

氏 名	中西 貴江
論文題目 (欧文の場合、和訳を付すこと)	
<p>Rapid changes in arousal states of healthy volunteers during robot-assisted gait training: a quantitative time-series electroencephalography study (健常者におけるロボット支援歩行訓練中の覚醒状態の急激な変化：定量的経時的脳波記録法による研究)</p>	
論文要旨	
<p>背景・目的：ロボット支援歩行訓練 (robot-assisted gait training：以下 RAGT) は、歩行障害患者への効果的なリハビリテーション介入として期待されているが、RAGT の方法や効果に関しては一致した見解は得られていない。RAGT では、ロボットによる単調な歩行パターンが、患者の眠気を誘発し歩行訓練の成果に負の影響を与えている可能性もある。この研究の目的は、定量的経時的脳波記録法 (electroencephalography：以下 EEG) により健常者において RAGT 中の早い時期に覚醒状態の変化を生じるか、さらに、覚醒状態は口頭刺激により影響を受け、非口頭刺激よりも口頭刺激が効果的であるか否かを明らかにすることである。</p> <p>方法：被験者は健常男性 12 名であり、歩行支援ロボット (Gait-Assistance Robot：以下 GAR) に合わせて聴覚刺激の 3 条件下でそれぞれ 6 分間の歩行を実施した。この 3 条件は、サイン波音刺激 (SS)、口頭音刺激 (VS)、そして音刺激なし (NS) であり、刺激タイミングは RAGT 開始 4 分 (ST1)、4 分 20 秒 (ST2)、4 分 40 秒 (ST3) と 5 分 (ST4) の 4 回で、SS と VS の音刺激が同等となるように調整 (82 dBA、2 s) した。3 施行の順序は無作為とし、前の条件による影響がないように、施行の間には十分な休憩を取った。</p> <p>被験者には、International 10-20 法に基づいて頭中心部 1 か所 (Cz) と後頭部 2 か所 (O1、O2) に関電極を、両側耳朶に不関電極を貼付し EEG を連続的に記録した。RAGT 開始前の閉眼時 (eyes-closed) と開眼時 (eyes-open) のそれぞれ中央時点、RAGT 開始直後 (baseline)、音刺激直前 (before ST1)、各 ST1、ST2、ST3、ST4 の刺激直後のそれぞれ 4 秒間の EEG データを抽出し、フーリエ変換 (Hamming 窓関数) をして、theta 波 (4.0-7.9 Hz)、alpha 1 波 (8.0-9.9 Hz)、alpha 2 波 (10.0-12.9 Hz) の絶対パワー値 (μV^2) を求めた。</p> <p>結果：すべての被験者において、閉眼時に alpha 律動 (alpha-rhythm)、開眼時に alpha 減衰 (alpha-attenuation) が観察された。alpha 波 (8.0-12.9 Hz) の絶対パワー値、相対パワー値 (%) は、閉眼から開眼によって有意に減少した。</p> <p>NS では、theta、alpha 1、2 とも絶対パワー値は音刺激前には増加し、ST4 直後まで高い水準を維持した。theta 波では baseline と比較して音刺激前 (中心部と後頭部、$P < .015$) と ST3 直後 (中心部、$P < .01$) は有意な増加であった。SS と VS では、音刺激前 (中心部と後頭部、$P < .001$) に増加したが、音刺激直後に急激に減少し、ST4 直後まで低い水準に維持された。SS と VS の間に有意差はなかった。</p> <p>結論：健常者では短時間の RAGT で脳波上覚醒状態に変化を生じるが、音の種類に関わらず間欠的な注意を喚起する音刺激によりが回復し維持されることが明らかとなった。今後、脳卒中による歩行障害患者でも同様の現象が観察されるのか、また、最も効果的な激励方法は何かを明らかにする必要がある。</p>	

学位論文審査結果要旨

氏 名	中西 貴江					
論文審査委員	主査	所属	環境・産業生態系	環境適応医学	部門	足立 弘明
	副査	所属	生体適応系	生体構造	部門	菊田 彰夫
			生体情報系	病態情報	部門	西澤 茂
			系		部門	
			系		部門	

論文題目

Rapid changes in arousal states of healthy volunteers during robot-assisted gait training:
 A quantitative time-series electroencephalography study.
 (健常者におけるロボット支援歩行訓練中の覚醒状態の急激な変化：定量的経時的脳波記録法による研究)

学位論文審査結果要旨

本研究は、歩行障害患者への効果的なリハビリテーション介入として期待されているロボット支援歩行訓練 (robot-assisted gait training : 以下 RAGT) が、ロボットによる単調な歩行パターンの繰り返しであることによって誘発される患者の眠気によって歩行訓練の成果に負の影響を与えている可能性を検討した。検討された点は、まず健常者において定量的経時的脳波記録法 (electroencephalography : 以下 EEG) により RAGT 中、特に早い時期に覚醒状態の変化を生じるか、さらに、覚醒状態は口頭刺激により影響を受け、非口頭刺激よりも口頭刺激が効果的であるか否か、であった。

