

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 3 年 6 月 8 日現在

機関番号：34314
 研究種目：基盤研究(C) (一般)
 研究期間：2018～2020
 課題番号：18K12154
 研究課題名(和文) パーキンソン病患者におけるすくみ足への情動の関与を可視化する新しい評価方法の開発

 研究課題名(英文) Respiratory responses reflecting emotional contribution to freezing of gait in Parkinson's disease

 研究代表者
 石井 光昭 (Ishii, Mitsuaki)

 佛教大学・保健医療技術学部・教授

 研究者番号：70445972
 交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 800,000円

研究成果の概要(和文)：情動がすくみ足に影響することはよく知られているが、実際の状況における情動の関与の判断は容易ではない。本研究では、すくみ足と関連した情動を反映する呼吸応答を可視化できるかどうかを検討した。測定機器はウェアラブル呼吸・加速度センサーを使用した。測定場面は自動回転ドアの通過とした。

すくみ足のない歩行中の呼吸パターンは規則的であったが、すくみ足を呈した場合は、その最中だけでなく直前にも呼吸パターンの変化が生じた。呼吸異常は、短時間の高肺気量位での無呼吸として特徴付けられた。これは、瞬間的な呼吸の自動的なコントロールの障害が招かれた可能性が推察された。すくみ足から脱却する前には深呼吸がみられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、実際のすくみ足の状況に情動が関与しているかどうかの判断の根拠となる客観的な指標を示すことができた。すくみ足に関連した呼吸変化が、脅威な状況で顕著になり、またすくみ足の最中だけでなく直前に生じていることは、情動がすくみ足の誘因となっている可能性を示す。

情動による反応は心拍数よりも呼吸の方が早いことから、呼吸反応を捉えることはすくみ足への情動の貢献をより早く把握することを可能にし、臨床的な意義が大きい。すくみ足から解放直前の深呼吸は、辺縁系への過負荷をリセットするための呼吸の意識的なコントロールと思われる。以上から、本研究結果は、実生活でのすくみ足の予防と克服に繋がる可能性がある。

研究成果の概要(英文)：It has been well known that FOG in PD is elicited when patients are exposed to stressful situations producing emotional distress. We hypothesized that respiratory abnormality associated with emotion may coincide with some FOG episodes. We used the wearable vest to measure the respiratory responses and the anterior-posterior accelerations of the trunk for detecting FOG episodes in passing the automatic revolving door.

While walking without FOG, the breathing pattern was regular. However, our patient presented sudden alteration in the breathing pattern not only during, but also just prior to FOG. Respiratory abnormality was characterized by a short period of apneic pause at a high lung volume. It appears that emotional stimuli lead to transiently disordered automatic control of breathing. A limbic overload may increase the inhibitory output of the basal ganglia, resulting in momentary inhibition in the brainstem respiratory center. Before relief from FOG, deep expiration was observed.

研究分野：リハビリテーション科学・福祉工学

キーワード：すくみ足 情動 呼吸 ウェアラブルセンサー

1. 研究開始当初の背景

パーキンソン病では、健常人では自動的にしている動作を、意識を集中することなしには実行できなくなる。この自動性の低下が、すくみ足の主要な原因である¹⁾。一方、予期不安、緊張、恐怖、動揺、焦燥などの情動刺激も、すくみ足の誘発や程度の増強に影響することがよく知られている²⁾。したがって、すくみ足の対策では、自動性の低下を注意機能によって代償することや環境調整だけでなく、心理面への配慮(認知再体制などの認知行動療法の応用やリラクゼーション)が必要であることが指摘されている³⁾。しかし、情動刺激は瞬間的に生じるものであり、実際のすくみ足の状況において、情動の関与や心理面への配慮の必要性の判断は容易ではなく、患者の主観的な訴えに頼らざるを得ない。これは、情動刺激が、物理的環境と異なり、客観的に捉えることが難しいためと思われる。そのことがすくみ足への対策を困難にしてきた。

すくみ足への情動の関与は、運動、認知、情動に関連する各皮質領域からの基底核への同時入力による混線がおこることによって生じるというモデルで説明されている⁴⁾。つまり、運動課題中に情動による負荷が大きいと、基底核からの抑制出力が増加し、歩行中枢が過剰に抑制される結果、すくみ足が生じる。また、すくみ足に情動が関与している機序として、情動からの刺激入力を処理するために注意資源を使用する必要性が関連しているとの報告もある⁵⁾。

