

The 20th “ Takamatsu ” International Symposium for PD & MD in Tokyo

Dates : March 13 (Sat) , 2021

Venue : Auditorium, Building A 1F, Juntendo University
2-1-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo, Japan



The 20th “Takamatsu” International Symposium for PD & MD in Tokyo

Date

2020. 3.13 (Sat)

Venue

Auditorium, Building A 1F, Juntendo University

2-1-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo, Japan

Secretariat

Department of Neurology, Juntendo University School of Medicine

Venue :

Auditorium, Building A 1F, Juntendo University
2-1-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo, 113-8421, JAPAN

会場 :

順天堂大学 A 棟講堂

〒113-8421 東京都文京区本郷 2-1-1

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 The 20th “Takamatsu” International Symposium for PD and MD in Tokyo

この度、The 20th “Takamatsu” International Symposium for PD & MD を2021年3月13日(土)に、順天堂大学 A 棟講堂にて開催の運びとなりました。

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、2002年より日本神経学会名誉会員の山本光利先生が大会長としてご尽力を尽くされ、この度、第20回目の大会を迎えることになりました。山本先生はこれまで、アジアを始め世界各国よりトップエキスパートを招聘し、とても有意義なシンポジウムを開催してこられ、我が国唯一のパーキンソン病関連の国際シンポジウムの発展に、貢献されてこられました。パーキンソン病の研究の更なる進化と発展することを祈念し、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、今回は、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）感染拡大の影響により、事前参加登録制による会場規模を縮小した現地開催と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。例年とは異なり、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

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

9:30-10:00

Opening Remarks

Brief note on Parkinson's Disease Symposium in Takamatsu

Chair : 服部 信孝 Speaker : 山本 光利

10:00-11:00

Symposium I

共催：小野薬品工業株式会社

I -1 運動合併症に対する薬物治療

Chair : 富山 誠彦 Speaker : 前田 哲也

I -2 運動合併症に対する Device aided therapy

Chair : 斎木 英資 Speaker : 下 泰司

11:00-11:10 **Short Break**

11:10-12:10

Symposium II

共催：大塚製薬株式会社

II -1 認知症・不安への対応

Chair : 織茂 智之 Speaker : 高橋 一司

II -2 自律神経機能障害への対応

Chair : 柏原 健一 Speaker : 平山 正昭

12:10-12:40 **Lunch and Coffee Break**

12:40-13:40

Lunch on Seminar

共催：エーザイ株式会社

1 超高齢社会におけるパーキンソン病診療

Chair : 坪井 義夫 Speaker : 武田 篤

2 高齢パーキンソン症候群の病理

Chair : 伊藤 和則 Speaker : 谷口 大祐

13:40-13:50 **Short Break**

13:50-14:20

Special Lecture (VIDEO Message)

Cerebrate 20th "Takamatsu" International Symposium for PD & MD

Chair : 宇川 義一

Speaker : Werner Poewe, MD, PhD

Eduardo Tolosa Sarró, MD, PhD

Francisco Cardoso, MD, PhD, FAAN

Eng-King Tan, MD, MRCP, FRCP

Louis Tan Chew Seng, MBBS, MRCP, FAMS, FRCP

14:20-14:30 **Short Break**

14:30-15:30

Educational Lecture

共催：大日本住友製薬株式会社

1 パーキンソン病の歴史 - Shake the Disease -

Chair : 戸田 達史

Speaker : 廣瀬 源二郎

2 パーキンソン病の分子病態について

Chair : 伊東 秀文

Speaker : 菅野 直人

15:30-15:50 **Coffee Break**

15:50-16:50

Symposium III

共催：協和キリン株式会社

III-1 小児代謝疾患における神経変性のメカニズム

Chair : 熊田 聡子

Speaker : 松田 純子

III-2 ポストコロナ時代を見据えたパーキンソン病診療

Chair : 大熊 泰之

Speaker : 大山 彦光

16:50-17:50

Symposium IV

共催：日本メジフィジックス株式会社

IV-1 パーキンソン病の血液バイオマーカー

Chair：長谷川 一子 Speaker：斉木 臣二

IV-2 パーキンソニズムにおける脳内ネットワーク

Chair：花島 律子 Speaker：渡辺 宏久

17:50-18:00

Closing Remarks

山本 光利

Abstracts

Opening Remarks

Brief note on Parkinson's Disease Symposium in Takamatsu

Chair :

服部 信孝
順天堂大学医学部神経学講座



Speaker:

山本 光利
高松神経内科クリニック

Abstracts :

第1回 Parkinson's Disease Symposium in Takamatsu(PDST)は「認知と精神医学的側面のシンポジウム」とし、2002年3月に第1回が高松市で開催した。副タイトルとして、故檜林教授を記念して「Narabayashi Memorial Symposium」と称した。外国招聘講師は Eldad Melamed と Eric Wolters の2名の教授で参加総計は100名を超えた。以降、このシンポジウムを毎年開催することになるとは誰も知るよしはなかった。初回は、出来るだけ若手に講演を依頼した。回の挨拶では皆さんの元合いへの登竜門であると考えて努力して欲しい。ここで上手くやれば皆さんの将来は開けるとのべた。そして20年が経ち、PDST常連の参加者からは5名の神経内科教授が誕生した。今後更に教授や日本や世界のリーダーが誕生することを期待したい。



