

別紙 1 - 1

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※	甲	第	号
------	---	---	---	---

氏 名 原田 祐三子

論 文 題 目

Impaired pain processing and its association with attention

disturbance in patients with amyotrophic lateral sclerosis

(筋萎縮性側索硬化症患者における疼痛処理障害と注意障害との関連)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査

委員

尾崎 玄次



名古屋大学教授

委員

平 田 仁



名古屋大学教授

委員

木山博資



名古屋大学教授

指導教授

勝野 雅夫



論文審査の結果の要旨

別紙 1 - 2

近年 ALS は multisystem disorder と考えられ、認知機能障害・小径線維障害が指摘されている。今回 ALS 患者において痛み関連脳電位の測定を行い、その振幅の有意な減少を認めた。さらには、刺激に対する慣れもしくは注意の変化による振幅の減衰は ALS 患者で有意に大きく、これは注意障害の存在が示唆された。痛み関連脳電位の振幅は、末梢神経障害よりも認知機能に密接に関連しており、特に注意力や集中力の低下に密接に関連を認め、これらは ALS 病理の大脳皮質への広がりを示している可能性がある。痛み関連脳電位は、部分的には ALS 病変の広がりを容易に評価するための有用なマーカーとなる可能性が示唆された。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. ALS 患者における正中神経の体性感覚誘発電位において、N20 振幅が大きくなり、これは ALS 患者の感覚皮質の過興奮の結果とし、TDP-43 病理の広範な広がりを示唆するという報告がある。本検討の痛み関連脳電位の振幅は、被験者の自覚的な痛みの程度に影響を受けるため、本検討では検査時の電気刺激は各被験者が認知する最小の刺激で行われたが、その要した刺激は ALS 患者がコントロールより小さく、ALS 患者に痛覚過敏がある可能性が示唆される。運動皮質の変性もしくは感覚皮質の代償性の変化が生じた可能性、もしくは ALS の小径線維の減少により侵害受容器が影響を受けた可能性も考えられる。





2. A δ 線維の伝導速度(10-15m/s)を考慮すると、疼痛刺激が痛み関連脳電位の N1 潜時(約 200ms)の中で A δ 線維の伝導に要する時間は無視できる程小さいと考えられる。したがって、N1 潜時の多くの時間は、中枢神経系における疼痛の情報処理に費やされていると考えられ、小径線維障害を N1 潜時から診断する事は困難と考えられる。実際 ALS 患者とコントロールにおいて N1 潜時の有意差は認められなかった。また痛み関連脳電位の潜時は認知機能との相関も認めておらず、今回は ALS とコントロールで有意差が生じた振幅について分析を行い検討した。

3. 若年健常者を対象に行った手背刺激による痛み関連脳電位の報告があるが、今回我々は痛み関連脳電位の誘発に顔面刺激を選択した。我々の研究において手背刺激より顔面刺激でよりクリアな波形が得られたが、本検討で比較的高齢の患者を対象にしたため、頰椎症や手根管症候群などが潜在的に合併していた可能性があるかもしれない。また我々のグループで以前パーキンソン患者において痛み関連脳電位を顔面刺激で行ったデータの蓄積もあり、顔面刺激を選択するに至った。

本研究は、ALS の疼痛処理障害を評価する上で重要な知見を提供した。

以上の理由より、本研究は博士(医学)の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第	号	氏 名	原田 祐三子
試験担当者	主査	尾崎 文次 	副査 ₁	平 田 仁 
	副査 ₂	木山 博資 	指導教授	勝野 雅央 
(試験の結果の要旨)				
<p>主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。</p> <ol style="list-style-type: none">1. 痛み関連脳電位の痛覚過敏について2. 痛み関連脳電位の潜時について3. 痛み関連脳電位の被験部位について <p>以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、神経内科学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。</p>				