



Movement Disorders

日本語版 Vol.4 No.6 July 2016

監 修

水野 美邦

順天堂大学 名誉教授

編集委員 (五十音順)

宇川 義一

福島県立医科大学医学部神経内科学講座 教授

梶 龍兒

徳島大学医学部神経内科 教授

近藤 智善

医療法人社団友志会

リハビリテーション花の舎病院神経内科

高橋 良輔

京都大学医学研究科臨床神経学 教授

坪井 義夫

福岡大学医学部神経内科学教室 教授

野元 正弘

愛媛大学大学院医学系研究科

薬物療法・神経内科 教授

服部 信孝

順天堂大学医学部神経学講座 教授

望月 秀樹

大阪大学大学院医学系研究科神経内科学 教授

山本 光利

高松神経内科クリニック



Movement Disorders

Editor-in-Chief

Jose A. Obeso, MD, PhD
CINAC, Hospitales de Madrid
and CEU-San Pablo University
Madrid, Spain
E-mail: jaobeso@movementdisorders.org

Deputy Editor

A. Jon Stoessel
Vancouver, British Columbia, Canada

Assistant Editor

Maria Stamelou
Athens, Greece

Managing Editor

Julie Nash
Phone: 919-267-6831
E-mail: julie@jeditorial.com

Associate Editors

Christopher S. Coffey
Iowa City, Iowa, USA

Christine Klein
Luebeck, Germany

Jeffrey H. Kordower
Chicago, Illinois, USA

Stéphane Lehericy
Paris, France

Connie Marras
Toronto, Ontario, Canada

Olivier Rascol
Toulouse, France

John Rothwell
London, United Kingdom

David G. Standaert
Birmingham, Alabama, USA

Daniel Weintraub
Philadelphia, Pennsylvania, USA

International Editorial Board

Lars Bertram
Luebeck, Germany

Mark Cookson
Bethesda, Maryland, USA

Jean-Christophe Corvol
Paris, France

Mark Edwards
London, United Kingdom

Roberto Erro
Verona, Italy

Susan Fox
Toronto, Ontario, Canada

Victor Fung
Westmead, Australia

Jennifer G. Goldman
Chicago, Illinois, USA

Jeffrey M. Hausdorff
Tel Aviv, Israel

Zvi Israel
Jerusalem, Israel

Marjan Jahanshahi
London, United Kingdom

Andrea A. Kühn
Berlin, Germany

Kishore R. Kumar
Sydney, Australia

Eliezer Masliah
San Diego, California, USA

Mike McDermott
Rochester, New York, USA

CME Editor

Kelly Lyons
Kansas City, Kansas, USA

Brit Mollenhauer
Kassel and Göttingen, Germany

Michael Okun
Gainesville, Florida, USA

Pramod Pal
Bangalore, India

Stella Papa
Atlanta, Georgia, USA

Ron Postuma
Montreal, Quebec, Canada

Maria Rodriguez-Oroz
San Sebastian, Spain

Susanne A. Schneider
Kiel, Germany

Anette Schrag
London, United Kingdom

Andrew Singleton
Bethesda, Maryland, USA

D. James Surmeier
Chicago, Illinois, USA

Ryosuke Takahashi
Kyoto, Japan

Stephane Thobois
Lyon, France

Barbara Tilley
Houston, Texas, USA

David Vaillancourt
Gainesville, Florida, USA

Jerrold Vitek
Minneapolis, Minnesota, USA

Caroline H. Williams-Gray
Cambridge, United Kingdom

WILEY Blackwell

Published by Wiley Publishing Japan K.K.

The content of this publication contains abstracts and/or translated articles from *Movement Disorders*, published monthly by the Movement Disorder Society, 555 East Wells Street, Suite 1100 Milwaukee, WI 53202-3823, U.S.A. Copyright ©2015 by the Movement Disorder Society. This material is published by Wiley Publishing Japan K.K. with the permission of the Movement Disorder Society. The Movement Disorder Society takes no responsibility for the accuracy of the translation from the published English original and is not liable for any errors which may occur.

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted, in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording or otherwise, without the prior permission of the copyright owner.

Japanese edition 2016
ISSN 1881-901X

© 2016 Wiley Publishing Japan K.K.

Tokyo Office: Frontier Koishikawa Bldg. 4F, 1-28-1 Koishikawa, Bunkyo-ku, Tokyo 112-0002, Japan

Telephone: 81-3-3830-1221 Fax: 81-3-5689-7276

Internet site: <http://www.wiley.com/wiley-blackwell>

e-mail: ProductionJapan@wiley.com

Associate Commercial Director: Kimiyoshi Ishibashi

Production Manager: Shintaro Ashika

Project Manager: Yukiko Takahashi

Printed and bound in Japan by Souei Co., Ltd.

本誌の内容につきましてお気付きの点、ご意見等ございましたら、上記のメールアドレス (ProductionJapan@wiley.com) へご連絡下さい。

Movement Disorders



Highlights from the Official Journal of
the *Movement Disorder Society*

日本語版 Vol.4 No.6 July 2016

監 修

水野 美邦 順天堂大学 名誉教授

編集委員 (五十音順)

宇川 義一 福島県立医科大学医学部
神経内科学講座 教授

梶 龍児 徳島大学医学部臨床神経科学分野 教授

近藤 智善 医療法人社団友志会
リハビリテーション花の舎病院 院長

高橋 良輔 京都大学医学研究科臨床神経学 教授

坪井 義夫 福岡大学医学部神経内科学教室 教授

野元 正弘 愛媛大学大学院医学系研究科
薬物療法・神経内科 教授

服部 信孝 順天堂大学医学部神経学講座 教授

望月 秀樹 大阪大学大学院医学系研究科神経内科学 教授

山本 光利 高松神経内科クリニック

Contents

■ パーキンソン病患者における視床下核刺激後の apathy に関する術前代謝マーカー	2
■ L-ドパはパーキンソン病患者の α シヌクレインの DNA メチル化を <i>in vivo</i> および <i>in vitro</i> で促進する	4
■ パーキンソン病患者の疲労の対症療法における rasagiline	5
■ 剖検で確認されたパーキンソン病患者におけるすくみ足の臨床病理学的特徴	6
■ 優位側 (利き手側) に発症したパーキンソン病患者は運動機能の代償に優れるか?	8
■ Movement Disorders Table of Contents	10

