

総 説

パーキンソン病に筋力低下は存在するのか

野垣 宏

山口大学医学部保健学科地域・老年看護学講座 宇部市南小串1丁目1-1 (〒755-8505)

Key words : パーキンソン病, 筋力, 等運動性収縮

I パーキンソン病に筋力低下は存在するのか

パーキンソン病の主要症候としては, 安静時振戦, 筋強剛 (筋固縮), 動作緩慢 (無動) の3つ, ないしは立ち直り反射消失 (姿勢反射障害) を加えた4つが挙げられる. 特に重要な点は, 症状・症候は一側性あるいは両側性でも明らかな左右差を有することであり, 今回の一連の研究はこの特徴を利用した. また歩行障害 (小刻み歩行や突進歩行, すくみ足など), 姿勢異常 (前傾姿勢や側彎), 仮面様顔貌, 言語障害, 書字障害, 起居動作障害 (寝返り困難など), 精神症状 (抑うつなど), 自律神経症状 (便秘や排尿障害など) など多彩な症状を認める. それらに加えて, 日常診療において, パーキンソン病患者はしばしば自覚的筋力低下を訴えることがある. 通常, 徒手筋力テストではおおむね正常範囲であり, その訴えはいわゆる巧緻運動障害のひとつの表現として対応されてきたように思われる. 一方, パーキンソン病の原著では冒頭部分に「with lessened muscular power」と記載されており¹⁾, その存在の可能性は当初より指摘されてきた. 過去の報告としてはKollerら²⁾が, パーキンソン病患者は同年代の健常者に比べ筋力が低下していること, 筋力低下はパーキンソン病の初期症状であり, 振戦・筋強剛などの他のパーキンソン症候とは関連のない固有の症候の可能性があること, などを指摘した. Yanagawaら³⁾も, パーキンソン病患者はコントロ

ールに比べ筋力が低下していること, 筋力は振戦・筋強剛などとは関連のないこと, 筋力低下は中枢神経機構の障害によって生じること, などを示唆した. しかしながらパーキンソン病における運動学的な研究は, やはり上記主要4徴候をテーマとしたものが多く, 筋力低下に関する研究は意外に少ない. さらに従来使用されてきた筋力測定法は等尺性あるいは等張性筋力測定が主体であり, 今回筆者が使用した等運動性筋力測定は, すでにスポーツ医学や脳血管障害の分野ではかなり普及しているものの, パーキンソン病をはじめとする中枢神経変性疾患の検討にはあまり使用されていない. そこで, パーキンソン病には無動などの運動の速度に関連する特徴的な症候があることより, 等運動性筋力計サイバックスを用い, 筋力と遂行する運動の速度との関連に着目して研究を開始した.

II パーキンソン病には運動速度依存性の筋力低下が存在する

筋力測定の際に問題となるのは, 個体差や再現性である. 年齢, 性別, スポーツ歴, 利き手などによって筋力には大きな差が生じる. さらにパーキンソン病患者の場合は, 症状の日内変動, 意欲, 抑うつ, 認知機能などによって大きく結果が左右される. そこで今回は, 筋力測定を最も薬剤が効いている時間帯 (on時) に行い, 同一個体における左右の筋力値を比較することとした. さらに利き手の影響が出る上肢ではなく下肢を測定部位として選択し, 最も

平成16年6月21日受理

単純な運動である膝屈伸力を測定した。そして何より、等運動性筋力計を用い遂行する運動の速度と筋力の関連を重点的に解析した。一般的に等運動性収縮においては、遂行する運動速度が速ければ速いほど同一個体での筋力は小さくなる^{4, 5)}ので、それぞれの設定速度での筋力値の左右差を検討した。以上により、上記の筋力測定の際の問題点の影響を最小限にとどめた。

