

はじめに

筋強直性ジストロフィー（以下MD）は成人の筋ジストロフィーのなかではもっとも多い病気です。この病気の死因は肺炎や呼吸不全など呼吸器の異常が上位を占めています。とくに病状の進んだ患者さんでは人工呼吸療法が必要になることが多いのですが、いまだに、どのような患者さんに、いつ頃、どのような形で始めるべきなのかを示すはっきりとした基準はありません。本稿ではMDの人工呼吸療法の問題を論じてみたいと思います。

MDの特徴

最初に、MDという病気について簡単に説明したいと思います。MDは他の筋ジストロフィーとはちがったいくつかの特徴を備えています。

1. 遺伝的特徴

MDは遺伝する病気です。くわしく言うと常染色体優性遺伝の形式をとり、最近話題になっているトリプレット・リピート病（三塩基のくり返し配列が異常に伸長する病気）に属します。第19番染色体の長腕にあるDMPK遺伝子の非翻訳領域にあるCTGリピート数が正常では5～37回であるのに対し、MDでは50～3000回と異常に伸びています。このリピート数が多いほど、発症が早く症状も重くなります。また世代を重ねる毎にリピート数が伸びて重症化する、いわゆる表現促進現象もみられます。しかし、このようなリピートの伸長がどのようにして多彩な症状をひきおこすのかは残念ながらほとんど分っていません。

2. 骨格筋症状

特徴的な臨床症状はミオトニア（筋強直）です。ミオトニアとは、一度収縮した筋が弛緩しにくい現象であり、ベッドサイドでは把握ミオトニア、叩打ミオトニアとして観察することができます。針筋電図では、刺入時にミオトニア放電が認められ、スピーカーでは“急降下爆撃音”として聞こえます。呼吸筋のミオトニアがMDの呼吸異常に関与しているとの説もあります。

また特徴的な筋萎縮、筋力低下の分布がみられます。眼瞼が下がり気味（眼瞼下垂）になり、顔面筋、側頭筋、咬筋も障害されるため頬がこけ口元がだらしくなります。この特有の顔貌を斧様顔貌とよびます。さらに病状が進行すると、眼球の運動も障害されます。頸部では胸鎖乳突筋の萎縮が目立ちます。四肢の障害は他の筋ジストロフィーに比べ軽度で遠位優位に障害されます。また咽頭の筋肉もおかされるので、鼻声、嚥下障害が起こります。この咽頭の筋肉の障害は、MDの呼吸障害を考えるうえで特に重要です。この病態によって引き起こされる嚥下障害がひどくなると、誤嚥しやすくなります。そして気道の分泌物は増加し、気管支炎や肺炎を来しやすくなります。しかし自力で痰を出す能力は低下しているため、喀痰が気道に貯留しやすく、呼吸不全はさらに増悪し、気道や肺の感染も治りにくくなります。そのため、喀痰を取りのぞき気道を通りやすくするために、気管切開を余儀なくされる患者さんも少なくありません。

さらに咽頭筋の筋力低下は、気道の通りやすさの面では、たいへん不利な条件になります。たとえば、睡眠中、とくにレム睡眠（急速眼球運動をともなう睡眠期）では、横隔膜以外の骨格筋が働かなくなるため、咽頭筋の障害が進行した患者さんでは、レム睡眠で上気道の閉塞がおり、睡眠時無呼吸を来します。

3. 多臓器にわたる症状

MDは、骨格筋の症状のほかにも多彩な症状を呈することが知られています。たとえば中枢神経症状（知的機能低下、過眠）、眼症状（白内障）、内分泌異常、糖尿病、心伝導障害などです。

症例

さて次に、人工呼吸療法を導入した1例を御紹介します。症例は、現在56歳の男性です。15歳で普通に中学校を卒業して以来、ずっと働いていたのですが、徐々に体力が低下したため35歳で退職しました。38歳でMDと診断されました。41歳には歩けなくなり、当院に入院しました。前頭部は禿げ、側頭筋は萎縮し、眼瞼は下垂し、口元がだらしない典型的なMDの顔つきをしていました。筋萎縮は比較的軽度で、筋力は上肢は軽度～中等度、下肢は中等度から高度でした。叩打ミオトニア、把握ミオトニアが観察されました。構音障害のため言葉が聞き取りにくく、嚥下の障害もみられました。知能の低下があり、IQは50台でした。気が弱く、すこし強い口調で叱られると泣いてしまう程でした。日常生活での楽しみは療育で行うビンゴ・ゲームやトランプでした。上肢の機能障害が比較的軽かったため、食事は自分で摂取できました。遺伝子解析ではCTGリピート数は2500と著しく延長していました。重症の睡眠時無呼吸のため夜間の人工呼吸器療法を勧めましたが、本人が嫌がったためなかなか導入できずにいました。

