

2. 筋萎縮性側索硬化症 (ALS)

ALS は変性疾患としては進行が早く、次々に機能障害が加わって活動性が低下し、呼吸不全を来すと致死的になる。QOL を少しでもよく保つためには的確なインフォームドコンセントや進行を予測した対応が求められる。死をどのように受け入れるかという倫理的な課題も多い¹⁾。

病気の概要

随意運動が進行性に障害され、約 5～10% は遺伝性(約 20% は SOD1 遺伝子異常)である。随意運動以外の感覚障害や小脳失調症状、自律神経障害などは通常認めないが、遺伝性の症例など例外はあり、人工呼吸器を装着し、病期が長くなると外眼筋麻痺や運動以外の障害も生じる。古くは認知機能障害は来さないとされていたが、早期から約 20% は認知機能障害を伴い、進行期では約 50% になんらかの高次脳機能障害を来す²⁾。一次および二次運動ニューロンの変性脱落を来し、残存した神経細胞に異常蛋白の蓄積を認め、最近、前頭側頭型認知症と共通し TDP43 が蓄積していることが明らかとなり、病理学的にも連続性が確認されている³⁾。有病率は 2～7 人/10 万人でやや男性に多く、好発年齢は 50～60 代といわれていたが、最近では高齢発症が増加している。

症状や進行の概略

典型的には上肢遠位部の筋力低下(箸が上手く使えないなど)、筋萎縮で発症し、徐々に近位筋や反対側の上肢、下肢にも及び(つまずきやすい、立ち上がれない)、四肢筋力低下が進行すると寝たきりとなる。構音障害、嚥下障害によりろれつが回らなくなり、むせやすくなる。次第に言語でのコミュニケーションが困難となり、経管栄養が必要となる。進行期には呼吸筋障害を来し、呼吸不全や感染症が死因となる。

人工呼吸器を用いなければ平均約 2～4 年で死亡するが、初発症状や進行の仕方、スピードも非常にばらつきが大きく、個々の症例にあわせて捉え方が必要である。根治療法は難しいが、適切な対処療法により QOL は大きく異なるので、病状の見通しを立て早めに対処する。

診断および告知について

神経診察上、一次運動ニューロン徴候(錐体路徴候:痙性麻痺、腱反射亢進、病的反射出現)、二次運動ニューロン徴候(弛緩性麻痺、腱反射低下、筋萎縮、線維束性収縮)を確認する。初診時に両者がそろっているとは限らないので、感覚障害が軽いのに運動機能障害が強い場合は疑う。現在のところ確実な診断マーカーはなく、除外診断が主となるため、数%の誤診はあり得る⁴⁾。針筋電図で前角細胞や神経根の異常を確認するが、好発年齢より変形性脊椎症の合併が多いため鑑別が困難なこともあり、経過が腑に落ちないときには再考が必要である。

「告知」は病名を告げるためではなく、患者や家族がよりよい生を全うできるようにするためにある。十分に病気を理解した患者は疾患の受け入れもしやすい。ただし、不確定な予後まで告げて希望を奪うことがいいとも限らない。「治療法がない」という告げ方も問題で、対症療法も治療である。比較的進行が早く、致命的な疾患のためすぐには受け入れられない患者も多いので、その時々にあった繰り返しの説明と精神的ケアが大切である。日々の診療のなかで、

失われた機能ではなく残存している機能に目を向けるよう促すことも大切な治療である。実際の告知の話し方、EBM、診断基準などは日本神経学会『筋萎縮性側索硬化症診療ガイドライン』を一読することを勧める²⁾。

治療法について

根本的な治療法はないが、進行を数か月～半年遅らせるグルタミン酸拮抗薬リルゾール、が唯一保険適用となっていた。副作用として嘔気、肝機能障害が挙げられるが1か月程度で改善するので、制吐薬の併用で対処でき、服薬中止になる例は少ない。また新たにエダラボン静脈注射が2015年7月から保険適用となった。他、メチルコバラミン筋肉注射などの治験が終了し、保険適用に向けて検討中である。再生治療なども期待されている。

対症療法

病状の変化、進行していくなかでの受容状況を判断し、1か月後、3か月後を予測してその段階にあった対症療法およびインフォームドコンセントを行う。患者はさまざまな医療処置の選択を迫られるが、確固たる理由なく、できれば受けたくないと拒否する場合も多い。受けた場合、受けなかった場合、どちらも良い面と悪い面があるので、医療処置について十分に理解した上で意思決定ができるよう支援する必要がある。

A. 四肢麻痺

診察としてはALSFRS²⁾に準じて徒手筋力低下などの機能低下の進行程度を把握し、程度に応じた助言を与える。体重は必ず把握する。

四肢麻痺に対してはリハビリテーション（以下、リハ）、装具の検討を行う。リハのやりすぎは逆効果になるので、翌日まで疲れが残るようなら量を減らす。拘縮は痛みにつながるため、

関節を常に柔らかく保つことを注意する。

上肢の筋力低下については握りやすいさまざまな介護用品、BFOなどのバランスの紹介、箱などを机において底上げして食事をするなどのアドバイスを行う。下肢のツッパリやつりやすさについては抗痙縮薬の投与を試みる。杖や歩行器、車椅子、昇降椅子、昇降便座の使用につき判断し、助言する。また、住宅改造は介護保険の対応があるので、ケアマネジャーと相談の上、計画する。徐々にベッド上の生活が多くなるが、痛みを予防するためにもベッドマットの工夫が必要である。どれがよいと決めつけずに、レンタルで試してみることを勧める。

B. 嚥下障害

言語聴覚士（ST）や耳鼻科と協力し、喉頭鏡検査や嚥下造影などで機能をチェックし、嚥下指導を行っていく。むせやすい食品を避け、刻み食やとろみをつけるなどの工夫が必要で、経管栄養剤の経口摂取併用も考慮する。定期的に体重測定と採血をし、栄養状態をチェックする。さまざまな工夫をしても食事に1時間以上かかる、または誤嚥性肺炎を来したときには経管栄養導入の時期である。経管栄養は体重減少を来す前に導入し、少なくとも6か月以上生存可能と考えた場合は胃瘻造設が好ましい。静脈麻酔下で安楽に安全に行うためには呼吸機能が%VC50%以上で行う。十分に理解した上で家族も合意のもと経管栄養を希望しない場合は経口摂取を継続または点滴のみで経過をみる。

唾液の流出増加は誤嚥にもつながるため、副作用の兼ね合いをみて抗コリン薬（ボラキスなど）、三環系抗うつ薬の投与やスコポラミン軟膏の貼付（特殊調剤・保険適用外）、口腔内用の持続低圧吸引器の使用を勧める。排痰障害に吸引器やカフアシストなどを利用する。

C. 構音障害・コミュニケーション障害

伝えたいことが表現できなくなることは人間にとって非常につらく、コミュニケーション手段は早期から対応する。最初はSTなどによ

り構音障害があっても聞き取りやすく話すこと（ゆっくり、低音で、区切りをつけながら話すなど）を指導する。書ける場合は書字によるコミュニケーション、書けない場合は文字盤や携帯用コミュニケーション機器（トーキングエイド[®]、レッツチャット[®]）の導入を考えると同時に、機能障害が進行したときのためにコンピュータの指導をする。PC一体型の「伝の心[®]」や障害者用に開発されたソフト（オペレーションナビ[®]、ハーティーラダー[®]）が汎用されており、少しでも動くところ（手足のわずかな動き、眼球運動、瞬き、額のしわよせなど）があれば入力可能で、脳波や脳血流より入力するものも商品化されている。人工呼吸器を装着して5年以上経つと20%弱は全くコミュニケーションのとれない閉じ込め症候群（totally locked-in state; TLS）となってしまうが、多くは10年以上経つてもコミュニケーションが可能であり、社会活動が可能である²⁾。

D. 呼吸筋障害

呼吸リハがある程度有効だが、進行期にはかえって呼吸筋疲労を来すので注意が必要である。呼吸機能検査が施行できる場合は3か月ごとに繰り返し、%VC50%で人工呼吸器についての方針を立てるべきである。ただし%VCは計測自体が不正確になることも多く、PCO₂値も参考にする。45Torr以上で人工呼吸器の方針につき確認を開始し、50Torrになる前に少なくともNPPVについての方針を固める。

日中の疲労感やPCO₂の上昇傾向が現れたら、夜間のみNPPVを導入することで日中のADLを改善できる。NPPVは慣れるまでに時間がかかるので、早期に導入し少しずつ慣れておくとよい。特に球麻痺がある場合には、早期導入でアドヒアランスを上げることができる。NPPV導入は指導も含め入院で試みるが、外来でも導入できる。痰の咯出が困難な例では排痰補助装置（カフアシスト[®]など）を併用すると導入できる場合もある。NPPVの使用時間は徐々に長

くなり、24時間離脱できなくなるが、球麻痺の合併を来すため長期間の延命はできないので、終末期の対応につき導入前にきちんと考えておく。TPPVを選択する気にはなれないが、もう少し時間がほしいという症例には適応になる。繰り返す誤嚥が苦痛となっている場合には気管切開・気管分離を考えるが、呼吸筋麻痺の進行時の対応についても十分に説明する。

TPPVの選択は在宅人工呼吸療法が原則だが、どうしても在宅生活が望めない場合には入院先を紹介する。現実的にはQOLがある程度保てる長期入院先確保は難渋することが多い。在宅人工呼吸療法導入は慣れている医療機関に依頼して指導するとよい。在宅体制としては、かかりつけ医による訪問診療および訪問看護、訪問リハなどが必要となるが、人工呼吸器を装着しても疾病は進行を続けるので、できれば月1回～数か月ごとに神経内科医受診または往診が望ましい。在宅では制度的には多職種によるケアがしやすい状況にあるが、地域によっては介護者や医療従事者の確保が困難な場合もある。

進行期のインフォームドコンセント

A. 人工呼吸器選択に当たって

ALSは人工呼吸器の選択により生きるか逝くかを自ら選択しなければならない特殊な疾患である。医師自身の価値観を押し付けず、患者本人が十分に考え、納得して選択することが肝要であり、熟考するためには早い時期からの適切な告知、情報提供が必須である。

十分な告知としては装着後の状況がいいことも悪いことも含め具体的に理解できているか、これには介護や経済的問題、装着後も進行すること、現状では呼吸器離脱が困難なことも含まれる。装着してよかったと感じている患者に触れることも大切である。ALSは人間が人間たる心まで奪う病気ではなく、障害を持っても不幸とは限らない。TLSについても誤解が多く、

ごく一部（約10%）である²⁾ことも話す。

B. 人工呼吸器装着を希望しないときの対処

ALSの苦悩は診断時からあり、疾患の受容、進行や死への恐怖に対する精神的サポート、四肢麻痺に伴うさまざまな痛みへの対処など、緩和ケアは継続して行われなければならない。通常は十分に繰り返すIC、傾聴、消炎鎮痛薬の投与、抗不安薬、抗うつ薬、酸素投与などで対応できる。呼吸障害が緩徐に進行する場合には呼吸苦の自覚は少なく、終末期にも酸素投与などで容易にCO₂ナルコーシスとなり、穏やかな看取りとなる。しかし、呼吸障害が急速に進行する場合や、覚醒度の高い場合、NPPVを用いておりCO₂ナルコーシスになりにくい場合などでは呼吸苦の対処に難渋することがある。その場合は適量のモルヒネ（2011年9月より保険にて使用可能）で意識障害を来さずに苦痛を取り除くことができる。おおよそがん性疼痛に対して用いる量の半分と考えてよく、2.5mg/回（CO₂ > 60Torrの場合は1.25mg）で開始し、効果が得られるまで、5、7.5、10mgと増量していく。最初は入浴前など、呼吸苦を来しやすい動作にあわせて頓用で用いることが多い。必要に応じて3時間おきに使用可とし、複数回用いるときには、1日必要量を把握し、同量の硫酸モルヒネに移行する。維持量は10-30mg/日のことが多い。経管栄養のことが多いのでモルベス[®]など管が詰まらないように粒子の小さい散剤を選択する。経口・経管投与経路がない場合には坐薬を用いることもある。終末期に向かうにつれて100mg以上の使用量となっていくが、死亡の直前は持続注射に切り換えたほうが効果が安定することがある。ただし、在宅で用いる場合は注射薬は保険請求できるものの、ポンプ加算が悪性腫瘍以外は認められていない。モルヒネを用いたとしても適宜酸素投与も併用し、亡くなる前には意識低下も容認せざるをえない状態になる。また、不穏状態にはがんと同様、抗精神病薬や非定型抗精神病薬が有効であ

る。ベンゾジアゼピン系薬剤は呼吸抑制を来しやすいので、他の薬剤を優先して用いるようにする。呼吸抑制を来しにくい薬剤としてはSSRI、SNRI、スボレキサント（ベルソムラ[®]）、ラメルテオン（ロゼレム[®]）、ゾルピデム（マイスリー[®]）、抗不安薬としてはロラゼパム（ワイパックス[®]）がガイドラインにて推奨されている。苦痛を緩和することができると、安楽な状態で在宅看取りができる^{2, 5, 6)}。ALSは悪性腫瘍の終末期と異なり、気管切開下人工呼吸器を装着すれば生きることができる。オピオイドを使用し始めたとしても気持ちは変わることもあるため、適宜意思確認を繰り返すようにする。

その他の支援制度について

難病に指定されており、医療費の一部免除を受けられ、所定の手続きをすると申請時にさかのぼって医療費の一部が還付される。また、この申請をすることにより、難病担当保健師が関わるきっかけとなる。

40歳以上であれば第2号被保険者として介護保険を利用できる。身体障害者手帳の交付により障害者総合支援法のサービス（訪問介護など）を活用できる。また、全国に患者会があり、さまざまな情報や交流会などを実施している。

（荻野 美恵子）

《引用文献》

- 1) 福永秀敏：ALS患者の介護・在宅医療。神経内科54：41-47, 2001.
- 2) 日本神経学会 筋萎縮性側索硬化症診療ガイドライン作成委員会：筋萎縮性側索硬化症診療ガイドライン2013。南江堂, 2013.
- 3) 長谷川成人, 他：ALSでみられるユビキチン化封入体の構成蛋白。BRAIN and NERVE 59 (10)：1171-1177, 2007.
- 4) Belsh JM: Diagnostic challenges in ALS. NEUROLOGY 53 (Suppl 5), S26-30, 1999.
- 5) 荻野美恵子：侵襲的人工呼吸療法を選択しないALS患者さんの緩和ケア。難病と在宅ケア12 (9)：23-26, 2006.
- 6) 成田有吾 編：神経難病在宅療養ハンドブック よりよい緩和ケア提供のために。メディカルビュー社, 2011.