

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：栗田 正	神経生理
准教授：鈴木 正彦	神経核医学
講 師：松井 和隆 (全日空へ出向)	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 鍊平 (東京都長寿医療センターへ出向)	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) 患者の心血管系自律神経障害に関する研究

心臓交感神経機能を反映する ^{123}I -MIBG 心筋シンチグラフィと血行力学的自律神経機能検査法である Valsalva 試験を用いて研究を行った。また、PD の嗅覚障害および消化管運動障害について、嗅覚検査法 (OSIT-J) や Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRS) を用いて評価し、他の自律神経機能障害との関連について検討した。

2. SCS-PD 日本語版を用いて評価したパーキンソン病の流涎

PD 患者で Sialorrhea Clinical Scale for PD (SCS-PD) 日本語版を用いて流涎と臨床的要因の関連を検討した。PD 患者 36 例 (年齢 72.5 ± 8.7 歳, 男性 14 名, 女性 22 名, 罹病期間 5.9 ± 2.7 年) で SCS-PD (1. 日中の唾液, 2. 夜間の唾液, 3. 流涎の程度, 4. 話しにくさ, 5. 食事のしにくさ, 6. 流涎の頻度, 7. 外出時の不快感), H-Y stage, Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS), 臨床病型との関連を評価した。

3. 小脳失調が目立つ進行性核上性麻痺 (PSP) の臨床的、画像的検討

PSP 患者では進行性核上性麻痺はパーキンソニズム、認知障害、易転倒性を主徴とする疾患である。近年小脳失調が目立つ亜型が報告されている。しかし、同疾患における特徴は十分に知られていない。我々は同疾患における臨床的、画像的検討を行った。

4. 多系統萎縮症 (MSA) 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 (MSA) は進行すると声帯外転障害と嚥下障害を呈する。嚥下障害に対しては胃瘻を作成することが多いが、声帯外転障害が存在すると胃瘻作成時のリスクとなる。これらの発症時期に関して喉頭内視鏡を用いて検討する。

5. MSA の臨床像の検討

MSA は自律神経障害に加えて、運動障害を認める疾患であり、その表現型によって MSA-P と MSA-C に分かれる。当院における MSA の臨床像と心臓交感神経障害の指標となる MIBG 心筋シンチグラフィについて検討した。

II. 脳血管障害に関する研究

1. 急性脳梗塞治療加速のための薬物超音波併用次世代普及型低侵襲システムの開発

超急性期脳梗塞に対する血栓溶解療法の治療効果を促進させるために、2MHz 周波数帯超音波を用いた経静脈的線溶療法と超音波連続照射併用療法が試みられている。超音波透過性が低いアジア人種でも併用療法の恩恵を享受できるよう、我々は新たに 500kHz 周波数帯超音波を用いた探触子を開発した。

2. 椎骨動脈低形成と後方循環虚血の関連

椎骨動脈低形成 (VAH) は、しばしば経験される解剖学的形態バリエーションであるが、VAH に病的意義があるかは不明である。我々は VAH が後方循環系の脳梗塞の危険因子となるかについて検討した。

3. Fabry 病における Cerebral Microbleed の検討

Fabry 病は若年性脳梗塞の発症要因の一つであり、頭部 MRI では深部皮質下白質病変 (white matter hyper intensity, WMH) の存在が報告されている。しかし、同疾患における Cerebral Microbleed (CMB) に関する報告は皆無である。よって、我々は Fabry 病における CMB 陽性率に関する検討を行った。

4. 急性期脳梗塞患者の頭部 MRI-FLAIR 画像の血管高信号 (Hyperintense Vessels) の検討

急性期脳梗塞患者における頭部 MRI FLAIR 画像で、血流の低下した血管が描出されることは FLAIR Hyperintense Vessels (FHV) と呼ばれる。本研究では、アルテプラザー (tPA) 静注療法を施行された症例のうち、入院時に FHV が確認された症例について、患者背景 (年齢、性別、危険因子、嗜好)、重症度、治療、治療後の画像の変化、予後・転帰との関連についてカルテデータを参照に後ろ向き研究を行う。

