

## 最終試験の結果の要旨

報告番号	保研 第 27 号		氏 名	宮良 広大
審査委員	主 査	岡本 裕嗣		
	副 査	大重 匡	副 査	田平 隆行
	副 査	永野 聡	副 査	木山 良二
<p>主査及び副査の5名は、令和3年12月21日19時から20時に、学位請求者 宮良 広大に対し、論文の内容について質疑応答を行うと共に、関連事項について試問を行った。</p> <p>具体的には、以下のような質疑応答がなされ、いずれについても満足すべき回答を得ることができた。</p> <p>【質問1】ダブルコーンコイルのホットスポットはどのように規定したかを説明して下さい。</p> <p>【回答1】ホットスポットは先行研究を参考に、右下肢運動野が誘発できる場所を特定し、MEPや母指外転筋の反応を見ながら選択しました。</p> <p>【質問2】水泳キャップは使用しましたか。</p> <p>【回答2】先行研究では水泳キャップの報告も見られますが、今回は被験者に了承を頂いて油性ペンで印をつけ、再現性を図れるようにしました。</p> <p>【質問3】安静時は分かりますが、活動時の閾値については、振動時ということで良いのでしょうか。</p> <p>【回答3】活動時の閾値とは、筋収縮時の閾値となります。今回は母指外転筋でしたので、足指の屈曲を持続させて筋収縮している間の運動時の閾値を設定した形となります。それを条件刺激の定義としまして、2連発TMSの単発の刺激、SICI、SICFはそれぞれ安静時で評価しました。</p> <p>【質問4】条件刺激は安静時でも出ると思いますが、活動時の条件刺激設定とは何が違うのでしょうか。</p> <p>【回答4】先行研究では安静時、収縮時のどちらもありまして、今回は予備的な検討を行った結果、安定したMEP、皮質内抑制、皮質内促進が出るものを検討し、活動時の閾値を採用しました。</p> <p>【質問5】F波についても、磁気刺激と同様に、振動あり・なしで比較するべきだと思うのですが。</p> <p>【回答5】仰る通りです。先行研究を踏まえ、実験系として非振動側を対照群と定義して実施しました。査読過程で対照群の指摘を頂き、2連発TMSに関しては振動なしの追加実験を実施しました。</p> <p>【質問6】試験刺激MEPについて、結果として主効果が出ているが、考察としてどう考えていますか。</p> <p>【回答6】先行研究を踏まえると変わらないという仮説を立てました。可能性として、体動による影響、振動による疲労の影響、膜電位への影響などが先行研究を踏まえるとあるかもしれませんが、主要結果には影響を及ぼさないという判断のもと、SICIの考察を行っております。</p> <p>【質問7】振動を直に当てる場合は抑制されるといわれていますが、今回仮説通りではなかったですか。</p> <p>【回答7】先行研究では、上肢と下肢、振動中と振動後で違いであるようです。上肢の場合は、振動中はMEPは上がる、振動後は見解が分かれています。一方、下肢に関しては見解が別れており、報告数も少ないです。今後検証していく必要があると考えています。</p> <p>【質問8】SICIはグラフの%でいうと上がっています。test MEPが大きくなっているから、条件は基本変わらないけど割算で表すと上がっているのを低下したと表現しているのでしょうか。</p> <p>【回答8】比でみた時に、下がる方が抑制が強くなっているという解釈になります。それがベースラインに比べ徐々に上がっているの、抑制としては低下しているという表現としております。</p> <p>【質問9】今回得られた結果は仮説通りでしたか。</p> <p>【回答9】仮説通りではなかった。振動直後から抑制が低下して、どのくらい持続するかという仮説でした。今回、特に直後に関して抑制が低下、増大するなど個人差が見られました。今後は実験の刺激強度、介入の強度、当てる筋など、検討の余地があるのではないかと思います。</p> <p>【質問10】痙縮とSICIは相関するのでしょうか。</p> <p>【回答10】健常者だと40%、患者だと60%や80%とベースで低下しており、この低下が運動障害の大きさ、不器用さとの関連性、相関が報告されておりました。その改善具合に関しては、重症度でどうかという検討は無いのですが、病巣での違いは1編あります。</p>				

- 【質問11】病巣での違いとは。
- 【回答11】皮質と皮質下だと、皮質内抑制は皮質で起こる現象なので皮質レベルの方がSICIが低下しているが、振動した反応としては大きいことがMarconiらの局所振動の報告でありました。
- 【質問12】運動前野も筋緊張に関係すると思いますが、何か分析は行われているのでしょうか。
- 【回答12】今回分析は行えていないです。H反射の相反抑制と運動前野との関係性で、痙縮の機序に間接的に迫るような報告も健常者で出ているので、その辺りも検討できればと考えています。
- 【質問13】皮質内促進は変化が無かったが、皮質内抑制、促進はばらばらに反応するもののでしょうか。
- 【回答13】先行研究でもSICFが皮質内をみるという評価としては確立されてきていますが、作用機序などは不明確な現状です。今回に関しては、個人間、時間の経過でばらつきが見られる形でした。今後の検討として、SICIとSICFの関係性、レスポnder・ノンレスポnderがいるのかなど、先行研究を調べていく中でみていく価値もある可能性を考えています。
- 【質問14】今後の研究の展望などを教えてください。
- 【回答14】患者を対象とした検討を考えていますが、特定臨床研究法の兼ね合い、試験刺激MEPが導出できるのか。下肢の報告が少ないので、まず実験系の計画や患者への負担を少なくしてできるかという所を検討することで、下肢痙縮患者の病態分類、介入の変化の有無を、メカニズムを踏まえて検討できればと考えております。
- 【質問15】時間の経過とともにばらつきが大きくなっているようにも見えますが如何でしょうか。
- 【回答15】磁気刺激の評価が個人でばらつきが大きいことがいわれている。今回、振動の変化として個人で抑制の大きさが違うというのが見られました。サンプルサイズを計算し検討しましたが、n数を増やして内容を精査、個人間の違いなども検討する必要性を考えております。
- 【質問16】用語についてですが、fMVとSMVで定義に違いがあるのでしょうか。
- 【回答16】fMVは一つの振動を用いて単一の筋となります。今回、全身振動機器で下肢分節に当ててるとい所で、SMVを先行研究の方法に則って下肢の分節の振動という名称を用いております。
- 【質問17】2014年の報告で、痙縮が下がりROMが改善していますが、SICIは下がると考えていますか。
- 【回答17】下肢で1編のみある報告ですと、ベースラインのSICIは上肢の報告と同様低下しています。ベースで低下している場合は振動を行うとSICIが増大するかもしれませんが、その解釈はまだ先行研究としても仮説レベルです。
- 【質問18】SICIは増大、低下どちらが望ましく、どちらを目指すべきかも分かっていないのでしょうか。
- 【回答18】そうだと思います。脳卒中急性期では低下しており、低下している方が可塑性には良く、慢性期には元に戻るという報告がありますが、見解が分かれています。これらは上肢の麻痺の回復過程のため、下肢を行う意義も踏まえ今後考えていく必要があります。
- 【質問19】脊髄前角細胞は今回変化が無かったが、患者さんでは変化が出ると予想されますか。
- 【回答19】我々の患者さんの先行研究では、ベースラインで脊髄前角細胞の興奮は上がっておりますが、振動をすると減少します。
- 【質問20】今回の結果で分かったことを踏まえて明るい情報、兆しが何かありますか。
- 【回答20】下肢でも30分後ですが、皮質内の回路を変化させる可能性があるということは意義があると思います。また、健常者と患者で反応が全く異なることが改めて把握できたので、その辺りを踏まえ、下肢の方でも本法の意義があるのかも含めて検討できればと考えております。
- 【質問21】1回の刺激が長期増強のメカニズムに与える影響、これはどう考えたら良いでしょうか。
- 【回答21】先行研究で類似した結果、仮説として長期増強を挙げました。長期増強が動物実験レベルで行われており、ヒトで行うことは難しいところと考えております。
- 【質問22】痙縮に関してはこのF波振幅が予後評価に使えるものなのでしょうか。
- 【回答22】先行研究でもF/M比が病態解釈、温熱や振動の報告も行われております。
- 【質問23】F波は潜時とか出現頻度の評価は行われているのでしょうか。
- 【回答23】今回の健常者は潜時は変わらず、過去の患者の報告においても潜時は変わりませんでした。
- 【質問24】SICIは対側への影響なども先行研究で報告されていますが、今回は検討しましたか。
- 【回答24】今回は検討しておりません。脳梁を介した評価などは2箇所にあてて必要があり、一方、今回の実験系は持続効果をみる検討であったため、プロトコル的に難しいと思います。先行研究も増えてきている印象を受けますので、今後検討する必要があると考えています。

以上の結果から、5名の審査委員は宮良広大氏が大学院博士課程修了者としての学力と識見を十分に具備しているものと判断し、博士（保健学）の学位を与えるに足る資格をもつものと認めた。