

筋萎縮性側索硬化症に対する緩和医療

— 当院での経験と国立病院機構29施設77名の
神経内科医師へのアンケート調査結果から —

土井 静樹 南 尚哉 藤木直人 島 功二 湯浅龍彦*

IRYO Vol. 60 No. 10 (644-647) 2006

要 旨

筋萎縮性側索硬化症（以下 ALS）では疼痛や不安などの苦痛が強いことが知られているが、それらに対する標準化された治療法は確立されていない。われわれは、国立札幌南病院にて人工呼吸器を装着せずに死亡した ALS 患者15名に対して行った緩和医療を検討するとともに、国立病院機構に勤務する神経内科医に対しアンケート調査を行った。

ALS に対する疼痛・苦痛緩和治療としては、酸素、非ステロイド系消炎鎮痛剤、抗不安薬、睡眠薬、抗うつ薬、向精神薬、経口・経皮的オピオイド投与、経静脈的オピオイド投与の8項目について検討した。全例で何らかの治療を行われ、平均4項目の治療が施行されていた。酸素投与が13例と最も多く、1年を超える長期にわたり投与された例もあった。オピオイドは経口・経皮的には5例に、経静脈的には2例に投与され呼吸困難感の軽減に有効であった。

アンケート調査は、酸素、非ステロイド系消炎鎮痛剤、抗不安薬、睡眠薬、向精神薬、経口・経皮的オピオイド投与、経静脈的オピオイド投与の7項目の使用に関する意見を問い、そして実際の使用経験の有無について質問し、29施設・77名から回答が寄せられた。酸素、非ステロイド系消炎鎮痛剤、抗不安薬に関しては肯定的意見・実際の使用経験とも90%を超えていた。オピオイドでは経口・経皮的では肯定的意見は78%であったが、実際に使用経験があるのは40%であり、経静脈的ではさらに少ない数値であった。しかし、これらの数値は以前に報告されている数値より大きくなっていった。

キーワード 筋萎縮性側索硬化症, 緩和医療, アンケート調査

はじめに

筋萎縮性側索硬化症（以下 ALS）では、疼痛、呼吸困難感、不安などに苦痛を感じるものがまれならずあり、病末期でとくに強いことは日本神経学会治療ガイドライン（URL：<http://www.neurology-jp.org/guideline/ALS/index.html>）のなかでも述

べられている。しかしそれらに対する標準化された治療手段は確立されておらず^{1)~3)}、各医療機関でそれぞれに対応しているのが現況である。われわれは、独立行政法人国立札幌南病院（以下札幌南病院）における疼痛・苦痛に対する緩和医療の状況を検討するとともに、精神・神経疾患研究委託費「政策医療ネットワークを基盤にした神経疾患の総合的研究」

国立病院機構札幌南病院 神経内科

*国立精神・神経センター国府台病院 神経内科

別刷請求先：土井静樹 国立病院機構札幌南病院 神経内科 〒061-2276 札幌市南区白川1814

（平成18年4月18日受付，平成18年9月21日受理）

Recent status of the Palliative Medical Care for Amyotrophic Lateral Sclerosis: An Experience in Our Hospital and Results of Questionnaire to the 77 Neurologists belonging to the National Hospital in Japan.

Shizuki Doi, Naoya Minami, Naoto Fujiki, Kohji Shima, Tatsuhiko Yuasa*

Key Words : amyotrophic lateral sclerosis, palliative care, questionnaires

(15指-3)班に所属する神経内科医師に対しアンケート調査を行ったのでその結果について報告する。

対象と方法

- (1) 2000年4月から2005年7月の間に札幌南病院を受診したALS患者のうち人工呼吸器を装着せずに当院で死亡した患者に対して行った緩和医療についてその使用薬剤・投与開始から死亡にいたるまでの期間・およびその効果と副作用について検討した。
- (2) 上記研究班に所属する神経内科医師に対してALSの苦痛緩和に関し、酸素・非ステロイド系消炎鎮痛剤・抗不安薬・睡眠薬・向精神薬・経口経皮的オピオイド・経静脈的オピオイドなどの投与についての使用に関する意見と実際の使用経験についてアンケート調査を行った。

表1 人工呼吸器を選択しなかったALS患者15名における緩和処置

内容	件数	期間
酸素投与	13	4日-1年以上
非ステロイド消炎鎮痛剤	9	4日-1年以上
抗不安薬	10	6日-1年以上
睡眠剤	10	16日-1年以上
抗うつ薬	5	12日-1年以上
向精神薬	5	3日-20日
オピオイド(経口)	5	1日-30日
オピオイド(経静脈)	2	7日以内

結 果

(1) 当院における実態調査

上記期間に札幌南病院を受診したALS患者は69名(男/女=30/39, 初診時平均年齢; 62.5歳(28~84歳))で, このうち人工呼吸器を装着せず札幌南病院に入院し死亡した患者は15名であった(表1)。

