

終末期に呼吸困難を呈したデュシェンヌ型筋ジストロフィー患者の緩和ケア

白石一浩[†]

IRYO Vol. 74 No. 2 (73-77) 2020

要旨

＜緒言＞緩和ケアはがん患者を対象に検討がなされているが、筋ジストロフィーでの検討は少ない。今回呼吸困難を呈したデュシェンヌ型筋ジストロフィー（DMD）患者の緩和ケアを通じて、がん患者での緩和ケアがDMD患者にもあてはまる点とDMD患者に特異な点を考察する。＜症例＞39歳男性。気管切開術を受け、24時間呼吸管理を受けていた。肺炎から菌血症となり、疼痛、息苦しさを頻回に訴えた。酸素飽和度には著変なく、緩和医療で定義される呼吸困難の状態と考え、患者、家族の同意のもとオピオイドを使用したところ、訴えは軽減し、その後1カ月間家族と穏やかな時間が過ごせた。＜結論＞がん患者同様、DMD患者にも呼吸困難は生じ得る、オピオイドが効果的である。がん患者と違いDMD患者は呼吸器を装着したまま死を迎える。呼吸器により換気が保たれているため意識障害が軽く、呼吸補助を受けないがん患者より苦痛はより強く自覚されるかもしれない。早期からの対応が必要である。またDMDが小児期発症の慢性疾患であるため、小児期の医療的な方針は主に親と医者が決めることが多い。そのため患者が成人に達しても家族は詳しい説明を本人には希望されない場合がある。小児期から患者が自己決定できるように促すような話し合いをすることが医療者には求められる。

キーワード デュシェンヌ型筋ジストロフィー、緩和ケア、呼吸困難、オピオイド、呼吸器

緒言

呼吸困難とはがん患者の緩和ケアでは「呼吸時の不快な感覚」と定義されており、終末期のがん患者の半数程に認められ、緩和ケアの対象として多くの検討がなされている患者の訴え、症状の1つである。それに対して、呼吸不全とは「呼吸機能障害のため動脈血ガスが異常値を示し、そのために正常な機能を営むことができない状態」と定義され、客観的な診断名である。以下本論文では呼吸困難をこのよう

な定義で使用する¹⁾。

今回デュシェンヌ型筋ジストロフィー(Duchenne muscular dystrophy : DMD)患者の終末期に呼吸困難を認めた症例を経験した。緩和ケアはがん患者を中心に検討がなされており、DMD患者を対象とした報告は少ない。この症例を通じてがん患者で検討されている緩和ケアがDMDでもあてはまる部分と、DMDに特異な点について考察する。本研究は国立病院機構宇多野病院(当院)生命倫理委員会の承認を受け(承認番号28-05)、症例報告にあたり患

国立病院機構宇多野病院 小児科 [†]医師

著者連絡先：白石一浩 国立病院機構宇多野病院 小児科 〒616-8255 京都市右京区鳴滝音戸山町8

e-mail : shiraishi.kazuhiro.qg@mail.hosp.go.jp

(2019年7月16日受付, 2019年12月13日受理)

Palliative Care for a Duchenne Muscular Dystrophy Patient Showing Dyspnea in the Terminal Stage

Kazuhiro Shiraishi, NHO Utano National Hospital

(Received Jul.16, 2019, Accepted Dec.13, 2019)

Key Words : Duchenne muscular dystrophy, palliative care, dyspnea, opioid, ventilator

者家族の同意を得ている。

症例提示

症例は39歳男性。3歳時にDMDと診断され、ジストロフィン遺伝子のエクソン46-55の欠損を認めた。10歳で歩行不可、25歳から鼻マスクによる非侵襲的陽圧換気療法（non-invasive positive pressure ventilation：NPPV）を導入し、当院に長期入院となった。37歳時に肺炎を契機に気管切開を行った。呼吸器の設定はアシストコントロール、一回換気量300 ml、呼吸数15回/分、吸気時間1.1秒。普段の気道内圧は20 mmHg 前後、使用せず、酸素飽和度は96-100%、酸素は経皮炭酸ガスモニター上40 mmHg 前後であった。日常生活は全介助、経口摂取可能。心機能は左室内径短縮率が10%前後、カルベジロール12 mg/日、エナラプリルマレイン酸2.5 mg/日を内服中であった。