PD & MD Symposium in Asia

会議の名称	PDST(JP)	Singapore PDMD Symposium	TIC-PDMD	International KMSD Conference
初回開催年	2002	2002	2013	2017
開催頻度	Annual	Every 2-3 y	Biannual	Biannual
最近の開催	20 th in 2021	9 th in 2021	5th in 2021	in 2019
組織母体	PDST	National Neuroscience Institute	Taiwan MDS	Korean MDS

PDST の開催の由来は 2000 年にアムステルダムで Eric Wolter 教授の主催した小さなシンポジウムに参加したことがきっかけである。ちなみにこのシンポジウムはその後、Non-motor dysfunction in Parkinson's disease and related disorders と改名して Kenes が開催していたが、2016 年を最後に開催されていない。

このオリジナルの会は多くの専門家が和気藹々に講演していた。その多くは非運動症状をテーマにしていた。更に素晴らしいと思ったのは講演内容が開催時点ですでに単行本として完成されており、参加者には配布されたことである。シンポジウムを開催して多くの優れた講演が記録に残らないことは残念なことであり、アムステルダムの会をまねして記録集を出せるような会を開催したいと考えた。しかし、事前に原稿を集めて出版することは、当時も現在も日本では困難である。事後ではあるが第 1 回から 7 回までは出版することが出来たことはシンポジウムを形として残すことが出来たことは幸いであった。内外の執筆者には心よりお礼を申し上げます。

2003 年の第 2 回目には特筆すべきは柳澤信夫先生のご尽力により、Heiko Braak 教授をお招きでき、合計 2 度の講演をいただいたことです。2003 年の日本への招待は Braak 仮説を提唱した直後であり、Braak 教授の訪日はこれが最後の訪日となりました。

PDST はシンガポールの PDMD シンポジウムと同じ 2002 年の開催であり、その後の AOPMC 以降、表の様に台湾と韓国でも、この領域のシンポジウムが始まった。PDST で

20 年にわたって交流の始まった多くの外国の友人達との交流はこのパンデミック下でも続いており国際交流の成果は確実に上がっていると思われる。今後更なる交流が望まれる。

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

Symposium I -1

運動合併症に対する薬物治療

Chair :

富山 誠彦

弘前大学大学院医学研究科脳神経内科学講座

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

Abstracts :

最も有効なパーキンソン病治療薬であるレボドパは、1960年代にドパミン補充療法の確立により現在まで広く全世界で標準薬として用いられている。レボドパ登場以降、パーキンソン患者の重症化および死亡率は著しく改善された。しかし、高用量のレボドパ治療は症状改善効果の日内変動を招き、peak-dose dyskinesiaをも招来することとなった。これらは総じて運動合併症と呼ばれ、レボドパ治療の負の側面と考えられるようになった。間もなくレボドパの消化器系副作用を軽減する目的で開発されたドパ脱炭酸酵素阻害薬は、レボドパ自体の中樞神経系への移行効率をも向上し、結果として治療投与量の軽減にも貢献した。この時期は臨床諸家により、一回内服用量を少なく抑え、頻回服用することで症状の日内動揺を軽減するような工夫が行われていた。やがてドパミンアゴニスト、モノアミン酸化酵素阻害薬、カテコールメチル基転移酵素阻害薬などが次々と開発されパーキンソン病治療薬のラインナップは出揃った。その結果、レボドパは適切な用量を適切な時期に開始あるいは増量することが可能になり、運動合併症の発症制御も可能な現代のパーキンソン病治療が確立された。さらにレボドパは持続経腸療法が実用化され、ドパミンアゴニストは徐放製剤化、貼付製剤化されることで運動合併症治療に対してさらなる進化を遂げている。その開発背景には continuous dopaminergic stimulation の治療戦略的概念が普及した影響が大きい。一方、日本では非ドパミン系治療薬の開発が盛んに行われ、抗てんかん薬であるゾニサミドやアデノシン受容体拮抗薬であるイストラデフィリンがウェアリングオフの治療に用いられている。世界では運動合併症の出現におけるセロトニンニューロンの関与は広く受け入れられるようになり、運動合併症治療薬としてセロトニン関連薬剤も開発されている。本講演ではこうした運動合併症の薬物療法について総説する。

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

Symposium I -2

運動合併症に対する Device Aided Therapy

Chair :

齋木 英資

愛知医科大学パーキンソン病総合治療センター

Speaker:

下 泰司

順天堂大学医学部附属練馬病院脳神経内科

Abstracts :

