

## 紀伊 ALS/PDC 療養の手引きの作成

研究分担者 小久保康昌<sup>1</sup>  
研究協力者 森本 悟<sup>2</sup>、佐々木良元<sup>3</sup>、葛原茂樹<sup>4</sup>

1. 三重大学大学院地域イノベーション学研究科
2. 三重大学医学部腫瘍病理学講座
3. 国立病院機構三重病院神経内科
4. 鈴鹿医療科学大学看護学部

### 研究要旨

〔目的〕紀伊 ALS/PDC 療養の手引きを作成する。

〔方法〕1. 概念、2. 原因、3. 頻度・疫学、4. 症候・症状、5. 経過・予後、6. 診断・画像、7. 合併症、8. 薬物療法、9. リハビリテーション、10. 介護・ケア、11. 福祉サービス、について療養の手引きを作成する。

〔結果および考察〕3年間の臨床研究の成果をまとめ、パブリックコメントを経た後に紀伊 ALS/PDC の患者および家族のための療養の手引きを作成した。

〔結論〕紀伊 ALS/PDC 療養の手引きを完成した。本研究班および紀伊 ALS/PDC 研究班のホームページにおいて公開するとともに、印刷物を関係各位に広く配布する。

### A. 研究目的

最終年度である 2016 年度には、

1. 3年間の臨床研究の成果をまとめ、パブリックコメントを経た後に紀伊 ALS/PDC 療養の手引きを完成する。
2. 手引きは、神経変性班と紀伊 ALS/PDC のホームページ上で公開し、印刷物を広く関係者に配布する。

### B. 研究方法

以下の著者によって療養の手引きを目次に沿って作成する。

中島健二：鳥取大学医学部脳神経内科（現 国立病院機構 松江医療センター）

葛原茂樹：鈴鹿医療科学大学 看護学部

小久保康昌：三重大学大学院地域イノベーション学研究科

佐々木良元：国立病院機構三重病院神経内科

森本 悟：三重大学大学院医学系研究科 腫瘍病理学講座

### 目次

1. 紀伊 ALS/PDC とはどんな病気ですか？（概念）
2. どうして起こるのですか？（原因）
3. どんな人がなるのですか？（頻度・疫学）
4. どんな症状があるのでしょうか？（症候・症状）
5. どういう経過をたどりますか？（臨床像）
6. どのようにして診断されるのですか？（診断・画像）
7. どんな合併症を起こしますか？（合併症）
8. どんな治療がありますか？（薬物療法）
9. どのようなリハビリテーションがありますか？（リハビリ）
  - 1) パーキンソン体操
  - 2) 筋肉や関節を柔らかくする運動
  - 3) 症状の改善に役立つ訓練
10. 介護やケアの留意点は何ですか？（介護、ケア）
11. どんな制度が利用できますか？（福祉サー

ビス)

- 1) 難病医療費助成制度
  - 2) 介護保険制度
  - 3) 身体障害者福祉法
  - 4) 障害者の日常生活および社会生活を総合的に支援するための法律（障害者総合支援法）
12. 参考資料
  13. 紀伊 ALS/PDC 診断基準
  14. 神経変性疾患領域における基盤的調査研究班名簿
  15. 発行研究班

昨年度の本学会議で提示した療養の手引き原案について修正を行ったのちに、本研究班および紀伊 ALS/PDC 研究班のホームページに掲載し告知期間をもうけた。その後、リハビリテーションや福祉サービスに関する資料の追加、イラストの挿入等を行った。

(倫理面への配慮)

本研究の基盤となっている疫学研究は、三重大学医学部附属病院倫理委員会で承認を得ている。

### C. 研究結果

手引きの一部を掲載する。

#### 1. 紀伊 ALS/PDC とはどんな病気ですか？

(概念) (葛原)

