



進行期パーキンソン病の動的立位姿勢制御*

佐橋健斗・堀場充哉・山下 豊・田中照洋・和田郁雄

【要 旨】

進行期パーキンソン病の動的立位姿勢制御能力をcomputerized dynamic posturography (CDP)を用いて評価し、健常者と比較検討した。対象は進行期パーキンソン病患者24名(年齢 62.3 ± 8.2 歳, 罹病期間 10.0 ± 3.9 年, Hoehn & Yahr on2.5 off3.9), 及び、年齢、性別をマッチングさせた壮老年期健常者11名(年齢 60.5 ± 10.8 歳)とした。パーキンソン病の臨床症状はUnified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS)を用い、動的立位姿勢制御能力はCDPの評価ツールであるLimits Of Stability (LOS)を用いて評価した。on時のパーキンソン病患者は健常者に比して有意に左右方向のLOSが低下していた($p < 0.05$)。パーキンソン病患者のUPDRSとLOSの値には有意な相関は認められなかった。進行期パーキンソン病患者では、動的立位姿勢制御能力が障害されており、特に左右方向の姿勢制御機構の障害がより重度であることが示唆された。パーキンソン病の姿勢不安定性の評価としてはFunctional Reach Test (FRT) やpull test等が広く用いられているが、LOS等を用いて左右方向の姿勢制御に着目していくことも必要であると考えられる。

キーワード：パーキンソン病、動的姿勢制御、Limits Of Stability

はじめに

パーキンソン病は中脳黒質ドーパミンニューロンの変性脱落を主とする病理変化を背景に、無動、固縮、振戦、姿勢反射障害の4大運動症状を呈する疾患である¹⁾。特に姿勢反射障害や姿勢異常などの姿勢不安定性は、病期の進行に伴い頻繁に出現し、これらは転倒の原因となる。パーキンソン病患者の転倒の評価には、Functional Reach Test (FRT) やpull testが広く用いられている。これらの評価は、パーキンソン病患者の転倒リスクを予測するのに有用であり、また、前方への足圧中心(Center Of Pressure : COP)軌跡や歩行速度、ADLと相関があると報告されている^{2), 3)}。これまで、パーキンソン病患者の転倒方向については、前後方向に多いとされているが、左右方向への転倒の

頻度も35%程度起こっていることが報告されている^{4), 5)}。

これまでパーキンソン病の姿勢不安定性に関する報告は、パーキンソン病患者は健常者に比べ、有意に重心位置が後方に偏奇している⁶⁾ことや、足圧中心軌跡の動揺振幅が有意に大きい⁷⁾ことなど、静的立位時の姿勢制御に関するものが散見される。一方、最近の研究ではcomputerized dynamic posturography (CDP)を用い、身体質量中心の安定性限界(立位で随意的に重心を移動させ得る距離, Limits Of Stability : LOS)を評価し、随意的な姿勢制御機構について検討されている⁸⁾。本研究ではパーキンソン病の動的な立位姿勢制御能力を明らかにすることを目的に、随意的重心移動距離(LOS)を評価、検討した。

対象

進行期パーキンソン病患者24名(年齢： 62.3 ± 8.2 歳)、及び、年齢、性別をマッチングさせた壮老年期健常者11名(年齢： 60.5 ± 10.8 歳)を対象とした(表1)。なお、重度の整形外科疾患、他の中枢神経疾患、認知機能障害(改訂長谷川式簡易知能

* Dynamic postural control of progressive Parkinson's Disease

1) 名古屋市立大学リハビリテーション部
Department of rehabilitation, Nagoya City University
Kento Sahashi, Mitsuya Horiba, Yutaka Yamashita,
Teruhiro Tanaka, Ikuo Wada

表 1：対象

	パーキンソン病患者 (n = 24) (mean ± SD)	壮老年期健常者 (n = 11) (mean ± SD)	有意差
年齢 (歳)	62.3 ± 8.2	60.5 ± 10.8	ns
性別 (男 / 女)	5 / 6	14 / 10	ns
罹病期間 (年)	10.0 ± 3.9	—	—
Hoehn&Yahr	On : 2.5 off : 3.9	—	—
LEDD (mg/day)	547.9 ± 217.8	—	—
HDS-R	27.5 ± 3.1	—	—

LEDD : Levodopa Equivalent Daily Dose レボドパー日換算量
HDS-R : Hasegawa Dementia Scale-Revised 改訂長谷川式簡易知能評価スケール

