

## パーキンソン病患者におけるステップ運動の運動学的解析

水野真由子<sup>1)\*</sup> 福澤 一吉<sup>2)</sup> 副島 昂樹<sup>2)</sup> 津野田聡子<sup>3)</sup> 岩田 誠<sup>1)</sup>

要旨：パーキンソン病 (PD) の運動障害を検討するため、PD と健常者の前方および右斜め前方 (側方) ヘステップする運動と棒をまたぐ運動の運動学的解析をおこなった。すべての課題でPD の運動潜時は健常者より長く、運動時間は短かった。また側方ヘステップする課題では最大速度および最大速度に達する時間で、棒をまたぐ課題では最大速度に達する時間で、PD と健常者の間に相違がみられた。速度プロファイルでは、PD は健常者にくらべ最大速度到達後、運動が減速する際の負の加速度が急激に増大し、かつ躍度も大きかった。結果よりPD では運動プログラミング系、運動制御系に障害があり、これには大脳皮質—基底核ループの機能低下の関与が示唆された。

(臨床神経 2010;50:74-80)

Key words：パーキンソン病、運動潜時、運動速度プロファイル、運動プログラミング、運動制御

### はじめに

健常者の歩行を対象とし、足を踏み出してから初めの着地までの運動(以下ステップ運動)に注目した研究がある<sup>1)</sup>。パーキンソン病 (Parkinson's disease : PD) 患者では「すくみ足」「矛盾性運動」という症状がみられるが、これらの問題は歩行開始の一步目のステップにあると考えられる。そこで本研究では、「すくみ足」や「矛盾性運動」の基礎的背景を検討するため、ステップ運動に注目し、以下の2点を研究目的とした。1) PD と健常者を対象に、ターゲットへ向かってステップする運動を測定し、PD と健常者のステップ運動の違いを明らかにする。2) その結果より、ステップ運動モデルを基に、PD の運動障害について考察する。

### 対象と方法

#### 1. 対象

対象は、孤発性PD病患者12例(男性10例、女性2例)、健常者13例(男性5例、女性8例)、いずれも右ききであった。また、いずれの群でも自立歩行のできない者、他の疾患による運動障害を合併している者、Mini-mental state examination : MMSE で23点以下の認知症のある者は除外した。

PD群は平均年齢71.8±6.9歳、MMSE平均28.2±1.7点、健常群は平均年齢68.1±5.0歳、MMSE平均28.5±1.8点であった。またPD患者に対しては、重症度をHoehn-Yahr(以下H-Y)分類の重症度で、運動障害をUnified Parkinson's Disease

Rating Scale : UPDRS の Part III 運動能力検査で、すくみ足の程度をすくみ足質問表freezing of gait questionnaire : FOG-Q<sup>2)</sup>で評価した。全例、通常通り内服し検査をおこなった。患者背景をTable 1に示す。

#### 2. 方法

##### (1) 課題

90cm×180cm×厚さ2.4cmの板を水平に置き、板の上にスタートポイント(start point)の両足の足型と、右足のゴールポイント(goal point)の足型(前方front 30cm、または側方lateral 36cm)を描いた(Fig. 1)。被験者の前方および右側方に描かれた足型に、右足をあわせるように運動するよう被験者に指示した。

##### ステップ課題

ステップは前方・側方の2条件でおこなった。前方へのステップは、通常の歩行運動に類似し、側方へのステップは、障害物などを避ける歩行運動に類似すると仮定した。更に、側方の運動は、前方への運動より難易度が高く、より随意的なコントロールが必要な運動と仮定した。下肢の運動への視覚の影響を検討するため、視覚条件は、「開眼」と「閉眼」の2条件を設けた。前方開眼FO (front, open)、前方閉眼FC (front, close)、側方開眼LO (lateral, open)、側方閉眼LC (lateral, close)の4通りをおこなった。また、速度を「普通」「速い」について2条件を設けた。速度「普通」では、とくに負荷のかからない状態での運動を、速度「速い」の条件は運動への負荷条件と考えた。

被験者にスタートポイントに描かれた両足型にあわせて立ち、右足の前方(前方条件)または側方(側方条件)ヘステッ

\*Corresponding author: 東京女子医科大学神経内科 [〒162-8666 東京都新宿区河田町 8-1]

<sup>1)</sup>東京女子医科大学神経内科

<sup>2)</sup>早稲田大学文学学術院

<sup>3)</sup>国際医療福祉大学三田病院

(受付日：2008年12月17日)

Table 1 Clinical characteristics of PD.

