

研究報告



進行期パーキンソン病患者の転倒に関する因子の検討 ～動的立位姿勢制御に着目して～*

佐橋健斗・堀場充哉・山下 豊・田中照洋・和田郁雄

【要 旨】

本研究の目的は、進行期パーキンソン病患者（以下、PD 患者）に対する転倒予測因子として動的立位姿勢制御能力の指標となる Limits of Stability (LOS) 検査が有用かどうかを明らかにすることである。対象は PD 患者 36 名とし、過去の転倒歴から転倒群（13 例）と非転倒群（26 例）に分け、LOS を含むバランス機能、運動機能、認知機能などの評価を行い、各成績を転倒群と非転倒群で比較した。各種検査結果のうち、LOS、Unified Parkinson's Rating Scale の Axial Score、Berg Balance Scale、Mini-Mental State Examination において転倒群が有意に低い成績であった。これらの成績の ROC 曲線から得られた曲線下面積は 0.70 ～ 0.82 であった。LOS は感度 92.3% と高値であったが、特異度は 42.8% と低値であった。進行期 PD 患者に対する転倒予測の評価として LOS は有用であるが、その他の運動機能や認知機能の評価を加えることでより転倒リスクの有無を識別できる可能性があることが示唆された。

キーワード：パーキンソン病，転倒，動的立位姿勢制御

はじめに

パーキンソン病（以下、PD）は振戦、固縮、無動、姿勢反射障害の 4 徴候を呈する進行性疾患であり、PD 患者の多くは転倒を経験する。PD の転倒は重症度により頻度が異なり、Hoehn & Yahr の I 度や II 度では転倒が少なく、III 度や IV 度では病状の進行に伴い急に転倒が増加するが、V 度になると臥床が多くなり転倒も減少する、というように逆 U 字カーブを示す¹⁾。PD 患者の転倒率は 6 か月の前向き研究で 50.8%²⁾、1 年の前向き研究で 68%³⁾ という報告がある。進行期では転倒頻度が更に高くなり、2 / 3 の患者が転倒を経験し、13% が 1 週間に 1 度は転倒するとの報告もあ

る⁴⁾。転倒による骨折、転倒恐怖心の増加、活動性の低下より、QOL 低下を引き起こすことから、PD 患者にとって転倒は大きな問題となっている。

転倒の主たる要因であるバランス障害は、Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) の転倒、すくみ、姿勢安定性などの下位項目、Berg Balance Scale (BBS) などによる評価が行われている。しかし、UPDRS は点数が 0 ～ 4 点と評価がおおまかであり、BBS は歩行や反射性姿勢制御の評価がないことや、天井効果があり、正確にバランス能力を評価できていないなどの指摘もあり⁵⁾、これらの評価だけでは不十分である。

最近の研究では、身体質量中心の安定性限界 (Limits of Stability ; LOS)、すなわち立位で随意的に重心を移動させ得る距離の測定が、PD 患者の動的な立位姿勢制御能力の評価として有用であると報告されている⁶⁾。我々も、第 21 回愛知県理学療法学会大会において、LOS を評価し、進行期 PD 患者の動的立位姿勢制御の障害について報告した⁷⁾。このように、PD 患者の立位姿勢制御能力を評価する上で、LOS の有用性は報告されているが、

* Examination of factor related to falls in advanced Parkinson's disease

名古屋市立大学病院リハビリテーション部
(〒467-8602 名古屋市瑞穂区瑞穂町川澄1)
Kento Sahashi, RPT, Mitsuya Horiba, RPT, Yutaka Yamashita, RPT, Teruhiro Tanaka, RPT, Ikuo Wada, PhD:
Department of rehabilitation, Nagoya City University

E-mail: ptkento1204@live.jp

転倒の予測因子として LOS が有用であるかを示した報告はない。

本研究の目的は、1) 進行期 PD 患者の転倒群と非転倒群における LOS を含むバランス能力、運動機能、認知機能などを比較すること、2) テストバッテリーの中から転倒の予測因子となりうるものを検討することとした。我々は、進行期 PD 患者の転倒予測において LOS のバランス能力検査は他の各種運動機能、バランス、認知機能などの検査と同等の有用性があると仮定した。

