

令和 5 年 6 月 8 日現在

機関番号：82609

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2022

課題番号：19K10896

研究課題名(和文)筋萎縮性側索硬化症の球麻痺症状と呼吸機能の評価に基づく気道ケア法の選択基準

研究課題名(英文) Selection criteria for airway clearance care based on the evaluation of bulbar symptom and respiratory function in Amyotrophic Lateral Sclerosis

研究代表者

松田 千春 (MATSUDA, chiharu)

公益財団法人東京都医学総合研究所・社会健康医学研究センター・主任研究員

研究者番号：40320650

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,500,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の目的は、筋萎縮性側索硬化症(ALS)患者の臨床経過における球麻痺症状と呼吸機能の関係を明らかにすることで、気道ケア法を確立し、苦痛症状緩和のための看護ケアにつなげることである。研究成果は下記のとおりである。

1. ALS患者の舌の厚み(超音波検査)は、疾患進行および摂食嚥下に関わる器官との関連を示す指標の一つとなりうる。2. 外来通院初期の舌圧は、測定時の呼吸機能・球麻痺症状・体格指数との関係を示し、疾患進行を反映する臨床指標となりうる。3. 非侵襲的人工呼吸患者がオピオイドを必要とする時期は、多様な症状が混在しており、症状の見極めに基づく治療・ケアが重要であることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ほぼ全例の筋萎縮性側索硬化症(ALS)患者に必発しているものの、これまで球麻痺症状と呼吸障害の関係を臨床経過の中で詳細に明らかにする研究はほとんどなく、対応策については手つかずであった。さらに、気道ケアは、重度の障害を呈するALSをはじめとして、多くの難病患者に共通する課題であり、生活の質の維持・向上、合併症の予防、生命予後の改善などの成果をもたらすものと期待され、意義が大きいと考える。

研究成果の概要(英文)：To establish respiratory care methods and provide nursing care to alleviate painful symptoms for Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) patients in clinical course, this study is to reveal the relation of respiratory function and symptoms of bulbar. The study shows: 1. Tongue thickness (ultrasonography) of ALS patients can be one of the indicators of disease progression and its relevance to organs involved in dysphagia. 2. The tongue pressure at the initial stage of outpatients shows the relation of respiratory function, globus palsy symptoms and body mass index. That can be a clinical indicator reflecting disease progression. 3. There are diverse symptoms mixed when the patients use noninvasive ventilation and opioids are required, so treatments and care based on careful symptom identification are significant in this period.

研究分野：難病看護

キーワード：筋萎縮性側索硬化症 人工呼吸 球麻痺 呼吸障害 気道ケア 苦痛緩和

1. 研究開始当初の背景

筋萎縮性側索硬化症(amyotrophic lateral sclerosis, ALS) 患者は、重度運動障害を呈する神経難病である。経過の中で球麻痺と呼吸障害がほぼ全例で出現し、相互に絡み合いながら重度化するため、それぞれの客観的評価が難しく、気道ケアに関する対応策がとりにくい。球麻痺症状および呼吸機能に基づく気道ケアは、確立が急務ながらも未解決な問題である。

本研究では、球麻痺症状、呼吸機能に関して、それぞれの特徴をとらえられるよう、口腔症状、非侵襲的人工呼吸療法(non-invasive ventilation, NIV)に関する特徴を明らかにすることを重点課題とした。

2. 研究の目的

本研究の目的は、ALS 患者の臨床経過における球麻痺症状と呼吸機能の関係を明らかにすることで、気道ケアに関する対応策を確立し、苦痛症状緩和のための看護ケアにつなげることである。

3. 研究の方法

4 か年で以下の 3 つの課題に取り組んだ。

- (1) ALS 患者の口腔症状の特徴を明らかにする
- (2) ALS 非侵襲的人工呼吸使用患者の臨床的特徴を明らかにする
- (3) ALS 人工呼吸療養者における ALS 医療の変遷を検証する

