

同意書(患者用)

病院

担当医師

殿

私は、「パーキンソン病定位脳手術の適応と手技の確立に関する多施設共同研究」について以下の(1)～(12)の点について担当医師から必要かつ適切な説明を受けました。

私がこの研究に参加することはあくまでも私の自由意志に基づくものであり、いつでも私の意志により中止できること、また中止後も今後の治療になんら不利益を受けることがないことが確認されましたので、提案のあった施術に同意します。

但し、実際に採用される手術については、術前に再度の説明を求めます。

記

(1) 本研究の目的、(2) 原疾患の診断、(3) 一般的治療法、(4) 本治療法を選択する理由、(5) 他の治療法の有無、(6) 「定位脳手術」の手技と方法、(7) 期待される効果と副作用、(8) 「定位脳手術」の適応基準と除外基準、(9) 研究の流れの説明、(10) 同意後もいつでも撤回でき、それにより差別や不利益を被らないことの確約、(11) 患者のプライバシーと人権の保護に万全を期することの確約、(12) 費用負担の有無についての説明。

1. 本人による同意 平成 年 月 日

住所

氏名(署名)

2. 代理人による同意 平成 年 月 日

(ここでは本人が同意の意志があり、署名の困難な場合に限る)

住所

氏名(署名)

(続柄)

3. 説明医師

所属

氏名(署名)

同意書(病院用)

病院

担当医師

殿

私は、「パーキンソン病定位脳手術の適応と手技の確立に関する多施設共同研究」について以下の(1)～(12)の点について担当医師から必要かつ適切な説明を受けました。

私がこの研究に参加することはあくまでも私の自由意志に基づくものであり、いつでも私の意志により中止できること、また中止後も今後の治療になんら不利益を受けることがないことが確認されましたので、提案のあった施術に同意します。

但し、実際に採用される手術については、術前に再度の説明を求めます。

記

(1) 本研究の目的、(2) 原疾患の診断、(3) 一般的治療法、(4) 本治療法を選択する理由、(5) 他の治療法の有無、(6) 「定位脳手術」の手技と方法、(7) 期待される効果と副作用、(8) 「定位脳手術」の適応基準と除外基準、(9) 研究の流れの説明、(10) 同意後もいつでも撤回でき、それにより差別や不利益を被らないことの確約、(11) 患者のプライバシーと人権の保護に万全を期することの確約、(12) 費用負担の有無についての説明。

1. 本人による同意
住所
氏名(署名)
平成 年 月 日
2. 代理人による同意
(ここでは本人が同意の意志があり、署名の困難な場合に限る)
住所
氏名(署名)
(続柄)
平成 年 月 日
3. 説明医師
所属
氏名(署名)

C)補足資料

脳深部電気刺激療法の説明

1. 本治療法では視床、淡蒼球、視床下核に直径(1-2)mmの細い電極を挿入して、電気刺激を行うことによって、パーキンソン病の症状の改善をはかります。

2. これは、定位脳手術による脳内神経核の部分破壊術の欠点(両側を一度には手術できない、無動症、すくみ足歩行には効果がないなど)のを補うものです。

電気刺激療法は、痛みを取り除くための治療法として確立された方法であり、既に多くの患者さんがこの治療を受けておられます。ただ、パーキンソン病に対しては日本ではようやく幾つかの大学で行われるようになったばかりでありまして、その点ではまだ実験的であると考えられます。しかし、世界的には、欧米で盛んに試みられるようになっていきます。

実際の効果が得られる場合には、効果は電極刺激がなされますと比較的直ちに現れます。そして電源が切られますと、再び治療前の状態にもどってしまいます。このように患者さんは症状に合わせた刺激の調節が可能であるなどの利点がありますが、逆に脳内に電極が、前胸部にレシーバが埋め込みとなりますので、MRIの施行や、低周波治療器の使用などはできなくなりますし、将来的にも長期に亘って刺激電極を留置するという欠点もあります。

3. 手術の方法：パーキンソン病に対する脳深部電気療法は、まず定位脳手術を行って、脳内の目標部位に電極の設置を行います。続いて約1週間、皮膚表面から出したリード線を使ってテスト刺激を行います。このテスト刺激で効果があれば、約一週間後に前胸部にレシーバの埋め込み術を行います。もし、テスト刺激をして効果が無かったときには脳内に設置した電極は抜去いたします。

また、一旦レシーバを埋め込んでしまえば、皮膚表面にリード線などが出ることは無くなります。以上の方法は、痛みの患者さんに行っている脳深部電気刺激療法と同一のものであります。

4. 治療法の選択：このパーキンソン病に対する脳深部刺激療法は、いまだ実験的なところがあり、健康保険診療内で行う方法としては淡蒼球または視床の部分破壊術があります。治療を受けるに際し、薬物治療をも含め、どの治療法を選択するかはあくまで、患者さん本人が選択し、決定するものです。

定位脳手術の術前術後の高次脳機能評価

高次脳機能検討小委員会

| | |
|--------|----------------------------|
| 亀山 茂樹 | 国立療養所西新潟中央病院てんかん・機能脳外科センター |
| 四方田 博英 | 国立精神・神経センター国府台病院精神保健研究所 |
| 波多野 和夫 | 国立精神・神経センター国府台病院精神保健研究所 |
| 丸山 哲弘 | リハビリテーションセンター鹿教湯病院神経内科 |

パーキンソン病に対する定位脳手術が患者の高次脳機能や心理的情動的側面に種々の影響を及ぼすという報告があり、本研究班においても手術前後の高次脳機能について十分な検討がなされるべきであるということから、小委員会による検討が開始された。また、手術による心理学的変化の評価も必要であるという認識から、施行可能な施設では心理学的検査のデータも蓄積することが班長により提示された。

検討方法として、班研究プロトコール以外にも研究班員の施設で簡便に検査可能なテスト (A) と専門的評価が必要な検査 (B) を区別して、別表のような臨床検査を行うこととした。(A) に関しては、どの施設でも術前後の検査として施行していただき、(B) に関しては、施行可能な施設でデータを集積し、報告して頂く。