方法

1. 対象

当院に入院中の進行期 PD 患者 36 名（性別 男 21 名 女 15 名、年齢 61.9 ± 8.0 歳、罹病期間 10.0 ± 4.0 年、Hoehn & Yahr on 2.5 off 3.9、1 日レボドパ換算量 (LEDD) 572.1 ± 224.9 mg / day) を対象とした。なお、LOS の評価が完遂できない症例、重度の整形外科疾患、他の中枢神経疾患を有する症例を除外した。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。また、名古屋市立大学の倫理委員会にて本研究の承認を得た。

2. 動的立位姿勢制御評価

LOS の評価には、Nurocom 社製の Basic Balance Master⁸⁾ を使用した。被験者にプラットフォーム上で立位をとらせ、前方に位置するモニターを注視させ、表示される被験者の重心カーソルを中心目標に合わせるよう要求した。続いて、視覚的、聴覚的合図により、中心目標の周囲 8 か所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、重心カーソルを移動させ、8 秒間その姿勢を保持させた（図 1）。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（Maximum Excursion : MXE）を記録した（図 2）。本研究では、前後左右 4 方向のみの結果を採用した。得られた MXE は、視覚目標に対する実質移動距離の割合（%）で表示した。なお、評価は抗 PD 薬内服 2 時間以内の on 時に実施した。

3. 運動機能・バランス評価

PD の臨床症状の評価は Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS)⁹⁾ を用いた。運動症状は UPDRS Part III の合計点 (Part III -18 ~ 31)、Axial Score (Part II -14, 15, Part III -27 ~ 30)、



図 1. LOS の測定風景

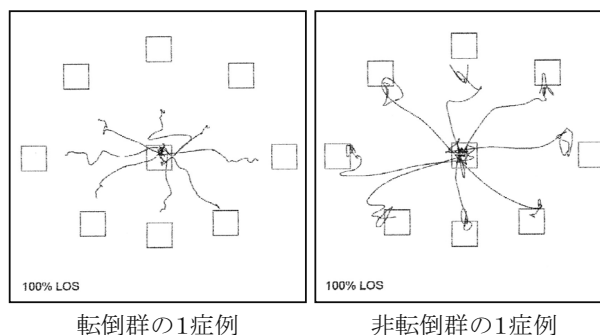


図 2. LOS の最大到達距離 (MXE) の転倒群と非転倒群における典型例

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) の各項目について評価した。バランスの評価として Berg Balance Scale (BBS)¹⁰⁾ を評価した。なお、評価は抗 PD 薬内服 2 時間以内の on 時に実施した。

4. 精神機能評価

全般的認知機能のスクリーニング検査として Mini-Mental State Examination (MMSE)¹¹⁾、前頭葉機能検査として Frontal Assessment Battery (FAB)¹²⁾ を評価した。

5. 統計解析

36 名の対象者を UPDRS Part II -13 の転倒評価を用い、過去 1 年間に一回以上転倒歴があった者

を転倒群，なかった者を非転倒群とした．転倒の定義は，本人が意図せず足底以外の身体が地面またはより低い面に接触する事とした．転倒群，非転倒群の二群間でLOSのMXE，UPDRS，BBS，MMSE，FAB，LEDD，罹病期間，年齢をMann-WhitneyのU検定を用いて比較検討した．なお，危険率5%未満を有意とした．二群間で有意差があったものは，Receiver Operating Characteristic (ROC) 曲線を用いて転倒の有無を識別する上で最適なカットオフ値，そのカットオフ値における曲線下面積 (Area Under the Curve : AUC)，感度，特異度，陽性的中率，陰性的中率を算出した．統計解析には統計ソフトエクセル統計 (株社会情報サービス) を使用した．

結果

1. 転倒群，非転倒群の比較 (表1)

