

博士論文

視床中間腹側核熱凝固術を施行された本態性振戦患者の  
術後症状への作業療法介入に向けた定量的指標の選定  
— 一周術期の症状に対する縦断的症例対照研究 —

2024年3月

埼玉県立大学大学院 保健医療福祉学研究科

佐藤 淳矢

## 目次

### I 背景

1. 本態性振戦の概要 . . . . . 1
2. 本態性振戦に対するリハビリテーションなどの  
非侵襲的介入療法 . . . . . 4
3. 本態性振戦に対する外科的治療 . . . . . 5
4. 熱凝固術と DBS との相違点 . . . . . 6

### II 問題点

1. ET の定位脳手術後症状に対するリハビリテーション  
治療を開発する必要性 . . . . . 7
2. 熱凝固術の術後症状について . . . . . 8

### III 仮説 . . . . . 10

### IV 研究目的・研究意義 . . . . . 10

### V 方法

1. 研究デザインおよび倫理手続き . . . . . 11
2. サンプルサイズ . . . . . 11
3. 対象者 . . . . . 12
4. 評価手順 . . . . . 12
5. 評価項目 . . . . . 13
  - (1) 振戦機能評価およびそれに関連する  
ADL, QOL 評価 . . . . . 14
    - a. 振戦機能評価 . . . . . 14

b. 振戦に関連した ADL 評価	14
c. 振戦に関する QOL 評価	14
(2) 運動症状評価	15
a. 足圧中心(COP)	15
b. 握力	16
(3) 非運動症状評価	16
a. MMSE	16
b. 語流暢性検査	17
(4) 身体能力評価	18
a. 10m 歩行試験	18
b. Berg Balance Scale; BBS	19
c. 簡易上肢機能検査; STEF	19
<b>VI 統計解析</b>	<b>20</b>
<b>VII 結果</b>	<b>21</b>
1. 参加者属性	22
2. ET 群の振戦症状と振戦に関連した ADL, QOL 評価成績	22
3. 運動症状	23
4. 非運動症状	23
5. 身体能力	24
6. 運動症状および非運動症状と身体能力低下の関連	24
<b>VIII 考察</b>	<b>25</b>
1. 周術期の運動症状の変化	25
2. 周術期の非運動症状の変化	27

3. 周術期の身体能力の変化と運動症状との関連 . . . . .	28
4. 対照群である IMD 群の術後症状の特徴 . . . . .	28
5. ET 患者における Vim 核を標的とした定位脳手術後の COP の治療側偏位の修正介入と術後のバランス能力 改善との関係性 . . . . .	29
6. 作業療法としての Vim 核を標的とした熱凝固術を 目的に入院した ET 患者の日常生活能力を見据えた 展望 . . . . .	30
7. IMD 患者に対する熱凝固術後の社会復帰に関する 巧緻動作への作業療法介入を見据えた展望 . . . . .	31
<b>IX 研究限界 . . . . .</b>	<b>31</b>
<b>X 結論 . . . . .</b>	<b>32</b>
<b>XI 謝辞 . . . . .</b>	<b>32</b>
<b>XII 引用文献 . . . . .</b>	<b>33</b>
<b>XIII 図説 . . . . .</b>	<b>44</b>
<b>XIV 表 . . . . .</b>	<b>46</b>
<b>XV 図 . . . . .</b>	<b>50</b>

## I 背景

### 1. 本態性振戦の概要

本態性振戦(Essential Tremor: ET)は一般的な運動障害で、有病率はメタ分析によると65歳以上では4.6%で、95歳以上となると有病率は21.7%という報告もある[1]。寿命の延伸とともにETの有病率は増加しており[2]、超高齢社会の本邦においてETは対応すべき重要な疾患となる。

ETの主症状は手や前腕、頭部などに4~12Hzの律動的な振動を伴う姿勢時振戦もしくは運動時振戦を特徴とする[3]。下肢や顎、声などの振戦も認めることがあるが特に上肢に最も多くみられる[4]。また姿勢時振戦より動作時振戦の方が振幅は大きいという報告もあり[5]、書字や食事、更衣など日常的な動作への影響が大きい[6]。

ETは振戦の単一症候性の疾患という見解であったが、近年では振戦以外の運動症状や、認知機能低下などの非運動症状も伴う疾患であるという見解がなされている[7]。運動障害ではタンデム歩行でのミスステップ(幅1.5cmのテープ上の歩行から外れた歩数)の増加[8]やタンデム指数(ミスステップの初歩)が有意に高く平衡機能の低下を示唆する結果[9]や歩行・階段昇降などの機能的動作の臨床評価において有意な移動能力の低下が報告されている[10]。非運動症状として語流暢性低下を示唆する報告[11]や一般集団と比較して認知症、軽度認知症(Mild cognitive impairment: MCI)への移行率の高さを指摘する報告があり[12, 13]、ETの非運動症状としては軽度の認知機能や注意、遂行機能の低下、様々なタイプの記憶障害、気分障害などがレビューされ

ている[14].

ET の病態やその神経機序は現在不明ではあるが，小脳異常[15]や ET 患者の死後の小脳においてプルキンエ線維の変性が認められたこと[16]や，健常者と比較して ET 患者ではプルキンエ細胞が減少していたという小脳の器質的な変化の報告がある[17]. また ET の運動学的な分析からも小脳障害との関連が示唆されている[18].

ET の臨床診断では，日常生活への影響などについての問診や振戦の臨床検査などが重要となる[2]. Deuschl らの診断基準[19]では「Define」，「Probable」，「Possible(type I)」，「Possible(type II)」に分け，それぞれにおいて包含基準と除外基準が設けられている．Define の包含基準において，振戦は両側性の手と前腕の姿勢時または運動時振戦で肉眼的に観察でき持続的であること，罹病期間は 5 年以上とされている．除外基準は，(1) 他の異常な神経学的徴候があること，(2) 生理的振戦を増強させる原因がわかっていること，(3) 振戦を誘発する薬物への暴露または薬物離脱症状があること，(4) 振戦発症 3 か月以内に神経系への外傷があること，(5) 心因性の振戦の既往があること，(6) 突然の発症もしくは段階的な悪化があることなどがある．「Probable」では包含基準は「Define」の基準と同様で罹病期間は 3 年となる．除外基準は起立性振戦や声，舌，顎のみの振戦，姿勢時振戦や動作特異性振戦のみの場合などがある．「Possible」の Type I の包含基準は「Define」，「Probable」の包含基準を満たすがパーキンソンズムやジストニア，ミオクローヌス，末梢神経障害，レストレッグ症候群などのほかの神経障害を認める場合や軽度の錐体外路

徴候などの神経障害の判断をするのに十分でない他の不確実な神経学的徴候を示す場合がある。Type II の包含基準は ET との関連が不明確な単一症候性の振戦(職業性振戦や書字振戦, 起立時振戦, 声のみの振戦, 下肢のみの振戦, 片側の手の振戦などの姿勢特異性もしくは動作特異性の振戦) とされている。除外基準は type I, II 同一で Definite の除外基準の(2)~(4)の項目としている。近年ではこの診断基準以外に筋電図や加速度計を用いた基準として(1) 筋電図での姿勢振戦のリズミカルなバースト, (2) 振戦周波数が 4 Hz 以上, (3) 安静時振戦がない、または存在する場合は姿勢振戦よりも 1.5 Hz 低い周波数, (4) 安静肢位から姿勢肢位までに振戦減弱がない, (5) 重量負荷試験後の周波数ピークの変化が 1 Hz 以下, (6) 精神集中での振戦振幅の変化なし, という 6 つの神経生理学的な基準も述べられている [20]。

ET の治療には根治的治療法がなく, 対症療法が行われている。一般的に治療はストレス対策などの生活指導から開始され, 対処法により十分な効果が無い場合, 薬物療法が検討される。最も確立された 2 つの薬剤はプロプラノロールとプリミドンで, およそ 50% 以上の手の振戦振幅の改善が認められており [21], 本邦でもアロチノロールを加えた 3 つが第一選択薬となっている。以下に代表的な 3 薬剤を列記する。(1) プロプラノロール:  $\beta$  アドレナリン受容体阻害薬で高血圧や不整脈などにも処方される。一般的に忍容性は良好であるが喘息, うっ血性心不全, 糖尿病, 房室ブロックなどを含む禁忌を考慮して慎重に投与する必要がある [6]。本邦では保険適用外である。(2) プリミドン:  $\gamma$ -aminobutyric acid 作動性阻害を増強する抗けいれん薬でてんかんの治療にも

使用される。ET にみられる震えの振幅は半減するが、服用開始時から中～高頻度で眠気や疲労感、嘔気、嘔吐などの副作用がみられることがあり、特に高齢患者での副作用の発現が高い[6]。この製剤は現在まで本邦では保険適用外である。(3) アロチノロール：本邦で開発された交感神経遮断剤で、振戦の軽減についてはプロプラノロールと同等の効果があるとされている[22]。この製剤は本邦では唯一保険適応を取得している薬剤である。

薬物療法以外では、重症度や治療効果によりボツリヌス毒素療法や手術療法がある。ボツリヌス毒素療法は、四肢、発声、口蓋や頭部など局所に限局した振戦に適応となる。軽度から中等度の振戦には薬物療法が用いられるが、薬物療法が無効で日常生活動作 (Activities of daily living: ADL) に障害を呈する中等度から高度の障害を示す場合や、抗てんかん薬や交感神経遮断剤などが副作用により使用できない場合にもボツリヌス毒素療法が適応となる[23]。ボツリヌス毒素療法は手の震えや頭部および声の振戦を軽減するとされているが、用量に依存した手の力の入りにくさの出現との関連や声の振戦に対しては息苦しさや嗄声、嚥下障害が生じるとされている[24]。

## 2. 本態性振戦に対するリハビリテーション治療などの非侵襲的介入療法

非薬物および非外科的介入のひとつとして作業療法や言語療法、心理療法などのリハビリテーション医療が選択肢であり、個々の療法は振戦を管理する明確な役割がある[21]。作業療法では振戦によってどのような課題遂行が困難であるか、四肢のどの



部位の振戦が顕著であるかを判断することを目的とした評価が行われている[21]. また, 振戦への介入練習として抵抗運動による巧緻動作の改善を目的とした練習[25]や, 歩行や生活の質(Quality of life: QOL)の改善を目的としたバランス訓練[26]が実施されている. さらに, 食事動作への自助具の導入として重量負荷のスプーンや持ち手が立ち上がった形状のスプーンなど日常生活で役立つ技術を提供している[27]. 近年では正中神経への電気刺激による視床の活動の誘発[28]を基礎として経皮的に正中神経および橈骨神経刺激を交互に求心性の刺激を与えることで振戦抑制を図る非侵襲的な介入(Transcutaneous afferent patterned stimulation: TAPS)の効果も報告されている[29-33]. TAPSの効果は, TAPS刺激側と同側の小脳の代謝亢進と反対側の小脳の代謝低下を認め小脳活動への変化からも効果が示されている[34].

