©2022 Japanese Society of Neurology

症例報告

高度肥満で急速に呼吸不全が進行した筋萎縮性側索硬化症の1例

馬場　大輔[1)]　陣上　直人[1)2)]*　南　卓馬[1)3)]
朴　貴瑛[4)]　髙橋　良輔[2)]　大鶴　繁[1)]

要旨：55歳女性．53歳より四肢の筋力低下が出現し，54歳で筋萎縮性側索硬化症（amyotrophic lateral sclerosis，以下ALSと略記）と診断され，body mass indexは38.2で高度の肥満を認めた．過食傾向を認め，画像所見から前頭側頭型認知症の合併が示唆された．%努力性肺活量が診断5ヶ月後には69%から39%に低下し，その2ヶ月後には気管切開下人工呼吸管理に至った．前頭側頭葉変性症を背景とした前頭葉や視床下部の神経変性により過食傾向と肥満が維持され，肺胸郭のコンプライアンス低下と呼吸筋の運動負荷量の増大が急速な呼吸不全を及ぼしたと推察された．一般的にALSでは高カロリーの栄養管理が推奨されるが，高度の肥満の合併例では慎重を要する．

（臨床神経 2022;62:602-608）
Key words：筋萎縮性側索硬化症，前頭側頭型認知症，肥満，栄養療法，CO_2ナルコーシス

はじめに

筋萎縮性側索硬化症（amyotrophic lateral sclerosis，以下ALSと略記）は，上位および下位運動ニューロンを選択的かつ系統的に障害する神経変性疾患で，年間10万人に3人程度発症するとされる．有効な治療薬がなく，早期の病因解明と新規の治療法が求められている[1)]．ALSの生存期間は無治療の場合は症状が出現してから約15ヶ月，近年では非侵襲的陽圧換気（noninvasive ventilation，以下NIVと略記）の導入により29ヶ月，気管切開下侵襲的呼吸管理（tracheostomy invasive ventilation，以下TIVと略記）を導入した場合には79ヶ月まで延長している[2)]．我々は高度肥満のALSでNIV導入後も急速な呼吸機能悪化の末，診断7ヶ月後にCO_2ナルコーシスを呈して，気管挿管し救命した症例を経験した．

執筆者らが本例に直接携わったのはCO_2ナルコーシスを呈して救急搬送された時点からであり，救命処置の延長としてTIVを導入するに至った．医師には目前の命を保つ使命があるが，ALS患者ではTIV導入後のQOLの低下から倫理的・社会的問題が関与する．従って，TIVはALSの臨床経過で避けられない治療介入であったとしても，それまでの時間を少しでも延長する事は重要である．上記の観点から本症例について，前医での臨床経過について遡求的に振り返り検討した．

一般的に肥満のALSは予後良好とされ，診断後の栄養管理においても高カロリーの栄養管理でbody mass index（BMI）を保つ事が生命予後に重要であるとされる．本症例でも十分な摂取カロリーを保たれていたが，呼吸機能の悪化に関連して急速な経過を示した点が特徴的であった．本症例における比較的急速な呼吸機能低下の要因と高度肥満のALSに対する適切な栄養管理のあり方について考察した．

症　例

症例：55歳，女性
主訴：意識レベル低下
既往歴：高血圧，脂質異常症があった．
家族歴：両親や親戚に類症なく，孤発性であった．内服薬：リルゾール100 mg/日，アムロジピン2.5 mg/日，ロスバスタチン2.5 mg/日，カンデサルタン8 mg/日，トリパミド15 mg/日，酸化マグネシウム660 mg/日であった．
現病歴：53歳時より歩行が遅くなり左手指の使いにくさが出現し徐々に挙上困難となった．54歳，近医初診時，会話は可能で階段も2階までは上ることができた．一般身体所見は身長157.0 cm，体重94.1 kg，BMI 38.2で高度の肥満を認めた．なお，診断前の体重は20代で80 kg，30代で100 kg，40

*Corresponding author: 京都大学大学院医学研究科初期診療・救急医学〔〒606-8507　京都府京都市左京区聖護院川原町54〕
1) 京都大学大学院医学研究科初期診療・救急医学
2) 京都大学大学院医学研究科臨床神経学
3) 京都大学大学院医学研究科呼吸器内科学
4) 独立行政法人国立病院機構宇多野病院脳神経内科
（Received November 18, 2021; Accepted April 5, 2022; Published online in J-STAGE on May 26, 2022）
doi: 10.5692/clinicalneurol.cn-001723

