

＜シンポジウム (4)-17-2＞ ALSにおけるコミュニケーション障害とその対策：
完全閉じ込め状態への挑戦

ALSにおけるコミュニケーション障害の予測因子

中山 優季¹⁾ 清水 俊夫²⁾ 林 健太郎²⁾
望月 葉子³⁾⁴⁾ 長尾 雅裕²⁾ 小柳 清光⁵⁾

要旨：気管切開・人工呼吸器（TPPV）下にある筋萎縮性側索硬化症患者 76 例において、意思伝達障害の進行に関する予測因子を検討した。意思伝達可能（stage I）、困難（stage II～IV）、不能（stage V）の3群間において TPPV 装着まで期間、経管栄養まで期間、完全四肢麻痺までの期間で有意差がみとめられた。予後予測因子として、stage II への進展因子は、発症後 2 年以前の呼吸器装着と完全四肢麻痺、stage V への進展因子は発症後 2 年以前の眼球運動障害出現が検出された。したがって、呼吸器装着、完全四肢麻痺までの進行速度が速いこと、また眼球運動出現までの速度が速いことが、意思伝達障害を予測する因子となりうる。

（臨床神経 2013;53:1396-1398）

Key words：筋萎縮性側索硬化症、意思伝達障害、意思伝達能力の程度に基づくステージ分類、意思伝達障害予測因子

はじめに

気管切開・人工呼吸器（tracheostomy positive pressure ventilation; TPPV）を導入した筋萎縮性側索硬化症（ALS）患者の多くは意思伝達能力障害をきたす。しかし、予めその進行経過を示す指標は少なく、進行に影響する因子も不明である。著者らは意思伝達能力による分類（Stage I；文章にて意思表出が可能、Stage II；単語のみ表出可能、Stage III；yes/no のみ表出可能、Stage IV；残存する随意運動はあるが yes/no の確認が困難なことがある、Stage V；全随意運動が消失して意思伝達不能な状態＝完全閉じ込め状態：Totally locked-in state: TLS）を作成して、TPPV を導入された ALS 剖検例の臨床経過を検討し、stage V にいたった症例は発症 2 年以内と早期に TPPV が導入された事を報告した¹⁾。そこで、さらに、生存例を加えて TPPV 下の ALS 患者の経過を検討し、TPPV 導入後に意思伝達に影響を与える因子を明らかにすることを目的とした。

対象および方法

TPPV 下の ALS 剖検 29 例および、2005 年から 2012 年まで経過観察しえた TPPV 下 ALS 患者 47 例の計 76 例を対象とした。診療録・看護記録を後方視的に調査し、生存例については担当の看護師への聞き取り調査を加えた。意思伝達能力

の程度に基づく stage 分類¹⁾に沿って各症例を分類した。

3 群比較：意思伝達可能（stage I）、困難（stage II～IV）、不能（V）の 3 群間で以下の項目について χ^2 乗検定、Kruskal-Wallis 検定をもちいて比較した。性別、家族歴・遺伝子変異の有無、発症年齢、発症部位、罹病期間、経管栄養の有無、眼球運動障害の有無、四肢完全麻痺の有無および、発症からの 1. TPPV 装着までの期間、2. 経管栄養と導入までの期間、3. 眼球運動障害出現までの期間、4. 完全四肢麻痺までの期間。

予測因子の検討：発症後 2 年時点での TPPV 装着、経管栄養導入、眼球運動障害出現、完全四肢麻痺の有無によって 2 群にわけ、stage 進展をイベントとし、Kaplan-Meier 解析・log-rank 検定をおこなった。さらに、調査項目を従属変数として、Cox 比例ハザードモデル（単変量で有意な項目を従属変数にした多変量解析）で解析した。なお、生存例については、2012 年 4 月 1 日を打ち切り日とした。

統計学的解析には、PASW Statistic ver.19.0（IBM SPSS Statics）をもちい、 $p < 0.05$ を統計学的有意差とした。なお本研究は、筆頭者所属機関の倫理委員会の承認をえておこない、対象の匿名化、ID による管理などデータ管理に細心の注意を払い、個人が特定されることのないよう務めた。

