

氏名	松田 総一郎
学位の種類	博士（健康科学）
学位記番号	甲第 44 号
学位授与年月日	令和 6 年 3 月 14 日
学位授与の条件	畿央大学 学位規程第 17 条第 1 項 該当
論文題目	Thermal Grill Illusion in Post-Stroke Patients: Analysis of Clinical Features and Lesion Areas (脳卒中後の患者におけるサーマルグリル錯覚：臨床的特徴と病変領域の分析)
指導教員	准教授 大住 倫弘
論文審査委員	主査 教授 森岡 周 副査 准教授 信迫 悟志 副査 准教授 前岡 浩

学位論文審査要旨

本研究は、中枢性感作を「中枢神経系の痛覚過敏を引き起こす信号増大」と定義し、サーマルグリル錯覚がこの現象を検出する有効な指標である可能性を探るものである。サーマルグリル錯覚は、温かいと冷たい刺激を同時に受けることで、実際にはない灼熱痛を感じる錯覚である。脳卒中後の痛みの発生率は 11～55%、特に難治性の中枢性脳卒中後疼痛は 8～30%に生じ、主に視床、内包、頭頂葉などの損傷に関連している。これらの痛みは、中枢神経系のさまざまな部位の損傷により誘発されると考えられている。

本研究の目的は、脳卒中後患者の中でサーマルグリル錯覚が顕著な症例の特徴を明らかにし、脳卒中後の痛みの病態を理解するための評価手法としての有用性を探ることにある。研究方法としては、脳卒中後患者 20 名を対象に、温度調節された銅棒を用いて温冷刺激を交互に与え、サーマルグリル錯覚を引き起こした。痛みと不快感をリッカート尺度で評価し、体性感覚機能と脳病変の関連を voxel-based lesion-symptom mapping を用いて分析した。その結果、サーマルグリル錯覚による痛みと不快感は、中枢性感作の指標であるワインドアップ現象と関連があり、特に不快感は視床外側核の損傷とも関連していた。これにより、サーマルグリル錯覚が中枢性感作の測定として有用であること、および脳卒中後の二次的な脳活動の亢進がサーマルグリル錯覚の増加に関連している可能性が示唆された。結論として、本研究はサーマルグリル錯覚を中枢性感作の指標として使用することの妥当性を支持し、脳卒中後の痛みの病態理解における新たな評価手法としての可能性を示唆し

ている。

本研究は、未だメカニズムが明確でない脳卒中後疼痛に関して、サーマルグリル錯覚という新しい視点から探索し、その意義は著しいものである。そして、脳卒中後の感覚統合と痛覚異常に関する理解への貢献は明白であると思われる。さらに、特定の臨床的特徴と脳の病変部位との関連性に着目したことで、サーマルグリル錯覚の神経メカニズムに対する洞察を深めている。中でも、疼痛関連評価とサーマルグリル錯覚評価を堅牢な方法で詳細に実施しており、小さいサンプルサイズを補うために統計解析を工夫していることには一定の評価を与える。これらの事実から、神経学およびリハビリテーション分野における新たな治療戦略の示唆と、脳卒中後の感覚障害や疼痛管理に関する理解を深めるという点で、この研究は大きな貢献をしていると考えられる。

一方で、本論文はサーマルグリル錯覚の神経メカニズムに貢献しているものの、脳卒中後中枢性疼痛の発生メカニズムそのものの解明には足りていないと思われる。今後は、脳卒中後中枢性疼痛を有する患者を対象に大規模に病巣解析を行うことが推奨される。また、本研究はサンプルサイズが小さく、無作為に選ばれていない可能性があるため、結果の一般化と選択バイアスの問題がある。さらに、既知の見解との統合や観察された現象のメカニズムの探求における深みが不足している。特に、サブグループ解析を含む分析の深化が求められる。

本論文は、いくつかの限界点や問題点を有するものの、脳卒中後疼痛に対する明確な臨床指針を立てられない臨床現場に対して、貴重な見解を提供している。よって、本論文は先駆的な研究としての価値を持ち、博士論文として相応しいものと判断した。

最終試験結果要旨

主査(森岡)、副査(前岡、信迫)は、令和6年2月13日の公開審査会において、博士学位論文請求者(松田)に対して、主論文の内容およびその周辺の知識に関して口頭試問を行い、審査を実施した。審査会では、主に病巣解析方法(病巣描画、使用プログラム、subtraction および voxel-based lesion-symptom mapping プロセス)、サーマルグリル錯覚の関連脳領域と中枢性疼痛との関係、サーマルグリル錯覚による臨床評価の意義、本研究データの信頼性、そしてサーマルグリル錯覚による痛みや不快感が脳卒中後の疼痛の病態をどの程度反映しているかといった質問がされた。これらの質問に対して、限界点を踏まえながらも、いずれも明確な回答を得ることができた。

本論文ならびに口頭試問について、3名の審査委員が合議した結果、松田総一郎は、本学大学院博士後期課程修了者として、博士(健康科学)の学位を授与するに相応しいと判断した。