

ского эффекта у больных ИБС в сочетании с инфилтративным туберкулезом легких, что обеспечит адекватность и экономичность использования антиатерогенной терапии.

2. Фармакокоррекция гиперлипидемии розувастатином (Роксера) в течение 8 недель в дозе 10 мг/сут способствовала снижению уровня холестерина на 24,1% у больных ИБС при изолированной гиперхолестеринемии и 16,3 % – при сочетанной ГХС у больных ИБС в сочетании с инфилтративным туберкулезом легких.

#### Литература

1. Аронов Д.М. Статины – основное лекарственное средство для реального снижения смертности от ИБС // Русский медицинский журнал. 2012. №4. С. 1–7.

2. Субклинический атеросклероз как фактор риска сердечно-сосудистых осложнений / Бойцов С.А., Кухарчук В.В., Карпов Ю.А. [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2012. №11(3). С. 82–86.

3. Грацианский Н.А. Статины: Современные представления о гиполипидемической терапии. Обзор рекомендаций EAS/ESC Guidelines for the management of dyslipidemias. М.: 2011.

4. Булгакова И.В., Будушева О.Ю., Швецов А.Д. Изучение связи полиморфизма Val432Leu гена CYP 1B1 с развитием гипертонической болезни в популяции русских жителей Центральной России // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 2013. №3. С. 11–16.

5. Рассел С. Искусственный интеллект: современный подход, 2006. 1424 с.

6. Меньшиков А.А, Белов В.В., Аксенов В.В. 30-и летняя выживаемость у мужчин 40-59 лет в зависимости от наличия артериальной гипертензии и инфаркта миокарда // Вестник ЮУрГУ. 2012. №42. С. 99–104.

7. Фтизиатрия. Национальное руководство/под ред. М.И.Перельмана. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 512 с.

#### References

1. Aronov DM. Statiny – osnovnoe lekarstvennoe sredstvo dlya real'nogo snizheniya smertnosti ot IBS. Russkiy meditsinskiy zhurnal. 2012;4:1-7. Russian.

2. Boytsov SA, Kukharchuk VV, Karpov YuA, et al. Subklinicheskiy ateroskleroz kak faktor riska serdechno-sosudistykh oslozhneniy. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. 2012;11(3):82-6. Russian.

3. Gratsianskiy NA. Statiny: Sovremennye predstavleniya o gipolipidemicheskoy terapii. Obzor rekomendatsiy EAS/ESC Guidelines for the management of dyslipidemias. Moscow; 2011. Russian.

4. Bulgakova IV, Bulusheva OYu, Shvetsov AD. Izuchenie svyazi polimorfizma Val432Leu gena CYP 1B1 s razvitiem gipertonicheskoy bolezni v populyatsii russkikh zhiteley Tsentral'noy Rossii. Kurskiy nauchno-prakticheskiy vestnik «Chelovek i ego zdorov'e». 2013;3:11-6. Russian.

5. Rassel S. Iskusstvennyy intellekt: sovremennyy podkhod; 2006. Russian.

6. Men'shikov AA, Belov VV, Aksenov VV. 30-i letnyaya vyzhivaemost' u muzhchin 40-59 let v zavisimosti ot nalichiya arterial'noy gipertenzii i infarkta miokarda. Vestnik YuUrGU. 2012;42:99-104. Russian.

7. Ftiziatriya. Natsional'noe rukovodstvo/pod red. M.I.Perel'mana. Moscow: GEOTAR-Media; 2007. Russian.

УДК: 616.8

DOI: 10.12737/7282

### ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РЕГИСТРАТОРА АКТИВНОСТИ ДЛЯ ОЦЕНКИ ТЯЖЕСТИ И ПОСЛЕДСТВИЙ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

ВЭЙДОН ПХАН\*, КЬЁКО ОХАШИ\*\*, ШИН КВОК\*\*, ЙОШИХАРУ ЯМАМОТО\*\*

\* Отделение неврологии, Шугуанская больница относящаяся к Университету Традиционной Китайской Медицины, No. 185 Pu An Road, Shanghai, China, 200021

\*\* Исследовательская программа по развитию биопсихиатрии, Больница им.МакЛиана, ул. Милл 115, Белмонт, Массачусетс 02478, США

\*\*\* Высшая Школа Медицины, Университет Токио, Hongo 7-3-1, Bunkyo-ku, Tokyo, Japan, 113-8655

**Аннотация.** Носимые и портативные актографы дают возможность длительной записи показателей пациента, которые могут быть использованы также для количественной оценки симптомов различных заболеваний. Нами изучены некоторые приложения актографии, как аналитической методики, которые являются достаточно чувствительными и надежными, чтобы определить тяжесть и последствия неврологических заболеваний, таких как синдром беспокойных ног, периодические движения конечностей во сне, нарушения сна, болезнь Паркинсона, депрессия, поведенческие и психологические симптомы при сосудистой деменции, сезонных аффективных расстройствах и острой ишемии мозга, а также последствия клинических мероприятий, используемых для их лечения. Дальнейшие исследования должны разработать аналитические методы для оценки других неврологи-

ческих заболеваний с использованием актографической регистрации.

**Ключевые слова:** актография; количественная оценка степени тяжести; неврологические заболевания; расстройства движения.

