

パーキンソン病に対する漸増抵抗運動の 2年間の無作為比較試験

Daniel M. Corcos, PhD, Julie A. Robichaud, PT, PhD,¹ Fabian J. David, PhD, Sue E. Leurgans, PhD, David E. Vaillancourt, PhD, Cynthia Poon, PhD,¹ Miriam R. Rafferty, DPT, Wendy M. Kohrt, PhD, Cynthia L. Comella, MD

A Two-Year Randomized Controlled Trial of Progressive Resistance Exercise for Parkinson's Disease. *Movement Disorders*, Vol. 28, No. 9, p1230-1240, 2013

PMID: 23536417

翻訳担当者：順天堂東京江東高齢者医療センター 塚田直樹

【抄録】

要旨

パーキンソン病の運動兆候に対する漸増抵抗運動 (Progressive Resistance Exercise : 以下 PRE) の効果の臨床試験は行われていない。対象群は性別、運動機能 (UPDRS-III) が同等になるように無作為に割り当てられた。PRE 群はウェイトリフティングを実施した。modified fitness counts (以下 mFC) 群はストレッチ、バランス、筋力強化練習プログラムで構成された。

患者と方法

○研究デザインと参加者

この研究は前向き研究、パラレルグループ、単一施設の RCT で、2007 年 9 月から 2011 年 7 月まで行われた。対象は特発性パーキンソン病で運動障害を有する、50~67 才でドパミン療法が安定して行われており、6 分間歩行可能な者とした。

○介入

国立パーキンソン財団の推奨する mFC を選択した。PRE プログラムは、筋力強化の漸増だけでなく、パーキンソン病の兆候を減少させるかを見極めるために選択した。両プログラムは介入を除いて全ての側面 (介入期間、介入期間の数、個別トレーニングの期間) で一致していた。患者は、個別介入を 24 か月にわたり週 2 回受けた。トレーナーによる個別介入は最初の 6 か月間両群に行い、6 ヶ月過ぎから週 1 回に減らされた。

○研究手順

すべての評価は、イリノイ大学の臨床運動制御検査室で行われた。朝食前に投薬なしの評価、昼食の 60 分後に投薬ありの評価を受けた。運動兆候は UPDRS-III を用い一人の評価者によって行われた。肘屈曲筋力と運動速度、改良された身体能力テスト (modified Physical Performance Test 以下 mPPT) と PDQ-39 を用い QOL を評価した。

○フォローアップ

患者は、6、12、18、24ヶ月にフォローされた。初回の評価者がその後も評価を行った。

○無作為化と盲検化

登録された患者を性別、投薬なしのUPDRS-IIIスコアで1対のペアにし、無作為にペアの一人をPREにもう一人をmFCに割り当てた。研究チームは、統計学者、患者のトレーナーを採用したエクササイズコーディネーター、治療振り分けを知っているトレーナーだけで構成された。グループの割り当ては盲検化された。

○統計分析

主要なアウトカムは 基準日から6、12、18、24ヶ月の投薬なしのUPDRS-IIIの変化であった。2つ目の結果はL-ドーパの投与量 (levodopa (L-dopa) equivalent medication dosage 以下LED) の変化、投薬がない時の肘の強さ、運動速度、身体能力であった。

結果

○運動兆候と医学的状态

投薬なしのUPDRS-IIIは基準日から6ヶ月でmFCとPREで減少し、これらの変化は、両群間で相違なかった。両群間の相違は基準日から12ヶ月、18ヶ月、24ヶ月で有意差があった。24ヶ月では、mFC群は基準日と類似値へと戻ったが、PRE群は低かった。投薬ありのUPDRS-IIIは6ヶ月、12ヶ月、18ヶ月、24ヶ月で有意差はなかった。24ヶ月で基準日からのL-ドーパの変化は両群間で相違なかったが、両群の投薬レベルは増加した。

○強さと運動速度

投薬なしの肘屈曲回転トルクは基準日から6ヶ月mFCとPREで有意差はなかった。24ヶ月ではmFC群は基準日より弱く、PRE群は強かった。投薬ありでは、投薬なしと同様であった。投薬なしの肘屈曲運動速度は基準日から24ヶ月、PRE群はmFC群より速くなった。投薬ありでは両群間でどの時期においても大きな有意差は無かった。

