



Movement Disorders

日本語版 Vol.1 No.1 April 2013

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

Editors-in-Chief

Jose A. Obeso, MD, PhD
Department of Neurology
University of Navarra
Pamplona, Spain
E-mail: movementdisorders.east@gmail.com

C. Warren Olanow, MD, FRCPC
Departments of Neurology and Neuroscience
Mount Sinai School of Medicine
New York, New York, USA
E-mail: movementdisorders.west@gmail.com

Associate Editors

Erwan Bézard
Bordeaux, France
Kailash P. Bhatia
London, United Kingdom
David J. Burn
Newcastle, United Kingdom
Steven Frucht
New York, New York, USA
Serge Przedborski
New York, New York, USA
Andrew D. Siderowf
Philadelphia, Pennsylvania, USA
Antonio Strafella
Toronto, Ontario, Canada

Assistant Editors

Manuel Alegre
Pamplona, Spain
Alberto Espay
Cincinnati, Ohio, USA

CME Editor

Kelly Lyons
Kansas City, Kansas, USA

Editorial Office

Julie Nash
Managing Editor, *Movement Disorders*
Phone: 919-267-6831; E-mail: julie@jeditorial.com

International Editorial Board

Maren E. Bodden
Marburg, Germany
Paolo Calabresi
Perugia, Italy
Richard Camicioli
Edmonton, Alberta, Canada
Christopher S. Coffey
Iowa City, Iowa, USA
Ted Dawson
Baltimore, Maryland, USA
Mark Edwards
London, United Kingdom
Alfonso Fasano
Rome, Italy
Susan Fox
Toronto, Ontario, Canada
Marwan Hariz
London, United Kingdom
Nobutaka Hattori
Tokyo, Japan
Robert Hauser
Tampa, Florida, USA
Christine Klein
Luebeck, Germany
Paul Krack
Grenoble, France
Stephane Lehericy
Paris, France
Andres Lozano
Toronto, Ontario, Canada
Colum MacKinnon
Chicago, Illinois, USA
Pablo Martinez-Martin
Madrid, Spain
Mike McDermott
Rochester, New York, USA

Giuseppe Meco
Rome, Italy
Tetsutaro Ozawa
Niigata, Japan
Walter Paulus
Göttingen, Germany
Ron Postuma
Montreal, Quebec, Canada
Ralf Reilmann
Muenster, Germany
Maria Rodriguez-Oroz
San Sebastian, Spain
Webster Ross
Honolulu, Hawaii, USA
Susanne A. Schneider
Luebeck, Germany
W.M. Michael Schüpbach
Paris, France
Andrew Singleton
Bethesda, Maryland, USA
David G. Standaert
Birmingham, Alabama, USA
Fabrizio Stocchi
Chieti, Italy
Josep Valls-Solé
Barcelona, Spain
Bob van Hilten
Leiden, The Netherlands
Jens Volkmann
Kiel, Germany
Daniel Weintraub
Philadelphia, Pennsylvania, USA

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 ©2013 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 2013

ISSN 1881-901X

© 2013 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

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

Wiley-Blackwell

Corporate Sales Associate Director: Kimiyoshi Ishibashi

Assistant Production Manager: Shintaro Ashika

Production Editor: Yukiko Takahashi

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.1 No.1 April 2013

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

Contents

新創刊によせて	2
パーキンソン病における歩行障害に関連した脳活性化パターン	3
パーキンソン病患者の小血管障害:臨床病理学的研究	4
若年発症パーキンソン病における <i>PARK2</i> (parkin), <i>PINK1</i> , <i>PARK7</i> (DJ-1) および <i>LRRK2</i> に関する系統的レビューと英国での研究	6
パーキンソン病における聴覚障害:非運動症状の拡大	8
パーキンソン症候群における自己骨髄細胞調製液の髄腔内投与	10
パーキンソン病を伴わない高齢者における青斑核ニューロン密度とパーキンソニズム	12
パーキンソン病におけるすくみ足発症の要因:運動機能および認知機能の決定因子	14
パーキンソン病における黒質病変画像と臨床的進行	16
パラコートとパーキンソン病の関連性に関する遺伝的修飾	18
パーキンソン病における深部脳刺激療法前後の嚥下障害の比較	20
パーキンソン病における色彩識別障害は認知障害および白質変化と関連する	22
一次性ジストニアの有病率:系統的レビューとメタアナリシス	24
Movement Disorders Table of Contents	26

新創刊によせて



日本語版監修

水野 美邦

順天堂大学 名誉教授

雑誌 Movement Disorders 日本語版は、平成 19 年の創刊以来、最新情報の要点をコンパクトに皆様にお届けして参りました。この度、本誌の編集機構と紙面構成に若干の変更を加えたことを機に、新創刊させていただく運びとなりました。

編集機構の変更点は、編集委員に望月秀樹 大阪大学教授と坪井義夫 福岡大学教授にご参加いただいたことです。お二人とも新進気鋭の教授であり、運動障害の臨床・研究に活発なお仕事をされている方々であります。これまでの編集委員は変わりません。紙面構成の変更点は、前回まで行っていた全文翻訳をやめ、抄録と重要な表あるいは図の掲載のみにしたことです。掲載論文の数は、年々多くなっています。できるだけ沢山の情報を皆様にお届けするには、こうせざるを得なかったことをご理解いただけるとありがたいと思います。翻訳の仕事はこれまで通り、ワイリー・パブリッシング・ジャパン株式会社をお願いする予定です。これまで難しい医学用語を上手にこなれた日本語に訳していただいたと思います。これからもよろしく申し上げます。

掲載論文の選定は大体次のように行っています。まず、全編集委員の方々に Movement Disorders 英文誌の目次を読んでいただき、掲載を推薦される論文に○をつけていただきます。次に、この○の多い順に掲載論文を選んでおりますが、大体 4 名以上の編集委員が推薦する論文は全て選択しております。3 名以上が推薦する論文も大体全て選択できるのですが、時にいくつかを削らなければならない場合がございます。この場合は、できるだけ臨床の問題に取り組んだ論文を選択するようにしております。他にも色々選択方法はあると思うのですが、大勢の読者の要望にこたえるにはこの方法がよいかなと考えてやっております。ご意見がありましたらお寄せ下さい。

パーキンソン病における歩行障害に関連した脳活性化パターン

Brain Activation Pattern Related to Gait Disturbances in Parkinson's Disease

***Julien Crémers, MD, Kevin D'Ostilio, MPsy, Julien Stamatakis, MAppSc, Valérie Delvaux, MD, PhD, and Gaëtan Garraux, MD, PhD

*Movere Group, Cyclotron Research Center, University of Liège, Liège, Belgium

**Department of Neurology, University Hospital Center of Liège, Liège, Belgium

Movement Disorders, Vol. 27, No. 12, 2012, pp. 1498–1505

歩行障害はパーキンソン病 (Parkinson's disease; PD) における重要な治療課題の一つである。歩行障害の基礎にある病態生理学的機序をさらに詳しく検討するため、PD 患者 15 例と年齢をマッチさせた対照被験者 15 例において、歩行の心的イメージに関連した脳の活性化を比較した。ブロックデザインによる機能的磁気共鳴画像 (fMRI) 検査を実施した。標準化歩行検査において 25 m のコースで PD 関連歩行障害の重症度を評価したところ、平均して、対照群と比較して PD 患者において歩行動作に障害が認められた。被験者には、fMRI 検査の前に、歩行動作評価時と同様の歩行パターンで同じコースを歩く練習をしてもらった。イメージ行動能力を把握・管理するため、イメージ上の歩行時間を各回で測定した。両群とも、イメージ上の平均歩

行時間と評価コースでの実際の平均歩行時間との間に有意差はなかった。歩行の心的イメージによる脳の活性化パターンを起立の心的イメージを基準として群間比較したところ、PD 患者では、頭頂後頭領域内に活動性の低下が認められ、左海馬、中/外側小脳、さらに大脳脚橋核/中脳歩行誘発野と推定される部位でも活動性の低下が認められた。具体的には、歩行障害関連の認知ネットワーク内に位置する右後頭頂皮質の活性化レベルが、歩行障害の重症度 (歩行動作評価と歩行の心的イメージに用いたコースでスコア化) に比例して低下していた。これらの新知見から、PD における歩行障害の重症度には、右後頭頂皮質の機能低下が強く関連することが示唆される。この脳領域は、PD 関連歩行障害に対する治療的介入の標的となりうる。

● KEY WORD ● パーキンソン病, 歩行障害, 心的イメージ, fMRI

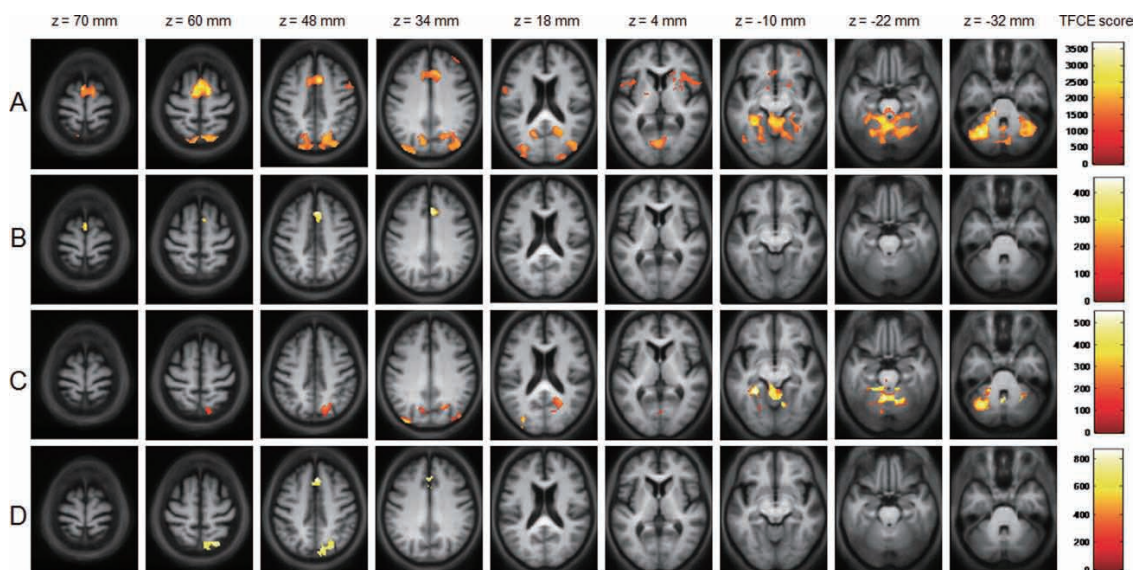


Figure 2 結果は被験者全 30 例から得た標準化定位脳の平均的な解剖学的 MRI 画像の横断像に重ねて表示している。各スライスについて、前交連および後交連を通過する軸平面からの近似距離 (z) を各列上部に示す。統計学的閾値は threshold-free cluster enhancement (TFCE) 法を用いて算出。Familywise error (FWE) 補正後に有意性閾値 $p < 0.05$ を満たしたボクセルのみを示す。カラーバーは TFCE スコアに基づく有意性レベルを示す。(A) 対照群における歩行の心的イメージによる平均的な脳活性化パターン。(B) PD 患者群における歩行の心的イメージによる平均的な脳活性化パターン。(C) PD 患者群に比べ、対照群において歩行の心的イメージによる脳活性が上昇していた領域。(D) PD 患者群では、25 m 歩行スコアで評価した歩行障害の重症度の上昇に応じて、歩行の心的イメージによる脳活性の低下が認められる (オンライン版の Supporting Information 参照)。

パーキンソン病患者の小血管障害：臨床病理学的研究

Small-Vessel Disease in Patients with Parkinson's Disease: A Clinicopathological Study

***Raymond S. Schwartz, MBBS, FRCPA, Glenda M. Halliday, BSc(Hons), PhD, Dennis J. Cordato, MBBS, FRACP, PhD, and Jillian J. Kril, BSc(Hons), PhD, FFSc (RCPA)

*Discipline of Pathology, University of Sydney, Sydney, New South Wales, Australia

**Southern Neurology, Kogarah, New South Wales, Australia

Movement Disorders, Vol. 27, No. 12, 2012, pp. 1506–1512

脳血管障害および血管リスク因子とパーキンソン病 (Parkinson's disease; PD) との関連性に関する研究は少ないが、ある研究では、小血管障害 (small-vessel disease; SVD) が PD 患者の脳血管障害の主要サブタイプであることが明らかにされている。本研究では、剖検で証明された PD 症例群と地域在住の対照群において、SVD の程度と病変部位を比較し、関連する血管リスク因子を評価した。Sydney Brain Bank から得た脳検体 (PD 症例群: 77, 対照群: 32) について、診断を知らされていない 1 名の検査者が顕微鏡で評価した。SVD は、上側前運動野および一次運動野、大脳基底核、白質路の下層にある白質において、血管周囲の蒼白化、グリオシス、ヒアリン肥厚、血管周囲腔の拡張をスコア化して評価した。血管リスク因子 (高

血圧、心疾患、糖尿病、喫煙) に関する既往歴の情報も入手した。ステップワイズ多重回帰分析により群間比較を行った。対照群では、PD 症例群に比べ、有意に顕著な前頭部の蒼白化 ($p = 0.004$) と淡蒼球内節の血管周囲腔拡張 ($p = 0.007$) が認められた。前頭部の白質におけるヒアリン肥厚および血管周囲腔拡張、運動野の白質におけるヒアリン肥厚、尾状核における血管周囲腔拡張も、対照群でより多く認められたが、有意差はなかった。血管リスク因子と SVD 病変の保有率は、剖検で証明された PD 症例群のほうが、同一地域在住の対照群に比べて有意に低かった ($p = 0.03$)。本研究結果から、本領域におけるさらなる研究の必要性が支持される。

● KEY WORD ● 脳卒中, 神経病理学, 血管リスク因子

Table 1 SVD の病理学的特徴に関する尺度 (Zijlmans ら²⁴ を改変)

	0—Nil	1—Mild	2—Moderate	3—Severe
Gliosis	None	Occasional glia in a field, mainly near a blood vessel	Always 1 or a few glia in a field, not only near blood vessels	Always many glia in a field, not only near blood vessels
Perivascular pallor	None	Occasionally, mainly near blood vessels	Always present in a field, not only near blood vessels	Always severely present in a field, not only near blood vessels
Hyaline thickening	None	Mildly thickened wall 25%–50% diameter of vessel	Moderately vessel wall about 50%–75% diameter of vessel	Severely, complete, or almost complete occlusion of vessel
Widening perivascular spaces (PVS)	None	Mildly, PVS less than the diameter of the adjacent vessel	Moderately, PVS between 1 and 2 times the diameter of the adjacent vessel	Severely, PVS greater than twice the diameter of the adjacent vessel

※日本語版注釈：Table1 の参考文献は下記をご参照下さい。

24. Zijlmans JC, Daniel SE, Hughes AJ, Revesz T, Lees AJ. Clinicopathological investigation of vascular parkinsonism, including clinical criteria for diagnosis. *Mov Disord.* 2004;19:630–640.

