

第98回 千葉医学会学術大会

日時：2023年12月8日（金曜日） 15：00～17：15

会場：千葉大学ゐのはな記念講堂

学術大会会長 松原久裕

15：00 開会の辞 学術大会会長 松原久裕

15：05 特別講演

ロンドン・ニューヨークそして千葉で学んだこと

演者：服部孝道先生

（千葉大学 名誉教授 / 医療法人同和会 理事長）

座長：桑原聡先生

16：00 - 休憩 -

16：10 招待講演

21世紀の脳神経内科学

演者：桑原聡先生

（千葉大学大学院医学研究院 脳神経内科学 教授）

座長：服部孝道先生

17：10 閉会の辞

※本講演会の座長は演者の先生に相互でご担当頂きます。

※本講演会は日本医師会生涯教育講座（1単位，CC：0）として承認されています。

◆参加費：無料

◆申込手続：不要（オンライン配信はありません）

問合せ：千葉医学会

〒260-8670 千葉市中央区亥鼻1-8-1 千葉大学医学部・ゐのはな同窓会館内

TEL：043-202-3755 FAX：043-202-3757

e-mail：info@c-med.org

ホームページ：https://www.c-med.org

〔特別講演〕

ロンドン・ニューヨークそして千葉で学んだこと

医療法人同和会 理事長／千葉大学 名誉教授 服部 孝道

私は昭和42年（1967年）に千葉大学医学部を卒業し、附属病院で1年間のインターンを行いました。その間に精神神経科を回り、脳外科グループのチーフをしておられた牧豊先生（後の筑波大学脳神経外科の初代教授）に神経学の面白さを教えていただきました。当時の日本は神経学の黎明期といってよい時代で、神経学の教室がある大学は少なく、神経学を本格的に勉強するなら欧米に行くべきである、と牧先生などから言われたこともあり、留学先を探しました。米国で臨床の勉強をするには外国人向けの医師国家試験であるECFMG（Educational Commission for Foreign Medical Graduates）試験に合格してなければなりません。私は多少勉強しておりましたが、受験しておらず、米国は無理、というわけで、日本の医師免許を暫定的に認めてくれる英国のロンドン大学神経研究所であるQueen Square病院に1971年に留学しました。

Queen Square病院は実に素晴らしいところでした。長い伝統と多くの優れた教授陣、そして確立した教育システムがありました。ロンドン大学には12の医学部があり、専門分野別に研究所をもっており、Queen Square病院は神経学の研究所であり、脳神経外科、神経病理、神経放射線、神経生理、神経眼科、神経耳科など神経学に関するほとんどあらゆる分野があり、世界中から多くの人々が勉強に来ておりました。私の受けたクリニカルコースでは、臨床医むけの教育がなされており、さまざまな神経疾患患者をみる機会があり、私は2年間この教育を受けましたので、通常の教科書に載っている疾患をほぼ一通りみることができました。

Queen Square病院には米国でレジデントを終えてくるひとがおり、彼らが実にシャープな質疑応答をするのに驚き、自分も米国でレジデントをしたいと強く思うようになりました。そこでECFMG試験になんとか合格し、ニューヨーク州立大学バッファローのレジデントに採用されました。米国でのレジデントはいそがしく、じっくり

座って本を読む、という時間はあまりなかったのですが、レジデントの診た患者はあとで教官といっしょに再度診て指導を受ける、というシステムのため、臨床の実力をつける良い機会でした。

私は1975年7月に米国から帰国し、千葉県で最初に神経内科ができた松戸市立病院に勤務しました。そして3年後の1978年に、千葉大学に神経内科ができ、東京大学出身の平山恵造先生が教授となり、私は助手のひとりに採用されました。平山教授は非常に優れた臨床研究者でした。

また私は同級生である泌尿器科の安田耕作君と神経因性膀胱の研究を始めました。この研究は順調に進み、1985年には安田君と共著で「神経因性膀胱の診断と治療」という本を出版しました。この本は改訂版を出すほど良く売れ、中国では訳本も出ました。また英国から出版された自律神経の教科書に神経因性膀胱について1章を書く機会も得ました。

私は1995年に千葉大学神経内科の二代目の教授に就任いたしました。教室の方針として、できるだけ多くの教室員を集め、研究を盛んにしたいと考え、機会あるごとに神経内科学の魅力について宣伝しました。その効果があったのか、私の教授在任中に65名が入局してくれ、多くの研究グループができ、英文での研究論文も年間50以上出るようになりました。

