綜説

神経筋疾患と呼吸器

石川　悠加

呼 吸 と 循 環
第57巻　第3号 別刷
2009年3月15日　発行

医学書院

総説

神経筋疾患と呼吸器*

石川悠加[1]

はじめに

神経筋疾患(neuromuscular disease；NMD)の定義は，病変が運動ニューロン(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，筋肉のいずれかを主体とするものである[1]．このうち，呼吸機能障害を来す主な神経筋疾患はポリオ後症候群，脊髄性筋萎縮症(spinal muscular atrophy；SMA)，筋ジストロフィー，ミオパチー，ニューロパチー，多発性硬化症，筋萎縮性側索硬化症(amyotrophic lateral sclerosis；ALS)，ギラン・バレー症候群，重症筋無力症などである[2]．

本邦では“神経・筋疾患”という分類も使われ，これには中枢神経障害が主体の疾患も含まれる．中枢神経障害を合併すると意思確認や予後予測がより困難となり，種々の治療選択に関して欧米でも倫理的議論が続いている．このため，近年，非侵襲的陽圧換気療法(noninvasive positive pressure ventilation；NPPV)の活用により，大きくシフトしてきた呼吸マネジメントチームの育成には，中枢神経障害を合併していない神経筋疾患における取り組みが重要である．特に神経筋疾患のモデルとして，デュシェンヌ型筋ジストロフィー(Duchenne muscular dystrophy；DMD)が注目されている．

神経筋疾患の呼吸器の問題

神経筋疾患では，原疾患の進行や加齢に伴い全身の筋力低下が生涯にわたり徐々に進行していく．呼吸筋が弱くなると十分な咳ができなくなり，肺胞低換気を来す．これにより，肺炎，無気肺，睡眠時だけでなく覚醒時にも呼吸不全を起こすようになり，生命やQOLに重大な影響を及ぼす(表1)．

表1　神経筋疾患の呼吸機能の異常

生理学的な異常
・肺気量の減少
・胸郭のコンプライアンスの低下
・咳の低下
・深呼吸とあくびの減弱
・高二酸化炭素血症(酸素飽和度が正常でも)
臨床症状や所見
・無気肺や微小無気肺
・誤嚥性肺炎(喉咽頭機能低下も関与)
・気管内挿管の抜管困難や人工呼吸器からの離脱困難
・胸腹部の呼吸パターンの異常
・睡眠時の呼吸障害(閉塞性睡眠時無呼吸や混合性無呼吸など)
・傾眠
・肺や胸郭の変形や発達障害

(文献[2]より訳出，一部追加)

多くの神経筋疾患患者は，運動機能障害のため，運動負荷による息苦しさなどの呼吸不全症状を感じにくい．このため，呼吸器感染によって咳が長引いたり，肺炎を起こすまでは十分な咳が出せないほど呼吸筋の筋力が低下したことに気づかない．さらに，運動機能障害により運動負荷が少なくなるため，心肺耐容能が低下している．この

* Neuromuscular Disease and Respiratory Organ

[1] 国立病院機構八雲病院小児科(〒049-3198 北海道二海群八雲町宮園町128)　Yuka Ishikawa：Department of Pediatrics, National Hospital Organization Yakumo National Hospital

0452-3458/09/¥500/論文/JCLS

ため，風邪や誤嚥や術後に，急性呼吸不全増悪による気管内挿管の抜管困難や人工呼吸器の離脱困難になることも，しばしばある．

呼吸の評価と治療介入

1．呼吸の評価の項目

呼吸の評価としては，病歴，自覚症状，理学所見，呼吸機能検査などを用いる．

病歴は，かぜの罹患，排痰困難，肺炎，呼吸不全などのエピソードを聴取する．

慢性肺胞低換気症状は，疲労，息苦しさ，朝または持続性頭痛，日中の眠気，息苦しさや動悸で睡眠時に覚醒，尿意により睡眠時に頻回に覚醒，頻回の悪夢や呼吸困難の悪夢，イライラ感，不安，集中力低下，学習障害，学業成績低下，記憶障害，嚥下困難，性欲低下，筋肉痛などである．

