

高齢パーキンソン病患者とレジスタンス運動

身体機能およびメンタルヘルス，事象関連電位 P300 に対する影響：予備研究

園田 悠馬¹⁾

1) 滋賀医科大学医学部附属病院リハビリテーション部

Parkinson disease and impacts of resistance exercise on physical function, mental health, and P300 event-related brain potential in elderly patients: a pilot study

Yuma Sonoda (OT, PhD)¹⁾

1) Rehabilitation Units, Shiga University of Medical Science Hospital

Abstract

Considering the aging population in Japan, an exercise program is recommended for the local elderly people. Of particular interest is the effect of muscle resistance exercise (RE) on physical and mental functions, especially in elderly patients with Parkinson disease (PD), which is characterized by the deterioration of the aforementioned functions. In a pilot study with elderly male PD patients ($n = 6$; age, 76.7 ± 1.86 years) at Hoehn-Yahr stage 2 or 3, we investigated the effects of an exercise program based on a BAB study design comprising muscle RE (twice a week) on motor skills, performance in activities of daily living (ADL), recognition ability, mood, and quality of life (QOL). To elucidate neurophysiological backgrounds, we analyzed changes in P300, which is a complex event-related potential induced in association with information processing. Nonparametric tests were used for statistical analysis of all data. The exercise program was shown to have selective benefits for balance ability by improving leg strength and Geriatric Depression Scale score (all $p < 0.05$). No significant effects were demonstrated for other measurement items, including PD symptoms or performance in ADL (Unified Parkinson's Disease Rating Scale), cognitive function (Mini Mental State Examination), health-related QOL (36-item short-form health survey), and P300 wave. Previous reviews and meta-analyses have presented data that provide evidence to imply exercises as being beneficial to physical functioning, concurring with our findings. However, according to recent studies, rehabilitation only with simple physiotherapy is insufficient for PD patients. PD patients reportedly require intervention to reverse their mental state and lifestyle. Although this study indicated no clear improvement in ADL, cognitive function, QOL, and P300 in the PD patients that can be attributed to the exercise program with RE, occupational therapy for PD patients is obviously important to mental and physical function.

Keywords: Parkinson disease, resistance exercise, physical function, mental health, P300 wave

Abbreviations:

AE, aerobic exercise; CT, concurrent training; ERP, event-related brain potential; FR, functional reach; GDS, geriatric depression scale; MMSE, mini-mental state examination; RE, resistance exercise; TUG, timed up and go; UPDRS, unified Parkinson's disease rating scale

Received: October 20, 2015. Accepted: January 4, 2016.

Correspondence: 滋賀医科大学医学部附属病院リハビリテーション部 園田 悠馬
〒520-2192 大津市瀬田月輪町 yuma@belle.shiga-med.ac.jp

緒言

パーキンソン病 (PD) は、運動機能障害 (歩行障害、姿勢反射障害と転倒、振戦、動作緩慢、無動、手の協調障害など)、認知機能障害 (認知症など)、精神機能障害 (うつ、不安、意欲低下、アパシーなど) といった多様な障害を引き起す [1]。そして、それらの障害は機能的能力の低下と自立した日常生活動作 (ADL) の喪失につながる [1-3]。過去 10 年間に、薬理的介入における多大な進歩にもかかわらず、根治的治療法や疾患プロセスの進行を遅らせるための治療法はまだ存在しない。近年では、PD 患者のリハビリテーション (リハ)、特に運動療法または理学療法 (PT) と作業療法 (OT) が運動障害の軽減および生活の質や健康感 (QOL) を向上させる上で重要との認識が高まっている [2-9]。ますます高齢化が進む日本では、地域高齢者に対する運動プログラムが推奨されており、運動耐容能や心血管機能に対する有益性に優れた有酸素運動 (AE) は特に、高齢者における神経可塑性の促進や脳血流の向上にも重要視されている [10]。また近年では、レジスタンス運動 (RE) も高齢者の筋力増強や歩行を主とする運動機能と精神機能の双方に効果があるとして注目されている [11]。したがって、高齢者層に多く、身体および精神の緩慢さが特徴である PD 患者に同様の効果が期待される [12-15]。しかしながら、PD における RE の研究は少なく、脳機能に対する影響を評価した研究は見当たらない。そこで本研究は予備研究として、RE プログラムにおける高齢 PD 患者の身体機能および精神機能、脳の神経生理学的な背景として事象関連電位 (ERP) への影響を検証した。

