

授与番号	甲第 1907 号
------	-----------

論文内容の要旨

Multiple Sclerosis and Related Disorders 68 卷 (Symbol Digit Modalities Test は日本人多発性硬化症患者のオフロードでの運転能力の低下を予測する)
(前田愛美, 水野昌宣, 大久保訓, 小笠原未久, 寺内貴廣, 鈴木真紗子, 赤坂博, 佐藤義朝, 大井清文, 前田哲也)
(Multiple Sclerosis and Related Disorders 68 卷, 令和 4 年 12 月掲載)

I. 研究目的

多発性硬化症 (Multiple Sclerosis, MS) は中枢神経系の慢性炎症性脱髄疾患で, 時間的・空間的に病変が多発し多彩な神経症状を呈する. MS 患者には全体の半数以上で認知機能障害を認め, 注意障害や情報処理速度の低下が特徴的とされる. その認知機能を評価する検査として神経心理学的簡易反復検査法が広く用いられる. 視覚性の処理速度・作業記憶を反映する Symbol Digit Modalities Test (SDMT) や聴覚性の処理速度・作業記憶を反映する Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT) を含む 7 つの下位テストから構成され, 特に SDMT と PASAT が有用で, SDMT は最も感度の高い検査とも報告されている. 一方, 日常生活で認知機能障害が影響を与えうる重要な問題のひとつとして自動車運転能力が挙げられる. 臨床的には自動車運転シミュレータによるオフロード評価が広く用いられる. MS 患者では健常者よりも運転中の事故が多いとする報告が散見されるが, 自動車運転シミュレータを用いてオフロード走行能力を評価した研究は非常に少ない. また, MS 患者の認知機能と自動車運転能力との関連性については未だ明らかにされていない. MS 患者で PASAT と運転シミュレータでの事故率との間で有意な相関を示した研究はあるが, SDMT と運転能力との関係について検討した報告は未だない.

本研究の目的は, MS 患者の認知機能を評価する最適なテストバッテリーである SDMT を用いて, MS 患者における SDMT と自動車運転能力との関係を明らかにすることである.

II. 研究対象ならび方法

Expanded disability status scale (EDSS) ≤ 4.5 かつ mini-mental state examination

(MMSE)>23点を満たすMS患者と、年齢と性別を一致させた健常対照者を対象とした。認知機能はSDMTにより評価した。自動車運転シミュレータはHonda Safety Navi®（本田技研工業，東京）を用い，4種類の検査で計12項目の反応値を測定し，各反応の平均値およびシミュレータに内蔵されている同年代基準に対する5段階評価（A～E；D，Eは標準値よりも低いことを示す）を得た。各反応の平均値および評価D，Eの項目数，Eの項目数を，Mann-WhitneyのU検定を用い，MS群と対照群で2群間比較をおこなった。さらにSDMTと運転能力との関係の評価するため，MS患者をSDMT中央値によりA群（SDMT \geq 51）とB群（SDMT<51）に分け，同様の項目についてJonkheere-Terpstra傾向検定，Bonferroni多重比較検定を用い，対照群，A群，B群の3群間で解析を行った。有意水準を0.05以下とした。

III. 研究結果

1. MS患者24名と健常対照者24名を登録した。MS患者のEDSSは1.0（0-2.0），MMSEは 29.58 ± 0.58 ，罹患期間は 8.29 ± 6.61 年であった。事故歴に有意差はなかった。
2. 教育年数はMS群（ 13.46 ± 1.47 年）が対照群（ 15.22 ± 2.07 年）より有意に短かった（ $p=0.02$ ）。MS群の教育年数とSDMTスコアに有意な相関はなかった（ $p=0.13$ ）。
3. SDMTスコアはMS群（ 48.67 ± 10.70 ）が対照群（ 63.42 ± 7.60 ）より有意に低かった（ $p < 0.001$ ）。
4. MS群は対照群に比べ，反応速度など運転シミュレータの複数の項目で有意に成績が不良であり（ $p < 0.05$ ），評価DとEの項目数も有意に多かった（ $p < 0.05$ ）。
5. 健常群，MS患者A群およびB群には，SDMTスコア低下に伴い複数の運転シミュレータの項目で成績不良となる有意な傾向が認められた（ $p < 0.05$ ）。多重群間比較においても複数項目で対照群よりB群（一部項目ではA群も）が成績不良であった（ $p < 0.05$ ）。

