

## パーキンソン病（PD）の病態生理学的基礎研究及び新規治療法の開発に向けた研究

下 泰司・梅村 淳・大山彦光・金井数明

PDにおける病態生理学的研究は1980年代からおこなわれていたサルを用いた電気生理学的及び解剖学的手法を用いた研究により、1990年に皮質—大脳基底核ループの機能解明という点において結実しました。この発見は現在の脳深部刺激療法(Deep Brain Stimulation: DBS)の開発の基礎となっており、機能外科的治療法の理論的な根拠となっております。しかし、PD病態下における皮質—基底核ループの機能に関してはまだ不明な部分が多く、すべてのPD症状を説明できるほどその機能は解明されていません。当グループでは、電気生理学的手法を用いてその機能を解明し、新規治療法の開発及びDBSに関する臨床研究を行っています。

1. サルを用いた脳深部刺激療法（DBS）における効果発現機序の解明及び新規治療法の開発。

現在全世界でDBSと呼ばれる機能的外科手術がPDに対して行われています。しかしこの治療法の効果発現機序はまだ不明な点が多く、私たちは単一細胞外電気記録とボルタメトリー法を用いて、サルを用いた研究を行っており、この研究を推進することにより、新たな機序に基づいた機能的外科手術の開発につなげようと考えております。

2. 光遺伝学（Optogenetics）を用いた新しいニューロモジュレーションに関する研究

従来の脳深部刺激療法（DBS）は神経細胞もしくは軸索を電気刺激する治療法です。しかし、電気刺激では目的のニューロン以外に周囲の細胞も刺激してしまう問題があります。光遺伝学とは、目的細胞に光反応性蛋白質を発現することによって、特定の波長の光を照射するだけでニューロンを特異的に興奮または抑制することができる新しい技術です。当グループでは、この技術を応用し、電気ではなく光で神経活動を制御し、パーキンソン病などの治療を行う技術の開発を目指しています。

3. 脳深部刺激療法（DBS）に関する臨床研究

当院では脳神経外科、運動障害疾患病態研究治療講座と共同でPDに対する治療としてDBSを取り入れており、これまでに80症例以上に行ってきました。この治療法は世界的に確立された治療法であり、近年は病期における早期導入も検討されてきています。しかし日本からの臨床的なエビデンスがまだ少なく、なるべく早く日本人におけるエビデンスが構築されることが望まれています。順天堂大学では、日本一の数のPD患者さんを診療しており、本手術の適応となる方も多くいらっしゃいます。その適応を判断する際には、PDにおける運動症状はもちろんですが、神経心理学的評価、認知機能評価、精神医学的な評価及びそのフォローが重要となり、それぞれの分野での専門家及び専属医が評価を行うことが望まれます。

上記に興味があり、大学院入学希望のある方は一度ご相談ください。