ERP の内因性成分は脳内情報処理過程を反映する生理学的指標とされ、選択的注意や認知機能を反映して変動することが知られている [16]。ERP のうちで陽性波には、頭頂部優位に発達する P3b (いわゆる P300) と前頭部優位に発達する P3a があり、その成分は前者が課題要請に応じて標的刺激を検出したときに出現するのに対し、後者が注意刺激のみならず無視刺激においても出現率が低頻度である刺激で出現する。P3a は外的刺激によって受動的に惹起される生来備わっている注意機構すなわち定位反射に関わる電位とされており、前頭葉の機能を反映するといわれている [17]。PD における bradyphrenia あるいは cognitive slowing が古くから指摘されているが、その評価については依然議論のあるところである。内因性 ERP の P300 成分は、その潜時が刺激評価時間を測定する指標、そして PD 病期の関連指標として応用されている [18]。したがって、P300 潜時を脳情報処理速度の指標として、PD の精神機能の緩慢さが評価される。そこで、本研究では P300 を用いて高齢 PD 患者に対する RE による脳機能への影響を検討することとした。

対象と方法

対象の PD 患者は、地域のリハ特化型デイサービス (利用者全員が同様の運動プログラムに参加している) でリクルートされた 10 名うち、次の除外基準によって選出された者である。(1) PD を除く筋骨格または神経学症状がある場合、(2) MMSE が 23 点以下、(3) Hoehn & Yahr (H-Y) ステージ IV 以上、(4) 半年以内に抗 PD 薬の調整された者である。なお、すべての対象者から、研究開始前にヘルシンキ宣言に基づく説明を行い、インフォームドコンセントを得た。

運動プログラムは、四肢・体幹筋力の強化を目的とした HUR rehab (HUR 社、フィンランド) を使用するレジスタンス運動 (RE) と、心肺持久力の向上を目的とした CORDLESS BIKE-V60Ri または NuStep (Senoh 社、アメリカ) を使用する有酸素運動 (AE) を組み合わせた concurrent training (CT)、バランス訓練、ストレッチが実施された。また、CT の運動強度は Borg スケールで 11「楽である」から 13「ややきつい」で設定された。トレーニングは週 2 から 3 回の頻度で行われ、各セッションはウォーミングアップの 5~10 分、主運動と調整の 40~50 分、クールダウンの 5 分で構成され、運動指導員による指導の下で実施された。

本研究のデザインは、ケーススタディーで一般的な BAB 法 (B は介入、A はベースライン) を用いて、RE 介入によって高齢 PD 患者の運動機能、ADL、認知機能、気分、QOL の改善、神経生理学的な背景として ERP の 1 つで情報処理に関連した複合電位である P300 の変化が生じるのか検証した。倫理的観点からトレーニングを完全に中止するベースラインを設けることが困難であった為、A: RE のみ中止、B: RE 実施 (CT) とした。また、持続効果も検証することを目的に、更に B を追加した変法である BABB 研究デザインとした。CT 介入期 (B)、RE 中止期 (A)、RE 再開期 (B1)、CT 継続期 (B2) としてそれぞれ 4 週間ずつのトレーニング期間を設けた。なお、対象者は研究開始時にはすでに 6 から 24 ヶ月 (中央値: 12 ヶ月) 間のトレーニングを実施していた (Figure 1)。

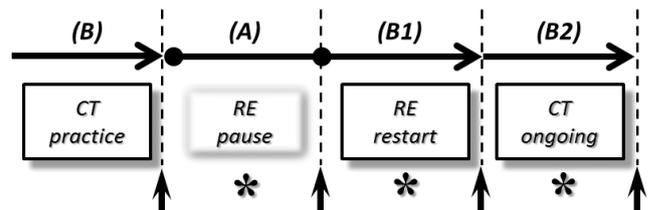


Figure 1. Trial design. B: The subjects had already continued participation in combined resistance and aerobic training (concurrent training [CT]) for well over 6 months (up to 24 months; median, 12 months) at the beginning of the present study. They discontinued (A), resumed (B1), and continued (B2) the resistance exercise (RE) for 4 weeks each term (asterisks). The arrows indicate the various parametric tests used in the assessments.

