

氏名・本籍	相原 一貴 (神奈川県)
学位の種類	博士 (生命システム科学)
学位記番号	博甲 第35号
学位授与の日付	平成29年3月24日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 (課程博士)
学位論文題目	虚血再灌流が歩行に与える影響に関する実験的研究
学位論文審査委員	主査 教授 小野 武也 副査 教授 堀内 俊孝 教授 沖 貞明 准教授 齋藤 靖和

学位論文の要旨

第1章は、本論文の諸言としてターニケットによる虚血再灌流障が身体に与える影響についての概要を述べた。先行研究において、虚血再灌流が神経や骨格筋などの損傷を引き起こすことが報告されているが、多くの報告は各組織の生理学的変化に着目している。そのため、組織損傷などに伴い生じる可能性がある運動機能の変化については検討されていない。近年のリハビリテーションの臨床において、医療制度改革により在院日数の短縮化が進み、早期退院を目標としたリハビリテーションを術後早期より開始することが推奨されている。運動機能の改善は日常生活の質を向上させ、特に歩行能力の獲得が退院には重要となる。しかし、術後の歩行の回復過程は今まで検討されておらず、さらに術後早期からの運動介入を行う際の運動負荷量や運動方法については、不明確な点が多く検討の余地がある。そのため本研究では、虚血再灌流後について、運動機能の1つである歩行の変化を、各組織の変化との関係性も含め検討した。

第2章では、虚血再灌流が疼痛と歩行におよぼす影響についての検討を行った。先行研究を参考に、駆血圧 300 mmHg で 90 分間ターニケットを使用したラットを対象とした。虚血再灌流後より継続して痛覚閾値と歩行の評価を実施した。その結果、疼痛は虚血再灌流後 3 時間から 4 日まで痛覚過敏状態が続き、5 日以降で正常値まで回復する。しかし歩行は、虚血再灌流後 7 日でも正常まで回復していなかった。第2章において、先行研究で述べられているように虚血再灌流後に痛覚過敏が発生することを確認した。また、疼痛と歩行の回復に要する期間には差があり、疼痛の方が早期に回復することを明らかにした。この結果より、回復の順序に着目するとまず疼痛である神経系の回復が生じ、運動機能が回復するよりも先に完全回復することを発見した。

第3章では、虚血再灌流が筋収縮力と歩行におよぼす影響について検討を行った。対象は第2章と同様のターニケットの設定で虚血再灌流を実施したラットである。対象を虚血再灌流後からの経過日数で1日群、4日群、7日群、14日群、そして正常群に分け、各群のヒラメ筋収縮力を測定した。その結果、ヒラメ筋収縮力は虚血再灌流後4日以降に有意な低下を示し、14日でも正常まで回復していなかった。それに対し、歩行は虚血再灌流後14日でも正常まで回復していた。このことから、筋収縮力の低下は虚血再灌流後の歩行の回復よりも長期間残存していることを明らかにした。この結果は、術後患者の日常生活における歩行が正常であっても、組織では障害が残存している可能性を示唆している。また、虚血再灌流後の筋収縮力の自然回復を明らかにするため、虚血再灌流後14、21、28日時点でのヒラメ筋収縮力を測定した。そして各対照群のヒラメ筋収縮力と比較し、筋収縮力の回復について検討した。その結果、虚血再灌流後からの経過日数に伴い筋収縮力は増加した。しかし、虚血再灌流後28日時点においても、虚血再灌流群の筋収縮力は対照群よりも低下していることを明らかにした。この結果より虚血再灌流後の筋繊維の再生過程において、筋繊維の組成変化が生じている可能性が考えられ、そのため虚血再灌流後28日でも筋収縮力が対照群の値まで回復しないと推察した。

第4章では虚血再灌流後の運動時間の違いが歩行に与える影響について検討した。トレッドミル運動は、虚血再灌流後翌日から7日まで、1日1回20分または60分間実施した。その結果、トレッドミル運動を60分実施すると、疼痛や歩行障害の回復が遅延し、虚血再灌流後7日の筋収縮力も低下していた。一方、20分のトレッドミル運動でも疼痛の長期化が確認されている。本章では虚血再灌流後早期の運動が過負荷となる場合、組織損傷や歩行障害を悪化させる可能性があることを明らかにした。またこの結果は、虚血再灌流後早期運動介入のリスク管理において、慎重に運動負荷量を調整する必要性を示唆する新知見である。

本研究では、虚血再灌流直後より組織の生理学的変化と2次元動作解析による運動学的変化の2つの視点から経時的に検討した。これらの結果は、運動機能改善を目的の1つとしたリハビリテーション分野において、これまで不明であった虚血再灌流が運動機能に与える影響と、虚血再灌流後の早期の運動介入におけるリスク管理に関する新知見を明らかにしたこととなる。さらに、術後患者の生活の質の改善に関する基礎的研究として、今後の応用研究に幅広く寄与することが期待できる。