

## Duchenne 型筋ジストロフィー患者に対する 在宅人工呼吸療法の有用性の検討

高松赤十字病院 卒後臨床研修センター<sup>1)</sup>, 神経内科<sup>2)</sup>

千葉 雄太<sup>1)</sup>, 荒木みどり<sup>2)</sup>, 峯 秀樹<sup>2)</sup>

### 要 旨

Duchenne 型筋ジストロフィー（以下 DMD）の生命予後は、近年人工呼吸療法を含む集学的治療によって 30 歳を超えている。当院が関与した 10 例の DMD 患者について、在宅人工呼吸療法の生命予後への影響や、訪問診療の意義、導入後の患者の QOL について検討した。9 例に人工呼吸療法を導入し 8 例は在宅で継続した。9 例中 3 例は存命中で、年齢は 50 歳、43 歳、41 歳であった。他 6 例の死亡時年齢は 10 代 1 例、20 代 3 例、30 代 1 例、40 代 1 例であった。呼吸器関連合併症は気胸が 2 例、気管出血が 2 例で発生した。訪問診療では処置や診察に加え、患者の不安等を傾聴し、合併症の早期発見や在宅生活で生じる不安の軽減を図れた。患者の QOL について、絵画や楽曲の制作をして個展を開いたり、定期的な収入に繋がる仕事をしたり、家族と過ごす時間を十分にとることにより、社会との繋がりを維持していた。在宅人工呼吸療法は、生命予後を改善するのみでなく患者の生きがいにも寄与していた。

### キーワード

Duchenne 型筋ジストロフィー、在宅人工呼吸療法、生命予後

### はじめに

Duchenne 型筋ジストロフィー（以下 DMD）は、進行性の筋萎縮により最終的には呼吸不全を併発し、生命予後は 20 歳前後であった。しかし、近年は慢性呼吸不全・心筋症などに対する集学的治療によって、生命予後は 30 歳を超えている<sup>1)</sup>。当院は 1982 年から訪問看護、訪問診療を開始しており、DMD 患者に対しては 1990 年以降、在宅人工呼吸療法を積極的に導入してきた。今回、当院が関わった DMD 患者について、人工呼吸療法の生命予後への影響や訪問診療の意義、在宅人工呼吸療法導入後の患者の QOL について検討した。

### 対 象

1990 年以降、当院で在宅人工呼吸療法を提案した DMD 患者 10 例。

### 方 法

対象患者について、人工呼吸療法導入の有無、人工呼吸療法開始時の年齢、療養場所、導入後の年数、生命予後についてまとめた。また、存命している 3 例については訪問診療に同行し、患者本人、家族、訪問診療担当医師に話を聞いた。

### 結 果

9 例に人工呼吸療法を導入し（1 例は本人が人工呼吸療法に同意しなかったため導入せず）、8 例に在宅での人工呼吸療法を導入した。9 例のうち 6 例に気管切開陽圧人工呼吸法（TIPPV）を導入し、3 例に非侵襲的陽圧換気（NPPV）を導入し、うち 2 例は NPPV 導入後に TIPPV に変更した。変更理由としては、NPPV の方が導入当初の侵襲は少ないものの、病態が進行して咳反射の機能が低下し、気道クリアランスを保てず頻回の

表1 当院で人工呼吸療法の導入に関わったDMD症例（生年月日順）

症例	性別	人工呼吸器	換気方法	開始年齢	療養場所	導入後年数	年齢（現在または死亡時）
1	男	有	TIPPV	23歳	在宅	26.6年	50歳 在宅で独居
2	男	有	TIPPV	20歳	入院	19.7年	40歳 肺炎で死亡
3	男	有	TIPPV	22歳	在宅	7.1年	29歳 肺炎で死亡
4	男	無	—	—	—	—	21歳 呼吸不全で死亡
5	男	有	NPPV → TIPPV	22歳	在宅	9.6年	31歳 心不全で死亡
6	男	有	NPPV → TIPPV	22歳	在宅	21.2年	43歳 在宅生活中
7	男	有	NPPV	21歳	在宅	5.5年	27歳 心不全で死亡
8	男	有	TIPPV	16歳	在宅	1.6年	18歳 気管出血で死亡
9	男	有	TIPPV	19歳	在宅	21.9年	41歳 在宅生活中
10	男	有	TIPPV	20歳	在宅	1.4年	21歳 気管出血で死亡

