

機関番号：33111

研究種目：若手（スタートアップ）

研究期間：2009～2010 年度

課題番号：21800066

研究課題名（和文）アルツハイマー病に特異的な脳機能の変化に起因する運動機能障害の解明

研究課題名（英文）Body dysfunction in patients with Alzheimer's disease

研究代表者

鈴木 誠 (SUZUKI MAKOTO)

新潟医療福祉大学・医療技術学部・講師

研究者番号：80554302

研究成果の概要（和文）：加齢に伴う運動速度の低下に対して、筋力を瞬発的に発揮する能力の向上を目的としたトレーニングが推奨されている。しかし、アルツハイマー病患者の場合、瞬発的な筋力測定の再現性や筋力が日常生活動作に及ぼす影響については明らかではなく、対象者の筋力レベルに応じたトレーニングを立案することが難しいのが現状である。本研究では、高齢アルツハイマー病患者における瞬発的な筋力測定の再現性および日常生活動作に必要な筋力閾値を明らかにすることに成功した。

研究成果の概要（英文）：Explosive force and contractile rate of force development (RFD) decline with ageing. Therefore, recent recommendations aimed at reducing the risk of physical dependency in older adults have suggested that strength training programs should be designed to maximize muscle power. In this study, measurements of explosive force and RFD were reliable in patients with dementia, and knee extension force was found to be a predictor of the ability to perform activities of daily living.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009 年度	1,060,000	318,000	1,378,000
2010 年度	910,000	273,000	1,183,000
年度			
年度			
年度			
総計	1,970,000	591,000	2,561,000

研究分野：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：アルツハイマー病，筋力，日常生活動作

1. 研究開始当初の背景

下肢の運動機能は、歩行、移乗、階段昇降、下衣更衣などの日常生活動作の可否と強く関連することから、リハビリテーションの対象者における有用な指標のひとつになっている。特に、高齢者では加齢に伴って筋力と共に運動速度が顕著に低下することが指摘されており、筋力を瞬発的に発揮する能力（rate of force development：RFD）の向上を目的としたトレーニングが推奨されてい

る。瞬発的な筋力および RFD の低下には、骨格筋量の低下、運動単位の発火頻度の低下、主動筋－拮抗筋における共収縮の増加などが関与する。さらにアルツハイマー病患者の場合、上記の加齢に伴う生理的な変化に加えて、課題に対する最大努力の困難さや大脳基底核および中脳の機能障害に起因する相反性抑制の障害などが影響することが示唆されている。

しかし、これまでの研究では、高齢アルツ

ハイマー病患者における瞬発的筋力および RFD 測定の再現性や、膝伸展筋力が日常生活動作に及ぼす影響については明らかとなっていない。そのため、アルツハイマー病患者に対するトレーニングの多くは、歩行あるいは立ち上がりなどの日常生活動作が不可能になった時点から、運動の負荷設定が曖昧なまま経験主義的に実施されているのが現状である。

アルツハイマー病を有する高齢患者の膝伸展筋力における瞬発的筋力および RFD 測定の再現性や、筋力と日常生活動作の関連性を明らかにすることができれば、運動負荷を定量化したパワートレーニングの効果を検証すると同時に、日常生活における筋力の具体的な改善目標を特定することが可能になるものと思われる。また、このことは介護負担および施設入所のリスクを減少させることに繋がるものと思われる。

2. 研究の目的

本研究の実験 1 ではアルツハイマー病を有する高齢患者における瞬発的筋力および RFD 測定の再現性を検証することを目的とした。実験 2 では、筋力と日常生活動作の関連を検証することを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 実験 1

①被験者

アルツハイマー病を有する高齢患者と健常高齢者を対象とした。アルツハイマー病患者の取り込み基準は、National Institute of Neurological and Communicative Disorders and the Stroke-Alzheimer Disease and Related Disorders Association (NINCDS-ADRDA) の診断基準にて probable Alzheimer's disease と診断された者、運動麻痺およびせん妄を有さない者、身体的誘導後に随意的に膝を伸展することが可能だった者、85 歳以上の者、特別養護老人ホームに入居中の者とした。また、高齢健常者の取り込み基準は、認知症を有さない者、Mini-Mental State Examination (MMSE) 得点が同年齢における健常標準値の 25 パーセント以上だった者、85 歳以上の者、地域在住の者とした。なお、健常高齢者は、アルツハイマー病を有する被験者と年齢、性別、身長、体重、起居移動動作の自立度をマッチさせた。起居移動動作の自立度の評価については、Functional Independence Measure (FIM) の移動項目および移乗項目を用いた。

