

新ガイドラインに基づいた最新のALS診療

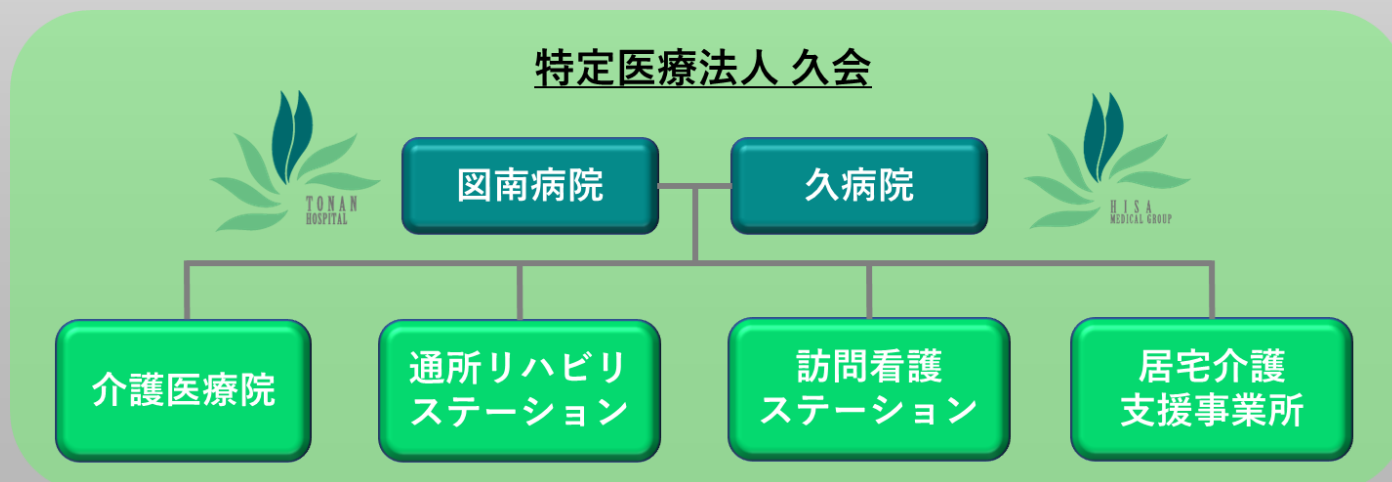
関南病院 脳神経内科 沖 良祐

2025年9月7日

須崎福祉保健所 医療学習会・交流会

図南病院の紹介

- 1947年久正男復員、診療所を開設
- 1967年開設（高知県高知市知寄町1-5-15）
- 183床（一般 78/ 緩和 12/ 障害者 38/ 介護医療院 55）
- 内科(神経, 循環器, 呼吸器, 消化器), 外科, 整形外科, 創傷ケア, 緩和ケア
- 救急告示病院（二次救急医療機関）



知寄町1丁目電停よりすぐ北

NEW

院内にCAFEがオープンしました



ALSの国内ガイドライン



日本神経学会治療ガイドライン
ALS治療ガイドライン2002

I. はじめに

筋萎縮性側索硬化症 (amyotrophic lateral sclerosis, 以下 ALS) は、進行性の神経変性疾患で、臨床上に多数の問題、解決すべき課題がある。そこで ALS 患者を診療する日本神経学会会員を対象に ALS 治療内容を体系化するガイドライン作成はきわめて意義深いものである。

ALS 治療ガイドライン小委員会は、委員長、11 名の委員と 9 名の研究協力者、計 21 名で構成され、その検討項目を、病因・病態、診断・鑑別診断、病名・病期の告知、支援ネットワーク、在宅ケア、QOL 評価、呼吸管理・栄養管理、対症療法・緩和ケア、薬物療法(リルゾール)、薬物療法(治験薬剤、他)および介護・福祉の 11 項目について委員、研究協力者が連携をとりながら素案を作成し、さらに小委員会における全体討議をおこなった。

治療法や治療薬が確立されている疾患と異なり、ALS では、EBM に基づいた文献検索のみでは、本症の治療ガイドラインの作成は難しく、そこで、日本の医療事情にあった、そして日本人のための ALS 治療、ケアに関する現時点での適切なガイドライン構築を目指した。

また、各 ALS 関連の研究班 (神経変性疾患に関する研究班、特定疾患対策の地域支援ネットワーク構築に関する研究班、特定疾患の生活の質 (QOL) の向上に関する研究班、筋萎縮性側索硬化症の病態解明と治療法の開発に関する研究班、特定疾患の生活の質 (QOL) の判定手法の開発に関する研究班)、関連学会との密接な連絡のもとに作成を進めてきた。

作成のタイムスケジュールとしては、2000 年 12 月にメンバーの役割分担を決め、e-mail によるメーリングリストを構築しお互いの意見交換、2001 年 5 月第 42 回日本神経学会総会でポスターによる中間報告、また小委員会を開催、2001 年 9 月 22 日～23 日支那湖において全体討議、意見交換を重ね、その後項目担当者間の更なる意見交換の結果を纏め、全委員がふたたび全体に目を通したものをここに示した。

全体討議において、このガイドラインの対象は日本神経学会会員であること、今回の提案は第 1 版であり、今後さらに解決すべき問題点について討議を継続し改訂をしていくべきであること、そして医学生教育にも役立つものとしていくことが合意された。

先行する海外の ALS ガイドラインとしては、1999 年の American Academy of Neurology (AAN) の小委員会によるものがある。そこでの evidence-based review でも 112 の文

筋萎縮性側索硬化症
診療ガイドライン 2013

監修 日本神経学会
編集 「筋萎縮性側索硬化症診療ガイドライン」作成委員会

SOCIETAS NEUROLOGICA JAPONICA
Founded in 1949

南江堂

筋萎縮性側索硬化症(ALS)
診療ガイドライン

2023

監修 日本神経学会
編集 筋萎縮性側索硬化症診療ガイドライン作成委員会

SOCIETAS NEUROLOGICA JAPONICA
Founded in 1949

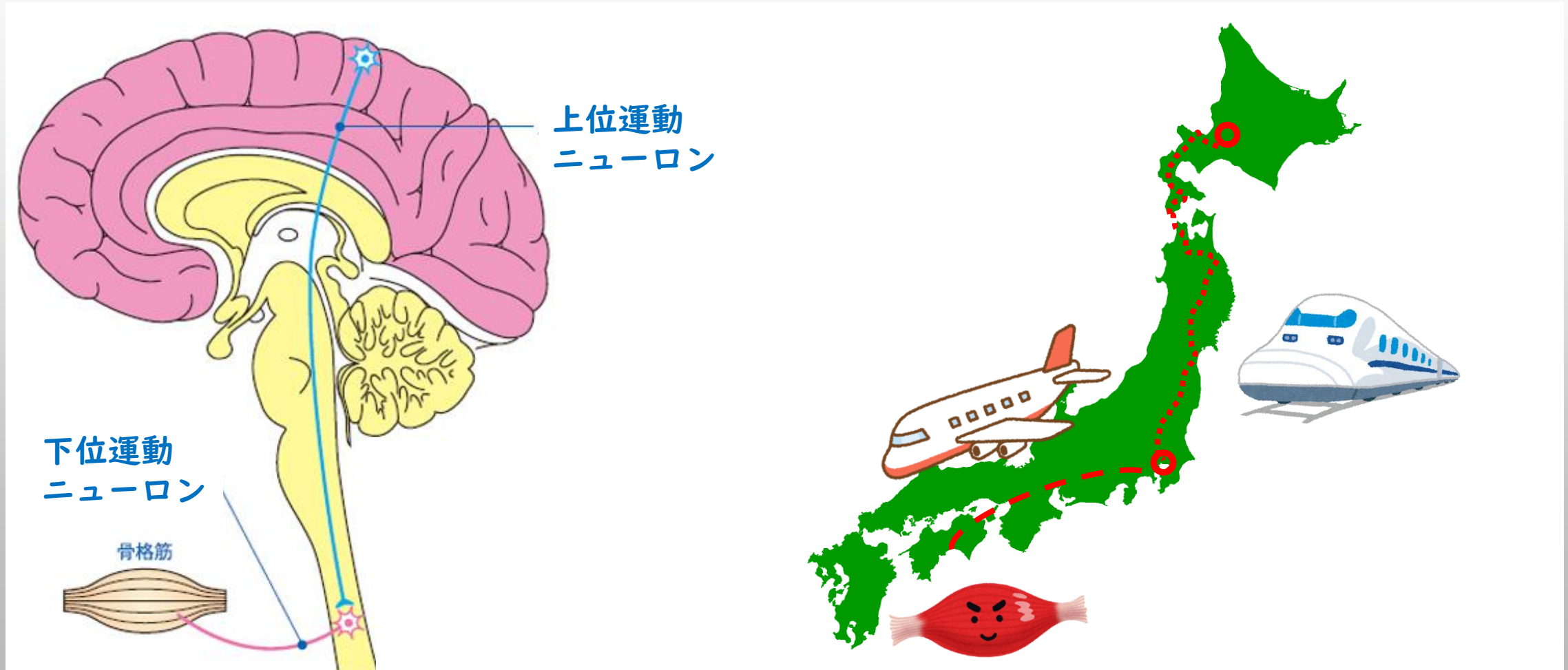
南江堂

筋萎縮性側索硬化症 (Amyotrophic Lateral Sclerosis : ALS)

- 上位・下位運動ニューロンが変性する疾患。
- 中年以降に発症することが多い（70歳代がピーク）。
- 有病率： 9.9人／10万人、患者数：1万人。
- 男性のほうが女性より1.3～1.5倍多い。
- ほとんどが孤発性、家族性は約10%。
- 原因不明で有効な治療法がない。
- 発症～死亡／気管切開を伴う補助換気を要するまで32～48か月（中央値）。

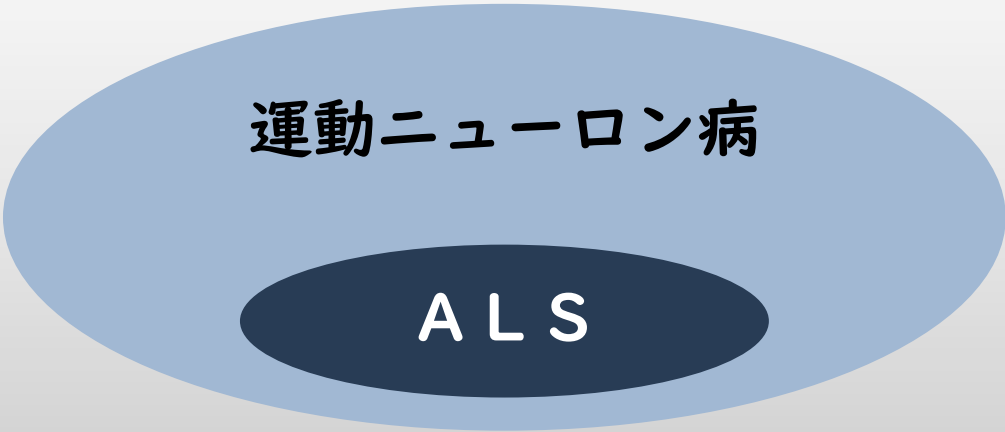
運動ニューロン

体を動かす指令を筋肉に伝える神経細胞



運動ニューロン疾患

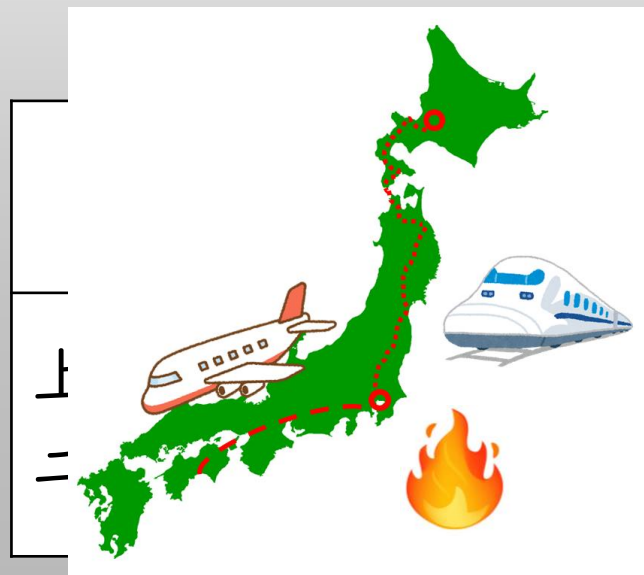
運動ニューロンが選択的に障害される神経変性疾患



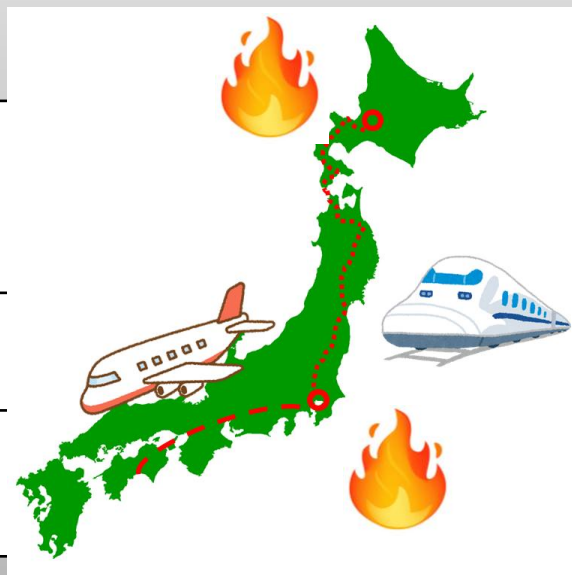
		下位運動ニューロン障害	
		あり	なし
上位運動ニューロン障害	あり	筋萎縮性側索硬化症（ALS）	遺伝性痙性対麻痺（HSP）
	なし	脊髄性筋萎縮症（SMA） 球脊髄性筋萎縮症（SBMA）	-

