

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 5 月 11 日現在

機関番号：32644

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2013～2015

課題番号：25560267

研究課題名(和文) 非利き手でも施行できる二重課題の開発：分配性注意障害の臨床検査として

研究課題名(英文) Development of dual task for assessing inattention applicable to patients with dominant-hand dysmobility

研究代表者

豊倉 穰 (TOYOKURA, Minoru)

東海大学・医学部・教授

研究者番号：20217566

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 1,900,000円

研究成果の概要(和文)：上肢の運動障害に影響されにくい二重課題Bを作成し、意義を検討した。本課題Bは全ての脳障害患者で容易に実施することができた反面、その感度は85%と高く、標準注意検査法(CAT)の下位検査(29～80%)および仮名ひろいテスト(57%)を凌駕していた。一方、特異度は82%とCAT下位検査の平均と同値であった。先に報告した二重課題AおよびCAT下位検査の成績を説明変数とする多変量解析の結果、二重課題Bの成績は同じ二重課題Aの成績に大きく関連した。CAT下位課題とは関連せず、CATでは評価困難な注意障害をも検出し得る可能性が示唆された。以上より、注意障害評価に関して課題Bの有用性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：We developed a new paper-and-pencil type dual-task (Oiso-DT-B) for assessing inattention in brain-damaged patients with dominant-hand dysmobility. Task performance of 134 healthy individuals and 58 patients (traumatic brain injury and cerebrovascular disease, etc) was analyzed. Performances of Clinical Assessment for Attention (CAT) developed by The Japan Society for Higher Brain Dysfunction were also measured for the patients. Abnormal performance of the patients was detected more often in the Oiso-DT-B (85%) than any sub-task of CAT. The specificity of Oiso-DT-B was comparable to the mean of CAT sub-tasks. Logistic regression analysis showed Oiso-DT-B performance was related with that of Oiso-DT-A, another DT we previously developed, but not with any sub-task in CAT. Oiso-DT-B can detect inattention that cannot be diagnosed by CAT. This easy-to-use DT might be valuable and sensitive for evaluating inattention including mild deficit.

研究分野：リハビリテーション医学

キーワード：注意障害 二重課題 分配性注意 リハビリテーション 感度 特異度 カットオフ値

1. 研究開始当初の背景

種々の原因で脳に損傷が加わるとしばしば高次脳機能障害が出現する。近年、この障害が社会問題化し、マスコミ等でも取り上げられるようになった。この点、高次脳機能障害に対する評価、治療はリハビリテーション医学の中でも重要な位置を占める。

高次脳機能障害にはいくつかの認知障害が含まれるが、注意障害は出現頻度も高く他の認知機能をも阻害しうる点で注目に値する。注意には、持続性、選択性、分配性などいくつかのサブコンポーネントが報告されている。Sohlberg は臨床的に sustained attention (持続性注意), selective attention (選択性注意), alternating attention (転換性注意), divided attention (分配性注意) の4つの注意機能を分けている。このなかで分配性注意は同時に複数の作業を処理するという意味でもっとも高次の注意機能といえる。

ごく軽微な障害では分配性注意のみが障害されることがある。しかし症例によっては入院生活中に何ら問題を呈さず、社会復帰後に参加の阻害要因として分配性注意の障害が具現化する。高次の注意機能を評価する臨床検査はあるが、軽症例の感度は必ずしも高くない。従来、分配性注意の研究には異なる複数の課題を同時処理する2重課題(dual-task, 以下DT)が用いられてきた。しかしDTの実施にあたっては、しばしば特殊な機器が必要で、正常・異常の判定基準が明確に規定されていない報告も多い。これらのことから臨床的に普及したDTはない。簡便に利用できるDTの開発が望まれるところであった。

そこで我々は手軽に実施できるDTを作成しその意義を報告した(以下、Oiso-DT-A)。しかしOiso-DT-Aはサブタスクに筆算課題を含んでおり、利き手の運動障害例では実施困難なため、その適用に限界があった。

