

# エキスパートに聞く

# No.17

## 非侵襲的人工呼吸器で豊かな生活を



公益財団法人 精神・神経科学振興財団  
理事 埜中征哉



国立病院機構 八雲病院  
診療部長 石川 悠加先生

### 非侵襲的人工呼吸療法\* について

神経筋疾患では、呼吸筋力が低下したり、呼吸筋疲労が起きると、肺への換気が不足します。酸素だけを投与しても、炭酸ガスが身体の中に溜まってしまいます。そこで、換気を十分にするために人工呼吸が適応されます。非侵襲的人工呼吸は、気管挿管や気管切開の代わりに、鼻マスクや鼻ピロー、マウスピースを介して肺に空気を送ります。気管挿管や気管切開チューブからの吸引の代わりに、徒手や機械による咳介助を併用すると、気道を確保できます。胸郭式体外式人工呼吸も、身体に管を入れないので非侵襲的といえますが、睡眠時に上気道の閉塞をきたすため、今では推奨されなくなりました。近年の神経筋疾患の医学的管理の国内外のガイドラインでは、呼吸不全に対して、鼻マスクなどによる非侵襲的人工呼吸がファーストチョイスとされています。咽頭喉頭の機能低下が進行した段階のALSを除けば、ほとんどの神経筋疾患で、終末期まで、非侵襲的人工呼吸で呼吸を維持できます。気管切開と比べて、生命予後にも差が無いといわれています。コストを抑えてQOLを維持しやすい方法として、欧米先進国も新興国も、技術の熟練、新たな医療環境づくりに取り組んでいます。



\* NPPV (noninvasive positive pressure ventilation) と一般にいられています。

**埜中**：お忙しいところ、わざわざお越しいただきありがとうございます。今日は、先生が一番専門とされる人工呼吸器のことについて、お話を聞かせていただきたいと思います。

## 石川先生の研究開始は人類遺伝学

**埜中**：先生は札幌医大を卒業されて、小児科医としてどのような経歴をたどられたのですか。

**石川**：卒業して札幌医大の小児科に入りまして、その後比較的早くにニューオリンズにありますTULANE（チューレーン）大学に留学し、2年半小児科領域の遺伝学を勉強したのです。イスラエルから移住してきた方がボスで、先天代謝異常のスクリーニングを拠点とする研究室がありました。そこで、先天代謝異常の研究を行ったのです。さらにボスが遺伝外来を持っていたので、週一回でしたが、遺伝相談などの勉強を行いました。

**埜中**：先生が先天性代謝異常とか人類遺伝学を勉強されていたことは全然知らなかったのでびっくりです。ご主人（石川幸辰先生：八雲病院院長）はデュシェンヌ型の遺伝子診断など立派な業績をあげておられるので、分子生物学者としてもよく存じあげていましたが、先生も遺伝学などの基礎知識をちゃんと持っておられたのですね。さすがです。先生は卒業後すぐに、呼吸器専門のバック先生のところに留学されたと思っていました。

**石川**：TULANE 大学への留学の終わり頃に、デュシェンヌ型のサザンブロット法とか家族診断とかをやり始めたのです。とくに新しい手法を取り入れたわけではなく、だれでも行っていることをしたのです。でも診断のために役立ち、すごく勉強になりました。研究は楽しかったです。

**埜中**：先生がTULANE 大学におられたのは1988年頃とのことですから、デュシェンヌ型の遺伝子の配列が明らかにされて1～2年後ですよ。遺伝子診断は今のようには簡単でなく、複雑な電気泳動で行われていた時代ですから大変だったでしょうね。