##### Q1-1 ALS/PDC とはどんな病気ですか？

紀伊 ALS/PDC は紀伊半島の和歌山県から三重県にかけての南部地域で見られる神経難病の一つで、パーキンソン症状、認知症、筋萎縮症といった症状が単独で、あるいは重なってあらわれるのが特徴的な神経難病です。名前の由来は、この病気に出現する筋萎縮性側索硬化症 (amyotrophic lateral sclerosis : ALS) および、パーキンソン症状 (parkinsonism) と認知症

(dementia) が一緒に出てくる (複合 : complex) という PDC の英語の頭文字を組み合

わせたものです。

#### 2. どうして起こるのですか？ 佐々木良元

残念ながらこれまでのところ、他の多くの神経難病と同様に原因はわかっていません。家族内発症が多いことから遺伝が原因と考えられたり、特定の地域に発症することから環境要因が原因と考えられたりしていますが、結論は出ていません。紀伊 ALS/PDC で亡くなった患者さんの脳を調べますと、他の神経難病でも認められるいくつかの異常な蛋白質があちこちに貯まっています。具体的には、アルツハイマー病にみられるタウ蛋白や  $\beta$ -アミロイド、ALS にみられる TDP-43、パーキンソン病にみられる  $\alpha$ -シヌクレインなどです。今後、これらの蛋白質がどのようなメカニズムで異常化し貯まってしまうのかなどの研究が進むにつれ、病気の本体が解明され、根本的な治療法が見つかるかもしれません。

#### 3. どんな人になるのですか？ 小久保康昌

この病気の原因は不明で、発症の仕組みや、病気を予防する方法についてもまだ明らかではありません。前項にも書かれていますように、この病気には地域的な拡がりの特徴があります。これまでの研究から、この病気は紀伊半島に集中していることがわかっています。推定では、現在の患者さんの数は100人前後ではないかと考えられ、稀な病気です。紀伊半島の中でも分布には偏りがあり、特に患者さんが多く見られる地域があります。

ほとんどの方が50歳代、60歳代の中年以降に発病します。最近の報告では、女性の方が男性より若

干多いとされていますが、その差は大きなものではありません。

#### 8. どんな治療がありますか？ 森本 悟

現在までのところ他の神経変性疾患と同様に、紀伊ALS/PDCに対する有効な治療法は確立されていません。紀伊ALS/PDCに伴って出現する様々な症状に対しては対症療法を行います。例えば「動作の鈍さ」、「筋肉や関節の硬さ」、「振

るえ」といったパーキンソン症状に対しては、パーキンソン病治療薬が用いられます。その中にはL-dopa製剤（商品名：メネシット、マドパー、ネオドパストン、イーシードパールなど）やドパミン受容体刺激薬（商品名：ニュープロパッチ、ミラベックス、レキップなど）があります。これらの薬は病気の初期段階では有効な場合がありますが、効果は一過性で長続きしないことが多いようです。また、「力が入りづらい」、「筋肉が痩せてくる」といったALS症状が主体の方には、進行速度を緩めることを目的に、リルゾール（商品名：リルテック）というお薬を使用します。最近、神経保護作用のあるエダラボン（商品名：ラジカット）が、新しい治療薬として保険適応が認められました。認知症症状（物忘れ、意欲減退など）には、アルツハイマー病の治療薬であるドネペジル塩酸塩（商品名：アリセプト）、メマンチン（商品名：メマリー）、ガランタミン（商品名：レミニール）、リバスチグミン（商品名：イクセロンパッチ、リバスタッチ）などを用いる事があります。

#### D. 考察

紀伊 ALS/PDC 療養の手引きを作成した。本研究班および紀伊 ALS/PDC 研究班のホームページに掲載するとともに冊子を広く関係者に配布し、周知、利用していただく。

#### E. 結論

紀伊 ALS/PDC 療養の手引きを完成し、本研究班および紀伊 ALS/PDC 研究班のホームページに掲載した。本手引きが、患者さんやご家族の日々の療養生活の一助となれば幸いである。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

