



Movement Disorders

日本語版 Vol.5 No.2 May 2017

監 修

水野 美邦

順天堂大学 名誉教授

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

愛媛大学医学部附属病院 薬物療法・神経内科 特命教授

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

編集委員
(五十音順)

協和発酵キリン株式会社は費用面での援助を行っておりますが、本企画は特定の薬剤の処方誘引あるいは企業の営利を企図するものではありません。

Movement Disorders

Editor-in-Chief

Jose A. Obeso, MD, PhD

CINAC, Hospitales de Madrid
and CEU-San Pablo University
Madrid, Spain

E-mail: jaobeso@movementdisorders.org

Deputy Editor

A. Jon Stoessl

Vancouver, British Columbia, Canada

Assistant Editor

Maria Stamelou

Athens, Greece

Managing Editor

Julie Nash

Phone: 919-267-6831

E-mail: julie@jeditorial.com

Associate Editors

Christopher S. Coffey

Iowa City, Iowa, USA

Christine Klein

Luebeck, Germany

Jeffrey H. Kordower

Chicago, Illinois, USA

Stéphane Lehericy

Paris, France

Connie Marras

Toronto, Ontario, Canada

Olivier Rascol

Toulouse, France

John Rothwell

London, United Kingdom

David G. Standaert

Birmingham, Alabama, USA

Daniel Weintraub

Philadelphia, Pennsylvania, USA

International Editorial Board

Lars Bertram

Luebeck, Germany

Mark Cookson

Bethesda, Maryland, USA

Jean-Christophe Corvol

Paris, France

Mark Edwards

London, United Kingdom

Roberto Erro

Verona, Italy

Susan Fox

Toronto, Ontario, Canada

Victor Fung

Westmead, Australia

Jennifer G. Goldman

Chicago, Illinois, USA

Jeffrey M. Hausdorff

Tel Aviv, Israel

Zvi Israel

Jerusalem, Israel

Marjan Jahanshahi

London, United Kingdom

Andrea A. Kühn

Berlin, Germany

Kishore R. Kumar

Sydney, Australia

Eliezer Masliah

San Diego, California, USA

Mike McDermott

Rochester, New York, USA

CME Editor

Kelly Lyons

Kansas City, Kansas, USA

Brit Mollenhauer

Kassel and Göttingen, Germany

Michael Okun

Gainesville, Florida, USA

Pramod Pal

Bangalore, India

Stella Papa

Atlanta, Georgia, USA

Ron Postuma

Montreal, Quebec, Canada

Maria Rodriguez-Oroz

San Sebastian, Spain

Susanne A. Schneider

Kiel, Germany

Anette Schrag

London, United Kingdom

Andrew Singleton

Bethesda, Maryland, USA

D. James Surmeier

Chicago, Illinois, USA

Ryosuke Takahashi

Kyoto, Japan

Stéphane 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 ©2017 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.

This material is supported by an educational grant from Kyowa Hakko Kirin Co., Ltd. for the purpose of furthering medical education in Japan.

Japanese edition 2017

ISSN 1881-901X

© 2017 Wiley Publishing Japan K.K.

Tokyo Office: Koishikawa Sakura Building 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.5 No.2 May 2017

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 愛媛大学医学部附属病院
薬物療法・神経内科 特命教授

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

■ パーキンソン病における機能的依存の予測因子	2
■ 「薬剤未投与」パーキンソン病患者の疲労の基盤となる機能的結合状態	4
■ 早期パーキンソン病における運動徴候・認知機能と関連した血管疾患・血管リスク因子	6
■ 腕の振りがパーキンソン病の新たな前駆マーカーとなる可能性	8
■ CSF 中 α -シヌクレイン種の経時的変化はパーキンソン病の進行を反映する	10
■ 孤発性パーキンソン病では尿中エクソソームの Ser(P)-1292 LRRK2 が増加している	12
■ 若年発症と高齢発症の本態性振戦患者は臨床的に異なるサブグループである	14
■ REM 睡眠行動障害患者の意識されない軽微な歩行開始障害：すくみ足の前兆か？	16
■ 多系統萎縮症における延髄ニューロンの脱落は α -シヌクレイン蓄積と関連しない	18
■ 新規パーキンソン病患者の初回転倒予測：転倒未経験コホートの知見	20
■ 早期パーキンソン病における運動課題遂行中のすくみ現象 / 加速現象：前向き研究	22
■ パーキンソン病における持続性疼痛の解剖学のおよび機能的関連	24
■ Movement Disorders Table of Contents	26

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、本誌未収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)]

パーキンソン病における機能的依存の予測因子

Predictors of Functional Dependency in Parkinson's Disease

Angus D. Macleod PhD and Carl E. Counsell MD

Institute of Applied Health Sciences, University of Aberdeen, Foresterhill, Aberdeen, UK

Movement Disorders, Vol. 31, No. 10, 2016, pp. 1482-1488

背景

機能的依存とは、基本的な日常生活動作 (activities of daily living; ADL) に介助を要する状態であり、患者を主眼に置いた転帰として重要である。本研究の目的は、パーキンソン病 (Parkinson's disease; PD) 患者の機能的依存の発現について検討し、この転帰の独立した予後因子を特定することである。

方法

Parkinsonism Incidence in North-East Scotland (PINE) 研究のデータを解析した。PINE 研究は、PD の新規発症コホートを対象とした地域社会ベースの前向き研究であり、追跡調査が進行中である。Schwab and England (S&E) ADL scale のスコア < 80% および Barthel Index < 19 で定義した機能的依存の発現について検討した。多変量 Cox 回帰分析により、試験開始時における機能的依存の予測因子を特定した。

結果

PD 患者 198 例において、機能的依存の発現率は 14/100 人・年であった。診断時年齢が高いこと [10 歳の上昇に関するハザード比: 2.23 (95%信頼区間: 1.66 ~ 2.98)], 喫煙量が多いこと [年間 10 箱の増加に関するハザード

比: 1.15 (1.04 ~ 1.26)], 体幹の運動障害が重度であること [Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) の体幹に関する項目の合計の 5 ポイントの上昇に関するハザード比: 1.78 (1.30 ~ 2.44)], Mini-Mental State Examination (MMSE) スコアが低いこと [ハザード比: 0.88 (0.79 ~ 0.98)] は、S&E ADL scale で定義した機能的依存のリスク上昇と独立した関連があった。Barthel Index で定義した機能的依存のリスク上昇と関連したのは、高齢 [10 歳の上昇に関するハザード比: 1.35 (1.04 ~ 1.76)] および体幹の運動障害が重度であること [5 ポイントの上昇に関するハザード比: 1.85 (1.31 ~ 2.62)] のみであった。性別、貧困、併存疾患、UPDRS Part III (運動機能) の合計スコア、疾患の病期について、機能的依存との独立した関連は認められなかった。

結論

本研究は、PD 患者の機能的依存を検討した地域社会ベースの研究として初めてのものである。機能的依存の発現率は高かった。高齢、喫煙量が多いこと、体幹の運動障害が重度であること、認知機能の低下が独立した予測因子であった。

(監訳: 梶 龍児)

● KEY WORD ● パーキンソン病, 予測因子, 機能的依存, 予後

Table 1 試験開始時の患者背景

Baseline variable	All patients (N = 198)	Patients with Barthel data available (n = 163)
Mean age in years at diagnosis (SD)	72.5 (10.4)	72.5 (10.0)
Number male (%)	119 (60)	97 (60)
Median symptom duration in months (IQR)	13 (9-24)	17 (10-24)
Mean H&Y stage (SD)	2.3 (0.8)	2.3 (0.8)
Mean UPDRS motor score (SD)	25.1 (11.6)	25.4 (11.6)
Mean MMSE (SD)	28.1 (2.3)	28.2 (2.1)
Median Charlson score (IQR)	1 (0-2)	1 (0-2)

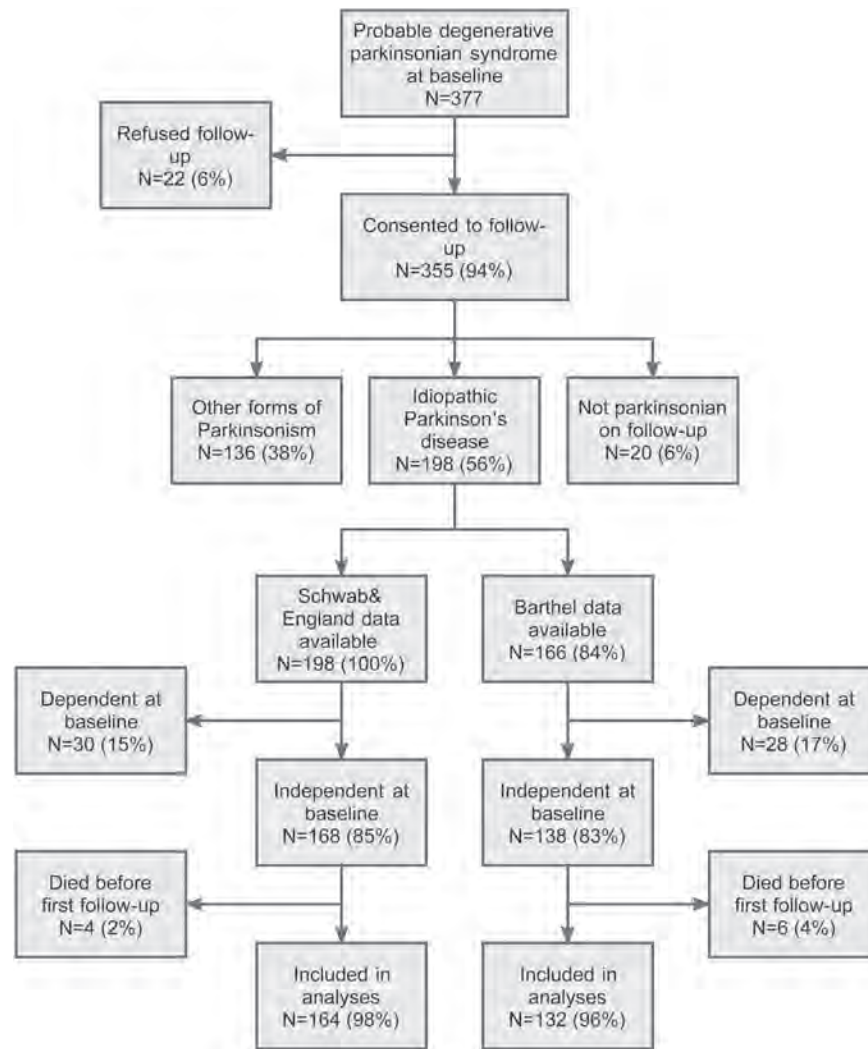


Figure 1 Parkinsonism Incidence in North-East Scotland 研究の被験者のフローチャート。[カラーの図は wileyonlinelibrary.com のオンライン版で閲覧可能]。

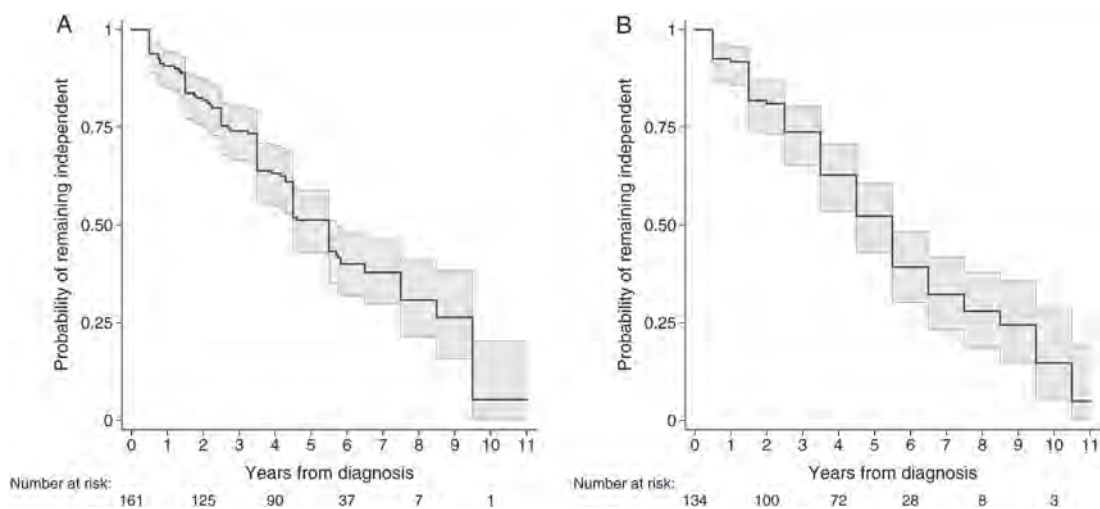


Figure 2 Kaplan-Meier 分析による機能的非依存状態にある確率。機能的依存は (A) Schwab and England (S&E) ADL scale, (B) Barthel Index で定義した。[カラーの図は wileyonlinelibrary.com のオンライン版で閲覧可能]。

「薬剤未投与」パーキンソン病患者の疲労の基盤となる機能的結合状態

Functional Connectivity Underpinnings of Fatigue in “Drug-Naïve” Patients With Parkinson’s Disease

*Alessandro Tessitore, MD, PhD, Alfonso Giordano, MD, PhD, Rosa De Micco, MD, Giuseppina Caiazzo, PhD, Antonio Russo, MD, PhD, Mario Cirillo, MD, PhD, Fabrizio Esposito, PhD, and Gioacchino Tedeschi, MD, PhD

*Department of Medical, Surgical, Neurological, Metabolic and Aging Sciences, Second University of Naples, Naples, Italy

Movement Disorders, Vol. 31, No. 10, 2016, pp. 1497–1505

緒言

疲労は、パーキンソン病 (Parkinson’s disease; PD) の早期または後期によくみられる症状である。本研究では、安静時の機能的磁気共鳴画像 (fMRI) を用いて、PD の「薬剤未投与」患者コホートにおいて疲労の機能的な相関因子を検討した。

方法

PD 患者 40 例 (疲労を伴う患者 20 例, 疲労を伴わない患者 20 例) およびマッチさせた健常対照被験者 20 例において 3 テスラの MRI 検査を実施した。疲労の有無および重症度は、16 項目の Parkinson Fatigue Scale に基づいて定義した。各被験者および被験者群レベルの独立成分分析を用い、患者サブグループおよび健常対照被験者において、安静時の主要ネットワーク内の機能的結合の相違を検討した。また、ボクセル・ベース・モルフォメトリーにより、群間における機能の変化が、構造の差と関連するか否かを検証した。

