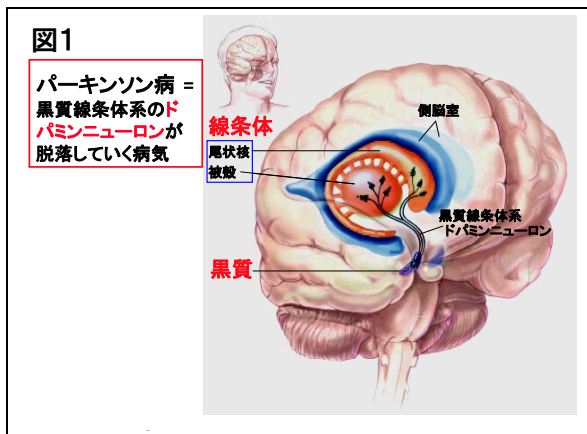


国内初のパーキンソン病遺伝子治療実施

内科学講座(神経内科学部門) 教授 中野 今治

黒質のドパミン合成ニューロンは線条体に投射し、軸索終末でドパミンを合成・放出する(図1)。パーキンソン病は、中年以降に発症する原因不明の神経変性疾患である。本邦では人口の高齢化と共に患者数が増大している。本症では、黒質のドパミン合成ニューロンが進行性に変性脱落するために線条体のドパミンが減少して、症状が発現する。病初期にはL-DOPAを主体とする抗パーキンソン病薬が奏功するが、進行すると効果の減弱やジスキネジアなど、様々の不具合が生じ、最終的には発症10数年で寝たきりとなる。我々(自治医科大学神経内科、遺伝子治療研究部、脳神経外科、宇都宮セントラルクリニック、Genzyme社)は、進行した本症の男性患者に対し2007年5月7日、本学附属病院にて国内初のパーキンソン病遺伝子治療を実施した。



が、進行すると効果の減弱やジスキネジアなど、様々の不具合が生じ、最終的には発症10数年で寝たきりとなる。我々(自治医科大学神経内科、遺伝子治療研究部、脳神経外科、宇都宮セントラルクリニック、Genzyme社)は、進行した本症の男性患者に対し2007年5月7日、本学附属病院にて国内初のパーキンソン病遺伝子治療を実施した。

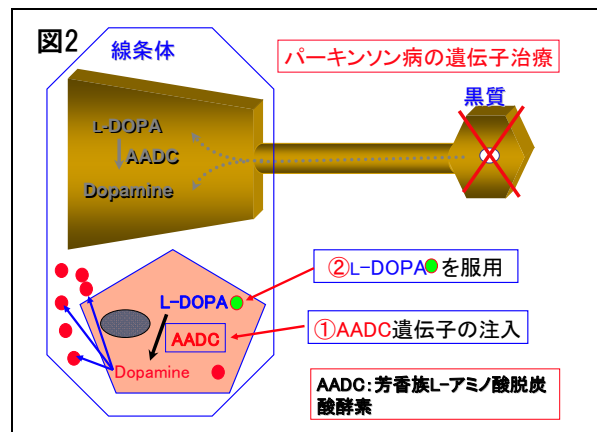
1. 今回の遺伝子治療の概要

①ドパミン合成酵素の1つである芳香族L-アミノ酸脱炭酸酵素(AADC)の遺伝子を線条体に注入した:

AADCはL-DOPAをドパミンに変換する(図2)。進行したパーキンソン病では、AADCが欠乏しているためにL-DOPAを服用してもドパミンに変換されないが、AADCの遺伝子を線条体に導入することにより線条体の固有神経細胞においてAADCが合成され、服用したL-DOPAがドパミンに変換される(図2)。

②遺伝子導入にはアデノ随伴ウイルス(AAV)をベクターとして使用した: 遺伝子のみの注入では導入効率が悪いために一般にベクターが使われる。AAVは人に対して病原性が無く、安全である。野生型AAV遺伝子の大部分を取り除いてAADC遺伝子を搭載したベクターを使用した。臨床レベルのAAVベクターは共同研究者であるGenzyme社(米国)から供与された。