評価スケール：HDS-R 23点以下) を有する者を除外した。対象者には検査の内容，意義について十分に説明し，同意を得た。

方法

1. 運動機能評価

パーキンソン病の臨床症状はUnified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) を用い，評価した。運動症状はUPDRS Part IIIのtotal score (Part III-18～31)，固縮 (Part III-22)，振戦 (Part III-20, 21)，姿勢安定性 (Part III-30)，動作緩慢 (Part III-31)，Part IVのジスキネジア (Part IV-32～35) の項目について評価した。なお，評価はoff時とon時に実施した。

2. 動的立位姿勢制御評価

評価にはNeurocom社製のBasic Balance Master⁹⁾を使用し，LOSを測定した。本研究ではLOSの測定結果として最大到達距離 (Maximum Excursion : MXE) パラメーターを使用した。測定手順としては，まず，被検者はフォースプレート上に立ち，モニター上に表示されるCenter Of Gravity (COG) カーソルを中心目標に合わせる (図1)。続いて，視覚的，聴覚的合図により，中心目標の周りに配置されている視覚目標 (身長から算出された安定性限界) まで体を傾斜させることにより，COGカーソルを移動させ，8秒間その姿勢を保持する (図2)。プラットフォーム上で下肢を動かさず，バランスを崩すことなくCOGカーソルを最大に移動できた距離をMXEとして視覚目標に対する実質移動距離の割合 (%) で表示した。本研究では，前後左右4方向のみの結果を使用した。なお，パーキンソン病患者の評価はoff時とon時に行った。

3. 統計解析

パーキンソン病患者のMXEと運動症状についてoff時とon時をWilcoxonの符号順位検定を用いて比

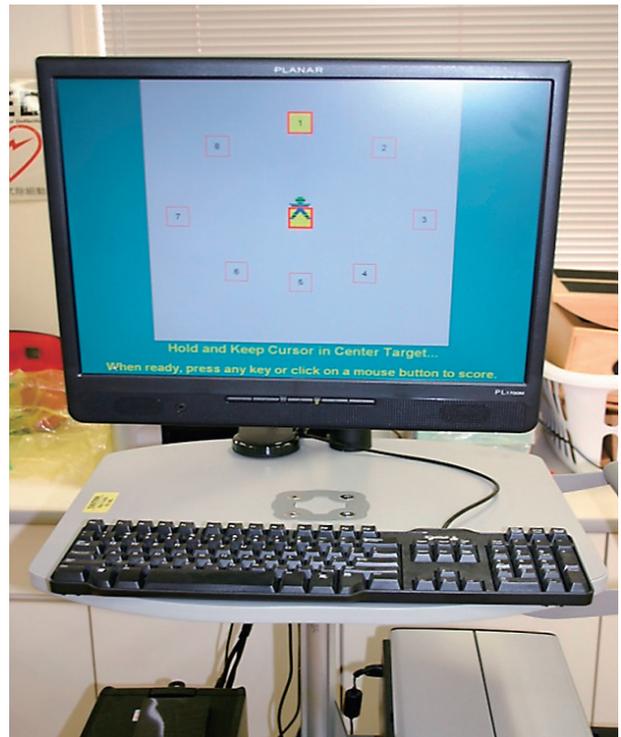


図 1. Basic Balance Master (Neurocom)