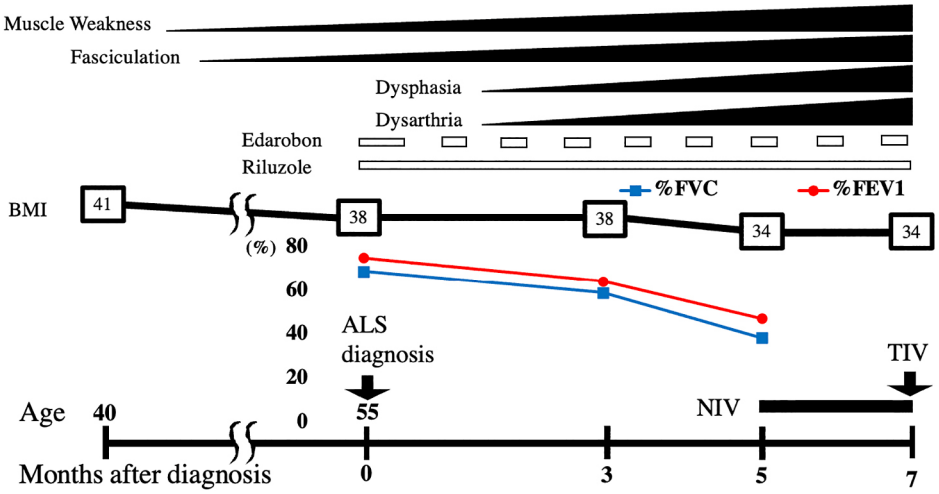

Fig. 1　Clinical course of the patient with ALS.
A 55-year-old woman presenting with muscle weakness since 1 year was diagnosed with ALS and anti-ALS drugs were started. She had a habit of overeating and maintained BMI 38 until the onset of bulbar palsy. Meanwhile, the respiratory function described with %FVC and %FEV1 decreased, resulting in NIV initiation and followed by TIV introduction at the emergency department. ALS, amyotrophic lateral sclerosis; FVC, forced vital capacity; FEV1, forced expiratory volume in one second; NIV, noninvasive ventilation; TIV, tracheostomy invasive ventilation.

代で 100 kg（BMI 40.6）であり，BMI は診断時までの約 10 年間で 2.4 低下していた（Fig. 1）．

神経学的所見：WAIS-IV で全検査 IQ 96，言語理解 117，ワーキングメモリ 117，処理速度 87 と保たれていたが，知覚推理 76 と低下を認めた．運動系では徒手筋力テスト（manual muscle test，以下 MMT と略記）で左上肢に筋力低下（胸鎖乳突筋右 5/左 4，三角筋 5/3，棘上筋 5/3，棘下筋 5/3，上腕二頭筋 5/4，上腕三頭筋 5/4，短母指外転筋 5/2，小指外転筋 5/2，腸腰筋 5/5，大腿四頭筋 5/5，前脛骨筋 5/5，腓腹筋 5/5）を認めた．また，左母指外転筋と小指外転筋には萎縮も認め split hand sign は明らかではなかった．舌に萎縮はなく構音障害や嚥下障害は認めなかった．線維束性収縮は舌と左上肢に認めた．深部腱反射は左右差なく軽度に上下肢で亢進していた．病的反射に関しては下顎反射を認めず，Hoffmann 反射と Trömner 反射を左側でのみ認めた．Babinski 徴候は認めないものの，Chaddock 徴候は両側で陽性であった．感覚系に関しては表在覚，振動覚，温痛覚に異常を認めなかった．小脳系は異常所見を認めず，自律神経系も異常所見を認めなかった．

検査所見：血液検査では肝機能，腎機能，甲状腺機能に異常は認めず，ビタミン B1，ビタミン B12 の欠乏無し．各種抗体（抗核抗体，リウマトイド因子，抗 SS-A 抗体，SS-B 抗体，抗 GM1 抗体，HTLV1 抗体，sIL-2R，P-ANCA，C-ANCA），補体は陰性で腫瘍マーカー（CEA，AFP，CA19-9）の上昇も認めず，感染症検査も陰性であった．髄液検査では細胞数，蛋白，ミエリン塩基性蛋白は正常範囲内，オリゴクローナルバンドは陰性であった．

