

MDSJ *Letters*

Founded in 2001

会員数：875名（2016年8月末現在）

Controversy

パーキンソン病の早期からのリハビリは有効か？ 進行予防効果はあるか？

進行期からで十分

市川 忠

埼玉県総合リハビリテーションセンター 神経内科

パーキンソン病（PD）に対して、身体機能を維持・向上する目的でさまざまな運動療法が行われる。本邦ではしばしば障害予防のための運動療法と障害からの回復を図るリハビリは分別されずに混然と検討される。しかし、障害に関する世界行動計画（国際連合、1984年）では、障害に関する主要3分野として、予防、リハビリ、機会均等の3つに整理した。つまり予防とリハビリは主たる目的が異なるため、同一に議論することは困難となる。本稿では、PDの早期をH-Y stage IとII、進行期をIII、IV、Vと設定し、「早期PDに対するリハビリは進行期PDと同様に効果があるか」と「PDに対する運動療法は、早期から開始するほうが進行期から開始するより有利か」の論点で検討する。

まず、障害回復効果について検討する。PDのリハビリ効果は運動障害の程度、介護必要度、QOLのスケールで測定される。早期PDをH-Y stage I、IIと考えると、運動障害、介護必要度ともに低いため、リハビリ効果をスケールで示しづらい。2014年4月から2016年3月まで当センターに入院したPD患者80名のリハビリ効果を解析すると、日常生活動作（ADL）改善はH-Y stage IIでは殆どみられず、H-Y stage III、IVでより効果がみられる傾向があった。これは早期PDではADL障害が軽度のため、天井効果によりリハビリによるADL改善効果が判然としなくなると考えられる。このように、早期PDに対するリハビリの有効性を提示することは困難である。

次に進行予防効果について検討する。近年、さまざま

早期開始が当たり前

中馬 孝容

滋賀県立成人病センター リハビリテーション科

1. リハビリテーションは治療手段の一つ

パーキンソン病（PD）は進行性であるため、経過とともにさまざまな症状が合併する。当初は振戦、固縮、動作緩慢などが主体であるが、徐々に姿勢反射障害による突進現象やすくみ足等の歩行障害が増強し、非運動症状の自律神経障害、精神症状、疼痛、疲労などが発現する。歩行障害の増強や、日常生活において不都合なことが増えてくると、リハビリテーションの依頼が増える印象があるが、早期より疾患に対する教育的な指導や運動をうまく取り入れることや活動を低下させないようにする指導を行うことは大切である。全経過において、日常生活動作（ADL）、QOLの維持・向上のためにもリハビリテーションは重要な役割を担っている。薬物療法が治療の中で大きな柱となることは事実であるが、リハビリテーションを適切に用いることで、その効果をさらに増強することができる。PD患者をランダムに2群に分け、一方には生活指導や運動指導などを行い、もう一方にはケアを行い、各々6カ月間経過をみたところ、前者においては、訓練時間の増加、off時間の減少、QOLの改善を認めている。さらに、L-dopaの量については、前者は変化がなかったが、後者に関しては有意に増量されていたとの報告がある⁷⁾。リハビリテーション介入や教育的指導はPDの症状や治療経過に影響を与えると考える。

2. 運動による脳の可塑性へ影響

PDは罹病期間が長く、進行とともにさまざまな症状が

な運動によりPDの症状改善が報告されている。理学療法、トレッドミル歩行以外にもダンス（タンゴ・フォックストロット）や太極拳などによるUPDRS motor scoreの改善とBerg Balance Scaleの改善が報告されている¹⁾。PDに有酸素運動を行うことで、UPDRSの改善と血中BDNF（brain derived neurotrophic factor；脳由来神経栄養因子）の上昇が示され^{2,3)}、運動によるPD運動症状の改善の機序としてBDNFが想定されている。BDNFの神経細胞保護効果により進行予防も期待されている。また、PD患者では罹病期間が長くなるほど血中BDNFが低下することが示された⁴⁾。しかしPD患者よりも血中BDNFが低い正常対照者も少なくない⁴⁾。

このことからわかるようにPDの症状悪化とBDNFを直接関連付けるエビデンスはない。動物実験ではBDNFの遺伝子発現は加齢により低下することが示されていることから⁵⁾、PD罹病期間が長くなるとBDNFが低下することは、単に加齢性変化を観察しているだけで、PDの症状進行とBDNF低下は疾患の変性メカニズムとの関連がない可能性もある。ヒトPDでは進行予防を証明するには、黒質線条体細胞の変性が遅延することを提示する必要がある、PETあるいはSPECTでのbinding studyを用いて長期経過を観察することが必須である。一方、PDにおける黒質線条体細胞のDTBZ結合能の研究では、図に示すように、PD発症時にすでにドパミン終末の結合能は正常者の半分以下に低下していることが示されている⁶⁾。発症後も結合能は徐々に低下するか急激なものではなく、罹病期間による差は小さい。したがってPDが発症してからでは、進行予防の介入時点が早期であっても進行期であっても黒質線条体細胞の変性の度合いに大きな差がなく、病態上の介入点はさほど変わらないと言える。

運動によるBDNF上昇がPD進行予防に直接関与しているかを示すことが困難で、PD早期と進行期では黒質線条体細胞変性に大きな差がないことから、運動療法による進行予防介入が早期でより有利であることを示すことが困難である。

PDでのリハビリ効果は、早期においては天井効果により示すことが困難であり、進行予防についても早期からの開始がより有利とする根拠がない以上、PDのリハビリは進行期からで十分と言わざるを得ない。

合併するため、各病期に応じたりハビリテーションのアプローチを検討する必要がある。表に病期に応じたりハビリテーションのアプローチ内容について記載する⁸⁾。これによると、早期より活動性低下予防、動作や転倒への不安予防、身体機能の維持・向上を目標にリハビリテーション指導を開始することが指摘されている。その後、前傾姿勢やすくみ足の問題が出現する時期になると、転倒予防をはじめ、移乗、姿勢、リーチ、バランス、歩行に対するリハビリテーションが必要となる。

活発な運動や身体的フィットネスはPDの進行に影響を与える可能性があり⁹⁾、心血管系のフィットネスはPDの認知機能や運動機能の点数を改善するとの報告がある¹⁰⁾。また、高頻度のエルゴメーターを用いた歩行練習により大脳皮質の興奮性が上昇し、歩行パラメーターの改善を認めたという報告¹¹⁾や、エルゴメーターを用いた運動介入により血清中のBDNF（brain derived neurotrophic factor）のレベルが上昇したとの報告がある¹²⁾。運動によりPD患者における脳の可塑性は賦活化されるといえる¹³⁾。

