

るフォローが必要である。また、プロモクリプチン、カベルゴリンによる心臓弁膜症の合併も海外で報告されており⁴⁾、ペルゴリド以外のドパミンアゴニスト使用に関しても心臓弁膜症の合併には注意を払わなければならないものと考えられる。

本邦におけるドパミンアゴニストと心臓弁膜症の関連性の結論を出すには、今回の症例数 35 例は十分ではなく、今後の継続した症例の蓄積が必要である。

結論

現時点では拘束性心臓弁膜症の合併は認められなかったが、今後本邦においてもドパミンアゴニスト使用量増加により心臓弁膜症合併頻度が増加することも予想され、今後も継続した検討が必要である。

文献

- 1) Van Camp et al.: Lancet, 1179-1183, 2004
- 2) Baseman et al: Neurology, 301-304, 2004
- 3) Newman-Tancredi et al: J Pharmacol Exp Ther, 815-822, 2002
- 4) Harvath et al: Mov Disord, 656-662, 2004

パーキンソン病患者における¹³C呼気試験法胃排出能評価

岸本 利一郎¹⁾、緒方 昭彦²⁾、中川 学³⁾、加藤 元嗣³⁾、田代 淳¹⁾、
辻 幸子¹⁾、菊地 誠志¹⁾、佐々木 秀直¹⁾

1)北海道大学神経内科、2)北海道脳神経外科記念病院、3)北海道大学第三内科

研究趣旨

パーキンソン病患者においては胃重感、腹部膨満感、嘔気などの様々な消化器症状がしばしば認められる。少なくともこの一部には自律神経機能の低下による胃内容排出遅延が関与していると考えられており、過去にもパーキンソン病患者における胃排出能の低下が報告されている。胃排出能の評価法としては、従来から直接法の RI 法が gold standardとして用いられてきたが、近年では安定同位体の¹³C標識化合物を用いた間接法の¹³C呼気試験法が、簡便かつ非侵襲的に行えることから、広まってきている。今回は、パーキンソン病患者において¹³C呼気試験法による胃排出能評価を行った。

はじめに

パーキンソン病患者においては胃重感、腹部膨満感、嘔気などの様々な消化器症状がしばしば認められる。少なくともこの一部には自律神経機能の低下による胃内容排出遅延が関与していると考えられている。病理学的にも、マيسネル神経叢やアウエルバッハ神経叢におけるLewy小体の存在や、神経変性が報告されており、消化管の副交感神経の機能低下による胃排出能の低下が生じると考えられる。^{1),2),3),4),5)} また、胃排出能は抗パーキンソン病薬の薬物動態に関与し、薬効に影響を及ぼすとの指摘もあり^{5),6)}、これは非常に重要な点である。

胃排出能検査^{7),8)}では、摂取した食物や標識化合物などの胃排出動態を直接カメラでとらえる直接法と、これらが消化管から吸収され血中・呼

気中に出現したものを測定することから胃排出能を評価する間接法がある。従来から直接法である RI 法がその正確性から gold standardとして用いられてきた。同法は放射線活性を持つ RI 標識化合物を含む食物を投与し、胃からの排出を直接ガンマカメラで撮影した画像イメージから胃排出量を測定する方法で、排出能の評価は正確である反面、検査コストが高い、放射線被曝を受ける、ガンマカメラなど高価な設備と熟練を要するなどの理由で、簡便には施行できないという欠点があった。今回、我々が用いた間接法の¹³C呼気試験法は、安定同位体である¹³C化合物を含む食物を投与し、腸管からの吸収され、代謝され、肺から呼気中に排泄された¹³CO₂濃度を測定することにより、胃排出動態を計算する方法である。同法は、検査コストが安く、放射線被曝がなく、特殊な設備の必要がなくベッドサイドでも簡便に

行えるなどの利点があり、また直接法での評価と相関が高いことが判明してきており、近年では非常に有用性が高まっている。

我々が調べた範囲では、 ^{13}C 呼気試験法を用いてのパーキンソン病患者の胃排出能評価に関する文献上の報告はないため、同法での評価を施行することになった。

対照・方法

重度のパーキンソン病患者4名に対して ^{13}C 呼気試験法胃排出能評価を行った。平均年齢は66.0歳、重症度は全て Hoehn-Yahr4度、平均罹病期間は10.25年。ドンペリドンなどの消化管運動に影響を与える薬剤は服用していなかった。検査前日の夕食後より内服薬の服薬と摂食を中止してもらい、検査は午前8時から開始した。 ^{13}C -酢酸100mgを含む200mlの液体栄養食(ラコール[®])を摂取した後、4時間後まで合計19回の呼気採取により $^{13}\text{CO}_2$ 濃度測定を行い、 $t \text{ lag}(T_{\max}\text{-calc.})$ 値を計測し、評価を行った。また、 $t \text{ lag}(T_{\max}\text{-calc.})$ 値は、直接法のRI法での half-emptying time に正の相関をする値であり、胃排出能の指標となる値である。

結果

被験者群の $t \text{ lag}(T_{\max}\text{-calc.})$ 値は、 43.8 ± 13.5 分(平均 \pm S.D.)であった。(表1) この値は、当施設で以前に施行した健常人63例(男性34名、女性29名、平均年齢 43.9 ± 10.3 歳)の $t \text{ lag}(T_{\max}\text{-calc.})$ 値の 53.6 ± 10.4 分(平均 \pm S.D.)と比べると低値であり、胃排出能の低下は認められなかった。

表 1

患者	性別	年齢	罹病年数	H-Y	motor fluctuation	t lag($T_{\max}\text{-cal}$)(分)
Pt1	F	65	14	IV	wearing-off	27.9
Pt2	F	75	14	IV	wearing-off	33.2
Pt3	F	55	8	IV	on-off	54.5
Pt4	F	69	5	IV	delayed-on	59.6

考察

^{13}C 呼気試験法では、安定同位体の ^{13}C が自然界には約1.1%と少量しか含まれないことを利用している。 ^{13}C を含む標識化合物の摂食、胃からの排出、腸管からの吸収、肝臓などでの代謝の過程を経て、二酸化炭素として呼気中へ排出された $^{13}\text{CO}_2$ 濃度を測定することにより、胃排出能を評価する。簡便に行える反面、間接法のため、吸収、代謝などの影響を受けやすく、特に肝機能の影響を受けやすい欠点がある。また、試験食の形態(固形食や液体食など)、測定方法、評価指標の施設間でばらつきがみられ、標準化の必要性が望まれている。当施設では、前日夕食後より絶食にして、午前8時に ^{13}C -酢酸100mgを200ml液体栄養食(ラコール[®])に溶解して内服し、内服後0, 5, 10, 15, 20, 30, 40, 50, 60, 75, 90, 105, 120, 135, 150, 165, 180, 210, 240分後に計19回の $^{13}\text{CO}_2$ 濃度測定を統一して行っている。濃度変化が最大時間 T_{\max} と fitted curve の立ち上がり速度を加味した補正值 $t \text{ lag}(T_{\max}\text{-calc.})$ (時間)を求める。この値がRI法の half emptying time($T_{1/2}$)と最も相関が高いと考えられているため、この値を評価方法に用いている。

今回の結果では、4例全員の $t \text{ lag}(T_{\max}\text{-calc.})$ 値が、当施設で以前に施行した健常人63例(男性34名、女性29名、平均年齢 43.9 ± 10.3 歳)

