

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 6 月 17 日現在

機関番号：32620

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2010～2012

課題番号：22500478

研究課題名（和文） パーキンソン病のリハビリテーションの効果を明らかにする

研究課題名（英文） The clinical investigation towards the rehabilitation effect on Parkinson's disease.

研究代表者

羽鳥 浩三（HATORI KOZO）

順天堂大学・医学部・講師

研究者番号：20286735

研究成果の概要（和文）：パーキンソン病（PD）のリハビリテーション（リハ）の効果を明らかにするためには、PD の動作緩慢や無動などの運動障害を客観的に評価することが求められる。近年、PD の疲労感、うつ状態などの非運動症状が運動症状に少なからず影響をおよぼすと考えられる。私たちはこのような背景から非運動症状の影響を受けにくい運動障害を検討するため、随意運動と反射の複合運動である嚥下障害に着目した。口に入れた食塊は、口から咽頭を経由して食道に送り込まれる。私たちは嚥下造影検査を用いて咽頭期の嚥下運動に密接に関わる舌骨の運動を PD と健常対照（NC）で比較検討した。その結果、PD では NC に比し咽頭期での舌骨の運動範囲の狭小化と平均移動速度の遅延を認めた。また、この結果は PD の日常生活動作の指標となる Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) の動作緩慢に関する評価項目と正相関を示した。本結果は、咽頭期の嚥下において PD では舌骨の運動障害が存在し、この運動障害は PD の動作緩慢と関連する可能性を示唆する。このことは、PD の嚥下障害に対する抗 PD 薬の調整やリハの評価に対してさらに有用な情報を提供する可能性を指摘した。

研究成果の概要

（英文）：The clinical investigation towards the rehabilitation effect on Parkinson's disease from the points of view of the swallowing disorders

The aim of this study is to evaluate the objective effectiveness of rehabilitation approach in patients with Parkinson's disease (PD). The diverse effect of rehabilitation on PD was reported in different ways. To evaluate the rehabilitation effects on PD correctly encounter considerable difficulty because of the recent clinical progress regarding non - motor symptoms (non - motor parkinsonism), such as depression, fatigability. Non - motor parkinsonism widely affect the effectiveness of the rehabilitation on PD. Non - motor parkinsonism is recognized as primary symptoms antecedent motor symptoms, such as rigidity or bradykinesia. On the basis of this background, we targeted the swallowing disorders in PD because we assumed non - motor parkinsonism with little regard to swallowing, especially to pharyngeal swallowing. We studied the pharyngeal swallowing focused on hyoid movement in PD with videofluorograph (VF) compared to normal control subjects (NC). PD result in hypokinetic hyoid displacement and hyoid dynamics on pharyngeal swallowing showed narrow amplitude totally compared with NC. Pharyngeal swallowing is the reflex movement subsequent to voluntary triggering of this swallowing process. We consider this process of swallowing will provide us to evaluate the swallowing movement without taking into account the non - motor parkinsonism. Bradykinesia consists of both narrow amplitude and slowness of movement. Our approach will provide the useful information about the possibility of the objective finding as to swallowing on PD. The case accumulation was needed to elucidate the swallowing abnormality in PD.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	1,300,000	390,000	1,690,000
2011年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2012年度	900,000	270,000	1,170,000
年度			
年度			
総計	3,300,000	990,000	4,290,000

研究分野：総合領域・人間医工学

科研費の分科・細目：リハビリテーション科学・福祉工学

キーワード：パーキンソン病、嚥下障害、舌骨、嚥下造影検査、動作緩慢

1. 研究開始当初の背景

- (1) パーキンソン病 (PD) の「非運動症状」にはうつ状態、自覚性低下、睡眠障害、疲労感、自律神経症状などが挙げられるが、これらはPDの進行期に顕著となりPDのQOLに大きな障害を来すことから、早期の対応が必要とされている。しかし、PDの非運動症状がリハビリテーション (リハ) の介入効果にどのような影響を及ぼすのかについてはあきらかではなく、リハの阻害因子となる場合もある。初期のPDのL-dopa効果判定を行う場合、主観的効果と客観的効果が相伴うことが望ましいが、両者に相違が生じる場合がしばしば見受けられる。このことは非運動症状が運動症状に影響をおよぼすと同時に非運動症状がPDの発症早期から認められることが指摘されている。従ってPDのリハ効果を判定するためには、できるだけ早い時期に非運動症状が運動症状に及ぼす影響を把握し対策を講ずることがリハの効率化につながると同時に、L-dopaをはじめとした抗PD治療薬の投与調整をより適切に行うための有用な判断指標となる。
- (2) PDを含めた神経変性疾患のリハは、発症直後からリハが開始される運動器疾患や脳血管障害と異なりその開始時期は多様と考えられる。PDは慢性進行性に経過する点および自律神経症状や精神症状などの非運動症状が少なからず運動症状に影響を及ぼしている事が推定される。特に、PDにおいては、この非運動障害が運動障害に随伴するのではなく主要な障害として発症早期から関わる事が明らかにされている。この非運動障害が運動障害に先行する主要症候と考

