

図1 遺伝カウンセリングの流れ

遺伝カウンセリング(図1)では、①当事者が情報に基づいて決定できるように、個人やカップルに対し、選択肢や医学知識について理解を深めるために援助し、②当事者がよく理解した上で、その遺伝的問題に対処していくように援助する。また、③罪の意識を取り除き、④個人やカップルが親となることへの目標を到達できるように援助する。したがって、遺伝カウンセリングに当たる者としては、疾患に対する正しい知識と情報の入手に努めなければならない。近年の分子生物学の進歩によって、遺伝医学はめざましく発展し、疾患の原因遺伝子や原因蛋白質が明らかになってきた。このような進歩によって、患者とその家族の遺伝に関する疑問にかなり正確に答えられるようになってきている。

遺伝医学関連学会による「遺伝学的検査に関するガイドライン(2003)」<sup>1)</sup>は、遺伝学的検査が医療全般にわたって広く有効に利用される時代に対応して、2011年に日本医学会「医療にお

ける遺伝学的検査・診断に関するガイドライン<sup>2)</sup>として改訂がなされた。この改訂では、すでに発症している患者の診断目的として行われる遺伝学的検査において、各診療科の医師自身が遺伝に関する十分な理解と知識および経験をもつことが重要であり、検査の意義や目的の説明と共に、結果が得られた後の状況や検査結果が血縁者に影響を与える可能性があることなどについて十分に説明し、被験者が理解して自己決定できるように支援する体制を整えることを述べている。それは、いわゆる広義の遺伝カウンセリングである。医療機関は、遺伝医学の基本的事項および個人の遺伝情報の取扱いに関する啓発や教育を行い、適切な遺伝医療を実施できる体制を整備することが望まれる。

自分が発症するか(発症前診断)、自分は発症しないが保因者であるか(保因者診断)、妊娠中の胎児がある疾患に罹患しているか(出生前診断)などに関する遺伝カウンセリングは、臨床遺伝学の専門的知識・経験をもち、遺伝カウ

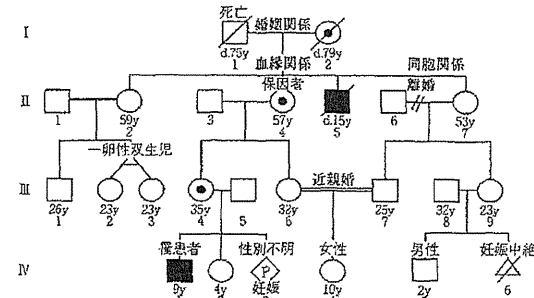


図2 家系図の描き方

症例：副腎白質ジストロフィー

リングに習熟した臨床遺伝の専門家すなわち、臨床遺伝専門医(日本人類遺伝学会と日本遺伝カウンセリング学会の共同認定)などにより被験者の心理状態をつねに把握しながら行われる。遺伝カウンセリングを担当する非医師の職種として、上記二学会の共同認定の認定遺伝カウンセラー育成も大学院教育としてなされており、遺伝医療、遺伝教育、さらに企業において活躍を開始している。遺伝カウンセリングでは、本人・家族・血縁者(クライエント)に対して、生活設計上の選択を自らの意思で決定し行動できるよう臨床遺伝学的診断を行い、遺伝医学的判断に基づき遺伝予後などの適切な情報を提供し支援する。クライエントと遺伝カウンセリング担当者との良好な信頼関係に基づき、様々なコミュニケーションが行われ、この過程で医療的・心理的・精神的援助がなされる。決して、一方的な情報提供だけではないことに留意すべきである。

## II 遺伝カウンセリングの実際

### 1 遺伝カウンセリングの進め方

図1に示すように、遺伝カウンセリングを希

望する場合には、電話で予約受付を受けることが多い。初回の遺伝カウンセリングにおいて、発端者(罹患者)とその家族(クライエント)の疾患に関する状況(主治医からの紹介状、発端者本人の症状、経過、検査所見など)、家族歴を聴取する。ここで、家系図は遺伝カウンセリングの基本である。図2に家系図を記録する場合に用いる記号の主なものと家系図の1例としてX連鎖劣性遺伝形式をとる副腎白質ジストロフィーの家系を図示した<sup>4)</sup>。できるだけ詳しく、3世代くらいは遡って情報を得ることが望ましい。家系図を分析することにより遺伝形式がわかり、疾患の診断がなされたり、否定されたりする。例えば、各世代の男女に同様の疾患の患者が認められるとき、常染色体性劣性遺伝は否定される。また、母親を介して疾患が遺伝していることが考えられるとき、X連鎖性疾患やミトコンドリア病を考える。父と息子が同様の疾患であるとき、X連鎖性の疾患は否定される。

遺伝カウンセリングにおいて、疾患の確定診断は重要である。確定診断が違えば遺伝形式が異なり、また、原因の遺伝子変異も特定できない。そして、誤った情報に基づく遺伝カウンセリングとなる。

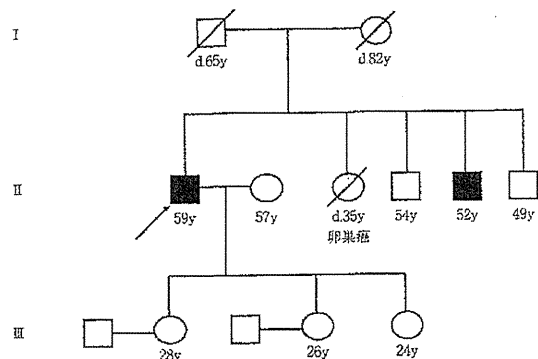


図3 筋強直性ジストロフィー (DM1) の遺伝カウンセリング

## 2 遺伝カウンセリングにおける情報提供

対象とする疾患は、どのような特徴を持っているか、どのように診断をするのか、診断がついたらどのようにするかなどの情報提供を行う。我々は、疾患に関する簡単な文書を読んで説明をしている。また、必要に応じて医療社会福祉に関する情報提供またはソーシャルワーカーの紹介をする。

遺伝子検査においては、実施前の十分なインフォームドコンセントを行う。発症者の遺伝子検査により確定診断がつき、療育や治療の方針が決まる。遺伝子変異が明らかになったことは家族もその変異を共有することになる。保因者診断や出生前診断の実施が可能になる。遺伝子検査の結果が出た後、フォローアップと心のケアといった心理社会的支援を必要とする場合も多い。

## 3 遺伝カウンセリングの事例 (個人情報保護により一部変更箇所あり)

### 1) 本人の確定診断における遺伝カウンセリングの必要性

本人の遺伝子検査において、自分の病気の確定診断がなされることは大きなメリットがある。しかし、医療側から遺伝子検査の結果がもたらす意味を提供されなかったり、本人がよく理解しないまま遺伝子検査を受けることにより、問題が生じることがある。それは、家族にとって深刻な問題にもなり得る。

50歳前半からの「筋強直」を示す59歳の男性が、ある病院で筋強直性ジストロフィー (myotonic dystrophy type 1: DM1) を疑われ、DM1の確定診断のための遺伝子検査を勧められて遺伝子検査を受けた。男性には、結婚したばかりの娘が2人、未婚の娘が1人いた(図3)。本症は、父親から子どもへ遺伝する場合には症状が重くならないが、母親から子どもへ遺伝する場合には表現促進現象 (anticipation) により症状が重くなり、発症が早くなることが知られている。この症例では、娘たちは、もし父親からDM1を遺伝により受け継いでも、父親と同

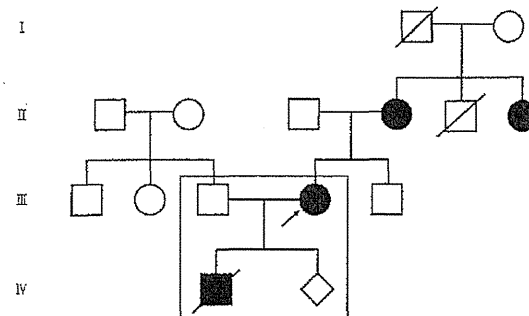


図4 先天型 DM1 の遺伝カウンセリング

年齢頃の発病となる。しかし、DM1の遺伝子変異を有する娘の子どもは、2分の1の確率で、先天型DM1として重い症状を示すことがあり得る。ところが、本症例が検査を受けた病院では、娘たちのことについての話は何もされず、娘の子どもに起こり得ることについても何の説明もないまま、遺伝子検査を勧められ、本人は遺伝子検査を受けた。検査を受けて、結果を説明された後、自分でインターネットなどを調べ、「なぜ、自分は、この検査を受けてしまったのだろう、娘にどう説明すればいいのか」と悩み、遺伝カウンセリングを希望して、当センターを受診した。

本来ならば、検査を受ける前に、遺伝カウンセリングとして、娘の子どもへの遺伝の可能性に関して、医療サイドから十分な説明と情報を受け、遺伝子検査の実施についての同意をすべきである。家族の状況・心理的背景の分析、結果が家族(娘たち)に及ぼす影響の予測と対策、葛藤の解消などのために、夫婦での話し合いや娘との話し合いも必要になる。本人だけの問題ではない。このように、疾患の確定診断としての遺伝子検査においても、遺伝カウンセリングは重要であり、そのプロセスを経ることにより、疾患に対する心構えと自身が置かれた状況の受

容につながっていくことを医療側は認識しなければならない。

### 2) 先天型 DM1 の出生前診断

クライアントは32歳女性。家系図は図4に示す。28歳で第1子を妊娠。妊娠33週で羊水過多を他院の産婦人科医師に指摘され、羊水染色体検査をしたが異常はなく、原因はわからないと言われた。35週で破水、産婦人科病院にて緊急帝王切開で男児が出生。児は出生時から仮死、呼吸不全となり、他病院に緊急搬送され挿管呼吸管理を受けたが4時間後に死亡した。2年後、クライアントの母と叔母がDM1と診断されたことを聞き、自分もDM1であり、第1子は先天型DM1だったのではないかと考えた。第2子の希望があり、遺伝子診療外来に紹介され受診した。

遺伝カウンセリングの初診：以上の病歴と家族歴を聞き、診察にて grip myotonia, percussion myotoniaを確認。クライアントの顔貌は頬がこけた haggard appearance を示していた。鼻声、ビンの蓋を回す力、缶のプルトップを開けることができない。第1子の診断の確定と第2子が欲しいことを聴取。クライアントは自身の遺伝子診断を希望した。1か月に1回のペースで遺伝カウンセリング外来にて通院フォローとした。

第2回：第2子ができたら出生前遺伝子診断を受けたいとの希望を述べた。第3回までに、施設内倫理委員会の検討が必要なこと、夫に対しての遺伝カウンセリングの必要性を話しした。

第3回：夫と共に来院。クライアントは第1子の妊娠中の不安、自殺も考えたこと、夫にサポートしてもらえなかったことを述べる。夫は「どんな子でも生まれたら育てられる、楽観している。妻が希望するなら出生前診断をしてもよい」と述べた。

第4回：クライアントのみの受診。熟慮した上、「出生前診断を受けたい。自分よりリポートが多いなら出産をしたくない。病気で夫は産んで欲しいと言いが自分は産みたくない。夫は自分の気持ちを尊重してくれると思う」妊娠前にクライアント自身の遺伝子検査を受けることを希望する。

第5回：3カ月後、遺伝子検査結果の開示、もし妊娠したら出生前診断を希望するという意志を表明。

第6回：前回と同様、出生前診断の希望の意志を確認する。遺伝子検査は他大学に依頼する。クライアントは遺伝子検査の結果、罹患していたら中絶したいとの考えを述べる。ここで、もし罹患していたら、妊娠中から十分に注意をして、出産はNICUのあるスタッフと設備が整った病院が望ましいとの情報を提供。DMIの子どもたちは出生時に呼吸器のサポートが必要なほど重症でも、生後の運動発達、他の先天型筋ジストロフィーより良好であることを話した。

その6カ月後、妊娠6週にて来院。出生前診断の希望の意志は変わらず、学内倫理委員会に申請し承認を受け、妊娠12週に絨毛膜穿刺を施行、出生前診断を実施した。その結果、DMPK遺伝子のCTGリポート数は、夫：5/13、クライアント：13/600、児：5/1,200であった。

遺伝子検査の結果開示後、夫婦で話しあい、妊娠継続、当院で出産することを決定。妊娠中、原疾患については医師が、心理面については心理職が適時フォローを行った。出産に際し、産

婦人科、新生児科とが連携し、母子それぞれに関わった。児は出生時に全身の筋緊張低下、軽度の呼吸障害、横隔膜の挙上を示したが、生後4日目から経口哺乳可能となった。生後9カ月にて座位可能、1歳にて立位可能、運動発達遅滞、軽度の精神発達遅滞はあるが、順調に成長し、現在、小学生である。