本研究では、以上の取り込み基準を全て満たしたアルツハイマー病患者 5 名 (女性 4 名、男性 1 名) および健常者 5 名 (女性 4 名、男性 1 名) を対象とした。アルツハイマー病患者における MMSE 得点は健常者よりも有意

に低かったが (アルツハイマー病患者 vs. 健常者, 8 点 (5-12 点) vs. 27 点 (24-29 点), $P=0.009$), 年齢, 身長, 体重, FIM 移動項目得点および移乗項目得点には両群間に有意差を認めなかった。

②実験手順

被験者を背もたれのあるスチール製の実験装置に端座位とし、体幹の動きを抑えるために骨盤周囲をストラップで固定した。被験者には実験中、椅子の側部に設置されたハンドルを把持させた。測定肢位は膝屈曲 90° 位とし、右側の膝伸展筋力を計測した。関節角度はゴニオメーターと解剖学的なランドマーク (大腿骨大転子, 外側上顆, 脛骨前縁) を使用して徒手的に決定した。張力計の回転軸は大腿骨外側上顆に一致させ、ロードセル (TU-QR, TEAC, 東京) にスチール製のバーを介して接続したカフを右外果の約 2 cm 近位に設置するよう調節した。ロードセルからのアナログ出力は、デジタル指示計 (TD-250T, TEAC, 東京) およびアナログ/デジタル変換機 (Power Lab, ADL Instruments, 愛知) を介してパーソナルコンピュータの磁気媒体に保存された。

本実験開始の約 30 分前に、検査者は口頭指示と共に被験者の下腿を身体的に誘導して膝伸展筋力測定に関する適切な運動方向を被験者に教示した。その後、被験者は数回の最大下随意収縮と瞬発的な随意収縮の予行練習を行った。予行練習では、標準的な言語的励ましを被験者に提示すると共に、適切な運動に対しては強化刺激として賞賛を提示した。また、筋出力をモニター上に提示し、被験者にフィードバックした。この予行練習で膝関節伸展に関する瞬発的な筋収縮によって筋力を発揮する課題を被験者は習得した。本実験では、被験者は膝屈曲角度 90° 位において検査者からの合図と共に可及的速やかにかつ強く膝関節伸展に関する筋力を発揮し、その状態を 4 秒間維持するよう教示された。各随意収縮中、標準的な言語的励ましを被験者に提示すると共に、筋出力をモニター上に提示し、被験者にフィードバックした。また、疲労を避けるために、各セッションの間には十分な休憩 (3 分以上) を挟み、1 日に 2 回のセッションを 1 週間の間隔を空けて 2 パッケージ実施した (図 1)。

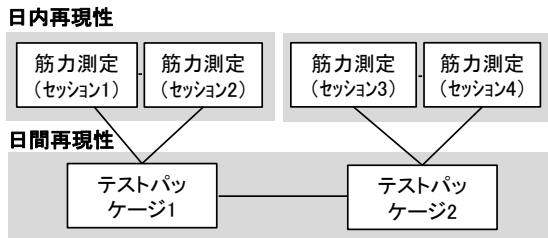


図1 実験手順の概要

③分析

RFD を評価するために、筋収縮開始からの時間経過におけるトルク-時間曲線の傾き ($\Delta\text{torque}/\text{time}$) を算出した。また、各セッション中に記録された筋力の最大値を最大筋出力 (maximum voluntary force : Fmax) とした。アルツハイマー病を有する被験者と健常被験者における RFD および Fmax の比較には、Mann-Whitney U 検定を用いた。筋力測定に関する日内および日間再現性の分析には、級内相関係数 (Intraclass correlation coefficient : ICC) を用いた。全ての統計学的分析には PASW ソフトウェア (version 18) を用い、 P 値が 0.05 未満を統計学的有意とみなした。

(2) 実験 2

①被験者

アルツハイマー病を有する高齢患者を対象とした。アルツハイマー病患者の取り込み基準は、NINCDS-ADRDA の診断基準にて、probable Alzheimer's disease と診断された者、運動麻痺およびせん妄を有さない者、身体的誘導後に随意的に膝を伸展することが可能だった者、70 歳以上の者、特別養護老人ホームに入居中の者とした。

本研究では、以上の取り込み基準を全て満たしたアルツハイマー病患者 54 名 (女性 41 名、男性 13 名) を対象とした。対象者の平均年齢 \pm 標準偏差は、 87.0 ± 5.7 歳だった。

②実験手順

下肢筋力の測定には徒手筋力測定機器 ($\mu\text{Tas MT-1}$, ANIMA, 東京) を用い、等尺性膝伸展筋力を測定した。測定肢位は端座位で下腿を下垂させた膝屈曲 90 度位とした。被験者に対しては、5 秒間できるだけ強く膝を伸展するように教示した。膝伸展筋力は体重で除して正規化した (Nm/kg)。認知機能と行動障害の評価には MMSE と Dementia Behavior Disturbance Scale (DBDS) を用いた。また、以上の評価と同時期に対象者の下衣更衣、トイレ動作、移乗、歩行能力を評価し、FIM の各項目得点が 6 点以上に達した場合を自立と判定した。

③分析

膝伸展筋力体重比、認知機能障害 (MMSE 得点)、行動障害 (DBDS 得点) を独立変数、各日常生活動作項目の可否を従属変数としてロジスティック回帰分析を行い、各日常生活動作の自立に影響を与える因子について検討した。次に、膝伸展筋力体重比を基に各日常生活動作の自立を予測した場合の閾値と判別精度の関係について陽性適中率および陰性適中率を用いて検討した。

4. 研究成果

(1) 実験 1

①アルツハイマー病と健常者における最大 RFD および Fmax の相違

図 2 に、アルツハイマー病患者および健常者における最大 RFD と Fmax の中央値 (四分位範囲) を示す。最大 RFD は健常高齢者よりもアルツハイマー病患者において有意に低かったが、Fmax には有意差を認めなかった (アルツハイマー病患者 vs. 健常者, RFD, 84.5 N/s ($67.0 - 97.6$) vs. 369.2 N/s ($130.4 - 458.8$), $P = 0.003$; Fmax, 89.3 N ($71.0 - 131.6 \text{ N}$) vs. 119.8 N ($108.9 - 127.0 \text{ N}$), $P = 0.152$)。

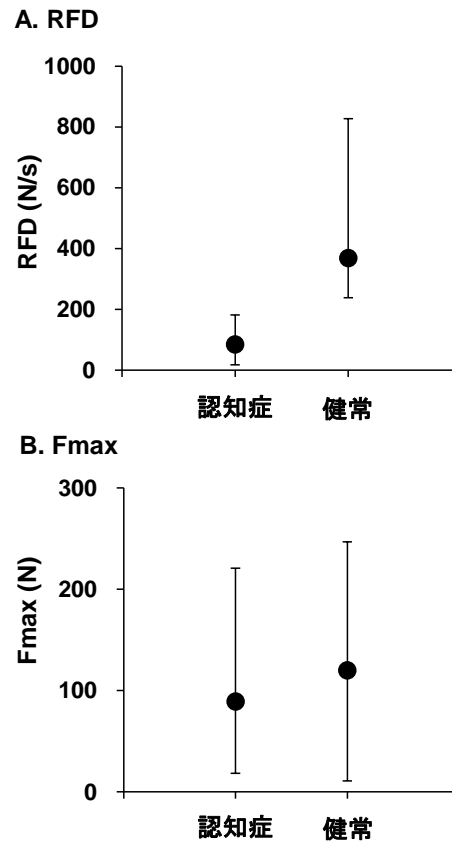


図2 RFDとFmax

②RFD および Fmax の再現性

RFD に関する日内および日間の ICC は、両群ともに高値だった (アルツハイマー病患者: 日内 ICC = 0.99 - 1.00, 日間 ICC = 1.00; 健常者: 日内 ICC = 0.93 - 0.96, 日間 ICC = 0.81). 同様に, Fmax に関する日内および日間の ICC についても両群ともに高値だった (アルツハイマー病患者: 日内 ICC = 0.96 - 1.00, 日間 ICC = 0.95; 健常者: 日内 ICC = 0.83 - 0.97, 日間 ICC = 0.85).

