

MDSJ *Letters*

Founded in 2001

会員数：819名（2014年8月末現在）

Controversy

Psychogenic movement disorderは心因性である

No

山田 和慶

熊本大学医学部附属病院 機能神経外科先端医療寄附講座

「Psychogenic movement disorder（心因性運動異常症；PMD）は心因性である」という命題はtautologicalで、これに対する「No」は自家撞着であり、端からこのコントラバシーは成り立たないように思われる。ただPMDと診断されてしまったため、適切な治療に辿り着かないorganic movement disorder（OMD）に苦しむ患者も少なくないはずである。そこで本稿では、この命題を「PMD（と捉えられがちな運動障害疾患の中に）は、心因性ではない（OMDが存在する）」と解釈して、neurologic treatment、特に機能神経外科介入にとってのfalse positive¹⁾の回避という趣旨に則って議論する。

PMDのほぼ同義語にhysteriaという表現があるが、患者側の抵抗も大きく、治療の実際において使用しづらい。「心因性」を明示しないnon-neurologicやstress-inducedなどの呼称を推奨する意見もある²⁾。さらに、ごく最近functional movement disorder（FMD）という用語が登場した³⁾が、有益であろうか？「機能的」疾患といえば、患者は受容しやすいかもしれないが、語義が曖昧で拡大解釈を生む恐れがある。特にfunctional neurosurgeryを専攻する筆者にとっての懸念は、FMD（=PMD）が外科治療の対象疾患であるとの誤解を招くことである。

PMDは、somatoform disorder、factitious disorder、あるいはmalingeringの3つの患者範疇に分類される（DSM-IV）^{2,4)}が、特にsomatoform disorderの診断は必ずしも容易ではない。Fahn-Williams criteria²⁾における“Documented”であれば、診断はそれほど困難ではないかもしれないが、“Clinically established”⇒“Probable”⇒“Possible”と下位基準になるほど、条件は甘くなっ

Yes

福武 敏夫

亀田メディカルセンター 神経内科

Psychogenic movement disorder（心因性運動異常症；PMD）は心因性かという設問は、黒いカラスは黒いかというのと同じtautologyであり、当然Yesとなるが、それではディベートにならない。そこで、何故こういう設問が出されるかという背景を考えると、第一に、PMDと考えられてきたものの中から非心因性の（器質的な）疾患が分離されてきたという歴史がある¹⁶⁻¹⁸⁾。第二に、様々な運動異常症が心因や情動で悪化するので紛らわしい¹⁶⁾という事情がある。第三に、これらのために多くの神経内科医がPMDと診断する際にもっている躊躇がある¹⁶⁾。第四に、心因性という概念を現代的にどう捉えるのがよいかという切り口がある¹⁸⁾。第五に、PMDでは非心因性のものと同じ治療もありうるが、PMDに特異的な治療があり、治療方針の決定に大切な前提になるからである。

1. 歴史

中世から近世（14～17世紀）に至るヨーロッパでは、聖ヴィータスダンスといわれる奇妙な運動異常（今では舞踏運動）を呈する若い女性が魔女とされ、火あぶりにされたといわれるが、のちにSydenham舞踏病と判明した。17世紀末の北米でもけいれん性などの運動異常を呈する人々が魔女裁判にかけられ、のちに現地人からの攻撃に対するヒステリーと考えられたが、さらに後になって食物に含まれるカビ毒による¹⁹⁾ものや、Huntington病ではなかったかという説明がされるようになった。捻転ジストニアも長くPMDとされていたが、20世紀半ばになって遺伝性と心理療法の無効性から非心因性とされるようになり、遂にはDYT1遺伝子が発見された。発作性運動誘発性ジスキネジアに至っては非心因性と判明している現在でも医療者による心因性との誤解がまだまだある。

ていく。情動障害を併せ持つだけで、“Possible” PMDである。これを踏まえると、ジストニアは典型的振戦に合致しないphasic movementの混在、sensory trickやtask-specificityといった特殊な表現型、時に発作的な症状増強、比較的高率の精神疾患併存など、専門医でなければPMDと診断してしまいがちな要素に富んでいる。本稿では、特に非「心因性」性を強調しておくべき、書痙、頸部ジストニア（cervical dystonia；CD、痙性斜頸）、そして遅発性ジストニア（tardive dystonia；TDt）について検討する。なぜなら、内科的治療に抵抗することの多いこれらの疾患は、機能神経外科治療によく反応するからである。議論の前提として、「脳深部刺激療法（DBS）によるジストニア改善がプラセボ効果でないことは、sham stimulation群を比較対照とした無作為二重盲検試験によって立証されている」⁵⁾ ことを確認しておくたい。

書痙は、他の職業性ジストニアと同様、(初期のうちは)ある特定の課題（具体的には書字）遂行時のみに誘発されるため、特定課題を心的triggerとするPMDと捉えられてしまいがちである。書痙が（organic）focal dystoniaであり、心因性でないことは1982年に示唆されていたが⁶⁾、視床Vo-complex凝固術の効果は、これを確定的にしたといえる⁷⁾。また筆者は、書痙のみを呈するDYT1ジストニア例があること、これに両側淡蒼球内節刺激術（GPi-DBS）が著効したことを動画によって提示し、書痙の非「心因性」性を強調した。

CDも、一見異様にも思われるsensory trick、自然緩解現象、職業遂行不能の訴え（時に過剰）などから、PMDとして処理されがちである。しかし、近年のエビデンスの蓄積を背景に、欧州神経学会議⁸⁾ また本邦⁹⁾ の治療ガイドラインは、GPi-DBSはCDの良い治療選択肢であるとして推奨している。それでもなお、DBS効果に相当程度の個体間格差が存在することを根拠に、心因性要素を排除できないとする反論があり得る。筆者らは、CDのDBSへの反応性と罹病期間の間に、負の相関関係があることを提示し¹⁰⁾、異常神経活動の長期持続が、運動ループに広範な（非可逆的）病的再編・可塑的变化を引き起こし、ジストニアを難治化させていた可能性があること、罹病期間の短い劇的改善例は、これを免れていたであろうことを示唆し、心因性説およびプラセボ効果説を否定した。

TDtは、抗精神病薬投与に伴う二次性ジストニアであり、診断がついた時点で“possible” PMD基準を満たしている。発症機序は一般的に、D₂受容体遮断⇒内因性ドパミンによるD₁受容体の感作⇒大脳基底核異常神経活動誘発、として説明されるが、他の薬剤も病因になることがあり、普遍的モデルは確立していない¹¹⁾。二次性ジスト