Table 3 年齢、脳卒中既往歴、Braak の神経原線維変化スコアを共変量とする多変量解析で PD 症例群と対照群に差が認められた変数

Group	Number of vascular risk factors	Pallor in frontal WM	Widening of the perivascular spaces in GPI
PD, n (mean ± SD)	77 (0.64 ± 0.78)	77 (0.18 ± 0.17)	66 (0.06 ± 0.24)
Control, n (mean ± SD)	32 (1.13 ± 0.79)	31 (0.29 ± 0.16)	27 (0.30 ± 0.61)
Standardized (beta) coefficient (P value)	.23 (.025)	.32 (.004)	.29 (.007)
P value (2-tailed)	.002	.004	.020

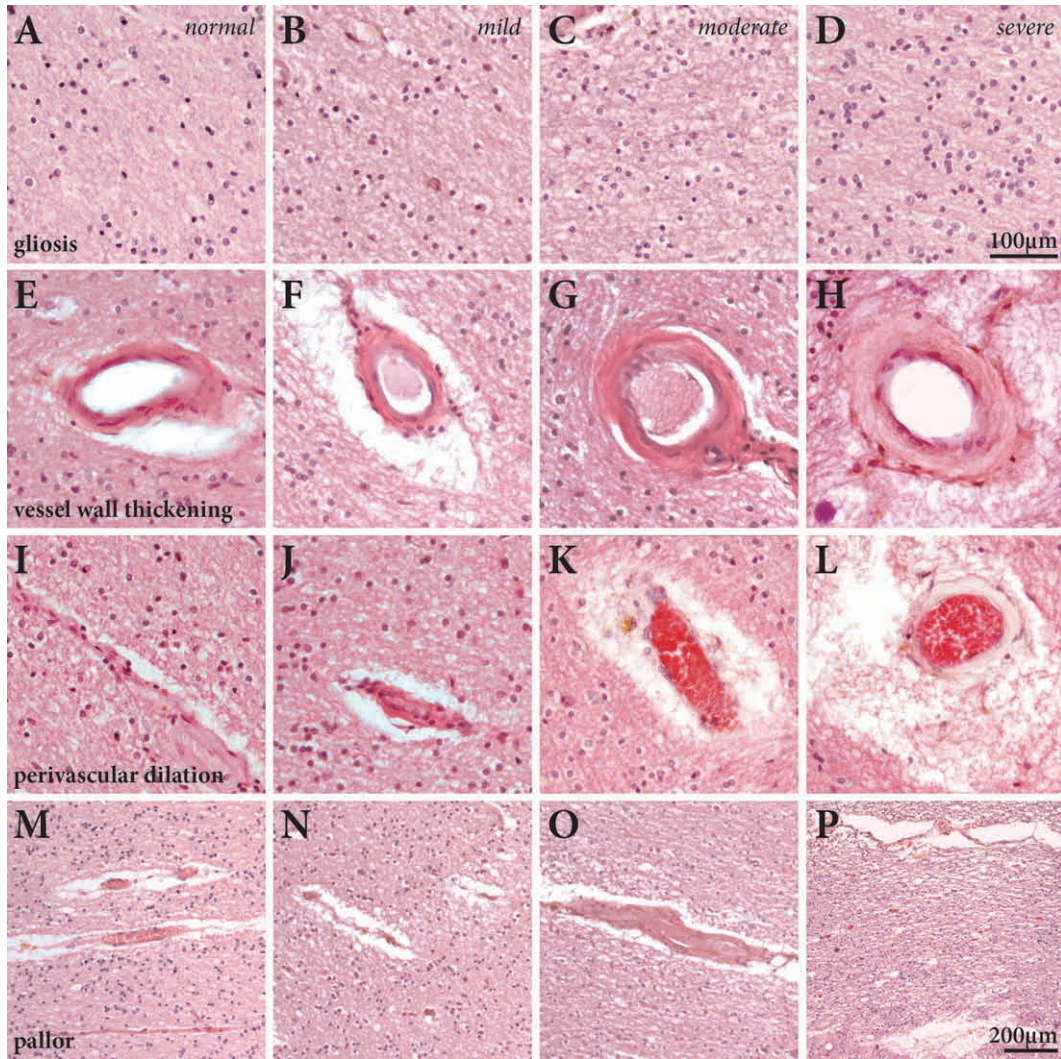


Figure 1 SVD の評価に用いた尺度を示す顕微鏡写真。A～D：グリオシス，E～H：血管壁肥厚，I～L：血管周囲腔の拡張，M～P：蒼白化。各列とも左から右に「病変なし」，「軽度病変」，「中等度病変」および「高度病変」を示す。D のスケールバーは写真 A～L で共通。P のスケールバーは写真 M～P で共通。

若年発症パーキンソン病における *PARK2* (parkin), *PINK1*, *PARK7* (DJ-1) および *LRRK2* に関する系統的レビューと英国での研究

Systematic Review and UK-Based Study of *PARK2* (parkin), *PINK1*, *PARK7* (DJ-1) and *LRRK2* in Early-Onset Parkinson's Disease

*Laura L. Kilarski, PhD, Justin P. Pearson, MRCP, Victoria Newsway, BSc, Elisa Majounie, PhD, M. Duleeka W. Knipe, BSc, MPH, Anjum Misbahuddin, PhD MRCP, Patrick F. Chinnery, PhD, FRCP, David J. Burn, MD, FRCP, Carl E. Clarke, MD, FRCP, Marie-Helene Marion, MD, Alistair J. Lewthwaite, MRCP, David J. Nicholl, PhD, FRCP, Nicholas W. Wood, PhD, FRCP, Karen E. Morrison, DPhil, FRCP, Caroline H. Williams-Gray, PhD, MRCP, Jonathan R. Evans, PhD, MRCP, Stephen J. Sawcer, PhD FRCP, Roger A. Barker, PhD, MRCP, Mirdhu M. Wickremaratchi, PhD, MRCP, Yoav Ben-Shlomo, PhD, FFPH, Nigel M. Williams, PhD, and Huw R. Morris, PhD, FRCP

*MRC Centre for Neuropsychiatric Genetics and Genomics, Department of Neurology, School of Medicine, Cardiff University, Cardiff, United Kingdom

Movement Disorders, Vol. 27, No. 12, 2012, pp. 1522–1529

パーキンソン病患者の約 3.6% は 45 歳以前に発症する。若年発症パーキンソン病 (early-onset Parkinson's disease; EOPD) 患者は、高齢発症患者と比較して家族内発症のリスクが高く、EOPD に関連する 3 つの主要な劣性遺伝子が報告されている。本研究の目的は、英国コホートおよび既報の研究において、EOPD 患者におけるこれらの遺伝子変異の保有率を明らかにすることである。確認率が高く、地域集団に基づく有病率研究の 1 件から、136 例の EOPD 発症者を特定し、*PARK2* (parkin), *PINK1*, *PARK7* (DJ-1), *LRRK2* エクソン 41 の病的変異をスクリーニングした。また系統的レビューも実施し、既報研究における病的遺伝子変異保有症例の割合を算出した。病的 *PARK2* 変異を伴う患者 5 例、*PINK1* 変異を伴う患者 1 例、*LRRK2* 変異を伴う患者 1 例が特定された。全体の変異保有率は 5.1% であった。40 歳未満の発症時年齢 (9.5%)、一等親血縁者の罹

患 (6.9%)、兄弟姉妹の罹患 (28.6%)、または両親の血縁関係 (50%) がみられる患者では、変異頻度が高かった。本研究において、EOPD の遺伝子変異保有者は筋強剛およびジストニアを示す可能性が高く、変異保有者 7 例中 6 例で発症時に下肢症状が認められた。今回実施した系統的レビューには、5800 例を超える症例 (重複例なし) の情報が含まれた。全体として、*PARK2* (parkin), *PINK1*, *PARK7* (DJ-1) 変異を伴う症例の加重平均割合は、それぞれ 8.6%, 3.7%, 0.4% であった。*PINK1* 変異はアジア系被験者で頻度が高かった。今回検討した既知の EOPD 遺伝子変異の頻度は、これまで推定された値よりも低かった。本研究から、発症時年齢が低い患者、家族歴のある患者、または両親に血縁関係がある患者では、変異の確率が高いことが示された。

● KEY WORD ● 系統的レビュー, *PARK2*, *PINK1*, *PARK7*, *LRRK2*, 若年発症パーキンソン病, parkin, DJ-1

Table 1 EOPD 症例 136 例で認められた *PARK2*, *PINK1* および *LRRK2* の病的変異の要約

Cohort (n)	Number of mutations found (prevalence, %)					
	<i>PARK2</i>		<i>PINK1</i>		<i>LRRK2</i>	Total %
	Homozygous	Compound heterozygous	Homozygous	Compound heterozygous	Heterozygous	
Cardiff (14)	0	0	0	0	0	0
Wales (82)	0	3 (3.7%)	0	0	0	3.7
UK (136) ^a	0	5 (3.7%)	1 (0.7%)	0	1 (0.8%)	5.1

^a 英国 (UK) にはイングランドとウェールズが含まれる。

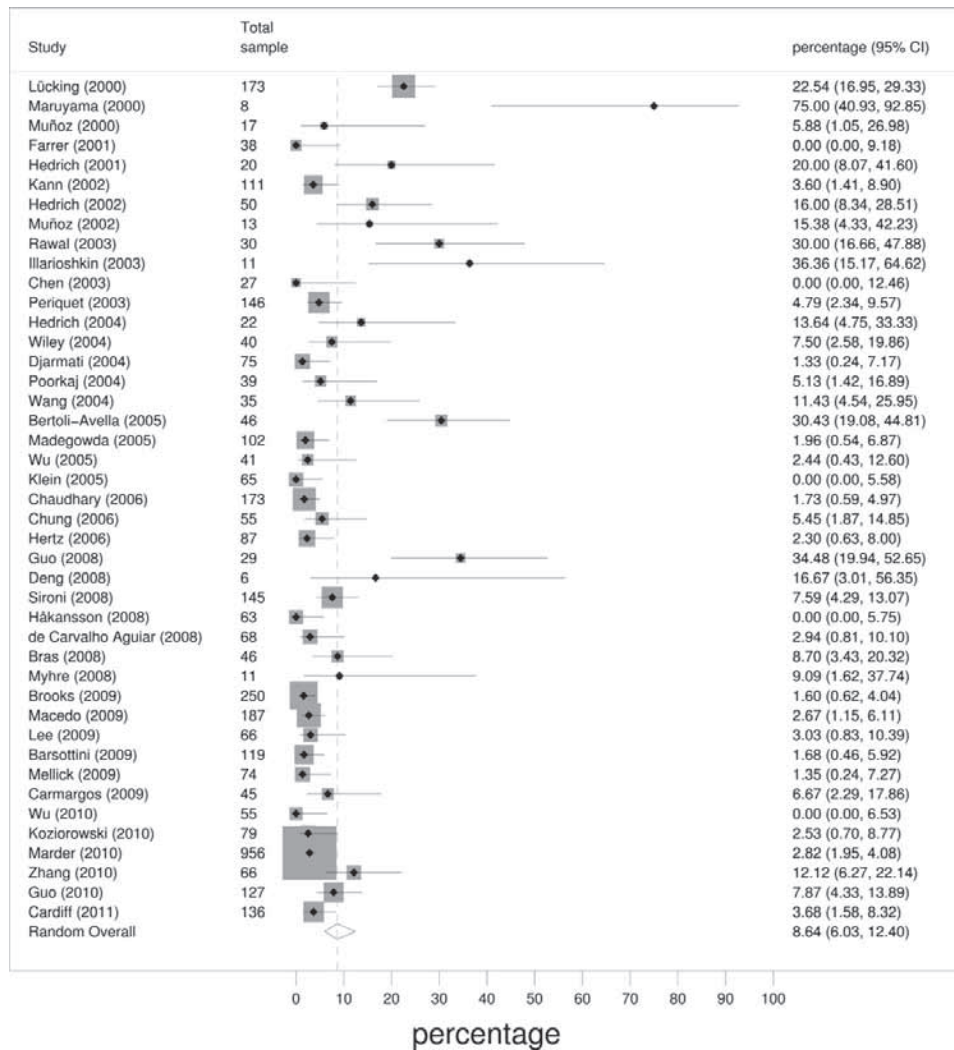


Figure 1 系統的レビューに含まれた各研究における *PARK2* 変異陽性症例の割合と 95%信頼区間 (CI) を示すフォレストプロット。右端の列は、各研究における *PARK2* 変異陽性症例の割合 (%) と 95% CI を示す。全体の割合 (変量効果モデルにおいて加重したもの) は 8.6% (95% CI : 6.0 ~ 12.4%) であり、灰色の菱形と点線で示している。灰色部分は各研究の加重に比例し、黒色バーは CI を示す。各研究の症例数も提示している。

参考文献リストは wileyonlinelibrary.com のオンライン版で閲覧可能。

Table 2 病的変異および特定された臨床像

	A	B	C	D	E	F	G
Gene	<i>PARK2</i>	<i>PARK2</i>	<i>PARK2</i>	<i>PARK2</i>	<i>PARK2</i>	<i>PINK1</i>	<i>LRRK2</i>
Mutation 1	42P	c.154delA frameshift	Del. X2-3	c.438del40 frameshift	Dup X3	L347P	G2019S
Mutation 2	Dup. X3	R275W	Del. X2	Del. X2	Dup X7	L347P	Normal
Age	49	58	49	53	50	58	37
AAO	37	35	8	20	20	29	26
Ethnicity	Welsh	Welsh	Welsh	British	British	Filipino	British
Sex	Male	Male	Male	Female	Male	Female	Female
Family history	None	None	1 Sibling	None	None	2 Siblings and 2 nephews ^a	None
Onset symptom	Lower limb stiffness/rigidity	Symmetrical resting tremor	Lower limb stiffness/rigidity	Lower limb dystonia	Lower limb stiffness/rigidity	Lower limb tremor and pain	Lower limb stiffness/rigidity

^a 両親は罹患していない。

AAO = 発症時年齢

さらに詳細な臨床像の説明についてはオンライン版の Supporting Information 参照。

パーキンソン病における聴覚障害：非運動症状の拡大

Hearing Impairment in Parkinson's Disease: Expanding the Nonmotor Phenotype

*.**Carmine Vitale, MD, PhD, Vincenzo Marcelli, MD, Roberto Allocca, MD, Gabriella Santangelo, PhD, Pasquale Riccardi, PhD, Roberto Erro, MD, Marianna Amboni, MD, PhD, Maria Teresa Pellicchia, MD, PhD, Autilia Cozzolino, MD, Katia Longo, MD, Marina Picillo, MD, Marcello Moccia, MD, Valeria Agosti, PhD, G. Sorrentino, MD, PhD, Michele Cavaliere, MD, Elio Marciano, MD, and Paolo Barone, MD, PhD

*University of Naples "Parthenope," Naples, Italy

**IDC, Hermitage Capodimonte, Naples, Italy

Movement Disorders, Vol. 27, No. 12, 2012, pp. 1530–1535

本研究の目的は、パーキンソン病 (Parkinson's disease; PD) 患者の聴覚障害を評価し、年齢と性別をマッチさせた健常対照被験者の聴覚スコアと比較することである。PD の臨床診断を受けた 118 例をスクリーニングした。運動症状の重症度と病期は、Unified Parkinson's Disease Rating Scale Part III (運動機能) と Hoehn and Yahr (HY) scale で評価した。聴力評価では、包括的な聴覚病歴および質問票調査、目視による耳鏡検査、音響イミタンス測定 (ティンパノグラムおよび音響反射)、純音聴力検査、脳幹聴性誘発電位の測定を行った。年齢および性別をマッチさせた健常被験者を対照群として選択した。患者 118 例中 106 例を登録した。純音聴力検査では、基準値との比較ならびに年齢および性別をマッチさせた健常対照群の値との比較において、PD 患者で年齢依存性の高周波数聴力低下が認められた [75/106

例 (71%), $\chi^2 = 5.959$, $p = 0.02$; 92/106 例 (86.8%) 対 60/106 例 (56.6%), $\chi^2 = 23.804$, $p < 0.001$]。純音聴力検査の結果は HY scale のスコアと相関していた ($p < 0.05$)。脳幹聴性誘発電位はすべての患者で正常であった。今回検討した PD 患者では、年齢依存性で末梢性の一側性あるいは両側性聴覚障害が認められた。これらの聴覚障害が PD に固有のものであるのか、または疾患経過に伴うさらに複雑な感覚入力プロセッシング障害に続発するものであるのかについては、今後検討する必要がある。 α シヌクレインは内耳内部の遠心性ニューロン系に多く存在するため、それが騒音性難聴や老年性難聴への感受性に影響している可能性がある。自然の加齢過程が PD に固有の神経変性変化とともに蝸牛の変換機構に影響することで、老年性難聴の発症を早めていることも考えられる。

● KEY WORD ● パーキンソン病, 聴覚障害, 純音聴力検査

Table 1 PD 患者の患者背景および臨床像

		Range	χ^2	P
Sex (M/F)	68/38	—	8.491	0.004 ^a
Age (y)	63.9 ± 7.1	42–84	—	—
Age at onset (y)	57.2 ± 9.8	31–76	—	—
Disease duration (y)	7.4 ± 7.8	0–21	—	—
UPDRS-III	14.1 ± 7.1	2–34	—	—
H&Y	1.7 ± 0.6	1–3	—	—
LEDD	603.1 ± 358.9	0–1500	—	—
MAS-PD (L/R)	48/58	—	0.943	0.331

M/F = 男 / 女の比率, UPDRS-III = Unified Parkinson's Disease Rating Scale Part III (運動機能), H&Y = Hoehn & Yahr scale, LEDD = L-ドパ換算 1 日用量, MAS-PD = PD 症状がより顕著な罹患側 (L = 左, R = 右)

^a 統計学的に有意。

Table 2 PD 患者の聴力検査データ（年齢および聴力低下の重症度との関連）

Age	Patients	500 Hz	1000 Hz	2000 Hz	3000 Hz	4000 Hz	6000 Hz	8000 Hz
<60	29	18 ± 9	16 ± 10	15 ± 10	22 ± 15	26 ± 17	27 ± 18	30 ± 22
60-70	46	21 ± 8	21 ± 11	22 ± 14	34 ± 18	1 ± 19	3 ± 20	49 ± 22
70-80	31	26 ± 10	26 ± 12	30 ± 14	3 ± 16	50 ± 15	54 ± 13	59 ± 17
Total	106							

500, 1000, 2000, 3000, 4000, 6000 および 8000 Hz における純音聴力検査の平均閾値。平均値±標準偏差 (SD)。純音聴力検査の結果, 25 デシベル (dB) 未満は正常聴力 (白色), 26 ~ 40 dB は軽度の聴力低下 (薄い灰色), 41 ~ 70 dB は中等度の聴力低下 (中間の灰色), 70 dB を超える場合は高度の聴力低下 (濃い灰色) と判断される^{14,15}。

※日本語版注釈：Table2 の参考文献は下記をご参照下さい。

14. Robinson DW, Sutton GJ. Age effect in hearing—a comparative analysis of published threshold data. *Audiology* 1979;18:320-334.

15. Robinson DW. Threshold of hearing as a function of age and sex for the typical unscreened population. *Br J Audiol* 1988;22:5-20.

Table 3 PD 患者の聴力別に示した患者背景および臨床像

	HI (n = 75)	NH (n = 31)	Mann-Whitney U (χ ²)	P
Sex (M/F)	42/33	26/5	7.409	.006
Age	65.5 ± 8.5	60.1 ± 9.7	814.500	.016
Age at onset	58.9 ± 9.3	53.1 ± 9.9	805.500	.013
Disease duration	7.5 ± 8.8	7.2 ± 4.5	1040.000	.393
UPDRS-III	13.9 ± 6.8	14.4 ± 7.8	1152.000	.942
LEDD	616.6 ± 373.4	570.1 ± 324.5	1083.000	.580
H&Y stage	1.7 ± 0.6	1.6 ± 5.8	1108.000	.696
MAS-PD (L/R)	39/36	19/12	0.382	.401

HI = 聴覚障害, NH = 正常聴覚, UPDRS-III = Unified Parkinson's Disease Rating Scale Part III (運動機能), H&Y = Hoehn & Yahr scale, LEDD = L-ドパミン換算 1 日用量 (mg), MAS-PD = PD 症状がより顕著な罹患側 (L = 左, R = 右)。有意差は太字で示す。

Table 4 PD 患者の年齢および聴力低下パターンによる層別化

Age (y)	Patients (n)	Hearing impairment			Total
		Monolateral	Bilateral		
			Symmetric	Asymmetric	
40-45	2	0	0	0	0
45-50	7	4	2	0	6
50-55	11	2	1	2	5
55-60	9	0	3	2	5
60-65	22	8	7	3	18
65-70	24	6	5	5	16
70-75	31	10	5	10	25
Total	106	30	23	22	75
%	100%	28%	22%	21%	71%

パーキンソン症候群における自己骨髄細胞調製液の髄腔内投与

Intrathecal Application of Autologous Bone Marrow Cell Preparations in Parkinsonian Syndromes

*,**,*** Alexander Storch, MD, Ilona Csoti, MD, Karla Eggert, MD, Tove Henriksen, MD, Annika Plate, MD, Michael Lorrain, MD, Wolfgang H. Oertel, MD, and Angelo Antonini, MD, PhD

*Division of Neurodegenerative Diseases, Department of Neurology, Dresden University of Technology, Dresden, Germany

**German Center for Neurodegenerative Diseases (DZNE, Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen), Research Site Dresden, Dresden, Germany

***Center for Regenerative Therapies Dresden (CRTD), Dresden, Germany

Movement Disorders, Vol. 27, No. 12, 2012, pp. 1552–1555

背景

自己骨髄細胞 (autologous bone marrow cell; aBMC) の髄腔内投与治療を受ける患者の数はますます増加しているが、運動障害の治療における臨床データは完全に欠落している。我々は、パーキンソン症候群において、この非常に実験的な治療法の有効性と安全性に関する臨床データを初めて報告する。

方法

細胞療法を自発的に希望したパーキンソニズム患者から、後向きにデータを収集した。本論文著者はこの治療法を推奨しておらず、実施もしていない。

結果

aBMC 髄腔内投与を受けたパーキンソン症候群患者 17 例 [パーキンソン病 (Parkinson's disease; PD) 7 例, 多系統萎縮症 (multiple system atrophy; MSA) 7 例, その他 3 例] について報告する。中央値 10 ヶ月の観察期間後、運動機能、日常生活動作、臨床的全般印象度、抗パーキンソン病治療薬に関し、変化は認められなかった。患者 2 例はパーキンソン症状の増悪を報告したが、これ以外では本介入は安全で忍容性も良好であった。

結論

十分管理されていない条件下での aBMC 髄腔内投与は、パーキンソン症候群に対して臨床的有用性を示さない。

● **KEY WORD** ● パーキンソン病, 多系統萎縮症, 髄腔内投与, 骨髄, 間葉系幹細胞, CD34⁺ 細胞, 中胚葉性間質細胞, 自己移植

Table 1 患者背景および評価結果

No.	Age (y) ^a	Sex	Diagnosis ^b	Disease duration ^a (y)	Data before intervention					Data after intervention										
					GCI ^c	H&Y	UPDRS total	S&E	Medication	LED ^d	Latency ^e (mo)	GCI ^c change ^f	PGI of change ^g	Efficacy index ^g	H&Y	UPDRS total	S&E	Medication	LED ^e	
1	77	F	PD, dementia	7	6	4	-	-	LD, ENT, AMA	1000	8	4	4	4	13	4	-	-	LD, PIR, AMA, RAS	1165
2	57	M	MSA-P	4	3	2	49	30	LD, AMA	800	5	3	3	-	9	2	114	30	LD, AMA	800
3	60	M	Posthypoxic parkinsonism	2	5	4	-	70	AMA	400	12	5	4	3	13	4	56	70	AMA	350
4	55	F	MSA-P	6	5	4	-	40	LD	875	8	5	4	4	13	4	-	30	LD	780
5	62	F	MSA-C	4	3	2	53	50	LD	300	5	4	6	-	13	3	61	50	LD	300
6	58	M	MSA-P	4	4	3	59	60	LD, PPX	800	6	5	6	-	13	3	85	60	LD, PPX	800
7	54	M	PD	10	4	2.5	-	70	LD, ENT, PPX, AMA	1385	15	4	4	4	14	2.5	-	80	LD, ENT, PPX, AMA	1385
8	53	M	MSA-P	2	3	3	63	50	LD, ROP	570	4	4	6	-	9	4	64	70	LD, ROP	570
9	62	F	PSP	3	4	3	77	60	LD	450	9	6	6	-	13	5	96	100	LD	450
10	69	M	PD	12	-	-	-	-	-	-	13	5	4	4	13	4	106	50	LD, ENT, PPX	1210
11	55	F	MSA-P	5	-	-	-	-	-	-	2	6	4	4	13	4	30	40	LD, PPX, AMA	940
12	52	F	MSA-P	3	3	2	56	40	LD	400	7	3	4	-	9	3	75	40	LD	400
13	73	M	PD	16	3	1.5	-	100	LD, RAS	225	7	3	4	4	14	1.5	-	100	LD, RAS	200
14	61	F	PSP	5	3	3	67	40	LD, RAS	600	8	3	4	-	13	4	54	40	LD, RAS	600
15	41	F	PD	9	-	-	-	-	-	-	1	5	4	3	13	4	92	30	LD, TOL, ROP, AMA	1860
16	52	M	PD	10	6	3	-	60	LD, ENT, ROP	825	11	6	6	6	13	3	-	-	LD, ENT, PPX	1260
17	58	M	PD	8	4	2	-	80	LD, ENT, ROP, RAS	1700	7	4	4	4	13	2	-	80	LD, ENT, ROP, RAS	1700

