

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 8 月 17 日現在

機関番号：86102

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26282167

研究課題名(和文) 神経難病に対する反復磁気刺激を用いたリハビリテーション

研究課題名(英文) Repetitive spinal magnetic sustains the effect of exercise in Parkinson's disease

研究代表者

三ツ井 貴夫 (Mitsui, Takao)

独立行政法人国立病院機構徳島病院(臨床研究部)・その他部局等・臨床研究部長

研究者番号：80294726

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,600,000円

研究成果の概要(和文)：我々は、著明な腰曲がりをきたしたパーキンソン病(PD)患者において、姿勢異常並びにパーキンソニズムの重症度に関する反復脊髄磁気刺激rTSMSの効果を検討した。rTSMSを週2回、4週間にわたり間欠的的刺激を行い、同角度の改善と運動症状の改善が認められるか否かを検討した。対象はPD患者104名で、磁気刺激とリハビリテーションを行うrTSMS群と後者のみを行うコントロール群の2群にランダム化した。その結果、rTSMS群では腰曲がり角度およびUPDRS part 3は3か月にわたり優位に改善した。この成績はrTSMSがPDに対するリハビリテーションの効果を増強させることを示唆する。

研究成果の概要(英文)：We examined the effect of repetitive spinal magnetic stimulation (rTSMS) on the bent posture and parkinsonian disability scale in patients with Parkinson's disease (PD) complicated with camptocormia. We intermittently performed rTSMS twice weekly for 4 weeks and investigated whether bent angle and motor symptoms were improved. The subjects were 104 PD patients. We randomized them into two groups; rTSMS group performing magnetic stimulation and rehabilitation and control group performing only the latter. As a result, in the rTSMS group, the bent angle and Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) part 3 improved favorably over 3 months. This result suggests that rTSMS enhances the effect of rehabilitation on PD.

研究分野：神経科学

キーワード：パーキンソン病 リハビリテーション 反復脊髄磁気刺激(rTSMS)

1. 研究開始当初の背景

パーキンソン病(PD)は振戦、無動、固縮および姿勢反射障害を特徴とした代表的神経変性疾患の一つである。本疾患は、疾患の進行と共に首下がり、腰曲がりなどの姿勢異常を高頻度に合併するが、この姿勢異常は治療抵抗性であることが知られている。我々はパーキンソン病の腰曲がりをきたした一部患者に脊髄の反復磁気刺激法が有効であったことをすでに報告した。本研究では脊髄反復磁気刺激によるパーキンソン症状に対する効果を検討した。

2. 研究の目的

パーキンソン病は代表的な神経難病であり、特徴的な運動症状に加えて多彩な非運動症状を呈する。これまで我々はパーキンソン病をはじめとした神経変性症に対し、新たな視点から特別なリハビリテーションを考案し、成果を上げている。その中で「腰曲がり」を含む姿勢異常は、薬物のみならずリハビリテーションに対しても改善効果が乏しいことが問題であった。最近我々は、同患者に対し反復脊髄磁気刺激(rTSMs)を行い、短期的には姿勢異常が著明に改善することを見出した。この予備的検討を基にして、本研究ではパーキンソン病患者に一定期間、rTSMsを施行し、姿勢異常ならびに姿勢反射障害に対する効果を経時的に観察した。さらに、パーキンソン病に特徴的な運動・精神症状に対する効果を検討した。

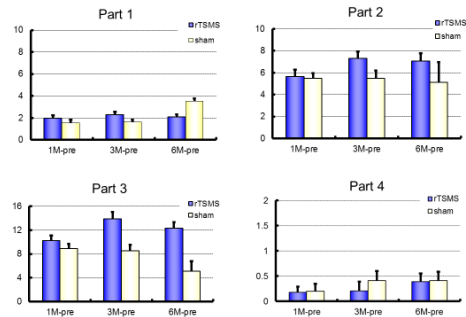
3. 研究の方法

対象は徳島病院にリハビリテーションのため入院したパーキンソン病患者 120 名のうち研究の同意が得られた 104 名。年齢は 50~80 歳、Yahr は 3~4 であった。対象はリハビリテーションに加えて磁気刺激を行う「磁気群」とリハビリテーションのみを行う「リハ群」の 2 群に無作為割り付けを行った。脊髄反復刺激は、立位姿勢で脊椎のもっとも彎曲した部位(部位部分は上位腰椎)に 5 Hz の反復刺激を 1 秒間 x 8 回 (合計 40 刺激)を行い、これを週 2 回、4 週間にわたり継続した。評価指標として United Parkinson's Disease Rating Scale(UPDRS) (part 1-4)および運動機能として Frontal Assessment Battery(FAB)、Mini-Mental State Examination(MMSE)、Self-Rating Depression Scale(SDS)および脊椎前屈角度を使用した。