実験 1 の結果から, 高齢アルツハイマー病患者に対する RFD および F max の日内および日間再現性は良好であり, 臨床における有用な指標になり得ると考えられた. 特に, アルツハイマー病を有した高齢患者では, 健常高齢者よりも筋力を瞬発的に発揮する能力が低下していたことから, パワーを重視したトレーニングの必要性が示唆された.

(2) 実験 2 の成果

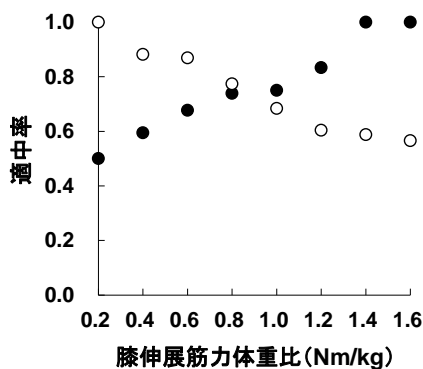
①膝伸展筋力が日常生活動作に及ぼす影響

ロジスティック回帰分析の結果, 膝伸展筋力体重比は有意に下衣更衣, トイレ動作, 移乗, 歩行の可否に影響していた (オッズ比 (95%信頼区間): 下衣更衣 109.9 (7.6 - 1589.5), トイレ動作 18.3 (2.4 - 138.8), 移乗 39.7 (4.5 - 349.1), 歩行 12.8 (2.3 - 70.8)).

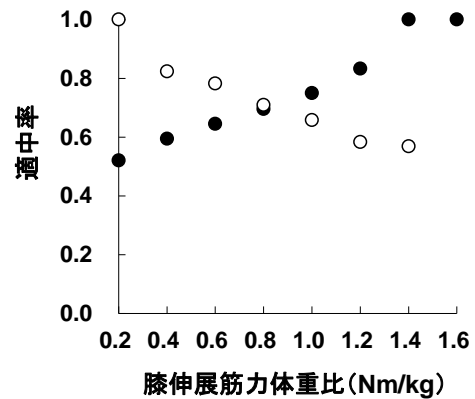
②日常生活動作に必要な膝伸展筋力水準

下衣更衣とトイレ動作は 0.8 Nm/kg を閾値とした場合に最も陽性適中率と陰性適中率が共に高かった (下衣更衣: 陽性的中率 0.74, 陰性適中率 0.77; トイレ動作: 陽性的中率 0.70, 陰性適中率 0.71). 移乗は, 1.2 Nm/kg を閾値とした場合に最も陽性適中率と陰性適中率が共に高かった (陽性的中率 0.83, 陰性適中率 0.71). 歩行は, 0.6 Nm/kg を閾値とした場合に最も陽性適中率と陰性適中率が共に高かった (陽性的中率 0.71, 陰性適中率 0.70, 図 3).

