氏名	井川　祐樹
学位の種類	博士（健康科学）
学位記番号	甲第 49 号
学位授与年月日	令和 7 年 3 月 31 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	Pathological Features of Post-stroke Pain: A Comprehensive Analysis for Subtypes （脳卒中後疼痛の病態特性：サブタイプの包括的分析）
指導教員	准教授　大住　倫弘
論文審査委員	主査　准教授　　前岡　浩 副査　准教授　　信迫　悟志 副査　教授　　庄本　康治

学位論文審査要旨

本学位論文は，脳卒中後疼痛（post-stroke pain: PSP）で認められる侵害性疼痛（non-Central post-stroke pain: non-CPSP）および神経障害性疼痛（Central post-stroke pain: CPSP）の異質性に対し，疼痛質問票，簡易的定量的感覚検査，画像評価などを用いて包括的に評価し，臨床特性を明らかにすることを目的とする。また，脳卒中後疼痛に生じる異常感覚と脳損傷領域，皮質・皮質下を構成する白質線維の結合欠如との関係性についても詳細に分析するものである。

研究背景として，CPSP は視床や視床以外の部位，痛覚伝導路の損傷により，特定の痛みや温度過敏，アロディニア，痛覚過敏などが出現し，中枢神経系の損傷と強く関連する。一方，non-CPSP は筋骨格系の痛みや痙縮など末梢組織の損傷との関連が報告されている。しかしながら，先行研究の多くは CPSP や non-CPSP 単独で検討しているのが現状である。そこで，両者を含めた臨床研究により，両者の特異的要素と共存する要素の解明とそれに関連する脳損傷部位との関係を解析することで，その病態を解明できる可能性がある。

本研究では，脳卒中後の CPSP 群 24 名，non-CPSP 群 26 名，no-pain 群 20 名を対象に，疼痛および身体機能に関する問診，疼痛質問紙（NRS，SF-MPQ-2，Pain-DETECT，NPSI，SF-PCS，TSK-11），簡易的な定量的感覚検査を用いて臨床特性を分析した。そして，各病態の臨床特性を抽出しロジスティック解析にて病態との関係性をモデル化した。さらに，体性感覚異常と損傷領域・白質線維の結合欠如の関係性について VLSM（Voxel-based lesion-symptom mapping）解析と VDSM（Voxel-based disconnection-symptom mapping）解析を用いて分析を行った。その結果，CPSP 群は冷痛覚鈍麻，冷痛覚過敏，NPSI の誘発および自発痛が高値であった。対照的に，non-

CPSP 群は関節痛，NPSI の誘発および自発痛の項目が低値であり，CPSP とは異なり異常感覚所見は関係しなかった。画像解析では，VLSM で抽出された病変は冷痛覚過敏，アロディニア，熱痛覚低下と関係性があり，これらと関係する脳領域は主に被殻，島皮質，海馬，Rolandic operculum，内包後脚後部の retrolenticular part，外包，矢状層であった。また，VDSM でも冷痛覚過敏，熱痛覚低下との関係があり，主に白質線維の結合欠如が生じている線維は，前帯状回と海馬傍回との結合線維，網様体脊髄路，上縦束に結合欠如を認め，また対側半球と連絡する脳梁にも認めた。

本研究の意義として，CPSP と non-CPSP の両者を含めて，サブタイプにおける多様な病態特性を明らかにするため包括的かつ詳細に分析を行い，CPSP では大脳皮質および皮質下の病変が痛みや異常感覚を引き起こす一方で，non-CPSP 患者では末梢組織の問題が主な要因であることが分かった点である。これにより，臨床評価および画像所見を用いて脳卒中後疼痛の病態診断をする際に，効率的な評価が可能となり，治療への意思決定が行いやすくなる可能性が示唆された。

本研究の課題として，今回，亜急性期および慢性期を対象とした横断的研究であるため，各病態メカニズムを明確に特定することができない。また，情動的要因を評価する項目が含まれていないため，心理面の影響を十分に検討することができない。さらに，脳画像の処理および解析の厳密な確立などが挙げられる。これらを踏まえ，今後は評価項目の追加，解析手法の確立，および急性期の患者データを加えることで，PSP 発症の時間的推移をより包括的に分析でき，病態メカニズムの解明に繋がる可能性がある。また，長期的なフォローアップによる PSP の進行や回復のプロセスに関する解明も求められる。

しかしながら，本研究は，これまで十分に検討されてこなかった PSP のサブタイプにおける多様な病態特性の統計学的検証と脳領域との関連および神経経路の接続性について客観的に示した点で新規性が認められる。リハビリテーションにおける PSP の評価および予防，治療選択の一助として有益であり，博士論文として相応しいと判断した。

最終試験結果要旨

令和 7 年 3 月 6 日に行われた公開審査会において，主査（前岡）および副査（庄本教授，信迫准教授）は，博士学位論文申請者（井川氏）に対し，主論文に関する口頭試問を実施，審査を行った。

審査会では，本研究の優れた点として，PSP のサブタイプにおける多様な病態特性と脳領域との関連および神経経路の接続性について客観的に示されたことが評価された。その上で，評価のタイミングや脳画像解析の手法，情動要因の影響，縦断的研究の必要性について活発な討議がなされた。病態特性や関連する脳画像や神経経路について詳細な考察が行われた一方で，画像処理および解析に関してやや課題がみられたものの，質疑応答では研究の限界点を適切に認識しつつ，今後の展望も含めて的確に回答を示した。

以上の内容を総合的に検討した結果，3 名の審査委員は合議の上，申請者である井川祐樹氏が本学大学院博士後期課程修了者として博士（健康科学）の学位を授与されるに相応しいと判断した。