

著者

Susan L. Mitchell, MD., M.P.H.

ハーバード大学医学部、Beth Israel Deaconess Medical Center

Hebrew Senior Life Institute for Aging Research

小生の母親が60代でアルツハイマー病を発症しました。

最初、小生が「母が何だか変だな」と思ったのは、妹の結婚式の時でした。

昼間の挙式だったのですが、キャンドルサービスが終わってカーテンが開いたら「あれ、今、夜じゃなかったの？」と言ったのです。

時間軸が崩れ始めたのです。母は料理が大変上手だったのですが、料理の味がおかしくなっていました。

外の草取りをしながら満州にいたとき亡くした長女の名前を

「ゆき子、ゆき子」と呼び続けていました。

それまで母から長女の事など聞いたことがなかったので、我が子の死がそんな大きなトラウマとして母の心に残っていたことを知り大変驚きました。

父の話しだと毎日毎日ひたすら、シャケの塩焼きとトマトのスライスになったとのことでした。（そう言えば、我が家も最近は何のシシトウとナスばかりです。ただのケチです。）

そのうち、近所に出ると迷子になり、家の中のトイレの場所もわからなくなりました。

もう快方は望めず、特別養護老人ホーム入所をお願いしました。

特養に13年入所、ラポール (rapport: 意思疎通) も取れず寝たきりとなりました。

最終的に肺炎となり82歳で死亡しました。

最期、抗菌薬投与も断り治療は何もしませんでした。苦しそうな呼吸の母を見るのは大変つらかったです。

この総説によると米国362施設で1年間で認知症患者の2/3は感染（尿路感染、気道感染）を起こし、また重度認知症の半数は最後の2週間で肺炎の診断を受けたとのことでした。

この総説の、認知症患者の staging によると母は最後の Stage 7f（頭を自力で起こせない）でした。しかし最期まで褥創一つできず今でも特養の皆様には本当に感謝しています。

このような社会資本を利用できたのは本当に有難かったです。

患者さんのご家族には、古風な日本人らしく「人様の迷惑、世話にはなりたくない」とおっしゃる方もいますが、小生は積極的に施設の利用をお勧めしています。患者さん本人も、ご家族も救われるのです。

この総説によると

「認知症で余命 6 カ月未満と判断するホスピスガイドライン」ってのがあり、

- ・ 7c : 独歩不能
- ・ 7d : 自力座位不能
- ・ 7e : 笑顔を作れない
- ・ 7f : 頭を自力で起こせない (最重症)

上記の Stage 7c から 7f で、かつ過去 1 年間に、

- ・ 誤嚥性肺炎、
- ・ 腎盂腎炎、
- ・ 敗血症、
- ・ 多発褥創、
- ・ 抗菌薬投与でも熱再発、
- ・ 食欲低下 (経管栄養、過去 6 カ月で体重 10%以上減少、アルブミン < 2.5g/dl のどれか)

以上のいずれかがあると余命は 6 カ月以内としています。

米国ではホスピスは、余命 6 カ月でないと入所できないそうです。

このような認知症患者を米国ではどうしているのだろうと、今回大変興味深く読みました。

本年、西伊豆町の老人人口はついに 45%で静岡県 1 位になりました。

当、西伊豆健育会病院の入院患者も急速に高齢化しており、今回、この総説は非常に勉強になりました。

西伊豆の近隣市町村で、医療、介護関係者の会議を定期的に行っているのですが、この総説を次回、是非出そうと思いました。

今回、小生、この総説で最も驚いたのは次の 3 点です。

- ・ 経管栄養は観察研究で利点はなく推奨できない (やると褥創悪化、肺炎!) ! ! ! ! !
- ・ 認知症で向精神薬投与すると死亡リスクが増加する (2005 年判明) ! ! ! ! !
- ・ 認知症で不適切な投薬の代表例は高 ChE 剤 (36 %)、メマリー (25%)、スタチン (22%)。

1. 代理人 (proxy) との相談

米国も日本も重度認知症に対する医師の苦悩は同じようなものだなあと感じました。米国って、もっと淡々としているのかと思ってました。

アルツハイマー診断後の余命中央値は 3 年から 12 年、323 施設の CASCADE study で重度認知症患者の余命中央値は 1.3 年、施設での死亡が多かったそうです。

最も多い三大合併症は、食事の問題 (86%)、発熱 (53%)、肺炎 (41%) です。

重度認知症患者の初診では、代理人（proxy）に次の3点を話せとのことでした。

- ①. 認知症は治りません。
- ②. 今後、1) 食事の問題、2) 発熱、3) 感染症（特に肺炎と尿路感染）が出てきます。
- ③. 以前の患者本人の指示、意向がありますか？

そして患者本人の指示がなければ代理人（proxy）が患者の主義に沿う形で方針を決定します。肺炎なら治療選択は次の三択です。

- ①. 苦しまぬようにだけする「comfort only（肺炎なら解熱剤、酸素のみ）」
- ②. 「抗菌薬投与まで」は行う（the middle-of -the road approach: 道半ば療法）
- ③. 延命（呼吸器使用）する。

肺炎に対し抗菌薬投与は CASCADE 研究で「重度認知症の肺炎に抗菌薬投与で平均 273 日寿命が延びる」とのことです。延命が目的なら抗菌薬使用は合理的です。抗菌薬で肺炎発症前の状態には戻りますからこれを the middle-of -the road approach（ただ肺炎だけ治す療法？）と言います。言い得て妙です。

前向き研究（prospective study）では代理人の 90%以上はゴールを「苦しめない、comfort only」とするそうです。

また悪化した場合、施設から病院への入院をさせるかどうか決めておきます。入院希望しない（a do-not-hospitalize order）ならその意向に沿います。

当、西伊豆健育会病院からも近くの特養に毎週医師が往診に行っています。特養入所時にこのようなご家族の希望を聞き、ゴールが「comfort only」なら施設でお看取りもしてくれましてご家族が付き添える部屋に移してくれます。これにより終末期の特養患者が当院に入院することは大幅に減り当院医師の疲弊を防ぐことができました。昨年、岡山での日本プライマリケア学会で当院の野々上智医師が「施設での看取りの取り組みが急性期病院の負担を軽減できる可能性がある」を発表し、学術大会長賞を頂きました。

2. 食事の問題

以前、川崎市立多摩市民病院でデンマークの介護関係の方を招いての講演がありました。

「日本では寝たきり老人に PEG（胃瘻）造設はよくありますが、デンマークではいかがですか？」と小生お聞きしたところ「絶対有り得ない」とのことでした。

この総説でも、重度認知症の患者さんに対しては hand feeding（食事介助）か、tube feeding（経管栄養）かの選択はありますが、PEG については一言も書いてありませんでした。

食事介助 (hand feeding) は、患者は快適であり、味を楽しめ、また介助者と交流できる利点があります。

以前、NEJM2007, Dec. 27. 2007 に「米軍負傷兵士の治療と輸送、Military-Civilian Collaboration in Trauma Care and the Senior Visiting Surgeon Program」の special report がありました。
イラク、アフガニスタンでの若い負傷兵士に対しては内視鏡下に PEG は積極的にやられているようでした。

当、西伊豆健育会病院でも数年前までは末期の患者さんによく PEG をやっていたのですが、現在は、ほぼなくなりました。ご家族が同意すれば末期の患者さんは 1 日 200ml か 500ml の皮下点滴に絞り、喀痰を減らして穏やかな最期を迎えられるようにしております。

大変驚いたのは、この総説では「経管栄養 (tube feeding) は観察研究で利点はなく推奨できない」としていることです。
重度認知症で経管栄養をやっても生存率は改善せず、新たな褥創発生が多く、褥創治癒も遅れるというのです。これは経管栄養をやるには身体拘束、薬物使用などの抑制が必要になるためで、これが褥創を起こすわけです。
またチューブの閉塞、チューブ外しで ER 受診が増えるし、誤嚥性肺炎も多いというのです。

ノースカロライナの 24 施設、256 患者と代理人のトライアルでほとんどの代理人 (proxy) は食事介助を選択し経管栄養はごく稀だったとのこと。
この総説によると食事の問題は重度認知症で一番多く、飲み込まない (pocketing food in the cheek)、誤嚥、自分で食べられない、拒食などがあります。
「食べない」とあきらめる前に、次のような工夫をしてみます。

- ・義歯の不調はないか、
- ・小食としてみる。
- ・食事の軟らかさ・質を変える、
- ・高カロリーサプリの投与

ただし、上記のいずれも患者の機能改善、生存率改善にはつながりませんでした。
ただ高カロリーサプリは、体重増加に中等度のエビデンスがあります。

3. 感染の問題

この総説によると 362 施設で、1 年間で患者の 2/3 は肺炎か尿路感染を起こし、重度認知症の半数は最後の 2 週間で肺炎の診断を受けたとのこと。
ということは、小生の母は典型的ということになります。
重度認知症で肺炎後 6 カ月での死亡率は 50% でした。

米国では重度認知症で抗菌薬は広く使用されており 1 年間に 52%から 66%、最期 2 週では 42%が抗菌薬を使用したとのことです。CASCADE 研究で重度認知症の肺炎は抗菌薬で平均 273 日寿命が延び、延命が目的なら抗菌薬使用は合理的です。

また無症候性の細菌尿は治療すべきではありません。SPREAD 研究では施設の 67%の患者に菌の定着 (colonization) がありこれは治療すべきでないとのことです。

4. 病院、ホスピスへ入院させるか否か

米国で認知症による死亡の 16%は病院です。入院を避けるに最も鍵となる因子は「入院拒否の意思表示、a do-not-hospitalize order」です。入院で意味があるのは大腿骨近位部骨折の手術くらいです。

以前、90 歳過ぎの寝たきりの方が大腿骨近位部骨折で当、西伊豆健育会病院に入院されました。高齢、寝たきりということで手術しないことにしたのですが、亡くなるまでオムツ交換の度に悲鳴をあげておられました。CHS、ガンマネイル固定でしたら、たいした手術でもありませんので、それ以来小生、寝たきり患者であっても積極的に手術をしております。

米国で 2000 年から 2007 年に施設の重度認知症の 19%は終末期に、面倒な転院をしています。入院の最大の原因は感染ですが、延命を目的にするのなら意味があります。へーと思ったのは、米国のホスピス入所には寿命 6 カ月以内という条件があるそうです。それで、先に述べた、「認知症で余命 6 カ月未満と判断するホスピスガイドライン」があるわけです。

重度認知症患者の 1/3 は最期の数週に、呼吸困難、興奮 (agitation)、誤嚥があります。興奮のほとんどは非薬物的に対処可能で、向精神薬は無効のことが多いそうです。大変驚いたのは、2005 年の metaanalysis で「認知症で向精神薬投与すると死亡リスクが増加する」ことが明らかになったという点です。この為、FDA (静岡の Fuji Dream Airline ではなく Food and Drug Administration) は認知症での向精神薬添付文書で使用に警告を出しました (black-box warning)。Black-box warning とは薬箱に入っている添付文書のことです。

5. 認知症患者で効果のない薬を中止せよ！

この総説では、認知症で効果の明らかでない薬は comfort の為に中止すべきであるとしています。重度認知症患者で利益不明な薬の投薬が 36%を占めました。処方不適切な薬の代表例は抗 ChE 剤 (36%)、メマリー (25%)、スタチン (22%) の 3 つです。

抗 ChE 剤とはアセチルコリン分解を抑制するアルツハイマー治療薬のアリセプト、イクセロン、レミニール、そして高齢者の神経因性膀胱で出されるウブレチドなどです。これらの認知症薬は軽症の認知症に使うものであって Stage 7（頭を起こせない）の重度認知症患者で抗 ChE やメモリーの利点のデータはありません！

さて、この総説（Clinical Practice）には冒頭症例があります。

さて、あなたならどうする？

症例

施設（nursing home）入所中の 89 歳男性、10 年来のアルツハイマー病。

38.3 度発熱、喀痰を伴う咳、呼吸数 28 回/分。看護師によると過去 6 カ月、朝食時に咳こみあり嚥下困難が見られた。記憶障害著しく、自分の娘（proxy：代理人）も判らず寝たきり（bed-bound）で数語発する程度。ADL 全介助。

看護師は、この患者を入院させるべきか医師の意見を求めている。あなたならどうする？

筆者の回答

娘さんに、「重度認知症は回復せず致命的であり、今後、食事困難と感染が問題になる」ことを説明する。今回、誤嚥性肺炎を起こしたと思われ今後も繰り返すと思われる。以前、父親から治療についての希望があったか確認し、もし本人の指示がなければ、娘さんが本人だとして今後どうしたいか聞く。

