



日本神経学会治療ガイドライン

ALS治療ガイドライン2002

XI. 薬物療法（治験薬剤，他）

ALSに対する，リルゾール以外の臨床治験は，ALSの成因，仮説に基づいて種々の薬剤でおこなわれている．これまでの結果において，唯一，有効性が確かめられているのは，北米でおこなわれた recombinant human insulin-like growth factor-1 (rhIGF-1) のみである¹⁾．これによると治療開始後9ヵ月の時点で薬剤投与群 (0.1mg/kg) はプラセボ群に比較し

て，Appel スケールで 26% 機能障害の進行が遅いと報告されている (p=0.01)．

これまでにおこなわれてきた二重盲検プロセボ比較試験 (Level I) の結果を表に示す．

表

| 薬剤 | 患者数 (人) | 期間 (月) | 投与方法 | 投与量 (日) | 一次エンドポイント |
|---------------------------|---------|--------|--------|-----------------------------|------------------------------|
| 抗グルタミン酸 | | | | | |
| L-threonine ²⁾ | 15 | 12 | 経口 | 2g | Norris スケール, 筋力テスト |
| 側鎖性アミノ酸 ³⁾ | 126 | 12 | 経口 | ロイシン 12g, イソロイシン 6g, バリン 6g | Norris スケール, Appel スケール, 生存率 |
| デキストロメトルフアン ⁴⁾ | 45 | 12 | 経口 | 150mg | 生存率 |
| ギャバペンチン ⁵⁾ | 152 | 6 | 経口 | 800mg | 筋力 |
| ギャバペンチン ⁶⁾ | 204 | 9 | 経口 | 3.6g | 筋力 |
| ラモトリジン ⁷⁾ | 67 | 18 | 経口 | 100mg | 生存率 |
| 抗酸化 | | | | | |
| N-アセチルシステイン ⁸⁾ | 110 | 12 | 皮下注射 | 50mg | 生存率 |
| α-トコフェロール ⁹⁾ | 228 | 12 | 経口 | 1g | 生存率, Norris scale |
| 神経栄養因子 | | | | | |
| rhIGF-I ¹⁾ | 266 | 9 | 皮下注射 | 0.05, 0.1mg/kg | Appel スケール |
| rhIGF-I ¹⁰⁾ | 183 | 9 | 皮下注射 | 0.1mg/kg | Appel スケール |
| CNTF ¹¹⁾ | 730 | 9 | 皮下注射 | 15, 30 μg/kg 週 3 回 | 筋力 |
| CNTF ¹²⁾ | 570 | 6 | 皮下注射 | 0.5, 2.5 μg/kg | 筋力 |
| GH ¹³⁾ | 75 | 12-18 | 筋注 | 0.1mg/kg 週 3 回 | 生存率 |
| TRH ¹⁴⁾ | 30 | 2 | 筋注 | 150mg | 筋力 |
| TRH ¹⁵⁾ | 12 | 10日 | 皮下, 静注 | 150mg 500mg | 運動機能スケール |
| TRH ¹⁶⁾ | 25 | 6 | 静脈注射 | 25mg | 運動機能スケール, 筋力 |
| BDNF ¹⁷⁾ | 1,135 | 9 | 皮下注射 | 25,100 μg/kg | 生存率 |
| ガンダリオシド ¹⁸⁾ | 40 | 3 | 経口 | 300mg | Norris スケール, 筋力テスト |
| 免疫調節 | | | | | |
| 全リンパ節照射 ¹⁹⁾ | 61 | 24 | | 1日 1.8G 週 5回 | 生存率, 筋力, 運動機能スケール |
| シクロスポリン ²⁰⁾ | 74 | 48 | 経口 | 10mg | Appel スケール |
| モノアミン | | | | | |
| セレジリン ²¹⁾ | 133 | 6 | 経口 | 10mg | Appel スケール |
| コリン | | | | | |
| フィズスチグミン ²²⁾ | 25 | 9 | 経口 | 1-16mg | Appel スケール, 肺機能, 握 |
| ジアミノピリジン ²³⁾ | 9 | 20日 | 経口 | 10-80mg | 機能スケール, 言語 |
| 抗ウイルス | | | | | |
| 改良ヘビ毒 ²⁴⁾ | 64 | 6 | 筋注 | 1.3mJ 隔日 | 筋力 |
| インターフェロンβ ²⁵⁾ | 61 | 12 | 皮下注射 | 12mIU 週 3日 | Norris スケール, 筋力, 肺機能 |

文 献

1. Lai EC, Felice KJ, Festoff BW, et al. : Effect of recombinant human insulin-like growth factor-1 on progression of ALS. a placebo-controlled study. *Neurology*. 1997 ; 49 : 1621—1630
2. Blin O, Pouget J, Aubrespy G, et al. : A double-blind placebo-controlled trial of L-threonine in amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol*. 1992 ; 239 : 79—81
3. The Italian ALS Study Group, Branched-chain amino acids and amyotrophic lateral sclerosis : a treatment failure? *Neurology*. 1993 ; 43 : 2466—2470
4. Gredal O, Werdelin L, Bak S, et al. : A clinical trial of dextromethorphan in amyotrophic lateral sclerosis. *Acta Neurol Scand*. 1997 ; 96 : 8—13
5. Miller RG, Moore D, Young LA, et al. : Placebo-controlled trial of gabapentin in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Neurology*. 1996 ; 47 : 1383—1388
6. Miller RG, Moore DH, Gelinis DF, et al. : Phase III randomized trial of gabapentin in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Neurology*. 2001 ; 56 : 843—848
7. Eisen A, Stewart H, Schulzer M, et al. : Anti-glutamate therapy in amyotrophic lateral sclerosis : a trial using lamotrigine. *Can J Neurol Sci*. 1993 ; 20 : 297—301
8. Louwesse ES, Weverling GJ, Bossuyt, et al. : Randomized, double-blind, controlled trial of acetylcystein in amyotrophic lateral sclerosis. *Arch Neurol*. 1995 ; 52 : 559—564
9. Desnuelle C, Dib M, Garrel C, et al. : A double-blind, placebo-controlled randomized clinical trial of α -tocopherol (vitamin E) in the treatment of amyotrophic lateral sclerosis. *ALS*. 2001 ; 2 : 2—18
10. Borasio GD, Robberecht W, Leigh PN, et al. : A placebo-controlled trial of insulin-like growth factor-1 in amyotrophic lateral sclerosis. *Neurology*. 1998 ; 51 : 583—586
11. ALS CNTF Treatment Study Group. A double-blind placebo—controlled clinical trial of subcutaneous recombinant human ciliary neurotrophic factor (rHCNTF) in amyotrophic lateral sclerosis. *Neurology*. 1996 ; 46 : 1244—1249
12. Miller RG, Armon C, Barohn R, et al. : A controlled trial of recombinant human ciliary neurotrophic factor (rhCNTF) in amyotrophic lateral sclerosis. *Ann Neurol*. 1996 ; 39 : 256—260
13. Smith RA, Melmed S, Sherman B, et al. : Recombinant growth hormone treatment of amyotrophic lateral sclerosis. *Muscle Nerve*. 1993 ; 16 : 624—633
14. Brooke MH, Florence JM, Heller SL, et al. : Controlled trial of thyrotropin releasing hormone in amyotrophic lateral sclerosis. *Neurology*. 1986 ; 36 : 146—151
15. Caroscio JT, Cohen JA, Zawodniak J, et al. : A double-blind, placebo-controlled trial of TRH in amyotrophic lateral sclerosis. *Neurology*. 1986 ; 36 : 141—145
16. Mitsumoto H, Salgado ED, Negroski D, et al. : Amyotrophic lateral sclerosis : effects of acute intravenous and chronic subcutaneous administration of thyrotropin-releasing hormone in controlled trials. *Neurology*. 1986 ; 36 : 152—159
17. The BDNF Study Group (Phase III) . A controlled trial of recombinant methionyl human BDNF in ALS. *Neurology*. 1999 ; 52 : 1427—1433
18. Lacomblez L, Bouche P, Bensimon G, et al. : A double-blind, placebo-controlled trial of high doses of gangliosides in amyotrophic lateral sclerosis. *Neurology*. 1989 ; 39 : 1636—1637
19. Drachman DB, Chaudhry V, Cornblath D, et al. : Trial of immunosuppression in amyotrophic lateral sclerosis using total lymphoid irradiation. *Ann Neurol*. 1994 ; 35 : 142—150
20. Appel SH, Stewart SS, Appel V, et al. : A double-blind study of the effectiveness of cyclosporine in amyotrophic lateral sclerosis. *Arch Neurol*. 1988 ; 45 : 381—386
21. Lange DJ, Murphy PL, Diamond B, et al. : Selegiline is ineffective in a collaborative double-blind, placebo-controlled trial for treatment of amyotrophic lateral sclerosis. *Arch Neurol*. 1998 ; 55 : 93—96
22. Norris FH, Tan Y, Fallat RJ, et al. : Trial of oral physostigmine in amyotrophic lateral sclerosis. *Clin Pharmacol Ther*. 1993 ; 54 : 680—682
23. Aisen ML, Sevilla D, Edelstein L, et al. : A double-blind placebo-controlled study of 3,4-diaminopyridine in amyotrophic lateral sclerosis patients on a rehabilitation unit. *J Neurol Sci*. 1996 ; 138 : 93—96
24. Rivera VM, Grabis M, Deaton W, et al. : Modified snake venom in amyotrophic lateral sclerosis. lack of clinical effectiveness. *Arch Neurol*. 1980 ; 37 : 201—203
25. Beghi E, Chiò A, Inghilleri M, et al. : A randomized controlled trial of recombinant interferon beta-1a in ALS. *Neurology*. 2000 ; 54 : 469—474