

PRESS RELEASE (2024/04/09)

## 顔面発症感覚運動ニューロノパチー(FOSMN)の臨床像を説明 ～早期診断・治療・社会資源導入につながることを期待される～

### ポイント

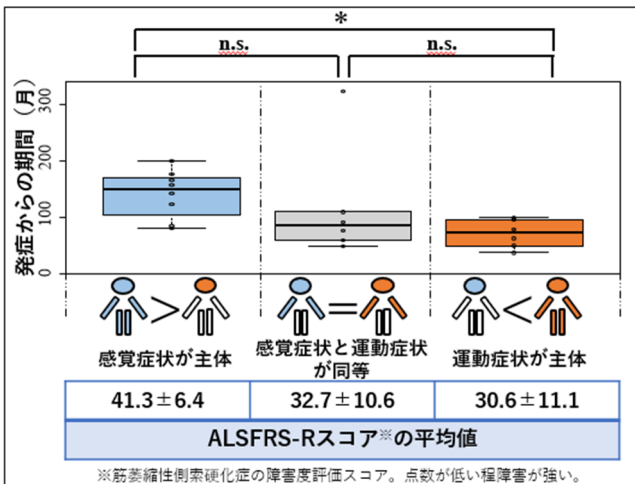
- ① 顔面発症感覚運動ニューロノパチー(FOSMN)は徐々に全身の感覚・運動障害が進行する神経疾患ですが、**認知度が低く国内における患者数や症状の特徴などが十分にわかっていません。**
- ② 本研究では、全国の FOSMN 患者さんの臨床情報を収集・解析し、日本における **FOSMN の患者数や臨床像を明らかにしました。**
- ③ これにより、**FOSMN の特徴や経過をふまえ、より早期の診断、適切なタイミングでの治療や社会資源の導入**に役立つことが期待されます。

### 概要

顔面発症感覚運動ニューロノパチー (Facial Onset Sensory and Motor Neuronopathy、FOSMN) は、顔面もしくは口腔内の感覚障害から発症し、感覚障害が嚥下・構音障害などの運動症状とともに次第に下肢に向かって広がっていく症候群です。非常に稀な症候群と考えられていますが、症状が複雑で多くの診療科にまたがって受診している場合があり、**確定診断に至りにくく、未診断例も多い**ことが予想されます。世界でも 100 例程度の報告しかいないため、FOSMN の有病率や臨床像はまだ十分に明らかになっていませんでした。一方、症状は重篤で、筋萎縮性側索硬化症 (※ 1) に近い症候群であると考えられており、病気の進行とともに体が不自由になりますが、**病気が十分に認知されておらず、社会福祉サービスなどが整っていません。**

九州大学大学院医学研究院神経内科学分野の山崎亮准教授、医学系学府博士課程 4 年の江千里らの研究グループは、国内初の FOSMN 症候群の全国臨床疫学調査 (※ 2) を実施し、国内における**推計患者数、FOSMN の詳細な患者像や免疫治療への反応性**などを明らかにしました。更に、**世界で初めて FOSMN の病型分類**を行い、FOSMN の中でも特に進行の早い一群があることを発見しました。国内における FOSMN の臨床像が明らかになったことで、疾患の周知、早期診断や適切なタイミングでの治療介入、社会福祉サービスの導入が可能となることが期待されます。

本研究成果は、世界神経学会の公式な国際学術誌「Journal of the Neurological Sciences」に 2024 年 3 月 23 日 (土) に掲載されました。

