

国内筋ジストロフィー専門入院施設における 筋萎縮性側索硬化症医療の変遷と死因—1999～2013 年—

齊藤 利雄^{1)*} 久留 聡²⁾ 高橋 俊明³⁾
鈴木 幹也⁴⁾ 尾方 克久⁴⁾

要旨：1999～2013 年 10 月 1 日時点の全国 27 筋ジストロフィー専門施設入院患者データベースの筋萎縮性側索硬化症（amyotrophic lateral sclerosis, 以下 ALS と略記）情報を解析した。1999 年に 29 例であった入院例数は、2013 年に 164 例となった。50 歳代以上の患者が中心で、1999 年の人工呼吸療法施行率は 68.9%, 経口摂取率は 41.4%であったが、2013 年には各々 92.7%, 10.4%となった。死因は、死亡時自発呼吸 30 例中 26 例、非侵襲的人工呼吸療法 6 例中 5 例で呼吸不全、気管切開下人工呼吸療法 82 例中 26 例で呼吸器感染症の他多様であった。療養介護病床となった筋ジストロフィー専門施設には、今後も ALS 患者入院数の増加が見込まれる。（臨床神経 2021;61:161-165）

Key words：筋ジストロフィー病棟入院患者データベース、筋萎縮性側索硬化症、呼吸不全、栄養管理、死因

緒 言

筋ジストロフィー病棟データベース研究は、平成 11 年度厚生省精神・神経疾患研究委託費「筋ジストロフィー患者のケアシステムに関する総合的研究」班のプロジェクト研究に端を発し、本研究はその後の歴代筋ジストロフィー研究班の研究テーマとして受け継がれ、1999 年から 2016 年まで継続された^{1)～7)}。

本研究で収集している情報は、毎年 10 月 1 日時点の全国 26 国立病院機構所属筋ジストロフィー専門施設と国立精神・神経医療研究センターの合計 27 筋ジストロフィー専門施設に入院している筋ジストロフィー及び類縁疾患の患者の入院例数、年齢、性、入院年月日、診断名、診断根拠、運動機能障害度、人工呼吸器装着状況、栄養管理状況などの情報と、調査年月日から過去 1 年間の筋ジストロフィー病棟入院例を中心とした死亡例数、死亡原因などである^{1)～7)}。

筋ジストロフィー専門施設に入院する筋ジストロフィー患者数は、1999 年では 1769 例と入院例数の約 80%を占めていたが¹⁾、2013 年には約 70%強⁷⁾となる 1,568 例にまで減少した。一方、筋ジストロフィー以外の神経筋疾患患者が占める割合は徐々に増加しており、その内訳は筋萎縮性側索硬化症

（amyotrophic lateral sclerosis, 以下 ALS と略記）や脊髄小脳変性症などである。本報告では、国内全筋ジストロフィー専門施設の情報が登録された 1999 年から 2013 年のデータベースの患者情報を用い、専門施設に入院した ALS 患者の医療内容と死因を把握することを目的とした。

対象と方法

1999～2013 年に登録された ALS の、1) 入院総数、年齢層推移、平均年齢、2) 呼吸状態、人工呼吸療法施行率の推移、3) 栄養管理方法の推移を検討した。また、4) 2000～2013 年の登録死亡症例を対象に、呼吸状態別の死亡例数、死因、死亡時年齢を検討した。

本データベース解析にあたり、国立病院機構大阪刀根山医療センター臨床研究審査委員会の承認を得た（臨床研究番号 1733、承認日 2017 年 12 月 15 日）。

結 果

1) Fig. 1 に、本データベースでの ALS 患者入院例数、入院患者年齢分布を示す。1999 年には 29 例であった ALS 症例数

*Corresponding author: 国立病院機構大阪刀根山医療センター小児神経内科〔〒 560-8552 豊中市刀根山 5-1-1〕

¹⁾ 国立病院機構大阪刀根山医療センター小児神経内科

²⁾ 国立病院機構鈴鹿病院脳神経内科

³⁾ 国立病院機構仙台西多賀病院脳神経内科

⁴⁾ 国立病院機構東埼玉病院神経内科

(Received August 22, 2020; Accepted October 13, 2020; Published online in J-STAGE on February 23, 2021)