神経伝導検査では，両側の正中神経，尺骨神経，脛骨神経，腓骨神経，腓腹神経で実施した．複合筋活動電位は明らかな異常を認めなかったが，左の正中神経と尺骨神経，両側の腓骨神経で F 波の出現率は低下し，反復 F 波を認めた．感覚神経活動電位に異常は認めなかった．針筋電図検査は両側の僧帽筋，上腕二頭筋，短母指外転筋，傍脊柱筋，大腿直筋，前脛骨筋で実施した．陽性鋭波・線維自発電位は左僧帽筋，右傍脊柱筋，両側上腕二頭筋，左前脛骨筋，左短母指外転筋に認めた．運動単位電位は左僧帽，右傍脊柱筋，左短母指外転筋で高振幅と持続時間の延長を認め，左右上腕二頭筋で動員パターンの遅延を認めた．神経根エコーでは左優位に軽度萎縮（C5 右 8 mm/左 6 mm，C6 右 9 mm/左 8 mm）を認めた．神経筋エコーでは左上肢（僧帽筋，三角筋，上腕二頭筋，総指伸筋，環指浅指屈筋）に顕著に線維束性収縮を認め，右上肢（僧帽筋，三角筋）と右下肢（内側広筋，腓腹筋）に線維束性収縮を認めた．舌にも線維束性収縮を認めたが，エコー輝度の変化は認めなかった．

MRI では右優位に中心溝の開大を認め，中心前回 hand knob 付近の T_2*低信号，DWI での錐体路に沿った高信号は認めなかった．N-isopropyl-p-[^{123}I]iodoamphetamine-single photon emission computed tomography（^{123}I-IMP-SPECT）では右優位に前頭葉の血流低下が示唆された（Fig. 2）．その他の器質的異常所見は認めず，脊髄に関しても脊髄圧迫所見や腫瘍を示唆する所見は認めなかった．以上から脳・脊髄由来の中枢神経疾患は否定的で多相性運動ニューロパチーや封入体筋炎も否定的であった．感覚障害，自律神経障害がなく，脳幹，胸髄領域の下位運動ニューロン徴候，頸髄・腰髄領域の上位・下位運動ニューロン徴候と針筋電図の所見から，Awaji 基準より probable ALS と診断した．診断直後からリルゾール 100 mg/日内服を開始し，エダラボンの点滴も診断直後から 60 mg/日で 2 週間連続投与し，2 週間休薬期間の後に 10 日間投与と 2 週間休薬のサイクルを繰り返した．