結果

患者を悩ませる疲労について、感覚運動ネットワーク内の補足運動野における機能的結合の低下と、デフォル

ト・モード・ネットワーク内の前頭前皮質および後部帯状回皮質における機能的結合の増加との関連が認められた (補正後, $p < 0.05$)。疲労の重症度は、感覚運動ネットワークおよびデフォルト・モード・ネットワークの両者における機能的結合の変化と相関を示した。ボクセル・ベース・モルフォメトリー解析では、PD 患者全体と健常対照被験者の脳体積、および疲労を伴う PD 患者と疲労を伴わない PD 患者の脳体積に、有意差は認められなかった ($p < 0.05$, ファミリーワイズエラー)。

結論

本研究の結果から、薬剤未投与 PD 患者において、PD を原発とする疲労が、デフォルト・モード・ネットワークおよび感覚運動ネットワークにおける機能的結合の変化と関連することが明らかになった。仮説として、これらの多様な運動ネットワークおよび認知ネットワークにおける機能的結合の変化と、その結果として生じる機能の正常な適応または適応異常が、PD 患者の疲労の病態生理に大きな役割を果たす可能性があるかと推定される。

(監訳: 近藤 智善)

● KEY WORD ● 疲労, 早期パーキンソン病, 機能的結合, 安静時ネットワーク

Table 2 疲労を伴う PD 患者 (f-PD) と疲労を伴わない PD 患者 (nf-PD) における機能的結合の変化の比較

CONTRAST							
1) f-PD < nf-PD							
Sensorimotor network							
Talairach coordinates							
Region	x	y	z	BA	t	p	
SMA	-4	-13	42	6	3.26 ^a	<0.001	
2) f-PD > nf-PD							
Default mode network							
Talairach coordinates							
Region	x	y	z	BA	t	p	
L-LPFC	-31	52	15	1.0	3.81	<0.001	
PCC-PrC	5	-68	30	31	4.41	<0.001	

^a 関心領域 (ROI) 解析。

BA = Brodmann 領野, L = 左

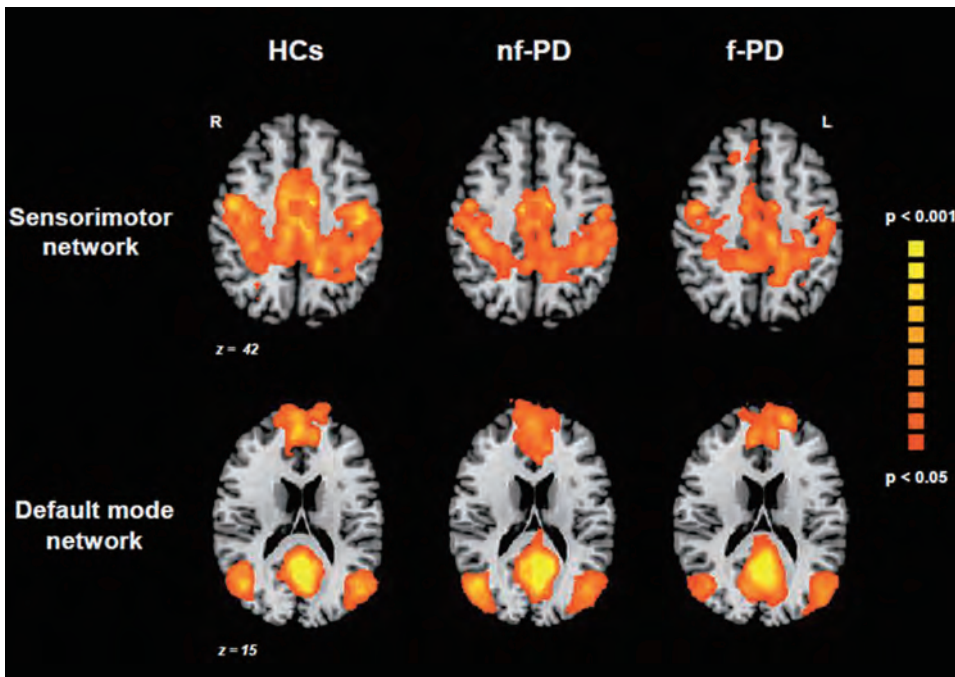


Figure 1 各群の感覚運動ネットワーク (SMN) およびデフォルト・モード・ネットワーク (DMN) における変量効果のtマップ。

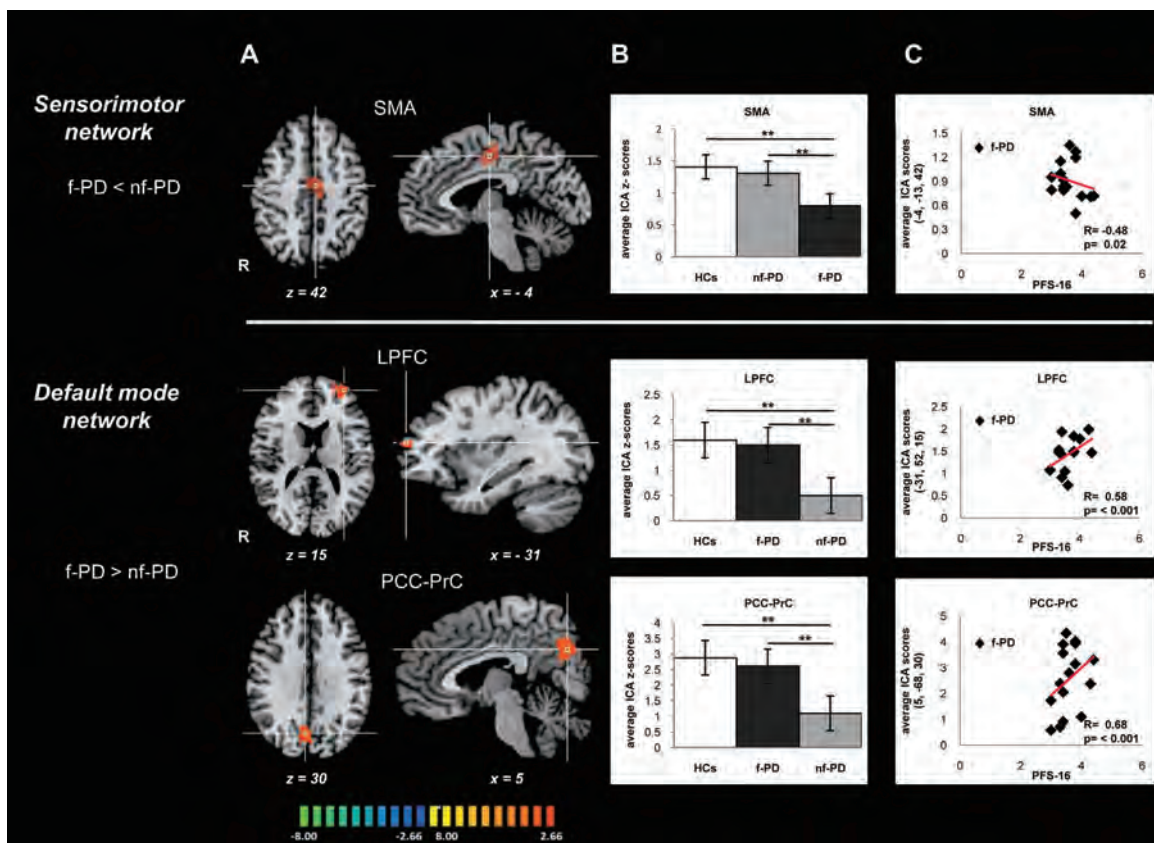


Figure 2 感覚運動ネットワーク (SMN) およびデフォルト・モード・ネットワーク (DMN) の機能的結合の変化。(A) 補足運動野 (SMA) クラスターおよび全脳の関心領域 (ROI) 解析。疲労を伴う PD 患者 (f-PD) と疲労を伴わない PD 患者 (nf-PD) の間で、外側前頭皮質 (LPFC) クラスターおよび後部帯状回皮質・楔前部 (PCC-PrC) クラスター内の機能的結合に有意差がみられた (補正後, $p < 0.05$)。標準の「Colin-27」脳 T1 テンプレートに重ね合わせている。(B) 健常対照被験者 (HC), f-PD および nf-PD における ROI の平均化した独立成分分析 (ICA) zスコア (\pm SD) (SMA: HC: 1.4 ± 0.2 , nf-PD: 1.3 ± 0.2 , f-PD: 0.8 ± 0.2 , # $p = 0.7$, §* $p < 0.001$, LPFC: HC: 1.6 ± 0.4 , f-PD: 1.5 ± 0.4 , nf-PD: 0.5 ± 0.3 , § $p = 0.8$, #* $p < 0.001$, PCC-PrC: HC: 2.8 ± 0.3 , f-PD: 2.6 ± 0.5 , nf-PD: 1.1 ± 0.6 , § $p = 0.6$, #* $p < 0.001$)。 (C) f-PD における PFS-16 スコアと、SMA および DMN の平均 ICA zスコアとの正および負の相関。#HC と nf-PD の比較, § HC と f-PD の比較, *f-PD と nf-PD の比較。R = 右。

早期パーキンソン病における運動徴候・認知機能と関連した血管疾患・血管リスク因子

Vascular Disease and Vascular Risk Factors in Relation to Motor Features and Cognition in Early Parkinson's Disease

*Naveed Malek, MD, Michael A. Lawton, MPhil, Diane M. A. Swallow, MRCP, Katherine A. Grosset, MD, Sarah L. Marrinan, MD, Nin Bajaj, PhD, Roger A. Barker, PhD, David J. Burn, MD, John Hardy, PhD, Huw R. Morris, PhD, Nigel M. Williams, PhD, Nicholas Wood, PhD, Yoav Ben-Shlomo, MD, PhD, and Donald G. Grosset, MD, on behalf of the PRoBaND Clinical Consortium

*Department of Neurology, Institute of Neurological Sciences, Queen Elizabeth University Hospital, Glasgow, United Kingdom

Movement Disorders, Vol. 31, No. 10, 2016, pp. 1518–1526

目的

本研究の目的は、パーキンソン病 (Parkinson's disease; PD) 患者において、認知機能および運動症状と血管疾患 (および血管リスク因子) の関連を検討することである。

方法

最近診断された PD 患者を多施設共同前向き長期観察コホート研究に登録した。Montreal Cognitive Assessment (正常: 23 超, 軽度認知障害: 22 ~ 23 または 22 未満であるが機能障害を伴わない場合, 認知症: 21 以下で機能障害を伴う場合) および Movement Disorder Society Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) Part III (運動機能) のスコアと、血管事象の既往歴およびリスク因子の関連性を分析した。

結果

PD 患者 1,759 例の平均年齢は 67.5 (標準偏差: 9.3) 歳, 平均罹病期間は 1.3 (標準偏差: 0.9) 年, 65.2% が男性であった。また, 4.7% に脳卒中または一過性脳虚血発作の既往歴があり, 12.5% に心疾患 (狭心症, 心筋梗塞, 心不全) の既往歴があった。血管疾患の既往歴のない患者では, 高血圧が 30.4%, 高コレステロールが 27.3%,

肥満が 20.7%, 糖尿病が 7.2%, 喫煙が 4.6% に認められた。以前に脳卒中または一過性脳虚血発作を経験した患者は, 認知機能障害 (42% vs 25%) および姿勢反射障害・歩行障害 (53.5% vs 39.5%) を有する率が高かったが, 年齢, 性別, 罹病期間で補正すると, これらの結果は有意ではなかった ($p = 0.075$)。3 つ以上の血管リスク因子の存在は, UPDRS Part III (運動機能) のスコアの不良 (β 係数: 4.05, 95% 信頼区間: 1.48 ~ 6.61, $p = 0.002$) および認知機能障害 (順序尺度のオッズ比: 2.24, 95% 信頼区間: 1.34 ~ 3.74, $p = 0.002$) と関連した。構造的脳画像検査を受けた患者 842 例 (47.8%) において, 白質希薄化は認知機能低下 ($p = 0.006$) および姿勢反射障害・歩行障害 ($p = 0.010$) と関連したが, ラクナ梗塞または領域梗塞 (territorial infarction) とこれらの機能低下との関連性は認められなかった。

結論

早期 PD 患者において血管性の併存症は認知機能および歩行障害と有意に関連する。このことは, 予後および治療に影響を与える可能性がある。

(監訳: 山本 光利)

● KEY WORD ● パーキンソン病, 性別, 臨床症状, 糖尿病, 脳血管

Table 2 非定型症状がみられないPD患者における脳卒中または心疾患の既往歴の有無で分類した運動機能および認知機能のプロファイル

Characteristic	Previous stroke or TIA, N (%)		Model estimates ^d		Cardiac disease, N (%)		Model estimates ^d		P value ^d
	Yes	No	(95% CI)	p value ^d	Yes	No	(95% CI)		
Montreal cognitive assessment ^a	83 (4.7)	1674 (95.3)			218 (12.5)	1532 (87.5)			
Normal	47 (58.0)	1170 (75.0)	1.53 ^e (0.96, 2.45)	0.075 ^f	132 (63.2)	1080 (75.7)	1.22 ^e (0.89, 1.68)	.22 ^f	
MCI	31 (38.3)	349 (22.4)			67 (32.1)	313 (21.9)			
Dementia	3 (3.7)	40 (2.6)			10 (4.8)	33 (2.3)			
UPDRS 3 ^b	25.5 (12.0)	22.3 (12.1)	1.37 ^g (-1.45, 4.20)	0.34 ^h	25.4 (12.8)	22.1 (11.9)	1.78 ^g (-0.04, 3.60)	.055 ^h	
Motor phenotype ^c									
TD	25 (35.2)	739 (47.5)	1 ⁱ (ref)		75 (38.3)	687 (48.2)	1 ⁱ (ref)		
PIGD	38 (53.5)	615 (39.5)	1.61 ⁱ (0.95, 2.72)	0.075	94 (48.0)	555 (39.0)	1.37 ⁱ (0.98, 1.92)	.065	
Indeterminate	8 (11.3)	201 (12.9)	1.19 ⁱ (0.52, 2.69)	0.68	27 (13.8)	182 (12.8)	1.41 ⁱ (0.87, 2.29)	.17	

TIA = 一過性脳虚血発作 (transient ischemic attack), CI = 信頼区間, MCI = 軽度認知障害, UPDRS 3 = Movement Disorder Society Unified Parkinson's Disease Rating Scale Part III (運動機能), TD = 振戦優位型, PIGD = 姿勢反射障害・歩行障害 (postural instability gait difficulty).

