



Movement Disorders

日本語版 Vol.4 No.7 August 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 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 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 ©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.7 August 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

- 軽度の幻覚は薬剤未投与パーキンソン病患者において運動症状発現以前からも認められる 2
- パーキンソン病患者における転倒予防運動プログラムの経済学的評価 4
- GBA 変異はパーキンソン病における認知障害の特異的パターンと関連する 6
- レビー小体型認知症におけるドパミントランスポーター結合の低下と臨床症状 8
- パーキンソン病における線条体および皮質のβアミロイドパッチと認知機能 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)】

軽度の幻覚は薬剤未投与パーキンソン病患者において運動症状発現以前からも認められる

Minor Hallucinations Occur in Drug-Naive Parkinson's Disease Patients, Even From the Premotor Phase

Javier Pagonabarraga, MD, PhD,** Saul Martínez-Horta, BSc, Ramón Fernández de Bobadilla, BSc, Jesús Pérez, MD, Roser Ribosa-Nogué, MD, Juan Marín, MD, Berta Pascual-Sedano, MD, PhD, Carmen García, BSc, PhD, Alexandre Gironell, MD, PhD, and Jaime Kulisevsky, MD, PhD

*Movement Disorders Unit, Neurology Department Sant Pau Hospital, Barcelona, Spain

**Universitat Autònoma de Barcelona, Spain

Movement Disorders, Vol. 31, No. 1, 2016, pp. 45–52

目的 -----

パーキンソン病 (Parkinson's disease; PD) 患者で軽度の幻覚現象〔存在感の幻覚 (presence hallucination), 視界の隅を何かが通過したような幻覚 (passage hallucination)〕の発現が報告されており, PD に伴う精神障害のスペクトラムは拡大している。軽度の幻覚現象は重度の幻覚の発現に先行するものと考えられる。軽度の幻覚の早期発見は, 重症度の高いエンドフェノタイプの患者をスクリーニングする上で役立つ可能性がある。薬剤未投与の新規 PD 患者で軽度の幻覚が観察されていることから, 幻覚現象を伴う未治療の新規 PD 患者を前向きに (プロスペクティブに) 特定すること, また, これらの患者の臨床的特徴と背景因子を, 幻覚を伴わない未治療 PD 患者および健常対照被験者のデータと比較することを目的に, 本研究を実施した。

方法 -----

精神障害のスクリーニングおよび特徴の把握には, Movement Disorders Society Unified Parkinson's Disease Rating Scale Part I (精神機能, 行動および気分) と構造化面接 (PD で報告されているあらゆる種類の精神障害

性現象を網羅) を用いた。精神障害性現象を伴うまたは伴わない PD 患者の臨床的および神経心理学的特徴と背景因子を, 年齢および学歴をマッチさせた健常対照被験者のデータと比較した。

結果 -----

薬剤未投与の新規 PD 患者 50 例および対照被験者 100 例を前向きに検討した。軽度の幻覚は PD 患者の 42% (50 例中 21 例), 対照被験者の 5% に認められた ($p < 0.0001$)。最も多くみられた所見は passage hallucination および presence hallucination の併発であった。予想外なことに, 軽度の幻覚がみられた患者の 33.3% では, 運動症状発現以前の症状としてこれらの幻覚が生じていた (PD の最初の運動症状が発現する 7 ヶ月～8 年前)。軽度の幻覚と REM 睡眠行動障害との間に有意な関連が認められた。

結論 -----

本研究は, 未治療の新規発症 PD 患者において軽度の幻覚現象の発現率を前向きに分析した初めてのものである。幻覚はよくみられる早期の非運動症状の 1 つであり, パーキンソニズムの発現に先行する場合もあると考えられた。

(監訳: 梶 龍児)

● **KEY WORD** ● パーキンソン病, 幻覚, 運動症状発現以前 (premotor), REM 睡眠行動障害, 早期・未治療, 薬剤未投与

Table 1 被験者の背景因子と臨床的および神経心理学的特徴

	PD (n = 50)	Healthy Controls (n = 100)	P
Age, y	68.8 ± 10	66.4 ± 10	0.18 (<i>t</i> test)
Education, y	9.1 ± 4	10.2 ± 4	0.10 (<i>t</i> test)
Sex, ♂ %	56	50	0.41 (χ^2)
Disease duration, mo.	19.5 ± 15	-	-
UPDRS-III	19.1 ± 8	-	-
Hoehn & Yahr: No. (%)			
I	6 (12)	-	-
II	40 (80)		
III	4 (8)		
IV & V	0 (0)		
PD-CRS total	84.2 ± 17	94.2 ± 16	0.001 (<i>t</i> test)
PD-CRS frontal-subcortical	57.9 ± 16	65.2 ± 14	0.01 (<i>t</i> test)
PD-CRS posterior cortical	27.2 ± 3	29.7 ± 6	0.08 (<i>t</i> test)
MDRS total	135 ± 5	-	-

PD = パーキンソン病, UPDRS = Unified Parkinson's Disease Rating Scale, PD-CRS = Parkinson's Disease - Cognitive Rating Scale, MDRS = Mattis Dementia Rating Scale

