



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

ISSN 1881-901X

Movement Disorders

日本語版 Vol.4 No.10 November 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



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 Stoessl
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 ©2016 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、ご意見等がございましたら、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.10 November 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

■ A_{2A} および $5-HT_{1A/1B}$ 受容体作用薬の 2 種類のパーキンソン病動物モデルにおける 抗ジスキネジア作用.....	2
■ レボドパ / カルビドパ配合経腸用ゲル剤の進行期パーキンソン病患者の ジスキネジアに対する効果.....	4
■ 幻視を伴うパーキンソン病における外側膝状体の萎縮： シナプス経路の変性？.....	6
■ 進行性核上性麻痺の環境および職業リスク因子：症例対照研究	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・ご購読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)】

A_{2A} および 5-HT_{1A/1B} 受容体作用薬の 2 種類のパーキンソン病動物モデルにおける抗ジスキネジア作用

Antidyskinetic Effect of A_{2A} and 5HT_{1A/1B} Receptor Ligands in Two Animal Models of Parkinson's Disease

*Annalisa Pinna, PhD, Wai Kin D. Ko, PhD, Giulia Costa, PhD, Elisabetta Tronci, PhD, Camino Fidalgo, PhD, Nicola Simola, PhD, Qin Li, PhD, DVM, Mojgan Aghazadeh Tabrizi, PhD, Erwan Bezard, PhD, Manolo Carta, PhD, and Micaela Morelli, PhD

*National Research Council of Italy, Neuroscience Institute, Cagliari, Italy

Movement Disorders, Vol. 31, No. 4, 2016 pp. 501-511

背景

セロトニン 5-HT_{1A/1B} 受容体アゴニストの eltoprazine はジスキネジア様行動異常を抑制することがパーキンソン病 (Parkinson's disease; PD) の動物モデルにおいて認められているが、これと同時にレボドパ (L-ドパ) による運動機能の改善効果を減弱することが報告されている。また, preladenant 等のアデノシン A_{2A} 受容体拮抗薬が, ジスキネジア様行動異常の増悪を伴わずに, PD における L-ドパの有効性を有意に高めることが示されている。

目的

Eltoprazine と preladenant の併用投与により, L-ドパによ

る運動徴候の緩和効果を損なうことなく L-ドパ誘発性ジスキネジアを阻止または抑制できるか否かについて評価した。2 種類の PD モデルとして, 6-hydroxydopamine (6-OHDA) により一側性に障害したラットおよび 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP) を投与したサルを用いた。

方法

6-OHDA 障害ラットでは回転行動と異常不随意運動を, MPTP 投与サルでは身体機能障害と L-ドパ誘発性ジスキネジアを評価した。また, ラット (げっ歯類) の線条体において, 長期変化の指標である前初期遺伝子

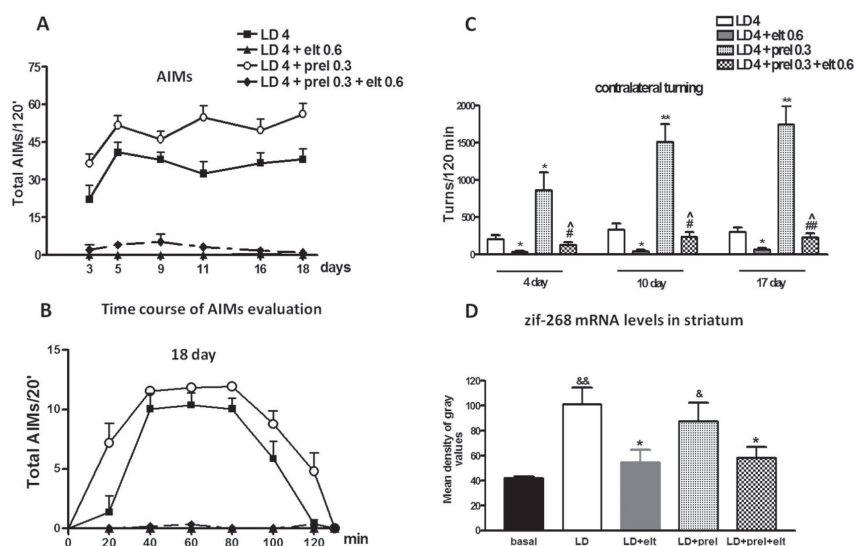


Figure 2 Eltoprazine (elt) + preladenant (prel) 長期投与による L-ドパ (LD) 誘発性 AIM (A, B), 回転行動 (C), zif-268 mRNA 発現レベル (D) に対する効果。6-OHDA により一側性の障害を誘導した L-ドパ非刺激 (non-primed) ラットで検討した。120 分間における総 AIM スコアの平均値±SEM (A) と AIM の経時変化 (B)。二元配置分散分析 (ANOVA) により, L-ドパ + eltoprazine + preladenant 併用投与で誘発された AIM の経時変化を, L-ドパ投与および L-ドパ + preladenant 併用投与と比較したところ, 有意な効果が認められた ($F_{1,15} = 81.20, p < 0.0001$, LD + elt + prel 対 LD, $F_{1,14} = 183.62, p < 0.0001$, LD + elt + prel 対 LD + prel) (A)。長期投与中において 120 分間に測定された 6-OHDA 注入側の対側方向への回転 (contralateral rotation) 回数の平均値±SEM (C)。ヒストグラムは, 6-OHDA により障害を誘導した L-ドパ非刺激 (non-primed) ラットの線条体における zif-268 mRNA 発現レベルの定量結果を, 平均グレー値 (mean density of gray value) で示している (平均値±SEM) (D)。統計学的有意性は, 一元配置 ANOVA および Newman-Keuls の事後検定による。** $p < 0.005$, * $p < 0.05$, LD との比較。### $p < 0.005$, # $p < 0.05$, LD + prel との比較。^^ $p < 0.005$, ^ $p < 0.05$, LD + elt との比較。&& $p < 0.005$, & $p < 0.05$, 溶媒投与群との比較 (各投与群: 7 ~ 10 匹)。6-OHDA = 6-hydroxydopamine, AIM = 異常不随意運動, SEM = 平均値の標準誤差

(immediate-early gene) *zif-268* の発現誘導をジスキネジアと関連付けて検討した。

結果

6-OHDA 障害ラットでは、L-ドパ (4 mg/kg) + eltoprazine (0.6 mg/kg) + preladenant (0.3 mg/kg) の併用投与により、運動量が低下することなく、ジスキネジア様行動異常が有意に阻止または抑制された。遺伝子 *zif-268* の発現は、溶媒投与ラットと比較して、L-ドパ投与ラットおよび L-ドパ + preladenant 投与ラットの線条体において増加した。これに対し、eltoprazine 投与ラット (preladenant 併用下または非併用下) では、長期投与後、ジスキネジア発現ラット群と L-ドパ非刺激 (non-primed) ラット群

の両方で *zif-268* の活性化が低下した。また、L-ドパ + eltoprazine + preladenant の短期投与により、運動機能 (stepping test の adjusting step 回数) と感覚運動統合機能障害の悪化が抑えられた。同様の結果は MPTP 投与サルでも認められ、preladenant + eltoprazine 併用投与によりジスキネジアは抑制され、低用量 L-ドパによる治療効果が十分に維持された。

結論

今回の結果から、PD 患者のジスキネジアの治療に関し、有望な非ドパミン作動性薬剤による治療法が示唆された。

(監訳：野元 正弘)

● **KEY WORD** ● ジスキネジア, セロトニン 5-HT_{1A/1B} 受容体アゴニスト, アデノシン A_{2A} 受容体拮抗薬, げっ歯類, 非ヒト霊長類

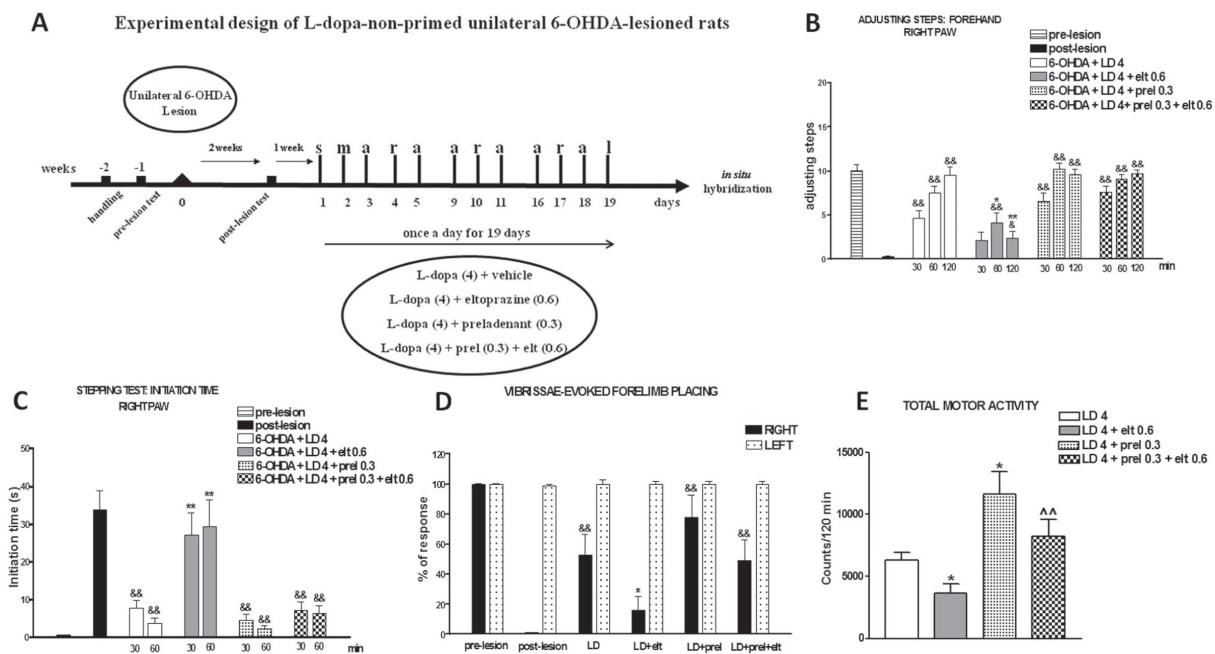


Figure 1 実験デザイン (A)。6-OHDA により障害を誘導する 2 週間前に、ラットのハンドリングとトレーニングを行った。6-OHDA により障害を誘導する 1 週間前および障害を誘導した 2 週間後、ラットの stepping test (stepping 開始時間と adjusting step 回数の測定) および vibrissae-evoked forelimb placing test (感覚運動統合機能障害の評価) を実施した [「6-OHDA 障害導入前試験 (pre-lesion test)」と「6-OHDA 障害導入後試験 (post-lesion test)」]。6-OHDA により障害を導入した 3 週間後、L-ドパ非刺激 (non-primed) ラットに対し、L-ドパ (4 mg/kg) + ベンセラジド (4 mg/kg) 投与、L-ドパ (4 mg/kg) + ベンセラジド (4 mg/kg) + eltoprazine (elt) (0.6 mg/kg) 併用投与、L-ドパ (4 mg/kg) + ベンセラジド (4 mg/kg) + preladenant (prel) (0.3 mg/kg) 併用投与、または L-ドパ (4 mg/kg) + ベンセラジド (4 mg/kg) + eltoprazine (0.6 mg/kg) + preladenant (0.3 mg/kg) 併用投与を行った。投与期間の最初の 2 日間には、adjusting step 回数、stepping 開始時間および vibrissae-evoked forelimb placing (s) と運動量 (m) により、薬剤の効果を評価した。投与期間中には AIM (a) と回転行動 (r) も評価した。L-ドパの最終投与から 1 時間後 (l), *in situ* ハイブリダイゼーションのためにラットを屠殺した。病変と対側の前肢による前方向への adjusting step 回数の平均値±SEM (B)。病変と対側の前肢による stepping 開始時間 (秒) の平均値±SEM (C)。病変と対側の前肢 (ドット付きカラム) および病変と同側の前肢 (黒色カラム) による vibrissae-evoked forelimb placing の平均値±SEM (D)。薬剤投与後における 120 分間の試験中の総運動量の平均値±SEM (E)。統計学的有意性は、一元配置分散分析 (ANOVA) および Newman-Keuls の事後検定による。&p < 0.005, *p < 0.05, 「6-OHDA 障害導入後試験 (post-lesion test)」との比較。**p < 0.005, *p < 0.05, L-ドパとの比較。^^p < 0.005, L-ドパ + elt との比較 (各投与群: 7 ~ 10 匹)。LD = L-ドパ, elt = eltoprazine, prel = preladenant, 6-OHDA = 6-hydroxydopamine, AIM = 異常不随意運動, SEM = 平均値の標準誤差