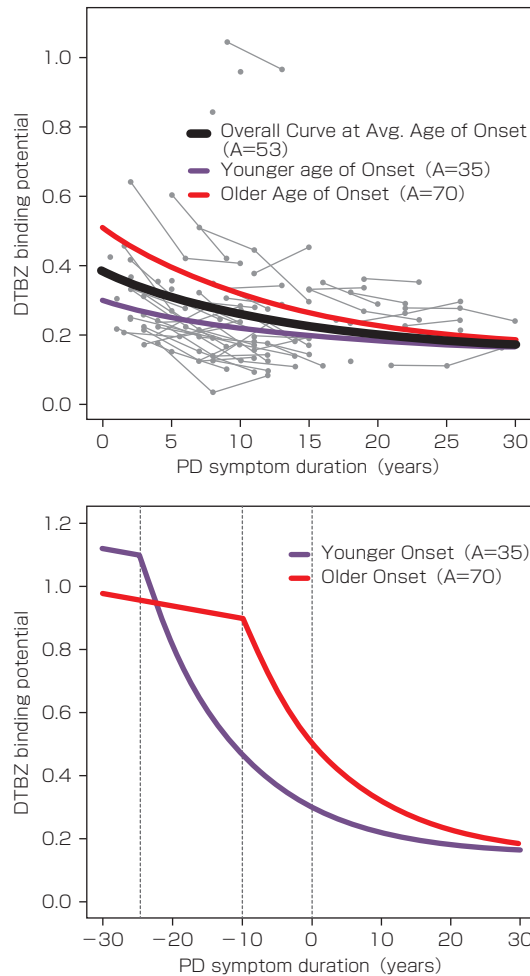
3. 効果的な運動学習とは

一般的なりハビリテーションとして、関節可動域練習やストレッチ、筋力トレーニング、バランス練習、基本動作練習、聴覚的Cueを利用した練習、ADL練習、呼吸リハビリテーション、嚥下練習、構音練習、自主訓練の指導、環境調整がある。なかでも音楽やリズム音を用いたCueを利用した運動は小脳-運動前野系を使うといわれている。LSVT[®]BIGにおいては、体を最大限まで動かすように繰り返し運動学習をさせ、自主練習指導も徹底させ

表 パーキンソン病の病期に合わせた目標と介入

H-Y stage 1-2.5	H-Y stage 2-4	H-Y stage 5
治療目標 ・活動性低下予防 ・動作や転倒への不安予防 ・身体機能の維持・向上	追加治療目標 ・転倒予防 ・コア領域の制限の減少 →移乗 →姿勢 →リーチと把持 →バランス →歩行	追加治療目標 ・生命機能維持 ・褥瘡予防 ・関節拘縮予防
介入 ・活動的・ライフスタイルの奨励 ・身体機能の向上と活動性低下予防のための情報提供 ・バランス、筋力、関節可動域、有酸素容量を改善する積極的訓練 ・配偶者、介助者への指導	追加介入 ・自宅での動作を含んだ機能課題運動 ・一般的な戦略 ・パーキンソン病特有の戦略 →認知運動戦略 →キューを取り入れた戦略 ・複数の課題を同時に処理するための情報提供	追加介入 ・ベッド、車いすでの姿勢調整 ・介助下での動作訓練 ・関節拘縮と褥瘡予防のための情報提供

図 PDの被殻におけるDTBZ結合能



文獻4)より引用

上は罹病期間によるDTBZ結合能の変化を、下は年齢による減衰を計算し、推定した発症前から発症後にかけてのDTBZ結合能をグラフ化した。両グラフとも赤線は高齢発症、紫線は若年発症、黒線は両者を合わせたものを示す。

文献

- Sharp K, Hewitt J. Dance as an intervention for people with Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev* 2014 ; 47 : 445-456.
- Zoladz JA, et al. Moderate-intensity interval training increases serum brain-derived neurotrophic factor level and decreases inflammation in Parkinson's disease patients. *J Physiol Pharmacol* 2014 ; 65 : 441-448.
- Frazzitta G, et al. Intensive rehabilitation increases BDNF serum levels in parkinsonian patients: a randomized study. *Neurorehabil Neural Repair* 2014 ; 28 : 163-168.
- Scalzo P, et al. Serum levels of brain-derived neurotrophic factor correlate with motor impairment in Parkinson's disease. *J Neurol* 2010 ; 257 : 540-545.
- Rüttiger L, et al. BDNF mRNA expression and protein localization are changed in age-related hearing loss. *Neurobiol Aging* 2007 ; 28 : 586-601.
- de la Fuente-Fernández R, et al. Age-specific progression of nigrostriatal dysfunction in Parkinson's disease. *Ann Neurol* 2011 ; 69 : 803-810.
- Montgomery EB Jr, et al. Patient education and health promotion can be effective in Parkinson's disease: a randomized controlled trial. *PROPATH Advisory Board. Am J Med* 1994 ; 97 : 429-435.
- Keus SH, et al. Evidence-based analysis of physical therapy in Parkinson's disease with recommendations for practice and research. *Mov Disord* 2007 ; 22 : 451-460.
- Ahlskog JE. Does vigorous exercise have a neuroprotective effect in Parkinson disease? *Neurology* 2011 ; 77 : 288-294.
- Cruise KE, et al. Exercise and Parkinson's: benefits for cognition and quality of life. *Acta Neurol Scand* 2011 ; 123 : 13-19.
- Fisher BE, et al. The effect of exercise training in improving motor performance and corticomotor excitability in people with early Parkinson's disease. *Arch Phys Med Rehabil* 2008 ; 89 : 1221-1229.
- Marusiak J, et al. Interval training-induced alleviation of rigidity and hypertonia in patients with Parkinson's disease is accompanied by increased basal serum brain-derived neurotrophic factor. *J Rehabil Med* 2015 ; 47 : 372-375.
- Hirsch MA, et al. Exercise-induced neuroplasticity in human Parkinson's disease: What is the evidence telling us? *Parkinsonism Relat Disord* 2016 ; 22 Suppl 1 : S78-81.
- 中馬孝容. パーキンソン病に対するリハビリテーション. *Jpn J Rehabil Med* 2016 ; 53 : 524-528.
- Stożek J, et al. The effect of the rehabilitation program on balance, gait, physical performance and trunk rotation in Parkinson's disease. *Aging Clin Exp Res.* 2015 Dec 10. DOI 10.1007/s40520-015-0506-1
- Hirsch MA, Farley BG. Exercise and neuroplasticity in persons living with Parkinson's disease. *Eur J Phys Rehabil Med* 2009 ; 45 : 215-229.

