ALS患者終末期医療の現状と問題点

難波玲子

要旨 筋萎縮性側索硬化症（ALS）において、各種延命処置や気管切開による人工呼吸器装着（TV）を選択しない患者は7割強と考えられている。そのような患者の終末期の苦痛をできるだけ和らげ、家族が見取りをできるようにすることは非常に重要な課題である。2003年6月訪問診療主体の神経内科専門クリニック開院以後の経験を踏まえ、人工呼吸器選択の状況、TVまでのコミュニケーションが非常に困難な状態の問題、終末期の症状の問題点（非侵襲的人工呼吸（NIV）も含め）、苦痛緩和の方法と問題点、終末期の緊急時の対処と問題点について述べ、代表的な症例を提示した。終末期医療の問題点と課題として、①苦痛緩和の方法論を確立し普及していくことが重要であること、②緊急期を迎える環境を保全するための施策（統合医療の保全適応、在宅ニーズの考慮の普及など）を整備していくことが望まれること、③緊急時のTVを希望しない場合に救急車を呼ばない決断・事前指示書の提示などを行うことなどが考えられた。

キーワード：筋萎縮性側索硬化症、終末期ケア、人工呼吸器の選択、終末期の症状、終末期医療の方法と問題点、緊急時の問題

THE RECENT SITUATION AND PROBLEMS OF END-OF-LIFE SUPPORT IN ALS

Reiito NAMBA

(Key Words: ALS, end-of-life support, choice of mechanical ventilation, symptoms in terminal stage, methods and problems of palliative medicine, problems in emergency)

筋萎縮性側索硬化症（ALS）において、各種延命処置、とくに気管切開による人工呼吸（TV）を選択しない場合、ほとんどのすべての患者・家族は、「できるだけ苦痛がないようにして欲しい」と希望する。苦痛があると、当然患者は苦しみ、さらに患者と家族は周囲の人々との心の交流が困難となり、患者が亡くなられたあと遺族には悔恨が残るであろう。終末期の苦痛を緩和することは、ALSにおいても非常に重要な課題である。

1999年、アメリカ神経学会からALSの治療ガイドラインが出されり、続いてイギリスなど他の欧米諸国について、日本でも2002年に日本神経学会よりガイドライン（http://www.neurology.jp.org/guideline/ALS/index.html からも参照可）が出された。そのなかで終末期の緩和ケアの章も設けられ、その目標として、患者さんの苦痛を軽減する最大の目標とすべきであり、具体的には呼吸困難、不安、疼痛などの苦痛に十分に対処すること、麻薬、酸素、抗不安薬、抗精神病薬などを積極的に使用して苦痛を緩和することが推奨された。

筆者は、TVを希望しない患者の終末期医療にも取り組んできたが、その経験を踏まえ、以下の問題点を考えたい。

・人工呼吸器選択の状況
・終末期の症状の問題点
・苦痛緩和の方法と問題点
・終末期の緊急時の対処と問題点
・症例紹介

人工呼吸器選択の状況

筆者が2003年6月、訪問を主体にしたクリニック開院以後に診察したALS患者は45名（うち前勤務先から引
未決定：4.89%  NIV：15, 33.3%  TV：14, 31.1%  

図1 人工呼吸器装置

備えたい患者数は19名）である。人工呼吸器選択の状況は医療機関や個々の医師によっても非常に異なると思う。筆者の場合、図1のごとく、TV 14名、NIV 15名、いずれも希望しない12名、呼吸障害がまだなく未決定が4名である。NIVでTVをするかどうかは、2名は未決定（うち1名は気管切開を希望していたが現在無いている）、他の13名はしないと決定していた。すなわち、TVをしないことを自己決定したのは、未決定を除き41名中25名（60%）であった。なお、人工呼吸器装置の選択に関しては、病気について、呼吸器を装置する後の状況や人生などについて何回も話し合ったうえで、家族ともよく相談して自己決定してもらっている。

なお、この約1年半での死亡例は、呼吸器を希望しなかった15名中9名、NIVまでの15名中5名、TV14名中2名（いずれもTV後長期例1人は心臓移植、もう1人は重症肺炎から多臓器不全であった）であった（表1）。TV例では、閉じ込め状態（TLS=totally locked-in state）や非常にコミュニケーションをとりにくい状態（MCS=minimum communication state）になっているのは14名中5名（35%）で、そのような状態になったのはTV後3年-9年の間である。

