

[課程-2]

審査の結果の要旨

氏名 大南伸也

本研究は小脳の運動学習機能を反映すると考えられているプリズム順応課題という手法を用いて、通常の神経学的診察で評価される小脳の機能障害とプリズム順応課題の間の関連性の有無について複数の疾患を対象に検討を行うとともに、健常者の小脳に非侵襲的な外的刺激を加えて変化を惹起することを試みたものであり、以下の結果を得ている。

1. 用いるプリズムの度数を急激に変化させた場合 (**abrupt protocol**) と一試行ごとに徐々に増強させた場合 (**gradual protocol**) を比較すると、得られる順応効果 (**aftereffect**) はどちらの条件の場合も脊髄小脳変性症 (**SCD**) 患者は健常対照者よりも小さかった。一方で、**SCD** 患者群内で **abrupt protocol** と **gradual protocol** を比較した場合、あるいは健常対照者群内で **abrupt protocol** と **gradual protocol** を比較した場合には、**aftereffect** に有意差が無いことが示された。
2. **SCD** の臨床的な重症度と **aftereffect** の間に有意な相関関係が成立しないことが示され、神経学的診察で評価される小脳の機能障害とプリズム順応課題のような新たな運動を獲得する課程とが、少なくとも部分的には独立の要素から構成されている可能性を指摘した。
3. 小脳からの出力路が病状の末期までよく保たれる多系統委縮症の患者を対象に検討を行い、**SCD** と類似した順応効果の異常を見出した。
4. 通常の神経学的診察では小脳の機能障害が全く認められない本態性振戦の患者でも、多系統委縮症と同じ順応効果の異常が存在することを示した。
5. 非侵襲的に脳可塑性を誘導できる手法である反復経頭蓋磁気刺激法の一つである 4 連発磁気刺激法 (**QPS**) を健常者の小脳に適応した場合、長期増強 (**LTP**) 様効果を惹起することが期待される **50 ms** の刺激間隔では **sham** 刺激と比較して有意な変化が見られなかった。一方で、長期抑圧 (**LTD**) 様効果を誘導することが期待される **5 ms** の刺激間隔では、統計学的有意水準を満たすことはできなかったものの、**sham** 刺激と比較して **aftereffect** が増大する傾向が強く認められた。すなわちヒト小脳に対して適切な外的刺激を行うことで、プリズム順応課題の効果が変化する可能性を示した。

以上、本論文はプリズム順応課題を用いることで、通常の神経学的診察で評価される小脳機能が、新たな運動を学習する機能と少なくとも部分的には独立の要素から構成されていることを示すとともに、この学習機能を外的刺激によって修飾し得ることを明らかにし

た。本研究は、これまでの臨床現場であまり注目されていなかった新たな運動を学習、獲得する機能についてまとめた検討を行い、リハビリテーションなどの治療応用にも一定の示唆を与える結果を得ており、学位の授与に値するものと考えられる。