※ TIPPV（気管切開陽圧人工呼吸法）、NPPV（非侵襲的陽圧換気）

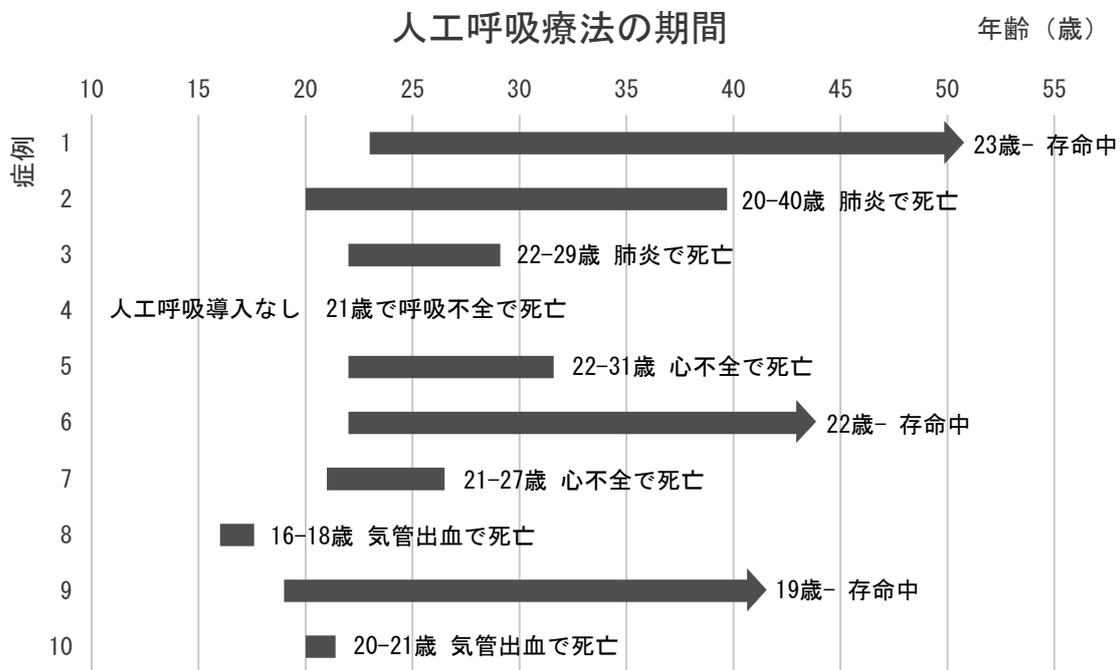


表2 人工呼吸療法の期間

吸引を要するようになった時、かえって身体への負担が大きいこと等が挙げられた。9例中3例（症例1, 6, 9）は存命しており、年齢は50歳, 43歳, 41歳, 人工呼吸管理の期間は3例共に20年を超えている。死亡した6例について、死亡時の年齢は10歳台が1例（症例8）、20歳台が3例（症例3, 7, 10）、30歳台が1例（症例5）、40歳台が1例（症例2）、人工呼吸管理の期間は5年未満が2例、5年以上10年未満が3例、10年以上が1例であった。人工呼吸療法を導入しなかった1例（症例4）は21歳で死亡し、DMDの従来の予後と大きく違わなかった（表1、

表2）。人工呼吸関連の合併症について、気胸が2例（症例2, 3）で発生し入院してトロカールの挿入を行った他、気管出血による死亡を2例（症例8, 10）で認めた。その他、DMDに合併しやすい便秘による腸閉塞も2例（症例6, 9）で発生しており、腰椎麻酔下で排便を要する等で入院加療を必要としていた。また、摂食の障害により、3例（症例1, 2, 6）で経皮的内視鏡下胃瘻造設術（PEG）を行った。在宅人工呼吸療法を行っている患者の訪問診療では、呼吸器感染症や便秘等の合併症を考慮した身体診察、カニューレ交換、胃瘻の管理などを行っているが、患者や

表3 人工呼吸療法導入後の QOL

症例	人工呼吸療法導入後の QOL
1	訪問診療と訪問看護、24時間の訪問介護等の社会資源を利用し、独居生活中、パソコンでの絵画、楽曲制作や、飛行機を利用した旅行をしている。
2	入院生活をしていて、外出してコンサートや飛行機で東京のオセロ全国大会に参加した。
3	家人の運転で国内旅行に出かけた。
4	本人の意思で人工呼吸療法は導入せず。
5	電動車椅子サッカーに参加、海外旅行、コンサートに出かけた。
6	社会資源を利用し家族のみの介護に頼らない体制をとっており、買い物や映画等で外出している。パソコンでホームページ関連の仕事を行い一定の収入を得ている。
7	電動車椅子サッカーに参加。
8	学校生活を送り、東京への修学旅行にも参加した。
9	日中離脱できていた時期には家族と買い物等で外出。現在は在宅でテレビ視聴や音楽鑑賞をしており、食事は経口摂取を楽しんでいる。
10	在宅生活を送り、外出もしていた。

その家族が日々の出来事や、心身の不安を医師に話す機会ともなっており、医師に話すことで在宅生活における不安が和らぎ、合併症等の早期発見にも繋がっていた。

存命中の3例については訪問診療に同行し、本人、担当医師に話を聞いた。症例1は50歳の男性で、人工呼吸器導入後26年が経過しており、1日3回の訪問看護、24時間の訪問介護を毎日利用して独居で生活していた。人工呼吸療法導入目的の気管切開術やPEGのための入院歴はあるが、肺炎などの合併症治療のための入院は一度もなかった。食事は主には胃瘻を用いた経管栄養だが、楽しみ程度に経口摂取も行っていた。日中はほぼ車椅子に乗車し、パソコンで絵画や楽曲の制作活動を行っており、絵画については個展を開いた経験もあり、絵画で収入を得ることもあった。また飛行機等を利用して旅行をした経験もあった。症例6は43歳の男性で人工呼吸療法導入後21年が経過していた。家族と同じ建物で暮らしているが、生活空間を分け日々の訪問看護に加えて週3日は24時間の訪問介護を利用し、家族のみに頼らない介護体制をとっていた。毎日車椅子に乗車し、勉強やテレビを見る等して過ごす他、パソコンを使用したインターネット関連の仕事をして一定の収入を得ていた。時には介護サービスを利用して買い物や映画等の外出もしていた。症例9は41歳の男性で、人工呼吸導入後21年が経過していた。生後7ヵ月でのAST上昇を指摘、筋生検でDMDと診断され、19歳で人工呼吸療法を導入された。母親、祖母と同居しているが、当院の訪問診療に加えて、近医の往診の他、

ほぼ毎日訪問看護、訪問介護を利用し、家族の介護負担の軽減を図っていた。介護負担が徐々に増加しているため、介護者の高齢化に伴い介護サービスの利用を増やすよう調整中であった。人工呼吸器導入前には電動車椅子サッカーへ参加し、導入後も日中に人工呼吸器から一時離脱できていた時期には買い物等で外出する機会があったが、離脱が困難になってからは本人の意思で外出はしなくなり、ベッド上でテレビ視聴や音楽鑑賞等を楽しんでいる。食事は本人の希望でPEGはせず、経口での食事を楽しんでいる。緊急時には当院へ入院する体制をとっており、腸閉塞で一度入院したことがあるが、概ね大きなトラブルなく在宅生活を送れている。3症例共TIPPVを導入しているためコミュニケーション上の問題が生じ得るが、身近な人とのコミュニケーションには読唇術を用いたり、パソコン使用の際には視線を用いたマウス操作、キー入力を使いこなすことで文章を作成したりと、個々の能力に合わせた方法でコミュニケーション上の問題を解決していた。在宅生活におけるQOLについて、他の症例も国内外の旅行に出掛けたり、コンサートに行ったり、オセロの大会に出場したり、修学旅行に参加するなどしており、各々の希望に応じた社会との繋がりを保っていた。なお、在宅ではなく入院で人工呼吸療法を導入していた1例も、外泊という形で旅行に出かけ、QOLを高めることができていた(表3)。

