

Oliver D, Borasio GD, WalshD ed.: *Palliative Care in Amyotrophic Lateral Sclerosis*, 2nd ed., Oxford University Press, New York, 2006  
Lo B: *Resolving Ethical Dilemmas*, 3rd ed., Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2005

# 運動ニューロン疾患

運動ニューロン疾患にはいくつかの疾患が含まれるが、ここでは筋萎縮性側索硬化症 (amyotrophic lateral sclerosis: ALS) および脊髄性筋萎縮症 (spino-bulbar muscular atrophy: SBMA) についてとりあげる。

## 筋萎縮性側索硬化症

筋萎縮性側索硬化症は原因の解明も治療も難しく、現在でも難病中の難病と捉えられている。しかし、ここ10年で発症年齢や病態についてはさまざまなことがわかってきており、それに対応して、治療の可能性もいろいろな角度から試みられている。

特に遺伝性 ALS (ALS の 5~10%) の約 30% の原因遺伝子として Cu/Zn superoxide dismutase (SOD1) 遺伝子変異を見出したことは ALS の機序解明に大きく寄与した。SOD1 の遺伝子異常がどのように発症に関与するか詳細はいまだ明らかではないが、活性酸素による酸化ストレスがミトコンドリア障害や neurofilament の機能障害、microglia 活性化、caspase 活性化などを引き起こし、運動ニューロン障害をきたすと考えられている。孤発性 ALS では SOD1 の遺伝子異常は確認できず、SOD1 の異常が直接の原因とは考えにくい。機序としては同じようなことがおこっているのではないかと推測されている。

そこで、それぞれの機序に基づき治療薬を検討され、SOD1 transgenic mice などの動物モデル等で有効性を検証し、そのデータを基にさまざまな治療が行われている。現在治療で有意に有効と認められて保険適用となっているのは全世界でもグルタミン酸の抑制した治療で有意差がでた薬剤はないが、少数例の治療で有効であり、現在第III相治療が行われている。あるいは計画されている薬剤は多数ある。

日本で現在行われている治療としては、後述する free radical scavenger として抗酸化作用を主とし、脳梗塞の治療薬として現在使用されているエグザラボン、およびグルタミン酸の細胞毒性性に対して防御効果をするメチルコバラ

おのびの みよこ 北里大学講師/神経内科

進行抑制と寿命延長効果が認められ、現在カナダで18ヵ月の治療のエントリニが行われている。また AChE 阻害薬の galantamine もラット脊髄培養モデルでグルタミン酸誘発性細胞死を抑制し、治療への応用が期待されている。

抗生物質である ceftriaxone もスクリーニングにて抗グ ルタミン酸効果があることがわかり、第II相治療にて有効性がおり、現在第III相治療が行われている。

## 2. 抗酸化作用

### A. エグザラボン

すでに脳梗塞急性期に対して保険適用になっている薬剤であるが、酸化ストレス改善薬という作用機序が変性疾患にも有効ではないかと期待されている。脳梗塞で使用する、吉野一日量の倍である 60 mg を月 10 日間点滴静注する。吉野らの行った第II相治療では進行抑制効果があり、2006 年 5 月より第III相治療が開始され、現在全国 27ヵ所の施設で行われている。

筆者の使用経験では投与後の変化として虚性と fasciculation の改善がみられる症例が多い印象がある。

### B. Coenzyme-Q10

Coenzyme-Q10 は自然界に存在するサプリメントで、ミトコンドリアの cofactor であり、強い抗酸化作用がある。またパーキンソン病の治療においても効果が期待され、現在米国コロラド大学にて第III相の治療が行われている。

### C. その他の抗酸化薬

抗酸化作用があるとされる Vitamin E, アセチルサリチン、L-メチオニン、セレンなどの単独あるいは併用の RCT では有効性は確認できなかった。

## 3. 神経栄養因子

神経細胞死にはグリア細胞の果たす役割が大きいが、わかってきているが、細胞保護効果をきたすひとつとして神経栄養因子があげられる。実験レベルや動物モデルで有効性が認められたため、10 年以上前から神経栄養因子を用いた治療 (BDNF 遺伝子皮下注、GDNF 遺伝子 IGF-1 皮下注、saliprodin) が行われてきたが、ほとんどの治療が副作用のため中止になっているか、効果がないう結果に終わっている。

投与経路の問題が指摘され、阿部らは IGF-1 の持続的投与注射の治療を行い、進行遅延効果を確認した。また、北米でも IGF-1 の第III相治療が行われている。

近年北米には日本で発見された神経栄養因子のひとつである肝細胞増殖因子 (HGF) に注目し、動物モデルで有効性を認めており、治療への移行が期待される。

## 4. 抗アポトーシス薬

アポトーシスは ALS を含む変性疾患における細胞死において最も重要な病理学的変化と考えられており、抗アポトーシス薬の効果が期待される。しかし、in vitro または動物モデルでの効果があっても実際の治療では臨床的な有効性はなかなか認められていない。

北米および欧州の多施設共同治療として行われ 591 名の ALS 患者が参加した TCH 346 (GAPDH) に結合して GAPDH の関与するアポトーシスの経路をブロックする抗アポトーシス薬) を用いた第II、第III相治療でも残念ながら臨床的効果の有効性は認められなかった。パーキンソン病における TCH 346 も同様の結果であり、少なくとも単独での臨床効果は期待できないようである。

5. 抗炎症薬・抗免疫薬・抗ウイルス薬  
神経障害をきたしているところには炎症反応があり、ミトコンドリアの果たす役割など、炎症も細胞死に関与していることが考えられている。

北米で行われた celecoxib (COX-2 阻害薬) の治療試験は非常に期待されたが、第III相治療では有効性は見出さなかった。

これまで全リンパ節照射、シクロスポリン経口投与、改良へル毒筋注、INF- $\beta$  皮下注射、glatiramer acetate (copaxone) の RCT が行われているが、いずれも第II/III相治療にて有効性を認めなかった。

ALS においては TNF- $\alpha$  の上昇が認められているが、その合成抑制効果をする thalidomide を用いた治療が行われている。

## 6. 抗 SOD1 治療

米国では SOD1 の遺伝子異常を有する家族性 ALS 患者を対象に ISIS 333611 (SOD1 の antisense inhibitor) や antisense oligonucleotide を用いた第I相治療が行われている。

## 7. その他

米国では FDA の認可した薬剤のすべてを実験レベルでの有効性をスクリーニングしたうえで、候補薬剤をしぼりこむことを行い、20~30 の候補薬剤をあげた。ミノマイロンもその中のひとつであり、すでに通常の服薬量での治療は行われたが、有効性はみられなかった。現在第III相の治療が行われている。

また、クレアチンはミトコンドリア機能に阻害して神経保護効果があるとともに、蛋白同化作用が筋力向上を高めると期待され、筋疾患での筋力増強効果が知られているが、ALS の治療では延命効果を確認できなかった。

これらの薬剤は動物モデルでは有効であり、大きな副作用もなかったことから、数種類を組み合わせたことにより、より効果を出せないかという試みが行われている。現在米国にて多施設共同治験としてミノマイシンとクレアチンまたは celecoxib とクレアチンの組み合わせで治験が行われている。

ALS と乳がんの合併例の報告はこれまでもなされているが、抗乳がん剤である tamoxifen を用いた 60 例の ALS が参加した治験が行われ、24 ヶ月の調査において 200 日の延命効果が認められ、大規模な III 相治験が予定されている。上記のほか、talampone, ONO-2506, IGF-1 などがあり、III 相治験の計画があり、AEOL 10150, arimocimol, celsastrol, NAALADase inhibitors, nimesulide, scriptaid, sodium phenylbutyrate, trehalose などが有望視されている<sup>12)</sup>。

## 8. モルヒネ

欧米では以前から ALS 終末期にモルヒネを用いていたが、日本では一般的ではなかった。神経内科医がモルヒネを使用しなれていないこと、欧米と異なり ALS がホスピスの対象疾患となっていないため、ホスピス医、緩和ケア医が ALS 診察をすることがないこと、保険適用になつていないことなどの理由が考えられる。2007 年の共同通信社の全国の主な神経内科 183 か所を対象とした調査では 14% の神経内科医が使用経験ありと回答し、使用経験施設は限られている。

筆者は 2005 年から ALS 終末期にモルヒネを用いているが、結果的にモルヒネの使用が望ましい症例は終末期 ALS の一部(およそ 40%)に過ぎない。しかし、寛解度をさげずに苦しみを緩和できる点は終末期の QOL を考えれば、大きなメリットであり、積極的に使用すべきと考えられている。保険適用が拡大すれば今後使用されたいく薬剤と思われる。

## 球脊髄性筋萎縮症

抗アンドロゲン療法として抗前立腺がん治療薬である Leuprorelin(商品名リュプロリン)による治験が名古屋大学にて医師主導型治験として現在第 III 相治験が進行中である。また北米でも Dutasteride の治験が進行中である。

今後の薬物療法の動向としては、単独療法でなかなかよい成績が得られないものについて combination therapy として数種類の薬剤を組み合わせた治験が試みられている。ただしこのような治療の比較は多くのメタ分析の中からどの組み合わせを選ぶかという問題と、患者数が多数必要であることが問題となる。ALS のみならず希少疾患の治療においては、少数例でも有意差を見出せる治療の方法が検討されている。

また、これまで投与経路の問題で神経系への到達が困難であった薬剤に関しては、ウイルスベクター等を用いた遺伝子治療が応用されつつあり、効果が期待できる。

上述のように創的な発見はみられないものの、ALS の病態や治療薬の基礎研究についても着実に進歩している。今後の研究に期待したい。

## 献文

- 1) Traynor BJ, Alexander M, Corr B, et al. An outcome study of riluzole in amyotrophic lateral sclerosis - a population-based study in Ireland, 1996-2000. *J Neurol*. 2003; 250: 473-9.
- 2) Miller RG, Mitchell JD, Lyon M, et al. Riluzole for amyotrophic lateral sclerosis(ALS)/motor neuron disease(MND). *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord*. 2003; 4: 191-206.
- 3) Goeseveld OJ, van den HJM, Kalmijn S, et al. Riluzole exposure and survival in ALS: association with disease progression and survival. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord*. 2003; 4(suppl 1): 27-30.
- 4) 和泉晴彦 監訳. ALS のメチルコリン受容体療法. 医学のあゆみ. 2003; 205: 142-4.
- 5) Yoshino H, Kimura A. Investigation of the therapeutic effects of edaravone, a free radical scavenger, on amyotrophic lateral sclerosis(Phase II study). *Amyotroph Lateral Scler*. 2005; 7: 241-5.
- 6) Orrell RW, et al. Cochrane Database Syst Rev(1): CD 002829.
- 7) Miller RG, Bradley W, Cudkowicz M, et al. Phase II/III controlled trial of TCH 346 in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord*. 2005; 6(suppl 1): B-5.
- 8) Olanow CW, Schapira AH, LeWitt PA, et al. TCH 346 as a neuroprotective drug in Parkinson's disease: a double-blind, randomized, controlled trial. *Lancet Neurol*. 2006; 5: 990-1.
- 9) Cudkowicz M, Shefner J, Schoenfeld D, et al. Clinical trial of celecoxib in subjects with amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord*. 2004; 5(suppl 1): 25-6.
- 10) Goepfert H, Fish C, Montes J, et al. Randomized controlled phase II trial of riluzole in amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler*. 2005; 6(suppl 1): 4.
- 11) Rosenfeld J, King RM, Creatine Study Group. Multicenter, clinical trial of Creatine Monohydrate in patients with ALS. *Amyotroph Lateral Scler*. 2005; 6(suppl 1): 13-4.
- 12) Traynor BJ, Bruijn L, Conwit R, et al. Neuroprotective agents for clinical trials in ALS: a systematic assessment. *Neurology*. 2006; 67: 20-7.

## Relationships between Dyspnea, Respiratory Muscle Strength, and Ventilatory Failure in Patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis

NAOTO KAMIDE, RPT, MS<sup>1,2</sup>, MIEKO OGINO, MD<sup>3</sup>, SACHIKO SUMIDA, RPT, MS<sup>3</sup>,  
YOSHITAKA SHIBA, RPT, PHD<sup>1</sup>, HARUHIKO SATO, RPT, PHD<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Faculty of Rehabilitation, School of Allied Health Sciences, Kitasato University, 1-15-1  
Kitasato, Sagamihara, Kanagawa 228-8555, Japan.

