

特 集

—臓器リハビリテーションの最前線—

変性疾患・パーキンソン病のリハビリテーション

獨協医科大学 内科学(神経)

門脇 太郎 鈴木 圭輔 沼尾 文香
中村 新 平田 幸一

1. はじめに

パーキンソン病やアルツハイマー病は緩徐進行性の神経変性疾患であり、臨床的に現時点では、神経変性を抑制する画期的な疾患修飾治療や神経保護療法は存在しない。神経変性疾患において、残念ながらリハビリテーション単独では変性疾患の症状を改善させるエビデンスはないが、薬物療法などとの組み合わせにより効果が得られるというエビデンスはある。パーキンソン病では運動症状のみならず一部の非運動症状をも改善させる薬物療法や手術療法、リハビリテーションなどの非薬物療法が開発されてきている。本稿では特に臨床研究が盛んにおこなわれており、薬物療法が豊富なパーキンソン病におけるリハビリテーションについて詳しく解説する。その後、その他の主要な神経変性疾患のリハビリテーションについて述べる。

2. パーキンソン病

I. パーキンソン病の概要

パーキンソン病は神経変性疾患の中でアルツハイマー病に次いで多い患者数を占めており、平成26年度の本邦における特定疾患患者数では潰瘍性大腸炎の約17万人に次いで約13万人と2番目に多い神経難病である。人口10万人当たり有病率は約150人であるが、65歳以上に限ると1,000人に増加する。全国の患者数は特定疾患未申請患者を含め20万人に達すると推定される。また、高齢になる程疾患の発症率が上昇するため、今後の高齢化社会にともなってパーキンソン病の患者数は更に増えてくることが予想される。

パーキンソン病の代表的な運動症状として静止時振戦、固縮、動作緩慢(無動)、姿勢反射障害がある。原因は明らかではなく、様々な環境因子を含む多因子の関与が考えられている。家族性の場合もあるが、孤発性発症が多い。病理学的には α -synucleinで構成される

Lewy小体病理の出現が特徴的である。最新の2015年に出されたMovement Disorder Societyによるパーキンソン病の診断基準では動作緩慢に加えて、少なくとも一肢の静止時振戦または固縮がみられることが必須である¹⁾。姿勢反射障害はパーキンソン病の進行期にみられ、早期の出現は進行性核上性麻痺など、他のパーキンソン症候群を示唆するため、この診断基準では省かれている。除外基準として、失調性歩行、小脳性眼球運動障害、下方注視制限、3年以上下肢に症状が限局する、明瞭な皮質性感覚障害、観念運動性失行、進行性失語の存在やドパミントランスポートスキャンにおいて線条体黒質ドパミン機能が保たれることが記載されている。他の大きな変更点として、パーキンソン病では非運動症候としてMIBG心筋シンチグラフィーにおける心臓交感神経障害や、嗅覚検査上の嗅覚障害がみられ、これらの所見が支持基準に加えられた点が挙げられる。

パーキンソン病の原因は未だに不明であるが、近年プリオンの進展様式に似た病理経過をとることが解ってきた。Lewy小体を構成する α -synucleinは嗅球と迷走神経背側核から最初に出現し、青斑核を含む橋被蓋へ上行し、更にパーキンソン病の主な責任病巣と考えられていた中脳黒質へ進展し、その後大脳皮質に広がるのがドイツのBraakらによって報告された²⁾。

パーキンソン病ではレム睡眠行動異常症(REM sleep behavior disorder: RBD)や嗅覚低下が運動症状に先行または疾患早期にみられることがある。Braakらの提唱するLewy小体の出現分布を基にしたパーキンソン病の進展様式では、嗅覚に関連する嗅球や前嗅核は迷走神経背側核とともに初期に障害され、レム睡眠やレム睡眠中の筋緊張の調節に関わる橋被蓋の神経核は、病変が中脳に到達して運動症候が出現する前に出現することを支持する。また、パーキンソン病の進行期に認知症が出現することも大脳皮質への病変の広がりによって説明できる。若林らはパーキンソン病患者30例の消化管神経叢を系統的

