

| | |
|---------|---|
| 氏名（本籍） | 岡本 善敬（福島県） |
| 学位の種類 | 博士（保健医療科学） |
| 学位記番号 | 博甲第 15 号 |
| 学位授与年月日 | 平成 29 年 3 月 16 日 |
| 学位授与の要件 | 学位規則第 4 条第 1 項該当 |
| 審査研究科 | 保健医療科学研究科 |
| 学位論文題目 | 脳卒中片麻痺患者の錐体路と運動機能予後に関する研究 — 拡散テンソル画像および中枢運動伝導時間による検討 — |

学位審査委員

| | | | |
|-----|------------|-----------------|--------|
| 主査 | 茨城県立医療大学教授 | 博士（保健学） | 富田 和秀 |
| 副査 | 茨城県立医療大学教授 | 博士（心身障害学） | 水上 昌文 |
| 副査 | 茨城県立医療大学教授 | 博士（リハビリテーション科学） | 上岡 裕美子 |
| 審査員 | 首都大学東京教授 | 博士（医学） | 網本 和 |

論文の内容の要旨

【背景】脳卒中による運動麻痺は錐体路障害によって生じる。錐体路障害の非侵襲的評価方法には脳画像を用いた拡散テンソル画像（diffusion tensor imaging ; DTI）解析や、生理学的手法の経頭蓋磁気刺激（transcranial magnetic stimulation ; TMS）があり、脳卒中片麻痺患者の運動機能予後予測への臨床応用が期待されている。しかし、これらの評価方法には解析領域や用いる指標、相互の関連性など検討課題が多く残されている。本研究は回復期リハビリテーション病棟に入院した初発皮質下脳卒中片麻痺患者を対象に、運動機能予後に対するこれらの手法の有用性について検討した。

第 1 研究【目的】DTI 解析の一つである関心領域（region of interest ; ROI）解析において、運動機能予後を最も反映する ROI を見出すことを目的とした。【方法】対象者は初発皮質下脳卒中片麻痺患者 23 名。退院時の手指 Brunnstrom recovery stage (BRS) をもとにⅢ以下を運動麻痺重度群（10 名）、Ⅳ以上を軽度群（13 名）に分類した。入院時に撮像した DTI から fractional anisotropy (FA) 値を求め、重度群と軽度群の FA 値の違いを tract-based spatial statistics (TBSS) にて検討した。また、ROI 解析により上放線冠、内包後脚、大脳脚でそれぞれ左右の FA ratio (rFA) を求め退院時 BRS との相関を分析した。【結果及び考察】TBSS の結果、重度群では軽度群と比較し損傷半球の内包後脚および上放線冠に有意な FA 値の低下を認めた。また、退院時 BRS と内包後脚 rFA で最も強い相関を認めた。重度群と軽度群を分ける内包後脚 rFA のカットオフ値は

約 0.9 であった。したがって、運動機能予後を最も反映する ROI は内包後脚であり、内包後脚 rFA は運動機能予後予測指標として有用と考えられた。

第 2 研究【目的】内包後脚 rFA がカットオフ値付近の運動機能予後の異なる症例で、運動誘発電位 (motor evoked potential ; MEP) の有無および中枢運動伝導時間 (central motor conduction time ; CMCT) について検討することを目的とした。【方法】対象者は初発皮質下脳卒中片麻痺患者で内包後脚 rFA が 0.9 付近の 4 症例。各症例において、錐体路を視覚的に評価可能な拡散テンソルトラクトグラフィ (diffusion tensor tractography ; DTT), MEP の有無および左右の CMCT ratio (rCMCT) を求めた。運動機能予後は退院時の BRS に加えて、上肢では action research arm test (ARAT), 下肢では短下肢装具使用の有無を指標とした。【結果及び考察】4 症例の DTT はいずれも両側の錐体路が描出可能であり異なる運動機能予後を説明することは難しかった。一方上肢では、MEP ありで rCMCT が小さい (つまり損傷半球 CMCT に遅延がない) 場合に運動機能予後が良好であり、MEP なしの場合には予後が不良であった。下肢では MEP なしまたは rCMCT が大きい場合は短下肢装具が必要だった。したがって DTI 解析では説明困難な症例に対し、TMS による錐体路評価は有用である可能性が示唆された。