^a 介入時点における年齢と罹病期間。

^b PDの診断はUK Brain Bank 基準²⁵、MSAの診断は公表されている診断基準²⁶によった。

^c GCI尺度 (0 = 未評価, 1 = 正常, 全く症状なし, 2 = 境界線上の症状, 3 = 軽度の症状, 4 = 中等度の症状, 5 = 顕著な症状, 6 = 重度の症状, 7 = 非常に重度の症状)¹¹。

^d Tomlinson ら¹² のデータに従って LED を算出。

^e 投与処置からの期間 (月)。

^f GCI 改善度尺度 (0 = 未評価, 1 = 著明な改善, 2 = 中等度の改善, 3 = 軽度の改善, 4 = 不変, 5 = 軽度の悪化, 6 = 中等度の悪化, 7 = 著明な悪化)¹¹。

^g 有効性指数 (intervention efficacy index)¹¹。スコア 9: 患者ケア状態を変化させない軽度の改善で、副作用を伴わない。スコア 13: 治療効果がないか、治療による悪影響がみられるが、副作用は伴わない。スコア 14: 治療効果がないか、治療による悪影響がみられ、患者の機能に重大な影響を与えない程度の副作用を伴う。

AMA = アママンタジン, ENT = エンタカポン, GCI = 臨床的全般印象度 (Global Clinical Impression), H&Y = Hoehn & Yahr scale スコア, LD = レボドパ, LED = レボドパ換算用量, MSA-C = 小脳型の多系統萎縮症, MSA-P = パーキンソン型の多系統萎縮症, PD = パーキンソン病, PGI = 患者の全般的印象の変化 (Patient Global Impression of change) (採点については脚注^f参照), PIR = piripidil, PPX = プラミベキソール, PSP = 進行性核上性麻痺, RAS = rasagiline, ROP = ロピニロール, S&E = Schwab & England scale スコア, TOL = tolcapone, UPDRS = Unified Parkinson's Disease Rating Scale

※日本語版注釈: Table1 の参考文献は下記をご参照下さい。

- Guy W. ECDEU assessment manual for psychopharmacology. Rockville, MD: Department of Health, Education and Welfare;1976.
- Tomlinson CL, Stowe R, Patel S, Rick C, Gray R, Clarke CE. Systematic review of levodopa dose equivalency reporting in Parkinson's disease. Mov Disord 2010;25:2649-2653.
- Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Lees AJ. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1992;55:181-184.
- Gilman S, Wenning GK, Low PA, et al. Second consensus statement on the diagnosis of multiple system atrophy. Neurology 2008;71:670-676.

パーキンソン病を伴わない高齢者における 青斑核ニューロン密度とパーキンソニズム

Locus Coeruleus Neuron Density and Parkinsonism in Older Adults Without Parkinson's Disease

***Aron S. Buchman, MD, Sukriti Nag, MD, PhD, Joshua M. Shulman, MD, PhD, Andrew S.P. Lim, MD, Veronique G.J.M. VanderHorst, MD, PhD, Sue E. Leurgans, PhD, Julie A. Schneider, MD, MS, and David A. Bennett, MD

*Rush Alzheimer's Disease Center, Rush University Medical Center, Chicago, Illinois, USA

**Department of Neurological Sciences, Rush University Medical Center, Chicago, Illinois, USA

Movement Disorders, Vol. 27, No. 13, 2012, pp. 1625–1631

これまでの研究により、パーキンソン病 (Parkinson's disease; PD) の臨床診断を受けていない高齢者において、黒質ニューロン密度は死亡直前に評価したパーキンソニズムの重症度と関連することが明らかにされている。本研究では、他の脳幹アミン作動性核のニューロン密度もパーキンソニズムの重症度に関連するという仮説について検証した。臨床病理学的研究である Memory and Aging Project に登録された PD を伴わない高齢者死亡例 125 例の剖検脳について検討した。パーキンソニズムは Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) 修正版で評価した。黒質、腹側被蓋野、青斑核および背側縫線のニューロン密度を測定し、レビー小体病、アルツハイマー病および脳血管障害の各病変の剖検時指標も評価した。死亡時の平均年齢は

88.0 歳であり、一般的なパーキンソニズムの評価スコアは 14.8 (SD : 9.50) であった。背景因子と黒質ニューロン密度で補正した一連の回帰モデルでは、青斑核のニューロン密度 (推定値 : -0.261 , SE : 0.117 , $p = 0.028$) と死亡直前に評価した全般的パーキンソニズム重症度との間に関連が認められたが、腹側被蓋野および背側縫線のニューロン密度との関連は認められなかった。剖検までの時間、全脳重量、およびその他の一般的な神経病変 (アルツハイマー病、レビー小体病変、脳血管障害病変を含む) で補正したモデルでも、これらの所見に変化はなかった。PD の臨床診断を受けていない高齢者では、青斑核のニューロン密度がパーキンソニズム重症度と関連しており、晩年の運動障害に寄与する可能性がある。

● KEY WORD ● パーキンソン病, パーキンソニズム, 黒質, 青斑核

Table 3 青斑核ニューロン密度・一般的な神経病変・全般的パーキンソニズム評価スコア

Term	Model A	Model B	Model C	Model D	Model E	Model F	Model G
Adjusted R2	0.167	0.174	0.177	0.200	0.164	0.192	0.231
Substantia nigra	-0.265 (0.112, .020)	-0.235 (0.114, .041)	-0.234 (0.113, .042)	-0.244 (0.113, .033)	-0.261 (0.112, .022)	-0.231 (0.112, .041)	-0.160 (0.115, .168)
Locus coeruleus	-0.261 (0.117, .028)	-0.229 (0.119, .057)	-0.239 (0.118, .044)	-0.264 (0.117, .026)	-0.276 (0.118, .021)	-0.295 (0.117, .013)	-0.256 (0.120, .036)
Lewy body pathology		0.391 (0.280, .167)					0.452 (0.281, .110)
Alzheimer's disease pathology			0.167 (0.108, .127)				0.083 (0.113, .467)
Macroinfarcts				0.321 (0.247, .197)			0.283 (0.256, .283)
Microinfarcts					0.330 (0.281, .244)		-0.151 (0.291, .604)
Arteriolosclerosis						0.262 (0.125, .038)	0.256 (0.126, .044)

^a いずれのモデルでも、死亡直前の全般的パーキンソニズム評価スコアを転帰として評価した。様々な剖検時指標の項を加えた一連の回帰モデルで推定。推定値 (標準誤差, p 値) を示す。すべてのモデルにおいて年齢、性別および学歴による補正を行ったが、これらは本表には提示していない。

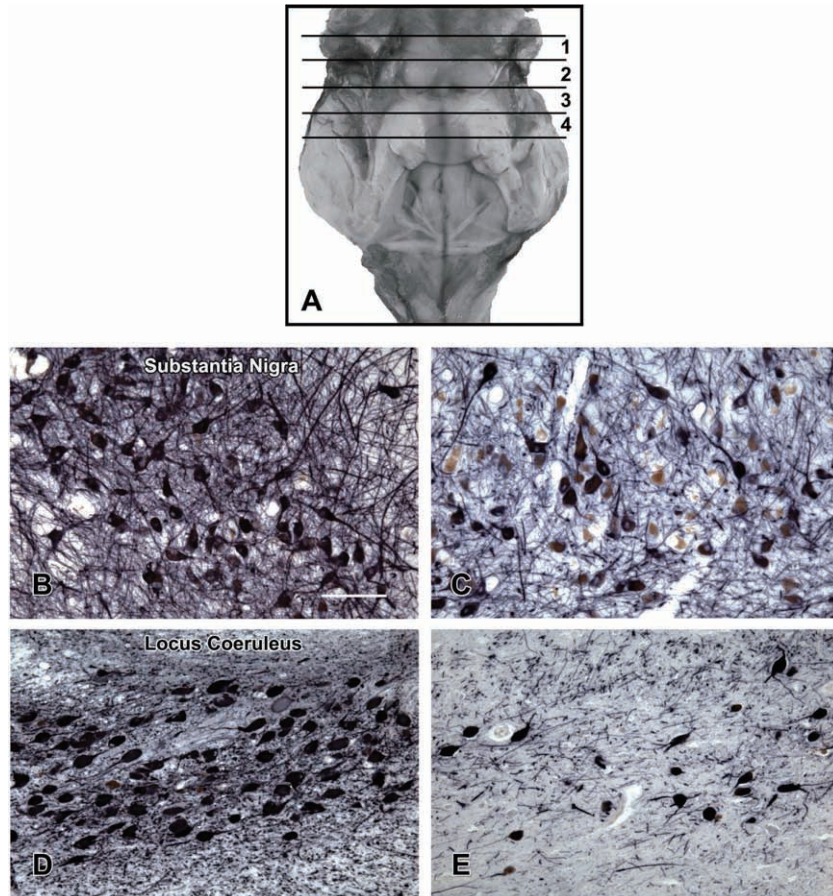


Figure 1 アミン作動性核を含む脳幹組織ブロックの位置。A：上丘の吻側から門の尾側に広がる脳幹の後面を示すため、小脳は取り除いている。黒質、腹側被蓋野、青斑核および背側縫線のアミン作動性核におけるニューロン密度測定に用いた組織ブロックの位置を示す。第1のブロック(1)は、第3脳神経線維が出るレベルで中脳から切り出し、黒質(の一部)と腹側被蓋野の黒質傍核を含んだ。第2のブロック(2)は、滑車神経核と上小脳脚交叉のレベルで切り出し、吻側背側縫線核を含んだ。第3のブロック(3)は第2のブロックに隣接し、尾側背側縫線核と吻側青斑核を含んだ。第4のブロック(4)は青斑核本体を含んだ。B, C：黒質におけるニューロン密度高値と低値の対比。D, E：青斑核におけるニューロン密度高値と低値の対比。

パーキンソン病におけるすくみ足発症の要因： 運動機能および認知機能の決定因子

Explaining Freezing of Gait in Parkinson's Disease: Motor and Cognitive Determinants

*Sarah Vercruyse, PhD, Hannes Devos, PhD, Liesbeth Munks, MSc, Joke Spildooren, PhD, Jochen Vandenbossche, PhD, Wim Vandenberghe, MD, PhD, Alice Nieuwboer, PhD, and Elke Heremans, PhD

*Department of Rehabilitation Sciences, Katholieke Universiteit Leuven, Leuven, Belgium

Movement Disorders, Vol. 27, No. 13, 2012, pp. 1644–1651

すくみ足 (freezing of gait; FOG) は、パーキンソン病 (Parkinson's disease; PD) の複雑な臨床像の一部であり、標準的治療が奏効しない場合が多い。FOG 発症機序については様々な仮説があるが、何が決定的な因子かに関しては統一した見解が示されていない。本研究の目的は、PD 患者の FOG に関する統合モデルを作成することである。今回の横断研究は PD 患者 51 例を対象とした。内訳は、FOG を伴わない患者 24 例と FOG を伴う患者 27 例であり、年齢、性別、疾患重症度をマッチさせた。被験者に対し、全般的な疾患特性、歩行およびバランス、歩行以外のすくみ現象、認知機能を評価する一連の広範な臨床的検査を実施した。これらの評価結果の FOG に対する相対的寄与について、ロジスティック回帰分析で検討した。4 つの独立した寄与因子の組み合わせにより、FOG に関する最良の説明モデル ($R^2 = 0.49$) が得られた。すなわち、歩行

以外のすくみ現象、レボドパ換算用量 (levodopa equivalent dose; LED)、認知障害、転倒とバランスの問題の 4 つの因子による組み合わせであった。このモデルでは、PD 患者に 1 種類以上の歩行以外のすくみ現象 (例えば、他の反復運動におけるすくみ現象) がみられ、最近 3 ヶ月間に転倒またはバランスの問題を経験しており、Scales for Outcomes in Parkinson's Disease-Cognition スコアが 28 未満である場合、FOG の発症リスクが高いと判断される ($p > 95\%$)。さらに、レボドパ換算用量 (LED) 高値により FOG のリスクは 99% まで上昇する。歩行以外のすくみ現象、ドパミン作動性薬剤の用量増加、認知障害、転倒およびバランスの問題は、PD 患者における FOG 発症の独立決定因子であり、FOG 発現に関して相乗的な役割を果たす可能性がある。

● KEY WORD ● パーキンソン病, 歩行障害, 認知障害, 姿勢制御, すくみ足

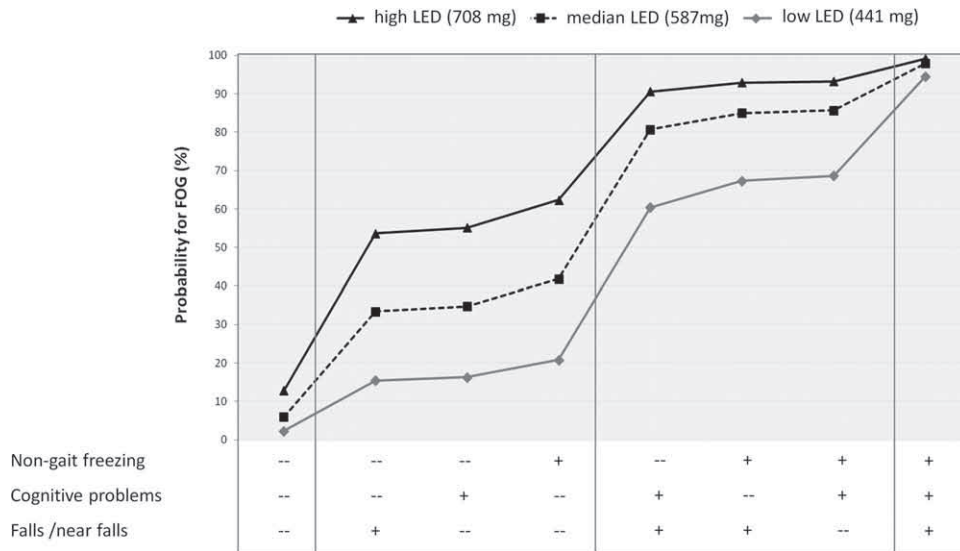


Figure 1 レボドパ換算用量 (LED), および歩行以外のすくみ現象・転倒とバランスの問題・認知機能の問題の有無により求めた FOG の発症確率 (%). レボドパ換算用量 (LED) の各レベルは対象集団の第 1, 第 2 および第 3 四分位数に基づいた。図中の縦線は、レボドパ換算用量 (LED) 以外の要因に関する陽性領域数が 0, 1, 2, 3 (全て) であることを示している。レボドパ換算用量 (LED) (低用量 (第 1 四分位数), 中用量, 高用量 (第 3 四分位数)) に関係なく、3 つの領域全てに問題のある患者では P (FOG) が 100 に近づくことに注意されたい。認知機能については、SCOPA-COG = 28 を「問題なし」、SCOPA-COG < 28 を「問題あり」とした²⁷。「--」はその問題がないこと、「+」はその問題があることを示す。