◇正誤表 ・ MDSJ Letters Vol.9 No.1 (前号) P2左段 上から4行目

誤) 還元型Coenzyme Q10は、L-dopa内服歴の無い群だけ効果があるのではという報告

正) 還元型Coenzyme Q10は、L-dopa内服歴がありwearing offを示した群だけ効果があるという報告

るものである。一定の運動負荷をかけて繰り返し行わせることで、より効果的な運動学習を行うことができる¹⁴⁾。

H-Y stage 1.5-3のPD患者に対して、動作、バランス、歩行に焦点をあてた28セッションのプログラムを1カ月間行ったところ、終了後1カ月目まで、バランス、歩行、身体パフォーマンス、体幹の回旋が有意に改善したとの報告がある¹⁵⁾。運動が残存ドパミン神経細胞のドパミン産生を促進し、強い運動はシナプス可塑性を最大にし、複雑な活動性はより大きな構造的適応を促進し、ドパミン神経細胞は運動の多さに関係するとの報告¹⁶⁾もあり、PDに対してはさまざまな運動負荷をかけることで運動効果をさらに期待できる可能性は高まる。ただし、PDは疲労しやすい疾患であり、発症早期より教育的指導を行い、運動やフィットネスの効果を最大限に引き出すことで、予後に影響を与える可能性は高い。

また、ADL、家事、仕事作業など含めた日常生活関連動作では、前傾姿勢で行う場合がほとんどで、体幹・下肢の伸筋への意識がなければ前傾姿勢はさらに増強する。前傾姿勢による重心の前方移動は転倒回避の側面もあるが、体幹下肢の筋力向上および体幹四肢の体性感覚統合の向上を目標とした運動学習は、PDに関連した症状への効果を引き出すと考えられ、発症早期から運動学習が低下しているPDにおいては、早期からリハビリテーション指導を開始する必要がある。

幻視の生理学的機序：視覚認知の観点から

飛松 省三

九州大学大学院医学研究院・臨床神経生理学分野

Keywords : visual hallucination, parallel visual processing, resting-state network, dementia with Lewy bodies, pareidolia

はじめに

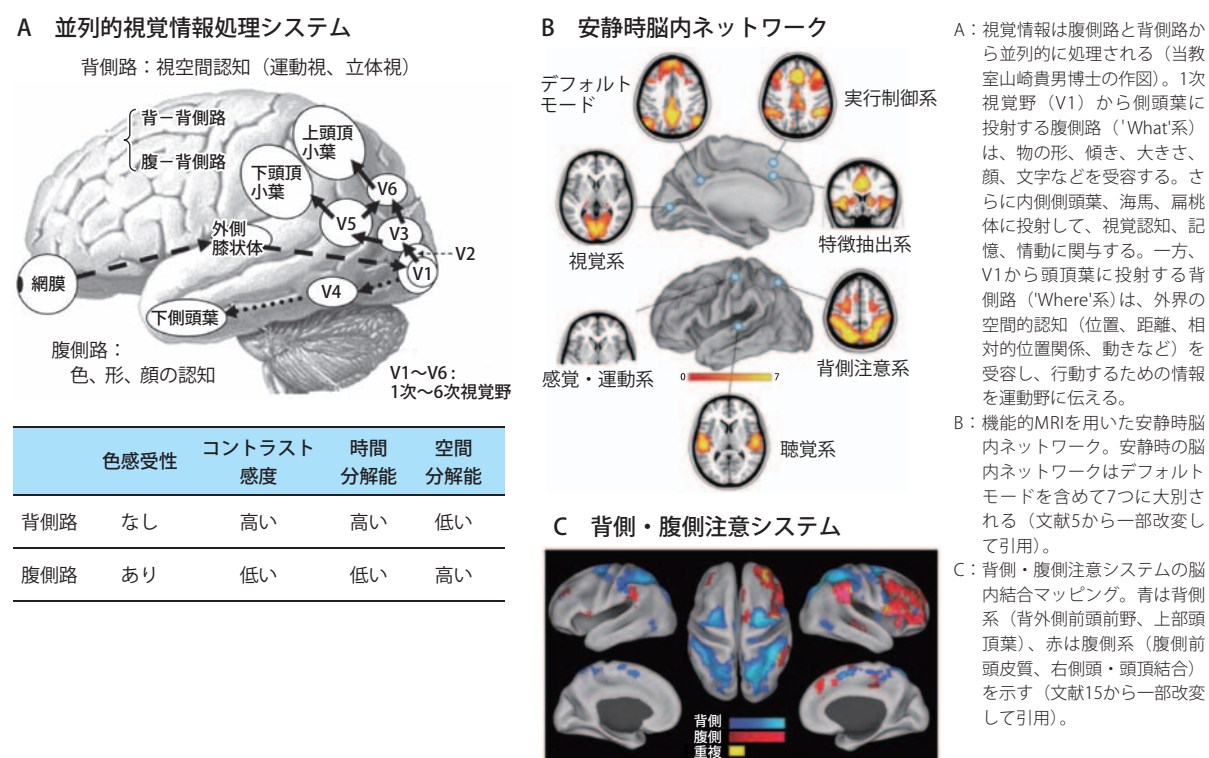
幻視とは視覚対象のない認知であり¹⁾、典型的なそれは、「遠くにいるはずの孫が家の中にいる」などと表現される。視覚対象は存在するがそれを主観的に誤って知覚した場合、例えば、「夜の庭園を散歩していて木が人のように見えた」という場合は錯視である。また、実際に存在する視覚対象を他の物に見誤ること、つまり、壁のシミや木目を見て「顔がある」などという場合は、パレイドリア (pareidolia) とよばれる¹⁾。

幻視やパレイドリアは、視覚情報処理と注意の異常に関連するので、それらの正常脳内ネットワークについて概説した後、幻視の病態（視覚路性、後頭葉性、てんかん性、脳幹性など）、特に複雑幻視 (complex visual hallucination) に焦点を当てて、その機序を文献的に考察する。また、著者が考えるパレイドリアの脳内基盤にも触れる。

並列的視覚情報処理

対象物の色、形、運動、奥行きなどのカテゴリーに対応する視覚系の機能分化はすでに網膜レベルからみられ、主に大細胞系 (M系) と小細胞系 (P系) により並列的に処理されている^{2,4)}。サルでは、M系は外側膝状体 (lateral geniculate nucleus; LGN) の大細胞層を経由して1次視覚野 (V1) の4C α 層に投射し、頭頂連合野の5次視覚野 (V5/MT) に至る背側視覚路を構成する。一方、P系はLGNの小細胞層を経由してV1の4C β 層に投射し、下側頭連合野の4次視覚野 (V4) に至る腹側視覚路を構成する。P系は、高空間分解能で色認知に優れているが、時間分解能やコントラスト感度は低い。したがって、P系は細かい形態視と色認知に重要で 'What' 系ともよばれる (図1A)。一方、M系は高時間分解能でコントラスト感度が高いが、低空間分解能で色は識別できない。そのため、M系は粗い形態視、運動視、立体視に重要であり、'Where' 系ともよばれる。

図1 視覚関連領域の機能と脳内ネットワーク



このような並列視覚路はヒトでも存在する。ヒトの心理物理実験で、赤と緑のように対比の強い色で描いた図形でも等輝度にして明暗の差をなくすと、運動視や立体視が消失することが指摘されている³⁾。これはM系がコントラストのある白黒の刺激によく反応するのに、等輝度の色刺激には反応しないためである。また、ポジトロンCTによる脳血流の測定でも色覚、動きが並列的に処理されていることが証明されている⁴⁾。さらに大脳局在病変により、色覚や運動知覚の障害が乖離する場合がある。両側後頭葉腹内側部（紡錘状回）の障害で大脳性色覚喪失が起り、両側後頭・側頭葉外側部の障害で大脳性運動視喪失が生じる⁴⁾。このような臨床例があることはヒトの並列的情報処理の裏付けとなる。

