



Movement Disorders

日本語版 Vol.4 No.2 March 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 Masliyah
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.2 March 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

- α シヌクレインのパーキンソン病における新たな役割：
小胞体－ミトコンドリアの相互作用の変化..... 2
- パーキンソン病の入院患者を対象とした多職種の専門家チームによるリハビリテーション：
無作為化比較試験..... 4
- 3.0 T Susceptibility-Weighted Imaging の背外側黒質の高信号域に関する
神経変性パーキンソニズムでの検討..... 6
- 大脳基底核サブ領域の選択的な機能不全：運動障害から行動障害まで..... 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)】

α シヌクレインのパーキンソン病における新たな役割： 小胞体-ミトコンドリアの相互作用の変化

A New Role for α -Synuclein in Parkinson's Disease: Alteration of ER-Mitochondrial Communication

Cristina Guardia-Laguarta,* Estela Area-Gomez, Eric A. Schon, and Serge Przedborski

*Department of Pathology and Cell Biology, Columbia University Medical Center, New York, NY, USA

Movement Disorders, Vol. 30, No. 8, 2015, pp. 1026–1033

パーキンソン病 (Parkinson's disease; PD) の家族性症例は、 α シヌクレイン (シナプス蛋白質であり、主に細胞質ゾルおよびミトコンドリアでの局在性が報告されている) の過剰発現や変異を伴う場合がある。我々は最近、野生型 α シヌクレインは以前考えられていたようにミトコンドリアに存在するのではなく、むしろミトコンドリアと小胞体との接着点 (mitochondrial-associated endoplasmic reticulum membrane; MAM) にみられることを明らかにした。また、注目すべき点として、PD 関連の変異 α シヌクレインは野生型 α シヌクレインとの比較において MAM との結びつきが減少しており、小胞体

とミトコンドリアの接触程度の低下およびミトコンドリアの分裂 (fragmentation) の増加もみられることが明らかになった。このような新たに発見された α シヌクレインの細胞内局在性は、正常状態および病的状態における α シヌクレインと MAM の機能との関連性について根本的な疑問を呈するものである。本稿では、PD の病因と、MAM の挙動および機能に関する現在までの知見とを関連付けて検討する。我々は仮説として、ドパミン作動性ニューロンの MAM レベルにおける早期イベントが原因となり、PD 発症に至る長期的障害が生じる可能性を提示する。

● KEY WORD ● α シヌクレイン, パーキンソン病, MAM

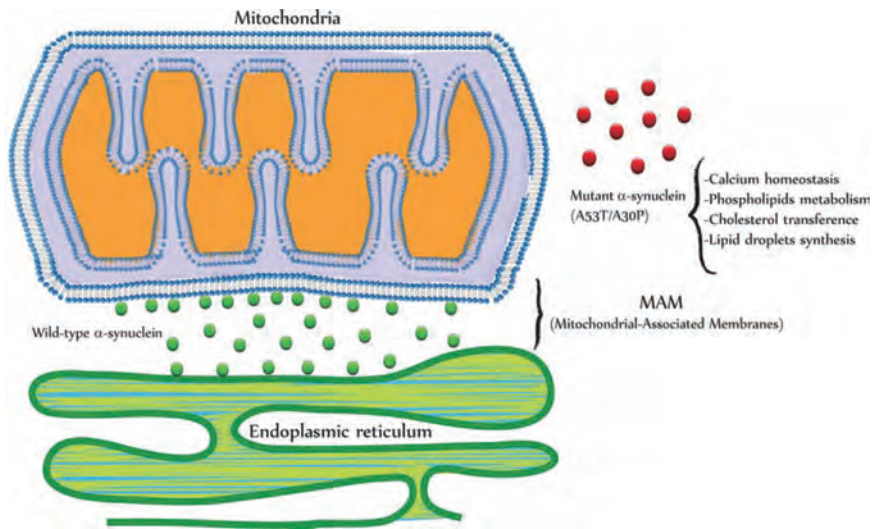


Figure 1 α シヌクレインの細胞内局在性を示す概略図。野生型 α シヌクレインはミトコンドリアと小胞体との接着点 (MAM) に局在する。病原性 α シヌクレイン変異 A53T および A30P を発現する細胞は、このような MAM との結びつきを失う。我々を含む研究者らは、これにより Ca のホメオスタシス、リン脂質代謝、コレステロール輸送、脂肪滴の合成 (いずれも MAM の重要な機能である) に影響が及ぶとの仮説を提唱している。

