

経頭蓋磁気刺激治療に関するアンケート回答用紙 2

5 経頭蓋磁気刺激治療を受けてみたくなかったと思われる方に質問です。経頭蓋磁気刺激治療を受けてみたくなかったと思われる理由はなぜでしょうか。(複数回答可)

- 現在の治療の効果が十分である
- 新しい治療なのでちょっと待ちたい
- 患者さんで経頭蓋磁気刺激治療の効果がなかった、悪化したと聞いた
- その他

[]

6 経頭蓋磁気刺激治療で出現する可能性のある副作用が心配ですか?

- 非常に心配
- 心配である
- 余り気にならない
- 全く気にならない

7 経頭蓋磁気刺激治療の効果があると期待していますか

- 期待している
- 期待していない
- どちらとも言えない

8 その他お気づきの点が御座いましたら、お書き下さい。

[]

以上でアンケートは終了です。ご協力ありがとうございました。

IV. プロトコール

連続磁気刺激によるパーキンソン病治療プロトコール

以下のプロトコールで研究を行う。

(平成 17 年 9 月 10 日班会議にて決定；平成 18 年 2 月 18 日班会議にて修正)

I. 対象

1 施設当たり「パーキンソン病患者」さんを「12 例」

1. パーキンソン病を対象とし、症候性パーキンソンニズムは除外。
2. 原則としてこれまでに磁気刺激治療の受療のない患者さんに限る。但し、刺激治療受療後、約半年以上経過した患者さんはこの限りではない。
3. on-phase の状態で Yarh II-IV 度の患者を対象とする (III 度が中心)。
4. 症状が安定している患者を対象とする。
5. 刺激期間に生活環境を変えなくても良い症例を選ぶ。
6. 外来患者が望ましい。
7. 抗パ剤の服用は継続。この研究の間服薬内容に変更のないことが原則。
l-dopa が過剰なケースは除外したほうがよい (例えば幻覚など呈する場合)。
8. 問題となるような基礎疾患 (心疾患・悪性疾患等) がないものとする。また、歩行機能などの評価の際に問題となるような合併症 (股関節変形症、膝関節症など) を有さない症例を選ぶ。

