

あり、鎮静やモルヒネの持続皮下注などを考慮すべきと思うが、日本ではまだ十分にコンセンサスが得られていないことと、保険適応上問題があることなどが大きな問題である。

## E. 結論

ALSにおいて、NPPVの有用性ととも問題点を認識し、導入に際しては意義・目的と限界を十分に説明することが必須である。進行に伴い苦痛が生じたときにはできるだけ苦痛緩和を行うことは、患者・家族のQOL、残された家族のグリーフケアのうえでも非常に大切である。神経疾患における終末期の苦痛緩和の認識が広まり実践されること、モルヒネ(特に硫酸モルヒネ)や持続皮下注などの苦痛緩和手技が保険適応になることを期待したい。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) 難波 玲子. 各疾患の終末期緩和治療の経過: 難病と在宅ケア. 13:2008.
- 2) 難波 玲子、高橋 幸治他. 神経難病の在宅終末期ケア—緩和医療の重要性—. 平成19年度(QOL)の向上に関する研究班報告書:2008
- 3) 難波 玲子、高橋 幸治他. 非侵襲的人工換気(NPPV)の継続困難時の苦痛とその緩和の重要性(第一報). 平成20年度(QOL)の向上に関する研究班報告書:2009
- 4) 難波玲子. ALS患者の在宅医療. 在宅医療のとらえかた. J Clin Reha, 18(9):837-841, 2009
- 5) 難波 玲子、高橋 幸治他. 非侵襲的人工換気(NPPV)が限界になったときの苦痛緩和—重要性と問題点—. 平成21年度(QOL)の向上に関する研究班報告書:2010
- 6) 難波玲子: 神経筋疾患の疼痛ケア. 神経難病患者さんの疼痛をどうしたら良いか. 難病と在宅ケア, 16:11-14, 2010
- 7) 難波玲子、成田勇吾、橋本 司、荻野美恵子、高橋貴美子: 一般在宅医のための神経難病マニュアル. 勇美記念財団報告書 2009.

<http://www.zaitakuiryo-yuumizaidan.com/main/result.php?year=2009>

## 2. 学会発表

- 1) 難波 玲子: 治療のない難病患者のエンド・オブ・ライフ・ケア—在宅診療医の経験から—. 第14回日本緩和医療学会大会シンポジウム(2009)
- 2) 「難病の在宅療養を支える」在宅/施設での看取りを中心に. 第6回日本難病医療ネットワーク研究会シンポジウム(三重)(2009).
- 3) 難波 玲子、高橋 幸治: 神経難病の在宅終末期ケア—緩和医療の重要性—. 第49回日本神経学会(2008).
- 4) 高橋 幸治、難波玲子: 気管切開下人工換気を施行しなかった筋萎縮性側索硬化症の終末期の嚥下状態と対応. 第50回日本神経学会(2009)
- 5) 難波 玲子、高橋 幸治: 神経疾患における非侵襲的人工換気(NPPV)—導入及び継続の問題点—. 第50回日本神経学会(2009)
- 6) 難波 玲子、高橋 幸治: 非侵襲的人工換気(NPPV)が限界になったときの苦痛緩和—重要性と問題点—. 第51回日本神経学会(2010)
- 7) 難波玲子: 神経疾患の緩和ケア—ALSを中心に—. 第15回日本緩和医療学会大会シンポジウム「非悪性疾患の緩和ケア」(2010)
- 8) 長期呼吸ケアに関わる諸問題—NPPV 継続困難時とTPPVの問題点を中心に—. 第3回神奈川県神経難病の呼吸ケアを学ぶセミナー(2010).
- 9) 難波玲子、高橋幸治、高見博文: 在宅での人工呼吸管理—神経筋疾患の現状—. 第7回 ORCA 研究会(2010).
- 10) 神経筋疾患の在宅NPPVの問題点. 第21回在宅呼吸ケアを勉強する集い(2010)
- 11) 難波 玲子、高橋 幸治: 在宅からみたNPPVの有用性と問題点. 第52回日本神経学会発表予定(2011)

## G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
2. 実用新案登録
3. その他

厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患克服研究事業)  
分担研究年度終了報告書

図1. NPPV導入割合

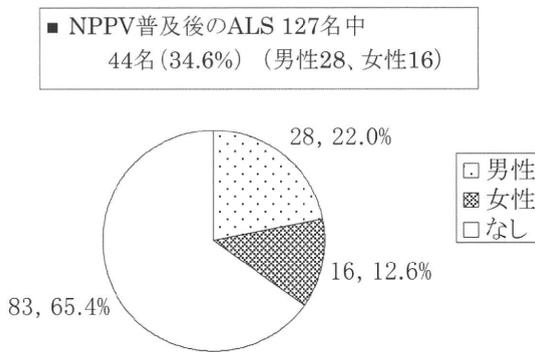
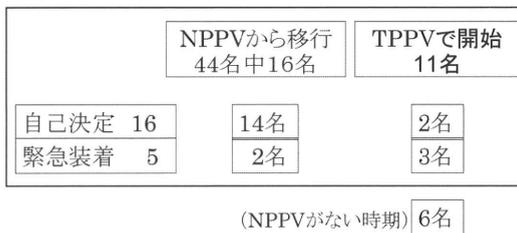


図2. TPPV選択患者(27名)



- 緊急装着11例: 患者が希望7名(全例TPPVで開始)、緊急で家族が決定4名(NPPVから、TPPVで開始各2名ずつ)。

図3. NPPV死亡例と使用状況

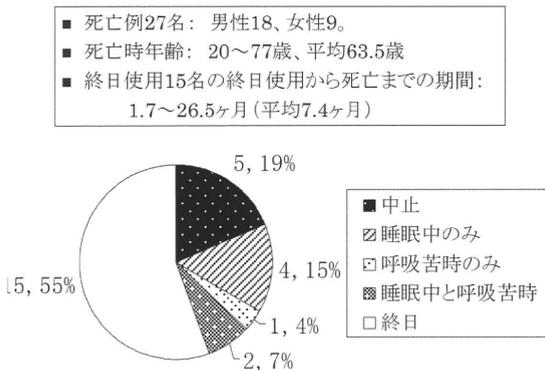


表1. NPPV中止状況・食形態

- 中止・断続的使用(12名)
  - 全例が患者の希望
  - 中止5名の理由: 苦痛が増強2名、延命拒否3名
- NPPV死亡27名の食形態
  - 最後まで経口摂取17名(うち末期に点滴6名)
  - 経鼻栄養6名
  - PEG 4名

表2. 苦痛症状(終日例 15)

	+++	++	+	計
呼吸苦	3	6	5	14
痛み	0	3	5	8
不穏	1	1	1	3
計	4	10	11	

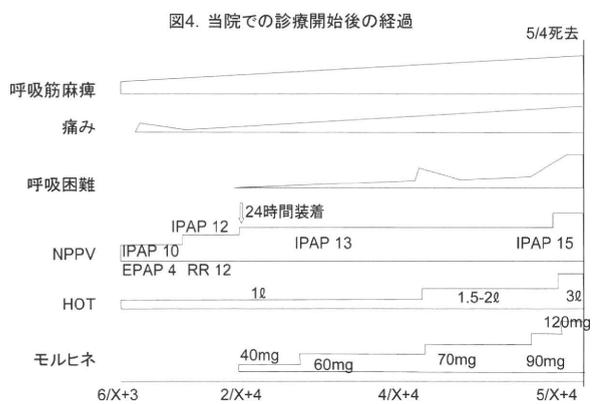
表3. 苦痛症状(断続・中止例 12)

	+++	++	+	計
呼吸苦	3	1	6	10
痛み	1	3	2	6
不穏	2	0	1	3
計	6	4	9	

表4. 死の1-3週前のコントロール困難な呼吸苦

- 症状は、著明な呼吸困難感、身の置き所のなさで頻回(数分ごと)の体位交換
  - NPPV終日使用(15名) 6/15名(40%)
  - 中止・断続使用(12名) 2/12名(17%)

厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患克服研究事業)  
 分担研究年度終了報告書



## 難病患者への資源配分を支える理念の再検討

研究分担者 西澤 正豊 新潟大学脳研究所神経内科学分野教授

### 研究要旨

難病支援制度の見直しが議論される中、難病制度の理念が問われている。支援の理念はなお初期からの恩恵性を超えて理解されていないが、「だれもが抱えるリスクへの対応」へと転換する必要がある。リスクへの対応という視点で考察するとき、難病支援は理論的には経済効率を改善させる側面もあり、また支援に充当すべき原資は必ずしも「限られた資源」ではないことを示した。これらの考察から、難病支援制度は不採算ではなく、拡充していくべきであると結論した。

