

ムド・コンセントの下で自己決定し、多専門職種が協働するクリティカルパスにより、最短経路で安全かつ効率的に提供するものが医療だとされている。

現代医療では、このモデルで解決できない問題が起きると、倫理問題や法的問題とされがちである。しかし私は、それは誤りだと考える²⁾。本来、そのような問題が起きないように医療モデル自体を科学的に変更、改善すべきなのである。例えば前述のような治療をめざせない領域で、医療の無駄といった議論が起きるのは、「健康概念」にもとづくアウトカム評価では、どんなに熱心にケアを行っても、これらの患者は常に悪化評価されるだけだからである。その結果、そのような患者には十分に説明をしたうえで「死を選ぶ」か「延命治療を選ぶ」かを自己決定させるべきであり、自己決定能力がなくなる場合を想定し、事前にそれを決定しておくべきであるという考えに至ることになる。

しかし、人は本来、死を自己決定する必要はなく、人は誰でも死を迎えるまでいきいきと生きることができるはずで、そのためのケアは工夫すれば可能はずだ。この解決のためにイノベーションされたものが、1967年に英国で生まれた緩和ケアと在宅ケアであり、現代医療問題を根本から解決する力をもっている。しかし、緩和ケアは日本を含む全世界で誤解され続けている現状がある³⁾。

本来の緩和ケアへ

日本の緩和医療ケアシステムでは、医療内容が制限され、対象患者もほとんど「がん」に限られ、本来の緩和ケアとは全く異なったものになってしまった。ホスピス・緩和ケア発祥の英国では、がんだけでなく、小児領域や難病を含むあらゆる治らない病態が緩和ケア対象である³⁾。ホスピスの創立者であるシシリーソンダースは「人は治療困難な病気に直面したとき、無駄な治療を続け苦痛に満ち希望のない療養をすべきか？『死を受容』し、あきらめて死を早く迎えるべきか？苦悩する問題に着目し、この苦悩に対してどのようなケアを行えば解決できるのか」を考えた。

彼女は治療概念をやめて、全人的苦痛（トータルペイン）に対する緩和概念にすれば、この問題を一気に解決できると考えた。人は健康な人も、すべて最終的に死ぬわけであるから、治らなければ生きることをあきらめるという考えはおかしく、どんな場合でも死ぬまで、全人的苦痛の緩和を行えばよいと考えたのだ。多専門職種でケアを行ない、症状をコントロールし、心理社会的な苦悩も除去されると、患者・家族は、死を受容するか否かではなく、治らない病気、死に至る病気であっても、再び生きることを肯定いきいきと生きられるのである。全人的ケアとして医療技術が使われるならもはや「単なる延命治療」ではなくなり、

化学療法、外科手術、放射線療法、胃瘻造設術、人工呼吸器療法も緩和ケアとして使えるのである。日本の緩和医療はそのようになっていないが、本来のこの緩和ケアを行なえば、がんはもちろん、他の治療をめざせない疾患群全体のケアの質が改善するだろう。

緩和ケア運動は全世界に広がったが、WHOは緩和ケアの定義を、2002年に「人生を脅かす疾患による問題に直面している患者と家族のQOLを改善するアプローチである」とした。緩和を患者・家族のQOLの向上と定義したため、QOL概念を誤解すると、緩和ケアも同時に理解できなくなる問題が起きている⁴⁾。一般的に誤解されているQOL概念によって「緩和ケアはQOLが向上できない場合に、無駄な延命をせず死を受容するためのケア」と誤解されることになった。これが緩和ケアの理解が進まない原因の一つであり、まず、その誤解を解く必要がある。

QOL概念の誤解を解く

QOLは、緩和ケアのみならず、さまざまな領域に使われているが、誤解されている⁵⁾。医療でQOLの向上という際には、何らかの手法により計量可能な科学概念と考えられ、「生活の質」と翻訳される。一方、「生命の尊厳（Sanctity of Life : SOL）」の尊厳は、科学的評価・測定が不能な対象に対する概念であり、宗教的な接点ももつ。両者を混同し、SOLの代理指標を

QOLと誤解する人が多く、QOLが低い人は尊厳が少ないので生きる価値が少ないと誤って考えてしまう。一方、「人の命の質は計られるものでなく、良い命とか悪い命とかいう評価はできない」という文脈での「命の質」は実は、QOLではなく、尊厳(SOL)を意味する。しかし、QOLを間違えて「命の質」とする誤解が絶えない。このような尊厳概念の混乱によって、「尊厳ある死」を医学的、客観的に定義できるとする誤解も生まれた。

「効用値」は QOL の代理指標ではない

厚生経済学は社会全体が幸福になるための所得分配を研究する学問であり、ベンサムが功利主義で論じた「最大多数の最大幸福」を実現するために、個人の幸福、福利を「効用値 (utility)」として計量しようとする。

国民データから計量心理学的に標準化された効用値を算出するために開発されたのが、EuroQoL (EQ-5D) であり(表)、そこでは効用値と QOL は同じとみなしている。EQ-5D では事前に決められた健康に関する 5 分野を人が自ら 3 段階評価し、標準化された変換テーブルを参照し効用値を算出する。5 分野のすべてを最低評価とすると、効用値が 0 (=死) 以下となる。これは、国民データは健康集団であり、重篤な病気を不安に感じ、死より悪いと考え、忌避したいという意識をもっていることを反映している。

この効用値は健康集団における集合

表 健康関連 QOL 評価尺度における概念構成

EQ-5D では 5 領域、SF-36 では 8 領域が健康概念からつくられ、それぞれの質問紙の文章にもとづいて患者が 3 段階評価する。SEIQoL では患者自身が、面接のなかで、そのときの自分にとって重要な生活領域を 5 つ作成し、うまくいっているか・満足しているかの程度と領域の重みをビジュアルアナログスケールで評価する。

EQ-5D	SF-36	SEIQoL
1. 移動の程度	1. 身体機能	そのときに、患者自身が重要だと考える 5 つの生活領域
2. 身の回りの管理	2. 日常生活役割機能 (身体)	
3. 普段の活動	3. 体の痛み	
4. 痛み、不快感	4. 全体的健康感	
5. 不安、ふさぎ込み	5. 活力	
	6. 社会生活機能	
	7. 日常生活役割機能 (精神)	
	8. 心の健康	

意識から統計学的に標準化されているのであり、病気になった人の健康意識を反映するものではない。このため、治療をめざせない患者自身の医療アウトカム評価には本来使えない。しかし、この効用モデルを使った医療保険支払いモデル導入の誘惑が、歴史上に絶えたことがない。

効用値を利用した質調整生存年 (QALY) の利用は、米国のオバマ大統領が 2010 年に行なった医療保険改革「患者保護と入手可能なケア法」のなかで禁止された⁵⁾が、わが国では最近評価される逆転が起きている。注意すべき点は、この効用値を人としての存在価値、尊厳の代理指標と誤解し、医療福祉費の分配に使うと、ホロコーストで使われた「生きるに値しない生命」と差がなくなることである。

本稿では詳しく述べないが、代表的な健康関連 QOL 評価尺度である SF-36 の 8 領域、EQ-5D の 5 領域(表)はいずれも WHO の健康概念「健康状態とは、身体的、精神的および社会的に完全に良好であること (well-being)

であり、単に病気や病弱ではないことではない」(1948 年世界保健機関憲章前文)に由来し、計量心理学的な検討を経たもので、それらを患者が主観評価することを QOL 評価としている。

治療し得ない進行性の疾患領域では、いくら治療シケア介入しても、客観的には「健康」になれないが、健康関連 QOL 評価においても同様の結果になる。したがって、この領域では治療やケア効果の評価のために、健康関連 QOL 評価尺度を使う妥当性がない⁶⁾。