5. rt-PA を施行した脳梗塞に発症する前の TIA の検討

一過性脳虚血発作 (TIA) 後に発症した脳梗塞の特徴、さらに rt-PA に至る例の詳細は不明である。よって rt-PA 施行した脳梗塞の症例の検討を行った。

Ⅲ. 末梢神経障害に関する研究

1. 末梢神経障害における表皮内神経 (IENF) に関する研究

末梢神経障害患者の多くは「しびれ」を主訴とすることが多いが、これには IENF の理解が不可欠である。近年のヒトの IENF へのアプローチは PGP9.5 抗体による免疫学的手法が主体であるが、超微形態の特徴はこれまで十分に知られていない。我々はこの IENF への両面からのアプローチをした。

Ⅳ. 発作性疾患に関する研究

1. てんかん発作時の自律神経症状

てんかん発作に関連して出現する頻脈、瞳孔異常、呼吸変化、発汗、尿意、腹部感覚などの自律神経症状を客観的に記録することは困難である。その実態を把握するため、発作時自律神経症状に関する患者アンケート調査を行った。

Ⅴ. 基礎研究

1. iPS 細胞を利用した PD に関する病態研究

PD は、高齢化に伴い罹患数の増えている神経変性疾患である。患者由来の iPS 細胞を作製し、健常人と比較検討しシヌクレイノパチーの病態解明を目指す。

2. HDL 機能アッセイの樹立

脂質異常患者に bezafibrate (BZA) または ethyl icosapentate (EPA) を投与し、コレステロール引き抜き能 (efflux) の検討を行った。臨床アウトカムとして各群の MRI 大動脈プラークイメージの解析、ORAC 法による HDL 抗酸化アッセイを行い、さらなる多角的な HDL 機能評価を目指した。

3. 脳血管障害患者における HDL 機能異常の同定及び各種指標との関連

脳血管疾患患者の血漿から HDL を分離し、そのコレステロール引き抜き能、HDL 以外の脂質評価、遺伝子解析を行う。

4. ロスバスタチン積極的脂質低下療法による動脈硬化性プラーク退縮効果の検討

積極的脂質低下療法が標準療法に比較して、動脈

硬化性プラークの付加的退縮をもたらす事を既に学会等で報告していたが、論文化を行った。

「点検・評価」

当科の大きな特色は、急性期の脳血管障害や比較的慢性疾患である変性疾患など多岐にわたる疾患に対し、最先端の臨床・基礎研究を行っていることである。さらに、いずれの疾患も症例を多く有することから、患者のニーズにある臨床研究を日々行っている。

変性疾患においては、現在、最も注目が集まっている PD 患者における non-motor symptom (自律神経障害、嗅覚障害、幻視・幻聴、易疲労感) に早期から着目し、臨床研究を重ねてきた。具体的には、自律神経障害と画像評価の相関、自律神経障害と疲労度の相関、幻視のみならず幻聴の有無、嚥下障害の有無などについての検討を詳細に行い、その研究成果は国際・国内学会の発表、さらには国際・国内一流雑誌に論文として刊行されている。今年度は、今まで解析が困難であった PD と流涎の関係の評価を可能にした。また治療法が確立されていない PSP の歩行障害、MSA の嚥下障害、臨床的特徴に関する臨床研究も順調な進捗を示しており、今後、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、当科のみでなく、脳神経外科、救急診療部、集中治療部、リハビリテーション科など各診療科と連携した「脳卒中チーム診療」を遂行している。一例一例を大切に診療するとともに、当科独自の登録データベースを作成し、大規模臨床研究にも対応できるような体制を構築した。これにより、各研究テーマにおいて多数例での検討が可能となり、後方循環虚血、TIA 時の tPA 効果、Fabry 病での CMBs の特徴が明らかとなり、その研究成果が国際・国内学会の発表、さらには国際・国内一流雑誌に論文として刊行されることとなった。次世代普及型低侵襲システムの開発も順調に進行しており、臨床治験が行われる日は近いと確信している。