2. 紛らわしさ

Parkinson病の振戦に代表される運動異常が情動で増悪することはよく経験される。加えて、てんかん患者に時にみられる偽性てんかんと同様に、非心因性運動異常症の患者が心因性の運動異常を示すことがあり¹⁶⁾、これらは極めて紛らわしい。

3. 躊躇と診断指針

PMDと診断するのに躊躇しないようにと、現在ではその特徴がよく整理されている（表）¹⁶⁾。これはまだゴールデンスタンダードとは言えないが、PMDを放置するのは支障度が高いので、一貫性のなさや不一致性などの陽性所見に着眼して、積極的に診断すべきである。電気生理学的には随意運動と不随意運動の区別は困難であるが、ミオクロームス、驚愕反応、振戦、眼瞼痙攣はその例外とされる²⁰⁾。さらに、機能画像の進歩により、ヒステリーと詐病²¹⁾、心因性と器質性とが区別されるという報告²²⁾や転換性障害患者において右扁桃核と右補足運動野との強い機能的結びつきが証明されたりしている²³⁾。

4. 「心因性」の中味

一口に「心因性」といってもヒステリーによるものだけでなく、神経症や精神疾患によるものが含まれるし、

表 PMDの病歴・臨床における特徴

病歴上
・突然発症する〔脳卒中、Wilson病、急速発症dystonia-parkinsonism、脳炎〕 ・静的経過を示す〔ある種のジストニア〕 ・自然寛解する（時間的不一致性がある）〔特发性ジストニア、チック、薬剤性運動異常症〕 ・小外傷により誘発された〔末梢性外傷誘発性運動異常症の問題〕 ・あきらかな精神障害がある〔多くの器質的運動異常症にもある〕 ・多発性身体化状態/未診断状態がある〔偶発的合併の可能性はある〕 ・医療関係の職業に就いている〔偶発することはある〕 ・未決の訴訟や補償がある〔有効な法的主張〕 ・二次的利得が存在する〔これは転換性障害の低信頼度の予測因子である〕 ・若い女性である〔男性にも生じるし、若い女性に器質的運動異常症が生じうる〕
臨床症状上
・運動の一貫性のなさ（強度、頻度、分布）〔修飾〕 ・発作性〔器質的発作性MD〕 ・注目で増強し、注目なしで減少〔チック、振戦、修飾〕 ・普通でない・非生理学的な介入（身体上の誘発点、音叉など）で誘発・消退〔器質的MD患者における被暗示性〕 ・偽りの脱力〔修飾〕 ・偽りの感覚障害〔修飾〕 ・自傷〔Tourette症候群〕 ・運動の慎重な遅さ〔基底核・前頭葉病変、強迫的遅さ〕 ・診察所見とかけ離れた機能障害〔ある種のジストニア〕 ・奇怪な、多種の、分類不能な運動異常〔Wilson病、視床病変、ある種の遺伝性ジストニアなど〕

〔 〕内は例外や問題点

文献16)より引用

ニアは一次性のものに比べ、GPI-DBSの効果が劣るとされるが、TDTは例外的にDBSによく反応する¹²⁾。TDTに対するGPI-DBSは、もはやchallengingの段階ではなく、ガイドライン推奨のestablished treatmentである⁸⁾。残念ながらDBSのプラセボ効果(?)により、精神疾患までもが改善してしまうことはない。

一見矛盾した議論として受け取られるかもしれないが、確定的なPMDに対する機能神経外科の適応拡大は避けるべきである(false negative)。しかし、Fahn-Williams criteriaの下位基準を満たしつつもOMDである場合も想定され(false positive)、本来有効であるはずの治療が施されないとなれば、患者にとって不利益である¹⁾。両者の鑑別には苦慮させられることが多いが、いくつかの客観的検査所見、特に電気生理学検査が有意義なことがある¹³⁾。筆者らは、非典型的な上肢振戦を呈する情動障害合併例に対し、coherent entrainment test¹⁴⁾を適用し、明瞭なpeak power spectral frequencyの左右差を見出した。これは、PMDを否定する所見であり、実際Vim-DBSが著効した¹⁵⁾。GuptaとLangは、Fahn-Williams criteriaを修正・補完するにあたって、“Laboratory supported definite”の新たな基準を設け、PMDのpre-movement potentialsの存在を重要視している³⁾。さらなる客観的検査技術の進歩により、PMDおよびPMD疑いの患者にとって、より適切な治療が施されることを期待したい。

「心因性」と同義語のように、「機能性」、「非器質性」、「医学的に説明困難」という用語も用いられている。さらに、ヒステリーは「転換性障害」と「解離性障害」に置き換えられてきているし、重なる概念として「身体化障害」、「身体表現性障害」があり、ヒステリーと区別される概念として、「虚偽性障害」や「詐病」などがある。

ヒステリーに限って言えば、Kretschmer (1923)²⁴⁾が唱えたヒステリー反応(二大本能様式)の運動暴発と擬死反射のうち、後者は動物や虫類などでも観察され、生命危機に対する正常な防衛反応と捉えることもでき、神経学の対象となりうる^{18, 25)}。

5. 治療

Final common pathwayに作用するボツリヌス治療のように真性のジストニアにも固定ジストニア(fixed dystonia; これは正しい呼称ではなく、心因性[ジストニア様]拘縮とすべきである)にも効果を示すものもあるが、ヒステリーであるかはさておき、PMDには非心因性と異なる対処・治療が必要である。伝統的には精神療法、抗うつ薬、運動療法があり、最近では反復経頭蓋磁気刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation; rTMS)が注目されている。これらはいずれも、若くて病期の短い患者では効果が高いが、慢性患者では効果が低いので、早期介入が望まれる。また、非心因性疾患にも効果がみられうること、プラセボ効果が大きいことに注意すべきである。