進行期PD患者36例のうち転倒群は13例 (36%)，非転倒群は23例 (64%) であった．UPDRS Part II -13は転倒群で中央値1 (範囲1-4)，非転倒群は全症例0であった．

転倒群と非転倒群を比較すると，LOSのMXEは，前方向 ($p < 0.05$) と全4方向 ($p < 0.05$) において転倒群が有意に低値を示した．また，UPDRSのAxial Score ($p < 0.05$)，BBS ($p < 0.05$)，MMSE ($p < 0.01$) でも転倒群が有意に低値を示した．年齢は転倒群が有意に高かった ($p < 0.05$)．

表1. 各検査項目の転倒群と非転倒群の比較

		全患者	転倒群 (13 例)	非転倒群 (23 例)	p value
MXE (%)	前	77.6 ± 18.4	68.6 ± 18.1	82.6 ± 17.0	0.03*
	後	62.0 ± 19.5	60.4 ± 18.1	62.9 ± 20.6	0.39
	左右	179.9 ± 24.2	172.6 ± 27.3	184.0 ± 21.8	0.17
	全4方向	319.4 ± 44.4	301.7 ± 37.2	329.5 ± 45.7	0.03*
UPDRSIII (点)	合計点	8.5 ± 5.2	8.9 ± 5.7	8.4 ± 5.1	0.72
	Axial Score	2.7 ± 2.2	4.0 ± 2.7	2.0 ± 1.5	0.02*
	固縮	1.7 ± 1.7	1.6 ± 1.7	1.8 ± 1.8	0.85
	振戦	0.7 ± 1.2	0.8 ± 1.0	0.7 ± 1.4	0.38
	姿勢安定性	0.9 ± 0.9	1.2 ± 0.9	0.8 ± 0.8	0.14
	動作緩慢	0.4 ± 0.5	0.2 ± 0.4	0.5 ± 0.5	0.06
BBS (点)	51.7 ± 4.0	50.2 ± 4.1	52.5 ± 3.7	0.04*	
MMSE (点)	27.3 ± 2.9	25.4 ± 3.3	28.4 ± 2.0	0.001**	
FAB (点)	14.1 ± 2.3	13.8 ± 2.2	14.3 ± 2.3	0.57	
LEDD (mg / day)	572.1 ± 224.9	578.8 ± 224.1	568.3 ± 230.3	0.87	
罹病期間 (年)	10.0 ± 3.9	10.3 ± 4.2	9.9 ± 3.9	0.87	
年齢 (歳)	61.9 ± 8.0	66.3 ± 5.5	59.3 ± 8.2	0.011*	

* : $p < 0.05$ ** : $p < 0.01$

MXE : Maximum Excursion (最大到達距離)

UPDRS : Unified Parkinson's Disease Rating Scale

BBS : Berg Balance Scale

MMSE : Mini-Mental State Examination

FAB : Frontal Assessment Battery (前頭葉機能検査)

LEDD : Levodopa Equivalent Daily Dose (1日レボドパ換算量)

2. ROC 解析 (表 2, 図 3)

年齢を除き, 転倒群と非転倒群で有意差のあった4つの評価の AUC は 0.701 ~ 0.821 で全て中等度の予測能を有し, LOS の MXE 全4方向の AUC は 0.722 であった. 各 cut off 値, 感度, 特異度などを表 2 に示す.

考察

転倒に対する適切な治療や介入を行っていくうえで, PD 患者の転倒リスクの予測因子を同定する事は非常に重要である. これまでにも, PD 患者の転倒には, 転倒歴, 罹病期間, 歩行時の手の振りの減少, 重症度, 姿勢異常, すくみ足, 認知機

表 2. 転倒群と非転倒群で有意差のあった検査の ROC 解析

	AUC	Cut Off 値	感度 (%)	特異度 (%)	陽性的中率 (%)	陰性的中率 (%)
MXE total	0.722	341%	92.3	47.8	50.0	92.7
Axial Score	0.766	5 点	46.2	96.3	86.1	76.7
BBS	0.701	53 点	84.6	47.8	47.8	84.6
MMSE	0.821	28 点	92.3	65.2	60.0	93.8

