

令和 3 年 5 月 12 日現在

機関番号：35303

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2020

課題番号：17K09799

研究課題名(和文)パーキンソン病および類縁疾患におけるすくみ現象の解明

研究課題名(英文)Research of freezing of gait in Parkinson's disease and related disorders

研究代表者

和田 健二 (Wada-Isoe, Kenji)

川崎医科大学・医学部・教授

研究者番号：60346351

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,800,000円

研究成果の概要(和文)：パーキンソン病におけるすくみ足の検出方法を確立し、その頻度や関連因子を検討した。診察室で検出されたすくみ足の頻度は17.9%であったが、44.1%の患者は日常生活ですくみ足を自覚していた。すくみ足に関連する独立した関連因子として、姿勢反射・歩行障害、長い罹病期間、疲労が抽出された。また、すくみ足を有するパーキンソン病患者のパーソナリティは、新奇性追求が高く、自己指向性が低いことが示され、すくみ足の重症度と固執気質は有意な相関があった。体幹と腰に装着したセンサーですくみ足を検出を試みたところ、歩行の周波数の変化によりすくみ足が検出する可能性が示唆され、ウェアラブルデバイスの有用性が示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

診察現場や日常生活におけるパーキンソン病患者のすくみ足の検出方法を確立し、その頻度や関連する臨床病態を明らかにしたことは、パーキンソン病のすくみ足研究を促進させる重要な知見である。すくみ足に特有のパーソナリティについては、診療やリハビリテーション場面での患者に対するかかわり方や共感において有益な知見となった。また、ウェアラブルデバイスによるすくみ足検出は遠隔診療での症状評価の可能性を示唆した。以上の成果は、パーキンソン病におけるすくみ足の診療や研究に発展をもたらすものとして学術的な意義は大きい。

研究成果の概要(英文)：We established methods for detecting freezing of gait (FOG) and examined its frequency and related factors in Parkinson's disease (PD) patients. The frequency of FOG detected in the clinic was 17.9%, but 44.1% of PD patients were aware of FOG in their daily lives. Postural instability and gait disturbance, long duration of disease and fatigue were extracted as independent related factors related to FOG. We also revealed association of personality traits with FOG in PD patients. Higher novelty-seeking and lower self-directness were associated with presence of FOG in PD patients. Persistence severity was significantly correlated with the severity of FOG. When we tried to detect FOG with wearable sensors attached to lower limbs and trunk of PD patients, it was suggested that FOG might be detected by changes in walking frequency when FOG appear, demonstrating the usefulness of wearable devices.

研究分野：神経変性疾患

キーワード：パーキンソン病 すくみ足 非運動症状 パーソナリティ ウェアラブルセンサー

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

すくみ足とは、歩行開始時、歩行中、回旋時あるいは目的地に着く直前などのあらゆる場面において、足があたかも地面に張り付いてしまうように円滑な歩行が困難となる症状で、パーキンソン病患者や類縁疾患で見られる。日常生活活動 (ADL) の制限のみならず、生活の質 (QOL) に悪影響を及ぼす。現在使用されているパーキンソン病治療薬の効果が得られにくい症状であるため、すくみ足に対する薬物治療や非薬物的介入の開発が切望されている。

