

MDSJ *Letters*

Founded in 2001

Controversy

視床下核(STN)-DBS はもっと多くの患者さんに行われるべきである

No

山田人志

横浜神経内科クリニック

視床下核 DBS (STN-DBS) は近年薬物療法が限界となったパーキンソン病 (PD) 患者に対して最も行われる手術療法である。UPDRS part II (ADL スコア)、part III (motor スコア) とともに 50% 以上改善するとの報告がある⁹⁾。抗パーキンソン病薬も減量でき、日中のジスキネジアと日内変動も軽減させ、その治療効果は周知の事実である。手術時年齢や重症度に関しては、若年で初期ほど改善度が高いとの報告もあり、50 歳代以下でも積極的に行うほうがよいとの意見もある⁸⁾。しかしながら、5 年以上の長期予後についての報告はなく、また精神症状の悪化の可能性もあり、特に余命の長い若年者に対する DBS の適応は慎重になるべきである。

合併症については多くの報告がある。重症なものは少ないが、軽症から中等症の合併症の頻度は高い。文献のレビューでは死亡率は 0.3-0.4% (多くは肺塞栓症)、重篤な合併症の代表である頭蓋内出血は 2.8-3.9% である。死亡率は極めて少ないが、適応を考えるにあたり PD は死に至る疾患ではないことを考えなければならない。軽症から中等症の合併症は予想以上に多く 70-80% と報告されている^{5,10)}。主なものは、術後の一過性の意識障害、精神症状、体重増加、刺激装置のトラブルなどである。

近年、非運動症状の合併症がしばしば問題となっている。麻痺をきたした脳内出血などの重篤な合併症は 3% に過ぎなかったが、認知機能の低下 8%、うつが 18% にみられた。また 102 例中 1 例に自殺、2 例に自殺企図があり、DBS の適応は慎重に考慮すべきとの報告がある¹¹⁾。DBS 後の自殺については、140 例の DBS を受けた患者のうち 6 例 (4.3%) で自殺例があり、明らかにそのリスクが増加すると報告されている¹²⁾。それも自殺した患者全例において、DBS で極めて良好な運動症状の改善が得られていた。他の報告でも、DBS を受け

Yes

廣瀬源二郎

浅ノ川総合病院脳神経センター

1987 年 Benabid らにより導入された慢性進行期 Parkinson 病 (PD) に対する脳深部刺激術 (deep brain stimulation=DBS) は 1998 年には彼らのシリーズの良好な結果が報告されて以来、世界で広く治験され視床下核 (STN) -DBS は今や難治の運動障害、とくに振戦、ジスキネジア、on-off 現象を含む日内変動に悩む PD 患者に有効な治療選択の一つとして多用されている。

DBS 治療の事実として、2007 年現在全世界で約 30,000 例の DBS 術が施行され、本邦でも 80 施設で約 3,000 例が行われており、年間 50 症例以上を施行する施設もある。

治療原理は、PD における STN 過剰発火を DBS 高頻度刺激 (約 130Hz) により抑制し淡蒼球内節-視床系の過剰抑制を抑え視床皮質経路の投射系を正常化することである¹⁾。

脳深部刺激術は、完成された脳定位術式にのっとり的確な画像をもとに行われることから、手術による有害事象 (30 日以内) は極めて少なく有病率は 1% とされる。

STN-DBS の効果については、2003 年のグルノーブル大学治験 (Benabid ら)²⁾、2005 年の世界多施設治験³⁾、2006 年のドイツ多施設治験⁴⁾ で比較的多くの患者について行われた結果の報告が相次いでいる。これらを中心とした STN-DBS 結果のメタ解析によるまとめは次のようである⁵⁾。1993 年から 2004 年までの文献報告 37 件、921 名患者で解析され、その UPDRS-II (ADL)、UPDRS-III (運動) の改善はそれぞれ術前値の 50%、52% であり、服薬レボドパ減量は術前の 55.9%、ジスキネジア減弱は術前に比し 69.1%、日内オフ時間短縮は術前の 68.2% と改善し、最重篤有害事象の脳内出血は 3.9% である。またその効果の持続をみた報告では、術前に比し UPDRS 運動スコアはわずかに増加するが術後 5 年

た77例の患者のうち3年以内に1例が自殺し、4例(6.5%)に自殺企図がみられた¹³⁾。DBSを受けた24例のPD患者のうち3例(12.5%)に自殺念慮・企図があり、6例(25%)に気分障害やうつ病の悪化の報告がある¹⁴⁾。また、社会適応障害について注意が必要である。STN-DBS後、運動症状の著明な改善が得られたにもかかわらず、家庭生活の維持や仕事への復帰の障害がみられたとの報告がある¹⁵⁾。24組の夫婦のうち17組(71%)に夫婦間の争議がおこった。その内訳は3組で離婚、3組で別居、6組で相手を拒絶、11組で相手から拒絶された。14組(58%)の配偶者は手術結果に失望したと述べている。また夫婦生活だけでなく、社会生活にも問題があり、STN-DBSを受けた16例中7例で仕事に対する意欲が喪失し、仕事に復帰できなかった。彼らの運動症状の改善はきわめて良好であった。

本邦において患者自身がおこなったDBSの満足度の調査があり(第48回神経学会総会、村田ら)、術後3-5年後の手術に対する満足度は約60%にすぎなかった。この結果は医師のおこなった調査とは異なり患者の率直な意見が反映されていると考えられる。STN-DBSのPDの運動症状に対する効果は明らかであり、すぐれた治療法であるが、自殺や家庭生活・社会生活の適応障害などの非運動症状の合併症の頻度が高いことも事実である。また患者自身の満足度も約60%にすぎなかった。STN-DBSは優れた治療法であるが、適応に関しては慎重に検討すべきであると思われる。

までは有意の改善(術前値の50%以下に止まる)が報告されている²⁾。

STN-DBSの知的機能の及ぼす影響については、術直後1週間以内に錯乱状態が10-30%にみられるが、可逆的であり治癒する。術前痴呆状態の患者は術後に悪化することが知られており痴呆患者はDBSの適用ではない。前頭葉思考機能および言語流暢性は有意に低下するが、全体の思考能力、情緒性の減少は無く、患者ADLに影響を及ぼすことは無いとされる⁶⁾⁷⁾。

以上よりSTN-DBSはレボドパの補助療法として、進行期PDの症状改善には臨床的に有意に有用性があり、とくに運動合併症および患者ADLの改善をもたらすと結論付けられ、今後症例を選んでもっと多くの進行したPD症状に悩む患者の治療に導入されるべきである。

現在DBSは発症10年以上(罹病期間平均14年)の進行期PDの種々の運動障害に対して適用され効果を得ているが、発症10年以降にはPD患者ADLは既に悪化して、社会的には退職・引退を余儀なくされた状態にあることから、そこに至る前の状態で本術式を行い、運動能力、ADLの持続を保つべくより早期のSTN-DBSの施行が試みられている⁸⁾。平均罹病期間6.8年の経過を持つ早期PD患者におけるDBS効果もADL、ステイグマ、身体不快感の面で極めて有意な改善が示されており、PDQ-39によるQOLの改善も非手術・薬物療法人群では全く無いのに比し、DBS群では24%の改善がみられており、部分引退、完全引退の社会的地位・状態に陥る前に本法を早期導入すべきであろう。

