

Parkinson disease and its look a like—鑑別のための神経症候

下 泰司^{1)*} 服部 信孝²⁾

要旨：パーキンソン病（Parkinson's disease, 以下 PD と略記）を診断する際には、様々な手法で他の疾患を除外する必要があるが、臨床症状からだけでは鑑別が困難であることが知られており、画像検査や、薬物に対する反応を見ることでようやく診断がつくことが多い。しかし、近年、特に、PD、進行性核上性麻痺、多系統萎縮症の鑑別に役立つさまざまな神経症候が報告されてきている。丁寧に神経学的診察を行うことで、これらの症候を観察すれば、ある程度疾患の鑑別が可能である。現在は画像診断も発展しており、さらに今後 AI を用いた診断も検討されているが、今後も系統的な神経学的診察が、これらの疾患を診断するうえでは重要である。

（臨床神経 2020;60:815-821）

Key words：パーキンソン病、パーキンソン症候群

はじめに

James Parkinson が “An Essay on the Shaking Palsy” と題したエッセイを発刊したのは 1817 年である。彼はその著書の中で、6 例の患者の経過（特に第 1 例と第 6 例）を詳細に記載している。第 1 例目は左手のふるえ、第 4 例は上肢のふるえ、第 6 例は左手の力の入りづらさで発症している。第 5 例以外はその経過において、ふるえの記載があり、第 4 例以外は前屈と前方への突進歩行を指摘している。現代では、パーキンソン病（Parkinson's disease, 以下 PD と略記）以外でパーキンソニズムをきたす一群はパーキンソン症候群としてまとめられ、様々な疾患がパーキンソニズムをきたすことが知られており（Table 1）、PD の診断基準も確立されている¹⁾。その診断基準では、絶対的除外基準（小脳症状や、核上性眼球運動制限がみられるなど）や支持的基準（明白で劇的なドパミン補充療法に対する反応性など）、相対的除外基準（5 年以内の車いす利用が必要となるなど）が提示されている。現代の診断基準に当てはめると、James Parkinson 氏が記載した 6 症例すべてが PD の診断基準を満たすかどうかは不明である。

Jean-Martin Charcot が PD という病名を提案して以降、時代とともにその他の疾患概念が登場し（進行性核上性麻痺（progressive supranuclear palsy, 以下 PSP と略記）や多系統萎縮症（multiple system atrophy, 以下 MSA と略記）、大脳皮質基底核変性症（cortico-basal syndrome, 以下 CBS と略記）など）、様々な画像検査（頭部 MRI, Meta-iodobenzylguanidine

（MIBG）心筋シンチグラフィー、ドパミントランスポーター（DAT）シンチグラフィーなど）によって、より PD の診断が厳格化されてきているように感じられるが、神経症状のみで PD の正しい診断は困難であると考えられる風潮が広まっている。しかし、神経疾患の診断において神経学的診察が重要であることは変わらない。本稿ではこれまでに報告されている PD の診断およびその他の疾患との鑑別に有用な、主にベッドサイドで行える診察方法で得られる神経症候について初学者にもわかりやすく述べ、James Parkinson が報告した症例に関しても discussion を行いたいと思う。

パーキンソニズムを呈する疾患

2015 年の Movement disorder Society で発表された診断基準において、パーキンソニズムは運動緩慢があり、そして静止時振戦または筋強剛のどちらかまたは両方と定義された¹⁾。このパーキンソニズムを呈する可能性のある疾患がすべて鑑別疾患となる（Table 1）。この中でも、疾患の頻度としては、PSP, MSA, CBS が高い。

PD とパーキンソン症候群を見分けるために
役立つ神経症候

CBS の他人の手症候や PSP の核上性眼球運動障害、血管障害性パーキンソニズムに多い wide based gait などの有名な症

*Corresponding author: 順天堂大学医学部付属練馬病院脳神経内科 [〒 117-8521 東京都練馬区高野台 3-1-10]

¹⁾ 順天堂大学医学部付属練馬病院脳神経内科

²⁾ 順天堂大学医学部脳神経内科

(Received April 3, 2020; Accepted June 30, 2020; Published online in J-STAGE on November 20, 2020)

doi: 10.5692/clinicalneurology-001459

Table 1 Diseases known to possibly present with features of parkinsonism.