レボドパ / カルビドパ配合経腸用ゲル剤の 進行期パーキンソン病患者のジスキネジアに対する効果

Effect of Levodopa-Carbidopa Intestinal Gel on Dyskinesia in Advanced Parkinson's Disease Patients

*Angelo Antonini, MD, PhD, Victor S. C. Fung, MBBS, PhD, FRACP, James T. Boyd, MD, John T. Slevin, MD, MBA, Coleen Hall, MS, MBA, Krai Chatamra, PhD, Susan Eaton, PharmD, and Janet A. Benesh, BSMT

*Parkinson and Movement Disorders Unit, IRCCS Hospital San Camillo, Venice, Italy

Movement Disorders, Vol. 31, No. 4, 2016 pp. 530–537

目的 -----

本研究の目的は、患者を悩ませるジスキネジアを伴う進行期パーキンソン病 (Parkinson's disease; PD) 患者において、レボドパ / カルビドパ配合経腸用ゲル剤 (レボドパ / カルビドパ配合経腸用懸濁剤) の効果を評価することである。

方法 -----

12 週間の無作為化二重盲検試験 1 件および 54 週間の非盲検試験 1 件から得られた患者データを対象に、事後解析を実施した。試験開始時に PD 症状日誌で、患者を悩ませるジスキネジアを伴うオン時間が 1 時間以上であった患者サブグループにおいて、レボドパ / カルビドパ配合経腸用ゲル剤の効果を評価した (二重盲検試験: レボドパ / カルビドパ配合経腸用ゲル剤投与患者 11 例, レボドパ / カルビドパ配合経口剤投与患者 12 例, 非盲検試験: レボドパ / カルビドパ配合経腸用ゲル剤投与患者 144 例)。オフ時間、患者を悩ませるジスキネジアを伴うオン時間、患者を悩ませるジスキネジアを伴わないオン時間の変化、さらにレボドパ / カルビドパ配合経腸用ゲル剤の総合的な安全性と忍容性について解析した。

結果 -----

二重盲検試験において、レボドパ経口投与との比較では

有意差は認められなかったが ($p > 0.05$)、投与開始時との比較では、レボドパ / カルビドパ配合経腸用ゲル剤の投与により、患者を悩ませるジスキネジアを伴うオン時間の短縮 [平均時間 (標準偏差): 試験開始時 = 3.1 (1.7), 試験開始時から最終評価時点までの変化量 = -1.8 (1.8), $p = 0.014$], 患者を悩ませるジスキネジアを伴わないオン時間の延長 [試験開始時 = 7.4 (2.2), 変化量 = 4.4 (3.6), $p = 0.004$], オフ時間の短縮 [試験開始時 = 5.5 (1.3), 変化量 = -2.7 (2.8), $p = 0.015$] が認められた。同様の傾向は非盲検試験でも認められた。いずれの試験においても、レボドパ / カルビドパ配合経腸用ゲル剤の用量の増加と、患者を悩ませるジスキネジアを伴うオン時間の延長との間に有意な相関は示されなかった (二重盲検試験: $r = -0.073$, $p = 0.842$, 非盲検試験: $r = -0.001$, $p = 0.992$)。有害事象の重症度は通常、軽度～中等度であり、投与のための消化管に対する処置と関連していた。

結論 -----

今回の予備解析から、レボドパ / カルビドパ配合経腸用ゲル剤を用いてレボドパの送達を最適化することで、進行期 PD において、患者を悩ませるジスキネジアを軽減できる可能性が示唆される。

(監訳: 梶 龍児)

● KEY WORD ● パーキンソン病, レボドパ / カルビドパ配合経腸用ゲル剤, 注入, ジスキネジア, 経皮内視鏡的な胃空腸瘻, レボドパ / カルビドパ配合経腸用懸濁剤

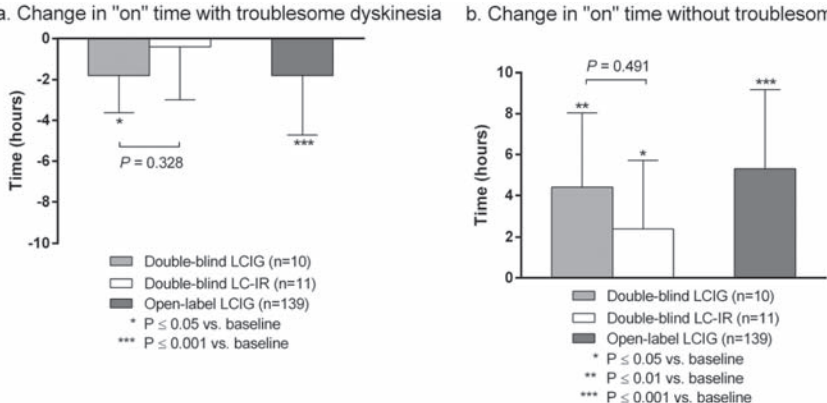


Figure 1 1日のオン時間における試験開始時から最終評価時点までの平均変化量。バーは、標準化した1日のオン時間の平均値(標準偏差)。p値は試験開始時との比較であり、1標本t検定による。投与、国、試験開始時の値、来院を項とし、投与と来院および試験開始時の値と来院を相互作用項とする反復測定モデルを用い、二重盲検試験で各投与群を比較した。LCIG = レボドパ/カルビドパ配合経腸用ゲル剤、LC-IR = レボドパ/カルビドパ配合速放性製剤

