

令和 5 年 10 月 23 日現在

機関番号：32620

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2022

課題番号：18K10760

研究課題名(和文)パーキンソン病の姿勢異常・姿勢反射障害の解明：脳深部刺激療法の効果からの検討

研究課題名(英文)Elucidation of postural abnormalities and postural instability in Parkinson's disease: A Study from the effectiveness of deep brain stimulation.

研究代表者

伊澤 奈々 (Izawa, Nana)

順天堂大学・保健医療学部・非常勤講師

研究者番号：60384038

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：パーキンソン病(PD)における体幹機能障害について立位や歩行時の足底圧を測定して検討した。また、視床下核脳深部刺激療法(STN-DBS)前後での体幹機能の変化を検討した。PD患者を前傾姿勢のない(PD-)群とある(PD+)群にわけ、足圧測定機能付きトレッドミル上で足圧を測定した。結果、立位評価ではPD+群で有意に後方に荷重していた。歩行評価ではPD患者全般で踵荷重が不十分で、その程度はPD+群で際立ち、全足底接地であった。STN-DBS前後の立位歩行評価では、術直後に立位時の体幹動揺性を認めたが、徐々に改善した。歩行解析では術後に初期接地時の踵荷重が増加し、正常歩行に近づくことが確認された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

姿勢異常を伴うパーキンソン病(PD)患者では、立位時に後方荷重になっていることを明らかにした。これが、後方への易転倒性の原因の一つであることが考えられる。意識的に前方荷重にすることで転倒のリスクを軽減できれば、PD患者に周知することで転倒、骨折やそれに伴うADLの低下を防げる可能性があり、社会的意義は大きい。また、PDによる歩行障害については、初期接地時の踵荷重が減少し、全足底接地になっていることがわかった。また、視床下核脳深部刺激療法(STN-DBS)後に正常歩行に近づくことが示された。PDにおける歩行障害がSTN-DBSによって改善する可能性があり、学術的意義があると思われる。

研究成果の概要(英文)：To investigate the trunk dysfunction in Parkinson's disease (PD), we measured plantar pressure of PD patients during standing and walking on a treadmill. We also examined an effect of subthalamic nucleus deep brain stimulation (STN-DBS) on their trunk function. The subjects were divided into two groups, with (PD+) and without (PD-) camptocormia. In the standing evaluation, the PD+ group was significantly more backward loaded. In the gait evaluation, the lack of sufficient heel loading at the loading response phase was more notable in the PD+ group. At the initial contact, they contacted their whole sole of foot on the ground. Regarding the effect of the STN-DBS, it temporarily deteriorated the trunk sway during standing just after the surgery, but gradually recovered. In the gait analysis after the STN-DBS, the subjects showed an increase in heel loading at the initial ground contact.

研究分野：パーキンソン病

キーワード：パーキンソン病 姿勢異常 足底圧 立位 歩行

### 1. 研究開始当初の背景

パーキンソン病 (PD) は四肢症状に加え、比較的早期から姿勢異常、姿勢反射障害などの体軸症状が出現する。治療としては、薬物療法や脳深部刺激療法 (DBS) 等があるが、どちらも四肢症状と比べると、体軸症状に対する効果は劣る。この異なる治療効果の背景には、四肢と体幹の筋に対する運動制御の神経基盤に違いがあると推定されるが、未だに解明されていない。これに対して申請者らは、神経ネットワークへの直接的な修飾作用を有する DBS に着目した。実診療において、DBS 治療開始後に PD 患者の姿勢や歩行状態が変化することをしばしば経験する。そこで、PD の体幹機能障害の神経基盤を解明することを目的として、体幹機能の多角的評価法 (解剖学的・放射線学的・生理学的) を構築したうえで、DBS の体軸症状への影響を刺激部位毎 (視床下核と淡蒼球内節) に比較する研究を計画した。これにより、治療に難渋することが多い PD の姿勢異常、バランス障害の治療に活路を見出す。

### 2. 研究の目的

PD は国内患者 20 万人と推計され、有病率の比較的高い疾患である。四肢の振戦、固縮、無動に加えて、発症早期より体幹機能障害が生じ、その結果、前屈 (図 1)、側屈 (図 2) 頸部前屈などの姿勢異常を呈する。また、姿勢反射障害 (姿勢維持機能の障害) が易転倒性や歩行障害につながり、日常生活動作 (ADL) を大きく阻害する。PD の治療の主体は l-dopa 中心の薬物療法であるが、四肢症状に比べて、姿勢異常や姿勢反射障害は薬物抵抗性であることが多く、その治療にはしばしば難渋する。



図1 前屈姿勢 (camptocormia) 図2 側屈姿勢 (Pisa syndrome)

こうした姿勢保持や歩行では、運動を制御する皮質脊髄路に加えて、網様体脊髄路が重要な役割を果たしていると考えられている。そのため、PD の体幹機能障害の背景には、大脳基底核との神経連絡をもつ脚橋被蓋核 (PPN) の異常が推測されている。そこで、体幹症状の治療が困難である背景には、四肢と体幹の運動制御の神経基盤には違いがあると仮説を立てた。本研究の目的は、