### 3. 本態性振戦に対する外科的治療

ETの振戦に対する外科的治療は頭蓋骨に固定したフレームから標的となる脳の部位の座標位置を決めて治療を行う定位脳手術が行われる. 定位脳手術には電気刺激術と破壊術があり, 破壊術には高周波加熱によるものと放射線による破壊, さらに最近では集束超音波による破壊がある[21]. 標的部位はほとんどが視床中間腹側核(Ventral intermediate nucleus: Vim核)[6]で, 電気的な刺激もしくは凝固巣を形成し症状を改善させる. 以下に4つの定位脳手術の術式と特徴を列挙する. (1) 脳深部刺激療法(Deep brain stimulation: DBS): Vim核に電極を定位的に挿入

し電極から発生する慢性的な電気刺激を与えることで症状を改善させる。電極は脳内に留置され、パルス発生装置はリード線によって電極と接続され、前胸部皮下に埋め込まれる。電極挿入後も症状に応じてパルス調整によって刺激を調整したり、刺激を off とすることで可逆的な状態にすることも可能である点が特徴的である。(2) 熱凝固術：定位的に電極を Vim 核に挿入して電極の先端から高周波を発生させ、局所的に加熱することで凝固巣を形成し症状改善を図る。凝固巣の形成後に電極は除去される。(3) 放射線による破壊術：ガンマナイフなどのモダリティを使用し、ガンマ線によって定位的に標的部位を破壊する。術中に症状改善や副作用の出現の確認ができず、効果や合併症が確認できるのは数か月後である。(4) 集束超音波療法(Focused ultrasound: FUS)：超音波を集束的に標的部位へ照射することで凝固巣を形成する。本邦では 2019 年 6 月に ET に対して保険収載された比較的新しい術式である。可逆的な温度上昇に調節することで試験的に効果を確認できる。経頭蓋に超音波を照射できるため開頭の必要はないが、頭髪的全剃毛の必要がある。FUS は開頭を必要しない点が利点である治療方法であるが、骨密度比(Skull Density Rate: SDR)と照射部位の最高温度には正の相関があり[35]、SDR が低いと超音波が集束しにくく、効果を得られないことがある。

#### 4. 熱凝固術と DBS との相違点

振戦抑制効果については DBS で 53.4-62.8%，熱凝固術では 74-90%とされており効果は同等であるとされている[36]。アメリカ神経外科学会ガイドラインでは本態性振戦に対する片側の

DBS および熱凝固術は対側の四肢の振戦において level C (おそらく効果的)としている[37]. また日本の定位機能神経外科学会治療ガイドラインにおいてもグレード B となっている[38]. 一方術後症状においても違いはないが症状の出現率は, DBS が熱凝固術と比較して少ない[6, 21, 36, 39]. そのため現在は ET に対する定位脳手術は世界的には DBS が主流であるが, 日本において ET の外科的治療状況は DBS が 37 件に対して熱凝固術が 30 件と本邦では施行数が拮抗している[40].

また主流である DBS は電極やリード線などの体内埋没機器のトラブルや感染などのリスクがあり DBS 適応とならない場合があり, その際は熱凝固術がサルベージ療法として考慮される[41]. そのため現在も ET に対する定位脳手術において熱凝固術は重要な選択肢となっている.

## II 問題点

### 1. ET の定位脳手術後症状に対するリハビリテーション治療を開発する必要性

定位脳手術の DBS においては, リハビリテーション治療が必要な術後症状が認められるとされていながら, 術前後での具体的な推奨事項はほとんど報告されておらず, 術後リハビリテーション治療のガイドラインは存在していないことが問題視されている[42]. 術後リハビリテーション治療では神経学的症状への介入だけでなく, 術後症状による日常生活への問題対応も重要とされ, 作業療法や理学療法介入の必要性が考慮されるべきであるとされている[42]. DBS だけでなく本研究の対象である熱凝固術を

はじめとした他の ET の定位脳手術も同様に術後のリハビリテーション治療のガイドラインは存在していない。しかしながら臨床では Vim 核を標的とした定位脳手術を施行された ET 患者に対して振戦以外の術後症状に対する作業療法が行われており、そのサービスの均霑化には治療計画の検証を要する。そのためには、術後症状を的確に評価できる方法を明らかにすることから始めることが適切であることに着想した。

## 2. 熱凝固術の術後症状について

Vim を標的とした熱凝固術は振戦軽減に対して有効な外科的治療手段であるが、術後に Vim 核の熱変性やその周囲の浮腫による歩行障害や平衡機能障害、構音障害および認知機能の低下などが報告されている[43-52]。先行研究の術後症状として「Gait imbalance」[43]や「Balance disturbance」[45, 49-51]、「Hand ataxia」[51]など小脳症状と判断できる記載が多い。ET の熱凝固術で標的部位となる Vim 核は、小脳歯状核赤核視床路(Dentato-rubro-thalamic tract: DRTT)の小脳歯状核から神経伝達される。Vim 核からは大脳皮質の一次運動野と神経接続を持ち、Cerebello-thalamo-cortical network (CTC 回路)を形成し協調的な運動を担っている[53]。また、近年 ET 患者の小脳の器質的変化[16]や動作解析から小脳障害が生じていることが報告され[18]、ET は疾患特性として小脳障害を伴うことが共通理解となってきた[14]。これらのことから CTC 回路と関連した Vim 核の熱凝固による症状の出現や ET の小脳症状の術後増悪などが要因で小脳機能の低下をきたす可能性が考えられた。一方で先行研

究には、「Weakness」[43, 44]や「Paresis」[47, 50]などの筋力の問題や「Cognitive change」[47]や「Cognitive deterioration」[49]などの認知機能低下なども報告されている。これらは標的部位となった凝固巣に生じた浮腫に近傍の核などが巻き込まれたことが要因と推測されている。

しかし先行研究では症状の有無を出現率や人数で報告したのみで重症度についても判断できる定量的な数値報告はない。また症状の有無をどの評価スケールで判定・検出したのかも記載されていない。そのため実際の臨床作業療法場面では、術後に患者から「ふらつきがある」や「手が使いづらい」などの訴えが表出されてからはじめて評価内容を考えてプログラムを立案する状況となっている。例えば、「歩行時にふらつく」や「歩行時に片側に寄っていく」などの訴えについては歩行スピードの調節や歩行補助具の使用の提案、「字が書きにくい」には、把持安定を考慮した筆記具の工夫や字体の大きさやスピードの段階付けで経過観察するなどの対応などである。このように作業療法が介入すべき動作能力低下やその要因となり得る機能障害といった術後症状が定量的に明示されていないことから術前からの計画的なプロトコルがなく、一定の治療効果を担保できていない状況がある。

そこで私は、Vim核の熱凝固術後の症状に対して作業療法が計画的に適切に対応するために、術後の症状を定量的に分析し、治療計画のエビデンスを構築することとした。Vim核の熱凝固術後患者の身体機能や生活能力を比較・分析した結果は、術前からの計画的で効果的な作業療法計画の根拠となるだろう。

### III 仮説

本研究の仮説は、「Vim 核を熱凝固した周術期に CTC 回路特有の小脳症状が出現する」とした。ET 患者の Vim 核を標的部位とした熱凝固術後に生じる症状は先行研究の術後症状、Vim と関連した神経回路、ET の疾患特性から小脳と関連した症状が出現することが予想された。髄芽腫患者において CTC の線維量の減少は運動失調や運動機能障害の重症度と関連することが報告されている [54]。

本仮説を検証するために臨床で実施している評価項目の中から、小脳症状を反映する定量的な評価指標を用いて術前後での変化を調査することとした。さらに Vim 核による症状であることを確かめるために Vim 核以外を標的とした熱凝固術を施行した異なる疾患の対照群を設定した。これらは評価結果に外科的処置による影響を排除し、Vim 核を標的とした群に特有の症状が CTC 回路に起因したと判断するための手段であった。CTC 回路に起因した小脳症状を検出することは、それに伴って支障をきたすと予想される動作能力や日常生活動作に対する作業療法計画の判断資料となる。小脳症状の重症度スコアは ADL 能力スコアの低下と関連があるとされており [55]、小脳症状による機能障害に配慮して計画される日常生活動作練習などの作業療法において治療標的の根拠となる。

### IV 研究目的・研究意義

本研究の目的は ET 患者の Vim 核を標的とした熱凝固術後の症状を定量的な評価指標で調査し、熱凝固術前後での振戦以外の

機能，能力の変化をとらえる評価項目を同定することである．日常生活動作や社会的活動において影響を及ぼす因子を探索し，Vim 核が中継核となる CTC 回路と関連した小脳症状を定量的に表し，作業療法計画の根拠とすることを目標とする．

本研究の実行により，ET に対する Vim 核熱凝固術後の症状を定量的に表現する評価項目を抽出できれば，熱凝固術後の症状を医療者間あるいは患者と共有し，日常生活動作を訓練する作業療法評価に適用される [42]．また，得られた指標は小脳症状などの機能障害に基づく能力低下に対して計画される作業療法において患者目標の優先順位決定に用いられる．

## V 方法

### 1. 研究デザインおよび倫理手続き

この研究は単一施設における縦断的な症例対照による観察研究である．本研究は東京保健医療専門職大学倫理審査委員会の承認 (TPU-20-004) と手術施行および手術前後のデータが保管された三愛病院における研究実施病院規定に基づき，三愛病院倫理審査委員会の承認 (21-s001) を得た．

### 2. サンプルサイズ

サンプルサイズを算出するために定位脳術前後での合併症状を縦断的に比較検証した先行研究を見つけることができなかった．そのため効果量 ( $f$ ): 0.25, 有意水準 ( $p$ ): 0.05, 検出力: 0.8, 測定回数: 3 としてサンプルサイズを G Power 3.1 を使用して各群 14 名 (28 名/2) と算出した．本研究の対象者数目標は，脱落者

を考慮し各群 15 名(合計 30 名)とした。

### 3. 対象者

研究対象の適格者は 2020 年 2 月から 2020 年 12 月に埼玉県さいたま市にある三愛病院において熱凝固術を受けた入院患者とした。このうち、振戦の軽減を目的に Vim 核を標的部位として熱凝固術を行った ET 患者を実験群 (ET 群) とした。また Vim 核を含む CTC 回路が関連した小脳症状を検出するため対照群として視床吻側腹側核 (Ventral oral nucleus: Vo 核) や淡蒼球内節 (Globus pallidus internus: GPi), 淡蒼球視床路 (Pallidothalamic tract: PTT) などの Vim 核以外を標的部位として熱凝固術を実施したジストニアなど, ET 以外の不随意運動障害 (Involuntary movement disorder: IMD) のある患者 (IMD 群) 15 名を対象とした。標的部位の差異を比較するためには標的部位以外の要因 (疾患) は同一にすべきである。しかし, この研究は観察研究であり, 熱凝固術をはじめとした定位脳手術において疾患による標的部位決定は, 研究者が企図できず, ET 患者で統一されていない。そのため, ET 以外の IMD 患者を対照群とした。除外基準は明らかな認知機能障害のある者 (MMSE24 点以下), 以前に他の定位脳手術を受けた手術歴のある者, ET 診断で Vim 核以外を標的部位として定位脳手術を受けた者および ET 以外の診断で Vim 核が標的部位となった者とした。

### 4. 評価手順

本研究では入院から術後 1 か月の時期までを「周術期」と定義



した。評価は手術前日と術後約 1 週間、および術後約 1 か月の 3 回実施した。評価時期の設定について、術後症状は先行研究[44, 46]において術直後に術後の神経学的変化を認め、およそ 28～30 日程度で症状が改善していた[46, 47]。本研究の術直後とすべき術後 1 回目評価は、術後の対象者の心身の状況や入院時の検査やイベントなどを考慮し術後約 1 週間を目処に測定した。術後 2 回目の評価は退院後初回外来の術後 1 か月を目処に評価時期を設定した。