PD No.	age (years)	sex	MMSE	duration (years)	laterality	H-Y score	UPDRS III (/108)	FOG	FOG-Q	L-dopa/DCI (mg)	other medications (mg/day)
1	78	M	30	4.5	R	3	17	+	9	300	Pramipexole 2 Amantadine 200
2	70	M	29	0.5	R	2	21	-	2	0	Cabergoline 3
3	76	M	25	17	R	2.5	14	+	9	300	Cabergoline 3 Amantadine 150
4	59	F	30	4	L	2.5	15	-	2	300	
5	76	M	29	4	R	3	30	+	9	100	Pramipexole 0.625
6	80	F	25	1.5	R	2	8	+	12	100	
7	73	M	28	5.5	L	2	20	+	11	300	Pramipexole 1 Pergolide 0.25
8	73	M	30	3	R	2	11	-	0	0	
9	77	M	28	10	R	2	30	-	2	0	Amantadine 100
10	67	M	27	7	L	2	19	-	2	300	Pramipexole 4.5
11	73	M	28	4.5	R	2	13	+	9	300	Pramipexole 1.5
12	59	M	29	4	R	2	11	+	7	300	Pramipexole 1.5
Mean	71.8		28.2	5.5			17.4		6.2		
SD	6.9		1.7	4.4			7.1		4.2		

MMSE: Mini-mental state examination, H-Y: Hoehn-Yahr,

UPDRS III: Unified Parkinson's Disease Rating Scale motor examination (full score = 108), FOG: freezing of gait,

FOG-Q: freezing of gait questionnaire by Giladi et al<sup>9</sup>, DCI: decarboxylase inhibitors of aromatic L-amino acids (benserazide or carbidopa)

プするように教示した。被験者は、「はい」という合図と同時に、右足を前方または側方のどちらか指定された足型に、できるかぎりその足型の中に足がおさまるようにステップ運動をおこなうように教示した。閉眼の際は、スタートの合図と同時に閉眼してから、指定された足型に足をおさめるようにステップをするよう教示した。

棒課題

被験者にスタートポイントに描かれた両足型にあわせて立ち、棒をまたいで前方へステップするように教示した。この課題では、黒い厚紙でできた高さ 0cm, 2cm, 5cm の棒をスタート地点と目標の足型の間に置き、棒をまたぐようにステップするよう教示した。

ステップ課題、棒課題ともに各条件 6 試行ずつランダムに、合計 66 施行おこなった。実際に施行に入る前に各施行 1 回ずつおこない施行可能なことを確認した。

測定装置

ステップ運動の計測は 3 次元磁気位置計測システム FAS-TRAK<sup>®</sup> (Polhemus. inc.) をもちいておこなった。ステップ運動の goal point に base sensor を設置 (設置箇所は板の裏側) し、被験者の右足第 1 趾先端に measurement sensor を装着し運動測定した。計測データは、制御パーソナルコンピュータ (LaVie, NEC) に保存し、データ解析には MATLAB<sup>®</sup> (Math Works 社) を使用した。

(2) 解析

運動データを次の点から解析した。a) スタートの合図から右足が上がり始めるまでの時間 (運動潜時), b) 最大運動速度, c) 運動時間で標準化した最大速度に達する時間, d) 右足が着地するまでの時間 (運動時間), e) 到達点と目標点

の差 (到達点でのエラー), y-z 軌道, 速度・加速度・躍度 (躍度とは加速度を微分した値で、運動の滑らかさを表す指標である)。

結 果

ステップ課題、棒課題の結果を、前述の 5 つのパラメータについての統計結果、PD の重症度別比較、健常者と PD の y-z 軌道、速度・加速度・躍度プロファイルの順に述べる。

1. ステップ課題

前述の 5 つのパラメータについて、前方条件・側方条件それぞれで被験者 (健常者, PD) × 視覚条件 (開眼, 閉眼) × 速さ (普通, 速い) の 3 要因分散分析をおこなった。解析結果は Table 2 に示し、重要な点を下記に記す。

(1) 前方条件 FO, FC (Table 2)