安静時脳内ネットワーク

脳は、「話をする」、「本を読む」といった意識的な仕事を行っているときだけ活動し、何もせずぼんやりしているときは脳も休んでいると考えられてきた。ところが最近の脳機能イメージング研究により、安静状態の脳で重要な活動が営まれていることが判明した⁵⁾。驚くべきことに、この脳の「基底状態」ともいえる活動に費やされているエネルギーは、意識的な反応に使われる脳エネルギーの20倍にも達する。この脳活動の中心となるのは、「デフォルトモード・ネットワーク（Default mode network；DMN）」と呼ばれる複数の脳領域（後部帯状回、楔前部、内側前頭前野、内側側頭葉、外側・下頭頂葉）で構成されるネットワークである（図1B）^{5,6)}。自動車が停止してもいつでも発進できるようエンジンを切らないでおく（アイドリング）のと同じように、これから起こりうる出来事に備えるため、さまざまな脳領域の活動を同調・統括するのに重要な役割を果たしている。DMNは意識的な行動をする上で重要な役割を果たしているが、興味深いことは、DMNの異常がアルツハイマー病（AD）やうつ病などの神経・精神疾患とも関係することである^{5,6)}。ADで顕著な萎縮が見られる脳領域は、DMNを構成する主要な脳領域とほとんど重なっている。この安静時ネットワーク、特に注意系の障害が最近、幻視の機序として注目されている（後述）。

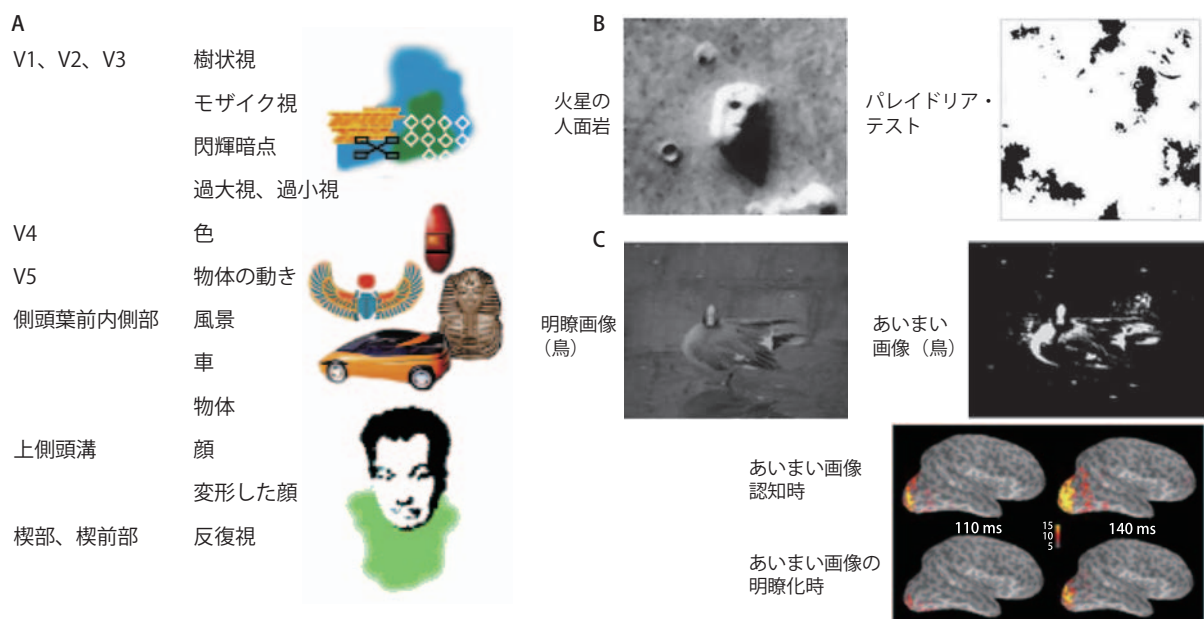
幻視の種類

幻視には単純（要素的）幻視と複雑幻視があり¹⁾、前者は、光、きらめき、線などの単純な視覚像を、後者は、人、動物、物体など意味を有し、特有の形態を持つ視覚像を知覚する（図2A）⁷⁾。

幻視を生じる主な病態

精神疾患（統合失調症、解離性障害など）や中毒性精神病（アルコール離脱、大麻など）における幻視は割愛する。眼疾患や脳器質性疾患によるものでは、認知症を除いて、幻視が実在しないことを患者は自覚している。

図2 幻視とパレイドリア



A：視覚関連領域における幻視の特徴を示す（幻視のイラストは文献7より引用）。単純幻視は後頭葉、複雑幻視は高次視覚野の障害で多くみられる。

B：パレイドリアとして有名なものに、バイキング1号が撮影した火星の人面岩の写真がある（左側）。右側はパレイドリア・テストに用いられる画像（文献7より引用）である。

C：白黒2階調の明瞭な鳥画像（上段左側）とそれをあいまいにした画像（上段右側）を用いた脳磁場信号の計測。下段はその学習前後の脳磁場信号である。あいまい画像を呈示すると、その活動は時間と共に後頭葉後部から前方へ広範化する。その活動源は、主に外側後頭葉であった。学習によりあいまい画像が明瞭化するとその活動は減少した（文献18から一部改変して引用）。

A. 視覚路性

眼からV1に至るいずれかの部位の障害において、主として視野欠損領域に幻視を生じる。外界からの刺激入力遮断されることにより後頭葉視覚領野が刺激から解放され、その結果幻視を生じるという解放性仮説が提唱されている^{8,9)}。つまり、求心性入力の遮断により、投射部位の視覚皮質の脱抑制が起こり、その部の興奮性の増大と脱抑制部位の自発的な活動が高まることにより幻視が生じる。この代表例がCharles Bonnet症候群である⁹⁻¹¹⁾。これは、知的障害を有しない意識清明な高齢患者において、1) 鮮明で持続的、反復的な複雑幻視、2) 幻視の非現実性を自覚、3) 視覚以外の感覚での幻覚を有しない、4) せん妄がない、状態を指す。

B. 後頭葉性

病巣がV1にある場合には単純幻視が、V2、V3にある場合には複雑幻視が多いとされるが⁹⁻¹¹⁾、総じて単純幻視が多い(図2A)。

C. てんかん性

てんかんによる幻視は、後頭側頭葉、後頭頭頂葉に焦点を有する報告が多い⁸⁾。複雑幻視が多く、幻聴、幻嗅を伴いやすいことが特徴で、しばしば夢幻状態に至る。これは側頭葉てんかんにみられる意識変容であり、幻視の内容の多くは、過去の体験場面であり、既視感を伴う¹⁾。

