

## 5 神経難病の緩和ケア

### 診療のコツ

- ① 神経難病ケアとは、治癒しないと診断した時から始まる緩和医療である。治らない疾患の診療はすべてが緩和ケアであり、本来、がんと非がんの緩和ケアに考え方の差はない。
- ② 疾患、病期、患者に合った症状コントロールを絶えず工夫する。
- ③ 「疾患が治って退院」ではなく、その時々「患者報告アウトカム(PRO)」を診療の指標とする。患者自身が「うまくいっている」と感じることを目標である。
- ④ 神経難病ケアは医師1人でなく多職種チーム(心理職、リハビリテーションスタッフ、看護師、薬剤師、栄養士、ソーシャルワーカー、介護職、支援者)で対応する。
- ⑤ 患者の「死にたい」「そこまでして生きたくない」は治療や生命の放棄を意味しない。発言の背景と意味を理解して対応する。

患者だけでなくすべての人は死亡率100%の生を全うする存在と考えることすべてが緩和ケアであり<sup>1,2)</sup>、特別なオピオイドの投与や悲嘆ケアだけを意味するのではない。PRO(patient reported outcome, 患者報告アウトカム)<sup>3)</sup>を指標として行うことすべてが「がん/非がんに共通の緩和ケア」である。

進行が速く、次から次に重要な意思決定が迫られる筋萎縮性側索硬化症(ALS)において適切なケア体制を整えることができるなら、他の神経難病には余裕をもって対処できる。それぞれの疾患の特徴、患者の状況に合わせた症状コントロールを工夫すればよい。

目標は治癒や退院ではなく、PROすなわち患者の主観的評価の改善、うまくいっていると感じることであり、患者のナラティブの聞き取りと最適な療養環境を構築する支援が重要となる。PRO評

評価には、患者 QOL 評価としての「個人の生活の質評価法 (schedule for the evaluation of individual quality of life-direct weighting : SEIQoL-DW)」<sup>4,5)</sup>と、医療内容の決定の期待損失感の評価尺度である「日本語版 DRS (decision regret scale)」<sup>6)</sup> ([https://decisionaid.ohri.ca/eval\\_regret.html](https://decisionaid.ohri.ca/eval_regret.html))があり、臨床現場でも計量心理学的手法として科学的に評価可能である。

QOL の改善を目的とした、心理的ケア、リハビリテーションアプローチ、呼吸リハビリテーション、栄養療法、機器と支援体制の導入は、多職種チーム (multidisciplinary team) で行う<sup>7)</sup>。人工呼吸器などは、特殊な延命のための機械ではなく、衣服や眼鏡と同様、生まれながら人にプログラムされている「人間の本质」としての「道具の使用」<sup>8)</sup>であり、人として自然であると理解できるとよい。

神経難病患者が時に訴える「死にたい」「そこまでして生きたくない」は、「死にたい」くらい「つらい」と意味を理解する。ALS の場合、人工呼吸器導入や経皮内視鏡的胃瘻造設術 (PEG) 後の生活が想像できないので「そこまでして生きたくない」ほど「不安」があると理解し対処する。患者の「つらい」という訴えを肯定し、原因を解決して支え、「不安」を解消するための支援体制の構築を試みる。患者は医師による傾聴と共感をとおして自身の尊重を求めており、共感的肯定から開始する。心理サポート<sup>9)</sup>も習得すべき技術である。

対応困難な場合は、早めに対応可能なチームにコンサルトすべきである。

## 病態

神経難病は ALS を代表的疾患として、アルツハイマー病、レビー小体型認知症 (dementia with Lewy bodies : DLB)、前頭側頭型認知症などの認知症、パーキンソン病とその関連疾患 (パーキンソン病、DLB、進行性核上性麻痺、大脳皮質基底核変性症)、免疫性神経疾患〔多発性硬化症 (multiple sclerosis : MS) および視神経脊髄炎スペクトラム障害 (neuromyelitis optica spectrum disorders : NMOSD)〕、筋ジストロフィー (デュシェンヌ/ベッカー型筋ジストロフィー、福山型筋ジストロフィー、筋強直性ジストロフィー、肢帯型筋ジストロフィーなど) がある。本項では便宜的にこのように

分けて、神経難病の緩和ケアを説明する。

## ■ 症状・評価・治療

### ■ ALS

#### 1) 症状

呼吸筋麻痺と栄養障害(後述)は ALS の症状管理の重要なポイントである<sup>10)</sup>。ALS の病変波及(propagation)は症例ごとに異なり、球麻痺や呼吸筋麻痺の出現は、ALS の病理学的終末期を意味しないため、どのような病期でも、PEG や人工呼吸器は QOL 向上のための緩和ケアとして使うことができる<sup>11)</sup>。

非侵襲的陽圧換気(NPPV)によって、呼吸機能の悪化スピードを抑制し低酸素血症による身体的負担が軽減<sup>11,12)</sup>することで、生命予後と QOL を改善できる<sup>★★★<sup>13)</sup></sup>。努力性肺活量や夜間 SpO<sub>2</sub> などが低下してきたら、PEG や NPPV の導入を検討する。NPPV は呼吸困難が出る前にはじめ、使用可能時間を徐々に延ばしていく。外来での NPPV 導入は自己中断が多く、十分な訪問看護の支援がない限り推奨しない。最適なマスク装着(日中は鼻マスク、夜間はフルフェイスマスクなど、2種類以上のマスクにより皮膚障害を予防)と機器の操作を患者と家族が習得する必要がある。

#### ● 設定例

- ①トリロジー Evo (Philips 社)を使い、BiPAP (biphasic positive airway pressure)、S/T モード、EPAP (expiratory positive airway pressure) 4 hPa、IPAP (inspiratory positive airway pressure) 8 hPa、呼吸回数 12 回/分で導入する。
- ②IPAP を 2 hPa ずつ増加し、IPAP 16 hPa を超えたら、AVAPS (average volume assured pressure support) を開始する。
- ③最低の 1 回換気量を設定(例: 380 mL 以下に低下時、IPAP 20 hPa まで自動増加など)し、最小 IPAP 16 hPa、最大 IPAP 20 hPa とする。装置内の記録から、実際の呼吸回数を参考に呼吸回数を設定する。

#### 2) リハビリテーション

ALS に伴う障害が進むたびに、集中的リハビリテーションと検査で ADL を調整する短期入院を繰り返すと、落ち着いて在宅療養を継続できる。理学療法(PT)、作業療法(OT)、言語聴覚療法(ST)

は初期から導入する。HAL<sup>®</sup>(Hybrid Assistive Limb, Cyberdyne 社製)の医療用下肢タイプは2016年に保険適用となり、ALSなど8疾患(脊髄性筋萎縮症, 球脊髄性筋萎縮症, シャルコー・マリー・トウース病, 封入体筋炎, 遠位型ミオパチー, 筋ジストロフィー, 先天性ミオパチー)に承認済みである★★<sup>14)</sup>。このような入院を年2回以上行い, 杖, 歩行器, 車椅子を検討し, 球麻痺も評価する。OTでは意思伝達装置の練習, STでは発声と誤嚥を評価する。呼吸リハビリテーションでは咳のピークフロー値を目安にし, カフアシスト(例: ±40~60 cmH<sub>2</sub>O 1日1回以上)を導入し, 機械的に排痰する。呼吸器感染症を合併した場合は使用回数を増やす★<sup>11)</sup>。NPPVや気管切開下陽圧換気(tracheostomy positive pressure ventilation: TPPV)にかかわらず, カフアシストの継続は必要である。

### 3) 栄養

栄養障害では転帰が悪化するため★<sup>15)</sup>, 嚥下障害の有無にかかわらず体重を目安に摂取カロリーを栄養士と調整する。血清総蛋白やアルブミン定量, 間接熱量計によるエネルギー代謝測定も目安になるが, 体重は前値比較が簡便で容易である。経口流動食はフレーバーだけでなく, シャーベットやゼリーなど形態も工夫する。NPPVを行う場合は呼吸不全の悪化前にPEGを導入する★<sup>10,16,17)</sup>。「限界が来たらPEG導入」では, るい瘦や褥瘡, 誤嚥性肺炎などにより導入困難となる。経口摂取と併用することを説明し, 早期に導入することが望ましい。TPPV後は肥満に注意し, 摂取カロリーを再調整する。