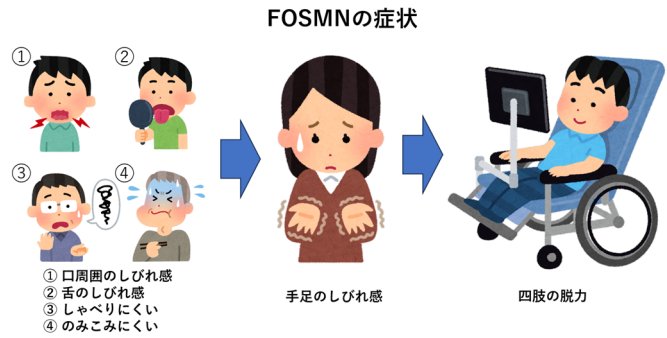


### ← FOSMN の病型毎の発症からの期間の比較

FOSMN 患者さんの主体となる症状が感覚症状か運動症状かで分類しました。運動症状が主体となる病型(赤)では、より短い期間で障害が強くなっていることが分かります。

## 【研究の背景と経緯】

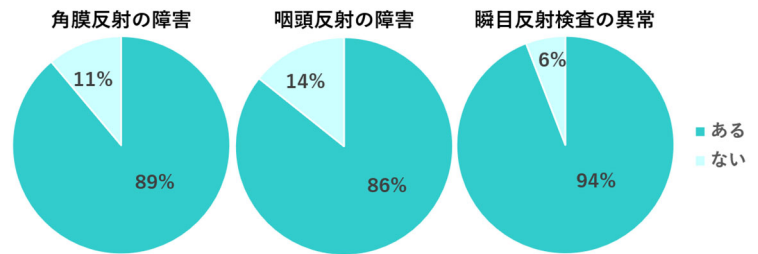
FOSMN は、顔面もしくは口腔内の感覚障害から発症し、感覚障害が嚥下・構音障害などの運動症状とともに次第に下肢に向かって広がっていく症候群です。世界でも 100 例程度の報告しかいないため、FOSMN の有病率や臨床像はまだ明らかになっていません。診断基準もはっきりとは定まっておらず、治療方法も見つかっていない病気です。しかしながら、症状が多彩で歯科、脳神経内科、脳神経外科、整形外科、耳鼻咽喉科など多くの診療科にまたがって患者さんが受診している可能性があり、**未診断例も多く存在する**ことが予想されます。筋萎縮性側索硬化症（※ 1）に近い症候群であると考えられており、病気の進行とともに体が不自由になり、呼吸不全もきたしますが、病気が十分に認知されておらず、社会福祉サービスも整っていません。本研究では、**日本における FOSMN の患者数や臨床像**を調査しました。



しかしながら、症状が多彩で歯科、脳神経内科、脳神経外科、整形外科、耳鼻咽喉科など多くの診療科にまたがって患者さんが受診している可能性があり、**未診断例も多く存在する**ことが予想されます。筋萎縮性側索硬化症（※ 1）に近い症候群であると考えられており、病気の進行とともに体が不自由になり、呼吸不全もきたしますが、病気が十分に認知されておらず、社会福祉サービスも整っていません。本研究では、**日本における FOSMN の患者数や臨床像**を調査しました。

## 【研究の内容と成果】

私たちは、FOSMN の全国臨床疫学調査（※ 2）を行い、国内における FOSMN の推計患者数を **35.8 人**と算出しました。また、全国から集めた 21 例の FOSMN 患者の臨床情報を解析した結果、「角膜反射（※ 3）や咽頭反射（※ 4）の障害、瞬目反射検査（※ 5）の異常が FOSMN の早期診断に有用なこと（図 A）」、「発症早期で免疫療法が症状を和らげる可能性があること」などが分かり、FOSMN の臨床像を明らかにしました。

