

A2-③ 非癌患者の緩和医療 筋萎縮性側索硬化症 (ALS) 患者に対するオピオイドの使用

拓海会 神経内科クリニック 伊藤英樹

Cover letter: 人工呼吸管理を行わないことを決めているALS患者の終末期の諸問題として「①呼吸筋障害に伴う呼吸苦」「②動かせない四肢や圧迫部位の疼痛」「③口腔内分泌物の貯留」「④窒息の恐怖や漠然とした不安」等が挙げられる。重大な問題は①であることは間違いなく、また呼吸苦も低酸素血症に伴う症状のみではなく多彩である。下記に示すようにそれぞれに特異的な薬物療法はあるが、オピオイドは①～④のいずれの諸問題に対して有効である。欧米では、ALSの呼吸症状には一般的にオピオイドが使用されてきた。しかし本邦では保険適応がなかったこともあり、呼吸器症状に対して抗うつ薬・抗不安薬・向精神薬が使用されてきたがコントロールが難しかった。人工呼吸管理を希望しないALS患者に対するオピオイド使用について検討を行った。

当院では日本神経学会ガイドラインに従い、平成20年度よりALS患者の呼吸苦に対してオピオイドを使用している。痛みに対してはがん性疼痛の際のWHOラダーに沿ってNSAIDsから始める。痛み以外の問題に対しては、抗不安薬、抗うつ薬、抗コリン薬等も使用するが、呼吸不全に伴う呼吸苦に対してはオピオイドを使用する。平成23年9月までは保険適応がなかったため、塩酸モルヒネのみを使用していた。平成23年9月以降は硫酸モルヒネも使用している。北里大学神経内科が作成したプロトコルに従い、少量の塩酸モルヒネから開始し10mgを超えれば硫酸モルヒネに切り替えている。レスキューも使用するようになっている。

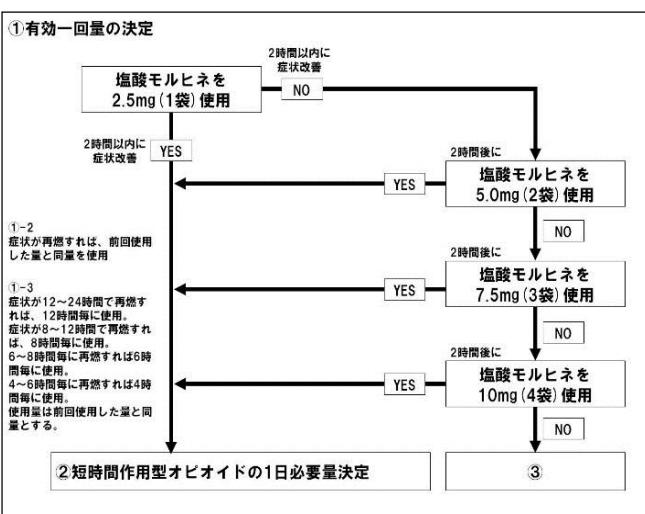
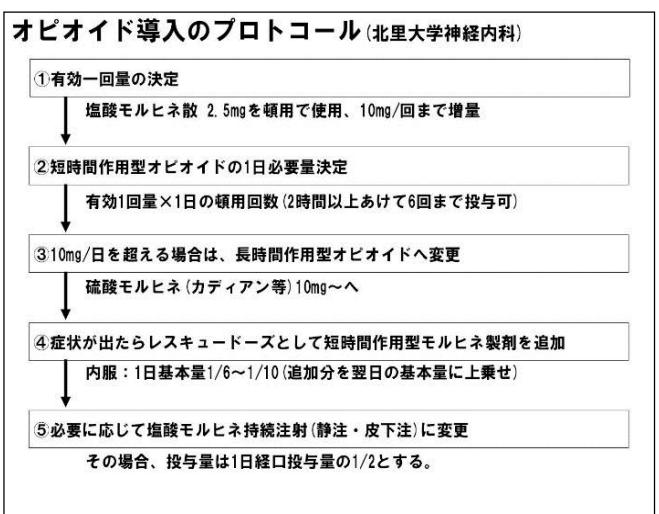


表1: 在宅療養で担当したオピオイドを使用したALS(呼吸器なし)の症例一覧

No.	年齢	性別	診療期間	麻薬使用期間	最大使用量	人工栄養
1	64	M	41日間	41日間	モルペス20mg	なし
2	90	F	102日間	11日間	モルペス10mg	なし
3	67	M	161日間	10日間	オプソ15mg	経鼻胃管
4	67	F	164日間	12日間	モルペス10mg	胃瘻
5	69	F	234日間	187日間	モルペス27mg	胃瘻
6	67	M	242日間	16日間	モルヒネ10mg	胃瘻
7	69	F	265日間	68日間	アンペック坐薬15mg	なし
8	66	F	334日間	187日間	モルペス20mg	胃瘻
9	70	F	433日間	139日間	モルペス30mg	胃瘻

呼吸苦発生の理由

血液ガス分析に異常あり

- 酸素が足りない (SpO2・PO2低下)
- 二酸化炭素の蓄積 (EtCO2・PCO2上昇)

血液ガス分析に異常なし

- 痰が絡む、上手く飲み込めない
- 唾液が垂れ込んで、うまく咳き込めない
- 深く息を吸えない
- など

オピオイドの作用機所

- 呼吸中枢の感受性低下
- 呼吸数減少 → 酸素消費量の減少
- 鎮咳作用
- 中枢性鎮静作用

呼吸苦が発生しないこともある

ALS患者の終末期の諸問題への対処法

症状	対処法
①呼吸筋障害に伴う呼吸苦	NPPV・酸素の併用、オピオイド
②動かせない四肢や圧迫部位の疼痛	NSAIDs、抗不安薬、抗うつ薬、オピオイド
③口腔内分泌物の貯留	抗コリン薬、抗ヒスタミン薬、オピオイド
④不安と窒息の恐怖	抗不安薬、(オピオイド)

考察:
 上表にオピオイドにより呼吸苦、痛みのコントロールをおこなったALSのケースを提示した。いずれのケースも本人が希望せず呼吸機能が低下しても人工呼吸器を導入しなかった事例である。程度の差はあれ全ての事例で呼吸苦に対してオピオイド投与の効果が認められた。オピオイド開始後に気道分泌物の減少も認められ、吸引回数が減少し本人、介護者両者のQOLの改善が認められた事例もあった。従来から言われているように呼吸苦に対しては、癌性疼痛に対してよりも少量のオピオイドで症状が緩和される場合が多かった。長時間作用の硫酸モルヒネの使用の保険適応が認められ介護者の負担が軽減した。

Next step:
 これまで一般的にALS患者の呼吸苦に対して使用されてきた抗精神病薬や抗うつ薬などはALSに保険適応がなく、使用方法は一般的な教科書には記載されていなかった。そのため多くの医師が自らの経験のみで、オリジナルのレシピを用いて症状緩和を図ってきた。塩酸モルヒネ・硫酸モルヒネに対して保険適応が認められるようになり、ALS患者の呼吸苦、痛みに対するオピオイド使用が一般化されるよう取り組みが必要である。