第 3 研究【目的】内包後脚 rFA , TMS による MEP の有無, rCMCT を用い集団解析により運動機能予後予測への有用性を検討することを目的とした。【方法】対象者は初発皮質下脳卒中片麻痺患者 17 名。運動機能予後は、退院時の Fugle-Meyer assessment (FMA) の運動スコア (上肢, 下肢), ARAT, 短下肢装具使用の有無を指標とした。rFA, MEP の有無および rCMCT を求めそれぞれ運動機能予後との関連性を検討した。【結果及び考察】rFA は、FMA 上肢運動スコアおよび ARAT とのみ有意な正の相関を認めた。特に rFA が 0.85 以下の症例では上肢, 下肢共に運動機能予後が低下していた。MEP の有無での検討では、FMA 上肢運動スコアおよび ARAT は MEP なし群が有意に低い結果であった。rCMCT は、ARAT とのみ有意な負の相関を認めた。各指標と下肢運動機能予後に有意差は認めないものの MEP なしや rCMCT が大きい患者の多くで短下肢装具が必要であった。したがって、特に上肢においては rFA, MEP の有無, rCMCT は有用な指標と考えられた。

【今後の課題】上肢運動機能予後の予測および短下肢装具の必要性の有無について、内包後脚 rFA, MEP の有無, rCMCT を用いた判断基準が有用と考えられた。しかし、本研究の症例数は少なく、rFA や rCMCT のカットオフ値やその他の指標について今後症例数を増やしさらなる検討が必要である。

【結語】適切な運動機能予後予測は脳卒中患者のリハビリテーションに重要である。DTI および TMS を組み合わせた錐体路評価は運動機能予後予測に大いに貢献できるものと考えられる。

審査の結果の要旨

本論文の審査では、平成 29 年 1 月 31 日に公開の場での研究発表と質疑応答を行った後に、上記の審査員 4 名による協議が行われた。論文審査は、本研究科の指針に従い、1) 創造性・新規性、2) 専門領域との関連性、3) 論理性、4) 信頼性・妥当性、5) 論文の表現力、6) 倫理的配慮、の観点から行われた。以下に、各観点に関する協議内容の要旨を述べる。

1) 創造性・新規性：本研究では、回復期リハビリテーション病棟に入院した初発皮質下脳卒中片麻痺患者を対象として、脳内の皮質脊髄路の拡散テンソル画像所見と、大脳皮質運動野の経頭蓋磁気刺激と末梢神経電気刺激の 2 つの運動誘発電位から一次運動ニューロンの伝導時間を算出した中枢運動伝導時間の両所見から錐体路障害を評価した上で、麻痺側上下肢の運動機能障害との関連性を検討した研究である。これらの所見から脳卒中片麻痺患者の麻痺側上下肢の運動機能予後を予測する新たなアルゴリズムを考案しており、一定の創造性を認める。

2) 専門領域との関連性：本研究で得られた運動機能予後の推定方法は、脳卒中片麻痺患者の麻痺側上下肢の予後を概ね予測することが可能であり、各患者の病態にあわせてリハビリテーションの治療計画立案において有益な情報となるなど、臨床への貢献度は高い。

3) 論理性：段階を踏んだ 3 つの研究により構成されており、その組立は論理立てて行われている。ただし、最後の結論におけるアルゴリズムの導き方においては、唐突に短下肢装具の必要性を判定するようなやや強引な点がある。各患者の運動障害の特徴を筋電図評価するなど丁寧な評価を加味すべきであった。

4) 信頼性・妥当性：データ取得方法、処理方法も先行研究に基づき概ね妥当な方法で行われており、データの信頼性も十分である。

5) 論文の表現力：論文の文章自体は読みやすく、簡潔に表現されていたが、方法の記述など、もう少し丁寧な説明があっても良いところも見受けられた。

6) 倫理的配慮：本学倫理委員会の承認を得ており、適切な配慮と手順がとられていた。ただし、本文の記載において詳細な説明が不足している部分があったが、最終試験時の質疑応答にて必要な倫理的配慮がなされていたことが確認できた。

以上の論文審査結果を総括して、審査員全員の合意のもとに、本論文が博士論文として適切であることを認めた。