

MDSJ *Letters*

Founded in 2001

会員数：663名（7月末現在）

巻頭言

Debateについて

廣瀬源二郎

浅ノ川総合病院脳神経センター長

MDSJではプログラムにdebateが組まれることがよくある。これはMDS国際会議で同様のdebateが生まれ、それがわが国からの出席者の関心と呼んで、新しい議論形式としてわが国に持ち込まれたものである。MDSから出版されている最新号のMoving Along (Editors : Carlo Colosimo & Mark Stacy) にも、“Is Parkinson’s Disease Genetic?”なる命題についてのdebateが掲載されたことは皆さまもご承知のことであろう。

Debateとはある主題について異なる立場に分かれ議論することであり、広くは討論とも呼ばれるが、厳密にはdiscussionや単なる議論とは異なるものであろう。古くはギリシャ時代プロタゴラスがアテネでdebate技術を教えたとされており、日本では福沢諭吉がdebateに『討論』という言葉をあてたのが最初とされる。つい最近では政治分野における典型的debateとして英国首相候補の保守党、労働党、自由党党首の3人が、テレビの前でそれぞれの政策の良い点、悪い点を論破して票をかせぐ番組が日本でも放送された。ショー的な要素が強かったものの、これも広い意味でのdebateであり、これからの若者には十分納得できる意見交換の手段であろう。英米では小学校から、いわゆる教育debateが盛んに行われて久しく、その多くが説得力を競い合う競技となっており、彼らの議論好き、話し上手はこの訓練の賜物と思われる。英語“debate”の語源は古期フランス語の『打ち負かす』の意をくむ言葉であり、『和をもって尊しと為す』を信条とする日本人には相手を打ち負かすなどという行為はまったく不得手な口論技術なのかもしれない。

Debateがdiscussionと異なるのは対立意見の有無であり、単なる意見対立とは異なり、前者では討論者間に相対する異なる命題があることが前提とされる。討論者はそれぞれ自分の立場から命題を解説して自己の意見を立論し、第3者である聴衆・読者が対立意見のどちらかを選ぶことで意見対立の解消が期待されるのである。

MDSJにおいてもこの形式のプログラムが組まれることの意義は大きい。なぜならばdebateはそれに参加するグループ（ここではMDSJ会員）に疾患概念や治療法などに関し、医療上何らかの望ましい影響を及ぼすことを目的として行われるものであり、その相乗効果として会員が情報を吟味選択して整理し、論理的に物事を考えて自分の意見を確立するようになることが期待されているからである。また同時に、相手の立場に立って考えてみることで幅の広い考え方を獲得できるようになることも期待されよう。

このようなacademic debateがわれわれの関与する学会でも大いに普及することがあれば、われわれも英米の論者のみならず、最近、特に活発に議論に参加している東南アジアの精鋭に伍して国際学会で活躍できるようになると期待している。本学会でのdebateの普及・発展を願うものである。

Perry症候群

坪井 義夫、山田 達夫

福岡大学医学部神経内科学教室

Keywords : Perry syndrome, familial parkinsonism, DCTN1, TDP-43-proteinopathy

Perry症候群とは何か？

「Perry症候群」は1975年、カナダのPerryらによりはじめて報告されたことからこの名称が冠されている。オリジナルの家系は、遺伝形式として常染色体優性遺伝を呈し、臨床的に急速に進行するパーキンソニズム、うつ、体重減少、睡眠困難と中枢性換気障害を呈した^{1,2)}。その後類似の症候群が6つの家系、カナダ、米国、英国、フランス、トルコから報告され³⁻⁷⁾、2002年には本邦からわれわれが初めてFUK-1家系を報告した⁸⁾。これらの中でLechevalier は2005年に“Perry and Purdy’s syndrome (familial and fatal parkinsonism with hypoventilation and athymhormia)”というタイトルの論文を発表し⁹⁾、Elibolらもタイトル、論文に“Perry syndrome”と表記している⁷⁾。

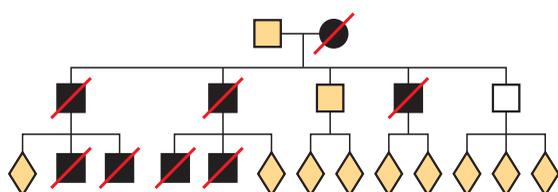
FUK-1家系の発端者はうつ、無気力で発症し、パーキンソン症候群を呈するとほぼ同時期に1年に約15kgの体重減少を認めた。その後、中枢性換気障害でCO₂ナルコーシスのエピソードを繰り返し、人工呼吸器管理を必要とした。これまでの報告例でもPerry症候群は例外なく、重度の呼吸障害が出現し、それが原因で呼吸不全あるいは突然死で亡くなることが多く、うつで自殺する場合もみられる。このように進行性のパーキンソニズムと進行期の呼吸不全はこの症候群の共通した特徴といえる。

Perry症候群の臨床病理学的研究、および原因遺伝子の探求を目的に、われわれとMayo Clinicの共同研究が2001年に始まった。その時点で報告のあった8家系から7つの家系を掘り起こすことに成功し、その間、新たにハワイと本邦から未発表の家系が発見された。詳細な臨床経過、剖検脳組織およびDNAサンプル（8家系から17人の発症者を含む74人）が集約され、結果として臨床病理的特徴と新たな遺伝子変異の発見に至るまでを概説する。

Perry症候群の臨床—FUK-1家系について

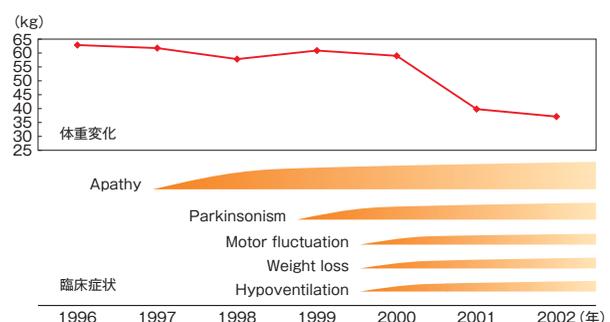
FUK-1家系（図1）は、3世代にわたり8人の発症者（うち7人が男性）あるいはその疑いが確認されている。運動、精神発達に問題がなく、パーキンソン症候群の平均発症年齢は48歳（範囲：35-61）と孤発性パーキンソン病（PD）に比べて若年であり、平均罹病期間は5年（範囲：2-10）と経過が早い。また非運動症状がパー

図1 Perry症候群の発症がみられるFUK-1家系



(丸は女性、四角は男性、斜線は死亡者、黒塗りは発症者を示す。)

