

氏名（本籍）	野本 真広（千葉県）
学位の種類	博士（保健医療科学）
学位記番号	博甲第55号
学位授与年月日	令和7年3月14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	大脳白質の微細小血管病変が脳卒中患者における 歩行機能の予後に与える影響に関する研究

学位審査委員

主査	茨城県立医療大学教授	博士（医学）	松元 秀次
	茨城県立医療大学教授	博士（工学）	門間 正彦
	茨城県立医療大学准教授	博士（障害科学）	橘 香織
	常葉大学准教授	博士（保健医療科学）	中野 涉

論文の内容の要旨

脳卒中患者において、発症直後から歩行自立の可否を正確に予後予測するためには、身体機能評価と神経学的バイオマーカーを組み合わせることが重要とされている。身体機能評価と神経学的バイオマーカーにおける現在の課題は、身体機能評価では予後予測モデルが開発研究の対象者以外にどの程度適合するかを検討する外的検証が不十分といった点があげられる。神経学的バイオマーカーでは、拡散テンソル画像や経頭蓋磁気刺激による皮質脊髄路の興奮性など実際の臨床で用いることが少ない評価項目を用いているため、臨床活用されているとは言い難い現状である。そのため、評価者の知識や経験に依存しにくい評価方法を検討することが重要である。

先行研究において、身体機能評価による歩行自立予測モデルは、体幹制御能力の評価である Trunk Control Test と下肢筋力の評価である Motricity Index の2つの評価を用いる the Early Prediction of Functional Outcome after Stroke (EPOS) モデルが診断性能の高いモデルとされている。実際の臨床における神経学的バイオマーカーでは、脳卒中の種類や病変の大きさが脳卒中発症後の歩行機能に重要であるが、評価者の知識や経験に依存しやすい要因である。脳卒中発症後の機能転機に影響する要因の中で、大脳白質高

信号域 (white matter hyperintensities; WMH) は視覚的な評価項目が実施可能であり、健常者の 3 分の 1 にも病変が存在する。また、WMH は神経線維構造の障害の要因であることから身体機能の低下を生じさせる。そのため、WMH は脳卒中発症前後の身体機能を反映する可能性があり、予後予測モデルである EPOS モデルに WMH の重症度を組み合わせる事でより正確に歩行自立の予後予測が可能となることが考えられる。

本研究の目的は、急性期脳卒中患者において WMH の重症度が歩行自立に影響する要因である事を明らかにし、身体機能評価に加え、WMH の重症度を組み合わせるとより正確に歩行機能の再獲得の可否を予測することが可能となるかを検討することである。

第 1 研究の方法は、急性期脳卒中患者における WMH の重症度が脳卒中発症後の歩行自立に影響を及ぼす要因であるかを明らかにするために、後ろ向きコホート研究にてアンケート調査を実施した。対象は、初発脳卒中患者とし、退院時と発症後 6 カ月時点における歩行自立の要因を調査した。

第 2 研究の方法は、WMH の重症度を既存の歩行自立予測モデルである EPOS モデルに組み込むことで診断性能を向上させるかを明らかにするために、前向きコホート研究にてアンケート調査を実施した。対象は、初発脳卒中患者とし、発症後 3 カ月時点と発症後 6 カ月時点の歩行自立予測における EPOS モデルの外的妥当性の検証と付加価値の評価を実施した。

なお、第 1 研究および第 2 研究は、練馬光が丘病院と茨城県立医療大学の倫理委員会にて承認を得て実施した。

第 1 研究の結果は、WMH の重症度は脳卒中発症後 6 カ月時点の歩行自立に影響する要因であった。また、WMH の重症度は麻痺側下肢の随意性や麻痺側下肢筋力との組み合わせても歩行自立を予後予測する要因であった。この結果より、WMH の重症度は発症後比較的長期の歩行自立に影響を及ぼす事が示唆された。

第 2 研究の結果は、EPOS モデルの外的妥当性の検証では発症後 6 カ月時点において予測モデルの適合性が良好であったが、十分な診断性能ではなかった。また、EPOS モデルに WMH の重症度である Fazekas scale を追加したモデルの検討では、EPOS モデルのみと比較し良好な診断性能であったが、歩行自立の可否を過少予測する可能性がある事が示唆された。この結果より、予測モデルの予測性能を向上させるためには身体機能評価、脳画像評価に加えて、年齢などの身体特性といった要因も考慮して予測モデルの更新を実施する必要がある事が明らかとなった。

本研究結果の考察は、脳画像における WMH が脳卒中患者の発症後 6 カ月時点の歩行自立に影響する要因であり、歩行自立の可否の診断性能を向上させる要因であったことが示された。また、経時的な脳の構造的変化を考慮して歩行自立の予測をするといった新たな視点の必要性が示唆されたと考える。本研究結果を受けて今後の課題としては、対象者を増やし WMH の影響をより詳細に調査することだけでなく、視覚的評価における WMH の重症度を正確に評価する方法の更なる検討が重要である。

本研究結果の結論としては、脳卒中患者における WMH の重要度は、脳卒中発症後 6 カ月後の歩行自立に影響を及ぼす要因であった。WMH の重症度は、予後予測モデルの診断性能を向上させる可能性があるが、歩行自立に影響する他の要因を検討し正確な予

後予測モデルへ更新していく必要があると考えられた。

審査の結果の要旨

本論文の審査は、令和 7 年 1 月 31 日に公開の場における研究発表と質疑応答を行った後に、上記の審査員 4 名による協議により行われた。論文審査は、本研究科の指針に従い、創造性・新規性、専門領域の関連性とインパクト、論理性、信頼性・妥当性、論文の表現力、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。

脳卒中患者の予後予測という古くから重要かつ関心の高い領域のテーマを取り上げ、健康アウトカムとの関連が報告されている大脳白質高信号域の評価指標である Fazekas scale を歩行予後予測モデルに活用し、追跡調査により検証した点は、創造性・新規性に富んでいる。

理学療法領域において、脳卒中患者の歩行機能の予後予測は大変関心の高い分野であるため、専門領域との関連性は高く、大脳白質高信号域と発症後 6 か月時点の移動能力との関連を明らかにした点で臨床的なインパクトは強い。

リサーチクエスションの立て方、それを確かめていく手法、研究デザインの選択、結果の解釈及び考察等において、論理的に進められており、研究の限界についても明確に示されている点で論理性が得られている。

サンプル数の制約や Fazekas スケールの評価方法の信頼性（視覚的かつ主観的な評価である点）は、本研究の限界として挙げられ、結果の信頼性に影響を及ぼす可能性がある。また、第 2 研究における対象者数が少なく、統計的な検討における信頼性が高いとは言えない。今後のさらなる研究に期待したい。

論文全体の構成は明確であり、論理の流れが整理されている。方法や結果は論理的に一貫しており、明瞭に記述されている。図表は本文と適切に対応し、理解を助ける配置となっている。したがって論文の表現力は高い。

適切に倫理審査を受けており、倫理的配慮に関しては、特筆すべき指摘事項はない。

以上の協議結果を総括し、審査委員全員の合意のもとに（主査ならびに副査 3 名の同意が全会一致）、本論文が博士論文として適切であり、博士の学位に相当するという評価に至った。