※日本語版注釈：Figure1 の参考文献は下記をご参照下さい。

27. Fahn S. The freezing phenomenon in parkinsonism. Adv Neurol 1995; 67: 53-63.

Table 3 「患者群」(すくみ足を伴わない患者と伴う患者) に対する 4 つの寄与因子に関する多変量ロジスティック回帰分析の結果

Log (Y) = $a + b_1X_1 + b_2X_2 + b_3X_3 + b_4X_4$					
	Intercept	Nongait Freezing (0/1)	LED (dg)	Cognitive Problems (0/1)	Falls and Balance Problems (0/1)
β estimate	-3.50	-1.21	0.69	-1.06	-1.03
Standard error	1.42	0.51	0.26	0.49	0.56
Wald chi-square	6.13	5.65	7.18	4.63	3.44
P Value	0.01	0.02	0.01	0.03	0.06
Overall explained variance between nonfreezers and freezers: R ² = 0.49					

単変量で有意な予測精度が認められた変数を、多変量ロジスティック回帰モデルに含めた。レボドパ換算用量 (LED), 歩行以外のすくみ現象, 認知機能の問題, 転倒およびバランスの問題は、FOG 発症の有意な独立寄与因子であり、これらの組み合わせにより、すくみ足を伴わない患者とすくみ足を伴う患者間の変動の 49% が説明可能であった。β 推定により FOG 発症の予測方程式が求められる。(負の β 推定値が生じているのは、0/1 の応答変数の代わりに 1/-1 を使用するという SAS システムのクラスレベルデザインの結果であることに注意されたい)。

パーキンソン病における黒質病変画像と臨床的進行

Imaging Nigral Pathology and Clinical Progression in Parkinson's Disease

*Guangwei Du, MD, PhD, Mechelle M. Lewis, PhD, Suman Sen, MD, Jianli Wang, MD, PhD, Michele L. Shaffer, PhD, Martin Styner, PhD, Qing X. Yang, PhD, and Xuemei Huang, MD, PhD

*Department of Neurology, Pennsylvania State University-Milton S. Ebersole Medical Center, Hershey, Pennsylvania, USA

Movement Disorders, Vol. 27, No. 13, 2012, pp. 1636–1643

パーキンソン病 (Parkinson's disease; PD) におけるドパミン細胞脱落のパターンとして、黒質の腹外側および尾側領域で著しい一方、背側および吻側領域ではそれほど高度ではないことが知られている。黒質の拡散テンソル画像 (diffusion tensor imaging; DTI) および緩和時間測定値 ($R2^*$ 値) は共に PD の潜在的マーカーとして報告されているが、疾患進行マーカーとしての相対的能力や病態生理学的基礎の違いについては明らかにされていない。対照被験者 28 例と PD 患者 40 例 [早期 (罹病期間 ≤ 1 年): 15 例, 中期 (罹病期間 2 ~ 5 年): 14 例, 後期 (罹病期間 > 5 年): 11 例] において、高解像度 T2 強調画像, $R2^*$ 値および DTI を入手した。吻側および尾側黒質の拡散異方性比率 (fractional anisotropy; FA) と $R2^*$ 値は全被験者において算出したが、臨床的評価項目 [例えば、罹病期間、レボドパ

換算 1 日用量, 薬剤「off 時」の UPDRS Part III (運動機能スコア) のデータは PD 患者でのみ収集した。拡散異方性比率と臨床的評価項目の間には相関がみられなかったのに対し、 $R2^*$ 値は疾患の進行と強く関連した。尾側黒質の拡散異方性比率は、対照群に比べ、いずれの病期の PD 患者でも有意に低下していたが、吻側黒質で拡散異方性比率の有意な低下が認められたのは後期 PD 患者群のみであった。両黒質領域の $R2^*$ 値は、中期および後期 PD 患者群で有意に上昇していたが、早期 PD 患者群では有意な上昇はみられなかった。これらの所見から、拡散異方性比率の変化は尾側黒質の早期病理学的変化のマーカーとなる可能性があり、一方、 $R2^*$ 値の変化により、PD 発症後の臨床的進行をより良好に追跡しうることが示唆される。

● KEY WORD ● パーキンソン病, 黒質, 拡散テンソル画像, 横緩和速度, MRI

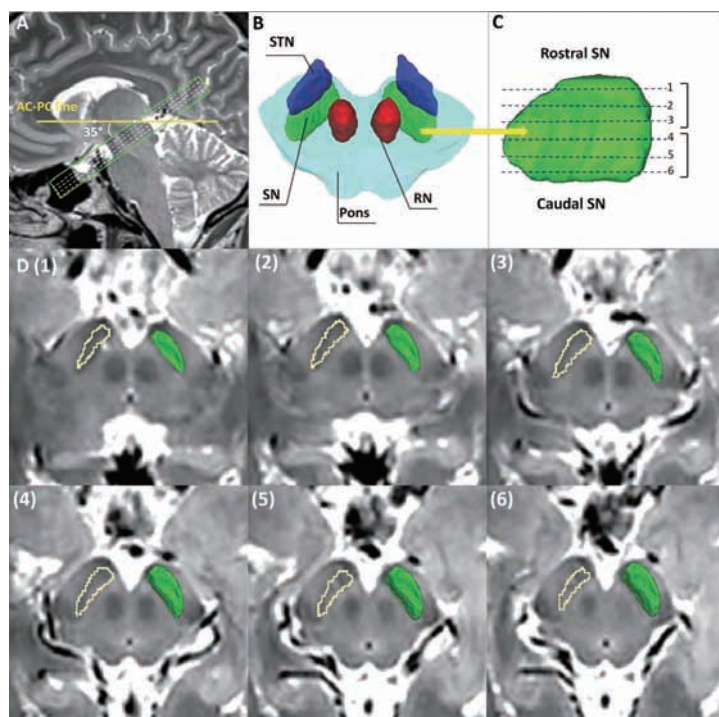


Figure 1 黒質の吻側および尾側領域の分割に用いた方法。(A) 関心領域 (region-of-interest; ROI) の定義に用いたスライス位置を示す図。(B, C) ROI の三次元的関係ならびに黒質の吻側および尾側領域の分割を示す図。(D, 1 ~ 6) 黒質 ROI の正確な位置を示す図。

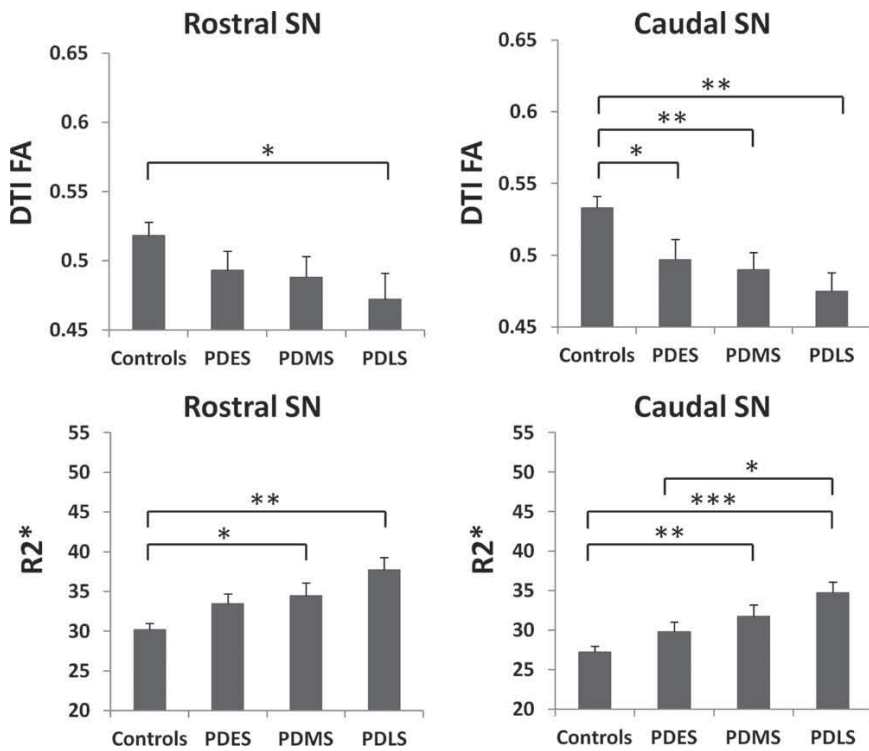


Figure 2 PD患者群および対照群の各黒質領域におけるR2*値および拡散異方性比率(FA)の比較。エラーバーは平均値の標準誤差を示す。PDESは「早期」(診断後1年以内の新規診断PD患者)、PDMSは「中期」(診断から2~5年後の急速進行期のPD患者)、PDLSは「後期」(最初の診断から5年超が経過したPD患者)である。PD患者群および対照群の間の有意差は、* $p < 0.05$, *** $p < 0.001$ として示す。

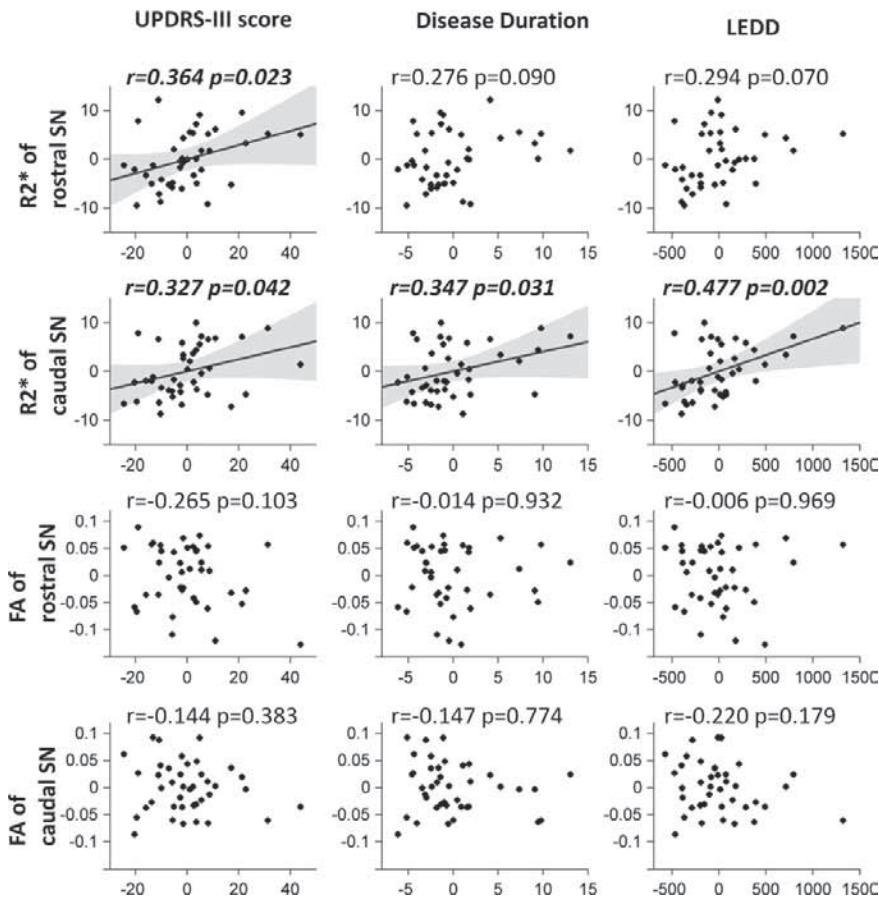


Figure 3 臨床的評価項目とMRI測定値との相関。散布図は年齢補正後の値を示す。網掛け部分は各回帰直線の95%信頼区間を示す。

パラコートとパーキンソン病の関連性に関する遺伝的修飾

Genetic Modification of the Association of Paraquat and Parkinson's Disease

*Samuel M. Goldman, MD, MPH, Freya Kamel, PhD, MPH, G. Webster Ross, MD, Grace S. Bhudhikanok, PhD, Jane A. Hoppin, ScD, Monica Korell, MPH, Connie Marras, MD, PhD, Cheryl Meng, MS, David M. Umbach, PhD, Meike Kasten, MD, Anabel R. Chade, MD, Kathleen Comyns, MPH, Marie B. Richards, PhD, Dale P. Sandler, PhD, Aaron Blair, PhD, J. William Langston, MD, and Caroline M. Tanner, MD, PhD

