

令和 6 年 6 月 3 日現在

機関番号：32713

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K11321

研究課題名（和文）パーキンソン病の垂直姿勢保持困難への主観的垂直位測定による評価手法の確立

研究課題名（英文）Establishment of an Evaluation Method for Postural Instability in Parkinson's Disease Using Subjective Postural Vertical

研究代表者

白石 真（Shiraishi, Makoto）

聖マリアンナ医科大学・医学部・教授

研究者番号：40350631

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,700,000円

研究成果の概要（和文）：発症早期パーキンソン病（PD）症例に対して主観的垂直位測定法を導入し、病期の進行度との関係を明らかにするために、前向き観察研究を行った。姿勢評価は体幹前屈（FFT）角度、体幹側屈角度、被験者が主観的に垂直位と認識する位置での角度（主観的垂直位：SPV角度）を初回観察、半年後、12ヶ月後に測定した。SPV角度は初回と比べ半年、1年で有意に増悪（ 9.3 ± 6.7 vs 10.8 ± 8.2 度、 10.6 ± 7.8 度、 $P < 0.05$ ）、FFTは初回と比べ1年後で有意に増悪した（ 11.1 ± 8.1 vs 12.2 ± 8.8 度、 $P = 0.004$ ）。以上よりSPVがFFT増悪を予測できる可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

パーキンソン病（PD）における垂直姿勢保持困難の要因は多岐にわたり、評価と治療に対する手法の開発は急務である。本研究では、前屈姿勢は運動機能評価を指標に薬剤調整したとしても改善が得られにくい症例が存在し、主観的垂直位による評価は薬剤調整とは異なって変動することを示し、PDに対する主観的垂直位評価の有用性が証明された。これらの成果は垂直姿勢保持困難の早期出現が重要な指標となり、リハビリプログラムの早期導入に貢献できる。また、より早期の段階で垂直位の認識不良への検出が可能となれば、薬剤の適切な調整や、転倒・転落防止対策等の的確な対応もでき、予後を改善させる臨床的な意義がある。

研究成果の概要（英文）：A prospective observational study was conducted to elucidate the relationship between subjective postural vertical (SPV) measurement and disease progression in early-stage Parkinson's disease (PD) cases. Postural assessment included measurements of the forward flexion of the trunk (FFT) angle, lateral flexion of the trunk angle, and the angle at the position perceived as vertical by SPV angle at initial observation, after six months, and after twelve months. The SPV angle significantly worsened after six months and one year compared to the initial observation (9.3 ± 6.7 vs. 10.8 ± 8.2 degrees, 10.6 ± 7.8 degrees, $P < 0.05$), and the FFT angle significantly worsened after one year compared to the initial observation (11.1 ± 8.1 vs. 12.2 ± 8.8 degrees, $P = 0.004$). These results suggest that SPV may predict the worsening of FFT.

研究分野：神経変性疾患

キーワード：主観的垂直位 前屈姿勢 パーキンソン病 垂直姿勢保持困難

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(PD)に伴う姿勢異常の中でも、垂直姿勢保持困難の前屈姿勢は、嚔下障害や歩行障害、体位変換障害、視野制限による行動障害、胸部圧迫による肺活量低下などの身体機能のみならず、患者自身の容姿、自尊心に関するメンタルケアを含めた QOL 低下に関わる重要な徴候である。しかしながら、薬物に抵抗性であることが多く、垂直姿勢保持困難の増悪を防ぐことが喫緊の課題である。

2. 研究の目的

研究代表者は、固有受容感覚の統合異常による主観的垂直位 (SPV) の認識の不良が大きな原因であると考え、これまでに SPV の認識不良と垂直姿勢保持困難との関連を明らかにしてきた。本研究において、発症早期 PD 患者を対象に SPV 測定法を導入し、定量的評価を経て病期の進行度との関係を明らかにし、早期的な評価手法を確立させ、リハビリ治療における姿勢異常の進行を予防することとした。

3. 研究の方法

研究では、垂直姿勢維持困難を呈する PD 患者に対して第一に発症早期 PD 患者における SPV 評価の有用性、第二に関節可動域・動作計測機器を用いた定量的評価手法の確立することとした。このために PD 症例を対象とした 1 年間の観察研究を実施し、SPV や前屈姿勢 (FFT) の変化を調査した。次に、3D センサー技術を活用した Mobile Motion Visualizer(MMV)を用いて、PD 症例に対して 2m 歩行を施行し、各 2 点の仮想マーカーの座標から角度を計測した。さらに Spine Base における Z 軸の移動距離と計測時間から歩行速度を算出した。

4. 研究成果

PD180 例を対象に前向き観察研究を行った。SPV 角度は初回に比べて半年、1 年で有意に増悪したが (9.3 ± 6.7 vs 10.8 ± 8.2 度, 10.6 ± 7.8 度, $P < 0.05$)、FFT 角度は初回と比べて 1 年後で有意に増悪した (11.1 ± 8.1 vs 12.2 ± 8.8 度, $P = 0.004$)。また、初回 SPV 角度は、初回 FFT 角度 ($r = 0.008$, $P < 0.001$)、1 年後の FFT 角度 ($r = 0.68$, $P < 0.001$) と相関がみられたが、1 年間での FFT 変化量とは相関しなかった。一方 1 年間での SPV 変化量と FFT の変化量 ($r = 0.51$, $P < 0.001$) は有意に相関した。初回 SPV が FFT より大きい群 (SPV 優位群) では 1 年間での FFT 変化量が有意に大きかった。

次に MMV を用いた測定においては、頸部・体幹傾斜角度の最大値・平均値は変動係数が低く (20% 以下)、PD 患者での活用が可能と示唆された。さらに歩行速度と比較し、頸部前傾・FFT 角度は、運動障害を反映するパーキンソン病国際運動評価スケール Part と相関が示された ($R_2 > 0.4$)。

以上より研究成果として、SPV の経時的評価は FFT の増悪を予測できる指標であること、さらに動作中の各傾斜角度の定量評価が PD の重症度を反映することが示された。垂直性認知は健常者では極めて正確に作動し、加齢により矢状断面方向への垂直性の偏奇が生

じてくる。PDの姿勢異常では、ドパミン神経変性による基底核内の機能的な障害の他、基底核以外の領域の機能異常も挙げられ、垂直性認知の責任病巣の同定は難しい。さらに前屈を呈する姿勢は、基底核による過剰な反応による屈筋群の機能亢進が生じ、この現象は中心への(center of mass)前方向の動きに反応した防御対策でもある。よって、FFTの推移を、病態の悪化と単純に評価できるかの問題も挙げられる。このため姿勢の評価はFFT以外に垂直位の認識であるSPVといった項目の変動にも注目することにより、姿勢異常の病態にせまる評価ができるメリットが挙げられた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 2件/うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Matsumoto H, Shiraishi M, Higashi A, Hino S, Kaburagi M, Mizukami H, Maki F, Yamauchi J, Tanabe K, Sato T, Yamano Y.	4. 巻 14(3)
2. 論文標題 The Forward and Lateral Tilt Angle of the Neck and Trunk Measured by Three-Dimensional Gait and Motion Analysis as a Candidate for a Severity Index in Patients with Parkinson's Disease	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Neurology International	6. 最初と最後の頁 727-737
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/neurolint14030061	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 該当する
1. 著者名 Shiraishi M, Kamo T, Kumazawa R, Sasaki N, Isahaya K, Akiyama H, Furusawa Y, Onodera R, Fernanadez J, Otsuka M, Yamano Y	4. 巻 0
2. 論文標題 A multicenter, prospective, observational study to assess the satisfaction of an integrated digital platform of online medical care and remote patient monitoring in Parkinson's disease	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Neurology and Clinical Neuroscience	6. 最初と最後の頁 1-12
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/ncn3.12709	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 該当する
1. 著者名 Kyohei Mikami , Makoto Shiraishi , Tsutomu Kamo	4. 巻 12
2. 論文標題 Effect of subjective vertical perception on lateral flexion posture of patients with Parkinson's disease	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 1532
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-022-05587-z.	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 Yukinori Okada , Makoto Shiraishi , Koji Hori, Keiichiro Yamaguchi , Yasuhiro Hasegawa	4. 巻 25
2. 論文標題 Relationship between cerebral blood flow reduction patterns on scintigraphy and nonmotor symptoms in new-onset Lewy body disease	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nucl Med Rev Cent East Eur	6. 最初と最後の頁 18-24
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.5603/NMR.a2022.0005.	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 -

