



# Movement Disorders

日本語版 Vol.5 No.3 August 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。  
一部、国内での承認外の情報が含まれる場合がございますが、本企画はこれを推奨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@jmeditorial.com

## Associate Editors

**Christopher S. Coffey**  
Iowa City, Iowa, USA

**Christine Klein**  
Luebeck, Germany

**Jeffrey H. Kordower**  
Chicago, Illinois, USA

**Stéphane Lehericy**  
Paris, France

**Connie Marras**  
Toronto, Ontario, Canada

**Olivier Rascol**  
Toulouse, France

**John Rothwell**  
London, United Kingdom

**David G. Standaert**  
Birmingham, Alabama, USA

**Daniel Weintraub**  
Philadelphia, Pennsylvania, USA

## International Editorial Board

**Lars Bertram**  
Luebeck, Germany

**Mark Cookson**  
Bethesda, Maryland, USA

**Jean-Christophe Corvol**  
Paris, France

**Mark Edwards**  
London, United Kingdom

**Roberto Erro**  
Verona, Italy

**Susan Fox**  
Toronto, Ontario, Canada

**Victor Fung**  
Westmead, Australia

**Jennifer G. Goldman**  
Chicago, Illinois, USA

**Jeffrey M. Hausdorff**  
Tel Aviv, Israel

**Zvi Israel**  
Jerusalem, Israel

**Marjan Jahanshahi**  
London, United Kingdom

**Andrea A. Kühn**  
Berlin, Germany

**Kishore R. Kumar**  
Sydney, Australia

**Eliezer Masliah**  
San Diego, California, USA

**Mike McDermott**  
Rochester, New York, USA

## CME Editor

**Kelly Lyons**  
Kansas City, Kansas, USA

**Brit Mollenhauer**  
Kassel and Göttingen, Germany

**Michael Okun**  
Gainesville, Florida, USA

**Pramod Pal**  
Bangalore, India

**Stella Papa**  
Atlanta, Georgia, USA

**Ron Postuma**  
Montreal, Quebec, Canada

**Maria Rodriguez-Oroz**  
San Sebastian, Spain

**Susanne A. Schneider**  
Kiel, Germany

**Anette Schrag**  
London, United Kingdom

**Andrew Singleton**  
Bethesda, Maryland, USA

**D. James Surmeier**  
Chicago, Illinois, USA

**Ryosuke Takahashi**  
Kyoto, Japan

**Stephane Thobois**  
Lyon, France

**Barbara Tilley**  
Houston, Texas, USA

**David Vaillancourt**  
Gainesville, Florida, USA

**Jerrold Vitek**  
Minneapolis, Minnesota, USA

**Caroline H. Williams-Gray**  
Cambridge, United Kingdom

# WILEY

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](mailto:ProductionJapan@wiley.com)

Associate Commercial Director: Kimiyoshi Ishibashi

Production Manager: Shintaro Ashika

Project Manager: Yukiko Takahashi

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

本誌の内容につきましてお気付きの点、ご意見等ございましたら、上記のメールアドレス (ProductionJapan@wiley.com) へご連絡下さい。

# Movement Disorders



Highlights from the Official Journal of  
the Movement Disorder Society

日本語版 Vol.5 No.3 August 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

■ 進行性核上性麻痺患者の大脳基底核における $^{18}\text{F}$ -AV-1451 の結合の増加	2
■ 進行性核上性麻痺における $^{18}\text{F}$ -AV-1451 タウの PET 撮像	4
■ 抗 $\alpha$ -シヌクレインモノクローナル抗体 PRX002 のヒト (健常被験者) を対象とした初めての臨床試験	6
■ パーキンソン病におけるレボドパ/エンタカボン/カルビドパ配合経腸用ゲル剤： 無作為化クロスオーバー試験	7
■ PREDICT-PD：パーキンソン病に関するリスク指標の前向き評価を目的としたオンライン手法	8
■ 薬剤性パーキンソニズムの発生率と経時的傾向：30年間の地域住民を対象とした研究	10
■ パーキンソン病患者におけるレボドパ注腸後の線条体ドパミン濃度の維持	12
■ パーキンソン病の家族性集積は運動症状と認知症の進行に影響しうるか	14
■ 多系統萎縮症における認知機能障害のプロファイルと背景の病態	16
■ パーキンソン病患者およびレビー小体が限局した症例における LRRK2 レベルとリン酸化	18
■ パーキンソン病に関連した黒質緻密部における $T_2^*$ 強調画像の低信号の増大	20
■ レビー小体型認知症患者の視床枕核における特異的なニューロン脱落パターン	22
■ Movement Disorders Table of Contents	23

### Movement Disorders 日本語版について

Movement Disorders 日本語版は、International Parkinson and Movement Disorder Society の公式英文誌 Movement Disorders 掲載論文より、日本語版編集委員が特に興味深い論文を選定し、日本語翻訳版としてご紹介する刊行物です。

本誌巻末には、Movement Disorders 英文誌対象号に掲載された全論文の目次も掲載しておりますので、本誌未掲載の論文タイトルも是非ご覧ください。なお、英語原文のアブストラクトはすべて、Wiley Online Library 上の下記 URL より無料でご覧いただけます (本誌のご購読契約をされている施設・ご購入者様はオンラインにて全文を無料でご覧いただけます)。

【Movement Disorders 英文誌オンライン版 URL : [http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1002/\(ISSN\)1531-8257](http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1002/(ISSN)1531-8257)】

# 進行性核上性麻痺患者の大脳基底核における<sup>18</sup>F-AV-1451の結合の増加

## Increased Basal Ganglia Binding of <sup>18</sup>F-AV-1451 in Patients With Progressive Supranuclear Palsy

\*Ruben Smith, MD, PhD, Martin Schain, PhD, Christer Nilsson, MD, PhD, Olof Strandberg, PhD, Tomas Olsson, PhD, Douglas Hägerström, MD, Jonas Jögi, MD, PhD, Edilio Borroni, PhD, Michael Schöll, PhD, Michael Honer, PhD, and Oskar Hansson, MD, PhD

\*Skåne University Hospital, Department of Neurology, Lund, Sweden

*Movement Disorders, Vol. 32, No. 1, 2017, pp. 108–114*

### 背景

進行性核上性麻痺 (progressive supranuclear palsy; PSP) は正確な診断が難しい。最近開発されたタウのPETトレーサーにより、PSPの診断精度が向上する可能性がある。

### 方法

Swedish BioFinder Studyにおいて、PSP患者11例と年齢をマッチさせた健常対照被験者11例を対象とし、<sup>18</sup>F-AV-1451 PETによりタウの局所的な蓄積を検討した。

### 結果

<sup>18</sup>F-AV-1451の標準化取り込み値比 (standardized uptake value ratio; SUVR) は、対照被験者と比較してPSP患者の大脳基底核において有意に高かった (淡蒼球では1.75対1.50, 被殻では1.51対1.35)。大脳基底核における<sup>18</sup>F-AV-1451の集積 (retention) は、両群において年齢と相関を示した ( $r = 0.43 \sim 0.78$ ,  $p < 0.05$ )。PSP患者では、PSP Rating Scaleで評価した臨床的な悪化と淡蒼球の標準化取り込み値比との間に有意な相関が認め

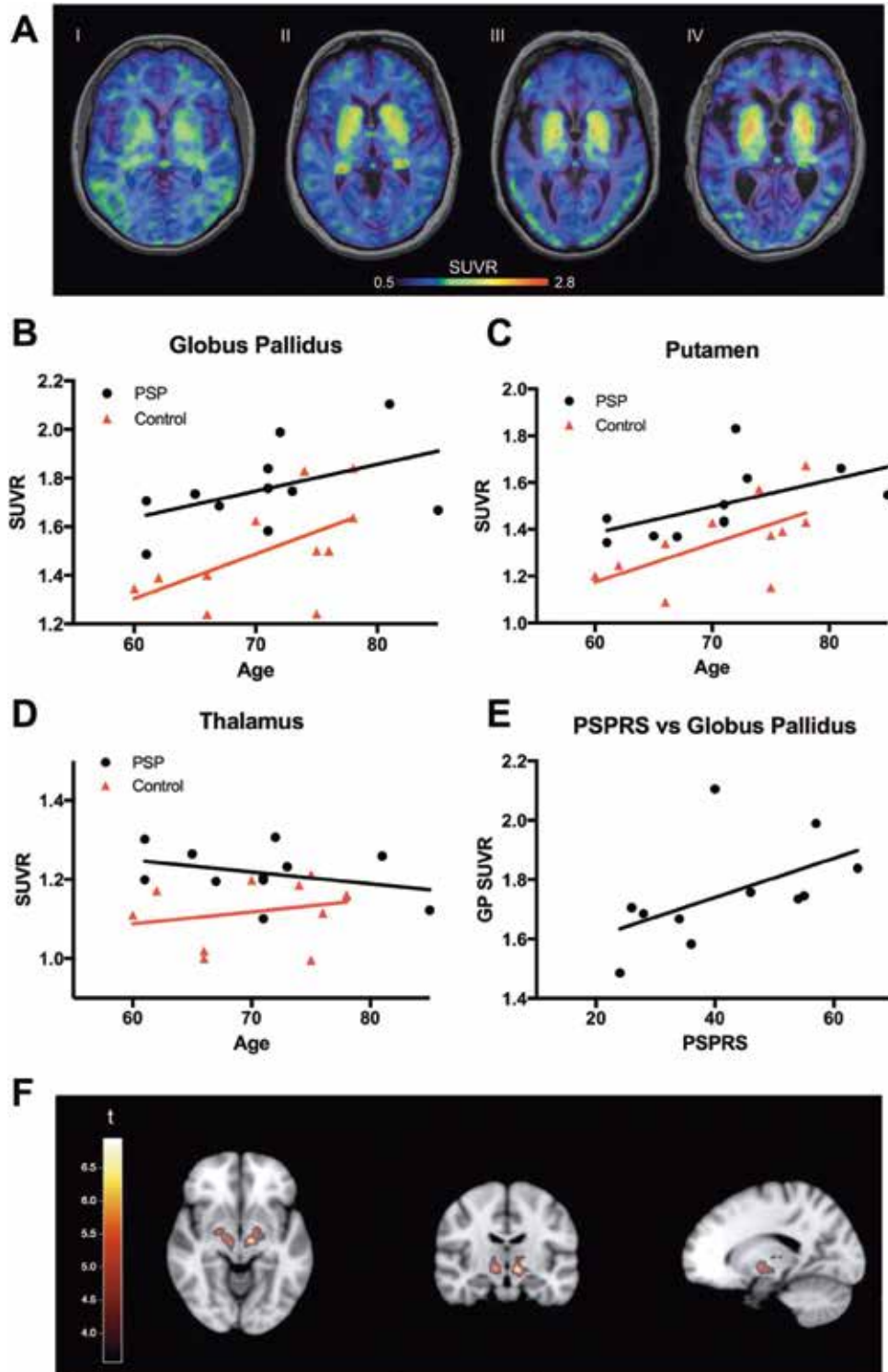
られた ( $r = 0.74$ ,  $p < 0.05$ )。しかし、大脳皮質および白質では、PSP患者と対照被験者のいずれにおいても<sup>18</sup>F-AV-1451の集積は認められず、オートラジオグラフィでは、PSPのタウ凝集体に対するAV-1451の特異的結合は検出されなかった。

### 結論

大脳基底核における<sup>18</sup>F-AV-1451の集積は、高齢の健常対照被験者と比較してPSP患者において増加しており、また、PSP患者と対照被験者の両方で年齢に伴う増加がみられた。集積程度には診断群間での重複がみられ、対照被験者でも年齢依存的に増加することから、<sup>18</sup>F-AV-1451 PETでは個人レベルにおいてPSP患者と対照被験者を確実に鑑別できない可能性がある。しかし、PSPの臨床試験における進行のマーカーとして<sup>18</sup>F-AV-1451 PETが有用であるか否かを評価するには、今後さらに試験を実施する必要がある。

(監訳：高橋 良輔)

● KEY WORD ● 進行性核上性麻痺, タウ, PET, 大脳基底核



**Figure 1** タウの標準化取り込み値比 (standardized uptake value ratio; SUVR) と年齢との相関。A: 対照被験者 2 例 (I, II) および PSP 患者 2 例 (III, IV) の 80 ~ 120 分間の  $^{18}\text{F}$ -AV-1451 の平均画像。年齢は I = 62 歳, II = 70 歳, III = 73 歳, IV = 81 歳。スケールバーは SUVR を示す。B ~ D: 淡蒼球 (B), 被殻 (C), 視床 (D) の SUVR を年齢に対してプロットした。E: 淡蒼球の SUVR を PSPRS の結果に対してプロットし, 相関を示した。F: MNI152 (ボクセルサイズ 2 mm) の脳テンプレート上に投射した PSP 患者および対照被験者の AV-1451 の平均画像を, ボクセル単位の  $t$  検定で比較し, 統計学的に有意であったクラスターを示す ( $p < 0.001$ , 未補正,  $k > 50$  ボクセル)。GP = 淡蒼球 (globus pallidus), PSPRS = Progressive Supranuclear Palsy Rating Scale.