^a 順序ロジスティック回帰モデル (正常 = 0, MCI = 1, 認知症 = 2)。

^b 線形回帰モデル。

^c TD をベースライン (基準) とした多項ロジスティック回帰モデル。

^d 年齢, 性別, 罹病期間で補正。

^e オッズ比。

^f 薬剤投与歴 (薬剤未投与) でも補正。

^g β 係数 (平均における補正後の差)。

^h レボドパ換算 1 日用量でも補正。

ⁱ 多項ロジスティック回帰分析のオッズ比。

Table 3 脳卒中, 一過性脳虚血発作または心疾患の既往歴のない 1,483 例における最近発症した PD の運動症状の重症度と血管リスク因子との関連

	UPDRS 3 ^a			
	Number (%)	Mean (SD)	Beta ^b (95% CI)	P value
Vascular risk factors				
Cigarette smoking	60 (4.6)	22.5 (14.8)	2.20 (-0.88, 5.28)	.16 ^c
Hypertension	449 (30.4)	23.7 (11.9)	0.97 (-0.57, 2.51)	.22 ^c
High cholesterol	404 (27.3)	23.0 (12.1)	-0.38 (-1.96, 1.20)	.64 ^c
Diabetes mellitus	106 (7.2)	27.3 (14.8)	3.65 (1.07, 6.22)	.006 ^c
BMI > 30	300 (20.7)	23.4 (11.7)	1.58 (-0.06, 3.22)	.060 ^c
Number of vascular risk factors ^d				
None	568 (44.2)	20.2 (10.7)	0 (ref)	.12
1	409 (31.9)	21.8 (12.5)	1.20 (-0.32, 2.72)	.29
2	213 (16.6)	22.0 (11.7)	1.01 (-0.87, 2.90)	.002
>2	94 (7.3)	25.2 (11.1)	4.05 (1.48, 6.61)	
Vascular risk score, QRISK2 > 20	552 (37.6)	24.6 (12.6)	3.41 (1.62, 5.20)	<.001

PD = パーキンソン病, TIA = 一過性脳虚血発作, UPDRS 3 = Movement Disorder Society Unified Parkinson's Disease Rating Scale Part III (運動機能), SD = 標準偏差, CI = 信頼区間, BMI = 肥満度指数。

^a 線形回帰モデル。すべての患者における平均 UPDRS スコアは 21.9 (SD: 11.9) であった。

^b 年齢, 性別, 罹病期間, レボドパ換算 1 日用量で補正。血管リスク因子のある患者とない患者との比較。

^c すべての血管リスク因子でも相互に補正した。

^d 完了例のみを対象とした。線形傾向と不均一性 (heterogeneity) に関する正式な統計学的検定では $p = 0.36$ (未補正の解析)。

腕の振りがパーキンソン病の新たな前駆マーカーとなる可能性

Arm Swing as a Potential New Prodromal Marker of Parkinson's Disease

,*Anat Mirelman, PhD, Hagar Bernad-Elazari, BSc, Avner Thaler, MD, PhD, Eytan Giladi-Yacobi, MD, Tanya Gurevich, MD, Mali Gana-Weisz, PhD, Rachel Saunders-Pullman, MD, Deborah Raymond, MSc, Nancy Doan, MD, Susan B. Bressman, MD, Karen S. Marder, MD, Roy N. Alcalay, MD, Ashwini K. Rao, PhD, Daniela Berg, MD, Kathrin Brockmann, MD, Jan Aasly, MD, Bjørg Johanne Waro, MD, Eduardo Tolosa, MD, Dolores Vilas, MD, Claustre Pont-Sunyer, MD, Avi Orr-Urtreger, MD, PhD, Jeffrey M. Hausdorff, PhD, and Nir Giladi, MD

*Laboratory for Early Markers of Neurodegeneration, Tel Aviv Medical Center, Tel Aviv, Israel

**Sackler School of Medicine, Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel

***Neurology Institute, Tel Aviv Medical Center, Tel Aviv, Israel

****Center for the Study of Movement, Cognition and Mobility, Tel Aviv Medical Center, Tel Aviv, Israel

Movement Disorders, Vol. 31, No. 10, 2016, pp. 1527–1534

背景

腕の振りの減少は、パーキンソン病 (Parkinson's disease; PD) の臨床像としてよく知られており、しばしば疾患経過の早期にみられる。本研究では、前駆期においても腕の振りおよび体軸回旋の軽微な変化を検出できるという仮説を立て、検証した。

目的

本研究の目的は、健常でPDの徴候のみられない *LRRK2*-G2019S 変異保有者、*LRRK2*-G2019S 変異非保有者、PD患者において、*LRRK2*-G2019S 変異、腕の振り、体軸回旋の関連性を評価することである。

方法

計 380 例の被験者 (健常でPDの徴候のみられない対照群 186 例、PD患者群 194 例) を臨床施設 6カ所から登録し、腰および両手首に同期 3 軸身体装着センサーを付けた歩行動作解析を実施した。被験者は、(1) 通常の歩行、(2) 二重課題歩行の 2つの条件下で 1 分間歩行した。両腕について、腕の振りの振幅、非対称性、変動性、円滑性を算出し、体軸回旋も同時に測定した。

結果

PDの徴候のみられない被験者計 122 例およびPD患者 67 例が、G2019S 変異の保有者であった。PDの徴候のみられない変異保有者は、非保有者と比較して二重課題条件下で腕の振りの非対称性と変動性が大きく、体軸回旋の円滑性が低かった ($p < 0.04$)。PDの徴候のみられない変異保有者では、二重課題条件下において、腕の振りの非対称性と歩行の変動性との間に関連が認められた ($p = 0.003$)。PD患者の変異保有者は、PD患者の変異非保有者と比較して運動の非対称性と変動性が大きく、疾患の重症度で補正後も同様の結果が認められた ($p < 0.009$)。

結論

G2019S 変異は、PDの徴候のみられない被験者とPD患者において、運動の非対称性および変動性の増加と関連する。前向き研究により、腕の振りの非対称性と体軸回旋の円滑性を前駆期のPDの運動マーカーとして利用できるか否かを評価する必要がある。

(監訳：高橋 良輔)

● KEY WORD ● 腕の振り、歩行、*LRRK2*、G2019S、パーキンソン病

Table 2 PD の徴候のみられない被験者における歩行、腕の振り、体軸回旋（平均 ± 標準偏差）

		NM-NC	NM-C	Condition effect	Interaction effect	Group effect
Arm swing						
Arm swing amplitude dominant hand, deg	Usual walk	40.27 ± 17.39	39.98 ± 16.89	0.003	0.191	0.059
	DT walk	37.42 ± 19.43	34.03 ± 17.57 ^a			
Arm swing amplitude nondominant hand, deg	Usual walk	43.70 ± 18.68	42.34 ± 16.78	0.001	0.089	0.053
	DT walk	37.99 ± 19.45 ^a	36.15 ± 17.74 ^a			
Average arm swing variability, %	Usual walk	17.54 ± 7.60	18.61 ± 8.24	0.000	0.165	0.007 ^b
	DT walk	20.47 ± 10.42 ^a	24.53 ± 10.45 ^a			
Arm swing asymmetry, %	Usual walk	7.83 ± 5.90	9.40 ± 5.87	0.006	0.148	0.004 ^b
	DT walk	7.27 ± 5.83	12.48 ± 6.67 ^a			
Arm swing jerk, m/s)	Usual walk	0.07 ± 0.09	0.09 ± 0.11	0.019	0.195	0.001 ^b
	DT walk	0.05 ± 0.05	0.11 ± 0.39 ^a			
Axial measures						
Axial rotation amplitude, deg	Usual walk	7.28 ± 3.21	5.79 ± 2.92	0.021	0.156	0.057
	DT walk	6.51 ± 3.23 ^a	5.88 ± 3.22			
Axial rotation jerk, deg/s ³	Usual walk	0.51 ± 0.34	0.56 ± 0.38	0.000	0.053	0.013 ^b
	DT walk	0.26 ± 0.18 ^a	0.29 ± 0.23 ^a			
Trunk rotation asymmetry, %	Usual walk	15.25 ± 7.35	15.58 ± 7.97	0.078	0.292	0.095
	DT walk	14.40 ± 7.41	17.01 ± 6.10 ^a			
Gait measures						
Gait speed, m/sec	Usual walk	1.23 ± 0.21	1.24 ± 0.23	0.001	0.332	0.323
	DT walk	1.17 ± 0.25 ^a	1.17 ± 0.31 ^a			
Stride time variability, %	Usual walk	1.73 ± 0.98	1.81 ± 1.06	0.000	0.367	0.012 ^b
	DT walk	2.05 ± 1.03 ^a	2.38 ± 1.58 ^a			

条件効果（Condition effect）は、通常の歩行と二重課題（DT）歩行との比較。群効果（Group effect）は、変異保有者と非保有者との比較。

NM-NC = PD の徴候のみられない変異非保有者、NM-C = PD の徴候のみられない変異保有者。

^a 事後解析における条件間の有意差。

^b 多重比較に関する Bonferroni 補正後の有意差。

CSF 中 α -シヌクレイン種の経時的変化は パーキンソン病の進行を反映する

Longitudinal Changes in CSF Alpha-Synuclein Species Reflect Parkinson's Disease Progression

****Nour K. Majbour, MSc, Nishant N. Vaikath, MSc, Paolo Eusebi, PhD, Davide Chiasserini, PhD, Mustafa Ardah, PhD, Shiji Varghese, MSc, M. Emdadul Haque, PhD, Takahiko Tokuda, MD, PhD, Peggy Auinger, MSc, Paolo Calabresi, MD, Lucilla Parnetti, MD, PhD, and Omar M.A. El-Agnaf, PhD**

**Neurological Disorders Research Center, Qatar Biomedical Research Institute (QBRI), Hamad Bin Khalifa University (HBKU), Qatar Foundation, PO Box 5825, Doha, Qatar*

***Department of Anatomy and Neurosciences, Neuroscience Campus Amsterdam, VU University Medical Centre, Amsterdam, The Netherlands*

Movement Disorders, Vol. 31, No. 10, 2016, pp. 1535–1542

背景

パーキンソン病 (Parkinson's disease; PD) の診断は主に臨床基準に基づいており、誤診のリスクが高い。疾患の診断と進行に関する信頼性の高いバイオマーカーの特定は、疾患修飾療法の開発において重要な役割を果たす。本研究では、早期 PD 患者の脳脊髄液 (cerebrospinal fluid; CSF) 中 α -シヌクレイン種の経時的変化を検討し、これらを PD の進行に関する代用バイオマーカーとして利用する可能性を探索した。

方法

本研究では、様々な α -シヌクレインの測定用に我々が新たに開発した ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) 法を用いて、長期試験である Deprenyl and Tocopherol Antioxidative Therapy for Parkinsonism (DATATOP) 試験のコホート (121 例) を対象に、CSF 中の α -シヌクレインオリゴマー、セリン 129 残基のリン酸化 α -シヌクレイン、総 α -シヌクレインを測定した。このコホートにおいて、アルツハイマー病の CSF 中バイオマーカー (総タウ、リン酸化タウ、 $A\beta_{40}$ 、 $A\beta_{42}$) も測定した。

結果

興味深いことに、DATATOP 試験の 2 年間の追跡調査期間中に総 α -シヌクレイン濃度と α -シヌクレインオリゴマー濃度は有意に上昇したが、セリン 129 残基のリン酸化 α -シヌクレイン濃度は長期的に低下した。また、 α -シヌクレインオリゴマー / 総 α -シヌクレイン比の変化と運動症状の悪化との間の関連も認められ、その傾向は特に姿勢反射障害・歩行障害優位型の PD 群で顕著であった。2 年間の DATATOP 試験中、CSF 中の総 α -シヌクレインの変化と α -シヌクレインオリゴマーの変化にも強い正の相関が認められた ($r = 0.84$, $p < 0.001$)。

結論

本研究のデータから、CSF 中 α -シヌクレイン種は疾患の経過に伴い動的パターンを示すことが明らかになった。この結果から、CSF 中 α -シヌクレイン種は PD の進行に関するバイオマーカーとなる可能性があり、また PD の臨床型と関連することが裏付けられた。

(監訳：宇川 義一)

KEY WORD ● パーキンソン病, α -シヌクレイン, オリゴマー, バイオマーカー, DATATOP

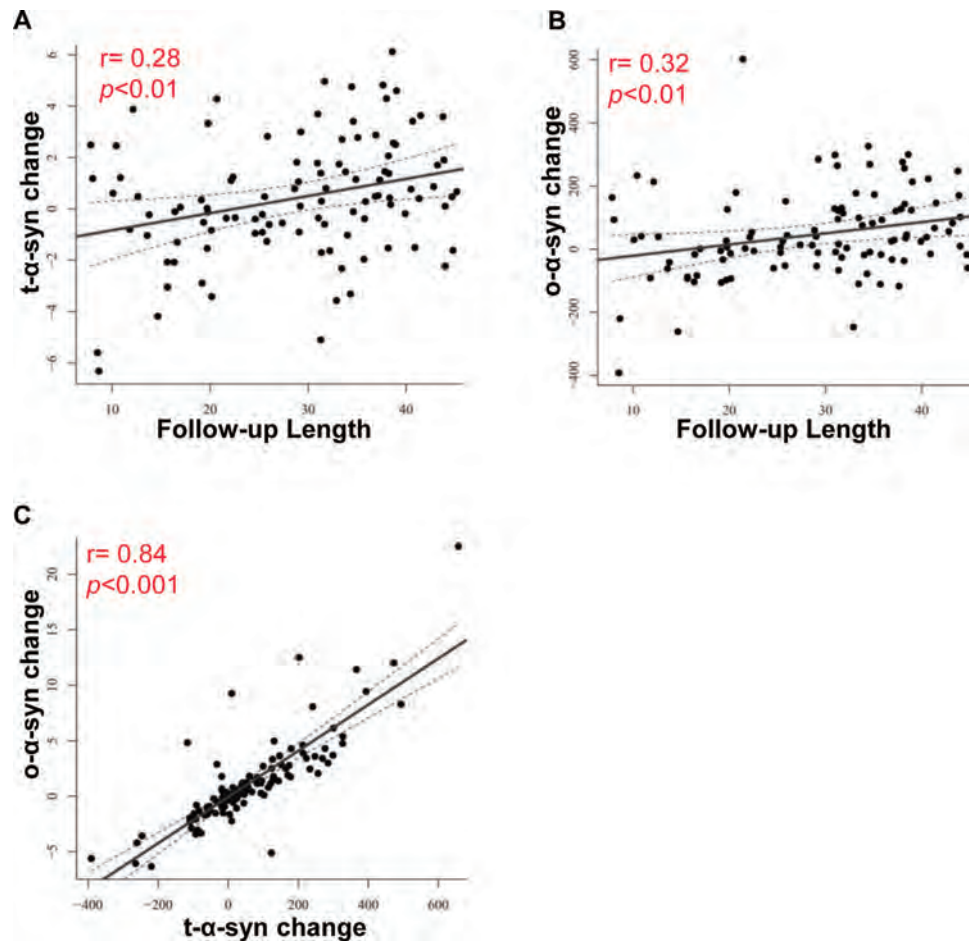


Figure 1 CSF 中総 α -シヌクレイン (t- α -syn), α -シヌクレインオリゴマー (o- α -syn) の濃度, o- α -syn/t- α -syn 比率の変化と追跡調査期間および臨床病期の変化との相関を示す散布図。(A, B) CSF 中 t- α -syn および o- α -syn の変化と追跡調査期間の長さとの相関 (それぞれ $r = 0.28$, $p < 0.01$ および $r = 0.32$, $p < 0.01$)。 (C) 2年間の DATATOP 試験期間中における CSF 中 t- α -syn の変化と CSF 中 o- α -syn の変化との相関 ($r = 0.84$, $p < 0.0001$)。点線は、算出した回帰直線 (実線) の 95% 予測区間を示す。