図2 Perry症候群患者の臨床経過



キンソン症候群に相前後して出現する特徴がある (図2)。

発端者 (III-4) の臨床経過：発端者は41歳のとき会社の産業医から無気力の指摘を受けた。その後、意欲低下で仕事に支障が生じるようになり、また同時期より歩行などの動作が緩慢になった。43歳時に当院神経内科を受診したが、自覚症状はなく、他覚的には明らかに自発性の欠如と動作の緩慢がみられた。表情も乏しく、小声で、四肢に軽度の筋固縮を認めたが、認知機能は保たれていた。歩行はやや前屈で腕の振りが消失し、軽度の姿勢時振戦がみられた。腱反射は四肢で活発でBabinski徴候は陰性。姿勢反射障害は認めず、感覚障害、運動失調も認めなかった。パーキンソニズムに対してL-dopa/carbidopaの内服を開始し、動作緩慢は改善した。その後誘引なく体重が減り、2カ月で約10kg、1年で計15kgの体重減少がみられた。44歳時には動作緩慢の悪化や姿勢反射障害が出現し、日常生活に一部介助が必要になった。また不安、夜間の息切れが出現し精神科病院に入院。L-dopa/carbidopa内服を中止した後は混迷、姿勢時振戦、無動の悪化がみられた。この症状はL-dopa/carbidopa再開でやや改善した。その後、夜間の呼吸苦、頻呼吸などの症状が出現した。当院における再評価では体幹を含めた左右差のない筋固縮と無動、姿勢反射障害が顕著に認められ、この1年の経過でパーキンソニズムの悪化が著明で、wearing-off現象やpeak dose dyskinesiaもみられた。胸部単純写真や胸部CTで異常はなく、肺機能検査でも正常。睡眠ポリグラフではapnea indexが6.96と軽度の異常があり、中枢性の低換気が認められた。Room airでの動脈血液ガス分析でPCO₂が47mmHg (正常, 35-45mmHg) で高値を示し、PO₂は85.2mmHg (正常, 90-105mmHg) であった。その後、転院先の病院にて、朝、昏睡状態で発見され、そのときの動脈血液ガス分析ではPCO₂が95mmHgで、呼吸不全によるCO₂ナルコーシスの状態であり、当院に再入院した。気管内挿管、人工呼吸器管理により意識は清明となり、その後呼吸器からの離脱も可能となったが呼吸不全を繰り返し、最終的には終日人工呼吸器管理が必要になった。46歳時に肺炎をきっかけに全身状態が悪化し、敗血症のため永眠した。

発端者のいとこ (III-3) は38歳時に動作が緩慢となり不安などの精神症状が出現したが、抗精神病薬内服でパーキンソニズムが顕在化したため服用を中止した。39歳時にはうつ症状が出現し、その後パーキンソニズムがより明らかになった。抗うつ剤内服により再びパーキンソニズムの著明な悪化が認められたため、抗うつ薬を中止して、L-dopa/carbidopaの内服でパーキンソニズムとうつ症状はともに劇的に改善した。しかしその1年後、wearing-off現象やpeak dose dyskinesiaが出現。41歳時にはroom airでの血液ガス分析で高CO₂血症を伴う日中の頻呼吸を繰り返したが、肺機能検査は正常であった。42歳時に wearing-off現象やpeak dose dyskinesiaが顕著となり、off時にはすべての日常生活に介助が必要になった。また1年で15kgの体重減少がみられ、繰り返す低換気発作のために気管切開、人工呼吸器管理が必要となった。その後は肺炎を繰り返し、51歳で永眠した。

発端者の父 (II-2) は43歳時にうつ症状を発症し、抗うつ薬の内服中にも2回の自殺企図がみられた。44歳時に動作が緩慢になり、症状は徐々に進行し、47歳時には無動、動作緩慢、安静時振戦、固縮が明らかとなったため、PDの診断でL-dopa/carbidopaの治療を開始した。パーキンソニズムとうつ症状に対して効果がみられた。48歳時には不規則な呼吸と息切れが出現し、近医に入院。呼吸不全の診断で気管切開、人工呼吸器による補助呼吸が必要となった。49歳時には安静時振戦は四肢に認められ、無動も増悪し寝たきりの状態になった。発症から15kgの体重減少がみられ、49歳で呼吸不全により永眠した。

Perry症候群の病理所見—新しいTDP-43-proteinopathy

Perry症候群に関する病理学的報告では、黒質と青斑核の神経細胞脱落が指摘されており、明らかな封入体の記載は少なく、ごく少数のLewy小体が見られるとの報告がほとんどであった¹⁶⁾。既報告の論文ではまだ

α -synucleinの免疫組織染色がなされておらず、FUK-1家系の病理においても、黒質あるいはその他の部位でもLewy小体は認められていない。これは α -synuclein抗体による免疫染色でも確認されている⁸⁾。一方、Widerらは8例のPerry症候群の神経病理を検討し、黒質に強い変性がみられるほか、残存神経細胞にtransactive-response (TAR) DNA-binding protein of 43kD (TDP-43) 陽性の封入体がみられることを報告した¹⁰⁾。この封入体は黒質、淡蒼球など基底核および脳幹部にみられ、核内 (intracellular inclusions : NII)、細胞質 (cytoplasmic inclusions: NCI)、神経突起、およびグリア細胞質 (GCI) も認められた (図3)。これらの封入体はユビキチン抗体で陽性であり、タウおよび α -synucleinの免疫組織では染まらなかった。

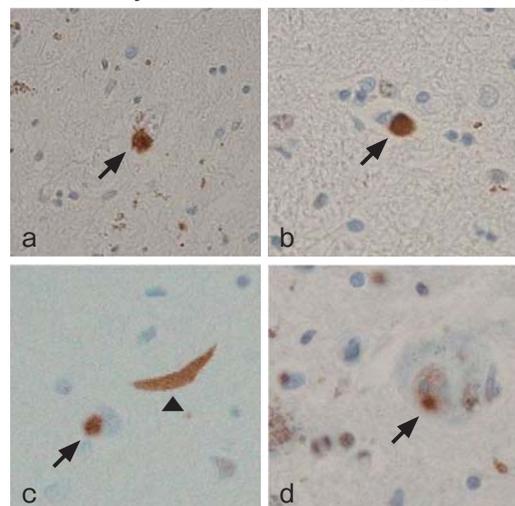
TDP-43陽性封入体は、これまでユビキチン陽性の前頭側頭葉変性 (FTLD-U)、前頭側頭型認知症 - 運動ニューロン疾患 (FTD-MND) および筋萎縮性側索硬化症 (ALS) において認められ、ユビキチン化したNCIとNIIおよび一部glial inclusionとして報告された^{11, 12)}。この封入体の形態からTDP-43-proteinopathyは4群に分類されているが、Perry症候群においてはNCIが主で、NII、GCIは少なく、形態的にはFTLD-UやALSで見られるタイプに類似する。

このように、Perry症候群は新しいTDP-43-proteinopathyの1つと考えられるが、封入体の出現する部位は黒質、淡蒼球、脳幹部が主で、大脳皮質、海馬、および運動ニューロンには認められない。このような特異な分布の病理所見を示すTDP-43-proteinopathyはほかになく、病的にも独立した疾患であることが示された。

TDP-43陽性封入体は、FTLD-U、FTD-MNDあるいはALSに特異的な所見であると当初考えられてきたが、Perry症候群をはじめ、Lewy小体病、グアムパーキンソン認知症、アルツハイマー病や海馬硬化^{10, 13)} においてもTDP-43封入体が出現することが知られてきた。そのため、その特異性が疑問視されている一方で、多くの変性疾患における共通の細胞反応と考えられ、その病的意義がより注目されている。さらに最近TDP-43の直接的な病態への関与を示す決定的な証拠として、TDP-43遺伝子 (TARDBP) の変異が家族性ALSの原因であることが示された¹⁴⁾。Perry症候群、FTLD-U、FTD-MNDとALSではTDP-43陽性封入体が優位な病理学的所見であり、ある共通の病態に関わっていることには変わりはない。 α -synuclein、あるいはタウ陽性封入体を有する疾患とは異なる細胞反応と考えられる。にもかかわらず、Perry症候群の臨床症状が、孤発性PDとオーバーラップする点は大変興味深い。

