

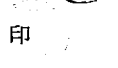


## 学位論文審査の結果の要旨

平成 28 年 11 月 10 日

審査委員	主 査	三木 京 範 		
	副 主 査	橋井 英 人 		
	副 主 査	村尾 孝 児 		
願 出 者	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			
学位論文の審査結果	<input checked="" type="radio"/> 合格	・	不合格	(該当するものを○で囲むこと。)

〔 要 旨 〕

【背景】感覚低下や末梢神経障害の進行は緩徐で初期には自覚できない。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、煩雑で侵襲的な検査法の神経伝導速度検査がある。一方、本邦糖尿病患者の約2割が無症状性に神経障害を発症していると報告されたが、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。

そこで筆者らは触覚低下、特に無症状性触覚低下の簡便かつ定量的な検出が重要と考えた。工学部等との共同研究で微小振動装置(以下、本装置)を開発した。次に、触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。

以上から、本研究は糖尿病に伴う無自覚性触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名の感覚異常ないし感覚低下のない糖尿病患者群と末梢神経障害のない32名の健常者群で構成される。本装置は形状記憶合金の特性を利用して人差し指と中指に、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(論文Fig. 8参照)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、②TST-4、③TST-8)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】糖尿病患者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)は糖尿病患者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。

本研究に関する学位論文公開審査会平成28年11月7日に行われた。

審査においては、主査・副主査・指定討論者より

1. 振動技術を応用した触覚検査技術なので厳密には皮膚に対する振動覚の研究ではないか。
2. 形状記憶合金を用いて振動を発生させているので熱が発生して温冷覚を刺激していないか。
3. 除外基準に脳血管障害の患者は含まれているのか。
4. 複数の振動パターンの検査の中で特定のいくつかのパターンのみ検査が困難であったのは、空間認知機能の処理が必要なパターン刺激を与えているからではないか。
5. 本研究で用いた技術を臨床応用するには年齢による触覚の差異を考慮するべきではないか。
6. 被験者組み入れ基準の中で「無自覚性の」被験者に限定したのはどのように行ったのか。
7. 被験者組み入れの際に恣意的な判断が入る余地はなかったのか。
8. 糖尿病性神経障害は手指より先に足趾から始まるので本研究手法の足趾への応用を検討されましたか。
9. 被験者のHbA1cの幅が大きいので血糖コントロールの良好な方も不良な方も様々な方が入っているのではないですか。良好な方と不良な方で検査結果に差異がありましたか。
10. 本研究の技術を用いる事で初期の神経障害を早期発見できますか。
11. 検査に要する時間はどの程度か。また検査中に被験者の集中力は途切れないか。

などについて多数の質問が行われた。申請者はいずれにも適切に回答し、博士（医学）の学位授与に値する十分な見識と能力を有することが認められた。

本研究は触覚低下および末梢神経障害の中でも無自覚性の初期末梢神経障害に焦点をあてたものであった。学位論文では、触覚を簡便かつ定量的に測定できる、新規に研究開発した微小振動装置を用いる事で、触覚低下を自覚していない糖尿病患者でも、健常者と比較して触覚が既に低下している事を指摘したものであった。結果に対する十分な考察もなされていた。本研究で得られた成果から、本研究で用いた触覚検査の定量化技術は汎用性が高く、軽度の糖尿病性神経障害や初期糖尿病患者の触覚低下を鋭敏にかつ定量的に検出可能であり、他の末梢神経障害への応用も期待できる。無症状の末梢神経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。学術的価値も高い。委員会の合議により、本論文は博士（医学）の学位論文に十分値するものと判定した。

掲 載 誌 名	IEICE TRANSACTIONS on Information and Systems第 99 巻, 第 11 号		
(公表予定) 掲 載 年 月	2016年 11月	出版社(等)名	The Institute of Electronics, Information and Communication Engineers (IEICE)

(備考) 要旨は、1, 500字以内にまとめてください。