

## 総 説

### 小児神経筋疾患の非侵襲的陽圧換気療法 (NPPV)

国立病院機構八雲病院小児科

石川 悠加

#### 要 旨

近年, 非侵襲的陽圧換気療法 (noninvasive positive pressure ventilation : NPPV) の活用により, 小児神経筋疾患の呼吸マネジメントは, 大きくシフトしつつある。欧米では, 窒息と気管切開を回避するために, モデルとなる疾患において, 非侵襲的呼吸ケアのスタンダードが示されている。診断後早期から, NPPV や気道クリアランスなどの適切な選択を可能にし, QOL と生命維持をサポートする専門医療チームの育成が始まっている。本邦でもさらなる活用が期待できる小児神経筋疾患の非侵襲的呼吸マネジメントについて, 解説する。

キーワード : 非侵襲的陽圧換気療法, 神経筋疾患, 呼吸リハビリテーション, 人工呼吸, 緩和ケア

#### はじめに

米国小児科学会誌 Pediatrics では, 2009年5月に, 神経筋疾患の呼吸マネジメントの特集を刊行した<sup>1)</sup>。NPPV や咳介助の活用が推奨されている。また, 小児呼吸器科医達を中心となり, 2004年に米国胸部医学会から, 2006年には米国胸部医師学会から, 「小児期発症の神経筋疾患の呼吸ケアのコンセンサス・ステートメント」を公表したことも, 概説している。そして, 米国だけでなく世界中で, 小児神経筋疾患の呼吸ケアの専門医が不足しているというクライシスへの対策を呼びかけている。本邦においても, 小児神経筋疾患の非侵襲的呼吸ケアが, 適切に活用されるように, 最近の知見を紹介する。

#### 非侵襲的陽圧換気療法

##### (1) 概要

NPPV は, 気管内挿管や気管切開をしないで, 鼻マスクや鼻プラグ, マウスピース, フェイスマスク, トータルフェイスマスクなどのインターフェイスで人工呼吸を行う方法である。略語には, NIV や NIPPV もあるが, 日本呼吸器学会は, 2006年にNPPVを採用した<sup>2)</sup>。NIV は, 体外式陰圧人工呼吸を含むという考えもある

が, あまり区別しない。

持続的気道陽圧 (continuous positive airway pressure : CPAP) は, 新生児領域でもよく使われる人工呼吸の条件で, NPPV に含まれる。しかし, 現在のように, 間欠的陽圧換気補助を用いたNPPVにより, 明らかな生命維持効果を示したのは, 1983年, フランスであった (表)<sup>3)</sup>。

##### (2) 普及

神経筋疾患の慢性呼吸不全に適応されてきたNPPVは, 次第に, 小児の急性期の呼吸管理においても, 気管挿管を回避したり, 抜管を促進したり, 再挿管を防ぎ, ICU滞在日数を減らす効果を示すようになる<sup>4)5)</sup>。しかし, 2001年のEU (欧州連合) のICU 42施設でNPPVを利用しての気管内挿管回避率は0~67% (平均35%)であった<sup>6)</sup>。また, 2004年にも, EU先進国におけるNPPVの失敗率は5~40%であった<sup>7)</sup>。

また, ボストン近郊の急性期病院のNPPV活用率は, 全体の人工呼吸管理の20%であった<sup>8)</sup>。病院により, NPPV活用率が“0%”と“>50%”の大きな差があった。NPPV活用率が低い病院の理由は, 第1に「医師の知識不足」, 次に「呼吸療法士 (Respiratory therapist : RT) のトレーニングが不十分」「機器が適切でない」などであった。

本邦では, 1990年にDMDの慢性呼吸不全に対して, NPPVが導入された。2000年から, 在宅人工呼吸の主体がNPPVになり, 2004年には, 17,500人の在宅人工呼吸療法患者のうち, 15,000人 (約9割) がNPPV

表 NPPV のルーツ

1938年	CPAPが急性肺水腫に有効と報告 (Barachら, 米)
1948年	間欠的陽圧換気補助 (Intermittent positive pressure breathing = IPPB) (Motley HLら, 米)
1956年	マウスピースによる間欠的陽圧人工呼吸 (Intermittent positive pressure ventilation = IPPV) (ポリオの患者が, 体外式陰圧人工呼吸の離脱時間に実施, ニューヨーク)
1974年	新生児の鼻ブロングによるCPAP (Cox JMら)
1981年	鼻マスクによるCPAP (Sullivanら, 豪)
1983年	鼻マスクによるIPPVによるDuchenne型筋ジストロフィー患者の延命効果 (Redeau Y, Gatin G, Bach JRら, 仏)

になった<sup>9)</sup>.