TEL +81 42-778-9693, FAX +81 42-778-9686, E-mail: naokami@kitasato-u.ac.jp

<sup>2</sup>Department of Rehabilitation, Kitasato University East Hospital

<sup>3</sup>Department of Neurology, School of Medicine, Kitasato University

**Abstract.** The purpose of this study was to investigate the relationships between dyspnea, respiratory muscle strength, and ventilatory failure in patients with amyotrophic lateral sclerosis (ALS). A cross-sectional study, based on patients' medical records, was performed at a primary care hospital in Japan. Twenty-five patients diagnosed with ALS who received care as outpatients or inpatients were included in this study, and patients' characteristics, dyspnea on the subscale of the revised ALS Functional Rating Scale, sniff nasal inspiratory pressure (SNIP), an indicator of respiratory muscle strength, and arterial carbon dioxide pressure (PaCO<sub>2</sub>) were selected as main outcome measures. All data were collected from patients' medical records. For patients with dyspnea, SNIP was significantly lower and PaCO<sub>2</sub> tended to be higher than in patients without dyspnea. There were no significant differences in both bulbar symptoms and types of disease onset between the patients with and without dyspnea. In patients with ALS, it is suggested that dyspnea reflects respiratory muscle weakness and ventilatory failure. For the assessment of respiratory function in patients with ALS, it may be important to evaluate dyspnea in addition to SNIP and PaCO<sub>2</sub>.

**Key words:** Amyotrophic lateral sclerosis, Dyspnea, Respiratory function

(This article was submitted Mar. 19, 2007, and was accepted May 7, 2007)

### INTRODUCTION

Amyotrophic lateral sclerosis (ALS), a disease of progressive degeneration in motor neurons, is a disease of uncertain cause. This progressive disease causes weakness not only in the limb and trunk muscles, but also in the respiratory muscles. Respiratory muscle weakness leads to decreased forced vital capacity (FVC) and increased residual volume (RV)<sup>1</sup>, and finally brings about ventilatory failure. Therefore, because respiratory function considerably affects the prognosis of patients with

ALS, its maintenance by respiratory physical therapy plays an important role. Respiratory function may be measured as %FVC, sniff nasal inspiratory pressure (SNIP)<sup>2</sup>, and dyspnea on a subscale of the revised ALS Functional Rating Scale (ALSFRS-R)<sup>3</sup>. The %FVC is assumed to be the gold standard<sup>4</sup>, but its correlation with the degree of dyspnea is reportedly weak<sup>5</sup>. However, it is reported that dyspnea is associated with diaphragm dysfunction<sup>6</sup>. Therefore, the relationship between dyspnea and respiratory function in ALS is not yet clear. The purpose of this

**Table 1.** Patients' characteristics, and comparison between those with and without dyspnea

	Dyspnea (score=4)	Dyspnea (score<4)	Total	Difference*
n	11	14	25	
Age	64.5 ± 10.1	61.7 ± 10.2	62.9 ± 10.1	n.s.
Disease duration (year)	3.6 ± 2.9	3.0 ± 3.4	3.2 ± 2.0	n.s.
SNIP (cmH <sub>2</sub> O)	41.2 ± 23.5	23.7 ± 17.8	31.4 ± 21.9	p<0.05
PaO <sub>2</sub> (torr)	84.8 ± 14.4	80.5 ± 11.3	82.4 ± 12.7	n.s.
PaCO <sub>2</sub> (torr)	39.6 ± 4.6	45.3 ± 8.5	42.8 ± 7.5	p<0.06
onset (%)				
Bulbar	20.0	21.4	20.0	n.s.
Limb	80.0	78.6	80.0	
Bulbar (%)	50.0	64.3	60.0	n.s.

\*: group with dyspnea vs. group without dyspnea

study was to investigate by cross-sectional analysis the relation between dyspnea and respiratory function in patients with ALS.

### METHODS

#### 2.1 Patients

Patients with a diagnosis of ALS, whose disease progression had been followed at a primary care hospital between September 2005 and April 2006 were included in this study. Patients who had had a tracheostomy and complications, pulmonary disease, dementia, or other neurological diseases, and who were using an invasive positive pressure ventilator (IPPV) were excluded from the data analysis. However, patients who were using a non-invasive positive pressure ventilator (NIPPV) were included.

#### 2.2 Data collection

A subscale of ALSFRS-R<sup>3</sup> was used to assess dyspnea. This is a point distribution scale from 0 to 4 points according to the degree of dyspnea. The distribution point definition is as follows: 0 points is when breathing is significantly difficult, with the patient considering using mechanical respiratory support; 1 point is when dyspnea occurs at rest, with the patient having difficulty breathing when either sitting or lying; 2 points are when dyspnea occurs with at least one activity of daily living such as eating, bathing, or dressing; 3 points are when dyspnea occurs when walking; and 4 points are given for no dyspnea.

In measurement of SNIP, a plug (NPLG00; Micro Medical Ltd. United Kingdom.) made from polyethylene to which a catheter was connected was

inserted into the nostril of each subject. Each subject was encouraged to relax and breathe such that the contralateral nostril was not occluded and the mouth was closed; the subject was then instructed to sniff with maximum effort from the functional residual capacity. The pressure generated during sniffing was measured five times by a respiratory pressure meter (RPM01; Micro Medical Ltd. United Kingdom.), with each test separated from the next by 30 seconds. The highest value was selected for later analysis.

Arterial carbon dioxide pressure (PaCO<sub>2</sub>) was analyzed in extracted from laboratory reports.

All data described above were collected from medical records. The protocol of this study conformed to the Helsinki Declaration.

#### 2.3 Statistical analysis

Statistical analyses were performed using SPSS for Windows, version 10.0J (SPSS Japan Inc. Japan). An unpaired t-test was done for the comparisons of age, disease duration, SNIP, and PaCO<sub>2</sub> between the group with dyspnea (dyspnea scale=4) and the group without dyspnea (dyspnea scale<4). In addition, onset of the disease and the presence of bulbar symptoms were compared by Fisher's exact probability test between the two groups. Statistical significance was set at 5%.

### RESULTS

This study included 25 patients who satisfied the inclusion criteria and for whom all data on dyspnea, SNIP, and PaCO<sub>2</sub> were obtained. Subject characteristics were an average age of 62.9 ± 10.1 years, average disease duration of 0.3–13.0 years,

and types of disease onset that were bulbar for 5 patients and limbs for 20 patients (see Table 1). When patients were grouped based on dyspnea, the group without dyspnea (dyspnea scale=4) had 11 cases and the group with dyspnea (dyspnea scale<4) had 14 cases. Comparing both groups, there were no significant differences in age, disease duration, types of disease onset, and bulbar symptoms, but in the group with dyspnea, SNIP was significantly lower and PaCO<sub>2</sub> tended to be higher than in the group without dyspnea [SNIP: 41.2 ± 23.7 vs. 23.7 ± 17.8 cmH<sub>2</sub>O (p<0.05); PaCO<sub>2</sub>: 45.3 ± 8.5 vs. 39.6 ± 4.6 cmH<sub>2</sub>O (p<0.06)] (Table 1).

#### DISCUSSION

In this study, there were no significant differences between patients with dyspnea and those without dyspnea regarding age, disease duration, bulbar symptoms and disease onset, but the SNIP was significant lower and the PaCO<sub>2</sub> tended to be higher in patients with dyspnea. Sniff nasal inspiratory pressure was reported to correlate to transdiaphragmatic pressure<sup>6</sup> and to predict hypercapnia<sup>7</sup>. Therefore, SNIP reflects respiratory muscle strength and PaCO<sub>2</sub> is an indicator of the degree of ventilatory failure. The above results suggest that the existence of dyspnea in patients with ALS is an indicator of respiratory muscle weakness and ventilatory failure. In conclusion, for

the assessment of respiratory function in patients with ALS, it may be important to evaluate dyspnea in addition to SNIP and PaCO<sub>2</sub>.

#### REFERENCES

- 1) Kreitzer SM, Saunders NA, Tyler HR, et al.: Respiratory muscle function in amyotrophic lateral sclerosis. *Am Rev Respir Dis*, 1978, 117: 437-447.
- 2) Fiting JW, Paillex R, Hirt L, et al.: Sniff nasal pressure: a sensitive respiratory test to assess progression of amyotrophic lateral sclerosis. *Ann Neurol*, 1999, 46: 887-893.
- 3) Cedarbaum JM, Stambler N, Malta E, et al.: The ALSFRS-R: a revised ALS functional rating scale that incorporates assessments of respiratory function. *J Neurol Sci*, 1999, 169: 13-21.
- 4) Miller RG, Rosenberg JA, Gelinas DF, et al.: Practice parameter: the care of the patient with amyotrophic lateral sclerosis (an evidence-review) report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*, 1999, 52: 1311-1323.
- 5) Similowski T, Attali V, Bensimon G, et al.: Diaphragmatic dysfunction and dyspnea in amyotrophic lateral sclerosis. *Eur Respir J*, 2000, 15: 332-337.
- 6) Morgan RK, McNally S, Alexander M, et al.: Use of sniff nasal-inspiratory force to predict survival in amyotrophic lateral sclerosis. *Am J Respir Crit Care Med*, 2005, 171: 269-274.
- 7) Lyall RA, Donaldson N, Polkey MI, et al.: Respiratory muscle strength and ventilatory failure in amyotrophic lateral sclerosis. *Brain*, 2001, 124: 2000-2013.

# 看取りのチームワークはどう構築し

## どう活動するか



北里医学部  
神経内科学専任講師  
おのの みさこ  
教野 美恵子

### なぜ「看取り」が重要なのか

人生の最後をどのように迎えたいか、誰でも漠然と自分なりの思いがあり、できればそのとおりになりたいと思っている。しかし、そのためには患者や家族、医療者にとっても、それ相応の覚悟と準備が必要である。なぜなら、そのときになって自分からどうしたいかや意思表明できる人はごくわずかであり、家族だけでなく医療者も含めた周囲が、本当は本人がどうして欲しいかと思っているのか十分に理解している状況も、意図しない限り少ないからである。

特に近年の恵まれた日本では、死がすぐ隣り合わせにあるわけではない。核家族化が進み、ごく身近な人の死を目の前で経験することも少なくなくなった。50年前は80%の人が家で亡くなくなっていたため、死の過程を家族も見慣れていたはずであるが、現在は逆転し、80%以上が病院で亡くなっている。ほとんどの家族は面会に来ただけ垣間見るだけで、介護も病院まかせになり、むしろテレビドラマの中でみる死のほうが身近に感じる世代も多い。

加えて日本の文化では、死をタブー視するといわれる。確かにどのような最後を迎えたいかという、具体的に自分の死が話題に上ることに、(望んでいない)というわけではないのに) 妙に腹を立てたり、家族もそのような話題を持ち出すことを遠慮したりする。日本に限らないように思うが、現実には自然体で死について話ができる家族は少ないのだろう。

難病のように具体的にある期間のうちに死を迎えることが想定される場合においては事情が異なる。死はより推測可能なものになり、どのような死に

はいけないのか? どのような治療がされるのか? そのときに自分はどうして欲しいといえるのだろうか? など、どのような選択肢があるかもわからなしい、それぞれの選択の後にはどういう状態になるのかもわからなしい。

中には病初期から「延命治療は一切しないです」といって明言する方がおられる。しかし、私たち医療者が促している「延命治療」と、一般の方が思う「延命治療」は必ずしも一致しない、なんとなくのイメージで捉えている人が多い。また、元氣なときに考えることと、実際に進行したときに考えることも必ずしも一致しない。

本人のみでなく、家族もそこまでするわけではなく、看取りの時のことについては医療者が十分に説明し、意思決定できるように悩みに寄り添うことを意識する必要がある。具体的にどのようなことがおこり、それに対して、医療者はどのように症状緩和とできるかを安心すればいいのはどのような場合か、いつごろまでに決めなければならないのか適切な時期に具体的に提示する。たとえば延命治療はここまでして欲しいのか? アンビューバクによる人工呼吸、心臓マッサージ、気管内挿管、気管切開、人工呼吸器などをどこまで望むのか? 急変して回復の見込みが非常に難しい時と、感染症などでその後回復する可能性も考えられるときではどうか? 経管栄養は最後までしていいか? 苦しいときモルヒネの使用を希望するか? 家族がそろそろまで待つて欲しいか? どこで最後を迎えたいか?