これまでに、すくみ足へ情動による影響を心拍数や皮膚抵抗によって研究した報告があるが、呼吸応答として捉えることを試みた報告はなかった。しかし、すくみ足に呼吸困難を伴うことを臨床上しばしば経験する。また、パニックや不安時には扁桃体の活動増加による呼吸促進が生じることが知られており、扁桃体には感情の変化とともに変わる呼吸中枢が存在すると考えられている。以上のことから、一部のすくみ足には、情動に関連する呼吸の変化を伴う可能性がある。しかし、すくみ足と呼吸の関係は見逃されていることも多く、実際のすくみ足場面に関連する呼吸応答がどのような所見かは不明であった。

2. 研究の目的

本研究では、実際の生活場面におけるすくみ足の予防と克服に繋がるように、心理面の影響を考慮した「すくみ足の新たな評価方法」を開発するために、すくみ足と関連した情動を反映する呼吸応答を可視化できるかどうかを、ウェアラブルセンサーを用いて検討することを目的とした。

3. 研究の方法

1) 対象

60歳、女性。病歴35年の若年性パーキンソンニズム。42歳時に右淡蒼球破壊術を施行。ウェアリングオフは良好にコントロールされていたが、進行に伴いすくみ足はL-dopa抵抗性になっていた。Hoehn-Yahr stage: grade 3, Movement Disorder Society-Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS) part II subitem 13: grade 3, part subitem 11: grade 2. New FOG questionnaire (NFOGQ): Total score 25点 (Part 16点, Part 9点)。最も症状のコントロールが良好な状態(ベストオン)における呼吸機能は正常であった。

2) 調査方法

(1) 測定機器・測定項目

測定機器はウェアラブル呼吸・加速度センサーHexoskin® wearable vest (Carre Technologies Inc, Canada)を使用した。呼吸反応はrespiratory inductance plethysmographyを用いて胸部呼吸運動、腹部呼吸運動を測定した。すくみ足の検出のために、体幹の前後方向の加速度を測定した。サンプリング周波数は、加速度測定は64Hz、呼吸運動測定は128Hzとした。測定データは、専用ウェアベストに接続されたデータロガー(メモリ1G)を通して収集された。

併せて、歩行分析システムWalk-Mate Viewer (Walk Mate Lab, Tokyo, Japan)を使用して、すくみ足を定量的に評価した⁶⁾。これは、3軸加速度センサーと3軸ジャイロスコープによる三つの慣性計測装置(TSND121, ATR-Promotions, Kyoto, Japan)を、両足部と腰部に装着して加速度と角速度を計測し、それに基づいて足部と腰部の軌道を算出する。サンプリング周波数は100Hzとした。すくみ指数(freeze index)は、垂直方向の下肢の加速度の周波数解析から求めた。すくみ指数の増加は、tremblingタイプのすくみ足の特徴を表す⁷⁾。

(2) 測定場面

測定場面は、情動刺激に暴露してすくみ足を誘発できるように、過去のすくみ足の経験状況の聴取ならびに我々の先行研究⁸⁾を基に、自動回転ドアの通過とした。これは、時間的切迫した状況であり、ドアを閉じる前に通過しなければならないため、不安、焦燥を感じやすいと考えられる。測定はベストオンの時間帯に実施した。

データ収集時の安全性を担保するために、計測時には、パーキンソン病患者の臨床経験が豊富な理学療法士3名が同行し、もし自分だけですくみ足から脱却できない場合には介助、支援を行うこととした。

(3) データ分析

ロガーをパソコンに接続して、保存したデータをCSVファイルとして出力した。すくみ足の同定は、Hexoskin® wearable vest を介して得られた加速度データ (trembling in place タイプ；前方向への加速度振幅の著減と頻度の増加・歩行率の増加、total akinesia タイプ；運動の停止) ならびに、歩行分析システム Walk-Mate Viewer によって得られたすくみ指数の増加、ストライド長の減少、ストライド時間の変動係数の増加、重心の左右動揺の減少、両脚支持時間の増加によって行った。

すくみ足の前、中の呼吸変化 (呼吸数増加、不規則なパターン、無呼吸あるいは高肺気量位への移行) を観察し、以下を判断した。すくみ足の直前に、先行して呼吸の変化が出現 (予期不安、緊張、恐怖、動揺などの先行する情動刺激が、すくみ足の誘発に関与していることを示す)。