Parkinson's disease (including genetic parkinsonism)	Drug induced parkinsonism (Neuroleptics, Valproic acid, Calcium channels blockers)
Dementia with Lewy bodies	Vascular parkinsonism
Progressive supranuclear palsy	Toxins (Manganese, Carbon monoxide, Carbon disulfide, Mercury, MPTP)
Multiple system atrophy	Post infectious
Corticobasal degeneration	Metabolic (Hypoparathyroidism, Hypothyroidism, Uremia, Addison's disease, Hypoxia)
Huntington's disease	Normal pressure hydrocephalus
Alzheimer's disease (advanced stage)	Post trauma
Frontotemporal dementia with parkinsonism (FTDP-17)	
Spinocerebellar ataxias (SCA 2, 3, 17)	
Dopa responsive dystonia	
X-linked dystonia-parkinsonism (Lubag)	
Neuroacanthocytosis	
Fragile X tremor/ataxia syndrome	
Neuronal intranuclear inclusion disease	
Perry's syndrome	
Pantothenate kinase associated neurodegeneration	
Aceruloplasminemia	
Neuroferritinopathy	
Wilson's disease	

MPTP: 1-Methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine.

候以外でベッドサイドの診察で鑑別に役立つ症候をいくつかまとめてみたいと思う。高次脳機能～脳神経系～運動系～感覚系の診察手技の順に例を挙げる。これらの症候を PD and its look alike の鑑別に用いる場合は、前述の“パーキンソニズム”があることが前提であることは言うまでもない。

(1) レム睡眠行動障害 (REM sleep behavior disorder, 以下 RBD と略記)

REM 睡眠期に筋緊張が保たれることによって、夢内容と一致した行動をとってしまう現象である²⁾。問診でその存在が疑うことができるが、スクリーニングとして日本語版の RBD screening questionnaire があるのが有用である³⁾。メタ解析では PD では 23.6%⁴⁾、MSA では 88% に合併する⁵⁾との報告がある。PSP では PD と同等の頻度であるとの報告と⁶⁾、PD より少ないという報告がある⁷⁾。

(2) Applause test

これは PSP に特徴的なサインとして Dubois らによって報告された⁸⁾。患者にできるだけ素早く 3 回拍手するように伝え、それを実際に検者がやって見せて、その後患者に同様の動きをさせると、3 回以上手をたたいてしまう現象である。その後、Frontotemporal dementia⁹⁾ や CBS¹⁰⁾、筋萎縮性側索硬化症¹¹⁾、アルツハイマー病⁹⁾ 進行期 PD¹²⁾ でも報告され

るようになり、疾患特異的ではないようであるが、PSP で起きる頻度が最も高い (40～90%¹³⁾)。発現機序としては、失行の一種であるとか、前頭葉機能や視床下核、淡蒼球の機能低下による脱抑制によるものが想定されている。

(3) 眼瞼痙攣と開眼失行

眼瞼痙攣は PSP では 70% 程度に生じるが、PD では 0.9% と比較的まれである¹⁴⁾。眼瞼痙攣にともない、PSP では PD や MSA にくらべて眉間の縦のしわが多いとされている¹⁵⁾。開眼失行も PSP によく認められる症状であり¹⁶⁾、前額部の水平のしわが特徴とされる。この顔貌は *astonished facial expression* と呼ばれ、PSP でよくみられる顔貌である¹⁷⁾¹⁸⁾。Charcot が火曜講義で PD として報告した有名な症例 (バシェール) は、この観点も含めて PSP ではないかと Goetz は推察している¹⁹⁾。また PD では症状の重い側の眼瞼裂が健側より狭いとの報告がある²⁰⁾。

(4) 嗅覚低下

1975 年に Ansari らによって初めて報告されているが²¹⁾、いまでは PD の非運動症状の一つとして広く認知されるようになり、認知機能低下との関連を示唆されている²²⁾。Odor stick identification test for Japanese (OSIT-J) を用いて評価することが多く、PSP や MSA では低下の程度が PD に比べて軽