**石川**：でも帰国してからはそのような研究的なことではできませんでした。帰国したら、すぐに小児センターのNICU（新生児集中治療室）で働いたり、一般小児科で働いたり、時間的余裕はとてありませんでした。

## 八雲病院で診療開始 人工呼吸器とのふれあい

**埜中**：先生は1990年に今の国立病院機構八雲病院（旧国立療養所八雲病院）に赴任されました。すると先生は25年以上八雲病院におられたこととなりますね。

**石川**：そうです。私は八雲病院で初めてデュシェンヌ型の患者さんを診たのです。88年に複雑な電気泳動などを通して、病気について少しは知っているつもりでした。でも、患者さんに直接お会いすると、新しく学ぶことばかりで、驚きの連続でした。

**埜中**：先生が八雲に赴任された25年前、その頃呼吸困難になった患者さんはどのようにしておられたのですか？

**石川**：当時は国立東埼玉病院や刀根山病院を中心に、体外式呼吸器とか気管切開をした人に人工呼吸器を長期に使用することが、始まったばかりでした。

**埜中**：全国的に見ると、体外式を使用するか、気管切開をして人工呼吸器を装着するか検討を始め、すでにスタートしている病院もあったということですね。

**石川**：そうです。気管切開と体外式とを使い分けていた時代です。

**埜中**：人工呼吸器は全然使用しないところも、当然あったわけですね。

**石川**：当時八雲病院は、体外式人工呼吸器の有効性についての治験に参加していました。気管切開をした人工呼吸器も使用して比較検討を行っていたのです。

**埜中**：体外式人工呼吸器は東埼玉病院の石原伝幸先生のところで使っておられたのを見たことがありますけど、あれは効率が悪いのが欠点でしたね。

**石川**：そうなのです。最初はすごくいいのですが、次第に効率が悪くなって、気管切開のほうに切り替わってい



体外式人工呼吸器（国立東埼玉病院例）

（国立病院機構箱根病院名誉院長 石原 傳幸先生のご厚意による）

る患者さんが八雲にもかなりいました。私が担当していた患者さんに、気管切開がそろそろ必要という話をすると、気管切開をするのはもう1～2年待つて欲しい、まだ将来への心の準備ができていない、と言われたことが何回もあります。でも、もう待てないという話をすると、体外式のものを経験誌で見て、個人でお買い上げになった患者さんもおられました。

**埜中：**その頃は保険がなかったので、個人購入だったのですね。

**石川：**そうなんです。大学に入る入学金だと思えばなんとかかかりますと言って買ったお母さんがおられました。その方は体外式を1～2年使用されて、そろそろ効率が落ちてきたというか、あまりうまくガス交換ができなくなってきた時点でどうしようかといった頃にNPPVが使えるようになったのです。NPPV (noninvasive positive pressure ventilation) は、非侵襲的陽圧換気という難しい日本語の訳語がついています。これは、呼吸が弱くなると、フェイスマスクを救急蘇生バッグに接続して、肺に空気を送り込む“手動換気補助”を“電動”で行うものです。ですから、気管切開や気管挿管というチューブを身体の中に入れることなく、鼻マスクや鼻ピロー、マウスピースなどを鼻や口にあてて、人工呼吸ができます。

**埜中：**すごくラッキーな話ですね。

**石川：**はい。

**埜中：**そうするとNPPVが使えるようになったのは、何年前ぐらいですか。

**石川：**私たちのところで使い始めたのは、1991年になります。

**埜中：**それは先生のところが、まず日本で最初というわけではないんですね。

**石川：**はい。国立岩木療養所（現在の国立病院機構青森病院）におられた大竹進先生が最初に導入されたと伺っています。私が初めて筋ジストロフィー研究班班会議に出たのが1991年ですが、そのときには大竹先生のところと、少なくとも刀根山病院の清水先生のところでもNPPVを使用しているとの話をお聞きしました。

私はほとんど内容が分からなかったのですが、南院長先生に鼻マスクだとかNPPVと言っているけれど何のことですかと聞いたら「知らない」と言われたんです（笑）。知らないと言われても、という感じだったんですけど（笑）、さすがに南先生は、知らないと言った手前からか、文献を探してきますと言われました。そしてバック先生の論文をコピーしてくださったのです。

## 人工呼吸器研究の第一人者、バック先生へのアタック



フランスのポワチエ大学のリハビリテーション科リド一元教授と奥様を囲んで。(左から石川先生、リド一元教授夫妻、バック先生)

リド一元教授は、バック先生がポワチエ大学留学時に現教授のデローピエール教授と、デュシェンヌ型筋ジストロフィーにNPPVを気管切開人工呼吸の代わりに生命維持ができる方法として世界で初めて証明した時の指導教授。

**埜中：**私は石川先生がNPPVを最初に日本に導入されて普及されたような印象を受けていたのですが先任者がおられたのですね。でも、NPPVの普及に一番努力されたのは石川先生であることに間違いのないと思っています。先生がNPPVについて、もっと勉強しようと決心されたのは、いつからなのですか。