PD の運動潜時が健常者のそれにくらべて有意に長く (p<0.001), また PD の運動時間は健常者のそれにくらべて有意に短かった (p<0.001)。最大速度, 最大速度に達する時間, 到達点でのエラーは PD と健常者に有意差はなかった。

以下の 2 点で交互作用をみとめた。運動時間の被験者と速さの間に交互作用をみとめた (p<0.01)。単純主効果検定の結果、速度「普通」、速度「速い」いずれでも、PD の運動時間は健常者のそれより有意に短かった (p<0.001)。また到達点でのエラーの視覚条件と速さの間に交互作用をみとめ (p<0.01)、単純主効果検定の結果、閉眼での速さの単純主効果はみとめなかったが、開眼においては速度「速い」の方が速度「普通」より有意にエラーが大きかった (p<0.001)。

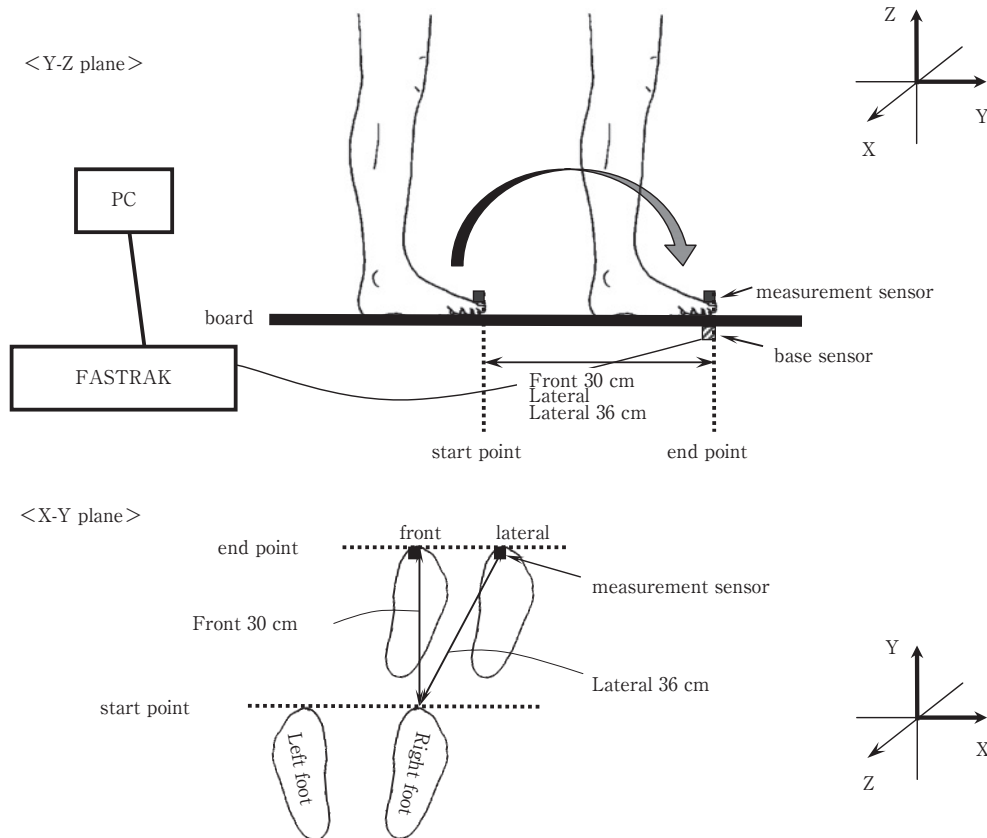


Fig. 1 Schematic representation of the experimental apparatus.

## (2) 側方条件 LO, LC (Table 2)

PDの運動潜時は健常者のそれにくらべて有意に長かった ( $p < 0.001$ ), またPDの最大速度は健常者のそれにくらべて有意に速く ( $p < 0.001$ ), PDの最大速度に達する時間は健常者より有意に長く ( $p < 0.01$ ), PDの運動時間は健常者より有意に短かった ( $p < 0.001$ ). 到達点でのエラーはPDと健常者に有意差はなかった. いずれの条件でも交互作用はみとめなかった.

## 2. 棒課題 (Table 3)

前述の5つのパラメータについて, 被験者(健常者, PD) × 棒(棒なし=FO速度'普通', 棒あり高さ0cm, 2cm, 5cm)の2要因分散分析をおこなった. 解析結果はTable 3に示し, 重要な点を述べる.