運動ニューロン疾患

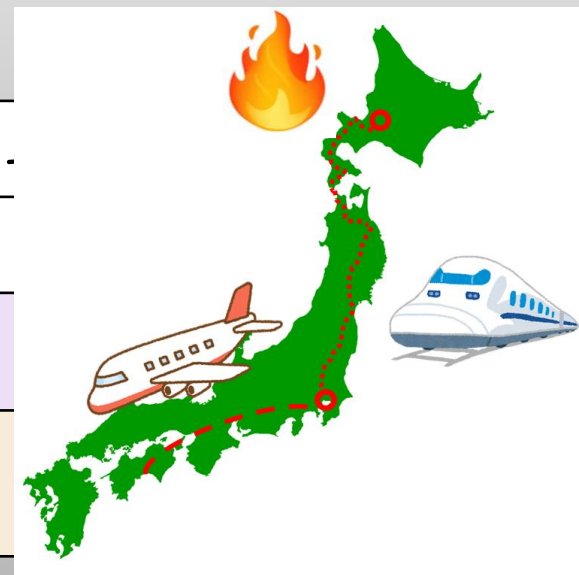
SMA, SBMA



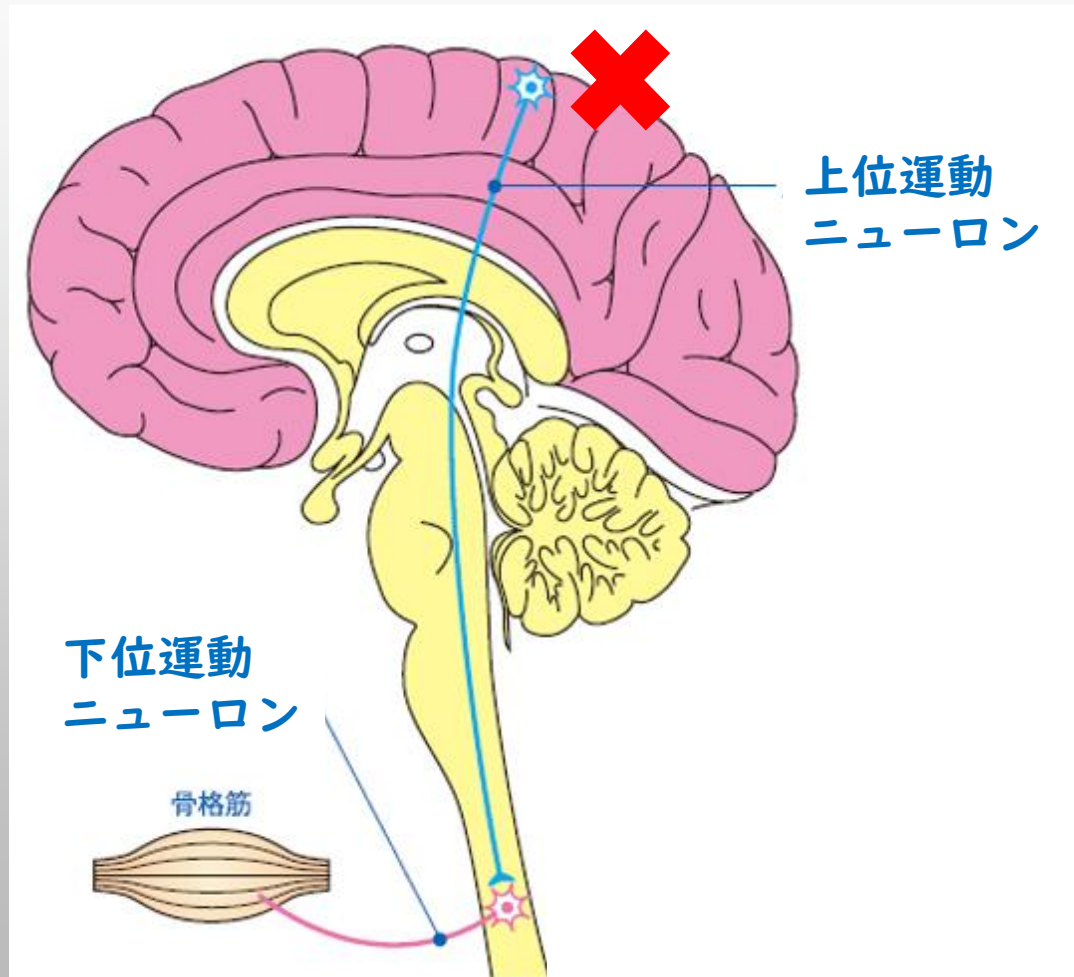
ALS



HSP



運動ニューロンが障害されるとどうなるか

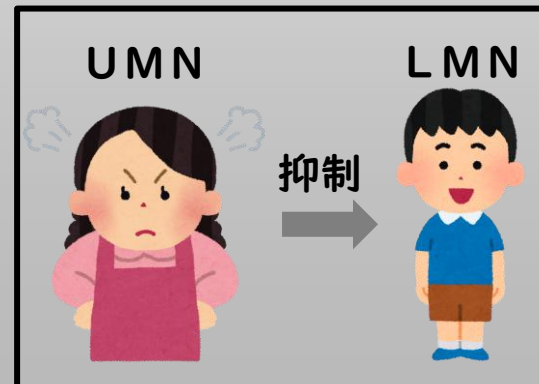


上位運動ニューロンの障害

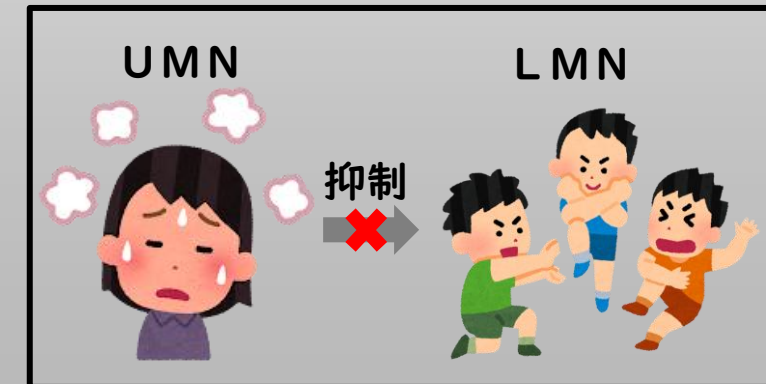
上位運動ニューロン（UMN）は下位運動ニューロン（LMN）を抑制的に支配しているので、上位運動ニューロンが障害されると、下位運動ニューロンは抑制から解放されて原始的なパターンで働くようになる。

- 深部腱反射の亢進・クローヌス（間代）・痙縮
- 病的反射の出現

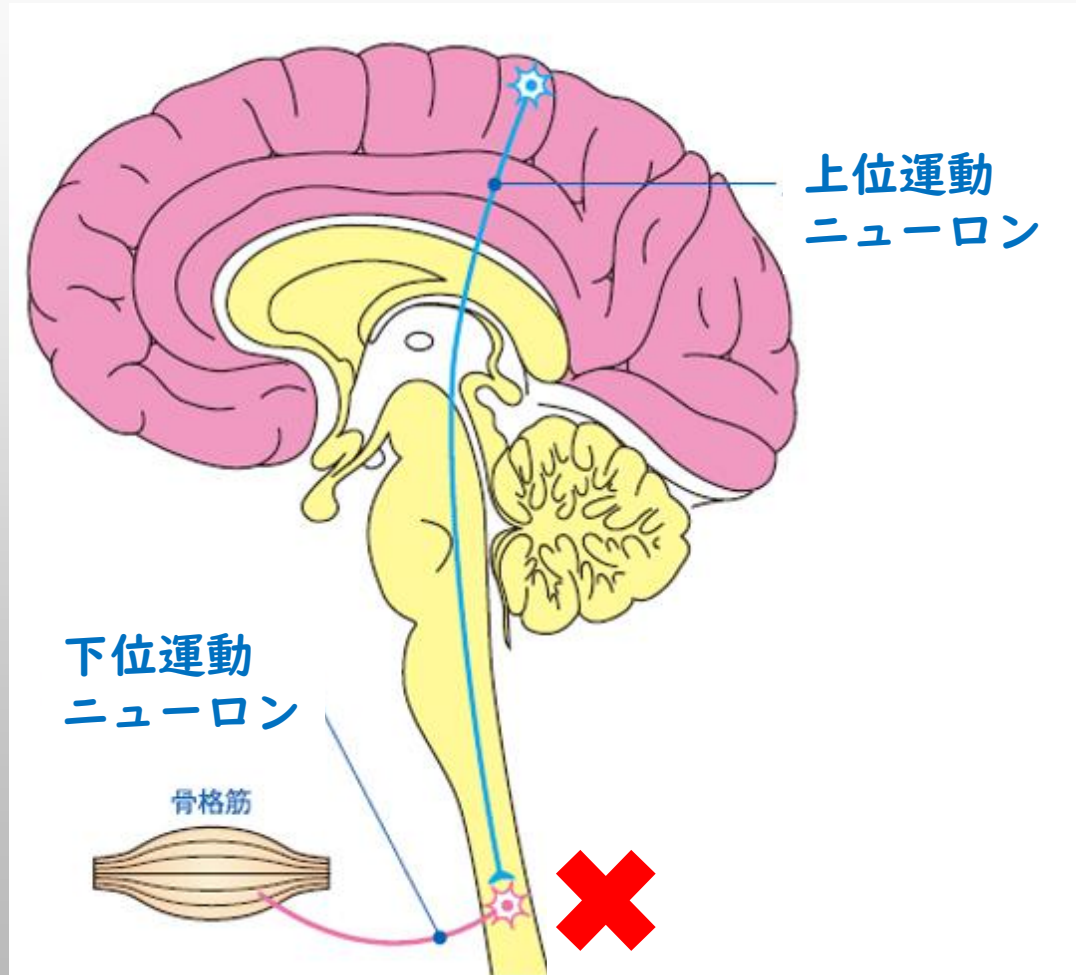
正常



上位運動ニューロン障害



運動ニューロンが障害されるとどうなるか

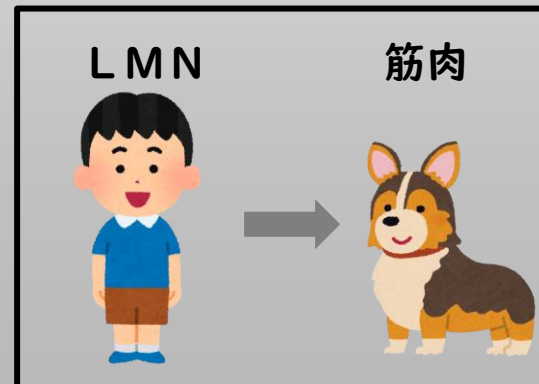


下位運動ニューロンの障害

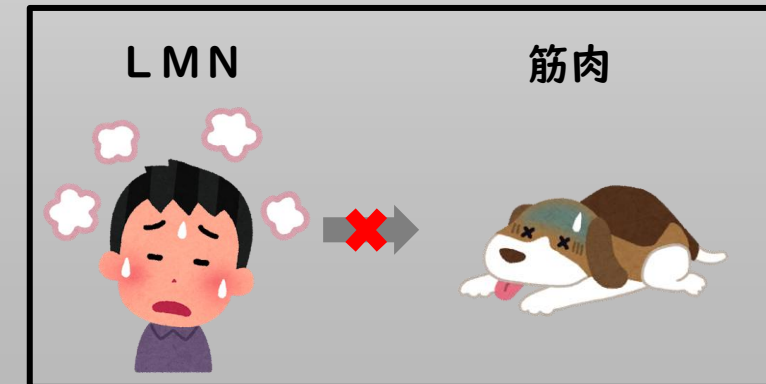
下位運動ニューロン（LMN）が障害されると、支配されていた筋肉は萎縮し、以下のような症状が生じる。

- 筋力低下・筋萎縮
- 線維束性収縮（Fasciculation）
- 深部腱反射の低下

正常



下位運動ニューロン障害



筋萎縮 (Muscle atrophy) 線維束性収縮 (Fasciculation)

骨格筋



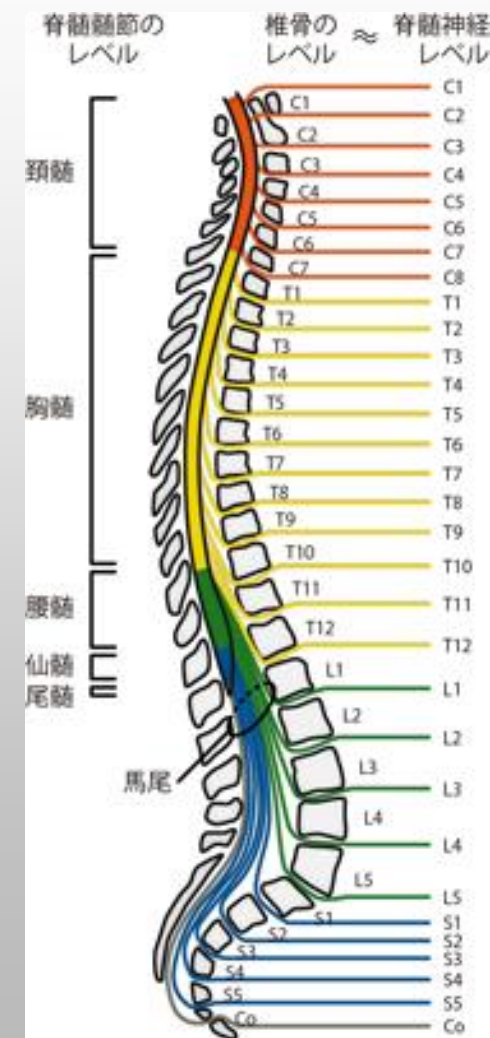
舌



梶龍兒先生からご提供頂きました

A L S の症状

	脳幹	頸髄	胸髄	腰仙髄
下位運動ニューロン障害 筋力低下 筋萎縮 線維束性収縮	下顎筋 顔面筋 口蓋筋 舌 喉頭筋	頸部筋 上肢筋 横隔膜	背筋 腹筋	背筋 腹筋 下肢筋
上位運動ニューロン障害 深部反射亢進 クローヌス 痙縮	下顎反射 咽頭反射 病的反射 仮性球麻痺	Hoffmann反射 腱反射亢進	腹壁反射消失	Babinski反射 腱反射亢進



ALSの症状

運動症状

四肢・体幹の運動障害

筋力低下・筋萎縮，線維束性収縮，痙縮，筋痙攣

球障害（球麻痺および仮性球麻痺による）

構音障害，嚥下障害，流涎

コミュニケーション障害

呼吸筋麻痺・喀痰排出障害

非運動症状

認知機能障害，精神症状（不安・うつ），情動調節障害，
流涎，疼痛，便秘，疲労，不眠

ALSの病型

典型例（87%）

- 上肢型（38%）、下肢型（25%）、球麻痺型（24%）

亜型（13%）

- 進行性筋萎縮症（Primary Muscular Atrophy: PMA）
- 原発性側索硬化症（Primary Lateral Sclerosis: PLS）
- Frail arm型
- Frail leg型
- 呼吸筋型
- 認知症を伴うALS（ALS-D）

出典：

ALS診療ガイドライン2023

Hayashi N, et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2020

ALSの診療の流れ（例）



筋力低下をきたすALS以外の病気の可能性はないか（鑑別診断）

ALSの診断基準に当てはまるか

A L S と鑑別すべき疾患

- 脊髄・脊椎疾患；変形性脊椎症など
- 末梢神経障害；多巣性運動ニューロパチーなど
- 筋疾患；封入体筋炎など
- 神経筋接合部疾患；重症筋無力症など
- 代謝性疾患；糖尿病、ビタミンB12欠乏など

A L S の診断に必要な検査

A L S の積極的診断のために実施する検査

- 下位運動ニューロン障害の検出→**筋電図**，神経筋超音波
- 上位運動ニューロン障害の検出→Threshold tracking TMS, MRI

除外診断・研究目的で実施する検査

- 血液検査
- 髄液検査
- 神経伝導検査：末梢神経障害の除外
- 頭部・脊髄MRI：脳疾患・脊椎・脊椎疾患の除外
- 筋生検：筋疾患の除外

ALSの診断基準の変遷

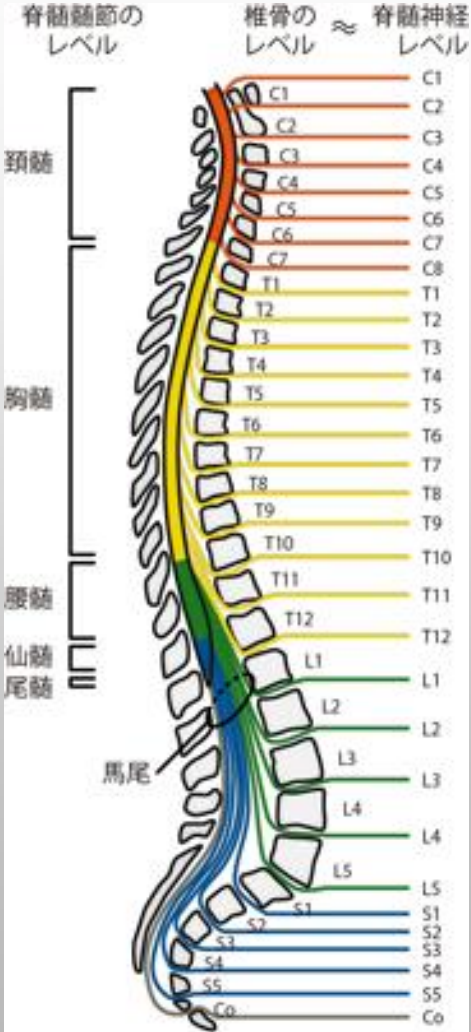
作成年	診断基準	発表ジャーナル	本邦での動き
1990年	El Escorial 基準	JNS 1994	
	病変をCranial/Cervical/Thoracic/Lumbosacralの4領域に分けて評価 診断の確実度を層別化：Definite/Probable/Possible/Suspected		
1998年	Airlie House基準	ALS and MND 2000	ALS治療ガイドライン2002
	EMG所見によりPossibleの一部をProbable-laboratory supportedに格上げ		
2006年	Awaji電気診断基準提言	Clin Neurophysiol 2008	ALS診療ガイドライン2013
	Fasciculation potentialsを格上げ，EMGをClinical signと同等に扱う →Probable-laboratory supportedは無くなる		
2016年	Updated Awaji定義	Clin Neurophysiol 2016	JET-ALS
	Probable-laboratory supported復活 つまりUMN signがどこでも1領域あれば，EMGでALSにしてい		
2019年	Gold Coast基準	Clin Neurophysiol 2020	ALS診療ガイドライン2023
	診断確実度の層別化が分かりにくい → 白黒つけるに方針転換		

A L S の診断基準の考え方

身体 4 領域（脳幹・頸髄・胸髄・腰髄）のうち、
UMN+LMNを呈する領域の数で診断グレードを決める。

Definite	3 領域にUMN + LMN
Probable	2 領域にUMN + LMN
Probable-laboratory supported	1 領域にUMN + 筋電図で 2 領域にLMN
Possible	1 領域のUMN + LMN, 2 領域のUMN

	脳幹	頸髄	胸髄	腰仙髄
下位運動ニューロン障害 筋力低下 筋萎縮 線維束性収縮	下顎筋 顔面筋 口蓋筋 舌 喉頭筋	頸部筋 上肢筋 横隔膜	背筋 腹筋	背筋 腹筋 下肢筋
上位運動ニューロン障害 深部反射亢進 クローヌス 痙縮	下顎反射 咽頭反射 病的反射 仮性球麻痺	Hoffmann反射 腱反射亢進	腹壁反射消失	Babinski反射 腱反射亢進



ALSの重症度

厚生労働省研究班作成

重症度	状態
1	家事・就労はおおむね可能
2	家事・就労は困難だが、日常生活はおおむね自立
3	自力で食事、排泄、移動のいずれかひとつ以上ができず、日常生活に介助を要する
4	呼吸困難・痰の喀出困難あるいは嚥下障害がある
5	気管切開、非経口的栄養摂取、人工呼吸器使用

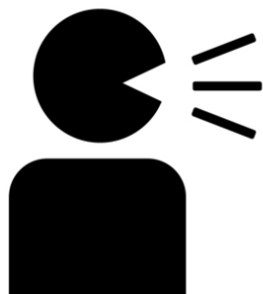
※重症度2以上が特定医療費助成の対象

A L S 機能評価スケール改訂版

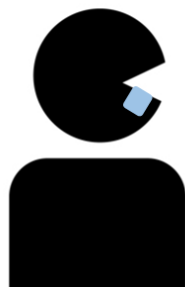
(ALSFRS-R : ALS Functional Rating Scale-Revised)