すくみ足の最中に、呼吸の変化が出現 (すくみ足を生じている間の情動がすくみの程度の増強、歩行再開の妨げになっている可能性を示す)。

3) 倫理的配慮

本研究は、佛教大学「人を対象とする研究の倫理審査」の承認を得て実施した。対象者には、研究の目的を説明し、書面にて研究参加への同意を得た。

4. 研究成果

結果

すくみ足のない歩行中の呼吸パターンは規則的であったが、すくみ足を呈した場合は、すくみでいる最中だけでなく、その直前にも呼吸パターンの変化が生じた (図 1)。呼吸異常は、短時間の高肺気量位での無呼吸として特徴付けられた。すくみ足から脱却する前には深呼吸がみられた (図 2)。患者の内省として、「すくんだ時には、自動的に呼吸ができない」「呼吸に注意を向ける必要がある」との訴えがあった。

考察

近年、すくみ足の検出のために、慣性計測装置によるウェアラブルセンサーが広く使用されている。これは、低価格、装着が容易、測定場所が限定されないことによる。しかし、すくみ足に関連した呼吸反応についての報告はみられない。

過去のすくみ足と情動の関連を調べた研究では、実験場面での測定のみである。今回、ウェアラブルセンサーを用いることで、様々な背景因子が絡み合う実際の生活場面における情報を、定量的な評価指標として示すことを試みた。

我々は先行研究において、課題の複合性と情動の種々の程度での組み合わせが、すくみ足を誘発することを示した⁹⁾。しかし、日常生活におけるすくみ足への情動の関与を客観的に評価することは容易ではない。そこで、本研究では、ウェアラブルベストを用いて、情動への関与を定量的な評価として確立することを目的とした。

今回、すくみ足と関連した呼吸応答を可視化することができた。すくみ足に関連した呼吸異常は、進行したパーキンソン病患者の臨床徴候のひとつかもしれない。この呼吸変化は、先行する不安感への反応の可能性もある。なぜなら、脅威な状況で顕著になり、また実際にすくみ足の最中だけでなく直前に生じているためである。呼吸異常がすくみ足の直前に生じるということは、情動がすくみ足の誘因となっている可能性を示す。

サンプル数が小さいため、普遍的な結論とするためには、サンプリング数を増やしてさらなる検討をする必要があるけれど、「生活で経験する一部のすくみ足には、情動に関連する呼吸の変化を伴う可能性がある」という仮説を裏付ける知見が得られた。

今回使用したウェアラブル・デバイスは、実際の生活場面におけるすくみ足に関連する情動を反映する呼吸反応の客観的な評価を容易に可能にした。今回、実際のすくみ足の状況に情動が関与しているかどうかの判断の根拠となる評価方法を見出すことができた。つまり、呼吸反応を理解することは、すくみ足を有する患者の情動の関与に対応していくための有用な情報を提供する可能性がある。

心拍数、皮膚抵抗とすくみ足の関係を論じた報告はある。しかし、情動による反応は、心拍数などの自律神経を介するものより呼吸の反応のほうが早いと考えられている。したがって、呼吸反応を捉えることは、臨床ですくみ足への情動の貢献をより早く把握する有用な生理学的指標である可能性があり、今回、すくみ足と呼吸の関連を示したことは臨床的な意義がある。

辺縁系における扁桃体は、情動のプロセスに反応する。一般に、不安に関連した扁桃体の活動の増加は呼吸数の増加を招く。しかし、本研究では、すくみ足に関連した呼吸反応は、頻呼吸で

はなく無呼吸であった。したがって、その病態生理は不明であるが、情動刺激は、自律神経反応というより、むしろ、瞬間的な呼吸の自動的なコントロールの障害を招いた可能性がある。辺縁系の過負荷は、基底核の抑制出力を増加させ、結果として瞬間的な脳幹呼吸中枢の抑制を生じることが推察される。

すくみ足に対処していくためには、情動負荷を除去するための心理学的な介入の組み合わせが必要である。すくみ足が起こった後の戦略として、try not rush, stay calm, take a deep breath が推奨されており、リラクゼーションや深呼吸の重要性が認識されている。随意的な呼吸のコントロールは、扁桃体の活動を減少させると考えられている。しかし、本研究では、すくみ足から解放直前には、大きな呼気が観察された。この歩行再開前の深い呼気は、高肺気量位で保持されている状態から解放するための、呼吸の意識的なコントロールであり、結果として、辺縁系への過負荷をリセットしていると推察された。これは、すくみ足から脱却するための戦略として行われている可能性がある。すくみの最中に伴っていた呼吸変化が、歩行再開直前には回復していることは、すくみからの脱却には情動の安定を要することの根拠を示していると思われる。

今回、すくみ足の同定において、すくみ指数の増加、ストライド長の減少、ストライド時間の変動係数の増加、重心の左右動揺の減少、両脚支持時間の増加として客観的に示すことができた。ウェアラブルセンサーは、モーションキャプチャー装置や床反力のように測定場所が限定されることなく、肉眼では判別できない違いを客観的に捉え、簡便にすくみ足を定量化できる方法である。したがって、実生活でのすくみ足に検出に有用である。また、今回使用した機器は、両足部と腰部に装着したセンサーで加速度と角加速度を測定している。これは従来の加速度センサーのような時間的因子だけでなく、空間的因子の推定が可能である。したがってすくみ足を種々の側面で特徴を明らかにできた。これによって、呼吸の変化と実際のすくみ足の関連をより明確にできた。

今後の課題・展望

今後は、この呼吸の変化の検出を、すくみ足の予防、対処にどのように活かしていくかの検討、例えば、すくみ足から脱却する前の深呼吸による情動負荷をリセットさせる効果の検証などが必要である。更に、すくみ足と関連の深いバランス障害である予測的姿勢制御や動的なバランスコントロールを詳細に調べ、これに情動がどのように影響しているかを検証することも必要である。

文献)

- 1) Wu T, Hallett M, Chan P: Motor automaticity in Parkinson's disease. *Neurobiol Dis*, 2015, 82: 226-234.
- 2) Macht M, Ellgring H: Behavioral analysis of the freezing phenomenon in Parkinson's disease: a case study. *J Behav Ther Exp Psychiatry*, 1999, 30: 241-247.
- 3) Rahman S, Griffin HJ, Quinn NP, et al.: The factors that induce or overcome freezing of gait in Parkinson's disease. *Behav Neurol*, 2008, 19: 127-136.
- 4) Lewis SJ, Barker RA: A pathophysiological model of freezing of gait in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*, 2009, 15: 333-338.
- 5) Gilat M. et al. Dysfunctional limbic circuitry underlying freezing of gait in Parkinson's disease. *Neuroscience*, 2018, 374:119-132.
- 6) Hori K, Mao Y, Ono Y, et al. Inertial measurement unit-based estimation of foot trajectory for clinical gait analysis. *Front. Physiol* 2020; 10:1530. doi: 10.3389/fphys. 2019. 01530
- 7) Moore ST, MacDougall HG, Ondo WG.J. Ambulatory monitoring of freezing of gait in Parkinson's disease. *Neurosci Methods* 2008; 167: 340-348.
- 8) Ishii M, Okuyama K. Characteristics associated with freezing of gait in actual daily living in Parkinson's disease. *J. Phys. Ther. Sci.* 2017, 29: 2151-2156.

