

#### D. 考察

歩行、嚥下、構音、呼吸に共通して関与するのは体幹筋で、そこにポイントをしばっている。さらに、このパンフレットのホームエクササイズの効果について検討を行うために、SCDやMSA-Cの患者を対象とし、パンフレットの内容の指導を行った場合とそうでない場合に分けて、その前後で評価を行い、効果について検討を行うことにした。当センター倫理委員会にて承認を得、協力患者を募り、評価を開始した。

現時点においては2群間での比較はできないが、印象としては、①②ともに効果があるようで、何らかのリハ専門家による評価があることで、患者に還元できるものがある可能性がある。

#### E. 結論

歩行器歩行および車いすレベルのSCDやMSA-Cの患者を対象にホームエクササイズを指導し、在宅生活の安定を図ることは重要である。ただし、定期的なリハ専門家による評価および適切な生活指導や訓練指導は不可欠であり、あわせて行うことでより効果を発揮できると考える。

#### F. 健康危険情報

特になし。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

特になし。

##### 2. 学会発表

1) 中馬孝容, 二村直伸, 松村隆介, 高柳

哲也: 脊髄小脳変性症へのリハビリテーションに関するアンケート調査. 第30回日本神経治療学会学術集会, 2012年11月, 北九州

#### H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

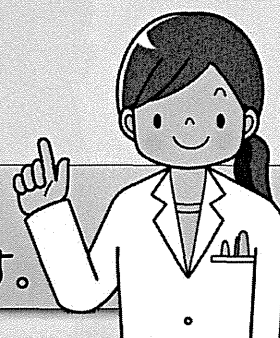
特になし。

# 見てみよう！ やってみよう！

## SCD（脊髄小脳変性症）の自主練習

～上手に機能を維持するために～

SCD（脊髄小脳変性症）は、  
運動をつかさどる「小脳の病気」です。

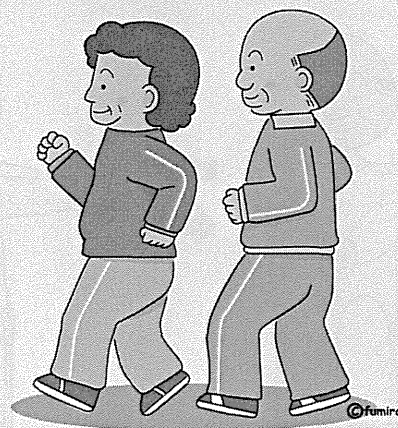


「運動」のためには「正しい姿勢」が大切です。

正しい姿勢には、  
「筋力を保つこと」「筋肉を柔軟に動かすこと」が不可欠です。

毎日できる簡単な体操で、体の動きを保ちましょう！

それでは次のページから  
やってみましょう！！





いつでも、どこでもできるように、座ってできる体操を紹介します。



## 筋力を維持・向上する体操

### その1 ストレッチ体操 (筋肉の柔軟性を高めましょう。)

① 胸の筋肉 (大胸筋) をストレッチしてみましょう。



手を腰の後ろで組みます。  
(肘はまっすぐに)