12項目について1～4点で評価（48点満点：点数が低いほど障害が重い）

会話



唾液分泌



嚥下



書字



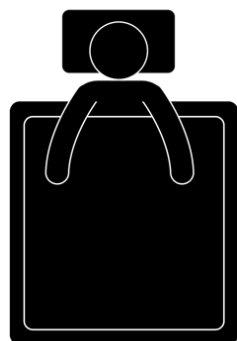
摂食動作



更衣



寝床動作



歩行



階段昇降



呼吸困難 X3



A L S の病態メカニズム

■ TDP-43

■ グルタミン酸毒性

■ 酸化ストレス

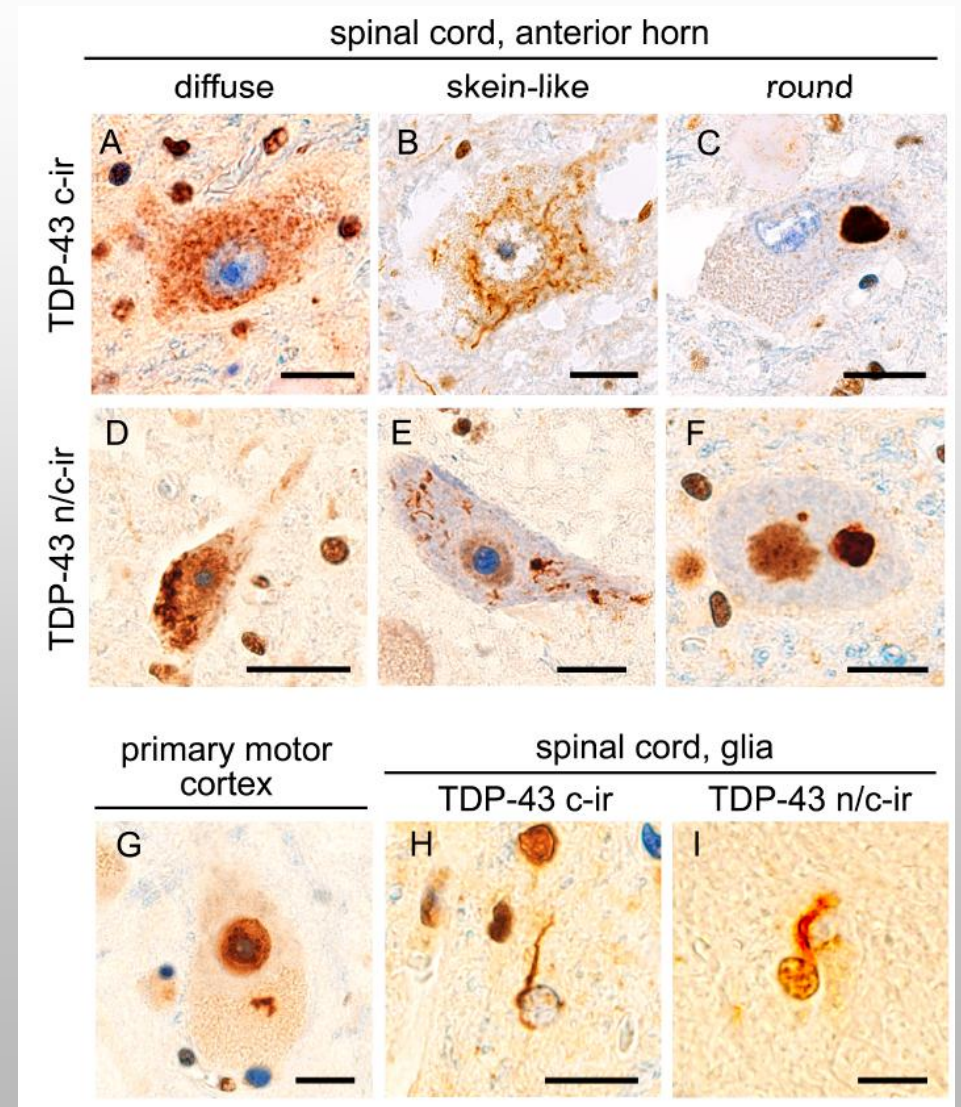
■ ホモシステイン毒性

■ ミトコンドリア障害

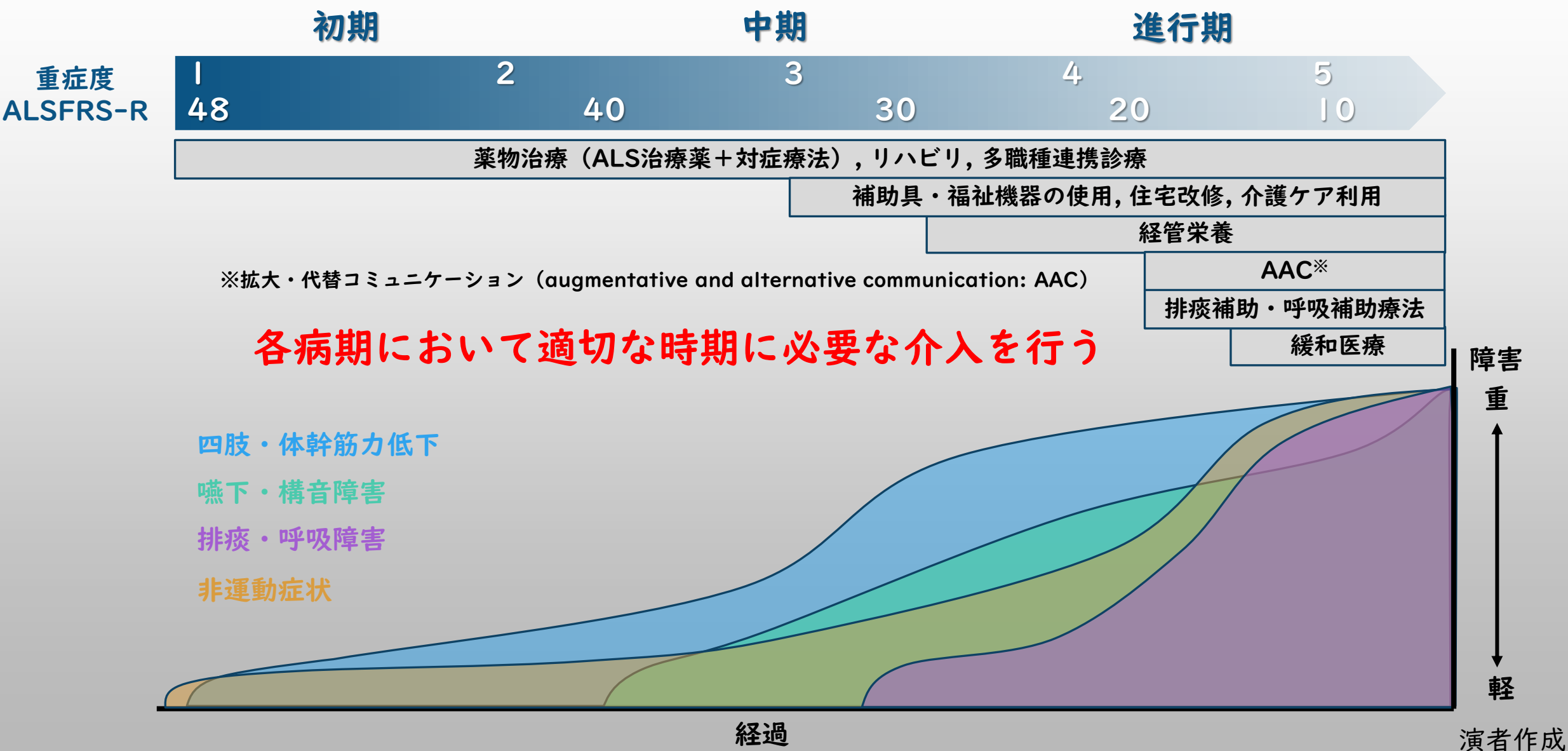
■ 軸索輸送障害

■ ユビキチン・プロテアゾーム系

■ 神経栄養因子



ALSの治療・ケアの全体像（例：古典型・TIV）



すべての疾患の中でALS治療薬の開発は最優先

List unmet medical needs 2019 (Top 10)	Priority indicator
Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS)	11,34
Recurrent glioblastoma	10,58
Pancreatic cancer	10,56
Neuronal ceroid lipofuscinosis	10,40
Malignant pleural mesothelioma	10,34
Mesothelioma	10,22
Duchenne muscular dystrophy	10,02
Early and selective wound care for deep burns in children	9,86
Acute lymphoblastic leukemia	9,56
First line treatment for metastatic Non Small Cell Lung Cancer) with high, low or no expression of PD-L1	9,49

A L S の治療・療養上の注意

- 薬物治療
- 代替療法
- 栄養療法
- 人工補助療法
- リハビリテーション
- 療養上の注意

A L S の薬物治療（保険適用）

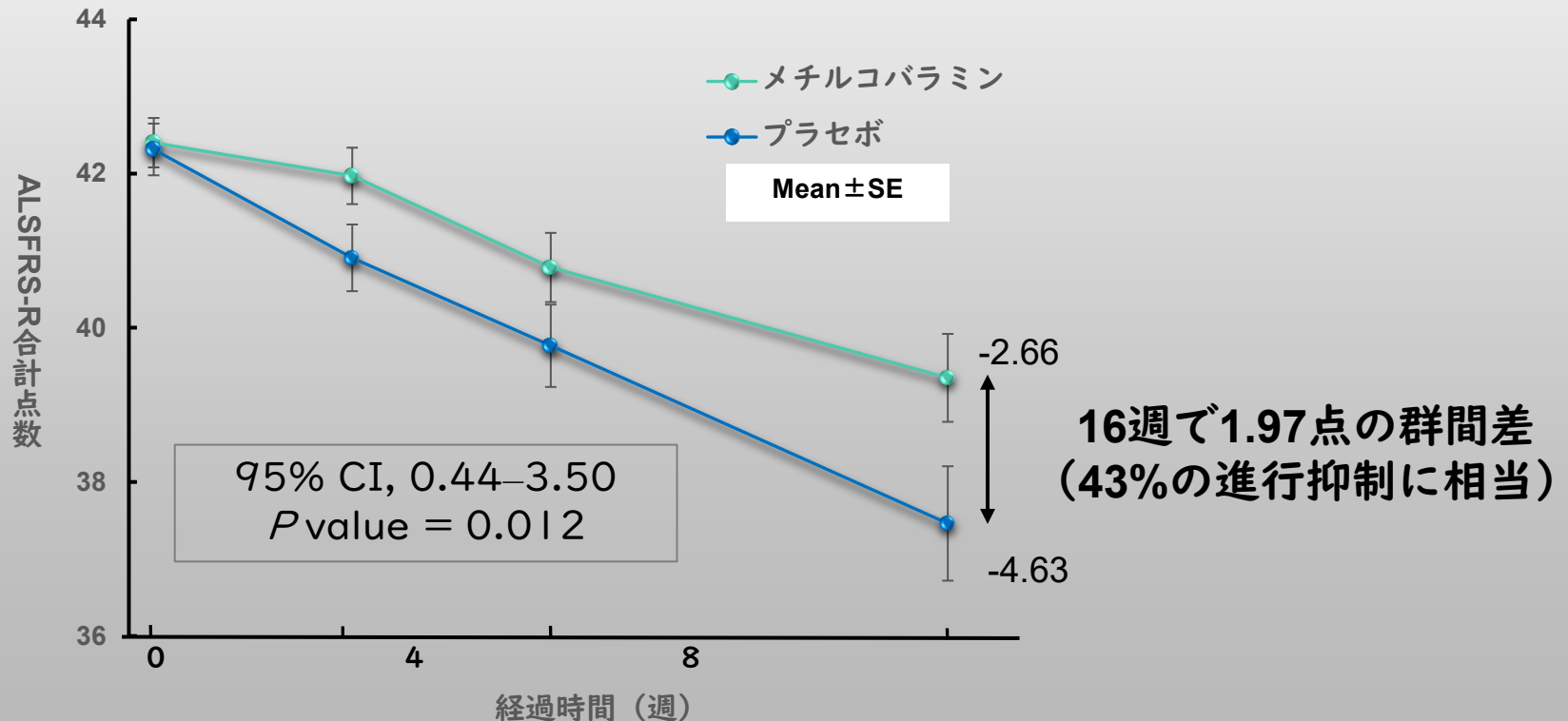
	リルゾール （経口）	エダラボン （点滴・経口）	メコバラミン （筋注）	クアルソディ （髄注）
承認	1999	2015	2024	2025
対象	孤発性・家族性	孤発性・家族性	孤発性・家族性	SOD1変異例
メカニズム	グルタミン酸 に対する保護	酸化ストレス に対する保護	グルタミン酸 酸化ストレス ホモシステイン に対する保護	異常SOD1タンパク の合成を抑制
生存期間延長	約90日	検証中	約600日	検証中
ALSFRS-R低下抑制	なし	約30%	約43%	約20%

Miller R, et al. Chocrane Database Syst Rev. 2012
Abe K, et al. Lancet Neurol. 2017
Oki R, et al. JAMA Neurol. 2022
Miller TM, et al. N Engl J Med. 2022

超高用量メチルコバラミン療法

プラセボ vs メチルコバラミン50mg

ALSFRS-Rの低下を16週間で43%抑制
(第II/III相試験サブ解析の結果が再現された)



ALSに対するメコバラミン治療の開発経緯

メコバラミン

- 活性型ビタミンB12
- 保険適用：
 - 1) 末梢性神経障害（錠剤・細粒・注射液）
 - 2) ビタミンB12欠乏性巨赤芽球性貧血（注射液）
- 投与量：0.5～1.5mg/日

臨床経験を端緒に開発がスタート

超高用量メコバラミンはALS患者において
線維束性収縮を減少させる



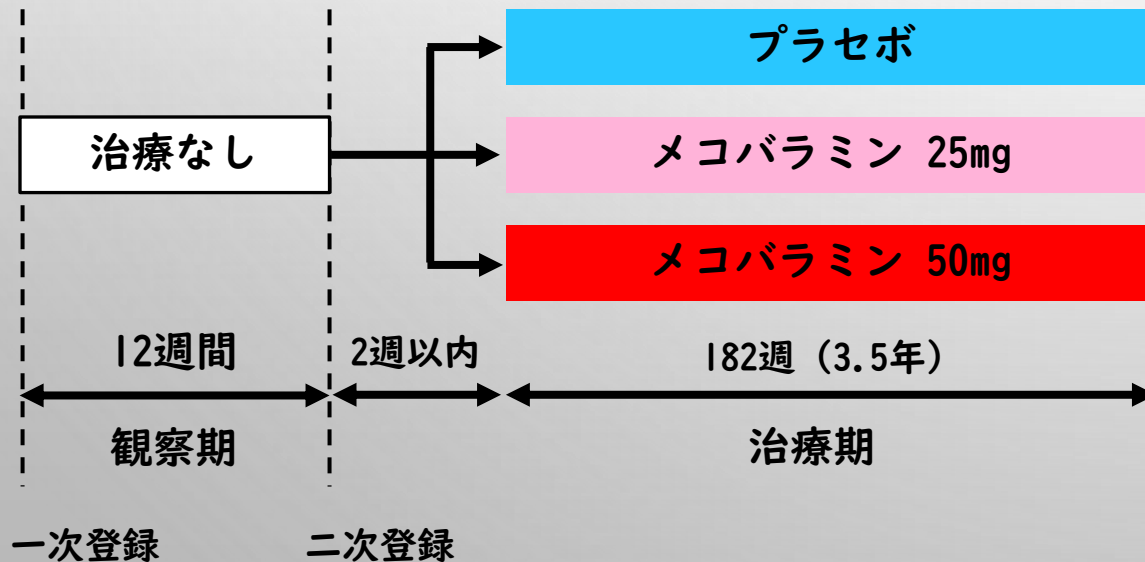
京都大学名誉教授
住友病院元院長
亀山正邦先生
(1924～2013)

RCT：第Ⅱ/Ⅲ相試験（企業治験，2006～2014）

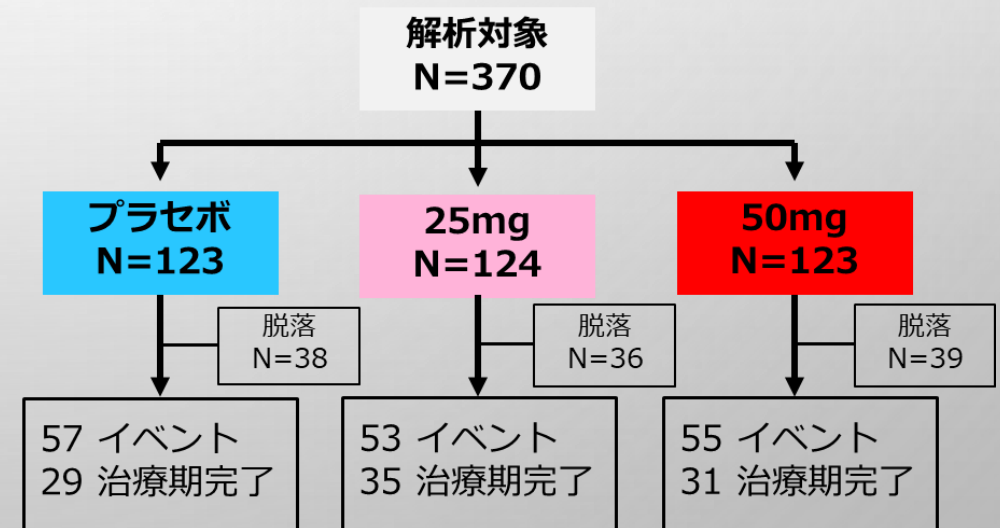
概要

- 対象：改訂El Escorial基準を用いて発症後3年以内に診断されたALS患者
- 介入：プラセボ、メコバラミン25mg、50mgの週2回筋肉注射
- 主要評価項目：1) イベント発生（死亡または人工呼吸器の終日装着）までの期間
2) ALSFRS-Rの変化量

