

## ◆ミニレクチャー

テーマ 「筋萎縮性側索硬化症について」

講師 神経内科 中村 桂子 先生

### 筋萎縮性側索硬化症(ALS)とは

- 脊髄前角細胞の著明な脱落と錐体路変性を特徴とする疾患。
- 有病率:2~7人/10万人。ただし紀伊半島、グアム島、西ニューギニアなどには多発地域がある。
- 大部分は孤発性だが、5~10%は家族性とされ、SOD1、OPTN、FUS、VCPなどの遺伝子変異が報告されている。
- 発症年齢は30~80歳代に渡り、ピークは70歳代。半数が発症3~5年で呼吸筋麻痺により死亡する。

### ALSがなぜ特殊か

- 進行性であり、数年で死に至る。
- 現時点で根本的な治療法はない。
- 進行に伴って重度の身体障害となり、その結果家族の介護負担となる。
- 一般に感覚や精神機能は正常(ただし、一部は認知症を伴う)。
- 人工呼吸器を装着するか否か。失われていく身体機能の下、家族にも本人にも生死の選択を迫られる。

### 症候

- 基本的には下位運動ニューロン徴候と上位運動ニューロン徴候が併存する状態。様々な組み合わせがあり、言語障害や嚥下困難など球麻痺症状で発症する例もある。
  - 下位運動ニューロン徴候・・・筋萎縮、筋力低下、腱反射消失、線維束性収縮、など。
  - 上位運動ニューロン徴候・・・痙縮、腱反射亢進、病的反射、など。

- 感覚障害、眼球運動障害、膀胱直腸障害、認知症は本当に陰性徴候なのか？

→人工呼吸器を装着した長期生存例では眼球運動障害がみられることがあり、全ての意思伝達機能が失われた閉じ込め症候群となる場合もある。

膀胱直腸障害合併例や、前頭側頭葉型認知症を合併するケースも報告されている。

### 治療

- 現在の治療薬:リルテック100mg/日内服  
・・・根本的な治療法はなく、あくまで進行を遅らせるためのもの。  
1994年に、生存期間を3ヶ月程度延長することが示された。以来、エビデンスを示すことができた治療薬は開発されていない。

### 現在行われているALSの治療

- メチルコバラミン大量筋注療法
- 肝細胞栄養因子(HGF)髄腔内投与  
神経成長因子であり、神経生存促進に働く
- Ceftriaxone静注  
グルタミン酸毒性の抑制
- 血管内皮細胞増殖因子(VEGF)脳室内投与  
神経再生・保護作用  
など

## 治療薬以外でできるサポート

- 呼吸筋麻痺に対して
  - 非侵襲的人工呼吸 (BiPAPなど)  
呼吸機能低下を遅延させ、生存期間を延長することが報告されている。また、疲労感や呼吸困難感、頭痛など呼吸不全による症状を軽減しQOLを改善することが期待できる。
  - 気道クリアランス  
用手的呼気介助などの呼吸理学療法、カフアシストなどを利用する。
- 嚥下機能低下に対して
  - 嚥下リハビリ
  - 胃瘻

## 在宅を支えるスタッフ

- 訪問看護ステーション
- 訪問診療医
- 神経内科医
- ケアマネージャー
- 訪問リハビリ
- ホームヘルパー
- デイサービス
- レスパイト入院
- 保健所難病担当、難病支援センター
- 医療機器会社呼吸器担当
- 薬剤師による在宅訪問 など

## 今、TDP-43が注目されています

- TDP-43 (TAR DNA-binding protein of 43 kDa)とは、HIV-1遺伝子の末端反復配列内のTAR (trans activation responsive region) に結合し、転写を抑制する因子として同定された。正常では全身の核に局在し、スプライシング調節などに働くと考えられている。
- 2006年、ALSの神経細胞内にみられるユビキチン陽性封入体の構成成分として、TDP-43が同定された。

- 神経細胞内のTDP-43凝集体は孤発性ALS患者の～90%において認められ、特に著しい神経変性がみられる場所に蓄積する傾向がある。  
臨床症状の進行とよく一致し、凝集体自体による細胞毒性の可能性が示唆されている。

→TDP-43がALSの発症や進行に関与している可能性が示された。

- 2008年、家族性および孤発性ALS患者において14箇所のTDP-43遺伝子変異部位が報告され、TDP-43の異常がALSの発症に関与することが遺伝学的に証明された。

→原因遺伝子とその蛋白が判明してくることで、その異常蛋白を中心とした病態の捉え方ができるようになってきた。

## 終わりに

- この数年で急速にALSの原因を含む病態が解明されつつあり、ALSは決して「治療法のない難病」のままではない。
- 難病だからこそ、「伝える内容が残酷であっても、伝え方が残酷であってはならない」(Jancen)
- 多職種間で、地域全体で支えていく。十分な情報を知らされた上で、患者さん自身がどのように生きていか、どのように人生の終幕を迎えたいか決めることが重要。

長く難病の代表的疾患として知られてきた筋萎縮性側索硬化症 (ALS) についての講演です。経管栄養、人工呼吸器といった薬物療法以外での多職種間・地域全体サポートの重要性についての説明がありました。さらに患者さんへの告知、人工呼吸器装着についての問題も重要です。長く原因不明とされてきましたが、発症、進行に関与すると考えられる因子としての TDP-43 の紹介もあり、ALS も「治療法のない難病」のままではないとのお話でした。

〔文責：放射線科主任医長 吉川〕