の値の正常範囲かそれ以下に含まれた。パーキンソン病患者では胃排出能が低下していると以前より多くの報告があるが^{1)~4)}、今回の4症例では、この指摘には合致しなかった。しかし、進行期のパーキンソン病患者では、胃排出能の低下も亢進も両方が認められたの報告⁹⁾もあり、今後さらなる症例の蓄積と検討が必要である。今回は、症例数が非常に少なく、統計的評価は不可能であるため、今後症例数を増やし正しい評価を行う必要があり、継続する予定である。

また、今回の4症例のなかでは、wearing-offを呈する2症例のt lag(Tmax-calc)がそれぞれ27.9分、33.2分で、on-off、delayed-onを呈する症例がそれぞれ54.5分、59.6分であり、後者は前者に比べて胃排出遅延が示唆された。胃排出低下により薬剤が小腸に送り出されなくなり、十分な薬物血中濃度に達しないことから薬効が得られないことからdelayed-on、on-offが起こることを示唆する指摘⁹⁾に合致する結果であった。この件に関しても、今後症例数を増やし、薬物血中濃度の測定などを合わせて検討することが必要と考えられる。

まとめ

① 今回の4症例では、¹³C呼気試験法による胃排出能検査では、胃排出能低下は認められなかった。今後症例数を増やし、正しい評価を行う必要がある。② 内服治療の成否に胃排出能が関与している可能性があることは、非常に興味深く、重要な点である。今後は胃排出能とともに薬物血中濃度を測定なども行い、胃排出能、薬物動態と運動合併症の評価を検討したい。

文献

- 1) 若林 孝一: 脳と神経, 41:956-971,1989
- 2) Wakabayasi K. et al.: Acta Neuropathol.,76:217-221, 1988
- 3) Lorraine L. et al.: Neurology; 42:726-732, 1992
- 4) Soykan I et al.: Digestive Diseases and Sciences; 44:927-931,1999
- 5) Melamed E.:パーキンソン病 病理学、自律神経系研究の進歩:48-57, 2004
- 6) Djaldetti R. et al.: Neurology, 46:1051-1054, 1996
- 7) 中田 浩二ら; 消化器医学; 2 巻:98-107
- 8) 穂刈 格ら; 消化器科 28 : 238-243, 1999
- 9) Hardoff R. et al.: Movemet disorder; Nov.16(6):1041-7,2001

伴性劣性ジストニア・パーキンソニズムの発症機序

梶 龍兒¹⁾

後藤 恵²⁾ 山田和慶²⁾ 牧野悟士¹⁾ 安藤 覚¹⁾ 田宮 元²⁾ 遠山育夫³⁾ L.V. Lee⁴⁾

1) 徳島大学 神経情報医学（神経内科）

2) 熊本大学 脳神経外科

3) 滋賀医科大学 分子神経化学

4) Philippine Children's Medical Center

研究趣旨（10 ポイント程度）

ジストニアならびにパーキンソニズムの病態を解明し、その分子基盤を明らかにする

はじめに

ジストニアは Fahn らによって「捻転性・反復性の異常なパターンをもった筋収縮によって姿勢や動作が障害される病態」と定義され、病態の広がりに応じて局所性から全身性に分類されている(1)。もっとも頻度が高いのは眼瞼痙攣や斜頸などの局所性ジストニアであるが、たとえば書字のみが障害される「動作特異性」をもった書痙までもが同一のジストニアという疾患概念で語るができるかについても未だに異論がある。その原因のひとつはジストニアに特徴的な病理所見が明らかでなかった点である。我々はフィリピンのパナイ島に多発する伴性劣性ジストニア・パーキンソニズム（XDP, DYT3, lubag 病）に着目した。本症は眼瞼痙攣や口顎部ジストニアなど局所性ジストニアで発症し次第に書痙や四肢体幹のジストニアを来し全身性となった後、パーキンソニズムにいたる。その病理像については線条体の萎縮があることが報告されているが詳しい検討はなされていない。我々はジストニアを説明しうるこの疾患に特徴的な

病理所見を見出し、また原因遺伝子を明らかにした。

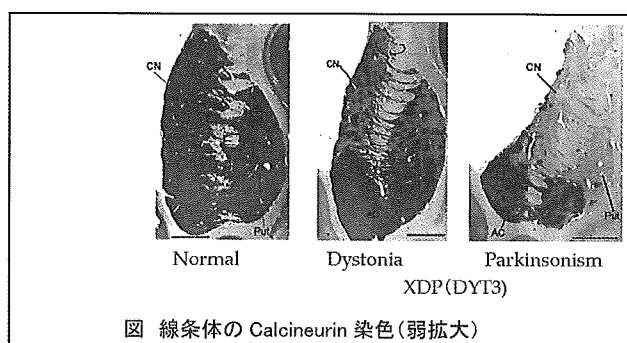
XDP の臨床像

本疾患はフィリピン・パナイ島の Capiz 地区に多発しこの地域での有病率は人口 10 万人あたり約 20 人に達する(2)。30 歳代男性に発症し、まず頭頸部の局所性ジストニア（眼瞼痙攣・斜頸・口顎部ジストニアなど）で始まることが多い。まれに書痙や下肢・体幹のジストニアで発症することもある。2-3 年で全身性となり、次第に Parkinsonism に置き換わる。極度の経済的な困窮や、併発する精神症状によりこの時点までに自殺する患者も多い。少数の家系では 50 歳代に Parkinsonism で発症し緩徐に進行することもある。これらの Parkinsonism は抗 Parkinson 病薬に不応であり、線条体黒質変性症に似た extra-nigral form の Parkinsonism を来たす。また、伴性劣性遺伝であるために保因者である女性は症状がない。これまでに、米国や欧州でもフィリピン人の母親から生まれた症例

が報告されており、早晩わが国でも発症者ができるものと思われる。興味あることに、ごくまれに見る女性のホモ接合体による発症者は軽微な眼瞼痙攣などの症状で終わることが多い。

XDP の病理像

ジストニア期に不幸にして自殺でなくなった患者脳においては、線条体とくに被殻の中型有棘神経細胞 (medium spiny neuron; MSN) の選択的な消失を認める。この MSN は Calcineurin に対する抗体で免疫組織化学的に同定することができる。本症で特徴的な点は、線条体において斑状に Calcineurin 陽性の同細胞が残存していることである (図)。



この病理像は MSN の選択的消失という点では Huntington 病と類似しているが、斑状構造は本症に特徴的である。従来から、線条体の MSN は、胎生期に dopamine のレセプターを多量に発現し dopamine island とよばれる striosome に属する細胞群と、それ以外の matrix に属する群に分類されてきた。この両者は抗 Calbindin 抗体で染め分けることができる。すなわち striosome はこれに染まらず、matrix のみが陽性である。これらの残存 MSN はすべて Calbindin で染まるため、これらの残存する MSN は線条体の細胞のなかでも matrix に属する細胞群であることが判明した (図) (3)。このことは、本症の初期であるジストニア期には striosome の MSN の選択的な消失を来すことを示しており、ジストニアに特徴的な病理所見といえる。