本邦でパーキンソン病（Parkinson's disease: PD）運動合併症に対する Device Aided Therapy（DAT）として使用可能な方法は脳深部刺激療法（Deep Brain Stimulation: DBS）及び Levodopa Carbidopa Intestinal Gel (LCIG)がある。どちらの治療方法を選択するかは、症状に加えて、患者ごとの治療環境が大きく影響する。運動合併症が存在する事が大前提であるが、認知機能の低下や精神症状がなく、高齢者でなければ DBS を選択する事が多い。DBS では充電式または非充電式の電池の選択や、電極の種類も選択をすることができるようになった。一方、LCIG は DBS の適応となりづらい症例に導入することが多い。さらに患者自身の症状に加え、その療養環境が LCIG を受け入れるために十分な環境になっているかどうかを確認する必要性もある。それぞれの治療方法の特性を考慮し、症例毎の療養環境も考慮したうえで治療方法の選択を行う。2020年10月からは、DBS では、脳内の異常神経細胞活動をモニターしながら、それに合わせて刺激をターゲットに流す方法も開発され（adaptive DBS: aDBS）、本邦で使用が可能になった。脳内のバイオマーカーをリアルタイムに利用して行う初めての PD 治療となりその有効性が期待されている。しかしこの治療方法は、使用開始するための手技の煩雑さや、その原理を十分に理解していないと最大限の治療効果を引き出すことが難しいため、まだ広く普及するには時間を要すると思われる。今回の発表ではそれぞれの治療の特性について紹介し、当院で経験した aDBS の調整方法なども紹介する。

略歴

1994年 順天堂大学医学部卒業、脳神経内科入局

1998年 順天堂大学医学部医学研究科入学（第1生理学 彦坂興秀教授）

2002年 米国エモリー大学神経学講座留学

（Pro Thomas Wichmann, Pro Mahlon DeLong）

2004年 順天堂大学医学部神経学講座 助手

2007年 同 講師/ 准教授

2015年 同 前任准教授

2019年 順天堂大学医学部附属 練馬病院 脳神経内科 前任准教授

2020年8月 同 教授

Symposium II -1

パーキンソン病の非運動症状

～認知症・不安への対応～

Chair :

織茂 智之
関東中央病院脳神経内科

Speaker:

高橋 一司
東京都立神経病院 脳神経内科

Abstracts :

パーキンソン病 (PD) の神経変性は、黒質線条体系のドパミン神経系をこえて、非ドパミン神経系 (ノルアドレナリン系、セロトニン系、アセチルコリン系など) へ広がり、ほとんどの PD 患者で多彩な非運動症状 (NMS) が出現する。NMS は、PD の運動症状の重症度とは独立して、運動症状と同等・それ以上に、患者・介護者の QOL を障害する。

高齢化した患者・高齢発症の患者の増加とともに、PD with dementia (PDD) の重要性が改めて注目されている。病理学的背景には Lewy 小体 ± Alzheimer 病理が関与し、中核症状は注意障害、遂行機能障害、視空間認知機能障害、記憶障害などである。ドパミン神経系は前頭葉、辺縁系に分布し、遂行機能や学習、報酬、意欲などに関与し、さらにアセチルコリン系の神経変性も重要である。認知症の治療薬として、MDS のレビュー (Seppi K *et al*, 2019) では、コリンエステラーゼ阻害薬の rivastigmine が推奨 (clinically useful) され、donepezil と galantamine のエビデンスは不十分だが、メタ解析をふまえ、おそらく有用 (possibly useful) とされている。また、抗コリン薬の減量・中止も考慮すべきである。

不安は、うつと並んで頻度が高く、うつと共存することも多く、対処法もうつに準じることが多い。うつと同様、オフ時に増悪することも知られる。不十分な PD 治療は不安を増悪させるため、まず PD の十分な治療が行われているかを確認する。その上で不安の改善が認められない場合、TCA (nortriptyline)、SSRI などを試みる。認知行動療法の有効性も指摘されている。なお、MDS のレビュー (Seppi K *et al*, 2019) では、選択基準を満たす臨床試験がないため、不安に関する記載がない点も今後の課題として銘記すべきである。

略歴

- 1987年 慶應義塾大学医学部 卒業
- 1991年 慶應義塾大学大学院医学研究科博士課程 修了
- 1992年 浦和市立病院（現さいたま市立病院）神経内科
- 1995年 米国ペンシルバニア大学 留学
- 1999年 国立病院東京医療センター 神経内科
- 2005年 慶應義塾大学医学部 神経内科 専任講師
- 2012年 東京都立神経病院 脳神経内科 部長
- 2014年 埼玉医科大学 脳神経内科 教授
- 2020年 東京都立神経病院 院長、現在にいたる

Symposium II - 2

自律神経機能障害への対応

Chair :

柏原 健一

医療法人あおぞら会 岡山脳神経内科クリニック

Speaker:

平山 正昭

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 :