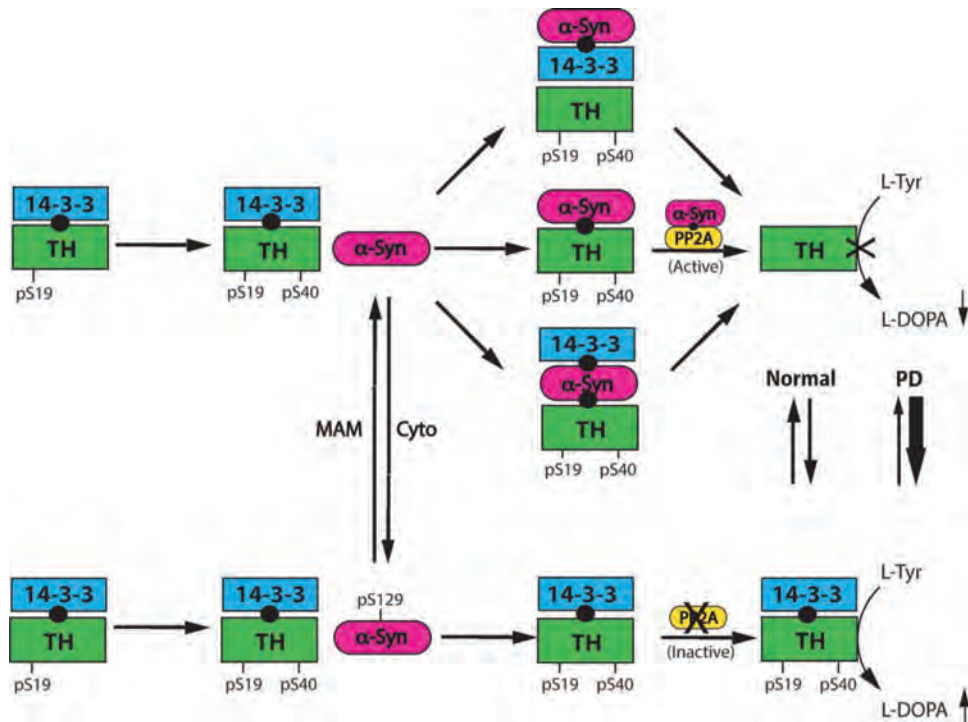


Figure 2 PD における α シヌクレインを介したドパミン細胞死の決定付けにおける MAM の役割 (モデル)。MAM の非リン酸化 α シヌクレイン (上部) と細胞質のリン酸化 α シヌクレイン (下部) は均衡状態にあるが、PD 患者ではこれが不均衡状態と考えられる。詳細は本文参照。黒丸は α シヌクレイン、14-3-3 蛋白質およびチロシン水酸化酵素 (TH) の潜在的な物理的相互作用を示す。X は酵素活性の低下を示す。

パーキンソン病の入院患者を対象とした多職種 of 専門家チームによるリハビリテーション：無作為化比較試験

In-Patient Multidisciplinary Rehabilitation for Parkinson's Disease: A Randomized Controlled Trial

Marco Monticone, MD, PhD,* Emilia Ambrosini, PhD, Alessandro Laurini, MD, Barbara Rocca, Psy, and Calogero Foti, MD

*Physical Medicine and Rehabilitation Unit, Scientific Institute of Lissone, Institute of Care and Research, Salvatore Maugeri Foundation IRCCS, Lissone (Monza Brianza), Italy

Movement Disorders, Vol. 30, No. 8, 2015, pp. 1050–1058

目的

本研究の目的は、罹病期間が長期にわたるパーキンソン病 (Parkinson's disease; PD) 患者を対象に、入院患者向けの2ヵ月間の多職種の専門家チームによるリハビリテーションプログラム (課題指向型の運動療法, 認知行動療法, 作業療法からなる) が運動障害, 日常生活動作および生活の質 (quality of life; QOL) に及ぼす効果を評価することである。

方法

被験者を試験群 (多職種の専門家チームによるリハビリテーション) と対照群 (一般的な理学療法) に無作為に割り付け, 治療開始前, 8週間後 (治療後) および治療終了12ヵ月後に評価した。治療期間中, 薬物療法の調整は行わなかった。転帰の評価尺度として Movement Disorder Society Unified Parkinson's Disease Rating Scale Part III (運動機能) (主要評価項目), Berg Balance Scale (BBS), Functional Independence Measure (FIM) および Parkinson's Disease Questionnaire-39 (PDQ-39) を用いた。それぞれの転帰について, 反復測定のための線形混合モデルで検討した。

結果

PD患者70例 (女性:46例, 平均年齢:74±7歳, 平均罹病期間:15±3年, 修正Hoehn and Yahr分類:2.5~4) を無作為に割り付け, 64例が試験を完了した (試験群=32例, 対照群=32例)。すべての転帰について, 時間, 群, および時間×群の交互作用による有意な効果が認められた。主要評価項目では, 治療後, 試験群を支持する群間差 (25ポイント) が認められ, この差は追跡調査時にも維持されていた。BBSスコアは, 治療後, 試験群では43.5 [PD患者における転倒の有無 (fallerおよびnonfaller) のカットオフ値として以前に報告された値] を上回った。

結論

本研究の結果から, 多職種の専門家チームによるリハビリテーションが運動障害, バランス障害, 日常生活動作およびQOLの経過を変化させるうえで有用であることが示唆される。このリハビリテーションの効果は介入後1年以上持続した。

KEY WORD ● パーキンソン病, 多職種の専門家チームによるケア, リハビリテーション, 課題指向型運動療法, 無作為化比較試験

Table 1 試験開始時の患者背景 (70 例)