考察

我々は、ジストニア期の XDP 患者脳・線条体において残存細胞はすべて matrix 細胞であることを示すことにより、本症の病初期においては striosome の選択的消失があることを見出した (3)。これにより黒質線条体投射の dopamine 放出の脱抑制が起こり、ジストニア期には dopamine の相対的な過剰が起こりうる。この過剰により、皮質線条体のグルタミン酸シナプスにおいて LTP の解除ができなくなり、異常なシナプス伝達の亢進が、運動に際しての異常な感覚入力と運動出力の結びつきをひきおこし、ジストニアにいたると考えられる。Dopamine の過剰でジストニアが起こることは Parkinson 病の薬物治療中にみられる dopa-induced dyskinesia の 1 つとしてジストニアが見られることから支持される (8)。また、Dopamine の拮抗薬である向精神薬の服用を中止するときにおこりやすい薬剤性または遅発性ジストニアの発症機序は、長期間の Dopamine 受容体のブロックのあとでおこる受容体の感受性の増大 (supersensitivity) により、相対的に dopamine の過剰が起こると考えられている。同様の dopamine の異常は、もうひとつの遺伝性ジストニアである DYT1 のモデル動物においても証明されている (9)。一方、XDP の Parkinsonism 期の病理所見はほとんどすべての線条体 MSN の消失があり線条体黒質変性症と同様の extranigral Parkinsonism と言える所見である。

まとめると、dopamine の欠乏で Parkinsonism がおこるのに対して、その絶対的・相対的な過剰で dystonia がおこると考えれば種々の運動異常症を理解することがはじめて可能になる。

さて、本疾患の原因遺伝子が TAF1 (TATA-binding protein associated factor 1) であり、二次的に dopamine D2

receptor 遺伝子 (*DRD2*) の発現が低下することも明らかになってきた(10)。なぜこのような general transcription factor の異常が選択的な神経細胞の脱落に結びつくかは今後の課題である。Huntington 病でも CAG repeat の伸長によるポリグルタミンが *DRD2* などの発現を阻害することが示されており(11)、機序が類似している点が興味深い。治療としては短期的に MAB 法が奏効するが、原因的には遺伝子発現に影響を与えるホルモン様物質を用いる可能性や、両側 GPi での深部脳刺激法が有効ではないかと考えられる。

まとめ

ジストニアに特有な病理所見は未だ明らかではなく、臨床的にも局所性から全身性にわたり、すべてを統一的に解析することも困難であった。我々はフィリピンにおける伴性劣性ジストニア・パーキンソニズム (XDP : DYT3) に注目した。本症は主に男性のみに発症し初期には眼瞼痙攣などの局所性から全身性に伸展するジストニアを呈する30代発症の若年発症群と50代発症のパーキンソニズムを呈する群とに大別され、前者は後者に進展する。病理学的所見として前者は線条体 matrix の散在性病変を示し後者は線条体特に被殻 (putamen) のびまん性の神経細胞の消失を示す。疾患遺伝子は general transcription factor の1つである TAF1 遺伝子であり、この点はポリグルタミンが転写の開始を阻害するハンチントン病発症機序と極めて類似しているが、striosome が初期に選択的におかされる点が異なり、ドーパミンの過剰状態を招来しジストニアをきたすと考えられる。また、後期には matrix を含むびまん性の神経細胞の消失によりパーキンソニズムになる。本症は単一の遺伝子異常によりジストニアとパーキンソニズムを生ずる疾患であり、ジストニアを説明しうる病理像を初めて明らかにした。

文献

- 1.Fahn S, et al. *Adv Neurol* 78:1-10, 1998.
- 2.Lee LV, et al. *Parkinsonism Relat Disord*;9(1):29-38, 2002.
- 3.Goto S, et al. *Ann Neurol*;58(1):7-17, 2005.
- 4.Alexander GE et al.. *Trends Neurosci* 13(7):266-71, 1990.
- 5.Kaji R, et al. *Adv Neurol* 94:11-7, 2004.
- 6.Picconi B, et al. *Nat Neurosci* 6(5):501-6, 2003.
- 7.Graybiel AM, et al. *Trends Neurosci*;23(10 Suppl):S71-7, 2000.
- 8.Albin RL. *Ann Neurol*;58(1):5-6, 2005.
- 9.Shashidharan P, et al. *Hum Mol Genet*;14(1):125-33, 2005.
- 10.Makino S, et al. *Absyacts of Annual Meeting ANA* 2004.
- 11.Nucifora FC, Jr., et al. *Science*;291(5512):2423-8, 2001.

——経頭蓋超音波におけるパーキンソン病黒質の輝度変化——

近藤 智善¹⁾

三輪 英人¹⁾

大川 真沙江¹⁾

1) 和歌山県立医科大学神経内科

研究趣旨

経頭蓋超音波検査においてパーキンソン病黒質が高輝度変化に描出されることが以前から知られていたが、本邦においてその臨床的有用性については検討されていなかった。本研究では、邦人パーキンソン病患者の約9割において超音波検査で黒質が高輝度に描出されることを追認でき、黒質超音波の診断的有用性が示唆された。

はじめに

経頭蓋超音波検査においてパーキンソン病の黒質に輝度変化が存在することが以前から報告されていた。しかし、本邦においてはパーキンソン病における超音波検査は全く普及していないと言える。われわれはパーキンソン病患者において経頭蓋超音波検査を行い、その臨床的意義についての検討を行った。

対象および方法

対象は、臨床的に診断されたパーキンソン病 58 例 (Parkinson's disease: PD) (男性 27 例、女性 31 例、平均年齢 66.4 歳)、進行性核上性麻痺 9 例 (progressive supranuclear palsy: PSP) (男性 8 例、女性 1 例、平均年齢 72.4 歳) および健常者 14 例 (男性 8 例、女性 6 例、平均年齢 66.4 歳)。経側頭骨的に超音波検査を施行し中脳黒質を観察、その輝度を一定の基準にしたがって定性的に検討した。中脳黒質の輝度を 4 段階に評価した (I= 黒

質に輝度変化なし、II= 黒質がやや高輝度に認められるが明瞭ではない、III= 明らかな黒質高輝度変化が認められる、IV= 顕著な黒質高輝度変化が認められる)。

結果

黒質が描出可能であった PD 患者 37 例中 34 例 (92%) で、黒質輝度の有意な上昇 (前述の基準の III~IV 度の輝度上昇の該当) が観察された。この黒質輝度変化は、比較的若年のパーキンソン病患者や発症早期の患者においても認められた。一方、PSP 患者および健常者において黒質高輝度が認められた頻度は、PSP 患者で 14%、健常者の 11%と低くとどまった。

超音波検査で中脳を描出できない検査不能例の頻度は年齢とともに増加し、特に 65 歳以上の高齢女性では、その 6 割以上で中脳描出困難であった。55 歳未満の患者においては概ね良好に観察された。

考察

パーキンソン病における黒質超音波所見

パーキンソン病の黒質が超音波検査で高輝度に描出されることは、1995年 Becker らによって初めて報告されたが、事実上は注目されなかったと言える。その最大の原因は、「黒質が超音波検査で高輝度に描出されることは信じ難い」という先入観であったろうことは容易に推察できる。しかし、今日の高性能の超音波診断装置の開発普及によって欧州では一般的検査法の一つとして急速に位置づけられつつある。このような背景にあるにも関わらず、本邦ではパーキンソン病の超音波検査は全く普及していなかった。今回のわれわれの検討が、本邦における初めてのパーキンソン病の黒質超音波検査に関する臨床研究である。

