

原発性側索硬化症 Primary lateral sclerosis (PLS)の疾患独立性と臨床像

秋本 千鶴，森田 光哉
自治医科大学内科学講座 神経内科部門

原発性側索硬化症 Primary lateral sclerosis (PLS) の実態はいまなお不明なところがあり，本研究においてその疾患独立性を検討するとともに臨床像の解析を行なった．全国の神経内科を標榜する 728 医療機関に行なったアンケートでは，50 施設において計 75 症例の PLS 症例を診療していた．PLS の概念については，約 5 割の神経内科医が筋萎縮性側索硬化症 (ALS) の一亜系とし，約 3 割が独立疾患とした．臨床像における ALS との相違点は，罹病期間が長く，痙性対麻痺症状で発症する症例が多い点が挙げられる．今後 PLS 症例の集積および生体試料収集を行い，その臨床像および疾患特異的バイオマーカーについて検討を行なう予定である．

A. 研究目的

原発性側索硬化症 Primary lateral sclerosis (PLS) は筋萎縮性側索硬化症 (ALS) の一亜系として分類される事もあり，その疾患独立性についてのコンセンサスは得られていない．また臨床上，遺伝性痙性対麻痺との鑑別が困難である事も知られている．そこで PLS の疾患特異性およびその臨床像を明らかとする目的で調査，研究を行うこととした．

B. 研究方法

神経内科医の PLS に対する認識を調査する目的で，全国の神経内科を標榜する 728 医療施設に PLS 症例数の確認と疾患独立性について問うアンケート調査を行なった．また，当院における運動ニューロン疾患 (MND) 患者のデータベースをもとに PLS 該当症例を検索し，その臨床像を調査した．尚，本研究は自治医科大学ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理審査委員会の承認を得て行なった．

C. 研究結果

728 医療機関のうち 358 施設 (49.2%) より回答

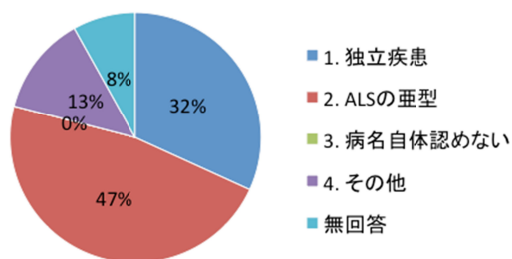
があり，うち 50 施設において計 75 症例を診療しているとの結果であった．疾患独立性については，独立疾患としたものが約 3 割，ALS の一亜型としたものが約 5 割であった．

アンケート調査結果（回答358医療機関）

1, PLSの本邦に於ける頻度

症例数	0	1	2	3	4	5	合計75症例
医療機関数	308	34	11	2	2	1	合計50施設

2, PLSの疾患独立性



当院 MND のデータベースに登録している 386 症例において，初回入院時に PLS を疑う症例は 15 症例 (3.9%) あった．これら 15 症例のうち現在も当院で follow up している 1 症例について調査した．62 歳時に構音障害で発症し，緩徐に構音障害が進行したが舌の萎縮や fasciculation は明らか

ではなかった。発症 6 年目頃から右半身の筋力低下が出現し、発症 9 年目の現在、四肢脱力、筋萎縮が進行し、ALS の臨床像を呈している。

D. 考察

現在までにいくつかの PLS 診断基準が提案されている。臨床症状として上位運動ニューロン徴候のみを認め、発症年齢は成人もしくは中年以降、経過年数は 3 もしくは 4 年以上としている。この経過年数を経たのちに下位運動ニューロン徴候が出現した場合、当初の PLS と診断された症例が ALS へと診断変更される事になる。PLS が ALS の一亜系と分類される原因である。当院における MND 症例を調査したところ、3.9%に PLS 疑い症例を認めたが、その多くは後に ALS と診断されていた。

今までの PLS 症例報告をまとめると、やや男性に多く、発症年齢は 50 歳前後、罹病期間は 10 年前後、初発症状は 7 割が痙性対麻痺型で 1 から 2 割が球麻痺型、残りが痙性対麻痺と球麻痺の混合型とされている。PLS の臨床面での ALS との違いは、罹病期間が長い点と痙性対麻痺で発症する症例が多い点である。痙性対麻痺型で発症した場合には、遺伝性痙性対麻痺との鑑別が困難になる場合がある。本邦における PLS 症例数の実態調査を行ったが、これらの症例が遺伝性痙性対麻痺および筋萎縮性側索硬化症との鑑別がなされているか否かの検討は行うことができなかった。

E. 結論

日本における PLS 症例の実態調査および神経内科医の意識調査を行い、今後の症例および生体試料収集を行う際の基礎データを得ることができた。

今後 PLS 症例の集積および生体試料収集を行い、その臨床像および疾患特異的バイオマーカーの有無について検討を行う予定である。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Rabkin J et al: Japanese and American intentions regarding TIV (Tracheostomy with Mechanical Ventilation): A cross-national survey. Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener. 2014; 15(3-4): 185-191.
- 2) Doi Y: Prevalence and incidence of amyotrophic lateral sclerosis in Japan. J Epidemiol. 2014; 24(6): 494-499.

2. 学会発表

なし

H. 知的所有権の取得状況（予定を含む）

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし