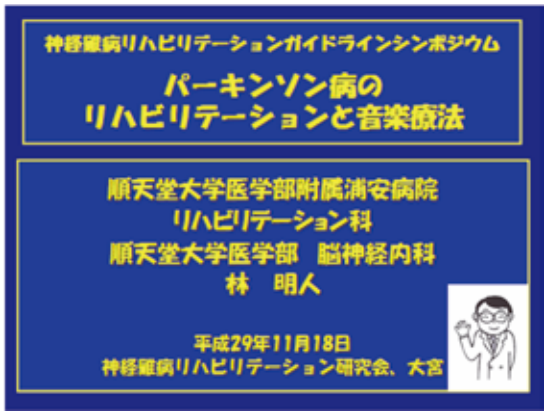
【パネルディスカッション：神経難病のリハビリテーションガイドライン】

2. パーキンソン病のリハビリテーションと音楽療法

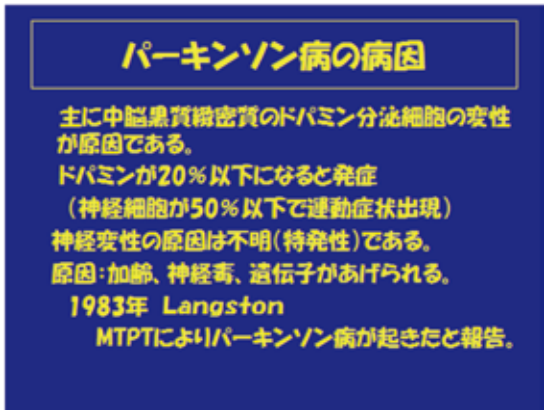
林　明人（順天堂大学医学部附属浦安病院）



林：皆さん、こんにちは。ただ今ご紹介いただきました順天堂の林です。本日は神経難病のリハビリテーションということですが、毎年、神経治療学会に付随してサテライトの研究会が 2 つあります。一つは神経難病リハビリテーションの研究会ですが、もう一つは神経難病における音楽療法を考える会です。いつも並行して同じ時間帯に別の会場でやっていたのですが、今年は午前・午後という形で、実は午前中に「広げよう音楽療法の世界」をテーマに第 1 部シンポジウムで神経内科の服部優子先生に音楽療法のススメ、スウェーデンのグスタフ・ストランデル先生にスウェーデンの音楽療法のススメ、東京藝術大学の副学長の佐野先生に「藝術からみた音楽療法とその可能性」、最後に小森先生に登場していただきまして「神経難病に対する音楽療法への期待」という形でリハビリと関連したことについてお話しいただき、今回２つの研究会の相互乗り入れを行いました。という理由もありまして、私がこちらのほうでお話しするということで小森先生とお話しさせていただきました。

今日はリハビリ、特に音楽療法のお話をしたいと思いますが、パーキンソン病にとってはやはりリハビリテーションなどがとても大事です。皆さんもご存じのようにパーキンソン病は脳内のドパミンが減ってくる神経変性疾患、神経難病の一つです。James Parkinson が 1817 年に shaking palsy という小エッセーを書いてから今年が 200 年目となります。

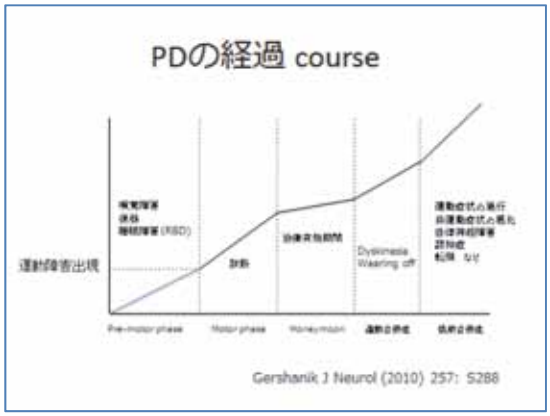
主な原因は脳内のドパミンが減るのですが、全部なくなってから発症するわけではなく、神経細胞が半分ぐらいになったら運動症状が出現するといわれていて、病気の原因として aging と神経毒と遺伝子の関連が知られています。



主な症状は、運動症状と非運動症状です。非運動症状は自律神経症状と精神症状に分かれます。運動症状は、ふるえ、tremor、筋強剛、rigidity、akinesia、動きが遅い、少ないということ、転びやすくなる postural instability の T、R、A、P ということで、TRAP という言い方をします。

Non motor、すなわち非運動症状は、autonomic dysfunction としては便秘や起立性の低血圧などさまざまなことが知られていて、全身的に広がっていることが分かります。また脳内のドパミンは快楽物質といわれていますが、減ることにより、apathy、感情鈍麻や、anhedonia、快感喪失、不安、うつ、あとはお薬の副作用も含めて幻覚や認知障害などが出てきます。

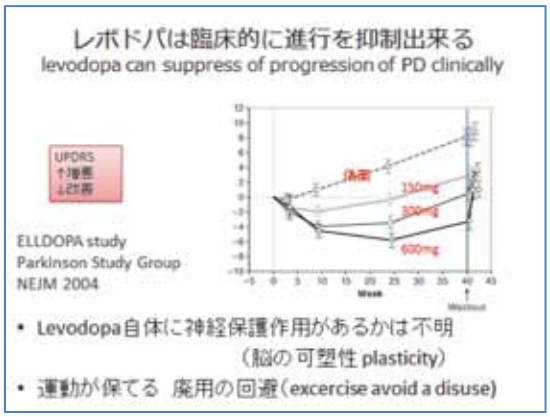
神経難病ですから少しずつ緩徐進行性に悪化しますが、平均して大体 60 歳で発症して 80 歳ぐらいまで、ステージを 5 年ぐらいかけて 20 年かけて悪くなることが知られています。実際には最初に診断できる motor phase の時期より前に、最近は嗅覚障害、便秘、睡眠障害、RBD の半分の人はパーキンソン病に移行するといわれていますが、その他にうつ症状なのでダットスキャンでドパミントランスポーターを見ると減少していることが知られていて、運動出現前にも診断できる時代に入っています。



最初に診断してお薬がすごくよく効くハネムーンの時期を過ぎて、その後、お薬の副作用として dyskinesia や wearing off などがあって、後期合併症といわれるような命に関わるようなことを含めて出現