その一つ一つの内容について家族ともよく話し合っていたら、関係するみなさんが納得する結論に達するまで、互いの言い分をよく検討する。医師はどちらの意見にもフェア(中立的)に対応し、決して自分自身の信条を押し付けずべきではない。患者や家族は実際に経験したことでなく、未知のことを判断することになるため、医療者の意見、言い方、ニュアンスは大きな影響を与えてしまい、意図しなくとも誘導してしまうことを自覚するべきである。このような話し合いのなかで、どのような看取りを受けたいか、したいかがだんだんに固まってくる。しかし、一度合意に達しても、病状が変わればまた揺れ動くものである。決心が「変ってもいいのだ」ということも保証してあげなければならない。

### 看取りの第二関門

—どこで最後を迎えたいか—

平成15年の調査によれば、日本人の64%ができれば家で最後を迎えたいと思っているが、家族に迷惑をかけるのではないかと、苦しみが十分にとれないのではなかろうかと不安から、実際にはほとんどの人が病院で死なざるをえないと考えているのである。

病院とどうするところは、住むのに心地よい場所ではありえない。日本は米国に比べ、医者も看護婦の数も10分の1しかいないが、圧倒的に人手不足であって、十分なサービスができる余裕がない。コールを鳴らしてもすぐに飛んでいけるには限らないし、周囲にも大勢の具合の悪い患者がおり、遠慮しながら頼みごとをする。好きなときに起き好きなときに寝ることも、夫婦が寄り添って一緒に寝ることもできない。たいへんに非日常的、非生活的である。死の瞬間はともかく、つらければつらいほど、できるだけ、自分自身の住み慣れた、リラクゼーションがしたいと思えるのは自然なことであらう。

近年の医療費抑制政策に誘導される形ではあるが、在宅医療を充実する方向で、医療制度改革がなされ、在宅療養支援診療所という制度が創設された。24時間体制で在宅医療を支える診療所が大幅に増加している。難病の場合はがんの終末期と異なり在宅を考えると、医療と同時に介護力の問題も大きいが、それさえクリアできれば、在宅での看取りが可能となってきた。

しかし、大抵の病院医師は在宅でどの程度のケアが行われているかを知らないし、かかりつけ医も神経難病ときくと二の足を踏むことが多い。神経難病の在宅看取りを進めるためにはお互いに歩み寄る必要がある。同時に家族にも相応の覚悟が必要である。いったん在宅看取りを考えていた方も、最後は自宅では不安で、病院につれてきてほしいと思う方もおられる。たとえば、最後は病院に連れて行くことになったとしても、できるだけ家にいることができたといい満足感を残す。

### 在宅看取りのチームワーク

在宅看取りを考える場合、まず漠然とでもよいの

で本人が在宅看取りを希望するかどうかを確認する。次に家族にその覚悟があるかを確認してゆく。死にゆく状態に接することが少なくなってきた今日では、見慣れない最後の状態を見守ることは、そうたやすいことではない。基本的な希望さえあるのであれば、在宅看取りができるか検討を始める。まずは24時間体制が組めるかどうかを確認する。訪問看護ステーションが看取りになれているか、24時間対応してくれるか、在宅訪問医師はどうか、も別な事業所をお願いすることも考える。神経内科で看取りに慣れたかかりつけ医が確保できればベストであるが、なかなかそのように恵まれた地域は少ない。

難病の場合はかかりつけ医もなかなか引き受けていただけでないこともある。また、筋萎縮性側索硬化症のように呼吸筋障害が進行する場合の最後の苦痛緩和は慣れないと難しい場合もある。このような時は専門的なケアについては神経内科医が引き受け、一般内科的なケアを訪問医に頼むというシステムをとることにより、かかりつけ医も引き受けやすくなる。見慣れない疾患をみていゆく不安もあるときにすぐに問い合わせられるように、どのようなときにどのように連絡しあうか、前もって打ち合わせしておくことよ。

当院の場合、近隣に神経内科の在宅支援診療所はなかったため、神経内科専門医自身がネットワークを構築する必要があった。まず、24時間対応訪問看護ステーションを確保し、家族は何かあったときには訪問看護師に連絡する。訪問看護師の判断で、医師に連絡を取るときには、ファーストコールは大病院の主治医が受け、電話対応ではさまざまな場合、自身で訪問できるときは訪問し、できないときは訪問医に依頼する。訪問医は定期的に患者宅を訪問し、日常の状態を把握しており、問題があるときには病院主治医に連絡する。このようなネットワークを作ることにより、在宅看取りを実現させている。

在宅看取りで大切なことは、死への過程を十分に本人にも家族にも理解してもらおうことである。どのような機能で低下していくのか、苦しむときにはどのように順番で投薬するか、苦痛緩和はどのようにできるかについてよく理解し、苦痛緩和はどのようになっていくかをも具体的に説明してもらい、最後はできてきたときにはどのようなようになるのか、呼吸が乱れて

きて最後にとまってきたかみにみえても、また呼吸することがあること、苦しもうに呼吸しているように見えても本人は意識がなく、苦しいとは感じないことと、死ぬ瞬間を特定することは難しいこと、死のその場に必ずしも医師や看護師がいなくてもいいこと、死後の処置や段取りについて、本当に病院にいつて看取りたいと思うのではない限り、決して救急車を呼んではいないこと等等、予断できるすべてのことについて話をし、納得しておいていただく必要がある。とにかく困ったら訪問看護師さんに連絡することを原則とする。

### 病院看取りのチームワーク

病院では、しようと思えばさまざまな医療処置ができてしまう。命を永らえる方法があるのにならざるに、患者および家族のみならず、医療チームとしても十分な納得が必要である。

実際に状態が悪くなったときに、必ずしも一番事情がわかっていて主治医がいるとは限らない。普段深く関与しているわけではない当直の医師が対応するかもしれない、かなり細かいところまで予め指示を出しておかないと、約束した看取りにならない可能性がある。

病院での看取りの有利な点は、医療処置がしやすい点にある。モルヒネの使用も経管投与よりも静脈注射による持続投与の方が安定した効果が得やすい。逆にきちんと指示しておかないと、心臓マッサージや人工呼吸なども始まってしまふ。「安らかに眠るような最後」を望んでいたとしたら、目の前の光景は程遠いものになってしまう。我々医療者にとつてはあたりまえのような光景は、一般の方にとっては、最後になって病人の体をいためつけている必要がなくなる。逆には最後はそのような行為をしてもらうものだと思ひ込んでいた家族もいるので、それぞれの行為にどのような意味があるかをよく説明し、どこまでの処置を望むかを再確認しておく必要がある。点滴、酸素投与、吸引、経管栄養、モルヒネの使用などにつき、最後まで行つてよいか、もしくは状態によっては経管栄養などを中止してもよいか、いよの時は家族が崩れるのを待つために心臓マッサージやアンピュエー加圧を行うのか、行わずに静かに見守り、死亡確認だけを揃ってからするか、その際

どなたが到着するまで待つのか、などの方針を立てておき、関係する可能性のある医療者が把握できるようにカルテに記載、当直への申し送り、看護職等への指示をしておく。

このように大筋では方針が決まっても、医療チーム内で考え方がぐらつくときもありうる。例えば、最後に近づいている人に、痰がからみ酸素濃度が下がったからと吸引することで、一時的に危機を回避できることがある。見守っている家族からすれば、鼻から吸引の音をいれられ苦しうに咳込む様子をみるのは忍びないものである。本人が意識があつて、それすらやめて欲しいといっているのであれば、話には別であるが、意識がないときは確認のしかを説明し、継続するのかが納得していただく必要がある。

医療職自体もこの行為に意味があるのかと自問する場合もあり、関係する医療職で納得いくまで話し合つて、合意を得ておく。

本人、家族にとつて、看取りが精神的ストレスになるのは、当然のことであるが、慣れているはずの医療職にとつても非常にストレスの死の死の病院の医療者にとつては患者の死は多くの死のひとつではあるが、よい状態で看取れなかつたという思いは医療者にとつてもトラウマになる。「あの時、私のした行為はよかつたのであろうか」という思いに捉われないように、チームで方針について合意しておくことが大切である。

### 「延命措置」の継続について

看取りのときには、しばしばそれまでに行つてきた延命措置を継続するのかがどうかが問題になることがある。例えば近年では神経筋疾患に対してNPPVを用いることが多くなつてきた。NPPVの導入自体は延命治療という捉え方から開始するというよりも、呼吸器の緩和のために導入することが多いが、次第に装着時間が長くなり、最後は装着していなければ生活できない状態になる。しかし、球麻痺等による唾液の誤嚥や痰の咳出等の問題をNPPVだけでは解決するのは困難で、いずれは呼吸不全が進行する。それ以上の医療処置を望まない場合は、NPPVを装着した状態で最後を迎えることとなる。

りやすく説明した上で予め確認しておく必要がある。IPAPはこれ以上あげずに、苦しいときは酸素投与を多くしていく、またはモルヒネを増量していくなどの方法をとるのか、まだ少しでも今の状態を長引かせたいと思つているのであれば、IPAPをあげることも選択肢である。

死への覚悟をしていることと、今すぐ死にたいということは別である。医療者の中には、どうせそれ以上の延命治療を望まないのであれば、一切の延命につながらる処置はすべきでないと思つているのよくなる人もいる。いたずらに苦しみを引き伸ばしてやるだけと受け取るようである。しかし、患者が本当にすぐで死にたいと思つているのか、家族がもう少しでも長くと思つていないのか、よく考える必要がある。苦しみさえなければもう少し生きていたたいと思つる患者は多い。少なくとも医療者はそのような間いかけ、思いを聞き出す努力はすべきである。

特に筆者の経験では医師の終末期に対する態度は、非常にばらつきがある。医師同士は直接他の主治医の治療方針に係わることも、口をだすことも少ないが、看取りはその差異を認識することが多い。まだまだ日本ではコメディカルが医師に意見をもちだすににくい状況であるが、患者にとつて最善の医療になつていくのか疑問を感じることは治療に当たるとして話し合うべきであらう。医療にあつたて、患者や家族を中心として、互いの思いを察し合はせることこそ、真のチームワーク、チーム医療であらう。

### おわりに

業務量が年々増加し、医療費は反比例して削られていく中で、このようなチーム医療の実践は時間的にも大変な努力を要する。しかし、亡くなったにもかかわらず「本当によかつたね」と葉直に言葉を取りを継続することは、患者家族にとつてはむしろ、医療者にとつても大きなやりがい、明日への活力となると実感している。このようなことに係る機会を得たことをありがたがるのは私だけではないと信ずる。

#### 参考文献

- 厚生労働省：人口動向調査
- 終末期医療に関する臨床研修会編纂：今後の終末期医療の在り方、中央法規出版、2005。

## B-7 ALSにおけるNIPPV在宅導入

北里大学医学部神経内科学

○荻野美恵子, 荻野 裕, 坂井文彦

【背景】ALS進行期においては呼吸障害が問題となるが、根本的な治療が困難なため、呼吸障害に対して人工呼吸療法などの対症療法が適応となる。しかし、介護の問題や呼吸障害が解消しても他の症状は進行してしまうなど、侵襲的人工呼吸療法（TLV）に踏み切れない症例も多く、現在の日本ではALS患者がTLVを装着するのは約30%と報告されている。TLVに踏み切れないまでも、呼吸障害の改善を図るために、近年NIPPVを用いることが多くなってきているが、1施設で多数例のALS在宅NIPPV導入を図っている施設はまだ少数である。

【目的】自験例を通し、在宅NIPPV導入のメリットおよびデメリットを分析し、導入方法および問題点を検討する。

【対象および方法】当院において過去5年間のALS症例で在宅NIPPVを導入した8症例につき、導入方法、導入結果、TLVへの移行の有無などを分析し、NIPPVの有用性を検証する。NIPPVを導入したものの諸般の事情で在宅移行できなかった症例は含めていない。

【結果】在宅NIPPV導入を図ったのは合計7名で男性3名、女性4名であった。当初4例は入院にて導入し、最近の3例は外来にて導入している。導入に至った理由は、TLVは拒否するものの、進行が早くもう少し時間をもちたいという症例3例、TLVに対して迷いがある症例3例、感染を契機にTLV導入後改善し夜間NIPPVを継続している症例1例であった。予後は2例は呼吸苦のあるときのみ使用、2例は一日中または夜間のみ使用、1例はその後TLVに移行、2例はNIPPVのまま死亡している。

【考案】非侵襲的人工呼吸器（NIPPV）は取扱も簡便で、着脱が容易であるという点で一般に受け入れやすい。呼吸障害が重度でないときには酸素化を改善し、呼吸苦を緩和するのにも役立つ。人工呼吸器をつけた生活はどのようなものかを理解するのはたやすいことではないが、NIPPVはTLVと同等ではないものの、呼吸器をつけての生活をイメージしやすくなるというメリットがある。また、そのままでは呼吸障害が致命的になる場合も、NIPPVを用いることにより改善をはかり、その間に、さらにTLVにすすむのかどうかを十分に検討する時間を確

保できる。本研究でも迷っていた3例のいずれもがTLV移行について自己決定することができた。

NIPPVはTLVに比べれば容易に導入できるといっても、約2～3割は導入自体がうまくいかない場合があると報告されている。当院でも実際には入院中などに導入を試みて、まったく長時間の装着ができなかった症例もあるが、今回の分析は結果的に在宅に導入できた導入成功例を対象としている。最近導入した2例は呼吸困難時にのみ用いるようにしているため、NIPPVが必須という状態ではないが、外来で導入するにあたり、早いうちに慣れていただくために導入している。他の症例はNIPPVを施行しないと生活できない状態で、導入したことにより在宅生活が可能となったことはQOLの面で非常に有用であったと考える。

早期導入のメリットとしてはそのような方法があるということを実際に経験でき安心する、慣れるのに時間がかかる症例には向いているというメリットがある一方、呼吸状態のよいときにはなかなか有用性を自覚できず、使用しなくなるというデメリットがある。いずれもよく説明し、なぜ早期に開始するのかを理解していただくことが肝要と考える。また、NIPPVもマスクをかえたり設定条件を変えることで、限りなくTLVに近づけることができるが、TLVと同様に装着を中止できなくなる場合がありうる。NIPPVでどこまで行くのかを明確にし、本人の意思に沿わない結果にならないように設定変更における方針などを決めておく必要がある。