Perry症候群の病理所見で必ずみられる強い黒質の細胞脱落は、临床上は進行性のパーキンソン症候群の原因として説明できるが、ほかの代表的症状である無気力、うつ、体重減少と中枢性換気障害の病理学的背景は何か？われわれは剖検脳の延髄腹外側の呼吸中枢に注目し、neurokinin-1 receptors、tyrosine hydroxylase、およびtryptophan hydroxylaseの免疫染色が陽性となる神経細胞の密度がコントロール脳に比べて優位に減少していることを示した¹⁵⁾。それ以外にも呼吸に関連する中枢である縫線核 (セロトニン作動性ニューロン) の細胞減少も認めた。その他、青斑核や腹側被蓋野のアミン作動性ニューロンの減少もみられ、うつや無気力に関連する可能性がある。体重減少を説明できる特定の病理学的異常 (たとえば視床下部) は認められないため、今後の課題である。

図3 Perry症候群患者のTDP-43陽性封入体



(細胞質：写真a-c矢印、核内：写真d矢印、
神経突起：写真c三角印)

Perry症候群とダイナクチン遺伝子変異

2009年にわれわれとMayo Clinicのグループは、Perry症候群の発症者に、第2染色体短腕上にあるダイナクチン遺伝子 (DCTN1) 内に変異を発見した¹⁶⁾。検討した8つの家族すべてに変異がみられ、DCTN1のエクソン2上で、非常に近接した部位に5つの突然変異 (p.G71A/E/R、p.T72Pとp.Q74P) が認められた。これらの変異は、コントロールおよびほかの家族性パーキンソン症候群患者では認められておらず原因遺伝子であることが確認された。

Perry症候群の遺伝子変異の発見以前に、家族性球脊髄性筋萎縮症の家系からDCTN1の別の点変異 (p.G59S) が報告されていた^{17, 18)}。その後、別の変異がALSとFTLDを発症した家系から報告されたが、病原遺伝子であるかまだ確定していない^{19, 20)}。DCTN1は、ダイナクチンタンパク質複合体の主要なサブユニットp150gluedをコードする²¹⁾。二量体として存在し、p150gluedはダイナクチン複合体が直接微小管結合する部位となる。ダイナクチンは、ER、Golgiなど細胞小器官の間における物質輸送および、逆行性軸索輸送に関わることが分かっているが、ダイナクチンを含む複合多重結合物質は、微小管とp150gluedサブユニットを介してダイニンと作用し、さらにほかのサブユニットを通してさまざまな物質輸送に関与する。p150gluedはそのN末端部位に細胞骨格関連タンパクCAP-Gly領域が存在する²²⁾。興味深いことに、Perry症候群にみられた5つのDCTN1変異と、家族性運動ニューロン疾患 (MND) でみられたp.G59S変異はともにCAP-Gly領域に存在した。実験的に、MND変異体p.G59SとPerry症候群変異体 (p.G71Rとp.Q74P) は、p150gluedの微小管との結合能が低下していることが示された¹⁶⁾。さらに、DCTN1 p.G71R、p.Q74P、p.G59Sの遺伝子導入細胞は、野生株と比較して、ダイナクチン蛋白の細胞内分布が異なっていた²³⁾。これらから変異蛋白がダイナクチン凝集 (toxic gain of function) を引き起こす機序と、ダイナクチン/ダイニン機能異常 (loss of function) との両方の病態が示唆された。

終わりに

Perry症候群は臨床症状がパーキンソンニズムと中枢性呼吸障害を中核とし、病的にはTDP-43 proteinopathyである。孤発性パーキンソン病とは発症年齢や罹病期間から異なるが、L-dopaの治療効果や運動合併症の出現など類似点も多い。Perry症候群にみられる非運動症状の体重減少、うつ、無気力、睡眠、呼吸障害は、程度の違いはあるが孤発性PDにも認められる症状である。このようにPerry症候群の臨床、病理学的特徴は、ほかの孤発性神経性疾患にも共有する部分があり、遺伝子学的にもほかの神経変性をきたす疾患と共有する部分がある。今後、Perry症候群の研究から得られる病態の解明は、同時にほかの孤発性あるいは家族性神経変性疾患 (パーキンソン病、多系統萎縮症、FTLD-UあるいはALS) の病態に関連する可能性が高い。

謝辞: この研究にご協力いただいたPerry症候群の患者とそのご家族に深謝します。

文献

- 1) Perry TL, Bratty PJ, Hansen S, et al. Hereditary mental depression and Parkinsonism with taurine deficiency. *Arch Neurol* 32 : 108-113, 1975.
- 2) Perry TL, Wright JM, Berry K, et al. Dominantly inherited apathy, central hypoventilation, and Parkinson's syndrome : clinical, biochemical, and neuropathologic studies of 2 new cases. *Neurology* 40 : 1882-1887, 1990.
- 3) Purdy A, Hahn A, Barnett HJ, et al. Familial fatal Parkinsonism with alveolar hypoventilation and mental depression. *Ann Neurol* 6 : 523-531, 1979.
- 4) Roy EP, 3rd, Riggs JE, Martin JD, et al. Familial parkinsonism, apathy, weight loss, and central hypoventilation: successful long-term management. *Neurology* 38 : 637-639, 1988.
- 5) Bhatia KP, Daniel SE, Marsden CD. Familial parkinsonism with depression : a clinicopathological study. *Ann Neurol* 34 : 842-847, 1993.
- 6) Lechevalier B, Schupp C, Fallet-Bianco C, et al. Familial parkinsonian syndrome with athymhormia and hypoventilation. *Rev Neurol (Paris)* 148 : 39-46, 1992.
- 7) Elibol B, Kobayashi T, Atac FB, et al. Familial parkinsonism with apathy, depression and central hypoventilation (Perry's syndrome).

- Boston, MA : Kluwer Academic/Plenum Publishers ; 2002.
- 8) Tsuboi Y, Wszolek ZK, Kusuvara T, et al. Japanese family with parkinsonism, depression, weight loss, and central hypoventilation. *Neurology* 58 : 1025-1030, 2002.
 - 9) Lechevalier B, Chapon F, Defer G, et al. Perry and Purdy's syndrome (familial and fatal parkinsonism with hypoventilation and athymhormia). *Bull Acad Natl Med* 189 : 481-490, 2005.
 - 10) Wider C, Dickson DW, Stoessl AJ, et al. Pallidonigral TDP-43 pathology in Perry syndrome. *Parkinsonism Relat Disord* 15 : 281-286, 2009.
 - 11) Arai T, Hasegawa M, Akiyama H, et al. TDP-43 is a component of ubiquitin-positive tau-negative inclusions in frontotemporal lobar degeneration and amyotrophic lateral sclerosis. *Biochem Biophys Res Commun* 351 : 602-611, 2006.
 - 12) Kwong LK, Neumann M, Sampathu DM, et al. TDP-43 proteinopathy : the neuropathology underlying major forms of sporadic and familial frontotemporal lobar degeneration and motor neuron disease. *Acta Neuropathol* 114 : 63-70, 2007.
 - 13) Dickson DW. TDP-43 immunoreactivity in neurodegenerative disorders : disease versus mechanism specificity. *Acta Neuropathol* 115 : 147-149, 2008.
 - 14) Sreedharan J, Blair IP, Tripathi VB, et al. TDP-43 mutations in familial and sporadic amyotrophic lateral sclerosis. *Science* 319 : 1668-1672, 2008.
 - 15) Tsuboi Y, Dickson DW, Nabeshima K, et al. Neurodegeneration involving putative respiratory neurons in Perry syndrome. *Acta Neuropathol* 115 : 263-268, 2008.
 - 16) Farrer MJ, Hulihan MM, Kachergus JM, et al. DCTN1 mutations in Perry syndrome. *Nat Genet* 41 : 163-165, 2009.
 - 17) Puls I, Oh SJ, Sumner CJ, et al. Distal spinal and bulbar muscular atrophy caused by dynactin mutation. *Ann Neurol* 57 : 687-694, 2005.
 - 18) Puls I, Jonnakuty C, LaMonte BH, et al. Mutant dynactin in motor neuron disease. *Nat Genet* 33 : 455-456, 2003.
 - 19) Munch C, Rosenbohm A, Sperfeld AD, et al. Heterozygous R1101K mutation of the DCTN1 gene in a family with ALS and FTD. *Ann Neurol* 58 : 777-780, 2005.
 - 20) Munch C, Sedlmeier R, Meyer T, et al. Point mutations of the p150 subunit of dynactin (DCTN1) gene in ALS. *Neurology* 63 : 724-726, 2004.
 - 21) Dixit R, Levy JR, Tokito M, et al. Regulation of dynactin through the differential expression of p150glued isoforms. *J Biol Chem* 283 : 33611-33619, 2008.
 - 22) Weisbrich A, Honnappa S, Jaussi R, et al. Structure-function relationship of CAP-Gly domains. *Nat Struct Mol Biol* 14 : 959-967, 2007.
 - 23) Wider C, Dachsel JC, Farrer MJ, et al. Elucidating the genetics and pathology of Perry syndrome. *J Neurol Sci* 289 : 149-154, 2010.

