

■ 原著

# パーキンソン病患者における転倒危険因子に対する 全身振動トレーニングの影響

## Effects of Whole Body Vibration training on fall risk factor in patients with Parkinson's disease

榑野浩司<sup>1)</sup> 廣島玲子<sup>1)</sup> 岡田洋平<sup>2)</sup> 生野公貴<sup>3)</sup> 徳久謙太郎<sup>3)</sup> 庄本康治<sup>2)</sup>

Koji Nagino<sup>1)</sup> Reiko Hiroshima<sup>1)</sup> Yohei Okada<sup>2)</sup> Koki Ikuno<sup>3)</sup> Kentaro Tokuhisa<sup>3)</sup> Koji Shomoto<sup>2)</sup>

1) 関西福祉科学大学保健医療学部リハビリテーション学科理学療法専攻：大阪府柏原市旭ヶ丘3丁目1番1号 (〒582-0026)

TEL (072) 978-0088 FAX (072) 978-0377 e-mail nagino@fuksi-kagk-u.ac.jp

2) 畿央大学健康科学部理学療法学科

3) 西大和リハビリテーション病院リハビリテーション部

1) Division of Physical Therapy, Department of Rehabilitation Sciences, Faculty of Allied Health Sciences, Kansai University of Welfare Sciences : 3-11-1 Asahigaoka, Kashiwara-shi, Osaka, 582-0026, Japan. TEL +81-72-978-0088

2) Department of Physical Therapy, Faculty of Health Science, Kio University

3) Department of Rehabilitation Medicine, Nishiyamato Rehabilitation Hospital

保健医療学雑誌 2 (2): 73-79, 2011. 受付日 2011年8月2日 受理日 2011年8月9日

JAHS 2 (2): 73-79, 2011. Submitted Aug. 2, 2011. Accepted Aug. 9, 2011.

**ABSTRACT:** The objective of this study was to investigate spontaneous effects of whole-body vibration (WBV) training on gait disturbance and balance which are fall risk factors in patients with Parkinson's disease (PD). Eleven PD patients participated in this study. They performed WBV training 3 times weekly during 2 weeks. Each session consisted of 5 series lasting 60 seconds. The frequency of WBV training was set at 10Hz. Outcome measurements were Unified Parkinson's Disease Rating Scale, strength of lower extremity, gait speed, step length, Functional reach test (FRT) and Berg Balance Scale. Gait speed and step length and FRT were significantly improved after WBV training. These improvement continued up to 2 weeks after WBV training. Other variables were not significantly improved. These results indicated that WBV training might have effects on gait disturbance and balance which are fall risk factors in PD patients.

**Key words:** Whole-body Vibration training Parkinson's disease fall risk factor

**要旨:** 本研究の目的はパーキンソン病 (PD) 患者における転倒の危険因子である歩行障害とバランス機能に対する全身振動 (Whole-Body vibration:WBV) トレーニングの影響を検証することであった。PD 患者 11 名を対象とし、WBV トレーニングを 1 分×5 回/セッション、3 セッション/週、2 週間行った。評価項目は、Unified Parkinson's Disease Rating Scale、下肢筋力、歩行速度、歩幅、Functional reach test (FRT) とし、WBV トレーニング前後、終了 2 週後に評価を行った。その結果、WBV トレーニング終了後に歩行速度、歩幅、FRT が有意に改善した。これらはトレーニング終了後 2 週間経過しても維持されていた。その他の項目は有意な変化を認めなかった。WBV トレーニングは PD 患者における歩行障害およびバランス機能において有効であると考えられた。

**キーワード:** 全身振動トレーニング パーキンソン病 転倒危険因子

## はじめに

パーキンソン病 (PD) 患者は姿勢反射障害や下肢筋力の低下をはじめ固縮や振戦といった運動機能障害が生じ転倒のリスクが高くなる<sup>1-3</sup>。転倒すると骨折など重篤な外傷を引き起こすだけでなく、たとえ外傷を回避できたとしても転倒したことに対する恐怖心がさらに転倒リスクを高める<sup>4</sup>。PD 患者の転倒危険因子として歩行障害や姿勢反射障害が挙げられ、とくに歩行障害についてはすくみ足や突進現象が転倒の原因となることが多い。我が国においても PD の有病率は年々増加しておりリハビリテーションを必要とする患者数が増加している。そのため PD 患者の転倒は大きな問題となっており、PD 患者の転倒リスクを軽減するための介入について研究が進められている。

