

症例報告

## 気管内挿管の後に人工呼吸管理を施行しなかった ウェルドニッヒ・ホフマン病の乳児例

<sup>1)</sup> 獨協医科大学 小児科学

<sup>2)</sup> 埼玉医科大学 小児科

今高 城治<sup>1)</sup> 奥谷真由子<sup>1)</sup> 塚田 佳子<sup>1)</sup>  
山内 秀雄<sup>1,2)</sup> 有阪 治<sup>1)</sup>

**要 旨** Werdnig-Hoffmann 病 (WH) は乳児期早期に発症する進行性の筋萎縮を主体とする常染色体劣性疾患で、知的な障害を認めない。生命予後は不良であり2歳までに呼吸筋力の低下に伴う呼吸不全のため死亡する。我々はWHと遺伝子診断された男児の終末期ケアを経験した。児の疾患および終末期ケアについて、両親との医療面接により十分な説明および話し合いを行なった。その結果、両親より「体に侵襲のある気管切開手術や人工呼吸管理を含めた延命処置は希望しない」との方針が示され、我々も同意した。その後、児は6か月で重度の誤嚥性肺炎を発症し入院管理を要した。排痰の目的で気管内挿管を施行し、急性呼吸不全に対し酸素投与を施行した。気管内挿管後は適時サクシジョンチューブから喀痰の喀出につとめた。栄養は経鼻胃管を用いた。児は入院から6病日目に家族や知人に見守られる中、母親に抱かれながら永眠した。

WHの終末期ケアについてガイドラインはない。医療者は個々の症例に応じて家族と児の最大の利益を考慮した終末期ケアを励行することが肝要である。その際、両親へのインフォームド・コンセントに際し、挿管管理と人工呼吸管理を同様に説明するのではなく、本例のように気管内挿管を施行しかつ人工呼吸管理はしないという選択肢もあり、一考を要する。

**Key Words** : ウェルドニッヒ・ホフマン病, 終末期ケア, インフォームド・コンセント, 筋萎縮性側索硬化症, 生命倫理

### 緒 言

脊髄性筋萎縮症 (SMA) の最重症型である SMA1 (Werdnig-Hoffmann 病 : 以下 WH) は、乳児期早期に発症する知的障害を伴わずに進行性の筋萎縮を認める疾患として知られる。常染色体劣性遺伝でその病態には 5q11-q13 に局在する survival motor neuron 遺伝子 (SMN), neuronal apoptosis inhibitory protein 遺伝子 (NAIP) が原因遺伝子として関与しており、浸透率は 100% である。近年、バルプロ酸ナトリウムを用い筋力低下の進行を遅らせる遺伝子治療<sup>1)</sup> が臨床応用されているが、根本的に確立した治療法はない。通常、WH の一般的な経過は 6 か月未満の乳児期に発症し生涯座位は不

能であり、知的な障害は伴わない。WH において時に気管切開を施しての人工呼吸管理下に長期生存した報告が散見される<sup>2~5)</sup> が、通常生命予後は、呼吸筋障害を呈し呼吸器感染症や呼吸不全で生後半年から2歳前後までに死亡に至る。我々は両親とのインフォームド・コンセントおよびインフォームド・アセントの後に「人工呼吸管理をしない」という希望にそった方針で終末期ケアを施行した WH を経験した。本例の臨床経過を報告し、WH がもちあわせる生命倫理的な諸問題点について考察する。

### 症例報告

症例 : 6 か月男児。

主訴 : 呼吸困難。

妊娠・分娩歴 : 在胎 37 週, 2580 g。出生時軽度仮死があり生後1日間のみクベース管理が行われた。母に流産歴なし。

平成 21 年 10 月 29 日受付, 平成 21 年 12 月 7 日受理

別刷請求先 : 今高城治

〒321-0293 栃木県下都賀郡壬生町北小林 880  
獨協医科大学 小児科学

家族歴：特記なし。同胞なし。

既往歴：生後1か月より体動が少ないことに両親は気が付いていた。1か月検診では特に異常を指摘されていない。2か月時に近医小児科より筋緊張の低下を指摘され当院に紹介された。筋量の低下と四肢の被動性の亢進を伴う近位筋優位の低下、および舌の線維束攣縮を認め、筋生検を施行した。臨床診断、病理組織診断よりWHを疑い遺伝子診断を施行した。生後3か月より下気道炎を反復し外来通院が多くなった。4か月を過ぎ、SMN1遺伝子のエクソン7および8に欠失が確認されWHと確定診断された。

