を変更した 4 条件での検討を行った。

第 3 章-A

Cough Assist E70 による咳のピークフローと 吸気量の測定

3A-1. 諸言

MI-E は、機械的な強制吸気による肺の拡張と、強制呼気により気道内に高い呼気流量を発生させ、咳を代償して気道クリアランスを行う治療法である。肺活量が低下した NMD 患者などでは、微小無気肺を予防するための深吸気を行う呼吸リハビリテーションとしても使用される。国内で使用できる MI-E 機器は数機種あるが、2013 年に本邦においても薬事承認され使用可能となったフィリップスピロニクス社（米国）の Cough Assist E70 は、咳のピークフロー（以下 CPF）と、吸気量を測定する機能が追加された。このモニター機能を使用し、個々の患者に適した使用条件の設定が可能になった。従来から、MI-E の使用設定圧は +40cmH₂O～-40cmH₂O で使用されることが多かったが、本邦よりも 1 年前に cough assist E70 が薬事承認された米国の Bach JR らの報告^{38, 43)} や経験により、Cough Assist E70 に表示される CPF を条件調整の指標とした場合、より高い圧設定を要する症例があるという報告もなされている。

3A-2. 目的と対象

本研究の目的は、cough assist E70 に新たに追加された CPF と吸気量のモニター機能を利用し、MI-E の設定条件の違いが、MI-E 使用時の CPF と吸気量に与える影響について調査した。

対象は、当院入院中の Duchenne 型筋ジストロフィー患者で、すでに MI-E を導入し、日常的に使用している患者とした。呼吸機能検査や MI-E 使用にあたっての指示に対する理解が不十分な患者や、MI-E が未導入、もしくは 1 か月以内で、使用に不慣れな患者は除外した。MI-E の実施にあたり、個々の患者に同意を得ておこない、途中中止も可能であることを説明した。検者は当院の理学療法士 3 名で行い、マスク固定、CPF と吸気量のモニター観察、患者への説明と観察を担当した。本研究は当院の倫理委員会の承認 (27-1) を得ておこなった。

3A-3. 方法

Cough Assist E70 を吸気時間 2 秒、呼気時間 2 秒、休止時間 1 秒で使用し、圧設定を+30/-40cmH2O, +40/-40cmH2O, +50/-40cmH2O と、陰圧を一定にし、陽圧を 10cmH2O ごとに変更した条件で使用した。

対象患者において救急蘇生バッグによる最大強制吸気量 (MIC) を測定し、MIC が 1500ml 未満の群と、1500ml 以上 2000ml 未満の群、2000ml 以上の 3 群に分類した (図 6)。

CPF は、自力の CPF と救急蘇生バッグによる MIC を得てから、呼気時に胸腹部を圧迫介助する徒手介助咳を実施した場合の CPF を測定した。

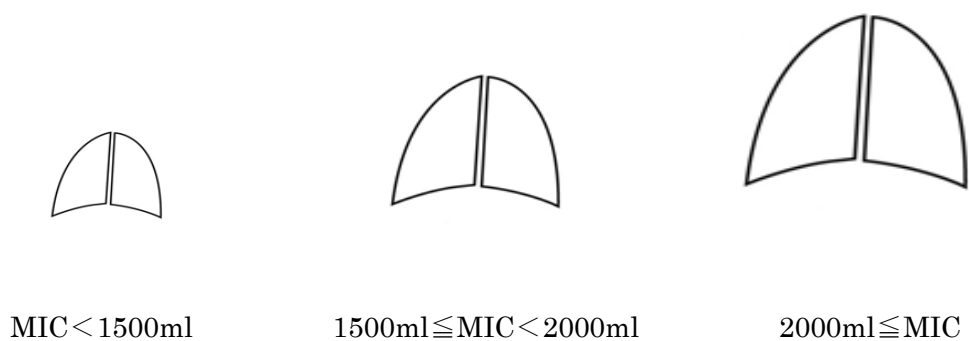


図 6 最大強制吸気量 (MIC) による対象患者分類

各設定条件でMI-Eを使用した場合のCPFと、MI-Eにより得られる吸気量を、エアリークが無いように測定した。MICにより分類した3群間において、自力のCPFと徒手介助によるCPF、各設定条件でのMI-EによるCPFを比較した。

また、救急蘇生バッグによるMICと、各設定条件でのMI-Eによる吸気量も比較した。

多重比較検定（Bonferroni法）を行い、0.1%を有意水準として比較した。統計処理にはSPSS Ver 22.0にて行った。

3A-4. 結果

対象患者は39名、すべて男性で、平均年齢は27.1歳。各測定値を表6に示す。NPPVの使用状況は、終日使用が25名、夜間+日中数時間使用が5名、夜間睡眠時のみ使用が8名、未使用が1名であった（表7）。

表7 全対象患者39名

平均年齢	27.1 ± 7.1 歳 (13-44)
NPPV使用状況	終日:25名 夜間+日中:5名 夜間:8名 未使用:1名
肺活量(VC)	495.6 ± 379.2 ml (50-1950)
MIC	1892.6 ± 560.0 ml (800-3210)
自力によるCPF	99.9 ± 76.9 l/min (0-300)
徒手介助のCPF	280.0 ± 64.0 l/min (140-400)

全対象患者で、救急蘇生バッグによる MIC と各圧設定条件での MI-E 使用による吸気量を比較した。救急蘇生バッグによる MIC の平均値に対し、+30/+40cmH₂O の陽圧設定条件では有意に吸気量が低かった。+50 c mH₂O では有意差がなく、救急蘇生バッグの MIC と同程度の吸気量が得られていた（図 7）。

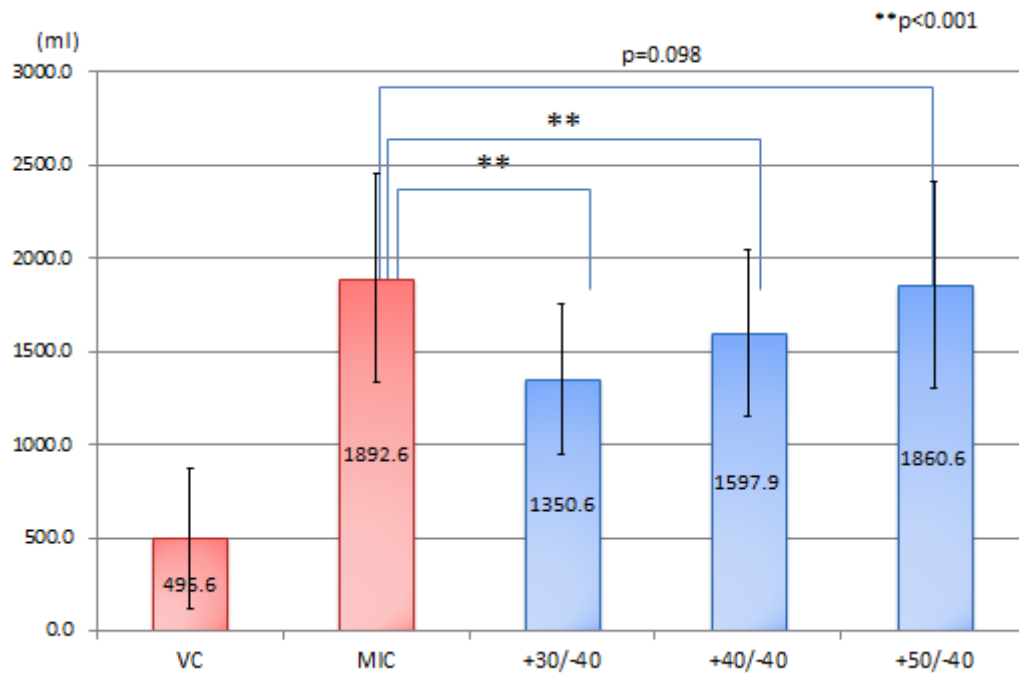


図 7 MIC*と各設定条件の MI-E による吸気量の比較

MIC※：救急蘇生バッグによる MIC

MI-Eにより得られる CPF は、設定条件圧を上げていくほど有意に高い CPF 値を得ることができており、いずれの設定条件圧においても、気道分泌物の喀出に有効な CPF 値である 270L/min を上回っていた。しかし、徒手介助の CPF との比較では、+30cmH2O では有意差が無く、+40cmH2O 以上の設定にしなければ、徒手介助の CPF 以上の値を得ることができていなかった（図 8）。

