

因子分析によるパーキンソン病患者の指タップ運動機能評価と分類

島 圭介*・山口 裕希**・芝 軒 太郎**・辻 敏夫**
神 鳥 明彦***・佐 野 佑子***・佐古田 三郎****

Motor Function Evaluation and Classification in Finger Tapping Movements for Parkinson's Disease Using a Factor Analysis

Keisuke SHIMA*, Yuki YAMAGUCHI**, Taro SHIBANOKI**, Toshio TSUJI**,
Akihiko KANDORI***, Yuko SANO*** and Saburo SAKODA****

Finger tapping movements (open-close movements of thumb and index finger) are routinely tested in order to evaluate motor function of Parkinson's disease (PD) patients, and more than ten different indices calculated from measured data have been used in medical diagnosis. However, underlying relationships among the indices and even basic factors influencing them remain still unknown. This paper investigates the basic factors that influence the motor function evaluation of the finger tapping movements and proposes a novel method to classify and evaluate the movements of the normal elderly subjects and the PD patients based on the extracted features of abnormal movements. In the experiments, finger tapping movements of 35 PD patients and 86 normal elderly were evaluated based on 12 indices, and the factor analysis was applied to the results. The results indicate the finger movements of PD patients have three factors: opening and closing ability of fingers; stability of the movements; and movement rhythm. Also, it can be observed that the subjects can be classified into eight groups by thresholding the three factors. The results lead us to conclude that the factor analysis enables the detailed investigation of the motor function by classifying the subject movements.

Key Words: factor analysis, finger tapping movements, Parkinson's disease, magnetic sensors, diagnosis support

1. はじめに

指のタッピング運動(指タップ運動)は、第1指と第2指を開閉する単純なリズム運動である。この運動は、無動・寡動やリズム形成障害などさまざまな運動機能評価対象を含み、古くから運動機能を統合する小脳機能の検査に有効であることが確認されている¹⁾。

たとえば、パーキンソン病(Parkinson's disease, PD)の診

断の際に臨床現場で広く利用されている重症度評価基準 Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS)²⁾には、指標の1つとして指タップ運動が含まれており(UPDRS part III finger tapping score, UPDRS-FT), 運動の速度やリズムをもとに重症度の診断や患者の分類が行なわれている。しかしながらこの診断方法は「運動が少し遅い」、「振幅(指間距離の大きさ)が減少している」などのように評価基準にあいまいさを含んでおり³⁾, 修練を積んだ神経内科医による診断においても症状のわずかな変化をとらえることが困難な場合がある⁴⁾。運動機能を定量的かつ客観的に評価することができれば、PDの重症度を正確に評価できる可能性がある。

従来、指タップ運動機能の定量評価を目的としてさまざまな研究が行なわれてきた。Jobbagyら⁵⁾やLainscsekら⁶⁾は複数のカメラを用いた指タップ運動の3次元解析を行なっており、Okunoら⁷⁾は加速度センサを被験者の指先に取り付け、運動中の加速度をもとに指タップ運動の定量評価を試みている。また、Kandoriら⁸⁾や島ら⁹⁾は指先に装着した小型の磁気センサを用いることで運動中の指先間の距離を計測し、指の開き具合やタッピングのリズムなど、多数の観点から運動評価を行なっている。ただし、これらの従来研究では抽出した各特徴量がどの程度、指タップ運動の評価や病症の変化に

* 横浜国立大学大学院工学研究院
横浜市保土ヶ谷区常盤台 79-5

** 広島大学大学院工学研究院 東広島市鏡山 1-4-1

*** 日立製作所中央研究所 国分寺市東恋ヶ窪 1-280

**** 国立病院機構刀根山病院 豊中市刀根山 5-1-1

* Faculty of Engineering, Yokohama National University,
79-5 Tokiwadai, Hodogaya-ku, Yokohama

** Graduate School of Engineering, Hiroshima University,
1-4-1 Kagamiyama, Higashi-Hiroshima

*** Central Research Laboratory, Hitachi Ltd., 1-280
Higashikoigakubo, Kokubunji

**** Toneyama National Hospital, 5-1-1 Toneyama,
Toyonaka

(Received December 10, 2012)

(Revised May 9, 2013)

寄与するの点については議論していない。

これに対し、Yokoeら¹⁰⁾は指タップ運動中の指先の加速度に基づく評価指標に対して主成分分析を適用し、運動機能評価に有効な成分について調査している。その結果、指タップ運動機能の評価指標は3つの成分に集約できることを明らかにした。ただし、主成分はあくまで運動から算出した各評価指標に対して合成変数を求めた結果であるため、その運動を構成する原因系である基本的な要因(因子)について議論することはできない¹¹⁾。そのため、運動機能評価を可能にする基本因子を同定することができれば、各因子構造から運動異常の原因を直感的に評価できる可能性がある。また、因子に基づいて運動を分類することで、因子の変動が重症度を与える影響を評価でき、定量的かつ客観的な重症度分類法を確立できる可能性がある。