【結論】NIPPVは導入の目的を明確にし、早期に導入することで進行期ALS患者を在宅導入でき、QOL向上に役立つ。



# 3 神経難病在宅療養現場の現状と解決課題：勤務医の立場から

荻野美恵子 (北里大学医学部神経内科)

勤務医は通院が主になる時期から往診が主になる時期まで、さまざまなステータージで在宅神経難病と関わるため、本稿では、おもに病期にあわせて現状をふまえた問題点を意識し、提言を試みる。すなわち 1. 診断時から病初期、2. 進行早期の外来通院できるとき、3. 進行中期の外来通院できるとき、4. 進行末期の外来通院できなくなるととき、5. 病状悪化や合併症の入院時およびレスパイトステイ、6. 終末期のみとりに大別し、検討する。

## A. 診断時から病初期

### 1. 診断までの段階

一般に神経難病は頻度が少ない病気であり、一般医が診たこともない病気も多い。パキンソン病やアルツハイマー病のようにある程度頻度の多い病気もあるが、病初期の診断は専門的な知識や診察技術、諸検査を要することが多い。早期診断は早期の医療・福祉介入を促し、結果的に患者さんによりよいQOLを提供できる。神経内科医は日頃から

開業医の先生方と交流をもち、病診連携のとりやすい体制、相談しやすい環境をつくることと、どのような状態であれば神経内科に紹介して欲しいというメッセージや、疾患のエッセンスを地域の勉強会などで知らせることも大切な役割である。

一方、神経内科を専門にして開業なさっている先生方も増えてきており、確定診断のための検査等を依頼されることも多い。このような先生方は逆紹介や在宅移行のときの大きな力となつていただいているはずであり、日頃から関係を密にして、速やかに対応できる体制を整えておきたい。

### 2. 診断から告知

神経難病の告知は一般に難しいが、特に致命的疾患や遺伝性疾患の場合はさらにデリケートな問題を含み、最初の告知のされかた如何で患者のその後のQOLが大きく左右される。疾患に対する深い理解と経験をもち、患者によりそい告知・インフォームドコンセントができていく施設で行うべきである。

診断後、さまざまな理由で、他の医療機関に引き継がなければならないときは、どこまで、誰がどのように告知を行い、その後の経

過をどのように見るかを次の医療機関と打ち合わせておく。できれば完全に引き継ぐのは十分に受容できてからの方が望ましい。特に、引き継ぐ先の医療機関が神経難病になれない場合がそうすべきである。

### 3. セカンドオピニオン

最近では一般的になってきたといっても、患者にしてみれば医師に対してセカンドオピニオンを求めめるのは真気のいることである。担当の医師を信用していないわけではないが、進行性の難病と診断されたら、誰でも本当にそのようなか確認したくなるのは当然である。医師と患者では圧倒的な医学的知識の差があり、いくら詳細に説明したとしても、同じにはならない。患者もその点を知っているからこそ、本当に他に治療法がないのかなど他の専門家の意見を聞くことにより、受けた説明が正しいかを判断する。しかし、担当医師に言い出せないがために、紹介状も持たずにセカンドオピニオンを目的に受診する症例は多く、受けた医療機関も十分な情報なしに患者の求めるレベルの医療判断を提供するのは困難であり、結果的にお互いの時間と労力、医療費の無駄になる。診断および告知をする医師はこのような患者心理を理解し、医師の方からセカンドオピニオンを受けることを勧めるぐらいで丁度よいのではないかと考えている。

### 4. 社会福祉的介入

神経難病は他の疾患とは異なる社会福祉体制がある。特定疾患など専門でないとなかなかかわからないこともあり、治療も高額なことが多いため、早期にできるだけの制度の導

入が望まれる。介護保険や身体障害者手帳など、在宅に移行する場合にも諸手続きが済んでいると導入が容易である。特に、特定疾患や介護保険の対象外の難病の場合は身体障害者手帳の取得が重要となる。

また、診断されると将来にわたつたの経済的不安なども大きく、傷病手当金や障害年金などのオリエンテーションも状況に応じて行った方がよい。

ただし、これらのことはある程度患者が疾患を受容していないと、いたずらに傷つける結果となることがある。あくまで、安心材料として提示すべきで、精神状況を判断しながら紹介していくほうがよい。

### 5. 他の医療機関に引き継ぐ場合

前述のように通常の医療機関では神経難病について十分な知識をもっていることは少ない。神経難病は診断した後も進行するため、そのステージにあつた対応が必要となるが、進行になれていないと、予測ができず、治療介入の時期を逃すことになる。神経難病になれていない医療機関に引き継ぐ場合、普段の健康管理はお願いするとしても、専門的な知識が必要な部分についてはコンサルトを受ける、もしくは頻度は少なくとも時々外来通院していただくなどの配慮が必要であろう。特に神経難病の中でも筋萎縮性側索硬化症(ALS)のような進行の早い疾患や進行期パキンソン病のように治療薬の調整が頻回に必要な症例はできるだけ専門知識のある医療機関に引き継ぐことが望ましい。

って是非常に混乱した状態に陥ることがある。また、担当者が変わるとかかわる方針が大きく異なることもあり、定期的に方針を確認しあうことがトラブるが少ない。

### 3. コミュニケーション機器の紹介

ALSなど将来、進行によりコミュニケーション手段が制限されることが予想される場合、早期にコンピューターなどのコミュニケーション電子機器になれておくこと、実際に必要になったときに有用である。最近のコミュニケーション機器は操作性が優れているので、すでにコンピューターを使いこなしている方は紹介のみにとどめ、必要になってからオリエンテーションで十分なことが多い。しかし、なれない方の場合、導入に抵抗があったり、時間がかかったり、実用に使えないことがある。そのような事態をさけるためには少し前からの紹介や導入が有効だが、いずれは進行してしまふことを突きつけることにもなるので、告知の受容の様子などをよく確かめながら、いたずらに傷つけないような配慮が必要である。

## C. 進行中期

### 1. 在宅医療導入の意義と時期

ある程度進行したが、車椅子などでなんとか外来通院できるような状態を進行中期として想定する。いろいろな場面で不自由を感じ、援助がなければ生活ができなくなり、この段階では介護者を孤立させないためにも、訪問看護婦や場合によっては往診隊など

を導入すべきである。具体的にしてみてもらうことがないとしても早くから在宅医療関係者が患者や家族とコミュニケーションを取れるようしておくことも重要である。家族だけでなく十分に介護できている場合など、単純には早期の在宅医療導入は医療・介護費の無駄使いのようにも受け取れるが、早期の介入が介護を容易にし、相談にのることによって、精神的に安定することも多い。結果的に長期の在宅生活を実現できることに寄与するのであれば、決して無駄使いではないと考える。

特に進行の早いALSやコミュニケーション機能が低下する疾患などでは、進行してからは患者の人となりや伝えることが難しくなってしまう。医療者は患者の性格や人生観に共感しながら医療的にかかわりをもつていくと考えるが、患者本人を深く理解するチャンスを選ばないようにはすべきと考える。実際、多くの訪問看護ステーションのスタッフは進行してから紹介に戸惑いを感じるという点も配慮して、はやめに外来診療と平行した在宅医療の導入を検討してもよい。

### 2. 在宅での病状の把握

さまざまな場面で不自由なことが増えてくるので、進行の様子が外来だけでは判断し難い。特にパーキンソン病など外来通院に合わせ、いい時間を調整してくれるので、家外来院したときには一番いい状態しか診ていないこともある。また、病院というバリアフリーの場では上手にできて、家屋のなかではいらいろと不自由をしていることも多い。このような場合は実際に在宅の場に向く医療従事者の役割は大きい。勤務医は自分自身が在

宅の場に往診することは少ないので、なかなか実感がわかないかもしれないが、在宅医療を導入することで情報量は飛躍的に多くなり、より適切な介入ができるようになることが多いものである。

### 3. 在宅医療との連携と情報の共有

せっかく在宅医療を導入したのであれば、情報のやり取りがスムーズにできる体制を作るべきである。一般には訪問看護指示書と報告書があるが、通常1月に1回程度であり、状態の変化の早い症例には古い情報となりがちである。一般に病院の医師は忙しいので連絡が取りづらく、在宅医療に関わるものにとってはタイムリーな情報を伝えるにいく状況にある。このような状況を理解して、在宅医療スタッフが連絡しやすい窓口をつくるなど、工夫が必要である。また、在宅医との連絡も互いに多忙を理由に省略しがちであるが、少なくとも紹介時には必要時にはどのように連絡をとるかを申し合わせ、できれば定期的に情報交換するとよい。

また、入院から在宅に移行するときに、入院では当然できることが在宅では困難なこともあり、逆に在宅特有の工夫や医療・看護・介護がある。これらある意味で、病院医療よりも進んだ在宅医療の現状について勤務医や病院看護婦は知らないことが多い。退院時は、できれば退院調整カンファレンスを行い、謙虚に在宅スタッフの助言も受け、入院時より在宅での生活を見越した対応を取り入れて退院指導を行うことによりスムーズな在宅移行ができる。

## D. 進行末期

### 1. 病院通院を継続する場合

神経難病の場合、進行末期になると寝たきりに近くなり、外来通院困難になることが多い。最近では寝たきりの状態になっても、ストレッチャー対応の福祉タクシーや社会福祉協議会の医療用送迎制度などを利用して通院を継続する方もおられる。身体障害者等級によりタクシー券を用意している自治体も多い。たとえ通院に費用や手間がかかろうとも、通院を継続する主な理由は、慣れ親しんだ医師に継続して診療を希望するという気持ちや、入院が必要となったときにも外来主治医やなれた病棟に診療をお願いできるということであろう。

そうはいっても、頻回の受診は難しいため、どうしても数カ月に一度のような受診になりがちであるので、日常の全身健康管理は在宅往診医にお願ひし、主に難病についての専門知識が必要な部分を病院の神経内科医師が診療するという連携が理想的と思われる。

専門医療知識がそれほど重要ではない場合には全面的に往診医にお任せして、入院診療が必要となった場合には関わるといいう方法もあると思われる。その場合でも、患者や家族が不安なく移行できるように、一定期間両者に通院する期間をつくってよい。

### 2. 病院通院を断念する場合

交通手段や人手の問題で通院が困難であったり、末期になり必ずしも専門医療が必要で

なくなったりすると、全面的に在宅医療に移行するか、長期の入院施設を捜すことになり。このような場合も、状態悪化時には再入院をうけるのか、最終末期をどのようにするかまで十分に話した上で、紹介していく必要があるであろう。転院先の短い付き合いでは、人生の終末をどのように迎えるかという希望を十分に聞きだすことは難しく、これまでの経過をよくわかっている、本人や家族の人となり、考えかたがわかっている医療従事者が話した方が、より理解できるからである。

## E. 病状悪化や合併症の入院時とレスパイト

急性期病院で難病を見ていく場合、長期化しやすい神経難病の入院に対して十分なベッドを確保することが困難な場合がある。そのような場合に神経難病患者さんでもみているだけの連携病院を普段から確保していることが望ましい。特に肺炎などの合併症入院のときには一般内科での治療をお願いすることもありうる。ALSの感染症などによる急性増悪は人工呼吸器装着などの問題が生じる可能性があり、それまでの患者の考え方が十分にわかっている医療機関での対応が必要である。

逆に普段は在宅で往診医がみており、病状悪化時に入院を頼まれるということもある。このような場合、それまでの経過がよくつかめず、急性期治療を行っていかねばならず、状態が悪いつきは意思確認も取りづらく混乱することもある。かかりつけ医と

の緊密な情報交換が必要である。

在宅難病の患者さんを長期に介護していくことはかならず負担もあることなので、定期的なレスパイトステイが必要になることが多い。このレスパイトステイを救急搬送する可能性があるというつかの病院で受けていただき、患者および家族と受け入れ病院双方が慣れていたようにおくと病状悪化時にも混乱が少なく理想的である。

しかし、今日の急性期病院ではレスパイトステイを受けられるほどベッドまたは人的あるいは精神的に余裕のある病院はみつからないのが一般的である。医療処置が少くない状態であれば急性期病院でなくともショートステイが可能であるが、人工呼吸管理などの高度の医療処置が必要な場合は通常の療養病床などで対応が困難と断わられることが多い。

通常在宅介護がうまくいっている患者の場合、専門医療機関に入院したとしても、入院におけるQOLはかなり低下してしまう。ましてや神経難病になれない病院がレスパイトをうける場合、提供されない病室の質が在宅よりもはるかに低下することも多く、せっかくレスパイト先をみつめても患者および家族が満足せず、再び利用することをためらうことがある。

平成18年10月から本稼働となった自立支援法では、このような状態の患者に対しては、国立療養所のような施設にてレスパイトステイを受けようとする構想になっている。今後は、地域で適切な神経難病のレスパイト入院の役割をはたす病院を育て、連携し、対応することが必要となるであろう。

