| | |
|---|---|
| 氏　　名 | **手　塚　正　幸**（てつか まさ ゆき） |
| 学 位 の 種 類 | 博士 （医学） |
| 学 位 記 番 号 | 甲第 637 号 |
| 学位授与年月日 | 令和 3 年 3 月 15 日 |
| 学位授与の要件 | 自治医科大学学位規定第 4 条第 2 項該当 |
| 学 位 論 文 名 | **急性期脳卒中患者の脳機能個人差に根差した機能的近赤外分光法ニューロフィードバックによるワーキングメモリ訓練法の確立** |
| 論 文 審 査 委 員 | (委員長)　田　中　亮　太　教　授<br>(委　員)　吉　川　一　郎　教　授　　井　上　　泰一　准教授 |

# 論文内容の要旨

## 1　研究目的

脳卒中後の運動機能障害者に対する神経リハビリテーションにおいて，ニューロフィードバック（Neurofeedback: NF）訓練の有効性が示されているが，その訓練効果には個人差が大きい．本研究では，機能的近赤外分光法（functional near-infrared spectroscopy: fNIRS）を用いた NF を脳卒中急性期患者に適用し，ワーキングメモリ（working memory: WM）機能改善のための訓練効果に影響を与える因子の解明を試みた．

## 2　研究方法

自治医科大学付属病院脳神経外科・神経内科に入院した片側運動障害を持つ急性期脳卒中患者を対象としたランダム化比較実験を実施した．NF 訓練において対象者は自身の両側背外側前頭前野活動がフィードバックされる Real 群と，事前に計測した他人の脳活動がフィードバックされる Sham 群に割り当てられた（無作為化二重盲検試験）．さらに NF 訓練実施前後において WM 能力を評価し，ＮＦ訓練によって獲得される脳活動状態と認知機能改善効果の関連性を評価した．

## 3　研究成果

最終的に 30 名が本 NF 訓練プロトコルを完遂した．NF 訓練によって右背外側前頭前野活動が高まった患者は，NF 訓練後に空間的 WM 機能が向上した（Real 群 vs Sham 群 : $p$=0.031）．また，NF 訓練効果の影響因子として，個々の患者における WM 機能差よりも運動機能障害レベルの関与が認められた（FMA high-score group vs. FMA low-score group：$p$＝0.005）．

## 4　考察

WM 機能は脳卒中患者間で個人差が大きいことが確認された．個々の WM 機能個人差と NF 訓練効果差との関連に対する予測に反し，FMA で評価した脳卒中後の運動機能個人差が NF 訓練効果差の要因の一つとなることが示された．NF 訓練効果を予測するためには，個々の障害を受けていない脳機能レベルよりも疾病による脳機能障害レベルの因子がより重要である可能性が示唆された．したがって，脳卒中急性期のリハビリテーションのための NF 訓練プロトコルを患者ごと

に適切に設定するためには，患者病状を十分に考慮することが重要であるといえる．

5　結論

急性期脳卒中患者を対象としたfNIRSによるNF訓練系を構築した．NF訓練の有効性は，個々のWM機能レベルよりも，残存する運動機能レベルの方がより強く影響を受けることが明らかになった．これらの知見は，臨床医が急性期脳卒中患者のためにテイラーメードなリハビリテーションプログラムを設計する際に役立つと期待される．

## 論文審査の結果の要旨

脳卒中急性期リハビリテーションにおける、ニューロフィードバック訓練の有用性とWM機能の役割について解析した。ニューロフィードバック訓練によって、右背外側前頭前野活動が上昇した症例では空間的WM機能が向上することを明らかにした。一方で、ニューロフィードバック訓練の効果は個々のWM機能レベルよりも、訓練開始時の運動機能障害のレベルに依存することが判明した。これらの結果から脳卒中急性期に対するニューロフィードバック訓練の実用化のポテンシャルを提案する一方で、より高い効果を得られる患者群のリクルートに関しては更なる検討が必要であることを指摘した。症例数が少なかったこと、年齢や脳小血管病変などの影響が本研究結果に与える影響については今後の課題である。一方でこれまでの同様の検討については脳卒中発症後慢性期の症例を対象とした研究がほとんどで、急性期から行うニューロリハビリテーションの有用性を検討した研究は皆無であり、新規性と独創性が高い。以上から手塚正幸氏が提出された学位論文は本学の大学院博士論文としての基準を十分満たしており、合格の判断が妥当と考える。

## 最終試験の結果の要旨

手塚正幸氏は自身の研究デーマである”急性期脳卒中患者の脳機能個人差に根差した機能的近赤外線分析法ニューロフィードバックによるワーキングメモリ訓練法の確立”について発表を行った。研究に至る背景、目的が明確で、事前の研究計画に基づき実験を行い、得られた結果の解析と考察を行った。自身が打ち立てた仮説と一致する結果が得られた一方で、予想に反する解析結果も得られた。これらの結果について過去の報告や本研究の限界などを踏まえ、適切な考察が出来ていた。本研究結果を踏まえ、ニューロリハビリテーションの臨床応用に向けて取り組むべき問題点や課題についても整理出来ていた。また、審査員の質問に対しても紳士的にかつ論理的に回答する事が出来ており、申請者の研究能力及び、科学的素養・態度は学位授与に値すると考える。