Table 2 幻覚を伴うまたは伴わない薬剤未投与 PD 患者における背景因子と臨床的および神経心理学的特徴の比較

	PD-mH (n = 21)	PD-NH (n = 29)	P
Age, y	71.1 ± 7	65.8 ± 12	0.06 (<i>t</i> test)
Education, y	8.4 ± 4	9.4 ± 5	0.45 (<i>t</i> test)
Sex, ♂	57.1 %	55.6 %	0.91 (χ^2)
Disease duration, months from onset of motor symptoms	22.8 ± 10	28.8 ± 14	0.12 (<i>t</i> test)
UPDRS-III, at baseline	18.3 ± 9	20.1 ± 8	0.47 (<i>t</i> test)
Hoehn & Yahr, at baseline	1.9 ± 0.2	2.1 ± 0.5	0.19 (<i>t</i> test)
Predominance of motor symptoms, Right %	52.3	65.5	0.23 (χ^2)
Depression, %	52.3	41.4%	0.39 (χ^2)
Anxiety, %	47.6	48.2	0.91 (χ^2)
Apathy, %	42.8	55.1	0.47 (χ^2)
Insomnia, %	38.1	41.3	0.68 (χ^2)
Daytime sleepiness, %	38.1	27.5	0.45 (χ^2)
RBD, %	38.1	10.3	0.03 (χ^2)
Hyposmia, %	33.3	27.5	0.80 (χ^2)

PD-mH = 軽度の幻覚を伴うパーキンソン病, PD-NH = 幻覚を伴わないパーキンソン病, UPDRS-III = Unified Parkinson's Disease Rating Scale Part III (運動機能), RBD = REM 睡眠行動障害

**t* 検定

** χ^2 検定

Table 3 幻覚を伴うまたは伴わない薬剤未投与 PD 患者の神経心理学的検査の結果

	PD-mH (n = 21)	PD-NH (n = 29)	P
PD-CRS			
Total score	85.0 ± 18	83.4 ± 16	0.77 (<i>t</i> test)
Frontal-subcortical score	59.8 ± 18	56.2 ± 15	0.68 (<i>t</i> test)
Posterior cortical score	27.6 ± 2	26.7 ± 3	0.43 (<i>t</i> test)
MDRS			
Total score	133.8 ± 9	134.1 ± 9	0.91 (<i>t</i> test)
Attention	35.3 ± 2	35.2 ± 2	0.98 (<i>t</i> test)
Initiation-perseveration	33.8 ± 4	34.5 ± 4	0.63 (<i>t</i> test)
Construction	6.0 ± 0	5.9 ± 0.2	0.72 (<i>t</i> test)
Memory	22.6 ± 3	22.3 ± 3	0.69 (<i>t</i> test)
Conceptualization	36.1 ± 2	36.1 ± 2	0.98 (<i>t</i> test)

PD-mH = 軽度の幻覚を伴うパーキンソン病, PD-NH = 幻覚を伴わないパーキンソン病, PD-CRS = Parkinson's Disease - Cognitive Rating Scale, MDRS = Mattis Dementia Rating Scale

パーキンソン病患者における転倒予防運動プログラムの経済学的評価

Economic Evaluation of a Falls Prevention Exercise Program Among People With Parkinson's Disease

Inez Farag, PhD,* Catherine Sherrington, PhD, Alison Hayes, PhD, Colleen G. Canning, PhD, Stephen R. Lord, PhD, Jacqueline C.T. Close, MD, PhD, Victor S.C. Fung, MD, PhD, and Kirsten Howard, PhD

*The George Institute for Global Health, Musculoskeletal Division, Sydney Medical School, The University of Sydney, Sydney, Australia

Movement Disorders, Vol. 31, No. 1, 2016, pp. 53–61

目的

本研究の目的は、パーキンソン病 (Parkinson's disease; PD)患者を対象とした、専門家指導を最小限に抑えた6ヵ月間の運動プログラムについて、その費用対効果を評価することである。

方法

40歳以上のPD患者231例を対象に、運動群と通常ケア群(対照群)を比較する無作為化対照試験を行い、経済学的解析を実施した。費用対効果の評価では、一次解析として、予防された転倒1回あたりの増分費用を算出し(転倒記録カレンダーを使用)、運動能力の低下が回避された(12ポイントのShort Physical Performance Battery Scoreが試験開始時から6ヵ月後までに改善または不変)追加人数1人あたりの費用も算出した。Short Form-6Dによる費用効用分析も実施した。不確定性(uncertainty)については、費用対効果の散布図および受容曲線で示した。軽症患者群を対象とした計画的サブグループ解析も実施した。

結果

結果はいずれもオーストラリアドル(\$A)で報告する。介入の平均費用は参加者1人あたり\$A 1,010であった。通常ケアに対する本運動プログラムの増分費用対効果は、予防された転倒1回あたり\$A 574、運動能力の低下が回避された追加人数1人あたり\$A 9,570、新たに獲得された質調整生存年1年あたり\$A 338,800であった。予防された転倒1回あたり\$A 2,000を閾値とした場合、対照群との比較において本介入の費用対効果が高い確率は80%であった。軽症患者群を対象としたサブグループ解析では、このプログラムの優位性(すべての健康関連転帰に関して通常ケアよりも費用が低く、効果が高いこと)が示された。

