

# 神経疾患における指タップ運動計測, 診断支援の臨床的有用性

横江 勝<sup>1,†</sup>, 奥野 竜平<sup>2</sup>, 神鳥 明彦<sup>3</sup>,  
辻 敏夫<sup>4</sup>, 赤澤 堅造<sup>5</sup>, 佐古田 三郎<sup>6</sup>

<sup>1</sup>大阪大学大学院 医学系研究科

<sup>2</sup>摂南大学 工学部

<sup>3</sup>日立製作所基礎研究所

<sup>4</sup>広島大学大学院 工学研究科

<sup>5</sup>大阪工業大学 工学部

<sup>6</sup>国立病院機構 刀根山病院

**要旨** 指タップ検査を代表とした上肢の運動機能の解析は精神神経疾患における重症度や日常生活動作の評価のみならず, 健常者を対象とした brain mapping などの脳科学の主要な項目であり, これまで fMRI (functional magnetic resonance imaging) や PET (positron emission tomography) を使った画像解析や各種装置を使った動作解析によって盛んに定量化が行われてきた。我々は大阪大学臨床医工学融合研究・教育センターを基軸とした医工連携プロジェクトのもと, 大阪大学で独自に開発した加速度センサ型指タップ解析装置と, 日立製作所中央研究所, 広島大学工学部との共同研究により開発した磁気センサ型指タップ解析装置の2種類の装置を用いて, 動作解析学的観点からパーキンソン病における指タップ運動の計測および定量化を行い, 診断支援機器としての臨床的有用性について検討した。

**キーワード:** 指タップ, 定量化, パーキンソン病, 加速度センサ, 磁気センサ

## 1. はじめに

神経症候の定量化は, 医師の診察に基づいた Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) などの評価基準による半定量的なスコア化が基本であり, 医師の経験, 能力に左右されることが多く, 修練を要した神経内科医による診察が必要となる場合がある。しかし, いくら修練をつんだ医師でも, ある程度の評価者内差異および評価者間差異は避けられず, そのうえ, 症状のわずかな変化を捉えることが困難である。評価者間差異があれば, 項目を増加させなければ有意差は期待できない。それが医師の仕事を増加させているのも問題であろう。運動障害を伴う神経疾患の重症度を客観的にとらえることは, 統一した基準での診断および治療を行うために不可欠であり, 神経症候を正確かつ簡便に定量化できる装置の開発が期待されている。

この現状を考え, 我々は数ある神経症候の診察手技の中から指タップ検査を取り上げ, 指タップの定量的解析装置の開発に着手した。さらに, 対象疾患としては世界的にも汎用されている UPSDRS で重症度や治療効果を判定するパーキンソン病に重点を置いて研究を進めた。

## 2. 指タップ検査

### 2.1 指タップ検査と神経疾患

1917年に Holmes<sup>1)</sup> が小脳機能検査法の一つとして指タップのリズムについて客観化を行って以来, 指タップ検査は, 簡便に指の運動機能を評価できる診察法の代表例となっている。しかも, 手掌の開閉運動や手の回内回外運動などの, より粗雑な反復運動に比べて, 中枢性障害を, より精緻に反映しているといわれ, その臨床的価値は大きい<sup>2)</sup>。特に, パーキンソン病<sup>3,4)</sup> や脊髄小脳変性症<sup>5)</sup>, 脳卒中<sup>6)</sup>, アルツハイマー病<sup>7)</sup> などの神経疾患の運動機能評価や注意欠陥多動性障害<sup>8)</sup> や統合失調症<sup>9)</sup> などの精神疾患の注意力障害などの精神機能の評価項目の一つとして一般臨床や臨床研究に広く使用されてきた。

### 2.2 これまでの指タップ定量化装置について

指タップは古くからカウンターを使用し, 一定時間内の回数を計測することにより指の運動機能の評価に使われてきた。1975年に中村<sup>10)</sup> は金属板および金属ノブを使用し, 1983年に Shimoyama<sup>11)</sup> らは心電図の校正スイッチを使用し, リズムの解析を行った。その後, コンピュータのキーボードや MIDI (Musical Instrument Digital Interface) などを利用し, 主に示指や中指についてリズムを解析した研究がいくつか報告された<sup>10,11,12)</sup>。1989年に Frischer<sup>13)</sup> は3次元位置計測装置 Optoelectronic active marker (Northern Digital 社の Selspot camera) を使った報告を行った。一方, Konczak ら<sup>14)</sup> や

2010年1月4日受付

〒565-0871 大阪府吹田市山田丘 2-2

大阪大学大学院医学系研究科

横江 勝

Tel: 06-6879-3571 Fax: 06-6879-3579

E-mail: myokoe@neuro.med.osaka-u.ac.jp

Agostinoら<sup>15)</sup>は Automatic video marker detection (Bioengineering Technology & System 社の Elite Motion Analyzer) を使って解析を行った。これら以外にも電子式関節角度計や圧センサを使用した学会報告も散見される。

### 3. パーキンソン病における指タップ運動の計測と定量的解析

#### 3.1 パーキンソン病とは

パーキンソン病はアルツハイマー病に次いで頻度の高い中枢神経変性疾患であり、厚生労働省の特定疾患に指定されている。全国の患者数は20万人に達すると推定されている。中脳黒質のドーパミン細胞が変性、脱落し、基底核をはじめとするドーパミン神経系の異常を来すことで振戦、筋強剛、寡動、姿勢反射障害などの錐体外路症状を呈する。治療

は L-dopa をはじめとする各種抗パーキンソン病薬による薬物療法と深部脳刺激療法などの外科的治療が主体となる。臨床医は、臨床症候、患者の訴えから主観的に症状を把握して治療計画をたてるのが一般的である。

#### 3.2 パーキンソン病の臨床評価法

パーキンソン病の重症度の評価法としては、神経症候の左右差、姿勢反射障害および介助の有無などから評価する Hoehn & Yahr (H-Y) の重症度分類や、個々の神経症候を点数化した UPDRS などが広く用いられている。UPDRS は、治験などでの臨床評価を目的として開発されたため、各々の臨床症候の評価に優れており、評価者間の差異も比較的小さく、世界的に広く用いられている。パーキンソン病の臨床研究のほとんどが UPDRS を評価スケールとして使用している。しかし、UPDRS の‘指タップ’などの一部の項目において評価基準に問題があるとも言われている<sup>16)</sup>。そのため、最近 UPDRS の改訂版も公表された。表1は改訂版の UPDRS 指タップスコアである。改訂版ではより詳しく観察事項が明記されており、正確にスコア化できるように改善がなされている<sup>17)</sup>。

パーキンソン病では、個々の指の系列動作に障害が生じることが知られており<sup>2)</sup>、指タップ運動にはパーキンソン病の各種症候が複雑に絡み合っている。特に、寡動や無動、リズム形成障害、筋強剛などの複数の病態機序が影響して、指タップ運動を構成していると考えられる。病初期の無動の評価に有用であることもよく知られている。

#### 3.3 加速度センサ型指タップ解析装置による指タップ運動の計測

我々は大阪大学大学院情報科学研究科と共同研究で加速度センサ型指タップ解析装置を開発した(図1)<sup>18)</sup>。本装置は加速度センサとタッチセンサから構成される。タッチセンサは二指が接触した時間を判別し、指タップの周期を正確に抽出することを可能とした。加速度センサによって得られた加速度成分を積分することで速度、さらには二指間距離を算出し、60秒間の速度、距離、指タップ周期に関する平均と標準偏差および指タップの回数と各周期の最大振幅の総和(総運動距離; total distance)といった14個のパラメータ

表1 Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) 改訂版 指タップスコア

Instructions to examiner: Each hand is tested Separately. Demonstrate the task, but do not continue to perform the task while the patient is being tested. Instruct the patient to tap the index finger on the thumb 10 times as quickly AND as big as possible. Rate each side separately, evaluating speed, amplitude, hesitations, halts and decrementing amplitude.	
0: Normal:	No problems.
1: Slight:	Any of the following: a) the regular rhythm is broken with one or two interruptions or hesitations of the tapping movement; b) slight slowing; c) the amplitude decrements near the end of the 10 taps.
2: Mild:	Any of the following: a) 3 to 5 interruptions during tapping; b) mild slowing; c) the amplitude decrements midway in the 10-tap sequence.
3: Moderate:	Any of the following: a) more than 5 interruptions during tapping or at least one longer arrest (freeze) in ongoing movement; b) moderate slowing; c) the amplitude decrements staning after the 1st tap.
4: Severe:	Cannot or can only barely perform the task because of slowing, interruptions or decrements.

