

臨床応用に向けた3軸加速度計による失調性歩行の定量的評価法の構築

研究分担者 吉田邦広¹⁾

研究協力者 松嶋 聡²⁾³⁾, 源野広和⁴⁾, 池田修一²⁾

1) 信州大学医学部神経難病学講座 神経遺伝学部門

2) 信州大学医学部脳神経内科、リウマチ・膠原病内科

3) JA 長野厚生連鹿教湯三才山リハビリテーションセンター鹿教湯病院

4) キッセイコムテック株式会社

研究要旨

脊髄小脳失調症と多系統萎縮症（MSA-C）における失調性歩行の重症度評価を目的に、3軸加速度計で計測した歩行時の加速度データの主成分分析により得られた主成分得点値をより詳細に検討した。健常群における6ヶ月間の主成分得点値変化量の95%予測区間を基準とし、同期間における各病型の主成分得点値変化を検討した。SCA6とSCA31では罹病期間と主成分得点値との間で回帰分析を行い、重症度の予測性を検証した。

約6ヶ月の間でMSA-C群で有意な主成分得点値の悪化が認められた。また、SCA31群では有意な回帰式が得られ、失調性歩行の重症度は直線的に悪化することが示された。3軸加速度計を用いた歩行計測により、約6ヶ月間という短期間での失調性歩行の悪化を定量的にとらえ、将来的な歩行機能の悪化量を予測し得る。加速度データに基づく主成分得点値は実臨床の場で簡便に失調性歩行の重症度を定量化する方法として、有力であると考えられた。

A. 研究目的

私たちは脊髄小脳変性症(SCA)と多系統萎縮症(MSA-C)患者における失調性歩行の定量的、かつ客観的な評価法の確立を目的に3軸加速度計を用いた計測を継続的に行っている。昨年度までに、計測された歩行パラメータを組み入れた主成分分析の結果として得られた主成分得点値に注目し、その信頼性と有用性について報告した。今回、主成分得点値の同一被験者の経時変化や病型別の特徴を検討し、実臨床への応用に向けた可能性を検討した。

B. 研究方法

初回測定の対象となったのは患者群 76 名 (SCA1: 1 名、SCA2: 1 名、MJD: 3 名、SCA6: 14

名、SCA31: 21 名、遺伝性SCAであるが、遺伝学的検査未施行: 11 名、IDCA: 14 名、MSA-C: 11 名)

と健常群 57 名。3 軸加速度計を対象者の背側 L3 棘突起付近に固定し、10m 歩行を 6 回、ないし 12 回繰り返し前後・左右・上下各軸の加速度を測定した。SARA スコアも測定時に毎回評価した。歩行パラメータとして、速度、cadence (1 分間の歩数)、ステップ長、規則性、対称性と動揺性を既報で定義された方法により算出した。全ての患者群のデータを用いて主成分分析を行い、得られた主成分負荷量と各被験者の歩行パラメータから平均 0、標準偏差 1 に標準化された主成分得点値 (以下、得点値) を個々の被験者に対して算出した。健常群の 18 名と患者群の 20 名 (SCA6: 3 名、SCA31: 10 名、IDCA: 4 名、MSA-C: 3 名) では 6 ± 1 ヶ月の間隔

で 2 回の測定を行った。健常群における得点値の変化量から 95%予測区間を算出し、患者群においてその区間を超えて得点値が低下した場合を「悪化」、得点値の上昇が認められた場合を「改善」、いずれでもない場合を「不変」と定義した。さらに、遺伝学的検査による確定診断が得られている SCA6、SCA31 群においては罹病期間と主成分得点値について回帰分析を行った。

C. 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

経時変化において健常群における得点値の変化量は -0.01 ± 0.61 (平均 \pm 標準偏差)であり、変化量の 95%予測区間は $-1.21 \sim 1.35$ となった。これを基にした患者群の評価では IDCA 群で 1 名「改善」、MSA-C 群で 2 名「悪化」が認められた以外の 17 名で「不変」であった。SARA 歩行スコアは 20 名中 4 名のみでそれぞれ 1 点の増加が認められた(得点値の変化量の評価は SCA6、IDCA のそれぞれ 1 名はいずれも「不変」、MSA-C の 2 名は「不変」と「悪化」)。