## F. 終末期のみとり

最終末期のみとりについては、家族によって考え方はさまざまである。現在は80%強が病院で亡くなっているが、みとるときの医療資源などの条件が整いさえすれば自宅で見取りたいという家族もいれば、最後は病院でお願ひしたいという家族もおられる。

核家族化が進み、死の瞬間を直接みる機会が少なくなった今日、在宅で最後をみとるといことは、相応の準備が必要である。在宅医は比較的そのような場面になれている医師が多いが、勤務医はどのようにするか的確に指導できる医師は限られるのではないだろうか。そのような場合は訪問看護ステーションや在宅医にも協力を願ひし、救急車を呼ぶかどうかなど、想定される場面ごとの対応を家族によく説明することが必要である。また、救急対応する可能性のある救急隊にも、前もって方針を連絡しておくことよい。これらの対応も在宅医療スタッフと患者家族の信頼関係が必須であり、そのような信頼関係を築くためにはある程度の時間が必要である。未だ在宅で過ごす希望がある患者については、最終末期になって初めて紹介するのはなく、もう少し早い時期から在宅医療スタッフと関係を持てるように配慮することが必要である。

また、普段は往診でみてもらっているが、死ぬときは病院でお願ひしたいという場合、最終末期のみの入院を受けられる場合もある。その場合も医療処置をどこまで望むのか、死に目に立ち会いたいのか、DNRについて、な

どよく入院の目的および対処方法の希望を確認する必要がある。

以上病期にわけて記載したが、いずれの場合も病院のスタッフと在宅医療スタッフが緊

密に連絡を取り合い、それぞれの専門知識を尊重しあうことにより、的確に役割分担し、協力して患者のQOL向上を目指すことが必要である。

# TPPV・ALS患者さんの長期在宅呼吸療養での継続困難要因

東京都立神経病院 脳神経内科 医師  
かわた 明広  
あきひろ 川田 明広

東京都立神経病院では、1980年の開設以来、外来通院が困難になった神経・筋難病疾患患者に対して、退院後に在宅訪問診療・ケアを行ってきました。1987年からは、気管切開による陽圧人工呼吸器療法(以下TPPVと略す)での在宅呼吸療養を導入しました。現在は、筋萎縮性側索硬化症(ALS)と進行性筋ジストロフィー患者は、入院よりも主として在宅でTPPV呼吸療養を行っています。

その導入と維持にあたっては、医師、看護師、保健師、リハビリ担当者、医療相談員等の専門職種が役割分担し、入院中に患者・家族に当院のシステムを説明し、介護者に医療的スキルを修得してもらい、地域支援ネットワークを構築して、患者のQOLの向上をめざしてきました。

しかし一方で、TPPVでの在宅療養患者では、長期にわたり医療的看護負担、福祉的介護負担などが、主たる介護者に加わり、在宅呼吸療養の継続が困難となる例も起きています。TPPVでの在宅呼吸療養が全国的に増加している中で、今回、当院で長期のTPPV呼吸療養継続が困難となった継続困難要因について検討しました。

## 研究の方法

開設以来、当院でTPPVでの在宅呼吸療養を導入され、5年以上経過観察されてきたALS症例を対象にしました。長期在宅呼吸療養中に、療養継続が困難な状況が発生した症例について継続困難要因を検討しました。

## 結果

1987年から2006年末まで、5年以上のTPPV在宅呼吸療養を行ったALS患者は、19名(男12名、女7名)でした(表1)。このうち今日までに死亡された患者さんは8名でした。

表1. 5年以上長期在宅呼吸療養症例

TPPV: 気管切開による陽圧人工呼吸  
HMV: 在宅での人工呼吸器療養

患者番号	性別	介護者	以下の開始時点からの持続期間(年)		死亡	個々の患者での具体的な問題
			TPPV	HMV		
1	M	母	23	18	2002	介護者の高齢化
2	M	妻	20	18	2003	介護者の高齢化と合併症の重篤化
3	M	妻	25	25	2005	介護者の高齢化と合併症の重篤化
4	F	夫	24	13	2005	介護者の高齢化と介護者の疾病罹患(DM重篤化)
5	M	妻	25	12		介護者間の軋轢
6	F	夫	22	11		介護者間の軋轢
7	M	妻	23	22	2003	介護者の高齢化と合併症の重篤化
8	M	妻	15	13	2003	介護者の高齢化と介護者の疾患罹患(糖尿病)
9	M	妻	22	20	10	介護者の高齢化
10	F	娘	21	19	2005	介護者の高齢化
11	F	夫	11	7		合併症の重篤化
12	F	娘	12	9		介護者の高齢化と重篤の情動制止困難
13	M	妻	23	9		介護者間の軋轢
14	M	妻	10	7		介護者間の軋轢
15	M	妻	8	7	2003	重篤な合併症と情動制止困難
16	M	妻	8	6	2002	重篤な合併症と介護者の疾患罹患(先天性股関節脱臼)
17	M	妻	7	5		重篤な合併症
18	F	夫	13	5		重篤な合併症
19	F	夫	9	6		重篤な合併症と介護者の疾患合併(糖尿病)

実際に、当院在宅呼吸療養患者の入院理由は、患者自身の身体状況の急変に伴う医療面だけではなく、主たる介護者に加わる介護負担を軽減させる緊急レスパイト(介護者に加重される医療的看護負担や福祉的介護負担の緊急な軽減化)が多いことが判明しています。

したがって、在宅呼吸療養の継続のためには、患者・家族が安心してレスパイトがとれる地域の施設ケアの拡充が絶対に必要となります。当院では、個々の事例にあわせて、入院回数が増加、入院期間の延長等で、この問題に対応してきましたが、増え続ける患者のニーズに、単一の病院で対応していくには、限界があります。今後、福祉的緊急入院の対応として、長期療養施設の拡充等、施設ケアの拡充が、必須といえます。この点で、ALS患者を導入した身体障害者施設でTPPV・ALS患者を受け入れていくために、施設介護職員による療の吸引等の医行為の認可と、医療職の受け入れのための財政的補助等の対策が必要と思われまします。

ALSという現在根治療法のない疾患に対しては、診断・告知の時点から、患者・家族のQOLを改善するための、積極的な全人的ケア(本来の緩和ケア)が必要と考えられています。家族介護に頼った余裕のない在宅呼吸療養においては、其の意味での緩和ケア(精神的、心理的ケアを含むトータルケア)を提供していくことは困難であると思えます。

## 考察

TPPV在宅呼吸療養の長期継続においては、主たる介護者への負担が大きく、かつ家族の介護力に余裕がなく、その地域の地域支援ネットワーク構築が十分に出来にくい状況から、継続困難な症例が多いと考えられました。今後主たる介護者の高齢化に伴い、ますますその負担は重くなり、その軽減を図っていかないと、継続困難な症例が増加する可能性が考えられます。



在宅呼吸療養の継続が困難になった1例の呈示(表1の症例4)

発症時56歳女性；1981年発症。1992年TPPV、PEG(胃瘻)導入。1993年1月から高齢の夫が介護の中心となって在宅療養を開始した。しかし、夫の糖尿心となった在宅療養を始めた。しかし、夫の糖尿心と椎間板ヘルニアのため、レスパイト入院を繰り返しながら、どうにか在宅療養を継続できる状態であった。2004年4月、夫の病状が増悪し、夫も介護を受ける身となり、在宅療養の継続が困難となった。

しかし患者の希望が強く、在宅療養継続の可能性について、主たる介護者およびサポーター体制について何度も検討会をもったが、最終的に継続不能と判断。以後患者本人、夫、家族、当院および地域支援ネットワークスタッフで6ヵ月毎に夫の病状の推移をみながら検討を重ねたが、2005年11月重症肺炎で入院のまま死亡した。

表中にあるように、在宅呼吸療養継続患者全般にわたってみられる問題点を、主たる介護者に加味される介護の問題、患者自身の問題、行政的支援ネットワークの維持困難の3つに大別し、在宅呼吸療養継続困難要因として以下に記載しました。

- (1) 主たる介護者に加味される各種介護負担の問題
  - (a) 介護者の高齢化、介護者の疾患罹患
  - (b) 主たる介護者を含む親密な関係者間の軋轢
    - 医療的看護負担については、訪問介護員(ヘルパー)へ療の吸引や経管栄養の注入等の正しい医療処置の指導による支援、福祉的介護負担については、当院への入院回数が増加、入院期間の延長、介護ボランティアの導入、都の緊急一時入院制度の利用等(レスパイト)で、介護者の重負担を軽減出来るように調整してきました。

在宅呼吸療養の長期継続のための在宅ケアには、施設ケアの充実は大くことはできません。そして専門職種を含む地域支援ネットワークチームによって、TPPV・ALS患者が、安全に安心して地域での療養生活が出来るように、地域難病ケアが実現される事が望まれます。

### おわりに

継続困難要因は、主たる介護者自身に加重される負荷、患者自身の病状の進行による障害の加重と合併症、行政的支援ネットワーク構築の安定した維持困難にまとめられました。

TPPV呼吸療養導入後の在宅呼吸療養継続のためには、未だに家族への医療福祉的負荷が大きい現状の中で、地域支援ネットワークをいかに構築していくかが、今後の重要な問題であると考えられます。

また、今後患者・介護者の高齢化や、ALSという疾患による加重された障害により加わる医療および福祉的負荷を、どのように解決していくか、東京都においても神経難病ネットワーク事業の有効な確立が望まれます。

今日、固も在宅療養を支援し、難病患者さんの自立を支援する法体系的改正を行ってきていますが、在宅療養を維持するためには、患者・家族が安心してレスパイトがとれる施設の拡充とともに、在宅継続困難になった場合の長期療養施設の拡充が絶対的に必要な、急務な問題と考えられました。

### 参考文献

- 1) 林 秀明: ALS患者の生命をどのように考えるか、〜そのダイナミクスをどこにおくか〜、難病と在宅ケア, 11(6): 26-34, 2005
- 2) 林 秀明, 須田尚美: 在宅ケアシステム—脳萎縮性側索硬化症を中心に—、総合リハビリテーション, 28: 985-992, 2001
- 3) 伊藤博明, 中島 孝: 在宅神経難病患者のQOL, 神経内科, 65(6): 542-548, 2006

## NEWS



「こころ大賞」授賞式にて、賞状を授与される岡本さん。



授賞式とともに京都観光も。朝9時半出発、18時半帰宅の長旅を楽しんだ。

### 祝！こころ大賞受賞！

ALS患者・岡本興一さん

本誌2006年8月号でも取材した兵庫県神戸市在住のALS患者・岡本興一さんが、第3回こころ大賞を受賞した。同賞は、e-AT機器（電子技術・情報技術を活用した支援機器）を活用することで、障害があっても夢を実現した人を称えるもの（第1回受賞者は本誌2005年12月号で登場した田中茜更さん）。

岡本さんは、1997年にALSを発症、2005年より人工呼吸器を装着しているが、現在も一人暮らしを実現している。それを可能にしているのは、「自分のことは自分でしたい」という岡本さんの強い希望と、さまざまなe-AT機器だ。「身体が失った機能を補うために、e-AT機器の活用は欠かせない」と岡本さんは言う。

岡本さんが周囲とのコミュニケーションに重宝しているのは、パソコンとレッツ・チャットだ。頻繁に出入りする週20人のヘルパーさんと密なコミュニケーションや入院時

のお願い、行政への支援項目の作成など、すべてこころ大賞機器を活用して自分ひとりでやっている。

また、今回の受賞はもうひとつ大きな意味をもたらした。人工呼吸器をつけて以来、2〜3時間程度の外出しがなかったのだが、京都までは片道だけで2〜3時間もかかる。訪問看護師さんの協力も得て、車椅子に長時間座る練習などをして体を慣らした。そして結局7人での日帰り旅行を実現した。

岡本さんの次の目標のひとつは、「自分でお金を稼ぐこと」だ。今はまだ株に少し手を出しただけだが、「e-AT機器を駆使すれば、健常者に

も負けない仕事が見つかる」と岡本さんは言う。そして今回の受賞を通してみんなに伝えたいのは、「自分と同じような状況になっても、色々工夫して前向きに考えていけば、便利で充実した生活ができるということ」だ。

現在、人工呼吸器をつけたALS患者で一人暮らしを実現しているのは、岡本さんを含めわずか数名しかない。しかし今回の受賞が他のALS患者さんの勇気と希望につながるれば、その数はまた増えるかもしれない。「第3回こころ大賞結果はこちら」  
<http://www.wc>

[www.wc](http://www.wc)  
<http://www.wc>

# 神経難病患者の呼吸器感染症における

## 抗菌薬療法

NHO 南岡山医療センター 神経内科医長 信國 圭吾

古くから神経疾患の病状が進むと呼吸器感染症が頻りに合併して行くことが知られています。神経難病の患者さんには尿路感染や胆道系の感染、中耳炎、蜂窩織炎などいろいろな感染症が合併してきますが、肺炎は代表される呼吸器感染症は合併頻度が高く、QOLや生命予後を大きく左右するものです。感染を繰り返すたびに入院を余儀なくされる方もおられます。呼吸器感染症は神経難病患者さんの在宅療養を阻害する要因にもなっています。