まず、明らかな症状・症候の左右差を有するヤール重症度⁶⁾ IおよびIIの初期パーキンソン病患者12例(男性5例, 女性7例, 平均年齢62.5歳, 平均罹病期間42.9ヶ月)について、等運動性筋力計サイベックスII+(山口大学医学部附属病院生活機能向上センター設置機器)を用い、両側膝屈伸力を入力桿回転速度5 revolutions per minute (r/min) および15 r/minで測定し、得られたトルク曲線 (Fig. 1) より最大筋ピークトルク値 (Fig. 1のA, B) を算出し、症状優位側と非優位側との間で比較・検討した。この場合の症状・症候に明らかな左右差を有するとは、Japan Parkinson's Disease Rating Scale⁷⁾の振

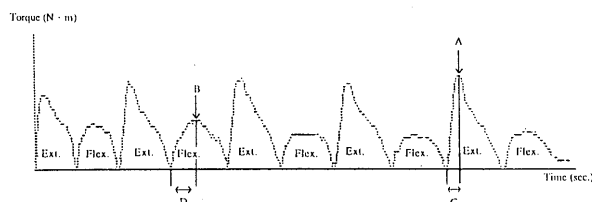


Fig. 1 An illustrative torque curve.

Data are from a patient, tested at the left knee at 5 r/min. A = Maximum peak torque at extension (Ext.) ; B = Maximum peak torque at flexion (Flex.) ; C = Time to maximum peak torque at extension ; D = Time to maximum peak torque at flexion. Note that in this case the maximum peak torque for extension was obtained at the fifth repetition, while that for flexion was obtained at the second repetition.

Table 1 Maximum peak torque (N·m, mean ± SD)

	More affected side	Less affected side	
5 r/min			
Extension	36.0 ± 13.7	42.0 ± 12.0	NS
Flexion	21.8 ± 7.5	25.8 ± 7.3	NS
15 r/min			
Extension	19.2 ± 9.1	26.2 ± 11.7	p < 0.01
Flexion	16.6 ± 7.2	20.0 ± 6.0	p < 0.05

NS, not significant

戦または筋強剛の項目において1段階以上の左右差を有することとした。その結果、膝伸展および屈曲とも低速度である5 r/minでは症状優位側と非優位側との間で最大筋ピークトルク値に有意差を認めなかったのに対し、中速度の15 r/minでは症状優位側が非優位側に比べ有意に最大筋ピークトルク値が小さかった (Table 1)。このことより、パーキンソン病には筋力低下が存在し、それは遂行する運動の速度が大きくなるほど著明になる、すなわち運動速度依存性であることを国内外で初めて明らかにした⁸⁾。

III パーキンソン病における速度依存性筋力低下は疾患固有の症候である

次にパーキンソン病の筋力低下と疾患の重症度との関連を調べるため、対象をヤール重症度IIIにまでひろげ、明らかな症状・症候の左右差を有するパーキンソン病患者23例(男性9例, 女性14例, 平均年齢61.6歳, 平均罹病期間60.4ヶ月)を、ヤール重症度Iの軽症群11例およびヤール重症度IIとIIIの中等症群12例に分類して検討を加えた。筋力測定は上記と同様の方法で、調子の最もよい時間帯 (on時) に行った。ヤール重症度IVおよびVは設定された等速運動を施行するのが困難なため除外した。痴呆、骨・関節疾患、心疾患・呼吸器疾患、コントロール不良の高血圧症などを有する患者も除外した。その結果、全症例での検討では5 r/minと15 r/minのいずれにおいても症状優位側が非優位側に比べ有意に最大筋ピークトルク値が小さかったが、15 r/minにおいてより顕著であり、筋力低下が運動速度依存性であることがあらためて示された (Table 2)。軽症群では5 r/minと15 r/minとも同程度に症状優位側が非優位側に比べ有意に最大筋ピークトルク値が小さかった (Table 2)。一方、中等症群では5 r/minにおいては症状優位側と非優位側との間で最大筋ピークトルク値に有意差を認めなかったのに対し、15 r/minにおいては症状優位側が非優位側に比べ有意に最大筋ピークトルク値が小さかった (Table 2)。以上より、パーキンソン病における上記の運動速度依存性筋力低下は病状の進行とともに著明になることが示された⁹⁾。

