

[総 説]

筋萎縮性側索硬化症の緩和ケア

—薬剤師の関わりを中心に—

八本 久仁子

独立行政法人国立病院機構柳井医療センター薬剤科

(2014年2月21日受理)

【要旨】筋萎縮性側索硬化症 (ALS: Amyotrophic Lateral Sclerosis) は慢性的に進行し、球麻痺症状の悪化に伴って会話困難や嚥下機能障害をきたし、重度の身体症状を伴う。2011年、モルヒネをALS患者に使用することが保険審査上認められ、痛みや呼吸苦に対するオピオイドの使用は今後増加すると考えられる。しかし、オピオイドを使い慣れている医師や看護師が、神経内科病棟には多くないため、副作用対策や管理に詳しい薬剤師が関与する意義は大きい。薬剤師が患者に対して直接説明し、効果・副作用の確認を行うには、コミュニケーション支援ツールにも対応すべきである。また、完治の望めない疾患では、客観的評価より患者の主観的評価の向上をはかる必要があるため、QOL (quality of life) の評価がより重要となってくる。ALSの診療自体が、すなわち緩和ケアであるといえる。薬剤師はがん患者だけでなく、あらゆる患者に対して、質の高い緩和ケアを提供できるようにステップアップをはかる必要がある。

キーワード：緩和ケア、非がん、ALS、モルヒネ、薬剤師

はじめに

近年、「非がんの緩和ケア」という言葉が繁用されている。それに伴い、従来の緩和ケアチームに加え、非がん緩和ケアチームを新設する病院や、がん以外の患者にも関わるために緩和ケアチームの名称を変更した病院も存在する。それほど日本では、「緩和ケア」イコール「がん」であるにとらえられている。保険診療上も、緩和ケア病棟や緩和ケアチームの対象は、がんと後天性免疫不全症候群の2疾患に限定されている。

WHO (World Health Organization: 世界保健機関) は2002年に「緩和ケアとは、生命を脅かす疾患に起因した諸問題に直面している患者と家族のQOL (quality of life: 生活の質) を改善する方策で、痛み、その他の身体的、心理的、スピリチュアルな諸問題の早期かつ確実な診断、早期治療によって苦しみを予防し、苦しみから解放することを目標とする」としており、緩和ケアはがんに限らない。また、近代緩和ケアを確立したイギリスのシシリー・ソンドースも、1967年に自ら創立したセント・クリストファーホスピスにおいて、疾患を限っておらず、創立当初より神経難病患者も対象と考えていた。

日本では少し前まで、治療を諦めたがん患者にモルヒネを投与することが緩和ケアであると考えられていたため、薬剤師は緩和ケアチームの一員として、「モルヒネを投与されたら死んでしまう」と服薬拒否する疼痛コントロール

不良の入院患者に、時間をかけて誤解を解く説明をこつこつと続けてきた¹⁾。

しかし、非がんの緩和ケアという言葉が認知されつつある昨今でも、非がんの疾患に早期からモルヒネを投与することが緩和ケアであるという、誤った認識をもつ医療スタッフが²⁾ ことも事実であり、麻薬に対する偏見や抵抗は、がん非がんを問わず大きいといえる。

非がんと一概にいても、慢性心不全、慢性呼吸不全、認知症、神経難病など多岐にわたり、疾患ごとに固有の苦しみがある。がんに比べ生命予後予測が難しい³⁾ うえ、日本においては、非がんの緩和ケアに関するガイドラインの整備はあまり進んでおらず、診療報酬をはじめとするサポート体制も確立していない。多くの疾患において、慢性期には最大限まで薬物治療を優先しており、症状緩和を含むケアの方法は十分に確立されていない⁴⁾。その中の一疾患であるALS (Amyotrophic Lateral Sclerosis: 筋萎縮性側索硬化症) は、根本治療法がない神経難病であり、病期に応じてさまざまな苦痛症状を呈し、数年で死に至る、まさしく診断直後より緩和ケアを必要とする非がん疾患の代表例である。本総説では、ALS緩和ケアを中心に概説する。