パーキンソン病 (PD) を錐体外路疾患としてとらえるだけでなく、自律神経症状や痴呆などの出現する広範な変性疾患としてとらえることが重要になってきている。うつ症状、睡眠障害、便秘などはPD診断前に、その頻度が多く、発病前10年以内で非運動症状がある場合には、PDの発症率が増加することが知られている。これらの症状は、premotor症状としてとらえられるが、便秘などは逆にその存在が病気の進行に関わる可能性も考えられる。このように、PDは、錐体外路疾患として考えるだけでなく、広範な全身の神経変性疾患として考え直す時期が来ている。Braakらは、PDの病理の報告で、Lewy小体の黒質への出現は迷走神経背側核や嗅球より後期に出現し、PDの発現機序のpremotor症状として過眠、REM睡眠障害、便秘、立ちくらみの責任病巣の病理学的な変化がどのようにして起きるかは、パーキンソン病の病因を考えや患者診る上で重要である。また、臨床的にも、運動障害の治療にはL-dopaを中心とした治療法が確立されているが、自律神経障害に関してはエビデンスの高い治療法はほぼ見られない。しかし、このような自律神経障害を中心とした非運動障害はPD患者のQOLに深く関わっており治療を含めた原因解明が重要である。

本講演では、自律神経障害の中で頻度の高い便秘、消化管機能異常、めまいを中心としてその病態機序や治療法、さらに患者の症状を改善するだけでなくこれらの治療が病態進行の抑制に関与する可能性を講演する。

略歴

昭和 59 年 岐阜大学医学部卒業
昭和 63 年 市立岡崎病院 神経内科
平成元年 名古屋大学医学部附属病院 神経内科
平成 5 年 名古屋検疫所検疫課検疫課長

平成 8 年 名古屋大学医学部附属病院 検査部神経生理部門助手
平成 19 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
平成 22 年 名古屋大学大学院医学系研究科 医療技術学専攻 病態解析学 准教授
令和 2 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

Lunch on Seminar - 1

超高齢社会におけるパーキンソン病診療

Chair :

坪井 義夫

福岡大学医学部脳神経内科

Speaker:

武田 篤

独立行政法人国立病院機構仙台西多賀病院

Abstracts :

人口構成の高齢化に伴い、高齢期患者を中心にパーキンソン病患者が激増している。超高齢期パーキンソン病は早期から高度の運動症状を呈し、臨床症状や経過が典型例と異なり、診断は必ずしも容易ではなく、L-ドパ治療効果も不十分なことが多い。

現在使用される多くの PD 治療薬のエビデンスは超高齢者を除外したエントリー基準で実施された臨床試験に基づいており、今後は超高齢者 PD への治療エビデンスの構築が必要である。

超高齢者 PD の症状は一般的な PD 症状とは異なる特徴をもつ。発症年代により診断時の症状を比較した報告によれば 70 歳以上発症の高齢発症 PD では診断時にすでに全般的な運動症状が高度であり、症状別でも寡動、振戦に加え、姿勢保持障害の重症度が高く、両側性の症状を示す割合が多い。診断時の非運動症状に関しては包括的評価では発症年齢による違いはないが、症状別にみると高齢発症 PD では自律神経障害、嗅覚障害、認知障害が高度であり、これらの症状を示す患者の比率も高かった。診断時の DAT スキャンでは高齢発症群では障害が両側性であり、被殻に加え尾状核でも機能低下が認められた。以上の結果からは高齢発症 PD ではドパミン系、非ドパミン系の障害が発症早期から広汎であることが推測される。

「パーキンソン病診療ガイドライン 2018」に採用された早期治療アルゴリズムでは、運動障害により支障を来している場合には運動機能改善を最優先して L-ドパから治療開始すること、強力なドパミン補充療法である L-ドパの導入をいたずらに遅らせるべきではないこと、が強調されている。ドパミン回避療法としてドパミンアゴニストと MAO-B 阻害薬が選択肢にあげられているが、認知症や精神症状発症の危険が高い、症状が重度、転倒の危険が大きい、症状改善の必要度が高い状況（これらはいずれも超高齢者 PD 患者の特徴である）では L-ドパで治療を始めることが基本であり、超高齢者 PD でも L-ドパで治療を開始する。

略歴

- 1985 年 東北大学医学部卒業
- 1992 年 東北大学大学院医学研究科卒業
- 1992 年 東北大学医学部附属病院医員（神経内科）
- 1998 年 米国 Case Western Reserve 大学病理研究所・神経病理部門留学
- 2000 年 東北大学大学院医学系研究科助手（神経内科）
- 2006 年 東北大学病院神経内科講師
- 2007 年 東北大学大学院 神経・感覚器病態学講座 神経内科学分野准教授
- 2013 年 国立病院機構 西多賀病院・副院長
- 2014 年 国立病院機構 仙台西多賀病院・院長
- 2016 年 東北大学連携大学院高齢者認知・運動機能障害学講座 客員教授（併任）

Lunch on Seminar - 2

Perry 症候群の臨床型を呈した *MAPT* 変異の一部検例 ～神経病理からビデオセッションへのフィードバック～

Chair :

伊藤 和則

いわみざわ神経内科・内科 CLINIC

Speaker:

