論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第 号

氏　　名　　中村亮一

論　文　題　目

Neck weakness is a potent prognostic factor in sporadic amyotrophic lateral sclerosis patients

（頸部筋力低下は孤発性筋萎縮性側索硬化症の患者における強力な予後因子のひとつである）

論文審査担当者

主　査　名古屋大学教授　尾崎紀夫

委　員　名古屋大学教授　若林俊彦

委　員　名古屋大学教授　錫村明生

指導教授　名古屋大学教授　祖父江元

論文審査の結果の要旨

筋萎縮性側索硬化症（ALS）は上位および下位運動ニューロンが進行性に脱落する神経変性疾患である。個別のALS患者の臨床経過は多彩であり、既報告では、いくつかの生存期間に関する予後予測因子が示されている。しかし、球症状、上肢機能、歩行機能など日常生活活動度（ADL）に関わる機能の低下を予測する因子に関しては十分に検討されていない。また、筋力低下出現部位と予後との関連に関してもこれまで十分に検討されていない。

本研究では多施設共同の前向きALS患者コホートに登録されている孤発性ALS 401例のデータを用いて、筋力低下出現部位と生存期間および球症状、上肢機能,歩行機能などの運動機能が廃絶されるまでの期間との関連を解析した。

本研究の新知見は以下のとおりである。

1. 頸部前屈筋の筋力低下は四肢、体幹の筋力の中で生存期間及び発語不能、嚥下不能となるまでの期間を最も短くする因子であり、上肢機能廃絶、寝返り不能、独立歩行不能までの期間に関しても有意な因子の一つであった。

2. 頸部前屈筋の筋力低下は年齢、性別、罹病期間などといった既知の予後予測因子で調整しても生存期間及び発語不能、嚥下不能、上肢機能廃絶、寝返り不能までの期間を短くする独立した予後予測因子であった。

本研究により、ALS患者における頸部屈筋の筋力は、生存期間及び機能予後を予測する有用な指標であることが明らかとなった。その意義を以下に示す。

1. ALSの運動ニューロン変性は発症部位から病変が解剖学的に隣接部位へ連続的に広がるとの仮説が提唱されている。頸部前屈筋の筋力は支配髄節が一部共通する呼吸筋群の予後に強く関連するのみならず、解剖学的に隣接している延髄支配である球症状や頸髄支配である上肢機能の廃絶に強く関連していることが示されたことは、この仮説を支持するものである。

2. ALS患者の診療においては、経管栄養、非侵襲的陽圧換気療法、気管切開、人工呼吸器の導入といった介入を、慎重なインフォームドコンセントの積み重ねのもと方針決定して進めていく必要がある。適切な医療、福祉、介護の対応をとるためには、嚥下障害や呼吸機能障害などの出現を個別に予測する必要があり、頸部筋力というシンプルな指標は大きく貢献しうる。

3. 臨床試験において、極めて多彩なALSの進行を抑制する効果を適切にとらえるためには患者の割付因子の選定が重要であり、頸部筋力はその候補となることを示した。

以上の理由により、本研究は博士（医学）の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。