

文献レビュー

筋萎縮性側索硬化症者の非侵襲的陽圧換気療法下の終末期ケアに関する文献検討

牛久保美津子¹, 飯田 苗恵², 鈴木 美雪², 佐々木馨子²

1 群馬県前橋市昭和町3-39-22 群馬大学大学院保健学研究科
2 群馬県前橋市上沖町323-1 群馬県立県民健康科学大学

要 旨

目 的：NPPV管理下でTPPVを希望しないALS療養者の終末期の緩和処置方法やケアの動向や現状を明らかにすること。

方 法：国内外の文献検討を行った。医学中央雑誌とPubMedをデータベースとして、2001～2015年までの原著論文を検索した。検索語は、ALS and/or NPPVとした。次に、Yahoo!JAPANとグーグルスカラーの検索エンジンを用いて、ALSのNPPV管理下の終末期の事例が掲載されている論文、ガイドライン、一般書籍、関連記事をさまざまな関連用語を使って可能な限りの検索を行った。検索語は、ALS, NPPV, withdrawing NPPV to death, terminal care, end-of-life careなどの用語とし、単独、あるいはいくつかの用語を組み合わせて、2016年1月～2016年10月までの間の2週間に1～2回の検索を試みた。

結 果：分析対象とした文献34編のうち、終末期の緩和ケアに関するものは2編であった。一方、収集できた事例は20件で、そのうち緩和ケアに触れたものは7件であった。ガイドラインやそれに類する書物においてはNPPV管理下の終末期の緩和ケアの記載があるものは8件であり、うちALSについては2件のみであった。

結 論：NPPV管理下のALS療養者の終末期ケアについては、ほとんど注目がされていない状況であった。NPPV利用は増加している。そのため、NPPVの導入の際に、終末期の緩和ケアを含めて説明を行う必要があることと、維持困難期の緩和ケアの開発が必要である。

文献情報

キーワード：

筋萎縮性側索硬化症,
NIV,
NPPV,
終末期ケア,
エンドオブライフケア

投稿履歴：

受付 平成28年11月24日
採択 平成28年12月8日

論文別刷請求先：

牛久保美津子
〒371-8514 群馬県前橋市昭和町3-39-22
群馬大学大学院保健学研究科
電話：027-220-8987

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、重篤な筋力低下をおこす神経変性疾患である。患者数は、年々増加し、2015年時点で国内9,940人である¹。病状進行を特徴とし、四肢の運動障害や、言語障害、嚥下障害、呼吸障害が次々と引き起こされ、日常生活に全介助を要す状態になり、人工呼吸器を装着しなければ3～5年で死亡すると言われている。ALSは原因不明・治療法が未確立であり、代表的な指定難病の1つである。

ALSに最も多い死因は呼吸不全である。呼吸不全に対しては、ALS診療ガイドラインにおいて鼻マスク型の非侵襲的人工換気療法 (NPPV: non-invasive positive pressure ventilation, or NIV: non-invasive ventilation) の導入がグレードB (科学的根拠があり、行うことが勧められるレベル) で推奨されている²。在宅ケア呼吸白書³によれば、NPPV使用者のうち、神経筋疾患が18%を占めていたとのことである。イギリスの調査⁴では2000年からの10年間に、NPPVを使用するALS療養者は2.6倍の増加があったとのこと、今後ますますALSにおけるNPPV導入の増加が見込まれる。

NPPVには、導入検討期、導入期、維持期、維持困難期が

ある。⁵ NPPV で呼吸の緩和がはかれなくなった維持困難期がきた際、筋萎縮性側索硬化症 (ALS) は、気管切開下の人工呼吸療法 (TPPV: tracheostomy positive pressure ventilation) を選択すれば呼吸緩和をはかることができ、延命が可能である。しかし、介護問題などから、気管切開を望まない人は多い。Tagami ら⁶は、1 病院における 1999 年からの約 10 年間の ALS 患者 80 名のうち、NIV を導入したのは 37 例 (46%)、うち TPPV への移行したのは 15 例 (41%) であったと報告している。

本研究は、NPPV を導入し、TPPV への移行を希望しない療養者の緩和ケアに焦点をあてた。本研究の目的は、ALS 療養者における NPPV 管理下での終末期の緩和ケアを検討する基礎資料を得るために、広く国内外の文献検討を行い、動向を把握し、今後の方向性を明らかにすることを目的とした。

方法

文献検討を行った。

調査 1：NPPV 管理下の ALS 療養者の終末期に関連した研究論文の検討

医学中央雑誌 Ver5. と Pub Med をデータベースとした。検索対象期間は、2001～2015 年とした。検索語は、ALS and NPPV とした。医学中央雑誌では英語語 (ALS と NPPV) と日本語 (筋萎縮性側索硬化症 and 非侵襲的陽圧換気療法) を使用した。分析対象は、和文または英語の研究論文とし、NPPV から気管切開への移行に関する研究、文献レビュー、解説は除外した。

調査 2：NPPV 管理下の ALS 療養者の終末期を取り扱った書籍や記事の検討

1) 事例の記述の探索と分析

医学中央雑誌や PubMed で検索可能なジャーナルで公表されている ALS の NPPV の終末期の緩和ケアに関する論文数は、ごくわずかであった。しかし、上記のキーワード検索ではヒットしない論文であっても、論文の一部や書籍の一部に、ALS の NPPV 管理下の終末期や緩和ケアに関する事例が記載されていた。そのため、サーチエンジンの Yahoo! JAPAN やグーグルスカラーを使用し、関連論文や書籍を 1 つ 1 つ入念に点検し、事例の記述がある部分を探し、それを抜粋し、整理した。