谷口 大祐

順天堂大学医学部神経学講座

Abstracts :

高松国際パーキンソン病シンポジウムのビデオセッションでは、毎年興味深い症例が報告されている。本年は残念ながらビデオセッションは行われませんが、2017年のビデオセッションで報告した「Perry 症候群の臨床型を呈した *MAPT* 変異」の病理学的検討を行えたことから、若干の考察を加えて報告する。

症例：死亡時 40 歳男性。岡山県出身。母と母方叔母に認知症とパーキンソニズムの家族歴。36 歳時より小声と歩行障害を認めた。その後軽度の肺炎を契機に一時人工呼吸器管理となったが完全に回復した。37 歳時よりレボドパ不応性のパーキンソニズムが目立つようになり、また 1 年間で 20kg の体重減少があった。当初 Perry 症候群が疑われたが、*DCTN1* 変異は認めず、*MAPT* intron 10+14 変異を認めた。その後、中枢性低換気から気管挿管・人工呼吸器管理となったが、38 歳の時点で認知機能障害は目立たなかった。嚥下障害が進行し 40 歳時に死亡した。全経過 4 年。

病理所見：肉眼的には脳幹被蓋部、淡蒼球、視床下核に高度の萎縮を認めた。黒質は線状に萎縮し、青斑核と共に脱色素を認めた。光顕所見として、中脳黒質、脳幹被蓋部、縫線核、延髄網様体、淡蒼球、視床下核を中心に神経細胞脱落とグリオーススを認め、同部位には多数の Gallyas-Braak 染色陽性、リン酸化タウ陽性、4 リピートタウ陽性の neurofibrillary tangles、coiled bodies、threads を認めた。被殻では tufted astrocyte 様のアストロサイト内タウ封入体を認めた。一方、大脳皮質には神経細胞脱落やタウ病理は目立たなかった。リン酸化 TDP-43 病理、リン酸化 α シヌクレイン病理は認めなかった。脳サルコシル不溶画分のウエスタンブロットでは PSP 型 33kDa C 末側タウ断片を認めた。

Perry 症候群は中脳黒質、青斑核、縫線核、延髄網様体を中心に神経細胞脱落とリン酸化 TDP-43 陽性封入体を認めるが、本症例では同様の部位に神経細胞脱落と 4 リピートタウ病理を認め、パーキンソニズムや中枢性低換気の原因病巣と考えられた。本

症例はいわゆる PSP に類似した病理学的・生化学的特徴を有していたが、同一変異において CBD に類似した病理像を呈した症例も報告されており、孤発性 4 リpeat タウオパチーの病態を考える上で興味深い症例と考えられた。

神経病理診断：FTLD-tau with *MAPT* intron 10+14 mutation

略歴

2012 年 琉球大学医学部 卒業

2014 年 順天堂大学医学部脳神経内科 入局，現在に至る

Educational Lecture - 1

パーキンソン病の歴史-Shake the Disease-

Chair :

戸田 達史

東京大学大学院医学系研究科神経内科学



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 :

英国ロンドンの開業医・薬師 James Parkinson (Member of the Royal College of Surgeon) は巷でよく診るものの、今まで医師達にあまり知られていない疾患があるとして、その疾患 6 症例を 5 章にわけて総説した 66 頁からなる小冊子を 1817 年に発刊した。この書は初期にはほとんど知られることもなかったが、4-50 年も過ぎると当時パリで『臨床神経学』を確立し体系化を目指していた Jean-Martin Charcot にもこの書があることが伝わり、1888 年 2 月にやっとの思いでマンチェスター大学司書の Dr. Thomas Windsor からこの小冊子を手に入れた。これを契機に James Parkinson が "Shaking palsy", Paralysis agitans と呼称する疾患では、Palsy、paralysis とする麻痺はみられないことから、1888 年 6 月 12 日の *LeÇons du Mardi* で不適切でありむしろ "maladie de Parkinson" (Parkinson's disease) と呼称するのが適当としたことから『パーキンソン病』が始まったとされるのが定説である。

ところがこれ以前にもパーキンソン病と考えられる疾患は James Parkinson 自身の総説にも "History" の項に記載がある Galen, Sylvius de la Boe, Junckel, William Cullen, Boissier de Sauvages, van Swieten, David Gaubius らに留まらず、紀元前約 1000 年の古代インド医学 Ayurveda (生命の科学) にも記載され、また紀元前 400 年頃の中国最古の医学書『黄帝内経素問』にも振戦と筋こわばりが記載されていることは確認されている。1690 年に出版された Ferenc Pápai Páriz のハンガリー語医学書 "Pax Corporis" にもパーキンソン病の 4 主徴 (振戦、寡動、筋強剛、姿勢異常) が記載されていることも報告されている。

また Charcot が "maladie de Parkinson" と呼ぶことを提唱した 1888 年に先んじて、1865 年にエジンバラ大学 William R. Sanders は 35 歳発症の振戦患者を報告して、"paralysis agitans" を老人性と若年性に分け前者を Parkinson の名前を残して

