北海道神経難病研究センター機関誌

FIND

第9号

令和5年11月



目 次

1.	機関誌「FIND」第9号刊行にあたって1				
2.	北海道神経難病研究センターの概要				
3.	論文				
	1)	著しい dystonic tremor に Botulinum toxin が奏効した spinocerebellar ataxia			
		type 2 (SCA2) の 1 例5			
		武井麻子			
	2)	脊髄小脳変性症における立位姿勢制御の特性8			
		坂野康介			
	3)	運動失調症例のバランス障害の特性評価とリハビリテーション介入事例16			
		後村圭太			
4.	抄録				
	1)	約8年間にわたり 5-HT1A agonist の drug holiday 効果を認めた SCA3 の 1 例			
		武井麻子			
	2)	5 つの運動機能領域からみた側屈姿勢を呈するパーキンソン病患者の歩行特性と			
		主観的視性垂直との関連性24			
		太田経介			
	3)	5パーキンソン病患者に対する BWSTT と IVES®を併用した歩行練習の有用性			
		- シングルケーススタディ27			
		飯島健介			

機関紙「FIND」第9号刊行にあたって

北海道神経難病研究センターは、平成23年7月に神経難病に関する病態解明 および学術的治療研究、看護をはじめとしたコメディカルによる多角的臨床研 究、神経難病患者を中心とした医療環境に対する調査・研究を行い、これら神経 難病に対する総合的かつ包括的な研究を推進し、北海道における神経難病医療 と環境の発展を図ることを目的に設立されました。

機関紙「FIND」は、本研究センターの英語表記 "The Hokkaido Foundation for Intractable Neurological Disease" (Hokkaido FIND)の構成要素である治療、協力、信頼、絆などを「Find」見つけ出す、気づくという思いを込め、平成 26年9月に第1号を刊行し年1回の刊行を続けておりました。

令和2年に新型コロナウイルス感染症が拡大し、診療での感染対策、病院や施設ではご家族との面会制限、学会活動や臨床研究にも感染対策の対応が求められ、長時間の対面面談・調査を行うことが難しくなり、令和3年度に機関紙「FIND」第8号を発刊し、今回、3編の論文と3編の抄録を収載した機関紙「FIND」第9号を発刊することができました。

令和5年5月に新型コロナウイルス感染症は5類感染症になりましたが、現在も散発的に感染が認められており、ウイズコロナの新しい生活が始まっております。われわれは、引き続き、神経難病患者さんの医療に係る皆様の力を結集し、新しい神経難病医療社会の構築をめざし真摯に努力し、機関紙「FIND」の発刊を今後も継続致したく考えております。

これまで多方面の方々よりご支援頂きましたことを深謝申し上げますとともに、今後もご支援下さりますよう、お願い申し上げます。

令和5年11月

専務理事・センター長 森若文雄 代表理事 濱田晋輔



概要



(1) 設置: 平成23年7月7日

(2) 所在地: 〒063-0802 札幌市西区二十四軒2条2丁目4番30号

(3) 電話番号: 011-631-1161 FAX: 011-631-1163

(4) ホームページ: https://www.hokkaido-find.jp

(5) 組織:北海道神経難病研究センター 最高顧問:田代邦雄

同 センター長・専務理事:森若文雄

同 代表理事:濱田晋輔

研究部門

1) 神経難病臨床研究部門

- 2) 神経難病リハビリテーション部門
- 3) 神経難病看護・ケア部門
- 4) 神経難病関連(検査、薬剤、栄養)部門
- 5) 神経難病在宅医療・地域医療部門
- 6) 神経難病医療相談·福祉支援部門

(6) 事業

- 1) 神経難病医療に関する臨床医学的調査・研究
- 2) 神経難病に関するリハビリテーション研究
- 3) 神経難病に関する看護調査・研究
- 4) 神経難病医療とその関連諸部門の学際的調査・研究
- 5) 神経難病に関する地域・在宅医療調査・研究
- 6) 神経難病医療に関する患者を中心とした環境調査・研究
- 7) 第1号から第6号まで掲げる調査・研究に対する研究助成
- 8) 北海道における神経難病医療に関する諸交流の推進
- 9) 神経難病医療に関する研究者の育成
- 10) 神経難病医療に関する諸成果の刊行
- 11) 神経難病医療に関する研修会・講演会・シンポジウム等の開催
- 12) 神経難病医療調査・研究に関する文献等の収集及び閲覧
- 13) 北海道における神経難病医療調査・研究の受託
- 14) その他この法人の目的を達成するために必要な事業

論 文

著しい dystonic tremor に Botulinum toxin が奏功した spinocerebellar ataxia type 2 (SCA2)の 1 例

医療法人北祐会 北海道脳神経内科病院 武井麻子

要 約: SCA2 の発症 17 年目に著しい痙性斜頸と dystonic tremor を認め, botullinum toxin type A (BoNT-A) が著効を奏した 1 例を経験したので報告する. BoNT-A80 単位施行前後に, 痙性斜頸と振戦を Modified Tsui scale for cervical dystonia (Tsui scale), と the abnormal involuntary movement scale (AIMS) および 表面筋電図 により評価した. 治療 1 週後に Tsui score は 14 点から 5 点に, AIMS は 24 点から 10 点に減少し,表面筋電図上の律動波が消失した. 小脳一視床一皮質経路や基底核は dystonic tremor の責任病巣として報告されているが,これらの部位は SCA2 の障害部位としても報告されており,本症例でもこれらの領域に障害が拡大したと考えた.

症例

症例: 41 歳男性, SCA2.

主訴: 上肢使用時の頚部の傾きと 頭頸部および 四肢体幹のふるえ.

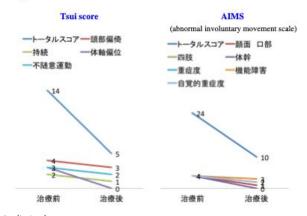
既往歴:なし. 家族歴:母が同病.

現病歴: 24 歳時に頭部の振戦や歩行時のふらつきが出現し徐々に進行した. 27 歳時に当科入院時には緩徐眼球運動,腱反射減弱,四肢の運動分解,失調性歩行を呈し,脳 MRI で小脳脳幹の萎縮所見を認めた為遺伝性脊髄小脳変性症を疑い,遺伝子解析により SCA2 と確定した(CAG リピート 41/22). 退院後は自宅近くの神経内科に通院先を変更した. 41 歳時に頭部体幹の前屈右傾および上肢使用時の全身の不随意運動が悪化したため食事に介助を要するようになり,再度当科を受診した.

神経学的陽性所見: 初診時所見の他に頭頸部の前屈右傾と頭頸部振戦を認めた. また上肢挙上時に頭頸部の傾きは悪化し(前屈右傾左回旋),四肢体幹の動揺が増大した. 不随意運動は頭頸部の随意運動で改善したが,中止すると再度悪化した. 表面筋電図では胸鎖乳突筋に左右差を認め,僧帽筋に 4-5H z の律動波を認めたため,痙性斜頸(cervical dystonia以下 CD) に伴う dystonic tremor と判断した.

触診所見と表面筋電図の結果を参考にして, 左側僧帽筋と右側胸鎖乳突筋に計 80 単位の botullinum toxin type A (BoNT-A) を筋注し た. その結果, 1 週間後には CD が改善し, 全身の動揺性の動きも消失した. Tsui score は 14 点から 5 点, abnormal involuntary movement scale(AIMS)は 24 点から 10 点に 減少し (図 1),表面筋電図の律動波が消失し

Figure 1 Botullinum toxin注射施行前後の変化



た(図 2).

図 1 Botulinum toxin 注射施行後で、Tsui total score は 14 点から 5 点に減少し、特に体軸偏倚スコアは 3 点ら 0 点に減少した。また abnormal involuntary movement scale(AIMS)は 24 点から 10 点に減少した。

Figure 2 表面筋電図所見の治療前後の変化

治療前 治療後

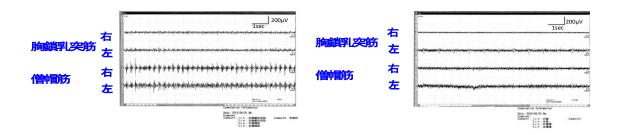


図 2 Botulinum toxin 注射後に僧帽筋の律動波が消失した。

考察: 様々なタイプの SCA で CD の症例報告があり[1-13], Giunti らは SCA1 と SCA2 に多いと報告している[6]. 本症例も SCA2 であり, 41 歳時に CD が出現し, CD のある頭頚部の振戦 dystonic tremor に加え, 上肢使用時に四肢体幹の動揺が増大した [14].