D. 脳幹性(中脳脚幻覚症)

上部脳幹の局所病変に伴う複雑幻視は、20世紀初頭にLhermitteにより記載され、中脳脚幻覚症と名付けられた。しかし、実際の責任病巣は中脳の大脳脚ではなく、橋上部・中脳の被蓋部である^{7,8,12)}。視床内側部から視床下部にかけての病変で、同様の複雑幻視が出現することもある¹³⁾。患者は夕暮れに極めて鮮明な複雑幻視を訴え、軽度の覚醒度の低下や全般性注意障害を伴う場合が多い。Lhermitteは、中脳脚幻覚症は「覚醒状態に夢が迷入した状態」であると記載している⁷⁾。視覚路の病変を伴わずに幻視を生じる点が、幻視のメカニズムを考える上で大変興味深い。

E. 入眠時幻覚

眠りに入りかけてうとうとしている時、レム睡眠期におこる幻覚で幻視、幻聴が多い。正常人にもみられるが、ナルコレプシーの患者において顕著である¹⁾。

F. 神経伝達物質の関与

上部脳幹被蓋部には、アセチルコリン(ACh)、ドパミン(DA)、ノルアドレナリン(NA)、セロトニン(5HT)などの神経伝達物質の産生細胞が集簇する神経核が多数存在し、脳に向けた上行性の投射システムを構成している^{7,8,12,14)}。これらの上行性投射システムは、睡眠・覚醒、注意などに関わっており、これらの異常と複雑幻視の関連も示唆されている(図3参照)。中脳脚幻覚症では、これらの神経伝達物質の関与が示唆されている⁷⁾。また、レビー小体型認知症(DLB)では注意の変動、レム睡眠行動異常症など、睡眠・覚醒に関わる神経機構の異常を示唆する臨床症状が認められる。これらの症状は、前述の上部脳幹(橋上部、中脳)の被蓋部や前脳基底部に起始し、視床・大脳皮質へ上行性投射する、AChやDA系システムの障害に関係している。ドネペジルの投与によって幻視が改善することは、AChの関与が示唆される⁷⁾。この仮説は、抗コリンエステラーゼ薬の投与によって幻視が改善し、スコポラミンやアトロピンなどの抗コリン薬の投与で幻視が出現するという事実と一致する⁷⁾。

G. 注意ネットワークの障害

安静時脳内ネットワークの一つに背側注意系がある(図1B、C)^{5,15)}。この系は尾状核頭部、背外側前頭前野、上部頭頂葉から成り、刺激に対して随意的に注意を向け、その認知情報処理に関わる。一方、腹側注意系は、腹側線条体、右大脳基底核-外側扁桃核、腹側前頭皮質、右側頭・頭頂結合部から成り、DMNからのトップダウン情報を取り入れながら、ボトムアップ的に顕著な刺激に対する注意を向け、意味のある行動形成を司っている。最近、DLBでの背側注意系の障害が注目されている。この系の機能不全により、間違った視覚情報処理が行われ、複雑幻視を生じるという仮説が提唱されている⁹⁾。

パレイドリアの病態

DLBではリアルな幻視だけでなく、「実際に存在する視覚対象を他の物に見誤る」こと、すなわちパレイドリアの頻度も高い(図2B)。例えば、ハンガーのある場所に「人がいる」とか、洋服のシワを見て「顔がある」などと訴えるDLB患者は少なくない。DLBで認められる幻視とパレイドリアの間には明らかな現象学的類似性がある⁷⁾。Moriら^{16,17)}のグループは、風景画像、ノイズ画像などから構成される画像を用いて(図2B)、パレイドリア・テストを行っている。AD患者や健康高齢者に比してDLB患者で多くのパレイドリア反応を認めた。さらに、ドネペジルの投与によって幻視の改善のみならずパレイドリア反応数の減少も認められ

たことから、パレイドリア・テストの鑑別診断や治療反応の評価における有用性が示唆される。

パレイドリアの機序に関して、最近の筆者らの脳磁図研究を簡単に紹介する(図2C)¹⁸⁾。自然界にあるノイズ画像から意味のある画像を認識するには、その画像に関する先行知識が不可欠である。白黒2階調の動物の写真とそのあいまい画像を用いて、健常者の後頭葉の脳磁場を計測した。予めあいまい画像の前に明瞭な写真を見せて学習した後(プライミング)では、あいまい画像呈示に比べて、外側後頭皮質の活性化が減少した(図2C下段)。パレイドリアはノイズ画像から意味のある画像を認識しているので、この現象には外側後頭皮質の関与が示唆される。

DLBの幻視

「繰り返す、形態を有する幻視」は、DLBの中核症状の一つである¹⁹⁾。この症状はDLBの主たる病理学的特徴である大脳皮質のレビー小体と高い相関があり、中核症状の中でも特に診断的価値が高い。DLB、特に幻視を有するDLBではADやその他の認知症疾患に比して、視知覚の神経心理検査の成績が不良である^{5, 20, 21)}。さらに、DLBではPETやSPECTなどの脳機能画像検査で後頭葉(視覚皮質)の代謝低下、血流低下が認められるが^{20, 21)}、側頭葉は比較的保たれている。幻視を伴うDLBの剖検例では、海馬傍と下側頭回のレビー小体が有意に多いことが示されている²²⁾。また、連合視覚野ではV1と比較して有意にレビー病理が強いことも報告されている⁷⁾。これらの知見から、DLBの幻視の発現に視知覚障害が深く関わっていると考えられている(図3)²³⁾。また、前述した如く、安静時脳内注意系ネットワークの機能不全も関わっている可能性がある。

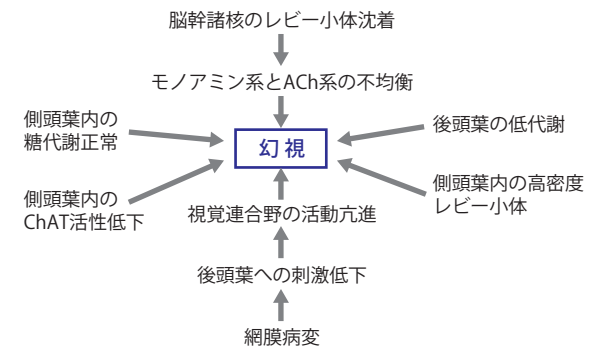
おわりに

主に複雑幻視の生理学的機序について概説した。網膜から視覚皮質および視覚関連領域に至る視覚路の異常と、上部脳幹、前脳基底部の上行性神経伝達物質(ACh、DAなど)の異常が、その発生に関わっていると考えられる。パレイドリアの成立機転を考えると、注意に関連する安静時脳内ネットワークの障害も関与しているかもしれない。今後は、多モダリティーな脳機能画像による幻視の研究が待たれる。