### 遺伝カウンセリング

外来主治医より、WHの生命予後について、複数回におよびカウンセリングを施行した。また常染色体劣性遺伝形式の疾患であり、次子の再発率が25%であることを説明した。

両親への説明の中で、「呼吸障害に伴う急変時に気管内挿管を行うか」、「行わないか」、について、その後の児の予後が短命であることも含めて繰り返しカウンセリングを施行した。両親からは、主に気管切開後の経過について十分な質問を受けた。主治医は気管内挿管の利点について、①喀痰排出が容易になること、②舌根沈下や痰詰まりに伴う急変を回避しえること、③人工呼吸管理が可能となりさらに長期の生存が望めること、等を説明した。また並行して④人工呼吸器療法を一度開始した際には中止することが法律上できないこと、⑤WHは進行性の経過のため人工呼吸の病状から回復することは望めないこと、⑥長期の挿管管理の先には、気管切開手術が必要となること、等を説明した。両親はこれらの説明を理解し、納得した。

後日、両親より児の終末期ケアについて、「WHは進行性に筋力が低下する疾患であり、痰詰まりや舌根沈下に伴う急変を回避するため、急変時には気管内挿管を施行してほしい、しかし人工呼吸管理は希望しない」と具体的な方針が示された。主治医は児の終末期ケアに際しては両親の希望を尊重した治療を励行することを約束し、スタッフに申し送りを行った。

### 臨床経過

生後6か月の時に、呼吸困難を主訴に来院し、入院管理となった。呼吸はシーソー呼吸が著名であり、酸素投与なしで酸素飽和度は90%以下であり、50%酸素のレントン内では93%を示していた。胸部レントゲン上、両肺野は気管支肺炎像を呈していた。肺の聴診所見上は呼吸性に水泡音を聴取した。経口摂取は不可能であり経鼻

胃管を留置してミルクによる注入栄養を開始した。

入院3日目、吸入療法のみでは肺炎の改善がないこと、児の体力も消耗がみられていること、舌根沈下や痰詰まりに伴う無呼吸発作を反復したことなどより両親に再度説明し、気管内挿管を施行した。挿管処置により、気道内分泌物の吸引が可能となり、舌根沈下が予防され一時的に病状は安定した。挿管チューブに加圧バックを連結しての呼吸喚起は施行しなかった。挿管チューブは口元から短めの長さに切り、児のチューブの重さを軽くした。酸素はチューブ先端から適量の吹き流しとした。日に数回の吸入療法を併用した。

しかしながらその後も呼吸不全徴候は徐々に増悪した。第6病日、児は呼吸不全を来した。やがて自発呼吸が停止し心拍も停止した。

家族の見守る中、児は母親の胸に抱かれながら静かに永眠した。

### 考 察

知的障害がなく進行性に全身の筋肉が萎縮してしまう幾つかの疾患が存在する。そのような疾患の代表として筋萎縮性側索硬化症(ALS)が知られている。ALSでは現代のいかなる先端医療を施したとしても、今日まで有効な治療法は確立していない。そのためALSでは全身の筋力が月日とともに徐々に低下し、やがて終日臥床状態になることはやむを得ず、さらにその先の段階では呼吸不全症状の進行を避けることはできない。そのためALSを発症した患者自身は、自らの終末期医療の選択の中で気管切開手術を含めた侵襲的人工呼吸療法を選択するかどうかについて苦悩せざるを得ない。その決断は己の生死を分ける大きな岐路となることを意味している。ALSにおけるこの問題は様々な場で議論されており、多職種介入やカウンセリングの必要性が報告されている。

その一方、乳児期早期に発症し臨床的にはALSと同様の経過をたどるWHについては、終末期ケアに焦点をあてた報告が非常に少ない。知的障害を伴わずに全身の筋力が進行性に低下し、やがて呼吸不全を引き起こし臨終の時を迎えざるを得ない2つの疾患、WHとALSの主な相違点はその発症年齢と進行の早さにある。

ALSは通常の孤発例の場合、発症年齢は40から60歳代である。臨床的に下位運動ニューロンの変性に基づく四肢や体幹の筋萎縮、筋力低下、球麻痺症状および上位運動ニューロンの変性による四肢の痙性麻痺等の症状を来し、いずれは呼吸不全や感染症を併発して死亡に至る。ALSの臨床経過は、平均して発症後2から5年の経過で死亡にいたるが、まれに10年以上の緩やかな経過