そこで本論文では、PD患者の指タップ運動から算出した特徴量に対して因子分析を行ない、PD患者の運動に影響を及ぼす要因を解析する。そして、異常運動を構成する要因をもとに健常高齢者とPD患者の指タップ運動機能の評価を行ない、評価結果の特徴から被験者をグルーピングして各重症度と運動の特徴との関係性を調査する。これにより、指タップ運動の特徴と因子構造の関連性を詳細に議論する。

以下、2章で実験方法および因子分析の方法、被験者の分類と重症度判別精度の検証方法について述べ、3章および4章で運動の要因に基づく症状の評価やPDの重症度判別精度について議論し、最後にまとめとする。

2. 指タップ運動機能評価を目的とした因子同定実験

2.1 指タップ運動の計測

被験者は健常高齢者86名(平均年齢:69.0歳,標準偏差:3.6歳,男性:30名,女性:56名),PD患者35名(平均年齢:71.4歳,標準偏差:6.6歳,男性:18名,女性:17名)とした。本論文では、Fig.1に示す指タップ運動機能評価システム⁹⁾を用いて指タップ運動の計測・評価を実施した。

被験者には磁気センサ(UB-1,日立コンピュータ機器)のコイルをFig.1に示すように第1指と第2指に取り付け、閉眼状態でできるだけ大きくできるだけ速く15秒間指タップ運動を行なうよう指示した。システムは磁気センサのコイル間距離が変化することによって生じる電磁誘導を利用してコイル間の距離に応じた電圧を計測する。磁気センサから得られた電圧はパソコン内に取り込み、非線形較正モデル¹²⁾を用いて指先間距離に変換する。この較正モデルにより、システムはセンサ装着時のコイルの傾きやモデル化誤差などの影響を軽減し、指タップ運動中の指先間距離を計測できる。そして、指先間距離から微分フィルタ¹³⁾を使用して速度、加速度を算出する。実験はそれぞれの被験者に対し1試行行なった。

健常者はあらかじめ問診表によって神経筋疾患・運動器疾患・精神疾患などの各種疾患の既往歴がないことを確認した。また、指タップ運動計測の前に血圧を測定して、収縮期血圧が160mmHg以上の高血圧の被験者を除外した。PD患者

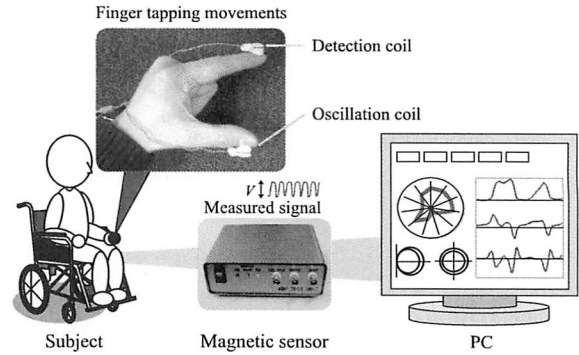
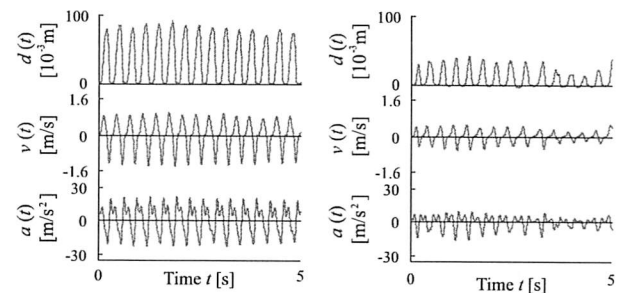


Fig. 1 Structure of the motor function evaluation system for finger tapping movements⁹⁾

Table 1 Unified Parkinson's Disease Rating Scale part III Finger Tapping score (UPDRS-FT)²⁾

UPDRS-FT	Diagnostic criterion for Parkinson's disease
0	Normal.
1	Mild slowing, and/or reduction in amplitude.
2	Moderate impaired. Definite and early fatiguing may have occasional arrests.
3	Severely impaired. Frequent hesitations and arrests.
4	Can barely perform.



(a) A normal elderly subject (b) A patient with Parkinson's disease (UPDRS-FT 2)

Fig. 2 Measured results of finger tapping movements⁹⁾

の病症はUPDRSの指タップテストに基づき、医師によって点数化されたUPDRS-FTの値を使用した。UPDRS-FTはTable 1のように5段階で運動を分類する方法であり、値が大きいほど症状が重度であることを意味する。

Fig. 2に健常者とPD患者の計測結果の一例を示す。図は上から指先間距離、速度、加速度を示す。図に示されるように、健常者とPD患者は指タップ運動波形の特徴に変化が見られる。システムは指タップ運動機能を定量的に評価するために、指先間距離 $d(t)$ 、速度 $v(t)$ 、加速度 $a(t)$ から12個の評価指標⁹⁾(1:最大振幅の平均値,2:最大振幅のばらつき,3:タップインターバルの平均値,4:タップインターバルのばらつき,5:最大オープニング速度の平均値,6:最大オープニング速度のばらつき,7:最大クロージング速度の平均値,8:最大クロージング速度のばらつき,9:指接触時間の平均値,10:指接触時間のばらつき,11:加速度ゼロ交差数の平均値,12:指タップインターバル変動)を抽出する。また、健