孤発性パーキンソン病では尿中エクソソームの Ser(P)-1292 LRRK2 が増加している

Ser(P)-1292 LRRK2 in Urinary Exosomes Is Elevated in Idiopathic Parkinson's Disease

*Kyle B. Fraser, BS, Ashlee B. Rawlins, BS, Rachel G. Clark, BS, Roy N. Alcalay, MD, MS, David G. Standaert, MD, PhD, Nianjun Liu, PhD, Parkinson's Disease Biomarker Program Consortium, and Andrew B. West, PhD

*Center for Neurodegeneration and Experimental Therapeutics, Department of Neurology, University of Alabama at Birmingham, Birmingham, Alabama, USA

Movement Disorders, Vol. 31, No. 10, 2016, pp. 1543–1550

背景

LRRK2 の変異は自己リン酸化 LRRK2 蛋白質の濃度を上昇させ、遺伝性パーキンソン病 (Parkinson's disease; PD) の最も一般的な既知の原因である。遺伝子関連解析では、LRRK2 が孤発性 PD に対する感受性にも関与することが示されている。

目的

本研究の目的は、バイオバンクに登録された PD 患者および対照被験者において、尿検体の自己リン酸化 Ser(P)-1292 LRRK2 濃度を測定し、同濃度と臨床データとの相関を検討することである。

方法

University of Alabama at Birmingham の Parkinson Disease Biomarker Program に登録された PD 患者 79 例と神経学的に健常な対照被験者 79 例において、尿中エクソソーム画分の Ser(P)-1292 LRRK2 濃度を測定した。

結果

Ser(P)-1292 LRRK2 濃度は、女性と比較して男性において高く ($p < 0.0001$)、対照被験者と比較して PD 患者において上昇していた ($p = 0.0014$)。Ser(P)-1292 LRRK2

濃度は、認知機能が不良な PD 患者ほど高く、Montreal Cognitive Assessment (MoCA) [$r = -0.2679$ [95% 信頼区間 (CI) : $-0.4628 \sim -0.0482$]], Movement Disorder Society Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS) Part I (精神機能, 行動および気分) および Part II (日常生活動作) [それぞれ $r = 0.2239$ (95% CI: $0.0014 \sim 0.4252$) および $r = 0.3404$ (95% CI: $0.1276 \sim 0.5233$)], エップワース眠気尺度 (Epworth Sleepiness Scale) [$r = 0.3215$ (95% CI: $0.1066 \sim 0.5077$)], Modified Schwab and England Activities of Daily Living Scale [$r = -0.4455$ (95% CI: $-0.6078 \sim -0.2475$)] の成績不良と相関を示した。Ser(P)-1292 LRRK2 濃度により、認知機能障害が比較的軽度の PD 患者をある程度予測できた ($c = 0.73$)。

結論

尿中エクソソームの Ser(P)-1292 LRRK2 濃度は、孤発性 PD 患者において上昇しており、認知機能障害の重症度および日常生活動作の困難度と相関を示す。これらの結果から、孤発性 PD 患者における LRRK2 の生化学的変化が示唆される。

(監訳: 望月 秀樹)

● KEY WORD ● バイオマーカー, PARK8, 微小胞, 認知機能の低下

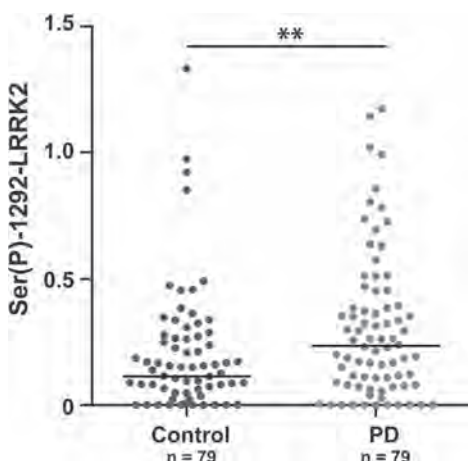


Figure 1 PDにおける Ser(P)-1292 LRRK2 濃度の上昇。尿中エクソソームを健常対照被験者 79 例および PD 患者 79 例から単離した。Ser(P)-1292 LRRK2 量をエクソソーム基準プール (1.0 と定義) との相対値で求めた。Ser(P)-1292 LRRK2 の未補正值を示す。** $p < 0.01$, Mann-Whitney の U 検定。

Table 2 PD 患者における Ser(P)-1292 LRRK2 濃度と臨床像との相関

Clinical measure	Correlation coefficient	95% CI	P*	P**
Motor assessments				
MDS-UPDRS				
UPDRS Part III	0.0918	-0.1334 to 0.3081	.4240	.4543
Nonmotor assessments				
MDS-UPDRS				
UPDRS Part I	0.2239	0.0014-0.4252	.0488	.0813
UPDRS Part II	0.3404	0.1276-0.5233	.0023	.0173
MoCA	-0.2679	-0.4628 to -0.0482	.0177	.0664
Epworth SS	0.3215	0.1066-0.5077	.0041	.0205
Global assessments				
Mod. S&E ADL v1.0	-0.4455	-0.6078 to -0.2475	<.0001	<.0015
PDQ-39				
Mobility	0.2457	0.0245-0.4440	.0301	.0813
Activities of daily living	0.2242	0.0018-0.4255	.0484	.0813
Emotional well-being	0.2343	0.0124-0.4342	.0390	.0813
Stigma	0.1171	-0.1082 to 0.3310	.3071	.3768
Social support	0.2044	-0.0190 to 0.4083	.0727	.1091
Cognition	0.1827	-0.0415 to 0.3894	.1094	.1492
Communication	0.1125	-0.1128 to 0.3269	.3266	.3768
Bodily discomfort	0.0728	-0.1522 to 0.2906	.5266	.5266
Total	0.2250	0.0026-0.4262	.0477	.0813

PD = パーキンソン病, UPDRS = Unified Parkinson's Disease Rating Scale, Mod. S&E ADL v1.0 = Modified Schwab and England v1.0 Activities of Daily Living Scale, MoCA = Montreal Cognitive Assessment, PDQ-39 = Parkinson's Disease Questionnaire-39, Epworth SS = エップワース眠気尺度 (Epworth Sleepiness Scale), CI = 信頼区間。

* $p < 0.05$ は太字で示す。Pearson の積率相関による。

**Benjamini and Hochberg (1995) ¹⁹ の偽発見率 (false discovery rate) による補正後の p 値。

※日本語版注釈: Table 2 の参考文献は下記をご参照ください。

19. sBenjamini Y, Hochberg Y. Controlling the false discovery rate: a practical and powerful approach to multiple testing. J R Stat Soc Series B Stat Methodol 1995;57 (1) :289-300.

Table 3 Ser(P)-1292 LRRK2 濃度で層別化した臨床像 (一部の項目)

Descriptive title	PD			Controls			Combined PD & controls		
	Low-1292, n = 20	High-1292, n = 19	P*	Low-1292, n = 19	High-1292, n = 19	P*	Low-1292, n = 39	High-1292, n = 39	P*
MoCA	25.5 (16-30)	24 (17-29)	.583	27 (20-30)	25 (20-29)	.459	27 (18-30)	25 (17-29)	.0001
S&E v1.0	90 (60-100)	80 (40-90)	.143	100 (90-100)	100 (90-100)	n.s.	100 (60-100)	90 (40-100)	.0004
Epworth SS	9.5 (0-17)	11 (5-22)	.434	7 (0-13)	4 (0-12)	n.s.	7 (0-17)	9 (3-22)	.0054

MoCA = Montreal Cognitive Assessment, Modified S&E v1.0 = Modified Schwab and England v1.0 Activities of Daily Living Scale, Epworth SS = エップワース眠気尺度 (Epworth Sleepiness Scale)。

表中の "Low-1292" および "High-1292" は、該当する群で Ser(P)-1292 LRRK2 濃度が下位 4 分の 1 または上位 4 分の 1 に含まれる被験者を示す。要約統計量は中央値 (範囲)。

*Mann-Whitney の U 検定 (両側) による p 値。 $p > 0.5$ は n.s., $p < 0.05$ は太字で示す。

若年発症と高齢発症の本態性振戦患者は臨床的に異なるサブグループである

Early- and Late-Onset Essential Tremor Patients Represent Clinically Distinct Subgroups

*Franziska Hopfner, MD, Anjali Ahlf, MD, Delia Lorenz, MD, Stephan Klebe, MD, Kirsten E. Zeuner, MD, Gregor Kuhlenbäumer, MD, PhD, and Günther Deuschl, MD

*Department of Neurology, University Hospital Schleswig Holstein, Kiel, Germany

Movement Disorders, Vol. 31, No. 10, 2016, pp. 1560–1566

目的

本態性振戦は頻度の高い疾患であるが、これを定義する臨床基準は少ない。本態性振戦の病因は単一でない可能性がある。このように広く定義された疾患では、臨床的特徴に基づいて改めて層別化することで、病因病理学的な理解が深まることがある。本態性振戦に関する多くの研究では、発症時年齢には2つの明確なピーク（若年と高齢）があることが示されている。本研究では、本態性振戦の若年発症と高齢発症患者の臨床病型の違いを検討した。

方法

振戦患者 1,137 例を対象とした。このうち 978 例は、本態性振戦の確実例 (definite essential tremor) またはほぼ確実例 (probable essential tremor) で、すべての患者に同一の標準化された検査を実施し、特にアルキメデス螺旋描写検査および Fahn-Tolosa-Marin scale の結果を検討した。

結果

発症時年齢の分布に関する視覚的および数学的解析に基づき、若年発症患者 (24 歳以下, 317 例) と高齢発症患者 (46 歳以上, 356 例) の 2 つのサブグループを選択した。両群の振戦の重症度は同等であった。アルキメデス螺旋描写検査のスコアと Fahn-Tolosa-Marin 下位尺度を罹病期間 (10 年単位) で除した振戦の進行は、若年発症患者と比較して高齢発症患者において有意に速かった。若年発症患者では、振戦の家族歴およびアルコール感受性がより高頻度に報告された。

結論

発症時年齢の分布の検討から、若年発症振戦と高齢発症振戦は区別される疾患である可能性が考えられた。若年発症の本態性振戦と高齢発症の本態性振戦では、進行速度、家族歴の頻度、振戦に対するアルコール効果の頻度が異なる。

(監訳：坪井 義夫)

● KEY WORD ● 本態性振戦, 分類, サブグループ, 家族歴, アルコール反応性, 進行

Table 1 本態性振戦の若年発症患者と高齢発症患者の背景因子

General statistics	Early age-at-onset ET (age at onset ≤ 24 year)		Late age-at-onset ET (age at onset ≥ 46 years)		Significance, P value (test)
	n/total n with data (%) (standard deviation if applicable)	Missing, n	n/total n with data (%) (standard deviation if applicable)	Missing, n	
Total number	317	na	356	na	-
Male	199/317 (63%)	0	205/356 (58%)	0	.1958 (chisq)
Female	118/317 (37%)	0	151/356 (42%)	0	
Mean age at onset	13.0 years (5.4 years)	0	61.6 years (7.8 years)	0	<.0001 (t test)
Mean age at examination	51.2 years (17.2 years)	2	71.2 years (6.4 years)	0	<.0001 (t test)
Disease duration	37.9 years (17.0 years)	2	11.1 years (6.7 years)	0	<.0001 (t test)
Alcohol responsiveness pos.	203/266 (76%)	51	113/251 (45%)	105	<.0001 (chisq)
Family history pos.	232/310 (75%)	7	207/349 (59%)	7	<.0001 (chisq)
Tremor severity	median (mad)	n	median (mad)	n	
Bain mean	5 (1.48)	1	5 (1.48)	3	.0010 (MWU)
FTM A	6 (2.97)	61	6 (2.97)	107	.5059 (MWU)
FTM B	11 (5.93)	62	13 (7.41)	110	.2068 (MWU)
FTM C	4 (2.97)	49	4 (2.97)	86	.9258 (MWU)
Tremor localization	n/%	n	n/%	n	
Hands	315/317 (99%)	0	350/354 (99%)	2	.6889 (Fisher)
Head	82/317 (26%)	0	94/354 (27%)	2	.7679 (chisq)
Voice	33/317 (10%)	0	45/354 (13%)	2	.3530 (chisq)
Legs	32/317 (10%)	0	22/354 (6%)	2	.0651 (chisq)

N = 例数, % = 全体を 100 として示した数値または比, p-val = p 値, 観察対象集団の結果の関数, chisq = χ^2 検定, t test = Student の t 検定, MWU = Mann-Whitney の U 検定, Fisher = Fisher の直接確率検定