単一遺伝子病における遺伝子検査の目的は、疾患の確定診断であり、遺伝子検査により症状や臨床経過、予後の予測が可能になることも少なくない。診療の方針や療育方針が決まり、家族における遺伝に関する情報の提供が可能となる。さらに、近年では酵素補充療法、造血幹細胞移植、アンチセンスオリゴヌクレオチドなど根本治療の提供もできるようになり始めている。遺伝子検査が治療の方向性を導く側面を有する一方で、単一遺伝子病の多くは難病であり、出生前診断や保因者診断などのように、検査を受ける人たちに不安と葛藤を生じさせる側面もある。遺伝カウンセリングの現場では、このような患者・家族の心理的葛藤への理解と共感が重要であり、本人の確定診断、保因者診断、出生前診断、発症前診断など様々な状況におけるコミュニケーションの過程で提供される医療の質が、患者や家族を支えていく。

III 遺伝子情報の取扱い

UNESCOの「ヒト遺伝情報に関する国際宣言(2003)」第14条では、「プライバシー及び機密性」として、個人を特定できるヒト遺伝情報、ヒトのプロテオーム情報及び生物学的試料は(中略)第三者、特に雇用主、保険会社、教育機関及び家族に対して開示、若しくは入手可能とすべきではない。ヒト遺伝情報、ヒトのプロテオーム情報及び生物学的試料を使用する研究に参加する個人のプライバシーは保護され、これらの情報は機密情報として取扱われるべきである」と述べられている。厚生労働省「医療・介護関係事業者における個人情報の適切な取扱いのためのガイドライン(2004)」<sup>1)</sup>にも「これが

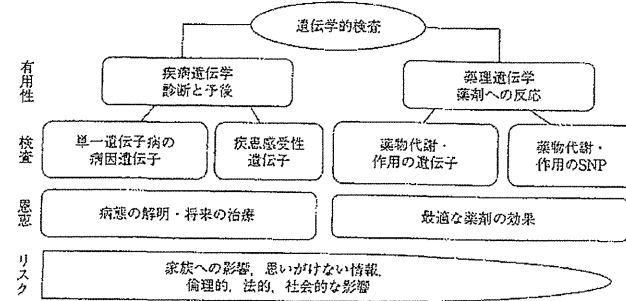


図5 遺伝学的検査と倫理的・法的・社会的影響：遺伝カウンセリングの必要性 (文献より一部改変)

表1 一般医療情報、遺伝情報と薬理遺伝学情報の比較

	医療情報	PGx情報	遺伝情報
疾病体質の予測	±	+	+
世代を越えた重大な影響	-	-	+
未知の情報を含ま得る	-	+	+
文化的な重要性	-	-	+

漏えいした場合には、本人及び血縁者が被る被害及び苦痛は大きなものとなるおそれがある。したがって、検査結果及び血液等の試料の取扱については、UNESCO国際宣言、医学研究分野の関連指針及び関連団体等が定めるガイドラインを参考とし、特に留意する必要がある」とされている。一方で、薬理遺伝学的検査(PGx検査)の臨床現場における普及により、薬剤の副作用の出現予測や薬剤必要量の予測が可能となった。被験者の薬物治療において、遺伝子情報であるPGx検査結果を医師、看護師、薬剤師、臨床検査技師などが共有することで、副作用の出現を防ぎ、適正量を投与するオーダーメイド医療がなされる。PGx検査は単一遺伝子病に比して、家族への影響、思いがけない情報、倫理的・法的・社会的な影響が少ないと言え(図5)<sup>8)</sup>。遺伝子情報ならば何もかも厳重なセキュリティの下に置かなければならないとすると、

むしろ弊害が出現することになる。遺伝子情報の内容に合わせた適切なレベルの取り扱いが求められる。表1に示すように、薬理遺伝学的検査は単一遺伝子病の遺伝情報ほど特別な地位のものではないが、非遺伝的検査よりは高い基準の配慮が求められる。

IV 電子カルテにおける遺伝子情報の取扱い

東京女子医科大学病院では、表2のように遺伝子情報を階層化して、その取扱いレベルを決めた。高いアクセス制限を要するレベル(レベルA、B)では、遺伝子情報サーバー(図6)に遺伝子検査データを格納し、IDとパスワードにてアクセスする権限を定めた。単一遺伝子病、染色体検査などの患者本人の確定診断はレベルAとした。保因者診断、発症前診断は将来的

表2 遺伝学的検査の個人情報取扱レベル基準

レベル	対象	取扱い
A	単一遺伝子疾患, 染色体異常 多因子疾患, 易罹感性検査	臨床遺伝専門医による遺伝カウンセリングが必須 電子カルテ上の記載, 閲覧を制限
B	薬理ゲノム, 薬理遺伝学 PGx (pharmacogenetics)	主治医が十分な説明をした上で, 文書によるIC取得 臨床遺伝専門医による遺伝カウンセリングが可能 電子カルテ上の記載, 閲覧が可能
C	癌細胞の特性評価 体細胞遺伝子検査 感染症 (細菌, ウイルス診断)	文書によるICは主治医の判断に任せる 電子カルテ上にその記録が残って構わない項目
X	性格, 知能, 暴力性, 運動適性 個人識別, 親子鑑定 人種・祖先の由来	医療の対象としない

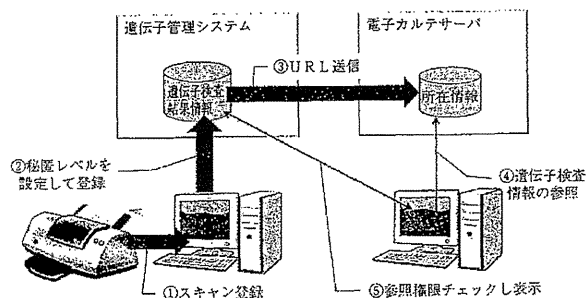


図6 遺伝子情報の電子カルテシステムへの取込方式の概要図

にはレベルAの中でさらに高いアクセス制限とする計画であるが、その設定がなされるまでは遺伝子医療センターにおける紙カルテの管理としている。PGx検査の結果は遺伝子情報サーバに格納する一方で、そのアクセスは医師、看護師、薬剤師、臨床検査技師など職種により可能とした(レベルB)。さらに、白血病やがん細胞における遺伝子発現などの細胞特性を調べる体細胞遺伝子検査については、遺伝子情報サーバには格納せず通常の医療情報と同等の扱いとした(レベルC)。

当院の電子カルテでは障害時用に参照専用の

システムがあり、このシステムはWebアプリケーションとして実装されている。したがって、専用端末以外からもWebブラウザ経由で参照可能であり、遺伝子情報を参照可能とするには情報管理の観点から問題がある。遺伝子情報としてレベルA、レベルBはWebにて参照不可とした。

遺伝子関連10学会による「遺伝子検査に関するガイドライン」では、「遺伝学的検査の一部を他の検査機関・施設に委託するときは、試料を事前に匿名化し、個人識別情報を秘匿しなければならない」と規定されている。したがって、

オーダされた項目が外注検査対象項目であれば、検体採取容器および依頼状を匿名化する必要がある。当院では、患者情報の一部を用いて暗号ラベルを出力し、これを検体採取容器と依頼状に貼付することとした。検査結果が返信されてきたときには、暗号化されたIDを元に復号ラベルを出力貼付し、遺伝子情報管理システムにスキャン取り込みを行っている。

#### おわりに

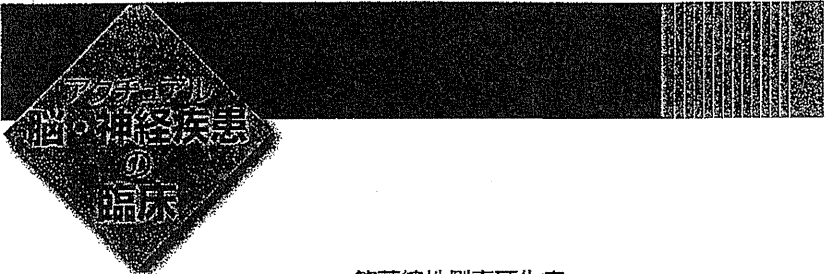
遺伝カウンセリングは、遺伝に関する不安に対してメンデル遺伝の法則、経験的再発率、Bayes分析などにより確率的回答をする時代を超えて、正確な専門的情報を求めて遺伝子検査を行い、同定された遺伝子変異から疾患の確定診断・治療方針の決定を行い、本人および血縁者の発症前診断、保因者診断、出生前診断がなされる時代になってきた。主治医、臨床遺伝の専門家、臨床心理専門職、遺伝看護師、ソーシャルワーカーなどが協力をしてチーム医療を行い、遺伝学に関する正しい知識と情報を共有し、本人・家族への医療、心理、社会的支援を行うことが、新たな時代の遺伝カウンセリングである。

#### ●文 献●

1) Maher B. News human genetics: genomes on prescription. The first clinical uses of

whole-genome sequencing show just how challenging it can be. *Nature* 2011; 478: 22-4.

- 2) Resta R, Biesecker BB, Bennett RL, et al. A new definition of Genetic Counseling: National Society of Genetic Counselors' Task Force report. *J Genet Couns* 2006; 15: 77-83.
- 3) UNESCO「ヒト遺伝情報に関する国際宣言(2003)」  
[http://portal.unesco.org/cn/ev.php-URL\\_ID=17720&URL\\_DO=DO\\_TOPIC&URL\\_SECTION=201.html](http://portal.unesco.org/cn/ev.php-URL_ID=17720&URL_DO=DO_TOPIC&URL_SECTION=201.html)
- 4) 遺伝医学関連学会「遺伝学的検査に関するガイドライン(2003)」  
<http://jshg.jp/resources/index.html>
- 5) 日本医学会「医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン(2011)」,  
<http://jams.med.or.jp/guideline/genetics-diagnosis.pdf>
- 6) Bennett RL, French KS, Resta RG, Doyle DL. Standardized human pedigree nomenclature: update and assessment of the recommendations of the National Society of Genetic Counselors. *J Genet Couns* 2008; 17: 424-33.
- 7) 厚生労働省「医療・介護関係事業者における個人情報の適切な取扱いのためのガイドライン(2004)」  
<http://www.mhlw.go.jp/houdou/2004/12/dl/h1227-6a.pdf>
- 8) Roses AD. Pharmacogenetics and the practice of medicine. *Nature* 2000; 405: 857-65.



筋萎縮性側索硬化症

# すべてがわかる **ALS**・ 運動ニューロン疾患

Actual Approach to  
Neurological Practice

III. ALSと関連運動ニューロン疾患

# 脊髄性筋萎縮症

spinal muscular atrophy : SMA



- 脊髄性筋萎縮症 (SMA) は脊髄の前角細胞の変性による筋萎縮と進行性筋力低下を特徴とする、常染色体性劣性遺伝の下位運動ニューロン疾患である。
- SMA は、発症年齢、臨床経過に基づき、I型 (重症型、急性乳児型)、II型 (中間型、慢性乳児型)、III型 (軽症型、慢性型) と、IV型 (成人発症型) に分類される。
- 小児期発症 SMA の原因遺伝子は 5 番染色体 5q13 に存在する SMN 遺伝子であるが、成人発症 SMA は、原因遺伝子が未確定な症例が多い。
- 小児期発症 SMA の原因遺伝子が明らかになったことによって、臨床症状や経過から SMA の可能性がある場合に、優先的に検査より優先して確定診断としての遺伝子検査を行うことが可能になった。SMA 家系では SMN 遺伝子のエクソン 7, 8 領域の異常が検出されている。
- SMA の臨床症状の重症度は、SMN 遺伝子によって産生される SMN 蛋白量と関連することが示唆されている。
- SMA の根本治療としては、運動ニューロンの消失に対する治療法から SMN 転写産物量を増やす目的のヒストン脱アセチル化酵素阻害剤、酪酸ナトリウム、フェニル酪酸、バルプロ酸などが検討されている。
- 脊髄の細胞レベルにおける SMN 遺伝子の発現、その機能の解明とともに、成人発症の SMA の臨床の分析と成因の究明が求められる。

**国際 SMA 協会**  
欧米の SMA の診療と研究に携わっている研究者たちが、SMA の病因解明のために組織した学術組織。

脊髄性筋萎縮症 (spinal muscular atrophy : SMA) は脊髄の前角細胞の変性による筋萎縮と進行性筋力低下を特徴とする常染色体性劣性遺伝病である。SMA の遺伝子同定のためには明確な診断基準と分類を確立することが必要であるという考えのもとに、国際 SMA 協会が組織され、**■**に示す診断基準が作成された<sup>1)</sup>。さらに 2009 年にはわが国の厚生労働科学研究費補助金 (難治性疾患克服研究事業) 神経変性疾患に関する調査研究班 (主任研究者: 中野今治教授) において**■**のような診断基準が作成された<sup>2)</sup>。

従来、広義の脊髄性進行性筋萎縮症 (spinal progressive muscular atrophy : SPMA) として、小児期発症の SMA と成人発症の SPMA を総称して SPMA としており、わが国の難治性疾患克服研究事業において、SPMA の疾患名が使用されていた。海外の成書や論文では、「広義の SPMA」という表現は使用されておらず、「広義の SMA」として表されている。さらに、ICD-10 では、「G-12 脊髄性筋萎縮症及び関連症候群」の中に、G-122 脊髄性進行性筋萎縮症、G-129 脊髄性筋萎縮症が含まれている。そこで 2009 年に国際的な表現に統一を図るため、「脊髄性筋萎縮症 (SMA)」となった。