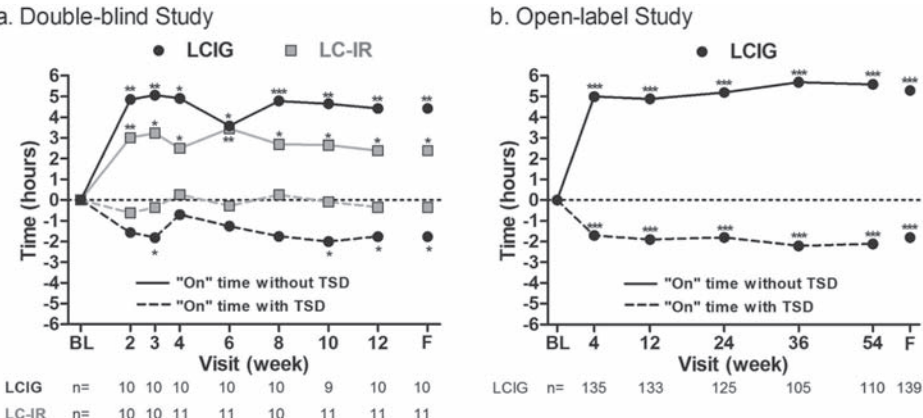


Figure 2 1日のオン時間における試験開始時からの経時的平均変化量。データは、標準化した1日のオン時間の平均値。 p 値（1標本 t 検定）は試験開始時との比較である（*** $p \leq 0.001$, ** $p \leq 0.01$, * $p \leq 0.05$ ）。LCIG = レボドパ/カルビドパ配合経腸用ゲル剤、LC-IR = レボドパ/カルビドパ配合速放性製剤、TSD = 患者を悩ませるジスキネジア、BL = 試験開始時、F = 最終評価時点

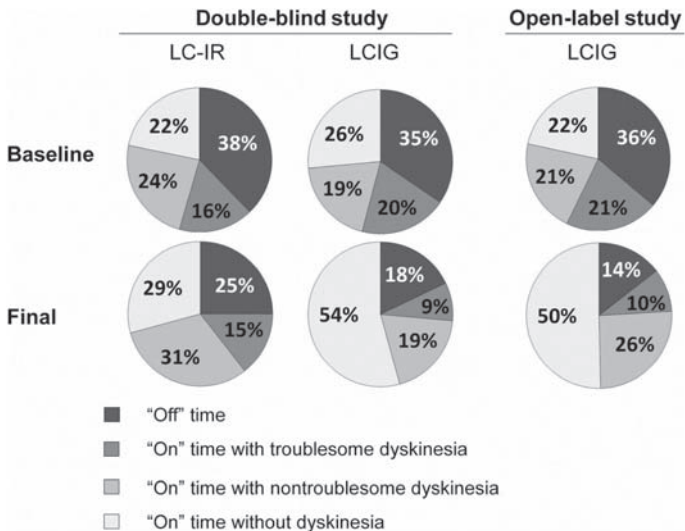


Figure 3 PD 症状日誌データに基づく様々な運動症状を伴う時間の分布。計 16 時間の起きている時間に対する割合 (%)。二重盲検試験：LCIG 10 例, LC-IR 11 例, 非盲検試験：LCIG 139 例。LCIG = レボドパ / カルビドパ配合経腸用ゲル剤, LC-IR = レボドパ / カルビドパ配合速放性製剤

幻視を伴うパーキンソン病における外側膝状体の萎縮：シナプス経路の変性？

Lateral Geniculate Atrophy in Parkinson's With Visual Hallucination: A Trans-Synaptic Degeneration?

***Jee-Young Lee, MD, PhD, Eun Jin Yoon, PhD, Woong Woo Lee, MD, Yu Kyeong Kim, MD, PhD, Jun-Young Lee, MD, PhD, and Beomseok Jeon, MD, PhD

*Department of Neurology, Seoul National University-Seoul Metropolitan Government Boramae Medical Center, Seoul, Republic of Korea

**College of Medicine, Seoul National University, Seoul, Republic of Korea

Movement Disorders, Vol. 31, No. 4, 2016 pp. 547-554

緒言

視覚情報処理の障害は、パーキンソン病 (Parkinson's disease; PD) における幻視の一因であり、その機序として神経の「トップダウン型」および「ボトムアップ型」の障害が示唆されている。本研究の目的は、求心性視覚伝導路における神経のマクロ構造およびミクロ構造の変化を、非認知症の PD 患者の幻視との関連において検討することである。

方法

本研究は、抑うつ症状を伴わない非認知症の PD 患者 24 例 (10 例は幻覚あり, 14 例は幻覚なし) および年齢をマッチさせた健常対照被験者 15 例を対象とした。MRI の容積測定データおよび拡散テンソルデータについて、視交叉、両側視神経、外側膝状体、視放線および一次視覚野を含む視覚伝導路を関心領域として解析した。

結果

幻覚を伴うまたは伴わない 2 つの PD 患者群において、

背景因子、薬剤の 1 日用量、PD の罹病期間および運動症状の重症度は同様であった。幻覚を伴わない PD 患者と比較して、幻覚を伴う PD 患者において、左視神経の拡散異方性比率の低下と外側膝状体 (特に左側) の萎縮が認められた。また、幻覚を伴わない PD 患者群および健常対照群と比較して、幻覚を伴う PD 患者群において、左視放線の拡散係数の上昇が認められた。一次視覚野の容積について、健常対照群、幻覚を伴う PD 患者群、幻覚を伴わない PD 患者群の間に差はみられなかった。

結論

本研究では、幻覚を伴う非認知症の PD 患者において視覚伝導路のミクロ構造に変化を認め、主な所見は一次ニューロンの変化と外側膝状体 (網膜神経節細胞が二次ニューロンとシナプス結合する脳領域) の萎縮であった。PD では、求心性視覚伝導路の変性がシナプスを経由して生じる可能性がある。さらに研究を実施する必要がある。

(監訳：近藤 智善)

