

論文審査の要旨及び担当者

報告番号	① 乙 第 号	氏 名	高 橋 容 子
論文審査担当者	主 査 リハビリテーション医学 里 宇 明 元 整形外科学 中 村 雅 也 生理学 柚 崎 通 介	内科学 中 原 仁	審査委員長：中村 雅也 試問日：平成30年 6月11日
(論文審査の要旨)			
<p>論文題名：Voluntary contraction enhances spinal reciprocal inhibition induced by patterned electrical stimulation in patients with stroke (随意運動はパターン電気刺激によって増強された脊髓相反性抑制を高める)</p> <p>脳卒中患者の歩行障害の原因の一つである痙縮や同時収縮などの異常筋活動には、脊髓相反性抑制 (reciprocal inhibition: RI) の障害が関与する。これまでに、健常者においてパターン電気刺激 (patterned electrical stimulation: PES) に随意的な足関節背屈運動を併用すると、各々単独での介入と比べ、RIの増強効果が高いことを報告した。本研究では、PESと随意運動との併用 (PES+随意運動) が慢性期脳卒中患者のRIに与える効果を検討した。その結果、PES+随意運動は20分間の介入で有意にRIを増強し、その効果は10分間持続すること、かつ、随意運動のみと比較し、有意に増強効果が大きいことが示され、脳卒中患者のRIの可塑的変化誘導に有効であることが示唆された。</p> <p>審査では、RIの増強効果について、脳卒中患者ではPESのみとPES+随意運動の間に有意差が認められなかった理由を問われ、患者によって効果にばらつきがみられたため、今後、症例数を増やし、病巣部位などの交絡要因についてもサブグループ解析を行う必要があると回答された。次に、20分間の介入で10分間の持続効果が得られたことの臨床的意義が問われ、単日介入による効果持続時間は短い、連日介入によってRIの可塑的変化の持続効果が高まる可能性があり、その状態で適切な運動療法を行うことで、歩行障害の改善に有効と考えていると回答された。また、PESと併用する介入として、経頭蓋直流電気刺激でなく随意運動を選択した理由を問われ、脳卒中患者における痙攣誘発リスクを考慮したこと、経頭蓋直流電気刺激や経頭蓋磁気刺激は刺激範囲が広く、一次運動野におけるエリアが上肢に比べ狭い下肢領域においては、標的筋への単独の刺激が困難であることが回答された。さらに、随意運動にはプラセボ効果があり得るため、今回実施した足関節背屈運動とは別の運動を行う、PESと随意運動を位相をずらして行うなど、対照となる課題が必要ではないかと問われ、健常者における予備実験で、PESと随意運動を同時でなく位相をずらして実施すると、RIの増強効果が低くなる傾向がみられたことから今回の介入方法を選択したが、今後、対照群の設定について検討したいと回答された。Ia抑制性介在ニューロンを介したRI経路において、どの部位で可塑的変化が起こっているかが問われ、基礎研究の結果からは、Ia抑制性介在ニューロンとα運動ニューロン間のシナプス後電位の興奮性増大およびIa抑制性介在ニューロンの動員数の増大と考えられていると回答された。さらに、発症後期間が長い症例ほどPES+随意運動の効果が低かった理由を問われ、長期経過例ではRI経路の廃用が進み、興奮性の低下だけでなく神経変性などの器質的変化が起きている可能性があるかと回答された。長期経過例でも、長期間の介入を続ければ効果が得られるかと問われ、RI経路が残存していれば改善の可能性はあると考えられ、その適応は、ヒラメ筋H波の測定中に背屈運動を行うことで、H波が減少するかをリアルタイムに確認することにより判断できる可能性があるかと回答された。また、PES+随意運動による介入の至適時期について問われ、現在進めている研究で、回復期では一度RIが消失し、その後、促通していくことが多いので、促通するタイミングに合わせて介入することで、異常な促通を予防できる可能性があるかと回答された。さらに、審査員から、機能的MRIや拡散テンソルトラクトグラフィなど、脳画像と合わせた効果判定、治療適応判断を行うとよいとの助言がなされた。</p> <p>以上、本研究は今後さらに検討すべき課題が残されているものの、PES+随意運動が慢性期脳卒中患者のRI改善に有効であることを明らかにした点で、リハビリテーション臨床上、有意義な研究であると評価された。</p>			