小児期特に乳幼児期発症の SMA の多くは survival motor neuron (SMN) 遺伝子に変異を示す SMA であり、成人発症例や**■**の除外項目にあてはまるよ

## ■ 脊髄性筋萎縮症の診断基準

包含項目	除外項目
I. 筋力低下	1. 中枢神経機能障害
対称性	2. 関節拘縮症
近位筋>遠位筋	3. 外股筋、横隔膜、心筋の障害、感覚障害、著しい顔面筋障害
下肢>上肢	4. 知覚障害
腱反射および四肢	5. 血清 CK 値 > 正常上限の 10 倍
II. 脱神経	6. 運動神経伝導速度 < 正常下限の 70%
舌の線維索性収縮	7. 知覚神経活動電位の異常
手の振戦	
筋生核-萎縮筋線維の群	
筋電図-神経原性変化	

(国際 SMA 協会報告, 1992 より)

## ■ 脊髄性筋萎縮症の特定疾患診断基準

1. 主要項目	(1) 臨床所見 ①下記のような下位運動ニューロン症候を認める 筋力低下 筋萎縮 舌、手指の線維索性収縮 fasciculation 腱反射は減弱から消失 ②下記のような上位運動ニューロン症候は認めない 痙攣 腱反射亢進 病的反射陽性 ③経過は進行性である
(2) 臨床検査所見	筋電図で高振幅電位や多相性電位などの神経原性所見を認める
(3) 遺伝子診断	survival motor neuron (SMN) 遺伝子変異を認める
2. 鑑別診断	(1) 筋萎縮性側索硬化症 (2) 球脊髄性筋萎縮症 (3) 脳筋病・脊髄疾患 (4) 頸椎症、椎間板ヘルニア、脳および脊髄腫瘍、脊髄空洞症など (5) 末梢神経疾患 (6) 多発性神経炎 (遺伝性、非遺伝性)、多発限局性運動性末梢神経炎 multifocal motor neuropathy など (7) 筋疾患、筋ジストロフィー、多発筋炎など (8) 感染症に関連した下位運動ニューロン障害 ポリオ後症候群など (9) 傍運動症候群 (10) 先天性多発性関節拘縮症 (11) 特種筋接合部疾患
3. 診断の判定	上記の 1 (1) ①②③すべてと (2)、(3) の 1 項目以上を満たし、かつ 2 のいずれでもない (厚生労働省神経変性疾患調査研究班 (研究代表者: 中野今治), 2009 より)

うな所見を示す場合、遺伝子的に異質である可能性が高い。ここでは遺伝子診断が可能である SMA として、SMN 遺伝子に変異を示す SMA を中心に述べる。

■ SMA の分類

型	病名	発症経過	最高到達運動機能	遺伝
I	ウェルドニツヒ・ホフマン病	発症 < 6 か月 死亡 < 2 歳	never sit	常染色体劣性
	急性乳児型 SMA			
II	デュボヴィッツ病 優性小児型 SMA	発症 < 1 歳 6 か月 経過 < 10 歳 (> 90%)	never stand	常染色体劣性
III	クーゲルベルク・ウェランダー病	IIIa: 発症 < 3 歳 IIIb: 発症 > 3 歳 経過: 緩徐 寿命: 短くない	stand & walk alone	常染色体劣性 まれに常染色体優性
	若年型 SMA			
IV	成人型 SMA	発症 > 20 歳 重症度: 多彩 寿命: 正常	normal	多くは孤発性 常染色体優性か常染色体劣性

(厚生労働省神経変性疾患調査研究班 (研究代表者: 中野今治), 2009 より)

疾患概念と病型

脊髄性筋萎縮症 (SMA) は、脊髄の前角細胞の変性による筋萎縮と進行性筋力低下を特徴とする下位運動ニューロン疾患である。体幹、四肢の近位部優位の筋の脱力、筋萎縮を示す。SMA の分類<sup>1)</sup>としては、発症年齢、臨床経過に基づき、I 型、II 型、III 型、IV 型に分類される (■)、III 型に関しては、Zerres ら<sup>2)</sup>が 3 歳未満の発症を IIIa 型、3 歳以上の発症を IIIb 型としている。一方 IV 型は、成人期に発症し、進行が緩徐、呼吸障害や嚥下障害はまれである<sup>3)</sup>。I 型、II 型、III 型の大部分および IV 型の一部で SMN 遺伝子変異を認める。各型について以下に述べる。

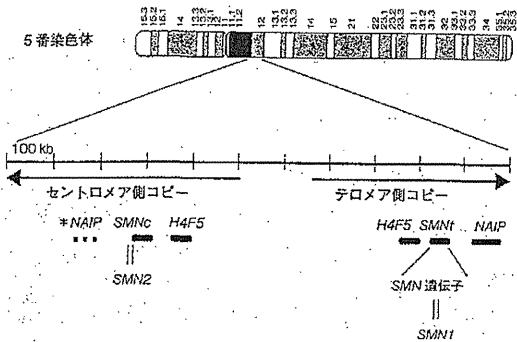
I 型: 重症型、急性乳児型、ウェルドニツヒ・ホフマン (Werdnig-Hoffmann) 病

筋力低下が重症で全身性である。妊娠中の胎動が弱い例も存在する。発症は生後 6 か月まで、発症後、運動発達は停止し、体幹を動かすこともできず、筋緊張低下のために体が柔らかいフロッピーインファントの状態を呈する。肋間筋に対して横隔膜の筋力が維持されているため、吸気時に腹部が膨らみ胸部が陥凹する奇異呼吸を示す。支えなしに座ることができず、哺乳困難、嚥下困難、誤嚥、呼吸不全を伴う。舌の線維束性収縮がみられる。深部腱反射は消失、上肢の末梢神経の障害によって、手の尺側偏位と手首が柔らかく屈曲する形の wrist-drop (垂れ手) が認められる。人工呼吸管理を行わない場合、死亡年齢は平均 6~9 か月であり、24 か月までにほぼ全例が死亡する。

II 型: 中間型、慢性乳児型、デュボヴィッツ (Dubowitz) 病

発症は 1 歳 6 か月まで、支えなしの起立、歩行ができないが、座位保持が可能である。舌の線維束性収縮、手指の振戦がみられる。腱反射は減弱または消失する。次第に側彎が著明になる。II 型のうち、より重症な症例は呼吸器感染に伴って、呼吸不全を示すことがある。

■ SMA の原因遺伝子—SMN 遺伝子



上段に 5 番染色体、下段に染色体 5q13.1 における遺伝子地図を示す。  
SMN: survival motor neuron (運動神経生存)

(Lefebvre S. et al. Cell 1995<sup>4)</sup> より)

III 型: 軽症型、慢性型、クーゲルベルク・ウェランダー (Kugelberg-Welander) 病

発症は 1 歳 6 か月以降、自立歩行を獲得するが次第に軽びやすい、歩けない、立てないという症状が出てくる。後に、上肢の挙上も困難になる。

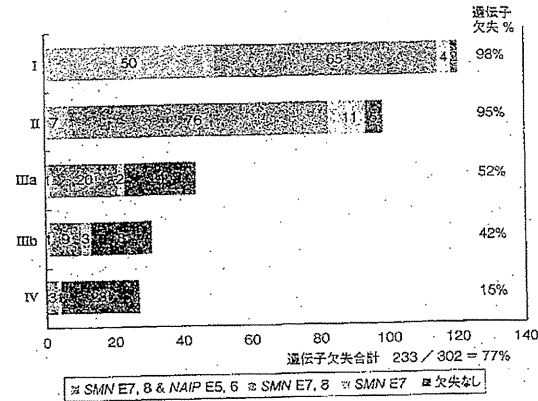
IV 型: 成人発症型

発症を 20 歳以上<sup>5)</sup>、30 歳以上<sup>6)</sup>、35 歳以上<sup>7)</sup>とする報告がある。小児期や思春期に筋力低下を示す III 型の小児は側彎を示すが、成人発症の SMA 患者では側彎は生じない。それぞれの型のなかでも臨床的重症度は多様であり分布は連続性である。

SMA の遺伝子、遺伝子診断

小児期発症 SMA (I 型、II 型、III 型の一部) の原因遺伝子は SMN1 (survival motor neuron 1) 遺伝子<sup>7)</sup>であり、5 番染色体長腕 5q13 に存在し、同領域に向反性に重複した配列の SMN2 遺伝子も存在する (■)。SMN1 遺伝子は両親から受け継いだ欠失により発症する場合が多い。SMN1 遺伝子の下流には NAIP (neuronal apoptosis inhibitory protein) 遺伝子<sup>8)</sup>が存在する。NAIP 遺伝子配列の一部はウイルスによって生じる昆虫の細胞のアポトーシスを抑制する蛋白質と同一性を示しているため、SMA の病因为神経細胞のアポトーシスと関連する可能性が考えられている。成人発症 SMA (IV 型) は筋萎縮性側索硬化症 (amyotrophic lateral sclerosis: ALS) との関連が議論される。ALS において上位運動ニューロン徴候を伴わない例は SMA IV 型の可能性

■ SMAにおけるSMN遺伝子欠失とNAIP遺伝子欠失(自験例)

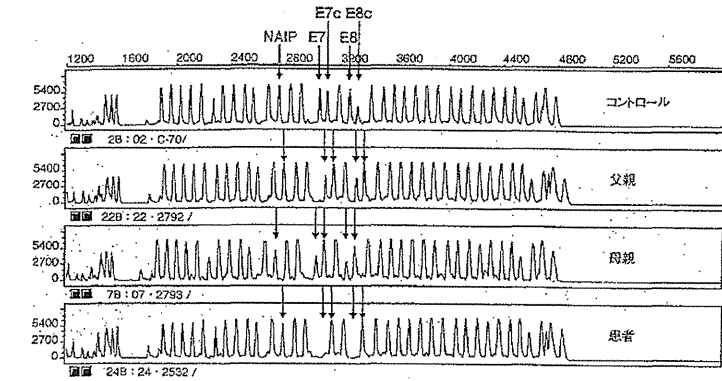


がある。原因遺伝子は *SMN1* 遺伝子変異(欠失または遺伝子変換)が約15%に認められるが、原因遺伝子が未確定な症例が多い。ALS患者では *SMN1* 遺伝子重複の報告もある<sup>9)</sup>。

小児期発症 SMAの原因遺伝子が明らかになったことによって遺伝子診断が可能になり、臨床症状や経過から SMAの可能性がある場合に、筋電図や筋生検などの侵襲的な検査より優先して実施し、確定診断をすることが可能になった<sup>10,11)</sup>。われわれは SMA302家系のうち233家系(77%)、I型101家系中99家系(98%)、II型99家系中94家系(95%)、IIIa型44家系中23家系(52%)、IIIb型31家系中13家系(42%)、IV型27家系中4家系(15%)に *SMN1* 遺伝子のエクソン7, 8の両者またはエクソン7のみの欠失を認めた(■)。NAIP遺伝子のエクソン5, 6の欠失はわれわれの結果では、302家系中59家系(20%)、I型50/101家系(50%)、II型7/99家系(7%)、IIIa型1/44家系(2%)、IIIb型1/31家系(3%)、IV型0/27家系であり、これらの例は *SMN* 遺伝子も欠失していた。

一方、*SMN1* 遺伝子のエクソン7のみが欠失している SMAのII型とIII型において、*SMN1* 遺伝子のエクソン7の1塩基が *SMN2* 遺伝子のエクソン7の配列と同様に変換されていたことが明らかになった<sup>10)</sup>。したがって、*SMN1* 遺伝子のエクソン7は欠失していたのではなく遺伝子変換されており、重症なI型ではホモ接合性に *SMN1* 遺伝子のエクソン7とエクソン8の欠失を有しているが、軽症のII・III型では *SMN1* 遺伝子のエクソン7が *SMN2* 遺伝子のエクソン7に変換されることによって症状が軽症である例も存在する。

■ Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification (MLPA) 法による SMAの遺伝子診断



最近、■のように Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification (MLPA) 法によって、遺伝子量も明らかにできるようになり、保因者診断も可能となってきている。

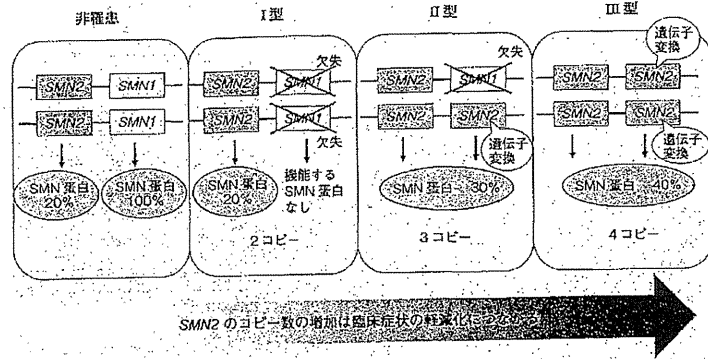
#### SMAの臨床的多様性と遺伝子的多様性

SMAのI~IV型の臨床像の幅については、■のように *SMN* 蛋白質の発現量、すなわち *SMN2* 遺伝子がどの程度、*SMN* 蛋白質を産生するかで説明できる。臨床像が軽症の場合、*SMN* 遺伝子欠失ではなく遺伝子変換により *SMN1* 遺伝子が *SMN2* 遺伝子になること、すなわち *SMN2* 遺伝子の遺伝子産物の量が多くなっている。正常では *SMN* 蛋白質量が120%であるとする、SMA I型は20%、II型は30%、III型は40%と考えられ、臨床症状の重症から軽症の幅の説明となっている<sup>12)</sup>。

