



# Movement Disorders

日本語版 Vol.4 No.3 April 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

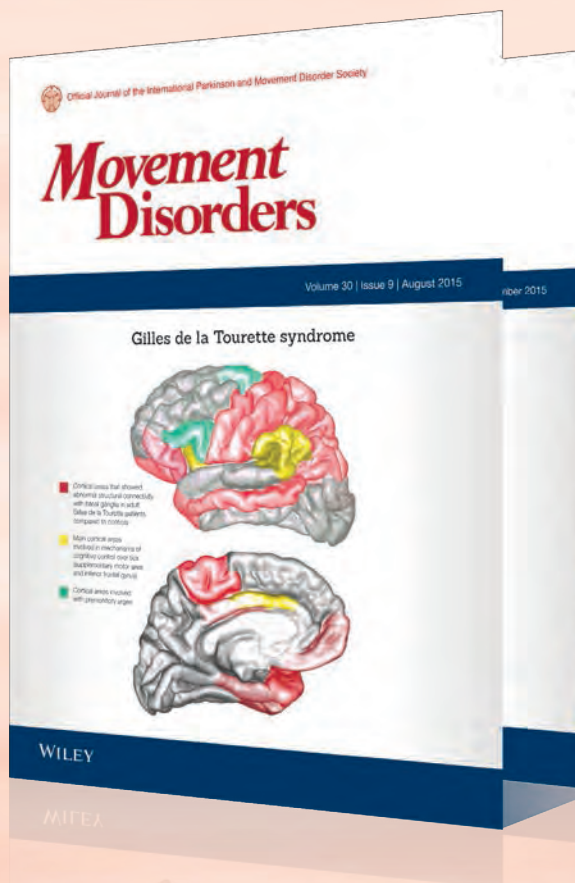
順天堂大学医学部神経学講座 教授

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 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 Vittek**  
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](mailto: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.3 April 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

■ カルビドパ / レボドパの胃保持型徐放性製剤 DM-1992 による 進行期パーキンソン病の治療.....	2
■ パーキンソン病における黒質線条体線維の拡散テンソル画像.....	4
■ 進行性核上性麻痺およびパーキンソン病における脳活動の特徴的パターン.....	6
■ 高齢者の振戦：本態性振戦と老化関連振戦 (aging-related tremor).....	8
■ ズニサミドはパーキンソン病のウェアリングオフ現象を改善する： 無作為化二重盲検試験.....	10
■ Movement Disorders Table of Contents.....	11

## 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)】

# カルビドパ / レボドパの胃保持型徐放性製剤 DM-1992 による 進行期パーキンソン病の治療

## Gastroretentive Carbidopa/Levodopa, DM-1992, for the Treatment of Advanced Parkinson's Disease

Leo Verhagen Metman, MD, PhD, \* Natividad Stover, MD, Cuiping Chen, PhD, Verne E. Cowles, PhD, and Michael Sweeney, MD

\*Rush University Medical Center, Chicago, IL, USA

*Movement Disorders, Vol. 30, No. 9, 2015, pp. 1222-1228*

### 目的 -----

本研究の目的は、進行期パーキンソン病 (Parkinson's disease; PD) 患者において、カルビドパ / レボドパ (CD/L-ドパ) 徐放性製剤 DM-1992 の有効性、忍容性および薬物動態を、CD/L-ドパ即放性 (immediate-release; IR) 製剤と比較することである。

### 方法 -----

今回の無作為化非盲検クロスオーバー試験は、3日間のベースライン期間と2回にわたる10日間の投与期間で構成された。L-ドパ 400 mg/日以上を4回以上に分けて服用しており、1日の「off」時間が2.5時間以上の患者を対象とした。DM-1992の1日2回投与またはCD/L-ドパ IR 製剤の1日3~8回投与による安定した至適レジメンまで、用量を漸増した。患者は必要に応じ、CD/L-ドパのレスキュー投与が可能であった。患者は在宅日誌を用い、「off」時間および患者を悩ませるジスキネジアを伴う/伴わない「on」時間を、ベースライン期間および投与期間の7~9日目に記録した。患者は投与期間の10日目に来院し、12時間にわたり薬物動態検討用の血漿検体を採取するとともに、運動能力を1時間ごとに評価した。

### 結果 -----

患者34例を登録し、ベースライン時のL-ドパの平均用量は968 mg/日であった。用量漸増後における1日の

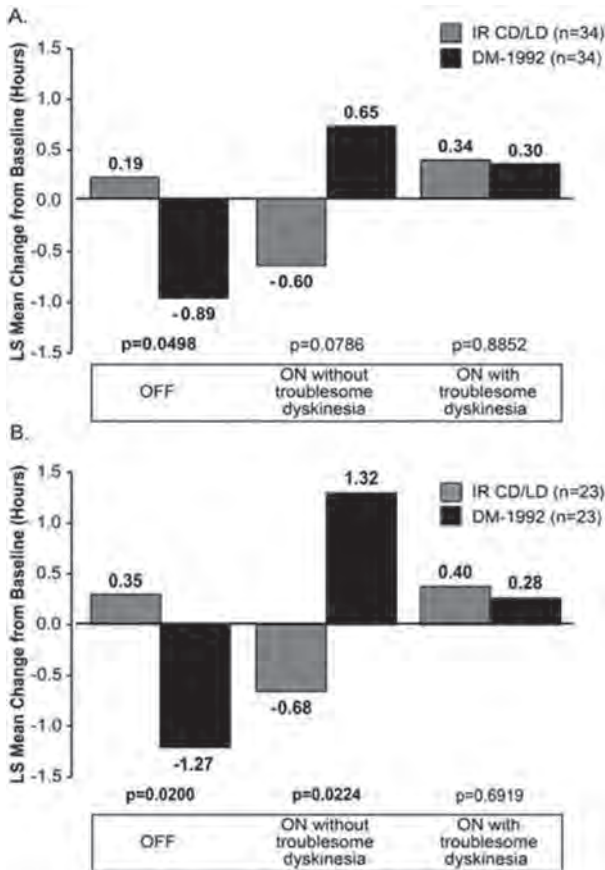
投与回数は、CD/L-ドパ IR 製剤群で4.8回、DM-1992群で2回であった。CD/L-ドパ IR 製剤のレスキュー投与は、DM-1992群で1.3回、CD/L-ドパ IR 製剤群で0.2回実施されていた。「off」時間の割合(%)は、ベースライン時との比較において、DM-1992群でCD/L-ドパ IR 製剤群よりも大きく低下した(-5.52% 対 +1.33%,  $p = 0.0471$ )。定常状態の血漿中L-ドパ濃度プロファイルは、CD/L-ドパ IR 製剤と比較してDM-1992において滑らかであり、その主要因として(投与期間10日目の)投与前L-ドパ濃度が有意に高く、関連して運動能力の改善も認められた。有害事象が1件以上みられた患者は、DM-1992群でCD/L-ドパ IR 製剤群よりも多かったが(35% 対 15%)、有害事象の特定のパターンは認められず、投与中止に至った例もなかった。