SCA に伴う dystonic tremor に対する. BoNT-A の有効例の報告は少ない [4]. 本症例では BoNT-A 筋注後に CD と振戦の明らかな改善を認めた.

Dystonic tremor の責任病巣に関しては cerebello-thalamo-cortical circuit と basal ganglia が関与しているという報告があり[15], これらの責任病巣は SCA2 でも障害される部位である[16]. 本症例でも41 歳時にこれらの病巣に病巣が拡大した結果, CD に伴う頭部の4-5 Hz の振戦や上肢使用時に全身の動きも出現したと考える.

全身の動きに関しては、小脳失調患者に首の振戦が出現したために体幹の動揺が増強した可能性と、振戦という不随意運動が広がった可能性があるが、体幹の表面筋電図を記録しなかったため、結論を出すことができなかった。ただし、首へのBoNT-A筋注により患者の訴えが改善した事実は重要であると考える。

振戦が広がったと考えた場合、BoNT-A 治

療後には同側の supplementary motor area と dorsal premotor cortex の活動性の抑制を認めたという報告があり[17], BoNT-A の効果は筋注部位の局所的な治療効果のみではなく中枢性の治療効果があり、この中枢性の作用により頭頸部以外の不随意運動が改善した可能性もある.

謝辞:本投稿に関し表面筋電図を施行していただいた当院臨床検査部の杉山和美氏に深謝いたします.

文献:

1.Kikuchi A, Takeda A, Sugeno N, et al. Cervical dystonia with spinocerebellar ataxia type 1 after Botulinum toxin therapy. Intern Med 2016; 55(14): 1919-1922.

2.Wu YR, Lee-Chen GJ, Lang AE, et al. Dystonia as a presenting sign of spinocerebellar ataxia type 1. Mov Disord 2004; 19:586-587.

3.Boesh SM, Müller J, Wenning GK, et al. Cervical dystonia in spinocerebellar ataxia type 2: clinical and polymyographic findings. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2007; 78:520-522.

4.Walsh R, O'Dwyer JP, O'Riordan S, et al. Cervical dystonia presenting as a phenocopy in an irish SCA2 family. Mov Disord 2009; 24(3): 466 - 467.

5.Kitahara M, Shimohata T, Tokunaga J, et al. Cervical dystonia associated with spinocerebellar ataxia type 2 successfully treated with levodopa: a case report. Mov

Disord 2009 Oct 30; 24 (14): 2163-2164.

6.Giunti P, Sabbadini G, Sweeny MG, et al. The role of the SCA2 trinucleotide repeats expansion in 89 autosomal dominant cerebellar ataxia families. Brain 1998; 121 (PT 3): 459-467.

7.Zárubová K, Růzicka E. Cervical dystonia in spinocerebellar ataxia type 2. Mov Disord 2006 Aug; 21 (8): 1295-1296.

8. Nunes MB, Martinez AR, Rezende TJ, et al. Dystonia in Machado-Joseph disease: Clinical profile, therapy and anatomical basis. Parkinsonism Relate Disord 2015 Dec; 21(12): 1441-1447.

9.Muglan JA, Menon S, Jog MS. Pearls & Oy-sters: Spinocerebellar ataxia type 3 presenting with cervical dystonia without ataxia. Neurology 2016 Jan5; 86(1): e1-3.

10.Arpa J, Cuesta A, Cruz-Martinetz A, et al. Clinical features and genetic analysis of Spanish family with spinocerebellar ataxia 6. Acta Neurol Scand 1999; 99:43-47.

11.Lin Y, Zheng JY, Jin YH, et al. Trinucleotide expansions in the SCA7 gene in a large family with spinocerebellar ataxia and craniocervical dystonia. Neurosci Let 2008 Mar 28; 434 (2): 230-233.

12. Hagenah JM, Zühlke C, Hellenbroich Y, Heide W, Klein C. Focal dystonia as a presenting sign of spinocerebellar ataxia 17. Mov Disord 2004 Feb; 19 (2): 217-220.

13.Nakazato Y, Mochizuki H, Ishii N, et al. Spinocerebellar ataxia 36 accompanied by cervical dystonia. J NeurolSci 2015 Oct15; 357 (1-2): 304-306.

14.Renka H, Martin N, Pavel Q, et al. The Prevalence of Dystonic Tremor and Tremor Associated with Dystonian Patients with Cervical Dystonia. Scientc reports.2020;10:1436.

15.Pattamon P, Hyun J, Sang W, et al. The Pathophysiology of Dystonic Tremors and Comparison With Essential Tremor. J Neurosci. 2020; 25: 9317-9326

16.Rüb U, Turco D, Tredici KD, et al. Thalamic involvement in a spinocerebellar ataxia

Type 2 (SCA2) and a spinocerebellar ataxia type 3 (SCA3) patient, and its clinical relevance.

Brain 2003;126:2257-2272.

17. Nevrlý M, Hluštík P, Hok P, et al. Changes in

sensorimotor network activation after Botulinum toxin type A injection in patients with cervical dystonia: a functional MRI study. Exp Brain Res. 2018; 236 (10): 2627–37.

脊髄小脳変性症における立位姿勢制御の特性

坂野康介¹⁾,成田雅¹⁾,太田経介¹⁾,野田貴暉¹⁾ 後村圭太¹⁾,飯田有紀²⁾,武田賢太³⁾,河島則天⁴⁾

- 1) 北海道脳神経内科病院 リハビリテーション部 理学療法科
- 2) 北海道脳神経内科病院 神経内科
- 3) 日本医療大学 保健医療学部 リハビリテーション学科
- 4) 国立障害者リハビリテーションセンター研究所 運動機能系障害研究部

要約

脊髄小脳変性症患者における立位姿勢制御特性は未だ不明な点が多く,本研究では静止立位と随意動揺立位時の姿勢を分析することで,小脳特有の自律的及び予測的な姿勢制御を明らかにすることを目的とした.脊髄小脳変性症患者は,静止立位時の前脛骨筋の筋活動が増大し,身体重心動揺に対するヒラメ筋活動が有意に遅延する結果を認めた(健常群 vs SCD 群:81 ± 106ms vs 163 ± 119, p < 0.05).随意動揺時には身体重心動揺と下腿筋活動の相関関係が有意に低値を示すとともに(健常群 vs SCD 群: $\mathbf{r} = 0.82 \pm 0.11$ vs 0.63 ± 0.18 , $\mathbf{p} < 0.05$),運動失調スコアと有意な相関を認めた($\mathbf{r} = -0.40$, $\mathbf{p} < 0.05$).これらの結果は運動失調により生じる不可避の動揺に対して定常的に前脛骨筋の活動を高め,ヒラメ筋による自律的な姿勢制御が妨げられている事を示唆している.さらに随意動揺立位は身体重心に対して予測的な筋活動調節を求める課題であり,脊髄小脳変性症患者では予測的な姿勢調整が障害されている可能性が示唆され,立位姿勢評価に予測制御の観点を加えることは理学療法計画決定の一助になる可能性がある.

検索用語:脊髄小脳変性症,立位姿勢制御,重心動揺,バランス

はじめに

脊髄小脳変性症(Spinocerebellar degeneration: 以下, SCD)は小脳及び関連経路の神経細胞が次第に脱落する神経変性疾患の総称である. 主な病型は孤発性と遺伝性に大別され、本邦では前者は皮質性小脳萎縮症(Cortical Cerebellar Atrophy: 以下, CCA)や多系統萎縮症(Multiple system atrophy: 以下, MSA)が多い. 後者はなかでも多系統型に分類される脊髄小脳失調症3型(Machado-Joseph Disease または

Spinocerebellar Ataxia type 3:以下, SCA3) や 純粋小脳型に分類される脊髄小脳失調症 6型 (Spinocerebellar Ataxia type 6:以下, SCA6) が多い. 主要な臨床徴候は, 四肢体幹の小脳性運動失調, 注視眼振, 構音障害が挙げられ, さらに病型により錐体路徴候, 錐体外路徴候, 感覚障害, パーキンソン徴候など多様な症状が加わる. 小脳は体幹や四肢の協調運動を制御し, 大脳との関連による予測的調整の役割を持っているため, SCD 患者では歩行障害, バランス障害, 四肢体幹のふ

るえなどの運動障害が生じる. SCD の理学療法では,立位姿勢や歩行能力を改善させる点が介入標的となるため,これらの評価が重要となる.