文献：

- 1) Limousin P, Krack P, Pollack P, et al. Electrical stimulation of the subthalamic nucleus in advanced Parkinson's disease. *N Engl J Med* 1998;339:1105-11
- 2) Krack P, Batir A, Blercom NV, et al. Five-year follow-up of bilateral stimulation of the subthalamic nucleus in advanced Parkinson's disease. *N Engl J Med* 2003;349:1925-34
- 3) Rodrigues-Oroz MC, Obeso JA, Lang AE, et al. Bilateral deep brain stimulation in Parkinson's disease: a multicentre study with 4 years follow-up. *Brain* 2005;128:2240-9
- 4) Deuschl G, Schade-Brittinger C, Krack P, et al. A randomized trial of deep brain stimulation for Parkinson's disease. *N Engl J Med* 2006;355:896-908
- 5) Kleiner-Fisman G, Herzog J, Fisman DN, et al. Subthalamic nucleus deep brain stimulation: Summary and Meta-analysis of outcomes. *Mov Disord* 2006; 21(Suppl 14):S290-S304
- 6) Voon V, Kubu C, Krack P, et al. Deep brain stimulation: Neuropsychological and neuropsychiatric issues. *Mov Disord* 2006;21(Suppl 14):S305-S326
- 7) Witt K, Daniels C, Reiff J, et al. Neuropsychological and psychiatric changes after deep brain stimulation for Parkinson's disease: randomised, multicentre study. *Lancet Neurol* 2008;7:605-14
- 8) Schüpbach WMM, Maltête D, Houeto JL, et al. Neurosurgery at an earlier stage of Parkinson disease. A randomized, controlled trial. *Neurology* 2007;68:267-71
- 9) Lang AE, Houeto JL, Krack P, et al. Deep Brain Stimulation: Preoperative issues. *Mov Disord* 2006;21(Suppl. 14):S171-S196
- 10) Hamani C, Richter E, Schwalb J, et al. Bilateral subthalamic nucleus stimulation for Parkinson's disease: A systematic review of the clinical literature. *Neurosurgery* 2005;56:1313-1324
- 11) Tir M, Devos D, Blond S, et al. Exhaustive, one-year follow-up of subthalamic nucleus deep brain stimulation in a large, single-center cohort of Parkinsonian patients. *Neurosurgery* 2007;61:297-305
- 12) Burkhard PR, Vingerhoets FJG, Berney A, et al. Suicide after successful deep brain stimulation for movement disorders. *Neurology* 2004;63:2170-2172
- 13) Funkiewiez A, Ardouin C, Caputo E, et al. Long term effects of bilateral subthalamic nucleus stimulation on cognitive function, mood, and behaviour in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004;75:834-9.
- 14) Berney A, Vingerhoets F, Perrin A, et al. Effect on mood of subthalamic DBS for Parkinson's disease. A consecutive series of 24 patients. *Neurology* 2002;59:1427-1429.
- 15) Schüpbach W, Gargiulo M, Welter ML, et al. Neurosurgery in Parkinson disease. A distressed mind in a repaired body? *Neurology* 2006;66:1811-1816

Viewpoint

パーキンソン病と日中傾眠

柏原 健一 岡山旭東病院神経内科

要旨

パーキンソン病 (PD) 患者の 30 ~ 40% に日中傾眠がみられる。しばしば運動症状発現前から出現し、加療開始で増加、運動症状重症化、罹病期間延長とともに更に高頻度となる。一方、睡眠発作ないし突発的睡眠は家庭、社会的活動中に急に入眠するもので、眠気の予兆を伴うもの、全く伴わない狭義の突発的睡眠とがある。発現危険因子には運動症状重症化、罹病期間、L-dopa、ドパミンアゴニスト服用などが知られる。突発的睡眠は日中傾眠例に多いが、傾眠のない例に突発することも稀ではない。突発的睡眠時の睡眠ポリグラフでは 1 分以内の入眠や、REM 潜時の短縮が報告されている。治療には、抗不安薬、睡眠導入剤など、過眠を生じ得る補助薬を見直し、さらに夜間不眠、中途覚醒の改善、ドパミンアゴニストの減量、変更、中止などを考慮する。

キーワード：パーキンソン病、睡眠障害、日中傾眠、突発的睡眠、ドパミンアゴニスト

はじめに

パーキンソン病 (PD) 患者には不眠、中途覚醒、REM 睡眠行動障害 (RBD) など夜間の睡眠障害や、日中傾眠 (excessive daytime sleepiness)、突発的睡眠 (sudden onset of sleep) に代表される日中の覚醒障害など、様々なタイプの睡眠障害がみられる。その背景も、①パーキンソン病の病態に関連した睡眠構造の障害、② PD 運動、感覚、自律神経障害などに関連した不眠、③睡眠時随伴症 (RBD)、④精神症状 (幻視、妄想、うつ、夜間せん妄)、⑤薬剤性 (ドパミン補充薬、抗コリン作用薬 (含む頻尿治療薬)、抗うつ薬)、⑥：睡眠時無呼吸、レストレスレッグズ症候群、周期性四肢運動障害の合併など様々である。

PD 患者にみられる夜間睡眠障害の頻度は 60 ~ 98% とされる⁽¹⁾。一方、日中傾眠は 15 ~ 74%、多くは 30 ~ 40% と報告されている^(2,4)。未治療 PD 患者でも 12% との報告がある⁽⁵⁾。一般人口では 1 % 程度である⁽²⁾。また、日中の活動中に急に眠り込んでしまうことがあり、睡眠発作 (sleep attack) あるいは突発的睡眠と呼ばれる。頻度は 0 ~ 43% とされ、報告間でばらつきが大きい⁽⁴⁾。うたた寝のように眠気の予兆があるものと、予兆なく生じるものがある。狭義の突発的睡眠、すなわち sleep attack は後者のみを指し、定義の違いが発現頻度差の一因となっている可能性がある。

1. 日中傾眠

日中傾眠の背景には、①加齢、② PD 病態による睡眠—覚醒機構の障害、③夜間の不眠、④ RBD、⑤うつ、⑥薬剤、⑦睡眠時無呼吸などが知られる⁽⁶⁾。症例ごとにこれら複数の要因が様々の比率で関与し合って生じると考えられる。男性により多い⁽⁴⁾。薬剤では L-dopa、ドパミンアゴニスト、睡眠薬、抗不安薬、抗精神病薬、抗うつ薬、抗ヒスタミン薬などが原因となり得る。

71 ~ 93 歳の男性 3078 人を約 10 年にわたり経過観察したホノルルの調査⁽⁷⁾ では日中傾眠のない例が 1 万人あたり 1 年に 17.0 人 PD を発症したのに対し、傾眠を呈していた例では 55.3 人と、3 倍の発症率であった。その他の睡眠障害では PD 発症率に差異はなかった。これは、日中傾眠が PD 運動症状に先行して顕在化している可能性を示す。そして、抗 PD 薬使用開始、症状進行、投薬量増加、罹病期間延長などとともに傾眠の頻度は更に増す^(5,7)。

2. 突発的睡眠

狭義の突発的睡眠では、予兆なく寝入ってしまう。そして、刺激なくとも 2 ~ 5 分で目覚める。典型例のビデオが Hirayama ら⁽⁸⁾ により公開されている。予兆はないと訴える例でも実際には眠気が先行し、逆行性健忘のため入眠直前の記憶が失われている可能性もある。

日中傾眠の評価スケールには Epworth Sleepiness Scale (ESS) がよく用いられる。Paus ら⁽³⁾ は睡眠発作を認めた PD 患者 177 例を検討し、ESS10 点以下の例が 25%、11 点以上が 75%と報告し、日中傾眠患者で睡眠発作のリスクが高いと考察した。このうち予兆ある睡眠発作は ESS10 点以下が 7%、11 点以上が 41%、予兆のない発作はそれぞれ 18%、34%であり、日頃眠気を訴えない患者でも稀ならず突発的睡眠を生じることを指摘した。傾眠も、突発的睡眠も、患者はしばしば自覚せず、問診では把握できないことがある。家人や介護者からの情報が検出に重要である。

PD 患者で日中傾眠や突発的睡眠が問題視されるのは活動性、意欲の低下による運動、知的障害の進行促進に加え、事故の危険が無視できないからである。Paus ら⁽³⁾ は睡眠発作 PD 患者 177 例の発作時行動を検討し、食事中 50%、会話中 48%、書字中 42%、運転中 21%、電話中 18%、立位時 14%、歩行中が 4%であった。そして、7%が交通事故を起こしたことを報告した。ちなみに東京都内の交通事故を対象とした警視庁交通局の 2007 年度統計で居眠り運転事故頻度は 3.5%である。

睡眠発作の危険因子であるが、Hobson ら⁽⁹⁾ は年齢、運動症状、MMSE スコア、罹病期間とは無関係であり、L-dopa、ドパミンアゴニスト服用者が多いと報告した。Paus ら⁽³⁾ は PD 罹病期間、アゴニスト服用、日中傾眠（高 ESS スコア）をあげた。

表 1 各ドパミン補充療法薬と突発的睡眠危険度

ドパミン補充療法薬	運転中睡眠を生じる危険性
bromocriptine, levodopa, piribedil	very rare
pergolide	rare
cabergoline, pramipexole, ropinirole	uncommon
apomorphine, α -dihydroergocryptine, lisuride, quinagolide	associated with somnolences

(ヨーロッパ規制当局 (CPMP) からの注意喚起レター;2002:CPMP/578/02)