**Объект и методы исследования.** Аномальная активность – один из важнейших синдромов для большинства неврологических заболеваний, таких как болезнь Паркинсона, болезнь Хантингтона, церебральный инфаркт, заболевание двигательных нейронов, синдром усталых ног, болезнь Альцгеймера, а также бессонница. Большинство оценок клинических шкал не в состоянии адекватно и количественно отразить тяжесть заболевания [1]. Портативный регистратор активности (также называемый «актиграфиком» или «актиграммой») (рис. А) – это монитор активности размером с наручные часы, с компьютером, который записывает и измеряет физическую деятельность человека, включая долгосрочную запись деятельности пациента [2,3], и, следовательно, может быть использован для количественной записи симптомов подобных заболеваний [4-7]. В режиме перехода через ноль, графы интегрированы в каждую секунду записи с интервалами более 1 минуты (рис. В), а данные сохраняются во внутренней памяти. Устройство имеет 20 специфических и чувствительных режимов записи с диапазонными фильтрами и высокочувствительными порогами. В большинстве неврологических исследований режим №13 мини-регистратора движения (фильтр диапазона ускорения сигнала: 2-3 Гц, высокочувствительный порог: высокий, усиление: низкое) используется для оценки нарушения движений [1,8,9]. Записанные данные переносятся на внешний компьютер с помощью предустановленного программного обеспечения. Во время разработки последовательных методов исследования – изучено прогрессирование болезни у пациентов с болезнью Паркинсона, Альцгеймера, синдромом усталых ног, тремором и нарушением сна [5-10]. Здесь мы рассмотрим некоторое применение регистратора, в частности аналитический метод, который является достаточно чувствительным и надёжным для определения тяжести заболевания и соответственно последствия лечения.

*Использование при оценке тяжести и последствий синдрома усталых ног и нарушений сна.* Во время сна регистратор может показывать приблизительную оценку уровня активности конечностей [11]. Недавно Пхан и др. использовали запись активности для определения тяжести синдрома усталых ног и результатов лечения акупунктурой [10]. Пациенту запрещалось употреблять напитки с содержанием кофеина после полудня и до записи, а также разрешалось спать до самостоятельного утреннего пробуждения. Все испытуемые носили регистратор активности на доминирующей части поражённой лодыжки (рис. С) на протяжении 2 дней подряд в серии временных рамок (2 недели каждая), в течение 6 недельного пе-

риода наблюдения. Требуемые данные для анализа были разделены на 2 временных периода: ранняя активность во сне (каждый первый час времени сна), и ночная активность (всё ночное время сна). Исследователи выработали стандартное акупунктурное лечение, но не индивидуальное, в результате аномальная активность ноги (в ночное время и каждый первый час) снижалась в течение 2, 4 и 6 недель в сравнении с исходным показателем. Данные результаты показывают, что стандартная акупунктура может улучшить аномальную активность при синдроме усталых ног, а изменение записей регистратора потенциально удобный инструмент для определения тяжести заболеваний и эффекта после лечения.

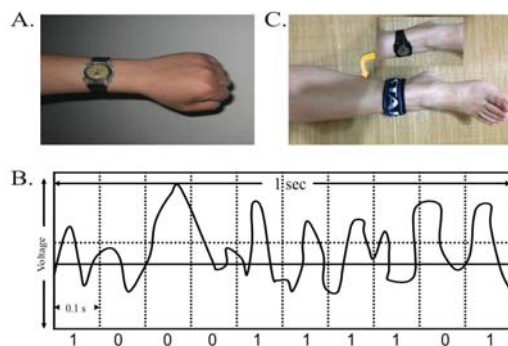


Рис. Портативный регистратор активности в режиме перехода через ноль. Примечание: Регистратор активности оснащён компьютером, который записывает и подсчитывает физическую активность человека, если надето на запястье, рисунок (А). Рисунок (В) демонстрирует режим записи устройства. Если активность выше чем заданный порог, то компьютер зарегистрирует импульс как два, подсчёт интегрирован в каждую секунду записи интервалами более минуты. На рисунке (С) показано использование регистратора для записи активности ноги; он носится на доминирующей части поражённой лодыжки

Периодические движения конечностями во время сна повторяются, однообразные движения нарушают сон, в результате вызывая бессонницу, не восстанавливающий сон, и/или дневную сонливость. Плант [10] проанализировал использование регистратора активности на лодыжке для количественной оценки периодических движений конечностями во время сна и продемонстрировал значительную неоднородность среди ограниченного числа работ с точки зрения типа используемых регистраторов, положения устройства на нижней конечности методов подсчёта периодических движений конечностями во время сна. Регистраторы различны в зависимости от чувствительности и спецификации определения периодических движений, скорее всего это связано с техническими характеристиками.

Чхен и др. нашли связь между симптомами бес-

сонницы и объективными оценками характера сна у общей популяции пожилых людей согласно регистратору активности. Несмотря на то что симптомы бессонницы были ассоциированы с объективно установленными характеристиками сна, клинический ответ был больше похож на общую характеристику качества сна, чем на отчёт о специфических характеристиках сна по данным регистратора активности [11].

Данные полученные в предыдущих исследованиях были разделены на дневную активность (между 6 утра и 6 вечера), вечернюю активность (между 6 и 9 вечера) и ночную активность (между 9 вечера 6 утра) для количественной оценки особенностей дневной и ночной активности<sup>[12-15]</sup>. Кроме того, исследователи также проанализировали уровень активности и определили латентность и эффективность сна, время активности пробуждения от сна, длительность пробуждения, при условии показателей не менее 5 часовой записи (5 ч) для оценки качества сна [13-14].

Ряд исследований показал, что нарушение ночного сна может быть вызвано аномальной активностью, а улучшения могут быть признаком того, что нарушение сна можно лечить согласно альтернативным теориям [4-15]. Латентность ко сну, эффективность сна, и 5 часов записей регистратора, также, как и оценки больничного сна являются потенциально подходящими инструментами для измерений нарушения сна, включая бессонницу. Чи и др. определили эффективность одного из составляющих ТКМ для пациентов, страдающих от хронического обструктивного заболевания лёгких [16]. Ежедневна краткая характеристика и биоритмы латентности ко сну, эффективности сна, время активности пробуждения от сна и показатели 5 часов записей регистратора активности были заметно лучше в группе лечения ТКМ, чем в контрольной группе. Это означает, что записи регистратора активности могут предоставить полезную объективную информацию по контролю хронического обструктивного заболевания лёгких и оценки эффективности лекарств от нарушения сна.