	Experimental Group	Control Group	P Value		Experimental Group	Control Group	P Value
Age, y*	74.1 (6.0)	73.4 (7.0)	0.662	Daily LED, ^a mg*	928.7 (86.7)	937.6 (91.1)	0.675
Sex, male/female	24/11	22/13		Use of drugs (%)			
Body mass index, kg/m ² *	25.6 (3.8)	25.5 (3.8)	0.886	Levodopa	85	80	
Disease duration, y*	15.7 (2.6)	15.3 (3.0)	0.495	Dopamine agonist	77	70	
Modified Hoehn & Yahr scale (ON), number of subjects (%)				COMT inhibitor	12	17	
Score 2.5	8 (23%)	7 (20)		MAO β blocker	11	11	
Score 3	20 (57%)	22 (63)		Amantadine	14	11	
Score 4	7 (20%)	6 (17)		MDS-UPDRS-Part III ^b (0-132)*	83.0 (15.3)	83.0 (14.3)	0.987
Smokers, yes/no	2/33	3/32		BBS ^c (0-56)*	38.8 (9.0)	37.7 (10.0)	0.644
Married, yes/no	31/4	30/5		FIM ^d (18-126)*	68.8 (10.1)	70.1 (8.3)	0.562
Job, employed/retired	4/31	3/32		PDQ-39 ^e			
Education				Mobility (0-100)*	50.6 (23.2)	51.1 (20.5)	0.913
Primary school	13	14		Activities of Daily Living (0-100)*	47.1 (19.2)	47.7 (17.2)	0.892
Middle school	11	12		Emotional Well-being (0-100)*	43.0 (18.4)	41.0 (16.6)	0.631
High school	10	6		Stigma (0-100)*	31.3 (19.4)	31.6 (16.6)	0.934
University	1	3		Social Support (0-100)*	30.7 (18.5)	31.9 (15.7)	0.773
Comorbidity (principal)				Cognition (0-100)*	35.5 (19.5)	35.2 (14.4)	0.931
Cardiac diseases and hypertension	21	22		Communication (0-100)*	31.7 (18.6)	31.7 (16.3)	1.000
Respiratory diseases	5	4		Bodily discomfort (0-100)*	36.9 (18.8)	36.9 (16.6)	1.000
Gastroenteric diseases	4	5					
Endocrine diseases	3	4					

*平均値 (標準偏差)

^aレボドパ換算用量

^bMovement Disorder Society Unified Parkinson's Disease Rating Scale Part III (運動機能)

^cBerg Balance Scale

^dFunctional Independence Measure

^eParkinson's Disease Questionnaire

Table 2 対照群と試験群における群内および群間の経時的変化 (70 例)

Group	Pre-training*	Post-training*	Follow-up*	Mean Difference at Post-training [†]	Mean Difference at Follow-up [†]	F (P Value) Time Effect	F (P Value) Group Effect	F (P Value) Interaction Effect
Primary outcome								
MDS-UPDRS-Part III ^a (0-132)	Experimental 83.0 (15.3)	40.8 (13.4)	37.3 (12.7)	-24.5 (3.2)	-28.3 (3.4)	235.55 (P<0.001)	40.16 (P<0.001)	41.70 (P<0.001)
Control	83.0 (14.3)	65.4 (12.5)	65.7 (14.8)					
Secondary outcomes								
BBS ^b (0-56)	Experimental 38.8 (9.0)	50.2 (4.5)	51.5 (2.8)	9.3 (1.0)	15.6 (0.8)	23.27 (P<0.001)	69.74 (P<0.001)	29.05 (P<0.001)
Control	37.7 (10.0)	40.8 (3.9)	35.8 (3.3)					
FIM ^c (18-126)	Experimental 68.8 (10.1)	109.2 (6.9)	115.4 (5.2)	18.9 (1.9)	24.8 (1.7)	378.92 (P<0.001)	109.03 (P<0.001)	58.09 (P<0.001)
Control	70.1 (8.3)	90.3 (8.5)	90.6 (7.8)					
PDQ-39 ^d								
Mobility (0-100)	Experimental 50.6 (23.2)	26.8 (12.0)	20.2 (12.3)	-14.1 (3.4)	-15.4 (3.0)	34.36 (P<0.001)	13.26 (P=0.001)	4.72 (P=0.012)
Control	51.1 (20.5)	40.9 (15.3)	35.5 (11.5)					
Activities of Daily Living (0-100)	Experimental 47.1 (19.2)	21.3 (9.5)	11.7 (5.9)	-19.6 (2.2)	-24.9 (2.9)	44.20 (P<0.001)	57.06 (P<0.001)	12.23 (P<0.001)
Control	47.7 (17.2)	40.9 (8.6)	36.6 (15.3)					
Emotional Well-being (0-100)	Experimental 43.0 (18.4)	20.6 (12.1)	15.8 (8.4)	-14.8 (2.9)	-19.8 (2.5)	27.70 (P<0.001)	20.76 (P<0.001)	13.03 (P<0.001)
Control	41.0 (16.6)	35.4 (11.8)	35.5 (11.5)					
Stigma (0-100)	Experimental 31.3 (19.4)	11.0 (10.8)	10.7 (9.0)	-14.9 (3.4)	-15.8 (2.6)	18.34 (P<0.001)	14.70 (P<0.001)	7.50 (P=0.001)
Control	31.6 (16.6)	25.9 (16.2)	26.6 (11.8)					
Social Support (0-100)	Experimental 30.7 (18.5)	10.9 (16.5)	8.6 (12.6)	-10.2 (3.4)	-17.7 (3.1)	19.90 (P<0.001)	17.06 (P<0.001)	6.90 (P=0.002)
Control	31.9 (15.7)	21.1 (11.3)	26.3 (12.2)					
Cognition (0-100)	Experimental 35.5 (19.5)	21.2 (10.5)	15.6 (11.8)	-10.4 (2.6)	-15.4 (3.2)	12.99 (P<0.001)	13.18 (P=0.001)	5.19 (P=0.008)
Control	35.2 (14.4)	31.6 (10.7)	31.1 (13.7)					
Communication (0-100)	Experimental 31.7 (18.6)	23.0 (23.0)	21.6 (22.1)	-8.4 (4.8)	-9.4 (4.9)	2.91 (P=0.061)	3.14 (P=0.081)	2.57 (P=0.084)
Control	31.7 (16.3)	31.4 (15.5)	31.0 (16.8)					
Bodily Discomfort (0-100)	Experimental 36.9 (18.8)	15.7 (11.6)	10.9 (10.5)	-12.2 (2.8)	-20.3 (3.7)	21.70 (P<0.001)	22.88 (P<0.001)	7.32 (P=0.001)
Control	36.9 (16.6)	29.9 (11.1)	31.3 (18.3)					

