

### 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：病型別の検討と多変量解析

研究分担者：吉田 邦広 信州大学医学部神経難病学講座 神経遺伝学部門  
研究協力者：松嶋 聡 鹿教湯三才山リハビリテーションセンター鹿教湯病院神経内科  
源野 広和、松澤 節子 キッセイコムテック株式会社  
池田修一 信州大学医学部脳神経内科、リウマチ・膠原病内科

#### 研究要旨

3 軸加速度計を用い、脊髄小脳変性症や多系統萎縮症の患者を対象に立位・歩行能力の定量的評価を行った。歩行機能の測定データを基に、多変量解析（主成分分析）を行った。解析により得られた第一主成分得点値は各被験者の歩行能力を反映した単一の連続変数である。その値は患者群と健常群の有意な差のみならず、SARA（歩行）スコアとの有意な相関を示し、SARA（歩行）スコアにより分けられた患者群間でも一部に有意な差が認められた。経時変化の評価を通して有用性と妥当性を更に検証する必要があるが、多変量解析により得られたスコアリング法は新たな失調症の重症度評価指標となる可能性がある。

#### A. 研究目的

3 軸加速度計は 3 次元空間における被験者の運動を定量的に測定できる機器であり、軽量・小型で被験者に対する侵襲が少ない。近年、様々な疾患を対象に運動機能の測定ツールとして使用されているが、脊髄小脳変性症（SCA）や多系統萎縮症（MSA-C）を中心とした運動失調症に対する、まとまった解析はされていなかった。

昨年、本会議において、3 軸加速度計の各測定指標は SCA/MSA-C 患者群と健常群間で統計学的に有意な差異があること、いくつかの指標では罹病期間との強い相関が見られること、などを報告した。

今回は病型別の各測定指標の検討に加えて、多数の測定データに対する多変量解析を用いた結果をもとに、失調症の新しい評

価スケールとなり得る、連続変数による評価指標構築の可能性を検討した。

#### B. 研究方法

当科で SCA、あるいは MSA-C と診断された方のうち、自力での起立・歩行可能な 55 名（SCA1: 1 名、SCA2: 1 名、SCA3/MJD: 1 名、SCA6: 9 名、SCA31: 16 名、優性遺伝性 SCA であるが、遺伝子検査未施行（ADCA）: 9 名、CCA: 9 名、MSA-C: 8 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 56 名を測定対象とした。SARA（歩行）が 7 点以上の患者は対象から除外した。

3 軸加速度計（約 90g）を対象者の背側 L3 棘突起付近に固定し、立位保持の動揺性と、歩行の速度、ステップ長、cadence（1

分間の歩数)に加え、歩行時の規則性、動揺性を既報で定義されている方法により算出した。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秒間ずつ維持させ、前後軸と左右軸の加速度を測定した。続いて歩行の解析では、10m歩行往復を6回繰り返し前後軸、左右軸と上下軸の加速度を測定した。

病型別の検討では解析対象者数の関係からSCA6、SCA31、ADCA、CCA、MSA-Cの各群のみ対象とした。

歩行能力を総合的に反映する数値の計算のため、患者群の歩行の解析により得られた歩行速度、ステップ長、cadence、歩行規則性(前後軸ならびに上下軸)、歩行動揺性(左右軸)を成分とした主成分分析を行った。各成分に対して計算された係数をもとに、その線形結合として第1主成分得点値を各被験者に対して計算した。

### (倫理面への配慮)

本研究に際して、「3軸加速度計を用いた運動失調症の定量的評価」として信州大学医倫理委員会の承認を得た(承認番号2667、2014年3月4日)。

## C. 研究結果

病型別にみた立位・歩行の各指標と罹病期間との相関については、CCA、ADCA、MSA-C群では有意な相関関係を示す指標がほとんどなかったが、SCA31群では歩行の多くの指標で有意な相関が認められた。さらに、SCA31群では罹病期間と測定時年齢とも有意に相関した( $p < 0.001 \sim 0.03$ )。

第1主成分得点値は、健常群と患者群で有意に異なる分布を示した( $p < 0.001$ )。健常群に加え、SARA(歩行)スコアにより分けた患者群各群における群間比較では、

健常群とSARA(歩行)スコア1~6点の各群、同じく0点の群と5~6点の各群、1点の群と5~6点の各群、2点の群と5~6点の各群間で第1主成分得点値は有意に異なる分布を示した( $p < 0.001 \sim p < 0.05$ )。

## D. 考察

SCA31群での多数の測定指標における有意な相関は、SCA31が臨床的に比較的均一であること(発症年齢、発症後の症状悪化が直線的であり個体差が少ない)を反映している可能性がある。今後、更に病型別の被験者数を増やして詳細な検討を行う予定である。

また、多変量解析(主成分分析)により算出されたスコア(第1主成分得点値)は健常群と患者群の弁別に加えてSARA(歩行)スコアや患者群の罹病期間とも強く相関し、それらは歩行速度のみを変数とした場合より強い相関であった。第1主成分得点値は、健常群とSARA(歩行)点数が0点の患者群間では統計学的に有意な差を見出すことはできなかったが、健常群とSARA(歩行)1点以上の患者群とは統計学的に有意な差を認めた。さらに、患者群内でもSARA(歩行)スコアが異なる群間の一部で統計学的に有意な差を認めた。以上のことから、第一主成分得点値は歩行機能を反映する総合的な指標の1つであり、新たな連続変数による失調症の重症度評価スケールとなる可能性が示された。