理学所見として，多呼吸や異常呼吸，呼吸不全による心不全兆候，頻脈，発汗，浮腫，体重減少，肥満を観察する．

呼吸機能検査として，肺活量，咳の最大流量(cough peak flow；CPF)，酸素飽和度(SpO_2)，覚醒時と睡眠時の呼気終末炭酸ガスや経皮炭酸ガス分圧または動脈血ガス分析，最大強制吸気量(maximum insufflation capacity；MIC)を測定する[3]．

2．咳の評価に基づく咳介助

咳の評価として，ピークフローメーターを用いてCPFを測定する．CPFは，呼吸筋力と喉咽頭機能と肺のコンプライアンスに影響される．

12歳以上では，CPFが270 *l*/min以下になると，風邪をひいた時や術後，誤嚥時に気道内異物や分泌物排出困難になり，窒息する危険がある．CPFが160/min以下では，常時気道内分泌物の喀出が不十分である．CPFが270 *l*/min以上になるように適切な咳介助を選択し，指導する[3,4]．12歳未満では，排痰困難のエピソードがあれば咳介助を導入する．

徒手による咳介助では，CPFが不十分な場合は，器械による咳介助(Mechanical In-exsufflation；MI-E)を行う．MI-Eは，+40 cmH_2Oの陽圧から−40 cmH_2Oの陰圧に瞬時(0.1秒)でシフトすることにより生じる気道の流量で，気道内分泌物を除去するのを助ける．市販の器械はカフアシスト®(フィリップス社，オランダ)である．

3．CO_2ナルコーシスの予防

神経筋疾患では，慢性肺胞低換気のため，低酸素血症を認めなくても$PaCO_2$が高値なことがある[3]．このため，CO_2感受性が低下し，主に末梢化学受容体を介してPaO_2により呼吸が刺激されている．このような患者は，酸素投与により低酸素血症が急激に改善されると呼吸の刺激がなくなり，換気がさらに低下し，$PaCO_2$が急激に上昇する．高炭酸ガス血症はそれ自体麻酔作用を持つため，患者は昏睡に陥る．

このように神経筋疾患は，SpO_2低下に対して単に酸素投与のみを行うとCO_2ナルコーシスとなる危険が極めて高い．CO_2モニターや換気補助なしに，酸素投与のみを行うことは避けるべきである．

ただし，神経筋疾患でも，肺炎，無気肺，心不全による低心拍出量，心原性肺水腫，ARDSなどを合併し，低酸素血症を来すことがある．ルームエアによる換気補助や排痰介助によってもSpO_2が95%以上を維持できない時には，酸素付加した換気補助(救急蘇生用バッグを用いた手動換気補助，NPPV，気管内挿管による人工呼吸)を行う．

4．神経筋疾患の呼吸リハビリテーション

神経筋疾患の呼吸リハビリテーションとは，「窒息や気管切開を回避して，QOLを維持しやすいNPPVを有効に使用できるように，肺と胸郭の可動性と弾力を維持し，肺の病的状態を予防する」ことである[3]．これを可能にするスタンダード医療が欧米で推奨されている[5,6]．適切な治療により，DMDでは気管切開を回避できるという提唱もされた[7]．

ベルギーから，DMDにおいて，昼間のマウスピースによるNPPVと夜間の鼻マスクによるNPPVを使用することで，安全に生命予後の改善とVCの安定を図ることができると報告された[8]．夕方になると高炭酸ガス血症を認める患者には，マウスピースを自分で使いたい時にいつでも使えるように口元にセットしておく[8]．

早期からの呼吸リハビリテーションとして，深

呼吸の代わりに，舌咽頭呼吸や救急蘇生バッグを用いて息溜めをして，MICを得る．MICにより，肺や胸郭の可動性と，息溜めに要する喉咽頭機能を維持する．

呼吸疲労を最小限にして有効に換気できるように坐位姿勢を調整し，電動車いすとNPPVを使用したフロアホッケー(図1)などのスポーツにより，上肢や体幹の自力運動を促す．また，ハロウィック水泳法で浮力と水の抵抗と水流を利用した全身運動を行い，心肺耐容能を高める(http://www.yakumoyougo.hokkaido-c.ed.jp/)．呼吸が良好に維持できることで，遊び，学校での教育，コミュニティーでの活動，仕事の選択も，安全で安心に行えることが期待される．