〔学会発表〕 計13件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 3件）

1. 発表者名 白石眞，三上恭平，加茂晃，常深泰司，加茂力，大熊泰之，藤本健一，野川茂，横田優樹，中嶋秀人，長田高志，関守 信，永山寛，鈴木圭輔，山元敏正，波田野琢，山野嘉久，服部信孝，飯嶋睦
2. 発表標題 パーキンソン病患者の垂直姿勢の認識が前 屈姿勢に及ぼす影響～多施設研究（中間報告）
3. 学会等名 第63回日本神経学会学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 青木良磨，白石眞，三上恭平，加茂力.
2. 発表標題 パーキンソン病におけるpunding、hobbyismの行為内容に関する解析.
3. 学会等名 第63回日本神経学会学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 白石眞，三上恭平，加茂晃，常深泰司，加茂力，大熊泰之，藤本健一，横田優樹，野川茂，長田高志，関守信，永山寛，波田野琢，中嶋秀人，鈴木圭輔，山元敏正，山野嘉久，服部信孝，飯嶋睦
2. 発表標題 パーキンソン病患者の垂直姿勢の認識が前 屈姿勢に及ぼす影響～多施設観察研究～
3. 学会等名 第16回パーキンソン病・運動障害疾患 कांग्रेस
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 三上恭平，白石眞，加茂力
2. 発表標題 COVID-19環境下におけるPDおよび関連疾患患者の外来リハビリテーション受診動態への影響
3. 学会等名 第16回パーキンソン病・運動障害疾患 कांग्रेस
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 白石眞, 戸兵雄子, 成田信義, 松本博文, 三宅仁
2. 発表標題 職域健診者を対象とした生活習慣病リスクコントロールが無症候性脳 虚血病巣に及ぼす影響
3. 学会等名 第59回日本臨床生理学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 白石眞, 三上恭平, 加茂晃, 野川茂, 長田高志, 関守信, 永山寛, 中嶋秀人, 山野嘉久 服部信孝, 飯嶋睦
2. 発表標題 パーキンソン病患者の前屈姿勢の経過と薬物投与状況について～多施設観察研究(中間報告)～
3. 学会等名 第40回日本神経治療学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Shiraishi M, Mikami K, Kamo H, Tsunemi T, Kamo T, Okuma Y, Fujimoto K, Yokota Y, Nogawa S, Osada T, Seki M, Nagayama H, Hatano T, Nakajima H, Suzuki K, Yamamoto T2, Yamano Y, Hattori N, Iijima M
2. 発表標題 Effect of perception of vertical position on forward flexion posture in patients with Parkinson's disease: A multicenter observational study (interim report)
3. 学会等名 International Congress Parkinson's Disease and Movement Disorders (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 松本博文, 白石眞, 水上平祐, 日野栄絵, 鍋木真弓, 小野順也, 中川涼 藁科希和, 水野紗里江, 朽本しのぶ, 山野嘉久
2. 発表標題 パーキンソン病(PD)における起立動作中の頸部、体幹の傾きの定量化について
3. 学会等名 第15回パーキンソン病・運動障害疾患コンgres
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 日野栄絵, 水上平祐, 萩原悠太, 眞木二葉, 鎗木真弓, 松本博文, 白石眞, 山野嘉久
2. 発表標題 パーキンソン病患者での経頭蓋 超音波検査による黒質評価の有用性
3. 学会等名 第15回パーキンソン病・運動障害疾患 कांग्रेस
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 諸澤由利子, 白石眞, 吉田あゆみ, 高橋麻紀, 武石香織, 佐藤義典, 伊佐早健司, 佐々木直, 秋山久尚, 山野嘉久
2. 発表標題 Levodopa-carbidopa intestinal gel (LCIG) 療法における外来看護師の介入方法の検討
3. 学会等名 第15回パーキンソン病・運動障害疾患 कांग्रेस
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 岡本邦彦, 小橋明人, 朝倉麻衣, 井澤優, 小森初美, 角田由美子, 水上平祐, 白石眞, 山野嘉久
2. 発表標題 パーキンソン病患者 に対する誤嚥性肺炎の予防 ~嚥下スクリーニング表を多職種で作成して~
3. 学会等名 第15回パーキンソン病・運動障害疾患 कांग्रेस
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Sakae Hino, Heisuke Mizukami, Yuta Hagiwara, Futaba Maki, Mayumi Kaburagi, Hirofumi Matsumoto, Makoto Shiraishi, Yoshihisa Yamano
2. 発表標題 To investigate the usefulness of transcranial ultrasonography (TCS) in the diagnosis of Japanese patients with Parkinson's disease.
3. 学会等名 International Congress of Parkinson's Disease and Movement Disorders 2022 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hirofumi Matsumoto, Makoto Shiraishi, Heisuke Mizukami, Sakae Hino, Mayumi Kaburagi, Junya Ono, Ryo Nakagawa, Kiwa Warashina, Sarie Mizuno, Shinobu Tochimoto, Yoshihisa Yamano
2. 発表標題 Quantification of neck and trunk tilt during standing in Parkinson's disease
3. 学会等名 International Congress of Parkinson's Disease and Movement Disorders 2022 (国際学会)
4. 発表年 2021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