最终期の症状の问题点

TVを選択しない場合、すべての患者が呼吸困難などで非常に苦しめのないかと思っている患者・家族がほとんどである。しかし、実際には必ずしもそうではな

表1 人工呼吸器選択と死亡例

<table>
<thead>
<tr>
<th></th>
<th>患者数</th>
<th>死亡</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>NIV</td>
<td>15</td>
<td>5</td>
</tr>
<tr>
<td>TV</td>
<td>14</td>
<td>2</td>
</tr>
<tr>
<td>希望せず</td>
<td>12</td>
<td>5</td>
</tr>
<tr>
<td>未決定</td>
<td>4</td>
<td>0</td>
</tr>
</tbody>
</table>

July 2005

1. 呼吸困難：

①人工呼吸器を装置しない場合：

呼吸筋力低下による中等度から高度の呼吸困難は66%と報告されている。筆者の経験では約6割で、まったく呼吸困難のない例も2割あり、呼吸困難を自覚しないあるいは軽度の例もかなりあるという情報を伝えることも必要である。呼吸困難が少ないのは進行が遅い例がほとんどである。逆に、まだ歩けることができる段階での呼吸筋の障害が出現する場合や進行が早い例では呼吸困難が強く、時には血圧もさらに高まることがあり、呼吸筋に陥没して酸素が低下し始める急性呼吸不全をきたす例もあり、検査所見のいずれも自覚症状に注意しなければならない。また、呼吸筋の機能が進行すると、風邪や肺炎などを合併すると容易に急性呼吸不全に陥る。さらに咳による窒息の危険性も大きい。少数だが呼吸筋の萎縮から始まる例があり、急に強く息が止まり、また呼吸器を装置せずに食べるような病状を訴え、呼吸障害とも気付かれない場合が多々あらためている。

以上のように、患者にとって呼吸障害の様相は非常に異なるため、病態を的確に把握し、適切な対応をしないよう、人工呼吸器を選択するかどうかを話し合って決定していくべきであろう。未決定のまま緊急通報、人工呼吸器装置となった場合には、人工呼吸器を外すことができなくなり、面倒なTVとすることが少なくなく、患者・家族は困ることがある。そのため事態にないようにする必要があると考える。

②NIVの場合：

近年、気管切開をしないで、マスクを使用した非侵襲的呼吸人工呼吸（NIV）という方法が行われるようになった。呼吸が良くなり延命効果もあるが、呼吸筋の機能が進行すると、吸気を持って呼吸が苦しくIPAP圧（IPAP=inspiratory positive air pressure）が高まられなくなっても、かえって呼吸困難が増すことが多い。したがって、TVをしない場合は、そのような状況になったときの緩和医療が重要となる。

2. 痛み：間節の硬直・筋極化・不動による皮膚や関節の圧迫などが原因と考えられる痛みは多くの患者が経験するとされている。

3. 不安・不眠・不安定状態：不眠・不安、痛み以外の不

— 384 —
快感なども50%前後の患者さんが経験するといわれている。呼気時には不安が強く、不振・パニック状態に陥る患者さんもある。

### 表2

#### [呼吸困難・不安の管理]

<table>
<thead>
<tr>
<th>1. 可逆的原因があれば、その治療</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>2. 間歇的な呼吸困難の管理</td>
</tr>
<tr>
<td>① 不安の軽減</td>
</tr>
<tr>
<td>a. 抗不安薬, 抗憂鬱薬の内服・注射（できるだけ呼吸抑制作用の少ないもの）</td>
</tr>
<tr>
<td>② オピオイドの投与</td>
</tr>
<tr>
<td>a. 長時間作用のものを少量から開始（例：1回量塩酸モルヒネ2.5－5mg）</td>
</tr>
<tr>
<td>③ 低酸素の投与</td>
</tr>
<tr>
<td>a. 低酸素をもとに戻す時、少量（0.5％／分）から</td>
</tr>
<tr>
<td>b. 低酸素がなくても有効な場合もあり、少量投与を試みる価値あり</td>
</tr>
<tr>
<td>3. 持続的な呼吸困難の治療 (薬の症状緩和に準ず)</td>
</tr>
<tr>
<td>① オピオイドの時間毎の投与</td>
</tr>
<tr>
<td>a. 開始時：4-6時間ごとのモルヒネ投与 (非経口または経口)</td>
</tr>
<tr>
<td>b. 1日の総量が大きいときは長時間作用のものに変更 (経口, 非経口)</td>
</tr>
<tr>
<td>c. 非経口の投与の場合は重篤でないことが多い (睡眠を妨げる可能性大)</td>
</tr>
<tr>
<td>d. 重篤の場合はモルヒネの連続注射</td>
</tr>
<tr>
<td>e. 汗、嘔吐がある場合は鎮吐薬を併用</td>
</tr>
<tr>
<td>② 高用量では呼吸抑制のリスクがあることを家族に了解してもらうこと</td>
</tr>
<tr>
<td>③ 慎重に塩酸コントロールにはジアゼパムやミクロメジを追加</td>
</tr>
<tr>
<td>2. 末期の呼吸困難に対する治療</td>
</tr>
<tr>
<td>a. 高用量では呼吸抑制のリスクがあること家族に了解してもらうこと</td>
</tr>
<tr>
<td>3. クロルプロマジンと酸素療法を検討すること</td>
</tr>
</tbody>
</table>