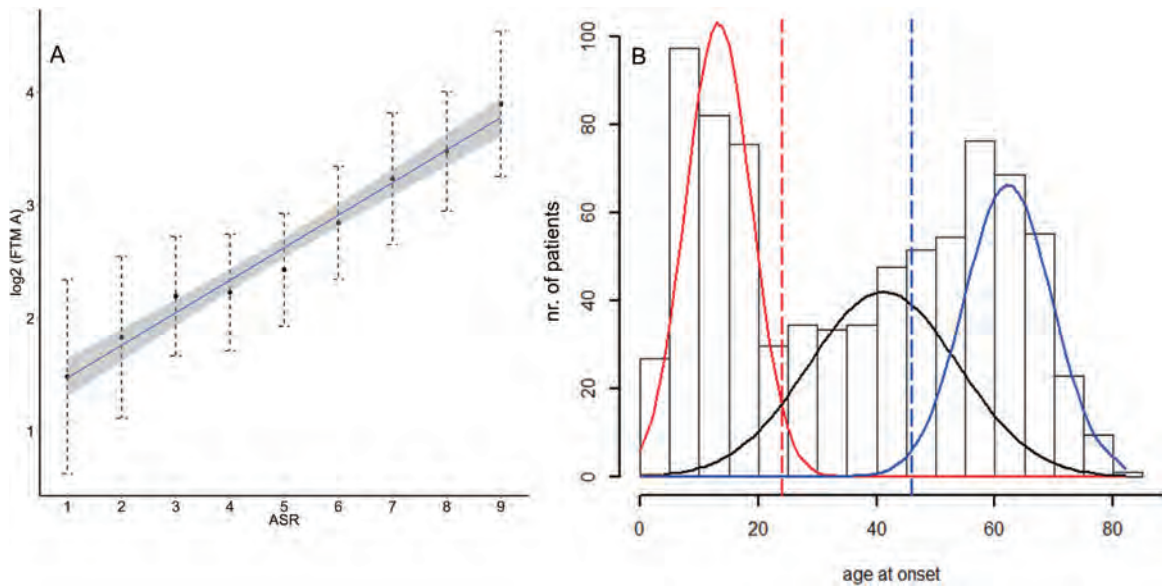


Figure 2 Bain 基準によるアルキメデス螺旋描写検査の評価 (ASR) と Fahn-Tolosa-Marin (FTM) A scale との相関。発症時年齢の分布。A: ASR の平均値 (アルキメデス螺旋描写検査の評価) (x 軸) と FTM A scale の log₂ 値 (y 軸) との相関。エラーバー: FTM A scale の値の標準偏差 (SD)。回帰直線 (青色) と回帰直線の 95% 信頼区間 (灰色)。B: 発症時年齢の分布のヒストグラム。若年発症 (赤色), 中間年齢の発症 (黒色), 高齢発症 (青色) の 3 つのサブ分布を重ねて示している。赤色の垂直の点線: 若年発症群の上限年齢 (平均 + 2 SD)。青色の垂直の点線: 高齢発症群の下限年齢 (平均 - 2 SD)。

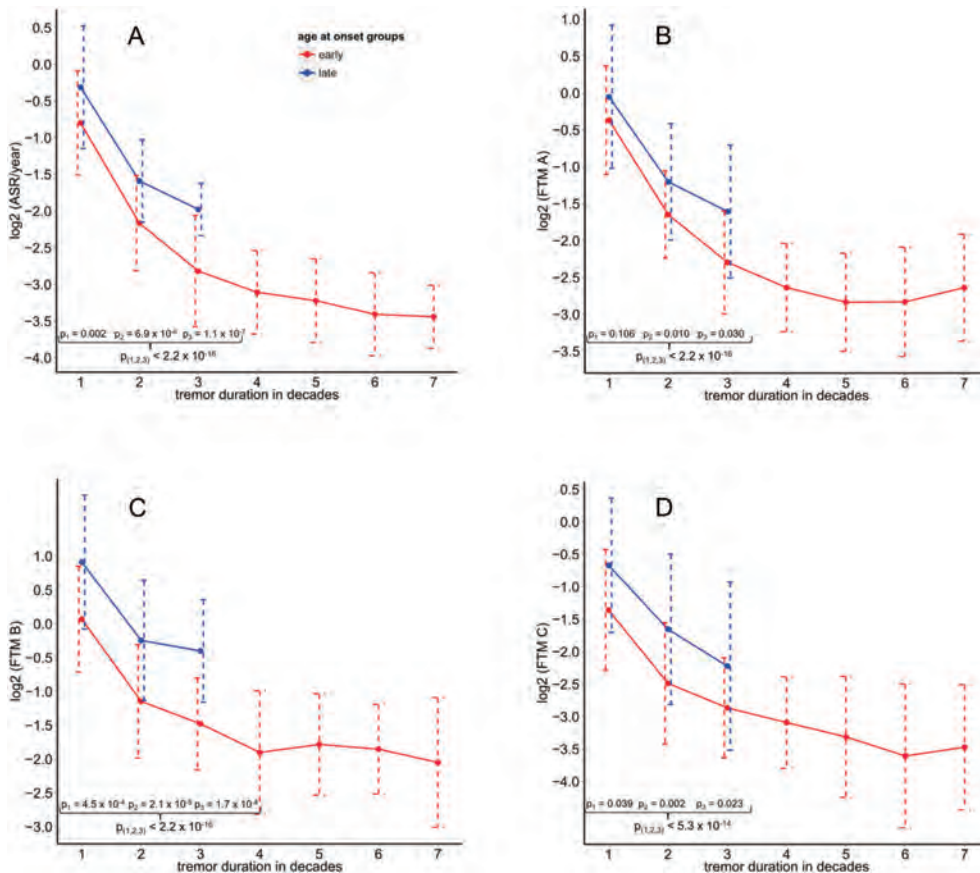


Figure 3 若年発症群と高齢発症群における疾患の進行。A-D: 罹病期間 (x 軸) と (A) ASR, (B) FTM A, (C) FTM B, (D) FTM C に基づく 10 年あたりの進行の log₂ 値。若年発症群 (赤色) と高齢発症群 (青色) で層別化した。p 値: 若年発症群の進行と高齢発症群の進行の比較における有意性 (Mann-Whitney U 検定)。各 10 年間の比較および 3 期間すべてを総合した比較 (下段)。ASR = Bain 基準によるアルキメデス螺旋描写検査の評価, FTM = Fahn-Tolosa-Marin scale。

REM 睡眠行動障害患者の意識されない軽微な歩行開始障害： すくみ足の前兆か？

Subliminal Gait Initiation Deficits in Rapid Eye Movement Sleep Behavior Disorder: A Harbinger of Freezing of Gait?

**Laila Alibiglou PhD, PT, Aleksandar Videnovic MD, Peggy J. Planetta PhD, David E. Vaillancourt PhD, and Colum D. MacKinnon PhD

*Department of Physical Therapy, Rosalind Franklin University of Medicine and Science, North Chicago, Illinois, USA

**Department of Neuroscience, Rosalind Franklin University of Medicine and Science, North Chicago, Illinois, USA

Movement Disorders, Vol. 31, No. 11, 2016, pp. 1711–1719

背景

REM 睡眠行動障害患者とすくみ足を伴うパーキンソン病 (Parkinson's disease; PD) 患者では、REM 睡眠中に筋活動の著しい増加がみられる。本研究では、PD の診断を受けていない REM 睡眠行動障害患者において、PD 患者と類似した歩行開始動作の異常がみられるか否か、また、これらの障害と筋活動低下 (アトニー) を伴わない REM 睡眠の量との間に関連があるか否かを検討した。

方法

各群 10 例からなる 4 群 (REM 睡眠行動障害群、すくみ足を伴う PD 群、すくみ足を伴わない PD 群、対照群) において、歩行開始動作の検査およびポリソムノグラフィ検査を実施した。

結果

REM 睡眠行動障害群およびすくみ足を伴う PD 群では、対照群およびすくみ足を伴わない PD 群と比較して、歩

行開始時の推進期における足圧中心の後方移動に有意な減少が認められた。これらの減少は、筋活動低下 (アトニー) を伴わない REM 睡眠の量と負の相関を示した。歩行開始時の背屈筋における最初のバーストの持続時間は、PD 群および REM 睡眠行動障害群の両方で有意に短縮されていた。

結論

本研究の結果から、神経変性疾患と診断される前の REM 睡眠行動障害患者には、姿勢と歩行運動の連動に PD 患者と同様の異常がみられるとのエビデンスが示された。筋活動低下 (アトニー) を伴わない REM 睡眠の増加と、歩行開始時の踏切 (push-off) 期における前方推進の障害との間に相関が認められたことから、REM 睡眠中の筋緊張の制御異常がすくみ足の病因に関連する可能性が示唆された。

(監訳：坪井 義夫)

● KEY WORD ● PD, RBD, すくみ足, 歩行, 睡眠

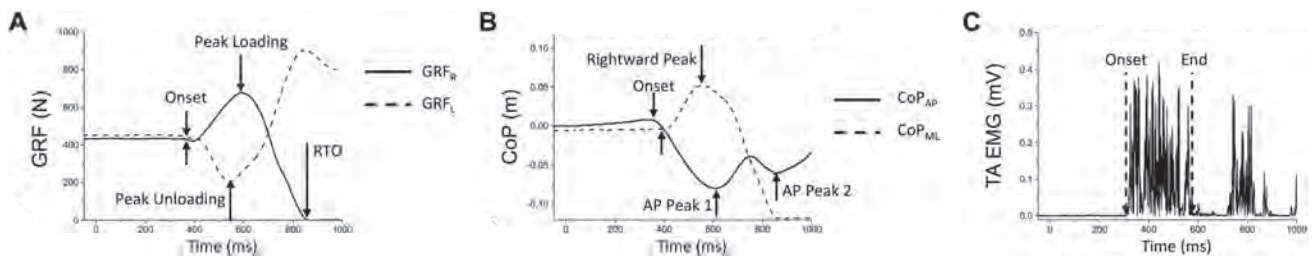


Figure 1 対照群における歩行開始時に測定した主要評価項目の例。A: 振り出し脚 (stepping leg) (右脚, 実線) および支持脚 (stance leg) (左脚, 破線) の垂直方向の床反力 (ground reaction force; GRF)。B: 前 - 後 (実線) および右 - 左 (破線) 方向における足圧中心軌跡 (center of pressure excursion; CoP)。注目すべき点として、後方への CoP にしばしば 2 つの明確なピークがみられる。最初のピークは通常、振り出し脚の荷重 (loading) のピークおよび支持脚の免荷 (unloading) のピークと一致する。2 番目のピークは通常、振り出し脚の足趾離地付近で認められる。C: 前脛骨 (TA) 筋の筋電図 (EMG) 活動の最初のバーストの例。AP = 前 - 後, ML = 内 - 外, RTO = 右脚の足趾離地

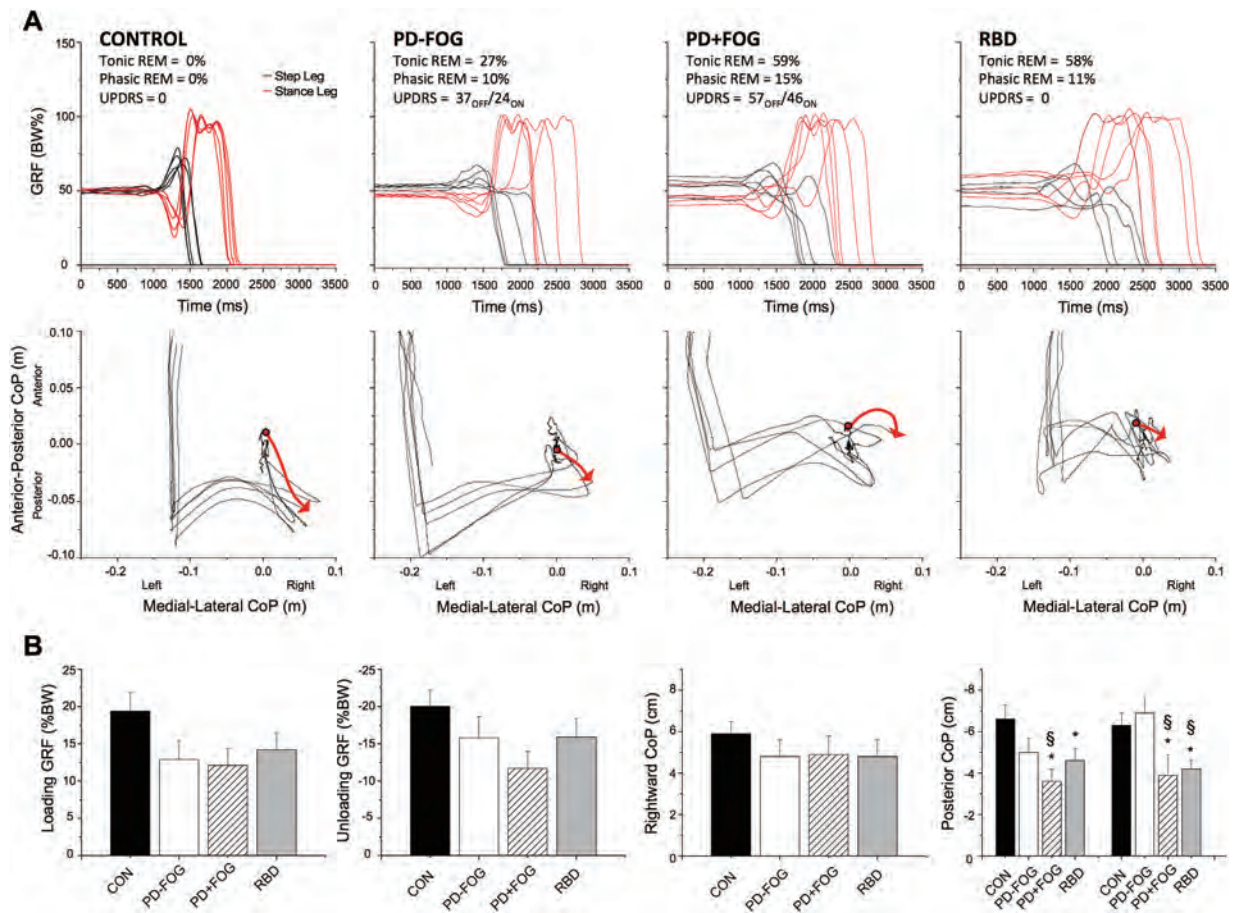


Figure 2 **A**: 自発的な歩行開始に関する連続5回の試験の結果。各群の被験者1例について示す。上段は、右脚（振り出し脚）（stepping leg）および左脚（支持脚）（stance leg）の垂直方向の床反力（GRF）を示す。右脚のGRFにおける最初の増加開始時点が1,000 msとなるよう、各試験をそろえた。注目すべき点として、すくみ足を伴わないPD（PD-FOG）、すくみ足を伴うPD（PD + FOG）、REM睡眠行動障害（RBD）の患者では、多数の変曲点、すくみ現象、GRFの低下がみられるのに対し、対照被験者ではプロファイルが一貫しており、スムーズである。下段は、前・後および内・外方向における正味の足圧中心軌跡（CoP）を示す。矢印のついた赤色の線は、ある1試験の先行随伴性姿勢調節期における最初のCoPを示す。**B**: 各群における垂直方向のGRFおよび正味のCoPの変化。各群の自発的歩行開始時における従属変数の平均ピーク振幅の要約。**(A)** 振り出し脚（stepping leg）の荷重力、**(B)** 支持脚（stance leg）の免荷力、**(C)** 右方向におけるCoPのピーク、**(D)** 後方向におけるCoPの1回目と2回目のピーク。 $*p < 0.05$ で対照群との有意差あり。 $\$p < 0.05$ でPD-FOG群との有意差あり。エラーバーは1標準誤差。CON = 対照被験者