被験者は健常男性のみ 12 名であり、歩行支援ロボット (Gait-Assistance Robot : 以下 GAR) に合わせて聴覚刺激の 3 条件下でそれぞれ 6 分間歩行した。実際の臨床における RAGT の実施時間は 20-30 分程度である。聴覚刺激は、サイン波音刺激 (SS)、口頭音刺激 (VS)、音刺激なし (NS) で、刺激タイミングは RAGT 開始 4 分 (ST1)、4 分 20 秒 (ST2)、4 分 40 秒 (ST3) と 5 分 (ST4) の 4 回であった。被験者には、International 10-20 法に基づいて頭中心部 1 か所 (Cz) と後頭部 2 か所 (O1, O2) に閉電極が、両側耳朶に不閉電極が貼付され、EEG が連続的に記録された。RAGT 開始前の閉眼時 (eyes-closed) と開眼時 (eyes-open) のそれぞれ中央時点、RAGT 開始直後 (baseline)、音刺激直前 (before ST1)、各 ST1、ST2、ST3、ST4 の刺激直後のそれぞれ 4 秒間の EEG データが抽出され、フーリエ変換 (Hamming 窓関数) で、theta 波 (4.0-7.9 Hz)、alpha 1 波 (8.0-9.9 Hz)、alpha 2 波 (10.0-12.9 Hz) の絶対パワー値 (μV^2) が算出された。






NS では、theta、alpha 1、2 とともに絶対パワー値は音刺激前には増加し、ST4 直後まで高い水準を維持した。theta 波では baseline と比較して音刺激前 (中心部と後頭部、 $P < .015$) と ST3 直後 (中心部、 $P < .01$) は有意な増加であった。SS と VS では、音刺激前 (中心部と後頭部、 $P < .001$) に増加したが、音刺激直後に急激に減少し、ST4 直後まで低い水準に維持された。SS と VS の間に有意差はなかった。

以上の結果により、健常者では短時間の RAGT で睡眠状態に陥ることが客観的に示され、それは音の種類に関わらず間欠的な注意を喚起する音刺激により抑止できることが明らかになった。本研究は男性健常者のみで施行されたが、最終的なアウトプットは患者の運動機能回復効果であり、RAGT がそこに結び付くかが重要である。事前の予備実験の有無、Cz、O1、O2 の 3 か所のみ脳波測定の妥当性、傾眠での被験者の RAGT の動きの違い、RAGT の他の歩行モードの有効性、他に脳卒中のリハビリテーションに有効な機器はないか、男女の脳卒中患者でも RAGT で睡眠が誘発されるか、トレッドミル歩行など他の方法はどうか、など複数の問題点が考えられるが、本研究では健常者のみではあるが音刺激で覚醒状態の維持が可能なが示され、今後の脳卒中による歩行障害患者での同様の睡眠抑制効果と、最終的なゴールである脳卒中患者への RAGT によるリハビリテーションの応用が期待され、本学の学位論文として適格であると判断した。

平成 26 年 9 月 2 日

氏名	小山一郎
論文題目(欧文の場合、和訳を付すこと)	
Retrospective cohort study of the risk of impaired glucose tolerance among shift workers	
(交代制勤務者の耐糖能異常症リスクに関する後ろ向きコホート研究)	
論文要旨	
<p>【背景】交替制勤務は現代社会を支える必須の勤務形態であるが、従来から肥満や糖尿病等の生活習慣病のハイリスクグループであると報告されている。今回、我々は交替制勤務者の糖尿病リスクについて、未だ十分には解明されていない①勤務スケジュールの違いによってリスクに差があるのかという課題(過去には三交代より二交代の方がリスクが高いという報告が一報だけある)と、②非肥満者の交替制勤務者においても糖尿病リスクは上昇しているのか(過去には検討がなされておらず、現状では交替制勤務による肥満が交替制勤務者の糖尿病リスクの原因とされている)という課題について検討を行った。</p>	
<p>【方法】研究デザインは後ろ向きコホート研究である。初回健診時点で上記症例定義に該当する糖尿病を認めず、かつ観察期間全体において勤務形態が「日勤のみ」、「三交替制勤務のみ」または「二交替制勤務のみ」であった6413人の男性労働者が解析対象者とした。糖尿病の症例定義は健診採血でHbA1c\geq5.9%(JDS)とした。リスクの推計にはCox proportional-hazards modelを用い、交絡因子として年齢、飲酒状態、喫煙歴、運動習慣、肥満指数BMI、HbA1cの各因子をモデルに投入し補正した。さらに肥満による影響を排除するために、追跡期間のBMIが標準域(20-25 kg/m²)でかつ、その変動が2.5 kg/m²以下であった1625を対象に同様の解析を実施した。</p>	
<p>【結果】追跡期間23.2年(63601人年)の間に1,209例の糖尿病罹患が観察され、交替制勤務者は日勤者と比較して糖尿病リスクが有意に上昇していた。(三交代勤務者相対危険度= 1.78, 95%信頼区間: 1.49-2.14, p<0.001, 二交代勤務者相対危険度= 2.62, 95%信頼区間: 2.17-3.17, p<0.001)。二交代勤務者は三交代勤務者よりもさらにリスクが上昇していた。また、解析対象者を肥満のない者に限定した解析においても、依然としてリスクの上昇が観察された。</p>	
<p>【考察】男性交替制勤務者において有意な糖尿病リスクが認められた。二交代勤務者は三交代勤務者よりも有意にリスクが高かった。予てより二交代は三交代よりも連続する夜勤の時間が長いために睡眠障害(睡眠障害は糖尿病のリスク因子である)が発生しやすいと報告されており、このことがリスクの差につながっている可能性が考えられた。また、今回得られた全く新しい知見として、肥満症が発生していない標準体重を維持している交替制勤務者においても糖尿病リスクが上昇しているということが判明した。産業保健職は肥満症を呈していない交替制勤務者においても糖尿病リスクが上昇していることに留意して健康管理にあたるべきであると考えられた。</p>	