局所的な筋への振動刺激は神経障害に対する治療戦略において古くから用いられてきた<sup>5</sup>。振動刺激は感覚受容器を刺激することで反射性の筋収縮を誘発し筋力増強効果が得られるとされている。さらに振動刺激によって持続的な感覚入力が行われることにより筋力増強効果との相乗効果で歩行やバランス能力の向上を引き起こすと考えられる。最近の研究では週 3 回の大腿四頭筋への振動刺激が高齢者の立位バランスと下肢筋力を向上させたと報告している<sup>6</sup>。また、PD 患者の脊柱起立筋群へリズムミカルな振動刺激を加えると転倒リスクに挙げられている歩行障害について歩行速度が向上することが報告されている<sup>7</sup>。このように振動刺激は運動機能障害を有する患者に対して有益な効果を引き起こす可能性がある。

局所的な筋への振動刺激に加えてリハビリテーション関連領域において全身振動 (whole body vibration : WBV) トレーニングについての報告が散見される。WBV トレーニングは振動するプラットフォームの上で立位を保持することで全身に振動刺激を加えるトレーニング方法である。高齢者を対象とした WBV トレーニングの先行研究では、効果として機械的な負荷による骨粗鬆症の改善<sup>8,9</sup>やバランス機能向上と筋力増強効果<sup>10,11</sup>などが報告されている。高齢者以外にも脳卒中片麻痺<sup>12</sup>や痙性対麻痺<sup>13</sup>、多発性硬化症<sup>14</sup>を有する患者に対する WBV トレーニングの効果として異常

筋緊張の低下、下肢筋力の強化など報告されている。PD に対する WBV トレーニングの報告は海外で散見される<sup>15-17</sup>が本邦では報告されていない。

そこで今回、我々は本邦の PD 患者に対して WBV トレーニングを実施し転倒要因と考えられる歩行障害とバランス機能に対する影響を検証した。

## 対象と方法

### 1. 対象

対象はリハビリテーション病院に入院中および外来通院中の患者のうち PD と診断された 11 名 (男性 3 名、女性 8 名 ; 平均年齢  $65.8 \pm 11.2$  歳 ; 平均罹病期間  $7.8 \pm 5.6$  年) とした。対象者の Hoehn & Yahr 重症度分類は Table 1 に示すとおりであった。除外基準は、1) PD 以外の神経学的疾患 (例えば脳卒中) で歩行障害を有しているもの、2) 歩行やバランス機能に影響をおよぼす骨関節疾患を有するもの、3) 過去に深部静脈血栓症の診断を受けたもの、4) 簡便な口頭指示に従うことができない認知機能障害を有するもの、とした。対象者全員に本研究の目的を説明し書面にて同意を得た。

### 2. 方法

WBV トレーニングは 1 分×5 回/セッション、3 セッション/週、2 週間実施した。対象者には WBV トレーニング実施中、プラットフォーム上の矢状軸から左右に決められた位置で左右の下肢に均等に体重がかかるようにして立ち、膝関節と股関節を屈曲するよう指示した。トレーニングの周波数は 10Hz とした。また、WBV トレーニング中の転倒の危険性を考慮して Nordik Terapi AS 製懸架用ハーネスを装着し天井走行型リフトより免荷なしで懸架した (Fig.1)。使用機器は振動刺激トレーニング装置 (Novotec 社製 G-900) を用いた。本装置は長方形のプラットフォームが中央にある矢状軸を中心にシーソーのように左右が規則正しく上下に振幅して振動刺激を引き起こすものである。振幅の大きさはプラットフォーム中央の矢状軸から離れるほど大きくなり最大で 5.5mm である。本研究では約 3.0mm の振幅になる位置で立位を取るよう設定した。

Table 1: Demographic and Clinical Variables of Study Subjects (N=11)

	Mean±SD	range
Age (y)	65.8 ± 11.2	39-77
Men/Women	3 / 9	
Disease Duration (y)	7.8 ± 5.6	2-21
Hoehn & Yahr Stage		
Stage 3	7	
Stage 4	3	
Stage 5	1	