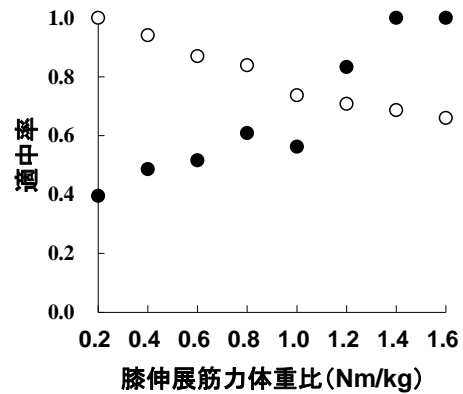
A. 下衣更衣



B. トイレ動作



C. 移乗



D. 歩行

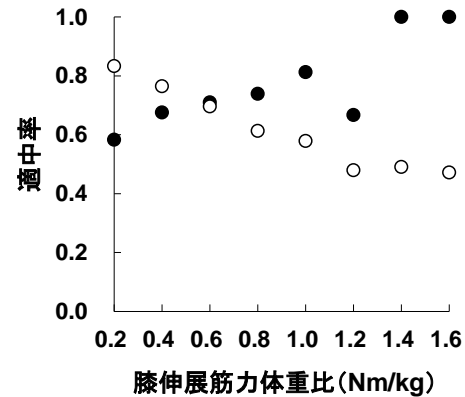


図3 日常生活動作に必要な膝伸展筋力

●: 陽性適中率, ○: 陰性適中率

実験 2 の結果から, 膝伸展筋力水準が 0.6 Nm/kg を下回ると約 7 割のアルツハイマー病患者が歩行に介助を要し, 0.8 Nm/kg を下回ると約 7 割の患者が下衣更衣とトイレ動作に介助を要し, 1.2 Nm/kg を下回ると約 7 割の患者が移乗に介助を要することが示唆された. 本研究によって得られた閾値は, トレーニングを実施する際の目標値の設定や予後予測を行なう際の有用な指標となり得ると思われる.

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 4 件)

- ① Makoto Suzuki, Hikari Kirimoto, Atsushi Inamura, Maiko Yagi, Yoshitsugu Omori, Sumio Yamada. The Relationship between Knee Extension Strength and Lower Extremity Functions in Nursing Home Residents with Dementia. Disability and Rehabilitation, in printing (査読有)
- ② 鈴木誠, 大森圭貢, 杉村裕子, 畠山真弓, 松下和彦, 飯島節. 重度の認知障害と重度の右片麻痺を呈した対象者に対する日常生活動作訓練の効果. 行動分析学研究 2010 ; 24 : 2-12. (査読有)
- ③ Makoto Suzuki, Sumio Yamada, Atsushi Inamura, Yoshitsugu Omori, Hikari Kirimoto, Seiichiro Sugimura, Masaaki Miyamoto. Reliability and validity of measurements of knee extension strength obtained from nursing home residents with dementia. American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation 2009;88:924-933. (査読有)
- ④ Makoto Suzuki, Hikari Kirimoto, Atsushi Inamura. The relationship between knee extension strength and lower extremity functions in nursing home residents with dementia. The International Symposium on Early Detection and Rehabilitation Technology of Dementia 2009; 155-158. (査読有)

[学会発表] (計 15 件)

- ① Makoto Suzuki, Hikari Kirimoto, Kazuhiro Sugawara, Hideaki Onishi. Changes in movement kinematics during learning of fast and accurate pointing movement. The 29 th International Congress of Clinical Neurophysiology. October 28 - November 1, 2010, Hyogo, Japan.
- ② 杉村誠一郎, 畠山真弓, 佐々木祥太郎, 佐々木洋子, 大森圭貢, 鈴木誠, 畑中康志, 笹益雄. 手書きひらがな文字の主観的判読率と OCR 評価との関連. 第 28 回日本行動分析学会. 10月9日-10日, 2010年, 兵庫県, 日本.
- ③ 佐々木祥太郎, 大森圭貢, 杉村誠一郎,

畠山真弓, 佐々木洋子, 鈴木誠, 畑中康志, 笹益雄. 従命困難な重度高次脳機能障害に対するアプローチ: 半側空間無視と失語症の合併した症例に対して. 第 28 回日本行動分析学会, 10月9日-10日, 2010年, 兵庫県, 日本.

