

# パーキンソン病における 神経学的音楽療法

レベッカ・スチュワート、サラ・トンプソン、  
クリスティン・ショベルグ、カレン・フックシュタット、  
メーガン・モロー、サマンサ・K・ホールデン、  
ステファン・シラウ、マイケル・タウト、ベンジー・クルーガー著

Trials. 2021 Aug 28;22(1):577. doi: 10.1186/s13063-021-05560-7

# はじめに①

## パーキンソン病とは

### 安静時振戦

身体が動いていないのに  
勝手に震える等

### 筋固縮

筋肉のこわばり、歩行時に  
腕の振りが小さくなる等

動作緩慢、表情・感情が  
乏しくなる

### 無動

バランス感覚が崩れやすく、  
転倒しやすくなる。  
症状が進行してきてから  
現れる

### 姿勢の不安定さ

# はじめに②

## TIMPとは

- 障害のある運動機能を訓練して、機能的な運動パターンを回復、あるいは向上させるために、楽器を利用する。  
楽器の選択、その楽器の空間的配置、および治療上効果的な演奏法の考案、これら全てが機能的な運動スキルの訓練を促進するうえで重要となる。
- その他TIMPを用いる事により、適切な可動域、四肢の協調、指の巧緻性と把持、屈曲・伸展、内転・外転、回旋、上肢の回外・回内などを目的に取り組むことができる。

\* 神経学的音楽療法ハンドブックより一部抜粋

# はじめに③

## PDとNMTの関係

- 神経学的音楽療法(以後、NMTとも表記)の技術、特にリズムと運動の相互作用に依存するリズム聴覚刺激(RAS)がパーキンソン病患者の歩行リハビリテーションに有効であることが示されている。

# 先行研究①

先行研究では、パーキンソン患者における脳波の障害が示唆されている。

- パーキンソン患者は  $\beta$  (15-30Hz)同期が過剰である。
- $\gamma$ 活動の障害
- 脳深部刺激手術やドパミン作動性薬物療法など、パーキンソン患者の  $\beta$ 同期を正常化する試みは、運動症状の改善と関係している。

→脳リズムの変化とパーキンソン患者の運動機能障害との間に相互関係があることを示唆している。

# 先行研究②

- 健常者では、 $\beta$ と $\gamma$ のリズムが皮質および皮質下領域を含む複雑なネットワークシステム(補足運動野、頭頂皮質、大脳基底核)を介して、リズム同調に関与していることが考えられる。
- NMTを用いての運動関連脳波のリズム同調に関与する大脳皮質の経路はまだわかっておらず、パーキンソン患者の脳がこの過程でさまざまなネットワークを動員しているかどうかは、まだ調査中である。

# 目的①

RAS

損傷した大脳基底核を  
使わず、  
神経同調によって  
歩行能力(粗大運動)を  
向上させる

調査

TIMP

手指を使った運動  
(巧緻動作)に対しても  
効果があるのでは？

# 目的②

OTの研究プロトコル

巧緻運動リハビリ  
に対する有効性

神経回路の違い

楽器の使用と、外部からのリズム刺激と巧緻運動の組み合わせが神経細胞ネットワークにどう影響するか

TIMPの研究プロトコル



# 事前準備

- ①神経ネットワークと神経生理学的変化をとらえるために、参加者はMEG スキャンを行い、聴覚-運動課題に参加する
- ②統一パーキンソン病評価尺度 [1] による標準化されたパーキンソン 神経学的評価に基づく臨床的測定が行われる。
- ③巧緻運動機能評価には、グルーブド・ペグボード・テスト (Grooved Pegboard Test) と指拇指対立テスト (Finger-thumb) を行う
- ④生活の質(QOL)の変化を把握するために、39項目のパーキンソン病質問票 (Parkinson's Disease Questionnaire) を用いる

場所：コロラド大学アンシュッツ・メディカル・キャンパス

# グループド・ペグボード・テスト

- グループド・ペグボード・テスト(GPT)は、ランダムに配置された25個の穴からなる指の巧緻性テストで、手先の運動能力の検査として、一般的に用いられている。ペグをうまく配置するためには穴の位置でうまく回転させなければならないため他の運動能力テストと比べ複雑で、薬物療法による全般的な引導能力低下を検出するための高感度な検査である。



グループド・ペグボード・テスト

# 指拇指対立テスト

- 親指とその他の指を合わせるテスト



# TIMP介入方法

期間

週3回、5週間

主な使用楽器

加重キーボード、カスタネット

学士、修士レベルの認定MT  
神経学的音楽療法士

訓練実施者

神経学的音楽療法士の  
クリニック

場所

# OT介入方法

## 訓練実施者

認定作業療法士  
(パーキンソン病や他の神経疾患  
の専門知識を有する)