doi: 10.5692/clinicalneuro.cn-001536

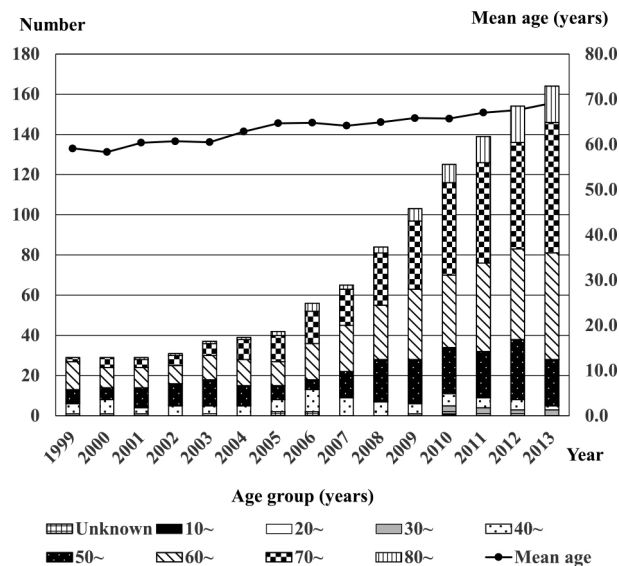


Fig. 1 Sequential changes in number, age group distribution, and mean age of amyotrophic lateral sclerosis patients.

Both total number and mean age showed gradual increases throughout the study period.

は、経年的に増加し 2013 年には 164 例となったが、特に 2006 年、2007 年に急増していた。50 歳以上の患者が中心で、平均年齢は、1999 年の 59.1 ± 9.5 (平均 $\pm$ 標準偏差) 歳から、2013 年の 69.2 ± 10.9 歳まで上昇した。

2) Fig. 2 に呼吸状態、人工呼吸療法施行率の推移を示す。ほとんどが気管切開下人工呼吸療法 (tracheostomy invasive ventilation, 以下 TIV と略記) 例で、1999 年に 68.9% であった人工呼吸療法施行率は、2013 年には 92.7% となった。

3) Fig. 3 には、栄養管理方法の推移を示す。同一患者で複数の栄養摂取方法をとることがあるので、年ごとのおおのの例数を示す。胃瘻栄養例数は経年的に増加し、2013 年には 122 例となった。1999 年に 41.4% であった経口摂取率は低下傾向を示し、2009 年以降は 10% 程度で推移、2013 年では 10.4% であった。

4) Table 1 に死因を示す。2000 年から 2013 年までの 14 年間に 118 例の死亡が報告され、内訳は自発呼吸例 30 例、非侵襲的人工呼吸療法 (non-invasive ventilation, 以下 NIV と略記) 6 例、TIV 例 82 例であった。自発呼吸例、NIV 例では呼吸不全が各々 30 例中 26 例 (86.7%)、6 例中 5 例 (83.3%) を占めた。TIV 例では呼吸器感染症が 82 例中 26 例と死因の 31.7% と最多であったが、他には心不全や腎不全、悪性腫瘍など多彩な死因がみられた。虚血性心疾患は 1 例のみであった。全体では、呼吸不全、呼吸器感染症が 51.5% と半数を占めた。死亡時平均年齢は、自発呼吸例 64.6 ± 14.2 歳、NIV 例 61.4 ± 18.9 歳、TIV 例 69.9 ± 10.4 歳で、全体では 68.1 ± 12.2 歳であった。

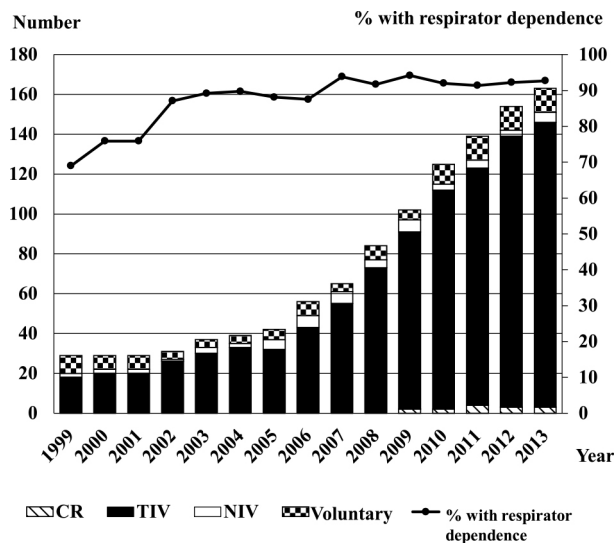


Fig. 2 Sequential changes in respiratory method and proportion of amyotrophic lateral sclerosis patients with respirator dependence.