③定位脳手術で遺伝子導入を行った: 全身麻酔下で、前頭部頭蓋骨に左右1個ずつburr holeを開け、上記のAADC搭載AAVベクター液を左右の被殻に一侧2カ所、計4カ所に一次的に注入した。



2. この遺伝子治療の目的と今後

目的は、本治療法の安全性を確認することを第一とし、同時に効果についても評価することである。本法の安全性と有効性は、私たちが行ったサルのパーキンソン病モデル実験で確認されている。さらに米国では同じ方法でパーキンソン病の臨床試験が行われており、重大な副作用は見られていない。米国の最初の5例に投与したベクター量は今回我々が用いた量の1/3であったが、効果が見られ、6-[F18]Fluoro-L-meta-tyrosine (FMT: AADCの基質)をリガンドとしたPETでもAADC遺伝子の発現が認められた。我々もFMT-PET(宇都宮セントラルクリニック)にてAADC遺伝子の発現を経時的に追跡する計画である。

今後は、第1例を含めて6例で実施し、安全性と有効性を確認の後、他施設共同研究に移行する予定である。

最後に、本臨床研究の実施に当たって多大のご支援を賜った学事課、倫理委員会、治験推進室、中央手術部、麻酔科、看護部、病院事務部に感謝いたします。

自治医科大学医学部卒業生の学位取得状況把握のためのアンケート結果 その4

6～8期生のご意見を自由意見記載欄より抜粋しました。

【6期生】 ◆ 他大学にはないシステムをつくり、地域医療を続けながら学位が取れるように宜しく願います。◆ 田舎にいと学位なんて縁遠いと思っている人が多いと思う。研究テーマが色々あれば大学から研究者を公募しても良いと思う。◆ 後輩の為には、良い制度ができる事を望みます。自分の事となると腰が重くなりました。◆ 一前略 第一線医療機関から、世界に通用するような研究ができれば良いと思っています。そのためのご指導が頂ければ栃木まで通いたいと思います。第一線医療機関で研究ができることが示せば、働く医師の意欲も高まり、医師不足の解消にも役立つかなと考えます。◆ 大学自体の発展、地域医療の発展にも有益と考え、卒業生として期待しています。私が義務年限の時にこういうシステムがあればよかったと思います。微力ですが役に立てることができれば協力したいと思います。◆ 社会人大学院生1期生の動き、成果をOBは期待を込めて見ていると思います。◆ 一前略 卒後一度は研究を行ってみることは重要と考えます。地域医療が重要であることは言うまでもありませんが、国際的に通用する研究者も出て来て欲しいと思います。オープン・ラボ期待しています。◆ 義務年限で地方勤務の時には、学位に対し執着があり、他大学出身者をうらやましく思ったこともあります。学位がなくとも自分の力を発揮できる環境として開業を決意しました。開業後は学位に対する執着は減りましたが、学位そのものに対する関心はあります。◆ 医療訴訟の急増する中、卒業生の認定医、専門医取得への御配慮をお願いします。◆ 自分自身の場合、義務年限が終了してから学位取得にとりかかった為、卒後年数がかなり経ってからの取得となってしまいました。義務年限内のうちから、よりスムーズに学位取得にとりかかれるような体制作りが進むことを期待します。