特に立位姿勢に着目すると、SCD 患者の場合は 健常者に比較し立位時の重心動揺の範囲・速度が 著しく増大することが知られている1). さらには, 病型により特異的な動揺方向が生じることやパ ワースペクトル分析において 3Hz 付近の周波数 成分が多いという特徴も報告されている 2-3). ま た, SCD 患者は歩行時に拮抗筋との同時収縮を呈 する 4)とされ、通常臨床でも立位時に全身的に過 緊張を呈する患者は多い. しかし, SCD 患者の立 位バランス障害に関する重心動揺の量や速度に ついては明らかになりつつも, それら重心動揺増 大の背景にある制御機構については未だ不明な 点が多く,特に立位姿勢時の筋活動のふるまいに ついて着目した研究報告は非常に少ない. さらに 予測的姿勢制御は小脳の中核機能の一つである が、その点を考慮した評価の観点や検証を試みた 研究報告も少ない. そこで本研究では, 静止立位 に加えて, 予測的な姿勢制御を含む随意動揺時の 立位特性に着目し、重心動揺と筋活動の関連性か ら SCD 患者の立位姿勢制御特性を明らかにする ことを目的とした.

対象と方法

1. 対象

脊髄小脳変性症と診断され、当院に診断精査及びリハビリテーション目的で外来通院及び入院している49名(男性:27名,女性:22名)を対象とした. 基本属性は表1に示す.

本研究では(1)立位保持に介助が必要な者,(2) 骨関節系疾患,脳血管疾患を有する者,(3)著明 な起立性低血圧を有する者,(4)重度の認知機能 低下により本研究の趣旨を十分に理解できない ことが予測される者は除外した.本研究は,医療 法人北祐会北海道脳神経内科病院の倫理審査委 員会の承認を得て実施した(令和4年度第3号).

2. 評価項目

各対象者の診療録から基本属性を収集した. Scale for the assessment and rating of ataxia (以下, SARA) は、小脳性運動失調の重症度評価として用い、40点満点で評価した。点数が高値であるほど運動失調症状が重度であることを意味する。計測課題は(1)静止立位、(2)随意動揺立位(立位保持可能な範囲内での周期的に重心を前後動揺させる立位)の2条件とし、30秒間の開眼状態で実施した(図1).

表1 対象者の基本属性と評価結果:平均値(標準偏差)

	健常者	脊髄小脳変性症患者
年齢 (歳)	55.6 (22.4)	62.2 (12.1)
性別(男性/女性,名)	16 / 14	27 / 22
罹病期間		10.1 (7.4)
		CCA: 9, MSA: 5
病型内訳		SCA1:3, $SCA2:2$, $SCA3:10$
		SCA6:10, SCA31:4, 不明:6
SARA		13.6 (5.0)

CCA: Cortical cerebellar Atrophy, MSA: Multiple system atrophy

SCA: Spinocerebellar Ataxia type 1, 2, 3, 6, 31, SARA: Scale for the assessment and rating of ataxia

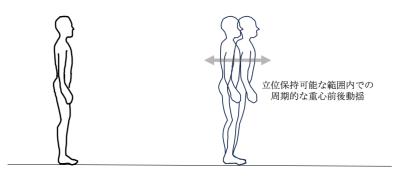


図1 計測課題:(左)静止立位課題,(右)随意動揺立位課題



図2 計測環境と評価項目

測定環境と評価項目を図2に示す.対象者は重心動揺計測機器 (BASYS, テック技販社製)の上で2条件の立位姿勢をとり,重心動揺変数として足圧中心 (center of pressure:以下, CoP)の95%信頼楕円面積(以下, CoP動揺面積)と単位軌跡長(以下, CoP動揺速度), CoP前後位置を計測した.同時に深度計測カメラ(Azure Kinect DK, Microsoft 社製)を用いて身体質量中心 (center of mass:以下, CoM)を算出した.筋電計(Muscle BIT, Creact 社製)からはヒラメ筋と前脛骨筋の活動電位を導出し、それぞれの筋活動量と筋活動比(前脛骨筋/ヒラメ筋:以下, T/S比)を算出した.

結果

1. 静止立位の CoP 動揺面積と CoP 動揺速度

さらに、静止立位では CoM 変位に対して応答的に下腿筋が活動し、随意動揺立位では CoM を前後変位させる予測的な筋活動調節が生じる為、前後方向の CoM と筋活動電位の相互相関解析により立位姿勢制御の特徴づけが可能になると考えた。相互相関変数としてヒラメ筋と前脛骨筋活動の time lag (t)、相関係数 (r) を算出した。

両群の重心動揺変数と相互相関変数を Mann-Whitney の U 検定にて比較し、SCD 患者における各変数と SARA・罹病期間の相関は spearman順位相関係数により求めた. すべての統計解析は JMP®8.0.2 Statistical Discovery.TM From. SASを使用し、有意水準は5%とした.

健常者と SCD 患者における静止立位の平均 CoP 動揺面積は健常者群が 1.5±0.9cm², SCD 群 が 11.6 ± 12.4 cm²であった. 平均 CoP 動揺速度は 健常者群が 1.1cm/秒, SCD 群が 4.3cm/秒であり, CoP 動揺面積, CoP 動揺速度ともに両群間で 有意差を認めた(図 3).

また、SCD 患者の重心動揺変数と SARA との間には低い正の相関関係が見られた(図 4).

2. 静止立位のヒラメ筋, 前脛骨筋活動

静止立位でのヒラメ筋活動量は健常者群が 0.017 ± 0.008 mV, SCD 群が 0.025 ± 0.026 mV と 有意な差は認めなかったが、前脛骨筋活動量は健常者群が 0.005 ± 0.007 mV, SCD 群が 0.023 ± 0.027 mV と有意に高値を示した(図 5).

T/S 比も SCD 群で有意に高値を示し、CoP 前後位置と T/S 比の関係では、健常者群が CoP の後方化に伴い T/S 比が高くなる一方で、SCD 群では CoP 前後位置と T/S の間には相関関係は見られなかった(図 G).

SCD 患者の前脛骨筋活動量, T/S 比と SARA との間には低い正の相関関係が見られた (図 7).

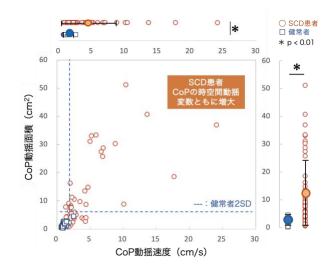


図3 静止立位の CoP 動揺面積, CoP 動揺速度

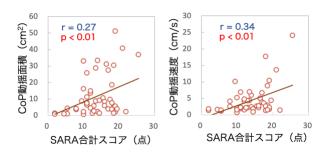


図4 SCD 患者における静止立位の重心動揺変数 と SARA の関連性

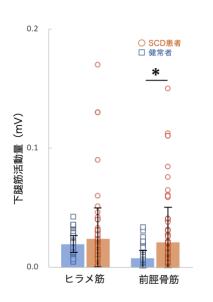


図5 下腿筋活動量

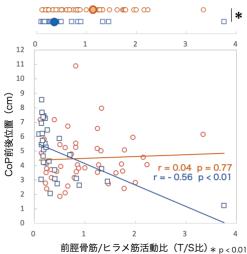


図6 CoP 前後位置と T/S 比の関係

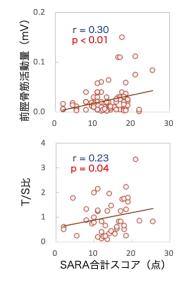


図7 TA活動量, T/S 比と SARAの関連性

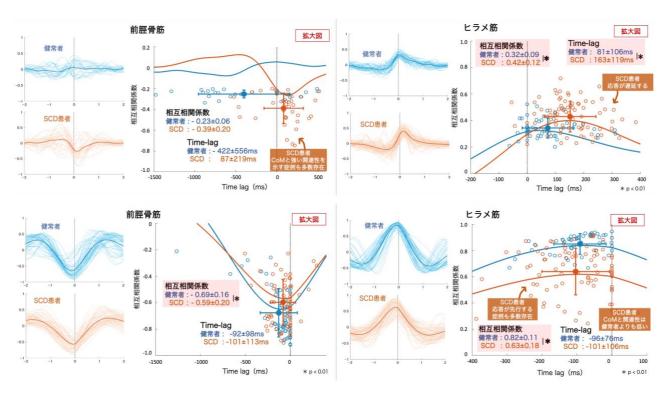


図8 CoM と下腿筋活動の時間的関係性(上:静止立位,下:随意動揺立位)

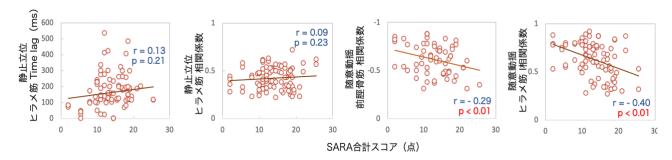


図9 相互相関変数と SARA との関連性

3. CoM と下腿筋活動の時間的関係性

静止立位時の CoM (後方動揺) と前脛骨筋活動の時間的関係性は、相互相関係数、time lag ともに有意差は認めなかった. SCD 群では CoM と前脛骨筋の相互相関係数が高い者も多数存在していた. 静止立位の CoM (前方動揺) とヒラメ筋活動の時間的関係性は、SCD 群で相互相関係数が有意に低く、time lag は有意に応答遅延する結果が得られた.