39歳時（X年7月）肺炎となり抗菌薬（アンピシリンナトリウム＋スルバクタムナトリウム、セファゾリンナトリウム、バンコマイシン塩酸塩、セフトジシン水和物）による治療を続け、胸部X線写真や喀痰量は改善したが、微熱が続いた。夜間に全身の疼痛と、「なんか不安」と訴え、やや頻呼吸気味となり、息苦しさを訴えることが多くなった。息苦しさを訴える時の酸素飽和度モニター、経皮炭酸ガスモニターに著変はみられず、呼吸音にも著変はみられなかった。患者は一回換気量の増量を希望するが、「モニター上著変なく、気胸のリスクもある」と説明し、呼吸器設定は変更しなかった。酸素投与（2l/分）にても自覚的には改善がみられなかった。頻回の看護師の訪室で対応し眠ると翌朝には訴えはなく、昨夜のことを聞くと「夜はなんか不安で、自分でもわからなくなる」と話した。息苦しさは修正Borg スケールでは3-5、日中は0であった。

抗不安薬（エチゾラム 3 mg/日、ロラゼパム 1 mg/日、ヒドロキシジン25 mg/日）睡眠薬（フルニトラゼパム 2 mg/日）、痛み止め（ロキソプロフェンナトリウム、ジクロフェナクナトリウム）を使用した。効果が乏しく、日中の家族との対話も苦痛の訴えばかりとなった。胸部X線写真にも著変なく、経過から呼吸困難と考えた。

X年9月、真菌血症（血液培養から*Candida tropicalis*）が判明し、ミカファンギンナトリウム、ホスフルコナゾールにても、感染症は軽快しなかつ

た。この時点で医療スタッフでカンファレンスを行い、感染症の治療は困難と考え、痛みなどに対してオピオイドを含めた緩和ケアを提案することとした。そこで本人、家族に、今までの経過から感染症のコントロールが困難であること、死期が近いことを伝え、痛みや不安に対する治療をより強めてはどうかと説明した。その上で痛みの少ないモルヒネ塩酸塩坐剤を提案し、適応外使用である点も十分に説明し、本人、家族の同意を得た。

モルヒネ塩酸塩坐剤（10 mg）を希望時に使用することから開始した。使用前後での酸素飽和度の変化がないことを確認しながら使用を続けた。効果は初回からみられ疼痛、呼吸困難の訴えは減った。定期的に30 mg/日、10 mg 屯用使用で、夜間も比較的眠れるようになり、家族とも普段の会話ができるようになった。腹部症状や酸素飽和度の悪化は認めなかった。そのひと月後、普段どおり家族と会話されていたが、急に血圧が下がりそのまま永眠された。

考察1：がん患者での緩和ケアがDMD患者でもあてはまる点

本症例でみられるように、呼吸器管理中のDMD患者にも、呼吸困難は起こりうる。それに対して一般的な抗不安薬等ではコントロールは困難で、がん患者同様オピオイドが効果的であった。

呼吸困難のメカニズムはまだ不明な点が多いが、Brueraらによると身体的、生化学的異常によって発生し、それをどのように認知し、表出するかは、大脳皮質レベルが関与すると考えられている。このように呼吸困難は自覚症状であり、精神状態など多くの因子が関与しており、オピオイドは中枢神経レベルで効果をしめすのではと考えられている¹⁾。

呼吸困難はがんのみならず、心不全 [http://asas.or.jp/jhfs/pdf/topics20180323.pdf]、筋萎縮性側索硬化症²⁾ (amyotrophic lateral sclerosis：ALS)でも報告され、それぞれのガイドラインでオピオイドが推奨されている。疾患は異なっているが、中枢神経レベルが関与する呼吸困難のメカニズムは共通していると思われるので、DMD患者の呼吸困難にもオピオイドは有効であると思われる。現在モルヒネ塩酸塩坐剤はがん患者にとまなう疼痛のみが保険適応とされており使用にあたっては十分な説明、同意が必要である。