アウトカム指標として、PD 特異的な症状と ADL 障害に unified Parkinson's disease rating scale (UPDRS) part I-IV, 運動機能に timed up & go (TUG), functional reach (FR), 握力, 下肢筋力 (等尺性膝伸展力/体重比, HUR 付属の測定器を使用), 認知機能と抑うつに mini-mental state examination (MMSE) と 30 項目 geriatric depression scale (GDS), 健康関連 QOL に medical outcomes study 36-item short-form health survey (SF-36) を用いて評価した。さらに, 2 種類の純音刺激によるオッドボール課題を用いて, 聴覚性 P300 と反応時間およびエラー数を測定した。音刺激は出現頻度が 20% の“rare target”と 80% の“non-target”の 2 種があり, それぞれ 700 Hz と 1200 Hz の純音を使用した (音圧 85 dB, 呈示間隔 1.5 秒)。対象者は rare target に対して, 右手で素早くボタンを押すように指示された。

ERP 脳波測定は 10-20 法に従い Fz, Cz, Pz とした。脳波解析は, サンプリング周波数 250 Hz, 音刺激の前 100 msec から後 900 msec までとし, rare target は 50 回が加算平均された。聴覚性 P300 は音刺激の開始後 300-600 msec に出現する大きな陽性波を同定した (Figure 2)。反応時間は音刺激開始からボタンが押されるまでの間隔である。なお, 全ての評価と測定は著者である OT にて行った。評価順序としては先に P300, MMSE, GDS, SF-36 および UPDRS を評価し, その後それら以外の運動機能評価を実施した。

統計解析はすべてのデータに関してノンパラメトリック検定を用いた。反復測定の分析として, フリドマン検定と事後分析に総当たりのウィルコクソン符号順位検定およびボンフェローニ補正を行い比較した。また, UPDRS, MMSE, SF-36 に関してはドメインあるいは設問ごとにも同検定をした。なお, 解析には IBM SPSS v22.0 を使用し, すべての統計学的有意水準は 5% 未満とした。

結果

10 名の PD 患者のうち除外基準に従い 7 名が研究対象となった。研究期間中に 1 人が肺炎によって入院し研究から脱落し, 最終的に本研究の対象は 6 名となった。対象の平均年齢 76.7 ± 1.86 歳, 身長 168.1 ± 8.2 cm, 体重 67.0 ± 8.4 kg, body mass index 23.7 ± 2.6 , H-Y ステージ II-III, MMSE 総得点 26.5 ± 3.2 であった。対象全例が男性, 右利き, 専門医により PD と診断され特定疾患の認定を受けている。また, 本対象者は PD 症状 (on-off) の日内変動が小さく, 研究期間中に抗 PD 薬および社会資源サービス内容や運動習慣といった交絡要因に変更はなかった。その他, 全ての対象者が抗うつ薬の内服はなかった。

RE の効果に関しては, TUG, FR, 膝伸展筋力, GDS に有意な改善を認めたが (Figure 3, Table 1), その他の指標: UPDRS, 握力, MMSE, SF-36 に有意な改

善を認めなかった (Table 1)。また, UPDRS, MMSE, SF-36 はドメインあるいは設問ごとの検定においても有意差を認めなかった。



Figure 2. A case of auditory P300 wave in Pz by using an oddball task

In the pretest, if the target reverses low- and high-pitched sounds, a stable P300 wave was possible to obtain (arrows, P3). In addition, some cases showed positive changes in both latency and amplitude by resistance exercise intervention (solid line). The audio stimuli in the task were named “rare target” and “non-target” according to each pure sound of 700 and 1200 Hz, at a frequency of 20% and 80%, respectively. The sound pressure was set at 85 dB, and the presentation interval between each sound stimulus was 1.5 seconds. The subject was instructed to press a button with the right hand for “rare target.” To test for auditory event-related potential, electroencephalographic signals were recorded at the Fz, Cz, and Pz electrode sites of the 10-20 system. Electroencephalograms were analyzed 100 min before and 900 min after each sound presentation, and its sampling frequency was performed at 250 Hz. The trial included 50 stimuli for the rare target, and signal averaging was performed. Audio-P300 was identified as the largest positive wave at 300-600 min after the start of the stimulus (rare target).

