

平成30年9月5日現在

機関番号：32305

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2015～2017

課題番号：15K15893

研究課題名(和文)パーキンソン病患者に対する症状の改善を目的とした新たな在宅運動療法の確立

研究課題名(英文) home-based aerobic exercise ameliorates symptoms in patients with parkinson's disease

研究代表者

大野 洋一 (YOICHI, OHNO)

高崎健康福祉大学・保健医療学部・助教

研究者番号：10709059

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：パーキンソン病(Parkinson's Disease: PD)患者に対する有酸素運動の有効性を検証した。対象はPD患者25名とした。介入方法としてペダル運動器による4週間1日20分の有酸素運動を4回/週以上とした。評価項目は歩行速度、ケイデンス、ストライド、下肢筋力、Unified Parkinson's Disease Rating Scale Part3 (UPDRS3)、指タップテストとした。結果として歩行速度、UPDRS3、指タップテストで有意な変化を認めた。UPDRS3と手指機能で改善を認めたことは、ドーパミン作動性ニューロンに対して有効な効果を与える事ができた可能性を示している。

研究成果の概要(英文)：We validated the effectiveness of aerobic exercise on Parkinson's Disease (PD) patients. The subjects were 25 patients with PD. As an intervention method, the aerobic exercise for 4 weeks a day 20 minutes by a pedal exerciser was set to 3 times / week or more. Evaluation items were walking speed, cadence, stride, lower limb muscle strength, Unified Parkinson's Disease Rating Scale Part 3 (UPDRS 3), finger tap test. As a result, walking speed, UPDRS 3, finger tap test showed a significant change. UPDRS 3 and recognition of improvement by hand function showed the possibility of having effective effect on dopaminergic neurons.

研究分野：リハビリテーション

キーワード：パーキンソン病 有酸素運動 在宅運動療法

## 1. 研究開始当初の背景

パーキンソン病 (Parkinson's Disease : PD) 患者に対するリハビリテーションの Evidence-Based Medicine として、PD による 1 次障害 (振戦、固縮、無動など) に起因した廃用症候群 (2 次障害) に対する介入効果は認められているが 1 次障害に対しては十分に認められていない。一方、これまで PD モデル動物に対する運動効果の検証は多くの研究で行われ、運動によりドーパミン細胞の保護作用や再生に関わる報告が行われている。近年になり軽症 PD 患者に対する有酸素運動効果として、D2 受容体の増加なども報告されている。これまで、PD 患者に対する在宅運動療法は筋力強化、歩行練習、バランス練習を中心に行われ、転倒率の改善や運動パフォーマンスの改善などの有効性が報告されている。しかし、有酸素運動を用いた 1 次障害に対する在宅運動療法の効果に関する報告は少ない。

## 2. 研究の目的

本研究は PD 患者に対して患者自身による運動負荷量管理における在宅での有酸素運動を用いた運動療法を実施し、1 次障害と運動機能障害への有効性を検証することを目的に実施した。

## 3. 研究の方法

1) 対象  
在宅で生活している Hohen&Yahr 分類 (H & Y) 3 度までの PD 患者 45 名とした。除外基準適応の結果、25 名を解析対象者とした。除外基準を以下に示す。

- (1) 介入後に実施した測定に参加できなかったもの
- (2) 運動実施日数が期間中の 1/2 未満であったもの
- (3) 4 日以上連続した運動の休みがあったもの
- 4) 運動実施期間中に運動に支障を与える疼痛等を有したものの

- (5) 運動実施期間中に PD に対する内服内容に変更のあったもの
- (6) 測定不備等により測定データの一部に欠如を認めたもの

## 2) 測定項目

本研究では介入前後で計 2 回の評価を実施した。なお、内服時間による薬効の影響が生じないように 2 回の測定時間は統一した。

### 1) 歩行能力

10m の歩行路の中間に 480cm のシート式歩行分析装置システム (ウォーク way MW-1000 アニマ株式会社) を用いて歩行速度、ケイデンス、ストライドを測定した。歩行速度は快適歩行とした。検討には 2 回の平均値を用いた。

### 2) 筋力測定

下肢の筋力として hand-held dynamometer (HHD) (μTas F-1 アニマ株式会社) を用いて大腿四頭筋筋力を測定した。測定は左右で 2 回ずつ行い、検討には左右 2 回ずつの合計 (計 4 回分) の平均値を用いた。