文献

- 1) 人見佳枝. 注目される視覚系の障害 幻視. Clinical Neuroscience 2004 ; 22 : 1446-1447.
- 2) 飛松省三. 後頭葉 視覚野. Clinical Neuroscience 2010 ; 28 : 1156-1160.
- 3) Livingstone M, Hubel D. Segregation of form, color, movement, and depth: anatomy, physiology, and perception. Science 1988 ; 240 : 740-749.
- 4) Zeki SM. A vision of the brain. Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1993.
- 5) Raichle ME. The restless brain: how intrinsic activity organizes brain function. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci 2015 May 19 ; 370(1668). doi:10.1098/rstb.2014.0172.
- 6) 宮内 哲, 上原 平, 寒 重之 他. Default mode networkとresting state network -fMRIによる「脳の状態」の計測. 認知神経科学, 2012 ; 14 : 1-7.
- 7) 西尾慶之. トピックス レビ小体型認知症. 幻視のメカニズムについて. CLINICAN 2014 ; 61 : 1246-1250.
- 8) Manford M, Andermann F. Complex visual hallucinations : clinical and neuro-biological insights. Brain 1998 ; 121 : 1819-1840.
- 9) Onofrj M, Taylor JP, Monaco D, et al. Visual hallucinations in PD and Lewy body dementias: Old and new hypotheses. Behav Neurol 2013 ; 27 : 479-493.
- 10) Ffytche DH, Howard RJ, Brammer MJ, et al. The anatomy of conscious vision: an fMRI study of visual hallucinations. Nat Neurosci 1998 ; 1 : 738-742.
- 11) Ffytche DH, Howard RJ. The perceptual consequences of visual loss: 'positive' pathologies of vision. Brain 1999 ; 122 : 1247-1260.
- 12) 西尾慶之. パーキンソン病のVisual View 複雑幻視の機序. Frontiers in Parkinson Disease. 2015 ; 8 : 202-205.
- 13) Nishio Y, Ishii K, Kazui H, et al. Frontal-lobe syndrome and psychosis after damage to the brainstem dopaminergic nuclei. J Neurol Sci 2007 ; 260 : 271-274.
- 14) Perry E, Walker M, Grace J, et al. Acetylcholine in mind: a neurotransmitter correlate of consciousness? Trends Neurosci 1999 ; 22 : 273-280.
- 15) Vossel S, Geng JJ, Fink GR. Dorsal and ventral attention systems: Distinct neural circuits but collaborative roles. Neuroscientist 2014 ; 20 : 150-159.
- 16) Uchiyama M, Nishio Y, Yokoi K, et al. Pareidolias: complex visual illusions in dementia with Lewy bodies. Brain 2012 ; 135 : 2458-2469.
- 17) Yokoi K, Nishio Y, Uchiyama M, et al. Hallucinations find meaning in noises: Pareidolic illusions in dementia with Lewy bodies. Neuropsychologia 2014 ; 56 : 245-254.
- 18) Urakawa T, Ogata K, Kimura T, et al. Temporal dynamics of the knowledge-mediated visual disambiguation process in humans: a magnetoencephalography study. Eur J Neurosci 2015 ; 41 : 232-242.
- 19) McKeith IG, Dickson DW, Lowe J, et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: Third report of the DLB consortium. Neurology 2005 ; 65 : 1863-1872.
- 20) 長濱康弘. レヴィ小体型認知症の臨床神経心理学. Brain and nerve 2016 ; 68 : 165-174.
- 21) 笠貫浩史, 井関栄三. 幻視: レビ小体型認知症. Clinical Neuroscience 2012 ; 30 : 947-949.
- 22) Harding AJ, Broe GA, Halliday GM. Visual hallucinations in Lewy body disease relate to Lewy bodies in the temporal lobe. Brain 2002 ; 125 : 391-403.
- 23) Armstrong RA. Visual signs and symptoms of dementia with Lewy bodies. Clin Exp Optom 2012 ; 95 : 621-630.

図3 DLBにおける幻視の発生機序



注: 網膜病変から視覚連合野の活動亢進は、Charles Bonnet症候群に当てはまる。ただし、パーキンソン病では、網膜でのDA異常が指摘されており(文献9)、DLBでもその可能性は否定できない。ChAT: コリンアセチルトランスフェラーゼ。

(文献23から一部改変して引用)

会務報告

望月 秀樹 書記

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. 第10回MDSJ年次集会

第10回パーキンソン病・運動障害疾患コンGRESは2016年10月6～8日、望月秀樹を会長に京都ホテルオークラにて開催されます。演題募集は終了しましたが今年は第10回記念大会として、優秀ポスター賞など設けました。さらに、オープニングセミナーや教育講演など最新の話題を網羅する内容となっております。特にイブニングビデオセッションは例年定員を超える申し込みがありますので、事前参加登録をされていない方は会場受付にて早めの登録をお願いします。

2. MDSJ教育研修会

2016年3月19日、岡山において柏原健一先生を会長として第5回MDSJ教育研修会が開催されました。参加は医師、その他の医療従事者など含め、計428名でした。第6回MDSJ教育研修会は2017年3月11日、東京（会場：永田町砂防会館）において織茂智之先生を会長として開催予定です。

3. PDナース研修会

2016年8月27日、東京にて村田美穂先生をオーガナイザーとして第1回PDナース研修会が秋葉原コンベンションセンターで開催されました。看護師の方を対

象としたはじめての勉強会で、計118名の参加者がありました。

4. MDSJビデオフォーラム

第1回目は、2016年2月14日、松山で野元正弘先生をオーガナイザーとして開催されました。参加者は計28名でした。また2016年9月19日、青森にて富山誠彦先生をオーガナイザーとして第2回MDSJビデオフォーラム－動画で学ぶ神経学－が開催されました。

5. 国際MDSコンGRES

2016年6月19～23日にドイツのベルリンで第20回国際MDSコンGRESが開催され、日本からも多くの参加者がありました。また2016年3月11～13日にはフィリピンのマニラにて第5回アジアオセアニアMDS (5th MDS-AOS) コンGRESが開催されました。

次回の第21回MDSコンGRESは2017年6月4～8日にカナダのバンクーバーで開催予定です。

6. お悔やみ

今期の書記として本会の発展に尽力された森秀生先生が2016年5月2日にご逝去されました。謹んでお悔やみ申し上げます。これに伴い、MDSJ役員及び実行委員選出細則第2章第18条3に基づき、次期書記の望月秀樹先生が後任として選任されました。

協和発酵キリン株式会社

人を、想う。
いのちを、想う。
いくつもの想いは、
やがて大きな「ばさ」をもって、
風をとらえ飛び立つ。
かけがえのない
いのちに寄りそいながら、
協和発酵キリンは、
次なるステージへ飛躍します。



たった一度の、
いのちと歩く。

KYOWA KIRIN

命のために、できること すべてを。



大日本住友製薬

Innovation today, healthier tomorrows

10th
Anniversary

患者さんのために
信頼と愛がいっぱいつまった

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28年1月作成

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임株式会社
<http://www.boehringer-ingelheim.co.jp/>



Otsuka-people creating new products
for better health worldwide



Otsuka 大塚製薬株式会社



私たちの使命は
「生きる喜びを、もっと」

グラクソ・スミスクラインは、研究に基盤を置く世界をリードする製薬企業です。呼吸器領域、中枢神経領域、抗アレルギー領域などの医療用医薬品やワクチン、「コンタック」「シュミデクト」「ポリデント」などの消費者向け製品を通じて、人々の「生きる喜びを、もっと」に貢献してまいります。