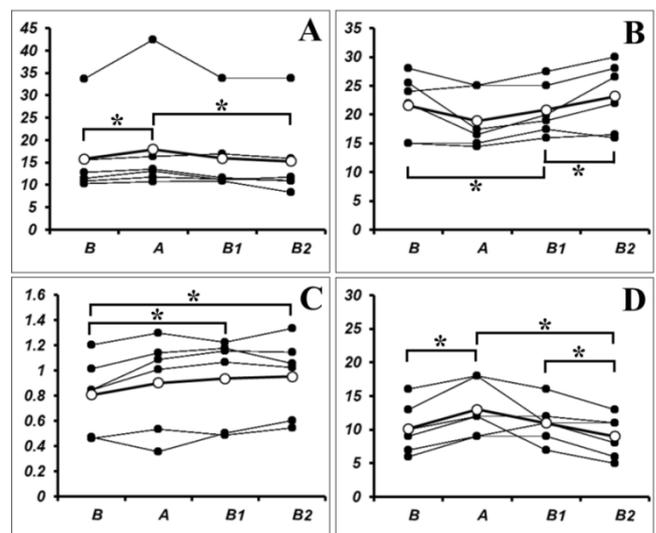


Figure 3. Effect of resistance exercise

A: Timed up-and-go test (sec), B: functional reach test (cm), C: right knee extension (kg/kg), and D: Geriatric Depression Scale score. Line charts show mean scores (○: white) or each patient's levels (●: black). *Effects of resistance exercise as determined by using a post hoc analysis ($p < 0.05$).

ERP 測定における聴覚性 P300 に関しても、すべての記録部位における潜時および振幅と反応速度およびエラー数に有意な改善を認めなかった (Table 2)。しかしながら、症例によっては RE により P300 においてポジティブな変化を認めた (Figure 2)。また、Fz では標準音刺激において P3a を認めた (Table 2)。

さらに、対象者に対するプレ実験にて周波数の高い音域の識別が困難との訴えが多く、ターゲットが高音では P300 波形が安定しなかったため、ターゲットを低音とした (低音と高音を逆転させた) ところ安定した P300 波形を得ることができた。

Table 1. Impact of overall function

(Aerobic and/or Resistance Exercise)	B (AE+RE)	A (AE)	B1 (AE+RE)	B2 (AE+RE)	p value
	mean ± SD	mean ± SD	mean ± SD	mean ± SD	
UPDRS					
part I	3.0 ± 1.7	3.0 ± 1.7	3.0 ± 1.7	3.0 ± 1.7	1.00
part II (on)	13.3 ± 7.3	13.7 ± 7.5	13.5 ± 7.5	13.5 ± 7.5	0.85
part II (off)	15.2 ± 9.4	15.3 ± 9.5	15.3 ± 9.5	15.3 ± 9.5	0.96
part III (on)	23.8 ± 10.8	25.2 ± 11.1	24.1 ± 11.2	24.2 ± 11.2	0.053
part IV	0.8 ± 0.8	0.8 ± 0.8	0.8 ± 0.8	0.8 ± 0.8	1.00
Timed up and go (sec)	15.8 ± 9.0	18.0 ± 12.1	16.0 ± 9.1	15.3 ± 9.4	0.024*
Functional reach (cm)	21.6 ± 5.5	18.9 ± 4.8	20.8 ± 4.5	23.2 ± 6.0	0.020*
Grips, right (kg)	24.1 ± 5.9	23.4 ± 4.7	24.3 ± 5.5	24.4 ± 5.7	0.45
Grips, left (kg)	22.1 ± 8.6	22.5 ± 8.4	21.1 ± 8.0	21.7 ± 7.9	0.71
Knee extension/weight, right (kg/kg)	0.81 ± 0.30	0.90 ± 0.37	0.94 ± 0.34	0.95 ± 0.31	0.033*
Knee extension/weight, left (kg/kg)	0.75 ± 0.30	0.82 ± 0.35	0.91 ± 0.29	0.87 ± 0.28	0.31
Total MMSE score	26.5 ± 3.2	26.2 ± 2.6	27.3 ± 2.3	27.8 ± 2.3	0.12
Total GDS score	10.2 ± 3.8	13.0 ± 4.1	11.0 ± 3.0	9.0 ± 3.2	0.015*
Raw SF-36 score					
physical functioning	40.8 ± 22.7	33.3 ± 21.1	32.5 ± 17.0	36.7 ± 6.6	0.62
role physical	39.6 ± 22.2	43.8 ± 10.5	41.7 ± 30.5	34.4 ± 24.0	0.99
bodily pain	58.3 ± 11.7	47.2 ± 19.9	53.5 ± 15.0	58.7 ± 17.1	0.89
general health	51.8 ± 12.4	55.7 ± 8.3	44.0 ± 18.9	49.8 ± 10.7	0.16
vitality	45.8 ± 22.9	53.1 ± 16.2	52.1 ± 18.0	43.8 ± 15.3	0.17
social functioning	47.9 ± 33.0	45.8 ± 31.3	60.4 ± 36.6	45.8 ± 25.8	0.79
role emotional	41.7 ± 13.9	58.3 ± 31.6	40.3 ± 26.0	43.1 ± 30.9	0.16
mental health	68.3 ± 23.4	65.0 ± 15.8	64.2 ± 13.6	70.0 ± 18.2	0.86

Abbreviations: **GDS** geriatric depression scale, **MMSE** mini-mental state examination, **SD** standard deviation, **SF-36** 36-item short-form health survey, **UPDRS** unified Parkinson's disease rating scale. * $p < 0.05$ (using Friedman's test).