これまでの欧州における先行研究の結果、パーキンソン病患者の約90%の患者において、超音波検査上の黒質高輝度変化が認められると報告されてきた。今回のわれわれの検討結果でも、本邦のパーキンソン病患者においてもほぼ同様である事が追認できた。一方で、欧州では健常者の約10%で黒質超音波輝度上昇が認められると報告されているが、この点についても同様の比率であることが明らかにされた。すなわち、これまで報告されてきたパーキンソン病または健常者における黒質輝度の観察結果が、本邦の患者においても認められ得ることを明らかにすることができた。

さらに、進行性核上性麻痺患者における黒質輝度変化は、健常者と大差ない頻度であることが明らかにされた。これは、黒質超音波検査がパーキンソン病と進行性核上性麻痺の鑑別診断にも役立つことを示唆する。

一方で、高齢患者特に女性患者において、超音波検査施行不能例、すなわち中脳の同定が困難な

例が多く存在する事が明らかとなった。この点は、これまでに中大脳動脈の超音波ドップラー検査を施行する歳にも高齢女性では検査不能であることが判明していたことから十分に予想される結果であった。本邦の高齢女性においては骨粗鬆症の頻度が高いことも超音波検査困難の要因の一つであると思われる。

パーキンソン病黒質超音波検査の展望

これまでの欧州における先行研究の結果、黒質高輝度が認められる健常者では、軽度の錐体外路症状（軽微なパーキンソン病患者の症状）が認められる頻度が高いことが判明していた。また、ドパミン神経伝達遮断剤服用により薬剤性パーキンソン症候群を発症する患者において黒質高輝度が認められる割合が高いことも報告されている。さらに、黒質高輝度を有する健常者においては、(15)F-Dopa PET において黒質線条体ドパミン神経終末における核種の取り込みが、軽度ではあるが統計学的には有意に低下していることも明らかにされている。これらの点から、黒質の高輝度変化は、黒質ドパミン神経細胞の脆弱性と関連したもの、または変性リスクを反映したものではないかと推定されている。実験的には、黒質の輝度変化と鉄の沈着が関連している可能性が指摘されている。

これらの所見より、パーキンソン病の発症リスクを有する患者を探索すること、すなわちパーキンソン病の発症前診断において黒質超音波検査が役に立つ可能性が期待される。現時点で、パーキンソン病の発病に先立つ異常を検出できる可能性のある所見として、嗅覚機能の低下やレム睡眠時の異常行動、さらには MIBG 心筋シンチでの取り込み低下等が知られているが、今後、黒質の超音波検査を組み合わせることによって発症前診断の

診断精度が向上できる可能性がある。そうなれば、適切な神経保護療法に施行によって、将来的にはパーキンソン病の発症前診断、発症前治療といった臨床的展望が期待できるかも知れない。

まとめ

本研究では、本邦パーキンソン病患者においても黒質超音波で高輝度変化がえられることが明らかにされた。この所見は、パーキンソン病の鑑別診断に有用であるばかりでなく、パーキンソン病の発病リスクを有する健常者の発見にも役立つ可能性がある。すなわち、黒質超音波検査は、今後展開が期待されるパーキンソン病の発病前診断に関する新たな研究指向を促し得るものと期待される。

文献

- [1] Becker G, Seufert J, Bogdahn U, Reichmann H, Reiners K. Degeneration of substantia nigra in chronic Parkinson's disease visualized by transcranial color-coded real-time sonography. *Neurology*. 1995;45:182-4.
- [2] Berg D, Becker G, Zeiler B, Tucha O, Hofmann E, Preier M, Benz P, Jost W, Reiners K, Lange KW. Vulnerability of the nigrostriatal system as detected by transcranial ultrasound. *Neurology*. 1999;53:1026-31.

経皮的な前庭電気刺激がパーキンソン病および多系統萎縮症患者の 自律反応性および運動反応性に及ぼす影響

郭 伸¹⁾
山本 義春²⁾
相馬 りか²⁾
Zbigniew R. Struzik²⁾
大橋 恭子³⁾

- 1) 東京大学大学院医学系研究科
- 2) 東京大学大学院教育学研究科
- 3) McLean Hospital and Harvard Medical School

研究趣旨

経皮的に刺激可能な前庭神経から、大脳基底核および孤束核を間接的に刺激することによって、パーキンソン病の運動反応性および多系統萎縮症の運動および自律反応性に対して何らかの改善がみられるかどうかを検討した。

はじめに

非線形システムにおいて微弱な入力信号に対する応答が適度な強度のノイズ存在下で向上する「確率共振」現象¹⁾は、健常者の脳では惹起可能であり脳機能の向上が観察される^{2,3)}。そこで我々は、神経変性疾患患者の脳においても同様に確率共振を生じさせることができれば症状緩和に貢献できると考え、多系統萎縮症およびパーキンソン病患者を対象として、脳へのノイズ印加がその機能に及ぼす影響を検討した。ノイズ入力手段は、これら疾患の神経変性部位である孤束核および大脳基底核へ間接的な入力があり、定量的かつ安全に刺激可能な経皮的な前庭刺激法⁴⁾によった。

方法

16名の入院患者を対象として、左右の耳介後部乳様突起および額両端にディスプレイ電極を貼付し、携帯型の刺激装置で前庭神経を刺激した。通電波形は平均値0のランダムノイズとし、通電強度は患者の感覚閾値以下とした。患者および担当医に対して二重盲検で連続する48時間中、患者ごとにランダム順で24時間連続通電、24時間コントロールとした。患者には携帯型の心拍数および体動（体幹加速度）計測装置を装着し48時間連続的にデータを取得したほか、UPDRS、歩行動作などのビデオ撮影および神経心理検査も行った。この間投薬状況は一定とし、患者は院内での通常どおりの治療やリハビリテーションを行った。心拍数および

体動時系列データの解析には行動状態に依存しないゆらぎの大きさを変動のスピードごとに評価できる DFA 法⁵⁾を用いた。神経心理検査は、腕時計の液晶画面に 2 秒ごとに合計 90 秒間次々と表示される図形の形に応じてボタンを操作する Go/NoGo 課題とし、反応時間を算出した。

結果

検査対象とした全患者において、前庭電気刺

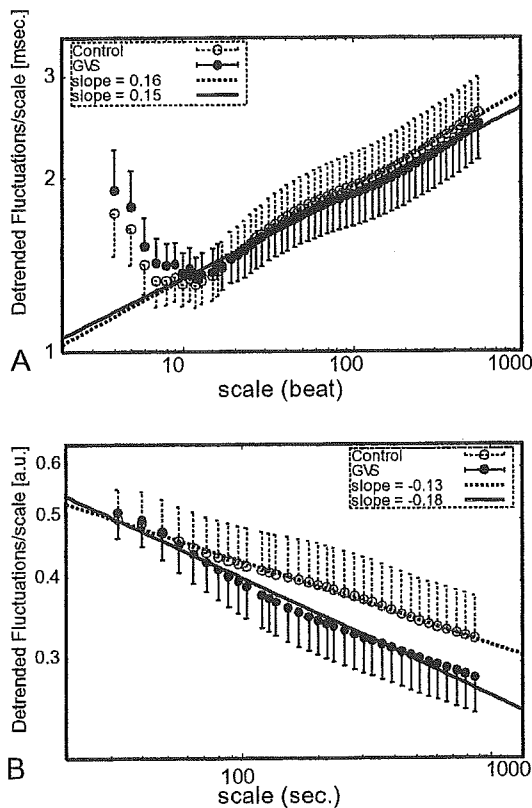


図 1

A: 前庭電気刺激が心拍数時系列に及ぼす影響。通電(●)によって呼吸性不整脈に該当するスケールにおいてコントロール(○)より高い DFA 値の増加が観察され、迷走神経活動の亢進が示唆された。

