

平成 22 年 5 月 28 日現在

研究種目： 若手研究 (B)
 研究期間： 2008～2009
 課題番号： 20791812
 研究課題名 (和文) 長期在宅人工呼吸療養者における健康問題と看護支援の体系化に関する研究
 研究課題名 (英文) Physical Outcomes and Nursing of Patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis Using Long-Term Home Mechanical Ventilation
 研究代表者 中山 優季 (YUKI NAKAYAMA)
 財団法人東京都医学研究機構・東京都神経科学総合研究所・研究員
 研究者番号： 00455396

研究成果の概要 (和文)：

筋萎縮性側索硬化症長期人工呼吸療養者における対応困難な身体症状の内容と発生機序および対応策を検討した。症状は、全身各部位に及び、随意運動障害の二次的障害、情動・自律運動系の障害、人工呼吸器装着・臥床の合併症、その他の合併症に大別された。精査が困難であること、意思伝達障害により自覚症状や程度の把握が困難なことから対応は困難を極めた。そこで、意思伝達維持のため、生体信号や微細な筋活動を検出する方法を模索し、病的にも機能保持されるという肛門括約筋を用いる方法を着想した。

研究成果の概要 (英文)：

We investigated symptoms of amyotrophic lateral sclerosis (ALS) other than those previously reported, its pathogenesis, and therapeutic strategies in ALS patients receiving long-term home mechanical ventilation. The symptoms included secondary disturbance related to dystaxia, disorder of the emotional/autonomic movement system, respirator-/ recumbency-related complications, and other complications, involving the whole body. Detailed examination was difficult, and it was impossible to evaluate symptoms and their grade due to the patients' inability to express themselves, making treatment difficult. To maintain the communicative ability, we devised a method to detect vital signals and fine muscle activities using the sphincter, whose function has been pathologically reported to be retained.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
平成 20 年度	1,200,000	360,000	1,560,000
平成 21 年度	1,400,000	420,000	1,820,000
年度			
年度			
年度			
総計	2,600,000	780,000	3,380,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：看護学・地域、老年看護学

キーワード：在宅看護,医療福祉,難病看護,長期人工呼吸療法,意思伝達困難

1. 研究開始当初の背景

従来、筋萎縮性側索硬化症 (Amyotrophic Lateral Sclerosis 以下、ALS) では眼球運動障害や随意運動障害以外の症状は生じない(陰性徴候)とされてきたが、経過に伴い、これらの陰性徴候が出現しうることが知られている。特に、ALS 長期在宅人工呼吸療養者 (Home Mechanical Ventilation, 以下 HMV) において、血圧の変動や眼や耳の不快症状など、これまで想定していなかった症状(以下、従来の ALS 以外の症状)が生じているが、その機序や有効な対策については明らかになっていない。さらに、眼球運動障害の進行に伴い、極めて意思伝達が障害され、異変の表出が困難となり、より一層対応を困難にしている。

2. 研究の目的

本研究の目的は、1)わが国における長期人工呼吸療養者に生じる健康問題とその対応に関する支援の体系化を図ること、2)米国における長期人工呼吸療養者との 1)についての相違点を検討し、長期人工呼吸療養者へのケアの基準化についてを考察することである。

3. 研究の方法

(1) 研究対象：

①参加観察による研究協力に同意の得られた気管切開 ALSHMV 療養者 11 名(うち、Yes-No の意思伝達に困難がある ALS 療養者 5 名、Yes-No の意思伝達に問題ない ALS 療養者 6 名)

②A 病院と B 病院で支援中の気管切開 ALS HMV 療養者

A 病院 39 名

B 病院 15 名

③米国オハイオ州における気管切開 ALS HMV 療養者 118 名(研究協力者 Pamela A.Cazzolli,らの追跡調査より)