することが知られています。

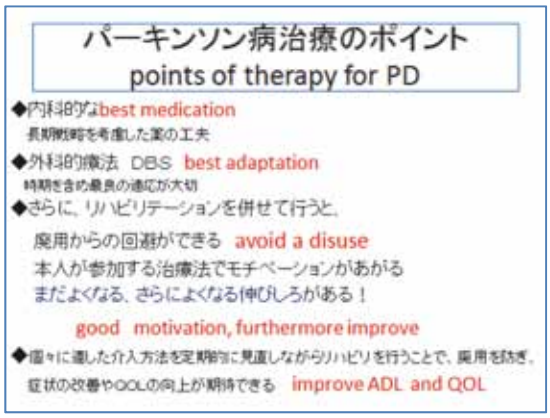
中核的な治療は、ドパミンが減るのでドパミン補充療法ですね。ドパミンになる前駆物質のＬドパが中心になります。その他にもたくさんお薬はありますが、例えば ELLDOPA study というスタディがあります。プラセボ、実際には偽物のお薬を 40 週間飲んでもらう。レボドパを 150、300、600 mg/day と増やしていくと、UPDRS、運動のスコアで見たときに、40 週たってもいい状態が続いている。



その後 3 週間ウォッシュアウトしたらどうなったかというと、偽薬、薬を飲んでいない状態に比べて、まだいい状態が続いていることが知られていて、レボドパは臨床的に進行を抑制できることが知られています。しかし神経保護作用があるかどうかは不明で、実際には、その中で大きな役割を果たしているのは、ずっとお薬を飲んでいる間に運動が保て廃用の回避が行われていて脳の可塑性も保たれることが一番大事ではないかと考えられています。

もう一つは外科療法です。これは楢林博太郎先生といって、私が順天堂の脳神経内科に入局したときの教授ですが、定位脳手術の世界のパイオニアです。現在はこの定位脳手術の破壊術は電気刺激、DBS deep brain stimulation という形で引き継がれています。今はこの電気刺激が主流になっています。適応を選んでやるとすごくよく効くのですが、みんなに適応できるわけではありません。

全体のパーキンソン病の治療のポイントをまとめるとどういうことになるかというと、まずは内科的な best medication ですね。さじ加減を使って長期戦略を考慮した薬の工夫です。副作用があまり出ないようにするなど、さじ加減が必要になります。外科的療法は DBS が中心ですが、best adaptation ですね。適応を選んで、いつ脳の手術をするか、どういう人にするか、最良の適応が大切だと考えられます。その他にリハビリです。さらにリハビリを併せて行うことが重要です。それによって廃用からの回避や、リハビリは本人が参加する唯一の治療法で、それによってモチベーションを高める。そうすると、まだよくなる、さらによくなる伸びしろがあるということで、全体によくすることが可能であるということがパーキンソン病です。



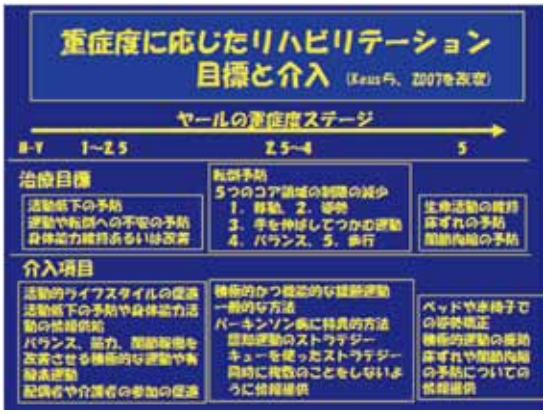
その中で重要なのが、少しずつ悪くなっていって重症度が変わってきますので、個々に適した介入方法を定期的に見直すことが大事です。リハビリを行って廃用を防ぎ、症状の改善だけではなくてQOLが向上、維持できるようにやっていくことが、全体のパーキンソン病治療のポイントになります。

ここからリハビリの話ですが、リハビリは皆さんご存じのように、理学療法士、作業療法士、言語聴覚士、その他に心理的なサポートということで臨床心理士という人たちもチーム医療に加わっていくということが大事だと思います。

ここに細かくどういう種類かが書いてありますが、Keus らが『Movement Disorders』に2007年に、パーキンソン病のリハビリテーションは重症度に応じたリハビリテーションを行うことが最も大事だと推奨しています。その中で重症度のステージごとに治療目標を明らかにして介入項目を選んでいくことが必要だと述べています。

例えば軽症の段階でパーキンソン病と診断した時点で、パーキンソン病だから何もしないということではなく、教育をして活動低下を予防したり、むしろ促進するようなことを介入していくことがパーキンソン病の早期の段階から必要だと推奨されています。

中等度になってきますと、一番は歩行障害が出てきて転倒しやすくなるということが出てくるわけですが、移動、姿勢、リーチング、バランス、歩行の5つのコアの領域についてリハビリの具体的な目標を設定して、介入項目を選んでいくということになります。その中で今日少しお話しする音楽療法は、その特異的な方法の一つです。キューを使ったストラテジーということが音楽療法につながっています。



2011年に治療ガイドラインが出ました。そのときのまとめですが、リハビリのエビデンスとしては、運動療法が、身体機能、健康QOL、筋力、バランス、歩行速度の改善に有効というのは、ダブルブラインドのRCTのメタアナリシスでレベル1といわれています。ただし、内科的、外科的治療に併せて行うことが必要だといわれています。内科的治療をしないのに運動療法をやっても駄目だといわれています。

その他にもリーチングが改善、後でお話しされる宮井先生も論文を出されているようにトレッドミルが有効、あるいは転倒の頻度が減少、今日これからお話しするexternal cueを用いた歩行訓練が有効、レベル1です。例えば、LSVTや音楽療法などを組み合わせていく言語訓練が発声や飲み込みにも有効だと知られていますし、ノルディック・ウォーキングや音楽療法、カウンセリングも推奨されています。これが2011年ですね。

5 年たったので、今度はパーキンソン病診療ガイドラインを作ろうと日本神経学会でガイドライン作成委員のメンバーが集められ、本当は 2016 から始まっているのですが、もう今 2017 で、まだ出ていません。Q&A の方式だと、「理学療法は運動症状に有用か？」といった項目なのですが、前のときはエビデンスレベルと推奨レベルを提示するということでしたが、今回は、回答、背景、目的、その後に解説となります。