### 結論 -----

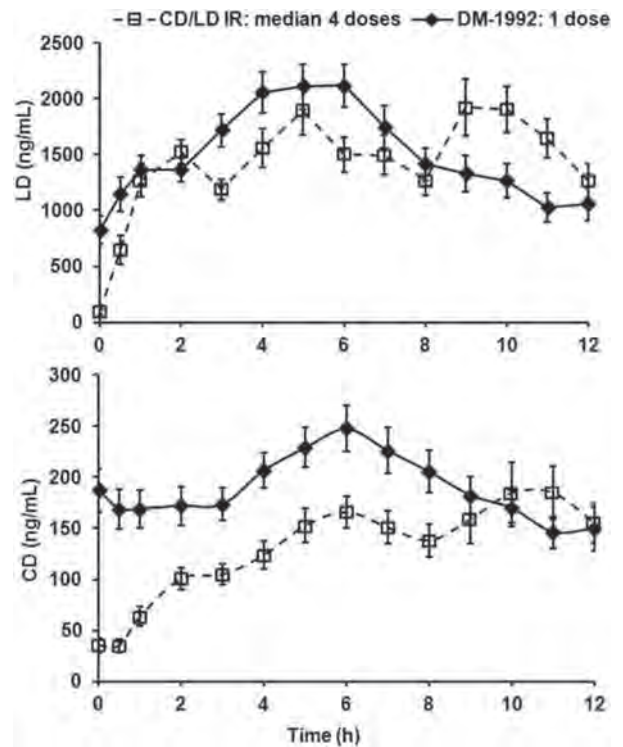
DM-1992により、投与頻度の減少にもかかわらず、CD/L-ドパ IR 製剤と比較して「off」時間の割合(%)が減少した。本試験は非盲検試験デザインであり、DM-1992群でレスキュー投与回数が多かったことから、本結果は慎重に解釈する必要があるが、投与前の血漿中L-ドパ濃度(DM-1992投与12時間後)の上昇は今回の結果を客観的に支持するものであり、第III相試験を実施する妥当性が示唆される。

● KEY WORD ● パーキンソン病, カルビドパ / レボドパ, 胃保持型徐放性製剤, 薬物動態, 有効性

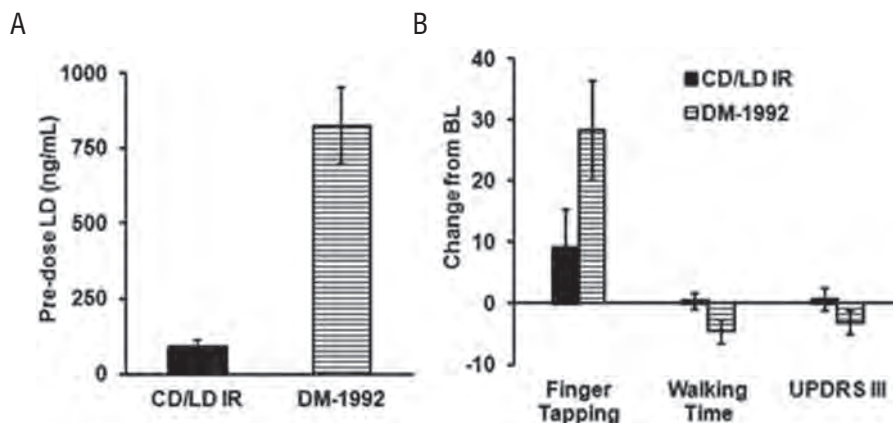




**Figure 1** 患者日誌のデータ（投与期間 7~9 日目）。ベースライン時から投与期間 7~9 日目における運動能力の変化量に関する最小二乗 (least squares; LS) 平均。(A) 全患者 (34 例), (B) ベースライン時の L-ドパの平均 1 日用量が 1,000 mg 以下の患者。p 値は、投与順序、期間およびベースライン時の特徴を共変量とする共分散モデルのクロスオーバー解析で算出した。



**Figure 2** 薬物動態データ（投与期間 10 日目）。血漿中 L-ドパおよび CD 濃度 - 時間プロファイル。投与期間 10 日目における DM-1992 の 1 回投与後 (L-ドパ:  $609 \pm 125$  mg, CD:  $192 \pm 39$  mg) または CD/L-ドパ IR 製剤の平均 4 回投与後 (L-ドパ:  $704 \pm 245$  mg, CD:  $176 \pm 61$  mg) について示す。データポイントは特定時点 (すなわち 0 時間, 0.5 時間, 1 時間, 2 時間の時点等) の平均濃度を示す。PK=薬物動態, L-ドパ=レボドパ, CD=カルビドパ, DM-1992=外層に即放性および中心部に徐放性の CD/L-ドパを含有する二層錠, IR=即放性製剤



**Figure 3** 投与前の薬物動態/薬学データ（投与期間 10 日目）。(A) 投与期間 10 日目における投与前の L-ドパ濃度。DM-1992 と CD/L-ドパ IR 製剤との比較 ( $p < 0.000001$ )。 (B) 関連する投与前の薬学的な評価項目。ベースライン時 (BL) からの変化量で示す。歩行時間の BL からの変化量において DM-1992 と CD/L-ドパ IR 製剤との間に統計学的有意差が認められたが ( $p = 0.0178$ )、指タップ運動機能 (finger tapping) または UPDRS Part III (運動機能) では統計学的有意差は認められなかった。投与順序、期間および投与期間の 1 日目の投与前値で補正した一般線形モデルを用い、投与期間の 1 日目から 10 日目までの変化量を解析した。L-ドパ=レボドパ, DM-1992=外層に即放性および中心部に徐放性の CD/L-ドパを含有する二層錠, CD=カルビドパ, IR=即放性製剤, UPDRS= Unified Parkinson's Disease Rating Scale

# パーキンソン病における黒質線条体線維の拡散テンソル画像

## Diffusion Tensor Imaging of the Nigrostriatal Fibers in Parkinson's Disease

Yu Zhang, MD,\*\* I-Wei Wu, BS, Shannon Buckley, BA, Christopher S. Coffey, PhD, Eric Foster, PhD, Susan Mendick, MPH, John Seibyl, MD, and Norbert Schuff, PhD

\*Center for Imaging of Neurodegenerative Diseases, San Francisco VA Medical Center, San Francisco, CA, USA

\*\*Department of Radiology and Biomedical Imaging, University of California, San Francisco, CA, USA

