

3. 非がん疾患の在宅緩和ケア

緩和ケアを必要とする人の3人に2人は非がん疾患である。緩和ケアは「あらゆる人と場所に届けられる基本的ケア」であり、認知症や呼吸不全など多様な非がん疾患患者とその家族の苦痛を和らげ、生き方（意思決定）を支援することは在宅医の基本的役割である。

はじめに

90年代に米国のSUPPORT、英国のRSCDなどの研究によって、非がん疾患患者に緩和ケアの光が及んでいないことが明らかになった。欧米先進国では、今世紀に入り、非がん疾患の緩和ケアは本格的な実践の時代に入っている。

一方、わが国の非がん疾患の緩和ケアは2000年以降在宅医療や老年医学の分野で注目されていたが、その実践と研究は欧米先進国に比べ立ち遅れていた。2010年の『循環器疾患における末期医療に関する提言』（日本循環器学会）を皮切りに、わが国においても各専門領域の学会が次々に終末期の医療のあり方を提示するなど注目すべき変化が起こっている。

今や、緩和ケアを必要とする人の3人に2人は非がん疾患である。緩和ケアの対象が、がんから非がん疾患、小児へと、また、その実践の場が緩和ケア病棟だけでなく在宅、急性期病棟・ICU、施設へと多様化していく歴史のなかで、緩和ケアは「あらゆる人と場所に届けられる基本的ケア」という普遍的価値を再構築するとともに、「人権としての緩和ケア」（プラハ憲章、2012年）であるという新たな基本理念へ発展してきた。

非がん疾患の軌道の特徴と予後予測

Lynnらは終末期の疾患軌道を、「がんなどのモデル」、「心肺疾患などの臓器不全モデル」、「認知症・老衰モデル」の3つに分類¹⁾した。

がんは、再発したがんのほとんどが治癒不可能であり、最期の1、2か月で急速に全般的機能が低下するという特徴から、予後の予測が比較的容易である。

一方、呼吸器疾患や心疾患の臓器不全モデルでは、急性増悪と改善を繰り返しながら、徐々に悪化する軌道をたどり、終末期と急性増悪の区別が容易でないことが特徴である。認知症・老衰モデルでは、ゆるやかにスロープを下るように機能が低下する。

しかし、実際の非がん疾患の軌道はこのように単純ではなく多種多様であり、ほとんど共通性がない。これは、非がん疾患の多くは、細胞壊死や退行性変化による衰退が基本的病態であり、疾患や個人によって機能が低下する部位や臓器、進行の仕方やスピードがさまざまであることに由来する。さらに、非がん疾患では、「標準的な治療やケアが行われたか」、「延命治療を選択したか」によって軌道や予後が大きく変化する。これらの理由により、非がん疾患では、がんのような月単位、週単位の予後の予測は困難である。

世界的には、非がん疾患において正確な予後の予測が困難であっても、意思決定の支援は可能であると考えられるようになり、さまざまな方法が試みられている。

予後予測モデルには、①基礎疾患の経過による判断モデル、②全身症状（状態）による判断モデル、③主観によるモデル、の3つの予後予測モデルがあるが、英国のgold standard framework (GSF) では、ケアが必要な患者を

早期に発見するために、拾い上げ効果（感度）の高い主観によるモデルを最初に配置したアルゴリズムを用いている。具体的には、GPが「その患者が、今から数か月、数週間、数日のうちに亡くなるとしたら驚きますか？」（surprise question）と質問して緩和ケアの対象となり得る患者を疾患にかかわらず拾い上げ、そのことを患者と率直に話し合い、advanced care planningを作成する。

非がん疾患の軌道各論

医療者が疾患の軌道に関する知識を持ち、不確かで、不確実な非がん疾患の終末期の軌道について洞察する力を持つことは、患者や家族の生き方につながる情報を伝え、これからどう生きていくかという相談に向き合う上で非常に重要である。

A. 脳卒中患者の軌道

脳卒中では20～30%が発作後30日以内に死亡するが、一方で10年以上生存する者も21%²⁾存在する。発作後40%は中等度の障害を、15～30%は重度の障害を残す。また、原疾患によって予後が異なり、心原性塞栓症が最も予後が悪く、次いで動脈硬化性脳卒中、ラクナ梗塞の順である。クモ膜下出血を含む脳出血は、最初の発作で死亡する確率が高いが、最初の発作から生還した人の生命予後は比較的良好である。