*平均値 (標準偏差)

[†]平均差 (標準誤差)

^aMovement Disorder Society Unified Parkinson's Disease Rating Scale Part III (運動機能)

^bBerg Balance Scale

^cFunctional Independence Measure

^dParkinson's Disease Questionnaire

3.0 T Susceptibility-Weighted Imaging の背外側黒質の高信号域に関する神経変性パーキンソニズムでの検討

Dorsolateral Nigral Hyperintensity on 3.0T Susceptibility-Weighted Imaging in Neurodegenerative Parkinsonism

Eva Reiter, MD,* Christoph Mueller, MD, Bernadette Pinter, MD, Florian Krismer, MD, Christoph Scherfler, MD, Regina Esterhammer, MD, Christian Kremser, Michael Schocke, MD, Gregor K. Wenning, MD, PhD, Werner Poewe, MD, and Klaus Seppi, MD

*Department of Neurology, Innsbruck Medical University, Innsbruck, Austria

Movement Disorders, Vol. 30, No. 8, 2015, pp. 1068–1076

背景

鉄感受性の高磁場 MRI では、低信号を呈する黒質緻密部の背外側境界内における卵形領域〔背外側黒質の高信号域 (dorsolateral nigral hyperintensity) と称する〕の高信号の欠如が、パーキンソン病 (Parkinson's disease; PD) 患者にみられる典型的所見である可能性がある。

目的

本研究の目的は、PD、多系統萎縮症 (multiple system atrophy; MSA)、進行性核上性麻痺 (progressive supranuclear palsy; PSP) を含む神経変性パーキンソニズム患者のコホートおよび健常対照被験者において 3.0 テスラ (T) の高磁場 susceptibility-weighted imaging (SWI) を実施し、背外側黒質の高信号域の有無に関する診断上の意義を評価することである。

方法

神経変性パーキンソニズム患者 148 例 (PD : 104 例, MSA : 22 例, PSP : 22 例) と健常対照被験者 42 例を対

象とした症例対照研究において、匿名化した 3.0 T SWI 画像の目視検査により、背外側黒質の高信号域の有無を評価した。

結果

背外側黒質の高信号域の一側性欠如は、すべての MSA 患者および PSP 患者、PD 患者 90 例中 83 例に認められたが、健常対照被験者でこの所見が認められたのは 1 例のみであった。この結果、per-protocol 解析では、神経変性パーキンソニズム患者と対照被験者とを識別する全体の正分類率は 95.2% であった。黒質の評価に関して質の低い SWI 画像 (全画像の 12.1%) も含めた intent-to-diagnose 解析では、全体の正分類率は 93.2% であった。

結論

高磁場 SWI 画像の背外側黒質の高信号域に関する目視検査は、神経変性パーキンソン症候群の新規かつ単純な画像診断マーカーとして役立つ可能性がある。

● KEY WORD ● パーキンソン病, 黒質, 背外側黒質の高信号域, 多系統萎縮症, 進行性核上性麻痺

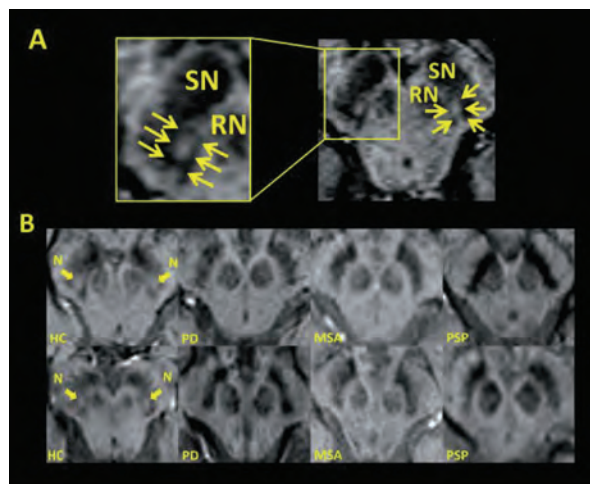


Figure 2 (A) 健常対照被験者の SWI 画像。右側背外側黒質の高信号域を拡大して示す。黄色矢印は、今回の検査および拡大図における背外側黒質の高信号域を示す。(B) SWI 画像。健常対照被験者 (HC) 2 例では背外側黒質に高信号域がみられるが、パーキンソン病 (PD)、多系統萎縮症 (MSA)、進行性核上性麻痺 (PSP) の各患者 2 例ではこの所見がみられない。SN = 黒質 (substantia nigra), RN = 赤核 (red nucleus), SWI = susceptibility-weighted imaging, PD = パーキンソン病, MSA = 多系統萎縮症 (multiple system atrophy), PSP = 進行性核上性麻痺 (progressive supranuclear palsy)