嚥下が障害されると飲食物や唾液などの分泌物を肺に吸い込みやすくなり、呼吸器感染症を発生する原因になります(誤嚥性肺炎)。また、呼吸する力が弱くなったり、咳が上手に出来なくなると肺を清潔に保つことが難しくなります。寝返りが出来ないことも、肺の中に痰を溜めてしまう結果になり、これも肺炎の原因になります。神経疾患患者さんでは胃の内容物が食道に逆流して行く胃食道逆流が認められ、時にはこれを誤嚥することもあります。ここでは神経難病に合併して行く肺炎、特に人工呼吸器を装着している患者さんに発生する肺炎の特徴と治療について述べてみたいと思います。

### 神経難病と人工呼吸器関連肺炎

人工呼吸器関連肺炎 (ventilator associated pneumonia: VAP) は院内肺炎のなかでも死亡率が高いことが知られています (20~70%)。また、その発生頻度は10~20/1000人工呼吸器・日と言われている。言い換えると、人工呼吸器を1000日間装着していると10~20回肺炎を発生するということです。ただし、これはICUに入室されている、すなわち全身状態が極めて悪い患者さんにおけるデータで、神経難病の患者さんにはあてはまりません。

していませんでした。逆に装着後5年未満の患者さんでの発生頻度は6.5/1000人工呼吸器・日と高くなっており、VAPを繰り返している患者さんもおられました。この間、13回のVAPが観察されましたが、亡くなられた患者さんは一人もおられませんでして

た。呼吸器を装着している神経難病患者さんがVAPを発生することは意外に少なく、その予後も決して悪くはないが、早期からVAPを繰り返してしまうと私たちは患者さんでは直接死因となつてしまつてしまつていVAPを繰り返してしまつてしまつては分かっていません。

### 肺炎の重症度：入院治療の適応

以前、肺炎は入院して治療する病気でした。しかし、経口抗生薬の進歩や一日一回の点滴静注で対応できる注射剤が使用できることから、最近では外来や在宅での肺炎治療も可能になってきました。表2に日本呼吸器学会が作成した肺炎の重症度分類を示しますが、中等症以下では外来治療が可能とされています。しかし、在宅難病患者さんが肺炎を合併した場合にその痰の吸引などで介護量が増え家族の負担になることもあるでしょう。かかりつけ医がどこまで在宅診療に時間を割くことができるかという問題もあるでしょう。向よりも基礎に神経疾患があるわけですから、酸素飽和度 (SpO<sub>2</sub>) が低下している場合や、頻呼吸や頻脈が認められる場合は入院治療に踏み切った方が良いと思います。中等症以下の肺炎であっても、気管切開を受けている患者さんや、人工呼吸器を用いている患者さんでは入院治療の方が望ましいと考えています。

表2 肺炎の重症度分類

使用する指標	重症度分類
1. 男性70歳以上、女性75歳以上	重症度分類
2. BUN 21mg/dL以上または尿蛋白あり	
3. SpO <sub>2</sub> 90%以下 (PaO <sub>2</sub> 60 Torr以下)	
4. 意識障害	
5. 血圧 (収縮期) 90mmHg以下	
中等症：上記5つの項目の何れも満たさないもの	中等症
重症：上記項目の3つを有するもの	重症
超重症：上記4つまたは5つを有するもの	超重症

ただし、シヨックがあれば1項目のみでも超重症とする

### 神経難病に合併する肺炎の起炎菌

肺炎は病院内で感染して発生する市中肺炎 (community-acquired pneumonia: CAP) と患者さんが病院内で感染して発生する院内肺炎 (hospital-acquired pneumonia: HAP) に分けられています。定義上、入院後48時間を経て発生した肺炎を院内肺炎として扱います。

市中肺炎では起炎菌としては肺炎球菌が最も多く、インフルエンザ桿菌、マイコプラズマ、クラミジアが続いており、特に若年者の間ではマイコプラズマやクラミジアによる非定型肺炎が認められます。緑膿菌やメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) の関与は少ないとされています。一方、院内肺炎の起炎菌は、緑膿菌や肺炎桿菌などのグラム陰性桿菌と黄色ブドウ球菌が多く、多剤耐性菌が関与することも多いことが知られています。市中肺炎と院内肺炎にはそれぞれ治療のガイドラインが示されています。しかしながら、いろいろな背景因子を保持している患者さんに発生して行く肺炎を、市中肺炎、院内肺炎と一括りにしてしまつてしまつては無理があります。最近では日本呼吸器学会が老人ホーム肺炎という概念を、米国胸病学会と米国感染症学会は長期療養施設関連肺炎 (healthcare-associated pneumonia: HCAP) という概念を提唱しています。

神経難病に合併した肺炎の起炎菌に関する詳細な検討はこれまでにされていません。呼吸器感染症を専門にしている施設を除くと肺炎の起炎菌を特定することが難しく、一般的には50%程度しか同定できないことが原因だと思われまふ。私たちは肺炎の起炎菌との密接な関連が示唆されている上気道の細菌の調査を行っています。経口摂取が出来なくなり、経鼻チューブが挿入されると黄色ブドウ球菌やグラム陰性桿菌が定着しやすくなり、気管切開がなされている患者さんでは高率に緑膿菌が検出されました。その概略を図1、図2に示します。

神経疾患患者さんや高齢者に発生して行く肺炎は口腔内の分泌物を睡眠中に誤嚥 (不顕性誤嚥) することによって生じて行く肺炎が多くを占めると考えられています。VAPの大多数は誤嚥してカフの上に残った分泌物が肺に落ち込むことによつて生じて行く肺炎です。これまで誤嚥性肺炎の発生には嫌気性菌の関与が重要視されてきましたが、誤嚥性

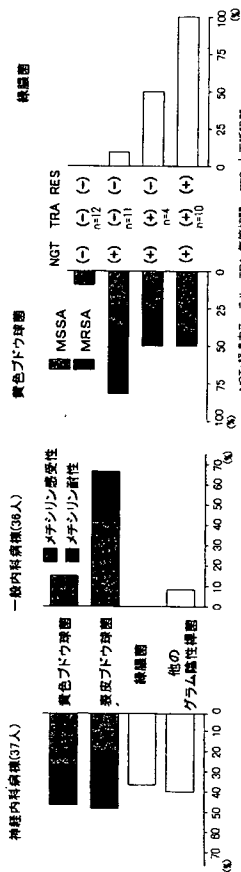


図1 入院患者と家族における各種細菌の分離頻度

肺炎やVAPの患者さんを対象にして気管支鏡などを  
用いて病巣部から痰を採取した研究では、緑膿菌を  
はじめとするグラム陰性桿菌や黄色ブドウ球菌が多  
く検出され、嫌気性菌はほとんど認められませんでした。  
最近では誤嚥性肺炎やVAPにおける嫌気性  
菌の関与には疑問が持たれていました。

神経難病患者さんであっても、明らかな嚥下障害  
がなく、普通に経口摂取が出来るている患者さんの場  
合は、一般の市中肺炎と同様、肺炎球菌、インフル  
エンザ桿菌、マイコプラズマ、クラミジアなどが起  
炎菌になってくるものと思われまます。筋ジストロ  
フィーの施設など若年者が集団生活を送る環境で  
は、マイコプラズマやクラミジアによる非定型肺炎  
が流行することがあります。

経口摂取が難しくなってきたら、経管栄養を行っている患  
者さんや、気管切開や人工呼吸器療法を行っている  
患者さんでは在宅患者さんであっても院内肺炎と同  
様に緑膿菌などのグラム陰性桿菌やMRSAを含む黄  
色ブドウ球菌の関与を考えなければいけません。た  
だ、緑膿菌とMRSAについては起炎菌と判断するの  
には慎重な態度が必要で、確かにこの二つは多く  
の神経難病の患者さんから検出されるよう。MRSAは  
術後の患者さんやICUに搬送されるような急性期  
重症患者さんの肺炎の起炎菌としては重要ですが、  
慢性疾患の患者さんにおいてはMRSAはグラム陰性桿  
菌に比べて起炎菌としての意義が薄いことが知られ  
ています。また、MRSA感染症は低栄養の患者  
さんに好発します。栄養状態が3g/dL以上、慢性期  
の場合(血清アルブミン値が3g/dL以上)、慢性期  
の患者さんにMRSA肺炎が発症してくることは稀で  
す。なお、痰から緑膿菌が検出された場合も単に定  
着しているのみで起炎菌と断定できないことも多い  
と言われています<sup>2)</sup>。

表3 神経難病に合併した肺炎の治療 [1] : 神経症状が軽度の場合

在宅、外来	入院
・経口βラクタマーゼ阻害剤配合ペニシリン 例) スルダミシリン (コナシン) ・レスバイラトリーキノロン 例) レボフロキサシン (クラビット) モキシフロキサシン (アベロックス) ガチフロキサシン (ガチフロ) ・第四世代セフェム (1日1回投与) セフトリアキソン (ロセフィン)	・βラクタマーゼ阻害剤配合ペニシリン 例) アンピシリン・スルバクタム (ユナシンS) 広範囲ペニシリン ピペラシリン (ペントシリン) ・第四世代セフェム 例) セフトキシム (モダシン) ・第四世代セフェム 例) セフェピム (マキシピム) ・βラクタマーゼ阻害剤配合セフェム セフォペラゾン/スルバクタム (スルペラゾン) ・カルバペネム 例) イミペネム (チエナム) メロペネム (メロベム) ヒアペネム (オメガシン)
375 mg 3錠 3分服 400 mg 1日1回 400 mg 2分服 1回1~2g 1日1回点滴静注	1日2回点滴静注 1日2~4回点滴静注 1回2g 1日2~4回点滴静注 1回1g 1日2~4回点滴静注 1回1g 1日2~4回点滴静注 1回0.5g 1日2~4回点滴静注 1回0.5g 1日2~4回点滴静注 1回0.3g 1日2~4回点滴静注

表4 神経難病に合併した肺炎の治療 [2] : 神経症状が中等度以上の場合

在宅	入院
・レスバイラトリーキノロン 例) レボフロキサシン (クラビット) モキシフロキサシン (アベロックス) ガチフロキサシン (ガチフロ) ・アミノグリコシド : レスバイラトリーキノロンと併用 アミカシン (アミカシン)	・βラクタマーゼ阻害剤配合ペニシリン セフトキシム (モダシン) ・第四世代セフェム 例) セフェピム (マキシピム) ・βラクタマーゼ阻害剤配合ペニシリン (抗緑膿菌活性をもつもの) 例) タゾバクタム・ペラシリン (タゾン) ・βラクタマーゼ阻害剤配合セフェム セフォペラゾン/スルバクタム (スルペラゾン) ・ニューキノロン シプロフロキサシン (シプロキサ) パズフロキサシン (パシルなど) *レスバイラトリーキノロンを経管で注入しても良い ・カルバペネム 例) イミペネム (チエナム) メロペネム (メロベム) ヒアペネム (オメガシン) ・アミノグリコシド : 上記薬剤と併用 アミカシン (アミカシン)
400 mg 1~2分服* 400 mg 1日1回 400 mg 2分服 1日400 mg 1日1回点滴静注	1回1g 1日2~4回点滴静注 1回1g 1日2~4回点滴静注 1回2.5g 1日2回点滴静注 1回1g 1日2~4回点滴静注 300 mg 1日2回点滴静注 500 mg 1日2回点滴静注 1回0.5g 1日2~4回点滴静注 1回0.5g 1日2~4回点滴静注 1回0.3g 1日2~4回点滴静注 1回400mg 1日1回点滴静注 1回1g 1日2回点滴静注 1回2g 1日2回点滴静注 1回200 mg 1日1回点滴静注 1回600 mg 1日2回点滴静注 または経管より注入

\* 1日1回投与は効果的だが、本邦では通用外  
※ 1日1回投与は効果的だが、本邦では通用外

### 抗菌薬の選択

神経症状が比較的軽い患者さん、普通に経口摂取  
が可能で、呼吸運動の障害が目立たない患者さんの  
場合には、日本呼吸器学会が作成した成人市中肺炎  
診療ガイドラインのうちの、軽症の基礎疾患や慢性  
呼吸器疾患がある場合の選択薬に準じて抗生薬を選  
ぶのが良いでしょう。在宅で治療するには経口  
βラクタマーゼ阻害剤配合ペニシリン、ニューキ  
ノロン経口薬のなかでも肺炎球菌、マイコプラズマ、  
クラミジアなどにも効果のある薬剤 (レスバイラ  
トリーキノロン)、注射剤であれば1日1回の投与で  
も有効なセフトリアキソンを用います。入院治療で  
あれば、βラクタマーゼ阻害剤配合ペニシリンや  
ピペラシリンの点滴静注が良いでしょう。重症であ  
れば第四世代セフェムや第四世代セフェム、βラク  
タマーゼ阻害剤配合セフェムを、場合によってはカ  
ルバペネム系薬剤を選択します (表3)。マクロラ  
イド系薬剤は肺炎球菌に無効なことが多く、非定型  
肺炎が強く疑われる場合を除き単独で投与すべきで  
はありません。非定型肺炎の可能性を否定できない  
場合はレスバイラトリーキノロンの投与が良いと思  
われます。