# 進行性核上性麻痺における $^{18}\text{F}$ -AV-1451 タウの PET 撮像

## $^{18}\text{F}$ ]AV-1451 Tau Positron Emission Tomography in Progressive Supranuclear Palsy

\*Jennifer L. Whitwell, PhD, Val J. Lowe, MD, Nirubol Tosakulwong, BS, Stephen D. Weigand, MS, Matthew L. Senjem, MS, Christopher G. Schwarz, PhD, Anthony J. Spychalla, BS, Ronald C. Petersen, MD, PhD, Clifford R. Jack Jr., MD, and Keith A. Josephs, MD, MST, MSc

\*Department of Radiology, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota, USA

*Movement Disorders, vol. 32, No. 1, 2017, pp. 124–133*

### 背景

$^{18}\text{F}$ -AV-1451 PET リガンドを用いることで、脳内のタウ蛋白質を *in vivo* で評価することが可能になった。 $^{18}\text{F}$ -AV-1451 PET リガンドは、アルツハイマー型認知症において強力な結合を示すが、原発性 4 リピート (4R) タウオパチーである進行性核上性麻痺 (progressive supranuclear palsy; PSP) における検討はほとんどなされていない。

### 目的

本研究の目的は、 $^{18}\text{F}$ -AV-1451 の取り込みが PSP 患者で観察されるかを明らかにし、健常対照被験者およびアルツハイマー型認知症患者との比較において、その分布の特徴を明らかにすることである。

### 方法

$^{18}\text{F}$ -AV-1451 PET 撮像を PSP のほぼ確実例 10 例において実施した。これらの患者の年齢および性別をマッチさせた健常対照被験者 50 例およびアルツハイマー型認知症患者 10 例に、同一の  $^{18}\text{F}$ -AV-1451 PET 撮像を実施した。関心領域およびボクセル解析を用い、全脳の

$^{18}\text{F}$ -AV-1451 の取り込みを領域別に比較し、各領域の  $^{18}\text{F}$ -AV-1451 と PSP 評価尺度との相関を検討した。

### 結果

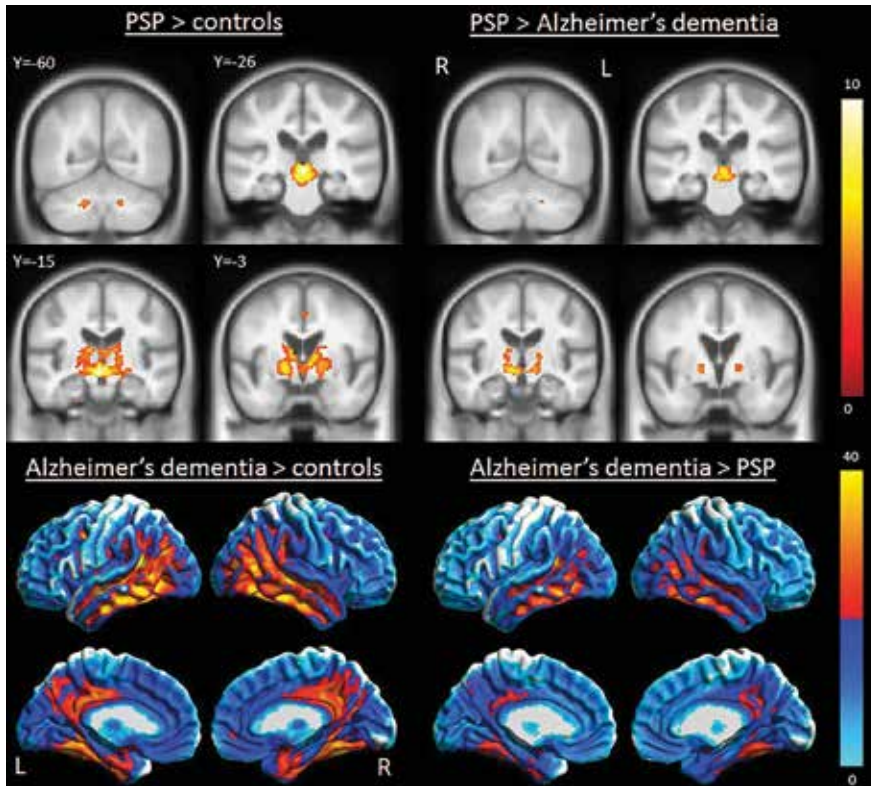
PSP 患者では、健常対照被験者との比較において、淡蒼球、中脳、小脳歯状核、視床、尾状核、前頭葉の  $^{18}\text{F}$ -AV-1451 シグナルが増加していた。PSP 患者では、アルツハイマー型認知症患者との比較でも、小脳歯状核と淡蒼球のシグナル増加が認められた。これとは逆に、アルツハイマー型認知症患者では、PSP 患者との比較において、大脳皮質の  $^{18}\text{F}$ -AV-1451 シグナルが増加していた。多数の領域の  $^{18}\text{F}$ -AV-1451 シグナルが PSP 評価尺度との相関を示した。

### 結論

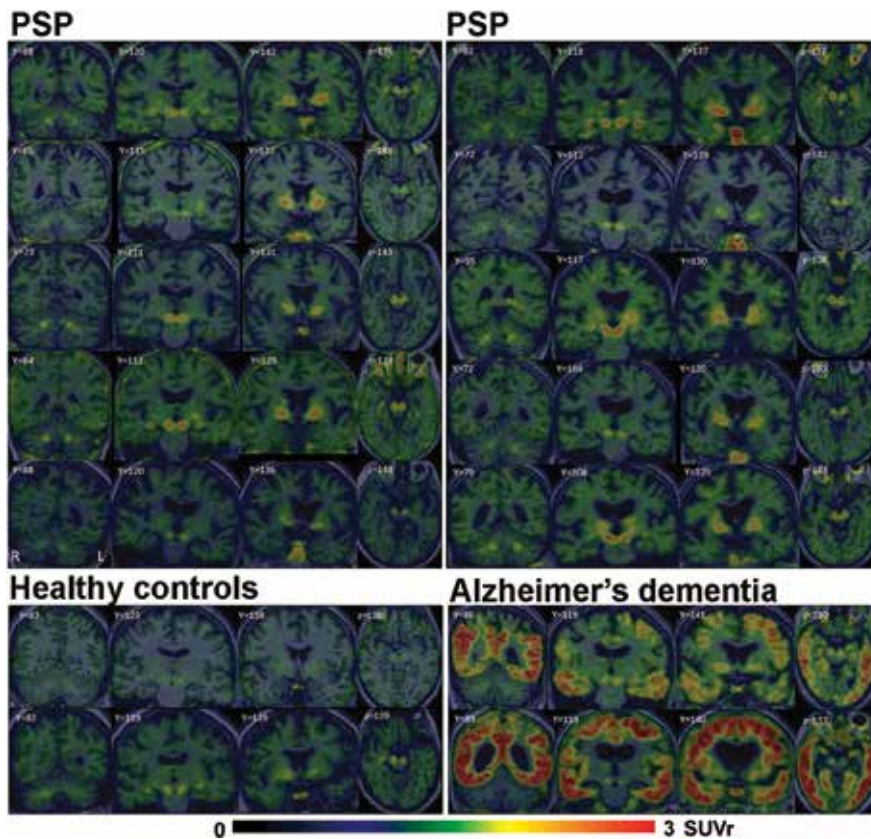
PSP において  $^{18}\text{F}$ -AV-1451 シグナルは増加し、独特かつ特徴的な領域別パターンが認められる。このシグナル増加パターンは疾患の重症度と相関を示し、アルツハイマー型認知症で観察されるパターンとは異なる。

(監訳：坪井 義夫)

● KEY WORD ● タウ, PET 撮像, 進行性核上性麻痺, アルツハイマー型認知症



**Figure 2** タウPETの取り込みに関するボクセルレベルの群間比較。健常対照被験者およびアルツハイマー型認知症患者との比較において、PSP患者でシグナル増加が認められた領域。テンプレート（Y座標を表示）を用いた冠状断像。脳の3次元表面レンダリング画像には、アルツハイマー型認知症で取り込みが顕著であった領域を示している。部分容積補正と、偽発見率（false discovery rate）による  $p < 0.05$  での多重比較の補正を行っている。R = 右, L = 左。



**Figure 3** PSP患者10例、健常対照被験者2例、アルツハイマー型認知症患者2例の個別のタウPET画像。小脳歯状核、中脳、大脳基底核レベルの冠状断像と、中脳レベルの横断像。すべての画像を同じ標準取り込み比の尺度（0～3）で示している。

# 抗 $\alpha$ -シヌクレインモノクローナル抗体 PRX002 のヒト（健常被験者）を対象とした初めての臨床試験

First-in-Human Assessment of PRX002, an Anti- $\alpha$ -Synuclein Monoclonal Antibody, in Healthy Volunteers

\*Dale B. Schenk, PhD, Martin Koller, MD, MPH, Daniel K. Ness, DVM, PhD, Sue G. Griffith, MD, PhD, MRCP, Michael Grundman, MD, MPH, Wagner Zago, PhD, Jay Soto, BS, George Atice, MD, Susanne Ostrowitzki, MD, PhD, and Gene G. Kinney, PhD

\*Prothena Biosciences Inc, South San Francisco, California, USA

*Movement Disorders, Vol. 32, No. 2, 2017, pp. 211–218*

## 背景

$\alpha$ -シヌクレインは、パーキンソン病の特徴である病的封入体の主要構成成分である。PRX002 は  $\alpha$ -シヌクレインを標的とする抗体であり、そのマウス親抗体 9E4 は前臨床試験において、ヒト  $\alpha$ -シヌクレイン・トランスジェニックマウスの  $\alpha$ -シヌクレイン病変を減少させ、認知機能および運動機能の低下と進行性神経変性を防ぐことが示されている。

## 方法

ヒトに初めて PRX002 を投与する無作為化二重盲検プラセボ対照第 I 相試験を実施し、健常被験者 40 例からなる 5 つの用量漸増コホート（8 例/コホート）において PRX002 の影響を評価した。PRX002（0.3, 1, 3, 10 または 30 mg/kg, 6 例/コホート）またはプラセボ（2 例/コホート）に無作為に割り付け、単回静脈内投与を行った。

## 結果

PRX002 は、検討したすべての用量において優れた安全性、忍容性および薬物動態プロファイルを示し、免疫原

性も認められなかった。重篤な有害事象、有害事象による試験中止、用量制限毒性は報告されなかった。血清中 PRX002 濃度には用量比例性がみられ、全用量を通じた平均終末相半減期は 18.2 日であった。血清中の遊離  $\alpha$ -シヌクレイン（PRX002 非結合）では、PRX002 投与後 1 時間以内に用量依存性の有意な低下が認められたが、 $\alpha$ -シヌクレイン全体（遊離型 + 結合型）では用量依存性の上昇がみられ、これは抗体結合後の予測可能な反応速度論的变化によるものと考えられた。

## 結論

本試験から、血清中  $\alpha$ -シヌクレインは、抗  $\alpha$ -シヌクレイン抗体の単回静脈内投与後、用量依存的な形で安全に調節可能であることが実証された。これらの知見から、パーキンソン病患者の中枢神経系における PRX002 の安全性、忍容性、薬物動態、薬力学的作用の検討を進めるなど、PRX002 の開発の継続が支持された。

（監訳：梶 龍児）

● KEY WORD ● パーキンソン病、臨床試験、蛋白質凝集、蛋白質のミスフォールディング (misfolding)、シヌクレインパチー

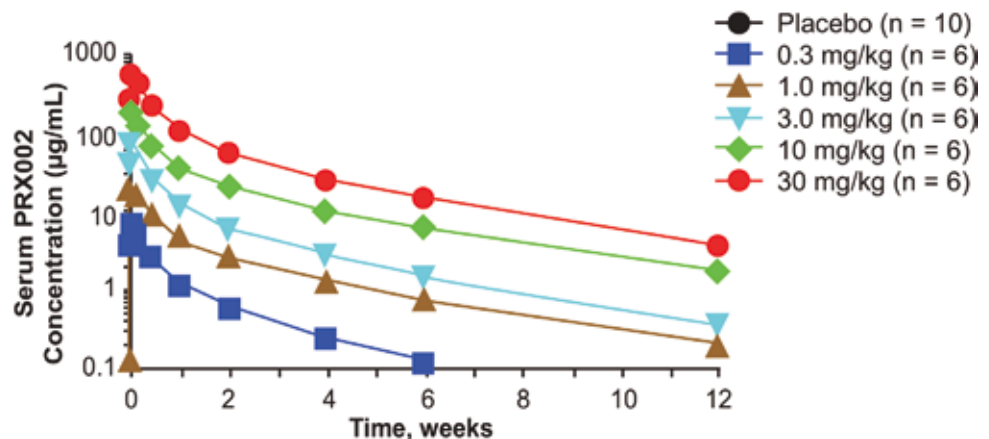


Figure 1 PRX002 の薬物動態。PRX002 単回投与後の血清中 PRX002 濃度 - 時間プロファイル。



# パーキンソン病におけるレボドパ/エンタカポン/カルビドパ配合経腸用ゲル剤：無作為化クロスオーバー試験

## Levodopa-Entacapone-Carbidopa Intestinal Gel in Parkinson's Disease: A Randomized Crossover Study

\*Marina Senek, MSc, Elisabet I. Nielsen, PhD, and Dag Nyholm, MD, PhD

\*Department of Neuroscience, Neurology, Uppsala University, Uppsala, Sweden

*Movement Disorders, Vol. 32, No. 2, 2017, pp. 283–286*

### 背景

レボドパ/カルビドパ配合経腸用ゲル剤 (levodopa-carbidopa intestinal gel; LCIG) による治療にエンタカポンの経口投与を追加すると、レボドパから 3-O-メチルドパへの変換が抑えられ、レボドパ血中濃度が上昇する。本研究の目的は、新たに開発されたレボドパ/エンタカポン/カルビドパ配合経腸用ゲル剤 (levodopa-entacapone-carbidopa intestinal gel; LECIG) を 20% 減量して投与し、レボドパ/カルビドパ配合経腸用ゲル剤を通常用量投与した場合とで、レボドパ全身曝露量を比較することである。進行期パーキンソン病 (Parkinson's disease; PD) 患者を対象とし、無作為化クロスオーバー試験を実施した。