しかし、パーキンソン病患者にみられるすくみ足の有効な検出方法やすくみ足に関連する病態も十分には解明されておらず、研究の発展が望まれていた。

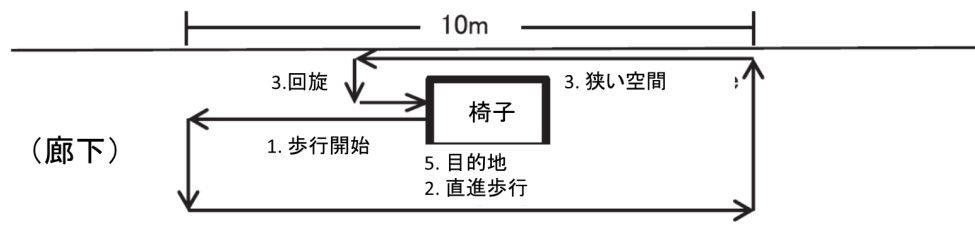
2. 研究の目的

本研究の目的は、日本人パーキンソン病患者にみられるすくみ足について、診察室での検出方法や質問票を用いた検出方法を確立し、その有症率を明らかにすること、すくみ足に関連する臨床病態を運動機能、非運動機能 (うつ状態、睡眠、疲労など)、認知機能およびパーソナリティと幅広い観点から明らかにすること、そして、ウェアラブルデバイスを用いて客観的なすくみ足の検出が可能か検討することである。

3. 研究の方法

1) すくみ足の評価法の開発

診察現場で、図のように定型的な歩行経路を設定した。患者へは通常方向を行ってもらい、椅子から立ち上がり後の歩行 直進歩行→狭い空間の歩行 回旋時 目的地への歩行中にすくみ足の発現の有無を調査した。また、診察室では検出されない、日常生活におけるすくみ足については、すくみ足検出のための質問票の The New Freezing of Gait Questionnaire を原著者より入手し、日本語へ翻訳した。質問票への回答前には、付随したすくみ足に関する説明動画を閲覧してもらい日常生活ですくみ足の有無や重症度を回答してもらった。



2) パーキンソン病の評価

運動症状は Unified Parkinson's Disease Rating Scale-part III や Hoehn & Yahr stage を用いて評価した。うつ状態、アパシー、睡眠障害、疲労などの非運動症状は代表的な評価尺度を用いて評価した。また、認知機能は Mini Mental State Examination, Frontal Assessment Battery および Montreal Cognitive Assessment を用いて評価した。

評価項目	評価尺度
運動症状	Unified Parkinson's Disease Rating Scale-part III (UPDRS part III) Hoehn & Yahr stage (HY)
うつ状態	Geriatric Depression Scale (GDS)
アパシー	Apathy Scale (AS)
睡眠障害	Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) Epworth sleepiness Scale (ESS) REM sleep behavior disorder Screening Questionnaire (RBDSQ)
疲労	Parkinson Fatigue Scale (PFS)
認知機能	Mini Mental State Examination (MMSE) Frontal Assessment Battery (FAB) Montreal Cognitive Assessment (MoCA)

3) パーソナリティ診断

パーソナリティは自己記入式質問票の Temperament and Character Inventory Temperament Revised を用いて、5 つの気質因子（新奇性追求，損害回避，報酬依存固執）と 3 つの性格因子（自己指向性，協調性，自己超越性）を診断した。

	項目	特徴	関連神経伝達物質
気質因子	新奇性追求	行動を触発・誘因する因子	ドパミン
	損害回避	行動を抑制・制御する因子	セロトニン
	報酬依存	行動を調整・管理する因子	ノルアドレナリン
	固執	行動に固着・固執する因子	(セロトニン)
性格因子	自己志向性	自己決定と意思の強さの状態	
	協調性	他者受容や協調・共感性の強さ	
	自己超越性	人生全般の満足や周囲への適応	