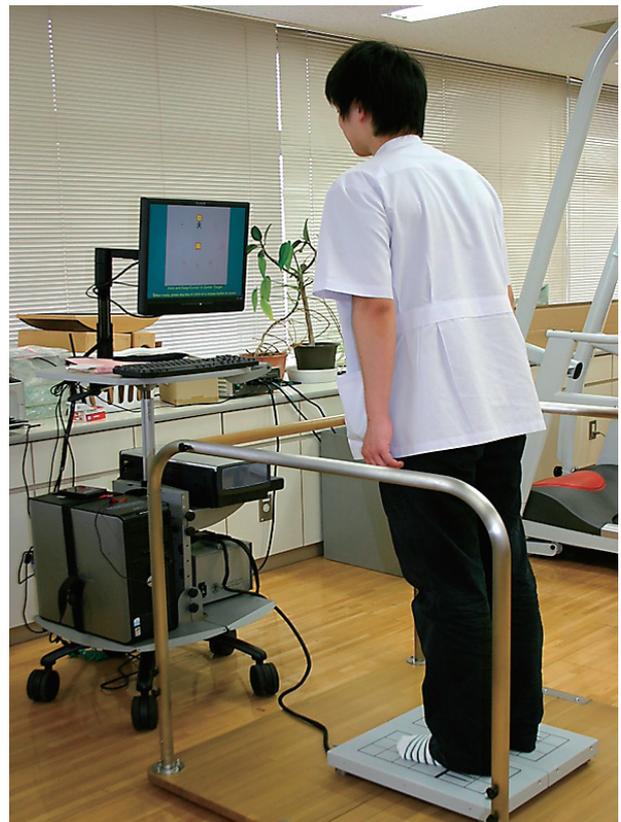


図 2

較した。パーキンソン病患者と健常者のMXEについては，前後・左右方向のそれぞれの合計値，全4方向の総和値をMann-WhitneyのU検定を用いて比較した。パーキンソン病患者のMXEと運動機

能の関連性を評価するために、MXEとUPDRSのPart III total score, 固縮, 振戦, 姿勢安定性, 動作緩慢, ジスキネジアのスコアとの相関について, Spearmanの順位相関係数を用いて検討した. 危険率5%未満を有意とした. なお, 統計解析には統計ソフトStatMate III (株アトムス)を使用した.

結果

1. パーキンソン病患者の運動症状 (表2)

パーキンソン病患者におけるUPDRSの各項目でのスコアは, off時では, Part III total score 26.5 ± 12.6, 固縮 5.2 ± 3.5, 振戦 3.1 ± 3.8, 姿勢安定性 1.7 ± 0.9, 動作緩慢 1.8 ± 0.8であった. on時では, Part III total score 7.4 ± 5.2, 固縮 1.4 ± 1.7, 振戦 0.6 ± 1.0, 姿勢安定性 0.8 ± 0.8, 動作緩慢 0.4 ± 0.5, ジスキネジア 2.1 ± 1.6であった. パーキンソン病患者ではoff時に比してon時はPart III total score ($p < 0.0005$), 固縮 ($p < 0.0005$), 振戦 ($p < 0.0005$), 姿勢安定性 ($p < 0.0005$), 動作緩慢 ($p < 0.0001$)が有意に改善した.

表2: パーキンソン病患者の運動症状

	off	on	有意差
Part III total score	26.5 ± 12.6	7.4 ± 5.2	$p < 0.0005$
固縮	5.2 ± 3.5	1.4 ± 1.7	$p < 0.0005$
振戦	3.1 ± 3.8	0.6 ± 1.0	$p < 0.0005$
姿勢安定性	1.7 ± 0.9	0.8 ± 0.8	$p < 0.0005$
動作緩慢	1.8 ± 0.8	0.4 ± 0.5	$p < 0.0001$
ジスキネジア	—	2.1 ± 1.6	—

2. 動的立位姿勢制御 (MXE) (表3)

パーキンソン病患者のoff時, on時, 及び, 健常者のMXEの結果は表3に示す.

パーキンソン病患者では, on時のMXEの値は, off時に比し, 全4方向 ($p < 0.005$), 前後方向 ($p < 0.001$), 左右方向 ($p < 0.005$) いずれも有意に改善した.

パーキンソン病患者と健常者を比較すると, パーキンソン病患者off時では全4方向 ($p < 0.005$), 前後方向 ($p < 0.01$), 左右方向 ($p < 0.01$) のMXEの値は, いずれも健常者に比して有意に低値を示した. on時では, 全4方向のMXEの値は, 健常者に比して有意に低値を示した ($p < 0.05$). 重心移動方向による差異は, 前後方向のMXEに有意差がない

表3: 動的立位姿勢制御 (MXE)

	off	on	健常者
前後方向 (%)	107.5 ± 42.9	137.2 ± 29.9 **	155.9 ± 35.9 †
左右方向 (%)	147.8 ± 47.2	166.5 ± 31.2 *	197.6 ± 8.8 † ***
全4方向 (%)	255.2 ± 85.2	303.5 ± 54.6 *	353.6 ± 40.1 †† ***

*: off VS on $p < 0.005$ **: off VS on $p < 0.001$
 ***: on VS 健常者 $p < 0.05$ †: off VS 健常者 $p < 0.01$
 ††: off VS 健常者 $p < 0.005$

のに対して, 左右方向ではパーキンソン病患者で有意に低値を示した ($p < 0.05$).

3. パーキンソン病患者のMXEと運動症状の関係 (表4)

パーキンソン病患者のoff時及びon時のMXEの全4方向, 前後方向, 左右方向の値と運動症状であるUPDRS Part III total score, 固縮, 振戦, 姿勢安定性, 動作緩慢との間には, いずれも有意な相関は認められなかった. また, on時のMXEの各値とLevodopa Equivalent Daily Dose (LEDD)の間にも有意な相関は認められなかった.