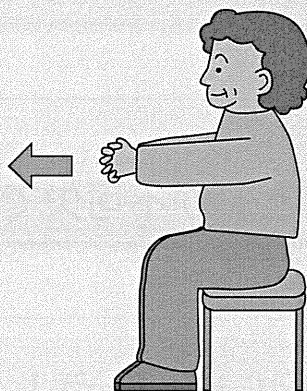


少しずつ、腰から離していきましょう。

ポイント

あごはあげないようにしましょう。  
姿勢を意識しましょう。

② 背中の中の筋肉 (菱形筋群) をストレッチしてみましょう。



肘を伸ばして手を組みます。

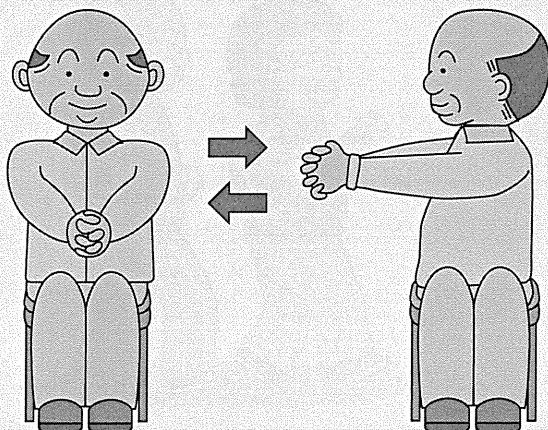


組んだ両手をさらに前に突き出しましょう。

ポイント

前かがみにならないようにしましょう。  
息を吐きながら行いましょう。

③ 体をひねってみましょう。



肘を伸ばして手を組みます。



顔ごと体をひねりましょう。



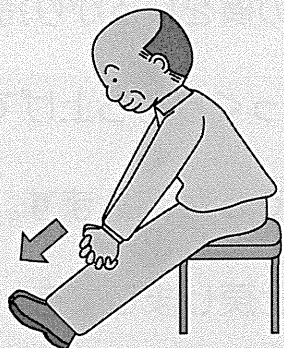
そこで、1回深呼吸。



ゆっくりと正面に戻ります。

☆反対側へも同じように行いましょう。

- ④ 背中と、太ももの後ろの筋肉（ハムストリングス）をストレッチしてみましょう。



両足を少し前に出します。



両手を組んで、3秒数えながら足先まで手を伸ばしましょう。



その姿勢のまま10秒数えます。



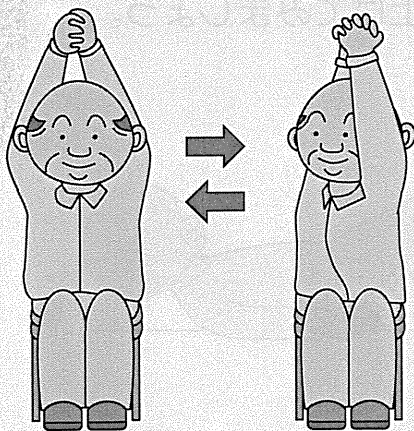
3秒で元の姿勢に戻しましょう。



これが楽にできたら、さらに片足で挑戦！

## その2 筋力トレーニング（足と体幹の筋力を高めましょう。）

- ① 腹筋（腹斜筋）を動かしてみましょう。



頭の上で、手を組みます。



3秒数えながら、体をひねりましょう。



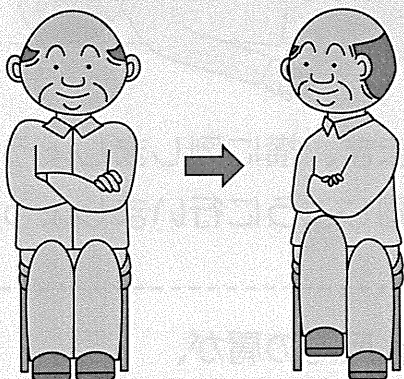
体をひねった姿勢で5秒数えます。



3秒数えながら、体を正面に戻しましょう。

☆反対側も同じように行いましょう。

- ② 体幹と股関節を連動して動かしてみましょう。



腕を組みます。

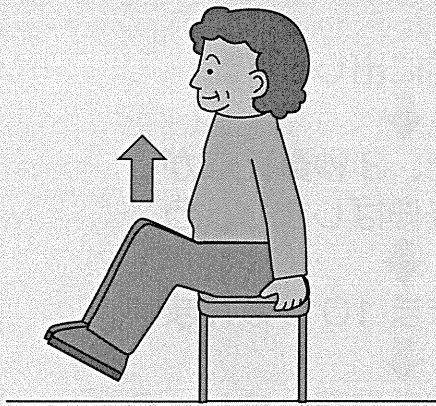


右へ体をひねり、左肘と右膝があたるように足を持ち上げましょう

☆反対側も同じように行いましょう。



③ 腹筋（腹直筋）と股関節屈筋を動かしてみましょう。



手で椅子の横をしっかり持ちます。



両足をゆっくり持ち上げてみましょう。



その姿勢で5秒数えます。



ゆっくりと戻しましょう。

ポイント

背筋がそらないようにしましょう。

息を吐きながら、足を持ち上げましょう。

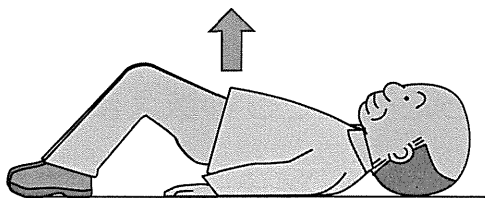
番外編 寝てできる体操

座って行う体操が苦手な時は、寝て行いましょう。

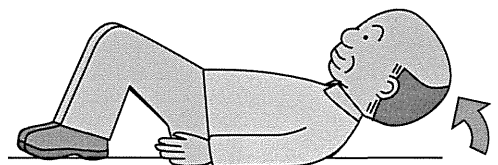
まず、膝を立てます。



おしりの筋肉を意識し、  
腰を上げてみましょう。

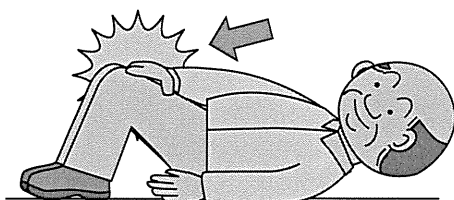


腹筋を意識し、  
頭を上げてみましょう。



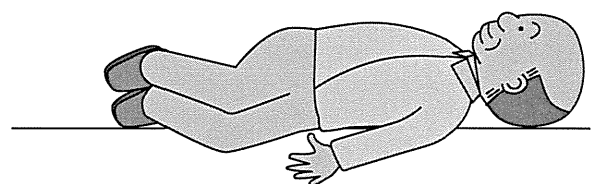
右手が左膝を触るように、  
体を起こしましょう。

☆反対側も同じように行いましょう。



膝を閉じたまま、横に倒しましょう。

☆反対側も同じように行いましょう。



ポイント

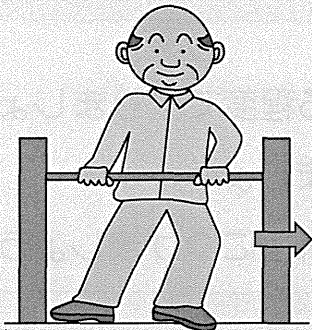
膝を倒す側と反対の肩が、

浮かないように気をつけましょう