AUC : Area Under the Curve (曲線下面積)

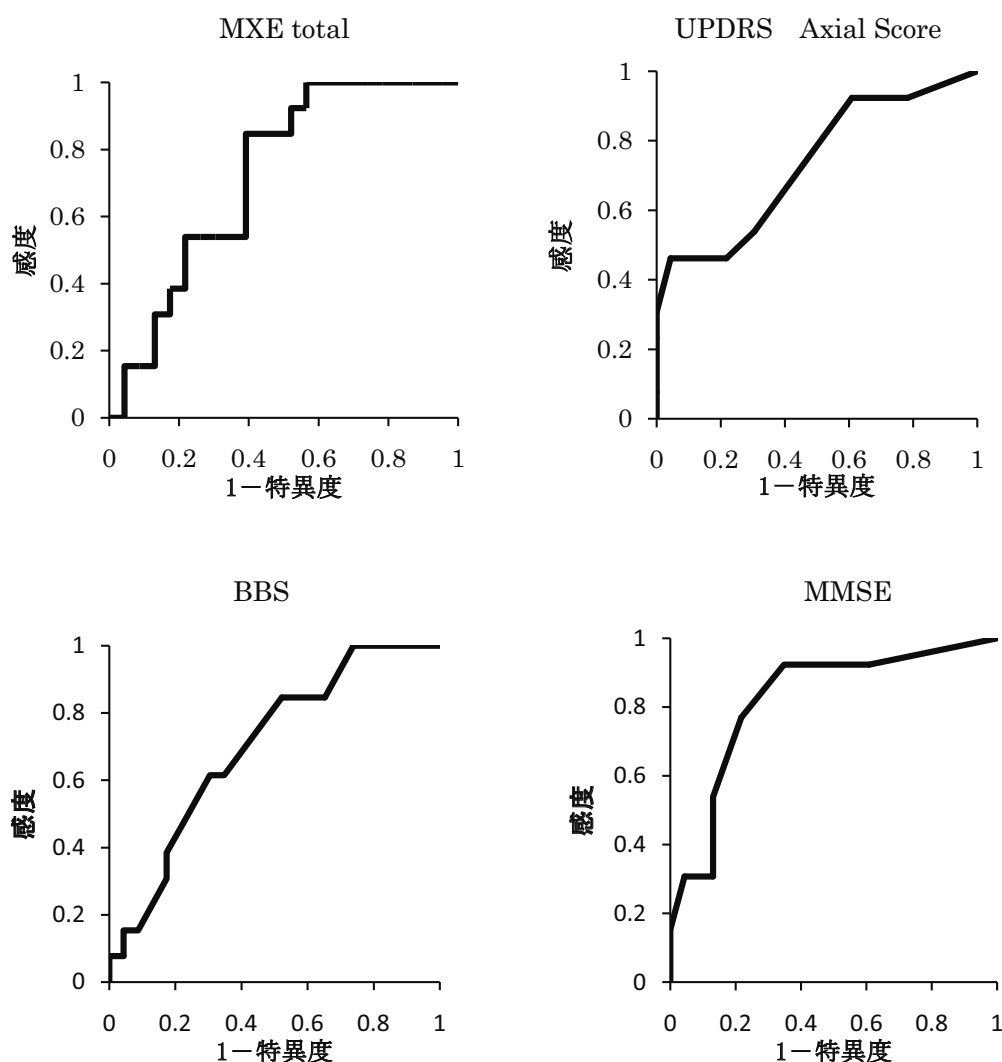


図 3. 転倒群と非転倒群で有意差のあった検査の ROC 曲線

能障害, バランス障害, 下肢筋力低下などが関係するという報告がある^{2) 13-15)}. このような因子の中で, 理学療法士として介入の可能性があるのはバランス障害や筋力低下である. バランス障害は様々な要因によって起こっており, 原因を評価し治療を行うことが大切である. 今回の研究ではバランスのより定量的な評価である LOS をはじめとして, 臨床的なバランス検査, 運動機能, 認知機能, 前頭葉機能などを評価した. その結果, 転倒群は非転倒群と比較して有意に LOS の MXE における前方向, 全 4 方向, UPDRS の Axial Score, BBS, MMSE の成績が低下し, また有意に年齢が高かった. さらに, 二群間で有意差のあった項目における ROC 分析から, LOS の MXE の全 4 方向, Axial Score, BBS, MMSE は転倒リスクの高い症例の識別において, 中等度の検査価値を有する結果となった. 結果から, 転倒リスクの評価において LOS は UPDRS や BBS と同等の有用性があることが示された.

本研究の PD 患者における転倒群と非転倒群の各種検査結果の比較から, 進行期 PD 患者の転倒には, 運動症状の中でも特に動的立位姿勢制御能力や体軸症状が関与すると考えられる. また, 以前の研究では認知機能障害は PD 患者の転倒の独立予測因子となるとも報告されており^{13) 14)}, 高齢や認知機能低下も転倒に影響を及ぼすと考えられる. 本研究で動的立位姿勢制御の評価として使用した 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. 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. 本研究の転倒群の LOS において, 特に前方向の MXE が低値を示したことは, PD 患者の姿勢の影響を反映したものと思われる. すなわち, PD 患者の多くは後方重心であり, 体軸症状を伴っているため, 本研究の PD 患者の転倒群においても, 後方に偏った重心を適切に前方に移動させることが困難であったことが考えられる. UPDRS で評価した Axial Score は体軸症状を示しており, 抗 PD 薬の反応性が良好な振戦, 固縮, 無動などの四肢症状とは対照的に, 薬物での改善が乏しいことが知られている¹⁶⁾. 