**石川：**バック先生の論文、機械による咳介助

”mechanical insufflation-exsufflation (MI-E)”という言葉で載っていたのを読んでからです（注：Insufflationは空気を胸にいれて胸腔内圧をあげる。Exsufflationは空気を急に抜いて痰をだす）。MI-Eはいわゆるカフアシスト（排痰補助器）のことだったのですが、その時は全然分からなかったのです。これではいけないと勉強を始めたのです。

**埜中：**1994年に国際神経筋学会が京都で開催されましたね。

**石川：**あの学会にバック先生（注：John R Bach ニュージャージー医科歯科大学教授。NPPV開発のパイオニア。1983年にその有効性をパリの医学雑誌で発表し、世界の注目を集めることになった）が招待されていたのです。せっかくの機会だからと、筋ジストロフィー研究班第3班班長の高橋先生が、刀根山病院でバック先生を囲んだ

ワークショップを計画されました。高橋先生は、石川先生がとても興味があるようだから、バック先生がおられるニューヨークに行ってみてきてくださいといわれたのです。でもお金は出しませんと（笑）。私はニューヨークのバック先生のところに行ってカフアシストを直接拝見することにしたのです。アメリカでも MI-E（以下カフアシストとよびます）の使用許可が 1994 年に FDA（アメリカ食品医薬品局）から下りただけだったのです。その機械の優秀性にびっくりしました。

**埜中：**バック先生のところには、先生のように、神経筋疾患の人工呼吸器やカフアシストについて学びたい方々が、世界中から留学に来られるのでしょうか。



カフアシストの最新機種

マスクに接続して、空気を出入りさせることで、咳を強くしたり、咳の代用をします。神経筋疾患では、咳が弱くて、痰や気道の異物を出しにくいことが問題になります。このため、風邪で痰が増えた時や、食事でむせた時に使用し、窒息を防ぎます。電源の無い所でも内部バッテリーで動き、飛行機内でも使用できます。

## 呼吸管理は気管切開から NPPV へ

**石川：**私は帰国して、筋ジストロフィー研究班の班会議でカフアシストについての報告をしたら杉田秀夫先生（註：世界的に有名な筋ジストロフィー研究者。筋ジストロフィーの診断にクレアチンキナーゼの測定が欠かせないことを見つけた人）が非常に興味を持ってくださり、早く薬事委員会を通して日本に導入しなさいと言ってくださったのです。そこで、薬事委員会を通すための治験を組もうと話し合いを始めたところ、なぜかすぐに吸引器として認められたのです。杉田先生が陰で努力されたのに違いありません。

八雲病院は治験をするという名目で、日本で一番最初に研究用としてカフアシストを輸入したのです。ですから NPPV 導入は私の最初の仕事ではないけれど、カフアシストは最初になると思います。

**埜中：**杉田先生は私を直接指導してくださった恩師です。決断が早く、仕事も早く、多くの事を学びました。カフアシストが入ってから、NPPV がすごく使いやすくなったわけですね。

**石川：**そうです。NPPV だとどうしても、咳が弱くなってしまい、痰が出にくくなるのです。しかし、痰をチューブで吸引して取るという作業と同じことを、小さな掃除機のような感じのカフアシストですることによって、空気の通り道を安全に、確実に確保することができるということです。

**埜中：**そして、NPPV が普及するようになった。これは石川先生がバック先生に積極的に接触され、素早くカフアシストを日本に導入されたおかげです。石川先生の偉大さがよく理解できました。先生はほとんどの筋疾患で気管切開の必要はないと強調しておられます。気管切開の一番の弱点は何ですか。

**石川：**弱点としては、気管内にチューブを入れますから、気管が傷ついたり、出血したりすること、さらに気管内にある痰を吸引するにもそれなりにかなりの熟練がいるのです。さらに、気管切開をうけた人は行動面でも制限をうける欠点があります。外出などの時も、吸引、移動法など慣れた人がどうしても必要となるから、外出の回数も制限されます。

**埜中：**先生のお話を聞いていると NPPV の利点がどんどん膨らんでいきます。現在筋ジストロフィー患者さんを診ている国立病院機構に所属する病院では、第一選択は NPPV だと思いますがいかがですか。

**石川：**皆さん、NPPV をファーストチョイスとしておられると思います。

**埜中：**どうしても気管切開をしなくてはいけないような状態もあると思いますが、それはどんな病気の時ですか？

**石川：**ALS（筋萎縮性側索硬化症）とか SMA 1（脊髄性筋萎縮症 1 型）の一部の人が気管切開を必要とします。喉頭筋の機能が悪くなって、唾液が常に気管に流入してしまう時です。それをカフアシストでくみ出せばいいのですが、くみ出すのが間に合わないぐらいに唾液が飲み込めない状況になったときは、気管切開をします。