評価項目は 2 人のリハビリテーション科のセラピスト（それぞれ理学療法士と作業療法士）がすべての評価を担当し、評価者間の誤差を最小化するために評価の方法、順序や教示の仕方等は書面を作成して統一された。

## 5. 評価項目

振戦機能評価およびそれに関連する ADL, QOL 評価は手術目的に対する評価として実用化されている評価項目を使用した。また、当該項目は今回の研究目的である術後症状の変化の調査とは直接的な関連がないため、運動症状や非運動症状、身体能力評価とは区別して取り扱うこととした。

運動症状、非運動症状、身体能力の評価項目は Vim 核の機能および解剖学的位置から予想される症状と ET の症状についての先行研究において使用されている評価スケール、先行研究で報告されている術後症状、臨床での患者からの訴えを基に、研究施設で測定された評価項目から抽出して調査した。

(1) 振戦機能評価およびそれに関連する ADL, QOL 評価(振戦に関連する評価のため ET 群のみに実施)

振戦機能に関する項目は, 振戦軽減目的である ET の Vim 核熱凝固術の効果を確認する評価項目として臨床で使用した指標を取得した.

a. 振戦機能評価

振戦の評価には Tremor Research Group Essential Tremor Rating Assessment Scale (TETRAS) を用い[56], 振戦機能は TETRAS の Performance subscale (TETRAS PS) を使用した. TETRAS PS は書字や姿勢時振戦など上肢の振戦を中心に下肢や顔面, 声などの振戦も含めた機能的な 9 項目が 0~4 点で 1 点もしくは 0.5 点刻みで採点され (0~56 点), 点数が大きいほど振戦症状が重度であることを示す.

b. 振戦に関連した ADL 評価

振戦が影響した ADL 能力は TETRAS の Activities of Daily Living Subscale (TETRAS ADL) を使用して評価した. TETRAS ADL は更衣や食事動作, 鍵の使用など日常生活動についての 12 の課題から構成され, 0~4 点で採点し(0~48 点), 点数が高いほど振戦の影響が大きく ADL 遂行が困難であることを示す.

c. 振戦に関連した QOL 評価

振戦に伴う QOL に関しては The Quality of Life in Essential Tremor Questionnaire (QUEST) を使用した[57]. QUEST は 5 つの主要な QOL 項目(コミュニケーション, 仕事と経済, 趣味と余

暇, 身体, 社会的心理)から成り, 「一度もない」「たまに」「時々」「しばしば」「いつも」の 5 段階の順序尺度で答える合計 30 項目ある自己報告式の質問票である. 質問の内容に該当しない項目(例えば無職の対象者に対する仕事についての設問など)は NA(not applicable)として除外され, 全体の点数での比較はできないため, 該当項目分の点数に対する割合(%)で算出し評価される. 割合が大きいほど QOL が低いことを示す.

## (2) 運動症状評価

ICF の心身機能のうち, 神経筋骨格と運動に関連する機能に分類される評価項目を運動症状と区分とした.

### a. 足圧中心 (Center of pressure: COP)

姿勢制御の評価として臨床で測定している重心動揺計 (ユニメック社製 UM-BAR II) を使用した足圧中心 (Center of pressure: COP) 位置を算出した (図 1A). COP は以前から ET の姿勢分析の研究に使用されていた [10, 58, 59]. Vim 核は CTC 回路の一部を形成している. CTC 回路は小脳歯状核からの神経伝達を Vim 核が受け, 大脳皮質一次運動野へ遠心性に投射し協調的な運動を調節していることから姿勢制御などに関連した小脳症状が出現すると予想した. そのため今回は小脳運動失調症の患者の姿勢の揺れの増加を示す COP [60] を小脳症状の定量評価指標として使用した.

対象者は計測板上に足部内側を接触して立ち, 目の前の壁に記された目印 (赤い×印) を注視し, 静的立位の状態で 30 秒間計

測した (図 1B). この条件下で算出された 30 秒間の COP の軌跡から総軌跡長 (COP-LNG) および実効値面積 (COP-RMA), X 軸方向(横方向)の動揺平均中心変位(COP-X)と Y 軸方向(前後方向)の動揺平均中心変位 (COP-Y) を算出した. 今回 X 軸方向に関しては治療側 (熱凝固の標的部位として手術した大脳半球の反対側) への変位を比較するため, 治療側への偏位を正の方向として統一した.

#### b. 握力

握力はハンドダイナモメーターを使用して治療側肢と非治療側肢 (熱凝固術が行われた大脳半球と同側) で各 3 回測定し, 平均値を算出した. ET の定位脳術後の症状の中に「Weakness」や「Paresis」などの筋出力の問題が報告され, 解剖学的に Vim 核の外側に内包後脚が位置しており, 術後の標的部位周囲の浮腫によって錐体路に関する症状の出現が要因とされている[36]. この「Weakness」を数値的に計測するために臨床で使用している「握力」を筋力の評価として使用した.

### (3) 非運動症状評価

ICF の心身機能の精神機能を測定する評価項目を非運動症状として区分した.

#### a. Mini-Mental State Examination; MMSE

ET の定位脳術後の症状報告に「Cognitive change」や「Cognitive deterioration」などの認知機能低下が報告されている. Vim 核の近傍には視床背内側 (Medial Dorsal: MD) 核があ

る。MD 核は小脳-前頭葉ループの内の認知ループの中継核であり術後の認知機能低下と関連した核であると考えた。そのため、臨床で認知機能のスクリーニング検査として使用している MMSE を測定項目として選出した。MMSE は、ET のシステマティックレビュー[61]によって認知機能に対する評価スケールとして最も多く使用されていることが示されている。

MMSE は見当識や短期記憶など 11 項目からなる 30 点満点の認知機能のスクリーニング評価で、23 点以下が認知症、27 点以下で MCI が疑われる。

#### b. 語流暢性検査 (Verbal Fluency: VF)

ET の認知機能障害において前頭葉機能低下として語の流暢性の低下の報告があり、その評価として VF が使用されている[14]。また DBS 後に VF の低下を認めた報告もある[62]。そのため、前頭葉機能評価指標として臨床で使用している VF のデータを使用した。

VF は特定の基準に合う対象を自らの方略によって探索し、できるだけ多くの単語を表出する能力をみる検査で発散的な思考が求められる。この能力の低下は前頭葉機能と関連付けられている。VF のカテゴリ (VF-c) では意味的カテゴリを指定し、できるだけ多くの単語を生成することが求められる。VF の音韻 (VF-p) では指定された語頭語から始まる単語を多く生成する課題である。今回 VF-c においては「野菜」の名前を、VF-p については「か」から始まる単語を 1 分間で可能な限り多く列挙させ、その語数を取得した。

#### (4) 身体能力評価

この論文で用いた身体能力評価は、ICF の活動と参加のうち、運動・移動に区分される領域とした。ET の定位脳術後の身体能力に関する症状の報告として、「Gait disturbance」[45, 49-51], 「Gait imbalance」[43], 「Postural imbalance」[46], 「Movement disturbances」[45], 「Balance disturbance」[48] がある。これらの身体能力を評価しうる検査として臨床で実施した評価の中から a. 10m 歩行試験 (10meter walk test: 10MWT), b. Berg Balance Scale (BBS), c. 簡易上肢機能検査 (Simple test for evaluating hand function: STEF) を選定した。

##### a. 10m 歩行試験 (10 meter walk test: 10MWT)

Vim 核を標的とした DBS 施行後の ET 患者において治療的刺激を増強した結果、歩行失調が出現し、Vim 核への過度な刺激が CTC 回路に影響を及ぼし小脳症状として動揺増大が生じたと報告されている[63]。そのため、Vim 核を標的とした熱凝固術後の歩行能力も CTC 回路が関与した歩行能力の低下が生じる可能性が考えられた。今回は歩行能力として 10m 歩行に所要する時間を測定する 10MWT を用いた。10MWT は歩行速度が算出でき、臨床および研究の両側面での歩行の指標として用いられている[64]。

方法は対象者の最高速度(できるだけ速い歩行を指示)での 10m の歩行時間を計測した。通常は計測開始 5m 前および計測終了 5m までの 20m 歩行するが[64]、今回は本邦で一般的に臨床応用されている計測前後各 3m、合計 16m の歩行を実施した。

## b. Berg Balance Scale (BBS)

CTC 回路と関連した小脳症状が生じた際には、姿勢制御が困難となりバランス能力も低下することが予想された。今回は、「バランス評価」として臨床で使用していた BBS のデータを取得した。BBS は、様々な状態や能力障害を持つ対象者のバランスを評価するために一般的に使用されているスケール[65]で、外科的治療を伴わない ET の疾患特性としての定量的な評価としても使用されている[10, 66]。

BBS は立ち上がりや姿勢保持、回転などの 14 項目の課題遂行に対して 0～4 点で採点され、合計点を算出する (56 点満点)。点数が大きいほどバランス能力が良好であることを示す。

## c. 簡易上肢機能検査 (Simple test for evaluating hand function: STEF)

ET 患者の DBS 後に治療的刺激の強度を変更して刺激した研究では、一定の強度を超えると上肢のリーチ動作課題において刺激誘発の失調様の運動を認めたことが報告されている[67]。したがって、歩行同様に CTC 回路への影響による小脳症状には、上肢操作時にも小脳症状が出現することが予想される。そこで本研究では、臨床において上肢の操作性について定量評価とされている STEF を用いて両側の上肢操作能力を評価した[68]。

STEF は本邦の作業療法評価において上肢の様々な機能を総合的に把握するスケールとして多用されている。10 の検査項目からなり右手左手それぞれ各 0～10 点で採点され(0～100 点)、点数が高いほうが上肢操作能力は良好であることを示す。

## VI 統計解析

対象者の身長，体重，年齢，発症年齢，罹病期間およびリハビリテーション介入頻度(リハビリテーション総単位数/入院日数)についてはステューデントの T 検定を用いて ET 群と IMD 群で比較した．性別と術側に関してはフィッシャーの正確確率検定を用いて比較した．データの欠損に関しては Markov chain Monte Carlo(MCMC)法を使用して対応した[69]．内部妥当性を担保するために欠損値を含む 5 つのデータセットが作成され、SPSS (ver. 27.0: IBM Inc., Armonk, NY, USA) を使用して分析した．これらのデータセットで得られた平均値を欠損値として代入した．

熱凝固術前後の振戦症状の変化については線形混合モデルを用い，従属変数を TETRAS PS, ADL および QUEST とし，評価の時期(術前，術後 1 週間，術後 1 か月)を独立変数として解析した．なお，年齢と性別を共変量とし，参加者をランダム効果として代入した．作成したモデルが有意であった場合に事後検定を行い，各測定時期による従属変数の相違を明らかにした．

熱凝固術後の運動症状(COP, 握力)と非運動症状(MMSE, VF-c, VF-p)および身体能力(10MWT, BBS, STEF)の変化の分析のために線形混合モデルを用い，時期と群での交互作用および時期の主効果，群間の主効果を解析した．交互作用を認めた場合に群(ET 群, IMD 群)および時期(術前，術後 1 週間，術後 1 か月)の従属変数の差を検定した．なお，共変量は年齢と性別とし，さらに握力に関しては体重も追加した．また参加者をラ