2. 研究の目的

本研究の目的は、非利き手でも実施可能なDT(以下、Oiso-DT-B)を新たに作成しその有用性を検討することにある。具体的には、

Oiso-DT-Bのサブタスク内容を吟味、確立する、健常人および脳障害者でのデータからカットオフ値を設定する、従来の標準的検査と感度、特異度を比較する、既報告のOiso-DT-Aを含めた説明変数による多変量解析からOiso-DT-Bの成績に關与する要因を分

析し、その課題特性を検討する。

本研究は、臨床的に見逃されがちな注意障害軽症例の診断や社会参加の向上にも貢献できる可能性がある。

3. 研究の方法

(1) Oiso-DT-Bの作成

DTとしてさまざまな下位課題の組み合わせが報告されている。課題の難易度が重要であり、易しすぎるサブタスクを組み合わせても診断感度が不良で役に立たない。作業内容として作動記憶の関与が望ましいが、逆に難しすぎると健常者でも成績の個人差が大きすぎてカットオフ値を設定できない。

Oiso-DT-Aと同様、視覚および聴覚により情報を入力し、運動(手)および音声言語で回答する下位課題の構成とした。この際、非利き手でも動作処理できる簡便な内容が肝要である。著者らは、かつて利き手で紙面の標的をジグザクに線でむすぶトレイルメイキングテストが非利き手でも同等の成績であることを報告した。この知見を活かして、Oiso-DT-Bの下位課題はより単純な操作で回答できる選択的単純抹消課題とした。

Oiso-DT-Bを構成する聴覚サブタスクでは音声呈示された単語(「そり」-「ろうそく」-「しんぶんし」-「なみだ」-...)を聞きながら3文字単語に「ハイ」と応答する(あらかじめ作成したCDの再生)。2秒ごとに1語を読みあげ、全90語の再生に3分を要する。なお正答語は20語含まれている。また視覚サブタスクは標的「7」の選択的単純抹消課題で、A4紙面に1行20数字の乱数表を用いる。聴覚サブタスク実施の3分間に標的数字の「7」をなるべく多く線で抹消するものである。

Oiso-DT-Bの聴覚サブタスクは正答率(正解数/全正解数20)(%)、的中率(正解数/全反応数)(%)、視覚サブタスクは正答数(正しく抹消できた標的数)、正答率(正しく抹消できた標的数/正しく抹消できた標的数+見落とした標的数)(%)、的中率(正しく抹消できた標的数/全反応数)(%)を算出して課題成績とした。

(2) 対象

健常者群はボランティア134名、年齢は20~59(平均35)歳で男性63名、女性71名、20~50歳代の人数は各々、55、32、25、22名であった。教育年齢は12~24(平均15.8)年となった。

疾患群として、粗大麻痺なく、歩行、ADL

が自立している脳障害者（脳外傷、脳卒中など）で自覚症状や行動観察から分配性注意が示唆されたものを対象とした。研究データの分析時期に応じて対象患者数が異なる。以下、～に従って症例数が増える。

カットオフの設定

疾患群 46 名（脳外傷 28 名，脳梗塞 4 名，脳出血 8 名，くも膜下出血 4 名，その他 2 名で年齢は 18～59 歳（平均 40 歳），男性 35 名，女性 11 名。

感度，特異度の分析

上記症例を含む疾患群 58 名（脳外傷 32 名，脳梗塞 6 名，脳出血 9 名，くも膜下出血 6 名，その他 5 名で年齢は 18～59 歳（平均 42 歳），男性 44 名，女性 14 名。

多変量解析

上記症例を含む疾患群 63 名（脳外傷 35 名，脳梗塞 6 名，脳出 11 名，くも膜下出血 7 名，その他 4 名で年齢は 18～59 歳（平均 43 歳），男性 49 名，女性 14 名。

（3）実施課題の概要

健常人には Oiso-DT-B 以外に後述する PASAT-2 (paced auditory serial addition task) も実施し，正答率を求めた。

疾患群には Oiso-DT-B 以外に Oiso-DT-A，標準注意検査法 (Clinical Assessment for Attention, 以下 CAT) (日本高次脳機能障害学会，興医学出版) および仮名ひろいテストも実施した。

