

多かつたが、最近では高齢者  
する移植も積極的に Rowe、  
ドナーや非血縁の骨髄バンク  
的前処置で臍帯血移植を行う。し  
かし、生着率の低さと移植関連合  
併症の多さが大きな課題とされて  
いる。

さらに、骨髄バンクドナーでは  
調整に時間(数カ月〜半年)がか  
かるが、臍帯血はすぐ入手できる  
ため、病状の安定が得られ難い症  
例で施行される傾向が強い。しか  
し、先述の通り移植片対腫瘍効果  
はあつても弱いため、再発を阻止  
することは困難であることが多  
い。現実的には他に方法がない場  
合、骨髄非破壊的前処置で臍帯血  
移植をやむを得ず選択することに  
なる。

臍帯血移植は基本的に他の造血  
幹細胞移植と遜色のない成績が期  
待でき、その入手の容易さから今  
後も増え続けることは間違いない  
が、長所と欠点をわきまえて選択  
することが肝要である。

◆◆回答◆◆  
北海道大学大学院医学研究科  
血液内科学教授

今村雅寛

### 家族性ALSの特徴



家族性ALSの特徴  
(散発例との比較)に  
ついて。また、研究の  
現状と今後の将来展望、文献など  
も併せて。

(兵庫県 N)



筋萎縮性側索硬化症  
(ALS)は、上位・下  
位運動ニューロンが選  
択的に変性脱落する神経変性疾患  
であり、病因が未解明のため、こ  
の病名は病因の異なる複数の疾患  
を包括している。孤発性のものが  
90%以上を占めており、中年以降  
の発症(平均56歳)で、男性にや  
や多く(2倍以下)、有病率は低い  
(3〜8/10万人)が、罹病期間  
は短い(平均2〜3年)ので、発  
症率は意外と高く(パーキンソン  
病の5分の1〜3分の1)、世間  
で考えられているほど稀な病気で  
はない。

上位運動ニューロン徴候(病的  
反射、痙縮、腱反射亢進)および  
下位運動ニューロン徴候(線維束  
性攣縮、筋萎縮、筋力低下)が、  
身体部位2カ所以上に共存するこ

とで診断するが、特異的マーカー  
がないので除外診断による。

運動ニューロンを侵す病態が家  
族性に発症する(ALS全体の10  
%以下)ことがあり、総称して家  
族性ALSと呼び、責任遺伝子と  
して5遺伝子以上、責任遺伝子座  
として10座以上がこれまでに同定  
されている。ただし、家族性ALS  
という病名はついているものの、  
孤発性ALSの臨床像とは類似性  
の低いものも含まれる。

このうち本邦では、頻度から、  
Cu/Zn superoxide dismutase  
(SOD1) 遺伝子の点変異により常  
染色体優性遺伝をするALS1)と  
、紀伊半島に多い紀伊ALS2)  
が注目に値する。

SOD1は脱酸化ストレス反応  
に関与する酵素であり、ALS1  
に関連する点変異部位は100カ  
所以上が知られているものの、変  
異SOD1の酵素活性は保たれて  
いるので、ALS1の発症機構は  
SOD1分子の脱酸化ストレス作  
用以外の機構(未解明、dominant  
negative function?)によると考  
えられている。点変異の部位によ  
っては、発症年齢(20歳未満の若  
年発症がある)、経過の速さ(1年

以内のものとは10年以上のものがあ  
る)、臨床像の特徴(下位運動ニュー  
ロン障害のみもの、球麻痺症  
状で発症するもの、他覚的感覚障  
害が明らかなもの)に影響するこ  
となどが知られている。点変異部  
位は欧米と本邦では頻度に相違が  
あり、例えば、欧米で多く急速な  
経過をとるAla4 Val変異は本邦  
では稀で、地域による変異部位の  
ばらつきが大きい。孤発例と区別  
し難い臨床像を持つものも少なく  
ない。

