

学位授与番号：乙 3 1 5 1 号

氏 名：原 貴敏

学位の種類：博士（医学）

学位授与日付：平成 28 年 7 月 13 日

学位論文名：

Effects of Low-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Combined with Intensive Speech Therapy on Cerebral Blood Flow in Post-Stroke Aphasia.

学位論文名（翻訳）：

（脳卒中後失語症患者に対する集中的言語療法を併用した経頭蓋的磁気刺激療法が脳血流に及ぼす影響について）

学位審査委員長：教授 井口保之教授

学位審査委員：教授 河合良訓教授 教授 福田国彦教授

論文要旨

論文提出者名	原 貴敏	指導教授名	安保雅博
--------	------	-------	------

主論文

Effects of Low-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Combined with Intensive Speech Therapy on Cerebral Blood Flow in Post-Stroke Aphasia

(脳卒中後失語症患者に対する集中的言語療法を併用した経頭蓋的磁気刺激療法が脳血流に及ぼす影響について)

Takatoshi Hara, Masahiro Abo, Kentaro Kobayashi, Motoi Watanabe, Wataru Kakuda, Atushi Senoo, Translational Stroke Research, 2015 ; 5 : 365~374.

目的：慢性期脳卒中患者後失語症患者に対して functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI) を用いた低頻度反復性磁気刺激療法 (rTMS) と集中的言語療法を実施し、介入前後で単一光子放射線断層撮影 (SPECT) を撮影した。これを用いて介入前後における脳血流と言語機能評価の関係性を検討した。

方法：慢性期脳卒中後失語症で右利き患者 50 人を対象とし、11 日間の入院中に fMRI に基づき同定された言語賦活領域に応じて、左もしくは右大脳半球に 40 分 1Hz の低頻度 rTMS と集中的言語療法を日曜日を除く 10 日間実施した。また入院時・退院 3 か月時に SPECT と言語評価を行った。言語に関連したブロードマン領域 (BA) を事前に 13 領域選択した。そのデータの全脳平均参照法でのカウント正規化を行った上で、指定領域の voxel of interest (VOI) 値 (平均値) を計算した。この値から左右大脳半球の BA 領域間における Latelality index (L. I.) を計算した。求められた L. I. から変化率 (Δ L. I.) を計算し言語機能評価の変化との関係性を検討した。

結果：健側半球 (右半球) 低頻度 rTMS 群では、SLTA_{total} の向上と BA44 の Δ L. I. に有意な相関が認められた。病側半球 (左半球) 低頻度 rTMS 群では、有意な相関関係は認められなかった。SLTA の下位項目の変化と Δ L. I. の相関関係の分析では、健側半球 (右半球) 低頻度 rTMS 群では、SLTA の「話す」と BA11, 20, 21 で、SLTA の「書く」と BA6, 39 で有意な相関が認められた。一方病側半球 (左半球) 低頻度 rTMS 群では、SLTA の「話す」と BA10 で、また SLTA の「読む」と BA13, 20, 22, 44 で有意な相関が認められた。

結論：慢性期脳卒中後失語症患者に対して、fMRI を用いた選択的低頻度 rTMS と集中的言語療法は脳血流に影響を及ぼし、言語機能の改善に寄与している可能性が示唆された。健側半球 (右半球) 低頻度 rTMS 群と病側半球 (左半球) 低頻度 rTMS 群では脳血流との相関関係に相違が認められた。fMRI にて右大脳半球に賦活が認められた患者に対するより有効な磁気刺激療法について今後検討する余地があると考えられる。

学位審査の結果の要旨

原貴俊氏は平成 21 年 3 月 岩手医科大学卒業後 平成 23 年 4 月より本学リハビリテーション医学講座 安保 雅博教授の指導のもとで臨床、研究、教育に研鑽を積んでいる。原氏の学位申請論文は主論文 1 編からなり、原題は「Effects of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation combined with intensive speech therapy on cerebral blood flow in post-stroke aphasia.」である。研究は安保 雅博教授の指導により実施、成果は 2015 年 Transl Stroke Res. 誌 (Impact Factor, 2.44) に発表された。学位申請論文の内容は別添資料を参照されたい。以下、審査委員会における審査結果を報告する。

平成 28 年 7 月 1 日、審査委員長 井口 保之および河合 良訓、福田 国彦両審査委員の出席のもとに公開学位審査会を実施した。原氏から研究概要を発表し、引き続き口頭試験を実施した。口頭試験においては以下の質問があった。

- 1) 健側 低頻度磁気刺激と患側 高頻度磁気刺激の臨床的重みづけについて
- 2) 頭蓋内病変の大きさと磁気刺激による効果について
- 3) 刺激頻度による組織への影響について
- 4) fMRI を用いてオーダーメイド的に磁気刺激を実施できないか
- 5) SPECT と PET での脳血流対比について
- 6) 11 日間での磁気刺激で効果は十分か
- 7) 磁気刺激 3 ヶ月後の臨床評価が適切か
- 8) 脳障害部位、例えば視床など大脳基底核領域の障害による失語と皮質障害による失語での回復過程の差について
- 9) 健側 磁気刺激群の非流暢性失語患者群に臨床背景の特徴がないか

など多数の質疑応答を行った。

これらの質問に対して、原氏は適切に回答するとともに、関連する知見につい

て幅広く意見を述べ、学位申請論文の内容に関する有益な議論を展開した。その後、審査委員会において慎重に審議した結果、原氏の研究は、リハビリテーション医学講座における主要な研究テーマである磁気刺激療法に対する新たな知見を示し得たと判断した。審査委員は審査において指摘されたテーシスの訂正を確認した上、本研究内容を学位論文として価値があるものと認定する次第である。