CAT

CAT は 2006 年，日本高次脳機能障害学会により開発された注意障害の総合評価キットである。感度，特異度，信頼性も検討された有用なツールである。一部の検査にはカットオフ値が設定されていないため，本研究では正常，異常が明確に判定できる課題を用いた。以下にそれらの概要を示す。

・「Span」

聴覚的課題として数唱 (2～9 桁の順唱，逆唱)，視覚的課題として視覚性スパンを行う。後者では検査者が行った一連のポインティング (紙面にランダムに配置された四角形を 2～9 個指差す) を同順，逆順で再現する。逆唱 (順) は統制的処理や作動記憶の関与があるため分配性注意の検査にも位置づけられる。回答できた最長桁数，個数で評価する。

・「Cancellation and Detection Test (抹消・検出検査)」

視覚性抹消課題では数字「3」，仮名文字「か」，単純図形，複雑図形がそれぞれランダム配置された 4 図案の中から各標的を線で消す。所要時間，正答数 (率)，的中率など

を記録する。

聴覚性検出課題では「ト」「ゴ」「ド」「ポ」「コ」がランダムに音声呈示 (1 秒間隔) され，「ト」に反応する。正答率と的中率を算出する。

・「Symbol Digit Modalities Test (SDMT)」

あらかじめ決められた記号と数字の対応表を参考に，呈示された記号とペアの数字を記入する課題。問題総数 110 個に対して 90 秒間になるべくたくさん回答する。達成率 (正答数/110) (%) を評価する。

・「Memory Updating Test (記憶更新検査)」

口頭で連続的に読み上げられた数字列の最後の 3 ないし 4 つの数字のみを復唱する。3 スパンでは 3～9 桁，4 スパンでは 4～10 桁の数字列が呈示される。被検者には何桁の数字が呈示されるか知らされないで，順次，記憶情報を更新しなければならない。作動記憶の要素が高い。両スパンとも 8 題ずつ施行し，正答率 (正答数/16) (%) を評価する。

・「PASAT」

当初は脳震盪後の情報処理速度低下を評価する目的で開発された。1 桁の数字が CD の再生で順次呈示されるので，連続する 2 つの数字の足し算 (暗算) を行う。数字の呈示間隔には 1 秒 (PASAT-1) と 2 秒 (PASAT-2) がある。数字は 61 個提示され，回答数 60 個の正答率を評価する。PASAT は難易度が高く，その実施には注意の配分・変換，作動記憶，スピーディーな情報処理が要求される。

・「Position Stroop Test (上中下検査)」

「上」「中」「下」の 3 語が位置的にも「高い」「中間」「低い」位置にランダムに配列された課題シートを見ながら，語が配置されている位置を「うえ」「なか」「した」で回答する。語の位置と読みが一致しない場合，音読するという自動的反応を抑制しなければならず，葛藤条件の監視機構が評価される。A3 の用紙に 1 行 19 個，全部で 114 個の漢字が記されており，なるべく早く完了させる。正答率 (正答数/114) (%) と所要時間を記録する。

仮名ひろいテスト

短時間で簡便に実施できる標的文字の抹消課題である。仮名ひろいテスト と があり，前者は文字綴り，後者は物語文となっている。前頭葉機能に関連した注意の評価とされ，特異度，偽陽性率，偽陰性率なども分析されている。

いずれも 2 分間になるべく多くの「あ，い，う，え，お」を探して をつける。テストでは，物語の内容を読み取りながら行い，検査後に文意が把握できているか質問する。本研究ではテスト の成績を用いた。

Oiso-DT-A

すでに報告したDTだが改めて概説する。本課題は1～19の数字を音声呈示し、標的數字「8」に「ハイ」と応答する聴覚処理サブタスクと筆算による4桁加算（視覚処理サブタスク）を同時に行なう。聴覚サブタスクでは90個の数字が2秒間隔で呈示されるので検査時間は3分である。この間になるべく多く、正確に筆算を行なう。

正常の基準は「聴覚サブタスクの正答率95%以上」かつ「視覚サブタスクの正答数21以上（20歳代）、20以上（30歳代）、16以上（40歳代）、14以上（50歳代）」であり、この基準を満たさない場合は異常と判定する。