### NPPV と小児緩和ケアへのバリア

NPPV に対するバリアを克服するためには、患者の自己効力感の高さが、鍵となる<sup>10)</sup>。さらに、臨床指導者と目的を共有できるチーム医療が必要である<sup>10)</sup>。米国のようなRTがいない国では、医師、看護師、理学療法士、臨床工学技士らが、その仕事を分担する<sup>10)</sup>。カウンセリングなど心理サポートも有効である<sup>10)</sup>。

欧米では、小児緩和ケアは、悪性腫瘍だけでなく、小児神経筋疾患も対象である。しかし、適切な専門医療を選択し、生命とQOL維持を最大限にすることには、未だ消極的な傾向がある<sup>11)</sup>。この小児緩和ケアに対するバリアを乗り越えるため、専門医療チームによるサポートが重要である<sup>11)</sup>。最近、その専門性を高める教育が、大学の医学部や各学部で開始された<sup>11)</sup>。

### 神経筋疾患の呼吸の問題

#### (1) 神経筋疾患と“神経・筋疾患”

国際分類に基づく神経筋疾患 (neuromuscular disease) の病変は、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、筋肉である<sup>12)</sup>。小児期に発症し、青年期までに、呼吸の問題で、生命とQOLを脅かされる神経筋疾患の代表として、デュシェンヌ型筋ジストロフィー (Duchenne muscular dystrophy : DMD) などの筋ジストロフィー、ミオパチー、脊髄性筋萎縮症 (spinal muscular atrophy : SMA)、ニューロパチー、多発性硬化症、ギラン・バレー症候群、重症筋無力症、が挙げられる。

神経筋疾患とは別に、本邦には、“神経・筋疾患”という枠組みがある。これは、神経筋疾患に加え、“重症心身障害児”など、中枢神経障害が主体の疾患や病態も含む。神経筋疾患の多くは、中枢神経障害が無いか軽度であるが、神経筋疾患でも、重度の知的障害と肢

体不自由を呈する例は、“重症心身障害児”に相当する場合がある。

中枢神経障害が重度な疾患や病態では、意思確認や予後予測がより困難となり、治療選択において、欧米でも倫理的議論が続いている。このため、最近の欧米における呼吸ケアのスタンダードは、中枢神経障害が先行しない神経筋疾患における取り組みを元としている。汎用モデルは、DMDやSMAである。中枢神経障害が重度な症例では、中枢神経障害が先行しない神経筋疾患のノウハウを、慎重に応用する<sup>13)</sup>。

#### (2) 呼吸の異常と臨床症状

神経筋疾患では、原疾患の進行や加齢に伴い、呼吸筋が弱くなったり、呼吸中枢、喉頭機能の異常により、自力換気や咳が不十分になる<sup>14)</sup>。これを慢性肺胞低換気 (chronic alveolar hypoventilation) という。風邪や誤嚥から肺炎や無気肺になりやすく、痰づまりや食物による窒息の危険がある。睡眠呼吸障害、胸腹部の呼吸パターンの異常、微小無気肺を高率に呈する。深呼吸やあくびも弱くなるので、肺や胸郭の発達障害や変形拘縮を招く。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。

しかし、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や顔色不良などの症状を呈する機会が少ない。また、呼吸筋が著しく低下すると、呼吸数の変化や補助呼吸を認めずに、突然チアノーゼになる。こうして、急性呼吸不全や術後に気管内挿管の抜管困難や、人工呼吸器の離脱困難に陥る。