**Результаты и их обсуждение.** *Использование при оценке тяжести двигательных и не двигательных симптомов болезни Паркинсона.* Болезнь Паркинсона – это нейродегенеративное заболевание не только из-за опорно-двигательных симптомов, но также и из-за не опорно-двигательных, включая вегетативные нарушения, нарушение сна и депрессию [19]. Записи регистратора не могут напрямую продемонстрировать характеристики нарушения движений. Пхан и др. использовали фрактальный анализ с исключённым трендом *detrended fractal analysis*, который был использован для анализа с помощью метода случайных блужданий, с последней модификацией «реальный мир» (приложение для решения реальных задач) для различных сигналов, включая последовательность времени деятельности [17]. Автомодельные колебания похожи друг на друга, без разницы извлекаются ли колебания медлен-

но в течении длительного промежутка времени или резко в течении короткого времени. Согласно данному свойству, Пхан и др. использовали единственный параметр, именующийся показателем степенной зависимости, который развился из фрактального анализа с исключённым трендом, чтобы охарактеризовать колебания [1]. Данный показатель относится к скорости перехода, таких как внезапное начало и смещение или последовательные изменения движения. Показатель степенной зависимости, для максимума или минимума колебаний локомоторной деятельности, был бы крайне полезен для оценочных целей. Найдено, что показатель степенной зависимости локального максимума наиболее чувствителен и точно отображает характер нарушения движений у пациентов с Паркинсоном, не будучи под влиянием тремора или условий повседневной жизни. Нижний порог показателя степенной зависимости локального максимума или минимума использовался для определения эффекта лечения двигательных симптомов болезни Паркинсона [18]. Исследователи<sup>[8]</sup> также учли эффект 24-часового шума гальванической вестибулярной стимуляции на показатель степенной зависимости дневной активности запястья, что показатель степенной зависимости локального максимума был значительно ниже с шумом гальванической вестибулярной стимуляции, чем с поддельной стимуляцией, что наводит на мысли о более частой смене поведения от низких до высоких уровней активности, или менее серьёзной акинезии после гальванической вестибулярной стимуляции у пациентов с болезнью Паркинсона.

Пхан и др., [3] использовали продольную конструкцию, в которой физическая активность и тяжесть заболевания были установлены многократно с интервалом в 4 месяца, в течении более чем 3-х летнего периода наблюдения пациентов с болезнью Паркинсона. У этих пациентов обнаружено повышение итоговой суммы максимальных значений показателя степенной зависимости в объединённой шкале болезни Паркинсона, что является позитивным объединением между изменениями в максимальных значениях в этой шкале. Изменения физической активности, пойманные регистратором, ассоциируется с выраженностью клинических симптомов Паркинсона с течением времени. Это предполагает, что при использовании в сочетании с общепринятыми измерениями объединённой шкалы болезни Паркинсона записи регистратора активности – физической деятельности могут предоставить клинический, количественный инструмент, который констатирует развитие болезни, или ответную реакцию на лечение в амбулаторных клинических условиях.

Комелла и др., [20] использовали латентность ко сну, эффективность сна и 5 часовой параметр для доступа к результатам эффекта лечения с помощью перголида в ночное время, с записями регистратора о эффективности и фрагментации сна. Другие исследо-

ватели [14] оценили терапевтический эффект лечения на нарушение сна при болезни Паркинсона. Оценка дневной, вечерней, ночной активности со шкалой сна болезни Паркинсона и объединённой шкалой болезни Паркинсона количественно показали, что лечение улучшает эффективность сна при Паркинсоне, без каких-либо значительных побочных действий. Найденная активность и локальный показатель степенной зависимости во время сна, а также во время бодрствования были значительно снижены. Улучшения ритма сон-бодрствование, которое было определено с помощью ежедневных записей, более вероятно является отражением улучшения при болезни Паркинсона. Это показывает, что лечение оказывает благотворное воздействие на допустимый уровень отклонения путём ослабления симптомов Паркинсона, не усугубляя вредные эффекты, вызванные леводопой, как продемонстрировано в IV части оценок улучшения объединённой шкалы болезни Паркинсона.

*Использование регистратора активности при остром ишемическом инсульте с расстройством функций двигательного аппарата верхних конечностей.* Для реабилитации пациентов с острым ишемическим инсультом, восстановление качества сна – один из важнейших факторов в повседневной жизни пациентов. Баккен [21] измерил активность и сон пациентов с первым в их жизни приступом используя регистратор на запястье. Исследование показало, что в острой фазе, дневная деятельность пациентов имела сильную взаимосвязь с дневным сном. Боль и нижние физические функции могут быть важным фактором, влияющим на дневную активность в острых и последующих фазах. Характер сна в острой фазе может влиять на дневную жизнедеятельность пациента до 6 месяцев после инсульта. Было предложено использовать регистратор активности для измерения качества сна и боли в реабилитационный период у пациентов, перенесших инсульт.

Пхан и др., [4] использовали регистратор для определения тяжести заболеваний у пациентов с острым ишемическим инсультом или болезнью Паркинсона в 2 разных специфических методах, показатель степенной зависимости и фрактальный анализ с исключённым трендом, с клиническими показателями полученными от методов оценки Фагл-Мэер и меры функциональной независимости у пациентов с острым ишемическим инсультом, или с объединённой шкалой болезни Паркинсона у этих пациентов, предлагая записи регистратора и анализы показателя степенной зависимости или фрактального анализа с исключённым трендом, которые могут предоставить полезную объективную и специфическую информацию по контролю за пациентами с Паркинсоном или острой ишемическим инсультом, а также данные о наблюдении за работой лекарств, соответственно.