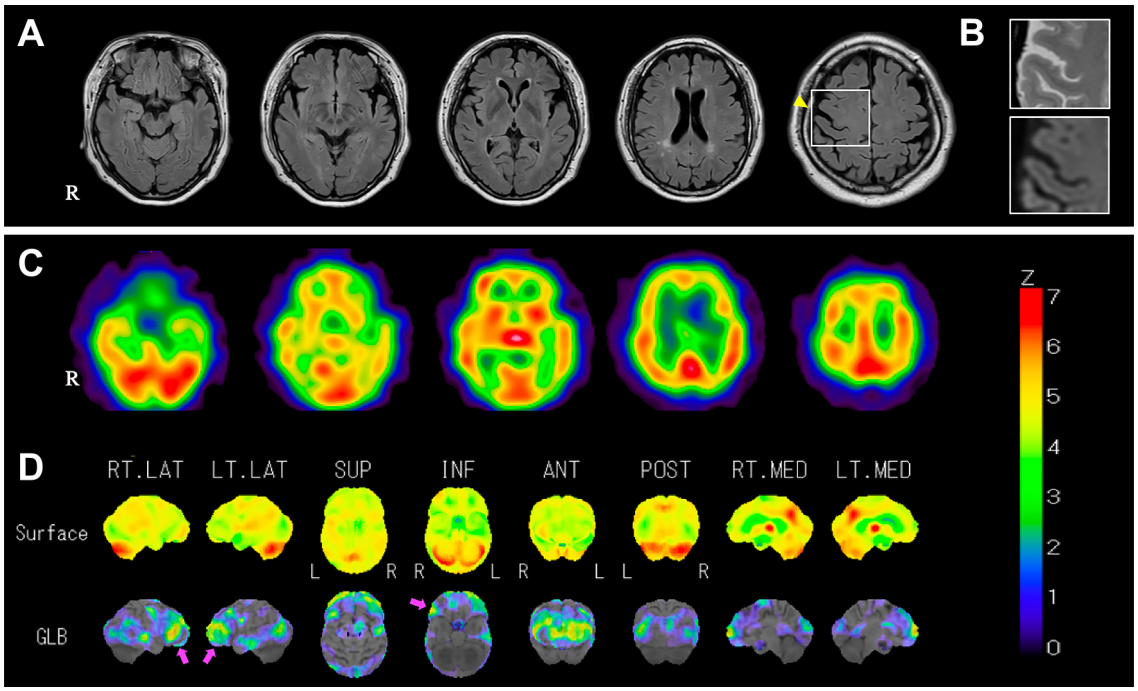

Fig. 2　MRI and ^{123}I-IMP SPECT images obtained at 3 months after diagnosis.
MRI findings showed an enlargement of the right central cerebral sulcus (arrowhead), but no abnormal intensity area was observed at the precentral gyrus and on the pyramidal tract. ^{123}I-IMP SPECT images demonstrated reduced blood flow predominantly in the right frontal lobes (arrows). (A) FLAIR images, (B) T_2WI and DWI, (C) ^{123}I-IMP SPECT, (D) 3D-SSP, DWI, diffusion weighted image; FLAIR, fluid attenuation inversion recovery; T_2WI, T_2 weighted image; ^{123}I-IMP SPECT, N-isopropyl-p-[^{123}I]-iodoamphetamine single-photon emission computed tomography; 3D-SSP, 3-dimensional stereotactic surface projection.

呼吸機能検査では，努力肺活量（forced vital capacity，以下 FVC と略記）1.99 *l*，%FVC 69.3%，1 秒量（forced expiratory volume in one second，以下 FEV_1 と略記）1.77 *l*，%FEV_1 75.3%であった．

診断 3 ヶ月後の呼吸数は 18 回/分程度で SpO_2 96～98%を記録しており，若干の呼吸性代償が示唆された（Table 1）．また構音障害や軟口蓋の挙上不良など球麻痺症状が少しずつ見られ始めた．この時，嚥下造影検査では，喉頭蓋窩にわずかに残留を認めるのみで，常食摂取が可能であった．この時点での摂取カロリーは不明であったが，筋力低下への不安からできる限り食事をとるように心がけており BMI 38.2 を維持していた．

診断 5 ヶ月後には頸部の保持が困難となっていた．MMT は上肢近位筋（4/2），上肢遠位筋（4/2），手内筋（4/1）に低下した．下肢の MMT は両側とも 5 に保たれていた．呼吸機能検査では計測上は，%FVC 39.0%，%FEV_1 47.7%まで低下し，感染や窒息を契機に急に呼吸不全が進行することを説明の上，夜間のみ NIV を開始した．設定は AVAPS-AE（average volume assured pressure support-auto EPAP）モード，1 回換気量 400 m*l*，プレッシャーサポート（max 8/min 2 hPa），EPAP（max 8/min 4 hPa），呼吸回数 10 回であった．その翌月に内視鏡的胃瘻造設術（percutaneous endoscopic gastrostomy，以下 PEG と略記）を行った．PEG 後も胃瘻は使用せず常食の経口摂取を続けていたが，球麻痺の進行のため以前よりも食事量は低下していた．BMI は 34.5 で維持されていた．なお，診断

Table 1　The trend of the patient's body weight, respiratory function, and ALS grading scales.

Month after diagnosis (Months)	0	3	5	7[a]
Body Weight (kg)	94.1	94.0	85.0	84.7
%VC (%)	70.2	56.3	41.1	N.E.
%FVC (%)	69.3	59.6	39.0	N.E.
FEV_1% (%)	88.9	88.9	100.0	N.E.
%FEV_1 (%)	75.3	64.7	47.7	N.E.
pH	7.410	7.503	7.412	7.070[b]
PaO_2 (mmHg)	92.5	96.0	84.6	196.0[b]
$PaCO_2$ (mmHg)	40.8	40.5	40.4	125.0[b]
HCO_3 (mmHg)	25.3	31.1	25.1	36.5[b]
King's Staging	1	3	4	N.E.
ALSFRS-R	46	33	25	N.E.

ABG, arterial blood gas; ALSFRS-R, amyotrophic lateral sclerosis functional rating scale-revised; FEV_1, forced expiratory volume in one second; FVC, forced vital capacity; VC, volume control; N.E., no examination. [a]On arrival. [b]O_2 administration 10 *l*/min.

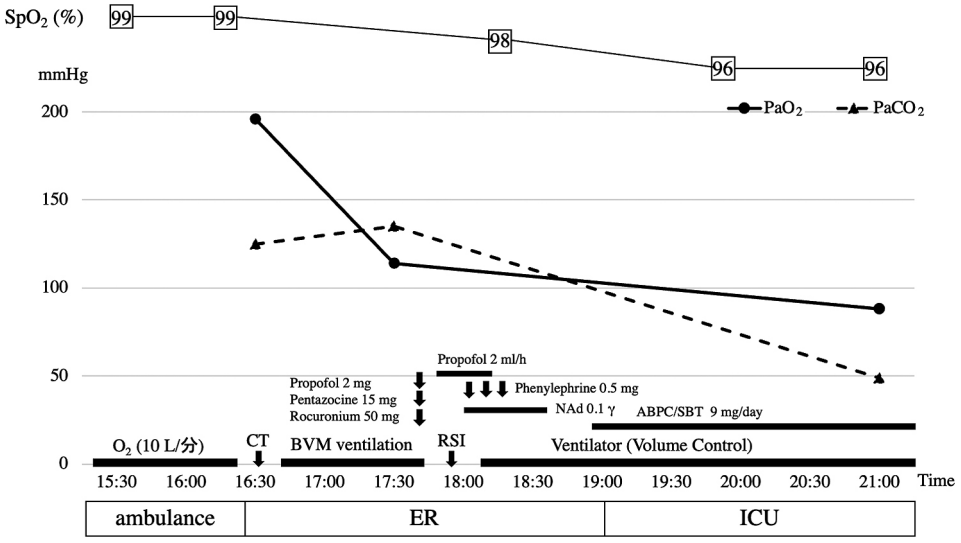

Fig. 3　Clinical course and treatment from transportation to ICU admission.
The patient was bought to the emergency department with disorientation after vomiting. On physical examination, her SpO_2 was 99% (O_2 10 *l*/min), GCS score was 3, and ABG analysis showed hypercapnia. After 40 minutes of BVM ventilation, RSI was performed under medications. Then ventilator was initiated followed by a rapid improvement in consciousness level with GCS 15 after 60 minutes in ICU. ABG, arterial blood gas; BVM, bag valve mask; GCS, Glasgow Coma Scale; ICU, intensive care unit; RSI, rapid sequence intubation, ABPC/SBT: ampicillin/sulbactam, NAd: noradrenaline.

後からPEG導入時点まで起坐呼吸や胸郭変形は認めていなかった（Fig. 1）.

診断7ヶ月後に，昼食後に嘔吐した直後に反応が悪くなった．救急隊到着時は椅子に座位の姿勢で，喘ぎ様呼吸をしていた．SpO_2は測定できず，10 *l*/分の酸素投与が開始されJCS 300，SpO_2 99%（酸素10 *l*/分）で当院に搬送された（Fig. 3）.

一般身体所見：身長157.0 cm，体重84.8 kg，BMI 34.4であった.

入院時現症：GCS E1V1M1，SpO_2 99%（酸素10 *l*/分），血圧170/109 mmHg，心拍数108 bpmであった.

血液検査：WBC 10,180/u*l*，血糖242 mg/d*l*，CRP 0.5 mg/d*l*，プロカルシトニン0.07 ng/m*l*であった.

動脈血液ガス分析：pH 7.07，$PaCO_2$ 125 mmHg，PaO_2 196 mmHg，HCO_3 36.5 mmol/*l*，BE 6.1 mmol/*l*であった.

搬送後経過：40分間バッグバルブマスクを用いて換気したが，ABGで$PaCO_2$ 135 mmHgと改善せず，迅速気管挿管後に侵襲的人工呼吸管理を開始した．人工呼吸器設定は量規定換気（volume control ventilation; VCV）で一回換気量400 m*l*．呼吸回数15回/分，PEEP8.0 mmHg，FiO2 40%で管理した．その開始60分後にはGCS E4VTM6に回復し集中治療室に入室した．侵襲的人工呼吸管理開始180分後のABGではpH 7.37，$PaCO_2$ 49 mmHg，PaO_2 88 mmHg，HCO_3 27.4 mmol/*l*，BE 2.1 mmol/*l*と改善した（Fig. 3）.

呼吸機能低下を伴うALSの診断のため，第3病日に全身麻酔下でTIVを導入した．その後はcontinuous positive airway pressure/pressure support（CPAP/PS）で管理し，第7病日にかかりつけの病院に転院とした.