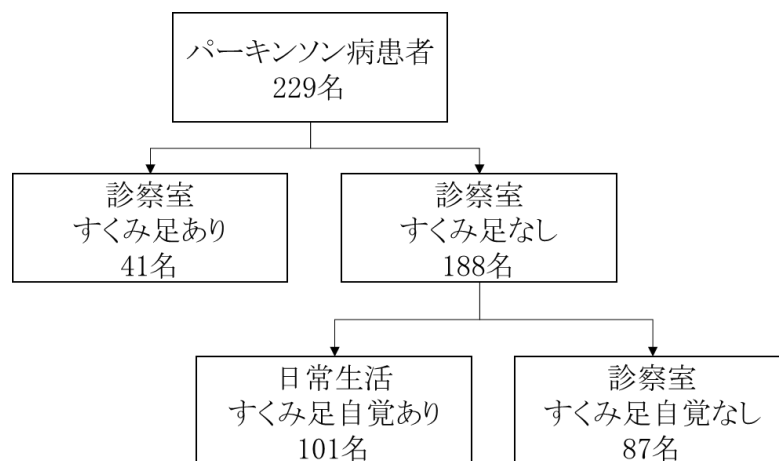
4) ウェアラブルデバイスによるすくみ足の評価

腰および下肢にセンサー（Opal inertial sensor）を装着し，Timed Up & Go Test 時の歩行中の体動を加速度計やジャイロスコープからの情報を数値化し，歩行周波のパワースペクトル密度を算出し，パーキンソン病患者のすくみ足発現時と非発現時や健常者と比較検討した。

4. 研究成果

1) パーキンソン病におけるすくみ足の頻度

229 名のパーキンソン病患者に検出されたすくみ足は，診察では 41 名（17.9%）にすくみ足を認めた。一方，診察現場ですくみ足を認めなかったパーキンソン病患者の 101 名（44.1%）は，日常生活でのすくみ足を質問票により自覚していたことが判明した。

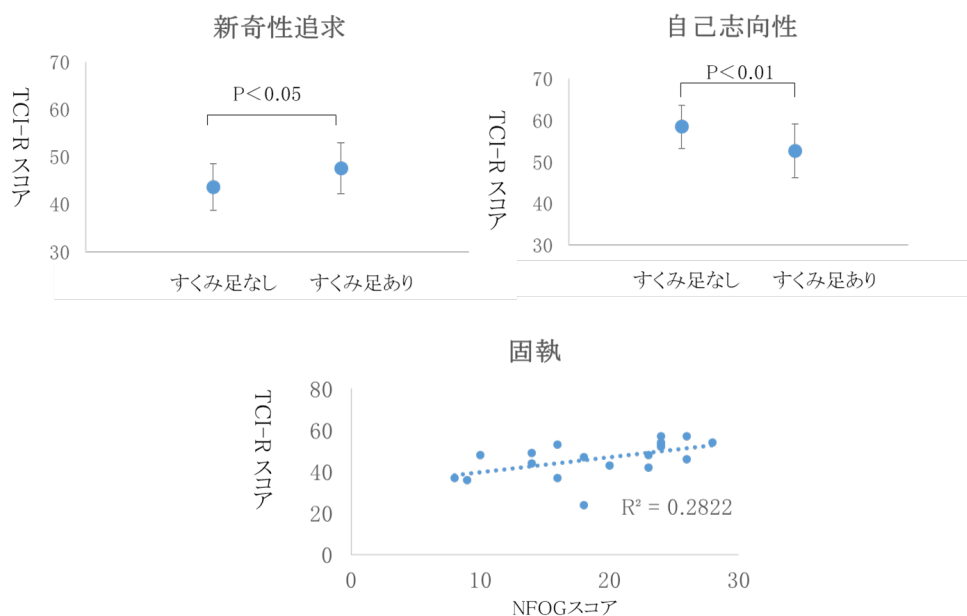


2) すくみ足に関連性のある臨床病態

229 名のパーキンソン病患者をすくみ足の自覚の有無により群別して，臨床病態を比較検討した。性差はなかったものの，すくみ足を自覚しているパーキンソン病患者は，高齢，パーキンソン病の罹病期間が長く，パーキンソン病の運動機能障害は重度であった。非運動症状においても，抑うつ的，意欲低下，睡眠障害，日中過眠や疲労が強く，認知機能も低下していた。これらには統計学的に有意差を認めた。さらに，多変量解析では，長い罹病期間，姿勢反射・歩行障害，疲労はすくみ足に関連した独立した因子であった。

