

1. トピックス

1.パーキンソン病の姿勢異常に対する 直流前庭電気刺激の試み

岡田 洋平（幾中央大学健康科学理学療法科 幾中央大学大学院健康科学研究科
幾中央大学ニューロリハビリテーション研究センター身体運動制御学部門）

座長 菊地：それではさっそくトピックスに移らせていただきます。まず初めに「パーキンソン病の姿勢異常に対する直流前庭電気刺激の試み」と題しまして幾中央大学ニューロリハビリテーション研究センター身体運動制御学部門の岡田先生にご講演を賜りたいと思います。それでは先生、よろしくお願いたします。

岡田：よろしくお願いたします。幾中央大学の岡田と申します。今日は大変貴重な機会をいただきましてありがとうございます。今回、パーキンソン病の前屈・側屈姿勢に対して直流前庭電気刺激を補助的な治療手段として使用した結果をご報告させていただきたいと思います。

パーキンソン病における姿勢異常ですが、前屈姿勢、側屈姿勢、回旋を伴う側屈、首下がりに分類されます。姿勢異常には、体幹筋のジストニア、薬剤誘発性、軟部組織性の変化、脊柱自体の変化、脊柱起立筋自体のミオパチー、固有感覚の統合異常など、多くのメカニズムが関与する可能性が指摘されています。その中で、軟部組織性の変化や、固有感覚の統合異常は、リハビリテーションの治療対象になり得る原因と考えられます。現在はパーキンソン病の姿勢異常に対する有効な治療法はまだ確立されていないのが現状です。

近年、興味深い報告があり、側屈姿勢異常のあるパーキンソン病の患者は、側屈側の前庭機能が低下しているという報告がされました。また、側屈を呈さない患者 11 名の中にも、4 名において前庭機能障害を認めましたが、その 4 名をフォローしていくと、6 カ月の間にうち 2 名において側屈が出現したことも報告されています。この研究により、パーキンソン病の側屈の姿勢異常に前庭機

能障害が関係している可能性が示唆されました。前庭機能に関しましては、側方のみではなく垂直方向、前方への回転の加速度も感知しており、側屈のみではなく前屈の姿勢異常に対しても前庭機能障害が関係している可能性があると考えています。

また、パーキンソン病における前庭機能を評価した研究に、前庭誘発筋電位を用いた研究があります。その研究では、パーキンソン病患者の中には、前庭筋誘発筋電位が一側消失している人が 37%、両側消失している人が 7%いたことが報告されています。その後の研究では、L-ドパを投与すると前庭筋誘発筋電位の振幅が増加することが報告されています。これらの結果は、パーキンソン病患者における前庭脊髄路の機能異常を反映しており、その機能はドパミン依存的に変化する可能性があることを示唆しています。しかし、これらの研究では姿勢異常との関係については検討されていません。

前庭系を刺激する方法として直流前庭電気刺激 (Galvanic Vestibular Stimulation: GVS) があります。GVS は微弱な直流電流により前庭系を刺激する方法で、立位で GVS することにより姿勢傾斜反応が誘発されます。左右の乳様突起間に微弱な直流電流を流す両耳両極法では陽極側への身体傾斜反応が生じます。乳様突起と C7 レベルの僧帽筋に左右 2 対電極を貼って微弱な直流電流を流す両耳単極法では、乳様突起を陽極にすると後方への姿勢傾斜反応を、乳様突起を陰極にすると逆に前方への姿勢傾斜反応を誘発することができます。

GVS の刺激部位ですが、現時点では球形嚢を含む前庭系を刺激していて、恐らく外側前庭脊髄路を介して抗重力筋に作用しているのではないかと考

えられます。また GVS 時に大脳皮質の前庭皮質の活動が上昇することが報告されています。感覚情報を統合して姿勢制御に影響を与える大脳皮質の領域の活動が、一定時間の GVS によって変化する可能性があると考えられます。

感覚情報の統合異常によって引き起こされる矢状面と前額面の垂直の認識の障害が、前屈姿勢や側屈に影響を及ぼす可能性があると考えられます。GVS を行っている際、主観的視覚的垂直軸が、陽極側に変位して、GVS を流し終わった後には反対側に変位することが報告されています。前庭皮質は主観的視覚的垂直軸に関与することが報告されています。これらのことより、GVS は垂直軸の認識に関わる大脳皮質の活動に対しても、前庭脊髄路に対しても影響を与える可能性があると考えられます。

そこで今回、両側の前庭系を刺激することができると考えられる両耳単極法 GVS を前屈または側屈の姿勢異常に対する刺激方法として選択しました。以前、前屈姿勢を呈するパーキンソン病患者 1 例に両耳単極法 GVS を 2 mA で 20 分間実施し、即時的に前屈姿勢が顕著に改善したことを報告しています。ただ 1 例ということもあり、その即時効果についてまだ明らかにされていません。また、側屈姿勢に対する両耳単極法 GVS の効果は全く検討されていません。そこで、本研究の目的はパーキンソン病の前屈姿勢と側屈姿勢に対する両耳単極法 GVS の即時効果について予備的に検証することとしました。

対象は前屈姿勢を呈する患者 7 名と側屈姿勢を呈する患者 7 名としました。側屈姿勢を呈する患者 7 名中 2 名は薬剤依存性の可能性がある方を含んでおり、また 1 名は発症前から若干姿勢異常を呈しておりました。各対象者に対して本研究の趣旨を説明して同意を得た上で実施しました。また、本研究は畿央大学、奈良県立医科大学研究倫理委員会の承認を受けて実施しました。対象者の属性をこちらにお示しします。研究デザインは単盲検