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-ingenelheim.co.jp/>



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/>



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

Review

神経機能画像を通して知る脳内コリン神経系

平野 成樹

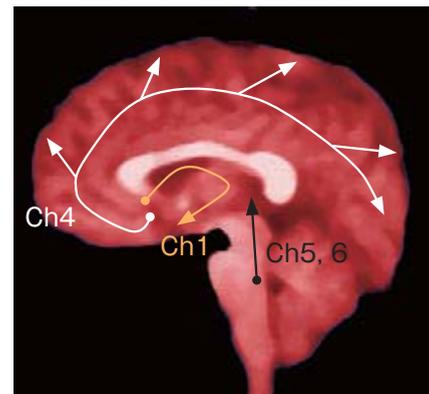
JR東京総合病院／放射線医学総合研究所分子イメージング研究センター

Keywords : acetylcholinesterase, cholinergic neuron, positron emission tomography, parkinson's disease, dementia

パーキンソン病 (PD) の認知機能障害の病態としては中脳黒質や背側被蓋部からのドパミン神経の脱失、非ドパミン神経伝達物質の障害 (アセチルコリン系、セロトニン系、ノルアドレナリン系)、アルツハイマー病の病理変化、Lewy小体の形成、脳血管障害などの多数の因子が関与し、単一の病態のみでの説明は困難である。PDとその他の運動障害疾患や認知症疾患の脳内アセチルコリン系障害について神経画像を通して概説し、病理学的知見と照らし合わせる。

コリン神経投射路としてマイネルト基底核から大脳皮質に投射する径路 (Ch4) と橋被蓋核から視床に上行する径路 (Ch5, 6) が重要である (図1)¹⁾。シナプス前神経のマーカであるコリンアセチルトランスフェラーゼ (ChAT) については、現在、これを測定する放射性トレーサーが存在しない。脳内コリン神経機能の評価には、主にシナプス前に存在する (一部がシナプス後神経にも存在する) アセチルコリンエステラーゼ (AChE) と小胞モノアミントランスポーター (VMAT) の機能を評価する方法がある。その他、ニコチン受容体やムスカリン受容体に結合するトレーサーも開発されている。今回は、AChEの代謝型トレーサーである [¹¹C] MP4A、[¹¹C] MP4Pを用いた研究をもとに神経変性疾患の脳内コリン神経系について述べる。[¹¹C] MP4A、[¹¹C] MP4Pは脂溶性であるため容易に血液脳関門を通過し、脳内のAChEによって水酸化され、局所でトラップされる。本トレーサーを用いることで脳血流を反映するK₁と脳AChEの反応定数を表すK₃とを計算することが可能である。K₃値は脳血流や脳萎縮の影響を受けることがなく測定が可能である²⁾。すなわち [¹¹C] MP4Aや [¹¹C] MP4Pを用いたPET研究は単なる画像研究だけでなく、脳内AChEを*in vivo*で定量評価できる臨床ツールである。実際にアルツハイマー型認知症において中枢型AChE阻害薬であるdonepezilを用いると*in vivo*で20~40%の脳AChE活性の低下を実証することが可能である³⁻⁵⁾。本トレーサーと画像統計学的手法を用いることで大部分の中脳神経AChE活性を定量測定することが可能となったが、弱点としては、線条体などの生理的AChE高活性部位の評価が困難であることが挙げられる。

図1 脳内コリン神経系投射路



Mesulam MM, et al. Neuroscience 10 : 1185-1201, 1983. (一部改変)

PD、認知機能障害を伴うパーキンソン病 (PDD)、Lewy小体型認知症 (DLB) のAChEイメージング

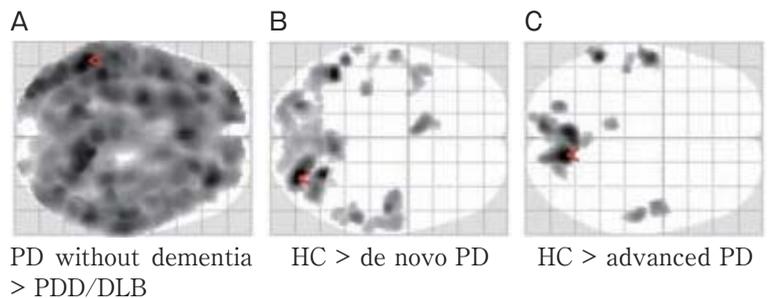
PDの認知機能障害としては遂行機能障害、幻覚、精神症状、変動する意識障害、視空間認知機能障害、語流暢性障害、set shift障害、抑うつ、アパシーなどが報告されているが、特にアセチルコリンと関連する認知機能は一般に記憶、遂行機能、注意力などと関連があると考えられている。

われわれは、認知機能障害のないPDと認知機能障害を伴うパーキンソン病 (PDD: 運動障害より1年以上経過してから認知機能障害を発現) とLewy小体型認知症 (DLB) に対して [¹¹C] MP4A PETを施行し、脳内

AChE活性の相違を比較検討した⁶⁾。健常者と比較し、大脳皮質平均AChEの低下率はPDで-11.5%、PDDで-25.0%、DLBでは-28.4%であった。認知障害を伴うPDDやDLBの場合、大脳皮質の広範かつ重篤なAChE低下を認め、PDDとDLBとは脳内AChE活性分布に統計的有意差は認めなかった。それに対して認知機能障害を伴わないPDでは後頭葉にAChE低下を認め、薬剤を全く使用していない早期PD (de novo PD) においても同様の所見を認めた (図2B)。認知障害のないPDとPDD/DLBを比較すると、後頭葉を除いた大脳皮質で広範にAChE低下を認めた (図2A)。これらの結果から、PDでは認知機能障害が明らかではない早期から後頭葉でAChE活性が低下し、認知機能障害が進むにつれて側頭葉を中心とした大脳皮質野でAChE活性が低下すると考えられた。PDでは認知機能障害が進行しても後頭葉のAChE低下の程度は初期と比べてそれ以上には変化していなかった。VMATを測定できる ^[123I] IBVM SPECTでの結果においても、われわれの結果と同様に認知機能を伴わないPDでは後頭葉での低下を認めている⁷⁾。^[11C] MP4Pを用いた動脈血非採血の先行研究でも同様の結果が得られている⁸⁾。病理学的にもChAT組織染色では、DLBとPDにおいてADに比べて主に前頭葉で強い低下を認めている^{9,10)}。大脳皮質に投射するアセチルコリン系神経の細胞体はマイネルト基底核に存在するが、病理学的報告ではマイネルト基底核での細胞脱落の程度はPDとADとではほぼ同等である。また、PDにおけるマイネルト基底核細胞脱落はAD型病理と独立し、PDDで一層強い脱落を認めると報告されている¹¹⁻¹³⁾。今回のわれわれの研究の結果では、PDにおいてMMSEと大脳皮質平均AChEとが相関し、認知機能障害が強いほど側頭葉AChE活性の低下が強いことが分かった⁶⁾。病理学的検討では、PDの側頭葉ChAT活性が認知機能との間に関連があり、側頭葉のChAT活性とマイネルト基底核細胞数とも相関を認められている¹⁴⁾。またDLBにおける幻視の発現は側頭葉のChAT活性やLewy小体の密度と関連があると報告されている^{15,16)}。側頭葉におけるコリン神経系の障害は、注意力障害や幻視などに関連している可能性がある。