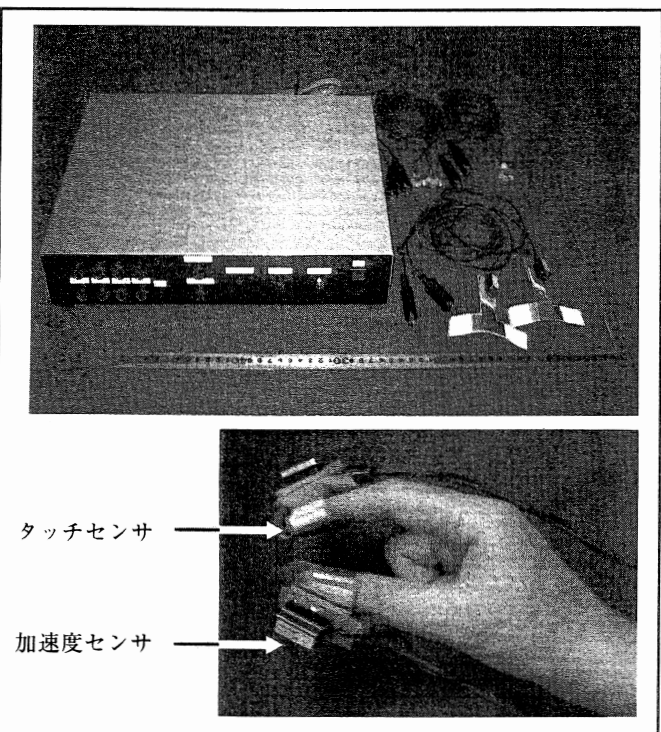


図1 加速度センサ型指タップ解析装置

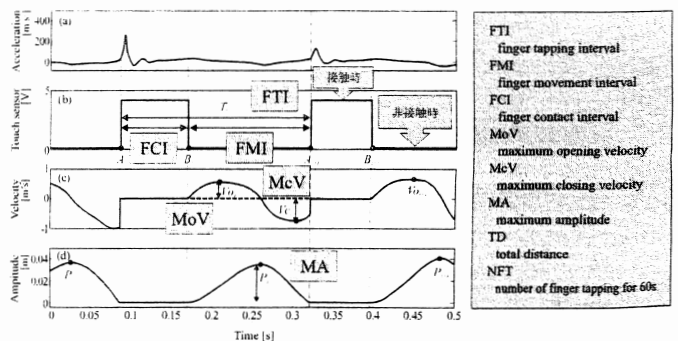


図2 加速度センサ型指タップ解析装置からのパラメータ抽出

を抽出した (図2参照). これらのパラメータについて, 16名のパーキンソン病患者と32名の健常者を対象にして統計

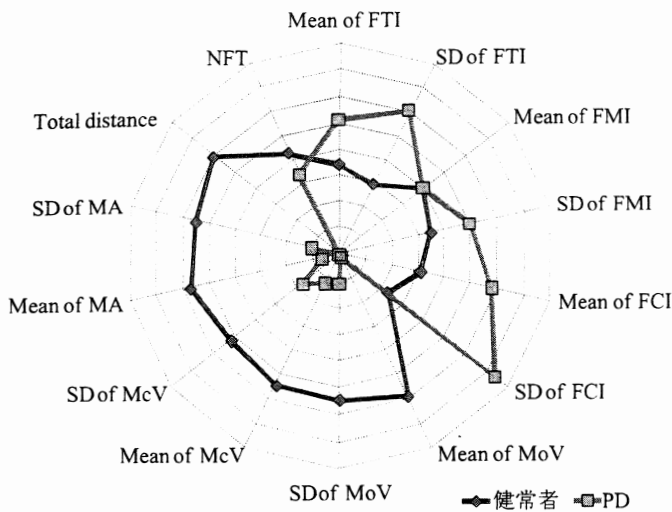


図3 レーダチャート

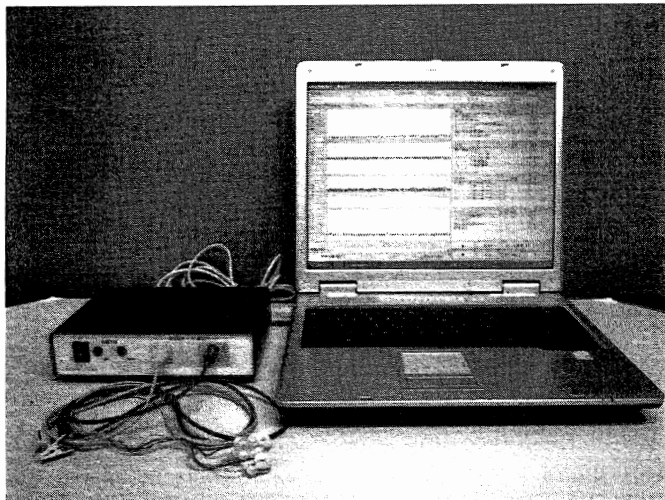


図4 磁気センサ型指タップ解析装置

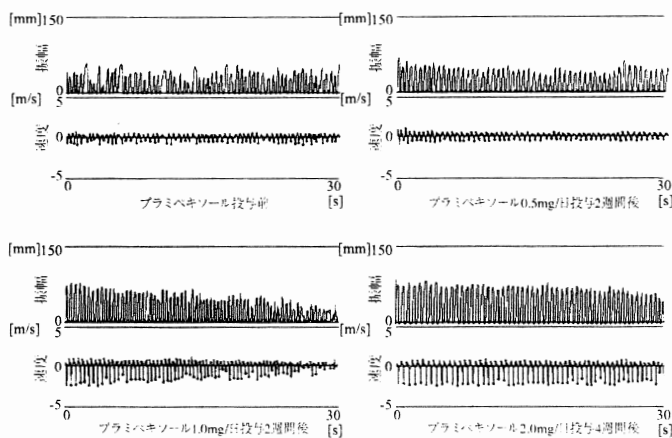


図5 磁気センサ型指タップ解析装置による薬効評価  
パーキンソン病患者62歳女性 (Hohen-Yahr 分類Ⅲ度). ドーパミンアゴニストであるプラミペキソール投与下2ヶ月間の時系列変化を振幅および速度の解析波形で比較した.

学的処理を行った. 図3に示すようにパーキンソン病患者と健常者の間で明らかな差が認められた. 複数のパラメータで重症度との相関も示された. さらに, principal component analysis や simple logistic regression によって, 指タップの開く速度の平均 (Mean of MoV) と総運動距離が有意なパラメータであることを提案した<sup>19)</sup>. つまり, これらのパラメータを評価するだけで, 指タップ運動について, パーキンソン病の素因があるかどうかを検知できる可能性があることが示唆された.

一方, 我々は加速度センサの特性を生かして, 二指が接触する際に得られる加速度が反力に相当することを証明し, 重症度が増加するに従い, 指タップの反力が小さくなることを示した<sup>20)</sup>.

この他, 治療効果判定などでも有用性が確認されているが, 同様の結果は磁気センサ型指タップ解析装置の項で示す.

以上のように, 本装置は, 正確な指タップ周期を検出できる点, 反力を含めた多くのパラメータを簡易に測定できる点で, 従来の装置に比べ有用性が高いと考える. しかし, 加速度センサの応答周波数の問題から非常に遅い動作については正確な加速度が検出不可能であり, 高度の寡動を認めるパーキンソン病患者の測定には適さない.

