

3軸加速度計による失調性歩行の定量的評価: 時系列データの解析

研究分担者 吉田 邦広¹⁾, 松嶋 聡^{2), 3)}, 中村 勝哉⁴⁾, 関島 良樹³⁾

1)信州大学医学部神経難病学講座, 2)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脳神経内科, 3)信州大学医学部内科学第三講座,
4)信州大学医学部附属病院遺伝子医療研究センター

研究要旨

失調性歩行は小脳失調症患者にとって最も中核的な症状である。臨床治験では比較的短期間（6ヶ月～1年程度）で失調性歩行の重症度を客観的、かつ定量的に評価する方法が不可欠である。我々は従来から3軸加速度計による失調性歩行の定量的評価を試みてきた。今回、比較的頻度の高いSCA6、SCA31、IDCA、MSA-C群を対象に、3軸加速度計から得られた時系列データを検討した。多変量の歩行パラメータの統合・縮約である主成分得点値（principal component score, PCS）はそれぞれの病型で-0.22/年、-0.17/年、-0.08/年、-1.16/年と変化した。これは6ヶ月間での健常対照者の経時変化量（0.01）と比べて有意な差異であった。この変化量は単一の歩行パラメータ以上にSARAスコアの変化量との相関も高く（ $\rho=-0.678$ ）、PCSは失調性歩行の経時変化を定量的に捉えるバイオマーカーとして活用できる可能性がある。

A. 研究目的

当グループは脊髄小脳変性症（SCA）と多系統萎縮症（MSA-C）における失調性歩行の定量的評価を目的として、継続的に3軸加速度計を用いた計測を行ってきた。その結果、主成分分析により多変量の計測データから、失調性歩行の重症度を表現するスケールの1つとして主成分得点値（principal component score, PCS）を構築した。今回、約4年間に蓄積された、おおよそ6ヶ月ごとの計測を繰り返した時系列データを解析し、特にSCA6、SCA31、IDCA、MSA-Cの4病型における各計測値の経時的な変化量を検討した。

B. 研究方法

初回計測を終了した運動失調症患者は93名

（SCA1: 1名、SCA2: 2名、MJD/SCA3: 3名、SCA6: 17名、SCA31: 24名、遺伝性SCAであるが、遺伝学的検査未施行: 9名、IDCA: 18名、MSA-C: 19名）健常対照者60名であった。

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回繰り返し前後・左右・上下各軸の加速度を測定した。SARAも同時に評価した。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、動揺性を既報で定義された方法により算出した。全ての歩行パラメータを用いた主成分分析の結果と各被験者の計測データから得られたPCSも被験者ごとに算出した。PCSは全ての被験者間で平均0、標準偏差1となるように標準化した（従って全被験者のおおよそ95%のPCSは-2から+2点の間に

分布する)。また、一部の患者群では約6ヶ月の間隔で同じ計測を繰り返した。SCA6、SCA31、IDCA、MSA-C群を対象に、得られた時系列データを初回測定値と計測時の年齢、初回測定からの経過月数を固定効果とし、被験者要因と計測回数番号を変量効果とした線形混合モデルを用いて解析した。

(倫理面への配慮)

研究に際して、信州大学医倫理委員会での承認を得た(試験番号2667)。

C. 研究結果

SARAスコアとの相関では、合計スコアと歩行スコアいずれとも単一の歩行パラメータでは前後軸の規則性が最も強く相関し、相関係数はそれぞれ-0.664と-0.642であった。PCSはそれより相関は強く、それぞれ-0.678と-0.657であった。

時系列データの解析対象となったのは患者46名(SCA6 11名、SCA31 15名、IDCA 7名、MSA-C 13名)で計測期間の範囲はそれぞれの病型で5.4~53.8ヶ月、5.4~58.5ヶ月、6.1~53.6ヶ月、6.0~27.6ヶ月であった。線形混合モデルの解析ではSARAスコア、歩行速度、PCSはいずれも経過月数に対して直線的に変化することが確認できた。SARAスコアの変化量はそれぞれ0.70/年、0.91/年、0.30/年、3.36/年であった。歩行速度の変化量はそれぞれ-0.03m/s/年、-0.06m/s/年、-0.02m/s/年、-0.16m/s/年、PCSの変化量はそれぞれ-0.22/年、-0.17/年、-0.08/年、-1.16/年であった。なお、健常対照者18名での約6ヶ月間でのPCS変化量の平均値は0.01であった。

D. 考察

SARAスコアは1点を単位とする順序尺度スケールであり、MSA-C以外の病型では1年以内の変化を捉えることは困難と考えられる。歩行速度は簡便な評価法ではあるが、測定時の状況や被験者本人の努力次第で容易に変化し得る値であること

が問題である。PCSは多変量の歩行パラメータから多変量解析法の1つである主成分分析により合理的に算出された指標であり、単一のパラメータよりSARAスコアとの相関も強く、疾患別の失調性歩行の悪化スピードの差異を定量化するだけでなく、機能予後の予測についても有用な可能性がある。

E. 結論

多変量の歩行パラメータの統合・縮約である主成分得点値(principal component score, PCS)はSARAスコアとの相関も高く、失調性歩行の経時的变化を定量的に捉えるバイオマーカーとして活用できる可能性がある。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Matsushima A, Yoshida K, Genno H, et al. Principal component analysis for ataxic gait using a triaxial accelerometer. *J Neuroeng Rehabil* 2017;14:37.
- 2) Matsushima A, Yoshida K, Genno H, et al. Clinical assessment of standing and gait in ataxic patients using a triaxial accelerometer. *Cerebellum Ataxias* 2015;2:9.

2. 学会発表

- 1) Matsushima A, Yoshida K, Genno H, Ikeda S. Gait analysis in SCA6 and SCA31 with a triaxial accelerometer. XXIII World Congress of Neurology. 2017.9.17, Kyoto.
- 2) Matsushima A, Yoshida K, Genno H. Quantitative measurement of ataxic gait with a triaxial accelerometer: for clinical application. 第59回日本神経学会学術大会,

2018.5.23, 札幌.

- 3) 松嶋聡, 吉田邦広, 源野広和. 歩行能力に注目した SCA6, SCA31, MSA-C における経時変化と予後予測. 第 36 回日本神経治療学会学術集会, 2018.11.25, 東京.

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

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