”Parkinson’s disease”とするのが有用であると報告しているのが新たに見つかったとして2018年1月号のNature Review Neurologyに報告された。

これらの新たな発見に加えて、いままでの定説を覆す事実が幾つもあり、これらを皆さんに Shake the Disease としてお届けしたい。

略歴

昭和41年	京都府立医科大学卒業
昭和41年	USAF Hospital (Tachikawa)内科インターン
昭和42年	同上内科レジデント
昭和43年	University of Virginia 神経学レジデント
昭和45年	同上チーフレジデント
昭和46年	Harvard University, Medical School 神経学フェロー
昭和49年	金沢医科大学内科学助教授（神経内科主任）
昭和61年	金沢医科大学神経内科学教授
平成5年	Fellow of the American Neurological Association (FANA)
平成17年	金沢医科大学教授退職・名誉教授
平成17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 Lecture - 2

パーキンソン病の分子病態について

Chair :

伊東 秀文

和歌山県立医科大学脳神経内科学講座

Speaker:

菅野 直人

東北大学病院脳神経内科

Abstracts :

パーキンソン病の分子病態は、細胞自律性機序と細胞非自律性機序に大別される。細胞自律性機序は神経細胞が単独で変性する過程を指し、細胞非自律性機序は慢性炎症など細胞外環境に起因するものを意味する。細胞自律性機序には、 α シヌクレイン毒性、ミトコンドリア機能障害、小胞輸送障害、ユビキチンプロテアソーム・オートファジーの障害が含まれる。パーキンソン病の大多数は孤発例であるが、家族性パーキンソニズムの原因遺伝子の多くは上記のいずれかの細胞内イベントを強く惹起することによって神経変性を誘導するものと理解される。 α シヌクレインに関しては、病的形質をもった種が細胞間を伝播することが知られており、細胞非自律性機序と細胞自律性機序の病態をつなぐ役割を果たす。

分子病態を介した治療はそれぞれの機序に対して様々な手法から試みられてきた。これらは二者に分けることが可能であり、それは脳内のドパミン産生細胞を増やす、または元来のドパミン産生細胞を含む神経の細胞死を抑制するものとなる。前者はTH/GCH/AADCによる遺伝子治療や分化後 iPSC の移植、後者は低分子化合物や病的タンパクに対する免疫療法などがあたる。病態そのものへのアプローチという観点からは、最終的には神経細胞死の抑制が望まれるが、一方でただ細胞死が生じなければよいのかという疑問もある。錐体外路系のシステムが正常に稼働してはじめて運動機能改善というアウトカムが得られることを考えると、細胞死には至っていないがシステムに加わっていない細胞をうまく活用できれば運動機能を改善できるのではないかという発想もありうる。この点においてはエピジェネティクスの観点からのアプローチも有用であり、病態修飾をもたらさうものとの期待される。

略歴

- 2001年3月 福島県立医科大学医学部医学科卒業
- 2001年4月 東北大学病院神経内科医員
- 2002年4月 国立療養所宮城病院神経内科
- 2002年10月 いわき市立磐城共立病院神経内科
- 2003年4月 山形市立病院済生館神経内科
- 2008年3月 東北大学大学院医学系研究科・神経感覚器病態学講座神経内科学分野
卒業
- 2008年4月 東北大学病院神経内科医員
- 2011年4月 東北大学病院神経内科助教
- 2014年4月 テュービンゲン大学ハーティ―脳神経疾患研究所客員研究員
- 2016年10月 東北大学病院脳神経内科助教

Symposium III-1

小児代謝疾患における神経変性のメカニズム

Chair :

熊田 聡子

東京都立神経病院神経小児科

Speaker:

松田 純子

川崎医科大学 病態代謝学教室

川崎医科大学附属病院 小児科

Abstracts :

スフィンゴ糖脂質 (GSL) は細胞膜 (脂質二重膜) の外層に存在する両親媒性の膜脂質で、疎水性部分にセラミド骨格をもつ。リソソームにおける GSL の分解異常はリソソーム蓄積症のサブグループであるスフィンゴリピドーシスを引き起こす。スフィンゴリピドーシスにはゴーシェ病、クラッベ病、GM1 ガングリオシドーシスなどが含まれ、その多くは乳幼児期に重篤な神経症状を呈する。一方、成人の代表的な神経変性疾患であるパーキンソン病 (PD) の最大の遺伝的リスクはゴーシェ病の原因遺伝子であるグルコシルセラミド β -グルコシダーゼ (GBA) である。