結論

運動プログラムによる介入は、通常ケアと比較して、患者群全体で転倒予防の費用対効果が高く、軽症患者群では費用を削減できると考えられた。

(監訳: 宇川 義一)

● KEY WORD ● 費用対効果, 運動プログラム, 転倒の予防, パーキンソン病

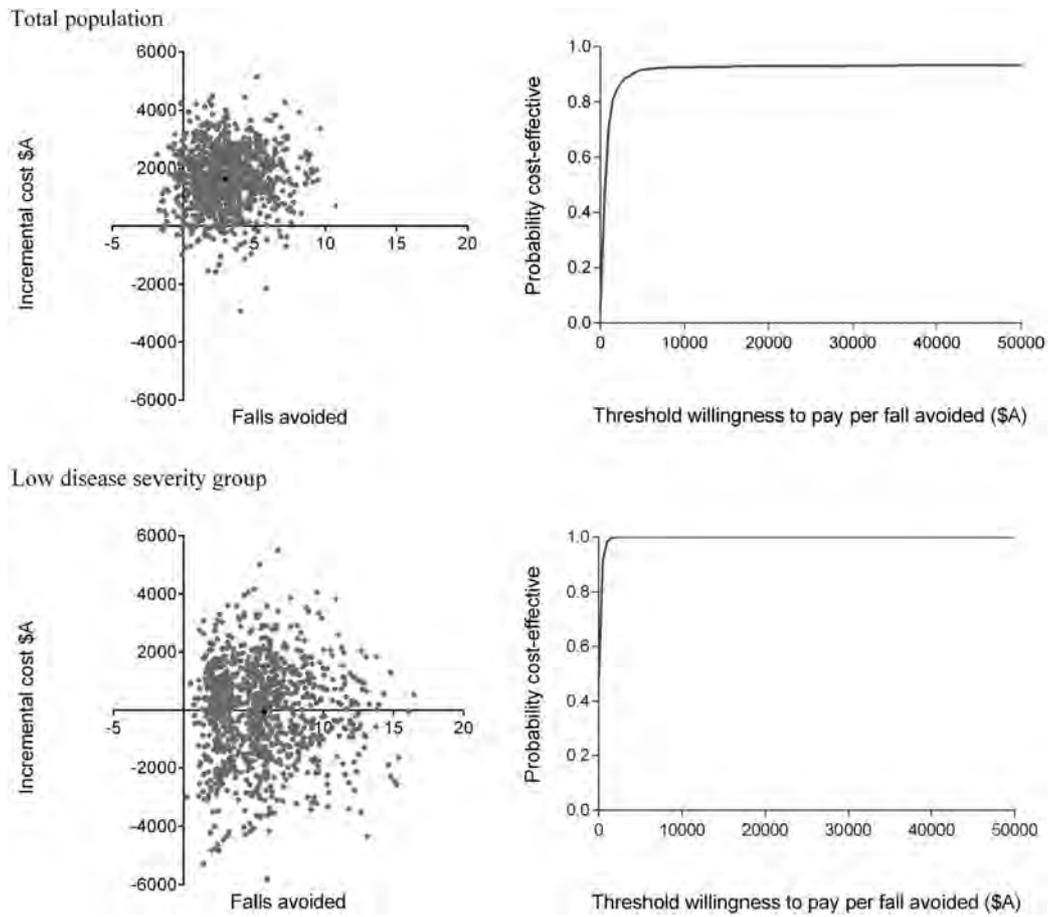


Figure 1 予防された転倒 1 回あたりの費用対効果比。点推定値（黒色の円）と 1,000 回繰り返したブートストラップ法による費用対効果のペア（灰色の円）を示す。

GBA 変異はパーキンソン病における認知障害の特異的パターンと関連する

GBA Variants Are Associated With a Distinct Pattern of Cognitive Deficits in Parkinson's Disease

Ignacio F. Mata, PhD,^{***} James B. Leverenz, MD, Daniel Weintraub, MD, John Q. Trojanowski, MD, PhD, Alice Chen-Plotkin, MD, Viviana M. Van Deerlin, MD, PhD, Beate Ritz, MD, PhD, Rebecca Rausch, PhD, Stewart A. Factor, DO, Cathy Wood-Siverio, MS, Joseph F. Quinn, MD, Kathryn A. Chung, MD, Amie L. Peterson-Hiller, MD, Jennifer G. Goldman, MD, MS, Glenn T. Stebbins, PhD, Bryan Bernard, PhD, Alberto J. Espay, MD, Fredy J. Revilla, MD, Johnna Devoto, PsyD, Liana S. Rosenthal, MD, Ted M. Dawson, MD, PhD, Marilyn S. Albert, PhD, Debby Tsuang, MD, MSc, Haley Huston, BS, Dora Yearout, BS, Shu-Ching Hu, MD, PhD, Brenna A. Cholerton, PhD, Thomas J. Montine, MD, PhD, Karen L. Edwards, PhD, and Cyrus P. Zabetian, MD, MS