Movement Disorders 日本語版について

Movement Disorders 日本語版は、International Parkinson and Movement Disorder Society の公式英文誌 Movement Disorders 掲載論文より、日本語版編集委員が特に興味深い論文を選定し、日本語翻訳版としてご紹介する刊行物です。

本誌巻末には、Movement Disorders 英文誌対象号に掲載された全論文の目次も掲載しておりますので、本誌未掲載の論文タイトルも是非ご覧ください。なお、英語原文のアブストラクトはすべて、Wiley Online Library 上の下記 URL より無料でご覧いただけます (本誌のご購読契約をされている施設・ご購入者様はオンラインにて全文を無料でご覧いただけます)。

【Movement Disorders 英文誌オンライン版 URL : [http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1002/\(ISSN\)1531-8257](http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1002/(ISSN)1531-8257)】

パーキンソン病患者における視床下核刺激後の apathy に関する術前代謝マーカー

A Preoperative Metabolic Marker of Parkinsonian Apathy Following Subthalamic Nucleus Stimulation

Aude Gesquière-Dando, MD,^{*,**} Eric Guedj, MD, PhD, Anderson Loundou, PhD, Romain Carron, MD, PhD, Tatiana Witjas, MD, Frédérique Fluchère, MD, Marie Delfini, PsyD, Laura Mundler, MSc, Jean Regis, MD, Jean-Philippe Azulay, MD, PhD, and Alexandre Eusebio, MD, PhD

^{*}APHM, CHU Timone, Department of Neurology and Movement Disorders, Aix Marseille Université, Marseille, France

^{**}Institut de Neurosciences de la Timone UMR 7289, Aix Marseille Université CNRS, Marseille, France

Movement Disorders, Vol. 30, No. 13, 2015, pp. 1767–1776

背景

パーキンソン病 (Parkinson's disease; PD) 患者における視床下核の脳深部刺激術 (subthalamic nucleus deep brain stimulation; STN-DBS) に伴い、術後に apathy の発現が認められている。術後の apathy の原因についてはなお議論が続いているが、脳刺激またはドパミン作動性薬剤の減量が原因であるとの仮説が有力である。本研究では、これらに加え、apathy となりやすい術前の素因も存在するとの仮説を立てた。これを検証するため、¹⁸F-フルオロデオキシグルコース陽電子放出断層撮影 (positron emission tomography; PET) を用い、PD に対する STN-DBS 後の apathy の発現に関連する術前代謝パターンの特定を試みた。

方法

臨床的な apathy を伴わない PD 患者 34 例に対し、¹⁸F-フルオロデオキシグルコース PET を STN-DBS の術前に実施し、手術 1 年後に apathy の有無を評価した。ボクセル・ベースの全脳 PET 所見を、1 年後の apathy 発現患者と非発現患者との間で群間比較した ($p < 0.005$, クラスターで補正)。

結果

患者 8 例 (23.5%) に術後 apathy が認められた。運動機能の改善およびドパミン作動性薬剤の減量について、術後 apathy 発現患者群と非発現患者群との間に差は認められなかった。術後 apathy 発現患者群において代謝が有意に高いクラスターが、小脳、脳幹 (特に腹側被蓋野)、側頭葉、島、扁桃核、レンズ核、前部帯状皮質膝下野、下前頭回に認められた。代謝値 > 68 により、術後 apathy が発現すると考えられる患者を感度 100%、特異度 88.5% で判別できた。

結論

本稿では、PD に対する STN-DBS 後の apathy に関連する術前の代謝パターンについて報告した。本研究の結果、apathy となりやすい素因の存在が示唆されたが、これに加え、周術期の薬剤の変更が apathy の引き金となっている可能性がある。

(監訳: 坪井 義夫)

● KEY WORD ● パーキンソン病, apathy, 視床下核刺激, FDG PET, 予測マーカー

Table 2 両群の主要な臨床的特徴および治療変更に対する STN-DBS の効果

	Postoperative Apathy Group				Postoperative Non-apathy Group				Change Pre-Post Apathy Versus Non-apathy	
	Preoperative	M+12 Postoperative "On-Stim"	Change Pre-Post	P Value	Preoperative	M+12 Postoperative "On-Stim"	Change Pre-Post	P Value	P Value	
UPDRS III 'off'	35.0 ± 14.1	15.4 ± 5.0	-19.6 ± 12.5	0.017	25.7 ± 10.3	13.0 ± 9.1	-12.7 ± 11.3	<0.001	0.309	
LEDD, mg	1231 ± 603	744 ± 282	-487 ± 604	0.017	1036 ± 419	629 ± 368	-450 ± 369	<0.001	0.529	
Agonist dose, mg	207 ± 174	89 ± 133	-105 ± 193	0.273	230 ± 140	114 ± 127	-113 ± 144	0.002	0.721	
MDRS	139.1 ± 2.7	138 ± 5	-1.1 ± 4.9	0.624	137.9 ± 5.2	138 ± 5	0.5 ± 4.4	0.522	0.415	
BDI	11.5 ± 7.2	13.9 ± 4.4	2.4 ± 8.7	0.156	7.9 ± 4.7	9.4 ± 8.6	1.4 ± 9.4	0.756	0.013	
NMFs 'off'	3.6 ± 2.2	1.2 ± 1.4	-2.1 ± 2.3	0.045	4.5 ± 3.0	1.8 ± 3.0	-1.8 ± 3.4	0.045	0.949	
NMFs 'on'	0.7 ± 0.9	0.0 ± 0.0	-0.7 ± 0.9	0.102	0.7 ± 1.2	0.3 ± 0.7	-0.5 ± 1.1	0.084	0.420	

有意な p 値は太字で示している。

UPDRS = Unified Parkinson's Disease Rating Scale, LEDD = レボドパ換算 1 日用量, BDI = ベックうつ評価尺度 (Beck Depression Inventory), NMF = non-motor fluctuation

