

Mitobe J, Mitsunaga M, Saruta M, Matsuoka M, Kato T, Fujiwara M, Okayasu I, Ito S, Matsuura M, Tajiri H. Prostaglandin E-major urinary metabolite as a reliable surrogate marker for mucosal inflammation in ulcerative colitis. 22nd UEG (United European Gastroenterology) Week, Vienna, Oct.

IV. 著 書

- 1) 大草敏史. Ⅲ章：消化管疾患 C.腸 1.腸管感染症. 菅野健太郎（自治医科大），上西紀夫（昭和病院），小池和彦（東京大）編. 消化器疾患最新の治療 2015-2016. 東京：南江堂，2015. p.181-5.

神 経 内 科

教授：井口 保之	脳血管障害
教授：岡 尚省	自律神経
准教授：鈴木 正彦	神経核医学
講師：松井 和隆 (全日本空輸)	末梢神経病理
講師：谷口 洋	嚥下障害
講師：豊田千純子	変性疾患
講師：河野 優	変性疾患
講師：仙石 錬平 (東京都健康長寿医療センター)	神経病理
講師：大本 周作	変性疾患

教育・研究概要

I. 変性疾患に関する研究

1. パーキンソン病 (PD) 患者に対するビタミン D サプリメントとプラセボ薬投与による二重盲検ランダム化比較試験

対象は葛飾医療センターで診断された PD 患者 (45 歳～85 歳) で本試験参加への同意を得られた 137 例のうち脱落を除いた 114 例。方法はビタミン D サプリメント (1,200IU/d) もしくはプラセボ薬をランダムに割り付け、二重盲検下に 12ヶ月間の内服を行った。

2. PD の脳波

PD の脳波は健常者に比し徐波化するが、実際には速波の律動が混入することをしばしば経験する。PD で基底核から大脳皮質への抑制が障害されると、皮質が解放され、その過剰活動として脳波上速波として捉えられ得るという仮説が成り立つ。徐波と速波の局在、運動症状との相関などを検討するため、PD の脳波測定を実施した。

3. de novo PD 患者におけるアンケートを用いた自律神経症状の検討

de novo PD 患者 21 名 (年齢 74.0 ± 8.1 歳, 男性 5 名, 女性 16 名, 罹病期間 1.7 ± 1.7 年) を対象に, The Survey of Autonomic Symptoms (SAS), Sialorrhea Clinical Scale for PD (SCS-PD) をもとに作成したアンケートを行った。同時に Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) partIII, 起立性低血圧, [125 I] *meta*-iodobenzylguanidine (MIBG) 心筋シンチグラフィを評価した。また起立性低血圧の有 (OH+) 無 (OH-) で 2 群に分けそれぞれの結果を比較した。

4. PD 関連疾患の診断におけるドパミントランスポーターイメージング (DAT SPECT) の

有用性の検討

PD 関連疾患ではしばしば診断に苦慮する症例が存在する。2014年にドパミントランスポーターイメージング (DAT SPECT) の使用が本邦で認可され、診断に際しての検査の選択肢が広がった。今回我々は DAT SPECT の有用性について検討した。

5. 携帯歩行計を用いた PD と特発性正常圧水頭症の定量的歩行比較

携帯歩行計 (portable gait rhythmogram: PGR) を用いて、特発性正常圧水頭症患者 (iNPH) と、正常コントロール (NC)、PD との歩行の違いを定量的に明らかにし、さらに iNPH におけるタップテスト (Tap) の効果を検出できるか検討した。

iNPH 7 名 (76.9 ± 2.6 歳, Tap 有効例 6 例, 無効例 1 例) ならびに NC 17 名 (64.6 ± 4.4 歳) 歩行可能な Hoehn Yahr stage III (I: 2 名, II: 2 名, III: 8 名) までの新規発症 PD 患者 12 名 (68.3 ± 4.5 歳) を対象とした。iNPH では Tap 前後, NC, PD では 1 回, PGR を装着し 24 時間の連続記録を行った。全ての動作で生じた加速度から 1 日運動量を求めた。また、歩行加速度の大きさと周期の関係から床反力の範囲を概算した。

6. 未治療 PD における臥位性高血圧の臨床的特徴の検討

PD の自律神経障害の 1 つである起立性低血圧は臥位性高血圧と密接な関連をもつことが報告されている。しかし、未治療 PD を対象とした臥位性高血圧の臨床的特徴についての報告は皆無であり検討を行った。

7. 多系統萎縮症における声帯外転障害と嚥下障害の発症時期に関する検討

多系統萎縮症は進行期に声帯外転障害と嚥下障害を呈する。嚥下障害に対して胃瘻を作成することが多いが、声帯外転障害の存在は胃瘻作成時のリスクとなる。これらの症状の発症時期に関して喉頭内視鏡を用いて検討する。

8. MSA の嗅覚障害と MIBG 心筋シンチグラフィの検討

嗅覚障害や MIBG 心筋シンチグラフィでの脱神経所見の有無は PD と MSA の鑑別に有用である。当院における MSA の嗅覚障害の存在と MIBG 心筋シンチグラフィについて検討した。

9. de novo PD における日内血圧変動と臨床的諸病態の関連についての検討

PD 患者では血圧日内変動の異常がしばしば認められ、心血管系の自律神経機能障害との関連が指摘されている。今回我々は、PD 患者の血圧日内変動

と臨床的諸病態との関連を検討した。

II. 脳血管障害に関する研究

1. 超急性期脳梗塞に対する超音波血栓溶解療法

超急性期脳梗塞に対する根本的治療である血栓溶解療法の治療効果を加速させることを目的として、新たな超音波連続照射装置 (変調周波数探触子) を開発した。実験系における安全性と有効性を証明した。

2. 頸部血管における右左シャント検索

日本人高齢者では経頭蓋超音波による栓子検出は困難なことが多い。そこで我々は、頸部血管で栓子検出を行うための貼付型プローブ (PSUP) を開発した。このプローブを用いて右左シャント検索を行い、経食道心エコー (TEE) 所見と対比しその有用性を検証した。

3. 脳梗塞における椎骨脳底動脈拡張の臨床的特徴

椎骨脳底動脈拡張 (Vertebrobasilar Dolicoectasia: VBD) は椎骨脳底動脈が著明に拡張する稀な病態である。その有病率、臨床的意義や原因に関しては未だに明らかではない。今回、我々は脳梗塞患者における VBD の有病率とその臨床学的特徴に関する検討を行った。

4. 穿通枝梗塞と頭蓋内血管抵抗の関連についての検討

穿通枝梗塞では梗塞巣の拡大に伴い神経症候の悪化を認める。現在まで病巣拡大や神経症候悪化と関連する因子について様々な報告があるが、一定の見解がない。我々は穿通枝梗塞患者において最終梗塞巣の大小に関与する因子を経頭蓋超音波検査所見を含め検討した。

5. 心原性脳塞栓症の急性期再発に関する検討

非ビタミン K 阻害経口抗凝固薬の登場により、心原性脳塞栓症の二次予防は大きく変化してきている。しかし脳卒中急性期における投与開始時期は、従来の抗凝固薬 (AC) を含め不明な点が多く、施設ごとに異なる。今回我々は、当院における心原性脳塞栓症の臨床的特徴とその急性期再発について検討した。

6. Susceptibility-weighted Imaging (SWI) における cortical vessel signs (CVSs) の急性期脳梗塞患者の予後予測の検討

SWI は磁化率変化を強調した撮像法であり、脳出血の検出に優れている。脳梗塞急性期例の SWI で虚血巣の還流静脈内の低信号化が著明となる CVSs が出現し脳虚血を反映すると報告されている。

CVSs の程度と脳梗塞の予後の関連について確立した見解はなく検討した。

Ⅲ. 自己免疫性疾患に関する研究

HPV ワクチン後の神経障害は疼痛のみならず、過敏症状、自律神経障害、記憶障害など多彩であるが、これまでは心因反応とされてきた。我々はこの多彩な症状を呈する疾患群を HANS (HPV ワクチン神経免疫異常症候群) と名付け、他覚的に異常があるかを確認するために脳血流検査を行い評価した。同時に視床下部の評価としてホルモン負荷試験で評価した。

「点検・評価」

当科の大きな特色は、急性期の脳血管障害や主に PD を中心とした変性疾患に対して様々な臨床研究を行っている点である。

変性疾患においては PD 患者を対象とした研究を多数行っている。PD 患者に対するビタミン D の効果を二重盲検ランダム化試験で検討し、遺伝子多型の関連まで明確にすることで今後の治療の可能性について寄与した。また、PD の非運動症状に関する研究も継続されており、主に未治療患者での早期症状としての自律神経症状（起立性低血圧、便秘、頻尿、流涎など）を自覚症状、他覚症状の両面から検討している。特に血圧変動に関しては臥位性高血圧や日内変動の観察など、今まで検討の少ないテーマに関して詳細な報告を学会、論文で発表している。神経機能検査、画像検査にも注目しており、脳波、DAT SPECT を用いた検討も行い、今後の診断に新たな知見をもたらすことが期待される。その他にも自律神経障害が問題となる MSA の声帯外転障害に対する対応や、嗅覚障害、MIBG 心筋シンチグラフィとの関連、正常圧水頭症における歩行障害を FAB や MMSE との関連で評価するなど、新しい観点から疾患を評価している。以上、パーキンソン症候群に対する様々な角度からの臨床研究が進んでおり、今後も同疾患における先進医療機関になることが期待される。

脳血管障害に関しては、各診療科と連携した「脳卒中チーム診療」を遂行しており、当科独自のデータベースを作成し、各研究テーマにおいて豊富な症例数をもとに検討を行っている。診断としては、PSUP を用いたシャント検出率の検討、椎骨脳底動脈拡張、頭蓋内血管抵抗、CVSs などについて、また治療に関しては、超音波連続照射装置の安定性、定常性の確認を目的とした臨床装置開発を目指して

いる。いずれの研究成果も国際・国内学会で発表され、国際・国内一流雑誌に論文として刊行された。

自己免疫性疾患に関しては、HANS という未だ機序の解明されていない新たな疾患群に対して先進的な検討を行い、脳血流障害や脳機能障害との関連に関して最新の知見を発表している。

以上、現在も幅広い分野で多くの臨床研究が進行中であり、蓄積されたデータを世界へ向けて発信していく予定である。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Mitsumura H, Sakuta K, Bono K, Yamazaki M, Sengoku R, Kono Y, Kamiyama T, Suzuki M, Furuhashi H, Iguchi Y. Stiffness parameter beta of cardioembolism measured by carotid ultrasound was lower than other stroke subtypes. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2014; 23(6): 1391-5.
- 2) Kono Y, Sasaki M, Sakamoto Y, Sakuta K, Mitsumura H, Iguchi Y. Dynamic change of corticospinal tract in a case of adult-onset X-linked adrenoleukodystrophy. *Neurol Clin Neurosci* 2014; 3(1): 46-7.
- 3) Kono Y, Sengoku R, Mitsumura H, Bono K, Sakuta K, Yamasaki M, Mochio S, Iguchi Y. Clinical characteristics associated with corticospinal tract hyperintensity on magnetic resonance imaging in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Clin Neurol Neurosurg* 2014; 127: 1-4.
- 4) Mitsumura H, Miyagawa S, Komatsu T, Sakamoto Y, Kono Y, Furuhashi H, Iguchi Y. Transcranial color flow imaging can evaluate the severity of periventricular hyperintensity. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2015; 24(1): 112-6.

II. 総説

- 1) 豊田千純子, 井口保之. 【ふるえブラッシュアップ—原因はさまざま! 知識を整理し誤診を防ぐ—】 ミオクロウニス 羽ばたき振戦 (アステリクシス). *治療* 2014; 96(11): 1608-10.
- 2) 小松鉄平, 井口保之. 【大事なことだけギュギュッと凝縮! 脳神経疾患 & 治療 まるわかり帳】 治療編 血栓溶解 (rt-PA) 療法. *Brain Nurs* 2014; 30(4): 390-2.
- 3) 豊田千純子, 井口保之. 【地域包括ケアと救急医療】 救急医に必要な高齢者医療の最新の知識 診かた, その対応 (精神神経面). *救急医* 2014; 38(9): 1019-23.

Ⅲ. 学会発表

- 1) 豊田千純子, 猪川祐子, 梅原 淳, 岡 尚省, 井口保之. de novo パーキンソン病患者におけるアンケートを用いた自律神経症状の検討. 第55回日本神経学会学術大会. 福岡, 5月. [臨神経 2014; 54(Suppl.): S237]
- 2) 森田昌代(富士市立中央病院), 河野 優, 井口保之. 小児期発症キャリアオーバーてんかん患者に対するレベチラセタムの使用経験. 第55回日本神経学会学術集会. 福岡, 5月. [臨神経 2014; 54(Suppl.): S162]
- 3) 三村秀毅, 池田雅子, 小松鉄平, 宮川晋治, 坂本悠記, 平井利明, 河野 優, 井口保之. 頸部血管超音波で頭蓋内椎骨動脈の再開通を捉えた1例. 第33回日本脳神経超音波学会. 盛岡, 6月.
- 4) 三村秀毅, 荒井あゆみ, 小松鉄平, 宮川晋治, 坂本悠記, 平井利明, 松島理士, 河野 優, 井口保之. Curved MPR法と頸部血管超音波による頸動脈狭窄評価の検討. 第55回日本神経学会学術大会. 福岡, 5月. [臨神経 2014; 54(Suppl.): S178]
- 5) Mitsumura H, Nomura T, Shiba Y, Yoshimori Y, Kubota J, Hashimoto, Furuhashi H, Iguchi Y. A case of paradoxical embolism with pulmonary arteriovenous fistula detected by novel probe attached to the cervix (PSUP). 19th Meeting of the European Society of Neurosonology and Cerebral Hemodynamics. Rome, May.
- 6) 三村秀毅, 宮川晋治, 小松鉄平, 坂本悠記, 平井利明, 河野 優, 井口保之. 抗血小板薬投与後数日で無症候性頸部頸動脈高度狭窄が完全閉塞となった一例. 第1回日本心血管脳卒中学会学術集会. さいたま, 6月.
- 7) 三村秀毅, 荒井あゆみ, 小松鉄平, 作田健一, 窪田純, 橋本正敏, 古幡 博, 井口保之. 頸部貼付型プローブ(PSUP)を用いた右左シャント検索一経食道心エコーとの対比. 第17回日本栓子検出と治療学会. 福岡, 10月.
- 8) Mitsumura H, Arai A, Komatsu T, Sakuta K, Terasawa Y, Kubota J, Hashimoto M, Iguchi Y. Diagnostic ability of a novel probe attached to the cervix for the detection of right-to-left shunt is similar to transesophageal echocardiography. International Stroke Conference 2015. Nashville, Feb.
- 9) 大本周作, 橋本昌也, 崎本芳大, 村上舞子, 川崎敬一, 井口保之, 鈴木正彦. 臨床的にPSP-Cと診断した3症例の臨床的, 画像的特徴. 第55回日本神経学会学術大会. 福岡, 5月. [臨神経 2014; 54(Suppl.): S92]
- 10) 大本周作, 余郷麻希子, 川崎敬一, 鈴木正彦. 先行感染後に急性散在性脳脊髄炎様の経過で発症した視神経脊髄炎の71歳女性例. 第212回日本神経学会関東・甲信越地方会. 東京, 3月.
- 11) 谷口 洋, 須田真千子, 山崎幹大, 栗田 正, 平井利明, 井口保之. 覚醒時に仰臥位での expiratory flow limitation を呈した重症筋無力症の検討. 第55回日本神経学会学術大会. 福岡, 5月. [臨神経 2014; 54(Suppl.): S108]
- 12) 河野 優, 小松鉄平, 作田健一, 三村秀毅, 若林太一, 小林正久, 衛藤義勝(脳神経疾患研究所), 大橋十也, 井田博幸, 井口保之. Fabry病における後方循環系梗塞の検討. 第40回日本脳卒中学会総会. 広島, 3月.
- 13) Komatsu T, Nakahara A, Miyagawa S, Sakamoto Y, Mitsumura H, Kono Y, Iguchi Y. Intravenous recombinant tissue plasminogen activator injection should be prepared for in-hospital-onset stroke of transient ischemic attack patient. 23rd European Stroke Conference. Nice, May.
- 14) Komatsu T, Shimoyama T, Terasawa Y, Sakuta K, Mitsumura H, Iguchi Y. Grade of cortical vessel signs on susceptibility-weighted imaging can predict outcomes in acute ischemic stroke patients. International Stroke Conference 2015. Nashville, Feb.
- 15) 小松鉄平, 松島理士, 中原淳夫, 池田雅子, 宮川晋治, 坂本悠記, 平井利明, 仙石鎮平, 三村秀毅, 河野 優, 上山 勉, 井口保之. 脳底動脈における susceptibility vessel sign の臨床的特徴. 第55回日本神経学会学術大会. 福岡, 5月. [臨神経 2014; 54(Suppl.): S18]
- 16) 小松鉄平, 金城よしの, 宮川晋治, 作田健一, 下山隆, 平井利明, 三村秀毅, 河野 優, 豊田千純子, 井口保之. 脳梗塞急性期例での prominent veins の臨床的特徴について. 第131回成会医会総会. 東京, 10月. [慈恵医大誌 2014; 129(6): 217]
- 17) 小松鉄平, 作田健一, 寺澤由佳, 三村秀毅, 井口保之. Susceptibility-weighted Imagingにおける cortical vessel signs の急性期脳梗塞患者の予後予測. 第40回日本脳卒中学会総会. 広島, 3月.
- 18) 作田健一, 金城よしの, 小松鉄平, 寺澤由佳, 三村秀毅, 河野 優, 井口保之. 急性期脳梗塞におけるアルガトロバン併用療法の検討. 第40回日本脳卒中学会総会. 広島, 3月.
- 19) 松野博優, 仲 謙, 梅原 淳, 古田 希, 岡 尚省. 尿閉で発症し, IgM抗GM1抗体, IgM抗GM2抗体が陽性であった急性散在性脳脊髄炎の42歳男性例. 第210回日本神経学会関東・甲信越地方会. 東京, 9月.
- 20) 豊田千純子, 梅原 淳, 岡 尚省. de novo パーキンソン病(PD)患者におけるThe Survey of Autonomic Symptoms(SAS)を用いた自律神経症状の検討. 第67回日本自律神経学会総会. さいたま, 10月.

IV. 著 書

- 1) 谷口 洋, 藤島一郎. IV. 神経疾患のリハビリテーション 4. 摂食嚥下リハビリテーション. 小林祥泰¹⁾, 水澤英洋 (国立精神・神経医療研究センター病院), 山口修平¹⁾ (¹島根大). 神経疾患最新の治療: 2015-2017. 東京: 南江堂, 2015. p.283-5.
- 2) 三村秀毅, 井口保之. III. 脳梗塞・一過性脳虚血発作の治療 無症候性脳梗塞および無症候性頸部血管動脈狭窄・閉塞. 辻 省次 (東京大) 総編集, 鈴木則宏 (慶應義塾大) 責任編集. 脳血管障害の治療最前線: アクチュアル脳・神経疾患の臨床. 東京: 中山書店, 2014. p.270.

V. その他

- 1) 大本周作, 吉岡雅之, 崎元芳大, 吉川晃司, 橋本昌也, 鈴木正彦. 慢性結核性髄膜炎による再発性脳幹梗塞を発症した44歳女性例. 臨神経 2014; 54(3): 212-7.
- 2) 大本周作, 福田隆浩, 新井信隆, 鈴木正彦, 横地正之, 河村 満, 後藤 淳, 織茂智之, 藤ヶ崎純子, 星野晴彦. Neurological CPC 若年期からのてんかん加療中に認知障害と海馬硬化を呈した61歳男性例. Brain Nerve 2014; 66(9): 1109-18.
- 3) 谷口 洋, 山崎幹大, 栗田 正. 覚醒時の expiratory flow limitation に持続的陽圧換気療法が有効であった ALS の64歳男性例. 第210回日本神経学会関東・甲信越地方会. 東京, 9月.
- 4) 谷口 洋. 嚥下障害で発症した amyroid myopathy の1例. 第38回日本嚥下医学会総会ならびに学術講演会. 福島, 2月.

腎臓・高血圧内科

- | | | |
|-------|---------------------------|--------------------------|
| 教授: | 横尾 隆 | 腎臓病学一般・腎再生 |
| 教授: | 大野 岩男
(総合診療部) | 尿酸代謝・腎臓病学一般・
膠原病 |
| 教授: | 川村 哲也
(臨床研修センター) | 腎臓病学一般, 特に, 糸
球体腎炎の治療 |
| 特任教授: | 加地 正伸
(晴海トリートメントクリニック) | 腎臓病学一般 |
| 准教授: | 横山啓太郎 | 腎臓病学・透析療法・副
甲状腺疾患 |
| 准教授: | 小倉 誠 | 腎臓病学・透析療法 |
| 准教授: | 宮崎 陽一 | 腎臓病学一般・腎発生学 |
| 准教授: | 三枝 昭裕
(新宿健診プラザ) | 腎臓病学一般 |
| 准教授: | 笠井 健司
(富士市立中央病院) | 腎臓病学一般 |
| 准教授: | 五味 秀穂
(航空医学研究センター) | 腎臓病学一般 |
| 講師: | 島田 敏樹
(全日本空輸) | 腎臓病学一般 |
| 講師: | 中野 広文
(かしま病院) | 腎臓病学一般 |
| 講師: | 雨宮 守正
(さいたま赤十字病院) | 腎臓病学一般 |
| 講師: | 花岡 一成 | 腎臓病学・多発性嚢胞腎 |
| 講師: | 池田 雅人 | 腎臓病学・透析療法 |
| 講師: | 長谷川俊男
(神奈川県立汐見台病院) | 腎不全・透析療法 |
| 講師: | 石川 匡洋
(川口市立医療センター) | 腎臓病学一般・高血圧 |
| 講師: | 小此木英男
(総合診療部) | 腎臓病学一般・高血圧 |
| 講師: | 岡田 秀雄
(神奈川県立汐見台病院) | 循環器病学・高血圧 |
| 講師: | 大塚 泰史
(日本航空) | 腎臓病学一般 |
| 講師: | 平野 景大
(足利赤十字病院) | 腎臓病学一般 |
| 講師: | 坪井 伸夫 | 腎臓病学・腎炎・ネフロー
ゼ症候群 |
| 講師: | 大城戸一郎 | 腎臓病学一般・透析療法 |
| 客員教授: | 栗山 哲
(国税局診療所) | 高血圧 |
| 客員教授: | 徳留 悟朗
(東急病院) | 高血圧 |
| 客員教授: | 市田 公美
(東京薬科大学) | 腎臓病学一般 |
| 客員教授: | 山本 裕康
(厚木市立病院) | 腎臓病学・腎不全・腎移
植 |