スケジュール



被験者登録・割付

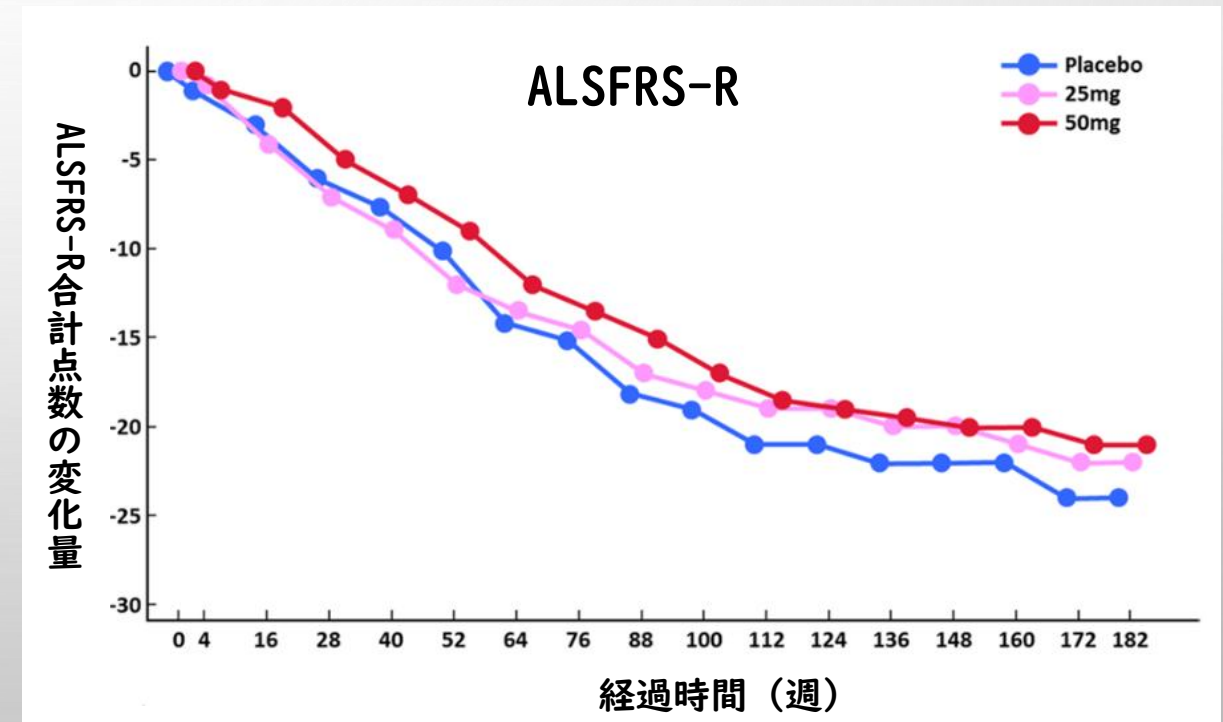
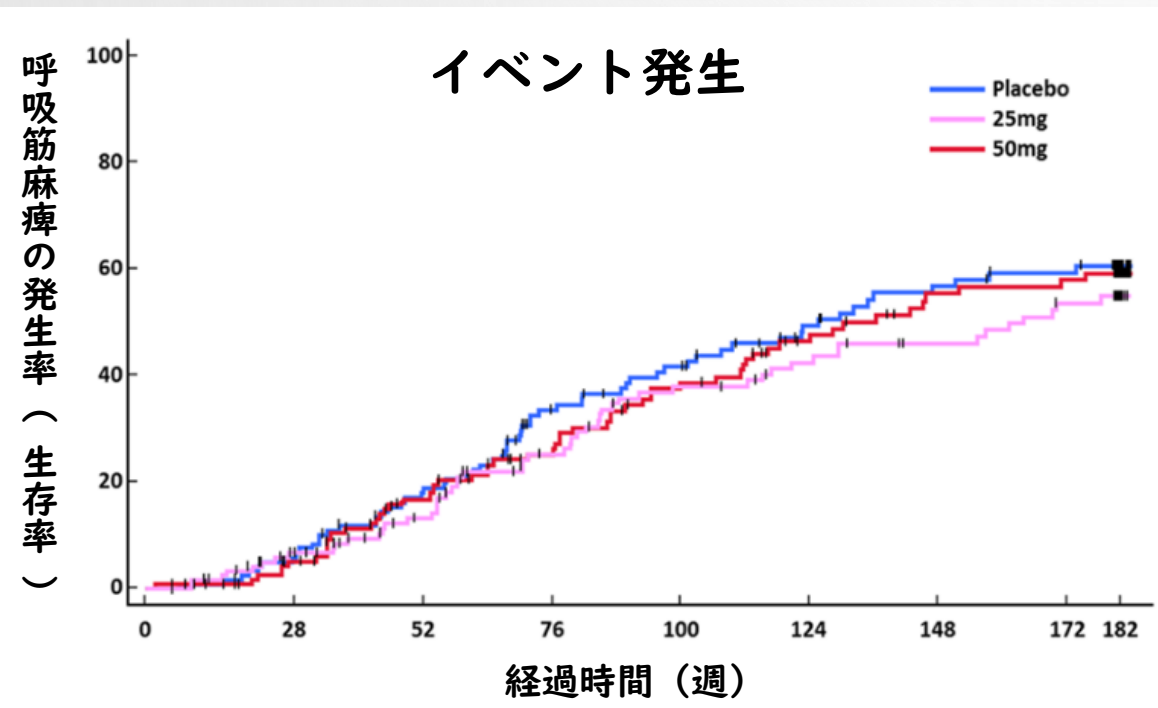


第Ⅱ/Ⅲ相試験：結果（全体の解析）

解析対象：発症3年以内のALS患者，N = 370

プラセボ vs メコバラミン25, 50mg

有効性評価項目・安全性項目とも両群で有意差なし

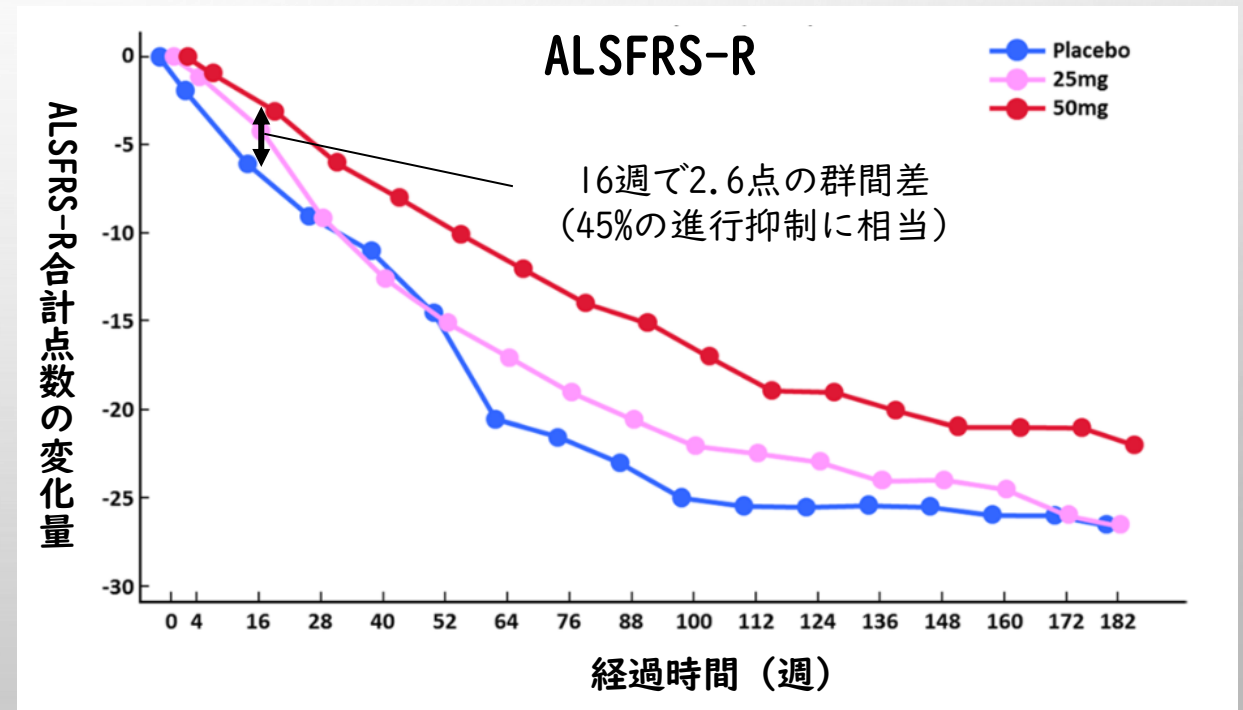
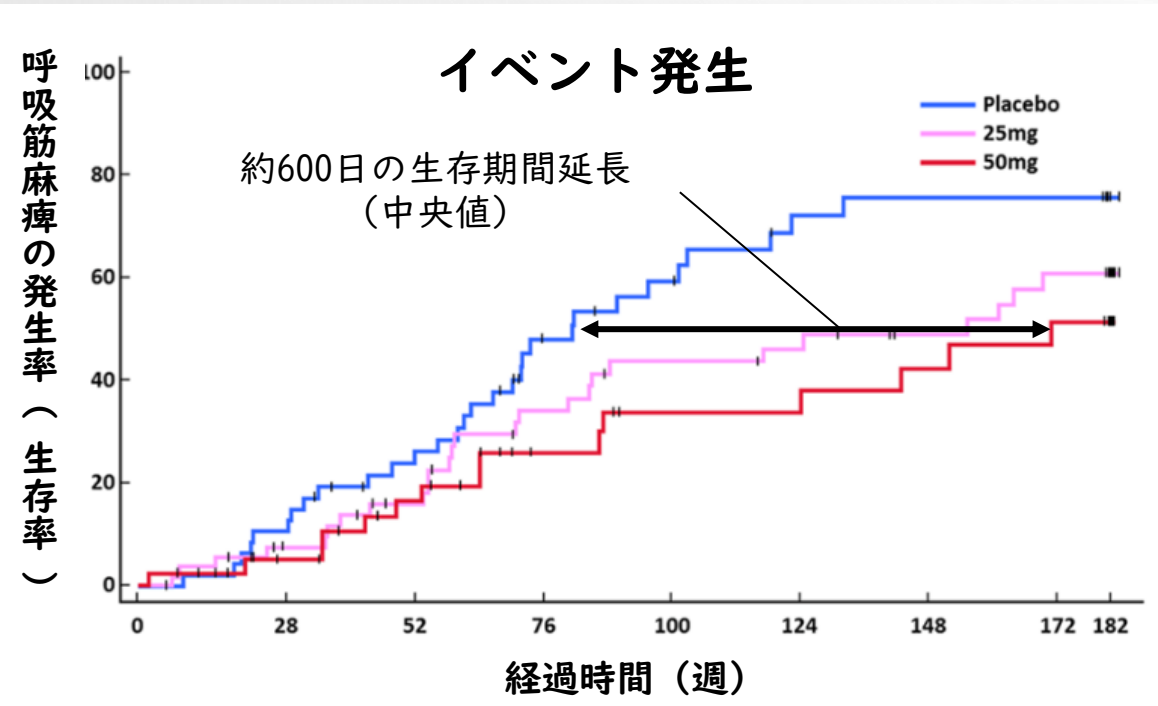