ンダム効果として代入した．交互作用を認めた運動症状および非運動症状の項目と身体能力の低下との関連を示すために，各群の術前からの測定値の変化量で相関関係を分析した．統計解析は jamovi 1.6.23 (<https://www.jamovi.org/download.html>) を使用して解析した．統計的有意差は  $p < 0.05$  とした．

## VII 結果

対象者 30 名全員は一人の脳外科専門医が執刀し，その医師が主治医としてリハビリテーション治療の指示処方も行っていた．30 名中 24 名は完全なデータが得られたが，6 名は一部データの欠損があった．その内訳は，1 名は術後 1 週間のデータが欠損，2 名は術後 1 か月のデータが欠損していた．3 名の対象者は 3 つの評価時期すべてで非運動症状のデータが欠損しており，うち 1 人の対象者は術後 1 か月の 10m 歩行試験のデータが欠損していた．これらに対して MCMC 法を用いて欠損値に代入し，線形混合モデルで解析した．

全ての対象者は術前からリハビリテーション処方を受け，作業療法，理学療法による介入が実施されていた．介入開始日は手術前日であったため，この日に術前評価が実施された．術後のリハビリテーション治療では，作業療法，理学療法の両方もしくはどちらかを 1 日 40 分から 60 分を週 5 日の頻度で実施された．その内容は，術後評価と患者の状態や訴えに応じてバランス練習や筋力練習，巧緻動作練習などを実施した．ET 群と IMD 群で介入内容や介入頻度，実施時間に大きな差異はなかった（表 1）．

## 1. 参加者属性

身長は ET 群が平均  $164 \pm$  標準偏差  $8.91\text{cm}$ , IMD 群が  $163 \pm 8.27\text{cm}$  で有意差はなかったが ( $p = 0.785$ ), 体重は ET 群が  $63.5 \pm 9.3\text{kg}$ , IMD 群は  $53.9 \pm 9.67\text{kg}$  で ET 群のほうが有意に重かった ( $p = 0.009$ ). 年齢は ET 群が  $56.5 \pm 18.2$  歳, IMD 群が  $43.7 \pm 15.3$  歳で, ET 群の年齢が有意に高かった ( $p < 0.05$ ). 罹病期間は ET 群が  $24.3 \pm 15.1$  年, IMD 群が  $7.43 \pm 9.7$  年で有意に ET 群の罹患期間が長かった ( $p = 0.001$ ). 発症年齢は ET 群が  $34.7 \pm 21.9$  歳, IMD 群が  $36.2 \pm 14.4$  歳で有意差はなかった ( $p = 0.830$ ). ET 群の女性は 6 名, IMD 群は 11 名で男女比に有意な群間差はなかった ( $p = 0.139$ ). 同様に手術側は左側の数が ET 群は 11 名, IMD 群は 12 名で有意差はなかった ( $p = 0.999$ ).

ET 群の振戦症状部位は延べ人数で頭部が 8 名, 上肢 15 名, 下肢 7 名であった. IMD 群の部位別分類では頸部ジストニア 4 名, 手部 (書瘻) 9 名, 体幹ジストニア 2 名であった. また熱凝固術の標的部位は Vo 核 9 名, PTT 3 名, GPi 3 名であった (表 1). 既往歴にメニエール病などの前庭機能障害を疑わせる既往歴を有する対象者は無く, 研究実施時期において「めまい」などの症状は無かった.

## 2. ET 群の振戦症状と振戦に関連した ADL, QOL 評価成績

ET 群の振戦評価における 3 つの評価項目すべてで時期における主効果を認めた (TETRAS PS:  $F = 39.76$ ,  $p < 0.001$ , TETRAS ADL:  $F = 35.70$ ,  $p < 0.001$ , QUEST:  $F = 17.955$ ,  $p < 0.001$ ). 各時期の変化は TETRAS PS, ADL および QUEST のすべての項目

において術前に比べて術後 1 週間で有意な改善を認めた (TETRAS PS:  $t = 7.512$ ,  $p < 0.001$ , TETRAS ADL:  $t = 7.030$ ,  $p < 0.001$ , QUEST:  $t = 4.40$ ,  $p < 0.001$ ). また術前と比較して術後 1 か月でも有意な改善を維持していた (TETRAS PS:  $t = 7.918$ ,  $p < 0.001$ , TETRAS ADL:  $t = 7.576$ ,  $p < 0.001$ , QUEST:  $t = 5.72$ ,  $p < 0.001$ ). (表 2)

### 3. 運動症状

評価時期と群の有意な交互作用を認めた項目は, COP-X ( $F = 4.563$ ,  $p = 0.015$ ) と治療側の握力 ( $F = 4.990$ ,  $p = 0.010$ ) であった(表 3). 単純主効果において, COP-X は ET 群で術前に比べて術後 1 週で有意に治療側への偏位の増大を示し( $t = 4.871$ ,  $p < 0.001$ ), 術後 1 か月で治療側への偏位が有意に減少した( $t = -3.601$ ,  $p < 0.001$ )(図 2A). 治療側の握力は、対照群である IMD 群において術前よりも術後 1 週間で有意な減少を示した( $t = -4.935$ ,  $p < 0.001$ )(図 2B). COP-LNG では、有意な交互作用を認めなかったが時期の有意な主効果を認め、術後 1 週間に比べて術後 1 か月で有意に減少した ( $t = -2.658$ ,  $p = 0.031$ ). 術前と術後 1 週間 ( $t = 1.872$ ,  $p = 0.199$ ) および術後 1 か月 ( $t = -0.787$ ,  $p > 0.999$ ) には差はなかった.

### 4. 非運動症状

非運動症状では VF-p と VF-c において、時期と群での有意な交互作用を認めた. 単純主効果において対照群である IMD 群の術後 1 週間の VF-p のスコアは術前 ( $t = -5.625$ ,  $p < 0.001$ ), 術

後 1 か月 ( $t = 3.010, p = 0.004$ ) より有意に低かった。VF-c は、事後検定では両群とも有意な変化は認めなかった。MMSE は時期の主効果を示したが交互作用はなく、術前 ( $t = 2.887, p = 0.017$ ) および術後 1 週間 ( $t = 3.284, p = 0.005$ ) よりも術後 1 ヶ月の成績が有意に高かった。

## 5. 身体能力

10MWT, 治療側と非治療側の STEF, BBS においてはどれも有意な交互作用は認めなかったが、全ての項目において時期の主効果で有意差を認め、術前に比べて術後 1 週間で有意に成績が低下した (10MWT:  $t = 4.41, p < 0.001$ , STEF 治療側:  $t = -5.67, p < 0.001$ , STEF 非治療側:  $t = -2.53, p = 0.043$ , BBS:  $t = -3.60, p = 0.002$ )。治療側の STEF は術後 1 週間に比べ術後 1 か月でスコアが有意に改善した ( $t = 3.44, p = 0.003$ )。STEF は両側において群による主効果も認め、治療側, 非治療側ともに IMD 群に比べて ET 群のスコアが有意に低かった (治療側:  $F = 12.126, p = 0.002$ , 非治療側:  $F = 19.5081, p < 0.001$ ) (表 3)。

## 6. 運動症状および非運動症状と身体能力低下の関連

熱凝固術前後 (術前と術後 1 週間) で低下を認めた運動症状および非運動症状と身体能力の変化を値として相関分析を行った。ET 群では COP-X と BBS の変化量に相関を認めた ( $r = -0.661, p = 0.007$ )。IMD 群では治療側の握力と治療側の STEF ( $r = 0.520, p = 0.047$ ), VF-c と 10-MWT ( $r = -0.696, p = 0.004$ ) の変化量と負相関があった (表 4)。

## VIII 考察

Vim核を標的部位とした熱凝固術を施行したET患者の周術期の症状について、Vim以外の部位を標的とした熱凝固術を施行したIMD患者を対照にして、運動症状、非運動症状および身体能力を比較した。その結果、ET群は、熱凝固術の目的である振戦、ADLおよびQOLの改善を示した。しかし、ET群の術後1週間のCOP-Xは術前と比較して治療側に偏位していることが示唆された。

### 1. 周術期の運動症状の変化

振戦症状やADL、QOLが改善した一方でET群において特異的にCOP-Xが術前に比べて術後1週間時点で治療側に偏位していた。ET患者の熱凝固術後の機能低下を対照群と比較して定量的に示した研究はこれまでにない。COP-Xの偏位は熱凝固術後に生じる振戦以外の特徴的な運動機能症状であることを示唆する。COP-Xの偏位はETに対する熱凝固術を受けた患者の身体能力や機能回復の効果判定の参考値として活用できるか検証していく。

Vim核はDRTTによって神経支配されており、この回路は大脳の一次運動皮質と神経接続し、CTC回路を形成している[53]。そのためVim核に対する熱凝固はCTC回路への影響によって動揺増大などの小脳症状が出現すると予測した。しかし、小脳症状との関連がある重心動揺量を直接測定する総軌跡長および実効値面積が本研究では術前と術後で有意な変化を伴っていないためCOPの治療側への偏位は、「CTC回路に対するVim核を標的

とした熱凝固術による小脳症状の影響」では完全に説明できず仮説が立証されたとはいえなかった。

今回検出された COP の治療側への偏位は、運動学習の低下により術前の振戦症状を有する状態での姿勢制御から術後の振戦改善に伴って必要となる姿勢制御の変更修正に対する時間差が影響していると推察した。患者は術前において振戦症状に抗して立位姿勢を保持するために振戦側方向に力を加え（プッシング現象）重心を正中に保持する姿勢様式をとっていたが、術後振戦の改善に伴い、術前の振戦発生側へのプッシングを再調整が必要となる。この新しい姿勢保持様式への変更におよそ 1 ヶ月の時間を要していたとする。つまりこの過程が患者の術後に治療側方向へ重心が偏位した要因であったと推察した。術後から短期間で新しい姿勢保持様式への変更ができない背景には、ET 患者が病理学的にオリブ小脳路の機能不全を誘因とした運動学習の障害があると目される [70]。ET の運動学習障害のために時間がかかり、患者が適応するまで治療側方向への押し込みが過大になり、重心が治療側方向に移動したという考えに至った。この仮説を検証するためには術後の姿勢戦略変更の遅延と運動学習能力との関係性を解明することが必要となる。今回の調査で明らかになった治療側への COP 偏位は、Vim 核の熱凝固による CTC 回路への侵襲によるものかは不明である。

Vim 核以外を標的部位とした IMD 群では術後 1 週の時点で治療側の握力が有意に低下していた。IMD 群の術後の握力低下は熱凝固術が BTC 回路へ侵襲して筋出力調節の機能低下を引き起こした機序が推察される。IMD 群において熱凝固されたのは Vo

核, GPi, PTT であったが, これらの標的部位は大脳基底核-視床皮質 (Basal ganglia-thalamo-cortical: BTC) 回路の一部を形成している [71]. BTC 回路は大脳皮質 (補足運動野) と接続し, 協調運動 [72] と握力などの筋出力調節に関連した活動があると報告されている [73].