## 体のバランスを保つ・高める体操



① 左右に重心を動かしてみましよう。



肩幅に足を広げます。

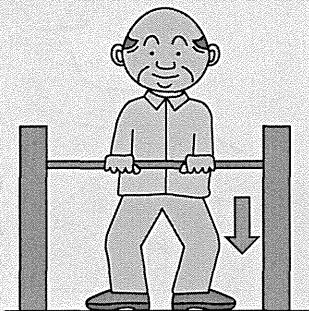


左側の足に体重を乗せましよう。



☆反対側も同じように行いましよう。

② スクワットをしてみましよう。



肩幅に足を広げます。



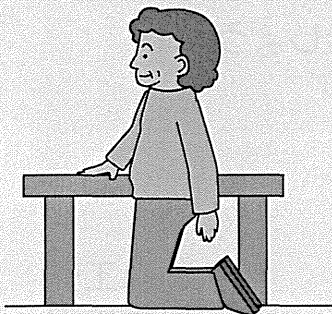
体はまっすぐのまま、  
膝を軽く曲げてみましよう。



5秒間そのままの姿勢をとってみましよう。

☆この動作を3～5回繰り返してみましよう。

③ 膝立ちをしてみましよう。



手をついて膝立ちになります。



体をまっすぐにして、  
10秒間このまま姿勢を保ってみましよう。

これができたら、さらに挑戦！



片方の足を前に出してみましよう。



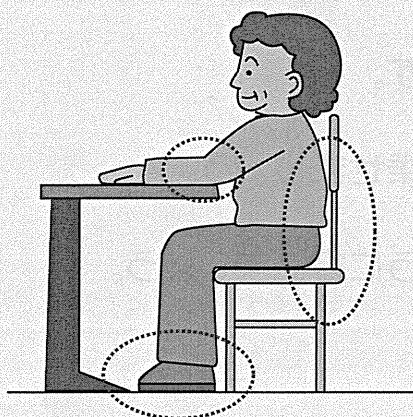
5秒間そのままの姿勢をとりましよう。

☆左右交互に3～5回づつ、繰り返しましよう。  
※片手での膝立ちが、不安定な場合は、  
両手で支えて行いましよう。



# ◆食事を楽しくする工夫

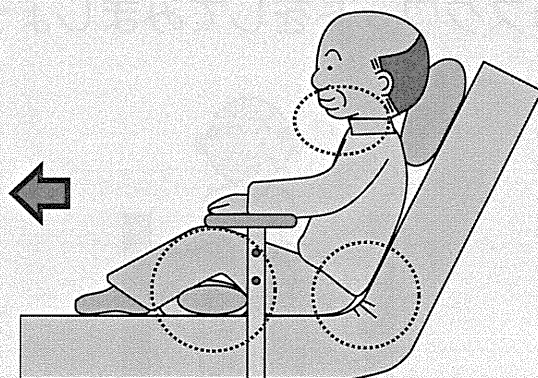
## ■姿勢



- 体と机の距離は、自然に肘が机に乗る程度で座りましょう。
- なるべく深く座りましょう。
- 足の裏はしっかり床面につけましょう。

### ベッドの場合

- あごをひくように、枕を入れましょう。
- ベッドの角度は、約60度がよいでしょう。
- お尻がずれないように、膝下にクッションをいれましょう。

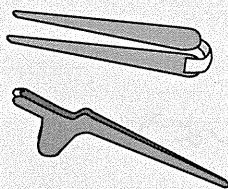


## ■ペース

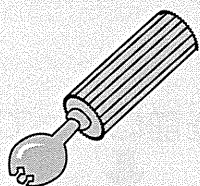
- ゆっくり、少しずつ、よく噛んで食べましょう。
- むせがあれば、ティースプーン1杯を目安にしましょう。
- “ながら食事”をやめ、食事に集中しましょう。

## ■食べやすくする為の工夫

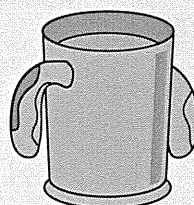
バネがついた箸



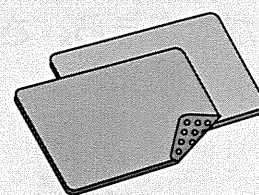
柄の太い  
スプーン



持ち手のついた  
コップ



滑らない工夫  
～滑り止めマット～



## ■食事の内容

・ パサパサしたものは避けましょう。

・ むせる場合は、やわらかく、とろみ等をつけてまとまりやすい食事を心がけましょう。

## ◆会話での注意点

### ■会話での心がけ

単語ごとに区切って、ゆっくりと話すように心がけましょう。  
(できれば自分の言葉を聞きながら話をしましょう。)

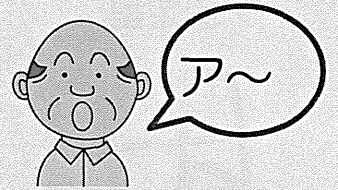
話しやすさには、  
呼吸に関わる筋（腹筋等）の筋力や協調性をつけることが重要です。



パンフレット前半の体操を振り返ってみましょう。

### ■体操に加えて

- 肩や首を大きく回して、リラックスを心がけましょう。
- 息を鼻から吸って、「ア～」とできるだけ長く言い続けましょう。  
(声の大きさを一定に。)

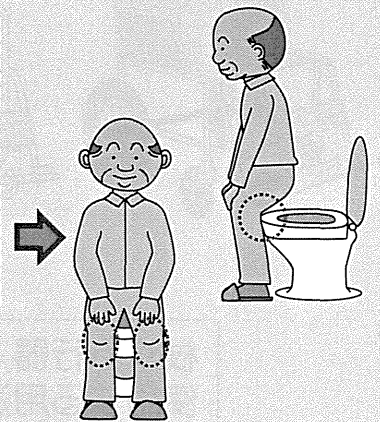
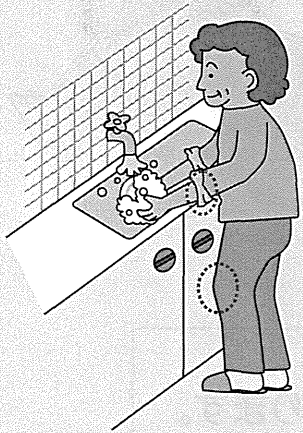