### 共同研究者

徳永 純（新潟大学脳研究所神経内科）  
今野 卓哉（新潟大学脳研究所神経内科）  
下畑 享良（新潟大学脳研究所神経内科）

### A. 研究目的

難病患者の QOL を支えるには、社会的な資源を配分する必要がある。わが国では昭和47年以降、特定疾患治療研究事業をはじめ、難病患者を支援する諸制度が整備されてきた。これらの制度は、当初は恩恵的な理念が前景に立っていたが、支援規模の拡大と財政逼迫などを背景に、新たな理念が求められている。また、恩恵的な理念を超える根拠が不十分なままでは、支援を受ける患者に対する差別意識を回避しきれない。

こうした状況を踏まえて我々は、今日の配分的正義の理論で主導的な役割を果たしているロナルド・ドゥオーキンの理論を基にこの問題を検討し、今後の難病患者支援は如何にあるべきかを、特に経済効率の観点から明らかにすることを目的とした。

### B. 研究方法

まず、難病支援制度の歴史とその周辺の社会保障制度史から、難病支援の思想が形成された経緯を検証する。その上で今日の社会保障理論に照らして、難病支援制度にどのような修正が必要なのかを考察する。

ドゥオーキンは米国リベラリズムを代表する哲学者であり、リベラリズムは、弱者に優しいスタンスをとりながらも、市場社会における自由との両立を目指してきた。ドゥオー

キンは経済学者ではないが、市場社会の規範理念の支柱である厚生経済学、新古典派経済学を意識し、批判しながらも、その方法を取り入れてきた。

ドゥオーキンの社会保障理論の骨格となる「仮想保険/賢明保険」は、新古典派の医療保険静学モデルを援用したものと見える。ドゥオーキンは、弱者への配慮と公正さや経済効率とを両立させる立場から、医療保険における完全情報下の競争均衡を参考に、政府が提供すべき福祉の水準を示した。

ドゥオーキンは難病についての資源配分を明示的に述べたことはないが、「重度のアルツハイマー病やその他の不可逆的な認知症に至った場合、生命維持を含んだ高額医療措置を保障することは、ほとんどの人にとって賢明ではない」と主張した。このため、日本でのドゥオーキン受容にあたり、長谷川晃は「賢明な個人であるならば、高額治療、難病、あるいはほとんど治療効果の望めない病や老齢後の病気などのために、高額の保険をかけることはしないと考えられる」と論じた。

我々は、難病についての議論を再検討し、ドゥオーキンは示した「仮想保険」の諸前提から、難病に対する保障を排除できないことを示す。

### （倫理面への配慮）

本研究は、直接、患者に介入したり、プライバシーに関わる問題を扱うことはないが、収集した資料から得られる二次的な情報の扱いには、十分に配慮した。

### C. 研究結果

難病の概念は、患者運動のなかで形成された。当初は

個別に運動していたスモン、ベーチェット病などの患者団体が連携して、全体の底上げを志向し、運動を統合する理念のために「難病」という用語を使用したのが始まりである。運動は成果を上げ、医療費助成などの支援を実現させた。それまでの医療政策は、伝染病の蔓延防止など、社会防衛を目的としたものが中心だったが、少数の個人の利益保護を目指した点で、日本の社会福祉史上も重要な一步を刻んだ(衛藤幹子、『医療の政策過程と受益者－難病対策にみる患者組織の政策参加－』、信山社出版、1993)。

しかし、難病支援の恩恵性がその後、強化されていったことは禍根を残すことになる。新しい疾患を難病に指定する際には、行政の裁量が働き、近年まで、難病がおおよそ年 1 疾患のペースでゆっくりと増やされたことで、難病指定されること自体が患者運動の一つの到達点となってしまった。一方で、難治性疾患の在宅介護は、在宅人工呼吸器や痰吸引器の普及などで高度化し、人手、コストがかかるようになっていった。

日本の社会保障制度で問題となるのは、連綿と続く家族扶養主義である。1874 年の恤救規則以後、高齢者の介護負担は旧民法下で封建的家族制度に吸収されていたが、戦後の生活保護法下でも、この伝統は受け継がれた。長期療養者の介護問題は、核家族化と平均寿命の延長に伴って新たな課題となっていたにもかかわらず、その後、制度の空白となってしまった。

1970 年代に不況下で財政再建が課題となる中、「個人の自助努力と家庭の連携を基礎」とした「日本型福祉社会」が喧伝される。この思想は丁度その頃、劣悪な環境と薬漬けの過剰医療、社会的入院などが社会問題化した「老人病院」への批判に結び付き、感情的な議論から、家族の責任が強調されることとなった。「日本型社会福祉」論は「明確な反福祉主義の哲学や理論を持たず、伝統的な価値観が経済的自由主義と渾然一体となっていた」(新川敏光、『日本型福祉レジームの発展と変容』、ミネルヴァ書房、2005)と総括されるが、公的な介護問題への対応を遅らせることとなった。

1990 年代には、ようやく「介護の社会化」が叫ばれ始め、介護リスクへの効率的な対応という観点から、介護保険の経済理論が取り上げられるようになっていく。こうして 2000 年に導入された公的介護保険だったが、財政逼迫の抑

圧のもとで「介護の社会化」は中途半端にしか実現できず、家族の介護を補完する役割を持つ程度の制度設計となった。

民間の医療保険は理論上、個人によって異なるリスクを保険会社が把握し切れない、などの「情報の非対称」のために、最も効率的とされる均衡点の成立が難しくなる。「仮想保険」は、これらの問題を理論上、解決する装置である。ドゥオーキンは大衆が最新の医療知識を知っていると仮定し、また「個人も保険者も、病気の頻度はわかっているが、誰がその病気になるか、まったく予想できない」という仮定を導入した。この条件下では、最適な均衡が実現するための障害は原則的にない。

政府が、この仮想的な市場で成立するのと同水準の医療サービスを提供すれば、過大でも過少でもない公的医療保障が実現し、誰にとっても公正な医療が提供される、とドゥオーキンは論じた。このとき、誰が遺伝疾患を発症するかを区別できないから、各個人は発症のリスクを考えて、仮想保険によって補償して欲しい、と考えるのは当然である。またドゥオーキンは、遺伝疾患に罹患する人にとって、その疾患は当人には責任のない「不運」でしかない、と論じた。これにより遺伝疾患に対する公的医療保障がなされるべきだとする根拠を示した。高リスク患者の扱いが困難な保険理論の枠組みで、このような根拠を示したことは画期的な成果である。

ただ、ドゥオーキンは、この仮想保険によってどのような医療が保障されるべきかについて、「賢明な個人」ならどう判断するかを想定し、具体的に記載した。その際、「通常の医療」以外はカバーするべきでないと考え、保障すべき上限を画定しようとした。これは難病のように患者数が限られ、治療が困難な疾患を排除する可能性があるという解釈を生むことに繋がった。

この論理に対して我々はまず、「賢明な個人」を想定して記載された保障の上限は、決して仮想保険市場を通じ、多数の総意として見いだされたものではない点を強調したい。ドゥオーキンが恣意的に画定したものに過ぎず、決して市場を通じて総意を図った結論ではないのである。当然ながら時代や国により、求める水準は変わるはずであり、現在の日本で仮想保険の仕組みを通じて保障の水準を考察する場合、ドゥオーキンの記載からずれる可能性は高い。

また「難病」というくくりで、すべての難病患者を一括して排除すれば、保険がリスクをカバーする機能に大きな穴が開くことは言うまでもない。個別には少数でも、難病全体では相当数になるため、各個人が貯蓄して備えなければならないことになり、保険理論上も明らかな非効率が生じるからである。

次に世代間の配分論に注目しよう。ドゥオーキンが終末期にある患者や認知症の患者への資源配分については、否定のニュアンスが強くなる。「まだ意識があり外界に注意が払えても、痛みがそれほど大きくないならば、可能な限り生き続けたいと思うに違いない。だがそれにもかかわらず、賢明な人間ならば、重篤期以前の活発な生活を犠牲にしてまでも数ヶ月の延命を保証してもらいたくはないだろう」という。