随意動揺立位時の CoM (後方動揺) と前脛骨筋活動及び, CoM (前方動揺) とヒラメ筋活動の時間的関係性は, SCD 群で相互相関係数が有意に低値を示した. SCD 群の中には, ヒラメ筋活動の応答が先行する者も多く存在していた.

相互相関変数と SARA との関連性は、静止立位では相関関係が見られなかったものの、随意動揺立位では前脛骨筋、ヒラメ筋の相互相関係数と SARA との間に負の相関関係が見られた.

考察

1. 健常者における静止立位の制御特性

ヒトの静止立位は、生体内外からのノイズ(呼吸、心拍、筋活動、感覚情報)に絶えず晒されており、静物のように剛性を高めるのではなく一定のゆらぎを伴った自動的な制御が要求されるが、健常者の CoP 動揺面積は、20 歳代から 30 歳代の平均が 1.8cm²~2.6cm²、50 歳代から 60 歳代での平均が 2.5cm²~3.1cm² と年齢に応じて一定のゆらぎがあるとされるが、本研究で得られた健常者の CoP 動揺面積(1.1cm²)は、先行研究と比較するとやや低い値ではあるが、一定のゆらぎが生じながらも小さい CoP 動揺量で制御されていることを示していると考えられる。

このような静止立位の制御機構に関する先行 研究の多くは一つのセグメントが足関節を中心 に回転する単関節モデルに基づいて行われてい る 7-9). これは静止立位時の CoM の鉛直線は足関 節から僅かに前方に位置し、足関節には身体を前 方へ回転させるモーメントが生じていることに 起因する. このような足関節の制御機構のなかで も、Winterら9は、下腿三頭筋の受動的なスティ フネスのみで静止立位の安定が可能であるとす る" stiffness control "仮説を報告している. 本研 究の健常者の静止立位では、前脛骨筋の活動が極 めて小さく, ヒラメ筋による筋活動が優位であっ た点はこれらの先行研究と共通する. また, CoM と下腿筋活動の時間的関係性から見ると, ヒラメ 筋は平均81ミリ秒の時間差で応答反応していた. Fujio ら 10)は、健常者の静止立位時のヒラメ筋の 伸張反射応答時間はおよそ 40~100 ミリ秒であ ると報告しており,本研究の健常者のヒラメ筋活 動特性とも一致していることから、健常者の静止 立位はヒラメ筋の伸張反射に由来する自律的な 姿勢制御が成立していると考えられる.

2. SCD 患者における静止立位の制御特性 本研究では、SCD 患者は CoP 動揺面積、CoP 動揺速度が健常者よりも増大していた.姿勢調節には多くの生体機構が動員されるが、とりわけ感覚入力に基づく小脳一脳幹系を始めとする中枢神経系の貢献が重要であるとされている ¹¹⁾. 特に、小脳片葉小節葉からなる前庭小脳は身体の平衡を保つ役割を有し、小脳虫部からなる脊髄小脳は四肢体幹の筋緊張を調整し、姿勢を維持している.本研究における SCD 患者の CoP 動揺増大は、SARA(運動失調の重症度)とも関連していたことからも、運動失調により量・速度の側面ともに動揺修正が困難になっていることが要因の一つとして考えられる.

加えて、SCD 患者における静止立位の下腿筋活動は、健常者に比較し前脛骨筋活動量が増大する結果を得た. さらに、健常者では CoP が後方にあるほど前脛骨筋が高まるという特徴に反し、SCD 患者では CoP 前後位置に依存せずに定常的に前脛骨筋活動が増大していた. 前脛骨筋の興奮性は大脳運動皮質との神経接合が強く、その皮質脊髄路の興奮性は不安定な立位環境下で増加するとされている 12·13). また、CoM に対するヒラメ筋は 163 ミリ秒もの応答遅延が生じていた.

以上より、SCD 患者の静止立位の制御特性は、運動失調由来の CoP 動揺増大から、意図的な調整 過多(前脛骨筋活動の増大)が生じることで、拮抗筋であるヒラメ筋の応答が遅延し、本来的な伸張反射による自律的な姿勢制御が停滞しているものと考えられる.

一方で、SCD 患者は定常的な前脛骨筋活動を認めながらも、CoM との時間的関係性で比較的高い相互相関係数を示す症例が存在しており、筋活動タイミングが適切な症例も含まれる。また、ヒラメ筋の相互相関変数と SARA との間に関連性が見られなかったことは、運動失調が直接的にヒラメ筋の活動遅延に影響していないことを示す結果であり、これらの点は今後更なる解明が必要になると考える。

3. 随意動揺立位から見た予測的姿勢制御特性 本研究の健常者における CoM と下腿筋活動の時間的関係性には高い相互相関係数(前脛骨筋 r = -0.69, ヒラメ筋 r = 0.82)を認め,CoM の前後動揺に対して下腿筋の活動タイミングが一致している結果が得られた.

本研究で採用した随意動揺立位は、身体動揺の少ない静止立位に比べると下腿筋活動の求めるタイミングがはっきりしており、CoMと下腿筋活動の時間的関係性を解析することに明確な意味を持つ、特に、随意的なCoMの前後変位は、計画した運動と実際の運動結果を誤差修正するfeedbackや学習/獲得された動作に対して予測的に調整を求めるという小脳機能を求める課題であると考えられる。

随意動揺立位における SCD 患者は,下腿筋の相互相関係数の低さ(前脛骨筋 r = -0.59,ヒラメ筋 r = 0.63)が示すように,CoM の前後動揺に対して下腿筋の活動タイミングが低下していた. SCD 患者のなかにはヒラメ筋が CoM 前方動揺よりも先行して活動している症例も存在していた. また,随意動揺立位の相互相関係数と SARA には関連性を認めていたことからも,SCD 患者は運動失調の影響により動作エラーの修正に困難が生じていることた,小脳の主要機能の一つである予測的な姿勢制御が低下しているものと考えられる.

4. 本研究の臨床的意義

ヒトの姿勢を保持するためには、視覚、聴覚、体性感覚といった感覚情報の入力を基に、適切な筋活動量とタイミングが必要となる。したがって姿勢制御障害の特性は疾病依存的であり、個人間でのばらつきが大きい為、対象者個人の姿勢障害特性を把握する評価や各特性に適した介入が求められる。本研究で実施した静止立位及び予測的な姿勢調整を求める立位課題において、CoMと筋活動の関連性を検討することにより、SCD患者特

有の問題点が分析可能であり、リハビリテーション計画決定の一助になる可能性がある.