検索語は、ALS, NPPV, withdrawing NPPV to death, terminal care, end-of-life care などの用語とし、単独、あるいはいくつかの用語を組み合わせて、2016 年 1 月～2016 年 10 月までの間に 2 週間に 1～2 回の検索を試みた。抜粋部分は、意味内容を損なわないように短縮化を行った。この短縮化作業は、別の 2 名の研究者が複数回にわたり点検を行い、必要に合わせて加筆修正を行い、短縮化作業の信頼性をはかった。

2) ガイドライン等の検討

上記の検索語を用いた検索方法に加え、書籍についての検索を行うため、大手書籍取り扱いサイトのアマゾン・ドットコムも活用し、NPPV 管理下の終末期に関する緩和ケア方法の記載に関して、一般書籍での解説やガイドラインを疾患を ALS に限らず広く収集した。

表 1 ALS の NPPV に関する研究の内容整理 n=34

分類	内容の内訳	文献数
医学的効果 [13 件]	<ul style="list-style-type: none"> ・ NPPV 早期導入による効果 ・ NPPV の延命効果などの有用性 ・ ヘルメット型マスクに関すること ・ 睡眠グラフから圧調整した症例報告 	<ul style="list-style-type: none"> 5 件 5 件 2 件 1 件
在宅医療・看護 [4 件]	<ul style="list-style-type: none"> ・ 症状・障害別による訪問看護内容 ・ NPPV 導入から死亡までの状況分析 ・ 事例報告 (看護課題抽出) ・ 在宅医療の在り方 	<ul style="list-style-type: none"> 1 件 1 件 1 件 1 件
NPPV 装着の思い [2 件]	<ul style="list-style-type: none"> ・ NPPV 使用継続に関する思い ・ 事例報告 (思いや生き方) 	<ul style="list-style-type: none"> 1 件 1 件
NPPV 終末期のケア [2 件]	<ul style="list-style-type: none"> ・ 緩和に関する事例報告 	<ul style="list-style-type: none"> 2 件
NPPV と胃瘻 [5 件]	<ul style="list-style-type: none"> ・ NPPV 下での PEG 施行に関すること 	<ul style="list-style-type: none"> 5 件
呼吸理学療法 [3 件]	<ul style="list-style-type: none"> ・ 呼吸リハの効果など 	<ul style="list-style-type: none"> 3 件
臨床経過 [3 件]	<ul style="list-style-type: none"> ・ NPPV 装着者の死亡までの経過 ・ コミュニケーション障害の進行 	<ul style="list-style-type: none"> 2 件 1 件
その他 [2 件]	<ul style="list-style-type: none"> ・ TPPV 移行についての希望の有無 ・ 介護者や生活への影響 	<ul style="list-style-type: none"> 1 件 1 件

結果

1. ジャーナルに掲載された NPPV 管理下の ALS 療養者の終末期に関連した研究論文の検討結果 (表 1)

和文論文 41 件, 英語論文 13 件がヒットした. 関連のない 20 件を除外し, 34 件 (和文 28 件と英語論文 6 件) を分析対象とした. それらの内容を分類した結果, NPPV の医学的効果を示したものの 13 件, 在宅医療・看護に関するもの 4 件, NPPV 管理下での胃瘻造設を扱ったものが 5 件, 呼吸

理学療法に関するものは 3 件, 臨床経過に関するものは 2 件, NPPV 装着の思い 2 件, NPPV の終末期における緩和ケアに関するものは 2 件, その他 2 件であった. 終末期における緩和ケアを扱った 2 件のうちの 1 件が塩酸モルヒネの使用を検討していた. 以上より, 研究論文の検討については, NPPV の限界時の対応に関するものはごくわずかであった.⁶

