

ALS 患者終末期医療の現状と問題点

難 波 玲 子

要旨 筋萎縮性側索硬化症 (ALS) において、各種延命処置や気管切開による人工呼吸器装着 (TV) を選択しない患者は7割強と考えられている。そのような患者の終末期の苦痛をできるだけ和らげ、安心して家族が看取りをできるようにすることは非常に重要な問題である。2003年6月訪問診療主体の神経内科専門クリニックを開院以後の経験を踏まえ、人工呼吸器選択の状況、TV例でのコミュニケーションが非常に困難な状態の問題、終末期の症状の問題点 (非侵襲的人工呼吸 (NIV) も含め)、苦痛緩和の方法と問題点、終末期の緊急時の対処と問題点について述べ、代表的な症例を提示した。終末期医療の問題点と課題として、①苦痛緩和の方法論を確立し普及していくことが重要であること、②最期を迎える環境を保障するための施策 (緩和医療の保険適応、在宅ホスピスの考えの普及など) を整備していくことが望まれること、③緊急時・急変時 (TVを希望しない場合) に救急車を呼ばない決断・事前指示書の提示などを行うことなどが考えられた。

(キーワード: 筋萎縮性側索硬化症, 終末期ケア, 人工呼吸器の選択, 終末期の症状, 終末期医療の方法と問題点, 緊急時の問題)

THE RECENT SITUATION AND PROBLEMS OF END-OF-LIFE SUPPORT IN ALS

Reiko NAMBA

(Key Words: ALS, end-of-life support, choice of mechanical ventilation, symptoms in terminal stage, methods and problems of palliative medicine, problems in emergency)

筋萎縮性側索硬化症 (ALS) において、各種延命処置、とくに気管切開による人工呼吸 (TV) を選択しない場合、ほとんどすべての患者・家族は、「できるだけ苦痛がないようにして欲しい」と希望する。苦痛があると、当然患者は苦しみ、さらに患者と家族や周囲の人々との心的交流が困難となり、患者が亡くなられたあと遺族には悔恨が残るであろう。終末期の苦痛を緩和することは、ALSにおいても非常に重要な課題である。

1999年、アメリカ神経学会からALSの治療ガイドラインが出され¹⁾、続いてイギリスなど他の欧米諸国について、日本でも2002年に日本神経学会よりガイドライン (<http://www.neurology-jp.org/guideline/ALS/index.html> から参照可)²⁾ が出された。そのなかで終末期の緩和ケアの章も設けられ、その目標として、患者さんの苦痛の軽減を最大の目標とすべきであり、具

体的には呼吸困難、不安、疼痛などの苦痛に十分に対処すること、麻薬、酸素、抗不安薬、抗精神病薬などを積極的に使用して苦痛を緩和することが推奨された。

筆者は、TVを希望しない患者の終末期医療にも取り組んできたが、その経験を踏まえ、以下の問題点を考えたい。

- ・人工呼吸器選択の状況
- ・終末期の症状の問題点
- ・苦痛緩和の方法と問題点
- ・終末期の緊急時の対処と問題点
- ・症例紹介

人工呼吸器選択の状況

筆者が2003年6月、訪問を主体にしたクリニック開院以後に診療したALS患者は45名 (うち前勤務先から引

神経内科クリニックなんば
別刷請求先: 難波玲子 神経内科クリニックなんば
〒701-0302 岡山県都窪郡早島町若宮3541-15
(平成17年3月28日受付)
(平成17年4月15日受理)

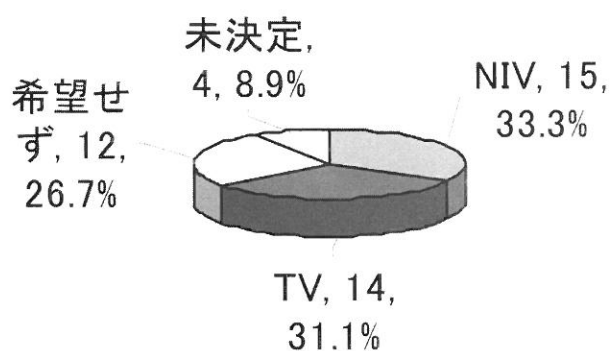


図 1 人工呼吸器装着

継いだ患者は19名)である。人工呼吸器選択の状況は医療機関や個々の医師によっても非常に異なると思うが、筆者の場合、図1のごとくで、TV 14名、NIV 15名、いずれも希望しない12名、呼吸障害がまだなく未決定が4名である。NIV 中でTV をするかどうかは、2名は未決定(うち1名は当初は気管切開を希望していたが現在迷っている)、他の13名はしないと決定していた。すなわち、TV をしないことを自己決定したのは、未決定を除く41名中25名(60%)であった。なお、人工呼吸器装着の選択に関しては、病気について、呼吸器を装着後の状況や人生などについて何回も話し合ったうえで、家族ともよく相談して自己決定してもらっている。