表1 パーキンソン病の病期にあわせたリハビリテーションの目標と介入方法

Hoehn & Yahr 1-2.5 度	Hoehn & Yahr 2-4 度	Hoehn & Yahr 5 度
治療目標	追加治療目標	追加治療目標
<ul style="list-style-type: none"> ・活動低下予防 ・運動や転倒への不安予防 ・身体機能維持, 改善 	<ul style="list-style-type: none"> ・転倒予防 ・コア領域の制限の減少 ・移乗 ・姿勢 ・リーチと把持 ・バランス ・歩行 	<ul style="list-style-type: none"> ・身体能力の維持 ・褥瘡予防 ・関節拘縮予防
介入項目	追加介入項目	追加介入項目
<ul style="list-style-type: none"> ・活動的な生活の推奨 ・身体機能向上と活動性低下予防のための情報提供 ・バランス, 筋力, 関節可動域, 有酸素容量を改善する積極的訓練 ・配偶者, 介護者への指導 	<ul style="list-style-type: none"> ・自宅での動作を含んだ機能課題運動 ・一般的な運動 ・パーキンソン病特有の運動 ・認知運動訓練 ・Cue を取り入れた訓練 ・複数のことを同時に処理するための情報提供 	<ul style="list-style-type: none"> ・ベッド, 車いすでの姿勢矯正 ・積極的な運動を援助 ・褥瘡関節予防の指導

文献5) より改変

に検索し 28 例に Lewy 小体を認めた^{3,4)}。このことから病変が迷走神経を介して腸管から脳へ上行していく可能性も考えられている。便秘は高齢者には多く特異的な症状ではあるが、パーキンソン病の非運動症状として運動症状に先行して便秘が出現してくる可能性も十分にある。

II. パーキンソン病のリハビリテーション

パーキンソン病においてリハビリテーションは単独で症状が改善するエビデンスはないが、薬物療法や外科的治療に加えて行うことで、症状の改善が期待できる治療法である。適切なリハビリテーションをするためには、治療目標やリハビリテーションの治療方法の項目を明らかにして、エビデンスを集積する必要がある。しかし、エビデンスを構築するためには画一的な介入方法で検討していかなければならず、リハビリテーションをおこなっている現場とエビデンスを作成するという事に乖離が生じており、質の良いエビデンスを構築していくのは大変難しい。パーキンソン病では病期ごとに治療目標や介入方法が提案されており⁵⁾、今後の更なるエビデンスの構築が期待される。

パーキンソン病の運動障害にはパーキンソン病そのものによる振戦、固縮、無動、姿勢反射障害などの一次的な機能障害と、症状の進行に伴い出現する廃用症候群を中心とした二次的な機能障害がある。リハビリテーションのエビデンスとしては、パーキンソン病の進行を抑え

ることはできないとの報告や、一次的機能障害を改善する訓練方法はないとのレビューがある^{6,7)}。しかし、これはリハビリテーションの有効性を否定するものではなく、複合的な機能障害に対するエビデンスは多数みられる。

本邦におけるパーキンソン病のガイドラインは 2011 年に改訂されており、運動療法については、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であり⁸⁾、外部刺激、特に聴覚刺激による歩行訓練で歩行は改善するということがエビデンスレベルとしてグレード A (強い科学的根拠があり、行うよう強く勧められる) の評価となっている。また、運動療法により転倒の頻度が減少することはグレード B (科学的根拠があり、行うよう勧められる) の評価で、音楽療法はグレード C1 (科学的根拠はないが、行うよう勧められる) の評価となっている⁹⁾。

最近、多職種の専門家チームによるリハビリテーションと一般的な理学療法で無作為に割り付けた試験で多職種の専門家チームによるリハビリテーションが運動障害、バランス障害、日常生活動作および QOL の経過を変化させるうえで有用であることが示唆された。リハビリテーションの方法により改善の度合いが違ってくる可能性が考えられており、リハビリテーションの介入方法が重要になってくる¹⁰⁾。

軽症 (Hoehn & Yahr 1-2.5 度) の場合やパーキンソン病の診断直後には、パーキンソン病という疾患に対す

る理解が必要であり、運動や生活を制限しないように、活動量の低下や転倒の予防をし、身体能力の向上について教育することが大切である。中等症 (Hoehn & Yahr 2-4 度) の場合では、転倒予防、移動、姿勢、バランス、手を伸ばしてつかむ運動、歩行などの項目に分けて、理学療法や作業療法を取り入れる必要がある。また、日常生活動作の具体的目標を立てることも推奨されている。重症 (Hoehn & Yahr 5 度) の場合には、呼吸や嚥下などの生命活動の維持、褥瘡や関節拘縮の予防を行う。それぞれ病期の段階による治療目標と介入項目について示す。(表 1) これらのように、パーキンソン病患者に対するリハビリテーションの介入方法は、個々の重症度や症状に応じて異なってくるが、患者からの要望に応じることは重要なことであり、患者ごとにリハビリテーションメニューを選択し実施することが大切である。

パーキンソン病では外部刺激により運動が改善する矛盾性運動 (kinesie paradoxale) がみられるが、これを利用した治療方法がある。例えば、すくみ足で歩けなかったパーキンソン病患者が、市松模様のタイルの上や歩幅に合わせた目標線の上をスムーズに歩く事ができることがあり、視覚刺激を利用したリハビリテーションに応用されている。特に歩行に関して、視覚刺激や音刺激を利用した歩行訓練が有効との報告があり¹¹⁻¹⁴⁾、聴覚によるリズム刺激が最もパーキンソン病患者の歩行障害に対して効果的と考えられている¹⁵⁾。外部刺激として音刺激を用いた音楽療法の有効性も報告されている^{16,17)}。

作業療法では、エビデンスレベルの高い報告は少ないが、運動機能や QOL に対して有効を示唆する報告もあり推奨される^{18,19)}。また、呼吸訓練が呼吸機能や歩行能力にも効果があり²⁰⁾、呼吸筋の伸展訓練や前傾姿勢の矯正を行う呼吸訓練も推奨される。

言語障害に対するリハビリテーションの一つとしてプログラムに沿って体系的に大きく話す練習をするリー・シルバーマン療法 (Lee-Silverman Voice Training LOUD : LSVT LOUD) などがあり、長期的な効果は明らかではないものの声の大きさ、声の質、抑揚、顔の表情、嚥下能力などの改善に有効との報告がある²¹⁾。その他、同じように体の動きへ応用し身体各所を大きく動かす練習をするリー・シルバーマン療法 BIG (LSVT BIG) も普及と検証がされており、LSVT では即効性と 24 ヶ月の長期効果が認められている²²⁾。また、パーキンソン病に対するリハビリテーションとして太極拳²³⁾ やタンゴダンスが有効であることが示されており²⁴⁾、ヨーロッパのリハビリテーションガイドライン 2014 でも推奨されている²⁵⁾ (表 2)。任天堂 Wii などのゲーム機器を用いたバーチャルリアリティーによるダンスや認知

機能訓練を取り入れた親しみやすいリハビリテーションの方法も考えられている^{26,27)}。

患者への自宅のできるリハビリテーションの指導として、歩行については姿勢を真っすぐにするように意識し、腕の振りを大きくして、足は踵から着地するように指導する。方向転換時はなるべく広いスペースで大きなカーブを描いて歩きゆっくりと方向転換して行くのが良い。特に自宅にいる時、歩きはじめや方向転換時に転倒が多く、手すりなどを付けるように指導する。すくみ足は視覚刺激や聴覚刺激を利用するとスムーズに歩ける事が多く、かけ声や目標となる線などの組み合わせを利用すると良い。すくみ足がある患者でも自転車は漕げることが多く、足漕ぎ車椅子なども最近開発されており、すくみ足で運動が不足するような患者には推奨される。嚥下障害では氷水につけた綿棒で軟口蓋や舌を刺激するアイスマッサージ法を試してみるのが良い。小声となる症状には、ヒモを引っ張ったり、壁を押したりすると同時にかけ声をかけるようにする訓練で声が出やすくなる。