平成9年7月(53歳時)、動脈血液ガスはPo₂ 62.4mmHg、Pco₂ 61.0mmHgと低酸素血症、高炭酸ガス血症を認めたため、本格的に鼻マスクを用いた非侵襲的人工呼吸(NIPPV)導入に向けての訓練を始めることになりました。この時点では自覚症状はありませんでした。そこで我々病棟のスタッフは、どうすればこの患者さんに呼吸器を導入できるだろうかと知恵を絞りました。『やはりここは何らかの工夫が必要だろう。患者さん自身には苦しい、しんどいなどの自覚症状が全くない訳だから、周りの人達が器械(人工呼吸器)を着けろとうるさく言う理由が分からないはずだ。さらに患者さんは理解力が低いときている。紙芝居はどうだろう。それにどうも人工呼吸器に抵抗感や恐怖心があるようだ。それらを取り除くにはまずは慣れさせることだ。最初はマスクや器械を見たり触ったりするだけの機会を作る。実際に練習をするのはその後でしょう。』などと考えた末に紙芝居による病状や呼吸器の必要性の説明、人工呼吸器に徐々に慣れさせる段階的導入法を試みました。

何とか数ヵ月後には10～15分程度の装着が可能となりました。翌平成10年2月カゼをひいたのをきっかけに呼吸機能がさらに悪化しました。とくに寝起きが悪くなり、朝起こしに行くと、まるで死んでいるかのような顔色、口唇色をしているのが観察されるようになりました。昼間の居眠り、無気力さ、活気のなさも輪をかけてひどくなりました。このままでは呼吸異常はいつ急変し、生命に危険がおよぶかも知れません。しかしこの時点ではNIPPVの長時間装着は無理で、装着時の呼吸状態の改善効果も充分ではありません。もっとも確実な方法は気管切開による人工呼吸の導入です。NIPPVの練習を続けながら、本人や家族にこの治療法をくり返し説明しました。4月になると、いよいよ呼吸状態は悪化し、昼間の酸素飽和度(SpO₂)でさえ50%台に下降しました。しかし、この状況においてさえほとんど自覚症状なく、挿管前日の昼にはカレーライスをきれいに平らげていた程でした。4月10日にCO₂ナルコーシスによる意識障害を来し、緊急に気管内挿管を行ない、15日に気管切開を行いました。

その後は気管切開を介しての人工呼吸により血液ガスデータは改善しましたが、何度か肺炎をくり返すなど経過は決して順調とは言えませんでした。結局、点滴や尿道カテーテルが抜け、車椅子に乗ってどうにか日常生活に復するまでに約半年かかりました。本人は気管カニューレに違和感があり当初は何度も外してくれと訴えました。また食事はNGチューブから経管栄養を行っていました。口から食べたいという欲求が強く一時経口摂取を試みたのですが、結局は経管栄養に戻らざるを得ませんでした。また短時間でも呼吸器から離脱しようと訓練を行い、調子が良いときは1時間離脱が可能になりました。これで身軽に散歩もでき、スピーチバルブで会話もできるようになりました。ビンゴ・ゲームやトランプも再びできるようになって、この時ばかりは本人は満足そうでした。なお翌平成11年には心伝導障害(房室ブロック)のため人工ペースメーカーの植え込みも行っています。現在病状はほぼ安定し、呼吸機能の検査所見も正常範囲で推移しています。

この患者さんはわれわれの経験したなかでも最も成功した経験のひとつです。つまり、ただ救命したというだけでなく、治療の経過中、患者さんの生活の質(QOL)を保てたことが重要でした。人工呼吸療法、特に気管切開を行うと、患者さんはQOLの面でかなりの犠牲を払います。たとえば、手術や麻酔、術後の様々な合併症の危険にさらされ、経口摂取や発声の機能を失い、日常生活でも色々と制限をうけます。こうした犠牲を払ってもなお生きてよかったと患者さん自身が思うならば、人工呼吸療法の導入は成功でしょう。この患者さんがこのような感慨を持っているかどうかは分かりませんが、術前同様にビンゴ・ゲームやトランプに興じる楽しそうな様子を見ると、われわれはこの患者さんにとって適