グラクソ・スミスクライン株式会社
<http://glaxosmithkline.co.jp>



新薬で人々のいのちと健康に貢献します。

ノバルティス ファーマ株式会社

<http://www.novartis.co.jp/>

会告

第10回パーキンソン病・運動障害疾患コンgresプログラム

2016年10月6日 (木)		会場：京都ホテルオークラ「曉雲 北・中」
8:00～ 9:00	オープニングセミナー1 パーキンソン病における大脳皮質の可塑性 共催：大日本住友製薬 (株) Chair：阿部康二 (岡山大学) / 谷口 真 (東京都立神経病院) 1) パーキンソン病における大脳皮質の可塑性－電気生理学的検討 榎本博之 (福島県立医科大学) 2) 動物モデルにおける知見 上野達哉 (青森県立中央病院)	
9:00～10:00	オープニングセミナー2 α-シヌクレイン 動物モデルと治療薬の展望 共催：武田薬品工業 (株) Chair：上野 聡 (奈良県立医科大学) / 横田隆徳 (東京医科歯科大学) 1) 異常タンパク伝播機構から考えるシヌクレイノパチー疾患修飾療法の展望 長谷川隆文 (東北大学) 2) 新たなパーキンソン病研究にむけた非ヒト霊長類モデル 佐々木えりか (慶應義塾大学)	
10:00～11:00	オープニングセミナー3 パーキンソン病のリハビリテーション up to date 共催：日本ペーリンガーインゲルハイム (株) Chair：中島八十一 (国立障害者リハビリテーションセンター) / 大熊泰之 (順天堂大学医学部附属静岡病院) 1) パーキンソン病に対するリハビリテーション戦略：歩行障害を中心に 三原雅史 (大阪大学) 2) パーキンソン病における嚥下障害 山脇正永 (京都府立医科大学)	
11:10～12:10	ポスターセッション1 (会場：京都ホテルオークラ「ホワイエ」「曲水」「光舞」)	
12:20～13:20	ランチョンセミナー1 パーキンソン病・レビー小体型認知症の診断基準とガイドライン 共催：協和発酵キリン (株) Chair：伊東秀文 (和歌山県立医科大学) / 日下博文 (関西医科大学) 1) パーキンソン病ガイドライン2011以降の診断基準と治療方針 波田野 琢 (順天堂大学) 2) レビー小体病の診断基準とMIBG心筋シンチグラフィ 織茂智之 (関東中央病院)	
13:30～14:30	オープニングセミナー4 レビー小体病サイコーシスの病態解明 共催：エーザイ (株) Chair：羽生春夫 (東京医科大学) / 芳川浩男 (兵庫医科大学) 1) レビー小体病の精神症状：脳機能画像による病態解明 長濱康弘 (かわさき記念病院) 2) レビー小体病の幻視に関わる大脳生理学的知見 栗田 正 (帝京大学ちば総合医療センター)	
14:30～15:30	オープニングセミナー5 本態性振戦の基礎と臨床 共催：InSightec Japan (株) Chair：中島健二 (鳥取大学) / 貴島晴彦 (大阪大学) 1) 本態性振戦の基礎と臨床 花島律子 (北里大学) 2) 本態性振戦に対する経頭蓋集束超音波治療 平 孝臣 (東京女子医科大学)	
16:00～17:00	オープニングセミナー6 バイオイメージング 最新の話 共催：日本メジフィジックス (株) Chair：祖父江 元 (名古屋大学) / 水野敏樹 (京都府立医科大学) 1) パーキンソン病の脳内神経回路解析 渡辺宏久 (名古屋大学) 2) 神経変性疾患におけるPETの最近の話題 菊池昭夫 (東北大学)	
17:00～18:00	オープニングセミナー7 パーキンソン病バイオマーカー 2016 共催：グラクソ・スミスクライン (株) Chair：鈴木則宏 (慶應義塾大学) / 村山繁雄 (東京都健康長寿医療センター) 1) 生検組織を用いたLewy pathologyの検索はパーキンソン病診断に有用か 富山誠彦 (青森県立中央病院) 2) パーキンソン病のクリニカル マーカー 高橋一司 (埼玉医科大学)	
18:00～19:00	オープニングセミナー8 MDSJ 学会10年の歩み 共催：エフピー (株) Chair：望月秀樹 (大阪大学) / 村田美穂 (国立精神・神経医療研究センター病院) 1) 柳澤信夫 (全日本労働福祉協会) 2) 水野美邦 (順天堂大学名誉教授) 3) 近藤智善 (リハビリテーション花の舎病院) 4) 山本光利 (高松神経内科クリニック) 5) 久野貞子 (京都四条病院) 6) 横地房子 (東京都立神経病院) 7) 宇川義一 (福島県立医科大学) 8) 吉井文均 (平塚医療福祉センター) 9) 野元正弘 (愛媛大学) 10) 長谷川一子 (相模原病院)	
19:15～21:00	レセプション (会場：京都ホテルオークラ「翠雲」)	
2016年10月7日 (金)		会場：京都ホテルオークラ「曉雲 北・中」
8:00～10:00	シンポジウム1 Basic research 最前線 Chair：高橋良輔 (京都大学) / 漆谷 真 (京都大学) 1) エクソソームを介した多系統萎縮症の発症機序 華山力成 (金沢大学) 2) 生体脳・成体脳におけるニューロン新生の機能的意義と神経幹細胞の制御機構 今吉 格 (京都大学) 3) オートファジーによる細胞内分解の意義 水島 昇 (東京大学)	
10:00～11:00	特別企画 小脳の展望～人工小脳・再生～ Chair：永井義隆 (大阪大学) / 西澤正豊 (新潟医療センター) 1) 試験管内で小脳を作る：iPS細胞を活用した疾患研究 六車恵子 (理化学研究所) 2) 小脳の計算モデルと人工小脳 川人光男 (国際電気通信基礎技術研究所)	

11:10~12:10	ポスターセッション2 (会場: 京都ホテルオークラ「ホワイエ」[曲水][光舞])
12:20~13:20	ランチョンセミナー2 Chair: 吉井文均 (平塚医療福祉センター) 共催: 大塚製薬 (株) J-PPMI~パーキンソン病の早期診断に向けて~ 村田美穂 (国立精神・神経医療研究センター病院)
13:30~15:00	ビデオセッション 共催: ノバルティス ファーマ (株) Chair: 柳澤信夫 (全日本労働福祉協会) / 廣瀬源二郎 (浅ノ川総合病院) ビデオセッションの10年を振り返る 宇川義一 (福島県立医科大学)
15:00~16:30	Controversy Chair: 福武敏夫 (亀田メディカルセンター) / 柏原健一 (岡山旭東病院) 1) パーキンソン病にウイルスベクターを用いた遺伝子治療は可能か Yes: 村松慎一 (自治医科大学) / No: 望月秀樹 (大阪大学) 2) パーキンソン病のうつ症状に抗鬱剤は有用か Yes: 武田 篤 (仙台西多賀病院) / No: 藤本健一 (自治医大ステーション・ブレインクリニック) 3) 瀬川病とパーキンソン病は同一スペクトラムか Yes: 横地房子 (東京都立神経病院) / No: 野村芳子 (野村芳子小児神経学クリニック)
16:30~17:10	優秀ポスター講演
17:10~17:40	総会
18:00~21:00	イブニングビデオセッション (会場: 京都ホテルオークラ「翠雲」) Chair: 望月秀樹 (大阪大学) / 宇川義一 (福島県立医科大学)

2016年10月8日 (土)

会場: 京都ホテルオークラ「暁雲 北・中」

8:00~ 9:00	教育講演1 プロテイノパチー up to date: この1年間で分かってきたこと Chair: 小野賢二郎 (昭和大学) / 山田正仁 (金沢大学) 1) CBD/PSP up to date 下畑享良 (新潟大学) 2) TDP-43プロテイノパチーのup to date 坪井義夫 (福岡大学)
9:00~10:00	教育講演2 神経難病における在宅診療の重要性と難病制度の展望 Chair: 吉良潤一 (九州大学) / 水澤英洋 (国立精神・神経医療研究センター) 1) 難病制度の概要及び今後の方向性について 徳本史郎 (厚生労働省) 2) 神経難病の患者さんが在宅で療養するためには 西澤正豊 (新潟医療センター)
10:00~11:00	教育講演3 運動異常症 (SCD, Huntington病) の将来の治療 Chair: 辻 省次 (東京大学) / 勝野雅史 (名古屋大学) 1) ハンチントン病の将来の治療 中森雅之 (大阪大学) 2) 脊髄小脳変性症とハンチントン病に対する治療法の現状と展望 石川欽也 (東京医科歯科大学)
11:10~12:10	ポスターセッション3 (会場: 京都ホテルオークラ「ホワイエ」[曲水][光舞])
12:20~13:20	ランチョンセミナー3 共催: アッヴィ 合同会社 Chair: 菊地誠志 (北海道医療センター) / 谷脇考恭 (久留米大学) レボドパ・カルビドパ空腸内投与治療の可能性 長谷川一子 (相模原病院) ラウンドテーブルディスカッション 新崎信一郎 (大阪大学) / 三山健司 (国立精神・神経医療研究センター病院) / 二渡信江 (相模原病院) 村田美穂 (国立精神・神経医療研究センター病院) / 長谷川一子 (相模原病院) / 三原雅史 (大阪大学)
13:30~15:30	シンポジウム2 明日から役立つunmet clinical needsへの対応 Chair: 葛原茂樹 (鈴鹿医療科学大学) / 梶 龍児 (徳島大学) 1) パーキンソン病における発声・発話障害 坪井 崇 (名古屋大学) 2) パーキンソン病におけるcamptocormiaの病態 中根俊成 (熊本大学) 3) 衝動制御障害について最近の話題 野元正弘 (愛媛大学)
15:30~16:00	MDSトピックス Chair: 水野美邦 (順天堂大学名誉教授) / 望月秀樹 (大阪大学) 1) MDS/Asian & Oceanian Section (AOS) について 高橋良輔 (京都大学) 2) MDS LEAP Programについて 大山彦光 (順天堂大学) 3) MDS-AOSの今後のあり方 そして日本との関わり 服部信孝 (順天堂大学)
16:00~17:30	ハンズオンセミナー1 表面筋電図の取り方・不随意運動のビデオのとり方 (会場: 京都ホテルオークラ「光舞」) Chair: 園生雅弘 (帝京大学) / 木村文治 (大阪医科大学) 1) 不随意運動の表面筋電図のとり方 寺尾安生 (杏林大学) 2) 不随意運動のビデオの撮り方 平野牧人 (近畿大学)
16:00~17:30	ハンズオンセミナー2 アポカイン注射法・外来におけるDBS管理 (会場: 京都ホテルオークラ「金剛」) Chair: 横江 勝 (箕面市立病院) / 目崎高広 (橿原白鳳病院) 1) アポカインの注射方法 前田哲也 (岩手医科大学) 共催: 協和発酵キリン (株) 2) DBSの調整法 斎木英資 (北野病院) 共催: 日本メドトロニック (株)

第10回
パーキンソン病・運動障害疾患コンgres

2007
2008
2009
2010
2011
2012
2013
2014
2015
2016

MDSJ
Movement Disorder Society of Japan (MDSJ)

for the next 10 years

会期 2016年10月6日(木)～10月8日(土)
会場 京都ホテルオークラ
大会長 望月秀樹 (大阪大学大学院医学系研究科 神経内科学)
大会URL <http://www.convention-w.jp/mdsj10>

◆学会事務局
〒565-0871 大阪府吹田市山田丘2-2
TEL: 06-6879-5111 (内線3571)

◆運営事務局
株式会社日本旅行 コンベンショングループ
〒700-0023 岡山市北区駅前町2-1-7 JR西日本岡山支社ビル1階
TEL: 086-225-9281 FAX: 086-225-9305 E-mail: mdsj10@wjcs.jp

Contents

1. Controversy: パーキンソン病の早期からのリハビリは有効か? 進行予防効果はあるか?
市川 忠/中馬 孝容 1
2. Review: 幻視の生理学的機序: 視覚認知の観点から
飛松 省三 4
3. 会務報告: 望月 秀樹 8
4. 会告: 第10回パーキンソン病・運動障害疾患コンgres
プログラム 10

MDSJ役員 (2015-2017)

宇川 義一 Y. Ugawa
代表
望月 秀樹 H. Mochizuki
書記
坪井 義夫 Y. Tsuboi
財務
高橋 良輔 R. Takahashi
次期代表
望月 秀樹 H. Mochizuki
次期書記
村田 美穂 M. Murata
次期財務
野元 正弘 M. Nomoto
前代表

実行委員

織茂 智之 S. Orimo (2013-2017)
藤本 健一 K. Fujimoto (2013-2017)
高橋 一司 K. Takahashi (2015-2019)
渡辺 宏久 H. Watanabe (2015-2019)
富山 誠彦 M. Tomiyama (2015-2019)
花島 律子 R. Hanajima (2015-2019)

監事 (2015-2017)

久野 貞子 S. Kuno

次期監事

吉井 文均 F. Yoshii

広報委員会

柏原 健一 (委員長) K. Kashiwara
梅村 淳 J. Umemura
村松 慎一 S. Muramatsu
熊田 聡子 S. Kumada

編集委員会

織茂 智之 S. Orimo
武田 篤 A. Takeda
高橋 一司 K. Takahashi
花島 律子 R. Hanajima
斎木 英資 H. Saiki
波田野 琢 T. Hatano
永井 将弘 M. Nagai

ホームページ作成委員会

Editor

藤本 健一 K. Fujimoto

Editor-elect

花島 律子 R. Hanajima

MDS-AOSの役職

Officer (2015-2017)

服部 信孝 N. Hattori Chair
大熊 泰之 Y. Okuma Treasurer-Elect

Education committee (2015-2017)

望月 秀樹 H. Mochizuki

MDSJ Letters

Co-Editors 織茂 智之 S. Orimo

発行 2016年10月1日

発行者 MDSJ©