表 術前術後の高次脳機能検査と心理検査

| | A(どこでも検査可能) | B(専門的検査) |
|----------|--|----------------------------------|
| 高次脳機能検査 | | |
| 1) 知能 | mini-mental state Reven 色彩マトリックス | WAIS- R |
| 2) 記憶 | 7- word memory test (注1) (国府台病院式) | AVLT |
| 3) 構成 | ? | Rey 図の模写と再生 |
| 4) 前頭葉機能 | Word fluency test 5 point test (注2) | stroop test Wisconsin card ST |
| 5) 言語 | (-) | (-) |
| 6) 心理検査 | Hamilton depression test | MMPI |

注1) 方法は、次の通りです。

(1) 7個の日常物品(時計, 眼鏡, スプーン, ハンカチ, 鉛筆, 鍵, 煙草, など出来るだけ無関連の物ならば, 物を特定しない, その場にある物で可)の本物(または画でも可)を一つ一つ提示して, その名前を呼称させる。この段階で, 呼称能力も評価できる。

(2) 「今見せた物を後で聞くからよく憶えて下さい」と指示して, もう一度, 物品を見せながら, 今度は検者が, 実物の名前を言い, 患者に呼称させる。この段階で, 復唱能力も大体は評価できる。(本当の復唱検査は, 物を見せてはいけない)。この上で, 物品(または画)を, 患者の前からかくす。

(3) 「100 から 7 を引いたらいくつか」, 「93 から 7 を引いたらいくつか」という, Serial-7 の検査をする。これはほぼ1分間だけやる。普通なら2, 3回は可能。ここでは同時に暗算能力も評価できる。

(4) その上で, 「先ほどの物を思い出して, 言って下さい。何がありましたか」と患者に想起を命じる。短期記憶の容量は, 7 ± 2 と言われている(Magic Number 7)。だから5個以上思いだして, 答えられれば, 基本的に正常と考える。

この検査は, 記銘力検査としては, 非常に粗雑な検査ですが, 長谷川式(旧版)は5個だけで, しかも直後想起ですので, やはり皮質性痴呆用であります。PDのような記銘力の一次的障害が想定できないようなものに対しては, 簡単すぎると思われる。また, 既製の三宅式や AVLT のような検査は, より正確ではあるが, 時間も手間もかかり臨床家のスクリーニングには不適切である。その中間をねらって, 7-WordMemory Test を考えました。(波多野和夫)

MRI 撮像基準

画像検討小委員会

松田 博史

国立精神・神経センター武蔵病院 放射線診療部

通常の T1 強調、T2 強調画像に加えて

高速グラジエントエコー法を用いた 3 次元収集法

Siemens では magnetization prepared rapid gradient echo (MPRAGE) または 3D-turbo FLASH、GE では spoiled gradient echo (SPGR) と呼称されるシーケンス。

1- 1.5mm 程度の厚さで矢状段像で 140 枚程度の画像を得る。この方向であれば折り返しアーチファクトが出にくい。

撮像シーケンスの例；

FOV 236*315mm, Slab 厚さ 172mm, slice thickness 1.23mm,
matrix size 192*256

TR 11.4msec, TE 4.4msec, 撮像時間 8 分 20 秒 slice 枚数 140

この後、Multiplanar Reconstruction (MPR) にて任意断面を再構成する。この撮像法が、破壊部位の位置同定に最も有用と考えられる。

参考文献；

Samuel M, Caputo E, Brooks J, et al: A study of medial pallidotomy for Parkinson's disease: clinical outcome, MRI location and complications. Brain (1998),121,59-75

病理検討小委員会報告

病理検討小委員会

| | |
|-------|------------------|
| 水谷 智彦 | 日本大学医学部神経内科学教室教授 |
| 葛原 茂樹 | 三重大学医学部神経内科学教室教授 |
| 中野 今治 | 自治医科大学神経内科学教室教授 |
| 加藤 丈夫 | 山形大学医学部第三内科学教室教授 |

A. 研究目的

1. 定位脳手術を受けた患者の剖検許可が得られた時の脳の検索方法を提案する。
2. 患者脳の神経病理学的診断名を確定する。
3. 定位脳手術の破壊部位・刺激部位を病理学的に検討する。
4. 臨床症候・脳画像と神経病理所見とを対応させて検討する。

B. 研究方法

1. 脳画像と神経病理所見との対応を可能にするため、脳画像はMOなどに保存する。
2. 解剖学的に部位を同定しやすいこと、並びに定位脳手術でも前額断で手術部位を決めているため、剖検脳は前額断に切って検索する
3. 前額断で切る脳の部位
 - a) 大脳半球：
 - 1) 前交連レベルの基底核
 - 2) マイネルト基底核レベルの基底核
 - 3) 乳頭体レベルの基底核の基底核
 - 4) 視床下核
 - 5) dementia with Lewy bodies の神経病理診断基準のガイドラインに従い、大脳皮質・海馬・海馬傍回のしかるべき部位より切片を採取する (McKeith IG, Galasko D, et al: Consensus guidelines for the clinical and pathological diagnosis of dementia with Lewy bodies. Neurology, 1996; 47: 1113-1124)
 - b) 脳幹
 - 1) 中脳
 - 2) 橋上部 (青斑核のレベル)
 - 3) 延髄 (迷走神経背側核)
4. 染色:
 - 1) 剖検を行った施設で、下記の染色のうち、出来るものをしてもらう。残りの染色は未染のプレパラートを送ってもらい、病理検討小委員会委員のいずれかの施設で染色する。
 - 2) 脳の十分な検索が行いにくい施設で剖検が行われた時は、脳を病理検討小委員会委員の属するいずれかの施設に脳を送っていただき、脳を検索する。
 - 3) 染色名:

HE 染色, Klüver-Barrera 染色, Bodian 染色, メセナミン銀染色あるいは Bielscho-wsky 染色, 抗 α -synuclein 抗体による免疫染色 (または抗ユビキチン抗体による染色), Gallyas-Braak 染色をそれぞれ行う。

必要があれば、抗タウ抗体, 抗 β 蛋白抗体, 抗 α B crystallin 抗体による免疫染色を行う。
5. その他
遺伝子検索が必要な場合に備えて、できれば脳の一部 (どこでも良いが、例えば一側の前頭葉前部など) を大きめのティッシュテックなどに入れて deep freezer に保存しておく。

保険適応に関する調査小委員会に関する報告

保険適応に関する調査小委員会

高橋 宏 都立神経病院脳神経外科
川井 充 国立精神・神経センター武蔵病院第2病棟部
片山 容一 日本大学医学部脳神経外科学
湯浅 龍彦 国立精神・神経センター国府台病院神経内科

[はじめに]

平成11年12月14日午後1時45分より2時30分まで保険適応に関する調査委員会が行われ、二案件が班員より提出された。一つは"精神科電気痙攣療法の施行者に関する保険規制"についてであり、他は"パーキンソン病に対する脳深部刺激療法の保険適応に関して"であった。以下に各々の内容について報告する。

[精神科電気痙攣療法について]

医科・老人医科 標準点数表によると、精神科電気痙攣療法については以下のように記されている(診療点数早見表 1998 医学通信社 P253より)。
"第8部 精神科専門療法 第1節 精神科専門療法料

1000 精神科電気痙攣療法 150点

注1 一日に一回を限度として算定する。

注2 麻酔を行った場合は、第11部に規定する麻酔に要する所定点数を加算する。

精神科電気痙攣療法

1.精神科電気痙攣療法とは、100ボルト前後の電流を頭部に短時間通電することを 反復し、各種の精神症状の改善を図る療法を言い、精神科を標榜する保険医療機関において、精神科を担当する医師が行った場合に限り、算定できる。

2.精神科電気痙攣療法は、当該療法について十分な知識を有する医師が実施すべきものであり、当該医師以外の介助者の立ち会いの下に、何らかの副作用が生じた際に適切な処置が取りうる準備の下に行われなければならない。

3.通電回数は2-3日に1回程度を標準にし、1日に2回以上実施しても1日1回を限度として算定す

る。(平6.3.16,保険発25)"

以上の下線で示した如く、精神科電気痙攣療法の施行者は、精神科医師でなければならないとされている点が問題であるとする意見があった。本治療法は、精神症状を示すパーキンソン病や求心路遮断痛の治療としても有効であることが近年報告されており、多数のパーキンソン病診療に携わっている神経内科医から電気痙攣療法施行者として治療を担当したいとする旨の意思表示があった。"電気痙攣療法施行者の制限に関する件"に関しては今後班会議の中でのさらなる議論を重ねていく必要があることが確認された。

["パーキンソン病に対する脳深部刺激療法"]

問題点：現在、脳深部刺激療法(Deep brain stimulation以下DBSと略す)はパーキンソン病については国内では保険適応となっていないが、諸外国の報告では thalamus, posteroventral pallidum, subthalamus 各々における電気刺激療法についての良好な効果が報告されていることは周知の通りである。そして最近国内のパーキンソン病患者の中にも神経組織の破壊を伴わないDBSによる治療法を希望する例が増えつつある。さらに今まで片側の視床破壊術や後腹側淡蒼球破壊術を行ったパーキンソン病例で治療側の症状は改善を示しているも、非治療側の症状に対する追加治療を希望する例が増加しつつある。このような場合、対側の凝固破壊を行うよりはDBSの方が治療に伴う副作用が少ないと考えられている。残った側に対するDBS治療対象者は各施設で相当な数に上っていると推測されている。治療を担当する医師、パーキンソン病患者共にDBS治療の早期保険収載を強く希望しているのが現状である。現在の状況：既に欧州で広く使われるようになっていく新しいDBS機器であるACTIVA(表1にその性

能を示す)を国内で使用する際の問題点を以下列挙する。

- 1.前述のように保険未収載であり、もし患者負担する場合には希望小売価格 130万程度と高額になり患者さんの負担が非常に大きい。
- 2.従ってもし高度先進医療適応となった場合には、保険収載の遅れに伴う一部費用患者負担が大きくなることと、治療実施施設の制限がおこる。
- 3.その場合、手術手技並びに follow-up 技術料未収載となり、実施施設における経済的負担、人的負担が増加するため治療実施施設が益々制限されることが予測される。

以下、参考指標として現在関連治療の保険点数を例示する。

- ・疼痛除去用脳刺激装置植込術 K181 19.500点
- ・定位脳手術 K154 20.100点
- ・心臓 pace maker 電池交換術 K554 5.830点
- ・心臓 pace maker clinic 指導管理料 460点

メトロクス社の調査では、H11年10月末現在まで312件のパーキンソン病に対するDBS治療が行われている。今後さらにDBS手術件数は数は全国的に増加するものと予測される。

4.メトロクス社が使用承認のため厚生省に提出した海外データは、振戦に対する Vim 刺激のみであるが、実際には国内で視床下核刺激の需要が最も多くなることが予測される。平成11年11月現在 USA(FDA)における使用承認は振戦のみであるが、州によっては淡蒼球、視床下核に適応となっているところもあり、近い将来に米国内全体で淡蒼球、視床下核にも適応が広がると予測されている。

5.不随意運動治療のための DBS 機器 (Itrel II) 薬事承認の流れとその状況

平成10年4月30日に海外データによって厚生省薬事承認の申請を行い、平成11年4月7日に第1回調査会審査、同6月2日に第2回調査会審査が行われた。特別部会審査が同8月3日に行われ、10月19日には医療用具輸入が承認された。平成11年10月20日に保険適用申請している。その後平成11年12月には東京都輸入許可が出ている。メトロクス社としては、平成12年から保険収載(保険償還)を希望している。

[結語]

以上、保険適応に関する調査委員会において提出された2案件について報告した。両案件共にパーキンソン病で悩んでいる患者さんサイドに立った議論と解決に向かっての努力が望まれる。

表 1 :

Model 7424 ITREL II IPG(implantable pulse generator)

Size: 52mmx60mmx10mm

容量/重量: 23cc/49g.

