エビデンス

痙性対麻痺（HAM を含む）

spastic paraplegia (including HTLV-I associated myelopathy)

山野嘉久 聖マリアンナ医科大学大学院教授・難病治療研究センター

トピックス

- 「HTLV-1 関連脊髄症（HAM）診療ガイドライン 2019」が刊行された．
- HAM に対する感染細胞を標的とした抗 CCR 4 抗体療法の治験が進行中である．
- HAM を含む痙性対麻痺症に対する医療型ロボットスーツ HAL の治験が完了した．

治療のポイント

- HAM には急速進行例があり，迅速な診断，疾患活動性の把握が求められる．

病態と診断

Ⓐ 病態

- 痙性対麻痺とは左右対称性の痙性を伴う麻痺で，錐体路障害によって起こる．
- 原因は外傷性，圧迫性，脊髄腫瘍，血管障害，感染症，自己免疫性，遺伝性など多岐にわたる．
- HTLV-1 関連脊髄症（HAM：HTLV-1-associated myelopathy）はヒト T 細胞白血病ウイルス 1 型（HTLV-1）感染者の約 0.3% に発症する疾患で，脊髄に浸潤した HTLV-1 感染細胞が慢性炎症を引き起こし，脊髄組織の変性をきたす疾患である．

Ⓑ 診断

- 下肢の痙性を伴う運動障害，深部腱反射亢進，病的反射を呈する．排尿障害や便秘など自律神経障害や感覚障害を伴う場合もある．
- 家族歴の聴取，血液や髄液の免疫学的検査，MRI などにて脊髄病変の有無について調べる．
- HAM を疑ったら血清中 HTLV-1 抗体を測定し，ラインブロット法による確認検査が陽性であれば HTLV-1 感染を確定する．さらに髄液中 HTLV-1 抗体（ゼラチン粒子凝集法を推奨）が陽性，かつ他疾患を鑑別し HAM と診断する．

治療方針

治療は原因疾患の病態に応じて行うが，根本的な治療法がない場合が多く，QOL 改善のための対症療法が重要となる．HAM は疾患活動性により 3 群に分類され，活動性に応じた層別化治療が推奨される．

Ⓐ HAM に対する免疫療法

1. 疾患活動性：高（急速進行例） 発症から 2 年以内に杖歩行レベル以上に進行し，疾患活動性を反映する髄液のネオプテリン濃度（保険適用外）が高い場合は，ステロイド・パルス療法を行ったのち，経口ステロイド維持療法を行う．

℞ 処方例 1）に続いて 2）を用いる．

1）ソル・メドロール注 1 回 500～1,000 mg 1 日 1 回 点滴静注 3 日間 (保外)

2）プレドニゾロン錠（1・5 mg） 1 回 0.5 mg/kg 1 日 1 回 2 週間．その後 1 週ごとに 10 mg/日まで漸減，可能ならさらにゆっくり漸減し維持（5～10 mg/日）(保外)

2. 疾患活動性：中（緩徐進行例） 緩徐な進行を認め，髄液ネオプテリン濃度が中等度上昇している症例は，経口ステロイド治療を開始し，維持療法を行う．インターフェロン α 療法が有効な場合もある．

℞ 処方例 下記のいずれかを用いる．

1）プレドニゾロン錠（1・5 mg） 1 回 0.5 mg/kg 1 日 1 回 2 週間．その後 1 週ごとに 10 mg/日まで漸減，可能ならさらにゆっくり漸減し維持（3～5 mg/日）(保外)

2）スミフェロン注 1 回 300 万 IU 1 日 1 回 筋注 28 日間．有効なら週 2～3 回で継続，無効なら中止

3. 疾患活動性：低（進行停滞例） 長期にわたり歩行障害がそれほど進行しない症例は，髄液検査でもネオプテリン濃度は低く，基本的に免疫療法は行わず対症療法で経過をみる．