### 方法

本試験は 48 時間にわたって実施した。レボドパ/カルビドパ配合経腸用ゲル剤の投与を受ける患者 11 例を、2 種類の投与順序 [LECIG (エンタカポン含む) / LCIG (通

常のゲル剤) または LCIG/LECIG] のうちの 1 つに無作為に割り付けた。血液検体を事前に定めた時点で採取し、患者の運動機能について治療反応評価尺度 (treatment response scale) で評価した。

### 結果

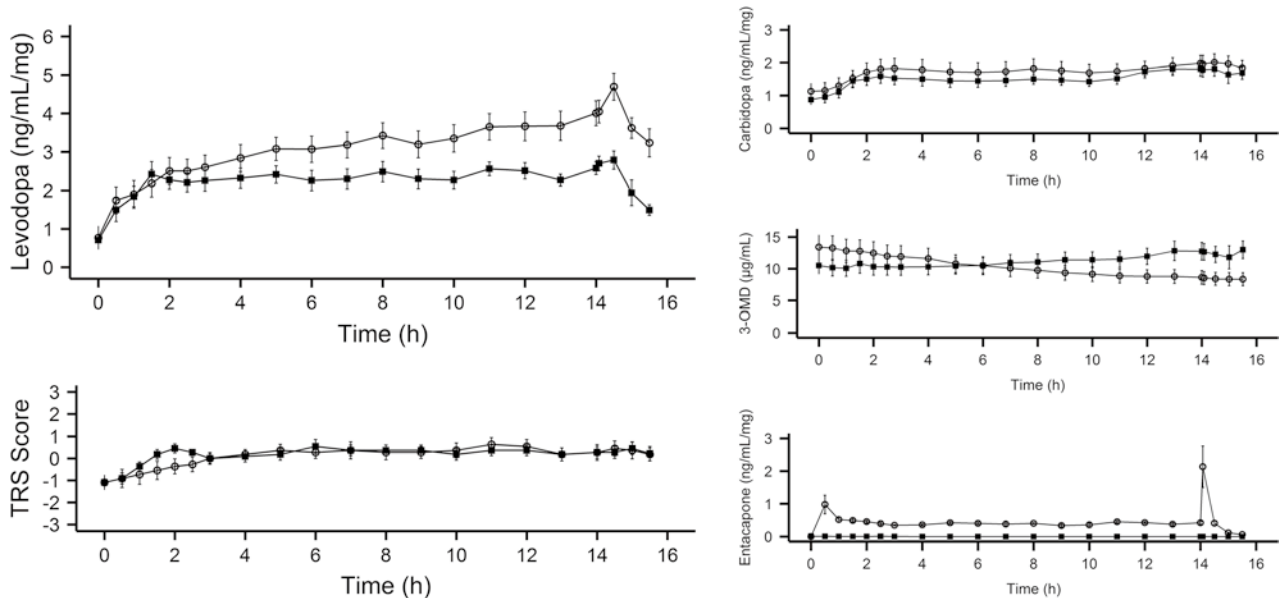
レボドパ全身曝露量に投与間の有意差はみられなかった [比: 1.10 (95% 信頼区間: 0.951 ~ 1.17)]。治療反応評価尺度のスコアについても投与間に有意差は認められなかった ( $p = 0.84$ , Wilcoxon 符号付順位検定)。

### 結論

レボドパ/エンタカポン/カルビドパ配合経腸用ゲル剤を用いることで、レボドパ投与量の減量が可能であり、忍容性も良好であった。今回の結果を確認するためには長期試験が必要である。

(監訳: 野元 正弘)

● KEY WORD ● パーキンソン病, 臨床試験, 無作為化, レボドパ注入, 薬物療法



**Figure 1** レボドパ (11 例), カルビドパ (11 例), 3-O-メチルドパ (11 例), エンタカポン (6 例) の薬物動態学的な平均 ( $\pm$ SE) 血漿中濃度 (用量で補正, 0~15.5 時間) と平均 TRS スコア。黒色の四角=レボドパ/カルビドパ注入 (LCIG), 白色の丸=レボドパ/エンタカポン/カルビドパ注入 (LECIG)。TRS = 治療反応評価尺度 (treatment response scale)

# PREDICT-PD：パーキンソン病に関するリスク指標の前向き評価を目的としたオンライン手法

## PREDICT-PD: An Online Approach to Prospectively Identify Risk Indicators of Parkinson's Disease

\*\*\*Alastair J. Noyce, MRCP, PhD, Lea R'Bibo, MSc, MRes, Luisa Peress, BSc, Jonathan P. Bestwick, MSc, Kerala L. Adams-Carr, MB, BS, BA, Niccolo E. Mencacci, MD, Christopher H. Hawkes, FRCP, MD, Joseph M. Masters, BSc, Nicholas Wood, FRCP, PhD, John Hardy, PhD, Gavin Giovannoni, FRCP, PhD, Andrew J. Lees, FRCP, MD, and Anette Schrag, FRCP, PhD

\*University College London Institute of Neurology, University College London, London, UK

\*\*Barts and the London School of Medicine and Dentistry, Queen Mary University, London, UK

*Movement Disorders, Vol. 32, No. 2, 2017, pp. 219–226*

### 背景

パーキンソン病 (Parkinson's disease; PD) の診断に先立ち、多数の初期徴候が現れる可能性がある。

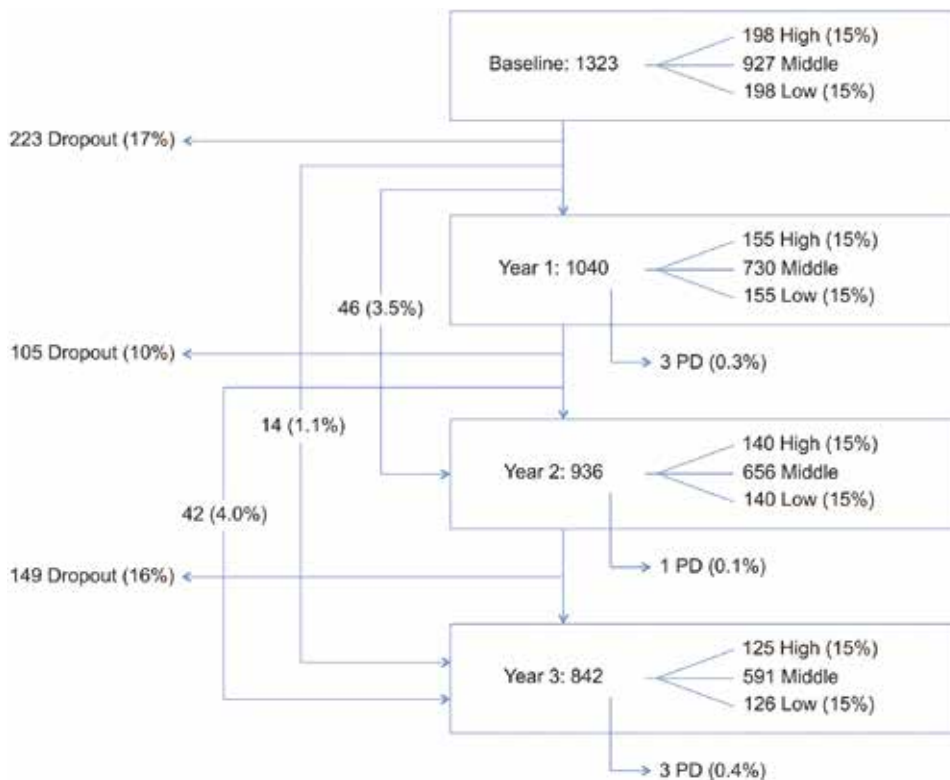
### 目的

PD のリスク指標の特定を目的とした、エビデンスに基づくオンライン手法 (アルゴリズム) について、英国の集団を対象に検証する。

### 方法

PD のない 60～80 歳の被験者に対し、3 年間にわたり、年 1 回オンライン調査とキーボード指タップ検査を実施した。また、嗅覚検査と、グルコセレブロシダーゼ (glucocerebrosidase; GBA) および *LRRK2* 変異の遺伝

子型解析を実施した。PD のリスク因子と初期徴候について系統的にレビューし、その結果に基づいてリスクスコアを算出し、各被験者を高リスク群 (15 パーセント超)、中リスク群、低リスク群 (85 パーセント未満) に分類した。これまでに明示されている PD の高リスク指標 [すなわち「中間マーカー (intermediate marker)」, 嗅覚障害, REM 睡眠行動障害, 指タップ速度を含む] と PD の発症を転帰評価項目とした。各被験者のリスクスコアと中間マーカーおよび運動機能との相関を、各リスク群において各年、前向きに評価した。PD の発症を従属変数とする探索的 Cox 回帰分析を実施した。



**Figure 1** 被験者数、脱落率および PD の新規診断例。注意すべき点として、被験者の一部は、追跡調査について、2 年目は完了したが 1 年目は未完了 (46 例 (3.5%)), 3 年目は完了したが 1 年目と 2 年目は未完了 (14 例 (1.1%)), 1 年目と 3 年目は完了したが 2 年目は未完了 (42 例 (4.0%)) であった。

**結果** -----  
 試験開始時の登録被験者は計 1,323 例であり、各年の評価を完了した被験者は 79% を上回った。各年のリスクスコアは各年の PD の中間マーカーと相関を示し、試験開始時のスコアは追跡調査期間を通じて中間マーカーと相関を示した (いずれも  $p < 0.001$ )。追跡調査期間中に認められた PD の診断は、試験開始時のリスクスコアと有意に関連した (ハザード比 = 4.39,  $p = 0.045$ )。被験者 47 例で *GBA* 多様体 (バリエント) または *LRRK2* 変

異 (G2019S) が認められ、PD の発症に関する予測力は、リスクスコアに加えて遺伝的多様体 (バリエント) を考慮することで改善した。

**結論** -----  
 このオンライン手法 (PREDICT-PD アルゴリズム) は、PD のリスク指標を特定するための簡便でこれまでにはない方法である。

(監訳: 山本 光利)

● **KEY WORD** ● パーキンソン病, 前駆症状, コホート, 疫学, リスク因子

**Table 1** 試験開始時の患者背景

	All	Higher risk	Lower risk
Age	66.2 (63.5-70.5)	70.2 (67.1-74.7)	63 (61.4-64.6)
Female	806 (60.9%)	42 (21.2%)	170 (85.9%)
Current smoker	51 (3.9%)	3 (1.5%)	28 (14.1%)
Past smoker	541 (40.9%)	87 (43.9%)	88 (44.4%)
Coffee	1187 (89.7%)	173 (87.4%)	194 (98%)
Hypertension	348 (26.3%)	59 (29.8%)	75 (37.9%)
NSAID use	83 (6.3%)	6 (3%)	19 (9.6%)
CCB use	155 (11.7%)	30 (15.2%)	25 (12.6%)
Alcohol	1143 (86.4%)	179 (90.4%)	177 (89.4%)
1st degree relative	208 (15.7%)	74 (37.4%)	1 (0.5%)
Constipation	215 (16.3%)	73 (36.9%)	1 (0.5%)
Head injury	327 (24.7%)	86 (43.4%)	11 (5.6%)
Beta blocker use	103 (7.8%)	30 (15.2%)	15 (7.6%)
Depression/anxiety <sup>a</sup>	159 (12%)	37 (18.7%)	9 (4.5%)
Erectile dysfunction	180 (34.8%)	132 (84.6%)	0 (0%)

NSAID = 非ステロイド性抗炎症薬, CCB = カルシウムチャネル遮断薬

<sup>a</sup>Hospital Anxiety Depression Scale スコア  $\geq 11$  (中等度)。高リスクおよび低リスクは、リスクスコアのそれぞれ 15 パーセントイルおよび 85 パーセントイルで定義する。

**Table 2** 試験開始時のリスクスコアと 3 年目の UPSIT, RBDSQ および指タツプ速度との縦断的関連性

	Higher risk	Lower risk	<i>P</i> value <sup>a</sup>
UPSIT score			
n	130	132	
Median (IQR)	30 (26-33)	33 (30-35)	<.001
<27 (%)	40 (31)	15 (11)	<.001
RBDSQ score			
n	140	139	
Median (IQR)	2 (1-4)	1 (0-3)	<.001
>5 (%)	33 (24)	10 (7)	<.001
KS score			
n	135	130	
Mean (95% CI)	51.3 (49.5-53.2)	55.5 (53.6-57.4)	.001
<44 (%)	40 (30)	17 (13)	.002

IQR = 四分位範囲, CI = 信頼区間, KS = 成績不良側の手における運動障害 (kinesia) スコア, RBDSQ = RBD スクリーニング質問票 (REM sleep behavior disorder screening questionnaire), UPSIT = University of Pennsylvania Smell Identification Test

<sup>a</sup>*p* 値は、高リスク群と低リスク群との間の比較解析による。連続データについては UPSIT および RBDSQ では Wilcoxon 順位和検定, KS では *t* 検定, カテゴリーデータについては Fisher の直接確率検定を用いた。

**Table 3** 3 年目のリスクスコアと 3 年目の UPSIT, RBDSQ および指タツプ速度との横断的関連性

	Higher risk	Lower risk	<i>P</i> value <sup>a</sup>
UPSIT score			
n	117	118	
Median (IQR)	30 (26-33)	33 (30-35)	<.001
<27 (%)	39 (33)	14 (12)	<.001
RBDSQ score			
n	125	126	
Median (IQR)	3 (1-5)	1 (0-3)	<.001
>5 (%)	34 (27)	5 (4)	<.001
KS score			
n	123	119	
Mean (95% CI)	50.9 (48.9-52.9)	55.5 (53.4-57.6)	.001
<44 (%)	36 (29)	19 (16)	.015