なお、この約1年半での死亡例は、呼吸器を希望しなかった12名中5名、NIV までの15名中5名、TV14名中2名(いずれもTV 後長期例で1人は心筋梗塞、もう1人は重症肺炎から多臓器不全で)であった(表1)。TV 例で、閉じ込め状態(TLS=totally locked-in state)や非常にコミュニケーションをとりにくい状態(MCS=minimum communication state)になっているのは14名中5名(35%)で、そのような状態になったのはTV 後3年-9年の間である。

終末期の症状の問題点

TV を選択しない場合、すべての患者が呼吸困難などで非常に苦しむのではないかと考えている患者・家族がほとんどである。しかし、実際には必ずしもそうではな

表 1 人工呼吸器選択と死亡例

	患者数	死	亡
NIV	15	5	33.3%
TV	14	2	14.3%
希望せず	12	5	41.7%
未決定	4	0	0%

い。苦痛の頻度や想定される問題点についての情報を適切に伝えておくことは、患者・家族が過度に不安にならず落ち着いて対処するために重要である。逆に、呼吸障害が急速に悪化し、自己決定がないままの緊急挿管・人工呼吸器装着などの事態にならないためにも大切である。

1. 呼吸困難:

①人工呼吸器を装着しない場合:

呼吸筋力低下による中等度から高度の呼吸困難は56%と報告されている³⁾。筆者の経験では約6割で、まったく呼吸困難のない例も2割あり、呼吸困難を自覚しないあるいは軽度の例もかなりあるという情報を伝えることも必要である。呼吸困難が少ないのは進行が遅い例がほとんどである。逆に、まだ歩くことができる段階で呼吸筋の障害が出現する場合や進行が早い例では呼吸困難が強く、時には血液ガスにまったく異常がみられず呼吸筋疲労に陥って酸素が低下し始め急性呼吸不全をきたす例もあり、検査所見のみではなく自覚症状に注意しなければならない。また、呼吸筋麻痺が進行すると風邪や肺炎などを合併すると容易に急性呼吸不全に陥り、さらに痰による窒息の危険も大きい。少数だが呼吸筋の麻痺から始まる例があり、動くとき強い疲労感や身の置き所のないような倦怠感を訴え、呼吸障害と気付かれない場合が多く注意が必要である。

以上のように、患者によって呼吸障害の様相は非常に異なるため、病態を的確に把握し、時期を失しないように、人工呼吸器を選択するかどうするかを話し合って決定していくべきであろう。未決定のまま緊急挿管、人工呼吸器装着となった場合には、人工呼吸器を外すことができなくなり、意に反したTV となるのが少なくなく、患者・家族は苦悩することになる。そのような事態にならないようにする責務が医療者側にはあるであろう。

②NIV の場合:

近年、気管切開をしないで、マスクを使用した非侵襲的人工呼吸(NIV)という方法が行われるようになった。呼吸が楽になり延命効果もある⁴⁾⁵⁾が、呼吸筋の麻痺が進行すると、装着しても呼吸が苦しくIPAP 圧(IPAP=inspiratory positive air pressure)に耐えられなくなり(筆者の経験では12-18 cmH₂O)、かえって呼吸困難が増すということが多い。したがって、TV をしない場合は、そのような状況になったときの緩和医療が重要となる。

2. 痛み: 関節の硬直・筋痙攣・不動による皮膚や関節の圧迫などが原因と考えられる痛みは多くの患者が経験するといわれている³⁾。

3. 不安・不眠・不穏状態: 不眠・不安、痛み以外の不

快感なども50%前後の患者さんが経験するといわれている³⁾。なかには不安が強く、不穏・パニック状態に陥る患者さんもある。

苦痛緩和の方法と問題点

ALS 治療ガイドライン¹⁾²⁾では、その目標として、患者さんの苦痛の軽減を最大の目標とすべきであり、具体的には呼吸困難、不安、疼痛などの苦痛に十分に対処すること、麻薬、酸素、抗不安薬、抗精神病薬などの効果と問題点を患者さん・ご家族によく理解していただいたうえで、積極的に使用して苦痛を緩和することが推奨されている。とくに麻薬に関しては、呼吸困難や痛みに対