#### (3) 呼吸の評価

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<sup>15)16)</sup>。

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、筋肉痛

などである。

理学所見として、顔色、多呼吸や異常呼吸、呼吸音、胸郭の発達や変形、呼吸不全による心不全兆候、頰脈、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(Vital capacity : VC)、咳の最大流量(cough peak flow : CPF)、酸素飽和度( $SpO_2$ )、覚醒時と睡眠時の経皮炭酸ガス分圧( $PtcCO_2$ )または呼気終末炭酸ガス分圧( $PetCO_2$ )または動脈血ガス分析、VC低下例では最大強制吸気量(maximum insufflation capacity = MIC)を測定する<sup>15)16)</sup>。

## 神経筋疾患の呼吸ケアのスタンダード

### (1) DMD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(American thoracic society : 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<sup>15)</sup>。あらゆる神経筋疾患に応用できる。

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NPPV④終日NPPV⑤気管切開人工呼吸(NPPV拒否例に限り考慮)である。これらの多くは、Bachと著者らの方法を基にしている<sup>16)</sup>。最近、Bachと著者らは、DMDでは、気管切開を回避できるとしている<sup>17)</sup>。心筋症に対する心保護治療としても、NPPVが有効な可能性がある<sup>18)19)</sup>。DMDの健康関連QOLは、電動車いすとNPPVを活用することにより、維持できる<sup>20)</sup>。

### (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(American college of chest physicians : 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<sup>21)</sup>。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がある。

鎮静または全身麻酔を伴う処置を行う前に、呼吸機能検査として、努力肺活量(Forced vital capacity : FVC)、CPF、 $SpO_2$ 測定を行う。必要に応じて炭酸ガス分圧( $PetCO_2$ でも良い)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する。12歳以上では、 $CPF < 270L/min$ の患者には、術前に徒手または器械による咳介助(Mechanical In-exsufflation : MI-EまたはMechanically assisted coughing : MAC)をトレーニングしておく(図1)<sup>22)</sup>。



図1 器械による咳介助(MI-EまたはMAC)をフェイスマスクを介して実施。MI-Eは、+40cmH<sub>2</sub>Oの陽圧から-40cmH<sub>2</sub>Oの陰圧に、瞬時(0.1~0.2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。(イラストは、NPPV使用の小児期発症の神経筋疾患患者が、パソコンで作業療法士の指導で作成)

MI-Eは、カフアシスト®(Philips社、オランダ)という器械を使用して行う。MI-Eは、フェイスマスクを通してだけでなく、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。

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、 $CO_2$ ナルコーシスの危険が極めて高い。 $CO_2$ 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。 $SpO_2$ が95%未満になる低酸素血症を認めた場合は、低換気、無気肺、気道分泌物、不穏のいずれから生じているか判断し、NPPV(O<sub>2</sub>付加も可能)や咳介助で治療する。

### (3) 脊髄性筋萎縮症のスタンダード・ケア

SMA I型とII型におけるNPPVの長期ゴールは、慢性的に疲労している呼吸筋の休息、微小無気肺の再開通、 $CO_2$ セットポイントの変更である<sup>23)</sup>。また、通常のNPPV適応である低換気、 $SpO_2$ 低下、 $CO_2$ 上昇、閉塞型睡眠時無呼吸症候群に加えて、SMAに特異的なNPPV適応がある。それは、ウイルス感染症、くり返す肺炎と無気肺、術後ケア、胸郭の変形、SMA I型と診断されて家族が非侵襲的呼吸ケアに関心がある場合である<sup>23)</sup>。

抜管を試みる時期は、酸素付加なし(ルームエア)の換気補助で $SpO_2$ が96%以上、胸部X-Pで無気肺や浸潤影なし、気道分泌物の減少、呼吸抑制のある薬剤をほとんど使っていないこと、NPPVへ移行できる人工呼吸器条件であることである<sup>23)</sup>。抜管する前の気管挿管中に、人工呼吸器離脱(ウィーニング)目的にプレッシャーサポート(Pressure support : PS)やCPAPにしない。これらの条件は、SMAにとっては、無気肺や疲労を招く。そして、PSやCPAPで耐えられなければ、人工呼吸器離脱困難、すなわち抜管困難と判断さ