IQR = 四分位範囲, CI = 信頼区間, KS = 成績不良側の手における運動障害 (kinesia) スコア, RBDSQ = RBD スクリーニング質問票 (REM sleep behavior disorder screening questionnaire), UPSIT = University of Pennsylvania Smell Identification Test

<sup>a</sup>*p* 値は、高リスク群と低リスク群との間の比較解析による。連続データについては UPSIT および RBDSQ では Wilcoxon 順位和検定, KS では *t* 検定, カテゴリーデータについては Fisher の直接確率検定を用いた。

# 薬剤性パーキンソニズムの発生率と経時的傾向： 30年間の地域住民を対象とした研究

## Incidence and Time Trends of Drug-Induced Parkinsonism: A 30-Year Population-Based Study

\*\*\*Rodolfo Savica, MD, MSc, PhD, Brandon R. Grossardt, MS, James H. Bower, MD, MSc, J. Eric Ahlskog, PhD, MD, Michelle M. Mielke, PhD, and Walter A. Rocca, MD, MPH

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

\*\*Division of Epidemiology, Department of Health Sciences Research, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota, USA

*Movement Disorders, Vol. 32, No. 2, 2017, pp. 227–234*

### 背景

薬剤性パーキンソニズムの疫学研究は充分検討されていない。

### 目的

30年間にわたる薬剤性パーキンソニズムの発生率と経時的傾向を、地域を限定した米国人集団で検討した。

### 方法

Rochester Epidemiology Project の診療録リンケージシステムを用い、1976～2005年にパーキンソニズムのスクリーニング診断コードが付けられたミネソタ州オルムステッド郡の全例を特定した。運動障害専門医1名が各例の臨床記録一式をレビューし、ドパミン遮断薬またはドパミン枯渇薬に関連した薬剤性パーキンソニズムの有無を確認した。

### 結果

1976～2005年のパーキンソニズム発症例906例のうち、108例が薬剤性パーキンソニズムであった（11.9%）。薬剤性パーキンソニズムの平均年間発生率は100,000人年

あたり3.3であり、女性で高く、年齢とともに上昇した。薬剤性パーキンソニズムはパーキンソニズムの種類として、集団全体では5番目の頻度であったが、40歳未満の人では最もよくみられるパーキンソニズムであった。パーキンソニズムに関連する薬剤では定型抗精神病薬が最も多く、非定型抗精神病薬の関与はまれであった。薬剤性パーキンソニズムの発生率は10年あたり32.0%低下し（相対リスク=0.68, 95%信頼区間:0.49～0.94）、本試験期間の30年間では68.6%低下した。この低下は男性（65.2%）と女性（69.4%）で同様に認められたが、この傾向が有意であったのは女性のみであった。

### 結論

薬剤性パーキンソニズムの発生率は年齢とともに上昇し、すべての年齢において女性で高かった。定型抗精神病薬が原因として最も多かった。薬剤性パーキンソニズムの発生率は、薬剤使用の変化により、本試験期間の30年間に低下した。

（監訳：坪井 義夫）

● KEY WORD ● パーキンソニズム, 薬剤性パーキンソニズム, 発生率, 性差, 経時的傾向

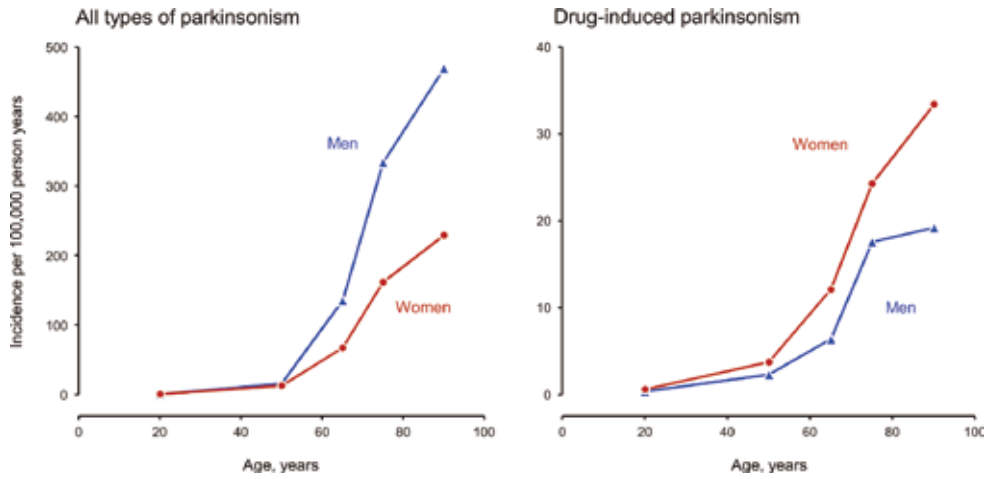
**Table 2** 1976～2005年のミネソタ州オルムステッド郡におけるDIP発症例108例の臨床的特徴

Characteristic	Men (n = 33)		Women (n = 75)		P Value <sup>a</sup> Men vs. Women	Men and Women (n = 108)	
	n	%	n	%		n	%
Age of onset, years (median, IQR) <sup>b</sup>	68.4	51.1–77.4	73.7	58.1–83.7	0.10	70.9	54.4–79.7
Predominant symptom					0.68		
Rest tremor	20	60.6	42	56.0		62	57.4
Akinetic rigid	13	39.4	33	44.0		46	42.6
Asymmetry					0.99		
With asymmetry	6	18.2	13	17.3		19	17.6
Without asymmetry	27	81.8	62	82.7		89	82.4
Treatment					0.75		
Levodopa ever treated <sup>c</sup>	3	9.1	9	12.0		12	11.1
Never treated	30	90.9	66	88.0		96	88.9

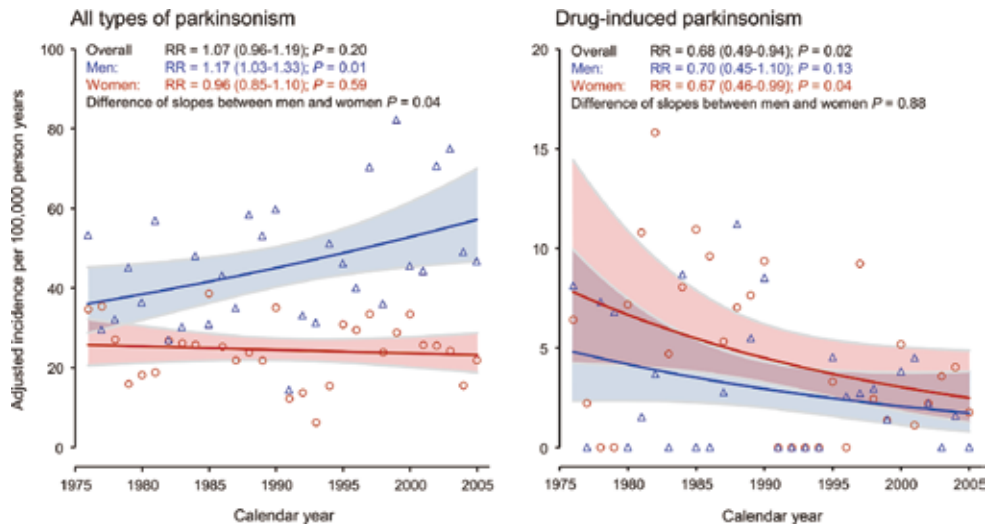
<sup>a</sup> 連続変数（発症時年齢）のp値は、中央値の差に関するWilcoxon順位検定による。カテゴリー変数（安静時振戦、症状の非対称性、レボドパ投与）のp値は、比率の差に関するFisherの直接確率検定による。

<sup>b</sup> 発症時年齢は、中央値と25パーセンタイル～75パーセンタイルの四分位範囲（IQR）で示す。

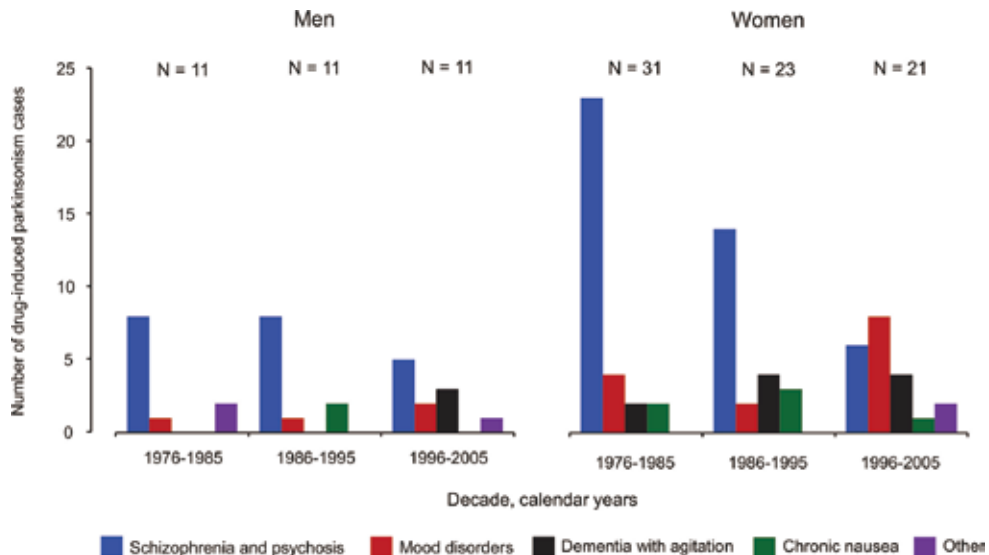
<sup>c</sup> レボドパ投与で何らかの効果が認められたのは女性9例中2例のみであり、男性では3例いずれにおいても効果は認められなかった。



**Figure 1** 1976 ~ 2005 年の 30 年間におけるパーキンソニズム全体 (左図) および薬剤性パーキンソニズム (右図) の年齢および性別ごとの平均年間発生率。y 軸の目盛りは左右の図で異なる。



**Figure 2** 単年のデータポイントおよび負の二項回帰を用いて推定した、男女の各暦年を通じたパーキンソニズム全体 (左図) および薬剤性パーキンソニズム (右図) の発生率曲線。y 軸の目盛りは左右の図で異なる。相対リスク (RR) は 10 年間の平均変化について示す。



**Figure 3** 本試験期間の各 10 年間における男女別および主要投与適応別の薬剤性パーキンソニズムの発症例の分布。

## パーキンソン病患者におけるレボドパ注腸後の 線条体ドパミン濃度の維持

### Sustained Striatal Dopamine Levels Following Intestinal Levodopa Infusions in Parkinson's disease patients

\*\*\*\*Marios Politis, MD, PhD, Anna Sauerbier, MD, Clare Loane, PhD, Nicola Pavese, MD, PhD, FRCP, Anne Martin, BSc, Benjamin Corcoran, MSc, David J. Brooks, MD, DSc, FRCP, FMedSci, K. Ray-Chaudhuri, MD, DSc, and Paola Piccini, MD, PhD, FRCP

\*Neurodegeneration Imaging Group, Institute of Psychiatry, Psychology and Neuroscience (IoPPN), King's College London, London, UK

\*\*Parkinson's Centre of Excellence, Department of Neurology, King's College Hospital Foundation Trust, London, UK

\*\*\*Department of Basic and Clinical Neuroscience, Institute of Psychiatry, Psychology and Neuroscience (IoPPN), King's College London, London, UK

*Movement Disorders, Vol. 32, No. 2, 2017, pp. 235–240*

#### 背景

本研究の目的は、パーキンソン病 (Parkinson's disease; PD) 患者において、レボドパ/カルビドパ配合経腸用ゲル剤 (levodopa/carbidopa intestinal gel; LCIG) の注入が、線条体ドパミン濃度を維持するかおよび臨床転帰を改善させるかについて、*in vivo* で検討することである。

#### 方法

進行期 PD 患者 6 例に対して順次 <sup>11</sup>C-ラクロプリド PET を実施し、LCIG の注入による線条体ドパミン濃度の上昇 (ドパミン D<sub>2/3</sub> 受容体への <sup>11</sup>C-ラクロプリド結合の低下として反映される) について評価した。PD 患者に対し、試験開始時のドパミン作動性薬剤オフ時に加えて、LCIG の注入開始後に 2 回 PET を実施した。線条体の D<sub>2/3</sub> 受容体への <sup>11</sup>C-ラクロプリド結合について、感覚運動系、辺縁系および認知/連合系の各機能に対応する線条体領域で測定した。