SMAに似ているが、典型的 SMAとは異なった病因、病態の疾患が存在する。染色体5qのマーカーに連鎖しておらず、また *SMN* 遺伝子の欠失も示さず、SMA プラスバリエーションというカテゴリーに入る例が存在している<sup>13)</sup>。これらには、SMA + 横隔膜麻痺、SMA + オリーブ橋小脳萎縮症、SMA + 先天性関節拘縮などがあり、これらの遺伝子は染色体5q13にはない。また、常染色体性優性遺伝形式の SMAの報告もあるが、この遺伝子も5番染色体にはない。このうち、SMA + 横隔膜麻痺の遺伝子は染色体11q13.2-q13.4に存在する免疫グロブリン結合蛋白2 (*IGHMBP2*)、SMA + 先天性関節拘縮は染色体5q35のマーカーとの連鎖が報告されている。さらにIV型については、複数の病因が考えられる。その一つとして、上肢の遠位筋優位なデュシェンヌ・アラン型、distal SMA、progressive muscular atrophy (進行性筋萎縮症)



■ SMA の型による症状の差の説明



(Wirth B, et al. Hum Genet 2006<sup>120</sup> より)

とされる症例の存在があり, vesicle-associated membrane protein-associated protein B/C が原因遺伝子の ALS である Finkel type SMA (ALS8) との異同が興味深い。

治療研究

SMN 遺伝子は, その full length として蛋白質 SMN の合成に関わる SMN1 遺伝子と, エクソン7 がスプライシングにより抜けて SMN 蛋白質の合成に至りにくい SMN2 遺伝子から成っている。SMA の根本治療は, ALS の治療法の開発と並列した運動ニューロンの消失に対する治療法から SMN 転写産物量を増やす目的のヒストン脱アセチル化酵素阻害剤, 酪酸ナトリウム, フェニル酪酸, バルプロ酸 (デバケン®, バレリン®) などが検討されている。さらに, SMN2 RNA の選択的スプライシングに対して, エクソン7 をスプライスさせない薬剤としてアンチセンスオリゴヌクレオチドの開発が進んでいる (B)<sup>10)</sup>。欧米に続きわが国も国際共同治験への参加を検討している。

結論

脊髄前角細胞の変性による筋萎縮と筋力低下を特徴とする常染色体劣性遺伝病である SMA の臨床, 原因遺伝子, 遺伝子診断に関する臨床的意義に関する最近の知見を述べた。小児期発症例の I 型, II 型では SMN 遺伝子のホモ接合性欠失は SMA 患者の 90% 以上で認めている。3 歳未満発症の IIIa 型より 3 歳以上の発症の IIIb 型のほうが SMN 遺伝子欠失の割合は低く, 成人発症例である IV 型では, さらに SMN 遺伝子欠失例は少なかった。成人

■ SMA の分子病態の標的治療への発展

(分子) 病態	治療ターゲット	治療アプローチ	治療・臨床研究
臨床症状	対症療法	理学療法, 内科・外科治療	—
運動ニューロンの喪失	神経保護	神経栄養因子	ガバベンチン, リルゾール, オレソキサים (TRO19622)
SMN 蛋白質の欠損	SMN 蛋白質の安定化	インドプロフェン, プロテアソーム抑制剤, ポリフェノール	—
全長 SMN 転写産物の減少	SMN 転写産物量を増やす	ヒストン脱アセチル化酵素阻害剤, キナゾリン, RG3039, 酪酸ナトリウム, フェニル酪酸, サルブタモール, プロラクチン	フェニル酪酸, バルプロ酸, ヒドロキシカルバミド, サルブタモール
SMN2 RNA の選択的スプライシング	エクソン7 をスプライスさせない	アンチセンスオリゴヌクレオチド, PTC Therapeutics 新薬, テトラサイクリン	ISIS Pharmaceuticals の新薬開発
SMN 遺伝子変異	SMN1 の補充	—	—
運動ニューロンの喪失	細胞治療	幹細胞	—

発症の SMA IV 型の成因は遺伝子学的にも heterogeneous であると推定される。NAIP 遺伝子欠失は, IV 型では認められなかった。小児期発症の SMA において SMN 遺伝子の役割を明らかにすることは本症の治療法の開発においても重要である。また, 成人発症の SMA の原因は解明されていない。脊髄の細胞レベルにおける SMN 遺伝子の発現, その機能の解明とともに, 成人発症の SMA の臨床の分析と成因の究明が求められる。

(斎藤加代子, 久保祐二)

文献

- Munsat TL, Workshop report. International SMA Collaboration. *Neuromusc Disord* 1991; 1: 81.
- 斎藤加代子ほか. 脊髄性筋萎縮症の臨床の分析と遺伝子解析. 厚生労働科学研究費補助金 (難治性疾患克服研究事業) 神経変性疾患に関する調査研究班 平成 21 年度研究報告書. 2010, pp.104-107.
- Zerres K, Rudnik-Schoneborn S. Natural history in proximal spinal muscular atrophy. Clinical analysis of 445 patients and suggestions for a modification of existing classifications. *Arch Neurol* 1995; 52: 518-523.
- Zerres K, et al. Genetic basis of adult-onset spinal muscular atrophy. *Lancet* 1995; 346: 1162.
- Brahe C, et al. Genetic homogeneity between childhood-onset and adult-onset autosomal recessive spinal muscular atrophy. *Lancet* 1995; 346: 741-742.
- Pearr, JH, et al. A clinical and genetic study of spinal muscular atrophy of adult onset: The autosomal recessive form as a discrete disease entity. *Brain* 1978; 101: 591-606.
- LeFebvre S, et al. Identification and characterization of a spinal muscular atrophy determining gene. *Cell* 1995; 80: 155-165.
- Roy N, et al. The gene for neuronal apoptosis inhibitory protein is partially deleted in individuals with spinal muscular atrophy. *Cell* 1995; 80: 167-178.
- Blaauw HM, et al. SMN1 gene duplications are associated with sporadic ALS. *Neurology* 2012; 78: 776-780.
- 斎藤加代子ほか. 脊髄性筋萎縮症の臨床と分子遺伝学. 東京女子医科大学雑誌 2000; 70 (臨時増刊): E2-E9.

- 11) Ito M, et al. Phenotype-Genotype correlation in Japanese spinal muscular atrophy patients: Analysis of DNA and mRNA of the SMN gene. *J Tokyo Wom Med Univ* 2004; 74: 167-178.
- 12) Wirth E, et al. Mildly affected patients with spinal muscular atrophy are partially protected by an increased SMN2 copy number. *Hum Genet* 2005; 119: 422-428.
- 13) Rudnik-Schöneborn S, et al. Clinical spectrum and diagnostic criteria of infantile spinal muscular atrophy: Further delineation on the basis of SMN gene deletion findings. *Neuropediatrics* 1996; 27: 8-15.
- 14) Hua Y, et al. Peripheral SMN restoration is essential for long-term rescue of a severe spinal muscular atrophy mouse model. *Nature* 2011; 478: 123-126.

Sophia University Press  
上智大学新書 005

# 死ぬ意味と生きる意味

— 難病の現場から見る終末医療と命のあり方

浅見昇吾 / 編  
Shogo Asami

## 難病を生きる—

困難、苦しみを乗り越えて生きがいや生きる力を  
見出した難病患者の体験談や、様々な立場で  
難病に向き合う方々のお話から、「命」を見つめる。

Sophia University Press  
上智大学出版

死ぬ意味と生きる意味  
難病の現場から見る終末医療と命のあり方



9784324096772



1920047011205

ISBN978-4-324-09677-2  
C0047 ¥1120E

定価(本体1,120円+税)



浅見昇吾 / 編

005

上智大学新書  
Sophia University Press



### ◆主要目次◆

序 章	難病を考える
第一章	社会組織に於ける障害者論(序説)
第二章	「難病」と社会政策
第三章	障害者制度改革と障害の社会モデル、エンパワメント
第四章	「生きる」を支える
第五章	難病を支え合う
第六章	「生きる力」を支える事前指示書(リビングウィル)のために
第七章	病と障がいの母を看取って
第八章	声を上げる患者たち
第九章	医療への社会的まなざし
第一〇章	ケア的残想とは何か

発売 ぎょうせい  
[5300208-00-000]

### 【内容紹介】

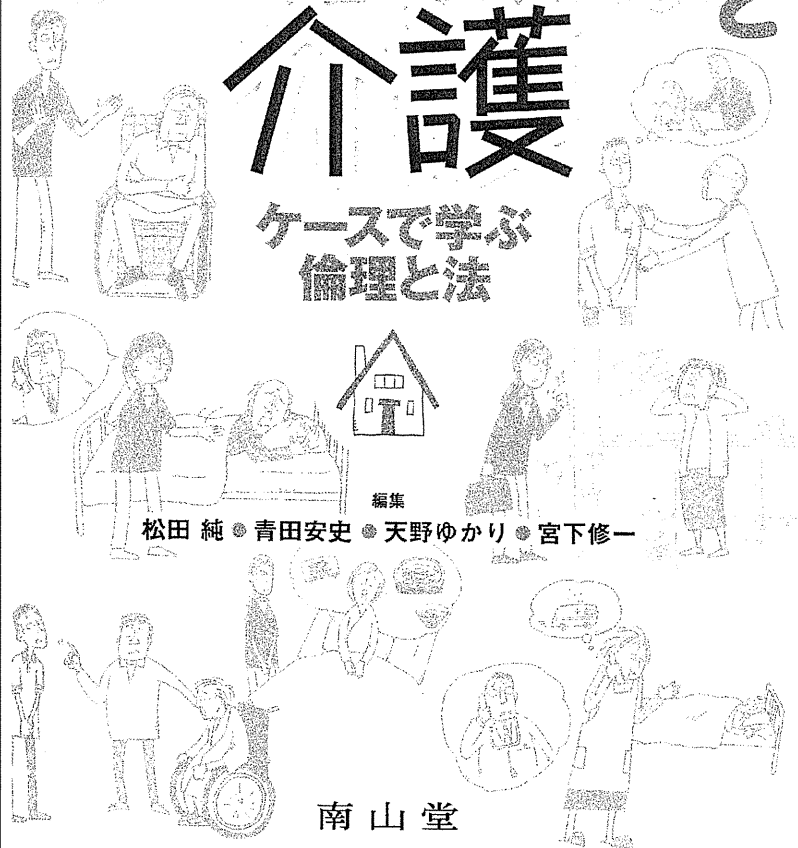
難病や障がいを抱える当事者や看護・介護に関わる方々、また死生学や医療倫理の研究者等、様々な立場の方々のお話から「難病」の問題に迫り、終末医療と命のあり方について考える。同タイトルの上智大学公開講座の講演内容を収録。

浅見 昇吾  
船後 靖彦  
大野 更紗  
尾上 浩二  
小館 貴幸  
中山 優季  
川口有美子  
入江 杏  
細田満和子  
藤村 正之  
大橋容一郎

こんなときどうする？

# 在宅医療と 介護

ケースで学ぶ  
倫理と法



編集

松田 純 ● 青田安史 ● 天野ゆかり ● 宮下修一

南山堂

「これまでの福祉」から「これからの福祉」へ  
鍵は「当事者との出会い」「台所感覚」「福祉マインド」

潮谷 義子 川口有美子

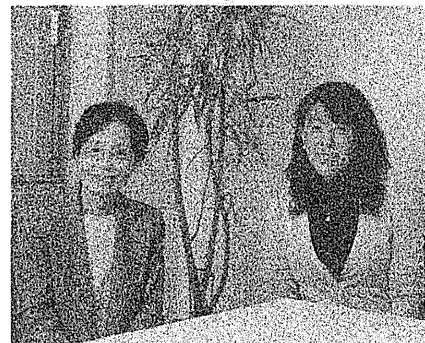
訪問看護と介護

第19巻 第2号 別刷  
2014年2月15日 発行

医学書院

INTERVIEW

ケアする人々



日本社会事業大学理事長、元・熊本県知事

潮谷義子さん

×

日本ALS協会理事、NPO「ALS/MNDサポートセンター255会」理事、  
訪問介護会所属「有馬会社ケアサポートセンター」代表取締役

川口有美子さん

中福祉・中負担、あるいは超福祉・中負担といわれる日本、  
社会保障制度改革が進むなかで、「負担」は現実にも増える見通しだ。  
では、「福祉」はどう変わっていくのか？