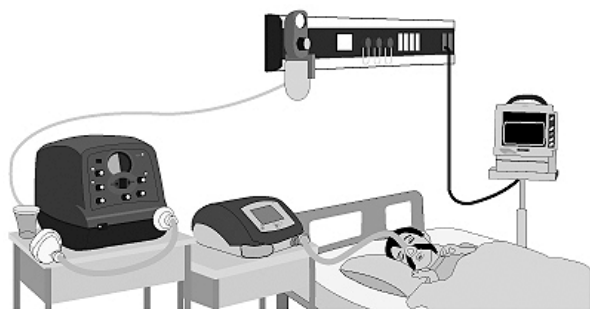


図2 急性呼吸不全における非侵襲的陽圧換気療法 (NPPV) の活用. 酸素飽和度モニター (場合により経皮炭酸ガス分圧モニター), MI-E や口鼻腔吸引の機器も併用する. (イラストは, NPPV 使用の小児期発症の神経筋疾患患者が, パソコンで作業療法士の指導で作成)

れる. しかし, 人工呼吸器を離脱しなくても, NPPV に移行して抜管できる.

SMA I 型に対する気管切開人工呼吸の適応については, 議論が絶えない<sup>23)24)</sup>. NPPV では気道確保が不安定になる例や環境では, 気管切開は生命維持の有効な手段となる<sup>23)</sup>. しかし, NPPV に比べて, 人工呼吸から離脱できる時間が無くなり, 発声や会話ができなくなる.

本邦で, NPPV へ移行することにより抜管できた最初の神経筋疾患は, 生後7か月発症の SMA II 型男児であった<sup>25)</sup>. 7歳時に, 気管内挿管による人工呼吸器離脱困難のまま6か月経過した後, 抜管して終日 NPPV から睡眠時 NPPV となり, 現在25歳になる. 同時期に, Bach らは SMA I 型で NPPV と咳介助を活用した抜管を成功させた. その後, 数十例の長期経過報告がなされ<sup>26)27)</sup>, 近年では, このような呼吸ケアがスタンダードになった (図2)<sup>23)24)</sup>.

### 小児神経筋疾患における NPPV 効果

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<sup>28)</sup>. VC と CPF が低下して, 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する<sup>29)30)</sup>.

近年, SMA I 型の死亡率は, 著明に減少している<sup>31)</sup>. 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 か気管切開人工呼吸), MI-E, 経管栄養であった<sup>31)</sup>.

### NPPV の機器

二相性陽圧換気 (bilevel positive airway pressure :

bilevel PAP) は, 2つの気道内圧レベル, 吸気圧 (inspiratory positive airway pressure : IPAP) と呼気圧 (expiratory positive airway pressure : EPAP) を交互に行うことで, その圧較差で換気が補助される. このモードを搭載した携帯型人工呼吸器の普及により, NPPV は bilevel PAP のみで行われると誤解されやすい. しかし, NPPV においても, 人工呼吸器のあらゆるモードが選択可能である.

現状の携帯型人工呼吸器のトリガー感度に限界があるため, 自発呼吸があっても, 補助/調節換気 (assist control : A/C, 機種によっては spontaneous/timed : S/T と記載)モードよりも, コントロール(機種によっては T と記載)モードが効果的なことが多い<sup>2)</sup>. 従量式か従圧式かは個々に判断する<sup>2)</sup>. フランスの小児在宅 NPPV (多くは神経筋疾患) では, やや従量式の選択が多かった<sup>32)</sup>.

神経筋疾患では十分な換気を得るために, 閉塞性肺疾患に比べて高い吸気の気道内圧を使用することが多い(快適であれば吸気時気道内圧設定 15~20cmH<sub>2</sub>O, 一回換気量設定 15~25mL/kg 程度). 呼吸数は 15~24 回程度, 吸気呼気の比 (I/E 比) は 1/1.0~1.5 位が汎用される. 小児では, 適合するマスクが少ないので, 工夫を要する.

### 延命に伴う新たな問題

クリーブランドの大学病院の, 小児筋ジストロフィー協会によるクリニックでは, DMD は, 呼吸器系の合併症が主な死因であったため, 小児呼吸器科医がフォローしている<sup>33)</sup>. 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. たとえば, まれで未知の医学的合併症や, 経験したことが無い疾患の重症度に悩まされる. 加齢に伴い, 家族はケアの負担の増大に対処し, QOL の低下を長期化するおそれがある. 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.