## ◆生活での工夫

- 手すりや家具を支えにする。
  - もたれて動作を行う。
- ➡ より安定した動作につながる。

洗面台や台所動作では、  
膝やおなかで支えると安定します。

立ち上がりやズボンの上げ下げは、  
便器にふくらはぎや膝の裏をつける  
ようにすると安定します。



## ◆めまい・立ちくらみ

低血圧が原因の事もあります。

- 起き上がり・立ち上がりの際 → 起立性低血圧
- 食事中、食後の際 → 食事性低血圧

転倒・転落につながる危険性もありますので、主治医にご相談ください。



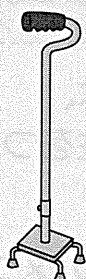
# ◆移動のための道具

## ■杖

・T字杖



・四点杖

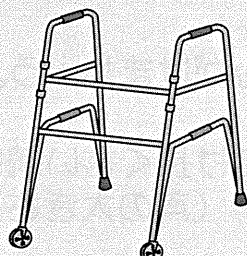


## ■歩行器・歩行車

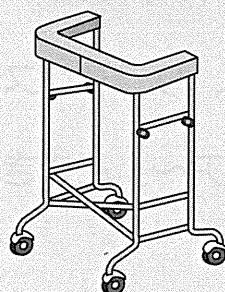
・固定型



・前輪タイプ



・肘置き歩行器

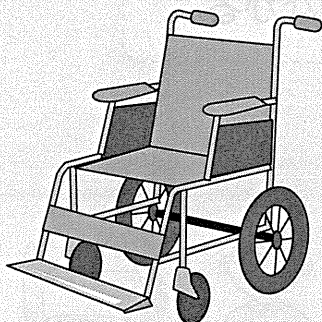


・四輪歩行車

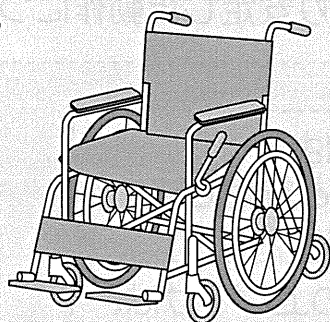


## ■車いす

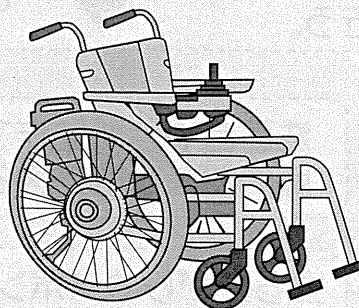
・普通型



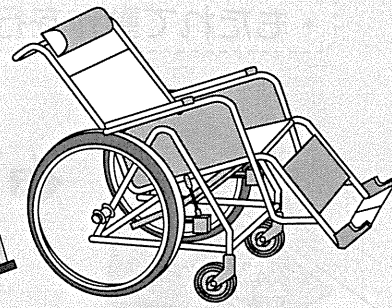
・六輪車



・電動タイプ



・ティルトトリクライニング



杖や歩行器・車いすには色々な種類があります。  
使用する用途や体の状態に合わせた道具を選ぶ必要があります。  
担当医や理学療法士、作業療法士に相談してみましょう。

# ◆おわりに

今回は、姿勢を意識する為の体の筋肉を中心に体操を作成しました。  
体操は、それぞれの体調に合わせて5回～10回から始めてみましょう。

発行者 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業（難治性疾患克服研究事業）  
「運動失調症の病態解明と治療法開発に関する研究」班

製作 滋賀県立成人病センターリハビリテーション科 滋賀県立リハビリテーションセンター  
（中馬孝容、本城誠、西倉千世、山口良美、野口晶代、山田理沙、藤田京子、中井秀昭）

## ボイスレコーダーを用いた失調症のリズム解析の試み

研究分担者 中島 健二（鳥取大学脳神経内科）

共同研究者 安井 建一（鳥取大学脳神経内科）

### 研究要旨

単音節、上肢、下肢の反復運動が発する音をボイスレコーダーで録音し、その音量、周波数の変動係数（CVs）が運動失調症の評価に用いることができるか検討した。15例の健常対照者（CTL）、15例の脊髄小脳失調症（SCAs）を対象に行い、SCAs群はCTL群に比して有意にCVsが高値であった。すべての運動周波数CVsの総和であるtotalCVsはSARAと相関関係を認め、その傾向はSCA31で強いものであった。6ヵ月後の再検では再現性は良好であったが病状進行をとらえるような変化は認めなかった。さらに長期間での追跡検討が必要と考えている。

### A. 研究目的

脊髄小脳失調症の評価方法はSARA、ICARSなどの半定量的な臨床診察のスコア化によるスケールが最も有用と考えられ、自然史研究や治療研究に用いられている。しかし、客観性、定量性、短期変化量などの複数の側面から十分な評価法とは言えず、今後の研究においてより良い定量的検査の開発が望まれる。われわれは、発語、反復運動で認められる運動失調症のリズム障害に着目し、反復運動におけるリズム解析を行い、その結果を運動失調症の評価に用いることが出来るかどうか検討した。

### B. 研究方法

（対象）健常対照者 15名（男性/女性：8/7、平均年齢 $65 \pm 6$ 歳（54-79歳）。当院通院中の遺伝性脊髄小脳変性症 12名

（SCA6:7名、SCA31:5名、男性/女性:5/9、平均年齢 $68 \pm 9$ 歳（49-83歳）、罹病期間 $13 \pm 13$ 年（2-48年））。

（方法）静かな検査室で対象者に、リズム、音量を極力一定とすることを心がけた自己ペースで、単音節（パ音）、手掌で大腿を叩く運動（左、右）、足底で床を踏み鳴らす運動（左、右）の5つのタスクを課し、それぞれ21回行わせた。検者はボイスレコーダーを用いてこのタスクが発する音を録音し、録音した音源を筋電図解析ソフトBIMUTUS-Video（キッセイコムテック社）に変換入力し、解析した。運動単位毎の速度、音量を数値化し、運動速度（周波数）、運動速度の変動係数（周波数CV）、音量、音量の変動係数（音量CV）を算出した。

検査と同時に疾患群ではSARAで小脳失調症を評価し、リズム解析結果との関連性



を検討した。また疾患群では 6 ヶ月後に再検を行い、変化と再現性を評価した。

#### (倫理面への配慮)

鳥取大学医学部の倫理委員会の承認を得、同意を取得し行った。

### C. 研究結果

健常対象者の単音節タスクの周波数は  $1.6 \pm 0.3$  Hz、周波数 CV は平均  $4.2 \pm 1.0\%$ 、音量 CV は  $21.4 \pm 7.4\%$  であった。5 つの運動の周波数 CV、音量 CV の合計 (total 周波数 CVs、total 音量 CVs) はそれぞれ  $17.0 \pm 2.5\%$ 、 $117.0 \pm 8.1\%$  であった。疾患群の単音節タスクの周波数は  $1.8 \pm 0.6$  Hz、周波数 CV は  $8.7 \pm 3.5\%$ 、音量 CV は  $29.4 \pm 15.3\%$  であった。total 周波数 CVs、total 音量 CVs はそれぞれ  $37.5 \pm 15.3\%$ 、 $168.7 \pm 49.5\%$  であった。いずれの値も疾患群で有意に高値であった。