末梢神経障害に関しては、表皮内神経 (IENF) の超微形態の特徴を、その周囲に存在する細胞間腔 (intercellular space) に注目し、その発症要因を明らかにし、学会報告を行った。

筋疾患、特に重症筋無力症の症例数は、関東のみならず全国的にもトップレベルの症例数を有している。現在、タクロリムスの術前・術後投与の有効性・投与時期に関する検討を行っている。

基礎研究に関しても、当大学の神経生理学教室や

再生医学研究部、さらには国内・国外の一流の研究所の御協力を頂き、最先端の研究を遂行している。特に、近年注目を浴びる iPS 細胞に関しても、PD や筋萎縮性側索硬化症患者からの細胞を摘出し、実際の iPS 細胞を作成している段階である。

以上のごとく、今後もさらに研鑽を積み、幅広い疾患に関する臨床・基礎研究を継続し、得られた結果を世界に向けて発信していく予定である。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Kono Y, Shimoyama T, Sengoku R, Omoto S, Mitsumura H, Mochio S, Iguchi Y. Clinical characteristics associated with abnormal diffusion-weighted images in patients with transient cerebral ischemic attack. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2014; 23(5): 1051-5. Epub 2013 Oct 6.
- 2) 谷口 洋, 井上聖啓 (札幌山の上病院), 楠 進 (近畿大). フィッシャー症候群における球麻痺の検討. *嚥下医学* 2014; 3(1): 75-8.

II. 総説

- 1) 谷口 洋, 藤島一郎 (浜松市リハビリテーション病院). 【もう悩まない! 100 症例から学ぶリハビリテーション評価のコツ】嚥下障害 (症例 24) ワレンベルグ症候群 (延髄外側梗塞). *MED REHABIL* 2013; 163: 124-7.
- 2) 谷口 洋. 嚥下機能の評価法の検証 嚥下内視鏡検査 咽喉頭感覚の評価. *嚥下医学* 2014; 3(1): 49-52.
- 3) 三村秀毅, 井口保之. 【オンコロジック・エマージェンシー】がん患者に起こる脳血栓・塞栓症. 成人病と生活習慣病 2013; 43(4): 491-4.

III. 学会発表

- 1) Mitsumura H, Sakuta K, Sengoku R, Kono Y, Kamiyama T, Furuhashi H, Iguchi Y. (Session III: Cerebral hemodynamics) Relationship between white matter lesions on magnetic resonance imaging and cerebral hemodynamics measured by transcranial color flow imaging. 18th Meeting of the European Society of Neurosonology and Cerebral Hemodynamics. Porto, May.
- 2) Mitsumura H, Nomura T, Shiba H, Yoshimori Y, Kubota J, Hashimoto M (Hashimoto Electronic Industry), Furuhashi H. Novel probe attached to the cervix detection of micro embolic signal. 16th World Neurosonology Meeting. Sofia, Oct.