*Использование регистратора для оценки сезонного аффективного расстройства и слабоумия.* Се-

зонное аффективное расстройство – это расстройство повторяющегося настроения, под влиянием которого попадают около 6% взрослых живущих вдали от экватора [22]. Большинство пациентов с сезонным аффективным расстройством имеет атипичные симптомы депрессии, характеризующиеся как усталость, патологическое увеличение продолжительности сна и тяга к углеводам. Охаш и др., [22] исследовали являются ли суточные или полусуточные ритмы изменениями в колебаниях в более коротких временных рамках, путём вычисления показателя дневной и ночной активности на основе записанных данных регистратора у детей с сезонным аффективным расстройством. Обнаружено, что дети с сезонным аффективным расстройством имеют больший показатель степенной зависимости в сравнении с контрольной группой во время дневного периода с большей и меньшей деятельностью, это означает, что здоровая контрольная группа имеет более резки всплески активности и падения, в то время как дети с сезонным аффективным расстройством имеют более медленный переход в дневных и ночных уровнях деятельности. Другое исследование [23] попыталось определить количественные показатели психомоторной деятельности, которые соответствуют клиническим представлениям о пониженной активности активирующего эффекта лечения. Это было установлено при использовании регистратора у пациентов с сезонным аффективным расстройством, до и после двухнедельного лечения «яркой» светотерапией. Две недели терапии не оказали существенного влияния на средний уровень дневной деятельности, но произвели значительное снижение инерционного сопротивления у пациентов с 50% или более сокращением уровня депрессии Гамильтона, что отражено в пониженной тенденции к сопротивлению на низких уровнях активности. Также была сильная взаимосвязь между степенью усталости и мерой сопротивляемости на высоких уровнях активности против низких в первоначальной реакции, но не в первоначальных реакциях без ответа. Данные результаты показывают, что светотерапия меняет природу дневной активности у пациентов с ранней реакцией, сокращая их тенденцию к сопротивлению на низких уровнях, возможно отражая ослабления психомоторного развития.

Пхан и др., [9] определили тяжесть поведенческих и психологических симптомов слабоумия для сосудистой деменции, с помощью записей регистратора активности и сравнили их с результатами клинических записей, таких как нейропсихиатрический опросник, шкала поведенческой патологии болезни Альцгеймера. Продемонстрировано, что анализ дневной активности, ночной активности и вечерней активности может отразиться на уровне колебаний поведенческих и психологических симптомов слабоумия для сосудистой деменции, а также может слу-

жить полезной оценочной информацией для сосудистой деменции вместе с клиническими записями.

Ху и др., [24] исследовали как двигательная система выполняет сложные масштабно-инвариантные конфигурации активности в широком диапазоне временных рамок. Были проанализированы характер дневной активности у молодых, взрослых с ранней стадией Альцгеймера, согласно старшей контрольной группе, и очень старые люди с поздней стадией Альцгеймера, согласно очень старой контрольной группе. У молодых была найдена активность, которая выставила устойчивую масштабно-инвариантную взаимосвязь во всех протестированных временных масштабах. Взаимосвязь 1,5-8 ч. снижается с возрастом и крайне заметно снижена у старшей и очень старой контрольных групп. В независимости от возраста эффект Альцгеймера последовательно сокращался в масштабно-инвариантной взаимосвязи 1,5-8 ч, что ведёт к большему сокращению масштабно-инвариантной взаимосвязи у очень старых людей с поздней стадией Альцгеймера. Таким образом, старение и болезнь Альцгеймера значительно масштабно-инвариантную активность колебаний в течении множественных временных масштабов.

**Заключение.** Портативный регистратор активности может помочь врачам в получении более объективных и количественных показателей для оценки клинических лечений или исследований, углубляя наше понимание свойств неврологических заболеваний используя физическую активность, как метод интегративной медицины [25]. Указанные методы могут быть использованы для оценки прогрессирования болезни и эффектов клинического лечения. Дальнейшие исследования должны быть направлены в сторону чувствительных и специфических методов для доступа к большему количеству неврологических заболеваний.

*Исследование было спонсировано и поддержано Национальным Фондом Естественных Наук Китая (81373619).*

#### Литература

1. Pan W., Ohashi K., Yamamoto Y., Kwak S. Power-law temporal autocorrelation of activity reflects severity of parkinsonism // *MovDisord.* 2007. 22. P. 1308–1313.
2. Van Someren E.J., Pticek M.D., Speelman J.D., Schuurman P.R., Esselink R., Swaab D.F. New actigraph for long-term tremor recording // *MovDisord.* 2006. V. 21. N8. P. 1136–1143.
3. Pan W., Kwak S., Li F., Wu C., Chen Y., Yamamoto Y., Cai D. Actigraphy monitoring of symptoms in patients with Parkinson's disease // *Physiol&Behav.* 2013. V. 119. P. 156–160.
4. Sun Y., Wu C., Wang J., Pan W. Quantitative evaluation of movement disorders by specified analysis according to actigraphy records // *Int J Integr Med.* 2013. N1. P. 8. DIO: 10.5772/56338
5. Girardin Jean-Louis, Sleep estimation from wrist

activity in patients with major depression, *Physiology & Behavior* 70 (2000) 49–53.

