



日本神経学会治療ガイドライン ALS治療ガイドライン2002

I. はじめに

筋萎縮性側索硬化症 (amyotrophic lateral sclerosis, 以下 ALS) は、進行性の神経変性疾患で、臨床上に多数の問題、解決すべき課題がある。そこで ALS 患者を診療する日本神経学会会員を対象に ALS 治療内容を体系化するガイドライン作成はきわめて意義深いものである。

ALS 治療ガイドライン小委員会は、委員長、11名の委員と9名の研究協力者、計21名で構成され、その検討項目を、病因・病態、診断・鑑別診断、病名・病期の告知、支援ネットワーク、在宅ケア、QOL 評価、呼吸管理・栄養管理、対症療法・緩和ケア、薬物療法(リルゾール)、薬物療法(治験薬剤、他)および介護・福祉の11項目について委員、研究協力者が連携をとりながら素案を作成し、さらに小委員会における全体討論をおこなった。

治療法や治療薬が確立されている疾患と異なり、ALS では、EBM に基づいた文献検索のみでは、本症の治療ガイドラインの作成は難しく、そこで、日本の医療事情にあった、そして日本人のための ALS 治療、ケアに関する現時点での適切なガイドライン構築を目指した。

また、各 ALS 関連の研究班 (神経変性疾患に関する研究班、特定疾患対策の地域支援ネットワーク構築に関する研究班、特定疾患の生活の質 (QOL) の向上に関する研究班、筋萎縮性側索硬化症の診療指針作成に関する研究班、筋萎縮性側索硬化症の病態解明と治療法の開発に関する研究班、特定疾患の生活の質 (QOL) の判定手法の開発に関する研究班)、関連学会との密接な連絡のもとに作成を進めてきた。

作成のタイムスケジュールとしては、2000年12月にメンバーの役割分担を決め、e-mailによるメーリングリストを構築しお互いの意見交換、2001年5月第42回日本神経学会総会でポスターによる中間報告、また小委員会を開催、2001年9月22日～23日支笈湖において全体討論、意見交換を重ね、その後項目担当者間の更なる意見交換の結果を纏め、全委員がふたたび全体に目を通したものをここに呈示した。

全体討論において、このガイドラインの対象は日本神経学会会員であること、今回の提案は第1版であり、今後さらに解決すべき問題点について討論を継続し改訂をしていくべきであること、そして医学生教育にも役立つものとしていくことが合意された。

先行する海外の ALS ガイドラインとしては、1999年の American Academy of Neurology (AAN) の小委員会によるものがある。そこでの evidence-based review でも 112の文

献のうち、evidence level でいえば、Level I 11, Level I～II 1, Level II 14, Level III 86, と Level III が圧倒的に多いこと、しかし、逆に、2000年の Current Treatment Options in Neurology における ALS 治療薬臨床試験の一覧表を参照すると、29の薬剤についての文献に基づいた33の evidence 評価は Level I 24, Level II 2, Level III 7であり、Level I のスタディが圧倒的に多いにもかかわらず、現在世界的にも承認された薬剤は riluzole のみで、evidence level が高い文献があっても実際に患者はその恩恵には浴していない事が浮き彫りとなり、ALS の疾患としての特徴を表しているといえる。

検討項目とその概略

■ 1. 病因・病態

1) 遺伝性および孤発性 ALS での遺伝子変異の報告がみられているが、大多数を占める孤発性 ALS の病因・病態は不明である。

2) ALS に対する多施設治療試験での電気生理学的 endpoint 研究が Ib レベル以外は、臨床疫学、病理学、生化学、免疫学、遺伝子研究の evidence レベルは II～III レベルである。

■ 2. 診断・鑑別診断

1) 診断には El Escorial 診断基準 (1994年) が従来もちいられてきたが、El Escorial 改訂診断基準 (1998年) では電気生理学的診断が加わり、より有益になっている。

2) 厚生省神経変性疾患調査研究班診断基準は2000年に改訂され、日常診療に利用されるべき診断基準になっている。

■ 3. 病名・病期の告知

1) 告知は最初から患者と家族に同時におこなう。
2) 進行性の疾患で、リルゾールは病気の進行を若干押さえるが、治癒させるものではないことを正しく認識させる。
3) 専門医療機関が、予想される諸問題に対して、サービス、情報を提供できることを説明する。
4) 診断後早期からパソコンの使用を検討することが望ましい。

5) 嚥下障害には経鼻経管栄養や胃ろうなどを併用して、経口摂取を楽しみながら必要な水分・栄養を補うように援

助することが望ましい。

6) 呼吸障害に関しては、気管切開し人工呼吸器を装着することの意味と人工呼吸器装着後の入院・在宅をふくめた療養環境整備を十分に説明することが必要である。

■ 4. 支援ネットワーク

1) ALS患者とその家族がより高いQOLを維持しながら生活できるためには2つの支援ネットワーク、専門医療ネットワークと個別支援ネットワークが必要である。

2) 全国横断的な専門医療ネットワーク構築、全国都道府県毎の医療ネットワーク構築、地域の支援ネットワーク構築と入院療養環境の向上と長期療養の場の選択肢の拡大が必要である。

■ 5. 在宅ケア

1) 日本の現状に適応できる在宅ケアの実践を目指す。

2) 在宅ケア導入、継続は、患者さん自身も「できることなら在宅で暮らしたい」という希望も強く、QOL(生きがい)の拡大という意味でも在宅ケアは今後大きな発展が期待できる。

3) 病状の評価、介護者の評価、社会資源の活用、ネットワークとケアシステムの確立が在宅ケアを円滑に継続できる条件となる。

4) 在宅ケアの継続を困難にする因子として、医療処置、日常生活全面介助、および罹病期間の3因子があげられる。

■ 6. QOL 評価

1) ALS患者個人のQOLに、介護負担をもった家族のQOLを組み入れた患者家族総体を取らえることが重要である。

2) QOL評価には現時点においては、1)を満たす簡易なスケールはなく、軽症例に対してはSIP/ALS19またはALSAQ40(あるいはALSAQ5)を使用することを勧める。

■ 7. 呼吸管理・栄養管理

1) ALSの呼吸筋障害による換気不全と球麻痺による嚥下障害は、そのまま放置すると患者の生命にかかわるので、呼吸管理と栄養管理はALS患者の治療上重要である。

2) 呼吸筋障害による換気不全への対応と治療としては、呼吸補助を導入しないばあいと導入するばあいがあるが、導入するばあいは負荷などの問題もふくめ、患者本人と家族に十分な説明をおこなう。

3) ALSの嚥下障害には経口摂取の維持だけでなく、PEG、経管栄養、IVH(経静脈栄養)などの併用もふくめて、説明していく必要がある。

■ 8. 対症療法・緩和ケア

1) 流涎には抗コリン薬が有効であるが、イレウスや排尿困難に十分注意する必要がある。

2) 強制笑い、強制泣きにはアミトリプチリンが有効であ

る。

3) ALS患者の疼痛の初期治療には、非麻薬性鎮痛薬、抗炎症薬、抗痙縮薬をもちいる。

4) 非麻薬性鎮痛薬が奏効しなかったばあいには、WHOの指針にしたがってオピオイドを適宜に使用する。

5) 末期の呼吸困難の治療には、安静時の呼吸困難に対しては、オピオイドを単独または酸素投与と組み合わせて使用する。高用量では呼吸抑制のリスクがあることを家族に了解してもらうことが必要である。

6) 終末期の不安の治療に抗不安薬、抗うつ薬などを積極的に投与する。モルヒネの使用に際しては現段階では各施設の倫理委員会を通して対応すべきである。

■ 9. 薬物療法 (リルゾール)

1) リルゾールによる治療はおこなうことが望ましい。ただし効果は顕著ではないことを患者に伝えた上で患者の同意をえて投与する。

2) 努力性肺活量が60%以下の患者では効果が期待できないので投与しない(厚生労働省)。

3) 標準投与量は100mg/日。

■ 10. 薬物療法 (治験薬剤, 他)

1) これまでの治験薬で、唯一、有効性が確かめられているのは、北米でおこなわれた recombinant human insulin-like growth factor-1 (rhIGF-1) のみである。

■ 11. 介護・福祉

1) ALS患者さんに対する医療、介護・福祉を経済的な側面から考えると、きわめて複雑な要因が関与しており、現在、十分なevidenceとしてえられる情報はない。

■ 12. ALS 診断・治療・ケアへの対応 (図参照)

ALS治療ガイドライン小委員会での検討結果の纏めを図示する。ここには、検討項目相互の流れと、ALS患者の療養にどうアプローチするかが示されている。各担当分野は等しく重要であり、ALSに現時点でどのような選択があり、また、医療サイドも何ができるかの可能性を述べている。

とくに呼吸障害への対応は、世界的に必ずしも統一されているわけではなく、むしろ欧米と日本には大きな差があるともいえる分野である。したがって、呼吸管理の項目のみをこの図の中に取り上げた。