B: 前庭電気刺激が体動時系列に及ぼす影響。通電では、遅い速度での DFA 値の低下がみられ、アキネジアの改善が示唆された。

激による痛みやめまいなどは生じなかった。通電によって、多系統萎縮症患者では、心拍変動の呼吸性不整脈成分の増加がみられ、迷走神経の反応性亢進が示唆された。パーキンソン病および多系統萎縮症患者では体動の迅速化がみられた。加えて、両患者群で、神経心理検査の反応時間も短縮した⁶⁾。

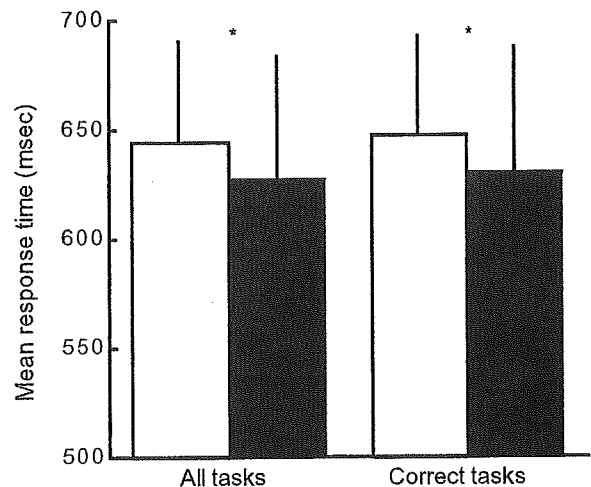


図 2

神経心理検査の反応時間。前庭電気刺激(黒)ではコントロール(白)と比較して、90 秒間の平均反応時間(左)および正答回答時のみの反応時間(右)いずれとも改善した。

考察

患者本人に通電の感覚がない、微弱な強度のノイズ刺激であっても、確率共振現象により、恐らくは大脳基底核および孤束核の刺激を介し、パーキンソン病および多系統萎縮症の症状改善がみられたものと考えられる。

まとめ

経皮的な前庭電気刺激によって、パーキンソン病および多系統萎縮症の症状に改善がみられた。

文献

- 1) Wiesenfeld K, et al.: Nature, 373: 33–36, 1995
- 2) Hidaka I, et al.: Physical Review Letters, 85:3740–3743, 2000.
- 3) Soma R., et al.: Physical Review Letters, 91:078101, 2003.
- 4) Fitzpatrick RC, et al., Journal of Applied Physiology, 96:2301–2316, 2004.
- 5) Struzik ZR, et al.: Physical Review E Stat Nonlinear Soft Matter Physics. 70:050901. 2004.
- 6) Yamamoto Y., et al.: Annals of Neurology, 58: 175-181, 2005.

パーキンソン病における大脳基底核運動回路と小脳-大脳運動回路のネットワーク解析

吉良潤一¹⁾ 谷脇考恭¹⁾ 菊池仁志¹⁾ 飛松省三²⁾ 吉浦 敬³⁾

¹⁾九州大学大学院医学研究院神経内科

²⁾九州大学大学院医学研究院臨床神経生理

³⁾九州大学病院臨床放射線科

研究要旨:我々は機能的MRI (fMRI)を用い、基底核運動回路および小脳-大脳皮質運動回路の機能的連関を解析する方法を開発した。パーキンソン病患者(PD)では、これらの回路での機能変化が予測されるため検討した。対象はPD12名と健常老年者12名。課題は左手指の複雑連続運動を自己ペースと外的ペースで各々5段階の速度で行い、ブロックデザインでfMRIを記録した。解析はSPM2を用いて信号変化率を測定後、部位同士の相互相関を算出し、径路係数に基づくネットワーク解析を行った。PDでは、自己ペース運動時に補足運動野-右一次運動野間および小脳-大脳運動回路の一部、外的ペース運動時に対側の運動関連領域-右1次運動野間および対側の小脳-大脳運動回路の一部に機能連関を認めた。以上より基底核回路の機能連関低下、小脳-大脳運動回路と対側大脳皮質との機能連関亢進が示唆され、病態機序解析に有用であった。

はじめに

パーキンソン病の病態生理については直接路・間接路モデル¹⁾が広く支持されている。しかし、この仮説は剖検や動物モデルにおける神経伝達物質の検討、および定位脳手術の際に淡蒼球での電気活動記録から推定されたものであり、実際にヒトが運動する際に大脳基底核回路全体の活動、あるいは回路内の部位同士の機能連関は明らかにされていない。またパーキンソン病では小脳活動の亢進が報告され²⁾、小脳-大脳運動回路の機能連関の変化が予想されるが、回路全体の機能変化は検討されていない。

最近、私共は若年健常者を対象に機能的MRI (fMRI)を用い、内的ペース運動課題で、基底核回路網³⁾を、外的ペース運動課題で小脳-大脳運動回路の可視化に成功した⁴⁾。

そこで、本研究では自己・外的ペース運動課題を用い基底核運動回路、小脳-大脳運動回路全体の活動をパーキンソン病患者で解析した。

対象および方法

1.対象

パーキンソン病患者12例(61.6±7.8歳、ヤール2度)および老年健常者(59.7±5.3歳)12例を対象とした。全員右利きで、informed consentを得た。若年健常者12例の結果と比較検討した。

2.課題

課題は左手指の複雑連続運動(拇指に順に示指、中指、薬指、小指を合わせ、2回グーパーを作り拇指に小指、薬指、中指、示指を合わせる。これを40秒間繰返す)を自分のペース(できるだけ遅く、少し遅く、自分のペース、少し速く、できるだけ速く)、および外的ペース(メトロノームで0.5、1、1.5、2、3、4 Hzのペースを与える)で行った。各エポックの前に音声で、ペースおよび休息を指示した。休息-運動-休息-運動を計5回ずつ繰り返すブロックデザインとし、課題施行中にfMRIを行った。ペースの与え方はランダムな配列とした。ビデオカメラで被検者の行動を記録し、運動頻度を解析した^{3,4)}。

3.fMRI

fMRIは1.5 T(シーメンス社製、Symphony)を用い、撮像条件はTR 4 sec、TE 50 msec、flip angle 90度、1 scan 32 スライス、スライス幅3 mm、Matrix 64 x 64とした。1 sessionは400秒(100 scan)で1 epochは40秒(10 scan)。各課題につき2 sessionずつ施行し、位置ずれや課題遂行などが良好な1 sessionを選んで解析した。

4.データ解析

データ解析はSPM 2 (Wellcome Department of Cognitive Neurology, London, UK)を用いた⁵⁾。位置補正(ずれ

が 1 mm 以内の session のみ採用)、標準化(ソフト内の標準脳に形を合わせ、加算平均できるようにする)、平滑化の後に各例でパラメトリック解析を行い、頻度に関係なく課題により活性化される部位(Main Effect)、および運動頻度に相関して活性化される部位(Linear Effect)の contrast map を作成し、Random effect analysis 法を用いて、各群 12 例のデータをグループ化した。次に Main Effect または Linear Effect を、大脳基底核回路および小脳—大脳運動回路内(被殻、淡蒼球、視床、補足運動野、1 次感覚運動野、運動前野、小脳前葉、歯状核)に求めた。閾値は $p < 0.001$ 、uncorrected ($Z < 3.09$)を採用した。