常高齢者を基準として標準化されたレーダーチャートを算出可能である。

運動の計測は広島大学疫学研究倫理審査委員会および大阪大学研究倫理審査委員会承認の下で実施し、被験者からインフォームド・コンセントを取得する際には、本研究の目的や必要な検査などに関して十分な説明を行なった。そして、臨床研究への参加は被験者の自由意思に基づくこと、同意した後でも撤回できること、予想される不利益、被験者負担軽減費に関しても十分な説明を行ない、被験者が内容を理解したことを確認した上で書面による同意書の提出を受けた。

2.2 因子抽出法

PD患者群から算出した各評価指標に対して因子分析を行ない、PD患者の運動に影響を与えている因子を調べた。ここで、被験者 j の指標 i は次式により標準化した値 z_i^j を用いた。

$$z_i^j = \frac{(z_i^j - \overline{z_i^{\text{PD}}})}{\sigma_i^{\text{PD}}} \quad (1)$$

i ($i = 1, 2, \dots, 12$) は評価指標の番号、 z_i^j は被験者 j の標準化前の i 番目の指標値、 $\overline{z_i^{\text{PD}}}$ 、 σ_i^{PD} は PD 患者群の各指標の平均値、および標準偏差である。

因子分析には STATISTICA 06J (StatSoft, Inc.) を使い、最尤因子法による主因子解法を適用した。因子数は各因子を寄与率の高い順に並べたときに各固有値の大きさが 1 以上で、累積寄与率が 80% 以上となる数とした。バリマックス回転^{14)~16)}を用いた因子軸の直交回転の後、各因子 l から各指標 i に対する影響力を表わす因子負荷量 $f_{i,l}$ を算出した。本論文では因子負荷量の基準として、算出された回転後の因子負荷量 $f_{i,l}$ の値が $|f_{i,l}| \geq 0.6$ となるものを十分な因子負荷量であると定義した。その後、算出された因子負荷量に基づいて各評価指標に寄与する因子の意味的解釈を行なった。

つぎに、抽出された各因子に対して、次式を用いて健常者群と PD 患者群それぞれの因子得点ベクトル $\hat{f}^j = [\hat{f}_1^j, \dots, \hat{f}_L^j] \in \mathbb{R}^L$ を算出した¹⁷⁾。

$$\hat{f}^j = z^{jT} \mathbf{W} \quad (2)$$

$$\mathbf{W} = \mathbf{R}^{-1} \mathbf{F} \quad (3)$$

ここで、 $z^{jT} = [z_1^j, \dots, z_i^j, \dots, z_L^j] \in \mathbb{R}^I$ は標準化後の評価指標値ベクトル、 $\mathbf{W} \in \mathbb{R}^{I \times L}$ は回転後の因子負荷量行列 $\mathbf{F} \in \mathbb{R}^{I \times L}$ に基づく重み係数行列を示し、 $\mathbf{R} \in \mathbb{R}^{I \times I}$ は各指標間の相関行列である。また、 l ($l = 1, 2, \dots, L$) は抽出された因子の番号であり、 L は因子数、 I は評価指標の数である ($I = 12$)。本論文では、上式により算出した因子得点 \hat{f}_l^j を健常者の値を基準として標準化することで、各因子得点を軸とするレーダーチャートを算出した。

また、Yokoe ら¹⁰⁾の方法を参考に主成分分析による主成分の抽出結果と因子分析を用いた各評価指標に寄与する因子の意味的解釈の結果を比較した。主成分分析には因子分析と同様 STATISTICA 06J (StatSoft, Inc.) を用いた。

Table 2 Factor loadings calculated from 12 evaluation indices

Evaluation indices	Factor loadings f_l		
	f_1	f_2	f_3
z_1	0.931	0.222	-0.182
z_2	0.624	0.726	-0.174
z_3	-0.162	-0.088	0.973
z_4	0.250	0.785	-0.096
z_5	0.982	0.126	-0.045
z_6	0.731	0.603	0.182
z_7	0.970	0.153	0.004
z_8	0.671	0.665	0.051
z_9	0.184	-0.055	0.798
z_{10}	0.247	0.624	-0.035
z_{11}	-0.060	0.116	0.914
z_{12}	0.078	0.740	0.106

z_1 : Average maximum amplitude
 z_2 : CV of maximum amplitude
 z_3 : Average maximum opening velocity
 z_4 : CV of maximum opening velocity
 z_5 : Average maximum closing velocity
 z_6 : CV of maximum closing velocity
 z_7 : Average zero-crossing number of acceleration
 z_8 : Average finger tapping interval
 z_9 : CV of finger tapping interval
 z_{10} : Spectral variability of finger taps
 z_{11} : Average contact time interval of fingers
 z_{12} : CV of contact time interval of fingers
 CV: Coefficient of variation

2.3 因子分析による運動の分類と評価

各因子の大きさに基づいて運動の分類を行なうとともに、因子得点を用いて被験者の運動機能を評価する。本論文では、まず抽出された L 個の各因子得点 \hat{f}_l^j ($l = 1, 2, \dots, L$) があらかじめ設定した閾値 f_l^{th} ($l = 1, 2, \dots, L$) を超える組み合わせによって 2^L 個の運動パターンを定義し、被験者の運動を各パターンに分類した。