Table 1 試験開始時における術前の患者背景

	Postoperative Apathy Group	Postoperative Non-apathy Group	P Value
Patients, n	8	26	
Sex (male)	6	21	0.728
Age at surgery, y	64.9 ± 3.8	62.0 ± 9.0	0.568
Disease duration, y	13.0 ± 4.8	9.0 ± 3.8	0.039
UPDRS I	2.2 ± 1.3	1.3 ± 1.1	0.057
UPDRS II "off" L-dopa	17.5 ± 4.8	16.2 ± 8.4	0.214
UPDRS II "on" L-dopa	5.6 ± 3.5	2.7 ± 3.1	0.027
UPDRS III "off"	35.0 ± 14.1	25.7 ± 10.3	0.070
UPDRS III "on"	9.2 ± 4.6	5.0 ± 5.4	0.014
Improvement in UPDRS III %	74.1 ± 5.6	81.1 ± 18.9	0.040
UPDRS IVA	1.9 ± 1.5	3.1 ± 2.1	0.114
UPDRS IVb	2.4 ± 1.1	3.2 ± 1.7	0.167
Hoehn-Yahr "off"	3.0 ± 0.8	2.4 ± 0.7	0.040
Hoehn-Yahr "on"	2.2 ± 0.5	1.3 ± 0.8	0.009
Schwab England "off"	68.7 ± 12.5	72.9 ± 12.3	0.342
Schwab England "on"	94.3 ± 5.3	95.8 ± 5.8	0.428
MDRS	139.1 ± 2.7	137.9 ± 5.2	0.870
LARS	-31 ± 4.0	-33.1 ± 3.7	0.122
BDI	11.5 ± 7.2	7.9 ± 4.7	0.137
LEDD, mg	1230.6 ± 603.4	1035.6 ± 419.4	0.360
Agonist dose, mg	207.1 ± 174.2	230.4 ± 140.1	0.755
Hamilton anxiety scale (psychic score)	4.9 ± 4.0	4.9 ± 4.0	0.884
Hamilton anxiety scale (somatic score)	1.1 ± 1.1	1.1 ± 2.1	0.314
NMF "off"	3.6 ± 2.2	4.5 ± 3.0	0.634
NMF "on"	0.7 ± 0.9	0.7 ± 1.2	0.766
PDQ 39	58.9 ± 28.1	52.8 ± 17.8	0.399

有意な *p* 値は太字で示している。

LARS = Lille Apathy Rating Scale, UPDRS = Unified Parkinson's Disease Rating Scale, MDRS = Mattis Dementia Rating Scale, BDI = ベックうつ評価尺度 (Beck Depression Inventory), PDQ = Parkinson's Disease Questionnaire, NMF = non-motor fluctuation, LEDD = レボドパ換算 1 日用量

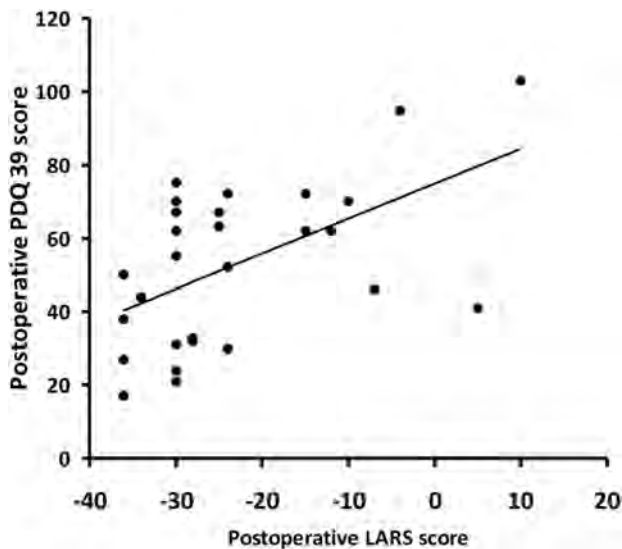


Figure 1 STN-DBS の 1 年後における生活の質スコア (PDQ 39) と apathy (LARS スコア) との間の有意な正の相関 ($p = 0.012$, $r = 0.493$)。Apathy が顕著である患者ほど、生活の質が低いことが示されている。PDQ = Parkinson's Disease Questionnaire, LARS = Lille Apathy Rating Scale, STN-DBS = 視床下核の脳深部刺激術

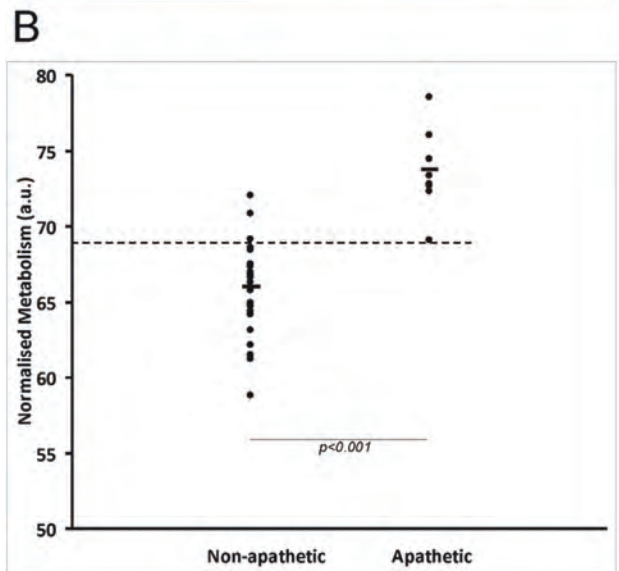
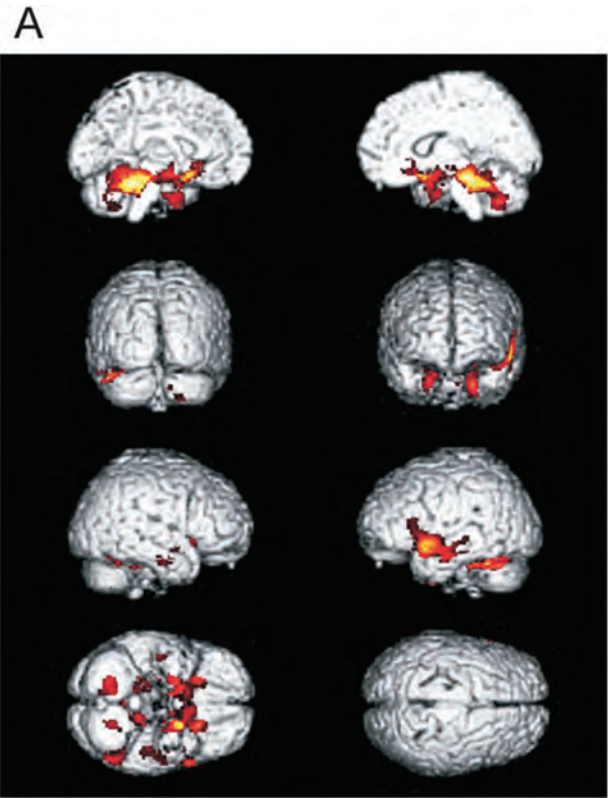