### 4) 意思決定と環境整備

初期から訪問看護を導入し, 再調整のために専門病院でリハビリテーションおよび検査入院を繰り返す。家族介護に依存しない在宅療養成功例も紹介し, 重度訪問介護など諸制度の導入を工夫する。「ALS/MNDサポートセンター さくら会(<http://sakura-kai.net/pon/>)」<sup>18)</sup>や「障害者一人暮らし支援会(<https://hitorigurashi.jp>)」からの情報も参考にしてもらう。在宅療養にこだわらなければ, TPPVに限らずNPPVやPEGなどの使用を含め一定の障害度であれば, 国立病院機構などで運用している療養介護サービス契約(障害者総

合福祉法)がセーフティネット医療として利用できる。

NPPV, TPPV の治療選択の意思決定にかかわらず, 患者の PRO を指標にして, ケアを工夫し継続する。NPPV, PEG の導入は通常の説明と同意プロセスで行う。NPPV を行わない場合は, CO<sub>2</sub> ナルコーススのリスクがあっても, 低酸素血症に対しては必要な酸素投与を行う。

患者が TPPV 導入を迷っている場合も, 行わない決定している場合も, 医師からの説明と同意プロセスによって事前指示書(advance directive)やリビング・ウィルなどを作成して専門病院に来院する患者は皆無で, ほとんどは不十分な情報や思い込みで作成したり, 決めたあともどうすればよかったのか不安であったりするケースが多い。方針を決めたと言っている患者も, 日々「希望と絶望」, 「生と死」の両極端を常に行き来する精神状態になりやすいことを理解し, そのような場合でも, 再度, 緊急時の気管挿管や TPPV 導入をアドバンス・ケア・プランニング(ACP)の話題とするとよい。ACP でケア内容の理解を深めながら, 第1にケアによる PRO 向上と医療の信頼回復を目標にする。ACP の会話例として重要なポイントは「意思疎通ができない病状になっても(家族または知人の)○○さんと相談し最善のケアを行います。その時, 本日希望された方向性と異なる選択になってもあなたは容認できますか」というような「裁量や解釈の余地(leeway)」を残すと, 具体的な場面で過去の意向と目の前の現実が乖離せず, その時にその人にとって必要で妥当な医療が可能になる<sup>2)</sup>。

TPPV 導入後もリハビリテーションプログラムは継続し, 車椅子での外出支援, 人工呼吸器のウイニング時間の延長, 各種スイッチ, 視線入力デバイス, 生体現象方式の意思伝達装置(Cyin<sup>®</sup>, Cyberdyne 社製)などを使った意思伝達を促進させる。肺炎予防のためカフアシストなどを含む呼吸ケアの継続, 唾液の気管内流入に対し気管カニューレをコーケンネオブレスタブルサクションチューブ(高研)に変更する, アモレ SU1(トクソー技研)で持続吸引し喀痰吸引の負担をなくす, などの工夫も有用である<sup>★16,19)</sup>。高度の声帯麻痺では経口摂取促進と肺炎予防に, 気管食道分離術も検討する。

在宅療養に必要な医療機器の利用手技は、プログラムを組めば家族は2週間程度で習得できる場合が多い。

### 5)患者・家族の心理サポート

患者・家族の心理サポート<sup>9)</sup>は、心理的問題が起こる前に始める。診断目的の初回入院から心理職が同席し、心理サポートや助言を開始する。初期の心理サポートが成功すれば、症状が進行し様々な症状コントロールが必要となる終末期でも、患者の満足度は保てる。PEGやTPPVを使用していたり、全介助であったりしても、PRO評価で「生活の満足度」が保たれている患者は多い。早期の心理サポートと症状コントロールに成功すると、オピオイドはその後も開始不要となる。ALSの呼吸困難や苦悩に対するオピオイド療法の有効性、安全性に関するRCTがない<sup>2)</sup>ことに留意すべきである。

人工呼吸器などの機器の導入を望まず「そこまでして生きたくない」という患者の意向は、家族負担への配慮、ケア内容への不満や説明と理解の不足、機能低下による自己肯定感の喪失が原因である<sup>2)</sup>。導入したあとの生活が想像できず「そこまでして生きたくない」という不安であり、患者の意思決定は常に変動する<sup>18)</sup>。人工呼吸器の使用は、機械と接続されて非人間的になるのではなく、「人間の本質」としての「道具の使用」<sup>8)</sup>であるという理解が重要である。

### ■ 認知機能障害

神経疾患で認知機能障害がある場合は、初診時より家族の同伴が必要である。病歴聴取、検査、結果説明時のすべてに同伴してもらい、患者・家族と一緒に面談し相互の反応を観察する。別々に面談を行う必要がある場合、患者が不安にならない配慮(身体計測、血圧測定を理由にするなど)を行う。患者と家族の会話内容から関係性を推測し、困っている症状を聞き、神経学的所見とあわせて、中核症状(遅延再生障害、発話/言語理解の障害、幻覚、助言を聞き入れられない症状、パーキンソニズムなど)を初診時に判断する。初診時に、中核症状は治す対象ではなく、サポートすべき対象であることを家族に理解してもらおう。次の受診までに、臨床検査や画像検査を計画して治療可能な認知症を鑑別診断し、介護保険の手続きもはじめる。

代表的な疾患であるアルツハイマー病では、コリンエステラーゼ阻害薬や NMDA 受容体拮抗薬などの薬物療法<sup>20)</sup>以上に、適切な介護により患者の中核症状を補うことが重要である。介護者には、①いつも笑顔で、②患者を常に安心させ、③記憶力障害など中核症状を補うサポートが大切であることを説明する。中核症状を補う際は、つくり笑いでもよいので笑顔を絶やさず、「一緒にいれば大丈夫」「何があっても心配ないよ」などの声かけで肯定的な関係を通して人格を尊重する。これができないと、心理的反応としての行動・心理症状(BPSD)が増加し、家族が振り回され、ケアを頑張るほど患者に敵視される悪循環に陥る。デイケアやショートステイを活用して家族の負担を減らし、他人介護を増やすため、ケアマネジャーと相談する。それでも BPSD が増加し、自らのケアチームで対応困難なら、小規模多機能型居宅介護を併設する精神科病院へ紹介する。

### パーキンソン病関連疾患

神経学的所見でパーキンソン症状を疑った場合は、脳 MRI 画像検査の他に、ダットスキャン(メジフィジックス社製)、MIBG による心臓交感神経イメージング、脳血流 SPECT 検査などを使い、鑑別診断を進める<sup>21)</sup>。疾患ごとの症状コントロールのため、専門医に依頼し遺伝子検索も含め診断確定を進める。パーキンソン病では CDS (continuous dopaminergic stimulation) に基づき標準治療を行うが、進行期は運動症状の変動が強くなる。on 時間に活動や食事動作を行い、off 時間に休息する。off 時を「怠け者」と誤解しないように家族に説明する。

パーキンソン病においても、るい痩予防の栄養指導が重要である。さらに運動療法の習慣化のため、訪問リハビリテーション、介護保険リハビリテーション、集団外来リハビリテーション(H006 難病患者リハビリテーション料)、短期リハビリテーション入院プログラムなどを活用する。病的賭博、異常性欲については、初期より家族が言い出しやすい関係性を構築する。幻覚は否定せず、例えば「蛇がいても、それは幻視、本当はいないよ」ではなく、「蛇がいても、悪さしない蛇だから大丈夫」と肯定的に接する<sup>2)</sup>。

幻覚などの精神症状がない慢性期では、運動症状の悪化に対し使用している薬剤(レボドパやドパミン作動薬)を少量増量する。

**処方例** 慢性期の増量例を示す。

- 1)レボドパ・カルビドパ(メネシット<sup>®</sup>) 50 mg 寡動時に追加 1日3回まで 内服
- 2)ロピニロール(レキップ<sup>®</sup>) 2 mg 使用中の量に追加 1日1回 内服
- 3)ロチゴチン(ニュープロ<sup>®</sup>パッチ) 4.5 mg/枚 使用中の量に追加 1日1回 貼布