3. アルツハイマー病

アルツハイマー病は最も多い変性疾患であり、今後の高齢化社会で対策を迫られている重要な疾患である。アルツハイマー病は脳内にアミロイド β 蛋白が蓄積することにより神経細胞の障害が起こり、認知機能障害が徐々に起きると考えられ、アミロイドカスケード仮説と呼ばれている。しかし、最近では認知機能の低下はアミロイド β 蛋白の蓄積とは関係していないという報告がある²⁸⁾。また、抗アミロイド戦略では治療に直接つながらないため、アミロイドカスケード仮説のみでは説明できないことが明らかとなり新たな戦略が考えられている²⁹⁾。

アルツハイマー病の非薬物療法及びリハビリテーションとして主なものに、リアリティオリエンテーション (reality orientation : RO)、回想法、認知刺激療法、運動療法、音楽療法、光療法がある。これらの治療法はいずれもアルツハイマー病に対して有効である可能性はあるが、十分なエビデンスはない³⁰⁾。前述 3 つのリハビリテーションについて具体的には、リアリティオリエンテーションとは人、場所、時間などの情報を反復して示すことで見当識障害の改善を図る方法であり、回想法とは、過去の経験や思い出を、共感的で受容的な態度で聞く方法である。また、認知刺激療法とは簡単な言語や数字を用いたゲームなどで認知機能の改善を目指す方法である。

表2 文献25)より改変

コア領域	国際生活機能分類	アウトカム	従来の理学療法	トレッドミル	マッサージ	キューイング	認知運動訓練	ダンス(タンゴ)	太極拳
バランス	バランス能力	無転倒							
		BBS							
		FR							
		DGI							
		Mini-BESTest							
	バランス性能	FES/ABC							
バランスと歩行	機能的運動能力	反転時間							
		昇降時間							
歩行	歩行能力	速度							
		ストライド長							
		ステップ長							
		歩調							
		距離							
	歩行性能	FOG-Q							
歩行, バランス, 移動	機能的運動能力	TUG							
		PAS							
移動	機能的運動能力	Sit to stand							
		PAS-Chair							
体力	筋機能	筋力							
	歩行能力	歩行距離							
その他	運動機能	UPDRS III							
		P & G Score							
	生活の質	PDQ-39							
		EQ-5D							
		PDQL							
	患者に基づいた治療効果	CGI							
PSI									

■ 強く推奨される。中等度～高いエビデンスあり。

■ 推奨される。低～中等度のエビデンスあり。

□ 行なっても良い。エビデンスに乏しい。

BBS : Berg Balance Scale, FR : Functional Reach, DGI : Dynamic Gait Index, Mini-BESTest : Balance Evaluation Systems Test, FES : Falls Efficacy Scale International, ABC : Activities Balance Confidence, FOG-Q : Freezing of Gait Questionnaire, TUG : Timed Up & Go, PAS : Parkinson Activity Scale, UPDRS : Unified Parkinson's Disease Rating Scale, P & G Score : UPDRS III items 15 & 29-30 only, PDQ-39 : Parkinson's Disease Quality of Life Questionnaire 39, EQ-5D : EuroQol 5-D, PDQL : Parkinson Disease Quality of Life Questionnaire, CGI : Clinical Global Impression, PSI : Patient Specific Index for Parkinson's disease

4. 筋萎縮性側索硬化症

全身の筋萎縮と筋力低下をおこす原因不明の疾患で、上位運動ニューロンと下位運動ニューロンが選択的に、進行性に変性する。進行すると四肢運動機能障害以外に構音障害、嚥下障害、呼吸障害などが出現する。本邦では10万人あたり1人の発症率であるが、有病率は10万人あたり7~11人といわれており約9000人の患者がいる。人工呼吸器を用いなければ2~5年で死亡することが多い。

筋萎縮性側索硬化症のリハビリテーションで良いエビデンスはないが、ストレッチ、関節可動域 (range of motion: ROM) 維持訓練を行なうことが推奨されている。また、軽度~中等度の筋力低下に対しては適度の筋力増強訓練も良いかもしれないが、過剰な運動負荷は筋力低下を招く可能性があり推奨されない。その他、筋疲労をおこさない程度の口周囲筋、舌筋の運動療法、顎関節可動域維持はQOLの向上に有用である可能性があり推奨されている³¹⁾。

5. 脊髄小脳変性症

脊髄小脳変性症は小脳性運動失調を主な症状とする様々な疾患の総称で遺伝性(約70%)と孤発性(約30%)に分けられ、遺伝性脊髄小脳変性症と孤発性の皮質小脳萎縮症及び多系統萎縮症に大別される。

小脳性運動失調の評価方法としてヨーロッパのワーキンググループから提唱されたSARA (Scale for the Assessment and Rating of Ataxia) があり³²⁾、小脳性運動失調に特化した8項目からなる簡便な評価方法である。このような評価を用い病期に応じたりハビリテーションが必要である。小脳性運動失調に対する介入方法としてフレンケル体操や錘負荷、弾力帯装着などがある。フレンケル体操は元々、脊髄痙などの固有受容感覚の障害による運動失調に対して行なわれていたが、小脳性運動失調にも応用されている。単純な動作から複雑な動作へと反復訓練を行ない、臥位、座位、立位の順に進めて行き閉眼でも訓練する。錘負荷は疲労しない程度の数百グラムの錘を足関節や足底に付けることで歩行が安定することがあり、手関節では上半身の安定が増すことがある。その他、弾力帯や女性の場合、矯正下着の着用なども良いかもしれない。これらは簡便であるため外来で勧めることができる。

6. おわりに

神経変性疾患のリハビリテーションで重要な点は継続することである。リハビリテーションは病気が進行する

ことで継続できなくなることがあるが、それ以外にうつ病など精神状態の変化でも中断せざるを得ない場合がある。患者のモチベーションを高めることにより継続し、患者自身が将来に希望を持ち、参加して楽しいリハビリテーションを患者とともに医師やリハビリスタッフ、看護師を含めた医療チームで行なえるような工夫をしていくことが望ましい。

参考文献

- 1) Postuma RB, Berg D, Stern M, et al: MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Mov Disord* **30**: 1591-1601, 2015.
- 2) Braak H, Del Tredici K, Rüb U: Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiol Aging* **24**: 197-211, 2003.
- 3) Wakabayashi K, Takahashi H, Takeda S, et al: Parkinson's disease: the presence of Lewy bodies in Auerbach's and Meissner's plexuses. *Acta Neuropathol* **76**: 217-221, 1988.
- 4) Wakabayashi K, Takahashi H: Neuropathology of autonomic nervous system in Parkinson's disease. *Eur Neurol* **38**(suppl 2): 2-7, 1997.
- 5) Keus SH, Bloem BR, Hendriks EJ, et al: Evidence-based analysis of physical therapy in Parkinson's disease with recommendations for practice and research. *Mov Disord* **15**: 451-460, 2007.
- 6) Deane KH, Jones D, Playford ED, et al: Physiotherapy for patients with Parkinson's Disease: a comparison of techniques. *Cochrane Database Syst Rev* **3**: CD002817, 2001.
- 7) Horstink M, Tolosa E, Bonuccelli U, et al: European Federation of Neurological Societies: Movement Disorder Society-European Section. Review of the therapeutic management of Parkinson's disease. Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Movement Disorder Society-European Section. Part I: early (uncomplicated) Parkinson's disease. *Eur J Neurol* **13**: 1170-1185, 2006.
- 8) Goodwin VA, Richards SH, Taylor RS, et al: The effectiveness of exercise interventions for people with Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *Mov Disord* **23**: 631-640, 2008.
- 9) 日本神経学会 (監)「パーキンソン病治療ガイドライン」作成委員会 (編): パーキンソン病治療ガイドライン 2011. 医学書院, 2011.

- 10) Monticone M, Ambrosini E, Laurini A, et al : In-patient multidisciplinary rehabilitation for Parkinson's disease : A randomized controlled trial. *Mov Disord* **30** : 1050-1058, 2015.
- 11) Morris ME, Ianssek R, Matyas TA, et al : Ability to modulate walking cadence remains intact in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* **54** : 1532-1534, 1994.
- 12) Dam M, Tonin P, Casson S, et al : Effects of conventional and sensory-enhanced physiotherapy on disability of Parkinson's disease patients. *Adv Neurol* **69** : 551-555, 1996.
- 13) McIntosh GC, Brown SH, Rice RR, et al : Rhythmic auditory-motor facilitation of gait patterns in patients with Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* **62** : 22-26, 1997.
- 14) Pacchetti C, Aglieri R, Mancini F, et al : Active music therapy and Parkinson's disease : methods. *Funct Neurol* **13** : 57-67, 1998.
- 15) Lim I, van Wegen E, de Goede C, et al : Effects of external rhythmical cueing on gait in patients with Parkinson's disease : a systematic review. *Clin Rehabil* **19** : 695-713, 2005.
- 16) 林 明人 : 神経疾患と音楽療法 ; Parkinson 病と音楽療法. *神経内科* **67** : 236-242, 2007.
- 17) Ito N, Hayashi A, Lin W, et al : Music therapy in Parkinson's disease : improvement of Parkinsonian gait and depression with rhythmic auditory stimulation. In : Nakada T, editor. *Integrated Human Brain Science : Theory, Method, Application (music)*. Amsterdam : Elsevier Science B.V. 435-443, 2000.
- 18) Dixon L, Duncan D, Johnson P, et al : Occupational therapy for patients with Parkinson's disease. *Cochrane Database Syst Rev* **3** : CD002813, 2007.
- 19) Rao AK : Enabling functional independence in Parkinson's disease : update on occupational therapy intervention. *Mov Disord* **25**(Suppl 1) : S146-151, 2010.
- 20) Köseoglu F, Inan L, Ozel S, et al : The effect of a pulmonary rehabilitation program on pulmonary function tests and exercise tolerance in patients with Parkinson's disease. *Funct Neurol* **12** : 319-325, 1997.
- 21) Russell JA, Ciucci MR, Connor NP, et al : Targeted exercise therapy for voice and swallow in persons with Parkinson's disease. *Brain Res* **1341** : 3-11, 2010.
- 22) Fox C, Ebersbach G, Ramig L, et al : LSVT LOUD and LSVT BIG : Behavioral Treatment Programs for Speech and Body Movement in Parkinson Disease. *Parkinsons Dis* **2012** : 391946, 2012.
- 23) 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.
- 24) Hackney ME, Earhart GM : Effects of dance on movement control in Parkinson's disease : a comparison of Argentine tango and American ballroom. *J Rehabil Med* **41** : 475-481, 2009.
- 25) The Guideline Development Group : European physiotherapy guideline for parkinson's disease. 2014.
- 26) Lee NY, Lee DK, Song HS : Effect of virtual reality dance exercise on the balance, activities of daily living, and depressive disorder status of Parkinson's disease patients. *J Phys Ther Sci* **27** : 145-147, 2015.
- 27) Zimmermann R, Gschwandtner U, Benz N, et al : Cognitive training in Parkinson disease : cognition-specific vs nonspecific computer training. *Neurology* **82** : 1219-1226, 2014.
- 28) Jack CR Jr, Wiste HJ, Weigand SD, et al : Age, Sex, and APOE ϵ 4 Effects on Memory, Brain Structure, and β -Amyloid Across the Adult Life Span. *JAMA Neurol* **72** : 511-519, 2015.
- 29) Calsolaro V, Edison P : Neuroinflammation in Alzheimer's disease : Current evidence and future directions. *Alzheimers Dement* **12** : 719-732, 2016.
- 30) 日本神経学会 (監)「認知症疾患治療ガイドライン」作成合同委員会 (編) : 認知症疾患治療ガイドライン 2010. 医学書院, 2010.
- 31) 日本神経学会 (監)「筋萎縮性側索硬化症診療ガイドライン」作成委員会 (編) : 筋萎縮性側索硬化症診療ガイドライン 2013. 南江堂, 2013.
- 32) Schmitz-Hübsch T, du Montcel ST, Baliko L, et al : Scale for the assessment and rating of ataxia : development of a new clinical scale. *Neurology* **66** : 1717-1720, 2006.