2. NPPV 管理下の ALS 療養者の終末期を取り扱った書

表 2 国内文献で提示された NPPV 管理下の ALS 療養者の終末期に関する記述・エピソード

事例	記述	緩和ケアの記載の有無	出典 No.
①	NPPV 導入後在宅療養に移行した 6 例中 4 例が平均 2.8ヶ月で亡くなっていた. いずれも患者は延命措置を望まない中で NPPV は呼吸苦を除く目的で各自の判断で適宜使用された. こうした状況で急変し, 搬送先で肺炎, 呼吸不全, 心肺停止のため死亡した. NPPV を用いた在宅療養について厳重な注意を要することが明らかになった.	なし	1
②	47 歳 (男性) ALS 患者は, NPPV を使用しており, 病状が進行した時に自分の役割や仕事ができない生涯を望まず TPPV を拒否した. 最後の 5 日間は NPPV の条件設定による緩和の限界で, 塩酸モルヒネ 3mg を PEG から就寝前に注入して緩和した.	あり	2
③	NPPV 管理の ALS 患者 5 名は全員が病状の進行に応じて酸素療法の併用と塩酸モルヒネ 5~20 mg/日の投与を必要とした. TPPV 群と比較して唾液や喀痰等による気道閉塞が生じやすく, それを反映して血液ガスデータの変動も激しかった. 死亡した 3 例のうち 2 例では, IPAP を 20 cmH ₂ O 以上に上げても高炭酸ガス血症はコントロールできず, 人工呼吸療法として不十分な状態に陥っていた. また, 最後の一年に肺炎を平均 4~5 回合併した.	あり	3
④	NPPV を 3ヶ月以上継続できた ALS 患者 3 名の診療録から NPPV の導入, 継続, 中止を検討した. ALS 患者への NPPV 導入初期には動脈血ガス検査値の改善, 声が大きくなりコミュニケーションがとり易い, 呼吸困難の軽減, 良眠が得られる, 食事摂取量が増えたという多くの利点があった. 一方, 気管切開を拒んでいる患者の終末期にはその利点が失われ, 緩和ケアを試みたにもかかわらず NPPV の継続は患者の苦痛を引き延ばしているようにさえ感じられた.	あり/ 苦痛の延長のよう	4
⑤	70 代, 女性の在宅療養の事例. 症状緩和のため硫酸モルヒネの併用を開始. 維持困難期から死亡までの期間, 看護師や医師など医療者側は, 肺炎を繰り返していたこと, IPAP が 18~20 となり, マスクをはずせるのが短時間であったことから, NPPV の限界を感じ, 死期を予測し, 「予後を月単位で考えましょう」と本人, 家族に説明してきた. 本人は「早く楽になりたい」「死にたい」と訴え, 「家族に手紙を書いた」「最期に着る服を探して欲しい」などと筆談で伝えてきた. 夫は死亡 5 日前, 「夏 (3~4 か月後) は, 乗り切れるのか」, 死亡後 8 日目の訪問時, 「今年いっぱい, あるいは夏までは大丈夫だと思っていた」と話していた.	不明/ 予測困難	5
⑥	ALS 療養者 2 名の事例. NPPV 維持困難期の苦痛として共通していたのは① NPPV を外すと苦しい, 付けていても苦しいといった呼吸困難感と身の置き所のなさ②努力呼吸・長時間のマスク固定による頸~肩の緊張が影響する痛み③コミュニケーション障害により痛みや言いたいことを分かってもらえないイライラ④いつまで苦しみが続くのか, 死ぬのと気管切開するのはどちらが楽か? といった精神的・霊的痛み等であった. 頭痛や肩~頸部の痛みに対し, オピオイドの使用や酸素量の増加などでの症状緩和が有効であった. 看護・介護からのアプローチとしては, 呼吸筋群のリラクゼーションや, 本人の希望に合わせた寝具 (マットレス・布団・枕) の変更・微調整を行うことなどにより, 苦痛が軽減された. コミュニケーション障害が同時に進行する中で, 利用者・イライラと 24 時間向き合い, さらには治療方針の確認を迫られる家族は, 身体的にも精神的にも疲労がピークとなる. 長時間の訪問で家族を休ませる, 時に利用者と家族の間のクッション役になるといった家族支援を行いながら, 最後まで療養者及び家族の選択を支えた.	あり/看護	6
⑦	在宅看取りを行った ALS の 77 歳の男性で進行が速く 1 年半で NPPV が 24 時間装着・ベッド上生活となった. 介護疲労や呼吸困難の訴えから入院でモルヒネ投与量の調整を行った. NPPV から TPPV への移行に迷いが生じたが, 状態の良いときに繰り返し相談したところ, やはり気管切開は行わないという結論となった. 呼吸困難の緩和に投薬時間による日内変動があり, 塩酸モルヒネ持続皮下注射とした. 在宅看取りの希望があり, 入院中の緩和ケアを在宅で継続できるように模索した. 在宅看取りにつき地域の訪問看護ステーションに協力を仰ぎ, 在宅療養支援診療所の医師に紹介し, 在宅看取りにあたっての連携について相談した. 退院 2 週間後にご家族, 多くの友人に見守られて永眠された.	あり	7
⑧	発症時 57 歳の ALS の男性. NPPV で延命できたが終末期に強い呼吸困難感を生じモルヒネ 40 mg/日が有効であった.	あり	8
⑨	① 70 代男性, 上肢型. 朝, 死亡発見時, NPPV マスクがはずれていた.	なし	9
⑩	② 70 代女性. 15 分ほど目を離したすきに死亡していた	なし	
⑪	③ 60 代女性, 上肢型. 痰がらみで死亡した	なし	
⑫	④ 70 代男性, 上肢型. 肺炎で死亡した	なし	
⑬	① NPPV から緩和療法への移行期の 60 代発症の事例. 発症から 26 か月で誤嚥性肺炎で入院した. この時点でも胃瘻等他の医療処置は希望しなかった. その後, 繰り返す誤嚥のため, 無気肺, 両側胸水が貯留する等, 呼吸障害は深刻となり, 緩和療法を希望し, 家族が見守る中, 人生を全うされた.	不明	10
⑭	② NPPV 使用中の突然死例の 60 代前半発症の ALS の事例. NPPV の限界が来たときには, 他の医療処置は一切希望しないと意思表示され, NPPV を入院管理下で導入. 発症から 38ヶ月, NPPV の送気そのものが苦しく感じられるようになったため, 睡眠中はマスクを外しており, その都度巡回の看護師がマスクを装着, 次の巡回時には外しており突然死した. 死因は痰による気道閉塞と考えられた.	なし	
⑮	60 歳代, 女性, NPPV 24 時間使用. 誤嚥性肺炎を繰り返していた. 救急搬送されたときは意識不明. 長い療養経過の中で呼吸不全時の処置に関する意思確認は数回行われていた. 医療スタッフと家族で話し合いをし, 本人の意思を尊重し, TPPV は行わないという意思決定がされた. NPPV は継続され可能な限りの対応がされ, 入院 4 日目に死亡した.	なし	11
⑯	64 歳発症の男性, 全経過 4 年で在宅死. 死亡 1, 5 か月前より NPPV を外すと SpO ₂ が 80% 台に低下, 著大な呼吸苦が出現し, 硫酸モルヒネに加え, レスキューでの塩酸モルヒネ内用液の 1 回 10 mg, 使用回数増加で苦痛緩和がはかれた. しかし, 死の 4 日前から不安が強クロルプロマジン 10 mg×2/日投与開始し, 有効であった. その後まもなく傾眠状態となり呼吸停止した. 本人は生きたい気持ち強く NPPV はすぐに導入決定. TPPV も希望していた. しかし介助歩行が困難になった時点で, まったく動けない状態で生きていく自信はないと TPPV は断った.	あり	12