紀伊半島の家族性ALSは、パ  
ーキンソンニズムや痴呆を合併する  
こと、同一家系にALSのみ、パ  
ーキンソンニズムのみ、これらと痴  
呆の合併と、多彩な臨床像がみら  
れること、グアム島にも同様の疾  
患が集積することより、西太平洋  
ALS/Parkinson/痴呆 complex  
と呼ばれている。環境因子説と遺  
伝説があり、研究の進展により、  
SOD1遺伝子には異常がないこ  
とが確かめられている。約半数に  
家系内発症が認められ、発症年齢  
は48〜68歳、平均罹病期間4年、  
上位下位運動ニューロン症状を呈  
することなど、孤発性ALSの臨  
床像に似る。

孤発性ALSでは、家族性ALSの責任遺伝子に変異は見出されておらず、家族性ALSで従来明らかになされたいずれの病因遺伝子も、孤発性ALSの病因に関与していないことが明らかにされている。

さらに、孤発性ALSでは、運動ニューロンに発現するAMPA受容体(グルタミン酸受容体サブタイプ)のサブユニットであるGluR2に、本来生ずべきRNA editingが起らないこと、この分子変化が神経細胞死の直接原因であることが明らかにされた<sup>3)</sup>。GluR2のRNA editingが起らないとAMPA受容体のCa<sup>2+</sup>透過性が亢進し、細胞内Ca<sup>2+</sup>濃度の上昇を通じて神経細胞死を引き起こす。この分子変化は、家族性ALS(ALS1)の運動ニューロンには生じておらず<sup>4)</sup>、また孤発性ALSの運動ニューロンに疾患特異的・部位選択的に起きているので、ALSの病因である可能性が高い<sup>5)</sup>。ただし、ALS1の運動ニューロンにおいてもAMPA受容体のCa<sup>2+</sup>透過性が亢進しているが、その分子メカニズムは、AMPA受容体のCa<sup>2+</sup>透過性を規定する

GluR2をサブユニットに含まないAMPA受容体の割合が増加することによることが明らかにされ、AMPA受容体を介した神経細胞死には複数のカスケードが存在する<sup>6)</sup>。したがって、運動ニューロン死を特徴とする疾患においても、その分子メカニズムは異なることが明らかになりつつある。

孤発性ALSの神経細胞死に直接関連する活性分子が突き止められたことで、治療薬開発の標的が絞られた。さらに、孤発性ALSの特異的治療薬の開発を進めるためには、現在頻用されている変異SOD1トランスジェニック動物ではなく、神経細胞死の分子機構がより近い動物モデルの開発が望まれる。

◆ ◆ ◆ 献 ◆ ◆ ◆

- 1) Rosen DR, et al: Nature 362: 59, 1993.
- 2) Kuzuhara S, et al: Ann Neurol 49: 501, 2001.
- 3) Kawahara Y, et al: Nature 427: 801, 2004
- 4) Kawahara Y, et al: Neurosci Res 54: 11, 2006.
- 5) Kwak S, et al: J Mol Med 83: 110, 2005.
- 6) Kwak S, et al: Curr Opin Neurobiol 16: 281, 2006.

◆ ◆ ◆ 回 答 ◆ ◆ ◆

東京大学大学院医学系研究科  
神経内科学助教授

郭 伸

父親がHBキャリアの  
出生児への対応

**Q**

HBVキャリアの配偶者を持つ女性の出生後児に対して、ワクチンその他の予防措置の必要はあるか。

(1) キャリア夫の妻がHBs抗原陰性の場合。

(2) キャリア夫の肝機能は正常範囲(時々GPT 60〜80に上昇)であるが、HBV DNA/TMA 8・4 LGE/mlとウイルス量が多い。妻はHBs抗原陰性で、8月に出産予定。

また、予防措置の必要があるとするれば、ワクチンその他の出生児に対する副作用などについて。

(東京都 J)

%以上に一過性感染が成立すると報告されている。最近、問題となつている欧米型B型肝炎を除き、成人例でのHBV水平感染の場合に持続感染が成立することはきわめて稀である。