考　察

ALSは全身の筋肉量の減少，嚥下機能低下による食事摂取量の減少，呼吸に必要なエネルギー量の増加から体重減少をきたしやすく，診断時の平均BMIは19.9である[4]．ALS患者の診断前BMI減少率 < 2.0/年であること[5]，中等度肥満（BMI 30～35），そして脂質異常に関しては予後良好因子[6]とされるが，高度の肥満（BMI > 35）に関しては予後不良因子[7]と報告されている．また，肺機能に関しては呼吸筋の萎縮により，6ヶ月の経過で%FVCが10～15%程度で低下する[8]．本例の診断前の年間BMI減少率は < 2.0/年であるものの，診断時BMI 38.2であり高度な肥満を認めた．そして，診断時から5ヶ月間で%FVCが30%も低下しており，比較的急速に拘束性換気障害が進行した．本例は合併する高度な肥満で肺胸郭のコンプライアンス低下と呼吸筋の運動負荷量の増大が呼吸機能悪化を助長していたと推察され，肥満が予後不良の因子となった可能性が高い.

ALSと前頭側頭葉型変性症は病理学的に神経細胞のTAR-DNA結合タンパク質43 kDa（TDP-43）の異常凝集を認める点で共通する[9)～11)]．実際，ALSの約20%が前頭側頭葉認知症（frontotemporal dementia，以下FTDと略記）の診断基準に合致する[12)]．本例はWAIS-IVで言語機能は保たれていたが，空間処理を伴う知覚推理の低下を認めていた．MRIで前頭葉の萎縮は認めないものの，^{123}I-IMP-SPECTで右優位に前頭葉の血流低下が示唆され，前頭葉機能低下が潜在的に過食傾向の病歴に関連していた可能性があった．また，ALSでは視床下部のオキシトシンやオレキシン産生細胞の変性が食欲異常に

関与しており[13]，FTDも同様に視床下部後部などの神経変性が食行動の変化に関与するとされる[14]．本例も視床下部領域に至る神経変性が過食傾向に関与したと推察される．なお，一次運動野以外に進展する広範な神経変性がALSそのものの急速な進行の一役を担った可能性があった．

ALS患者では骨格筋の萎縮や徐脂肪量の減少，呼吸筋の必要エネルギー量の上昇などの複合的要因により体重減少をきたすため[8]，診断後の高カロリーの栄養管理やBMIの維持により生命予後が改善し得るというエビデンスが複数の国から報告されている[5)15)16)]．ただし，これらの研究はBMI 22～27付近の標準的体重の患者群が対象であり，BMI 35以上の高度肥満における栄養管理についての議論は未だになされていない．本例は過食傾向があったことからALS診断後もBMIは高値が維持された．結果的には急速に呼吸機能が悪化しており，高度肥満のALSに関しては，高カロリーの栄養管理は必ずしも有効ではない可能性があった．ALSではBMI 30～35の軽度肥満では死亡率が最も低いという報告がある[7]．本症例のような場合には，早期にはBMI 30～35を目標に栄養管理を行いつつ呼吸への負担に注意することが適切と考えられた．

ALS患者の栄養管理の指標は，ALSに特化した総消費エネルギー量の推定式（Shimizuの式）[3]が用いられる．Harris-Benedictの式による基礎代謝量[17]とrevised ALS functional rating scaleの総スコア数[18]をパラメータに用いることで総エネルギー必要量（total energy expenditure，以下TEEと略記）を算出できる[3]．そして，TEEは体重を維持するための総エネルギー摂取量に値する．本式を導入すると，診断後3ヶ月までの時点では約2,400 kcal/日，診断後5～7ヶ月では約2,150 kcal/日と比較的十分量の食事摂取量を得ていたと推察された．今後はTIV導入に伴う物理的な経口摂取量の減少が見込まれ，経管栄養を併用した適切なBMIコントロールが重要な段階に入る．

呼吸機能の悪化が比較的急速なALS患者では，NIV早期導入が検討される．NIVはALSの生命予後を約29ヶ月延長させQOLを改善させる[2]．NIVの導入開始の目安として%FVC < 50%が提唱されていたが[19]，%FVC > 65%での早期導入群の方が，%FVC < 65%の標準的導入群よりも，生存期間が長いという報告がある[20]．本例は，診断5ヶ月後に%FVC 39.0%まで低下した時点で夜間のみのNIVが導入された．より早期にNIVの導入をしても良かった可能性があった．

ALS患者はTIVの導入によって，およそ7年の生命予後が延長される[21]．TIVの導入率は国によって異なり，日本は28～38%と推定され世界で最も多い[22]．しかし，TIVの導入後は意思疎通障害，閉じ込め症候群などの合併症や，倫理的背景から中止が困難であるのが現状である．本例は肥満が呼吸機能の悪化を促進させ，結果として早期に緊急的な救急対応の末，TIVの導入に至った．前医でのインフォームド・コンセントにより患者とその家族の希望が明確な状況でTIV導入を行なうことができた．ALSに肥満を合併する場合には，あらかじめCO_2ナルコーシスによる急変のリスクを説明し，急変時に気管挿管を行うのか意思決定を求めておくことがのぞまれる．また，気管挿管した場合は抜管の困難さよりTIVの導入に至る可能性も事前に触れておくことがのぞましい．

結　語

FTDを背景に過食傾向が出現し，高度肥満に至り急速に呼吸不全が進行したALSの1例を経験した．ALS診断後は高カロリーの栄養管理が推奨されるが，高度肥満のALSに関しては，高カロリーは必ずしも有効ではなく，早期より適切なBMIを目標に栄養管理を行いつつ呼吸への負担に注意が必要となる．

※著者全員に本論文に関連し，開示すべきCOI状態にある企業，組織，団体はいずれも有りません．

文　献

1）Haverkamp LJ, Appel V, Appel SH, et al. Natural history of amyotrophic lateral sclerosis in a database population. Validation of a scoring system and a model for survival prediction. Brain 1995;118:707-719.
2）Morelot-Panzini C, Bruneteau G, Gonzalez-Bermejo J, et al. NIV in amyotrophic lateral sclerosis: the ‘when’ and ‘how’ of the matter. Respirology 2019;24:521-530.
3）Shimizu T, Ishikawa-Takata K, Sakata A, et al. The measurement and estimation of total energy expenditure in Japanese patients with ALS: a doubly labelled water method study. Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener 2017;18:37-45.
4）Shimizu T, Nagaoka U, Nakayama Y, et al. Reduction rate of body mass index predicts prognosis for survival in amyotrophic lateral sclerosis: a multicenter study in Japan. Amyotrophic Lateral Sclerosis 2012;13:363-366.
5）Shimizu T, Nakayama Yuki, Matsuda C, et al. Prognostic significance of body weight variation after diagnosis in ALS: a single-centre prospective cohort study. J Neurol 2019;266:1412-1420.
6）Dupuis L, Corcia P, Fergani A, et al. Dyslipidemia is a protective factor in amyotrophic lateral sclerosis. Neurology 2008;70:1004-1009.
7）Paganoni S, Deng J, Jaffa M, et al. Body mass index, not dyslipidemia, is an independent predictor of survival in amyotrophic lateral sclerosis. Muscle Nerve 2011;44:20-24.
8）Bouteloup C, Desport JC, Clavelou P, et al. Hypermetabolism in ALS patients: an early and persistent phenomenon. J Neurol 2009;256:1236-1242.
9）Neumann M, Sampathu D, Kwong L, et al. Ubiquitinated TDP-43 in frontotemporal lobar degeneration and amyotrophic lateral sclerosis. Science 2006;314:130-133.
10）Arai T, Hasegawa M, Akiyama H, et al. TDP-43 is a component of ubiquitin-positive tau-negative inclusions in frontotemporal lobar degeneration and amyotrophic lateral sclerosis. Biochem Biophys Res Commun 2006;351:602-611.
11）Ahmed RM, Devenney EM, Irish M, et al. Neuronal network

