

ALSと。

2021年10月14日
砂川市立病院 脳神経内科
山内理香

*レクチャー中で使用している患者様の写真は
御本人・御家族の同意を得て掲載しています。

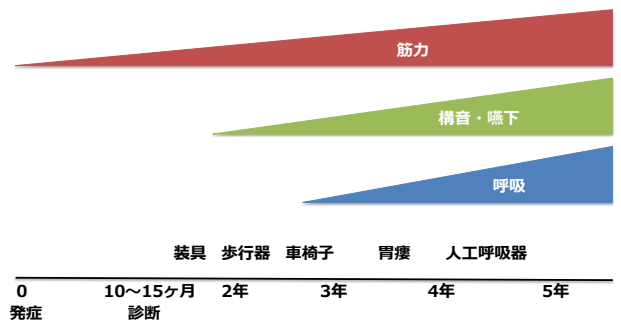
ALSを知ってください！



AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS

- ◆発症率 10万人あたり2.2人
- ◆有病率 10万人あたり9.9人
- ◆男女比 3 : 2
- ◆発症年齢 10～80歳
(70歳代前半で最多)
- ◆初発症状 上肢40%, 下肢30%, 球麻痺25%
- ◆経過 四肢麻痺, 球麻痺, 呼吸筋麻痺が
徐々に進行する。
発症後20～48ヶ月で
人工呼吸器の装着が必要になる。

ALSの症状経過



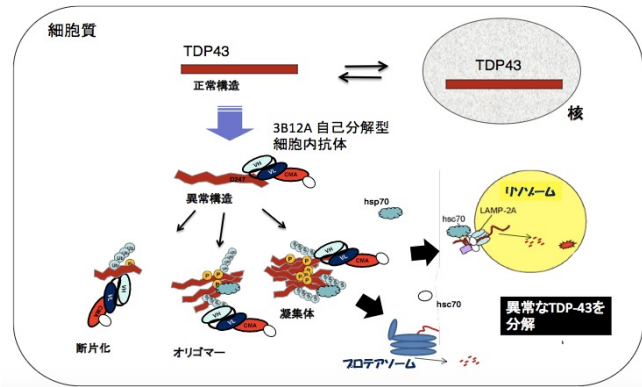
神経変性疾患は 『溜まる』病?!

蛋白コンフォメーション異常症



- ◆タウオパチー
: AD, CBD, PSP
- ◆シヌクレイノパチー
: PD, DLB, MSA
- ◆ポリグルタミン病
: SCA, HD
- ◆TDP43プロテインオパチー
: ALS, FTD

ALSの根治治療への道を開く



2018年5月31日滋賀医大・京大・慶応大・AMEDプレスリリースより

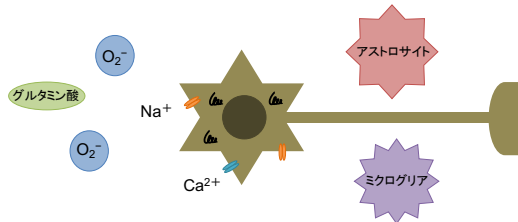
国内でも進む臨床試験

HGF	ベランパ ネル	メコバラ ミン	ロビニ ロール	ボスチ ニブ	トフェル セン	ラブリズ マブ
東北大・ 大阪大	東京医大	徳島大	慶応大	京都大	バイオ ジェン	アレク シオン
II 髄注	II 経口	III 筋注	I / II 経口	I 経口	III 髄注	III 静注

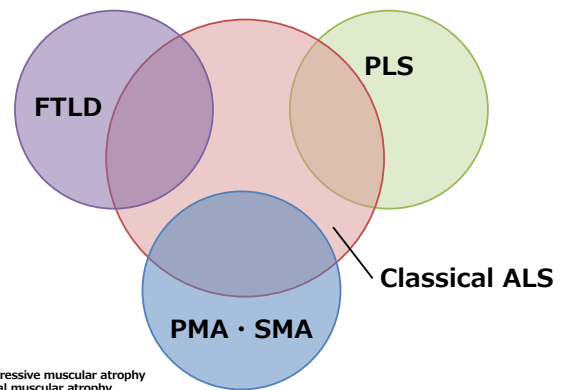
骨髄間葉系幹細胞や脂肪組織由来間葉系幹細胞、
Muse細胞(Multilineage-differentiating stress enduring cells)
などによる神経再生医療についても
治験や臨床研究が進められています。