- (1) 体幹筋と立位・歩行時の足底圧に着目し、PD の体幹機能を多角的に評価する方法を確立し、PD の姿勢異常とバランス障害との関連を明らかにすること
- (2) PD の体幹機能に対する DBS の影響を刺激ターゲット (視床下核: STN、淡蒼球内節: GPi) ごとに評価し、さらに、四肢症状とは無関係に体軸症状に最適な刺激条件を明確にすることである。

### 3. 研究の方法

- (1) 立位時の足底圧の解析によるバランス障害の評価法の確立

3 分以上立位歩行が可能で PD 患者 133 名を姿勢異常のない PD 患者 (PD-) 群 70 名と姿勢異常のある PD 患者 (PD+) 群 63 名に分けて足底圧測定機能付きトレッドミル上で立位時の足底圧中心の軌跡を検討する。開眼静止立位 30 秒および閉眼静止立位 30 秒における足底圧を測定し、各々で足圧の後方半分にかかる圧比率を posterior plantar pressure (PPP) として算出し (図 3)、開閉眼での差を求めた。

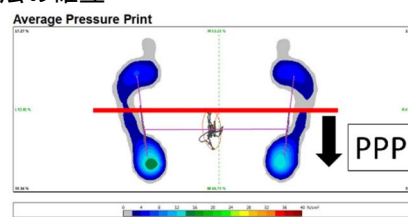


図3 posterior plantar pressure (PPP)

- 3) 開閉眼での差を求めた。

手術前後の立位歩行評価が可能であった両側 STN-DBS 後の PD 患者 18 名について、術前、術直後および退院時に立位時の足底圧中心の軌跡を検討する。足底圧中心 (COP) の移動距離 (Pathlength) および 2 次元的な分布状態を示す 95% 範囲円を求めた。

- (2) 歩行時の足底圧解析

上記 PD 患者 133 名について快適歩行速度で歩行中の足底圧中心 (center of pressure: COP) の軌跡を歩行 10 サイクルで描出し、前後方向の最大振幅を求めた。さらに身長で補正したストライドを求め、足底圧を前方 (F)、中部 (M)、後方 (H) の 3 成分に分け、圧軌跡を解析する。

と同項目について上記両側 STN-DBS 後の PD 患者 18 名で評価し、術前、退院時にその変化について解析する。

#### 4. 研究成果

##### (1) 立位時の足底圧解析

開眼静止立位時には PD-群に比べて PD+群で PPP が有意に高かった(図4)、閉眼静止立位でも同様の結果であった(図5)。開閉眼差をみても、同様に PD+群が有意に大きかった(図6)、いずれも Yahr 重症度とは関連しなかった。

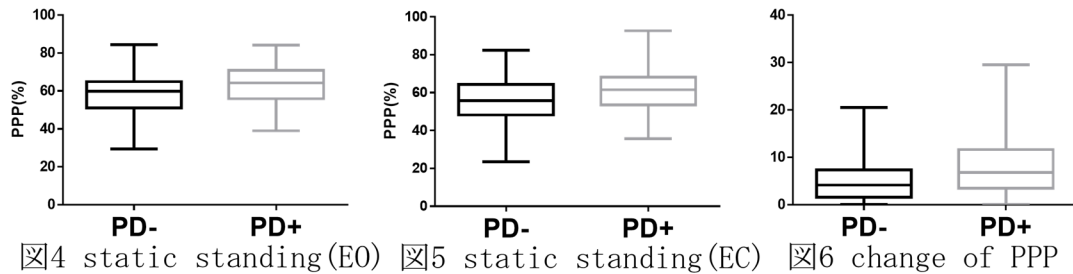


図4 static standing(EO) 図5 static standing(EC) 図6 change of PPP

術前の 95%範囲円は開眼時有意差はなかったが、閉眼時は術前(青)、術直後(橙)、退院時(灰)の3群間に有意差を認め(p=0.039)、多重比較にて術前と比べ術直後は有意に拡大した(図7)

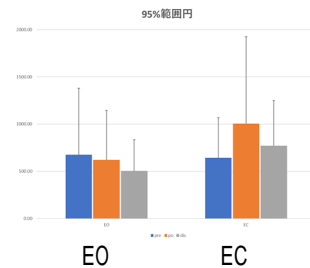


図7 95%範囲円

##### (2) 立位時の足底圧解析

PDにおける歩行時の COP 軌跡は正常では“ ”を示すが、PD 群では踵への荷重が不十分で、“ ”を示さなかった(図8)。歩行時の荷重の前後径は PD-群に比べて、PD+群で有意に短かった。ストライドは PD-群に比べて、PD+群で有意に短かった。足圧局在の推移をみると、正常では後方成分に遅れて前方・中方の荷重が開始されるが(図9)、PD-群、PD+群ともに、ほぼ同時に荷重が開始され、全足底接地となっていたが、荷重開始時間は両群間に差はなかった。接地直後において PD-群では後方成分は前方成分を上回るのに対し、PD+群では後方・前方成分は同程度の荷重であった。