考察2：がん患者とは異なる DMD患者に特異な点

1. 呼吸器の使用

終末期のがん患者に呼吸器を装着するかどうかは慎重に検討されるが、現在DMD患者ではほぼ全例が20歳前後から呼吸器を導入し、10年以上呼吸器と共に生活をし、装着したまま死を迎えることになる³⁾。このことが身体的、精神的にどのような影響をあたえるかの検討はない。

1982年の篠田らによる報告では、DMD患者では死亡する14-3日前から意識障害が13人中7人でみられたと記載されている⁴⁾。当時はDMD患者への人工呼吸器はまだ普及しておらず、この検討は未介入の状態であると考えられる。それに対して2007-2017年間で筆者が担当した呼吸器装着したまま亡くなったDMD患者は6例（本症例も含む）だが、その内5例は死の当日まで意識障害はみられなかった。このように、呼吸器を使用している現在のDMD患者では、死の直前まで意識が保たれている場合が多いのではないかと。意識が保たれている分、自覚的な苦痛はより敏感に感じているかもしれない、より早期に適切な対応が求められる。

本症例においては、オピオイド使用前後で酸素飽和度に著変はみられなかった。本来オピオイドは重篤な呼吸抑制のある患者では禁忌であるが、呼吸管理されているDMD患者においては、一定の換気状態が保たれており、観察を十分に行うことで対応可能であると考えられる。

2. 病状の説明がなされていない

成人のがん患者やALS患者では病状を患者が理解した上で治療、ケア内容を考えるというのが前提である。DMD患者においては、成人であっても家族が本人への詳しい説明を希望されない場合がある。筆者が行った小学生から大学生のDMD患者の親への検討でも「将来歩けなくなる病気」という説明はほとんどの親は行うが、心臓への影響、呼吸器が必要になること、寿命に関しては説明することを希望しない親が大半であった⁵⁾。親がこのような思いを持つということは、医療者にも反省すべき点がある。まだ未成年だからという理由で、医療的な方針のほとんどを親と医療者で決めてはいただろうか。このような対応を長年続ければ、親は子どもが成人しても、「子どもには自分で決める力がある」

とは思えないだろう。その結果が、「詳しいことは話さず、親が判断しなくてはならない」という思いにつながっていると考えられる。

成人以降のことを念頭に、子どもの頃から、その理解力に応じて病状を説明し、子どもの気持ちを医療方針に活かすような話の進め方が必要だと考える。

3. 緩和ケアが浸透していない

日本では、DMD患者の多くが20歳前後で亡くなっていた時代にはターミナルケアについての報告が旧厚生省の筋ジストロフィー研究班を中心になされていた⁴⁾⁶⁾⁷⁾。しかし2002年以降、松山らはDMD患者における緩和ケアの報告は文献検索上皆無であったと報告している⁸⁾。2013年度のALSのガイドラインには終末期ケアや呼吸苦などへのモルヒネの使用について記載されているが、「デュシェンヌ型筋ジストロフィー診療ガイドライン2014」には緩和ケアは取り上げられていない。DMDに関わる人々の緩和ケアへの関心が少なくなっているのかもしれない。その要因としてBirnkrantらは、NPPVが広まり寿命が延び死期が予知しにくくなったことなどをあげている¹⁰⁾。

DMDの根本的治療法は今のところまだないが、医療的なケア、社会的資源を利用して成人以降の人生が長くなった現在、説明の仕方を工夫し、最後をどう迎えるのかも含めて自分のケアについて患者自身が自己決定できるような話し合いの場を作る技量が医療者には求められている¹¹⁾¹²⁾。

結 論

- 1) DMD患者で呼吸困難を訴える症例を報告した。がん患者同様に、オピオイドが有効であった。
- 2) がん患者と違い、呼吸器を装着して死を迎えるDMD患者は、より敏感に苦痛を感じる可能性があり、早期の対応が必要である。
- 3) 成人期を見据えて、DMD患者自身が自らのケアについて自己決定できるような話の場を整えられるよう、医療者側の研鑽が必要である。

著者の利益相反：本論文発表内容に関連して申告なし。

[文献]