NPPV や気管切開人工呼吸などの在宅人工呼吸をしている神経筋疾患児の両親は, 繰り返す喪失感, 不安, 重責と孤独を体験している<sup>34)</sup>. 両親の熟練したケアの継続が子どもの命と QOL のライフラインとなるため, 医療スタッフとコミュニティーによるサポートの充実が急務である<sup>35)~37)</sup>.

個人で保険に加入している 30 歳以下 (0~29 歳) の小児と青年の筋ジストロフィー患者 572 人の 2004 年の年間医療費は, 平均\$18,930 (約 180 万円) であった<sup>38)</sup>. 年齢別の最低医療費は, 5~9 歳の間の\$13,464 (約 130



図3 終日非侵襲的陽圧換気療法 (NPPV) の高校生による電動車いすホッケー。上肢の機能に合わせてスティックを作成する。(イラストは、NPPV 使用の小児期発症の神経筋疾患患者が、パソコンで作業療法士の指導で作成)

万円), 最高医療費は, 15~19 歳の間の\$32,541(約 320 万円)であった。この医療費は, 主に, 呼吸器感染か心合併症の治療費であった。筋ジストロフィーの青少年は, そうでない青少年の 10~20 倍 (平均 13 倍) の医療費を要した。加齢に伴ない, 適切で効果的な治療選択を見極める必要がある。

#### 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<sup>39)40)</sup>。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<sup>39)40)</sup>。

呼吸疲労を最小限にして有効に換気できるように座位姿勢を調整し, 電動車いすと NPPV を使用してのフロアホッケーなどのスポーツにより, 上肢や体幹の自力運動を促す (図 3)。また, ハロウィック水泳法などで, 浮力と水の抵抗と水流を利用して全身運動を行い, 心肺耐容能を高める (<http://www.yakumoyougo.hokkaido-c.ed.jp/>)<sup>41)</sup>。

#### 呼吸筋疲労の指標の開発

これまで, NPPV の適応において, 呼吸筋疲労度や呼吸耐力を数値化した指標は用いられなかった。既存の横隔膜のテンションタイムインデックスは, 侵襲的なため, 汎用しにくいからである。そこで, 呼吸耐力予備指数 (Breathing intolerance index : BITI) が提案

された<sup>42)</sup>。これを応用した人工呼吸器必要度指数 (Ventilator requirement index : VRI) や, 非侵襲的な吸気筋のテンションタイムインデックス (tension-time index of the inspiratory muscles : TTmus) と VC の組み合わせにより, NPPV 使用時間を判断する研究も進められている<sup>43)44)</sup>。

#### まとめ

小児神経筋疾患では, 呼吸機能や呼吸筋力が低下し, 気道のクリアランス低下と睡眠時の低換気, 肺や胸郭の発育不全を認める。ウイルス感染による上気道炎, 術後, 他の重症の病態の際に急性増悪する。気道クリアランスと睡眠時から終日までの NPPV を適応し, 気管内挿管や気管切開や窒息を回避できる。ただし, 適切な治療選択を行い, 生命と QOL を維持するためには, 熟練した医療チームによるサポートが必要である。今後, 小児神経筋疾患の非侵襲的呼吸マネジメントの専門性の育成とさらなる研究が望まれる。