PDの運動潜時は健常者のそれより有意に長く ( $p < 0.001$ ), PDの最大速度に達する時間は健常者より有意に長く ( $p < 0.05$ ), PDの運動時間は健常者より有意に短かった ( $p < 0.001$ ). 最大速度と到達点でのエラーはPDと健常者に有意差はなかった.

棒の高さに関しては, 最大速度において棒5cmの方が棒なしにくらべて最大速度は有意に速かった ( $p < 0.05$ ). 最大速度に達する時間では, 棒なしにくらべて棒0cm ( $p < 0.05$ ), 2cm ( $p < 0.001$ ), 5cm ( $p < 0.001$ )の方が最大速度に達する時間が有意に長かった. 運動潜時, 運動時間, 到達点でのエラーに関して

棒の高さによる有意差はなかった.

## 3. PDの重症度別比較

PD患者でH-Y2度(8例), 2.5度(2例), 3度(2例)の3群に分け, 重症度による違いを検討した. H-Y2.5度, 3度の症例数が少なかつたため, 今回は統計学的解析はおこなわず, 定性的な判断にとどめた.

運動潜時に関しては, 重症度が増すほど長い傾向にあり, また運動時間は, 重症度が増すほど軽度度による一定した傾向はみられなかった.

エラーに関しては, 重症度による一定した傾向はみられなかった.

## 4. 軌道の分析

健常者とPDの速度・加速度・躍度プロフィールをFig. 2に示す. PD患者の中ではPD7を提示したが, PD7と同様の傾向を示したものはPD12例中8例にみとめており, これを代表例とした.

y-z軌道に関しては, 健常者とPDでは明らかな差はみられなかった.

速度プロフィールは, 前半はPD, 健常者とも同じ立ち上がりであるのに対し, PDの方が健常者より速度のピークは高く, かつその位置は健常者より後方に位置している. 更に, ピーク後の減速のカーブの傾きは急になっている. これを加速度プロフィールで見ると, とくに後半部分のピークがPD

Table 2 Step Task.

	main effect			post hoc			interaction		
	subject	visual condition	velocity	subject	visual condition	velocity	subject: visual condition	subject: velocity	visual condition: velocity
to front target (FO, FC)									
a) movement latency	***	*	**	PD>control ***	open eyes >closed eyes *	moderate > fast *	NS	NS	NS
b) maximum velocity	*	NS	***	NS	—	moderate < fast ***	NS	NS	NS
c) time to maximum velocity	NS	NS	***	—	—	moderate < fast ***	NS	NS	NS
d) movement duration	***	NS	***	PD<control ***	—	moderate > fast ***	NS	**	NS
e) reaching error at the target	NS	***	**	—	open eyes < closed eyes ***	moderate < fast *	NS	NS	**
to lateral target (LO, LC)									
	main effect			post hoc			interaction		
	subject	visual condition	velocity	subject	visual condition	velocity	subject: visual condition	subject: velocity	visual condition: velocity
a) movement latency	***	**	**	PD>control ***	open eyes <closed eyes *	moderate > fast *	NS	NS	NS
b) maximum velocity	***	NS	***	PD > control ***	—	moderate < fast ***	NS	NS	NS
c) time to maximum velocity	**	NS	***	PD > control **	—	moderate < fast ***	NS	NS	NS
d) movement duration	***	*	***	PD < control ***	NS	moderate >fast ***	NS	NS	NS
e) reaching error at the target	NS	***	NS	—	open eyes <closed eyes ***	—	NS	NS	NS

NS; non-significant, \*\*\* p<0.001, \*\* p<0.01, \* p<0.05

Table 3 Stick Task.

	main effect		post hoc	
	subject	stick	subject	stick
a) movement latency	***	NS	PD>control***	—
b) maximum velocity	NS	*	—	no stick <5 cm* no stick <0 cm*
c) time to maximum velocity	**	***	PD>control*	no stick <2 cm* no stick <5 cm***
d) movement duration	***	NS	PD <control***	—
e) reaching error at the target	NS	*	—	NS