多系統萎縮症における延髄ニューロンの脱落は α -シヌクレイン蓄積と関連しない

Medullary Neuronal Loss Is Not Associated With α -Synuclein Burden in Multiple System Atrophy

*Elizabeth A. Coon, Ann M. Schmeichel AS, Joseph E. Parisi MD, Matthew D. Cykowski MD, Phillip A. Low MD, and Eduardo E. Benarroch MD

*Department of Neurology, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota, USA

Movement Disorders, Vol. 31, No. 12, 2016, pp. 1802–1809

背景

多系統萎縮症 (multiple system atrophy; MSA) における α -シヌクレインの蓄積は、延髄の自律神経系と呼吸の調節領域にみられ、この中には吻側延髄腹外側野と縫線核が含まれる。これらの脳領域におけるニューロンの相対的な脆弱性とその α -シヌクレイン蓄積との関連は、不明である。本研究の目的は、吻側延髄腹外側野におけるアドレナリン作動性ニューロンの脱落の程度、延髄腹外側野と縫線核におけるセロトニン作動性ニューロンの脱落の程度、およびこれらと α -シヌクレイン蓄積との関連を明らかにすることである。

方法

MSA 患者 7 例および対照被験者 6 例の延髄の切片を処理し、チロシンヒドロキシラーゼ、トリプトファンヒドロキシラーゼおよび α -シヌクレインの免疫反応性を検討した。ニューロン数は立体的に評価し、乏突起膠細胞 (oligodendrocyte) およびニューロンにおける α -シヌクレインの定量には物体検出密度 (object detection density) [該当面積 / 関心領域面積 (mm²)] を用いた。

結果

MSA 患者の全例が起立性低血圧を有し、5 例は喉頭性喘鳴を有した。すべての患者において、吻側延髄腹外側

野と延髄の縫線にニューロンの顕著な脱落が認められた。最も重度の脱落が認められたのは、延髄腹外側野のチロシンヒドロキシラーゼ染色ニューロン (C1) (83% の減少) であり、これに続いて、延髄腹外側野 (70%)、不確縫線 (56%)、淡蒼縫線 (57%) および大縫線 (47%) のトリプトファンヒドロキシラーゼ染色ニューロンであった。 α -シヌクレインの蓄積は主にグリア細胞の細胞質内封入体として認められ、ニューロン内のその他の領域への α -シヌクレインの蓄積はまれであった。分析したいずれの領域でも、 α -シヌクレイン密度とニューロンの脱落との間に相関性は認められなかった。また、いずれの関心領域においても α -シヌクレイン密度と罹病期間との間に相関性は認められなかった。

結論

これらの知見から、MSA 患者の延髄において、アドレナリン作動性ニューロンはセロトニン作動性ニューロンよりも脆弱であることが明らかになった。また、MSA において、延髄のモノアミン作動性ニューロンの脱落は、 α -シヌクレインの蓄積とは独立して進行すると考えられる。

(監訳：近藤 智善)

● KEY WORD ● 多系統萎縮症, α -シヌクレイン, 自律神経系, 起立性低血圧

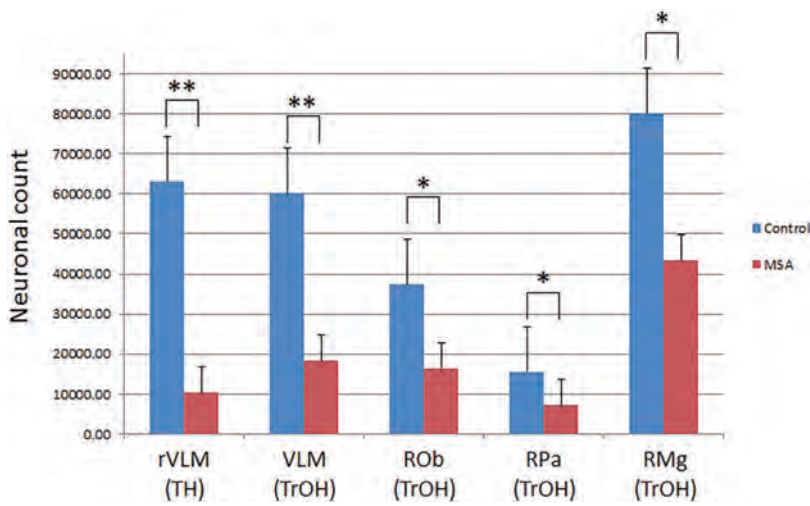


Figure 3 対照被験者と比較した多系統萎縮症 (MSA) 患者の延髄におけるニューロンの脱落。対照被験者 6 例と MSA 患者 7 例の延髄腹外側野 (VLM) (チロシンヒドロキシラーゼ (TH) 染色およびトリプトファンヒドロキシラーゼ (TrOH) 染色)、不確縫線 (ROb)、淡蒼縫線 (RPa)、大縫線 (RMg) (TrOH 染色) におけるニューロンの推定総平均数。MSA 患者では対照被験者と比較し、全領域でニューロン数が有意に減少していた。
** $p < 0.01$, * $p < 0.05$ 。

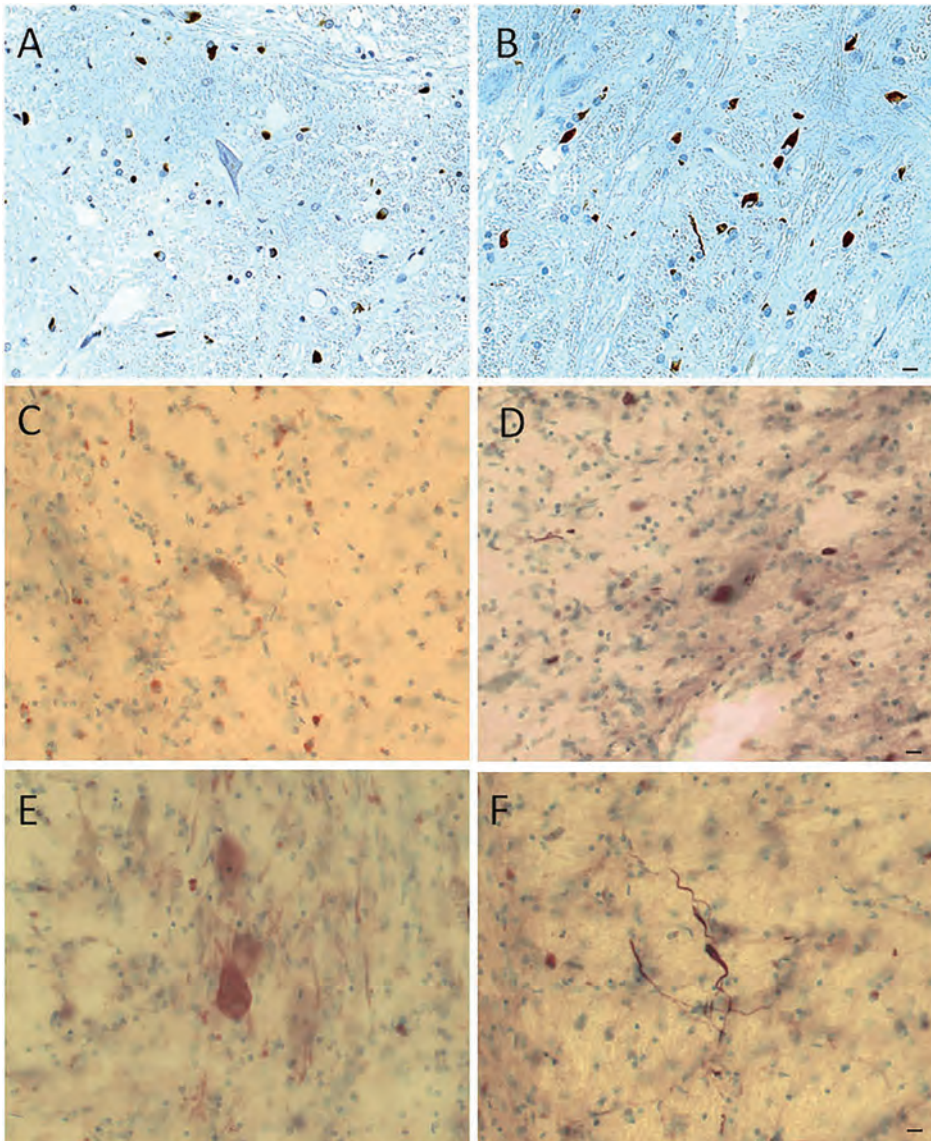


Figure 4 グリア細胞の細胞質内封入体およびニューロン封入体としての α -シヌクレイン染色。 α -シヌクレイン陽性のグリア細胞の細胞質内封入体は、吻側延髄腹外側野 (VLM) における主要所見であり (A, B)、神経突起にも α -シヌクレイン封入体が見られた。 α -シヌクレインがニューロン封入体に存在する場合、VLM における薄い細胞質内染色 (C) またはレビー小体様封入体 (D) として認められた。不確縫線にもまれに α -シヌクレイン陽性ニューロン (E) および α -シヌクレイン陽性神経突起が見られた。バー = 50 μ m。

新規パーキンソン病患者の初回転倒予測： 転倒未経験コホートの知見

Predicting First Fall in Newly Diagnosed Parkinson's Disease: Insights From a Fall-Naïve Cohort

*Sue Lord, PhD, Brook Galna, PhD, Alison J. Yarnall, PhD, Shirley Coleman, PhD, David Burn, PhD, and Lynn Rochester, PhD

*Institute of Neuroscience, Newcastle University Institute for Aging, Newcastle upon Tyne, UK

Movement Disorders, Vol. 31, No. 12, 2016, pp. 1829–1836

背景 -----
転倒はパーキンソン病 (Parkinson's disease; PD) 患者においてよくみられ、自立度の低下および死亡率と関連する。これまでの研究は、転倒が頻発するコホートまたは進行期コホートを対象に実施されてきた。

目的 -----
本研究の目的は、転倒未経験の新規 PD 患者コホートを対象に、36 ヶ月間における初回転倒のリスク因子を特定することである。

方法 -----
計 121 例の PD 患者を本試験に登録した。患者 117 例について、毎月の転倒日誌と電話による追跡調査により、診断後 36 ヶ月間の転倒のデータを前向きに収集した。臨床的評価項目、歩行の評価項目、認知機能の評価項目で構成される一連の包括的検査で評価した。決定木分析および生存分析 (36 ヶ月間における初回転倒までの期間を従属変数とする) により、有意な予測因子を特定した。

結果 -----
試験開始時には、患者 26 例 (22%) が過去の転倒を報

告した。36 ヶ月後の時点では、残りのコホート (91 例) のうち、47 例 (52%) が転倒を経験し、30 例 (33%) は転倒を経験せず、14 例 (15%) は日誌の記録が不完全であった。転倒した患者では、試験開始時において、疾患の重症度が有意に高い、片足立ちの能力が低い、歩行速度が遅い、立脚時間の変動が大きい、遊脚時間の非対称性が大きいという所見がみられた。初回転倒までの期間の中央値は 847 日であった。初回転倒の有意な予測因子として歩行速度、立脚時間、Hoehn and Yahr (HY) 病期 III が特定され、ハザード比はそれぞれ 3.44 [95% 信頼区間 (CI): 1.58 ~ 7.48], 3.31 (95% CI: 1.40 ~ 7.80), 2.80 (95% CI: 1.38 ~ 5.65) であった。複数のリスク因子を併せたハザード比は 7.82 (95% CI: 2.80 ~ 21.84) であった。

結論 -----
早期 PD における歩行障害と姿勢制御への介入により、初回転倒の可能性を抑制できる可能性がある。

(監訳：高橋 良輔)

● **KEY WORD** ● パーキンソン病, 転倒, 予後

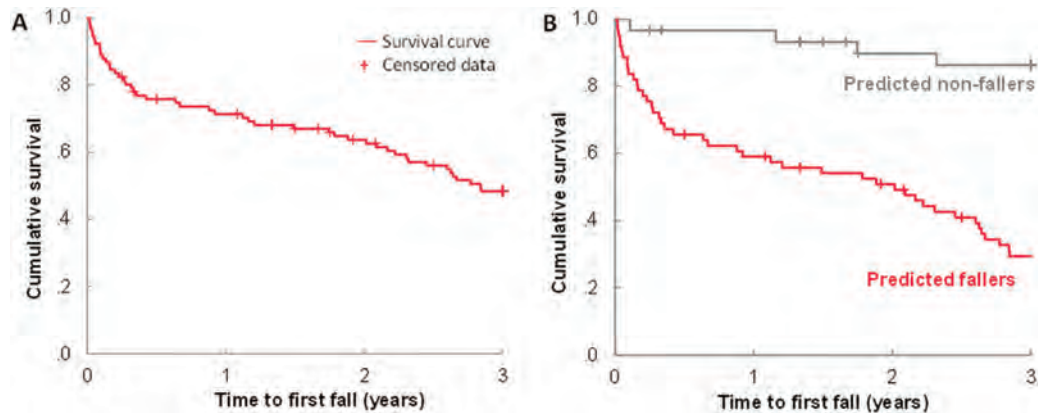


Figure 3 転倒未経験のPD患者91例（14例は左側打ち切り）における初回転倒までの期間に関するKaplan-Meier生存曲線。全コホートの生存曲線（**A**）、Chi Square Automatic Interaction Detection法で予測した転倒の有無による生存曲線（**B**）。