脳卒中の急性期を脱した患者では、その発作で死に至ることはなく、再発やさまざまな合併症で死に至る。脳卒中後遺症患者の主な死因は、脳卒中の再発、心血管系疾患の合併、そして誤嚥性肺炎であり、これらの予防が重要となる。また、脳卒中においては胃瘻の造設は予後の改善につながる可能性が示唆されており、胃瘻の選択は軌道に影響を与え得る。

B. 慢性閉塞性肺疾患（COPD）患者の軌道

COPDの終末期は急性増悪を繰り返し、次

第に全般的機能が低下する。COPD急性増悪入院者の死亡率は5%で、入院者の1年以内の再入院が45%、1年以内の死亡率は13%とされているが、COPDでは再入院を繰り返すほど予後が悪い。

COPDの予後不良因子としては、COPDの重症度と在宅酸素の使用、再入院に加えて、高齢であること、極度の痩せ、ADLの低下などが知られている。急性増悪は最適な治療と管理、包括的呼吸リハビリテーションを受けることによって予防できる可能性が高く、適切な管理は軌道にも影響を与える。

C. ALS患者の軌道

ALSは発症後数か月から十数か月後には仕事や日常生活が困難となり、最終的には四肢麻痺、呼吸筋麻痺、嚥下筋の麻痺が完成し、人工呼吸器や経管栄養を選択しなければ生命を維持することはできなくなる。ALSの人工呼吸器非装着者の平均生存期間は、 36.4 ± 30.6 か月³⁾で、人工呼吸器非装着者の死亡原因は誤嚥性肺炎などによる呼吸不全が多い。

ALSの予後を改善する治療は、NPPVを含む人工呼吸療法、胃瘻などの経管栄養、リルゾールの内服である。リルゾールは平均余命を25～30%程度延長させる。NPPVは半数近くの患者が耐性を示し、球麻痺症状の強いタイプを除けば、ALSの生命予後を1年以上改善させる可能性がある。わが国の人工呼吸器装着者の平均生存期間は、 57.0 ± 42.3 か月、3年生存率41.2%、5年生存率17.5%⁸⁾であり、TPPVではさらに予後を延長できる。

ALSにおいては、胃瘻は体重の維持や生存期間延長に有効で、早期に行うことが望ましい。

D. 慢性心不全患者の軌道

慢性心不全は、経過中に何度か急性増悪を経験し、急性増悪によって心筋細胞はダメージを受け、心機能は急激に低下する。急性期を脱すると心機能は部分的に回復するが、次に急性増悪を起こすとさらに一段と心機能が低下する。

慢性心不全の予後予測法は確立されていない。その最大の理由は、不整脈死などの突然死の発生、予測しない急性増悪がまれでないことである。

75歳以上で、収縮期血圧の低下（115あるいは120mmHg未満）、BUN（43mg/dL以上は不良）やCr（2.75以上）の上昇、低ナトリウム血症（135未満）などは予後不良とされる⁴⁾。また、BNPの100pg/mLの増加は、35%の死亡率増加⁵⁾につながる。BNP値500pg/mL以上では予後はかなり悪く、1,000以上では極めて不良である。

E. 末期腎不全患者の軌道

透析を選択しない末期腎不全患者では、eGFRが10mL/min以下となった後の生存期間は、1か月から22か月、平均は11か月⁶⁾であり、おおむね血液データで予後を推測できる。

一方、要介護高齢者の透析導入後の予後は、若年の透析導入患者に比べて悪い。要介護高齢者の透析例では、透析導入後に透析前の機能が維持されていたのは13%に過ぎず、透析実施が急速な機能低下の原因となっている例が多く、透析導入後1年で58%が死亡していた⁷⁾。

F. 認知症の軌道と緩和ケア

認知症の臨床経過は基礎疾患や個人によって異なるが、認知症の基礎疾患のほとんどを占める4大認知症、つまりアルツハイマー型認知症（AD）、脳血管性認知症、レビー小体型認知症、前頭側頭葉変性症は、いずれも数年から10年の経過で進行性に機能が低下する疾患である。

認知症の代表疾患であるADは、中核症状が一定の順序で出現する変性疾患であり、発症から平均10年で死に至る。発症して7年目くらいで重度となり、尿失禁・便失禁が、その後歩行障害が出現し、最期の半年から2年くらいは寝たきりで過ごすことが多い。嚥下反射は重度に入ったところから低下し始め、肺炎の発症頻度が増加してくるが、末期になると嚥下反射が消失する。嚥下反射が極度に低下し、

飲み込みができない状態となると、治療に抵抗する誤嚥性肺炎を繰り返すようになる。嚥下反射の消失を客観的方法で確認し、延命治療を選択しないという意思決定がなされれば、看取りとなる。