して癌に準じる形で使用することが推奨され、その有効性も明らかとなっている⁶⁾。

日本神経学会 ALS 治療ガイドラインの苦痛緩和の方法を表2に示す。

1. 各種療法の使用上の注意と方法・効果について

①強オピオイド（麻薬）

a. 偏見を解くこと

‘麻薬’というと、すぐに麻薬中毒を連想し「恐ろしい薬」と思う人が多い。しかし、疼痛や呼吸困難（感）に非常に有効であり、適切に使用することによってそれらの苦痛から解放され、気持ちが落ち着き食欲も出てきることがほとんどである。また、症状がある人に使用す

表 2

【呼吸困難・不安の管理】

1. 可逆的原因があれば、その治療
肺炎、気管支痙攣など
2. 間歇的な呼吸困難の治療
 - ①不安の軽減
 - a. 抗不安薬、抗鬱薬の内服・注射（できるだけ呼吸抑制作用の少ないもの）
 - ②オピオイドの投与
 - a. 短時間作用のものを少量から開始（例：1回量塩酸モルヒネ 2.5-5 mg）
 - ③酸素の投与
 - a. 低酸素をとまなう時、少量（0.5ℓ/分）から
 - b. 低酸素がなくても有効な場合もあり、少量投与を試みる価値あり
3. 持続的な呼吸困難の治療（癌の疼痛緩和に準ず）
 - ①オピオイドの時間毎の投与
 - a. 開始時：4-6時間ごとのモルヒネ投与（非経口または経口）
 - b. 1日の総量が大体決まれば長時間作用のものに変更（経口、非経口）
 - c. 非経口の投与の場合座薬は望ましくないことが多い（睡眠を妨げる可能性大）
 - d. 重症の場合はモルヒネの連続注入
 - e. 嘔気・嘔吐がある場合は鎮吐薬を併用
 - f. 高用量では呼吸抑制のリスクがあることを家族に了解してもらうこと
 - ②夜間の症状コントロールにはジアゼパムやミダゾラムを追加
呼吸抑制の可能性があることを家族によく説明しておく
 - ③末期の落ち着きのなさに対してはクロルプロマジンなどの抗精神病薬の時間毎の非経口の投与
4. 低酸素血症に対しては酸素療法
 - ①低用量（0.5ℓ/分）から使用
 - ②低酸素状態がなくても少量の酸素により呼吸困難感が軽減することもあるので、使用してみる価値あり

【疼痛の管理】

1. 初期治療：非麻薬性鎮痛薬、抗炎症薬、抗痙攣薬を用いる。
2. 非麻薬性鎮痛薬が奏効しなかった場合：WHOの指針に従ってオピオイドを適宜に使用する。

【末期の呼吸困難の治療】

1. 安静時の呼吸困難に対して：オピオイドを単独または酸素投与と組み合わせて使用する。
2. 高用量では呼吸抑制のリスクがあることを家族に了解してもらうこと。
3. クロルプロマジンと鍼灸療法を検討すること。

【終末期の不安の治療】

1. 抗不安薬、抗うつ薬などを積極的に投与する。
(注1) モルヒネ使用に際しては、現段階では施設によっては倫理委員会を通して対応する必要があるかもしれません。
(注2) 現在、保険適応になっていないので使用時には注釈を記載しておいたほうがよいと思われます。今後、癌だけでなくALSなど他の病気に対する苦痛緩和にも保険が適応されるようになってほしいものです。

ると中毒にはならないことが実験的・臨床的にわかっている。このことをよく説明し、麻薬に対する誤解を解くことが必要である。

b. 強オピオイドの種類と剤形、使用量

現在モルヒネ、フェンタニル、オキシコドンがあり、剤形としては経口剤、座剤、パッチ剤、注射剤がある。作用時間は、4-6時間ごとに投与が必要な短時間作用のものから日に1回-2回投与の持続時間が長いものまで種類がある。患者さんのQOLを考慮し、状態に合わせてできるだけ負担の少ない薬物の種類・剤形を選択する必要がある⁶⁾。最近では、経口剤で長時間作用の薬剤の種類が増え、経管栄養や経口摂取が可能な場合は経口剤を用いている。経口剤を使用することが困難な場合は、患者の負担の少ないフェンタニルのパッチ剤を使用するが、1枚の用量は2.5mgでモルヒネ内服剤の90mgに相当し量が多い。ALSでは少量でいいことが多く、貼付剤を貼っておき、その上に必要量に相当する面積のみ皮膚に触れるようにパッチを貼るとよい(パッチ剤は切断できないため、この方法は癌の緩和ケアに熱心な医師から教示)。