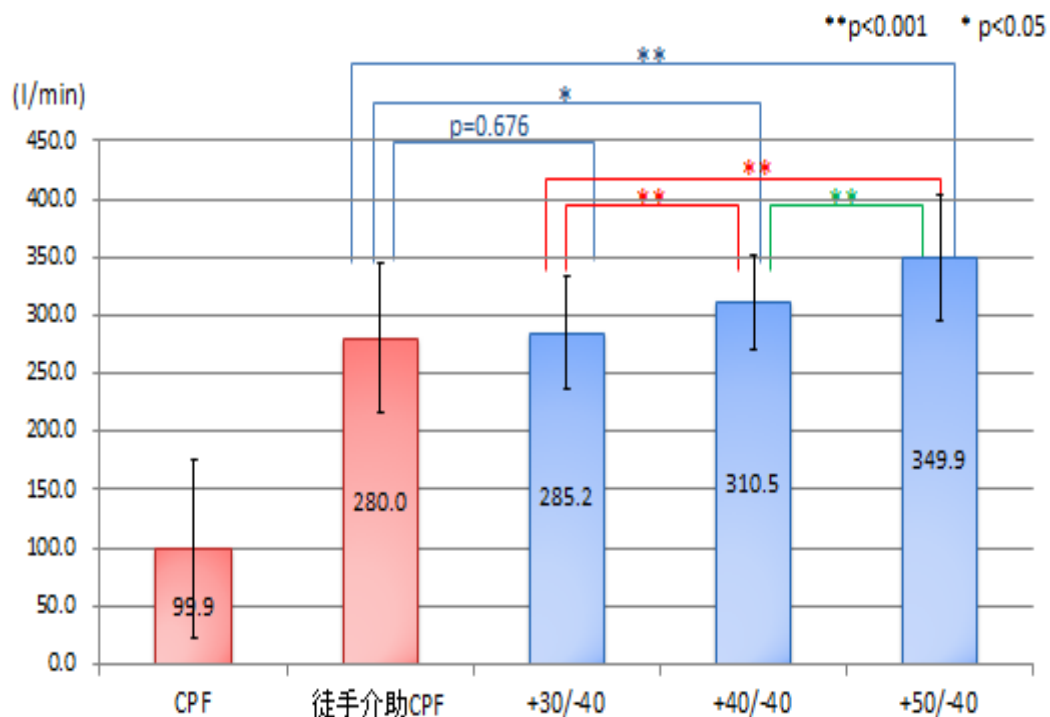


図 8

徒手介助の咳のピークフロー（CPF）と MI-E の各設定条件による CPF の比較

対象患者を救急蘇生バッグによる MIC の値により、1500ml 未満、1500ml 以上 2000ml 未満、2000ml 以上の 3 群に分類し、平均年齢、NPPV 使用状況等について表 8 に示す。

表 8 救急蘇生バッグによる MIC の値により分類された 3 群

	MIC<1500ml n=8	1500ml ≤ MIC<2000ml n=17	2000ml ≤ MIC n=14
年齢 (歳)	28.0 ± 7.1	25.4 ± 5.5	28.6 ± 8.7
NPPV使用状況	終日:7名 夜間:1名	終日:11名 夜間+日中:4名 夜間:2名	終日:7名 夜間+日中:1名 夜間:5名 未使用:1名
VC(ml)	331.3 ± 196.3	461.2 ± 221.8	631.4 ± 548.5
MIC(ml)	1200.0 ± 210.0	1702.9 ± 149.1	2518.6 ± 318.2
自力のCPF(L/min)	56.9 ± 56.9	105.9 ± 68.9	117.1 ± 90.4
徒手介助の CPF(L/min)	208.8 ± 56.1	272.6 ± 48.4	329.6 ± 43.2

各設定圧条件のMI-Eにより得られる吸気量は、MICが1500ml以下の群では、+30cmH₂Oの低い陽圧設定でも89.3%の吸気量が得られているが、MICが1500ml以上2000ml未満の群や、2000ml以上の群では、+40cmH₂Oの設定でも83.6%、78.4%と低く、+50cmH₂Oの陽圧設定でなければ、90%以上の吸気量が得られておらず、十分な深吸気が行えていなかった（表9）。

表9 救急蘇生バッグによるMICの値に対する、3群におけるMI-Eによる吸気量（%）

	+30/-40cmH ₂ O	+40/-40cmH ₂ O	+50/-40cmH ₂ O
全対象患者 n=39	73.6%	86.7%	100.6%
MIC<1500ml n=8	89.3%	107.7%	122.5%
1500ml ≤ MIC < 2000ml n=17	74.1%	83.6%	97.5%
2000ml ≤ MIC n=14	64.0%	78.4%	91.7%

各 3 群における、徒手介助の CPF と MI-E 使用時の CPF の比較では、MIC が 2000ml 以上の群では、+50cmH2O の陽圧で徒手介助の CPF を有意に上回り、MIC の値が高くなるに従い、徒手介助よりも高い CPF を得るためには、MI-E の陽圧設定条件を高く設定する必要があった (図 9)。

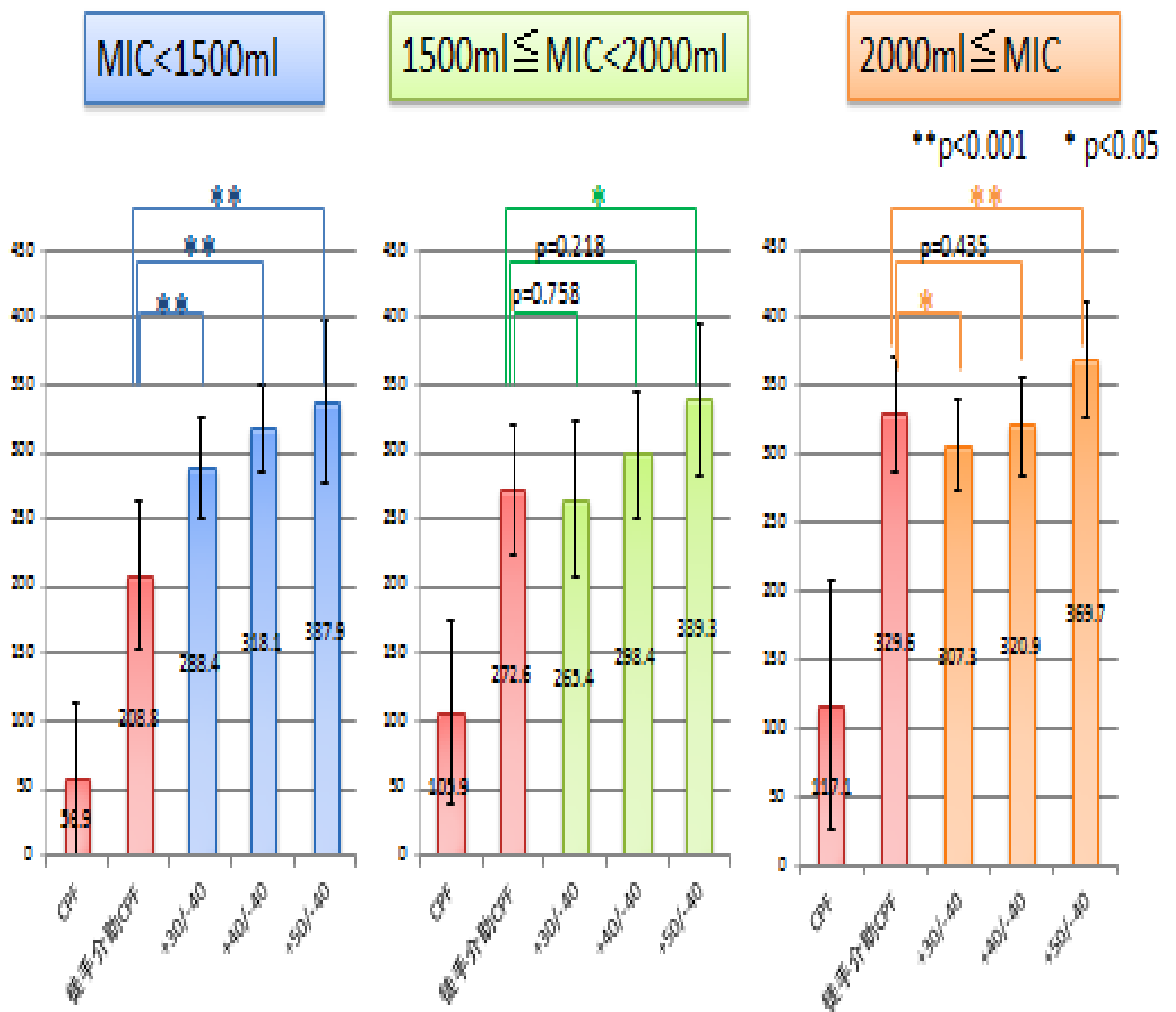


図 9 救急蘇生バッグによる MIC により分類した 3 群における MI-E による CPF

3A-5. 考察

本研究において検証したMI-Eの圧設定条件では、すべての圧設定条件でMI-E使用時のCPFは、気道分泌物喀出に有効な値である270L/minを上回っていた。これは、当院においても従来から主に使用していた圧設定条件である+40~-40cmH₂Oの設定でも、ほとんどの患者で有効な気道クリアランスが行えていたことが明らかとなった。しかし、陽圧設定条件を上げることにより、より高いCPFを得ることが判明した。このことから、肺炎、無気肺などの急性増悪時の気道クリアランスをより確実に行うためには、循環動態の変化や患者の受入れ状況などを考慮し、適応と安全性を確認したうえで、より高い圧設定条件を検討する必要があることが示唆された。

DMDは10歳前後で肺活量（VC）が最高値となる。その時のVCが1500mlに達しない患者では、歩行消失後の脊柱側弯が高度になる傾向が強く、歩行能力消失後、早期に脊柱固定術などの外科的治療の適応が検討される⁸⁾。また、欧米のガイドラインでは、VCが2000ml以下になった頃から、MICを維持するための深吸気を開始するが、本邦では体格の差などから、VCが1500ml以下となる頃としている²⁰⁾²¹⁾。これらを参考に、MICの値を1500ml、2000mlを基準として3群に分類して比較した。

