

令和 2 年 5 月 29 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K10884

研究課題名(和文)パーキンソン病の姿勢異常・歩行機能に対する前庭機能モデュレーションの効果の検討

研究課題名(英文) Effects of vestibular modulation on postural abnormalities and gait function in Parkinson's disease

研究代表者

永松 謙一 (Nagamatsu, Ken-ichi)

東北大学・医学系研究科・非常勤講師

研究者番号：40420038

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：パーキンソン病において治療効果の得られにくい姿勢異常や腰痛、歩行障害、バランス障害といった症状によるADLの障害が問題となっている。本研究では、経頭蓋直流電気刺激の一種である直流前庭電気刺激の、前庭機能への介入によるパーキンソン病の姿勢異常への効果を検討した。腰曲がりのあるパーキンソン病症例5症例に対して、前庭電気刺激とシャム刺激を用いた比較試験を行った。前庭電気刺激において、短期的な姿勢の改善が見られた患者群と変化が見られない患者群があり、改善群では平衡機能にも一定の改善が見られた。一方で、長期的には改善効果の継続は認められなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

進行期パーキンソン病に出現する姿勢異常・歩行障害は内服薬であるレボドパ不応性であり、これまで有効な治療法が呈示されてきていない現状において、新たなニューロモデュレーションの方法として直流前庭電気刺激の短期効果が確認されたことは有意義であると思われる。さらに研究を進めることで新たな治療機器の開発・産業創出に結びつく可能性も期待される。

研究成果の概要(英文)：In Parkinson's disease, inhibition of ADL due to postural abnormalities, low back pain, gait disturbance, and balance disturbance, which are difficult to treat, has become a problem. This study examined the effect of DC vestibular electrical stimulation, a type of transcranial DC electrical stimulation, on postural abnormalities in Parkinson's disease by intervention in vestibular function. A comparative study using vestibular electrical stimulation and sham stimulation was performed on five Parkinson's disease cases with camptocormia. On vestibular electrical stimulation, there were two groups of patients with short-term postural improvement and one group of patients with no change. On the other hand, there was no continuation of the improvement effect in the long run.

研究分野：機能的脳神経外科

キーワード：パーキンソン病 ニューロモデュレーション 姿勢異常 前庭機能

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

パーキンソン病に対する近年の薬物療法の進歩や手術治療の成績向上により、主な運動症状である無動・固縮・振戦についてコントロール良好な期間が長くなり、それに伴い日常生活能力(Activity of daily living; ADL)の改善が得られるようになった。しかしながら、運動機能が向上する反面、治療効果の得られにくい姿勢異常や腰痛、歩行障害、バランス障害といった症状が病期の進行に伴って前面に立つようになり、これらによる ADL の阻害が一層問題となっている。我々が手術を行った症例では、術後フォローアップの為に定期的に入院した際にリハビリテーションを行っているが、姿勢異常のある症例ではリハビリが思うように行えずに効果が得られにくいことはしばしば経験する。

パーキンソン病の姿勢異常・歩行障害について、これまでに脳深部刺激療法、脊髄刺激療法、リハビリテーション、外腹斜筋への局所麻酔注などの有効性が報告されている。また、我々はパーキンソン病症例の腰痛の治療として、椎間関節痛の治療に用いられる脊髄神経後枝内側枝高周波熱凝固術(facet rhizotomy)を行ったところ、腰痛軽減とともに姿勢異常の改善・歩行障害の改善が得られるとの知見を得て、学会にて報告済みである。しかし、我々の経験ではこの効果は長期的に持続するものではなく、1-2週から数ヶ月で腰曲がりや腰痛が再発する。他疾患への facet rhizotomy では平均6ヶ月の除痛効果があるとされており、パーキンソン病では効果持続期間が短いという問題がある。

姿勢異常の原因としては、これまで腹部の分節性ジストニアや傍脊柱筋のミオパチーが原因であるという報告などがなされてきたが、詳細は解明されていない。近年、体幹側屈を呈するパーキンソン病症例と一側の前庭機能低下に有意な相関関係があることが報告され、姿勢異常が前庭機能低下によって引き起こされている可能性が示唆された。その後、直流前庭電気刺激がパーキンソン病の体幹前屈を一時的に改善させたという症例報告がなされている。経頭蓋直流電気刺激の一種である直流前庭電気刺激は、耳後部より経皮的に微弱な直流電流を通電し前庭機能をコントロールする方法として、主に前庭機能検査や神経生理学的研究の目的に使用されてきたが、これからは新たなニューロモデュレーション法としての臨床応用が可能ではないかと考えた。