(2) 研究方法

①対象における従来の ALS 以外の症状の整理

文献等で明らかになった ALS 人工呼吸療養者の合併症について、本研究の対象における発生の有無、程度、頻度について、記録より抽出した。

対象の参加観察、療養記録の分析により経過図を作成し、上記の症状の出現、対応経過について分類整理を行った。

②発生構造の分析

発生した症状を随意運動障害に続発する二次症状、情動運動・自律運動系症状、合併症、その他に分類した。

③対応策の検討

現状の対応策に関する情報収集

対応策の立案

④米国との比較

わが国における調査結果と比較し、相違点について、整理し社会文化的背景を踏まえた日米間の比較を行った。

(3) 倫理的配慮

研究参加者(療養者・介護者)には、説明書、同意書を用いて、十分な説明を行い、同意を得た。研究の開始前・開始後に関わらず同意はいつでも撤回できること、撤回しても何ら不利益を受けることはないことを伝えた。得られたデータは、数値上の処理や匿名化を図り、個人が特定されることのないようにつとめ、各種倫理指針の遵守、所属機関の研究倫理委員会の規定に基づき研究を遂行した。

4. 研究成果

(1) わが国の ALSHMV 療養者における従来の ALS 以外の症状の出現と発生機序の検討

対象より全身各部位に及ぶ身体症状が抽出され、その機序は、随意運動障害の二次的障害、情動・自律運動系の障害、人工呼吸器装着・臥床の合併症、その他の合併症に大別された。

①随意運動障害の二次的障害

眼・耳・口などの部位において、開閉を伴う随意運動が障害された結果、二次的に様々な生活への障害が生じていた。眼乾燥・眩しさ・眼球運動による易疲労などの眼症状(11 名中 8 名)、滲出性中耳炎(11 名中 6 名)、開・閉口困難に伴う流涎過多あるいは乾燥、口腔ケア困難による不快、舌の脂肪化に伴うとびだし、咬舌(11 名中 11 名)など進行過程により多様な症状を呈していた。

②情動・自律運動系の障害

元来 ALS は、運動神経のみが選択的に侵される疾患であるとされていたが、病理学検討により、運動神経を超えて、障害が進行することが指摘されており、本対象においても、血圧変動、体温低下、末梢冷感、浮腫などの循環器症状(11 名中 9 名)やガス貯留、便秘、腹部膨満などの消化器症状(11 名中 10 名)を呈していた。

③人工呼吸器・長期臥床による合併症

陽圧換気による合併症と廃用性に起因する障害が主たる身体症状であった。前者では、圧外傷や人工呼吸器関連肺炎、肺実質への合併症(11 名中 3 名)や滲出性中耳炎などであり、後者は、寝たきりによる骨格筋の筋力低下はいうまでもなく、肺合併症、消化器合併症(便秘・腹部膨満感・イレウス等)、泌尿器(膀胱炎・結石等)(11 名中 3 名)、全身の免疫力の低

下(11名中2名)など全身各部位に、さまざまな症状を呈していた。これらの症状は、「廃用性」の単一要因で生じているのではなく、様々な要因が複雑に絡み合い対応困難な症状を呈しており、「廃用性」は、要因の一つと捉えた方が症状の解釈には適していた。また、適切なリハビリテーションの実施により症状が回復したかのように捉えられた事例もあり、症状が疾患の進行なのか廃用によるものかの鑑別が常に求められていた。

④その他の合併症

上述の要因に当てはまらないもので、加齢や環境要因を含めた原因特定の困難なものであった。特に全身状態の変調や免疫力の低下に起因する身体各部位の感染症状や代謝系への影響、臥床とも関連があると思われる胆石・結石の形成、そして疾患の影響とは考えにくく、遺伝的素因も影響すると思われる腫瘍の形成など全身の各部位に及んでいた。現時点では特定不能であるが、ALS療養者における高脂血症、内蔵脂肪の蓄積などの指摘もあり、消化器、代謝、泌尿器、皮膚等における身体症状について、今後、栄養摂取種類や量などの追跡調査により機序解明への示唆が得られる可能性もあるといえた。

⑤身体症状機序解明における困難点

身体症状の機序の解明に困難をきたす要因の第一に、在宅療養の場において精密な検査が困難であるため(人工呼吸器装着中に伴う、検査機器への適応困難など)、生じている症状についての確定診断を得ること自体に困難があった。

第二には、意思伝達障害に伴う症状やその程度の把握困難であった。日々の療養の場では、療養者の訴えや介護者の観察に症状出現の有無や程度の把握が委ねられるといえるが、外眼筋を含む障害により、Yes-Noの伝達すら困難となる対象においては、症状の有無や程度の把握が極めて困難であり、機序の検討に至らない場合があった。

