

最終試験の結果の要旨

報告番号	保研	第	8	号	氏名	野間 知一
審査委員	主査	米 和徳 印				
	副査	深野 佳和		副査	吉元 洋一	
	副査	赤崎 安昭		副査	新地 洋之	

主査及び副査の5名は、平成26年12月15日16時40分から17時50分にかけて、学位請求者野間知一に対し、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。

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。

【質問】介入は電気刺激を2週間実施したということだが、その間に他の治療は実施されたのか？

【回答】本介入では上肢治療として60分間のNMESのみを実施した。

【質問】対象は発症から1年以上経過した、ほぼプラトーとなった患者ということだが、発症後に受けてきたリハの内容は有無を含めて確認しているか？というのも上肢の治療を全く受けてこなかった患者と受けてきた患者では慢性期に得られる結果は違うと考えられるので。

【回答】今、正確に答えることはできないが、対象となった患者は全て回復期、維持期のリハビリテーションを受けたのち、さらなる上肢機能障害の回復を希望され当センターに入院された患者である。

【質問】脳出血、脳梗塞患者の病巣と運動麻痺の程度との関連性などを分析したか？

【回答】今回の研究では行っていない。

【質問】手関節伸筋群への電気刺激で橈側手根伸筋と尺側手根伸筋の弱い方を選択した理由は何か？

【回答】我々の臨床経験の中で橈側手根伸筋と尺側手根伸筋のどちらかを優位に使う患者が多い印象をもっている。より弱い方の伸筋を治療することで伸展能力が高まると考えて治療目標の筋と決定した。

【質問】論文の確認だが、506ページのFigure 2の図と図表説明が一致しない点と、507ページのTable 2のMASのP値と本文のMASのP値の記載が矛盾している点についてどちらが正しいのか教えてほしい。

【回答】ご指摘のとおり、Figure 2の図表説明には間違いがあり、おそらく出版社との校正の段階で誤植が生じたものと推定される。またMASは本文のP値の記載が間違いであり、Table 2が正しい。

【質問】研究のデザインについてコントロールが一群しか設定されてない理由は？

【回答】介入の有効性を示すためにはランダム化ドブコントロールトリアル（RCT）が必要である。ただRCTのサンプルサイズを計算するためにもRCTを行う前にプレ研究が必要である。本研究の位置づけは今後のRCTを実行していくためのプレ研究である。実際にこの研究でサンプルサイズはFMAに基づく場合26例、ARATに基づく200例近くになる。このままRCTを実行するか介入法を改良するべきか検討した。

【質問】対象に運動麻痺が軽度から中等度の群を対象とした意図は？

【回答】発表の冒頭で示した近年推奨される3つの介入法も運動麻痺のレベルは軽度から中等度の患者を対象としている。本研究も重度な例にまで有効と述べているのではない。論文の用語もplegia（重度麻痺）ではなくparesis（軽度麻痺）を使用している。

【質問】手指の個別運動が有効であった理由と述べているが、（スライドのように）手指を全部同時に動かす運動と比較しないと有効であった理由とは言えないのではないか？

【回答】ご指摘のとおりでこの介入で手指の分離度が改善しているかどうかは動作解析装置などで分離度を解析しないと判明しない。手指の個別運動による効果発現はあくまでも可能性としてとらえており、論文の中でも有効であった理由の1つと推定している。

【質問】外部評価者を用いているが、更に信頼性を高めるために評価者を2名に設定しなかったのか？

【回答】ご指摘のとおり評価者を2名設定することでさらに信頼性を高めることは可能と考えられるが本研究

に関してはそこまで準備できなかった。

【質問】 フェーズ2であるこの研究は症例数を事前に設定した基準、プロセスはどうだったか？

【回答】 症例数の設定は本研究と相似した脳卒中リハビリテーションのfeasibility studyを参考にして、サンプル数を調べたところ10例から20例がほとんどであり、15例を妥当と考え設定した。

【質問】 新しい電気刺激なので通常はフェーズ1、いわゆる副作用（患者への危険性）を調べて安全性を確認する必要があるが、この研究はそのような予備研究を踏まえているか？

【回答】 プロトコルを決定していく段階において健常者で機材を綿密に試した。その過程で有害事象（痛みや火傷、発赤）の無いことを確認し本介入の設定を決定した。

【質問】 方法にその旨記載する必要性はなかったか？また査読者からの指摘はなかったか？

【回答】 ご指摘のとおり、本来は記載すべきであるが、投稿後の査読者とのやりとりの中では指摘されなかった。おそらく上肢末梢への電気刺激は、基本的には安全性含めて多数報告されてきたものであるから、この方法も与え方に新奇性はあるものの侵襲性が低いため記載を求められなかったと推測する。

【質問】 今後のこの研究どのように展開していくのか？

【回答】 まず、適切な介入期間を明らかにするため介入期間を4週間に延長した検討を実際に行い発表する段階にきている。おおよそ改善量が2倍に増えるという結果を得ている。また今回の研究から近位部への介入法に改良の余地があることが分かったため介入法を改良する検討を行っている。具体的には座位で到達運動に合わせて電気刺激する装置を開発し臨床試験へ計画をたてて始めている。

【質問】 新しいNMESとは率直に言ってどの辺りのことを指しているのか？

【回答】 上肢全体の筋群（肩屈曲筋、肘伸展筋、手関節伸展筋、各々の手指伸展筋）を治療目標としたそのNMES実施方法に新しさがあると考え「新しい」と記載した。事前の文献研究では、近位部若しくは遠位部のみの報告しかなく両方を治療した報告はなかった。

【質問】 対象の選択に関して、病型、年齢、利き手や認知機能などの均一性はどのように工夫したのか？

【回答】 ご指摘の項目で症例をそろえることはできなかった。そのためこの介入がどのような患者群に適応があるのかと言う点は今後の検討課題と考えている。認知面に関しては、この介入法は自分でスイッチを押す必要があるなど、ある程度の認知機能が保たれていることを前提としており除外基準で選択している。

【質問】 近位部と比較して遠位部の改善率が良いが、遠位部が良かった理由は？

【回答】 手指の個別運動をNMESで実現したのはこの研究が初めてであると考えているが、この手指の個別運動を遠位部の介入法に用いたことが良かった理由の1つと考える。また単純に訓練時間を比較すると近位部は20分間で遠位部は40分間となり訓練量が結果に反映した可能性もある。

【質問】 電気刺激と自動運動を同期させるとはどのような意味があるのか？

【回答】 運動麻痺を改善させるためには神経路の強化が必要であり、そのためには意図した運動を何度も反復する必要がある。電気刺激は必要な神経路を皮質まで興奮させる促進刺激となる可能性があり、また筋の反応性を上げ意図した運動を出しやすくすると考えられる。これまでの報告からも電気刺激と自動運動を同期させることは重要であるとされている。

【質問】 今回の電気刺激の設定は一般的かどうか？

【回答】 一般的な電気刺激の設定と違う点はパルス幅である。通常は250 μ sec程度の設定が多いが本介入は50 μ secと短い。これが高電圧パルス電流の特徴であり総電流量が少なくとも目的の筋収縮を生じさせることができる。健常者で安全性を調べる中で適切な設定を決定した。

【質問】 同じ人でも筋の太さなど個別性のある各筋の刺激強度は違うのではないかと？人によって筋によって刺激強度を変える必要があるのではないかと？

【回答】 ご指摘のとおりで、人によってまた筋によって、場合によっては日によっても同じ刺激強度で得られる反応は違う。各筋の介入の前に作業療法士が最適な刺激強度を確認しNMESが実施された。

以上の結果から、5名の審査委員は本人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。