第Ⅱ/Ⅲ相試験：結果（サブ解析）

解析対象：発症１年以内のALS患者，N = 144

プラセボ vs メコバラミン50mg（48：42）

イベント発生までの期間を約600日延長、ALSFRS-Rの低下を16週間で45%抑制



- 目的 -

発症早期ALS患者に対する
超高用量メコバラミンの有効性・安全性の再検証

- 方法 -

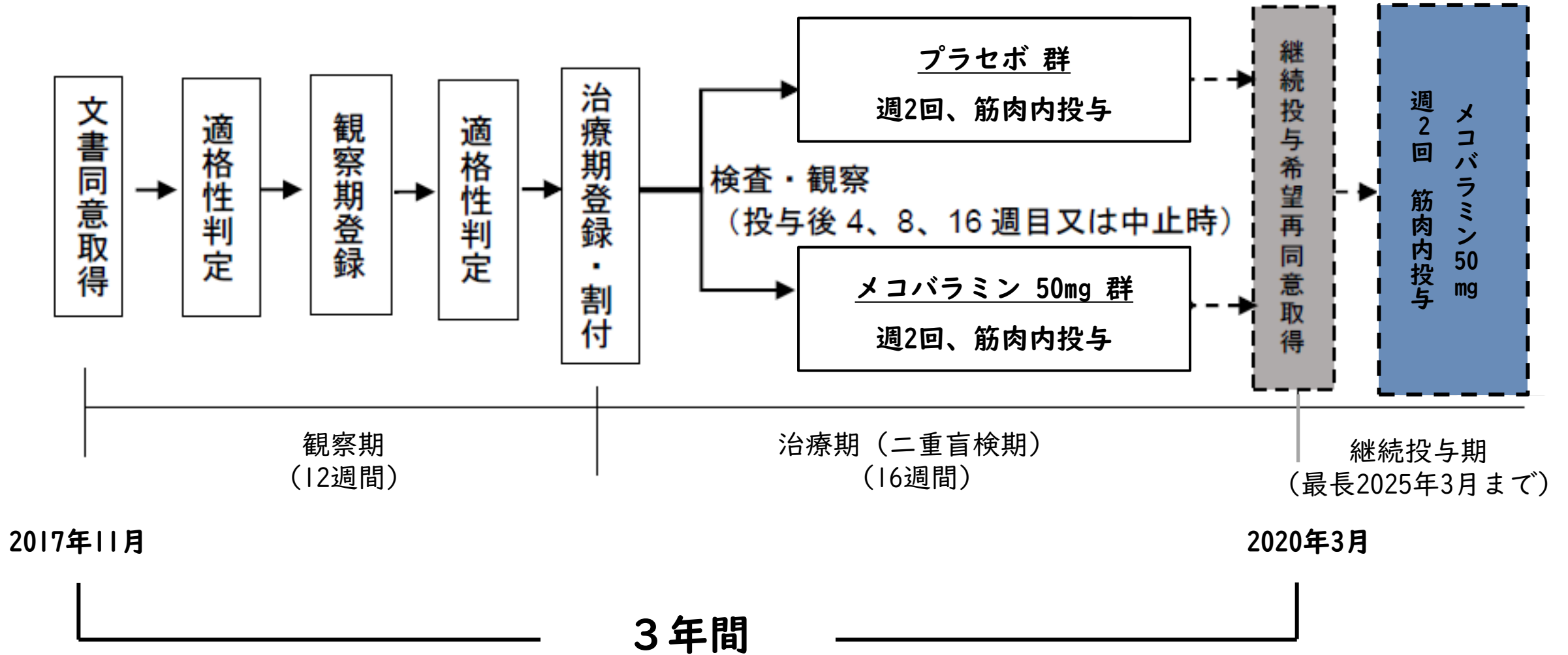
超高用量メコバラミンのALSに対する第Ⅲ相試験

**Japan Early-stage Trial of high dose
methylcobalamin for ALS**

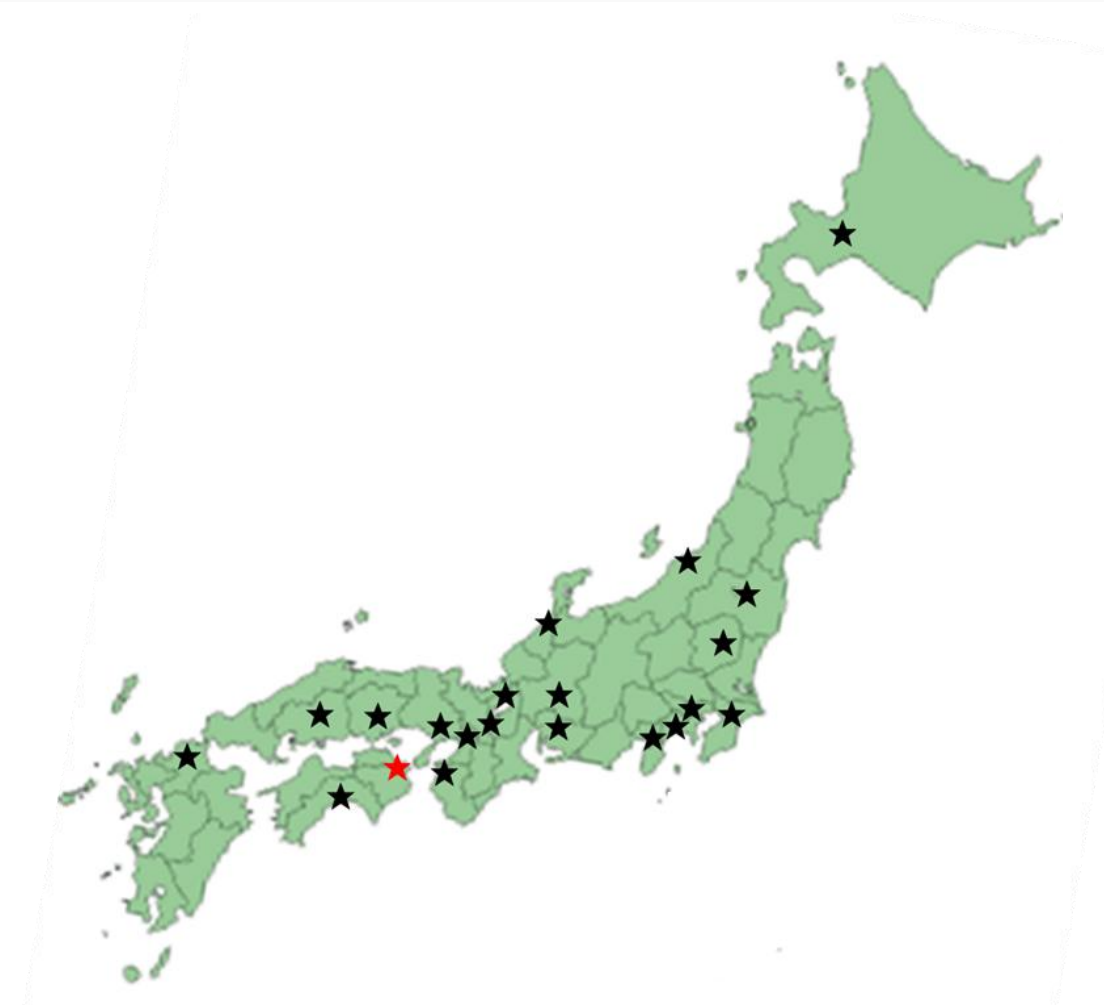
J E T A L S （医師主導治験，2017～2025）

	第Ⅱ/Ⅲ相試験（前試験）	第Ⅲ相試験（本試験）
概要	多施設共同、プラセボ対象、二重盲検比較試験	
組み入れ基準		
– 診断基準	改訂El Escorial基準	Updated Awaji基準
– 発症から治験登録までの期間	3年以内	1年以内
– 観察期間のALSFRS-R変化量	1～3点	1～2点
主要評価項目	ALSFRS-R合計点数の変化量（182週） イベント発生までの期間 （死亡もしくは侵襲的人工呼吸器装着）	ALSFRS-R合計点数の変化量（16週）
介入	プラセボ，メコバラミン 25mg，50mg	プラセボ，メコバラミン50mg
症例数	360（120：120：120）	128（64：64）

治験の流れ



治験実施施設（25施設）



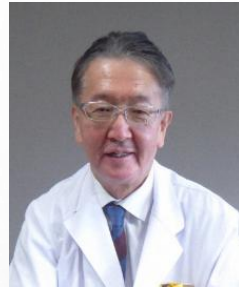
北海道	札幌医科大学附属病院	
東北	福島県立医科大学附属病院	
関東	千葉大学医学部附属病院 国立病院機構千葉東病院 自治医科大学附属病院 東邦大学医療センター大森病院	帝京大学医学部附属病院 順天堂大学医学部附属順天堂医院 東京都立神経病院 北里大学病院
中部	新潟大学医歯学総合病院 名古屋大学医学部附属病院 順天堂大学医学部附属静岡病院	国立病院機構医王病院 岐阜大学医学部附属病院
近畿	武田総合病院 滋賀医科大学医学部附属病院 住友病院	和歌山県立医科大学附属病院 神戸市立医療センター中央市民病院
中国	三次神経内科クリニック花の里	岡山大学病院
四国	徳島大学病院	近森病院
九州	村上華林堂病院	

共同研究者

研究代表者

梶 龍兒 先生

(徳島大学研究支援・産官学連携センター)



治験調整医師

和泉 唯信 先生

(徳島大学大学院医歯薬学研究部臨床神経科学)

桑原 聡 先生

(千葉大学大学院医学研究院脳神経内科学)



治験責任医師および各評価委員

福島県立医科大学附属病院 脳神経内科

順天堂大学医学部附属順天堂医院 脳神経内科

帝京大学医学部附属病院 脳神経内科

名古屋大学医学部附属病院 脳神経内科

東京都立神経病院 脳神経内科

東邦大学医療センター大森病院 脳神経内科

武田総合病院 脳神経内科

住友病院 脳神経内科

三次神経内科クリニック花の里 脳神経内科

国立病院機構医王病院 脳神経内科

村上華林堂病院 脳神経内科

東京大学医学部附属病院 神経内科

広島大学病院 脳神経内科

京都府立医科大学大学院医学研究科生物統計学

金井 数明 先生

常深 泰司 先生

園生 雅弘 先生

井口 洋平 先生

清水 俊夫 先生

狩野 修 先生

小島 康祐 先生

西中 和人 先生

織田 雅也 先生

駒井 清暢 先生

菊池 仁志 先生

戸田 達史 先生

丸山 博文 先生

手良向 聡 先生

滋賀医科大学医学部附属病院 脳神経内科

和歌山県立医科大学附属病院 脳神経内科

神戸市立医療センター中央市民病院 脳神経内科

北里大学病院 脳神経内科

近森病院 脳神経内科

札幌医科大学附属病院 脳神経内科

岐阜大学医学部附属病院 神経内科・老年内科

岡山大学病院 脳神経内科

新潟大学医歯学総合病院 脳神経内科

国立病院機構千葉東病院 脳神経内科

自治医科大学附属病院 リハビリテーション科

順天堂大学医学部附属静岡病院 脳神経内科

高知大学医学部附属病院 神経内科

漆谷 真 先生

伊東 秀文 先生

幸原 伸夫 先生

永井 真貴子 先生

葛目 大輔 先生

下濱 俊 先生

下畑 享良 先生

阿部 康二 先生

石原 智彦 先生

武田 貴裕 先生

森田 光哉 先生

野田 和幸 先生

古谷 博和 先生

患者背景



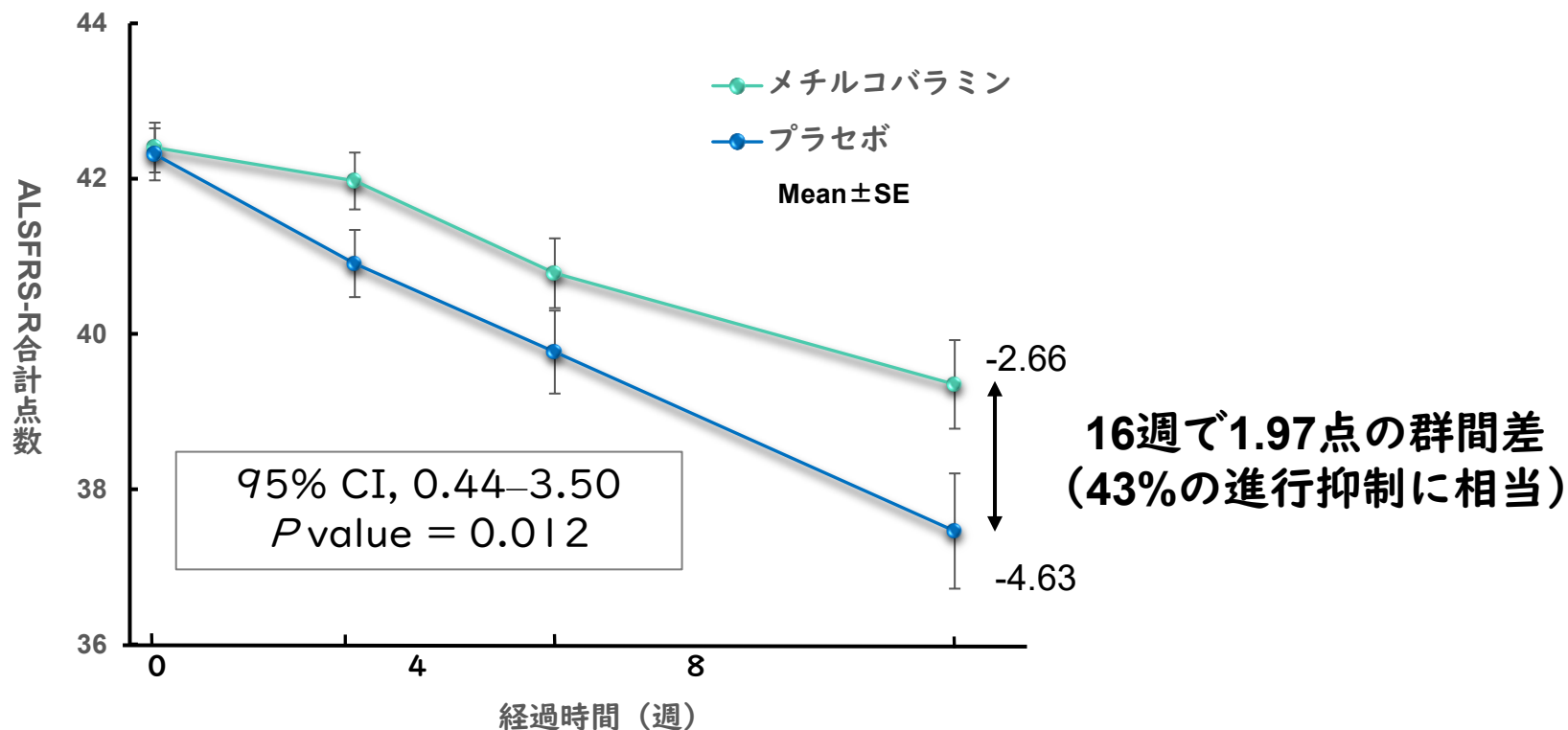
	プラセボ (n = 64)	メチルコバラミン (n = 65)
男性 (%)	40 (63)	34 (52)
年齢	60.8 ± 12.1	61.2 ± 11.4
診断から観察期登録までの期間 (月)	8.5 ± 2.3	8.2 ± 2.4
ALSFRS-R合計点数※1	42.31 ± 2.68	42.40 ± 2.58
%FVC※1	90.6 ± 16.9	93.4 ± 16.9
BMI※1	22.6 ± 3.9	21.8 ± 2.8
初発症状 (%)		
– 上肢型	32 (50)	33 (51)
– 下肢型	13 (20)	13 (20)
– 球麻痺型	19 (30)	19 (29)
発症型 (%)		
– 家族性ALS	0 (0)	1 (2)
– 孤発性ALS	64 (100)	64 (98)
リルゾール併用 (%)	58 (91)	58 (89)
エダラポン治療歴あり (%)	6 (9)	4 (6)
updated Awaji基準の診断グレード (%)※1		
– Definite	16 (25)	23 (35)
– Probable	32 (50)	30 (46)
– Probable laboratory-supported	16 (25)	12 (19)
ALS重症度 (%)※1		
– Grade 1	21 (33)	21 (32)
– Grade 2	43 (67)	44 (68)
観察期間中のALSFRS-R合計点数の変化量 (%)		
– –2点	28 (44)	31 (48)
– –1点	36 (56)	34 (52)

※1 治療期登録時(ベースライン)

主要評価項目（ALSFRS-Rの変化量）

プラセボ vs メチルコバラミン50mg

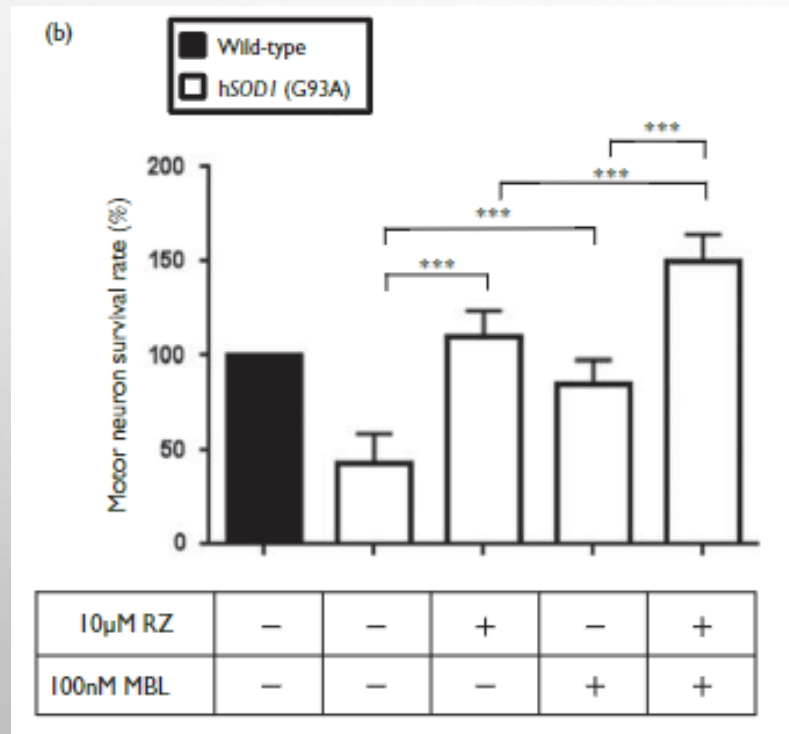
ALSFRS-Rの低下を16週間で43%抑制
(第II/III相試験サブ解析の結果が再現された)



メチルコバラミンとリルゾールの併用効果

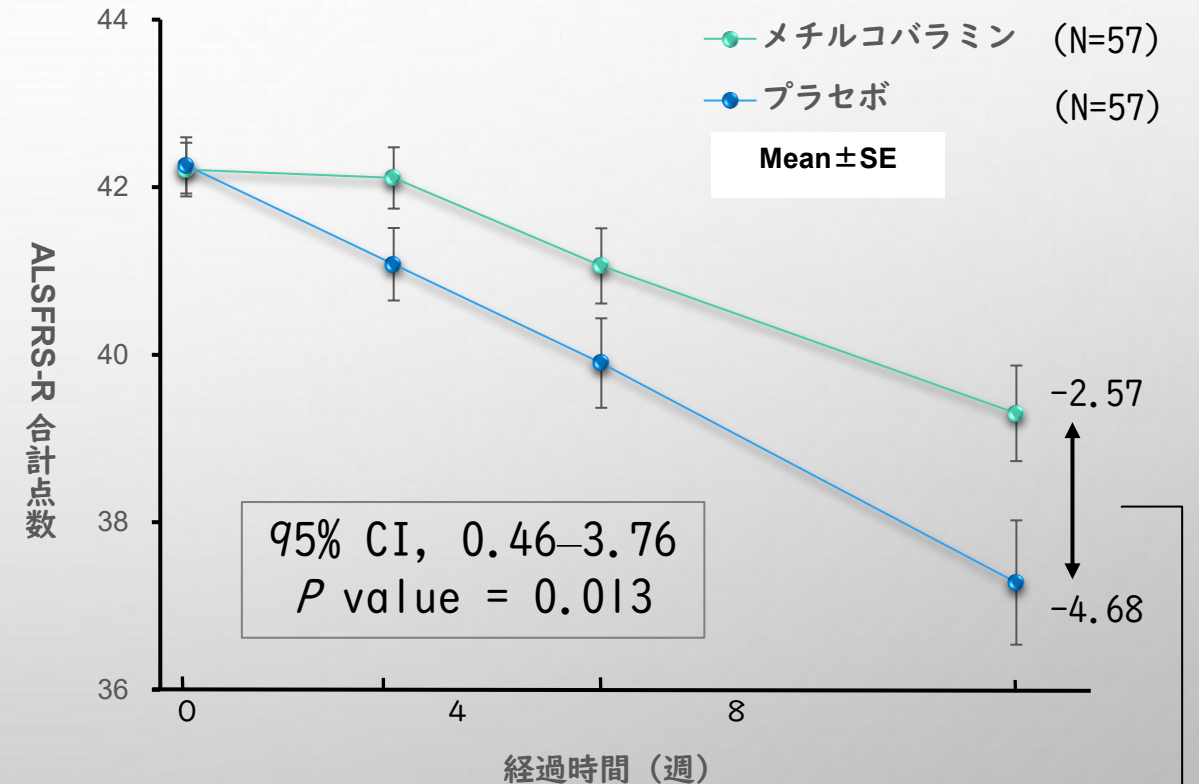
メチルコバラミンとリルゾールの併用による相乗効果

In-vitro ALSモデルにおける運動ニューロンの生存率



(Ito S et al. *Neuroreport*. 2017)

リルゾールを併用した症例における検討



16週で2.11点の群間差
(45%の進行抑制に相当)

安全性評価項目

プラセボ vs メコバラミン50mg
有害事象・副作用の発現率は同等

	プラセボ (N = 64)	メコバラミン (N = 65)
	人数 (%)	
有害事象	42 (66)	40 (62)
- 副作用	1 (2)	5 (8)
- 高度の有害事象	1 (2)	1 (2)
- 高度の副作用	0	0
- 治験薬の投与中止に至った有害事象	0	0
- 治験薬の投与中止に至った副作用	0	0
重篤な有害事象	2 (3)	1 (2)
- 重篤な副作用	0	0
両群で発現率5.0%以上の有害事象		
- 便秘	4 (6)	3 (5)
- 鼻咽頭炎	7 (11)	4 (6)
- 挫創	7 (11)	5 (8)
- 転倒	2 (3)	4 (6)
- 腰痛	4 (6)	3 (5)
- 不眠	4 (6)	1 (2)

ロゼバラミン®上市

2024年11月25日 ロゼバラミン®発売

□ 効能・効果

ALSにおける機能障害の進行抑制

□ 用法・用量

メコバラミン50mgを週2回、筋注

2025年2月20日 出荷制限



演者私見

薬物治療について

複数の機序の治療薬の併用療法は
単剤治療よりも有効である可能性あり

現在実施されている治験

薬剤	治験相 (進行中)	主な作用機序
ION363 ⁵⁾	3	変異型FUSタンパクの減少
Tauroursodeoxycholic acid (ウルソ デオキシコール酸) ⁶⁾	3	ミトコンドリア膜の安定化, 酸化ストレスの軽減, 小胞体ストレスの軽減, 免疫応答の調整
Masitinib (マシチニブ) ⁷⁾	3	神経炎症に対する保護効果
Lithium Carbonate (炭酸リチウム) ⁸⁾	3	皮質脊髄路における錐体ニューロンの発芽誘導, シナプス形成の促進
RAPA-501 Autologous T cells	2/3	エフェクター細胞およびミクログリア由来の炎症 分子の抑制
Ibudilast (イブジラスト)	2/3	マクロファージ遊走阻害因子やホスホジエステ ラーゼ (PDE) の阻害, グリア細胞の抑制作用
Memantin (メマンチン)	2/3	グルタミン酸毒性に対する保護効果
Trazodone (トラゾドン)	2/3	Toxic dipeptide repeatsの減少
Amantadine (アマンタジン)	2/3	ドパミン受容体の活性化

代替療法について

- ALS患者の54%が何らかの代替療法を行い、平均4,500米ドルを費やしている（鍼：47%，アロマ・ハーブ療法：40%，浄水療法：20%など）。
- 現時点では、ALSに対して有効であるとする医学的根拠が確立した代替療法は存在しない。

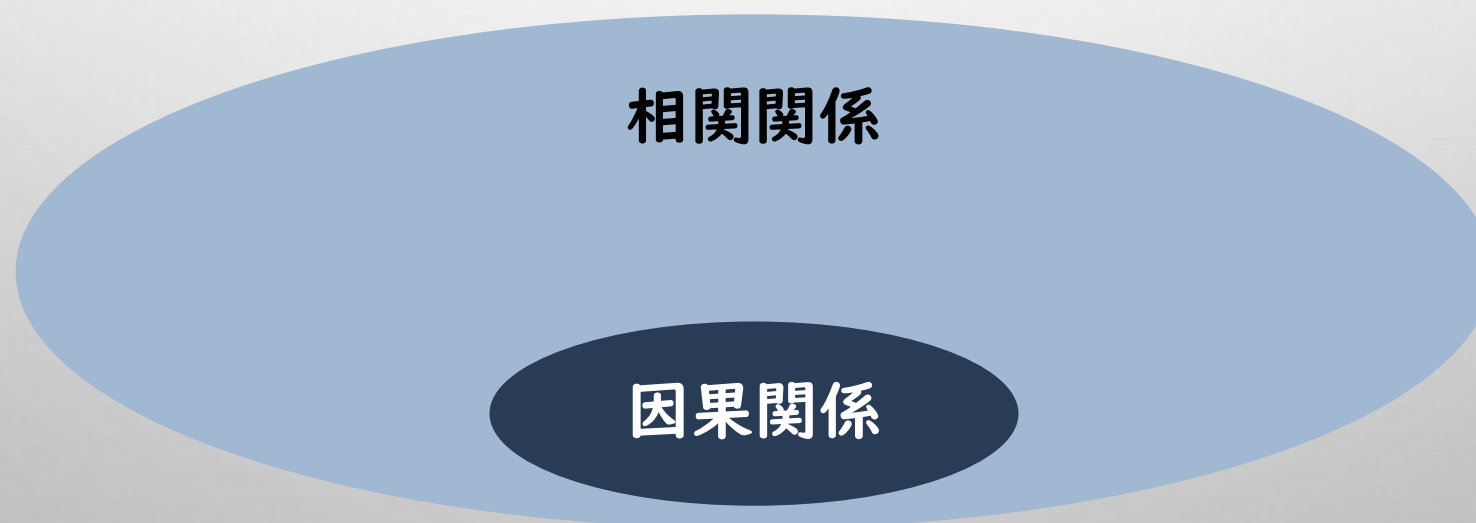
少し脱線・・・

相関関係と因果関係

事象 A と 事象 B の関係性

相関関係：事象 A と事象 B の間に何らかの関連がみられること

因果関係：事象 A は事象 B の原因であること



相関関係と因果関係

① 「ミョウガを沢山食べる」と「認知症」になりやすい

相関関係なし

② 「睡眠時間が短い人」は「認知症」になりやすい

相関関係あり・因果関係不明

③ 「糖尿病患者」は「認知症」になりやすい

因果関係あり

出典：

Sabia S, et al. Nat Commun 2021.
Livingston G, et al. Lancet 2020.

様々な研究手法

エビデンスの強さ

強



弱

メタアナリシス

ランダム化比較試験

コホート研究

ケースコントロール研究

ケースレポート

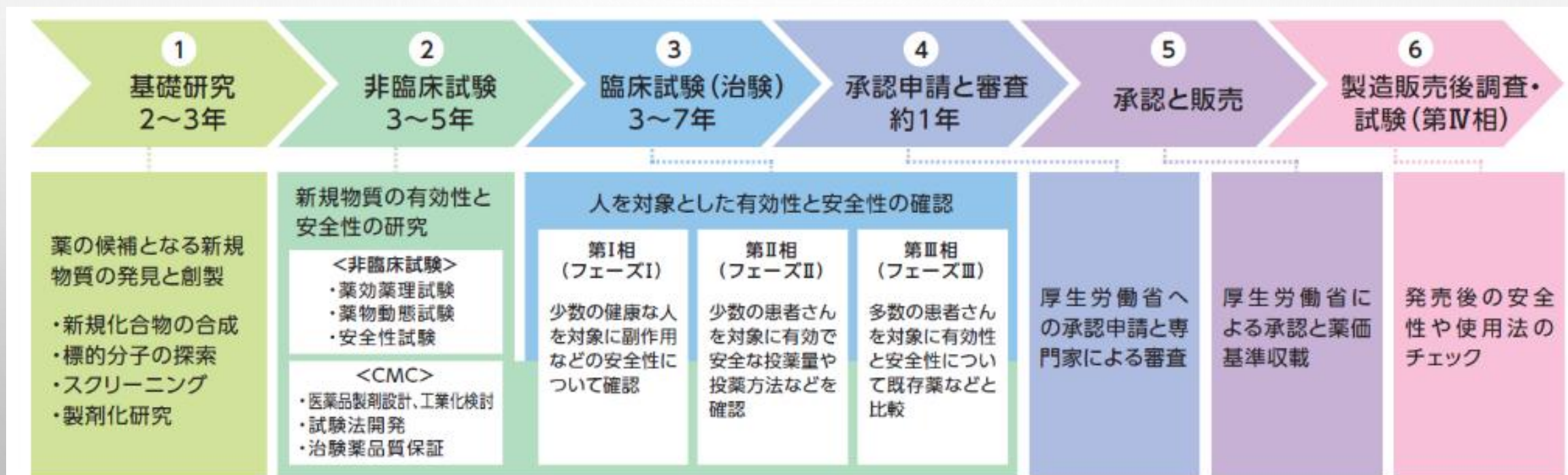
介入研究

観察研究

観察／介入
研究

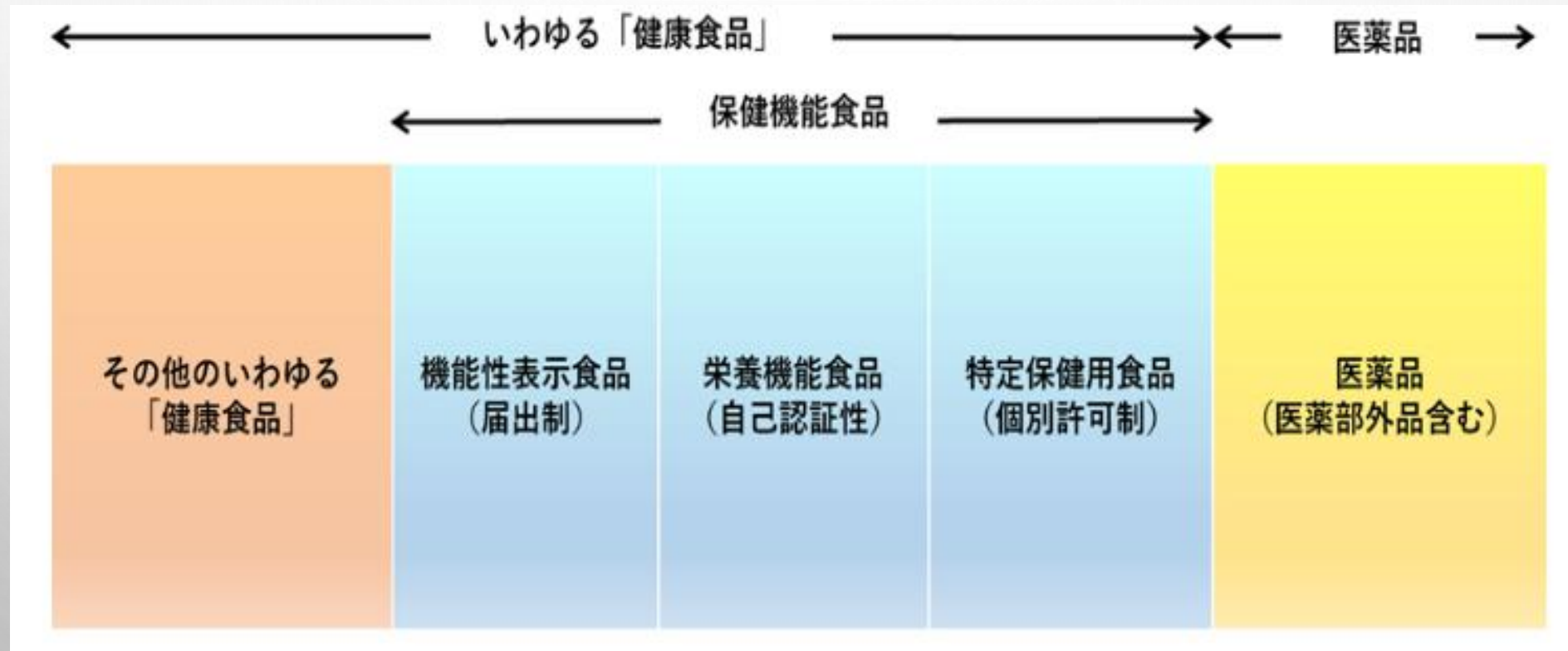
医薬品ができるまで

開発開始～薬事承認まで通常は10～20年程度かかる



健康食品とは

医薬品のような厳密な承認プロセスは求められない



その健康食品は本当に有効・安全ですか？

一度立ち止まって考えてみよう

効果を謳う根拠は何か？価格は妥当か？どこで製造されたものか？

小林製薬紅麹サプリメント問題

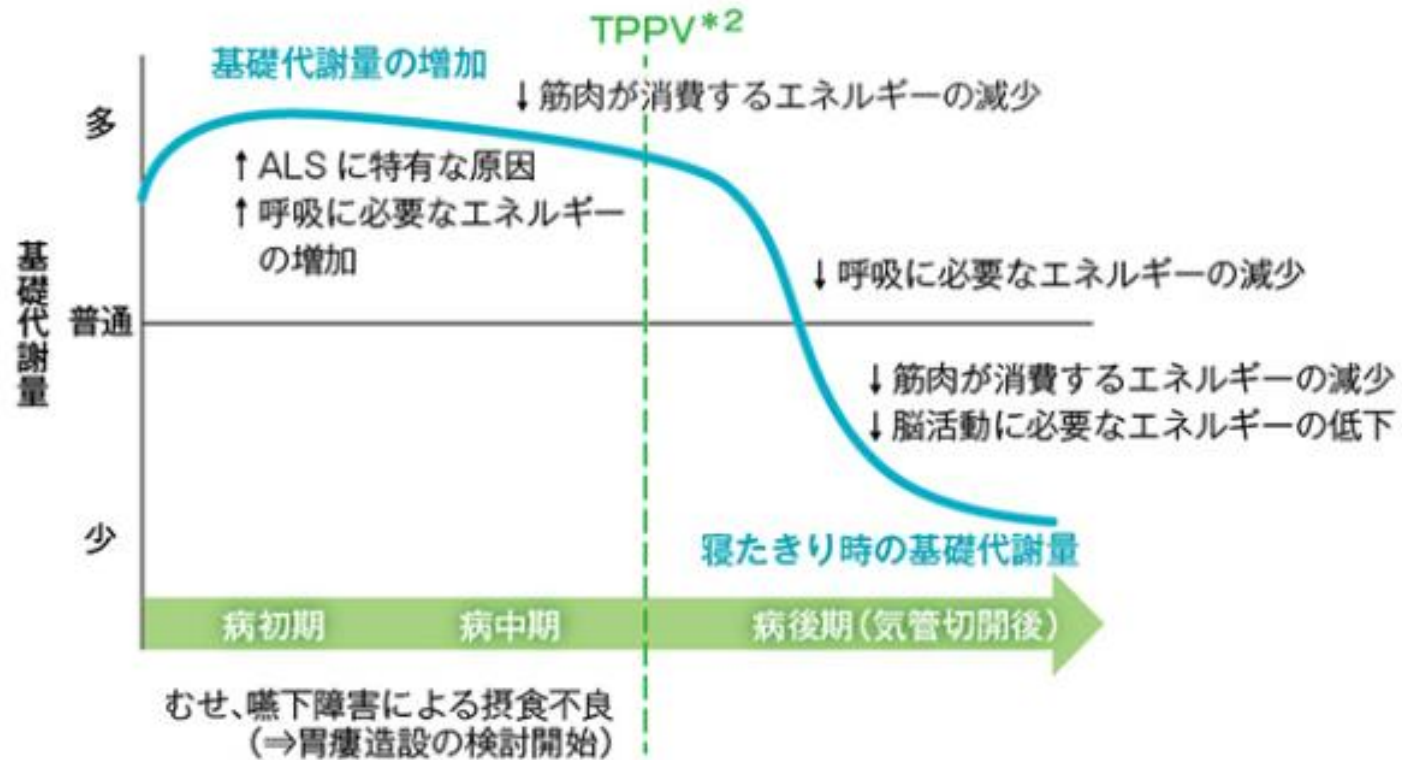


- 小林製薬の製造した紅麹を原料とするサプリメントが原因と疑われる健康被害事件
- 効能：コレステロール低減等
- 製品との因果関係が疑われる死亡事例76件
- 製品に含まれていたプベルル酸が腎障害を引き起こすことが動物実験で確認された

PIO-NETに登録された相談件数の推移

年度	2022	2023	2024
相談件数	1,186	1,501	1,875

ALS患者における基礎代謝量

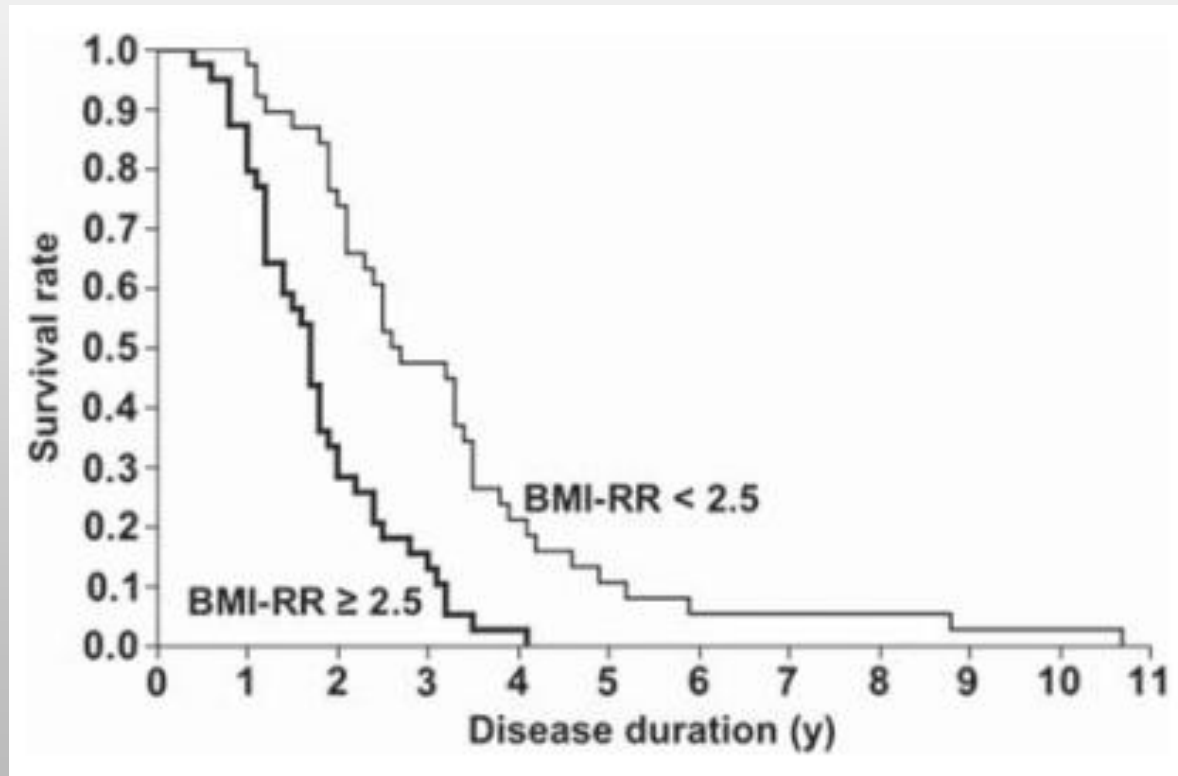


*2: 気管切開をして行う呼吸補助[気管切開下陽圧換気法(Tracheostomy Positive Pressure Ventilation: TPPV)]