#### [疼痛の管理]

1. 初期治療：非麻薬性鎮痛薬, 抗炎症薬, 抗抑薬を用いる。
2. 非麻薬性鎮痛薬が奏効しなかった場合：WHOの指針に従ってオピオイドを適宜に使用する。

#### [終末期の不安の治療]

1. 抗不安薬, 抗うつ薬などを積極的に投与する。
   (注1) オピオイド使用に際しては、現段階では適宜に適応する必要があるかもしれない。
   (注2) 現在、保険適応になっていないので使用時には注意を要する。
する中身にはならないことが実験的に臨床的に変わってい る。このことをよく説明し、麻薬に対する誤解を解く ことが必要である。

b．弱オピオイドの種類と剤形、使用量
現在メロピネ、フェンタミン、オキシコドンがあり、剤 形としては挿口液、カプセル、ピル、注射剤がある。 作用時間は、4－6時間ごとに投与が必要な短時間作用の ものは1日2回投与の持続時間が長いものまで種類がある。患者さんのQOLを考え、状態に合わせてできるだけ負担の少ない薬物の剤種・剤形を選択する 必要がある。3）最近は、注射剤で長時間作用の薬物の剤 種が増え、経管栄養や経口摂取が可能な場合は経口剤を 用いる。経口剤を使用することが困難な場合は、患 者の負担の少ないフェンタミンのピル状剤を使用する が、1枚の用量は2.5 mgでメロピネを内服剤の90 mg に相当し量が多い。ALSでは少量でよいことが多い、貼付剤 を貼っておく、その上に必要量に相当する面積のメシ に触れると即刻吐き（ピル剤は切り断できないため、この手法は癌の緩和ケアに熟した医師から 教示）。

使用量については、ALSでは癌患者に使用するよう な大量投与は不要で、塩酸メロピネ検査で平均60 mg／ 日、最高150 mg／日との報告がある。筆者の中での 經験では維持量は25－170 mg／日くらいの使用量であった。そして、苦痛の緩和のためには数回1，2週間ごとに増量する必要があると多く、その後定量となって 2－3ヶ月間その量を維持できた。維持量になるまで は、苦痛をできるだけ早く緩和する目的で迅速に増量し ていくことは、不安が強いときには抗うつ薬も抗不安薬を 積極的に併用するのがよいようにと思われる。

c．オピオイドの効果
英国のネスピス入院中のALS患者さんの報告では、 呼吸困難には81％の人に有効で、痛みに対しては、抗炎症 藥、抗発熱薬、非麻薬性鎮痛薬 の併用が約65％の患者では有効であ るが、それらでコントロール困 難な患者さんの約80％に有効と報 告されている。3） 病者の経験でも 同様の印象であり、また呼吸困難や痛みが緩和できると安心した飲食も出た機会を回復し、苦痛が梢 するよりも延命効果があると思う。

クリニックを開院後に経験したALS患者におけるメロピネなどの使用状況と効果を表3に示す。

②抗不安薬、抗うつ薬、抗精神病薬など
不安や痛みに対し抗不安薬や抗うつ薬の投与も有効で、 また、クロルプロマジンが呼吸困難状態や不安状態を軽 減すること（癌患者において有効と報告）も経験であ る。

③酸素
低酸素のある場合は有効なことが多いが、CO₂の上 界を割ることが問題である。しかし、家族に説明する と、患者の苦痛が軽減するのをならず酸素投与によりCO₂ 減少効果が後に立っていいと応える家族がほとんどであった。

2．終末期を迎える場合の問題
患者の多くは最終まで家で過ごしたいと望むが、苦痛 状況・介護状況などで入院を希望する患者・家族もある。 その場合、日本では緩和医療の対象は癌とAIDSに限 定されており、ALSなどでは一般病棟に入院すること となるが、人生の最終を迎える場としての環境は良いと はいいえない。事実、患者・家族からそのような声をよく 聞く。今後、在宅での看取りができるような支援体制と ともに、入院環境の整備、すなわち、ALSなどの神経 病症に緩和医療の保険適用が認められることが望まれ る。