Table 2. Change in P300 and reaction

(Concurrent Training)	B (AE+RE)	A (AE)	B1 (AE+RE)	B2 (AE+RE)	p value
	mean ± SD	mean ± SD	mean ± SD	mean ± SD	
ERP, P300					
Fz, Amplitude (μV)	13.9 ± 15.3	16.8 ± 13.5	16.2 ± 13.0	12.5 ± 6.7	0.66
Latency (msec)	421.3 ± 46.8	426.0 ± 55.9	430.0 ± 104.3	439.3 ± 53.5	0.38
nFz [†] , Amplitude (μV)	6.5 ± 7.2	9.1 ± 6.7	7.1 ± 6.7	12.4 ± 7.1	0.39
Latency (msec)	402.7 ± 52.0	400.0 ± 49.0	432.7 ± 37.6	391.3 ± 51.0	0.42
Cz, Amplitude (μV)	9.1 ± 6.5	8.0 ± 7.7	9.8 ± 4.8	9.6 ± 3.5	0.90
Latency (msec)	417.3 ± 53.1	432.7 ± 57.4	451.3 ± 114.5	422.0 ± 86.6	0.57
Pz, Amplitude (μV)	- 0.04 ± 0.13	0.13 ± 0.25	0.12 ± 0.25	- 0.04 ± 0.3	0.26
Latency (msec)	416.7 ± 59.6	432.7 ± 60.2	416.7 ± 85.7	424.0 ± 81.0	0.63
Reaction time (msec)	339.1 ± 57.3	349.0 ± 47.6	337.5 ± 55.7	329.0 ± 62.9	0.53
Number of errors	1.5 ± 1.8	1.3 ± 2.4	1.5 ± 2.1	2.0 ± 2.1	0.60

AE aerobic exercise, **ERP** event-related brain potential, **RE** resistance exercise, **SD** standard deviation.

[†] P300 waveform of non-target stimuli observed in Fz (nFz).

考察

本研究は、高齢 PD 男性患者に対する RE の介入効果を検討した。その結果、TUG、FR、膝伸展筋力および GDS の有意な改善を示した。効果判定に関して、本研究の対象が高齢かつ PD 患者であるため、一次障害であるパーキンソニズムやサルコペニア等の加齢(老化)による虚弱、及びそれらに起因する二次障害(廃用性機能低下)といった複数の要因を考慮する必要がある。一般に、デイサービスを利用するほどの要介護認定者は基礎疾患と併存疾患に加え、運動不足などから廃用性機能低下の合併も有することが多いと予想される。しかし、本研究の対象者は、高齢障害者であるものの歩行可能なステージであり、かつ研究開始時には既に少なくとも半年以上 CT 運動プログラムを継続しており、RE 中止期も AE とバランス訓練やストレッチを実施していたことから廃用性機能低下はなかったものと考えられる。また RE 中止は 4 週間と短期間であり老化に起因する明らかな機能変化は考え難い。したがって、本研究は PD の中核症状、一次障害に対する RE の介入効果が検証し得たと考える。しかしながら、本研究結果では UPDRS には有意な変化はなく、RE のみでは PD 症状そのものに対する著明な効果が発現しにくい可能性が示唆される。一方で、TUG、FR、膝伸展筋力、GDS に有意な改善を認めており、RE は高齢 PD 患者の運動機能とうつ気分に対するリハとして有用性が高いと考える。