学位論文審査結果要旨

氏 名	小 山 一 郎				
論文審査委員	主査 所属	環境・産業生態系	保健・疫学部門	高橋 謙	
	副査 所属	環境・産業生態系	産業衛生部門	川本 俊弘	
	副査 所属	生体適応系	生体機構部門	中山 敏幸	
		系	部門		
		系	部門		

論 文 題 目

Retrospective cohort study of the risk of impaired glucose tolerance among shift workers
 (交代制勤務者の耐糖能異常発症リスクに関する後ろ向きコホート研究)

学位論文審査結果要旨

交代制勤務は現代社会を支える必須の勤務形態であり、世界で労働者の 15~20% (約 25 億人以上) [I A R C, 2006]、我が国においては約 600 万人が従事しているといわれている。交代制勤務は、従来から肥満や糖尿病等の生活習慣病のリスクファクターであることが報告されている。中でも糖尿病は、夜間就労制限の適応疾患であり、患者数は年々増加傾向にある。交代制勤務と糖代謝異常に関しては、これまでいくつかの追跡研究がなされており、肥満を介して糖代謝異常のリスクが高まるとされてきた。しかしながら、①勤務スケジュール (二交代と三交代) の違いによってリスクに差があるのか (過去には三交代より二交代のリスクが高いという報告が一報ある)、また、②非肥満者の交代制勤務者においても糖尿病リスクは上昇しているのかについては、既存研究では明らかとなっていなかった。今回、申請者らは交代制勤務者の糖尿病リスクについて、こうした未解明の課題について検討した。

後ろ向きコホート研究デザインにより本研究を実施した。初回健診時点で下記症例定義に該当する糖尿病を認めず、かつ観察期間全体において勤務形態が「日勤のみ」、「三交代制勤務のみ」または「二交代制勤務のみ」であった 6,413 人の男性労働者が解析対象者とした。糖尿病の症例定義は健診採血で HbA1c >= 5.9% (JDS) とした。リスクの推計には Cox proportional-hazards model を用い、交絡因子として年齢、飲酒状態、喫煙歴、運動習慣、肥満指数 BMI、HbA1c の各因子をモデルに投入し補正した。さらに肥満による影響を排除するために、追跡期間の BMI が標準域 (20-25 kg/m²) で、かつ、その変動が 2.5 kg/m² 以下であった 1,625 人を対象に同様の解析を実施した。

追跡の結果、観察期間 23.2 年 (63,601 人年) 中に 1,209 例の糖尿病罹患を数え、交代制勤務者は日勤者と比較して糖尿病リスクが有意に上昇していた (三交代勤務者相対危険度 = 1.78, 95%信頼区間: 1.49-2.14, p < 0.001, 二交代勤務者相対危険度 = 2.62, 95%信頼区間: 2.17-3.17, p < 0.001)。二交代勤務者は三交代勤務者よりもさらにリスクが上昇していた。また、解析対象者を肥満のない者に限定した解析においても、依然としてリスクの上昇が観察された。

本研究により男性交代制勤務者において有意な糖尿病リスクが認められた。二交代勤務者は三交代勤務者よりも有意にリスクが高かった。先行研究において二交代は三交代よりも連続する夜勤の時間が長いために睡眠障害 (睡眠障害は糖尿病のリスク因子である) が発生しやすいと報告されており、このことがリスクの差につながっている可能性が考えられた。また、新たな知見として、肥満症のない標準体重を維持している交代制勤務者においても糖尿病リスクが上昇しているということが判明した。

本研究は肥満症の無い交代性勤務者でも糖尿病リスクが上昇していることを初めて示し、職域での健康管理上、重要な知見を提供した。よって、本学の学位論文として適格であると判断した。

平成 26 年 9 月 22 日