女献

- Uemura K, ishizaki H, et al: Analysis of body sway in patients with cerebellar lesions. Acta Otolaryngol Suppl, 468:253-61, 1989
- 2) Mitoma H, Hayashi R, Yanagisawa N, et al.: Characteristics of parkinsonian and ataxic gaits: a study using surface electromyo- grams, angular displacements and floor reactionforces. JNeurolSci, 174: 22–39, 2000
- Schwabova j, Zahalka f, Komarek T, et al: Uses of the postural stability test for differential diagnosis of hereditary ataxias. J Neurol Sci, 15: 79-85, 2012
- 4) Parrell B, Kim HE, Breska A, et al:
 Differential Effects of Cerebellar
 Degeneration on Feedforward versus
 Feedback Control across Speech and
 Reaching Movements. J Neurosci, 41:
 8779-8789, 2021
- 5) Ishigaki T, Yamaguchi N, Ueta K, et al:
 Characteristics of postural control during
 fixed light-touch and interpersonal lighttouch contact and the involvement of
 interpersonal postural coordination. Hum
 Mov Sci, 81, 2022
- 6) 八木一記,藤野明人,徳増厚二,他:ヒト直 立時重心動揺図の年齢変化.
 - Equilibrium Research 46,: 343-349, 1987
- 7) Gage WH, Winter DA, Frank JS, et al: Kinematic and kinetic validity of the

- inverted pendulum model in quiet standing. Gait Posture 19: 124-132, 2004
- 8) Peterka RJ: Sensorimotor integration in human postural control. J Neurosci, 88: 1097-1118, 2001
- 9) Winter DA, Patla AE, Prince, F, et al: Stiffness control of balance in quiet standing. J Neurosci, 80: 1211-1221, 1998
- 10) Fujio K, Obara H, Kawashima N, et al: The Effects of Temporal and Spatial Predictions on Stretch Reflexes of Ankle Flexor and Extensor Muscles While Standing. PLoS One, 11, 2016
- 11) 内山靖, 永田晟:姿勢の調節. 理学療法科学,10: 221-231, 1995
- 12) Brouwer B Ashby P, et al: Corticospinal projections to lower limb motoneurons in man. Exp Brain Res, 89: 649-654, 1992
- 13) Solopova IA, Kazennikov OV, Deniskina NB, et al: Postural instability enhances motor responses to transcranial magnetic. Neurosci Left, 337: 25-28, 2003

運動失調症例のバランス障害の特性評価とリハビリテーション介入事例

Strategy of postural control in patients with spinocerebellar degeneration

後村 圭太1) 坂野 康介1) 大橋 勇哉2)3) 武田 賢太3) 河島 則天3)

- 1) 医療法人北祐会 北海道脳神経内科病院 リハビリテーション部
- 2) 芝浦工業大学 理工学研究科
- 3) 国立障害者リハビリテーションセンター研究所 運動機能系障害研究部 神経筋機能障害研究室

Abstract: Postural disturbance is one of main clinical manifestation and a target for rehabilitation intervention in patient with spinocerebellar degeneration (SCD). While an importance of detailed evaluation for the mechanisms underlying postural control strategy has been widely recognized, the way for the clinical evaluation of balance disorder still stagnated only for the parameters provided by center of pressure (CoP) measurement and clinical score. We recently developed an integrated evaluation with the combination of depth-sensor based 3D motion capture and EMG recordings with CoP measurement. The aim of this study was to test if the developed system would effectively work for the evaluation of postural disturbance in patients with SCD, and then introduce how can the results of evaluation be utilized for the prescription for the rehabilitation intervention for the patient and therapists.

Key Words: Balance disorders, spinocerebellar degeneration, rehabilitation, motion analysis, muscle activity

1. 背景·目的

ヒトは安定した立位姿勢を維持するために、狭い支持基底面(Base of support: BOS)の中で、空間における身体重心(Center of Mass: CoM)からの垂線をコントロールする必要のある、力学的な不安定性が伴う課題である。立位の生体力学的解析においては、足関節を支点とした、上方に重心を有する「逆振り子」として人間を見なすことのできる、倒立振り子モデル(inverted pendulum model)が用いられている。

ヒトの立位姿勢では、視覚系・前庭感覚系・体性感覚系の情報の統合に基づいた、感覚フィードバック制御によって保持されており、それらを基にした各関節、特に足関節での筋活動による制御が必要となる.立位姿勢制御において、中枢神経系の小脳や脳幹、大脳基底核といった各階層が関わっており 1,2)、とりわけ小脳の関与は重要である.

小脳およびその連絡経路の神経変性を特徴とする脊髄小脳変性症(Spinocerebellar Degeneration: SCD)症例では、症状の進行に伴って姿勢・歩行障害が顕在化し、立位姿勢制御障害の特性には、動作に先行する予想的姿勢調節の障害 ^{3,4)} や、姿勢不安定性の代償として同時収縮による固定化 ⁴⁾ が生じることが報告されている. SCD の理学療法を進める上では、立位姿勢制御のいかなる側面に停滞が生じて

いるのかを見極めることが必要となるが、一般 臨床で用いられる運動失調検査やバランス検 査などの臨床スコア化評価では、SCD におけ る直接的な姿勢制御の特性を把握することは 困難であり、セラピスト個々による観察と定性 的評価に留まっているのが現状である. また臨 床上、運動失調の程度や、外部観察上の立位姿 勢は同程度であっても、立位姿勢制御や動作に おけるふるまいが異なる症例を経験すること は非常に多い.

SCD の立位における身体動揺の傾向として、静止立位保持では重心動揺範囲や動揺速度が増大し、小脳の障害部位によって特異的な動揺方向が存在することが報告されている 5.6.77.

SCD の身体動揺に対する評価として、重心動揺計を用いた足圧中心(Center of pressure: CoP)を観察する手法が存在する. しかし、重心動揺計測はあくまで立位姿勢制御の結果を反映しているものであり、SCD における姿勢制御の本質には至らない. 症例個々の病態につながる評価を実践する上では、制御不良の結果を示す重心動揺変数の結果のみではなく、重心を制御している筋活動との関連性を検討することが重要であると推察される.

本研究では、観察上の立位姿勢や、臨床スコア上の運動失調症状が同程度の、SCD 患者 2 名を対象として、重心動揺と全身の姿勢アライ

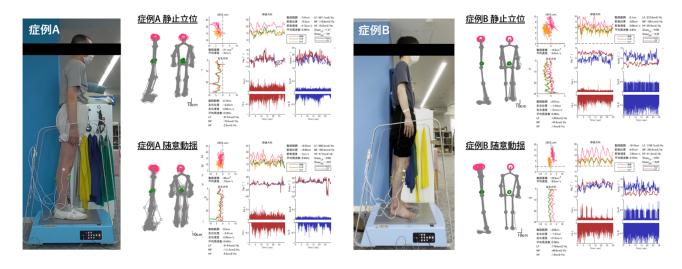


Fig.1 Standing posture and obtained CoP, kinematics, and muscle EMG data (Left: Case A, Right: Case B)

メントの評価, 筋活動計測によって詳細な姿勢 制御の特徴把握を試みた実例を紹介し, 個々の 病態特性を考慮した姿勢戦略の違いを考察す るとともに、その結果をもとにバランス障害を 軽減させるためのリハビリテーション介入を 行った事例を紹介する.

2. 方法

対象は当院に入院している SCD 患者 2 名と した. 対象者に対し, 運動失調検査(Scale for the Assessment and Rating of Ataxia: SARA) や神経 学的評価として筋緊張,深部腱反射 (Deep Tendon Reflex: DTR), 感覚検査, バランス能 力検査 (Berg Balance Scale: BBS) といった理 学療法評価を実施した. 加えて, 重心動揺計測 装置(BASYS, テック技販社製)を用いて、 ①静止立位,②自身の揺れやすい範囲での前後 随意動揺を30秒間行った際の動揺面積及び単 位軌跡長を計測するとともに, 深度計測カメラ (Azure Kinect DK, Microsoft 社製) で CoM 変 位を算出し、同時に筋活動電位計測装置 (Muscle BIT, Plux 社製)を用いて前脛骨筋 (Tibialis Anterior: TA)・ヒラメ筋 (Soleus: Sol) の活動電位を導出した. また筋電図は前後方向 の CoM 速度と相互相関解析より, 相関係数(r), 時間遅れ(t)を算出した.一般的な臨床で用 いられる理学療法評価を行うとともに, 重心動 揺検査, 全身動作キネマティクスの計測, 筋電 図計測を行うことで姿勢制御の特徴把握を試 み, その結果をもとにバランス障害を軽減させ るためのリハビリテーション指針の立案及び 介入を行った.

3. 症例紹介·評価結果

3-1. 症例紹介

【症例 A】経過 26 年の 60 歳代前半の男性. 30 歳代に歩行時のふらつきで発症自覚し, 40 歳代に脊髄小脳失調症 type3 (Spinocerebellar Ataxia type3: SCA3)の診断を受ける. 50 歳代からリハビリテーションを希望され当院へ転医し,以降複数回のリハビリテーション入院を継続. 評価時点での ADL は概ね自立, 移動には自宅内外で4輪歩行器を使用しているが,複数回に渡る左後方への転倒歴がある.