健康概念を見直す

あらゆる人は、最終的に死ぬのであり、致死率 100 % である。その過程で、最終的にはすべての人が治らない疾患になるといえる。国民の全体、全年齢を対象とする保健医療政策を立案するためには、治療しない疾患群にも対応できる健康概念が必要となる。2011 年に WHO の健康概念が変わり、新たに、「社会的、身体的、感情的な問題に挑戦する際の適応能力や自己を

管理する能力」という考えで健康状態をとらえようとする健康概念が提案された⁷⁾。これを使えば、治癒をめざせない疾患群の医療も理論的な破綻なくできるようになり、「治らない人への医療は不要なのだ」という医療の無駄論議に終止符を打つことができる。

客観指標から 主観指標へ

本来の医療の目的は、患者が主観的に改善することであり、客観指標は単なる代理指標にすぎないが、現代医学においては患者の主観よりも、客観指標が重視されている。最近になり、臨床試験(治験)において、介入や治療効果の指標として「患者の報告するアウトカム(PRO)」評価が提唱された。現代医療において、患者の主観評価はようやく復権したのだ⁵⁾。

PROは患者の主観的評価を自己記入式や面接法により行なうもので、症状、機能、健康状態、QOL、医療内容などあらゆるものが評価対象となる。QOLは代表的なPROであり、患者の主観的評価であり、他者が判断する「人間らしさ」の評価ではない。現在、PROは医薬品や医療機器の治験評価項目として重視されている。

現代医学が客観指標のみにもとづいて行なわれ、患者のPROを重視しなかったのは、主観評価を科学的に扱う際に問題となるレスポンスシフト現象の研究が不十分だったからである。人は同じ状態に対しても、時間や状況が異なれば、異なった主観評価をする特

徴をもつ。それをレスポンスシフト現象と呼ぶ^{5, 6, 8)}。レスポンスシフト現象が科学的に解明されるにつれて、PROは臨床評価に使えるようになり、良いレスポンスシフトを起こす治療かどうかも評価可能になった。医療・ケア技術は人に良いレスポンスシフトを引き起こせるかを含めて評価すべきなのである⁵⁾。

SEIQoLでケアによる PRO/QOLの改善を評価する

SEIQoL(The Schedule for the Evaluation of Individual Quality of Life: 個人の生活の質評価法)は、オ・ボイルらにより、従来の健康概念の縛りがなく、レスポンスシフト現象も科学的に評価できる方法としてつくられた。これはQOL評価尺度であるがPROの代表であり、緩和ケア領域や難病ケア領域においてケアによるPRO/QOLの改善を評価できる。

SEIQoLは半構造化面接法により行なう。まず、患者の最も大切に考えている生活の領域(以下、キュー)を5つ引き出し、患者自身により内容を定義してもらい、それぞれ名付けてもらう。次にそれぞれのキューがどの程度うまくいっているか/満足しているかをVAS(例、0-100)により評価してもらう。次に、5つのキューがその人の生活においてどのような重みで意識されているかを計測する。重みがわかれば、一次元的なQOLとしてSEIQoL-indexが算出できる。重みを計測するためには原法では判断分析法という多

変量解析を利用する。この場合、妥当性評価と信頼性評価が同時に数値的に算出される。しかし、この方法では時間がかかるため、実際の臨床場面では直接的に重みづけるDW法が頻用される。被検者に円グラフに類似した円盤を操作してもらい、重みを直接表わしてもらう方法である(図)。

治癒をめざせない進行性の疾患では、人は症状の変化に応じて、自分自身の生活領域の重要度を変化させながら生きている。健康関連QOL評価尺度は生活領域が固定されているために、その人にとって無関係な生活領域を評価対象とする場合がある。SEIQoLは動的に生活領域が変化している状態でも計量心理学的にも正しく評価できる^{1, 5, 6)}。

PROにもとづく ケアアプローチ

人は喪失のなかでどのように生き、サポートしあうのかという問題へのアプローチは悲嘆ケアとして研究されてきたが、愛する人との死別研究がほとんどであった。実際の喪失研究は、人のあらゆる喪失に対して行なわれるべきである。喪失には、愛する人を失うだけでなく、身体機能の喪失、病氣、老化、死という喪失があるし、災害のなかでの人命、財産、社会機能の喪失もある。喪失から再生に向かうケアというこの普遍的なテーマを地域、国、時代を超えて地域社会や医療機関がどのように科学的にアプローチするのが現代の喪失研究である。

ステージ理論, 受容理論を ケアに適用しない

告知の目的は信頼関係をつくること

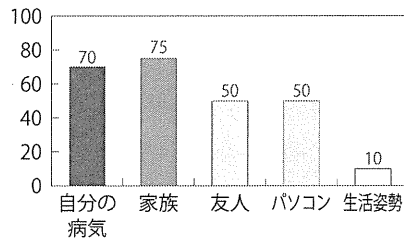
わが国では、喪失研究において、ステージ理論や受容理論が多く使われてきたが、妥当ではない。例えば、治らない病気を患者・家族に知らせること、告知の目的を「治らないことを伝え、死を受容させる」「生きることをあきらめさせる」とことと誤解しているが、本来、緩和ケア、難病ケアにおける告知の目的は、患者との信頼関係をつくることにある。説明しづらい良くない話を相手の心を思いやりながら工夫し、知らせる過程で医療従事者は患者から信頼を得るのである。悪化していく病態に対して適切な援助を継続するためには患者・家族との信頼関係が必要なのである。人は治らない病気においても、生きている限り適切なケアを受けられ、幸福に過ごせるはずだという価値観の共有を行なうのである。

医療における受容研究は、障害受容研究として1950年 Grayson が提唱した⁹⁾。1969年、キューブラーロスはステージ理論と受容理論を合わせたモデルを提唱した¹⁰⁾。これは否認、怒り、取引、抑うつ、受容の5ステージを経て人は希望に至るという心理モデルであり、世界に大きな影響を与えた。1980年、リハビリテーション医学者の上田敏は「障害受容」とは「あきらめ」でも「居直り」でもなく「価値転換」であるとし、患者が障害や疾患受容に至ることがリハビリテーションや

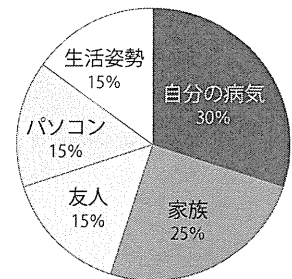
図 SEIQoL-DW(個人の生活の質評価法)の例

60代男性のALS患者で、妻と同居し、人工呼吸器装着だが、独歩可能、経口摂取可能、筆談可能である。在宅にむけて在宅調整入院中にSEIQoL-DWの面接を行なった。最初に患者は現在の重要な生活領域の内容を詳しく定義して名付ける(キューの作成)。人が標準的に可能な作業記憶の大きさから5領域とされている。

① 生活の領域(キュー)毎のレベル評価 (うまくいっている/満足している程度)



② キューの重み評価



③ indexの計算法

キューの名称	レベル	重み	レベルX重み
自分の病気	70	30%	21
家族	75	25%	18.8
友人	50	15%	7.5
パソコン	50	15%	7.5
生活姿勢	10	15%	1.5
SEIQoL-index(=ΣレベルX重み)			56.3

治療に必須であるとした¹¹⁾。日本では緩和ケアのなかにも、この受容理論を導入してきた。しかし、個別ケアにこのキューブラーロスの受容理論を当てはめるほど、受容できない患者に無理に受容を促すだけで、患者の話をケアチームが傾聴しなくなり、受容できない患者とレッテルを貼ることで、関係性が崩れ、その結果、患者は自らを言語化し再構成して生きていくことがむずかしくなるという問題が起きた。