*Veterans Affairs Puget Sound Health Care System, Seattle, Washington, USA

**Department of Neurology, University of Washington School of Medicine, Seattle, Washington, USA

Movement Disorders, Vol. 31, No. 1, 2016, pp. 95–102

背景

GBA 遺伝子の機能喪失型変異は、パーキンソン病 (Parkinson's disease; PD) における重度の認知障害と関連するが、これらの欠損の性質は十分に解明されておらず、一般的な GBA 多型が PD 患者の認知機能に影響するか否かも不明である。

方法

Parkinson's Disease Cognitive Genetics Consortium の 8 施設で登録された PD 患者 1,369 例を対象に、GBA コード領域 (coding region) の変異と E326K 多型をスクリーニングした。被験者の学習および記憶力 (Hopkins Verbal Learning Test-Revised)、作業記憶/遂行機能 (Letter-Number Sequencing Test および Trail Making Test A および B)、言語処理力 (意味的および音素的言語流暢性)、視空間認知機能 (Benton Judgment of Line Orientation)、全般的認知機能 [Montreal Cognitive Assessment (MoCA)] を評価した。遺伝子型と認知機能との間の相関性は線形回帰で検討し、重要な共変量で補正すると共に、多重検定に関する Bonferroni の修正も行った。

結果

変異保有者 (60 例, 4.4%) および E326K 保有者 (65 例, 4.7%) では、認知症の有症率が高く (変異: オッズ比 = 5.1, $p = 9.7 \times 10^{-6}$, E326K: オッズ比 = 6.4, $p = 5.7 \times 10^{-7}$)、Letter-Number Sequencing Test [変異: 補正 p (p_c) = 9.0×10^{-4} , E326K: $p_c = 0.036$], Trail Making Test (B のスコア - A のスコア) (変異: $p_c = 0.018$, E326K: $p_c = 0.018$) および Benton Judgment of Line Orientation (変異: $p_c = 0.0045$, E326K: $p_c = 0.0013$) の成績が不良であった。

結論

GBA 変異と E326K の両者は、PD 患者における認知障害の特異的なプロファイル (作業記憶/遂行機能および視空間認知機能の高度の障害を特徴とする) と関連する。本研究により、E326K が認知機能に悪影響を及ぼすことが明らかとなり、この結果を受け、重症度の高い GBA 関連認知障害のリスクがあると判定される PD 患者の割合は、ほぼ倍増すると考えられる。

(監訳: 梶 龍児)

● KEY WORD ● 認知機能, GBA, 神経心理学的検査, 視空間認知機能, 作業記憶

Table 1 認知機能検査の詳細と領域別の成績

Cognitive Domain	Test	Test Description ^a	Observed Score, Mean (SD) ^b	Range of Scores	
				Observed ^b	Possible
Global cognition	MoCA ^{c,d}	Brief assessment of global cognitive abilities, including orientation, attention, memory, language, abstract reasoning, and visuospatial items	24.2 (3.9)	6 to 30	0 to 30
Learning/ memory	HVLT-R Total Recall ^d	Participant is asked to recall a 12-item word list across three learning trials	21.5 (6.2)	0 to 35	0 to 36
	HVLT-R Delayed Recall ^d	Participant is asked to recall previously learned words after an approximate 20-minute delay	6.8 (3.6)	0 to 12	0 to 12
	HVLT-R Recognition Discrimination Index ^d	After delayed recall, participant is asked to determine which words were on the original list; calculated as the number of true-positive minus the number of false-positive responses	9.4 (2.4)	-2 to 12	-12 to 12
Verbal fluency	Semantic	Number of animals (words) generated in 1 minute	17.3 (6.1)	0 to 37	0 to NL
	Phonemic	Number of words generated that begin with the letters F, A, and S in separate 1-minute trials	36.0 (14.2)	2 to 91	0 to NL
Working memory/ executive function	LNST ^e	A measure of auditory working memory in which the participant hears a combination of numbers and letters and is asked to repeat the numbers in ascending order followed by the letters in alphabetical order	8.4 (3.1)	0 to 18	0 to 21
	TMT A ^f	Test of simple graphomotor speed and nonverbal attention in which the participant is asked to sequence consecutive numbers; maximum time allowed, 150 seconds	49.1 (30.7)	12 to 150	≤150
	TMT B ^f	Test of graphomotor divided attention in which the participant is asked to sequence alternating numbers and letters; maximum time allowed, 300 seconds	142.3 (87.2)	28 to 300	≤300
	TMT B – TMT A ^f	TMT A score is subtracted from TMT B score to minimize the effects of motor disability	92.0 (68.9)	-3 to 272	≤300
Visuospatial abilities	JoLO ^g	A visual-perceptual task in which the participant is asked to match pairs of angled lines by direction and position to a display array of lines	22.4 (5.9)	0 to 30	0 to 30

^aTrail Making Test (TMT) A, TMT B および TMT B – TMT A (スコアが高いほど成績は不良) を除き、他の検査はスコアが低いほど成績が不良である。