## 2. 周術期の非運動症状の変化

今回の調査では, ET 群において術前後での非運動症状の悪化を認めなかった. このことは ET 群の患者が, 標的部位となった Vim 核周辺の浮腫が生じても非運動症状と関連が想定される各群には影響が生じなかったのかもしれない. CTC 回路は小脳歯状核から Vim 核を経由して大脳皮質一次運動野に投射しているが, 認知機能に関わる情報は異なる部位の小脳から出力され, 視床を経由し大脳皮質の前頭前野へ入力されている. この経路において視床での中継核は Vim 核ではなく MD 核および前腹側核 (Ventral anterior nucleus: VA 核) で, 大脳皮質の一次運動野に投射する経路とは別の入力経路が存在する [74].

一方, Vim 核以外を標的部位とした対照群の IMD 群の VF-p の成績は術後 1 週間に有意に低下していた. f-MRI を用いた VF の神経基盤に関するシステマティックレビューにおいて音韻に関連した VF は意味に関連する VF よりも左背側下前頭回との関連が示唆されていた [75]. IMD 群における熱凝固術の標的部位の一つである GPi は, 皮質-基底核回路のうち認知ループに位置している. IMD 群の術後 1 週間での VF-p 成績の低下は, GPi を標的とした DBS を施行したパーキンソン病患者にみられる VF-p

の成績低下[76]と同様に，前頭前野ループへの影響により意味に従って単語を生成するという習慣的反応の抑制が困難になっていることに関係していると推測した．

### 3. 周術期の身体能力の変化と運動症状との関連

本研究の被験者には，術後の身体能力の低下が両群に認められていた．開頭術による侵襲の影響として歩行能力低下やバランス能力低下が報告されている[43, 45]．この調査で認められた患者の身体能力の低下は，疾患や標的部位を原因としたものに加え，術後に生じる症状としてリハビリテーション治療の対象となるだろう．しかし，運動症状と身体能力の術後変化量の相関分析では，ET 群は COP-X と BBS が，IMD 群は治療側の握力と STEF が有意な相関を認めた．これらのことから，術後に低下を認めた身体能力が疾患や標的部位によって異なる神経機序に相乗して生じていることが示唆された．周術期のリハビリテーション治療では，熱凝固術前後に生じる身体能力低下は，原疾患の影響と術後の副反応によって生じる症状特性に悪影響する因子として留意すべきである．

### 4. 対照群である IMD 群の術後症状の特徴

IMD 群では術後に治療側の握力低下を認めた．IMD 群の治療された標的部位は BTC 回路の一部を含んでおり[73]，握力低下は術後に BTC 回路の変化が筋出力の調整に悪影響をもたらしたことが推察される．また，両群で術後に低下した STEF と治療側の握力とに有意な相関関係を認めた．IMD 群では全員がジストニアの診断を受けているが，標的部位は同一ではなかった．その



ため、ジストニアの術後の上肢機能低下への介入方法へとつなげるためには、標的部位やジストニアの出現部位などを考慮して治療側の握力との関係を詳細に検証していく必要がある。

#### 5. ET 患者における Vim 核を標的とした定位脳手術後の COP の治療側偏位の修正介入と術後のバランス能力改善との関係性

今回の調査に用いた重心動揺計による計測した指標のうち、COP の治療側偏位は ET の Vim 核を標的とした熱凝固術の周術期に測定すべき指標として提案できる。加えて、COP の治療側への偏位の修正介入が周術期に低下したバランス能力や日常生活の改善につながるかは別の研究により検証すべきである。検証方法として、COP の治療側への偏位の修正介入のアウトカムとして BBS のようなバランス能力を用いた介入研究が計画できる。この場合、術後 1 週間時点で COP の治療側偏位が認められた際の修正方法として外的フィードバックを用いた訓練を推奨したい。視覚的および聴覚的なフィードバックを利用した姿勢修正訓練は、慢性足関節不安定症 (chronic ankle instability: CAI) 患者に対する足関節アライメント修正に有効性が報告されている [77-79]。この方法を応用して、ET 患者においては治療側への偏位を壁などに投影された標的を注視させて姿勢を補正したり、治療側偏位に対してノイズでの聴覚的に負のフィードバックを与えるなどの訓練が計画できる。さらに、ET 患者の術後の姿勢戦略変更に時間を要するのは、オリーブ小脳路の機能不全に由来する運動学習障害 [70] が関連していると仮定すると、患者には外的フィードバックを利用した運動学習訓練が計画できる。これら

の訓練で、COP の治療側への偏位の改善とバランス能力の改善が得られることを検証すれば、周術期の身体能力低下に対する機能回復練習として活用できる。

バランス能力の維持・改善のために、術前からのトレッドミルなどの機器を用いたトレーニングがある[80, 81]。変性小脳疾患患者へのエアロバイクを用いた有酸素運動は、疲労に伴う失調の悪化に対応できることや下肢の筋力向上による全体的な安定性に寄与できるため[82]、有酸素運動としてもトレッドミル歩行の介入は効果が期待できる。

## 6. 作業療法としての Vim 核を標的とした熱凝固術を目的に入院した ET 患者の日常生活能力を見据えた展望

本研究では ET 患者の Vim 核を標的とした熱凝固術後に COP-X の治療側偏位を認めた。本研究は日常生活動作や社会的活動に主眼を置く作業療法モデルを背景に、熱凝固術の術後症状を解明しようとしているため、今後は日常生活への影響について検証を要する。術後に COP が振戦側に偏位することは、片脚立位を伴う日常生活動作（例えば、立位での更衣動作や浴槽出入りなどの入浴動作、障害物のまたぎといった応用歩行など）に影響することが推察される。作業療法では COP-X の偏位と片脚立位姿勢との関係や介入に伴う片脚立位を要する日常生活動作の遂行能力の改善を検証する課題がある。

振戦症状改善といった手術目的が達成された一方で術後症状による応用的日常生活動作遂行への影響については作業療法介入が必要である。

## 7. IMD 患者に対する熱凝固術後の社会復帰に関する巧緻動作への作業療法介入を見据えた展望

IMD 群において特異的に治療側の握力が有意に低下し、術後の上肢操作能力との相関を認めた。先行研究ではジストニアにおいて PTT を標的部位とした熱凝固術後に書字やタイピング困難などの手指の巧緻性低下が報告されている[83]。応用的な日常生活動作に加え、更に書字やタイピングといった手指の巧緻動作は職業的関連性が高く、復職に向けた支援となっている。定位脳手術後においては職業的能力に焦点を当てたりハビリテーション治療も考慮されるべきであると提案されており[42]、復職を含む社会参加への支援は作業療法モデルとして課題である。復職に関しては十分な運動機能などの評価が必要であることから[42]、IMD 群で有意な変化を認めた握力は介入方法を検討する参考値となる。手作業に対する職業適性テストとして利用される **Purdue pegboard test** などを使用した評価指標での検証や書字、巧緻動作能力への介入効果の判定は、術後の円滑な復職といった社会的な活動の支援のための作業療法の評価課題でもある。

## IX 研究限界

本研究の結果を一般化するにはいくつかの限界があった。第一に今回の ET 患者に対する熱凝固術は単一施設の外科医が実施しており他施設や他の外科医の施術でも同様の結果が出るかどうかは判断できない。第二にサンプル収集の問題がある。先行研究によるサンプルサイズが算出できなかった点やデータ欠損があり十分な検証に必要なサンプルとして不十分であった。また、振

戦症状部位ごとの検討ができるサンプルサイズではなかった。頭部振戦を伴う ET では平衡機能の低下や転倒リスクが有意に高いという報告[66]がある。ET 患者の平衡機能や転倒リスクは振戦出現部位ごとに調査されるべきである。第三に Vim 核の影響を優先した対照群の設定のために ET とは異なる疾患を対象とした点がある。そのため、Vim 核を標的とした ET には、足圧中心が治療側に偏位することは検出できたが、この要因が ET の振戦以外の固有の症状の影響を十分に排除できなかつた。今後は、術前の症状の程度での統制した検証を要する。

## X 結論

ET 群は熱凝固術後 1 週において足圧中心の治療側への偏位を示した。また、ET 群における術後の足圧中心の治療側偏位は、ET 患者の運動学習能力低下が要因となって姿勢制御の修正に時間がかかっていたと推察した。熱凝固術を受けた ET 患者において足圧中心の偏位が生活能力の変化とともに回復する点は、次の研究の課題である。

## XI 謝辞

本研究の遂行および本論文の執筆にあたり、指導教員をお引き受けいただき、ご指導いただいた埼玉県立大学大学院保健医療福祉学研究科教授の濱口豊太先生に深謝の意を表します。同研究科教授の北畠義典先生および同研究科教授の今北英高先生には指導補助教員をお引き受けいただき、本論文執筆にあたり多くのご助言を賜りました。ここに感謝の意を表します。また、本研究の

遂行にあたり、患者様のデータ提供や専門的知識の教授など多大なご協力をいただいた東京女子医科大学脳神経外科医師の平孝臣先生に深謝いたします。また研究デザインにおいてご指導をいただいた金野倫子先生および本研究のデータ収集に多くのご協力をいただいた三愛病院リハビリテーション科の皆様には感謝の意を表します。最後に、12月まで指導教員としてご指導いただいた神戸大学大学院保健学研究科教授石岡俊之先生のおかげで本研究を実施し学位論文としてまとめることができました。改めてここに感謝申し上げます。

## XII 引用文献

1. Louis, E.D. and J.J. Ferreira, *How common is the most common adult movement disorder? Update on the worldwide prevalence of essential tremor*. *Mov Disord*, 2010. **25**(5): p. 534-41.
2. Shanker, V., *Essential tremor: diagnosis and management*. *BMJ*, 2019. **366**: p. 14485.
3. Kim, M.J., et al., *Lateralized effects of unilateral thalamotomy and thalamic stimulation in patients with essential tremor*. *Journal of Movement Disorders*, 2011. **4**(2): p. 64-7.
4. Poston, K.L., E. Rios, and E.D. Louis, *Action tremor of the legs in essential tremor: prevalence, clinical correlates, and comparison with age-matched controls*. *Parkinsonism Relat Disord*, 2009. **15**(8): p. 602-5.

5. Louis, E.D., *The primary type of tremor in essential tremor is kinetic rather than postural: cross-sectional observation of tremor phenomenology in 369 cases.* Eur J Neurol, 2013. **20**(4): p. 725-7.
6. Gironell, A. and J. Kulisevsky, *Diagnosis and management of essential tremor and dystonic tremor.* Ther Adv Neurol Disord, 2009. **2**(4): p. 215-22.
7. Benito-Leon, J., *Essential tremor: from a monosymptomatic disorder to a more complex entity.* Neuroepidemiology, 2008. **31**(3): p. 191-2.
8. Stolze, H., et al., *The gait disorder of advanced essential tremor.* Brain, 2001. **124**(Pt 11): p. 2278-86.
9. Cinar, N., et al., *Balance in essential tremor during tandem gait: is the first mis-step an important finding?* J Clin Neurosci, 2013. **20**(10): p. 1433-7.
10. Parisi, S.L., et al., *Functional mobility and postural control in essential tremor.* Arch Phys Med Rehabil, 2006. **87**(10): p. 1357-64.
11. Sinoff, G. and S. Badarny, *Mild cognitive impairment, dementia, and affective disorders in essential tremor: a prospective study.* Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y), 2014. **4**: p. 227.
12. Louis, E.D., J.L. Joyce, and S. Cosentino, *Mind the gaps: What we don't know about cognitive impairment in essential tremor.* Parkinsonism Relat Disord, 2019. **63**:

p. 10-19.