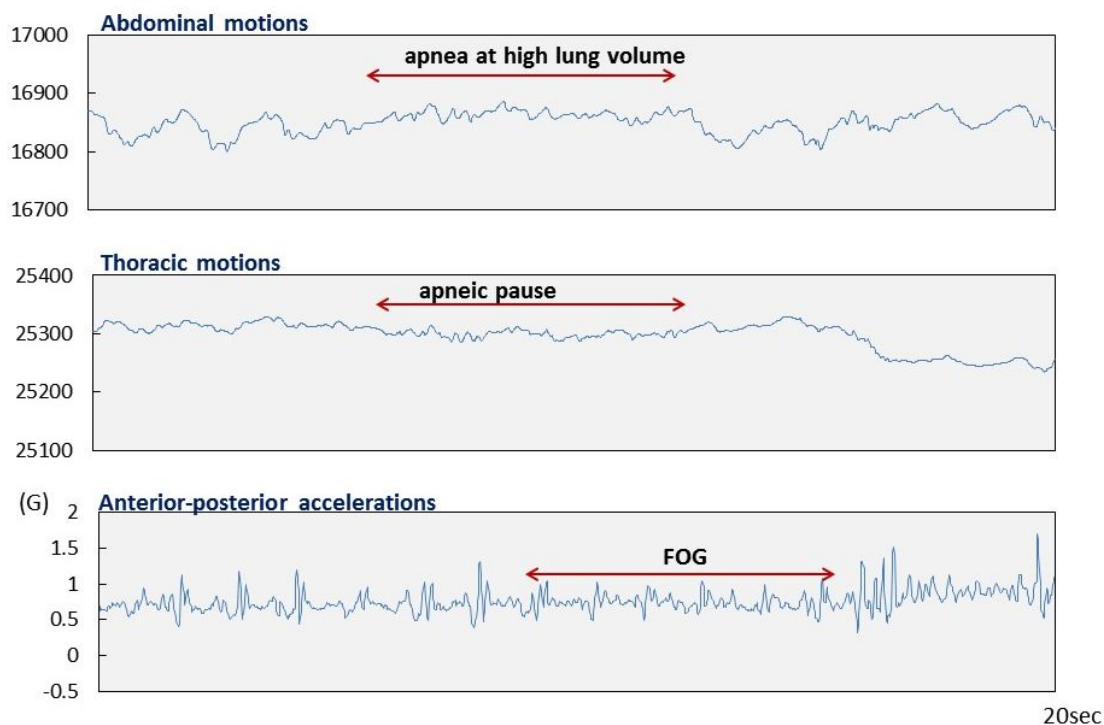


図1 不安な状況でのすくみ足

すくみ足の最中だけでなくすくみ足の直前にも呼吸パターンの異常(高肺気量位での無呼吸)がみられる。高肺気量位での無呼吸は、瞬間的に、呼吸の自動的なコントロールが困難になることを示すと推測される。

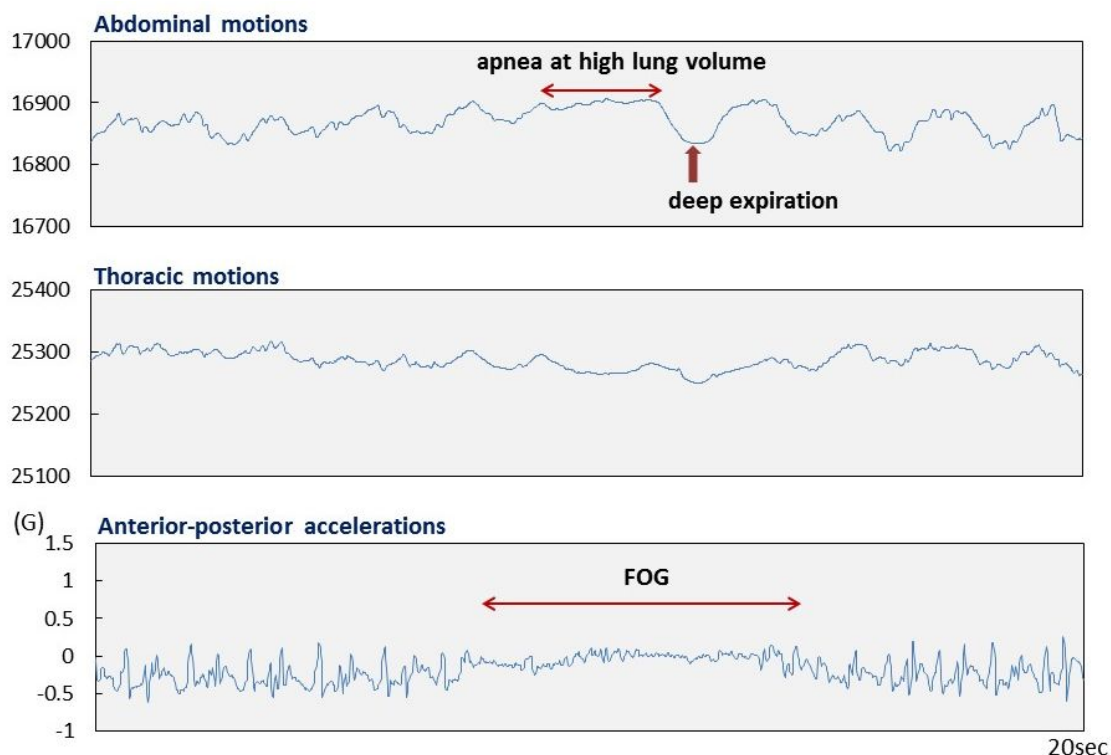


図2 すくみ足から脱却する前の深呼吸

すくみ足から脱却する前に深呼吸は、高肺気量位で固定した呼吸を、意識的コントロールすることで改善させるための代償的な方策と推察された。結果として、情動負荷をリセットさせると考えられる。

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 石井光昭	4. 巻 36
2. 論文標題 エビデンスを参照したパーキンソン病患者に対する理学療法の考え方と進め方	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 理学療法	6. 最初と最後の頁 598 - 606
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	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2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 Mitsuaki Ishii
2. 発表標題 Respiratory resposes reflecting the emotional cotribution to freezing of gait in Parkinson's disease
3. 学会等名 5th World Parkinson Congress（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 石井光昭
2. 発表標題 ウェアラブルセンサーを用いたパーキンソン病患者の方向転換時すくみ足の解析
3. 学会等名 第13回日本パーキンソン病運動障害 कांग्रेस
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔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
---------	---------