私は2008年に、千葉大学を定年退職し、その後、千葉県船橋市内にある医療法人同和会の理事長に就任し、現在病院と4か所のクリニックを経営するとともに、外来診療も行っております。

終わりに学生諸君に伝えたいことは、臨床医学は「伝受と伝授」が基本です。卒後の研修はぜひ優れた臨床医のいる所で受けてほしいです。そして将来、基礎研究で米国に留学する機会があるかと思われるので、米国の医師免許を取得することをお勧めします。医師免許をもっていると、米国では医師としての待遇を受けることができるからです。

〔招待講演〕

21世紀の脳神経内科学

千葉大学大学院医学研究院 脳神経内科学 教授 桑原 聡

脳神経内科が診療する疾患はcommon disease (アルツハイマー病 [国内患者数: 600万], 脳卒中 [120万], てんかん [110万], 頭痛 [800万], 疼痛性ニューロパチー [50万]) から, 指定難病を含む多くの希少疾患まで膨大な領域に渡り神経疾患の国内患者総数は1000万を超えている。従ってアンメットニーズとなる難治性疾患も今尚多く存在する。脳神経疾患において分子病態解明と病態に基づく新規治療の開発の流れは近年加速を続けており, 中でも疾患病態を抑止し, 長期的予後の改善をもたらす疾患修飾治療 (disease modifying therapy: DMT) は疾患の克服を目指す治療法であり, 既に実用化されている, あるいはされつつある疾患は年々増加している。

かつて脳神経内科は治療法のない診療科と揶揄された時代があったが, 分子標的薬, 核酸医薬・遺伝子治療などの革新的治療の開発が急速に進展しており, 脳神経内科学の診療において治療学が大きな部分を占めるようになっており, 今後さらに神経治療学が煌めきを増して行くことは間違いない。本講演ではアルツハイマー病に対するアミロイド抗体療法 (2023年承認予定), 脳梗塞に対する血栓溶解・血栓回収療法, 家族性および孤発性筋萎縮性側索硬化症 (ALS) に対する疾患修飾治療, 筋ジストロフィー・脊髄性筋萎縮症に対する核酸医薬・遺伝子治療, 難治性片頭痛に対するCGRP抗体療法などの革新的治療について紹介する。

DMT開発の道筋には様々なmodalityが存在し, 新規治療法の開発には分子病態の解明が最も重要であることは間違いないが, 現時点で病態の全容が明らかでない場合にも疾患特異的に亢進しているカスケードの発見, 予想される病態からの理論的シーズ, serendipity (偶然の発見), 化合物マスキング, などの様々な治療シーズが存在

する。上記疾患の治療に加えて本講演では, 千葉大学脳神経内科学教室が取り組んできたPOEMS症候群, GBS/CIDP, 重症筋無力症, ALSの新規治療の開発についても紹介したい。

POEMS症候群は形質細胞の単クローン性増殖に伴い血管内皮増殖因子 (VEGF) を含めた多種のサイトカインが過剰産生される全身性疾患である。我々は2004年に本疾患に対して「自己末梢植幹細胞移植を伴う大量化学療法」を開始した。この侵襲性の高い新治療に踏み切った理由は, この疾患の生命予後が非常に不良であったからである (5年生存: 38%)。その後2006年から移植非適応例に対してサリドマイド試験 (現在の特定臨床研究) を開始し医師主導治験 (第3相: 2008年~2012年) を経て同薬は2021年に薬機法承認に至った。手探りで治療体系を構築してきたが現在移植・サ剤使用例とも100名を超え, 5年生存は90%以上に改善した。さらに再発難治例に対する骨髄腫新規治療薬を視野に入れた治療指針により疾患の克服は近いと考えている。

POEMS症候群の治療開発を通して教室の各研究グループで創薬のmotivationが高まり, 軸索型ギラン・バレー症候群の補体抑制 (モデル動物解析), ALSのイオンチャネル作動薬 (神経興奮性増大を示す患者電気生理学的データ), MGのIgG Fc部と標的抗原の融合蛋白 (病原自己抗体の中和+感作B細胞抑制) の開発を進めている。

近年の分子標的・核酸/遺伝子治療の多くはグローバル企業が主導し, 国際共同治験の一部が日本で実施されている。一方, 日本初の革新的治療開発が承認に至る, あるいは向かっている薬剤も着実に増加している。脳神経内科学の使命として治療学をさらに推進し, 難治性神経疾患を順に克服していくことを強調するとともに, 21世紀における脳神経内科診療について概説したい。