ALSの治療の現状

ALSは、運動ニューロンが特異的に障害されて慢性的に進行する神経変性疾患であり、一部は遺伝性であるといわれるが、原因は特定されていない。発症率は10万人当たり1.1~2.5人とされ、60~70歳代が発症のピークである⁵⁾。通常、感覚は正常を維持したまま四肢麻痺、球麻

痺, 呼吸筋麻痺をきたし, 重度の身体症状を伴う。診断後, 告知・疾患の受容ののち, 今後起こりうる運動機能低下にどう対応していくかの準備が必要となる。嚥下障害に対する PEG (Percutaneous Endoscopic Gastrostomy: 経皮内視鏡的胃瘻造設術) の必要性, 構語障害のためのコミュニケーション困難性にどう対処するか。さらに平均 3~4 年後には, 呼吸筋麻痺により人工呼吸器装着の有無を決定しなければならない。

現在, 日本における保険診療上の治療薬は唯一, リルゾール (リルテック錠[®]) のみであり, 18 カ月の投与により生存期間が 2~3 カ月延長でき, 長期投与ではそれ以上の効果が報告されている^{6,7)}。完治はないが, 生存期間の延長や進行の遅延を期待して, 多くの患者が服用している。完治を目指した治療法の研究も進みつつあるが, 現時点では対症療法が重要であるとされる。

近年, PEG や呼吸器装着により在宅療養に移行する患者が増加しているため, ALS は医療施設に限らず, 在宅においては保険薬局の薬剤師の関わりが大きくなる。次項からは, 病初期より終末期に至るまで苦痛が続く事象について, ALS に特徴的なものをあげ, 薬剤師の関わりを中心に述べる。

患者介入におけるコミュニケーションの重要性

ALS は, 著しく ADL (Activities of Daily Living: 日常生活動作) が低下しても, 他の神経難病や脳血管障害患者に比べ, 十分コミュニケーションがとれる⁸⁾と報告されているが, 構語障害が進行した状態ではじめて患者に接すると, コミュニケーションはきわめて困難となる。

その時点で残存している機能を最大限に引き出すことによりコミュニケーションを行うが, 残存する機能は徐々に減少してくるので, その時点の患者の残存機能によりコミュニケーション方法は変化する⁹⁾。コミュニケーション支援ツール (表 1) (以下, ツール) の一つである文字盤 (透明) は, 発信者 (患者) と受信者が文字盤を挟んで向かい合い, 発信者が伝えたい文字を見つめ, お互いの目と文字が一直線に並ぶ文字を一つずつ読み取っていく方法であり, 誰でも多少のトレーニングで使用できるようになる。パソコンに比べて安価であり, また眼球運動は障害されにくいいため, 長期にわたりコミュニケーションが可能と

なる。他の方法との併用も含めて導入され, 最後まで使用されることが多い。

薬物療法は対症療法が中心となるため, 効果がなければ継続する意味が乏しく, そのためには患者に対する使用前の十分な説明と, 使用後の効果や副作用の確認が必要である。意思伝達困難のため投薬後の症状の変動や自覚症状の把握が難しいことは, 中山らにより, すでに報告されている¹⁰⁾。薬剤師も, 患者が呼吸器を装着し, 筆談やツールを必要とするコミュニケーションであったとしても, 医師, 看護師のみに任せることなく, 自ら患者に可能なかぎりの説明と問いかけを行い, 理解を得る必要がある¹¹⁾。ただし, 患者によっては, 全随意筋麻痺 (Totally-Locked-in-State) となる場合もありうることは理解しておく。

したがって, 薬剤師も病初期, 患者が通常に会話できる時期に介入して, 早期に信頼関係を構築しておくこと, 患者の言葉や訴えを聞くことが可能である。トレーニングにより, 文字盤をはじめとするツールを介して, 長期にわたり積極的にチーム医療に関わっていくことが期待される。