Figure 2 (A) 術後 apathy 発現患者群において術前に代謝亢進が認められたクラスター。術後 apathy 非発現患者群との比較 ($p < 0.005$, 補正後)。(B) 両群の術前における標準化したクラスターの代謝値 (個別の値と平均値)。術後 apathy 発現患者群では代謝値が有意に高い。受信者動作特性 (ROC) 曲線による代謝のカットオフ値を破線で示す。

L-ドパはパーキンソン病患者の α シヌクレインの DNA メチル化を *in vivo* および *in vitro* で促進する

L-Dopa Increases α -Synuclein DNA Methylation in Parkinson's Disease Patients *In Vivo* and *In Vitro*

Ina Schmitt, PhD,^{*,**} Oliver Kaut, MD, Hassan Khazneh, Laura deBoni, MD, Ashar Ahmad, Daniela Berg, MD, Christine Klein, MD, Holger Fröhlich, PhD, and Ullrich Wüllner, MD

^{*}Department of Neurology, UKB, Bonn, Germany

^{**}German Center for Neurodegenerative Diseases (DZNE), Bonn, Germany

Movement Disorders, Vol. 30, No. 13, 2015, pp. 1794–1801

背景

α シヌクレインの遺伝子発現量が上昇すると、家族性パーキンソン病 (Parkinson's disease; PD) が誘発される。遺伝子発現の調節、特に α -synuclein 遺伝子のメチル化の変化は孤発性 PD と関連する可能性があり、生物学的マーカーになりうるとの仮説が立てられている。

方法

孤発性 PD 患者 490 例および健常対照被験者 485 例の末梢血を用い、亜硫酸水素塩処理 DNA において α -synuclein のメチル化を詳細に検討した。また、 α -synuclein のメチル化および発現に対するレボドパ (L-ドパ) の影響を、培養単核細胞において分析した。

結果

孤発性 PD 患者では α -synuclein の低メチル化がみられ、性別、年齢、塩基配列の解析範囲 (rs3756063) の多型と相関を示した。 α -synuclein のメチル化により健常被験者と孤発性 PD 患者とを鑑別でき、特異度は男性

で 74%、女性で 78% であった。 α -synuclein のメチル化は高用量の L-ドパ投与を受ける孤発性 PD 患者で上昇していた。また、L-ドパは、培養単核細胞において α -synuclein イントロン 1 のメチル化を特異的に誘発した。

結論

α -synuclein のメチル化レベルは、疾患状態、性別、年齢、rs3756063 の遺伝子型に依存していた。L-ドパの薬理作用は、ドパミン前駆体としての機能に限定されず、エピジェネティックなオフターゲット効果も認められた。これまでの研究で観察されていた孤発性 PD 患者の血液における α -synuclein の低メチル化は、以前は知られていなかった L-ドパの作用により過小評価されていたと考えられる。 α -synuclein のメチル化に関する解析は、非 PD 患者を妥当な特異度で同定するのに役立つ、研究者と臨床医にとって有用なツールになると考えられる。

(監訳：野元 正弘)

● KEY WORD ● パーキンソン病, α シヌクレイン, DNA のメチル化, 血液, L-ドパ

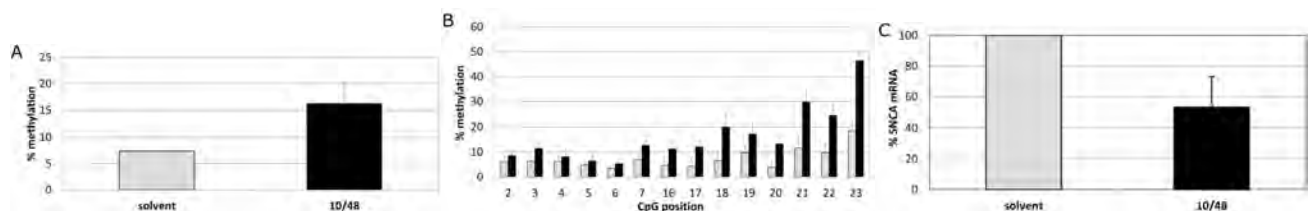


Figure 2 SNCA (*i1*) のメチル化に対する L-ドパの影響。L-ドパ未投与の PD 患者 6 例から採取した培養 PBMC を L-ドパ 10 μ M (10/48) または溶媒で 48 時間処理し、DNA のメチル化 (A, B) と mRNA 発現 (C) を分析した。(A) メチル化の平均レベル (14 カ所すべての CpG 配列を検討) は L-ドパ処理後に倍増し ($p = 0.02$)、(B) CpG 17~23 には有意差が認められた (少なくとも $p < 0.05$)。 (C) L-ドパ処理により、SNCA の mRNA 発現レベルは有意に低下した。独立して実施した 3 回の定量的 PCR の平均値 ($p < 0.001$)。PBMC = 末梢血単核細胞 (peripheral blood mononuclear cells), PD = パーキンソン病, mRNA = メッセンジャー RNA, CpG = シトシン / グアニン・ジヌクレオチド (cytosine/guanine dinucleotide), PCR = ポリメラーゼ連鎖反応 (polymerase chain reaction)

パーキンソン病患者の疲労の対症療法における rasagiline

Rasagiline for the Symptomatic Treatment of Fatigue in Parkinson's Disease

Thien Thien Lim, MD,* Benzi M. Kluger, MD, MS, Ramon L. Rodriguez, MD, Irene A. Malaty, MD, Rafael Palacio, Jr. MD, Oluwadamilola O. Ojo, MBBS, Shnehal Patel, MD, Yogesh Gujrati, MD, Benjamin Nutter, MS, Camille Swartz, BA, Carol Hennessy, MSN, and Hubert H. Fernandez, MD

*Cleveland Clinic, Cleveland, Ohio, USA

Movement Disorders, Vol. 30, No. 13, 2015, pp. 1825–1830

背景

疲労はパーキンソン病 (Parkinson's disease; PD) 患者全体の 40~50% にみられ、身体機能障害の主因となっている。しかし、治療法として明確に確立されたものや有効性が立証されたものは存在しない。

方法

今回の予備的な二重盲検プラセボ対照試験では、rasagiline が PD 患者の疲労を改善するか否かを検討した。被験者を rasagiline 1 mg/日群またはプラセボ群に無作為に割り付け、12 週間投与した。主要評価項目は、Modified Fatigue Impact Scale の試験開始時から 12 週目までの変化とした。

結果

PD 患者 30 例 (うち男性 16 例) を無作為化し (rasagiline 群 16 例 対 プラセボ群 14 例)、これらの患者における試験開始時の Modified Fatigue Impact Scale のスコアは 67 ± 15 であった。Rasagiline 群 (12 ポイント) では、プラセボ群 (8.5 ポイント) と比較して、試験開始時から 12 週目までの Modified Fatigue Impact Scale の平均スコアに有意な改善が認められた ($p = 0.003$)。

結論

この予備的試験では、rasagiline 1 mg/日により疲労が改善した。今回の知見を確認するため、より大規模な無作為化試験を実施する必要がある。

(監訳: 山本 光利)

● KEY WORD ● rasagiline, パーキンソン病, 疲労

Table 2 主要および副次的評価項目の結果

Endpoint	Placebo			Rasagiline 1 mg			P Value for Difference Between Groups		Cohen's D
	Baseline Median (IQR)	12 Weeks Median (IQR)	P Value	Baseline Median (IQR)	12 Weeks Median (IQR)	P Value			
MFIS-Total	63.5 (54.25, 80)	55 (51, 67)	0.028	69.5 (61.75, 72)	57.5 (43.75, 67.5)	0.028	0.003	1.36	
MFIS Physical subscore	31 (28, 36)	29 (21, 31)	0.037	31 (26.5, 33.5)	27.5 (22.5, 30)	0.041	0.003	1.41	
MFIS Cognitive subscore	28 (21, 39)	21.5 (17, 30.25)	0.029	30 (24, 33.5)	30.5 (22, 34.5)	>0.99	0.026	1.01	
MFIS Psychosocial subscore	6 (5, 8)	5.5 (4.75, 6.25)	0.09	6 (5.5, 9)	6 (3, 7)	0.032	0.005	1.46	
FSS	47 (42, 50)	50 (36, 53)	0.97	52 (45.25, 57)	39 (29.75, 52.5)	0.01	0.027	1.12	
MFI	61 (56, 71)	60 (57, 68)	0.062	63 (58.25, 68.75)	58 (52.5, 67)	0.27	0.04	0.96	
General fatigue subscore	11 (9.25, 12)	10.5 (9, 12)	0.90	11.5 (10.25, 12)	10.5 (9.25, 11.75)	0.14	0.24	0.48	
Mental fatigue subscore	11.5 (9.25, 12.75)	10 (9.25, 12)	0.45	12 (10.25, 12.75)	11 (9.25, 12)	0.13	0.093	0.69	
Physical fatigue subscore	13 (12, 14)	13 (12, 14)	0.62	12.5 (12, 14)	12 (11.25, 14.75)	0.47	0.39	0.32	
Reduced activity subscore	12 (11, 13)	12 (11.25, 12.75)	0.73	13 (11, 13.75)	11 (9.25, 12)	0.19	0.21	0.59	
Reduced motivation subscore	12 (10, 13.75)	12 (11.25, 13)	0.94	12 (10, 14)	12 (10.25, 12.75)	0.31	0.50	0.31	
PASAT score	1.11 (0.81, 1.35)	1.18 (1.09, 1.28)	0.45	1.12 (1, 1.33)	1.12 (1.08, 1.25)	0.68	0.26	0.11	
Hand grip strength	26.95 (11.75, 33)	26 (24, 35)	0.093	30 (19.23, 36.75)	26.5 (15.83, 56.25)	0.46	0.17	-0.44	
Finger tapping	1.55 (1.24, 1.96)	1.53 (1.23, 2.05)	0.50	1.23 (1.07, 1.68)	1.15 (1, 1.52)	0.38	0.29	-0.39	
STAI	69.5 (52.25, 96.5)	64 (51.5, 79.75)	0.40	84 (59.5, 91.5)	71.5 (44, 94.75)	0.59	0.30	0.68	
BDI-II	9.5 (8, 17.75)	9 (5, 16)	0.06	15 (11.25, 21.5)	9.5 (2.75, 16.25)	0.15	0.018	0.83	
AES	21.5 (19, 25.75)	21 (20, 22)	0.53	22.5 (20.25, 23.75)	20.5 (20, 22.5)	0.66	0.45	0.32	
PDSS	98.25 (75.25, 111.25)	101.5 (82.5, 107)	0.94	92.35 (85.5, 112)	112.75 (95, 120.25)	0.045	0.11	-0.7	
PDQ-39	75 (66, 101)	81 (68, 99)	0.13	86 (70.25, 97)	67 (52.5, 87.75)	0.15	0.038	0.94	
UPDRS motor scale	27.5 (19.25, 39.75)	31.5 (28.5, 38.5)	0.55	31 (22, 38.5)	25 (21, 31)	0.066	0.34	0.61	

IQR = 四分位範囲

剖検で確認されたパーキンソン病患者におけるすくみ足の臨床病理学的特徴

Clinicopathological Characteristics of Freezing of Gait in Autopsy-Confirmed Parkinson's Disease

Tuhin Virmani, MD, PhD,* Carol B. Moskowitz, MS, Jean-Paul Vonsattel, MD, and Stanley Fahn, MD

*Department of Neurology, College of Physicians and Surgeons, Columbia University, New York, NY, USA

Movement Disorders, Vol. 30, No. 14, 2015, pp. 1874–1884

背景 -----
すくみ足はパーキンソン病 (Parkinson's disease; PD) 患者の 25～60%にみられることが報告されており、これが運動機能の低下、転倒、生活の質の低下の原因となっている。これまでに複数の因子が PD 患者のすくみ足と関連付けられてきた。本研究では、剖検で証明された PD 患者を対象にこれらの因子を解析した。

方法 -----
黒質のレビー小体に基づいて病理学的に PD が確認された患者 58 例について、診療録をレビューした。すくみ足の定義は、Unified Parkinson's Disease Rating Scale の項目 14 のスコアが 1 以上であること、または診察により確認されていることとした。一連の診療録および各種尺度の測定結果を用い、運動症状および非運動症状の発症時期と進行を評価した。

結果 -----
患者は 9 年間にわたり、平均 20 回の受診による経過観

察を受けていた。すくみ足の発症時期は、運動症状の初発から平均 9.3 年後であった。すくみ足の発症が早い患者ほど、初期から歩行困難を呈する頻度が高く、姿勢反射障害、ジスキネジア、記憶障害、幻覚、ありありとした夢も、疾患経過のより早期からみられた。幻覚の早期の発症は、すくみ足のより迅速な進行と関連していた。最大のレボドパ換算用量と、すくみ足のより早期の発症および進行との間に、相関は認められなかった。進行性で重症度の高いすくみ足は、剖検時の高度のレビー小体病変と関連する傾向があった。