使用量については、ALSでは癌患者に使用するような大量投与は不要で、塩酸モルヒネ換算で平均60mg/日、最高150mg/日との報告がある⁶⁾。筆者の今までの経験では維持量は25-170mg/日くらいの使用量であった。そして、苦痛の緩和のためには数日から1、2週間ごとに増量する必要があることが多く、その後定量となって2-9ヵ月間その量を維持できた。維持量になるまでは、苦痛をできるだけ早く緩和する目的で迅速に増量していくこと、不安が強いときには抗うつ薬や抗不安薬を積極的に併用するのがよいように思われる。

c. オピオイドの効果

英国のホスピス入院中のALS患者さんの報告では、呼吸困難には81%の人に有効で、痛みに対しては、抗炎症薬、抗痙縮薬、非麻薬性鎮痛薬の併用が約55%の患者では有効であるが、それらでコントロール困難な患者さんの約80%に有効と報告されている⁷⁾。筆者の経験でも同様の印象であり、また呼吸困難や痛みが緩和できると安心して食欲も出て元気を回復し、苦痛を我慢するよりも延命効果があると思う。

クリニックを開業後に経験したALS患者におけるモルヒネなどの使用状況と効果を表3に示す。

②抗不安薬、抗うつ薬、抗精神病薬など

不安や痛みに対し抗不安薬や抗うつ薬の投与も有効で、また、クロルプロマジンが呼吸困難症状や不穏状態を軽減すること(癌患者において有効と報告)も経験している。

③酸素

低酸素のある場合は有効なことが多いが、CO₂の上昇を招くことが問題である。しかし、家族によく説明すると、患者の苦痛が軽減するのなら酸素投与によりCO₂ナルコーシスになってもいいと応える家族がほとんどであった。

2. 終末期を迎える場の問題

患者の多くは最期まで家で過ごしたいと望むが、苦痛状況・介護状況などで入院を希望する患者・家族もある。その場合、日本では緩和医療の対象は癌とAIDSに限定されており、ALSなどでは一般病棟に入院することとなるが、人生の最期を迎える場としての環境は良いとはいえない。事実、患者・家族からそのような声をよく聞く。今後、在宅での看取りができるような支援体制とともに、入院環境の整備、すなわち、ALSなどの神経難病にも緩和医療の保険適応が認められることが望まれる。

終末期の緊急時の対処と問題点

先の終末期の症状と問題点のところで、呼吸筋麻痺の経過が早い場合や呼吸筋麻痺が進行したときに急性呼吸不全に陥る危険性、その前にTVを行うかどうかを決定しておくこと、意に反した緊急挿管・人工呼吸器装着に至らないようにすることが大切なことを述べた。また以下の第3番目の症例で、NIVまででTVを行わないと決定していたが、呼吸状態が悪化したときに救急車を呼んでしまい、緊急挿管となった例を紹介している。

救急の役割は‘救命’が第一である。したがって、延

表3 苦痛の状況と対処

患者	全経過	NIV	呼吸苦/不安	モルヒネ max/O ₂	効果
76歳, 男性	1年4ヵ月	-	++/++	IV/O ₂	++
72歳, 女性	3年	-	+/-	-/O ₂	+++
58歳, 男性	5年8ヵ月	-	+++ / +++	+ / O ₂	++
60歳, 女性	7年3ヵ月	-	+/-	25 mg/HOT	+++
64歳, 男性	15年	-	-/-	-	
69歳, 男性	1年8ヵ月	5ヵ月	+++ / +++	IV/O ₂	++
72歳, 女性	2年6ヵ月	1年7ヵ月	-/-	-/O ₂ (肺炎)	
64歳, 女性	6年5ヵ月	7ヵ月	++/-	40 mg/-	+++

命処置をしないと決定し終末期を迎えたときに、救急車を呼ぶことは矛盾しているのではないかとの考えもある。しかし、いくら覚悟していてもその状況に直面すると、家族や周囲が動転して救急車を呼ぶということも十分ありうる。また、自宅で亡くなると警察を呼ばなければいけないと誤解している例もある。