*Movement Disorders, Vol. 30, No. 9, 2015, pp. 1229–1236*

### 背景

パーキンソン病 (Parkinson's disease; PD) では、組織病理学的な特徴として、黒質緻密部におけるドパミンニューロンの脱落がみられる。このニューロンの脱落により、黒質と線条体 (被殻と尾状核) とを結ぶ神経線維だけでなく、黒質線条体神経回路のドパミン作動性機能も低下し、最終的に線条体活性の調節異常により運動制御の喪失につながると考えられる。拡散テンソル画像によりこの神経回路を視覚化し、線維の完全性 (integrity) に関する変化を測定することは、依然として困難が多い。本研究の目的は、(1) 多施設共同のデータに基づき、黒質線条体線維を確実に描出するための拡散テンソルトラクトグラフィーのプロトコルを開発すること、(2) 拡散テンソル画像で評価した黒質線条体線維の完全性 (integrity) に PD 患者では異常がみられるか否かを検討すること、(3) PD 患者における黒質線条体線維の完全性 (integrity) についての異常が運動障害の重症度および被殻のドパミン結合比と関連するか否かを検討することである。

### 方法

国際多施設共同研究の Parkinson's Progression Marker Initiative に参加した薬剤未投与の PD 患者 50 例および健常対照被験者 27 例を対象に、拡散テンソルトラクトグラフィーを実施した。

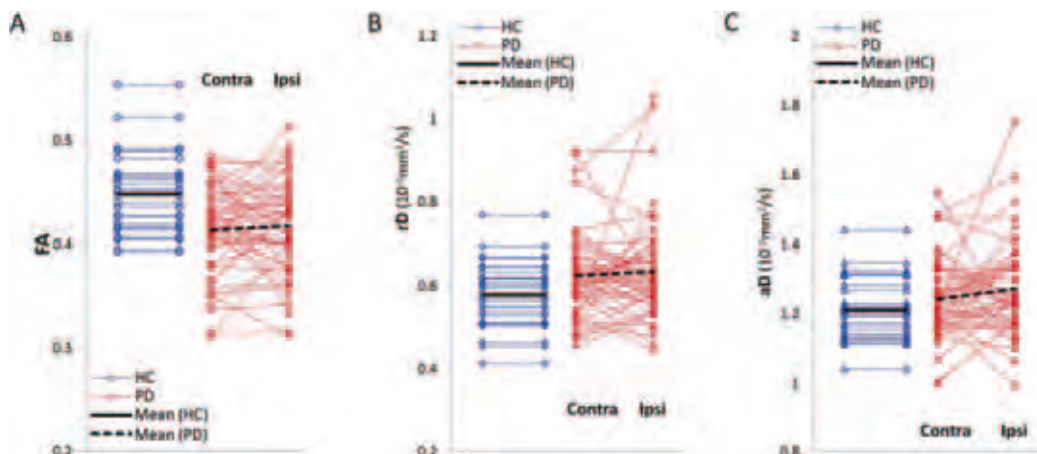
### 結果

トラクトグラフィーにより黒質線条体線維を一貫して検出でき、信頼性の高い拡散の測定値が得られた。PD 患者では、黒質線条体路の拡散異方性比率、放射拡散係数および軸方向拡散係数に関し、体系的な異常が認められた。さらに、黒質線条体路の拡散異方性比率および放射拡散係数の変動は、PD 患者における運動障害の程度と関連した。