【7期生】 ◆ 学生時代から研究者としての批判的、創造的なものの考え方を育てる教育が必要。◆ 地域での臨床活動を継続しながら、研究が行えれば、へき地勤務も張りあいが出てくるものと思います。◆ 一前略 学位取得のための研究は大変でしたが、その後の医局人事の際に学位の有無は重要であったため、取得出来てよかったと思っています。研究や学会発表も貴重な経験となりました。卒業生の方々が出来れば地方の大学で、無理なら自治医大で学位が取得できるとすばらしいと思います。◆ 卒後20年近くになり、たまたまめぐり合わせて、他大学にて学位取得の機会に恵まれましたが、結構大変でした。今回の様なシステムが活用できれば良かったかな———と思います。一後略 ◆ 日常業務や症例を国際的な視点から省みることは大変意味のあることと思います。大学院や学位は一つの方法論として今後も有効と思います。一後略 ◆ 一前略 義務年限終了後も地域で活躍している卒業生は、立派な仕事を残していますが、これを学位と結びつける方法も相談先も知らないのが大部分だと思います。ぜひ「地域医療オープン・ラボ」が、そのような卒業生のサポート役として活動されることを期待しますし、私で御手伝いできることは、積極的に申し付け下さい。◆ 私は義務年限を終えて、現在一人診療所に就職しています。学位を取得したいと思っていますが、一中略 近隣に学外講師が居て、そこへ通うのであれば可能ではないかと思っています。地域ごとに自治医大関連の拠点があれば良いのではないかと考えています。又、インターネットによる講義も実施して頂けると良いと思います。一後略 ◆ 地域医療は自治医大の最大の特色であり、これを発展させていくことは自治医大の責任です。一後略 ◆ ○○診療所に勤務して、今年で17年目となります。これからも、大学で学んだ建学精神を貫き、地域の住民と共にやっていきたいと思っています。

【8期生】 ◆ 一後略 医局での経験から考えても、学位の取得について悩む卒業生も多いと思います。自治医大がアシストして卒業生が立派な研究ができるよう期待しています。◆ 知的欲求に応える機会は可能なかぎり多い方が良いと思っています。現在は、日常生活から考えて研究意欲は少ないですが、長い人生、一念発起の可能性は十分あると考えています。◆ 学位の有無より学位取得までのプロセス（文献を読み、研究の立案計画、また考察すること）が、その後の医療に大いに役立ちました。◆ 消化器内視鏡や超音波の研究を望まれる場合、受入れは可能と思います。卒業生は学位等々の面で大きなハンディがあり、その為にも良い制度だと思います。◆ 生涯学習の観点からより高い学問の取得は必要である。その成果として学位があるものと思う。しかし、地域にいて取得するとなると障害もあるが、社会人枠はひとつの解決策かもしれない。自治医大は研究生もそのような配慮があるときている。卒業生としては大変ありがたいことである。◆ 「地域医療学の研究者養成」のための社会人入学枠ならば興味がある（賛成する）。◆ 一後略 学研の徒に対する門戸が広がり、多くの人々が、これを利用する事は喜ばしいが、安直に学位を安売りする事がないようお願いいたします。◆ 医局制度に捉われないで、自分の将来設計に合った研修を受けることができるようになったので、非入局者にとって、この制度は望ましいと思います。特に、地域医療については疫学的研究が多かったり、また、今までプライマリケアとしてエビデンスの少ないテーマ（感冒や肩こり等）についても研究されることを願っています。◆ 一前略 遠方の県に在住していて、しかし、リサーチ・マインドもあるという方には、今回の取り組みはとても良いことと思います。ただ、指導者をどれだけ確保できるかなど問題も多かろうと思われま。良い方向に進んで行くように祈念いたします。

(文責 岩花)

自治医科大学大学院医学研究科進学説明会

平成19年6月16日(土)午後1時より本年度第1回目の進学説明会が秋葉原ダイビルにおいて開催されました。第2回、第3回の進学説明会日程は下記のように予定されております。大学院での研究や学内で行われている研究について興味のある方は奮ってご参加ください!!

平成19年9月1日(土) 10:30～ 自治医科大学地域医療情報研修センター(自治医科大学シンポジウム同時開催)

平成19年10月6日(土) 13:00～ 東京・秋葉原ダイビル

自治医科大学大学院医学研究科

地域医療オープン・ラボ運営委員会

事務局 大学事務部学事課 〒329-0498 栃木県下野市薬師寺 3311-1

TEL 0285-58-7044 / FAX 0285-44-3625 / e-mail openlabo@jichi.ac.jp

<http://www.jichi.ac.jp/graduate/index.htm>