痛みの評価と治療薬

1. 評価方法

ALS 自体から痛みは生じないが, 筋痙攣, 筋萎縮による骨や関節への圧力, 寝たきりの生活による皮膚や関節の圧迫などにより, 約 50 数% の患者が痛みを有し^{12,13)}, 終末期の患者では 70~76% と報告¹⁴⁾されている。初期の痛みは筋力低下部位と一致することが多いといわれており, 好発部位は肩甲部と四肢である¹⁵⁾。筋力低下による痛みの増強を防ぐためにも, 栄養摂取やリハビリテーション的アプローチは必要だが, 病期の進行に伴い痛みは増強¹⁶⁾する。

痛みはきわめて主観的な感覚であるため, 患者の発するわずかな訴えやサインを見落とさないよう, 医療スタッフは注意深く観察する必要がある¹⁷⁾。

特に患者がツールを使用すると, 会話に時間を要するため, 忙しい医師や看護師に話しかけにくい時間帯もあるため, 薬剤師は, 十分な時間と知識をもって患者に問いかけ, 訴えを引き出すことが必要である。

2. 治療薬

ALS の痛みに対する薬物療法は, WHO のがん 3 段階徐痛ラダーに沿って進めるため, NSAIDs (Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs: 非ステロイド性抗炎症薬) やアセトアミノフェンの投与から開始し, がん性疼痛と同じくアセスメントしながらオピオイドを考慮し, 場合によっては増量変更を繰り返すことになる。しかし, 呼吸筋麻痺があるときは, 最初からモルヒネの投与を考慮するとよいという意見もある¹⁸⁾。拘縮, 筋痙攣がある場合には, 筋弛緩作用のあるバクロフェンやダントロレンナトリウム等が

表 1 コミュニケーション支援ツール

文字盤
種類: 色つき, 透明の他, 内容のオーダーも可能
電気式人工喉頭
携帯用会話補助装置
種類: 直接入力式, スキャン方式など
意思伝達装置 (パソコンベース)
種類: 重度障害者用, 重度障害者用視線入力式

使用される¹⁹⁾が、薬の優劣についてのエビデンスはない²⁰⁾。そのほか、神経障害性疼痛には、がん性疼痛と同じく抗不安薬、抗痙攣薬やプレガバリン等の鎮痛補助薬など、緩和薬物療法認定薬剤師の知識と経験をもって処方提案する。

3. トータルペイン (total pain : 全人的苦痛)

前出のシシリー・ソンドースは、「人間は、もともと全員が治らない病気で死ぬわけだから、治そうと思ったり、治らないからといって絶望する必要はなく、最初からトータルペインに対するケアをすればよいだけである」と言っている。

トータルペインとは、緩和ケアの概念である。しかし、要素に気をとられ、身体的な痛み、精神的な痛み、社会的な痛み、スピリチュアルな痛みと、4種類の痛みがあると誤解してしまう場合がある。痛みとはトータルペインであり、要素は複雑に絡まっている。

痛みに対し、ラダーに沿ってオピオイドや鎮痛補助剤を投与しても痛みがとれないときに、身体的な痛みではないと結論づけてしまうのは、よくある間違いである。

呼吸苦への対応

ALSは、呼吸筋障害をきたす疾患であり、換気不全により呼吸困難となり、約50%で呼吸苦を自覚すると報告されている¹²⁾。また、誤嚥性を含む肺炎などの感染症による呼吸苦が問題になるケースもある。呼吸筋低下による排痰困難のために肺炎等を合併するリスクも高くなるため、まず可逆的な感染症などの原因を検索し、その治療が優先される。その後、非侵襲的陽圧換気法 (NPPV) や、呼吸苦に対する薬物療法が選択されるが、その後の気管切開による人工呼吸器 (以下、TPPV) の装着について決定されているかどうかは、薬物療法開始のポイントの一つとなりうる。がんの終末期との大きな違いは、TPPVを選択すれば生きていくことができるということである。

TPPVの拒否を表明している患者の呼吸苦に対しては、オピオイドの使用が有効²¹⁾であるとされている。オピオイドの使用により81%で呼吸苦が緩和されたという報告もある¹²⁾。意識を保ちながら呼吸苦を緩和するにはオピオイドの使用が望ましく、導入時期と導入方法が適切であれば、呼吸状態を悪化させることなく約9割の症例に有効であったという報告もあり、さらに投与を継続していると、終末期にもオピオイドの増量と酸素投与ですみ、鎮静までを必要としないことが多い²²⁾とされている。