また、運動機能の評価ではつぎの 2 手法による重症度判別精度を比較した。

(i) 全指標値の総和 S_t ($S_t = \sum_{i=1}^{12} |\hat{z}_i|$)

(ii) 全因子得点の総和 F_t ($F_t = \sum_{l=1}^L |\hat{f}_l|$)

これらを全被験者の計測データから算出し、分散分析を行なったのちに多重比較検定 (Holm 法) を行なうとともに ROC 解析 (Receiver operating characteristic analysis)¹⁸⁾を用いて各評価方法の判別精度を検証した。ROC 解析では 2 群の判別閾値を変化させたときに、第 1 群を誤って第 2 群に判別する割合 (偽陽性率) と第 2 群を正しく第 2 群に判別する割合 (真陽性率) の比率から ROC 曲線を作成する。ROC 曲線下の面積から算出される AUC 値を用いて判別精度を評価可能であり、AUC 値が 1 に近いほど判別精度が高く、0.5 に近いほど判別精度が低いことを意味する。

3. 結果

全被験者の計測データから算出した 12 個の指標を対象にした因子分析の結果、3 つの因子が抽出された ($L = 3$)。Table 2 に算出した回転後の各因子負荷量を示す。表では、すべての指標において回転後の因子負荷量の値が 0.6 以上となる因子が存在し、十分な因子負荷量を示している。0.6 以上の回転後の因子負荷量を有する評価指標を因子負荷量の大きい順に列挙すると下記ようになった。

因子 1 (f_1)

最大オープニング速度の平均値 (指標 (5))

最大クロージング速度の平均値 (指標 (7))

Table 3 Movement patterns based on factor score \hat{f}_l

Movement patterns	Conditions
0	$ \hat{f}_1 < f_1^{th} \wedge \hat{f}_2 < f_2^{th} \wedge \hat{f}_3 < f_3^{th}$
1	$ \hat{f}_1 \geq f_1^{th} \wedge \hat{f}_2 < f_2^{th} \wedge \hat{f}_3 < f_3^{th}$
2	$ \hat{f}_1 < f_1^{th} \wedge \hat{f}_2 \geq f_2^{th} \wedge \hat{f}_3 < f_3^{th}$
3	$ \hat{f}_1 < f_1^{th} \wedge \hat{f}_2 < f_2^{th} \wedge \hat{f}_3 \geq f_3^{th}$
4	$ \hat{f}_1 \geq f_1^{th} \wedge \hat{f}_2 \geq f_2^{th} \wedge \hat{f}_3 < f_3^{th}$
5	$ \hat{f}_1 \geq f_1^{th} \wedge \hat{f}_2 < f_2^{th} \wedge \hat{f}_3 \geq f_3^{th}$
6	$ \hat{f}_1 < f_1^{th} \wedge \hat{f}_2 \geq f_2^{th} \wedge \hat{f}_3 \geq f_3^{th}$
7	$ \hat{f}_1 \geq f_1^{th} \wedge \hat{f}_2 \geq f_2^{th} \wedge \hat{f}_3 \geq f_3^{th}$

- 最大振幅の平均値 (指標 (1))
- 最大オープニング速度のばらつき (指標 (6))
- 最大クロージング速度のばらつき (指標 (8))
- 最大振幅のばらつき (指標 (2))

因子 2 (f_2)

- タップインターバルのばらつき (指標 (4))
- 指タップインターバル変動 (指標 (12))
- 最大振幅のばらつき (指標 (2))
- 最大クロージング速度のばらつき (指標 (8))
- 指接触時間のばらつき (指標 (10))
- 最大オープニング速度のばらつき (指標 (6))

因子 3 (f_3)

- タップインターバルの平均値 (指標 (3))
- 加速度ゼロ交差数の平均値 (指標 (11))
- 指接触時間の平均値 (指標 (9))

また、同様に主成分分析を用いて評価指標を分類すると下記のようになった。

第 1 主成分

- 最大オープニング速度の平均値 (指標 (5))
- 最大クロージング速度の平均値 (指標 (7))
- 最大振幅の平均値 (指標 (1))
- 最大オープニング速度のばらつき (指標 (6))
- 最大クロージング速度のばらつき (指標 (8))
- 最大振幅のばらつき (指標 (2))

第 2 主成分

- タップインターバルのばらつき (指標 (4))
- 指タップインターバル変動 (指標 (12))
- 指接触時間のばらつき (指標 (10))

第 3 主成分

- タップインターバルの平均値 (指標 (3))
- 加速度ゼロ交差数の平均値 (指標 (11))
- 指接触時間の平均値 (指標 (9))

つぎに、因子得点をもとに **Table 3** に示す $2^L = 8$ 個の運動パターンを定義し、該当する被験者の割合と PD の各重症度との関係性を調査した。なお、各パターンに分類するための閾値 f_l^{th} は予備実験より、健常者群の因子得点が正規分布に従うものと仮定した際の確率分布の約 80% を占める割合とした ($f_l^{th} = 1.3SD_l$, SD_l は標準偏差を表わす)。 **Fig. 3** (a) ~

