

【要約】

Assessment of cerebellar ataxia with
a Kinect depth sensor

(Kinect depth sensor による
小脳性運動失調の動作解析)

千葉大学大学院医学薬学府

先端医学薬学専攻

(主任：桑原 聡教授)

鈴木 政秀

背景

運動失調は、協働筋と拮抗筋の協調性や変換、姿勢の保持、正確な動作が障害された状態で、運動麻痺とは区別される。運動失調の原因となる神経系は、小脳系、感覚器系、前庭系、大脳系に分類される。

小脳性運動失調は、小脳の機能障害による運動症状の総称であり、歩行機能や平衡感覚が損なわれ、日常生活動作に大きな影響を与える神経疾患である。後天性小脳性運動失調の原因には、神経変性、血管性、炎症性、脱髄性、腫瘍性、中毒性などがある。失調性歩行の特徴として、速度と歩幅の減少、歩幅の増加、タイミングと歩行の方向のばらつきや股関節、膝関節、足首の関節間協調運動パターンに異常がある。小脳性運動失調の姿勢機能障害の特徴は、立位時の体の揺れと立位スタンス幅の増加である。運動失調の身体部位と小脳病変部位には関係があり、脳梗塞の観察研究によると小脳半球では四肢の運動失調、片葉小節葉では歩行時の動的安定性の前庭制御、小脳虫部では体幹失調がみられる。小脳性運動失調の評価として the Scale of the Assessment and Rating of Ataxia (SARA)があり、重症度を評価尺度として評価できる。しかし、SARA は一定の臨床訓練を要し、主観的で微小な変化を捉えるのが困難である。臨床試験において軽症患者をより短期間にて実薬と偽薬と野間に差を見いだすためには、小脳性運動失調の重症度を客観的・定量的かつ精密に評価できる方法が必要である。

近年、神経疾患の運動機能を定量的に評価するために、ウェアラブルセンサーやモーションキャプチャなど様々な客観的な測定法が開発されている。従来のモーションキャプチャ技術は、体動を追跡するためにモーショントラッキングシステムを直接装着する必要があり、高価な計測機器を必要とし、臨床導入の障壁だった。Motognosis Lab®は、市販の RGB 深度センサー (Kinect v2) を用いた運動解析アプリケーションであり、多発性硬化症患者、パーキンソン病患者の運動機能評価において適用・検証され、その妥当性が示されている。

本研究の目的は次の2点である。第一に Motognosis システムを用いて歩行と姿勢制御の運動解析を行い、小脳性運動失調例と健常者の比較し、運動失調の特徴的な生理学的バイオマーカーを明らかにする。第二に小脳性運動失調例の運動パラメータと SARA との相関を評価し、運動失調の重症度に関連する生理学的バイオマーカーを明らかにすることである。

方法

2018年7月から2021年7月までに検査を施行し、遺伝性脊髄小脳失調症 (SCA) 3型 (SCA3) 3例、SCA6 8例、SCA31 3例、優性遺伝性小脳皮質萎縮症 2例、皮質小脳萎縮症 1例、小脳失調優位型多系統萎縮症 (MSA-C) 14例の補助具なしで自立歩行可能な31例を対象とした。感覚神経系の病変を併発したため、3名のSCA3患者が解析から除外した。罹病期間は5.0 (4.4) [平均(SD)]年だった。健常者は33例を対象とした。身長、体重、BMI、年齢には対照群との比較で差を認めなかった。痙性、脱力、感覚障害、認知機能障害などの臨床的特徴を示す患者はいなかった。運動失調の臨床的評価は SARA の総得点と歩行、立位、座位、踵脛試験のサブスコアで臨床重症度を判定した。SARA スコアの合計は 11.8 (2.9) だった。

運動パラメータのデータは、Kinect V2 を使用した Motognosis Labs により取得した。評価のための運動課題は、5m の自由歩行、20 秒間の開眼閉脚立位、40 秒間の定置足踏み運動を行った。閉脚立位と定置足踏み運動では被験者はカメラシステムまでの距離 2.5m の位置で測定した。自由歩行は 3 回測定し、その平均値を使用し、その他の運動タスクは 1 回測定した。

統計解析は群間比較において Mann-Whitney U 検定を、小脳性運動失調群における各運動パラメータと SARA スコアの相関分析は spearman の相関分析を行った。多重比較補正として、ボンフェローニ法を用い、P 値 0.05 未満を統計的に有意とした。