呼吸筋障害による換気不全に対しては、呼吸補助を導入するばあいと導入しないばあいがある。呼吸補助導入を希望し、気管切開、人工呼吸器での療養の選択、気管切開や人工呼吸器装着をしない選択、マスクによる補助呼吸のみを選択こともある。これらどの選択であっても患者・家族、そしてその治療・療養に携わる方々に対し、現在可能であるすべてのサポートをしていくことが神経学に携わる者の使命であるといえる。

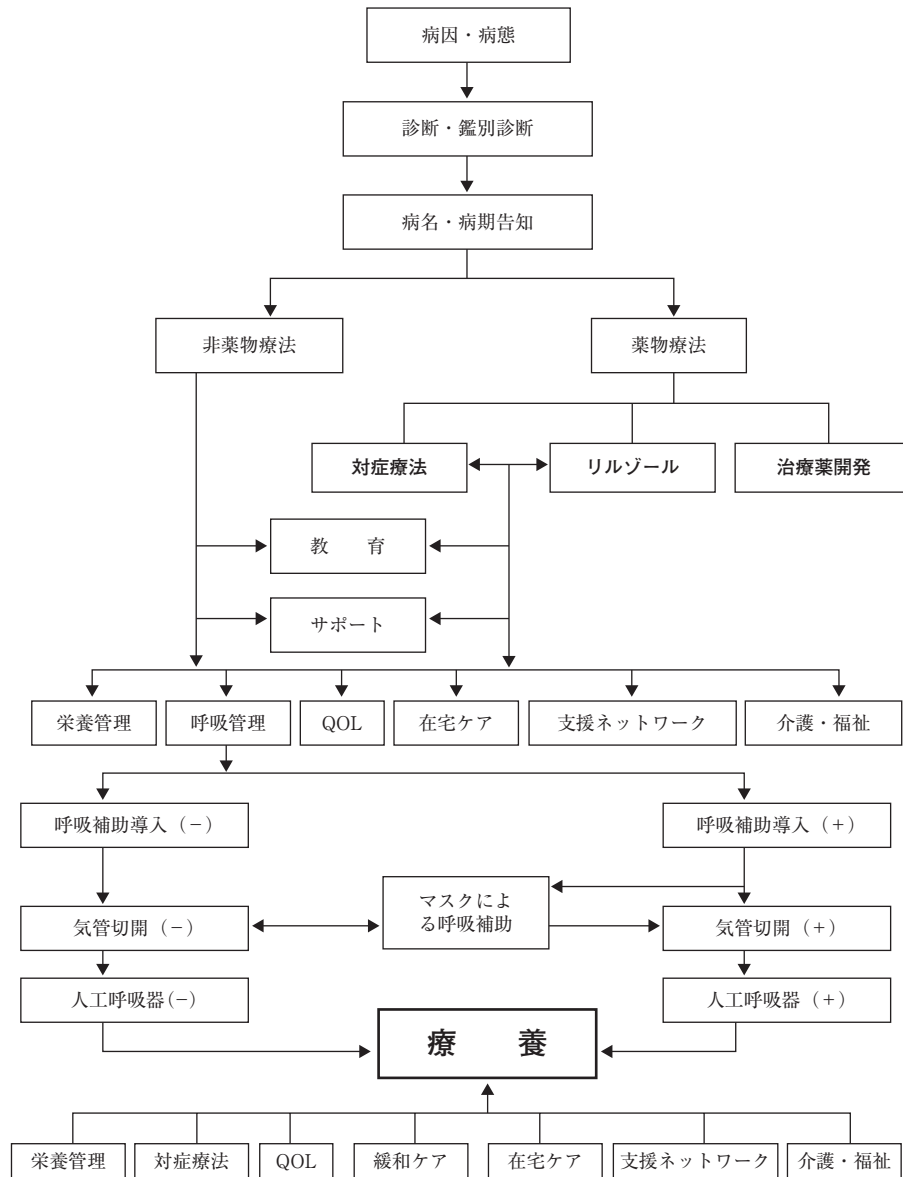


図 ALS 診断・治療・ケアへの対応

ここに示した図式が、日本における ALS 対応の現時点における一つの指標となることを願う次第である。

文 献

1. Miller RG, Rosenberg JA, Gelinas DF, et al.: Practice parameter: The care of the patient with amyotrophic lateral sclerosis (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 1999; 52: 1311—1323
2. Mitchell JD: Guidelines in motor neuron disease (MND) /amyotrophic lateral sclerosis (ALS) —from diagnosis to patient care. *J Neurol* 2000; 247 (S6): VI/7—VI/12
3. Demaerschalk BM, Strong MJ: Amyotrophic lateral sclerosis. *Current Treatment Options in Neurology* 2000; 2: 13—22