

3 軸加速度計を用いた小脳失調症における立位・歩行機能の定量的評価の有用性

研究分担者：吉田邦広¹⁾

研究協力者：松嶋聡²⁾，源野広和³⁾，村田あす香³⁾，中村勝哉⁴⁾，中村昭則⁵⁾，池田修一²⁾

1)信州大学医学部神経難病学講座，2)信州大学医学部脳神経内科，
リウマチ・膠原病内科，3)キッセイコムテック株式会社，4)信州大学医学
部附属病院遺伝子診療部，5) 信州大学医学部附属病院難病診療センター

研究要旨

脊髄小脳変性症や多系統萎縮症をはじめとした小脳失調症患者に対して、3 軸加速度計を用いて立位・歩行機能の定量的評価を行い、その有用性を検証した。立位・歩行いずれにおいても測定したデータから健常群と患者群を明確に区別可能であり、罹病機関と有意に相関する指標や患者群の経時変化において鋭敏に変化する指標が見いだされた。3 軸加速度計を用いた立位・歩行機能の解析は小脳失調症に対する簡便、かつ鋭敏な評価法となり得る。

A. 研究目的

小脳失調の評価スケールとして広く用いられている SARA は短時間に施行でき簡便な評価法であるが、発症初期や軽症例においてスコアの変動が少ないという弱点がある。これは評価対象である脊髄小脳変性症（SCD）などの疾患自体の自然史に因る部分もあるが、SARA が順序尺度を用いた評価であるため細かな差異を捉え切れないという点にも起因する。この点は、より早期からの治療介入の効果判定や臨床治験を考えた場合には不利である。近年、神経変性疾患に対する 3 軸加速度計を用いた運動機能の定量的な評価がなされているが¹⁻³⁾、小脳失調症患者を対象とした、まとまった解析はされていない。そこで、小脳失調症における、連続変数を用いたより鋭敏な評価法の確立を目指して 3 軸加速度計による立位・歩行機能の定量的な測定を行った。

B. 研究方法

当科で SCD、あるいは多系統萎縮症（MSA-C）と診断された患者のうち、自力での起立・歩行可能な 39 名（SCA1：1 名、SCA2：1 名、SCA3/MJD：1 名、SCA6：7 名、SCA31：10 名、遺伝性 SCA であるが、遺伝子検査未施行：8 名、CCA：6 名、MSA-C：4 名、小脳型橋本脳症 1 名）と、年齢・性別をマッチさせた健常対照者 38 名を対象とした。3 軸加速度計（約 90g）を被検者の背部第 3 腰椎棘突起付近に固定し、立位保持の動揺性と、歩行の速度、ストライド長、ピッチに加え、歩行の規則性（自己相関係数）、動揺性（Root Mean Square）を既報で定義されている方法¹⁾により算出した。立位保持においては開眼開脚、開眼閉脚、閉眼開脚、閉眼閉脚の 4 つの姿勢を順に 30 秒ずつ維持させ、前後軸（X 軸）と左右軸（Y 軸）の加速度を測定した。続いて歩行の解析では、10m 歩行を 12 回繰り返し前後軸、左右軸と上下軸（Z

軸)の加速度を測定した。

(倫理面への配慮)

「3軸加速度計を用いた運動失調症の定量的評価」(承認番号:2667)として信州大学医倫理委員会の承認を得た。

C. 研究結果

立位では4つの姿勢いずれにおいても、患者群で有意に動揺の程度は強かった。歩行でも前述の測定指標はいずれも健常対照群と患者群で有意な差異を認めた。すなわち、患者群において有意に歩行速度、ピッチと歩行の規則性は低下しており、動揺性はより強かった(2群間における Wilcoxon rank sum test による検討でいずれも $p < 0.05$)。患者群内での罹病期間との相関では、SARA スコアと共に特定の軸での歩行の規則性、動揺性が統計学的に有意な相関関係を示した(規則性: X軸において $p = 0.0355$, 動揺性: Y軸において $p = 0.0294$, いずれも Spearman's rank correlation coefficient による検討)。小脳型橋本脳症1名については、ステロイド治療により、自覚症状の改善とともに、健常対照群における経時変化の変動幅と比較して有意に動揺性が改善していた。

D. 考察

3軸加速度計を用いた立位・歩行機能の測定ではすべての項目で統計学的な有意差をもって患者群と健常対照群を区別することができた。立位保持では、患者群でも全員が遂行でき、最も負担の少ないと考えられる開眼開脚の姿勢においても患者群と健常対照群の差異は明確であった。すなわち、3軸加速度計により、小脳失調症患者の立位でのバランス保持機能の障害が的確に検出できることが示された。

