

---

# ALS

---

## ハンドブック

編著

清水俊夫

東京都立神経病院 顧問

---

中外医学社

# 序 文

東京都立神経病院が神経筋難病の専門病院として1980年に開院してからはや45年の歳月が過ぎました。筋萎縮性側索硬化症（ALS）を始めとする難治性神経疾患の診療を続けてまいりましたが、この45年の間、医学や看護学の急速な進歩と社会環境の変化により、難病医療も大きく変化してまいりました。いまだ根本的な治療が確立していないALSにおいても、進行を遅らせる薬剤が複数上市され、栄養療法や呼吸療法、緩和ケア、在宅医療なども著しい進歩を遂げました。以前はno hope, no cureと言われたALSですが、現在は多くの希望が垣間見える時代です。

ALSは希少疾患の一つではありますが、世界中に多くの患者さんがおられ、研究もさかんに行われております。基礎研究のみならず臨床研究においても毎年多くの新しいエビデンスが発表されており、神経難病にかかわる医療者は常に新しい知見を踏まえた医療を展開させていく必要があります。診療ガイドラインも複数の国や地域から発表されております。日本では2023年5月に日本神経学会監修の診療ガイドライン2023年版が発刊され、その英語版も2024年に発表されました。最近では、欧州神経学会がガイドラインを更新いたしました。

一方、ALS医療においては、エビデンスが確立されていない領域も多く、実際の診療現場においては私たち医療者の経験に基づいた技術で補っていく必要があります。本書は、おもにケアの領域において、診療ガイドラインには書かれていない、各エキスパートの経験と思いを、当院独自の視点からまとめたものです。今後さらなる検証をしていかなければならない内容も含まれているとは思いますが、それぞれの執筆者が、患者さんの療養生活に思いをはせながら、少しでも皆様のお役に立つことができばとの思いで書き上げました。いわば東京都立神経病院のALS医療の集大成とも言える内容になっております。

現代は、患者さんを中心とした多職種チーム医療の時代です。本書が、ALS患者さんやそのご家族、そしてALSにかかわる様々な職種の方々の一助となることを心から願っております。

2025年5月吉日

地方独立行政法人東京都立病院機構東京都立神経病院 顧問、  
東京都立府中療育センター院長

清水俊夫

# 1 筋萎縮性側索硬化症とは

## 1 ALS の疾患概念, 疫学, 予後

筋萎縮性側索硬化症 (amyotrophic lateral sclerosis : ALS) は, 成人期に発症する運動ニューロン疾患のうち, 最も多い疾患です. 一般的には中年期以降に発症し, 上位運動ニューロン (upper motor neuron : UMN) 障害と下位運動ニューロン (lower motor neuron : LMN) 障害による症状が緩徐に進行する疾患です. 現時点では ALS は不均一な疾患群であり, 診断バイオマーカーは存在しないため, 除外診断を含めた総合的な評価に基づいて診断します. ただ, 原則としては UMN と LMN の両者の細胞体が, 散在性 (身体の一部にとどまらない) および進行性に変性 (細胞死) する疾患とされています. 基本的には症状が運動症状に限定されていることが多いため, 運動ニューロン疾患として位置づけられていますが, 近年の研究では, 運動ニューロン以外にも変性が及ぶことがわかっており, 多系統変性を呈しうる疾患とされています.

不均一な疾患ではありますが, 中核群はかなり均一であると考えられています. ほとんどが孤発性であり, 球症状 (構音障害, 嚥下障害), 上肢・下肢の症状 (筋力低下・筋萎縮), 体幹の症状 (首下がり, 呼吸症状) などが初発症状となります. 日本では, 球麻痺発症型が 25%, 上肢発症型 46%, 下肢発症型 30% とされております<sup>1,2)</sup>. 基本的には進行性に悪化し, 進行様式は 4 群に分かれており, 直線型, S 字型, 初期増悪型, 後期増悪型があると報告されています<sup>1)</sup>. 一般的には, 認知機能, 感覚, 自律神経機能は保たれますが, 進行に伴い様々な非運動症状が出現します. 日本における発症頻度は, 発症率が 10 万人に 2.2 人 / 年, 有病率が 10 万人に 9.9 人とされています<sup>3)</sup>.

ALS にはその臨床所見により様々な臨床的亜型が存在します. UMN・LMN 障害が確認できる古典型, LMN 障害のみを呈する進行性筋萎縮症 (progressive muscular atrophy : PMA) 型, UMN 障害が主体の原発性側索硬化症 (primary later-

al sclerosis : PLS) 型, 球症状で発症し, 進行が比較的緩徐な球麻痺限局型 (isolated bulbar palsy syndrome), 両側上肢の筋萎縮が顕著な flail arm type, 両側下肢筋萎縮が顕著な flail leg type などが存在します. このうち PLS については, まだ疾患概念が確立されているとは言えず, 他の疾患との鑑別が問題となります. 難病指定についても ALS とは独立した申請枠になっています.

孤発性 ALS の生命予後は, 日本の多施設共同 ALS 患者レジストリ (Japanese Consortium for ALS Research : JaCALS) の報告では, 非侵襲的呼吸補助を行った場合も含め, 発症からの中央値が 4 年と報告されており<sup>2)</sup>, 10 年以上生存する確率は約 10% です. 生命予後不良の予測因子は, 高齢発症, 診断までの期間が短い, 診断までの進行速度が速い, 診断までの体重減少が大きい, 診断時の呼吸機能低下, 診断時の認知機能低下, 頸部筋力低下発症, などがあげられております<sup>4,5)</sup>.

孤発性 ALS の神経病理学的所見は, UMN・LMN 細胞の脱落に加えて, Bunina 小体と TDP-43 (TAR DNA-binding protein 43 kDa) 陽性の封入体・蓄積構造の出現です. TDP-43 は, 古典型 ALS の運動ニューロンと前頭側頭葉変性症 (frontotemporal lobar degeneration : FTLD) の大脳皮質ニューロンに出現するユビキチン陽性封入体の構成タンパクで, このタンパクの核内から細胞質への移動, 細胞質内での凝集が, 変性過程における主なプロセスであると考えられています. また, 病態生理としては, グルタミン酸による神経毒性, タンパク質分解障害, RNA 代謝異常, 小胞体ストレス, 酸化ストレス, 神経炎症などが推定されています<sup>6,7)</sup>.

## 📖 文献

- 1) Watanabe H, et al. A rapid functional decline type of amyotrophic lateral sclerosis is linked to low expression of TTN. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2016;87:851-8.
- 2) Watanabe H, et al. Factors affecting longitudinal functional decline and survival in amyotrophic lateral sclerosis patients. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener*. 2015;16:230-6.
- 3) Doi Y, et al. Prevalence and Incidence of Amyotrophic Lateral Sclerosis in Japan. *J Epidemiol*. 2014;24:494-9.
- 4) Chio A, et al. Prognostic factors in ALS: A critical review. *Amyotroph Lateral Scler*. 2009;10:310-23.
- 5) Nakamura R, et al. Neck weakness is a potent prognostic factor in sporadic amyotrophic lateral sclerosis patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2013;84:1365-71.
- 6) Feldman EL, et al. Amyotrophic lateral sclerosis. *Lancet*. 2022;400:1363-80.
- 7) Taylor JP, et al. Decoding ALS: from genes to mechanism. *Nature*. 2016;539:197-206.

〈清水俊夫〉

# 2 協働意思決定

## 1 インフォームド・コンセントとは何か

根治療法が確立されておらず、すべての医療介入が緩和治療に直結する ALS においては、診断時に行うインフォームド・コンセント（十分な病状説明に基づく患者の理解と同意）が最も重要なプロセスです。急速に進行していく過程において、患者・家族がいかに病気のことを理解し、受け入れ、また起こりうる事態に早めに対応していくか、そして「生活の質（quality of life：QOL）」をいかに維持するかは、最初のインフォームド・コンセントにかかっているとと言っても過言ではありません。

難治性疾患、致死性の疾患の病名告知は、患者を苦しめるだけだという考え方から、病名告知を行わなかった時代が長く続いていましたが、現在では特別な事情（認知症合併例や小児例など）がないかぎり、患者自身に正しく病名告知・病状説明を行います。告知・説明をしないことの弊害は以下のようなものがあげられます。

- ① 医療者が「知らせない」と考えた時点で、医療者の価値基準の押し付けが始まる（パターンリズム）。
- ② 患者の知る権利を奪ってしまう。ほとんどの患者が正確な情報を知りたがっている。
- ③ 患者自身が病状の進行を経験するので、仮の世界はすぐに破綻し、医療者のみならず家族への不信感の誘因となる。患者は情報を与えない医療者は信用しないし、自分のニーズを医療者に伝えることをしなくなる。その結果、医療者は患者の心の叫びに向かい合えなくなり、家族からも患者との真実な会話を奪ってしまうことになりかねない。
- ④ 診断後の人生設計を立て直す機会を奪い、結果として QOL の維持・向上を困難にする。

逆に病名告知・病状説明を行うことの意義は以下のものがあげられます。

- ① 早期の疾病受容を可能にする。
- ② 正確な情報に基づいて、今後の人生設計を立て直すことを可能にする。結果として患者の QOL の維持・向上につながる。
- ③ 正しい情報が、不要な誤解や不安を払拭する。
- ④ 医療者との信頼関係が構築される。
- ⑤ 家族との真実なコミュニケーション維持を可能にする。
- ⑥ 将来の医療措置の選択のための土台となる。

ALS を代表とする難治性疾患の場合、病名告知には様々な留意点があります。詳細は次項に譲りますが、患者と家族と同時に説明をすること、相手の理解度を確認しながらわかりやすく説明すること、また1回の説明時間は十分にとり（目安は1回40分～1時間）、適宜質問に答えていくこと、逆に1時間以上の時間をかけると情報過多となり理解が落ちてしまうため、機会を分けて説明すること（段階的説明）、等々多くのスキルが求められます。2023年に発刊された日本神経学会のALS診療ガイドラインには病状説明のためのチェックリストが掲載されていますので、ご確認ください<sup>1)</sup>。

病名告知に加えて、慎重に行わなければならないのが予後告知です。病名告知の際にはおおまかな予後は伝える必要があります。平均的な生命予後（3～5年）を事実として伝えますが、同時に例外的な予後にまで触れておくことが必要です。生命予後には個人差があり、東京都立神経病院の最短例では発症後5カ月、最長例は呼吸補助なしの状態です。こうした最長例を伝えることで希望を持たせられる可能性があります。ある程度進行し、呼吸不全が始まっている時期に生命予後を問われた場合は、それぞれの状況を踏まえた上で、慎重に答える必要があります。推定余命が半年を切った時点での予後告知は、残された時間を有意義に使う情報となりうる一方、精神的ダメージを増強させ、QOLを低下させる可能性もあるからです。

あらゆる疾患に通じることですが、インフォームド・コンセントにおいては医学的エビデンスに基づいた事実を正確に伝えるとともに、患者の理解度や必要度に基づいたものでなければならず、同時に医療者側の前向きな姿勢（親切さ、温かさ）が求められます。ALS専門診療チームを組むことができる環境では、医療の専門性が担保されていることをお伝えし、最期まで患者を支え、諸問題と一緒にとりくむ体制が整っていることを患者に伝えることが重要です。当然のことながら医療者に

も患者に関わり続けるという覚悟が求められます。

## 📖 文献

- 1) 日本神経学会，監修，筋萎縮性側索硬化症診療ガイドライン作成委員会，編集，筋萎縮性側索硬化症（ALS）診療ガイドライン 2023. 東京：南江堂；2023. p.65-7.