ドゥオーキンが提唱した「仮想保険」理論では、個人と社会のみが考えられ、家族は捨象されている。ドゥオーキンは家族の存在を考慮せずに、認知症で寝たきりになったときのために保険をかけるより、そうなる前の生活にその資源を配分すべきだと結論付けた。しかし、介護は後継世代の負担であり、患者の尊厳を保とうと、家族は経済状況が苦しくても費用を捻出するのが実情である。患者本人の意思に優先するものではないが、既に患者が自己決定できなくなった状態で、「賢明な家族」が患者のために必要と考える医療は無視できないのである。

ドゥオーキンは相続についても「仮想保険」を考察している。相続を公平にする仕組みとして相続税を肯定しているのだが、介護負担が家族にとって「負の遺産」となることを見落としており、不十分な内容である。実際、経済学では介護を「負の遺産」として扱い、相続する遺産を相殺するものとして扱う分析がなされるようになってきている。後継世代の負担を考慮しない身勝手な行動は、本来ドゥオーキン自身が考える正義に反するのであり、「家族」を捨象した仮想保険の前提そのものの修正が必要になる。

重複する複数世代間の医療・介護を扱うモデルは非常に複雑になる。ドゥオーキンが参考にした静学的均衡モデルの限界を超え、市場の均衡を求める発想では捉えきれないとする「不可能性定理」の存在が、経済学者によって提示されている。先行世代が後継世代に配慮し、富を後継世代に残す行動をとったほうが、保険によって提供される介護を増大させるという結論を導くゲーム理論モデ

ルも示されている。仮想保険の枠内では、介護負担を考慮し、世代間の配分問題まで射程に入れることは困難である。これらの問題を統合的に扱うことは難しいが、ドゥオーキンは「賢明な個人」の選好として記述した医療給付の上限は、再考されなければならないことは確かである。

日本の医療経済学の分野では、ドゥオーキンが混合診療導入論の理論的基礎を提供するとして研究されている。日本でのドゥオーキン理論の受容のされ方を前提にすれば、難病を公的支援の対象から外し、余裕のある場合は個人がそれぞれの裁量で対処すべきとの主張に発展する危険がある。しかし、我々はドゥオーキンの仮想保険理論からは、難病を公的支援の対象外とする議論を導くことはできないことが明らかにした。むしろ、遺伝疾患を含む難病に対して、公的な保障を肯定する論理となるだろう。

#### D. 考察

難病支援制度は、患者数が増加し、ケアが高度化する中で、窮状に陥った例外的な少数者に対する「恩恵」から「誰もが抱えるリスクへの対応」へと転換されなければならないはずだった。しかし一方で、病人や老人の扶養には家族単位での対処を求める古い考え方が支配的であり、転換を阻んできたのである。これはリスクに対して自己責任を求める考え方であり、あたかも経済効率を優先する思想として語られてきたが、実態は情緒的な復古主義と緊縮財政主義でしかなかった。

難病を含む長期的な医療、介護は、どうすれば最も効率的に供給されるのだろうか。遠い将来を含めた長期にわたる療養費の最適化は、長期保険の理論で考察される。介護需要は供給される価格の変動を受けにくいという前提を置くと、理論上介護リスクに最も効率的に備えるには、必要になるすべてのニーズを保険によってカバーすることが求められる。というのは、自ら事前に貯蓄して対処しようとするれば、膨大な貯蓄が必要になるが、多くの個人が共同で資金を集め、必要な時に必要なだけ、必要な人に提供すれば、貯蓄額は少なくて済むからである。長期保険は民間市場にまかせると不十分にしか供給されないが、最適な状態を市場が実現できない時、効率の面からも公的介入が正当化される。次善の策として社会保険制度が求められるのである。

難病支援制度も、理論上は社会保険制度の一環とし

て捉えることが可能である。公的介護保険が導入されて以降、難病患者の介護資金も、公的介護保険でカバーされている。それにより、短期保険の医療費は特定疾患制度で、長期保険の介護費は公定介護保険制度で、それぞれ保障される状態となった。両制度が一体となった状態を改めて見直すと、恩恵的な理念のみから理解されてきた難病支援制度も、公的介護保険と同様に、リスクに対する保障という性格がはっきりしてくる。

現行の公的介護保険制度は、原則的には自己負担の上限がないため、要介護度が高ければ、自己負担も多くなる。現状では自己負担の設定が高すぎ、介護ニーズの大きい人にとって、介護保険制度を利用したくても利用できない事態が生じている。とすれば、難病支援制度は介護保険制度の補完として、「必要な人に必要なだけ」という公的支援を補完するよう働いていることがわかる。

逆に、難病支援において現在の妥協的な「薄く広く」という方向性が強まれば、リスクに対する保障の効率性を低下させる。難病の支援は、効率の面からは「厚く」という原則を維持しなければならないのである。この議論は、新たな難病指定を求める他の疾患への支援拡大を否定するものではなく、それらの患者の長期療養が、多額の負担のために厳しい状況にあるなら、支援なしには非効率が生じることは明白である。

支援の継続、拡大には元手が必要だが、原理的に考えれば、原資は限られているとはいえない。理論上、もし十分な長期保険がなければ、個人は貯蓄によって備えなければならないが、理論の示す通り、日本人は老後のリスクに備え膨大な貯蓄をしてきた。1980年当時、日本の個人資産は400兆円足らずだったのが、1990年には1000兆円を超え、21世紀にはほぼ1400兆円に達している。また家計の貯蓄動機についてのアンケート調査では、1970年代から現在に至るまで、「病気・災害への備え」が一貫してもっとも多く、60-80%を占めてきた。1999年に中川は各種データから「高齢者層は要介護になることへの不安から貯蓄動機を高めている」（中川忍、日本銀行調査月報、4月号、1999年）ことを裏付け、その後もこれを支持する実証研究が続いている。過剰な貯蓄は、最近では100兆円以上と試算されている。

日本経済の需要不足を改善するための方策として、「医療、年金、介護といった公的社会保障制度の維持可

能性を高めることが不可欠」（白川浩道ら、NRI 研究報告書、総合研究開発機構、2008年）と主張されるようになった。相続税を増税し、過剰な貯蓄を吸い上げ、得られた財源の一部を、難治性疾患を含む介護分野に充当することは理にかなっている。公的介護保険制度は、制度発足前に保険料を徴収してきたわけではない。財源に苦むのは自明で、その分が非効率な形で家計に眠っていたからである。

## E. 結論

難病支援は恩恵的な理念から出発した。しかし、それは難病患者が増え、介護が高度化するなかで、リスクへの対処という観点から見直されなければならないのである。長期低迷する経済情勢のなかで、支援の理念が恩恵性の面のみから捉えられ、不況を深刻化するなどと誤解される事態は避けなければならない。難病患者への支援制度は、社会全体の疾病、介護のリスクへの対応の中に位置づけられるものである。患者のQOL向上のための資源配分は社会全体の福利を改善し、さらに資金の効率をも改善する可能性をもっている。

## F. 健康危険情報

なし。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

日本生命倫理学会誌『生命倫理』へ投稿準備中

## H. 知的財産権の出願・登録状況

特許取得 該当なし

実用新案登録 該当なし

## ALS 症例における合併症に関する研究

研究分担者 信國 圭吾 NHO国立病院機構南岡山医療センター神経内科医長

### 研究要旨

TPPV施行ALS症例では高頻度に内臓脂肪蓄積を認めた。非蓄積例は低栄養傾向にあることが多かった。TPPV施行ALS症例に認められる内臓脂肪蓄積の臨床的意義は不明であり、今後の検討を要するものと考えられる。

TPPV施行ALS症例では胆石症、尿路結石、中耳炎の合併が多く注意が必要と考えられた。

### 共同研究者

坂井研一、田中義人、原口 俊、長尾茂人、田邊康之、片山尚子、吉田英利統、井原雄悦(所属)南岡山医療センター神経内科、牧原重善(所属)南岡山医療センター外科、赤木博文(所属)南岡山医療センター耳鼻咽喉科、入江 伸(所属)岡山中央病院泌尿器科、三島康男(所属)玉野市民病院内科

### A. 研究目的

従来、筋萎縮性硬化症（ALS）の合併症としては呼吸器感染症の頻度が高く、人工呼吸器装着例の直接死因としても重要であった。しかしながら、呼吸器管理やケアの技術の向上とともに人工呼吸器関連肺炎による死亡は減少する傾向にあり、人工呼吸器装着ALS症例では予後の改善とともに種々の合併症が問題とされるようになってきた。