Most patients received TIV. CR, chest respirator; NIV, non-invasive ventilation; TIV, tracheostomy invasive ventilation

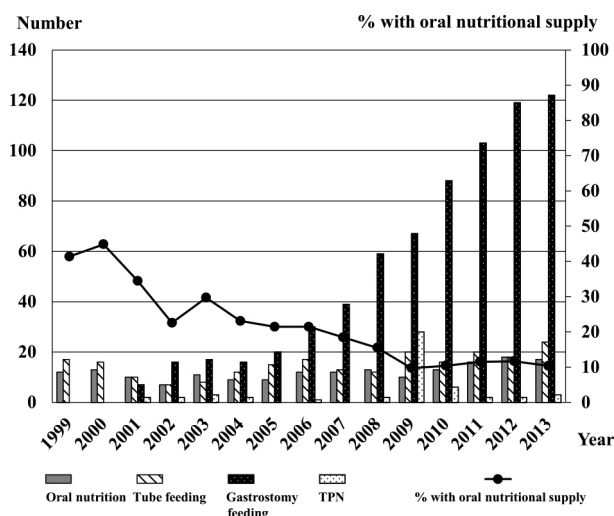


Fig. 3 Sequential changes in nutritional method and proportion of amyotrophic lateral sclerosis patients receiving oral nutrition.

The total number of patients receiving gastrostomy feeding showed a gradual increase. Overall, the rate of those receiving oral nutrition gradually decreased during the study period. TPN, total parenteral nutrition.

考 察

筋ジストロフィー専門施設 ALS 患者の入院数は増加の一途を辿り、高齢化、人工呼吸器使用率の増加、経口摂取率の低下と重症度が増していた。診断後の治療介入は診療ガイドラ

Table 1 Cause of death of inpatients with amyotrophic lateral sclerosis divided by type of ventilation.

	Voluntary	NIV	TIV	Total
Respiratory failure	26	5	3	34
Respiratory infection	1	1	26	28
Heart failure	0	0	8	8
Renal failure	0	0	7	7
Malignancy	0	0	5	5
Sepsis	0	0	4	4
Hepato-biliary pancreatic disease	0	0	4	4
Pyelonephritis	0	0	3	3
Multiple organ failure	0	0	3	3
Aspiration pneumonia	0	0	3	3
Ileus	0	0	2	2
DIC	0	0	1	1
Acute myocardial infarction	0	0	1	1
Underlying disease	1	0	0	1
Bone marrow failure	0	0	1	1
Sudden death	0	0	1	1
Details unknown	2	0	10	12
Total	30	6	82	118

Approximately half of the death cases had a respiratory-related origin. DIC, disseminated intravascular coagulation; NIV, non-invasive ventilation; TIV, tracheostomy invasive ventilation.

インなどに示されているが^{8)~11)}、海外に比し、TIVを選択する患者も多いわが国のALS診療の実態の一面をしめしたものといえよう^{10)~12)}。

死因は、呼吸状態によって明確に分かれた。自発呼吸、NIV例では呼吸不全が死因のほとんどを占めたが、TIV例では人工呼吸器で呼吸不全が改善された後に起こってくる合併症である気道感染を筆頭に、種々の原因で死亡していた。これは、国内の既報告でも同様である¹³⁾¹⁴⁾。死亡時平均年齢も、自発呼吸例、NIV例に比し、TIV例が高かった。

筋ジストロフィー病棟は、進行性筋萎縮症対策要綱に基づく筋萎縮症児への医療と教育の提供のため、1964年から1979年までに全国27国立療養所に約2,500床が整備された^{1)~7)}。当初の入院患者は、神経筋疾患学童が中心であったが、集学的治療の進歩と教育環境の整備により、学童の入院は徐々に減少し、入院患者は、徐々に成人が中心となった⁷⁾。

筋ジストロフィー病棟データベース研究開始の6年後、2005年10月31日に障害者自立支援法が成立、2006年4月から一部、10月から本格的に施行された。筋ジストロフィー病棟を保有する26の国立病院機構施設と国立精神・神経医療研究センターは療養介護事業へ移行し、療養介護の対象は、重症心身障害者および筋ジストロフィー病者で障害程度区分5以上、神経難病ではALS等で気管切開し、人工呼吸管理をしている障害程度区分6以上となった¹⁵⁾。