disintegration: common pathways linking neurodegenerative diseases. J Neurol 2016;87:1234-1241.
12) Chio A, Moglia C, Canosa A, et al. Cognitive impairment across ALS clinical stages in a population-based cohort. Neurology 2019;93:984-994.
13) Gabery S, Ahmed RM, Caga J, et al. Loss of the metabolism and sleep regulating neuronal populations expressing orexin and oxytocin in the hypothalamus in amyotrophic lateral sclerosis. Neuropathol Appl Neurobiol 2021;47:979-989.
14) Ahmed RM, Irish M, Piguet O, et al. Amyotrophic lateral sclerosis and frontotemporal dementia: distinct and overlapping changes in eating behaviour and metabolism. Lancet Neurol 2016;15:332-342.
15) Wills AM, Hubbard J, Macklin EA, et al. Hypercaloric enteral nutrition in patients with amyotrophic lateral sclerosis: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 2 trial. Lancet 2014;383:2065-2072.
16) Ludolph AC, Dorst J, Dreyhaupt J, et al. Effect of high-caloric nutrition on survival in amyotrophic lateral sclerosis. Ann Neurol 2020;87:206-216.
17) Harris JA, Benedict FG. A biometric study of human basal metabolism. Proc Natl Acad Sci U S A 1918;4:370-373.
18) Cedarbaum JM, Stambler N, Malta E, et al. The ALSFRS-R: a revised ALS functional rating scale that incorporates assessments of respiratory function. BDNF ALS Study Group (Phase III). J Neurol Sci 1999;169:13-21.
19) 筋萎縮性側索硬化症診療ガイドライン作成委員会. 筋萎縮性側索硬化症診療ガイドライン 2013. 南江堂；2013. p. 128.
20) Lechtzin N, Scott Y, Busse AM, et al. Early use of non-invasive ventilation prolongs survival in subjects with ALS. Amyotroph Lateral Scler 2007;8:185-188.
21) Hayashi N, Atsuta N, Yokoi D, et al. Prognosis of amyotrophic lateral sclerosis patients undergoing tracheostomy invasive ventilation therapy in Japan. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2020;91:285-290.
22) Takei K, Tsuda K, Takahashi F, et al. An assessment of treatment of guidelines, clinical practices, demographics, and progression of disease among patients with amyotrophic lateral sclerosis in Japan, the United States, and Europe. Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener 2017;18:88-97.

Abstract

A case of amyotrophic lateral sclerosis presenting with rapid progression of respiratory deterioration due to severe obesity

Daisuke Baba, M.D.[1)], Naoto Jingami, M.D., Ph.D.[1)2)], Takuma Minami, M.D., Ph.D.[1)3)], Kwiyoung Park, M.D.[4)], Ryosuke Takahashi, M.D., Ph.D.[2)] and Shigeru Ohtsuru, M.D., Ph.D.[1)]

[1)] Department of Primary Care and Emergency Medicine, Graduate School of Medicine, Kyoto University
[2)] Department of Neurology, Graduate School of Medicine, Kyoto University
[3)] Department of Respiratory Medicine, Graduate School of Medicine, Kyoto University
[4)] Department of Neurology and Clinical Research Center, Utano National Hospital

A 55-year-old woman with extreme obesity presenting with limb weakness since 1 year was diagnosed with amyotrophic lateral sclerosis (ALS) based on clinical findings and needle electromyography. She had a habit of overeating, and her body mass index (BMI) was 38.2. MRI showed an enlargement of the right central cerebral sulcus, and N-isopropyl-p-[^{123}I]-iodoamphetamine single-photon emission computed tomography demonstrated reduced blood flow predominantly in the right frontal lobes, suggesting overlapping frontotemporal dementia (FTD). She maintained adequate dietary intake, and her BMI was stable at 38.2 until 3 months after diagnosis. However, over the next 2 months, her dietary intake decreased owing to pronounced bulbar palsy and BMI decreased to 34.5. At this point, forced vital capacity decreased from 69.3% to 39.0%, while forced expiratory volume in 1 second decreased from 75.3% to 47.7%. Consequently, noninvasive ventilation at night was initiated, followed by tracheostomy invasive ventilation at the emergency department after 2 months. We assume that the frontotemporal lobar degeneration pathology progressed to the frontal lobe and hypothalamus over time, which increased the patient's excessive appetite and body weight. Her obesity reduced the compliance of the thorax and increased the workload of the respiratory muscles, resulting in rapid respiratory deterioration. Additionally, the extensive neurodegeneration, extending to the area other than the primary motor cortex, might have played a pivotal role in rapid ALS progression. High-calorie nutritional management is generally recommended in patients with ALS. Although the prognosis of patients with ALS having BMI under 27 can be improved via high calorie intake and BMI maintenance, the nutritional management strategy for patients with ALS and high obesity (BMI ≥ 35) remains unclear. Through this case we emphasize that in patients with ALS and FTD excessive appetite and obesity can lead to rapid respiratory deterioration, and therefore, prudent calorie management is recommended.

(Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol) 2022;62:602-608)

Key words: amyotrophic lateral sclerosis, frontotemporal dementia, obesity, nutrition therapy, CO_2 narcosis