罹病期間と主成分得点値の回帰分析では、SCA6 群では有意な回帰が認められなかったが($p = 0.608$) SCA31 群では有意な回帰式が得られた($p = 0.005$)。

D. 考察

昨年度より測定対象となった患者数は増加したが、主成分分析の結果得られた主成分負荷量は著変なく SARA 歩行スコアとの相関も全体としては良好であり、得点値による失調性歩行の定量的評価法の妥当性は担保されていると考えられた。一方、将来的に治験等での評価に応用することを念頭に半年間における得点値の変化を検証した。SCA31 群と SCA6 群では全例で「不変」である一方、MSA-C 群では 3 名中 2 名で有意な悪化、残る 1 名でも大きな得点値の減少が認められ、病型別の進行速度の違いを定量化し得ると考えられた。得点値と罹病期間との関連では、当科における SCA6 の患者群は他の疾患群と比して罹病期間が長い例が多いことが回帰分析に影響を与えた可能性がある。一方、SCA31 群では非常に強い線形相関が得られた。特に SCA31 群では得点値が経過年数とともに直線的に悪化し、将来的な進行度の予測への応用可能性は

十分あると考えられた。

E. 結論

3 軸加速度計を用いた歩行計測により、客観的かつ定量的な失調性歩行の重症度を評価することができる。特に、一部の病型においては約半年間という短期間での病型別の進行スピードの違いを描出し、将来的な歩行機能の低下量を予測し得ると考えられた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Nakamura K, Yoshida K, Matsushima A, Shimizu Y, Sato S, Yahikozawa H, Ohara S, Yazawa M, Ushiyama M, Sato M, Morita H, Inoue A, Ikeda S. Natural history of spinocerebellar ataxia type 31: a 4-year prospective study. *Cerebellum* 16: 518-524, 2017 (doi:10.1007/s12311-016-0833-6)
- 2) Satake T, Yamashita K, Hayashi K, Miyatake S, Tamura-Nakano M, Doi H, Furuta Y, Shioi G, Miura E, Takeo YH, Yoshida K, Yahikozawa H, Matsumoto N, Yuzaki M, Suzuki A. MTCL1 plays an essential role in maintaining Purkinje neuron axon initial segment. *EMBO J* 36(9):1227-1242, 2017. (doi: 10.15252/embj.201695630)
- 3) Matsushima A, Yoshida K, Genno H, Ikeda S. Principal component analysis for ataxic gait using a triaxial accelerometer. *J NeuroEng Rehabil* 14: 37, 2017. (doi: 10.1186/s12984-017-0249-7)
- 4) Yoshida K, Matsushima A, Nakamura K. Inter-generational instability of inserted repeats during transmission in spinocerebellar ataxia type 31. *J Hum Genet* 62(10):923-925, 2017. (doi: 10.1038/jhg.2017.63).
- 5) Yoshinaga T, Nakamura K, Ishikawa M, Yamaguchi T, Takano K, Wakui K, Kosho T, Yoshida K, Fukushima Y, Sekijima Y. A novel frameshift mutation of *SYNE1* in a Japanese family with autosomal recessive cerebellar ataxia type 8. *Hum Genome Variat* 4: 17052, 2017. (doi:10.1038/hgv.2017.52)
- 6) Yoshida K, Kuwabara S, Nakamura K, Abe R, Matsushima A, Beppu M, Yamanaka Y, Takahashi Y, Sasaki H, Mizusawa H, on behalf of The Research Group on Ataxic Disorders. Idiopathic cerebellar ataxia

(IDCA): diagnostic criteria and clinical analyses of 63 Japanese patients. J Neurol Sci 384: 30-35, 2018. (doi.org/10.1016/j.jns.2017.11.008)

2.学会発表

- 1) Matsushima A, Yoshida K, Genno H, et al. Gait analysis in SCA6 and SCA31 with a triaxial accelerometer. 第23回世界神経学会議. 2017.9.17, 京都.
- 2) 吉田邦広. 皮質性小脳萎縮症とは何か. 第35回日本神経治療学会総会.

2017.11.16, 大宮.

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