※文中の略語は出典のとおり記述

表3 海外文献で提示された NPPV 管理下の終末期に関する記述・エピソード

事例	記述	緩和ケアの記載の有無	出典 No.
⑰	51歳白人男性。筋力低下の進行があり2週間の呼吸困難を自覚して入院した。動脈血液ガス、呼吸機能検査からは持続的低換気が見られた。日中休息時と夜間睡眠時に経鼻的 NIV を開始し、一般状態と呼吸困難感は改善され自宅退院となった。彼の言語機能と嚥下機能は正常で、ALS 機能評価スケールは17であった。球脊髄運動筋の低下を認め、筋力低下が始まってから26か月後には、20時間 NIV が必要な状態となった。NIV を持続使用してから16か月後に亡くなった。	なし	13
⑱	45歳白人女性。呼吸困難感と朝の頭痛を主訴に入院した。左上肢を始めとして筋力低下の進行を認めていた。症状出現から4か月後、ALS と診断された。筋力低下が著しく、亡くなるまでの数か月は車いすを使用していた。経鼻的 NIV 装着により一般状態と呼吸困難感は改善した。ALS 機能評価スケール16で退院となり、自宅での NIV を使用していた。その3か月後には常時 NIV が必要な状態となっていた。彼女は肺の感染、気管支炎、肺炎を併発し抗生剤と咳嗽補助療法を自宅で受けていた。最後の感染の6か月後、そして15か月間持続 NIV 使用后、自宅で亡くなった。	なし	
⑲	57歳白人女性。仰臥位時の呼吸困難感を主訴として入院した。病歴に気管支喘息と上肢から始まった。26か月に渡る進行的な筋力低下があった。ALS と診断された。それまで3年間の呼吸機能テストは正常であった。その後、言語機能は保たれていたが呼吸困難感と弱い咳嗽が見られた。日中の休息時と夜間経鼻的 NIV を開始して呼吸困難感は改善した。ALS 機能評価スケール23で自宅退院となる。日中の酸素投与と夜間 NIV が必要な状況となって23か月後、胸部感染症と喘息を併発し自宅で薬物治療と咳嗽補助療法を受けた。持続 NIV にしてから27か月後、自宅で亡くなった。	なし	
⑳	57歳男性。ALS。NPPV は夜間のみ使用、最後の6か月間は24時間装着した。この期間は、呼吸困難を感じる事がなく、人生に悔いがないように過ごすことができた。呼吸困難を緩和するため、適切な量の抗不安剤と少量のモルヒネを投与したあと、患者の要望により NPPV をはずした。家族に囲まれ、在宅で平和な死を遂げた。	あり	14

籍や記事の検討結果

1) 事例の記述の分析結果 (表2, 表3)

国内文献12件、海外文献2件の計14件が収集され、20の事例が抜粋された。なお、国内文献のうち複数の事例をまとめて記述した報告については1件としてカウントした(事例①, ③, ④, ⑥)。これらの事例は、すべて終末期に関する状況の記載があったが、緩和処置あるいはケアについての記載があったのは、国内文献16事例中7例、不明は2例(事例5, 13)、これらの中で、モルヒネ使用の記述は6例(事例2, 3, 6, 7, 8, 16)にみられた。海外文献2編から、4事例の記載が見つかったが、緩和処置あるいはケアの記載があったのは1例のみ(事例20)であった。

2) ガイドライン等の検討結果 (表4)

16件が見つかった。16件のうち、NPPV 管理下の終末期を取り扱ったものは、8件であった(出典 No. 19, 20, 23, 24, 26, 27, 29, 30)。その部分を抜粋し、短縮化し、整理した。いずれも記載されている分量は少なかった。しかし、このうち、出典24と29は、ALS の NPPV 管理下の終末期の緩和ケアについて特化した記事であった。

また、イギリスのノーススタフォード大学病院 (NHS: 国民保健サービス)、ライセスターシア&ラトランドの運動ニューロン疾患の支持的緩和ケアグループの2つが、NPPV 管理下で、療養者が NPPV の離脱を希望している場合の離脱方法についてのガイドラインがアルゴリズムとともに記された PDF ファイルを公開していた(出典31, 32)。2つとも、在宅と病院とホスピスという3つの療養場所別に、多職種連携 (MDT) を基盤にしたパスウェイであった。多職種の中には、緩和ケア専門看護師や、緩和医療コンサルタント、人工換気の看護スペシャリストなどの専門家が含まれていた。2つはよく似ているものであるが、後者は運動ニューロン疾患に特化したものであった。