MICが高値の患者では、+30、+40cmH₂Oの吸気圧設定条件では、MI-Eによる吸気量は、救急蘇生バッグによるMICの値に達しておらず、微小無気肺を予防するための十分な深吸気を得るためには、+50cmH₂Oの陽圧条件にてMI-Eを使用する必要があると考えられた。また、徒手による咳介助よりも高いCPFを得るためには、MIC \geq 1500mlの患者では、+40cmH₂O以上の圧設定が必要であり、+30 cm H₂Oでは不十分であった。

MICは胸郭可動性や肺の健全性、声門閉鎖のための咽頭と喉頭機能の影響を反映している^{8, 11, 12)}。MICが良好に保たれている患者では、安全性に配慮しながら、より高い圧設定での使用も考慮する必要があると思われた。

今回の研究からは、患者個々の呼吸機能、特に救急蘇生バッグによるMICの値を参考に圧設定を変更する必要があるとあり、有効なCPFが得られるMI-Eの条件設

定に、cough assist E70 の CPF のモニター機能を活用することができると考えられた。

3A-6. 結語

MI-E の圧設定条件の違いが、MI-E 使用時の CPF と吸気量に与える影響について調査した。各圧設定条件において、MI-E による CPF は気道分泌物喀出に有効な値が得られていたが、吸気量は MIC と比較すると低く、特に $MIC \geq 1500\text{ml}$ 以上の場合には、+40cmH₂O 以上の圧設定条件を使用する必要があった。Cough Assist E70 に新たに追加された CPF と吸気量のモニター機能により、個々の患者の状態に応じた MI-E の設定条件の指標になることが示唆された。

第 3 章-B

MI-E 使用時の咳のピークフローによる、
最適な設定条件圧の検討

3B-1. 諸言

MI-E は気道クリアランス手段として、主に神経筋疾患などの呼吸機能や咳機能が低下した患者において、非侵襲的換気療法(noninvasive positive pressure ventilation : NPPV)と併用した呼吸管理が推奨されている。従来、MI-E の設定圧は $\pm 40\text{cmH}_2\text{O}$ が推奨されていたが、導入困難や気胸などのリスク回避を理由に、それよりも低い圧設定で使用されることも多かった。

Bach らの報告では、過去の人工肺による咳の実験における至適圧 $\pm 40\text{mmHg}$ は、現在の市販機器においては $\pm 54.1\text{cmH}_2\text{O}$ ($\approx 55\text{hpa}$)となり³⁸⁾、近年はより高い圧設定条件で使用する必要があるとの指摘もある。しかし、実際に臨床での使用条件を検討した報告は少ない。

3B-2. 目的

DMD 患者に対し、MI-E 使用時の咳のピークフロー (CPF)を測定し、適切な使用条件を検討する。

3B-3. 対象と方法

当院に入院中の DMD 患者で、すでに MI-E を導入され、使用している患者 38 名を対象とした。

MI-E は Cough assist E70® (フィリップスレスピロニクス社) を使用。MI-E の陽陰圧の設定条件を $\pm 30\text{cmH}_2\text{O}$ 、 $\pm 40\text{cmH}_2\text{O}$ 、 $\pm 50\text{cmH}_2\text{O}$ 、 $\pm 60\text{cmH}_2\text{O}$ で使用した時の CPF を測定。それぞれの条件において、患者に対して陰圧(呼気)時に随意的な咳を同調するよう指示をした場合 (with cough) と、咳をせずに声門を開いたままにした場合 (without cough) の CPF を測定した。救急蘇生バッグによる吸気介助と、胸腹部を徒手的に圧迫した徒手介助の CPF と、CPF 最高値であった圧設定条件での MI-E 使用に、徒手的な呼気の圧迫介助を併用させた場合 (mechanically assisted coughing:MAC) の CPF を測定した。それぞれの項目において以下の①～③の比較検討を行った。

統計処理には SPSS Ver 22.0 を用い、 $p < 0.05$ を有意水準として以下のように

に行った。

- ① 徒手介助 CPF と MI-E 各圧設定での CPF (without cough にて) の比較
 - 多重比較 (Bonferroni 法)
- ② MI-E 各圧設定における without cough と with cough の CPF の比較
 - 独立 T 検定
- ③ 徒手介助 CPF と MI-E による最大 CPF と MAC による CPF の比較
 - 多重比較 (Bonferroni 法)

MI-E の実施にあたり、個々の患者に同意を得ておこない、途中中止も可能であることを説明した。検者は当院の理学療法士 3 名で行い、マスク固定、CPF と吸気量のモニター観察、患者への説明と観察を担当した。本研究は当院の倫理委員会の承認 (27-1) を得て行った。

3B-4. 結果

38 名に実施した結果、2 名が圧の増加に耐えられなく中止を希望したため、本研究の対象患者は 36 名であった。中止した 2 名に体調の変化や有害事象は見られなかった。対象患者の基本情報を表 10 に示す。

表 10 対象患者の基本情報 (n=36)

平均年齢	26.5±6.6 歳(13-44)
肺活量 (VC)	503.6±403.4ml (100-2150)
自力の CPF	106.5±75.2L/min(0-285)
徒手介助の CPF	280.3±64.3L/min(140-400)
最大強制吸気量 (MIC)	1764.7±625.0ml (750-3200)
人工呼吸器使用状況	
未使用	1名 (3%)
NIV 夜間のみ	4名 (11%)
NIV 夜間+数時間	2名 (6%)
NIV 終日 24h	29名 (80%)
経口摂取可能患者数	36名 (100%)

結果①・MI-EのCPFは、設定圧を上げると有意に高くなり、±60 cm H₂Oが最も高かった(図10)。対象患者の81%(29名)で±60 cm H₂OがCPFの最高値であった。徒手介助CPFとの比較では±30 cm H₂O, ±40 cm H₂Oでは有意差はなく、±50 cm H₂O, ±60 cm H₂Oの設定圧で有意に高かった(図10)。

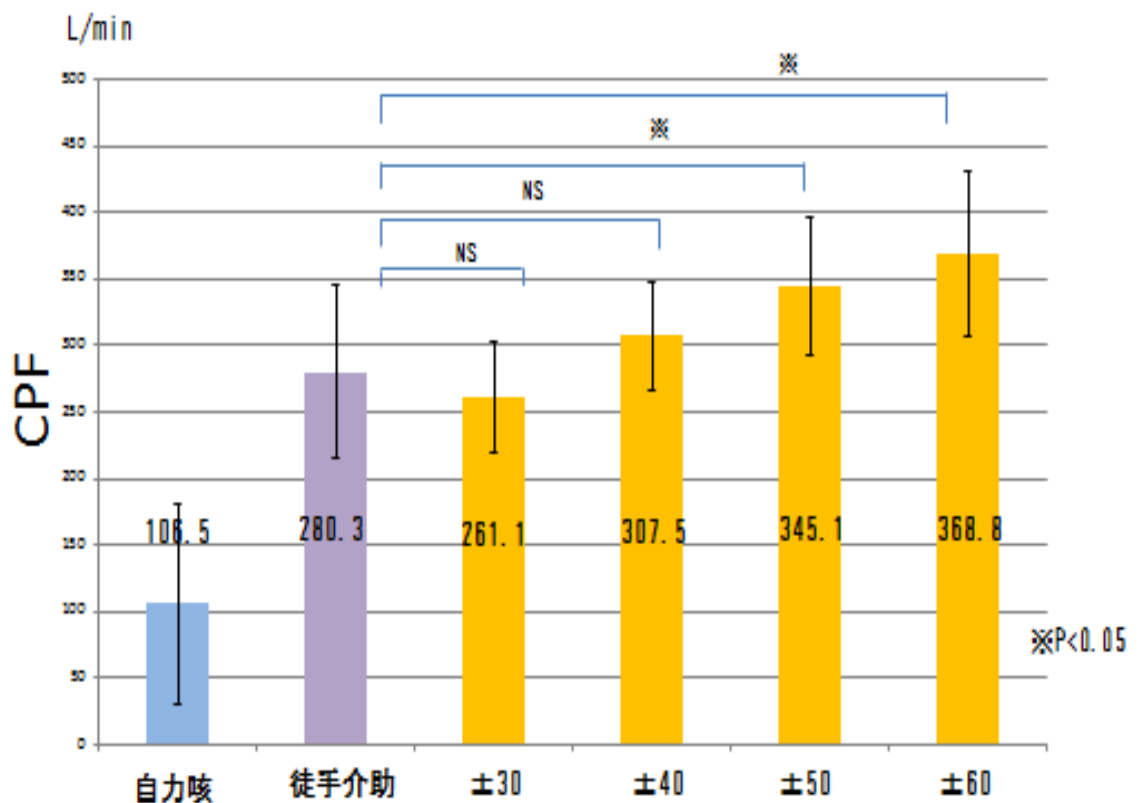


図10 自力咳、徒手介助、MI-Eの各圧設定条件でのCPFの比較

結果②・ $\pm 40 \text{ cm H}_2\text{O}$, $\pm 50 \text{ cm H}_2\text{O}$, $\pm 60 \text{ cm H}_2\text{O}$ では咳を同調させずに、呼気時に意図的に声帯を開くよう指示した without cough で CPF が有意に高かった(図11)。