歩行や姿勢制御を含めた体軸症状は, 大脳基底核の出力部である黒質網様部から脚橋被蓋核を介して網様体脊髄路に至る, コリン作動性経路に関係していると言われている. バランス障害を呈し, 転倒が多い PD 患者は脚橋被蓋核

のコリン作動性ニューロンが減少しているという報告¹⁷⁾があり, 転倒群はコリン作動性に関する網様体脊髄路の機能低下が, 非転倒群よりも顕著に起こっている可能性がある. しかし, 本研究の転倒群が非転倒群よりもコリン作動性ニューロンの減少があるかどうかについては言及できない.

二群間で有意差のあった項目については, ROC 曲線を用いて分析を行った. ROC 曲線から得られた AUC は 0.701 ~ 0.821 であった. LOS の MXE 全方向の AUC は 0.722 と, 他の運動機能や認知機能の評価と同程度の有用性があったが, 特異度は 47.8% と低く, 転倒予測において他の検査よりも有用であるとはいえなかった. これは, LOS が単独での転倒スクリーニング評価としては不十分であり, 多種の検査の組み合わせが必要であることを示している. BBS は高齢者の転倒リスクを評価する目的で作られ, PD 患者の転倒予測においても有用であり, カットオフ値は 54 点という報告¹⁸⁾がある. 本研究でも転倒のカットオフ値は 53 点と同程度の値を示した. 本研究の対象は進行期ではあるが, 年齢は 61.9 ± 8.0 歳であり, 比較的高い運動機能を有していると考えられる. また, BBS の AUC は 0.701 とわずかに 0.7 を上回る程度であり, 他の評価と比べ転倒予測能が高いとは言えない. 転倒には運動機能やバランス能力, 非運動症状, 認知機能など様々な要因が関係しており, 一つの評価のみで転倒を予測することは困難である. それぞれの評価には長所, 短所があり, 短所が補えるように評価を組み合わせる必要がある. また, 内的要因の問題だけでなく, PD 患者は環境整備も非常に重要である¹⁹⁾. 手すりの設置はもちろん, すくみの強い人に対しては床にマークをつけたり, 極力回転動作を伴わないようにベッドや家具の位置を調整することなどが重要となってくる.