NS; non-significant, \*\*\*p<0.001, \*\*p<0.01, \*p<0.05

の方が健常者より高くなっている。

さらに躍度については、最大速度と最大速度に達する時間が健常者とPDの間で有意差のあった側方条件 (LO, LCそれぞれ速度速い・普通の4条件)で、PDの躍度値は健常者のそれにくらべ有意に大きかった (p<0.05)。

### 考 察

ここではステップ運動を足先の到達運動と捉え、本研究でもちいた計測上のパラメータ順に、今水<sup>3)</sup>を修正、変更したス

テップ運動モデル (Fig. 3) に沿って考察する。

#### a) 運動潜時

PDの運動障害は、反応潜時の問題として捉えられる。本研究では、すべての課題においてPDのスタートの合図から右足が上がり始めるまでの時間(運動潜時)は健常者のそれより有意に長かった。

本研究結果と同様な結果がRosinら<sup>4)</sup>によって報告されている。彼らは歩行開始を起立不動時から歩行が安定する時までと定義し、さらにこの時間を動作準備時間(運動潜時)と、動作遂行時間(運動時間)に分けて検討している。結果、動作

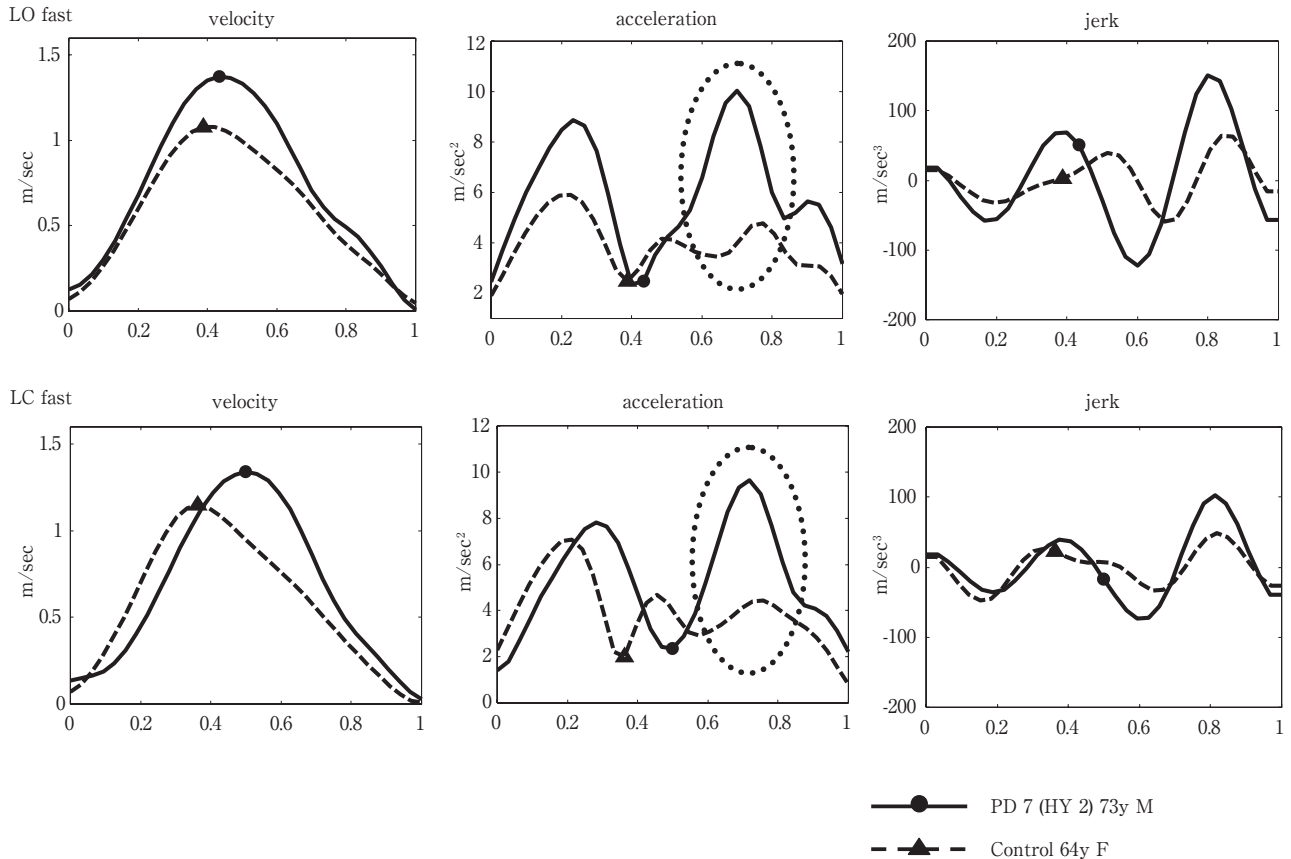


Fig. 2 Velocity, acceleration and jerk profiles.