### 3.4 磁気センサ型指タップ解析装置による指タップ運動の計測

我々は日立製作所中央研究所, 広島大学工学部との共同研究で磁気センサを利用した指タップ動作解析装置を開発した (図4)<sup>21)</sup>. 非常に軽量で装着性の良い発信および検出コイルの2コイルから構成されている. 発信コイルに電流を流すことによって磁場を発生させ, 発生した磁場によって検出コイルで誘起する電圧を検出し, 非線形較正法<sup>22)</sup>によって2コイル間距離を算出する方法である. これを順次微分することで速度, 加速度を算出することができる. 本装置は現時点で反力以外の加速度センサと同様のパラメータを抽出可能である. 特徴としては, 測定指以外の部位に生じた振戦やジスキネジアなどの不随意運動による影響を最小限に防げる点, 加速度センサで問題になった高度の寡動を示す症例の測定が可能である点で優っている. レーダチャートや重症度との関係については加速度センサ型指タップ解析装置とほぼ同様の結果も得られている<sup>21, 23)</sup> ため, 以下は治療効果判定の結果について述べる. 本装置によって得られた薬効評価 (図5) とDBS 評価 (図6) の例を図に示す. いずれも治療前後で明らかな変化がみられ, 上肢機能の改善がみられることがわかった. また, 健常者と初期パーキンソン病患者との波形自体を比較すると後者で波形の乱雑さが観察できた<sup>21)</sup>. このことから, パーキンソン病の早期診断に波形自体の乱雑さと前項で述べた Mean of MoV や Total distance が有用なマーカーとなる可能性があることが示唆された.

一方, 本装置では反力に相当する解析要素として, Fingerpad-Stiffness Model を提案し, これにより指タップ時に生じる力を推定する方法を報告した<sup>25)</sup>.

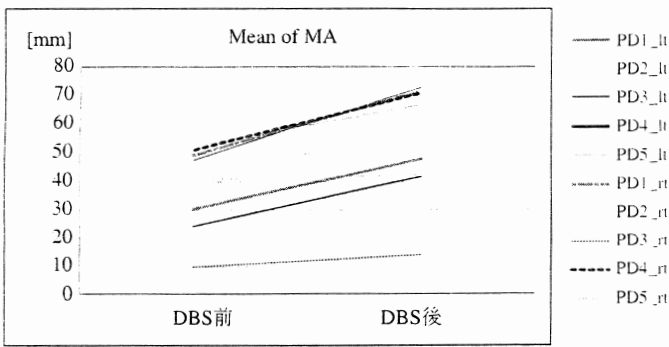


図6 磁気センサ型指タップ解析装置による深部脳刺激治療効果評価パーキンソン病患者5症例について、深部脳刺激 (DBS) 前後の Mean of MA (最大振幅の平均) の変化について示す。ただし、DBS 後の評価は PD1 は3ヶ月後、PD3 は2ヶ月後、PD2, PD4, PD5 は1ヶ月後である。

#### 4. おわりに

UPDRS のスコアは離散量であるため半定量的に明確に重症度を表すことができるが、治療効果判定を行うにあたっては本装置から得られるデータのように連続量によって軽微な症状の変動を捉えることが必要な場合も往々にしてある。そのため、UPDRS による医師の主観的な評価に加えて、機器による客観的な評価は診断及び治療を行ううえでも非常に重要な位置をしめると考えられる。また、指タップ動作をそれぞれの動作要素に分けて評価することで、例えば、ある薬剤により特定の動作要素に対する効果特異性が判断できる可能性がある。

我々の開発した2種類の装置の利点は、従来技術と比較して、実験・計測に伴う被検者への刺激・拘束を非常に小さくしている点、コストパフォーマンスに優れている点、装置が簡易であり携帯性や測定時の装着性がよい点などがあげられる。また、治験をはじめとする治療効果判定の正確化、簡便化および迅速化の確立、画一化した診療補助技術の実現、医学教育への利用などに大きな役割を果たす可能性がある。今後、臨床的有用性のある診断支援機器として両解析装置のさらなるブラッシュアップを重ねていきたい。