図1　鼻プラグによるNPPVと電動車いすを活用したフロアホッケー

呼吸のマネジメントの効果

1．NPPVによる生命予後やQOLの改善

小児神経筋疾患の呼吸不全の治療において，NPPVにより症状の軽減，入院の減少，QOLを低下せずに治療費の削減ができる[9]．

英国ニューキャッスル筋疾患センターで，1967年から2002年まで197人のDMDの治療が行われた[10]．NPPVを行わない場合，平均寿命は19.29歳で，睡眠時のNPPVを行うと平均寿命は25.3歳に改善した[10]．また，NPPVは胸腔内に陽圧を加え，左室の後負荷を減らすため，DMD心筋症による心不全にも効果があると考えられる[11]．

デンマークで，気管切開人工呼吸をしているDMDは1977年に0.94/100人(DMD)であった[12]．その後，NPPVの普及に伴い，1991年に神経筋疾患や稀な疾患の慢性呼吸不全のマネジメントセンターが2カ所設立された．2001年には，人工呼吸器使用者は43.4/100人(DMD)に達した．それにより，DMDの有病率が1977年の3.1/10万(男性)から，2001年には5.5/10万(男性)に増加した．

スイスで，DMD 35人(8～33歳)の健康関連QOLは，電動車いすやNPPVなど適切な治療選択により維持されていた[13]．

ALSにおいても，気管切開がQOL維持に関してコンセンサスを得られなかったことに比べ，「NPPVはQOLと生命予後を改善する」と報告されている[14]．ALSでは，喉咽頭機能低下が早期に進行するbulbar typeでは，気道確保が困難になることがあり，注意を要するが，平均でも1年間は熟練したNPPVとMI-Eにより，気管切開を回避して生命予後を延長できる[15]．

2．死亡率を低下させる因子

脊髄性筋萎縮症(spinal muscular atrophy；SMA)の重症型であるI型は，呼吸不全で2歳までに死亡する疾患である．しかし，気管切開をしなくてもNPPVとMI-Eを使用することで10歳を超える例が出てきている[16]．気管切開に比べて，NPPVでは，会話の上達や人工呼吸離脱時間を獲得しやすい．また，5歳以上になると，NPPVのほうが入院が少ない．

このように，近年，SMA I型の死亡率は著明に減少している[17]．SMA I型の死亡の危険率を低下させる因子は，1日16時間以上の人工呼吸(NPPVと気管切開人工呼吸)，器械による咳介助(MI-E)，経管栄養(胃瘻や経鼻胃チューブ)であった(表2，3)．20年前に出生した例でも，これらの方法を使用することで長期に生存できるが，2006年に出生した例でもこれらの方法を使用していなければ早期死亡を回避できない．

3．NPPVと咳介助による呼吸器感染の軽減

12歳以上で，VC＜1.11とPCF＜160 *l*/minは重症の呼吸感染の既往の有無を分ける特異的で

表2　1980年～1994年に出生したSMA I型と1995年～2006年に出生したSMA I型の予後比較（コロンビア大学の集計調査 2007年）

項目	1980年～1994年出生例 (n=65)	1995年～2006年出生例 (n=78)
遺伝子診断	44.4%	92.3%
人工呼吸適応(NPPVおよび気管切開人工呼吸)	30.8%	82.1%
気管切開人工呼吸	24.6%	29.5%
人工呼吸使用時間＞16時間/日	21.5%	43.6%
器械による咳介助(MI-E)	7.7%	62.8%
経管栄養(胃瘻や経鼻胃チューブ)	40.0%	78.2%
アミノ酸ダイエット	7.7%	49.4%
死亡(未治療なら全例死亡したはずで100%)	80.0%	35.9%