なお、調査法として、医療カルテからの後方視的調査と外来・在宅（患者宅）を調査場所とする参加観察調査として設計したが、新型コロナウイルス感染症の影響により、在宅療養をしている患者への調査は控えた。

4. 研究成果

(1) ALS 患者の口腔症状の特徴

① ALS の舌の厚みと臨床症状の関係

ALS 患者の舌の痩せや萎縮を早期に捉え客観的に評価するため、超音波検査により舌の厚みを測定した。舌の厚みと臨床症状の関連を確認することで、ALS の疾患進行に関する臨床指標となるか検討した。舌の厚みは SONIMAGEP3（コニカミノルタ）および Vscan Air CL（GE ヘルスケア）を使用して顎下にプローブをあて、座位で連続 2 回計測し平均値を採用した（図 1）。神経専門病院を外来受診した ALS 患者で、座位が可能な 24 例（男性 7 例、女性 17 例）を対象とした。外来通院期の ALS 患者において、舌の厚みは球麻痺発症、ALS 重症度スコア（ALSFRS-R）、体格指数（BMI）、最大舌圧値、最大咳嗽流量（CPF）との関連を認め、ALS の疾患進行および摂食・嚥下に関わる器官との関連を示す指標の一つとなる可能性が示唆された。



図 1. エコーによる舌の測定画像

② ALS 患者の舌圧と臨床症状の関係

ALS 患者の外来通院時の舌圧と臨床症状との関係を明らかにすることを目的とした。外来通院期の ALS 患者 44 例（男性 22 例、女性 22 例）を対象とした。性別、初発症状、認知症状、肺炎、発症・診断・経管栄養・エンドポイント（気管切開・死亡）時期、舌圧、CPF、努力肺活量、BMI、ALS 重症度スコアについて検討した。舌圧は JMS 舌圧測定器を用い、座位で 2 回測定し、高値を採用した。外来通院初期の舌圧は、舌圧値は 22.6 ± 14.7 kPa であり、舌圧測定時の呼吸機能・球麻痺・BMI との関係を示すことが明らかとなり、ALS の進行を反映する臨床指標となり得ると考えられた。

(2) ALS の非侵襲的人工呼吸器使用患者の臨床的特徴

① 非侵襲的人工呼吸器を使用する ALS 患者の緩和ケア

神経専門病院の在宅移行の調整部門を経由し、NIV を経たのち気管切開下陽圧換気（TIV）に移行もしくは死亡した（以下、エンドポイント）42 例を後方視的に検討した。年齢は、発症時 59.4 ± 9.7 （平均 \pm SD）歳、エンドポイント時は 63.3 ± 9.3 歳で、TIV 移行時は 20 例であった。オピオイドは TIV に移行しなかった 14 例で使用され、全例が 2012 年以降に使用されていた。酸素使用は 22 例、24 時間 NIV 状態は 19 例であった（図 2）。

オピオイドの使用有無の 2 群比較では、なし群に比較して、あり群では、発症年齢、診断時年齢、経管栄養年齢、NIV 導入年齢が有意に高かった。また、NIV と併用した酸素使用群、TIV 移行なし群で有意にオピオイドを使用していた。オピオイド開始理由は、呼吸困難感のほか、朝の頭痛、酸素投与や NIV の装着や送気による違和感、体の痛みなどがあつた。また NIV 後に生じた

体のほてりや腹部膨満等の苦痛軽減も検討しながら、人工呼吸器の設定条件の見直しとともに開始され、睡眠時間が増えた、疲労感が緩和した等、苦痛緩和ができていた例があった。NIV からオピオイド開始までは0.6年と短く、NIV 実施だけでは取り切れない苦痛があった。NIV 実施下でオピオイドを必要とする時期は、苦痛症状を早期にとらえ、症状の見極めに基づく治療・ケアが重要であることが示唆された。

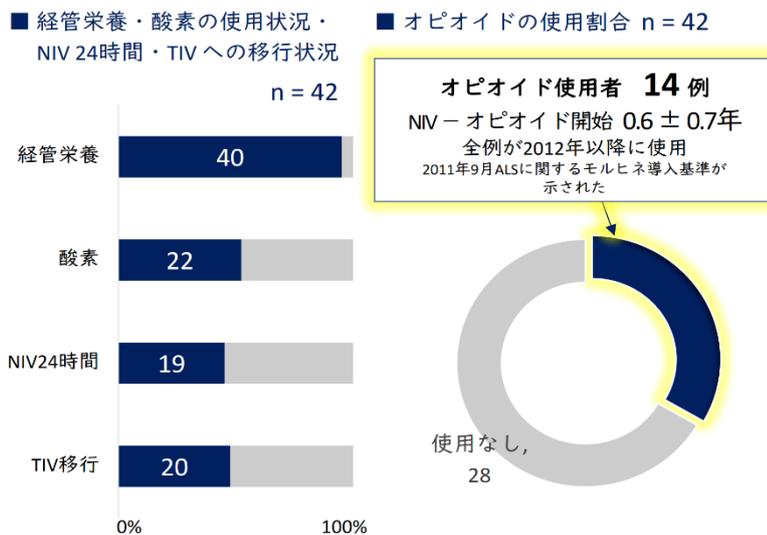


図 2. 医療処置の状況とオピオイドの使用割合

②認知症を伴う ALS 患者 2 例の球麻痺症状と呼吸障害の関係

認知症を伴う ALS (ALS-D) は呼吸困難を訴えないことがあり、的確な症状評価が求められる。そこで ALS-D 患者の球麻痺と呼吸筋麻痺との関係を明らかにすることを目的とした。ALS-D 2 例 (50 代男性、50 代女性)。外来受診時に、ALS 重症度スコアおよび球麻痺スコア (FRS-B)・呼吸スコア (FRS-R) と、舌圧、FVC、BMI との相関を解析した。2 例とも FRS-B は FVC と有意な相関を認めた。急速進行性の ALS-D 患者における球麻痺の悪化は、呼吸症状の悪化を伴っており、呼吸困難を訴えない場合でも、球麻痺と呼吸筋麻痺の包括的な評価が必要であることが明らかになった。また、患者は、症状不安定と安定の時期を行き来しながら進行し、呼吸障害への対応と重点的に支援課題の解決のための体制整備を行うことで安定を得られていた。