II. 磁気刺激法 (biphasic)

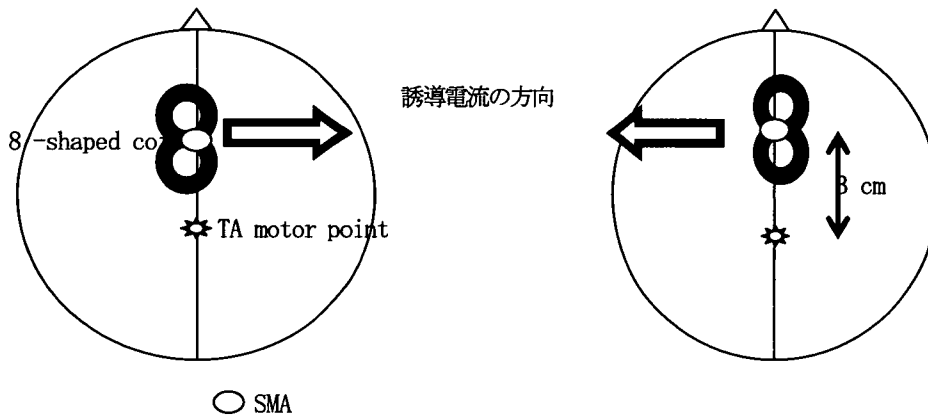
次の 2 種類の刺激を行う。	補足運動野刺激	6 例
	sham 刺激	6 例

刺激中、患者さんは耳栓を付け、刺激コイルは 8 の字コイルを使用。

1. 補足運動野刺激

- 1) 刺激部位：8 の字コイルの交点中心を下肢 Tibialis Anterior (TA) の運動野から 3 cm 前方に置く。sham 刺激と条件を合わせるためのプラセボ電極用を刺激コイル直下近傍、並びに下肢運動野に各一つずつ置く。この電極を末梢用の電気刺激装置に接続しておく。
- 2) 刺激コイルの向き：誘導電流が矢状方向と直行する向きになるように刺激コイルを設置。刺激開始方向は任意とするが、両側補足運動野を刺激するために、500 発ずつで、8 の字コイルの向きを反転させ誘導電流の方向を変える。従って刺激順序は任意であるが、以降の刺激の際も刺激順序は変更しないこと。コイルの向きは sham 刺激の際も同様に維持・反転させる。
- 3) 刺激強度：右 TA の軽い収縮状態での閾値 (AMT) の 1.1 倍の強度を用いる。但し、AMT に明らかな左右差を認めた場合、閾値の高い側の刺激強度を用いることとする。左右の初回に決めた強度を 2 回目以降も使用し刺激する。
- 4) 刺激数・刺激頻度：誘導電流の方向毎に 10 train ずつ刺激を行い、両方向で合計 20 train の刺激を行う。1 train は、5 Hz の頻度で 10 秒間行う (1 train = 50 pulses の刺激)。50 秒間の休みを入れて、この train を 1 分間に 1 回、合計 20 回行う。全体で 5 (Hz) × 10 (train) × 20 (回) で、1000 pulses となる。

- 5) 刺激姿勢：坐位またはリクライニングチェア
- 6) 刺激計画：毎週一度行い8週間続ける（前後2曜日以内のずれは可とする）。



2. Sham 刺激

皮膚刺激：補足運動野（TA 運動野の 3 cm 前方）に陰極、TA 運動野に陽極を置き末梢刺激装置により刺激する。感覚閾値の 2 倍の強度を用いる（duration 0.2ms）。頻度、回数は磁気刺激と同じとする。下記の音刺激に同期させる（5 Hz/1000 pulse）。刺激に用いるコイルと同じ仕様のコイルを刺激装置に接続せず、補足運動野刺激の際と同様の部位に置く。

音刺激：刺激装置に接続したもう一つのコイルを患者の頭部から離れた所に置き、音を発生させる。刺激強度と頻度は補足運動野刺激と同様とする。

III. 評価

評価を行う医師は、磁気刺激に関わる医師とは別の医師とする。評価する医師には、刺激方法はブラインドとする。評価期間は刺激期間の 8 週間と刺激終了後 4 週間とし、評価期間中は、内服薬などのほかの治療法を変更しない。また、生活環境も大きく変えないことが望ましい。

	1 週目	2 週目	3 週目	4 週目	5 週目	6 週目	7 週目	8 週目	10 週目	12 週目
UPDRS	○	○		○		○		○	○	○
Hamilton	○			○				○	○	○
rTMS	○	○	○	○	○	○	○	○		
自己評価	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○

自己評価：患者さん本人に受診時刺激前に自己評価をしてもらい、10cm の線全体を 100%満足できる状態としたときに、現在の全身状態がどの程度が「点」を記入してもらい、その長さ（cm）を評価に用いる。左から何 cm かを測定。

尚、各評価は刺激実施当日の直前に行うことが望ましい。すなわち、第 1 週目の評価は、続く一連の刺激療法に先立って行われることとなる。つまり、データとしての初期値となるモノである。

* 以上の刺激法は、各施設の倫理委員会ないし当該委員会・会議等で承認を得てから行うものとする。

V. 開 催 会 議

平成 19 年度 班会議（報告会）

日 時： 平成 20 年 1 月 12 日（土曜日） 11：00～15：00

場 所： 東京大学医学部附属病院中央診療棟 2 7F 大会議室
東京都文京区本郷 7-3-1 東京大学医学部附属病院
電話 03-3815-5411

班会議内容：

1. 主任研究者より 産業医科大学神経内科 辻 貞俊
2. 班研究全体のまとめ
「補足運動野反復磁気刺激によるパーキンソン病治療・最終集計と患者アンケート結果」 東京大学 濱田 雅
3. 各施設より個別の報告
4. 今後の研究について 福島県立医科大学神経内科 宇川義一