表4: パーキンソン病患者のMXEと運動症状の関係

	off			on		
	前後	左右	4方向	前後	左右	4方向
Part III total score	-0.077	-0.29	-0.22	0.19	0.045	0.13
固縮	0.0015	-0.22	-0.12	0.17	0.11	0.16
振戦	0.25	0.082	0.17	0.13	-0.032	0.052
姿勢安定性	-0.11	-0.25	-0.13	0.047	0.084	0.073
動作緩慢	0.012	-0.16	-0.086	-0.049	-0.27	-0.18
ジスキネジア	—	—	—	0.047	-0.28	-0.12
LEDD	—	—	—	-0.22	-0.051	-0.15

考察

パーキンソン病では黒質線条体ニューロンの変性脱落により, 大脳皮質, 線条体, 淡蒼球, 視床下核, 視床を介した大脳皮質—大脳基底核回路 (cortico-basal ganglia loop) に機能低下が生じ, 固縮, 振戦, 無動などの運動症状が出現する¹⁰⁾¹¹⁾. 抗パーキンソン病薬によって大脳皮質—大脳基底核回路が活性化され, これらの運動症状に改善が得られることは良く知られている¹²⁾. 先行研究では抗パーキンソン病薬によりUPDRS Part IIIのtotal scoreが70%程度改善したとの報告¹³⁾があるが, 今回の対象者においても, 同程度の運動症状の改善を示した. 一方, 立位姿勢制御や歩行は, 脚橋被

蓋核 (pedunculopontine tegmental nucleus : PPN) を介した、コリン作動性系路の網様体脊髄路 (筋緊張抑制系) が関与している¹¹⁾¹⁴⁾と言われており、抗パーキンソン病薬による改善が乏しいことが知られている。

本研究では、抗パーキンソン病薬によりLOSの全4方向で有意な改善を認めた。この理由として、皮質脊髄路などの随意運動系の活性化、また、PPNを介する網様体脊髄路の上位には、抗パーキンソン病薬で活性化される大脳皮質 - 大脳基底核回路が位置しており、上位回路からの出力系である網様体脊髄路が活性化されるためと考えられる。

姿勢制御機構はフィードバック姿勢制御、予測的姿勢制御、反応的姿勢制御などに分類される。本研究で使用したLOSは感覚の入力、感覚の統合、運動の表出と動的姿勢制御能力を総合的に評価できるツールである。特に、モニター上のCOPカーソルと視覚目標を見ながら重心の位置、姿勢をコントロールするため、視覚フィードバックによる姿勢制御が強く関係しているのではないかと考えられる。パーキンソン症状である、姿勢反射障害は予測的姿勢制御機能の障害が関与している¹⁵⁾と言われているが、LOSとUPDRSの姿勢安定性のスコアには相関が認められなかったことより、LOSとUPDRSの姿勢安定性のスコアは、姿勢制御機構の障害を異なる側面から評価している可能性が考えられる。

パーキンソン病患者では、動的立位姿勢制御の評価であるLOSが、on時では全4方向、左右方向で健常者に比して有意に低値を示す結果となった。このことより、進行期パーキンソン病患者では、動的立位姿勢制御能力が障害されており、特に左右方向の姿勢制御機構の障害がより重度であることが示唆された。前後方向と左右方向では姿勢制御ストラテジーが異なり、パーキンソン病患者では左右方向の姿勢制御を行う股関節ストラテジーがより障害されている可能性が考えられる。健常高齢者の静的・動的立位の姿勢制御において、左右方向の不安定性が強い人ほど、転倒リスクが高いという報告があり¹⁶⁾、左右方向の動的な立位姿勢制御に障害を有するパーキンソン病患者では転倒リスクが高いと考えられる。進行期パーキンソン病患者の2/3が転倒を経験し、13%が1週間に1度は転倒するとの報告もある¹⁷⁾。進行期パーキンソン病患者では多くの症例が姿勢反射障害を有し、転倒頻度が高いため、ADLやQOLの阻害因子となっている。従って、転倒リスク、立位姿勢制御能力の評価が非常に重要である。