切な治療を行ったと思えます。

また、この患者さんの経過から強く印象に残ったことは自覚症状の乏しさでした。程度の差こそあれ、同じ傾向はMD患者さんに共通しています。臨床症状が長い年月にわたってゆっくりと進行するために、その変化に順応するのか、感受性が鈍いのか、自覚症状の乏しさのメカニズムは分っていません。ともあれ、MDの患者さんの自覚症状と実際の臨床所見の差が大きいことは、是非念頭におくべきでしょう。

当院ではこれまでに14例のMDの患者さんに人工呼吸器を導入しました。その内訳は非侵襲的人工呼吸8例、侵襲的人工呼吸5例、非侵襲から侵襲への移行が1例です。自覚症状のあった例では、その改善がみられ、検査上も夜間平均SpO₂などの改善が得られました。人工呼吸器の装着期間は、最長で10年でした。在宅患者さんは1例で、導入の5年後の現在も、この患者さんは仕事を続けています。NIPPVの合併症は、マスクの圧迫による鼻根部の潰瘍がしばしばみられますが、これに対しては被覆材により対処しています。しかしながら、MD患者さんの人工呼吸器装着のコンプライアンスは必ずしも良いとは言えないため、根気強く指導を続けることが必要です。

呼吸療法の開始時期

それでは最後にMD患者さんの呼吸療法の開始時期について説明したいと思います。それにはMDの自然経過や予後について、現在までの知見を知らなければなりません。たとえば呼吸機能の低下がいつ頃から現れ、どの程度の速さで進行するのかが前もって分かっていたら、それに基づいた治療計画の立案も可能だからです。

さて、現在の臨床では、DMDにおいてこれに近い形で呼吸療法が行なわれています。しかしMDの場合は臨床経過が数十年におよぶ程長く、軽症から重症まで臨床症状の幅が広いので、DMDのように一律な人工呼吸の導入では対処できません。しかし何らかの目安があるはずで、たとえば遺伝子検査(CTGリピート数)です。重症例ほどリピート数が多いので、呼吸障害も進行が速いと予想します。また、進行性の伝導障害をもつ一部のMD患者さんに対して、定期的に心電図検査を行って人工ペースメーカー植え込み時期を決めるのと同じやり方で、経時的に呼吸機能を検査して呼吸器導入時期を決められるかも知れません。この方法で、呼吸障害が軽度の段階から、将来的におこりうる呼吸障害についての教育や啓蒙を開始し、呼吸リハビリに始まってO₂吸入、更にNIPPV、気管切開へと、病状の進行に合わせて段階的に呼吸療法を進めていくことができます。しかし実際の臨床では、上に示した患者さんが、カゼをきっかけに呼吸状態が急変した様に、感染や長期臥床などをきっかけにして、それまで緩徐に進行していた呼吸障害が急激に変化します。このような場合、当初の段階的な) さて冒頭に述べたように、現時点では残念ながら人工呼吸療法の導入の基準は確立されておらず、具体的に呼吸機能がどの程度低下した段階でどの治療を選択すべきかの指標がありません。他の型の筋ジストロフィーや神経筋疾患の基準に準じて、主治医が個々の患者さんの臨床所見を総合して人工呼吸治療を行っています。MDの臨床研究には長い時間がかかるため、その呼吸機能障害の自然経過や、人工呼吸治療による機能や生命予後の改善についてのデータは充分ではありません。今後これらの臨床データを蓄積していくことが、MDの臨床に携わる者の使命であり、それが呼吸療法の指針作成につながると思います。

おわりに

MDの臨床では、知的機能低下、独特の性格、自覚症状の乏しさのためインフォームド・コンセントに基づいた治療を行うのは多くの場合困難です。ともすれば患者が呼吸器の装着を感覚的に拒絶するため、積極的な治療に踏み込めないことも多いようです。それゆえに患者さんの理解力に合わせて、病状やそれに対する治療についての説明を行うことが重要です。患者さんのQOLを視野に入れた上で、長期的な治療計画に基づく一貫した治療が必要であることを強調し、本稿を終えたいと思います。

謝辞: 稿を終えるにあたり、御指導、御校閲を賜りました国立療養所鈴鹿病院安間文彦副院長、松岡幸彦元院長に深謝いたします。