● KEY WORD ● 幻視, 視覚伝導路, 容積解析, 拡散テンソル解析, パーキンソン病

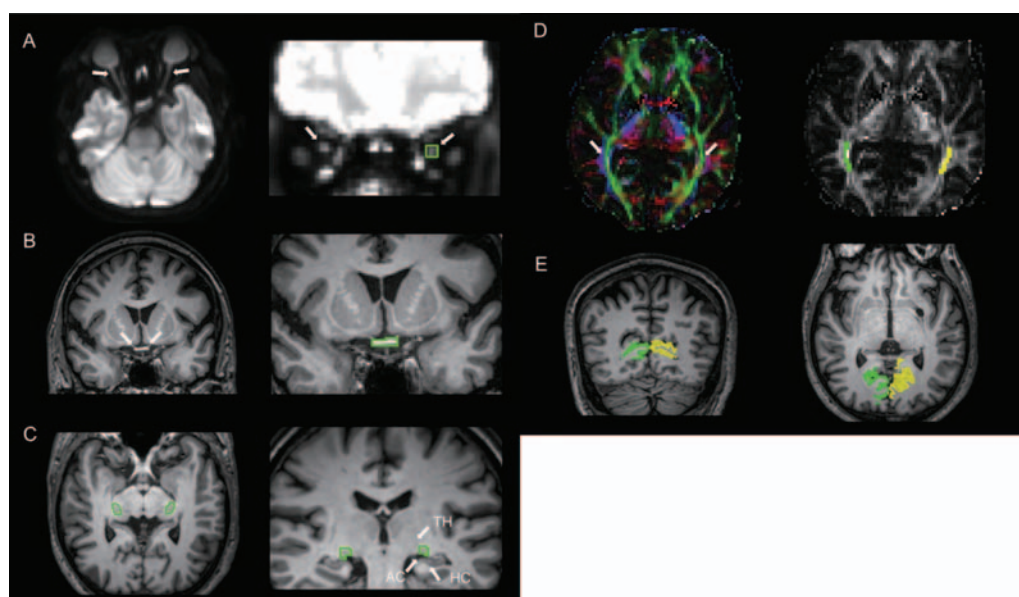


Figure 1 本研究で使用した関心領域 (ROI)。(A) 視神経 (ON)。(B) 視交叉 (OC)。(C) 外側膝状体 (LGN), TH = 視床 (thalamus), AC = 迂回槽 (ambient cistern), HC = 海馬 (hippocampus)。(D) 視放線。(E) 一次視覚野。

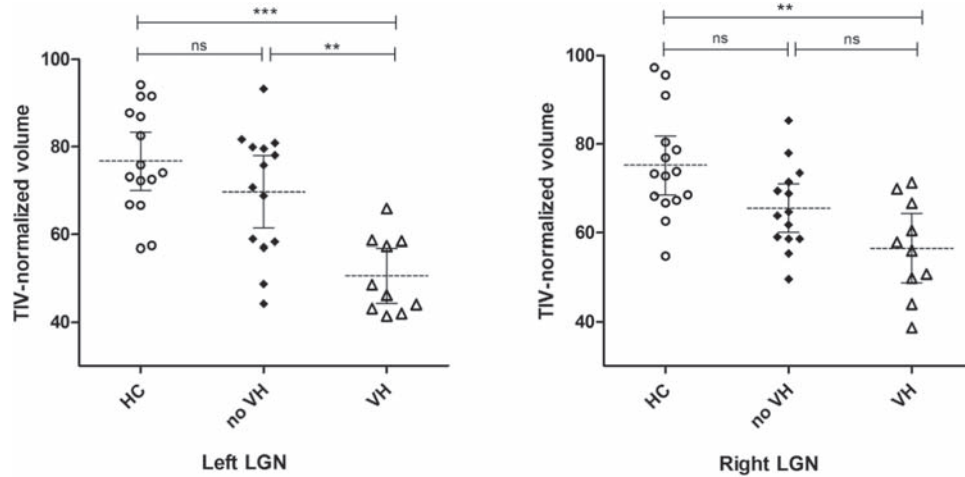


Figure 2 各被験者の総頭蓋内容積 (TIV) で補正した外側膝状体の容積。左から、健常対照群 (HC), 幻視 (VH) を伴わない PD 患者群, VH を伴う PD 患者群のプロット。バーは各群の平均値と標準誤差を示す。** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$ (補正值)。ns = 非有意。