(2) ALS療養者における従来のALS以外の症状への対応策の検討

(1)で抽出された症状に対し、各対象におけるさまざまな対応の工夫と課題を部位別に整理した。

①随意運動障害の二次的障害

<眼症状>

照明の調整やアイマスクやサングラスの利用、点眼やラップで眼を保護することで、乾燥に対応した。眼の動きや乾燥などの程度には、日々の変動があり、その都度の調整に困難を要した。

<耳症状>

中耳炎には、通気やチュービングなどの耳鼻科処置を要した。通院が困難なため、タイムリーな耳鼻科処置に結びつかないことが

あった。

<口腔症状>

乾燥に対して、保湿剤の口腔内塗布、唾液の漏出に対して、口腔外に唾液受けを作成し、口腔外へ流れ出やすいような顔の固定位置を工夫していた。特に、開口困難な場合や舌のとびだしがある際には、口腔ケアに困難を極め、幼児用の歯ブラシを利用したが、柄が短いなど適切な器具の選定に苦慮した。

また、咬舌が舌の潰瘍を形成し、抜歯を勧められて困惑する事例が複数あった。歯科診療を定期的に行っている事例においては、歯科医の指導のもと口腔リハビリテーションを含めた口腔ケアや、舌の保護目的のバイドブロックやマウスピースを取り入れており、口腔内の状況に合わせて対応がとられていた。

②情動・自律運動系の障害

<循環器症状>

高血圧に対しては、その持続により降圧剤が検討・処方されたが、各対象に投薬後の急降下がみられるなど血圧変動をきたし、調整は数年かつ複数薬剤の使用に及んでいた。

<消化器症状>

ガス貯留や便秘に対しては、対象全員が日常的に緩下剤の量を調整しながら服用し、週1~3回程度浣腸を行っていた。全例で根本的な解決策がみつからず、便秘と排便過多を繰り返す場合もあり、対応は苦慮していた。

③人工呼吸器装着・長期臥床・その他による合併症

<呼吸器系の症状>

慢性的な排痰困難に対して、機械的咳嗽補助装置により排痰が効率化できた事例があった。本対象は、在宅療養者であり、数値データに乏しく、陽圧換気の長期化が及ぼす影響やその対応の見極め自体に困難があった。長期療養者が多く存在する本邦においてのみ、追跡可能であるため今後の課題である。

<代謝系・泌尿器・皮膚の症状>

長期臥床が一因ともいえる廃用性の症状が多くみられ、それは炎症など全身状態の悪化時に伴い特に増悪した。

血糖変動には、インスリン療法、膀胱炎や胆道・胆嚢炎には、抗生物質、皮膚の症状には、皮膚科医の往診体制を増加し、軟膏治療などいずれも対症療法を行っていた。意思伝達困難な対象ほど自覚症状や程度の把握が困難であり、対応は手探りの状態であった。

④意思伝達困難に対する取り組み

眼球運動障害が生じ、意思伝達が極めて困難である対象の介護者は、他動的に顔をもち上げながらの追視や生体信号スイッチを試用することで意思を汲み取る努力をしてい

た。さらに、SpO₂ モニタ上の脈拍数の通常値との変化や発汗など身体反応そのものを目安に身体的な苦痛や変化を判断し、対応に結び付けていた。ALS 療養者における意思伝達の維持は、尊厳や QOL の向上のみならず、安心・安全な療養生活の維持にも不可欠であるといえ、意思伝達維持への取り組みを本研究にて行った。

本研究対象のうち、極めて意思伝達が困難な対象 7 名へ MCTOS(テクノスジャパン社製)の導入・継続支援を行った。

MCTOS は電極貼付部位の皮膚表面電位を検出し、安静時と活動時の電位差で出力する生体信号スイッチである。対象の傾向として、0 Hz 付近(直流成分)の変化が最も激しいことを確認し、肉眼的には動きが消失していても、筋電の利用の可能性のあることを発見した。問題点は、誤作動が多く、表出された信号が「意図的(随意的)」かどうか判別が困難なことであった。それは、機器側要因(商用周波数(50Hz 帯)の影響、電極貼付のずれなど)、療養者側要因(応答不能か、遅延なのか判別が困難、認知度の評価困難)、操作者側要因(客観的な評価軸がなく、判別困難)であることがあげられ、病態生理を踏まえた取り組みの必要性が示唆された。