IV. 結語

MS患者は，MMSEが正常範囲にも関わらず，SDMTは対照群と比べて有意に低下していた。SDMTは注意障害や情報処理能力低下の検出に優れるとされることから，MS患者の認知機能障害の特徴と考えられた。また，MS患者は対照群より運転シミュレータの成績が不良であった。EDSSが非常に低く運動障害が軽微であったことから，運転能力の低下には身体的要因以外の要因があることが示された。さらに，SDMTスコアの低下には統計学的に有意な運転能力低下傾向が認められ，SDMTスコアが低値のMS患者は健常者より有意に運転能力が低下していたことから，SDMTスコアは運転能力を反映することが示された。以上より，SDMTはMS患者の認知機能の低下を検出し，自動車運転の判断に役立つと考えられた。

論文審査の結果の要旨

論文審査担当者

主査 教授 大塚 耕太郎 (神経精神科学講座)

副査 教授 西村 行秀 (リハビリテーション医学講座)

副査 講師 石塚 直樹 (内科学講座:脳神経内科・老年科分野)

多発性硬化症では認知機能障害を認め、注意力や情報処理速度の低下が特徴的であり、健常者と比べて自動車事故の発生頻度が高いといわれている。本研究論文では、多発性硬化症における運転能力と注意集中など認知機能との関連に着目して、多発性硬化症患者の認知機能を評価し、自動車運転シミュレーター検査により運転能力について健常者および認知機能の軽重による異同を検証した論文である。多発性硬化症患者群は健常群と比べて視覚性の処理速度や作業記憶を反映する認知機能検査である Symbol Digit Modalities Test (SDMT) のスコアが低下していた。自動車運転シミュレーターでの評価では多発性硬化症患者群では、アクセルペダルやブレーキペダル操作やハンドル操作に関して、有意に運転動作の反応が損なわれており、SDMT スコアが低値の多発性硬化症群は有意に運転能力が低下しており、SDMT スコアは運転能力を反映すること示唆された。加えて、多発性硬化症患者の運転能力は反応速度が有意に低下するが、操作ミスは少ないことが特徴であることが示唆された。

本論文は、多発性硬化症患者における自動車運転能力と関わる認知機能の評価法や、自動車運転能力の実行能力の把握法に役立つ有益な知見を示した研究といえる。学位に値する論文である。

試験・試問の結果の要旨

多発性硬化症の局在部位と運転能力の関連、運転能力に関する臨床的アプローチ、特異的な認知機能と実行能力、多発性硬化症の病態と運転能力、認知機能の関連と教育年数の影響について試問を行い、適切な解答を得た。学位に値する学識を有していると考えられる。また、学位論文の作成にあたって、剽窃・盗作等の研究不正は無いことを確認した。

参考論文

- 1) Sporadic Triple A (Allgrove) Syndrome with Novel Tandem Mutations (新規タンDEM変異を有する散発性 Triple A (Allgrove) 症候群) (宮澤晴奈, 他 3 名と共著). Internal Medicine, 60 巻, 5 号 (2020) : p799-802, 2020.
- 2) 神経根の腫瘍様肥厚を認め診断に苦慮した多巣性慢性炎症性脱髄性多発根神経炎 (multifocal chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy) の一例 (水野昌宣, 他 4 名と共著). 脳神経内科, 97 巻, 1 号 : (2022 年 7 月掲載予定).