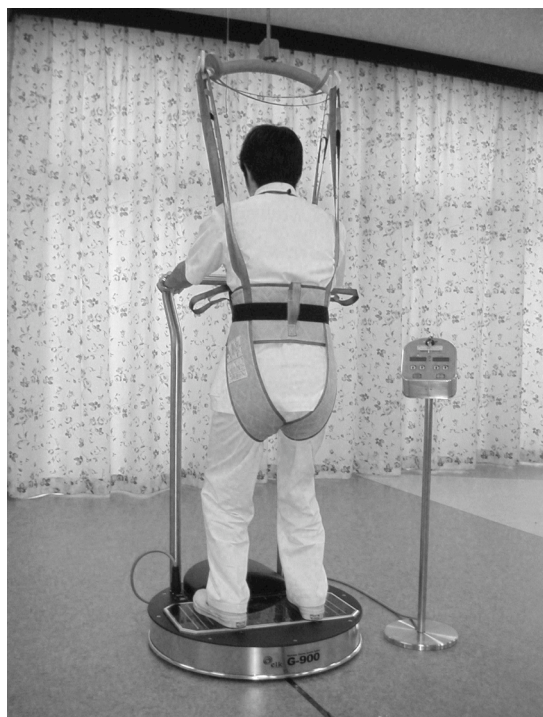


Fig 1. Whole-Body Vibration training  
Subject stand on the device with knee and hip flexed, and to prevent fall they must wear harness which is suspended from ceiling.

測定項目は歩行能力評価指標として歩行速度および歩幅とした。歩行速度は 10m 歩行時間を測定し速度 (m/s) を算出した。歩幅は 10m 歩行中の歩数をカウントし算出した。バランス機能評価指標として Functional Reach Test (FRT) を測定した。下肢筋力評価は Hand Held Dynamometer (HHD) を用いて両下肢膝関節伸展筋力を測定した。また、PD の運動機能評価として Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) を評価した。それぞれの測定は介入前、介入終了時、介入終了 2 週後に実施した。すべての測定は抗パーキンソン病薬内服 1-1.5 時間後の ON 期に評価した。

統計解析は各評価測定項目の経時的変化について検討するために反復測定一元配置分散分析を用いた。経時的変化について統計学的に有意な差が認められた場合には、多重比較検定の Dunnett 法を用いて介入前を基準として比較を行った。有意水準は 5%未満とした。

## 結果

各測定項目の結果を Table 2 に示す。

2 週間の WBV トレーニングを終了した時点で歩行速度 ( $p < 0.01$ )、歩幅 ( $p < 0.01$ )、FRT ( $p < 0.05$ ) は介入前と比較して有意に改善していた。介入終了 2 週後の歩行速度 ( $p < 0.01$ ) と歩幅 ( $p < 0.01$ ) および FRT ( $p < 0.05$ ) も有意な改善を維持していた。その他の項目では統計学的に有意な変化は認められなかった。

Table 2 : Treatment Results

Tests	Pre	Post	2 weeks post	Repeated Measure ANOVA p
Gait speed (m/sec)	0.9 ± 0.7	1.2 ± 0.2*	1.2 ± 0.9*	<0.05
Step length (cm)	43.0 ± 25.1	57.1 ± 27.1*	53.9 ± 31.5*	<0.05
Functional Reach Test (cm)	19.1 ± 11.1	21.5 ± 9.6**	21.6 ± 10.1**	<0.05
Knee extension strength				
Rt. knee (kg)	23.4 ± 10.7	21.1 ± 8.6	21.8 ± 11.9	0.25
Lt. knee (kg)	20.3 ± 8.8	22.9 ± 12.4	21.2 ± 10.7	0.28
Unified Parkinson's Disease Rating Scale (score)				
Total	41.5 ± 26.2	38.6 ± 24.9	39.2 ± 21.6	0.58
Part I	2.5 ± 0.5	2.5 ± 0.5	2.3 ± 0.4	0.69
Part II	11.8 ± 2.7	11.2 ± 2.6	12.1 ± 2.5	0.61
Part III	24.4 ± 5.8	22.9 ± 5.4	25.4 ± 0.5	0.72
Part IV	2.7 ± 1.1	1.9 ± 0.7	2.8 ± 0.9	0.46