- 1) 日本緩和医療学会 緩和医療ガイドライン委員会編. がん患者の呼吸器症状の緩和に関するガイドライン2016年版. 東京：金原出版；2016；p11-69.
- 2) 日本神経学会 「筋萎縮性側索硬化症診療ガイドライン」作成委員会. 筋萎縮性側索硬化症診療ガイドライン2013. 東京：南江堂；2013；p64-74.
- 3) 斎藤利雄, 埜田羅勝義, 川井 充. 国内筋ジストロフィー専門入院施設におけるDuchenne型筋ジストロフィーの病状と死因の経年変化 (1999年-2012年). 臨神経 2014；54：783-90.
- 4) 篠田 実, 阿部一男. 進行性筋ジストロフィー症患者のターミナルケアに関する研究. 厚生省神経疾患研究委託費. 筋ジストロフィー症の療護に関する総合的研究. 昭和57年度研究成果報告書. 1982；150-3.
- 5) 白石一浩. デュシェンヌ型筋ジストロフィー 患者への親からの病気の説明. 小児保健研 2016；75：380-3.
- 6) 福永秀敏, 今村葉子. カウンセリングを通してみたターミナル期の心理的援助. 厚生省神経疾患研究委託費. 筋ジストロフィー症の療養と看護に関する総合的研究. 平成3年度研究成果報告書. 1992；340-1.
- 7) 今村葉子, 甲斐久和, 福永秀敏. ターミナル期へ向けての心理的援助. 厚生省精神神経疾患研究委託費. 筋ジストロフィー患者のQOLの向上に関する総合的研究. 平成10年度研究成果報告書. 1998；238-40.
- 8) 松山光生, 藤田和宏, 倉内紀子. Duchenne型進行性筋ジストロフィーの「エンド・オブ・ライフ」ケアに関する研究. 九州保健福祉大学研究紀要. 2009；10：127-31.
- 9) 日本神経学会, 日本小児神経学会, 国立精神・神経医療研究センター監修, 「デュシェンヌ型筋ジストロフィー診療ガイドライン」作成委員会. デュシェンヌ型筋ジストロフィー診療ガイドライン 2014. 東京：南江堂；2014.
- 10) Birnkrant DJ, Noritz GH. Is there a role for palliative care in progressive pediatric neuromuscular diseases? The answer is “Yes” ! J Palliat Care 2008；24：265-9.
- 11) Sanders J. Finding the right words at the right time High-value advance care planngin. N Engl J Med 2015；372：598-9.
- 12) Dan L. Longo. Ethical Problems in Decision Making in the Neonatal ICU. N Engl J Med 2018；379：1851-60.

Palliative Care for a Duchenne Muscular Dystrophy Patient Showing Dyspnea in the Terminal Stage

Kazuhiro Shiraishi

Summary

<Introduction> Palliative care has been evaluated mainly in cancer patients, and there have been few studies in patients with muscular dystrophy. Based on our palliative care for a patient with Duchenne muscular dystrophy (DMD) who showed dyspnea, we discuss whether palliative care in cancer patients applies to DMD patients and what aspects of care are unique to DMD. <Case> A 39-year-old male underwent tracheotomy, and was receiving long-term 24-hour respiratory management on an inpatient basis. Pneumonia developed leading to bacteremia, and he frequently complained of pain and breathing difficulty. Since there were no marked changes in the oxygen saturation, dyspnea was considered. With his and his family's consent, opioid was used. His complaints decreased, and he had a peaceful time with his family during the subsequent one-month period.<Conclusion> Dyspnea can develop in DMD patients as well as cancer patients, and opioids are effective. Unlike cancer patients, DMD patients die while using a ventilator. Since the ventilation is maintained by the respiratory organs, DMD patients have milder disturbance of consciousness and may feel more marked pain than cancer patients receiving no respiratory support. Therefore, in coping with dyspnea care should be initiated promptly. In addition, since DMD is a chronic disease of childhood onset, treatment principles are frequently determined by the parents and physician. Therefore, even if the patient reaches adulthood, the family may not want a detailed explanation. On that note, from childhood, it is necessary for medical workers to talk with families so that patients are encouraged to make their own decisions.