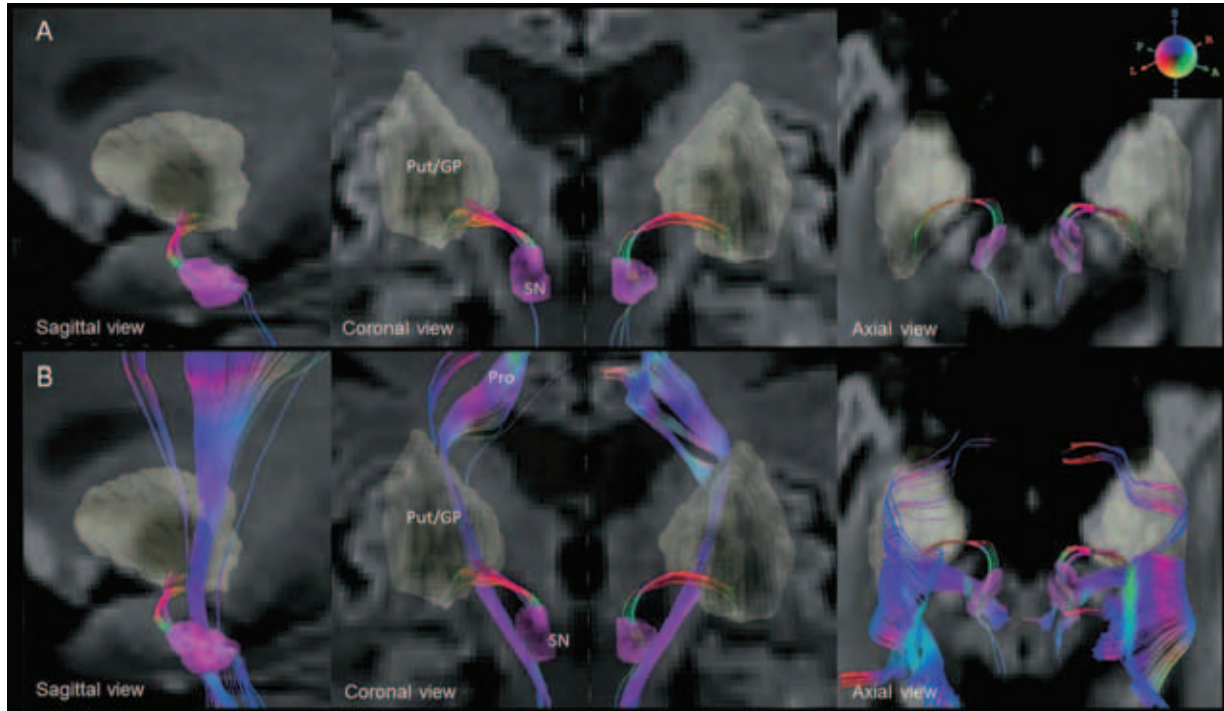
### 結論

これらの結果を総合すると、黒質線条体路における拡散テンソル画像の所見は、早期 PD の検出および病期分類のための指標となりうることが示唆される。

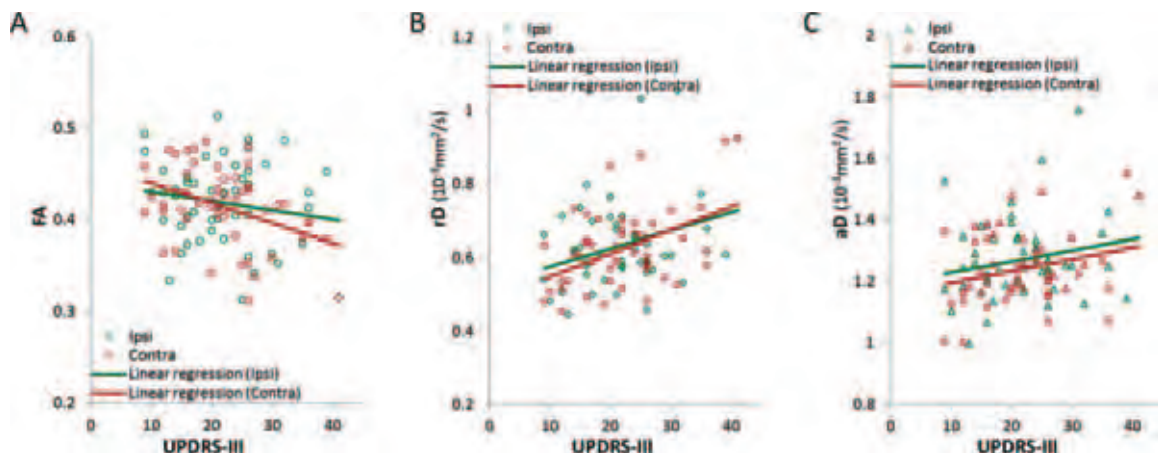
**KEY WORD** パーキンソン病, MRI, 拡散テンソル画像, 拡散テンソルトラクトグラフィー, 黒質線条体神経回路



**Figure 3** 健常対照被験者 (HC) および PD 患者の黒質線条体路の (A) FA, (B) rD および (C) aD の散布図。症状発現側と対側 (Contra) および同側 (Ipsi) について分けて示す。線形回帰は黒色の線で示す。FA = 拡散異方性比率 (fractional anisotropy), rD = 放射拡散係数 (radial diffusivity), aD = 軸方向拡散係数 (axial diffusivity), HC = 健常対照被験者, PD = パーキンソン病



**Figure 1** (A) 再構成された黒質線条体線維。方向別に色分けしている：緑色 = 前-後方向, 赤色 = 横断方向, 青色 = 上-下方向。拡散強調画像において結合する神経核が強調されている。(B) 黒質線条体線維を隣接線維 (Pro) と識別できる。SN = 黒質 (substantia nigra), Put/GP = 被殻 / 淡蒼球 (putamen/globus pallidus), Pro = 投射線維



**Figure 4** PD 患者における黒質線条体路の (A) FA, (B) rD および (C) aD と、UPDRS Part III (運動機能) スコアに基づく運動障害の程度との関連性。症状発現側と対側 (Contra) および同側 (Ipsi) について分けて示す。FA = 拡散異方性比率 (fractional anisotropy), rD = 放射拡散係数 (radial diffusivity), aD = 軸方向拡散係数 (axial diffusivity), UPDRS = Unified Parkinson's Disease Rating Scale, PD = パーキンソン病



# 進行性核上性麻痺およびパーキンソン病における脳活動の特徴的パターン

## Distinct Patterns of Brain Activity in Progressive Supranuclear Palsy and Parkinson's Disease

Roxana G. Burciu, PhD,\* Edward Ofori, PhD, Priyank Shukla, PhD, Peggy J. Planetta, PhD, Amy F. Snyder, BSc, Hong Li, PhD, Chris J. Hass, PhD, Michael S. Okun, MD, Nikolaus R. McFarland, MD, PhD, and David E. Vaillancourt, PhD

\*Department of Applied Physiology and Kinesiology, University of Florida, Gainesville, Florida, USA

*Movement Disorders, Vol. 30, No. 9, 2015, pp. 1248–1258*

### 背景

大脳基底核 - 視床 - 大脳皮質路および小脳 - 視床 - 大脳皮質路は、運動制御に重要な役割を果たす。これらの機能が進行性核上性麻痺 (progressive supranuclear palsy; PSP) およびパーキンソン病 (Parkinson's disease; PD) において同様または異なる影響を受けているのかは不明である。

### 方法

筋力発揮時の機能的磁気共鳴画像 (functional magnetic resonance imaging; fMRI) およびボクセル・ベース・モルフォメトリー (voxel-based morphometry; VBM) を用い、PSP 患者、PD 患者、および年齢をマッチさせた健常対照被験者における脳活動およびマクロ構造体積の差を評価した。

### 結果

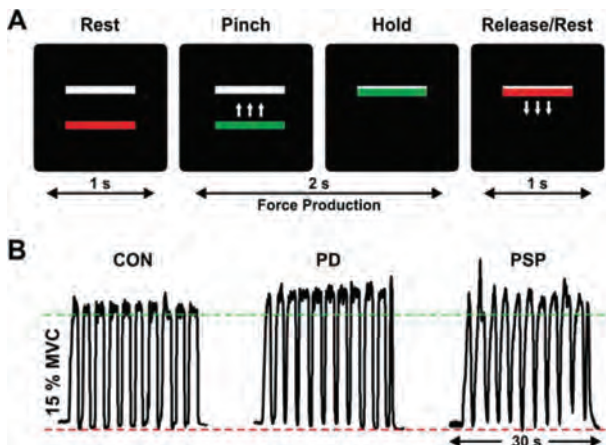
PSP と PD では共に、大脳基底核および皮質運動野の機能的活動が低下しており、この低下は PD と比較して PSP でより顕著であることが明らかになった。PSP では、対照および PD との比較において前頭葉が低活動性であ

る一方、後部頭頂葉と後頭葉では過活動性がみられる。また、PSP および PD では小脳の第 I ~ IV 小葉、第 V 小葉、第 VI 小葉が低活動性であるのに対し、PSP のみにおいて第一脚および第 IX 小葉の過活動性がみられる。灰白質および白質の体積の減少は、PSP に特異的な所見である。さらに、上前頭回の体積と同様に、尾状核の機能状態も PSP 患者の歩行および姿勢の臨床的評価に関する予測因子である。

### 結論

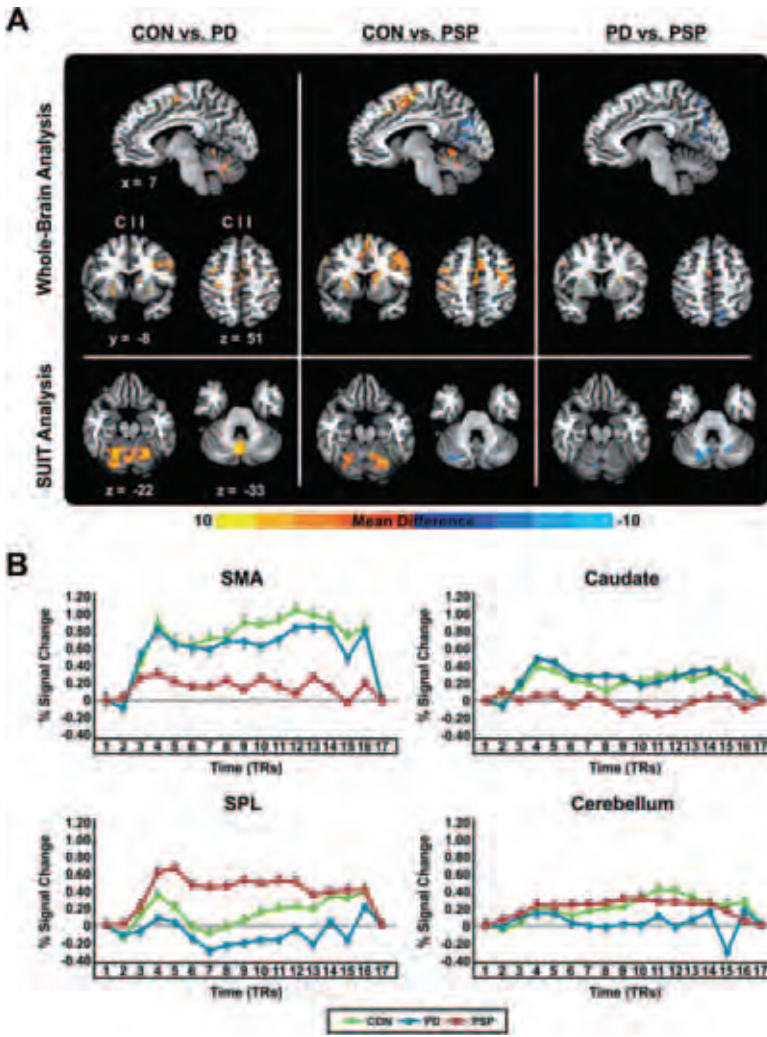
PSP および PD では共に、大脳基底核、運動野および小脳前葉の低活動性がみられる。また、PSP 患者では、皮質の前部が低活動性である一方、皮質および小脳の後部は過活動性であるという特有のパターンが認められる。これらの所見を総合すると、PSP 患者の大脳基底核、皮質、および小脳内の特異的構造は、PD とは異なる影響を受けていることが示唆される。

● KEY WORD ● 筋力, 機能的 MRI, 進行性核上性麻痺, パーキンソン病, 運動回路

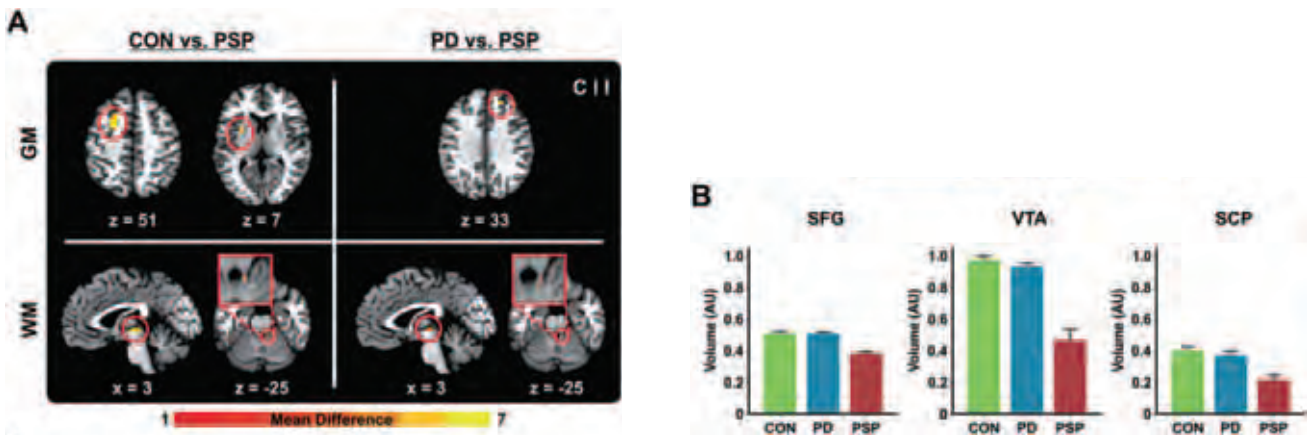


**Figure 1** (A) 把持力課題 (grip force task) で表示される画面。この課題では被験者に対し、画面の色付きバーが白色バー (固定) に接触するまで力を入れて力変換器を把持し、その状態を 2 秒間保つよう求めた。緑色バーは「スタート (go/force)」, 赤色バーは「終了 (stop/no force)」を意味する。課題間の間隔 (安静時間) は 1 秒間とした。この図は「フィードバックありの条件」であり、発揮された筋力の視覚的フィードバックを伴う (すなわち、バーの移動で筋力を提示)。「フィードバックなしの条件」(この図には示していない) は、バーの移動による視覚的フィードバックを伴わず、被験者は記憶に基づいて筋力を発揮した。(B) 代表的な健常対照被験者 (CON), パーキンソン病 (PD) 患者, 進行性核上性麻痺 (PSP) 患者の「フィードバックありの条件」における筋力のトレース (課題 1 ブロック)。MVC = 最大随意収縮 (maximum voluntary contraction)。





**Figure 2 (A)** 大脳皮質（全脳解析の結果）および小脳（spatially unbiased infratentorial template (SUIT) 解析の結果）における筋力発揮時の活性化の群間差。結果は  $p < 0.005$  を閾値とし〔Analysis of Functional NeuroImages ソフトウェアパッケージ (AFNI) の 3dClustSim によりクラスターサイズを補正。Family-wise error rate (FWER) 補正後において  $p < 0.05$ 〕、標準脳 (MNI) の座標および対側/同側について示す。暖色 (赤色) 表示の正の値は、血中酸素レベル依存性 (blood oxygen level-dependent; BOLD) 活性が PD/PSP と対照との比較において対照で高く、PD と PSP との比較において PD で高いことを示す。寒色 (青色) 表示の負の値は、BOLD 活性が対照 /PD と比較して PSP において高いことを示す。**(B)** 対照, PD および PSP の対側 SMA, 対側尾状核, 同側 SPL, 後内側小脳における課題関連のシグナルの変化率 (%)。C = 対側, CON = 対照, I = 同側, PD = パーキンソン病, PSP = 進行性核上性麻痺, SMA = 補足運動野 (supplementary motor area), SPL = 上頭頂小葉 (superior parietal lobule)。



**Figure 3 (A)**  $p < 0.05$  (FWER 補正後) を閾値とした局所の GM/WM 体積の群間差を示すボクセル・ベース・モルフメトリー (VBM) の結果。結果は標準脳 (MNI) の座標および対側/同側について示す。色付きバーは  $t$  値を反映する。**(B)** 対照, PD および PSP における同側の上前頭回, 腹側被蓋野, 同側の上小脳脚の体積。AU = 任意の単位, C = 対側, CON = 対照, GM = 灰白質, I = 同側, PD = パーキンソン病, PSP = 進行性核上性麻痺, SCP = 上小脳脚 (superior cerebellar peduncle), SFG = 上前頭回 (superior frontal gyrus), VTA = 腹側被蓋野 (ventral tegmental area), WM = 白質 (white matter)。