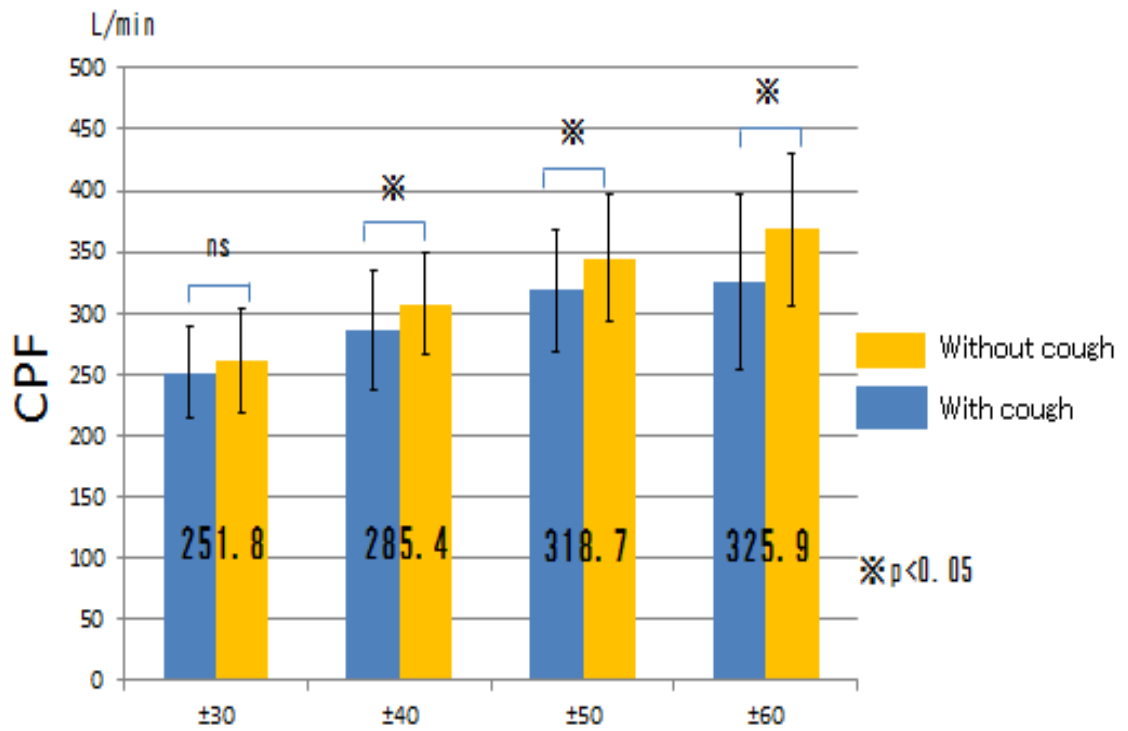


図11 with cough-without coughのCPF比較

結果③・MI-E 単独使用と、徒手介助を併用した MAC による CPF には有意差は無かったが両者とも徒手介助 CPF よりも有意に高かった (図 12)。

MI-E による CPF 最大値となった時の圧設定は、 $\pm 60 \text{ cm H}_2\text{O}$ が 27 名であった。

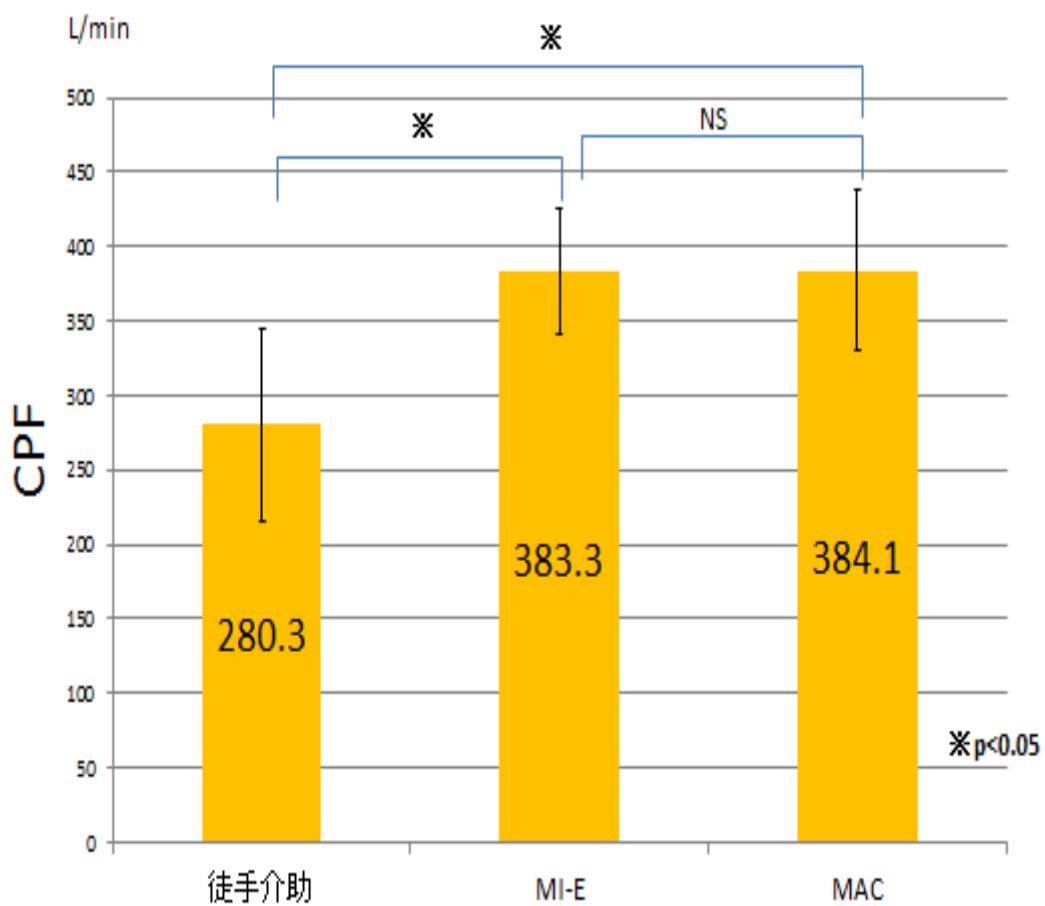


図 12 徒手介助と MI-E、MAC の CPF 比較

3B-5. 考察

Lacombe⁴⁴⁾らは神経筋疾患患者において、MI-Eのみの使用やMACと比較して、徒手介助（吸気呼気介助併用）咳のCPFが最も有意に高く、徒手介助 CPF \geq 300L/minの患者で顕著であると報告している。しかし、MI-E使用時の陽圧は+30~+40 cm H₂O、陰圧は-35~-41 cm H₂Oの低い圧設定で使用している。本研究でも、 \pm 40 cm H₂O以下の圧設定ではCPFに有意差はなかったが、 \pm 50 cm H₂O以上の高い圧設定においては、MI-E使用時のCPFは有意に増加しており、徒手介助 CPF \geq 300L/minであった患者においても有意に高く、14名のうち、12名はMI-EによりCPFが著明に増加していた。また、MI-Eの陰圧に合わせ、意識的に咳をするように指示すると有意にCPFが低下しており、意思疎通や理解力が良好な場合には、声門を開くように指示することで気道抵抗が減少し、より有効なCPFが得られると思われる。Andersenらは、健常成人においてもMI-E使用時に声門が内転し、CPFが低下するケースが20%存在するとしている⁴⁵⁾。また球麻痺症状を有するALSなどでは、より顕著になると報告している⁴⁶⁾。本研究の対象患者は全員経口摂取が可能な喉頭や咽頭の機能が比較的良好に保たれていた患者であったが、球麻痺症状や痙縮などを来たす病態においてもより高い圧設定が有効か、または気管挿管中の適切な圧設定に関しては、個々の症例評価に基づいた検討が必要と思われた。従来から推奨されていた \pm 40 cm H₂Oにおいても、分泌物喀出に有効といわれる270L/minを上回る傾向を示していたが、CPFの正常値である360L/minに近い値を得るためには、本人の耐用性に応じてより高い圧設定でのMI-E使用が有効であると思われた。

3B-6. 結語

MI-E使用において、分泌物喀出に十分なCPFを得るためには \pm 50 cm H₂Oまたは \pm 60 cm H₂Oの圧格差が大きい設定を要することが多いと考えられる。

第4章

Duchenne 型筋ジストロフィーにおける
機械による咳介助 (MI-E) の効果
～肺合併症に与える影響と経口摂取率について～

4-1. 諸言

Duchenne 型筋ジストロフィーなどの神経筋疾患では、横隔膜などの吸気筋の弱化により換気障害が引き起こされる^{10) 47)}。さらに二次的に肺・胸郭のコンプライアンス低下が加わると、これをさらに助長する。また、吸気および呼気筋の筋力低下と、咽頭と喉頭機能の低下により咳機能が低下すると、気道異物や分泌物の喀出困難をきたし、誤嚥性肺炎などの呼吸不全急性増悪や窒息の原因となる⁴⁸⁾。