出席者： 辻 貞俊、魚住武則、玉川 聡、武智詩子、漆原 良、梶 龍兒、飛松省三、緒方勝也、佐久間研司、村上丈伸、中村雄作、福留隆泰、横地房子、清水俊夫、釘尾由美子、小森哲夫、齋藤洋一、細見晃一、田中篤太郎、中馬孝容、松永 薫、宇川義一、寺尾安生、花島律子、榎本 雪、寺田さとみ、濱田 雅、松本英之、弓削田晃弘、中村耕一郎、水野洋子、工藤里美、高野詩帆

以上 33 名

VI. 研究成果の発刊に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
Ogata K, Kurokawa-Kuroda T, Goto Y, <u>Tobimatsu S</u>	Multichannel surface EMGs to assess function of spinal anterior horn cells	Wu JL, Ito K, Tobimatsu S, Nishida T, Fukuyama H (eds)	Complex Medical Engineering	Springer	Tokyo	2007	527-534
<u>飛松省三</u>	第4章 生体電気・磁気で体内の機能をみる 第2節 脳波(EEG)で何が分かるか	監修 小川誠二、上野照剛	非侵襲・可視化技術ハンドブック。- ナノ・バイオ・医療から情報システムまで	NTS(株)	東京	2007	407-418
<u>飛松省三</u>	II. 中枢神経系の検査 B. 脳波の発生機序	松浦雅人(編)	臨床神経生理検査の実際	新興医学出版社	東京	2007	45-51
<u>飛松省三</u>	7 映像環境 7.2.2 自律神経系への影響	編集代表 柄原 裕	人工環境ハンドブック編集委員会編	丸善	東京	2007	307-312
<u>飛松省三</u>	7 映像環境 7.2.3 光感受性発作	編集代表 柄原 裕	人工環境ハンドブック編集委員会編	丸善	東京	2007	312-316
<u>飛松省三</u>	7 映像環境 7.4.1. 光感受性発作を岡超さないための指針	編集代表 柄原 裕	人工環境ハンドブック編集委員会編	丸善	東京	2007	360-362
<u>Yokochi F & P Burbau d</u>	Neurosurgery for Neuroacanthocytosis	RH Walker eds	Neuroacanthocytosis Syndromes II	Springer-Verlag	Berlin Heidelberg	2008	255-269

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
武智詩子、魚住武則、 <u>辻 貞俊</u>	連続磁気刺激の実際	臨床神経科学	25(1)	102-103	2007
Ishikawa S, Matsunaga K, Nakanishi R, Kawahira K, Murayama N, <u>Tsuji S</u> , Ying-Zu Huang, John C. Rothwell	Effect of theta burst stimulation over the human sensorimotor cortex on motor and somatosensory evoked potentials	Clin Neurophysiol	118(5)	1033-1043	2007
<u>辻 貞俊</u> 、赤松直樹	電気刺激によるてんかん治療	日医雑誌	136(6)	1098-1098	2007
魚住武則、武智詩子、 <u>辻 貞俊</u>	脊髄性ミオクローヌス様不随意運動の電気生理学的診断	臨脳波	49(11)	701-708	2007

Hanajima R, Wang R, Enomoto-Nakata ni S, Hamada M, Terao Y, Furubayashi T, Okabe S, Inomata-Terada S, Yugeta A, Rothwell J C, <u>Ugawa Y</u>	Comparison of different methods for estimating motor threshold with transcranial magnetic stimulation.	Clin Neurophysiol	118	2120-2122	2007
Hamada M, Hanajima R, Terao Y, Sato F, Okano T, Yuasa K, Furubayashi T, Okabe S, Arai N, <u>Ugawa Y</u>	Median nerve somatosensory evoked potentials and their high-frequency oscillations in amyotrophic lateral sclerosis.	Clin Neurophysiol	118	877-886	2007
Kitagawa M, Murata J, Uesugi H, Hanajima R, <u>Ugawa Y</u> , Saito H	Characteristics and distribution of somatosensory evoked potentials in subthalamic region.	J Neurosurg	107(3)	548-554	2007
Inomata-Terada S, Okabe S, Arai N, Hanajima R, Terao Y, Furubayashi T, <u>Ugawa Y</u>	Effects of Frequency Electromagnetic Field (EMF) Emitted by Mobile Phones on the Human Motor Cortex.	Bioelectromagnetics	28	553-561	2007
Terao Y, Furubayashi T, Okabe S, Mochizuki H, Arai N, Kobayashi S, <u>Ugawa Y</u>	Modifying the Cortical Processing for Motor Preparation by Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation.	J Cognitive Neurosci	19(9)	1556-1573	2007
Terao Y, Okano T, Furubayashi T, Yugeta A, Inomata-Terada S, <u>Ugawa Y</u>	Effects of thirty-minute mobile phone exposure on saccades.	Clin Neurophysiol	118	1545-1556	2007
Mochizuki H, Furubayashi T, Hanajima R, Terao Y, Mizuno Y, Okabe S, <u>Ugawa Y</u>	Hemoglobin concentration changes in the contralateral hemisphere during and after theta burst stimulation of the human sensorimotor cortices.	Exp Brain Res	180	667-675	2007
Hanajima R, Nomura Y, Segawa M, <u>Ugawa Y</u>	Intracortical inhibition of the motor cortex in Segawa Disease (DYT5)	Neurol	68	1039-1044	2007
Hamada M, Hanajima R, Terao Y, Arai N, Furubayashi T, Inomata-Terada S, Yugeta A, Matsumoto H, Shiroata Y, <u>Ugawa Y</u>	Origin of facilitation in repetitive, 1.5 ms interval, paired pulse transcranial magnetic stimulation (rPPS) of the human motor cortex	Clin Neurophysiol	118	1596-1601	2007

Hamada M, Hanajima R, Terao Y, Arai N, Furubayashi T, Inomata-Terada S, Yugeta A, Matsumoto H, Shiroata Y, <u>Ugawa Y</u>	Quadro-pulse stimulation is more effective than paired pulse stimulation for plasticity induction of the human motor cortex	Clin Neurophysiol	118	2672-2682	2007
細野裕希、漆原 良、島津秀紀、 <u>梶 龍兒</u>	反復経頭蓋磁気刺激の位相に関する生理学的研究—体性感覚誘発電位を用いて—	臨床神経生理学	35(6)	473-478	2007
Ryo Urushihara, Nagako Murase, John C. Rothwell, Masafumi Harada, Yuki Hosono, Kotaro Asanuma, Hideki Shimazu, Kazumi Nakamura, Sachiko hikahisa, Kazuyoshi Kitaoka, Hiroyoshi Sei, Yusuke Morita, <u>Ryuji Kaji</u>	Effect of repetitive transcranial magnetic stimulation applied over the premotor cortex on somatosensory-evoked potentials and regional cerebral blood flow	NeuroImage	31	699-709	2007
斎藤崇子, 中島大輔, <u>飛松省三</u>	特集 大脳機能の神経生理学的研究の進歩. 誘発電位・事象関連電位を用いた研究- 顔や表情認知の脳内情報処理-	神経内科	66(6)	505-510	2007
Tashiro K, Ogata K, Yamasaki T, Kuroda T, Goto Y, Munetsuna S, Kinukawa N, Kira J-I, <u>Tobimatsu S</u>	Repetitive transcranial magnetic stimulation alters optic flow perception.	Neuroreport	18(3)	229-233	2007
Pineda AAM, Ogata K, Osoegawa M, Murai H, Shigeto H, Yoshiura T, <u>Tobimatsu S</u> , Kira J-I	A distinct subgroup of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy with CNS demyelination and a favorable response to immunotherapy.	J Neurol Sci	255 (1)	1-6	2007
Kurokawa-Kuroda T, Ogata K, Suga R, Goto Y, Taniwaki T, Kira J-I, <u>Tobimatsu S</u>	Altered soleus responses to magnetic stimulation in pure cerebellar ataxia.	Clin Neurophysiol	118(6)	1198-1203	2007

Taniwaki T, Okayama A, Yoshiura T, Togao O, Nakamura Y, Yamasaki T, Ogata K, Shigeto H, Ohyagi Y, Kiraj-I, <u>Tobimatsu S</u>	Age-related alterations of the functional interaction within the basal ganglia and cerebellar motor loops in vivo.	Neuroimage	36(4)	1263-1276	2007
佐久間研司, 村上丈伸, <u>中島健二</u>	Triple stimulation technique を用いた脊髄小脳変性症, パーキンソン病類縁疾患での皮質脊髄路機能の検討.	臨床脳波	50	27-31	2008
Murakami T, Sakuma K, Nomura T, <u>Nakashima K</u> , Hashimoto I	High-frequency oscillations change in parallel with short-interval intracortical inhibition after theta burst magnetic stimulation.	Clin Neurophysiol	119	301-308	2008
Murakami T, Sakuma K, Nomura T, Uemura Y, Hashimoto I, <u>Nakashima K</u>	Changes in somatosensory-evoked potentials and high-frequency oscillations after paired-associative stimulation.	Exp Brain Res	184	339-347	2008
Murakami T, Sakuma K, Nomura T, <u>Nakashima K</u>	Short-interval intracortical inhibition is modulated by high-frequency peripheral mixed nerve stimulation.	Neurosci Lett	420	72-75	2007
Sakuma K, Murakami T, <u>Nakashima K</u>	Short latency afferent inhibition is not impaired in mild cognitive impairment.	Clin Neurophysiol	118	1460-1463	2007
Takamori M, Motomura M, <u>Fukudome T</u> , Yoshikawa H	Autoantibodies against M1 muscarinic acetylcholine receptor in myasthenic disorders.	Eur J Neurol	14(11)	1230-1235	2007
Nozaki H, Ikeuchi T, Kawakami A, Kimura A, Koide R, Tsuchiya M, <u>Nakamura Y</u> , Mutoh N, Yamamoto H, Nakao N, Sahashi K, Nishikizawa M, Onodera O	Clinical and Genetic Characterizations of 16q-Linkd Autosomal Frequency Analysis of AD-SCA in the Japanese Population.	Movement Disorders	22	857-862	2007

横地房子	手術治療の適応を決める 時期と治療の実際	内科	99	798-802	2007
横地房子	脳深部刺激療法と歩行.	Brain Medical	19	373-379	2007
Takeuchi N, Tada T, Chuma T, Matsuo Y, Ikoma K	Disinhibition of the premotor cortex contributes to a maladaptive change in the affected hand after stroke.	Stroke	38(5)	1551-1556	2007
Takeuchi N, Toshima M, Chuma T, Matsuo Y, Ikoma K	Repetitive transcranial magnetic stimulation of the unaffected hemisphere in a patient who was forced to use the affected hand.	Am J Phys Med Rehabil	87(1)	74-77	2008

VII. 班 構 成 員 名 簿

「補足運動野連続磁気刺激による大脳基底核疾患治療の開発研究班」

平成19年度 班員

区 分	氏 名	所 属	職 名
主任研究者	辻 貞 俊	産業医科大学神経内科学	教 授
分担研究者	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 児	徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部 感覚情報医学講座神経情報医学分野神経内科	教 授
	飛松 省 三	九州大学医学研究院臨床神経生理分野	教 授
	中島 健 二	鳥取大学医学部脳神経内科	教 授
	中村 雄 作	近畿大学医学部堺病院神経内科	教 授
	福留 隆 泰	国立病院機構長崎神経医療センター	医 長
	横地 房子	東京都立神経病院神経内科	部 長
研究協力者	小森 哲 夫	埼玉医科大学神経内科	准教授
	北川まゆみ	札幌麻布脳神経外科病院神経内科	医 師
	齋藤 洋 一	大阪大学脳神経外科	准教授
	杉山 憲 嗣	浜松医科大学脳神経外科	医 師
	田中篤太郎	聖隷浜松病院脳外科	部 長
	中馬 孝 容	北海道大学リハビリテーション科	助 教
	花島 律 子	東京大学医学部附属病院神経内科	助 教
	松永 薫	熊本機能病院神経内科神経生理センター	センター長
	宮城 靖	九州大学デジタルメディスン・イニシアティブ デジタルペイシェント部門	准教授
	濱田 雅	東京大学医学部附属病院神経内科	医 師

事務局 事務担当	林 真理子	産業医科大学神経内科学 〒807-8555 福岡県北九州市八幡西区医生ヶ丘1-1 TEL(093)-691-7438 FAX(093)-693-9842	教授
	工藤里美 (H19.9月まで)	東京大学医学部附属病院神経内科 〒113-8655 東京都文京区本郷7-3-1 TEL (03)5800-8672 FAX (03)5800-6548	
	宇川義一 高野詩帆 (19.10月以降)	福島県立医科大学医学部神経内科学講座 〒960-1295 福島県福島市光が丘1番地 TEL (024) 547-1246 FAX (024) 548-3797	

VIII. 業績別刷り

Neurosurgery for Neuroacanthocytosis

F. Yokochi(✉) and P. Burbaud

1. Introduction.....	256
2. Methods and Results.....	256
2.1 Pallidotomy.....	256
2.2 Deep Brain Stimulation	262
3. Discussion.....	265
References.....	267

Abstract Neuroacanthocytosis (NA) is a group of neurodegenerative diseases characterized by the presence of acanthocytes in peripheral blood and various types of involuntary movements which are often resistant to medical treatment. We report data concerning four NA patients who benefited from functional surgery; two had pallidotomies and two had deep brain stimulation (DBS) of the internal pallidum (GPi). The clinical outcome of pallidotomy was partial in the first patient, but clearly improved involuntary movements in the second patient without inducing side effects. In the patients who underwent DBS, GPi 40Hz stimulation gave the best clinical benefit, improving chorea without an effect upon hypotonia. Higher frequency stimulation (130Hz) was effective for dystonia but increased chorea, worsened dysarthria and induced drooling. Low frequency (10Hz) GPi stimulation was ineffective. Therefore, in this small series of NA patients, both pallidotomy and pallidal stimulation were partially effective for relieving involuntary movements. However, in this progressive disease with a wide spectrum of symptoms, the decision to perform surgery must involve a full assessment of the clinical features of each patient.

F. Yokochi
Department of Neurology, Tokyo Metropolitan Neurological Hospital, 2-6-1 Musashidai,
Fuchu, Tokyo, Japan
fyokochi-tmn@umin.ac.jp

R.H. Walker et al. (eds.), *Neuroacanthocytosis Syndromes II*.
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2008

255

1 Introduction

The term neuroacanthocytosis (NA) encompasses a heterogeneous set of neurodegenerative disorders associated with abnormal red blood cell morphology [6, 9, 12, 20, 26]. The commonest conditions are autosomal recessive chorea-acanthocytosis (ChAc), linked to a mutation in the *VPS13A* (formerly *CHAC*) gene localized on chromosome 9q21 [27], and McLeod syndrome (MLS), an X-linked multi-system disorder with absence of Kx antigen and weakened Kell glycoprotein antigens, due to mutation in the *XK* gene [26]. Both conditions share a common progressive clinical phenotype resembling that of Huntington's disease (HD), characterized by generalized choreatic movements, oral dyskinesias, tongue- and lip-biting, tics and dystonia [8, 26]. Other neurological signs such as epilepsy, neuropathy, muscular weakness, and cognitive or psychiatric changes are observed with variable frequency in ChAc and MLS. The movement disorders of NA are often severe and incapacitating, and may resist conventional drug therapy (i.e. neuroleptics and tetrabenazine).

Posteroventral pallidotomy has been reported to be effective for treating symptoms induced by long-term treatment of Parkinson's disease [15, 16, 19]. Its effectiveness in relieving levodopa-induced dyskinesia paved the way for the development of surgical treatment for other hyperkinetic disorders such as dystonia. Concurrently, deep brain stimulation (DBS) has emerged during the last 10 years as the treatment of choice for several types of movement disorders including Parkinson's disease [18, 21, 22], essential tremor [1], and dystonia [5, 31]. Compared to lesion strategies, this technique has the advantage of being a reversible procedure with low morbidity. The observation that DBS of the internal pallidum (GPi) was particularly effective in the treatment of hyperkinetic syndromes led to the idea that it could be potentially useful in the treatment of severe choreic syndromes [4, 23–25, 33, 34, 37]. However, there are few reports concerning the surgical treatment of involuntary movements in NA syndromes. Some benefit has been observed with pallidotomy [10], pallidal DBS [35] or thalamic stimulation [2], but the outcomes of these surgical treatments have not yet been clearly established.

In this review paper, we report a series of four NA patients treated by functional surgery for these severely debilitating hyperkinetic syndromes. Two strategies were used; pallidotomy in two patients and DBS of the GPi in the other two. The clinical benefits of these two approaches are compared.

2 Methods and Results

2.1 Pallidotomy

2.1.1 Patients

Patient 1 was a 41-year-old man with five siblings [10]. His elder brother was diagnosed as having NA and committed suicide at age 37. There was a consanguineous marriage in his family four generations previously. His initial symptom

was clumsiness at age 33. He showed restlessness, discoordination when using chopsticks, and erratic behavior. Slurred speech, unsteady gait and involuntary movements of his extremities gradually became pronounced. At the age of 38, he was diagnosed as having NA on the basis of his choreoballistic movements, speech disturbance, ulcers on his lower lip, the presence of acanthocytes in his blood, and his family history. His involuntary movements were characterized by orofacial and lingual dyskinesias, and choreoballistic movements of the neck, trunk and extremities, and were more severe in the proximal than distal parts of his body. He could not remain standing for a long time even with support because of the severe flexion and extension movements of his trunk. The flexion of his knee joints and trunk became more exaggerated when he tried to stand or walk. He could not chew food because of his lingual dyskinesias, and swallowing was impaired. He had many ulcers on his lower lip from self-biting. He needed constant assistance by a caregiver in all activities of daily living (ADLs). Tests of cognitive function indicated slight dementia, but he showed no signs of disorientation. He suffered from severe dysarthria and communicated using only simple words. His other clinical symptoms included muscular hypotonia and areflexia of his extremities. Sensory examination showed a slightly impaired vibration sense in his lower limbs.

Magnetic resonance imaging (MRI) demonstrated symmetrical atrophy of the caudate nuclei and putamen, with high-intensity signal in the putamen on T2-weighted sequences (Fig. 1). The proportion of acanthocytes in his peripheral blood was less than 1%. HD was excluded by genetic testing. The consanguinity suggested the possibility of autosomal recessive disease, and the prominent orofacial dyskinesias were consistent with ChAc, however MLS was not excluded.

Patient 2 was a 37-year-old man. He had two siblings and his elder brother was diagnosed as having NA at 29 years and committed suicide at 33 years. There was no family history of consanguinity. Both parents had acanthocytes in their blood. His father had no clinical symptoms of NA, but his mother showed slight facial grimacing. His initial symptoms were foot dragging when walking and exaggerated gestures at 32 years of age. At age 33, he was diagnosed as having NA because of the presence of acanthocytes in his peripheral blood, chorea, and family history. He gradually developed other symptoms, including writing and speech disturbances, falling while walking, tongue-biting, and abnormal chewing and swallowing. He required complete assistance in his ADLs at age 35. He had slight orofacial, but not lingual, dyskinesias. He showed overextension and flexion of his trunk and neck, and ballistic swinging of his arms and legs, which was more violent proximally than distally. These movements were particularly exaggerated during sitting or standing, and it was difficult for him to remain in either of these positions. He sometimes hit his head against the wall and thus needed to wear a protective helmet. He would perform repetitive non-purposeful movements. For example, he would hold a pillow with both hands, and repeatedly put or pull it under his head. He would repeatedly hit table tops with his hand. This movement pattern was similar to that of ballism or negative myoclonus. His intelligence level was almost normal. His other clinical symptoms were muscle hypotonia and atrophy, hyporeflexia with no pathological reflexes, and a hoarse voice. There was no ataxia or sensory disturbance.