- ④ 大森圭貢, 上甲博美, 杉村誠一郎, 岡田一馬, 佐々木祥太郎, 鈴木誠, 笹益雄, 飯島節. 徒手筋力測定機器による肩関節伸展・内転筋力および肩甲骨下制筋力の測定に関する研究. 第 28 回日本行動分析学会, 10月9日-10日, 2010年, 兵庫県, 日本.
- ⑤ 鈴木誠, 大森圭貢, 杉村誠一郎, 宮本真明, 菅野聖子, 佐々木祥太郎, 中村恵理. 脳卒中患者のリハビリテーションにおける先行刺激の整備: 運動機能障害および日常生活動作障害の予後予測. 第 28 回日本行動分析学会, 10月9日-10日, 2010年, 兵庫県, 日本.
- ⑥ 大森圭貢, 佐々木祥太郎, 杉村誠一郎, 鈴木誠, 小林俊成, 笹益雄. 長期間にわたり運動療法を行った軽症パーキンソン病患者1名の運動機能の推移. 第 11 日本リハビリテーション連携科学学会, 3月20日-21日, 2010年, 宮城県, 日本.
- ⑦ 鈴木誠, 桐本光, 杉村裕子, 宮本恵, 君塚有紀子. 対数モデルを使用した片麻痺の予後予測. 第 44 日本作業療法学会, 6月11日-13日, 2010年, 宮城県, 日本.
- ⑧ 桐本光, 田巻弘之, 大山峰生, 鈴木誠, 河野眞. 経頭蓋直流電流陰極刺激による運動前野または一次運動野の機能抑制が視標追跡描円課題の精度に及ぼす影響. 第 44 日本作業療法学会, 6月11日-13日, 2010年, 宮城県, 日本.
- ⑨ 鈴木誠, 桐本光. 片麻痺患者における両側上肢筋力の予後予測. 第 10 回新潟医療福祉学会, 10月30日, 2010年, 新潟県, 日本.
- ⑩ Makoto Suzuki, Hikari Kirimoto, Atsushi Inamura. The Relationship between Knee Extension Strength and Lower Extremity Functions in Nursing Home Residents with Dementia. The 2009 International Symposium on Early Detection and Rehabilitation Technology of Dementia, December 11 - 12, 2009, Okayama, Japan.
- ⑪ 鈴木誠, 桐本光. 脳梗塞早期における認知障害の予後予測: 直線モデルと対数モデルの比較. 第 9 回新潟医療福祉学会, 10月31日, 2009年, 新潟県, 日本.
- ⑫ 桐本光, 鈴木誠, 大山峰生, 大西秀明,

田巻弘之，緒方勝也，飛松省三．一次運動野，運動前野に対する経頭蓋直流電流陰極刺激が視標追跡等速描円課題の精度に及ぼす影響．第 39 回日本臨床神経生理学会学術大会，11 月 18－20 日，2009 年，福岡県，日本．

- ⑬ 佐々木祥太郎，杉村誠一郎，鈴木誠，中館美保子，笹益雄．ハンドヘルドダイナモメーターによる等尺性肘屈曲・伸展筋力の測定：固定用ベルトの使用による再現性の検討．第 43 回日本作業療法学会，6 月 19-21 日，2009 年，福島県，日本．
- ⑭ 杉村誠一郎，佐々木祥太郎，鈴木誠，畠山真弓，笹益雄．ハンドヘルドダイナモメーターによる等尺性肩屈曲・外転筋力の測定：固定用ベルトの使用による再現性の検討．第 43 回日本作業療法学会，6 月 19 日－21 日，2009 年，福島県．
- ⑮ 鈴木誠，宮本恵，君塚有紀子，杉村誠一郎，桐本光．脳梗塞早期における認知障害の回復に影響を与える因子．第 43 回日本作業療法学会，6 月 19 日－21 日，2009 年，福島県，日本．

〔図書〕（計 1 件）

- ① Jinglong Wu (ed), Makoto Suzuki, Hikari Kirimoto, Atsushi Inamura, Yoshitsugu Omori, Sumio Yamada. Early Detection and Rehabilitation Technologies for Dementia: Neuroscience and Biomedical Applications. IGI Global, Hershey, USA, 2011, 244-256.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

鈴木 誠 (SUZUKI MAKOTO)
新潟医療福祉大学・医療技術学部・講師
研究者番号：80554302

(2) 研究協力者

桐本 光 (KIRIMOTO HIKARI)
新潟医療福祉大学・医療技術学部・准教授
研究者番号：40406260

山田 純生 (YAMADA SUMIO)
名古屋大学・医学部・教授
研究者番号：80359752

大山峰生 (OYAMA MINEO)
新潟医療福祉大学・医療技術学部・教授
研究者番号：10367427

大西秀明 (ONISHI HIDEAKI)
新潟医療福祉大学・医療技術学部・教授
研究者番号：90339953