#### 謝辞

本研究の一部は独立行政法人基盤研究所の研究費補助金の補助を受けて実施された。また、一部は(株)日立製作所との共同研究費の補助を受けて実施された。研究の遂行には、大阪大学医学部神経内科深田慶先生、遠藤卓行先生、朴宗純氏、医学統計学濱崎俊光先生や広島大学大学院工学研究科島圭介氏、田村康裕氏の協力をいただいた。深謝いたします。

#### 参考文献

- 1) Holmes, G.: The symptoms of acute cerebellar injuries due to gunshot injuries, *Brain*, 40, 461-535, (1917).
- 2) Agostino, R., Berardelli, A., Curra, A., et al: Clinical impairment of sequential finger movements in Parkinson's

- disease, *Mov Disord.*, 13, 418-421, (1998).
- 3) 中村隆一: 小脳疾患・パーキンソニズムの反復交互障害, *神経進歩*, 19, 719-724, (1975).
- 4) Nagasaki, H., Itou, H., Maruyama, H., et al: Characteristic difficulty in rhythmic movement with aging and its relation to Parkinson's disease, *Exp Aging Res.*, 14, 171-176, (1988).
- 5) Shimoyama, I., Hinokuma, K., Ninchoji, T., et al: Microcomputer analysis of finger tapping as a measure of cerebellar dysfunction, *Neurol Med Chir.*, 23, 437-440, (1983).
- 6) Calautti, C., Jones, P.S., Persaud, N., Guinestre, J.Y., Naccarato, M., Warburton, E.A., Baron, J.C.: Quantification of index tapping regularity after stroke with tri-axial accelerometry, *Brain Res Bull.*, 70, 1-7, (2006).
- 7) Ott, B.R., Ellias, S.A., Lannon, M.C.: Quantitative assessment of movement in Alzheimer's disease, *J Geriatr Psychiatry Neurol.*, 8, 71-75, (1995).
- 8) Tiffin-Richards, M.C., Hasselhorn, M., Richards, M.L., Banaschewski, T., Rothenberger, A.: Time reproduction in finger tapping tasks by children with attention-deficit hyperactivity disorder and/or dyslexia, *Dyslexia*, 10, 299-315, (2004).
- 9) Carroll, C.A., O'Donnell, B.F., Shekhar, A., Hetrick, W.P.: Timing dysfunctions in schizophrenia as measured by a repetitive finger tapping task, *Brain Cogn.*, 71, 345-353, (2009).
- 10) Freeman, J.S., Cody, F.W., Schady, W.: The influence of external timing cues upon the rhythm of voluntary movements in Parkinson's disease, *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 56, 1078-1084, (1993).
- 11) Giovannoni, G., van Schalkwyk, J., Fritz, V.U., et al: Bradykinesia akinesia incoordination test (BRAIN TEST): an objective computerized assessment of upper limb motor function, *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 67, 624-629, (1999).
- 12) Bronte-Stewart, H.M., Ding, L., Alexander, C., et al: Quantitative digitography (QDG): a sensitive measure of digital motor control in idiopathic Parkinson's disease, *Mov Disord.*, 15, 36-47, (2000).
- 13) Frischer, M.: Voluntary vs autonomous control of repetitive finger tapping in a patient with Parkinson's disease, *Neuropsychologia*, 27, 1261-1266, (1989).
- 14) Konczak, J., Ackermann, H., Hertrich, I., et al: Control of repetitive lip and finger movements in Parkinson's disease: influence of external timing signals and simultaneous execution on motor performance, *Mov Disord.*, 12, 665-676, (1997).
- 15) Agostino, R., Curra, A., Giovannelli, M., et al: Impairment of Individual Finger Movements in Parkinson's Disease, *Mov Disord.*, 18, 515-523, (2003).
- 16) Goetz, C.G., Stebbins, G.T., Chumura, T.A., et al: Teaching