呼吸苦に対する不安に対しベンゾジアゼピン抗不安薬を使用²³⁾する場合は、呼吸抑制に注意しながら使用する必要がある。

しかし、究極の呼吸苦の改善はTPPVによるため、一度は装着を拒否してモルヒネを開始したとしても、TPPV

を希望される場合もある。ただし、一度装着すると、気管切開孔を閉じて呼吸器を外すことはできない。

したがって、薬剤師も、薬物療法に固執することなく患者の意思を尊重することが重要である。

流涎への対応

Gilらのフランスにおける前向き研究では、ALS患者302人の死亡原因の77%は肺炎を含む呼吸不全であり²⁴⁾、日本の研究でも、ALS患者 (長期人工呼吸) 27例のうち、直接死因のトップは肺炎 (33%) であった²⁵⁾と報告されている。

誤嚥は、経口摂取を中止しても、唾液により起こりうる。したがって、多量の流涎は誤嚥性肺炎を誘発する危険があるため、唾液の減少が試みられることもある。三環系抗うつ薬などの抗コリン作用を有する薬剤の使用も有効である⁵⁾とされるが、口渇や排尿障害などの副作用により継続困難となることが多く、持続低圧吸引などの機器が使用される場合もある。院内製剤の「スコポラミン軟膏」²⁶⁾の有効例が報告され²⁷⁾、また比較的副作用が少ないことも報告²⁸⁾されているが、倫理審査委員会の受審や患者同意取得などの手順を踏む必要がある。

海外では、経皮吸収型スコポラミン製剤が用いられる場合もあり、有効性が報告²⁹⁻³⁴⁾されている。また、ボツリヌス毒素の唾液腺への注入が有効であるとの報告³⁵⁾があるが、日本ではALSに対し使用禁忌となっているため安易に使用することはできない。

したがって、流涎の治療薬として、エビデンスをもって強く推奨される治療法はないため、リスクとベネフィットを勘案しながら使用されている。

QOLの評価方法：新規 QOL 評価法

ALSのように困難な病態に対するアウトカムは、治療ではなく、QOLの向上である²⁾とされている。QOLとは実体ではなく、患者の構成概念であり、PRO (Patient-Reported Outcome : 患者の報告するアウトカム) の一つである (表2)。客観的な評価が改善を示さなくても、患者自身の生活において、快適さや満足感を感じているかどうかを主観的に評価することは重要である。QOLが低ければ、それを高めるための緩和ケア介入を行えばよく、ケアの内容によって患者のQOLは変化するはずである。

表2 PRO評価の対象¹⁵⁾

・症状 (symptoms, impairments)
・機能 (functioning, disability)
・健康状態についての知覚 (general health perceptions)
・生活の質 (quality of life)
・ヘルスケアについての評価 (reports and rating of health care)

しかし、ここで注意しなければならないことは、レスポンスシフト (Response Shift) を考慮することである。

レスポンスシフトとは、過去や現在の状態を自己評価する際に、患者自身の評価尺度自体が変化することにより生じる適応現象といわれるが、患者の言うことは当てにならないという誤解を生むことがある。良いレスポンスシフトを起こすケアが良い緩和ケアである³⁶⁾。レスポンスシフトにより過去の評価が変化すると、現在の治療効果やPROは変化する。

したがって、完治の望めない病気では、客観的評価よりも主観的評価の向上がより重要であり、医療は患者のPROで評価されるべきものである。

近年、新たな生活の質評価法として、SEIQoL (The Schedule for the Evaluation of Individual) が注目されている。この方法は、健康概念ではなく、個人が生活に満足しているか、うまくいっているかを評価する尺度である。患者が大事に思っている生活領域から個人の生活の質を評価するものであり、問題点の解決を最優先とするWHOの方針を超える考え方といえる。この評価に従い、患者を理解してケアを行うものである。

簡略版であるSEIQoL-DW (Direct Weighting) は、半構造化インタビューにより、患者にとって重要な5つの生活領域を、どれくらい満足しているかVAS (Visual Analogue Scale) で評価し、領域ごとに重みを配分し、それらを掛け算してスコアを算出することにより個人の生活の質を評価する³⁷⁾ (図1) 方法である。