6. Steven W. Lockley, Comparison between subjective and actigraphic measurement of sleep and sleep rhythms // *J Sleep Res.* 1999. N. 8. P. 175–183.
7. Associations Between Obstructive Sleep Apnea, Metabolic Syndrome, and Sleep Duration / Chin K., [et al.] // *As Measured With an Actigraph, in an Urban Male Working Population in Japan, Sleep.* 2010. V. 33. N1. P. 89–95.
8. Pan W., Soma R., Kwak S., Yamamoto Y. Improvement of motor functions by noisy vestibular stimulation in central neurodegenerative disorders // *J Neurol.* 2008. 255. 1657–1661.
9. Quantitative evaluation of severity of behavioral and psychological symptoms of dementia in patients with vascular dementia / Pan W., Yoshida S., Liu Q., Wu C. [et al.] // *Transl Neurodeger.* 2013. 2. P. 9. DOI: 10.1186/2047-9158-2-9.
10. Plante DT. Leg actigraphy to quantify periodic limb movements of sleep: a systematic review and meta-analysis // *Sleep Med Rev.* 2014. 18(5). P. 425–434.
11. Insomnia Symptoms and Actigraph-Estimated Sleep Characteristics in a Nationally Representative Sample of Older Adults / Chen J.H., Waite L., Kurina L.M., Thisted R.A. [et al.] // *J Gerontol A BiolSci Med Sci.* 2014 Sep 8; pii: glu144. PubMed PMID: 25199910.
12. Actigraph evaluation of acupuncture for treating restless legs syndrome / Pan W., Wang M., Li M., Wang Q. [et al.] // *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine,* 2014.
13. Katayama S. Actigraph analysis of diurnal motor fluctuations during dopamine agonist therapy // *Eur Neurol.* 2001. 46 Suppl 1. P. 11–17.
14. A compound belonging to traditional Chinese medicine improves nocturnal activity in Parkinson's disease / Pan W., Kwak S., Liu Y., Fang Z. [et al.] // *Sleep Med.* 2011. 12. P. 307–308.
15. Therapeutic effect of Yang-Xue-Qing-Nao granules on sleep dysfunction in Parkinson's disease // Pan W., Kwak S., Li G., Chen Y. [et al.] // *Chin Med.* 2013. 8:14 doi:10.1186/1749-8546-8-14
16. Qi C., Song X., Wang J., Qin B., Pan W., Su X. Bufe Huoxue capsules improve sleep disorders in geriatric chronic obstructive pulmonary disease // *Shang HaiZhong Yi Yao Da XueXueBao.* 2013. 47(8). P. 35–38.
17. Ohashi K., NunesAmaral L.A., Natelson B.H., Yamamoto Y. Asymmetrical singularities in real-world signals // *Phys Rev E Stat Nonlin Soft Matter Phys.* 2003. 68. 065204
18. Pan W., Kwak S., Liu Y., Sun Y., Fang Z., Qin B., Yamamoto Y. Traditional Chinese medicine improves activities of daily living in Parkinson's disease // *Parkinsons Dis.* 2011. doi:10.4061/2011/789506
19. International study on the psychometric attributes of the non-motor symptoms scale in Parkinson disease / Martinez-Martin P., Rodriguez-Blazquez C., Abe K., Bhattacharyya K.B. [et al.] // *Neurology.* 2009. 73(19). P. 1584–1591.

20. Comella C.L., Morrissette M., Janko K. Nocturnal activity with nighttime pergolide in Parkinson disease: a controlled study using actigraphy // *Neurology*. 2005. 64(8). P. 1450–1451.

21. Bakken L.N., Kim H.S., Finset A., Lerdal A. Stroke patients' functions in personal activities of daily living in relation to sleep and socio-demographic and clinical variables in the acute phase after first-time stroke and at six months of follow-up // *J Clin Nurs*. 2012. 21(13-14). P. 1886–1895.

22. Ohashi K., Polcari A., Teicher M.H. Scale-Invariant Locomotor Activity Patterns in Children with SAD // *Int J Integr Med*. 2013. 1. P. 12. DOI:

10.5772/56408.

23. Ohashi K, Yamamoto Y, Teicher MH. Locomotor micro-activities associated with therapeutic responses in patients with seasonal affective disorders // *Integrative Medicine International*. 2014. 1(2). In Press

24. Hu K., Van Someren E.J., Shea S.A., Scheer F.A. Reduction of scale invariance of activity fluctuations with aging and Alzheimer's disease: Involvement of the circadian pacemaker // *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2009; 106(8):2490-4.

25. Pan W and Zhou H. Inclusion of Integrative Medicine in Clinical Practice // *Integrative Medicine International*. 2014. 1(1). P. 1–4.

## THE USE OF ACTIGRAPHY FOR EVALUATING SEVERITY AND EFFECTS OF NEUROLOGICAL DISEASES

WEIDONG PAN\*, KYOKO OHASHI\*\*\*, SHIN KWAK\*\*, YOSHIHARU YAMAMOTO\*\*

\*Department of Neurology, Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai Traditional Chinese Medicine, No. 185 Pu An Road, Shanghai, China, 200021

\*\*Developmental Biopsychiatry Research Program, McLean Hospital, 115 Mill St., Belmont, Massachusetts 02478, USA

\*\*\*The University of Tokyo, Tokyo, Japan Hongo 7-3-1, Bunkyo-ku, Tokyo, Japan, 113-8655

**Abstract.** Portable actigraph units allow to long-term of monitoring human cycles and can also be used to quantify the symptoms of various diseases. The authors studied some applications of actigraphy as analytical methods that are sufficiently sensitive and reliable to determine the severity and consequences of neurological disorders, such as restless legs syndrome, periodic limb movements in sleep, sleep disorders, Parkinson's disease, depression, behavioural and psychological symptoms in vascular dementia, seasonal affective disorders and acute ischemia of the brain, and the effects of clinical interventions used to treat them. Further research should develop analytical methods to assess other neurological diseases by actigraphic registration.

**Key words:** actigraphy; quantitative assessment of severity; neurological disorders; movement disorders.

**Background.** Abnormal activity is one important syndrome for most neurological diseases such as *Parkinson's disease* (PD), *Huntington's disease* (HD), *cerebral infarction* (CI), *motor neuron disease* (MND), *restless leg syndrome* (RLS), *Alzheimer's disease* (AD), and even insomnia. Many clinical scales may not adequately and quantitatively reflect the disease severities<sup>[1]</sup>. Portable actigraphy (also called an actigraph or actigram) (Figure A) is a custom wrist watch-sized activity monitor equipped with a computer that can record and quantify human physical activity, and enable long-term recording of a patient's activities [2,3], and hence might be a device for quantitative assessment of the symptoms for these diseases [4-7]. In its *zero-crossing mode* (ZCM), the counts are integrated into each 1-second record over 1-minute intervals (Figure B) and the data is stored in the internal memory. It has 20 types of recording modes for different sensitivities and specificities with series filter ranges and sensitive thresholds. In most neurological studies, mode 13 of the Mini-Motionlogger (filter range of acceleration signals: 2-3 Hz, sensitive threshold: high, gain: low) is often used for evaluation of movement disorders [1,8,9]. The recorded data will be transmitted to an external computer by software installed on the device. By developing series methods, studies have quantitatively represented the disease progression in patients with PD,

AD, RLS, tremor, and sleep disturbance [5-10]. Here, we review some applications of using actigraphy with analytical methods that are sufficiently sensitive and reliable to determine the severity of these diseases and effects of treatments on these diseases.

