

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 2 年 6 月 20 日現在

機関番号：35309

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2019

課題番号：16K16474

研究課題名（和文）パーキンソン病患者の歩行リズムに影響を及ぼす内的リズム形成の重要性

研究課題名（英文）The importance of internal rhythm formation to influence gait rhythm in Parkinson's disease patients

研究代表者

木村 大輔 (KIMURA, Daisuke)

川崎医療福祉大学・リハビリテーション学部・講師

研究者番号：10759658

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,000,000 円

研究成果の概要（和文）：本研究では、パーキンソン病患者の「歩行中のすくみ足」の改善に、自発的なリズム運動（内的リズム運動）訓練がもたらす効果について実験的に調べ、脳内のリズム形成障害とすくみ足の関係性を明らかにする。さらに、そこから症状の改善に効果的なリハビリテーションアプローチを考案することを目的とした。その結果、内的リズム運動の効果を歩行に転移させる場合には、上肢のタッピングより下肢のステップングのほうが学習効果が高いことが明らかとなった。またリズムの再現率には遂行機能の影響を受ける可能性を示した。パーキンソン病患者ではリズムの再現性は低下しており、即時効果を得ることは困難であった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

研究開始時にはパーキンソン病患者の歩行障害に対する内的キューを利用したアプローチに関する研究は少なかったが、その後、海外から重要な報告がされはじめ、今後も検討が必要なテーマである。本研究では、内的キューを用いて歩行障害を改善するためには、下肢を利用してリズム学習を実施したほうがよいことを明らかにした。また本研究の結果からリズム学習は方法により遂行機能の影響を受ける可能性が示唆された。これらのことから高次脳機能障害にも留意しながら患者に適切なりハビリテーション介入戦略を選択する必要性が示唆された。本研究成果は基礎的知見から臨床への橋渡しの役割を果たすものとして意義深いと考える。

研究成果の概要（英文）：We experimentally investigated the effects of therapeutic intervention for internal cueing and applications of cue techniques to Parkinson's disease with freezing of gait (FOG), and examined the relationship between gait disorder and internal rhythm formation disorders to devise an effective rehabilitation approach for symptom improvement. In the elderly, we first evaluated the effects of the rhythm learning methods used for the upper and lower limbs on the walking rhythm. When prompting rhythm learning for walking, lower limb tasks were more effective than upper limb tasks. The rhythm reproduction during gait after rhythm learning for the upper limbs was correlated with executive function. However, in patients with Parkinson's disease, the accuracy of rhythm reproduction was reduced and it was difficult to observe immediate effects.

研究分野：リハビリテーション科学

キーワード：パーキンソン病 歩行リズム 内的キュー 外的キュー 遂行機能

1. 研究開始当初の背景

「すくみ足」が生じるパーキンソン病 (Parkinson's disease : PD) は大脳基底核障害やドーパミン作動系の異常によって起こる進行性疾患で、およそ日本に 15-20 万人の患者が存在する。その PD 患者の 50% に併発する「すくみ足」(Freezing of gait) は「歩行の意志があるにもかかわらず、効率的な前方移動を行うことができなくなる短時間の現象」と定義されている (Giladi N et al, 1997 Mov Disord)。すくみ足は、歩行開始時、歩行定常時 (歩行中)、方向転換時、物体接近時、狭所歩行時などの条件で誘発されることが知られており、それらの研究も多く行われている (Plotnik M et al, 2014 J Neurol)。

すくみは歩行場面だけでなく、発話、書字、歯磨き動作など他の運動においても認められており、さらにすくみ足を有する患者ほど、タッピング運動の成績も悪いことが報告されている (Vercruyssen S et al, 2012 Neurorehabil Neural Repair)。このことは上肢に起こるすくみ現象も下肢と同じメカニズム、リズム生成の困難さにより起きている可能性を示唆している。またリズム生成には外的トリガーによる外的リズムと自発的にリズムを生成する内的リズムに分けられている。

すくみ足に対するリハビリテーション治療は、提示された音声に合わせてリズムをとる外的リズムを用いた聴覚的代償的アプローチが一般的である。しかし、これは効果がある場合もあれば、継続せず、効果がない場合もある。この違いは前頭葉の遂行機能が関係すると考えられている (Nieuwboer A et al, 2009 Eur J Neurosci)。つまり、研究開始当初の背景として、治療効果は遂行機能に依存する可能性が高く、その選択には内的と外的リズム障害を区別し考える必要があるが、内的・外的リズム形成障害、遂行機能障害、すくみ足の 3 者の関係性は明らかではなかった。