延命処置をしないと決めている場合の対処と課題を以下のように考えている。

①終末期に起こりうる状況を家族に十分に説明し理解してもらっておくこと

②その際の、かかりつけ医などへ連絡し指示をもらう体制の徹底

③救急車を呼ばない勇氣

④事前指示書を準備しておき提示する

⑤救急医は、本人または家族にどこまでの処置を希望するのかを聞くことも必要なのではないか？

症例紹介

人工呼吸器を一切希望しなかった例、NIVを一時的に装着したのち中止した例、NIVを24時間装着の問題例について紹介する。

【人工呼吸器を一切装着しないことを選択した例：発症時58歳、女性】

＜経過＞上肢から始まり下肢、呼吸筋におよび、球麻痺は軽度で最後まで発語・経口摂取が可能。死因は呼吸筋麻痺、全経過7年3ヵ月。

＜介護状況＞夫は死の約2年前に早期退職し介護に専念。長女・長男は比較的近くに居住し、呼吸筋麻痺が進行後は土・休日に交代で介護支援。

＜病気の受容＞当初から病気を冷静に受け止め、進行・予後についてもご自分から積極的に質問。

＜医療処置に関して＞一切の延命処置を拒否、苦痛緩和を最優先し最期まで在宅療養を希望し、その気持ちの揺らぎを医療者に見せることはなかった。

＜呼吸器拒否の理由＞そこまでして生きたくないとの思いが強く、また家族に迷惑をかけたくないとお気持ちもあったように思われた。

＜家族の希望＞患者の希望を尊重し在宅で看取りたい。

＜終末期の状況＞死の7ヵ月前から呼吸困難に対し塩酸モルヒネを10mgから断続的に使用し、徐々に毎日となり、最高量は長時間作用のモルヒネ25mg/日で維持量となる。また4ヵ月前から低酸素に対しHOT(0.5-1l/m)を併用し、呼吸困難はほぼコントロールできた。そして、家族・親戚に看取られながら自宅で亡くなられた。

＜家族の思い＞患者が望んでいた在宅死を全うできたことに安堵と満足感を述べられた。

【NIV装着後、自分の意思で中止した例：発症時72歳、女性】

＜経過＞球麻痺から始まり上肢、呼吸筋へと伸展し、亡くなるまで歩行は可能。死因は呼吸筋麻痺、全経過約3年。

＜家族・家庭状況＞夫と死別し子供はおらず独居、自営業で経済的にはゆとりがあった。

＜病気の受容＞早くから十分に理解し冷静に受け止めていた。

＜医療処置に関して＞発症後約1年半、ADLに支障がない段階で呼吸困難が出現し、自営業や財産の整理をする間の呼吸困難の緩和を目的にNIVを希望し装着した。財産整理などすべきことを終えたのちNIVを自分で中止し、呼吸困難などの苦痛に対して酸素や薬物療法のみを希望し、癌の緩和ケアの経験の豊富な病院に入院し、終末期の呼吸困難に対し酸素を使用し呼吸筋麻痺で亡くなられた。

【NIV装着を継続した例：発症時70歳、女性】

＜経過＞上肢から始まり下肢、球麻痺、呼吸筋と進行し、発症1年後NIVを装着、装着1年半後に肺炎を合併し死亡。全経過2年半。

＜介護状況＞夫が24時間介護、子供は遠方のため直接介護支援はなかった。訪問看護の援助は受けたがレスパイトやショートステイは希望なし。

＜医療処置に関して＞TVは最期まで一貫して拒否。そこまでして生きたくないとの思いが強く、また夫に迷惑をかけたくないとお気持ちもあった。

＜終末期の状況と問題点＞呼吸筋麻痺の進行にともない低酸素・呼吸困難を訴え、BiPAPのIPAP圧を上げていったが、15cmH₂Oまでが限界でそれ以上上げるとは困難となった。死の3ヵ月前から、低酸素をとまなう呼吸困難に対してHOTを0.5-1l/分から開始し、不眠には睡眠薬を使用した。また2ヵ月前から塩酸モルヒネ10mgを屯用で開始し、1日量が20mgに安定した時点で長時間作用のものに変更した。呼吸筋麻痺の進行にともなってレスキューとして塩酸モルヒネ10mgを追加(最高4回/日)し症状は軽減した。最終的には呼吸状態が悪化し意識消失の状態となり、ちょうど来合わせていた夫の友人に「自宅で亡くなったら警察を呼ばないといけない、救急者を呼んで入院を」と勧められたこと、また夫も慌てたために救急車で緊急入院し挿管による人工呼吸器装着となってしまった。患者さんは意識を回復し抜管を強く希望し、夫も同様であった。患者・夫および