### 3) PD の 1 次障害に対する評価

#### (1) パーキンソン病総合評価

Unified Parkinson's Disease Rating Scale Part3 (UPDRS3) を用いた。

#### (2) 指タップテスト

指タップテストは UPDRS3 内にも用いられている PD 症状を測定する方法である。本来は母指と示指の 5 秒間に行える開閉運動の回数や振幅の様子を観察し測定する。しかし、本研究では我々が開発した画像解析による指の開閉速度や運動の軌跡を定量的に測定できる機械 (竹井機器工業株式会社: 図 2) を用いた。動作指示は 10 回の指タップをできるだけ早く大きく動かすように指示した。検討には開始から 5 回分の指タップ測定の合計を用いた。項目を以下に示す。

- a. 左右の母指と示指の最大開き距離の平均  
{ 以下、最大距離 式: (右最大距離 + 左

最大距離) / 2 }

b. 左右の母指と示指の総軌跡長の平均 { 以下、総軌跡長 式: ( 右母指総軌跡 + 右示指総軌跡 + 左母指総軌跡 + 左示指総軌跡 ) / 4 }

c. 左右の母指と示指における運動速度の平均 { 以下、運動速度 式: ( 右母指運動速度 + 右示指運動速度 + 左母指運動速度 + 左示指運動速度 ) / 4 }

#### 4) 介入方法

運動による介入方法として、市販のペダル運動機器による 4 週間 1 日 20 分の有酸素運動を 3 回/週以上で自主運動にて自宅で実施した。運動は PD に対する内服薬が効いている状態( ON の状態 )の時に実施を依頼した。運動強度は糖尿病ガイドラインによる有酸素運動の推奨強度である中等度の運動強度となるように年齢から運動中の目標脈拍数を算出した( 計算式:  $138 - \text{年齢}/2$  )。そして、運動中はサチュレーションモニターにより脈拍数を自己で確認し、できる限り目標とする脈拍数を維持するように依頼した。

運動介入中は運動状況に関して 1) 運動実施時間、2) 運動後の疲労感、3) 運動中の体調、4) PD に対する内服薬の変更の有無、5) その他( 体調の変化など )を毎日記録した。

#### 4) 解析方法

各項目における介入前後の結果を対応のある 2 群の差の検定を用いて比較した。解析には IBM SPSS Statistics Ver.17.0 ( 日本アイ・ピー・エム社 )を用いて有意水準は 5% 未満を統計的有意とみなした。

#### 5) 倫理的配慮

研究の実施にあたり研究者が研究対象者に対して、研究内容を書面および口頭にて説明し研究参加の承諾を得た。また、本研究は介入研究であるため主治医の了承を得て実施した。本研究は高崎健康福祉大学倫理審査委員会の承認を得て実施した( 承認番号: No.2717 )。そして、University Hospital

Medical Information Network への登録も行った( UMIN 試験 ID: UMIN000020825 )。

#### 4. 研究成果

##### 1) 結果

###### (1) 対象差基本情報

年齢:  $71.3 \pm 4.5$  歳、性別 男性: 7 名 助成: 18 名、運動回数:  $21.0 \pm 3.4$  回、運動休止期間:  $1.8 \pm 0.8$ 、罹患歴:  $9.0 \pm 4.9$  年、H\_ & Y:  $2.8 \pm 0.5$  ( : 3 名 : 4 名 : 18 名 )

###### (2) 歩行

###### 歩行速度

介入前と比較し介入後において有意な増加を認めた( 介入前:  $85.8 \pm 28.4$  cm/sec 介入後:  $90.6 \pm 30.1$  cm/sec  $p < 0.05$  )

###### ケイデンス

介入前と比較し介入後において増加傾向を示したが有意な差は認めなかった( 介入前:  $112.0 \pm 10.4$  step/min 介入後:  $115.1 \pm 14.4$  step/min  $p = 0.42$  )

###### ストライド

介入前と比較し介入後において増加傾向を示したが有意な差は認めなかった( 介入前:  $90.3 \pm 27.0$  cm 介入後:  $93.0 \pm 27.7$  cm  $p = 0.21$  )

###### (3) 下肢筋力

介入前と比較し介入後において増加傾向を示したが有意な差は認めなかった( 介入前:  $129.6 \pm 39.1$  N 介入後:  $132.1 \pm 36.8$  N  $p = 0.61$  )