われわれの研究では、未治療の早期のPDにおいても既に後頭葉AChE活性低下は認められた⁶⁾。また、3年以上経過しても認知機能障害を認めないPD群では後頭葉においてのみAChE活性低下を呈し、その他の大脳皮質領域ではAChE活性は保たれていたが、これらは継続して認知機能低下が出現しない一群、“cognitively benign PD”である可能性がある (図2C)。健常人において脳室周囲白質病変の程度と大脳皮質AChE活性、特に後頭葉におけるAChE活性は相関し、これはマイネルト基底核から投射されるコリン神経系が白質の障害によって遮断されるためと考えられている¹⁷⁾。マイネルト基底核からのコリン神経投射径路は外包や前障を通り、広く大脳皮質に分布する外側系と脳梁を経て後頭葉に分布する内側系とに分けられる¹⁸⁾。これらの報告と併せて、われわれの研究におけるPD症例のAChE活性の低下の分布を考えると、PDでは早期には内側系から障害され、後に外側系が障害される可能性が考えられる。

図2 ^[11C]MP4A PETを用いた脳内アセチルコリンエステラーゼ (AChE) 活性低下部位 (FDR p < 0.01, extent threshold > 26 voxels)



- A. 認知機能障害を認めないPDに比べ認知機能障害を認めるパーキンソン病 (PDD) とLewy小体型認知症 (DLB) で低下している部位。後頭葉を除き大脳皮質広範 (特に側頭葉) にAChE活性低下を認める。
 - B. 健常対照 (HC: healthy control) に比べ薬物未治療早期パーキンソン病 (de novo PD) で低下している部位。後頭葉でAChE活性低下を認める。
 - C. 健常対照に比べ認知機能障害のない経過3年以上のPDで低下している部位。後頭葉でAChE活性低下を認める。
- Shimada H, et al. Neurology 73 : 273-278, 2009. (一部改変)

パーキンソン病関連疾患と認知症のAChEイメージング

進行性核上性麻痺では視床にてAChE低下（-38%）を認め、橋被蓋核からの上行性コリン神経障害と関連している可能性がある¹⁹⁾。一方、大脳皮質基底核変性症では大脳皮質AChE低下（-17.5%）を認める²⁰⁾。多系統萎縮症（MSA-C）やMachado-Joseph病（SCA3）では視床と小脳でAChE低下を認め、大脳皮質AChEの低下は小さい²¹⁾。ADでは大脳皮質AChE活性の低下を認め、特に65歳以下に発症するアルツハイマー病では低下が著しい（-23%）²²⁾。タウ蛋白遺伝子の異常によっておきるFTDP-17においても著しい（-28.5%）大脳皮質AChE活性の低下を認めた²³⁾。これらの知見はマイネルト基底核細胞数の病理学的結果や、脚橋被蓋核の細胞数と対応する²⁴⁻²⁶⁾。

大脳皮質AChEは神経変性疾患の認知機能障害と関係し、視床AChEは姿勢反射障害や睡眠などに関連する可能性がある。PETを用いた研究により脳内AChEは多くの神経変性疾患での異常が明らかとなった。脳内コリン神経系の障害がある疾患では、コリン作動性薬剤の有効性が期待できる。

文献

- Mesulam MM, Mufson EJ, Wainer BH, et al. Central cholinergic pathways in the rat : an overview based on an alternative nomenclature (Ch1-Ch6). *Neuroscience* 10 : 1185-1201, 1983.
- Herholz K, Bauer B, Wienhard K, et al. In-vivo measurements of regional acetylcholine esterase activity in degenerative dementia : comparison with blood flow and glucose metabolism. *J Neural Transm* 107 : 1457-1468, 2000.
- Kuhl DE, Minoshima S, Frey KA, et al. Limited donepezil inhibition of acetylcholinesterase measured with positron emission tomography in living Alzheimer cerebral cortex. *Ann Neurol* 48 : 391-395, 2000.
- Shinotoh H, Aotsuka A, Fukushi K, et al. Effect of donepezil on brain acetylcholinesterase activity in patients with AD measured by PET. *Neurology* 56 : 408-410, 2001.
- Bohnen NI, Kaufer DI, Hendrickson R, et al. Degree of inhibition of cortical acetylcholinesterase activity and cognitive effects by donepezil treatment in Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 76 : 315-319, 2005.
- Shimada H, Hirano S, Shinotoh H, et al. Mapping of brain acetylcholinesterase alterations in Lewy body disease by PET. *Neurology* 73 : 273-278, 2009.
- Kuhl DE, Minoshima S, Fessler JA, et al. In vivo mapping of cholinergic terminals in normal aging, Alzheimer's disease, and Parkinson's disease. *Ann Neurol* 40 : 399-410, 1996.
- Bohnen NI, Frey KA. The role of positron emission tomography imaging in movement disorders. *Neuroimaging Clin N Am* 13 : 791-803, 2003.
- Tiraboschi P, Hansen LA, Alford M, et al. Cholinergic dysfunction in diseases with Lewy bodies. *Neurology* 54 : 407-411, 2000.
- Ruberg M, Ploska A, Javoy-Agid F, et al. Muscarinic binding and choline acetyltransferase activity in Parkinsonian subjects with reference to dementia. *Brain Res* 232 : 29-39, 1982.
- Nakano I, Hirano A. Parkinson's disease : neuron loss in the nucleus basalis without concomitant Alzheimer's disease. *Ann Neurol* 15 : 415-418, 1984.
- Arendt T, Bigl V, Arendt A, et al. Loss of neurons in the nucleus basalis of Meynert in Alzheimer's disease, paralysis agitans and Korsakoff's Disease. *Acta Neuropathol* 61 : 101-108, 1983.
- Whitehouse PJ, Hedreen JC, White CL 3rd, et al. Basal forebrain neurons in the dementia of Parkinson disease. *Ann Neurol* 13 : 243-248, 1983.
- Perry EK, Curtis M, Dick DJ, et al. Cholinergic correlates of cognitive impairment in Parkinson's disease : comparisons with Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 48 : 413-421, 1985.
- Harding AJ, Broe GA, Halliday GM. Visual hallucinations in Lewy body disease relate to Lewy bodies in the temporal lobe. *Brain* 125 : 391-403, 2002.
- Ballard C, Piggott M, Johnson M, et al. Delusions associated with elevated muscarinic binding in dementia with Lewy bodies. *Ann Neurol* 48 : 868-76, 2000.
- Bohnen NI, Müller ML, Kuwabara H, et al. Age-associated leukoariosis and cortical cholinergic deafferentation. *Neurology* 72 : 1411-1416, 2009.
- Selden NR, Gitelman DR, Salamon-Murayama N, et al. Trajectories of cholinergic pathways within the cerebral hemispheres of the human brain. *Brain* 121 : 2249-2257, 1998.
- Shinotoh H, Namba H, Yamaguchi M, et al. Positron emission tomographic measurement of acetylcholinesterase activity reveals differential loss of ascending cholinergic systems in Parkinson's disease and progressive supranuclear palsy. *Ann Neurol* 46 : 62-69, 1999.
- Hirano S, Shinotoh H, Shimada H, et al. Cholinergic imaging in corticobasal syndrome, progressive supranuclear palsy and frontotemporal dementia. *Brain* 133 : 2058-2068, 2010.
- Hirano S, Shinotoh H, Arai K, et al. PET study of brain acetylcholinesterase in cerebellar degenerative disorders. *Mov Disord* 23 : 1154-1160, 2008.
- Shinotoh H, Namba H, Fukushi K, et al. Progressive loss of cortical acetylcholinesterase activity in association with cognitive decline in Alzheimer's disease : a positron emission tomography study. *Ann Neurol* 48 : 194-200, 2000.
- Hirano S, Shinotoh H, Kobayashi T, et al. Brain acetylcholinesterase activity in FTDP-17 studied by PET. *Neurology* 66 : 1276-1277, 2006.
- Rogers JD, Brogan D, Mirra SS. The nucleus basalis of Meynert in neurological disease : a quantitative morphological study. *Ann Neurol*, 1985. 17(2): p. 163-70.
- Zweig RM, Jankel WR, Hedreen JC, et al. The pedunculopontine nucleus in Parkinson's disease. *Ann Neurol* 26 : 41-46, 1989.
- Jellinger K. The pedunculopontine nucleus in Parkinson's disease, progressive supranuclear palsy and Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 51 : 540-543, 1988.

