

＜シンポジウム 28—1＞電気生理からみた ALS の病態 update

ALS の電気生理学的診断の実際

園生 雅弘¹⁾ 東原 真奈²⁾ 北國 圭一¹⁾

(臨床神経 2011;51:1111-1113)

Key words : 筋萎縮性側索硬化症, 線維束自発電位, 封入体筋炎, 針筋電図, Awajiアルゴリズム

ALS の biological なマーカーがない現状では, ALS の診断は臨床的・電気生理学的に下されている。電気生理学的所見のうちでも針筋電図は中心的役割を果たしており, 既存の診断基準においても重視されている。そのような診断基準があるならばそれに当てはめれば, ALS の診断とは事足りるのであろうか? 決してそうではない。既存の診断基準にもさまざまな問題点がある。本稿では診断基準の枠にとどまらない ALS 診断の実際について述べて行きたい。

ALS の診断基準

ALS の診断基準としては, 1998 年に発表された改訂 El Escorial 基準 (revised EEC ; R-EEC) がよく知られている¹⁾。REEC では体部を 4 領域に分け, 上位運動ニューロン (UMN) 徴候と下位運動ニューロン (LMN) 徴候がそれぞれ何領域にあるかで診断の確度を定める。Clinically definite, Clinically probable ALS は臨床徴候のみで定義され, Clinically probable-Laboratory supported ALS のカテゴリーにおいてのみ, 針筋電図所見が考慮される。ここまです臨床研究などのエントリー基準として適切な診断確度の高いカテゴリーとされ, その下位に clinically possible ALS のカテゴリーが設定された。

しかし, この R-EEC は, とくに病初期の ALS 患者での感度が低いことが指摘され²⁾, また, 線維束自発電位 (fasciculation potentials ; 以下 FP) がまったく考慮から外れたことも, FP が ALS 診断に有用な所見であると考えた研究者からは問題点と考えられた。これらを踏まえて, 2008 年に Awaji アルゴリズムが提唱された³⁾。これは基本的に R-EEC を踏襲するものだが, FP が線維自発電位・陽性鋭波 (fibrillation potentials, positive sharp waves ; 以下 Fib/PSW) と等価の所見とみとめられたこと, および, カテゴリー判断において臨床所見と針筋電図所見は自由に相補的に使って構わないとされたことが改訂点である。これにともなって, Clinically probable-Laboratory supported のカテゴリーが廃され, Clinically definite, probable, possible の 3 カテゴリーのみが設定された。

「診断基準」の限界

Awaji 基準をもちいると R-EEC にくらべ劇的に感度が上昇したとする報告がある⁴⁾。しかし筆者らの検討では, ALS と最終診断した 139 例において, 初診時に Clinically probable (Laboratory supported) 以上のカテゴリーに分類されたのは, R-EEC で 43%, Awaji で 37% であった⁵⁾。これは R-EEC の Clinically probable-Laboratory supported のカテゴリーでは UMN 徴候が 1 領域で良いのに対し, Awaji で Clinically probable となるためには UMN 徴候が 2 領域に必須となったことによる。いずれにしても現状の診断基準では臨床的に ALS がうたがわれる患者のせいぜい半数程度しか初診時には確定診断できず, 早期診断の障害となっている。

とくに問題が大きいのは, 臨床的に UMN 徴候を欠く進行性筋萎縮症 (progressive muscular atrophy ; PMA) の存在である。近年の臨床的・病理学的検討からは, PMA も ALS と本質的差のない同一疾患であることが示唆されている⁶⁾⁷⁾。臨床的に UMN 症状を呈さないまま死にいたる PMA 症例は実はかなりある²⁾⁵⁾。これらの症例を既存の診断基準は決して診断できない。このように診断基準を満たさない例は ALS とは診断できないのだろうか? 決してそうではないと筆者は考えている。R-EEC には, これはあくまで research criteria であると明言してあり¹⁾, 個々の患者についてこの診断基準を満たさないと ALS と診断してはいけないとはどこにも書いていない (葛原茂樹, personal communication)。ALS の診断は診断基準に縛られるのではなく, 個々の例でより柔軟に検討すべきである。その時に電気生理学的検査は大きな役割を果たし得る。