3. 抗パ薬と日中傾眠、突発的睡眠

1999 年、Flucht ら⁽¹⁰⁾ はドパミンアゴニスト投与中の患者のうち 8 例が運転中の突発的睡眠により交通事故を報告、PD 治療薬による日中傾眠や突発的睡眠への影響が注目される端緒となった。抗パ薬が睡眠に及ぼす影響については、抗コリン薬が REM 潜時を延長、REM 睡眠を減少、夜間の睡眠を覚醒させる方向に障害し、日中は鎮静効果を示す。L-dopa も REM 潜時を延長、REM 睡眠を減少させる可能性がある。ドパミンアゴニストは stage I 睡眠と覚醒を増加させる。健常人にロピニロールや L-dopa を投与すると鎮静を生じる^(11,12)。少量のドパミン補充薬はシナプス前終末の自己受容体をより選択的に刺激し、ドパミン放出が減少して鎮静を生じる可能性が指摘されている。一方で、高用量使用時に日中傾眠を生じ易いとの報告もある⁽¹³⁾。

ドパミンアゴニスト間での傾眠誘発作用の差異であるが、Hobson ら⁽⁹⁾ の検討では眠気の評価点 (ESS) に差異はない。Cochrane のレビュー⁽¹⁴⁾によると、麦角系薬物は日中傾眠を増加させないが、非麦角系薬物は有意に増加させる。

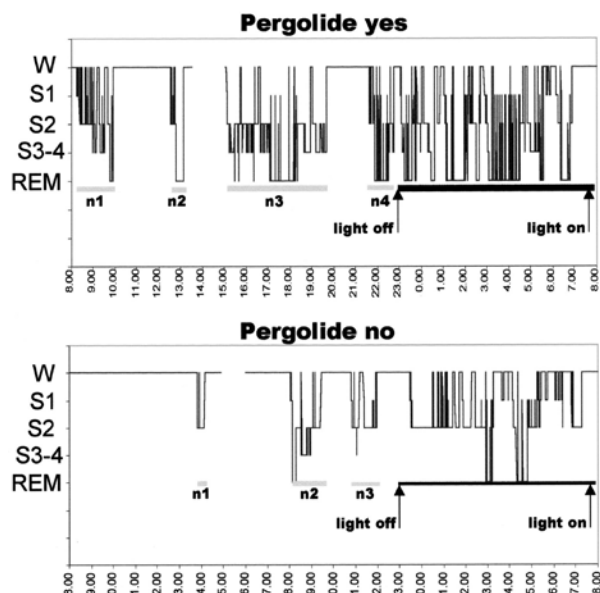
突発的睡眠と抗 PD 薬との関係について、非投薬例と比べ、L-dopa 単独服用者では発症頻度が高く、アゴニスト単独服用はより高率、両者併用で更に高頻度となる。アゴニスト間では 2002 年、ヨーロッパの規制当局 (European Committee on Proprietary Medicinal Products; CPMP) が個々の抗パ薬と運転中に睡眠におちいる危険度を表 1 のように報告した。しかし、誘発頻度に差異はないとの報告もみられる^(3,9)。

日中傾眠や突発性睡眠は抗 PD 薬で発現頻度が増し、交通事故など重大な過失、事故を生じ得る。Hobson ら⁽⁹⁾ は運転している PD 患者 420 人中 213 人 (51%) に日中傾眠、16 人 (2.8%) に突発的睡眠を 1 回以上認めたと報告している。ドパミン補充療法、特にアゴニストを処方する時には運転や危険作業に従事しないよう説明することが求められている。

4. 機序

投薬内容が同等の PD 患者のうち突発的睡眠を生じる患者、生じない患者各 10 例を比較した検討では睡眠状態に差異はなかった⁽¹⁵⁾。Polysomnography (PSG) を用いた PD 患者の睡眠研究では、罹病期間の延長とともに睡眠潜時が延長し、総睡眠時間、深睡眠時間、REM 睡眠時間が減少し、睡眠効率が低下する⁽¹⁶⁾。薬剤との関係では、健常者へのロピニロール投与が、入眠潜時を短縮させる⁽¹¹⁾。Ulvelli ら⁽¹⁷⁾ は PSG 記録中突発的睡眠を生じた 4 例を検討し、

突発的睡眠時には入眠までの潜時が通常 29 分のところ、1 分程度、REM 潜時は 3 時間 25 分から 14 分に短縮していたと報告した。ペルゴリド投与中の突発的睡眠出現時には睡眠潜時、REM 潜時が短縮、断薬後は正常化した症例のヒプノグラムを図 1 に示す。Razmy ら⁽¹⁸⁾ は客観的眠気度を示す睡眠潜時 (MLST) 正常者でも突発的睡眠を生じ得ることを報告している。



Ulivelliら⁽¹⁷⁾による

図 1 ドパミンアゴニストが睡眠—覚醒リズムに及ぼす影響

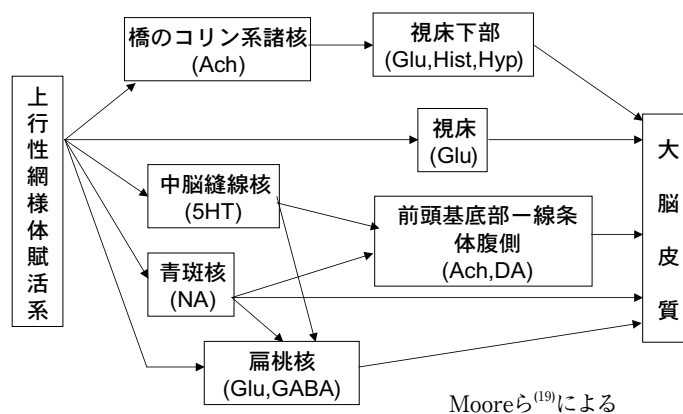
L-dopa/DCI 600mg にペルゴリド 3 mg を追加 5 日後より 1 日 1～5 回、突発的睡眠を反復するようになった 44 歳、ヤール 2～3 度の女性 PD 患者の 24 時間ヒプノグラム。上段はペルゴリド投与中。“n”に示されたうたた寝が日中頻繁にみられる。下段はペルゴリド断薬後。日中のうたた寝は減少。ステージ 3, 4 の深睡眠がなく、REM 睡眠も乏しく、夜間は頻回に覚醒する、典型的 PD 患者パターンを示している。

脱力発作や入眠時幻覚を呈する睡眠障害の代表であるナルコレプシーでは hypocretin (orexin) ニューロンの脱落が知られる。PD でもこのニューロンが重症化と平行して脱落する。Hypocretin 以外にも、アセチルコリン、ノルアドレナリン、ドパミン、セロトニン系など、PD で障害される神経系は、いずれも覚醒に関与する⁽¹⁹⁾ (図 2)。一般にはセロトニン系は徐波睡眠、アセチルコリンやノルアドレナリン系は REM 睡眠、ドパミン系は睡眠—覚醒サイクルに関与すると言われている。また、ドパミン D2 受容体刺激は覚醒、D3 受容体刺激は傾眠を生じるとの報告もある⁽²⁰⁾。

5. 治療

うつ、頻尿を含め夜間の睡眠状態の是正、鎮静作用を持つ睡眠薬、抗不安、抗うつ、抗精神病、抗ヒスタミン薬などの見直し、ドパミンアゴニストの減量、変更、中止を考慮する。家人による働きかけ、デイサービスや、リハビリ、脳トレなどの導入で日中の覚醒度を高めることも同時に検討されるべきである。薬物治療では覚醒作用を有するナルコレプシー治療薬 modafinil の有効性が日中傾眠、突発的睡眠において報告されている。抗うつ薬の bupropion も覚醒を促すと報告されている。抗うつ薬、睡眠導入薬、抗不安薬などは、夜間の睡眠や睡眠—覚醒機構を改善し、日中傾眠を改善する可能性がある。一方で、過鎮静を生じて逆効果もあり得る。カフェイン、アンフェタミン、メチルフェニデートなど、覚醒作用を持つ薬物の効果も報告されている。後 2 者は依存、乱用に伴う規制のためわが国では PD

図 2 覚醒に関わる中枢神経伝達系



Mooreら⁽¹⁹⁾による

患者には使用できない。カフェインは日中の覚醒度を上げるが、夜間不眠を悪化させ易い問題があり、高齢者では薦められない。Amantadine やナルコプシーへの効果が知られる selegiline も試み得るが、逆に悪化させる可能性もあることに留意する。視床下核の深部電極刺激で睡眠全般、日中傾眠の改善が報告されている。運動障害改善による夜間の睡眠障害改善、ドパミン補充薬減量等が背景に考えられるが、減薬できても改善しないとの報告もある。