結果

全 76 例の発症年齢は、13 歳から 73 歳（中央値 54.0、四分

¹⁾ 公益財団法人東京都医学総合研究所運動・感覚システム分野難病ケア看護研究室〔〒156-8506 東京都世田谷区上北沢 2-1-6〕

²⁾ 東京都立神経病院脳神経内科

³⁾ 東京都立神経病院検査科

⁴⁾ 東京都立北療育センター神経内科

⁵⁾ 信州大学医学部神経難病学

（受付日：2013 年 6 月 1 日）

Table 1 Clinical characteristics of each endpoint stage.

Stage	Stage I	Stage II-IV	Stage V	p-value
Number of patients	36 (47.3%)	27 (35.5%)	13 (17.2%)	
Sex (male)**	23 (63.4%)	19 (70.3%)	6 (46.1%)	N.S.
Familial or gene mutation**	3 (8.3%)	2 (7.4%)	4 (30.7%)	N.S.
Age of onset (years)*	54.5 (47.3-61.0)	56.0 (49.0-68.0)	52.0 (38.5-60.5)	N.S.
Total disease duration (months)*	104.0 (59.3-168.8)	86.0 (57.0-199.0)	126.0 (83.5-171.0)	N.S.
Duration from the onset				
to TPPV (months)*	56.6 (29.8-82.0)	21.0 (17.0-36.0)	15.0 (12.5-25.5)	<0.0001
to tubefeeding (months)*	56.0 (29.8-93.5)	25.0 (15.0-61.0)	16.0 (12.0-29.0)	0.001
to ophthalmoplegia (months)*	84.0 (46.0-147.0)	50.0 (29.5-115.0)	33.0 (16.0-69.0)	N.S.
to quadriplegia (months)*	78.0 (55.0-183.0)	65.0 (43.5-126.0)	31.0 (22.0-55.5)	0.002

median (IQR: interquartile range)

TPPV: tracheostomy positive pressure ventilation

N.S.: No Significant

*: Kruskal-Wallis **: Chi-square test

位範囲 44.3~63.8), 罹病期間 28~371 ヶ月 (104.0, 61.5 ~ 169.3) であった. 3 群間で性, 家族歴・遺伝子変異の有無, 発症年齢, 罹病期間に有意差はなかったが, 発症から TPPV 装着までの期間, 発症から経管栄養導入までの期間, 発症から完全四肢麻痺までの期間, 眼球運動障害の出現と完全四肢麻痺者の割合に有意な差がみとめられた (Table 1).

さらに, Kaplan-Meier 解析において, 発症 2 年時点での TPPV 装着, 経管栄養導入, 眼球運動障害出現, 完全四肢麻痺が生じた群は, 生じていない群より, 有意に早く Stage II および Stage V にいたった ($p < 0.01$).

次に, Cox の比例ハザードモデルによる解析では, stage II への進展については呼吸器装着 (ハザード比 8.018, $p < 0.05$) と完全四肢麻痺 (ハザード比 23.798, $p < 0.01$) に有意差がみとめられた. また, stage V への進展では, 眼球運動障害出現まで期間 (ハザード比 7.034, $p < 0.05$) に有意差がみとめられた.

考 察

今回の分析によって, 意思伝達困難 (Stage II~IV) へいたるには発症 2 年時点での TPPV 装着と完全四肢麻痺が, 一方, 意思伝達不能 (Stage V) へは, 眼球運動障害出現がリスク因子としてあげられた. TPPV 装着後の ALS 患者の意思伝達手段には, 眼球運動や上下肢のわずかな動きがもちいられるばあいが多い²⁾³⁾. 完全四肢麻痺になると, スイッチ操作に必要なわずかな動きすら途絶えるために意思伝達困難になり, 眼球運動障害のために yes-no の合図が途絶えることで意思伝達不能にいたる可能性が高いといえる.

人工呼吸器装着後の ALS 患者にとっていわゆる「生活の質 (QOL)」を左右するもっとも大きな問題は, コミュニケーション障害といえる⁴⁾. 一般に ALS では, 発症 2~4 年が, 生存中央値とされており⁵⁾, 発症 2 年時点でのリスク因子を明らかにすることは, その後の治療・療養方法に関する自己

決定やケア介入, さらにブレインマシーンインターフェーズを適切な時期に導入する⁶⁾ ために有用であると考えられた.

結 論

ALS 患者では, TPPV 装着まで・完全四肢麻痺までの進行速度が速いこと, また眼球運動障害出現までの速度が速いことが, 意思伝達障害を予測する因子となりうるということが明らかになった. 症状進行を予測して, ブレインマシーンインターフェーズ導入を含んだ適切なケア介入を検討する必要がある.

※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) 林健太郎, 望月葉子, 中山優季ら. 侵襲的陽圧補助換気導入後の筋萎縮性側索硬化症における意思伝達能力障害—stage 分類の提唱と予後予測因子の検討. 臨床神経学 2013; 53:98-103.
- 2) Beukelman D, Fager S, Nordness A. Communication Support for People with ALS. Neurol Res Int 2011, Article ID7 14693, doi: 10.1155/2011/714693.
- 3) 千鳥 亮, 奈良篤史, 橋本昌巳ら. 筋萎縮性側索硬化症 (ALS) 者における意思伝達支援の現況と脳波応用の可能性. 生体医工学 2009;47:190-198.
- 4) 成田有吾. 人工呼吸器をもちい在宅で療養する神経難病 (とくに筋萎縮性側索硬化症) 患者のコミュニケーション支援の現状と問題点. 神経治療学 2013;3:284-288.
- 5) Qureshi M, Schoenfeld DA, Paliwal Y, et al. The natural history of ALS is changing: improved survival. Amyotroph Lateral Scler 2009;10:324-331.
- 6) 中山優季, 松田千春, 小倉朗子ら. 重度運動障がい者における脳波計測による意思伝達装置「ニューロコミュニケーター」をもちいた意思伝達の有用性と看護支援に関する研究. 日本難病看護学会誌 2013;187-204.

Abstract**Predictors the progression of communication impairment in ALS Tracheostomy Ventilator users**

Yuki Nakayama, R.N., Ph.D.¹⁾, Toshio Shimizu, M.D.²⁾, Kentaro Hayashi, M.D.²⁾,
Yoko Mochizuki, M.D., Ph.D.³⁾⁴⁾, Masahiro Nagao, M.D., Ph.D.²⁾ and Kiyomitsu Oyanagi, M.D, Ph.D.⁵⁾

¹⁾Laboratory of Nursing Research for Intractable Disease, Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science

²⁾Department of Neurology, Tokyo Metropolitan Neurological Hospital

³⁾Department of Pathology, Tokyo Metropolitan Neurological Hospital

⁴⁾Department of Neurology, Tokyo Metropolitan Kita Medical and Rehabilitation Center for the Disabled

⁵⁾Department of Brain Disease Research, Shinshu University School of Medicine

We investigated predictive factors associated with progression of communication impairment in 76 patients with amyotrophic lateral sclerosis (ALS) using tracheostomy ventilation. We classified the patients into the following three groups: patients capable of communication (stage I), patients with difficulties in communication (stage II to IV), and patients incapable of communication (stage V: so-called totally locked-in state) (Hayashi, et al. Clin Neurol 2013). There were no significant difference of disease duration across stages. Statistically significant differences were noted in the time of ventilator use, the time of tube feeding, and the time of complete quadriplegia among the 3 groups (Kruskal-Wallis). Multivariate analyses showed that the durations from onset to the time of ventilator use and complete quadriplegia had significant effects on the progression from stage I to II, and that the duration from onset to the development of overt oculomotor limitation had significant effect on the progression from stage IV to V.

Faster progression may predict the extent of communication impairment after ventilator use. Accurate prediction of communication impairment after ventilator use may promote medical and social preparation including early application of the brain-machine interface for future communication problems in ALS patients.

(Clin Neurol 2013;53:1396-1398)

Key words: amyotrophic lateral sclerosis, impairment of communication, stage of ALS focusing on the communication ability, predictors of communication impairment