ALS の針筋電図所見

針筋電図で証明できるのは LMN 障害のみなので, UMN 徴候がないとカテゴリーが上がらない既存の診断基準を満たすにはあまり役立たない。しかしそれにかかわらず, ALS を強く示唆する針筋電図所見というのは存在する。それはひとつは針筋電図所見自体の特徴, もうひとつはその分布であ

¹⁾ 帝京大学医学部神経内科 [〒173-8605 板橋区加賀 2—11—1]

²⁾ 防衛医科大学内科三

(受付日 : 2011 年 5 月 20 日)

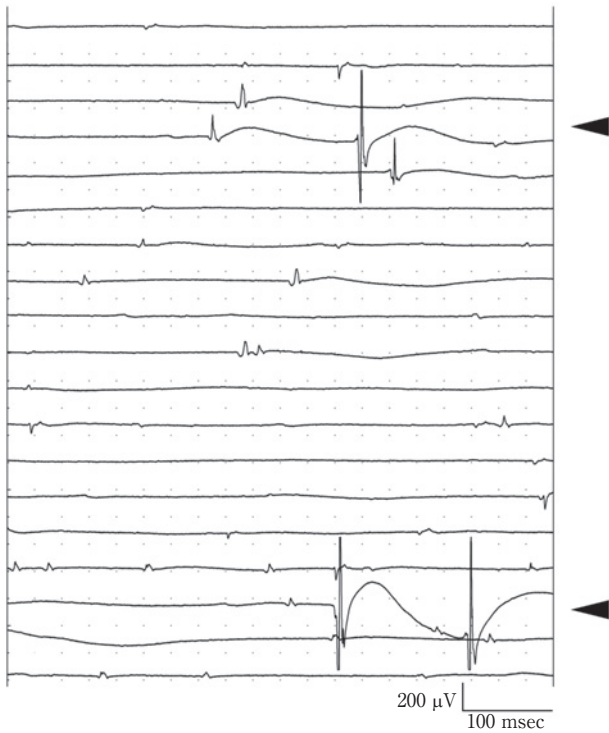


Fig. 1 70代男性 ALS 患者. 内側広筋でみられた線維束自発電位 (FP).

低頻度 (それぞれおそらく 0.1 ~ 0.3 Hz 程度) で不規則に発火する多種類の FP をみとめる. 同一もしくはことなる運動単位由来の FP がクラスターする (三角印) のが特徴的である⁸⁾.

る.

ALS の安静時活動では, R-EEC 以来 Fib/PSW が最重要視されているが, Fib/PSW は ALS 以外の神経原性疾患のみならず, 多くの筋原性疾患でもみられるもので, 特異性は高くない. 対して, FP は ALS にかかなり特異性の高い所見であり診断的意義が高いことを筆者は主張して来た (Fig. 1)⁸⁾. 最近のわれわれの検討でも, 頸椎腰椎疾患, 球脊髄性筋萎縮症など, ALS 以外の多くの神経原性疾患での FP の出現頻度はきわめて低かった⁵⁾. FP は Fib/PSW もみられない初期から出現しやすいことも, 早期診断に有用な理由となる. いずれかの筋での神経原性変化に加えて, 上下肢広汎な FP の出現をみた時点で ALS の診断はほぼまちがいないと考えている.

随意収縮時活動では, 運動単位電位 (MUP) の多相性や不安定 MUP (unstable MUP) がめだつことが特徴である. ただし, 不安定 MUP も亜急性の神経原性変化では原因疾患にかかわらずみられるものであり, 特異性はそれほど高くない.

LMN 障害が広汎に分布することは ALS を支持する所見である. 臨床的にも上肢で三角筋 (C5) から短母指外転筋 (Th1) まで障害が分布することが, 頸椎症ではなく ALS を強く示唆することを筆者は強調してきた⁹⁾. 針筋電図では, 胸髄部傍脊柱筋の Fib/PSW が証明できれば診断的価値が高い. また, 脳神経領域の障害が証明できれば診断上価値が高く, 舌

の針筋電図が従来からもちいられて来たが, 実際には舌の筋電図は, 痛みが強い, 安静がとりにくいなどの問題点が多い. 筆者らは僧帽筋が安静をとりやすく, Fib/PSW・FP の出現率も高いことを示した¹⁰⁾. 頸椎症では僧帽筋に安静時活動はみられず, 僧帽筋は ALS 診断における特異度・感度も高い有用な被検筋である.

IBM との鑑別

最後に, ALS との鑑別が難しい疾患としてしばしば名が挙がる, 封入体筋炎 (IBM) との鑑別について触れる. IBM ではしばしば著明な高振幅 MUP の混在がみられることが神経原性とまちがえられる原因だが, 筆者らは IBM と ALS の鑑別にまったく不自由を感じていない. 動員パターンに注目すると慢性の筋原性変化と神経原性変化とはまったくことなる所見となることを理解すれば, 鑑別は容易である. すなわち, 慢性に経過する筋力低下のある筋で, 一見正常筋電図と見えるような動員パターンの正常な所見がえられれば, まちがいはなく筋原性であると診断できる. さらに IBM で臨床的に強く障害される深指屈筋を被検筋に選べば, 低振幅で thin な所謂ミオパチー性の MUP が主体であり, ALS とまちがえることはない.

文 献

- 1) Brooks BR, Miller RG, Swash M, et al. El Escorial revisited: revised criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord* 2000;1:293-299.
- 2) Traynor BJ, Codd MB, Corr B, et al. Clinical features of amyotrophic lateral sclerosis according to the El Escorial and Airlie House diagnostic criteria: A population-based study. *Arch Neurol* 2000;57:1171-1176.
- 3) de Carvalho M, Dengler R, Eisen A, et al. Electrodiagnostic criteria for diagnosis of ALS. *Clin Neurophysiol* 2008; 119:497-503.
- 4) Schrooten M, Smetcoren C, Robberecht W, et al. Benefit of the Awaji diagnostic algorithm for amyotrophic lateral sclerosis: A prospective study. *Ann Neurol* 2011;70:79-83.
- 5) Higashihara M, Sonoo M, Imafuku I, et al. Fasciculation potentials in ALS and the diagnostic yield of the Awaji algorithm. *Muscle Nerve* in print.
- 6) Ince PG, Evans J, Knopp M, et al. Corticospinal tract degeneration in the progressive muscular atrophy variant of ALS. *Neurology* 2003;60:1252-1258.
- 7) Kim WK, Liu U, Sandner J, et al. Study of 962 patients indicates progressive muscular atrophy is a form of ALS. *Neurology* 2009;73:1686-1692.
- 8) 園生雅弘. Fasciculation の起源と筋電図上の問題点. *神経進歩* 1996;40:75-83.
- 9) 園生雅弘. ALS と脊椎脊髄疾患の鑑別: 針筋電図から. 脊

椎脊髄ジャーナル 2010;23:1075-1082.
10) Sonoo M, Kuwabara S, Shimizu T, et al. Utility of trape-

zius EMG for diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis.
Muscle Nerve 2009;39:63-70.

Abstract

Electrodiagnosis of ALS: its practical aspects

Masahiro Sonoo, M.D.¹⁾, Mana Higashihara, M.D.²⁾ and Keiichi Hokkoku, M.D.¹⁾

¹⁾Department of Neurology, Teikyo University School of Medicine

²⁾Department of Internal Medicine Three, National Defense Medical College Hospital

Electrodiagnostic methods, especially needle EMG plays an important role for the ALS diagnosis. Existing diagnostic criteria such as revised El Escorial criteria (R-EEC) and Awaji algorithm have a drawback of low sensitivity. Our study revealed that the percentage of patients classified as confirmed ALS, i.e. clinically probable (laboratory supported) or higher, was 43% using the R-EEC and 37% using the Awaji algorithm. Needle EMG can strongly suggest ALS beyond these criteria. Fasciculation potentials (FPs) are sufficiently specific for ALS, and we have argued its diagnostic utility in ALS diagnosis. FPs are rare in other neurogenic diseases, such as cervical or lumbar spine disorders and spinal and bulbar muscular atrophy. Profuse FPs observed in both upper and lower limbs would strongly suggest ALS. EMG of the upper trapezius muscle is useful since it is easily relaxed, and the spontaneous activities in this muscle are sufficiently sensitive and specific for ALS. Inclusion body myositis (IBM) might be confused with ALS, but its differentiation is actually easy since a normal recruitment in a chronically weak muscle definitely indicates myopathy. Furthermore, EMG of the flexor digitorum profundus muscle in IBM patients would reveal typical myopathic, i.e. low-amplitude and thin, motor unit potentials.

(Clin Neurol 2011;51:1111-1113)

Key words: Amyotrophic lateral sclerosis, fasciculation potential, inclusion body myositis, needle electromyography, Awaji algorithm
