

“Takamatsu” International Symposium for PD & MD in TOKYO 2022

Date

2022. 3. 12 (Sat) ~ 3. 13 (Sun)

Venue

Tokyo International Exchange Center
Tokyo Academic Park, 2-2-1 Aomi, Koto-ku, Tokyo, Japan

Secretariat

Department of Neurology, Juntendo University School of Medicine

Venue :

Tokyo International Exchange Center
Tokyo Academic Park, 2-2-1 Aomi, Koto-ku, Tokyo 135-8630 Japan

会場 :

東京国際交流館内 国際交流会議場・会議室
〒135-8630 東京都江東区青海2-2-1

Secretariat:

Department of Neurology, Juntendo University School of Medicine
2-1-1 Hongo, Bunko-ku, Tokyo, 113-8421, Japan
E-mail : ipdstjimu@gmail.com

事務局 :

順天堂大学医学部神経学講座
〒113-8421 東京都文京区本郷2-1-1
E-mail : ipdstjimu@gmail.com

Welcome to “Takamatsu” International Symposium for PD and MD in TOKYO 2022

この度、「Takamatsu」International Symposium for PD & MD in TOKYO 2022を2022年3月12日(土)～13日(日)に、東京国際交流館(東京都江東区)にて開催の運びとなりました。

昨年は、第20回大会として盛大な記念大会になるよう検討しておりましたが、新型コロナウイルス感染拡大により、規模を縮小し開催を致しました。パーキンソン病の最先端の情報発信と、国際交流を深め、本領域の発展に一層貢献することを趣旨として、本年も有意義なシンポジウムとなるよう鋭意準備を進めていく所存です。

なお、今回も新型コロナウイルス感染症 (COVID-19)感染状況の見通しが予見できないことから、事前参加登録制による現地開催とWEB開催(リアルタイム配信)のハイブリット開催とさせていただきます。皆様には大変ご不便をおかけすることとなりますが、会期中はでき得る限りの感染症対策に留意しながら、開催をさせていただきます。

多数の皆様のご参加をお待ちしております。



Nobutaka Hattori, MD, PhD
Chair



Atsushi Takeda, MD, PhD
Co-Chair

The Organizing Committee

Chair

Nobutaka Hattori, MD, PhD
Department of Neurology, Juntendo University School of Medicine, Tokyo, Japan

Co-Chair

Atsushi Takeda, MD, PhD
National Hospital Organization, Sendai Nishitaga Hospital, Miyagi, Japan

Advisor

Mitsutoshi Yamamoto, MD, PhD
Takamatsu Neurology Clinic, Kagawa, Japan

Genjiro Hirose, MD, PhD
Neurological Center, Asanogawa General Hospital, Ishikawa, Japan

Advisory Board Member (alphabetical order in family name)

Ryosuke Takahashi, MD, PhD
Department of Neurology, Kyoto University, Kyoto, Japan

Yoshikazu Ugawa, MD, PhD
Department of Human Neurophysiology, Fukushima Medical University, Fukushima, Japan

Tatsushi Toda, MD, PhD
Department of Neurology, University of Tokyo, Tokyo, Japan

Ritsuko Hanajima, MD, PhD
Department of Neurology, Tottori University School of Medicine, Tottori, Japan

Masahiko Tomiyama, MD, PhD
Department of Neurology, Hirosaki University Graduate School of Medicine, Aomori, Japan

Hirohisa Watanabe, MD, PhD
Department of Neurology & Neuroscience, Fujita Health University

Tetsuya Maeda, MD, PhD
Department of Internal Medicine, Iwate Medical University, Iwate, Japan

Yasushi Shimo, MD, PhD
Department of Neurology Juntendo University Nerima Hospital

Shinji Saiki, MD, PhD
Department of Neurology, Juntendo University School of Medicine, Tokyo, Japan

Taku Hatano, MD, PhD
Department of Neurology, Juntendo University School of Medicine, Tokyo, Japan

Genko Oyama, MD, PhD
Department of Neurology, Juntendo University School of Medicine, Tokyo, Japan

Program

1st Day: 12 Mar 2022 (Saturday)

9 : 30-10 : 00

Opening remarks & Welcome speech

Speaker: 服部 信孝 Speaker: 山本 光利

10 : 00-11 : 30

Symposium I プロドローマルを考える

I -1 Prodromal Parkinson's disease 2022

Chair : 戸田 達史 Speaker : 渡辺 宏久

I -2 MSAのプロドローマル

Chair : 下 泰司 Speaker : 金井 数明

I -3 前駆症状期（プロドローマル期）におけるバイオマーカーの現状

Chair : 永山 寛 Speaker : 斉木 臣二

11 : 30-12 : 15 **Lunch and Coffee Break**

12 : 15-13 : 15

Symposium II レム睡眠障害の基礎と臨床

II -1 パーキンソン病と睡眠の異常の双方向的関係性

Chair : 高橋 一司 Speaker : 皆川 栄子

II -2 レム睡眠とその破綻がもたらす作用

Chair : 井上 雄一 Speaker : 林 悠

13 : 15-13 : 30 **Short Break**

13 : 30-14 : 00

Symposium III Controversies

蓄積した α -シヌクレインを除去することが疾患修飾療法になるか? : Yes or No

Chair : 坪井 義夫

Speaker : 高橋 牧郎 (Yesの立場から) Speaker : 饗場 郁子 (Noの立場から)

14 : 00-14 : 15 **Short Break**

14 : 15-15 : 45

Educational Session

1 パーキンソン病と黒質・基底核の歴史

Chair : 大熊 泰之 Speaker : 廣瀬 源二郎

2 パーキンソン病における非薬物治療の現状

Chair : 頼高 朝子 Speaker : 濱田 雅

3 ポストコロナのパーキンソン病医療を考える

Chair : 狩野 修 Speaker : 大山 彦光

15 : 45-16 : 00 **Short Break**

16 : 00-17 : 00

Symposium IV 認知症

IV-1 嗅覚低下と認知機能障害

Chair : 長谷川 一子 Speaker : 馬場 徹

IV-2 PDとDLBは同じスペクトラムかーserial or parallel?ー

Chair : 仙石 鍊平 Speaker : 内原 俊記

17 : 00-17 : 15 **Short Break**

17 : 15-18 : 45

Symposium V basic medicineからパーキンソン症候群へのアプローチ

V-1 「パーキンソン病はライソゾーム病か？」プロドローマル期との関連は？

Chair : 波田野 琢 Speaker : 王子 悠

V-2 パーキンソン病の疾患修飾療法

Chair : 小野 賢二郎 Speaker : 奥住 文美

V-3 Parkinson's journeyからパーキンソン病の終末期医療を考える

Chair : 服部 信孝 Speaker : 山本 光利

2nd Day: 13 Mar 2022 (Sunday)