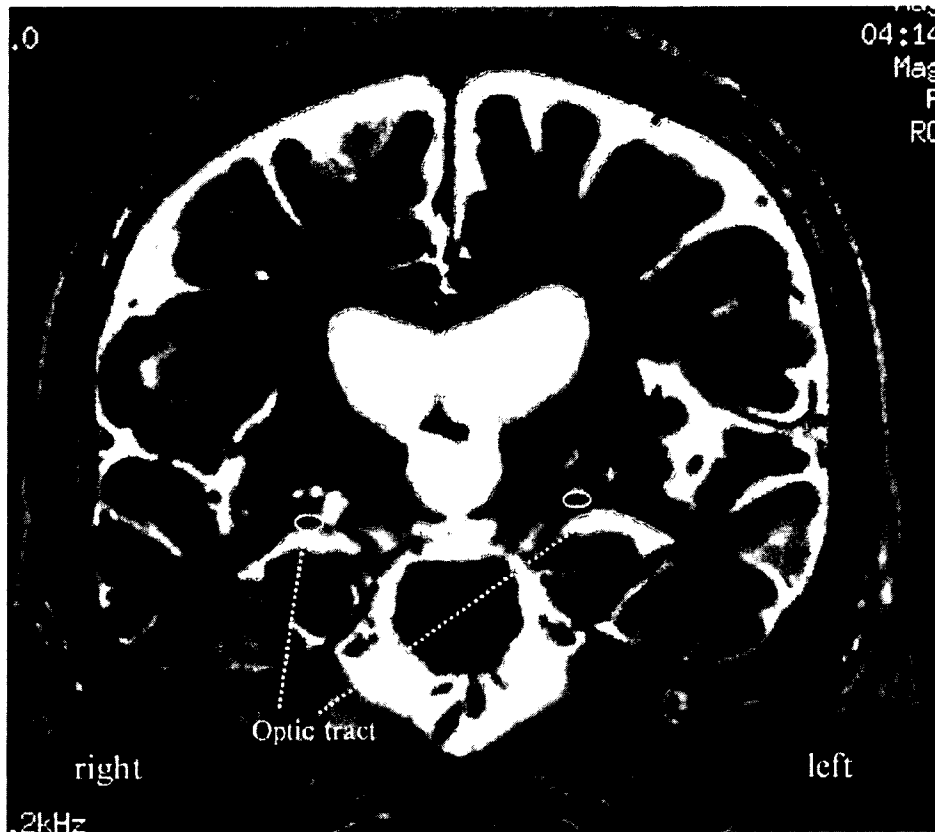


Fig. 1 MRI of patient 1. Symmetrical atrophy of the caudate nuclei and putamen, with high-intensity signal in the putamen on T2-weighted sequences. The thermal lesions were very small and were not located in the GPi. The right lesion involved the optic tract, and the location of the left lesion was unclear

MRI showed symmetrical atrophy of the caudate nucleus and putamen (Fig. 2) with high-intensity signals in the putamen on T2-weighted sequences. Figure 3 shows the surface EMG recordings of his choreoballistic movements and the performance of diadochokinesis with his left hand.

Genetic analysis showed a heterozygous mutation 4411C > T of *VPS13A*. The patient's mother was mildly affected and had acanthocytosis, as did his father. Heterozygous mutations have been reported to be associated with ChAc symptoms in a Japanese family with apparent autosomal dominant inheritance [28] similar to the family of patient 2. However, autosomal recessive inheritance cannot be completely ruled out as a mutation on the second allele cannot be excluded from the methods used.

2.1.2 Neurosurgical Procedures

Both patients underwent bilateral posteroventral pallidotomy under general anesthesia in two stages at an interval of 3 months. In both, the first operation was performed contralateral to the side with more severe involuntary limb movements,