（文献[17]より訳出，抜粋）

表3　SMA I型の死亡の危険率を低くする因子：コックスの比例ハザードモデル (Cox proportional hazards model)（コロンビア大学の集計調査2007年）

項目	ハザード関数 (hazard ratio)	p value (95%信頼区間)	死亡の危険率を低下させる因子
発症年齢	0.6(0.5-0.7)	＜0.001	○
人工呼吸使用時間＞16時間/日	0.3(0.1-0.6)	0.002	○
器械による咳介助(MI-E)	0.2(0.1-0.5)	0.001	○
経管栄養(胃瘻や経鼻胃チューブ)	0.5(0.3-1.0)	0.04	○
アミノ酸ダイエット	0.4(0.2-1.1)	0.06	×
出生時期(1980年～1994年出生例 vs 1995年～2006年出生例)	1.0(0.6-1.8)	0.9	×

（文献[17]より訳出，一部追加）

高感度の閾値であった[18]．VCとCPFを測定することで，重症の呼吸器感染のリスクが高い患者を見極めることが可能である．

さらに，VCとCPFを測定し，重症の呼吸器感染のリスクが高い患者にNPPVや咳介助を導入することにより，呼吸器感染に伴う年間外来診療回数，抗生剤使用，入院回数が有意に減少した[19]．

風邪をひいたら必要に応じて医師の診察を受けるのが望ましいが，外来受診や訪問診療が困難なこともあるため，普段から対処方法を本人家族に指導し，受診が必要になるまで自宅療養を続ける[4]．しかし，NPPVと咳介助によってもSpO_2を94%以上に保てなくなったり，熱が続いたり，気道分泌物が増加したり，飲食が不十分になったら，医師の診察を受ける．

医師は抗生剤と去痰剤の内服，栄養，水分補給などを行う．鎮咳薬は使用しない．また，気管支拡張薬も頻脈や食欲不振や嘔吐など副作用が目立ち，効果が少なく，使用しない．抗ヒスタミン作用のある内服薬は気道が乾いて，眠気により咳が弱くなるので，使用を控える．鼻閉のためNPPV使用に支障がある場合は，ステロイドや抗アレルギー剤の点鼻が勧められる．

栄養では，筋量が低下し，カリウムや鉄の貯蔵が少ないため，補充を積極的に行う[4]．筋量が少ないため炭水化物はエネルギーとして利用されにくく，代謝産物としてのCO_2発生が多くなる．脂肪(特に植物性)，蛋白がエネルギーとして利用されやすい．栄養補給や安静が不十分になるほど咳介助を頻回に行うと，サーファクタントが欠乏して酸素化障害や無気肺が悪化することがある．

呼吸に関するコンセンサス・ステートメント

1．呼吸ケアのコンセンサス・ステートメント

2004年，アメリカ胸部医学会(ATS)による「DMD呼吸ケアのコンセンサス・ステートメント」が公表された[20]．呼吸ケアの主な流れは，①

気道クリアランス，②呼吸筋トレーニング，③睡眠時のNPPV，④終日NPPV，⑤気管切開人工呼吸(NPPV拒否例に限り考慮)である．

本邦でも，これに基づき，2008年に厚生労働省筋ジストロフィー研究班による「DMDの呼吸リハビリテーション」が刊行された[21]．今後，これらを参考に，地域の医療事情，歴史，経済，文化に適合した非侵襲的呼吸療法が展開されることが期待される．

2．麻酔や鎮静におけるコンセンサス・ステートメント

2007年，アメリカ胸部医師学会(ACCP)から「麻酔や鎮静におけるDMD呼吸ケアのコンセンサスステートメント」が示された[22]．DMD患者に対する鎮静または麻酔に関連するリスクには，吸入麻酔薬や特定の筋弛緩薬に対する致死的反応，上気道閉塞，低換気，無気肺，うっ血性心不全，不整脈，呼吸不全，人工呼吸器からの離脱困難などである．