*The Parkinson's Institute, Sunnyvale, California, USA

Movement Disorders, Vol. 27, No. 13, 2012, pp. 1652–1658

パラコートは世界で最も広く使用されている除草剤の1つである。パラコートにより、酸化還元サイクリングおよび酸化ストレスを介してげっ歯類のパーキンソン病 (Parkinson's disease; PD) モデルを作製でき、また、パラコートはヒトのPD発症リスクにも関連する。グルタチオンS-トランスフェラーゼは酸化ストレスに対する細胞保護作用を有し、パラコートの毒性を調節する可能性がある。本研究では、グルタチオンS-トランスフェラーゼM1 (GSTM1) またはT1 (GSTT1) をコードする遺伝子のホモ接合性欠失を伴う個体において、パラコート使用関連のPD発症リスクを検討した。Agricultural Health Study (アイオワ州およびノースカロライナ州の有資格の農薬使用者とその配偶者を対象とした試験) から、PD患者87例と条件をマッチさせた対照被験者343例を登録した。PDは対面での診察により確認した。パラコートの使用と共変量は面接により確定した。GSTM1 (GSTM1*0) およびGSTT1 (GSTT1*0) のホモ接合性欠失について被験者の遺伝子型を決定し、

ロジスティック回帰を用いてパラコート使用と遺伝子型との相互作用を検証した。被験者のうち223例 (52%) でGSTM1*0が、95例 (22%) でGSTT1*0が認められ、73例 (17%, すべて男性) がパラコートを使用していた。潜在的交絡因子で補正後、GSTM1との相互作用は認められなかった。これに対し、GSTT1遺伝子型は、パラコートとPDとの関連性を有意に修飾した。機能するGSTT1 (GSTT1*1) を有する男性では、PDとパラコート使用との関連性に関するオッズ比 (OR) が1.5 [95%信頼区間 (CI): 0.6–3.6] であったのに対し、GSTT1*0の男性のORは11.1 (95% CI: 3.0–44.6, 相互作用に関し $p = 0.027$) であった。追認のための試験が必要であるものの、今回の結果から、GSTT1欠損個体ではパラコート曝露によるPD発症リスクが特に高いことが示唆される。GSTT1*0は高頻度に見られ、これによりパラコートといった酸化ストレスラーによるPD発症リスクが高い大規模亜集団を特定できる可能性がある。

● KEY WORD ● パーキンソン病, パラコート, グルタチオンS-トランスフェラーゼ, 農薬, 遺伝子-環境相互作用

Table 3 男性におけるGSTT1遺伝子型とパラコート使用との相互作用^a

Paraquat Use	GSTT1 Genotype	Case n	Control n	OR ^b (95% CI)
No	GSTT1*1	32	160	Ref
Yes	GSTT1*1	12	46	1.5 (0.6–3.6)
No	GSTT1*0	10	49	1.1 (0.4–2.4)
Yes	GSTT1*0	9	6	11.1 (3.0–44.6)
P interaction				0.027

^a 直接ロジスティック回帰。

^b 州, 年齢および喫煙状況で補正。

Table 1 被験者背景

Characteristics	Cases (n = 87)	Controls (n = 343)
Reference age, ^a mean (SD), range	61.4 (9.1), 45–87	61.5 (7.6), 45–80
FAME enrollment age, mean (SD), range	68.7 (8.4), 48–89	69.1 (8.2), 42–88
Years from reference date until exam, mean (SD), range	7.6 (5.2), 0–22	7.8 (4.5), 0–22
State, n from Iowa (%)	67 (77)	247 (72)
Male, n (%)	63 (72)	261 (76)
Non-white or Hispanic, n (%)	2 (2.3)	8 (2.3)
n (%) missing race/ethnicity data	0	6 (1.7)
Proxy respondent, n (%)	15 (17)	3 (1)
PD in first-degree relative, n (%)	12 (14)	22 (7)
Education, mean years (SD)	12.6 (2.1)	12.6 (2.1)
Cigarette smoker, n (%)	19 (22)	123 (36)
Head injury, n (%)	20 (24)	60 (18)
<i>GSTT1*O</i> , n (%)	24 (28)	71 (21)
<i>GSTM1*O</i> , n (%)	41 (47)	182 (53)
<i>GSTT1*O</i> and <i>GSTM1*O</i> , n (%)	9 (10)	26 (8)
Paraquat use, n (%)	21 (24)	52 (15)

^aPD 症例群では診断時の年齢。対照群では、対応する性別、州および年齢特異的な層における症例診断時年齢の中央値。

SD = 標準偏差

Table 2 PD に関するリスク因子関連 OR (95% CI)

Variable	All Subjects ^a	Men ^b
	(Case n = 87; Control n = 343)	(Case n = 63; Control n = 261)
Cigarette smoking	0.5 (0.3–0.9)	0.4 (0.2–0.8)
<i>GSTT1*O</i> genotype	1.5 (0.9–2.6)	1.7 (0.9–3.2)
<i>GSTM1*O</i> genotype	0.8 (0.5–1.3)	0.5 (0.3–0.9)
Paraquat use (ever versus never)	— ^d	2.6 (1.3–5.0)
Paraquat total years of lifetime use:		
Never used	— ^d	1.0 (ref)
Used ≤ median ^c		2.5 (1.1–5.8)
Used > median		3.1 (1.3–7.2)
<i>P</i> trend		0.004

^a 州、年齢、喫煙状況および性別で補正。

^b 州、年齢および喫煙状況で補正。

^c 使用年数の中央値 = 4 年

^d バラコート使用女性はいなかった。

パーキンソン病における深部脳刺激療法前後の嚥下障害の比較

Comparison of Dysphagia Before and After Deep Brain Stimulation in Parkinson's Disease

*Alice K. Silbergleit, PhD, Peter LeWitt, MD, Fred Junn, MD, Lonni R. Schultz, PhD, Denise Collins, MD, Tausha Beardsley, MA, Meghan Hubert, MS, Richard Trosch, MD, and Jason M. Schwalb, MD

*Division of Speech-Language Sciences and Disorders, Department of Neurology, Henry Ford Health System, Detroit, Michigan, USA

Movement Disorders, Vol. 27, No. 14, 2012, pp. 1763–1768

嚥下障害は多くのパーキンソン病 (Parkinson's disease; PD) 患者によくみられる問題であるが、嚥下に対する深部脳刺激 (deep brain stimulation; DBS) 療法の効果は不明である。進行期 PD 患者 14 例を対象として、視床下核 (subthalamic nucleus; STN) に対する両側 DBS の実施前ならびに術後 3 および 12 ヶ月の時点においてビデオ嚥下造影検査を実施した。いくつかの刺激・投薬条件で検査を実施した。被験者は各検査時点で Dysphagia Handicap Index の質問に回答した。薬剤を投与していない条件における固形物摂取時の嚥下反応は、刺激装置「off 時」に比べ、刺激装置「on 時」に改善する強い傾向が認められた ($p = 0.0107$)。また、薬剤を投与していない条件における低粘度の液体摂取時の口腔準備相 (咀嚼と食塊形成) も、12 ヶ月後の時点で、刺激装置「off 時」に比べて刺激装置「on 時」に改善する傾向が認められた ($p = 0.0368$)。他の嚥下パラメータでは、刺激装置または投薬の条件に関係なく、嚥下機能は変化し

なかったか、または悪化がみられた。Dysphagia Handicap Index の結果では、術前に比べて術後 3 および 12 ヶ月の時点において、機能面の下位尺度 (それぞれ $p = 0.020$, $p = 0.010$)、情動面の下位尺度 (それぞれ $p = 0.013$, $p = 0.003$)、総スコア (それぞれ $p = 0.025$, $p = 0.003$) に関し、被験者自身の嚥下の認識に有意な改善が認められた。これらのデータから、両側 STN DBS が PD 患者の嚥下機能を実質的に障害しないことが示唆される。また、両側 STN DBS は、固形物の口腔咽頭嚥下における一連の運動の連携 (sequencing) を改善する可能性がある [固形物は感覚フィードバックを高め、口腔咽頭嚥下における運動プランニング (planning) を助けることが知られている]。DBS 実施中の進行期 PD 患者は、嚥下機能の客観的改善がみられない場合でも、嚥下能力の明らかな改善を自覚している可能性がある。

● KEY WORD ● 嚥下障害, 深部脳刺激療法, パーキンソン病

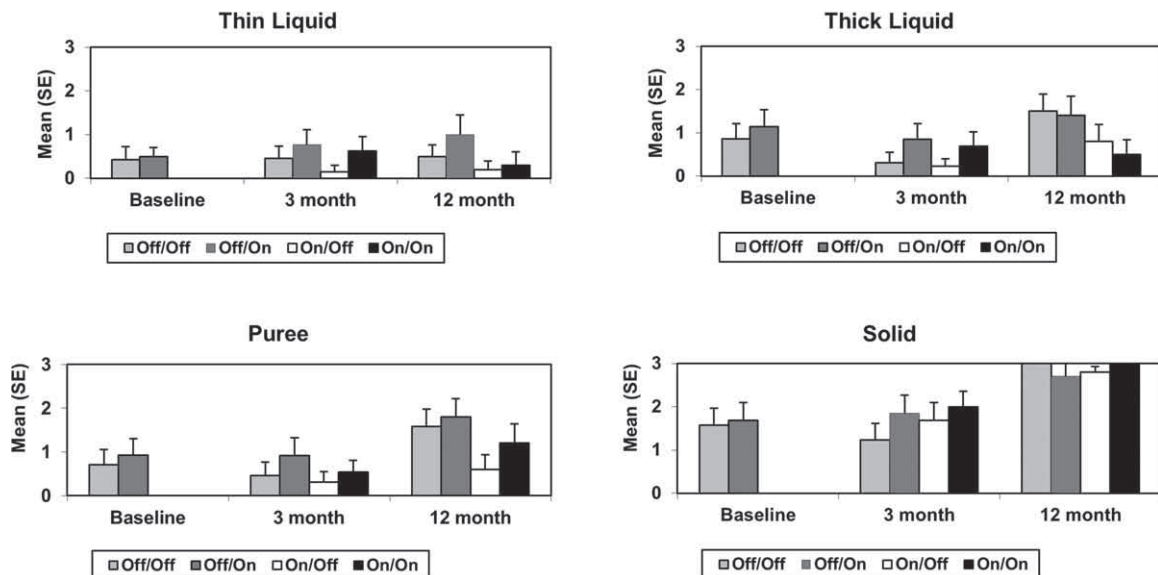


Figure 1 口腔準備相の障害。注：刺激装置 (off/on) / 薬剤投与 (off/on)

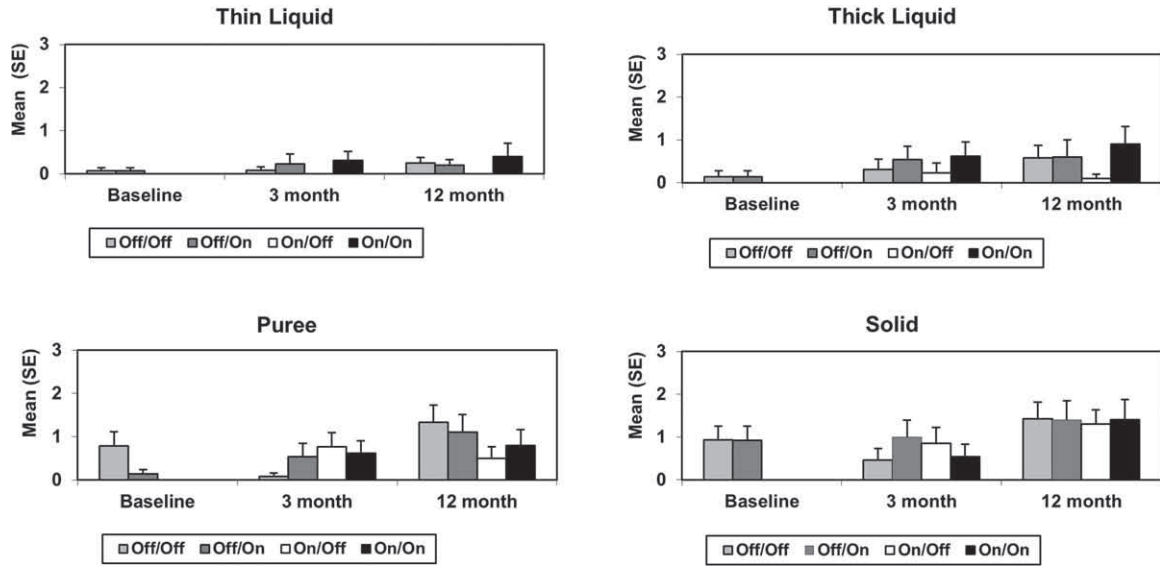


Figure 2 口腔相（口腔から咽頭への送り込み）の遅延。注：刺激装置（off/on）/薬剤投与（off/on）

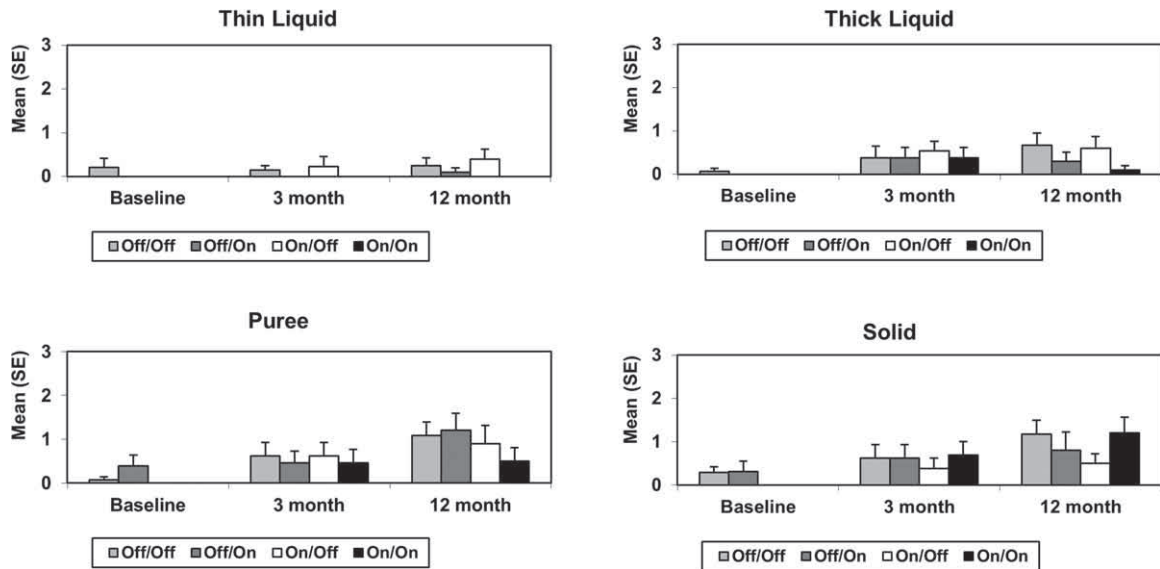


Figure 3 嚥下反応の遅延。注：刺激装置（off/on）/薬剤投与（off/on）

パーキンソン病における色彩識別障害は 認知障害および白質変化と関連する

Color Discrimination Deficits in Parkinson's Disease are Related to Cognitive Impairment and White-Matter Alterations