Table 2 36ヵ月間における初回転倒までの期間に関するCox回帰分析の要約

Variable	Coefficient, β	Wald	df	Hazard ratio	95% CI of hazard ratio		P value
					Lower	Upper	
Gait speed \leq 1.13 m per second	1.24	9.79	1	3.44	1.58	7.48	.002
Stance time \leq 659 ms	1.20	7.52	1	3.31	1.40	7.80	.006
H&Y III	1.03	8.26	1	2.80	1.38	5.65	.004
Combined predictors ^a	2.06	15.38	1	7.82	2.80	21.84	<.001

CI = 信頼区間。

^a 歩行速度 \leq 1.13 m/s, 立脚時間 \leq 659 ms, HY 病期 III からなる。

早期パーキンソン病における運動課題遂行中の すくみ現象 / 加速現象：前向き研究

Freezing/Festination During Motor Tasks in Early-Stage Parkinson's Disease: A Prospective Study

*,**Arnaud Delval, MD, PhD, Mélanie Rambour, MD, Céline Tard, MD, PhD, Kathy Dujardin, PhD, David Devos, MD, PhD, Séverine Bleuse, PhD, Luc Defebvre, MD, PhD, and Caroline Moreau, MD, PhD

*Université de Lille, INSERM U1171-Troubles cognitifs dégénératifs et vasculaires, Lille, France

**Service de Neurophysiologie Clinique-Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille, Département d'analyse du mouvement, Lille cedex, France

Movement Disorders, Vol. 31, No. 12, 2016, pp. 1837-1845

背景

パーキンソン病 (Parkinson's disease; PD) 患者では、反復運動課題中に運動の加速〔加速現象 (festination)〕および運動の突然の停止〔すくみ現象 (freezing)〕がみられる傾向がある。本研究では、早期 PD 患者 30 例において、これらの現象の出現と進行を前向きに検討した。

方法

計 30 例の対照被験者および早期 PD 患者を、試験開始時および 2 年後において「薬効オフ」時に評価した。通常のトリガーを用いた標準化歩行軌道分析により、すくみ足を評価した。また、3 種類の効果器による反復拮抗運動課題 (diadochokinetic task) (両手による逆位相運動の反復、両足による逆位相運動の反復、口腔顔面による音節発音の反復) を実施し、運動の周波数は 1~7 Hz の範囲とした (順番は無作為化した)。主要評価項目は、すくみ現象および加速現象の発生とした。

結果

試験開始時において、すくみ現象は PD 患者では課題遂

行の 6.5% (患者の 43%)、対照被験者では課題遂行の 2.3% にみられ、加速現象は PD 患者では課題遂行の 5.7% (患者の 53%)、対照被験者では課題遂行の 0.8% にみられた。2 年後、PD 患者では、これらの割合がわずかに高くなっていた。いずれの PD 患者でも試験開始時にすくみ足は認められなかったが、2 年後には患者 2 例にすくみ足がみられた。すくみ現象および加速現象は、口腔顔面の効果器よりも四肢の効果器で高頻度に認められた。すくみ現象と加速現象は PD の無動-筋強剛型サブタイプとの関連を示したのに対し、振戦優位型の患者では、すくみ現象および加速現象のエピソード外においてリズムの変動性がより大きかった。

結論

上肢および下肢のすくみ現象と加速現象は、PD 診断後早期に認められることから、疾患の進行に関する早期のバイオマーカーとなる可能性がある。

(監訳：服部 信孝)

● KEY WORD ● すくみ現象, 加速現象, 律動性, パーキンソン

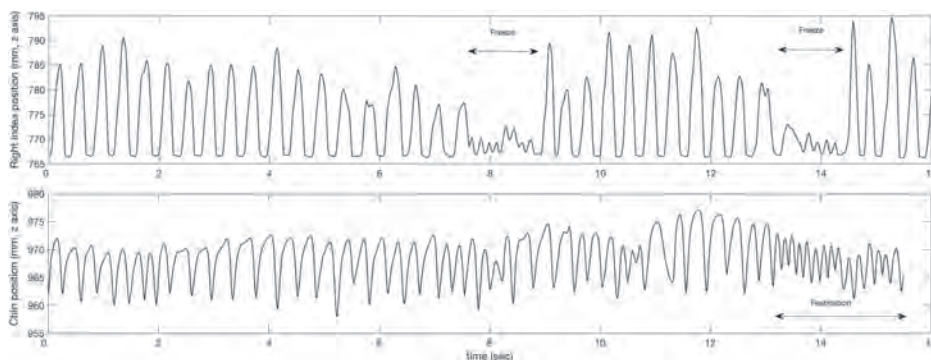


Figure 1 ハンドタッピング課題遂行中のすくみ現象の例と音節発音反復課題遂行中の加速現象の例。すくみ現象のエピソード発現中には、反復運動の不随意的停止がみられ、0.5 秒以上にわたり運動の振幅が 50% 以上減少した (該当課題遂行時の平均振幅と比較して)。加速運動は、最初の 5 回の発音における平均値を 2 標準偏差超上回る発音が、5 回以上連続することと定義した。

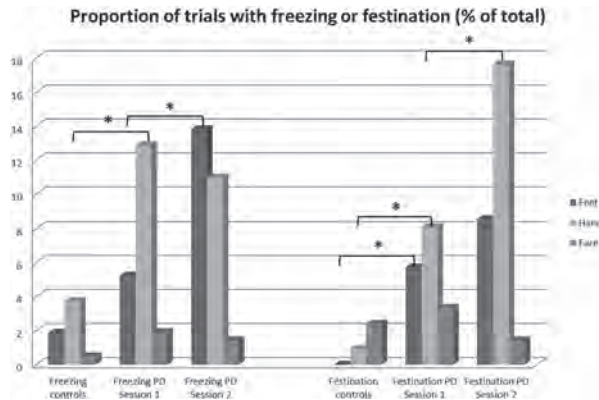


Figure 2 PD患者および対照被験者におけるすくみ現象と加速現象が生じた課題遂行の割合（各セッションおよび各効果器について示す）。

Table 1 PD患者と対照被験者におけるメトロノームとの同期に関するパラメータ

	Freq.	PD LL	Ctrls LL	P	PD UL	Ctrls UL	P	PD face	Ctrls face	P
Mean angle	1	0.05 (0.30)	-0.03 (0.21)	NS	0.03 (0.23)	-0.09 (0.23)	NS	-0.19 (0.28)	-0.31 (0.23)	NS
	2	-0.11 (0.26)	-0.13 (0.24)	NS	-0.04 (0.25)	-0.05 (0.15)	NS	-0.38 (0.19)	-0.47 (0.27)	NS
	3	-0.25 (0.29)	-0.26 (0.29)	NS	-0.17 (0.24)	-0.16 (0.22)	NS	-0.33 (0.26)	-0.50 (0.28)	*
	4	-0.25 (0.31)	-0.35 (0.27)	NS	-0.22 (0.28)	-0.30 (0.19)	NS	-0.31 (0.28)	-0.49 (0.27)	*
	5	-0.09 (0.26)	-0.21 (0.32)	*	-0.15 (0.31)	-0.21 (0.25)	NS	-0.22 (0.38)	-0.39 (0.30)	NS
	6	-0.04 (0.22)	-0.11 (0.26)	NS	-0.08 (0.24)	-0.12 (0.22)	NS	-0.13 (0.38)	-0.32 (0.34)	*
	7	-0.03 (0.27)	-0.03 (0.17)	NS	-0.08 (0.25)	-0.09 (0.29)	NS	-0.10 (0.39)	0.02 (0.18)	NS
Vector length	1	0.91 (0.13)	0.95 (0.06)	NS	0.92 (0.09)	0.95 (0.05)	NS	0.91 (0.10)	0.93 (0.10)	NS
	2	0.91 (0.13)	0.93 (0.08)	NS	0.93 (0.08)	0.94 (0.06)	NS	0.92 (0.08)	0.95 (0.06)	NS
	3	0.89 (0.12)	0.89 (0.12)	NS	0.90 (0.11)	0.93 (0.07)	NS	0.89 (0.15)	0.90 (0.17)	NS
	4	0.75 (0.14)	0.82 (0.14)	*	0.79 (0.14)	0.88 (0.11)	**	0.84 (0.14)	0.92 (0.12)	*
	5	0.72 (0.25)	0.73 (0.13)	NS	0.71 (0.13)	0.75 (0.13)	NS	0.77 (0.14)	0.80 (0.18)	NS
	6	0.64 (0.08)	0.68 (0.10)	*	0.66 (0.08)	0.68 (0.10)	NS	0.71 (0.13)	0.70 (0.18)	NS
	7	0.63 (0.08)	0.66 (0.08)	NS	0.66 (0.06)	0.69 (0.11)	NS	0.63 (0.07)	0.65 (0.13)	NS
CV amplitude	1	0.14 (0.08)	0.15 (0.07)	NS	0.16 (0.08)	0.12 (0.05)	NS	0.16 (0.06)	0.20 (0.08)	NS
	2	0.14 (0.10)	0.16 (0.09)	NS	0.15 (0.10)	0.12 (0.06)	NS	0.17 (0.07)	0.15 (0.06)	NS
	3	0.18 (0.15)	0.15 (0.08)	NS	0.15 (0.11)	0.11 (0.04)	*	0.17 (0.06)	0.16 (0.06)	NS
	4	0.18 (0.11)	0.14 (0.06)	*	0.19 (0.18)	0.12 (0.06)	*	0.18 (0.06)	0.16 (0.06)	NS
	5	0.21 (0.12)	0.17 (0.07)	*	0.22 (0.19)	0.13 (0.06)	**	0.20 (0.07)	0.18 (0.09)	NS
	6	0.29 (0.17)	0.20 (0.09)	*	0.28 (0.22)	0.14 (0.08)	***	0.24 (0.10)	0.22 (0.09)	NS
	7	0.29 (0.13)	0.22 (0.09)	**	0.26 (0.20)	0.16 (0.09)	***	0.30 (0.12)	0.25 (0.07)	NS

PD患者と対照被験者 (Ctrls) との比較を示す。データは平均 (標準偏差)。Freq. = 上肢 (UL), 下肢 (LL) および口腔顔面の効果器に対するメトロノームの周波数, NS = 有意差なし。

- * 統計学的有意差, $p < 0.05$ 。
- ** 統計学的有意差, $p < 0.01$ 。
- *** 統計学的有意差, $p < 0.001$ 。

パーキンソン病における持続性疼痛の解剖学および機能的関連

Anatomical and Functional Correlates of Persistent Pain in Parkinson's Disease

**Andrea Polli PT, MSc, Luca Weis PhD, Roberta Biundo PhD, Michael Thacker PT, MSc, Andrea Turolla PT, MSc, Kostantinos Koutsikos MD, K. Ray Chaudhuri MD, and Angelo Antonini MD, PhD

*Parkinson Unit, Institute for Research, Hospitalization and Health Care (IRCCS) San Camillo Rehabilitation Hospital, Venice, Italy

**Laboratory of Robotics and Kinematics, Neurorehabilitation Department, Institute for Research, Hospitalization and Health Care (IRCCS) San Camillo Hospital Foundation, Venice, Italy

Movement Disorders, Vol. 31, No. 12, 2016, pp. 1854-1864

背景

パーキンソン病 (Parkinson's disease; PD) における疼痛の病態生理はほとんど解明されていないが、脊髄より上位での機序が疼痛の発生と持続に関与する可能性が考えられている。

方法

PD 患者 40 例 (持続性疼痛を伴う患者 20 例, 疼痛を伴わない患者 20 例) において, 持続性疼痛と関連する脳の機能的および解剖学的な変化を検討した。年齢, 性別および認知機能が同様で疼痛のない健常被験者 15 例も, 対照群として検討した。疼痛の評価には, King's Parkinson's Pain Scale, Visual Analogue Scale for Pain, Leeds Assessment for Neuropathic Symptoms and Sign を用いた。すべての患者に対し, 構造的な拡散テンソル画像検査および安静時の機能的磁気共鳴画像 (fMRI) 検査を実施した。臨床的特徴, 全脳の皮質厚, 皮質下の容積, 拡散テンソル画像のスカラー測定値, 脳内ネットワークに基づく統計値による機能的結合状態を比較した。

結果

持続性疼痛を伴う PD 群では, 両側の側頭極, 左内側眼窩前頭皮質, 両側上部および左下部頭頂野, 下前頭回弁蓋部, 右上部前頭葉皮質, 後帯状皮質, 中心前皮質における有意な非薄化が認められた。PD 患者のサブグループ間で, 皮質下の容積および白質に関する有意差は認められなかった。機能的 MRI では, 持続性疼痛を伴う PD 患者において左前頭下眼窩部の脳活動の低下がみられ, 両側小脳および右下部側頭野での活動増加も認められた。また, 持続性疼痛を伴う PD 患者のみにて, 白質と皮質下の変化を伴わない側坐核-海馬間の連携離断が示された。

結論

本研究では, PD における持続性疼痛が, 脊髄より上位での構造的および機能的変化と関連することが明らかになった。また, 侵害受容性の調節および側坐核-海馬間の連携離断における前頭野, 前頭前野および島部の関与も示された。

(監訳: 野元 正弘)

● KEY WORD ● 慢性疼痛, パーキンソン病, 神経障害性疼痛, 神経画像検査, fMRI

Table 1 疼痛を伴うパーキンソン病患者および疼痛を伴わないパーキンソン病患者の背景因子

	PD-Pain		PD-Ctrl		P value
	Mean	SD	Mean	SD	
Demographics					
Gender, male/female	11/9		17/3		.0845 ^a
Age, y	64.60	9.32	68.05	10.81	.1894
Years of disease	12.20	3.83	9.05	5.63	.0451
Disease-specific assessment					
UPDRS II	16.37	7.13	13.25	7.32	.1691
UPDRS III	26.90	14.13	24.31	14.56	.3889
H&Y (1.5/2/2.5/3/3.5/4)		1/5/9/2/1/2		1/9/5/5/0/0	.2545 ^a
LEED	942.60	367.68	1186.65	401.16	.0349
Cognitive and psychological assessment					
BDI	10.45	5.52	8.90	6.56	.2606
STAI-Y1	36.65	9.37	35.44	11.12	.6929
STAI-Y2	40.95	7.39	37.72	9.48	.3128
MMSE	26.36	1.90	26.28	2.60	.7451
Pain					
SF 36 Pain intensity	4.00	0.46	1.30	0.57	.0001
SF 36 Pain impact	4.95	0.51	1.80	0.95	.0001
LANSS	11.00	6.68	1.30	3.56	.0001
VAS	1075.37	339.29	291.50	362.66	.0001
King's Parkinson's Disease Pain Scale					
Musculoskeletal Pain	10.60	2.04	3.30	3.67	.0001
Chronic and Visceral	13.40	3.87	2.15	3.22	.0001
Fluctuation-related Pain	8.45	7.71	0.30	1.34	.0001
Nocturnal Pain	8.85	6.47	1.20	2.55	.0001
Oro-facial Pain	3.25	5.48	0.05	0.22	.0039
Edema/swelling	4.95	5.05	0.00	0.00	.0001
Radicular Pain	4.25	3.40	0.00	0.00	.0001
Total King's PD-Pain	53.75	19.28	6.55	6.61	.0001
ICV	1438140	143487.7	1511479	191107.2	.2674

太字の *p* 値は有意差のある変数を示す。PD = パーキンソン病, LANSS = Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs, VAS = 視覚的アナログ尺度 (Visual Analogue Scale), UPDRS = Unified Parkinson Disease Rating Scale Part II (日常生活動作) および Part III (運動機能), H&Y = Hoehn and Yahr 分類, BDI = ベックうつ評価尺度 (Beck Depression Index), STAI = State Trait Anxiety Inventory (Y1 = Part I, Y2 = Part 2), MMSE = Mini-Mental State Examination, LEED = レボドパ換算用量, SF 36 = 36-item Short Form (SF-36) Health Survey¹⁴ の疼痛サブスケール (項目 21 および 22), ICV = 頭蓋内容積

^a 独立した群間比較には, Mann-Whitney の *U* 検定および χ^2 検定を用いた。

※日本語版注釈: Table 1 の参考文献は下記をご参照ください。

14. Cauda F, Palermo S, Costa T, et al. Gray matter alterations in chronic pain: a network-oriented meta-analytic approach. *Neuroimage Clin* 2014;4:676-686.