く、鑑別に有用とされる (OSIT-J 点数では PD : 4.4 ± 2.9 , MSA : 8.7 ± 2.2 , PSP : 7.6 ± 2.2)²³⁾。薬剤性パーキンソニズムと PD の鑑別にも有用である²⁴⁾²⁵⁾。

(5) Square-Wave Jerks

注視をしているときに眼球が衝動性に水平に小さく (0.5~3 度であることが多い) 動き、素早く (200 ms 程度後に) 注視点に戻る現象である^{26)~28)}。PD より PSP で頻度の高い症状と報告されている (PSP : 88%, PD : 15%)²⁹⁾ が、ほかにも様々な疾患でも認められ (ハンチントン病, Friedreich 失調症, 運動ニューロン病, アルツハイマー病, 脳梗塞, 精神疾患) 健常人でも認められうる²⁷⁾。責任病巣としては前頭眼野, 淡蒼球, 中脳の上丘, 中脳黒質網様層, 小脳などが考えられている。

(6) 静止時振戦

PD では 4~6 Hz の四肢に生じる静止時振戦で丸薬を丸めるとされる pill rolling とされる振戦を特徴とする。顔面では、口唇、顎に生じることが多く、頭部の振戦は PD ではまれで³⁰⁾、本態性振戦で多い³¹⁾。振戦で長く経過する症例の中には benign tremulous parkinsonism とされる一群があり、予後良好の経過をたどることが多い³²⁾。しかしすべての PD 症例に静止時振戦を呈するわけではなく、Hughes らの報告では経過で 75% の症例でなんらかの振戦を認めるとされている³³⁾。一方 PSP では静止時振戦の頻度は 9~20% との報告があるが³⁴⁾、やはり頻度は PD と比較して低く、pill rolling タイプはまれである³⁵⁾。静止時振戦の頻度は MSA ではやや高く 30% 前後である³⁴⁾³⁶⁾ が、pill rolling タイプはまれで、8% との記載がある³⁷⁾。

(7) Re-emergent tremor

静止時振戦がある場合に上肢を挙上すると一時振戦が止まり、ある一定の潜時 (10 秒程度) をもって再度振戦が出現する現象である³⁸⁾。20% の PD 患者で認められるが³⁹⁾ 本態性振戦では少ない³⁸⁾。

(8) Minipolymyoclonus

上肢の姿勢時もしくは運動開始時に少数の手指に認められる、100 ms 以下の持続の小さいイレギュラーな不随意運動である⁴⁰⁾。この所見は Gilman らによる MSA の診断基準の支持的所見として取り入れられており³⁶⁾、病理診断のついた症例ではレビー小体型認知症 (Lewy body disease, 以下 LBD と略記) や PSP では認められておらず⁴¹⁾ 特異性は高い。

(9) 運動緩慢 (bradykinesia)

PD における bradykinesia の定義として、“運動開始の遅さと、繰り返し運動を行うと、徐々にスピードと振幅が減少していく”とされている⁴²⁾。一方 akinesia は運動の消失もしくは低下、hypokinesia は運動の振幅が最初から低下している状況を指す⁴³⁾。ここに注目した研究で、PD と PSP 患者の

bradykinesia もしくは hypokinesia を親指と人差し指をタップする運動を筋電図を用いて調べ、また実際に書字をさせて比較をしている。その結果、PD では繰り返し運動において徐々に運動の振幅や速度が低下していくのに比べ、PSP では最初から運動の振幅が小さく、PD で認められた徐々に運動の速度や振幅が低下していくことがなかった。また書字を行わせた場合、PD では最初は字の大きさが保たれるが徐々に小さくなっていく一方、PSP の場合は最初から字が小さくなり PD で見られる減衰が認められない⁴⁴⁾。PSP と PD, MSA, 健常人間で、このタップ運動を比較した研究では、PD と MSA では、PSP と異なり、徐々に運動の振幅や速度が低下するという結果であった⁴⁵⁾。