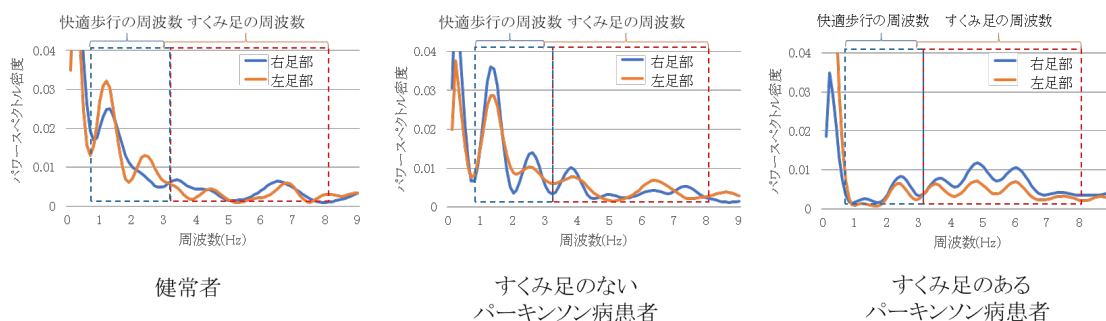
3) すくみ足に関連するパーソナリティ

認知機能低下のないパーキンソン病患者 39 名において，すくみ足の有無やその重症度とパーソナリティの関連性を調査した。すくみ足を有するパーキンソン病患者は，新規性追求が高く，自己志向性が低く，統計学的に有意であった。すくみ足の重症度と固執性格は統計的に有意に正の相関があった。



4) ウェアラブルデバイスによるすくみ足の検出

健常者やパーキンソン病患者のすくみ足のないパーキンソン病患者の歩行は、周波数 3Hz 以下の数は数が主体の歩行であるが、すくみ足のあるパーキンソン病患者のすくみ足発現時には、歩行の周波数は 3Hz 以上が主体となっており、3Hz - 8H のパワースペクトル密度を 1 - 3Hz のパワースペクトル密度で除し、すくみ足指数として定量化できる可能性が示された。



5) まとめ

パーキンソン病患者において、日常生活におけるすくみ足の自覚は、クリニックなどの診察室で観察される頻度よりはるかに高いことが示された。さまざまな臨床病態もすくみ足に関連していたが、特に、姿勢反射障害や歩行障害が強いこと、罹病期間が長いこと、疲労を訴えやすいことなどが独立した関連因子であった。

すくみ足を有するパーキンソン病患者の特徴的なパーソナリティの存在が示された。すくみ足を有するパーキンソン病患者は、一般のパーキンソン病患者とパーソナリティが異なり、新奇探索性が強く、周りに影響されやすい性格である。物事への固執しやすさがすくみ足の重症度にも関連していた。診療やリハビリテーション場面でのすくみ足の有するパーキンソン病患者に対するかかわり方や患者への共感性において有益な知見となった。

ウェアラブルデバイスによるすくみ足の検出については、評価が難しいパーキンソン病におけるすくみ足を、客観的かつ遠隔でも行える可能性を示した。

以上の成果は、パーキンソン病におけるすくみ足の研究の発展に重要な知見をもたらしたものである。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 7件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Wada-Isoe K, Kikuchi T, Umeda-Kameyama Y, Mori T, Akishita M, Nakamura Y; ABC Dementia Scale Research Group.	4. 巻 3
2. 論文標題 Global Clinical Dementia Rating Score of 0.5 May Not Be Accurate Criterion to Identify Individuals with Mild Cognitive Impairment.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Alzheimers Dis Rep 2019	6. 最初と最後の頁 233-239
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3233/ADR-190126.	査読の有無 有
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 -

1. 著者名 Wada-Isoe K, Kikuchi T, Umeda-Kameyama Y, Mori T, Akishita M, Nakamura Y; ABC Dementia Scale Research Group.	4. 巻 73
2. 論文標題 ABC Dementia Scale Classifies Alzheimer's Disease Patients into Subgroups Characterized by Activities of Daily Living, Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia, and Cognitive Function	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Alzheimers Dis.	6. 最初と最後の頁 383-392
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3233/JAD-190767.	査読の有無 有
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 -