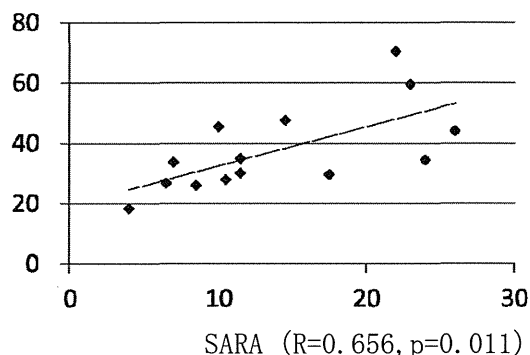
計測値のうち臨床データ (罹病期間、SARA) と相関が得られたものは total 周波数 CVs であった。一方、測定障害の程度を反映すると期待した音量 CV は臨床データとの相関が不良で、周波数 CV と相関は乏しかった。

概して SCA31 の周波数 CV は SCA6 のそれに比して臨床データと良い相関があったことから、同じ純粋小脳型とされる 2 疾患もリズム障害の観点から異なった病態が存在する可能性が考えられた。

6 ヶ月の間隔をあけた 2 回の検査を比較すると、それぞれのタスクではばらつきがあるも total 周波数 CVs の相関係数は SCA6、SCA31 とともに 0.9 を超えるもので一定の再現性があった。6 ヶ月の間隔を空けた 2 回の検査で病状の進行を示唆する検査

値変化は認めなかった。

#### 【SARA と total 周波数 CVs の相関】 total 周波数 CVs (%)



### D/E. 考察

単音節、手足の反復運動の音源を解析し、運動のリズム解析を行い、小脳失調症の評価に用いることができるか検討した。

小脳失調症では周波数 CV が健常対照に比して高値を示し、total 周波数 CVs は SARA と良い相関を示し、特に SCA31 が良い相関を示した。

6 ヶ月の間隔を空けて行った検査では total 周波数 CVs の再現性が高かったが、その一方で病状の変化を反映するような検査値の変化は確認できなかった。

引き続き追跡検査を行い、有用性を検討する必要がある。

### F. 健康危険情報

なし

### G. 研究発表

#### 1. 論文発表

- 1) Wada-Isoe K, Uemura Y, Nakashita S, et al: Prevalence of Dementia and Mild Cognitive Impairment in the

Rural Island Town of Ama-cho, Japan.  
Dement Geriatr Cogn Dis Extra, 2012;  
2: 190-9

- 2) Nakaso K, Adachi Y, Fusayasu E, et al: Leber's Hereditary Optic Neuropathy with Olivocerebellar Degeneration due to G11778A and T3394C Mutations in the Mitochondrial DNA. J Clin Neurol, 2012; 8(3): 230-4

## 2. 学会発表

- 1) 北山通朗, 安井建一, 瀧川洋史, 中島健二: パーキンソン病と多系統萎縮症に対する定量的腸音解析による検討. 第65回日本自律神経学会, 2012年10月25日~26日, 東京
- 2) 野村哲志, 井上雄一, 中島健二: パーキンソン病, 多系統萎縮症におけるREM睡眠行動異常症の経過. 第65回日本自律神経学会, 2012年10月25日~26日, 東京

## H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

なし



## 小脳機能の評価のための新しい心理物理検査法の開発

研究分担者	田中 真樹	（北海道大学大学院医学研究科神経生理学分野）
共同研究者	松嶋 藻乃	（北海道大学大学院医学研究科神経生理学分野）
	伊藤さやか	（北海道大学大学院医学研究科神経内科学分野）
	吉田 篤司	（北海道大学大学院医学研究科神経生理学分野）
	Sergey Kurkin	（北海道大学大学院医学研究科神経生理学分野）
	矢部 一郎	（北海道大学大学院医学研究科神経内科学分野）
	佐々木秀直	（北海道大学大学院医学研究科神経内科学分野）

### 研究要旨

これまで、小脳変性症における高次脳機能障害はあまり注目されてこなかった。しかし、小脳半球はヒトを含む霊長類でよく発達し、大脳連合野と強い連絡をもち、脳機能画像研究では運動を伴わない予測や注意といった高次機能への関与が繰り返し示されている。本研究では、神経内科外来で小脳変性症と対照群に様々な心理物理検査を行い、小脳機能の新たな評価法の開発を目指している。また、類似の行動課題を訓練したサルを用いてその脳内メカニズムを調べている。現在までに Windows 上で走る 8 種類の検査を開発し、小脳変性症では時間予測に基づいた行動制御に困難があることが示されている。また、サルの小脳、視床、大脳などの神経活動を調べるとともに、同部の不活化によって小脳変性症と同様の障害を生じさせることを試みている。今後もより精度の高い検査方法を模索するとともに、臨床所見や画像による脳各部の変性の程度と検査成績の相関を調べる。

### A. 研究目的

パーキンソン病に代表される基底核疾患では、従来、運動障害である錐体外路症状が重視されてきたが、近年ではこれに高次脳機能障害が併発することが半ば常識となっている。同様に小脳変性症における高次脳機能障害はあまり注目されてこなかったが、小脳、とくに半球部は時間予測や注意などの高次機能に関与することが示されてきている。本研究では、

小脳変性症と対照群に様々な心理物理検査を行い、小脳機能の新たな評価法の開発を目指すとともに、同様の行動課題を訓練したサルに神経生理学・薬理学的手法を適用して小脳機能障害のメカニズムを回路レベルで調べている。