^bサンプル全体 (1,369 例) のスコア。

^cUniversity of California, Los Angeles では実施されなかった。

^dRush では実施されなかった。

^eEmory University では実施されなかった。

^fUniversity of Pennsylvania では実施されなかった。

NL = 無制限

Table 5 GBA 変異と認知機能との相関性

Test	Mutation Carriers					E326K Carriers			
	Noncarriers ^a N ^b	N ^b	β coefficient (95% CI) ^c	P	P _c	N ^b	β coefficient (95% CI) ^c	P	P _c
MoCA	951	47	-1.28 (-2.28 to -0.27)	0.013	0.12	51	-0.93 (-1.90 to -0.04)	0.061	0.55
HVLT-R Total Recall	1,114	47	-1.50 (-3.01 to 0.01)	0.052	0.47	59	-1.93 (-3.30 to -0.56)	0.006	0.054
HVLT-R Delayed Recall	1,113	46	-0.84 (-1.77 to 0.09)	0.076	0.68	59	-0.35 (-1.19 to 0.48)	0.41	>0.99
HVLT-R Recognition Discrimination Index	1,103	46	-0.32 (-0.98 to 0.34)	0.35	>0.99	59	-0.20 (-0.79 to 0.39)	0.50	>0.99
Semantic Fluency	1,235	60	-0.51 (-1.90 to 0.88)	0.47	>0.99	63	-1.32 (-2.67 to -0.03)	0.056	0.50
Phonemic Fluency	1,206	60	-2.12 (-5.37 to 1.14)	0.20	>0.99	63	-2.09 (-5.26 to 1.08)	0.20	>0.99
LNST	1,039	45	-1.57 (-2.37 to -0.78)	1.0 × 10 ⁻⁴	9.0 × 10 ⁻⁴	52	-1.10 (-1.85 to -0.35)	0.004	0.036
TMT B – TMT A	1,003	48	28.09 (10.70 to 45.47)	0.002	0.018	58	25.58 (9.49 to 41.67)	0.002	0.018
JoLO	1,058	55	-2.57 (-4.02 to -1.13)	5.0 × 10 ⁻⁴	0.0045	55	-2.76 (-4.18 to -1.34)	1.4 × 10 ⁻⁴	0.0013

すべての解析において、性別、学歴、罹病期間、検査時の年齢および施設で補正。P = 非補正 p 値。P_c = 9 つの比較に関して Bonferroni 補正を行った p 値。

^a病的遺伝子変異または E326K のマイナーアレルを保有していなかった被験者。

^b各精神測定検査を完了した被験者数。

^c対応する GBA 変異を保有している場合に予測される、精神測定検査の平均スコアの変化を示す (すべての補正共変量を同等に考慮)。

レビー小体型認知症におけるドパミントランスポーター結合の低下と臨床症状

Loss of Dopamine Transporter Binding and Clinical Symptoms in Dementia With Lewy Bodies

Françoise J. Siepel, MSc, PhD,* Ingvild Dalen, MSc, PhD, Renate Grüner, PhD, Jan Booij, MD, PhD, Kolbjørn S. Brønnick, PhD, Tirza C. Buter, MD, and Dag Aarsland, MD, PhD

*Center for Age-Related Medicine, Stavanger University Hospital, Stavanger, Norway

Movement Disorders, Vol. 31, No. 1, 2016, pp. 118–125

背景

レビー小体型認知症に伴う臨床症状について、その背景の病態はほとんど解明されていない。本研究の目的は、レビー小体型認知症患者における線条体のドパミントランスポーター結合の低下と症状との関連性を検討することである。

方法

レビー小体型認知症患者 35 例を対象に、N- ω -fluoropropyl-2 β -carbomethoxy-3 β -(4-iodophenyl)nortropane による SPECT 脳画像検査 (^{123}I -FP-CIT) を実施した。線条体での結合比と運動症状 (UPDRS)、精神症状 [Neuropsychiatric Inventory (NPI)] および認知症状 [Mini-Mental State Examination (MMSE) および神経心理学的検査] との関連性を、線形回帰分析で評価した。

結果

今回の予備解析では、UPDRS Part III (運動機能) スコアは被殻のドパミントランスポーター結合と負の相関を示したのに対し、NPI (総スコア, 幻覚, 不安), apathy, 抑うつおよび MMSE のスコアでは、線条体のドパミントランスポーター結合との関連は認められなかった。ただし、事後解析では、年齢および性別で補正後、遂行機能障害とドパミントランスポーターの低下との間に正の相関が認められた。

結論

レビー小体型認知症患者のドパミン欠乏は、運動症状の重症度と相関を示したが、神経行動障害または総合的な認知機能の評価との間に有意な相関は認められなかった。

(監訳：坪井 義夫)

● KEY WORD ● レビー小体, 認知症, SPECT, ドパミントランスポーター, ^{123}I -FP-CIT

Table 3 レビー小体型認知症における線条体の特異的 / 非特異的結合比と臨床症状の線形回帰分析 (35 例)