2. 研究の目的

本研究では、「歩行中のすくみ足」の改善に、上肢のタッピングによる自発的なリズム運動 (内的リズム運動) 訓練がもたらす効果について実験的に調べ、脳内のリズム形成障害とすくみ足の関係性を明らかにする。さらに、そこから症状の改善に効果的なリハビリテーションアプローチを考案することを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 高齢者における上下肢を用いたリズム学習の違いが歩行リズムの再現性に与える影響

すくみ現象が上肢と下肢が同じメカニズムで発現している可能性がある。そこで、リズムを学習させる課題を PD 患者に実施する前に、高齢者を用いて上肢でリズムを学習した場合 (タッピング課題) と下肢で学習した場合 (ステッピング課題) では、歩行へのリズムの転移は異なるかを検討した。対象は高齢者 13 名 (女性 7 名, 年齢: 66.2(2.0), Mini-Mental State Examination : 29.8(0.4)) とした。

被験者の至適歩行リズムを測定し、そのリズムに対して 10%速いリズム (10%up 条件) と遅いリズム (10%down 条件) とコントロール条件の 3 条件を設定した。被験者は、上肢のタッピング課題と下肢のステッピング課題のいずれかを行いリズムを記憶し、そのリズムを歩行にて再現するよう試みた。リズムの測定は被験者の両足部、また両手首に装着した加速度計を利用した。指標は与えたリズムに対する測定値の再現率として算出した。

(2) パーキンソン病患者における内的リズム学習を用いた歩行リズムの再現率

(1) の結果からステッピング課題を用いて内的リズム学習を行わせることを決定した。本研究では健常高齢者と比較し PD 患者ではリズム再現率がどのように変化するかを検討した。また PD 患者の遂行機能とリズム再現率の関係を横断的に検討した。PD 患者 6 名 (女性 2 名, Hoehn & Yahr: 3, 年齢: 74.7(4.6), Mini-Mental State Examination: 27.8(3.0), Frontal Assessment Battery: 14(2.2), Unified Parkinson's Disease Rating Scale: 28.2(11.4), Freezing of Gait Questionnaire: 12.7(5.2)) を対象とした。

4. 研究成果

(1) 高齢者における上下肢を用いたリズム学習の違いが歩行リズムの再現性に与える影響

初めに本研究によりタッピング運動、ステッピング運動、歩行リズムの定量化が可能となった。次に実験の結果に関して、10%up 条件においてステッピングのほうが、歩行でのリズム再現率が有意に高値を示し、10%down 条件では有意な差を認めなかった (図 1)。タッピングでのみ、Trail making test B とリズムの再現率の相関を認めた (図 2)。これらのことは、歩行を想定してリズムを覚える場合には、上肢のタッピングより下肢のステッピングのほうが学習効果が高い可能性を示しており、また上肢でリズムを学習し、歩行で再現する際には、遂行機能の影響を受ける可能性があることを示唆している。