続いて、明らかな症状・症候の左右差を有するパーキンソン病患者18例(男性8例, 女性10例, 平均

Table 2 Maximum peak torque (N · m, mean ± SD)

	More affected side	Less affected side	
All patients (n = 23)			
Extension			
5 r/min	41.1 ± 21.8	47.9 ± 26.2	p < 0.05
15 r/min	21.8 ± 14.4	29.8 ± 19.9	p < 0.01
Flexion			
5 r/min	25.5 ± 11.1	30.1 ± 14.5	p < 0.05
15 r/min	17.4 ± 13.7	22.9 ± 13.8	p < 0.001
Mildly affected group (n = 11)			
Extension			
5 r/min	33.5 ± 16.3	43.5 ± 24.4	p < 0.05
15 r/min	16.3 ± 10.3	22.4 ± 13.6	p < 0.05
Flexion			
5 r/min	20.7 ± 8.5	27.7 ± 11.8	p < 0.05
15 r/min	12.2 ± 7.5	18.2 ± 9.5	p < 0.05
Moderately affected group (n = 12)			
Extension			
5 r/min	48.1 ± 24.7	51.8 ± 28.2	NS
15 r/min	27.0 ± 16.1	36.6 ± 22.9	p < 0.05
Flexion			
5 r/min	29.7 ± 18.6	32.4 ± 16.8	NS
15 r/min	22.1 ± 16.4	27.3 ± 16.1	p < 0.01

NS, not significant

Table 3 Maximum peak torque (N · m, mean ± SD)

	More affected side	Less affected side	
Yahr stage I group (n = 5)			
Extension			
5 r/min	43.8 ± 15.5	54.6 ± 32.1	NS
15 r/min	22.8 ± 9.8	29.6 ± 15.2	NS
30 r/min	15.6 ± 7.7	19.3 ± 8.9	NS
Flexion			
5 r/min	26.0 ± 8.0	30.1 ± 16.0	NS
15 r/min	16.3 ± 7.7	22.2 ± 12.1	NS
30 r/min	11.5 ± 7.1	15.5 ± 7.1	NS
Yahr stage II group (n = 7)			
Extension			
5 r/min	39.6 ± 15.1	48.4 ± 22.5	NS
15 r/min	24.3 ± 11.1	32.8 ± 17.6	p < 0.1
30 r/min	17.9 ± 11.3	27.0 ± 15.6	p < 0.05
Flexion			
5 r/min	26.6 ± 11.1	32.5 ± 18.0	NS
15 r/min	20.3 ± 9.4	26.4 ± 15.9	NS
30 r/min	16.5 ± 10.8	18.8 ± 13.0	NS
Yahr stage III group (n = 6)			
Extension			
5 r/min	56.3 ± 30.5	60.5 ± 35.7	NS
15 r/min	31.3 ± 19.5	42.4 ± 28.6	NS
30 r/min	23.6 ± 15.5	27.9 ± 15.5	NS
Flexion			
5 r/min	35.5 ± 23.5	36.7 ± 19.4	NS
15 r/min	25.9 ± 22.1	31.1 ± 21.6	p < 0.1
30 r/min	16.4 ± 14.9	23.5 ± 16.3	p < 0.01

NS, not significant

年齢59.6歳, 平均罹病期間72.3ヶ月)の重症度をヤール重症度I (5例), II (7例)およびIII (6例)の3段階に分類し, 設定速度も5 r/min, 15 r/minおよび30 r/minの3段階に増して検討した. さらに上記の最大筋ピークトルク値以外に最大筋ピークトルク到達時間(最大筋ピークトルクに到達するまでの時間)も算出した(Fig. 1のC, D). その結果, ヤール重症度I群ではいずれの設定速度においても症状優位側と非優位側との間で最大筋ピークトルク値に有意差を認めなかったのに対し, ヤール重症度IIおよびIII群では15 r/minにおいて症状優位側が非優位側に比べ最大筋ピークトルク値が小さい傾向にあり, 30 r/minにおいては症状優位側が非優位側に比べ有意に最大筋ピークトルク値が小さかった(Table 3). また, 最大筋ピークトルク到達時間ではすべての群のあらゆる設定速度においても, 症状優位側と非優位側との間で有意差を認めなかったことより(Table 4), torque curve patternは保たれ

