

## 学位論文の内容の要旨

専攻	分子情報制御医学	部門	分子神経機能学
学籍番号	12D740	氏名	檀上 淳一
論文題目	Micro-vibration Patterns Generated from Shape Memory Alloy Actuators and the Detection of an Asymptomatic Tactile Sensation Decrease in Diabetic Patients		

## (論文要旨)

## 【背景】

感覚低下や末梢神経障害は、抗癌剤投与、糖尿病性神経障害(以下、DPN)、ビタミン欠乏、血管炎、多発性神経炎、うつ病、アルコール依存、感染、尿毒症など原因が多岐にわたる。しかし、その進行は一般に緩徐で初期には自覚できない事が多い。

末梢神経障害検査は、アキレス腱反射・振動覚検査等の定性的検査や、煩雑で疼痛を伴う侵襲的な検査法の神経伝導速度検査がある。これらの検査は医療者の判定を必要としており患者自身で可視化できず治療意欲につながりにくい。

一方、本邦糖尿病患者の38.5%に神経障害を認め、そのうち半数は無症状と報告されたが、神経障害者は糖尿病に限らないので本邦には多数の無症状神経障害患者の存在が想定される。そうした無症状患者は簡便な定量化スケールのない現状では自ら異常を自覚する術がなく、治療可能な病態でも治療意欲に結びつかない。

そこで、我々は感覚低下、特に無症状性感覚低下の簡便かつ定量的な検出が重要と考えた。感覚の中でも触覚に焦点をあて、工学部等と共同研究を行い、微小振動装置(以下、本装置)を開発した。

次に、感覚低下をきたす疾患群の中で患者数の多い糖尿病患者を最初の対象とした。少数糖尿病患者への予備的な検討では、糖尿病患者の触覚は健常者と比較して明らかに低下していた。

またDPN治療薬の効果は限定的なので、進行したDPN患者よりも無自覚性DPN患者の検出が重要と考えた。無自覚性の初期DPNは積極的治療でDPNを含めた糖尿病合併症を予防できるからである。

以上より、本研究は糖尿病に伴う無自覚性感覚低下に焦点をあてた。

## 【目的】

本装置を用いる事で、無自覚性に感覚低下をきたした糖尿病患者の触覚は、健常者と比較して低下しているかどうか検証する事が本研究の目的である。

## 【方法】

対象患者は31名の糖尿病患者群と32名の健常者群で構成される。被検者選択基準で糖尿病患者のみ感覚異常ないし感覚低下のない患者に限定した。除外基準は感覚異常ないし感覚低下を呈する恐れのある疾患群の罹患者とした。

触覚測定装置は各列8個の形状記憶合金製の円形ピンが配置された2列の触覚呈示装置で構成される。それらピンが電流で形状を変化させる特性を利用して皮膚へ微小振動を呈示する。各列に人差し指と中指が収まる。8個の形状記憶合金製ピンに電流を流すことで、指先から根元に向かって、ないしは根元から指先にむかって滑らかに微小振動を呈示する。これら一連のシステムで皮膚を触られているような触覚感覚が被検者に呈示される。

また、本装置はパルス幅や周期を変化させて触覚強度を30段階に変化できる。

更に、触覚提示方向は最大で8方向 (Fig. 8参照 : 1. 中指のみ指先方向, 2. 中指のみ根元方向, 3. 人差し指のみ指先方向, 4. 人差し指のみ根元方向, 5. 両指とも指先方向, 6. 両指とも根元方向, 7. 中指指先方向と人差し指逆方向, 8. 中指根元方向と人差し指逆方向 ) を提示できる。

次に、振動強度と振動移動方向のパターンを組み合わせ、三種類の検査法 (①TST-1. 両指根元方向のみ提示, ②TST-4. どちらか一方の指のみに対して指先ないし根元方向の4方向のいずれかを提示, ③TST-8. 提示可能な8方向いずれかを提示) を考案した。被験者が感知できた最小振動強度である触覚閾値TST (Tactile Sensation Threshold) Score 【最小値1 - 最大値30】 を求める。

主要評価項目は、糖尿病群と健常者群の触覚閾値 (TST score) の差とする。

【結果】

糖尿病群と健常者群を比較すると、前述した三種類の検査法 (①TST-1, ②TST-4, ③TST-8) の全ての検査法で触覚閾値 (TST score) は糖尿病群で有意に高値を示した。左手指に対する TST score ± 標準偏差は、糖尿病群と健常者群で各々、 $5.9 \pm 6.2$  と  $2.7 \pm 2.9$  (TST-1),  $15.3 \pm 7.0$  と  $8.7 \pm 6.4$  (TST-4),  $19.3 \pm 7.8$  と  $12.7 \pm 9.1$  (TST-8) であった。これは、健常者と比較して糖尿病群の触覚閾値の上昇、つまり触覚低下を示唆している。また TST score に左右差は認めなかった。

【結語と今後の展望】

本装置を用いる事で、無自覚性に感覚低下をきたした糖尿病患者の触覚は、健常者と比較して低下している事が示された。

本研究で用いた触覚検査の定量化技術は汎用性が高く、今後他の末梢神経障害への応用を検討している。更に、この技術を発展させ容易に理解可能な定量的末梢神経障害度を患者に提示できれば、薬剤性末梢神経障害重症度のモニタリングや積極的な早期治療への意欲向上につながる可能性が開ける。特に無症状患者で早期治療を促す一助となれば、合併症や病状増悪に伴う医療資源・社会資源等の削減へ寄与し社会的に大きな意義を為す可能性がある。

掲 載 誌 名	IEICE TRANSACTIONS on Information and Systems Vol. E99-D, No. 11		
(公表予定) 掲 載 年 月	2016年8月2日受理	出版社 (等) 名	The Institute of Electronics, Information and Communication Engineers (IEICE)
Peer Review	(有) 無		

(備考) 論文要旨は、日本語で1, 500字以内にまとめてください。