えられることによって、PDの早期診断という観点からも、非運動障害が premotor symptom と位置づけられている。

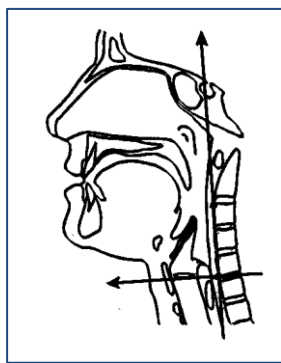
2. 研究の目的

- (1) PDの運動障害をより客観的な立場から評価することによってPDのリハの効果を明らかにする事を目標としてきたが、前述の背景からリハの目標は現在、運動障害のみならず非運動障害がPDの発症進行過程で随伴合併症候ではなく運動障害とともに新たにリハの標的症候となると考えられる。
- (2) このような状況から非運動障害の影響を最小限、可能ならば考慮することなく運動障害を評価する方向性を検討した結果、嚥下障害に着目した。嚥下障害は運動障害であり、PDなどの神経変性疾患にとどまらず多くの疾患の発症および進行過程で直面する重要な運動障害と考えられる。嚥下障害は摂食障害や誤嚥に関わり、嚥下障害の進行は予後に大きく影響を及ぼす肺炎などの呼吸器合併症の大きな要因となる重要な運動障害と考えられる。
- (3) PDの発症から進行の過程にともなって出現する嚥下障害の病態機序は複雑多岐にわたる。この嚥下運動を嚥下造影 (Video-fluorography; VF検査) を用いて詳細に検討することによってPDの嚥下運動を客観的に評価することを目標とした。嚥下運動は、その特徴から口腔期 (口腔相)・咽頭期 (咽頭相)・食道期 (食道相) の3期 (3相) に分けられる。特に咽頭期は随意

運動と反射の複合運動であり反射過程では殆ど非運動障害などの影響を考慮することなく嚥下運動を分析可能と推定される。このような背景からPDの嚥下障害を咽頭期の舌骨運動の観点から臨床的に検討しPDの主要症候（安静時振戦、無動、動作緩慢、姿勢反射障害）とVF検査に基づく咽頭期嚥下における舌骨動態がどのように関連するのかを明らかにすることを目標とした。

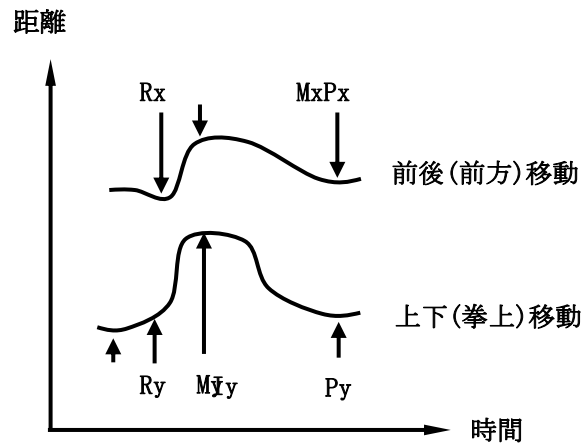
3. 研究の方法

- (1) 対象：主に肺炎にて入院したPD 7例（平均年齢 76.9 ± 6.1 歳）と健常対照6例（ 46.5 ± 5.1 歳）を対象とした。PDの重症度はHoehn & Yahrの重症度でⅢからⅤ（最重症Ⅴ）、罹病期間： 7.0 ± 5.2 年、調査時L-dopa（LD）投与量： 680 ± 164 mg/日、VF施行時と直近のLD内服までの時間： 2.6 ± 0.2 時間
- (2) 方法：嚥下造影（VF）によるVTR画像をパーソナルコンピューターに動画として取り込み、毎秒30コマの静止画に分解、設定した舌骨の各座標を計測した。
- (3) 解析座標の設定：透視側面像にて、食道入口部に対応する第5頸椎の前下端を原点とし第3頸椎の上前端とを結び上方向にY軸を設定した。このY軸に直交する軸を前方向にX軸とした。

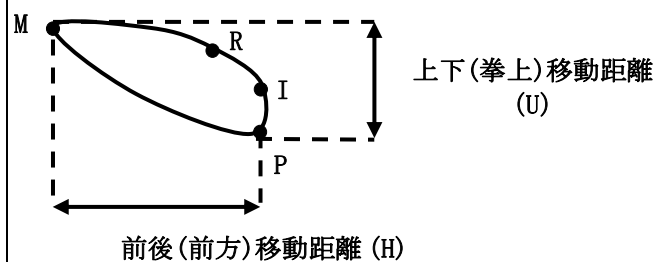


- (4) 解析に用いるために設定した点：随意的に挙上が始まる点をIとし、その後、急速に前方移動が始まる点をRとし嚥下反射開始の指標と考えた。さらに、その後、最大挙上位に至った点をMとし、その後安静位に戻った点をP