経管栄養を行っている患者さん、気管切開や人工  
呼吸器療法を行っている患者さんでは在宅患者さん  
であっても緑膿菌感染症を念頭において薬剤の選択  
が必要になります。入院治療が望ましいと考えま  
すが、在宅で治療を行う場合にはレスバイラトリーキ  
ノロンの内服を選択します。抗緑膿菌活性を持つア  
ミノグリコシド剤 (1日1回を1回で投与した方が有  
効です) の併用も良いでしょう。入院治療の場合は  
抗緑膿菌活性を持つ第四世代セフェム、第四世代セ  
フェム、βラクタマーゼ阻害剤配合セフェムを用



います。ゾパクタム/ピペラシリン（日本では保険適用外）も有用です。重症例であればカルバペネム剤の投与や抗緑膿菌活性を持つアミノグリコシド剤の併用を考慮します。誤嚥性肺炎やVAPの治療に關して日本呼吸器学会<sup>6)</sup>は2剤または3剤の併用療法を推奨していますが、神経難病患者に合併するVAPの予後は不良ではなく、嫌気性菌の関与も否定的なことから、重症例を除けば単剤による治療が十分に可能だと考えています。アミノグリコシド系薬剤は肺炎球菌をはじめとするレンサ球菌への効果が期待できず、起炎菌が判明する前に単独で投与すべきではありません。

MRSAで肺炎を生じるのは神経難病患者さんにおいては稀ですが、塗抹標本（痰を染色して顕微鏡で観察）でグラム陽性球菌がほとんどを占めている場合や、抗菌剤投与前の検体でMRSAのみが培養されてくる場合、初回に選択した抗菌剤が無効の場合にはMRSA感染症を疑わなくてはなりません。その場合にはバンコマイシン、アルペカカシン、リネゾリドを投与します（表4）。

わが国では経口薬であれば1日3回食後、注射薬であれば1日2回朝夕に投与することが慣習的に行われてきました。しかし、最近の研究でニューキノロン系経口剤やアミノグリコシド剤は1日量を1回で投与した方が効果が上がることが分かっています。実践している医師も多いと思います。また、ベニシリンやセフェム剤などのβ-ラクタム剤では1回量を増やすのではなく、1回量はそのままでも投与回数を増やす方が有効です。重症感染症では試みるべきと考えます。

## 抗菌薬の変更と投与終了

抗菌薬投与を開始した場合には3日後（重症例では2日後）に治療効果を判定し、抗菌薬をそのまま継続するか変更するかを判断する必要があります。その際、熱型と白血球数、酸素飽和度、患者さん本人の呼吸状態や食欲といった全身状態が判断基準となります。治療が有効な場合でもレントゲン所見は改善していかないことも多く、CRP値はしばしば上昇しています。痰の培養結果が判明していることは抗菌薬変更の際の手がかりとなります。そのためには治療開始前に痰を採取しておくことが大切です。起炎菌が判明した場合には初回治療が有効な場合で

あっても、それに応じてより狭域な抗菌薬に薬剤を変更したり、単剤投与に切り替えることが耐性菌対策、副作用、医療経済の面から求められています。

投与終了について日本呼吸器学会は解熱、白血球数の正常化とレントゲン所見の改善傾向、CRPの最高値の30%以下への低下をあげています。

## おわりに

VAPを繰り返すALS患者さんの予後は不良でしたが、そのような患者さんでも気管食道分離術を行うことによりVAPの発生頻度は著しく減少します。私たちの施設ではこの5年間、VAPで亡くなった患者さんはおられません。呼吸器感染症は神経難病患者さんにとつて時には命を脅かす大きな問題です。口腔ケア、体位や食事形態の工夫による誤嚥対策、体位変換やスクイージングによる排痰の促進などによって呼吸器感染症に努めることが大切です。さらには栄養状態を保つこと、耐性菌の温床となる褥瘡を作らないこと、入浴や清拭で身体を清潔に保つことなどの全身管理の管理も忘れてはいけません。

感染症を生じた場合には、早期に治療を開始することが良い結果につながります。病原微生物の数が少ない間に治療を始めることが、短期間での治癒に結びつき、患者さんへのダメージを最小限におさえられることを可能にします。発熱や痰の増加など感染症の発症を疑わせる症状が認められた時はなるべく早期に対応すべきです。

## 謝辞

呼吸器科専門医、そしてかかりつけ医として在宅医療を支える開業医の立場から御助言下さりました河原内病院河原伸先生に感謝いたします。

## 参考文献

- 1) 日本呼吸器学会市中肺炎診療ガイドライン作成委員会、呼吸器感染症に関するガイドライン：成人市中肺炎診療ガイドライン。日本呼吸器学会、東京、2007
- 2) 信風圭吾ほか：神経難病病棟入院患者の鼻腔前庭細菌叢一様集カテーテル挿入および人工呼吸器装着の影響。感染症誌1994；68：21-26
- 3) Marik PE, et al.: The role of anaerobes in patients with ventilator-associated pneumonia and aspiration pneumonia. Chest 1999; 115: 178-183
- 4) Terpenning MS, et al.: Colonization and infection with antibiotic-resistant bacteria in a long-term facility. J Am Geriatr Soc 1994; 42: 1062-1069
- 5) 小橋吉博ほか：人工呼吸器使用中に発症した院内肺炎に関する臨床的検討。感染症誌1998；72：897-904
- 6) 日本呼吸器学会呼吸器感染症に関するガイドライン作成委員会、呼吸器感染症に関するガイドライン：成人院内肺炎診療の基本的考え方。日本呼吸器学会、東京、2002



# 侵襲的陽圧呼吸療法を施行した 筋萎縮性側索硬化症の長期予後\*

田邊康之\*\* 信国圭吾\*\*  
高田裕\*\* 井原雄悦\*\*

Key Words: ALS, totally locked-in state (TLS), cause of death, advance directives

## はじめに

筋萎縮性側索硬化症(以下, ALSと略)診療は告知, QOL向上, 人工呼吸器, 在宅など病気の進行に伴いさまざまな問題に直面することが多いが, 個々の施設や地域の事情により対応も異なっているのが現実である。侵襲的陽圧呼吸療法(以下, TPPVと略)を長期施行されたALS患者においてtotally locked-in state(以下, TLSと略)とコミュニケーションがまったく不可能になる状態がある。こういった場合にTLS患者からの呼吸器離脱の問題が提起されているが<sup>1)</sup>, その議論の根底となるTLSの割合など, TPPVを施行されたALS患者の長期予後は不明なことが多い。ALSの事前指示書(advance directives)<sup>2)</sup>の作成において, TLSの割合を含めてTPPVを施行されたALS患者の長期予後の情報は重要であると考えられ, われわれは当院を受診したALS患者の長期予後について検討した。

## 対象と方法

南岡山医療センターのデータベースから検索できたALS患者198名(男性131名, 女性67名)の診

察状況を調べた。主にTPPV施行患者の予後, TLSとなった割合, 死因を中心に検討した。TLSは随意運動がまったくなく, いかなる方法を用いてもコミュニケーションがとれない状態と定義した。

## 結果

呼吸器を装着せず当院で死亡したのは(男性43名, 女性30名)73名であった。TPPV施行後に在宅人工呼吸(以下, HMVと略)あるいは転院となったのは(男性11名, 女性1名)12名であった。TPPVを施行し入院継続となったのは(男性19名, 女性8名)27名であり, 2003年11月末までの死亡者は(男性15名, 女性7名)22名であり, 生存者は(男性4名, 女性1名)5名であった。

TPPV患者の生存期間の平均は5年4ヵ月であり, 最長は15年8ヵ月で死亡となった例であった。11年目で死亡された例や12年目, 呼吸器装着15年目で生存例もあった。装着後5年以上の生存者は26名中15名(57%)であった(図1)。装着した年代でのTPPV患者の生存期間は, 1989年までは装着して4年未満で死亡例が多かったが, なかには15年, 16年生存した例もあり, 生存期

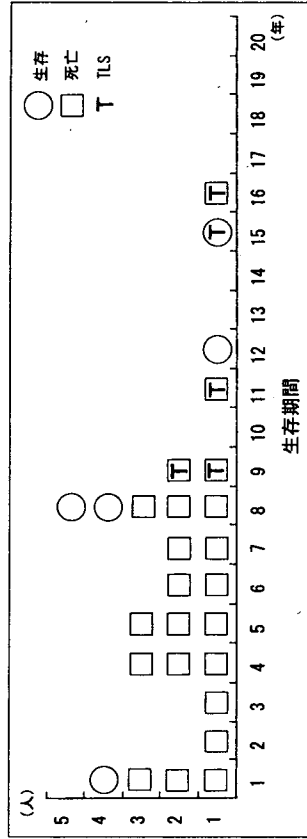


図1 TPPV導入後の生存期間

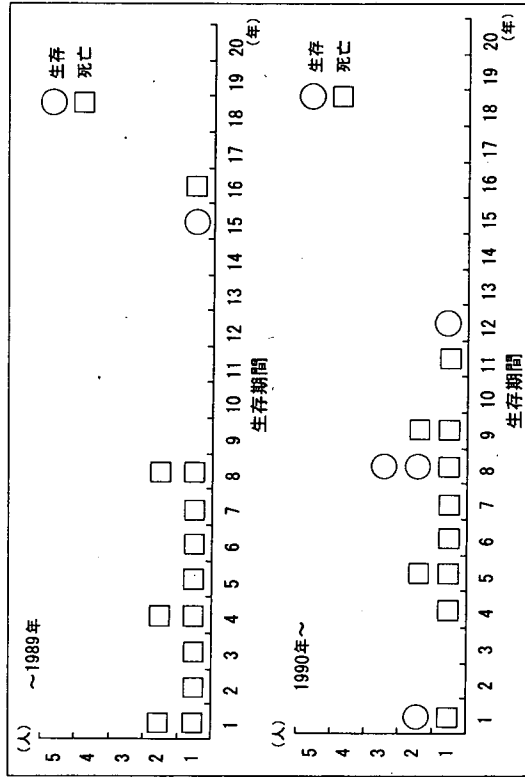


図2 TPPV導入後の生存期間

間の平均は4年10ヵ月であった。1990年以降では1名を除いて3年以上生存しており, 生存期間の平均は5年11ヵ月であった(図2)。

発症からTLSに移行する期間はさまざまであり, 発症から早期でTLSに移行する例もあれば, 長期間TLSにならない例もあり一定の傾向は認められなかった。TPPV装着期間とTLSとの関係では, 5年までにTLSとなる例もあれば, 9年目, 11年目にTLSに移行した例もあった。TLSとなる割合は27名中5名(18.5%)であったが, 5年以上生存例では15名中5名(33.3%)とTPPV装着期間が長くなるにつれて, TLSの割合が高くなる傾向

があり, また, TPPV後8年以上生存した6例中5例はTLSとなった(図3)。

TPPV患者の死因は肺炎が9名(40.9%)と一番多く, ついで心疾患が5名(22.7%)であった。TPPV装着5年未満では肺炎が多く, とくに装着後1年半以内の4名中3名の死因が肺炎であったが, 装着期間が5年を越えると肺炎の頻度は減少し, 腎不全や敗血症がみられるようになった(表1)。

## 考察

TPPV患者の装着期間が長期になるにつれてTLS

\* Long-term follow-up study of ALS patients on TPPV. (Accepted April 15, 2005).  
\*\* Yasuyuki TANABE, M.D., Keigo NOBUKUNI, M.D., Hiroshi TAKATA, M.D., Yuetasu IHARA, M.D.: 国立病院機構南岡山医療センター臨床研究部・神経内科(〒701-0304 岡山県倉敷市早島4066); Clinical Research Institute and Department of Neurology, Incorporated Administrative Agency National Hospital Organization Minami-Okayama Medical Center, Okayama 701-0304, Japan.