(10) Bicycle sign

発症から平均 30 か月のパーキンソニズムを呈する疾患では、ほとんどの PD 患者 (96%) は自転車に乗ることができるが、atypical parkinsonism を呈する患者は 53% の症例で自転車に乗ることができなくなっていた (感度 : 52%, 特異度 : 96%)⁴⁶⁾。Atypical parkinsonism を呈する疾患で自転車に乗ることができない理由として、黒質線条体系以外の病変の存在のためと仮定されている。

(11) Primitive reflexes

Brodsky らは、眉間反射と手掌おとがい反射を行って、PD, PSP, MSA でそれぞれの反射の出現頻度を検討したところ、各疾患間で有意差は認められなかった⁴⁷⁾。しかし、Borroni らは眉間反射、手掌おとがい反射、把握反射、口とがらし反射の四つを、PD、軽度アルツハイマー病、LBD、CBS、PSP 患者で行ったところ、LBD では他の疾患に比べてこれらの反射のうち二つ以上の反射が出現することが多く、PSP では把握反射が出現することが多いという結果であった⁴⁸⁾。

(12) 姿勢異常

首下がり

一般的には MSA に多いが³⁷⁾⁴⁹⁾、PD でも起こりうる⁵⁰⁾。顎が首につくほどの症状は MSA に多い。PD で生じる場合はドパミン受容体作動薬によるものが少なくない⁵¹⁾。

腰曲がり

立位では体が前屈するが、仰臥位では前屈が消失することが特徴である。明確な診断基準はないが 45 度以上の胸腰椎の屈曲と定義している論文が多い⁵²⁾⁵³⁾。首下がりと同様に MSA で頻度が多く⁵⁴⁾、PD では少ないが⁵⁵⁾、薬剤性の場合がありプラミベキソール、ロピニロールで報告されており注意を要する。PSP での報告はない。

Pisa 徴候

10 度以上の側方への傾きと定義した場合、42% の MSA 症例⁵⁶⁾、2.5% の PD 症例で認められた⁵²⁾ との報告がある。すなわち、PD に比べ MSA で頻度の高い症状である。PSP の報

告はない。

以上から、いずれの姿勢異常も MSA での頻度が、PD より高いが、PD で認められた場合は薬剤性を否定する必要性がある。

(13) 継ぎ足歩行

2006 年に Abdo らが発症 3 年以内のパーキンソニズムを呈する患者に 10 歩の継ぎ足歩行を行わせると、PD では可能である症例が多いが、その他の MSA, PSP, Dementia with Lewy bodies, CBD では一步以上よろけることが多いことを報告し⁵⁷⁾、その後、多施設共同試験において平均 4 年の経過を持つパーキンソニズムの患者では、継ぎ足歩行、pull test, timed up and go test を組み合わせることによって、PD とそれ以外のパーキンソン症候群を鑑別できると報告され、その中でも継ぎ足歩行が最も鑑別に有用であった⁵⁸⁾。PD は早期の段階では運動症状に関しては錐体外路症状のみがめだつが、PSP では上丘、MSA では小脳系の障害のためと考察されている⁵⁷⁾。

(14) Cold hands sign

Klein らによって最初に報告された。人差し指の手掌の末節で温度を計測したところ、MSA では $29.5 \pm 3.9^\circ\text{C}$ 、PD では $32.6 \pm 0.9^\circ\text{C}$ であった⁵⁹⁾。しかし本邦からの報告では MSA と PD の間にこの温度に有意差を認めなかった⁶⁰⁾。

(15) Psychogenic movement disorders

最後に、振戦や不随意運動を呈する場合に、機能的な（心因性）原因で生じているかどうかを鑑別することは重要である。もちろん画像検査（MRI, DAT シンチグラフィ）を行うことによってある程度鑑別可能であるが、Hallet は病歴や症候からそれを鑑別することも可能であるとしている総説を書いており、脳神経内科医としては大変参考になる⁶¹⁾。例えば注意をそらした時（他の動作を他の四肢で行ってもらうなど）その不随意運動の頻度や振幅が変動した場合は psychogenic であることを示唆する。振戦は、PD では静止から姿勢に移行するときに潜時をもって振戦が出現するが、psychogenic ではこの潜時を認めない。当然ながら、鑑別には DAT シンチグラフィは有用である⁶²⁾。Psychogenic であっても organic な病変を合併していたり、経過をフォローすると PD に移行する症例も存在するため、経過を追う必要がある⁶³⁾。