*****Josie-Anne Bertrand, MPs, Christophe Bedetti, MSc, Ronald B. Postuma, MD, MSc, Oury Monchi, PhD, Daphné Génier Marchand, BSc, Thomas Jubault, PhD, and Jean-François Gagnon, PhD**

*Center for Advanced Research in Sleep Medicine, Sacré-Coeur Hospital, Montreal, Québec, Canada

**Department of Psychology, Université de Montréal, Montreal, Québec, Canada

Movement Disorders, Vol. 27, No. 14, 2012, pp. 1781–1788

色彩識別障害は、パーキンソン病 (Parkinson's disease; PD) の非運動症状としてよくみられる。しかし、この機能障害の病態生理はあまり理解されていない。PD 患者に認められる網膜の構造変化が色彩識別障害を引き起こすことが示唆されているが、認知障害および大脳皮質変化の影響はまだ明らかにされていない。本研究では、PD 患者の色彩識別障害に対する認知障害の寄与を調査するとともに、色彩識別障害と大脳皮質異常との相関性を検討した。認知症を伴わない PD 患者 66 例と健常対照被験者 20 例を対象に、PD 患者の色彩識別能力評価に広く使用されている Farnsworth-Munsell 100 (FM-100) hue test および軽度認知障害の診断のための包括的神経心理学的検査を実施した。PD 患者 26 例のサブグループでは、大脳の皮質厚の測定と拡散テンソル解析のため、高解像度神経解剖学的 MRI

も実施した。軽度認知障害を伴う PD (mild cognitive impairment in Parkinson's disease; PD-MCI) 患者では、伴わない PD (PD-nMCI) 患者および対照被験者に比べ、FM-100 hue test の成績が不良であった。PD 患者において、FM-100 hue test の成績は、視空間能力および遂行機能の評価結果と相関した。神経画像解析の結果、右後部白質構造の平均拡散係数および放射 (radial) 拡散係数の上昇は、FM-100 hue test の成績不良と相関していた。大脳の皮質厚と FM-100 hue test 成績との相関は有意でなかった。本研究から、PD において報告される色彩識別障害に対し、認知障害が大きく寄与することが示された。したがって、FM-100 hue test の成績は、PD における色彩識別障害よりも認知障害を反映している可能性がある。FM-100 hue test の成績不良は、右後部脳領域の白質変化とも関連していた。

KEY WORD 色彩識別障害, 拡散テンソル画像, 軽度認知障害, パーキンソン病

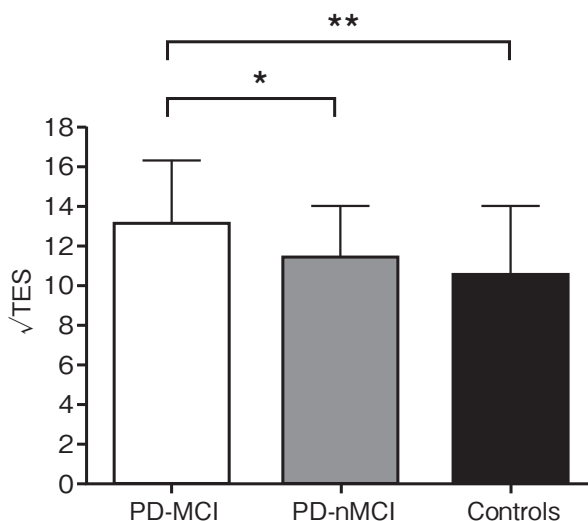


Figure 1 FM-100 hue test ($\sqrt{\text{TES}}$: 総エラースコアの平方根) において、PD-MCI 群と PD-nMCI 群との間 ($*p < 0.017$), および PD-MCI と対照群との間 ($**p = 0.005$) で有意差が認められた。

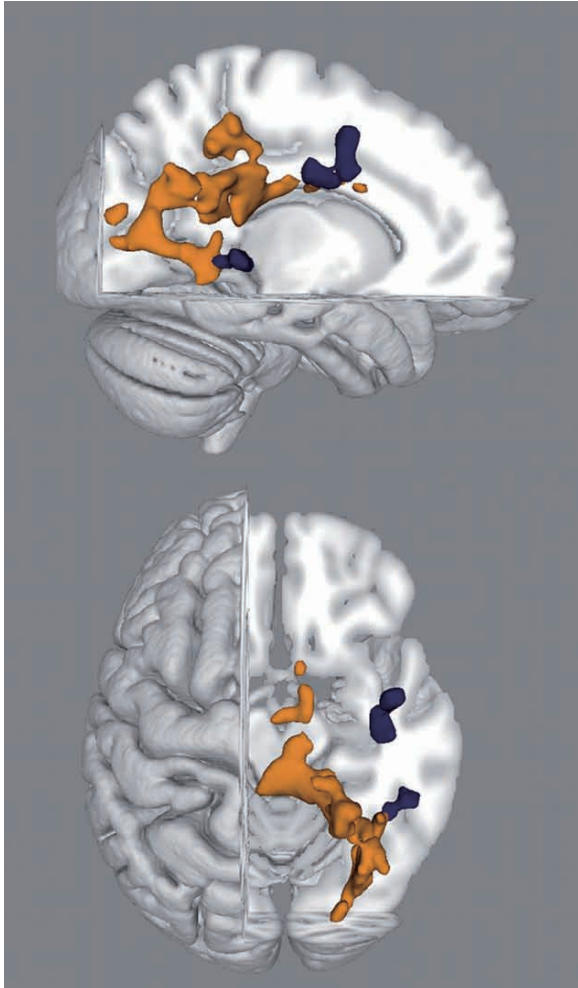


Figure 3 PD患者のFM-100 hue test成績と相関するクラスター (Figure 2と同じクラスター) を三次元で示す (青色: 平均拡散係数 (mean diffusivity; MD) のクラスター, 上縦束の右頭頂および側頭部。オレンジ色: 放射拡散係数 (radial diffusivity; RD) のクラスター, 右前頭後頭束, 右脳梁, 右下縦束)。PDでは, FM-100 hue test成績が不良であるほど, MDとRDが高かった。MDおよびRDの上昇は白質変化と関連付けられている。

Table 2 認知機能評価 (zスコア) と FM-100 hue test (√ TES の zスコア) との相関

	Regression (adjusted for sex difference)— main effect (β) or Spearman's coefficient (r)	P value
Age	-0.022	0.859
Sex	0.253	0.04
Education	-0.021	0.869
Disease duration	-0.061	0.615
Hoehn & Yahr scale	0.11	0.38
UPDRS-III score	0.043	0.734
Levodopa dosage	0.025	0.845
Visual hallucinations ^a	0.149	0.179
Digit span (scaled score)	0.16	0.188
Trail Making Test Part B, time ^a	0.352	0.004
Stroop Color Word Test		
Interference—naming, time ^a	0.097	0.441
Interference—naming, error	0.101	0.415
Flexibility, time	0.265	0.076
Flexibility, color error	-0.214	0.16
Flexibility, word error ^a	0.171	0.272
Verbal fluency	0.089	0.476
Semantic Letter	0.099	0.421
RAVLT		
Sum of trials 1–5	0.186	0.154
List B (interference)	0.169	0.174
Immediate recall	0.217	0.094
Delayed recall	0.179	0.178
Recognition ^a	0.09	0.477
Rey-O figure		
Copy ^a	0.334	0.006
Immediate recall	0.326	0.006
Delayed recall	0.397	0.001
Block Design (scaled score)	0.341	0.004
Bells test, omissions	0.056	0.639

^aSpearman 相関 (該当変数が正規分布ではないため)

√ TES = 総エラースコアの平方根, UPDRS- III = Unified Parkinson's Disease Rating Scale Part III (運動機能), RAVLT = Rey Auditory Verbal Learning Test

一次性ジストニアの有病率：系統的レビューとメタアナリシス

The Prevalence of Primary Dystonia: A Systematic Review and Meta-analysis

*Thomas D. Steeves, MD, MSc, Lundy Day, BSc, Jonathan Dykeman, BSc, Nathalie Jette, MD, MSc, and Tamara Pringsheim, MD, MSc

*Department of Medicine, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada

Movement Disorders, Vol. 27, No. 14, 2012, pp. 1789–1796

ジストニアは運動過多型の運動障害であり、反復運動と姿勢異常を引き起こす持続性筋収縮を特徴とする。ジストニアに関する既存の疫学研究では、様々な症例確認方法が採用されており、有病率の報告に大きなばらつきがみられるため、ジストニア有病率の正確な情報の提示は困難とされてきた。本研究では、ジストニア特有の用語を用いて Medline および Embase データベースを検索し、その発症率、有病率および疫学に関する研究を特定した。一次性ジストニアの発症率および / または有病率を報告する地域住民に基づく研究をすべて検討した。今回の系統的レビューでは 16 の原著論文を検討した。15 の研究がジストニアの有病率を報告しており、うち 12 件は医療施設、3 件は地域住民の集団に基づいていた。医療施設に基づく研究結果を対象にメタアナリシスを実施したところ、いくつかのジストニア・サブタイプの有病率に関してデータの併合が可能

であった。これらの研究から算出した一次性ジストニアの全有病率は 16.43/100,000 [95% 信頼区間 (CI) : 12.09 ~ 22.32] であった。3 件の地域住民に基づく研究で報告されたジストニアの有病率は、医療施設に基づく研究で報告された値よりも高いようであった。頸部ジストニアの発症率を報告した研究は 16 件中 1 件のみであった。この研究によると、頸部ジストニアの補正後の推定発症率は 1.07/100,000 人・年 (95% CI : 0.86 ~ 1.32) に相当した。ジストニアの疫学に関する研究は数多くあるにもかかわらず、医療サービスの計画立案を目的とした正確な有病率の確定は依然として難題である。既存研究には方法論上の制限があることを考慮すると、我々が推定した一次性ジストニアの有病率は真の有病率を過小評価している可能性が高い。

● KEY WORD ● 有病率研究, 発症率研究, ジストニア, 眼瞼痙攣

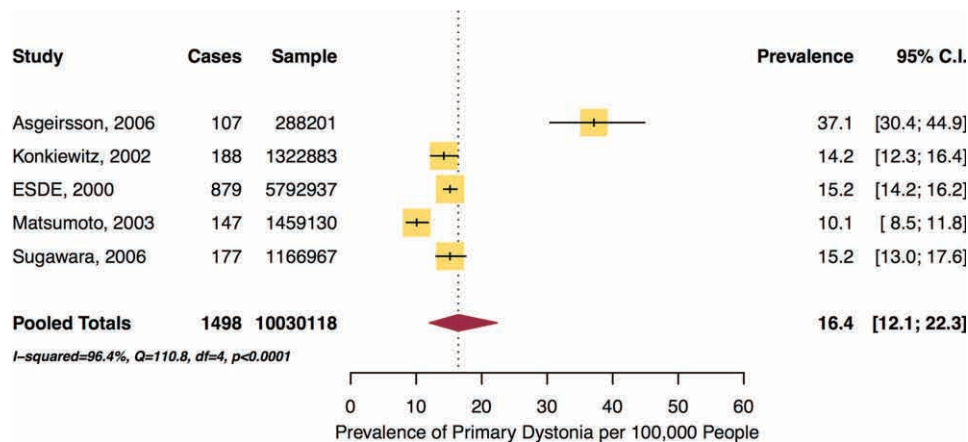


Figure 1 一次性ジストニアの有病率 (100,000 人あたり)

参考文献リストは wileyonlinelibrary.com のオンライン版で閲覧可能。

Table 1 ジストニアの有病率研究

Study, Year	Country	Age	Population Size	Diagnostic Criteria	Data Source	Diagnosis Established by
Asgeirsson et al., 2006 ²²	Iceland	All	288,201	DMFR	Hospital/clinic chart review; administrative database; prescription drug database	Clinical assessment by a health professional; medical chart review
Butler et al., 2004 ²³	England	All	2,605,100	DMFR	Mailed survey; hospital/clinic chart review	Clinical assessment by a health professional; medical chart review
Castelon Konkiewitz et al., 2002 ²⁴	Germany	All	1,322,883	Fahn	Hospital/clinic chart review; administrative databases	Clinical assessment by a health professional; medical chart review
Cossu et al., 2006 ²⁵	Italy	All	1,652,332	Unspecified	Hospital/clinic chart review; prescription drug database	Clinical assessment by a health professional; medical chart review
Das et al., 2007 ¹⁵	India	All	52,377	Unspecified	Stratified random sample door-to-door survey	Clinical assessment by a health professional
Defazio et al., 2001 ²⁶	Italy	All	67,606	Fahn	Hospital/clinic chart review	Clinical assessment by a health professional; medical chart review
ESDE Collaborative Group, 2000 ²¹	France, Austria, England, Spain, Finland, Germany, Portugal, Italy	>20 years	5,792,937	Fahn	Hospital/clinic chart review; administrative database; prescription drug database	Medical chart review
Fukuda et al., 2006 ¹⁸	Japan	All	247,973	Fahn	Mailed survey; hospital/clinic chart review	Clinical assessment by a health professional; medical chart review
Kandil et al., 1994 ¹⁴	Egypt	All	42,000	Unspecified	Door-to-door survey	Unspecified
Le et al., 2003 ²⁰	Norway	All	508,726	DMRF	Hospital/clinic chart review; administrative databases	Medical chart review
Matsumoto et al., 2003 ¹⁷	Japan	All	1,459,130	Unspecified	Hospital/clinic chart review; administrative databases	Clinical assessment by a health professional; medical chart review
Müller et al., 2002 ¹⁶	Italy	≥50	707	Fahn	Random population sample	Clinical assessment by a health professional
Papantonio et al., 2009 ²⁷	Italy	≥17	541, 653	Unspecified	Hospital/clinic chart review; administrative databases; prescription drug database	Medical chart review; administrative data codes
Pekmezovic et al., 2003 ²⁸	Serbia	≥20	1,602,226	Unspecified	Hospital/clinic chart review	Medical chart review
Sugawara et al., 2006 ²⁹	Japan	All	1,166,967	Dystonia working group guideline 2004	Mailed survey; hospital/clinic chart review	Clinical assessment by a health professional; medical chart review