この15名に対して疼痛・苦痛緩和治療として酸素, 非ステロイド系消炎鎮痛剤, 抗不安薬, 睡眠薬, 抗うつ薬, 向精神薬, 経口・経皮的オピオイド投与, 経静脈的オピオイド投与の8項目について検討を行った(表2)。15名とも何らかの治療を受けており, 1項目のみの治療だったのが2名, 2項目が1名, 3項目3名, 4項目2名, 5項目4名, 6項目2名, 7項目1名だった。

酸素は13例に対し4日から1年以上の期間にわたり投与された。その効果としては少量の投与で呼吸困難感の改善が得られる例が比較的多く, 3例では

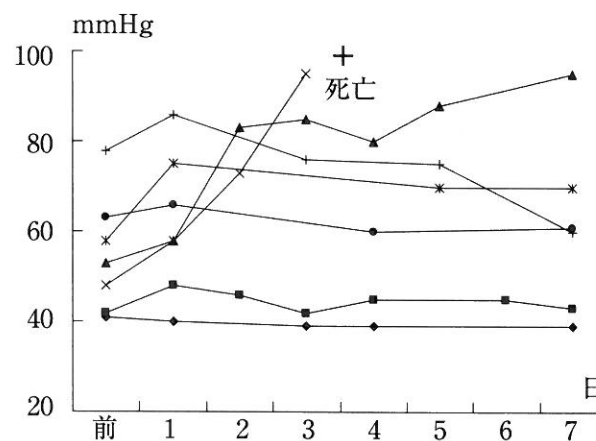


図1 酸素投与後のPCO₂の推移

表2 神経内科医77名におけるALS緩和医療に意識調査の結果(2005年)

内 容	賛成 (%)	保留 (%)	反対 (%)	実施経験あり (%)	実施経験なし (%)
酸素投与	95	4	1	88	12
非ステロイド消炎鎮痛剤	96		4	84	16
抗不安薬	96	3	1	90	10
睡眠剤	80	8	12	86	14
向精神薬	80	8	12	71	29
オピオイド(経口)	78	14	8	40	60
オピオイド(経静脈)	49	34	17	13	87

100日以上にわたり継続的投与を行った。酸素投与後7日間の動脈血中二酸化炭素濃度(図1)は安定している例が多かったが、急速に呼吸状態が悪化した後に使用開始した1例では比較的急速に動脈血中二酸化炭素濃度の上昇をきたしCO₂ナルコーシスをきたし3日後に死亡した(図中(+))。非ステロイド系消炎鎮痛剤は9例で4日から1年以上にわたり用いられ、3例では疼痛に対して100日以上にわたり投与されていたが、末期から投与開始された例では十分な鎮痛効果が得られない例が多かった。抗不安薬は10例で6日から1年以上にわたり用いられ、2例では病初期から投与開始され、末期から投与開始された例でも呼吸抑制をきたす例はなかった。睡眠薬は10例で投与され3例では病初期から投与されるなど投与期間は16日から1年以上にわたり投与に及んだものがあった。抗うつ薬は抗不安薬の効果が不十分な5例で用いられ、投与期間は12日から1年以上に及ぶものがあり、投与が200日以上にわたり及ぶ2例では投与量が徐々に増加した。向精神薬は不安・焦燥の強い5例に対して用いられ、投与期間は3日から20日と他の薬剤に比較し短い傾向にあった。経口・経皮的オピオイド投与は5例に対し投与され、呼吸困難感の軽減に有効で投与期間は1日から30日であった。最も投与期間が長期にわたった例では、当初投与していたリン酸コデインの弱オピオイドから塩酸モルヒネの強オピオイドに変更した。またオピオイドに直接起因すると考えられた呼吸抑制を呈する例はなかった。経静脈的にオピオイドを使用したのは2例で、ともに投与期間は7日以内と短期間であった。

(2) 神経内科医に対するアンケート結果

国立病院機構およびナショナルセンターに所属する37施設に対しアンケートを行い、29施設77名よりアンケートについての回答があった。施設回答率は78%で、回答者の年齢構成は20歳代6名、30歳代12名、40歳代24名、50歳代3名、60歳代1名、不明31名であった。

酸素投与についての意見としては、賛成95%・保留4%・反対1%で、実際の使用経験は経験ありが88%・なしが12%であった。非ステロイド系消炎鎮痛剤に関しては、賛成96%・反対4%で、実際の使用経験は経験ありが84%・なしが16%であった。抗不安薬の使用については、賛成96%・保留3%・反対1%で、実際の使用経験は経験ありが90%・なし