**Use in evaluating the severities and the effects of RLS and sleep disorders.** During sleep, actigraphy might indicate the approximate activity level or account of the limbs [11]. Recently, Pan W et al., used the records of leg activities to evaluate the severity and acupuncture effects of RLS [10]. Subjects were not allowed to consume caffeinated beverages from the afternoon preceding the recordings and were allowed to sleep until spontaneous awakening in the morning. All subjects wore an actigraphy on the ankle of the affected dominant side or worse side (Figure C) for 2 consecutive days in the series time windows (2 weeks each) during the 6-week observation period. The data acquired from the actigraphy were separated into two time periods for analysis: early sleep activity (ESA, each first hour of night bedtime activity), and nocturnal activity (NA, all nocturnal bedtime activity). Researchers found standard but not customized acupuncture treatment reduced the abnormal leg activity of NA and ESA significantly in week 2, week 4, and week 6 compared with the baseline. The results indicate that standard acupuncture might improve the abnormal leg

activity in RLS patients and thus the change of actigraphy records is a potentially suitable tool for evaluating the severity and effects of treatments for RLS.

*Periodic limb movements of sleep* (PLMS) are repetitive, stereotyped movements that can disrupt sleep and result in insomnia, non-restorative sleep, and/or daytime sleepiness. Plante DT [10] reviewed the use of leg-worn actigraphys to quantitatively measure PLMS and demonstrated significant heterogeneity among a limited number of studies in terms of type of actigraphy utilized, position of the device on the lower extremity, and methods employed to count PLMS. Actigraphy varies in its sensitivity and specificity to detect PLMS, which is likely related to the technical specifications.

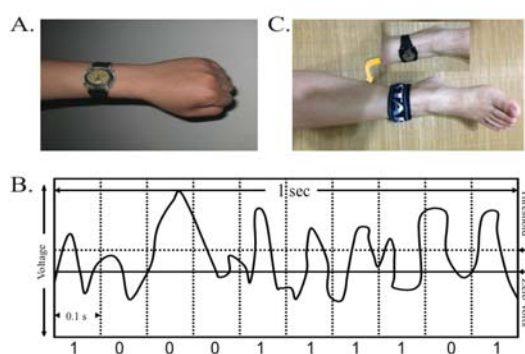


Figure. Portable actigraphy and the zero-crossing mode (ZCM). Actigraphy equipped with a computer can register and quantify human physical activity, if worn on the wrist of the subject (A). (B) demonstrates the record mode of actigraphy. If the activity is higher than the defined threshold, the device will register the counts as two, the counts are integrated in each 1-sec record over 1-minute intervals. (C) indicates using actigraphy to record leg activity; it is worn on the ankle of the affected dominant side or worse side.

Chen JL et al. reported the relationship between insomnia symptoms and objective assessments of actigraphy-estimated sleep characteristics in a general population of older adults. They found although insomnia symptoms were significantly associated with objectively estimated sleep characteristics, clinical responses seemed to be general indicators of sleep quality rather than reports of specific sleep characteristics by actigraphy records [11].

In previous studies, the data acquired from actigraphy were categorized into diurnal activity (DA, between 6 a.m. and 6 p.m.), evening activity (EA, between 6 p.m. and 9 p.m.), and nocturnal activity (NA, between 9 p.m. and 6 a.m.) to quantitatively assess diurnal and nocturnal activity properties [12-15]. Furthermore, researchers have also analyzed the activity levels and determined *sleep latency* (SL), *sleep efficiency* (SE), awake times, awake time duration, and the least 5-hour activity (5h) to quantitatively assess sleep quality [13-14].

A series of studies have demonstrated that nocturnal sleep disturbance may arise from abnormal activities, and the demonstration of improvements may

indicate that sleep disturbance can be treated according to alternative theories [14-15]. The SL, SE, and 5h of actigraphy records as well as clinical sleep scores would be potentially suitable tools with which to evaluate sleep disturbance including insomnia. Qi C et al. evaluated the effects of one TCM compound on patients with geriatric *chronic obstructive pulmonary disease* (COPD) [16]. The daily profiles and biorhythms, SL, SE, awake time activity, and 5h of actigraphy records were markedly better in the TCM treatment group than in the control group. This indicates evaluating actigraphy records may provide useful objective information for controlling COPD in out-patient clinics and for evaluating sleep disorders drugs.

**Use in evaluating the severities of movement and non-movement symptoms for PD.** PD is a neurodegenerative disorder not only with respect to motor symptoms, but also non-motor symptoms, including autonomic disturbance, sleep disturbance, and depression [19]. The actigraphy records could not demonstrate the disability of movement disorder directly. Pan W et al. used *detrended fractal analysis* (DFA), which has been used for random-walk analysis, with a recent modification for various "real-world" signals including activity time series [17]. Fluctuations with self-similarity look similar to each other, whether one extracts slow fluctuations over long periods or rapid fluctuations during short periods. According to this property, Pan W et al. used a single parameter called a *power law exponent* (PLE) developed from DFA, to characterize the pattern of fluctuations [1]. This exponent relates to the rapidness of the activity transitions, such as abrupt onsets and offsets, or gradual changes in movements. The PLE, for its local maxima or minima of fluctuations of locomotor activity, would be the most useful for quantitative purposes. They found that the PLE for local maxima most sensitively and reliably reflects disability of movement disorder for patients with PD without being influenced by the presence of tremor or the patterns of daily living. Lower PLE for local maxima or minima has been used to evaluate the effects of TCM in treating motor syndromes of PD [18]. Researchers [8] have also evaluated the effect of 24-hour noisy *galvanic vestibular stimulation* (GVS) on PLE of daytime wrist activity and found the PLE for the local maxima was significantly lower with noisy GVS than with sham stimulation, which is suggestive of more frequent switching behavior from low to high levels of activity or less severe akinesia after GVS for patients with PD.