ケース材質: Titanium

出力: 0-10.5volt(0.1volt毎に可変)

Pulse Rate: 2-185Hz(28段階可変)

Pulse width: 60-450 μ Sec.(10段階可変)

電池寿命: 59ヶ月(6年弱)(3v,120 μ sec, 185Hz,
1000 ohms, 2極使用

(bipolar刺激にて1日16時間使用の場合)

On-off switch: 7452患者用 control magnet使用可能

Mode: 連続または cycle on/offが可能

Soft start/stop: 設定可能

電極極性: 4極(0,1,2,3):(+).(-)または(OFF)、
本体 case:(+)または(off)

[V] 研究成果の刊行に関する一覧表

「パーキンソン病定位脳手術の
適応と手技の確立に関する多施設共同研究」研究班

研究成果の刊行一覧

平成 11 年度

- 1) Kashihara K, Ishihara T, Akiyama K, Abe K. D1/D2 receptor synergism on CREB DNA-binding activities in the caudate-putamen of rat. *Neurol Res* 21: 781-784, 1999
- 2) 安藤肇史、嘉山孝正、斎藤伸二郎、黒木亮、中井昴、板垣晋一：Spasmodic torticollis の筋電図所見-特に neurogenic torticollis の筋電図所見の特徴について-。脳と神経 49:619-626,1997.
- 3) 斎藤伸二郎、安藤肇史、黒木亮、嘉山孝正、中井昴：パーキンソン病に対する後腹側淡蒼球凝固術。一側手術の効果と限界。機能的脳神経外科 34:93-96,1996.
- 4) Vitek LJ, Zhang J, Evatt M, Mewes K, DeLong MR, Hashimoto T, Triche S, Bakay RAE. : GPI pallidotomy for dystonia: clinical outcome and neuronal activity. *Adv Neurol*, 78: 211-219, 1998
- 5) Vitek JL, Chokkan V, Zhang J-Y, Kaneoke Y, Evatt M, DeLong MR, Triche S, Mewes K, Hashimoto T, Bakay RAE.: Neuronal activity in the basal ganglia in patients with generalized dystonia and hemiballism. *Ann Neurol* 46: 22-35, 1999.
- 6) Hashimoto T, Hanyu N, Yahikozawa H, Yanagisawa N. : Persistent hemiballism with striatal hyperintensity on T1-weighted MRI in a diabetic patient.: a 6-year follow-up study. *J Neurol Sci* 165: 178-181, 1999.
- 7) Ishikawa A, Takahashi H. : Clinical and neuropathological aspects of autosomal recessive juvenile parkinsonism. *J Neurol* 245(suppl 3): 4-9,1998.
- 8) Ishikawa A, Oyanagi K, Tanaka K, Igarashi S, Sato T, Tsuji S. A non-familial Huntington's disease patient with grumose degeneration in the dentate nucleus. *Acta Neurol Scand* 99: 322-326,1999 .
- 9) 石川 厚: 若年性パーキンソニズム. 医学のあゆみ 186 : 89-92, 1998.
- 10) 石川 厚: 若年性パーキンソニズム. 今月の治療 7 : 83-86、1999.
- 11) 垣下浩二、中尾直之、板倉 徹: パーキンソン病治療の Update III 手術療法. 臨床リハ 8:1044-1050,1999.
- 12) 板倉 徹: 定位脳手術. 金芳堂, 1998.
- 13) Itakura T, Nakai E, Nakao N, Nakai K: Transplantation of neural tissue into the brain. A new therapeutic modality for the 21st Century. *Neurol Med Chir* 38:756-762, 1998.
- 14) Sakatani K, Katayama Y, Yamamoto T, Suzuki S: Changes in cerebral blood oxygenation of the frontal lobe induced by direct electrical stimulation of thalamus and globus pallidus: a near infrared spectroscopy study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 67: 769-773, 1999.
- 15) Tsubokawa T, Katayama Y: Lesion-making surgery versus brain stimulation for treatment of Parkinson's disease. *Crit Rev Neurosurg* 9: 96-106, 1999.
- 16) 片山容一、山本隆充：不随意運動症に対する脳深部(視床、淡蒼球、視床下核) 刺激療法、臨床脳波 41 : 149-154、1999.
- 17) 亀山茂樹、福多真史：パーキンソン病の定位脳手術と高次脳機能。機能的脳神経外科 37:43-44, 1998.
- 18) 福多真史、亀山茂樹、川口 正、山下慎也、田中隆一：Motor point 刺激による視床誘発電位。機能的脳神経外科 37:55-56, 1998
- 19) 山下慎也、福多真史、亀山茂樹、川口 正、田中隆一：パーキンソン病に対する淡蒼球刺激療法