キャリア夫の妻がHBs抗原陰性であることは容易に想像できるも、本例で確認すべき点は、キャリア夫の妻がHBs抗体ないしHBc抗体陽性か否かという点である。

キャリア夫の妻がHBs抗体およびHBc抗体ともに陰性の場合には一過性感染が成立していないと判断され、今後、感染が成立する可能性はある。妊娠中の母体に対するHBワクチンの投与は、児に対する安全性が確立していないことから、出産後に行うべきである。

一方、キャリア夫の妻がHBs抗体およびHBc抗体いずれか陽性の場合には、すでに一過性感染が成立したと判断され、今後B型肝炎に再感染することはなく無処置で経過をみてよい。

出生する児に対するHBV感染リスク、予防処置に関しては、キャリア夫の妻のHBs抗体の状態で考え方と対応が異なる。キャリア夫の妻がHBs抗体陽性の場合には、

**A**

一般的に、HBe抗原陽性のキャリアの配偶者は、結婚5年以内に90

**LETTERS TO THE EDITOR**

## 帯状疱疹痛に対するガバペンチンの使用

〔Gabapentin for herpetic neuralgia.〕

相澤仁志 榎本 雪

〔Hitoshi AIZAWA, M.D. &amp; Setsu ENOMOTO, M.D., 旭川医科大学病院神経内科 〒078-8510 北海道旭川市緑が丘東2条1丁目1-1; Division of Neurology, Department of Internal Medicine, Asahikawa Medical College, Asahikawa, Hokkaido 078-8510, Japan〕

2006年12月12日

拝 啓

ガバペンチンは以前から広く海外で帯状疱疹痛に使用されており、その有効性が証明されています。本邦では、ようやく2006年9月からその使用が可能になりましたが、てんかん患者の部分発作にのみ適応があります。このたび、本邦では適応外ではありますが帯状疱疹痛にガバペンチンが有効であった症例を経験しましたので、報告させていただこうと思いました。

患者さんは60歳の男性で、右肩から上肢にかけての痛みで発症し、数日後に同部位に皮疹が出現しました。いわゆるpreherpetic neuralgiaの状態でした。皮疹が出現してから3日後に当院皮膚科に受診し、バルトレックス®500mg/1日3回の内服治療を開始されました。痛みが強いため皮膚の軟膏のほかにロキソプロフェン®60mg/1日3錠を処方されました。同日、右三角筋の麻痺もあるため神経内科を紹介され、入院精査を勧めましたが、検査および入院を希望されませんでした。上記の治療は痛みに対してはほとんど効果がなく、皮膚になにかが触れただけで強い痛みが生じるため日常動作にも支障をきたしておりました。皮疹がよくなったあとも痛みが強いため、発症して約1ヵ月後、当院で使用可能になった日からガバペンチン200mg/1日3回

の内服を開始しました。痛みは以前に比べ2~3割軽減しました。さらにガバペンチン400mg/1日3回に増量すると、翌日から痛みは完全に消失しました。右三角筋の麻痺も徐々に回復しています。

帯状疱疹は皮膚病変が皮膚分節に一致し、痛みを伴うことから診断は比較的容易で、主に高齢者や免疫抑制状態のヒトに生じやすいとされています。帯状疱疹痛のコントロールは内服薬では困難なことが多く、麻酔科でブロックをお願いすることもしばしばあります。適応の問題はあるもののガバペンチンが帯状疱疹痛で苦しんでいる本邦の多くの患者さんの福音となれば幸いと考えております。

敬 具

## 文 献

- 1) Rowbotham M, Harden N, Stacey B, et al. Gabapentin for the treatment of postherpetic neuralgia: A randomized controlled trial. JAMA 1998; 280: 1837-42.
- 2) Rice AS, Maton S. Postherpetic Neuralgia Study Group. Gabapentin in postherpetic neuralgia: A randomised, double blind, placebo controlled study Pain 2001, 94: 215-24.

\* \* \*