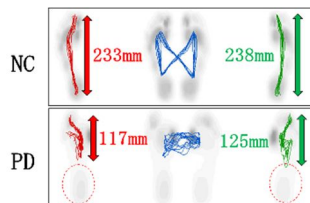


図8 COP trajectory

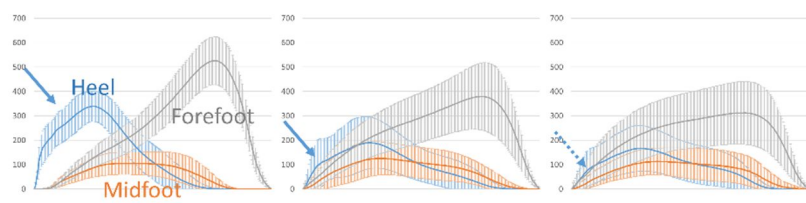


図9 歩行中の足圧局在の推移(左:正常 中:PD-群 右:PD+群)

STN-DBS 前後の歩行の足圧局在の推移は術前で全足底接地になっていたが、術後では初期接地時の踵荷重が増加し、正常歩行に近づいた(図10)。

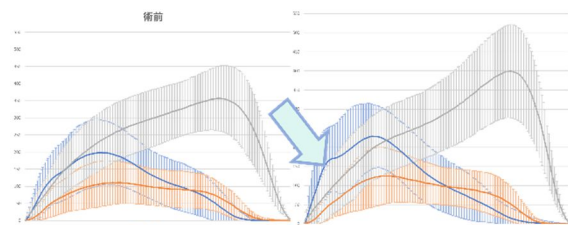


図10 STN-DBS 前後の足圧局在の推移(左:術前 右:術後)

上記内容につき、第59回日本神経学会学術大会(2018年5月)、第55回日本リハビリテーション医学会学術集会(2018年6月)、第12回パーキンソン病・運動障害疾患学術大会(2018年7月)、第60回日本神経学会学術大会(2019年5月)、ISPMR2019(2019年6月)、第57回日本リハビリテーション医学会学術集会(2020年8月)、第50回日本臨床神経生理学会学術大会(2020年11月)にて詳細を発表した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計8件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 伊澤奈々、岩室宏一、谷真美、補永薫、服部信孝、藤原俊之
2. 発表標題 足底圧測定から見たパーキンソン病の立位・歩行に対する視床下核脳深部刺激療法の影響
3. 学会等名 第57回日本リハビリテーション医学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 伊澤奈々
2. 発表標題 パーキンソン病における立位・歩行分析
3. 学会等名 日本臨床神経生理学会学術大会第50回記念大会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Izawa N, Iwamuro H, Tani M, Hatori K, Hattori N, Fujiwara T
2. 発表標題 Postural effects on plantar pressure during standing and walking in Parkinson's disease Patients
3. 学会等名 13th International society of physical and rehabilitation medicine (ISPRM2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 伊澤奈々、岩室宏一、谷真美、羽鳥浩三、服部信孝、藤原俊之
2. 発表標題 足圧分析からみたパーキンソン病患者の姿勢異常と立位・歩行障害の関係
3. 学会等名 第60回日本神経学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岩室宏一, 伊澤奈々, 梅村淳, 下泰司, 新井一, 服部信孝
2. 発表標題 Neuromodulationは Parkinson病の 脊椎アラインメントを改善するか?
3. 学会等名 第34回日本脊髄外科学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 伊澤奈々
2. 発表標題 パーキンソン病患者における立位時および歩行時の足圧分析
3. 学会等名 第59回日本神経学会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 伊澤奈々
2. 発表標題 パーキンソン病患者での足圧測定機能付きドレッドミルを用いた立位・歩行時の足圧分析～第2報～
3. 学会等名 第55回日本リハビリテーション医学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 伊澤奈々
2. 発表標題 パーキンソン病患者における静止立位・歩行時の足圧分析
3. 学会等名 第12回パーキンソン病・運動障害疾患コンgres
4. 発表年 2018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 分担者	岩室 宏一  (Iwamuro Hirokazu)  (80384775)	順天堂大学・医学部・准教授   (32620)	

	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	下 泰司  (Shimo Yasushi)  (70286714)	順天堂大学・脳神経内科・教授   (32620)	
研究 協力者	梅村 淳  (Umemura Atsushi)  (00244567)	順天堂大学・脳神経外科・専任准教授   (32620)	
研究 協力者	大山 彦光  (Oyama Genko)  (00407256)	順天堂大学・脳神経内科・准教授   (32620)	
研究 協力者	服部 信孝  (Hattori Nobutaka)  (80218510)	順天堂大学・脳神経内科・教授   (32620)	
研究 協力者	藤原 俊之  (Fujiwara Toshiyuki)  (50276375)	順天堂大学・リハビリテーション医学・教授   (32620)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------