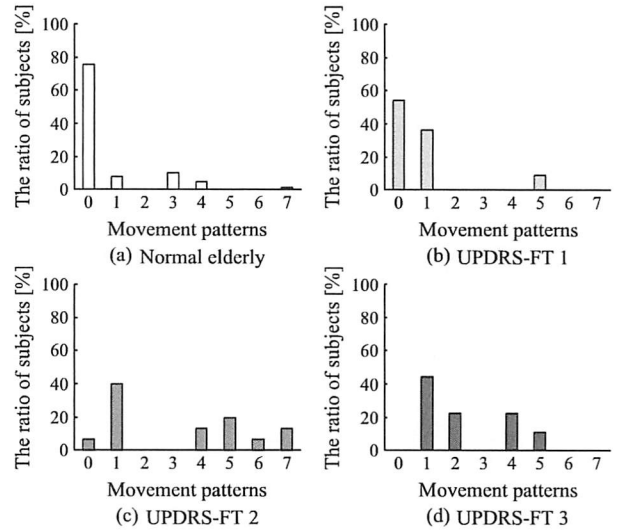


Fig. 3 Ratio of subjects classified into each pattern

(d) は UPDRS-FT によって評価された各重症度の被験者を、因子分析を用いて各パターンに分類した際の被験者の割合を示したものである。図では、たとえばすべて因子得点が閾値以下を示したパターン 0 の被験者の割合は、健常者群が約 75%、UPDRS-FT 1 患者群が約 55%、UPDRS-FT 2 患者群が 6%、UPDRS-FT 3 患者群が 0% であった。

Fig. 4 は健常者、および PD 患者の各指標値レーダーチャートと、各軸を 3 つの因子得点とした場合のレーダーチャートを示している。図は (a) 健常者、(b) UPDRS-FT 1 患者、(c) UPDRS-FT 2 患者、(d) UPDRS-FT 3 患者 2 名ずつの結果を示し、健常高齢者の値を基準として標準化している。図中の実線は健常高齢者の平均値、点線はそれぞれ健常高齢者の標準偏差の 2 倍、5 倍 (図中の 2SD, 5SD) を表わしており、各値が大きいかほど健常者群との差が大きいかを示している。

Fig. 5 は各評価指標値と因子得点を用いた際の重症度に対する評価結果の平均値を示している。分散分析後に多重比較検定 (Holm 法) を行なった結果、(i) 全指標値の総和では健常者群と UPDRS-FT 1 患者群間、健常者群と UPDRS-FT 2 患者群間、健常者群と UPDRS-FT 3 患者群間、UPDRS-FT 1 患者群と UPDRS-FT 2 患者群間、UPDRS-FT 1 患者群と UPDRS-FT 3 患者群間において有意差が認められた。(ii) 因子得点の総和の場合は、健常者群と UPDRS-FT 2 患者群間、UPDRS-FT 1 患者群と UPDRS-FT 2 患者群間において有意差が認められた。

Fig. 6 に健常者群と UPDRS-FT 1 患者群間における ROC 解析の結果を示す。図の (a) ROC 曲線、(b) AUC 値は各評価法の解析結果である。各評価法における AUC 値は (i) 0.843、(ii) 0.732 となった。

4. 考 察

4.1 指タップ運動の因子分析

3 章で示した因子分析の結果より、本論文では指タップ運

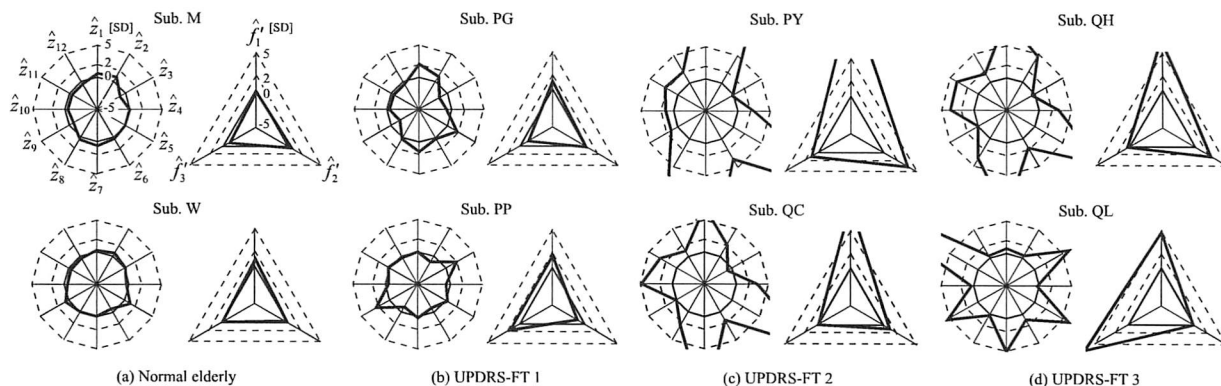


Fig. 4 Examples of the radar chart representation of the index score and the factor score. UPDRS-FT means finger tapping score in UPDRS part III, and SD means standard deviation