終末期の緊急時の対処と問題点
先の終末期の症状と問題点のところで、呼吸筋疲労の 緊迫が早い場合や呼吸筋疲労が進行したときに急性呼吸 不全に陥る危険性、その前にTVを行うか否かを決定 しておくこと、意を反した緊急輸送・人工呼吸器装置 に至らないようにすることが大切であることを述べた。また 以下の第3番目の症例で、NIVまではTVを行わない と決定していたが、呼吸状態が悪化したときに救急車を 叩んでしまい、緊急輸送とした例を紹介している。

救急の役割は「救急」が第一である。したがって、延

表3 痛苦の状況と対処

<table>
<thead>
<tr>
<th>患 者</th>
<th>全程過</th>
<th>NIV</th>
<th>呼吸苦／不安</th>
<th>メロピネ max／O₂</th>
<th>効果</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>76歳、男性</td>
<td>1年4ヶ月</td>
<td>-</td>
<td>++／++</td>
<td>IV／O₂</td>
<td>++</td>
</tr>
<tr>
<td>72歳、女性</td>
<td>3年</td>
<td>-</td>
<td>++／土</td>
<td>-／O₂</td>
<td>+／++</td>
</tr>
<tr>
<td>58歳、男性</td>
<td>5年8ヶ月</td>
<td>-</td>
<td>++／++／++</td>
<td>+／O₂</td>
<td>++</td>
</tr>
<tr>
<td>60歳、男性</td>
<td>7年3ヶ月</td>
<td>-</td>
<td>++／土</td>
<td>25 mg／HOT</td>
<td>+／++</td>
</tr>
<tr>
<td>64歳、男性</td>
<td>15年</td>
<td>-</td>
<td>-／-／-</td>
<td>-</td>
<td>-</td>
</tr>
<tr>
<td>65歳、男性</td>
<td>1年8ヶ月</td>
<td>5ヶ月</td>
<td>+++／+++／+++</td>
<td>IV／O₂</td>
<td>++</td>
</tr>
<tr>
<td>72歳、女性</td>
<td>2年6ヶ月</td>
<td>1ヶ月</td>
<td>-／-／-／-</td>
<td>-／O₂（肺炎）</td>
<td>++</td>
</tr>
<tr>
<td>64歳、女性</td>
<td>6年5ヶ月</td>
<td>7ヶ月</td>
<td>+++／-</td>
<td>40 mg／-</td>
<td>+／++</td>
</tr>
</tbody>
</table>

— 386—
命を失ないように決定し終末期を迎えたときに、救急車を呼ぶことは矛盾しているのではないかと考えもある。しかし、いくつ覚悟していてもその状況に直面すると、家族や周囲が救急車を呼ぶことも十分ありうる。また、自宅で亡くなると警察を呼ばなければいけないと説明している例もある。

延命処置をしないと決めている場合の対処と課題を以下のように考えている。
①終末期に起こりうる状況を家族に十分に説明し理解してもらったこと
②その際の、かかりつけ医などに連絡し指示をもらう体制の徹底
③救急車を呼ばない勇気
④事前指示書に準備しておき提示する
⑤救急医は、本人または家族にどこまで処置を希望するのか聞き出すことも必要ではないかか？

症例紹介

人工呼吸器を一切装着しなかった例。NIVを一時的に装着したのち中止した例。NIVを24時間装着の問題例について紹介する。

【人工呼吸器を一切装着しないことを選択した例：発症時58歳、女性】
＜経過＞下肢から始まり上肢、頸部および、筋肉は軽度で最も発熱・嘔吐が見られなかった。死因は呼吸器麻痺、全経過7ヶ月。
＜介護状況＞家は約2年前に退職し介護に専念。長男は比較的近くに居住し、呼吸器麻痺が進行した次の日には退院し在宅介護を開始した。
＜病気の感受性＞当初から病気を冷静に受け止め、進行・予後についてご自宅で積極的に質問。
＜医療処置に関して＞一切の延命処置を拒否。苦痛緩和を優先し最期まで在宅療養を希望し、その気持ちの届きを医療者が見ることはなかった。
＜呼吸器拒否の理由＞そのままにして生きたくないとこの思いが強く、また家族に迷惑をかけたくないとの気持ちがあったようだった。
＜家族の希望＞患者の希望を尊重し在宅で看取り。
＜終末期の状況＞死の3ヶ月前から呼吸困難に対し塩酸ノルレニン10mgを1日3回に安定期的に使用し、青せずに每日と増やし、最高量は長時間作用のモルヒネ25mg/日で維持量となる。また4ヶ月前から低酸素に対しHOT（0.5～1L/分）を併用し、呼吸困難はほぼコントロールできた。そして、家族親戚に見取られながら自宅で亡くなった。