このため、筋活動の随意性を判定するために、在宅での表面筋電図の測定を行い、合図前後での波形の違いの分析を行った(図 1)。

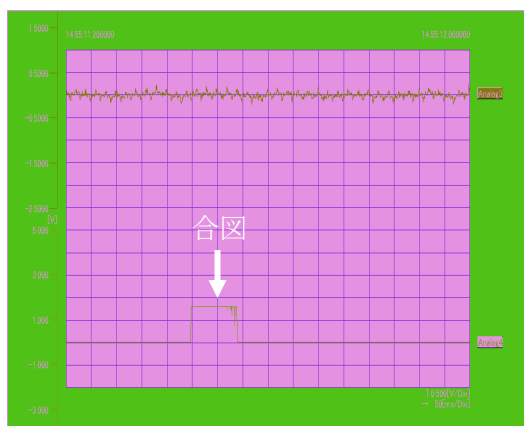


図 1：左顔面皮膚表面筋電図

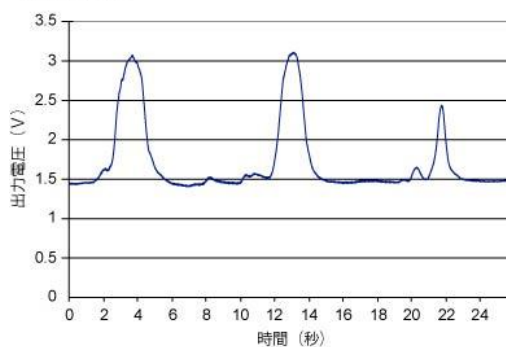
(極めて微細な眼球運動のみ可能な対象における左顔面部電極貼付結果。縦軸は電圧、横軸は時間。合図前後に随意的な電圧の変化の有無を分析した)

この結果、当然のことながら、筋電信号の大きさは、肉眼的な動きの大きさに比例しており、微細であるほど随意性の判別は困難であった。さらに、筋攣縮等の不随意運動の出現により、微細な随意筋活動を恒常的に検出する難しさが生じた。

筋電信号の利用には、S/N 比を最も効率的

に検出できる部位が必要不可欠であり、その部位として、ALS では障害を受けにくいとされ、病理学的にも核の運動ニューロンが保持されやすいという括約筋の利用を着想した。まず、括約筋の動きをとらえるプローブを開発(職務発明認定)し、肛門の収縮力の実測を行った(図 2)。

時間の長短



強さの強弱

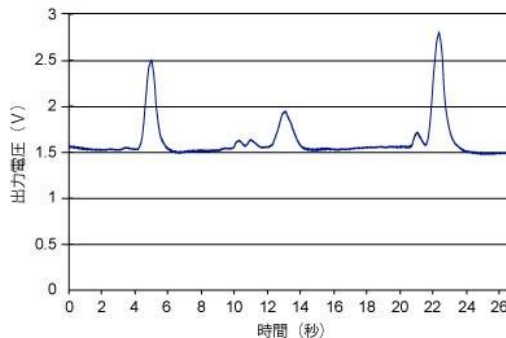


図 2：肛門収縮力の実測例

(Yes-No 伝達可能な ALS 療養者(残存部位：右下腿、眼球運動、口角わずか)での測定。縦軸は肛門括約筋の収縮力に比例したプローブの出力電圧。横軸は時間。力を入れないベースラインから力を入れるとはっきりとした大きな電圧が生じる。収縮時間の長短(上)や強弱(下)もはっきり判別できる)

肛門収縮力についての経過推移についての報告はなく、これら不可視な動きも含めた残存機能の経過の把握と極めて意思伝達が限られる対象への応用が今後の課題である。

(3) 長期人工呼吸療養者に生じる従来の ALS 以外の症状に対する日米比較

本研究で明らかとなった従来の ALS 以外の症状について、日米での出現傾向の比較を計画していたが、米国では、医療保険での在宅人工呼吸療法における適応が限られること、さらに本邦における難病対策のような制度の存在がなく、国家的な在宅人工呼吸療養者数の把握がないことから、比較対象を規定することに困難が生じた。

