



Nagoya City University Academic Repository

学位の種類	博士 (医学)
報告番号	乙第1930号
学位記番号	論第1684号
氏名	清水 陽子
授与年月日	令和6年3月24日
学位論文の題名	Clinical utility of paced finger tapping assessment in idiopathic normal pressure hydrocephalus (特発性正常圧水頭症における指タッピング評価の臨床的有用性に関する検討) Front. Hum. Neurosci. Vol.17:1109670.2023
論文審査担当者	主査： 飛田 秀樹 副査： 植木 孝俊, 村上 英樹

論文内容の要旨

緒言

特発性正常圧水頭症 (idiopathic normal pressure hydrocephalus; iNPH) は、脳脊髄液吸収障害に起因した歩行障害・認知機能障害・尿失禁の 3 徴を呈する。これらの 3 大徴候に加えて、上肢機能障害も認め、指タッピングによる iNPH の手指機能評価の報告もあるがその手法は確立されてはいない。本研究の目的は、iNPH の手指機能評価手法として、母指-示指の指タッピングを定量的に測定し、指タップ動作評価条件について検討することである。

方法

対象は、シャント術後に機能改善を認め iNPH 診断確定した 15 人の iNPH 患者(平均年齢 76±5 歳、男性 8/15、右利き)及び 16 人の健常高齢者 (平均年齢 73±5 歳、男性 7/16、右利き)である。指タッピングの測定は磁気センサ型測定装置 (UB-1, 日立社製) を用い、母指-示指の指タップ動作を片側ずつ 15 秒間、以下の 4 条件で定量的に測定した。(1) リズム制御のないフリーペース、(2) できるだけ大きくはやく動作する最大努力条件、(3) 1Hz の聴覚刺激を用いたリズム制御条件、(4) 2Hz の聴覚刺激を用いたリズム制御条件である。母指-示指タッピングパラメータは、手指タップ動作の周波数、最大振幅の平均 (M-Amplitude) および手指クロージング時の最大速度の平均 (cl-Velocity) を用いた。その他の機能評価項目としては歩行機能 (Timed Up and Go Test; TUG) 及び認知機能 (Mini-Mental State Examination-Japanese; MMSE-J) を用いた。iNPH 患者に対する評価時期はタップテスト前後およびシャント手術後とした。統計は健常高齢者群と iNPH 群の各パラメータの比較には二元配置分散分析を用い、指タッピングパラメータ (M-Amplitude, cl-Velocity) は、ROC 分析からカットオフ閾値を算出した。指タッピングパラメータと歩行機能及び認知機能評価結果の相関は各々ピアソン相関係数を用いた。

結果

健常高齢者群と iNPH 患者群間で年齢と性別に有意な差は認められなかった。MMSE-J は、健常高齢者群に比して iNPH 患者群で有意な低下を認めた($P < 0.001$)。指タップ動作については、示指-母指間最大距離は、グループ間で有意な差を認めず、指タッピングパラメータ(グループ×利き手)の交互作用を認めないことを確認した。iNPH 患者群の指タップ動作は、健常高齢者と比較して指タップ動作の周波数が(1)フリーペースのみ有意な低下を認めたがその他の3条件では差を認めなかった。M-Amplitude の(2)最大努力条件、(3)1Hz 条件、(4)2Hz 条件では、iNPH 患者群で健常高齢者に比して有意な低下を認め、cl-Velocity は4条件において iNPH 患者群で健常高齢者に比して有意な低下を認め、iNPH 患者群の手指運動機能の低下が定量的な指タップ動作によって検出された。一方で、iNPH 患者群におけるシャント手術前後の指タップ動作では1.0Hz および2.0 Hz 条件下で M-Amplitude、フリーペースおよび 2.0Hz 条件下の cl-Velocity が術後に有意な改善を示した。さらに、2.0 Hz 条件の M-Amplitude のカットオフは非利き手で 56.4 mm (感度 73%・特異度 94%)、利き手で 57.1 mm (感度 60%・特異度 100%)、cl-Velocity のカットオフは非利き手で 1.20 M/s (感度 73%・特異度 38%)、利き手で 1.44 m/s (感度 87%・特異度 75%)であった。TUG は、非利き手の 1.0 Hz 条件下 M-Amplitude ($r = -0.65; P < 0.01$)と cl-Velocity ($r = -0.72; P < 0.01$)と相関を認め、さらに非利き手の 2.0 Hz 条件の M-Amplitude ($r = -0.79; P < 0.01$) と cl-Velocity ($r = -0.74; P < 0.01$)でも相関を認めた。MMSE-J は、非利き手の cl-Velocity ($r = 0.59; P < 0.05$)と相関を認めた。

考察

iNPH 患者の母指-示指タップ動作の定量的評価の最初の報告である。本研究は、健常高齢者群に比して、iNPH 患者群の手指機能障害を定量的な指タッピング評価で検出可能であることを明らか