(3) ALS 人工呼吸療養者における ALS 医療の変遷

ALS 医療を重点の一つにおく神経専門病院での人工呼吸療法・栄養管理法・オピオイド使用に関する ALS 医療の変遷を検証している。約 400 例の ALS 人工呼吸療養者のデータを解析しており、2010 年からの人工呼吸療法・栄養管理法・オピオイド使用の経年変化を確認し、NIV とオピオイド使用との関係を中心に分析中である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Yuki Nakayama, Toshio Shimizu, Chiharu Matsuda, Michiko Haraguchi, Kentaro Hayashi, Kota Bokuda, Masahiro Nagao, Akihiro Kawata, Kazushi Takahashi	4. 巻 12
2. 論文標題 Body Weight Gain Is Associated with the Disease Stage in Advanced Amyotrophic Lateral Sclerosis with Invasive Ventilation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Metabolites	6. 最初と最後の頁 191
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/metabo12020191	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 中山優季、板垣ゆみ、原口道子、松田千春、笠原康代、小倉朗子、小森哲夫	4. 巻 26
2. 論文標題 難病患者の生活実態による新たな指定難病の類型化とその特徴～平成29年難病患者の生活実態全国調査から～	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 日本難病看護学会誌	6. 最初と最後の頁 173-184
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Nakayama Yuki, Shimizu Toshio, Matsuda Chiharu, Haraguchi Michiko, Hayashi Kentaro, Bokuda Kota, Nagao Masahiro, Kawata Akihiro, Ishikawa-Takata Kazuko, Isozaki Eiji	4. 巻 9
2. 論文標題 Body weight variation predicts disease progression after invasive ventilation in amyotrophic lateral sclerosis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 12262
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-019-48831-9	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Shimizu T, Nakayama Y, Matsuda C, Haraguchi M, Bokuda K, Ishikawa-Takata K, Kawata A, Isozaki E	4. 巻 266(6)
2. 論文標題 Prognostic significance of body weight variation after diagnosis in ALS: a single-centre prospective cohort study	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of neurology	6. 最初と最後の頁 1412-1420
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s00415-019-09276-2. Epub 2019 Mar 13	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 板垣ゆみ、中山優季、原口道子、松田千春、笠原康代、小倉朗子、宮原舞、小森哲夫	4. 巻 24(3)
2. 論文標題 全国調査からみた指定難病患者の生活状況と医療状況 - 難病法施行後に指定された疾病に焦点をあてて -	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 日本難病看護学会誌	6. 最初と最後の頁 251-260
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計10件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 松田千春、中山優季、原口道子、板垣ゆみ、小倉朗子、笠原康代、奥山典子
2. 発表標題 筋萎縮性側索硬化症患者における非侵襲的換気療法下の臨床経過の特徴
3. 学会等名 第26回日本難病看護学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 木田耕太、林健太郎、木村英紀、清水俊夫、長尾雅裕、川田明広、早乙女貴子、本間武蔵、大場優子、清水尚子、池麻秩子、大窪真弓、三村恵美、新井玉南、村上未来、埴良江、奥山典子、中山優季、原口道子、松田千春、高橋一司
2. 発表標題 ALS患者への多専門職種チームによる戦略的アプローチ：ALS/MNDセンターの設立と展望
3. 学会等名 第39回日本神経治療学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 板垣ゆみ、中山優季、松田千春、原口道子
2. 発表標題 難病患者の訪問看護の利用と関連する要因
3. 学会等名 第26回日本難病看護学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 木田耕太、林健太郎、木村英紀、清水俊夫、長尾雅裕、川田明広、早乙女貴子、本間武蔵、大場優子、清水尚子、池麻秩子、大窄真弓、三村恵美、新井玉南、村上未来、塙良江、奥山典子、中山優季、原口道子、松田千春、高橋一司
2. 発表標題 ALS患者への多専門職種チームによる戦略的アプローチ：ALS/MNDセンターの開設準備から指導へ
3. 学会等名 第9回日本難病医療ネットワーク学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松田千春
2. 発表標題 非侵襲的人工呼吸器を使用する筋萎縮性側索硬化症の緩和ケア - オピオイド使用と臨床経過の関係 -
3. 学会等名 第25回日本難病看護学会第8回日本難病医療ネットワーク学会合同学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 松田千春
2. 発表標題 ALSの非運動症状と看護
3. 学会等名 第25回日本難病看護学会第8回日本難病医療ネットワーク学会合同学術集会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 松田千春
2. 発表標題 筋萎縮性側索硬化症患者における舌肥大の出現率と臨床的特徴との関係
3. 学会等名 第60回日本神経学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松田千春
2. 発表標題 在宅人工呼吸療法を継続している筋ジストロフィー患者の呼吸機能と嚥下障害の関係 呼吸リハビリテーションを継続した長期例の検討
3. 学会等名 第24回日本在宅ケア学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松田千春
2. 発表標題 認知症を伴う筋萎縮性側索硬化症 (ALS-D) 患者が全日非侵襲的人工呼吸となるまでの療養行程
3. 学会等名 第9回日本在宅看護学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松田千春
2. 発表標題 外来通院期にある認知症を伴う筋萎縮性側索硬化症患者2例の 球麻痺症状と呼吸障害の関係
3. 学会等名 第15回 日本神経筋疾患摂食・嚥下・栄養研究会学術集会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

難病ケア看護データベース
<https://nambyocare.jp/>

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------