#### 結果

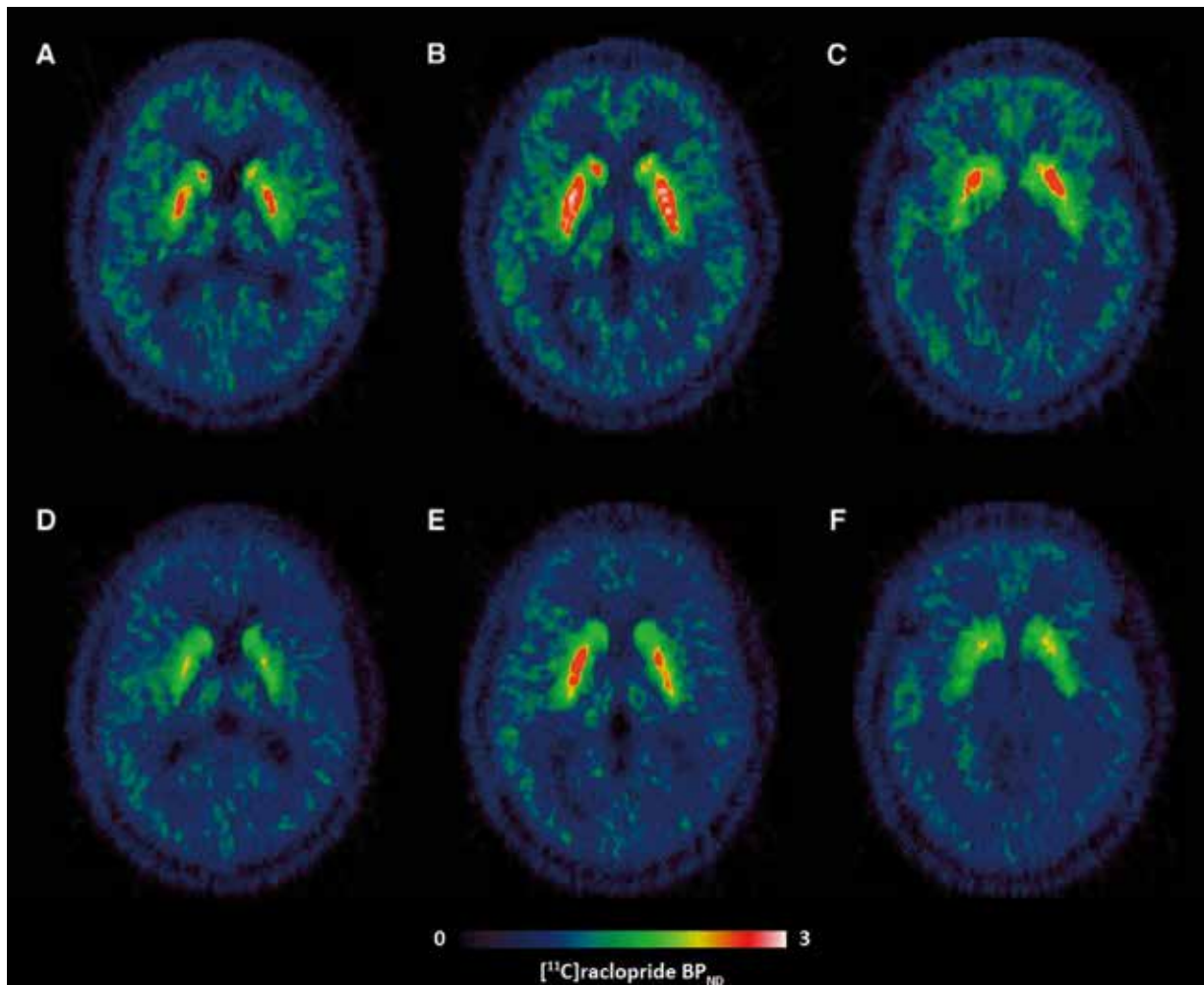
線条体における <sup>11</sup>C-ラクロプリドの結合能 (nondisplaceable binding potential) の平均値は、注入時間 1 ~ 10 時間において、感覚運動系の機能の領域では 14.0 ~ 16.7%、辺縁系の機能の領域では 12.0 ~ 14.4%、認知/連合系の機能の領域では 8.7 ~ 11.6% 低下した ( $p < 0.01$ , 対応のある *t* 検定)。感覚運動系の領域における <sup>11</sup>C-ラクロプリドの結合能 (nondisplaceable binding potential) の低下は、注入時間を通じ、Unified Parkinson's Disease Rating Scale Part III (運動機能) スコアの低下と相関を示した ( $r = 0.81$ ,  $p < 0.05$ , Spearman の順位相関係数)。

#### 結論

LCIG の注入は、線条体ドパミン濃度を安定的に上昇させ、運動症状を改善する。

(監訳：宇川 義一)

● KEY WORD ● パーキンソン病, デュオドーパ, レボドパ, PET, ラクロプリド



**Figure 1**  $^{11}\text{C}$ -ラクロプリドに関する横断面の融合したパラメトリック画像 (summed parametric image)。LCIG 注入前の背側 (A)、中央部 (B)、腹側 (C) 線条体と注入後の同部位 (D~F) において、 $^{11}\text{C}$ -ラクロプリド結合能 ( $\text{BP}_{\text{ND}}$ ) の著明な低下が認められる。LCIG による明確なドパミン放出が示された。

# パーキンソン病の家族性集積は運動症状と認知症の進行に影響しうるか

## Familial Aggregation of Parkinson's Disease May Affect Progression of Motor Symptoms and Dementia

\*Johannes Jernqvist Gaare, MD, Geir Olve Skeie, MD, PhD, Charalampos Tzoulis, MD, PhD, Jan Petter Larsen, MD, PhD, and Ole-Bjørn Tysnes, M.D., PhD

\*Department of Neurology, Haukeland University Hospital, Bergen, Norway

*Movement Disorders, vol. 32, No. 2, 2017, pp. 241–245*

### 背景

家族性集積は若年発症および高齢発症のパーキンソン病 (Parkinson's disease; PD) で報告されているが、真の地域住民に基づく集団での検討は行われていない。また、疾患の進行およびエンドフェノタイプとの関連についても、ほとんど明らかにされていない。

### 目的

本研究の目的は、地域住民に基づくコホートにおいて特発性 PD の家族性集積を評価し、臨床的エンドフェノタイプおよび疾患の進行との関連を検討することである。

### 方法

Norwegian ParkWest study の家族歴のデータを検討した。このコホートは、新規発症 PD 患者および年齢をマッチさせた健常対照被験者の地域住民に基づくコホートであり、特徴が十分に把握されていた。試験開始時には簡易版 (症例 192 例, 対照 193 例), 3 年後の長期追跡調査の時点では拡張版 (症例 172 例, 対照 171 例) の質問票を用い、家族データを収集した。

### 結果

PD 患者では、対照群との比較において、PD の第一度

近親者を有する相対リスクが質問票拡張版の使用時には上昇していたが (相対リスク = 1.988,  $p = 0.036$ ), 質問票簡易版の使用時には上昇がみられなかった (相対リスク = 1.453,  $p = 0.224$ )。発症時年齢または運動症状のサブタイプについて、PD の家族歴の有無による有意差は認められなかった ( $p = 0.801$ )。しかし、PD の家族歴のある患者では、Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) Part II (日常生活動作) で評価した 7 年間における進行度が低く ( $p = 0.008$ ), Mini-Mental State Examination (MMSE) の低下率も小さかった ( $p = 0.046$ )。

### 結論

本研究の結果から、地域住民に基づく特発性 PD 患者コホートにおける家族性集積が確認された。また、PD 患者における陽性の PD 家族歴が、緩徐な PD 症状の進行および認知機能低下と関連することも明らかになった。

(監訳: 山本 光利)

● KEY WORD ● パーキンソン病, 家族性集積, 家族歴, 第一度近親者, 前向きコホート, 疾患の特徴, 遺伝学



**Table 1** 試験開始時および3年後の時点における試験対象集団の除外例

	Baseline		Year 3	
	Case	Control	Case	Control
Total initial study population	212	205	212	205
LRRK2	1		1	
Controls related to cases		10		10
Controls developing PD		2		2
Cases with another diagnosis than PD	19		19	
Death			11	1
Withdraw from the study			6	18
Missing data			3	3
Study population for this article	<b>192</b>	<b>193</b>	<b>172</b>	<b>171</b>

**Table 2** PD患者群と対照群との比較におけるPDの第一度近親者を有する相対リスク (RR)

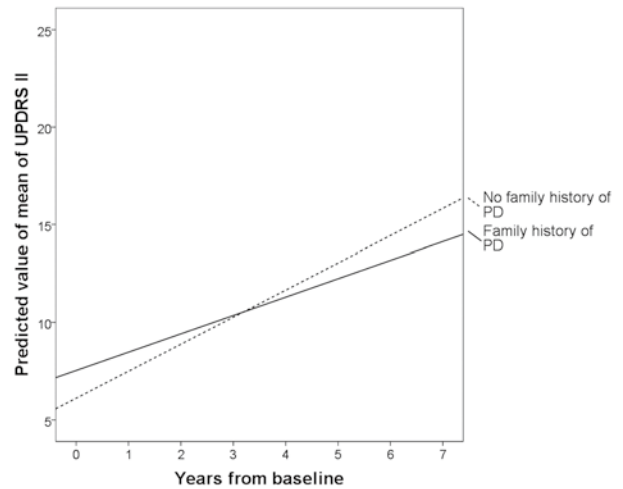
	RR	95% CI		P Value
		Low	High	
Baseline first- + second-degree relatives	1.638	1.059	2.532	0.024
Baseline only first-degree relatives	1.456	0.792	2.662	0.224
Extended (definite + probable + possible PD)	1.989	1.028	3.847	0.036
Extended (definite + probable PD)	2.154	0.838	5.536	0.101
Extended (definite PD)	4.971	0.587	42.11	0.215 <sup>a</sup>

<sup>a</sup>Fisherの直接確率検定。

**Table 3** PDの家族歴と疾患の進行との関連<sup>a</sup>

	Positive Family History of PD <sup>a</sup> Time				Negative Family History of PD <sup>a</sup> Time B
	B	95% Wald CI		P Value	
		Lower	Upper		
UPDRS II	-0.046	-0.080	-0.012	0.008	ref
MMSE	0.011	0.000	0.021	0.042	ref
H & Y	-0.026	-0.082	0.030	0.367	ref
S&E	0.005	-0.010	0.019	0.517	ref

<sup>a</sup>一般化推定方程式 (generalized estimating equation; GEE) による。  
ref = 基準



**Figure 1** UPDRS Part II (日常生活動作) による進行の推定

# 多系統萎縮症における認知機能障害のプロファイルと背景の病態

## Profile of Cognitive Impairment and Underlying Pathology in Multiple System Atrophy

\*Shunsuke Koga, MD, PhD, Adam Parks, PhD, Ryan J. Uitti, MD, Jay A. van Gerpen, MD, William P. Cheshire, MD, Zbigniew K. Wszolek, MD, and Dennis W. Dickson, MD

\*Department of Neuroscience, Mayo Clinic, Jacksonville, Florida, USA

*Movement Disorders, Vol. 32, No. 3, 2017, pp. 405–413*

### 背景

本研究の目的は、多系統萎縮症（multiple system atrophy; MSA）患者において、 $\alpha$ -シヌクレイン病変と認知機能障害との潜在的関連性を検討し、認知機能障害のプロファイルについて明示することである。剖検で確認されたMSA患者の臨床的および病理学的特徴を解析した。

### 方法

Mayo Clinicの脳バンクにおける剖検で確認されたMSA患者102例を対象とし、神経心理学的検査データを含め、診療録を後向きにレビューした。グリア細胞の細胞質内封入体およびニューロンの細胞質内封入体の蓄積について、辺縁系領域および中前頭回において半定量的に評価した。アルツハイマー病、海馬硬化症、脳血管疾患など、認知症を引き起こしうる併発病変についても評価した。

### 結果

患者102例中33例（32%）で認知機能障害の発症が記録されていた。客観的検査を受けた患者では、主に処理速度の低下および注意/遂行機能障害が特定されてお

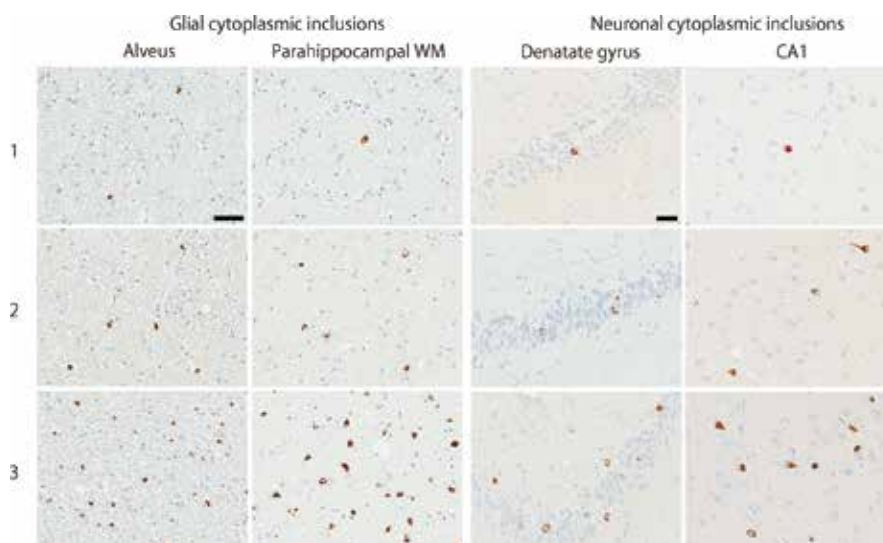
り、前頭葉-皮質下パターン障害が示唆された。これらの認知機能障害を伴う患者33例中8例で、認知症の原因となる併発病変が認められた。認知機能障害を伴うMSA患者では、認知症の原因となる併発病変のある患者を含めた場合と含めない場合の両者において、歯状回（dentate gyrus）のニューロン細胞質内封入体の蓄積が、認知機能障害を伴わない患者よりも高度であった。

### 結論

本研究で観察された認知機能障害は、認知機能のスクリーニング検査に比べ、神経心理学的検査でより明確に検出された。これらの知見に基づき、臨床医は、MSA患者が認知機能障害の症状を訴えた場合、より詳細な神経心理学的検査の実施を考慮することが推奨される。本研究では、認知機能障害とその原因となる神経解剖学的領域との相関は特定されなかったが、辺縁系領域におけるニューロン細胞質内封入体の高度の蓄積が、MSAにおける認知機能障害に関連していた。

（監訳：服部 信孝）

● KEY WORD ● 多系統萎縮症, 認知機能障害, ニューロン細胞質内封入体, アルツハイマー型病変,  $\alpha$ -シヌクレイン病変



**Figure 1**  $\alpha$ -シヌクレイン病変の4ポイントスケールによる半定量的スコア。海馬および隣接皮質の切片における $\alpha$ -シヌクレインの免疫組織化学的染色の代表的な画像。スコアは1=低密度, 2=中等度, 3=高密度。バー=50  $\mu$ m。WM=白質。

**Table 2** MSA-CI と MSA-NC における背景因子と臨床的特徴の比較

Features	MSA-CI (n = 33)	MSA-NC (n = 69)	P
Female, n (%)	13 (39)	26 (38)	0.986
Age at onset, years	59 (52, 68)	57 (50, 61)	0.045
Age at death, years	66 (60, 74)	63 (58, 70)	0.029
Disease duration, years	7 (4, 9)	7 (5, 10)	0.833
Family history of dementia (%)	6 (18)	7 (10)	0.411
Family history of parkinsonism (%)	6 (18)	11 (16)	1.000
Having clinical diagnosis of MSA (%)	23 (70)	62 (90)	0.023
Clinical phenotype (%)			
Parkinson's type	23 (70)	55 (80)	0.387
Cerebellar type	10 (30)	14 (20)	
Clinical symptom (%)			
Depression	17 (52)	21 (30)	0.066

データは中央値 (25 パーセンタイル, 75 パーセンタイル) で示す。  
MSA-CI = 認知機能障害を伴う多系統萎縮症, MSA-NC = 認知機能障害を伴わない多系統萎縮症

**Table 4** 認知症の原因となる併発病変を伴わない MSA 患者の病理学的特徴

Features	MSA-CI (n = 25)	MSA-NC (n = 67)	P
Age at onset, years	57 (52, 66)	57 (50, 60)	0.394
Age at death, years	65 (60, 70)	63 (57, 69)	0.375
Disease duration, years	7 (4, 9)	7 (5, 10)	0.892
Brain weight, g	1200 (1100, 1300)	1300 (1100, 1400)	0.125
Braak neurofibrillary tangle stage	I (0, II)	I (I, II)	0.483
Thal amyloid phase	0 (0, 2)	0 (0, 1)	0.244
NCI score			
Dentate gyrus	1 (1, 2)	0 (0, 1)	<0.001
Hippocampal CA1	1 (0, 1)	0 (0, 1)	0.073
Amygdala	1 (0, 1)	1 (0, 1)	0.472
Cingulate gyrus	1 (1, 1)	0 (1, 1)	0.896
Middle frontal gyrus	1 (0, 2)	1 (0, 1)	0.194
GCI score			
Hippocampal alveus	2 (1, 3)	2 (1, 2)	0.134
Parahippocampal white matter	2 (2, 2)	2 (1, 2)	0.237
Amygdala	1 (1, 2)	1 (1, 2)	0.125
Cingulate gyrus	2 (1, 3)	2 (1, 3)	0.964
Deep white matter	2 (2, 3)	2 (2, 3)	0.278
Middle frontal gyrus	2 (1, 3)	2 (1, 3)	0.759

データは中央値 (25 パーセンタイル, 75 パーセンタイル) で示す。

**Table 3** MSA-CI と MSA-NC における病理学的特徴の比較

Features	MSA-CI (n = 33)	MSA-NC (n = 69)	P
Brain weight, g	1200 (1100, 1200)	1300 (1100, 1400)	0.016
Braak neurofibrillary tangle stage	I (0, II)	II (I, II)	0.971
Thal amyloid phase	0 (0, 2)	0 (0, 1)	0.158
Concurrent pathology (%)			
Alzheimer's disease	4 (11)	0 (0)	0.016
Hippocampal sclerosis	2 (5)	0 (0)	0.272
Cerebrovascular pathology	5 (14)	2 (3)	0.061
Lewy-related pathology	2 (5)	8 (12)	0.654
Brain stem type	1 (3)	5 (8)	
Transitional type	1 (3)	3 (5)	
Pathologic subtype (%)			
SND	14 (42)	21 (30)	0.348
OPCA	5 (15)	9 (13)	
Mixed	13 (39)	38 (55)	
Unclassified	1 (3)	1 (1)	
NCI score			
Dentate gyrus	1 (0, 2)	0 (0, 1)	0.001
Hippocampal CA1	1 (0, 1)	0 (0, 1)	0.130
Amygdala	1 (0, 1)	0 (0, 1)	0.217
Cingulate gyrus	1 (1, 1)	0 (0, 1)	0.642
Middle frontal gyrus	1 (0, 2)	1 (0, 1)	0.237
GCI score			
Hippocampal alveus	2 (1, 3)	2 (1, 2)	0.286
Parahippocampal white matter	2 (2, 2)	2 (1, 2)	0.591
Amygdala	1 (1, 2)	1 (1, 2)	0.106
Cingulate gyrus	2 (1, 3)	2 (2, 3)	0.718
Deep white matter	2 (2, 3)	2 (2, 3)	0.603
Middle frontal gyrus	2 (1, 2)	2 (1, 3)	0.230

データは中央値 (25 パーセンタイル, 75 パーセンタイル) で示す。  
GCI = グリア細胞の細胞質内封入体, NCI = ニューロンの細胞質内封入体, OPCA = オリーブ橋小脳萎縮症型の多系統萎縮症, SND = 線条体黒質変性症型の多系統萎縮症

# パーキンソン病患者およびレビー小体が限局した症例における LRRK2 レベルとリン酸化

## LRRK2 Levels and Phosphorylation in Parkinson's Disease Brain and Cases With Restricted Lewy Bodies

\*\*\*Nicolas Dzamko, PhD, Amanda M. Gysbers, B.Sc, Rina Bandopadhyay, PhD, Marc F. Bolliger, PhD, Akiko Uchino, MD, Ye Zhao, MD, Masaki Takao, MD, Sandrine Wauters, PhD, Wilma D. J. van de Berg, PhD, Junko Takahashi-Fujigasaki, MD, R. Jeremy Nichols, PhD, Janice L. Holton, PhD, Shigeo Murayama, MD, and Glenda M. Halliday, PhD

\*School of Medical Sciences, University of New South Wales, Kensington, Australia

\*\*Neuroscience Research Australia, Randwick, Australia

*Movement Disorders, Vol. 32, No. 3, 2017, pp. 423–432*

### 背景

Leucine rich repeat kinase 2 (LRRK2) は、パーキンソン病 (Parkinson's disease; PD) における有望な治療標的である。しかし、ヒトの脳における LRRK2 の発現や、PD において LRRK2 蛋白質レベルが変化するか否か、またその機序については、ほとんど解明されていない。

### 目的

PD 患者およびレビー小体を伴うまたは伴わない高齢対照被験者の剖検脳組織において、LRRK2 の蛋白質レベルとセリン 910, 935 および 973 のリン酸化を検討した。

### 方法

PD 患者 (30 例)、レビー小体が末梢および下位脳幹に限局する被験者 (25 例)、マッチさせた病変のない対照被験者 (25 例) を対象とし、病変の程度が異なる複数の脳領域においてイムノプロット法を用い、LRRK2 およびそのリン酸化を検討した。

### 結果

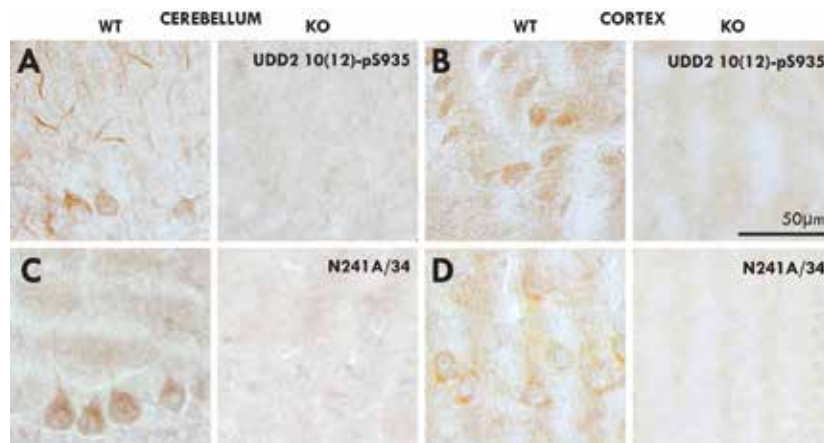
LRRK2 レベルはレビー小体が限局した症例で上昇しており、黒質では 30% の上昇が認められた。臨床的な PD 患者では、LRRK2 レベルは罹病期間と負の相関を示し、LRRK2 レベルは対照被験者と同程度であった。しかし、LRRK2 のリン酸化、特にセリン 935 におけるリン酸化は、臨床的な PD 患者で低下しており、黒質では 36% の低下が認められた。

### 結論

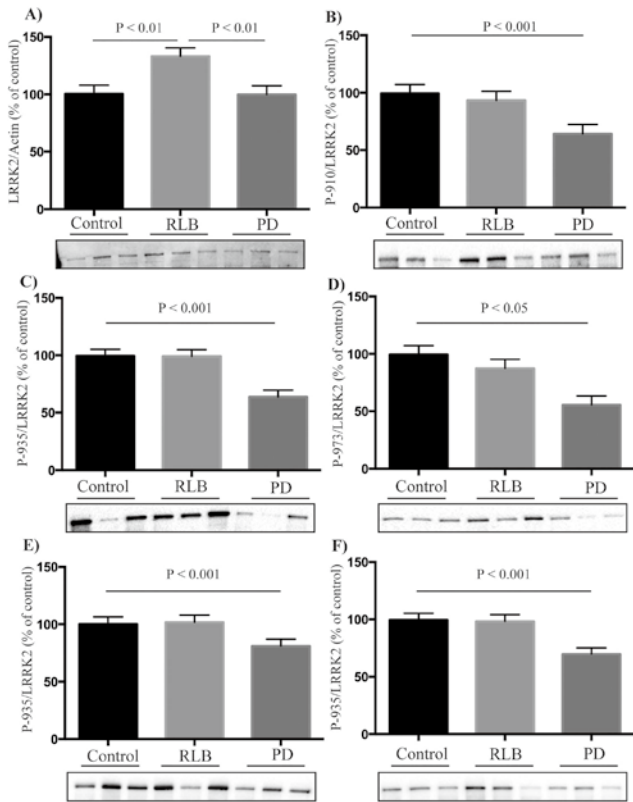
本研究のデータから、LRRK2 のリン酸化は臨床的な PD 患者で低下しており、一方、LRRK2 の発現量は前駆期と考えられる早期段階で上昇していた。これらの結果は、孤発性 PD における LRRK2 の役割について、さらに理解を深めるのに役立つ、LRRK2 蛋白質を標的とした治療への取り組みを後押しする可能性がある。

(監訳：望月 秀樹)

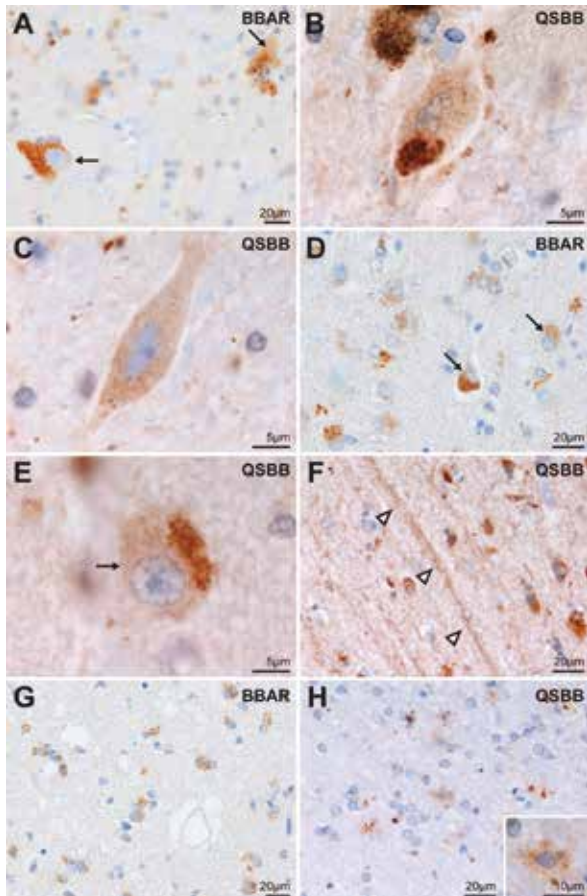
● KEY WORD ● 脳,  $\alpha$ -シヌクレイン, パーキンソン病, レビー小体, リン酸化



**Figure 3** マウス脳における leucine rich repeat kinase 2 (LRRK2) 抗体特異性。免疫組織化学的染色により、野生型 (WT) マウスおよび LRRK2 ノックアウト (KO) マウスの LRRK2 免疫反応性を示す。UDD2 P-935 LRRK2 抗体 (A, B) および N241A/34 LRRK2 抗体 (C, D) を用い、野生型脳組織ではブルキニエ細胞と皮質ニューロンが陽性染色されたが、LRRK2 ノックアウトマウス由来の脳組織では染色は認められなかった。各遺伝子型につきマウス 2 匹を用い、分析した 1～3 枚の切片から、代表的な結果を示す。B のスケールは全写真に共通である。



**Figure 2** 脳ライセート (lysate) における LRRK2 および LRRK2 リン酸化レベル。(A) 年齢, 性別, 測定施設, 死後経過時間を共変量とする多変量解析による, 対照被験者 (25 例), レビー小体が限局した症例 (RLB, 25 例), PD 症例 (30 例) の黒質の LRRK2 レベル。黒質の LRRK2 Ser910 (B), Ser935 (C), Ser973 (D) のリン酸化レベル, 扁桃体 (E) および前頭葉皮質 (F) における LRRK2 Ser935 のリン酸化レベルの評価にも, 同じ多変量解析を用いた。定量のため, LRRK2 のイムノプロットは  $\beta$  アクチンで標準化し, 対照群 (100%に設定) に対する割合 (%) で示す。B ~ F において, リン酸化部位のイムノプロットは  $\beta$  アクチンではなく総 LRRK2 で標準化した。代表的なイムノプロットを示す。データは平均値  $\pm$  平均値の標準誤差。