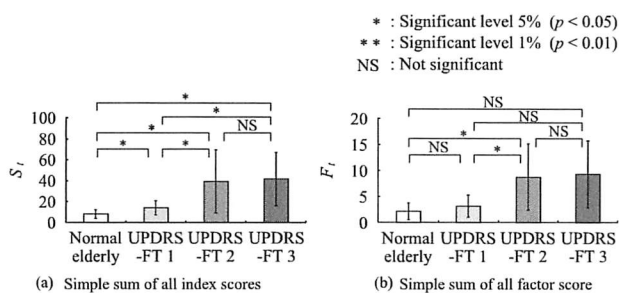


Fig. 5 Evaluation results using simple sum of all index scores and simple sum of all factor scores

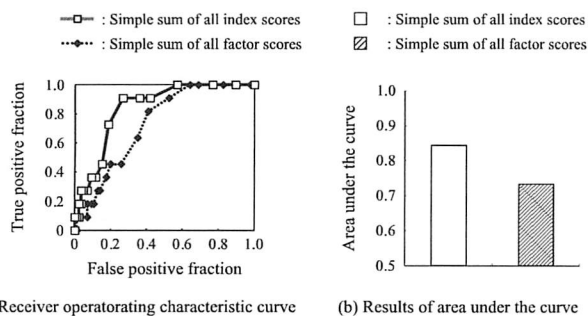


Fig. 6 Comparison results of ROC analysis between normal elderly and UPDRS-FT 1

動に関連する基本因子を抽出することに成功した。因子1は指先間距離の振幅や開閉速度に関する指標に大きく寄与していることから、「指の開閉能力」を表わしているものと解釈できる。また、因子2は振幅や開閉速度のばらつき、タップインターバルのばらつきなどの指標に大きく寄与しているため、「運動の安定性」ととらえることができ、因子3はタップインターバルの平均値や指接触時間の平均値などに大きく寄与しており、「運動リズム」を表わしていると考えられる。これに対し、Yokoeら¹⁰⁾は主成分分析の結果から指タップ運動評価の主成分はそれぞれ「振幅・速度系」、「リズム系のばらつき」、「リズム系の平均値」と解釈できるとしており、本論文の主成分分析による評価指標の分類結果もおおよそ同様に解釈できる。ただし、因子2より寄与される評価指標に指標2、

6, 8が含まれるのに対し、第2主成分にはこれらは含まれていない。これは因子2が複数の評価指標に大きく寄与することを示唆している。この結果は、前述のように因子分析が運動を構成する原因系を同定する手法であることに起因すると考えられ、主成分分析による評価指標の集約では得ることができないものである。

以上の解析で明らかになった因子構造に基づき、Fig. 4に示す健常者とPD患者の指標値の結果について見てみよう。まず各評価指標値はPDの症状が重度になるにつれて基準値から大きく離れている。また、被験者によって基準値より大きい指標が異なり、同じ重症度の被験者同士であっても評価結果にばらつきが大きい。同様に、因子得点の結果においても、PDの症状が重度になるにつれて評価値が基準値から大きく離れている。たとえば、Sub. QLのように指標3、指標5、指標7、指標9、指標11の値が大きい場合に因子1、因子3の値が大きくなり、Sub. QLが健常者に比べて指の開閉能力と運動リズムに異常があり、結果として評価指標に現れたと評価することができる。それに対し、Sub. QHは因子1(指の開閉能力)、因子2(運動の安定性)の値が大きく、UPDRSによって同じ重症度であると診断された被験者同士でも被験者によって異なる異常運動を示していることが見てとれる。このように、因子得点を用いることで被験者の指タップ運動の特徴に寄与する要因を把握することが容易となり、運動機能を直感的に評価できる可能性がある。

4.2 因子分析による運動の分類と評価

各被験者の因子分析に基づく分類結果(Fig. 3)では、PD患者群の結果がさまざまなパターンに該当し、UPDRSによって同じ重症度と診断された患者が多様な症状を呈することがわかる。特に、PD患者群の全重症度においてパターン1(指の開閉能力の低下)に該当する被験者が多くの割合を占めており、指の開閉能力低下と複合して運動の安定性の低下(パターン4)や運動リズムの低下(パターン5)が見られる被験者が共通して存在する。また重症度がUPDRS-FT 2以上になれば、3つの因子すべてに低下が見られる被験者が現れている。この結果からは、PDの症状のほとんどが指の開閉

能力のわずかな低下に始まり、その後さらに指の開閉能力が低下するケースと、安定性やリズムに異常をきたすケースがあるという仮説が得られる。それに対し、因子1の低下を伴わない運動パターン(パターン2, 3, 6)に分類される患者も少ないながらも存在しており、これらの患者がUPDRS-FT 2以上の重症度を有していることから、疾病初期の段階から運動の安定性やリズムに運動機能障害を有している患者は症状が重症化する危険性が高いことが示唆される。

また、症状が重度になるとパターン4~パターン7に該当する患者数が多く増えており、複数の異常因子が同時に現れている。たとえばUPDRS (Table 1)におけるUPDRS-FT 2およびUPDRS-FT 3の診断基準はそれぞれ「中程度の障害。疲れやすい。ときどき運動が止まる」, 「著明な障害。初めにしばしばすくむ, 運動中に止まる」と示されており、振幅の大きさやリズムの速さなどの評価にあいまいさが残る。提案法はさまざまな特徴を有する患者に対して、異常運動に影響を与えている要因を抽出して被験者を分類できるため、各被験者がどのような運動の特徴を有するかを直感的に理解しやすい形で提示することができる。

これに対し、健常者はほとんどがパターン0に該当するものの、パターン1~7に該当した健常者も存在することがわかる。また、UPDRS-FT 1患者群の多く、およびUPDRS-FT 2患者群にもパターン0に属する患者が存在する。これについては医師のUPDRS-FTによる評価結果と異なる傾向であり、特にUPDRS-FT 1患者群においては50%以上がパターン0に該当する結果となったため、指タッピング運動から抽出する特徴量を増加させるなどして該当する被験者の運動を詳細に議論し、健常群との運動の違いについて調査する必要がある。また、今回の実験で対象とした健常者は問診票によって神経筋疾患・神経疾患などの各種疾患の既往歴がないことを確認したにすぎず、UPDRS-FTに基づく運動機能の評価は実施していない。パターン0以外に分類された健常者についてはなんらかの運動機能障害が発症している可能性があるため、UPDRS-FTとの関連についてのより詳細な検査と再解析を行なう必要がある。本論文で提案する評価法を定期的な健康診断などに用いることができれば、潜在しているPD患者を早期にスクリーニングできる可能性がある。

さらにFig. 5では、(a)全指標値の総和に比べて(b)全因子得点の総和を用いた場合において健常者群とUPDRS-FT 1患者群間、健常者群とUPDRS-FT 3患者群間、およびUPDRS-FT 1患者群とUPDRS-FT 3患者群間の有意差が認められていない。また、両者の健常群-UPDRS-FT 1群間の判別精度を比較すると、(ii)全因子得点の総和の判別精度が低い(Fig. 6)。これは、因子分析によって12個の評価指標がもつ情報を圧縮したため精度が低下したと考えられる。ただし、AUC値は(i)全指標値の総和の86.8%の情報量を保存しているため、十分な判別精度を保持している。このことから、因子得点を用いることで運動の特徴を理解しやすくなるだけでなく、簡易的な運動機能評価と症状のスクリーニン

グに利用できる可能性がある。

以上のように、因子得点を用いることで評価結果を解釈しやすい少ない次元に圧縮して提示することが可能となった。一方、因子は判別を考慮したものではなく因子構造を構成する成分にすぎず、重症度の評価には全指標値を用いた場合のほうがより高い判別精度が得られることが明らかになった。そのため因子得点による評価結果の提示と指標値を用いた重症度判別を組み合わせて実施することが、指タッピング運動の機能評価に有用であることがわかる。

5. まとめと今後の課題

本論文では、PD患者の指タッピング運動機能評価に影響を及ぼす要因について調査し、指タッピング運動の特徴を構成する因子構造を明らかにするとともに、健常高齢者とPD患者の指タッピング運動機能の評価を行なった。本論文では主に、以下の3つの結果を得た。

- 12個の評価指標から抽出した3つの因子によって80%以上の寄与率で運動機能評価を説明できることを明らかにした。また、各因子は「指の開閉能力」, 「運動の安定性」, 「運動リズム」と解釈できることを示した。
- 抽出した3つの因子に基づいて8つの運動パターンを定義し、従来のUPDRS-FTよりも各患者の運動機能障害の特徴を詳細かつ直感的に表現できることを明らかにした。
- 抽出した3つの因子のみを用いることにより、全評価指標値を用いた場合に比べて86.8%程度の精度でPD患者のスクリーニングが可能であるが、病症をより詳細に評価するためには、3因子による運動パターン分類と全評価指標による運動機能評価の併用が有効であることを明らかにした。今後は、運動パターン分類の閾値の決定方法や病症の表現に必要な運動パターンの数を検討する必要がある。また、臨床で使用可能な実システムの構築を行なう予定である。

参考文献

- 1) G. Holmes: The symptoms of acute cerebellar injuries due to gunshot injuries, *Brain*, **40-4**, 461/535 (1917)
- 2) S. Fahn, R.L. Elton and Members of The UPDRS Development Committee: Unified Parkinson's Disease Rating Scale, S. Fahn, C.D. Marsden, D.B. Calne, M. Goldstein (Eds.), *Recent Developments in Parkinson's Disease*, *Macmillan Health Care Information*, **2**, 153/304 (1987)
- 3) C.G. Goetz, G.T. Stebbins, T.A. Chumura, S. Fahn, H.L. Klawans and C.D. Marsden: Teaching tape for the motor section of the unified Parkinson's disease rating scale, *Movement Disorders*, **10-3**, 263/266 (1995)
- 4) 佐古田, 赤澤, 阿部, 横江: 神経疾患における新しい動態計測, 神経内科の最新医療, 288/293, 先端医療技術研究所 (2004)
- 5) A. Jobbagy, P. Harcos, R. Karoly and G. Fazekas: Analysis of finger-tapping movement, *Journal of Neuroscience Methods*, **141**, 29/39 (2005)
- 6) C. Lainscsek, L. Schettino, P. Rowat, E. van Erp, D. Song and H. Poizner: Nonlinear DDE Analysis of Repetitive Hand Movements in Parkinson's Disease, *Applications of Nonlinear Dynamics: Model and Design of Complex Sys-*

tems (*Understanding Complex Systems*), 421/425 (2009)

