

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：2206002 氏名：工藤 大輔	学位授与年月日 令和6年 3月 12日	令和6年 3月 12日
	博士論文受理年月日 令和5年 12月 7日	令和5年 12月 7日
	論文審査終了年月日 令和6年 2月 19日	令和6年 2月 19日
博士論文名	Individualized beta-band oscillatory transcranial direct current stimulation over the primary motor cortex enhances corticomuscular coherence and corticospinal excitability in healthy individuals	
論文要旨	<p> 大脳一次運動野と脊髄におけるβ周波数帯域の同期的な神経活動の増大は、運動学習や脳卒中後の運動機能回復において重要な役割を果たしている。この同期的な神経活動は、随意運動中に脳波と筋電図を同時に計測して相関性を解析することで、脳波-筋電図コヒーレンス (CMC) として定量化することができる。したがって、CMC を増大させることができれば、脳卒中後リハビリテーションを促進できる可能性がある。 </p> <p> 近年、頭蓋上から非侵襲的に CMC を変調できる手法として、経頭蓋電気刺激法が期待されている。このうち、経頭蓋交流電気刺激 (tACS) は脳の律動性、経頭蓋直流電気刺激 (tDCS) は脳の興奮性をそれぞれ変調することが可能である。さらに、tACS と tDCS の特性を併せ持つ律動的経頭蓋直流電気刺激 (otDCS) があり、CMC を効果的に増大する手法となる可能性がある。そこで、対象者個別のβ周波数帯域における CMC ピーク周波数を使用した otDCS が CMC と皮質脊髄路興奮性に及ぼす影響を検証することを目的に3つの実験を行った。 </p> <p> 第1実験は、個別の刺激周波数を使用した otDCS が脳と脊髄の同期的な神経活動に与える影響を検証することを目的とした。対象は、健常成人19名とした。刺激条件は、otDCS、tACS、tDCS の計3条件とした。いずれも刺激強度は2 mA で、下肢一次運動野を10分間刺激した。otDCS および tACS の刺激周波数には、対象者個別のβ周波数帯域における CMC ピーク周波数を使用した。すべての対象者に対して、3つの刺激条件を3日以上の間隔を空けて別日に介入を行った。評価は、足関節背屈運動中の下肢一次運動野の脳波と右前脛骨筋の筋電図から CMC ピーク値を計測した。第2実験では、個別の刺激周波数を使用した otDCS が皮質脊髄路興奮性に与える影響を検証することを目的とした。対象は、健常成人19名とした。刺激条件は、実験1と同様の設定とし、otDCS、tACS、tDCS の計3条件を実施した。評価は、経頭蓋磁気刺激法により左下肢一次運動野を刺激して得られる右前脛骨筋の運動誘発電位 (MEP) の最大振幅値を計測した。第3実験では、固定した刺激周波数を使用した otDCS が脳と脊髄の同期的な神経活動に与える影響を検証することを目的とした。対象は、健常成人21名とした。刺激条件は、20 Hz の otDCS の1条件とした。刺激強度は2 mA とし、下肢一次運動野に10分間介入した。評価は、実験1と同様に、CMC ピーク値を介入前後で計測した。統計解析は、第1実験の CMC ピーク値と第2実験の MEP 最大振幅値について、2要因 (介入条件と時間) の反復測定分散分析および多重比較検定を使用した。第3実験の CMC ピーク値には、1要因 (時間) の反復測定分散分析および多重比較検定を使用した。また、第3実験について、介入前後の CMC ピーク値の変化と、20Hz と介入前の対象者個別の周波数の差分に対して Pearson の積率相関係数を使用して関係性を検討した。有意水準は、いずれも5%とした。 </p> <p> 第1実験の結果、otDCS は、介入前と比較し、介入直後において CMC ピーク値を有意に増大させた ($p < 0.05$)。第2実験の結果、otDCS は、介入前と比較し、介入直後において MEP 最大振幅値を有意に増大させた ($p < 0.05$)。第3実験の結果、20Hz の otDCS は、介入前と比較し、介入直後において CMC ピーク値を有意に変化させなかった。一方、介入前後の CMC ピーク値の変化と、20 Hz と介入前の対象者個別の周波数の差分との間に有意な負の相関を認めた ($r = -0.556$, $p < 0.05$)。 </p> <p> otDCS は、脳と脊髄の同期的な神経活動 (第1実験) および皮質脊髄路興奮性 (第2実験) を即時的に増大させることが明らかとなった。また、otDCS の刺激周波数が対象者個別の周波数に近いほど、脳と脊髄の同期的な神経活動の増大が大きいこと (第3実験) が明らかとなった。したがって、個別の CMC ピーク周波数を使用した otDCS は、健常成人において脳と脊髄の同期的な神経活動および皮質脊髄路興奮性の増大に有用である可能性が示された。今後、運動学習の促進効果や疾患例における効果検証が必要である。 </p>	

学位論文審査結果要旨	<p>主査：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 副査：作業療法学分野教授 菊池昭夫</p> <p>【新規性・有効性】 本研究では、一次運動野への個別化したベータバンド otDCS が健常人における脳と脊髄の同期的な神経活動および皮質脊髄路興奮性に与える影響についてクロスオーバー試験を用いて検証した。 結果、個別の otDCS による介入によって介入直後で脳波-筋電図コヒーレンスおよび運動誘発電位が有意に増大した。また、otDCS の刺激周波数が個別の脳波-筋電図コヒーレンスピーク周波数に近いほど、脳と脊髄の同期的な神経活動が増大することも明らかになった。これらの結果から、対象者個別の脳波-筋電図コヒーレンスピーク周波数を使用した otDCS は脳と脊髄の同期的な神経活動および皮質脊髄路興奮性を即時的に増大させる新知見が得られ、脳卒中など中枢神経疾患患者のリハビリテーション技術の開発・促進に寄与することが期待できる。</p> <p>【信頼性】 研究方法ではクロスオーバー試験を用いて適切にデザインし、データ解析は二要因反復測定分散分析、一要因反復測定分散分析、ボンフェローニ補正を駆使して行われ、さらには片側検定による有意性の再確認も実施するなど、群間差の有意性については極めて厳しい解釈を行っており、結論に用いられた有意性については十分に信頼に値するものである。また論文の公表から2年足らずで約10件の引用があり、同じ領域の研究者からの信頼にも耐えうる内容であることがうかがえる。</p> <p>【総評】 工藤大輔さんの博士論文の内容は、既に Brain Stimulation (impact factor 9.184) に掲載され国際的な評価を得ている。プレゼンテーションではスライド内容および構成についてとても理解しやすく工夫されており、口頭試問に対してもすべて明確に回答できていた。以上の結果を踏まえ、審査委員全員一致で合格と判断する。</p>
------------	--