欧米では、Finucaneらの重度認知症の経管栄養に関する総説⁸⁾以降、末期の認知症に対する経管栄養は、著明な予後の延長は期待できず、わずかな延命のために侵襲的延命治療を行うことは患者の苦痛を増大させるため、基本的には実施すべきではないと考えられている。

非がん疾患の苦痛の特徴

非がん疾患は、細胞壊死や退行性変化によって衰退していく病態が基本であるが、障害される部位や速度は疾患や個人により異なり、法則性に乏しい。ただ、最期は生体保持に必要な呼吸機能や嚥下機能が侵され、終末期の苦痛としては呼吸困難や嚥下障害、食思不振が出現しやすい。

非がん疾患のうち、臓器不全群においては、疾患に対してのスタンダードな治療を最期まで行うことが緩和ケアとなるため、症状緩和のためにも積極的な原疾患の治療の継続が必要であり、標準的な治療・ケアの上にオピオイドの投与など緩和ケアの手技を加えていく。特に、呼吸困難には、酸素療法に加えて、少量のモルヒネ投与が有効である。

脳血管障害や認知症・老衰モデルでは、嚥下障害・食思不振が主体となるため、食支援や輸液など人工的水分栄養法の実施が課題となる。また、感染症に伴う発熱、喀痰や唾液などの分泌物の管理、褥瘡など長期臥床に伴う廃用症候群に伴う諸症状のマネジメントが重要で³⁾、実際の緩和ケアでは苦痛の十分な観察と丁寧な看護が重要である。

非がん疾患では、認知症など自律が障害される疾患が多く含まれること、最期まで改善の可

能性が残ることから、どこまで治療を行うかの意思決定の支援は容易ではない。適切な意思決定支援を行いながら、改善のための治療と緩和ケアを総合的にバランスよく実施していくことが求められる。

非がん疾患患者の苦痛と緩和ケア各論

A. 脳卒中患者の苦痛と緩和ケア

脳卒中急性期の50%以上に嚥下障害が出現し、急性期に肺炎を発症した人はその後も肺炎の発症のリスクが高い。終末期の脳卒中後遺症の患者にとっても、摂食環境の調整や嚥下訓練、口腔ケアは重要な緩和ケアの一つである。気道分泌物による苦痛に対しては、排痰ケア、痰の定期的な吸引、臭化オキシトロピウムなど抗コリン薬の吸入や臭化水素酸スコポラミンの舌下投与や持続皮下注が有効である。

繰り返す肺炎による呼吸苦に対しては、酸素療法や抗菌薬治療を行う。呼吸困難が強い場合や終末期の肺炎に対してはモルヒネの持続皮下注を行う場合もある。

脳卒中患者の麻痺肢は、経過とともに弛緩性麻痺から痙性麻痺に変化し、痙縮のために運動時の疼痛が出現する。また、意識障害や重度片麻痺などの運動機能障害では、廃用性筋萎縮と関節拘縮による疼痛が起こりやすい。痙縮や拘縮に関しては、NSAID_sなどの鎮痛薬とともに、バクロフェンの投与、さらにはボトックスなどを検討する。視床痛を含む中枢性疼痛は難治性で、感覚低下した四肢に灼熱感や自発痛、allodyniaを認める。NSAID_sやオピオイドが無効で、しばしば抗うつ薬や抗痙攣薬が投与されるが、確実な治療法はない。

拘縮と臀筋の萎縮による仙骨の病的骨突出によって、褥瘡が起こりやすくなり、褥瘡による疼痛を認めることもある。麻痺や筋萎縮などに伴うこのような苦痛の緩和のためには、ポジショニングや良性肢位の指導、ROMによ

る拘縮予防、ストレッチやマッサージなどの早期からのリハビリテーション導入や装具や福祉用具、体圧分散器具などの適切な使用が重要である。

脳卒中慢性期には15～30%の患者に切迫性尿失禁や頻尿などの排尿障害が認められる。また、ADLの低下などに伴い、排便障害も出現しやすく、水分や食物繊維の摂取、下剤や浣腸などでコントロールする。

B. COPD患者の苦痛と緩和ケア

COPDの最大の苦痛は何といっても呼吸困難である。COPDの終末期の呼吸困難はがん匹敵すると言われながら、十分な緩和ケアが提供されていない。COPDの呼吸困難に対しては、下肢運動療法を中心にした包括的呼吸リハビリテーションが有効である。しかし、疾患の進行とともに運動療法の実施は困難となり、チオトロピウムの吸入などの薬物療法、酸素療法、肺理学療法、呼吸筋マッサージ、栄養療法などは継続しつつ、モルヒネや酸素の使用など積極的な緩和ケアの手技を加えていく。