罹病期間と SARA スコアの強い相関につ

いては既に報告があるが⁴⁾、本研究では3軸加速度計による歩行の規則性、動揺性についても同様に罹病期間と強い相関関係が示された。

3軸加速度計は軽量、かつ小型の装置であり、被検者に大きな負荷なく運動機能を定量的に計測することが可能である。このため、外来などで繰り返し計測することも容易である。3軸加速度計による立位・歩行機能の解析は、小脳失調症患者における経時的な病状変化の評価法として非常に優れたものであると考えられる。

E. 結論

3軸加速度計で得られる加速度データにより健常対照群と小脳失調症を呈する患者群を明確に区別でき、測定項目の一部を用いて患者群の重症度をより早期から、鋭敏、かつ客観的に捉えることが可能である。

[参考文献]

1. Yang CC, Hsu YL, Shih KS, et al. Real-time gait cycle parameter recognition using a wearable accelerometry system. *Sensors* 2011; 11: 7314-7326.
2. Moe-Nilssen R, Helbostad JL. Estimation of gait cycle characteristics by trunk accelerometry. *J Biomech* 2004; 37: 121-126.
3. Fazio P, Granieri G, Casetta I, et al. Gait measures with a triaxial accelerometer among patients with neurological impairment. *Neurol Sci* 2013; 34: 435-440.
4. Weyer A, Abele M, Schmitz-Hübsch T, et al. Reliability and validity of the scale for the assessment and rating of ataxia: a study in 64 ataxia patients.

Mov Disord 2007; 22: 1633-1637.

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表 (2014/4/1~2015/3/31 発表)

1. 論文発表

- 1) Yoshida K, Miyatake S, Kinoshita T, Doi H, Tsurusaki Y, Miyake N, Saitsu H, Matsumoto N. 'Cortical cerebellar atrophy' dwindles away in the era of next-generation sequencing. J Hum Genet 2014; 59: 176-177.
- 2) Yoshida K, Asakawa M, Suzuki-Kouyama E, Tabata K, Shintaku M, Ikeda S, Oyanagi K. Distinctive features of degenerating Purkinje cells in spinocerebellar ataxia type 31. Neuropathology 2014; 34: 261-267.
- 3) Yasui K, Yabe I, Yoshida K, Kanai K, Arai K, Ito M, Onodera O, Koyano S, Isozaki E, Sawai S, Adachi Y, Sasaki H, Kuwabara S, Hattori T, Sobue G, Mizusawa H, Tsuji S, Nishizawa M, Nakashima K. A 3-year cohort study of the natural history of spinocerebellar ataxia type 6 in Japan. Orphanet J Rare Dis 2014; 9: 118.
- 4) Doi H, Ushiyama M, Baba T, Tani K, Shiina M, Ogata K, Miyatake S, Yuzawa FY, Tsuji S, Nakashima M, Tsurusaki Y, Miyake N, Saitsu H, Ikeda S, Tanaka F, Matsumoto N, Yoshida K. Late-onset spastic ataxia phenotype in

a patient with a homozygous *DDHD2* mutation. Sci Rep 2014; 4: 7132.

- 5) Shimazaki H, Honda J, Naoi T, Namekawa M, Nakano I, Yazaki M, Nakamura K, Yoshida K, Ikeda S, Ishiura H, Fukuda Y, Takahashi Y, Goto J, Tsuji S, Takiyama Y. Autosomal-recessive complicated spastic paraplegia with a novel lysosomal trafficking regulator gene mutation. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2014; 85: 1024-1028.

2. 学会発表

- 1) 中村勝哉, 吉田邦広, 清水雄策, 兼子一真, 佐藤俊一, 矢彦沢裕之, 森田洋, 大原慎司, 矢沢正信, 牛山雅夫, 佐藤充人, 宮崎大吾, 井上敦, 池田修一. 脊髄小脳失調症 31 型の自然史. 第 55 回日本神経学会学術大会. 福岡. 2014. 5. 22.
- 2) 吉田邦広, 浅川美果, 鈴木 - 香山絵美, 田畑賢一, 新宅雅幸, 池田修一, 小柳清光. 脊髄小脳失調症 31 型の小脳プルキンエ細胞の形態変化とゴルジ装置断片化の検討. 第 55 回日本神経病理学会総会学術研究会. 東京. 2014. 6. 6.

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし