

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※	甲	第	号
------	---	---	---	---

氏 名 林 直 毅

論 文 題 目

Prognosis of amyotrophic lateral sclerosis patients undergoing tracheostomy
invasive ventilation therapy in Japan

(日本の筋萎縮性側索硬化症患者に対する侵襲的人工呼吸療法の予後)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査 委員

若林 俊 彦 

名古屋大学教授

委員

山中 宏 二 

名古屋大学教授

委員

丸 野 欽 司 

名古屋大学教授

指導教授

勝野 雅 央 

論文審査の結果の要旨

別紙1-2

多施設共同の前向き縦断的症例対照研究を実施し、気管切開侵襲的換気（TIV）療法を受けている筋萎縮性側索硬化症（ALS）の日本人患者の予後を調べた。

2006年2月から2018年1月まで、侵襲的人工呼吸を使用した群（導入群）の190人の患者と侵襲的人工呼吸を使用していない群（未使用群）の1093人の患者が抽出された。予後に影響を及ぼし得る因子（年齢・性別や非侵襲的人工呼吸・胃瘻造設・リルゾールの使用状況など）が両群間で異なっていたため、傾向スコアマッチングで調整した上で生存期間を比較した。導入群の全生存期間の中央値は未導入群よりも有意に長かった（11.33年 vs. 4.61年; $p < 0.001$ ）。Cox 比例ハザードモデルを使用した分析では、TIV療法を開始した後の生存期間において高齢発症と呼吸筋発症が予後不良の独立した因子であった。また ALSFRS-R スコアでは人工呼吸装着の身体機能は著しい悪化を認めた。TIV 導入で日本人 ALS 患者の生存中央値に約7年の差があることを示した。

本研究に関して以下の点を議論した。

1. TIV療法を受けているALS患者の予後については、単施設の報告は散見されるが、多施設での報告はなく、臨床現場における病状説明やインフォームドコンセントの基礎的情報として求められていた課題であった。今回人工呼吸装着で予後の延長がかなり認められたが、同時に人工呼吸装着後の日常生活動作が悪いことも示された。ALS患者の呼吸不全時の人工呼吸装着には本人やご家族の考え、介護体制など慎重な配慮が引き続き必要と考える。
2. 人種的・文化的な背景や医療体制などが一因として考えられる。日本では認められていないし慎重な議論が必要ではあるが、他の国では人工呼吸離脱できない場合の安楽死が認められているところもあり、予後の差に影響している可能性がある。
3. 以前は球麻痺型が予後不良との報告が多く見受けられたが、最近はそのような報告は減ってきている。ガイドラインで非侵襲的人工呼吸や嚥下障害になったときの胃瘻造設・経管栄養が推奨され、以前よりも多く使用されるようになり、球麻痺型の予後が改善したためと考えられる。

以上の理由により、本研究は博士（医学）の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第	号	氏 名	林 直毅
試験担当者	主査	若林 俊彦	副査 ₁	山中 宏二
	副査 ₂	大野 欽司	指導教授	勝野 雅夫
(試験の結果の要旨)				
<p>主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。</p> <ol style="list-style-type: none">1. ALS患者のTIV療法による生命予後の延長を示した意義について2. ALS患者のTIV療法による生命予後の各国との差について3. 今回の解析で球麻痺型が予後不良でなかったことについて。 <p>以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、神経内科学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。</p>				