パーキンソン病患者のoff時、on時のLOSとパーキンソン症状であるPart III total score、振戦、固縮、姿勢安定性、動作緩慢、合併症であるジスキネジアなどのUPDRSの各スコアの間には、有意な相関関係は認められず、パーキンソン病の動的立位姿勢制御の評価には、UPDRSだけでは不十分と考えられる。これまでのLOSを使用した報告では対象が健常者であるものが多く、パーキンソン病患者を対象にしたものは非常に少ない。先にも述べたように、現在、パーキンソン病の姿勢不安定性の評価としては、FRTやpull test等の前後方向に着目したものが広く使用されている。しかし、パーキンソン病患者には左右方向の転倒も多く見られるため、LOS等を用いて、左右方向の姿勢制御能力にも着目していくことが必要であると思われる。また、今回評価に使用したBasic Balance MasterなどのCDPを用いて、左右のウエイトシフトなどのトレーニングを行うと、動的姿勢制御能力が改善したという報告もあり¹⁸⁾¹⁹⁾、評価機器としてだけでなく治療機器としても使用されている。進行期パーキンソン病患者はフィードバック機構に障害を有している症例が多いと言われており²⁰⁾、CDPを用いたトレーニングは有効性が高いと考えられ、トレーニング効果を検討していくことが今後の課題である。

【文 献】

- 1) 菊池昭夫, 菅野直人, 武田篤: 病態生理—無動, 固縮, 振戦, 姿勢反射障害—. 日本臨床 67: 133-138, 2009.
- 2) 對馬均, 成田大一: Functional Reach Test. JOURNAL OF CLINICAL REHABILITATION 17: 78-80, 2008.
- 3) 岡田洋平, 大久保優・他: Hoehn & Yahr 重症度分類3度以上のパーキンソン病患者におけるpull testと転倒の関係について. 理学療法科学 24: 49-52, 2009.
- 4) Bastian R, Jeffrey M, et al: Falls and Freezing of Gait in Parkinson's Disease: A Review of Two Interconnected, Episodic Phenomena. Movement Disorders 19: 871-884, 2004.
- 5) Bastian R, Yvette A, et al: Prospective assessment of falls in Parkinson's disease. J Neurol 248: 950-958, 2001.
- 6) 井上隆三: パーキンソン病及びパーキンソン症候群患者の重心位置, 重心移動, 重心動揺の変化. 理学療法学 19: 546-550, 1992.
- 7) 渡部麻梨子, 真壁寿: 非線形解析を用いたパー

- キンソン病患者の足圧中心軌跡の特徴. 理学療法学 37 : 370-377, 2010.
- 8) Deborah R, Averell O, et al : Postural control in Parkinson's Disease after unilateral posteroventral pallidotomy. *Brain* 123 : 2141-2149, 2000.
- 9) <http://resourcesonbalance.com/neurocom/protocols/motorImpairment/los.aspx>
- 10) 高田昌彦 : 大脳基底核の神経回路とパーキンソン病における病態神経生理. *日本臨床* 67 : 139-145, 2009.
- 11) 南部篤 : 基底核の機能. *BRAIN MEDICAL* 15 : 22-33, 2003.
- 12) 葛原茂樹 : 抗パーキンソン病薬. *臨床精神医学* 35 : 388-399, 2006.
- 13) Boulos P, David G, et al : Axial parkinsonian symptoms can be improved ; the role of levodopa and bilateral subthalamic stimulation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 68 : 595-600, 2000.
- 14) Carine K, David G, et al : Cholinergic mesencephalic neurons are involved in gait and postural disorders in Parkinson disease. *The Journal of Clinical Investigation* 120 : 2745-2754, 2010.
- 15) 山永裕明, 野尻晋一 : 図説パーキンソン病の理解とリハビリテーション 三輪書店 : 46-49, 2010.
- 16) Marjorie JH, Katherine M, et al : Lateral Balance Factors Predict Future Falls in Community-Living Older Adults. *Arch Phys Med Rehabil* 89 : 1708-1713, 2008.
- 17) Willemsen MD, Grimberger YA, et al : Falling in Parkinson's disease, more often due to postural instability than to environmental factors. *Ned Tijdschr Geneesk* 144 : 2309-2314, 2000.
- 18) Abu A, David X, et al : A comparison of computerized dynamic posturography therapy to standard balance physical therapy in individuals with Parkinson's disease. *NeuroRehabilitation* 22 : 261-265, 2007.
- 19) Pao-Tsai C, Chin-Man W, et al : Effects of visual feedback rhythmic weight-shift training on hemiplegic stroke patients. *Clinical Rehabilitation* 18 : 747-753, 2004.
- 20) Tagliabue M, Ferrigno G, et al : Effects of Parkinson's disease on proprioceptive control of posture and reaching while standing. *Neuroscience* 158 : 1206-1214, 2009.