

脳内運動制御器の非侵襲的分析を利用した加齢性小脳萎縮を持つ 高齢者の転倒リスク早期発見・対応システムの開発

業務担当責任者： 笥 慎治 東京都医学総合研究所・運動失調プロジェクト

研究協力者： 李 鍾昊¹⁾, 石川享宏¹⁾, 岡田安弘²⁾³⁾

1)東京都医学総合研究所・運動失調プロジェクト, 2)神戸大学医学部,
3)加古川脳神経・認知リハビリテーション研究センター

研究要旨

加齢性小脳萎縮は、小脳機能の低下により姿勢制御の劣化をもたらし、高齢者の転倒リスクを高め、ひいては転倒事故の増加に寄与している可能性が懸念されている。しかし加齢性小脳萎縮の運動制御への影響については定量的な評価が未だ行われていない。そこで我々は加齢性小脳萎縮と転倒リスクの関係について検討するために、脳内の運動制御器の異常による転倒のハイリスクパターンを高感度で検出する評価システムを開発する。今年度はシステム構築のための動作分析装置の選定を行うとともに、並行して脳内の運動制御器評価システムの精度向上に努め、来年度以降のシステム開発の基本デザインを確立した。

A. 研究目的

小脳加齢性萎縮と転倒リスクの相関について検討するために、脳内の制御器の異常による転倒のハイリスクパターンを高感度で検出する評価システムを開発する。

B. 研究方法

転倒リスクの上昇を脳の運動制御系の機能低下と筋力低下の相乗効果と捉え、これまで困難であった前者の評価を独自技術(文献1-4)〔下記米国特許および国内特許を登録済み〕で実現し、転倒リスク評価の質的転換と精度向上を図る。そのために、1)高齢者施設(リハビリテーション病院併設)に入所する、介護記録から予め転倒リスクが既知の高齢被験者で手関節運動に関する脳の予測制御系の精度とフィードバック制御系の精度の2つのパ

ラメータを計測する。さらに、2)同じ被験者で歩行および姿勢が変化する全身運動(立ち座り等)を計測する。1)と2)を総合して、運動制御器の精度と全身運動の異常パターンの相関関係を分析する。次に、MRIデータが得られる被験者について、小脳加齢性萎縮の有無と運動制御器の精度および転倒リスクの関係についてベイズ統計の手法で分析を行い、最終的に小脳加齢性萎縮の転倒リスクへの寄与度について評価を行う。

(倫理面への配慮)

研究の実施に当たっては、研究倫理および安全面に十分に配慮し、具体的には予め危険性の排除に努め、インフォームド・コンセントのもとに被験者への不利益を排除したうえで計測を行う。

C. 研究結果

本研究の成否は、客観的な転倒リスクが既知の多数の高齢者からデータを収集し、リスクパターンを発見できるかにかかっている。我々はこの課題の前半部分を解決するためのアイデアとして、介護記録の完備している高齢者施設の入居者を対象被験者とするに決めた。そのためには候補施設との間に個人情報入手に関して特別な信頼関係を築き、共同研究体制を確立することが不可欠である。

初年度の今年度は、共同研究施設である加古川脳神経・認知リハビリテーションセンターとの共同研究の実施体制、特に個人情報の保護について十分な打合せを行い、臨床情報へのアクセスを含む研究契約を締結するとともに、全身運動を記録するためのモーションキャプチャーシステム選定のための feasibility study を進めた。検討したモーションキャプチャーシステムは、簡易・低コスト品としては、米国マイクロソフト社の Kinect および Kinect2 を、高スペック品としては VICON 社の VICON MX システムの、計 3 システムである。

Kinect および Kinect2 は、モーションキャプチャーとしては市販価格が 3 - 4 万円と破格の低コストである反面、ゲーム用に速い動きに最適化されているため、高齢者のゆっくりとした動きや微妙な動きの検出や、静止状態での検出の安定性に大きな問題があり、データの精度に十分な信頼性が置けないことがわかった。一方、VICON MX システムゆっくりとした動きの検出における安定性も、静止状態での安定性も申し分なく、高齢者の全身運動を記録するには

D. 考察

今回の結果から、Kinect および Kinect2 は、本研究における転倒のハイリスクパターンを検出する目的には適さない。そこで、今後の

研究では VICON MX システムを用いて歩行・全身動作を記録・分析することが必要である。しかしながら、将来のシステムの実用化・普及を考えると、システムの低コスト化が必須であるため、今後の研究で発見されるハイリスクパターンの検出に、Kinect2 等の低コストシステムの利用を模索するべきである。

E. 結論

[参考文献]

[雑誌]

1. Lee JH, *Kakei S. Functional evaluation of motor commands based on a simple linear model in human wrist movements and its clinical application. *ISITC 2014 proceeding 2014; in press.*
2. Ishikawa T, Tomatsu S, Tsunoda Y, Lee J, Hoffman DS, *Kakei S. Releasing dentate nucleus cells from Purkinje cell inhibition generates outputs from the cerebrotocerebellum. *PLoS One* 2014; 9:e108774 (pp.1-16).
3. Ishikawa T, Tomatsu S, Tsunoda Y, Hoffman DS, *Kakei S. Mossy fibers in the cerebellar hemisphere show delay activity in a delayed response task. *Neurosci Res* 2014; doi: 10.1016/j.neures.2014.07.006.