また本研究は、PD 患者の脳機能障害の生理学的側面を評価するために聴覚性 ERP を測定したが、UPDRS と同様に P300 に関しても期待される有益な効果を示さなかった。臨床症状に関して、Takeda ら[19]は本邦の PD 患者において、介護者の負担(経済費用)、視覚性 ERP と局所脳血流、認知機能障害(MMSE)、PD の運動機能障害と ADL 障害を調査し、ERP 及び脳血流と ADL には有意な相関関係を認めたと報告している。本研究の場合、ERP 測定条件(視覚性と聴覚性)の違いはあるが、RE によって UPDRS 下位項目の運動能力及び ADL スコアの低減を得ておらず、TUG、FR、膝伸展筋力の改善は PD 症状あるいは生活機能が大きく変化するほどの運動機能改善ではなかったため、P300 も有意な改善を示さなかった可能性が示唆される。さらに、AE は PD 患者においても運動のみならず認知、そして行動学的機能の向上をもたらすことが知られている[5,20]。著者[21]も高齢者に対する AE によって、先行研究と同様に運動耐容能とともに MMSE や Trail Making Test といった認知機能の成績が向上することを報告したが、本研究の高齢 PD 患者における MMSE や P300 の変化を認めなかった要因として、AE の継続によって改善効果がマスクされた可能性もある。

一方で、PD 患者に対する太極拳のベネフィットについての報告が近年では増えている[22]。Cheon ら[23]は、RE による筋力訓練とストレッチを組み合わせた

運動療法を対照とした太極拳との比較研究で、両群において運動介入によってフィットネス改善をもたらしたが、どちらの運動も UPDRS を用いた PD 症状の改善は認められなかった。しかしながら、介入後の QOL において太極拳群ではわずかに向上がみられたと報告している。これは、PD における RE などのリハに、スロートレーニングや瞑想を治療戦略に取り入れることで QOL 向上に貢献する可能性を示唆している。その他、PD に対する運動プログラムにおける QOL に関する研究では、Dereli ら[24]は PT 指導(supervised)とセルフトレーニングを比較して、PT 指導群の方が UPDRS、QOL 及びうつに関してホームエクササイズ群よりも改善を示したと報告しており、PD 症状および QOL 向上には指導者の存在が重要かもしれない。

他方で、高齢者における RE と AE を組み合わせる CT の効果が多く報告され、エビデンスが明らかになってきている[25]。PD 患者における RE は有用性と高強度負荷での安全性の双方が確認されており[26,27]、AE によって最大酸素摂取量や運動耐容能の改善が知られている[12,28]。しかしながら、RE による mTORC1/p70S6K(筋タンパク質合成に関与)の活性を AE が AMPK の活性化を介して抑制する可能性がある[29]。両運動による分子応答の相互作用については不明な点が多いが、今後は健常高齢者をはじめ PD あるいは他疾病の患者での CT における RE と AE の実施順などの詳細な検討が望まれる。また、Cruise ら[1415]は PD 患者に対する CT 介入によって、遂行機能(前頭葉)といった一部の認知機能に改善を認めたが、疾患特異的 QOL と気分においては改善を示さなかったと報告している。反して、本研究では認知機能の改善は示さなかったが、うつ気分の改善を認めた。これらのことから、RE と AE では筋力増強と有酸素能力のような運動機能面での効果の違いだけでなく、認知機能面・気分や QOL に対する影響も異なる可能性があり、認知・気分の問題を合併している症例では OT のような専門職による(supervised)認知機能訓練や心的支持療法を並行して施行されるべきである。

本研究は男性 PD 患者において下肢筋力及びバランスと抑うつに改善を認めたが、パーキンソニズム、ADL、認知機能、QOL、ERP-P300 において変化を認めなかった。レビューとメタ解析で PD に対する運動療法の効果を支持するエビデンスが明らかになっており[3-7]、運動関連指標は本研究の結果と一致する。しかし最近の研究で、PD のリハとして単純な PT だけでは不十分でありメンタル面の変容を加味した介入が必要と指摘されており[30]、地域在住の PD 患者に対する OT 介入によってカナダ作業遂行測定(COPM: Canadian Occupational Performance Measure)を用いた評価において自己認識の ADL 遂行能力の改善が示されている[31]。したがって、ADL および QOL、そして高次脳機能の改善には PT の介入に加えて OT の介入の重要性が示唆される。

さらに、本研究結果から P300 が PD のリハにおける客観的指標ではない可能性も示唆される。ERP に関する過去の多くの報告では認知症を呈する PD では P300 潜時の延長はほぼ一致した成績であるが、認知症を伴わない PD の P300 潜時については一致した成績が得られていない[32]。Tachibana ら[32]によると PD 患者群のうち認知症を有する群では P3b 潜時の延長がみられたが、P3a 潜時は認知症の有無にかかわらず正常群と明らかな差はみられず、同時に測定した Alzheimer 病群では P3a, P3b 潜時とも延長していた。以上から PD では自動処理段階は障害されにくいことが示唆され、Alzheimer 病との認知機能障害の差が明らかにされている。今後、ある認知機能に対応する ERP 変化を特定し、その潜時や振幅、他の ERP 諸成分との時間的關係から PD の認知情報・処理過程を時系列的に明らかにすることができる可能性がある。さらに、ある特異な認知機能に応答する ERP 成分が特定され、その機能低下が PD の基本障害と考えられた時、病態論と治療論を進展させる上で、有用な客観的指標となり、リハ評価に応用されることが期待される。