Continuous line show the profiles of PD No.7 (73 y male, HY 2), and dashed lines show the ones of control No. 5 (64y female).

The dots (● for PD and ▲ for control) on each profiles indicate the time to reach the maximum velocity.

All horizontal axes show the standardized movement duration.

LO stands for Lateral Open, referring to the condition where the subjects step right diagonally with their eyes open. LC stands for Lateral Closed, referring to the condition where the subjects step right diagonally with their eyes closed. Fast refers to the condition where the subjects step faster than normal velocity.

準備時間はPD群の方が健常者群より有意に時間がかかっており、PD群間では有意差はなかった。一方、動作遂行時間はPDと健常群との間に有意差はなかった。

Seguraら<sup>5)</sup>はPDの反応潜時を、筋電図を使用して考察した。彼らはPDと健常者の右第5指へ電気刺激を提示し、その刺激を被験者が感じたら直ちに右第1指を挙上するように教示した。その際の反応時間、筋電図、右第5指領域のSomatosensory Evoked Potential (SSEP)、および右第1指領域のMotor Evoked Potential (MEP)を計測した。彼らはMotor activation time (MAT)をつぎのような値として定義した。すなわち、運動開始の合図(電気刺激入力)から筋電図が活動し始めるまでの潜時(Premotor reaction time : PRT)から、感覚入力のSSEPの潜時と、運動出力のMEPの潜時を引いた値。そして、PDと健常者のMATを比較した。

その結果、PDのPRTとMATは健常者のそれにくらべて有意に延長していたが、SSEPおよびMEPの潜時はPDと健常

者の間に有意差はなかった。このことから、SeguraらはPDのMATの延長は、覚醒や認知機能の変化に関連せず、動作開始時における中枢処理時間の遅延であり、これはドパミン作動性メカニズムの機能障害によると結論している。

Seguraらの報告を足のステップ運動についても応用可能であると仮定するならば、MATはFig.3における軌道計画(Planning for Trajectory)から運動指令(Motor Command)までの時間と考えられ、PDでは同過程により時間がかかっていることが示唆される。この過程は運動プログラミングの過程と考えられ、PDではドパミン作動性メカニズムの機能低下により、運動プログラミングの障害をみとめると示唆される。なお、遅延反応には筋強剛による収縮の遅れやバランス障害による動作開始の遅れもふくまれると考えられるが、今回、この要因を特定できるデータ収集はしていない。