# 高齢者の振戦： 本態性振戦と老化関連振戦（aging-related tremor）

## Tremor in the Elderly: Essential and Aging-Related Tremor

Günther Deuschl, MD, PhD,\* Inge Petersen, PhD, Delia Lorenz, MD, PhD, and Kaare Christensen, PhD

\*Department of Neurology, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Kiel Campus, Christian-Albrechts-University, Kiel, Germany

*Movement Disorders, Vol. 30, No. 10, 2015, pp. 1327-1334*

### 背景

高齢者における孤発性の振戦は本態性振戦（essential tremor; ET）と診断される場合が多い。振戦の有病率は加齢に伴い急上昇するが、一方で遺伝性振戦は少なくなる。さらに、高齢期に発現する振戦は、認知症および早期死亡と関連するようである。本研究では、高齢者の振戦には様々な病型（entities）が存在するという仮説を立て、検討した。

### 方法

Longitudinal Study of Aging Danish Twins の70歳超の被験者2,448例を対象に、2001年、ETのスクリーニングのための質問票調査を実施した。被験者2,056例（84%）では振戦の重症度を評価するためのアルキメデス螺旋描写検査を行い、古典的な老化症状についても評価した。ETのスクリーニング基準を満たした被験者および対照被験者276例のサブグループについて個別の神経学的評価を実施した。薬物療法および死亡率のデータを入手した。

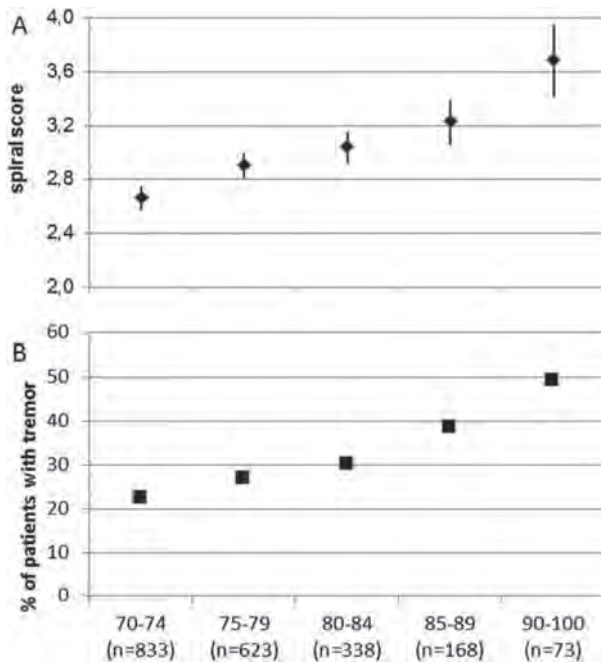
### 結果

螺旋描写検査のスコアは年齢とともに上昇した。螺旋描写検査のスコアは振戦の重症度と相関を示した。コホート全体において、死亡率は螺旋描写検査のスコアと有意な相関を示し、同スコアが高いほど、身体機能および認知機能は低かった。多変量解析において、螺旋描写検査の高スコアは死亡の独立したリスク因子であった。これとは対照的に、神経学的評価を行ったコホートのET患者では死亡率の上昇はみられず、統計学的に有意ではないものの、死亡率はむしろ低かった。ET患者は通常よりも老化が緩徐であり、身体機能および認知機能も対照群と比較して良好であった。

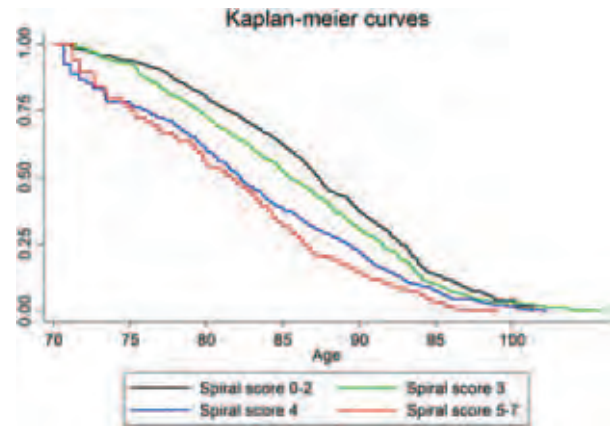
### 結論

高齢発症の振戦がみられる70歳超の人では、対照群およびET患者群との比較において、老化パラメータおよび死亡率が不良であり、我々はこうした振戦を「老化関連振戦（aging-related tremor; ART）」と呼ぶことを提案する。この振戦は高齢期に発現し、認知機能および身体機能の老化に関する潜行性の徴候を伴う。今後、詳細な臨床像および病因をさらに評価する必要がある。

● KEY WORD ● 本態性振戦, 老化関連振戦 (aging-related tremor), 死亡率, 老化, 死亡の予測因子



**Figure 1** 年齢別の螺旋描写検査スコアによる重症度。(A) 全被験者（男女）の年齢群別の螺旋描写検査の平均スコアと信頼限界。すべての年齢群間で高い有意差が認められる ( $p < 0.001$ )。 (B) 螺旋描写検査スコア 4 以上（症候性振戦とみなされる）の被験者の割合。この割合は年齢群とともに上昇している。この結果は、螺旋描写検査のスコアが年齢とともに上昇し、高スコアの患者数も増加することを示している。



**Figure 2** コホート全体における死亡率の Kaplan-Meier 曲線。螺旋描写検査のスコアが高い被験者ほど、死亡率が高い。対照群の螺旋描写検査スコアは 0～2 である (783 例)。スコア 3 (690 例)、4 (365 例) または 5～7 の被験者は、死亡のハザード比が有意に高い。すべての群において、対照群との比較で有意差が認められた ( $p < 0.01$ )。この結果は、被験者の生存率が振戦に関する螺旋描写検査のスコアに依存することを示している。振戦のスコアが高いほど、平均余命は短い。高スコア群は老化関連振戦 (aging-related tremor; ART) の患者が多数を占め、これらの患者の平均余命が短いことが示されている。Kaplan-Meier 曲線の代わりに死亡のハザード比による分析も可能であるが、この方法でも結果は同じであり、Supplemental Data Table C (<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/mds.26265/supinfo>) に提示している。

**Table 1** 螺旋描写検査スコア > 2 の被験者における身体機能および精神機能の評価スコアの平均差（年齢および性別で補正）。螺旋描写検査スコア 0～2 の被験者を対照群とした。

Spiral score	N <sup>b</sup>	Grip strength (95%CI)	Cognitive composite (95%CI)	ADL Strength score (95%CI)
0-2	783		Reference	
3	690	-0.75 <sup>a</sup> (-1.36; -0.15)	-1.12 <sup>a</sup> (-1.46; -0.77)	-0.09 <sup>a</sup> (-0.15; -0.03)
4	365	-0.86 <sup>a</sup> (-1.63; -0.10)	-1.58 <sup>a</sup> (-2.01; -1.16)	-0.13 <sup>a</sup> (-0.20; -0.06)
5-7	191	-2.95 <sup>a</sup> (-4.09; -1.80)	-2.58 <sup>a</sup> (-3.11; -2.04)	-0.35 <sup>a</sup> (-0.47; -0.24)