文献

- 1) Bramstedt KA, Ford PJ. Protecting human subjects in neurosurgical trials: The challenge of psychogenic dystonia. *Contemp Clin Trials* 2006; 27: 161-164.
- 2) Williams DT, et al. Treatment issues in psychogenic-neuropsychiatric movement disorders. *Adv Neurol* 2005; 96: 350-363.
- 3) Edwards MJ, Bhatia KP. Functional (psychogenic) movement disorders: merging mind and brain. *Lancet Neurol* 2012; 11: 250-260.
- 4) Hinson VK, et al. Rating scale for psychogenic movement disorders: scale development and clinical testing. *Mov Disord* 2005; 20: 1592-1597.
- 5) Kupsch A, et al. Pallidal deep-brain stimulation in primary generalized or segmental dystonia. *N Engl J Med* 2006; 355: 1978-1990.
- 6) Sheely MP, Marsden CD. Writer's cramp? a focal dystonia. *Brain* 1982; 105: 461-480.
- 7) Goto S, et al. Stereotactic selective Vo-complex thalamotomy in a patient with dystonic writer's cramp. *Neurology* 1997; 49: 1173-1174.
- 8) Albanese A, et al. EFNS guidelines on diagnosis and treatment of primary dystonias. *Eur J Neurol* 2011; 18: 5-18.
- 9) 山田和慶. 3-2 痙性斜頸. 頸部ジストニア(痙性斜頸)の外科治療. 定位・機能神経外科治療ガイドライン 第2版 2012: 40-42.
- 10) Yamada K, et al. Long disease duration interferes with therapeutic effect of globus pallidus internus pallidal stimulation in primary cervical dystonia. *Neuromodulation* 2013; 16: 219-225.
- 11) Trugman JM, et al. Treatment of severe axial tardive dystonia with clozapine: case report and hypothesis. *Mov Disord* 1994; 9: 441-446.
- 12) 山田和慶 他. 不随意運動症に対する定位脳手術とその治療ターゲット②. *脳神経外科速報* 2011; 21: 56-63.
- 13) Schrag A, Lang AE. Psychogenic movement disorders. *Curr Opin Neurol* 2005; 18: 399-404.
- 14) McAuley J, Rothwell J. Identification of psychogenic, dystonic, and other organic tremors by a coherence entrainment test. *Mov Disord* 2004; 19: 253-267.
- 15) Hasegawa Y, et al. Usefulness of the coherence entrainment test for deep brain stimulation for a patient with atypical tremor. *J Clin Neurosci* 2013; 20: 1161-1162.
- 16) Lang AE. General overview of psychogenic movement disorders: epidemiology, diagnosis, and prognosis. In: Hallett M et al (eds): *Psychogenic movement disorders*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2006, pp.35-41.
- 17) 福武敏夫. 心因性不随意運動(ビデオセッション講演). 第5回パーキンソン病・運動障害疾患コンgres, 2011.
- 18) 福武敏夫. 神経学と精神医学の境界を再度超える. *神経内科* 2013; 78: 582-594.
- 19) Cook R. *Acceptable risk*. Pan Books, 1995. (小説)
- 20) Hallett M. Physiology of psychogenic movement disorders. *J Clin Neurosci* 2010; 17: 959-965.
- 21) Spencer SA, et al. Discrete neurophysiological correlates in prefrontal cortex during hysterical and feigned disorder of movement. *Lancet* 2000; 355: 1243-1244.
- 22) Schrag AE, et al. The functional neuroimaging correlates of psychogenic versus organic dystonia. *Brain* 2013; 136: 770-781.
- 23) Voon V, et al. Emotional stimuli and motor conversion disorder. *Brain* 2010; 133: 1526-1536.
- 24) 板橋 充. クレッチマーErnst Kretschmer『ヒステリーの心理』: 松下正明 他(編) 精神医学文献事典, 弘文堂 2003, pp.158-159. (原典はKretschmer E. *Über Hysterie*. 1 Aufl, Thieme, Leipzig, 1923)
- 25) 福武敏夫. いわゆるヒステリーの症候学. 神経症状の診かた・考えかた-General Neurologyのすすめ, 医学書院 2014, pp.213-218.

パーキンソニズムのMRI診断update

渡辺 宏久、祖父江 元

名古屋大学脳とこころの研究センター、名古屋大学医学部神経内科

Keywords : MRI、拡散MRI、脳容積画像、安静時機能的MRI、コネクトーム

はじめに

パーキンソン病（Parkinson's disease : PD）と関連疾患における画像を用いた診断と病態把握のターゲットとしては、①それぞれの疾患が有する特徴的な病変分布、②特定のタンパク質や鉄などの蓄積、③特定の脳機能ネットワーク・脳内神経回路の障害などがあげられ、適宜MRI、PET、SPECTを用いて評価されている。本稿では、MRIを用いたパーキンソニズム診断およびPDの病態把握について、①～③の観点から、最近の知見を中心に概説する。

特徴的な病変分布に基づいたMRI診断と病態解析

(1) conventional MRIにおけるMSAとPSPに特徴的な所見と留意点（図1）

MRIを用いた多系統萎縮症（multiple system atrophy ; MSA）とPDの鑑別では、MSAに特徴的とされる橋のHot cross bun（HCB）signと被殻背外側優位のT2高信号（とT2低信号）病変の有無が重要である。しかし、HCB signはSCA2で25.7%、SCA3で13.2%に認めるとする報告がある¹⁾。中小脳脚の高信号もMSA以外にSCA1、SCA2、SCA3、FXTAS、DRPLA、各種代謝性疾患、悪性リンパ腫などの脳腫瘍、炎症・脱髄性疾患、脳血管障害でも認める。被殻背外側の高信号は、①加齢に伴い被殻腹外側から背外側まで一様、もしくは腹側優位の高信号を認める場合、②磁場強度によって所見が変化する場合に留意する必要がある。②については、病理学的に被殻背外側ではT2強調画像で高信号を示すグリオーシスをはじめとする組織の粗鬆化と低信号を示すフェリチンの増加が混在するため、磁場強度やシーケンスによって信号強度が大きく変わりうることに留意する必要がある^{2,3)}。

次にMRIを用いた進行性核上性麻痺（progressive supranuclear palsy ; PSP）とPDの鑑別では、中脳被蓋の萎縮を反映するHamming bird signや皇帝ペンギンサインと呼ばれる所見がPSPに特徴的とされ、中脳被蓋の定量的な測定によりPDと高率に鑑別可能とされる⁴⁾。しかし、中脳被蓋の萎縮は、加齢や脳血管性認知症でも生ずること⁵⁾や、PSPの中でもRichardson症候群に特徴的であって、パーキンソニズム主体のPSPでは萎縮は目立たないこと、さらにRichardson症候群はPSP以外に大脳皮質基底核変性症でも呈しうることに留意が必要である⁶⁾。