鎮静または全身麻酔を伴う処置を行う前に呼吸機能検査(FVC，CPF，SpO_2)を行う．必要に応じて炭酸ガス分圧をモニターする．FVCが予測値の50%未満であると呼吸器系合併症の発症リスクが増加し，特にFVCが予測値の30%未満であると高リスクであるため，NPPVを術前にトレーニングしておく．12歳以上では，CPF＜270 *l*/minの患者には術前に徒手または器械による咳介助(特にMI-E)をトレーニングしておく．

MI-Eを気管内挿管チューブや気管切開チューブに接続して排痰し，抜管を促進することも推奨されている．術後は常時SpO_2と，必要に応じて炭酸ガス分圧をモニターし，低酸素血症が低換気，無気肺，気道分泌物のいずれから生じているか判断し，治療する．酸素付加は慎重に行い，酸素使用中は炭酸ガス分圧を必ずモニターする．このようにして，周術期の呼吸器系合併症を予防および治療する．

近年，ニューヨークでも，ポリオ後(ポストポリオ)症候群において風邪や疲労をきっかけに急性呼吸不全増悪を来す例が多発しているが，このプロトコルを応用し，気管内挿管を予防したり，気管内挿管の抜管を促し，再挿管を回避できる．

延命に伴う新たな問題

クリーブランドの小児筋ジストロフィー協会によるクリニックでは，デュシェンヌ型筋ジストロフィーは呼吸器系の合併症が主な死因であったため，呼吸器科医がフォローしている[23]．そこで，これまでほとんど予想できなかった医学的，社会的，倫理的問題に直面している．例えば，稀で未知の医学的合併症(低栄養/嚥下障害，腎結石，糖尿病，深部静脈血栓，胆石，炎症性腸疾患)や，経験したことがない疾患の重症度(唾液の誤嚥，四肢の変形拘縮，指の機能全廃など)に悩まされる．加齢に伴い，家族はケアの負担の増大に対処しなければならず，QOLの低下を長期化してしまう可能性がある．クリティカルケアの資源を利用するのに適格であるという社会の受け入れと，延命した患者の医療の提供者が小児科から内科に移行することが，実用面や倫理面の問題を複雑にしている．

イギリスでは，ALSにおいて呼吸筋力低下は全体的な重症度よりQOLに大きな影響を与えると報告されている[14]．NPPVは，ALSの生存とQOLを改善する．しかし，身体機能低下が進行し，介護者にとっての負担は増大する．NPPVが生命を延長することで，介護者は耐え難い負担の増大に行き当たることになる．NPPV使用患者の介護者に対する適切なサポートについて，さらなる研究が求められる．

おわりに

ATSによるDMD呼吸ケアのコンセンサスステートメントでは，「イギリスやデンマークの延命効果は，単に人工呼吸を導入しただけで得られたものではない．気道クリアランスと終日換気維持のためのテクニックを積極的に使用でき，神経筋疾患患者の専門ケアに優れたセンターを地域に開発することが重要である」と提唱している[20]．

神経筋疾患の呼吸機能評価に基づいて，徒手や器械による咳介助や，睡眠時から終日までのNPPVを行い，生命予後とQOLを改善できる医療環境整備が望まれる．また，より効果的な長期NPPVの条件や，MI-Eを取り入れた気道ク