Table 2 健常対照群 (HC) および 2 つの PD 患者群における関心領域 (ROI) の測定値

	HC	PNVH	PVH	P Value ¹	P Value ² (PNVH vs. PVH)	P Value ³ (HC vs. PVH)	P Value ⁴ (HC vs. PNVH)
ON, left							
No. of voxels	24.13 ± 2.59	24.43 ± 2.44	23.3 ± 2.63	0.260	0.213	0.098	1.000
FA	0.39 ± 0.05	0.35 ± 0.06	0.29 ± 0.05	0.001	0.019	<0.001	0.116
MD ($\times 10^{-6} \text{mm}^2 \text{s}^{-1}$)	1,601.1 ± 165.9	1,392.3 ± 200.7	1,584.9 ± 350.0	0.052	0.219	0.698	0.010
AD ($\times 10^{-6} \text{mm}^2 \text{s}^{-1}$)	2,281.2 ± 158.6	2,137.1 ± 194.1	2,328.3 ± 274.8	0.100	0.089	0.739	0.055
RD ($\times 10^{-6} \text{mm}^2 \text{s}^{-1}$)	1,264.8 ± 175.0	1,133.9 ± 180.1	1,375.5 ± 258.2	0.057	0.030	0.318	0.089
ON, right							
No. of voxels	24.87 ± 2.95	24.14 ± 2.47	23.03 ± 2.52	0.380	0.338	0.252	0.365
FA	0.40 ± 0.06	0.35 ± 0.10	0.35 ± 0.10	0.150	0.861	0.086	0.116
MD ($\times 10^{-6} \text{mm}^2 \text{s}^{-1}$)	1,558.1 ± 205.5	1,285.4 ± 287.8	1,491.9 ± 279.2	0.018	0.101	0.579	0.004
AD ($\times 10^{-6} \text{mm}^2 \text{s}^{-1}$)	2,224.4 ± 223.9	2,038.5 ± 240.6	2,358.8 ± 252.3	0.008	0.006	0.166	0.023
RD ($\times 10^{-6} \text{mm}^2 \text{s}^{-1}$)	1,224.8 ± 208.2	1,056.4 ± 241.2	1,230.6 ± 230.1	1.000	0.079	0.824	0.061
OC							
Area (average), mm^2	27.64 ± 5.87	30.92 ± 6.65	28.04 ± 6.67	0.344	0.349	0.824	0.150
LGN							
Left volume, mm^3	76.67 ± 12.05	69.69 ± 14.22	50.57 ± 8.73	<0.001	0.002	<0.001	0.275
Right volume, mm^3	75.19 ± 11.98	65.55 ± 9.54	56.53 ± 10.92	0.002	0.069	0.001	0.036
OR, left							
FA	0.51 ± 0.05	0.49 ± 0.06	0.47 ± 0.03	0.152	0.861	0.020	0.359
MD ($\times 10^{-6} \text{mm}^2 \text{s}^{-1}$)	888.9 ± 50.4	907.4 ± 76.9	962.2 ± 43.9	0.007	0.014	0.002	0.827
AD ($\times 10^{-6} \text{mm}^2 \text{s}^{-1}$)	1,439.4 ± 83.9	1,445.8 ± 76.5	1,511.9 ± 88.7	0.039	0.026	0.023	0.896
RD ($\times 10^{-6} \text{mm}^2 \text{s}^{-1}$)	613.5 ± 54.9	638.1 ± 92.6	687.1 ± 34.9	0.011	0.079	0.001	0.432
OR, right							
FA	0.53 ± 0.05	0.51 ± 0.05	0.52 ± 0.05	0.413	0.815	0.405	0.190
MD ($\times 10^{-6} \text{mm}^2 \text{s}^{-1}$)	882.9 ± 71.4	907.3 ± 92.4	907.9 ± 82.7	0.831	0.907	0.405	0.432
AD ($\times 10^{-6} \text{mm}^2 \text{s}^{-1}$)	1,456.7 ± 91.1	1,457.7 ± 123.6	1,472.9 ± 109.8	0.928	0.770	0.398	0.965
RD ($\times 10^{-6} \text{mm}^2 \text{s}^{-1}$)	592.6 ± 75.4	631.9 ± 95.8	625.1 ± 79.3	0.344	0.815	0.202	0.239
V1							
Left, volume, mm^3	4,565.58 ± 334.56	4,416.11 ± 379.62	4,412.62 ± 271.18	0.422	0.907	0.222	0.315
Right, volume, mm^3	3,641.14 ± 252.06	3,679.78 ± 391.61	3,653.92 ± 186.75	0.781	0.558	0.956	0.541
TIV							
Volume, liter	1.46 ± 0.09	1.43 ± 0.12	1.53 ± 0.14	0.136	0.061	0.120	0.570

視交叉 (OC) の面積と外側膝状体 (LGN) および一次視覚野 (V1) の容積は、総頭蓋内容積 (TIV) で補正した値である。PNVH = 幻視を伴わない PD 患者群, PVH = 幻視を伴う PD 患者群

¹Kruskal-Wallis 検定による 3 群の比較。 $p < 0.05$ 。

^{2,3,4}Mann-Whitney の U 検定による比較。 $p < 0.016$ 。

進行性核上性麻痺の環境および職業リスク因子： 症例対照研究

Environmental and Occupational Risk Factors for Progressive Supranuclear Palsy: Case-Control Study

***Irene Litvan, MD, Peter S.J. Lees, PhD, Christopher R. Cunningham, PhD, Shesh N. Rai, PhD, Alexander C. Cambon, PhD, David G. Standaert, MD, PhD, Connie Marras, MD, PhD, Jorge Juncos, MD, David Riley, MD, Stephen Reich, MD, Deborah Hall, MD, PhD, Benzi Kluger, MD, Yvette Bordelon, MD, PhD, David R. Shprecher, DO, MSci, and for ENGINE-PSP

*Division of Movement Disorders, Department of Neurology, University of Louisville School of Medicine, Louisville, Kentucky, USA

**Movement Disorder Center, Department of Neurosciences, University of California San Diego, San Diego, California, USA

Movement Disorders, Vol. 31, No. 5, 2016 pp. 644-652

背景

進行性核上性麻痺 (progressive supranuclear palsy; PSP) の原因は、ほとんど明らかにされていない。PSP におけるミトコンドリア活性障害のエビデンスに基づき、PSP は環境有害物質（一部はミトコンドリア阻害作用を有する）への曝露に関連するとの仮説を立て、検討した。

方法

多施設共同の症例対照研究を実施した。新規発症 PSP 症例 350 例のうちの 284 例と、年齢、性別および人種をマッチさせた対照被験者 284 例を対象とした。どちらの群も大多数が同じ地域に居住していた。全被験者に対して標準化面接を実施し、背景因子、居住歴および生涯の職業歴のデータを入手した。産業衛生および毒物の専門家各 1 名が、対照群または症例群であるかを伏せた状態で、各被験者の職業歴を評価し、金属、殺虫剤、有機溶媒、その他の化学薬品への曝露歴を推定した。

結果

症例群と対照群において背景因子に差は認められなかった。非補正解析において、PSP は、低学歴、低所得、喫煙量 (箱 / 年) が多いこと、井戸水の飲水年数が長いこと、農場の居住年数が長いこと、農業地域から 1 マイル以内の居住年数が長いこと、運輸関連の就業、金属全般への曝露を伴う就業と関連していた。しかし、補正モデルでは、井戸水の飲水年数が長いことのみについて、PSP との有意な関連が認められた。PSP と大学の学位保有との間には逆相関が認められた。

結論

特定の化学物質への曝露について PSP との因果関係に関するエビデンスは得られなかったが、井戸水の飲水年数が長いことは PSP のリスク因子である。この結果は、所得、喫煙、学歴および職業性曝露で補正後も有意であった。本研究は、PSP が環境因子と関連することを示す最初の症例対照研究である。