考察

ALS は希少性を特徴とするため、論文数が少ない。2001年から15年間の研究論文を検討した結果では、NPPV 管理下での終末期の緩和ケアに焦点をあてた文献はほとんどなかった。NPPV の歴史をみると、1990年代から NPPV という用語が普及しはじめ、2000年代でランダム化比較試験による NPPV の有用性が検証されてきたとのことであり⁸、歴史の浅さから NPPV の効果や、導入や適応に焦点をあてた文献が多かった。したがって、NPPV の限界時の呼吸緩和ケアへの焦点化は、あまり着手されていない状況であるといえる。しかし、NPPV では呼吸緩和をはかれない限界が必ずくるわけであり、NPPV 導入の際には、限界のことも含めた説明を行うことが重要である。

モルヒネ使用の記載があったのは、緩和ケアの記載があったうちの6件であった。2009年に神経内科専門医を対象にした調査によると、21%の専門医が ALS にモルヒネを使用した経験があるとの結果であった⁹。日本では、従来、モルヒネはがんだけに保険適用が認められていたが、2011年9月から ALS に対しても使用が認められたため、今後、ALS ケアにおける呼吸不全の緩和のためのモルヒネの使用の普及が期待できる。

しかし、海外では、NPPV 装着の ALS 療養者の最後のときは平和な死をとげたと報告している文献¹⁰があった。また、イギリスでの運動ニューロン疾患における NPPV の現況を記した調査研究¹¹には、NPPV が不適切あるいは維持困難になったときに、神経内科医が行う緩和の仕方を明らかにしていた。出典31と32のイギリスの資料には、最終末期における NPPV 離脱の手順書が記載されていた。これは維持困難期にかぎったものではないと考えられるが、苦痛緩和をしながらの離脱方法が整備されていた。それにもとづいた対応により、平和な死をとげていたという調査結果が示されていると推察された。

こういった欧州での方法や手順書が、日本のホスピスや

表4 NPPV 使用下における終末期の緩和処置・ケア方法に触れた記載

発行年	種別	終末期に関する記述内容	記述量	内容	出典 No.
2004	解説書	なし			15
2004	解説書	なし			16
2004	ガイドライン	なし			17
2005	解説書	なし			18
2006	ガイドライン	NPPV 中止となる理由 (p. 18) や、Curtis らによる NPPV 治療のゴール設定の 3 つのカテゴリーを説明し、患者側と意思統一するべきとした (3 つのカテゴリー①制限なしの積極的治療、改善しなければ挿管人工呼吸への移行、② NPPV が上限・気管挿管なし、症状悪化し改善が望めない場合は別れの挨拶までなど期間を限定し、その後はカテゴリー③へ移行、③症状緩和・NPPV に伴う苦痛を与えない、コミュニケーションが取れなくなった人にはやらない) (pp. 37, 105-106)	3 ページ		19
2006	解説書	医師の役割として終末期の迎え方のインフォームドコンセントの必要がある (p. 105). 国内での終末期での死亡を前提とした NPPV の中止はなく、今後の課題である (pp. 155-156)	3 ページ		20
2008	解説書	なし			21
2009	解説書	なし			22
2010	解説書	終末期に NPPV を中止するときには段階的に行う。NPPV の中止が死に近づくことを促進する状況下では、患者の意思の確認が必須である。中止できるのは以下の状況である。①患者が事前指示書に明記しているエンドポイントに到達していること、②患者もしくは近親者の要望があること、③ NPPV で呼吸緩和を図るには限界がきていること、④反応がない患者の場合には、愛する人が患者が感じている痛みは許容できないレベルと認識していること。NPPV を中止する場所は、本人と家族が居心地よく、また支援者が支援しやすい場所で行うべきである。NPPV を中止するときは、オピオイドや抗不安剤を前投薬として用いる。	1 ページ		23
2011	ジャーナル記事: 解説	TPPV は容認できないというときには、どこまで NPPV の治療を継続するのが問題となる。NPPV を中断するとすぐに命に関わる状況の 24 時間装着となる前に、どこかで限界を設けておく。たとえば夜間のみ使用するが日中は使用しない、24 時間使用となったとしても IPAP 圧をこれ以上あげない、日中の呼吸苦については酸素投与やモルヒネを用いる等で対処し、CO ₂ ナルコースで意識障害がくることを容認する、などの対処が考えられる。NPPV を用いている時は特に、換気が良くなるため CO ₂ ナルコースになりにくく、意識がはっきりしている分、苦しみも感じる。呼吸苦への対処が必要となる。SpO ₂ が低下するようときには酸素投与が呼吸苦に有効なこともあるが、十分に息が吸えないことからくる持続的な呼吸苦や痰がらみによる呼吸苦には無効なことが多い。呼吸苦を訴えるときには、感染症をかぶったのではないか、体位を工夫すべきか、頸部の位置はどうか、生活に無理はないのかなど、苦しくなった原因をまず推察し、対処方法を検討する。それでも呼吸苦を取れないときには薬物療法による緩和を考える。(p. 21-25)	5 ページ	ALS に特化	24
2013	解説書	なし			25
2013	ガイドライン	ヨーロッパでは終末期ケアを受ける患者の約 1/3 が最後の呼吸補助手段として NPPV の治療を受けている。しかし、終末期の緩和ケアとしての NPPV については検証が不十分である。また、増悪期に装着され、末期にも継続されている例も多い。NPPV 装着のまま CO ₂ ナルコースが進行し、比較的安楽に終末を迎える場合と、NPPV で逆に呼吸困難が増し、NPPV を中止、鎮静が必要になる場合がある。(p. 102)	10 行		26
2013	ジャーナル記事: 解説	最終末期において、NPPV 装着のまま CO ₂ ナルコースが進行し、比較的安楽に終末を迎える場合と NPPV で逆に呼吸苦が増加するため NPPV を装着せざるを得ない場合がある。いずれにせよ、「最終末期」においてはどこまでの呼吸管理を行うかについての患者と家族の希望を最大限尊重する医療者側の姿勢がより求められる。	半ページ		27
2014	解説書	なし			28
2014	ガイドライン	神経疾患の終末期で、NPPV の使用が不可能、もしくは人工呼吸器の中止を希望するものには、酸素投与やベンゾジアゼピンなどの併用がなされる。多くの ALS 患者は最終末期には低酸素もしくは高炭酸ガス血症による昏睡状態となり平和に死に至る。窒息により死に至る割合は少ないものの、終末期の症状として 40% の介護者が呼吸困難を挙げており、これは、NPPV の使用を求めたガイドラインが発行される前と比べると増加している。(p. 104-105)	11 行	ALS に特化	29
2015	ガイドライン	COPD や心不全など NPPV が強く推奨される疾患とそれを背景に持つ症例においては、十分に推奨でき、また生存できれば NPPV による後遺症として QOL 低下はあまり問題とならない。一方でその他の病態では、NPPV の有効性を示す根拠は乏しく、NPPV を実施しても呼吸不全が改善しない場合は、呼吸困難を緩和する目的で実施することに視点を切り替え、不必要な苦痛を与えないことへの配慮が必要である。終末期患者や悪性腫瘍患者に対する急性期 NPPV のエビデンスは乏しいが、固形癌患者の終末期において緩和ケアの一環として NPPV を用いることは、酸素療法単独と比べて呼吸困難の緩和に有効であることが示されている。ケアに対する自己決定権の確保を前提としたうえで、NPPV を行うことを考慮してもよい。(p. 104)	9 行		30