リアランスの方法に関する臨床研究も求められている。

文 献

1) Michael Swash M, Schwartz MS : Classification of neuromuscular disease. Swash M, Martin Schwartz S eds., Neuromuscular Diseases : a practical approach to diagnosis and management (3rd ed.) Springer, London, pp85-87, 1997
2) Zaidat OO, Suarez JI, Hejal RB : Critical and respiratory care in neuromuscular diseases. Katirji B eds., Neuromuscular Disorders in Clinical Practice, Butterworth-Heinemann, Woburn, pp384-399, 2002
3) Bach JR : Respiratory muscle aids : Patient evaluation, respiratory aid protocol and outcomes. Bach JR eds., Management of Patient with Neuromuscular Disease, Hanley & Belfus, Philadelphia, pp271-308, 2004
4) Ishikawa Y, Bach JR, Komaroff E, et al : Cough augmentation in Duchenne muscular dystrophy. Am J Phys Med Rehabil 87 : 726-730, 2008
5) Wagner KR, Lechtzin N, Judge DP : Current treatment of adult Duchenne muscular dystrophy. Biochimica et Biophysica Acta 1772 : 229-237, 2007
6) Wang CH, Finkel RS, Bertini ES, et al, Participants of the International Conference on SMA Standard of Care : Consensus Statement for Standard of care in spinal muscular atrophy. J Child Neurol 22 : 1027-1049, 2007
7) Bach JR, Bianchi C, Finder J, et al : Tracheostomy tubes are not needed for Duchenne muscular dystrophy. Eur Resp J 30 : 1465-1466, 2007
8) Toussaint M, Steens M, Wasteels G, Soudon P : Diurnal ventilation via mouthpiece : survival in end-stage Duchenne patients. Eur Respir J 28 : 549-555, 2006
9) Young HK, Lowe A, Fitzgerald DA, et al : Outcome of noninvasive ventilation in children with neuromuscular disease. Neurology 68 : 198-201, 2007
10) Eagle M, Baudouin SV, Chandler C, et al : Survival in Duchenne muscular dystrophy : improvements in life expectacy since 1967 and the impact of home nocturnal ventilation. Neuromuscular Disord 12 : 926-929, 2002
11) Simonds AK : Recent advances in respiratory care for neuromuscular disease. Chest 130 : 1879-1886, 2006
12) Jeppesen J, Green A, Steffensen BF, Rahbek J : The Duchenne muscular dystrophy population in Denmark, 1977-2001 : prevalence, incidence and survival in relation to the introduction of ventilator use. Neuromuscular Disord 13 : 804-812, 2003
13) Kohler M, Clarenbach CF, Böni L, et al : Quality of life, physical disability, and respiratory impairment in Duchenne muscular dystrophy. Am J Respir Crit Care Med 172 : 1032-1036, 2005
14) Mustfa N, Walsh E, Bryant V, et al : The effect of noninvasive ventilation on ALS patients and their caregivers. Neurology 66 : 1211-1217, 2006
15) Bach JR : Amyotrophic lateral sclerosis. Prolongation of life by noninvasive respiratory aids. Chest 122 : 92-98, 2002
16) Bach JR, Baird JS, Plosky D, et al : Spinal muscular atrophy type 1 : Management and Outcomes. Pediatr Pulmonol 34 : 16-22, 2002
17) Oskoui M, Levy G, Garland CJ, et al : The changing natural history of spinal muscular atrophy type 1. Neurology 69 : 1931-1936, 2007
18) Dohna-Schwake C, Ragette R, Teschler H, et al : Predictors of severe chest infections in pediatric neuromuscular disorders. Neuromuscular Disord 16 : 325-328, 2006
19) Dohna-Schwake C, Podlewski P, Voit T, et al : Non-Invasive ventilation reduces respiratory tract infections in children with neuromuscular disorders. Pediatr Pulmonol 43 : 67-71, 2008
20) American Thoracic Society Board of Directors. Respiratory care of the patient with Duchenne muscular dystrophy : ATS Consensus Statement. Am J Respir Crit Care Med 170 : 456-465, 2004
21) 筋ジス研究神野班リハビリテーション分科会編 : デュシェンヌ型筋ジストロフィーの呼吸リハビリテーション. 厚生労働省精神・神経疾患研究委託費 筋ジストロフィーの療養と自立支援システム構築に関する研究, 2008
22) Birnkrant DJ, Panitch HB, Benditt JO, 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
23) Birnkrant DJ : New challenges in the management of prolonged survivors of pediatric neuromuscular diseases : a pulmonologist's perspective. Pediatr Pulmonol 41 : 1113-1117, 2006