舌骨移動図 —上下（拳上）移動と前方移動—



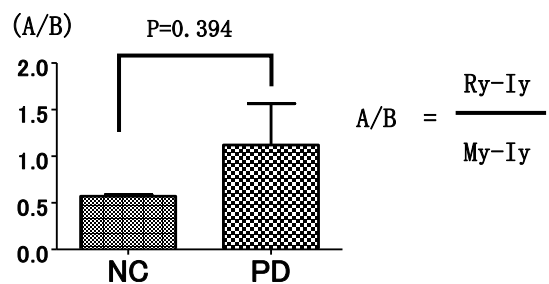
(5) 舌骨運動態（軌跡図）



4. 研究成果

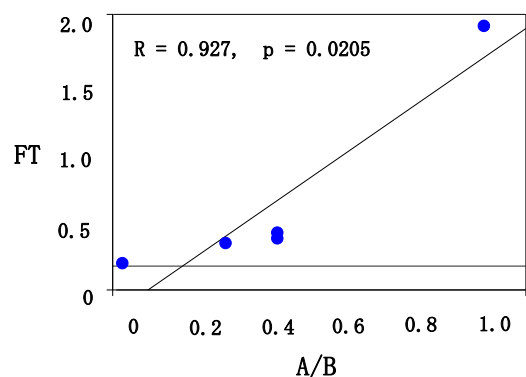
(1) 結果

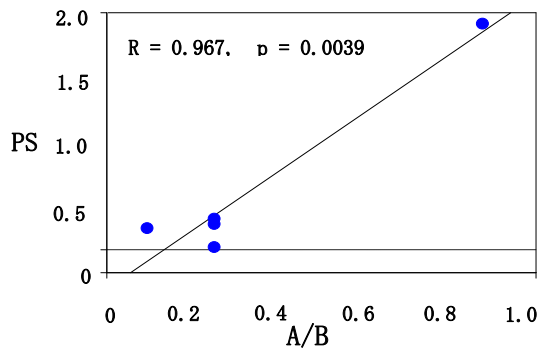
- ① 舌骨拳上率：舌骨拳上開始点に対する舌骨最大拳上点の割合（舌骨拳上率：A/B）



舌骨拳上率はPDがNCよりも高い結果を示した。

- ② UPDRSの無動に関連する運動スコアと舌骨拳上率（A/B）との相関

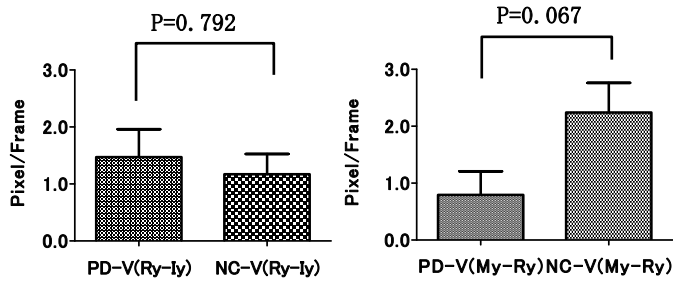




F T : UPDRS 運動スコアの finger tapping (指タップ) 項目の左右の各比の和、P S : UPDRS 運動スコアの pronation-supination (上肢回内・回外運動)の左右の各比の和、運動スコア；四段階評価で施行 (例左 1/4=0.25、右 2/4=0.5、和 0.75)、もっとも軽いスコア 1、もっとも重いスコア 4

UPDRS の動作緩慢 (bradykinesia) の評価項目である指タップおよび腕の回内・回外に関する両運動スコアと正相関を示した。

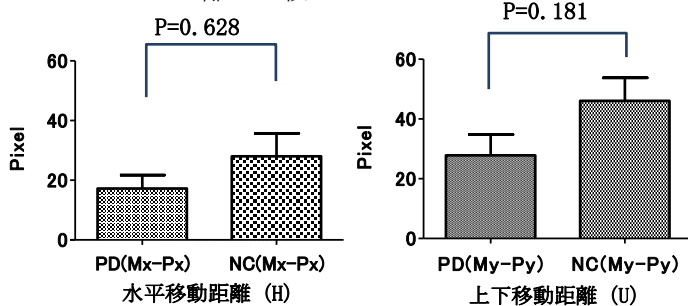
- ③ 舌骨拳上開始時 (I) と急速な前方移動開始時 (R) から最大拳上時 (M) に至る平均拳上速度