収集されたデータベース情報は、この障害者自立支援法施行前から後にかけての時期の入院患者の変化を捕らえている。Duchenne型を初めとする筋ジストロフィー入院患者数が減少する中で、筋ジストロフィー病棟では筋ジストロフィー以外の神経筋疾患患者数が増加し、重症化、高齢化がすすんだ⁷⁾。2006年、2007年に急増した本疾患入院患者数は、この障害者自立支援法の成立によるところが大きいと思われる。

難病の患者に対する医療等に関する法律（平成26年法律第50号）が2015年1月1日に施行され、難病に対する医療体制の環境整備が進められている。在宅療養に関しても、訪問診療、訪問看護、訪問介護事業といった在宅診療体制、療養環境の整備は、今後も進むと思われるが、提供可能な医療や介護の地域格差、介護者の高齢化、経済的負担など解決されるべき課題は多い。住み慣れた地域で、ALSをはじめとする神経難病患者が、安全にそして安心して在宅生活できる在宅療養体制構築が望まれるが、在宅生活継続が困難となった場合の選択肢としてスムーズな入院が可能な仕組み作りも必要である。療養介護病床となった筋ジストロフィー病棟は、現在、神経難病のセーフティネットの役割も担っており¹⁶⁾、筋ジストロフィー病棟はその選択肢の一つとなり得る。

筋萎縮症児への医療と教育の提供のため開設された筋ジストロフィー専門施設の役割は大きく変わった。筋ジストロフィー病棟におけるALSをはじめとする神経難病患者入院数は今後も増加すると考えられる。

本報告は、平成11~12年度厚生省精神・神経疾患研究委託費、平成13~21年度厚生労働省精神・神経疾患研究委託費、平成22,26~28年度厚生労働省精神・神経疾患研究開発費（11-2,14-6,17-9,20-11,26-7）、平成23~25年度厚生労働科学研究費補助金、AMED難治性疾患実用化研究事業（課題管理番号17ek0109259h0001）の分担研究によった。

謝辞：筋ジストロフィーデータベース研究を開始された故川井 充先生、その継続に尽力された冨田羅勝義先生、情報収集にご協力下さった筋ジス研究班主任研究者、分担研究者、研究協力者の皆様に深謝いたします。

筋ジストロフィー専門施設：国立病院機構旭川医療センター、八雲病院、青森病院、あきた病院、仙台西多賀病院、東埼玉病院、下志津病院、箱根病院、新潟病院、医王病院、長良医療センター、鈴鹿病院、宇多野病院、大阪刀根山医療センター、兵庫中央病院、奈良医療センター、広島西医療センター、松江医療センター、徳島病院、大牟田病院、熊本再春医療センター、長崎川棚医療センター、西別府病院、宮崎東病院、南九州病院、沖縄病院、国立精神・神経医療研究センター（施設名は、2020年8月22日原稿投稿日の施設名称とした）

※著者全員に本論文に関連し、開示すべきCOI状態にある企業、組織、団体はいずれもありません。

文 献

- 1) 川井充, 福永秀敏. 神経・筋政策医療ネットワークにおける筋ジストロフィー患者データベースの構築. 厚生労働省精神・神経疾患研究委託費「筋ジストロフィー患者のケアシステムに関する総合的研究」平成11~13年度研究報告書. 2002. p. 263-273.