【症例 B】経過 11 年の 40 歳代後半の男性. 30 歳代に下肢の脱力感や身体動揺で発症自覚, 2 年後から構音障害や水分による誤嚥頻回. 発症 3 年後当院初診, SCA1 の診断後, 外来治療開始となる. 発症 8 年後から失調性歩行増悪,薬剤治療・リハビリテーションを目的とした入院を複数回継続. 評価時点での ADL は自立, 家事や買い物などの役割を担っている. 移動は壁伝いか独歩にて可能であるが, 躓きや動作開始時のふらつきによる前方への転倒歴がある.

3-2. 理学療法評価結果

症例 A, B ともに左中枢側優位の運動失調症 状をみとめ, SARA の合計スコアから疾患重症 度に大きな差はなかった.しかし筋緊張やDTR, 感覚障害の有無に相互異なる特徴を認めた.

I bl.1	Evaluation	ın	Physical	Therapy

	CaseA	CaseB
SARA	17.5	18.5
DTR	-	+~++(Achilles -)
Muscle	Trunk,U/E,L/E	U/E,L/E
tone	Hypotonia	hypertonia
Sensory	Deep sense impairment	N-P
BBS	30/56	33/56

BBS は得点に大きな差はないが、症例 A は上肢支持なしでの起立が困難で、片脚立位や方向転換時に支持側へそのまま傾倒してしまう動作の特徴を認めた.一方で症例 B は、起立の前傾相における足関節底屈運動の出現や片脚立位が困難となるような動作の特徴を認めた(Tbl.1).

3-3. 立位姿勢制御に関する初期パラメータ

【静止立位】観察上は症例 A, B ともに上部肩甲帯の過剰過緊張, 股関節伸展の C-posture 肢位を呈しており, 筋活動電位は TA の活動増加(Sol との同時収縮)が観察された (Fig.1).相互相関解析では, 症例 A は CoM-Sol の低相関(r=0.23/0.16)を示し, CoM 速度に対する筋活動応答の遅延(t=844ms/875ms)を認めた.症例 B は, CoM-Sol の相関係数は正常域(r=0.38/0.41)であったが, CoM 速度に対するSol の筋活動応答は症例 A よりも軽度ながら遅延(t=180ms/159ms)していた (Fig.2).

【随意動揺】観察上は症例 A, B ともに前後への随意動揺に困難を伴い,全身性の過緊張により身体を固めた姿勢での前後動揺を行う様子が観察された.いずれも重心の安定制御困難により頭部動揺が顕著であった.相互相関解析では,症例 A は CoM-Sol の低相関 (r=0.28/0.42)を示し,静止立位と同様に CoM 変位に対する Sol の筋活動応答の遅延 (t=524ms/454ms)を認めた.症例 B の相関係数は正常域よりもやや低い相関 (r=0.75/0.71)を認め, CoM 変位に対する Sol の筋活動応答は先行 (t=-127ms/0ms)していた.

4. 治療指針

2 症例ともに、外部観察上はいわゆる SCD 症例の典型である全身性の過緊張、顕著な頭部動揺を伴う不安定な立位姿勢を示したが、神経学的所見やバランス能力の特徴、立位姿勢時および随意前後動揺時の CoM と筋活動の時間的関

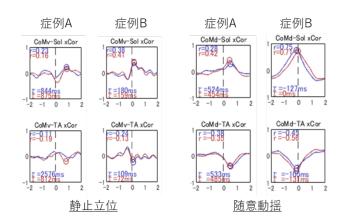


Fig.2 Relationship between CoM and lower limb muscle activities

係性に対照的な特徴を認めた.特に随意動揺時の筋活動応答に関しては、症例 A は筋緊張低下や DTR 減弱の特徴に合致して遅延、症例 B は筋緊張および DTR 亢進の特徴に合致して先行するという神経学的所見に応じたふるまいを示した.この結果は、両症例が対照的な立位姿勢制御戦略を採っていることを裏付ける興味深い結果であり、リハビリテーション介入の起点となる重要な情報資源となる.

Fig.3 に、両症例の病態特性、立位姿勢の特徴、重心動揺と筋活動の時間関係の特徴をもとに、姿勢制御の特性をまとめた、症例 A は筋緊張低下や末梢神経障害の影響から、姿勢維持に関わる姿勢反射、重心動揺に応じた下腿筋の活動性が低下しており、上肢帯の緊張を高めるも立位姿勢の安定保持が困難であると判断された。一方、症例 B は筋緊張および反射興奮性の亢進を伴う代償的な立位姿勢制御を行っており、過渡的な揺れが生じているものと判断された。

本研究における重心動揺計測に用いた BASYS は重心動揺をリアルタイムに検知し、 対象者の重心動揺特性に応じて、反射的な姿勢 制御を促す anti-phase と、身体動揺の軽減を促 す in-phase を適宜使い分けることで立位姿勢制 御の最適化を図ることを目的とした装置であ る. 症例 A、B の立位姿勢の特性に対して、症 例 A には anti-phase を、症例 B には in-phase を 選択し、立位姿勢制御の最適化、立位姿勢保持 の安定化を目的とした介入指針を立案、実践し た.

症例A:SCA3 (感覚障害を伴う左中枢側優位の失調)

- ✓全身的な筋緊張低下(DTR減弱~消失) ✓動作や行動に対する関心・恐怖心が希薄
- ✓静止立位:末梢関節の代償的な固定顕著
- ✓動作開始時のふらつき顕著
- ✓転倒リスク高い

✓静止立位:CoMに対するSol筋活動応答遅延 ✓随意動揺:CoMに対するSol筋活動応答遅延

low tone由来の動作不安定性・転倒リスク大 (筋緊張低下・末梢神経障害の影響)

症例B:SCA1 (左中枢側優位の純粋小脳性失調)

✓被動抵抗大・脱力困難(DTR亢進傾向) ✓前後方向に対する転倒恐怖心強い

✓静止立位:末梢関節の代償的な固定顕著

✓動作開始時のふらつきは少ない

✓転倒リスクは中等度

✓静止立位:CoMに対するSol筋活動応答遅延 ✓随意動揺:CoMに対するSol筋活動応答先行

> hyper tone由来の動作安定性の欠落 (過緊張・過剰代償の影響)



重心動揺リアルタイムフィードバック による立位姿勢の調整的介入

病態特性

動作観察上の

立位姿勢の特徴

CoM-筋活動の

時間関係

1

Anti phaseを利用した立位姿勢の調整 (姿勢反射・下腿筋の反射調節の底上げ)

揺れと<mark>逆方向</mark>に地面が振れる →揺れが<mark>増幅</mark>する条件

Anti-phase mode 自律的な姿勢調節を促すモー



In phaseを利用した立位姿勢の調整 (姿勢動揺減衰による過緊張の低減)



揺れと同方向に地面が振れる →揺れが減弱する条件

In-phase mode 過度な姿勢動揺を抑えるモー



5. 介入結果・考察

治療介入開始から4週後に再評価を実施した. 症例 A, B 共に SARA 合計 (A:14.0,B:15.0), 及び BBS スコアの改善 (A:42/56,B:47/56) を認め,症例 A は上肢支持無しでの起立が可能となり,片脚立位や方向転換時の支持側へのふらつきも自制範囲内であった.症例 B は起立動作の前傾相の円滑性が向上し,立位での荷重移動範囲の増大に伴い,片脚立位保持が可能となった.立位姿勢制御に関するパラメータは,症例 A, B 共に TA の過剰収縮は残存しているものの,随意動揺時の CoM 変位に対する Sol の筋活動応答の遅延・先行が軽減する結果となった (Fig.4).