パーキンソン病治療ガイドライン2011
evidence of rehabilitationリハビリのエビデンス

- ◆運動療法physiotherapyが、身体機能、健康関連QOL、筋力、バランス、歩行速度の改善に有効(Level 1)
- ◆ 運動療法がUPDRS-III、ADLが改善(Level 2)
- ◆上肢の機能的なリーチが改善(Level 2)
- ◆トレッドミルtreadmillによる歩行訓練が有効(Level 1)
- ◆運動療法による転倒fallの頻度が減少(Level 2)
- ◆外的音刺激external cueを用いた歩行訓練が有効(Level 1)
- ◆言語訓練が発声、コミュニケーションに有効(Level 2)
- ◆ノルディック・ウォーキングNordic walkingによる歩行訓練に有効(Level5)
- ◆嚥下訓練swallowingも推奨 (Level 3)
- ◆音楽療法music therapyも推奨(Level 5)
- ◆教育、カウンセリングeducation, counsellingも推奨(Level 6)

例えば、運動療法は有効か、ということになりますと、やはり前と同じですが、薬物療法や外科療法とともに行うと有効だということです。背景を述べて、その後解説は、2011 年から変わったところは、2013 年のコクランの報告で RCT 39 論文と 1,827 例の被験者を対象とした結果が一番 physiotherapy に関しては述べられているものですが、その後の 2013 年以降に散見されるエビデンスについても述べています。これが実は来年、もう出版社に出しましたので、2017 ではなくて 2018 年になると思いますが、治療ガイドラインではなくて今度は診療ガイドラインという形で出ます。

これは先ほどと同じですね。

その中で一つは皆さんもご存じかもしれませんが、タイチ（Tai Chi）、太極拳がいいだろうといわれています。これは中国系のアメリカの研究者がパーキンソン病 195 人を対象に、無作為に太極拳と筋トレとストレッチを 65 人ずつ 3 群の週 2 回 60 分、6 カ月の結果です。結果としては、バランステストと歩行時の歩幅については太極拳がよかった。転倒の回数についていうと、ストレッチのグループよりも太極拳はよかった。しかし筋トレのグループと太極拳のグループはあまり転倒回数に差はなかったということです。太極拳もいいでしょうということが出ています。

しかし、これは一例で、例えば日本のラジオ体操などいろいろな体操があると思いますが、それをして悪いということではなく、RCT を出していないだけなので、こういったいろいろなエクササイズをしていくことは大事だと思います。

その他にも、太極拳の他にロボットアシスト歩行訓練や、Lee Silverman の BIG を含めて、認知行動療法も含めて、音楽療法、さらに音楽を使ったダンスですね。あとビデオゲーム、任天堂の Wii（ウィー）を使ったエクササイズをドイツの研究グループが発表していますが、そういうものが有効であると報告されているのが最近のエビデンスです。

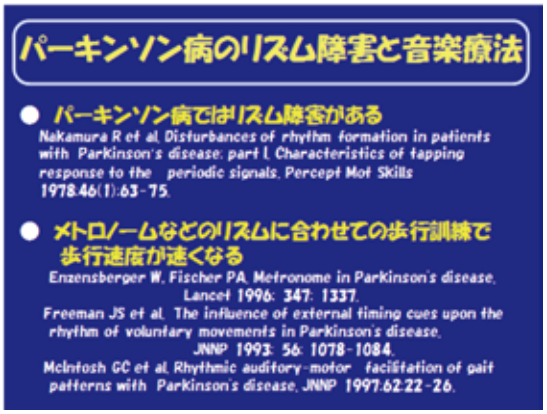
今日はパーキンソン病の歩行障害に対するリハビリテーションの方法はいろいろありますが、その中で kinesie paradoxal（フランス語で逆説的運動）、歩けなかった状態阿から急に歩けるなど、聴覚、視覚刺激などの外部刺激で歩ける

ようになることを利用したキューを利用したストラテジーの中で、音楽を今日音楽療法の会もあったので紹介させていただきます。

これは『レナードの朝』といって＝嗜眠性脳炎＝の後のパーキンソニズムの『Awakenings』で目覚めという題ですが、実際にはニューヨークのブロンクスの神経学の教授のサックス（Sacks）という人が書きました。楢林先生と友達で、to Hiro とサインが書いてある、この『Awakenings』の原著が置いてあります。

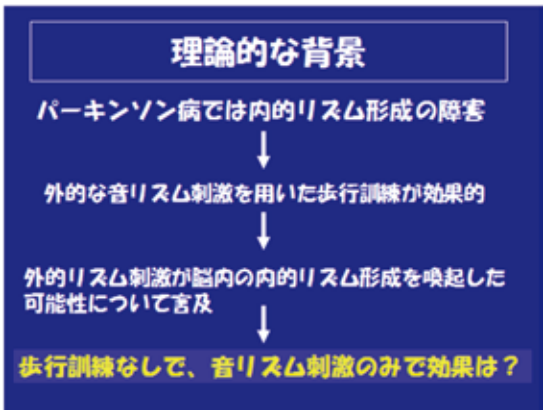
何をしたかというと、床にチェッカーボードパターンの模様を描いたのです。床にこのような模様を描き、視覚刺激をすることで、もしかしてここで歩けなかったパーキンソンの人がパターンをつくると歩けるのではないかというシーンです。このルーシーという女優さんがパーキンソン症候群の患者さんの役ですが、前はこの辺までしか歩けなかったというシーンですが、その後、視覚刺激をつくったら歩けるようになった。視覚刺激の目印は線じゃないと効果がないと、ということではないのです。線ではなくても何か目印があると歩けるようになるのが実際のパーキンソン病の方の歩行です。例えばこの映画のような視覚刺激です。

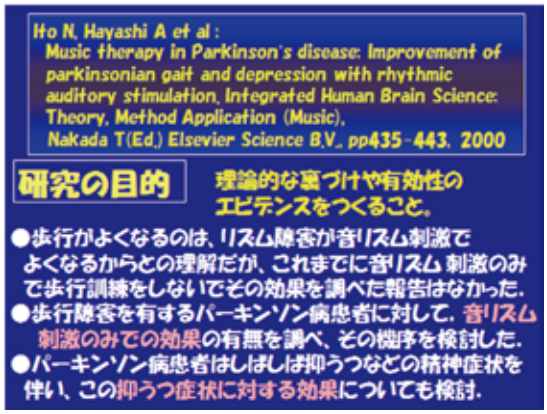
もう一つは今日これからお話しする音楽です。映画の中のシーンでは音楽をかけると、２人の患者さんのうちの１人しか反応しません。人により異なりますが、特定の音楽に反応するということです。