なぜ運動神経だけが？！

- ◆運動神経が変性脱落する機序はまだ究明されていない
- ◆非細胞自律性の神経細胞死を来す
- ◆単なる神経細胞の補充だけでは効果はなく
神経変性に至る環境の改善が必要

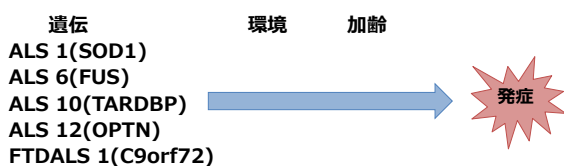


ALS spectrum

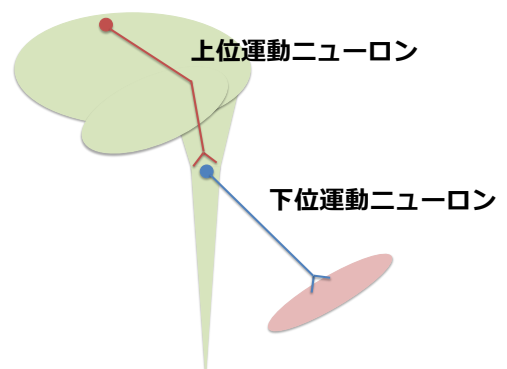


多因性で遺伝的異質性がある疾患群

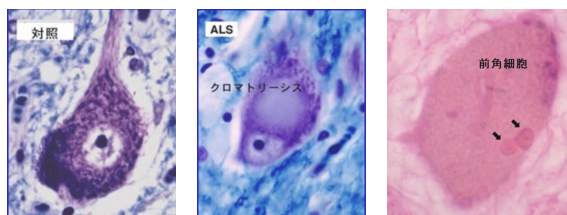
家族性ALS …5～10%
孤発性ALS …95%



錐体路

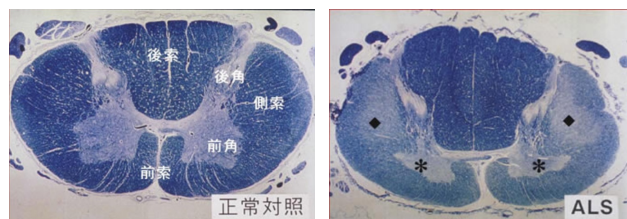


神経細胞体の変性



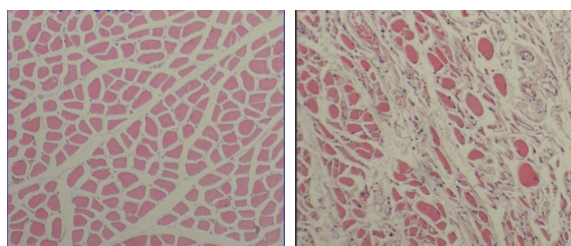
日本神経病理学会HPより

脊髄側索と前角の淡明化



日本神経病理学会HPより

筋肉の群性萎縮（横隔膜）



画像提供：札幌医科大学附属病院 脳神経内科

ALS病態解明の現状

生化学的・病理学的に
判明していること

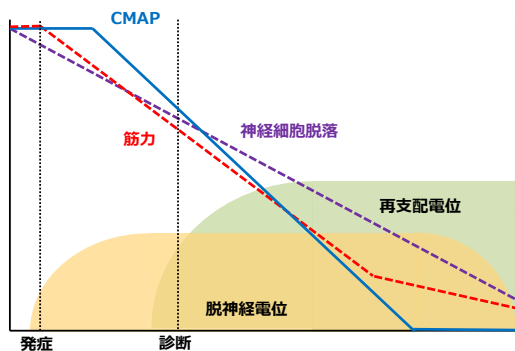
RNA結合蛋白
異常蛋白凝集
軸索の過剰分岐
軸索突起長の短縮
軸索輸送の障害



電気生理学的に
判明していること

神経細胞数減少
神経細胞・軸索に
由来する
fasciculation
軸索興奮性増大

ALSの電気診断のイメージ図



疑うことが大事です！



ALS診断のプロセス

- 1 下位運動ニューロン障害の確認