9 : 00- 9 : 40

DLBとPDDの治療

Chair : 伊藤 和則 Speaker : 前田 哲也

共催 : 大日本住友製薬株式会社

9 : 40-10 : 20

核医学検査からみたバイオマーカー探索

Chair : 織茂 智之 Speaker : 島田 斉

Neuroimaging Lecture

10 : 20-11 : 00

プロドローマル期における神経心理症状

Chair : 柏原 健一 Speaker : 村上 秀友

共催 : 武田薬品工業株式会社

11 : 00-11 : 40

パーキンソン病の分子遺伝学 –近年の解析の動向–

Chair : 坪井 義夫 Speaker : 舩山 学

共催 : 大塚製薬株式会社

11 : 40-12 : 20 **Lunch and Coffee Break**

12 : 20-13 : 00

神経疾患における腸内細菌や代謝産物の役割

Chair : 高橋 良輔 Speaker : 平山 正昭

共催 : 協和キリン株式会社

13 : 00-13 : 40

パーキンソン病の非運動症状

Chair : 伊東 秀文 Speaker : 西川 典子

共催 : エーザイ株式会社

13 : 40-14 : 20

プロドローマル期における先制医療

Chair : 武田 篤 Speaker : 富山 誠彦

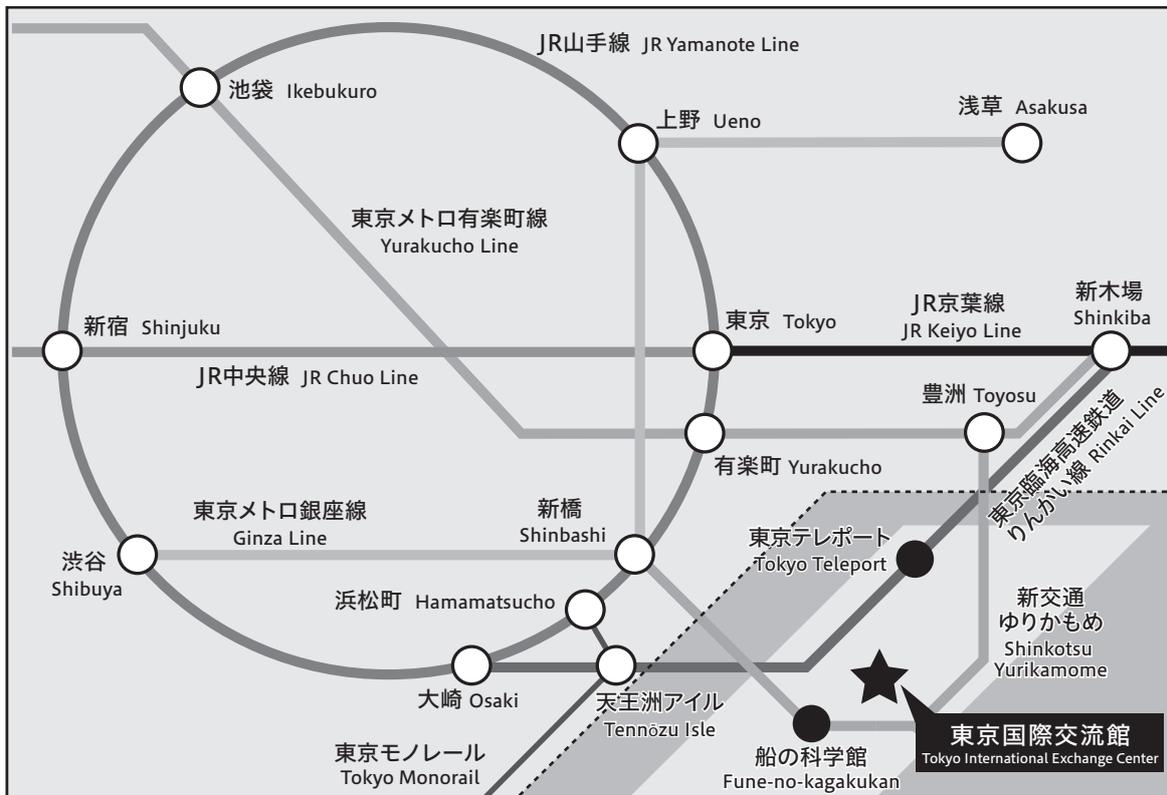
共催 : エフピー株式会社

14 : 20

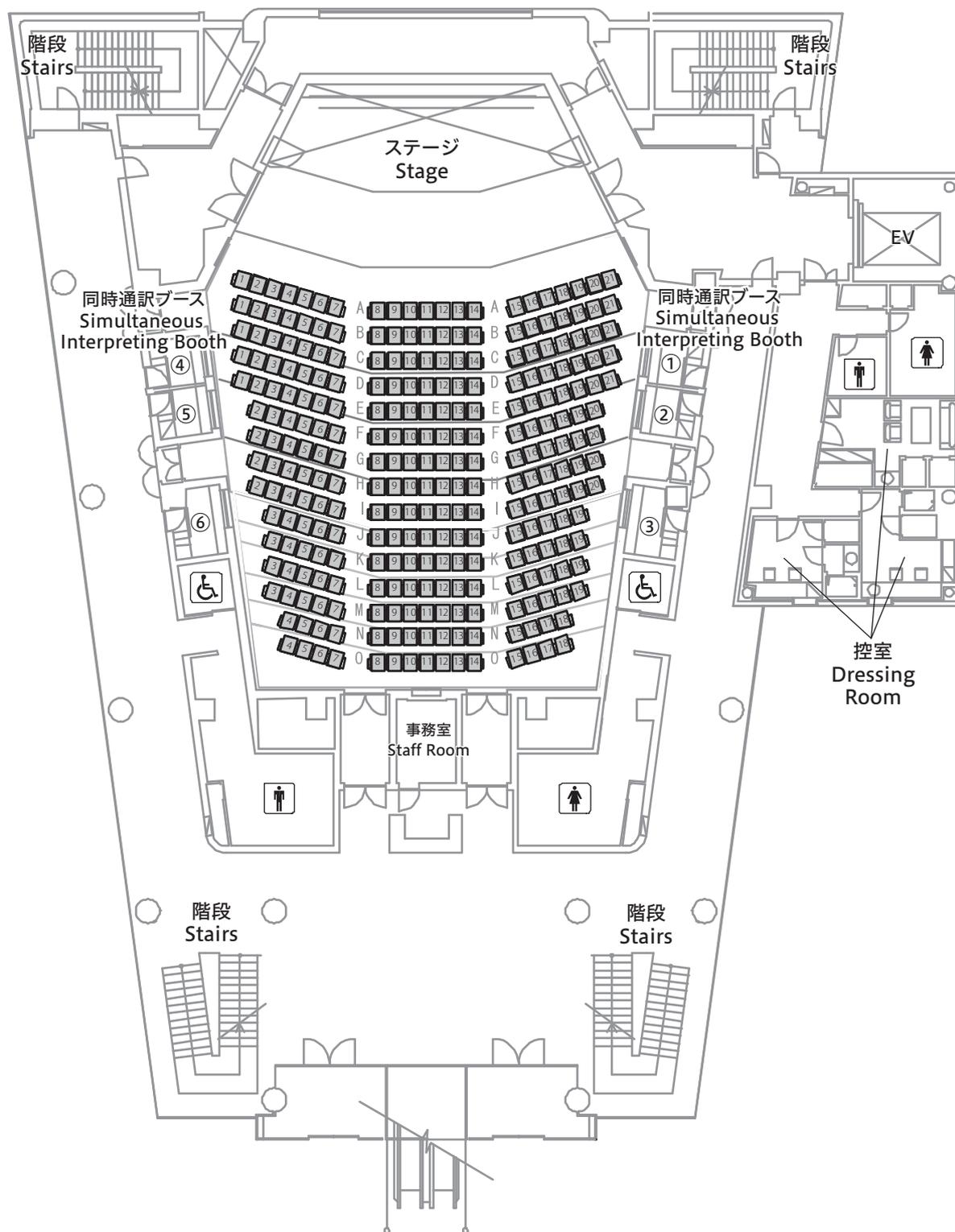
Closing Remarks

Speaker : 服部 信孝 Speaker : 山本 光利

Access, Floor Map



1F 国際交流会議場 (Room A) International Conference Hall



Abstracts

**1st Day
12 Mar 2022 (Saturday)**

Symposium I プロドローマルを考える

I-1 Prodromal Parkinson's disease 2022

Chair:

戸田 達史

東京大学大学院医学系研究科神経内科学



Speaker:

渡辺 宏久

藤田医科大学医学部脳神経内科学

Abstracts:

Bergらは、2015年にMDS research criteria for prodromal Parkinson's disease (PD) を提唱した。この論文では、Prodromal PDとは、PDの神経変性に伴う初期症状や徴候が見られるものの、明確なパーキンソニズムに基づく古典的な臨床診断が出来ない段階とした。本基準は、環境リスク因子(性、喫煙、カフェイン摂取など)や遺伝因子などの他、70を超える既報告の検討からレム睡眠行動障害(RBD)、各種自律神経不全、嗅覚低下などの非運動機能異常、軽微なパーキンソニズム、ドパミントランスポーター画像などを組み入れ、単純ベイズ分類器を用いて、それぞれの項目で推定される感度と特異度から、年齢に基づいて尤度比を計算し、将来PDへ移行する確からしさを算出する手法であった。この診断基準は、多くの症例がBraak stageに従って進展していくのであれば、高率にprodromal PDを見出すことが出来ると期待された。しかし、その後の研究により、RBD症例では感度、特異度ともに高いものの、一般住民を対象とした検討では診断基準の感度は極めて低いことが判明した。また発症早期PDでは非運動症状が無い、もしくは1種類のみが50%以上を占めるとの報告や、50%弱の剖検例はBraak仮説の進展様式に一致しないとの報告もなされた。最近の研究では、パーキンソニズム発症後にRBDや便秘を認める症例や、嗅覚障害以外の非運動症状は目立たない症例がより一般的であるとの指摘がある。複数の画像検査を組み合わせることで下降仮説とも呼ぶべき病型のあることも示された。更に、 α シヌクレインの病的意義についても、その役割について見直す動きも出ている。今回の講演では、2015年以後の報告を整理し、prodromal PDの位置づけや意味を考え直してみたい。

略歴:

1993年3月 三重大学医学部卒業
1993年3月 名古屋第二赤十字病院
1999年4月 名古屋大学大学院医学研究科大学院
2006年5月 同助手
2009年1月 同講師
2013年6月 名古屋大学医学系研究科脳とこころの研究センター特任教授
2019年4月 藤田医科大学医学部 脳神経内科学 主任教授
2020年11月 藤田医科大学パーキンソン病センターセンター長

Symposium I プロドローマルを考える I-2 MSAのプロドローマル

Chair:

下 泰司

順天堂大学医学部附属練馬病院脳神経内科



Speaker:

金井 数明

福島県立医科大学

Abstracts:

近年、神経変性疾患における超早期あるいは前駆期にある患者の診断の重要性が病態修飾療法開発の観点から注目されている。その中で、prodromal Parkinson's disease (PD)については多くの研究が報告され、またこれを診断するための研究基準も公開されている。一方、prodromal multiple system atrophy (MSA)についての研究報告は少ない。これは、PDは運動障害疾患として理解され自律神経障害などpremotorの症状は前駆症状としてとらえられる一方、MSAでは例えば自律神経障害は診断基準の一部をなすため、PDでは前駆症状あるいはリスク因子として捉えられるpremotorな因子がMSAでは初発症状として捉えられる、といった事情も寄与していると考えられる。また、PDと比較した場合のMSAの有病率の低さ、病態進行がPDに比べ速いことなどもprodromal MSAの研究を難しくしている一因と考えられる。一方で特発性REM睡眠期行動障害 (iRBD) はPDのみならずMSAの前駆症状として出現することが報告されており、少なくとも一部の前駆症状/リスク因子はPDとMSAの間で共有されていることは明らかである。このため今後PDとMSAの間でいかなる前駆症状/リスク因子が共有され、あるいは差異があるのかを明確にすることは、 α シヌクレイノパチーの病態を考える上で重要であると思われる。