すなわち、米国に数ある ALS/MND 専門クリニックにおいては、通院可能な対象の支援

が主であり、人工呼吸療法選択後の経過についての把握すら困難という状況であった。

このため研究協力者 Pamlea.A.Cazzolli

(米国オハイオ州看護コンサルタント)らの1989年から2009年までの活動で把握した気管切開人工呼吸療養者118名の転帰について情報を得て、在宅人工呼吸療法の概況について検討した。

調査対象：118名の気管切開人工呼吸療養者(うち、111名死去・7名生存中)

調査期間：1989～2009年

調査方法：ALS コンサルト看護師 Pamela によるコンサルトに基づく、訪問や電話調査
調査内容：①気管切開の希望、②気管切開に至った原因、③気管切開に至る前の呼吸状態、④重症な寝たきりやロックドインの発生状況、⑤ALSの人工呼吸器装着者の転帰など
調査結果：①.対象の気管切開人工呼吸療法

(以下、TPPV)への希望：事前指示としてTPPVを希望していたのは、13名(11%)、希望していなかったのは、105名(89%)。②気管切開に至った原因は、全員急性呼吸不全であった。③その際の呼吸状態として、50名(42%)は、緊急気管切開、30名(25%)は、激しい運動が急性呼吸不全のきっかけとなった。34名(29%)は、ALSの診断後3カ月以内にTPPV開始となった。38名(32%)は、肺炎を罹患した。10名(8%)は、PEG設置後にTPPVとなった。④TPPV後の状態像として、82名(69%)が5年以内に四肢麻痺に至った。極めて意思伝達困難は、16名(14%)、完全なロックドインは、18名(16%)であった。⑤転帰として、TPPV後の生存期間は、平均49ヶ月(0.5ヶ月～228ヶ月)であった。50%マイル値36ヶ月、75%マイル値68ヶ月、90%マイル値120ヶ月であった。TPPV者の死因(N=111)は、計画的(無効な治療の停止)な呼吸器停止が34名(30%)、非計画的な呼吸器停止(低酸素脳症、回路外れなど)7名(6%)、心不全(医師の診断)22名(20%)、肺炎23名(20%)、その他(腎不全・肺血症)9名(8%)であった。

本調査からは、オハイオ州におけるTPPV実施者は、事前指示としてTPPVを希望していたわけではなく、急性呼吸不全によりTPPVの実施に至る率が高いこと、TPPV実施後平均約4年の療養期間があること、死因は、計画的な呼吸器停止(日本では認められていない)が最も多いことなどが明らかとなった。

一方、本研究における我が国での施設調査では、TPPV期間平均5.1±5.5年(0～22年)(A病院)であり、さらに平成18年に実施

された全国調査では、5年以上の人工呼吸療養者が34.9%を占めるなど本邦におけるTPPV療養の長期化が指摘できる。治療差し止めの権利を有する米国との違いの一つであろう。しかしながら、米国においても19年という長期TPPV者の存在もあり、これらの者における従来のALS以外の症状の出現とその対応について今後深めていく必要がある。

以上、本研究では、ALSHMV療養者における従来のALS以外の症状は、全身各部位に至り発生していること、その対策は、個性を踏まえさまざまな工夫がされているが、抜本的解決策の立案は、困難を極めていることを示した。特に、意思伝達困難に対して、極めて微弱な筋電や肛門括約筋を用いる方法を模索し、実用化に向けた取り組みを開始した。さらに、難病対策に基づき在宅人工呼吸療法を政策的に支援している本邦に長期TPPV者が多数存在している実情からも引き続き、長期TPPV者の経過追跡と生じる課題の整理を行っていくことが求められている。

今後、病理・臨床等横断的研究組織を編成して、ALS病態の多様性を解明し、それに基づく看護ケア技術の開発を行っていくことが課題である。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計6件)

①中山優季,小倉朗子,松田千春:意思伝達困難時期にあるALS人工呼吸療養者における対応困難な症状とその対応に関する研究,日本難病看護学会誌,査読有,14(3),2010,179-193