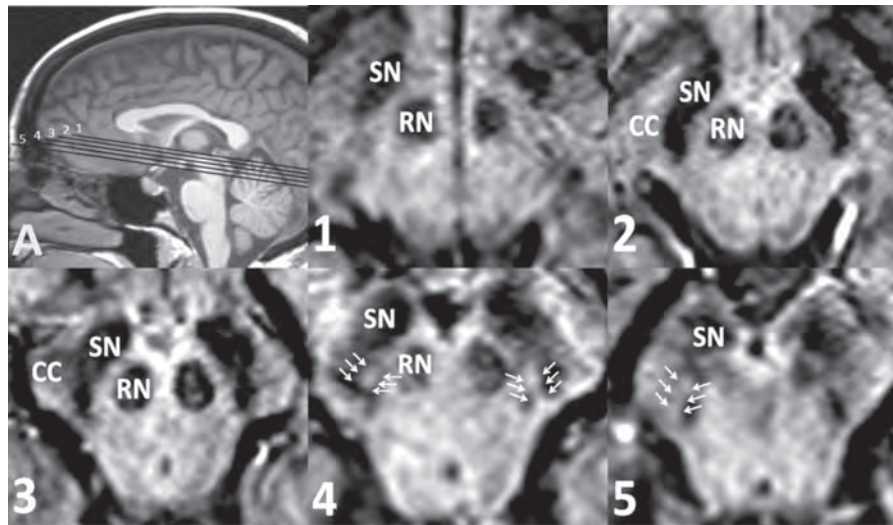


Figure 1 T1 強調 MRI の正中矢状断像 (A)。黒質を検出可能な SWI 画像上の横断面を示すローライザーも表示している (1-5)。通常、SN は 5 つの横断面、赤核は最大 4 つの横断面で検出可能であった。背外側黒質の高信号域は、黒質の後部 3 番目のスライスに認められる。したがって、背外側黒質の高信号域の有無に関する評価には 2 つのスライスを使用し、1 つ目は黒質と赤核の両者がはっきりと視認できる最も下側のスライス、2 つ目は尾側の隣接するスライスとした。後者では黒質を常に視認できるが、赤核は視認できないか、かすかに視認できるにすぎない。背外側黒質の高信号域は、矢印の内側に位置する。MRI = 磁気共鳴画像 (magnetic resonance imaging), SN = 黒質 (substantia nigra), RN = 赤核 (red nucleus), CC = 大脳脚 (crus cerebri)

Table 1 パーキンソン病 (PD), 多系統萎縮症 (MSA) および進行性核上性麻痺 (PSP) の患者と健常対照被験者 (HC) の背景および臨床データ

Group (n)	Sex Distribution ^a (Male/Female)	Age at MRI ^b (mean ± SD)	Disease Duration at MRI ^b (mean ± SD)	UPDRS Part III ^c mean ± SD (median)	Hoehn and Yahr Scale ^c mean ± SD (median)
PD (104)	71/33	66.55 ± 9.19	5.90 ± 4.27	28.9 ± 11.9 (27.0)	2.3 ± 0.1 (2.0)
MSA (22)	13/9	63.20 ± 9.07	1.62 ± 1.32	42.9 ± 2.0 (42.5)	3.4 ± 0.1 (3.0)
PSP (22)	15/7	67.67 ± 5.30	1.64 ± 1.15	31.8 ± 2.2 (33.0)	3.1 ± 0.1 (3.0)
HC (42)	16/26	61.05 ± 9.12	NA	1.9 ± 0.4 (1.0)	NA
P value for group comparisons	0.007	0.03	<0.001	<0.001	<0.001
P value for post-hoc group comparisons					
HC vs. PD	0.006	0.005	NA	<0.001	NA
HC vs. MSA	NS	NS	NA	<0.001	NA
HC vs. PSP	NS	0.03	NA	<0.001	NA
PD vs. PSP	NS	NS	<0.001	NS	<0.001
PD vs. MSA	NS	NS	<0.001	<0.001	<0.001
PSP vs. MSA	NS	NS	NS	NS	NS

UPDRS Part III = Unified Parkinson's Disease Rating Scale Part III (運動機能), SD = 標準偏差, MRI = 磁気共鳴画像 (magnetic resonance imaging), NA = 該当せず, NS = 有意差なし

^aχ² 検定 (多重比較で補正した post-hoc χ² 検定, $p < 0.05/6 = 0.008$)

^bパラメトリック検定 [post-hoc Bonferroni 補正による単変量一元配置分散分析 (ANOVA)]

^cノンパラメトリック検定 (多重比較で補正した Kruskal-Wallis の一元配置 ANOVA および post-hoc Mann-Whitney U 検定, UPDRS Part III (運動機能) の比較に関する p 値: $p < 0.05/6 = 0.008$, UPDRS Part III (運動機能) の比較に関する p 値: $p < 0.05/3 = 0.0167$)

post-hoc 比較の p 値は多重比較で補正している。

大脳基底核サブ領域の選択的な機能不全： 運動障害から行動障害まで

Selective Dysfunction of Basal Ganglia Subterritories: From Movement to Behavioral Disorders