6. 考察

介入結果結果に対し、症例 A は、身体動揺に対する適切なタイミングでの筋活動が得られるようになったことによって、立位姿勢制御及び動作の安定に寄与した一要因であったと考えられる. 症例 B は、身体動揺に対する早期からの過剰な筋活動が抑制されたことにより、立位姿勢制御や動作に対する過剰な代償的な姿勢戦略の軽減に繋がった. 過緊張が伴った立

位保持は,自律的な立位制御を妨げる可能性が示されている⁸⁾ことから,症例 B においては代償的な過緊張の軽減が,動作の安定化に寄与した一要因であったと考える.特記すべき点とし

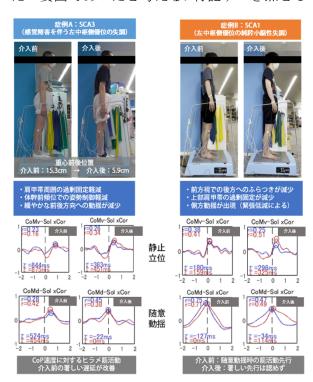


Fig.4 Changes in standing posture due to real-time feedback intervention (Left: Case A, Right: Case B)

て、症例 B は介入後に、介入前と比較して側方動揺が顕著となる変化を示した。この変化は「動揺量が増加した」という点ではマイナスの変化と捉えられかねないが、介入前における全身性の過緊張が低減された結果と考えられ、緊張亢進は SCD の病態由来というよりもむしろ、失調を抑えるための代償的ふるまいであった可能性が高いことが推察される。神経徴候ののと、代償等の関与による陽性症状(潜在徴候)と、代償等の関与による陽性症状(顕在徴候)の区分が重要と考えられるため、この点を考慮すると、リハビリテーション介入の目的は、症例 A は潜在的残存機能の底上げ、症例 B は過度な代償軽減による潜在徴候の顕在化と考えることができるかもしれない。

7. 総括

今回,同程度の運動失調症状を呈する患者 2 名に対し,重心動揺計測に加えて,全身の動作計測,下腿筋活動の計測を加えることで立位姿勢制御の特徴把握を試みた.病態特性との関連から計測データを吟味することで,疾患由来の姿勢障害に起因する姿勢制御の停滞,過緊張などの代償的な姿勢制御戦略を明確にすることが可能となり,明確な目的・治療ターゲットのもとに治療指針を立案・介入を行う上での重要な手掛かりが得られる実感を得た.

本発表で提示した2症例は,外部観察上では同様のSCDの典型と思われる立位姿勢特性を示したが,病態に基づく適切な評価・解釈を行うことで,現症改善のための具体的な治療指針や介入方法の立案が可能となり,SCD患者に対する意義ある臨床評価,効果を想定したリハビリテーションを展開する一助となるものと考えられた.

8. 倫理的配慮

本発表に含まれる計測は、北海道脳神経内科病院倫理委員会(2022第三号)の承認を得て、 ヘルシンキ宣言に基づき実施した。また、両対象者には計測内容について十分説明し、自由意志に基づき文書よる同意を得た。

9. 研究資金・利益相反

開示すべき研究資金・利益相反(COI)はない.

文献

- 1) Ouchi Y, et al:Brain activation during maintenance of standing postures in humans. Brain. 122 (Pt 2), 1999, pp329-338.
- 2) Jahn, K et al:Brain activation patterns during imagined stance and locomotion in functional magnetic resonance imaging. Neuroimage. 22, 2004, pp1722-1731.
- 3) Benjamin Parrell et al:Differential Effects of Cerebellar Degeneration on Feedforward versus Feedback Control across Speech and Reaching Movements, The Journal of Neuroscience, October 20 41(42), 2021, pp8779-8789
- 4) Silvia Mari et al:Lower Limb Antagonist Muscle Co-Activation and its Relationship with Gait Parameters in Cerebellar Ataxia. Cerebellum 13,2014,pp226-236,
- 5) Warrenberg et al:Trunk sway in patients with spinocerebellar ataxia.Movment Disorders Volume20, Issue8,August 2005,pp1006-1013
- 6) Mohan G et al:Quantitative evaluation of balance in patients with spinocerebellar ataxia type 1: a case control study. Parkinsonism & Related DisordersVolume 15, Issue 6, July 2009, pp 435-439
- 7) J Schwabova et al:Uses of the postural stability test for differential diagnosis of hereditary ataxias. Journal of the Neurological Sciences, Volume 316, Issues 1–2, 15 May 2012, pp79-85
- 8) Bakker M et al:Postural responses to multidirectional stance perturbations in cerebellar ataxia. Experimental NeurologyVolume 202, Issue1, November 2006, pp 21-35

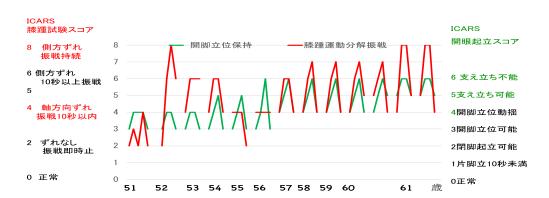
抄 録

約8年間にわたり 5-HT_{1A} agonist の drug holiday 効果を認めた SCA3 の 1 例 武井麻子 ¹⁾, 江口克紀 ¹⁾, 飯田有紀 ¹⁾, 深浦彦彰 ²⁾, 廣谷真 ²⁾, 濱田晋輔 ¹⁾, 野中道夫 ¹⁾, 本間早苗 ¹⁾, 森若文雄 ¹⁾

北祐会 北海道脳神経内科病院¹⁾, 札幌パーキンソン MS 神経内科クリニック²⁾

[背景] Spinocerebellar ataxia(SCA) 3 は遺伝性脊髄小脳変性症であり、ataxin-3(ATXN3)遺伝子の CAG トリープレットリピート異常伸長により翻訳された変異蛋白 ATXN3の異常集積が細胞死をきたして発症する。近年 5-HT_{1A} agonist が ATXN3の集 積を抑制するとの報告が散見される。今回小脳性運動失調を含む5HT1A関連症状が5-HT_{1A} agonist である tandospione により改善し、約15年間の経過で同剤の drug holiday 効果を複数回確認し得た1例を経験したので報告する。[症例] 67 歳男性。35 歳時に失 調性歩行で発症し、51 歳時 tandospirone15mg/日により小脳性運動失調、鬱、異常冷 感を伴う下肢痛等が改善した[Ataxia rating scale(ARS) 38→14]。 52 歳時に同症状 が亜急性に悪化した際、4 日間の同薬休薬後に症状が増悪し再開後に改善した為 (ARS45→55→22)、drug holiday 効果と考えた。Drug holiday 効果は 60 歳まで複数 回認められ、61歳以降には認めなかった。[考案と結語]5-HT_{1A}受容体は小脳皮質のプ ルキンエ細胞、視床下核、網様視床核、上前庭核等に分布し、これは ATXN 3 の分布と 一致する。SCA3の実験動物で 5-HT-1Aagonist 刺激により ataxia が改善すると同時 に ataxin3 の集積が減少する事が報告されている。 本症例において長期間に渡りタン ドスピロンの drug holiday が反復したことに同様の機序が関与している可能性がある と考えた。

9年間で13回のdrug holiday ICARS 立位保持機能と下肢運動分解



1:

考察 Drug holidayが長期間奏功した要因1

SCA3の実験動物で 5-HT- $_{1A}$ agonist刺激によりataxiaが改善すると同時にataxin3の集積が減少する事が報告されている。 本症例において長期間に渡りタンドスピロンのdrug holidayが反復した理由は不明であるが、同様の機序が関与している可能性があると考えた。

年	著者	雑誌名	論文題名	5HT- _{1A} 刺激剤種類	実験動物
2016	Carmo Costa,	Brain	Unbiased screen identifies aripiprazole as a modulator of abundance of the polyglutamine disease protein, ataxin-3	Ariprazole	Transgenic mouse
2021	Perelia- Sausa	Neurobiplogy of disease	Identification of the 5-HT _{1A} serotonin receptor as a novel therapeutic target in a C. elegans model of Machado- Joseph disease	Befiradol	C.elegans

22

【タイトル】

5 つの運動機能領域からみた側屈姿勢を呈するパーキンソン病患者の歩行特性と主観的視性垂直との関連性

【はじめに】

側屈姿勢を呈する PD 患者(Lateral Trunk Flexion; LTF)は、歩行が不安定となることが示唆されている。側屈姿勢のない PD 患者(Non LTF)は、健常高齢者と比較して歩行の5つの機能の全て(Pace, Variability, Rhythm, Asymmetry, および Postural control)が障害されることが示されている(Galna et al. 2015、Silvia et al. 2019)。しかし、LTF患者の歩行障害の特性は不明である。 LTF患者で増大するとされている主観的視性垂直(SVV)の偏倚や、疾患重症度が歩行障害に関連している可能性がある。本研究の目的は、LTF患者の5つの歩行機能の特性を明らかにし、さらに、SVVと疾患重症度との関連性を明らかにすることとした。