## 考 察

DMDは骨格筋の壊死・再生を主な病態とする

遺伝子変異に基づく疾患であり、2歳頃に下腿の肥大、3-5歳に転びやすい、走れないことで気づかれることが多い。自然歴では5歳頃に運動能力のピークとなり、以後緩徐に症状が進行して10歳頃に歩行不能となる。その後、呼吸不全や心筋症を認めるようになり、生命予後は自然経過により従来10歳台後半であったが、近年では30歳を超えるまでに伸びてきている。この生命予後の改善は、遺伝子治療<sup>2)</sup>やiPS細胞<sup>3)</sup>を用いた最新医療によるものではなく、呼吸管理や心不全治療などの最善の支持療法の結果である<sup>1)</sup>。当院で人工呼吸器導入を行った9例のDMD患者のうち5例の寿命は30歳を超えており、症例1のように50歳台の患者も見られるようになった。国内では45歳を超えている症例が2013年に報告されており<sup>4)</sup>、2012年時点では入院例のうち40歳以上が全体の10%以上を占めているという報告もある<sup>5)</sup>。生命予後の改善に伴いDMD患者の高齢化が進むと、呼吸不全や心筋症などDMD患者に合併しやすい疾患が重篤化するだけでなく、脳卒中や虚血性心疾患、悪性腫瘍や認知症など、加齢に伴い増加する疾患にも注意が必要になる。さらに、松村らはDMD進行例で腎機能障害が高頻度に存在する可能性を指摘しており<sup>6)</sup>、今後も高齢のDMD患者に特有の問題が新たに顕在化する可能性がある。今回、在宅のDMD患者の訪問診療に同行し、身体的に経過が良好な患者であっても、訪問診療が在宅生活における心の支えとなっている点で重要であることを認識したが、今後はDMD患者の高齢化に伴い生じ得る新たな身体的問題に早期介入するためにも、訪問診療はますます重要になる。

在宅人工呼吸療法と患者のQOLについて、以前は多くのDMD患者が筋ジストロフィー病棟に入院し生活していたが、ノーマライゼーションや携帯型医療機器の普及、在宅支援サービスの拡充等で、生活の場が施設や病院から在宅、社会へ移り、多くの患者が人工呼吸器装着後も在宅で生活している<sup>7)</sup>。当院で人工呼吸療法を導入した9例中、8例は在宅で生活していた。在宅生活においてQOL上何を重視するかは、患者の病態、患者本人や家族の考え、家族構成、医療・福祉サービスの充足状況、利用状況などによって様々である。今回訪問した3例の在宅人工呼吸療法中のDMD患者においても、積極的な離床はせず、自宅での食事やテレビ鑑賞等を楽しむ生活を送っている例

や、日中は基本的に車いすに移乗し就労という目標を果たしている例、様々な社会資源を利用し独居で生活している例など、社会参加の仕方は多様であったが、いずれの症例も在宅生活をする中で、より本人の希望に沿った社会参加を実現できており、入院生活と比較して在宅生活はより社会との繋がりを保ちやすいと考えられた。

在宅人工呼吸療法は生命予後の改善のみではなく、海外旅行やスポーツ・趣味に興じるなどQOLの改善が期待でき、また収入を得るなどの社会参加も可能で患者の生きがいにもつながっており、非常に有用であると考えられる。

## おわりに

人工呼吸療法やその他の集学的治療により生命予後は改善しており、40歳台、50歳台の患者もいる。今後もDMD患者の高齢化が進むことで、加齢に伴う疾患にも注意が必要と考える。訪問診療では、医師が定期的に患者の診察をして話を聞くことで、合併症の早期発見のみならず、在宅生活における患者の安心感につながっていた。人工呼吸療法導入後も在宅で生活することで、患者は社会と繋がりを持つことができ、患者の生きがいに関係していた。

## 謝 辞

訪問診療に御協力頂いた敬二郎クリニック三宅敬二郎先生、大野内科小笠原望先生に深謝の意を表す。

## ●文献

- 1) 日本神経学会, ほか: デュシェンヌ型筋ジストロフィー診療ガイドライン2014.
- 2) Goyenville A, Seto JT, Davies KE, C, et al: Therapeutic approaches to muscular dystrophy. *Hum Mol Genet* 20: 69-78, 2011.
- 3) Shoji E, Sakurai H, Nishino T, et al: Early pathogenesis of Duchenne muscular dystrophy modelled in patient-derived human induced pluripotent stem cells. *Sci Rep* 5: 12831, 2015.
- 4) 石崎雅俊, 上山秀嗣, 増田曜章, ほか: 発症より40年以上経過したDuchenne型筋ジストロフィーの2例. *臨床神経* 53: 293-298, 2013.
- 5) 齊藤利雄, 冨田羅勝義, 川井 充: 国内筋ジストロフィー専門入院施設におけるDuchenne型筋ジストロフィーの病状と死因の経年変化(1999年~

- 2012年). 臨床神経 54 : 783-790, 2014.
- 6) 松村 剛, 齊藤利雄, 藤村晴俊, ほか : Duchenne型筋ジストロフィー進行例では腎機能障害が多い. 臨床神経 52 : 211-217, 2012.
- 7) 松村 剛 : 筋ジストロフィー標準的医療の均霑化に向けて. 脳と発達 46 : 98-102, 2014.