上記のようにPDでは前駆症状と捉えられる因子がMSAでは初発症状として捉えられることがあるということを踏まえ、prodromal-のみならずpremotor MSAまで上げた上で、MSAのプロドローマルについて考える。

略歴:

1999年 千葉大学 卒業
1999年6月 千葉大学医学部附属病院神経内科 医員(研修医)
2003年4月 弘前大学医学部精神神経医学学講座にて特別研究生
2003年10月 千葉大学医学部附属病院神経内科 医員
2007年3月 千葉大学医学部附属病院 助教(神経内科学)
2012年4月 順天堂大学医学部 助教(神経学講座)
2012年6月 順天堂大学医学部附属練馬病院 助教
2012年9月 順天堂大学医学部 助教(神経学講座)
2013年5月 順天堂大学医学部 准教授(神経学講座)
2018年9月 福島県立医科大学医学部 神経内科講座 教授
2018年4月 福島県立医科大学医学部 脳神経内科学講座 教授

Symposium I プロドローマルを考える

I-3 前駆症状期(プロドローマル期)におけるバイオマーカーの現状

Chair:

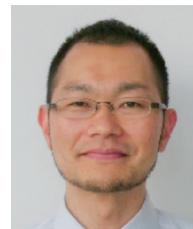
永山 寛

日本医科大学脳神経内科

Speaker:

齊木 臣二

順天堂大学大学院医学研究科神経学



Abstracts:

パーキンソン病(以下PD)の病期は、リスク期(risk phase)、前臨床期(preclinical phase)、前駆症状期(prodromal phase)、運動症状発現期(clinical phase)の4病期に分けられる(*Nature Reviews Neurol* 12: 622, 2016)。PD患者が運動症状の表現型、運動症状の進行速度、合併する非運動症状、認知機能低下の有無などによりsubtypeに分類可能であることは自明であり、これら4病期それぞれのsubtype特性を正確に記載することができれば、薬剤選択や治験計画の最適化に大きな貢献を見込むことができる。

以上の背景から、2010年以降Michael J Fox Foundationのグラントスキームとして、前駆症状期や運動症状発現後の早期のPD患者を対象とするParkinson's Progression Markers Initiative(以下PPMI)が開始され、我が国でも2015年にThe Japan Parkinson's Progression Markers Initiative(以下J-PPMI)などの大規模臨床研究が始まり、現在に至る。これらを中心に生体サンプルやMRI・核医学検査画像による運動症状発症前のバイオマーカー候補が数多く報告されており、本発表では、これらを概観すると共に、我々の独自データについても発表する。

略歴:

1999年3月 京都府立医科大学医学部医学科卒業
1999年4月 金沢医科大学内科研修医
2001年4月 金沢医科大学神経内科助手(廣瀬源二郎教授)
2005年7月 英国ケンブリッジ大学研究員(Prof. David Rubinsztein)
2008年4月 順天堂大学脳神経内科助手(服部信孝教授)
2011年4月 順天堂大学大学院医学研究科神経学准教授
2020年4月 同医局長
2021年6月 同先任准教授、現在に至る。

Symposium II レム睡眠障害の基礎と臨床

II-1 パーキンソン病と睡眠の異常の双方向的関係性

Chair:

高橋 一司

東京都立神経病院 脳神経内科

Speaker:

皆川 栄子

京都大学医学部附属病院 脳神経内科

国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 モデル動物開発研究部



Abstracts:

パーキンソン病 (PD) の非運動症状としての睡眠の異常はきわめて有病率が高く PD、患者の 98% が経過中に何らかの睡眠の異常を合併するとも報告されている。PD に合併しうる睡眠の異常としてはレム睡眠行動障害が昨今とりわけ注目されているが、その他にも PD 患者には不眠、睡眠関連呼吸障害、概日リズム睡眠障害、睡眠関連運動障害 (レストレスレッグス症候群・周期性四肢運動障害) など様々な睡眠の異常がみられる。このうち不眠の有病率は最も高く約 8 割にものぼる。

PD 患者における不眠の原因の一つは PD 病態が睡眠-覚醒や概日リズムの制御を司る脳部位に波及することであるが、その他にも夜間の運動症状や非運動症状、抗パーキンソン病薬の覚醒作用、不眠以外の睡眠の異常 (特に睡眠関連運動障害) などが複合的に PD 患者の不眠の原因となる。一方、主に近年の疫学研究から不眠を中心とする睡眠の異常が PD 病態に寄与する可能性が示唆されており、PD と睡眠の異常の間に双方向的関係性が成立するのではないかと推測されるものの、両者の因果関係は未だ十分に明らかではない。

PD とならんで代表的な神経変性疾患であるアルツハイマー病 (AD) においては PD に先んじてその病態と睡眠の異常の双方向的関係性が明らかになり、オレキシン受容体拮抗薬による AD 病理進行抑制効果を検証する臨床試験が開始されるなど、AD の予防・治療標的候補としての睡眠への期待が高まっている。神経変性疾患全般には「蛋白質の凝集・蓄積による神経細胞の機能低下と変性」という共通病態が存在することに鑑み、私どもは不眠を中心とする睡眠の異常と PD 病態の因果関係の検証とその背景機構の解明をめざして研究を進めている。本講演では PD と睡眠の異常の双方向的関係性をめぐる最新の知見について私どもの検討結果もまじえてご紹介し、PD の新たな病態修飾因子の候補としての睡眠の意義を議論する機会としたい。

略歴:

2003年3月 京都大学医学部医学科 卒業
2003年5月 京都大学医学部附属病院 内科系研修医
2004年4月 財団法人住友病院 総合診療科 研修医
2006年4月 同 神経内科
2007年4月 国立病院機構宇多野病院 神経内科
2009年4月 京都大学大学院医学研究科臨床神経学 大学院生
2011年12月 米国ミシガン大学神経学部門 (Henry L. Paulson 教授) リサーチフェロー
2013年8月 国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 疾病研究第四部 科研費研究員
2016年4月 同 流動研究員
2020年4月 同 リサーチフェロー
2021年4月 京都大学医学部附属病院 脳神経内科 特定助教 /
国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 モデル動物開発研究部 客員研究員

Symposium II レム睡眠障害の基礎と臨床

II-2 レム睡眠とその破綻がもたらす作用

Chair:

井上 雄一

東京医科大学睡眠学講座/医療法人社団絹和会 理事長

Speaker:

林 悠

京都大学・大学院医学研究科・人間健康科学系専攻

筑波大学・国際統合睡眠医科学研究機構 (WPI-IIIS)



Abstracts:

ヒトの睡眠は、一晩の間に2種類のステージ、ノンレム睡眠とレム睡眠を行き来する。レム睡眠は睡眠全体の15%程度にしか満たないが、この間、寝ているにも関わらず脳は活発に活動し、鮮明な夢が生み出される。このような独特な生理状態が何のためにあるかは、脳科学の大きな謎であった。認知症やパーキンソン病患者では早期からレム睡眠の異常があらわれ、さらに進行期にはしばしばレム睡眠が大幅に減少するが、脳機能への影響は分かっていなかった。私たちはレム睡眠やその破綻がもたらす作用の解明を目指し、レム睡眠を任意のタイミングで人為的に遮断・誘導できる遺伝子組換えマウスの開発・解析に取り組んできた。これらのマウスを詳しく調べた結果、レム睡眠には脳の柔軟性や記憶の定着を促す神経活動を誘導する効果があることが明らかとなった。また、我々は脳血流にも注目したイメージングによるアプローチにも取り組んでいる。大脳皮質の血流が睡眠覚醒を通じてどのように変化するかに関して、これまでに、様々な解析が行われてきた。しかしながら、解析の手法によって結論が異なっており、論争となってきた。私たちは、2光子励起顕微鏡を用いて睡眠覚醒サイクルに沿った毛細血管の赤血球の動きを直接観察する、という手法を確立し、大脳皮質の毛細血管血流がレム睡眠中に大幅に上昇することを見出した。本演題では、神経回路遺伝学的アプローチやイメージングによるアプローチから得られた最新の成果について紹介する。

略歴:

2003年 東京大学理学部生物学科卒業
2008年 東京大学大学院理学系研究科博士課程生物科学専攻修了
2008年 理化学研究所 基礎科学特別研究員
2011年 理化学研究所 研究員
2013年 筑波大学国際統合睡眠医科学研究機構 助教
2013年 (兼任) 科学技術振興機構さきがけ研究者
2016年 筑波大学国際統合睡眠医科学研究機構 准教授
2020年 京都大学大学院医学研究科人間健康科学系専攻 教授
2020年 (兼任) 筑波大学国際統合睡眠医科学研究機構 教授 (WPI-IIIS)
現在に至る