神経筋疾患患者において咀嚼と嚥下の問題は一般的で、頬、口唇、舌、咽頭の筋力低下を反映し、また高い頻度で栄養不良の原因となる。DMD でも摂食嚥下障害はある年齢以上で必須とされ、重度の脊髄性筋萎縮症 (spinal muscular atrophy:SMA) では、摂食嚥下障害は乳幼児期より起こることもある¹³⁾。DMD では、呼吸不全が顕在化した以降の10代後半以降に起こり、生活の質 (quality of life:QOL) に影響を及ぼす可能性がある¹³⁾。口腔と咽頭の機能低下は誤嚥性肺炎を増加させ、呼吸不全増悪の原因となる⁴⁹⁾。

近年、神経筋疾患における呼吸管理はNPPVが第一選択である³⁵⁾。咳機能低下に対しては、咳のピークフロー (cough peak flow : CPF) を評価し、徒手咳介助や機械による咳介助 (mechanical insufflation-exsufflation : MI-E) を中心とした気道クリアランスを活用することで、窒息や誤嚥による呼吸器合併症を予防し、気管切開や気管挿管を回避する呼吸マネジメントが推奨され、日本や欧米の学会や国際的なガイドラインも公表されている^{3~5, 13, 15~17, 20)}。このような呼吸マネジメントにより、DMD患者の生命予後が著しく改善し²⁶⁾、活動性やQOLが保たれる可能性がある⁵⁰⁾。

4-2. 目的

NPPVにより生命予後が延長したDMD患者における経口摂取の継続率と、徒手咳介助やMI-Eが、窒息や気管挿管、誤嚥性肺炎などの呼吸器合併症を予防し、安全に経口摂取の継続に寄与することを証明することである。

4-3. 対象

対象は平成26年12月の時点で当院に入院中のDMD患者のうち、呼吸機能評価が可能であった患者58名。重度の理解度低下。自閉症、気管切開のため呼吸機能検査が不可能なDMD患者は除外した。

4-4. 方法

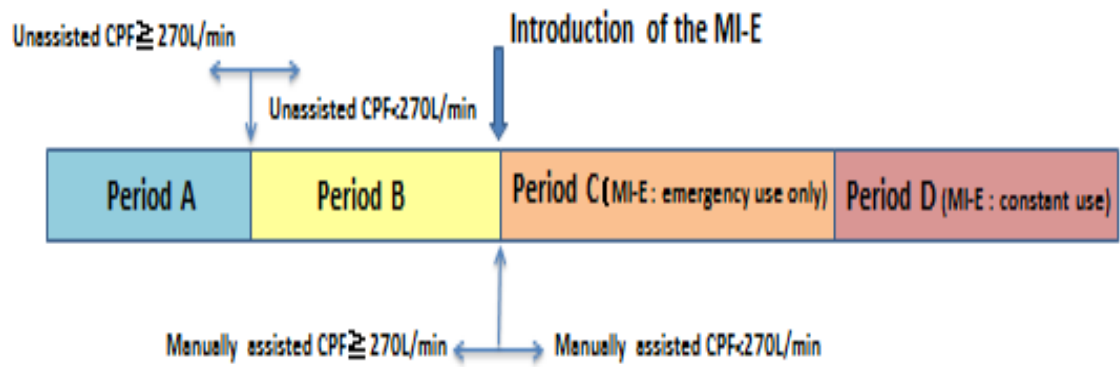
対象患者の人工呼吸器使用状況、経口摂取の有無、MI-Eの導入と使用状況を診療記録から調査した。それぞれの患者の自力の咳と徒手咳介助のCPF値とMI-E導入の有無により以下の4期間の経過年数を調査した(図13)。

CPFはASSESS Low range®ピークフローメーター(ヘルススキャン社製 米国)を使用した。MI-EはCough assist®及びCough assist E70®(Philips Respironics社 米国)を使用した。

本研究は当院の倫理委員会の承認(28-1)を得て行った。

CPFとMI-E導入の有無により分類した4期間の内容を以下に示す。

- ・Period A:自力の咳のCPFが $270 \geq L/min$ で、MI-E未導入
- ・Period B:自力の咳のCPFが $<270L/min$ 、徒手介助によるCPF $\geq 270L/min$ で、MI-E未導入
- ・Period C:自力の咳および徒手介助によるCPFが $270L/min$ で、MI-Eは緊急時のみ使用
- ・Period D:自力の咳および徒手介助によるCPFが $270L/min$ で、MI-Eは日常的に使用



☒ 13 Different study periods based in CPF value on unassisted coughing and manually assisted coughing and use of MI-E

呼吸器感染の指標として、それぞれの期間における抗生剤を必要とした 37 度以上の発熱回数を診療記録より調査した。

各 Period における発熱回数について、多重比較検定 (Bonferroni 法) を行い、5%未満を有意水準として比較した。統計処理には SPSS Ver 22.0 にて行った。

4-5. 結果

対象 DMD 患者 58 名の平均年齢は 28.7 ± 8.0 歳 (14-45 歳) であった。人工呼吸器の使用状況は、未使用が 6 名、睡眠時 NPPV 使用が 7 名、24 時間 NPPV 使用が 45 名で、平均年齢はそれぞれ、 18.4 ± 2.7 (15-23) 歳、 21.4 ± 5.1 (14-28) 歳、 31.2 ± 7.0 (17-45) 歳であった (表 11)。NPPV 未使用と睡眠時のみ使用の患者の経口摂取率は 100% であった。24 時間 NPPV 使用の 45 名中 43 名 (95.6%) が経口摂取を継続しており、著名な誤嚥性肺炎や窒息による呼吸不全急性増悪に対する気管挿管を要することなく NPPV を継続し、24 時間 NPPV 使用後の平均経口摂取継続期間は 7.2 ± 4.7 年 (最長 16.4 年) であった。24 時間 NPPV 使用患者のうち、経口摂取ができなくなっていた患者は、頻回のムセこみにより、それぞれ 33.2 歳、36.1 歳で経鼻胃管栄養を必要とした。

表 11 characteristic of all patients at the end of study

		No ventilatory support (n=6)	Nocturnal NPPV (n=7)	Full-time NPPV (n=45)
Age(range)		18.4 ± 2.7(15-23)	21.4 ± 5.1(14-28)	31.2 ± 7.0(17-45)
VC(ml)		2081.7 ± 602.1	1118.6 ± 687.3	287.4 ± 211.9
MIC(ml)		2537.5 ± 179.7	2311.4 ± 510.1	1703.0 ± 708.7
CPF(L/min)		294.2 ± 71.0	202.1 ± 96.7	54.1 ± 62.6
assisted CPF(L/min)		356.7 ± 51.3	324.2 ± 58.6	254.2 ± 70.3
MI-E	Constant use	0(0%)	2(28.6%)	35(77.8%)
	Emergency use only	6(100%)	5(71.4%)	10(22.2%)
Power-operated vehicle	enable	6(100%)	7(100%)	42(93.3%)
	disable	0(0%)	0(0%)	3(6.7%)
Nutrition method	Oral feeding	6(100%)	7(100%)	43(95.6%)
	Tube feeding	0(0%)	0(0%)	2(4.4%)

NPPV : noninvasive positive pressure ventilation VC : vital capacity MIC : maximum insufflation capacity
 CPF:cough peak flow assisted CPF:manually assisted cough peak flow MI-E: mechanical insufflation-exsufflati

MI-E は徒手咳介助による CPF が 270L/min 以下となった時点で導入されており、24 時間 NPPV 使用患者においては、全例 MI-E が導入されていた。45 名中 35 名 (77.8%) の患者では日常的に使用しており、使用頻度は 3-5 回/日であった (Period D)。45 名中 10 名は日常的な継続使用が不要または困難で、ムセや排痰困難などの緊急時のみ使用 (Period C) しており、使用頻度は 0-1 回/月であった。