James Parkinson の症例

以上、診察上有用と思われる神経症候をいくつか紹介した。James Parkinson が“Shaking Palsy”と命名したように、彼が報告した症例では、第 5 例以外は“ふるえ”の記載があり、第 4 例以外は前方突進の記載がある。これまで述べてきたように、静止時の pill rolling タイプの振戦は PD にかなり特異的であり、さらに前方突進は現代でも PD で多くみられる所見として認められている一方、PSP は後方へのバランス障害を伴う

ことが多く、鑑別に有用であることが知られている⁶⁴⁾。すなわち James Parkinson が記載した症状は、現代の診断基準を用いなくても、症候学的には我々が考える PD に当てはまる可能性が高い。疾患概念が何もないところから病歴と症状の観察（いくつかの症例は、街頭で患者を見かけたときの様子を記載している）のみを頼りに case series として一群の疾患として記載し、200 年以上たった今でもその正当性が高いことは、James Parkinson の観察能力の高さを示している。

まとめ

以上、ベッドサイドの診察で役立つ様々な症状または徴候を取り上げた。現在は画像検査などの進歩によって、PD, PSP, MSA といった疾患の鑑別に苦慮することは以前よりは少なくなっているが、将来これらの疾患に対する disease modifying therapy が登場した場合は、より診断の精度を高める必要性が出てくる。近年は様々なバイオマーカーを利用して機械学習いわゆる Artificial Intelligence (AI) の有用性が、PD だけではなく、てんかん、アルツハイマー病、脳梗塞、多発性硬化症において検討されており、バイオマーカーとしては、MRI や脳波などを用いているものが多い⁶⁵⁾。しかしこれらの研究の多くは、PD 患者と Healthy Control を見分けるために行われており、まだ PD と atypical Parkinsonism を呈する疾患の鑑別には用いられていない⁶⁶⁾。さらに機器を使用するための費用の問題も存在する。デジタル処理を行うことが可能な画像診断や脳波などは、AI による定量的評価が有用であるが、本稿で紹介した神経症候は必ずしもデジタル化をすることができない一方、特殊な機器を必要とするものもない。今後は AI 処理不可能な脳神経内科医による注意深い神経学的診察によって得られる情報と、AI 処理可能な様々なデータを組み合わせることが診断精度をさらに向上させることが予想される。その意味では、神経学的診察から得られる所見は今後も重要であり続けると考える。

※本論文に関連し、開示すべき COI 状態にある企業・組織や団体
服部信孝：講演料：大日本住友製薬（株）、大塚製薬（株）、武田薬品工業（株）、協和キリン（株）、エフビー株式会社、ユーザイ株式会社、日本メジフィジックス（株）、ノバルティスファーマ（株）、アッヴィ合同会社、プリストルマイヤーズスクイブ（株）

服部信孝、下泰司：企業などが提供する寄付講座：寄付講座・運動障害疾患病態研究・治療講座：日本メドトロニック、ボストンサイエントフィックジャパン、アッヴィ合同会社、協和発酵キリン株式会社、エフビー株式会社、日本ペーリンガーインゲルハイム

文 献

- 1) Postuma RB, Berg D, Stern M, et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Mov Disord* 2015;30: 1591-1601.
- 2) Schenck CH, Bundlie SR, Ettinger MG, et al. Chronic behavioral disorders of human REM sleep: a new category of parasomnia. *Sleep* 1986;9:293-308.
- 3) Miyamoto T, Miyamoto M, Iwanami M, et al. The REM sleep