結果

小脳性運動失調例は健常者と比較して、各運動タスクにおいて次のような

特徴を認めた。自由歩行において歩幅の減少 ($P < 0.001$), 歩行速度の減少 ($P < 0.001$), 歩幅の増加 ($P < 0.001$) を認め、左右方向 ($P < 0.001$) および前後方向 ($P < 0.05$) の体幹の揺れが増加した。閉脚立位において左右方向の体幹揺れの増大を認めた ($P < 0.001$)。定置足踏み運動において下肢運動の時間的な不整の増加 ($P < 0.001$)、立脚時間の延長 ($P < 0.001$) を認めた。

小脳性運動失調の運動パラメータと臨床的重症度の相関解析では次のような特徴が得られた。SARA の総点では、歩幅 ($\rho = -0.491, P = 0.008$) と歩行速度 ($\rho = -0.374, P = 0.05$) に負の相関が見られ、歩幅 ($\rho = 0.434, P = 0.021$)、歩行時の体幹の左右方向の揺れ ($\rho = 0.476, P = 0.011$)、定置足踏み運動の下肢運動の時間的な不整 ($\rho = 0.558, P = 0.024$) に正の相関がみられた。SARA 歩行サブスコア相関は、体幹の左右方向の揺れ ($\rho = 0.556, P = 0.025$) に正の相関がみられた。SARA 立位、座位と踵脛試験のサブスコアには有意な相関を認めなかった。

考察

平衡感覚障害例の歩行特性は、歩幅の減少、歩幅の増加、関節運動の減少、遊脚軌道の異常、歩幅の変動増加、歩行速度の減少などが指摘されているが、本検討の小脳性歩行失調例の解析結果と多くの点で共通していた。

小脳性運動失調に伴う動的バランスと姿勢安定性の障害は重心移動の増大を引き起こすため、支持基底面を拡大させることが代償機構の一つであると考えられる。本研究では、歩行時の歩隔が SARA の歩行および立位サブスコアと相関する唯一のパラメータであることが確認されており、これを示唆するものと考えられる。二つの目の代償機構として、最も不安定な状態となる単下肢支持相の継続時間を短縮することが考えられ、これは本研究での定置足踏み運動の立脚時間の延長によって裏付けられたと考えられる。また、歩行時における左右方向の体幹の揺れは、SARA 歩行サブスコアと最も顕著な相関があり、小脳性運動失調の歩行のバイオマーカーとなる可能性が示唆された。

開眼閉脚姿勢において、小脳性運動失調群では健常対象群と比して左右方向の体幹の揺れが増大したが、前後方向の体幹の揺れは有意差を認めなかった。脊髄小脳変性症例における体幹制御の先行研究では、体幹の揺れの方向性については一定しない。本検討での体幹の動揺性は臨床評価と相関がなかったが、臨床的有用性を否定するものではなく、SARAのように目視で行う評価では検出できないような微少な所見を検出していると考えられ、縦断観察のバイオマーカーとして有用である可能性がある。

時空間的な歩行変動の増加は、小脳性運動失調における歩行パターンの最も一貫した特徴である。Shahらは脊髄小脳変性症の歩行解析で、両足支持時間、振り出し途中の足の高さのSDが健常者に比べて増加とこれらの運動パラメータがSARAスコアの重症度と正の相関を示した。一方でIlgらは歩行時の膝関節、股関節、足関節の肢内協調運動パターンの検討において、パーキンソン病例や前庭障害例患者に比べ、小脳性運動失調例では肢内協調運動の時間変動が大きく、空間的変動はパーキンソン病でも観察されており、四肢運動の時間的変動が小脳性運動失調の一貫した特徴と報告した。定置足踏み運動の下肢運動の時間的変動は歩行時のステップ時間の変動を反映し、Ilgらの検討の同様の傾向があり、より簡便に評価できることから本方法が有効であると考えられた。歩行中の運動パラメータの評価として十分な精度を得るには、少なくとも20~35歩を要すると指摘されている。計測に十分な距離の測定環境を設置するのは困難であり、複数回の短距離歩行では歩行の変動性検出を担保しているとは言い難い。したがって、定置足踏み運動は複雑なアルゴリズムや広い測定環境を要せずに、連続的かつ簡易に評価できる点が有益と考えられる。

この3次元自動運動解析の利点は、簡便かつ客観的に解析でき、再現性・信頼性が高いことである。歩行時の左右方向の体幹の揺れと下肢運動の時間的変動は、小脳性運動失調の検出と重症度評価のバイオマーカーとなりうる。