- 3) Mitsumura H, Miyagawa S, Komatsu T, Sakamoto Y, Hirai T, Kono Y, Kamiyama T, Iguchi Y. (Cerebral Large Artery Disease Posters II) Vertebral artery should play an important role for posterior circulation ischemia. International Stroke Conference 2014. San Diego, Feb.
- 4) Higa H, Sakamoto Y, Mitsumura H, Iguchi Y. A case of central hypoventilation syndrome occurred 12 days after lateral medullary infarction. 6th Korea-Japan Joint Stroke Conference. Osaka, Oct.
- 5) 栗田 正, 平井利明, 谷口 洋. 片頭痛の病歴を有する患者のめまいに対するバルプロ酸の効果. 第 54 回日本神経学会学術大会. 東京, 6 月.
- 6) 豊田千純子, 梅原 淳, 岡 尚省. (一般演題: 中枢神経 2) 日本語版 SCS-PD を用いたパーキンソン病の流涎と病態の評価. 第 66 回日本自律神経学会総会. 名古屋, 10 月.
- 7) 谷口 洋. (パネルディスカッション) ケースカンファレンス: 嚥下障害への対応をどうするか. 第 37 回日本嚥下医学会総会ならびに学術講演会. 東京, 2 月.
- 8) 谷口 洋, 平井利明, 栗田 正. 仰臥位での expiratory flow limitation を呈した重症筋無力症の 67 歳男性例. 第 206 回日本神経学会関東・甲信越地方会. 東京, 9 月.
- 9) 河野 優, 坊野恵子, 作田健一, 山崎幹大, 鈴木可奈子, 梅原 聡, 高木 聡, 仙石鍊平, 上山 勉, 森田昌代, 持尾聡一郎, 井口保之. 筋萎縮側索硬化症における頭部 MRI 画像の検討. 第 54 回日本神経学会学術大会. 東京, 5 月.
- 10) 河野 優, 宮川晋治, 小松鉄平, 坂本悠記, 三村秀毅, 井口保之, 荒川秀樹, 結城一郎, 石橋敏寛, 村山雄一. (ポスター (卒中 P07): 虚血性脳卒中 (バイパス・外減圧)) 悪性中大脳動脈梗塞に対する開頭内外減圧の治療成績. 第 39 回日本脳卒中学会総会. 大阪, 3 月.
- 11) 河野 優. 慈恵会医科大学神経内科における Fabry 病診療への取り組み. 第 1 回 Fabry Meeting. 東京, 12 月.
- 12) 河野 優. Fabry 病と脳血管障害. 第 1 回脳循環性セミナー. 東京, 2 月.
- 13) 三村秀毅, 恩田亜沙子, 佐々木正之, 小松鉄平, 宮川晋治, 山崎幹大, 作田健一, 仙石鍊平, 河野 優, 上山 勉, 井口保之. 椎骨動脈低形成と後方循環系脳梗塞の関連. 第 54 回日本神経学会学術大会. 東京, 5 月.
- 14) 三村秀毅, 荒井あゆみ, 佐々木正之, 宮川晋治, 小松鉄平, 坂本悠記, 山崎幹大, 作田健一, 仙石鍊平, 河野 優, 上山 勉, 井口保之. 経頭蓋カラードプラ断層法で評価した頭蓋内椎骨動脈逆流所見の臨床的意

義. 第32回日本脳神経超音波学会. 徳島, 6月.

- 15) 三村秀毅, 野村卓史, 芝 浩史, 吉森陽子, 窪田 純, 橋本正敏, 古幡 博. (一般口演1: 頸動脈診断と治療) 頸部超音波微小栓子検出装置の開発-健常ボランティアによる検証. 第16回日本栓子検出と治療学会. 名古屋, 10月.
- 16) 三村秀毅. (特別シンポジウム: 変貌するTIAの診断と治療) 頭頸部を除く塞栓源評価と, 大出血時の緊急対応. 第16回日本栓子検出と治療学会. 名古屋, 10月.
- 17) 三村秀毅, 荒井あゆみ, 小松鉄平, 宮川晋治, 坂本悠記, 河野 優, 井口保之. (ポスター(卒中P69): 超音波検査) 急性期脳梗塞患者における経頭蓋カラーDブラ断層法で評価した頭蓋内椎骨動脈逆流所見. 第39回日本脳卒中学会総会. 大阪, 3月.
- 18) 作田健一, 仙石鍊平, 山崎幹大, 坊野恵子, 鈴木可奈子, 上山 勉, 高木 聡, 三村秀毅, 河野 優, 森田昌代, 井口保之. 胸腺腫合併重症筋無力症に筋炎を併発した3症例の臨床的特徴. 第54回日本神経学会学術大会. 東京, 5月.
- 19) 小松鉄平, 中原淳夫, 宮川晋治, 坂本悠記, 三村秀毅, 河野 優, 井口保之. (ポスター(卒中P44): 脳卒中全般3) 脳梗塞に至った入院時一過性脳虚血性発作症例の検討. 第39回日本脳卒中学会総会. 大阪, 3月.
- 20) 小松鉄平, 猪川祐子, 須田真千子, 宮川晋治, 山崎幹大, 作田健一, 坂本悠記, 仙石鍊平, 三村秀毅, 河野 優, 上山 勉, 井口保之. (一般口演2: 抗凝固療法とモニタリング) rt-PA施行に至った入院時TIA症例の臨床的特徴. 第16回日本栓子検出と治療学会. 名古屋, 10月.