### B. 研究方法

北大神経内科外来に PC を設置し、純粋小脳型の脊髄小脳変性症 (SCA6/31) 10

名と、健常ボランティア 12 名を被験者として心理物理検査を行った。課題用のソフトウェアは exe 形式で開発し、刺激はモニター上に提示した。

#### (倫理面への配慮)

本研究は、北海道大学病院自主臨床研究審査委員会の承認を得て行った。すべての被験者から事前に書面によるインフォームド・コンセントを得た。

### C. 研究結果

全部で 8 種類の心理物理検査を行っているが、その中から特に興味深い結果が得られている 3 種類について報告する。第一の検査では、画面上に 6～8 つの同形同色の視覚刺激が呈示され、数秒間動きまわったのちに停止する。事前にそのうちの 3 つが標的として指定されるので、被験者はそれらを内的に追跡し、運動停止後に同定する (multiple object tracking)。SCA6/31 でも対照群とほぼ変わらない正答率を示したが、半数の試行で運動期間中にすべての視覚刺激を短時間 (300 ミリ秒) 消したところ、小脳患者で有意な正答率の低下が認められた。第二の検査では、赤から青、または青から赤へと連続的に色調が変化する輪の中心に、中間色である紫色の刺激を 150 ミリ秒間提示し、両者の相対的な色の違いを答えさせた。対照群では、中心の色とそれが現れるよりも少し後に呈示された外周の色を比較する傾向があったのに対し (color-lag effect)、小脳変性症では、中心の刺激が呈示される前またはその瞬間の外周の色との比較をしていた。第三の検査では、近づいてくる 2 つの視覚刺

激が衝突する前または後にビーブ音を鳴らし、どちらが先であったか判断させた (multimodal simultaneity)。いずれの群でも正確性 (accuracy) には個人差があったが、小脳変性症の一部では幅広い psychometric curve を示し、明らかに精度 (precision) の低下が認められた。

### D. 考察

第一の検査の結果から、急に見えなくなった物体の動きを補間し、軌跡を予測することに小脳が関与していることが示唆された。第二の検査では、そうした予測機構が空間以外の視覚属性の連続的な変化にも利用されている可能性を示している。また、第三の検査からは、小脳が異なる感覚様式の同時性判断に関与していることが示唆された。これらの結果は、時間予測に基づいた行動に小脳が不可欠であることを示す最近の動物実験や神経心理学研究の結果と矛盾しない。今後は、さらに症例数を増やしてこれらの知見を確定的なものにするとともに、病型、病期、画像所見、運動失調の程度と心理物理検査の各成績との相関を調べることで、小脳機能をより正確に評価することを目指す。また、類似の課題を訓練したサルを用いてそのメカニズムを探る。

### E. 結論

運動を伴わない知覚判断の成績が小脳変性症で低下しており、高次機能の軽度の障害が示唆された。被験者によるばらつきが大きく、今後は例数を増やすとともに、他の所見との相関を調べる必要がある。また、独立したソフトウェアとし



て開発しているので、将来的には他施設でも利用可能になるものと期待される。

## F. 健康危険情報

該当なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Matsushima A, Tanaka M : Neuronal correlates of multiple top-down signals during covert tracking of moving objects in macaque prefrontal cortex . Journal of Cognitive Neuroscience, 2012; 24: 2043-2056
- 2) Kunimatsu J, Tanaka M : Alteration of the timing of self-initiated but not reactive saccades by electrical stimulation in the supplementary eye field . European Journal of Neuroscience, 2012; 36: 3258-3268
- 3) Matsushima A, Tanaka M : Retrospective and prospective information coding by different neurons in the prefrontal cortex. NeuroReport, 2013; 24: 73-78
- 4) Matsushima A, Tanaka M : Manipulation of object choice by electrical microstimulation in macaque frontal eye fields. Cerebral Cortex, in press
- 5) 國松 淳、田中真樹 : 視床大脳経路による運動の制御 : ニホンザルの眼球運動を指標とした研究. 比較生理生化学会誌, 2012; 29: 235-241
2. 学会発表
- 1) 田中真樹 : タイミング予測の神経機構. 国立精神神経センター システム神経科学セミナーシリーズ第4回, 2012年8月30日, 小平 (東京)
- 2) Tanaka M : Multiple components of prefrontal signals for covert tracking of moving object. The 3rd International Symposium on Prefrontal Cortex, 2012年11月30日, 京都
- 3) 國松 淳, 田中真樹 : 自発性サッカーのタイミング制御におけるドパミンの関与. 第6回生理研 Motor Control 研究会, 2012年6月23日, 岡崎
- 4) 松山 圭, 國松 淳, 田中真樹 : オドボール課題遂行中のサル視床ニューロンの予期的活動. 第6回生理研 Motor Control 研究会, 2012年6月23日, 岡崎
- 5) 松嶋藻乃, 田中真樹 : サル前頭眼野の電気刺激による物体選択の操作. 複数の刺激位置を記憶するための神経機構. 包括脳ワークショップ ポスター発表, 2012年7月26日, 仙台
- 6) 國松 淳, 田中真樹 : 線条体ドパミンによる自発的な運動のタイミング調節. 日本生理学会北海道地方会, 2012年9月1日, 札幌
- 7) Habtemariam A, 松嶋藻乃, 田中真樹 : Saccade target selection determines direction of cerebellar adaptation. 日本生理学会北海道地方会, 2012年9月1日, 札幌
- 8) 松嶋藻乃, 田中真樹 : 記憶すべき複数