- 一局所脳血流とサーモグラフィが興味ある所見を呈した1例-機能的脳神経外科 37:55-56, 1998.
- 20) Mogi M, Togari A, Kondo T, Mizuno Y, Komure O, Kuno S, Ichinose H, Nagatsu T: Brain-derived growth factor and nerve growth factor concentrations are decreased in the substantia nigra in Parkinson's disease. *Neurosci Lett* 270:45-48, 1999.
- 21) 近藤智善: Parkinson病・parkinsonism. 外来診療のすべて(改訂第2版)高久史磨 総監修, 溝口秀昭, 矢崎義雄, 狩野庄吾, 武藤徹一郎 監修, Medical View 社, 1999, pp526-529.
- 22) 近藤智善: 塩酸セレギリン. *日病薬誌* 35:347-353, 1999.
- 23) 近藤智善: 塩酸セレギリン. 新しい治療薬のポイント 10: 11-13, 1999.
- 24) 近藤智善: エフビー錠 2.5. 新しい治療薬のポイント 10: 24-25, 1999.
- 25) 近藤智善: パーキンソン病治療薬塩酸セレギリンの可能性. *Medical ASAHI* 28:26-29, 1999.
- 26) 近藤智善, 杉田之宏: パーキンソン病の治療方針. *カレントセラピー* 17: 1207-1212, 1999.
- 27) 近藤智善: MPTP性パーキンソン症候群. *神経症候群II*, 日本臨床社, pp 37-40, 1999.
- 28) 近藤智善: マンガン中毒によるパーキンソン症候群. *神経症候群II*, 日本臨床社, pp 41-44, 1999.
- 29) 近藤智善: Wearing-off現象, dyskinesiaへの対応-ドーパミン受容体作動薬の役割に関する一つの見解-. *Progress in Medicine* 19:101-104, 1999.
- 30) Kuzuhara S, Kokubo Y, Sasaki R, Narita Y, Yabana T: A family of amyotrophic lateral sclerosis and parkinsonism-dementia complex (ALS/PDC) of the Kii peninsula of Japan suggesting a familial tauopathy. Report of three autopsy cases (abstr). *J Neuropathol Exptl Neurol* 58:548, 1999.
- 31) 葛原茂樹: 紀伊半島の ALS-parkinsonism-dementia の家族性発症例. *神経内科* 50(2):137-145, 1999.
- 32) 葛原茂樹: 薬物性パーキンソン症候群. 別冊・日本臨床 領域別症候群シリーズ No 27. *神経症候群II*. p29-31, 1999.
- 33) 葛原茂樹: グアムの ALS とパーキンソン痴呆複合. 別冊・日本臨床 領域別症候群シリーズ, No 27. *神経症候群II*. p330-334
- 34) 葛原茂樹: 紀伊半島の ALS とパーキンソン痴呆複合. 別冊・日本臨床 領域別症候群シリーズ, No 27. *神経症候群II*. p335-338, 1999.
- 35) 葛原茂樹: 紀伊半島の ALS/Parkinson 痴呆複合. *Clin Neurosci* 17(8):904-906, 1999.
- 36) 葛原茂樹: 初期のパーキンソン病の治療. *総合臨床* 48(12):2826-2829, 1999.
- 37) 葛原茂樹: パーキンソン病を考える 20. 薬物性パーキンソニズム余話. *Scope* 38(12): 18-19, 1999.
- 38) 丸山哲弘: パーキンソン病と認知機能障害. *Progress in Medicine* 19:1418-1427, 1999.
- 39) 丸山哲弘: 認知機能障害と痴呆. 特集パーキンソン病. *総合臨床* 48: 2781-2787, 1999.
- 40) 丸山哲弘: 皮質下痴呆と記憶障害. *臨床精神医学講座 S2*, 記憶障害の臨床, 中山書店, 東京, 1999.
- 41) 田宮 隆, 小野恭裕, 富田 享, 松本健五, 大本堯史: 難治性てんかん手術におけるナビゲーションシステム (SMN system) 応用の一工夫. *日本コンピューター支援外科学会誌* 6: 10-12, 1998.
- 42) 伊達 勲, 大本堯史: 神経移植・再生療法の現状と展望: 細胞工学, 分子生物学的手法の応用. *脳神経外科* 26: 860-872, 1998.
- 43) Date I, Ohmoto T: Neural transplantation for Parkinson's disease. *Cell Mol Neurobiol* 19: 67-78, 1999.
- 44) 新郷哲郎, 伊達 勲, 青井瑞穂, 吉田秀行, 藤原賢次郎, 大本堯史: パーキンソン病モデル動物にするカプセル化 GDNF 産生細胞脳内移植の効果. *Prog. Med.* 19: 589-595, 1999.
- 45) Yoshida H, Date I, Shingo T, Fujiwara K, Miyoshi Y, Furuta T, Ohmoto T: Evaluation of reaction of primate brain to grafted PC12 cells. *Cell Transplantation* 8(4): 427-430, 1999.
- 46) 長谷川一子: パーキンソン病患者の治療計画. 患者と医師のためのパーキンソン病治療. *ミクス* 1998.
- 47) 長谷川一子: パーキンソン病の臨床徴候・診断基準. *カレントセラピー* 17: 1165-1170, 1999.
- 48) 長谷川一子: 家族性パーキンソニズム-優性遺伝様式をとるパーキンソニズムを中心に. *Progress in Medicine.* 19: 66-71, 1999.
- 49) 近藤智善, 山根清美, 植木彰, 長谷川一子: パーキンソン病の診断と治療の進め方. *MEDICO* 30:

25-36, 1999.