在宅でも活用できるかどうかの検証が必要と考えられる。また、急性呼吸不全の場合には、病院が対応するため、急性期や高度急性期を扱う医療機関で、どう普及をはかっていくかは十分な検討や方策が必要である。また、これらの緩和方法がテクニク的に適用可能であるかどうかの検討が必要であるとともに、関連書籍による緩和ケア方法に関する指摘のように、TPPV に移行するかしないかの意思決定支援が重要である。NPPV 導入時から、アドバンスケアプランニングに力を入れた意思決定支援の導入と支援技術の質

向上が必要である。

海外の文献で、運動ニューロン疾患において、患者の要望に応じて NIV を中止することに対して、法的・倫理的立場から医師を対象にした調査研究^{12,13}があった。また疾患はさまざまであるが、急性呼吸不全で NIV を導入した場合など 4 事例をあげながら、中止をする場合の倫理的ジレンマを論じた文献¹⁴があった。現在の日本では、気管切開下の人工呼吸器は、法的には許さない。NPPV であっても 24 時間装着の場合の離脱については、生命維持装置をはずすと

いう同じ意味合いになるため、法律家や倫理研究者を含めて検討を行い、法的にも整備する必要がある。

研究の限界と今後の課題

通常の文献検索では、十分な資料を得ることができなかったため、一般的な検索エンジンも使用し、探索できた文献やその引用文献リストをたよりにしながら、できるだけ関連文献をあたるといった方法で文献収集をおこなった。しかし、すべて探し切ることには限界があると考えられる。また、該当の文献に記載された事例は、主目的が緩和ケアではないため、緩和ケアの記載がなかったからといって緩和ケアを行っていないと結論付けるには限界がある。今後は NPPV 管理下の最終末期における事例をさらに 1 例 1 例ずつ積み重ねてエビデンスを構築する必要がある。また、慢性心不全や慢性呼吸器疾患による呼吸不全でも NPPV を使用するため、それらの疾患における NPPV 管理下の最終末期の際の緩和ケアとと ALS の比較検討を行うことは、緩和ケア開発において相互に有効であると考えられる。

結論

NPPV 導入後の最終末期に関する研究はわずかであった。NPPV 管理下の ALS の終末期における状況や緩和ケアに関する記述のある論文や書籍から抜粋を行い、整理し分析した結果、NPPV の維持困難期においては、海外では呼吸緩和方法が確立されていると考えられた。日本と海外では文化的背景や価値観、考え方が異なるため、海外の例を参考にしながら、NPPV 管理下での緩和ケア方法についての倫理的、法的整備の確立が望まれる。また NPPV の導入検討期においては、TPPV への意思決定支援を行うためにも、いつかは維持困難期がくること、およびそのときの緩和方法を含めて患者家族に説明する必要がある。