1. 論文発表
  1. 三室マヤ、吉田眞理、小久保康昌、葛原茂樹. 紀伊パーキンソン認知症複合 (Kii parkinsonism-dementia complex) Clinical Neuroscience 2016;34:10-11
  2. 学会発表
    1. Yasumasa Kokubo, Kenji Ishii, Satoru Morimoto, Maya Mimuro, Ryogen Sasaki, Shigeo Murayama, Shigeki Kuzuhara. Dopaminergic PET study on amyotrophic lateral sclerosis/parkinsonism-dementia complex of the Kii peninsula, Japan, Asia Oceania Congress of Neurology AOCN 2016
    2. Yasumasa Kokubo, Hitoshi Shinotoh, Hitoshi Shimada, Fumitoshi Niwa, Ryogen Sasaki, Satoru Morimoto, Hironobu Endo, Soichiro Kitamura, Shigeki Hirano, Ikuko Aiba, Masanori Miyamura, Naruhiko Sahara, Shigeki Kuzuhara, Makoto Higuchi, Tetsuya Suhara. Tau imaging in patients with ALS/PDC in the Kii Peninsula, 10th International Conference on Frontotemporal Dementias (ICFTD 2016)

3. 佐々木良元、三室マヤ、森本悟、小久保康昌、葛原茂樹. 紀伊半島に多発する筋萎縮性側索硬化症剖検例の臨床像, 第 57 回日本神経学会学術大会,2016
4. 三室マヤ, 吉田眞理, 佐々木良元, 岩崎靖, 小久保康昌, 葛原茂樹. 紀伊半島に多発する筋萎縮性側索硬化症の病理像, 第 57 回日本神経学会学術大会,2016
5. Yasumasa Kokubo, Satoru Morimoto, Ryogen Sasaki, Shigeki Kuzuhara. Tau imaging in patients with ALS/PDC in the Kii Peninsula 第 57 回日本神経学会学術大会,2016
6. 森本悟、石川充、岡本理志、小久保康昌、駒野肇、赤松和土、葛原茂樹、白石泰三、岡野栄之. iPS 細胞を用いた Kii amyotrophic lateral sclerosis/ parkinsonism-dementia complex (Kii ALS/PDC)疾患モデルの確立. 第 57 回日本神経学会学術大会,2016
7. Hiroyuki Ishiura, Yasumasa Kokubo, Shigeki Kuzuhara, Jun Mitsui, Yoko Fukuda, Katsushi Tokunaga, Kenju Hara, Masatoyo Nishizawa, Ryozo Kuwano, Jun Goto, Shoji Tsuji. Preliminary genome-wide association analysis of ALS/PDC in Kii Peninsula of Japan 第 57 回日本神経学会学術大会,2016
8. Yasumasa Kokubo. Clinical features of Kii ALS.PDC, 1st. International Conference of ASIDAN,2016
9. 小久保 康昌,石井 賢二,森本 悟,三室マヤ, 佐々木 良元,村山 繁雄,葛原 茂樹. Dopaminergic PET study on amyotrophic lateral sclerosis/parkinsonism-dementia complex, Kii, Japan. MDSJ 2016
10. Y. Kokubo, S. Morimoto, R. Sasaki, S. Kuzuhara. Guidance for daily living of Kii ALS/PDC. 第 35 回日本認知症学会 2016
11. 篠遠仁、島田斉、小久保康昌、佐々木良元、森本悟、平野成樹、葛原茂樹、樋口真

人、須原哲也. 紀伊半島筋萎縮性側索硬化症/パーキンソン認知症複合症例のタウイメージング. 第 35 回日本認知症学会 2016

12. Yasumasa Kokubo, Tatsuo Mano, Satoru Morimoto, Shigeki Kuzuhara, Atsushi Iwata. Epigenetic study in amyotrophic lateral sclerosis/parkinsonism-dementia complex, Kii, Japan.27th International Symposium on ALS/MND,2016

#### 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