〈清水俊夫〉

## 2 病名告知の原則

### 1. いつ、誰に、誰が行うか？

原則として臨床的にALSと診断された場合、可及的速やかに病名告知を行います。早期の病名告知は、患者への心理的影響などに鑑み躊躇される場合もあるでしょうが、早期の治療開始はもとより、協働意思決定による advance life planning, advance care planning (ACP) を進めていく上で、「最も早い時期」に行うことが重要であると考えます。

ALSの病名告知は原則として、認知症や精神疾患等により理解力や意思決定能力が低下している場合を除き、患者本人に対して行います。また理解力や意思決定能力が低下した患者に対しても、患者に配慮した方法で、説明を行います。家族等の周囲の人物への説明については、患者の同意を得て行うこと原則とし、患者への説明に先んじて行うことはありません<sup>1)</sup>。

ALSをはじめとする神経変性疾患など、進行性で、根治療法が確立されていない、一般に予後不良と考えられる疾患について病名告知を受けることは、患者にとっては“bad news”であり、告知自体が侵襲的になりうる場合もあります。近年のアンケート調査によると、病名告知を受ける際、患者の多くは大きな不安を感じているとの回答があります<sup>2)</sup>。また約80%の患者が「家族等と一緒に説明を受けたい」と回答したという報告もあります<sup>3)</sup>。さらに現代では、ALSに関する膨大な情報がインターネット等を通じて容易に入手可能となっており、病名告知の時点ですでに病名、治療法、生命予後、quality of life (QOL) 等について患者自身が調べていることも稀ではなく、告知を受ける時点ですでに大きな不安を抱えていたり、悲嘆に暮れたりしていることも珍しくはありません。患者への告知を行う前に、「どなたか一

緒に説明を聞いて欲しい人はいますか？」と患者に尋ね、患者が希望する人物が同席することを促し、同席者と同時に説明を行うことが望ましいと考えられます。

病名告知は主治医等の医師が行いますが、病名や検査結果、治療法や生命予後など ALS に関する知識について説明することに注力するあまり、医師が告知によって患者や家族を困惑させたり、絶望させたりしてしまうことも起こりうるため注意を要します。通常、脳神経内科を専門とする医師にとっても ALS の病名告知を行う場面は多いとは限らず、実際に脳神経内科医師の 70% が ALS などの運動ニューロン疾患の診断を伝えることの困難さを感じ、ストレス、不安を感じていたという報告もあります<sup>4)</sup>。必要に応じて豊富な診療経験を有する上級医等の同席を求め、適宜サポートを受け、より良い説明を目指します。身近に ALS の診療経験の豊富な医師がいない場合、セカンドオピニオンを求めることも有用な場合があります。さらに、看護師、医療ソーシャルワーカーなど多専門医療職チームとして患者と協働意思決定を行うスタッフも参加の上、共に行うことが望ましいと考えられます。告知を受けている患者や同席者の反応を観察し、告知後の理解や感情の動きへのサポートを的確に行う上で、医師以外の医療職が果たす役割は極めて重要です。

## 2. 告知における留意点

ALS の告知のように患者にとっての“bad news”を伝えるときにはがんの告知における SPIKES が大変参考になり<sup>5)</sup>、日本神経学会の ALS 診療ガイドライン 2023 でも SPIKES をもとに「病状説明について注意すべきこと チェックリスト」として示されています<sup>1)</sup>。

SPIKES とは Setting, Perception, Invitation, Knowledge and information, Empathy, Strategy and Summary からなる 6 つのステップで、“bad news”を伝えるときに留意すべきポイントを簡潔かつ的確に示されています。以下に現代の患者を取り巻く事情を勘案した私見を交え解説します。

### (1) Setting：適切な面談環境を設定する

静かでプライバシーに十分に配慮した個室などを確保した上で、十分な時間を取ります。40 分以上が目安となりますが、1 時間を超える場合は患者の疲労や、情報量が多く一度に理解や精神的な受容が困難となる可能性に配慮し、別の機会を新たに設定することを検討します。また、告知・説明の中断が発生しないよう、院内コール機器等は事前に預かってもらうなどの配慮をします。