Ⓑ 対症療法

痙性に対し，副作用（倦怠感，筋力低下）に注意しながら抗痙縮薬を投与する．排尿障害に対しては，泌尿器科と連携し治療を行う．

℞ 処方例 下記の薬剤を症状に応じて単独，または組み合わせて用いる．

1）リオレサール錠（5 mg） 1 回 1 錠 1 日 1～3 回 症状に応じ 1 日 6 錠まで増量

2）テルネリン錠（1 mg） 1 回 1 錠 1 日 1～3 回 症状に応じ 1 日 9 錠まで増量

3）ダントリウムカプセル（25 mg） 1 回 1 カプセル 1 日 1 回で開始，症状に応じ漸増し 1 回 2 カプセル 1 日 3 回まで増量

Ⓒ リハビリテーション

筋力低下による廃用予防，痙性の低減による ADL 改善をはかるために継続的に実施する．

▶専門医へのコンサルト

- 下肢の対麻痺や難治性の排尿排便障害を示す場合は，HAM を疑い脳神経内科へコンサルトする．

▶患者説明のポイント

- 病気の活動性や進行度，また治療効果を判定しな

がら治療法を選択する必要があるため，定期的な血液，髄液などの検査が必要であることを説明する．

▶看護・介護のポイント

- 尿路感染症や褥瘡形成，転倒予防に注意する．

エビデンス・文献

筋萎縮性側索硬化症

amyotrophic lateral sclerosis（ALS）

漆谷　真　滋賀医科大学教授・脳神経内科

GL 筋萎縮性側索硬化症診療ガイドライン 2013

▶治療のポイント

- 早期の薬剤治療介入と栄養呼吸管理が進行抑制に有効である．
- 流涎，痙縮，呼吸苦などへの対症療法が重要である．

病態と診断

Ⓐ 病態

- 上位・下位運動ニューロンが進行性に変性し，随意運動にかかわる全身の筋萎縮，麻痺に至る神経変性疾患．球麻痺と呼吸不全が生命予後を規定する．
- グルタミン酸や活性酸素種による運動ニューロン毒性が示されている．近年，TAR DNA-binding protein 43（TDP-43）などの蛋白質異常蓄積が判明した．
- 筋萎縮性側索硬化症（ALS）の基礎代謝は通常より亢進しており，早期の体重減少は予後不良因子である．

Ⓑ 診断

- 臨床経過と症状，生理検査（筋電図，神経伝導検査），鑑別除外を併せて行う．
- 改訂 El Escorial 診断基準，Awaji 基準が用いられる．ともに，脳神経領域，頸部・上肢領域，体幹領域，腰部・下肢領域の 4 領域における上位・下位運動ニューロン徴候の有無によるグレード診断を行う．
- 前頭葉機能低下が約 50%の患者でみられ，15～20%程度で前頭側頭型認知症を合併する．

治療方針

早期診断と病態理解に根ざし，患者の意思を尊重した治療とケア介入を行う．治療には抗 ALS 薬と対症療法薬を用いる．同時に必要カロリーの摂取をすすめ，早期の胃瘻導入も検討する．呼吸不全などによる終末期の苦痛に対しては，モルヒネによる緩和医療も考慮する．

医療福祉制度や社会資源を積極的に活用する．

Ⓐ 抗 ALS 薬

℞ 処方例　下記の両者あるいは，いずれかを用いる．

1) リルテック錠（50 mg）　1 回 1 錠　1 日 2 回　朝・夕食前
2) ラジカット注　1 回 60 mg　1 日 1 回　1 時間かけて点滴静注．本剤投与期と休薬期を組み合わせた 28 日間を 1 クールとし，これを繰り返す．第 1 クールは 14 日間連日，第 2 クール以降は 14 日間のうち 10 日間

❗ 注意　エダラボン（ラジカット）は腎毒性を有するため，定期的に採血にて腎機能をチェックする．この際，クレアチニンクリアランスは筋量減少により見かけ上正常となることが多いのでシスタチン C で評価を行う．エダラボン点滴は長期にわたるため，患者の QOL への配慮も必要である．

Ⓑ 対症療法

1. 痙縮，こむら返りに対して

℞ 処方例　下記のいずれかを用いる．

1) リオレサール錠（10 mg）　1 回 1 錠　1 日 3 回
2) テルネリン錠（1 mg）　1 回 1～3 錠　1 日 3 回
3) ツムラ芍薬甘草湯エキス顆粒（2.5 g/包）　1 回 1 包　頓用

❗ 注意　1)，2) は筋力低下をきたさないように少量から開始する．

2. 唾液過多に対して

℞ 処方例　下記のいずれかを必要に応じて用いる．

1) トリプタノール錠（10 mg）　1 回 1 錠　1 日 3 回　保外
2) 5%スコポラミン軟膏　1 回につきごく少量　1 日 1～2 回　耳下腺部皮膚に塗布　保外　院内製剤

3. 呼吸苦に対して

℞ 処方例　1) から開始，1 日 10 mg を超える場合は 2) を用いる．

1) モルヒネ塩酸塩末　1 回 2.5～5.0 mg（成分量として）（$PaCO_2$＞60 Torr のときには 1.25 mg）から開始
2) モルペス細粒（2%）　1 回 5 mg（成分量として）　1 日 2 回　1 日 10 mg を超える場合，経腸栄養剤に溶解し，必要量を投与　保外

❗ 注意　1) は ALS では，少量で有効な場合が多い．症状に応じて 3～4 時間ごとに頓用（2.5～10 mg で 1 回有効量を確認）．