- 7) R. Okuno, M. Yokoe, K. Akazawa, K. Abe and S. Sakoda: Finger Taps Acceleration Measurement System for Quantitative Diagnosis of Parkinson's Disease, *Proceedings of the 28th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, 6623/6626 (2006)
- 8) A. Kandori, M. Yokoe, S. Sakoda, K. Abe, T. Miyashita, H. Oe, H. Naritomi, K. Ogata and K. Tsukada: Quantitative Magnetic Detection of Finger Movements in Patients with Parkinson's Disease, *Neuroscience Research*, **49-2**, 253/260 (2004)
- 9) 島, 閑, 辻, 神鳥, 横江, 佐古田: 磁気センサを用いた指タップ運動機能評価システム, *医療機器学*, **78-12**, 909/918 (2008)
- 10) M. Yokoe, R. Okuno, T. Hamasaki, Y. Kurachi, K. Akazawa and S. Sakoda: Opening Velocity, a Novel Parameter, for Finger Tapping Test in Patients with Parkinson's Disease, *Parkinsonism and Related Disorders*, **15**, 440/444 (2009)
- 11) P.M. Bentler and Y. Kano: On the Equivalence of Factors and Components, *Multivariate Behavioral Research*, **25-1**, 67/74 (1990)
- 12) 島, 閑, 辻, 辻, 神鳥, 宮下, 横江, 佐古田: 人間の指タップ運動計測を目的とした磁気センサの較正法, *計測自動制御学会論文集*, **43-9**, 821/828 (2007)
- 13) S. Usui and I. Amidror: Digital Low-Pass Differentiation for Biological Signal Processing, *IEEE Transactions Biomedical Engineering*, **BME-29-10**, 686/693 (1982)
- 14) 竹内, 柳井: 多変量解析の基礎, 東洋経済新報社 (1972)
- 15) 石井秀宗: 統計分析のここが知りたい—保険・看護・心理・教育系研究のまとめ方, 91/171, 文光堂 (2007)
- 16) 小塩真司: SPSS と Amos による心理・調査データ解析—因子分析・共分散構造分析まで, 58/150, 東京図書 (2008)
- 17) H.H. Harman: *Modern factor analysis*, University of Chicago Press (1976)
- 18) 藤田広志: ROC 解析の基礎と応用, *日放技学叢書* 8, 65/69, 日放技学会 (1994)

=====

[著者紹介]

島 圭介 (正会員)



2007年広島大学大学院工学研究科博士課程前期修了。2009年同博士課程後期修了。2007~2008年日本学術振興会特別研究員(DC1), 2009~2012年同特別研究員(PD)。同年横浜国立大学大学院工学研究院助教を経て, 2013年同准教授, 現在に至る。博士(工学)。生体信号解析, ニューラルネットワーク, ヒューマンインタフェースなどの研究に従事。IEEEなどの会員。

山 口 裕 希



2011年広島大学工学部第二類卒業。2013年広島大学大学院工学研究科博士課程前期修了。在学中は指タップ運動機能評価の研究に従事。

芝 軒 太 郎



2008年徳島大学工学部知能情報工学科卒業。2010年広島大学大学院工学研究科博士課程前期修了。2012年同博士課程後期修了。日本学術振興会特別研究員(DC2), 同特別研究員(PD)を経て, 現在, 広島大学大学院工学研究院特任助教。博士(工学)。生体信号解析, 次元削減, マン・マシン・インタフェースなどの研究に従事。IEEEなどの会員。

辻 敏 夫 (正会員)



1985年広島大学大学院工学研究科博士課程前期修了。同年広島大学工学部助手。94年同助教授を経て, 2002年同大学大学院工学研究科教授, 現在に至る。工学博士。人間とロボットの運動制御, ニューラルネットワーク, マン・マシンシステムなどの研究に従事。IEEE, 日本人間工学会, バイオメカニズム学会, 日本機械学会などの会員。

神 鳥 明 彦



1990年上智大学大学院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。2006年より日立製作所基礎研究所に転属。2012年より中央研究所に帰任。同研究所ライフサイエンス研究センタ主管研究員, 現在に至る。工学博士, 医学博士。現在 SQUID 磁束計の研究開発, 心磁計・脳磁計の開発と臨床応用解析技術の開発などの研究に従事。日本生体医工学会などの会員。

佐 野 佑 子



2005年東京大学工学部機械情報工学科卒業。2007年東京大学大学院情報工学系研究科知能機械情報学専攻卒業。同年日立製作所基礎研究所入社。2011年より中央研究所に転属, 現在に至る。

佐古田 三 郎



1984年大阪大学大学院医学研究科博士課程修了。同大学医学部助手, 同助教授, 同教授(神経内科・医学統計学)を経て, 2008年同大学附属病院臨床試験部部長に就任。2010年より国立病院機構刀根山病院院長に就任, 現在に至る。医学博士。日本神経学会, 日本内科学会, 日本神経免疫学会などに所属。

=====