結論 -----
本コホートにおいて、すくみ足の早期の発症および急速な進行は、皮質のレビー小体の潜在的な臨床的特徴である早期の認知障害および幻覚と相関した。徐々に進むすくみ足の増悪と重症度は、レビー小体が見られる皮質ニューロンの密度と相関した。

(監訳：山本 光利)

● KEY WORD ● すくみ足, パーキンソン病, レビー小体, アミロイド

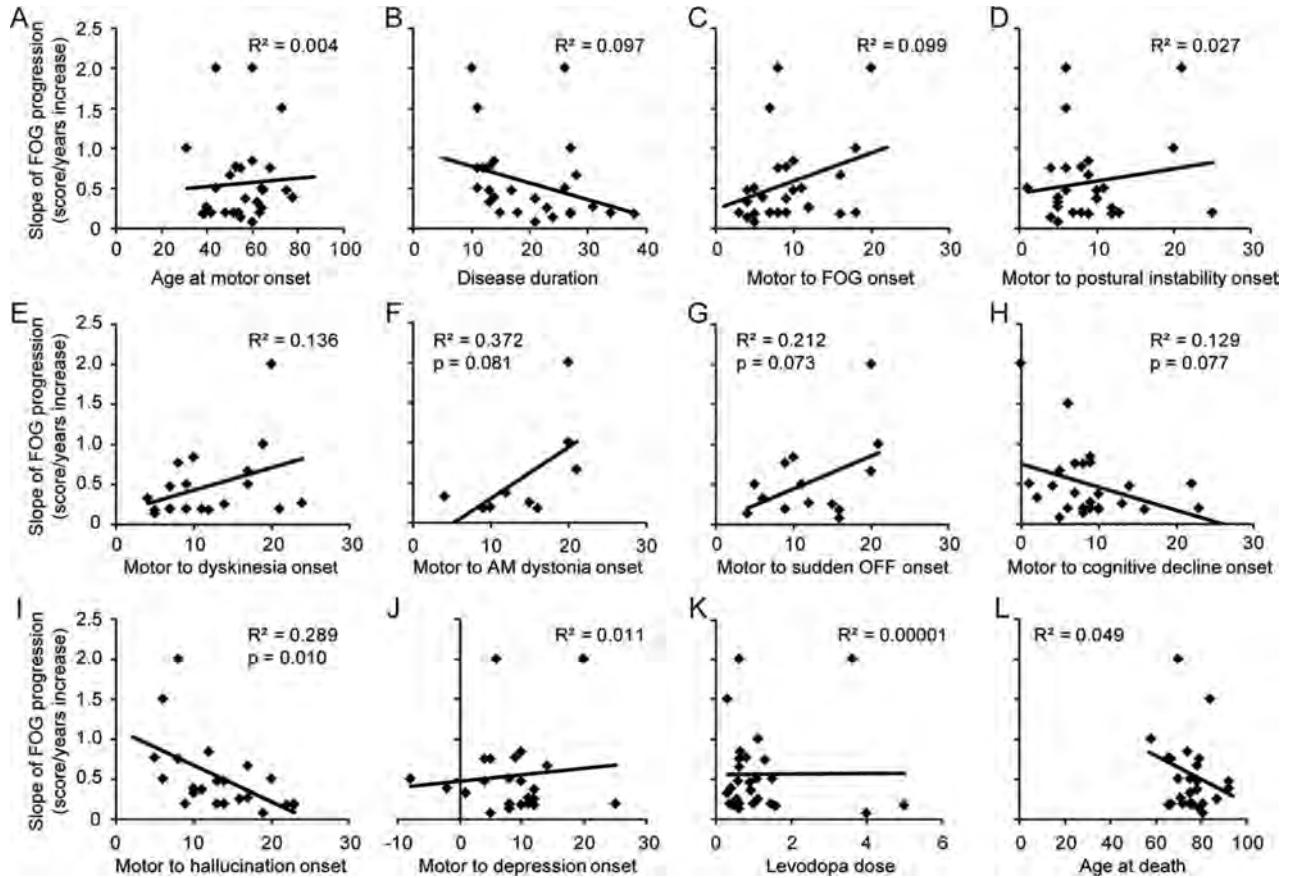


Figure 2 すくみ足 (FOG) の進行に関するスコアと、臨床的な運動症状および非運動症状に関する特徴との相関。FOG の進行は、Unified Parkinson's Disease Rating Scale 項目 14 の FOG のスコアを用い、スコアの上昇がみられた期間におけるその変化の速度として算出した。すなわち、傾き (スコアの上昇 / スコアの上昇がみられた期間) が大きいほど、FOG の進行が速いことを示す。図内の各データ点は個々の患者を示す。FOG の進行と、運動症状の発症時年齢 (A)、罹病期間 (B)、運動症状の発症から FOG の発症までの期間 (C)、運動症状の発症から姿勢反射障害の発症までの期間 (D)、運動症状の発症からジスキネジアの発症までの期間 (E)、運動症状の発症から早朝ジストニアの発症までの期間 (F)、運動症状の発症から突然のオフがみられるまでの期間 (G)、運動症状の発症から認知機能低下がみられるまでの期間 (H)、運動症状の発症から抑うつ発症までの期間 (J)、平均レボドパ換算 1 日用量 (K)、死亡時年齢 (L) との間に相関は認められなかった。一方で、幻覚の早期発症と FOG のより速やかな進行との間に相関が認められた (I)。横軸の値は、レボドパ用量 (グラム数でプロット) を除き、いずれも年単位でプロットした。統計解析には線形回帰分析を用いた。

優位側（利き手側）に発症したパーキンソン病患者は運動機能の代償に優れるか？

Is Dominant-Side Onset Associated With a Better Motor Compensation in Parkinson's Disease?