###### (4) PD の 1 次障害に対する評価

###### UPDRS3

介入前と比較し介入後において有意な改善を認めた( 介入前:  $11.4 \pm 7.8$  介入後:  $7.9 \pm 8.9$   $p < 0.01$  )

###### 指タップテスト

###### a. 最大距離

介入前と比較し介入後において増加傾向を示したが有意な差は認めなかった( 介入前:  $115.2 \pm 28.4$  mm 介入後:  $119.8 \pm 21.2$  mm  $p = 0.33$  )

###### b. 総軌跡長

介入前と比較し介入後において有意な増加を認めた（介入前：533.4 ± 171.3 mm 介入後 604.1 ± 133.7 mm p < 0.01）。

#### c. 運動速度

介入前と比較し介入後において増加傾向を示したが有意な差は認めなかった（介入前：175.2 ± 73.0 mm/sec 介入後：182.8 ± 59.4 mm/sec p=0.47）。

#### 2) 考察

本研究の結果からが歩行速度の改善、UPDRS3 の改善、指タップにおける総軌跡長の増加を認めた。注目すべき点として、ペダル運動による介入は主に下肢の筋群を使用した運動であるため下肢筋力の増加による運動要素の向上が考えられるが、実際に得られたデータでは下肢筋力に有意な変化を認めていない。一方、運動による介入をしていない手指における指タップテストでは総軌跡長の有意な増加を認めた。この結果は UPDRS3 の改善と合わせ、本研究の有酸素運動による介入が先行研究と同様に PD の 1 次障害に対して有効な効果を与えたことを示している。

これまで PD の 1 次障害に対する有酸素運動効果の有用性に関する報告の多くは PET 等の大掛かりな機器を使用した検査や医療機関内で専門スタッフの管理のもとに行われたものが主体であり、専門の施設にて研究および有酸素運動を行う必要性があった。PD 患者における特定疾患医療費助成制度は、主に重症 PD 患者を対象としており、軽症例では医療機関でのリハビリテーションを受けにくい現状がある。

一方、本研究では自宅での患者主体の運動により機能改善を認めており、有酸素運動としても市販のペダル運動器を用いているので、在宅で生活している PD 患者に導入しやすい方法となっている。加えて、PD は転倒率が大変高い疾患である。本研究では座位で

行うことができるペダル運動なので安全であり、専門スタッフによるリスク管理が行えない状況においても、転倒リスクを極力予防できる。その点からも在宅で生活している PD 患者や入院中であっても自主練習として導入しやすい汎用性も高い運動方法と考えられる。

以上のことから本研究の結果は、PD 患者に対する有酸素運動効果の証明に加え、PD 患者に対する有酸素運動方法を検討する上で貴重な情報となると考えている。

今後の課題として、有酸素運動の効果機序を明確にするために、血中 BDNF の測定を含めたドーパミン系の機能再生に関わる機能因子に対する検査方法の検討が必要と考えられる。

#### 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 1 件)

Yoichi Ohno : Home-based aerobic exercise ameliorates symptoms in patients with parkinson's disease. Int J Phy 5(1) : 1-6, 2018 : 査読有

〔学会発表〕(計 3 件)

大野洋一 : パーキンソン病患者に対するペダル運動を用いた有酸素運動効果の検討. 第 55 回日本リハビリテーション医学会学術集会 (福岡, 2018. 6).

大野洋一 : 中等度パーキンソン病患者における自主的な有酸素運動が運動機能に与える効果の検証. 第 43 回日本運動療学会学術集会 (石川, 2018. 6)

大野洋一 : 在宅パーキンソン病患者に対するペダル運動を用いた自主運動効果の検討. 第 54 回日本リハビリテーション医学会学術集会 (岡山, 2017. 6).

#### 6. 研究組織

(1) 研究代表者

大野洋一 (OHNO YOICHI)

高崎健康福祉大学・保健医療学部・理学療法学科・助教

研究者番号 : 10709059

(2) 連携研究者

田中聡一 (TANAKA SATOSHI)

高崎健康福祉大学・保健医療学部・理学療法

学科・教授  
研究者番号：20272247

千木良佑介 (CHIGIRA YUSUKE)  
高崎健康福祉大学・保健医療学部・理学療法  
学科・講師  
研究者番号：10709033