無作為化比較対照クロスオーバー試験としました。両耳単極法 GVS と sham 刺激を無作為の順序で 1 週間実施しました。

両耳単極法 GVS は、陽極を乳様突起、陰極を第 7 頸椎レベルの僧帽筋として左右 2 対貼付して、直流電流を 0.2~0.7 mA で通電しました。また、Sham 刺激も実施しました。

評価項目としては、前屈姿勢を呈する患者は体幹前屈角度、側屈姿勢を呈する患者は体幹側屈角度と空間に対する頸部の傾斜角度としました。

前屈姿勢を呈するパーキンソン病患者の結果です。全症例において皮膚症状などの副作用なく実験を完了しました。GVS により 7 名全員の体幹前屈角度がわずかに減少しました。Sham 刺激により 7 名中 5 例の体幹前屈角度がわずかに減少しました。GVS により開閉眼立位時の前屈角度は有意に減少しましたが、sham 刺激では有意な変化は認められませんでした。しかし、閉眼立位時の体幹前屈角度の変化量は、GVS のほうが Sham 刺激よりも有意に大きい結果になりました。頸部前屈と体幹前屈を合併した 1 例では、GVS による改善量よりも Sham 刺激による改善量のほうが大きかったです。

続いて側屈姿勢を呈する患者の結果です。GVS に関しては 6 例中 4 例または 3 例で体幹側屈角度がわずかに改善し、Sham 刺激に関しては 6 例中 5 例で体幹側屈角度がわずかに改善しました。GVS、Sham 刺激とも刺激前後で有意な効果は認められませんでした。側屈姿勢を呈する患者 6 名の中には薬剤誘発性の可能性のある症例や発症前から姿勢異常を呈した症例が 3 例いましたので、それら 3 名を除外した結果をお示ししますと、GVS をした後、3 例中 3 例全員の体幹側屈角度が減少し、Sham 刺激に関しては 3 例中 2 例の体幹側屈角度がわずかに減少していました。

空間に対する頸部の傾斜角度に関しては、GVS では 6 名中 5 名の頸部傾斜角度が減少し、Sham 刺激では 5 名中 1 名ないしは 2 名の頸部傾斜角度

が減少しました。閉眼時の頸部傾斜角度は GVS 後有意に減少しました。

本研究により前屈姿勢、側屈姿勢を呈するパーキンソン病患者に対する両耳単極法 GVS の実施可能性が示されました。前屈姿勢を呈するパーキンソン病患者に対して GVS することにより、効果量は小さいものの、閉眼閉眼立位時の前屈角度が減少しました。また、GVS は Sham 刺激と比較して、閉眼立位時前屈角度の減少が大きい結果になりました。両耳単極法 GVS は、閉眼立位における前屈角度に対してわずかに即時効果を認める可能性があると考えられます。閉眼のみに影響があることから、体性感覚と前庭感覚を用いた矢状面における体幹の姿勢制御に即時的に影響を及ぼした可能性があると考えられます。しかし、頸部前屈を伴うケースに関しては、GVS よりも sham 刺激の方が体幹前屈角度に対する効果が大きかったことから、GVS による効果は小さい可能性があります。側屈姿勢を呈するパーキンソン病患者に対しては、GVS、Sham 刺激ともに体幹側屈角度は改善せず、頸部の傾斜角度のみが改善した結果になりました。両耳単極法 GVS は前額面における体幹の姿勢制御に対する影響が小さいですが、頸部の制御には何らかの影響を与える可能性があると考えております。

結論です。パーキンソン病の前屈側屈姿勢に対する両耳単極法 GVS の実施可能性が示されました。両耳単極法 GVS は、効果量は小さいものの、閉眼立位時の前屈角度に対して即時効果を示す可能性が示されました。側屈姿勢に対する両耳単極法 GVS は、体幹側屈角度には影響が少なく、空間に対する頸部の傾斜角度には影響を与える可能性が示されました。今後は、前屈、側屈姿勢異常を呈する患者の病態を評価した上で適切な刺激方法を模索し、そのメカニズムについても検討していきたいと考えています。

今回の発表させていただいた内容に関しては、これらの共同研究者の協力のもとに成り立ってお

りますことを最後にお示ししたいと思います。ご清聴ありがとうございました。

座長 菊地: 岡田先生、ありがとうございました。フロアから 1 つだけご質問を受けたいと思いますが、いかがでしょうか。

武田: 仙台西多賀病院の武田と申します。大変可能性を感じさせる技術で面白いと思いました。一点質問ですが、GVS の施行を受けている時の患者さんの自覚的な感覚はどうなのでしょう。何の自覚もないのか、それとも傾いた感じがするのか、どういう自覚をしておられるのか、もし何か分かれば。

岡田: 今回は非常に弱い強度で実施しておりますので、約半数の症例においてのみ感覚閾値上刺激になっており、刺激自体を感知できていなかったかたが多かったです。今回用いた刺激よりやや強い強度で健常人に GVS を実施しますと、流した瞬間に世界が少し回るような感覚が生じます。

武田: ありがとうございました。

座長 菊地: それでは岡田先生、ありがとうございました。