4. 研究成果

UPDRS の改善は part 3 は磁気群では 13.37±8.99(mean±SD、以下同様)、リハ群では 9.84±6.89 と有意な改善が認められた(p<0.05)。前屈角度も磁気群で 5.5±8.4、リハ群で 2.5±2.2 と有意な改善がみられた(p<0.05)。以上の成績から、間欠的 rTSMs はパーキンソン病の姿勢異常のみならず運動症状に対し

てもリハビリテーションの効果を増強させることが明らかになった。このことは、rTSMs がパーキンソン病の治療法の一つとなりうる可能性を示唆するものと考えられた。



Summary of results (UPDRS)

	(mean±SD)	rTSMs group (n=71)	sham group (n=70)	P Welch's t test
UPDRS part 1 (pre)		6.37±3.69	6.29±1.90	
UPDRS part 1 (4w post)		5.08±0.31	5.42±0.36	
Δ UPDRS part 1		2.30±1.99	1.61±1.73	0.031
UPDRS part 2 (pre)		21.24±5.18	21.63±6.66	
UPDRS part 2 (4w post)		18.12±0.81	19.85±0.81	
Δ UPDRS part 2		7.30±6.23	5.49±5.84	0.054
UPDRS part 3 (pre)		44.54±8.82	44.03±11.19	
UPDRS part 3 (4w post)		38.2±1.44	40.6±1.14	
Δ UPDRS part 3		13.9±9.51	8.50±8.89	0.00066
UPDRS part 4 (pre)		0.86±1.72	0.73±1.94	
UPDRS part 4 (4w post)		1.42±0.29	1.50±0.37	
Δ UPDRS part 4		0.21±1.50	0.41±1.63	0.44

Summary of results (FAB, MMSE, SDS)

	(mean±SD)	Conventional rehabilitation group (n=141)	Tai chi rehabilitation group (n=154)	P Welch's t test
FAB (pre)		13.88±0.46	12.83±0.46	
FAB (post)		14.10±0.43	13.69±0.43	
Δ FAB		0.21±0.31	0.59±0.38	0.43
MMSE (pre)		26.60±0.58	26.23±0.42	
MMSE (post)		26.53±0.60	26.90±0.44	
Δ MMSE		-0.05±0.31	0.12±6.3	0.41
SDS (pre)		38.10±1.15	41.38±1.08	
SDS (post)		34.38±1.02	38.73±1.21	
Δ SDS		3.71±1.02	2.65±1.20	0.50

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 6 件)

- 三ツ井 貴夫, ミトコンドリア DNA およびその遺伝形質、ミトコンドリア病、ハリソン内科学、査読有、5 巻、2017、460
- Mitsui T, Medical examination of patients with SMON in Tokushima of 2016, J Tokushima Natl Nosp, 査読有、Vol.8, 2017, 9-11
- Mitsui T, A case of intravascular malignant lymphoma in the brain that occurred with subacute monoplegia of

the right leg, J Tokushima Natl Nosp, 査読有、Vol.8, 2017,35-38
Kawamura K, Arii Y, Inui T, Mitsui T, Adductor laryngeal exhaling dystonia in progressive supranuclear palsy, Neurology, 査読有、Vol .84, No.5, 2015,545,
DOI:10.1212-WNL.0000000000001206
Kawarai T, Tajima A, Kuroda Y, Saji N, Orlacchio A, Terasawa H, Shimizu H, Kita Y, Izumi Y, Mitsui T, Imoto I, Kaji R, A homozygous mutation of VW3B causes cerebellar ataxia with intellectual, J Neurol Neurosurg Psychiatry, 査読有、Vol.8, 2015, 309828
Arii Y, Sawada Y, Kawamura K, Miyake S, Taichi Y, Izumi, Y, Kuroda Y, Inui T, Kaji R, Mitsui T, Immediate effect of spinal magnetic stimulation on camptocormia in Parkinson's disease, J Neurol Neurosurg Psychiatry, Vol.85, 2014, 1221-6,
DOI:10.1136/innp-2014-307651