Symptoms		Caudate Nucleus		Putamen	
		β (95% CI)	P Value	β (95% CI)	P Value
Motor	Tremor	-0.009 (-0.061; 0.042)	0.720	-0.014 (-0.057; 0.028)	0.494
	Rigidity	-0.038 (-0.088; 0.011)	0.124	-0.052 (-0.090; -0.014)	0.009
	Bradykinesia	-0.024 (-0.054; 0.006)	0.111	-0.029 (-0.052; -0.005)	0.019
	PIGD	-0.037 (-0.099; 0.026)	0.243	-0.053 (-0.103; -0.003)	0.037
Cognitive	Memory	-0.194 (-0.396; 0.008)	0.059	-0.150 (-0.320; 0.019)	0.080
	Attention	0.176 (-0.057; 0.409)	0.133	0.177 (-0.010; 0.364)	0.062
	Executive	0.225 (0.003; 0.446)	0.047	0.155 (-0.032; 0.342)	0.100
	Visuospatial	0.009 (-0.211; 0.229)	0.935	0.034 (-0.148; 0.215)	0.709
	Language	-0.160 (-0.319; 0.002)	0.048	-0.144 (-0.275; -0.012)	0.034
Neuropsychiatric	MADRS	-0.006 (-0.034; 0.023)	0.700	-0.006 (-0.030; 0.018)	0.636
	Apathy SAS	0.015 (-0.038; 0.069)	0.558	0.038 (-0.004; 0.079)	0.074
	NPI Hallucinations	-0.021 (-0.061; 0.018)	0.282	0.000 (-0.034; 0.034)	0.990
	NPI Anxiety	-0.030 (-0.075; 0.015)	0.178	-0.028 (-0.065; 0.009)	0.133

太字は統計学的有意差を示す ($p < 0.05$)。

Table 4 レビー小体型認知症における年齢および性別で補正した場合の線条体の特異的 / 非特異的結合比と臨床症状の線形回帰分析 (35 例)

Symptoms		Caudate Nucleus		Putamen	
		β (95% CI)	P Value	β (95% CI)	P Value
Motor	Tremor	-0.025 (-0.081; 0.031)	0.364	-0.035 (-0.079; 0.009)	0.115
	Rigidity	-0.035 (-0.087; 0.016)	0.174	-0.047 (-0.086; -0.007)	0.022
	Bradykinesia	-0.021 (-0.053; 0.011)	0.187	-0.024 (-0.049; 0.000)	0.053
	PIGD	-0.037 (-0.103; 0.028)	0.255	-0.050 (-0.101; 0.001)	0.055
Cognitive	Memory	-0.170 (-0.393; 0.053)	0.129	-0.127 (-0.311; 0.058)	0.170
	Attention	0.207 (-0.052; 0.466)	0.113	0.182 (-0.016; 0.379)	0.070
	Executive	0.258 (0.036; 0.480)	0.024	0.187 (0.008; 0.365)	0.042
	Visuospatial	0.092 (-0.148; 0.333)	0.440	0.142 (-0.042; 0.326)	0.126
Neuropsychiatric	Language	-0.154 (-0.330; 0.022)	0.085	-0.116 (-0.260; 0.028)	0.110
	MADRS	-0.005 (-0.036; 0.025)	0.719	-0.007 (-0.032; 0.018)	0.580
	Apathy SAS	0.020 (-0.036; 0.076)	0.478	0.039 (-0.004; 0.081)	0.073
	NPI Hallucinations	-0.027 (-0.068; 0.014)	0.185	-0.004 (-0.038; 0.030)	0.822
	NPI Anxiety	-0.030 (-0.081; 0.020)	0.228	-0.032 (-0.072; 0.008)	0.117