(監訳：野元 正弘)

● KEY WORD ● 進行性核上性麻痺, 症例対照研究, 疫学, リスク因子, パーキンソニズム

Table 2 症例群および対照群における環境関連の背景因子

Variable	Totaln = 568	Casen = 284	Controln = 284	P
College degree				< 0.001
No (%)	198 (34.9)	122 (43.0)	76 (26.8)	
Yes (%)	370 (65.1)	162 (57.0)	208 (73.2)	
Income 10 years prior to onset				0.04
<50K (%)	157 (27.6)	86 (30.3)	71 (25.0)	
50K-80K (%)	140 (24.6)	64 (22.5)	76 (26.8)	
>80K (%)	202 (35.6)	86 (30.3)	116 (40.8)	
Ever drank well water				0.08
Yes (%)	260 (45.8)	141 (49.6)	119 (41.9)	
No (%)	308 (54.2)	143 (50.4)	165 (58.1)	
Years of drinking well water				< 0.001
Mean (95% CI)	9.5 (8.3–10.8)	11.7 (9.7–13.7)	7.4 (5.9–8.8)	
Median (min-max)	0.0 (0.0–65.0)	0.0 (0.0–65.0)	0.0 (0.0–60.0)	
Ever lived within 1 mile of agriculture				0.010
Yes (%)	155 (27.3)	90 (31.7)	65 (22.9)	
No (%)	413 (72.7)	194 (68.3)	219 (77.1)	
Years lived within 1 mile of agriculture				0.004
Mean (95% CI)	7.0 (5.8–8.2)	8.6 (6.7–10.4)	5.4 (3.9–6.9)	
Median (min-max)	0.0 (0.0–65.0)	0.0 (0.0–65.0)	0.0 (0.0–65.0)	
Ever lived on a farm or ranch				0.05
Yes (%)	126 (22.2)	73 (25.7)	53 (18.7)	
No (%)	442 (77.8)	211 (74.3)	231 (81.3)	
Years lived on a farm or ranch				0.002
Mean (95% CI)	5.1 (4.1–6.2)	6.6 (5.0–8.3)	3.6 (2.4–4.9)	
Median (min-max)	0.0 (0.0–65.0)	0.0 (0.0–64.0)	0.0 (0.0–65.0)	
Family history neurodegenerative diseases				0.25
Yes (%)	137 (24.1)	62 (21.8)	75 (26.4)	
No (%)	431 (75.9)	222 (78.2)	209 (73.6)	
Ever smoked				0.16
Yes (%)	271 (47.7)	144 (50.7)	127 (44.7)	
No (%)	297 (52.3)	140 (49.3)	157 (55.3)	
Smoking pack-years				0.002
Mean (95% CI)	13.2 (11.3–15.0)	15.8 (12.8–18.7)	10.6 (8.3–12.8)	
Median (min-max)	0.0 (0.0–172.0)	0.2 (0.0–172.0)	0.0 (0.0–114.0)	

p 値は直接条件付きロジスティック回帰 (exact conditional logistic regression) による。

Table 4 多変量解析

Factor	OR	95% CI	P
Ever college diploma	0.59	0.35–0.99	0.05
Income 50K-80K vs <50K	0.81	0.45–1.42	0.45
Income >80K vs <50K	0.73	0.41–1.29	0.28
Years of drinking well water	1.23	1.02–1.46	0.03
Years of living 1 mile from agricultural area	1.15	0.95–1.39	0.15
Years of living on farm or ranch	0.96	0.75–1.22	0.69
Smoke pack-years	1.10	0.99–1.22	0.08
Ever transportation job	1.69	0.78–3.66	0.19
Ever assigned metal exposure	0.96	0.53–1.74	0.89

OR = オッズ比, CI = 信頼区間

p 値および信頼区間は条件付きロジスティック回帰による。連続変数の OR は 10 年間に就いて算出。

Movement Disorders Vol. 31 No. 4**Genetics Series: Reviews**

Nomenclature of genetic movement disorders: Recommendations of the international Parkinson and movement disorder society task force

Connie Marras, et al.

Movement Disorders April 2016 31:436–457

Genetics of movement disorders in the next-generation sequencing era

Simone Olgiati, et al.

Movement Disorders April 2016 31:458–470

Novel Dystonia Genes: Clues on Disease Mechanisms and the Complexities of High-Throughput Sequencing

Aloysius Domingo, et al.

Movement Disorders April 2016 31:471–477

Genetics Series: Viewpoint

Mendelian Randomization — the Key to Understanding Aspects of Parkinson's Disease Causation?

Alastair J. Noyce and Mike A. Nalls

Movement Disorders April 2016 31:478–483

Genetics Series: Brief Reports

Linking a genome-wide association study signal to a *LRRK2* coding variant in Parkinson's disease

Jia Nee Foo, et al.

Movement Disorders April 2016 31:484–487

A cumulative genetic risk score predicts progression in Parkinson's disease

Lasse Pihlstrøm, et al.

Movement Disorders April 2016 31:487–490

Obituary

Oliver Sacks, MD, 1933–2015

Stanley Fahn

Movement Disorders April 2016 31:493–496

Hot Topics

Interferon- β may ameliorate synucleinopathy

Yasuhiro Fuseya and Ryosuke Takahashi

Movement Disorders April 2016 31:497

Deeper understanding of the role of dopamine in reward, learning, and motivation

Kaviraja Udupa and Robert Chen

Movement Disorders April 2016 31:498

Location, Location, Location: Differential Toxicity of Protein Aggregates in Subcellular Compartments

Seán O'Dowd

Movement Disorders April 2016 31:499

Hot topic: PNKP mutations cause ataxia with oculomotor apraxia type 4

Bettina Balint and Kailash P. Bhatia

Movement Disorders April 2016 31:500

Research Articles

★Antidyskinetic effect of A_{2A} and $5HT_{1A/1B}$ receptor ligands in two animal models of Parkinson's disease

Annalisa Pinna, et al.

