

＜シンポジウム 28—3＞電気生理からみた ALS の病態 update

## ALS の予後規定因子としての運動神経軸索膜興奮特性

金井 数明 渋谷 和幹 桑原 聡

(臨床神経 2011;51:1118-1119)

Key words : 筋萎縮性側索硬化症, 予後, 軸索興奮特性測定, 過剰興奮性

最近われわれは筋萎縮性側索硬化症(ALS)では同一個人内でも正中神経支配筋の方が尺骨神経支配筋より変性が速く進行するという split hand 現象があることをみだし, その生理学的基盤として正中神経の神経興奮性が尺骨神経よりも高いこと, すなわち, 持続性 Na<sup>+</sup>電流の増大と K<sup>+</sup>電流の低下の所見が正中神経でより目立つことを報告している. この現象は, ALS では遺伝的背景が同一であるはずの各神経間で神経変性の進行に差が生じることを示しており, その病態生理の解明は新規治療の開発につながる可能性がある. われわれは軸索興奮特性の変化による過剰興奮性が Split hand 現象のような個々の神経の変性の進行だけでなく病勢進行にも影響を与えるのではないかという仮説を立て検証をおこなった.

軸索興奮特性に影響を与える合併症を持たずかつ軸索興奮特性検査の記録が残る ALS 患者に対し, 1) ALS の既知の危険因子, 2) 神経伝導検査の検査値, 3) 神経興奮特性検査の諸指標と予後との関連をしらべた.

検討した集団において, %VC および %FVC は生命予後の

有意なリスクファクターであり, 既報告と合致した. 正中神経の CMAP 値は生命予後への有意な影響を示さなかった.

神経軸索興奮特性に関しては, Age match させた正常対照の正常値を用い, その大小により 2 群に分け解析をおこなった. その結果 ALS 全体群に対しては, 持続性 Na<sup>+</sup>コンダクタンスと関連する指標が生命予後への有意な影響を示し, 持続性 Na<sup>+</sup>コンダクタンスの増大がみとめられる群で予後が悪かった. これらの影響は既知のリスクファクターとは独立していた.

持続性 Na<sup>+</sup>コンダクタンスの増大は膜興奮性の増大につながるため, 今回の結果は, 運動神経軸索膜興奮特性の諸指標が興奮性が増す方向にシフトすると予後の悪化につながるということを示している. このことは, 運動神経軸索の過剰興奮性が ALS の神経変性の進行速度を規定する因子である, という当初の仮説に対する有力な傍証であると考えられた. 今回の結果は逆に神経の過剰興奮性を補正すると神経変性の進行速度が低下するという可能性も示唆するものであり, 新規治療の開発という観点から注目すべきと考えられた.

**Abstract****Motor axonal excitability properties are strong predictors for survival in amyotrophic lateral sclerosis**

Kazuaki Kanai, M.D., Kazumoto Shibuya, M.D. and Satoshi Kuwabara, M.D.  
Department of Neurology, Graduate School of Medicine, Chiba University

Fasciculation is a characteristic feature of ALS. Nerve excitability studies have shown increased persistent sodium currents and reduced potassium currents in motor axons of ALS patients, both of which lead to axonal hyperexcitability and thereby generation of fasciculations. The present study was undertaken to investigate whether abnormal axonal excitability indices are correlated with survival in ALS patients. A total of 112 consecutive patients with sporadic ALS were followed-up until endpoint (death or tracheostomy). Univariate analyses revealed longer strength-duration time constant (SDTC) was associated with a shorter survival. In multivariate analyses using the Cox proportional hazard model, onset age >60 years and longer SDTC were strong predictors of shorter survival. Assuming that SDTC depends on nodal persistent sodium conductances, our results showed that an increased persistent sodium current is strong and independent predictor for short survival of ALS patients. These findings support the hypothesis that membrane hyperexcitability would contribute to motor neuronal death in ALS.

(Clin Neurol 2011;51:1118-1119)

**Key words:** Amyotrophic lateral sclerosis, prognosis, axonal excitability measurements, hyperexcitability

---