[書籍]

1. 寛 慎治, 李鍾昊「小脳症状の解析 predictive control and feedback control (Chapter 1 の 2)」, *Annual Review 神経* 2014, 中外医学社, 鈴木則宏、祖父江元、荒木信夫、宇川義一、川原信隆 編, pp.11-17 (2014)

F. 健康危険情報

記載すべき事なし。

G. 研究発表 (2014/4/1~2015/3/31 発表)

1. 論文発表

- 1) Lee JH, *Kakei S. Functional evaluation of motor commands based on a simple linear model in human wrist movements and its clinical application. *ISITC 2014 proceeding 2014; in press.*
- 2) Ishikawa T, Tomatsu S, Tsunoda Y, Lee J, Hoffman DS, *Kakei S. Releasing dentate nucleus cells from Purkinje cell inhibition generates outputs from the cerebrocerebellum. *PLoS One* 2014; 9:e108774 (pp.1-16).
- 3) Ishikawa T, Tomatsu S, Tsunoda Y, Hoffman DS, *Kakei S. Mossy fibers in the cerebellar hemisphere show delay activity in a delayed response task. *Neurosci Res* 2014; doi: 10.1016/j.neures.2014.07.006.
- 4) 筧 慎治, 李鍾昊 「小脳症状の解析 predictive control and feedback control (Chapter 1 の 2)」, Annual Review 神経 2014, 中外医学社, 鈴木則宏、祖父江元、荒木信夫、宇川義一、川原信隆 編, pp.11-17 (2014)

2. 学会発表

(招待講演)

- 1) Kakei S. “Dissociation and evaluation of outputs from predictive and feedback controllers for tracking movements in normal subjects and patients with neurological disorders” INCF Japan Node International Workshop, Advances in Neuroinformatics 2014 @ RIKEN BSI (9月25日)

- 2) 筧 慎治 「手首の動きから探る脳内の運動制御器の状態—基礎と臨床応用」 第6回神経科学・リハビリテーション・ロボット工学のシナジー効果に関する研究会@九州工業大学(1月28日)

(一般発表)

- 1) Ishikawa T, Tomatsu S, Hoffman DS, Kakei S. “Mossy fibers in the cerebellar hemisphere show activity during an instructed delay period” 第44回北米神経科学学会@ Washington D.C. (11月18日)
- 2) Ishikawa T, Tomatsu S, Hoffman DS, Kakei S. “Releasing dentate nucleus cells from Purkinje cell inhibition generates output from the cerebrocerebellum” Vision, Memory, Thought –国際シンポジウム(12月6日@東京大学伊藤記念ホール)
- 3) 石川享宏, 戸松彩花, 筧 慎治. 「遅延運動課題における小脳半球部への苔状線維入力」第37回日本神経科学大会(9月11日)
- 4) 関庚甫, 李鍾昊, 筧 慎治 “Estimation of pulling directions of wrist prime movers on the wrist with a musculoskeletal model” 第37回日本神経科学大会@パシフィコ横浜(9月11日)
- 5) 李鍾昊, 織茂智之, 筧 慎治. “Evaluation of motor symptoms of patients with Parkinson's disease in terms of three components of tracking movement of the wrist” 第37回日本神経科学大会@パシフィコ横浜(9月11日)
- 6) 石川享宏, 筧 慎治 「歯状核ニューロンのバースト活動は脱抑制によって形成される」 第8回 Motor Control 研究会 @筑波大学(8月9日)
- 7) 石川享宏, 筧 慎治 「大脳小脳における

出力生成メカニズム」 包括脳ネットワーク 冬のシンポジウム @東京医科歯科大学 (12月12日)

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

1. 特許取得

- 1) 米国特許登録【発明の名称】Quantitative motor function evaluation system. 【特許登録日】Jul. 29, 2014【US特許番号】US 8,792,977 B2【発明者】Kakei S, Lee JH

- 2) 国内特許登録「筋電図信号に基づいた脳内の並列運動制御機能の同定及び評価法」(登録日:平成26年10月3日)【特許登録番号】特許第5623759号【発明者】笥 慎治, 李 鍾昊, 鏡原 康裕 (2014)

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

なし