- tape for the motor section of the Unified Parkinson's disease rating scale, *Mov Disord.*, 10, 263-266, (1995).
- 17) Goetz, C.G., et al: Movement disorder society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): Scale Presentation and Clinimetric Testing Results, *Mov Disord.*, 15, 2129-2170, (2008).
  - 18) Okuno, R., Yokoe, M., Akazawa, K., Abe, K., Sakoda, S.: Finger taps movement acceleration measurement system for quantitative diagnosis of Parkinson's disease, In: Proceedings of the twenty-eighth annual international conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, 6623-6626, (2006).
  - 19) Yokoe, M., Okuno, R., Hamasaki, T., Kurachi, Y., Akazawa, K., Sakoda, S.: Opening velocity, a novel parameter, for finger tapping test in patients with Parkinson's disease, *Parkinsonism and Related disorders*, 15, 440-444, (2009).
  - 20) Okuno, R., Yokoe, M., Fukawa, K., Sakoda, S., Akazawa, K.: Measurement system of finger-tapping contact force for quantitative diagnosis of Parkinson's disease, In: Proceedings of the 29th annual international conference of the IEEE EMBS, 23-26, (2007).
  - 21) Kandori, A., Yokoe, M., Sakoda, S., et al: Quantitative magnetic detection of finger movements in patients with Parkinson's disease, *Neurosci Res.*, 49, 253-260, (2004).
  - 22) 島圭介, 関絵里子, 辻敏夫, 神鳥明彦, 横江勝, 佐古田三郎: 磁気センサを利用した指タップ運動機能評価システム, *医療機器学*, 78, 909-918, (2008).
  - 23) Shima, S., Tsuji, T., Kandori, A., Yokoe, M., Sakoda, S.: Evaluation and training of human finger tapping movements for motor function evaluation, *Recent Advances in Biomedical Engineering*, in press, (2009).
  - 24) 神鳥明彦, 横江勝, 阿部和夫, 佐古田三郎: パーキンソン病における指タップ運動の定量的計測法の開発 - 新型磁気センサによる簡易記録 -, *脳* 21, 7, 231-236, (2004).
  - 25) Shima, S., Tamura, Y., Tsuji, T., Kandori, A., Yokoe, M., Sakoda, S.: Estimation of Human Finger Tapping Forces Based on a Fingerpad-Stiffness Model, In: Proceedings of the 31th annual international conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, 2663-2667, (2009).



**横江 勝 (よこえ まさる)**

1997年大阪大学医学部医学科卒業, 関連病院における勤務を経て, 2002年大阪大学大学院大学医学研究科博士課程入学, 2006年同大学大学院大学博士課程単位取得退学後, 同大学医学部神経内科医員, 2007年大阪大学臨床医工学融合研究・教育センター特任研究員, 2009年大阪大学医学部神経内科兼リハビリテーション科特任助教, 現在に至る。博士(医学)。医工連携による指タップ運動定量解析に関する研究に従事。日本神経学会, 日本内科学会, 日本臨床神経生理学会, 日本リハビリテーション医学会に所属。

**奥野 竜平 (おくの りゅうへい)**

1997年神戸大学大学院自然科学研究科博士課程修了。同年同大工学部助手, 2000年大阪大学大学院工学研究科助手を経て, 2008年より摂南大学工学部電気電子工学科准教授。筋電義手の開発, 筋運動制御機構の計測と解析に関する研究に従事。博士(工学)。

**神鳥 明彦 (かんどり あきひこ)**

1990年上智大学理工学研究科博士前期課程修了, 同年(株)日立製作所中央研究所入所。研究員, 主任研究員を経て, 2006年より日立製作所基礎研究所に転属。主任研究員を経て, 2008年主管研究員, 現在に至る。工学博士。医学博士。心磁計脳磁計の開発と臨床応用解析技術の開発などに従事。

**辻 敏夫 (つじ としお)**

広島大学大学院工学研究科博士課程前期終了後, 広島大学工学部助手, 同助教授を経て, 同大学大学院工学研究科教授, 現在に至る。工学博士。専門は生体システム工学, ロボティクス。

**赤澤 堅造 (あかざわ けんぞう)**

1965年大阪大学工学部電気工学科卒業, 2006年大阪大学名誉教授, 大阪工業大学工学部教授(生体医工学科), 現在に至る。神経・筋系の解析, 筋電義手, バリアフリー楽器の開発などの研究に従事。