Movement Disorders Vol. 31 No. 10**Scientific Perspectives**

Endolysosomal dysfunction in Parkinson's disease: Recent developments and future challenges

Lauren R. Kett and William T. Dauer

Movement Disorders October 2016 31: 1433–1443

Reviews

The best medicine? The influence of physical activity and inactivity on Parkinson's disease

Sara C. LaHue, et al.

Movement Disorders October 2016 31: 1444–1454

Disability Rating Scales in Parkinson's Disease: Critique and Recommendations

Lisa M. Shulman, et al.

Movement Disorders October 2016 31: 1455–1465

Rating scales for behavioral symptoms in Huntington's disease: Critique and recommendations

Tiago A. Mestre, et al.

Movement Disorders October 2016 31: 1466–1478

Hot Topics

SNPing SCNA regulatory elements gives a CRISPR view of genetic susceptibility in Parkinson's disease

David A. Figge and David G. Standaert

Movement Disorders October 2016 31: 1479

Problems with traffic ahead: Synaptic vesicles in Parkinson's disease

Christian Pifl

Movement Disorders October 2016 31: 1480

Not all dopamine neurons are created equal: Functional heterogeneity of midbrain dopamine axons

Colton R. Zwart and Jennifer T. Lamberts

Movement Disorders October 2016 31: 1481

Research Articles

★Predictors of functional dependency in Parkinson's disease

Angus D. Macleod and Carl E. Counsell

Movement Disorders October 2016 31: 1482–1488

Long-term effects of rasagiline and the natural history of treated Parkinson's disease

Olivier Rascol, et al.

Movement Disorders October 2016 31: 1489–1496

★Functional connectivity underpinnings of fatigue in “Drug-Naïve” patients with Parkinson's disease

Alessandro Tessitore, et al.

Movement Disorders October 2016 31: 1497–1505

Differentiation of neurodegenerative parkinsonian syndromes by volumetric magnetic resonance imaging analysis and support vector machine classification

Hans-Jürgen Huppertz, et al.

Movement Disorders October 2016 31: 1506–1517

★Vascular disease and vascular risk factors in relation to motor features and cognition in early Parkinson's disease

Naveed Malek, et al.

Movement Disorders October 2016 31: 1518–1526

★Arm swing as a potential new prodromal marker of Parkinson's disease

Anat Mirelman, et al.

Movement Disorders October 2016 31: 1527–1534

★Longitudinal changes in CSF alpha-synuclein species reflect Parkinson's disease progression

Nour K. Majbour, et al.

Movement Disorders October 2016 31: 1535–1542

★Ser(P)-1292 LRRK2 in urinary exosomes is elevated in idiopathic Parkinson's disease

Kyle B. Fraser, et al.

Movement Disorders October 2016 31: 1543–1550

Parkinsonian Rest Tremor Is Associated With Modulations of Subthalamic High-Frequency Oscillations

Jan Hirschmann, et al.

Movement Disorders October 2016 31: 1551–1559

★Early- and late-onset essential tremor patients represent clinically distinct subgroups

Franziska Hopfner, et al.

Movement Disorders October 2016 31: 1560–1566

Brief Reports

Similar α -Synuclein staining in the colon mucosa in patients with Parkinson's disease and controls

Laurent Antunes, et al.

Movement Disorders October 2016 31: 1567–1570

Long-term double-blinded unilateral pedunculopontine area stimulation in Parkinson's disease

Tiago A. Mestre, et al.

Movement Disorders October 2016 31: 1570–1574

Minimal clinically important worsening on the progressive supranuclear Palsy Rating Scale

Sarah Hewer, et al.

Movement Disorders October 2016 31: 1574–1577

Minimally clinically important decline in the parkinsonian variant of multiple system atrophy

Florian Krismer, et al.

Movement Disorders October 2016 31: 1577–1581

Movement Disorders Vol. 31 No. 11**Reviews**

Basal Ganglia dysfunctions in movement disorders: What can be learned from computational simulations

Henning Schroll and Fred H. Hamker

Movement Disorders November 2016 31: 1591–1601

Unmasking levodopa resistance in Parkinson's disease

Jorik Nonnekes, et al.

Movement Disorders November 2016 31: 1602–1609

Scientific Perspectives

Lysosomal trafficking defects link Parkinson's disease with Gaucher's disease

Yvette C. Wong and Dimitri Krainc

Movement Disorders November 2016 31: 1610–1618

Viewpoints

Arguing against the proposed definition changes of PD

Bradley F. Boeve, et al.

Movement Disorders November 2016 31: 1619–1622

Abolishing the 1-year rule: How much evidence will be enough?

Ronald B. Postuma, et al.

Movement Disorders November 2016 31: 1623–1627

Hot Topics

PINK1, parkin, and autophagy receptors: A new model of mitophagy

Diana A. Olszewska and Tim Lynch

Movement Disorders November 2016 31: 1628–1629

SLC39A14 mutations expand the spectrum of manganese transporter defects causing parkinsonism-dystonia

Bettina Balint and Kailash P. Bhatia

Movement Disorders November 2016 31: 1630

Aducanumab reduces Aβ plaques in Alzheimer’s disease

David E. Vaillancourt

Movement Disorders November 2016 31: 1631

Addition of a virtual reality component to treadmill training to reduce fall risk in older adults, including individuals with Parkinson’s disease

Daniel Tarsy

Movement Disorders November 2016 31: 1632

Research Articles

Electromyographic evidence in support of a knock-in mouse model of DYT1 Dystonia

Mark P. De Andrade, et al.

Movement Disorders November 2016 31: 1633–1639

Activity and topographic changes in the somatosensory system in embouchure dystonia

Tobias Mantel, et al.

Movement Disorders November 2016 31: 1640–1648

Efficacy and safety of abobotulinumtoxinA liquid formulation in cervical dystonia: A randomized-controlled trial

Werner Poewe, et al.

Movement Disorders November 2016 31: 1649–1657

The prevalence of diagnosed tourette syndrome in Canada: A national population-based study

Jaeeun Yang, et al.

Movement Disorders November 2016 31: 1658–1663

Cross-sectional and longitudinal multimodal structural imaging in prodromal Huntington’s disease

Deborah L. Harrington, et al.

Movement Disorders November 2016 31: 1664–1675

Levodopa modulates small-world architecture of functional brain networks in Parkinson’s disease

Brian D. Berman, et al.

Movement Disorders November 2016 31: 1676–1684

Sexual dysfunction in women with Parkinson’s disease

Sara Varanda, et al.

Movement Disorders November 2016 31: 1685–1693

Myoclonus dystonia and muscular dystrophy: ε-sarcoglycan is part of the dystrophin-associated protein complex in brain

Adrian J. Waite, et al.

Movement Disorders November 2016 31: 1694–1703

Clinical and neurophysiological features of familial cortical myoclonic tremor with epilepsy

Zhidong Cen, et al.

Movement Disorders November 2016 31: 1704–1710

★ Subliminal gait initiation deficits in rapid eye movement sleep behavior disorder: A harbinger of freezing of gait?

Laila Alibiglou, et al.

Movement Disorders November 2016 31: 1711–1719

Quantitative gait analysis in parkin disease: Possible role of dystonia

Anna Castagna, et al.

Movement Disorders November 2016 31: 1720–1728

Brief Reports

Apoptosis-inducing factor in nigral dopamine neurons: Higher levels in primates than in mice

Tamara M. Peneder, et al.

Movement Disorders November 2016 31: 1729–1733

A movement disorder with dystonia and ataxia caused by a mutation in the *HIBCH* gene

Guhrun Schottmann, et al.

Movement Disorders November 2016 31: 1733–1739

Functional Connectivity Networks in Asymptomatic and Symptomatic *DYT1* Carriers

Enrico Premi, et al.

Movement Disorders November 2016 31: 1739–1743

Dominant-negative mutation p.Arg324Thr in *KCNA1* impairs Kv1.1 channel function in episodic ataxia

Enriqueta Tristán-Clavijo, et al.

Movement Disorders November 2016 31: 1743–1748

Subthalamic synchronized oscillatory activity correlates with motor impairment in patients with Parkinson’s disease

Wolf-Julian Neumann, et al.

Movement Disorders November 2016 31: 1748–1751

Movement Disorders Vol. 31 No. 12

Viewpoints

Overlaps between multiple system atrophy and multiple sclerosis: A novel perspective

Kurt A. Jellinger and Gregor K. Wenning

Movement Disorders December 2016 31: 1767–1771

Is failed predictive control a risk factor for focal dystonia?

Peter Stein, et al.

Movement Disorders December 2016 31: 1772–1776

Reviews

Functional dystonia and the borderland between neurology and psychiatry: New concepts

Rachel Newby, et al.

Movement Disorders December 2016 31: 1777–1784

Pisa syndrome in Parkinson’s disease: An integrated approach from pathophysiology to management

Michele Tinazzi, et al.

Movement Disorders December 2016 31: 1785–1795

Hot Topics

Cholinergic regulation of striatal dopamine release: New light in dark basements

Chelsea N. Zimmerman and David G. Standaert

Movement Disorders December 2016 31: 1796

A novel therapeutic approach for synucleinopathies

Roberto Erro

Movement Disorders December 2016 31: 1797

Mechanisms for cell-to-cell propagation no longer lag behind

Jeffrey H. Kordower and Patrik Brundin

Movement Disorders December 2016 31: 1798–1799

Obituary

Samay Jain, MD, June 2, 1974–September 8, 2016
J. Timothy Greenamyre
 Movement Disorders December 2016 31: 1800–1801

Research Articles

★Medullary neuronal loss is not associated with α -synuclein burden in multiple system atrophy

Elizabeth A. Coon, et al.

Movement Disorders December 2016 31: 1802–1809

Hospital care for mental health and substance abuse conditions in Parkinson's disease

Allison. W. Willis, et al.

Movement Disorders December 2016 31: 1810–1819

Nigral and striatal connectivity alterations in asymptomatic *LRRK2* mutation carriers: A magnetic resonance imaging study

Dolores Vilas, et al.

Movement Disorders December 2016 31: 1820–1828

★Predicting first fall in newly diagnosed Parkinson's disease: Insights from a fall-naïve cohort

Sue Lord, et al.

Movement Disorders December 2016 31: 1829–1836

★Freezing/festination during motor tasks in early-stage Parkinson's disease: A prospective study

Arnaud Delval, et al.

Movement Disorders December 2016 31: 1837–1845

Stop-related subthalamic beta activity indexes global motor suppression in Parkinson's disease

Jan R. Wessel, et al.

Movement Disorders December 2016 31: 1846–1853

★Anatomical and functional correlates of persistent pain in Parkinson's disease

Andrea Polli, et al.

Movement Disorders December 2016 31: 1854–1864

Gender-, age-, and race/ethnicity-based differential item functioning analysis of the movement disorder society-sponsored revision of the Unified Parkinson's disease rating scale

Christopher G. Goetz, et al.

Movement Disorders December 2016 31: 1865–1873

Clinical and demographic characteristics related to onset site and spread of cervical dystonia

Scott A. Norris, et al.

Movement Disorders December 2016 31: 1874–1882

The *MAPT* gene is differentially methylated in the progressive supranuclear palsy brain

Vincent Huin, et al.

Movement Disorders December 2016 31: 1883–1890

Individual changes in preclinical spinocerebellar ataxia identified via increased motor complexity

Winfried Ilg, et al.

Movement Disorders December 2016 31: 1891–1900

Brief Reports

Primary familial brain calcification in the 'IBGC2' kindred: All linkage roads lead to *SLC20A2*

Karen Grütz, et al.

Movement Disorders December 2016 31: 1901–1904

A novel *RAB39B* gene mutation in X-linked juvenile parkinsonism with basal ganglia calcification

Chang-he Shi, et al.

Movement Disorders December 2016 31: 1905–1909

Intake of antioxidant vitamins and risk of Parkinson's disease

Katherine C. Hughes, et al.

Movement Disorders December 2016 31: 1909–1914

Tension-referenced measures of gastrocnemius slack length and stiffness in Parkinson's disease

Benedict Tan, et al.

Movement Disorders December 2016 31: 1914–1918

Appendectomy and risk of Parkinson's disease: A nationwide cohort study with more than 10 years of follow-up

Elisabeth Svensson, et al.

Movement Disorders December 2016 31: 1918–1922

Movement Disorders

日本語版 Vol. 5 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 小石川桜ビル 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、その情報の完全と正確さを保証するものではありません。

また、掲載されている記事には本邦における未承認薬および適応外、用法・用量外の情報が含まれる場合があります。薬剤の使用については製品添付文書をご参照ください。

本書の内容を無断で複写・転載・修正することを禁じます。