太字は統計学的有意差を示す ($p < 0.05$)。

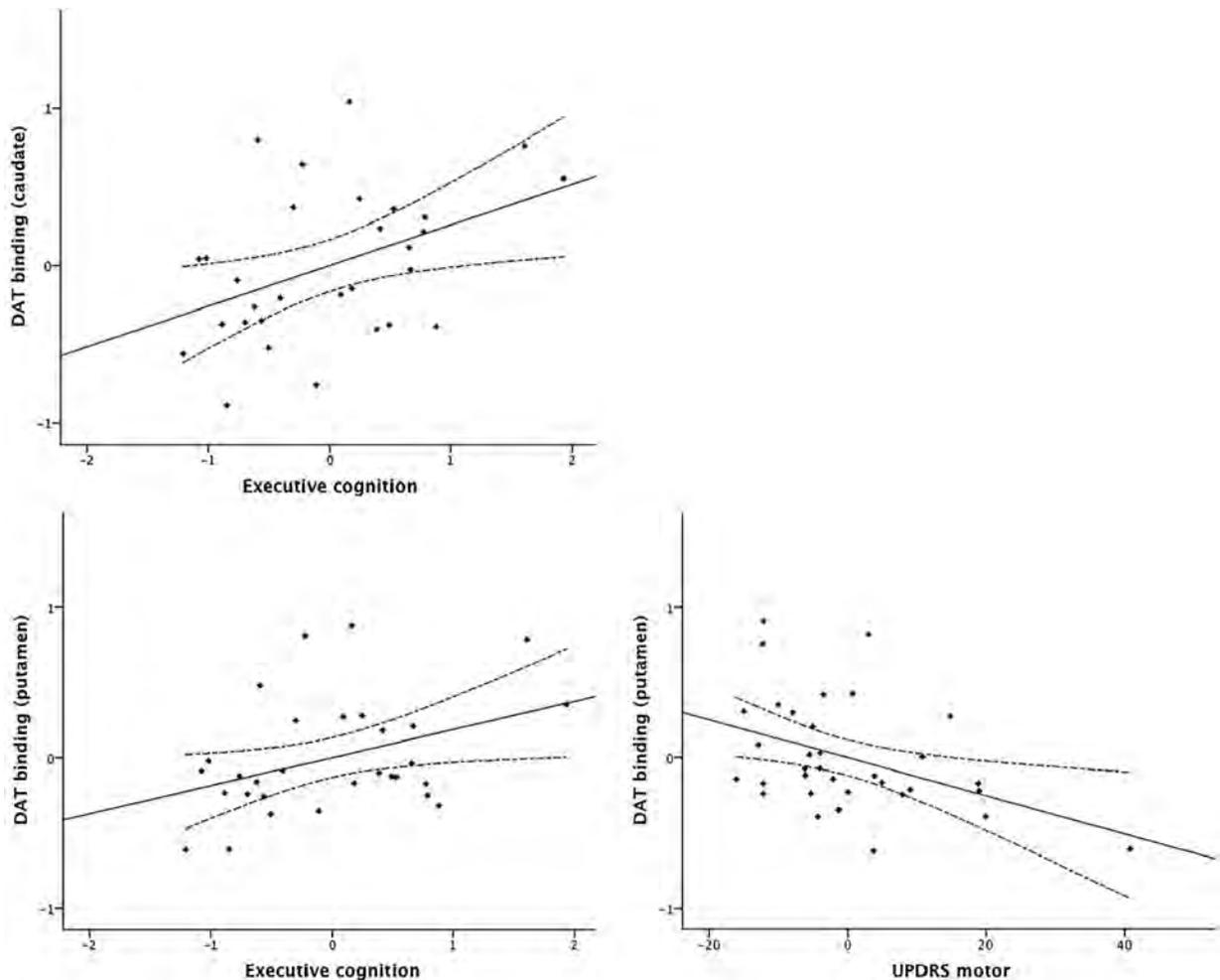


Figure 1 ^{123}I -FP-CIT SPECT の線条体の (特異的 / 非特異的) 結合比と遂行機能または運動機能の偏回帰 (年齢および性別を考慮)。信頼区間を破線で示す。注: y 軸上の結合比は、年齢および性別による補正のため、負の値をとりうる。

パーキンソン病における線条体および皮質のβアミロイドパチーと認知機能

Striatal and Cortical β-Amyloidopathy and Cognition in Parkinson's Disease

Neha Shah, BSc,* Kirk A. Frey, MD, PhD, Martijn L.T.M Müller, PhD, Myria Petrou, MA, MB, ChB, MS, Vikas Kotagal, MD, MSc, Robert A. Koeppe, PhD, Peter J.H. Scott, PhD, Roger L. Albin, MD, and Nicolaas I. Bohnen, MD, PhD

*Department of Radiology, University of Michigan, Ann Arbor, Michigan, USA

Movement Disorders, Vol. 31, No. 1, 2016, pp. 111–117

緒言

これまでのところ、パーキンソン病 (Parkinson's disease; PD) 患者のβアミロイドパチーと認知機能に関する研究では、皮質のプラーク沈着が注目されることがほとんどであった。しかし、最近の剖検研究では、線条体のβアミロイドプラークの沈着が重要な役割を果たすことが指摘されている。本研究の目的は、PD患者の認知障害に対する線条体および皮質のβアミロイドパチーの相対的な寄与について検討することである。

方法

PD患者〔62例、年齢:68.9±6.4歳、Hoehn and Yahr (HY)分類:2.7±0.5、Montreal Cognitive Assessment (MoCA)スコア:25.2±3.0〕を対象に、¹¹C-Pittsburgh Compound B (βアミロイドを検出)、¹¹C-dihydrotetrabenazine (モノアミンを検出) および¹¹C-methyl-4-piperidiny propionate (アセチルコリンエステラーゼを検出)を用いた脳PETイメージングと神経心理学的検査を実施した。若年～中年の健常被験者における¹¹C-Pittsburgh Compound Bのβアミロイドのデータに基づき、PD患者の¹¹C-Pittsburgh Compound B結合の上昇について示した。

結果

本研究のPD患者コホート (大部分が非認知症) では、皮質および線条体のβアミロイド沈着の増加がそれぞれ

37%および16%に認められた。線条体のβアミロイド沈着の増加は、皮質のβアミロイド沈着が増加していた被験者全体の半数に認められた。これに対し、皮質のβアミロイド沈着が増加していない場合、線条体のβアミロイド沈着の増加もみられなかった。認知機能全般の複合的評価であるzスコアを転帰のパラメータとした共分散分析では、皮質のコリン作動性活性 ($F = 5.67, p = 0.02$)、尾状核のモノアミン作動性結合、罹病期間、年齢 (モデル全体: $F = 3.55, p = 0.0048$) で補正後、線条体および皮質を併せたβアミロイドパチー (独立変数) によりzスコア (従属変数) が決まる、有意な独立変数効果 (regressor effect) が認められた ($F = 4.18, p = 0.02$)。事後解析では、皮質のみにβアミロイドパチーがみられるサブグループとβアミロイドパチーがみられないサブグループとの比較において、線条体および皮質の両者にβアミロイドパチーがみられる場合、認知機能のzスコアに有意な低下が認められた。