客観的評価と主観的評価としてのSEIQoL-DWは必ずしも一致するものではないため、薬剤師も、QOL評価法の意味を理解したうえでチーム医療へ参加する必要がある。

オピオイドの使用：モルヒネの使用拡大

ALSに対するモルヒネ塩酸塩・硫酸塩の使用に関しては、北里大学の荻野美恵子先生の熱心な適応拡大の要望の結果、6年の歳月を経て、2011年9月26日社会保険診療報酬支払基金審査情報提供事例として、「モルヒネ塩酸塩およびモルヒネ硫酸塩をALSに処方した場合審査上認める」と公表された。ガイドライン⁵⁾により導入基準が示されている (表3)。

麻薬に対して抵抗を示す患者や家族に対しては、薬剤師が介入し、がん性疼痛同様に麻薬に対する偏見の払拭と有用性に関する正しい情報を提供することができる^{1, 38)}。

通常、がん診療を中心とする診療科に比べ、神経内科では、モルヒネ等のオピオイド使用頻度は低く、医師も使い慣れていない場合が多いうえ、管理にあたる病棟看護師も不慣れであることが多いとされている³⁹⁾。投与量はがん性疼痛に比べて少ない⁴⁰⁾が、それでも嘔気や便秘などの副作用予防には細やかな対策が必要であり、特に便秘に関しては、個々のケースに対して薬剤の追加や増量が必要となる。また、モルヒネはPEG投与されることも多いので、製剤特性を考慮した情報収集が必要とされる。

モルヒネを大量投与するような症例は滅多にない⁴⁰⁾ため、オピオイドローテーション (以下、OR) を考慮されることは少ない。がん患者の呼吸器症状の緩和に関するガイドライン⁴¹⁾によれば、がん患者の呼吸困難に関して、モルヒネ以外のオピオイドについては無作為化比較試験、前後比較試験ともに存在しないため、投与は推奨できないとされている。したがって、ALSについても、モルヒネから安易にORをするには注意が必要である。

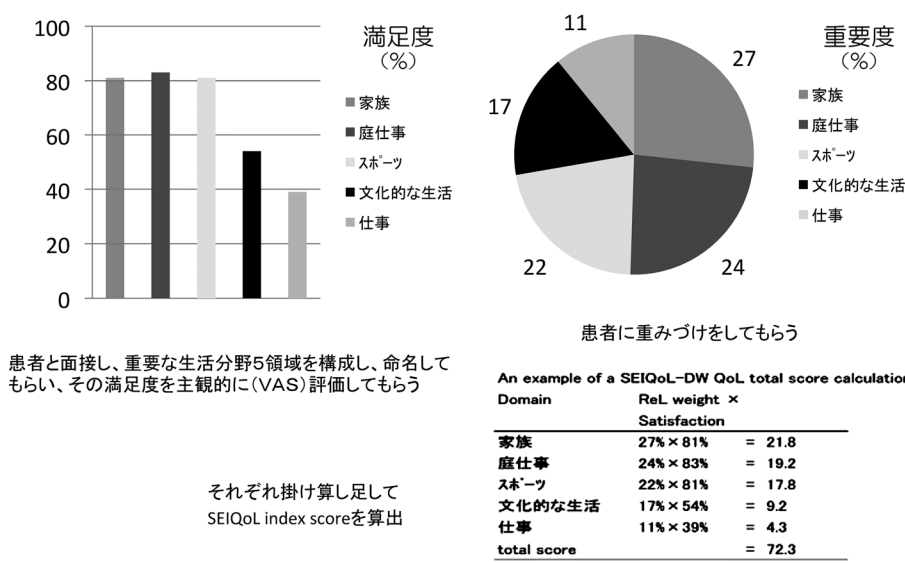


図1 SEIQoL-DW. Neudert et al., J. Neurol. Sci. 191: 103-109, 2001.

表3 ALSに対するモルヒネ導入基準⁵⁾

ALSの進行期であり、呼吸筋障害のために呼吸苦を生じている状態、または、NSAIDsなどの既存の治療では十分な緩和が得られない苦痛に対して用いる。それぞれの症状が感染症など二次的に生じている場合は原因となる疾患の治療を優先する。モルヒネの使用に関しては副作用について十分な説明を行い、本人および家族の同意を得て使用する。

〈導入方法の一例〉モルヒネを開始する患者の大多数は経管栄養となっているため、粒子サイズに留意し経管からの投与可能な剤形を用いる。

- ① 短時間作用型モルヒネである塩酸モルヒネ散 2.5mg/回 (PaCO₂ 60mgHg 以上の場合は 1.25mg) で使用開始し、効果を実感するまで 2.5mg (PaCO₂ 60mgHg 以上の場合は 1.25mg) ずつ増量する。
- ② 1回有効量 (通常 2.5～10mg) を確認し、効果がなくなったら頓用する (3～4時間ごと投与) ことで 1日必要量を確認する。
- ③ 塩酸モルヒネ 1日必要量が 10mg 以上になる場合は硫酸モルヒネ (長時間作用型モルヒネ; 最も粒子の細かいモルベス®の場合は経管栄養剤に溶かして 1日 2回投与) を 1日量として投与。さらに苦しみを感ずるときにはレスキューとして塩酸モルヒネ 1回有効量を適宜使用する。
- ④ レスキューの必要量を平均し、硫酸モルヒネ総投与量を増量し、必要に応じて投与回数を 8時間ごと 3回とする。増量の目安は約 2割程度とする。
- ⑤ 死の直前など、より効果を安定させたいときには持続注射 (持続静注または持続皮下注射) に切り替えてもよい (1日経口/経管投与量: 1日注射量 = 2～3:1)。

*1: モルヒネを用いることで、慢性的な呼吸苦や痛みに対する緩和は得られるが、多くの症例で球麻痺を伴っているため、ときどき起こる誤嚥や痰がらみによる呼吸苦を解消するまでには至らない。三環系抗うつ薬や抗コリン薬の使用。持続低圧吸引などにより唾液をすくなくする努力をし、ネブライザーや MAC (mechanically assisted coughing) を用いて痰を出しやすくするなどの対処を適宜併用する。

*2: 低酸素が苦痛の原因になっている場合は CO₂ ナルコーシスに注意しながら低用量 (0.5L/min) より酸素投与を併用する。

*3: 末期の落ち着きのなさに対してはクロロプロマジンなど抗精神病薬の時間ごとの非経口的投与を考慮する。

*4: 様々な対策を講じても苦しみを緩和できない場合には、ミダゾラムなどによる鎮静も考慮する。

*5: 究極の呼吸苦の緩和は気管切開下の TPPV であるが、当初 TPPV を拒否してモルヒネを用い始めたとしても、TPPV 装着を希望するようになることもある。終末期のがんと異なり、TPPV を選択することで生きることができるといえる疾患であるので、最後まで治療方針を再確認していく必要がある。

以上のことから、投与方法、副作用対策、麻薬管理について詳しい薬剤師が、チーム医療の一員として参加することは、患者の選択肢を広げ苦痛を緩和する一助となる可能性がある。

おわりに

がん緩和ケアから得られた知識と経験は、神経難病の緩和ケアにも共通する場合が多い。前項までに述べた苦痛症状のほか、ALSに限定しない苦痛症状もある。したがって、緩和ケアは、「がん」だけのものではなく、疾患の種類を問わない。すなわち、「がん」や「非がん」の区別はなく、「生きることを支えること」である。今後、薬剤師は、薬物療法についてはもちろん、コミュニケーション方法、QOL 評価等についても十分な知識をもち、専門的アプローチができるように、ステップアップをはかる必要がある。

謝 辞

本論文を執筆するにあたりご助言を賜りました、国立病院機構柳井医療センター 宮地隆史副院長、大森啓充臨床研究部長、国立病院機構新潟病院 中島 孝副院長に厚く御礼申し上げます。

文 献

- 1) 八本久仁子. 医療用麻薬と薬薬連携. 日薬師会誌 2011; 63: 51-54.
- 2) 中島 孝. 医療における QOL と緩和についての誤解を解

くために. 医薬ジャーナル 2011; 47 (4): 95-102.

- 3) Christakis NA and Escarce JJ. Survival of medicare patients after enrollment in hospice programs. N. Engl. J. Med. 1996; 335: 172-178.
- 4) 老松 寛. 慢性心疾患の緩和医療・終末期医療. 治療 2013; 95: 1339-1342.
- 5) 筋萎縮性側索症診療ガイドライン 2013, 南江堂. 東京.
- 6) Lacomblez L, Bensimon G, Meininger V, et al. Lancet 1996; 9013: 1425-1431.
- 7) Bensimon G, Lacomblez L, Meininger V, et al. N. Engl. J. Med. 1994; 9: 585-591.
- 8) 長澤優子, 吉田多恵子, 源川良一, 他. ALS 患者への服薬指導の実際～心のケアもできる薬剤師を目指して～. 医薬ジャーナル 2010; 46 (6): 144-151.
- 9) 山根清美. ALS の終末ケア. J. Clin. Rehabil. 1995; 4 (3): 228-232.
- 10) 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とその対応に関する研究. 日難病看会誌 2010; 14 (3): 179-193.
- 11) 中村良子, 中村豪志, 八本久仁子, 他. 筋萎縮性側索硬化症患者への薬剤管理指導についての一考察. 第 75 回九州山口薬学大会講演要旨集, 2013; 180.
- 12) O'Brien T, Kelly M, and Saunders C. Motor neuron disease: A hospice perspective. Br. Med. J. 1992; 304: 471-473.
- 13) Hoffman AJ, Jensen MK, Abresch RT, et al. Chronic pain in persons with neuromuscular disease. Arch. Phys. Med. Rehabil. 2005; 86: 1155-1163.
- 14) Oliver D. The quality of care and symptom control—The effects on the terminal phase of ALS/MND. J. Neurol. Sci. 1996; 139 (Suppl): 134-136.
- 15) 谷口 彰, 成田有吾, 内藤 寛, 他. 筋萎縮性側索硬化症における病初期の「痛み」. 神経内科 2000; 17: 361-365.
- 16) 森山萬秀. 難病と在宅ケア 2007; 13 (9): 13-18.
- 17) 八本久仁子. 筋萎縮性側索硬化症の苦痛症状に対する薬物療法と薬剤師の関わり. 第 7 回日本緩和医療薬学会年会要旨集, 2013; 97.
- 18) 難波玲子. 神経筋疾患の終末期の苦痛緩和. 難病と在宅ケ