COPD末期の患者の呼吸困難に対して、低用量モルヒネ（内服換算30mg/日）を用いても死亡率に影響しない。COPD末期の呼吸困難に対しては、オピオイドを積極的に投与すべき⁹⁾である。1回2～3mgのモルヒネ水の頓用使用、あるいは4～6時間ごとの少量（2～3mg）の定期的投与で開始し、タイトレーション後徐放剤に切り換える（保険適用外）。呼吸数やカプノメーターあるいは血液ガス分析で、呼吸抑制やCO₂の蓄積をフォローする。モルヒネによってもコントロールができない強い呼吸困難では、鎮静のための薬剤（ミダゾラムやフェノバルビタールなど）を考慮する。

終末期では酸素投与量を上げ、SpO₂が89～92%（PaO₂が60～70Torr）を維持するようにする。呼吸困難時はファーラー位など最も安楽な体位をとる。また、十分な換気や顔面のクーリングなども呼吸困難の緩和に有効である。

C. ALS 患者の苦痛と緩和ケア

モルヒネはホスピス入院中の ALS の呼吸困難の軽減に対して 81% で有効である。荻野¹⁰⁾らは、ALS 患者の呼吸困難に対して 1 回 2～3mg の塩酸モルヒネの頓服使用から開始し、使用制限をしないで増量し、1 日量が決まったら徐放剤に変更する方法を報告している。

ALS では、球麻痺の進行のため経口投与できなくなる患者も多い。胃瘻などの経管栄養を行っている場合は、モルヒネ水か細粒の剤型の徐放剤(モルベス[®])を用いる。経管栄養を行っていない場合は持続皮下注を行う。

人工呼吸器を装着し、長期に在宅療養を受けている患者の緩和ケアのニーズはあまり明らかになっていない。長期人工呼吸例の死亡原因としては、肺炎、胆のう炎などの感染症、心筋梗塞など心血管系の合併症によるものが多いため、感染症を中心とした合併症による苦痛の緩和を心がける。

D. 心不全患者の苦痛と緩和ケア

心不全のような臓器不全群では標準的治療の継続が緩和ケアとなるため、症状緩和のためにも積極的な心不全の治療の継続が必要となる。

最大の課題である心不全の呼吸困難に対して有効性が確立している治療は、ループ利尿薬、ニトロ製剤と少量のオピオイドで、これに次いで強心剤、呼吸訓練や運動療法、次に酸素療法である。標準治療の継続のためには、身体所見と BNP 測定や心臓超音波検査などの組み合わせにより循環動態をある程度評価すべきであろう。入院治療を選択しない患者で、最大限の利尿薬などの薬物投与や酸素療法などの治療を行っても改善が見られないときは末期と判断できる。標準的な心不全治療を行った上で、安静時や夜間の呼吸困難が出現する場合は、積極的に少量のモルヒネを用いる。なお、心不全の呼吸苦に対するベンゾジアゼピン系薬剤の有効性は確立していない。

末期心不全患者で緩和すべき他の症状として

は、痛み、うつ状態、だるさなどが挙げられる。痛みについては、狭心痛に亜硝酸製剤を用いるなど原因に応じた薬剤とオピオイドの使用が推奨される。うつについては SSRI、SNRI や三環系抗うつ薬に加えて、認知行動療法やカウンセリングなどの心理的介入が有効である。一方、心不全の末期のだるさに対しては、明らかな原因となるもの(貧血、感染、睡眠時無呼吸など)を取り除く以外に有効な治療法はなく、症状緩和に苦慮する¹¹⁾。

E. 慢性腎不全患者の苦痛と緩和ケア

尿毒症症状が進行すると、食欲が低下し、嘔気・嘔吐が出現し、経口摂取が困難となる。尿毒症による嘔気・嘔吐は、主として化学受容体トリガーゾーン(CTZ)の刺激によるため、中枢性 D2 受容体拮抗薬(オランザピン)をごく少量用いる。

口腔内が乾燥し、口内炎など粘膜の荒れが目立つようになるため、渇きを和らげ、口腔粘膜の保護のために、積極的な口腔ケアが必要になる。末期腎不全では、便秘異常や消化管出血も見られ、排便管理も重要となる。

末期腎不全に伴う精神症状としては、無欲、記憶力低下などが、病状が進行し、臨死期になると、尿毒症脳症、代謝性アシドーシスによる傾眠傾向がみられる。

意識障害が軽度な時期には、末梢神経症状が出現することがある。特に restless leg と言われるやり場のない足のだるさやピリピリした感じ、ちょっとした接触でも痛みや苦痛を訴えるなど感覚異常が出現することがある。神経症状として、痙攣の出現もあり得るので、家族にその可能性を話しておく。