#### 文 献

- 1) Pulmonary management of pediatric patients with neuromuscular disorders : proceedings from the 30th annual Carrell-Krusen Neuromuscular Symposium. February 20, 2008, Texas Scottish Rite Hospital, Dallas, Texas. *Pediatrics* 2009 ; 123 (Supplement) : S215—S252.
- 2) 日本呼吸器学会 NPPV ガイドライン作成委員会. NPPV (非侵襲的陽圧換気療法) ガイドライン. 東京 : 南江堂, 2006.
- 3) Bach JR. A historical perspective on the use of noninvasive ventilatory support alternatives. *Respir Care Clin North Am* 1996 ; 12 : 161—181.
- 4) Pope JF, Birnkrant DJ. Noninvasive ventilation to facilitate extubation in a pediatric intensive care unit. *J Intensive Care Med* 2000 ; 15 : 99—103.
- 5) Teague WG, Fortenberry JD. Noninvasive ventilatory support in pediatric respiratory failure. *Respiratory care* 1995 ; 40 : 86—96.
- 6) Carlucci A, Richard J-C, Wysocki M, et al. and the SRLF Collaborative Group on Mechanical Ventilation. Noninvasive versus conventional mechanical ventilation. An epidemiologic survey. *Am J Respir Crit Care Med* 2001 ; 163 : 874—880.
- 7) Nava S, Ceriana P. Causes of failure of noninvasive mechanical ventilation. *Respiratory Care* 2004 ; 49 : 295—303.
- 8) Maheshwari V, Paioli D, Rothaar R, et al. Utilization of Noninvasive Ventilation in Acute Care Hospitals. A Regional Survey. *Chest* 2006 ; 129 : 1226—1233.
- 9) 石原英樹, 坂谷光則, 木村謙太郎, 他. 在宅呼吸ケアの現状と課題—平成 16 年度全国アンケート調査報告—. 厚生省特定疾患呼吸不全調査研究班平成 16 年度研究報告書. 2004 : 68—71.
- 10) Hess DR. How to initiate a noninvasive ventilation program : Bringing the evidence to the bedside. *Respiratory care* 2009 ; 54 : 232—245.
- 11) Liben S, Papadatou D, Wolfe J, et al. *Pediatric*