また、前述のRosinら<sup>4)</sup>の報告では本研究結果と同様に、統計学的な有意差はなかったものの重症度が増すほど運動準備

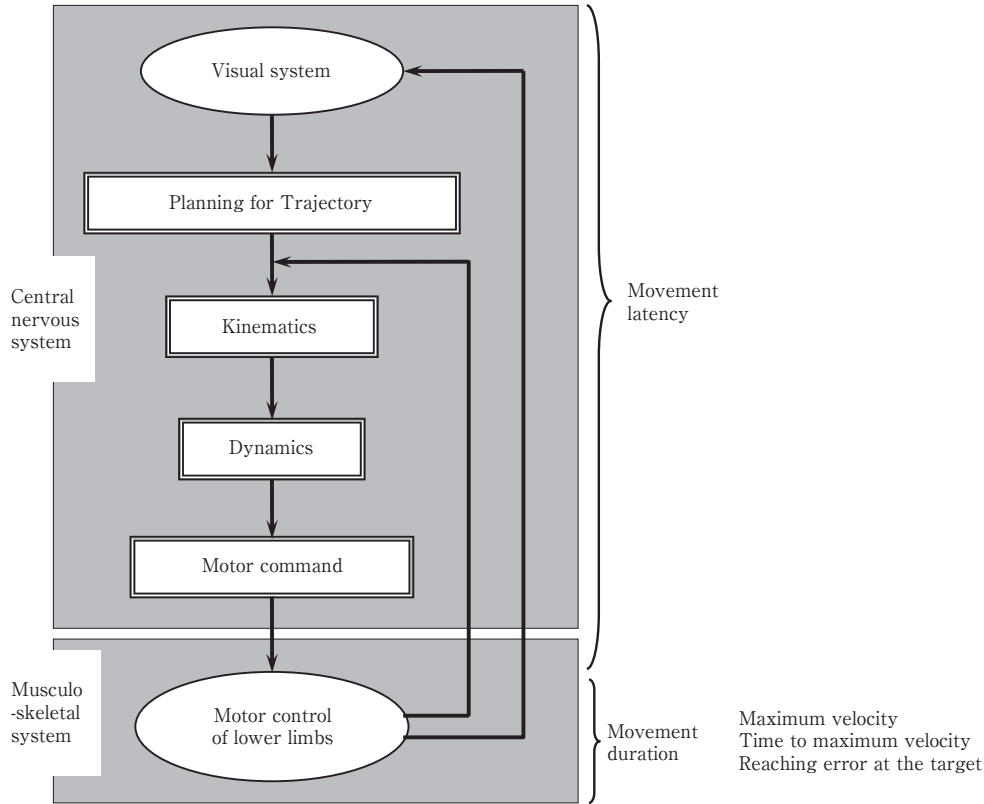


Fig. 3 The model of the 'step movement' modified from Imamizu (1995).

When we step forward, we first plan the trajectory by visually locating the starting and end points. Then we compute inverse kinematics and dynamics before motor command is executed. Inverse kinematics changes visual coordinates into joints kinematics, and inverse dynamics changes joints coordinates into the power needed to move the joints. Finally, motor control will be realized.

時間は延長する傾向にあった。このことから病期の進行は運動潜時の延長に反映されることが示唆される。

b) 最大速度, 最大速度に達する時間, および運動時間

ステップ課題側方条件において, PDの最大速度は健常者のそれにくらべて有意に速かった。ステップ課題側方条件と棒課題において, PDの最大速度に達する時間は健常者のそれにくらべて有意に長かった (Table 2, 3)。またステップ課題前方条件, 側方条件および棒課題において, PDの運動時間は健常者のそれにくらべて有意に短かった。これらの結果は, 健常者の運動速度, 時間を最適と仮定するなら, PDではこれらの運動制御が最適化されていないことを示唆する。ステップ課題側方条件と棒課題で, 最大速度と, 最大速度に達する時間にPDと健常者との間で有意差をみとめたことに関しては, これらの条件では, 通常の歩行のような下肢の前方向の運動にくらべより随意的な運動が要求され, 結果, PDの運動障害がより出現しやすかったためと考えられた。

PDにおける最適化の問題のひとつは運動における負の加速度制御にあることが示唆される。速度プロファイル (Fig. 2)をみると, PD, 健常者共に最大速度に達するまでの加速度には大きな違いはない。一方, 最大速度になった時点から運動時間全体の約中間点までの間にみられる減速時の加速度をみ

ると, PDのそれは健常者にくらべて速くなっている。このことはPDの運動制御問題は最高速度に達してから減速する際に生じていることが示唆される。

また, 躍度はPDの方が健常者より大きくなっている。これはPDの縦軸方向の運動の滑らかさが健常者より欠けていることを示し, このことからPDの運動制御に問題があることが示唆される。

今回のわれわれの研究のように, PDの歩行時の速度プロファイルを詳細に解析し, 下肢の負の加速度制御や運動の滑らかさの障害について言及した報告は過去になく, 新たな試みであった。

ステップ課題での視覚条件の効果に関しては, 運動潜時と到達点の誤差において開閉眼の差がみられたが, これらはPDと健常者ともに同じ傾向であった。このことから, PDにおいては視覚フィードバックを利用した視覚-運動協調運動も保たれていることが示唆される。

このことは先行研究の報告とも一致している。健常者のfMRI研究では, 下肢の視覚-運動協調は小脳や頭頂葉が関与すると報告されている<sup>6)</sup>。PDに関してGlickstein<sup>7)</sup>は, 矛盾性運動がおこる機序として, PDでは視覚刺激により, 障害を受けていない小脳への経路が賦活し, 歩行が改善すると主張し

