

## 学位論文審査結果の要旨

氏名	安藤 利奈
審査委員	主査 大八木保政 副査 國枝 武治 副査 間島 直彦 副査 岡 靖哲 副査 森 崇明

論文名 パーキンソン病患者における安全な自動車運転のためのアドバイス研究

### 審査結果の要旨

#### 【研究内容のまとめ】

目的：パーキンソン病(Parkinson's disease, PD)は高齢化とともに増加し、脳内のドパミン欠乏により、振戦、歩行・動作障害、無動・寡動、認知機能障害などさまざまな症状を呈する疾患である。運動機能や認知機能が低下したり、突発性の眠気や幻覚などを生じることがあり、自動車の運転に関しても事故の危険性が高まっている可能性が考えられる。本研究では、PD患者の運転の安全性に関する適切なアドバイスを提供するために、アンケート調査と臨床的指標の関連性を検討した。

方法：2014年8月～2015年10月までに愛媛大学病院薬物療法・神経内科を受診したPD患者において、年齢、性、Hoehn-Yahr (H&Y)重症度分類、United Parkinson's disease rating scale (UPDRS)スコア、Japanese translation of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA-J)スコア、Mini-Mental Scale Examination (MMSE)スコア、Epworth sleep scale (ESS)スコア、Questionnaire for Impulsive-Compulsive Disorders in Parkinson's Disease (QUIP)スコアおよび調査時の内服薬、運転歴、事故歴、事故内容、眠気や突発性睡眠の有無を解析した。

結果：PD患者325人のうち140人(男性74人、女性66人)が運転継続中または発病後に運転を中止していた。MoCA-Jスコアは平均22.9点、MMSEスコアは27.7点と、

MoCA-Jの方が認知機能の評価法として鋭敏と考えられた。140人中15人が人身事故や追突など重大事故を起こしていた。PD発症後の事故率は発症前より高く(0.0177 vs. 0.0031/年/人)、PD発症後の重大事故の割合は4.3倍(95%CI 1.9-9.7)であった。重大事故15人のうち4人では突発性睡眠の可能性が考えられた。次に、事故歴なし、軽微な事故、重大事故の3群の比較では、重大事故と有意に関連する要因として、罹病期間、抗PD薬内服量、H&Y重症度、UPDRS part II、Part IV、MMSEスコア、QUIPスコアと有意な関連が見られた。運動機能を反映するUPDRS part IIIとは有意な関連がなかったが、その中の動作緩慢および姿勢反射障害では3群間で有意な差が見られ、特に重大事故群と有意に関連していた。QUIPスコアは重大事故群で有意に高く、多変量解析でも独立した重大事故の危険因子と考えられた( $\chi^2=4.83$ ,  $p=0.0279$ )。

考察：認知機能の低下は重大事故との関連が報告されており、PD患者でもMMSEスコアと重大事故の関連を認めた。一方、衝動制御障害を反映するQUIPスコアは、PD患者における重大事故の独立した危険因子であった。衝動制御障害を呈するPD患者では、周囲から制止されても運転の欲求を抑えられないという可能性も考えられる。また、睡眠異常を反映するESSスコアとは有意な相関は見られなかったが、運転時はPD症状が改善しているオンの状態であることも理由かもしれない。PD患者と同年齢層の一般運転者との比較では、PD発症後は事故率が高かった。したがって、衝動性制御障害と姿勢反射障害がみられるPD患者では運転を控えるようアドバイスすべきであり、QUIPスコアは有用な指標と考えられた。

本論文に対する公開審査会は平成30年2月5日に開催された。申請者から研究内容が英語で口頭発表された後に、本研究に関連して審査員から、①MMSEやMoCA-Jのサブスコアで関連する項目は何か、②PDの精神症状と事故に関連はないか、③ESSスコアでなく突発性睡眠との関連はないか、④非麦角系ドパミンアゴニストを内服している患者に対するアドバイスはどうするか、⑤運動機能面で運転に影響するポイントは何か、⑥運動機能障害と衝動制御障害の事故の内容に違いがあるか、⑦欧米でもPD患者の事故率は高くなるのか、⑧PDでは運転を中止する方が良いのか、⑨QUIPスコアのカットオフ値はどれくらいか、⑩同年齢層の非PD患者でも衝動制御障害があると運転事故が増えるのか、⑪QUIPスコアが高い場合は抗PD薬を減量すべきか、などの質問がなされた。

これらに対して申請者は、質問の意図を十分に理解した上で、詳細かつ明解に応答した。本論文は、パーキンソン病における運転事故の要因を詳細に解析したもので、臨床的に有用な知見を含んでおり、今後の臨床的研究の発展が期待される。審査委員は一致して本論文を高く評価し、博士(医学)の学位論文に値するものと結論した。