〔学会発表〕(計 13 件)

牧由紀子、徳島病院におけるパーキンおよびパーキン関連遺伝子 (Klokin 1) の遺伝子解析、2016年11月11日、第70回国立病院総合医学会、沖縄コンベンションセンター(宜野湾市)
有井敬治、パーキンソン病に対する脊髄反復磁気刺激療法の有効性、2016年11月11日、第70回国立病院総合医学会、沖縄コンベンションセンター(宜野湾市)
三ツ井貴夫、Parkin is involved in miR132 processing、2016年5月21日、第57回日本神経学科学術大会、神戸コンベンションセミナー(神戸市)
牧由紀子、パーキンおよびパーキン関連遺伝子 (Klokin 1) の変異解析：徳島病院における成績、2015年10月2日、第69回国立病院総合医学会、ロイトン札幌(札幌市)
三ツ井貴夫、ミトファジーにおけるパーキンの関与、2015年10月2日、第69回国立病院総合医学会、ロイトン札幌(札幌市)
三ツ井貴夫、Involvement of Parkin in miRNA processing、2015年5月20日、第56回日本神経学会学術大会、朱鷺メッセ(新潟市)
Arii Yoshiharu, The effectiveness of the Parkinson's disease rehabilitation using tai chi、2015年5月21日、第56回日本神経学会学術大会、朱鷺メッセ(新潟市)
Maki Yukiko, Effect of ChPF family on transcription of parkin gene、2015年5月22日、第56回日本神経学会学術大

会、朱鷺メッセ(新潟市)
川村和之、進行性核上性麻痺の声帯運動障害 - 3症例の検討 -、2015年5月23日、第56回日本神経学会学術大会、朱鷺メッセ(新潟市)
有井敬治、パーキンソン病の腰曲がりに対する脊髄反復磁気刺激療法の有効性、2014年11月14日、第68回国立病院総合医学会、パシフィコ横浜(横浜市)
川村和之、顔面の発汗過多を呈した進行性核上性麻痺の3例、2014年11月14日、第68回国立病院総合医学会、パシフィコ横浜(横浜市)
三ツ井貴夫、ミトファジーに対する内因性パーキンの関与、2014年5月24日、第55回日本神経学会学術大会、福岡国際会議場(福岡市)
牧由紀子、ChPFによるパーキンの糖化に及ぼす影響、2014年5月24日、第55回日本神経学会学術大会、福岡国際会議場(福岡市)

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

取得状況(計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等 なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

三ツ井 貴夫 (MITSUI, Takao)
独立行政法人国立病院機構徳島病院
臨床研究部・部長
研究者番号：80294726

(2) 研究分担者

黒田 由紀子 (KURODA, Yukiko)
独立行政法人国立病院機構徳島病院

臨床研究部・研究員
研究者番号： 70398014

川村 和之 (KAWAMURA Kazuyuki)
独立行政法人国立病院機構東京都病院
臨床研究部・部長
研究者番号： 10450959

有井 敬治 (ARII, Yoshiharu)
独立行政法人国立病院機構徳島病院
診療部・神経内科医長
研究者番号： 70644855

(3)連携研究者

梶 龍兒 (KAJI Ryuji)
徳島大学・大学院医歯薬学研究部・教授
研究者番号： 00214304

(4)研究協力者

川道 幸司 (KAWAMICHI Kouji)
島村 麻木子 (SHIMAMURA Makiko)
藪田 英吾 (YABUTA Eigo)
岡本 和久 (OKAMOTO Kazuhisa)
小守 いつみ (KOMORI Itsumi)
上杉 智子 (UESUGI Tomoko)
鎌田 剛 (KAMATA Tsuyoshi)
大江 比楼美 (OOE Hiromi)
新開 百合 (SHINGAI Yuri)
宮田 七 (MIYATA Nana)
川道 久美子 (KAWAMICHI Kumiko)
三宅 さやか (MIYAKE Sayaka)