リアランスの方法に関する臨床研究も求められている。

文 献

1) Michael Swash M, Schwartz MS: Classification of neuromuscular disease. Swash M, Martin Schwartz S eds., Neuromuscular Diseases: a practical approach to diagnosis and management (3rd ed.) Springer, London, pp85-87, 1997
2) Zaidat OO, Suarez JI, Hejal RB: Critical and respiratory care in neuromuscular diseases. Katirji B eds., Neuromuscular Disorders in Clinical Practice, Butterworth-Heinemann, Woburn, pp384-399, 2002
3) Bach JR: Respiratory muscle aids: Patient evaluation, respiratory aid protocol and outcomes. Bach JR eds., Management of Patient with Neuromuscular Disease, Hanley & Belfus, Philadelphia, pp271-308, 2004
4) Ishikawa Y, Bach JR, Komaroff E, et al: Cough augmentation in Duchenne muscular dystrophy. Am J Phys Med Rehabil 87: 726-730, 2008
5) Wagner KR, Lechtzin N, Judge DP: Current treatment of adult Duchenne muscular dystrophy. Biochimica et Biophysica Acta 1772: 229-237, 2007
6) Wang CH, Finkel RS, Bertini ES, et al, Participants of the International Conference on SMA Standard of Care: Consensus Statement for Standard of care in spinal muscular atrophy. J Child Neurol 22: 1027-1049, 2007
7) Bach JR, Bianchi C, Finder J, et al: Tracheostomy tubes are not needed for Duchenne muscular dystrophy. Eur Resp J 30: 1465-1466, 2007
8) Toussaint M, Steens M, Wasteels G, Soudon P: Diurnal ventilation via mouthpiece: survival in end-stage Duchenne patients. Eur Respir J 28: 549-555, 2006
9) Young HK, Lowe A, Fitzgerald DA, et al: Outcome of noninvasive ventilation in children with neuromuscular disease. Neurology 68: 198-201, 2007
10) Eagle M, Baudouin SV, Chandler C, et al: Survival in Duchenne muscular dystrophy: improvements in life expectacy since 1967 and the impact of home nocturnal ventilation. Neuromuscular Disord 12: 926-929, 2002
11) Simonds AK: Recent advances in respiratory care for neuromuscular disease. Chest 130: 1879-1886, 2006
12) Jeppesen J, Green A, Steffensen BF, Rahbek J: The Duchenne muscular dystrophy population in Denmark, 1977-2001: prevalence, incidence and survival in relation to the introduction of ventilator use. Neuromuscular Disord 13: 804-812, 2003
13) Kohler M, Clarenbach CF, Böni L, et al: Quality of life, physical disability, and respiratory impairment in Duchenne muscular dystrophy. Am J Respir Crit Care Med 172: 1032-1036, 2005
14) Mustfa N, Walsh E, Bryant V, et al: The effect of noninvasive ventilation on ALS patients and their caregivers. Neurology 66: 1211-1217, 2006
15) Bach JR: Amyotrophic lateral sclerosis. Prolongation of life by noninvasive respiratory aids. Chest 122: 92-98, 2002
16) Bach JR, Baird JS, Plosky D, et al: Spinal muscular atrophy type 1: Management and Outcomes. Pediatr Pulmonol 34: 16-22, 2002
17) Oskoui M, Levy G, Garland CJ, et al: The changing natural history of spinal muscular atrophy type 1. Neurology 69: 1931-1936, 2007
18) Dohna-Schwake C, Ragette R, Teschler H, et al: Predictors of severe chest infections in pediatric neuromuscular disorders. Neuromuscular Disord 16: 325-328, 2006
19) Dohna-Schwake C, Podlewski P, Voit T, et al: Non-Invasive ventilation reduces respiratory tract infections in children with neuromuscular disorders. Pediatr Pulmonol 43: 67-71, 2008
20) American Thoracic Society Board of Directors. Respiratory care of the patient with Duchenne muscular dystrophy: ATS Consensus Statement. Am J Respir Crit Care Med 170: 456-465, 2004
21) 筋ジス研究神野班リハビリテーション分科会編：デュシェンヌ型筋ジストロフィーの呼吸リハビリテーション. 厚生労働省精神・神経疾患研究委託費　筋ジストロフィーの療養と自立支援システム構築に関する研究, 2008
22) Birnkrant DJ, Panitch HB, Benditt JO, 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
23) Birnkrant DJ: New challenges in the management of prolonged survivors of pediatric neuromuscular diseases: a pulmonologist's perspective. Pediatr Pulmonol 41: 1113-1117, 2006