Léon Tremblay, PhD,* Yulia Worbe, MD, PhD, Stéphane Thobois, MD, PhD, Véronique Sgambato-Faure, PhD, and Jean Féger, PhD

*Centre de Neurosciences Cognitives-UMR 5229, CNRS-Université de Lyon 1, Bron, France

Movement Disorders, Vol. 30, No. 9, 2015, pp. 1155–1170

パーキンソン病 (Parkinson's disease; PD) はかつて、純粋な運動障害の疾患として定義されていた。現在では、PD の特徴として抑うつ, apathy, 不安等の非運動症状もみられることが広く認識されている。この一方で、ジル・ド・ラ・トゥレット症候群 (Gilles de la Tourette syndrome; GTS) を精神神経障害の疾患とみなすことについても、議論がなされてきた。本総説では、これらの2つの疾患に焦点を当てる。両疾患には運動障害と行動障害の両者がみられ、大脳皮質および皮質下領域の機能不全が示唆される。大脳基底核が運動の制御に加え、認知機能および動機付けの機能にも関与することを裏付ける解剖学的、実験的および臨床的データが報告されている。PD の非運動症状は、特に辺縁系領域のニューロンネットワークにおける、ドパミン作動性神経病変の不均質性およびドパミン受容体の過剰な活性化に起因する可

能性がある。ヒト以外の霊長類を用い、大脳基底核の機能的領域内における局所的な脱抑制の実験が行われており、その結果から、運動機能および非運動機能を担う大脳基底核領域の正確なマッピングが可能になった。すなわち、線条体の特定領域における抑制性制御の障害が行動障害と運動異常を誘発しており、これらは GTS の臨床症状と著明に類似していた。このような大脳基底核のサブ領域と運動障害・行動障害との間の関連性が確立されれば、今後、多くの精神神経障害の疾患を対象とした深部脳刺激 (deep brain stimulation; DBS) 療法の標的の選択において、役立つものと考えられる。さらに、治療法の研究や、症状緩和のための効率的な標的の特定においては、大脳基底核の機能に関する2つの主要な調節因子、すなわちドパミンとセロトニンの正確な薬理学的作用を明らかにすることが極めて重要と考えられる。

KEY WORD 大脳基底核, パーキンソン病, トウレット症候群, ヒト以外の霊長類, MPTP, GABA による抑制, fast spiking 介在ニューロン, 線条体, 淡蒼球, 深部脳刺激療法, ドパミン, セロトニン, ジスキネジア, 衝動制御障害, ドパミン調節異常症候群

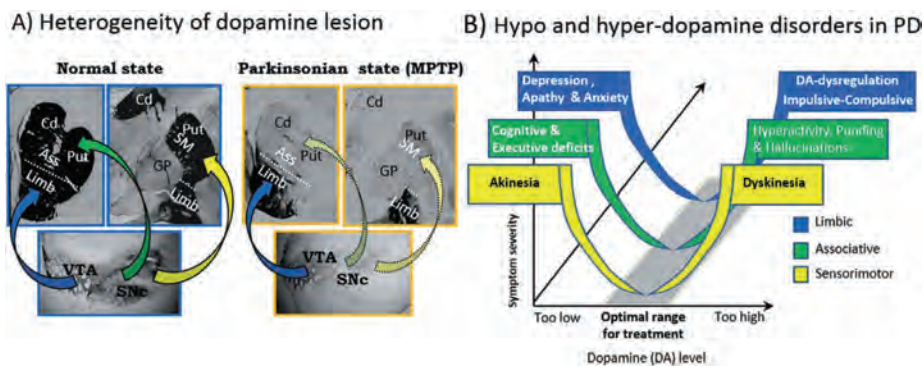


Figure 2 MPTP (1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine) により誘発したパーキンソン病のサルにおけるドパミン神経病変の不均質性 (A)。PD 患者の低および高ドパミン状態時に発現する様々な運動症状と非運動症状におそらく関与する線条体領域 (B)。(A) 正常なサルおよび MPTP 投与により誘発したパーキンソン病のサルにおける、チロシンヒドロキシラーゼ (TH) で標識した線条体および黒質緻密部 (SNc) の脳切片。MPTP を投与したサルでは、線条体の連合系領域および感覚運動領域に投射する SNc の内部において、ドパミン作動性細胞の選択的な喪失が認められるのに対し、線条体の辺縁系領域に投射する腹側被蓋領域 (VTA) のニューロンは比較的保存されている。(B) ドパミン補充療法中の低ドパミン状態時 (ドパミン値が異常に低い) および高ドパミン状態時 (ドパミン値が異常に高い) の運動症状と非運動症状を引き起こす線条体の機能的領域を示す。この図は、Nature Publishing Group の許可を得て、Volkman ら³⁹ が当初提唱したモデルから引用した。留意すべき重要点として、MPTP を投与したサルの行動^{56,63} および正常なサルにおける線条体内部の可逆的障害の結果⁶¹ に基づくと、一部の行動障害は Volkman らが当初提示した脳領域に起因しない。Cd = 尾状核, Put = 被殻, Ass = 連合系領域, Limb = 辺縁系領域, SM = 感覚運動領域