図1:基礎代謝量の変化と病期(イメージ図)

体重減少が病気の進行に与える影響

- 発症後の体重減少の程度が大きい患者（BMI-RR ≥ 2.5 ）では、程度が小さい患者（BMI-RR < 2.5 ）と比べて生存期間（発症～侵襲的人工呼吸療法／死亡までの期間）が短い。



ALSにおける栄養療法

必要カロリーの計算式

$$TEE = 1.68 \times BEE + 11.8 \times ALSFRS-R - 680$$

※TEE=1日総消費エネルギー量、BEE：ハリスベネディクト式から算出した基礎代謝推定量

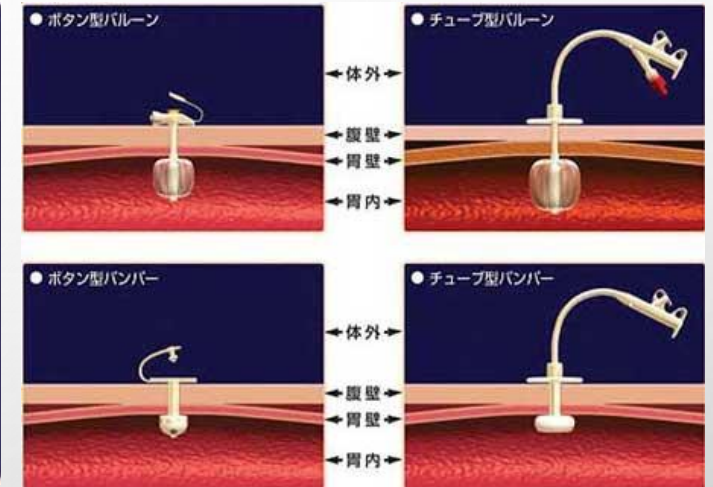
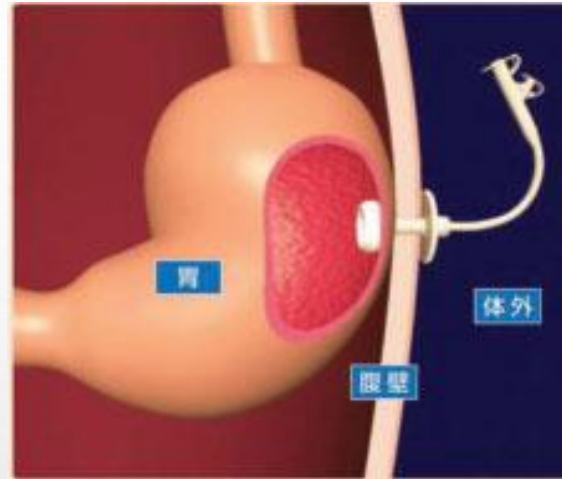
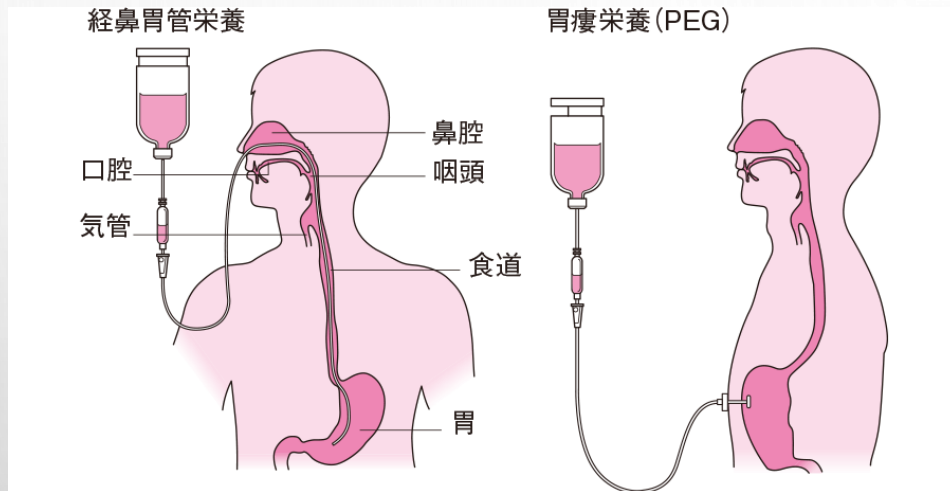
仮に60歳男性、身長170cm、体重50kg、ALSFRS-R 42点の場合

$$TEE = 1,886kcal$$

(通常よりも250～400kcal程度多い)

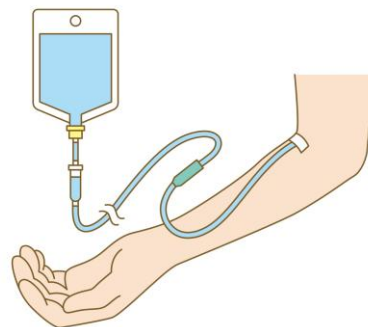
経口摂取困難な場合の対応

経管栄養

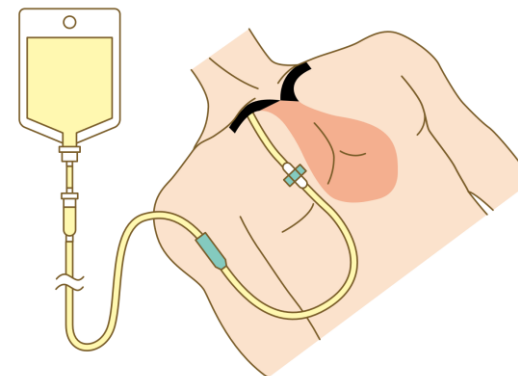


経静脈栄養

末梢静脈栄養 (PPN)

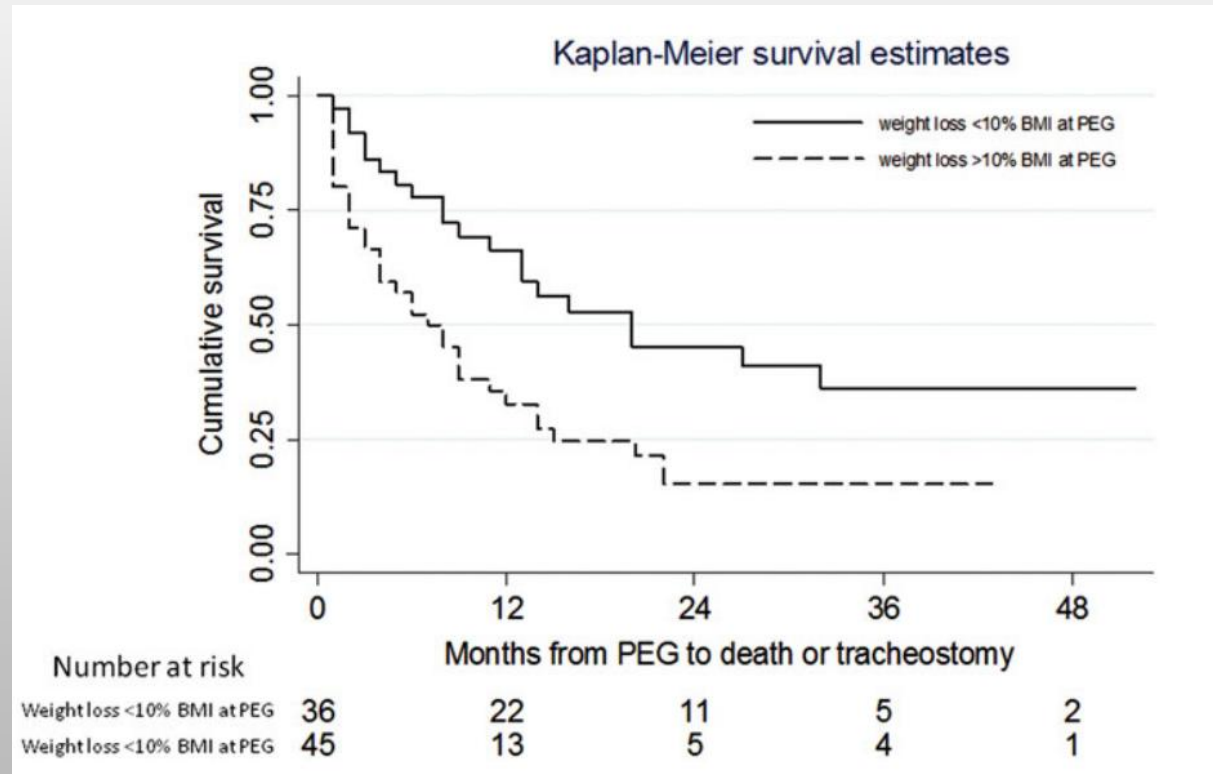


中心静脈栄養 (TPN)



いつまでに胃ろう造設を行ったらよいか？

- 発症時～胃ろう造設までの期間に**体重減少が10%未満**であった患者は、10%以上であった患者と比較して、胃ろう造設～気管切開／死亡までの期間が短い。



いつまでに胃ろう造設を行ったらよいか？

- PEGの安全性を規定するのは呼吸機能であり、**努力肺活量 $\geq 50\%$** での造設が推奨される。
- **努力肺活量 $< 30\%$ でのPEGは危険**であり、造設中・後に呼吸不全が悪化する可能性が高い。

演者私見

- 病前と比べ5%以上の体重が減少がみられたらPEGの検討をはじめめる
- PEGを実施する場合は努力肺活量が50%をきるまでに行う

呼吸機能障害の治療

呼吸補助療法

- 非侵襲的人工換気療法（non-invasive ventilation: NIV）
- 気管切開下人工換気療法（tracheostomy invasive ventilation: TIV）
- 加温加湿高流量鼻カニューレ療法（heated humidified high-flow nasal canula）

NIV



TIV



ハイフローネーザル



NIVで使用する様々なマスクの形態

ネーザルマスク



ネーザルマスク



フルフェイスマスク



トータルフルフェイスマスク



呼吸補助療法開始のタイミング

NIV

- 臨床症状あり（労作時・安静時呼吸困難，起坐呼吸，朝の頭痛，日中の傾眠傾向，減弱した咳嗽，小さな声，頻呼吸）
- **%FVC：80%未満**
- MIP：60cmH₂O未満
- SNIP：40cmH₂O未満
- 夜間酸素飽和度低下：SpO₂ 88%未満が5分以上持続

TIV

- TIVとMI-Eを適切に使用しても呼吸不全の改善を認めない場合（目安：SpO₂ 90%以上，pCO₂ 50mmHg未満が維持できないとき）

ALSにおけるリハビリテーション

目的

- 心身機能・日常生活活動を可能な限り維持・改善し、社会参加を促し、患者と家族の生活の質（QOL）を維持・向上させること

様々なリハビリ

- 四肢体幹に対するリハビリ
- 嚥下障害に対するリハビリ
- 構音障害に対するリハビリ
- コミュニケーション障害に対するリハビリ
- 呼吸障害・排痰障害に対するリハビリ

四肢体幹に対するリハビリ

- 関節可動域 (RANGE OF MOTION: ROM) エクササイズ
- 体位変換
- 日常生活動作 (ACTIVITIES OF DAILY LIVING: ADL) 練習
- ロボット・リハビリテーション医療
- 補助具の導入・訓練 (装具, 杖, 歩行器, 車椅子など)

頚椎カラー



BF0
(Balanced forearm orthosis)



HAL
(医療用下肢タイプ)



嚥下障害の評価法

臨床症状

- むせ, 咳, 痰, 声の変化, 咽頭違和感, 食欲低下, 食事時間の延長, 食事中の疲労, 食事内容の変化, 食べ方の変化

スクリーニングテスト

- 反復唾液飲みテスト (repetitive saliva swallowing test: RSST)
- 改訂水飲みテスト (modified water swallowing test: MWS)
- 頸部聴診

標準的検査

- 嚥下造影 (videofluoroscopy: VF)
- 嚥下内視鏡 (videoendoscopy: VE)

嚥下障害に対するリハビリ

直接訓練

- 体位・姿勢, 食物形態, 摂食方法に対する指導

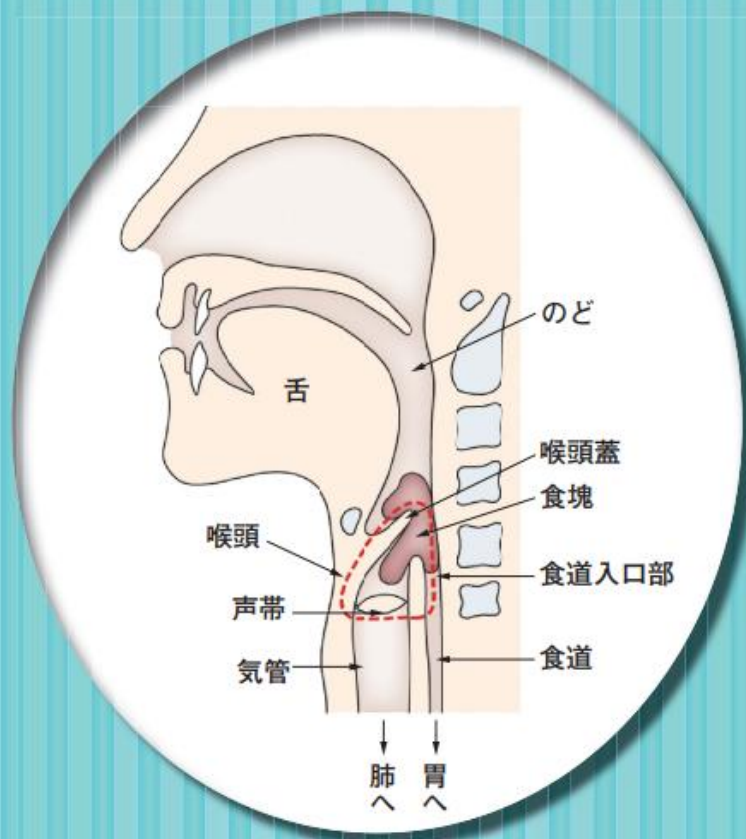
間接訓練

- 廃用予防
- 可動域訓練
- 嚥下体操
- 輪状咽頭筋を開大させる頭部挙上訓練
- 鼻咽腔閉鎖不全に対するブローイング訓練
- 食道入口部を開大させるメンデルソン手技

複合低周波治療器



嚥下(飲み込み)のしくみと 誤嚥(ごえん)への対応法



誤嚥(ごえん)とは？

食物(食塊)が声帯を越えて気管内に入ることです。
放置すると、肺炎を誘発する可能性があります。

7 嚥下機能を高める訓練法(嚥下トレーニング)

- ・ のど仏を持ち上げる筋肉を鍛える方法
(いずれも1セット10回, 1日3セット以上)

おでこと手で押し合う



POINT!

おへそを覗き込む、おじぎをするという感じで前方下に向けると効果が上がる。



嚥下おでこ体操

おでことこぶしで上下に押し合い



POINT!