Pan W et al., [3] used a longitudinal design in which physical activity and disease severity were assessed repeatedly during a 4-month interval, over a 3-year observational period, in patients with PD. They found an increase in the maxima values of PLE and the *unified Parkinson's disease rating scale* (UPDRS) total score in PD patients and that there was a positive association between changes in maxima values and UPDRS scores. Changes in physical activity, as captured by

actigraphy, are associated with increased severity in clinical symptoms of PD over time. This suggests that, when used in conjunction with the conventional UPDRS measure, actigraphy records of physical activity may provide clinicians a quantitative tool with which to monitor activity-based disease progression or responses to treatment in outpatient clinic settings.

Comella et al., [20] used SL, SE and 5h parameters to assess the effect of pergolide treatment at nighttime on actigraphy records of SE and sleep fragmentation. Other researchers [14] evaluated the therapeutic effect of one TCM on sleep dysfunction in PD. The DA, EA, and NA with *Parkinson's disease sleep scale* (PDSS) and UPDRS scores quantitatively demonstrated the TCM had a sleep effect in PD without any significant side effects. They found activity during sleep-time was markedly decreased and the local PLE value was significantly decreased during sleep-time as well as during awake-time. Improvement of wake-sleep rhythm, which is determined by browsing the day to day recorded activities, is likely a reflection of an improvement in PD. It could demonstrate TCM may have beneficial effects on ADL by ameliorating the symptoms resulting from parkinsonism without exacerbating the L-dopa-induced adverse effects, as demonstrated in the improvement in scores of UPDRS Part IV.

**Using actigraphy to evaluate the severity of acute cerebral infarction (ACI) combined with upper limb motor function disorder.** During clinical administration in the rehabilitation of ACI patients, the recovery of sleep quality is one important factor on the daily lives of patients. Bakken [21] evaluated the activity and sleep of first-time stroke patients using wrist actigraphy. The study showed that in the acute phase, diurnal activities of the patients had a strong correlation with sleep during the day. Pain symptoms and lower physical function may be important factors affecting the diurnal activities both in the acute phase and the follow-up. Sleep patterns in the acute phase may influence the patients' diurnal functioning up to 6 months post stroke. They suggested actigraphy might be used to observe sleep quality and pain in the rehabilitation period in stroke patients.

Pan W et al., [4] used actigraphy to measure the severities of patients with ACI or PD by 2 different specified methods, PLE and DFA, with the clinical scores obtained by *Fugl-Meyer Assessment* (FMA) and *Functional Independence Measure* (FIM) in patients with ACI or with UPDRS in PD, suggesting actigraphy records and analysis of its PLE or DFA might provide useful objective and specific information for controlling ACI or PD patients and monitoring drug administrations, respectively.

**Using actigraphy to evaluate seasonal affective disorder and dementia.** *Seasonal affective disorder* (SAD) is a recurring mood disorder that affects about 6% of adults living far from the equator [22]. Most patients with SAD have atypical depressive symptoms charac-

terized by fatigue, hypersomnia, and carbohydrate cravings. Ohashi et al., [22] investigated whether circadian and hemi-circadian rhythms are alterations in fluctuations within shorter time scales by calculating the scaling exponent of diurnal and nocturnal activities of actigraphy recordings of children with SAD. They found children with SAD had larger PLE compared to controls during diurnal periods with higher and lower activities, which means that healthy controls have more abrupt activity bursts and dips while children with SAD have more sluggish transitions in their diurnal and nocturnal activity levels. Another study [23] attempted to identify quantitative metrics of psychomotor activity that correspond to the clinical perceptions of hypo-activity and to the early activating effects of treatment. This was assessed using actigraphy in patients with SAD before and following two weeks of bright light therapy. Two weeks of therapy had no significant effect on mean levels of diurnal activity, but produced a significant reduction in inertial resistance in patients who had a 50% or greater reduction in Hamilton Depression scores, as reflected in reduced tendency to persist at low levels of activity. There was also a strong correlation between ratings of fatigue and measures of persistence at high versus low activity in initial responders, but not in initial non-responders. These findings suggest that light therapy alters the nature of diurnal activity troughs in early responsive patients, reducing their tendency to persist at low levels, possibly reflecting an alleviation of psychomotor retardation.

Pan W et al., [9] evaluated the severity of *behavioral and psychological symptoms of dementia* (BPSD) for *vascular dementia* (VD) from actigraphy records and compared the results with clinical scores such as *Neuropsychiatric Inventory* (NPI) and the *behavioral pathology in Alzheimer's disease* (BEHAVE-AD) rating scale. They demonstrated that analysis of *diurnal activity* (DA), *nocturnal activity* (NA), and *evening activity* (EA) may reflect the degree of fluctuation of VD-BPSD, and might provide a useful assessment of VD-BPSD accompanied by clinical scores for VD.

Hu et al., [24] investigated how human motor control system executive complex scale-invariant patterns of activity over a wide range of time scales. The daytime activity patterns in young adults, elderly people with early-stage AD matched with elderly controls, and very old people with late-stage AD matched with very old controls were analyzed. They found activity in young adults exhibited robust scale-invariant correlations across all tested time scales. The correlations at 1.5-8 h declined with age and were significantly reduced in the elderly and very old controls. An age-independent AD effect further reduced the scale-invariant correlations at 1.5-8h, leading to the greatest reduction of the scale-invariant correlations in very old people with late-stage AD. Thus, aging and AD significantly attenuate the scale invariance of activity fluctuations over multiple time scales.