腎不全では、痛みの出現の頻度は多くはないが、時に関節炎などにより強い痛みが出現する場合がある。末期腎不全患者の痛みに対しては、第 1 段階としてアセトアミノフェンの使用、第 2 段階としてコデイン、第 3 段階として強オピオイド、とりわけフェンタニルの使用が推奨¹²⁾さ

れている。

末期腎不全では細胞性免疫、液性免疫の低下を来し、易感染性がみられる。肺炎、尿路感染などがしばしば見られ、抗菌薬治療を併用することも多い。

腎不全が進行し、尿量が少なくなると、体液貯留による症状が出現し、胸水、心嚢水、浮腫などがみられ、強い呼吸困難を訴える。特に高齢者では、浮腫や胸水、肺水腫（尿毒症肺）、腹水などの症状は早くからみられやすい。意識障害が比較的軽く、呼吸困難を強く感じる時期には積極的に症状の緩和を行う。酸素吸入を行うつつ、余分な点滴は行わず、利尿薬の静注を行うと、過剰な体液が減少し、呼吸困難は次第に和らいでいくことも多い。基本的に高度腎不全ではモルヒネは使用すべきでない。強い呼吸苦の場合は少量のモルヒネ水（1回2～3mg）の単回使用にとどめ（保険適用外）、使用頻度が増す場合はフェンタニルなどの使用を検討する。一方、昏睡状態で、深大呼吸が認められる場合は、代謝性アシドーシスに伴う Kussmaul 大呼吸と考えられ、もはや苦痛はないことを家族に説明し、無意味な治療を避けるようにする。

F. 末期認知症患者の苦痛と緩和ケア

いくつかの研究から、認知症末期の苦痛は、嚥下障害と食思不振、呼吸困難に加え、発熱、喀痰など感染症に起因する症状や褥瘡などの廃用症候群などであり、看護的なケアのなかで緩和されるべき苦痛であることが分かっている³⁾。

認知症の緩和ケアの概念を確立した Beck-Friis Barbro は、認知症の緩和ケアの柱として、①症状の観察と緩和、②チームアプローチ、③コミュニケーション、④家族の支援、を挙げている。筆者はこれに⑤食支援を加えて5つの柱としている。いずれにしても、認知症においては、細やかな観察と丁寧なケアそのものが緩和ケアとなる。

(平原 佐斗司)

《引用文献》

- 1) Lynn J: Serving patients who may die soon and their families. JAMA 285(7): 925-932, 2001
- 2) Hardie K, Hankey GJ, Jamrozik K, et al: Ten-year survival after first-ever stroke in the perth community stroke study. stroke 34(8): 1842-1846, 2003.
- 3) 柳澤信夫, 進藤政臣, 桃井浩樹, 他: 筋委縮性側索硬化症の予後—班関連施設における全国集計調査—, 厚生省特定疾患「神経変性疾患調査研究班」1995年度研究報告書, 253-256, 1996.
- 4) Bao CH, Aleksandr R, Michael WR, et al: Long-term Survival in Elderly Patients Hospitalized for Heart Failure 14-Year Follow-up From a Prospective Randomized Trial. Arch Intern Med 166(17): 1892-1898, 2006.
- 5) Doust JA, Pietrzak E, Dobson A, et al: How well does B-type natriuretic peptide predict death and cardiac events in patients with heart failure: systematic review. BMJ 330(7492): 625, 2005.
- 6) Burns A, Carson R: Maximum conservative management: a worthwhile treatment for elderly patients with renal failure who choose not to undergo dialysis. J Palliative Med 10(6): 1245-1247, 2007.
- 7) Manjula Kurella Tamura, et al: Functional status of Elderly Adults before and after Initiation of Dialysis. NEJM 361(16): 1539-1547, 2009
- 8) Finucane TE, Christmas C, Travis K: Tube feeding in patients with advanced dementia .A review of evidence. JAMA 282(14): 1365-1370, 1999.
- 9) Abrahm JL, Hansen-Flaschen J: Hospice Care for Patients With Advanced Lung disease. CHEST 121(1): 220-229, 2002.
- 10) 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: 23-26, 2006.
- 11) Adler ED, et al: Palliative Care in the Treatment of Advanced Heart Failure. Circulation 120(25): 2597-2606, 2009.
- 12) Levy JB, et al: Supportive care for the renal patient. Nephrology Dialysis Transplantation 19(6): 1357-1360, 2004.