会務報告

宇川 義一 Secretary

前回のMDSJレターから、現在までの学会の事務報告を致します。

1. 次期学会の準備状況

2010年度の4回目の学会は、10月7-9日に京都で開催されるが、その準備が順調に進められている（組織委員長 久野貞子）。

2. MDSブエノスアイレスの参加

ブエノスアイレスで開かれた第14回MDS学会のビデオオリンピックに、日本代表として順天堂大学の症例が参加した。見事な発表により、波田野琢氏が銀メダルを獲得した。金メダルを獲得したのはブラジルであった。その他多くの先生方が参加して、盛会に終了した。

3. 2011年の学会に関して

2011年10月6-8日、東京で開催されることが決定した（組織委員長 横地房子）。

4. 会員名簿作成に関して

会員名簿作成について、個人情報維持に関する要件などを含め、作成方法を検討している。

5. 利益相反の件

利益相反に関する対応を討議中である。内科学会、神経学会などの関連学会の動向と、国際的な学会の動向を見極めて、本学会でも利益相反の指針を1年以内に作成する予定である。

MDS関連報告 : MDS-AOS(Asian and Oceanian Section)

山本 光利 MDS-AOS Treasurer

1. MDS-AOSの役員・EC合同会議と総会：6月15日にブエノスアイレスで開催

- ・第3回AOPMC(Asian and Oceanian Parkinson's Disease and Movement Disorders Congress)の準備状況について台北からの報告があった（会長のRobin Wuは欠席）。
- ・第3回AOPMCでは発展途上国からの参加者を対象とするtravel grantが設けられる旨が報告された。
- ・来年は役員とECの半数の改選があるのでnomination committee（推薦委員会）を設置する方向となった。
- ・MDS国際学会へのシンポジウムの提案の勧めと、AOSでの教育コースの実施報告が行われた。教育コースは、主に発展途上国で教育のためにMDS 資金を利用して開催されている。助成金申請では過大な費用が見積られている例があるためチェックが必要である旨をtreasurerが指摘した。
- ・第4回のAOPMC開催地は未定である。

2. MDS-AOSの役員・EC合同委員会：7月18日に東京で開催

- ・議題は第3回MDS-AOS のコンgresであるAOPMCのプログラム編成である。
- ・多数の日本人の招聘が推薦された。推薦が競合した場合には、論文の有無を検討して決定した。
- ・来年は台北の学会で役員とECメンバー半数の交代が行われるため、MDS-AOSのchairが推薦委員会の立ち上げを決定し、chairが委員会のメンバーを指名することになった。
- ・MDSの会員は投票を求められることになるので、積極的に投票していただきたい（MDSJだけの会員には資格はない）。
- ・MDSの制度では委員会による推薦以外でも立候補は可能となっている。

会告

第4回パーキンソン病・運動障害疾患コンGRES

Welcome message

第4回パーキンソン病・運動障害疾患コンGRESを今年10月7日（木曜日）から9日（土曜日）まで京都ホテルオークラ「暁雲の間」で開催することになりました。この学術集会（コンGRES）が現在の形式になってから今年で4回目を迎えます。このコンGRES開催の目的は、パーキンソン病をはじめとする中枢性運動障害疾患の医療・研究に携わる関係者の教育にあります。今回は、京都の地で開催されることになり、当初は第2回と同様に宝ヶ池の国際会議場での開催を計画しておりましたが、運悪く予約が取れず、河原町御池にある京都ホテルオークラでの開催となりました。

プログラムの構成は、初日には協賛会社との共催で主に臨床的な課題に関する教育講演的なオープニングセミナーを8演題行い、2日目、3日目には午前には教育講演を2演題とシンポジウムを1演題、午後はシンポジウムを1演題行う予定です。また、2日目にはビデオセッションと会員参加型のイブニングビデオセッション、3日目にはControversiesを予定しております。一般演題は例年どおり、全てポスターで行うことにしたところ、188演題の応募をいただきました。幸いポスター会場とイブニングビデオセミナー会場は、国際会議場よりスペースが広いので、多くの皆さまのご参加を期待しております。今回のコンGRESでは、初日にランチョンセミナーを開催させていただき、また、イブニングビデオディナー応募課題の中から上位3課題について、2011年にカナダのトロントで開催予定の第15回国際MDSのビデオオリンピックに推薦させていただく予定です。皆さまのご参加によってMDSJの一層の発展を祈念しております。

〈会場〉

京都ホテルオークラ4F 「暁雲」

〈参加費〉

医師および一般（会員）	10,000円
医師および一般（非会員）	15,000円
医師以外の医療従事者・研究者	5,000円
レセプション	2,000円
イブニングビデオセッション	5,000円