NOTE. Values are mean ± SD

Pre = pre WBV training, Post = post WBV training

\* : post hoc analysis,  $p < 0.01$

\*\* : post hoc analysis,  $p < 0.05$

## 考察

今回われわれは PD 患者の転倒危険因子である歩行障害と姿勢反射障害に対して WBV トレーニングに効果があるかどうかを検証した。その結果、歩行速度と歩幅および FRT が有意に改善した。PD 患者の転倒について数々の研究が行われており、Stolze ら<sup>18</sup>は神経学的疾患を有する入院患者の入院後 100 日における転倒発生率を調査し PD 患者はほかの神経学的疾患を有する患者に比べて転倒率が高いことを明らかにした。転倒の危険因子として彼らは薬物と歩行やバランスに影響を及ぼす運動機能障害を指摘している。Wood ら<sup>19</sup>は 109 人の PD 患者を対象に調査し、68.3%が転倒の既往があることを報告した。転倒との関連として彼らは疾患の重症度、バランス障害などをあげている。Schaafsma ら<sup>20</sup>は PD 患者の歩行を分析し転倒との関連を検討した結果、ストライド時間の変動率が大きいほど転倒率が高いことを明らかにした。また、転倒による骨折について Genever ら<sup>21</sup>は 200 人の PD 患者と 200 人のコントロール群を調査し、PD 患者のほうが骨折した患者が 15%多く、骨折部位としてコントロール群では前腕骨骨折が多かったのに対し PD 患者では大腿骨頸部骨折が多かったと報告した。このように PD 患者において転倒は発生頻度も高く、骨折など重篤な問題が併発する大きな問題である。PD 患者の転倒危険因子の 1 つとして歩行障害があげられるが、PD 患者の歩行の特徴として歩幅が小さくなることがあげられる。また同じように高齢者の歩行も歩幅が小さくなる<sup>22</sup>ことが特徴である。高齢者を対象にした WBV トレーニングの研究によると、3 ヶ月間の WBV トレーニングは歩行速度および歩幅が有意に改善することを示している<sup>23</sup>。PD 患者について King ら<sup>24</sup>は音波を用いて全身に振動刺激を加え、その即時効果を検証した。その結果歩行の歩幅が増大する事を明らかにした。これらの結果は今回われわれが得た結果と一致しており、PD 患者に対する WBV トレーニングは小刻み歩行を改善し、転倒のリスクを低下させることに貢献できる可能性が考えられた。

また、本研究の結果で FRT が有意に改善したことについてみると、PD 患者を対象に転倒予測の指標として FRT を測定した研究<sup>25</sup>によるとカ

ットオフ値は 25.40cm と報告されている。われわれの FRT の結果は  $19.1 \pm 11.0\text{cm}$  から  $21.5 \pm 9.6\text{cm}$  に有意に延長したもののカットオフ値を超えることはなかった。PD 患者は姿勢反射障害により基底面内で重心をコントロールすることが困難となり、特に重心が後方に偏ってしまうために代償として円背姿勢を取っていることが多い。そのため後方へ偏った重心を前方に移動させることが困難となり後方への転倒リスクが高くなる。このことから WBV トレーニングは特に転倒リスクの高いと考えられる FRT による転倒予測カットオフ値を下回った PD 患者に対して有益と考えられ、歩行障害の改善と併せて転倒のリスクを低下させることに貢献できる可能性が考えられた。

WBV トレーニングによるバランス機能に対する効果はアスリートと運動器の障害を有する患者において示されている<sup>26</sup>。さらに、虚弱高齢者に対する歩行とバランス機能については、42 人の虚弱高齢者を無作為に標準的理学療法に WBV トレーニングを実施した群とコントロールとして標準的理学療法のみを実施した群とに振り分け効果を検証している。結果は本研究と同様に歩行およびバランス機能がコントロール比べて有意に改善していた<sup>27</sup>。また、WBV トレーニングは PD 以外の神経学的疾患に対しても実施されており、van Nes ら<sup>12</sup>は脳卒中片麻痺患者に対して 30Hz の WBV トレーニングを実施し、45 分後のバランス機能の変化を検証した。その結果、バランス機能の改善が認められ左右への重心移動速度も向上したと報告している。Ahlbor ら<sup>13</sup>は痙性対麻痺患者に対して WBV トレーニングを行った結果、痙性および下肢筋力が改善した報告している。PD 患者に対する WBV トレーニングについては即時的な効果として歩行やバランス機能の改善が示されている<sup>15,16</sup>。PD 患者への長期的な WBV トレーニングについて Ebersbach ら<sup>17</sup>が無作為化臨床試験を行っている。彼らはバランス機能に障害を有する PD 患者 27 名を無作為に WBV トレーニング群 13 名と標準的理学療法 14 名に割り付けそれぞれ 30 セッションの介入を行いその結果、両群ともバランス機能が改善したが重心動揺計を用いた検査では WBV トレーニング群のほうが有意に改善していたことを示した。

