

原発性側索硬化症に関する研究

研究分担者 森田光哉

自治医科大学 内科学講座神経内科学部門 / 附属病院 リハビリテーションセンター

研究要旨

全国の日本神経学会認定施設を対象とした原発性側索硬化症（PLS）に関するアンケートを元に、神経内科医の認識および本邦での PLS の臨床像を解析した。PLS 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）の一亜型とし、約 3 割が独立疾患とした。臨床像については二次調査で 19 症例の PLS 症例を解析した。さらに、痙性構音障害を呈する症例を対象として電気生理学的検査を行い、診断上の有用性を検討した。

A 研究目的

原発性側索硬化症(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 の疾患独立性およびその臨床像を明らかにするとともに、臨床診断に有用な電気生理学的検査について検討することを目的とした。

B 研究方法・対象

一次調査として全国の日本神経学会認定施設にアンケート調査を行い、PLS に対する認識および PLS 症例の有無について調査を行い、さらに二次調査として、臨床調査に承諾して頂いた 15 施設から 19 症例の回答を回収し、臨床像について調査した。

また電気生理学的検査の診断上の有用性を検討するため、痙性構音障害を呈している当院の 3 症例を対象として、経頭蓋磁気刺激法(TMS)における 刺激閾値、中枢運動伝導時間、F 波における chronodispersion、振幅、出現頻度、H 反射での H/M 比について検討した。

C 研究結果

PLS に関する認識では、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(図 1)。19 症例の平均発症年齢は 58 ± 11 歳(38~77 歳)であり、男女比は男性 9 症例、女性 10 症例でほぼ 1:1 だった。初発症状 で多かったのが下肢筋力低下の 12 症例、次が構音障害の 11 症例だった(表 1)。

電気生理学的検査では、TMS において刺激閾値の上昇、中枢運動伝導時間の延長が全症例に認められた。また、正中神経の F 波出現率が高い傾向があり(図 2)、腓骨神経、脛骨神経での H 反射が誘発されやすい傾向が認められた(表 2)。

D 考察

PLS 症例をまとめると、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が、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。また当初 PLS と診断した症例でも後に下位運動ニューロン障害が加わり、ALS へと診断が変更されることも多く、多くの神経内科医が PLS を ALS の亜型と考える要因となっ

ていると思われる。

実施した電気生理学的検査では TMS の感度および特異度が高いように思われた。

E 結論

アンケート調査を通じて神経内科医の PLS に対する認識および、現在 PLS と診断している症例の臨床像を解析した。また PLS の診断では TMS 検査が有用であることを確認し、今後は痙性構音障害を呈する症例を対象として、その疫学および臨床的特徴等を検討していく予定とした。

F 健康危険情報

特になし。

G 研究発表

1. 学会発表

なし

2. 論文発表

なし

H 知的所有権の取得状況

特になし。

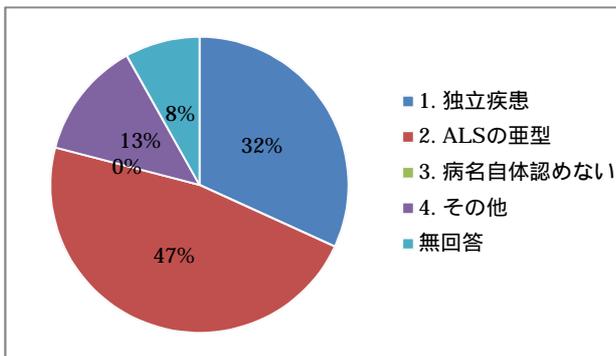
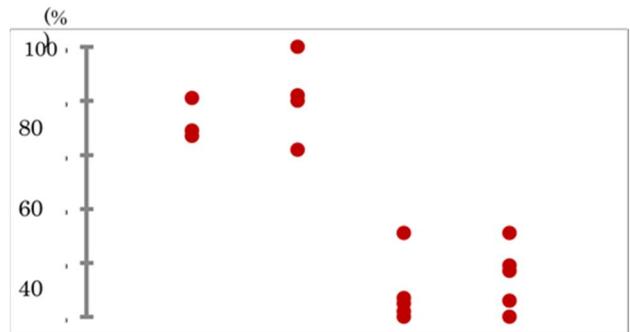


図1 神経内科医の PLS に対する認識

一般的項目	
発症年齢・性別	58±11歳 (38~77歳) 女性53% 男性47%
臨床経過	発症後 10年以上生存7症例 5~10年生存5症例
初発症状	下肢筋力低下・構音障害を半数以上に認める
神経症状 (現在もしくは最終診察時)	
脳神経系	構音障害・嚥下障害を半数以上に認める 経管栄養・胃瘻4症例
認知機能障害	3症例にあり
呼吸機能障害	2症例にあり 人工呼吸器の使用なし
上位運動	腱反射亢進(上肢>下肢>下顎)、痙縮(下肢>上肢)、バビンスキー徴候、仮性球麻痺を半数以上に認める
錐体外路症状	筋強剛7症例 無動3症例
筋力(MMT)	多くはMMT4~5であるが、4~5症例で下肢にMMT3以下あり
筋萎縮	7症例にあり(下肢>上肢 かつ 遠位筋>近位筋 の傾向)
自律神経系	深部覚低下2症例 痺れ1症例
鑑別困難な疾患	筋萎縮性側索硬化症8症例 家族性痙性対麻痺4症例
重症度 (現在もしくは最終診察時)	
総合的な重症度	3分の2で何らかの介助が必要 3分の1で自立
ADL低下項目	階段登り、歩行・移動、着衣・身の回りの動作、寝床での動作

表1 アンケートに基づく本邦における PLS 臨床像



	PLS	(H)SP	ALS	SBMA
n	3	4	5	5

図2 F波出現率 (正中神経)

	PLS	(H)SP	ALS	SBMA
n	2	4	5	5
正中神経	0	1	0	0
腓骨神経	1	2	0	0
脛骨神経	2	4	3	1

表2 H反射陽性率