IV. 著 書

- 1) 谷口 洋. 第4章: 摂食・嚥下障害の基礎知識 1. 摂食・嚥下のメカニズム 1) 「口から食べる」とはどういうことか. 藤島一郎(浜松市リハビリテーション病院), 谷口 洋, 藤森まり子(聖隷三方原病院), 白坂誉子(元茨城県立大)編. Q&Aと症例でわかる! 摂食・嚥下障害ケア. 東京: 羊土社, 2013. p.270-3.
- 2) 谷口 洋. 第4章: 摂食・嚥下障害の基礎知識 2. 定義・病態 2) 摂食・嚥下障害の原因. 藤島一郎(浜松市リハビリテーション病院), 谷口 洋, 藤森まり子(聖隷三方原病院), 白坂誉子(元茨城県立大)編. Q&Aと症例でわかる! 摂食・嚥下障害ケア. 東京: 羊土社, 2013. p.290-2.
- 3) 谷口 洋. 第4章: 摂食・嚥下障害の基礎知識 1. 摂食・嚥下のメカニズム 4) 高齢者の特徴(加齢による解剖学的変化・生理学的変化). 藤島一郎(浜松市リハビリテーション病院), 谷口 洋, 藤森まり子(聖隷三方原病院), 白坂誉子(元茨城県立大)編. Q&Aと症例でわかる! 摂食・嚥下障害ケア. 東京: 羊土社, 2013. p.284-6.
- 4) 谷口 洋. 第4章: 摂食・嚥下障害の基礎知識 1. 摂食・嚥下のメカニズム 2) 解剖生理の基礎知識. 藤島一郎(浜松市リハビリテーション病院), 谷口 洋, 藤森まり子(聖隷三方原病院), 白坂誉子(元茨城県立大)編. Q&Aと症例でわかる! 摂食・嚥下障害ケア. 東京: 羊土社, 2013. p.274-7.

V. その他

- 1) 上山 勉, 仙石鍊平, 佐々木正之, 林由起子, 西野一三, 持尾聡一郎, 井口保之. 認知症を併発したValosin-containing protein 遺伝子の新規変異によるミオパチーの進行例. 臨神経 2013; 53(6): 465-9.
- 2) 平井利明, 谷口 洋, 栗田 正, 濱口明彦, トピラマートとクロナゼパムが奏功した短時間持続性片側性神経痛様頭痛発作(SUNCT)の1例. 日頭痛会誌 2014; 40(3): 434-7.
- 3) 坊野恵子, 仙石鍊平, 松野博優, 森田昌代, 松島理士, 井口保之. 硬膜脳生検で診断した抗酸性菌性限局性髄膜炎の1例. 臨神経 2014; 54(2): 140-5.
- 4) 作田健一, 仙石鍊平, 森田昌代, 松島理士, 持尾聡一郎, 井口保之. 痛みをともなわず1日で横断性脊髄症を生じ広範な脊髄病変を呈した神経Behçet病の1例. 臨神経 2014; 54(1): 16-21.
- 5) 岩崎 茜, 西井 勉, 谷口 洋, 森田昌代, 常岡 寛. インフリキシマブ中止後, ぶどう膜炎の再燃と神経ベーチェットの顕在化を認め, 再導入した1例. 臨眼 2013; 67(4): 603-7.