結論

PD患者において線条体および皮質の両者にβアミロイドパチーがみられる場合、皮質単独のβアミロイドパチーの場合に比べ、高度の認知障害を伴う。

(監訳: 野元 正弘)

● **KEY WORD** ● アセチルコリンエステラーゼ, βアミロイド, 認知障害, 皮質, ドパミン, パーキンソン病, PET, 線条体

Table 2 アミロイドパチーに関する各サブグループの人口学的・臨床的変数の平均値 (±SD)

	Non-β-amyloidopathy subgroup (n = 39)	Cortical-only β-amyloidopathy subgroup (n = 13)	Combined cortical and striatal β-amyloidopathy subgroup (n = 10)	ANOVA F value, P level
Age	67.3±6.3	70.2±5.4*	73.3±6.3	$F = 4.13, P = 0.02$
Duration of disease	6.4±4.4	5.0±4.1	8.7±6.1	$F = 1.84, P = 0.17$
H & Y stage	2.6±0.4	2.8±0.5	2.9±0.5	$F = 2.72, P = 0.07$
MDS UPDRS motor scores	33.6±13.5	38.6±15.3	43.7±14.2	$F = 2.30, P = 0.11$

ANOVAのF値と有意性レベルを最終列に示す。多重検定で補正後、いずれの変数も有意ではなかった。

ANOVA = 分散分析

Movement Disorders Vol. 31 No. 1**Reviews**

Failing as doorman and disc jockey at the same time: Amygdalar dysfunction in Parkinson's disease

Nico J. Diederich, et al.

Movement Disorders January 2016 31:11–22

The Therapeutic Potential of Exercise to Improve Mood, Cognition, and Sleep in Parkinson's Disease

Gretchen O. Reynolds, et al.

Movement Disorders January 2016 31:23–38

Hot Topics

Vive la difference! Dissecting the diversity of midbrain dopamine neurons

Javier Blesa

Movement Disorders January 2016 31:41

A new biomarker for Parkinson's disease?

Caroline H. Williams-Gray

Movement Disorders January 2016 31:42

Role of dopamine in motor cortex plasticity in Parkinson's disease

Kaviraja Udupa and Robert Chen

Movement Disorders January 2016 31:43

Invisible Killers

Laura A. Volpicelli-Daley and David G. Standaert

Movement Disorders January 2016 31:44

Research Articles

★Minor hallucinations occur in drug-naive Parkinson's disease patients, even from the premotor phase

Javier Pagonabarraga, et al.

Movement Disorders January 2016 31:45–52

★Economic evaluation of a falls prevention exercise program among people With Parkinson's disease

Inez Farag, et al.

Movement Disorders January 2016 31:53–61

Delayed-onset Friedreich's ataxia revisited

Claire Lecocq, et al.

Movement Disorders January 2016 31:62–69

Longitudinal magnetic resonance imaging study shows progressive pyramidal and callosal damage in Friedreich's ataxia

Thiago J.R. Rezende, et al.

Movement Disorders January 2016 31:70–78

Baseline genetic associations in the Parkinson's Progression Markers Initiative (PPMI)

Mike A. Nalls, et al.

Movement Disorders January 2016 31:79–85

Cognition in individuals at risk for Parkinson's: Parkinson associated risk syndrome (PARS) study findings

Lama M. Chahine, et al.

Movement Disorders January 2016 31:86–94

★GBA Variants are associated with a distinct pattern of cognitive deficits in Parkinson's disease

Ignacio F. Mata, et al.

Movement Disorders January 2016 31:95–102

Gray and white matter imaging: A biomarker for cognitive impairment in early Parkinson's disease?

Gordon W. Duncan, et al.

Movement Disorders January 2016 31:103–110

★Striatal and Cortical β -Amyloidopathy and Cognition in Parkinson's Disease

Neha Shah, et al.

Movement Disorders January 2016 31:111–117

★Loss of Dopamine Transporter Binding and Clinical Symptoms in Dementia With Lewy Bodies

Françoise J. Siepel, et al.

Movement Disorders January 2016 31:118–125

Development and initial testing of the Penn Parkinson's Daily Activities Questionnaire

Laura Brennan, et al.

Movement Disorders January 2016 31:126–134

Brief Reports

☆Lewy body pathology involves the olfactory cells in Parkinson's disease and related disorders

Yuko Saito, et al.

Movement Disorders January 2016 31:135–138

Neuroimaging correlates of blinking abnormalities in patients with progressive supranuclear palsy

Matteo Bologna, et al.

Movement Disorders January 2016 31:138–143

Dopaminergic treatment modulates sensory attenuation at the onset of the movement in Parkinson's disease: A test of a new framework for bradykinesia

Antonella Macerollo, et al.

Movement Disorders January 2016 31:143–146

Movement Disorders

日本語版 Vol. 4 No. 7

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製・転載・修正することを禁じます。