肺炎に対しては、「comfort」のみ望むなら対症療法すなわち解熱剤、酸素しか使用しない。抗菌薬で数カ月延命可能であるが（the middle-of -the road approach：肺炎だけ治す療法）、今後、薬剤耐性菌が出現する可能性を説明し、もしそれでも延命を望むなら入院させる。

食事の問題に対しては「comfort」が目的なら食事介助（hand feeding）を続ける。Hand feeding は食事を味わうことができ患者と交流ができる。延命を望むなら経管栄養（tube feeding）を行うがはっきりした利点はなく誤嚥のリスクのあることを説明する。

NEJM 総説「重度認知症」最重要点は以下の 34 点です。

西伊豆健育会病院 仲田和正

.....

- ・アルツハイマー診断後の余命中央値は 3 年から 12 年。
- ・323 施設の CASCADE study で重症認知症の生存中央値は 1.3 年
- ・最も多い合併症は、食事の問題（86%）、発熱（53%）、肺炎（41%）。
- ・代理人（proxy）に今後の下記の予測を話せ。
- ・①認知症は治らない、②今後食べられなくなる、③肺炎、尿路感染の可能性高い。

- ・ 本人の指示がなければ代理人 (proxy) が患者の主義に沿う形で決定。
 - ・ 治療は「comfort only」か「抗菌薬投与まで」か「延命 (呼吸器使用)」かを定める。
 - ・ prospective study では代理人の 90%以上はゴールを「comfort」とする。
 - ・ 食事の問題は一番多く、飲み込まない、誤嚥、自分で食べられない、拒食など。
 - ・ 対策は義歯修理、小食とする、食事軟度・質を変更、高カロリーサプリー投与。
-
- ・ 重度認知症で体重増加できたのは高カロリーサプリーのみ中等度エビデンス。
 - ・ 食事対策は、患者の機能改善、生存率改善にはいずれもつながらない。
 - ・ 経管栄養は観察研究で利点はなく推奨できない。
 - ・ 重度認知症で経管栄養は生存率を改善せず新たな褥創発生多く、褥創治癒も遅れる。
 - ・ 経管栄養は挿入時合併症、要抑制、閉塞、チューブ外しで ER 受診増える。
-
- ・ 食事介助 (hand feeding) :患者は快適、味を楽しめる、介助者と交流できる。
 - ・ 362 施設で 1 年間に患者の 2/3 は感染 (UTI、気道感染) を起こした。
 - ・ 重度認知症の半数は最後の 2 週間で肺炎の診断を受けた。
 - ・ 重度認知症で肺炎後 6 カ月での死亡率は 50%だった。
 - ・ 無症候性の細菌尿は治療すべきでない。
-
- ・ SPREAD 研究で施設の 67%の患者は菌定着 (colonization) あり治療すべきでない。
 - ・ CASCADE 研究で重度認知症の肺炎を抗菌薬で平均 273 日寿命が延びる。
 - ・ 延命が目的なら抗菌薬使用は合理的。
 - ・ ほとんどの患者のゴールは comfort で入院は大腿骨近位部骨折を除き目標達成できぬ。
 - ・ 入院は延命を目的とするなら意味がある。
 - ・ 入院を避けるに最も鍵となる因子は「a do-not-hospitalize order」。
-
- ・ 重度認知症患者の 1/3 は最期の数週、呼吸困難、agitation、誤嚥がある。
 - ・ Agitation はたいてい非薬物的に対処可能、向精神薬は無効のことが多い。
 - ・ 2005 年の metaanalysis で認知症で向精神薬は死亡リスク増加が明らかになった。
 - ・ FDA は認知症での向精神薬添付文書で使用に警告を出した (black-box warning) 。
 - ・ 可能なら緩和ケア、ホスピスへの紹介が好ましい。
 - ・ 米国のホスピス入所には寿命 6 カ月以内の条件がある。
-
- ・ 認知症で効果の明らかなでない薬は comfort の為に中止すべきである。
 - ・ 処方不適切な薬の代表例は高 ChE 剤 (36 %) 、メマリー (25%)、スタチン (22%)。
 - ・ 重度認知症患者で利益不明瞭な薬の投薬が 36%を占めた。
 - ・ Stage7 (頭を起こせない) の患者で抗 ChE やメマリーの利点のデータはない。