侵襲的陽圧換気療法（TPPV）施行ALS症例を主な対象として、内臓脂肪蓄積、動脈硬化、胆石症、尿路結石、中耳炎の合併について検討した。

### B. 研究方法

#### 1) TPPV施行症例における内臓脂肪蓄積

2008年4月から12月の間に南岡山医療センター神経内科にて入院加療・療養が行われた侵襲的陽圧換気療法(TPPV)施行19症例中、腹部CTにて内臓脂肪の評価が行われた13症例を対象とした。

身長、体重、摂取カロリーを調査するとともに血清アルブミン、総コレステロール、HDLコレステロール、LDLコ

レステロール、中性脂肪、空腹時血糖、HbA1cを測定するとともに、CTスキャンにて臍レベルでの皮下脂肪面積および内臓脂肪面積を計測した。

#### 2) TPPV 施行 ALS 症例における動脈硬化

2009年11月1日から12月11日の間に当院で入院加療・療養が行われたTPPV施行ALS16症例中、比較的全身状態が安定しており、同意が得られた12例について頸動脈超音波検査を行い、動脈硬化を評価した。

#### 3) 胆道系疾患、尿路結石、中耳炎の合併

2010年1月から11月の間に南岡山医療センターで入院加療を受けた43例(男性:21例、67.2±10.2才、女性:22例、69.7±才)を対象に、胆道系疾患、尿路結石、中耳炎の臨床的合併の有無を調査した。これら43例のうち腹部CTが撮影されていた36例について、画像を評価した。

#### (倫理面への配慮)

1)、2)については南岡山医療センター倫理委員会の承認を受け、本人の同意を得て研究を行った。3)は後ろ向き研究であり、症例の姓名、年齢等、個人が特定できないよう配慮した。

### C. 研究結果

#### 1) TPPV施行症例における内臓脂肪蓄積

臍レベルの内臓脂肪面積は13例中8例(61.5%)で100cm<sup>2</sup>を超えて増加しており、内臓脂肪蓄積者と判定された。内臓脂肪面積が100cm<sup>2</sup>未満であった5症例中3例は低HDLコレステロール血症を呈していた。そのうちの1例は血清アルブミンが2.5g/dlと明らかな低栄養で

あった

13症例中、虚血性心疾患の危険因子である高LDLコレステロール血症、低HDLコレステロール血症、高中性脂肪血症、空腹時高血糖、内臓脂肪蓄積の何れも有していない症例は存在しなかった。

2) TPPV 施行 ALS 症例における動脈硬化

TPPV 施行 ALS 症例の頸部超音波検査で明らかな病的所見を認めた症例は 12 症例中 2 例にすぎなかった。

3) 胆道系疾患、尿路結石、中耳炎の合併

臨床的胆石症の合併をNPPV群7例では 1 例(14.3%)に、TPPV群25例では5例(20.0%)に認めた。臨床的尿路結石の合併をTPPV群25例中4例(16.0%)に認めた。中耳炎の合併はTPPV群25例中6例(24.0%)に合併を認めた。

無症候性胆石はNPPV群7例中 1 例(14.3%)で、TPPV群23例中2例(8.7%)で認められた。無症候性尿路結石は呼吸器非装着群6例中2例(33.3%)、NPPV群7例では 1 例(14.3%)、TPPV群23例では7例(30.4%)で認められた。

#### D. 考察

TPPV施行ALS症例では高頻度に内臓脂肪蓄積を認めたが、非蓄積例は低栄養傾向にあることが多かった。また、TPPV施行ALS症例は頸部超音波検査で評価する限り、動脈硬化の高リスク群とは考えられなかった。

人工呼吸器を装着しているALS症例では胆石症、尿路結石、中耳炎の合併を高頻度に認めた。尿路結石の合併は長期臥床が、その要因と考えられる。ただし、胆石の形成については経管栄養の内容の影響も考えられ、他の神経疾患に比べ合併頻度が高いことから、ALSにおける自律神経障害の関与も考えられる。

中耳炎が合併しやすい理由として、気道の清浄が保たれないこと、呼吸器感染症の合併などの他、高度の球麻痺や呼吸器装着のため、耳管が機能不全に陥ることが考えられる。

#### E. 結論

TPPV施行ALS症例に高頻度に認められる内臓脂肪蓄積の臨床的意義は不明であり、今後の検討を要するものと考えられる。

## ALSなどの神経難病患者の長期療養の問題点

研究分担者 福永 秀敏 独立行政法人国立病院機構南九州病院長

### 研究要旨

難治性の神経難病患者では、患者の病態はもちろんのこと、在宅療養や介護問題など多方面から検討していかなければならない。今回我々は、ALS患者の栄養指標としての体重変化に注目し、適正な体重とまた栄養剤の量についても検討した。そして在宅での支援体制の基礎資料として、療養実態調査と介護負担尺度を使用し、検討を加えた。

### A. 研究目的

1)ALS患者の長期療養に伴う体重変化に着目し、体重増加とアルブミンや血清脂質との関係について検討した。

2)医療依存度の高い在宅難病患者・家族の支援体制の構築のために優先して取り組むべき課題の抽出を試み、①介護者の負担感、②協力病院やレスパイト・ケア先の確保、③病状急変時の救急搬送体制の整備について検討した。

2)ALSを介護している方の4割が、60歳以上の高齢者であった。介護者の介護負担感は高く、レスパイト・ケアの必要性も高かったが、事前の話し合いはまだ不十分であった。4割が救急搬送経験があり、主治医とも事前に話し合っているが、救急搬送体制への不安感は払拭されていなかった。

Zaritの総点では、療養期間が長いほど高値で、在宅で低い傾向であったが、人工呼吸器の非装着群と各種サービスの利用群でむしろ高い傾向であった。

### B. 研究方法

1)ALS患者9例（発病から経管栄養まで1~5年）の体重の推移や栄養摂取状況、生化学的検査（血清アルブミン値、脂質）の推移を検討。

2)鹿児島市在住のALS患者44名平均64.9歳で、医療処置はTPPV 10人、NIPPV 3人、酸素療法9人、胃瘻 9人、中心静脈栄養 1人、経鼻経管栄養 2人である。訪問調査で療養生活調査（療養生活の概要、介護者の休息、現在の介護者の心身の状況、救急搬送、介護）を行った。

### D. 考察

1)ALSでは嚥下障害により体重の減少をきたすが、経管栄養によりほとんどの例で体重の増加をみる。ただ体重増加によりアルブミンより脂質の増加をみることが多い。

2)介護者の負担感軽減のためには、事前に十分に話し合い、準備しておくことが重要と思われる。介護する家族の介護負担や健康など、支援の必要性を感じるとの声が多かった。在宅生活者である介護者支援には、地域に密着した担当保健師の役割が重要と思われた。

### C. 研究結果

1)体重は入院時に比し経管栄養開始前は9例中8例で減少したが、開始後は全例で増加した。アルブミン値は体重減少とともに減少したが、8例中4例では体重増加とともに改善した。また脂質も体重増加とともに5例中4例で増加した。

## 難知性疾患の QOL 向上に与えるブレインマシンインターフェース(BMI)を含めた脳科学技術の 役割と課題の研究

研究分担者 福山 秀直 京都大学医学研究科高次脳機能総合研究センター教授

### 研究要旨

ブレインマシンインターフェース(BMI)を臨床応用して、難治性疾患のQOLの向上に用いる場合の諸問題について、神経内科および脳神経倫理の面から検討した。まず、第一に、健常被検者を対象に現在市場にある BMI 機器の問題点を探るため操作の習得しやすさを調べ、しかる後、神経生理学研究で用いられている脳磁図を用いた事象関連脳活動の手法と比較することで今後のコミュニケーション手段開発の方向性を検討した。第二に、我々が行った国民意識調査の BMI に関連した調査項目に関して再解析を行った。病気治療目的での BMI 利用に対しては、国民の多くが期待しているが、侵襲的手法(外科的な電極植え込み)に対しては、不安が認められた。さらに、実際にパーキンソン病患者に臨床応用され広く普及している脳深部刺激療法(Deep Brain Stimulation; DBS)が QOL の向上にどのように寄与しているかを PDQ-39 (The 39-item Parkinson's Disease Questionnaire PDQ-39)を用いて検討した。