【方法】

対象は LTF 患者 15 名(74.0±7.0 歳,罹病期間:9.4 年),Non LTF 患者 25 名(76.6 ±9.7 歳,罹病期間:9.2 年)を対象とした。LTF 群の定義は側屈角度 5°以上とした。両靴の外側にモーションセンサ Physilog®5 を装着し、10m の歩行路を快適速度で歩くよう指示した。歩行評価にはウェアラブル歩行分析システム Gait up lab を用い、5 つの歩行変数(歩幅(SL),ステップ速度(SV),ステップ時間(ST),遊脚時間(SWGT),支持脚時間(STT))を算出した。変動性の指標として CV 値,左右対称性の指標として、Symmetry Index(SI)を算出した。Silvia らの研究を基に、歩行変数を 5 つの運動機能に分類した(Pace:歩幅(SL),ステップ速度(SV),遊脚時間(SWGT)_CV;Variability:SL_CV,SV_CV,ステップ時間(ST)_CV,立脚時間(STT)_CV;Rhythm:ST,STT,SWGT;Asymmetry:ST,STT,SWGT の SI,および Postural control:SLのSI)。群間比較に、対応のないt検定、あるいは Mann-Whitneyの U 検定を用いた。LTF 群のみにて、有意差を認めた歩行変数と SVV,MDS-UPDRS-partⅢの総得点、および下位項目間の関連性に Spearmanの順位相関係数を算出した。有意水準は5%とした。

【結果】

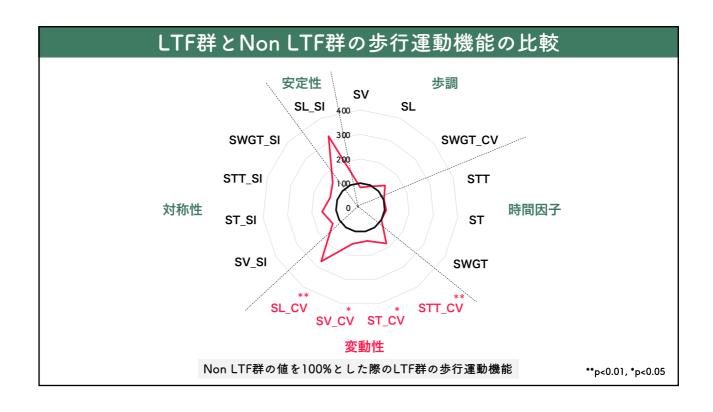
SL_CV, SV_CV, ST_CV, STT_CV にのみ群間の有意差を認め、LTF 群は、Non LTF 群と比較し有意に大きかった(p<0.05). その他の変数に差は認めなかった。また、SVV, LTF angle, Hoehn-Yahr の重症度分類、および Bradykinesia スコアは LTF 群で有意に高

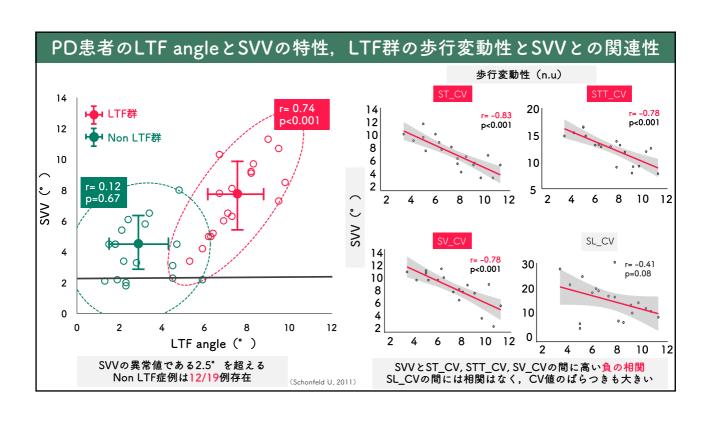
値を示した. LTF 群の SVV と LTF angle には正の相関 (r=0.61) , SVV と SV_CV (r=-0.76) , STT_CV (r=-0.79) には負の相関 (p<0.01) , Bradykinesia スコアと ST_CV (r=-0.76) に負の相関を認めた (p<0.05) .

【考察】 LTF 群は、Non LTF 群と比較して、歩行時の変動性が高いことが明らかとなった.一方、LTF 群は Hoehn-Yahr の重症度が高かったにもかかわらず、他の 4 つの歩行機能は維持されており、変動性の調整が障害されることが示唆される.しかしながら、LTF群のみを対象とした CV との相関関係については、SVV と Bradykinesia スコアに負の相関を認めた.LTF により変動性が高くなる一方、LTF 群の中では、視空間認知の歪みやパーキンソニズム症状の重症化により、代償的に変動性を抑える戦略、すなわち、固定化戦略の選択、あるいは、Bradykinesia に伴う運動範囲の狭小化が CV を低下させる要因であったことが示唆される.

【倫理的配慮】

本研究は診療録を用いた後方視的研究であり、対象者の計測データの解析、および使用にあたり、患者の個人が特定できないようコード化した. 医療法人北祐会 北海道脳神経内科病院の倫理審査委員会の承認を得たのち(2022 年度、第 4 号)、病院ホームページにてオプトアウト文書を公開した.





パーキンソン病患者に対する BWSTT と IVES®を併用した歩行練習の有用性 - シングルケーススタディ-

○飯島 健介¹ 切野 康介¹ 中城 雄一¹ 飯田 有紀² 濱田 晋輔² 森若 文雄²

- 1) 医療法人北祐会 北祐会神経内科病院 リハビリテーション部
- 2) 医療法人北祐会 北祐会神経内科病院 医務部

目的:パーキンソン病 (PD) 患者 2 例に対して、体重免荷トレッドミル歩行練習 (BWSTT) と随意運動介助型電気刺激装置 (IVES®) を併用した歩行練習を実施し、その効果を検討した.

方法:対象はPD 患者の50歳代男性と70歳代女性とした. AB型シングルケースデザインを用い,それぞれの期間を10日間に設定した. A 期にはBWSTTを実施し、B 期にはBWSTTと IVES®の併用治療を実施した. 評価項目は歩行中の Heel Strike angle と Stride Length, MDS-UPDRS part3,膝伸展筋力,関節可動域角度,Mini-BESTest,6分間歩行試験とし、CL分析と Level, trend and slope分析を用いて有効性を検討した.

結果:2症例とも Heel Strike angle が A期と比べ B期においてに有意な向上がみられた.

結論: PD 患者において、BWSTT と IVES®の併用治療は歩行能力に影響を及ぼす可能性が示唆された.

考察 (2症例の共通点から見るIVES®併用の効果)

Heel Strike Angle の高い改善率

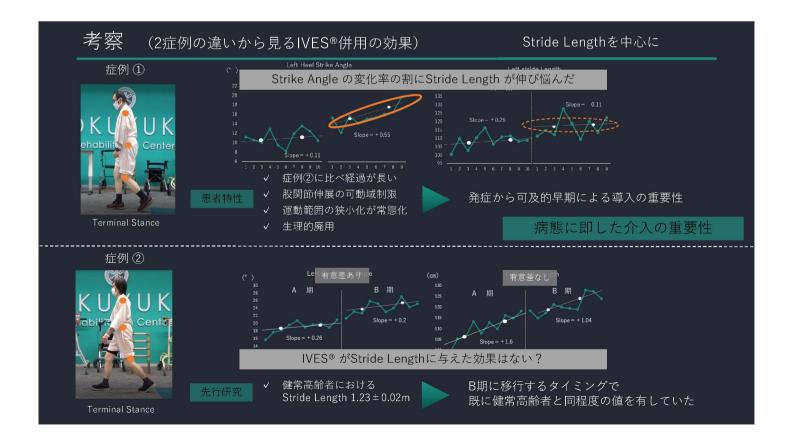
先行研究

PD患者は適切なタイミングでの筋活動の出力が困難 自己の身体への注意が向きづらい 遊脚時に下腿筋の同時収縮により足関節の自由度が低下

- ✓ 歩行中にダイレクトに電気刺激が加わることで適切な筋活動の出力
- ∨ 患者自身の内観の変化 「どこに力をいれれば良いのかわかった」
- ✓ 前脛骨筋への電気刺激により相反抑制が働き,下腿三頭筋が弛緩の可能性

Mid Swing ~ Terminal Swingでの足関節背屈運動が円滑化 適切なアライメントでの初期接地が可能となった

自覚的なつまづき = Heel Strike Angleの低下



北海道神経難病研究センター機関誌「FIND」第9号

令和 5 年 11 月



〒063-0802 北海道札幌市西区二十四軒 2条 2丁目 4番 30号

電話 011-631-1161 FAX 011-631-1163

URL https://www.hokkaido-find.jp

「**FIND**」編集委員会メールアドレス <u>find@hokkaido-find.jp</u>

(武井麻子、本間早苗、小泉裕文、中城雄一、佐藤美和、下川満智子、白濱英暁、横澤利幸)