結論

本研究は、高齢 PD 男性患者に対する RE 介入の多側面での効果を検討した。その結果、下肢筋力とバランス、うつ気分の改善を認めた。したがって、RE は高齢 PD 患者に対して身体及び精神の両機能に効果があることが示唆され、さらに転倒（TUG と FR 及び膝伸展筋力に関連）と抑うつ（GDS に関連）の合併頻度が高く、それらによって QOL が低下しやすい PD において、RE は有効な治療手段の一つと考える。しかし、本研究では RE によって PD 症状、ADL、認知機能、QOL、P300 において変化を認めなかった。したがって、PT による運動療法に加えて、OT による ADL 及び認知・高次脳機能面に対する介入の重要性が示唆された。

しかしながら、本研究の限界として、予備的実験であり症例数が少ないこと、無作為化あるいは盲検化した比較試験が行えていないこと等が挙げられ、今後はより詳細な研究が必要である。

文献

- [1] Fahn S: Description of Parkinson's disease as a clinical syndrome. *Ann N Y Acad Sci* 991: 1-14, 2003
- [2] Den Oudsten BL, Van Heck GL, De Vries J: Quality of life and related concepts in Parkinson's disease: a systematic review. *Mov Disord* 22: 1528-1537, 2007
- [3] Gage H, Storey L: Rehabilitation for Parkinson's disease: a systematic review of available evidence. *Clin Rehabil* 18: 463-482, 2004
- [4] Deane KH, Ellis-Hill C, Jones D, et al: Systematic review of paramedical therapies for Parkinson's disease. *Mov Disord* 17: 984-991, 2002
- [5] Tambosco L, Percebois-Macadré L, Rapin A, et al: Effort training in Parkinson's disease: A systematic review. *Ann Phys Rehabil Med* 57: 79-104, 2014
- [6] Tomlinson CL, Herd CP, Clarke CE, et al: Physiotherapy for Parkinson's disease: a comparison of techniques. *Cochrane Database Syst Rev* 6: CD002815, 2014
- [7] Tomlinson CL, Patel S, Meek C, et al: Physiotherapy versus placebo or no intervention in Parkinson's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 9: CD002817, 2013
- [8] Dixon L, Duncan D, Johnson P, et al: Occupational therapy for patients with Parkinson's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 3: CD002813, 2007
- [9] Rao AK: Enabling functional independence in Parkinson's disease: update on occupational therapy intervention. *Mov Disord* 25: 146-151, 2010
- [10] Brehmer Y, Kalpouzos G, Wenger E, et al: Plasticity of brain and cognition in older adults. *Psychol Res* 78: 790-802, 2014
- [11] Fiatarone Singh MA, Gates N, Saigal N, et al: The Study of Mental and Resistance Training (SMART) study—resistance training and/or cognitive training in mild cognitive impairment: a randomized, double-blind, double-sham controlled trial. *J Am Med Dir Assoc* 15: 873-880, 2014
- [12] Shulman LM, Katzel LI, Ivey FM, et al: Randomized clinical trial of 3 types of physical exercise for patients with Parkinson disease. *JAMA Neurol* 70: 183-190, 2013
- [13] Ahlskog JE: Does vigorous exercise have a neuroprotective effect in Parkinson disease? *Neurology* 77: 288-294, 2011
- [14] Tanaka K, Quadros AC Jr, Santos RF, et al: Benefits of physical exercise on executive functions in older people with Parkinson's disease. *Brain Cogn* 69: 435-441, 2009
- [15] Cruise KE, Bucks RS, Loftus AM, et al: Exercise and Parkinson's: benefits for cognition and quality of life. *Acta Neurol Scand* 123: 13-19, 2011
- [16] Duncan-Johnson CC, Donchin E: The P300 component of the event-related brain potential as an index of information processing. *Biol Psychol* 14: 1-52, 1982
- [17] Knight RT: Decreased response to novel stimuli after prefrontal lesion in man. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 59: 6-20, 1984
- [18] Silva Lopes Md, Souza Melo Ad, Nóbrega AC: Delayed latencies of auditory evoked potential P300 are associated with the severity of Parkinson's disease in older patients. *Arq Neuropsiquiatr* 72: 296-300, 2014
- [19] Takeda Y, Kuroiwa Y, Watabe S, et al: Relationships among impairment, disability, handicap, burden of care, economic expenses, event-related potentials and regional cerebral blood flow in Parkinson's disease. *Geriatr Gerontol Int* 5: 189-201, 2005
- [20] Petzinger GM, Fisher BE, McEwen S, et al: Exercise-enhanced neuroplasticity targeting motor and cognitive circuitry in Parkinson's disease. *Lancet Neurol* 12: 716-726, 2013
- [21] 園田悠馬: 有酸素性持久運動プログラムが要介護認定者の脳機能に及ぼす影響. *滋賀医大雑誌* 28(1): 1-8, 2015