2010年8月

組織委員長

MDSJ President

久野 貞子

久野 貞子



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だった

藤本製薬グループ

エフピー 株式会社

【お問い合わせ先】 〒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22年1月作成

会告

第4回パーキンソン病・運動障害疾患コンgresプログラム

2010年10月7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	<p>1. 歩行障害 Chair: 今井壽正 (東京臨海病院) / 大熊泰之 (順天堂大)</p> <p>1) 歩行の生理 高草木 薫 (旭川医科大学神経内科)</p> <p>2) 歩行障害の臨床 内藤 寛 (三重大学医学部神経内科)</p> <p style="text-align: right;">共催: 大塚製薬 (株)</p>
10:00~11:00	<p>2. Neuronal Brain Iron Storage Diseases Chair: 宮嶋裕明 (浜松医大) / 野村芳子 (瀬川小児神経クリニック)</p> <p>1) 大人 辻 省次 (東京大学医学部神経内科)</p> <p>2) 小児 山下純正 (神奈川県立子供医療センター)</p> <p style="text-align: right;">共催: 大日本住友製薬 (株)</p>
11:00~12:00	<p>3. パーキンソン病の睡眠障害 Chair: 瀬川昌也 (瀬川小児神経クリニック) / 竹島多賀夫 (富永病院)</p> <p>1) 睡眠の正常と異常 平田幸一 (獨協医科大学神経内科)</p> <p>2) パーキンソン病の睡眠障害 岡 靖哲 (広島睡眠クリニック)</p> <p style="text-align: right;">共催: エフピー (株)</p>
12:00~13:00	昼食 (ランチョンセミナー)
13:00~14:00	<p>4. 運動障害疾患の分子遺伝学の進歩、脊髄小脳変性症、パーキンソン病 Chair: 金澤一郎 (精神・神経医療研究センター) / 佐々木秀直 (北海道大)</p> <p>1) 遺伝性脊髄小脳変性症の現状: これまでとこれから 西澤正豊 (新潟大学脳研究所)</p> <p>2) パーキンソン病の危険因子としての遺伝子異常 戸田達史 (神戸大学医学部神経内科)</p> <p style="text-align: right;">共催: キッセイ薬品工業 (株)</p>
14:00~15:00	<p>5. Continuous Dopaminergic Stimulation Chair: 鈴木則宏 (慶応大) / 宇川義一 (福島県立医大)</p> <p>1) Angelo Antonini (Parkinson Institute)</p> <p>2) Mary Maral Mouradian (University of Medicine & Dentistry of New Jersey, Robert Wood Johnson Medical School)</p> <p style="text-align: right;">共催: アボット製薬 (株)</p>
15:00~16:00	<p>6. 視床病変での不随意運動 Chair: 植木 彰 (自治医大) / 鎌倉恵子 (防衛医大)</p> <p>1) 視床運動核の生理、小脳ループ、大脳基底核ループの差と不随意運動 高田昌彦 (京都大学霊長類研究所)</p> <p>2) 臨床 望月秀樹 (北里大学医学部神経内科)</p> <p style="text-align: right;">共催: ノバルティスファーマ (株)</p>
16:00~16:30	コーヒーブレイク
16:30~17:30	<p>7. パーキンソン病の治療ガイドライン (改訂版) Chair: 葛原茂樹 (精神・神経医療研究センター) / 廣瀬源二郎 (浅ノ川総合病院)</p> <p>1) パーキンソン病ガイドラインの総括 高橋良輔 (京都大学大学院医学研究科)</p> <p>2) パーキンソン病ガイドラインの問題点 山本光利 (香川県立中央病院神経内科)</p> <p style="text-align: right;">共催: グラクソ・スミスクライン (株)</p>
17:30~18:30	<p>8. RLS Chair: 井上雄一 (代々木睡眠クリニック) / 西谷 裕 (康生会武田病院)</p> <p>1) RLSと睡眠障害 野村哲志 (鳥取大学医学部脳神経内科)</p> <p>2) RLSの病態と治療 坪井義夫 (福岡大学医学部神経内科)</p> <p style="text-align: right;">共催: 日本パーリンガーインゲルハイム (株)</p>
18:30~21:00	懇親会
2010年10月8日 (金)	
8:00~ 8:30	<p>教育講演1 Chair: 藤本健一 (自治医大) / 横地正之 (荏原病院)</p> <p>1) 長期DBS治療における問題点 (ただし精神症状を除く) 片山谷一 (日本大学医学部脳神経外科)</p>

8:30~ 9:00	2) L-dopaの血中濃度測定の意義、経口摂取不能などの治療法 西川典子 (愛媛大学医学部神経内科)	
9:00~11:00	シンポジウム1 パーキンソン病と痛み Chair: 吉井文均 (東海大)/野元正弘 (愛媛大)	
9:00~ 9:30		1) 基礎 川上順子 (東京女子医科大学第一生理学)
9:30~10:00		2) 臨床 高橋一司 (慶應義塾大学医学部神経内科)
10:00~10:30		3) 運動障害と痛み、外科治療の観点から 平孝臣 (東京女子医科大学脳神経外科)
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 摂食・嚥下障害 (PEGも含める可能性あり) Chair: 磯崎英治 (都立神経病院)/中島健二 (鳥取大)	
13:00~13:30	1) 嚥下の生理 西澤典子 (北海道医療大学心理科学部)	
13:30~14:00	2) 病態 山本敏之 (国立精神・神経医療研究センター病院)	
14:00~14:30	3) 治療 野崎園子 (兵庫医療大学)	
14:30~15:00	討論	
15:00~15:30	コーヒープレイク	
15:30~17:00	ビデオセッション 1) ジストニア Chair: 横地房子 (都立神経病院) 梶龍児 (徳島大学医学部神経内科) 2) ジスキネジア Chair: 中野今治 (自治医大) 水野美邦 (順天堂越谷病院)	
17:00~17:30	総会	
18:00~22:00	イブニングビデオセッション Chair: 柴崎浩 (医仁会武田総合病院)/柳澤信夫 (東京工科大) 共催: 日本パーリンガーインゲルハイム(株)	

2010年10月9日 (土)

8:00~ 8:30	教育講演2 Chair: 寺山靖夫 (岩手医大)/柏原健一 (岡山旭東病院)
8:30~ 9:00	
9:00~11:00	シンポジウム3 パーキンソン病の自律神経障害 (排尿障害、発汗) Chair: 服部孝道 (千葉病院)/國本雅也 (横浜市東部病院)
9:00~ 9:30	1) 排尿障害 (基礎) 吉村直樹 (ピッツバーグ大学医学部泌尿器科学・薬理学)
9:30~10:00	2) 排尿障害 (臨床) 榊原隆次 (東邦大学医療センター佐倉病院)
10:00~10:30	3) 発汗 (基礎と臨床) 平山正昭 (名古屋大学医学部神経内科)
10:30~11:00	討論
11:00~13:00	ポスター討論・昼食
13:00~15:00	Controversy Chair: 田代邦雄 (北祐会神経内科病院)/久野貞子 (京都四条病院)
13:00~13:30	1) パーキンソン病の薬物治療はできるだけ早く始める方がよい Yes 長谷川一子 (国立病院機構相模原病院) No 大崎康史 (高知大学医学部老年病科・神経内科)
13:30~14:00	2) L-dopaを使用する際は症状ができるだけとれるよう十分な維持量を使用すべきである Yes 高橋裕秀 (東海大学医学部神経内科) No 北川まゆみ (札幌麻生脳神経外科病院) Chair: 菊地誠志 (北海道医療センター)/村田美穂 (精神・神経医療研究センター)
14:00~14:30	3) Wearing offのオフ時間とジスキネジアを比較すると、パーキンソン病患者のQOLを悪化させる作用の強いのは、wearing offのオフ時間である Yes 水田英二 (宇多野病院神経内科) No 服部信孝 (順天堂大学医学部脳神経内科)
14:30~15:00	4) パーキンソン病患者の幻覚治療の第一選択薬はDonepezilである Yes 武田篤 (東北大学医学部神経内科) No 森秀生 (順天堂越谷病院神経内科)