参考文献

1. 難病情報センター. (2016 年 10 月 31 日)
<http://www.nanbyou.or.jp/>
2. 日本神経学会 (監修). 「筋萎縮性側索硬化症診療ガイドライン」作成委員会 (編) 筋萎縮性側索硬化症診療ガイドライン. 東京: 南江堂, 2013: 127-129.
3. 日本呼吸器学会肺生理専門委員会在宅呼吸ケア白書ワーキンググループ (編). 在宅呼吸ケア白書要約, 2010: 5.
4. O'Neill, CL, William TL, Peel ET. Non-invasive ventilation in motor neuron disease: an update of current UK practice. *J Neurol Neurosurg psychiatry* 2012; 83: 371-376.
5. 笠井秀子: ALS 療養者における NIV の看護. *難病と在宅ケア* 2008; 14(8): 31-35.
6. Tagami M, Kimura F, Nakajima H, et al. Tracheostomy and invasive ventilation in Japanese ALS patients: Decision-making and survival analysis: 1990-2010. *J Neurol Sci* 2014; 344: 158-164.
7. 牛久保美津子, 橋本友美, 飯田苗恵ら. 非がん疾患の呼吸不全に対する非侵襲的陽圧換気療法に関する文献検討. 第 36 回日本看護科学学会講演集 2016: 672.
8. 大井元晴. NPPV 療法の適応疾患拡大. *HOTWAVE* 2006; 16: 1-6.
9. 荻野美恵子. ALS 終末期ケアに関するアンケート調査結果. *神経内科* 2011; 74(2): 170-175.
10. Kühnlein P, Kübler A, Raubold S, et al. Palliative care and circumstances of dying in German ALS patients using non-invasive ventilation. *Amyotrophic Lateral Sclerosis* 2008; 9: 91-98.
11. O'Neill, CL, Williams TL, Peel ET, et al: Non-invasive ventilation in motor neuron disease: an update of current UK practice. *J Neuro Neurosurg Psychiatry* 2012; 83: 371-376.
12. Phelps, K, Regen E, Oliver D, et. al: Withdrawal of ventilation at the patient's request in MND: a retrospective exploration of the ethical and legal issues that have arisen for doctors in the UK. *BMJ Supportive & Palliative Care* 2015; 0: 1-8. Doi. 10.1136/bmjspcare-2014-000826.
13. Faul C, Haynes C, Oliver D. Issues for palliative medicine doctors surrounding the withdrawal of non-invasive ventilation at the request of a patient with motor neuron disease: a scoping study. *BMJ Support Palliative care* 2014; 4(1): 43-49.
14. Quill Cm, Quill TE. Palliative use of noninvasive ventilation: navigating murky waters. *J Palliat Med* 2014; 17(6): 657-661.