サポシン (SAP-A、B、C、D) は GSL のリソソームにおける分解において加水分解酵素と共に必要な疎水性糖タンパク質で、前駆体タンパク質であるプロサポシン遺伝子 (*PSAP*) にコードされている。*PSAP* の *SAP-A*, *SAP-B*, *SAP-C* 領域の変異は、それぞれ、クラッベ病、異染性白質ジストロフィー、ゴーシェ病に類似したスフィンゴリピドーシスを引き起こす。我々が独自に作成した *Sap-D* 変異マウスでは、酸性セラミダーゼの活性低下により、脳組織に水酸化脂肪酸含有セラミドが蓄積し、小脳プルキンエ神経細胞が変性脱落することが判っていたが (Matsuda J. et al, *Hum Mol Genet.* 2004)、最近になり、家族性 PD の 3 家系において *PSAP* の *SAP-D* 領域のヘテロ接合性変異が報告された (Oji Y et al, *Brain* 2020)。

本発表では、サポシン・プロサポシンに着目した遺伝子改変マウスを用いた我々の最近の研究成果を紹介して、GSL 代謝の破綻が引き起こす神経変性のメカニズムについて議論する。

略歴

学 歴: 昭和 58 年 3 月 広島大学附属福山高等学校 卒業

平成 1 年 3 月 徳島大学医学部医学科 卒業

学 位: 博士 (医学) (徳島大学)

資 格: 医師免許 (平成元年 5 月)

小児科専門医/指導医

職 歴:

平成元年 4 月 - 平成 2 年 5 月 徳島大学医学部附属病院小児科 医員

平成 2 年 6 月 - 平成 3 年 5 月 高松赤十字病院小児科 研修医

平成 3 年 6 月 - 平成 4 年 5 月 四国がんセンター小児科 研修医

平成 4 年 6 月 - 平成 5 年 5 月 阿南共栄病院小児科 医師

平成 5 年 6 月 - 平成 10 年 8 月 徳島大学医学部附属病院小児科 医員

平成 10 年 9 月 - 平成 13 年 8 月 ノースカロライナ大学医学部神経科学センター
(アメリカ) 研究員

平成 13 年 9 月 - 平成 17 年 3 月 徳島大学医学部小児科 助手

平成 17 年 4 月 - 平成 23 年 3 月 東海大学 糖鎖科学研究所 准教授

平成 23 年 4 月 - 平成 25 年 3 月 東海大学 糖鎖科学研究所 教授

平成 25 年 4 月 - 平成 28 年 5 月 川崎医科大学 特任教授 (学長付)

平成 28 年 6 月 - 現在 川崎医科大学 病態代謝学 主任教授

受賞歴:

1) The National Organization for Rare Disorders, Inc. (NORD),
Research Award. (2001)

2) 第 48 回 日本先天代謝異常学会 研究奨励賞 (2005)

3) 日本ライソゾーム病研究会 鈴木邦彦研究奨励賞 (2006)

4) 財団法人山田科学振興財団 研究助成 (2006)

Symposium III-2

ポストコロナ時代を見据えたパーキンソン病診療

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:

大山 彦光

順天堂大学医学部神経学講座

Abstracts :

高齢社会に突入した本邦において、加齢とともに急増するパーキンソン病(PD)のターミナルケアの充実は喫緊の課題である。PDは進行性の神経変性疾患であり、病気の進行とともに、歩行時のすくみやバランス障害が進行するため、遠方の専門医への通院自体が困難となる。また、都会と地方では患者と専門医のミスマッチがあり、専門医へのアクセスが困難である。PD患者の専門医へのアクセスを改善するための方法の一つに遠隔医療がある。

遠隔医療とは、ICT、情報通信技術を活用した健康増進、医療に関する行為全般をさす。厚生労働省は、遠隔医療のうち、医師-患者間で情報通信技術（ICT）を通じて、患者の診察および診断を行い、診断の伝達や処方等の診療行為をリアルタイムに行うことをオンライン診療と定義している。オンライン診療によって、通院が困難な患者は、医療機関への移動時間とその費用を節約することができる。神経疾患における遠隔医療は脳卒中で最初に発展したが、PDにおいても研究が進んでいる。また、2019年12月に武漢に端を発した新型コロナウイルス感染症のパンデミックによって、オンライン診療の需要が急速に高まっている。

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のすべて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によって、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。また、膨大な情報を、人工知能を用いて解析する試みも始まっている。本講演では、ポストコロナ時代を見据えた遠隔医療の今後の展望について概説する。

略歴

2002年3月 埼玉医科大学医学部医学科卒業
2002年5月 順天堂大学 脳神経内科 レジデント/チーフレジデント
2006年4月 順天堂大学 大学院医学研究科 神経学講座 大学院生
2009年7月 フロリダ大学 Movement Disorder Center リサーチフェロー
2011年7月 順天堂大学医学部神経学講座 助教
2014年4月～ 順天堂大学医学部神経学講座 准教授
2015年3月～ フロリダ大学 神経内科 客員准教授（併任）
2018年12月～ 順天堂大学院 神経変性・認知症疾患共同研究講座 准教授（併任）
2019年10月～ ICT制御に基づく在宅医療開発講座 准教授（併任）
2020年4月～ パーキンソン病治療薬開発講座 准教授（併任）
現在に至る