本研究のリミテーションとして, 対象者が 36 名と少ないこと, 罹病期間が平均 10 年と進行期のみを対象としていること, 評価が全て on 時に行われていることがあげられる. PD は薬物療法による日内変動が起こるため, off 時の状態把握も重要である. また, LOS の評価が完遂できない症例は除外しており, 介助なしでは立位保持できない症例や, 随意的に重心を移動した際に転倒する症例は検討対象に含まれていないため, 結果の解釈には注意を要する. 今後, PD 患者のステージ初期段階や, 立位動作に介助が必要な者を対象とした転倒予測に関する研究, そして PD 患者の転倒回数, 方向, 場所, 転倒時の状況といった詳細な調査が進展することが望まれる.

【文 献】

- 1) 大熊泰之：PD と転倒. *Progress in Medicine*. 2012 ; 32 : 115-119.
- 2) Bloem BR, Grimbergen YA, et al : Prospective assessment of falls in Parkinson's disease. *J Neurol*. 2001 ; 248 : 950-958.
- 3) Pickering RM, Grimbergen YA, et al : A meta-analysis of six prospective studies of falling in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2007 ; 22 : 1892-1900.
- 4) Willemsen MD, Grimbergen YA, et al : Falling in Parkinson's disease, more often due to postural instability than to environmental factors. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2000 ; 144 : 2309-2314.
- 5) Godi M, Franchignoni F, et al : Comparison of reliability, validity, and responsiveness of the Mini-BESTest and Berg Balance Scale in Patients with balance disorders. *Phys Ther*. 2013 ; 93 : 1-10.
- 6) Roberts-Warrior D, Overby A, et al : Postural control in Parkinson's disease after unilateral posteroventral pallidotomy. *Brain*. 2000 ; 123 : 2141-2149.
- 7) 佐橋健斗, 堀場充哉, 他 : 進行期 PD の動的立位姿勢制御. *愛知県理学療法学会誌*. 2011 ; 23 : 42-46.
- 8) <http://resourcesonbalance.com/neurocom/protocols/motorImpairment/los.aspx> (参照 2013-03-07)
- 9) www.treatneuro.com/wp-content/uploads/updrs.pdf (参照 2013-03-07)
- 10) www.aahf.info/pdf/Berg_Balance_Scale.pdf (参照 2013-03-07)
- 11) 森悦朗, 三谷洋子, 他 : 神経疾患患者における日本版 Mini-Mental State テストの有用性. *神経心理学*. 1985 ; 1 : 82-90.
- 12) Dubois B, Slachevsky A, et al : The FAB: a Frontal Assessment Battery at bedside. *Neurology*. 2000 ; 55 : 1621-1626.
- 13) Kerr GK, Worringham CJ, et al : Predictors of future falls in Parkinson disease. *Neurology*. 2010 ; 75 : 116-124.
- 14) Wood BH, Bilclough JA, et al : Incidence and prediction of falls in Parkinson's disease - a prospective multidisciplinary study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002 ; 72 : 721 - 725.
- 15) Latt MD, Lord SR, et al : Clinical and physiological assessment for elucidating falls risk in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2009 ; 24 : 1280-1289.
- 16) Bejjani BP, Gervais D, et al : Axial parkinsonian symptoms can be improved - the role of levodopa and bilateral subthalamic stimulation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000 ; 68 : 595 - 600.
- 17) Karachi C, Grabli D, et al : Cholinergic mesencephalic neurons are involved in gait and postural disorders in Parkinson disease. *J Clin Invest*. 2010 ; 120 : 2745-2754.
- 18) Dibble LE, Lange M : Predicting falls in individuals with Parkinson disease - a reconsideration of clinical balance measures. *J Neurol Phys Ther*. 2006 ; 30 : 60-67.
- 19) 山永裕明, 野尻晋一 : 図説 PD の理解とリハビリテーション. 三輪書店, 東京, 2010, pp 84-87.