おわりに

日中の傾眠は患者の活動意欲をそぎ、運動障害や認知症の進行を促すことにもなる。また、突発的睡眠は社会活動において交通事故など重大な障害を招き得る。われわれの処方薬がこれらを誘発、増悪させる可能性があるだけに、十分な関心を払い、実態を理解しておくことが必要である。

文献：

1. Comella CL: Sleep disorders in Parkinson's disease: an overview. *Mov Disord* 2007; 22 suppl 17: S367-S373
2. Tandberg E, Larsen JP, Karlsen K: Excessive daytime sleepiness and sleep benefit in Parkinson's disease: a community-based study. *Mov Disord* 1999; 14: 922-927
3. Paus S, Brecht HM, Köster J, et al: Sleep attacks, daytime sleepiness, and dopamine agonists in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2003; 18: 659-667
4. Ghorayeb I, Loundou A, Auquier P, et al: A nationwide survey of excessive daytime sleepiness in Parkinson's disease in France. *Mov Disord* 2007; 22: 1567-1572
5. Fabrini G, Barbanti P, Aurilia C, et al: Excessive daytime sleepiness in de novo and treated Parkinson's disease. *Mov Disord* 2002; 17: 1026-1030
6. Gjerstad MD, Alves G, Wentzel-Larsen T, et al: Excessive daytime sleepiness in Parkinson disease. Is it the drugs or the disease? *Neurology* 2006; 67: 853-858
7. Abbott RD, Ross GW, White LR, et al: Excessive daytime sleepiness and subsequent development of Parkinson disease. *Neurology* 2005; 65: 1442-1446
8. Hirayama M, Nakamura T, Hori N, et al: The video images of sleep attacks in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2008; 23: 288-290.
9. Hobson DE, Lang AE, Wayne Martie WR, et al: Excessive daytime sleepiness and sudden-onset sleep in Parkinson Disease. *JAMA* 2002; 287: 455-463
10. Frucht S, Rogers JD, Greene PE, et al: Falling asleep at the wheel: Motor vehicle mishaps in persons taking pramipexole and ropinirole. *Neurology* 1999; 52: 1908-1910
11. Ferreira JJ, Galitzky M, Thalamas C, et al: Effect of ropinirole on sleep onset: a randomized placebo controlled study in healthy volunteers. *Neurology* 2002; 58: 460-462
12. Andreau N, Chalé JJ, Senard JM, et al: L-dopa induced sedation: a double-blind cross-over controlled study versus triazolam and placebo in healthy volunteers. *Clin Neuropharmacol* 1999; 22: 15-23
13. Pal PK, Thennarasu K, Fleming J, et al: Nocturnal sleep disturbances and daytime dysfunction in patients with Parkinson's disease and in their caregivers. *Parkinsonism Relat Disord* 2004; 10: 157-168
14. Stowe RL, Ives NJ, Clarke C, et al: Dopamine agonist therapy in early Parkinson's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 16: CD006564
15. Möller JC, Rethfeldt M, Körner Y, et al: Daytime sleep latency in medication induced Parkinsonian patients with and without sudden onset of sleep. *Mov Disord* 2005; 20: 1620-1622
16. Diederich NJ, Vaillant M, Mancuso G, et al: Progressive sleep 'destructuring' in Parkinson's disease. A polysomnographic study in 46 patients. *Sleep Med* 2005; 6: 313-318
17. Ulivelli M, Rossi S, Lombardi C, et al: Polysomnographic characterization of pergolide-induced sleep attacks in idiopathic PD. *Neurology* 2002; 58: 462-465
18. Razmy A, Lang AE, Ahapiro CM: Predictors of impaired daytime sleep and wakefulness in patients with Parkinson disease treated with Older (ergot) vs newer (nonergot) dopamine agonists. *Arch Neurol* 2004; 61: 97-102.
19. Moore RY, Abrahamson EA, Van Den Pol A. The hypocretin neuron system: an arousal system in the human brain. *Arch Ital Biol* 2001; 139: 195-205.
20. Lagos P, Scorza C, Monti JM, et al: Effects of the D3 preferring dopamine agonist pramipexole on sleep and waking, locomotor activity and striatal dopamine release in rats. *Eur Neuropsychopharmacol* 1998; 8: 113-120



明日の笑顔を

脳深部への電気刺激により、
パーキンソン病又は本態性振戦に伴う振戦等の症状を軽減し、
「明日の笑顔」を取り戻していただきたい。
それが私たちメドトロニックの願いです。

日本メドトロニック株式会社
〒105-0021 東京都港区東新橋 2-14-1 コモディオ汐留
<http://www.medtronic.co.jp>

Review

脳血管性パーキンソニズム

鈴木 則宏 慶應義塾大学医学部神経内科

要旨

現在広く受け入れられている [cerebro] vascular parkinsonism (脳血管性パーキンソニズム) という概念は 1929 年 M. Critchley による arteriosclerotic parkinsonism (動脈硬化性パーキンソニズム) としての報告を嚆矢とする。被殻、淡蒼球、尾状核などの基底核領域に多発性の脳虚血病変 (ラクナ) や Binswanger 病様の広範な大脳白質病変を合併しパーキンソニズムを呈するものをいう。全体像は特発性パーキンソン病を彷彿とさせるが、安静時振戦はまれで姿勢時・動作振戦が特徴である。筋トーンは亢進し固縮を示すが、歯車様ではなく鉛管様であることが多い。また、症状に左右差が認められることはまれである。症状は上半身よりは下半身に顕著であり "lower half parkinsonism" と称されることも多い。したがって、歩行・起立の障害が症状の前景に立つことが特徴である。歩行は特発性パーキンソン病と異なり、petit pas ではなく wide-based であり、患者自身から見て「逆ハの字」型の足跡を残し、姿勢は前傾よりは直立型であることが多い。本症の歩行障害の発症機序をめぐり、症状の類似性から特発性正常圧水頭症 (idiopathic normal pressure hydrocephalus: iNPH) との共通病態も示唆されている。治療は L-dopa や塩酸アマタジンが使用されるがその反応は不良である。

キーワード：パーキンソニズム、脳血管障害、特発性正常圧水頭症

はじめに

1929 年、M. Critchley は「arteriosclerotic parkinsonism」と題する一論文を発表した¹⁾。そこでは、高齢患者において脳血管障害が原因で parkinsonism が発症したと考えられる症例が 5 群に分類されて提示されている。第 1 型は最も頻度が高く、'rigidity', 'fixed face', 'short-steppage gait' を示すが、'rest tremor' を欠く、第 2 型は第 1 型に似るが仮性球麻痺を合併している、第 3 型はそれに加えて dementia と incontinence を合併している、第 4 型は錐体路障害を合併している、そして第 5 型はそれに加え小脳症状を合併している、と報告した。そして、「arteriosclerotic parkinsonism」は独立した特異的な疾患というよりは、動脈硬化や梅毒などによる大脳基底核部の多発性病変による不均一な疾患群であろうと結論した。この概念は、特発性パーキンソン病に血管病変が合併している可能性が否定できないという多くの批判を受け、1981 年 Critchley は脳血管障害自体が parkinsonism を発来するという彼自身のオリジナルの概念を変更して「arteriosclerotic pseudoparkinsonism」として報告し直している²⁾。それ以後、本病態に関してはいまだに議論が続いているといってもよいであろう。

ICD 10 では「動脈硬化性パーキンソン症候群」(G218)「脳血管障害性パーキンソン症候群」(G218) としてコードされ、独立した疾患単位として 2 つの名称が併記されている。しかしながら現在、本病態は通常「vascular parkinsonism (血管性パーキンソニズム)」と称されることが圧倒的に多い。したがって本項では本病態を vascular parkinsonism (VP) として一括呼称することとする。しかし、この VP なる疾患名の原典は不詳であり、さかのぼって最初の記述を筆者が確認しえたのは、1984 年の ES Tolosa and J Santamaria の Neurology 誌中の論文「Parkinsonism and basal ganglia infarcts」である³⁾。筆者が渉猟しきれていないそれ以前の神経学の教科書などに記載がある可能性もあり、諸兄のご教示ご指摘を賜ることができれば幸いである。