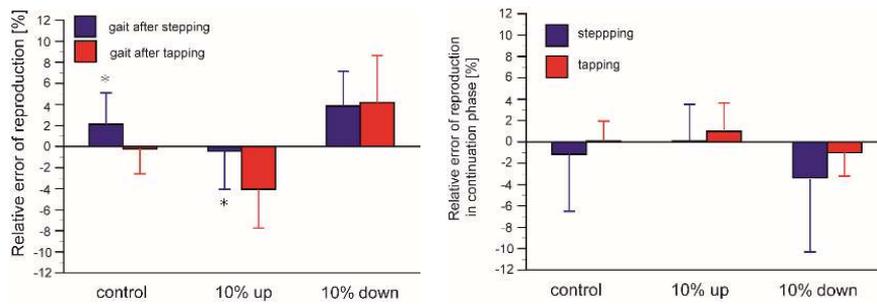


図1 タッピング課題とステップング課題後のリズム再現率

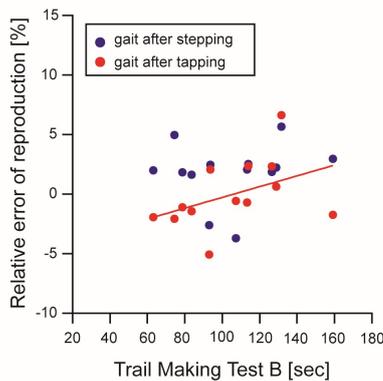


図2 遂行機能とリズム再現率の関係

(2) パーキンソン病患者における内的リズム学習を用いた歩行リズムの再現率

先ほどの高齢者の結果と比較すると、与えられたリズムに対して 10%up 条件では-3.4%、10% down 条件では 6.8%の誤差があり、PD 患者で再現性の低値を示した。高齢者群の TMT-B の中央値 100 秒で、TMT-B とリズムの再現性を整理すると表 1 のようになる。TMT が 100 秒以上の時間を要し、提示したリズムを歩行で 65%再現できる被験者は存在しなかった。このことは即時的にリズムを学習し再現する能力が低下していることを示唆している。

表1 パーキンソン病患者の遂行機能とリズム再現率の関係

PD患者	65%以上再現不可	65%以上再現可	計
TMT-B 100秒以下	1	2	3
TMT-B 100秒以上	3	0	3
計	4	2	6

(1)の実験結果から内的リズム学習は運動学習の違いにより効果が異なることが明らかになった。現在は若年者のデータも測定し内的リズム学習の加齢影響も検討している。(2)の実験結果から、PD 患者が即時的にリズムを再現することは困難であることが明らかとなった。このことは即時的な学習効果を得ることが困難であることを示している。しかし長期間の介入による変化を検討する必要がある。PD 患者のデータも引き続き測定しているが、とくに PD は進行性の疾患であり、症状が進んでから回復させることは難しい疾患である。また内的キューアプローチはその特性上、早期に内発性随意運動の系を賦活、維持する効果が期待できる。そのため PD の進行を少しでも遅らせるような予防的介入において効果を発揮する可能性があり今後も検討していく価値のあるテーマであると考えられる。また、この度の様々な経験から臨床現場において PD 患者のすくみ足の測定を試みたが、すくみ足を測定時に誘発することが非常に難しいことが分かった。

<参考文献>

- ① Giladi N., Kao R., Fahs S. : Freezing phenomenon in patients with parkinsonian syndromes. Mov Disord., 12(3) : 302-305, 1997.

- ② Plotnik, M. Shema, S. Dorfman, M. et al. : A motor learning-based intervention to ameliorate freezing of gait in subjects with Parkinson's disease. *J Neurol.*, 261-7 : 1329-1339, 2014.
- ③ Vercruysse S., Spildooren J., Heremans E., et al. : Abnormalities and cue dependence of rhythmical upper-limb movements in Parkinson patients with freezing of gait. *Neurorehabil Neural Repair.*, 26(6) : 636-45, 2012.
- ④ Nieuwboer A., Vercruysse S., Feys P., et al., : Upper limb movement interruptions are correlated to freezing of gait in Parkinson's disease. *Eur J Neurosci.*, 29(7) : 1422-1430, 2009.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 0件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 木村大輔	4. 巻 40巻3号
2. 論文標題 パーキンソン病患者のすくみ足における内的リズム形成障害と遂行機能の関連	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 高次脳機能研究	6. 最初と最後の頁 --
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 1件/うち国際学会 1件）

1. 発表者名 木村大輔, 鈴木啓太, 伊藤智崇, 椿原彰夫
2. 発表標題 リズム課題がパーキンソン病患者の歩行速度に与える即時効果
3. 学会等名 第47回日本臨床神経生理学会学術大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Daisuke Kimura, Tomotaka Ito
2. 発表標題 EFFECT OF DIFFERENCE RHYTHM LEARNING USING THE UPPER AND LOWER LIMBS ON ADJUSTMENT OF GAIT RHYTHMICITY
3. 学会等名 World Confederation for Physical Therapy Congress 2019（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 木村大輔
2. 発表標題 パーキンソン病患者のすくみ足における内的リズム形成障害と遂行機能の関連
3. 学会等名 第43回日本高次脳機能障害学会学術総会（招待講演）
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	伊藤 智崇 (Ito Tomotaka)	川崎医療福祉大学・リハビリテーション学部・講師	