以上の3課題を通じて、BMIを含めての脳科学技術が難知性疾患の治療応用やQOL向上へどのように寄与するかを、総合的に解釈することで、今後のBMIの臨床現場での応用に対する基礎研究を進めていくと同時に、被験者保護の原則を中心とした生命倫理・医療倫理の政策的対応の早期整備が必要と考えられた。

### 共同研究者

美馬達哉、松橋眞生(京都大学医学研究科・高次脳機能総合研究センター)

植木美乃(名古屋市立大学神経内科)

### A. 研究目的

ブレインマシンインターフェース(BMI)を含めての脳科学技術を治療応用や QOL 向上に用いる場合の諸問題について、1) 脳波コミュニケーション機器の限界と今後の QOL 向上への課題:健常者での予備的検討、2) BMI の難知性疾患への応用の脳神経倫理的検討、3) パーキンソン病に対する脳深部刺激療法の QOL に及ぼす効果、の3課題に対して多面的評価を行った。

#### 1)-脳波コミュニケーション機器の限界と今後の QOL 向上への課題:健常者での予備的検討-

重症神経難病患者の QOL に関わる要素のひとつとして介護者そのほかとの意思疎通があることは論を

待たない。従来から瞬き、眼球運動、呼吸、口舌そのほかの残存筋力を用いて Yes/No を伝えスイッチを操作する方法が種々開発され、コンピュータ技術の発達により患者自らが電子メールを送ったりリモコンを操作したりすることが可能になっている。麻痺が進行し Locked-in になった場合には筋収縮を介することなく意思を伝える方法として電氣的に脳波の変化を利用する脳波スイッチや近赤外線分光法により脳血流の変化を調べる方法がベッドサイドで利用可能な手段としてすでに商品化されている。これらは一般に BMI (Brain-Machine Interface)と呼ばれているが、いまだ普及しているとは言い難く、その原因のひとつとして指導・習得の難しさがあげられる。今回われわれは、BMI 操作の習得しやすさを健常被検者を対象として調べ、しかる後、現在神経生理学研究で用いられている大掛かりな測定装置を用いた手法と比較し今後のコミュニケーション手段開発の方向性を検討した。

## 2)-BMI の難治性疾患への応用の脳神経倫理的 検討-

ブレインマシンインターフェース (BMI) の難治性疾患に対する応用について、その医療倫理・生命倫理に関する諸問題を、経験的データに基づいて検討することを目的として、平成 19 年度に私たちがおこなった国民意識調査をもとに考察した。なお、本調査は、平成 19 年度科学振興調整費「重要政策課題への機動的対応の推進」プログラムでの研究「意識の先端的脳科学がもたらす倫理的・社会的・宗教的影響の調査研究」(研究代表・福山秀直)をもとにしている。本検討は、アンケート実施目的として公表されているとおり、数値化・匿名化されたデータとして学術目的での利用をはかるものである。

## 3)-パーキンソン病に対する脳深部刺激療法の QOL に及ぼす効果-

パーキンソン病に対する脳深部刺激療法 (Deep Brain Stimulation; DBS), 特に視床下核 (Subthalamic Nucleus; STN) 刺激は、パーキンソン病の運動症状の改善、ジスキネジアの減少、L-dopa 用量の軽減に非常に有効である。しかし、パーキンソン病患者では、療養状態が心理状態や周辺状況に左右されるため、臨床症候のみで評価した症状が必ずしも患者の生活機能や生活の質を反映していない場合がある。今回我々は、STN-DBS によるこれらの改善が、実際の日常生活にどのように寄与しているかをパーキンソン病の QOL 評価法を用いて検討した。

## B. 研究方法

### 1)-脳波コミュニケーション機器の限界と今後の QOL 向上への課題：健常者での予備的検討-

(1) 高機能脳波利用スイッチ(MCTOS, テクノスジャパン)を使用して脳機能研究の経験のない健常被検者 5 人に対し、1-3 日間のフィードバックトレーニングを行い、BMI の操作性について調べた。上肢の運動イメージや暗算、瞑想など BMI としてよく使われる課題について一通り説明したあとの操作は各被検者に任せた。ただし、筋電位や眼電位の使用については明確に区別し、呼吸を止める、いきむなどの筋活動を伴う操作法は行わないよう指示した。フィード

バックとしてはスイッチの制御だけでなく、MCTOS が使用しているパワースペクトル波形も利用できるようにした。1-3 日間のトレーニングと試行錯誤のうち、脳波でスイッチをコントロールできるようになったかどうかを調べ、またトレーニング中の内省を自由に記述してもらった。(2) (1)と同じ被検者に対し A/B/C/D/E の 5 種の文字による視覚 Odd-ball 課題を行った。

磁気シールド室内で座位をとった被検者の正面 1.8m の位置にあるスクリーンに A/B/C/D/E の 5 種の文字を視角 7 度にて 2 秒ごとにランダムな順で 0.5 秒間提示した。

被検者はあらかじめ自分で注目しておくことと決めた 1 文字の出現回数を数え、あるいはそのほか各自の裁量によりその文字の出現に対し内的に反応した。1 分間の課題実行中の脳活動を 306 チャンネル全頭型脳磁計(Vectorview, エレクタ)を用いて記録・各文字ごとのオンライン加算を行い、他の検者がその加算波形を元にどの文字に注目したか判定し、被検者にフィードバックして成否判定をした。これを各被検者ごとに 4-5 回繰り返して正答率を求めた。実験後は課題実施中の内省を聴取した。

## 2)-BMI の難治性疾患への応用の脳神経倫理的 検討-

脳科学をめぐる倫理的・社会的諸問題の現状に対する国民意識を調査した。2007 年 11-12 月に行った全国 20 歳～69 歳男女に対するインターネット・アンケートによるもので、年齢、性別、在住都道府県に関し、全国民の属性の分布に近似させて有効回答数 2500 であった。

BMI の説明項目は「脳と機械を直接または間接的につなぐ技術」で、「脳科学では、直接脳内に電子チップを埋め込んだり、頭の外側に器具を付けるなどして間接的に、脳とコンピュータをつなぐ技術が研究されています。この技術により、記憶を機械で補ったり、考えるだけで機械を制御したり、逆に機械によって思考・感情を制御することが可能になるかもしれません」としている。

### 3)-パーキンソン病に対する脳深部刺激療法の QOL に及ぼす効果-

対象は、両側 STN-DBS を施行したパーキンソン病患者 26 名（男性 7 名、女性 19 名）で、平均年齢は  $64.7 \pm 9.6$  歳、平均罹病期間は  $11.0 \pm 5.3$  年であった。STN-DBS 適応となった主症状は、Wearing off 現象、ジスキネジアと薬効の低下であった。Hohen and Yahr stage がオフ時  $4.0 \pm 0.6$ 、オン時  $2.6 \pm 0.7$ 、L-dopa 内服量は  $450 \pm 180$ mg であった。

評価方法として、術前および術後 1 年で、Unified Parkinson's disease Rating Scale (UPDRS)による運動機能評価、Mini mental scale examination (MMSE)、Modified Stroop Test (MST) 認知・前頭葉機能評価、Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D)による気分障害評価を行った。さらに、パーキンソン病疾患特異的尺度 (The 39-item Parkinson's Disease Questionnaire; PDQ-39) と他の健康関連 QOL 尺度 (The MOS 36-item shortform health survey ; SF-36) を用いた QOL 評価を行った。

#### (倫理面への配慮)

健常被験者および患者データは、個人情報と連結できないように数値化・匿名化されたデータのみを用いている。また、アンケート実施目的として、学術目的での再解析を行うことは明記されている。

## C. 研究結果

### 1)-脳波コミュニケーション機器の限界と今後の QOL 向上への課題：健常者での予備的検討-

研究(1)では訓練後に脳波スイッチの出力をコントロールできたのは 6 人のうち 1 人だけであった。その 1 人は訓練初日から操作可能であり、訓練の期間と操作性とは関連しないようであった。被検者の内省では、意識を集中させることが出来なかったと答えたものが 2 名、意識を集中させることができたにもかかわらずスイッチのコントロールができなかったもの 2 名であり、とくに安静・没頭などすることで ON/OFF のいずれかの状態になったあともう一方の状態に遷移することに困難を感じていた。

研究(2)では偶然に正解する期待値は 20%であるが全員をそれを上回る正答率であり、4 人では 50%を上回る正答率を得た。内省でうまく課題に集中できなかつた

と答えたものが 1 名いたが、その正答率は非常に高かった。その一方、課題実施中に自分である程度成否がわかるというものも 2 人おり、脳波スイッチに比べると扱いやすかったようである。また、いずれの被検者も脳波スイッチのときより具体的に思考過程を記載した。