英国の緩和ケアではもとよりこの理論は使われず、米国でもこの理論の科学性への疑問、障害受容の行動化の困難、障害受容に至らない人への蔑視が起きる悪影響があるために廃れた。

ナラティブアプローチの導入

紀元前500年頃のインドで、シッ

ダールタは、人は古い、病み、死ぬことで喪失することを思い悩んだ。自分も古い、病み、死するものにかかわらず、他人の古い、病み、死を嫌悪し、自分はそれらの運命から自由になれるように思うが、実際にはこの運命から誰も自由ではないのに、どうして自分はこんな心の矛盾をもって生きているのだろうかとさらに悩んだ。人間は生きるなかで、物事の認識、解釈を常に変えながら、世界を再解釈し、この矛盾に対応し日々を過ごしているが、これがナラティブアプローチのはじまりだといわれている¹²⁾。

問題の外在化で新たな意味を見出す

1990年、構成主義の影響の下でエプストンとホワイトは精神科家族療法を改善するために、ナラティブ療法を発表した¹³⁾。解決困難な問題とはド

ミナント・ストーリー（主要なストーリー）が十分に生きられた経験を表していない状態ととらえる。汲み残された経験に光があたると、オルタナティブ・ストーリー（もう一つの代替ストーリー）が創生される。問題は患者個人や家族・介護者の属性として存在しているのではない。問題が外在化できると、患者自身は新たな物語を書き換え生きていくことができるようになると考えた。これは治らない疾患とともに生きる生活を支援する方法として有効といえる。1999年にGreenhalghらはプライマリケア領域でナラティブにもとづく医療(NBM)を提唱した^{14, 15)}。2001年にニーマイヤらは、「喪失と悲嘆の心理療法——構成主義からみた意味の探究」を発表し、喪失研究を改革した¹⁶⁾。2009年にOliviereらはシシリーソングースが英国緩和ケアで行なってきた基本的なスキルはナラティブアプローチであることを表明した¹⁷⁾。

ナラティブアプローチは、治癒をめざせない緩和ケアや難病ケアを成功に導く支援方法であり、受容理論の問題点を乗り越え、患者・家族を支援することができる。このため、現代医療の必須ケア技術になった。

まとめ

医療は本来、PROを高めるものであるべきだが、現代医学では代理指標としての客観的エビデンスのみを尊重する逆転が起きてしまった。医師は客観

指標のみを意識しすぎ、患者の主観的な改善感をおろそかにしてしまったが、看護師もまた同様な問題に陥ってしまった。病院運営の中心はPROの改善であり、PROを科学的にアプローチし、患者の主観的な満足度を高めるための医療提供を第一に行なうべきである。そのためには医療提供者側の認識を入れ替える必要があった。医療(ケア)の質の向上ためには、内在する個々の能力を高めるほうが有効であり、そのため、教育研修を充実させるだけでなく、問題解決のために、看護研究やQC活動を利用した臨床研究を推進するのである。

当院ではがん、非がん、難病、認知症、障害児(者)、小児慢性疾患のケアを地域で、緩和ケアとして同じ基盤で行なえると考えている。治らない病気とともに歩む患者と家族を地域のなかで支えていくためには、病院内外のあらゆる専門職種がチームとなり、個々の患者の症状コントロールし、リハビリテーションプログラムを導入することが必要だ。それにより、心理・社会的に本人と家族を支援することが可能になると考えている。どんな病気であっても、患者は生きることをあきらめるのではなく、肯定して生きられるようになる。どんな年齢であっても、人は死を迎えるまで、変化し成長発達することができる。これが当院のイメージしている喪失から再生へのケアである。このように、ケア概念を再構成するだけで、もともと看護師がもっている力は再発見され、ケアはた

ちまち改善するのである。

●引用・参考文献

- 1) 中島孝：難病におけるQOL研究の展開。保健の科学, 51, 83-92, 2009.
- 2) 中島孝：ALSケアをめぐる問題——倫理から緩和ケアへ。臨床神経学, 48, 958-960, 2008.
- 3) 中島孝, 白井良子：セントクリストファーホスピスから日本へ吹く風。ホスピス緩和ケアの誤解をとく。訪問看護と介護, 15, 864-872, 2010.
- 4) 中島孝：QOLと緩和ケアの奪還。現代思想, 36, 148-173, 2008.
- 5) 中島孝：医療におけるQOLと緩和についての誤解を解くために。医薬ジャーナル, 47, 218-224, 2011.
- 6) 中島孝：ALS患者の在宅医療 QOL評価。Journal of Clinical Rehabilitation, 19, 589-596, 2010.
- 7) Huber M, Knottnerus JA, Green L, et al: How should we define health?. BMJ, 26, 2011.
- 8) Ring L, Hofer S, Heuston F, Harris D, O'Boyle CA: Response shift masks the treatment impact on patient reported outcomes (PROs)——the example of individual quality of life in edentulous patients. Health Qual Life Outcomes, 3, 55, 2005.
- 9) Grayson M: The concept of "acceptance" in physical rehabilitation. Military surgeon, 107, 221-226, 1950.
- 10) キューブラーロス：死ぬ瞬間——死にゆく人々との対話(邦訳)。読売新聞社, 1971.
- 11) 上田敏：障害の受容——その本質と諸段階について。総合リハビリテーション, 8, 515-521, 1980.
- 12) 中島孝。関係性を紡ぎ出す——臨床における意味と物語の復権。医師の視点。仏教看護・ビハーラ, 6, 26-41, 2011.
- 13) エプストン, ホワイト：物語としての家族(邦訳)。金剛出版, 1992.
- 14) Greenhalgh T: Narrative based medicine——narrative based medicine in an evidence based world. BMJ, 318, 323-325, 1999.
- 15) Greenhalgh T, Hurwitz B: Narrative based medicine——why study narrative?. BMJ, 318, 48-50, 1999.
- 16) ニーマイヤ：喪失と悲嘆の心理療法——構成主義からみた意味の探究(邦訳)。金剛出版, 2007.
- 17) Gunaratnam Y, Oliviere D: Narrative and Stories in Health Care, Illness, dying, and bereavement. London: Oxford University Press, 2009.

なかじまたかし●国立病院機構新潟病院
〒945-8585 新潟県柏崎市赤坂町3-52

神経難病患者の災害時の対応：二回の地震と東日本大震災への支援経験から*

中島 孝**

Key Words : nanbyo, intractable rare disease, disaster medical transportation, helicopter, individual care plan for disaster

(神経治療 29 : 207-211, 2012)

はじめに

災害により、人や社会は所有している財産・身体・人生を多かれ少なかれ喪失するが、災害対策とは、その損失（喪失）を最低限にとどめ、喪失を乗り越え、再び前向きに生きて行く過程、再生・復興を支援するものである。難病対策も災害対策と同一で、難病により人は治らない進行性の病気になることで身体機能や人生を多かれ少なかれ喪失するが、難病対策とはこの喪失を最低限にとどめ、喪失を乗り越え、再び前向きに生きて行く過程を支援するものである^{1,2)}。日本難病対策は国際的にも評価されており、病気によるどんな喪失においても、人は生きることを支えられ、変化し、生きていくことをサポートされるシステムといえる。私たちは難病であれ、災害であれ、喪失の中で、お互いをサポートし合いながら再生・復興しようと生きている。私たちの中にその様な力はもとより内在しているが、災害医療研究や難病医療研究によりそれらをさらに高める方法を確立すべきである³⁾。

筆者は中越地震（2004年）⁴⁾、中越沖地震（2007年）を経験し災害時の診療と難病患者の域内医療搬送に携わった⁵⁾。その経験を活かして、今回、さらに東日本大震災（2011年）での広域医療搬送の経験をして、災害時の難病患者のトリアージ概念についても検討を行った¹⁾。