<sup>a</sup> すべてについて統計学的な有意差が認められる ( $p < 0.05$ )。信頼限界を括弧内に示す。

<sup>b</sup> 評価項目の変数に欠測値があったため、被験者数はそれぞれ異なる。

最初のオンライン版の発表後、2015 年 7 月 7 日に修正（表の脚注を修正）。

**Table 2** 振戦症例（螺旋描写検査スコア > 3）と非振戦症例（螺旋描写検査スコア ≤ 3）を比較した死亡のハザード比

	Column 1	Column 2	Column 3	Column 4
Adjusted for	Age, sex	Age, sex, and medication	Age, sex, grip strength, ADL strength score, and cognitive functioning	Age, sex, grip strength, ADL strength score, cognitive functioning, and all medications
N	2,029	2,029	1,946	1,946
HR (95% CI)	1.45 (1.28; 1.66)	1.44 (1.26; 1.64)	1.25 (1.09; 1.44)	1.25 (1.09; 1.44)
P	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01



# ゾニサミドはパーキンソン病のウェアリングオフ現象を改善する：無作為化二重盲検試験

## Zonisamide Improves Wearing-Off in Parkinson's Disease: A Randomized, Double-Blind Study

Miho Murata, MD, PhD,\* Kazuko Hasegawa, MD, PhD, Ichiro Kanazawa, MD, PhD, Junichi Fukasaka, Kenji Kochi, Rieko Shimazu, and The Japan Zonisamide on PD Study Group

\*Department of Neurology, National Center Hospital, National Center of Neurology and Psychiatry, Tokyo, Japan

*Movement Disorders, Vol. 30, No. 10, 2015, pp. 1343–1350*

### 背景

我々は以前、ゾニサミド 50 mg/日の投与により、パーキンソン病 (Parkinson's disease; PD) 患者においてジスキネジアが悪化することなくウェアリングオフ現象が改善することを報告した。

### 方法

PD 患者のオフ時の治療におけるゾニサミドの有効性を明らかにするため、多施設共同無作為化二重盲検並行群間比較プラセボ対照試験を日本で実施した。ウェアリングオフ現象がみられる PD 患者にプラセボを 4 週間投与した後、各患者の以前の治療法に加えてゾニサミド 25 mg/日、50 mg/日、またはプラセボを 12 週間投与した。主要評価項目は、最終評価時における 1 日あたりのオフ時間のベースライン時からの変化量であり、患者日誌から求めた。副次的評価項目として、Unified Parkinson's Disease Rating Scale Part I (精神機能、行動および気分)、Part II (日常生活動作)、Part III (運動機能)、Part IV (合併症) の合計スコア、ジスキネジアの発現時間、PDQ-39 スコアのベースライン時からの変化量を検討した。

### 結果

本試験の登録患者 422 例のうち 389 例が無作為に割り付けられ (プラセボ群 131 例、ゾニサミド 25 mg 群 130 例、ゾニサミド 50 mg 群 128 例)、354 例 (プラセボ群 120 例、ゾニサミド 25 mg 群 119 例、ゾニサミド 50 mg 群 115 例) が試験を完了した。オフ時間はゾニサミド 50 mg 群で  $0.719 \pm 0.179$  時間短縮し、プラセボ群 ( $0.011 \pm 0.173$  時間) と比較して有意な短縮であった ( $p = 0.005$ )。傾眠の発現率はプラセボ群 (2.3%) と比較してゾニサミド群 (25 mg 群 3.1%, 50 mg 群 6.3%) において高かったが、ジスキネジアや幻覚など、その他の有害事象の発現率は両ゾニサミド群とプラセボ群で同様であった。

### 結論

本試験の結果、ゾニサミド 50 mg/日は、ウェアリングオフ現象を伴う PD 患者におけるオフ時間の短縮に有効であるというエビデンスが確認された。

● KEY WORD ● レボドパ、パーキンソン病、無作為化比較試験、ゾニサミド、ウェアリングオフ現象

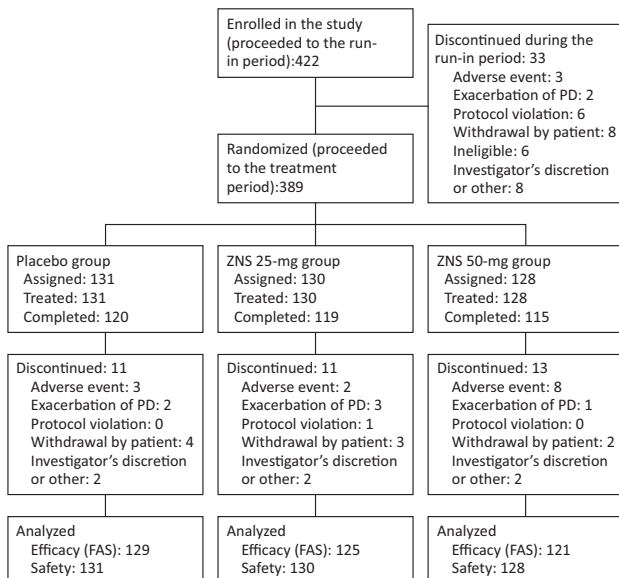


Figure 1 患者の内訳

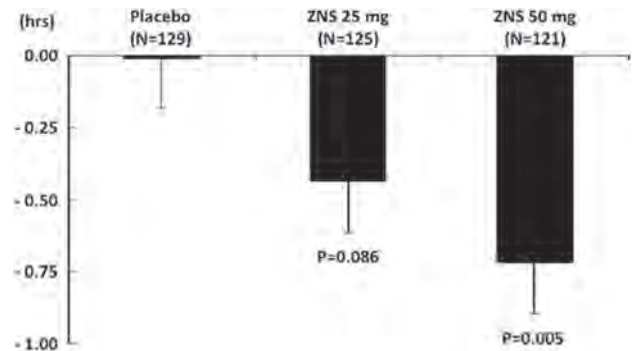


Figure 2 最終評価時における 1 日あたりのオフ時間のベースライン時からの変化量 (最小二乗平均-標準誤差, full analysis set (FAS))。1 日あたりのオフ時間は、投与後、ゾニサミド 50 mg 群 (推定差,  $-0.719 \pm 0.179$  時間 (最小二乗平均  $\pm$  標準誤差)) でプラセボ群と比較して有意に短縮した ( $p = 0.005$ )。



**Movement Disorders Vol. 30 No. 9****Mini-Series: Reviews**

Selective dysfunction of basal ganglia subterritories: From movement to behavioral disorders

*Léon Tremblay, et al.*

Movement Disorders August 2015 30:1155–1170

Pathophysiology of tic disorders

*Dorin Yael, et al.*

Movement Disorders August 2015 30:1171–1178

Neuroimaging of tic genesis: Present status and future perspectives

*Yulia Worbe, et al.*

Movement Disorders August 2015 30:1179–1183

**Mini-Series: Research Articles**

The somatotopy of tic inhibition: Where and how much?