②松田千春,中山優季,小倉朗子,大竹しのぶ,板垣ゆみ 他:ALS長期在宅人工呼吸療養者における身体症状と生活への障害-療養者の口腔内状況と口腔ケアの現状と課題-,日本難病看護学会誌,査読有,14(3),2010,195-200

③中山優季,P.Cazzolli:日米における難病療養者支援の概況・米国におけるALS患者の療養支援と看護,日本難病看護学会誌,査読無,13(2),2008,112-118,

〔学会発表〕(計18件)

①中山優季,清水俊夫,久光夏央,中井みどり,松田千春,小倉朗子:ALS療養者における唾液嚥下障害スコアの有用性に関する検討,第19回日本呼吸ケアリハビリテーショ

ン学会(東京), 日本呼吸ケアリハビリテーション学会誌 19 巻 1 号、pp170, 2009.10.30

②中山優季、松田千春小倉朗子、長沢つるよ、大竹しのぶ、板垣ゆみ、原口道子: ALS 療養者の意思伝達手段維持に向けた取り組み, 第 14 回日本難病看護学会学術集会(群馬) 日本難病看護学会誌 14 巻 1 号 pp70, 2009.8.29

③松田千春、中山優季、小倉朗子、長沢つるよ、大竹しのぶ、板垣ゆみ、原口道子: ALS/TPPV 者の在宅における口腔ケアの現状と課題, 第 14 回日本難病看護学会学術集会(群馬) 日本難病看護学会誌 14 巻 1 号 pp70, 2009.8.28

④Yuki Nakayama, Akiko Ogura : Evaluation of the care environment and problems in ALS Home Mechanical Ventilator users, 19th International Symposium on ALS/MND (Birmingham) Amyotrophic Latelal Sclerosis, 9(1) ,144, October ,2008.11.4

⑤中山優季: ALS 患者の医療・生活支援を通して, 第 18 回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会学術集会(愛媛), 日本呼吸ケア・リハビリテーション学会誌 18 巻 1 号, pp118 2008.10.25

⑥中山優季, 小倉朗子, 松田千春: ALS 療養者の意思伝達困難時期における健康問題と意思伝達の工夫, 第 13 回日本難病看護学会学術集会(東京), 日本難病看護学会誌 13 巻 1 号 pp58, 2008.8.30

⑦中山優季: シンポジウム日米における難病療養者支援の概況, 第 13 回日本難病看護学会学術集会(東京) 日本難病看護学会誌 13 巻 1 号 pp29, 2008.8.29

[図書] (計 5 件)

①中山優季 (分担執筆): 非侵襲的呼吸管理, 川口有美子, 小長谷百絵編著在宅人工呼吸器ポケットマニュアル, 27-43, 医歯薬出版, 2009

②中山優季 (分担執筆): 代表的課題へのアプローチ, 在宅人工呼吸療法の実際, 道又元裕, 小谷透編著, 人工呼吸管理実践ガイド, 292-302, 照林社, 2009

③中山優季 (分担執筆): 第 10 章 神経・筋疾患、64 筋萎縮性側索硬化症 65 重症筋無力症, 井上智子, 佐藤千史監修疾患別看護過程+病態関連図 1177-1215, 医学書院, 2008

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

○取得状況 (計 0 件)

[その他]

なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

中山 優季 (NAKAYAMA YUKI)
財)東京都医学研究機構・東京都神経科学総合研究所・研究員
研究者番号: 00455396

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし

(4) 研究協力者

小倉 朗子 (OGURA AKIKO)
財)東京都医学研究機構・東京都神経科学総合研究所・研究員
研究者番号: 60321882

松田 千春 (MATSUDA CHIHARU)
財)東京都医学研究機構・東京都神経科学総合研究所・研究員
研究者番号: 40320650

笥 慎治 (KAKEI SHINJI)
財)東京都医学研究機構・東京都神経科学総合研究所・研究員

川田 明広 (KAWATA AKIHIRO)
東京都立神経病院・脳神経内科・医長

本間 武蔵 (HONMA MUSASHI)
東京都立神経病院・リハビリテーション科・作業療法士

Pamlea.A.Cazzolii,R.N
The ALS Support Network・ALS 看護コンサルタント (米国オハイオ州)