### 免疫性神経疾患

MS, NMOSD の患者は若年者が多く、発症や再発により人生が左右されるため、薬物療法のみならず、十分なリハビリテーションによって増悪前の状態に近づける<sup>22)</sup>。MSはインターフェロン $\beta$ 、フマル酸ジメチル、フィンゴリモド、ナタリズマブなどで再発予防を行い、副作用を制御し二次進行型MSにならないこと、NMOSDはエクリズマブ、ナタリズマブなどの導入により、失明や完全な横断性脊髄炎を免れADLを保つことが長期の治療目標であり、神経内科医と連携する。免疫性神経疾患では、ステロイドをはじめ様々な免疫抑制薬が使われるため、副作用に注意して継続し、症状コントロール(麻痺、感覚障害、高次脳機能障害、膀胱直腸障害、褥瘡、失明など)と適切な支援を行う。指定難病申請と障害に合わせた障害者手帳の申請が重要である。免疫性神経疾患では、介護保険を65歳まで使えないことが問題となる。抑うつ症状などへの対応だけでなく、学業や就労などについても患者・家族に多面的できめ細かな心理サポートを行い、病態認識のずれに注意しながら多職種チームで取り組む<sup>2)</sup>。

### 筋ジストロフィー

デュシェンヌ型筋ジストロフィー(Duchenne muscular dystrophy: DMD)などの筋ジストロフィーは、福山型も含め多くは小児発症である。小児科で診断確定後、加療を開始し中学後半～高校前後で脳神経内科に引き継がれ、NPPVとPEGの導入後、TPPVが必要となる<sup>23)</sup>。年齢に合わせ、在宅でも小児神経内科、脳神経内



科と連携する。知的障害や自閉傾向がみられることがあるため、心理職を含めた多職種チームで特別支援教育、発達、就労支援に対応する。遺伝子診断や患者登録システム(registry of muscular dystrophy: Remudy)への登録の有無も確認する。Remudyへの登録は治療薬(ビルトラルセン静注など)の使用につながるため、以前遺伝子検査ができなかった場合でも、その後に遺伝子診断が可能になっていないかも含め検討する。DMDだけでなく、福山型筋ジストロフィーなどではPEGを導入する際に、発達や理解力に合わせて、好きなキャラクターの紙芝居、動画、ぬいぐるみを患者に見立てる、内視鏡室や手術室の見学などのプレパレーションプログラムを検討し、患者が無理なく導入を受け入れるアセントを行う。NPPV導入の際は、マスク、アンビューバッグ、カフアシストに遊びながら慣れる工夫をする。

心機能保護も重要であり、早期より心臓超音波検査での心拍出量低下、ホルター心電図の平均心拍数110~75回/分以上、心室期外収縮100回/日以上を目安に、24時間血圧測定で収縮期血圧 $\geq$ 90 mmHgを保てる範囲でカルベジロールとエナラプリルを少量から開始し、15~20 mg/日を目標に徐々に増量する<sup>★23)</sup>。筋萎縮に合わせて、小児用マンシエットを用いて正確に24時間血圧測定を行う。

理解力の低下がみられる筋強直性ジストロフィー患者の場合は様々な合併症(糖尿病、高血圧、高脂血症、悪性腫瘍など)があり、定期検査のためにも良好な関係を最初から築きたい。症状が軽いうちからマンガやDVDなどの楽しみを併用し、数日の体験的入院から始め、必要日数まで入院できるか繰り返し試していく。在宅療養中の筋ジストロフィー患者が入院する場合も、同様に時間をかけて工夫と配慮をする。

緩徐に進行する肢帯型筋ジストロフィーなどでは、骨粗鬆症や転倒骨折に特に注意してリハビリテーションや装具を導入していく。

### ■ 神経難病の予後予測と終末期ケアの考え方

神経難病の予後は、患者や家族から必ず聞かれる。しかし、症状の差と治療法の選択、ケアの提供体制により予後は多様である。DMDの心不全の進行、ALSの病変波及も症例により大きく異なる

ため、文献やガイドラインなどの平均的な年数は参考程度にしかない。失われていく機能から予後予測しケアを構築しようとするのではなく、その時にある機能を使い、患者が笑顔になるようにサポートすることを約束しながらケアを構築していく。

神経難病は病状が進むにつれ、綱渡り状態となり、バランスをわずかにでも崩せば命に関わる状況になることもあるが、発熱や体調不良がありながらも、2年、3年、そして5年と生活できる患者も多く、「どんな時も、患者さんの主観的評価を指標に多職種チームでサポートしていきます」と説明を繰り返す。人に与えられた生きられる時間はそれぞれ異なるが、そのような医療者の支援があれば、患者も家族も充実した時間を満足感とともに過ごすことができる。

