

称号及び氏名 博士（保健学） 田丸 佳希

学位授与の日付 平成30年3月31日

論文名 アルツハイマー型認知症患者の重症度と手指巧緻動作の関連性・到達運動期間に着目した動作戦略の検討
Relationship between severity and finger dexterity in Alzheimer's disease patients. -Analysis of the motor strategy of reaching movements-

論文審査委員 主査 内藤 泰男
副査 西川 隆
副査 日垣 一男

論文要旨

アルツハイマー型認知症（AD）患者は、その重症化に伴って手指巧緻動作能力が低下する。さらに AD 患者の特異的な現象は、利き手が非利き手よりも優位に機能低下することである（Ott 1995, Massaman 1996, Doody 1999, 坂本 2006, 坂本 2007）。しかし、これらの先行研究で用いられた巧緻動作能力評価は、課題時間に対する遂行時間に着目しており、原因を示すに至っていない。そこで本研究は、AD の重症化に伴う巧緻動作の低下の背景を探る為、巧緻動作をより細分化して検討した。その過程として、3段階の研究過程を経た。なお、巧緻動作の細分化は Jeannerod(1984)が提唱する“移動成分”と“操作成分”を用いた。

第1段階は、健常高齢者の Pre-shaping は加齢による影響を受けるのかを検討した。研究方法は、健常高齢者と健常成人を対象に、移動成分と操作成分を含めた Simple Test for Evaluating hand Function(STEF)を実施した。尚、移動成分のみの課題は、到達把持動作時の上肢最速接戦時点（Peak Tangential Velocity; PTV）と、到達把持動作期間中の示指-拇指の指尖間距離（Maximal Grip Aperture; MGA）の推移を比較した。結果、高齢者は、成人に比べてターゲットが小型化するにつれて、PTV を早期に移行させ、MGA を大きくとりながら掴み損ねないように包み込むような把持戦略をとっていることが示された。

第2段階は、%-三指尖間面積の妥当性を検討した。Shimら(2004)は、高齢者の手指把持戦略として示指と拇指の運動特性に異なりが生じていること報告した。その為、第1段階で用いたMGAの評価手法では適切なPre-shapingを捉えきれないと考えた。そこで著者らは、示指・拇指・中指の三指尖端で形成する三指尖間面積に着目し、最大の面積に対する%-三指尖間面積の推移の比較手法を開発した。%-三指尖間面積の並存的妥当性の検討には、健常成人10名を対象としてSTEF下位項目の大球・中球・小球をターゲットとした到達把持動作を実施し、その際のMGAと%-三指尖間面積の相関を検討した。結果、全てのターゲットで正の相関を示し、並存的妥当性を示した。他方、示指-拇指MGAと、中指-拇指MGAの二元配置分散分析の比較結果、示指-拇指と中指-拇指の動作戦略に異なったパターンが生じていることが明らかとなった。これにより、適切なPre-shapingを評価する手法は、示指-拇指MGAのみではなく、示指・拇指・中指を包括的に捉える%-三指尖間面積が有効であることが示された。

第3段階は、%-三指尖間面積の評価手法を用いて、ADの重症度別で巧緻動作能力・手指動作戦略の異なりを検討した。ADの重症度は、Clinical Dementia Rating(CDR)を用いて分類した(CDR0.5群、CDR1群、CDR2群、健常高齢者；Control群)。評価項目は、移動成分と操作成分を含めたPurdue Pegboard Test(PPT)とSTEFである。操作成分のみの課題は、Finger Tapping Test(FTT)とCoin Rotation Task(CRT)とした。移動成分

(Pre-shaping)のみの評価は、STEF下位項目の大球・中球・小球をターゲットとした到達把持動作をおこない、到達遂行時間・PVT・%-三指尖間面積の推移を評価した。PPT・STEFの結果、Control群は、利き手が非利き手よりも有意に点数が高かったが、CDR0.5群の段階から利き手と非利き手で有意な差はなくなっていた。FTT・CRTの結果、Control群・CDR0.5群は、利き手が非利き手よりも有意に点数が高かったが、CDR1群の段階から有意な差がなくなっていた。到達遂行時間は、重症化に伴って利き手・非利き手共に遅延していた。またControl群・CDR0.5群は、利き手が非利き手よりも有意に速かったが、中球・小球ではCDR0.5群の段階から利き手と非利き手で有意な差がなくなっていた。PTVは、CDRの重症化に伴って遅延し、CDR0.5群の段階から利き手と非利き手で有意な差はなくなった。またターゲットが小型するにつれて非利き手が利き手よりも有意に早期出現していた。%-三指尖間面積の比較結果は、利き手がCDRの重症化やターゲットの小型化に伴って、最大開口時点が早期出現したが非利き手は、CDRの重症化やターゲットサイズの影響は少なく、ほぼ変化がなかった。これらの結果を踏まえると、CDRの重症化に伴って巧緻動作能力や到達遂行時間は低下する。さらに移動成分で最大開口時点は早期に移行した。これは利き手と非利き手の比較において、CDRの重症化により利き手が非利き手よりも有意に機能低下が生じたことを示している。これらの要因にはADの重症化につれて生じる脳皮質の萎縮と関連があると推察される。McDonaldら(2009)は、ADが軽度から中等度で、後頭頂皮質(PPC)・後部帯状皮質(PCC)に萎縮を生じると報告している。このPPCと上肢の関連を検討し