Jee H. Ham, MD,* Jae J. Lee, MD, Jae S. Kim, Phil H. Lee, MD, and Young H. Sohn, MD

*Department of Neurology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Movement Disorders, Vol. 30, No. 14, 2015, pp. 1921–1925

緒言

運動症状の発症時にみられる左右差とその後も持続する非対称性は、パーキンソン病 (Parkinson's disease; PD) に特異的な所見である。脳の優位半球は、病的変化に対処するための神経の予備力が大きく、より効率的な脳内運動ネットワークを有する可能性がある。本研究では、優位側に発症したPDと非優位側に発症したPDとを比較し、優位側に発症した患者では、病理学的変化が同程度でも、神経の予備力が大きく、運動障害はより軽度であるか否かを検討した。

方法

右利きであることが確認された新規発症PD患者157例のデータを検討した。これらの患者では、当初の診断検査として、ドパミントランスポーターPETが実施されていた。このうち著明な非対称性の運動障害を伴う患者118例を、解析対象として選択した。

結果

優位側に発症した患者（すなわち、運動障害の大部分が右側にみられる）では、非優位側に発症した患者と比較して、運動障害〔すなわち、UPDRS Part III（運動機能）のスコア〕が有意に低かった（それぞれ 18.0 ± 8.1 および 22.9 ± 10.1 , $p = 0.005$ ）。発症後の期間および線条体のドパミン神経機能の活性など、他の変数は両群で差がなかった。一般線形モデルで検討した結果、運動障害における両群間の差は、患者の年齢、性別、有症期間、後部被殻の線条体におけるドパミン神経機能の活性で補正後も、依然として統計学的に有意であった ($p = 0.013$)。

結論

本研究の結果から、優位側に発症した患者では、非優位側に発症した患者に比べ、神経の予備力が大きく、PD関連の病的変化に対してより良好に対処できる（すなわち、ドパミンの低下が同程度であっても運動障害はより軽度である）ことが示唆される。

（監訳：近藤 智善）

● KEY WORD ● パーキンソン病, ドパミントランスポーター, PET, 利き手, 神経の予備力

Table 1 臨床的特徴と線条体のドパミントランスポーター (DAT) 活性

	Dominant-Side (n = 57)	Non-Dominant-Side (n = 61)	P Value
Age, years	65.4 ± 7.6	65.8 ± 8.6	0.816
Sex, % men	54.4	50.8	0.716
Symptom duration, months	13.6 ± 10.1	16.5 ± 14.0	0.218
MMSE score	27.4 ± 1.9	27.8 ± 1.6	0.262
UPDRS-motor score, total	18.0 ± 8.1	22.9 ± 10.1	0.005
More affected side	9.0 ± 3.9	11.2 ± 4.6	0.005
Less affected side	3.8 ± 2.8	5.0 ± 3.7	0.054
Axial	5.2 ± 2.4	6.6 ± 3.5	0.013
Clinical subtypes (n)			0.986
Tremor-dominant	7	8	
Akinetic-rigid	25	26	
Mixed	25	27	
BPnd in the posterior putamen			
More affected side	0.99 ± 0.35	1.05 ± 0.52	0.514
Less affected side	1.43 ± 0.51	1.46 ± 0.57	0.767
Mean	1.21 ± 0.39	1.25 ± 0.50	0.614

データは平均値 ± SD。

Table 2 発症側および後部被殻のドパミントランスポーター (DAT) 活性の UPDRS Part III (運動機能) スコアへの影響

	Unadjusted		Adjusted ^a	
	B (SE)	P Value	B (SE)	P Value
Mean BPnd in the posterior putamen	-1.37 (1.90)	0.472	-0.92 (1.92)	0.635
Side dominance				
Nondominant	Reference		Reference	
Dominant	-4.89 (1.70)	0.005	-4.34 (1.72)	0.013

^a年齢, 性別, 有症期間, 後部被殻の結合能 (BPnd) で補正。

B = 傾きの推定値, SE = 標準誤差

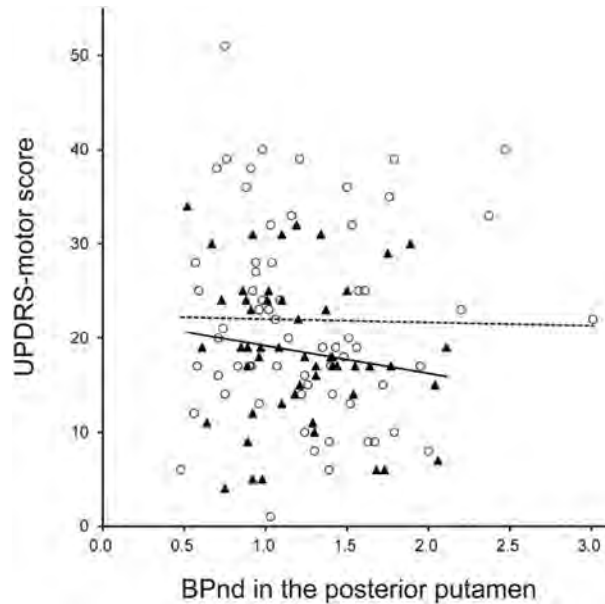


Figure 1 各患者における UPDRS Part III (運動機能) スコアと後部被殻のドパミントランスポーター (DAT) 活性を示す散布図。優位側に発症した PD 患者 (黒色三角) では、非優位側に発症した患者 (白色の丸) に比べ、後部被殻の DAT 活性低下レベルが同程度の場合、UPDRS 運動機能スコアは有意に低かった。このように発症側 (有意側/非有意側) は UPDRS 運動スコアに影響を及ぼしたが、発症側 (有意側/非有意側) と DAT 活性低下の程度との間に相互作用はなく、UPDRS 運動スコアに有意な影響はなかった。

Movement Disorders Vol. 30 No. 13**Scientific Perspectives**

Trophic factors for Parkinson's disease: To live or let die
C. Warren Olanow, et al.
 Movement Disorders November 2015 30:1715–1724

Hot Topics

The influence of reward and punishment on motor learning
Anna Sadnicka and Mark J. Edwards
 Movement Disorders November 2015 30:1724

DYT2 revealed: Hippocalcin mutations cause autosomal-recessive isolated dystonia
Roberto Erro and Christine Klein
 Movement Disorders November 2015 30:1725

ADCY5 identified as a novel cause of benign hereditary chorea
Kishore Raj Kumar and Victor S.C. Fung
 Movement Disorders November 2015 30:1726

Parkinson's disease and prion disease: Straining the comparison
Victor S.C. Fung and Jeffrey H. Kordower
 Movement Disorders November 2015 30:1727

Research Articles

Eltoprazine prevents levodopa-induced dyskinesias by reducing striatal glutamate and direct pathway activity
Giovanna Paolone, et al.
 Movement Disorders November 2015 30:1728–1738

Subthalamic deep brain stimulation differently alters striatal dopaminergic receptor levels in rats
Carole Carcenac, et al.
 Movement Disorders November 2015 30:1739–1749

Beta oscillations in freely moving Parkinson's subjects are attenuated during deep brain stimulation
Emma J. Quinn, et al.
 Movement Disorders November 2015 30:1750–1758