- 2 上位運動ニューロン障害の確認
- 3 散在性の確認
- 4 進行性の確認
- 5 他疾患の除外



	上位運動ニューロン	下位運動ニューロン
脳神経	下顎反射亢進	嚥下障害、僧帽筋力低下 舌萎縮、fasciculation
頸髄	腱反射亢進 Hoff反射陽性	上肢筋力低下、fasciculation 肺活量低下
胸髄	腹皮反射消失	体幹筋力低下、fasciculation
腰仙髄	腱反射亢進 Bab反射陽性	下肢筋力低下、fasciculation

舌のfasciculation



動画提供：砂川市立病院 脳神経内科

手内筋の萎縮



写真提供：札幌医科大学附属病院 脳神経内科

僧帽筋や傍脊柱筋の萎縮



写真提供：砂川市立病院 脳神経内科

拳上したままの横隔膜



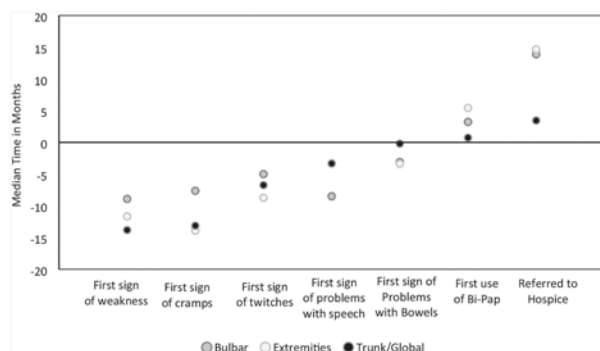
吸気時



呼気時

画像提供：札幌医科大学附属病院 脳神経内科

診断から各症状出現の中央値

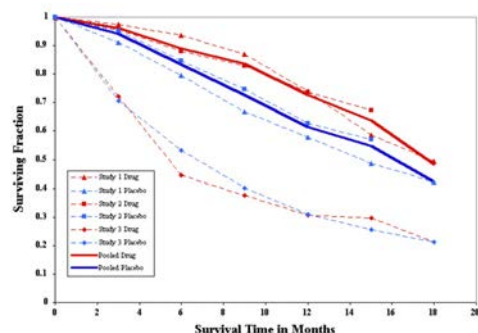


Raymond J, et al. ALSFD 2019 ; 20 : 413-420

薬物治療も積極的に行います

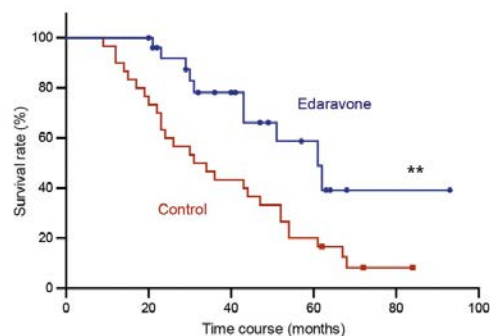


リルテック® (riluzole)



Miller RG, et al. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012 ; 3

ラジカット® (Edaravone)