にし、複数の測定条件による比較を行った。シャント術後に M-Amplitude と cl-Velocity がともに有意な改善を示したのは 2.0 Hz 条件下のみであった。

iNPH の運動障害はパーキンソン病 (Parkinson's disease ;PD)患者の寡動と類似していることが報告されている (Nowak, 2006)。PDを対象とした先行研究では、約 2.0Hz条件の反復リズム運動で運動機能障害が検出されたが、大脳基底核-視床皮質ネットワークの機能不全を反映すると報告された (Ivry, 1996; Ivry and Spencer, 2004; Spencer and Ivry, 2005)。大脳基底核-視床皮質ネットワークにおける補足運動野の機能は、iNPHで障害されていることが報告されている (Nowak and Topka, 2006)。したがって、約 2.0 Hz 程度の反復リズム運動が、PD同様に iNPH の運動機能障害の反映する可能性があると考えられた。

また、本研究においては歩行及び認知機能評価結果と非利き手の指タッピングパラメータが相関を認めた。先行研究では特に右利きの場合、対側および同側の指の運動中の運動皮質の機能活性化に半球の非対称性があることが報告され (Kim, 1993; Hayashi, 2008)、利き手の影響を考慮する必要があることが示唆された。

本研究では、iNPH 患者における定量的指タップ動作の機能障害が検出され、指タッピングパラメータのカットオフも算出された。しかし、本研究は症例数が少なく iNPH の運動機能障害の指標としての有用性を検証するには、さらなる研究が望まれると考える。

結語

iNPH 患者の機能評価として、2.0 Hz 条件の指タップ動作の定量的評価は有用であり、補助的なスクリーニングとなる可能性が示唆された。

論文審査の結果の要旨

【背景】特発性正常圧水頭症 (idiopathic normal pressure hydrocephalus ; iNPH) の3大徴候は歩行障害・認知機能障害・尿失禁であるが、運動機能障害は下肢のみでなく上肢にもみられ、その評価法は確立されていない。

【目的】母指-示指タップ法を定量的に評価し、iNPHにおける上肢運動機能評価法としての有効性を明らかにする。

【方法】対象はシャント術後に機能改善を認め、iNPHの診断が確定した15人のiNPH患者(平均年齢76±5歳、男性8/15)及び16人の健常高齢者(平均年齢73±5歳、男性7/16)、全例右利きである。指タップ動作は磁気センサ型測定装置(UB-1, 日立社製)を用い、母指-示指タップ動作を片側ずつ15秒間、リズム制御のないフリーペース、できるだけ大きくはやく動作する最大努力条件、1.0Hzの聴覚刺激を用いたリズム制御条件、2.0Hzの聴覚刺激を用いたリズム制御の4条件で測定した。母指-示指タップのパラメータは、手指タップ動作の周波数、最大振幅の平均(M-Amplitude)および手指閉時の最大速度の平均(cl-Velocity)を用いた。iNPH患者に対する評価時期はタップテスト前後およびシャント手術後とした。統計は健常高齢者群とiNPH群の各パラメータの比較には二元配置分散分析を用いた。

【結果】iNPH患者群は健常高齢者に比べ、M-Amplitudeは最大努力、1.0及び2.0Hz条件下で有意な低下を認め、cl-Velocityは4条件下において有意な低下を認めた。iNPH患者群におけるシャント手術前後の比較では、1.0Hzおよび2.0Hz条件下でM-Amplitude、フリーペースおよび2.0Hz条件下のcl-Velocityが術後に有意な改善を示した。

【考察】本研究は定量的な指タッピング評価によって、iNPH患者の手指機能障害を、健常高齢者に比べて有意差をもって検出可能であることを示した、最初の報告である。またシャント術後にM-Amplitudeとcl-Velocityがともに有意な改善を示したのは2.0Hz条件下のみであった。その機序については以下のように考察する。臨床的にiNPHとの鑑別が重要なパーキンソン病を対象とした研究では、約2.0Hz条件の反復リズム運動で運動機能障害が認められ、その機序として大脳基底核-視床-大脳皮質ネットワークの機能不全が考えられている(Ivry, 1996; Ivry and Spencer, 2004; Spencer and Ivry, 2005)。同様にiNPHにおいても大脳基底核-視床-大脳皮質ネットワークにおける補足運動野の機能障害が報告されている(Nowak and Topka, 2006)。すなわちiNPHにみられた2.0Hz条件下での反復リズム運動機能障害は、パーキンソン病と同様の機序による可能性がある。

【結語】iNPH患者の機能評価として、2.0Hz指タップ動作の定量的評価は有用であり、補助的なスクリーニング検査となる可能性が示唆された。

【審査内容】主査の飛田教授から、definite NPHの診断基準について、NPHの側脳室と腰椎レベルの髄液圧の違いについてなど計10項目の、第一副査の植木教授からは、母指・示指の支配神経、カットオフ値の感度・特異度の意味など計6項目の、第二副査の村上教授から、スタディデザイン、今後さらにどのような研究が必要かなど計8項目の質問がなされた。一部の質問に対し窮する場面もあったが、概ね本論文について理解しており、また専攻分野(脳神経外科学)に関する知識も習得していると認めた。選考委員会では、論文の著者は博士(医学)の学位を授与するに値すると判断した。