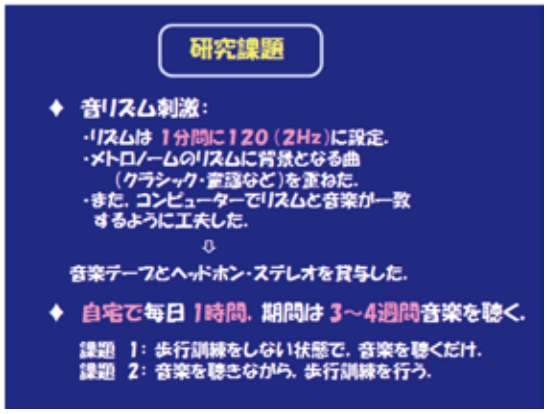
パーキンソン病ではリズム障害と音楽が効くということがあります。例えばMetronome in Parkinson's disease、『Lancet』では、メトロームのようなはっきりとしたリズムに合わせていくとよくなると報告されています。

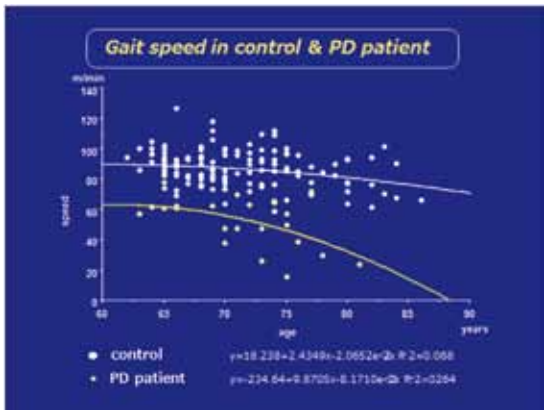
多くの論文が出ていますが、そのdiscussion の内容としては、パーキンソン病で脳内の歩行に関する内的リズム形成の障害があるとうまく歩けなくなる。外的な external cue により歩行訓練するとよくなる。だから脳の歩行リズムの回路がまた動きだしリズムがうまくとれるようになった、ということがいわれています。





歩行訓練しないで脳のリズムだけをうまく使えばいいのではないかということで、エビデンスという形で、音リズム刺激のみで音楽だけを聞いて実際には歩かないとどうなるかという研究をしました。それで見てみますと、これが対象になったパーキンソン病の人で、歩行が同年齢に比べて遅いということになります。



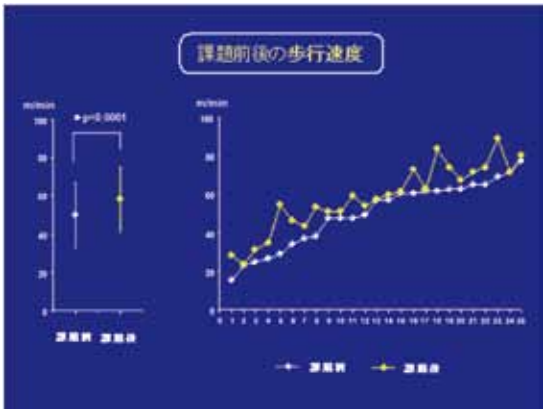


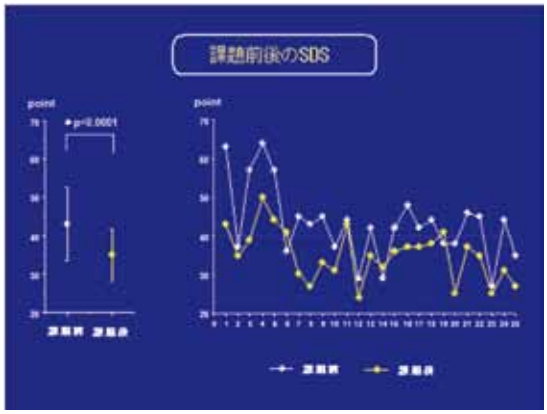
高齢者とパーキンソン病患者の歩行の比較

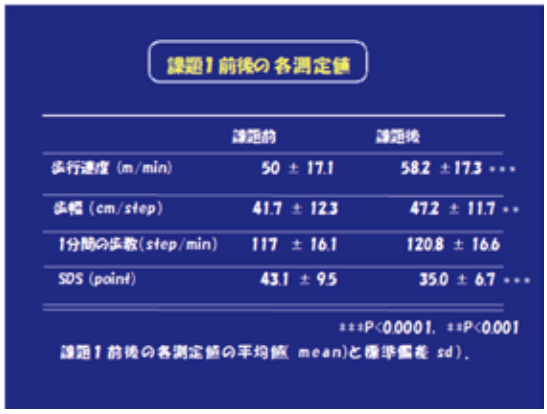
		高齢者 control	PD patient
対象 (男/女)		130 (96/34)	22(9/13)
年齢 (歳)		71.1 ± 5.4	71.8 ± 4.7
歩行速度 (m/min)	fast gait	86.4 ± 12.2	51.2 ± 16.9
	normal gait	(66.9 ± 9.0)	
歩幅 (cm/step)		67.7 ± 8.7	42.4 ± 12.3
		(60.4 ± 7.3)	
歩数(step/min)		128.0 ± 11.7	117.6 ± 16.2
		(110.9 ± 8.8)	

＊ 60 歳以上対象.

それで見ますと、どういうことになったかというと、黄色が音楽を聞いて外来に 1 カ月後に来た方ですが、ほとんどの方で、横軸が人数で縦軸が 1 分間の歩行速度ですが、かなりよくなります。歩幅もよくなります。歩数は 120 に近づきます。Zung の抑うつスケール SDS もよくなります。音楽を聞くと歩行速度が上がって歩幅が増えて、うつ症状が減るという形で、アンケートを取ってもそのようになります。







課題1前後の各測定値

	課題前	課題後
歩行速度 (m/min)	50 ± 17.1	58.2 ± 17.3 ***
歩幅 (cm/step)	41.7 ± 12.3	47.2 ± 11.7 **
1分間の歩数(step/min)	117 ± 16.1	120.8 ± 16.6
SDS (point)	43.1 ± 9.5	35.0 ± 6.7 ***

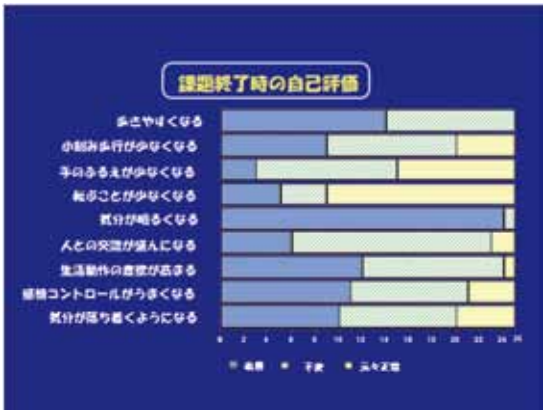
***P<0.0001, **P<0.001

課題1前後の各測定値の平均値(mean)と標準偏差(sd).