所属学会・資格

日本内科学会：内科認定医，総合内科専門医

日本神経学会：神経内科専門医

日本定位脳神経外科学会：機能的定位脳手術技術認定医

Movement Disorder Society: CME Committee member, LEAP steering Committee member,
Award committee member

American Academy of Neurology: Fellow of AAN

Symposium IV-1

パーキンソン病の血液バイオマーカー

Chair :

長谷川 一子

国立病院機構相模原病院／研究センター・脳神経内科／神経難病研究室

Speaker:

斉木 臣二

順天堂大学医学部神経学講座

Abstracts :

本項では、深部脳刺激法における術中モニタリング以外に、中枢神経への直達的手段による疾患定量評価が困難であるパーキンソン病(PD)について、最近の診断・病状把握を目的とした血清・血漿診断バイオマーカーの進歩をまとめる。

PDについては、特殊な脳MRI撮像法を駆使した疾患特異的変化が報告されつつあるものの、通常の1.5-Teslaでの簡便なMRIマーカーは確立されていないため、各種生検切片(皮膚、唾液腺、大腸粘膜など)の診断価値に関する報告が2015-2019年を中心に行われている。また各種テクノロジーを駆使した血液成分(血清、血漿)の網羅的測定による探索的研究が広く行われ、候補となる分子群(化合物、蛋白質、核酸)が徐々に特定されつつある。これらについて、我々の検討を踏まえ、最新の報告を中心にとまとめる。

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、神経変性疾患とオートファジーについての研究を開始)

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(パーキンソン病などの神経変性疾患血液バイオマーカーの探索研究を開始)

2020年4月 同医局長

現在に至る。

研究内容： 特に PD のバイオマーカー開発・創薬研究

Key publications: ①Takeshige-Amano H, et al. *Mov Disord* 2020; ②Saiki S, Sasazawa Y (joint 1st authors), et al. *Ann Neurol* 2019; ③Fujimaki M, et al. *Neurology* 2018; ④Korolchuk V, Saiki S (joint 1st authors), et al. *Nat Cell Biol* 2011; ⑤Saiki S, et al. *Autophagy* 2011.

Symposium IV-2

パーキンソニズムにおける脳内ネットワーク

Chair :

花島 律子

鳥取大学医学部脳神経内科学

Speaker:

渡辺 宏久

藤田医科大学医学部脳神経内科学

Abstracts :

パーキンソニズムには、運動緩慢、筋強剛、振戦、姿勢保持障害、歩行障害がある。また、黒質神経細胞の脱落とドパミンの欠乏でこれらの症状が起こることも自明である。一方、パーキンソニズム1つ1つの特徴を子細に考えてみると未解明な機序が数多く存在する。例えばパーキンソン病における運動緩慢は sequence effect が特徴的であり、具体的にはタッピングの時の振幅の増減として観察される。しかし、この異常がどのような機序で起こっているのか良くわかっていない。静止時振戦のメカニズムについても、ドパミンに反応する振戦と反応しない振戦が何故あるのかなど臨床的に重要で基本的な疑問が未解明である。姿勢保持障害、歩行障害は更に未解決の病態が多く、少なくとも単一の領域の障害に伴うスナップショット的な理解では、症状の多様性や治療抵抗性は説明ができない。近年、脳の解剖学的ならびに機能的ネットワーク解析や、運動負荷時の脳機能解析、脳深部刺激療法時における刺激電極と脳表電極の組み合わせを用いた解析などの発達に加え、AI や機械学習の普及も相まって、パーキンソニズムをネットワーク障害として捉える研究手法が開発され、病態解明が飛躍的に進んでいる。先に触れた Sequence effect や振戦については、従来想定されていた以上に小脳の病態が関与している可能性が明らかとなった。その他の運動症状についても、強化学習の中心である基底核と、教師あり学習の中心である小脳が、教師無し学習を営む大脳皮質を支えているという考え方を適用することで、病態理解が大きく前に進む可能性がある。また、小脳に分布する AMPA 受容体、GluR δ 2 受容体、BK チャンネルなどをターゲットとした治療の試みの理論的基盤にもなっている。本講演では、リハビリテーションへの展開を含め、脳内ネットワークから見たパーキンソニズムの理解の進歩を整理してみたい。

略歴

平成 5 年 3 月	三重大学医学部卒業
平成 5 年 3 月	名古屋第二赤十字病院
平成 11 年 4 月	名古屋大学大学院医学研究科大学院
平成 18 年 5 月	同助手
平成 21 年 1 月	同講師
平成 25 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
平成 25 年 12 月	名古屋大学脳とこころの研究センター特任教授
平成 31 年 4 月	藤田医科大学医学部 脳神経内科学 主任教授

Acknowledgments

We would appreciate greatly to their generous support.

Eisai Co., Ltd.

Kyowa Kirin Co., Ltd.

Nihon Medi-Physics Co.,Ltd.

ONO PHARMACEUTICAL CO., LTD.

Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd.

Sumitomo Dainippon Pharma Co., Ltd.



サンポート高松 高松シンボルタワー