Table 4 Time to maximum peak torque (sec, mean ± SD)

	More affected side	Less affected side	
Yahr stage I group (n = 5)			
Extension			
5 r/min	0.59 ± 0.20	0.72 ± 0.20	NS
15 r/min	0.20 ± 0.09	0.24 ± 0.11	NS
30 r/min	0.12 ± 0.05	0.13 ± 0.05	NS
Flexion			
5 r/min	1.02 ± 0.35	1.04 ± 0.54	NS
15 r/min	0.35 ± 0.23	0.47 ± 0.13	NS
30 r/min	0.14 ± 0.12	0.10 ± 0.06	NS
Yahr stage II group (n = 7)			
Extension			
5 r/min	0.60 ± 0.18	0.66 ± 0.19	NS
15 r/min	0.27 ± 0.14	0.25 ± 0.09	NS
30 r/min	0.11 ± 0.03	0.10 ± 0.03	NS
Flexion			
5 r/min	0.77 ± 0.32	0.91 ± 0.54	NS
15 r/min	0.30 ± 0.15	0.34 ± 0.21	NS
30 r/min	0.13 ± 0.05	0.15 ± 0.08	NS
Yahr stage III group (n = 6)			
Extension			
5 r/min	0.54 ± 0.18	0.67 ± 0.39	NS
15 r/min	0.18 ± 0.12	0.20 ± 0.09	NS
30 r/min	0.10 ± 0.04	0.09 ± 0.03	NS
Flexion			
5 r/min	0.89 ± 0.51	0.97 ± 0.40	NS
15 r/min	0.25 ± 0.18	0.26 ± 0.14	NS
30 r/min	0.10 ± 0.05	0.13 ± 0.06	NS

NS, not significant

ていることが確認された。以上より、パーキンソン病におけるこの運動速度依存性筋力低下は、他の因子（無動、筋強剛、廃用など）の影響をうけない疾患固有の症候であり、速い運動を遂行するのに必要とされる十分な筋力を発生させる中枢神経機構の障害によるものであることを提唱した¹⁰⁾。

IV パーキンソン病の筋力に関する最近の他の研究

Pedersenら¹¹⁾は、パーキンソン病患者のon時とoff時の等運動性筋力を比較している。もちろんoff時がon時に比べ筋力は低下しているが、すべての運動速度で同程度に低下していた。健常者とも比較しているが、やはりすべての運動速度で同程度にパーキンソン病患者は筋力が低下しており、われわれのような運動速度依存性の性質は見出していない。Corcosら¹²⁾は、伸筋が屈筋に比べ筋力が低下しているとして、このことをパーキンソン病の独特の前屈姿勢と結びつけている。しかし、われわれの結果では、伸筋と屈筋の筋力の間には一定の傾向は見出せなかった。最大筋ピークトルク到達時間に関しては、パーキンソン病ではコントロールに比べ延長するという報告があるが^{13, 14)}、われわれの報告では症状優位側と非優位側間に有意な差は認めなかった。その理由は不明だが、等尺性収縮と等運動性収縮の違いによるものかもしれない。

V 筋力低下は経過とともに質的に変化する

上記の対象患者に対して、平均約5年後に2回目の等運動性筋力測定を1回目と同様の方法で施行し、対象患者ごとに最大筋ピークトルク値を1回目と2回目とで比較・検討した。その際、1回目の筋力測定後の臨床経過からretrospectiveに、対象をA群とB群の2群に分類した。A群は1回目の段階では未治療または治療コントロール不良で、その後治療により臨床症状が改善した群、B群は1回目の段階ですでに治療コントロール良好であり、その後治療の継続にもかかわらず臨床症状が徐々に悪化した群、とした。その結果、A群では、5 r/minでは症状優位側、非優位側とも1回目と2回目を比較した場合、最大筋ピークトルク値に有意な変化は認めなかった。15 r/minでは症状非優位側では1回目と2

回目最大筋ピークトルク値に有意な変化は認めなかったが、優位側では1回目に比べ2回目では最大筋ピークトルク値が有意に大きくなった。すなわち1回目に比べ2回目には運動速度依存性に筋力が改善していた (Table 5)。一方、B群では、5 r/minにおいて症状非優位側では1回目と2回目とで最大

Table 5 Maximum peak torque in group A (N · m, mean ± SD).