**埜中：**今、先生のところでは主に筋ジストロフィーですから、気管切開をすることはまずないですね。

**石川：**デュシェンヌ型ですと何とかそこまではならず

に済むみたいです。唾液が飲めないほどというようなことではなくて。

## 福山型にも難しくない 日本の NPPV 普及率は世界の 3 位 以内

**埜中:** 福山型の患者さんはいかがですか？唾液が多かったり、舌が大きくていつも口を開けているお子さんが多いです。NPPV の使用は難しくありませんか？

**石川:** 福山型では、確かによだれは結構出るので、交通整理が悪いほどではなく、常に唾液が肺のほうに流入してしまうようなことにはならないようです。むしろ外に出てくるので、気管内に入ることにはないようです。NPPV をすると少し乾くせいなのか、唾液は減ることが多いです。

夜マスクをつけて眠れないようでしたら、一旦お休みをする。そして、風邪をひいた時に再試行する。すると、そのときに楽だと分かったら、こだわりがなくなる事もあります。そして、カフアシストもそれをするとなることが分かったら、自分から要求するようになります。一番コンプライアンスが高いのは意外と福山型なのです。最初の「こだわり」にどう対処するか、あせらず親御さんとも話し合っていくことが一番大切だと思います。

**埜中:** 先生のご努力で NPPV が普及して気管切開をする人が非常に少なくなりました。気管切開をしないと生活の場が広がるようになりますね。

最近の論文によると NPPV が最も有効的に普及しているのは、アメリカ、日本、カナダなのだそうですね。(Villanova M, Brancalion B, Mehta AD. Duchenne muscular dystrophy: life prolongation by noninvasive ventilatory support. Am J Phys Med Rehabil. 2014 Jul;93(7):595-9)

NPPV の普及率が世界の 3 本指に数えられるとの評価は素晴らしいです。石川先生のご努力が評価されたのと同じだと思います。私はよく中国とか、東南アジアとかへ行きますけど、まず人工呼吸器を使用しているところはほとんど見たことがないです。ところが、日本では NPPV もカフアシストも保険がきく。それは先生をはじめとする筋ジストロフィー研究班の先生方のご努力によるところが大きいのですが、国の理解も大きい。日本は医療という点ではすごく恵まれている国だと思います。

**石川:** そうだと思います。私が八雲病院に赴任した 25 年前、筋ジストロフィーの右も左も分からないころに、もう人工呼吸の制度が整っていたり、カフアシストも杉田先生の一言がどのように影響したのか私たちには分か

りませんが、先ほどお話ししたように薬事委員会がすぐに認めてくれたのです。FDA で認められても日本では時間がかかるのが普通なのに筋ジストロフィーに関してはとても対応が早かったのです。ヨーロッパでも、医療機器の認可を通したのは 2000 年なのです。それなのに日本は 1994 年か 1995 年に FDA と差がなく許可されたのです。最初は自費でしたけど、まもなく保険点数も付き、制度が整ってきたのです。筋ジストロフィー研究班の支えが大きかったと思います。