現在まで、Critchley の原典に対する批判のように、VP は臨床病理の確定できていない不明瞭な疾患群として扱われてきている。独立した疾患としての VP を支持する臨床病理報告は極めて少ない。VP の臨床診断は極めて困難であり、剖検による診断が必要とされる⁴⁾。しかしながら、それでも VP の病理診断報告は非特異的で、いわゆる広範な「small vessel disease」の集合体であることが多い。このような状況下で、VP は臨床診断であり、parkinson-

like featureを徴候の一部として呈する small vessel diseaseの一亜型としてとらえるべきであろうとする意見が多い⁵⁾。このように VP は病理学的に疑義が多くその独立性や位置づけに関しては議論が尽きないが、以下に病巣局在別にこれまでの報告を概観してみたい。

1. 大脳基底核血管病変を有するパーキンソン症候群

片側性の報告例数から見るとレンズ核線条体動脈領域の脳梗塞によるパーキンソン症候群が最も一般的であるといえる。特に責任病巣と症候の関係から興味深い例として、梗塞発症とほぼ時を同じくして病巣と反対側に亜急性にパーキンソン症状が出現したとする報告が見られる⁶⁾。さらに、生前には特発性パーキンソン病と診断されていた症例が剖検では基底核の著明なラクナ状態のみを示し、さらにパーキンソン病としての典型的病理所見を欠いていたとする報告も見られる⁷⁾。

このように基底核の虚血性病変がパーキンソン症状を惹起する報告が見られる一方で、本領域の虚血性病変は決して稀ではなくむしろラクナの好発部位であるのにもかかわらず、実際日常診療でこのようなパーキンソン症候群を経験することは極めて稀である。そのような状況を支持するように、病理学的に基底核部の血管病変とパーキンソン症状には相関を否定する報告も見られる⁸⁾。

2. 大脳白質血管病変を有するパーキンソン症候群

一般的に VP と表現されるのがこの型である。緩徐な進行で下半身に症状が著明であり、すくみがある場合とない場合があるが、歩幅が小さく小刻みな歩行を特徴とし、歯車様よりも鉛管様筋強剛を示し、振戦を欠く。L-dopa に対する反応はほとんどない^{9,10,11)}。

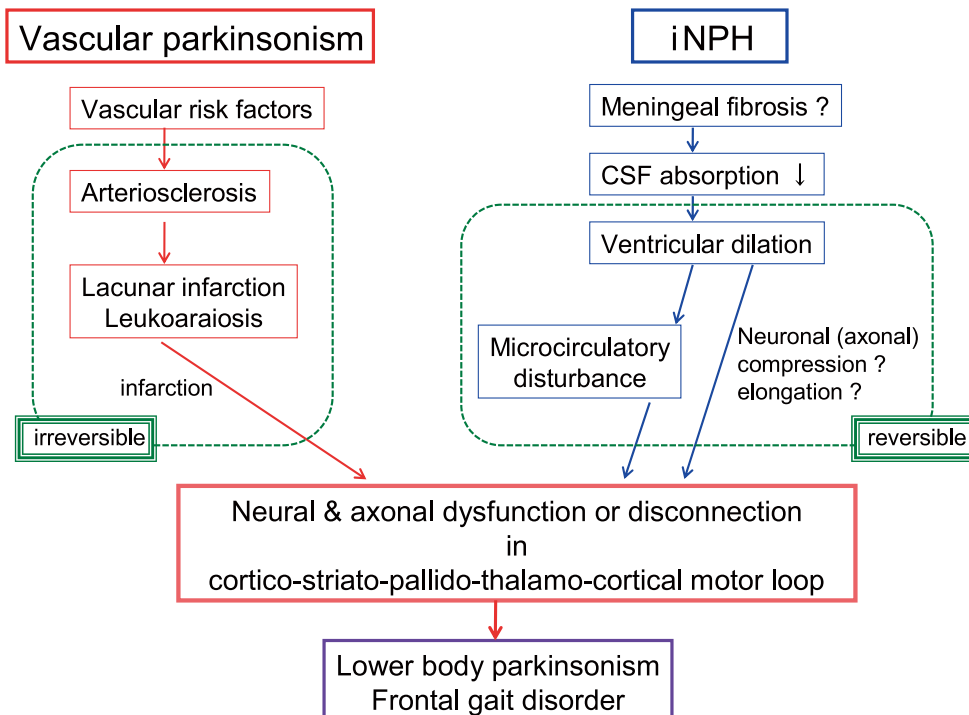
約半数の例で仮性球麻痺、四肢の long tract signs や認知機能障害を伴う¹²⁾。姿勢反射障害や歩行障害は錐体外路障害の要素を強く示唆するが、腱反射亢進や痙直などの錐体路障害の要素の合併があり両者が渾然一体化している特徴的な病像がある。また、大多数患者で脳血管障害の危険因子、特に高血圧症を有することが報告されている。画像検査ではび慢性の大脳白質の障害が特徴的であり、しばしば大脳基底核病変を伴う¹³⁾。

本型で、病理学および画像の方面から最も議論になるのは「Binswanger 病」との異同であろう。び慢性の大脳白質の障害を特徴とする Binswanger 病においてはパーキンソン症状の記載はなく、病理学的にも基底核障害にも両者の差異は認められていない。このような病理所見から示唆されるのは、基底核病変よりも大脳白質病変の VP の病態における重要性である。大脳白質の髄鞘脱落は VP、Binswanger 病いずれも特徴的であるが後者においてより著明である。

さらに、大脳白質病変と VP、特にその歩行障害との関連で近年話題となっているのは、正常圧水頭症 (idiopathic normal pressure hydrocephalus:iNPH) である。症候学的に、特発性パーキンソン病 (Hoehn and Yahr Ⅲ度以下の重症度) と iNPH の歩行障害は似て非なるものであるが、いくつかの共通点が存在する。狭い歩幅、遅い歩行のリズムと速度、すくみ足現象の存在、後方突進の存在は両者に見られる。しかし、iNPH では歩行スタンス (下肢の軸の距離) は広くなり、姿勢は比較的直立型となる¹⁴⁾。さらに上肢の振りも残存する。とくに継ぎ足歩行検査で両者の相違は明らかになるとされており、多くのパーキンソン病患者は可能であるのに対して、iNPH では不可能であることが多い¹⁵⁾。

はたして iNPH の歩行と VP の歩行が同一か、あるいは共通点はあるがまったく異なるものであるのかは今後の検討を待たなければならないが、大脳白質病変という共通項から演繹的に VP の歩行障害の発症機序を推論することは可能であると思われる。iNPH では脳室拡大の進展により前角周囲の補足運動野を含む前頭葉内側面からの下行運動線維が障害され排尿障害を含め特徴的な歩行障害は出現すると考えられているのが一般的である。私どもの教室における iNPH に関する研究では、「タップテスト:TT (腰椎穿刺法による脳脊髄液 30ml 抜去による症状改善度の検査)」前後で歩行機能に改善がみられた症例 (陽性群) での脳血流測定検査は 2 日前と直後において側脳室体部の深部白質と皮質の前方領域で局所脳血流 (rCBF) が増加を認めたのに対して、陰性群 (n=4) では TT 直後の rCBF は減少を示した¹⁶⁾¹⁷⁾。脳血流の面からも iNPH の病態基盤は髄液圧増大による側脳室近傍の脳微小循環障害にあり、タップテスト後の歩行障害改善は除圧による rCBF 増加に起因するものと考えられる。前頭葉からの下行運動線維の圧迫に

図1 血管性パーキンソニズムと特発性正常圧水頭症における運動障害発症機序仮説



よる障害と、VPに見られる大脳白質血管病変による歩行関連線維の障害を同一の土俵に載せることは無理があるが、大脳皮質－線条体－淡蒼球－視床－大脳皮質の回路の障害による可能性は高い。図1にVPとiNPHにおける運動障害発症機序についての仮説を示す。

いずれの疾患も症状が下半身に著明であること、L-dopaや塩酸アマンタジンが無効で治療抵抗性であることなどから、少なくとも歩行障害の機序に関してはかなり共通点があることが示唆される。VPの病態機序がiNPHの側面からも解明されることを期待したい。