※日本語版注釈: Figure 2 の参考文献は wileyonlinelibrary.com のオンライン版で閲覧可能です。

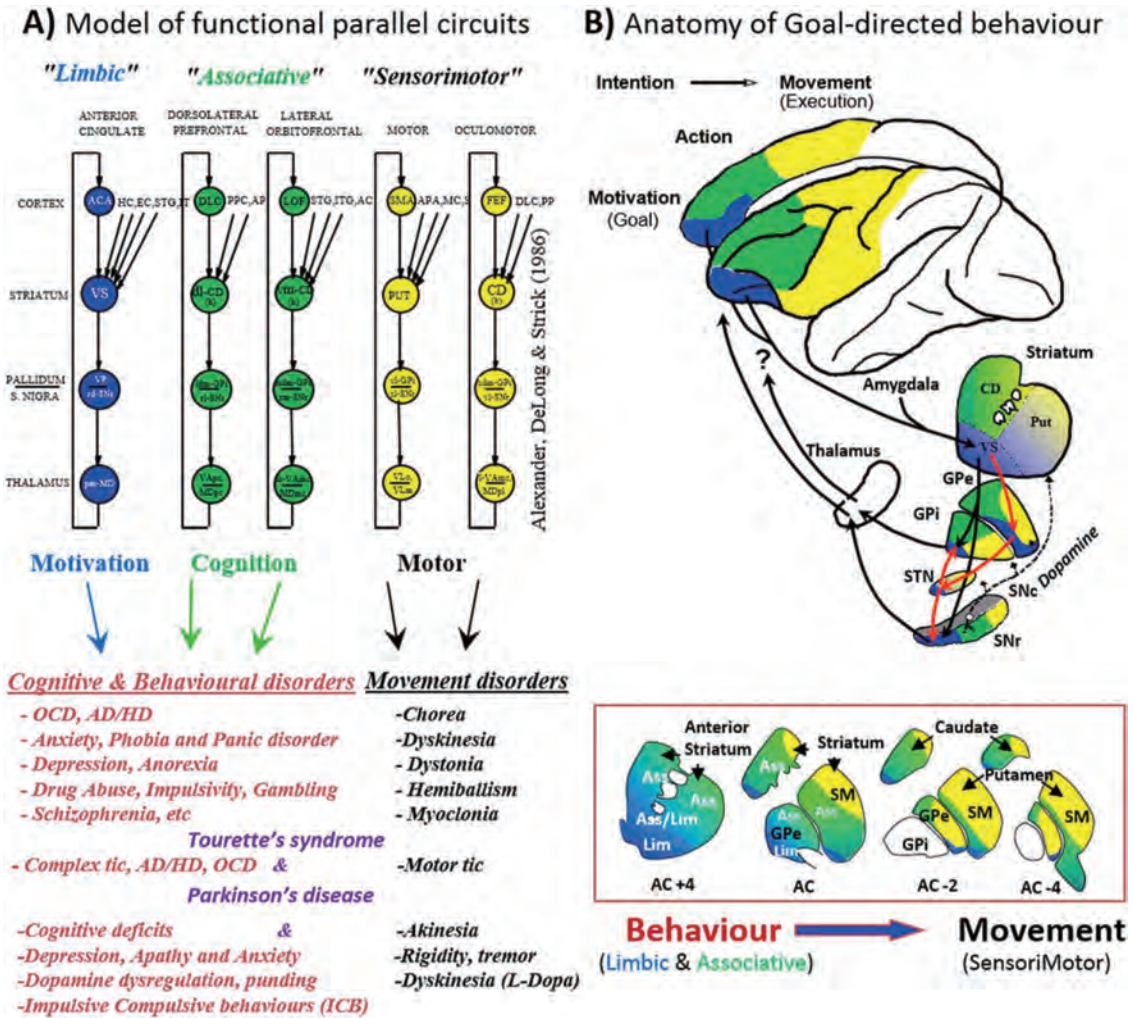


Figure 1 大脳基底核が目標指向行動および運動障害・行動障害に関与するとの仮説。当初 Alexander らが 1986 年に提示した並列神経回路モデルの模式図 (A) と、近年提示された大脳皮質-大脳基底核回路の解剖学的な模式図 (B)。本モデルによると、大脳基底核は、前頭皮質の様々な領域と密接に関連する。複数の機能的領域に分けられる。現時点の一般的な認識では、大脳基底核の全構造の内部は3つの大きな機能的領域、すなわち感覚運動 (SM) 領域、連合系 (Ass) 領域、辺縁系 (Lim) 領域に分けられ、これらの領域はそれぞれ、運動の選択と遂行 (黄色)、動作の選択 (緑色)、これらの全機能の上流にある目標の選択や動機付けの過程 (青色) に関与する。神経疾患および精神疾患で認められる運動障害および行動障害の広範囲のスペクトラムでは、脳組織と機能的回路とを結びつける本モデルが大脳基底核の関与を示す主な論拠となっている (A に記載)。また、このモデルにより、GTS および PD における運動症状と非運動症状も説明できる。B は、大脳基底核および前頭皮質の内部における機能的領域の区分を示し、目標指向行動に至る様々な機能段階 (すなわち意図から動作まで) における大脳領域の既知の機能も提示する。B には、動機付けに関する大脳皮質-大脳基底核回路を図示している。この回路には、大脳基底核の直接路 (黒色) と間接路 (赤色) が含まれる。この回路のクエスチョンマーク (?) は、再び大脳皮質に向かう視床投射により認知機能回路に影響を及ぼす、動機付け回路からの潜在的な開ループ (open loop) を示す。A は、Annual Reviews の許可を得て 1986 年の Alexander らの総説より引用した。AC = 前交連, ACA = 前帯状領域, APA = 弓状運動前野, Ass = 連合系の機能領域, CD = 尾状核 (b) 体部 (h) 頭部, DLC = 背外側前頭前皮質, EC = 内嗅皮質, FEF = 前頭葉眼球運動野, HC = 海馬皮質 (hippocampal cortex), ITG = 下側頭回, Lim = 辺縁系の機能領域, LOF = 外側眼窩前頭皮質, MC = 運動野, MD = 背内側視床, PPC = 後頭頭頂皮質, PUT = 被殻, SC = 体性感覚皮質, SM = 感覚運動の機能領域, SMA = 補足運動野, STG = 上側頭回, VA = 前部腹側視床, VL = 外側腹側視床, VP = 腹側淡蒼球, VS = 腹側線条体, cl- = 尾外側, cdm- = 尾側背内側, dl- = 背外側, l- = 外側, ldm- = 外側背内側, m- = 内側, mc = 大型細胞部, mdm- = 内側背内側, o = 口部, pc = 小型細胞部, pl = 傍層板部, pm = 後内側, rd- = 吻背側, rl- = 吻外側, rm- = 吻内側, vm- = 腹内側, vl = 腹外側