(2) 拡散MRIを用いたPDとMSA、PSPの鑑別

PDとMSAやPSPの鑑別に用いられる拡散MRIの代表的な方法としては、水分子の異方性拡散の程度を評価する拡散テンソル、水分子の拡散運動を強調し、異方性拡散の影響を排除した等方性拡散強調像があり、拡散テンソルではFractional anisotropy（FA）値、拡散強調画像ではMean diffusivity（MD）値やRadial diffusivity（RD）値などが定量的指標として用いられることが多い。MSAでは、被殻、脳幹、中小脳脚、小脳など^{7,8)}、PSPでは、上小脳脚、前方帯状回、上縦束、下縦束、歯状核など⁹⁾において、FA値やMD値の異常が報告されている。メタアナリシスの結果でも、MSAやPSPをPDや健常者と鑑別する上で、高い感度と特異度を有するとされている¹⁰⁾。最近では、複数箇所に関心領域を設定し、2クラスのカテゴリ分類を行う上で優れた汎化性能を有するsupport vector machineシステムを用いて鑑別する方法¹¹⁾や、生体内水分子の非ガウス性変位を定量化することを目的とした拡散尖度イメージングなどの有用性も報告されている。一方、拡散MRIは、施設間補正が難し

いため、半定量的評価方法を多施設共同研究で用いることが難しいという側面を有する。

従来とは異なる拡散MRIの撮像方法として、一方向のみにmotion-probing gradientを設定した拡散強調画像を何度も撮影し、その画像を重ね合わせて解像度を上げるRESOLVE (REadout Segmentation Of Long Variable Echo-trains) がある。RESOLVEは脳幹の解剖学的構造物を従来の撮像法よりも明瞭に描出可能であり、上小脳脚交叉病変は高信号として描出される。RESOLVEを用いたPSP (Richardson型) の検討では、PSP症例の50%に上小脳脚交叉の高信号消失を認めたが、Control、MSA-C、MSA-P、PDでは全例で高信号を認めた (図2)¹²⁾。PSPにおいて上小脳脚は病変の好発部位であり、RESOLVEは上小脳脚の病理学的変化を鋭敏に捉えることが出来る可能性がある。

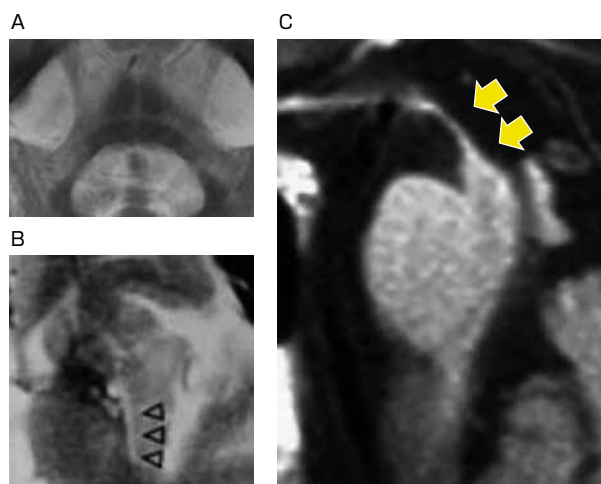
(3) VBMを用いたPDとMSA、PSPの鑑別、病態把握

脳容積画像 (voxel based morphometry; VBM) を用いたPD、MSA、PSPの鑑別に関する研究結果は数多く報告されており、拡散MRIと同じく、MSAやPSPで病理学的に特異的に障害される部位の萎縮が報告されている。VBMは評価者の主観が入らず、軽微な萎縮を評価することが出来る検査方法という大きな利点を要するが、一般には群間比較で用いるため、個々例の診断には必ずしも適さないという欠点がある。一方、VBMはPDの病態解析を行う上でも有用であり、認知症、うつ、アパシーをはじめPDで認めるさまざまな非運動症状などの責任病巣と病態の推定に用いられている。我々は、認知症や幻視は無く、日中の過度の眠気のみを認める症例では、認知症、幻視、日中の過度の眠気の無い症例に比べてマイネルト基底核を含む大脳皮質、皮質下構造物の萎縮を認めることを示し、日中の過度の眠気は疾患の進行を反映する指標である可能性を報告した¹³⁾。また認知症はなく幻視を呈する症例では、近年提唱されている幻視の機序¹⁴⁾に合致する背外側前頭前野、前頭葉吻側部、一次視覚野をはじめとした皮質と皮質下構造物の萎縮を認め、幻視がPDの特徴的な疾患の進行様式に基づく症候であることを示した¹⁵⁾。

鉄の蓄積などに基づいた黒質病変の可視化

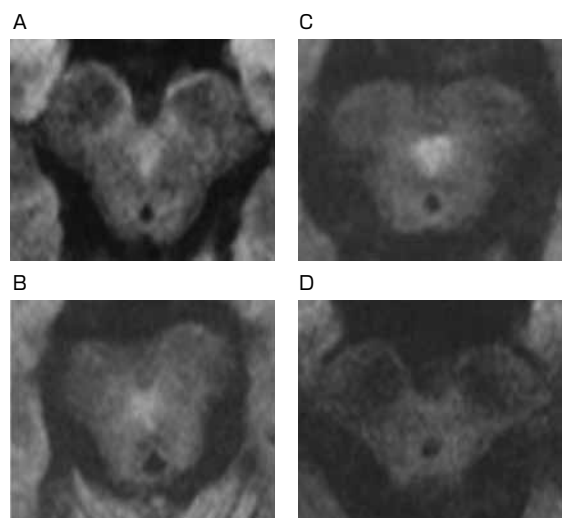
PDやMSAでは α -シヌクレイン、PSPではタウがそれぞれ異常にリン酸化され構造変化を生じて蓄積していることが知られており、高感度タンパク質PETを用いた研究では、これらの病的タンパク質の可視化が重要

図1 多系統萎縮症と進行性核上性麻痺に特徴的なMRI所見



多系統萎縮症で認めるHot cross bun signと中小脳脚高信号 (A)、被殻背外側高信号 (B)、および進行性核上性麻痺で認める中脳被蓋の萎縮 (C)。

図2 RESOLVE法における上小脳脚交叉所見



コントロール (A)、多系統萎縮症 (B)、パーキンソン病 (C)、進行性核上性麻痺 (D)。進行性核上性麻痺では上小脳脚交叉の高信号が消失している。

な目標となっている。一方、MRIでは、鉄やフェリチンの増加を用いた解剖学的構造や病変の可視化を試みている報告が多い。

神経メラニン画像では、PDでは健常者に比べて黒質や青斑核の高信号が不明瞭になる¹⁶⁾との報告がある。また定量的磁化率マッピングの技術が進み、組織が持つ磁化率を定量化し、評価出来るようになった。この磁化率マッピングは、視床下核¹⁷⁾、淡蒼球内節と外節、被殻などの可視化を容易にすることが期待される。

最近では7.0T MRIを用いたPDの黒質所見に関する複数の報告があり、病理学的に最も早く神経細胞脱落が起こるとされるnigrosome 1のT2*高信号が健常者では認めるのに対し、PDでは消失する所見が注目されている¹⁸⁾。

特定の脳機能ネットワーク・脳内神経回路の障害に基づいた病態解析

近年、脳機能ネットワーク・脳内神経回路の可視化を目指す（コネクトーム）研究が多面で注目されている。ヒトにおける脳機能ネットワークや脳内神経回路は、主として白質線維を介した連絡のある解剖学的結合と、ポリシナプティックに連絡があると考えられている機能的結合に分けられる。解剖学的結合は拡散テンソルMRI、機能的結合は安静時機能的MRI（resting state functional MRI: rsfMRI）や安静時脳磁図などで解析・検討されている。この中で、PDではrsfMRIに関する研究が進んでいる。

(1) rsfMRI¹⁹⁾

血液中のヘモグロ빈は酸素分子と結合した酸化ヘモグロ빈の状態では反磁性を示すのに対して、脱酸化ヘモグロ빈では常磁性を示す。脳内で局所的な活動が生ずると、局所血流量は50%以上増加し、酸化ヘモグロ빈を含んだ血液が多量に流入する。一方、実際の酸素消費量の増加は5%程度にとどまるため、相対的に酸化ヘモグロ빈が増加し、常磁性を有する脱酸化ヘモグロ빈による信号低下効果が弱められ、結果としてMR信号の増大となって現れる。これをBOLD（Blood Oxygen Level Dependent）効果と呼んでいる。

従来、特定の課題を与えた時に該当する領域で生ずるBOLD活動がよく知られていた（機能的MRI）。しかし、1995年にBiswalらは、安静時にも脳活動のゆらぎがあり（自発的BOLD活動）、このゆらぎは運動関連領域間で振幅・位相に一定の関係を示すこと（コヒーレント）から機能的結合があることを推定し報告した。このrsfMRI解析は、当初、神経活動に由来しない雑音をみているとする意見も多かったが、その後の研究により、自発的BOLD活動はノイズではなく、0.1Hz未満の周波数を有する成分が自発的BOLD活動と関連していることが示された。

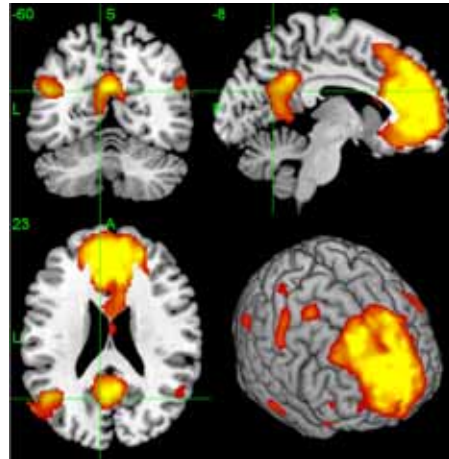
実際、脳重は体重の2%に過ぎないのに対し、脳のエネルギー消費量が体全体のエネルギー消費量に占める比率は20%を占め、脳活動時でも増える比率は5～10%に過ぎず、安静時にも脳は大量にエネルギーを消費していることが知られているが、rsfMRIはその脳活動を反映していると考えられている。

rsfMRIでは、出来る限り何も考えない状態でデータを収集し、独立成分分析法、階層的クラスター分析法、seed-based解析、グラフ理論などを用いて、脳内でコヒーレントを生じている自発的BOLD活動領域・部位を可視化することで安静時の機能的結合領域（安静時ネットワーク）を見出している。rsfMRIは脳機能画像研究の重要な分野となっており、高次脳機能と脳内神経回路との関係を調べる研究からアルツハイマー病をはじめとした神経変性疾患の早期診断や病態把握に関する臨床研究まで幅広い研究が行われている。

(2) PDにおけるrsfMRI

rsfMRIは、解析方法によりさまざまな機能的結合を評価することが可能である。最も代表的な機能的結合であるデフォルト・モードネットワーク（default mode network: DMN）（図3）は、安静時ネットワークで見られる複数の「一過性の脳活動」の集合体とされており、解剖学的には左右大脳の内側面を主体として、前頭葉内側、中側頭回、後部帯状回、楔前部、頭頂連合野後半部などから構成される。注意を要するような課題を行っている時よりも、何もしないで安静にしている時に活動がより上昇する脳領域である。その役割は十分

図3 健常者におけるデフォルト・モードネットワーク所見



前頭葉内側、中側頭回、後部帯状回、楔前部、頭頂連合野後半部などに自発的BOLD活動の同期部位のあることが分かる（独立成分分析法による解析結果）。

に解明されていないものの、記憶の想起、相手の心の推定、自己のモニタリングをはじめ、多彩な内的思考に関連していることが推定されている。

PDにおけるrsfMRIの研究では、認知機能低下を認めないPDにおいてもDMN内の右側頭葉内側、両側後頭頭頂葉皮質で機能的結合の減少を認め、それぞれの結合の減少の程度は高次脳機能検査スコアと相関していたとする報告がある²⁰⁾。また、幻視の有無によらずPDでは健常者に比べてDMNの結合低下を認めるが、幻視のある群では幻視の無い群よりも右中前頭回や後部帯状回/楔前部における結合の低下が軽いことが報告されており、この異常な結合が感覚や知覚情報の処理に影響を与え、幻視という陽性症状を出現させる可能性が報告されている²¹⁾。

DMN以外の研究としては、レボドパは未治療のPDにおいて健常者に比して補足運動野、特に運動制御にかかわる前補足運動野において低下していた感覚運動ネットワークの機能的結合を増強すること、運動感覚ネットワークの周波数スペクトル解析において、灰白質を起源とする0.01~0.027Hzの選択的な低周波波動の振幅変動の増強することが示されている²²⁾。またPDでは線条体と、視床、中脳、橋、小脳との安静時機能的結合が低下していることが報告されている²³⁾。

文献

- Lee YC, et al. The 'hot cross bun' sign in the patients with spinocerebellar ataxia. *Eur J Neurol* 2009 ; 16 : 513-516.
- Watanabe H, et al. Putaminal magnetic resonance imaging features at various magnetic field strengths in multiple system atrophy. *Mov Disord* 2010 ; 25 : 1916-1923.
- Watanabe H, et al. Field strengths and sequences influence putaminal MRI findings in multiple system atrophy. *Neurology* 2004 ; 62 : 671.
- Oba H, et al. New and reliable MRI diagnosis for progressive supranuclear palsy. *Neurology* 2005 ; 64 : 2050-2055.
- Sung YH, et al. Midbrain atrophy in subcortical ischemic vascular dementia. *J Neurol* 2009 ; 256 : 1997-2002.
- Whitwell JL, et al. Midbrain atrophy is not a biomarker of progressive supranuclear palsy pathology. *Eur J Neurol* 2013 ; 20 : 1417-1422.
- Schocke MF, et al. Diffusion-weighted MRI differentiates the Parkinson variant of multiple system atrophy from PD. *Neurology* 2002 ; 58 : 575-580.
- Ito M, et al. Usefulness of combined fractional anisotropy and apparent diffusion coefficient values for detection of involvement in multiple system atrophy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007 ; 78 : 722-728.
- Padovani A, et al. Diffusion tensor imaging and voxel based morphometry study in early progressive supranuclear palsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006 ; 77 : 457-463.
- Cochrane CJ, Ebmeier KP. Diffusion tensor imaging in parkinsonian syndromes: a systematic review and meta-analysis. *Neurology* 2013 ; 80 : 857-864.
- Cherubini A, et al. Magnetic resonance support vector machine discriminates between Parkinson disease and progressive supranuclear palsy. *Mov Disord* 2014 ; 29 : 266-269.
- Hara K, et al. Potential of a new MRI for visualizing cerebellar involvement in progressive supranuclear palsy. *Parkinsonism Relat Disord* 2014 ; 20 : 157-161.
- Kato S, et al. Widespread cortical and subcortical brain atrophy in Parkinson's disease with excessive daytime sleepiness. *J Neurol* 2012 ; 259 : 318-326.
- Diederich NJ, et al. Hallucinations in Parkinson disease. *Nat Rev Neurol* 2009 ; 5 : 331-342.
- Watanabe H, et al. Cortical and subcortical brain atrophy in Parkinson's disease with visual hallucination. *Mov Disord* 2013 ; 28 : 1732-1736.
- Sasaki M, et al. Neuromelanin magnetic resonance imaging of locus ceruleus and substantia nigra in Parkinson's disease. *Neuroreport* 2006 ; 17 : 1215-1218.
- Liu T, et al. Improved subthalamic nucleus depiction with quantitative susceptibility mapping. *Radiology* 2013 ; 269 : 216-223.
- Blazejewska AI, et al. Visualization of nigrosome 1 and its loss in PD: pathoanatomical correlation and in vivo 7 T MRI. *Neurology* 2013 ; 81 : 534-540.
- Fox MD, Raichle ME. Spontaneous fluctuations in brain activity observed with functional magnetic resonance imaging. *Nat Rev Neurosci* 2007 ; 8 : 700-711.
- Tessitore A, et al. Default-mode network connectivity in cognitively unimpaired patients with Parkinson disease. *Neurology* 2012 ; 79 : 2226-2232.
- Yao N, et al. The default mode network is disrupted in parkinson's disease with visual hallucinations. *Hum Brain Mapp* 2014. [Epub ahead of print]
- Esposito F, et al. Rhythm-specific modulation of the sensorimotor network in drug-naïve patients with Parkinson's disease by levodopa. *Brain* 2013 ; 136 : 710-725.
- Hacker CD, et al. Resting state functional connectivity of the striatum in Parkinson's disease. *Brain* 2012 ; 135 : 3699-3711.

会務報告

武田 篤 Secretary

前回のMDSJ レターから現在までの学会の事務報告を致します。

1. MDSJ教育研修会

2014年3月9日、福岡において坪井義夫先生を会長として第3回日本パーキンソン病・運動障害疾患学会 教育研修会が開催されました。参加は医師、その他の医療従事者など含め、計352名でした。

第4回教育研修会は2015年3月21日、札幌（会場：北海道大学学術交流会館）において菊地誠志先生を会長として開催予定です。

2. 国際MDSコンgres

2014年6月8～12日にスウェーデンのストックホルムで第18回国際MDSコンgresが開催されました。日本からも多くの参加者があり、多数の優秀演題も選出されました。次回は2015年6月14～18日、アメリカのサンディエゴで開催予定です。また今年11月28～30日に、タイのパタヤにてアジアオセアニアMDS (MDS-AOS) コンgresが開催される予定です。

3. 第8回MDSJ年次集会

第8回パーキンソン病・運動障害疾患コンgresは

2014年10月2～4日、野元正弘先生を会長に京都ホテルオークラにて開催されます。演題募集は終了しましたが、今年もオープニングセミナーや教育講演など最新の話題を網羅する内容となっています。特にイブニングセミナーは例年定員を超える申し込みがあります。早めの登録をお願い致します。

4. MDS-Unified Dyskinesia Rating Scale (MDS-UDysRS) 日本語版作成について

MDSが作成したパーキンソン病患者のジスキネジア評価スケールMDS-UDysRSの日本語版を作成中です。現在、全国の26施設に於いてバリデーションスタディを行っており、遅くとも今年中には完成見込みとなっています。

5. MIBG心筋シンチグラフィの標準化について

織茂智之先生からの提案で、MIBG心筋シンチグラフィのデータを施設間で比較できるようにデータを標準化すべく、MDSJ役員の所属施設を中心に全国のSPECT機器でファントム線源を用いたデータ収集を行うこととなりました。現在、各施設からの承認も得られ作業が進んでいます。



私たちの使命は
「生きる喜びを、もっと」

グラクソ・スミスクラインは、研究に基盤を置く世界をリードする製薬企業です。呼吸器領域、中枢神経領域、抗アレルギー領域などの医療用医薬品やワクチン、「コンタック」「シュミテクト」「ポリデント」などの消費者向け製品を通じて、人々の「生きる喜びを、もっと」に貢献してまいります。

グラクソ・スミスクライン株式会社
<http://glaxosmithkline.co.jp>



家族の
気持ちに、
新しい薬で
こたえたい。

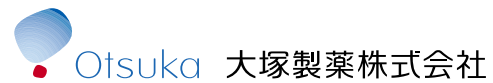


大日本住友製薬

www.ds-pharma.co.jp



Otsuka-people creating new products
for better health worldwide



Medtronic

世界で[※]10万人以上の患者様が脳深部刺激療法を受けられています。
※累計の人数です

Medtronic DBS Therapy

脳深部刺激療法を通して、多くの患者様をサポートしていきたい。
それが私たちメドトロニックの願いです。

日本メドトロニック株式会社 〒105-0021 東京都港区東新橋2-14-1 <http://www.medtronic.co.jp>



協和発酵キリン株式会社
<http://www.kyowa-kirin.co.jp>



Commitment to Life

グローバル・スペシャリティファーマ。
抗体医薬をリードする、協和発酵キリンです。

KYOWA KIRIN

Value through Innovation



健やかな関係、ずっとあなたと。

日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社
<http://www.boehringer-ingelheim.co.jp/>



患者さんのために
信頼と愛がいっぱいつまった

Fujimoto 藤本製薬グループ

エフピー 株式会社

【お問い合わせ先】 〒580-0011 大阪府松原市西大塚1丁目3番40号
TEL:0120-545-427 FAX:0120-728-093
URL:<http://www.fp-pharm.co.jp/>

平成26年8月作成



新薬で人々のいのちと健康に貢献します。

ノバルティス ファーマ株式会社

〒106-8618 東京都港区西麻布4丁目17番30号
<http://www.novartis.co.jp/>

会告

第8回パーキンソン病・運動障害疾患コンgresプログラム

2014年10月2日（木）	
8:30～ 9:30	オープニングセミナー1 パーキンソニズムとドパミントランスポーターシンチグラフィー Chair：吉井文均（東海大学）／篠遠 仁（神経内科千葉） 1) シンチグラフィー検査の機序と技術的課題 下 泰司（順天堂大学） 2) 神経変性の評価 村田美穂（国立精神・神経医療研究センター） 共催：日本メジフィジックス（株）
9:30～10:30	オープニングセミナー2 職業性ジストニアの診断と治療 Chair：柴崎 浩（京都大学）／片山容一（日本大学） 1) 神経内科の立場から 坂本 崇（国立精神・神経医療研究センター病院） 2) 脳外科の立場から 平 孝臣（東京女子医科大学） 共催：日本メドトロニック（株）
10:45～11:45	オープニングセミナー3 金属代謝異常とパーキンソニズム Chair：宮嶋裕明（浜松医科大学）／安東由喜雄（熊本大学） 1) NBIA最近の進歩：BPANとneuroferritinopathyを中心に 瀧山嘉久（山梨大学） 2) 無セルロプラスミン血症の観点から 吉田邦広（信州大学） 共催：グラクソ・スミスクライン（株）
12:00～13:00	ランチョンセミナー1 パーキンソン病発症の分子機序 Chair：葛原茂樹（鈴鹿医療科学大学）／鈴木則宏（慶應義塾大学） 1) 遺伝子・プロテオミクス研究 服部信孝（順天堂大学） 2) モデル動物・iPS細胞研究 高橋良輔（京都大学） 共催：グラクソ・スミスクライン（株）
13:15～14:15	オープニングセミナー4 パーキンソン病の救急医療 Chair：植木 彰（希望病院）／大熊泰之（順天堂大学） 1) パーキンソン病症状の急性悪化時への対応 坪井義夫（福岡大学） 2) パーキンソン病における外科手術への対応 下畑享良（新潟大学脳研究所） 共催：協和発酵キリン（株）
14:15～15:15	オープニングセミナー5 よくわかる大脳基底核の解剖と作用薬 Chair：瀬川昌也（瀬川小児神経学クリニック）／横地正之（国際医療福祉大学） 1) 大脳基底核の神経回路 藤山文乃（同志社大学） 2) パーキンソン病治療に於けるドパミン系と非ドパミン系作用薬 武田 篤（仙台西多賀病院） 共催：大日本住友製薬（株）
15:15～16:15	オープニングセミナー6 パーキンソン病関連疾患の進歩 Chair：廣瀬源二郎（浅ノ川総合病院）／中川正法（京都府立医科大学附属北部医療センター） 1) パーキンソン病関連疾患のタウイメージング 島田 斉（放射線医学総合研究所） 2) CBS診断の進歩 -CBSの背景病理 吉田眞理（愛知医科大学） 共催：エフピー（株）
16:45～17:45	オープニングセミナー7 パーキンソン病の評価スケールの進歩 Chair：伊東秀文（和歌山県立医科大学）／東海林幹夫（弘前大学） 1) 認知機能の評価 長谷川一子（相模原病院） 2) ジスキネジアの評価 柏原健一（岡山旭東病院） 共催：アルフレッサファーマ（株）
17:45～18:45	オープニングセミナー8 パーキンソン病と神経の可塑性 Chair：近藤智善（リハビリテーション花の舎病院）／寺山靖夫（岩手医科大学） 1) 動物モデルにおける検討 富山誠彦（青森県立中央病院） 2) Dopamineは脳を柔軟にする 宇川義一（福島県立医科大学） 共催：ノバルティスファーマ（株）
19:00～21:00	レセプション

2014年10月3日 (金)

8:00~ 9:00	教育講演1 Chair: 徳田隆彦 (京都府立医科大学) / 平田幸一 (獨協医科大学) 1) パーキンソン病の診断・症候とバイオマーカー 渡辺宏久 (名古屋大学脳とこころの研究センター) 2) パーキンソン病の排尿障害と性機能異常 ~評価と治療~ 朝比奈正人 (千葉大学)
9:00~11:00	シンポジウム1 神経変性の抑制をめざして Chair: 祖父江元 (名古屋大学) / 高嶋 博 (鹿児島大学) 1) 薬物療法について 野元正弘 (愛媛大学) 2) 遺伝子治療と細胞治療 村松慎一 (自治医科大学) 3) 核酸医薬と抗体療法 望月秀樹 (大阪大学)
11:00~12:00	ポスターセッション1
12:00~13:00	ランチョンセミナー2 パーキンソン病治療薬の国際比較 Chair: 中島健二 (鳥取大学) / 西山和利 (北里大学) 1) levodopaとその相互作用薬 永井将弘 (愛媛大学) 2) ドパミンアゴニストと非ドパミン作用薬 前田哲也 (秋田県立脳血管研究センター) 共催: 日本ペーリンガーインゲルハイム (株)
13:30~15:30	シンポジウム2 Psychogenic Movement Disorders Chair: 久野貞子 (京都四条病院) / 山田和慶 (熊本大学医学部附属病院) 1) 精神病理の基礎知識 佐野 輝 (鹿児島大学) 2) 症状と診断 水野美邦 (順天堂大学) 3) 対応と治療 藤本健一 (自治医大ステーション・ブレインクリニック)
15:30~16:30	ビデオセッション Chair: 柳澤信夫 (東京工科大学) 内科疾患におけるmovement disorders 水澤英洋 (国立精神・神経医療研究センター病院)
16:30~17:00	総会
17:30~21:30	イブニングビデオセッション Chair: 宇川義一 (福島県立医科大学) Commentators: 野元正弘 (愛媛大学) / 柳澤信夫 (東京工科大学) / 柴崎 浩 (京都大学) 梶 龍児 (徳島大学) / 葛原茂樹 (鈴鹿医療科学大学) / 山本光利 (高松神経内科クリニック) 水野美邦 (順天堂大学) / 久野貞子 (京都四条病院) / 福武敏夫 (亀田メディカルセンター) 廣瀬源二郎 (浅ノ川総合病院)

2014年10月4日 (土)

8:00~ 9:00	教育講演2 Chair: 西澤正豊 (新潟大学脳研究所) / 阿部康二 (岡山大学) 1) パーキンソン病と運動 予防と治療の観点から 高橋一司 (埼玉医科大学) 2) 多系統萎縮症の研究 最近の進歩 辻 省次 (東京大学)
9:00~11:00	シンポジウム3 パーキンソン病の発症メカニズムと相互関連 Chair: 梶 龍児 (徳島大学) / 戸田達史 (神戸大学) 1) α シヌクレイン 長谷川成人 (東京都医学総合研究所) 2) 遺伝性パーキンソン病とミトコンドリア品質管理の破綻 ~これまでの展開と今後の課題~ 佐藤栄人 (順天堂大学) 3) 選択的オートファジーと神経変性 貫名信行 (順天堂大学)
11:00~12:00	ポスターセッション2
12:00~13:00	ランチョンセミナー3 パーキンソン病と嚥下・消化管機能 Chair: 山本光利 (高松神経内科クリニック) / 伊藤和則 (いわみざわ神経内科・内科CLINIC) 1) パーキンソン病の摂食嚥下障害の特徴と対策 野崎園子 (兵庫医療大学) 2) 腹部消化管の障害と治療 榊原隆次 (東邦大学医療センター佐倉病院) 共催: 大塚製薬 (株)
13:30~15:45	Controversy Chair: 横地房子 (東京都立神経病院) / 深谷 親 (日本大学) 1) パーキンソン病の先制治療は行うべきである Yes 織茂智之 (関東中央病院) / No 森 秀生 (順天堂大学越谷病院) 2) CDSはPD治療の基本である Yes 菊地誠志 (北海道医療センター) / No 澤田秀幸 (宇多野病院) 3) DBSは早期に行うべきである Yes 斎木英資 (北野病院) / No 大島秀規 (日本大学)
16:00~18:00	DBS ハンズオンセミナー Chair: 廣瀬源二郎 (浅ノ川総合病院) 脳深部刺激療法の刺激調整管理 花島律子 (北里大学) 共催: 日本メドトロニック (株)

第8回 パーキンソン病・運動障害疾患 Congress

日常診療からinnovationを、Innovationを日常診療へ

会 期 / 2014年10月2日(土) 3日(日) 4日(月)

会 場 / 京都ホテルオークラ

大会長 / 野元 正弘

(愛媛大学大学院 薬物療法・神経内科学 教授)

<http://www.c-linkage.co.jp/mdsj8/>

●運営事務局
〒531-0072
大阪市北区豊崎3-18-3 Pias Tower 11F
(株)コンベンションリンケージ内
TEL: 06-6377-2188 FAX: 06-6377-2075
E-mail: mdsj8@c-linkage.co.jp

Photo : Mount Fuji - Haneda © 2013 Masashi Nomoto

日本パーキンソン病・運動障害疾患学会
Movement Disorder Society of Japan (MDSJ)

MDSJ役員

(2013-2015) Officers

野元 正弘 M. Nomoto
President

武田 篤 A. Takeda
Secretary

長谷川 一子 K. Hasegawa
Treasurer

宇川 義一 Y. Ugawa
President-elect

森 秀生 H. Mori
Secretary-elect

坪井 義夫 Y. Tsuboi
Treasurer-elect

吉井 文均 F. Yoshii
Past President

Executive committee

高橋 良輔 R. Takahashi

(2011-2015)

服部 信孝 N. Hattori (2011-2015)

村田 美穂 M. Murata (2011-2015)

望月 秀樹 H. Mochizuki

(2011-2015)

織茂 智之 S. Orimo (2013-2017)

藤本 健一 K. Fujimoto (2013-2017)

Auditor (2013-2015)

山本 光利 M. Yamamoto

Auditor-elect

久野 貞子 S. Kuno

MDSJ広報委員会

高橋 良輔 (委員長) R. Takahashi

服部 信孝 N. Hattori

梅村 淳 J. Umemura

柏原 健一 K. Kashihara

村松 慎一 S. Muramatsu

熊田 聡子 S. Kumada

Web-editor

村田 美穂 M. Murata

Web-editor-elect

藤本 健一 K. Fujimoto

MDS-AOSの役職

Officer (2013-2015)

服部 信孝 N. Hattori Chair-elect

宇川 義一 Y. Ugawa Treasurer

Executive committee (2013-2015)

村田 美穂 M. Murata

MDSJ Letters

Co-Editors 武田 篤 A. Takeda
織茂 智之 S. Orimo

発行 2014年10月1日

発行者 MDSJ©

Contents

1. Controversy : Psychogenic movement disorderは心因性である
山田 和慶/福武 敏夫 1
2. Review : パーキンソニズムのMRI診断update 渡辺 宏久、祖父江 元 4
3. 会務報告 : 武田 篤 8
4. 会告 : 第8回パーキンソン病・運動障害疾患Congress
プログラム 10