博士論文要旨及び学位論文審査結果要旨

保健医療学研究科保健医療学専攻 博士後期課程　理学療法学分野 学籍番号：2206003 氏　　名：小関　忠樹	学位授与年月日	令和５年３月 12 日
	博士論文受理年月日	令和４年 12 月 12 日
	論文審査終了年月日	令和５年２月 22 日

博士論文名	Combined neuromuscular electrical stimulation and transcutaneous spinal direct current stimulation increases motor cortical plasticity in healthy humans

論文要旨

中枢神経疾患後の運動機能改善には、中枢神経系の神経可塑性の誘導が重要である。神経筋電気刺激（NMES）は、末梢神経からの感覚入力により神経可塑性を誘導し、運動機能を改善する効果が知られている。一方で、NMES は有効な治療法であるが、NMES 単独では神経可塑性の誘導に 30 分以上の刺激時間が必要であり、限られた時間で理学療法を提供する臨床場面においては、NMES を治療選択することは難しく、その活用を阻害している。そこで、NMES による神経可塑性の誘導を促進する方法として、NMES と腰背部から脊髄を刺激する経皮的脊髄直流電気刺激（tsDCS）の併用治療を考案した。本研究では、NMES と tsDCS の同時刺激による中枢神経系の神経可塑性に対する効果を検討するために、健常者を対象に 3 つの実験を実施した。実験 1 は、24 名を対象に一次運動野の神経可塑性を経頭蓋磁刺激法（TMS）により評価した。実験 2 は、15 名を対象に脊髄前角細胞群の神経可塑性を経皮的脊髄刺激により評価した。実験 3 は、16 名を対象に一次体性感覚野の神経可塑性を体性感覚誘発電位（SEP）により評価した。

刺激条件は、同時刺激（NMES＋tsDCS）、NMES＋偽 tsDCS、偽 NMES＋tsDCS の 3 条件とし、それぞれ別日に実施した。NMES は運動閾値の 120%の強度で右総腓骨神経を刺激した。tsDCS は、2.5 mA の強度で第 11 胸椎棘突起の右側部を刺激した。刺激時間はそれぞれ 20 分間とした。実験 1 では、TMS により左一次運動野を刺激し皮質脊髄路の興奮性変化を検討するために、右前脛骨筋（TA）から運動誘発電位（MEP）を計測した。また、一次運動野の皮質内興奮性変化を検討するために、皮質内抑制（SICI）を計測した。実験 2 では、脊髄前角細胞群の興奮性変化を検討するために、腰背部に経皮的脊髄刺激を与え TA から posterior root muscle reflex（PRMR）を計測した。実験 3 では、一次体性感覚野の興奮性変化を検討するために、脛骨神経を刺激して左一次体性感覚野から SEP を計測した。

結果、同時刺激条件では、実験 1 において、刺激前と比較して刺激後 15 分から 60 分まで MEP が有意に増大し、刺激直後に SICI が減弱した。一方で、実験 2 では刺激直後のみ PRMR が有意に減弱し、実験 3 では SEP に有意な変化を認めなかった。 NMES＋偽 tsDCS 条件では、全ての実験において有意な変化を認めなかった。また偽 NMES＋tsDCS 条件では、実験 1 において、MEP のみ刺激直後から 15 分まで有意に増大した。しかし、実験 2 および実験 3 では有意な変化を認めなかった。

NMES と tsDCS の同時刺激は、2 つの異なる電気刺激の相乗効果により、皮質脊髄路および皮質内の神経可塑性を強く誘導することが明らかとなった。一方で、刺激直後には脊髄前角細胞群の興奮性を減弱する可能性がある。また、2 つの電気刺激による感覚入力による一次体性感覚野の興奮性増大を予想していたが有意な変化を認めなかった。したがって、同時刺激による感覚入力は、視床から運動皮質への直接経路などの一次体性感覚野以外を介した神経経路が運動皮質の神経可塑性の誘導に関与している可能性がある。これからのことから、NMES と tsDCS の同時刺激は、有効な理学療法の手段となる可能性がある。今後、さらなる効果機序の解明と疾患例での臨床効果の検証が必要である。

学位論文審査結果要旨	主査：理学療法学分野教授　鈴木克彦 副査：理学療法学分野教授　石川　仁 副査：作業療法学分野教授　藤井浩美
	新規性・有効性 　本研究は 3 つの実験からなり、総腓骨神経の神経電気刺激と下位胸髄の経皮的直流電気刺激の同時刺激の効果を運動皮質および感覚皮質、脊髄前角細胞の神経興奮性から検証することを目的としている。 　結果、一次体性感覚野には同時刺激による効果は認められなかった。脊髄前角細胞群には同時刺激直後の抑制効果を認め、それにより皮質脊髄路の興奮性は同時刺激後 15～60 分後まで持続効果のあることが明らかになった。 　下肢の末梢神経電気刺激に胸髄の経皮的直流電気刺激を併用することでおよそ 60 分間の刺激効果が期待されることから、中枢神経疾患を有する患者の新たな神経リハビリテーション技術の開発を促進する可能性を見出した点で新規性および有効性は十分に認められると判断した。 信頼性 　下肢の末梢神経電気刺激と脊髄の経皮的直流電気刺激の効果を検証するための刺激条件、標的の神経興奮性を評価方法と実験プロトコルは適切に実施されている。考察では得られた結果から論理的に展開されている。以上により、その信頼性および妥当性は十分に検証されていた。 総評 　小関忠樹さんの博士論文の内容は、筆頭著者として Frontiers in Neuroscience (IF 5.152)に掲載され国際的な評価を得ており、博士論文としての価値は十分にある。