Maximum peak torque values were compared between the first and the second sessions.

	First session	Second session	
5 r/min			
Less affected side			
Extension	32.1 ± 10.1	39.3 ± 4.8	NS
Flexion	25.5 ± 6.9	26.1 ± 4.3	NS
More affected side			
Extension	24.2 ± 12.6	34.7 ± 8.7	NS
Flexion	18.3 ± 6.7	20.6 ± 3.5	NS
15 r/min			
Less affected side			
Extension	17.4 ± 5.8	23.3 ± 4.9	NS
Flexion	17.8 ± 4.7	17.0 ± 4.7	NS
More affected side			
Extension	9.9 ± 6.3	20.4 ± 8.4	p < 0.01
Flexion	10.3 ± 4.7	15.0 ± 4.8	p < 0.05

NS, not significant

Table 6 Maximum peak torque in group B (N · m, mean ± SD).

Maximum peak torque values were compared between the first and the second sessions.

	First session	Second session	
5 r/min			
Less affected side			
Extension	51.8 ± 5.4	38.7 ± 17.2	NS
Flexion	28.8 ± 7.7	24.7 ± 9.0	NS
More affected side			
Extension	44.0 ± 5.4	25.5 ± 7.8	p < 0.05
Flexion	27.6 ± 5.9	16.1 ± 5.9	p < 0.001
15 r/min			
Less affected side			
Extension	36.0 ± 11.7	24.0 ± 11.1	p < 0.05
Flexion	22.2 ± 7.2	18.7 ± 7.8	NS
More affected side			
Extension	27.7 ± 3.2	19.1 ± 8.1	p < 0.05
Flexion	21.4 ± 3.0	10.6 ± 3.2	p < 0.01

NS, not significant

筋ピークトルク値に有意な変化は認めなかったが、優位側では1回目に比べ2回目では最大筋ピークトルク値が有意に低下していた。また15 r/min では1回目に比べ2回目では最大筋ピークトルク値が症状優位側と非優位側ともに低下していた。すなわち症状優位側では1回目に比べ2回目に運動速度に関係のない筋力低下の経過がみられ、非優位側においては運動速度に関連する筋力低下の経過がみられた (Table 6)。以上より、パーキンソン病の筋力は発症後、病気の進行とともに運動速度依存性に低下する特徴が明らかとなってくるが、抗パーキンソン病薬などの治療により運動速度依存性に筋力は改善する。しかし、薬物コントロールが困難になるほどさらに病気が進行した段階では、無動などの他のパーキンソン症候の影響をうけて、筋力低下は遂行する運動速度との関連が乏しくなることを証明した¹⁵⁾。

VI まとめ

今回の一連の研究において、パーキンソン病の臨床経過を等運動性筋力の面から検討したところ、発症後に徐々に著明となってくる運動速度依存性筋力低下は、病気のさらなる進行により無動などの他のパーキンソン症候の影響を受け、運動速度依存性の性質が消失する質的变化が明らかとなった。これらのことは、パーキンソン病の運動学的病態生理の解明の手がかりになるものと思われる。

文 献

- 1) Parkinson J. An essay on the shaking palsy. The Sherwood, Neely, and Jones, London, 1817, p. 1.
- 2) Koller W, Kase S. Muscle strength in Parkinson's disease. *Eur Neurol* 1986 ; **25** : 130-133.
- 3) Yanagawa S, Shindo M, Yanagisawa N. Muscular weakness in Parkinson's disease. In : Streifler MB, Korczyn AD, Melamed E, Youdim MBH, eds. *Parkinson's Disease : Anatomy, Pathology and Therapy*. Raven Press, New York, 1990, p. 259-269.
- 4) Moffroid M, Whipple R, Hofkosh J, Lowman E, Thistle H. A study of isokinetic exercise. *Phys Ther* 1969 ; **49** : 735-746.
- 5) Knapik JJ, Wright JE, Mawdsley RH, Braun J. Isometric, isotonic, and isokinetic torque variations in four muscle groups through a range of joint motion. *Phys Ther* 1983 ; **63** : 938-947.
- 6) Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism : Onset, progress and morbidity. *Neurology* 1967 ; **17** : 427-442.
- 7) Nakanishi T, Mizuno Y, Goto I, Iwata M, Kanazawa I, Kowa H, Mannen T, Nishitani H, Ogawa N, Takahashi A, Tashiro K, Tohgi H, Yanagisawa N. A nation-wide collaborative study on the long-term effects of bromocriptine in patients with Parkinson's disease. First interim report in Japan. *Eur Neurol* 1988 ; **28** (Suppl 1) : 3-8.
- 8) Nogaki H, Fukusako T, Sasabe F, Negoro K, Morimatsu M. Muscle strength in early Parkinson's disease. *Mov Disord* 1995 ; **10** : 225-226.
- 9) Kakinuma S, Nogaki H, Pramanik B, Morimatsu M. Muscle weakness in Parkinson's disease : Isokinetic study of the lower limbs. *Eur Neurol* 1998 ; **39** : 218-222.
- 10) Nogaki H, Kakinuma S, Morimatsu M. Movement velocity dependent muscle strength in Parkinson's disease. *Acta Neurol Scand* 1999 ; **99** : 152-157.
- 11) Pedersen SW, Öberg B. Dynamic strength in Parkinson's disease. Quantitative measurements following withdrawal of medication. *Eur Neurol* 1993 ; **33** : 97-102.
- 12) Corcos DM, Chen CM, Quinn NP, McAuley J, Rothwell JC. Strength in Parkinson's disease : Relationship to rate of force generation and clinical status. *Ann Neurol* 1996 ; **39** : 79-88.
- 13) Stelmach GE, Worringham CJ. The preparation and production of isometric force in Parkinson's disease. *Neuropsychologia* 1988 ; **26** : 93-103.
- 14) Stelmach GE, Teasdale N, Phillips J,

Worringham CJ. Force production characteristics in Parkinson's disease. *Exp Brain Res* 1989 ; **76** : 165-172.

- 15) Nogaki H, Kakinuma S, Morimatsu M. Muscle weakness in Parkinson's disease : a follow-up study. *Parkinsonism and Related Disorders* 2001 ; **8** : 57-62.

Muscle Weakness in Parkinson's Disease

Hiroshi NOGAKI

*Community and Gerontological Nursing,
Faculty of Health Sciences,
Yamaguchi University School of Medicine,
1-1-1 Minami Kogushi, Ube, Yamaguchi 755-8505, Japan*

SUMMARY

Isokinetic strength of knee extension and flexion was measured in patients with Parkinson's disease, to clarify whether muscle weakness is inherent to the disease. To counteract normal variation among subjects, we selected patients with symptoms completely or largely confined to one side and compared sides for each patient. The affected side was weaker than the other in both slow and fast movements very early in the disease. In more advanced disease, the difference between sides diminished at the slow speed but remained significant at the faster speed. These observations suggest that weakness is inherent to Parkinson's disease and influenced by movement speed.

We compared isokinetic muscle strength between initial and subsequent measurements in patients who could repeat the same testing later. Patients were divided into two groups according to changes in clinical condition between the times of the first and the subsequent measurements. Although isokinetic muscle strength is likely to depend on movement velocity in the early stages of Parkinson's disease, it may be influenced by bradykinesia, as the disease progresses. Speed-force correlation seen in these patients may give clues to the understanding of the pathophysiology of bradykinesia.