### 2)-BMI の難治性疾患への応用の脳神経倫理的検討-

脳科学に対する意識としては、科学技術一般に対する意識と比較検討した。脳科学の発展に期待する人の割合 (49%) は、科学技術一般の発展に期待する人の割合 (66%) に比べて少なかった。また、脳科学の発展に不安を持つ人の割合 (38%) は、科学技術一般に不安を持つ人の割合 (35%) とほぼ一致していた。研究になんらかの規制が必要かどうかに関しては、脳科学に対する規制を要望する人の割合 (56%) は、科学技術一般に対する規制を要望する人 (39%) よりも多かった。

なかでも、BMI すなわち脳と機械を直接ないし間接につなぐ技術に関する設問については、一般的には望ましいとする人は 20%だったが、用途別で大きく異なっていた。病気の治療ないし義肢の操作目的の場合は、肯定的評価が 80%程度であり、単なる機械操作や記憶補助や受刑者の矯正のためなどの目的では、支持する人の割合が支持しない人をやや上回るものの、30-40%が分からないと答えている。

### 3)-パーキンソン病に対する脳深部刺激療法の QOL に及ぼす効果-

運動機能および Wearing off 現象・ジスキネジアは術後 1 年で有意に改善した (オン時の UPDRS part III ; 術前  $23.1 \pm 7.6$ 、術後  $17.9 \pm 5.6$ ,  $P < 0.05$ , UPDRS part IV ; 術前  $7.8 \pm 2.2$ 、術後  $3.4 \pm 1.3$ ,  $P < 0.05$ )。L-dopa 内服量は  $150 \pm 150$ mg ( $P < 0.05$ ) へ著減した。認知・前頭葉機能や気分障害は術前後で変化は認めなかった (MMSE ; 術前  $26.0 \pm 3.8$ 、術後  $26.5 \pm 3.9$ , MST part I ; 術前  $22 \pm 6$ 、術後  $24 \pm 9$ , MST part II ; 術前  $55 \pm 10$ 、術後  $66 \pm 9$ , CES-D ; 術前  $15.5 \pm 9.6$ 、術後  $11.5 \pm 6.2$ )。

QOL 評価では、PDQ-39 の動作面 (術前  $22.2 \pm 9.3$ 、術後

20±12.3,  $P<0.05$ )、日常生活活動(ADL) (術前 10.7±5.7、術後 5.5±4.6,  $P<0.05$ )で有意な改善効果を、感情面の安全性(術前 8.4±5.4、術後 7.2±4.7)、引け目(stigma) (術前 3.6±4.1、術後 2.0±3.2)で改善傾向を認めた。ただし、身体的不快感(術前 3.8±3.1、術後 3.9±2.6)社会的支え(術前 1.3±1.5、術後 1.4±2.2)、認知機能(術前 6.7±3.5、術後 4.5±3.6)やコミュニケーション(術前 3.0±2.6、術後 5.3±3.0)に関しては変化を認めなかった。SF36 の身体機能(術前 40.1±9.7、術後 51.4±14.1,  $P<0.05$ )、日常役割(身体) (術前 23.6±11.2、術後 50.0±15.6,  $P<0.05$ )、社会生活機能(術前 25.2±7.8、術後 70.8±19.3,  $P<0.05$ )で有意な改善効果を認めた。心の健康(術前 56.4±7.0、術後 60.0±16.2)日常役割(精神) (術前 31.3±11.5、術後 44.7±19.3)、体の痛み(術前 53.7±13.3、術後 50.5±13.9)、全体的健康感(術前 47.2±14.6、術後 56.3±18.3)や活力(術前 42.0±12.6、術後 47.3±16.3)に関しては変化を認めなかった。

さらに、社会的適応面では、就労中であった6名中1名が運動機能の改善にも関わらず早期退職を余儀なくされたが、それ以外では就労を継続することができ収入面での不安も改善された。また、術後に手術に関連した重篤な副作用は認めなかったが、1例が術後1年で構音・嚥下障害を呈した。

#### D. 考察

##### 1)-脳波コミュニケーション機器の限界と今後の

##### QOL 向上への課題：健常者での予備的検討-

本研究から、今後の BMI の応用に当たり重要なことは以下のようにまとめられる。

- 1) 使用者によって適切な BMI のタイプを選ぶことが必要である。
- 2) 筋電図など脳波以外の情報が利用可能であればそれを利用したほうが確実に動作する。
- 3) BMI の操作に没入しやすい課題・環境であることが必要であり、また十分に没入できなくても検知できるほどのロバストさが必要である。
- 4) 意識状態を内的に変更するよりも外因刺激に応じて反応する課題のほうが容易・確実である。

思考過程を具体的に言語化できる程度まで明確な課題を用いることが、少なくともこのような装置の導入時には有効であろう。

##### 2)-BMI の難治性疾患への応用の脳神経倫理的検討-

技術の発展が人びとと幸福にするかどうか、という問いに対する回答では、脳科学に対して期待する人の割合は、科学技術一般と比較して少ない、という調査結果が得られた。ただし、これは、電気や水道等のインフラから家電のエレクトロニクスまで非常に広い範囲を含む科学技術のわかりやすさに比べて、脳科学の発展が人びとの生活にどう影響するかの具体的なイメージがわきにくいという理由による可能性があるだろう。

技術の発展に対して規制が必要かという設問に対しては、脳科学と科学技術一般では異なっていた。一方で、技術の危険性への不安という面では差がなかったことを考えると、この結果をどう解釈するかは難しい。ただ、脳科学の急速な発展が、大きな社会的影響を与える可能性があることを人びとが強く意識しているということは確かだろう。

また、この点については調査デザインの影響(キャリアオーバーエフェクト)も考えられる。本アンケートでは「脳科学に関する期待・不安・規制要望」に関する質問は、「脳科学の実用化に関する評価」に関する質問の後に配置されている。実用化の事例を挙げて脳科学に関する情報提供を行うために、このような配置になっている。この場合には、「脳科学の実用化に関する評価」に関する質問内容が、その悪用や濫用の危険性をも率直に述べる内容になっているために、「脳科学に関する期待・不安・規制要望」の質問に対する回答に影響している危険性がある。

BMI については、評価の分布が二つのパターンをとっていた。「病気の治療のため」と「手・足などに障害のある人が、義手・義足などを使うため」では、約8割の人びとが肯定的に評価していた。「機械を操作するため」「記憶を補助する装置を使うため」「受刑者の矯正のため」「前科者の再犯防止のため」では、肯定的評価が約4割で、否定的評価は約3割であった。医療や福祉という目的のための BMI は圧倒的多数の支持を集めていると言えるだろう。

また、BMI に関しては、近年に臨床応用への一歩が踏み出されつつあることを考慮して、直接に脳に機

器を接続する侵襲型 BMI と脳波などを用いる非侵襲型 BMI についての評価をも区別して検討している。その結果、医療や福祉の目的であっても、侵襲型 BMI をも容認する人びとは約半数、非侵襲型 BMI のみを指示する人びとは約 3 割であった。これらの結果から判断すると、BMI については、その用途や侵襲性の程度によって、人びとの評価が大きく影響されることが分かる。

### 3)-パーキンソン病に対する脳深部刺激療法の QOL に及ぼす効果-

STN-DBS では、運動症状が有意に改善することで、動作面と ADL を中心にパーキンソン病患者の QOL を総合的に向上させると考えられた。一方、非運動症状では有意な改善を認めず、QOL の向上に関連を認めなかった。また、就労機会の喪失例は 1 例のみで、収入面での不安もやや改善され、社会的適応困難を未然に防ぐ可能性が示唆された。

## E. 結論

### 1)-脳波コミュニケーション機器の限界と今後の QOL 向上への課題：健常者での予備的検討-

BMI の臨床現場での応用はまだ発展途上であるが、前記のような点に留意しつつ現在の基本的な神経生理学の知見と経験を積極的に利用することで、より利用しやすく患者の QOL 向上に直接つながるコミュニケーション機器が開発されるものと考えられる。

### 2)-BMI の難治性疾患への応用の脳神経倫理的検討-

科学一般あるいは脳科学の急速な発展に危惧を感じる人の割合は約 4 割であり、過半数がなんらかの歯止めを必要とすると考えている。これは、難治性疾患の治療やリハビリを含めて、脳科学研究がさまざまな意味で注目を集めていることを反映している可能性もある。BMI も含めての脳科学技術への評価は、応用の目的によって大きく異なっている。治療目的での利用に対する国民の期待は大きい。