**Figure 4** PD 症例の脳における leucine rich repeat kinase 2 (LRRK2) の局在性。Queen Square Brain Bank for Neurological Disorders (QSBB) と Tokyo Metropolitan Brain Bank for Aging Research (BBAR) において, UDD2 LRRK2 P-Ser935 抗体を用い, PD 症例のヒト剖検黒質および皮質切片で LRRK2 の局在性を検討した。いずれの施設でも, 両者の脳領域について, 弱いものの特異的な細胞質染色がみられ, 同様の結果が得られた (A ~ C, A の低倍率像に矢印で示す)。黒質において, LRRK2 免疫反応性は色素含有ニューロン (A ~ B) と非色素含有ニューロン (C) で観察された。皮質錐体路ニューロンでは, 非特異的なリボフスチン染色に加え, 細胞質に弱い LRRK2 免疫染色がみられ (D ~ E), 皮質下層の白質には LRRK2 免疫陽性軸索が観察された (F, 矢頭は単一の軸索を示す)。(G ~ H) 星状の形態を有する細胞も, 皮質 (G) およびその下層の白質 (H) で LRRK2 免疫反応性を示した。画像は, 解析した PD 症例 10 例における代表的画像である。

# パーキンソン病に関連した黒質緻密部における $T_2^*$ 強調画像の低信号の増大

## Parkinson's Disease-Related Increase of $T_2^*$ -Weighted Hypointensity in Substantia Nigra Pars Compacta

\*\*\*Jason Langley, PhD, Daniel E. Huddleston, MD, Jan Sedlaciak, PhD, Kai Boelmans, MD, and Xiaoping P. Hu, PhD

\*Wallace H. Coulter Department of Biomedical Engineering, Georgia Institute of Technology and Emory University, Atlanta, Georgia, USA

\*\*Center for Advanced Neuroimaging, University of California Riverside, Riverside, CA

*Movement Disorders, Vol. 32, No. 3, 2017, pp. 441–449*

### 背景

パーキンソン病 (Parkinson's disease; PD) では、診断の時点において、黒質緻密部 (substantia nigra pars compacta; SNpc) のメラニン含有ドパミン作動性ニューロンの約 50% は既に死滅している。しかし、ニューロンの死滅と神経メラニンの遊離は、神経炎症およびミクログリアの活性化を伴って続き、局所鉄沈着も同様に継続する。黒質の鉄沈着を検討したこれまでの研究では、黒質の関心領域の定義に  $T_2/T_2^*$  強調画像のコントラストが使用されてきた。しかし、 $T_2/T_2^*$  強調画像のコントラストは神経メラニン、すなわち SNpc に対する感度が不足している。したがって、神経メラニン感受性 MRI を使用すれば、SNpc の輪郭はより明確となり、SNpc における鉄沈着の増加をより特異的かつ正確に評価できると考えられる。

### 目的

SNpc の各領域を神経メラニン感受性 MRI で定義し、PD における鉄沈着を評価する。

### 方法

被験者 82 例 (対照被験者 54 例および PD 患者 28 例)

のコホートにおいて  $T_1$  強調画像および susceptibility weighted imaging のデータを収集した。PD 患者は臨床的な診断を受けており、Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) Part III (運動機能) の薬剤オフ時の平均スコアは  $37.9 \pm 12.5$  であった。神経メラニン感受性 MRI で定義した SNpc の関心領域について susceptibility weighted imaging のデータを解析した。

### 結果

PD 患者では対照被験者と比較して、神経メラニン感受性 MRI で定義した SNpc において、低信号の有意な増大が認められた。PD 患者群では、SNpc の外側腹側領域で低信号の増大が最も顕著であった。この SNpc の外側腹側領域における低信号の増大により、PD 患者と対照被験者を確実に鑑別できた。

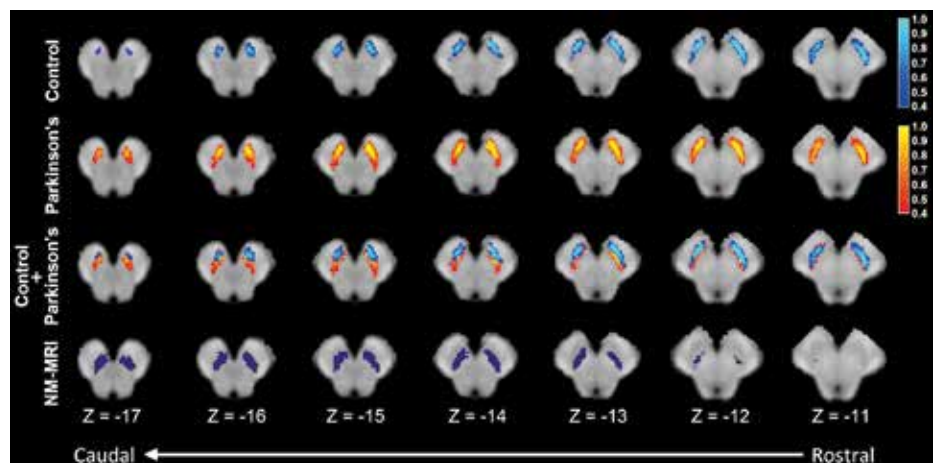
### 結論

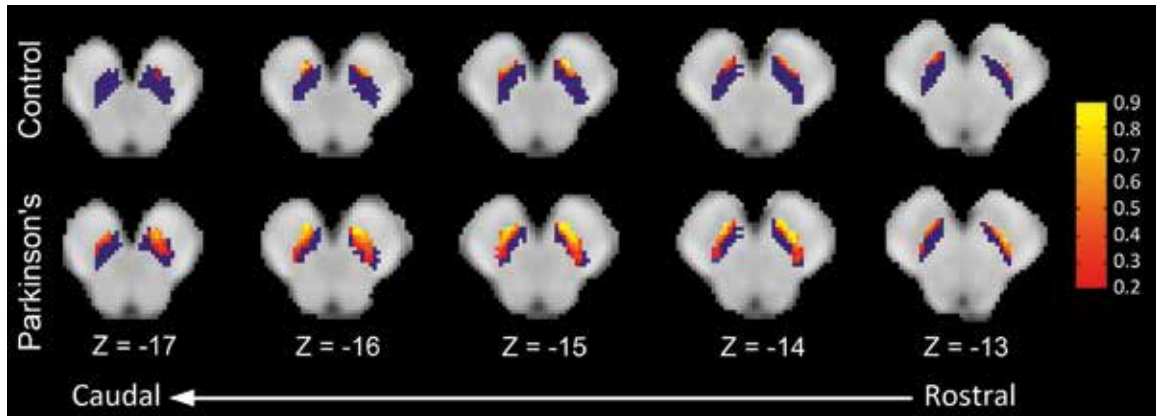
PD 患者では、神経メラニン感受性 MRI で定義した SNpc において、強調画像の低信号が有意に増大する。この評価項目は、PD 関連の鉄沈着に対する感受性が高いと考えられ、PD の確実なバイオマーカーの 1 つとなりうる。

(監訳：宇川 義一)

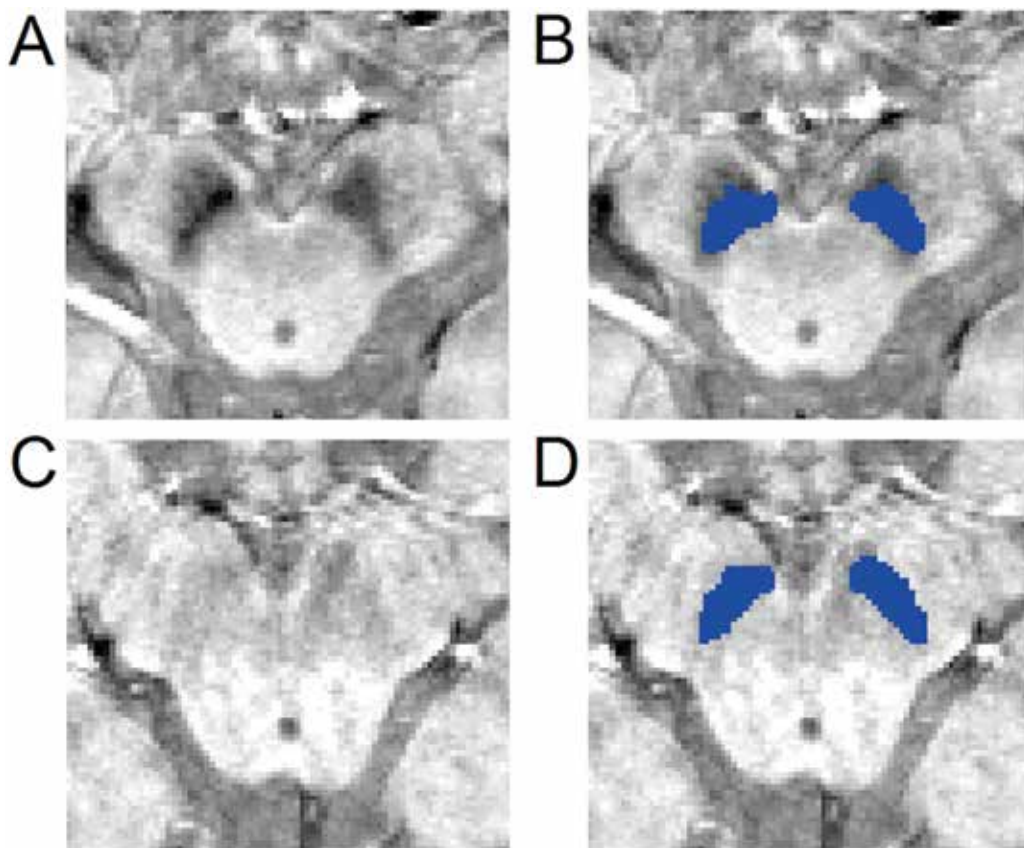
● KEY WORD ● パーキンソン病, 黒質緻密部, susceptibility weighted imaging, MRI, 神経メラニン

**Figure 1** 対照群 (一番上の列) および PD 群 (2 番目の列) の  $T_2^*$  強調画像における黒質の低信号出現マップ。3 番目の列で両者のマップを重ね合わせている。比較のため、神経メラニンによる黒質緻密部 (SNpc) のテンプレートが一番下の列に示す。PD 群と対照群の低信号出現マップで不一致が最も顕著であった領域は、 $T_2^*$  強調画像における黒質の尾側領域であった。





**Figure 2** 対照群（上の列）およびPD群（下の列）の神経メラニンで定義したSNpc（紫色の領域）に対し、 $T_2$ 強調画像の低信号出現マップを重ね合わせている。低信号の増大（鉄沈着）が腹側および外側領域にみられる。



**Figure 4** PD患者2例における黒質の低信号の不一致。スライスが赤核の最下縁から3 mm（2スライス）下に設定した。（A）と（B）に示した患者1例では、スライス（A）で低信号がみられ、（B）の神経メラニンによる黒質（青色で示す）では有意な低信号が存在する。一方、（C）と（D）に示した患者1例では、同じ領域内に低信号はほとんどみられず、（D）の神経メラニンによる黒質にも低信号は存在しない。

# レビー小体型認知症患者の視床枕核における特異的なニューロン脱落パターン

## Specific Patterns of Neuronal Loss in the Pulvinar Nucleus in Dementia With Lewy Bodies

**\*\*\*Daniel Erskine, MRes, Alan J. Thomas, MD, PhD, Johannes Attems, MD, John-Paul Taylor, MD, PhD, Ian G. McKeith, MD, PhD, Christopher M. Morris, PhD, and Ahmad A. Khundakar, PhD**

\**Institute of Neuroscience, Ageing Research Laboratories, Newcastle University, Campus for Ageing and Vitality, Newcastle upon Tyne, United Kingdom*

\*\**Medical Toxicology Centre, Wolfson Unit of Clinical Pharmacology, Newcastle University, Claremont Place, Newcastle upon Tyne, United Kingdom*

*Movement Disorders, vol. 32, No. 3, 2017, pp. 414–422*

### 背景

複雑幻視はレビー小体型認知症患者の70～80%に発生し、患者の生活（well-being）に大きな影響を及ぼす。レビー小体型認知症患者には幻視が多くみられるにもかかわらず、この現象の神経病理学的背景はほとんど解明されていない。視床枕核はこれまで神経病理学的に検討されていないが、レビー小体型認知症における幻視と関連付けられてきた。本研究の目的は、レビー小体型認知症患者の視床枕核において、幻視の一因となり得る神経病理学的変化または形態学的変化が生じるか否かを検討することである。