刺激の相対位置により異なる二つの符号化. 日本生理学会北海道地方会, 2012年9月1日, 札幌

9) 吉田篤司, 田中真樹: 即時的な行動選択に関わる淡蒼球の神経活動. 日本生理学会北海道地方会, 2012年9月1日, 札幌

10) 松山 圭, 國松 淳, 田中真樹: サル視床ニューロンにおける反応性から予測性への活動変化. 日本生理学会北海道地方会, 2012年9月1日, 札幌

#### H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

該当なし

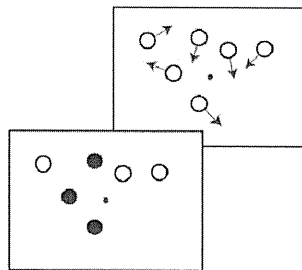


# 小脳変性症の新しい認知機能検査

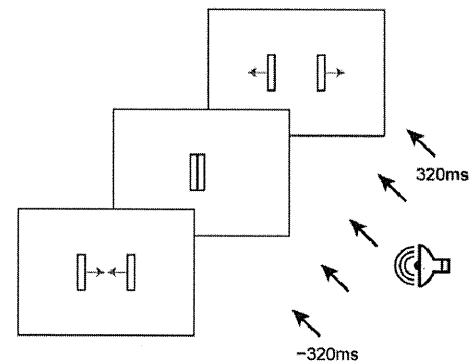
## Cognitive task set

- Rhythm
- Color-lag
- Simultaneity
- Anti-reaching
- Inferred motion
- Missing oddball
- Multiple object tracking

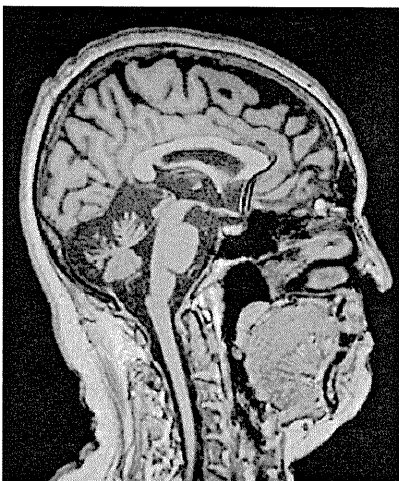
### <Multiple object tracking>



### <Simultaneity>



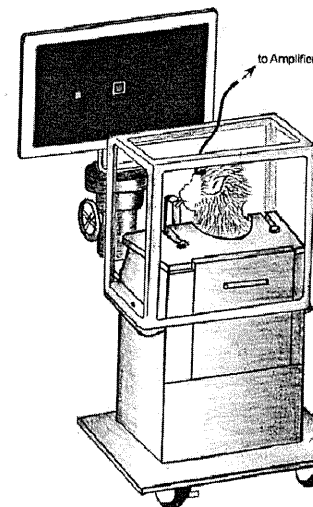
## MRI画像のVBM解析



認知機能障害と  
小脳各部の容積  
との相関解析

## 動物実験

認知機能障害の  
神経基盤の解明



## 等速反復運動の速度変動に着目した小脳性運動失調の新たな定量評価法

研究分担者 西澤 正豊（新潟大学脳研究所 神経内科）  
共同研究者 他田 正義（同 分子神経疾患資源解析学分野）  
徳永 純（新潟大学脳研究所 神経内科）  
永井 貴大（新潟大学脳研究所 神経内科）  
小野寺 理（同 分子神経疾患資源解析学分野）

### 研究要旨

現在、小脳性運動失調の臨床評価尺度として国際的に広く使用されている SARA (Scale for the Assessment and Rating of Ataxia) は、評価者が被験者の運動遂行能力を観察し、カテゴリー変数によって半定量的に評価する方法である。脊髄小脳変性症における SARA の年変化率は 1.1-2.1 と僅かである。このため、脊髄小脳変性症の治療介入試験を想定した場合、SARA では鋭敏性に乏しく、評価者内・評価者間誤差が拭いきれない等の欠点をもつ。私たちは、鋭敏で信頼性の高い小脳失調の定量的評価法を開発することを目的に、iOS 上で作動する検査プログラムを独自に開発した。本研究において、SARA やその他の臨床項目との比較、経時的变化から、本検査システムを用いて得られる「等速反復運動における速度の変動係数」が従来の臨床重症度 SARA と非常に高い相関性を示すばかりでなく、データの安定性、鋭敏性が高いこと、評価者内・評価者間誤差が小さいこと、さらに検査の簡便性、機動性が高いことを明らかにした。今後、いつでもどこでも誰でも簡単に実施できる小脳失調の定量的評価法として、臨床診療における実用化を目指す。

### A. 研究目的

現在、小脳性運動失調の臨床評価尺度として SARA (Scale for the Assessment and Rating of Ataxia) が国際的に広く使用されている。SARA を含む従来のカテゴリー変数による評価法は、評価者が被験者の運動遂行能力を観察して半定量的に評価する方法である。特別な機器が不要で、比較的簡便に評価できるという利点があるが、短期間の変化を鋭敏に捉える必要がある治療介入試験を想定した場合、鋭敏性に乏しく、評価者

間変動が大きい等の欠点が拭えない。脊髄小脳変性症の SARA の年間変化率は、病型によって異なるものの、40 点満点中わずか 1.1 から 2.1 点/年である。これに対し、特別な機器が必要になるものの、連続変数で評価が可能になれば、カテゴリー変数にみられる問題点が克服できる可能性がある。本研究の目的は、鋭敏で信頼性の高い小脳失調の定量的評価法を開発することである。私たちは、視覚誘発運動による上肢運動機能の評価 (Beppu et al. Brain 1984; 村上伸



樹ら, リハ医 2002) および小脳失調における「時間的予測性の障害」(Spencer et al. Science 2003; Ilg et al. Brain 2007, 2008) に着目し, 視標追跡法による等速直線・曲線運動を解析する定量的検査プログラムを開発した. 本検査システムを用いて得られる各変数と SARA やその他の臨床項目との比較, 経時的変化から, その有用性を検証した.

## B. 研究方法

iOS6.0 上で作動する 3 種類の検査プログラム (ここでは Ex1, 2, 3 と呼ぶ) を独自に開発し, 多機能携帯端末 iPad に実装した. 開発にあたっては, 予め iOS Developer Program に登録した.

**検査法; [Ex1] タッピング試験:** 被検者は一秒間隔でパネルをタッピングする. 始めの 10 回は指示音ありでプライミングを行い, 続けて, 指示音なしで 10 回タッピングする. 指示音なしのタッピング間隔(秒)の変動係数(CV)を測定し, 3 回の平均値をとった.