Movement Disorders April 2016 31:501–511

Shp-2 knockdown prevents l-dopa-induced dyskinesia in a rat model of Parkinson's disease

Chiara Fiorentini, et al.

Movement Disorders April 2016 31:512–520

☆Resting-state connectivity predicts levodopa-induced dyskinesias in Parkinson's disease

Damian M. Herz, et al.

Movement Disorders April 2016 31:521–529

★Effect of levodopa-carbidopa intestinal gel on dyskinesia in advanced Parkinson's disease patients

Angelo Antonini, et al.

Movement Disorders April 2016 31:530–537

☆Integrated safety of levodopa-carbidopa intestinal gel from prospective clinical trials

Anthony E. Lang, et al.

Movement Disorders April 2016 31:538–546

★Lateral geniculate atrophy in Parkinson's with visual hallucination: A trans-synaptic degeneration?

Jee-Young Lee, et al.

Movement Disorders April 2016 31:547–554

Validation of "laboratory-supported" criteria for functional (psychogenic) tremor

Petra Schwingenschuh, et al.

Movement Disorders April 2016 31:555–562

Clinimetric testing of the comprehensive cervical dystonia rating scale

Cynthia L. Comella, et al.

Movement Disorders April 2016 31:563–569

Spinocerebellar ataxia type 2: Measures of saccade changes improve power for clinical trials

Roberto Rodríguez-Labrada, et al.

Movement Disorders April 2016 31:570–578

Brief Reports

☆Substantia nigra hyperechogenicity and Parkinson's disease risk in patients with essential tremor

Fabienne S. Sprenger, et al.

Movement Disorders April 2016 31:579–583

The Small GTP-Binding Protein Rhes Influences Nigrostriatal-Dependent Motor Behavior During Aging

Annalisa Pinna, et al.

Movement Disorders April 2016 31:583–589

Study of levodopa response in Parkinson's disease: Observations on rates of motor progression

Catherine Ding, et al.

Movement Disorders April 2016 31:589–592

Validation of conversion between mini-mental state examination and montreal cognitive assessment

Michael Lawton, et al.

Movement Disorders April 2016 31:593–596

Movement Disorders Vol. 31 No. 5**Reviews**

The pedunculopontine tegmental nucleus—A functional hypothesis from the comparative literature

Nadine K. Gut and Philip Winn

Movement Disorders May 2016 31:615–624

Parkinson's disease-related fatigue: A case definition and recommendations for clinical research

Benzi M. Kluger, et al.

Movement Disorders May 2016 31:625–631

Viewpoint

Atropinic (Anticholinergic) Burden in Parkinson's Disease

Sibylle De Gernay, et al.

Movement Disorders May 2016 31:632–636

Hot Topics

The Motor Cortex Modulates the “When” of Tic Generation in the Rat Striatal Disinhibition Model

Christos Ganos and John Rothwell

Movement Disorders May 2016 31:637

Innate immunity regulates α -synuclein clearance

Masanori Sawamura, et al.

Movement Disorders May 2016 31:638

2015 Paper of the Year Winners

Q&A With Drs. Daniela Berg and Ronald Postuma

Movement Disorders May 2016 31:639–641

Q&A With Dr. Fabian J. David

Movement Disorders May 2016 31:642–643

Research Articles

★Environmental and occupational risk factors for progressive supranuclear palsy: Case-control study

Irene Litvan, et al.

Movement Disorders May 2016 31:644–652

☆Cerebellar ataxia in progressive supranuclear palsy: An autopsy study of PSP-C

Shunsuke Koga, et al.

Movement Disorders May 2016 31:653–662

Relationship between uric acid levels and progressive supranuclear palsy

David M. Brody, et al.

Movement Disorders May 2016 31:663–667

Apomorphine: A potential modifier of amyloid deposition in Parkinson's disease?

Alison J. Yarnall, et al.

Movement Disorders May 2016 31:668–675

Alterations of putaminal shape in de novo Parkinson's disease

Maria Eugenia Caligiuri, et al.

Movement Disorders May 2016 31:676–683

☆Loss of Nigral Hyperintensity on 3 Tesla MRI of Parkinsonism: Comparison With ^{123}I -FP-CIT SPECT

Yun Jung Bae, et al.

Movement Disorders May 2016 31:684–692

Accuracy of Patient and Care Partner Identification of Cognitive Impairments in Parkinson's Disease—Mild Cognitive Impairment

Jacquelynn N. Copeland, et al.

Movement Disorders May 2016 31:693–698

Patterns of cortical thinning in nondemented Parkinson's disease patients

Carme Uribe, et al.

Movement Disorders May 2016 31:699–708

Rasagiline for mild cognitive impairment in Parkinson's disease: A placebo-controlled trial

Daniel Weintraub, et al.

Movement Disorders May 2016 31:709–714

Mild cognitive impairment in Parkinson's disease is improved by transcranial direct current stimulation combined with physical therapy

Rosa Manenti, et al.

Movement Disorders May 2016 31:715–724

Neuro-QoL health-related quality of life measurement system: Validation in Parkinson's disease

Cindy J. Nowinski, et al.

Movement Disorders May 2016 31:725–733

Long-term effect of epoetin alfa on clinical and biochemical markers in friedreich ataxia

Francesco Saccà, et al.

Movement Disorders May 2016 31:734–741

Brief Reports

Power calculations and placebo effect for future clinical trials in progressive supranuclear palsy

Maria Stamelou, et al.

Movement Disorders May 2016 31:742–747

The clinical phenotype of early-onset isolated dystonia caused by recessive *COL6A3* mutations (DYT27)

Angela Jochim, et al.

Movement Disorders May 2016 31:747–750

GNAL mutation in isolated laryngeal dystonia

Gregory G. Putzel, et al.

Movement Disorders May 2016 31:750–755

Altered inhibitory interaction among inferior frontal and motor cortex in L-dopa-induced dyskinesias

Viviana Ponso, et al.

Movement Disorders May 2016 31:755–759

Movement Disorders

日本語版 Vol. 4 No. 10

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、その情報の完全さ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。