- 50) 長谷川一子: 抗パーキンソン薬 カベルゴリン。カレントセラピー17: 152-154, 1999.
- 51) Imon Y, Matsuda H, Ogawa M, Kogure D, Sunohara N: SPECT image analysis in Parkinson's disease subjects using statistical parametric mapping. *J Nucl Med* 40(10): 1583-1589, 1999.
- 52) Takada M, Tokuno H, Nambu A, Inase M: Corticostriatal projections from the somatic motor areas of the frontal cortex in the macaque monkey: segregation versus overlap of input zones from the primary motor cortex, the supplementary motor area, and the premotor cortex. *Exp Brain Res* 120:114-128. 1998. 5月 Springer-Verlag
- 53) Takada M, Tokuno H, Nambu A, Inase M: Corticostriatal input zones from the supplementary motor area overlap those from the contra- rather than ipsilateral primary motor cortex. *Brain Res* 791:335-340. 1998. 年4月 27日 Elsevier
- 54) Tokuno H, Ikeuchi Y, Nambu A, Akazawa T, Imanishi M, Hamada I, Hasegawa N: A modified microsyringe for extracellular recording of neuronal activity. *Neurosci Res* 31: 251-255. 1998. 7月 Elsevier
- 55) 南部篤: Parkinson病の病態生理. 医学のあゆみ 186: 9-13. 1998.7月, 医歯薬出版.
- 56) Kita H, Tokuno H, Nambu A: Monkey globus pallidus external segment neurons projecting to the neostriatum. *NeuroReport* 10: 1467-1472. 1999. 5月 14日, Lippincott Williams & Wilkins
- 57) Inase M, Tokuno H, Nambu A, Akazawa T, Takada M: Corticostriatal and corticosubthalamic input zones from the presupplementary motor area in the macaque monkey: comparison with the input zones from the supplementary motor area. *Brain Res* 833: 191-201. 1999. Elsevier
- 58) Tokuno H, Inase M, Nambu A, Akazawa T, Miyachi S, Takada M: Corticostriatal projections from distal and proximal forelimb representations of the monkey primary motor cortex. *Neurosci Letter* 269: 33-36. 1999.
- 59) Tokuno H, Nambu A: Organization of nonprimary motor cortical inputs on pyramidal and nonpyramidal tract neurons of primary motor cortex: an electrophysiological study in the macaque monkey. *Cereb Cortex* 10: 58-68, 2000.1月 Oxford University Press
- 60) Hatanaka N, Tokuno H, Nambu A, Takada M: Direct projections from the magnocellular division of the basal nucleus of the amygdala to the principal part of the cortical masticatory area in the macaque monkey. *Brain Res* 854: 220-223, 2000. 1月 31日, Elsevier
- 60) 南部篤: 大脳皮質-視床下核-淡蒼球投射の機能的意義. *ブレインサイエンスレビュー* 177-19, 1999. 3月 15日 医学書院
- 61) 佐山節子, 藤本健一, 中野今治: バルプロ酸により rigidity が軽快した末期パーキンソニズム患者 3例. *臨床神経* 38: 495-497. 1998.
- 62) 佐山節子, 藤本健一, 静間奈美, 中野今治: 習慣性顎関節脱臼を併発したパーキンソニズムの2例. *臨床神経* 39: 849-851, 1999.
- 63) Matsumoto R, Nakano I, Arai N, Oda M, Yagishita S, Hashizume Y: Loss of the dentate nucleus neurons is associated with torpedo formation: a morphometric study in progressive supranuclear palsy and dentatorubro-pallidoluysian atrophy. *Acta Neuropathol.* 95: 149-153, 1998.
- 64) Mogi M, Togari A, Ogawa M, Ikeguchi K, Shizuma N, Fan D-S, Nakano I, Nagatsu T: Effects of repeated systemic administration of 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6,-tetrahydropyridin e(MPTP) to mice on interleukin-1 β and nerve growth factor in the striatum. *Neuroscience Letters* 250: 25-28, 1998.
- 65) Fan D-S, Ogawa M, Fujimoto K, Ikeguchi K, Ogasawara Y, Urabe M, Nishizawa M, Nakano I, Yoshida M, Nagatsu I, Ichinose I, Nagatsu T, Kurtzman G.J. and Ozawa K: Behavioral recovery in 6-hydroxydopamine-lesioned rats by cotransduction of striatum with tyrosine hydroxylase and atomatic L-amino acid Decarboxylase genes using two separate adeno-associated virus vectors. *Human gene therapy* 9: 2527-2535, 1998.
- 66) Fan D-S, Ogawa M, Fujimoto K, Ikeguchi K, Ogasawara Y, Urabe M, Kume A, Nishizawa M,

- Nakano I, Yoshida M, Ichinose I, Nagatsu T, Kurtzman G.J. and Ozawa K.: Gene therapy of a rodent model of Parkinson's disease using adeno-associated virus (AAV) vectors. *Progress in Alzheimer's and Parkinson's diseases. Advances in behavioral biology* Vol. 49. ed by A Fisher, I Hanin and M Yoshida, 1998, pp.647-652. New York, Plenum Press,
- 66) Ozawa K, Fan D, Ogawa M, Urabe M, Kume A, Monahan J and Nakano I. Strategies for gene therapy of Parkinson's disease using adeno-associated virus (AAV) vectors. *BIOGENIC AMINES* 15:21-37, 1999.
- 67) 滑川道人、藤本健一、中野今治: パーキンソンズムと首下がり. *神経内科* 51 : 20-25, 1999
- 68) T. Shiroyama, T. Kayahara, Y. Yasui, J. Nomura and K. Nakano: Projections of the vestibular nuclei to the thalamus in the rat: A phaseolus vulgaris leucoagglutinin study. *J Comp Neurol*, 407 (3): 318-332. 1999.
- 69) K. Nakano, T. Kayahara and T. Chiba: Afferent connections to the ventral striatum from the medial prefrontal cortex (area 25) and the thalamic nuclei in the macaque monkey. *Annals New York Academy Sciences* 877: 667-670
- 70) K. Nakano : Neural circuits and topographic organization of the basal ganglia and related regions (Review). *Brain & Development* (in press).
- 71) T. Tsutsumi, H. Ushiro, T. Kosaka, T. Kayahara, and K. Nakano: Ste20-related protein kinase proline- and alanine-rich ste20-related kinase associates with F-actin and translocates from the cytosol to cytoskeleton upon cellular stresses. *J Biological Chemistry* (in press)
- 72) 高橋宏、伊藤宣行、井出勝久: 痙性斜頸例に対する脊髄神経後枝及び副神経末梢枝遮断術 (Bertrand) *脊髄外科* 12(2), 161-167, 1998.
- 73) 高橋宏、谷口真、横地房子、沖山亮一、浜田生馬、長谷川有美: 定位脳手術・脳深部刺激療法の適応、利点そして限界. *診断と治療* 87(4):665-672, 1999.
- 74) 高橋宏: 脊髄性疼痛と痙性斜頸に関する手術 図説脳神経外科 approach 脊髄 (機能、解剖、手術) 7マガル社 pp176-183 1999.
- 75) Miyagi Y, Shima F, Ishido K, Yasutake T, Kamikaseda K: Tremor Induced by toluene misuse successfully treated by a Vim thalamotomy. *J Neurol Neurosurg Psychiat* 66: 794-796, 1999.
- 76) Miyagi Y, Shima F, Ishido K, Moriguchi M, Kamikaseda K: Posteroventral pallidotomy for midbrain tremor after a pontine hemorrhage. *J Neurosurg* 91:885-888, 1999.
- 77) 島史雄: 第6回カテコールアミンと神経疾患研究会 無動の神経機構と深部脳電気刺激療法の経験から - *Progress In Medicine* 19(3) : 213-216, 1999.
- 78) 島史雄: 不随意運動に対する脳深部刺激療法の特徴と限界 *臨床脳波* 41 (3) : 155-158, 1999.
- 79) 島史雄、福井仁士: 特発性ジストニーに対する定位脳手術 *神経内科* 49 (1) : 262-263, 1998.
- 80) 島史雄: 定位脳淡蒼球手術 *医学のあゆみ* 186 (1) : 111-115, 1998.
- 81) 島史雄: 進行例に対する包括的外科治療 *神経内科* 48 : 514-519, 1998.
- 82) 島史雄: 定位脳手術でよくなる病態 *Medical Practice* 15(5):767-770, 1998.
- 83) 島史雄、福井仁士: パーキンソン病の外科治療 *臨床成人病* 28 (2) : 149-153, 1998.
- 84) 島史雄: 重症パーキンソン病に対する包括的外科治療 *神経研究の進歩* 42 : 939-944, 1998.
- 85) Kitagawa M, Murata J, Kikuchi S, Sawamura Y, Saito H, Sasaki H, Tashiro K: Deep brain stimulation of subthalamic area for severe proximal tremor. *Neurology*, 2000 (in press).
- 86) 菊地誠志、蔭山博司、田代邦雄: 特集-パーキンソン病: パーキンソン病の鑑別診断. *総合臨床* 48 : 2796-2803, 1999.
- 87) Arakawa K, Tobimatsu S, Kato M, Kira J. : Parvocellular and magnocellular visual processing in spinocerebellar degeneration and Parkinson's disease: An event-related potential study. *Clin Neurophysiol* 110 (6): 1048-1057, 1999.
- 88) Shigeto H, Tobimatsu S, Yamamoto T, Kobayashi T, Kato M. : Visual evoked cortical magnetic responses to checkerboard pattern reversal stimulation: A study on the neural generators of N75, P100 and N145. *J Neurol Sci*,

- 156 (2):186-194, 1998.
- 89) 横地房子:パーキンソン病に対する定位脳手術と刺激治療.内科, 83巻, 3号,1999年3月南江堂
- 90) 横地房子:定位視床破壊術と脳深部刺激を中心に. PROGRESS IN MEDICINE, 19巻6号, 1999年6月25日 ライフサイエンス・メディカ
- 91) 横地房子:パーキンソン病の外科治療. MEDICO 30巻7号, 1999. 7月1日協和企画
- 92) 横地房子:定位脳手術と脳深部刺激療法.総合臨床 48巻12号, 1999. 12月1日、永井書店
- 93) 横地房子: 定位脳手術療法.カレントセラピー 17巻7号、1999. 6月25日、ライフメディコム
- 94) 横地房子, 沖山亮一, 谷口真, 高橋宏, 長谷川直美, 浜田生馬:パーキンソン病に対する定位淡蒼球破壊術 - 標的部位と臨床効果の関連について - .機能的脳神経外科 38巻1号, 1999. 12月 日本定位・機能神経外科学会
- 95)Yokoyama T, Sugiyama K, Nishizawa S, Yokota N, Ohta S, Uemura K: Visual evoked potentials (VEPs) during posteroventral pallidotomy for Parkinson'sdisease. Neurosurgery, 44, April, 1999.
- 96) Yokoyama T, Sugiyama K, Nishizawa S, Yokota N, Ohta S, Uemura K: Subthalamic nucleus stimulation for gait disturbance in Parkinson's disease. Neurosurgery,45, July, 1999.
- 97) Yokoyama T, Imamura Y, Sugiyama K, Nishizawa S, Yokota N, Ohta S, Uemura K: Prefrontal dysfunctions following unilateral posteroventral pallidotomy. Journal of Neurosurgery, 90, June, 1999. American Association of Neurological Surgery
- 98)Yokoyama T, Sugiyama K, Nishizawa S, Yokota N, Ohta S, Yamamoto S, Uemura K: Visual evoked oscillatory responses of the human optic tract. Journal of Clinical Neurophysiology, 16, April, 1999. Lippincott Williams & Wilkins
- 99) 渡辺 崇、塚田和美、湯浅龍彦、浦田重治郎、清水順三郎: 修正電気痙攣療法が奏効したせん妄を伴ったパーキンソン病の1例. 精神科治療 14 (10) :1129-1133,1999.
- 100) 金松知幸、湯浅龍彦: 電気刺激による脳内代謝の変化- 13C-MRS スペクトロスコピー法 (13C-MRS) による研究. 神経内科 51 (5) 405-412,1999.
- 101) 湯浅龍彦、西宮 仁、吉野 英: 痴呆、すくみ足、著明な日内変動、前頭葉萎縮を示す家族性パーキンソン症候群の1家系.医療 54 (1) : 21-26, 2000.
- 以上