Delineating nonmotor symptoms in early Parkinson's disease and first-degree relatives
Fahd Baig, et al.
 Movement Disorders November 2015 30:1759–1766

★ A preoperative metabolic marker of parkinsonian apathy following subthalamic nucleus stimulation
Aude Gesquière-Dando, et al.
 Movement Disorders November 2015 30:1767–1776

Altered brain network centrality in depressed Parkinson's disease patients
Yuting Lou, et al.
 Movement Disorders November 2015 30:1777–1784

Loss of EEG Network Efficiency Is Related to Cognitive Impairment in Dementia With Lewy Bodies
Edwin van Dellen, et al.
 Movement Disorders November 2015 30:1785–1793

★ L-dopa increases α -synuclein DNA methylation in Parkinson's disease patients *in vivo* and *in vitro*
Ina Schmitt, et al.
 Movement Disorders November 2015 30:1794–1801

Region-Specific Alterations of Matrix Metalloproteinase Activity in Multiple System Atrophy
Fares Bassil, et al.
 Movement Disorders November 2015 30:1802–1812

Neuropathology and Cellular Pathogenesis of Spinocerebellar Ataxia Type 12
Elizabeth E. O'Hearn, et al.
 Movement Disorders November 2015 30:1813–1824

Brief Reports

★ Rasagiline for the symptomatic treatment of fatigue in Parkinson's disease
Thien Thien Lim, et al.
 Movement Disorders November 2015 30:1825–1830

Lysosomal alterations in peripheral blood mononuclear cells of Parkinson's disease patients
Nikolaos Papagiannakis, et al.
 Movement Disorders November 2015 30:1830–1834

REM sleep behavior disorder, as assessed by questionnaire, in G2019S LRRK2 mutation PD and carriers
Rachel Saunders-Pullman, et al.
 Movement Disorders November 2015 30:1834–1839

Sleep aspects on video-polysomnography in LRRK2 mutation carriers
Mickael Ehrminger, et al.
 Movement Disorders November 2015 30:1839–1843

The Severity and Pattern of Autonomic Dysfunction in Idiopathic Rapid Eye Movement Sleep Behavior Disorder
Hyung Lee, et al.
 Movement Disorders November 2015 30:1843–1848

Light pigmentation phenotype is correlated with increased substantia nigra echogenicity
Jost-Julian Rumpf, et al.
 Movement Disorders November 2015 30:1848–1852

Movement Disorders Vol. 30 No. 14**Review**

Clinical and scientific perspectives on movement disorders: Stanley Fahn's contributions
Joseph Jankovic, et al.
 Movement Disorders December 2015 30:1862–1869

Hot Topics

The native form of α -Synuclein: Monomer, tetramer, or a combination in equilibrium
Grant T. Corbett and Jeffrey H. Kordower
 Movement Disorders December 2015 30:1870

From a single nucleotide polymorphism to tau pathology: Apoptosis is the missing link
Gesine Respondek, et al.
 Movement Disorders December 2015 30:1871–1872

Toward the premotor diagnosis of Parkinson's disease: Suggestions from a modelling study
Roberto Erro and Paolo Barone
 Movement Disorders December 2015 30:1873

Research Articles

★ Clinicopathological characteristics of freezing of gait in autopsy-confirmed Parkinson's disease

Tuhin Virmani, et al.

Movement Disorders December 2015 30:1874–1884

Diffusion imaging of nigral alterations in early Parkinson's disease with dopaminergic deficits

Norbert Schuff, et al.

Movement Disorders December 2015 30:1885–1892

Cerebral perfusion and cortical thickness indicate cortical involvement in mild Parkinson's disease

Tara M. Madhyastha, et al.

Movement Disorders December 2015 30:1893–1900

$\alpha 7$ nicotinic receptor agonists reduce levodopa-induced dyskinesias with severe nigrostriatal damage

Danhui Zhang, et al.

Movement Disorders December 2015 30:1901–1911

The motor inhibition system in Parkinson's disease with levodopa-induced dyskinesias

Antonio Cerasa, et al.

Movement Disorders December 2015 30:1912–1920

★ Is Dominant-Side Onset Associated With a Better Motor Compensation in Parkinson's Disease?

Jee H. Ham, et al.

Movement Disorders December 2015 30:1921–1925

Multiple Resting-State Networks Are Associated With Tremors and Cognitive Features in Essential Tremor

Weidong Fang, et al.

Movement Disorders December 2015 30:1926–1936

Functional assessment and quality of life in essential tremor with bilateral or unilateral DBS and focused ultrasound thalamotomy

Diane S. Huss, et al.

Movement Disorders December 2015 30:1937–1943

Progressive retinal structure abnormalities in multiple system atrophy

Carlos E. Mendoza-Santesteban, et al.

Movement Disorders December 2015 30:1944–1953

Factor analysis of the hospital anxiety and depression scale among a Huntington's disease population

Maria Dale, et al.

Movement Disorders December 2015 30:1954–1960

Brief Reports

Study of plasma-derived miRNAs mimic differences in Huntington's disease brain

Andrew G. Hoss, et al.

Movement Disorders December 2015 30:1961–1964

A novel mutation of PDE8B Gene in a Japanese family with autosomal-dominant striatal degeneration

Reo Azuma, et al.

Movement Disorders December 2015 30:1964–1967

Simplified conversion method for unified Parkinson's disease rating scale motor examinations

Joseph G. Hentz, et al.

Movement Disorders December 2015 30:1967–1970

Movement Disorders

日本語版 Vol. 4 No. 6

企画・制作：ワイリー・パブリッシング・ジャパン株式会社
112-0002 東京都文京区小石川 1-28-1 フロンティア小石川ビル 4F
電話 03-3830-1221 (代表), FAX 03-5689-7276

Wiley Publishing Japan K.K. が著作権を保有します。

本誌の日本語訳は International Parkinson and Movement Disorder Society の許可を得てワイリー・パブリッシング・ジャパンが作成しています。

邦訳作成には細心の注意を払い可能な限りその正確性を維持するよう努めていますが、John Wiley & Sons A/S およびワイリー・パブリッシング・ジャパン、日本語版編集機構がいかなる責任を負うものではなく、その情報の完全な正確さを保証するものではありません。

また、掲載されている記事には本邦における未承認薬および適応外、用法・用量外の情報が含まれる場合があります。薬剤の使用については製品添付文書をご参照ください。

本書の内容を無断で複写・転載・修正することを禁じます。