長らく福祉の現場に身を置いたあと、一転熊本県知事を務めた潮谷さんは、  
現場感覚そのままに福祉行政を推し進めた。

一方、33年間の在宅介護を経てALSの母親を自宅で看取った川口さんは、  
現在、患者さんたちの支援に奔走している。

2人に共通するのは、障害や難病を抱える人たちを支えながら、  
支え返されてきた確かな感覚だ。

自認・自覚が強い人にとって、生きづらい時代にはほならない。

2人がめざす「これからの福祉」に必要なものは？

保健福祉部 専門員長 川口有美子

「これまでの福祉」から  
「これからの福祉」へ  
鍵は「当事者との出会い」「台所感覚」「福祉マインド」

——潮谷さんは熊本県選挙区を落れる前は？  
潮谷 すつと福祉の現場にいました。福祉は私のライフワークだったんです。そのときは、まさか自分が県知事になろうとは思いませんでした。シニバイツァーに憧れて

潮谷 もともと、なぜ福祉を志されたのですか？  
潮谷 アルベルト・シニバイツァー(1875-1968、フランスの神学者、哲学者、医師。一生涯に医療と倫理の交差点に憧れていました。今では、伝記の人ですが、私が物心ついたころにはまだ生きていたんです。

——当時、女性が高校に行くのも珍しい時代でした。でも私は、どうしても大学に行きたかった。周りに反対もされましたし、高校卒業後の就職先も決まっていなくて。母が心臓に持病を抱えていて、経済的な余裕もありませんでした。でも、当時の担任の先生の後押しと、佐賀県からの選挙金のおかげで、1988年、いま理事長を務めている日本社会事業大学に入りました。実は、入学して初めての授業で、いきなり「まずいってしまっただけです。」「(こ)は慈善を学ぶところではない。社会事業は慈善とは違う」という話があって、「これは大学を間違えた」と。でも保証人には返事を留められて、無事に卒業できました(笑)。

その後、勤めた佐賀・大分県庁では、社会福祉事務として福祉法、生涯福祉、児童福祉、障害者や障害をもった人にも、たくさん応援いただきました。政党には、なかなか推薦してもらえなかったんですけどね。新聞にも「おいかん屋ようたらなんじ(女)なんて書かれてね(笑)」。川口 そのつと白羽の矢があたり、そのつと周りに支えられてこれたんです。

### 「ユニバーサルデザイン」の町づくり

——県知事としては、どのような取り組みを、潮谷 私が県政の目標に置いたのは、「創造にあふれ、いのちが脈打つ熊本」というものでした。ななて少女趣味の女目線かと言われたんですけど(笑)、私は福祉の現場に身を置くなが、誰が中心でなければならぬか、ということに本心に利用者の方をまなさんと教えられていました。その人たちが生きいきと創造する力を発揮できるように、県民中心の政治をしていきたかったのです。

——県政の柱には「ユニバーサルデザイン」を掲げました。ユニバーサルデザインは、高齢男女・障害の有無を問わず、誰もが利用しやすい環境を志す、もともとバリアをつくらないという発想です。まずは県内で修繕を車、ユニバーサルデザインの視点がない施設は財政カットの対象にする



潮谷 義子 (しおたによしこ)

及び各種福祉、身体障害者福祉、知的障害者福祉、老人福祉に携わる仕事をしました。その後一番長かったのは乳児院です。身寄りのない子どもたちだけでなく、多少の知的障害をもつ子どもたちも、彼らは本心に素直らしい魂をもっていました。子どもたちには、とても多くを教えられました。また、社会や法廷は女性にとっての不公平があった。夫婦の母といわれる人たちがどれほどの苦労を強いられるかを痛感する時期もありました。川口 そのころが二転、なぜ県政に？  
潮谷 教習な縁と、福祉と共に取り組んできた仲間たちの応援があったんです。

——きっかけは1999年、当時の熊本県知事・福島昭二さんです。熊本県民団体に先んじて高齢化が進んでおり、行政内に福祉的機能が充実するよう打ち出しましたら、みんな積極性を始めた(笑)。

——地方分権一括法地方自治体の権限を拡大するための関係法案の整備に関する法律)が施行されたばかりでもあり、県庁職員には、「回廊」を要請ではなく、政策提案までできる県になる、とも言っていました。そのひとつが、養護学校を養護施設に転換する事業です。県の取組を必要とする子どもたちは、お母さんの付き添いなしには養護学校に行けない現実がありました。後日、お母さん方からいただいた感謝の手紙には、「下の子と過ごす時間も減りました」とか「やっとなんか行けた」とか「同年がかりかに養護院に行けた」とか得られていました。それまでは、当り前の生活すら困難だった。そのころを改めて突きつけられた事業でもありました。

——当り前の生活を当たり前でできるといふことは「権利」だと私は思うんです。そう言う「税金を使つて委託」と言われることもあるんですけど……誰ひとりとして自己実現を妨げられないというところが、ユニバーサルデザインであり、やはり地球が率先して取り組むべきことだと私は思います。そのうえで、住居やNPO法人等とのパートナーシップを築いていくことを大切に思っています。

川口 私は、A.L.S.の難症を難症化患者の母を長らく在宅で介護したことから運命が流転して、今はA.L.S.の患者・家族の支援をしています。A.L.S.の患者さんたちにとって療の取組をの支援を

と書かれたんです。ご自身のお子さんが障害をおもちだったこととあって、福祉政策に本気で取り組まれないと恐ろしくなりました。福祉の現場を離れたいという思いもありましたが、常日頃、女性も男性も政策決定の場での発言力をもたなければならぬ、と自分で言っていましたので、最後は県議会の判断に委ねました。

——ところが、その1年後、選挙の女ごに初めて副知事のお話をいただいたのと同じ日、福祉知事が辞職された。その方向性を引き継ぐようにと各方面から推された。選挙運動では、とくに女性たちの応援は頼りしかったです。おきりやおはき、お煮しめなんかをどんどん差し入れしてくれたり、ちょっと普通の選挙事務所とは違った雰囲気でした。まるでお台所が炊き出しみたいな女(笑)。お

は生活に直結するとても重要なケアで、それを家族しかできないとなると、患者も家族も自己実現どころではありません。そこで療養取組等ができるヘルパーを育てて派遣する訪問介護事業も2003年に始めました。この事業経営と車の同輪で、特定の障を受け、ヘルパー等が療養取組等を合法的にできるような国に働きかけ、法律ができたのが2012年4月。介護職員等による障養取組等制度(社会福祉法)が介護福祉士2部正です。

——日本A.L.S.協会の元会長(自費療養)である橋本操さんはA.L.S.で、人工呼吸器もつけた余命助状熊で、もう10年間も一人暮らしをしています。療の取組や胃ろう等を宮野さんの生活を24時間支えているボランティアさんの多くは、先生が理事長を務めていらっしゃる日本社会事業大学の学生さんたちなんです。

——潮谷 うちの学生がですか？ それは、うれしいですね。

川口 橋本さんに縁をもらって、みんな素晴らしい福祉の卵に育っています。

——A.L.S.というのは、本人だけでは聞かない病気です。周りが支えてくれないければ、呼吸をすることもできない。ただ生きていくだけでも、周りが一生懸命支えていなければいけない病気なんです。そして、医療コストもかかります。医療と介護で年間2千万円もかかることもあるんです。そうしたら橋本さんは、これまで数百人も

の人に支えられながら、30年近く東京都葛飾区に暮らしてきました。すると、橋本さんを中心にサポートのネットワークができてきて、いまや、その地域全体でケア提供者の技術が向上してきた。重い障害をもつ病気が病院や施設ではなく地域で普通に暮らしている、それが当たり前だし、そのサポートを市民がするのも当たり前、という雰囲気が出ています。

これから、ますます高齢化が進んでいくにあたって、当たり前前にサポートができる人、病人が最期まで当たり前前に住める地域を育んでいくとは急務です。治らないのに多くの医療費を必要とする難病や障害をもった人は、貧しい、医療の無駄、と言われてしまうこともあるのですが、彼らの社会貢献の価値は計り知れないと思います。潮谷 熊本も、ユニバーサルデザインに取り組みうちに、町そのものが育ってきました。たとえば商店街で、赤ちゃん連れの人がミルク用のお湯をもらえとか、お年寄りがちよっと休めるベンチが置いてあったり、障害をもった子どもたちが夏休みも集まれる場所ができてきたり、気づけば、ユニバーサルデザインなのだと思います。その実現のためには、障害や難病をもった方たちこそ、社会にしっかりと根を張っていただかなければならない。ただ、いてくださるだけでいいんです。ご自身の存在を見せてくださることが、理解を広げていく力だと思います。

も来て「国に訴えてみますか」と。寝たきり女の母は、社会に打って出ることになったんです。そのときからです。母が元気を取り戻し始めたのは、

潮谷 社会の一構成員として、社会的存在としてかけがえのない仕事をしていただきました。川口 たとえ進延性意識障害の方でも、その周囲にいる人を育ててくださるという意味で、ちゃんと社会的な役割は担える。そして、それが人間性だと思っんです。

潮谷 私ね、あなたこの本に、もっとはやくに出会えていたらと本当に思っんです。というのは、実は最近、長年の友人がALSを発症し、ほどなく亡くなってしまったんです。建築設計をやっていた優秀な女性で、選挙運動のときもおおいに力になってくれました。

彼女はとても意思が強く、入院も気管切開もすべて拒んで、まるで死に気なようでした。川口さんのお母様と同じ、進行の速いタイプのALSだったのかもしれません。だけど逆かない身体を誰か、たとえ人工呼吸器をつけても彼女らしい生き方を見つけていけたら、これからは、もし彼女が生きてくれたら、これがどれほどの役割を果たしてくれたらと思うのです。川口 本当に残念ですね。一度は人工呼吸器を拒んで、いったん受け入れたあとは、依の一部だと言っって使いこなしている人も多いです。潮谷 本当に残念でした。もうちょっと頼っってほ



川口有美子 (かわぐちゆみこ)

1962年、東京都生まれ。1995年、母親がALSを発症し、当時暮らしていた英国から緊急帰国。2003年には自ら訪問介護事業所「有限会社ケアサポートモモ」を立ち上げ、13年間にわたる在宅介護の末、2007年に自宅で暮らした。その後、日本ALS地会およびNPO「ALS/MNDサポートセンター」の理事として、障害・家族支援に努める。2010年の著書「逝かない身体—ALS的日常生活」(医学書院、2009)で第41回大宅壮一ノンフィクション賞。2013年に立命館大学先端総合学術研究科博士課程を修了。ALSにおける治療選択の国際比較をテーマにした博士論文で海上福祉奨励賞を受賞。目下の関心事は、難病政策の見直しによって短病対策がどのように変化していくか。「療養先制化」に対する市民の会の世話人も務める。未婚には、子育てイバーダイナミクス社から、これまでに新しい仕組みによる「究極の意思伝達装置」が製品化される予定。その研究班(厚生労働省難病性疾患克服研究事業)の分担研究者として、海外に日本のロボット科学技術による難病ケアをアピールするのに夢中。

「支える」と「支えられる」の反転

潮谷 川口さんの「逆かない身体」(医学書院2009)を拝読して、とても感動を受けました。まず、あなたのお母様が素晴らしい。橋本さんと同じように、お母様も自らケアプランを立てたり、支援のネットワークをつくられていたんですね。川口 母には脳血管性認知症の姑(在宅介護)をした経験があつて、発症当初は家族には苦労をかけたくないと。発病する間まで地域医療のネットワークづくりをするような取り組みをライフワークにしていたので、そのときの仲間たちも少なからずいたんです。それでも、ALSになつて非常に怒りっぽくなつてしまった時期があつて、みんな一度は離れていってしまったこともありまし

しかつた、私自身もALSのことを十分にわかかっていなくて、力になつてあげられなかつた。川口 とても優秀で、自立して生きてきた女性だったからこそ、弱い部分を見せることができなかつたのかも知れません。

潮谷 今こそ「必要」をいかに共有していく社会になつていく必要があると思います。「がんばればがんばれば」と鼓舞されがけがらつてきて、気づけば日本は世界一の超高齢社会です。「がんばればがんばれば」と言われて育った子どもたちは「がんばれない大人」の存在を肯定するをえないのではなかつたかと思ひます。当たり前前に弱くてもいいんだ」という価値観を共有していく努力をしながら、いけない時機が来ていると思っんです。

それを誰が私に教えてくれたかという、やっぱり障害をもつ方たちなんですよ。たとえは精神障害をもつ方の電話相談を受けるボランティアを以前やつていました。なかにはいつもかけてくる方がいるのですが、あるとき「今日の声はいつもと違うの、疲れてるでしよう?」と即々と般若心経を讀んで聞かせてくれたことがありました。電話代がかさんでいくのも気にせず。電話カウンセリングをしているのは私だとはずななに、逆に励まされ慰められていたんです。「福祉」をやっていると、そういうことが本音にしばしばあります。たとえ知的に精神的に身体的に障害があつても、どんな状態でも生きて存在しているということが、

母が立ち直つて、またみなさんが戻つてきてくださるきっかけとなつたのは、「選挙」だったんです。投票に行けない人のために在宅投票制度はあるのですが、それが「白筆」でなければならぬという決まりがあつたんです。すでにまばたきと文字盤を使つてしかコミュニケーションもとれなくなつていた母にとって、これは無理難題でした。私は「娘が代筆しても、選挙管理委員にはどうせわからないから」と、いわば家族の中心で解決してしまつたのですが、母は頑として譲らなかつた。「みんなは目をこらさずかまれないけれど、このままだけは手足の萎えたりしかかりつけ医が母のその思いに寄り添つてくれて、新聞記者を母のベッドサイドに呼びつけることになりました(笑)。そのあと、日本ALS協会の人

命の価値だと私は思ひます。そのありのままの姿に、私には「自分にできること」を学ばせていただく。ALSで亡くなった友人にも、もつと教えてもらうことがあつた。私にももつとできることがあつたのにと悔やまれるのです。川口 私は、ALSの患者さんたちに、とにかく表に出て発言していただくようにしています。つ

この前も、東アジア難病支援ネットワークの構築に関わる国際シンポジウムのため、人工呼吸器と胃ろうのケアが必要なALS患者さん3名とご家族・ご友人ら20名の団体を、韓国へ出かけてきました。一般的には終末期と言われるような状態でも、彼らが立派に楽しく講演する姿を見せるだけで同じ病気の人や支援者は励まされるようです。「人間の可能性は計り知れない」ということを伝達していかなくてはと思ひます。

みなし最期の恐怖

川口 最近、政策立案の現場で、改めて「自立」や「自己決定」が強調されるようになってきて、さらに危機感をもつています。

潮谷 「自立」って、自己決定するものではなく、むしろ自分に足りないものは何かと考へて、それをいっている人に支えてもらうことではないかと私は思ひます。あまり「自立」や「自己決定」が強調されすぎるのは、生き方を狭く苦くさせてしまうのではないかと。また、その狭い範囲で「自己決

定を迫るなかで、安楽死を命を短くする方向に傾いていくのは恐ろしいですね。

川口 ALSは、「人工呼吸器をつける」つもりで「胃ろうを造る」途ちな「人工心臓」をたく自己決定を迫られがたです。そして自己決定をしたあとは、自分で決めたことだから、うまくいかなくても、すべてあなたや家族の責任ですとかわれて立ちゆきません。

潮谷 少し前に私の母が、風邪をきっかけに胸痛・腫痛をひどくして入院したんです。一時は食事も水分もとれない状態になって、「もう病院でできることはないから」と退院を迫られました。母は胃ろうなどの経管栄養はしたくないと言っていて、未病からの点滴も入らず、体重は34kgになっていました。お葬式について身内と相談せざるをえないような状況だったので、いわば瀕死の状態を遊覧しと言われても、在宅介護をできる受け皿もありませんでしたし、愕然としてしまいました。

母は、「健康であるための一番の誓いは自分自身」と口頭から言っていたよな人でした。18歳のときから、欠かさず家計簿と日記をコツコツつけてきたというよな人です。その人ぞ、気力も何も失った状態、そのまま死なせてしまうのは無念で無念で、病院を弟と必死に探しました。やせ衰えてきた日、医師だけでなく看護師や栄養士、リハビリ職や薬剤師、社会福祉士まで多職種が集まってカンファレンスを開いてく

ださったんです。そして、チームアプローチの計が明確に示されて、とくに薬剤の問題がたまたま、その調整もなされました。そして、みるみる回復して、認知症のような症状もなく

なりました。今はその病院の敷地内にあるケアハウスで、自分で車庫も操縦して元気に通っています。驚きました。一度は最期が近いと言われた人が、今は元どおし。だとすると、あれは、みなし期間だったんだ。医療や環境のあり方によってつくられた状況のなかで、そのまま死なせてしまっていたかも知れないと思うと恐ろしくなります。

今、医療をはじめ、まわりのみなさんが母を大事にしてくださるのを見て、私も改めて母が愛おしくなるんです。医療者が死を得ていく状況では、家族もまたそうせざるを得ない気持ちになっていきます。人が死に至るプロセスに、どれくらい人間としての尊厳をもって関わられるか。それによって、人の最期というのは、まったく変わってしまふのだと思います。

NPO法人「高齢社会をよくなる女性の会」(翁口 理事)の終末期医療についてのアンケート調査で、医療職や近隣意識のほうに、むしろ延命処置を望まないという結果には驚きました。同時に「どういうわけか」と思いましたね。川口 「終末期」というのは、いったいどういう状況なのか。医療者はじめの支援者が環境によってそれが左右される状況があるように思いますが、潮谷 人間の尊厳についての教育を深めていかな

なくてはならないですね。

### 「台所感覚」と「福祉マイナード」を

川口 支援者陣の問題として、もうひとつ悩ましいのは、ボランティアのあり方です。超高齢社会ですから、とても専門だけでは手が足りません。しかし、支援者が一生懸命にならなくて、その支援がいつのまにか、支援者のための支援になりかねない状況があります。真日本企業系の被災地でも同じような状況があったと聞きますし、潮谷さんが熊本県庁として関わられた水俣村においても似た状況があったのではないのでしょうか。潮谷 水俣村においても、もうひとつハンセン病においても、その患者さんたちに教示されたことは本当に大きかった。やはり本当に素晴らしい方々がいらした。

私は、それまで「支援者の陣にいたつもりだったんです。それが県知事の立場になって、いわば「加害者」の側に立つことになりました。支援ではなく、補償の責任を問われる立場になったのです。当初、自分が加害者であるということば、にわかには受け入れがたい思いもありました。だって、ずっと支援者してきたつもりだったんですから、ずっとよく考えたら、単に立場が変わっただけでなく、もともと加害者性を帯びていたのだと思います。本当に胸が切なくなるくらい、何もできませんでした。

かか大きな農産物がたさんある(笑)で、ただけが高齢者は、重いものを持てるのは大変です。ね、だから、もっと小ぶりの農産物を開発したらいい。そうしてできたのが、小玉すいか「ひとりの」にもつながっていますね。

川口 主婦感覚ですか。潮谷 私も主婦のほしれですから。県知事時代には、「台所感覚」で政治をするのかと皮肉も言われたものです(笑)。

県知事時代にユニバーサル社会形成をめざしてついでに、交流・支えるをモットーに構想し、公募のうえに実現させた熊本市のNPO法人「おーさま」では、介護福祉事業などのほかに、地域の絆を称して、子どもから大人まで、障がいのある人もない人も集まれる場所を県管住宅の1階につくっています。ボランティアは、やはり女性が多いです。商店街の支店舗を活用し、少利形の悪い地元農産物を安く買ってもらって、料理が得意な人たちが販売したりもしています。

ここでは、いわゆる「おーさま」と呼ばれる若者もけっこう活躍しているんです。また、認知症の方が、障害をもっている方たちのお料理とか配膳を手伝われている。子育てルームもあるのですが、赤ちゃんのむちつ交換なども鮮やかなもので、お出た方もおむちわかないほど重慶でも、このなかでは認知症とはまったくかわらないんですよ。こうした交流が、「福祉マイナード」を育み、社会

### INTERVIEW ケアの人々

これは少し別次元の話になりますが、「支援」にはどうしても上下関係がつまといえます。誰が中心でなければならぬか。やはりこの視点を失ってはけません。そして、「共にある」という感覚を育てていかなければならないと思います。川口 私たちは、有償ボランティアというかたちで、支えられる側から少しでも謝礼を払うことで、なるとか対等な関係をつくれなから試みてきました。そうしてボランティアに入ってくれた、最初は介護も何もできなかった人たちがだんだんプロの介護者へと育っていくなかで、結果的には「ボランティア」という概念そのものがなくなっていけばいい。潮谷さんが先ほどおっしゃった、それが当たり前である時の仕組みになっていけばいいと思っています。

潮谷 「これまでの福祉」は、障害者支援や生活保護費など、ある特定の方向のためのものでした。一方、少子・高齢社会における「これからの福祉」は、すべての人のためのユニバーサルな福祉でなければならぬと思っています。しかし、それを支える財源は限られていますし、政策や制度だけで担うにも限界があります。ですから、「福祉マイナード」をもつ人を育てていかなければならない。その福祉マイナードが、地域を愛でていくだろうと思っています。

福祉マイナードは、インベション・遊学・遊遊を引越超えす源にもなりうるものです。たまたま熊本には、長幼子とか、晩白柚という大きなミカンや、梨も赤ちゃんの頭くらい大きかったり、とくに

自律が活性化していくのだと思います。これからの福祉は、施す側・施される側の別を越えて、誰もが人間として社会で生きていくための「潤滑油」になるのだと思います。

川口 「台所感覚」ともした女性の感性が、福祉にももたらす「これからの救済」は不可欠だと思います。政策決定に対しても、もっと当事者や女性たちが声をあげていかなければいけないですね。しかし、今の日本社会が、そうした「福祉マイナード」を育めやすい環境があるかと考えると、むしろ逆の状況にあるような気がします。どうしたら「福祉マイナード」を育てていけるでしょうか。

川口 たまたま、幼いときから障害をもつ子と一緒に遊び、一緒に学ぶことができた環境が必要だと思います。私もそう思います。

川口 自分のためには弱ければなくても、自分より弱いその子のためなら余力以上にがんばれる。そういう面が人間にはあると思うんです。上から高く評価されるためにかんがはるのではなく、困っている人のためだからこそがんばれる。そういうときに人間は、一番力を発揮します。その喜びを子どもたちもかか受けていってほしい。

潮谷 設立している自分を表感すると、本当にうれいすよね。

川口 そうそう、そうなんです。今頃は、なんだか癒されました。潮谷さんに、すっかり支えられている気分です。

潮谷 いえいえ、私と同じ気持ちです。



## モルヒネの倫理的で慎重な 使用の可能性について



NPO法人ALS/MNDサポートセンターさくら会事務局長  
日本ALS協会理事  
副ケアサポートモモ代表  
かわくちゆきこ  
川口有美子

ALSにもモルヒネが使われている。疼痛緩和に効くというモルヒネだが、その過量投与による呼吸抑制やその他の副作用について患者家族はどのように説明され、どう理解しているのだろう。呼吸器装着後の患者に対する使用例もあるが、本人が納得していないなどインフォームド・コンセントの在り方には問題が残る。ALSでは患者自身による評価が難しいモルヒネによる緩和ケアだが、専門医に推進して欲しいのはモルヒネの積極的な処方というよりも使用において倫理的かつ慎重になることであり、患者家族になぜモルヒネを使いたいのか、ほかの方法はないのかと問うことである。

ベルギーの研究グループによる2013年の調査では看取りの資格を持つ医師6927人のおよそ22%が、終末期(end-of-life)や鎮静のタイミングを自分で決めて、死の間際でなくても死なせていることがあり、終末期の鎮静では79.7%が患者の同意なく行っている。緩和の意味がよくわからないまま鎮静を行っているという結果が出た。緩和ケアとして行われるモルヒネの使用に関しては患者もよく学び慎重でありたい。

### 1. ALSの場合 呼吸苦は末期ではない

がんの末期に使われてきたモルヒネが、2011年から非悪性疾患のALSにも保険適応された。だが、忘れてはいけないことがある。それは緩和ケア＝モルヒネ＝穏やかに看取るための終末期ケアではないことだ。ALSには末期がんとは異なる「人工呼吸器をつけて長く生きる」という選択肢がある。だがモルヒネは過剰に投与すれば呼吸抑制がくる。その副作用がALSの看取りに(致し方なくかもしれないが)使われているケースがある。本論では

ALSの呼吸筋麻痺による呼吸不全を終末期ではなく呼吸障害とする視点からモルヒネをめぐる問題について考えてみる。

2013年12月29日読売新聞「医療ルネッサンス」の見出しは「ALS 息苦しさ緩和」であった。ある高齢の女性患者は「モルヒネで苦痛を取り、孫のいる自宅で過ごすことができた」とあるが、ALS患者の多くはモルヒネを使わなくても自宅で過ごしており、痛みもがんの末期のような激痛というのではない。この記事ではALSにもモルヒネを使わなければ自宅療養できないという誤解が生じる。「生きているうちは苦しみなく、生きたい」というALS患者だが、死が避けられないというわけではない。苦しさを気管切開による人工呼吸療法(TPPV)やそれに伴う様々なケアで緩和し、長く寿命が尽きるまで生きられる。だがモルヒネを投与とされ続けると止められなくなり、必ず死に至ることになる。

### 2. 早期から終末期のためのプログラム

ALSの緩和ケアもがんと同様で死を目的とはしない。その苦痛は理学的・機械的にも解決することができる難治性ではあるものの多職種連携のチームによる対症療法が確立している疾患である。モルヒネを早期から導入することが言われている。しかし、患者はその行きつく先をどのように説明されているのだろう。2002年のWHOの定義では「緩和ケアは生命を脅かす疾患に起因した諸問題に直面している患者とその家族のQOLを改善するアプローチで、痛み、その他の身体的、心理的、スピリチュアルな諸問題の早期かつ確実な診断、早期治療によって苦しみを防止し、苦しみを解放することを目標とする。」とあり、早期からの緩和を目指している。早期からモルヒネを投与していくことにより生命予後がいいという報告もある<sup>1)</sup>。だがそれは徐々にモル

ヒネに慣らし息苦しさを感ぜさせないようにしながら看取っていくプロセスを始めるということでもある。痛みがないことはいいことだが、これは呼吸器をつけないプロセスへの導入である。呼吸器装着には呼吸苦の自覚は必要不可欠。生存を脅かす息苦しさを自覚するから気管切開という段階に進める。だから人工呼吸器という選択肢を残すのであれば、早期からモルヒネで苦痛を緩和することについては慎重でなければならない。呼吸筋麻痺を機能障害とする障害学の視点から緩和ケアが語られることは少ないが、言うなれば下肢に障害があるから車いすを使うのと同じで、呼吸障害があるから人工呼吸器をつけるということになる。このように考えると終末期の看取りを見据えて早期からモルヒネと使う必要があるというのであれば、それはおかしなことである。

### 3. 前向きに生きていくことを支援するために

日本では医療保険が人工呼吸療法をカバーしているので生活保護の人でも人工呼吸器を選ぶことができる。早々「絶対に人工呼吸器を装着しない」という決断をする必要はないし、患者には迷うことも、決定を変更することも最後まで許されているはずである。ほとんどの患者は生死の決断を迷う。だから人工呼吸器の装着を少しでも迷っている間は依存性があるモルヒネを始めることには慎重であるべきである。他の方法、たとえば理学療法や心理的サポート、介護制度や所得保障の導入などで患者家族の不安の解消を図ることで身体的心理的社会的な痛みは解消しようとするところである。死の恐怖から呼吸苦が発生しているケースは少ないが、それをモルヒネで解決しようとするのではなく、呼吸器の選択にかかわらず前向きに生きていこうという気持ちに向かわせること、多くの人々とのつながりにおいて生きている実感と生きていける自信を持ってもらうことが緩和ケアとしてもっとも大切なことである。

ALSの治療の在り方は社会や医療の在り方に多大な影響を受けるが、日本では難病対策が人工呼吸療法を後押しした結果、当事者(患者)による人工呼吸療法の評価(PRO(患者の報告するアウトカム))が確立している。多くの患者が人工呼吸器を素晴らしい機械だと評価しているが、そんな日本であるか

ら長期療養のためのあらゆる手段が公費で講じられてきた。

だがそうはいってもALS患者にしてみれば生死の選択が脳裏から一瞬たりとも離れることがないのが現実である。「健常者には患者の気持ちはわからない。呼吸器を付けるなんて死よりも怖い」という患者も少なくない。加療を拒み耐えられただけ耐えてしまう。そうした結果、決断ができないまま呼吸困難を訴えるようになる。それでも呼吸器を断るといふ時は、場合によっては家族の同意から死を授けたりすることになるが、これが問題となるのである。この時点で患者の生死は確実なものとなるのだが、ここで本人に対して医師は数日のうちに死に至ること、モルヒネを投与する場合はその副作用(呼吸抑制、混乱など)も含めて説明し、患者と家族の双方の意思を確認する必要がある。というもたんに「苦痛を緩和する」というだけではインフォームド・コンセントとしては家族の同意から死を授けたりすることになるが、これが問題となるのである。この時点で患者の生死は確実なものとなるのだが、ここで本人に対して医師は数日のうちに死に至ること、モルヒネを投与する場合はその副作用(呼吸抑制、混乱など)も含めて説明し、患者と家族の双方の意思を確認する必要がある。というもたんに「苦痛を緩和する」というだけではインフォームド・コンセントとしては本人の意識がはっきりして

いるうちに、モルヒネには疼痛緩和だけではなく、過量になれば呼吸抑制があることや、人工呼吸器を装着するためのプロセスではないこと、便秘になること、初期から唾液や痛みのコントロールとして使うこともあるが依存性があること、幻聴や幻覚に悩まされ不穏になる場合もあり得ることなどモルヒネの副作用について説明し、患者も家族もそれを了解し、それでもモルヒネの服用を望みどうしても呼吸器は断りたいのであればモルヒネに適応があるといえるのかも知れない。

だがもし過去に多くの患者が土壇場で呼吸器をつけることになり、「やはり生きていてよかった。空気が美味しい」と安堵してその後何年も療養してきたような<sup>1)</sup>、ぎりぎりの決断や意思変更も認める、

救命を基本と考えるのであれば、モルヒネを使った「看取りのプログラム」に療養の早期から乗せてしまうことには再考の余地がある。

#### 4. モルヒネのエビデンスとは

80年代後半、日本で在宅人工呼吸療法が始まって以来、ALSの療養支援をしてきた医療関係者や患者会の支援者は数々の看取りに立ち会ってきた。彼らが言うにはALSにおいて、呼吸に関するすべての手立てがなくなる終末期はほんの1週間から数日ほどであるということ。そして、その間もオピオイドは使わず、どうしても呼吸器をつけなという患者には酸素を増量していき血中ガスをため込むことで嘔吐とさせ消極的に看取ってきた。だからモルヒネがどうしても必要なケースはないと彼らは臨床経験から言う。癌末期ではモルヒネの疼痛緩和でQOLが高まり延命できるというエビデンスがあり、ALSでも低用量のモルヒネを長期使えば予後がいいというエビデンスはあるが<sup>82</sup>、生存につながるということにはならない。

ある意味モルヒネを早期から使っていれば土壇場での呼吸器装着などということにならないために確実に死に導く手段になりえる。これは死が避けられない癌末期に対するモルヒネの疼痛緩和とは大きく意味が異なる点であり、安楽死との混同に最大の配慮を要する理由なのである。

強オピオイドも適切に使えば死期を早めることはなく苦痛緩和に効果的である<sup>81</sup>という説もあれば、よほどでなければ神経疾患には使わないという説もある<sup>83</sup>。私が報告を受けたケースでは安楽死との境界が極めて曖昧なケースもあった。呼吸器をつけるのかつかないのか意思決定できない患者に夫や息子の同意だけでモルヒネを投与して看取った殺人に近いケースも複数あった。時には呼吸器を装着した後にもオピオイドは投与されるが、病棟の看護師や介護者の負担を軽減するために患者の同意なく薬が盛られているのではないかと囁かれていたケースもある。

これらがすべて患者側の「誤解」や「過剰反応」であるのであれば誤解を解くためにもインフォームド・コンセントと患者による評価方法の確立が重要であるが、人工呼吸療法とは異なり（ベルギーの調査報告にあるように患者は意識不明のまま亡くなってしまうので）、当事者自身によるモルヒネの評価

は見ててこない。

一部の患者は疼痛緩和に効くモルヒネの服用は歓迎しているが、死の恐怖をモルヒネで解消しようとする患者もいて、その場合は医師も断り切れず増量が続り返されることにもなりえるが、このような結末の死、きわめて安楽死に近い方をどう判断するか。このようなケースも緩和ケアと認めるとはいづらい。

#### 5. 患者が望むケアが提供できないから

ここ数年、国の研究費（難治性疾患克服研究事業、西澤班）を使ってALSに対するモルヒネの啓発が地域の医療専門職を集めて数回にわたって行われている。ALSの臨床経験の少ない医師や看護師も聴講していると聞いているが、理学療法や経管栄養やレスパイト、介護保険以外の障害者施策の公的介護制度（見守りも含む重度訪問介護）など、ALSの長期療養に特に有用な情報を伝えることなく、モルヒネの処方をお勧めするようなことになっていないだろうか。医師から「そんな身体になってはまだ生きていきたいの?」「家族に迷惑をかけるから死んだほうがいい」と真向から諭される患者家族も少なくない。生存自体が苦痛であると断言する医師もいる。このようにALS患者が生存を否定されている現状で、ALSもがんの末期も同じように苦痛をできる限り取って静かに平和に看取ることが使命というような医療関係者が増えることにはほしくないか。安楽死が合法化されているベルギーの終末期医療に関する研究グループは、冒頭にも述べたように患者の終末期を決定するのは医者であり、多くのケースで終末期のセデーションに関する患者への説明と同意がないという報告書をまとめている<sup>92</sup>。

緩和ケア研修研究会とモルヒネの保険適用により、前年度に比較して1割もモルヒネの使用量が増えたという荻野医師の国際学会報告を私はその場で聞いた<sup>72</sup>。前年度に比してより多くのALS患者がモルヒネを処方されるようになり（ということではTPPVには進まずに看取られる患者が増えたということでもあるのだが）、啓発の効果があったということであった。どのような理念とカリキュラムで緩和ケア研修研究会が行われているのか知りたいと思うし、製薬会社は専門医を通してモルヒネを積極的に売り込もうとするだろう。NPPVで終わること

なくTPPVで呼吸器を緩和しながら長く生きていくために必要なサポートに関する説明はあるのだろうか。国はこのような研究会の内容と意図を知っているか。国はこのような研究会の内容と意図を知っているか。医療専門職だけを対象とし公開されていないため我々患者サイドには知るべきがない。ALS患者をはじめとする呼吸器ユーザーの意見も聞いてほしい。

#### 6. 患者主体の緩和ケアのために

今年1月27日の午後、ALS当事者である岡部宏生と橋本みさおが村木厚子厚生労働事務次官を新年挨拶のため訪問し、難病新法に対する取組みのお礼とALS治療研究予算に関して陳情した。その時の事務次官は次のように語った。

「これまでの医療は治すことに力をいれてきたけれど、今後は医療と介護の連携で、病気が治らなくても病気がうまく付き合っていくことを目指すことになります。医療技術の進歩で糖尿の人も夜間に透析ができるようになり日中は働けるようになったと言っていました。こういうことは医療側にもよい影響を与えていくと思います。難病の人も質の高い暮らしを目指していくことが目標になります」

事務次官の言葉にもあるように、日本における在宅人工呼吸療法は国の難治性疾患克服研究事業による成果として発展してきた。世界レベルで見ても全体の3割もALS患者が呼吸器を付けて死ぬまで取り外さないでいられる国は日本くらいだが、それは難病事業の賜物でもある。人工呼吸器の患者の社会参加を実現してきた日本だからこそ人工呼吸療法を緩和ケアとして評価できる。医療面ばかりではない。障害福祉は24時間介護保障を制度化している。全世界を見渡しても公費でALSが在宅独居できる国は日本とデンマークくらいだ。アメリカでは財力のある患者だけが自己責任で呼吸器を装着したり、介護者や資金繰りができなくなる前に外して亡くなったたりしているし、イギリスではTPPVはQOLが低下するから実施しないように医師が指導しているが、このような治療の在り方の違いをみると、文化や国民性の違いのみならず社会や政治の考え方がALSの生存を規定していることがわかる。

ALSに対する分配の乏しい地域では呼吸器を付けずに看取るしかないということになっている。そのような社会では安楽死にならないよう配慮しながら必要に応じてモルヒネを使うということになってい

るが、ただ使えばいいということでもない。イギリスでは各種のケア介入とモルヒネの使用量は逆比例している<sup>93</sup>。

最近では世界中のALS患者の間でフェイスブック（FB）やPatientsLikeMeなどの患者登録サイトへの登録が進んでいる。呼吸器を付けた患者も自分や家族の姿を撮影しては世界に向けて発信している。こうして患者は医療を適さず世界的規模の患者連絡網に瞬時にアクセスし有用な情報を拡散するようになってきた。人工呼吸器を積極的に評価する日本やトルコ、ブラジルの患者の語りは力強く世界に広がっていくことになるだろう。そして遠くない未来、日本で開発されたマッチ箱サイズの人工呼吸器などの生命維持装置やロボット工学系技術によるライブサポートがALSの緩和ケアの本流になっていくことも予想できる<sup>94</sup>。

緩和ケアとしての生存維持装置やコミュニケーション支援機器や介護などの社会制度を自由に選べるようになって初めてALS患者は自分の意思で治療を選ぶことができるようになる。そうなればモルヒネに関する患者のアウトカム（Patient Reported Outcome.PRO）も確立されていくのではないだろうか。

註：PROとはPatient Reported Outcome、患者評価アウトカムのこと。医療は患者による主観的評価を無視できなくなってきている。

#### 参考文献

- 1) David J.Oliver et al "Medication in the last for motor neuron disease /amyotrophic lateral sclerosis" European Journal of Neurology 2008.18:445-450
- 2) David Oliver "Opioid medication in the palliative care of motor neuron disease" Palliative Medicine 1998.12:113-115
- 3) K.E.Clemens,E.Klaschik "Morphine in the management of dyspnoea in ALS: a pilot study" European Journal of Neurology 2008.15:445-450
- 4) 川口有英子 2009『逝かない身体』、医学出版社
- 5) 中島孝 2011「医療におけるQOLと緩和についての論議を深めるために」『医療ジャーナル』47:4:1167-1174
- 6) 中島孝 2011「ALSの在宅NPPVケア」『日本在宅医学雑誌』2011-01:89-99
- 7) Ogino M.et al "The trace to the fight for the improvement in palliative care of the patients with ALS in Japan", International Symposium on ALS/MND,2013
- 8) 中島孝・川口有英子 2008「QOLと緩和ケアの奪還——医療カストロフイ下の知的戦略」(インタビュー)『現代思想』36-2(2008-2):148-173
- 9) Jef Deyere et al "Labelling of end-of-life decisions by physicians" J Med Ethics 2014;0:1-3.
- 10) 『生きる方編委員会』2006『生きる力—神経筋病 ALS患者たちからのメッセージ』岩波ブックレット、2006-11