*Christos Ganos, et al.*

Movement Disorders August 2015 30:1184–1189

Role of the right dorsal anterior insula in the urge to tic in tourette syndrome

*Sule Tinaz, et al.*

Movement Disorders August 2015 30:1190–1197

**Mini-Series: Brief Report**

Premonitory urge to tic in tourette's is associated with interoceptive awareness

*Christos Ganos, et al.*

Movement Disorders August 2015 30:1198–1202

**Viewpoint**

Technology for deep brain stimulation at a gallop

*Alberto Priori*

Movement Disorders August 2015 30:1206–1212

**Hot Topics**

A new gene for primary familial brain calcification: The importance of phosphate homeostasis

*Ana Westenberger and Christine Klein*

Movement Disorders August 2015 30:1213

**Research Articles**

Objective assessment of postural stability in Parkinson's disease using mobile technology

*Sarah J. Ozinga, et al.*

Movement Disorders August 2015 30:1214–1221

★Gastroretentive carbidopa/levodopa, DM-1992, for the treatment of advanced Parkinson's disease

*Leo Verhagen Metman, et al.*

Movement Disorders August 2015 30:1222–1228

★Diffusion tensor imaging of the nigrostriatal fibers in Parkinson's disease

*Yu Zhang, et al.*

Movement Disorders August 2015 30:1229–1236

Default mode network links to visual hallucinations: A comparison between Parkinson's disease and multiple system atrophy

*Raffaella Franciotti, et al.*

Movement Disorders August 2015 30:1237–1247

★Distinct patterns of brain activity in progressive supranuclear palsy and Parkinson's disease

*Roxana G. Burciu, et al.*

Movement Disorders August 2015 30:1248–1258

Sensorimotor processing for balance in spinocerebellar ataxia type 6

*Lisa M. Bunn, et al.*

Movement Disorders August 2015 30:1259–1266

**Brief Reports**

Dyskinesia detection and monitoring by a single sensor in patients with Parkinson's disease

*Giovanna Lopane, et al.*

Movement Disorders August 2015 30:1267–1271

A unique retinal epitheliopathy is associated with amyotrophic lateral sclerosis/Parkinsonism-Dementia complex of Guam

*John C. Steele, et al.*

Movement Disorders August 2015 30:1271–1275

Olfactory Dysfunction Evaluation Is Not Affected by Comorbid Depression in Parkinson's Disease

*Malco Rossi, et al.*

Movement Disorders August 2015 30:1275–1279

Global cognitive scores do not predict outcome after subthalamic nucleus deep brain stimulation

*Darlene Floden, et al.*

Movement Disorders August 2015 30:1279–1283

Reproducibility of a Parkinsonism-related metabolic brain network in non-human primates: A descriptive pilot study with FDG PET

*Yilong Ma, et al.*

Movement Disorders August 2015 30:1283–1288

**Movement Disorders Vol. 30 No. 10****Scientific Perspectives**

Probing striatal microcircuitry to understand the functional role of cholinergic interneurons

*Allison E. Girasole and Alexandra B. Nelson*

Movement Disorders September 2015 30:1306–1318

**Viewpoint**

Potential trade-offs in treatment of premanifest Huntington's disease

*Roger L. Albin and James F. Burke*

Movement Disorders September 2015 30:1319–1323

**Hot Topics**

Seeing Is Believing: Alpha-Synuclein Oligomers in Parkinson's Disease Brain

*Caroline Williams-Gray*

Movement Disorders September 2015 30:1324

Can Parkinson's Disease Come From the Gut?

*Ronald B. Postuma*

Movement Disorders September 2015 30:1325

Are we close to the advent of closed loop deep brain stimulation in Parkinson's disease?

*Kaviraja Udupa, et al.*

Movement Disorders September 2015 30:1326

**Research Articles**

★Tremor in the elderly: Essential and aging-related tremor

*Günther Deuschl, et al.*

Movement Disorders September 2015 30:1327–1334

Patterns of linkage disequilibrium at *PARK16* may explain variances in genetic association studies

*Huihua Li, et al.*

Movement Disorders September 2015 30:1335–1342

★ Zonisamide improves wearing-off in Parkinson's disease: A randomized, double-blind study

*Miho Murata, et al.*

Movement Disorders September 2015 30:1343–1350

Colonic bacterial composition in Parkinson's disease

*Ali Keshavarzian, et al.*

Movement Disorders September 2015 30:1351–1360

Levodopa Is a Double-Edged Sword for Balance and Gait in People With Parkinson's Disease

*Carolin Curtze, et al.*

Movement Disorders September 2015 30:1361–1370

Correlates of excessive daytime sleepiness in de novo Parkinson's disease: A case control study

*Tanya Simuni, et al.*

Movement Disorders September 2015 30:1371–1381

Modifications of resting state networks in spinocerebellar ataxia type 2

*Sirio Cocozza, et al.*

Movement Disorders September 2015 30:1382–1390

Functional connectivity changes related to cognitive and motor performance in spinocerebellar ataxia type 2

*Carlos R. Hernandez-Castillo, et al.*

Movement Disorders September 2015 30:1391–1399

## Brief Reports

Longitudinal study of the substantia nigra in Parkinson disease: A high-field <sup>1</sup>H-MR spectroscopy imaging study

*Navid Seraji-Bozorgzad, et al.*

Movement Disorders September 2015 30:1400–1404

Appendectomy may delay Parkinson's disease Onset

*Alexandre Mendes, et al.*

Movement Disorders September 2015 30:1404–1407

Uncoupling of dopaminergic and subthalamic stimulation: Life-threatening DBS withdrawal syndrome

*Sigrid Reuter, et al.*

Movement Disorders September 2015 30:1407–1413

REM sleep behavior disorder and neuropathology in Parkinson's disease

*Ronald B. Postuma, et al.*

Movement Disorders September 2015 30:1413–1417

Probable RBD and association with neurodegenerative disease markers: A population-based study

*Philipp Mahlknecht, et al.*

Movement Disorders September 2015 30:1417–1421

Quantitative assessment of brain iron by R2\* relaxometry in patients with cervical dystonia

*Zsuzsanna Aschermann, et al.*

Movement Disorders September 2015 30:1422–1426

Ethyl-eicosapentaenoic acid treatment in Huntington's disease: A placebo-controlled clinical trial

*Joaquim J. Ferreira, et al.*

Movement Disorders September 2015 30:1426–1429

---

# Movement Disorders

## 日本語版 Vol. 4 No. 3

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製・転載・修正することを禁じます。