13. Radler, K.H., et al., *Rate of progression from mild cognitive impairment to dementia in an essential tremor cohort: A prospective, longitudinal study*. *Parkinsonism Relat Disord*, 2020. **74**: p. 38-42.
14. Bermejo-Pareja, F. and V. Puertas-Martin, *Cognitive features of essential tremor: a review of the clinical aspects and possible mechanistic underpinnings*. *Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y)*, 2012. **2**.
15. Grimaldi, G. and M. Manto, *Is essential tremor a Purkinjopathy? The role of the cerebellar cortex in its pathogenesis*. *Mov Disord*, 2013. **28**(13): p. 1759-61.
16. Ibrahim, M.F., J.C. Beevis, and R.M. Empson, *Essential Tremor - A Cerebellar Driven Disorder?* *Neuroscience*, 2021. **462**: p. 262-273.
17. Louis, E.D., et al., *Neuropathological changes in essential tremor: 33 cases compared with 21 controls*. *Brain*, 2007. **130**(Pt 12): p. 3297-307.
18. Deuschl, G., et al., *Essential tremor and cerebellar dysfunction clinical and kinematic analysis of intention tremor*. *Brain*, 2000. **123** ( Pt 8): p. 1568-80.
19. Deuschl, G., P. Bain, and M. Brin, *Consensus statement of the Movement Disorder Society on Tremor. Ad Hoc Scientific Committee*. *Mov Disord*, 1998. **13 Suppl 3**: p. 2-23.

20. Gironell, A., et al., *Routine neurophysiologic tremor analysis as a diagnostic tool for essential tremor: a prospective study*. J Clin Neurophysiol, 2004. **21**(6): p. 446-50.
21. Hopfner, F. and G. Deuschl, *Managing Essential Tremor*. Neurotherapeutics, 2020. **17**(4): p. 1603-1621.
22. Lee, K.S., et al., *A multicenter randomized crossover multiple-dose comparison study of arotinolol and propranolol in essential tremor*. Parkinsonism Relat Disord, 2003. **9**(6): p. 341-7.
23. 日本神経治療学会, *標準の神経治療：本態性振戦*. 2011.
24. Zesiewicz, T.A., et al., *Practice parameter: therapies for essential tremor: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology*. Neurology, 2005. **64**(12): p. 2008-20.
25. Sequeira, G., J.W. Keogh, and J.J. Kavanagh, *Resistance training can improve fine manual dexterity in essential tremor patients: a preliminary study*. Arch Phys Med Rehabil, 2012. **93**(8): p. 1466-8.
26. Bilge Kara, T.K., Melda Soysal Tomruk, Berril Dönmez Çolakoğlu, Özge Yılmaz Küsbeci, *The Effects of a Postural Balance Training Program on Balance, Gait and Health-Related Quality of Life in Patients with Essential Tremor*. Turkish Journal of Neurology, 2018. **24**: p. 43-48.



27. Sabari, J., et al., *Adapted Feeding Utensils for People With Parkinson's-Related or Essential Tremor*. *Am J Occup Ther*, 2019. **73**(2): p. 7302205120p1-7302205120p9.
28. Hanajima, R., et al., *Very fast oscillations evoked by median nerve stimulation in the human thalamus and subthalamic nucleus*. *J Neurophysiol*, 2004. **92**(6): p. 3171-82.
29. Brillman, S., et al., *Real-World Evidence of Transcutaneous Afferent Patterned Stimulation for Essential Tremor*. *Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y)*, 2022. **12**: p. 27.
30. Isaacson, S.H., et al., *Prospective Home-use Study on Non-invasive Neuromodulation Therapy for Essential Tremor*. *Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y)*, 2020. **10**: p. 29.
31. Lin, P.T., et al., *Noninvasive neuromodulation in essential tremor demonstrates relief in a sham-controlled pilot trial*. *Mov Disord*, 2018. **33**(7): p. 1182-1183.
32. Pahwa, R., et al., *An Acute Randomized Controlled Trial of Noninvasive Peripheral Nerve Stimulation in Essential Tremor*. *Neuromodulation*, 2019. **22**(5): p. 537-545.
33. Yu, J.Y., et al., *Transcutaneous Afferent Patterned Stimulation Therapy Reduces Hand Tremor for One Hour*

- in Essential Tremor Patients*. Front Neurosci, 2020. 14: p. 530300.
34. Barath, A.S., et al., *Brain Metabolic Changes with Longitudinal Transcutaneous Afferent Patterned Stimulation in Essential Tremor Subjects*. Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y), 2020. 10: p. 52.
35. Chang, W.S., et al., *Factors associated with successful magnetic resonance-guided focused ultrasound treatment: efficiency of acoustic energy delivery through the skull*. J Neurosurg, 2016. 124(2): p. 411-6.
36. Dallapiazza, R.F., et al., *Outcomes from stereotactic surgery for essential tremor*. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2019. 90(4): p. 474-482.
37. Zesiewicz, T.A., et al., *Evidence-based guideline update: treatment of essential tremor: report of the Quality Standards subcommittee of the American Academy of Neurology*. Neurology, 2011. 77(19): p. 1752-5.
38. 日本定位・機能神経外科学会ガイドライン作成委員会・実行委員会, *定位・機能神経外科治療ガイドライン*. 2013.
39. Kim, M., et al., *Comparative Evaluation of Magnetic Resonance-Guided Focused Ultrasound Surgery for Essential Tremor*. Stereotact Funct Neurosurg, 2017. 95(4): p. 279-286.
40. 古和久典, *神経変性疾患領域における基盤的調査研究 本態性振戦(重症)に関する研究*. 2019.

41. Bahgat, D., et al., *Thalamotomy as a treatment option for tremor after ineffective deep brain stimulation*. Stereotact Funct Neurosurg, 2013. **91**(1): p. 18-23.
42. Allert, N., et al., *Postoperative rehabilitation after deep brain stimulation surgery for movement disorders*. Clin Neurophysiol, 2018. **129**(3): p. 592-601.
43. Akbostanci, M.C., K.V. Slavin, and K.J. Burchiel, *Stereotactic ventral intermedial thalamotomy for the treatment of essential tremor: results of a series of 37 patients*. Stereotact Funct Neurosurg, 1999. **72**(2-4): p. 174-7.
44. Jankovic, J., et al., *Outcome after stereotactic thalamotomy for parkinsonian, essential, and other types of tremor*. Neurosurgery, 1995. **37**(4): p. 680-6; discussion 686-7.
45. Mohadjer, M., et al., *Long-term results of stereotaxy in the treatment of essential tremor*. Stereotact Funct Neurosurg, 1990. **54-55**: p. 125-9.
46. Nagaseki, Y., et al., *Long-term follow-up results of selective VIM-thalamotomy*. J Neurosurg, 1986. **65**(3): p. 296-302.
47. Pahwa, R., et al., *Comparison of thalamotomy to deep brain stimulation of the thalamus in essential tremor*. Mov Disord, 2001. **16**(1): p. 140-3.
48. Schuurman, P.R., et al., *A comparison of continuous*

- thalamic stimulation and thalamotomy for suppression of severe tremor.* N Engl J Med, 2000. **342**(7): p. 461-8.
49. Schuurman, P.R., et al., *Long-term follow-up of thalamic stimulation versus thalamotomy for tremor suppression.* Mov Disord, 2008. **23**(8): p. 1146-53.
50. Shahzadi, S., R.R. Tasker, and A. Lozano, *Thalamotomy for essential and cerebellar tremor.* Stereotact Funct Neurosurg, 1995. **65**(1-4): p. 11-7.
51. Tasker, R.R., *Deep brain stimulation is preferable to thalamotomy for tremor suppression.* Surg Neurol, 1998. **49**(2): p. 145-53; discussion 153-4.
52. Zirh, A., et al., *Stereotactic thalamotomy in the treatment of essential tremor of the upper extremity: reassessment including a blinded measure of outcome.* J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1999. **66**(6): p. 772-5.
53. Gallay, M.N., et al., *Human pallidothalamic and cerebellothalamic tracts: anatomical basis for functional stereotactic neurosurgery.* Brain Struct Funct, 2008. **212**(6): p. 443-63.
54. Oh, M.E., et al., *DTI fiber tractography of cerebro-cerebellar pathways and clinical evaluation of ataxia in childhood posterior fossa tumor survivors.* J Neurooncol, 2017. **131**(2): p. 267-276.
55. Yasui, K., et al., *A 3-year cohort study of the natural history of spinocerebellar ataxia type 6 in Japan.*

- Orphanet J Rare Dis, 2014. **9**: p. 118.
56. Elble, R.J., *The Essential Tremor Rating Assessment Scale*. Journal of Neurology & Neuromedicine, 2016. **1**(4): p. 34-38.
57. Troster, A.I., et al., *Quality of life in Essential Tremor Questionnaire (QUEST): development and initial validation*. Parkinsonism Relat Disord, 2005. **11**(6): p. 367-73.
58. Bove, M., et al., *Posturographic analysis of balance control in patients with essential tremor*. Mov Disord, 2006. **21**(2): p. 192-8.
59. Hoskovicova, M., et al., *Disorders of balance and gait in essential tremor are associated with midline tremor and age*. Cerebellum, 2013. **12**(1): p. 27-34.
60. Rao, A.K. and E.D. Louis, *Ataxic Gait in Essential Tremor: A Disease-Associated Feature?* Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y), 2019. **9**.
61. Gerbasi, M.E., et al., *Essential tremor patients experience significant burden beyond tremor: A systematic literature review*. Front Neurol, 2022. **13**: p. 891446.
62. Pedrosa, D.J., et al., *Verbal fluency in essential tremor patients: the effects of deep brain stimulation*. Brain Stimul, 2014. **7**(3): p. 359-64.
63. Fasano, A., et al., *Gait ataxia in essential tremor is*

- differentially modulated by thalamic stimulation.* Brain, 2010. **133**(Pt 12): p. 3635-48.
64. Peters, D.M., S.L. Fritz, and D.E. Krotish, *Assessing the reliability and validity of a shorter walk test compared with the 10-Meter Walk Test for measurements of gait speed in healthy, older adults.* J Geriatr Phys Ther, 2013. **36**(1): p. 24-30.
65. Downs, S., *The Berg Balance Scale.* J Physiother, 2015. **61**(1): p. 46.
66. Louis, E.D., A.K. Rao, and M. Gerbin, *Functional correlates of gait and balance difficulty in essential tremor: balance confidence, near misses and falls.* Gait Posture, 2012. **35**(1): p. 43-7.
67. Groppa, S., et al., *Physiological and anatomical decomposition of subthalamic neurostimulation effects in essential tremor.* Brain, 2014. **137**(Pt 1): p. 109-21.
68. Irie, K., et al., *Validity and responsiveness of the Simple Test for Evaluating Hand Function.* hand therapy, 2017. **22**(4): p. 133-140.
69. Mulla, Z.D., et al., *Multiple imputation for missing laboratory data: an example from infectious disease epidemiology.* Ann Epidemiol, 2009. **19**(12): p. 908-14.
70. Kronenbuerger, M., et al., *Eyeblink conditioning is impaired in subjects with essential tremor.* Brain, 2007. **130**(Pt 6): p. 1538-51.

71. Tsuboi, T., et al., *Comparative connectivity correlates of dystonic and essential tremor deep brain stimulation*. Brain, 2021. **144**(6): p. 1774-1786.
72. Aparicio, P., J. Diedrichsen, and R.B. Ivry, *Effects of focal basal ganglia lesions on timing and force control*. Brain Cogn, 2005. **58**(1): p. 62-74.
73. Wasson, P., et al., *Predicting grip force amplitude involves circuits in the anterior basal ganglia*. Neuroimage, 2010. **49**(4): p. 3230-8.
74. Lu, X., S. Miyachi, and M. Takada, *Anatomical evidence for the involvement of medial cerebellar output from the interpositus nuclei in cognitive functions*. Proc Natl Acad Sci U S A, 2012. **109**(46): p. 18980-4.
75. Costafreda, S.G., et al., *A systematic review and quantitative appraisal of fMRI studies of verbal fluency: role of the left inferior frontal gyrus*. Hum Brain Mapp, 2006. **27**(10): p. 799-810.
76. Mehanna, R., et al., *Cognitive Impact of Deep Brain Stimulation on Parkinson's Disease Patients*. Parkinsons Dis, 2017. **2017**: p. 3085140.
77. Mettler, A., et al., *Balance training and center-of-pressure location in participants with chronic ankle instability*. J Athl Train, 2015. **50**(4): p. 343-9.
78. Torp, D.M., et al., *Biomechanical Response to External Biofeedback During Functional Tasks in Individuals*

- With Chronic Ankle Instability. J Athl Train*, 2021. **56**(3): p. 263-271.
79. Torp, D.M., A.C. Thomas, and L. Donovan, *External feedback during walking improves measures of plantar pressure in individuals with chronic ankle instability. Gait Posture*, 2019. **67**: p. 236-241.
80. Fallahtafti, F., et al., *Effect of motor-assisted elliptical training speed and body weight support on center of pressure movement variability. Gait Posture*, 2020. **81**: p. 138-143.
81. Pirouzi, S., et al., *Effectiveness of treadmill training on balance control in elderly people: a randomized controlled clinical trial. Iran J Med Sci*, 2014. **39**(6): p. 565-70.
82. Barbuto, S., et al., *Home Aerobic Training for Cerebellar Degenerative Diseases: a Randomized Controlled Trial. Cerebellum*, 2023. **22**(2): p. 272-281.
83. Horisawa, S., et al., *Unilateral pallidothalamic tractotomy at Forel's field H1 for cervical dystonia. Ann Clin Transl Neurol*, 2022. **9**(4): p. 478-487.

### XIII 図説

#### 図 1 足圧中心(COP)の計測

(A) 使用した重心動揺計

(B) 実際の COP 計測環境



図 2 交互作用を認めた運動症状

実線：本態性振戦(ET) 破線：不随意運動障害(IMD) エラーバー：標準誤差(SE) \* , † , § :  $p < 0.05$

(A) 治療側への足圧中心変位(COP-X)

治療側方向への偏位が正の値として示されている. ET 群は術前に比べて術後 1 週間で COP-X が有意に治療側方向へ偏位し, 術後 1 週間と比べて術後 1 か月では有意に治療側方向への偏位が小さくなっていた(\*). 術後 1 週間において ET 群は IMD 群に比べて COP-X の治療側方向への偏位が有意に大きくなっていた(†)

(B) 治療側の握力

IMD 群は術前に比べて術後 1 週間で治療側の握力が有意に低下していた(§)

## XIV 表

表 1. ET群およびIMD群の臨床基礎データ

	ET (n = 15)	IMD (n = 15)	P value
年齢, 平均(標準偏差) 歳	56.5 (18.2)	43.7 (15.3)	<b>0.046<sup>a</sup></b>
女性, 人数 (割合) %	6 (40.0)	11 (73.3)	0.139 <sup>b</sup>
診断, 人数			
症状部位, 人数 (累積)			
本態性振戦	15	—	
頭部	8	—	
上肢	15	—	
下肢	7	—	
ジストニア	—	15	
頸部	—	4	
手部(書痙)	—	9	
体幹	—	2	
身長, 平均 (標準偏差) cm	164(8.91)	163(8.27)	0.785 <sup>a</sup>
体重, 平均 (標準偏差) kg	63.5(9.30)	53.9(9.67)	<b>0.009<sup>a</sup></b>
発症年齢, 平均 (標準偏差) 歳	34.7 (21.9)	36.2 (14.4)	0.830 <sup>a</sup>
罹病期間, 平均 (標準偏差) 歳	24.3 (15.1)	7.4 (9.7)	<b>0.001<sup>a</sup></b>
術側, 人数 (右/左)	4/11	3/12	> 0.999 <sup>b</sup>
標的部位, 人数 (Vim/ Vo/ PTT/GPi)	15/0/0/0	0/9/3/3	—
リハビリテーション介入頻度 <sup>A</sup> , 平均(標準偏差)	1.96(0.51)	1.69(0.42)	0.120 <sup>a</sup>

ET: Essential tremor with Vim-targeted-radiofrequency ablation, GPi: globus pallidus internus, IMD: Involuntary movement disorders with non-Vim-targeted-radiofrequency ablation, PTT: pallidothalamic tract, Vim: ventral intermediate thalamic nucleus, Vo: ventral oral.

A: リハビリテーション総単位数/入院日数

a: スチューデントのT検定, b: フィッシャー正確確率検定 —: データなし.

ET群の対象者のうち1人は発症年齢が不明であったため発症年齢および罹病期間は14人で算出. p valueの数値のうち太字で表示されている数値は統計的有意差(p < 0.05)を検出した値を表している.

表 2. 本態性振戦患者に対する熱凝固術前後の振戦症状, 振戦に関連するADLおよびQOL

推定周辺平均(標準誤差)	測定時期の主効果			事後検定	
	術前	術後1週間	術後1か月	術前—術後1週間	術前—術後1か月
TETRAS-PS	20.75 (1.84)	5.34 (1.84)	4.51 (1.84)	<b>F(2,28) = 39.76</b> <b>p &lt; 0.001</b>	<b>t = 7.512, p &lt; 0.001</b> <b>t = 7.918, p &lt; 0.001</b>
TETRAS-ADL	18.43 (1.75)	7.07 (1.75)	6.19 (1.75)	<b>F(2,28) = 35.70,</b> <b>p &lt; 0.001</b>	<b>t = 7.030, p &lt; 0.001</b> <b>t = 7.576, p &lt; 0.001</b>
QUEST	32.5 (4.09)	17.3 (4.09)	12.7 (4.09)	<b>F(2,28) = 17.955</b> <b>p &lt; 0.001</b>	<b>t = 4.40, p &lt; 0.001</b> <b>t = 5.72, p &lt; 0.001</b>

ADL: activities of daily living, TETRAS: Tremor Research Group Essential Tremor Rating Assessment Scale, QOL: quality of life, QUEST: Quality of Life in Essential Tremor Questionnaire.

線形混合モデルを用いて独立変数を測定時期(術前, 術後1週間, 術後1か月), 共変量を年齢と性別, ランダム効果を参加者として解析. p valueの数値のうち太字で表示されている数値は統計的有意差(p < 0.05)を検出した値を表している.

表 3. ET群とIMD群の術前後での運動症状と非運動症状および身体能力

測定周辺平均 (標準誤差)	ET				IMD				線形混合モデル									
	術前		術後1週間		術後1か月		術前		術後1週間		術後1か月		交互作用 群×測定時期		測定時期の主効果		群の主効果	
	値	(標準誤差)	値	(標準誤差)	値	(標準誤差)	値	(標準誤差)	値	(標準誤差)	値	(標準誤差)	F(2,56)	p	F(1,26)	p	F(1,26)	p
運動症状																		
COP RMA	83.3 (48.6)	170.6 (48.6)	109.4 (48.6)	145.5 (50.3)	184.8 (50.3)	136.6 (50.3)	145.5 (50.3)	184.8 (50.3)	136.6 (50.3)	184.8 (50.3)	136.6 (50.3)	F(2,56) = 0.3437, p = 0.711	F(2,56) = 2.6223, p = 0.082	F(1,26) = 0.2886, p = 0.596				
COP LNG	253 (36.3)	313 (36.3)	239 (36.3)	300 (37.6)	324 (37.6)	280 (37.6)	300 (37.6)	324 (37.6)	280 (37.6)	324 (37.6)	280 (37.6)	F(2,56) = 0.384, p = 0.683	<b>F(2,56) = 3.730, p = 0.030</b>	F(1,26) = 0.478, p = 0.495				
COP-X	1.9487 (2.82)	18.6195 (2.82)	6.2965 (2.82)	-0.0149 (2.89)	2.8051 (2.89)	1.4651 (2.89)	-0.0149 (2.89)	2.8051 (2.89)	1.4651 (2.89)	2.8051 (2.89)	1.4651 (2.89)	<b>F(2,56) = 4.563, p = 0.015</b>	<b>F(2,56) = 8.544, p &lt; 0.001</b>	<b>F(1,26) = 5.981, p = 0.022</b>				
COP-Y	-7.637 (3.37)	-10.865 (3.37)	-6.080 (3.37)	-1.032 (3.47)	-6.552 (3.47)	0.355 (3.47)	-1.032 (3.47)	-6.552 (3.47)	0.355 (3.47)	-6.552 (3.47)	0.355 (3.47)	F(2,56) = 0.1123, p = 0.894	F(2,56) = 2.5476, p = 0.087	F(1,26) = 2.1780, p = 0.152				
握力 治療側	26.2 (1.32)	25.7 (1.32)	25.8 (1.32)	28.5 (1.34)	24.0 (1.34)	25.6 (1.34)	28.5 (1.34)	24.0 (1.34)	25.6 (1.34)	24.0 (1.34)	25.6 (1.34)	<b>F(2,56) = 4.99023, p = 0.010</b>	<b>F(2,56) = 7.72901, p = 0.001</b>	F(1,25) = 0.00646, p = 0.937				
握力 非治療側	24.3 (1.26)	24.0 (1.26)	24.9 (1.26)	26.1 (1.28)	24.2 (1.28)	26.4 (1.28)	26.1 (1.28)	24.2 (1.28)	26.4 (1.28)	24.2 (1.28)	26.4 (1.28)	F(2,56) = 0.8668, p = 0.426	F(2,56) = 2.7482, p = 0.073	F(1,25) = 0.044009, p = 0.513				
非運動症状																		
MMSE	28.6 (0.537)	28.4 (0.537)	29.5 (0.537)	27.4 (0.555)	27.4 (0.555)	28.7 (0.555)	27.4 (0.555)	27.4 (0.555)	28.7 (0.555)	27.4 (0.555)	28.7 (0.555)	F(2,56) = 0.150, p = 0.861	<b>F(2,56) = 6.426, p = 0.003</b>	F(1,26) = 2.115, p = 0.158				
VF-c	12.4 (1.08)	13.0 (1.08)	13.3 (1.08)	17.1 (1.12)	15.6 (1.12)	14.3 (1.12)	17.1 (1.12)	15.6 (1.12)	14.3 (1.12)	15.6 (1.12)	14.3 (1.12)	<b>F(2,56) = 4.720, p = 0.013</b>	F(2,56) = 1.116, p = 0.319	F(1,26) = 3.492, p = 0.073				
VF-p	7.92 (0.952)	7.07 (0.952)	8.40 (0.952)	13.63 (0.984)	8.56 (0.984)	11.27 (0.984)	13.63 (0.984)	8.56 (0.984)	11.27 (0.984)	8.56 (0.984)	11.27 (0.984)	<b>F(2,56) = 5.71776, p = 0.006</b>	<b>F(2,56) = 11.24005, p &lt; 0.001</b>	<b>F(1,26) = 7.55014, p = 0.011</b>				
身体能力																		
10MWT	5.29 (0.247)	5.91 (0.247)	5.71 (0.247)	4.75 (0.255)	5.68 (0.255)	5.10 (0.255)	4.75 (0.255)	5.68 (0.255)	5.10 (0.255)	5.68 (0.255)	5.10 (0.255)	F(2,56) = 0.6371, p = 0.533	<b>F(2,56) = 9.7459, p &lt; 0.001</b>	F(1,26) = 2.2021, p = 0.150				
BBS	55.4 (0.586)	52.9 (0.586)	54.2 (0.586)	55.3 (0.605)	54.7 (0.605)	55.0 (0.605)	55.3 (0.605)	54.7 (0.605)	55.0 (0.605)	54.7 (0.605)	55.0 (0.605)	F(2,56) = 2.353, p = 0.104	<b>F(2,56) = 6.466, p = 0.003</b>	F(1,26) = 1.330, p = 0.259				
STEF 治療側	91.6 (1.59)	85.5 (1.59)	89.9 (1.59)	98.8 (1.65)	94.1 (1.65)	96.2 (1.65)	98.8 (1.65)	94.1 (1.65)	96.2 (1.65)	94.1 (1.65)	96.2 (1.65)	F(2,56) = 0.7679, p = 0.469	<b>F(2,56) = 16.3252, p &lt; 0.001</b>	<b>F(1,26) = 12.1260, p = 0.002</b>				
STEF 非治療側	90.9 (1.47)	88.1 (1.47)	90.0 (1.47)	99.4 (1.53)	98.8 (1.53)	98.6 (1.53)	99.4 (1.53)	98.8 (1.53)	98.6 (1.53)	98.8 (1.53)	98.6 (1.53)	F(2,56) = 1.8724, p = 0.163	<b>F(2,56) = 3.1987, p = 0.048</b>	<b>F(1,26) = 19.5081, p &lt; 0.001</b>				

