吉田壽記念三重医学研究振興会賞（臨床医学部門）

氏名（年齢）　松浦　慶太　（45歳）

所属・職名　三重大学医学部附属病院　脳神経内科・助教

受賞の感想と今後の抱負

　この度は、吉田壽記念三重医学研究振興会賞という栄えある賞を頂き大変光栄に存じます。これまで、進行期パーキンソン病治療、特に脳深部刺激療法、レボドパ・カルビドパ経腸用液療法のデバイスを用いた治療の力をいれてきました。今後もさらなる治療の発展を通じ、三重県での治療レベルの向上を果たし、パーキンソン病患者のQOL改善の一助となればと考えております。

受賞テーマ

　パーキンソン病の診断と治療、特に脳深部刺激療法（DBS）、レボドパ・カルビドパ経腸用液療法（LCIG）などのデバイス治療における診断、治療

業績の概要と将来展望

　パーキンソン病は、寡動、振戦、固縮、姿勢反射障害などを主体とする進行性疾患である。初期においては、薬物療法が有効である。しかし、治療期間が長期間に及ぶにつれ、薬物の効果が不安定になってくる。そのような場合、脳内の視床下核などに電極留置を行い、慢性的に電気刺激を行う脳深部刺激療法や、胃瘻空腸瘻を作成し体外式ポンプからレボドパゲルを持続的に注入するレボドパ・カルビドパ経腸用液療法が有効である。しかし、手術の普及やより安全に行うための知見はまだ不十分である。われわれは、2008年から脳深部刺激療法を行っており、最近は東海随一の手術件数を行っている。レボドパ・カルビドパ経腸用液療法も2017年に認可後、その導入を行っており、東海随一の施行件数を誇っている。我々は、施行件数のみならず、その成績も既報告にそん色ない結果を出している。一方で、時におこる合併症などの問題にも注視し、MRIを用いた神経メラニン画像の解析や磁化率強調画像などの画像を用いたパーキンソン病の研究もあわせて行っている。

　MRI磁化率強調画像においては視床枕の低信号に着目し、脳深部刺激術後の高次機能の変化や幻覚の出現と関連があることを見出した。つまり、視床枕の低信号のない症例においては、術後1年間において、高次機能の悪化もなく、また幻視などの出現もなかった。一方で、視床枕の低信号を認める症例の約半分の症例で、術後1年で高次機能の悪化ないしは幻視の出現を一時的にせよ認めることを見出した(Matsuura et al, Frontiers in Neurology, 2019)。また、３T-MRIの神経メラニン画像にて、黒質の神経メラニンの残存を評価できることを見出し、経年変化を追うことが出来ることも世界で初めて報告をしている（Matsuura et al, Neurosci Lett. 2016）。さらに、神経メラニン画像の黒質神経の残存具合が多いほど、運動改善具合が良いことも見出した(Matsuura et al, Frontiers in Neurology, 2019)。レボドパ・カルビドパ経腸用液療法についても治療成績の向上に取り組み、治療によって亜鉛が減少すること、疲労、味覚障害などの症状の一部が亜鉛の減少と関連することを見出した(Matsuyama et al, Brain Behav. 2018)。

　今後は、これらの技術を駆使することで脳深部刺激術、レボドパ・カルビドパ経腸用液療法などの施行前に、施行後の患者の状態を正確に予測し適切な治療を行うこと、その結果、パーキンソン病患者のQOLを改善することが期待できる。

　以下に現状をまとめる。

１：パーキンソン病に対する脳深部刺激術を2008年から開始しており、ここ3年間は、東海地方随一の件数を実施している。

２：脳深部刺激療法に関して、MRIの磁化率強調画像、神経メラニン画像で術後高次機能や運動機能改善を予測可能であることを示した。非侵襲的なMRI検査によって予後予測できる点は治療成績の向上に非常に有用であった。

３：神経メラニン画像による縦断的報告を行っており、本法による黒質そのほかの部位の経年変化を世界で初めて明らかにした。500例を超える神経メラニン画像の解析を行ったことは既報告をはるかに凌駕し特筆すべき点である。

４：パーキンソン病に対するレボドパ・カルビドパ経腸用液療法を2018年1月より開始し、東海地方随一の件数治療を行っている。

５：レボドパ・カルビドパ経腸用液療法にて、血中の亜鉛濃度が低下することを世界で初めて報告を行い、治療介入を行うことによって、疲労、味覚障害などの症状改善に寄与することを見出だした。

６：パーキンソン病に伴う腰痛に対する脊髄硬膜外電気刺激療法を開始した。

本業績の将来期待される点

１:脳深部刺激術やレボドパ・カルビドパ経腸用液療法を継続施行することにより、多くのパーキンソン病患者のQOL改善に寄与できる。

２：MRIの磁化率強調画像、神経メラニンが画像脳深部刺激術後の高次機能、運動機能改善の予後予測に有用である点を見出したが、この技術は通常の薬剤治療患者においても応用が可能と考えられる。パーキンソン病治療薬の一部には、薬剤性の幻視を高率に引き起こす薬剤も存在するため、磁化率強調画像や神経メラニン画像の所見から適切な薬剤選択をテーラーメードで実施可能となる。

３：レボドパ・カルビドパ経腸用液療法にて血中の亜鉛濃度が低下することを見出したが、一般的なパーキンソン病患者の血中亜鉛濃度や症状の関連の検討を行うことで、パーキンソン病の症状を改善することが期待できる。

本業績における実績

●パーキンソン病などにおける脳深部刺激術施行数を示す。

　2008年　1件　　2009年　3件　2010年　5件　　2011年　6件

　2012年　7件　　2013年　8件　　2014年　3件　　2015年　8件

　2016年　12件　　2017年　14件　　2018年　15件　　2019年　11件

　2020年　8件（8月末日まで）

上記のように開始以来、計101件のパーキンソン病などに対する脳深部刺激術を施行している。

●パーキンソン病に対するレボドパ・カルビドパ経腸用液療法

　2017年　3件　　2018年　4件　　2019年　4件　2020年　2件（8月末日まで）

計13件施行しており、施行数は東海3県で最も多い。

●バクロフェン髄注療法

現在までに、14例の患者に施行しており、その内訳は、遺伝性痙性対麻痺　4例、脊髄損傷　　2例、脳血管障害7例である。上記の後遺症で悩む患者の症状緩和に寄与している。これも施行件数は東海地方有数である

●脊髄硬膜外刺激療法

現在までに20例施行、うち10例をパーキンソン病の腰下肢痛に施行している

略歴

平成12年3月　三重大学医学部医学科卒業

平成12年5月　三重大学医学部附属病院　研修医

平成12年7月　松阪中央総合病院　研修医

平成13年4月　山田赤十字病院　神経内科　医員

平成15年7月　三重大学医学部附属病院　神経内科　医員

平成16年7月　三重県立総合医療センター　神経内科　医員

平成17年7月　紀南病院神経内科　医員

平成19年1月　　　　同　　　　　医長

平成19年4月　鈴鹿回生病院　神経内科　医長

平成21年4月　　同　　　　　　　　　　部長

平成27年9月　三重大学医学部附属病院　脳神経内科　助教　現在に至る

専門分野

パーキンソン病、脳深部刺激術

医学博士、専門医資格など

博士（医学）三重大学（H31/3）

日本神経学会　神経内科　専門医、指導医　日本内科学会　総合内科専門医

日本脳卒中学会　専門医　日本臨床神経生理学会　脳波・筋電図分野専門医

日本定位機能外科学会　機能的定位脳手術認定医