V(Ry-Iy) : 反射開始時と拳上開始時までの平均拳上速度、V(My-Ry) : 最大拳上時と反射開始時までの平均拳上速度、* 反射開始時；急速な前方移動開始時

PD が NC に比し反射開始から拳上ピークまでの平均上下移動 (拳上) 速度が有意に遅延した。拳上開始から反射までの平均拳上速度に両群での差を認めなかった。(移動速度の低下)

- ④ 舌骨の前後移動距離および上下移動距離の比較

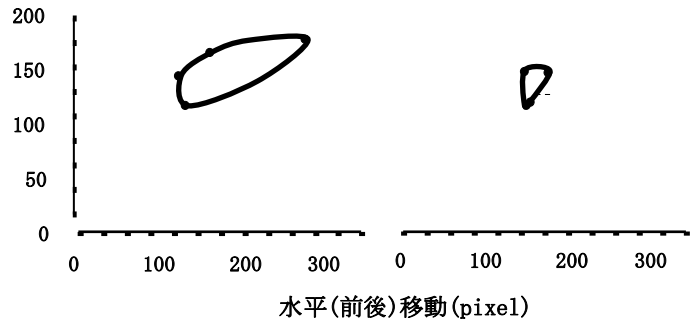


Mx-Px : 最大前方移動点から安静時基本点までの水平移動距離、My-Py : 最大拳上点から安静時基本点までの上下移動距離

水平 (前後) 移動距離および上下 (拳上) 移動距離のいずれも PD が NC に比し短縮していた。(運動範囲の狭小化)

- ⑤ 嚥下反射における舌骨運動動態 (軌跡図) の比較

上下 (拳上) 移動 (pixel)



舌骨運動軌跡は PD で NC に比し水平・上下移動ともに移動距離が短縮していた。

- (2) 得られた結果の意義

- ① 本結果から PD では NC に比し舌骨移動距離の全般的な短縮と平均移動速度の部分的な低下は、PD の咽頭期の嚥下に関わる舌骨運動に動作緩慢 (bradykinesia) の関連要素である運動の狭小化 (narrow amplitude ないし hypokinesia) と移動速度の低下 (slowness of movement) が関わる可能性を指摘した。
- ② 嚥下障害は関連する諸器官の複合運動障害であり、今回私たちは、舌骨の動態に着目し VF 検査を用いて検討を行ったが、PD の嚥下障害を運動障害の観点から PD の主要症候との関わりを検討する試みは、PD の嚥下障害に対する薬物調整やリハ効果の新たな評価指標の提供など臨床的に有用な分析手段となるのではないかと考えられる。
- ③ なお今回の結果に関連して、舌骨運動と食塊 (bolus) との時間・位置関係については今後検討を加える余地がある。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 3 件)

1. 羽鳥浩三、長岡正範、《パーキンソン病を治療する》パーキンソン病のリハビリテーション、内科、査読なし、107 巻、

2011、849-853

2. 羽鳥浩三、長岡正範、特集：パーキンソン病診療の最前線。パーキンソン病の最新のリハビリテーション、Modern Physician、査読なし、Vol. 32、No. 2、2012、213-216
3. 林明人、羽鳥浩三、長岡正範、Q24 パーキンソン病のリハビリテーションの効果は？ここを押さえる！パーキンソン病診療、jmed、査読なし、23 巻、2012、118-123

〔学会発表〕（計 2 件）

4. 羽鳥浩三、鈴木康司、石橋郁子、林康子、寺門厚彦、服部信孝、赤居正美、長岡正範、パーキンソン病の嚥下に関する臨床的検討。第 48 回日本リハビリテーション医学会学術集会、11 月 2 日 2011（千葉）
5. 羽鳥浩三、鈴木康司、服部信孝、赤居正美、長岡正範、パーキンソン病(PD)の咽頭期嚥下に関する臨床的検討－舌骨運動解析と PD の運動障害についての考察－ 第 36 回日本嚥下医学会総会ならびに学術講演会、3 月 1 日、2013（京都）

6. 研究組織

(1) 研究代表者

羽鳥 浩三 (HATORI KOZO)
順天堂大学・医学部・講師
研究者番号：22500478

(2) 研究分担者

長岡 正範 (NAGAOKA MASANORI)
順天堂大学・医学部・教授
研究者番号：10138258

(2) 研究分担者

赤居 正美 (AKAI MASAMI)
国立障害者リハビリテーションセンター・病院長(研究所併任)
研究者番号：80143452

(2) 研究分担者

鈴木 康司 (SUZUKI YASUSHI)
国立障害者リハビリテーションセンター・耳鼻咽喉科医長
研究者番号：30615977

(3) 連携研究者

服部 信孝 (HATTORI NOBUTAKA)
順天堂大学・医学部・教授
研究者番号：80218510