Okada M, et al. eNS 2018 ; 11 : 11-14



Photo by HABU

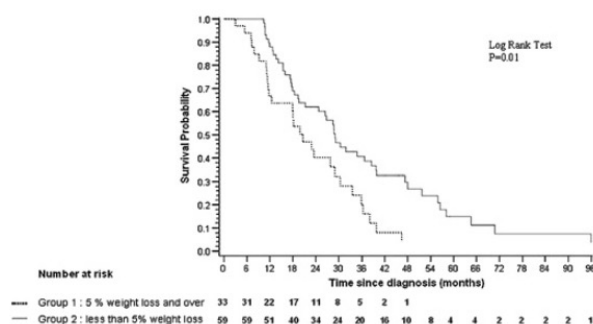
体重減少が進む前に！



どうして体重が減るの？

- ◆ 筋肉の萎縮
 - 疾患そのものの進行
 - 運動量の低下
- ◆ 経口摂取量の減少
 - 嚥下障害の出現
 - 摂食動作の困難さ
 - 食欲不振

体重減少と生命予後

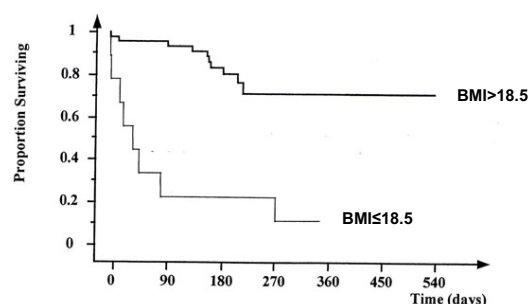


Desport JC, et al. Neurology 1999 ; 53 : 1059-1063

栄養療法の種類

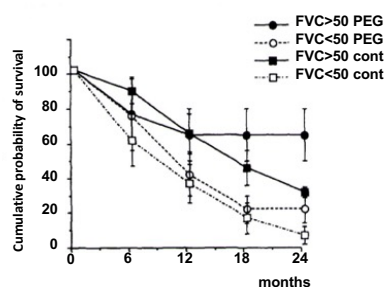
- ◆ 経口摂取
- ◆ 静脈栄養
 - 末梢静脈栄養
 - 中心静脈栄養
- ◆ 経鼻経管栄養
- ◆ 胃瘻栄養

栄養状態と生命予後



Desport JC, et al. Neurology 1999 ; 53 : 1059-1063

PEGのタイミング



Mazzini L, et al. J Neurol 1995 ; 242 : 695-698

胃瘻造設の指標

- ◆ 「むせ」「食事時間の延長」
- ◆ 病前体重の10%以上の体重減少
- ◆ BMI < 18.5 kg/m²
- ◆ 嚥下内視鏡・嚥下造影検査上
梨状窩への唾液貯留や誤嚥
- ◆ NIV導入前もしくは導入時

息苦しさをを感じる前に！



肺活量が下がっても苦しくならない?!

- ◆肺活量の低下
＞四肢筋力の低下
- ◆肺活量の低下
＝四肢筋力の低下
- ◆肺活量の低下
＜四肢筋力の低下

自覚症状が
出難い！

どうして呼吸が苦しくなるの？

- ◆肺活量の低下
＝横隔膜・肋間筋の筋力低下
- ◆中枢性無呼吸
＝呼吸の中枢機能の低下
- ◆上気道の狭窄
＝咽喉頭の筋力低下
- ◆分泌物貯留
＝唾液が飲み込めない、痰が出せない

人工呼吸器
装着に関する

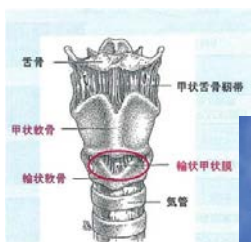
意思決定
のプロセス



Illustrated by Masako Oikawa

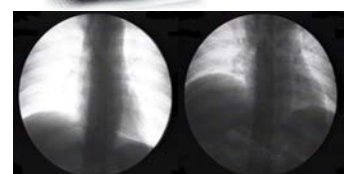
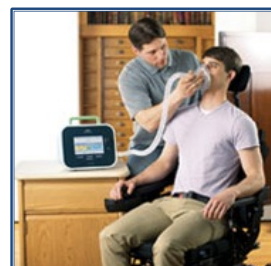
甲状輪状間膜切開

甲状輪状間膜切開
thyrocriotomy



ポーテックス社 ミニトラック クック社 メルカー

カフアシスト



MIE 吸気

MIE 呼気

在宅用人工呼吸器



- ①回路がシンプルであること
- ②アラーム機能が厳格過ぎないこと
- ③持ち運びし易いこと
- ④主治医がそれで遠隔操作できること
- ⑤緊急時の業者対応が確立していること

痰・唾液の持続吸引



ダブルサククションカニューレ



金魚のぶくぶく

胃瘻を造設しても
人工呼吸器を装着しても
病気の進行は
停止しません。



『意思決定』



ALSになったことを
怒ったり悲しんだりしても
治らないのだから
自分がやりたいことを
やった方がいい



Illustrated by Masako Oikawa



**TUESDAYS
WITH MORRIE**
/Mitch Albom, 1997

*Once you learn
how to die,
you learn
how to live*

Morrie Schwartz