

原発性側索硬化症の病態解析のストラテジー

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

原発性側索硬化症(Primary lateral sclerosis: PLS)は上位（一次）運動ニューロンが選択的に障害される疾患であるが、その病因・病態については未だはっきりしない点も多い。既報および当施設で診断した PLS 症例についてまとめ、その特徴を明らかにするために、まず仮性球麻痺で発症した症例を対象とすることにしたが、自験 3 例では既報のごとく緩徐進行性の経過を示した。

A 研究目的

原発性側索硬化症(Primary lateral sclerosis: PLS)は 2015 年に指定難病となったがその病因・病態については未だはっきりしない点も多く、筋萎縮性側索硬化症(Amyotrophic lateral sclerosis: ALS)との異同についても議論がある。そこで PLS の病態解明を進めるために、現在問題となっている点を挙げ、解析の方向性について検討することを目的とした。

B 研究方法・対象

現時点までに報告されている PLS 症例をまとめ、何が問題となっているのか、またその解明方法について検討した。

また当施設において PLS と診断した症例の臨床経過について検討した。

（倫理面への配慮）

倫理的問題はない。

C 研究結果

PLS は ALS と比べて非常に緩徐に進行するとされ、平均罹病期間が 7.9 年以上と報告されている。PLS は下肢の痙性対麻痺で発症する例が多いとされているが、孤発症例の PLS であっても既知の遺伝性痙性対麻痺 (Hereditary spastic

paraplegia: HSP) の原因遺伝子に異常を示したものが 6. 7-13%あるとの報告もある。この事実は、今までの報告には HSP の症例が混在しており、報告されてきた PLS の病態についてもバイアスがかかっている可能性が高いものと推測できる。

PLS の病態を解析するためには HSP を除外するための遺伝子スクリーニングを行う必要があるが、実際問題として数多くある HSP 関連遺伝子を網羅的にスクリーニングするのは一般的には困難である。また未だ不明の HSP 遺伝子も多くあることから、対麻痺発症の症例ではない PLS、すなわち仮性球麻痺で発症した症例をまず解析の対象とすることにした。

当院において経験した仮性球麻痺で発症した PLS(spastic dysarthria)症例は 3 例あり、いずれも緩徐進行性の経過をとっているが、今後は他施設の症例についても情報を収集し解析を行う予定である。

D 考察

PLS の特徴を明らかにするためには HSP を除外して解析せねばならず、そのためには仮性球麻痺を主徴とする症例を解析するのが妥当と思われる。

当院で診断した 3 例の spastic dysarthria 症

例は、既報のごとく緩徐進行性の経過を示した。

E 結論

PLS の病態解析のため、まず spastic dysarthria 症例を対象として検討し、今後全国規模でさらなる解析を目指す予定である。

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