I. 災害時の難病患者の個別支援計画と域内医療搬送

2004年の新潟県中越地震の際に、神経難病患者、特に筋萎縮性側索硬化症（amyotrophic lateral sclerosis : ALS）患者に関して、地震による影響調査を厚生労働省難治性疾患克服研究事業、「特定疾患患者の生活の質の向上に資するケ

アの在り方研究」班（中島班）において行った⁶⁾。震源地では大きな病院も建物設備などの被害を受け診療機能が喪失し、さらに、停電、断水、ガス供給の停止、交通の遮断などのインフラの障害で在宅療養機能が低下した。そのため、被災した難病患者の一部には救急入院が必要になる方がいたが、在宅生活に戻るまでの間、より周辺部の病院への域内搬送が必要となった。保健所単位での被災地の人口は62万人で、ALS患者は31人で、在宅療養中は21人だった。その内7名が人工呼吸療法中であり、その中の5名に入院の必要性が生じた（Table 1）。震源地から30km離れている国立病院機構新潟病院は停電し、建物も被害を受けたが、診療機能は維持できており、難病患者の受け入れが可能だった。保健所に対するアンケート調査の結果の分析から、保健師、訪問看護師、ケアマネージャーなどによる難病患者の安否確認は、電話ではできず、道路陥没のため訪問でも不可能だった。地域を熟知した訪問看護ステーションの訪問看護師がかりうじて訪問し安否を確認できた事例や被害が甚大なため、今後、訪問看護ができなくなることを伝えて、入院先をなんとか確保したがすぐ転院が必要になり、域内搬送を行った事例などがあった。停電により、人工呼吸器だけでなく、吸引器、電動ベッド、電動エアマットなども機能せず、問題がおきた。その後、地域の保健所と共に、これらに対する対策を行い、継続的に災害時に向けたネットワーク会議を開催しながら、災害に備えた難病患者の対応マニュアルとして“災害時の個別支援計画”の策定を地域の難病患者に行うことにした。必要患者リストとして、呼吸器装着患者と吸引器など電力に依存している患者を選び、順番に患者と家族に面談しな

* Disaster Medical Transportation of Patients with Neurological Intractable Rare Diseases in 2004 Chuetsu Earthquake, 2007 Chuetsu-oki Earthquake and the Great East Japan Earthquake.

** 国立病院機構新潟病院神経内科 Takashi NAKAJIMA : Department of Neurology, Niigata National Hospital, NHO

Table 1 2004年新潟県中越地震前後におけるALS患者の療養場所の変化

保健所名	番号	性別	年代	呼吸器・気管切開など	地震前	地震後変化
N	1	男性	70	TPPV	入院	
	2	女性	60	TPPV	在宅	入院
	3	女性	70	NPPV	在宅	入院
	4	男性	60	気管切開	入院	
	5	男性	70	気管切開	入院	
	6	男性	70	気管切開	在宅	
	7	男性	60	気管切開	入院	
	8	女性	50	なし	在宅	入所
	9	男性	60	なし	在宅	
	10	男性	60	なし	在宅	
	11	女性	70	なし	在宅	
	12	女性	50	なし	在宅	
	13	女性	40	なし	入所	
	14	男性	50	なし	在宅	避難所
K	1	女性	50	なし	在宅	
	2	女性	50	なし	在宅	
	3	男性	50	TPPV	在宅	入院
	4	男性	60	NPPV	在宅	入院
	5	男性	60	なし	在宅	在宅・避難所
T	1	男性	50	NPPV	入院	
	2	男性	80	NPPV	入院	
	3	男性	50	なし	在宅	
	4	女性	70	なし	在宅	
A	1	男性	60	なし	入院	
	2	男性	40	NPPV	在宅	
	3	男性	70	なし	在宅	
	4	男性	70	なし	入院	
	5	女性	60	なし	入院	
	6	女性	60	NPPV	在宅	
	7	女性	50	なし	在宅	
	8	女性	60	NPPV	在宅	入院

被災した地域を保健所単位で特定疾患受給者登録されたALS患者の中越地震前後の療養場所の変化を保健師により聞き取りアンケートを行った⁵⁾。

がら保健所が中心となり作成を開始した⁶⁾。

2007年の中越沖地震は柏崎の直下型地震であり、柏崎市内にある当院も原子力発電所も、大きな被害を被ったが、津波がこなかったことは幸いだった。当院の建物、設備、医療機器、診療機能は大きく損なわれたが、耐震強化工事を終了

していたため、患者の人命は守られ、難病患者の受け入れは何とか可能だった。原子炉の冷却装置は一部壊れ、火災が起き、原子力発電所から外部への通信手段がデータ回線、電話、無線も含めて完全に不能となった。重要免震棟は存在せず、放射能をモニタリングし情報を発信するシステムは壊れ、通信が可能な部屋のドアが壊れ入室できなかった。自治体により避難命令が発される直前に、ようやく事態は掌握され、避難命令は出されなかった。当院は10km圏内にあり、もし、避難命令が下ると300人以上の患者、約100人の人工呼吸器装着患者をどう避難させるかという問題が生じたが幸運にも免れた。

この中越沖地震の経験でわかったことは、地震の発生直前までに、個別支援計画対象者を決定してすすめていたが、難病患者の災害時の個別支援計画が策定されていた事例と未策定だった事例の比較から、個別支援計画の明らかな有用性が示された⁷⁾。しかし、震災直後には、患者を病院まで搬送する際に救急車で行くことはほぼ不可能であることがわかり、事例毎に工夫があることがわかった。呼吸器装着難病患者は一般の救急病院ではなく、直接、当院のような耐震強化された専門病院に受け入れる方法が妥当であると思われた。しかし、現実には、病院の建物は耐震強化を終了していたにもかかわらず、配管やビルのつなぎ目、室内の棚、医療機器などに甚大な被害を受け、診療機能喪失寸前になったことから、非常用発電装置の見直し、人工呼吸器のバッテリーバックアップ、建物の免震化の必要性が明らかとなった。当院では災害時の医療事業継続のためのプラン（business continuity plan：BCP）を立て、その中で、病棟の完全建て替えと免震化を決定し、都市ガスからLPガスへの転換、非常用発電装置などの重要機械類の免震病棟の屋上への設置、医療機器、各種備品、棚、医療情報設備などの耐震固定を進めることにした⁸⁾。

II. 東日本大震災での広域医療搬送

1. 広域医療搬送受け入れ病院として決定

2011年3月11日の東日本大震災では、当院自体は被害を受けなかったが、広域災害であり、患者受け入れを行うために、東日本での計画停電に対応する問題が生じた。24時間診療機能が中断されず、救急輸番や患者受け入れを継続するために、オーダーリングシステム、院内LANのHUBを無停電化し、非常用電源回路で完全にバックアップした。

周辺県として被災地への支援や被災者の受け入れを行うため、週明けの臨時幹部会議（3月14日）で10人の人工呼吸器装着患者（5人成人、5人小児）の広域医療搬送での受け入れを決定した。想定した患者群は入院中や在宅中のALSなど難病患者、新生児集中治療室後方支援病棟の患者（post-NICU）、筋ジストロフィー患者、重症心身障害児者だった。病院として広域医療搬送受け入れを決定した。数日が経過し、広域医療搬送の必要な時期は過ぎたのではと思われた

3月17日に、厚生労働省の疾病対策課より宮城県の呼吸器装着ALS患者の受け入れ打診があり当院は正式対応することになった。当院の対外担当者は事務部長、職員管理は管理課長、医療の責任は副院長（筆者）と看護部長が対応した。

2. 受け入れ準備と支援方法

4人のALS患者が国立病院機構宮城病院神経内科から航空搬送を利用し、当院に広域搬送されると決定されたとのことで、直ちに、人数分の電動ベッド、エアマット、心電図モニターを一部レンタルにて確保を指示した。入院初日から、搬送後の体調変化に対応し、呼吸器の再設定、ナースコールの設定、栄養管理、車いす乗車などADL調整、心理的ケア、地元の家族や病院との情報交換などが必要となることが想定されたため、災害受け入れ多専門職種チームを4チーム作った。1人の患者に対して、医師、受け持ち看護師、医療ソーシャルワーカー（medical social worker：MSW）、理学療法士（physical therapist：PT）、作業療法士（occupational therapist：OT）、言語聴覚士（speech-language-hearing therapist：ST）を各1名ずつ配置し、障害者病棟の4個病棟にそれぞれ入院とし、栄養士、薬剤師なども待機させ受け入れ準備とした。3月18日午後によく首相官邸（内閣府）から電話がきて、19日の午前、午後の搬送と自衛隊のヘリコプターの飛行ルートが告げられた。その後、突然、18日21時に、医師一人、看護師一人のヘリコプター搭乗者を依頼された時に、大変動揺した。当院の様な障害者難病の専門病院ではドクターヘリは運用しておらず、ヘリコプター搭乗の訓練は座学すらしていないので、2時間以内に決定してくれと言われても、職員に直接的な業務命令はだせなかった。訓練していないだけでなく、天候によっては危険があるし、天候不順でヘリコプターの飛行が中止されると予定された日時に戻れなくなる危険があるためである。志願してくれた臨床工学技師（medical engineer：ME）と医師に対して、業務命令を出したが、医師は搭乗手続きに間に合わず、当院はME1名が搭乗することになった。その他は宮城病院のスタッフが搭乗することによって受け入れ側は心理的に葛藤した。

3. 航空医療搬送での問題点

航空医療搬送には4つの問題がある。室内の気圧の低下、AC電源が無いこと、騒音、発着地点の問題である。ヘリコプター搬送では通常のドクターヘリなどの場合は比較的低空を飛ぶために気圧が問題となることは少ない、しかし、太平洋側と日本海側を横切る空路をとる際には、山脈があり、2,000m以上の高度となる。もし、木曾山脈を越えるならば3,000mの飛行高度が必要と言われている⁸⁾。通常のジェット旅客機に呼吸不全患者が利用する際の知見として、ジェット機の巡航高度12,500mの場合は、ジェット機内の室内気圧は高度2,400m相当となり、室内酸素濃度は15%に換算されるため注意が必要である。健康成人であってもSpO₂は85～91%に低下する^{9,10)}。気圧の低下のために、腸管ガスが増えたり、気道分泌物が増加したりする危険があるだけでな

く、気管切開されている場合、気管チューブなどのバルーンのおおきさも変化する。人工呼吸器装着のALS患者では痰や気道分泌物が多くなる危険がある。今回の搬送でも1名は慢性の肺炎があったためか、上空で気道内分泌物が多量になり危険な状態に陥った。搭乗した看護師が絶え間なく吸引し、当院の病室に入ってから気管支ファイバースコープにて吸引して改善した。

本来、気圧低下による酸素分圧の低下に対しては酸素投与が必要であるため、酸素ボンベの準備が必要となる。航空搬送用の人工呼吸器としては、米軍規格のMIL-STD-810Eなどの取得、さらに、大気圧に対するオートゼロ補正機能、高度に対応して換気量を増加させる高度補正機能が必要である⁸⁾。この高度補正機能により患者のSpO₂の低下は軽減され、酸素は必要時のみの使用でよいことになる。今回の搬送にはそれらの規準を満たすLTVという呼吸器が使われたが、内蔵バッテリーが短時間という問題があり、災害時に外部バッテリーは不足しており大きな問題となった。すべてのヘリコプターにはAC電源はなく、人工呼吸器の外部バッテリーと吸引器のバッテリーが必要である。ヘリコプターの中は狭く、騒音のために通常の会話はほとんど不能であり、直接患者から感覚的にとらえるバイタルサインの評価はほとんど無理になる。航空機動衛生隊の有翼機を使えば、離発着地の制限があるが、空飛ぶICU機能がありこれらの心配はない。ヘリコプターの発着地は通常の飛行場は不要であるが、災害時に地域の運動場などが利用できるように条例などで整備しておくべきである。支援する側は被災地ではないため使用は自由にはできない問題がある。今回は当院から約40km離れた自衛隊の駐屯地を利用するほかなかった。駐屯地と当院との間の陸送には救急車が2台必要となった。

4. 診療の円滑な継続

災害における不安の中で、慣れ親しんだ在宅や入院生活から、異なる病院に搬送された場合の診療継続が重要である。今回のような場合であっても、宮城病院の電話、FAX、携帯電話、電子メール機能は回復しておらず、病院職員が通信可能なところまで車で移動して、病歴や治療内容を当院に電話やメールしたため、情報は不十分だった。さらに緊急の場合は、その情報すら得られない可能性がある。このため、災害時に備え、“緊急時申し送りカード”として¹¹⁾、個人情報と疾患名だけでなく、内服薬、呼吸、栄養、排泄、吸引、コミュニケーション方法などを記載したカードをベッドサイドなどにおいておくことが望まれる¹²⁾。これを常時行うための方策を今後、検討すべきである。

人工呼吸器装着のALS患者や筋ジストロフィー患者の場合、適切な医療設備と医療チームがどうあるべきか専門病院では事前に分かるので、準備可能だが、コミュニケーション機器、ナースコールの設定、スイッチの調整、データ回線への接続などは機種や環境により異なるため、その都度、工夫が必要となる。このため、OT、MSWの支援が重要となる。

Table 2 広域医療搬送されたALS患者の使用医療機器、復路の手段、退院先

年齢	性	使用機器など	退院日	復路の手段	退院先
56歳	女	TPPV, PEG, PC	6月6日	新潟病院の 救急車	自宅
59歳	男	TPPV, PEG, PC	6月21日	介護タクシー	自宅
70歳	女	TPPV, PEG	6月28日	介護タクシー	宮城病院
66歳	男	TPPV, PEG, PC	7月5日	Y病院の救急車	Y病院

広域医療搬送されたALS患者が退院する際に、復路の手段と退院先をまとめた。

人工呼吸器装着ALS患者の初回入院日と同じことを短時間で複数の患者に対して行うと同時に、航空搬送による体調の変化に対して診療を行う必要がある。今回の事例では、意思伝達装置を設定したと同時に、「今日からお世話になりたいと思います。すぐに…のケアしてください。」という内容が印刷されたことで、チームの士気が高まると同時に患者が安心した。

5. 帰宅への調整

入院生活は順調であった。高速道や新幹線などの交通網が復旧し状況が改善するにつれて家族のお見舞いが可能となった。問題はどのように帰宅させるかという問題となった。病院としては災害時の医療協力であり、病院間の搬送であれば、復路も広域医療搬送として、陸送できると考えた。しかし、今回の患者群は基本的に在宅患者であったため、当院から直接在宅調整を行い在宅に戻すことになったため、救急車を利用した広域医療搬送という枠を越えた。今回は、両病院とも国立病院機構の病院であったため、帰宅費用負担を国立病院機構とした。1人は当院の救急車と人員で搬送し、1人は山形市の転院先の病院の救急車で、残りは、介護タクシー契約し、宮城病院のスタッフで搬送した (Table 2)。今後、広域医療搬送での復路の費用負担を事前に取り決めるか慣例化させ、問題を回避する必要がある。

III. 考察—評価判断基準、指針・マニュアルの必要性

3回の地震災害の経験から明らかになったことは、地震などの大規模災害において難病医療を継続するためには、個々の病院建物の耐震化と免震化、設備とインフラの耐震化を怠らず、さらに災害時の多専門職種チームの役割を明らかにすることで、病院事業における事業継続計画 (business continuity plan : BCP) を作成し、常時、災害に備えた準備を行う必要があるということである。それにより、入院中の患者を守るだけでなく、同時に診療職員を守ることが可能になる。その上で、さらに、域内の患者、域外の患者の受け入れが可能になる。患者と診療職員を同時に守る体制を構築しておくことで、「災害時に自らの生命を守るべきか、患者を守

るべきか」を議論するような解決ができない倫理問題に職員が陥ることを回避できる。

人工呼吸器装着の難病患者は災害時に、病院機能が低下して入院継続が不能になることがあるし、在宅継続が困難になることもある。その際には、その患者を優先的に域内や広域で医療搬送を行い、被災中心地から搬出することで、難病患者・家族の療養環境を保証するだけでなく、被災病院、被災地の負担とストレスを軽減することができると考えられる。この研究を行う中で、災害時に人工呼吸器装着の重症難病患者を医療搬送するコンセンサスを得る必要がある。

どのような患者対象をあらかじめ搬送する候補にするか、地域にいるどのような患者から個別支援計画を作成していくかは、一般で議論されている災害医療現場でのトリアージ概念とは異なる選択概念と思われるが、難病医療における一種のトリアージ概念と言える¹⁾。これは、災害弱者をトリアージするアプローチとして妥当と考えられる。難病医療を専門に行っている病院では、十分な事前準備をすれば、必要時に救急病院以上にその様な患者を適切に受け入れることが可能である。

医療搬送のためのこのような難病患者のトリアージの判断、決定、実行における指揮命令に関して、域内、広域にかかわらずスムーズな運用を確立する必要がある。日本DMATは広域医療搬送、staging care unit (SCU)、病院支援、域内搬送、災害現場活動などが主な活動とされているので、本来なら、日本DMATと難病専門医が協力して広域医療搬送を行うべきと考えられる。しかし、今回の広域医療搬送では経験の無い難病医療担当者が中心となった。今まで、人工呼吸器装着難病患者の広域医療搬送の経験は、難病医療担当者にも、日本DMATにも十分になく、陸送にするか航空にするかなどの判断指針もなかった。航空機を使った医療搬送は道路が通行出来ない場合に遠隔地まで素早く搬送できる利点がある反面、負担と危険が伴う。このため、このような事態に直面した場合に情報を共有し、総合判断を行うための評価法、基準、指針の整備および実施マニュアルと訓練が今後必要になると思われる。

まとめ

災害医療対策と難病対策とは人や社会の喪失を最小限にして、喪失から再生・復興をするという意味で同一である。病院において、災害時でも難病医療事業を継続し、患者を守るために建物の免震化を含むBCPが必要である。人工呼吸器装着患者などの難病患者のケアを継続するためには、事前に対象患者を特定し説明と同意に基づき情報を関連機関と共有し、災害に備えた個別支援計画を立てておく必要がある。災害時に適切に重症難病患者を域内および広域医療搬送するための判断基準や指針、実施マニュアルを整備する必要がある。

謝辞

本研究はH23年度厚生労働省難治性疾患克服研究事業「希少性難治性疾患患者に関する医療の向上及び患者支援のあり方に関する研究」(研究代表者, 西澤正豊)における研究支援を受けた。

文献

- 1) 中島 孝: 災害の難病化の中に見えた希望—逆トリアージ. 現代思想 39: 218-224, 2011
- 2) 中島 孝: 災害に備えた難病医療ネットワークと災害時の対応—2回の地震を経験して. 臨床神経 59: 872-876, 2009
- 3) 中島 孝: 難病におけるQOL研究の展開. 保健の科学. 保健医療科 51: 83-92, 2009
- 4) 中島 孝: 現地での取り組み, 特集「広域災害医療—新潟県中越地震を経験して」. 医療 59: 213-216, 2005
- 5) 中島 孝: 新潟県中越沖地震時の神経難病患者への対応と課題について. 厚生労働科学研究費, 難治性疾患克服研究事業「特定疾患患者の生活の質(QOL)の向上に資するケアの在り方に関する研究」, 平成16年度総括・分担研究報告書, 2004, 164-165
- 6) 浅井正子, 榎田 健: 中越地震の災害を踏まえた取り組み—災害時個別支援計画の策定. 難病と在宅ケア 12: 16-19, 2007
- 7) 西澤正豊: 災害時難病患者支援計画を策定するための指針. 厚生労働省科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業「重症難病患者の医療体制の構築に関する研究」2008 ; Available from: <http://www.nanbyou.or.jp/pdf/saigai.pdf>.
- 8) 酒井秋男, 竹野欽昭, 上條義一郎ほか: ヘリコプター搭載用人工呼吸器の高度補正機能の検討. 医科器械学 72: 56-64, 2002
- 9) 筋ジストロフィーの集学的治療と均てん化に関する研究. 厚. 神. and 主. 神. 進), 筋ジストロフィー長期入院患者の外出・外泊マニュアル—人工呼吸を必要とする患者の場合—, 2010
- 10) Managing passengers with respiratory disease planning air travel : British Thoracic Society recommendations. Thorax 57 : 289-304, 2002
- 11) 医学書院. 緊急時申し送りカード ver.1.0. 2011 ; Available from: http://igs-kankan.com/article/緊急時_card.pdf
- 12) 安田智美, 千葉英美, 長谷川詩織ほか: 在宅神経難病の災害時支援—災害時対応の“常識”が通用しない大規模災害に備えて. 訪問看護と介護 16: 750-761, 2011

Disaster Medical Transportation of Patients with Neurological Intractable Rare Diseases in 2004 Chuetsu Earthquake, 2007 Chuetsu-oki Earthquake and the Great East Japan Earthquake

Takashi NAKAJIMA

Department of Neurology, Niigata National Hospital, NHO

Anti-disaster measures along with disaster medicine aim at reducing loss of property and life, and facilitating grief work of the suffered people. The care system for patients with intractable disease has also the same aim. According to the experiences of three large earthquakes including Chuetsu (2004), Chuetsu-oki (2007), and the Great East Japan earthquake (2011), earthquake-resistant buildings and equipment are necessary for medical business continuity. A list of intractable neurological dis-

ease patients living with ventilator in the community and hospital and their individual care plans designed for disaster have needed to be prepared for transporting them to the safer hospitals in the relatively safe disaster area and other long-distant safe area at appropriate timing. The above experiences indicated that a guideline, a manual, and drills for decision of transportation measures including ambulance car and helicopter, and its practice in the severe disaster may be needed.

ORIGINAL ARTICLE

Reduction rate of body mass index predicts prognosis for survival in amyotrophic lateral sclerosis: A multicenter study in Japan

TOSHIO SHIMIZU¹, UTAKO NAGAOKA¹, YUKI NAKAYAMA², AKIHIRO KAWATA¹, CHIHARU KUGIMOTO³, YOSHIYUKI KUROIWA³, MITSURU KAWAI⁴, TAKAYOSHI SHIMOHATA⁵, MASATOYO NISHIZAWA⁵, BAN MIHARA⁶, HAJIME ARAHATA⁷, NAOKI FUJII⁷, REIKO NAMBA⁸, HIROAKI ITO⁹, TAKASHI IMAI⁹, KEIGO NOBUKUNI¹⁰, KIYOHICO KONDO¹¹, MIEKO OGINO¹², TAKASHI NAKAJIMA¹³ & TETSUO KOMORI¹⁴

¹Department of Neurology, Tokyo Metropolitan Neurological Hospital, Tokyo, ²Laboratory of Nursing Research for Intractable Disease, Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science, Tokyo, ³Department of Clinical Neurology and Stroke Medicine, Yokohama City University Graduate School of Medical Sciences, Yokohama, ⁴Department of Neurology, National Hospital Organization Higashi-Saitama Hospital, Saitama, ⁵Department of Neurology, Brain Research Institute, Niigata University, Niigata, ⁶Institute of Brain and Blood Vessels, Mihara Memorial Hospital, Gunma, ⁷Department of Neurology, National Hospital Organization Omuta Hospital, Fukuoka, ⁸Neurology Clinic Namba, Okayama, ⁹Department of Neurology, National Hospital Organization Miyagi Hospital, Miyagi, ¹⁰Department of Neurology, National Hospital Organization Minami-Okayama Medical Center, Okayama, ¹¹Department of Neurology, Yoka Hospital, Hyogo, ¹²Department of Neurology, Kitasato University School of Medicine, Kanagawa, ¹³Department of Neurology, National Hospital Organization Niigata Hospital, Niigata, and ¹⁴Department of Neurology, National Hospital Organization Hakone Hospital, Kanagawa, Japan

Abstract

Malnutrition in the early stage has been reported as an independent predictor of survival in amyotrophic lateral sclerosis (ALS). We analyzed retrospectively the effect of variation of body mass index (BMI) on survival in ALS patients. In total, 77 consecutive ALS patients were enrolled from nine hospitals in Japan. Reduction rate of BMI was calculated from BMI before the disease onset and at the time of the first visit to each hospital. We analyzed the correlation between BMI reduction rate and total disease duration. Results showed that the median BMI reduction rate was 2.5 per year (interquartile range 1.3–3.8). The BMI reduction rate was significantly correlated with survival length ($p < 0.0001$). There was also a significant difference in survival between ALS patients with a BMI reduction rate \geq and $<$ 2.5 (Kaplan-Meier survival analysis and the log-rank test, $p < 0.0001$; hazard ratio by the Cox model, 2.9816). In conclusion, faster reduction of BMI at the initial stage before the first visit to hospital predicts shorter survival length also in Japanese ALS patients.

Key words: *Amyotrophic lateral sclerosis, body mass index, malnutrition, survival prognosis*

Introduction

Patients with amyotrophic lateral sclerosis (ALS) often exhibit marked weight loss during the initial stage of the disease (1). Malnutrition has been reported as an independent prognostic factor for survival in ALS (1–3). Although previous studies have emphasized nutritional status at the time of diagnosis or gastrostomy, the relationship of initial BMI reduction rate before the time of diagnosis with

survival prognosis has not been elucidated. In this study, we focused on the nutritional variation before the first visit, and analyzed its relationship to survival in ALS, as a first multicenter retrospective study in Japan.

Patients and methods

This study was performed as joint research among multiple neurology centers in Japan. Seventy-seven

Correspondence: T. Shimizu, Department of Neurology, Tokyo Metropolitan Neurological Hospital, 2-6-1 Musashidai, Fuchu, Tokyo 183-0042, Japan. Fax: 81 42 322 6219. E-mail: toshio_shimizu@tmnhp.jp

(Received 24 December 2011; accepted 16 March 2012)

ISSN 1748-2968 print/ISSN 1471-180X online © 2012 Informa Healthcare
DOI: 10.3109/17482968.2012.678366

RIGHTS LINK
CLEAR COPY

consecutive patients with sporadic ALS reaching the set endpoints (45 females and 32 males) were enrolled from December 2008 to November 2010. The endpoint was defined as the time when the patients died or were placed on ventilator.

Diagnosis of ALS was based on the revised El Escorial criteria (for more than possible ALS). We also included patients with progressive muscular atrophy (PMA) showing progressive deterioration up to bulbar palsy and respiratory failure. The body region of disease onset was evaluated—upper limb, lower limb, bulbar, and respiratory. Total disease duration was calculated as the interval from disease onset to the endpoint. Onset was defined as the time when the first symptom was noticed by the patients.

Each institute reported the following patient data: gender, onset date, onset age, onset body region, height (cm), weight (kg) before disease onset and at the time of the first visit, and the endpoint date. The weight before onset was based on declaration by patients. Values of arterial oxygen (PaO_2 , mmHg) and carbon dioxide pressures (PaCO_2 , mmHg), and forced vital capacity (% of the predicted value, %FVC) were also reported. Techniques of the measurements depended on the individual hospitals. Body mass index (BMI) was calculated ($\text{weight}/\text{height}^2$), and the cut-off value for malnutrition was set at BMI of 18.5 (1,4). We particularly focused on the BMI reduction rate (BMI-RR) from onset to the first visit, using the following formula: $(\text{BMI before onset} - \text{BMI at first visit}) / (\text{time interval from onset to first visit (y)})$.

We analyzed the correlation between total disease duration and the parameters at the first visit or BMI-RR (Spearman's rank correlation test). Subsequently, we compared the survival function among subgroups for each parameter using the Kaplan-Meier method and the log-rank test. We classified the patients by one-point BMI at the first visit ($<$ or ≥ 18.5) and also by BMI-RR ($<$ or ≥ 2.5 , the median value). Univariate and multivariate analyses for survival were performed using the Cox proportional hazard model. $p < 0.05$ was considered significant.

Results

Median age at disease onset was 66.4 years (45–81 years). Onset regions were upper limb in 32 patients, lower limb in 23, bulbar in 20, and respiratory in two. Median total disease duration was 2.1 years (interquartile range (IQR) 1.4–3.2 years). Median BMI before disease onset and at the first visit was 22.9 (IQR 20.9–25.1) and 19.9 kg/m^2 (IQR 17.9–22.2), respectively. The median values of the BMI-RR were 2.5 $\text{kg}/\text{m}^2/\text{y}$ (IQR 1.3–3.8).

There was no significant correlation between the total disease duration and the one-point values of BMI, %FVC, PaO_2 and PaCO_2 at the first visit. However, BMI-RR and the total disease duration

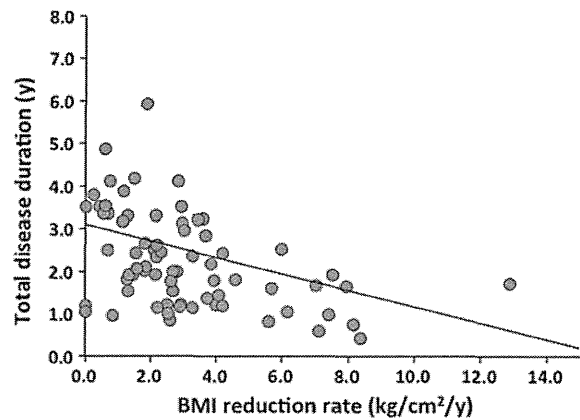


Figure 1. Correlation between the reduction rate of body mass index and total disease duration (Spearman's rank correlation test; $y = -0.1938x + 3.1054$, $r = -0.5433$, $p < 0.0001$).

showed a statistically significant negative correlation (Spearman's $r = -0.5409$, $p < 0.0001$; Figure 1). Comparison of the survival curves between the patients with BMI \geq and < 18.5 at the first visit showed no significant differences (log-rank test, $p = 0.5860$). Meanwhile, there was a significant difference in the survival curves between the patients with BMI-RR $<$ and ≥ 2.5 (log-rank test, $p < 0.0001$, hazard ratio 2.535 (95% CI 2.068–6.058)) (Figure 2).

Univariate analysis for survival by the Cox model showed a statistically significant effect on survival by BMI-RR (Table I). There were also weaker significant effects on survival by onset age and %FVC. Multivariate analysis for survival by the Cox model showed that BMI-RR and %FVC showed significant effects on survival (Table I). However, there was no significant correlation between the BMI-RR and %FVC.

Discussion

This study showed that the BMI reduction rate at the initial stage predicted survival in ALS. Consistent with previous reports (1–3,5), weight reduction or malnutrition proved an independent prognostic

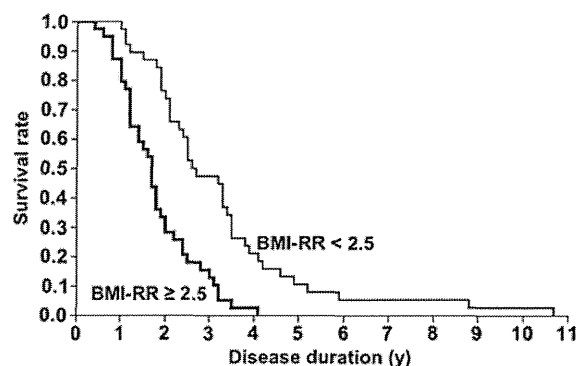


Figure 2. Comparison of the survival rate between amyotrophic lateral sclerosis patients with body mass index reduction rate (BMI-RR) lower and higher than 2.5 (log-rank test, $p < 0.0001$, hazard ratio 2.535 (95% CI 2.068–6.058)).

Table I. Univariate and multivariate analyses for survival by the Cox proportional hazard model.

		Hazard ratio	95% CI	p-value
Univariate analysis				
BMI-RR	lower vs. higher than 2.5	2.982	1.820–4.930	<0.0001
Gender	male vs. female	0.888	0.563–1.416	0.613
Onset age	lower vs. higher than 65	1.632	1.015–2.681	0.043
Onset symptom	bulbar vs. non-bulbar	0.952	0.562–1.051	0.847
%FVC	higher vs. lower than 70	1.838	1.037–3.358	0.037
PCO ₂	lower vs. higher than 45	0.905	0.483–1.647	0.748
Multivariate analysis				
BMI-RR	lower vs. higher than 2.5	2.741	1.470–5.126	0.001
Onset age	lower vs. higher than 65	1.019	0.541–1.994	0.955
%FVC	higher vs. lower than 70	1.928	1.054–3.640	0.033

BMI-RR: body mass index-reduction rate; %FVC: % forced vital capacity; PaCO₂: arterial carbon dioxide pressure.

factor in ALS also in Japan, indicating no racial differences. In addition, Figure 1 indicates that the greater the BMI reduction rate the faster the disease progressed, which might reinforce the importance of early nutritional intervention.

Since the first visit did not indicate the time of diagnosis in this study, BMI at the first visit varied among the hospitals. This might have caused the lack of significance in survival analysis when using the one-point BMI. Nevertheless, the survival analysis showed remarkably significant differences when using BMI-RR. BMI-RR reflects early-stage chronological nutritional variation before the first visit, and might be a better predictor of prognosis than the one-point BMI when the pre-onset weight values were reliable.

Metabolic abnormalities in ALS are unique. Four aspects have been examined, and they seem to interact with each other: malnutrition with hypermetabolism (1,3,6), glucose intolerance (7), dyslipidemia (8), and sympathetic hyperactivity (9,10). The hypermetabolism is probably connected with the main pathomechanism in ALS, and mitochondrial dysfunction might be causative (5). Spontaneous motor neuron firing or fasciculation would augment glucose consumption in surviving muscle fibers. Skeletal muscle loss would increase insulin resistance, resulting in glucose intolerance and insulin hypersecretion (7,11). Sympathetic tone is often augmented by a central neural mechanism (9,10), which would induce hypermetabolism. Additionally, increased insulin secretion would also raise sympathetic tone and metabolic demand. All of these abnormalities, by interacting with each other, might induce progressive weight reduction and clinical deterioration.

Considering these metabolic abnormalities, physicians should pay special attention to nutritional management. We should not miss the appropriate timing of gastrostomy and nutritional therapy. Gastrostomy should be introduced for sufficient calorie intake as early as possible when patients exhibit malnutrition (12). Faster BMI reduction may be able to predict the efficacy of early gastrostomy. In addition, high-calorie nutritional therapy would be expected

to prolong survival in patients with high BMI-RR (13). It is important to attempt to stop weight reduction. Clinicians should administer as many calories as possible from the early stage in patients with malnutrition. The precise amounts of necessary calories at each stage should be established in the future.

Declaration of interest: This work was supported in part by a grant-in-aid for 'Research Committee on the Quality of Life for Patients with Intractable Diseases' (2010) and a grant-in-aid for 'Research Committee on the Improvement of Medical Care and the Organization of Supporting Systems for Patients with Rare Diseases' (2011), from the Ministry of Health, Labor and Welfare of Japan, and also in part by grant-in-aid for Scientific Research (B) from the Japan Society for the Promotion of Science (JSPS) KAKENHI (No. 22390429).

The authors report no conflicts of interest. The authors alone are responsible for the content and writing of the paper.

References

- Desport JC, Preux PM, Truong TC, Vallat JM, Sautereau D, Couratier P. Nutritional status is a prognostic factor for survival in ALS patients. *Neurology*. 1999;53:1059–63.
- Chio A, Logroscino G, Hardiman O, Swigler R, Mitchell D, Beghi E, et al. Prognostic factors in ALS: a critical review. *Amyotroph Lateral Scler*. 2009;10:310–23.
- Marin B, Desport JC, Kajeu P, Jesus P, Nicolaud B, Nicol M, et al. Alteration of nutritional status at diagnosis is a prognostic factor for survival of amyotrophic lateral sclerosis patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2011;82:628–34.
- Hozawa A, Okamura T, Oki I, Murakami Y, Kadowaki T, Nakamura K, et al. Relationship between BMI and all-cause mortality in Japan: NIPPON DATA80. *Obesity (Silver Spring)*. 2008;16:1714–7.
- Dupuis L, Pradat PF, Ludolph AC, Loeffler JP. Energy metabolism in amyotrophic lateral sclerosis. *Lancet Neurol*. 2011;10:75–82.
- Bouteloup C, Desport JC, Clavelou P, Guy N, Derumeaux-Burel H, Ferrier A, et al. Hypermetabolism in ALS patients: an early and persistent phenomenon. *J Neurol*. 2009;256:1236–42.

7. Pradat PF, Bruneteau G, Gordon PH, Dupuis L, Bonnefont-Rousselot D, Simon D, et al. Impaired glucose tolerance in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler.* 2010;11:166–71.
8. Dupuis L, Corcia P, Fergani A, Gonzalez De Aguilar JL, Bonnefont-Rousselot D, Bittar R, et al. Dyslipidemia is a protective factor in amyotrophic lateral sclerosis. *Neurology.* 2008;70:1004–9.
9. Baltadzhieva R, Gurevich T, Korczyn AD. Autonomic impairment in amyotrophic lateral sclerosis. *Curr Opin Neurol.* 2005;18:487–93.
10. Shimizu T, Hayashi H, Kato S, Hayashi M, Tanabe H, Oda M. Circulatory collapse and sudden death in respirator-dependent amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Sci.* 1994;124:45–55.
11. Shimizu T, Honda M, Ohashi T, Tsujino M, Nagaoka U, Kawata A, et al. Hyperosmolar hyperglycemic state in advanced amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler.* 2011;12:379–81.
12. Miller RG, Jackson CE, Kasarskis EJ, England JD, Forshew D, Johnston W, et al. Practice parameter update: The care of the patient with amyotrophic lateral sclerosis: drug, nutritional, and respiratory therapies (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2009;73:1218–26.
13. Patel BP, Hamadeh MJ. Nutritional and exercise-based interventions in the treatment of amyotrophic lateral sclerosis. *Clin Nutr.* 2009;28:604–17.