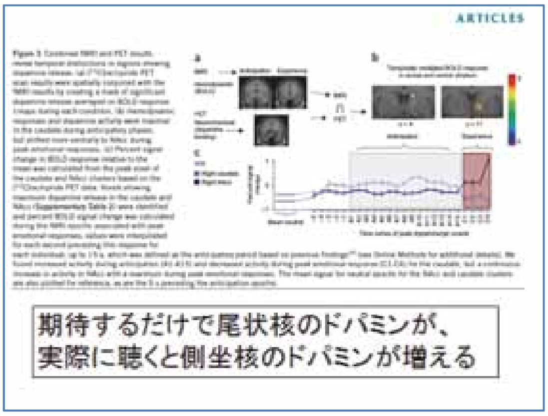
最後にこのスライドだけ見てほしいのですが、これは最初に筑波大でやったケースです。これは音楽を聞く前ですが、お薬を飲みながらリハビリも何もしないで、この人が音楽だけを聞くとどうなるかを見てもらいます。

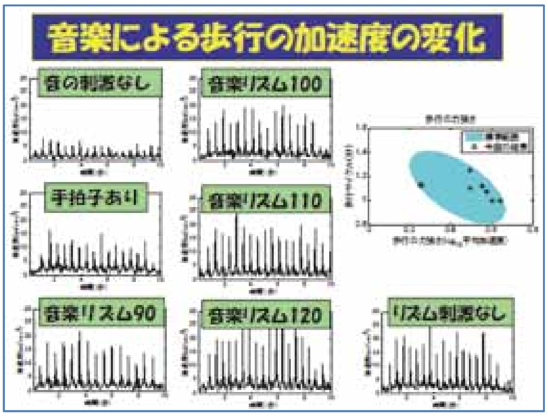
このように歩幅が小さく誰が横についていないといけない。この人は私がつくったCDを1日5~6時間かけっぱなしということで、かなり音楽を聞いていた方ですが、お薬も変えないでリハビリもしないで脳内の歩行リズムを意識していただきました。1カ月後に来てもらうとどうなったかというと、1人で家族の人が手を添えなくても歩けています。1例目だったのでびっくりしたのですが、このように症状が安定しました。

その他にもアンケートをやったのですが、同じような結果です。

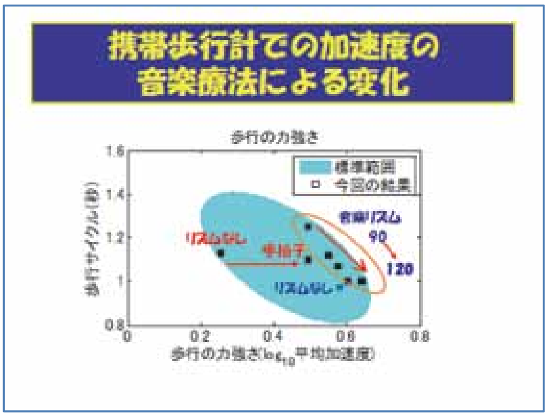


『Nature』の論文で、好きな音楽を聞くとドパミンが増えるとのことで、期待すると尾状核のドパミンが増えて、実際に聞くと側坐核、nucleus accumbens のドパミンが増えるとの報告もあります。

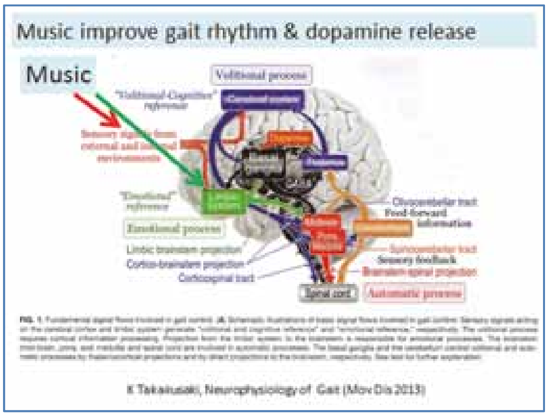




時間があれですが、加速度計で見ると、普通の歩き方から手拍子やリズムをとっていくと、この加速度が増していることが分かりますが、その訓練が終わった後に、今度は何もしないでいても加速度が増したままでいい歩き方ができることも、加速度計で証明できています。



最後のスライドですが、歩行に関する脳内の基本的な神経回路(Takakusaki, 2013)です。音楽は、external cue 外的刺激として、一つはうまく回らなかった基底核に前頭前野や運動補足野、supplementary motor area から運動野に刺激がいく。もう一つは limbic system を介してドパミンが増えることによりパーキンソン症状もよくなり歩行がよくなるのではないかと考えられます。(林の仮説)



本日お話した内容を含めて 2018 に音楽療法も含めて記載したガイドラインができますので、ご期待ください。

神経難病リハビリテーションガイドラインシンポジウム

パーキンソン病の リハビリテーションと音楽療法

順天堂大学医学部附属浦安病院
リハビリテーション科
順天堂大学医学部　脳神経内科
林　明人

平成29年11月18日
神経難病リハビリテーション研究会、大宮

パーキンソン病とは

・脳内のドパミン不足を病態とする錐体外路系徴候を示す疾患で神経変性疾患の一つ。

・1817年　J Parkinson
振戦麻痺の小エッセー

1888年　JM Charcot
パーキンソン病と命名

パーキンソン病の病因

主に中脳黒質緻密質のドパミン分泌細胞の変性が原因である。
ドパミンが20％以下になると発症
（神経細胞が50％以下で運動症状出現）
神経変性の原因は不明（特発性）である。
原因：加齢、神経毒、遺伝子があげられる。
1983年　Langston
MTPTによりパーキンソン病が起きたと報告。

パーキンソン病の症状
Motor & non motor symptoms

◆Motor 運動症状: TRAP
安静時振戦(ふるえ resting tremor)
筋強剛(筋固縮) (rigidity)
無動、寡動(akinesia, bradykinesia)
姿勢保持反射障害(postural instability)

◆Non motor 非運動症状
自律神経症状autonomic dysfunction
便秘、垂涎などの消化器症状、
起立性低血圧、食後性低血圧、発汗過多、あぶら顔、
排尿障害、勃起不全など
精神症状: mental & cognitive dysfunction
感情鈍麻(apathy)、快感喪失(anhedonia)、不安、
うつ症状、精神症候(特に幻視)、認知障害,病的賭博
性欲亢進、強迫的買い物、強迫的過食、反復常同行動、
薬剤の強迫的使用などの 衝動制御障害が合併

ヤール分類

I; 片側のみ

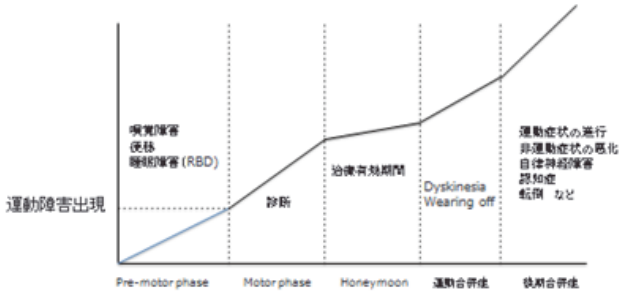
II; 両側症状出現

III; 姿勢保持反射障害 (+)

IV; 軽介助が必要

V; 介助が必要

PDの経過 course

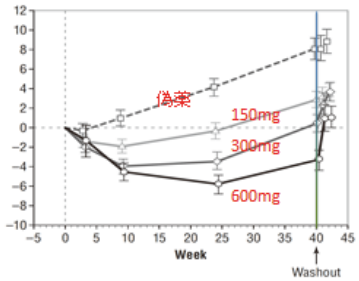


Gershanik J Neurol (2010) 257: S288

レボドパは臨床的に進行を抑制出来る
levodopa can suppress of progression of PD clinically

UPDRS
↑増悪
↓改善

ELLDOPA study
Parkinson Study Group
NEJM 2004



- Levodopa自体に神経保護作用があるかは不明
(脳の可塑性 plasticity)
- 運動が保てる 廃用の回避(excercise avoid a disuse)

パーキンソン病治療のポイント
points of therapy for PD

◆内科的なbest medication
長期戦略を考慮した薬の工夫

◆外科的療法　DBS　best adaptation
時期を含め最良の適応が大切

◆さらに、リハビリテーションを併せて行うと、

廃用からの回避ができる　avoid a disuse

本人が参加する治療法でモチベーションがあがる

まだよくなる、さらによくなる伸びしろがある！

good　motivation, furthermore improve

◆個々に適した介入方法を定期的に見直しながらリハビリを行うことで、廃用を防ぎ、

症状の改善やQOLの向上が期待できる　improve ADL and QOL

重症度に応じたリハビリテーション目標と介入 (Keusら、2007を改変)

ヤールの重症度ステージ →

H-Y	1～2.5	2.5～4	5
治療目標	活動低下の予防 運動や転倒への不安の予防 身体能力維持あるいは改善	転倒予防 5つのコア領域の制限の減少 1．移動、2．姿勢 3．手を伸ばしてつかむ運動 4．バランス、5．歩行	生命活動の維持 床ずれの予防 関節拘縮の予防
介入項目	活動的ライフスタイルの促進 活動低下の予防や身体能力活動の情報供給 バランス、筋力、関節稼働を改善させる積極的な運動や有酸素運動 配偶者や介護者の参加の促進	積極的かつ機能的な繰返運動 一般的な方法 パーキンソン病に特異的方法 認知運動のストラテジー キューを使ったストラテジー 同時に複数のことをしないように情報提供	ベッドや車椅子での姿勢矯正 積極的運動の援助 床ずれや関節拘縮の予防についての情報提供

パーキンソン病治療ガイドライン2011
evidence of rehabilitationリハビリのエビデンス

◆運動療法physiotherapyが、身体機能、健康関連QOL，筋力、バランス、歩行速度の改善に有効(Level 1)
◆ 運動療法がUPDRS-III、ADLが改善(Level 2)
◆上肢の機能的なリーチが改善(Level 2)
◆トレッドミルtreadmillによる歩行訓練が有効(Level 1)
◆運動療法による転倒fallの頻度が減少(Level 2)
◆外的音刺激external cueを用いた歩行訓練が有効(Level 1)
◆言語訓練が発声、コミュニケーションに有効(Level 2)
◆ノルディック・ウォーキングNordic walkingによる歩行訓練に有効(Level5)
◆嚥下訓練swallowingも推奨 (Level 3)
◆音楽療法music therapyも推奨(Level 5)
◆教育、カウンセリングeducation, counsellingも推奨(Level 6)

パーキンソン病のリズム障害と音楽療法

● パーキンソン病ではリズム障害がある

Nakamura R et al. Disturbances of rhythm formation in patients with Parkinson's disease: part I. Characteristics of tapping response to the periodic signals. Percept Mot Skills 1978:46(1):63-75.

● メトロノームなどのリズムに合わせての歩行訓練で歩行速度が速くなる

Enzensberger W, Fischer PA. Metronome in Parkinson's disease. Lancet 1996; 347: 1337.

Freeman JS et al. The influence of external timing cues upon the rhythm of voluntary movements in Parkinson's disease. JNNP 1993; 56: 1078-1084.

McIntosh GC et al. Rhythmic auditory-motor facilitation of gait patterns with Parkinson's disease. JNNP 1997:62:22-26.

理論的な背景

パーキンソン病では内的リズム形成の障害

↓

外的な音リズム刺激を用いた歩行訓練が効果的

↓

外的リズム刺激が脳内の内的リズム形成を喚起した可能性について言及

↓

歩行訓練なしで、音リズム刺激のみで効果は？

Ito N, Hayashi A et al :
Music therapy in Parkinson's disease: Improvement of parkinsonian gait and depression with rhythmic auditory stimulation, Integrated Human Brain Science: Theory, Method Application (Music),
Nakada T(Ed,) Elsevier Science B.V., pp435-443, 2000

研究の目的

理論的な裏づけや有効性のエビデンスをつくること。

- 歩行がよくなるのは、リズム障害が音リズム刺激でよくなるからとの理解だが、これまでに音リズム刺激のみで歩行訓練をしないでその効果を調べた報告はなかった。
- 歩行障害を有するパーキンソン病患者に対して、音リズム刺激のみでの効果の有無を調べ、その機序を検討した。
- パーキンソン病患者はしばしば抑うつなどの精神症状を伴い、この抑うつ症状に対する効果についても検討。

研究課題

◆ 音リズム刺激：

- ・リズムは 1分間に120（2Hz）に設定。
- ・メトロノームのリズムに背景となる曲（クラシック・童謡など）を重ねた。
- ・また、コンピューターでリズムと音楽が一致するように工夫した。

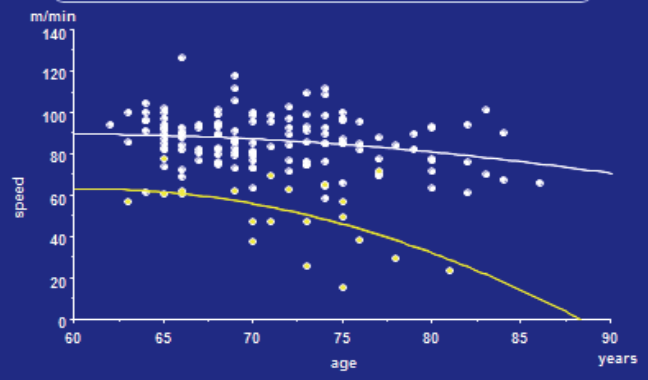
⇩

音楽テープとヘッドホン・ステレオを貸与した。

◆ 自宅で毎日 1時間、期間は 3～4週間音楽を聴く。

課題 1：歩行訓練をしない状態で、音楽を聴くだけ。
課題 2：音楽を聴きながら、歩行訓練を行う。

Gait speed in control & PD patient

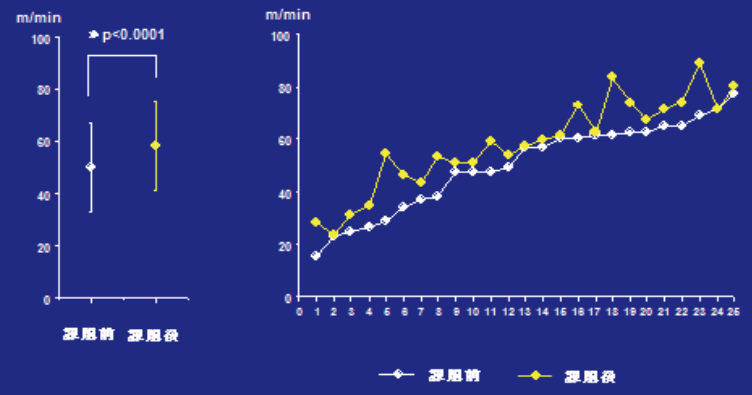


高齢者とパーキンソン病患者の歩行の比較

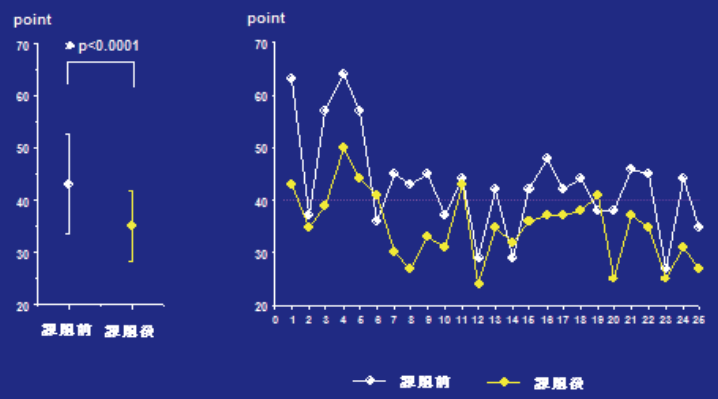
		高齢者 control	PD patient
対象（男/女）		130（96/34）	22（9/13）
年齢（歳）		71.1 ± 5.4	71.8 ± 4.7
歩行速度（m/min）	fast gait	86.4 ± 12.2	51.2 ± 16.9
	normal gait	（66.9 ± 9.0）	
歩幅（cm/step）		67.7 ± 8.7	42.4 ± 12.3
		（60.4 ± 7.3）	
歩数(step/min)		128.0 ± 11.7	117.6 ± 16.2
		（110.9 ± 8.8）	

＊ 60 歳以上対象.

課題前後の歩行速度



課題前後のSDS

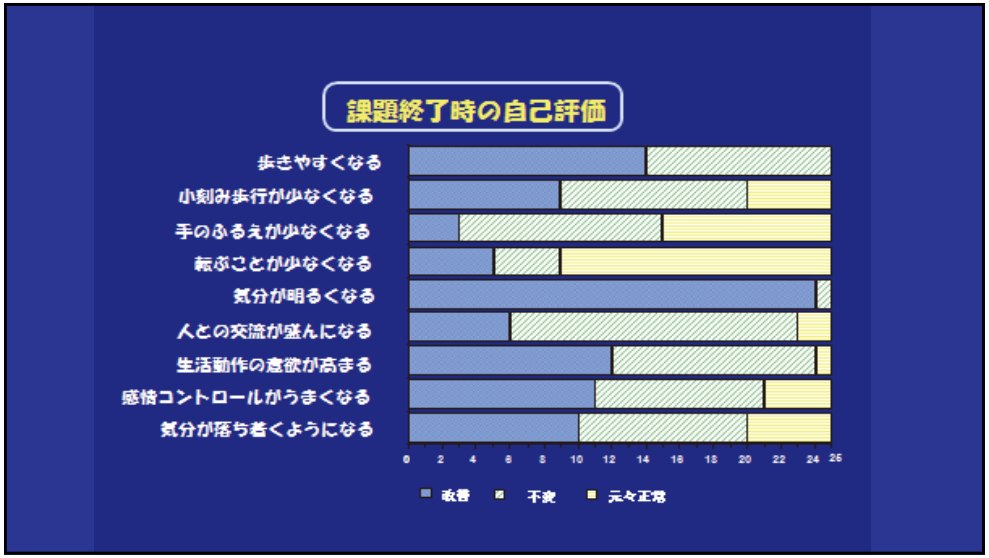


課題1 前後の各測定値

	課題前	課題後
歩行速度（m/min）	50 ± 17.1	58.2 ± 17.3 ***
歩幅（cm/step）	41.7 ± 12.3	47.2 ± 11.7 **
1分間の歩数(step/min)	117 ± 16.1	120.8 ± 16.6
SDS (point)	43.1 ± 9.5	35.0 ± 6.7 ***

***P<0.0001, **P<0.001

課題1 前後の各測定値の平均値(mean)と標準偏差 sd).