国民へのアウトリーチ活動を積極的に展開することを通じて、本研究班の研究目的である難病治療などへの応用や QOL 改善の効果などを、さまざまなメデ

ィアを通じて伝えていくことが重要である。また、脳科学技術の急速な発展への国民の不安があることをふまえて、被験者保護の原則を中心とした生命倫理・医療倫理の政策的対応の整備が必要と考えられる。

### 3)-パーキンソン病に対する脳深部刺激療法の QOL に及ぼす効果-

STN-DBS は、パーキンソン病の運動機能障害を改善させることにより、実際の日常生活の質を向上させる。STN-DBS は、就労機会の喪失といった社会的適応困難を未然に防ぐ可能性がある。

## (総合結論)

以上の 3 課題を通じて、BMI を含めての脳科学技術が難知性疾患の治療応用や QOL 向上へどのように寄与するかを、総合的に解釈した。BMI の臨床現場での応用は依然として発展途上であるため、神経生理学の知見を積極的に利用する基礎研究を進めていくと同時に、今後の臨床応用への被験者保護の原則を中心とした生命倫理・医療倫理の政策的対応の早期整備が必要と考えられる。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

・美馬達哉、「脳科学が社会に及ぼす影響」、Brain and Nerve 61 巻 1 号 18-26 頁(2009)

・Fukuyama H. Neuroimaging of L-dopamine and dopamine agonist therapy-revisited, Parkinsonism&Related Disorders, 1:53-57, 2009

・Mohamed Nasreldin Tabit,Ueki Y., Koganemaru S., Garib Fawi, Fukuyama H.,Mima T. Movement-Related Cortical Stimulation Can Induce Human Motor Plasticity. The Journal of Neuroscience, 2010, 30:11529-11536

・美馬達哉、「ブレイン・アシシ・インターフェイス(BMI)と脳可塑性」Monthly Book Medical Rehabilitation, 2010, No.118:59-65

### 2. 学会発表

・日本生命倫理学会第二十回年次大会(九州大学、2008 年 11 月 29,30 日)

・シンポジウム「ヨーロッパにおける脳神経倫理」、美馬

達哉（指定発言）

- ・Oishi N., Inoue M., Yamauchi H., Fukuyama. H. Metabolic alterations during visual stimulation in 6-hydroxydopamine rat model for Parkinson's disease—in vivo small animals positron emission tomography study— Movement Disorder Society 13<sup>th</sup> International Congress
- ・Tabu H., Sawamoto N., Kawashima H., Ishizu K., Fukuyama H., Takahashi R. Basal ganglia dopamine and motor subtypes of Parkinson's disease Movement Disorder Society 13<sup>th</sup> International Congress

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

## 神経難病患者の QOL — SEIQoL-DW と心理面接を中心にして —

研究分担者 藤井 直樹 国立病院機構大牟田病院神経内科

### 研究要旨

本研究では、神経難病患者の QOL について、以下の3点から検討した。1つ目は、パーキンソン病 (PD) や筋萎縮性側索硬化症 (ALS) を対象として、SEIQoL-DW と POMS を用いて QOL と情緒面との関連を経時的に検討した。その結果、SEIQoL インデックス値の変化の仕方によって POMS のネガティブな情緒との関連方法が異なることが示された。つまり、神経難病患者の QOL を経時的に把握しながら、その変化の仕方によって情緒面のサポート方法を考慮していくことが必要と推測された。2つ目は、ALS やスモンを対象として、SEIQoL-DW を用いて精神面との関連を検討した。その結果、精神的健康度は主観的 QOL と関連があることが示唆され、QOL 向上のためにも心理的サポートの方法を検討してゆくことが重要であることが明らかになった。3つ目に、これらの継続的な心理的サポートの重要性を受けて、心理療法士による長期入院神経難病患者の心理面接について検討した。その結果、心理面接では、最期まで患者に耳を傾け寄り添うかかわりを続けること、心理的距離のとり方を工夫すること、患者と周囲とのコミュニケーションを円滑化することの重要性が示唆された。

### 共同研究者

石坂 昌子(九州大学大学院人間環境学研究院)  
大井 妙子(九州大学大学院人間環境学府)  
榎見 牧子(九州大学大学院人間環境学府附属  
総合臨床心理センター)

### A. 研究目的

本研究では、神経難病患者の QOL について、以下の3点から検討する。1つ目は、神経難病の進行性という特徴をふまえ、経時的に QOL の様相とその関連要因を明らかにする。その際、パーキンソン病や ALS 患者を対象とし、QOL の様相を SEIQoL-DW を用いて、情緒面との関連を心理検査の POMS を用いて調べる。SEIQoL-DW は、近年、主観的 QOL の測定方法として注目されている尺度の一つである。そこで、2つ目に、SEIQoL-DW と精神的健康度との関連について、ALS 患者とスモン患者を対象として調べる。3つ目に、心理療法士による長期入院神経難病患者の心理面接を報告し、継続的な心理的サポート方法のあり方を考察する。

### B. 研究方法

以下、1つ目の目的は(1)、2つ目の目的は(2)、3つ目の目的は(3)で記載する。

#### 1. 調査対象

(1) 神経難病患者3名(男1名、女2名)。内訳は以下の通りである。

1) PD 2名:A氏(77歳、女)、B氏(76歳、女)

2) ALS 1名:C氏(31歳、男)

全例、MMSE または HDS-R が 22 点以上 (30 点満点中) で認知機能の障害は認められない。

(2) 神経難病患者 14 名(男6名、女8名:  $M=67.09$ ,  $SD=12.56$ ,  $range$  31-89)。内訳は以下の通りである。

1) ALS 患者: 4名(男2名、女2名:  $M=60.8$ ,  $range$  31-80)

2) スモン患者: 8名(男2名、女6名:  $M=70.1$ ,  $range$  54-89)

全例、認知機能の障害は認められない。

#### (3) 事例の概要

1) 対象者: D氏

- 2)年代:50代
- 3)性別:女性
- 4)診断名:筋萎縮性側索硬化症(ALS)
- 5)家族構成:本人、夫、長男
- 6)現病歴:当院入院1年前より歩行時の右下肢の異常をみとめ、右上肢や左上下肢などへ症状が徐々に進行する。他院にて病名を告知され、人工呼吸器はつけないと決断する。在宅療養していたが、主たる介護者の夫が病気のため、長期療養目的で当院に入院となる。
- 7)ADL(入院時):移動;病棟内は歩行器、病棟外は車椅子を使用、入浴・着衣;介助、摂食・排泄;自力
- 8)症状(入院時);呼吸苦、嚥下や発語の異常はない。
- 9)主治医からの面接依頼:人工呼吸器装着をしないとの決断によるストレスも考えられるため精神面のサポートをして欲しい。
- 10)面接構造:頻度;毎週、時間;30分、期間;約3年5ヶ月、面接回数;134回、やりとり;当初は発話、後に透明文字盤を使用。毎回の面接前に身体症状の経過も含めて主治医と話し合う。

## 2. 調査内容

(1)1)主観的 QOL 評価:SEIQoL(Schedule for the Evaluation of Individual Quality of life)-DW

対象者個人の側面に焦点を当てた主観的なQOLの評価方法である。インデックス値を算出して分析に用いた。値が高いほど高いQOLの状態を示している。

2)情緒面の評価:POMS(Profile of Mood States)

感情・気分の状態について6尺度65項目よりなる質問紙形式の心理検査である。「緊張-不安」、「抑うつ-落ち込み」、「怒り-敵意」、「疲労」、「混乱」というネガティブな感情のみならず、「活気」というポジティブな感情を測定することもできる。

(2)1)主観的 QOL 評価:SEIQoL(Schedule for the Evaluation of Individual Quality of life)-DW

2)QOL の評価:WHOQOL(The World Health Organization Quality of Life)-26

身体、心理、環境、社会の4領域と全体としてのQOLについて測定する26項目よりなる質問紙形式の心理検査である。信頼性と妥当性は確認されている。総合平均値を算出して分析に用いた。得点が高いほど高いQOLの状態を示している。

3)健康関連 QOL の評価:SF-36(Medical

Outcome 36-Items Short Form)