急遽帰省してもらった子供に再確認を行い、紆余曲折はあったが患者さんの意思を尊重し抜管しNIVに戻した。入院後肺炎を合併し3日後に亡くなられた。

<家族の想い>限界までNIVを使用し、できるだけ在宅療養ができ看取れたことに夫は満足の意を表された。

<問題点>この患者さんでは、悪化時は、まず訪問看護師または訪問診療医(筆者)に連絡をとることにしていたが、救急車を呼び緊急入院となった。その要因としては、家族が動転したこともあるが、来合わせた友人に「家で亡くなったら警察を呼ばないといけないから救急車で病院に行くように」と勧められたこともあった。また、搬入された病院では家族が話をする間もなく処置が進められたとのことであった。その後何人かのご家族に聞いたところ、在宅死の場合は警察に連絡しなければいけないと誤解している方が少なからずあった。

終末期医療の問題点と課題のまとめ

①苦痛緩和の方法論の確立と普及：終末期の医療では、苦痛の緩和が最優先されることが必要で、そのためには、苦痛緩和の方法論をALSなどの神経疾患でも確立し、医療者はそのskill-upをしていくことが必要である。もちろん医療的技術論のみでなく、いわゆるspiritual(霊的)な面も大きい問題であるが、これは患者さん自身と患者さんを取り巻く家族や知人が担う面が大きく、また筆者には荷が重く割愛した。

②最期を迎える場の問題：在宅死を希望する患者・家族への支援の充実を図ることも今後の課題であり、また入院の場合、患者・家族が落ち着いて過ごせる環境には程遠いのが現状で、ALSなどの神経疾患でも緩和医療の保険適応対象になることが望まれる。

①緊急時・急変時の問題：覚悟をしていても家族は動転して救急車を呼んでしまい、意に反して挿管や気管切開による人工呼吸を受ける(ほとんどの場合外せなくなる)という事態がまだまだあり、延命を希望しない場合は、対処する方策を十分に検討し救急車を呼ばないという決断も必要なのではないだろうか。また事前指示書を作っておき提示することも良いであろう。さらに、救急医療の場でも患者の意思を聞くことを医学・卒後教育のなかに取り入れることも必要と思う。

おわりに

平成16年10月には、心理・倫理・哲学・法学・医学などさまざまな領域の専門家による提言書(難治性疾患克

服研究事業「特定疾患のアウトカム研究：QOL、介護負担、経済評価」班の重症疾患の診療倫理指針ワーキンググループによる「重症疾患の診療倫理指針」に関する提言書)が出され、また、厚生労働省「終末期医療に関する調査等検討会」による終末期医療のあり方に関する意識調査が、一般国民や医療福祉関係者を対象に、1989年から4、5年毎に実施されるなど、各種疾患・病態における終末期医療の倫理的問題やあり方についての議論がなされ始めている。今までも終末期医療のあり方についての議論が出たことがあるが、日本ではなかなか深まることもなくタブー視されてきているように感ずる。医療技術が進歩し、「生きる」ことが可能になるとともに「生かされる」状況もあるのではないだろうか。治らない病気や障害を抱えて生きていくための社会環境の整備とともに、どのように生を終えるかについても、1人1人がよく考え、検討し、議論を深め、国民的合意を形成していく必要があると思う。

文 献

- 1) Miller RG, Rosenberg JA, Gelinas DF et al: Practice parameter: the care of the patient with amyotrophic lateral sclerosis (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 52: 1311-1323, 1999
- 2) 日本神経学会治療ガイドライン Ad Hoc 委員会: 日本神経学会治療ガイドライン 2002. *臨神経* 42: 669-719, 2002
- 3) Ganzini L, Johnston WS, Silveira MJ: The final month of life in patients with ALS. *Neurology* 59: 428-431, 2002
- 4) Longitudinal effects of noninvasive positive-pressure ventilation in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Am J Phys Med Rehabil* 82: 597-604, 2003
- 5) Objective measures of the efficacy of noninvasive positive-pressure ventilation in amyotrophic lateral sclerosis. *Muscle Nerve* 24: 403-409, 2001
- 6) Sykes N: End of life care in ALS. In: Oliver D et al: *Palliative care in amyotrophic lateral sclerosis*. 159-168 Oxford, Oxford University Press, 2000