文献：

1. Critchley M. Arteriosclerotic parkinsonism, Brain 1929; 52: 23-83
2. Critchley M. Arteriosclerotic pseudoparkinsonism. In FC Rose, P Capildeo (Eds.) 74: Pitman, London, 1981, pp745-752.
3. Tolosa ES and Santamaria J. Parkinsonism and basal ganglia infarcts. Neurology 1984; 34: 1416-1518
4. Jellinger KA: Vascular parkinsonism – neuropathological findings. Acta Neurol Scand 2002; 105:414-415.
5. Zijlmans JCM, Daniel SE, Hughes AL, Revesz T, Lees AJ. Clinicopathological investigation of vascular parkinsonism, including clinical criteria for diagnosis. Mov Disord 2004; 19: 630-640
6. Lazzarino LG, Nicolai A, Toppani D. Subacute parkinsonism from a single lacunar infarct in the basal ganglia. Acta Neurol (Napoli) 1990; 12:292-295
7. Murrow RW, Schweiger GD, Kepes JJ, Koller WC. Parkinsonism due to a basal ganglia lacunar state: clinicopathologic correlation. Neurology 1990; 40: 897-900
8. Reider-Groswasser I, Bornstein NM, Korczyn AD. Parkinsonism in patients with lacunar infarcts of the basal ganglia. Eur Neurol 1995; 35: 46-49
9. FitzGerald PM, Jankovic J. Lower body parkinsonism: evidence for vascular etiology. Mov Disord 1989; 4: 259-260
10. Chang CM, Yu YL, Ng HK, Leung SY, Fong KY. Vascular pseudo-parkinsonism. Acta Neurol Scand 1992;86: 588-592
11. Yamanouchi H, Nagura H. Cerebrovascular parkinsonism – clinicopathologic study. Rinsho Shinkeigaku 1995; 35: 1457-1458
12. Yamanouchi H, Nagura H. Neurological signs and frontal white matter lesions in vascular parkinsonism: a clinicopathologic study. Stroke 1997; 28: 965-969
13. Demirkiran H, Bozdemir H, Sarica Y. Vascular parkinsonism: a distinct, heterogeneous clinical entity. Acta Neurol Scand 2001;104: 63-67
14. Stolze H, Kuhtz-Buschbeck JP, Druke H, Joehnk K, Illert M, Deuschl G. Comparative analysis of the gait disorder of normal pressure hydrocephalus and parkinson's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatr 2001; 70: 289-297
15. Abdo WF, Borm GF, Munneke M. Ten steps to identify atypical parkinsonism. J Neurol Neurosurg Psychiatr 2006; 77: 1367-1369
16. 鈴木則宏. 特発性正常圧水頭症に対するタップテスト後の局所脳血流変化: XeCT-CBFからみたNPHの病態について. 厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患克服研究事業)正常圧水頭症と関連疾患の病因・病態と治療に関する研究(主任研究者 湯浅龍彦). 平成18年度 総括・分担研究報告書 2007, pp.31-32
17. Suzuki N, Takahashi S, Dembo T, Oki K, Kimura H. Mechanism of the cerebrospinal fluid test responsible for improving the gait disturbance in patients with iNPH, as evaluated using the XeCT-CBF method. Mov Disord 2009; 24(Suppl 1): S424-S425

関連国際学会報告

12th International Congress of Parkinson's disease and Movement Disorders

2008年6月22日～26日 アメリカ合衆国、シカゴ

前田 哲也 秋田県脳血管研究センター神経内科

The Movement Disorder Society (MDS) 2008は6月22日から26日までの5日間、アメリカ・シカゴにて開催された。会場となったヒルトン・シカゴの正面に広がるミレニアムパークには、東京とともに2016年オリンピック正式立候補都市に選出された旗が至る所に掲げられていた。

学会初日は企業提供シンポジウムが主体であった。Delayed-start スタイルの大規模試験で注目されているラサジリン関連の話題、早期および進行期のパーキンソン病における薬物療法のレビューが行われた。早期のパーキンソン病では、神経機能画像検査の重要性、神経保護薬登場後のパーキンソン病治療の変化などに焦点が当てられ、進行期パーキンソン病では、運動合併症管理と非運動症状に関する講演が設定されていた。最後の演者は2007年MDSの会長を務めたEmre M教授で、パーキンソン病に伴う認知症について詳述し、また自らのデータを提示し薬物療法としてリバスチグミンの有用性を紹介していた。

MDS 2008、2日目以降はパーキンソン病をはじめとする movement disorder 全体を対象に教育的あるいは最新の話題が提供された。パーキンソン病では進行期の運動合併症管理、多彩な非運動症状、MDS版UPDRS、 α -シヌクレインなどの病因遺伝子に関するアップデートなどが話題の中心であった。とりわけ治療関連では昨年に引き続き今学会もcontinuous dopaminergic stimulationを理想とする長期管理が強調されていた。一方、ポスター演題は1200に上り、地下にあるポスター会場では、連日、演者と質問者の間でフリーのディスカッションが活発に交わされていた。本学会は最新の研究成果を発表する場としてはもちろんであるが、参加者の教育や新しい知識の獲得といった点にも配慮されている。プログラムには各シンポジウムを聴講することにより、何を理解し、身につけることができるか、といった点が参加者にわかりやすいように簡潔に記載されていた。また“How to do it”と題されたスキルアップ・ワークショップなどはチケット制になっており、事前参加登録時にあらかじめ自分の興味がある講演を指定しておくことができる。選択制になっているシンポジウムの中で、今回、比較的注目を集めたのはMDS-UPDRSであろうと思われる。シカゴ大学のGoetz C教授が司会を務め、2時間にわたって各演者から概要が解説された。参加者には“DRAFT”と大きく中央に印刷されたシラバスが配られ、シンポジウム終了前には患者映像をもとに参加者が自らスコアをつけてみるという演出が施されていた。最近の研究から明らかとなった非運動症状に関連してMDS-UPDRSでは従来用いられてきたUPDRS part 1より評価項目が増え、また睡眠障害、感覚障害、排尿障害や、従来のUPDRSではpart 2に相当する日常生活動作の評価項目などには20項目のpatients questionnaireが新たに設けられた。近々の1週間を対象に平均的に該当すると思われる項目を0-4までの5段階でチェックしてもらう様になっており、その説明文には“You may have other medical conditions besides Parkinson's disease. Do not worry



Video Olympics 審査員の諸先生方。左端の赤い蝶ネクタイが司会のLang教授。

about separating Parkinson's disease from other conditions. Just answer the question with your best response.”と記されていた。すなわち掲げられている項目に関連して患者自身が自覚している程度が臨床重症度評価に影響する構成になっているのである。Part 3もまた改訂され、toe tappingが増設されたほか、従来曖昧だった評価基準も回数や距離などで定量的に評価する方式が採用されていた。講演では877例のパーキンソン病患者を対象とした本スケールの検証試験も報告され良好な結果が得られていた。質疑では当然のように、

非常に活発な意見交換が行われていた。

“Video Olympics”は今学会中でも印象深いプログラムの一つであった。学会の息抜き、アカデミック・エンターテインメントといってもよいかもしれない。司会を真っ赤で大きな蝶ネクタイをした Lang AE 教授とタキシード姿の Sethi K 教授が務め、参加各国の演者からは 13 例の movement disorder cases が提示された。日本からも三重大学の症例が提示され、発表 13 症例のうちアジアからは日本を含め 6 症例と半数を占めた。壇上には本学会の高名な先生方がパネラー席に並んで座り、司会者から診断に関する質問が順次当てられていった。敬服したのは日本以外のアジア各国からの多彩な稀少疾患提示と各先生方の堪能な英語表現力であった。高名な先生方の柔軟でユーモアにあふれるエンターテインメントを楽しむのと同時に、アジア諸国の医療水準の高まりを実感せずにはいられず日本の neurologist の一人として焦燥の感を禁じ得なかった。第 13 回 International Congress は 2009 年 6 月 7 日から 11 日までの 5 日間、フランス、パリにて開催される。すでに Web サイト (<http://www.movementdisorders.org/congress/congress09/abstracts.php>) での抄録受付は開始されている。次回も多数の参加者と充実した時間を共有できますことを祈念して、本学会報告を終えたい。

6th International Congress on Mental Dysfunctions & Other Non-Motor features in Parkinson's Disease and Related Disorders

2008 年 10 月 16 日～19 日 ドイツ・ドレスデン

木村 活生 都立神経病院神経内科

6th International Congress on Mental Dysfunctions & Other Non-Motor features in Parkinson's Disease and Related Disorders (以下 MDPD) が 2008 年 10 月 16 日から 19 日までの 4 日間ドイツ・ドレスデンで開催されました。今回の組織委員長をドイツ・ドレスデン大学 Heinz Reichmann 教授、イスラエル・テルアビブ大学 Amos D. Korczyn 教授が担当されました。