- behavior disorder screening questionnaire: validation study of a Japanese version. *Sleep Med* 2009;10:1151-1154.
- 4) Zhang J, Xu CY, Liu J. Meta-analysis on the prevalence of REM sleep behavior disorder symptoms in Parkinson's disease. *BMC Neurol* 2017;17:23.
 - 5) Palma JA, Fernandez-Cordon C, Coon EA, et al. Prevalence of REM sleep behavior disorder in multiple system atrophy: a multicenter study and meta-analysis. *Clin Auton Res* 2015;25: 69-75.
 - 6) Arnulf I, Merino-Andreu M, Bloch F, et al. REM sleep behavior disorder and REM sleep without atonia in patients with progressive supranuclear palsy. *Sleep* 2005;28:349-354.
 - 7) Nomura T, Inoue Y, Takigawa H, et al. Comparison of REM sleep behaviour disorder variables between patients with progressive supranuclear palsy and those with Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2012;18:394-396.
 - 8) Dubois B, Slachevsky A, Pillon B, et al. "Applause sign" helps to discriminate PSP from FTD and PD. *Neurology* 2005;64: 2132-2133.
 - 9) Luzzi S, Fabi K, Pesallaccia M, et al. Applause sign: is it really specific for Parkinsonian disorders? Evidence from cortical dementias. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2011;82:830-833.
 - 10) Wu LJ, Sitburana O, Davidson A, et al. Applause sign in Parkinsonian disorders and Huntington's disease. *Mov Disord* 2008;23:2307-2311.
 - 11) Anneser JM, Krzovska M, Borasio GD, et al. Occurrence of the "applause sign" in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Clin Neurol Neurosurg* 2015;137:8-10.
 - 12) Weerkamp NJ, Tissingh G, Poels PJ, et al. Applause sign in advanced Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2014;20:1268-1269.
 - 13) Schonecker S, Hell F, Botzel K, et al. The applause sign in frontotemporal lobar degeneration and related conditions. *J Neurol* 2019;266:330-338.
 - 14) Yoon WT, Chung EJ, Lee SH, et al. Clinical analysis of blepharospasm and apraxia of eyelid opening in patients with parkinsonism. *J Clin Neurol* 2005;1:159-165.
 - 15) Batla A, Nehru R, Vijay T. Vertical wrinkling of the forehead or procerus sign in progressive supranuclear palsy. *J Neurol Sci* 2010;298:148-149.
 - 16) Rana AQ, Kabir A, Dogu O, et al. Prevalence of blepharospasm and apraxia of eyelid opening in patients with parkinsonism, cervical dystonia and essential tremor. *Eur Neurol* 2012;68: 318-321.
 - 17) Jankovic J. Progressive supranuclear palsy. Clinical and pharmacologic update. *Neurol Clin* 1984;2:473-486.
 - 18) Friedman DI, Jankovic J, McCrary JA 3rd. Neuro-ophthalmic findings in progressive supranuclear palsy. *J Clin Neuroophthalmol* 1992;12:104-109.
 - 19) Goetz CG. The history of Parkinson's disease: early clinical descriptions and neurological therapies. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2011;1:a008862.
 - 20) Sanchez Abraham M, Gomez Arevalo G, Garcia SS, et al. Decreased palpebral fissure in patients with Parkinson's disease. *Mov Disord Clin Pract* 2017;4:58-61.
 - 21) Ansari KA, Johnson A. Olfactory function in patients with Parkinson's disease. *J Chronic Dis* 1975;28:493-497.