全対象患者の CPF の経過と MI-E 使用状況による Period の経過、各 Period における抗生剤を必要とした発熱回数を図 14 に示す。

症例

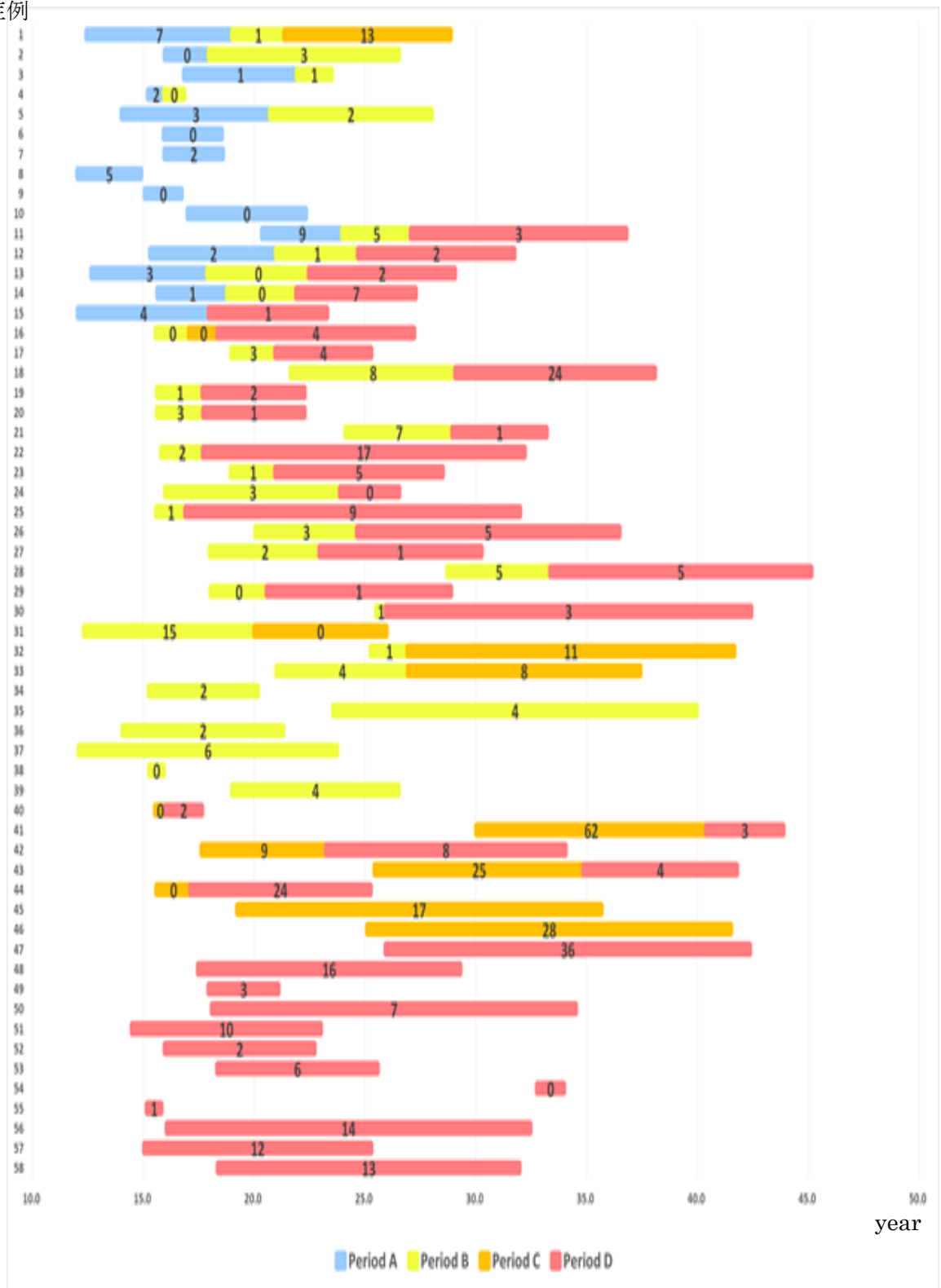


図 14 各症例における経過と発熱回数

Course of period and frequency of fever in each patients

Period A B C Dにおける延べ人数は、それぞれ 15、33、12、37 名(表 12)。
 抗生剤を必要とした発熱回数はそれぞれ 39、91、173、258 回であった(表 12)。
 各 Period における発熱回数は、咳機能が低下した時期においても MI-E の日常的な継続使用が不要または困難であった Period C において、発熱回数が最も多い傾向を示したが、他の Period と比較し、発熱回数に統計的な有意差は見られなかった。

表 12 Frequency of fever needed antibiotics treatment as a respiratory tract infections

	Total patients	Times of RTIs	Patients years	RTIs/patients-years	RTI/year/patient
Period A	15	39	59.8	0.65	0.76
Period B	33	91	148.9	0.61	0.67
Period C	12	173	100.1	1.73	1.35
Period D	37	258	308.3	0.84	0.79

RTIs, respiratory tract infections

Bonferroni test by SPSS Ver22.0

4-6. 考察

本研究では、24時間NPPVを使用したDMD患者45名においても95.6%の患者が経口摂取を継続していた。斉藤らは、日本における筋ジストロフィー専門入院施設を有する27施設(当施設も含む)における調査において、1999年では、DMD患者の入院総数は873名、平均年齢23.6歳、人工呼吸器使用患者(NPPVおよび気管切開人工呼吸の睡眠時のみから24時間使用患者を含む)は58.6%、経口摂取率は95.1%であったのに対し、2012年にはDMD入院患者は733例、平均年齢は30.1歳、人工呼吸器使用患者は86.1%、経口摂取率は66.8%と、経口摂取率が大幅に減少していたと報告している⁵¹⁾。一方、Wollinskyらは、ドイツ(ウルム)の神経筋疾患センターにおいて、24時間NPPV使用のDMD患者21名中、胃瘻を増設している患者は3名(14.3%)のみであり、残りの18名(85.7%)のDMD患者はNPPV使用下で経口摂取を行っていたと報告した⁵²⁾。当院でも24時間NPPV使用の患者は、全例食事の時にはNPPVを使用していることも、高い経口摂取率を維持できたことに関連していると思われる。

Serveraらは、自宅で食事中に深刻な誤嚥により窒息を起こした29歳の咳機能が低下したDMD患者において、介助者が徒手による咳介助(救急蘇生バッグと胸部圧迫)により異物を除去し窒息を回避したが、より確実な手段としてMI-Eを自宅に常備する必要性を報告している⁵³⁾。当院においては24時間NPPV使用患者の全例でMI-Eが導入されており、日常的な継続使用率も高く、緊急時の看護スタッフによる病棟での使用体制も整えていたことが、長期の経口摂取継続期間において、窒息や誤嚥による気管挿管を全例で回避できた要因と思われる。

また、抗生剤を必要とした37度以上の発熱回数も、自力や徒手介助によるCPFが270L/min以下となった時期(period D)においても0.79回と、より咳機能が保たれていた時期(Period A)の0.76回と比較して有意差は無く、明らかな誤嚥性肺炎のエピソードも確認されなかった。

対象疾患は異なるが、Bianchiらは嚥下造影検査(videofluoroscopic examination of swallowing:VF)で嚥下障害が確認された脳血管障害や他の神

経学的障害を有する患者 55 名（平均 67.4±11.7 歳 男性 44 名 女性 11 名）において、回復期に経口摂取を再開した時点で、繰り返す気管支炎や肺炎などの呼吸器合併症の有無と、CPF や他の呼吸機能検査データを比較した。呼吸器合併症を有する患者 18 名の平均 CPF は 202.2±68.8L/min に対し、呼吸器合併症を有さない 37 名では 303.9±80.7L/min と有意に高く、CPF<242L/min では慢性的な嚥下困難患者において、食事再開による呼吸器合併症が予測されると報告した⁵⁴⁾。これにより、摂食嚥下リハビリテーションにおいて、CPF を維持することで気道異物が除去でき、誤嚥による肺合併症を予防することが可能であると指摘している⁵⁴⁾。

Toussaint らは、DMD における嚥下障害に対して、NPPV を日中にも使用することで呼吸困難や呼吸筋疲労も回復し、食事も改善されるとしている。また、誤嚥の兆候が見られる場合には、徒手咳介助や MI-E による非侵襲的な気道クリアランスによって気管切開を回避するとし、DMD の嚥下障害に対する NPPV と MI-E による呼吸マネジメントを推奨している（図 15）⁴⁹⁾。

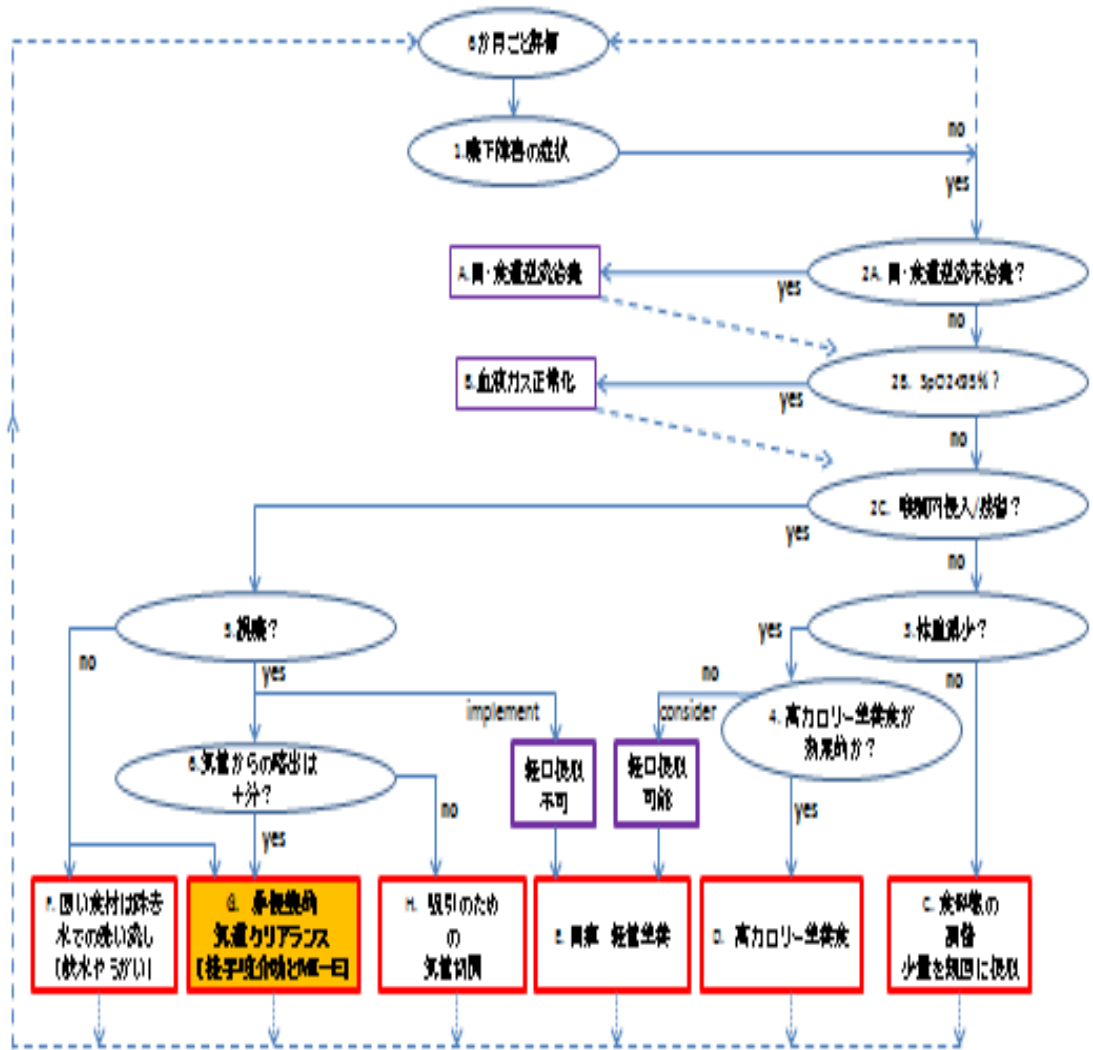


図15 DMDDにおける嚥下障害のマネジメント 文献47より引用

当院では、近年の Bach らの報告³⁸⁾に基づき MI-E の設定圧の使用条件は、陽圧を+40~55cmH₂O、陰圧を-40~-55cmH₂O に設定し、270L/min 以上の十分な CPF が得られるよう設定圧を調整している。本研究では、24 時間 NPPV 使用患者 45 名の自力の CPF は平均 54.1±62.6L/min と咳機能は低下していたが、MI-E の CPF は 270L/min 以上になるように使用していた。また、ペースト食や刻み食などの食形態の変更が行われ、食事中的ムセこみや食事もしくは食後に喘鳴がみられるような DMD 患者に対しては全例に MI-E を導入し、適宜病棟スタッフでも使用できる体制を整えていたことにより、呼吸器合併症を予防し、安全に経口摂取を継続できていたと考えられる。

本研究の限界は、診療記録より調査した抗生剤を必要とした発熱が、誤嚥によるものか、他の上気道感染によるものかが明確ではないことである。誤嚥性肺炎かどうかの区別が困難なため、今回は誤嚥やムセのエピソードが確認されない発熱もすべて含めている。また、定期的な VF は行っていないため、摂食嚥下障害の確定診断はされていない。しかし、DMD において VF は必ずしも有益ではなく、食事の観察や呼吸状態により摂食嚥下障害の有無は判断することができる^{49,55)}とされ、本研究においても 24 時間 NPPV 使用となる患者では、摂食嚥下障害を有していた。

4-7. 結語

CPF 評価に基づき、徒手咳介助や MI-E による気道クリアランスを活用することにより、24 時間 NPPV 使用を含めた DMD 患者においても、安全に経口摂取を継続することが可能であった。NPPV と MI-E により気管挿管や気管切開を回避し、経口摂取を継続し、DMD 患者の生命予後と QOL の改善をはかることが可能であると考えられる。

謝辞

本研究を行うにあたり、ご協力頂いた皆様と、貴重な臨床データを提供して頂いた全ての患者様に心より感謝申し上げます。また、研究と論文執筆に当たり、お忙しい中ご指導頂いた弘前大学大学院保健学研究科の高見彰淑准教授に深謝いたします。

新人の頃より20年以上にわたり、臨床や研究の現場で直接ご指導いただき、医療者としての全てをご教授いただいた独立行政法人国立病院機構八雲病院診療部長の石川悠加先生、石川幸辰院長、南良二先生に深く感謝申し上げます。

最後に、呼吸リハビリテーションの重要性と魅力を教えていただき、今もなお影響を与え続けてくださる恩師、故 石橋朝子先生に心より感謝申し上げます。

参考文献

- 1) Michael Swash M, Schwartz MS : Classification of neuromuscular disease. Neuromuscular Diseases : a practical approach to diagnosis and management (3rd ed) springer, London pp85-87, 1997
- 2) Bach JR : Pulmonary Rehabilitation The obstructive and paralytic conditions. Hanly & Belfus,INC. Philadelphia 1995
- 3) Finder JD, Birnkrant DJ, et al. Respiratory Care of the Patient with Duchenne Muscular Dystrophy ATS Consensus Statement : Am J Respir Crit Care Med;107,2004
- 4) Birnkrant DJ, Panitch HB, et al. American College of Chest Physicians Consensus Statement on the Respiratory and Related Management of Patients With Duchenne Muscular Dystrophy Undergoing Anesthesia or Sedation. Chest 132:1977-1986 2007.
- 5) Bushby K, Finkel R, et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1,2 The Lancet Neurology, Early Online Publication, 30 November 2009
- 6) Miguel R Goncalves, Teresa Honrado, Joao C Winck, et al : Effects of mechanical insufflation-exsufflation in preventing respiratory failure after extubation: A randomized controlled trial. Critical Care 16:R48 2012
- 7) 小沢鋈二郎：“新”細胞膜障害説または sarcolemmopathy.筋ジストロフィーはここまでわかった Part 2 . 筋ジストロフィー研究連絡協議会編集, 医学書院, pp7-36. 1999
- 8) B a c h J R 著、大澤真木子監訳、神経筋疾患の評価とマネジメント、診断と治療社、東京、1999
- 9) Howard B. et al: The Pathophysiology of Respiratory impairment in Pediatric Neuromuscular Diseases. Pediatrics 123: S215-S218.2009
- 10) John R. Bach Management of patients with neuromuscular disease. Hanley &

Belfus 2004

- 11) 石川悠加 (編著) : これからの人工呼吸 ; NPPV のすべて.JJN スペシャル 83, 医学書院, 東京, 2008
- 12) 石川悠加 (編著) . 非侵襲的人工呼吸療法ケアマニュアルー神経筋疾患のための一. ; 日本プランニングセンター : 2004.
- 13) Hull J, Aniapravan R, et al. British Thoracic Society (BTS) Guideline for respiratory management of children with neuromuscular weakness Thorax July Volume67,i1-i40 2012
- 14) 花山耕三 : Paralytic condition における呼吸リハビリテーション Jpn J Rehabil Med 48: 566-574.2011
- 15) Wang CH, Finkel RS, et al. Consensus Statement for Standard of Care in Spinal Muscular Atrophy. J of Child Neurol 22: 1027-1049 2007
- 16) Wang CH, Bonnemann CG, et al. Consensus Statement on Standard of Care for Congenital Muscular Dystrophies J of Child Neurol. 25; 1559-1581. 2010
- 17) Wang CH, Dowling JJ, et al. Consensus Statement on Standard of Care for Congenital Myopathies J of Child Neurol. 27; 363-382.2012
- 18) Gruis kl, Lechtzin N, Respiratory therapies for Amyotrophic Lateral Sclerosis : A primer Muscle & Nerve September p313-331; 2012
- 19) Rafiq MK, et al. Respiratory management for motor neuron disease :a review of current practice and new developments. Practical Neurology 12: 166-176 2012
- 20) 公益社団法人日本リハビリテーション医学会 神経筋疾患・脊髄損傷の呼吸リハビリテーションガイドライン 金原出版 東京 2014
- 21) 日本神経学会、日本小児神経学会、国立精神・神経医療センター (監修) デュシェンヌ型筋ジストロフィー診療ガイドライン 南江堂 東京 2014
- 22) Eagle M, Baudouin SV, et al: Survival in Duchenne muscular dystrophy: improvements in life expectancy since 1967 and the impact of home nocturnal ventilation. Neuromuscular Disorders 12:926-929.2002
- 23) LD calvert, TM Mckeever, et al : Trends in survival from muscular dystrophy in England and Wales and impact on respiratory services. Respiratory

- Medicine.100:1058-1063.2006
- 24) Gordon KE, et al. Impact of Bisphosphonates on Survival for Patients With Duchenne Muscular Dystrophy. *Pediatrics* 127; e353-e358; 2011
 - 25) Eagle M, et al: Managing Duchenne muscular dystrophy the additive effect of spinal surgery and home nocturnal ventilation in improving survival. *Neuromuscul Disord.* Jun;17(6):470-475. 2007
 - 26) Ishikawa Y, T miura, et al: Duchenne Muscular Dystrophy: Survival by Cardio-Respiratory Interventions. *Neuromuscular Disorders.* 21(1):45-51 2011
 - 27) Strickland SL, Rubin BK, Drescher GS, et al. AARC Clinical Practice Guideline: Effectiveness of Nonpharmacologic Airway Clearance Therapies in Hospitalized Patients. *Respir care* 58 2187-2193 2013
 - 28) Bach JR, et al : Lung Inflation by Glossopharyngeal Breathing and "Air Stacking" in Duchenne Muscular Dystrophy. *American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*; 86:295-300.2007
 - 29) Bianchi C, et al: Independent cough flow augmentation by glossopharyngeal breathing plus table thrust in muscular dystrophy. *Am J Phys Med Rehabil*; Jun 4 2013.[Epub ahead]
 - 30) Vianello A, Corrado A, et al. Mechanical Insufflation-Exsufflation Improves Outcomes for Neuromuscular Disease Patients with Respiratory Tract Infections. *Am J Phys Med Rehabil.* 84(2):83-88; 2005
 - 31) Pradeep Suri, et al: Pneumothorax Associated with Mechanical Insufflation-Exsufflation and Related Factors. *American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation.*87:951-955.2008
 - 32) M. Chatwin, et al : Cough augmentation with mechanical insufflation/exsufflation in patients with neuromuscular weakness. *European Respiratory Journal.* 21:502-508.2003
 - 33) Laura J. Miske, et al : Use of the Mechanical In-Exsufflator in Pediatric Patients With Neuromuscular Disease and Impaired Cough. *Chest* 125:1406-1412. 2004

- 34) Douglas N Homnick : Mechanical Insufflation-Exsufflation for Airway Mucus Clearance. *Respiratory Care* 52(10):1296-1305.2007
- 35) Bach JR. Noninvasive mechanical ventilation. Hanley & Belfus 2002
- 36) 三浦利彦 石川悠加 他、Duchenne 型筋ジストロフィーにおける喀痰喀出能力－最大呼気流速と関連因子の考察－. *理学療法学* 26(4);143-148 1999.
- 37) Toussaint M, The use of mechanical insufflation-exsufflation via artificial airways. *Respire care* 56 1217-1219 2011
- 38) Bach JR, Barrow SE, Goncalves M: A historical perspective on expiratory muscle aids and their impact on home care. *Am. J. Phys. Med. Rehabil.* 92, p930-941 2013
- 39) 三浦利彦 石川悠加 : 咳機能評価と徒手や機械による咳介助. *日本呼吸ケア・リハビリテーション学会誌*, 24 : 292 - 297, 2014.
- 40) Bianch C, Baiardi P, Khirani S, et al. Cough peak flow as a predictor of pulmonary morbidity in patients with dysphagia. *Am. J. Phys. Med. Rehabil.* 91, p783-788 2012
- 41) Bach JR, Miguel R Goncalves, Extubation of patients with neuromuscular weakness. A new management paradigm. *Chest* 137(5): 1033-1039 2010
- 42) Laura J Miske, Joseph M Mcdonough, Daniel J Weiner, et al: Changes in gastric pressure and volume during mechanical in-exsufflation. *Pediatric Pulmonology* 48:824-829 2013
- 43) Bach JR, Sinquee DM, et al. Efficacy of Mechanical Insufflation-Exsufflation in extubating unweanable subjects with restrictive pulmonary disorders. *Respir Care* 60(4):477-483. 2015
- 44) Lacombe M, et al: Comparison of three cough-augmentation techniques in neuromuscular patients: Mechanical insufflation combined with manually assisted cough, insufflation-exsufflation alone and insufflation-exsufflation combined with manually assisted cough. *Respiration* 88(3):215-222 2014
- 45) Andersen T, Sandnes A, et al: Laryngeal response patterns to mechanical

- insufflation-exsufflation in healthy subjects. *Am J Phys Med Rehabil.* 92(10) 920-929 2013
- 46) Andersen T, Sandnes A, et al: Laryngeal response patterns influence the efficacy of mechanical assisted cough in amyotrophic lateral sclerosis. *Thorax* 0:1-9. Doi:10.1136/thoraxjnl-2015-207555. 2016
- 47) Bach JR: Guide to the evaluation and management of neuromuscular disease. Hanley & Belfus ISBN 1-56053-301-3 1999
- 48) Tzeng AC, Bach JR: Prevention of pulmonary morbidity for patients with neuromuscular disease. *Chest*; 118:p1390-1396 2000
- 49) Toussaint M, Davidson Z, Bouvoie V, Evenepoel N, Haan J, Soudon P. Dysphagia in Duchenne muscular dystrophy : practical recommendations to guide management. *Disability and rehabilitation.* 2015
- 50) Kohler M, Clarenbach CF, Boni L, Brack T, Russi EW, Bloch KE: Quality of life, physical disability, and respiratory impairment in Duchenne muscular dystrophy. *Am J Respir Crit Care Med* ; 172;1032-1036 2005
- 51) Saitou T, Tatara K, Kawai M. Changes in clinical and causes of death of inpatients with Duchenne muscular dystrophy in Japan from 1999 to 2012. *Clin Neurol* ;54:783-790 2014.
- 52) Wollinsky KH, Kutter B, Geiger PM. Long-term ventilation of patients with Duchenne muscular dystrophy:experiences at Neuromuscular centre Ulm. *Acta Myol* ;31:170-178) 2012
- 53) E. Servera, J Sancho, et al Respiratory muscle aids during an episode of aspiration in a patient with duchenne muscular dystrophy. *Arch Bronconeumol.* 41(9):532-534 2005
- 54) Bianch C, et al. Cough peak flow as a predictor of pulmonary morbidity in patients with dysphagia *Am. J. Phys. Med. Rehabil.* Vol.91, No.9, September 2012
- 55) A Aloysius, P born, M kinali, T davis, M pane, E mercuri. Swallowing difficulties in Duchenne muscular dystrophy : indications for feeding assessment and outcome

of videofluoroscopic swallow studies. Eur J Paediatr Neurol ;12 p239-245 2008

Abstract

Verification of appropriate setting conditions of Mechanical insufflation-exsufflation
and its effect in Duchenne Muscular Dystrophy

Toshihiko Miura

Department of Pediatrics and Division of Chest Physical Therapy, National
Organization Yakumo Hospital, Yakumo, Hokkaido, Japan

The purpose of this study is to examine the appropriate setting pressure of MI-E for Duchenne muscular dystrophy which is a model disease of neuromuscular disease and to ascertain the influence on cough function. Furthermore, we investigated the effect of NPPV and manual and mechanical assisted coughing on rate of oral intake and respiratory complications.

Chapter 1 : Duchenne muscular dystrophy

In Duchenne muscular dystrophy, Epidemiology, pathology of respiratory insufficiency, changes in respiratory management in recent noninvasive ventilation and life prolonging effect were described based as a review based on previous research and our study.

Chapter2 : Decreased cough function, use and effect of manual and mechanical assisted coughing in Duchenne muscular dystrophy.

Position of MI-E in various airway clearance techniques will be explained based on the airway clearance guidelines in Europe and the United States.

In addition, we summarized the outline, adaptation, effect and risk of cough fu

ction evaluation and manual and mechanical assisted coughing in Duchenne muscular dystrophy based on previous studies.

Chapter3 : Validation of optimum setting condition pressure in MI-E use by cough peak flow

We examined the appropriate pressure setting condition of MI-E for Duchenne muscular dystrophy by cough peak flow and maximum insufflation capacity.

As a result, the pressure of MI-E showed a tendency higher than 270 L/min, which is said to be effective for excretion of secretions even at $\pm 40\text{cmH}_2\text{O}$, which was recommended as in the past. However, in order to more effectively perform airway clearance and to obtain a value close to 360 L/min which is a normal value of CPF, it is necessary to consider the use of MI-E at $\pm 50\text{cmH}_2\text{O}$ to $60\text{cmH}_2\text{O}$ pressure.

Chapter4 : Rate of oral intake and effects of mechanical insufflation-exsufflation on pulmonary complications in patients with Duchenne muscular dystrophy

[Purpose] In Duchenne muscular dystrophy, it increases risks of difficulties of expectoration of secretion, asphyxia, aspiration pneumonia because of decreased cough function. The aim of this study is to prove that manually assisted coughing or mechanical insufflation-exsufflation prevents pulmonary complication and contribute to continue oral intake safely and continue rate of oral intake in Duchenne muscular dystrophy .

[Subjects and Methods] We investigated the status of using ventilator, manually assisted coughing or mechanical insufflation-exsufflation , and oral intake or not. In addition, we inspected the frequency of fever (over 37°C) needed antibiotics from medical records for index of respiratory tract infection, and compared with every

period of using mechanical insufflation-exsufflation from respiratory evaluation on cough peak flow .

[Results] 58 patients participated in this study. There were 45 Full-time noninvasive positive pressure ventilation patients. 43 in 45 Full-time noninvasive positive pressure ventilation patients (95.6%) avoided tracheostomy and continued noninvasive positive pressure ventilation because they continued oral intake without tracheal intubation due to the respiratory acute exacerbation by asphyxia or aspiration pneumonia.

[Conclusion] Duchenne muscular dystrophy patients can continue oral intake safely while preventing pulmonary complication by using manually assisted coughing or mechanical insufflation-exsufflation .