MDPD は最近注目されているパーキンソン病に関連する精神症状、睡眠障害、非運動症状などを中心に討議することを目的とした国際学会です。今回で第 6 回目の開催でヨーロッパだけでなく、アメリカ、アジア、オセアニアなど多くの国々から 1000 人を超える神経内科医、脳神経外科医、精神科医、神経学・心理学研究者の参加がありました。日本からも 30 人以上が参加し、23 演題を発表し、活発な討論が繰り広げられました。

パーキンソン病は四徴といわれる振戦、固縮、動作緩慢、姿勢反射障害といった運動症状だけでなく、運動症状の発現以前から嗅覚障害、抑うつ、便秘、睡眠障害などが出現し、運動症状発現後それらの非運動症状の進行や認知機能障害などが出現します。非運動症状はこれまでのパーキンソン病治療薬では改善が難しく、効果的な治療法確立が強く望まれています。Reichmann 教授は嗅覚障害に関する講演の中でパーキンソン病ではごく初期からみられる症状であり、あらゆるタイプのパーキンソン病で認められるが、対照的に MSA における出現はまれで、PSP・CBD では出現せず、それらの疾患の鑑別に有用である。また嗅覚異常は抗パーキンソン病薬には反応しないが脳深部刺激療法で改善すると述べられました。

かつて、パーキンソン病は認知機能障害を呈さないといわれ、パーキンソン病と DLB を分類する流れがありましたが、Korczyn 教授の講演ではパーキンソン病は全身病であり、症状の強さによるサブタイプとして振戦優位型、無動・固縮型、認知症優位型 (DLB)、自律神経障害優位型 (PAF) と分類し、これまでのような、パーキンソン病と DLB を別の疾患と分類することはできないと述べられました。このほかにも症候学、治療学、病理学、遺伝学など様々な見地からの興味深い発表が相次ぎ活発な討論が繰り広げられました。

次回の MDPD, 7th International Congress on Mental Dysfunctions & Other Non-Motor features in Parkinson's Disease and Related Disorders は 2010 年 11 月 18 日から 21 日までスペイン・バルセロナで開催予定です。



学会場にてライヒマン教授（会長）と共に

会 告

第3回 パーキンソン病・運動障害疾患コンgres開催のお知らせ

2009年10月8日(木) オープニングセミナー(各講演25分、質疑応答5分)

9:00 ~ 10:00 オープニングセミナー1: 自己免疫疾患と運動障害

抗NMDA-R脳炎

飯塚 高浩 / 北里大学医学部神経内科

Issacs syndrome

有村 公良 / 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科

10:00 ~ 11:00 オープニングセミナー2: 評価スケール

New UPDRS

近藤 智善 / 和歌山県立医科大学神経内科

Dyskinesia scales, review

澤田 秀幸 / 宇多野病院臨床研究部

11:00 ~ 12:00 オープニングセミナー3: Dystonia:update

成人

村瀬 永子 / 徳島大学病院神経内科

小児

熊田 聡子 / 東京都立神経病院神経小児科

12:00 ~ 13:00 昼食

13:00 ~ 14:00 オープニングセミナー4: パーキンソン病にみられるジストニア

一次性

石川 厚 / 阿賀野病院

二次性(薬剤性)

村田 美穂 / 国立精神・神経センター病院神経内科

14:00 ~ 15:00 オープニングセミナー5: パーキンソン病の脳刺激治療

大脳皮質刺激

齋藤 洋一 / 大阪大学医学部脳神経外科

磁気刺激

浜田 雅 / 東京大学医学部神経内科

15:00 ~ 16:00 オープニングセミナー6: Old drugs revisited

抗コリン薬

森松 光紀 / 徳山医師会病院

塩酸アマタジン

久野 貞子 / 京都四条病院

16:00 ~ 16:30 コーヒーブレイク

16:30 ~ 17:30 オープニングセミナー7: パーキンソン病の薬物治療

早期治療

山本 光利 / 香川県立中央病院神経内科

進行期治療

野元 正弘 / 愛媛大学大学院病態治療内科学

17:30 ~ 18:30 オープニングセミナー8: 代謝性疾患と運動障害

Gaucher disease

宮嶋 裕明 / 浜松医科大学第一内科

Fragile-X syndrome

杉江 秀夫 / 自治医科大学小児科

18:30 ~ 22:00 懇親会

2009年10月9日(金)

8:00 ~ 9:00 〈教育講演1〉

1) ハンチントン病

長谷川一子 / NHO 相模原病院神経内科

2) Perry 症候群

坪井 義夫 / 福岡大学医学部神経内科

9:00 ~ 11:00 〈シンポジウム1〉Ataxia:update

9:00 ~ 9:30 小脳は何をしているのか

北澤 茂 / 順天堂大学医学部生理学第一講座

9:30 ~ 10:00 小脳症状の診察・評価方法

宇川 義一 / 福島県立医科大学神経内科

10:00 ~ 10:30 遺伝子と小脳失調性疾患

水澤 英洋 / 東京医科歯科大学脳神経機能病態学

10:30 ~ 11:00 討論

11:00 ~ 13:00 〈ポスター討論〉昼食

13:00 ~ 15:00 〈シンポジウム2〉PDにおけるNon-nigrostriatal systemの病態

13:00 ~ 13:30 脳内アセチルコリン系(striatal & cortical) 平野 茂樹 / JR 東京病院神経内科

- 13:30 ~ 14:00 脳内ドパミン系 (VTA & hypothalamus) 柏原 健一 / 岡山旭東病院神経内科
 14:00 ~ 14:30 脳内 GABA・グルタメート系 柴崎 浩 / 武田総合病院神経内科
 14:30 ~ 15:00 討論
 15:00 ~ 15:30 コーヒーブレイク
 15:30 ~ 17:00 〈ビデオセッション〉
 振戦 花島 律子 / 東京大学医学部神経内科
 chorea 金澤 一郎 / 国際医療福祉大学大学院大学
 17:00 ~ 18:00 総会
 18:30 ~ 22:00 〈イブニングビデオセッション〉 司会: 水野 美邦 廣瀬源二郎

2009年10月10日 (土)

- 8:00 ~ 9:00 〈教育講演2〉
 1) PANDAS 三輪 英人 / 和歌山県立医科大学神経内科
 2) 発作性運動疾患: 運動誘発・非誘発性 PKC, PKD 豊島 至 / 秋田大学医学教育センター
 9:00 ~ 11:00 〈シンポジウム3〉 神経変性疾患はいつ、どの程度の精度で診断できるのか: 経過と予後から
 9:00 ~ 9:30 パーキンソン病 佐藤 賢一 / 佐藤神経内科診療所
 9:30 ~ 10:00 多系統萎縮症 渡辺 宏久 / 名古屋大学医学部神経内科
 10:00 ~ 10:30 進行性核上性麻痺 斉藤 祐子 / 国立精神・神経センター病院 病理
 10:30 ~ 11:00 討論
 11:00 ~ 13:00 〈ポスター討論〉昼食
 13:00 ~ 15:00 〈Controversy〉
 13:00 ~ 13:30 Braak 仮説は正しい
 Yes 森 秀生 / 順天堂越谷病院神経内科 No 村山繁雄 / 東京都老人総合研究所
 13:30 ~ 14:00 レビー小体がなければパーキンソン病とはいえない
 Yes 武田 篤 / 東北大学医学部神経内科 No 葛原茂樹 / 国立精神・神経センター
 14:00 ~ 14:30 抗パーキンソン薬服用中の患者の自動車運転は運転させるべきではない
 Yes 吉井文均 / 東海大学神経内科 No 菊地誠志 / NHO 札幌南病院
 14:30 ~ 15:00 DBS は早期に行う方がよい
 Yes 深谷 親 / 日本大学医学部脳神経外科 No 横地房子 / 東京都立神経病院神経内科

		Value through Innovation	
 		健やかな関係、ずっとあなたと。 日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社 http://www.boehringer-ingelheim.co.jp/ 	

	
いのちの尊さにこたえます。	
日本イーライリリー株式会社 〒651-0086 神戸市中央区磯上通7丁目1番5号	



GlaxoSmithKline

生きる喜びを、もっと
Do more, feel better, live longer



患者さんのために
信頼と愛がいっぱいつまった

【お問い合わせ先】

エフピー株式会社 〒580-0011 大阪府松原市西大塚1丁目3番40号
TEL:0120-545-427 FAX:0120-728-093
URL: <http://www.fp-pharm.co.jp>