Movement Disorders Vol. 30 No. 8**Review**

Striatal cholinergic interneurons and cortico-striatal synaptic plasticity in health and disease

Marc Deffains and Hagai Bergman

Movement Disorders July 2015 30:1014–1025

Viewpoint

★ A new role for α -synuclein in Parkinson's disease: Alteration of ER–mitochondrial communication

Cristina Guardia-Laguarta, et al.

Movement Disorders July 2015 30:1026–1033

Hot Topics

Autologous iPSC-derived dopamine neuron grafts show considerable promise in a nonhuman primate model of Parkinson's disease

Dustin R. Wakeman

Movement Disorders July 2015 30:1034

Mystery surrounding DYT2 dystonia now solved: HPCA mutations identified in DYT2-like family

Franziska Hopfner and Susanne A. Schneider

Movement Disorders July 2015 30:1035

2014 Paper of the Year Winner

Q&A with Dr. Roberto Erro

Movement Disorders July 2015 30:1036

Q&A with Dr. John Woulfe

Movement Disorders July 2015 30:1037–1038

Research Articles

Dopaminergic regulation of olfactory type G-protein α subunit expression in the striatum

I. Ruiz-DeDiego, et al.

Movement Disorders July 2015 30:1039–1049

★ In-patient multidisciplinary rehabilitation for Parkinson's disease: A randomized controlled trial

Marco Monticone, et al.

Movement Disorders July 2015 30:1050–1058

Economic evaluation of occupational therapy in Parkinson's disease: A randomized controlled trial

Ingrid H.W.M. Sturkenboom, et al.

Movement Disorders July 2015 30:1059–1067

★ Dorsolateral nigral hyperintensity on 3.0T susceptibility-weighted imaging in neurodegenerative Parkinsonism

Eva Reiter, et al.

Movement Disorders July 2015 30:1068–1076

High nigral iron deposition in LRRK2 and Parkin mutation carriers using R2* relaxometry

Nadya Pyatigorskaya, et al.

Movement Disorders July 2015 30:1077–1084

No evidence for substrate accumulation in Parkinson brains with GBA mutations

Matthew E. Gegg, et al.

Movement Disorders July 2015 30:1085–1089

Freezing of gait in Parkinson's disease is related to impaired motor switching during stepping

Katrijn Smulders, et al.

Movement Disorders July 2015 30:1090–1097

Transcranial magnetic stimulation follow-up study in early Parkinson's disease: A decline in compensation with disease progression?

Maja Kojovic, et al.

Movement Disorders July 2015 30:1098–1106

T1 ρ imaging in premanifest Huntington disease reveals changes associated with disease progression

Shafik N. Wassef, et al.

Movement Disorders July 2015 30:1107–1114

GDNF gene is associated with tourette syndrome in a family study

Ismael Huertas-Fernández, et al.

Movement Disorders July 2015 30:1115–1120

Brief Reports

Subthalamic nucleus stimulation improves Parkinsonian gait via brainstem locomotor centers

Peter H. Weiss, et al.

Movement Disorders July 2015 30:1121–1125

Brain alterations with deep brain stimulation: New insight from a neuropathological case series

Martin Kronenbueger, et al.

Movement Disorders July 2015 30:1125–1130

A new F-box protein 7 gene mutation causing typical Parkinson's disease

Ebba Lohmann, et al.

Movement Disorders July 2015 30:1130–1133

Histaminergic tuberomammillary neuron loss in multiple system atrophy and dementia with Lewy bodies

Eduardo E. Benarroch, et al.

Movement Disorders July 2015 30:1133–1139

Proposing a Parkinson's disease-specific tremor scale from the MDS-UPDRS

Maria João Forjaz, et al.

Movement Disorders July 2015 30:1139–1143

Educational attainment and motor burden in Parkinson's disease

Vikas Kotagal, et al.

Movement Disorders July 2015 30:1143–1147

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

日本語版 Vol. 4 No. 2

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。