＜家族の思い＞患者が望んでいた在宅死を全うできたことに安堵と満足感を述べられた。
【NIV装着後、自分の意思で中止した例：発症時72歳、女性】
＜経過＞球麻痹から始まり上肢、呼吸器へと進行し、入院するまで自宅に住むことが可能で、死因は呼吸器性である。
＜家族・家庭状況＞家は親しい子供はおらず独居。自営業で経済的にはゆとりがあった。
＜病気の受容＞早くから十分に理解し冷静に受け止めていた。
＜医療処置に関して＞発症後約1年半、ADLが増しいため、呼吸器性であるため、呼吸器の使用は必要と思われた。

【NIV装着を継続した例：発症時70歳、女性】
＜経過＞上肢から始まり下肢、球麻痹、呼吸器に進展し、発症1年後NIVを装着し、1年半後に肺炎を合併し死亡、全経過2年半。
＜介護状況＞家が24時間介護。子供は遠方のため直接介助はなかった。訪問看護の援助を受けたが、レスパーやショートステイは望まず。

＜医療処置に関して＞TVは長いです。それでも拒否、それでも生活できないと思われるが、また医師に迷惑をかけたくないとのお気持ちがあった。
＜終末期の状況＞呼吸器麻痺の進行にともない低酸素・呼吸困難が訴え、BiPAPのIPAP最大を上げていったが、15cmH2Oまでが限界でそれ以上上げることは困難となった。死の3ヶ月前、低酸素をともなう呼吸困難に対してHOTを0.5～1L/分から開始し、不服には眠眠薬を使用した。また2ヶ月前に塩酸ノルレニン10mgを1日3回に安定期的に使用し、1日量が30mgに安定した時点で長時間作用のものに変更した。呼吸器麻痺の進行にて必要となるレミッサーとして塩酸ノルレニンを追加（最大4回/日）し、症状は軽減した。最終的には呼吸状態が悪化し意識の消失の状態となり、チョウが来させていたいたす友人に「自宅で亡くなったら警察を呼ばないといけない、救急者を呼んで入院を」と勧められ、またも苦労をしないために救急車を緊急入院し抜管による人工呼吸器装着となった。患者さんには意識を回復し抜管を強く希望し、夫も同様であった。
総合医療の問題点と課題のまとめ

①疾痛緩和の方法論の確立と普及：終末期の医療では、苦痛の緩和が優先されることが必要で、そのためには、苦痛緩和の方法論をALSなどの神経疾患でも確立し、医療者はそのskill-upをしていくことが必要である。

②医療を受ける場の問題：在宅死を希望する患者・家族への支援の充実を図ることも今後の課題であり、入院の場合、患者・家族が落ち着いて過ごせる環境には程遠いのが現状で、ALSなどの神経疾患でも緩和医療の保険適用対象になることが望まれる。

③緊急時・急変時の問題：覚悟をしていても家族は動転して救急車を呼んではしまい、意に反して神経や気管切開による人工呼吸を受ける（ほとんどの場合外せなくなる）という事態がまだあるため、延命を希望しない場合は、対処する方策を十分に検討し救急車を呼びないという決断も必要ではないだろうか。また事前指示書を作っておき提示することも良いであろう。さらに、救急医療の場でも患者の意思を聞くことを医学・卒業教育のなかに取り入れることも必要だと思う。

文献

おわりに

平成16年10月には、心理・倫理・哲学・法学・医学などさまざまな領域の専門家による提言書（難治性疾患

服研究事業「特定疾患のアウトカム研究：QOL、介護負担、経済評価」班の重症疾患の診療倫理指針ワーキンググループによる「重症疾患の診療倫理指針」に関する提言書）が、厚生労働省「終末期医療に関する調査等検討会」による終末期医療のあり方に関する意識調査が、一般国民と医療福祉関係者を対象に、1989年から4，5年毎に実施されるなど、各種疾患・病勢における終末期医療の倫理的問題やあり方についての議論がなさされる。今でも終末期医療のあり方についての議論が出たことがあるが、日本ではなかなか深まることがなくタブー視されてきているように感じる。医療技術が進歩し、「生きる」ことが可能になるとともに「生かされる」状況もあるのではないだろうか。治らない病気や障害を抱えて生きていくための社会環境の整備とともに、どのように生を終えるかについても、1人1人がよく考え、検討し、議論を深め、国民的合意を形成していく必要があると思う。