平成20年6月作成

からだ・くらし・すこやかに



大日本住友製薬

www.ds-pharma.co.jp



Working together for a healthier world™
より健康な世界の実現のために

ファイザーは日本で55周年を迎えます。

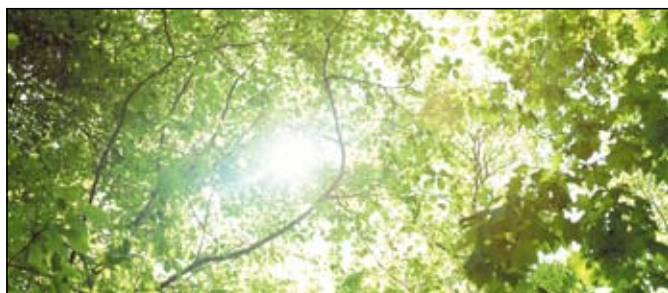
ファイザーは「新薬」に世界最大の研究開発費を投じています。
高血圧症、がん等、多くの病気、そして、治療薬に恵まれない病に打ち勝つためには「新しい薬」が必要だからです。
日本で最も信頼され、最も価値あるヘルスケア企業になりたい。
ファイザーは日本で55周年を迎えます。

※ 2006年 世界企業のR&D投資額ランキング（欧州委員会まとめ）

ファイザー株式会社 www.pfizer.co.jp



ファイザーは日本で55周年



Otsuka-people creating new products
for better health worldwide



Otsuka 大塚製薬株式会社



輝くいのちのために

ノバルティス ファーマ株式会社

〒106-8618 東京都港区西麻布4丁目17番30号 URL: <http://www.novartis.co.jp/>

新入会のご案内

会員は学術集会参加費の割引と MDSJ Letters の配布があります。入会はホームページより可能です。

MDSJ 会則

第1章 総則

第1条 本会は MDSJ (Movement Disorder Society Japan) と称する。

第2章 目的および事業

第2条 本会は、会員の運動障害を中心とする疾患の診断・治療に関する臨床能力の向上、運動障害を中心とする神経科学の発展に寄与すると共に、一般市民に対する知識の普及を行うことを目的とする非営利団体である。

第3条 本会は前条の目的達成のために以下の事業を行う。

1. 総会の開催、2. 学術集会、3. 教育コース開催、4. その他の講演会・講習会等の開催 5. 刊行物の出版、6. 国際的な諸学会とくに国際運動障害学会 (Movement Disorder Society) との協力活動 7. 国内諸学会との協力活動 8. 市民公開講座開催、9. その他本会の目的を達成するために必要な活動。

第3章 会員

第4条 本会の会員は、本会の活動目的に賛同する医療従事者、療養・介護従事者、研究者とし、所定の入会手続を経たものとする。所定の入会手続は別途定める。また本会は、賛助会員をおくことができる。

第5条 会員は別途定められた年会費を支払う。

第4章 役員および職員

第6条 本会の活動を円滑に行うため、役員会 (Officers' Meeting)、実行委員会 (Executive Committee) をおく。

第7条 役員会の構成は次の通りとする。代表 (President)、書記 (Secretary)、財務 (Treasurer)、次期代表 (President elect)、次期書記 (Secretary-elect)、次期財務 (Treasurer-elect)、前 (直前の) 代表 (Past President) の合計7名とする。それぞれの役職の任期は2年とし、続けての再任は認めない。次期役員は、それぞれの任期2年を勤めた後、それぞれの (正規) 役員に就任する。これらの役員は、会員の選挙により選出する。

第8条 実行委員の数は12名以内とし、任期は4年とする。続けての再任は不可とする。2年毎に半数を改選する。役員と実行委員の兼任はできない。実行委員は会員の選挙により選出する。

第9条 役員会は、実行委員会を招集し、本会の活動に必要な審議、決定を行う。

第10条 本会学術集会の開催・運営にあたり、組織 (準備) 委員長1名をおく (大会長)。組織委員長は役員会・実行委員会合同委員会において選出され、総会の承認を経て決定される。準備委員長の任期は定期学術集会の会期終了翌日から次の学術集会の最終日までとする。

第11条 本会に監事1名、次期監事1名をおく。監事は本会の会計を監査し、これを総会に報告する。監事、次期監事は役員会・実行委員会合同委員会において会員中から選出され、総会の承認を経て決定される。監事の任期は2年とし、いずれも続けての再任は不可とする。次期監事は、2年間次期監事を行ったのち、監事の任につく。監事、次期監事は役員会・実行委員会に参加し、意見を述べる事が出来る。

第5章 会議

第12条 総会は会員により構成される。定期総会は原則として年1回とし、代表がこれを招集する。定期総会の議長は代表がこれにあたる。臨時総会は代表が必要と認めた場合、あるいは全正会員数の3分の1以上、または実行委員の2分の1以上の要請があった場合、代表がこれを招集する。

第13条 総会の議決は総会出席者の過半数の賛成によって成立する。前もって通知された総会議題につき委任状をもって意志を表明した者は当該議題については出席とみなす。

第6章 学術集会

第14条 MDSJ は年1回学術集会を開催する。学術集会の準備・開催 (募金・経理を含む) は、役員会の責任において行う。

第15条 学術集会のプログラムは、役員会・実行委員会において決定する。

第16条 学術集会の組織委員長は、役員会・実行委員会に出席して、学術集会準備・開催の補佐を行う。

附則：本会則は、平成18年6月1日より発効する。本会則は、今後役員会で決定する方法に従って整備を行う。

Editor's note

MDSJ レターは第2号から山本と宇川の2人の共同編集として刊行しました。

本レターへの意見やコメントを歓迎しますので事務局までお寄せ下さい。小さく始めて大きく育てたいと考えていますが、会員の皆様の協力無しには不可能ですのでご協力をお願いします。

第1回学術集会での白熱した debate の再現を巻頭に掲載しましたのでお楽しみください。第2回学術集会での教育講演から Viewpoint, Review として掲載しましたが現在のトピックスであり日常臨床に有用だと思われます。第3回パーキンソン病・運動障害疾患コンgresの演題募集も始まります。プログラムは組織委員会で検討して決定しましたがまだカバーし切れない領域や疾患が多数ありますので今後のコンgresにご期待下さい。多数の皆様の参加と応募を期待します。(山本記)

MDSJ 第3回パーキンソン病・運動障害疾患コンgress

MDSJ

Movement Disorder Society, Japan (MDSJ)

第3回 パーキンソン病・運動障害疾患コンgress

学会日程 平成21年10月8-10日

会場 品川プリンスホテル
〒108-8611
東京都港区高輪4-10-30
TEL 03-3440-1111 (代)

組織委員長 山本 光利

組織委員 植木 彰
宇川 義一
葛原 茂樹
久野 貞子
近藤 智善
清水 夏繪
田代 邦雄
中島 健二
野村 芳子
野元 正弘
廣瀬源二郎
水野 美邦
横地 房子

2009年
10/8(木) 9(金) 10(土)

品川プリンスホテル
アネックスタワー5F プリンスホール

重要な日程
演題募集開始 平成21年6月15日
演題締め切り 平成21年7月15日

第3回ホームページ <http://www.asas.or.jp/mdsj3rd/>
MDSJホームページ <http://mdsj.umin.jp/>

日本神経学会専門医更新認定企画に認定され、出席者は2単位取得できます。

MDSJ Founders

柳澤 信夫
Nobuo Yanagisawa
水野 美邦
Yosikuni Mizuno

MDSJ 役員

(2007-2009) Officer
近藤 智善
President
山本 光利
Secretary
野元 正弘
Treasurer
水野 美邦
Past president
久野 貞子
President-elect
宇川 義一
Secretary-elect
横地 房子
Treasurer-elect

Executive Committee

葛原 茂樹
(2007-2009)
清水 夏繪
(2007-2009)
植木 彰
(2007-2011)
中島 健二
(2007-2011)
野村 芳子
(2007-2011)

Auditor

(2007-2009)
廣瀬源二郎
田代 邦雄

MDSJ 広報委員会

山本 光利(委員長)
梶 龍児
野元 正弘
深谷 親
武田 篤
高橋 一司

MDSJ Letters

Vol.2, No.1 2009

共同編集

山本 光利
宇川 義一

発行

2009年6月1日

発行者

MDSJ©

Contents

1. Controversy	廣瀬源二郎 山田人志	1
2. Viewpoint	パーキンソン病と日中過眠 柏原健一	2
3. Review	脳血管性パーキンソニズム 鈴木則宏	3
4. 雑報	関連国際学会報告	4
5. 会告	第3回パーキンソン病・運動障害疾患コンgress開催 同プログラム (第1報)	12