**[Ex2] 視標追跡法による等速直線反復運動試験:** 直線上(15 cm 長)を等速(5 cm/秒)で反復移動する視標を利き手第 1 指で 1 分間追跡し, 視標と指の距離(ずれ), 速度, 加速度の CV を測定した. **[Ex3] 視標追跡法による等速曲線反復運動試験:** 直径 10 cm の円周上を等速(1 周/6 秒)で反復移動する視標を利き手第 1 指で 1 分間追跡し, 視標と指の距離, 速度, 加速度の CV を測定した.

**対象;** 健常者 10 例, 小脳失調症患者 51 例(MSA 7 例, CCA 11 例, MJD/SCA3 16 例, SCA6 6 例, SCA14 1 例, SCA31 1 例, その他の失調症 9 例; 平均年齢 55.0 歳, 男性 34 例・女性 26 例)を対象に, 臨床項目(発症年齢, 罹病期間, ポリグルタミン病の CAG リ

ピート数), SARA, 検査 Ex1, Ex2, Ex3 の各変数, 重心動揺検査, Timed Up & Go Test (TUGT, 椅子から立ち上がり往復 6 メートルを歩いて着席するまでの時間を測定) の各データを取得し, 測定値を解析した. 統計解析は SPSS ver.12.0 を使用した.

## (倫理面への配慮)

本研究は学内倫理委員会の承認を受け, 対象者から書面での同意を得た上で実施した.

## C. 研究結果

**臨床重症度 SARA との相関分析:** まず, 従来の定量的検査法である重心動揺検査において, 総軌跡長( $R=0.569$ ,  $P<0.001$ )と矩形面積( $R=0.614$ ,  $P<0.001$ ) は SARA 合計と一定の相関を示した(結果 1). しかし, SARA が 10 点を越えると測定値のばらつきが大きくなり, さらに体幹失調が強いと実施することが困難となった. TUGT においても, 最短時間が SARA 合計 ( $R=0.608$ ,  $P<0.001$ ), SARA 歩行( $R=0.663$ ,  $P<0.001$ ) と一定の相関を示した(結果 2). しかし, SARA 合計が 10 以下では測定値にほとんど差がみられず, SARA が 12 点を超えるとばらつきが大きくなり, さらに失調が強くなると実施そのものが困難となった. 続いて, 今回開発したタッピング試験 [Ex1] では, タッピング間隔の変動と SARA 合計( $R=0.488$ ,  $P<0.001$ ) および SARA 上肢機能( $R=0.544$ ,  $P<0.001$ ) に一定の相関を認めた(結果 3). しかし, 従来の検査法に勝るものではなく, とくに, SARA が小さい被験者でも変動係数が高値を示すことがあり, 測定値のばらつきが大きかった. 等速直線反復運動試験 [Ex2] および等速曲線反復運動試験 [Ex3] では, ずれ, 速度, および加速

度の各変数を解析した。特筆すべきは、両検査における速度の CV が SARA 合計 (Ex2,  $R=0.814$ ,  $P<0.001$ ; Ex3,  $R=0.705$ ,  $P<0.001$ ) および SARA 上肢機能 (Ex2,  $R=0.819$ ,  $P<0.001$ ; Ex3,  $R=0.761$ ,  $P<0.001$ ) と非常に強い相関を示したことである(結果 4 および 5)。等速直線反復運動検査の感度が非常に高いことに注目し、[Ex2]における速度の CV について以下の解析を行った。

**安定性の評価:**同一例から 1 日 8 回 Ex2 のデータを取得した。また、同一例から連続 5 日間データを取得、さらに 2 名の評価者が同一日に同一例からデータを取得し、速度の CV を解析した。日内変動・日差変動、評価者内誤差、評価者間誤差は極めて小さく、本検査法の安定性は高いと考えられた。

**SCA3 における罹病期間との相関分析:**伸長 CAG リピート数が 71 リピートで同一の SCA3 患者 5 例において、Ex2 の速度の CV が罹病期間と非常に強い相関を示し ( $r=0.940$ ,  $P=0.018$ )、病期を強く反映することが示唆された。速度の CV の年間悪化率は 4.00%と算出された。

**経時的な変化率の評価:**同一例で 4~8 週毎にデータを取得した。Ex2 の速度の CV の経時的悪化率は MSA, SCA3, CCA の順で高く、長期予後と矛盾しない結果であった。年悪化率の小さい SCA3 や CCA においても、SARA では捉えきれない僅かな変化を捉えることが可能であるが、まだ少数例での解析のため、今後のデータの蓄積が必要である。

#### D. 結論と展望

本検査方法は、従来の臨床重症度 SARA と非常に高い相関性を示すばかりでなく、安

定性、鋭敏性、簡便性、機動性が高い点で優れている。評価者内・評価者間誤差も小さく、小脳失調の定量評価法として有用性が高いと考えられた。

今後、治療研究での実用化に向けて、疾患毎の日内変動・日差変動、同一例での経時的変化率のデータを蓄積し、評価する必要がある。

#### E. 健康危険情報

とくになし。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) Kanazawa M, Shimohata T, Endo K, Koike R, Takahashi H, Nishizawa M: A serial MRI study in a patient with progressive supranuclear palsy with cerebellar ataxia. *Parkinsonism Relat Disord*, 2012; 18(5): 677-9
- 2) Miyai I, Ito M, Hattori N, Mihara M, Hatakenaka M, Yagura H, Sobue G, Nishizawa M; Cerebellar Ataxia Rehabilitation Trialists Collaboration. Cerebellar ataxia rehabilitation trial in degenerative cerebellar diseases. *Neurorehabil Neural Repair*, 2012; 26(5): 515-22
- 3) Ozawa T, Revesz T, Paviour D, Lees AJ, Quinne N, Tada M, Kakita A, Onodera O, Wakabayash K, Takahashi H, Nishizawa M and Holton JL: Difference in MSA Phenotype Distribution Between Populations: