

令和 3 年 4 月 12 日現在

機関番号：12601

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2020

課題番号：18K15477

研究課題名(和文) モーションセンシング技術を用いたトゥレット症候群における運動チックの評価法の開発

研究課題名(英文) Quantitative assessment of motor tics in patients with Tourette syndrome using motion sensing technology

研究代表者

江里口 陽介 (Eriguchi, Yosuke)

東京大学・医学部附属病院・助教

研究者番号：10776115

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,600,000円

研究成果の概要(和文)：トゥレット症候群患者には頸部椎間板ヘルニア・椎骨動脈解離などの深刻な合併症が多い。その背景を探索するため、モーションセンサー及び時間解像度の高いジャイロを用いて、患者27名・健常成人45名の頸部の運動を測定した。頸部運動チックは随意運動と比較して非常に素早い動きである、ことを確認した。実験中のチックの回数と運動チックの回転速度には正の相関がみられた。頸部運動チックの回転速度・加速度を定量的に計測した、初めての研究であったため、成果をまとめて投稿し、2020年にProgress in Neuropsychopharmacology & Biological Psychiatry誌に掲載された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

トゥレット症候群患者には四肢麻痺・脳梗塞などの深刻な神経学的合併症がよくみられる。素早い頸部運動チックにより大きな力がかかっていると考えられているが、定量的な検証は行われなかった。本研究では頸部運動チックをジャイロを用いて測定し、健常者の日常的な生活動作よりも素早いことを報告した。研究成果はトゥレット症候群の頸部神経学的合併症の病態解明や、合併症の高リスク群の同定、合併症の予防などにも貢献すると考えられる。

研究成果の概要(英文)：We aimed to provide a quantitative method for neck tic assessment in Tourette syndrome (TS). We recorded neck motor tics in patients with TS and voluntary neck movements in healthy controls. The maximum peak angular velocities and angular accelerations were calculated. Motor tics were assessed in three orthogonal planes (yaw, pitch, and roll) separately, and compared between the patients with motor tic disorders and controls. Correlations between the maximum angular velocities/accelerations and tic counts were also assessed. In the pitch plane, motor tics of the patients showed higher angular velocities/accelerations than voluntary movements of the controls. Angular acceleration in the yaw, and roll planes showed positive correlations with tic count. Some of the observed tics were comparable to the movements experienced in contact sports. Our findings may aid in the identification of populations at a high risk for severe neck complications among patients with Tourette syndrome.

研究分野：精神医学

キーワード：トゥレット症候群 頸部運動チック ジャイロセンサー 回転速度 回転加速度 椎間板ヘルニア

1. 研究開始当初の背景

トゥレット症候群の運動チック症状は、生活上の制限となり、虐めのきっかけともなるため、思春期のQOLを激しく損なう。チック症状の診断はDSM-5やICD-10などの操作的診断基準、症状評価はYale全般的チック重症度尺度(YGTSS)等を用いて、いずれも問診と治療者の観察に基づく評価によって行われる。しかし患者や家族への問診と治療者の主観に依拠し、十分な客観性を担保できない。検者には評価法への習熟を要求され、また時間と手間がかかるため、特に重症度尺度は簡易に使えない問題点が指摘されている。定量的な診断法や簡便な定量的評価法がないことが、薬物の治験や心理学的研究を実施する上での大きな障壁となり、結果として他の精神疾患・発達障害と比較してTSを対象とした研究は極めて乏しく、停滞している。欧米でさえ治験も少数で、現在までに治療効果が立証された薬物はわずか2種類のみである。いずれも効果は限定的で、本邦ではTSへの適応は通ってさえいない。また数種類の行動療法が提唱されているが、効果は限定的で施行できる施設も限られている。そのため治療を受ける患者の選択肢は極めて限定されており、簡便な定量的診断法・評価法の確立は喫緊の課題であった。

2. 研究の目的

「TSの運動チックは患者・健常者を問わず随意運動と比較して速い動きであり、速度を基準に両者を弁別できる」という仮説を、本研究ではモーションセンサーを用いて患者・健常者の体動を測定することで検証する。弁別が可能であれば、モーションセンサーを用いたTSの診断補助が可能となるため、これが第一の目的である。次にモーションセンサーが検出した運動チックの頻度・速度・出現パターンなどの指標と、YGTSSなど従来の臨床評価法との相関を調べ、新たな定量的評価法を開発することを第二の目的とする。

3. 研究の方法

モーションセンサーを用いてTS患者および健常ボランティア各50名の動画および体動の速度を各関節ごとに5分間測定・記録する。TS患者にはチックを抑制しないように指示し、健常者には速い体動(随意運動)をするように指示する。併せて患者の症状をYGTSSで評価する。本研究では、TSの運動チックは患者・健常者を問わず随意運動と比較して速い動きである、という仮説をモーションセンサーを用いて検証する。仮説が正しければ、モーションセンサーは運動チックと随意運動を速度を基準に弁別が可能となる。これをもとに、モーションセンサーで検出される素早い動き(運動チック)の出現頻度・速度・出現パターンが、YGTSS等の従来の臨床評価と相関する可能性を検証し、従来の方法に代わる臨床評価法を開発する。またTSの運動チックが、健常者の随意運動と比較して速い動きであるかを検証し、診断補助として用いる可能性を検討する。

具体的には以下の通り進める。

1-1) TS患者の運動チックと随意運動の比較

患者・健常者の体動を記録し、記録した動画を参照して運動チックと随意運動を肉眼で確認しラベル付けする。図3のとおり、各体動はピークをもつ。全ての運動チックと、全ての随意運動の速度を一般化線形混合モデルに当てはめて、運動チックが随意運動と比較して速い動きである、という仮説を検証する。仮説通りであれば、身体運動の速度を測定してTSの診断の裏付けとする可能性が拓かれる。また運動チックによる外傷が、動きが速すぎるために発生していることを支持する結果となり、リスク予測を行う基礎となると考えられる。

1-2) 閾値を用いて運動チックと随意運動を弁別する(アルゴリズムの開発)

我々の仮説どおり運動チックの方が有意に速ければ、次に速度を基準に運動チックと随意運動を弁別する可能性を検討する。サポートベクターマシンなどの機械学習の結果を参考に、より単純な線形モデルで運動チックを弁別する方法を確立する。

1-3) 検出された運動チックのパターンと従来の臨床評価との相関を調べる。

閾値により運動チックと随意運動を感度・特異度ともに十分に良好(70%以上で識別に成功)ならば、アルゴリズムで検出された素早い動きを運動チックとみなし、運動チックの頻度・速度・出現パターンと、YGTSSのスコアや下位項目との相関を調べ、新しい定量的評価法を確立する。

4. 研究成果

閾値を用いて運動チックと随意運動を弁別する可能性について、モーションセンサーを用いて予備的検討を行った。協力を得た30名の患者には緩慢な運動チックを呈する人も多くみられ、単純なモデルで速度のみで運動チックと随意運動を弁別することは困難であることがわかった。また全身の多様な運動チックに対し、その全てに対して随意運動との比較を、十分なサンプルサイズで比較対照を行うことは困難であることがわかった。一方で、予備的検討に参加した患者の多くに素早い頸部運動チックがみられ、トゥレット症候群患者には頸部椎間板ヘルニア・椎骨動脈解離などの深刻な合併症が多いことがわかったため、研究対象を頸部運動チックに絞った。モーションセンサーにあわせて、時間解像度の高いジャイロを用いて、患者27名・健常成人45名

の頸部の運動を測定した。頸部運動チックが随意運動と比較して非常に素早い動きである、という仮説を裏付けられる結果を得られた。また YGTSS (イエール全般的チック重症度尺度) などのチックの重症度評価と、頸部の運動チックの素早さとの間に相関が認められたが、検定では有意水準に達しなかった。実験中にみられたチックの回数と頸部運動チックの回転速度には正の相関がみられた。本研究は頸部の運動チックの回転速度・加速度を定量的に計測した、初めての研究であったため、成果をまとめて投稿し、2020年に *Progress in Neuropsychopharmacology & Biological Psychiatry* 誌に掲載された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Eriguchi Yosuke, Aoki Naoto, Kano Yukiko, Kasai Kiyoto	4. 巻 108
2. 論文標題 Rotational plane-wise analysis of angular movement of neck motor tics in Tourette's syndrome	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry	6. 最初と最後の頁 110092 ~ 110092
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.pnpbp.2020.110092	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 江里口 陽介、金生 由紀子
2. 発表標題 頸部運動チックの回転運動の定量化
3. 学会等名 第61回 日本児童青年精神医学会総会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------