



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	A study of gait disturbance in spinocerebellar degeneration using 3-dimensional accelerometers [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	白井, 慎一
Description	配架番号 : 1688
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	乙第6979号
Issue Date	2016-03-24
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/61679
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	doctoral thesis
File Information	Shinichi_Shirai_abstract.pdf, 論文内容の要旨



学位論文内容の要旨

博士の専攻分野の名称 博士（医 学） 氏 名 白井 慎一

学 位 論 文 題 名

A study of gait disturbance in spinocerebellar degeneration using 3-dimensional accelerometers

（脊髄小脳変性症の歩行障害における 3 次元加速度計による歩行解析研究）

【背景と目的】近年、脊髄小脳変性症の発症に関する分子機構に関する研究が進んでおり、近い将来、新規薬物療法の開発も期待されている。しかしながら、新規薬剤が開発されたとしても、疾病の性質上、症候と重症度による効果の判定には年単位の時間がかかることが予想されている。そのため、短期間で効果を評価できる指標の開発が急務である。過去にパーキンソン病においては、加速度を中心に評価した歩行解析の報告はあるが、小脳性運動失調について歩行解析は行われていない。そこでわれわれは、小脳性運動失調による歩行障害について分析し、その“揺れ”を定量評価することで、その測定値が指標候補になり得る可能性について検討した。

【対象と方法】 脊髄小脳変性症患者 25 名 {遺伝性脊髄小脳変性症 (SCA) 6 16 名、SCA31 2 名、常染色体優性遺伝性脊髄小脳変性症(DCCA) 3 名、皮質性小脳萎縮症(CCA) 4 名}、男性 11 名女性 14 名 (平均年齢 62.4 ± 12.0 歳; 24~83 歳)、疾病対照患者 25 名 {パーキンソン病 (PD) 25 名}、男性 13 名女性 12 名 (平均年齢 63.3 ± 9.0 歳; 38~80 歳)、健常対照者 25 名男性 12 名女性 13 名 (平均年齢 57.6 ± 17.1 歳; 32~84 歳) について解析した。各群の平均年齢と男女比は有意差を認めなかった。対象群については歩行解析を行う直前に疾患重症度を Scale for the assessment and rating of ataxia (SARA) と Berg Balance Scale (BBS) で評価し、疾病対照群においては歩行解析を行う直前に疾患重症度を Unified Parkinson Disease rating scale (UPDRS) と BBS で評価し、歩行解析時に歩行距離も測定した。本研究は北海道大学病院自主臨床研究、釧路労災病院自主臨床試験として承認されており、対象者からは文書にて説明し同意を得た。

方法: 歩行解析装置はモーションレコーダー (見守りゲイト® LSI メディエンス) を使用した。今回、我々は腰背部および胸背部にレコーダーを装着し測定した。測定は開閉眼それぞれ 1 分間の立位でと、6 分間で 30m の距離を複数回往復歩行することで行った (6 分間歩行)。得られた 3 次元 (左右、上下、前後) の加速度信号を 2 回積分して歩行運動の相対軌道を求めた。そして、立位時、直進時および方向転換 (ターン) 時における各方向の軌道振幅の平均値と変動係数 (coefficient of variation: CV) を計算し、健常者 25 名と疾病対照 (パーキンソン病) 患者 25 名、純粋小脳型の脊髄小脳変性症患者 25 名 (SCA6 16 名、SCA31 2 名、DCCA 3 名、CCA 4 名) を比較した。また、患者群についてはこれらの指標と臨床症状の重症度 {SARA および Berg Balance Scale (BBS)}、歩行距離との相関を検討した。

【結果】健常対照者の比較した結果、胸背部および腰背部いずれの計測においても、複数の項目で患者の方が顕著に大きい値を示したが、直進時およびターン時の上下振幅値のみ、患者の方が有意に小さい値を示した。

また、健常群で、胸部・腹部の各パラメーターを比較した。左右・上下の CV は胸背部でより小さく、前後では腰背部でより小さかった。健常歩行では上下左右は胸背部、前後では腰背部測定がより制御されていると考えた。そのため、上下・左右方向は胸背部測定を、前後方向では腰背部測定を採用した。

重症度との相関を検討すると、複数の項目で BBS、SARA と高い相関を示した。立位時のベースラインのずれや揺れ、6 分間歩行のターン時より、直線歩行時の平均振幅、CV がより重症度に相関しており、なかでも左右平均振幅(胸背部、 $R=0.65$, $p<0.001$)と上下 CV(胸背部、 $R=0.70$, $p<0.001$)が最も有意に重症度と相関していた。

また、直線歩行時の左右平均振幅(胸背部)、上下 CV(胸背部)を疾病対照としてパーキンソン病患者と比較した。その結果、直線歩行時の左右振幅(胸背部)が患者群で疾病対照群よりも有意に大きかった。重症度との相関、並びに疾患特異性を考慮すると、小脳失調の生理学的なマーカーとしては、直線歩行時の左右平均振幅が適している可能性がある。また 6 分間歩行のうち前半 3 分、後半 3 分の重症度との相関係数を比較したが、Brand-Altman plot に適応するとクラス内での相関係数は 0.976 となり、6 分間歩行の前半と後半で差が生じないと考えた。

【考察】小脳性運動失調について歩行解析を行った報告は少ない。以前 Yabe らは立位姿勢保持時の重心動揺計の計測値（軌跡長と実効面積）について解析を行っているが、その測定値と重症度に相関なしと報告している。パーキンソン病について歩行解析を行った報告は複数あるが、いずれも加速度を中心とした評価が主であり、今回のような解析は行っていない。

今回の解析は歩行解析の測定値がバイオマーカーの役割を担う可能性を示唆している。運動失調評価スケールを介入試験に用いる際の問題点の 1 つは、通常のスケールはカテゴリ変数として評価されるため、対象者数を多く必要とすることにある。介入試験により対象者数が少なく済む可能性が想定される連続変数で表されるバイオマーカーの開発が必要である。現時点で、脊髄小脳変性症において確立した定量的評価方法はないが、今回の歩行解析が従来の評価スケールより鋭敏な悪化率を検出できる可能性がある。

本研究の 6 分間歩行の前後半の比較において有意差がなかったことから、計測に必要な歩行時間はさらに簡便化できる可能性がある。歩行解析測定値が従来の評価スケールより鋭敏に悪化率を検出することを証明するためには、今後の課題として経時的に歩行解析を行うことにより、SARA と歩行解析の悪化率を推計し、対象者数の推定 (effect size の推定) を行い歩行解析の有用性をさらに検証する必要がある。これにより歩行解析測定値の鋭敏性が証明されたなら、この新たな検査を重症度マーカーとして用いることにより、より少ない対象数で最大の結果を得ることができるよう介入試験計画を立案することが可能になるものと考ええる。

【結論】小脳性運動失調の重症度を評価するバイオマーカーとして直線歩行時の左右平均振幅が適していることが示唆された。