Symposium III Controversies

蓄積した α -シヌクレインを除去することが疾患修飾療法になるか? : Yes or No

Chair:

坪井 義夫

福岡大学医学部脳神経内科



Speaker : Yesの立場から

高橋 牧郎

公益財団法人田附興風会 医学研究所北野病院 神経センター脳神経内科

Abstracts:

パーキンソン病 (PD) をはじめとする α -synucleinopathy において、病的 α -synuclein (α -syn) の蓄積が神経細胞死を引き起こす事は、これまで多くの培養細胞やモデル動物などの基礎研究より明らかにされている。特に α -synオリゴマー仮説は他の変性疾患(いわゆる proteinopathy) 同様、有用な仮説として広く受け入れられてきた。しかし、 α -synを除去することにより、疾患の進行を遅らせる可能性については、動物実験や培養細胞では証明されつつも、ヒトパーキンソン病の実臨床では未だ明らかにされていない。欧米では α -syn をターゲットとした抗体薬 (PRX002 -prazinezumab- PASADENA study Ph2, BII054 cinpanemab, MEDI1341) やワクチン (AFFITOPE) 治療が開発され臨床試験が現在行われているが、結果は 2022 年以降に発表される予定である。 α -synucleinopathy において α -syn 病理が末梢から中枢へ体内で広がっていく過程で、病態も自律神経障害、嗅覚障害、RBD などの prodromal phase から PD \rightarrow PDD \rightarrow DLB へと進行していくことが明らかにされており、 α -syn 病理の進展はパーキンソン病の病態進行に大きく影響する。 α -syn が細胞から細胞へ伝播する過程で神経変性が進行するが、そこにはミトコンドリア酸化ストレスやオートファジーなど α -syn 分解機構の破綻、Toll like receptor を介した炎症性サイトカインによる神経炎症なども複雑に関与する。本講演では、病的 α -syn 蓄積、伝播による神経毒性を中心に PD の病態メカニズムを概説し、 α -syn 毒性緩和が DMT につながる知見を yes の立場から論じたい。

略歴:

1993年3月 京都大学医学部医学科 卒業
1993年4月 京都大学附属病院神経内科 研修医
1994年4月 (財)天理よろづ相談所病院神経内科医員
1996年5月 (財)住友病院神経内科医員
1999年4月 京都大学大学院医学研究科 臨床脳生理学講座 入学
1999年6月 米国ニューヨーク州 Albert Einstein 医科大学 / Montefiore Medical Center 神経病理部門 visiting research fellow
2001年8月 東京大学大学院薬学研究科 臨床薬学教室 委託研究研究生
2003年3月 京都大学大学院医学研究科 臨床脳生理学講座 修了, 医学博士
2003年4月 京都大学附属病院神経内科 医員
2004年4月 米国ニューヨーク州 Mount Sinai 医科大学 research fellow
2005年1月 米国フロリダ州 Mayo Clinic 医科大学 senior research fellow
2007年9月 (財)田附興風会 医学研究所 北野病院 神経内科 副部長
2010年4月 京都大学大学院医学研究科 神経内科学講座 助教
2011年4月 大阪府済生会中津病院 神経内科 部長、京都大学医学部臨床准教授
2013年4月 日本赤十字社 大阪赤十字病院 神経内科 部長、京都大学医学部臨床教授、関西医科大学臨床教授
2019年1月 日本赤十字社 大阪赤十字病院 脳神経内科 主任部長
2020年7月 日本パーキンソン病・運動障害学会 (MDS-J) 理事
2021年4月 公益財団法人田附興風会 医学研究所北野病院 神経センター脳神経内科 主任部長
現在に至る

蓄積した α -シヌクレインを除去することが疾患修飾療法になるか? : Yes or No



Speaker : Noの立場から

饗場 郁子

国立病院機構東名古屋病院脳神経内科

Abstracts:

神経変性疾患では、本来可溶性で存在する蛋白が不溶性となり凝集蓄積することが明らかにされ、蓄積した蛋白が病因であると考えられている。蓄積した蛋白を標的とした免疫抗体療法を始めとする病態修飾療法disease modifying therapy (DMT)が開発されつつあるが、2021年までに「プラセボに比べ有意な症状の改善がみられなかった」という結果が複数報告され、神経変性疾患におけるDMTは大きな方向転換を迫られている。

α -シヌクレイン(α -syn)はパーキンソン病Parkinson's disease (PD)において、残存する神経細胞の胞体や突起内に蓄積する蛋白で、Lewy小体の主要構成成分である。 α -synのC末端を認識する抗体であるCinpanemabに関する第2相試験(SPARK研究)において、Cinpanemabは52週目のMDS-UPDRSの合計スコアにおいてプラセボと差を認めなかったと報告された(Lang et al, Mov Disord, Suppl1, 2021)。また慢性骨髄性白血病の治療薬であるNilotinibは α -synのオートファジーによる分解を促進する可能性があり、 α -synレベルを間接的に低下させる試験としてPDに対し6ヶ月間の試験が行われたが、プラセボと比較しすでに30日の時点でUPDRS part IIIスコアを悪化させたことが示された(Simuni et al, JAMA Neurol, 2021)。

蛋白は、濃度など環境変化により凝集することが知られている。凝集した α -synは原因ではなく結果、すなわち「何らかの原因により代償的に凝集し蓄積した」と仮定すると、蓄積した α -synを除去することはDMTにならないと思われる。さらに α -syn蓄積の上流にある病態を解明しアプローチすることが真のDMTにつながると推察される。

略歴:

- 1987年 名古屋大学医学部卒業
- 1987年 春日井市民病院研修医
- 1988年 春日井市民病院神経内科
- 1993年 名古屋大学医学部神経内科
- 1994年 国立療養所東名古屋病院神経内科
- 1997年 国立療養所東名古屋病院神経内科医長
- 2013年 国立病院機構東名古屋病院リハビリテーション部長
- 2020年 国立病院機構東名古屋病院臨床研究部長(リハビリテーション部長、治験管理室長、第一脳神経内科医長併任)

Educational Session

1 パーキンソン病と黒質・基底核の歴史

Chair:

大熊 泰之

順天堂大学医学部附属静岡病院脳神経内科

Speaker:

廣瀬 源二郎

医療法人社団浅ノ川、常勤顧問

浅ノ川総合病院脳神経センター長、てんかんセンター長



Abstracts:

パーキンソン病(以下パ病)の病理学的Hallmarksは α -シヌクレインからなるLewy小体の脳幹・皮質の蓄積と中脳黒質病変である腹外側Pars compactaのメラニン含有ドパミン作動性細胞の変性脱落と理解されて久しい。このパ病病理の発見、確立に関して、前者は1912年Friedrich Lewyが初めて迷走神経背側核、無名質にエオジン好性封入体を発見して報告したのを7年後の1919年にTretiakoffが彼の学位論文でパ病責任病変は黒質メラニン細胞の変性脱落病変とLewy封入体の存在であるとして後者を“corpus de Lewy”と命名して発表した。これらの事実は全ての神経内科医の確立した常識であるが、Lafora病で有名はスペイン神経科医Gonzalo LaforalはLewy報告を翌1913年マドリード大学医学雑誌に紹介し、封入体は彼のcorpus amyloaceaと異なるとして“cuerpos intracelulares de Lewy”と記載しており、正しくはこれがLewy小体の最初の命名である。同様にTretiakoffのパ病責任病変が黒質とする報告にも疑問あり、BlocqとMarinescoは1893年に黒質結核腫が対側麻痺性振戦を来し剖検で病巣確認し、黒質病変がパ病病因であろうと師Brissaudが1894年頃にCharcotを継いで講義している。この振戦は中脳振戦・赤核振戦とも呼ばれた振戦であり現時点ではHolmes振戦であったと考えられる。

基底核の解剖学的発見の歴史は余り顧みられなかった面であり、これについて話す。基底核に初めて目を向けたのは英国Thomas Willisで1664年線条体corpus striatumを発見、その後1786年Vicq d'Azyrが脳水平断で黒質を発見、カラー版解剖書を発刊した。ついで独国Karl Burdachが1819~26年尾状核と被殻を識別し、レンズ核の概念を取り入れ内側淡明部を淡蒼球globus pallidusと名付け、その内側と外側を内・外節とした。仏国Jules Luysは基底核から脳幹にかけて解剖し視床下核Corpus Luysを1865年発見している。比較解剖学研究でベルリン留学した東大卒精神科医佐野彪太は1910年黒質の細胞構築学から細胞の多い背外側を緻密帯Zona compacta、少ない腹内側を網様帯Zona reticulataと命名した。これは汎用されており日本の誇るべき業績である。

略歴:

1966年 京都府立医科大学卒業
1966年 USAF Hospital (Tachikawa)内科インターン
1967年 同上内科レジデント
1968年 University of Virginia神経学レジデント
1970年 同上チーフレジデント
1971年 Harvard University、Medical School神経学フェロー
1974年 金沢医科大学内科学助教授(神経内科主任)
1986年 金沢医科大学神経内科学教授
1993年 Fellow of the American Neurological Association(FANA)
2005年 金沢医科大学教授退職・名誉教授
2005年 医療法人社団浅ノ川総合病院常勤顧問(脳神経センター)
現在に至る