た研究としてOliveira(2010)らは、左右の頭頂後頭皮質 (PPC) に経頭蓋磁気刺激 (TMS) を与えて機能領域を検討した結果、左のPPCでは利き手の使用頻度が減少し、非利き手の使用が増大したことを報告している。つまり、優位半球側では、両上肢の両側性支配率が高いといえる。今回、我々は巧緻動作能力の側面に着目して検討した結果、利き手・非利き手の巧緻動作能力の低下のパターンは、Oliveiraらの使用頻度と同様であった。本来、健常高齢者は、加齢によって巧緻動作能力が利き手・非利き手も共に低下する。このことを勘案すると、ADは、脳萎縮の進行によって利き手の巧緻動作能力は低下する一方で、優位半球側PPCに萎縮が及ぶと同側性上肢の抑制を解除し、非利き手の巧緻動作能力の低下幅が少なくなると考えられる。このことから、ADの重症化は利き手の巧緻動作能力を著しく低下させているというのではなく、非利き手の巧緻動作能力を促通することで非利き手が利き手よりも優位になっているのではないかと考えられた。

審査結果の要旨

本研究は、アルツハイマー型認知症 (AD) 患者の重症化に伴う手指巧緻動作能力が低下に上肢機能の移動成分が関与するのではないかと仮説のもとに、重症度が異なる AD 患者に対して到達成分での現象である Preshaping、操作成分課題、両者の複合成分課題にて、その関連を捉えようとした研究である。これらの観点からの検討は国際的にもなく、国内では関連した報告が見られないことから、重要な研究課題であるといえる。

一連の研究は、まず、健常高齢者の Preshaping 現象の加齢による影響について検討を行い、次に移動成分中の新たな指標の妥当性検討、最後にそれらの方法を用いて、Clinical Dementia Rating Scale (CDR) による重症度が異なる AD 患者の移動成分課題・操作成分課題・複合成分課題の検討を行った。

結果、高齢者は、成人に比べてターゲットが小型化するにつれて、到達把持動作時の上肢最速接戦時点 (Peak Tangential Velocity; PTV) を早期に移行させ、到達把持動作期間中の示指-拇指の指尖間距離 (Maximal Grip Aperture; MGA) を大きくとりながら掴み損ねないように包み込むような把持戦略をとっていることを示した。次に新たに開発した%-三指尖間面積の妥当性を検討した。大球・中球・小球をターゲットとした到達把持動作を実施し、その際の MGA と%-三指尖間面積の相関より、並存的妥当性を示した。

また、示指-拇指と中指-拇指の動作戦略に異なったパターンが生ずることを明らかにし、Pre-shaping を評価する手法は、%-三指尖間面積が有効であることを示した。AD の重症度別に検討での検討では、複合成分課題では AD 前駆段階から利き手と非利き手で有意な差はなくなっていた。操作成分課題の結果、軽度 AD の段階から利き手・非利き手の有意な差がなくなっていた。移動成分課題では、AD の重症化に伴って巧緻動作能力や到達遂行時間は低下する。

さらに移動成分で最大開口時点は早期に移行することを示した。これらの一連の成果は、ADの巧緻動作能力低下は、複合成分課題、移動成分課題で重症化に伴い段階的に生ずること、また利き手優位に低下することを示したことにある。

対象例数が少ないことや、脳画像所見等が検討に加えられていない限界があるものの、海外においてもADの重症度と移動成分を加えた詳細な巧緻動作能力の関連性についての検討は皆無である。その意義はリハビリテーション研究分野の発展に貢献するものである。よって本論文の審査の結果から博士の学位を授与することを適当と認める。