 - 22) Webster B, Bruce T, Pickett J, et al. Olfactory recognition of host plants in the absence of host-specific volatile compounds: host location in the black bean aphid, *Aphis fabae*. *Commun Integr Biol* 2008;1:167-169.
 - 23) Suzuki M, Hashimoto M, Yoshioka M, et al. The odor stick identification test for Japanese differentiates Parkinson's disease from multiple system atrophy and progressive supra nuclear palsy. *BMC Neurol* 2011;11:157.
 - 24) Lee PH, Yeo SH, Yong SW, et al. Odour identification test and its relation to cardiac 123I-metaiodobenzylguanidine in patients with drug induced parkinsonism. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007;78:1250-1252.
 - 25) Bovi T, Antonini A, Ottaviani S, et al. The status of olfactory function and the striatal dopaminergic system in drug-induced parkinsonism. *J Neurol* 2010;257:1882-1889.
 - 26) Abadi RV, Gowen E. Characteristics of saccadic intrusions. *Vision Res* 2004;44:2675-2690.
 - 27) Herishanu YO, Sharpe JA. Normal square wave jerks. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1981;20:268-272.
 - 28) Leigh RJ, Zee DS. The neurology of eye movements. 4th ed. New York: Oxford University Press; 2006. x, 763 p.
 - 29) Rascol O, Sabatini U, Simonetta-Moreau M, et al. Square wave jerks in parkinsonian syndromes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991;54:599-602.
 - 30) Roze E, Coelho-Braga MC, Gayraud D, et al. Head tremor in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2006;21:1245-1248.
 - 31) Bain PG, Findley LJ, Thompson PD, et al. A study of hereditary essential tremor. *Brain* 1994;117(Pt 4):805-824.
 - 32) Brooks DJ, Playford ED, Ibanez V, et al. Isolated tremor and disruption of the nigrostriatal dopaminergic system: an 18F-dopa PET study. *Neurology* 1992;42:1554-1560.
 - 33) Hughes AJ, Daniel SE, Lees AJ. The clinical features of Parkinson's disease in 100 histologically proven cases. *Adv Neurol* 1993;60:595-599.
 - 34) Mailankody P, Netravathi M, Pal PK. Review of tremor in Parkinson's disease and atypical parkinsonian disorders. *Neurol India* 2017;65:1083-1090.
 - 35) Masucci EF, Kurtzke JF. Tremor in progressive supranuclear palsy. *Acta Neurol Scand* 1989;80:296-300.
 - 36) Gilman S, Wenning GK, Low PA, et al. Second consensus statement on the diagnosis of multiple system atrophy. *Neurology* 2008;71:670-676.
 - 37) Wenning GK, Tison F, Ben Shlomo Y, et al. Multiple system atrophy: a review of 203 pathologically proven cases. *Mov Disord* 1997;12:133-147.
 - 38) Jankovic J, Schwartz KS, Ondo W. Re-emergent tremor of Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999;67: 646-650.
 - 39) Belvisi D, Conte A, Bologna M, et al. Re-emergent tremor in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2017;36:41-46.
 - 40) Salazar G, Valls-Sole J, Marti MJ, et al. Postural and action myoclonus in patients with parkinsonian type multiple system atrophy. *Mov Disord* 2000;15:77-83.
 - 41) Miki Y, Foti SC, Asi YT, et al. Improving diagnostic accuracy of multiple system atrophy: a clinicopathological study. *Brain*