**埜中:** 筋ジストロフィーそのものは、まだ根治に至っていませんが、平均寿命は確実に延びている。それは保険制度が整備され、医療機器の進歩、健康管理が進んだ結果ですね。

**石川:** そうですね。

## NPPV の改良は限りなく進む

**埜中:** 私が医者になって現在の西別府病院に赴任したころは、デュシェンヌ型の平均寿命は 18 歳か 19 歳でした。

**石川:** そうです。うちの病院もちょうど私たちが来たころのデータを見ますと、まさにそうでした。18.1 歳とかでした。それが今は 30 歳を超えます。

**埜中:** 長生きされる患者さんが有意義な生活を送られるように、QOL の向上が最も問題になりますね。

**石川:** そうですね。

**埜中:** また、NPPV の話に戻りますが、鼻とか口に装着するインターフェイスが良くなって鼻のところの潰瘍とかができる人は少なくなっています。現在は何のようなものがありますか。

**石川:** いろいろと改造されて、インターフェイスは山ほどあります。随分小さなプラグとかもできました。あとはマウスピースも少し改良されて、今までは平べったいものだったのですが、少し柔らかいストロー型のものが出てきました。さらに電動車いすにもセッティングできるようなものが、ここ 1~2 年で出てきました。その呼吸器もそんなに頻繁にはなくて、ちょっと疲れたときに吸うだけでいいのです。例えば食べていてもちょっと疲れてしまったときに「ちょっと一服」するみたいに。そんな感じの使い方をするには、アラーム制御の問題が解決されつつあるからです。人工呼吸器のアラームをオフにして事故がたくさんあったので、アラームをオフにはいけないという考えが根底にありました。輸入のもので、もう少しアラームの制御ができるようなものであっても、アラームを止める機能というのができなかったらしいのです。今回初めて「マウスピース



珍しいインターフェイスとして、パイプやストローのような形をしたマウスピースを、人工呼吸器につないで呼吸する方法があります。市販のマウスピースが外国製のためか、日本の患者さんにとってくわえにくかったため、医療器材のチューブの一部を切って、ストロー型のマウスピースとして使っています。マウスピースを口から離すと人工呼吸器の送気は停止し、また口で触れると送気が開始するため、“キス・トリガー”とも言われています。ポリオの流行時にニューヨークで「鉄の肺」の合間に昼間の短時間使用されていた方法が、テクノロジーの進歩と共にさらに使いやすくなりました。昼間には、視野の邪魔にならないし、褥瘡の心配もありません。

モード」というのにだけアラームをいらないときにはオフできるようになりました。

**埜中：**オフにしてもピーピーという危険音はないのですね。

**石川：**そうです。いままでは、ずっとほっぺに当てている必要があったり、会議とかをやっているのに急にピーとなって、あれは使えないと思っていたのが解決されたのです。今ヨーロッパではものすごい勢いでマウスピースを使用している人が増えているとバック先生は話しておられました。急性期でも、合わないマスクを無理して使用するよりは、暫くマウスピースを試しておく。そうして、その間にマスクを探すという方法がとられつつあるのです。

## 八雲病院の札幌移転

**埜中：**最後にすこし現実的な生臭い話を聞かせてください。先生が八雲病院で、筋ジストロフィーに関しての先進的な医療をどんどんと普及され、八雲病院は日本の人工呼吸管理のメッカになったわけですが、病院は八雲から札幌に移転されるということをお聞きしています。現況はどうなっているのでしょうか。

**石川：**去年の6月に札幌に移転するということが、国立病院機構で正式に決定したのです。しかし、移転後の病院をどうするか八雲町との話が解決していません。さらに、移転後の病棟規模、内容などについてはなにも決められていないのです。

**埜中：**まだ時期は分からないのですか。

**石川：**2015年（昨年）の6月の段階では4年ぐらいがめどと話されています。私は3年ないし、3年半ぐらい

で移るのだろうと覚悟でしていたのですけれど、なかなか調整がつかないという段階です。

**埜中：**とにかく八雲病院に行って人工呼吸器を調整してもらったら、ものすごく調子よくなった。小さなお子さんがNPPVに慣れるようになった。生き甲斐を感じるようになったなど、「八雲詣で」をする八雲ファンがたくさんおられるので。

これは福島在住の患者さんですが、肺炎になって気管切開をうけた。筋ジストロフィー協会の仕事もなかなかできなくなった、と話されたのです。急に発病し、呼吸障害なのでひょっとしたら気管切開部を閉じられるかもしれない。一度八雲に行かれたらどうかと、紹介状を書いて差し上げました。今は切開部が閉じられ、NPPVをつけて全国を移動しておられます。すばらしい奥様もおられ八雲から福島に帰られてから結婚されたと聞きました。八雲病院を世界一の病院と評価されています。私が紹介したからと、毎年福島リンゴを送ってくださいます。もう、めちゃめちゃ美味しいリンゴです（笑）。リンゴを送ってもらっているからの理由だけでなく、八雲の今の医療を札幌に行ったときも是非続けていただきたいです。それはもう筋ジストロフィー患者みんなの願いなのです。日本にたくさんいるファンのために、よろしくお願ひします。

**石川：**ありがとうございます。もし移転しても、医療レベルを落とさないように頑張るつもりです。これからも先生のご支援をお願いします。

**埜中：**先生、どうも今日はお忙しいところ、ありがとうございました。

**石川：**ありがとうございます。

2016年2月15日収録