同一被験者に対する一定の期間をおいた反復測定も並行して続け、今回主成分分析を用いて構築を試みたスコアリング法の有用性や妥当性の検討も含めた経時変化を解析・検証していく。

## E. 結論

SCA/MSA-C の患者を対象とし、3 軸加速度計を用いて 3 次元空間における立位・歩行機能の定量的な測定を行った。多数の患者群の測定データを用いた多変量解析の結果、歩行能力を総合的に評価でき、新しい失調症の重症度評価スケールとなり得るスコアリング法の構築の可能性が示された。

#### [参考文献]

- 1) Moe-Nilssen R. A new method for evaluating motor control in gait under real-life environmental conditions. Part 1: The instrument. *Clin Biomech.* 1998; 13: 320-327.
- 2) Moe-Nilssen R. A new method for evaluating motor control in gait under real-life environmental conditions. Part 2: Gait analysis. *Clin Biomech.* 1998; 13: 328-335.
- 3) Auvinet B, Berrut G, Touzard C, Moutel L, Collet N, Chaleil D, et al. Reference data for normal subjects obtained with an accelerometric device. *Gait Posture* 2002; 16: 124-134.

#### F.健康危険情報

なし

#### G.研究発表 (2015/4/1~2016/3/31 発表)

##### 1.論文発表

著者名.題名.誌名.発行年:巻数;頁-頁

1. Yahikozawa H, Yoshida K, Shunichi S, Hanyu N, Doi H, Miyatake S, Matsumoto N. Predominant cerebellar phenotype in spastic paraplegia 7 (SPG7). *Hum Genome Variat* 2015; 2: 15012. (doi:10.1038/hgv.2015.12)
2. Yabe I, Matsushima M, Yoshida K, Ishikawa K, Shirai S, Takahashi I, Sasaki H. Rare frequency of downbeat

positioning nystagmus in spinocerebellar ataxia type 31. *J Neurol Sci* 2015; 350 (1-2); 90-92.

3. Matsushima A, Yoshida K, Genno H, Murata A, Matsuzawa S, Nakamura K, Nakamura A, Ikeda S. Clinical assessment of standing and gait in ataxic patients using a triaxial accelerometer. *Cerebellum Ataxias* 2015; 2; 9. doi: 10.1186/s40673-015-0028-9. eCollection 2015.

##### 2.学会発表

発表者名.題名.学会名.発表地,発表日.

1. 松嶋聡, 吉田敏一, 吉田邦広, 池田修一. 無セルロプラスミン血症に対する経口鉄キレート剤の治療効果の検討. 第 19 回ウイルソン病研究会. 東京, 2015. 5. 9.
2. 所宏美, 岡野透, 橋本稔, 吉田邦広, 中村昭則, 中村勝哉. 脊髄小脳変性症患者の歩行解析. ロボティクス・メカトロニクス講演会 2015. 京都, 2015. 5. 18.
3. 吉田邦広, 中村勝哉, 松嶋聡, 池田修一. 皮質性小脳萎縮症の臨床診断の深度に関する検討—診断基準案の策定に向けて—. 第 56 回日本神経学会学術大会. 新潟, 2015. 5. 21.
4. Matsushima A, Yoshida K, Genno H, Murata A, Nakamura K, Nakamura A, Ikeda S. Estimation of gait and balance in ataxic patients using a triaxial accelerometer. 第 56 回日本神経学会学術大会. 新潟, 2015. 5. 20.
5. 中村勝哉, 吉田邦広, 清水雄策, 日根野晃代, 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, 松嶋聡, 井上敦, 池田修一.

脊髄小脳失調症 31 型の自然史 . 第 56 回日本神経学会学術大会 . 新潟 , 2015. 5. 21 .

6. 土井宏 , 吉田邦広 , 牛山雅夫 , 谷佳津子 , 松本直通 , 田中章景 . Late-onset spstic ataxia phenotype related to a novel homozygous DDHD2 mutation . 第 56 回日本神経学会学術大会 . 新潟 , 2015. 5. 23 .
7. 吉田邦広 , 矢彦沢裕之 , 佐藤俊一 , 羽生憲直 , 土井 宏 , 宮武聡子 , 松本直通 . 小脳失調症状を主徴とした SPG7 の 1 家系 . 第 20 回 Nagano Neurology Conference . 松本 , 2015. 9. 26 .
8. 中村勝哉 , 吉田邦広 , 古庄知己 , 高野亨子 , 涌井敬子 , 佐藤俊一 , 関島良樹 , 福嶋義光 . 次世代シーケンサを併用した脊髄小脳変性症関連遺伝子解析の試み . 日本人類遺伝学会第 60 回大会 . 東京 , 2015. 10. 15 .
9. 安井建一 , 矢部一郎 , 吉田邦広 , 金井数明 , 澤井撰 , 新井公人 , 伊藤瑞規 , 小野寺理 , 足立芳樹 , 佐々木秀直 , 桑原聡 , 祖父江元 , 西澤正豊 , 中島健二 . 脊髄小脳失調症 6 型の多施設共同自然史研究 . 第 33 回日本神経治療学会総会 . 名古屋 , 2015. 11. 26 .
10. 松嶋聡 , 吉田邦広 , 源野広和 , 松澤節子 , 池田修一 . 3 軸加速度計を用いた小脳失調症に対する立位・歩行機能の定量的評価 . 第 33 回日本神経治療学会総会 . 名古屋 , 2015. 11. 26 .

## H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む.)

1. 特許取得 なし

2. 実用新案登録 なし

3. その他 なし