○身体機能

投薬ありのmPPTは基準日より6ヶ月有意差はなかったが、24ヶ月では両群とも増加した。

○パーキンソン病のQOL

PDQ-39はmFC群(-5.1±7.7)で基準日より6ヶ月で安定していたが、PRE群は(-5.1±7.7)と減少した。6ヶ月で両群間の有意差があり(平均値の差:-5.0; 95%信頼区間:-7.4から0.6; P=0.02)、QOLの改善を大きく示した。24ヶ月では相違はなかった(-2.8; -9.3から6.1; P=0.53)。

考察

PREとmFCは6ヶ月においては類似した改善を示した。しかし、12、18、24ヶ月でPREはmFCよりも大きな改善を見せた。24ヶ月では両群間の相違は-7.3点とそれは中等度だが、臨床的に

重要な UPDRS-III の変化であった。加えて、投薬なしの筋力と運動速度は mFC と比べ、PRE で大きく改善を見せた。結果は、以前の研究と比較し抵抗運動はパーキンソン病患者の身体能力と QOL を改善できる。24 ヶ月では、両群の mPPT の少なくとも 3 点改善した。両群の QOL は基準日において高かった。しかしながら、QOL は PRE 群の 6 ヶ月で PDQ-39 は大きな拡大を見せ、そして、おそらく、より活発なプログラムが QOL の一過性改善につながったことを示唆した。PRE が UPDRS-III スコアを低下させるのに効果的であった。理由として、①2 つの群は違ったエクササイズを行い、この差は時間とともに増加した。これが 2 つの治療の結果の決定要素であったと考えている。②PRE は時間とともに抵抗を次第に増加させるが、mFC は漸増抵抗運動ではない。筋へ段階的に過負荷を与えていく事で得られる有益な効果は長いあいだ認識されてきた (Delorme ら 1948)。PRE の方が mFC よりも治療効果があるかもしれない。③反復的な大きな力は小さな力よりも大脳基底核回路の神経活動を増加させる。血中酸素レベル (BOLD) は反復する力によって基底核、腹部視床と運動皮質で増加する (Spraker ら 2007)。④力を発生することによる皮質運動性の興奮性は、経頭蓋磁気刺激を使っているパーキンソン病患者で示されている (Valls-Sole ら 1994)。したがって、我々は、PRE はパーキンソン病兆候の改善に寄与する大脳基底核と皮質運動経路の経験依存的な可塑性を導き、運動能力に反映したと仮説する。⑤動機付けに関して、PRE は連続的に患者の意欲をかきたて、患者は報酬と動機づけするのを発見する可能性があった。

本研究の限界は、第 1 に患者を盲検化できておらず、二重盲検化できなかった点である。第 2 には、サンプルが少なく、おそらく主要なアウトカムである UPDRS-III 以外の評価の検出力に影響を及ぼした。第 3 に、人種、年齢などが類似しており、ある単一施設検査であった。第 4 には、非介入群が、使われなかった。

結論として、PRE は 24 ヶ月において mFC よりもパーキンソン病の兆候に関する上肢筋力と、運動速度で大きな有益性がある。PRE はパーキンソン病の大きな関心である転倒を減らすことも示された。我々の研究発見と米保健社会福祉省と福祉サービスガイドラインに基づき、PRE はバランス練習とエアロビクスエクササイズとともにパーキンソン病の主だったエクササイズプログラムとすべきとされた。

解説・私見

漸増抵抗運動が、身体能力の維持、改善に寄与し QOL の拡大にも影響していると考えられる。また、理学療法プログラムの構成により身体機能のみならず、取り組みへの意欲も拡大することが確認され、長期的な効果の維持をもたらすかもしれない。理学療法プログラムの構成において参考になるといえる。

参考文献

1. Delorme TL, Watkins AL; Technics of progressive resistance exercise. Arch Phys Med Rehabil 1948;29:263-273.
2. Spraker MB, Yu H, Corcos DM, Vaillancourt DE. Role of individual basal ganglia nuclei in force amplitude generation. J Neurophysiol 2007;98:821-834.
3. Valls-Sole J, Pascual-Leone A, Brasil-Neto JP, Cammarota A, McShane L, Hallett M. Abnormal facilitation of the response to transcranial magnetic stimulation in patients with Parkinson's disease. Neurology 1994;44:735-741.