- 2019;142:2813-2827.
- 42) Gibb WR, Lees AJ. A comparison of clinical and pathological features of young- and old-onset Parkinson's disease. *Neurology* 1988;38:1402-1406.
- 43) Golbe LI, Ohman-Strickland PA. A clinical rating scale for progressive supranuclear palsy. *Brain* 2007;130(Pt 6):1552-1565.
- 44) Ling H, Massey LA, Lees AJ, et al. Hypokinesia without decrement distinguishes progressive supranuclear palsy from Parkinson's disease. *Brain* 2012;135(Pt 4):1141-1153.
- 45) Djuric-Jovicic M, Petrovic I, Jecmenica-Lukic M, et al. Finger tapping analysis in patients with Parkinson's disease and atypical parkinsonism. *J Clin Neurosci* 2016;30:49-55.
- 46) Aerts MB, Abdo WF, Bloem BR. The "bicycle sign" for atypical parkinsonism. *Lancet* 2011;377:125-126.
- 47) Brodsky H, Dat Vuong K, Thomas M, et al. Glabellar and palmomental reflexes in Parkinsonian disorders. *Neurology* 2004;63:1096-1098.
- 48) Borroni B, Broli M, Costanzi C, et al. Primitive reflex evaluation in the clinical assessment of extrapyramidal syndromes. *Eur J Neurol* 2006;13:1026-1028.
- 49) Quinn N. Disproportionate antecollis in multiple system atrophy. *Lancet* 1989;1:844.
- 50) Fujimoto K. Dropped head in Parkinson's disease. *J Neurol* 2006;253 Suppl 7:VII21-6.
- 51) Uzawa A, Mori M, Kojima S, et al. Dopamine agonist-induced antecollis in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2009;24:2408-2411.
- 52) Doherty KM, van de Warrenburg BP, Peralta MC, et al. Postural deformities in Parkinson's disease. *Lancet Neurol* 2011;10:538-549.
- 53) Tinazzi M, Gandolfi M, Ceravolo R, et al. Postural abnormalities in Parkinson's disease: an epidemiological and clinical multicenter study. *Mov Disord Clin Pract* 2019;6:576-585.
- 54) Skidmore F, Mikolenko I, Weiss H, et al. Camptocormia in a patient with multiple system atrophy. *Mov Disord* 2005;20:1063-1064.
- 55) Yoritaka A, Shimo Y, Takanashi M, et al. Motor and non-motor symptoms of 1453 patients with Parkinson's disease: prevalence and risks. *Parkinsonism Relat Disord* 2013;19:725-731.
- 56) Kollensperger M, Geser F, Seppi K, et al. Red flags for multiple system atrophy. *Mov Disord* 2008;23:1093-1099.
- 57) Abdo WF, Borm GF, Munneke M, et al. Ten steps to identify atypical parkinsonism. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006;77:1367-1369.
- 58) Borm C, Krismer F, Wenning GK, et al. Axial motor clues to identify atypical parkinsonism: A multicentre European cohort study. *Parkinsonism Relat Disord* 2018;56:33-40.
- 59) Klein C, Brown R, Wenning G, et al. The "cold hands sign" in multiple system atrophy. *Mov Disord* 1997;12:514-518.
- 60) Asahina M, Low DA, Mathias CJ, et al. Skin temperature of the hand in multiple system atrophy and Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2013;19:560-562.
- 61) Hallett M. Functional (psychogenic) movement disorders—clinical presentations. *Parkinsonism Relat Disord* 2016;22 Suppl 1:S149-S152.
- 62) Hallett M. Psychogenic parkinsonism. *J Neurol Sci* 2011;310:163-165.
- 63) Onofrij M, Bonanni L, Manzoli L, et al. Cohort study on somatoform disorders in Parkinson disease and dementia with Lewy bodies. *Neurology* 2010;74:1598-1606.
- 64) Aerts MB, Esselink RA, Post B, et al. Improving the diagnostic accuracy in parkinsonism: a three-pronged approach. *Pract Neurol* 2012;12:77-87.
- 65) Raghavendra U, Acharya UR, Adeli H. Artificial intelligence techniques for automated diagnosis of neurological disorders. *Eur Neurol* 2019;82:41-64.
- 66) Belic M, Bobic V, Badza M, et al. Artificial intelligence for assisting diagnostics and assessment of Parkinson's disease—A review. *Clin Neurol Neurosurg* 2019;184:105442.

Abstract**Parkinson's disease and it's look-alike**Yasushi Shimo, M.D., Ph.D.¹⁾ and Nobutaka Hattori, M.D., Ph.D.²⁾¹⁾ Department of Neurology, Juntendo University Nerima Hospital²⁾ Department of Neurology, Juntendo University School of Medicine

The diagnosis of Parkinson's disease (PD) requires the exclusion of other diseases using various methods. However, it is difficult to differentiate these diseases based only on clinical symptoms, and information regarding responses to drugs and several imaging examinations are often needed for a diagnosis. In recent years, various neurological signs and symptoms have been reported that are particularly useful in neurological examinations for differentiating PD, progressive supranuclear palsy, and multiple system atrophy. Currently, diagnosis using imaging techniques and artificial intelligence are being developed, but systematic neurological examinations will continue to be important in diagnosing these diseases.

(Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol) 2020;60:815-821)

Key words: Parkinson's disease, atypical Parkinsonism