また、PD 患者に対して WBV トレーニングを



行った先行研究では、振戦や固縮にも影響を及ぼしたことを報告している。今回我々も UPDRS を測定し、その詳細を比較してみたが振戦および固縮において有意な変化は認められなかった。最も改善が見られたものは UPDRS Part III の運動項目であったが統計学的有意な変化ではなかった。先行研究<sup>16,25</sup>では、WBV トレーニングの直後の即時的効果として UPDRS の有意な低下を報告していることから、即時効果として WBV トレーニングの振動刺激が振戦および固縮に影響を及ぼす可能性が考えられた。

PD 患者に対する WBV トレーニングの歩行やバランス機能へ作用する詳しいメカニズムはまだ十分に明らかにされていない。振動刺激には局所的な振動刺激と WBV トレーニングのような全身への振動刺激でもその作用メカニズムは大きく異なると考えられる。例えば局所への振動刺激として、骨格筋へ直接振動刺激を加えると反射性の筋収縮を引き起こすことができ、感覚統合プロセスに対して効果を引き出すことが可能であるとされている<sup>28</sup>。WBV トレーニングでは高齢者やアスリートを対象として姿勢動揺や歩行の改善などに対して効果を発揮する。しかし刺激のパラメーターなどが生理学的反応に大きく関わることが指摘されている<sup>29</sup>。PD 患者においても WBV トレーニングの先行研究を見ると、WBV トレーニングのパラメーターが大きく異なっている。例えば Turbanski ら<sup>15</sup>と Haas ら<sup>16</sup>は 10Hz までの低い周波数帯で周波数が無作為に変化するパラメーターを用いている。また、Ebersbach ら<sup>17</sup>は 25Hz の固定周波数での WBV トレーニングを 15 分間実施している。このように周波数や実施時間などパラメーターが異なっているために WBV トレーニングの効果として単純に比較することは難しいと考えられる。今回我々は Haas ら<sup>16</sup>の研究に準ずるように 10Hz という低い周波数を採用した。我々が用いた機器ではプラットホームがシーソーのように左右交互に上下運動するため、特に低い周波数では左右が交互に振動する事を体感することが可能である。この左右交互の刺激入力について、De Nunzio ら<sup>30</sup>は PD 患者に対して歩行の周波数に合わせて左右の腓腹筋と前脛骨筋に交互に振動刺激を加えるとリズムカルな姿勢変化を引き起こすことが可能であり、この姿勢変化が歩行障害を改善できる可能性が

あるとしている。今回我々が用いた機器のように左右交互に振幅することも結果に影響している可能性が考えられた。また、PD 患者では固有感覚を統合することが障害されるために姿勢反射障害が生じるとされているが、WBV トレーニングを通じて固有感覚入力が増強され感覚統合のプロセスを強調し歩行障害やバランス機能に影響していたのではないかと我々は考えている。今後は WBV トレーニングのプロトコールおよびその身体への影響についてさらなる研究が必要である。

## 文献

- 1) Ashburn A, Stack E, Ballinger C, et al. The circumstances of falls among people with Parkinson's disease and the use of Falls Diaries to facilitate reporting. *Disabil Rehabil.* 30: 1205-1212, 2008
- 2) Bloem BR, Grimbergen YAM, Cramer M, et al. Prospective assessment of falls in Parkinson's disease. *J Neurol.* 248: 950-958, 2001
- 3) Mak MKY, Pang MYC. Parkinsonian single fallers versus recurrent fallers: different fall characteristics and clinical features. *J Neurol.* 257: 1543-1551, 2010
- 4) Mak MKY, Pang MYC. Fear of falling is independently associated with recurrent fall in patients with Parkinson's disease: a 1-year prospective study. *J Neurol.* 256: 1689-1695, 2009
- 5) Hagbarth KE, Eklund G. The muscle vibrator: a useful tool in neurological therapeutic work. *Scand J Rehabil Med.* 1: 26-34, 1969
- 6) Filippi GM, Burnett O, Botti FM, et al. Improvement of stance control and muscle performance induced by focal muscle vibration in young-elderly women: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil.* 90: 2019-2025, 2009
- 7) De Nunzio AM, Grasso M, Nardone A, et al. Alternate rhythmic vibratory stimulation of trunk muscles affects walking cadence and