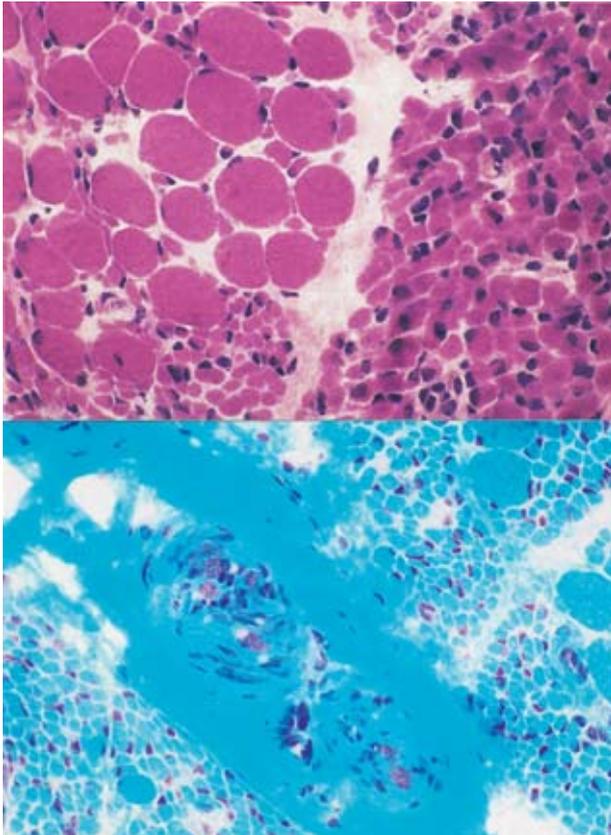


図1 筋病理所見 (A: HE染色×400/B: Gomoriトリクローム染色×400)

A: 骨格筋は萎縮し円形の小径線維が大きな群をなし存在する large groups of round atrophic fibers の所見を認める。  
B: 筋線維の小径化と、間質の結合織の増加を認める。

をたどる例も知られている。そのためALS患者への病名、病態の説明および告知に最適な時期について、本人の臨床経過や社会的な状況を考慮して医療者側が周囲の家族と相談して、そのタイミングを慎重に検討する時間がある。医療者は進行期における患者の精神面の支援、終末期における意思疎通の方法、嚥下障害に対する経管栄養、呼吸障害が進行してからの気管切開手術や人工呼吸器の装着などについてあらかじめ時間的に十分に患者本人とカウンセリングを行うことが不可能ではない。患者自身も意識が清明な時期に、事前に文章により自分自身の希望する終末期ケアの方針を明示しておく「アドバンス・ディレクティブ・リビング・ウィル」が可能である。

それに対し、WHでは病気が進行するのと時を同じくして、児は次第に発達していく。1ないし2か月になると、両親の顔を見わけ、声を聞き分け、笑いや泣く表情を身に付ける。3か月になると弱い喃語で懸命に周囲とお話を始めるなど、発達が認められる。しかしその後は必

ず反復する呼吸器感染が始まり、本例のように半年を過ぎる時期になると全身の筋力は低下し、感染に罹患することは避けられなくなる。出生後、臨床経過をみて遺伝子検査をするに際し、現状の国内のシステムではどんなに早くとも数か月の期間を必要としてしまう。WHの診断が下る時期には、両親には児の治療方針を考える残された時間は非常に短い。

我々の例でも同様の時間が経過し、迅早に筋生検や遺伝子診断を進めたが、確定診断がなされた時期は4か月過ぎであった。幸いこの間に児の急変はなかったが、すでに臨床的には筋力低下が認められていた。意思表示の不可能な乳児であるWHでは生前に意思表示をする「リビング・ウィル」のすべはなく、その権利は両親にゆだねられることとなる。本例では、医療スタッフによる度重なる説明の後に、両親は気管内挿管の利点を尊重し人工呼吸器による加療を望まない選択をなされた。挿管処置の意味するものが、気管切開や人工呼吸療法と同じ意味を持つとして説明される傾向があるが、本例のケースはWHの病態を十分理解した上で、挿管処置の利点と気管切開という侵襲のある処置や人工呼吸器療法を希望しないという中間を得ており、終末期ケアとして医療者側にも反対の意見はなく、両親の意向にそったケアが遂行出来た。

米国ではWHは出生前診断の適応疾患に認定されている。WHを出生前に診断する異議については賛否両論あるが、常染色体劣性遺伝のため再発率が25%であること、またいかなる方法を用いても根本的な治療法のない疾患であることから、出生前に中絶に至るケースも考慮される。一方、日本国内でも人工呼吸療法を用い18歳まで生存した例<sup>2)</sup>、スイッチ入力デバイスを用いて意思疎通を図るトレーニングをしている例<sup>3)</sup>、在宅で人工呼吸療法を励行している例<sup>4,5)</sup>、非侵襲的人工呼吸療法を導入した例<sup>6,7)</sup> 他が報告されている。