- palliative care : challenges and emerging ideas. *Lancet* 2008 ; 371 : 852—864.
- 12) Swash M, Schwartz MS. Classification of neuromuscular disease. In : Swash M, Schwartz MS, eds. *Neuromuscular diseases : a practical approach to diagnosis and management*. 3rd ed. London : Springer, 1997 : 85—87.
  - 13) 佐藤圭右, 石川悠加, 石川幸辰, 他. 福山型先天性筋ジストロフィー年長患者における臨床経過と各種人工呼吸療法の臨床効果と評価. *脳と発達* 2002 ; 34 : 12—23.
  - 14) Zaidat OO, Suarez JI, Hejal RB. Critical and respiratory care in neuromuscular diseases. In : Kattirji B, Kaminski H, Preston D, et al, eds. *Neuromuscular disorders in clinical practice*. Woburn : Butterworth-Heinemann, 2002 : 384—399.
  - 15) American Thoracic Society Board of Directors. Respiratory care of the patient with Duchenne muscular dystrophy. *ATS Consensus Statement*. *Am J Respir Crit Care med* 2004 ; 170 : 456—465.
  - 16) Bach JR, Ishikawa Y, Kim H. Prevention of pulmonary morbidity for patients with Duchenne muscular dystrophy. *Chest* 1997 ; 112 : 1024—1028.
  - 17) Bach JR, Bianchi C, Finder J, et al. Tracheostomy tubes are not needed for Duchenne muscular dystrophy. *Eur Resp J* 2007 ; 30 : 1465—1466.
  - 18) Ogata H, Ishikawa Y, Ishikawa Y, et al. Beneficial effects of beta-blockers and angiotensin-converting enzyme inhibitors in Duchenne muscular dystrophy. *Journal of Cardiology* 2009 ; 53 : 72—78.
  - 19) Simonds AK. Recent advances in respiratory care for neuromuscular disease. *Chest* 2006 ; 130 : 1879—1886.
  - 20) 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* 2005 ; 172 : 1032—1036.
  - 21) 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* 2007 ; 132 : 1977—1986.
  - 22) Ishikawa Y, Bach JR, Komaroff E, et al. Cough augmentation in Duchenne muscular dystrophy. *Am J Phys Med Rehabil* 2008 ; 87 : 726—730.
  - 23) Schroth M. Special considerations in the respiratory management of spinal muscular atrophy. *Pediatrics* 2009 ; 123 : S245—249.
  - 24) Wang CH, Finkel RS, Bertini ES, et al and Participants of the International Conference on SMA Standard of Care. Consensus Statement for Standard of Care in spinal muscular atrophy. *J Child Neurol* 2007 ; 22 : 1027—1049.
  - 25) 石川悠加, 石川幸辰, 岡部 稔, 他. 脊髄性筋萎縮症(中間型)に対する夜間の鼻マスクによる間歇性陽圧人工呼吸の試み. *日児誌* 1993 ; 97 : 134—138.
  - 26) Bach JR, Niranjana V, Weaver B. Spinal muscular atrophy type I. A noninvasive respiratory management approach. *Chest* 2000 ; 117 : 1100—1105.
  - 27) Bach JR, Baird JS, Plosky D, et al. Spinal muscular atrophy type I : Management and outcomes. *Pediatric pulmonology* 2002 ; 34 : 16—22.
  - 28) Young HK, Lowe A, Fitzgerald DA, et al. Outcome of noninvasive ventilation in children with neuromuscular disease. *Neurology* 2007 ; 68 : 198—201.
  - 29) Dohna-Schwake C, Ragette R, Teschler H, et al. Predictors of severe chest infections in pediatric neuromuscular disorders. *Neuromuscular disorders* 2006 ; 16 : 325—328.
  - 30) Dohna-Schwake C, Podlewski P, Voit T, et al. Non-Invasive ventilation reduces respiratory tract infections in children with neuromuscular disorders. *Pediatr Pulmonol* 2008 ; 43 : 67—71.
  - 31) Oskoui M, Levy G, Garland CJ, et al. The changing natural history of spinal muscular atrophy type I. *Neurology* 2007 ; 69 : 1931—1936.
  - 32) Fauroux B, Boffa C, Desguerre I. Long-term non-invasive mechanical ventilation for children at home : A national survey. *Pediatric pulmonology* 2003 ; 35 : 119—125.
  - 33) Birnkrant DJ. New challenges in the management of prolonged survivors of pediatric neuromuscular diseases : A pulmonologist's perspective. *Pediatric Pulmonology* 2006 ; 41 : 1113—1117.
  - 34) Mah JK, Thannhauser JE, McNeil DA, et al. Being the lifeline : The parent experience of caring for a child with neuromuscular disease on home mechanical ventilation. *Neuromusc Disord* 2008 ; 18 : 983—988.
  - 35) Ishikawa Y. NIV for neuromuscular weakness. In : Esquinas Rodoriguez AM, ed. *Yearbook of noninvasive mechanical ventilation-2008*. Almeria : Fotomecánica Indalo c, 2008 : 277—290.
  - 36) Jardine E, Wallis C. Core guidelines for the discharge home of the child on long term assisted ventilation in the United Kingdom. *Thorax* 1998 ; 53 : 762—767.
  - 37) Mellies U, Ragette R, Dohna-Schwake C, et al. Long-term noninvasive ventilation in children and adolescents with neuromuscular disorders. *Eur Respir J* 2003 ; 22 : 631—636.
  - 38) Ouyang L, Grosse SD, Kenneson A. Health care utilization and expenditures for children and young adults with muscular dystrophy in a privately insured population. *J Child Neurol* 2008 ; 23 : 883—888.
  - 39) Chen AC, Bach JR. Prevention of pulmonary morbidity for patients with neuromuscular disease. *Chest* 2000 ; 118 : 1390—1396.
  - 40) Bach JR. Respiratory muscle aids : Patient evaluation, respiratory aid protocol and outcomes. In : Bach JR, ed. *Management of patient with neuromuscular disease*. Philadelphia : Hanley & Belfus, 2004 : 271—308.
  - 41) 筋ジストロフィー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.
  - 42) Koga T, Watanabe K, Sano M, et al. Breathing intolerance index : A new indicator for ventilator use. *Am J Phys Med Rehabil* 2006 ; 85 : 24—30.
  - 43) Bach JR, Goncalves M, Eisenberg M, et al. A Ventilator requirement index. *Am J Phys Med Rehabil* 2008 ; 87 : 285—291.
  - 44) Hahn A, Duisberg B, Neubauer BA, et al. Noninvasive determination of the tension-time index in Duchenne muscular dystrophy. *Am J Phys Med Rehabil* 2009 ; 88 : 322—327.