2. 研究の目的

姿勢・歩行制御は体性感覚・前庭機能・視覚情報を統合して行われており、これらのモデュレーションによるパーキンソン病症例の姿勢異常・歩行機能異常の改善を目指し、直流前庭電気刺激の治療効果の検討と最適な刺激条件の確立を本研究の目的とした。

パーキンソン病の姿勢異常・歩行障害について、前庭機能を治療対象とした研究はこれまでほとんどなされていない。進行期パーキンソン病に出現する姿勢異常・歩行障害はドパ不応性であり、これまで有効な治療法が呈示されてきていない現状において、新たなニューロモデュレーションの手法として、刺激条件から検討を加え、治療効果まで評価を行うことは大変有意義であると思われる。本研究にて、パーキンソン病の姿勢異常および歩行・バランス障害に対する前庭電気刺激の効果が明らかになれば、新たな治療機器の開発・産業創出に結びつく可能性も期待される。

3. 研究の方法

(1) 研究参加被験者および試験デザイン

年齢は70歳以下でパーキンソン病と診断されており、体幹前屈の腰曲がり呈し、起立・歩行での評価が可能で5症例を対象とした。試験は前庭直流電気刺激とシャム刺激の比較試験とし、刺激直後の短期効果と刺激後1ヶ月後・3ヶ月後の長期効果を検討した。

(2) 前庭電気刺激

先行研究および予備実験の結果をもとに、両側乳様突起部に陰極電極を、第7頸椎棘突起部に陽極電極を貼付し、市販の直流電気刺激装置を接続して1.5mAで30分間の直流電気刺激を行なった。刺激中は被験者は仰臥位とした。

(3) 評価項目

パーキンソン病の臨床評価項目：Hoehn&Yahr, UPDRS

姿勢評価：立位正面・側面の写真を撮影して体幹前屈および側湾について角度を測定

平衡機能：重心動揺計検査

歩行機能：10m歩行速度測定、timed up&go test

の各項目を、試験開始前、刺激直後、刺激後1ヶ月後、3ヶ月後に評価した。

4. 研究成果

5症例中3症例で、前庭直流電気刺激直後に立位前屈姿勢の改善と重心動揺検査での静的平衡機能改善が見られたが、2症例では刺激前後で変化が見られなかった。シャム刺激では、5症例とも刺激前後で姿勢・平衡機能・歩行機能での変化は見られなかった。一方で、刺激後1ヶ月後・

3ヶ月後の評価では3症例とも改善効果の持続が見られなかった。このことから、直流前庭電気刺激はパーキンソン病の姿勢異常を短期的に改善する効果があり、前庭機能へのモデュレーションが機序のひとつとして考えられた。今後も本研究を継続し、効果が得られる症例と得られない症例の違いや、刺激を反復施行することで長期的な改善効果が得られるかどうかを検討する予定である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 0件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Nimura Taro, Nagamatsu Ken-ichi, Ando Tadashi, Matsumoto Arifumi, Hisanaga Kinya, Tominaga Teiji	4. 巻 44
2. 論文標題 An investigation into the effects and prognostic factors of cognitive decline following subthalamic nucleus stimulation in patients with Parkinson's disease	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Neuroscience	6. 最初と最後の頁 164 ~ 168
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jocn.2017.06.018	査読の有無 無
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5件（うち招待講演 3件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 永松謙一 安藤肇史 仁村太郎 富永悌二
2. 発表標題 BurstDR刺激の臨床効果の検討
3. 学会等名 日本脳神経外科学会第77回学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 永松謙一
2. 発表標題 パーキンソン病の治療戦略とApple製品を活用した今後の展望
3. 学会等名 日本脳神経外科学会第77回学術集会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 永松謙一 安藤肇史 仁村太郎 富永悌二
2. 発表標題 パーキンソン病の脳深部刺激療法
3. 学会等名 Takeda Parkinson's disease Web Symposium（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 永松謙一 安藤肇史 仁村太郎 富永悌二
2. 発表標題 DBS最近の話題
3. 学会等名 Parkinson's disease symposium 2017
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 永松謙一
2. 発表標題 痛み、ふるえ、体のこわばりにたいする治療戦略
3. 学会等名 仙台市市民講演会（招待講演）
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 永松 謙一（武田篤 編）	4. 発行年 2018年
2. 出版社 中外医学社	5. 総ページ数 290
3. 書名 パーキンソン病 実践診療マニュアル 第2版	

〔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	安藤 肇史 (Ando Tadashi) (70232098)	独立行政法人国立病院機構（宮城病院臨床研究部）・臨床研究部・研究室長 (81302)	

6. 研究組織（つづき）

	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	久永 欣哉 (Hisanaga Kinya) (70260338)	独立行政法人国立病院機構（宮城病院臨床研究部）・臨床研 究部・副院長 (81302)	