**Conclusion.** Portable actigraphy may assist physicians in obtaining more objective and quantitative indexes to evaluate clinical treatments or studies, furthering our understanding of the properties of neurological diseases by using physical activity as integrative medicine [25]. The specified methods may be useful for the evaluation of disease progression and the efficacy of clinical administrations. Further study should address more sensitive and specified methods to assess more neurological diseases quantitatively.

*Acknowledgments.* This study was sponsored and supported by the National Natural Science Foundation of China (81373619)

#### References

1. Pan W, Ohashi K, Yamamoto Y, Kwak S. Power-law temporal autocorrelation of activity reflects severity of parkinsonism. *MovDisord.* 2007;22:1308-1313
2. Van Someren EJ, Pticek MD, Speelman JD, Schuurman PR, Esselink R, Swaab DF. New actigraph for long-term tremor recording. *Mov Disord.* 2006; 21(8):1136-43
3. Pan W, Kwak S, Li F, Wu C, Chen Y, Yamamoto Y, Cai D. Actigraphy monitoring of symptoms in patients with Parkinson's disease. *Physiol&Behav.* 2013, 119:156-160
4. Sun Y, Wu C, Wang J and Pan W. Quantitative evaluation of movement disorders by specified analysis according to actigraphy records. *Int J Integr Med.* 2013; 1:8 doi: 10.5772/56338
5. Girardin Jean-Louis, Sleep estimation from wrist activity in patients with major depression. *Physiology & Behavior.* 70;(2000):49-53.
6. Steven W. Lockley, Comparison between subjective and actigraphic measurement of sleep and sleep rhythms, *J Sleep Res* 1999;8:175-83.
7. Chin K, et al., Associations Between Obstructive Sleep Apnea, Metabolic Syndrome, and Sleep Duration, As Measured With an Actigraph, in an Urban Male Working Population in Japan, *Sleep.* 2010;33(1):89-95
8. Pan W, Soma R, Kwak S and Yamamoto Y. Improvement of motor functions by noisy vestibular stimulation in central neurodegenerative disorders. *J Neurol.* 2008;255:1657-61.
9. Pan W, Yoshida S, Liu Q, Wu C, et al. Quantitative evaluation of severity of behavioral and psychological symptoms of dementia in patients with vascular dementia. *TranslNeurodeger.* 2013;2:9. doi: 10.1186/2047-9158-2-9
10. Plante DT. Leg actigraphy to quantify periodic limb movements of sleep: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev.* 2014;18(5):425-34.
11. Chen JH, Waite L, Kurina LM, Thisted RA, et al. Insomnia Symptoms and Actigraph-Estimated Sleep Characteristics in a Nationally Representative Sample of Older Adults. *J Gerontol A BiolSci Med Sci.* 2014 Sep 8. pii: glu144. PubMed PMID: 25199910.
12. Pan W, Wang M, Li M, Wang Q, et al. Actigraph evaluation of acupuncture for treating restless legs syndrome. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine,* 2014, In Press
13. Katayama S. Actigraph analysis of diurnal motor fluctuations during dopamine agonist therapy. *Eur Neurol.* 2001; 46 Suppl 1:11-7.
14. Pan W, Kwak S, Liu Y, Fang Z et al., Yamamoto Y. A compound belonging to traditional Chinese medicine improves nocturnal activity in Parkinson's disease. *Sleep Med.* 2011; 12:307-308.
15. Pan W, Kwak S, Li G, Chen Y et al. Therapeutic effect of Yang-Xue-Qing-Nao granules on sleep dysfunction in Parkinson's disease. *Chin Med.* 2013;8:14 doi:10.1186/1749-8546-8-14
16. Qi C, Song X, Wang J, Qin B, Pan W, Su X. Bu-wei Huoxue capsules improve sleep disorders in geriatric chronic obstructive pulmonary disease. *Shang HaiZhong Yi Yao Da XueXueBao.* 2013,47(8):35-38
17. Ohashi K, NunesAmaral LA, Natelson BH, Yamamoto Y. Asymmetrical singularities in real-world signals. *Phys Rev E Stat Nonlin Soft Matter Phys.* 2003; 68:065204
18. Pan W, Kwak S, Liu Y, Sun Y, Fang Z, Qin B, Yamamoto Y. Traditional Chinese medicine improves activities of daily living in Parkinson's disease. *Parkinsons Dis.* 2011. doi:10.4061/2011/789506
19. Martinez-Martin P, Rodriguez-Blazquez C, Abe K, Bhattacharyya KB, et al. International study on the psychometric attributes of the non-motor symptoms scale in Parkinson disease. *Neurology.* 2009;73(19):1584-91.
20. Comella CL, Morrissey M, Janko K. Nocturnal activity with nighttime pergolide in Parkinson disease: a controlled study using actigraphy. *Neurology.* 2005;64(8):1450-1.
21. Bakken LN, Kim HS, Finset A, Lerdal A. Stroke patients' functions in personal activities of daily living in relation to sleep and socio-demographic and clinical variables in the acute phase after first-time stroke and at six months of follow-up. *J ClinNurs.* 2012; 21(13-14): 1886-95
22. Ohashi K, Polcari A, and Teicher MH. Scale-Invariant Locomotor Activity Patterns in Children with SAD. *Int J Integr Med.* 2013; 1:12 doi: 10.5772/56408.
23. Ohashi K, Yamamoto Y, Teicher MH. Locomotor micro-activities associated with therapeutic responses in patients with seasonal affective disorders. *Integrative Medicine International.* 2014;1(2):In Press
24. Hu K, Van Someren EJ, Shea SA, Scheer FA. Reduction of scale invariance of activity fluctuations with aging and Alzheimer's disease: Involvement of the circadian pacemaker. *ProcNatlAcadSci U S A.* 2009; 106(8):2490-4.
25. Pan W and Zhou H. Inclusion of Integrative Medicine in Clinical Practice. *Integrative Medicine International.* 2014;1(1):1-4.