DMRF = Dystonia Medical Research Foundation, Fahn = Fahn のジストニア分類, ESDE = The Epidemiological Study of Dystonia in Europe

参考文献リストは wileyonlinelibrary.com のオンライン版で閲覧可能。

Table 2 年齢群別のジストニア有病率

Study	Dystonia Subtype	Age Group	Prevalence/10 ⁵
Das et al., 2007 ¹⁵	Primary dystonia	<29	7.6
		30-49	31.3
		50-69	177.9
		>70	130.8
Defazio et al., 2001 ²⁶	Blepharospasm	<29	0
		30-49	0
		50-69	26.6
		60-69	31.9
		>69	74.0
Le et al., 2003 ²⁰	Focal/segmental dystonia	<29	4.1
		30-49	23.8
		50-69	51.4
		>70	58.7
Papantonio et al., 2009 ²⁷	Focal/segmental dystonia	18-34	3.9
		35-54	9.9
		55-74	27.4
		>75	16.3
Pekmezovic et al., 2003 ²⁸	Focal dystonia	20-49	7.2
		50-59	19.9
		60-69	10.9
		>70	31.4
ESDE, 2000 ²¹	Focal dystonia	20-49	6.4
		50-59	17.9
		60-69	20.6
		70-95	17.8

参考文献リストは wileyonlinelibrary.com のオンライン版で閲覧可能。

Movement Disorders Vol. 27 No. 12**Viewpoints**

Living on the edge with too many mouths to feed: Why dopamine neurons die

J. Paul Bolam and Eleftheria K. Pissadaki

Movement Disorders October 2012 27:1478–1483

Reviews

The neurobiology and neural circuitry of cognitive changes in Parkinson's disease revealed by functional neuroimaging

Nicola J. Ray and Antonio P. Strafella

Movement Disorders October 2012 27:1484–1492

Hot Topics

Single-molecule approach to find out toxic oligomeric alpha-synuclein species formation

Benjamin Dehay

Movement Disorders October 2012 27:1493

Alternating hemiplegia of childhood and rapid-onset dystonia parkinsonism are allelic disorders due to ATP1A3 gene mutations

Athanasia Alexoudi and Susanne A. Schneider

Movement Disorders October 2012 27:1494

Clinical Vignettes

Expanding spectrum of abnormal movements in MELAS syndrome (mitochondrial encephalomyopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes)

Surat Singmaneesakulchai, et al.

Movement Disorders October 2012 27:1495–1497

Featured Articles

★Brain activation pattern related to gait disturbances in Parkinson's disease

Julien Crémers, et al.

Movement Disorders October 2012 27:1498–1505

Research Articles

★Small-vessel disease in patients with Parkinson's disease: A clinicopathological study

Raymond S. Schwartz, et al.

Movement Disorders October 2012 27:1506–1512

Design innovations and baseline findings in a long-term Parkinson's trial: The national institute of neurological disorders and stroke exploratory trials in Parkinson's Disease Long-Term Study-1

Jordan J. Elm, The NINDS NET-PD Investigators

Movement Disorders October 2012 27:1513–1521

★Systematic Review and UK-Based Study of PARK2 (parkin), PINK1, PARK7 (DJ-1) and LRRK2 in early-onset Parkinson's disease

Laura L. Kilarski, et al.

Movement Disorders October 2012 27:1522–1529

★Hearing impairment in Parkinson's disease: Expanding the nonmotor phenotype

Carmine Vitale, et al.

Movement Disorders October 2012 27:1530–1535

Gait patterns in parkinsonian patients with or without mild cognitive impairment

Marianna Amboni, et al.

Movement Disorders October 2012 27:1536–1543

Psychogenic facial movement disorders: Clinical features and associated conditions

Alfonso Fasano, et al.

Movement Disorders October 2012 27:1544–1551

Brief Reports

★Intrathecal application of autologous bone marrow cell preparations in parkinsonian syndromes

Alexander Storch, et al.

Movement Disorders October 2012 27:1552–1555

Olfactory dysfunction in fragile X tremor ataxia syndrome

Jorge L. Juncos, et al.

Movement Disorders October 2012 27:1556–1559

Bilateral subthalamic nucleus stimulation for generalized dystonia after bilateral pallidotomy

Erich Talamoni Fonoff, et al.

Movement Disorders October 2012 27:1559–1563

A study of subtle motor signs in early Parkinson's disease

Susanne A. Schneider, et al.

Movement Disorders October 2012 27:1563–1566

Reliability of a new scale for essential tremor

Rodger Elble, et al.

Movement Disorders October 2012 27:1567–1569

The effects of auditory startle and nonstartle stimuli on step initiation in Parkinson's disease

Miguel Fernández-Del-Olmo, et al.

Movement Disorders October 2012 27:1570–1573

Research Articles

Assessment of quality of life with the multiple system atrophy health-related quality of life scale

Wassilios G. Meissner, et al.

Movement Disorders October 2012 27:1574–1577

Movement Disorders Vol. 27 No. 13**Viewpoints**

Applying bioinformatics to proteomics: Is machine learning the answer to biomarker discovery for PD and MSA?

Hayley A. Mattison, et al.

Movement Disorders October 2012 27:1595–1597

Reviews

Surgical treatment for secondary dystonia

Travis S. Tierney and Andres M. Lozano

Movement Disorders October 2012 27:1598–1605

Overcoming obstacles in Parkinson's disease

Todd B. Sherer, et al.

Movement Disorders October 2012 27:1606–1611

Hot Topics

Further evidence that amyloid- β oligomer and cellular prion protein interaction produces deleterious consequences in Alzheimer's disease

Alison Yarnall

Movement Disorders October 2012 27:1612

PINK1 Autophosphorylation facilitates Parkin recruitment to mitochondria: New insight in the mechanisms of quality control for mitochondria in young-onset Parkinson's disease

Taku Hatano

Movement Disorders October 2012 27:1613

Selective serotonin reuptake inhibitors emerge as the therapeutic agent for synucleinopathies

Tetsutaro Ozawa

Movement Disorders October 2012 27:1614

Clinical Vignettes

Opsoclonus Myoclonus Syndrome associated with GQ1b Antibodies

Hugo Morales-Briceño, et al.

Movement Disorders October 2012 27:1615–1616

Commentary for “Opsoclonus myoclonus syndrome associated with GQ1b antibodies”

Alberto J. Espay

Movement Disorders October 2012 27:1616–1617

Featured Articles

Thalamic noradrenaline in Parkinson’s disease: Deficits suggest role in motor and non-motor symptoms

Christian Piffl, et al.

Movement Disorders October 2012 27:1618–1624

★ Locus coeruleus neuron density and parkinsonism in older adults without Parkinson’s disease

Aron S. Buchman, et al.

Movement Disorders October 2012 27:1625–1631

Brief Reports

Head injury and Parkinson’s disease: A population-based study

Fang Fang, et al.

Movement Disorders October 2012 27:1632–1635

Research Articles

★ Imaging nigral pathology and clinical progression in Parkinson’s disease

Guangwei Du, et al.

Movement Disorders October 2012 27:1636–1643

★ Explaining freezing of gait in Parkinson’s disease: Motor and cognitive determinants

Sarah Vercauteren, et al.

Movement Disorders October 2012 27:1644–1651

★ Genetic modification of the association of paraquat and Parkinson’s disease

Samuel M. Goldman, et al.

Movement Disorders October 2012 27:1652–1658

Polychlorinated biphenyls in prospectively collected serum and Parkinson’s disease risk

Marc G. Weisskopf, et al.

Movement Disorders October 2012 27:1659–1665

White matter abnormalities in gene-positive myoclonus-dystonia

Johan N. van der Meer, et al.

Movement Disorders October 2012 27:1666–1672

Validation of the Innsbruck REM sleep behavior disorder inventory

Birgit Frauscher, et al.

Movement Disorders October 2012 27:1673–1678

Brief Reports

Dopamine agonists and delusional jealousy in Parkinson’s disease: A cross-sectional prevalence study

Michele Poletti, et al.

Movement Disorders October 2012 27:1679–1682

The Unified Multiple System Atrophy Rating Scale: Intrarater reliability

Florian Krismer, et al.

Movement Disorders October 2012 27:1683–1685

Exome sequencing in a family with restless legs syndrome

Anne Weissbach, et al.

Movement Disorders October 2012 27:1686–1689

Reversible freezing of gait caused by dural arteriovenous fistula and congestion of the globus pallidus

Tal Shahar, et al.

Movement Disorders October 2012 27:1690–1693

Association of Tef polymorphism with depression in Parkinson disease

Ping Hua, et al.

Movement Disorders October 2012 27:1694–1697

Movement Disorders Vol. 27 No. 14

Viewpoints

Huntington’s disease: How intermediate are intermediate repeat lengths?

Ferdinando Squitieri and Joseph Jankovic

Movement Disorders October 2012 27:1714–1717

Reviews

Long-term outcomes of surgical therapies for Parkinson’s disease

Maria C. Rodriguez-Oroz, et al.

Movement Disorders October 2012 27:1718–1728

Sleep and Parkinson’s disease: A review of case-control polysomnography studies

Tasneem Peeraully, et al.

Movement Disorders October 2012 27:1729–1737

Hot Topics

Mutations in the phospholipid remodeling gene *SERAC1* cause MEGDEL syndrome

Athanasia Alexoudi and Susanne A. Schneider

Movement Disorders October 2012 27:1738

Is it all about timing?

Ledia F. Hernández

Movement Disorders October 2012 27:1739

Arky pallidal neuron: A new player in the basal ganglia circuitry

Jérôme Baufreton

Movement Disorders October 2012 27:1740

Clinical Vignettes

Oromandibular and lingual dystonia associated with spinocerebellar ataxia type 8

Mwiza Ushe and Joel S. Perlmutter

Movement Disorders October 2012 27:1741–1743

Commentary

Commentary for “oromandibular and lingual dystonia associated with spinocerebellar ataxia type 8”

Steven Frucht

Movement Disorders October 2012 27:1743

Medical Images

Meningioma with intense I123 FP-CIT uptake

Roberto Cilia, et al.

Movement Disorders October 2012 27:1744–1745

Featured Articles

Progression of cortical thinning in early Parkinson’s disease

Narora Ibarretxe-Bilbao, et al.

Movement Disorders October 2012 27:1746–1753

Research Articles

Conventional magnetic resonance imaging in confirmed progressive supranuclear palsy and multiple system atrophy

Luke A. Massey, et al.

Movement Disorders October 2012 27:1754–1762

★ Comparison of dysphagia before and after deep brain stimulation in Parkinson’s disease

Alice K. Silbergleit, et al.

Movement Disorders October 2012 27:1763–1768

Atypical parkinsonism and cerebrotendinous xanthomatosis: Report of a family with corticobasal syndrome and a literature review

Ignacio Rubio-Agusti, et al.

Movement Disorders October 2012 27:1769–1774

Weak detrusor contractility correlates with motor disorders in Parkinson's disease

Keiichiro Terayama, et al.

Movement Disorders October 2012 27:1775–1780

★ Color discrimination deficits in Parkinson's disease are related to cognitive impairment and white-matter alterations

Josie-Anne Bertrand, et al.

Movement Disorders October 2012 27:1781–1788

★ The prevalence of primary dystonia: A systematic review and meta-analysis

Thomas D. Steeves, et al.

Movement Disorders October 2012 27:1789–1796

Seizures in juvenile Huntington's disease: Frequency and characterization in a multicenter cohort

Leslie J. Cloud, et al.

Movement Disorders October 2012 27:1797–1800

Brief Reports

Imaging measures predict progression in progressive supranuclear palsy

Jennifer L. Whitwell, et al.

Movement Disorders October 2012 27:1801–1804

Myoclonus and dystonia in cerebrotendinous xanthomatosis

Julien Lagarde, et al.

Movement Disorders October 2012 27:1805–1810

An electromyographic study of parkinsonian swallowing and its response to levodopa

Paul B. Tawadros, et al.

Movement Disorders October 2012 27:1811–1815

Respiratory disorders associated with dystonia

Raja Mehanna and Joseph Jankovic

Movement Disorders October 2012 27:1816–1819

DYT7 gene locus for cervical dystonia on chromosome 18p is questionable

Pia Winter, et al.

Movement Disorders October 2012 27:1820–1822

Common variation in the *LRRK2* gene is a risk factor for Parkinson's disease

Ignacio F. Mata, et al.

Movement Disorders October 2012 27:1823–1826