さらにこれらの部位で、BOLD 信号の変化率を fMRI の時間経過に沿って調べ、部位同士の相関係数をピアソン法により計算し、相関行列を作成した。そのデータを以前私共が報告した基底核運動回路モデル³⁾⁴⁾と小脳—大脳運動回路⁴⁾モデルに合わせ、LISREL (Scientific Software, Chicago IL)を用いて径路係数を計算し、Structural equation model (ネットワーク回路モデル)を作成した⁶⁾。自己ペース運動時と外的ペース運動時の回路モデルを作成し、回路内の情報処理過程を比較検討した。

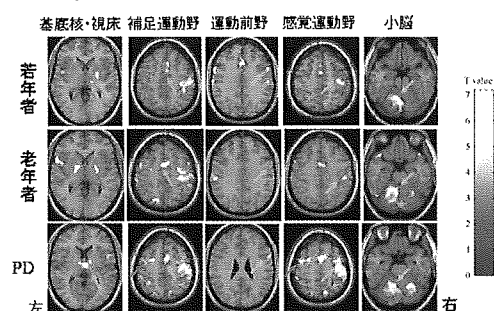
結 果

1. 活動部位 (Main Effect; 図 1)

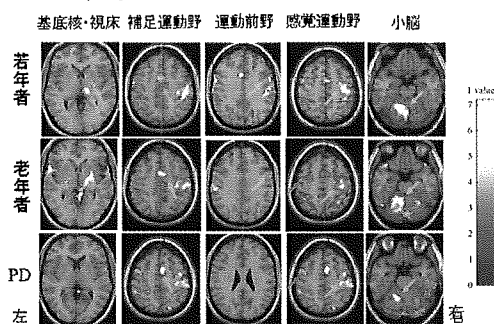
頻度に関係なく課題により活性化される部位 (Main Effect)は若年者の場合、両運動で大脳基底核回路と小脳—大脳運動回路内(右被殻、右淡蒼球、右視床、補足運動野、右 1 次感覚運動野、右運動前野、左小脳前葉、左歯状核)のすべての部位に認めた。老年者の場合、大脳基底核の活動は自己ペースでは同側で減少、対側で増加、外的ペースでは同側で増加していた。また、対側の大脳皮質運動野の活動が増加していた。パーキンソン病患者の場合、両運動で大脳基底核の活動の消失と、対側の小脳活動の増加を認めた。

図 1. 課題中の活動部位(main effect)

A. 自己ペース



B. 外的ペース

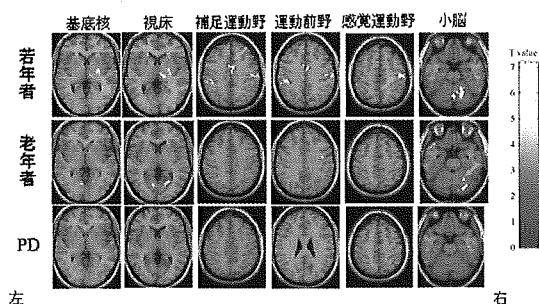


2. 活動部位 (Linear Effect; 図 2)

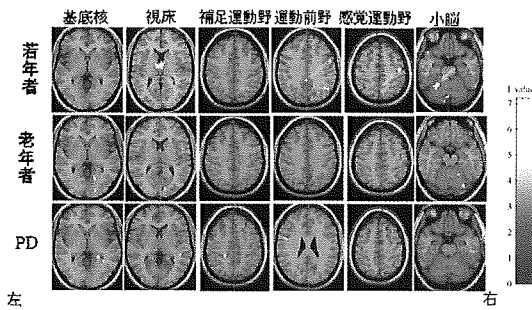
運動頻度に相関して活性化される部位 (Linear Effect)は若年者の場合、自己ペース運動時には右被殻、右淡蒼球、右視床、補足運動野、右 1 次感覚運動野、左小脳前葉に認めたが、外的ペース運動時には右視床、右 1 次感覚運動野、右運動前野、左小脳前葉、歯状核に認めた。一方、老年者およびパーキンソン病患者の場合、活動部位は殆んど消失していた。

図 2. 課題中の活動部位(linear effect)

A. 自己ペース



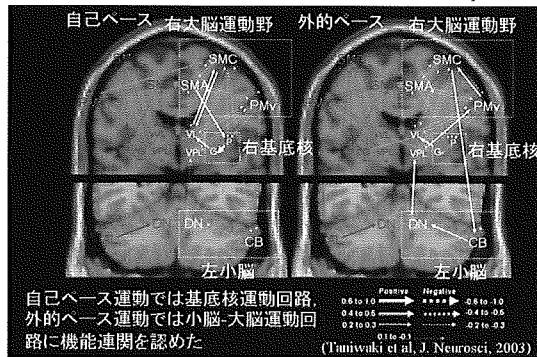
B. 外的ペース



3. ネットワーク解析

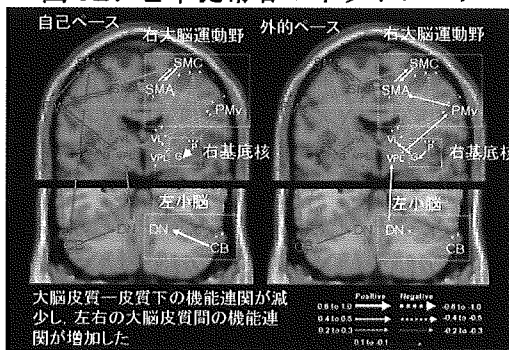
若年者の場合(図 3A)自己ペース運動時、補足運動野—右被殻—右淡蒼球—右視床—右 1 次感覚運動野に有意(径路係数が 0.20 以上)の機能連関を認めた。外的ペース運動時は、左小脳前葉—左歯状核—右視床—右運動前野—右 1 次感覚運動野—左小脳前葉に有意の機能連関を認めた。

図 3A. 若年健常者のネットワーク解析 (線の太さは径路係数を示す)



老年者の場合(図 3B)これらの大脳皮質運動野—皮質下構造の機能連関が低下し、左右の大脳皮質運動野間の機能連関が増加した。

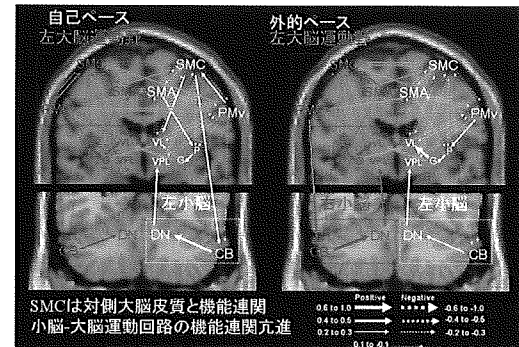
図 3B. 老年健常者のネットワーク



パーキンソン病の場合(図 3C) 基底核

運動回路の機能連関は低下するが、小脳—大脳運動回路の機能連関が増加し、右感覚運動野は主に対側大脳運動野と機能連関を認めた。

図 3C. パーキンソン病のネットワーク



考 察

本研究の結果より、老年者のマッピングでは両側大脳皮質運動野の活動増加を認めた。これは過去の脳機能画像の結果と一致し、代償機転によると考えられる^{7,8)}。ネットワーク解析では自己ペース運動時の同側基底核回路、外的ペース運動時の同側小脳-大脳運動回路の機能連関が低下し、両側の大脳皮質運動野間の機能連関、自己ペース運動時の対側基底核回路、外的ペース運動時の同側基底核回路で機能連関の増加を認めた。以上のネットワーク解析より、本来の皮質—皮質下間の機能連関低下と、機能代償として他の皮質—皮質下間と同側・対側からの大脳皮質運動野からの機能連関増加がみられ、加齢による運動機構の変化を詳細に解析しえた。