1. 著者名 Kouzuki M, Kato T, Wada-Isoe K, Takeda S, Tamura A, Takanashi Y, Azumi S, Kojima Y, Maruyama C, Hayashi M, Itou M, Urakami K.	4. 巻 7
2. 論文標題 A program of exercise, brain training, and lecture to prevent cognitive decline.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Ann Clin Transl Neurol.	6. 最初と最後の頁 318-328
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/acn3.50993	査読の有無 有
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 -

1. 著者名 Kishi M, Wada-Isoe K, Hanajima R, Nakashima K.	4. 巻 63
2. 論文標題 Predictors for Incident Mild Parkinsonian Signs in Older Japanese	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Yonago Acta Medica	6. 最初と最後の頁 1~7
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.33160/yam.2020.02.001	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tajiri Y, Wada-Isoe K, Tanaka K, Adachi T, Hanajima R, Nakashima K.	4. 巻 63
2. 論文標題 A Single-institution Study on Predictors of Short-term Progression from Mild Cognitive Impairment in Parkinson's Disease to Parkinson's Disease with Dementia.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Yonago Acta Med	6. 最初と最後の頁 28-33
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.33160/yam.2020.02.004	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Sawada M, Wada-Isoe K, Hanajima R, Nakashima K	4. 巻 9
2. 論文標題 Clinical features of freezing of gait in Parkinson's disease patients	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Brain and Behavior	6. 最初と最後の頁 e01244 ~ e01244
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/brb3.1244	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Sawada M, Wada-Isoe K, Nakashita S, Maeda T, Hanajima R, Nakashima K	4. 巻 81
2. 論文標題 Personality traits associated with freezing of gait in Parkinson's disease patients	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Parkinsonism and Related Disorders	6. 最初と最後の頁 67-68
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.parkreldis.2020.10.005.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計9件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 澤田誠, 和田健二, 中下聡子, 前田哲也, 花鳥律子, 中島健二
2. 発表標題 すくみ足を呈するPD患者のパーソナリティーの検討
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 Makoto Sawada, Kenji Wada-Isoe, Satoko Nakashita, Tetsuya Maeda, Ritsuko Hanajima, Kenji Nakashima
2. 発表標題 The consideration of personality in patients with Parkinson's disease and freezing of gait
3. 学会等名 The 5th World Parkinson Congress (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 澤田 誠・和田健二, 花島律子, 中島健二
2. 発表標題 すくみ足発症に関連する認知機能の検討
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

1. 発表者名 澤田 誠・和田健二
2. 発表標題 ウェアラブルデバイスを利用したすくみ足病態解明に向けた試み
3. 学会等名 第41回日本生体医工学会中国四国支部大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 和田健二
2. 発表標題 Epidemiology Cognitive impairment in Parkinson's disease
3. 学会等名 第59回日本神経学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Makoto Sawada, Kenji Wada-Isoe, Ritsuko Hanajima, Kenji Nakashima
2. 発表標題 Longitudinal study of freezing of gait in patients with Parkinson's disease
3. 学会等名 the 21st International Congress of Parkinson's Disease and Movement Disorders (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Makoto Sawada, Kenji Wada-Isoe, Ritsuko Hanajima, Kenji Nakashima
2. 発表標題 Investigation of the factors associated with freezing of gait subtypes in Parkinson's disease
3. 学会等名 The XXIII World Congress of Neurology (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 澤田 誠, 和田健二, 花鳥律子, 中島健二
2. 発表標題 パーキンソン病におけるすくみ足の臨床的経過
3. 学会等名 第14回パーキンソン病・運動障害疾患 कांग्रेस
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 和田健二, 近藤寛之, 小島慶嗣, 岩崎宏介, 武島智美, 坪井義夫
2. 発表標題 DPC病院の医療情報データベースを用いたパーキンソン病治療薬の処方事態調査
3. 学会等名 第14回パーキンソン病・運動障害疾患 कांग्रेस
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 日本転倒予防学会、饗場 郁子、鮫島 直之、武藤 芳照	4. 発行年 2021年
2. 出版社 新興医学出版社	5. 総ページ数 152
3. 書名 神経疾患患者の転倒予防マニュアル	

〔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
---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------