のど仏に力が入って上がっていればOK。



あご持ち上げ体操

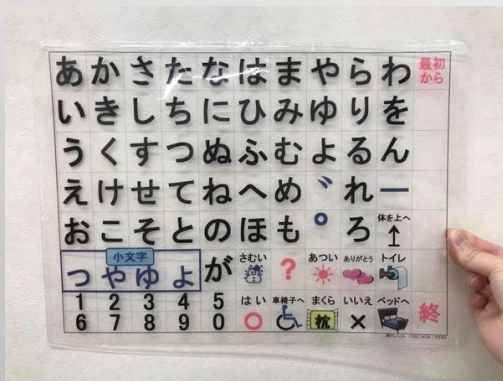
構音障害・コミュニケーション障害に対するリハビリ

構音障害

- 発声訓練：発話明瞭度の向上, 発話速度の低下, 代替語の使用, キーワード, ジェスチャーなど

拡大代替コミュニケーション (augmentative and alternative communication: AAC)

- テクノロジーを使わない手段：ジェスチャー, 筆談（空書）, 瞬き, 口文字
- ローテクエイド：筆談（ボード）, コミュニケーションボード, 透明文字盤
- ハイテクエイド：PC・タブレット, 専用機器（キーボード型, 文字など操作型, 生体現象型）



呼吸機能の評価法

臨床症状	労作時・安静時呼吸困難, 起坐呼吸, 朝の頭痛, 日中の傾眠傾向, 減弱した咳嗽, 小さな声, 呼吸補助筋の使用, 奇異呼吸, 頻呼吸, 胸郭運動の減少
呼吸機能検査 (スパイロメーター)	肺活量(%SVC), 努力肺活量(%FVC) 1秒量(FEV1,0%), フローボリューム曲線
呼吸筋力計	最大吸気圧(MIP) 最大呼気圧(MEP)
ピークフローメーター	咳嗽最大流量(CPF)
動脈血液ガス分析	pH, pO2, PCO2, HCO3
サチュレーションモニター	終夜酸素飽和度(SpO2)



呼吸機能障害に対するリハビリ

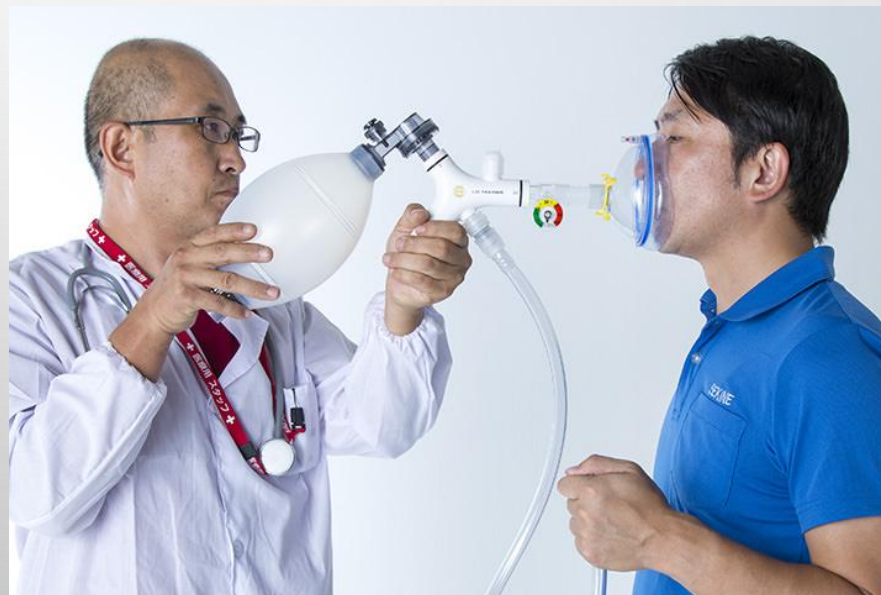
呼吸理学療法

- 吸気筋トレーニング (inspiratory muscle training: IMT)
- 肺容量リクルートメント・トレーニング (lung volume recruitment training: LVRT)
- 徒手の咳嗽補助 (manually assisted cough: MAC)

Threshold IMT



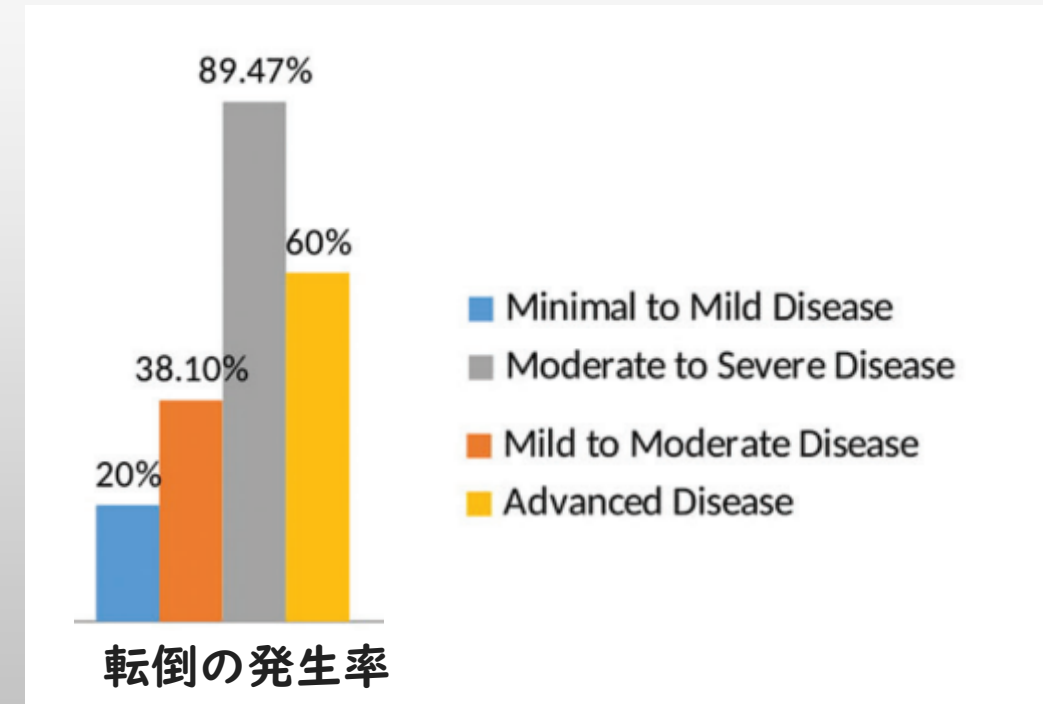
LVRT



転倒がALSに与える影響

- ALS患者における転倒は中等度～進行期に最も増加し、約9割に及ぶ。
- ALS患者において、認知機能障害（特に遂行機能障害）が転倒リスクを高める。
- ALS患者において、骨折により1年度の死亡率が25%上昇する。

転倒予防は非常に重要



ALS患者の住まいとコミュニケーション



このパンフレットでは、安全で快適な在宅生活を可能にするための住まいとコミュニケーション支援について、ご紹介します。

玄関の上がり框（あがりかまち）の昇降や靴の脱ぎ履き時などはバランスを崩しやすいので、手すりや椅子などを積極的に活用して、安全かつ身体への負担が少ない方法でおこないましょう。また、外出時は早期から電動車椅子を導入し、疲労や転倒防止などを考慮しながら活動の範囲を維持していきましょ。簡易スロープを設置する場合は、スロープの角度が急勾配にならないように配慮するとともに、スロープ前後に平坦な部分を残すようにしましょう。敷地が狭くてスロープが設置できない場合は、段昇解消機を検討するよいでしょう。



まずは試してみよう！レンタル対応の福祉用具はたくさんあります！



高齢者の住宅改修の場合、手すりの高さは地面（床）から 80 cm 程度が一般的ですが、ALS 患者の場合は、身体のバランスをとるために使う手すりが多いので、さらに高い位置に手すりが必要な場合があります。工務店や福祉用具事業者などのマニュアルにあわせる必要はありません。自分の身体にあった環境をつくりましょう。



玄関で靴を履く動作はしゃがんだり、片足立ちになったりしてとてもバランスを崩しやすく危険です。玄関に椅子やベンチを置いて、座ってから靴の脱ぎ履きをするとう安全です。ゆっくり確実におこないましょう。

写真のような大きなベンチでなくても折り畳みのパイプ椅子などで十分対応はできます。



玄關には上がり框の段差があります。この段差が高いと昇降するときにバランスを崩したり転倒したりすることがあります。上がり框の段差には武台（しきだい）を置いて2分割や3分割にすると階段状になるので1段が小さくなり上りやすくなります。武台は固定しておくと安全です。

木製ステップ台：(矢崎化工)



玄関の上がり框の段差を越えるとき、バランスを崩さないよう支えとなる手すりを壁面に付けることが多いのですが、手すりの位置を変更する度に工事が必要になります。まずはレンタルで対応できる床置きの手すりを使ってみましょう。

あがりかまち用たちあっぱ手すり！
矢崎化工機



車椅子に乗ったまま玄関から外出する場合、扉の形状が開き戸では幅が狭く通りにくくことがあります。また、扉の開口スペースが必要になるので、車椅子の移動などに手間がかかる場合もあります。玄関扉を3枚引き戸にしておくと、その場で開閉ができ、幅も広くとれるため、とても使いやすくなります。



車椅子や電動車椅子を使うようになったとき、段差に対しては簡易スロープを使うことがあります。簡易スロープの長さや重さは数種類あるため、介助者が持ち運べる重さや、設置したときに車椅子がスムーズに移動しやすいかなど、試しながら選びましょう。

ダンスロープ：
※ダンロップホームプロダクツ



外出頻度が高い場合は、簡易スロープよりも造り付けのスロープの方が便利です。一般的にスロープの長さは高さに対して 10 倍以上とすることが望ましいです（※公共建築のスロープは約 12 倍になっています）。また、スロープを上りきった先や降りた先は約 1m 程度の平坦なスペースをつくりましょう。安全に昇降ができるようになります。



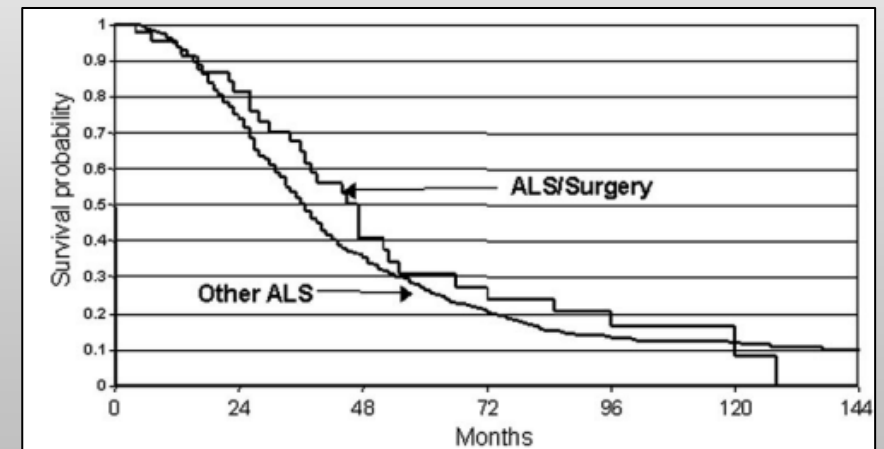
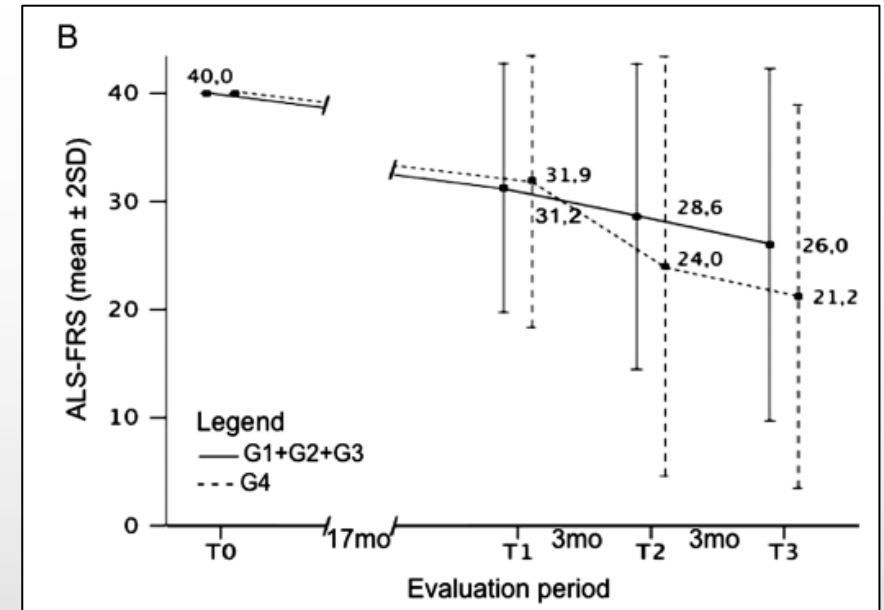
段差解消機は、介護保険制度でもレンタルの対象となっている福祉用具です。昇降できる高さや車椅子が乗る天板の大きさなど各社さまざまなタイプがあります。機器を一番下に降ろしたときの厚みによりスロープを追加で設置する場合もあります。レンタルする前に業者に確認してもらいましょう。

もちあがりくん：東ハーツエイコー

手術がALSに与える影響

- ALS発症後に何らかの手術を受けた患者は、手術を受けていない患者および発症前に手術を受けた患者と比較し、症状の進行速度が速い。
- ALS患者の53.2%に何らかの頸椎症の所見が認められる。
- ALS患者のうち脊髄症の治療を受けた患者と手術治療を受けていないALS患者の比較では、予後の改善効果はみられない。

**手術治療を受けるかどうかは
慎重に判断する必要あり**

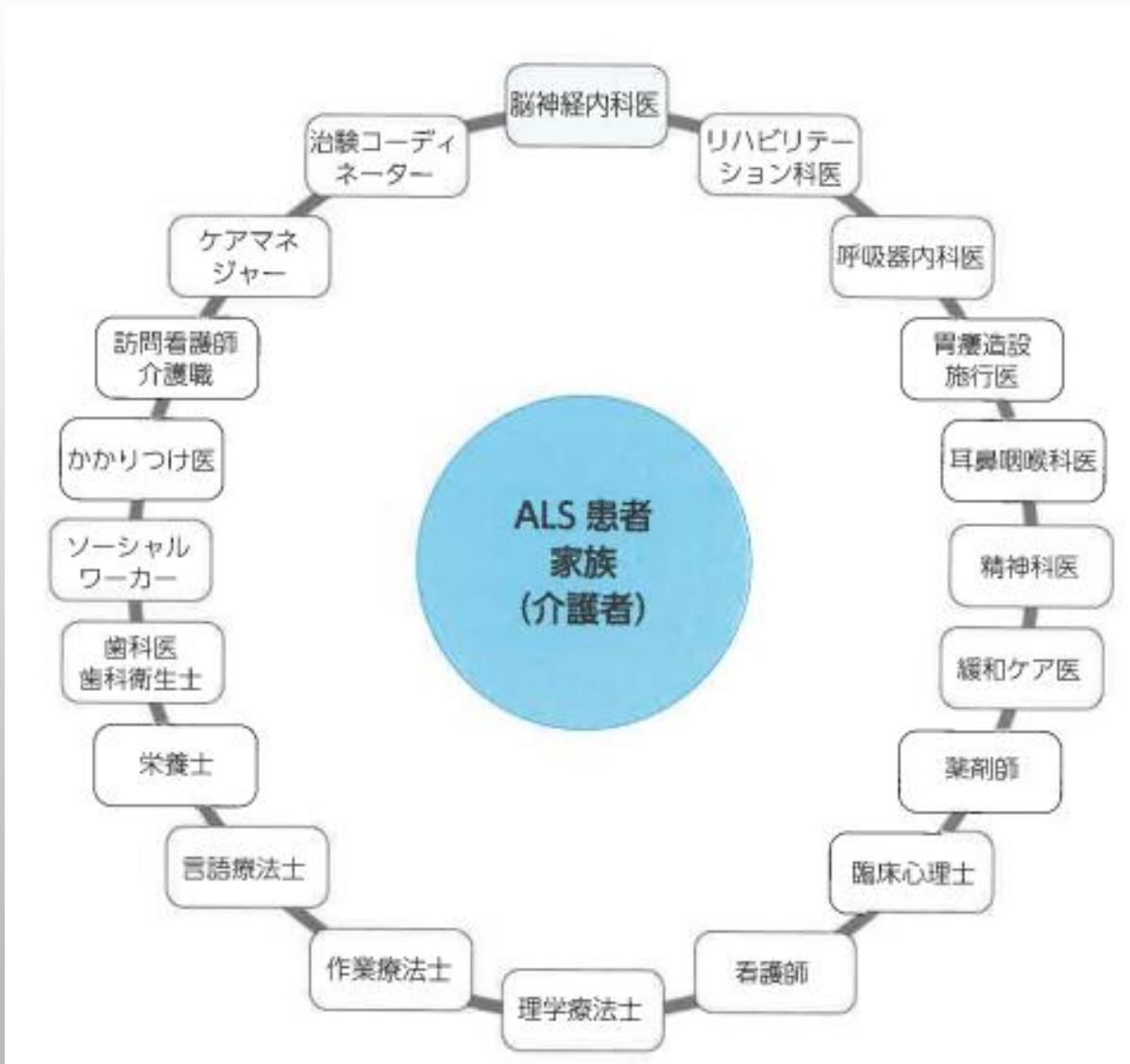


Yoshor D, et al. Neurosurgery. 2005

Matsuzono K, et al. Neurol Sci. 2022

Pinto S, Swash M, de Carvalho M. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2014

多職種連携診療



院内外におよぶ
チーム作りが重要

TAKE HOME MESSAGE

ALS患者は現在においても根治療法のない難病中の難病である。

しかし、何が病気の経過にとって良いのか／悪いのかがだんだんわかってきた。
変えられないことについて考えるより、変えられること（薬物治療、栄養療法、リハビリ、転倒予防）に目を向けて毎日少しずつ取り組もう。