- 2) 刃田羅勝義, 福永秀敏. 筋ジストロフィーデータベース. 厚生労働省精神・神経疾患研究委託費 14 指-6「筋ジストロフィーのケアシステムと QOL 向上に関する総合的研究」平成 14~16 年度総括研究報告書班. 2005. p. 201-204.
- 3) 刃田羅勝義, 福永秀敏, 川井 充. 国立病院機構における筋ジストロフィー医療の現状. 医療 2006;60:112-118.
- 4) 刃田羅勝義, 神野進. 筋ジストロフィーデータベース調査—筋ジストロフィー病棟の現状—. 厚生労働省精神・神経疾患研究委託費 17 指-9「筋ジストロフィーの療養と自立支援のシステム構築に関する研究」平成 17~19 年度総括研究報告書. 2008. p. 325-328.
- 5) 齊藤利雄, 刃田羅勝義, 藤村晴俊ら. 筋ジストロフィー病棟入院患者データベース. 厚生労働省精神・神経疾患研究開発費「筋ジストロフィーの集学的治療と均てん化に関する研究」(筋ジス研究神野班) 平成 22 年度研究成果報告書・論文集. 2011. p. 論文集 1-6.
- 6) Saito T, Tatara K. Database of wards for patients with muscular dystrophy in Japan. In: Hegde M, Ankala A, editors. Muscular dystrophy. London: Intech; 2012. p. 247-260.
- 7) 齊藤利雄. 筋ジストロフィー病棟入院患者データベース 1999-2013 年. 医療 2017;71:399-403.
- 8) Miller RG, Jackson CE, Kasarskis EJ, et al. Practice parameter update: the care of the patient with amyotrophic lateral sclerosis: drug, nutritional, and respiratory therapies (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology 2009;73:1218-1226.
- 9) EFNS Task Force on Diagnosis and Management of Amyotrophic Lateral Sclerosis: Andersen PM, Abrahams S, Borasio GD, et al. EFNS guidelines on the clinical management of amyotrophic lateral sclerosis (MALS) — revised report of an EFNS task force. Eur J Neurol 2012;19:360-375.
- 10) 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 2013. 東京: 南光堂; 2013.
- 11) Takei K, Tsuda K, Takahashi F, et al. An assessment of treatment guidelines, clinical practices, demographics, and progression of disease among patients with amyotrophic lateral sclerosis in Japan, the United States, and Europe. Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener 2017;18(sup1):88-97.
- 12) 荻野美恵子. 日本における ALS 終末期. 臨床神経 2008;48: 973-975.
- 13) 信國圭吾, 田邊康之. TPPV 施行の ALS 患者の直接死因と予後. 難病と在宅ケア 2010;16:55-57.
- 14) 古川 裕, 駒井清暢. 筋萎縮性側索硬化症の死因~気管切開下陽圧換気法施行例を中心に~. 難病と在宅ケア 2012;18:59-61.
- 15) 澁谷 博. 筋ジストロフィーの療養介護. 医療 2007;61: 166-173.
- 16) 川井 充. シンポジウム:「セーフティーネット医療の 10 年後 そのために今何をすべきか」国立病院機構における筋ジストロフィー医療の将来展望: 会議から医療へ, 施設入院から在宅への流れにどう取り組む. 医療 2015;69:327-330.

Abstract

**Changing medical care for amyotrophic lateral sclerosis patients and cause of death
— review of muscular dystrophy wards (1999–2013)**

Toshio Saito, M.D.¹⁾, Satoshi Kuru, M.D.²⁾, Toshiaki Takahashi, M.D.³⁾,
Mikiya Suzuki, M.D.⁴⁾ and Katsuhisa Ogata, M.D.⁴⁾

¹⁾ Division of Child Neurology, Department of Neurology, National Hospital Organization Osaka Toneyama Medical Center

²⁾ Department of Neurology, National Hospital Organization Suzuka National Hospital

³⁾ Department of Neurology, National Hospital Organization Sendai-Nishitaga Hospital

⁴⁾ Department of Neurology, National Hospital Organization Higashisaitama National Hospital

We analyzed the records of inpatients with amyotrophic lateral sclerosis (ALS) treated at 27 specialized institutions for muscular dystrophy in Japan from 1999 to 2013 registered in a database on October 1 of each year. The total number of ALS inpatients in 1999 was 29, then that showed rapid increases in 2006 and 2007, and reached 164 in 2013. Age regardless of year was predominantly greater than 50 years. In 1999, the respirator dependent rate was 68.9% and then increased to 92.7% in 2013, while the oral nutritional supply rate was 41.4% in 1999 and decreased to 10.4% in 2013. The number of deaths from 2000 to 2013 was 118. Cause of death was respiratory failure in 26 of 30 patients who maintained voluntary respiration at the time of death and in 5 of 6 with non-invasive ventilation. On the other hand, the main cause of death in patients with tracheostomy invasive ventilation was respiratory infection, which was noted in 26 of 82, while other causes varied. It is expected that the number of ALS patients admitted to specialized institutions with muscular dystrophy wards will continue to increase.

(Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol) 2021;61:161-165)

Key words: database of special care ward for muscular dystrophy, amyotrophic lateral sclerosis (ALS), respiratory failure, nutritional support, cause of death