パーキンソン病患者の過去の脳機能画像の結果では補足運動野の活動減少、および運動前野と小脳の活動増加が報告され^{9,10)}、間接的な基底核活動の低下と、代償的な小脳機能の増加が推定されている。本研究のパーキンソン病患者のマッピングでは同側基底核の活動消失、および小脳と対側大脳皮質運動野の活動増加を認めた。さらにネットワーク解析では基底核回路の機能連関低下と、小脳-大脳運動回路および対側の大脳皮質運動野からの機能連関増加がみられた。

過去の動物実験やヒトでの機能画像研究の結果から、補足運動野は内的な運動

の準備、開始、配列、複雑運動に関連していると言われている^{11,12)}。一方、小脳は感覚運動情報を処理し、運動の正確さや、タイミングに関連すると報告されている^{13,14)}。また運動前野は外的刺激に応じた運動の準備、遂行に関連すると考えられている¹⁵⁾。私共の過去の報告も補足運動野を含めた基底核運動回路は自己ペース運動、小脳-大脳運動回路は外的ペース運動への関連を示した³⁾⁴⁾。本研究のパーキンソン病患者における基底核回路の機能連関低下と、小脳-大脳運動回路の機能連関増加は、パーキンソン病患者における自己運動の困難さ、外的運動の容易さを反映していると考えられる。

本研究のパーキンソン病患者では対側の大脳皮質運動野からの機能連関増加がみられたが、同側の大脳皮質運動野からの機能連関は減少していた。パーキンソン病患者では左右で異なる運動の遂行が困難であり、本研究の結果はその理由を説明しうるものである。

以上、機能的MRIとネットワーク解析を用いて、パーキンソン病患者の基底核運動回路、小脳-大脳運動回路の活動をヒトで解析しえた。今後はパーキンソン病患者の投薬前後やパーキンソン症候群患者を対象とし、基底核疾患の臨床症候と病態機序について解析する予定である。

文 献

- 1) DeLong MR: TINS 13:381-385, 1990.
- 2) Rascol O, et al: Brain 120:103-110, 1997.
- 3) Taniwaki T, et al: J Neurosci 23:3432-3438, 2003.
- 4) Taniwaki T, et al: NeuroImage, in press.
- 5) Friston KJ, et al: Hum Brain Mapp 2:189-210, 1995
- 6) McIntosh AR, et al: J Neurosci 14: 655-666, 1994.
- 7) Esposito G, et al: Brain 122: 963-979, 1999.
- 8) Grady C, et al: Biol Psychol 54: 259-281, 2000.
- 9) Playford ED, et al: Ann Neurol 32: 151-161, 1992.
- 10) Sabatini U, et al: Brain 123: 394-403, 2000.
- 11) Roland PE, et al: J Neurophysiol 43: 118-136, 1980.
- 12) Deiber M-P, et al: Exp Brain Res 84: 393-402, 1991.
- 13) Jueptner M, et al: Brain 121: 1437-1449, 1998.
- 14) Penhune VB, et al: J Cogn Neurosci 10: 752-765, 1998.
- 15) Mushiake H, et al: J Neurophysiol 66: 705-718, 1991.

Parkinson 病の遂行機能障害の評価：遂行機能障害症候群の行動評価（BADS）日本語版と前頭葉簡易機能検査法（FAB）を用いた検討

原 元彦¹⁾，水谷智彦¹⁾，亀井 聡¹⁾，石風呂素子²⁾，川原律子²⁾，高木有紀子²⁾，
村上正人³⁾

1) 日本大学神経内科，2) 日本大学板橋病院心療内科（臨床心理），3) 日本大学心療内科

研究趣旨

明らかな痴呆を認めない Parkinson 病（PD）患者の遂行機能について BADS と FAB を用いて検討した。対象は PD 患者 10 例（男性 6 例，女性 4 例，検査時平均年齢 63.3 歳，発症時平均年齢 62.5 歳，平均罹病期間 56.5 か月。Yahr II 度：2 例，III 度：8 例）。全例で L-DOPA・DCI 合剤（平均投与量：285.0 mg/日）を内服していた。全例に BADS, FAB と MMSE を施行し，BADS 年齢補正標準化得点（BADS 得点）と FAB 総得点（FAB 得点）の相関を検討し，BADS 得点が 70 未満で遂行機能障害を認める障害群と 70 以上の非障害群に分けて検討した。BADS 得点と FAB 得点に有意な相関を認めた ($r=0.829$, $p=0.017$)。BADS 得点は障害群（3 例）で平均 54.0，非障害群（7 例）で平均 105.4 であり，障害群が有意に低値を示した ($p<0.05$, Mann-Whitney's U test)。両群間の MMSE には有意差を認めなかった。PD 患者の 30%に遂行機能障害を認め，BADS と FAB は遂行機能の評価にそれぞれ有用であると考えられた。また，BADS は日常生活上の遂行機能障害により生じる問題行動を定量的に評価できるため，今後，リハビリテーションにも応用できる可能性がある。なお，今回のように，BADS 日本版と FAB の双方を用いて PD の遂行機能を検討した報告は今までになされていないものである。

はじめに

Parkinson 病（PD）患者では痴呆を 15-20% に認め，痴呆を認めない PD でも多くの症例に早期から主に視空間機能，記憶，遂行機能の障害が認められる¹⁾。一方，前頭葉機能や遂行機能の評価に用いられる心理テストは多彩で，PD の認知機能障害について系統だった検査法は確立されていない²⁾。また，遂行機能障害による影響は日常生活上の不具合として顕著に現れるにもかかわらず，リハビリテーションを含めた治療の方法が確立されておらず，治療効果の判定も困難である³⁾。遂行

機能障害症候群の行動評価（Behavioural Assessment Battery of the Dysexecutive Syndrome; BADS）は遂行機能障害で生じる日常生活上の問題を予測・評価するための検査バッテリーとして 1996 年に Wilson らにより開発され，2003 年に鹿島らにより日本語版が作成された⁴⁾。前頭葉簡易機能検査法（Frontal Assessment Battery; FAB）はベッドサイドでも短時間で施行可能な検査バッテリーとして 2000 年に Dubois らにより作製され⁵⁾，2002 年に高木，近藤らにより日本語版が試作された⁶⁾。われわれは BADS を用いた PD の遂行機能障害の評価を行い報告している⁷⁾が，今回，

PD患者の遂行機能について、BADS日本版とFABの双方を用いて評価・検討した。なお、BADSとFABの双方を用いてPD患者の遂行機能について検討した報告は今までにない。