アンケート結果（393名）

- 歩きやすくなった　52.1 %
- 小刻み歩行がよくなった　38.5 %
- 転ぶことがすくなくなった　31.8 %
- 気分が明るくなった　73.8 %
- 人との交流がよくなった　25.3 %
- 意欲的になった　52.2 %
- 気分が落ち着くようになった　70.6 %
- 音楽療法を続けたい　97.3 %

ARTICLES

nature neuroscience

Anatomically distinct dopamine release during anticipation and experience of peak emotion to music

Valorie N Salimpoor[1–3], Mitchel Benovoy[3,4], Kevin Larcher[1], Alain Dagher[1] & Robert J Zatorre[1–3]

Music, an abstract stimulus, can arouse feelings of euphoria and craving, similar to tangible rewards that involve the striatal dopaminergic system. Using the neurochemical specificity of [^{11}C]raclopride positron emission tomography scanning, combined with psychophysiological measures of autonomic nervous system activity, we found endogenous dopamine release in the striatum at peak emotional arousal during music listening. To examine the time course of dopamine release, we used functional magnetic resonance imaging with the same stimuli and listeners, and found a functional dissociation: the caudate was more involved during the anticipation and the nucleus accumbens was more involved during the experience of peak emotional responses to music. These results indicate that intense pleasure in response to music can lead to dopamine release in the striatal system. Notably, the anticipation of an abstract reward can result in dopamine release in an anatomical pathway distinct from that associated with the peak pleasure itself. Our results help to explain why music is of such high value across all human societies.

ghts reserved.

2011年　Nature neuroscience
好きな音楽を聴くときドパミンが増える

ARTICLES

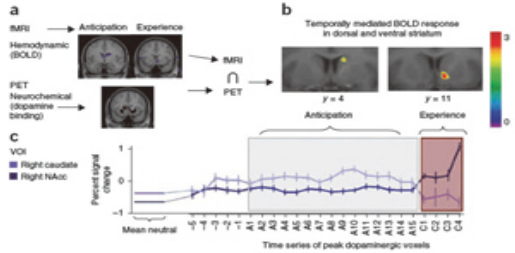
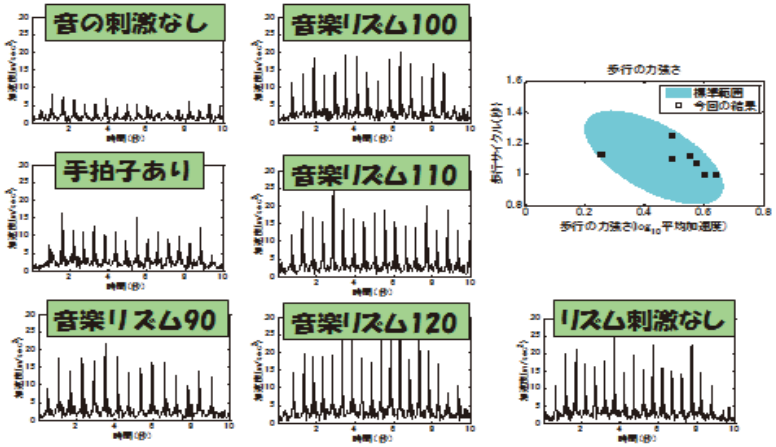


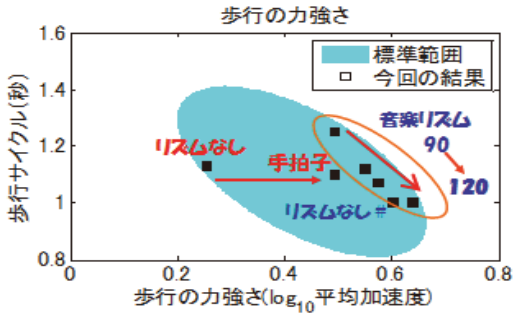
Figure 3 Combined fMRI and PET results reveal temporal distinctions in regions showing dopamine release. (a) [^{11}C]raclopride PET scan results were spatially conjoined with the fMRI results by creating a mask of significant dopamine release overlayed on BOLD response *t* maps during each condition. (b) Hemodynamic responses and dopamine activity were maximal in the caudate during anticipatory phases, but shifted more ventrally to NAcc during peak emotional responses. (c) Percent signal change in BOLD response relative to the mean was calculated from the peak voxel of the caudate and NAcc clusters based on the [^{11}C]raclopride PET data. Voxels showing maximum dopamine release in the caudate and NAcc (**Supplementary Table 2**) were identified and percent BOLD signal change was calculated during the fMRI epochs associated with peak emotional responses; values were interpolated for each second preceding this response for each individual, up to 15 s, which was defined as the anticipatory period based on previous findings[15] (see Online Methods for additional details). We found increased activity during anticipation (A1-A15) and decreased activity during peak emotional response (C1-C4) for the caudate, but a continuous increase in activity in NAcc with a maximum during peak emotional responses. The mean signal for neutral epochs for the NAcc and caudate clusters are also plotted for reference, as are the 5 s preceding the anticipation epochs.

期待するだけで尾状核のドパミンが、
実際に聴くと側坐核のドパミンが増える

音楽による歩行の加速度の変化



携帯歩行計での加速度の音楽療法による変化



Music improve gait rhythm & dopamine release

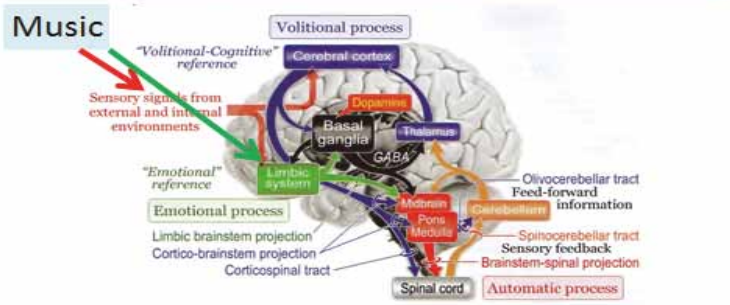


FIG. 1. Fundamental signal flows involved in gait control. (A) Schematic illustrations of basic signal flows involved in gait control. Sensory signals acting on the cerebral cortex and limbic system generate "volitional and cognitive reference" and "emotional reference," respectively. The volitional process requires cortical information processing. Projection from the limbic system to the brainstem is responsible for emotional processes. The brainstem (mid-brain, pons, and medulla) and spinal cord are involved in automatic processes. The basal ganglia and the cerebellum control volitional and automatic processes by thalamocortical projections and by direct projections to the brainstem, respectively. See text for further explanation.

K Takakusaki, Neurophysiology of Gait (Mov Dis 2013)