Educational Session

2 パーキンソン病における非薬物治療の現状

Chair:

頼高 朝子

順天堂大学医学部附属越谷病院脳神経内科

Speaker:

濱田 雅

東京大学医学部附属病院 脳神経内科



Abstracts:

パーキンソン病の非薬物治療として確立されているものには、リハビリテーションと外科的治療法が挙げられる。リハビリテーションとしてはLee-Silverman Voice Treatment (LSVT) BIG/LOUDといったプログラムや太極拳で運動療法の有効性が示されている。外科治療としては脳深部刺激 (deep brain stimulation, DBS) やMRガイド下集束超音波治療で有効性が確認されており、これらは臨床応用がすでになされている。一方期待されてきた非薬物治療法として、経頭蓋磁気刺激法を含む非侵襲的脳刺激法があるが、その効果はよわいため、臨床応用にはいたっていない。現在では次世代脳刺激法といえる経頭蓋超音波刺激 (transcranial ultrasound stimulation)、うなり刺激 (temporal interference stimulation) などが開発され人への応用もされるようになってきている。これらの刺激法は原理的には非侵襲的な脳深部刺激が可能とされており、non-invasive DBSの実現が大いに期待できる。本講演ではこれらの治療法、特に非侵襲的脳刺激法に焦点をあて、将来への展望を含め現状と課題について概説する。

略歴:

2001年	東北大学医学部卒業
2003年	東京大学神経内科入局 (虎の門病院・東大病院で後期研修)
2009年	東京大学大学院医学系研究科博士課程 修了
2010年	University College London留学/日本学術振興会 海外特別研究員
2013年	東京大学医学部附属病院 神経内科 助教
2018年	東京大学医学部附属病院 脳神経内科 助教・医局長
2020年-現在	東京大学医学部附属病院 脳神経内科 講師・外来診療担当副科長

役職等

International Parkinson and Movement Disorder Society (MDS) タスクフォースメンバー [Current Landscape of Clinical Neurophysiology in Movement Disorders]・日本神経学会 パーキンソン病診療ガイドライン委員会(服部信孝委員長)研究協力者・日本神経学会代議員・日本パーキンソン病・運動障害疾患学会 (MDSJ) 評議員・日本臨床神経生理学会代議員

Educational Session

3 ポストコロナのパーキンソン病医療を考える

Chair:

狩野 修

東邦大学医学部脳神経内科



Speaker:

大山 彦光

順天堂大学医学部附属順天堂医院 脳神経内科

Abstracts:

人類のコロナとの戦いもいよいよ最終局面に差しかかっている。コロナ禍は社会に内在する問題をあぶりだす機会にもなった。全世界的に遠隔医療の需要が急増し、柔軟に対応した国々もある一方、本邦では本格的なオンライン診療は広がらず、多くは電話再診のみでの対応であった。本邦では医療のみでなく、社会全体のデジタル化の遅れが問題となっている。我々は新たなパンデミックなどの危機に強い、持続可能な社会を構築していく必要がある。

高齢社会に突入した本邦においては、加齢とともに急増するパーキンソン病や認知症疾患に対する持続可能な医療をどのように提供していくかが課題となる。神経変性疾患の多くは進行性であり、進行とともに遠方の専門医への通院自体が困難となる。専門医へのアクセスを改善するための遠隔医療がある。オンライン診療には利点も多いが、対面診察と同様の情報が得られるわけではない。オンライン診療の不足を補う遠隔医療技術として、遠隔モニタリングがあり、モーションキャプチャー、ウェアラブルデバイスなどを用いることで、患者の情報を在宅でも客観的かつ連続的に評価をすることができるようになる。

パーキンソン病や神経変性疾患治療の究極のゴールは、早期発見・早期治療、そして未病である。全世界的に様々なバイオマーカーの研究が行われており、その一つとして期待されるものにデジタルバイオマーカーがある。表情、音声、歩行、書字、タイピングなどの日常生活におけるわずかな変化をデジタル技術や人工知能技術により検出し、早期発見さらには発症予測につなげる試みが始まっている。本講演では、ポストコロナ時代を見据えたデジタルトランスフォーメーション(DX)の現状と展望について概説する。

略歴:

- 2002年 埼玉医科大学医学部医学科卒業
- 2002年 順天堂大学 脳神経内科 入局
- 2009年 フロリダ大学 Movement Disorder Center リサーチフェロー
- 2011年 順天堂大学 脳神経内科 助教
- 2014年 順天堂大学 脳神経内科 准教授
- 2015年 フロリダ大学 神経内科 客員准教授(併任)
- 2018年 順天堂大学大学院医学研究科 神経変性・認知症疾患共同研究講座 准教授(併任)
- 2019年 同 ICT制御に基づく在宅医療開発講座 准教授(併任)
- 2020年 同 パーキンソン病治療薬開発講座 准教授(併任)
- 2021年 同 神経疾患におけるPROに基づく統合データ解析講座 准教授(併任)
- 2021年 同 運動障害疾患病態治療開発講座 准教授(併任)
- 2021年 同 デジタル指標運動機能研究講座 准教授(併任)

Symposium IV 認知症

IV-1 嗅覚低下と認知機能障害

Chair:

長谷川 一子

国立病院機構 相模原病院 脳神経内科

Speaker:

馬場 徹

国立病院機構 仙台西多賀病院 脳神経内科



Abstracts:

嗅覚障害はパーキンソン病の代表的な非運動症状であり、運動症状に先行して出現することが知られている。パーキンソン病患者の約75%に嗅覚検知閾値の上昇(ニオイに気づきにくい)を、約90%にニオイ識別覚の障害(何のニオイか判別できない)を認めるとされ、他のパーキンソニズムを呈する疾患では原則的に嗅覚障害を生じにくいことから、嗅覚障害はパーキンソン病の早期診断に有用な症候となっている。

パーキンソン病における嗅覚障害の神経基盤には、嗅球に生じた病理変化だけでなく、嗅覚伝導路の広範囲に生じた病理変化も大きく関わっていることが次第に明らかとなり、特にニオイ識別覚障害の程度はパーキンソン病における病理進展を反映するバイオマーカーの一つとも考えられており、認知機能予後との関連を調べる研究も盛んに行なわれている。

本講演ではパーキンソン病における嗅覚障害と認知機能障害の関わりを中心に、最近の研究結果も含めて概説したい。

略歴:

2003年 群馬大学医学部 卒業、栃木県済生会宇都宮病院

2005年 東北大学大学院医学系研究科 神経内科学分野 医員

2008年 東北大学大学院医学系研究科神経内科学分野

2012年 東北大学病院 高次脳機能障害リハビリテーション科 助教

2016年 東北大学病院 高次脳機能障害リハビリテーション科 講師、病棟医長

2018年 独立行政法人国立病院機構 仙台西多賀病院 脳神経内科 医長

2020年 独立行政法人国立病院機構 仙台西多賀病院 パーキンソン病センター センター長

Symposium IV 認知症

IV-2 PDとDLBは同じスペクトラムか—serial or parallel?—

Chair:

仙石 鎌平

東京慈恵会医科大学附属第三病院脳神経内科



Speaker:

内原 俊記

新渡戸記念中野総合病院脳神経内科 /

順天堂大学医学部神経学講座 / 東京医歯科大学脳神経病態学

Abstracts:

海馬傍回-海馬-辺縁系-新皮質へと繋がる線維連絡は記憶貯蔵-読みだし-認知-判断という一連の機能システムに対応するだけでなく、ADのタウ病変の進展はこの線維連絡に沿って serial に広がるように見える。これになぞらえ、黒質、青斑核、縫線核、迷走神経背側運動核に好発するレヴィー病変も、脳幹下部からserialに上行するように広がるとの仮説がある。しかし、これらのレヴィー病変好発部位は機能的に独立し、相互に連絡する線維も特定されておらず、レヴィー病変の分布も広がる方向も一定でない。機能システムの神経線維に沿ってタウ病変がひろがるADのタウとレヴィー病変では形成・進展機序が異なる可能性が高い。

レヴィー病変の好発するニューロンはその部位や神経伝達物質にかかわらず、細長い軸索が高度に分岐するという「構造背景 (structural template)」をもつ点で共通する。分岐が豊富なほど軸索末端の脆弱性は高まる上、軸索末端のpresynaptic terminalに豊富な α -synuclein (α S)の負荷も多くなり、その沈着が変性にも関与するとすれば説明しやすい。機能的に関連しない複数の好発部位で α S病変がparallelに順不同に形成されるのがPDとDLBに共通する病態と考える。高度に分岐したその軸索は広汎な範囲に投射し、認知、気分、運動調節、睡眠、自律神経など局在性に乏しい全体的な症状がその障害で表面化する点でも共通する。これに対し、局在性と時間精度の高い随意運動を担う錐体路は分岐の乏しい軸索から構成されるが、円滑な随意運動には、主に小脳を介したreal timeのフィードバックが不可欠である。PD/PDDで障害される分岐の著しい軸索はこうしたreal timeのフィードバック系を欠くとすれば、それらが障害されるPD/DLBではどのような臨床表現に関連するかについても考えてみたい。

略歴:

1982年 東京医科歯科大学卒業
1982年-1984年 沖縄県立中部病院研修医(内科)
1984年-1988年 武蔵野赤十字病院、旭中央病院
1988年-1990年 東京都精神医学総合研究所神経病理研究生
1990年-1997年 東京医科歯科大学神経内科助手
1994年-1996年 サルペトリエール病院留学(フランス政府給費留学生)
1997年-2011年 東京都神経科学総合研究所 研究員(神経病理学、神経学)
2011年-2018年 東京都医学総合研究所 脳病理形態研究室長
2018年- 新渡戸記念中野総合病院脳神経内科臨床部長、脳神経研究室長
東京医科歯科大学脳神経病態学(神経内科)特任教授
2021年- 順天堂大学神経学 客員教授

専門医

総合内科、神経内科、認知症学会

編集委員

Acta Neuropathologica(2005-), Neuropathology (2010-)

Acta Neuropathologica Communications(handling editor 2013-16)

日本神経学会代議員、日本神経病理学会理事、日仏医学会理事

Symposium V basic medicineからパーキンソン症候群へのアプローチ

V-1 「パーキンソン病はライソゾーム病か？」プロドローマル期との関連は？

Chair:

波田野 琢

順天堂大学医学部神経学講座

Speaker:

王子 悠

順天堂大学医学部神経学講座



Abstracts:

近年、パーキンソン病 (Parkinson's disease:PD)の病態メカニズムにおけるライソゾーム病 (lysosomal storage disorder: LSD)の関与が注目されている。LSDはリソソームに含まれる種々の酵素や蛋白が遺伝的に欠損し分解基質が蓄積することで臓器障害を来す希少疾患を総称したものである。ゴーシェ病はLSDの代表的疾患であるが、ゴーシェ病の原因遺伝子であるGBAの変異キャリアはPDの最大の遺伝的リスクである他、LSDの原因遺伝子の多くがPD発症に遺伝的関与を示す知見が相次いで報告されている。海外からは56%ものPD患者が少なくとも一つのLSD関連遺伝子のバリエーションを持つことが報告された。当施設からも異染性白質ジストロフィーの原因遺伝子ARSAやスフィンゴ脂質活性化蛋白 (サポシン)をコードするPSAP (PARK24)がPD発症に遺伝的関与を示すことを報告している。このように、PD発症におけるLSD関連遺伝子の関与は疑う余地がなく、病態解明および疾患修飾治療の開発に向けてLSDの病態を考えることは大きな意義を持つと考えられる。

一方、PDは中脳黒質ドパミン神経変性に伴う脳内ドパミン量の低下に伴う運動症状を主体とする神経変性疾患であるが、レム睡眠行動異常、嗅覚低下、便秘などの非運動症状を主体としたプロドローマル期が運動症状の発症時期に先行することが知られている。レム睡眠行動異常患者におけるGBA変異キャリアの頻度が高いという報告があるが、他のLSD関連遺伝子についての知見は乏しい現状にある。

近年、開発が進んでいる疾患修飾治療を運動症状の発症前に開始するためにもプロドローマル期の病態を明らかにすることは重要である。本講演では、PDにおけるLSDの関連について最新の知見を紹介しプロドローマル期における病態関与を考察したいと考える。

略歴:

2007年3月 順天堂大学医学部卒業
2007年4月 順天堂大学医学部附属順天堂医院 臨床研修医
2009年4月 順天堂大学医学部神経学講座 専攻生
2016年3月 順天堂大学大学院医学研究科卒業
2016年4月 順天堂大学医学部神経学講座 助手
2018年1月 太田総合病院太田西ノ内病院脳神経内科副医長
2018年6月 順天堂大学医学部神経学講座 助手
2020年2月 順天堂大学医学部神経学講座 助教
2021年7月 順天堂大学医学部神経学講座 准教授

Symposium V basic medicineからパーキンソン症候群へのアプローチ

V-2 パーキンソン病の疾患修飾療法

Chair:

小野 賢二郎

金沢大学医薬保健研究域医学系脳老化・病態学

Speaker:

奥住 文美

順天堂大学医学部神経学講座



Abstracts:

パーキンソン病 (PD)は黒質緻密部のドパミン神経細胞の脱落および凝集した α -シヌクレイン (α S)を主成分とするレビー小体を病理的特徴とする進行性の神経変性疾患である。治療はドパミン補充療法を中心とする対症療法のみであり、疾患の病因に介入し、進行抑制効果が期待される疾患修飾療法の開発が望まれている。

α Sは本来可溶性であるが、 β シート構造を持つ異常構造凝集体が鋳型(シード)として働くことで正常型 α Sの構造変換を引き起こし、シードがプリオン同様に細胞間を伝播し、細胞非自律的な神経変性の病態機序が提唱されている。 α S凝集は局所炎症、タンパク質分解遅延、加齢などによる細胞環境の変化およびSNCA遺伝子の重複といった α Sタンパク質発現量の増加などが原因として示唆される。これらの要因が複雑に絡まり α Sシードが生じ、それが引き金となりプリオン様に伝播し細胞内に α S凝集体が蓄積する。凝集した α Sはミトコンドリア機能障害、ユビキチン-プロテアソームシステムやオートファジー、リソソーム経路などの細胞内品質管理の破綻、シナプス機能障害、酸化ストレス、神経炎症の惹起など複数の病態を引き起こすことで、神経変性を誘導すると考えられる。そのため α Sシードそのものを治療標的として捉える必要がある。

また、PDは90%以上が孤発性に発症するが、ゲノムワイド関連解析により、発症リスクに関与する感受性遺伝子多型の解析が進み、孤発性PDのリスク候補遺伝子多型が多数報告された。遺伝子多型の中に家族性PDの原因遺伝子として報告されているものも含まれているため、家族性PDに関連した遺伝子の機能解析より得られた知見を切り口とした病態解明や治療標的分子の絞り込みは孤発性PDに対しても有効性を示す可能性があると考えられる。本講演では α Sの伝播・凝集をターゲットとした治療を中心に解説し、グルコセレブロシダーゼ (GCase) 酵素活性やLRRK2のキナーゼ活性に着目した治療なども含めて議論する。

略歴:

学歴

2009年3月	順天堂大学医学部医学科卒業
2014年4月	順天堂大学大学院医学研究科博士課程(医学専攻)入学
2014年8月-2016年3月	国立研究開発法人理化学研究所 脳科学総合研究センター視床発生研究チーム
2016年4月-2016年12月	同志社大学大学院脳科学研究科
2018年3月	順天堂大学大学院医学研究科博士課程(医学専攻)修了

職歴

2011年4月	順天堂大学脳神経内科 入局
2018年10月	順天堂大学医学部 神経学講座 助教
2019年4月	順天堂大学医学部 神経学講座 非常勤助教
	同志社大学大学院脳科学研究科 特別研究員
2021年4月	順天堂大学医学部 神経学講座 助教

Symposium V basic medicineからパーキンソン症候群へのアプローチ

V-3 Parkinson's journeyからパーキンソン病の終末期医療を考える

Chair:

服部 信孝

順天堂大学大学院医学研究科神経学

Speaker:

山本 光利

高松神経内科クリニック



Abstracts:

パーキンソン病 (PD) の終末期医療はパーキンソン病の最終段階と理解できる。この段階になれば医療よりは介護 (ケア) が主になる。パーキンソン病の全経過に関してはHohen & Yahrの報告をはじめとして幾つかの報告があるがそれらを踏まえて、私たちはPDの終末期をどれ位、正確に認識しているであろうか確認する必要がある。

Parkinson's journeyはパーキンソン病の全生涯という意味である。前駆期から死亡まで (家族にとっては死後も含むであろう) の患者個人の歴史 (story:物語であり、病歴ではない) である。Parkinson's journeyを正しく理解することは終末期医療をどう行っていくかということに直結する。しかし、終末期医療は個々に異なるが、これを個別化した話 (物語) をすることは本講演のテーマではない。

今回はParkinson's journeyをもう一度振り返りみて、どのように終末期医療に対応していけばよいかを考えてみたい。

略歴:

1949年 生まれ

1975年 岡山大学卒業

1983年 香川県立中央病院 神経内科部長

2012年 高松神経内科クリニック開設

Abstracts

**2nd Day
13 Mar 2022 (Sunday)**

1. DLBとPDDの治療

共催：大日本住友製薬株式会社

Chair:

伊藤 和則

いわみざわ神経内科・内科CLINIC



Speaker:

前田 哲也

岩手医科大学医学部内科学講座 脳神経内科・老年科分野 教授

Abstracts:

パーキンソン病と認知症との関係は、歴史的な変遷を経て、現在は多くの症例は合併することが疫学研究から知られるようになった。この背景病態として、 α シヌクレイン病理はもとより、代表的な認知症関連凝集蛋白によるアミロイド病理およびタウ病理などの関与が病気学的に明らかにされている。加齢と共に、あるいは合併病理として、増加、進展するため、大脳皮質の機能障害を来すことで認知症の発症機転となる。運動障害の治療、すなわちドパミン補充療法はそれ自体が精神症状を招く可能性が常にあり、認知症とその周辺症状が出現した際には日常生活動作の維持との兼ね合いから慎重な対応が必要となる。一方、レヴィー小体型認知症は、認知症の発症自体に α シヌクレイン病理が強く関わる病態と捉えられる。現在、神経変性性認知症としては2番目に高頻度と考えられ患者数は少なくない。臨床的には病期によって運動障害を認めないままに認知症とその周辺症状への対応が求められることがある。とはいえ、運動障害を呈する症例でドパミン補充が必要となった場合には前述した問題が同様に生じる。これら2つの病態に共通して両天秤の関係にあるドパミン補充と特に周辺症状管理について、現在のエビデンスをレビューして現実的な治療はどうあるべきかを考えてみたい。