(4) 分析

以上の検査データをもとに下記の内容を分析、検討した。

健常対象者の注意力と年齢差

健常者のPASAT-2正答率に年代群差がないか検討し、CATに収録されている健常者データとの比較を行った。

カットオフ値の設定

まず、Oiso-DT-Bの健常者成績と年齢、教育年数の関連を分析し、年代別カットオフ値の必要性を調査した。疾患群の成績も踏まえて望ましいカットオフ値を定義した。

感度、特異度の分析

で得られた判定基準をさらに多数例に適用し、感度を求めた。感度、特異度をCATの各課題、仮名ひろい検査と比較した。

成績に及ぼす因子の検討

Oiso-DT-Bの成績とOiso-DT-AおよびCAT下位検査の成績（いずれも正常、異常で二件判定）を単変量で比較し、次にロジスティック回帰分析を行った。これにより、Oiso-DT-Bの成績に関連する要因を検討した。

4. 研究成果

(1) 健常者の成績

PASAT-2

各年代群別の正答率（CATに収録されている健常人平均値との比）を20～50歳代の順に示すと、1.01（SD：0.09、以下同様に）、1.05（0.14）、1.04（0.23）、1.08（0.37）となった。各年代群の値は1に近く、分散分析で年代差はみられなかった（ $p=0.49$ ）。

以上より、今回対象とした健常者はCATに収録されている一般的な健常者とほぼ同等の注意力を有していることが判明した。さらに、各年代群で注意能力に差がないことが示された。

Oiso-DT-B成績と年齢

表1に各パラメーターの成績を示す。いずれも年代群間に有意差を認めず、これらのカットオフ値は全年代を1群として扱うこととした。

Oiso-DT-B成績と教育年数

先の各パラメーターの測定値と教育年数の相関を分析したがいずれも有意の関連性を認めなかった。

表1 年代群別のOiso-DT-Bの成績（健常群）

年代群	20代	30代	40代	50代
聴覚サブタスク				
正答率(%)	94.4	94.1	97.2	94.3
的中率(%)	99.3	98.6	97.9	96
視覚サブタスク				
正答数	189	181	175	172
正答率(%)	99	98.9	98.8	98.4
的中率(%)	100	100	100	99.7

(2) カットオフ値の定義

全年齢一括した健常群、疾患群におけるOiso-DT-Bの成績を表2に示す。

表2 Oiso-DT-Bの成績（健常群、疾患群）

年代群	健常群	疾患群	p
聴覚サブタスク			
正答率(%)	94.8(6.6)	75(25)	<0.001
的中率(%)	98.3(4.4)	91.9(21.3)	0.001
視覚サブタスク			
正答数	182(43.4)	126.5(46.2)	<0.001
正答率(%)	98.9(1.2)	97.7(3)	<0.001
的中率(%)	100(0.4)	99.9(0+3)	0.55

平均値(標準偏差)

次に各パラメーターのカットオフ値をどのように組み合わせてOiso-DT-Bの成績を判定するか検討した。まず特異度80%以上となる境界値をいくつか設け、各条件での感度を求めた。その結果をカットオフ値 特異度（感度）として以下に示す。

- ・聴覚サブタスク正答率：85%以上 95.5% (50%)、90%以上 89.6% (54.3%)
- ・聴覚サブタスク的中率：90%以上 96.3% (19.6%)、91%以上 92.5% (19.6%)、93%以上 92.5% (21.7%)、94%以上 91% (23.9%)、95%以上 88.1% (23.9%)
- ・視覚サブタスク正答数：132以上 89.6% (56.5%)、136以上 88.8% (65.2%)、138以上 88% (67.4%)

・視覚サブタスク正答率：95%以上 98.5% (15.2%) ,96%以上 97.8%(17.4%) ,97%以上 91.8% (21.7%)

・視覚サブタスク的中率：100% 97% (8.7%)

以上より，単一のパラメーターとしては視覚サブタスク正答数の感度がもっとも高かった。他のパラメーターの感度は概して低かったが，それらを組み合わせて判定すると感度が高まった。最終的に特異度，感度とも80%以上の値を目指した。

まず聴覚サブタスクの場合，「正答率90%以上」を正常とすると最終特異度が75%に低下したため，「正答率85%以上」を採用した。的中率を加えても感度はほとんど変わらず，判定基準に加えなかった。

視覚サブタスクでは，正答率96%以上(感度17.4%)かつ的中率100%(感度8.7%)を正常とすると感度は23.9%にアップした。さらに正答数136以上を加えると78.3%に達した。

最終的に Oiso-DT-B のカットオフ基準として聴覚サブタスク「正答率85%以上」+視覚サブタスク「正答率96%以上+的中率100%+正答数136以上」を正常と定義した。これにより総合感度84.7%，総合特異度82.1%と満足すべき結果が得られた。

表3 DTおよび他の検査の感度，特異度の比較

	感度(%)	特異度(%)
Oiso-DT-A	91	82.8
Oiso-DT-B	84.5	82.1
仮名ひろい検査	57.1	78.7
CAT		
数唱(順唱)	34.5	81.2
数唱(逆唱)	37.9	81.8
視覚性スパン(順)	32.8	77.6
視覚性スパン(逆)	34.5	65.6
聴覚性抹消課題:正答率	43.1	95
聴覚性抹消課題:的中率	37.9	94.3
SDMT	80	89.9
記憶更新検査(3桁)	46.5	77.5
記憶更新検査(4桁)	50	79.7
PASAT-2	58.6	87.2
PASAT-1	63.8	88.5

SDMT, Symbol digit modalities test

PASAT, Paced auditory serial addition task

(3) 感度，特異度の検討

先のカットオフ値の意義を検討するために，さらに症例を増やして分析した。ここでは，CAT各課題に分配性注意の課題とされる仮名ひろい検査，Oiso-DT-Aも加えて感度，

特異度を比較した。表3に主な結果を示す。CAT下位検査の感度は概して低く32.8~80%，仮名ひろい検査は57.1%であった。

これに比較し，Oiso-DT-Bは84.5%，Oiso-DT-Aは91%と他のどの課題より高い感度を示した。同じDTとしてOiso-DT-AとOiso-DT-Bの異常は85.7%の症例で判定が一致していた。なお，DTとCATの成績が乖離する症例もみられた。分配性注意の評価という観点からDTとCATとは相補的に診断価値を有する可能性が示唆された。

なお，CATに含まれるPASATは非常に難しく，今回の患者群58名のうち6名が当該課題を終了できなかった。この6名中5名はいずれもWAIS-IIIのFIQが70以下と重度障害を呈していた。しかし，Oiso-DT-Bはより感度が高いにもかかわらず個々の下位課題が易しいため，重度の高次脳機能障害者であっても全例で実施可能であった。この点，Oiso-DT-Bの広い適応範囲が示唆された。

表4 ロジスティック回帰分析(尤度法)

	モデル カイ自乗値	係数	p	OR	95% 信頼区域
Step1 DT-A	0.016	2.08	0.015	8	1.5~42.7
Step2 「か」時間	0.007	1.45	0.055	4.24	0.97~18.6
DT-A		1.83	0.036	6.25	1.08~36.3

DT-A, Oiso-DT-A

「か」時間，視覚性抹消課題「か」の所要時間

(4) Oiso-DT-Bに関連する要因(ロジスティック回帰分析)

本分析における説明変数はCAT下位課題とOiso-DT-Aであり，いずれも「正常」「異常」の2件判定で数値化した。なお，この分析に限って，視覚性抹消課題の所要時間が健常者の平均値+2SDを超える場合に異常と判定した。まずOiso-DT-Bと他の課題の判定結果の関連性を単変量で検討した。その結果，視覚性抹消課題「か」の所要時間(以下「か」時間)とOiso-DT-Aのみ判定分布に偏りを認め，連関係数(ファイ係数)も有意であった。

ロジスティック回帰分析(尤度比による変数増加法)では有意のモデルカイ2乗検定値を示し，正判別率は82.5%であった。しかし，抽出された2因子(「か」時間とOiso-DT-A成績)のうち，同じ二重課題であるOiso-DT-Aが主な決定因子であった(表4)。