[VI] 研究者名簿

「パーキンソン病の定位脳手術の適応と手技の確立に関する多施設共同研究」
研究班

平成 11 年度研究者名簿

| 区 分 | 氏 名 | 所 属 | 職 名 |
|----------|---------------|-----------------------------------|--------|
| 主任研究者 | 湯浅 龍彦 | 国立精神・神経センター国府台病院神経内科 | 部 長 |
| 分担研究者(1) | 渥美 哲至 | 聖隷浜松病院神経内科 | 副院長 |
| | 阿部 康二 | 岡山大学医学部分子神経遺伝学神経内科学 | 教 授 |
| | 安藤 肇史 | 国立療養所宮城病院脳神経外科 | 医 長 |
| | 石川 厚 | 国立療養所西小千谷病院神経内科 | 副院長 |
| | 板倉 徹 | 和歌山県立医科大学脳神経外科 | 教 授 |
| | 井上 雄吉 | 富山県高志リハビリテーション病院 | 内科部長 |
| | 大江 千廣 | 日高病院機能脳外科ガンマーナイフセンター | 所 長 |
| | 大槻 泰介 | 国立精神・神経センター武蔵病院脳神経外科 | 部 長 |
| | 大本 堯史 | 岡山大学医学部脳神経外科 | 教 授 |
| | 加藤 丈夫 | 山形大学医学部第 3 内科 | 教 授 |
| | 片山 容一 | 日本大学医学部脳神経外科学 | 教 授 |
| | 亀山 茂樹 | 国立療養所西新潟中央病院脳神経外科 | 臨床研究部長 |
| | 川井 充 | 国立精神・神経センター武蔵病院第 2 病棟部 | 部 長 |
| | 楠 正 | 日本薬剤疫学会 | 理事長 |
| | 葛原 茂樹 | 三重大学医学部神経内科 | 教 授 |
| | 久野 貞子 | 国立療養所宇多野病院臨床研究部神経変性疾患・神経薬理学・臨床神経学 | 臨床研究部長 |
| | 近藤 智善 | 和歌山県立医科大学応用医学研究所神経病研究部 | 教 授 |
| 澤村 豊 | 北海道大学医学部脳神経外科 | 講 師 | |

| | | | |
|--------------------------|----------------|---|--------|
| 分担研究者(2) | 島 史雄 | 九州大学大学院医学系研究科脳研臨床神経生理 | 助教授 |
| | 島本 宝哲 | 久留米大学医学部脳神経外科 | 講師 |
| | 高橋 宏 | 都立神経病院脳神経外科 | 部長 |
| | 武内 重二 | 京都木津川病院脳神経外科 | 理事 |
| | 田代 邦雄 | 北海道大学大学院医学部医学研究科脳科学専攻神経病態学講座神経内科学分野 | 教授 |
| | 飛松 省三 | 九州大学大学院医学系研究科脳研臨床神経生理 | 教授 |
| | 中野 勝磨 | 三重大学医学部解剖学第1講座 | 教授 |
| | 中野 今治 | 自治医科大学神経内科 | 教授 |
| | 南部 篤 | 東京都医学研究機構、東京都神経科学総合研究所、病態神経生理学研究部門 | 副参事研究員 |
| | 榎林 博太郎 | 榎林神経内科クリニック | 院長 |
| | 橋本 隆男 | 信州大学医学部第3内科神経内科 | 講師 |
| | 長谷川 一子 | 北里大学医学部東病院神経内科 | 講師 |
| | 波多野 和夫 | 国立精神・神経センター精神保健研究所 | 研究部長 |
| | 久永 欣哉 | 国立療養所宮城病院神経内科 | 部長 |
| | 松田 博史 | 国立精神・神経センター武蔵病院放射線診療部 | 部長 |
| | 丸山 哲弘 | リハビリテーションセンター鹿教湯病院 神経内科 | 医長 |
| | 水谷 智彦 | 日本大学医学部神経内科 | 教授 |
| 横地 房子 | 都立神経病院神経内科 | 医員 | |
| 横山 徹夫 | 浜松医科大学手術部脳神経外科 | 助教授 | |
| (事務局) 経理事務連絡 担当責任者 | 西宮 仁 | 国立精神・神経センター国府台病院神経内科 〒272-0827 千葉県市川市国府台 1-7-1 TEL & FAX : (047) 375-6310 | 医長 |

平成 11 年度研究班構成メンバー表
(カウンターパート)

| カウンターパート (主) | | カウンターパート (副) | |
|-----------------|--------|-----------------|--------|
| 湯浅 龍彦 | 神経内科 | 井上 雄吉 | 神経内科 |
| | | 長谷川 一子 | 臨床病態 |
| | | 波多野 和夫 | 臨床病態基礎 |
| | | 楠 正 | 臨床統計 |
| 片山 容一(*) | 脳外科 | 水谷 智彦 | 神経内科 |
| 大本 堯史(*) | 脳外科 | 阿部 康二 | 神経内科 |
| 葛原 茂樹 | 神経内科 | 中野 勝磨 | 基礎解剖 |
| 中野 今治 | 神経内科 | 片山 容一(*) | 脳外科 |
| 渥美 哲至 | 神経内科 | 横山 徹夫(*) | 脳外科 |
| 板倉 徹(*) | 脳外科 | 近藤 智善 | 神経内科 |
| 大槻 泰介(*) | 脳外科 | 川井 充 | 神経内科 |
| 亀山 茂樹(*) | 脳外科 | 石川 厚 | 神経内科 |
| 久野 貞子 | 神経内科 | 武内 重二(*) | 脳外科 |
| 島 史雄(*) | 脳外科 | 飛松 省三 | 臨床生理 |
| 田代 邦雄 | 神経内科 | 澤村 豊(*) | 脳外科 |
| 橋本 隆男(*) | 神経内科 | 丸山 哲弘 | 神経内科 |
| 横地 房子 | 神経内科 | 高橋 宏 (*) | 脳外科 |
| 安藤 肇史(*) | 脳外科 | 久永 欣哉 | 神経内科 |
| 松田 博史 | 基礎病態画像 | | |
| 南部 篤 | 基礎研究 | | |
| 加藤 丈夫 | 臨床生理 | | |
| | | | |
| | | | |

(*)定位脳手術実施施設(12 か所)

[VII] その他