- [22] Li F, Harmer P, Fitzgerald K, et al: Tai chi and postural stability in patients with Parkinson's disease. *N Engl J Med* 366: 511–519, 2012
- [23] Cheon SM, Chae BK, Sung HR, et al: The Efficacy of Exercise Programs for Parkinson's Disease: Tai Chi versus Combined Exercise. *J Clin Neurol* 9: 237–243, 2013
- [24] Dereli EE, Yaliman A: Comparison of the effects of a physiotherapist-supervised exercise programme and a self-supervised exercise programme on quality of life in patients with Parkinson's disease. *Clin Rehabil* 24:352–362, 2010
- [25] Cadore EL, Pinto RS, Bottaro M, et al: Strength and endurance training prescription in healthy and frail elderly. *Aging Dis* 5: 183–195, 2014
- [26] Dibble LE, Hale TF, Marcus RL, et al: High-intensity resistance training amplifies muscle hypertrophy and functional gains in persons with Parkinson's disease. *Mov Disord* 21: 1444–1452, 2006
- [27] Dibble LE, Hale T, Marcus RL, et al: The safety and feasibility of high-force eccentric resistance exercise in persons with Parkinson's disease. *Arch Phys Med Rehabil* 87: 1280–1282, 2006
- [28] Schenkman M, Hall DA, Baro'n AE, et al: Exercise for people in early- or mid-stage Parkinson disease: a 16-month randomized controlled trial. *Phys Ther* 92: 1395–1410, 2012
- [29] Apró W, Moberg M, Hamilton DL, et al: Resistance exercise induced S6K1 kinase activity is not inhibited in human skeletal muscle despite prior activation of AMPK by high-intensity interval cycling. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 20. doi: 10.1152/ajpendo.00486.2014, 2015
- [30] van Nimwegen M, Speelman AD, Overeem S, et al: Promotion of physical activity and fitness in sedentary patients with Parkinson's disease: randomised controlled trial. *BMJ* 346:f576. doi: 10.1136/bmj.f576, 2013
- [31] Sturkenboom IH, Graff MJ, Hendriks JC, et al: OTiP study group. Efficacy of occupational therapy for patients with Parkinson's disease: a randomised controlled trial. *Lancet Neurol* 13: 557–566, 2014
- [32] Tachibana H, Toda K, Sugita M: Actively and passively evoked P3 latency of event-related potentials in Parkinson's disease. *J Neurol Sci* 111: 134–142, 1992

必要とされ、ADL及びQOLと認知機能の改善には作業療法介入の必要性が示唆された。

キーワード:パーキンソン病, レジスタンス運動, 身体機能, メンタルヘルス, P300

和文抄録

高齢者に対するレジスタンス運動(RE)の効果は運動面に加え精神面にも及ぶと注目されている。そこで、身体及び精神の緩慢が特徴である高齢パーキンソン病(PD)患者に対するREの多側面での効果を検証した。男性PD患者(76.7±1.86歳; Hoehn-YahrステージⅡ～Ⅲ)において運動機能, ADL, 認知機能, 気分, QOL, 神経生理学的な背景として事象関連電位P300の変化を評価し, REによって下肢筋力及びバランスと抑うつに改善を認めたが, PD症状, ADL, 認知機能, QOL, P300において有意な変化は認めなかった。メタ解析でPDに対する運動療法の効果を支持するエビデンスが明らかになっており, 本研究結果と一致する。しかし最近の研究では, PDのリハビリテーションは単純な理学療法だけでは不十分で精神変容を加味した介入が