

運動失調症における軽微な失調症状の解析

研究分担者 田中 章景（横浜市立大学大学院医学研究科 神経内科学・脳卒中医学）

研究要旨

脊髄小脳変性症（SCD）における小脳性四肢運動失調は、病期の極初期の四肢失調の同定は必ずしも容易ではなく、実際に脳神経専門外の医師やレジデントでは鑑別に窮する場面が多い。本研究では 3D 運動解析を用い、SCD 患者、パーキンソン病(PD)患者、健常者（HC）の指鼻指試験を比較することにより極初期の運動失調の特徴を明らかにする事を目的とした。j 上肢に明らかな運動失調やパーキンソニズムの存在を確認できない純粋小脳型 SCD8 例、PD8 例、HC 8 例で解析を行った。指鼻指試験を 3D モーションキャプチャーで指の軌跡を捉え解析した。目標物に対する指の相対速度に関して指-目標間での最高速度に達する位置を同定し、指-目標間の前 1/3、中間 1/3、後 1/3 部位における平均速度をそれぞれ算出した。この結果、SCD 患者では、PD 患者、HC に比して最高速度に達する位置がやや後方に位置する傾向がみられた。また、SCD 患者では、PD 患者、HC に比して後 1/3 における平均速度が速い傾向がみられた。診察上明らかでなくても、モーションキャプチャーにより軽微な測定障害を捉えられることが示唆された。

A. 研究目的

脊髄小脳変性症（SCD）における小脳性四肢運動失調は、ある程度進行し運動分解や測定障害が明らかになれば同定することは容易である。しかしながら病期の極初期の四肢失調の同定は必ずしも容易ではない。例えば、ベッドサイドにおける四肢運動失調検査のみでは、SCDとパーキンソン病（PD）の運動障害の特徴を鑑別することは困難な場合もある。実際に脳神経専門外の医師やレジデントでは鑑別に窮する場面が多い。本研究では 3D運動解析を用い、SCD患者、PD患者、健常者（HC）の指鼻指試験を比較することにより極初期の運動失調の特徴を明らかにする事を目的と

B. 研究方法

SCD 患者 30 名、PD 患者 30 名、HC30 名を対象目標症例数とする研究であるが、本年度は純粋小脳型 SCD8 例（CCA6 例、SCA6 1 例、SCA31 1 例）、PD8 例、HC 8 例で解析を行った。SCD 患者、PD 患者において、事前に神経内科専門医 2 名が指鼻指試験を観察し、明らかな運動失調やパーキンソニズムの存在を確認できず、正常範囲内～軽微な運動障害と判断した症例を選択した。SCD 患者では SARA を用いた評価も行った。参加者の示指および目標物にマーカーを装着後、指鼻指試験を行い、3D モーションキャプチャーである Optitrack V120 Trio を用いて指の軌跡を捉え解析した。目標物に対する指の相対速度に関して 指 - 目標間での最高速度に達する位置を同

定し、指 - 目標間の前 1/3、中間 1/3、後 1/3 部位における平均速度をそれぞれ算出した。 に関して対象群間で比較検討した。

(倫理面への配慮)

患者より文書による同意を得て研究を行った。

C. 研究結果

SCD患者では、PD患者、HCに比して最高速度に達する位置がやや後方に位置する傾向がみられた。

SCD患者では、PD患者、HCに比して後1/3における平均速度が速い傾向がみられた。

最高速度位置や平均速度とSARAとの相関はみられなかった。

D. 考察

SCDとPDの運動障害を比較する研究は、振戦¹⁾、上肢運動²⁾、歩行³⁾に関する報告などがある。これらは進行した症例での比較であり、軽微な症状において検討した報告はみられない。現時点での予備的検討結果では、SCD患者は他の参加者群よりもやや後半に最高速度に達し、その後も速度が保たれる傾向がみられた。これらのパラメーターはSARA上肢項目との相関はみられなかったが、通常の観察では捉えにくい軽微な測定障害などの存在が結果に影響している可能性が考えられた。そこで、測定障害と目標物に対する指の相対速度の関係を明らかにするために、臨床上、上肢に明らかな測定障害を有するSCD患者4名と有さない3名について追加検討を行った。この結果、測定障害を有する場合、やはり後1/3における平均速度が速いことが確認された。

E. 結論

診察上あきらかでなくても、モーションキャプチャーにより軽微な測定障害を捉えられることが示唆された。今後は症例数を増やし、他のパラメ

ーターでの検討も行うことで、軽微な運動失調やパーキンソニズムの上肢運動の特徴を明らかにしたい。

【参考文献】

- 1) Machowska et al. Analysis of selected parameters of tremor recorded by a biaxial accelerometer in patients with parkinsonian tremor, essential tremor and cerebellar tremor. *Neurol Neurochir Pol* 2007; 41:241-250.
- 2) Spencer RMC et al. Comparison of patients with Parkinson's disease or cerebellar lesions in the production of periodic movements involving event-based or emergent timing. *Brain Cog* 2005; 58:84-93.
- 3) Serrao M et al. Identification of specific gait patterns in patients with cerebellar ataxia, spastic paraplegia, and Parkinson's disease. *Hum Mov Sci* 2018; 57:267-279.

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1.論文発表

- 1) Nakamura H, Doi H, Mitsuhashi S, Miyatake S, Katoh K, Frith MC, Asano T, Kudo Y, Ikeda T, Kubota S, Kunii M, Kitazawa Y, Tada M, Okamoto M, Joki H, Takeuchi H, Matsumoto N, Tanaka F. Long-read sequencing identifies the pathogenic nucleotide repeat expansion in RFC1 in a Japanese case of CANVAS. *J Hum Genet.* in press

2) Hashiguchi S, Doi H, Kunii M, Nakamura Y, Shimuta M, Suzuki E, Koyano S, Okubo M, Kishida H, Shiina M, Ogata K, Hirashima F, Inoue Y, Kubota S, Hayashi N, Nakamura H, Takahashi K, Katsumoto A, Tada M, Tanaka K, Sasaoka T, Miyatake S, Miyake N, Saito H, Sato N, Ozaki K, Ohta K, Yokota T, Mizusawa H, Mitsui J, Ishiura H, Yoshimura J, Morishita S, Tsuji S, Takeuchi H, Ishikawa K, Matsumoto N, Ishikawa T, Tanaka F. Ataxic phenotype with altered CaV3.1 channel property in a mouse model for spinocerebellar ataxia 42. *Neurobiol Dis.* 130:104516, 2019

3) 浜田 智哉, 東山 雄一, 田中 章景. 前頭葉-脳の司令塔 読み書き障害. *Clinical Neuroscience* 38 (2) 206-210, 2020

した。

土井 宏, 橋口 俊太, 中村 行宏, 石川 太郎, 田中 章景. 研究者の最新動向 脊髄小脳失調症新規モデルマウスを用いた病態解析. *Precision Medicine* 2 (13) 1260-1266, 2019

4) 土井 宏, 田中 章景. 小脳系の変性疾患. 改訂第9版内科学書(神経)p443-449, 2019 中山書店 東京

2.学会発表

上田 直久, 北澤 悠, 東山 雄一, 木村 活生, 岡本 光生, 上木 英人, 土井 宏, 岸田 日帯, 竹内 英之, 児矢野 繁, 田中 章景. パーキンソン病における運動および知的学習の転移効果. 第60回日本神経学会学術大会 大阪 2019年5月

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)なし