- velocity in Parkinson's disease. *Clin Neurophysiol.* 121: 240-247, 2010
- 8) Slatkowska L, Alibhai SM, Beyene J, et al. Effect of whole-body vibration on BMD: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporos int.* 21(12): 1969-80, 2010.
  - 9) Merriman H, Jackson K. The effects of whole-body vibration training in aging adults: a systematic review. *J Geriatr Phys Ther.* 32: 134-145, 2009.
  - 10) Verschueren SM, Roelants M, Delecluse C, et al. Effect of 6-month whole body vibration training on hip density, muscle strength, and postural control in post-menopausal women: a randomized controlled pilot study. *J Bone Miner Res.* 19:352-359, 2004
  - 11) Gusi N, Raimundo A, Leal A. Low-frequency vibratory exercise reduces the risk of bone fracture more than walking: a randomized controlled trial. *BMC Musculoskelet Disord.* 7:92-100, 2006
  - 12) van Nes IJ, Geurts AC, Hendricks HT, et al. Short-term effects of whole-body vibration on postural control in unilateral chronic stroke patients: preliminary evidence. *Am J Phys Med Rehabil.* 83: 867-873, 2004
  - 13) Ruck J, Chabot G, Rauch F. Vibration treatment in cerebral palsy: A randomized controlled pilot study. *J Musculoskelet Neuronal Interact.* 10: 77-83, 2010.
  - 14) Wunderer K, Schabrun SM, Chipchase LS. Effects of whole body vibration on strength and functional mobility in multiple sclerosis. *Physiother Theory Pract.* 26: 374-384, 2010
  - 15) Tubanski S, Haas CT, Schmidtbleicher D, et al. Effects of random whole-body vibration on postural control in Parkinson's disease. *Res Sports Med.* 13: 243-256, 2005
  - 16) Haas CT, Tubanski S, Kessler K, Schmidtbleicher D. The effect of random whole-body vibration on motor symptoms in Parkinson's disease. *NeuroRehabilitation.* 21: 29-36, 2006
  - 17) Ebersbach G, Edler D, Kaufhold O, Wissel J. Whole body vibration versus conventional physiotherapy to improve balance and gait in Parkinson's disease. *Arch Phys Med Rehabil.* 89: 399-403, 2008
  - 18) Stolze H, Klebe S, Zechlin C, et al. Falls in frequent neurological diseases—prevalence, riskfactors and aetiology. *J Neurol.* 251: 79-84, 2004
  - 19) Wood BH, Bilclough JA, Bowron A, et al. Incidence and prediction of falls in Parkinson's disease: a prospective multidisciplinary study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 72: 721-725, 2002.
  - 20) Schaafsma JD, Giladi N, Balash Y et al. Gait dynamics in Parkinson's disease : relationship to Parkinsonian features, falls and response to levodopa. *J Neurol Sci* 212: 47-53, 2003
  - 21) Genever RW, Downes TW, Medcalf P. Fracture rates in Parkinson's disease compared with age-and gender-matched controls : a retrospective cohort study. *Age Ageing* 34: 21-24, 2005
  - 22) Hoshino K, Beppu M, Ishii S, et al. The gait analysis of the elderly at the fall prevention exercise class. *J Physical Medicine.* 13:113-117, 2002
  - 23) Iwamoto J, Otaka Y, Kudo K, et al. Efficacy of training program for ambulatory competence in elderly women. *Keio J Med* 53: 85-89, 2004
  - 24) King LK, Almeida QJ, Ahonen H. Short-term effects of vibration therapy on motor impairment in Parkinson's disease. *NeuroRehabilitation.* 25: 297-306, 2009
  - 25) Behrman AL, Light KE, Flynn SM, et al. Is the functional reach test useful for identifying falls risk among individuals with Parkinson's disease? *Arch Phys Med Rehabil.* 83: 538-542, 2002
  - 26) Haas CT, Tubanski S, Schmidtbleicher D. Neural and Mechanical rhythms in balance training. *Isokinet Exerc Sci.* 167: 462-467, 2004
  - 27) Bruyere O, Wuidart M-A, Di Palma E, et al. Controlled whole body vibration to decrease

- fall risk and improve health-related quality of life of nursing home residents. *Arch Phys Med Rehabil.* 86: 303-307, 2005
- 28) Burke D, Andrews C, Lance J. Tonic vibration reflex in spasticity, Parkinson's disease, and normal subjects. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 35: 477-486, 1972
- 29) Abbruzzese G, Berardelli A. Sensorimotor integration in movement disorders. *Mov Disord.* 18: 231-240, 2003
- 30) De Nunzio AM, Nardone A, Picco D, et al. Alternate train of postural muscle vibration promote cyclic body displacement in standing parkinsonian patients. *Mov Disord.* 23: 2186-2193, 2008