OTクリニック

場所

週3回、5週間

期間

# 待機群(コントロール群)

期間

5週間

内容

基本的な薬物療法のみ

# 対象者

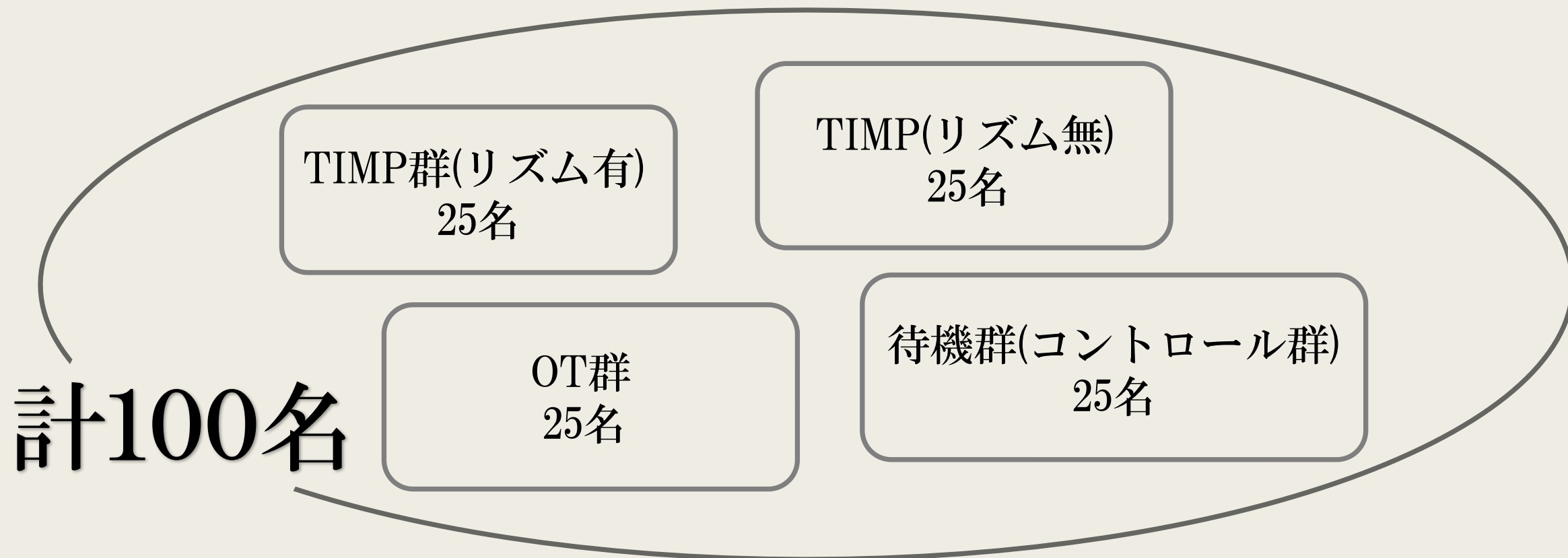
- UKブレインバンク基準を用いて判断されたパーキンソン患者
- 45～85歳
- 同意を得られた患者
- 少なくとも30日間安定した薬物治療を受けている患者

# 除外対象者

- パーキンソンニズムの他の原因を示唆する特徴
- 脳血管障害や頭部外傷の既往があるもの
- 指や手を動かすことができない
- Hoehn&Yahrがステージ4以上のもの
- 鉄金属インプラント使用しているもの (MEGデータ取得を妨害する可能性のため)
- マテイス認知症評価尺度-Ver2による認知症 (MDRSのカットオフスコアが123以下であれば、認知症のあるパーキンソン患者とないパーキンソン患者を識別できる)
- 音楽を含む他の研究に従事している参加者
- OTの費用に保険が適用されないか、保険に入っていない患者



# 被験者の割り付け



- 被験者には事前に4つの群割付けが知らされる。最初のスクリーニングの後、研究訪問が予定された時点で、自分の群割りを知る

# TIMP訓練①

- 両側運動…ウォームアップエクササイズ  
カスタネット演奏  
ピアノ両手同時演奏
- 手指の分離…ウォームアップエクササイズ  
複数のピアノ練習(5指でスケール演奏、3音のアルペジオ、  
ハノン形式の練習)
- 手指強化…ウェイト鍵盤、もしくはピアノ  
カスタネットの抵抗
- 正中線交差…遠位と正中線交差のための全鍵盤域の使用

# TIMP訓練②

- 可動域…トランスファー(移動)エクササイズ  
粗大運動のための全鍵盤域の使用
- 機能的般化…物品移動課題  
運動学主要素を使用せずに自分で運動の合図を出すための  
ピアノ即興演奏
- 同調(引き込み)…テンポ評価とメトロノーム使用(TIMPリズム有のみ)

# TIMP訓練③

TIMP(リズム有)

各参加者ごとに  
TIMPエクササイズの  
ベースラインテンポを  
メトロノームを用いて  
設定する

5%ずつ上げる

最終的に  
ベースラインテンポを  
180bpmにする

# 根拠(プロトコール)①

## ■ TIMP(リズム無)

機能的な運動を促進するための聴覚的フィードバックを提供する目的で、運動のエンドポイントとしてのみ楽器を使用する

## ■ TIMP(リズム有)

TIMP(リズム無)に聴覚的なリズムの合図(メトロノーム)を加え、予測、反復、周期的な安定性(各サイクルの長さが一定)、そして軌道、速度、加速を最適化するための連続的な参照時間(経過時間、動作中の残り時間)のための重要なフィードフォワード情報を提供する

# 根拠(プロトコール)②

→TIMP(リズム有)は、運動の生成に外部からの合図を用い、  
一方のTIMP(リズム無)は内部で生成された動きを必要とする。  
注目する点は、パターン化された感覚強化(PSE)はTIMP(リズム有)で  
用いられ、「音楽パターンを使って、単一の個別動作を機能的に  
組み立てられる」ことに使用される。

※パターン化された感覚強化(PSE)に関しては、NMTアカデミーホームページ参照

# アウトカム(評価)①

- 本試験の主要な機序的アウトカムは神経生理学である。  
パーキンソン病患者の脳において、NMTが利用する神経経路を明らかにする。
- 神経生理学的データは、治療前と治療後、あるいは5週間の間隔をあけて2回、MEGによって収集される。
- 全脳神経磁力計(4D Neuroimaging)を聴覚-運動課題中に使用する。  
これは、678.17Hzのサンプリングレートと聴覚-運動課題中に0.1~200Hzの収集帯域幅で、248個のセンサー配列からなる。

# アウトカム(評価)②

- 聴覚-運動課題では、音刺激に合わせて、利き手の人差し指で叩くように指示される。
- MEGデータ洗浄前処理、時間-周波数変換と音源局在化により、対象領域における相対的な $\beta$ と $\gamma$ 振動パワーを測定する。
- 聴覚、運動、その他の関心領域間の方向性機能的結合の群間変化を評価する。



# アウトカム(評価)③

- この研究の主な運動結果は、指の巧緻性である。
- 今回の研究で指定された副次的な運動アウトカムは、グループド・ペグボード・テスト、指拇指対立テストのスコアとUPDRSパート3の指タッピングテストもスコアも含まれる。

# 統計方法

- 主要な疑問を解決するために、グレンジャー・スペクトル変化の平均を線形混合モデルを用いて性別と年齢をコントロールし、外的合図に合わせたリズムタッピング中の関心領域(聴覚、運動、楔前部、縁上回、その他)間の群間比較を行い、FDR法を用いて多重比較の補正を行う( $q < 0.1$ )。
- 統計的に関心領域間のグレンジャー因果性の統計的に優位な変化は、TIMP(リズム有)群では予想されるが、OT群やTIMP(リズム無)群では期待されない。これは、他の運動ネットワーク、特にパーキンソン病理の影響を受けた運動ネットワークに依存しているためである。

# サンプルサイズ

- 各郡のサンプル数を25名とすることで、平均0.8標準偏差値の効果量、80%の検出力、0.05の有意性で群間差を決定することができる。
- 線形回帰を用いた探索的分析を行い、
  - (1)特定のグレンジャーの特徴が性別、年齢、罹病期間、重症度と関連するかどうか
  - (2)運動機能改善効果が出やすいか出にくいかを明らかにするために、線形回帰分析を調査する。

# 仮説

- TIMP(リズム有)、TIMP(リズム無)、およびOT中の巧緻運動トレーニングは、MEG下での聴覚-運動課題中の皮質運動 $\beta$ 波を増加させ、 $\gamma$ 振動を正常化すると予測する。
- TIMP(リズム有)群では、OT群やTIMP(リズム無)群よりも変化が強いと予想する。
- $3 \times 2$ (周波数による群)混合モデルANOVAは、この予測を検証するために使用される。

# ご清聴ありがとうございました

この研究は、まだ終了していません。  
今後、結果等が出ました際は、ご紹介させて頂きたいなと思っております。