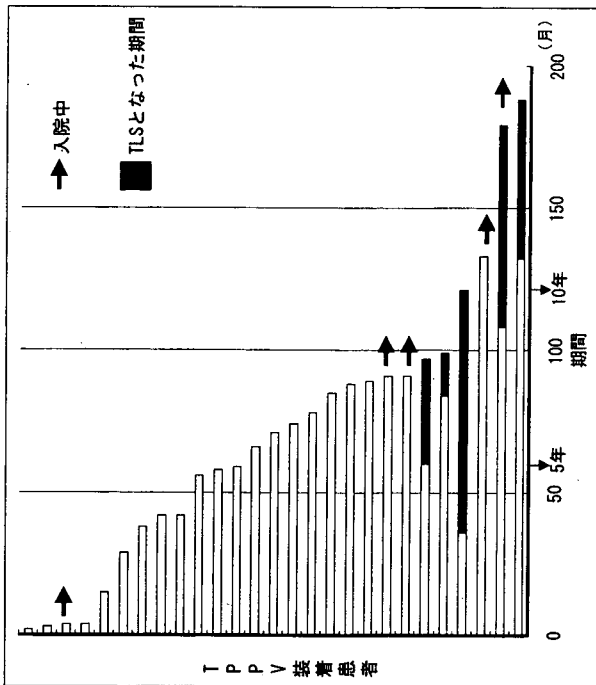


図3 TPPV装着期間とTLS

表1 TPPV導入後の生存期間と死因

	5年未満	5年以上	合計(名)
肺炎	6	3	9
心疾患	3	2	5
腎不全	0	2	2
消化管出血	0	1	1
肺病	1	0	1
間質性肺炎	0	1	1
敗血症	0	1	1
不明	1	1	2
合計	11	11	22

がALS患者のQOLに重大な影響を与える問題となっている。アメリカ神経学会ではTLSが呼吸器離脱の条件となりうるかとされているが<sup>9)</sup>、本邦では問題提起がなされているのみであり、今後はALSの事前指示書においてその是非も含めて重要な検討項目の一つである。TPPV施行患者の長期予後、死因、TLSを生じる割合などについては不明なことが多い。TPPV装着後5年以上生存者は当院では15/26(57%)であった。都立神経病院は33/70(47%)であり、ほぼ同様の傾向であった<sup>9)</sup>。

とくに装着した年代の傾向では、1990年以降ではそれ以前と比較して生存期間が延長しており、TPPVの導入のタイミング、装着後の医学的管理の向上などが関係しているものと考えられる。TLSの割合は、当院では5/27(18.5%)であり、都立神経病院では8/70(11.4%)であった。5年以上生存者では、当院では5/15(33.3%)であり、都立神経病院では6/33(18.2%)であり、長期になるとTLSの割合が高くなる傾向がある点も同様であった。ALSの罹病期間、装着前の症状からTLSを予測するのは困難であり、今後の検討課題といえる。死因では、装着早期では肺炎が多いが、その後、肺炎は減少し、心疾患が増加しており、これらも都立神経病院の報告と似た傾向であった<sup>9)</sup>。TPPV装着のALS患者では交感神経系の亢進が指摘されており、心疾患の増加との関係が注目されている<sup>9)</sup>。医療の進歩はTPPV患者の生存期間を延長している可能性があるが、TLSや心疾患の増加などの新たな問題が生じており、その対応も含めたQOLも同時に改善を図っていくなければならない。

まとめ

侵襲的陽圧呼吸療法(TPPV)導入後、早期の肺炎による死亡率減少はTPPV患者の生存期間を延長している可能性がある。Totally locked-in state (TLS)の割合は呼吸器装着が長期になるにつれて高率となる傾向があった。TPPV施行中のALS患者の長期療養状況を全国的に明らかにすること、今後は、事前指示書による患者の自己決定の際に重要な情報提供の一つとなると考えられる。

文献

- 1) Hayashi H, Kato S. Total manifestations of amyotrophic lateral sclerosis. ALS in the totally locked-in state. J Neurol Sci 1989; 93 : 19-35.
- 2) 日本神経学会治療ガイドライン. ALS治療ガイドライン2002(VIII). 呼吸管理・栄養管理. 臨床神経学 2002; 42 : 702-6.
- 3) 中島 孝. 筋萎縮性側索硬化症患者に対するQOL向上への取り組み. 神経治療学 2003; 20 : 139-46.
- 4) Miller RG, Rosenberg JA, Gelinas DF, et al. Practice parameter: the care of the patient with amyotrophic lateral sclerosis (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology 1999; 52 : 1311-23
- 5) Hayashi H, Oppenheimer EA. ALS patients on TPPV: totally locked-in state, neurologic findings and ethical implications. Neurology 2003; 61 : 135-7.
- 6) Shimizu T, Hayashi H, Kato S, et al. Circulatory collapse and sudden death in respirator-dependent amyotrophic lateral sclerosis. J Neurol Sci 1994; 124 : 45-55.

<Abstract>

Long-term follow-up study of ALS patients on TPPV.

by

Yasuyuki TANABE, M.D., Keigo NOBUKUNI, M.D., Hiroshi TAKATA, M.D. & Yuetsu IHARA, M.D.

from

Clinical Research Institute and Department of Neurology, Incorporated Administrative Agency National Hospital Organization Minami-Okayama Medical Center, Okayama 701-0304, Japan.

The preparation of advance directives is one of the challenges faced in the management of amyotrophic lateral sclerosis (ALS). Some long-surviving patients with ALS who have received tracheostomy positive pressure ventilation (TPPV) develop a totally locked-in state (TLS) in which they are completely unable to communicate. The request from patients for ventilator removal once they develop TLS has been raised as an issue. At the root of the debate is the long-term prognosis of patients with ALS who have received TPPV. However, much remains unknown about the long-term prognosis of these patients, such as the percentage who develop TLS. The aim of this study was to obtain further information about the long-term prognosis of these patients for the purpose of preparing advance directives. This was performed by investigating the percentage of patients with ALS using TPPV at our hospital (Minami-Okayama Medical Center) who develop TLS, the long-term prognosis of these patients, and the causes of death. Five (18.5%) of 27 patients developed TLS. Five (33.3%) of the 15 patients who survived for longer than 5 years developed TLS. The percentage of patients who developed TLS tended to increase as the duration of TPPV increased. Twenty-two of the 27 patients receiving TPPV died. Of the 22 patients who died, 9 (40.9%) died from pneumonia, 5 (22.7%) from heart disease, and 2 from renal failure. Among the patients using TPPV, pneumonia was the most common cause of death in the early stage of TPPV. However, as the time on TPPV increased, pneumonia became less common and heart disease, renal failure, and septicemia became more common. Clarification of the status of the long-term care of patients with ALS using TPPV is likely to become an important source of information for patient self-determination using advance directives.

# NPPVを使用している神経筋疾患患者における呼吸器感染症対策

独立行政法人国立病院機構  
南岡山医療センター神経内科医室

のぶくに  
信国 圭吾

NPPVを利用している神経筋疾患患者における呼吸器感染症対策としては、口腔ケアと誤嚥対策、排痰の促進が大切です。また、患者さんと家族を中心にチーム医療を行う必要があります。

## NPPVと呼吸器感染症

マスクを用いる非侵襲的陽圧呼吸療法（NPPV）は口腔内や咽頭に存在している分泌物を陽圧で肺に押し込むリスクがあります。気管切開による侵襲的陽圧呼吸療法（TPPV）と比較して痰を吸引しにくく肺炎（VAP）を合併しにくいと言われていますが、その根拠になっているのは慢性閉塞性肺疾患を対象にした研究やICUで挿管による呼吸管理とNPPVを比較した研究です<sup>1)</sup>。

神経筋疾患でのNPPVにおける呼吸器感染症の実態は必ずしも明らかになっていません。ただし経験的には、嚥下が障害されたり、咳によって痰を咳出す力が弱くなっているケースでは呼吸器感染症を合併するリスクは低くありません。私たちの施設でも肺炎の合併により不幸な転帰をとった患者さんや、NPPVを断念して気管切開を行った患者さんを経験しています（表1）。

残念ながらNPPV施行神経筋疾患患者における呼吸器感染症については、エビデンスに基づいた予防対策が確立していないのが実情です。ここでは誤嚥性肺炎やTPPVにおける人工呼吸器関連肺炎（VAP）の予防策を参考にし、現在一般的に行われているNPPVでの呼吸器感染予防策について述べたいと思います。

NPPVにおける呼吸器感染症もTPPVと同じように誤嚥が発症機序として重要だと考えられます。口腔内や咽頭を清潔に保つことにより誤嚥性肺炎のリスクを軽減できることが知られています<sup>2)</sup>。口腔ケアには日常的口腔ケアと歯科医師や歯科衛生士が行う専門的口腔ケアがあります<sup>3)</sup>。

### 1) 日常的口腔ケア

口腔ケアの主体は毎日の歯磨きとうがい、すなわち日常的口腔ケアです。歯磨きとうがいは毎食後と寝る前に行うのが良いのですが、頭性の誤嚥が夜間睡眠中に生じやすいことから、寝る前の口腔ケアが大切だと考えられています。

細菌による呼吸器感染症の予防には殺菌力のる含漱剤・洗口剤を用いるのが良いでしょう。中等度以上の嚥下障害がある患者さんでは泡で誤嚥を生じる

表1 TPPVへ移行したALS症例

症例	年齢/性	移行までの期間(月)	移行理由
1	52/M	39	感染
2	43/M	13	球麻痺進行
3	45/M	12	感染
4	78/M	3	球麻痺進行
5	72/M	2	窒息

(南岡山医療センター)

ことがあるため菌剤は使用しない方が良く、吸引ラインがついた菌ブラシの使用を考慮すべきでしょう。何れにせよ先に乱れていない菌ブラシで時間をかけて丁寧に菌磨きを行うことが重要です。

### 2) 専門的口腔ケア

むし歯や歯周病の治療を受けておくこと、歯石を除去しておくことは口腔内を清潔に保つために重要です。特に自覚症状がない場合でも、半年に一回程度は歯科を受診することが望まれます。また、日常的口腔ケアについても歯科医師や歯科衛生士のアドバイスを受けて行うことが大切です。言語聴覚士による嚥下機能の評価や嚥下リハビリテーションも専門的口腔ケアに含まれます。

## 誤嚥の防止

誤嚥を防ぐことが肺炎防止に重要なものはいくつもありません。むせが目立たず、嚥下障害がないように思われる患者さんであっても誤嚥を生じていることが稀ならずあります。言語聴覚士による嚥下機能の評価を定期的な受け、それに基づいた食事の形態や採食時の姿勢、食事の方法（経口摂取か、経口栄養など）などを決定することが勧められます。また、ケースによっては嚥下造影（VF）を行うことにより嚥下障害を客観的に評価することがあります。

誤嚥を防ぐことは大切ですが、食事は単に栄養を補給するものだけでなく、患者さんにとって大きな楽しみでもあります。誤嚥のリスクのみに拘らわれないで、患者さんを中心に話し合い、QOLを考慮して総合的に食事の問題に取り組みする必要があります。

なお、ACE阻害剤という一般的な抗高血圧の治療に用いられている薬に嚥下反射や咳反射を改善する作用があり、脳卒中後遺症の患者さんでは肺炎予防効果があることが証明されています。心不全の治療にも用いられますので、筋ジストロフィーの患者さんでは、既に服用している方も多いでしょう。ただし、NPPV施行中の肺炎合併を予防する効果については現在のところエビデンスがありません。

### 1) 食事の工夫

患者さんによっては普通の食事で問題がない場合もありますが、一般的にはあらかじめ調理する、食べやすい大きさに切るなどの工夫が必要です。

ある程度嚥下障害が進んでいる患者さんでは、食事量を小さく刻んでとろみを付ける、更にはペースト状にするなどの配慮が必要です。ゼリーやプリンなどツルツルとして喉ごしの良いものは最もスムーズに嚥下することができます。お茶などの水分でむせが生じる場合には、とろみを付けていくようにしましょう。体を90度起こした座位が誤嚥しにくいという考えが広がっていますが、実際には30度程度を起し、さらに少し頸部を前屈させた状態が誤嚥しにくい姿勢です。ただ、この姿勢ですと上肢の機能が保たれている患者さんでも自力での採食が難しく、介助が必要になる場合があります。また、小さめのスプーン（ティースプーン）を用いることで、一口量を調節することが誤嚥防止に役立つことがあります。

### 2) 経管栄養

経口で必要量が摂取できない時には経管栄養を行うこととなります。経管栄養は鼻から消化管にカテーテルを挿入する方法（経鼻カテーテル法）と、胃瘻や腸瘻を増設して腹壁から消化管に直接チューブを挿入する方法が一般的です。近年は開腹をせずに、経皮内視鏡的胃瘻増設法（PEG）にて胃瘻を設けて経管栄養を行うことが主流になってきています。呼吸器感染症対策のうえで胃瘻による栄養が有利とは言えませんが、家庭でも管理がしやすいことが胃瘻の大きな利点です。

NPPVが行われている場合、経鼻カテーテルにはエアリーク（空気の漏れ）やカテーテルの圧迫による皮膚潰瘍を生じやすい欠点があります。また、自発呼吸が弱く、呼吸不全が進行した患者さんでは経鼻カテーテルの交換に大きな苦痛を伴う場合もあります。したがって、NPPVを行っている患者さんでは経管栄養の必要がある場合は胃瘻を利用することが勧められます。

呼吸筋の筋力低下が進んだ状態で胃瘻を増設した場合、一時的に呼吸不全が悪化することが知られています。肺活量が50%以下に低下した状態でのPEGは危険と言われてきましたが、近年、NPPVを使用すれば肺活量が50%以下に低下した状態でもPEGは安全に行えるとの報告が多くなっています。しかし、ALSのように呼吸筋の筋力低下や嚥下障害が比較的急速に進行する疾患では早めにPEGを考慮した方が良いでしょう。