が10%であった。睡眠薬については、賛成80%・保留8%・反対12%で、実際の使用経験は経験ありが86%・なしが14%だった。向精神薬では、賛成80%・保留8%・反対12%で、実際の使用経験は経験ありが71%・なしが29%であった。オピオイドの経口・経皮投与では、賛成78%・保留14%・反対8%で、実際の使用経験は経験ありが40%・なしが60%であった。またオピオイドの経静脈投与については、賛成49%・保留34%・反対17%で、実際の使用経験は経験ありが13%・なしが87%であった。

考 察

ALS医療ではその疼痛・苦痛に関連して、多くのALS患者が緩和ケアを必要としていると考えられるが、本邦での実態は必ずしも明らかではない。

国立札幌南病院では、ALSの緩和ケアにあたり先に示した8項目のうち平均4項目と多種類の薬剤による緩和ケアを行っていた。この数字は1医療機関での結果であり普遍的な結果とはいえず、本邦での実態調査が必要であると考え、まず国立病院機構に勤務する神経内科医に対してアンケート調査を行った。アンケート調査の結果からは、酸素投与・非ステロイド系鎮痛剤・抗不安薬の使用については賛成とする意見が90%以上を占め、実際の使用経験もいずれも80%以上であり、これらの治療が多くの臨床の場面で実施されていることがわかった。また、睡眠薬・向精神薬についても賛成意見は80%程度、使用経験も80%前後と前3者に比較すると低かったが比較的肯定的に受け入れられ行われていることがわかった。これに対しオピオイドの使用に対してはその経口・経皮投与に関しては賛成意見は80%に近いが実際使用経験がある医師は40%程度で、経静脈投与では肯定的な意見は約半数で実際に使用経験がある医師は15%にとどまっており、その使用に対する意識と実際の使用経験に差があると同時に、現場の医療の中ではその使用が必ずしも多くないことが判明した。

2000年に難波が行った神経内科医に対するアンケート調査⁴⁾では、ALS患者に対する抗不安薬の使用については81%で積極的に使用すべきだと考え、92%で実際に使用しているとされた。これに対して酸素投与に関してはその使用および標準化に対して半数が「どちらともいえない」と答えており、オピオイドについては使用に賛成が42%、使用経験

ありが15%だったと報告した。今回のアンケート調査での数値と比較すると抗不安薬についてはほぼ同様の結果であるのに対し、酸素に対しては肯定的な意見がきわめて多く、オピオイドについても賛成意見・使用頻度とも高率になったことが判明した。

ALSの緩和ケアの標準化についての報告はあまりなく、各医療機関がそれぞれ取り組んでいるのが現状と思われる。この問題については、オピオイドの使用などについて十分な理解を深めるとともにその使用の保険適応についても働きかけをしていく必要があると思われた。今後、日本神経学会会員に対して広く同様の調査を行っていく必要があると考えた。

結 論

1. 国立札幌南病院にて人工呼吸器を装着せず死亡したALS15例に対する苦痛緩和のケアについて検討し、多くの治療手段による緩和ケアが行われたことがわかった。
2. 「政策医療ネットワークを基盤にした神経疾患の総合的研究」に所属する神経内科医師に対してALSの苦痛緩和に関するケアについての意見と実際の使用経験についてアンケート調査を行い、酸素投与や抗不安薬などについては肯定的で実際に使用されていることとオピオイド使用については肯定的意見が多いが実際の使用経験は比較的少ないことがわかった。

〈謝 辞〉

本研究は平成17年度「政策医療ネットワークを基盤にした神経疾患の総合的研究」班（湯浅班）の援助で行われた。下記の施設から回答が寄せられた。記して謝辞申し上げる。国立精神・神経センター武蔵病院、独立行政法人国立病院機構道北病院、同岩手病院、同西多賀病院、同宮城病院、同山形病院、同東埼玉病院、同千葉東病院、同西新潟病院、同医王病院、同新潟病院、同静岡転換・神経医療センター、同東名古屋病院、同鈴鹿病院、同宇多野病院、同兵庫中央病院、同奈良医療センター、同南岡山医療センター、同松江病院、同広島西医療センター、同徳島病院、同高松東病院、同長崎神経医療センター、同熊本再春荘病院、同熊本南病院、同西別府病院、同宮崎東病院。

〔文献〕

- 1) 難波玲子：ALS患者終末期医療の現状と問題点。医療 59：383-388, 2005
- 2) 難波玲子：筋萎縮性側索硬化症（ALS）の緩和ケアに関する研究—終末期の対症療法の有効性と課題—。平成12年度QOL研究班報告書，2001
- 3) O'Brien T, Kelly M, Saunders C: Motor neuron disease: a hospice perspective. BMJ 304: 471-473, 1992
- 4) 難波玲子：ALSマネジメント Up-Date: ALS治療—呼吸管理と緩和ケア—。第42回神経学会サテライトシンポ（発表），2001