出典No.	文 献
1.	高橋澄加, 栗田 正, 梁取 慧ら. 千葉県東葛北部地域における筋萎縮性側索硬化症患者の臨床経過に関する調査. 神経治療 2015; 32(1): 53-58.
2.	加藤修一, 小澤英輔, 島田宗洋ら. 筋萎縮性側索硬化症のホスピス終末期ケア. Palliative Care Research 2010; 5(2): 137-144.
3.	小川朋子. 長期にわたって NPPV で管理しえた ALS5 例の臨床的検討. 難病と在宅ケア 2014; 20 (3): 12-14.
4.	石田 玄, 下山良二. 神経疾患の予防・診断・治療に関する臨床研究 筋萎縮性側索硬化症の呼吸不全に対する非侵襲的陽圧換気に関する研究. 厚生省精神・神経疾患研究委託費による研究報告書集 2002; 496.
5.	友松幸子, 中嶋馨子, 干川和美ら. TPPV を選択しなかった ALS 療養者の NPPV 維持困難期の看護支援課題. 日本難病看護学会誌 2010; 15(1): 50.
6.	河村理絵. ALS における NPPV 維持困難期の苦痛に対して訪問看護ができること. 日本難病看護学会誌 2012; 17(1): 44.
7.	蝶名林直彦 (編著). 症例から学ぶ NPPV チーム医療の役割分担. 東京: 克誠堂出版, 2010: 115-116.
8.	高橋幸治, 難波玲子. 非侵襲的人工換気で延命し終末期呼吸困難感に緩和医療が有効であった筋萎縮性側索硬化症の 1 例. 臨床神経学 2010; 50(3): 196.
9.	牛久保美津子, 小林直樹, 生須典子. ALS 診断確定の退院とともに訪問看護を開始し 1 年以内に死亡したケース. 日本難病看護学会誌 2010; 15(1): 46.
10.	厚生労働省難治性疾患克服研究事業「特定疾患患者の生活の質 (QOL) の向上に関する研究」班 ALS における呼吸管理ガイドライン作成小委員会, 小森哲夫, 中島孝. 筋萎縮性側索硬化症の包括的呼吸ケア指針: 呼吸理学療法と非侵襲陽圧換気療法 (NPPV). 厚生労働省, 2008.
11.	中川 裕, 牛久保美津子. 在宅筋萎縮性側索硬化症療養者のエンド・オブ・ライフにおける地域連携のあり方. 群馬保健学紀要 2015; 36: 97-101.
12.	難波玲子. ALS の在宅終末期ケアの現場より. BRAIN and NERVE 2015; 67(8): 1007-1014.
13.	De Vito, E. L., Suárez, A. A., & Monteiro, S. G.. The use of full-setting non-invasive ventilation in the home care of people with amyotrophic lateral sclerosis-motor neuron disease with end-stage respiratory muscle failure: a case series. Journal of medical case reports 2012; 6(1): 1.
14.	Heffner, JE, Byock, IR. Palliative and End-of-Life Pearls. USA: HANLEY & BELFUS, INC, 2002: 54-56.
15.	非侵襲的換気療法研究会 (編). 慢性呼吸不全に対する非侵襲的換気療法ガイドライン. Therapeutic Research 2004; 25(1): 7-40.
16.	石川悠加. 非侵襲的人工呼吸療法ケアマニュアル. 東京: 日本プランニングセンター, 2004.
17.	日本呼吸器学会 COPD ガイドライン第 2 版作成委員会 (編). COPD (慢性閉塞性肺疾患) 診断と治療のためのガイドライン第 2 版. 東京: メディカルレビュー社, 2004.
18.	大井元晴, 鈴川正之 (編). NPPV マニュアル: 非侵襲的陽圧換気療法の実際. 東京: 南江堂, 2005.
19.	日本呼吸器学会 NPPV ガイドライン作成委員会 (編). NPPV (非侵襲的陽圧換気療法) ガイドライン. 東京: 南江堂, 2006: 37,105-106.
20.	蝶名林直彦. NPPV ハンドブック. 東京: 南江堂, 2006: 155-156.
21.	石川悠加. NPPV (非侵襲的陽圧換気療法) のすべて. 東京: 医学書院, 2008.
22.	竹田晋浩, 坂本篤祐. 実践 NPPV-これでわかる NPPV の実際. 東京: 克誠堂書店, 2009.
23.	Guion, L. Respiratory management of ALS: Amyotrophic lateral sclerosis. Burlington: Jones and Bartlett Learning publishers, 2010: 233.
24.	荻野美恵子. NPPV と終末期ケア. 難病と在宅ケア 2011; 17(2): 21-25.
25.	石原英樹. はじめての NPPV. 東京: メディカ出版, 2013: 21-25.
26.	日本呼吸器学会 COPD ガイドライン第 4 版作成委員会 (編). COPD (慢性閉塞性肺疾患) 診断と治療のためのガイドライン第 4 版. 東京: メディカルレビュー社, 2013: 102.
27.	坪井知正. NPPV の普及と展望. 難病と在宅ケア 2013; 18(12): 7-11.
28.	濱本実也, 長谷川隆一. 誰でもわかる NPPV. 東京: 照林社, 2014.
29.	公益社団法人日本リハビリテーション医学会. 神経筋疾患・脊椎損傷の呼吸リハビリテーションガイドライン. 東京: 金原出版, 2014: 104-105.
30.	日本呼吸器学会 NPPV ガイドライン作成委員会 (編). NPPV (非侵襲的陽圧換気療法) ガイドライン 改訂第 2 版. 東京: 南江堂, 2015: 104.
31.	University hospital of north Staffordshire: Guidelines for withdrawing Non-invasive Ventilation (NIV) at End of Life. (September 30, 2016) http://www.palliativedrugs.com/download/120517-Guidelines%20for%20withdrawing%20NIV.pdf#search='University+hospital+of+north+staffordshire+Guidelines+fro+withdrawing+Noninvasive+ventilation+at+end+of+life'
32.	Leicestershire and Rutland MND Supportive and Palliative Care Group: Pathway for preparing to withdraw non-invasive ventilation in patients with MND (August 2,2016) https://www.mndassociation.org/wp-content/uploads/2015/02/leicestershire-and-rutland-pathway-and-guidelines-for-withdrawing-niv.pdf#search='Leicestershire+and+rutland+MND+supportive+and+palliative+care+group+pathway+for+preparing+to+withdraw+noninvasive+ventilation+in+patients+with+MND'

Literature Review of Palliative End-of-Life Care for Patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis under Non-invasive Positive-pressure Ventilation

Mitsuko Ushikubo¹, Mitsue Iida², Miyuki Suzuki² and Kyoko Sasaki²

1 Gunma University Graduate School of Health Sciences, 3-39-22 Showa-machi, Maebashi, Gunma 371-8514, Japan

2 Gunma Prefectural College of Health Sciences, 323-1 Kamioki-machi, Maebashi, Gunma 371-0052, Japan

Abstract

Purpose: The purpose of this study was to elucidate trends and current situations in end-of-life care for patients with amyotrophic lateral sclerosis (ALS) on non-invasive positive pressure ventilation (NPPV), who elect not to undergo tracheostomy positive-pressure ventilation (TPPV). **Methods:** We reviewed the literature using several search methods. We initially searched journal articles published between 2001 and 2015 using the Japan Medical Abstracts Society (ICHUSHI) database and PubMed, using the search terms ALS and/or NPPV. We then searched books, guidelines, comments, or readings that address how to palliate respiratory distress, and other related articles using two search engines: Yahoo! JAPAN and Google Scholar. We conducted searches several times for ten months between January and October 2016. The search terms were ALS, non-invasive positive-pressure ventilation (NPPV) /NIV, withdrawing NPPV to death, terminal care, end-of-life care, and several combinations of these words. **Results:** Thirty-four related original and research articles were analyzed. Palliative care during the end of life was addressed in two articles. Palliative care was described for 7 of 20 identified patients in books and journal articles. Furthermore, only a few guidelines and books were found to describe end-of-life care. **Conclusions:** The number of patients who use NPPV is increasing. NPPV cannot palliate respiratory failure for patients with aggravated ALS. In our findings, palliative end-of-life care for such patients who choose to remain on NPPV as maximum medical treatment for respiratory failure has received little focus. Development of palliative care at the end-of-life for ALS patients on NPPV is needed.

Key words:

Amyotrophic lateral sclerosis,
NIV,
NPPV,
terminal care,
end-of-life care