## 研究報告

筋萎縮性側索硬化症 (ALS) 患者に対する  
難病医療専門員の支援に関する後方視的検討  
： internal conflict の視点からの分析

中井 三智子

【要旨】筋萎縮性側索硬化症患者の療養の困難さの背景を探るために、難病医療専門員の支援回数が療養の困難さを反映するものと見なして、専門員の支援回数と患者の属性の関連を後方視的に分析した。属性のうち internal conflict の有無に焦点をあてた。 internal conflict を患者・介護者・家族・外部支援者等の複数者間に生じる治療・ケアに関する意見の対立や不一致の存在と定義した。2006年4月から2011年3月の5年間の本県難病医療専門員の支援記録3,123件から抽出された1,864件107事例の記録を対象とした。対象の33%に internal conflict が認められた。支援回数の多きは「 internal conflict 有」、「介護力の問題」、「病氣・病状に関する相談」、「疾患理解と意思決定支援」と正の相関があり、患者の年齢、性別、身体的状態と関連はなかった。 internal conflict は ALS 療養上の困難さを説明する1因子と考えられた。多職種チーム内で早期の状況把握、患者・介護者各々のニーズの理解、コミュニケーションを促進する関わりの必要性が示唆された。

キーワード：筋萎縮性側索硬化症、難病医療専門員、 internal conflict

## 1. はじめに

筋萎縮性側索硬化症 (ALS) は、運動神経が選択的に障害される慢性進行性の難病で、原因や治療方法は未確立である。病気の進行により運動機能を連続的に喪失し、日常生活行動 (ADL) の全面的な介助が必要となるだけでなく、社会的な役割の喪失も余儀なくされ、患者は心理的・社会的にも非常に苦しむ。

家族もまた喪失や役割変更のプロセスを体験し、進行していく患者への気遣いや将来への不安や苦悩を体験する。家族の果たす役割は、ALS 患者の療養の中で日常生活介助や体調管理、ケアに関する決定、医療的な処置など広汎で、家族は大きな身体的・精神的・社会的負担を生じる。

ALS 患者の療養の困難さを表す指標として

ALS 機能尺度 (ALSFRS-R) や、種々の QOL・介護負担感尺度などが試みられてきた。しかし ALS では ADL や重症度と、患者の主観的 QOL にはかい離がある<sup>1)</sup>。介護者の負担は病状進行に加え、呼吸、栄養およびコミュニケーションの障害への対応が大きな問題となる時期に増大するが QOL は病初期の方が特に「心の健康」項目において障害され、困難さを測ることは容易ではない<sup>2)</sup>。

ALS 患者にとって、心理社会的要因は QOL に大きく影響し<sup>3)</sup>、特に身近な家族の存在や関わりは well-being に影響する<sup>3,4)</sup>。そのため、患者だけでなく家族を対象としたニーズの把握と支援が必要とされる<sup>3)</sup>。

現在わが国では、医療費の公的負担や地域保健・医療・福祉の充実など難病患者の支援対策が講じられており、多くの難病患者は地

域・在宅で療養している。病気の進行により気管内吸引や経管栄養、人工呼吸器管理など医療的ケアが必要になる ALS 患者は、多分野・多職種との綿密な連携とケアコーディネートが必要である。国は平成 10 年難病特別対策推進事業を創設し、都道府県ごとに難病医療連絡協議会を設け、難病医療専門員が配置されるようになった。2012年2月1日現在、29 都道府県に 55 名の難病医療専門員が配置され、特定疾患患者の病床確保にむけた連絡調整、在宅医療推進、医療・療養相談、医療従事者等研修事業などの事業を実施し、地域での難病患者の療養を支援している<sup>5)</sup>。三重県では平成 15 年から難病医療専門員が配置された。難病医療専門員が ALS 患者の療養支援に関わる中で、特に調整が困難と感じられる事例が存在していた。先行研究で ALS 患者とそれを取り巻く家族、医療・介護支援者などの間で、治療の選択や介護方法についての不同意や、意見・利害関係の対立が経験されることが報告されている<sup>6)</sup>。

このような状況は internal conflict あるいは family conflict と呼ばれ、脳卒中<sup>7)</sup>、肺がん<sup>8)</sup>、終末期高齢者<sup>9)</sup>、認知症<sup>10)</sup> など慢性疾患患者や要介護高齢者の家庭において「広義の家族システムの中で、様々な身体的・精神的要請に関して生じる不同意<sup>11)</sup>、2 者以上の関係者の間で、意見や価値観、要請、期待が対立したり相容れないことによって生じる緊張や闘争<sup>12)</sup>」と定義づけられている。 internal conflict は家族間のコミュニケーションを阻害し、家族の問題解決能力を低下させ<sup>13)</sup>、介護者の健康や療養生活の質に影響するなど、療養者とその家族に負の影響を及ぼす要素と言われている<sup>14)</sup>。これらの先行研究から ALS の療養の困難さに internal conflict が関連している可能性があると考えられた。

三重県の難病医療専門員は、難病患者の支援体制の構築、病気の進行・ニーズの変化に伴う調整などの支援要請に対応してきた。言い換えると、難病医療専門員への相談・支援

要請は、現行のケアプランやサポートチームでは解決が難しい問題状況の存在を示唆する。相談・支援要請に対して、難病医療専門員は問題の解決に向けた情報収集、医療・福祉・保健関係者間の連絡調整、支援サービスの調整、情報提供と共有を行う。1回毎の相談・支援は、難病医療専門員が難病患者の療養上の問題を把握してから情報収集、アセスメント、連絡調整等を行うプロセスを含み、難病医療専門員の費やした努力・時間を反映する。このことから患者別の支援回数の多さは、解決に時間・労力を要した個々の患者の療養の困難さを示す代理指標と考えた。

これまで ALS 患者の療養上の困難さと internal conflict の関連を分析した研究は見られなかった。

## II. 目的

本研究では、ALS 患者の療養上の困難さの背景を探り、難病医療専門員の支援回数を、困難さを示す代理指標とし、 internal conflict との関連を分析した。

## III. 方法

## 1. 用語の定義

本研究では internal conflict を、患者・介護者・家族・外部支援提供者 (専門医・かかりつけ医、訪問看護師・ケアマネージャー・ホームヘルパー・療法士など) の間で、病状や治療の認識、療養や治療についての意向、あるいは意思決定に関して、意見の対立や相違が一定期間見られる状態と定義した。

## 2. 研究デザイン：後方視的症例対照研究。

## 3. 対象とデータ収集方法

平成 18 年 4 月～平成 23 年 3 月の 5 年間に三重県難病医療専門員の対応した相談支援記録 3,123 件の内 ALS 患者への支援 2,013 件の支援記録を対象とした。このうち支援回数が 1 回のみの事例は、制度説明・相談窓口紹介を主とした関与であることが多く、検討対象から除外し、支援回数 2 回以上の 1,864 件 107 事例の記録を分析対象とした。

## 4. 倫理的配慮

三重県難病医療連絡協議会が保管する難病

医療相談記録から情報抽出・分析を行うことに關し、三重県個人情報保護審査会により承認(答申第91号、平成24年2月8日)を、また研究計画に關しては三重大学医学部倫理委員会の承認を得た(承認番号2288、平成23年9月6日)。

#### 5. 分析に用いた項目・尺度

##### 1) 患者の属性・特性

患者の属性・特性として、年齢、性別、在住地域(管轄保健所別)、難病医療専門員の関与期間、人工呼吸器装着の有無と種別(侵襲的人工呼吸器・非侵襲的人工呼吸器・気管切開のみ・自発呼吸)、認知機能障害の有無、ALSFRS-Rスコアの情報を収集した。

主たる介護者が、70歳以上、身体的・精神的障害がある、生計・生活の維持のため仕事を必要とする乳幼児や学童、または対象患者以外の要介護高齢者がいる場合に介護力の問題「有」とした。

##### 2) 相談内容

主な相談内容項目を「病氣・病状に関する相談」、「治療・服薬に関する相談」、「看護・日常生活に関する相談」、「コミュニケーションに関する相談」、「福祉制度に関する相談」、「在宅療養の調整」、「退院調整」、「疾患の理解と意思決定支援に関する相談」、「レスパイト入院」、「長期入院」、「心理・精神的な支援に関する相談」、「医療費公費負担制度」、「セカンドオピニオン」、「患者会・ピアサポート」に分類し、相談回数ごとに記録した。1回の相談に複数の相談内容項目が含まれる場合は、それぞれ分けて集計した。

##### 3) internal conflictの有無

支援記録から、療養に関わる関係者の複数者間で意見の不一致や対立、葛藤について記述されているものを抽出し、支脈からinternal conflictの有、無を分類した。

##### 4) internal conflictの分類

今回の対象のinternal conflictの内容を明らかにするため、支援記録からinternal conflictをが変する箇所を抜き出し、質的帰

納的分析を行った。Internal conflictの当事者の固定、対象(何について)、内容(不満や苦痛、どのような行動があったか、療養生活にどのような影響を及ぼしているか)を、意味内容が損なわれないように留意し1記述としてすべて抽出した。これらのデータを意味内容の共通性や類似性に基づいてコード化し<sup>18)</sup>、先行研究のinternal conflictの構成要素<sup>6-10)</sup>を参考に他2名の研究者と議論の上、意味内容からカテゴリ分類した。

5) 分析方法:対象の属性の基本統計量を算出した後、internal conflict有・無の2群に分け検討した。支援回数と患者属性・特性、internal conflictの有無等の関係についてはPearsonの相関係数の検討を行った。続いて患者属性・特性、internal conflictの有無、相談内容と支援回数との関連性を検討するために、支援回数を従属変数、患者属性・特性を独立変数としてステップワイズ重回帰分析を行った。有意水準を5%と設定し、統計処理はSPSS (PASW Statistics ver.18)を用いた。

#### IV. 結果

1. 過去5年間の支援件数の2/3にあたる2,013件をALS患者が占めた。ALS患者個別の相談件数では、全患者数191名の内、相談件数上位25 percentileに相当する46名で1,389回(全体の69.6%)を占め、べき分布を呈した。

2. 難病医療専門員の支援活動の地区別件数:三重県内9保健福祉事務所管内による地区別では桑名101,四日市137,鈴鹿514,伊賀316,津649,松阪63,伊勢146,尾鷲27,熊野42,県外(その他)18で、専門員の所属する津地域と隣接する鈴鹿及び伊賀地区が高かった(図1)。

##### 3. 対象の属性・特性(表1)

internal conflictが認められた事例は35名(33%)であった。internal conflict有群と無群の2群間で有意な差が認められたのは支援回数、支援期間および介護力の問題であった。年齢、性別、認知機能障害の有無、

人工呼吸器使用状況、ALSFRS 総点及び言語・嚥下・呼吸困難・呼吸不全の各項目については、internal conflictの有無では有意な差を認めなかった。

4. 支援回数と患者属性・特性、病状とinternal conflictとの関連(表2) 支援回数とinternal conflict有、介護力の問題、病氣・病状に関する相談、疾患理解・意思決定支援に関する相談に有意な正の相関がみられた。支援回数と年齢、性別、認知機能障害との間に関連は見られなかった。

internal conflict有と介護力の問題、疾患理解と意思決定支援に関する相談の間に有意な正の相関が認められた。介護力の問題と患者の性別(男性)の場合に有意な負の相関が認められた。

internal conflictと患者属性を独立変数、支援回数を従属変数とする重回帰分析では、支援回数はinternal conflictと関連し、「病氣・病状に関する相談」との関連も、有意確率は設定水準より小さかった(表3)。

5. ALSにおいて抽出されたinternal conflict支援記録から抽出されたinternal conflictを示唆する総記述数は279であった。記述から、質的帰納的に分析を行い、6つのカテゴリに分類した(表4)。

1) 患者の要因:患者自身の価値観やものの考え方、セルフイメージに関する内容がこのカテゴリに含まれ、一次コード29を8つのサブカテゴリに分類した。

2) 家族の要因:家族の価値観や考え方、病氣の家族を抱えての変化などを示す内容

を含む。このカテゴリの一次コードは73で、13のサブカテゴリに分類した。

3) 患者-家族関係:患者・介護者・家族の関係性や確執、家族内の方関係や意思決定スタイル、コミュニケーションのあり方、家族内でのサポート体制、対立の表出、攻撃的言動などの状況が含まれる。このカテゴリの一次コードは97と最も多く、14のサブカテゴリに分類した。

4) 病状・精神的苦痛:ALSの進行からくる身体機能の低下や、それに伴う自立性の喪失、精神面への影響や身体的精神的苦痛が含まれる。このカテゴリの一次コードは25で、6つのサブカテゴリに分類した。

5) 疾患の理解・受容:病氣や現状の受容の困難さ、といった病氣や経過の不確かさからくる患者や家族の反応が含まれる。このカテゴリの一次コードは36で、4つのサブカテゴリに分類した。

6) 医療・介護サービス提供者との関係:患者・家族と家族外の関係者との間に生じたconflictが含まれ、一次コード19を抽出し、3つのサブカテゴリに分類した。

6. 難病医療専門員への相談内容ごとの支援回数

相談内容は「看護・日常生活に関する相談」にすることが最多で、続いて「病氣・病状」、「疾患理解・意思決定」、「コミュニケーション」であった(表5)。