ている。また、Hanakawaら<sup>8)</sup>はPDのトレッドミル歩行をおこなったところ、トレッドミルに描かれた横線の視覚刺激の下で、PDの小脳半球は賦活化しており、Glicksteinの主張を支持するものであった。

以上よりPDの運動障害は、ステップ運動モデル(Fig. 3)における運動プログラミング系(運動潜時)や運動制御系(負の加速度制御)にあることが示唆される。

最後に、これら2つの系の障害に影響する解剖学的部位について考察する。大脳皮質—基底核ループは、歩行の開始や停止・障害物を避ける随意的運動過程に関与し、基底核—脳幹系は、筋緊張の調節、歩行のリズム調節など随意運動に伴う自動的運動過程に関与するとされる<sup>9)</sup>。大脳皮質—基底核ループの中でも、一次運動野から始まるサブグループは運動量や運動速度といった運動遂行に、運動前野・補足運動野と基底核を結ぶサブグループは運動プログラムや運動準備などに関与すると考えられている。

以上の先行研究から考慮すると、PDの運動プログラミング系の障害は運動前野・補足運動野と基底核を結ぶサブグループの機能低下に起因し、一方、運動制御系の障害は一次運動野と基底核を結ぶサブグループの機能低下に起因すると考えられた。

## 文 献

1) Reynolds RF, Day BL. Visual guidance of the human foot

during a step. *J Physiol* 2005;569:677-684.

- 2) Giladi N, Shabtai H, Simon ES, et al. Construction of freezing of gait questionnaire for patients with Parkinsonism. *Parkinsonism Relat Disord* 2000;6:165-170.
- 3) 今水 寛. 運動制御と視覚・自己受容感覚. 乾 敏郎, 編. 認知心理学1 知覚と運動. 東京: 東京大学出版会; 1995. p. 217-247.
- 4) Rosin R, Topka H, Dichgans J. Gait initiation in Parkinson's Disease. *Mov Disord* 1997;12:682-690.
- 5) Segura MJ, Bueri JA, Gandolfo CN, et al. Motor activation time in Parkinson's disease. *Medicina (B Aires)* 1995;55: 208-212.
- 6) Cristensen MS, Lundbye-Jensen J, Petersenn N, et al. Watching your Foot Move-An fMRI Study of Visuomotor Interactions during Foot Movement. *Cerebral Cortex* 2007;17:1906-1917.
- 7) Glickstein M, Stein J. Paradoxical movement in Parkinson's disease. *Trends Neurosci* 1991;14:480-482.
- 8) Hanakawa T, Fukuyama H, Katsumi Y, et al. Enhanced lateral premotor activity during paradoxical gait in Parkinson's disease. *Ann Neurol* 1999;45:329-336.
- 9) 高草木薫, 斎藤和也, 幅口達也ら. 大脳基底核による歩行と筋緊張の制御. *脳の科学* 2001;23:1049-1054.

## Abstract

### Kinematic aspects of the step movement in Parkinson's disease

Mayuko Mizuno, M.D.<sup>1)</sup>, Kazuyoshi Fukuzawa, Ph.D.<sup>2)</sup>, Koki Soejima, M.A.<sup>2)</sup>,  
Satoko Tsunoda, M.A.<sup>3)</sup> and Makoto Iwata, M.D., Ph.D.<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Neurology, Tokyo Women's Medical University

<sup>2)</sup>Department of Psychology, School of Literature, Waseda University

<sup>3)</sup>IUHW Mita Hospital

In an attempt to understand the fundamental mechanism for movement disturbances in Parkinson's disease (PD) patients, we investigated their straightforward or right diagonally (laterally) steps and step over a stick.

In all tasks, in PD patients, the movement latency was significantly longer and the movement duration was significantly shorter than those of the controls. In the lateral step task, the maximum velocity of PD subjects was significantly faster than that of the controls, while the reaching time to maximum velocity was longer. Moreover, in the task to step over a stick, the reaching time to maximum velocity was significantly longer than that of the controls. In the velocity profiles, in PD patients, the deceleration after the maximum acceleration was rapider than that of the controls. In addition, the PD patients' jerk was significantly larger than that of the controls. These results suggest that PD patients have deficits in motor programming and motor control which may be due to dysfunction of the cortico-basal ganglia loop.

(Clin Neurol 2010;50:74-80)

**Key words:** Parkinson's disease, movement latency, movement velocity profiles, motor programming, motor control