

2. ニューロパチー診療の進歩—核酸医薬を中心に—

信州大学脳神経内科, リウマチ・膠原病内科, 信州大学バイオメディカル研究所 関島 良樹

ニューロパチーはcommonな神経疾患であり, 本邦における有病率は糖尿病性が400万人, アルコール性が150万人, 抗がん剤などによる薬剤性が60万人, 手根管症候群が300万人と推計されている. アミロイドーシスによるニューロパチーは比較的希な病態と考えられていたが, 近年核酸医薬などの画期的な治療の出現により注目を集めている. また, 野生型ATTRアミロイドーシスが高齢者の手根管症候群の主要な原因であることも明らかになっている.

ATTRアミロイドーシスは, トランスサイレチン(TTR)を前駆タンパクとするアミロイドーシスで, 遺伝性(ATTRv)と野生型(ATTRwt)に分類される. ATTRvアミロイドーシスは, TTR遺伝子変異に起因する常染色体顕性遺伝疾患で, 本邦の患者数は1,000名程度と推測される. 本症に対する疾患修飾療法としては1990年代から肝移植が実施され患者予後が劇的に改善したが, 侵襲性などの問題があった. 2000年代に入りTTR四量体の不安定化が本症の原因であることが明

らかになり, 四量体安定化薬であるタファミジスの有効性が証明され, 2013年に本邦で認可された. 続いてTTR mRNAを標的とした低分子干渉RNA (siRNA) 製剤であるパチシランが開発され, 本剤が血中TTR濃度を約80%低下させ, 末梢神経障害の進行を停止させることが示された. パチシランは世界初のsiRNA治療薬として2019年に本邦で認可された. さらに, 2022年には第2世代のsiRNA製剤であるプトリシランの有効性が証明され認可された. 現在, CRISPR-Cas9システムを利用した*in vivo*ゲノム編集薬であるNTLA-2001の治験も進行中である.

ATTRwtアミロイドーシスは高齢者のcommon diseaseであり, 近年診断例が急増している. 本症の初発症状としては手根管症候群が最多であり, 手根管症候群の約3割がATTRwtアミロイドーシスであることが明らかになっている. 今後は手根管症候群の段階で本症を診断し, 早期治療介入につなげることが重要である.

3. 日常診療における低ナトリウム血症

名古屋大学大学院医学系研究科糖尿病・内分泌内科学 有馬 寛

低ナトリウム血症は血清ナトリウム濃度が135 mEq/l未満と定義され, 最も頻度の高い電解質異常である. また, 血清ナトリウム濃度が120 mEq/l未満の場合は脳浮腫や脳ヘルニアから死に至ることもあるため重症と判断され, 入院下で血清ナトリウム濃度の速やかな補正を要する. 一方, 血清ナトリウム濃度の過度の補正は浸透圧性脱髄症候群 (osmotic demyelination syndrome :

ODS) の発症に繋がり得る. ODSは意識障害や四肢麻痺など重篤で不可逆な症状を呈し, ひとたび発症すると有効な治療法は存在しない. そのため, 重症低ナトリウム血症における血清ナトリウム濃度の補正は24時間で10 mEq/l以下, 48時間で18 mEq/l以下とすることが推奨されている.

低ナトリウム血症は1) 体液量増加, 2) 体液