- ア 2011; 17 (2): 17-20.
- 19) Brettschneider J, Kurent J, Ludolph A, et al. Drug therapy for pain in amyotrophic lateral sclerosis or motor neuron disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2008; 16 (3): CD005226.
 - 20) Chou R, Peterson K, and Helfand M. Comparative efficacy and safety of skeletal muscle relaxants for spasticity and musculoskeletal conditions: A systematic review. *J. Pain Symptom Manag.* 2004; 28: 140-175.
 - 21) 荻野美恵子. 緩和ケアにおけるモルヒネの使用は. *EBM 神経疾患の治療*, 中外医学社, 東京, 2009; p. 336-340.
 - 22) 荻野美恵子. *神経筋疾患. 緩和医療学* 2000; 11 (2): 2-10.
 - 23) Kurt A, Nijboer F, Matuz T, et al. Depression and anxiety in individuals with amyotrophic lateral sclerosis: **Epidemiology and management.** *CNS Drugs* 2007; 21: 279-291.
 - 24) Gil J, et al. Causes of death amongst French patients with amyotrophic lateral sclerosis. A prospective study. *Eur. J. Neurol.* 2008; 15: 1245-1251.
 - 25) 信国圭吾, 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 (1): 55-57.
 - 26) 日本病院薬剤師会監修. *病院薬局製剤 [第 6 版]*, 薬事日報社, 東京, 2008; p. 168.
 - 27) 宮川沙織, 荻野美恵子, 浦野義章, 他. 神経筋疾患におけるスコポラミン軟膏の有用性. *臨神経* 2010; 50: 1262.
 - 28) 下田賢一郎, 星野輝彦, 塩津和則, 他. 神経変性疾患患者における院内製剤 5% スコポラミン軟膏の流涎抑制効果および副作用の検討. *日病薬師会誌* 2011; 47 (9): 1157-1160.
 - 29) Talmi YP, Finkelstein Y, and Zohar Y. Reduction of salivary flow with transdermal scopolamine. A four-year experience. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 1990; 103: 615-618.
 - 30) Talmi YP, Finkelstein Y, Zohar Y, et al. Reduction of salivary flow with Scopoderm TTS. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 1988; 97: 128-130.
 - 31) Brodtkorb E, Wyzocka-Bakowska MM, Lillevold PE, et al. Transdermal scopolamine in drooling. *J. Ment. Defic. Res.* 1988; 32: 233-237.
 - 32) Dreyfuss P, Vogel D, and Walsh N. The use of **transdermal** scopolamine to control drooling. A case report. *Am. J. Phys. Med. Rehabil.* 1991; 70: 220-222.
 - 33) Tassinari D, Poggi B, Fantini M, et al. Treating **sialorrhoea** with transdermal scopolamine. Exploiting a side effect to treat an uncommon symptom in cancer patients. *Support. Care Cancer* 2005; 13: 559-561.
 - 34) Montero, AM, Posse JL, Carmona IT, et al. Control of drooling using transdermal scopolamine skin patches. A case report. *Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal.* 2008; 13: 27-30
 - 35) Giess R, Naumann M, Werner E, et al. Injection of **botulinum** toxin A into the salivary glands improve sialorrhoea in amyotrophic lateral sclerosis. *J. Neurol. Neuro-surg. Psychiatry* 2000; 69: 121-123.
 - 36) 中島 孝. QOL 評価. *J. Clin. Rehabil.* 2010; 19 (6): 589-596.
 - 37) 中島 孝. 非がん患者さんの緩和ケアと QOL を求めてメディカルタウンの看取りのルネサンス, 30 年後の医療の姿を考える会, 東京, 2013; p. 27-75.
 - 38) 八本久仁子, 福場浩正, 宮地隆史, 他. 筋萎縮性側索硬化症の終末期における苦痛症状に対する薬物療法について. 第 18 回日本緩和医療学会学術大会抄録集, 2013; 364.
 - 39) 藤野結美, 内田雅子, 末長敏彦, 他. ALS の呼吸困難に対しオピオイド使用に対する看護師の認識の変化と今後の課題. *日難病看会誌* 2012; 17 (1): 46.
 - 40) 浦野義章, 荻野美恵子. NPPV と終末期ケア. *難病と在宅ケア* 2013; 18 (12): 17-21.
 - 41) 日本緩和医療学会編. *がん患者の呼吸器症状の緩和に関するガイドライン*, 金原出版, 東京, 2011; p. 57-58.

Palliative Care for Patients with ALS

— Considering the Role and Involvement of Pharmacist —

Kuniko YATSUMOTO

Department of Pharmacy, National Hospital Organization, Yanai Medical Center,
95, Ihonosho, Yanai 742-1352, Japan

Abstract: Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) is a chronic disease that progresses over time and advances bulbar motor deterioration. As a result, ALS leads to the eventual impairment of speech and difficulty in swallowing. Following the diagnosis, all medical treatment consists of palliative care. Since 2011, the Japanese National Health Insurance system covers the cost of opioids (morphine) for ALS patients. Use of opioids to alleviate suffering from pain and difficulty in breathing will increase. Although there are few doctors and nurses who are used to opioids in hospital's neurological wards, there are likely to be pharmacists knowledgeable in the side effects and management of opioids. The pharmacist should directly explain the drug's effects and side effects to the ALS patient to support the communication process. When treating a disease that cannot be cured, subjective evaluation of the patient is more important than objective evaluation, and evaluation of the QOL (quality of life) is important. It is very important that all possible support should be provided to relieve suffering not only for cancer patients but also for every patient. The pharmacist should strive to continuing improve the program to offer a system for high quality palliative care.

Key words: palliative care, non cancer, ALS, morphine, pharmacist