略歴:

1993年-2003年 弘前大学医学部第三内科
2001年 滋賀医科大学解剖学第一講座(研究研修)
2003年-2016年 秋田県立脳血管研究センター神経内科学研究部
2016年-現在 岩手医科大学医学部内科学講座脳神経内科・老年科分野

2. 核医学検査からみたバイオマーカー探索

Neuroimaging Lecture

Chair:

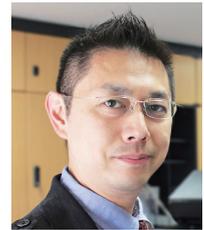
織茂 智之

上用賀世田谷通りクリニック

Speaker:

島田 齊

新潟大学 脳研究所附属統合脳機能研究センター 臨床機能脳神経学分野



Abstracts:

この抄録をご覧になっているみなさまは、バイオマーカーという用語に対してどのような印象を持たれているだろうか？あるいはバイオマーカーは研究や創薬分野において用いられる特殊な技術であり、日常臨床からは縁遠いものであるととらえている方もいらっしゃるかもしれない。しかし実際には研究や創薬過程はバイオマーカーが活躍する一場面に過ぎず、日常臨床もまたバイオマーカーにとって重要な活躍な場となっている。このことは近年、他の神経変性疾患の例にもれずパーキンソン病関連疾患においても、最新の臨床診断基準にバイオマーカーに関する記載が含まれていることから容易に理解できる。

バイオマーカーとは「ある疾患の存在や進行度などを反映する物質や画像などの評価指標」とされている。わかりやすくいかえると、病気の診断、重症度評価、治療効果判定、予後予測などに有用なさまざまな検査、と言ってもよい。すなわち日常臨床でも用いられる血液検査、尿検査、脳脊髄液検査、脳波、CT/MRI検査、SPECT/PET検査などは全てバイオマーカーの一種である。この中でもSPECT/PET検査はいわゆる核医学検査の一種であり、放射性同位元素を用いて放射標識をした検査用の薬剤と専用の撮像装置を用いることで、生体内のさまざまな機能や病態を評価する検査である。日常臨床においては脳血流SPECT、ドパミントランスポーターSPECT、MIBG心筋シンチグラフィなどが汎用されているが、研究的にはさまざまなPET技術の開発も盛んに行われている。

本講演では主にPETを中心とした核医学検査に軸足を置いて、パーキンソン病関連疾患における新規バイオマーカー探索の現状を俯瞰し、今後の展望についても考察する。

略歴:

2003年	千葉大学医学部卒業、同神経内科入局
2005年	千葉大学大学院入学、放射線医学総合研究所(放医研) 客員協力研究員
2009年	千葉大学大学院卒業(神経内科学)、放医研 博士研究員を経て研究員
2014年	同 主任研究員
2016年	原研との独法統合に伴い、量研・放医研の主任研究員
2017年	同 主幹研究員
2021年	新潟大学 脳研究所附属統合脳機能研究センター 臨床機能脳神経学分野 教授 現在に至る

3. プロドローマル期における神経心理症状

共催：武田薬品工業株式会社

Chair:

柏原 健一

岡山脳神経内科クリニック

Speaker:

村上 秀友

東京慈恵会医科大学医学部内科学講座脳神経内科



Abstracts:

パーキンソン病 (PD) の現行の治療法は対症療法であるが、発症前に根本的な病態に介入する疾患修飾療法や将来PDを発症すると考えられるリスク群を識別するマーカーの開発が進められている。発症前のPDは、1) 病理学的変化が始まっていないが遺伝的背景や環境因子などのPD発症のリスク因子を有するリスク期、2) 神経系のいずれかの部位で病理学的変化が始まっているがどの臨床症状も見られないプレクリニカル期、3) 運動症状に先行する他の臨床症状が出現しているが運動症状は未発症のプロドローマル期の3期に分類される。特発性REM睡眠行動異常症 (iRBD) は後にPDを発症する頻度が高いことなどから、各種の研究でプロドローマル期のPDのモデルとして扱われている。

プロドローマル期には便秘、嗅覚障害などの他、うつ、不安、各ドメイン(遂行機能、視空間認知機能、記憶など)の認知機能障害、minor hallucinationなどの神経心理学的症状がみられる。これらの症状の病理学的な背景についても検討されているが、発症時期がBraakの仮説で説明できる症状とできない症状とがある。また、これらの神経心理学的症状は時期により頻度が異なるが、iRBDを含むプロドローマル期から発症後のPD患者まで共通にみられることから、プロドローマル期からPD発症後まで各症例において病態が連続して進行していると考えられる。さらに、PDはLewy小体病理のみならずAlzheimer型の病理も併存するなど病理が単一ではないが、神経心理学的症状を詳細に観察した検討やバイオマーカーによる検討によりプロドローマル期においても既に病態が単一ではないことも示されている。そのためプロドローマル期における神経心理学的症状に注目することはPDの病態解明に貢献する可能性がある。本項ではPDのプロドローマル期の神経心理学的症状についての知見を紹介する。

略歴:

1999年3月 昭和大学医学部卒業
2010年4月 昭和大学藤が丘病院神経内科講師
2012年4月 昭和大学医学部内科学講座神経内科学部門講師
2014年4月 同准教授
2018年10月 東京慈恵会医科大学医学部内科学講座脳神経内科准教授
2019年10月 同教授

4. パーキンソン病の分子遺伝学—近年の解析の動向—

共催：大塚製薬株式会社

Chair:

坪井 義夫

福岡大学医学部脳神経内科

Speaker:

船山 学

順天堂大学大学院医学研究科老人性疾患病態・治療研究センター



Abstracts:

パーキンソン病は高齢になるにつれて有病率が増加することから加齢がその発症リスクであることは疑いない。一方、遺伝学的研究手法の目覚ましい発展の恩恵を受け、パーキンソン病の遺伝学的背景が明らかになっており、パーキンソン病には少なからず遺伝的要因も発症に寄与することが認知された。したがってパーキンソン病は加齢や環境要因に遺伝的要因が複雑に影響し発症する複合遺伝性疾患であると言える。パーキンソン病発症の遺伝的要因を明らかにするには大きく分けて2つの方法がある。ひとつは稀なメンデル遺伝性家系を調査しその原因遺伝子変異を同定することである。もうひとつは大規模な集団の遺伝統計学的解析からリスクバリエーションを同定する方法である。どちらも利点と欠点があり、両輪で進めていく必要がある。これらの研究成果から現在100を超える遺伝子がパーキンソン病に関与することが示唆されている。一方、さまざまな社会的な要因からパーキンソン病の分子遺伝学研究に地域格差が生じていることも事実である。本講演では日本、そして世界のパーキンソン病の分子遺伝学研究的現状と課題を紹介する。

略歴:

現所属

順天堂大学 大学院医学研究科 老人性疾患病態・治療研究センター 前任准教授

順天堂大学 医学部 神経学講座 准教授 (併任)

順天堂大学 ゲノム・再生医療センター ゲノム医科学研究室 室長補佐 (併任)

順天堂大学 国際共同研究機構 順天堂大学—米国提携大学国際共同研究センター 副センター長 (併任)

順天堂大学 老人性疾患病態・治療研究センター センター長補佐 (併任)

学歴

2004年 北里大学 大学院医療系研究科 博士課程 修了、博士 (医学)

職歴

2004-2005年 北里大学 医療衛生学部 一般研究員

2005-2008年 財団法人 精神神経科学振興財団 リサーチレジデント

2008-2009年 順天堂大学 老人性疾患病態・治療研究センター 博士研究員

2009-2011年 同 助教

2011-2019年 同 准教授

2016-2017年 オーストラリア シドニー大学 コーリング研究所 Visiting Scientist

2019年-現在 順天堂大学 老人性疾患病態・治療研究センター 前任准教授

受賞歴

2005年 Parkinson's Disease Forum 2005 ベストポスター賞

2016年 日本神経学会賞 学術研究部門「パーキンソン病の分子遺伝学研究」

所属学会

日本神経学会、日本人類遺伝学会、日本ミトコンドリア学会、日本神経科学会、日本分子生物学会、日本生化学会

5. 神経疾患における腸内細菌や代謝産物の役割

共催：協和キリン株式会社

Chair:

高橋 良輔

京都大学大学院医学研究科 脳病態生理学講座 臨床神経学

Speaker:

平山 正明

名古屋大学大学院医学系研究科 総合保健学専攻
オミックス医療科学分野 生体分子情報科学講座



Abstracts:

細菌はその長い進化の過程で宿主と共生関係を築いてきたものも多い。なかでも、腸内細菌は他の色々な動物同様ヒトが生きていく上で欠かせないものとなっている。消化や代謝に関わるのはもちろんのこと、近年疾患や行動との関連について様々な報告がなされ注目を集めている。消化器疾患以外だけではなく、内分泌、循環器、神経、精神疾患など、その影響は多岐にわたる。脳と腸管の関係にも腸内細菌が関与し、相互に作用していることが明らかになってきた。神経疾患の発症にも、腸内細菌が関与する多くの報告がなされている。近年、神経疾患の発症への腸内細菌の関与について多くの報告がなされている。特に、免疫疾患の代表とされる多発性硬化症と神経変性疾患としてパーキンソン病で多くの報告がなされている。しかし、神経疾患での腸内細菌の変化は、共通部分もあるが、疾患によって異なった細菌の変化が見られている。小腸には腸内細菌は乏しく、多くは好気性菌であるが、大腸には100兆個近くの細菌が存在し、その役割は大きく異なっている。この二つの腸内細菌叢の役割について多発性硬化症、パーキンソン病研究を含めてレビューする。

略歴:

1984年 岐阜大学医学部卒
1984年 名古屋大学医学部ローテート研修
1988年 市立岡崎病院神経内科医師
1989年 名古屋大学医学部附属病院神経内科医員
1993年 名古屋検疫所検疫課検疫課長
1996年 名古屋大学医学部附属病院検査部神経生理部門助手
2007年 名古屋大学医学部附属病院検査部神経生理部門講師、同検査部副部長
2010年 名古屋大学大学院医学系研究科 検査技術学専攻 病態解析学講座 准教授
2020年 名古屋大学大学院医学系研究科 総合保健学専攻 オミックス医療科学分野 生体分子情報科学講座 准教授

評議員

日本自律神経学会評議員、日本神経学会評議員、日本末梢神経学会評議員

6. パーキンソン病の非運動症状

共催：エーザイ株式会社

Chair:

伊東 秀文

和歌山県立医科大学脳神経内科学講座

Speaker:

西川 典子

順天堂大学医学部神経学講座



Abstracts:

パーキンソン病 (Parkinson's disease : PD)は運動症状を元に診断するが、運動症状を発症する以前の前期から多彩な非運動症状を呈する。非運動症状には、精神症状、認知機能障害、睡眠障害、自律神経障害、感覚障害などがあるが、前期から進行期に至るまで全経過において、全身性の症状を認める。 α シヌクレインの沈着が中枢神経系に限らず、末梢神経系、自律神経系にまで、広範な拡がりを示すことが非運動症状の出現要因と考えられている。つまり、多種多様な全身性の非運動症状を特定することは、シヌクレイン病理の拡がりを捉えることであり、実は、非運動症状は運動症状よりもパーキンソン病の神経変性の病態を現すバイオマーカーとなりうる。

そのため、前期の非運動症状に着目して発症前診断、超早期の疾患修飾治療薬の介入を目指した取り組みがみられる。レム睡眠行動障害 (RBD)は比較的特異度の高い非運動症状であるため、RBDコホート研究で前期PDのバイオマーカー探索が実施中である。

またPDに対して、疾患予後予測から個々の患者に最適な治療を届ける手法であるprecision medicineを適応する際にも、subtypeに分ける臨床バイオマーカーとして重要なのは、認知機能低下、RBD、起立性低血圧(OH)などの非運動症状である。

非運動症状は生活の質 (quality of life:QOL) と直結しているため、非運動症状の治療はPD患者の暮らしにとって優先順位が高いものであるが、実際のところ医療者の症状への認識や関心は不十分であり、治療は対症療法であるが難渋することも多く、患者の満足度は低い。非運動症状の本質的な治療として疾患修飾治療薬の登場が期待される。

略歴:

2000年3月 信州大学医学部卒業
2000年6月 信州大学医学部附属病院 第三内科
2005年4月 愛媛大学医学部附属病院 薬物療法・神経内科学 医員
2009年8月 愛媛大学医学部附属病院 薬物療法・神経内科学 講師
2012年11月 愛媛大学医学部附属病院 薬物療法・神経内科学 准教授
2018年1月 国立精神・神経医療研究センター病院 脳神経内科医長
2020年4月 順天堂大学医学部 神経学講座 准教授

7. プロドローマル期における先制医療

共催：エフピー株式会社

Chair:

武田 篤

独立行政法人国立病院機構仙台西多賀病院

Speaker:

富山 誠彦

弘前大学大学院医学研究科脳神経内科学講座



Abstracts:

先制医療とは、病気の発症を正確に予測・診断し、その病態・病因・メカニズムに合わせて治療し、発症を防止するか、遅らせる、という新しい医療の概念である。神経変性疾患に対する従来の疾患修飾療法が無効であったのは、発症時にはすでに病態が進行した状態であるからで、発症前の病初期からの介入が必要という考えに基づいている。

近年、パーキンソン病の根治療法を目指して、疾患修飾療法の開発が進んでいる。治療標的として注目されているのが α -シヌクレインで、その凝集や伝播を抑制する治療法が提唱されている。抗体やワクチンにより α -シヌクレインの発現を減らすといった戦略である。またパーキンソン病のリスク因子として見出されたGBA遺伝子変異があるが、この変異はグルコセレブロシドを代謝するグルコセレブロシダーゼ活性を低下させ、結果として α -シヌクレイン毒性を高めるとされる。グルコセレブロシダーゼ活性をその分子シャペロンによって高めるといった戦略が考えられている。糖尿病治療薬であるGLP1受容体作動薬エキセナチドが中等症のパーキンソン病患者の運動症状を改善することが示され、現在エキセナチドのより大規模な治験が進行中である。薬剤による介入だけでなく、強度負荷運動療法がde novoのパーキンソン病患者における運動症状の進展を抑制することが示されている。以上、代表的な疾患修飾療法について述べたが(他にも多くの介入がある)、それらにはプロドローマル期に導入可能なものもある。先制治療の先行例として家族性アルツハイマー病(FAD)に対するDIAN-TUが知られている。FADに比べると(遺伝子保因者は100%発症)、パーキンソン病は発症予測や発症前診断という点でFADには及ばない。このように先制治療には優れた発症予測バイオマーカーが必要になる。

略歴:

1986年 弘前大学医学部卒業 弘前大学第三内科
1990年 弘前大学大学院医学研究科(神経内科学)修了
1993年 スペイン国高等学術研究院 バルセロナ生物医学研究所ポスドクトラルフェロー
1998年 弘前大学医学部附属病院第三内科助手
2005年 弘前大学医学部附属病院神経内科助手
2006年 弘前大学医学部附属病院神経内科講師
2007年 弘前大学医学部神経内科准教授
2008年 青森県立中央病院神経内科副部長
2014年 青森県立中央病院神経内科部長
2019年 弘前大学大学院医学研究科脳神経内科学講座 教授

Acknowledgments

We would appreciate greatly to their generous support.

AbbVie Inc.

Alexion Pharmaceuticals, Inc.

Eisai Co., Ltd.

FP Pharmaceutical Corporation

Kyowa Kirin Co., Ltd.

Nihon Medi-Physics Co.,Ltd.

OHARA Pharmaceutical Co.,Ltd

ONO PHARMACEUTICAL CO., LTD.

Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd.

Sumitomo Dainippon Pharma Co., Ltd.

Takeda Pharmaceutical Company Limited.

オーファン
ドラッグ事業

ジェネリック事業の発展と共に
難病治療薬の開発へ

ジェネリック
医薬品事業

医療現場の願いを形にかえて

大原薬品工業はオーファンドラッグの開発を推進いたします



You'll Never Walk Alone
君は一人ではない

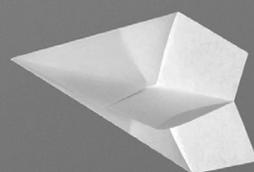
大原薬品工業株式会社

■本 社 〒520-3403 滋賀県甲賀市甲賀町鳥居野121-15 TEL.(0748)88-2200(代)
■東京本社 〒104-6591 東京都中央区明石町8-1 聖路加タワー36階 TEL.(03)6740-7701(代)

お客様相談室  **0120-419363** 9:00~18:00(月~金曜日(祝祭日を除く))
(フリーダイヤル)

当社の製品情報などはホームページで <http://www.ohara-ch.co.jp>

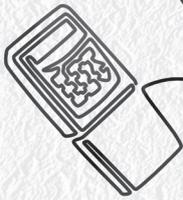
願いをこめた新薬を、
世界のあなたに届けたい。



「病気と苦痛に対する人間の闘いのために」

わたしたちは、新薬の開発に挑み続けます。

待ち望まれるくすりを、一日でも早くお届けするために。



処方箋医薬品^注
抗パーキンソン剤

デュオドーパ[®] 配合経腸用液

Duodopa[®] 空腸投与用レボドパ・カルビドパ水和物配合剤

注) 注意-医師等の処方箋により使用すること

薬価基準収載

効能又は効果、用法及び用量、警告・禁忌を含む使用上の注意等については添付文書
をご参照ください。

製造販売元

アッヴィ合同会社

東京都港区芝浦3-1-21

2020年7月作成

JP-DUOD-180077-3.0

〔文献請求先及び問い合わせ先〕
くすり相談室
フリーダイヤル 0120-587-874

abbvie

Memo

A series of horizontal dotted lines for writing a memo.

Memo

A series of horizontal dotted lines for writing.