### 方法

レビー小体型認知症患者8例、アルツハイマー病患者8例、対照被験者8例の剖検視床枕核組織を入手し、立体的分析および定量的分析により神経病理学的に検討した。

### 結果

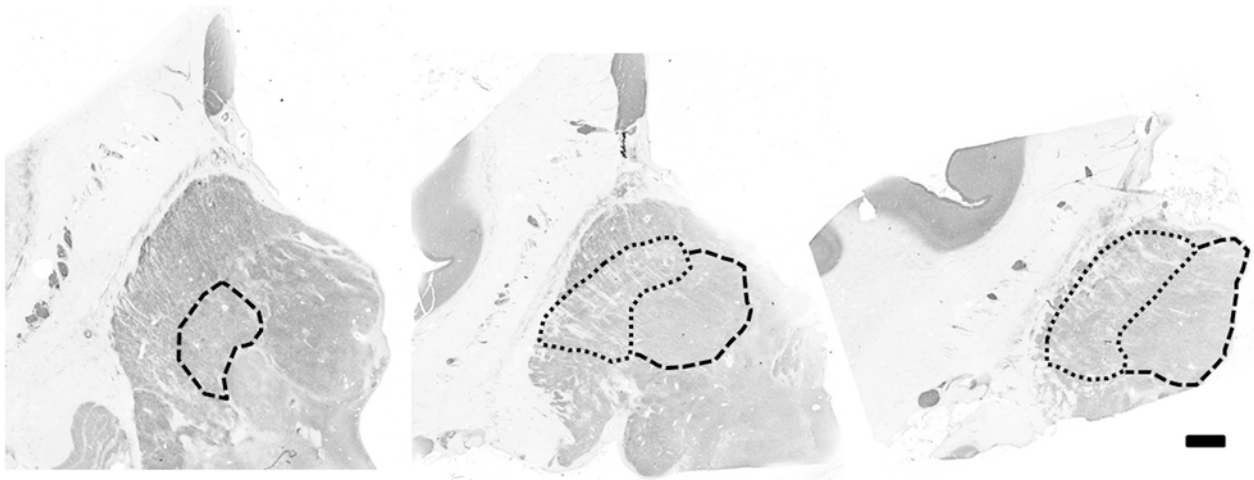
レビー小体病変はレビー小体型認知症患者の視床枕核全体に認められたが、内側部が最も高度であった。ニューロンの脱落は、レビー小体型認知症患者およびアルツハイマー病患者の外側視床枕核で認められたが、レビー小体型認知症でより高度であった。

### 結論

視床枕核は、視覚的注意、視対象の選択、情動的な視覚認知（affective visual perception）において重要な役割を果たす。これらの機能はレビー小体型認知症では不十分であると考えられ、幻視が生じやすい一因となっている可能性がある。本研究により、レビー小体型認知症において幻視の発現を促進する可能性のある神経病理学的変化が実証された。

（監訳：梶 龍児）

● **KEY WORD** ● レビー小体, シヌクレイン, 立体的分析, 視床枕核, 視床, 認知症



**Figure 1** 視床枕核の構造。視床枕核の前内側部（破線）および外側部（点線）を示す。スケールバー＝3 mm



**Movement Disorders Vol. 32 No. 1****Reviews**

Advances in surgery for movement disorders

*Nathan C. Rowland, et al.*

Movement Disorders January 2017 32: 5–10

Innovations in deep brain stimulation methodology

*Andrea A. Kühn and Jens Volkmann*

Movement Disorders January 2017 32: 11–19

The emerging role of transcranial magnetic resonance imaging-guided focused ultrasound in functional neurosurgery

*David Weintraub and W. Jeffrey Elias*

Movement Disorders January 2017 32: 20–27

Gamma knife radiosurgery in movement disorders: Indications and limitations

*Yoshinori Higuchi, et al.*

Movement Disorders January 2017 32: 28–35

Current applications and limitations of surgical treatments for movement disorders

*Paul Krack, et al.*

Movement Disorders January 2017 32: 36–52

Speech and language adverse effects after thalamotomy and deep brain stimulation in patients with movement disorders: A meta-analysis

*Soha Alomar, et al.*

Movement Disorders January 2017 32: 53–63

**Viewpoint**

Oscillatory activity in the basal ganglia and deep brain stimulation

*Jorge Guridi and Manuel Alegre*

Movement Disorders January 2017 32: 64–69

**Research Articles**

Stop! border ahead: Automatic detection of subthalamic exit during deep brain stimulation surgery

*Dan Valsky, et al.*

Movement Disorders January 2017 32: 70–79

Sixty-hertz stimulation improves bradykinesia and amplifies subthalamic low-frequency oscillations

*Zack Blumenfeld, et al.*

Movement Disorders January 2017 32: 80–88

**Review**

Constipation in parkinson's disease: Subjective symptoms, objective markers, and new perspectives

*Karoline Knudsen, et al.*

Movement Disorders January 2017 32: 94–105

**Hot Topics**

Exploiting the aggregation properties of alpha-synuclein for diagnostic purposes

*David P. Breen and Lorraine V. Kalia*

Movement Disorders January 2017 32: 106

New evidence comes to light: How is  $\alpha$ -synuclein aggregation related to mitochondrial protein import in Parkinson's disease?

*Farzaneh Rahmani, et al.*

Movement Disorders January 2017 32: 107

**Research Articles**

★Increased basal ganglia binding of  $^{18}\text{F}$ -AV-1451 in patients with progressive supranuclear palsy

*Ruben Smith, et al.*

Movement Disorders January 2017 32: 108–114

Study of *LRRK2* variation in tauopathy: Progressive supranuclear palsy and corticobasal degeneration

*Monica Sanchez-Contreras, et al.*

Movement Disorders January 2017 32: 115–123

★ $^{18}\text{F}$ AV-1451 tau positron emission tomography in progressive supranuclear palsy

*Jennifer L. Whitwell, et al.*

Movement Disorders January 2017 32: 124–133

Subcortical  $^{18}\text{F}$ -AV-1451 binding patterns in progressive supranuclear palsy

*Hanna Cho, et al.*

Movement Disorders January 2017 32: 134–140

Neurophysiological correlates of abnormal somatosensory temporal discrimination in dystonia

*Elena Antelmi et al.*

Movement Disorders January 2017 32: 141–148

Normal sensorimotor plasticity in complex regional pain syndrome with fixed posture of the hand

*Francesca Morgante, et al.*

Movement Disorders January 2017 32: 149–157

**Brief Reports**

*C9orf72* and *ATXN2* repeat expansions coexist in a family with ataxia, dementia, and parkinsonism

*Ming Zhang, et al.*

Movement Disorders January 2017 32: 158–162

Dystonia-deafness syndrome caused by a  $\beta$ -actin gene mutation and response to deep brain stimulation

*Hendriekje Eggink, et al.*

Movement Disorders January 2017 32: 162–165

Detection of genomic rearrangements from targeted resequencing data in Parkinson's disease patients

*Nino Spataro et al.*

Movement Disorders January 2017 32: 165–169

**Movement Disorders Vol. 32 No. 2****Reviews**

Molecular imaging to track Parkinson's disease and atypical parkinsonisms: New imaging frontiers

*Antonio P. Strafella, et al.*

Movement Disorders February 2017 31: 181–192

Oculogyric crises: A review of phenomenology, etiology, pathogenesis, and treatment

*Elizabeth J. Slow and Anthony E. Lang*

Movement Disorders February 2017 31: 193–202

**Viewpoint**

Targeting  $\alpha$ -Synuclein as a therapy for Parkinson's disease: The battle begins

*C. Warren Olanow and Jeffrey H. Kordower*

Movement Disorders February 2017 31: 203–207

### Hot Topics

The role of amyloidogenic proteins as a meeting point of type 2 diabetes and Parkinson's disease pathways

*Samaneh Mohasel and Soheila Sobhani*

Movement Disorders February 2017 31: 208

Mouse models of kufor-rakeb disease link Parkinson's disease closer to neuronal ceroid lipofuscinosis, suggesting lysosomal dysfunction as shared mechanism

*Susanne A. Schneider and Jose Bras*

Movement Disorders February 2017 31: 209

Whether the dissociation between toxicity and  $\alpha$ -synuclein inclusion will be a possible therapy for Parkinson's disease or not?

*Reyhane Ebrahimi, et al.*

Movement Disorders February 2017 31: 210

### Research Articles

★ First-in-human assessment of PRX002, an anti- $\alpha$ -synuclein monoclonal antibody, in healthy volunteers

*Dale B. Schenk, et al.*

Movement Disorders February 2017 31: 211–218

★ PREDICT-PD: An online approach to prospectively identify risk indicators of Parkinson's disease

*Alastair J. Noyce, et al.*

Movement Disorders February 2017 31: 219–226

★ Incidence and time trends of drug-induced parkinsonism: A 30-year population-based study

*Rodolfo Savica, et al.*

Movement Disorders February 2017 31: 227–234

★ Sustained striatal dopamine levels following intestinal levodopa infusions in Parkinson's disease patients

*Marios Politis et al.*

Movement Disorders February 2017 31: 235–240

★ Familial aggregation of Parkinson's disease may affect progression of motor symptoms and dementia

*Johannes Jernqvist Gaare, et al.*

Movement Disorders February 2017 31: 241–245

Distribution and characteristics of transactive response DNA binding protein 43 kDa pathology in progressive supranuclear palsy

*Shunsuke Koga, et al.*

Movement Disorders February 2017 31: 246–255

Validation of a prognostic index for Huntington's disease

*Jeffrey D. Long, et al.*

Movement Disorders February 2017 31: 256–263

PET and MRI detection of early and progressive neurodegeneration in spinocerebellar ataxia type 36

*Pablo Aguiar, et al.*

Movement Disorders February 2017 31: 264–273

### Brief Reports

Comparison of neuropathology in Parkinson's disease subjects with and without deep brain stimulation

*Gian D. Pal, et al.*

Movement Disorders February 2017 31: 274–277

Spinal cord stimulation improves gait in patients with Parkinson's disease previously treated with deep brain stimulation

*Carolina Pinto de Souza, et al.*

Movement Disorders February 2017 31: 278–282

★ Levodopa-entacapone-carbidopa intestinal gel in Parkinson's disease: A randomized crossover study

*Marina Senek, et al.*

Movement Disorders February 2017 31: 283–286

*PTRHDI* (C2orf79) mutations lead to autosomal-recessive intellectual disability and parkinsonism

*Hamidreza Khodadadi, et al.*

Movement Disorders February 2017 31: 287–291

Teneurin transmembrane protein 4 is not a cause for essential tremor in a Canadian population

*Gabrielle Houle, et al.*

Movement Disorders February 2017 31: 292–295

## Movement Disorders Vol. 32 No. 3

### Foreword

Gaps and controversies in movement disorders: Introduction to the series

*Roberto Erro and Alberto J. Espay*

Movement Disorders March 2017 32: 309

### Reviews

The epileptic and nonepileptic spectrum of paroxysmal dyskinesias: Channelopathies, synaptopathies, and transportopathies

*Roberto Erro, et al.*

Movement Disorders March 2017 32: 310–318

Biomarker-driven phenotyping in Parkinson's disease: A translational missing link in disease-modifying clinical trials

*Alberto J. Espay, et al.*

Movement Disorders December 2016 31: 319–324

Essential pitfalls in "essential" tremor

*Alberto J. Espay, et al.*

Movement Disorders December 2016 31: 325–331

Overcoming the divide between ataxias and spastic paraplegias: Shared phenotypes, genes, and pathways

*Matthis Synofzik and Rebecca Schüle*

Movement Disorders December 2016 31: 332–345

Mitochondrial DNA and primary mitochondrial dysfunction in Parkinson's disease

*Maria Pia Giannoccaro, et al.*

Movement Disorders December 2016 31: 346–363

Membrane defects and genetic redundancy: Are we at a turning point for DYT1 dystonia?

*Ana Cascalho, et al.*

Movement Disorders December 2016 31: 371–381

What is quality of life and how do we measure it? Relevance to Parkinson's disease and movement disorders

*Pablo Martinez-Martin*

Movement Disorders December 2016 31: 382–392

### Hot Topics

Control of the direct pathway by cholinergic interneurons is involved in parkinsonian motor symptoms

*V. Sgambato-Faure*

Movement Disorders December 2016 31: 393

Alpha-synuclein fibrils propagate through tunneling nanotubes

*Shinya Okuda, et al.*

Movement Disorders December 2016 31: 394

New gene implicated in early-onset generalized dystonia:  
*Lysine-specific methyltransferase 2B (KMT2B)*  
*Sue-Faye Siow and Kishore R. Kumar*  
 Movement Disorders December 2016 31: 395

Parkinson's disease: Oh my gut!  
*Natalia López-González del Rey and Javier Blesa*  
 Movement Disorders December 2016 31: 396

**Research Articles**

Anhidrosis in multiple system atrophy involves pre- and post-ganglionic sudomotor dysfunction  
*Elizabeth A. Coon, et al.*  
 Movement Disorders December 2016 31: 397–404

★ Profile of cognitive impairment and underlying pathology in multiple system atrophy  
*Shunsuke Koga, et al.*  
 Movement Disorders December 2016 31: 405–413

★ Specific patterns of neuronal loss in the pulvinar nucleus in dementia with lewy bodies  
*Daniel Erskine, et al.*  
 Movement Disorders December 2016 31: 414–422

★ LRRK2 levels and phosphorylation in Parkinson's disease brain and cases with restricted Lewy bodies  
*Nicolas Dzamko, et al.*  
 Movement Disorders December 2016 31: 423–432

Neuropsychological outcomes from constant current deep brain stimulation for Parkinson's disease  
*Alexander I. Tröster, et al.*  
 Movement Disorders December 2016 31: 433–440

★ Parkinson's disease-related increase of T<sub>2</sub>\*-weighted hypointensity in substantia nigra pars compacta  
*Jason Langley, et al.*  
 Movement Disorders December 2016 31: 441–449

Changes in resting-state connectivity in musicians with embouchure dystonia  
*Bernhard Haslinger, et al.*  
 Movement Disorders December 2016 31: 450–458

**Brief Reports**

Reduction of GAPDH in lenses of Parkinson's disease patients: A possible new biomarker  
*Alexa Klettner, et al.*  
 Movement Disorders December 2016 31: 459–462

Rasch analysis of the carers quality of life questionnaire for parkinsonism  
*Marios Pillas, et al.*  
 Movement Disorders December 2016 31: 463–466

Systematic review of severity scales and screening instruments for tics: Critique and recommendations  
*Davide Martino, et al.*  
 Movement Disorders December 2016 31: 467–473





# Movement Disorders

## 日本語版 Vol. 5 No. 3

企画・制作：ワイリー・パブリッシング・ジャパン株式会社  
112-0002 東京都文京区小石川 1-28-1 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、その情報の完全な正確さを保証するものではありません。

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

本書の内容を無断で複写・転載・修正することを禁じます。