WHはALSに似た臨床経過をたどるが乳児期に発症する疾患であり、カウンセリングの可能な期間がALSと比較して非常に短いという問題点がある。本例の遺伝カウンセリングを円滑に進めるためには、非常に稀な疾患であるが、出来る限り早期に臨床経過、遺伝子検査および必要に応じ筋生検他を施行しWHの確定診断を得ることが肝要である。その上で残された短い期間に、WHに関する正確な遺伝カウンセリングを両親に説明することが大切である。それにより両親が十分に納得し、WHの児についてどのような終末期ケアを希望するのかを「リビング・ウィル」として具体的な方針提示が得られるよう努力することは、医療者が成すべき役割であると考察された。

**謝 辞** 本例の筋生検検査にご協力いただきました国立精神・神経センター武蔵病院 臨床検査部DNA診断・治療室 川井 充先生, 埜中征哉先生, また遺伝子解析を施行いただきました東京女子医科大学小児科 斎藤加代子先生, ならびに本児の終末期ケアにご理解, ご協力いただきました病棟医療スタッフ一同に深謝致します.

本報告の一部は, (財)在宅医療助成「勇美記念財団(平成20年度後期)」による在宅助成支援, および獨協医科大学研究助成 (No. 2010-01-6) を受け実施された.

#### 参考文献

- 1) Brichta L, Holker I, et al : In vitro activation of SMN in spinal muscular atrophy carriers and patients treated with valproate. *Ann Neurol* **59** : 970-975, 2006.
- 2) 細貝亮介, 朴直樹, 長谷川聡, 佐藤誠一 : 18歳まで生存した Werdnig-Hoffman 病の1例. *日本小児科学会雑誌* **109** : 552, 2005.
- 3) 木村努, 長島潤, 石田史 : Werdnig-Hoffmann 病児の余暇活動を援助するスイッチ入力デバイス. *日本作業療法学会抄録集* **42** : 419, 2008.
- 4) 泉理恵, 眞柄慎一, 小西徹, 影山隆司, 山崎佐和子 : レスピレーター管理でありながら在宅療養している Werdnig-Hoffmann 病の3例. *日本小児科学会雑誌* **113** : 873, 2009.
- 5) 松井学洋, 高田哲 : 脊髄性筋萎縮症 I 型の子どもの学校の学校生活. *小児保健研究* **66** : 448-455, 2007.
- 6) 藤江弘美, 秋葉真理子, 浅田洋司, 鈴木保志朗, 鈴木潤, 渡邊信雄 : 非侵襲的人工呼吸療法 (NIV) を導入した脊髄性筋萎縮症 I 型の1例. *日本小児科学会誌* **113** : 154, 2009.
- 7) 清水聖子, 河野好彦, 宮尾大樹, 八田容理子, 横塚太郎, 藤巻英彦, 他 : 脊髄性筋萎縮症 (SMA) I 型における非侵襲的人工呼吸管理の試み. *トヨタ医報* **17** : 107-113, 2007.

### **A baby with Werdnig-Hoffmann Disease that did not Undergo Artificial Respiration Management after Tracheal Intubation**

George Imataka<sup>1)</sup>, Mayuko Okuya<sup>1)</sup>, Keioko Tsukada<sup>1)</sup>, Hideo Yamanouchi<sup>1,2)</sup>, Osamu Arisaka<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> *Department of Pediatrics, Dokkyo Medical University, 321-0293 Tochigi, Japan*

<sup>2)</sup> *Department of Pediatrics, Saitama Medical University, 350-0495 Saitama, Japan*

Werdnig-Hoffmann disease (WH) develops progressive amyotrophy in the early infantile stage and does not progress to mental retardation. The heredity of WH is autosomal recessive. The life prognosis is poor, and breathing muscular strength deteriorates by 2 years of age and the infant dies of respiratory failure. This report describes the hospice care of the boy of WH. A medical interview was provided to the parents concerning hospice care of the child beforehand. The parents did not want the patient to undergo a tracheal surgical operation, or receive artificial respiration management, or life-prolonging treatment, and, after informed consent, the medical staff agreed to the parents requests. Afterwards, the child developed severe aspiration-related pneumonia at six months of age and thus required

hospitalization. The patient was treated with tracheal intubation for acute respiratory failure and administered oxygen. The condition of a patient was temporarily stable after tracheal intubation. He thereafter received nasogastric tube feeding. Unfortunately, the child died in six days after undergoing tracheal intubation.

There are no guidelines for the hospice care of patients with WH. It is important that the medical staff provides hospice care that provides the maximum benefit to the family and the child depending on each individual case. Informed consent should be obtained for the parents, with regard to intubation and artificial respiration. The decisions concerning intubation and artificial respiratory management are important issues of medical ethics.