

＜特別シンポジウム＞これからの神経学

## これまでの神経学と、これからの神経学

金澤 一郎

(臨床神経, 48 : 821—822, 2008)

Key words : 神経科学, 臨床神経学, 神経病理学, 分子遺伝学, システム神経学

本講演では、これまでの神経学が大切にしてきたバックボーンは何であったかを考え、まずそのまとめをしてみたい。その上で、神経学の位置づけが他の学問分野に比して大きな広がりを持つことを認識しながら、これからの神経学の方向性について述べる。

### 1. これまでの神経学

#### 1) 20世紀前半までの神経学の歩み

神経学の歴史は、無意識のうちに神経症候学を芸術作品に記録していたことまで入れるとおそらくエジプト時代にまで遡ることになるだろう。しかし、ここでは近代的な神経学を發展させた人々が活躍した19世紀初頭から20世紀前半までのことを考えよう。この時代の神経学は、患者が示していた臨床症状を、病理解剖で知った神経系の病理学的所見とを結びつけることによって責任病巣を知る、という一連の操作によって知識を増やした。こうした知識は現代の新しい研究手段によって多少の変更は余儀なくされることはあっても、積み重ねられた病理学的事実は基本的に崩れることはない。このようにして脳卒中、失語症、ALS、MSなどが記載され確立していった。また、20世紀に入ってからは、基盤的な検査法（たとえば、頭部X線検査、脳波検査、針筋電図、髄液検査など）が発明されたことによって、トルコ鞍部腫瘍、てんかん、筋ジストロフィー、髄膜炎などの疾患がそれぞれ確立していったことも見逃せない。

#### 2) 20世紀後半から現在までの神経学の進歩

この時代の神経学の太い5つのバックボーンについて考えよう。画像診断については改めて解説するまでもなく、今ではむしろ臨床所見と画像所見とのギャップが話題になるほどである。遺伝子診断も解説を要しないが、遺伝カウンセリング確立の課題を残しているであろう。また、現在ではその関心は基本的に孤発性である疾患（たとえばパーキンソン病やMSなど）の発症関連遺伝子や薬物感受性遺伝子の解明に向けられている。免疫学的診断については、原因不明であった神経疾患のいくつかにおいて、抗AchR抗体、抗GM1抗体、抗GQ1b抗体、抗GAD抗体、抗mGluR抗体、抗NMDAR抗体など免疫学的機序が働いていることを明らかにしたのは重要であっ

た。

一方、分子病態に基づく薬物開発もこの時代の特徴であり、その先駆けになったのがウィルソン病における銅分子の沈着の発見と、1960年代からおこなわれた治療のためのキレート剤であった。同じ頃、パーキンソン病におけるドパミン減少の発見とそれを補充するためのレボドパの臨床応用がある。1980年代に入るとヘルペス・ウィルスのみがもつリン酸化酵素を利用した特異的な薬物としてアシクロヴィルが開発され、死亡率をいちじるしく減少させた。さらに、システム病態に基づく治療法開発の例としては、対症的ではあるが一定以上の効果を挙げているパーキンソン病やジストニアなどに対する脳定位固定術や脳深部刺激法治療法がある。

### 2. これからの神経学

#### 1) 『神経科学』としての側面からこれからの神経学を考える

神経学は脳・神経系の形態・機能の解明を目標とする複合的研究、すなわち神経科学の進歩に支えられている。その神経科学は、認知心理学、分子生物学など多くの基礎研究領域との連携により成り立っている。こうした視点から神経学を眺めると、これからの神経学にはいわゆるトランスレーショナル・メディシンの推進によって大きな進展が期待できる。①オーダーメイド医療の実現。すでにSNPs解析からその個人に最適な治療法の選択が一部では可能になっている。②神経細胞を変性から救う根本治療の実現。ES細胞やiPS細胞による再生医療も夢ではない。その他祖父江元教授らのLH-RHアナログによるSBMAの治療はすでに実現一歩手間であるし、siRNAなどによるCAGリピート病の治療なども将来期待できるかも知れない。③筋疾患についても、武田伸一郎らによるモルフォリノをもちいたエクソスキッピングによって不完全ながらジストロフィンの発現させるDMDの治療法も大いに期待できそうである。④対症的ではあるが機能回復を期待できる治療法として、パーキンソン病などに対する脳連続磁気刺激やブレイン・マシーン・インターフェイスなどもある。

## 2) 神経関連専門領域としての側面からこれからの神経学を考える

神経学は精神医学, 脳神経外科学などと同様に, 神経系に生じるあらゆる病態を把握, 解明し, その治療法を開発する専門領域でもある. こうした観点からいえば, これからの神経学はそのテリトリーを拡大するべきである. ①統合失調症やパニック障害などの精神科疾患は, ドパミンやセロトニンなどの神経伝達物質の異常を基盤として考えられており, 神経学のアプローチも可能である. ②神経性食思不振症などの心身医学もそうである. ③自閉症などの発達障害も神経学からのアプローチを考えるべきであろう. ④リハビリテーション医学についても, 脳血管障害の慢性期運動障害に対する Taub らによる constraint-induced movement therapy (CI 療法) を再評価するべきである. また, 画像診断の進歩により病巣の局在や病態がわかりつつある高次脳機能障害に対する本格的なリハビリテーションメニューが神経学から提示されるべきである.

## 3) 臨床診療科としての側面からの神経学を考える

神経学 (神経内科学) は診療科の一つとして, その使命を果たす必要があり, そのためには神経内科学の深化が必要で

ある. いいかえれば, 臨床医としての神経内科医はこうあるべきと私が願う望ましい姿を描いてみる. ①国立精神・神経センターの村田部長が偶然ゾニサミドのパーキンソン病への効用をみいだしたように, セレンディビティーを生かすことができるような余裕のある診療が望まれる. ②東洋医学の治療法などのような対症療法も無視せずに難病には試みる価値がある. ③遺伝性疾患に対する遺伝カウンセリングや, 難病に対する行政のケアシステムなどとの有機的な連携が望まれる. ④多系統萎縮症の glial cytoplasmic inclusion や CAG リピート病の intranuclear inclusion など, 最近でもまだまだ病理学的な新しい発見が続々となされている. 神経学ではとくに病理解剖が必須であることを臨床医であるわれわれは心に銘記する必要がある. われわれは, 現在の技術ですべてが解決できると思うべきではない. 次の世で新しい技術が開発されて始めて解決されることが沢山あることを認識する必要がある. そのためにも, 患者さんからえられるものすべて (遺伝子の源としてのリンパ球, 病理解剖でえられた脳組織, 不随意運動などのビデオなど) を次の世のために残しておくことを考えるべきである. わが師豊倉先生のいわれた「百年後のために」の精神である.