以上より，Oiso-DT-Bの成績はCAT課題で評価しにくい注意機能を反映している可能性が示唆された。CATのSDMT，記憶更新検査

や PASAT は分配性注意が関与するとされているが、異なる課題を同時処理する分配性注意とはその背景メカニズムが異なることが伺われた。

(5) 今後の課題

今回、新たな Oiso-DT-B を考案し、その意義を検討した。個々の下位課題はいたって単純な作業だが、DT 化することで満足すべき特異度を維持しながら高い感度を得ることができた。

本課題はトレイルメイキングテストにおける著者らの知見から非利き手でも実施できるとして考案したものである。しかし、非利き手での成績は分析できておらず今後の確認が望まれる。また、信頼性、妥当性に関する検討も十分とは言えず、これらについても分析が必要と考えられた。

また、DT の異常が直ちに分配性注意の障害を意味するわけではない。DT の成績と分配性注意障害、社会生活上の制約との関連性についても興味をもたれるところである。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計5件)

Toyokura M, Nishimura Y, Akutsu I, Watanabe F. Clinical significance of an easy-to-use dual task for assessing inattention. *Disability Rehabilitation (in press)* (査読あり)

豊倉 穰. 注意障害とリハビリテーション：私の考え方. *総合リハ* 2015; 43: 1011-1020 (査読なし)

豊倉 穰. 脳外傷後亜急性期のリハビリテーション：社会参加の向上に関する諸問題と高次脳機能障害. *リハ医学* 2015; 52: 542-546 (査読あり)

西村 葉子, 阿久津伊織, 豊倉 穰. 注意障害 (Attentional disturbance). *臨床リハ* 2013; 22: 1084-2091 (査読なし)

豊倉 穰. 注意とその障害. *精神科* 2013; 23: 152-162 (査読なし)

[学会発表](計7件)

豊倉 穰. 記憶更新検査の逆説的難易度効果に関する背景要因の検討：他の検査成績との関連, 第 53 回日本リハビリテーション医学会, 2016 年 6 月 9 日, 国立京都国際会館(京都市)

豊倉 穰. 注意障害検査としての大磯二重

課題 B の意義：脳外傷者における検討. 第 39 回日本脳神経外傷学会, 2016 年 2 月 27 日, 仙台国際センター(仙台市)

豊倉 穰. 注意障害の新しい評価法として開発した非利き手でも施行可能な二重課題：他の神経心理学的検査成績との比較. 第 52 回日本リハビリテーション医学会, 2015 年 5 月 30 日, 朱鷺メッセ(新潟市)

豊倉 穰. (シンポジウム) 軽微な注意障害を検出する目的で開発した二重課題の感度と妥当性：脳外傷例での検討. 第 38 回日本脳神経外傷学会, 2015 年 3 月 6 日, あわぎんホール(徳島市)

豊倉 穰. 注意障害の新しい評価法として開発した、非利き手でも施行可能な二重課題：感度と特異度の検討. 第 51 回日本リハビリテーション医学会, 2014 年 6 月 6 日, 名古屋国際会議場(名古屋市)

豊倉 穰. 脳外傷後亜急性期のリハビリテーション：社会参加の向上に関する諸問題と高次脳機能障害 (シンポジウム). 第 51 回日本リハビリテーション医学会, 2014 年 6 月 6 日, 名古屋国際会議場(名古屋市)

豊倉 穰. 注意障害検査としての二重課題成績の検討：標準的神経心理学的検査との関連. 第 50 回日本リハビリテーション医学会, 2013 年 6 月 14 日, 東京国際フォーラム(東京都)

[図書](計1件)

豊倉 穰. 注意障害. 本田哲三・編, 高次脳機能障害のリハビリテーション, 実践的アプローチ 第 3 版. 医学書院 印刷中

6. 研究組織

(1) 研究代表者

豊倉 穰 (TOYOKURA, Minoru)
東海大学・医学部・教授
研究者番号：20217566

(2) 研究分担者：該当なし

(3) 連携研究者：該当なし