関連国際学会 : Congress Calendar

2010年開催

第2回 World Parkinson Congress

2010年9月28日－10月1日 スコットランド、グラスゴー

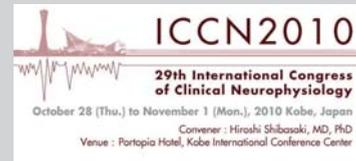
<http://www.worldpdcongress.org/>



第29回 International Congress of Clinical Neurophysiology

2010年10月28日－11月1日 神戸

<http://www.iccn2010kobe.com/>



第29回国際臨床神経生理学学会（ICCN2010）が神戸（10月28日～11月1日）で開催されます。皆様、奮ってご参加いただきますよう心からお願い申し上げます。本国際学会のトピックスとしては、神経可塑性、脳機能イメージングの臨床応用、神経生理学的手法の治療応用が挙げられます。

言うまでもなく、最先端の臨床神経生理学的診断法—脳波、誘発電位、筋電図、神経伝導速度なども取り上げます。これに加えて、大学院学生が参加しやすくなるよう、登録料を安く設定しました。

また、40歳以下の若手研究者には、下記の奨学金や賞が授与されます。

- 1) 国際臨床神経生理学連合からの奨学金
- 2) 若手研究者奨励賞
- 3) M.A.B. Brazier 賞
- 4) W.A. Cobb 賞

詳細は学会ホームページをご参照ください。

皆様、どうぞよろしくお願い申し上げます。

ICCN 2010 会長

柴崎 浩

第7回 International Congress on Mental Dysfunctions & Other Non-Motor Features in Parkinson's Disease & Related Disorders

2010年12月9－12日 スペイン、バルセロナ

<http://www2.kenes.com/mdpd2010/pages/home.aspx>



からだ・くらし・すこやかに

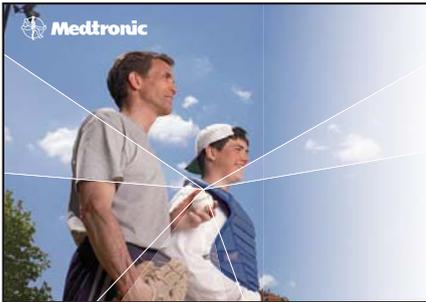


大日本住友製薬

www.ds-pharma.co.jp



Otsuka-people creating new products
for better health worldwide



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>

人を見つめる。生きるものを見つめる。

バイオの力で、薬の可能性を広げていく。
私たちは、「協和発酵キリン」です。

KYOWA KIRIN



協和発酵キリン株式会社
www.kyowa-kirin.co.jp

Editor's note

第4回の学術集會が開催されます。教育水準としてはなかなかの内容と思われまゝですので、講演者の諸氏におかれましては、教育講演であることを心してレベルを保った講演をお願いする次第です。

6月にブエノスアイレスで開催された第14回の国際MDSコンgresへは、75名の日本人研究者が参加しましたが、日本人の招聘講演は少なく、国際学会における日本の地位低下が切実に懸念される事態です。来年3月には台北で第3回MDSアジアオセアニア地区のコンgres(AOPMC)が開催されますので、日本からは特に若い方々へ出席していただき、数多くの演題発表を期待しています。

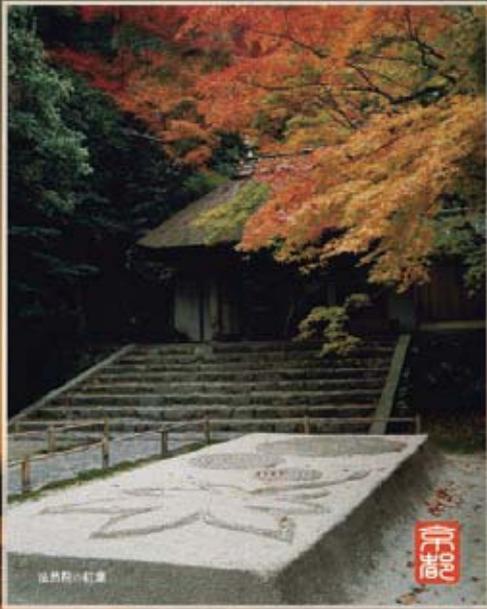
東南アジアにおける神経内科医のパーキンソン病関連の実力は、決して日本に劣るものではなく、むしろ優れているかもしれません。企業の場合には、日本がだめならばアジアでも何処へでも進出することができますが、医学の場合にはそうはいきません。神経学、MDSの世界ではこのままでは“Japan passing”になりかねません。日本がアジアにおいて、かろうじてその存在感を示すことができているのは、ごく少数の優れた研究者によるものです。国際学会で名誉ある地位を占めようと望むのならば、英語は十分以上に堪能である必要があり、そうしたことは国際学会に参加しなければ決して分かりません。ぜひ多数の若手の方々に参加していただき、国際学会の雰囲気を感じとって、自ら発表されることを期待しています。

MDSJ Letters
Co-Editor
山本 光利

第4回 パーキンソン病・運動障害疾患コンgres

2010年 10/7(木) 8(金) 9(土)

京都ホテルオークラ4階 大宴会場『暁雲』



MDSJ
Movement Disorder Society, Japan (MDSJ)

学会日程 平成22年10月7-9日	組織委員長 久野 貞子	武田 篤 田代 邦雄 坪井 義夫 中島 健二 野村 芳子 水野 美邦 森 秀生 山本 光利 横地 房子 吉井 文均	【重要なお知らせ】 演題募集開始：平成22年5月23日 演題締め切り：平成22年6月23日 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。 第4回ホームページ http://www.asas.or.jp/mdsj4th/ MDSJホームページ http://mdsj.umin.jp/
会場 京都ホテルオークラ 〒604-8558 京都市中京区河原町御池 TEL. 075-211-5111(代)	組織委員 植木 彰 宇川 義一 柏原 健一 菊地 誠志 近藤 智善		

MDSJ役員

(2010-2011) Officers

- 久野 貞子 S. Kuno
President
 宇川 義一 Y. Ugawa
Secretary
 横地 房子 F. Yokochi
Treasurer
 吉井 文均 F. Yoshii
President-elect
 柏原 健一 K. Kashihara
Secretary-elect
 菊地 誠志 S. Kikuchi
Treasurer-elect
 近藤 智善 T. Kondo
Past President

Executive committee

- 植木 彰 A. Ueki (2007-2011)
 中島 健二 K. Nakashima (2007-2011)
 野村 芳子 Y. Nomura (2007-2011)
 武田 篤 A. Takeda (2009-2013)
 坪井 義夫 Y. Tsuboi (2009-2013)
 森 秀生 H. Mori (2009-2013)

Auditor

- 田代 邦雄 K. Tashiro

Auditor-elect

- 水野 美邦 Y. Mizuno

MDSJ Founders

- 柳澤 信夫 N. Yanagisawa
水野 美邦 Y. Mizuno

MDSJ広報委員会

- 武田 篤 (委員長) A. Takeda
 深谷 親 C. Fukaya
 高橋 一司 K. Takahashi

MDS-AOSの役職

Officer

- 山本 光利 M. Yamamoto
Treasurer

Executive committee

- 服部 信孝 N. Hattori

Education committee

- 高橋 良輔 R. Takahashi
Chair

MDSJ Letters

- Co-Editors** 山本 光利 M. Yamamoto
宇川 義一 Y. Ugawa

発行 2010年9月15日

発行者 MDSJ©

Contents

1. 巻頭言：Debateについて 廣瀬 源二郎 1
2. Review：Perry症候群 坪井 義夫 山田 達夫 2
3. Review：神経機能画像を通して知る脳内コリン神経系 平野 成樹 7
4. 会務報告：宇川 義一/MDS関連報告：山本 光利 10
5. 会告：第4回パーキンソン病・運動障害疾患コンgres
Welcome messageおよびプログラム 11
6. 関連国際学会：Congress Calendar 14