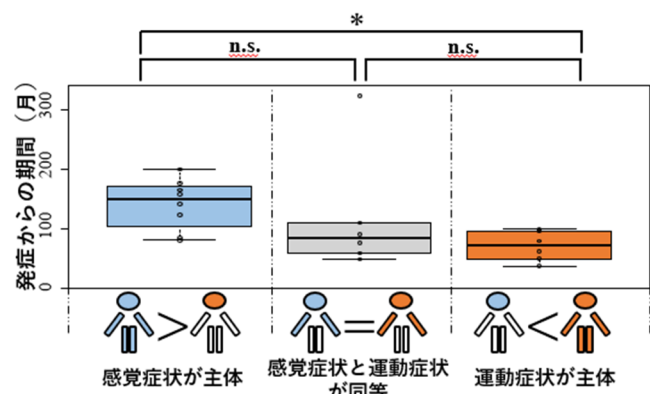


図A FOSMNに特徴的な所見を認める割合

更に、21 例の FOSMN 患者を運動症状が強い群、運動症状と感覚症状が同程度である群、感覚症状が強い群の 3 群に分けたところ、より症状が重く日常生活への支障が大きい運動症状が強い群で最も発症からの期間が短いことが分かりました。すなわち、「**運動症状が強い患者さんは進行が早いこと**」を発見しました（表 B、図 C）。

	感覚症状が主体	運動症状が主体
構音障害の有無 (%)	5/8 (62.5)	6/6 (100)
嚥下障害の有無 (%)	8/8 (100)	6/6 (100)
歩行障害の有無 (%)	1/8 (12.5)	4/6 (66.7)
胃瘻造設の有無 (%)	1/8 (12.5)	4/6 (66.7)
人工呼吸器の使用 (%)	0/8 (0.0)	2/6 (33.3)
直近のALSFRS-Rスコア	41.3 ± 6.4	30.6 ± 11.1

表B 感覚症状主体の群と運動症状が主体の群の症状の比較



## 【今後の展開】

FOSMN の臨床像が明らかになったことで、FOSMN の患者さんをより早期に診断し、病型によって適切なタイミングで治療や社会福祉サービスの手配を行っていくことができるようになります。また、本症候群が世に広く知られることで本症候群の知見がさらに集まり、診断される患者さんが増え、今後、病気の原因の解明や治療法の開発につながることを期待されます。

## 【用語解説】

(※1) 筋萎縮性側索硬化症…大脳及び脊髄運動神経の進行性の変性により全身の筋力低下、嚥下・構音障害、呼吸不全をきたす神経難病の1つ。

(※2) 全国臨床疫学調査…ある疾患の国内における患者数や分布、病気の実態などを理解するために、日本全国を対象として行われる調査。

(※3) 角膜反射…角膜を刺激すると瞼が閉じる反射。

(※4) 咽頭反射…喉を刺激すると嗚咽が出る反射。

(※5) 瞬目反射検査…瞬目反射は三叉神経（顔の感覚を司る神経）と顔面神経（表情筋を司る神経）をつなぐ神経回路によっておこる反射。この神経回路のつながりに異常がないかを調べることができる電気生理学的検査（電気刺激等によって神経のつながりに異常がないかを調べる検査）の手法。

## 【謝辞】

本研究は、厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業「Facial onset sensory and motor neuronopathy (FOSMN)に関する全国臨床疫学調査とそれに基づいた診断治療指針の策定と患者レジストリの構築」(19FC1001)、「神経変性疾患領域の基盤的調査研究」(20FC1049)、「神経変性疾患領域における難病の医療水準の向上や患者のQOL向上に資する研究」(23FC1008)の助成を受けて行われました。

## 【論文情報】

掲載誌：Journal of the Neurological Sciences

タイトル：A nationwide survey of facial onset sensory and motor neuronopathy in Japan

著者名：Senri Ko, Ryo Yamasaki, Tasuku Okui, Wataru Shiraishi, Mitsuru Watanabe, Yu Hashimoto, Yuko Kobayakawa, Susumu Kusunoki, Jun-ichi Kira, Noriko Isobe.

D O I : 10.1016/j.jns.2024.122957

## 【お問合せ先】

<研究に関すること>

九州大学大学院医学研究院 神経内科学分野

准教授 山崎 亮

TEL : 092-642-5340 FAX : 092-642-5352

Mail : shinkein@neuro.med.kyushu-u.ac.jp

<報道に関すること>

九州大学 広報課

TEL : 092-802-2130 FAX : 092-802-2139

Mail : koho@jimu.kyushu-u.ac.jp