#### 参考文献

- 1) D・オリバー, 他(編), 中島孝(監訳): 非悪性腫瘍の緩和ケアハンドブック—ALS (筋萎縮性側索硬化症)を中心に, 西村書店, 2017.
- 2) 中島孝: 非がん疾患に対する緩和ケア. 内科127: 239-244, 2021.
- 3) 大生定義, 他: 個人の生活の質 QOL と PR 評価とは何か? 総合診療 25: 222-226, 2015.
- 4) 大生定義, 他(監): SEIQoL-DW 日本語版. SEIQoL-DW 事務局, 2007. (<https://seiqol.jp>) (最終アクセス: 2022年3月)
- 5) 中島孝: 神経難病患者の生活の質評価. OTジャーナル 49: 14-19, 2015.
- 6) Tanno K, et al: Validation of a Japanese version of the Decision Regret Scale. J Nurs Meas 24: E44-E54, 2016. (PMID: 27103244)
- 7) Van den Berg JP, et al: Multidisciplinary ALS care improves quality of life in patients with ALS. Neurology 65: 1264-1267, 2005. (PMID: 16247055)
- 8) アンディ・クラーク(著), 呉羽真, 他(訳): 生まれながらのサイボーグ—心・テクノロジー・知能の未来(現代哲学への招待 Great Works). 春秋社, 2015.
- 9) 後藤清恵, 他: 心理的支援. 西澤正豊, 他(編): すべてがわかる神経難病医療(アクチュアル 脳・神経疾患の臨床). pp76-82, 中山書店, 2015.
- 10) 日本神経学会(監): 筋萎縮性側索硬化症診療ガイドライン 2013. 南江堂, 2013.
- 11) 中島孝: ALS における非侵襲/侵襲的陽圧換気療法の利用と支えるさまざまな緩和. 人工呼吸 37: 158-166, 2020.
- 12) Carratù P, et al: Early treatment with noninvasive positive pressure ventilation prolongs survival in amyotrophic lateral sclerosis patients with nocturnal respiratory insufficiency. Orphanet J Rare Dis 4: 10, 2009. (PMID: 19284546)
- 13) Radunovic A, et al: Mechanical ventilation for amyotrophic lateral sclerosis/motor

- neuron disease. Cochrane Database Syst Rev : CD004427, 2017. (PMID : 28982219)
- 14) Nakajima, T, et al : Cybernic treatment with wearable cyborg Hybrid Assistive Limb (HAL) improves ambulatory function in patients with slowly progressive rare neuromuscular diseases: a multicentre, randomised, controlled crossover trial for efficacy and safety (NCY-3001). Orphanet J Rare Dis 16 : 304, 2021. (PMID : 34233722)
  - 15) Shimizu T, et al : Reduction rate of body mass index predicts prognosis for survival in amyotrophic lateral sclerosis : a multicenter study in Japan. Amyotroph Lateral Scler 13 : 363-366, 2012. (PMID : 22632442)
  - 16) 中島孝, 他 : ALS の在宅 NPPV ケア. 日在宅医会誌 12 : 158-168, 2011.
  - 17) 会田泉, 他 : 症状コントロールの進歩 PEG の最新の進歩. 総合診療 25 : 233-236, 2015.
  - 18) 川口有美子: 逝かない身体—ALS 的日常を生きる(シリーズ ケアをひらく). pp100-103, 医学書院, 2009.
  - 19) 山本真 : たん自動持続吸引システムの開発. 脳 21(15) : 74-78, 2012.
  - 20) 日本神経学会(監) : 認知症疾患診療ガイドライン 2017. 医学書院, 2017.
  - 21) 日本神経学会(監) : パーキンソン病診療ガイドライン 2018. 医学書院, 2018.
  - 22) 日本神経学会(監) : 多発性硬化症・視神経脊髄炎診療ガイドライン 2017. 医学書院, 2017.
  - 23) 日本神経学会, 他(監) : デュシェンヌ型筋ジストロフィー診療ガイドライン 2014. 南江堂, 2014.

(池田哲彦・中島 孝)