BBS: Berg Balance Scale, COP: center of pressure, ET: essential tremor with Vim-targeted-radiofrequency ablation, IMD: Involuntary movement disorders with non-Vim-targeted-radiofrequency ablation, LNG: length, MMSE: Mini Mental State Examination, RMA: root mean square area, STEF: simple test for evaluating hand function, VF-c: Verbal fluency-category, VF-p: Verbal fluency-phoneme, 10MWT: 10-meter walk test.

線形混合モデルを用いて独立変数を群(ET群, IMD群)と測定時期(術前, 術後1週間, 術後1か月), 共変数を年齢と性別(握力には共変数として体重を追加), ランダム効果を加算して解析. 太字で表示されている数値は統計的に有意差(p < 0.05)を検出した値を表している.

表4. ET群およびIMD群の術後に低下を認めた術後症状と身体能力の相関関係

(A) ET			
平均 (標準誤差)	STEF治療側	STEF 非治療側	10-MWT BBS
	-6.19 (1.78)	-2.78 (1.78)	0.623 (0.139) -2.42 (0.752)
COP X	r = 0.304	r = -0.338	r = 0.310 <b>r = -0.661</b>
16.7 (3.93)	p = 0.271	p = 0.217	p = 0.261 <b>p = 0.007</b>
(B) IMD			
平均 (標準誤差)	STEF治療側	STEF 非治療側	10-MWT BBS
	-4.73 (1.42)	-0.533 (0.446)	0.927 (0.304) -0.600 (0.623)
握力 治療側	<b>r = 0.520</b>	r = 0.514	r = -0.462 r = 0.164
-4.53 (1.31)	<b>p = 0.047</b>	p = 0.050	p = 0.083 p = 0.560
VF-c	r = 0.318	r = 0.184	<b>r = -0.696</b> r = 0.437
-1.51(1.18)	p = 0.248	p = 0.512	<b>p = 0.004</b> p = 0.103
VF-p	r = 0.070	r = 0.175	r = -0.270 r = 0.118
-5.07 (1.06)	p = 0.803	p = 0.534	p = 0.330 p = 0.676

BBS: Berg Balance Scale, ET: Essential tremor with Vim-targeted-radiofrequency ablation, IMD: Involuntary movement disorders with non-Vim-targeted-radiofrequency ablation, STEF: simple test for evaluating hand function, VF-c: Verbal fluency-category, VF-p: Verbal fluency-phoneme, 10-MWT: 10-meter walk test. ヒアソンの積率相関係数. 解析した数値は、術後1週間の変化量(術後1週間の値-術前の値)を用いて解析した. 太字で表示されている数値は統計的有意差(p < 0.05)を検出した値を表している.

XV 図

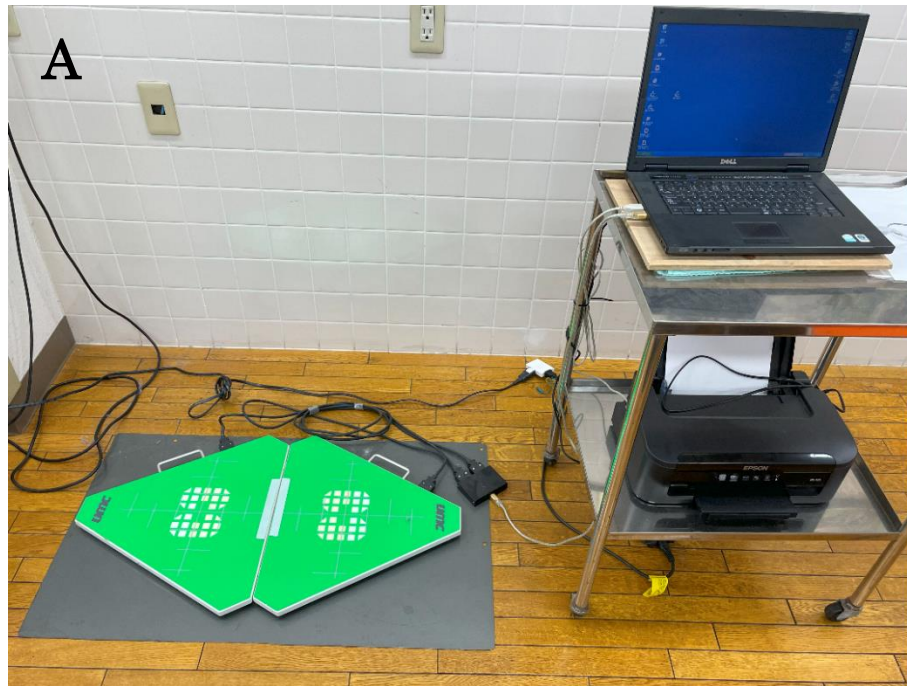
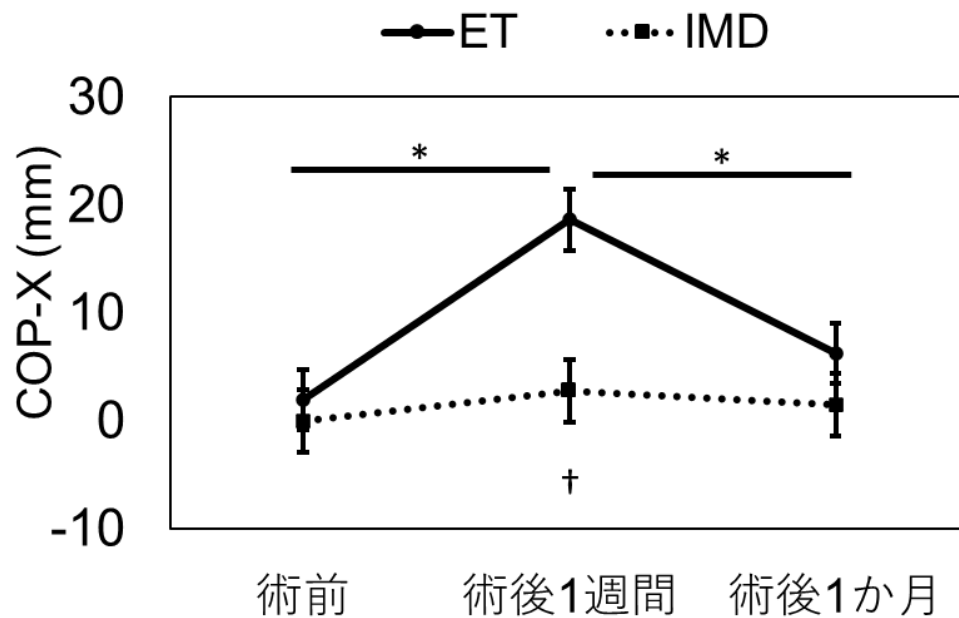


図 1

A



B

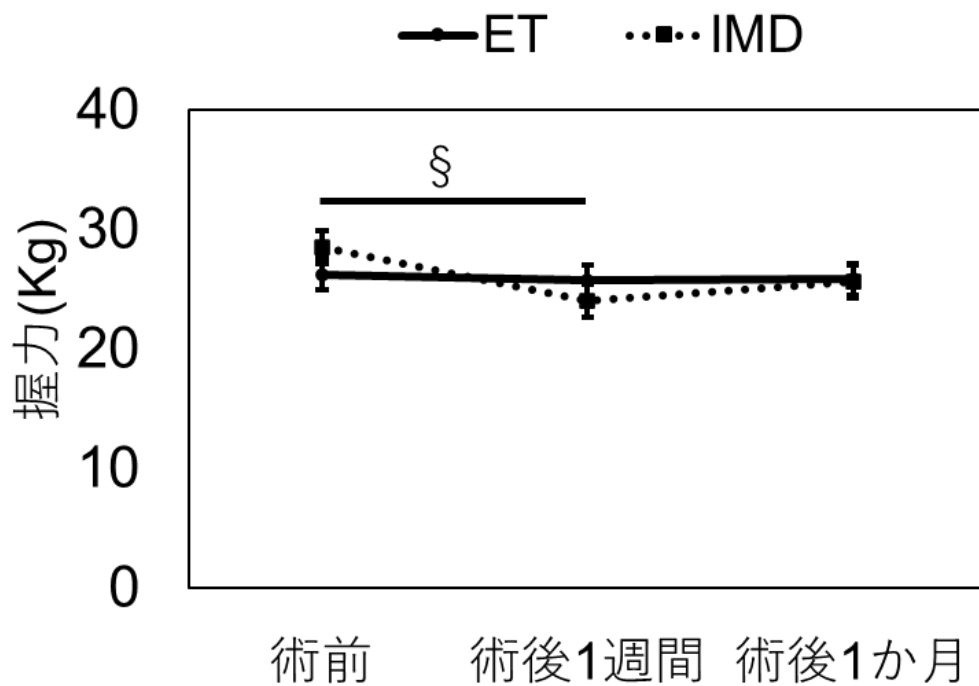


図 2