対象および方法

対象：対象は神経内科外来通院中の日常生活では明らかな痴呆を認めないPD患者10例（男性6例、女性4例）である。BADS施行時平均年齢は63.3歳、発症時平均年齢は62.5歳、平均罹病期間は56.5か月であった。Yahrの重症度分類ではII度が10例中2例、III度が10例中8例であった。治療は全例でL-DOPA・DCI合剤（平均投与量：285.0mg/日）を内服中であり、10例中9例では他のPD治療薬を併用していた。

方法：全例にBADS、FABとMini-mental state examination (MMSE)を施行した。BADSは6つの下位検査（規則変換カード検査、行為計画検査、鍵探し検査、時間判断検査、動物園地図検査、修正6要素検査）で構成されており、施行に要する時間は60-90分である。BADSの各下位検査は規定に従って採点され、最終的に各々0点から4点の総プロフィール得点が得られる。各下位検査の総プロフィール得点の総和から換算表を用いて平均が100、標準偏差が15となるように設定された標準化得点が得られ、さらに、標準化得点を年齢で補正した年齢補正標準化得点（BADS得点）を求めて評価する。一方、FABは6つの下位検査（類似性、語の流暢性、運動系列、葛藤指示、Go-No-Go課題、把握行動）で構成されており、施行に要する時間は約10-15分である。FABの各下位検査は規定に従い0点から3点に採点され、各下位検査の得点の総和（FAB得点）で評価する。FAB得点の健常者の平均値はDuboisらの原著⁵⁾では17.3±0.8、

高木らによる日本版⁶⁾では15.6±1.8である。

BADS得点とFAB得点の相関について検討し、BADS得点とFAB得点のそれぞれについて、発症時年齢、検査時年齢、罹病期間、MMSEとの相関を検討した。今回は、BADS得点が平均から2SD以上の低値を示した70未満の群を障害群とし、BADS得点が70未満の障害群と70以上の非障害群に分けて、両群間の初発年齢、検査時年齢、罹病期間、MMSE、FAB得点について、Mann-Whitney's U testを用いて比較検討した。

結果

BADS得点とFAB得点は相関係数($r=0.829$, $p=0.017$)で強い相関を認めた(図1)。BADSの年齢補正標準化得点、FABの総得点は発症時年齢、検査時年齢、罹病期間とは有意な相関を認めなかった(表1)。BADS得点とMMSEの間では $r=0.679$, $p=0.028$ で強い相関を認めたが、FAB得点とMMSEの間では有意な相関を認めなかった。BADS得点が70未満の障害群と70以上の非障害群とに分けて、両群間の初発年齢、検査時年齢、罹病期間、MMSE、FAB総得点について、比較検討した結果を表2に示す。発症時年齢では障害群は平均68.6歳、非障害群は平均59.8歳、検査時年齢では障害群は平均73.6歳、非障害群は64.5歳で両群間に有意差は認めなかったが、いずれも非障害群の方が若年であった。罹病期間も障害群は平均62.6か月、非障害群は平均53.0か月

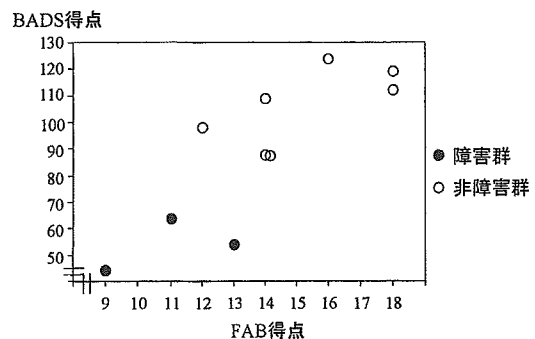


図1: BADS得点とFAB得点の相関

表1. BADS得点, FAB得点の相関について

	BADS得点		FAB得点	
	r	p	r	p
発症時年齢	-0.404	0.2574	-0.298	0.4167
検査時年齢	-0.494	0.1517	-0.548	0.1030
罹病期間	-0.162	0.6664	-0.477	0.1691
MMSE	0.679	0.0285*	0.532	0.1167

*: p<0.05, Mann-Whitney's U test

表2. BADSによる障害群と非障害群の検討

例数	全例 (平均±SD)	障害群 (平均±SD)	非障害群 (平均±SD)
	10例	3例	7例
初発時年齢 (歳)	62.5±8.4	68.6±7.7	59.8±7.7
検査時年齢 (歳)	67.3±7.7	73.6±6.1	64.5±6.9
罹病期間 (月)	56.5±50.7	62.6±18.9	53±61
MMSE	25.9±2.9	24.3±4.1	26.5±2.3
BADS得点	90.0±27.8	54.0±10.0*	105.4±14.4*
FAB得点	13.9±2.8	11.0±2.0*	15.1±5.1*

*: p<0.05, Mann-Whitney's U test

で有意差を認めなかった。MMSEは障害群で24.3±4.1, 非障害群で26.5±2.3で両群間に有意差を認めなかった。BADS得点は、障害群で54.0±10.0, 非障害群では105.4±14.4であり、障害群で有意に低値を示した。FAB得点はPD全例では13.9±2.8, 障害群11.0±2.0, 非障害群15.1±5.1であり、障害群では非障害群に較べて有意に低値を示した。

考察

遂行機能は実行機能ともいわれ、意思、計画の立案、目的ある行動、効果的な行動の4つのコンポーネントで構成されており、目的のある一連の行動を有効に行うために必要な計画、実行、監視能力などを含む認知機能である^{8,9)}。遂行機能障害では行動の開始・維持・修正が困難になり、自発性の低下、認知・行動の転換障害が生じるとされている^{8,9)}。遂行機能障害はPDの高次脳機能障害の中心的な障害とされ、特に自発的に解決を要求される課題の対応が障害されること、転換能力が欠けるため一つの概念にこだわる傾向があるとされており¹⁰⁾。前頭葉前頭前野、前頭葉線条系回路の関与が報告されている^{11,12)}。Foltnieら¹³⁾はMMSE, pattern recognition memoryと遂行機能障害の評価にも用いられる「ロンドンの塔(TOL)」課題の3検査を159例のPD患者に施行し、57例(36%)にいずれかの障害を認めたこと、さらにMMSEが

24点以上のPD136例のうち30例(約23%)にてTOL課題の障害を認めたことを報告している。遂行機能障害の評価には、従来から前頭葉機能検査に用いられる多彩な検査が用いられており、PDの遂行機能障害についての報告も多いが、今回のようにBADSとFABの双方で評価して比較検討した報告は今までにはなされていない。FABを用いたPDの遂行機能障害の報告では、Duboisら⁵⁾はPDではFAB得点は正常対照と較べて低値を示したが、有意差はなかったこと、corticobasal degeneration, progressive supranuclear palsy, frontotemporal dementiaの3疾患におけるFAB得点は、PDのものより有意に低かったことを報告している。また、高木ら⁶⁾はPD患者のFAB得点は正常対照より有意に低下したことを報告している。なお、BADSによりPDの遂行機能障害を評価した報告はわれわれの報告のみであった。BADSは得点が標準化されており、年齢での補正もなされているため比較しやすい利点があり、さらに検査課題が日常生活場面に近いため、リハビリテーションにおける応用・評価が可能と思われる。

今回、BADSによる評価で10例中3例(30%)に明らかな遂行機能障害を認め、BADSで障害を認めた障害群のFAB得点も非障害群に較べて有意に低値を示した。また、BADS得点とFAB得点に強い相関を認めた。また、われわれの障害群のFAB得点の平均値は11.0で高木ら⁶⁾の日本版の健常者の結果を参照した場