包括的な健康関連 QOL について測定する36項目よりなる質問紙形式による心理検査である。精神的健康度(MCS)のスコアを算出して分析に用いた。スコアが低いほど低いQOLの状態を示している。

4)精神的健康度の評価:GHQ(General Health Questionnaire)28

精神的な健康度について測定する28項目よりなる質問紙形式による心理検査である。総得点を算出して分析に用いた。得点が低いほど良好な精神的健康状態を示している。

## 3. 調査方法

(1)心理療法士2名が検査を実施し、筆記が難しい対象者については、検査者が口頭で尋ね代筆した。なお、経時的な変化を測定するため、約半年をあけて2回検査した。

(2)心理療法士2名が心理検査を実施し、筆記が難しい対象者については、検査者が口頭で尋ね代筆した。

## 4. 倫理面への配慮

検査実施については、事前に病院内での倫理委員会での検討を通して承諾をえた。

## C. 研究結果

(1)1)A氏の心理検査の結果

まず、A氏の第1回目のSEIQoL-DWでは、「健康」と「夫との会話」が重み付けで最も高く、その他は「医療関係者との関係」、「信仰」、「他患者との関係」が挙げられ、インデックス値は58.0であった(表1)。次に、A氏の第2回目のSEIQoL-DWでは、第1回目より「夫との関係」がレベルと重み付けが共に上がって出され、その他、「信仰」、「甥との関係」、「病院での人間関係」、「謙虚な気持ち」が挙げられ、インデックス値は97.1と大きく上昇した(表2)。A氏の第1回目と第2回目のPOMSの結果は、両方とも全体的に低かったり高すぎたりする尺度はなく、ほぼ安定した精神状態を表した(表7)。また、第2回目はネガティブな情緒がやや低まっていた。なお、A氏の第1回目と第2回目の間には大きな身体症状の変化はみられなかった。

2)B氏の心理検査の結果

まず、B氏の第1回目のSEIQoL-DWでは、「健康」や「人を信頼すること」、「自分の性格」、「きょうだい関係」のキューが挙げられ、もともとレベルが高

いのは「夫との関係」で、インデックス値は 43.3 であった(表3)。次に、B 氏の第2回目の SEIQoL-DW では、「夫との関係」は、夫とうまくいかないと話し、第1回目のレベルが低まり重み付けが高くなり、その他、「入れ歯」、「宗教」、「覇気」、「友人関係」が挙げられた(表4)。インデックス値は 38.8 と第1回目よりやや低くなった。B 氏の POMS の結果は、第1回目より第2回目の方が、抑うつや怒りをはじめ一般的にネガティブな情緒が高くなった(表7)。なお、B 氏の第1回目と第2回目の間には大きな身体症状の変化はみられなかった。

### 3) C 氏の心理検査の結果

まず、C 氏の第1回目の SEIQoL-DW では「タバコ」の重み付けが最も高く、その他、「水分」、「友人」、「ゲーム」、「お金」が挙げられ、インデックス値は 83.0 でした(表5)。次に、C 氏の第2回目の SEIQoL-DW では、第1回目ではみられなかった「家族」が出されて重み付けが最も高く、その他、「水分」、「ゲーム」、「ごはん」、「友人」が挙げられた(表6)。インデックス値はやや上がり 87.3 だった。C 氏の POMS では、第1回目より第2回目の方が、ネガティブな情緒が高くなっている。また、身体面の変化としては、第1回目と第2回目の間に、気管切開を行っている。

### (2) 1) SEIQoL インデックス値と WHOQOL-26 との関連

ALS 患者群、スモン患者群ともに強い正の相関を示した( $r = .97$  ;  $r = .75$ )。

### 2) SEIQoL インデックス値と SF-36 の MCS との関連

ALS 患者群で強い正の相関( $r = .98$ )、スモン患者群では比較的強い正の相関を示した( $r = .49$ )。

### 3) SEIQoL インデックス値と GHQ28 との関連

ALS 患者群、スモン患者群ともに比較的強い負の相関を示した( $r = -.76$  ;  $r = -.50$ )。

### (3) 面接過程

当初、D 氏は、発病への怒りや落ち込み、死への怖れと治癒への期待などとのアンビバレントな気持ちで揺れ動いていた。心理士は、D 氏の病や死への恐怖と考えざるをえない思いに無力感を抱きながら聴き続けていた。そのような中、D 氏から遺書を残したいと申し出があり、その次の回からキャンセルが続く。心理士は自分自身も揺れ動いていたことに気付くと共に面接について様々な気持ちを語れる場であれば、と記した手紙を D 氏に送る。その次の

回で D 氏は面接についての率直な気持ちを語り、面接が再開される。その後、D 氏自らが短歌を作ることを希望し豊かな内面をいきいきと描き始め、心理士はその様子を家族や医療スタッフに伝えるなどしてやりとりを広げていった。徐々に D 氏の身体症状の進行と共にアンビバレントな気持ちの揺れ動きが大きくなり、非現実的な訴えが続き混乱する中、逝去まで心理士も揺れつつ面接を続けた。

## D. 考察

### (1) 1) A 氏について

SEIQoL-DW で第1回目のキューの「夫との会話」がレベル 50%、重み 30%だったが、第2回目のキューの「夫との関係」がレベル 100%、重み 80%という結果だった。この夫婦関係のキューのレベルと重み付けの上昇によって、SEIQoL インデックス値が大きく上昇し、POMS のネガティブな情緒が低下したと考えられる。実際の A 氏の家族関係では、第1回目より第2回目の方が、療養中の夫に対する A 氏の不安が減っている様子がみられた。

### 2) B 氏について

SEIQoL-DW の「夫との関係」のキューが第1回目ではレベル 90%、重み 2%だったが、第2回目ではレベル 20%、重み 40%とレベルが低下し、重み付けが上昇するという結果になった。そのため、インデックス値がやや低下し、POMS のネガティブな情緒が上昇したと考えられる。

### 3) C 氏について

SEIQoL-DW の「家族」のキューは第1回目では挙げられなかったが、第2回目ではレベル、重み付けも高い状態で出された。このことによって、POMS のネガティブな情緒が上昇したにもかかわらず、SEIQoL インデックス値はやや上がったと考えられる。実際、C 氏は第1回目と2回目の間に気管切開を行っているが、父親の病気への理解も高く、家族サポートも充実していた。

### 4) SEIQoL-DW と POMS の関連

A 氏は SEIQoL インデックス値の変化が大きく、POMS のネガティブ、ポジティブな情緒が低下し、B 氏と C 氏はインデックス値の変化が小さく、ネガティブな情緒が上昇していた。つまり、SEIQoL インデックス値の変化の仕方によって POMS との関連方法が異なることが示唆された。

(2) 神経難病患者における SEIQoL-DW でえられる主観的 QOL は、ALS 患者、スモン患者ともに精神的健康度と関連が強いことが示唆された。

(3) 本事例の面接過程では、死や生、病に対して、

肯定的や否定的などの多面的な気持ちの狭間で揺れ動く神経難病患者の心理状態がみられ、心理療法士はその多面性を理解しながら最期まで耳を傾け寄り添うかかわりを続けた。また、症状進行に伴い、心理療法士は、文字盤や短歌など間をはさむもので柔軟に対応しながら心理的距離のとり方を工夫したり、D 氏と家族や医療スタッフとの橋渡しをして円滑なコミュニケーションへとつなげたりした。

## E. 結論

(1) SEIQoL インデックスの値の変化の仕方によって、POMS のネガティブな情緒との関連方法が異なることが推測された。つまり、神経難病患者の QOL を経時的に把握しながら、その変化の方法によって情緒面のサポート方法を考慮してゆくことが必要であると思われる。

(2) 神経難病患者を対象にして SEIQoL-DW を用いて測定した主観的 QOL について、疾患にあまり関係なく精神的健康度と関連が強いことが明らかになった。そのため、QOL 向上のための心理的サポート方法の検討の必要性がある。

(3) D 氏の心理面接1事例から一般化は難しいが、長期入院神経難病患者の心理面接においては、最期まで患者に耳を傾け寄り添うかかわりを続けること、心理的距離のとり方を工夫すること、患者と周囲とのコミュニケーションを円滑化することが重要であることが考えられる。このような継続的な心理的サポートが QOL 向上につながることを期待される。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

なし

### 2. 学会発表

藤井直樹, 石坂昌子, 大井妙子. スモン患者の QOL(生活の質). 臨床神経. 49:1089;2009

## G. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし