

の合併予防が重要である。

文 献

- 1) メタボリックシンドローム診断基準検討委員会：
メタボリックシンドロームの定義と診断基準. 日
本国内科学会雑誌 94:188-203, 2005.
- 2) 厚生労働省健康局総務課生活習慣対策室：II 結
果の概要 第1部 体型及びメタボリックシンド
ローム(内臓脂肪症候群)の状況. 平成16年国民健
康・栄養調査の概要 3-11, 2006.
- 3) Matsuzawa Y: The metabolic syndrome and
adipocytokines. FEBS lett 580:2917-2921, 2006.
- 4) Yoshizumi T, Nakamura T, Yamane M, Isram
AHMW, et al: Abdominal fat: Standardized
technique for measurement at CT. Radiology
211:283-286, 1999.
- 5) Vanhanen M, Koivisto K, Moilanen L, Helkala
EL, et al: Association of metabolic syndrome
with Alzheimer disease: a population-based study.
Neurology 67:843-847, 2006.

スモンにおける悪性腫瘍合併の検討

小長谷正明（国立病院機構鈴鹿病院）

松岡 幸彦（国立病院機構東名古屋病院）

目的

スモンの合併症のうち、悪性腫瘍は他の疾患に比べて低率ではあるが、年々増加しており、実態の把握の必要性がある。本年度は過去の調査票の記載を調査し、スモン長期療養患者における腫瘍性疾患合併について検討した。

方法

1988年から2006年まで行った全国スモン患者検診受診者3,256人（男844人、女2,412人；のべ19,222人）の検診票より、腫瘍性疾患を抽出した。また、最近までの長期生存スモン患者での傾向を見るために、2006年度の検診受診者912人の検診表を過去にさかのぼって検討した。

結果

1988年からの2006年までの受診者実数3,256人中305人、9.4%に脳腫瘍を含む悪性腫瘍の記載があり、一人に2個以上の発生をみた重複悪性腫瘍があるので、計382個を認めた。

消化器系が最も多くて132個、ついで、子宮と乳腺の女性の生殖器が86個、肺ガン59個、頭頸部29個、脳腫瘍19個あった（表1）。

消化器系の中では結腸ガンが61個、胃ガンが47個で多く、これらとは別に胃の悪性リンパ腫が2個記載されていた（表2）。女性のガンでは乳ガンと子宮ガンがそれぞれ51個と33個あり（表3）、乳ガンでは2例で時間をおいて左右に発症していた。頭頸部では甲状腺ガンが最も多く、15個であり、また女性に頻度が高かった（表4）。男性では舌／口腔ガンが目立った。悪性腫瘍の重複は30例にみられ、1人で4個が1例、3個が6例、2個が23例であった。内訳は乳腺と結腸がそれぞれ11個、それに胃が10個であり、1人で4個の症例は45歳で子宮ガン、57歳膀胱ガン、

表1 悪性腫瘍（1988～2006年度）

	男	女	計
消化器	44	88	132
泌尿器	27	11	38
生殖器	1	86	87
肺	46	13	59
頭頸部	7	22	29
皮膚	3	3	6
網内系	2	5	7
脳腫瘍	7	12	19
脊髄／脊椎	2	2	4
神経腫		1	1

表2 消化器系悪性腫瘍

	男	女	計
食道	1	1	2
胃	20	27	47
小腸		2	2
結腸	19	42	61
胆道		1	1
脾臓	2	4	6
肝臓	2	11	13

62歳腎臓ガン、79歳乳ガンで、80歳で死亡している。スモン発症前の悪性腫瘍罹患は14例でみられており、後は経年に発生が増加しているが、腫瘍ごとの罹患率は、今後の検討を要する（図1）。

良性腫瘍は472人に506個認められ、消化器系は204個、子宮筋腫61個、前立腺肥大173個、甲状腺腫瘍23個であった。その他、手術理由は不明だが、切除術等大きな外科的治療歴が19回記録されていた（表5）（胃7、腸管5、肺3、腎2、卵巣2）。

2006年度受診者では、912人中113人12.4%に、

表3 泌尿器／生殖器系悪性腫瘍

	男	女	計
腎臓	4	5	9
膀胱	8	4	12
前立腺	15		15
尿管／尿道		2	2
子宮		33	33
卵巣		2	2
乳腺		51	51
睾丸	1		1

表5 良性腫瘍

	男	女	計
胃オリーブ	16	54	70
結腸ポリープ	27	92	119
他消化器	2	13	15
前立腺肥大	173		173
他泌尿器	1	3	4
子宮筋腫		61	61
卵巣		19	19
甲状腺		23	23
その他	3	19	22

表4 頭頸部悪性腫瘍

	男	女	計
舌／口腔	4	1	5
上額		1	1
咽／喉頭	1	6	7
甲状腺	2	13	15
他		1	1

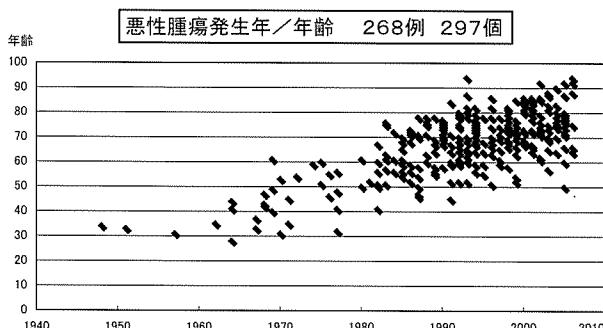


図1 悪性腫瘍年別発生と年齢

126個の悪性腫瘍の記載が、今年度あるいはそれ以前の検診票にあった(表6)。結腸ガン、胃ガン、乳ガンが多かったが、肺ガンは4個3.15%と、全ての年度の検診者の悪性腫瘍の17.22%に比べて著しく低かった。

まとめ

1988年から2006年までのスモン検診受診者3,256人中305人9.4%に悪性腫瘍が記載されていた。

結腸と胃等の消化器ガンが132個、女性生殖器ガンが86個、肺ガン59個と多かった。

重複悪性腫瘍は30人にみられ、最多は4個であった。

表6 2006年度検診受診者悪性腫瘍

	男	女	計
胃	11	7	18
結腸	9	15	24
他の消化器	1	7	8
前立腺	6		6
他の泌尿器	4	5	9
乳腺		20	20
子宮／卵巣		12	12
肺		4	4
頭頸部	6	7	13
皮膚	1	1	2
網内系	1	2	3
脳腫瘍	4	1	5
脊髄／脊椎	1	1	2

2006年の受診者では912人中113人12.4%に126個の悪性腫瘍がみられた。

今後、腫瘍ごとの年間罹患率や、スモンとの因果関係、療養に及ぼす影響等を検討する必要がある。

スモン患者の排尿障害の検討(続報)

小西 哲郎(国立病院機構宇多野病院神経内科)
小林 純子()
広瀬 京子()
林 理之(大津市民病院神経内科)
上野 聰(奈良県立医科大学神経内科)
楠 進(近畿大学医学部神経内科)
藤村 晴俊(国立病院機構刀根山病院神経内科)
階堂三砂子(市立堺病院脳脊髄神経センター神経内科)
吉田 宗平(関西鍼灸大学神経病研究センター)
舟川 格(国立病院機構兵庫中央病院神経内科)

要 旨

- 1) 近畿地区在住のスモン患者167名(男性35名、女性132名、51~98才、平均年齢74.7歳)に排尿障害の調査を行い、スモン現状調査個人票の各パラメーターとの関連を検討した。さらに、得られた結果を平成12年報告の京都在住スモン患者の結果と比較した。
- 2) スモン患者の64%に排尿障害を認めた。排尿障害、特に蓄尿障害の程度は、スモン重症度に依存しているものと考えられた。
- 3) スモン現状調査個人票の項目のうち、重症度・歩行・異常知覚の指標と蓄尿障害の程度とよい相関を示した。このことは、スモンにおける排尿障害は、脊髄障害の結果である可能性を示している。
- 4) 現在排尿障害の治療を受けている患者は14%にしか過ぎず、2割の患者が排尿障害の専門医の治療を希望していることから早急な専門医の対応が必要であると結論された。
- 5) これらの結果は平成12年度に報告した京都在住スモン患者の調査とほぼ合致する内容のものであった。

目 的

スモンは脊髄性・末梢性神経障害を特徴とし、患者の高齢化に伴う種々の合併症が問題となっている。スモン患者の調査個人票による合併症の集計結果では、

過半数の患者が排尿障害を訴え、特に高齢化に伴ってその頻度が増大する傾向にある。平成12年度に京都地区在住スモン患者の排尿障害の特徴を明らかにした¹⁾。今回は近畿地区在住スモン患者に対象を拡大して排尿障害の現状を明らかにすることを目的とした。

対象と方法

近畿地区在住のスモン患者計167名を対象に、スモン現状調査個人票を作成する検診時に排尿症状の質問表を中心とした調査票の記入を行った。対象患者の年齢は51~98才(平均年齢、74.7歳)、平均罹病期間は35.5年であった。排尿障害の評価には、国際前立腺症状スコア(IPSS)質問表を用いた。IPSS質問表は、蓄尿障害に伴う刺激症状を問う3項目の質問(刺激症状スコア)と排出障害に伴う閉塞症状を問う4項目の質問(閉塞症状スコア)の計7項目の質問からなっている。症状の発現頻度により各項目0~5点の6段階で評価し、総スコアは最大で35点となる。IPSSにより点数化された排尿症状に基づき、排尿障害とスモンの各種パラメーター(年齢、性別、罹病期間、重症度、歩行状態、異常知覚程度)との関連について検討した。なお、スモン重症度の指標としては、研究班で使用されている日常生活動作(バーテル指数:0~100点)、重症度(極めて重症が1で1~5の5段階評価)、歩行(歩行不能が1で1~9の9段階評価)、視力障害(全盲が1

で1～7の7段階評価)、異常知覚程度(高度が1で1～4の4段階評価)に関する調査票における評点(スコア)を用いた。これらのパラメーターのSpearman順位相関係数を算出し、5%以下の危険率の場合を有意な相関と判定した。

結果

近畿地区スモン患者の背景は、平成12年度集計の京都地区に比べ2年遅れて調査されたために平均年齢や罹病期間は約2年多いが、平均バーテル指数や歩行スコアは同程度であった(表1)。

IPSSの総スコアの平均は 15.6 ± 8.3 (刺激症状 7.7 ± 3.9 、閉塞症状 7.9 ± 5.5)であった。患者の平均バーテル指数は 81.3 ± 21.7 、平均移動・歩行スコア 3.7 ± 1.3 、平均歩行スコア 5.8 ± 2.3 であった。総スコアで12点以上を排尿障害あり、刺激症状スコア7点以上を蓄尿障害あり、閉塞症状スコア9点以上を排出障害ありと各々判定すると、 $106/167$ (64%)が何らかの排尿障害を有しており、蓄尿障害のみを示したもののが $44/167$ (26%)、排出障害のみが $17/167$ (10%)、両者の合併が $55/167$ (33%)であった(表2)。またQOLスコアは 3.5 ± 1.6 で、これらの指標は京都地区在住スモン患者結果とほぼ同じ結果であった(表2)。

尿失禁の有無では約7割の患者 $116/167$ (70%)が、程度の差はあるが尿失禁を訴えていたが、京都地区での結果と類似であった(図1)。排尿障害による睡眠障害の訴えでは、半数を超える患者 $83/157$ (53%)が時にあるいは常に不眠を訴え、この高頻度は京都地区集計と同程度であった。現在排尿障害に対して治療中と回答した患者は $23/165$ (14%)で、 $31/150$ (21%)が専門医による治療を希望していた。

IPSSにおける排尿障害スコアと年齢・バーテル指数・スモン重症度・視力障害・歩行障害・異常知覚程度とSpearman順位相関係数を検討すると、スモン患者全体では、蓄尿障害の程度とスモン重症度・歩行状態・異常知覚程度が有意に相關した(表3)。男性スモン患者では蓄尿障害と年齢・視力障害が相關し、排出障害と視力・歩行障害が相關した(表4)。女性スモン患者では、蓄尿障害とスモン重症度・歩行障害・異常知覚程度が有意に相關した(表5)。

表1 京都地区(京都)と近畿地区(近畿)
スモン患者背景

	京都	近畿
人数(男/女)	66(17/49)	167(35/132)
平均年齢±SD	72.9 ± 9.6 (49-96)	74.7 ± 9.6 (51-98)
平均罹病期間±SD	33.0 ± 2.7	35.5 ± 4.3
平均バーテル指数	81.3 ± 23.5	81.3 ± 21.7
平均移動・歩行スコア	3.8 ± 1.3	3.7 ± 1.3
平均歩行スコア	5.9 ± 2.5	5.8 ± 2.3

表2 京都地区(京都)と近畿地区(近畿)スモン患者のIPSSスコアと排尿・蓄尿・排出障害の頻度およびQOLスコア

	京都	近畿
a) IPSSスコア		
全体	16.3 ± 8.5	15.6 ± 8.3
刺激症状	7.5 ± 3.7	7.7 ± 3.9
閉塞症状	8.8 ± 5.0	7.9 ± 5.5
排尿障害	67%	64%
蓄尿障害	17%	26%
排出障害	12%	10%
両者の合併	41%	33%
b) QOLスコア	3.5 ± 1.5	3.5 ± 1.6

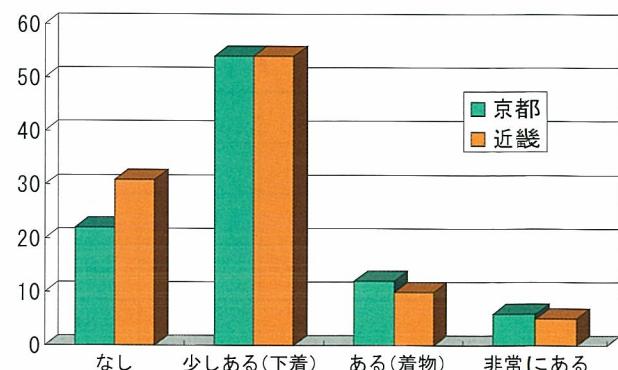


図1 京都地区(京都)と近畿地区(近畿)スモン患者の尿失禁頻度

表3 全スモン患者のIPSSスコア(総点数、蓄尿障害点数(蓄尿)、排出障害点数(排出))と各項目とのSpearman順位相関係数

★ : p<0.05, ★★ : p<0.01

全スモン患者(167)	総点数	蓄尿	排出
年齢	0.05	0.12	0.02
バーテル指数	-0.13	-0.14	-0.12
重症度	-0.24★★	-0.32★★	-0.13
視力	-0.14	-0.14	-0.11
歩行	-0.18★	-0.19★	-0.14
異常知覚	-0.17★	-0.18★	-0.11

表4 男性スモン患者のIPSSスコア(総点数、蓄尿障害点数(蓄尿)、排出障害点数(排出))と各項目とのSpearman順位相関係数

★ : p<0.05

男性スモン患者(35)	総点数	蓄尿	排出
年齢	0.31	-0.33★	0.28
バーテル指数	-0.13	-0.19	-0.16
重症度	-0.16	-0.16	-0.18
視力	-0.38★	-0.36★	-0.34★
歩行	-0.28	-0.19	-0.34★
異常知覚	0.01	0.10	-0.07

表5 女性スモン患者のIPSSスコア(総点数、蓄尿障害点数(蓄尿)、排出障害点数(排出))と各項目とのSpearman順位相関係数

★ : p<0.05, ★★ : p<0.01

女性スモン患者(132)	総点数	蓄尿	排出
年齢	-0.04	0.06	-0.08
バーテル指数	-0.12	-0.14	-0.10
重症度	-0.25★★	-0.37★★	-0.11
視力	-0.05	-0.07	-0.02
歩行	-0.14	-0.19★	-0.06
異常知覚	-0.21★	-0.26★★	-0.12

考 察

近畿地区在住スモン患者における排尿障害の実態を把握する目的で検討した結果は、大筋で平成12年度の京都地区で施行したスモン患者の排尿障害の調査結果と類似していた。

IPSSを用いた調査結果から、患者全体の平均IPSSスコアは京都地区と差が認められなかった。また排尿障害が存在すると思われるスモン患者は同じく6割を超える失禁を自覚する患者は約7割に達した。

スモン現状調査個人票の各項目の中で、男女ともに歩行状態が排尿障害の程度とよい相関を示した。女性スモン患者では蓄尿障害とスモン重症度・歩行スコア・異常知覚程度がよく相関し、男性スモン患者では排出障害と歩行スコアが良く相関した。

現在、排尿障害の治療を受けているスモン患者は14%と少なく、約20%の患者が泌尿専門医師による治療を希望していることを見ると、京都地区スモン患者と同様に近畿在住スモン患者においても今後の泌尿器科領域の早急な対応が迫られている。

文 献

- 1) T Konishi, I Araki : Lower urinary tract dysfunction in patients with SMON. Japan Medical Association Journal 49: 305-308, 2006.

平成18年度スモン患者集団検診における血液・尿検査

鷲見 幸彦（国立長寿医療センター外来診療部）

岩井 克成（　　〃　　神経内科）

河合多喜子（　　〃　　神経内科）

加知 輝彦（　　〃　　神経内科）

武田 章敬（　　〃　　アルツハイマー型認知症科）

新畠 豊（　　〃　　アルツハイマー型認知症科）

要　　旨

愛知県名古屋・知多地区スモン検診受診者19名（男性4名、女性15名）に対し、患者の健康管理に有用な情報を得ることを目的とし、血液（血算、電解質、肝機能、腎機能、脂質、血糖、HbA1c）・尿検査（定性）を試行、調査した。さらに平成15年度に検診をうけた18名に対し今回の結果と比較検討した。

平成18年度の結果は正常10名、軽微な異常2名、軽度の異常5名、中等度の異常2名、高度の異常0名であった。医師の経過観察が必要と考えられる軽度異常から高度異常の全体に対する比率は36.8%であった。中等度異常の2名はいずれも、肝機能障害と血小板の減少であった。平成15年度から経過を観察できたのは18症例であったが、この3年間で検査値が悪化した患者は1名のみであり、受診者の健康状態が安定していたことが示唆された。

目　　的

愛知県スモン検診受診者に対し血液・尿検査を試行し、現在の健康状態や合併症の発見など患者の健康管理に有用な情報を得ることを目的とした。

対象と方法

対象は平成18年度愛知県スモン患者集団検診を受診した19名（男性4名、女性15名）。年齢は55歳から88歳（平均72.3歳）。対象地区は名古屋地区（名古屋市）、知多地区（半田市、東海市、大府市、知多市、常滑市）であり、全員検診会場で採血採尿を行った。血液検査（血算、電解質、肝機能、腎機能、脂質、血糖、HbA1c）を19名、尿検査（定性）を19名に実施した。

表1

血　算	白血球数、赤血球数、ヘモグロビン ヘマトクリット、血小板数
電　解　質	Na、K、Cl
肝　機　能	AST(GOT)、ALT(GPT)、ALP、LDH、ChE 総蛋白、アルブミン、総ビリルビン、アミラーゼ
腎　機　能	尿素窒素、クレアチニン、尿酸
脂　質	総コレステロール、中性脂肪
血　糖	HbA1c

内容は表1に示す。

このうち18名は平成15年度に同様の検診をうけており、今回の結果と比較検討した。

結　　果

結果は正常(1)、数値の異常はみられるが放置してよい軽微な異常(2)、機会があれば経過をみていく軽度の異常(3)、定期的な主治医の観察を必要とする中等度の異常(4)、治療を含む介入を必要とする高度の異常(5)の5段階で評価した。平成18年度の結果は正常10名、軽微な異常2名、軽度の異常5名、中等度の異常2名、高度の異常0名であった。医師の経過観察が必要と考えられる軽度異常から高度異常の全体に対する比率は36.8%であった。中等度異常の内訳は、いずれも肝機能障害と血小板の減少であった。

平成15年度からの経過を観察できたのは18症例であった。この地域では他地域に比べて受診者における異常者の割合が低い傾向が見られたが、（平成13年45.0% 平成15年36.4%）今回も同様の結果であった（表2）。異常の内訳として頻度の高かったものは、肝

表2 各地域での軽度以上受診者の率 経年の変化(%)

	名古屋・知多	三河	尾張
1993	50		
1994		46.2	
1997			50
1998	44		
1999		50	
2000	45		
2002		62.5	
2003	36.4		
2004			55.6
2005		54.1	
2006	36.8		

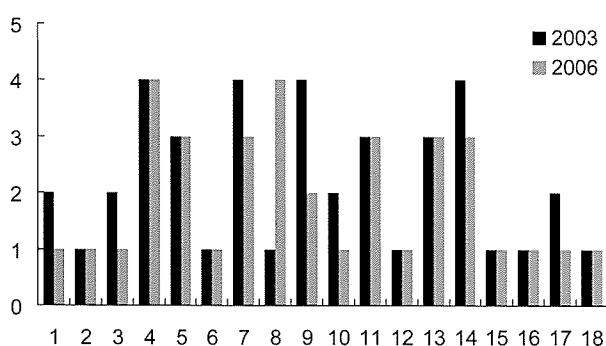


図1 個々の受診者の経年的重症度変化

X軸は症例番号 Y軸は重症度評価

機能障害で、その他には尿酸値の上昇、HbA1cの高値、総コレステロールの上昇がみられた。個々の患者の経年的変化では改善が7名、不変が10名、一段階の悪化はみられず、二段階以上の悪化が1名であった。平成18年度の検診結果の特徴として、受診者19名中18名が3年前にも受診しており、ほぼ同一の対象者で比較検討できたことがある。この3年間で検査値が悪化した患者は1名のみであり、受診者の健康状態が安定していたことが示唆された(図1)。

考 察

今回の検診の血液尿検査の結果の大きな特徴は軽度異常より高度な検査値異常を呈する受診者が少なかつた点があげられる。在宅訪問対象者が採血を望まれなかつたため、検診に参加できる方は比較的軽症で合併症の少ない患者であり、検診に来られない方に重症

が多い可能性がある。検診という性格上難しい点はあるが、今後は検診会場に受診困難な患者をどのようにフォローしていくかも問題になる。

結 論

- 愛知県名古屋・知多地区のスモン患者を対象とした検診を行い、血液・尿検査の異常について検討した。何らかの経過観察が必要と考えられる受診者の割合は36.8%であった。
- この地域の個々の受診者の経年的変化を3年前とほぼ同一の患者で比較検討できた。
- 悪化している例は1名のみであり他の17名は変化なしまたは改善であり安定していた。

文 献

- 鷲見幸彦, 他: 平成15年度スモン患者集団検診における血液・尿検査. 厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患克服研究事業)スモンに関する調査研究班 平成15年度総括・分担研究報告書. 76-77. 2004

スモン患者における加速度脈波波形の経年変化

服部 孝道（千葉大学大学院医学研究院神経内科学）

赤荻 悠一（ ” ）

朝比奈正人（ ” ）

小松幹一郎（ ” ）

山中 義崇（ ” ）

要 旨

加速度脈波の波形は加齢とともに変化することが知られている。スモン患者の加速度脈波の経年変化を評価した。

対象はスモン患者15例。平均観察期間は 4.1 ± 1.8 年で、延べ51回、平均 3.4 ± 1.2 回の加速度脈波による評価を行なった。また、健常者25例においても加速度脈波を測定した。評価の指標として、器質的な血管壁の硬度を主に反映するb/a、機能的な壁緊張を主に反映するd/a、総合的指標となる加齢指数(SDPTG-AI)を算出した。

スモン患者の初回測定結果においては、健常对照群に比べて有意差を認めないもののd/aは高く、加齢指数は低く、b/aはやや低めであった。b/a、d/a、加齢指数の経年変化は明らかでなかった。

健常者では加齢に伴いb/aと加齢指数は上昇、d/aは低下するとされるが、スモン患者では加齢に伴う変化が不明瞭であった。

目 的

スモンでは四肢の冷え、発汗障害、排尿・排便障害などの自律神経症状がみられる¹⁾。自律神経機能検査では、圧受容器反射の障害や²⁾、皮膚血管運動神経の異常³⁾が指摘されており、スモン患者では血管運動神経機能に障害があると考えられる。

加速度脈波は指尖容積脈波を2回微分して得られる脈波で、その波形の解析により簡便かつ非侵襲的に器質的な血管壁硬度および機能的な血管壁緊張を評価することが可能である。加速度脈波は加齢と共に変化し、動脈硬化の指標として用いられている⁴⁾。また、機能的な

血管壁の緊張の変化をとらえることも可能であり⁵⁾、血管運動神経機能の評価にも有用である可能性がある⁶⁾。朝比奈ら⁷⁾は、スモン患者において加速度脈波を検討し、健常者と比べ器質的な血管壁硬度では有意差はなかったが、機能的な血管壁緊張は低下していることを報告した。この結果は、スモン患者の血管運動神経の障害を反映している可能性がある。今回、我々は、スモン患者における加速度脈波の経年変化を評価する。

対象と方法

我々は千葉県在住のスモン患者を対象としたスモン検診を毎年行なっており、この際、加速度脈波の測定も行なっている。本研究の対象は、2000年から2006年の間にスモン検診を受診した患者のうち、複数回加速度脈波の評価を行なった15例(男性6例、女性9例)とした。初回評価時の年齢は 72 ± 8 歳、罹病期間は 32 ± 2 年、観察期間は 4.1 ± 1.8 年、検査回数は延べ51回、平均 3.4 ± 1.2 回だった。スモンの診断はSobue¹⁾らの報告に従った。神経学的には、視力障害が10例、錐体路徵候が12例、しひれ感を伴う下肢主体の表在・深部覚低下が全15例にみられた。排尿障害や便秘などの自律神経障害を有している患者は11例であった(表1)。対照群として神経疾患、高血圧、高脂血症、糖尿病などの既往のない健常者25例(男性12例、女性13例、年齢 71 ± 6 歳)においても加速度脈波を測定した。

加速度脈波測定には加速度脈波計(SDP-100、フクダ電子)を用い、左第2指にプローブを装着して記録した。5分以上の安静臥位後に脈波を記録し、SDP-100の内蔵プログラムを用いて脈波を2回微分解析し、加速度脈波を求めた。加速度脈波は収縮初期

表1 スモン患者の初回評価時の臨床所見

性	年齢(歳)	罹病期間(年)	視力障害	感覚障害	錐体路徴候	下肢皮膚温低下	排尿障害	排便障害	高血圧
F	77	33	-	+	-	++	+	-	+
M	79	36	+	+	+	+	-	-	+
M	63	30	+	+	-	-	+	+	+
F	68	30	+	+	+	+	+	+	+
M	70	33	-	+	+	+	+	+	+
F	71	31	+	+	+	+	+	+	+
M	61	31	+	+	+	+	+	+	-
F	61	35	+	+	+	++	++	++	-
M	66	33	-	+	-	-	-	-	-
F	69	31	-	+	+	-	+	-	-
F	80	30	+	+	+	+	+	-	-
M	62	32	+	+	+	+	+	+	-
F	86	32	-	+	+	+	-	-	-
F	79	30	+	+	+	++	+	+	+
F	85	36	+	+	+	+	-	-	-

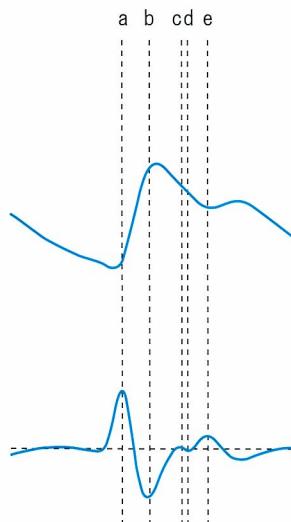


図1 健常者における加速度脈波

上段が指尖容積脈波。下段が加速度脈波。微分することでa～eの変曲点が明瞭となり解析が容易となる。

陽性波(a波)、収縮初期陰性波(b波)、収縮中期再上昇波(c波)、収縮後期再下降波(d波)、拡張初期陽性波(e波)の5相からなり(図1)、この各波の振幅を計測し、a波に対するb波の波高比(b/a比)、a波に対するd波の波高比(d/a比)、(b-c-d-e)/aの式で求められる加速度脈波加齢指数(the second derivative of the plethysmogram aging index: SDPTG-AI)を算出した⁴⁾。10波型の平均を値として用いた。2群の検定にはt検定とカイ二乗検定を用いた。

結果

健常対照群とスモン患者群において、年齢、性に有

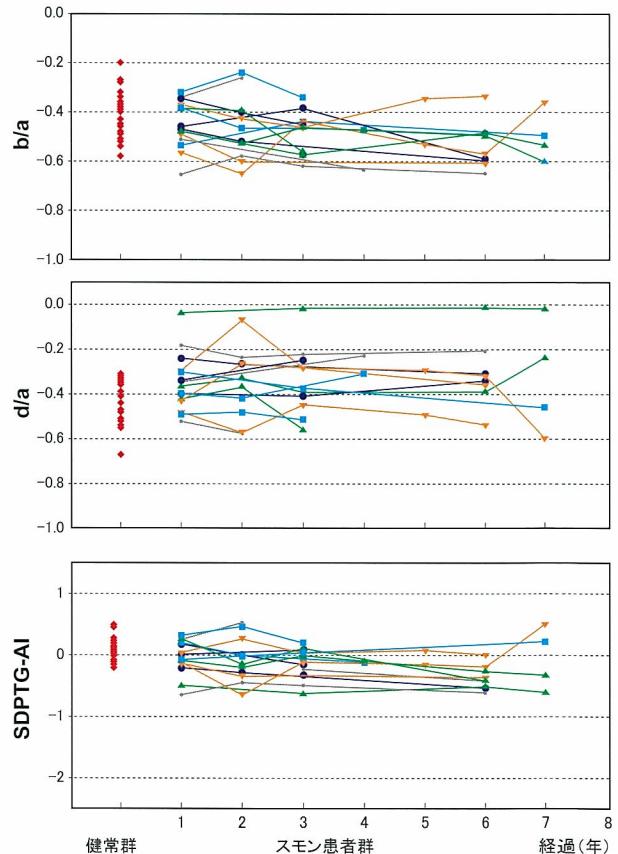


図2 加速度脈波の各指標の結果

意な差を認めなかった。健常者における加速度脈波の各指標の値とスモン患者における各指標の経年的な変化を図2に示す。スモン患者群の初回測定時のb/aの平均値(-0.45 ± 0.09)は、健常对照群(-0.41 ± 0.09)に比べやや低かったが、統計学的有意差を認めなかった

($p=0.3$)。d/aの平均値は、スモン患者群(-0.35 ± 0.13)では健常対照群(-0.42 ± 0.09)に比べて高い傾向がみられた($p=0.1$)。SDPTG-AIの平均値は、スモン患者群で -0.05 ± 0.28 、健常対照群で 0.10 ± 0.19 であり、スモン患者群で低い傾向を認めた($p=0.1$)。健常者で通常みられる加齢に伴う指標の変化(b/aとSDPTG-AIの上昇およびd/aの低下)は、スモン患者では不明瞭であった。

考 察

加速度脈波において、b/aは器質的な血管壁の硬度を、d/aは機能的な血管壁の緊張を、SDPTG-AIは両者を反映するとされる。血管壁硬度・緊張が高くなると、b/aとSDPTG-AIは上昇し、d/aは低下する⁴⁾。b/aは主に動脈硬化の指標として用いられ⁴⁾、d/aは血管運動神経機能の指標として用いられる^{6,7)}。今回の検討では、統計学的有意差は認めないものの、健常対照群に比べスモン患者群ではd/aは高い傾向を示した。朝比奈らは⁷⁾、スモン患者では、健常者と比べb/aに差はないがd/aが有意に高値であることを報告している。今回スモン患者で認められたd/aの高値とSDPTG-AIの低値は主に自律神経障害に伴う機能的血管壁緊張低下を反映していると考えられた。

加速度脈波の指標の経年変化については、b/aは加齢に伴い上昇することが知られており、これは加齢に伴う器質的血管壁硬度の上昇を反映していると考えられている⁴⁾。我々の研究では、統計学的有意差はないものの、スモン患者の初回測定時のb/aはやや低く、経年上昇も不明瞭であった。この所見は、スモン患者では動脈硬化が進みにくいことを示しているのかもしれない。しかし、今回、自発的かつ継続的にスモン検診に参加した患者を対象にした。このため、健康に関して関心の高い、動脈硬化の危険因子が良く管理された患者を対象とした可能性は否定できない。今後、動脈硬化の危険因子の評価を同時に行なうなどの検討が必要と考えられる。

d/aについては、加齢に伴い低下することが知られている⁴⁾。この所見は加齢に伴い機能的な血管壁の緊張は増加することを意味していると思われる。血管の収縮は交感神経により調節されるが、健常者では加齢により交感神経活動は亢進することが知られている⁸⁾。

一方、今回の検討では、スモン患者では初回測定時のd/aが高い傾向があり、経年変化は不明瞭であった。スモン患者では、交感神経に障害があるために^{2,3)}、機能的血管壁緊張が低く、加齢に伴う機能的血管壁緊張の増加も不明瞭になるのかもしれない。

結 論

スモン患者において加速度脈波の経年変化を評価した。スモン患者では、通常観察される加速度脈波の器質的血管壁硬度および機能的血管壁緊張の指標のいずれにおいても経年変化が不明瞭であった。

文 献

- 1) Sobue I: Clinical aspects of subacute myelo-optic neuropathy (SMON). In Handbook of Clinical Neurology, vol.37, Intoxication of the nervous system; part2, ed by Vinken PJ, Bruyn GW, Cohen MM, Klawans HL, Amsterdam: Elsevier Science Publishers, p115-139, 1979
- 2) 小牟禮修, 久野貞子, 西谷裕: SMONにおける心血管系自律神経障害—特に立ちくらみとの関連について—. 自律神経25: 55-59, 1988
- 3) 朝比奈正人, 服部孝道: スモン後遺症患者における皮膚交感神経機能. 自律神経37: 654-657, 2000
- 4) Takazawa K, Tanaka N, Fujita M, et al.: Assessment of vasoactive agents and vascular aging by the second derivative of photoplethysmogram waveform. Hypertension 32: 365-370, 1998
- 5) 鷲野嘉映, 高田晴子, 岩田弘敏: 加速度脈波波形に及ぼすニトログリセリン負荷, 寒冷負荷, および起立負荷の影響. 日本臨床生理26: 145-153, 1996
- 6) Komatsu K, Fukutake T, Hattori T: Fingertip photoplethysmography and migraine. J Neurol Sci. 216: 17-21, 2003
- 7) 朝比奈正人, 小松幹一郎, 福武敏夫ほか: スモン後遺症患者における加速度脈波波形の特徴. 自律神経42: 148-152, 2005
- 8) Lipsitz LA: Ageing and the autonomic nervous system. In Autonomic failure. A textbook of clinical disorders of the autonomic nervous system, fourth edition, ed by Mathias CJ and Bannister R, Oxford, UK: Oxford University Press, p534-544, 1999

運動視刺激による視機能評価：1. 健常者での検討

吉良 潤一（九州大学医学部神経内科）

大八木保政（　　〃　　神経内科）

山崎 貴男（　　〃　　臨床神経生理）

飛松 省三（　　〃　　臨床神経生理）

要　　旨

スモン患者において、現在の視覚機能は改善していることが多いが、潜在性の視機能異常が残存している可能性もある。われわれは、大脳皮質の高次視覚機能を評価するために、運動視刺激による視覚誘発電位(VEP)検査法を開発した。スモン患者における検討を行う前に、健常者において、老化や軽度認知障害が検査に及ぼす影響を検討した。複雑な運動対象物を用いた検査法が、加齢や変性による大脳皮質機能障害をより鋭敏に検出すると考えられた。今後、そのような影響を考慮して、スモン患者での視機能評価に応用可能と推察された。

目　　的

スモン患者においては、発症当初よりは軽快しているものの、視覚異常が後遺症として残存していることがある。また、自覚的視機能障害は加齢によるものかスモンの長期罹病の影響か判別困難な面がある。われわれは低次・高次の視覚機能をパターン刺激あるいは運動視刺激による視覚誘発電位検査(Visual evoked potential, VEP)を用いて電気生理学的に評価しており、スモン患者における現在の視機能の客観的な再評価を計画した。今回は先行研究として、まず非スモン患者において、加齢による影響や刺激パターンによる違いを検討した。

方　　法

対象は、健常若年成人23名(男性11名、女性12名、20～34歳)、および健常老年成人20名(男性10名、女性10名、52～82歳)。運動視刺激として、画面上で400個のドットを呈示し、その無秩序な動き(random, RM)、ドットの左右方向どちらかへの動き

(horizontal, HO)、中心部でドットが吹き出したり吸い込まれたりする動き(optic flow-central, OF-C)、吹き出しや吸い込みが画面の左右どちらかに偏位した動き(OF-R/L)、などの異なる刺激を与え、40回刺激中82%の正答率を得る定常方向のドットの割合(コヒーレント)を閾値として算出した(心理物理学的検討)。また同じ刺激法を用いて、後頭・頭頂葉より記録されるVEPを記録した(電気生理学的検討)。それらを若年者群・老年者群間で比較した。加えて、運動視VEPについては、軽度認知障害(MCI)患者でも記録した。

結　　果

まず心理物理学的検討では、若年者群よりも老年者群で有意な閾値の上昇、すなわち認識可能なコヒーレントの割合が上昇し、特にOF-L/R刺激では、HOあるいはOF-Cに比べてOF-L/Rの有意な閾値上昇を認めた(図1)。この結果は、OFの脳内処理機構がHO刺激よりも高次で複雑なこと、および、より複雑な処理機構の方が加齢による影響を受けやすいことを示唆している。次にVEPの結果であるが、図2に示すように、若年者では全ての刺激でN170が、またOF刺激特異的にP200が検出された。老年者では、RM刺激に比べて、HO刺激のN170およびOF刺激のP200の反応性低下が見られた。さらに、軽度認知障害(Mild Cognitive Impairment, MCI)者では、N170とP200の反応性とも顕著に低下しており(図2、矢印)、後頭・頭頂葉の機能低下が示唆された。

考　　察

一般に、スモン患者では病初期に視力障害が生じたものの、その後回復した例が多い。サルを用いた実験

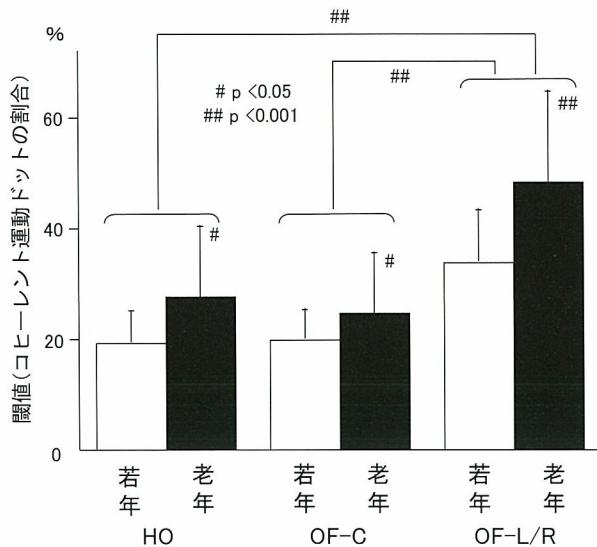


図1 若年者群および老年者群における心理物理学的検討

老年者で、コヒーレント割合の閾値が上昇し、特にOF-L/R刺激で若年者群との有意差が顕著であった。2群間の統計学的検討は、two-way ANOVA with Bonferroni法に従った。

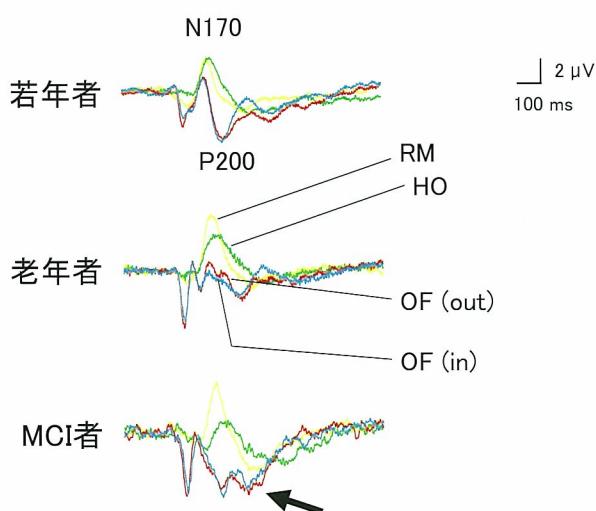


図2 若年者、老年者、および軽度認知障害者(MCI)における運動視関連VEP

OF刺激による反応性が老年者で低下し、特にMCI者ではN170・P200とも低反応であった(矢印)。

でも、キノホルム投与による視神経変性は、薬剤の投与中止により改善する¹⁾。一方で、スモン患者では視神経だけでなく、潜在性の大脳皮質の認知機能障害も推察されている²⁾。また、スモン患者でも昨今高齢化

表1 視覚誘発電位(VEP)

	パターン刺激VEP	運動視関連VEP
主成分		
発生源	一次視覚野	五次視覚野→頭頂葉
特徴	低次視覚野機能	高次視覚野機能

が進行し、その視機能異常は加齢による影響も考えられる。したがって、電気生理学的な客観的評価では加齢の影響を考慮することも重要である。従来のパターン刺激VEPが視神経から大脳一次視覚野経路の機能を反映するのに対し、今回われわれが行った運動視刺激によるVEP検査は後頭・頭頂葉の高次視覚野の機能を反映するとされている(表1)^{3,4)}。したがって、従来のVEP評価と組み合わせることにより、視神経から一次視覚野、さらにその後方の高次視覚野までの総体的な視機能評価が可能となる。今回、加齢によりN170やP200の遅延・反応性低下が見られ、スモン患者での検討に際し、注意して年齢一致対照群を選定する必要があると考えられた。今後、スモン患者における視神経から大脳皮質における視覚処理機構の異常の有無を調べていく予定である。

結論

今回の健常人の検討では、加齢による運動視認知機能の低下が推察され、刺激パターンによってその検出感度の差異がみられた。スモン患者において心理物理学的・電気生理学的に視機能の評価をするにあたっては、加齢の影響も十分考慮し、原疾患であるスモンの長期罹病が及ぼす影響を解析していく必要がある。

文献

- 1) 山田修三, 沖坂重邦, 吉井大, 水川淳, 篠島謙次: キノホルムの視覚毒性に関する電気生理学的および組織病理学的検討. 日本眼科学会雑誌 107: 76-83, 2003
- 2) Ikeda, T., Fukushima, T., Sonoda, K., Kani, S., Ando, M., Okabe, H., Araki, S., Kinjo, Y.: Auditory and colored visual P300 in patients with sequelae of subacute myelo-optico-neuropathy.

Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 91:
265-274, 1994

3) 山崎貴男, 後藤純信, 飛松省三: 脳波・筋電図の
臨床一運動視および顔認知関連誘発電位. 臨床脳
波 48: 413-418, 2006

4) Tobimatsu, S., Goto, Y., Yamasaki, T., Tsurusawa, R.,
Taniwaki, T.: Non-invasive evaluation of face and
motion perception in humans. J. Physiol. Anthropol.
Appl. Human Sci. 23: 273-276, 2004

生化学的指標を用いた熊本県のスモン患者における精神的ストレスの定量評価

日野 洋健（熊本大学大学院神経内科）

宇山英一郎（〃）

内野 誠（〃）

大林 光念（熊本大学病態情報解析学）

安東由喜雄（〃）

熊本 俊秀（大分大学医学部内科第三）

要　旨

近年、精神的ストレスの生化学的指標として注目されている唾液中クロモグラニンA(sCgA)を測定し、スモン患者が抱える精神的ストレスの定量的評価を行うとともに、これらの患者特有のストレッサーが存在するか否かを検討する。対象は、熊本県在住のスモン患者5名（男性2名、女性3名、平均年齢 67.8 ± 8.2 歳）、大分県在住のスモン患者13名（男性6名、女性7名、平均年齢 72.1 ± 6.5 歳）、および健常者30名（男性15名、女性15名、平均年齢 68.7 ± 4.3 歳）ALSの患者24名（男性12名、女性12名、平均年齢 69.3 ± 5.6 歳）。各々の被験者のsCgA値を測定し、スモン患者群、ALS患者群、および健常者群の間で比較検討するとともに、スモン現状調査個人票をもとに、年齢、身体状況や日常生活とsCgA値との相関について検討した。検討の結果、熊本県在住のスモン患者群における平均のsCgA値は、大分県在住のスモン患者群同様、健常者群と有意差がなく、個人別のデータを見てみると、大分県のスモン患者で13名中6名存在したのと同様、熊本県在住のスモン患者においてもsCgA高値例が5名中2名存在した。熊本県在住のスモン患者においては、年齢、生活の満足度、トイレ動作・排便・排尿、視力、BarthelインデックスのいずれについてもsCgA値との相関は低く、スモン患者特有のストレッサーを同定することはできなかった。スモン患者各人の精神的ストレス度をより正確、かつリアルタイムに評価するには、従来のアンケート法のみならず、sCgAという生化学

的指標を用いた新しいストレス評価法の併用が有効であると考えられた。

目的

クロモグラニンA(CgA)は、頸下腺導管部に存在し、自律神経刺激により唾液中に放出される物質であることから、近年精神的ストレスの生化学的指標として注目を集めている¹⁾。今回我々は、スモン患者における唾液中クロモグラニンA(sCgA)を測定し、これらの患者が抱える精神的ストレスの定量的評価を行うとともに、スモン患者特有のストレッサーが存在するか否かを検討した。

対象および方法

(1) 熊本県在住のスモン患者5名（男性2名、女性3名、平均年齢 67.8 ± 8.2 歳）、大分県在住のスモン患者13名（男性6名、女性7名、平均年齢 72.1 ± 6.5 歳）、および健常者30名（男性15名、女性15名、平均年齢 68.7 ± 4.3 歳）ALSの患者24名（男性12名、女性12名、平均年齢 69.3 ± 5.6 歳）について、各々のsCgA値をヒトクロモグラニンA・EIA キット（矢内原研究所、静岡）を用い測定し比較検討した。(2) スモン現状調査個人票をもとに、年齢、身体状況や日常生活とsCgA値との相関について、Pearsonの相関係数を算出し検討した。なお、sCgA値はいずれの被験者においても同一時間帯（朝食後2時間以上経過した午前10時前後）に採取した唾液を用いて行い、また全ての被験者はsCgA値に影響を及ぼす薬物を内服していない。

結 果

(1) 熊本県在住のスモン患者群と大分県在住のスモン患者群においては、平均のsCgA値に有意な差を認めず、健常者群と比較し平均のsCgA値に有意な差を認めず、ALS患者群に比べ有意にストレス度が低かった(図1)。ただし、個々のデータをみてみると、スモン患者においてもsCgA高値例が18名中8名存在した(図2)。(2) 熊本県在住スモン患者、大分県在住スモン患者においては、年齢(図3)、Barthelインデックス(図4)、トイレ動作・排便・排尿(図5)、一日の生活(動き)(図6)のいずれにおいてもsCgA値との相関を認めなかった。

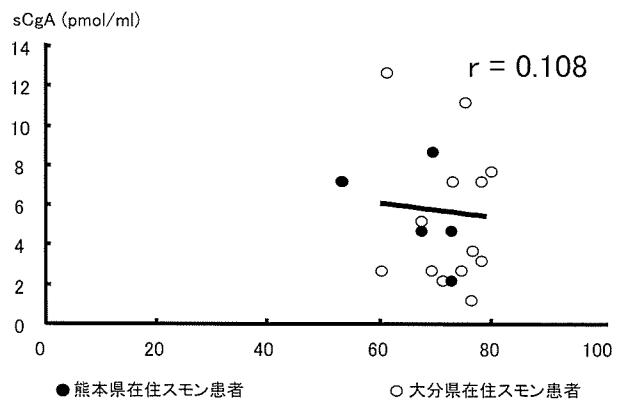


図3 年齢との相関

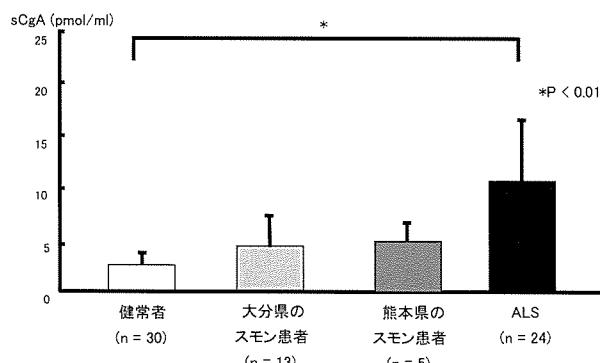


図1 平均sCgA値の比較

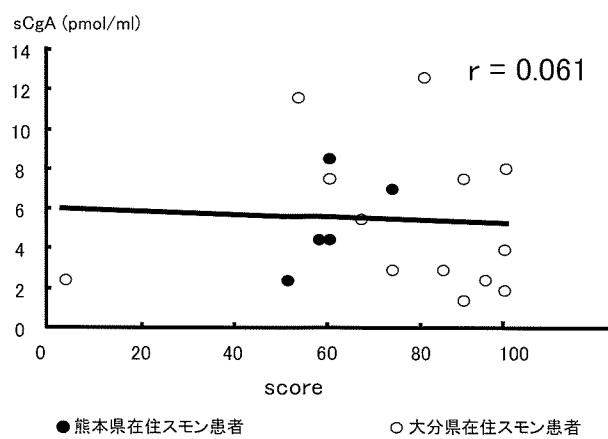


図4 Barthel インデックスとの相関

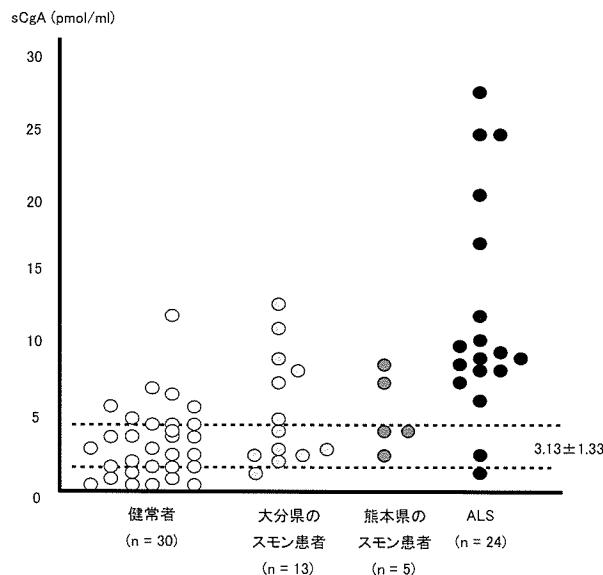


図2 各被験者におけるsCgA値

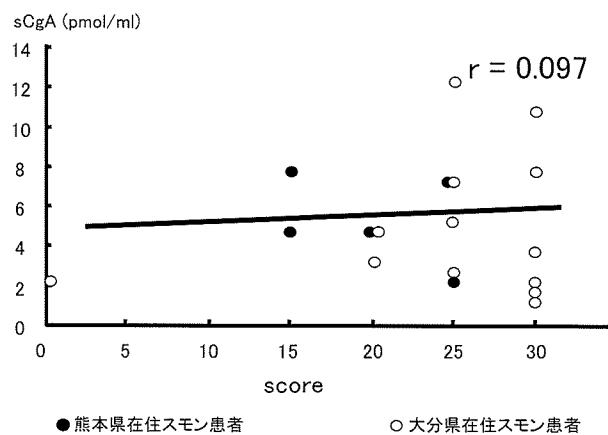


図5 トイレ動作、排便、排尿との相関

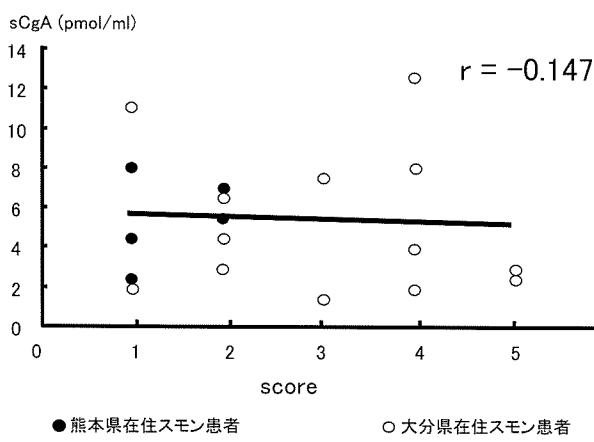


図6 一日の生活(動き)との相関

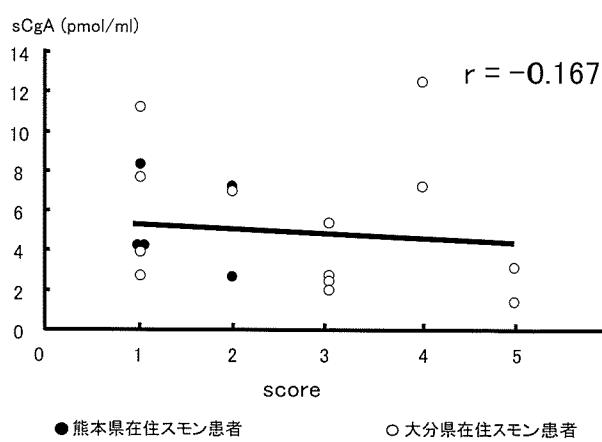


図8 sCgA値と生活の満足度との相関

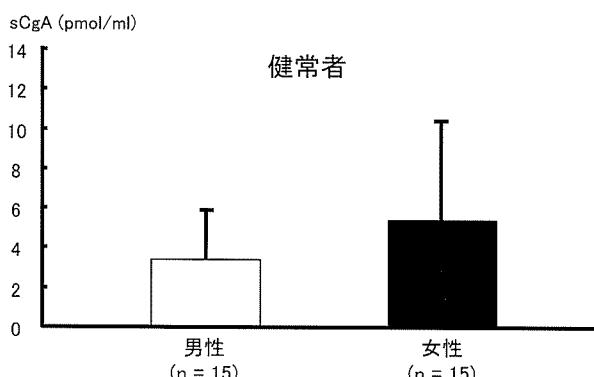
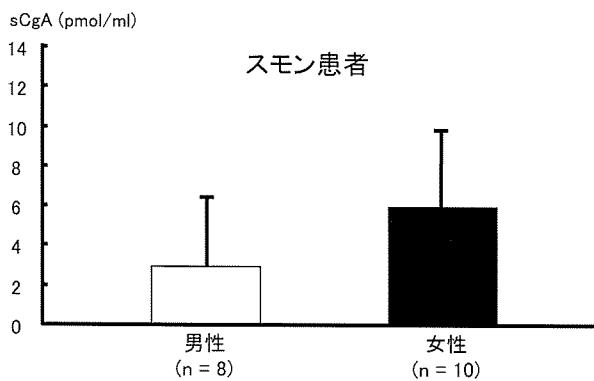


図7 sCgA 値の男女差

(3) 男女差においては、健常者、スモン患者とともに、女性にてsCgA値が高い傾向を認めたが、有意差は認めなかった(図7)。

(4) 熊本県在住のスモン患者群と大分県在住のスモン患者群のsCgA値は、生活の満足度調査の結果とも相関を認めなかった(図8)。

考 察

スモン患者が抱える精神的ストレスの度合いは、スモン特有の症状ではなく、個人のパーソナリティに負うところが大きいと考えられた。スモン患者のうつ度の評価、あるいは精神的QOLの評価は従来より行われてきたが、これらはいずれも質問紙法によるものである²⁻⁵⁾。しかし、今回の検討においても、スモン患者のsCgA値と生活の満足度調査の結果との間に相関を認めなかつたように、質問紙法のみでは患者の精神状態を十分に反映しきれていない可能性もある。従って、従来の質問紙法に加え、今回我々が提唱するsCgAという生化学的指標を用いた新しいストレス評価法を併用することによって、スモン患者各人の精神的ストレス度をより正確、かつリアルタイムに評価することが、これらの患者の精神的QOLを高めるうえで、極めて重要であると考えられる。

精神的ストレスを定量評価するために測定される唾液中の物質としては、CgA以外にIgAやコルチゾールがあるが、前者では(1)生体内半減期が5.8日と長く、リアルタイムの精神状態を反映しているとは言えない、(2)口腔内の汚染、感染による測定値の変動が激しい、といった短所が、後者には(1)起床前後に一番高く、午前中は減少傾向、午後は低値安定というサイカディアンリズムが存在する、(2)保険適応外である、といった短所がそれぞれ存在することから、現状、半減期が短く、口腔内の汚染、感染による影響も少ない、保険適応検査であるsCgA測定法が精神的ストレスの定量評価に最良といえよう。

今後は、同検査法を(1)スモン患者の介護者におけるストレスチェックや、(2)音楽療法、アロマテラピー施行後のストレスの変化率測定に使用していく予定である。

結論

1)スモン患者が受ける精神的ストレスの強度にこれらの患者特有のストレッサーが関与している可能性は否定的と考えられた。

2)スモン患者各人の精神的ストレス度をより正確、かつリアルタイムに評価するには、従来のアンケート法のみならず、sCgAという生化学的指標を用いた新しいストレス評価法の併用が有効であると考えられた。

文献

- 1) Nakane H, et al: Salivary chromogranin A as index of psychosomatic response. Biomed Res 19: 401-406. 1998.
- 2) 星越活彦ほか:スモン患者の心理特性 気分プロフィール検査及びストレス対処行動調査票による検討. 心身医学 38: 433-441. 1998.
- 3) 西山緑ほか:スモン患者の主観的満足度とその関連要因との検討. 日本衛生学雑誌 56: 154. 2001.
- 4) 西山緑ほか:スモン患者におけるQOLの主観的満足度に及ぼす影響. 日本衛生学雑誌 54: 408. 1999.
- 5) 中馬孝容ほか:スモンにおけるVAS-HとGeriatric Depression Scaleの検討. リハビリテーション医学 32: 742. 1995.

慢性期スモン患者の末梢神経径の測定

山村 修（福井大学医学部第二内科）
栗山 勝（ ” ）
横山 広美（ ” ）
前田亜佐子（ ” ）
佐藤慶史郎（ ” ）
伊藤 晶子（ ” ）
久保田雅史（福井医科大学リハビリテーション部）
高井 悅子（市立敦賀病院理学療法部）
市川 郁恵（福井県健康福祉部健康増進課）
浦松 和枝（ ” ）
市川 宏枝（福井県福井健康福祉センター）
定由 道子（二州健康福祉センター）

要　旨

平成18年度「スモン現状調査個人票」に基づく検診事業に参加した福井県スモン患者8名をS群とし、ボランティア8名をN群として、全員の両側足関節内果後面における脛骨神経の最大径（長径及び短径）を測定した。S群の罹患期間は 38.6 ± 3.2 年であった。両側脛骨神経の長径、短径、面積は、いずれも両群間に有意差はなかった。今回の検査を行った慢性期スモン患者には、脛骨神経径の増大などの神経腫大所見は認められなかった。

目的

近年、末梢神経の新たな画像検査として超音波検査が注目されており、末梢神経疾患における神経腫大が異常所見として議論されている。今回我々は、慢性期スモン患者の末梢神経径を測定し、健常人と比較したので報告する。

方　法

平成18年度「スモン現状調査個人票」に基づく検診事業に参加した福井県スモン患者8名（平均 76.9 ± 9.7 歳、男性2名、女性6名）をS群とし、ボランティア8名（平均 29.5 ± 4.8 歳、男性4名、女性4名）をN群として、全員の両側足関節内果後面における脛骨神経の

最大径（長径及び短径）を測定した。S群の罹患期間は 38.6 ± 3.2 年であった。またS群は歩行状態と膝蓋腱反射、アキレス腱反射の程度と神経径を比較した。超音波機器は東芝メディカル社製Aplioを用い、7.5MHzリニア型プローブを使用した。

結　果

右脛骨神経の長径（S群 0.98 ± 0.21 mm, N群 1.03 ± 0.26 mm）、短径（S群 0.68 ± 0.17 mm, N群 0.73 ± 0.13 mm）、面積（S群 0.53 ± 0.19 mm², N群 0.59 ± 0.21 mm²）、左脛骨神経の長径（S群 1.08 ± 0.28 mm, N群 1.08 ± 0.37 mm）、短径（S群 0.63 ± 0.21 mm, N群 0.72 ± 0.28 mm）、面積（S群 0.54 ± 0.25 mm², N群 0.67 ± 0.43 mm²）はいずれも、両群間に有意差はなかった（図1）。S群歩行状態は、独歩が3名（37.5%）、一本杖歩行が2名（25%）、車椅子が3名（37.5%）であった。このうち右脛骨神経の長径は車椅子群（ 0.9 ± 0.0 mm, p<0.05）、一本杖群（ 0.8 ± 0.1 mm, p<0.01）がともに独歩群（ 1.1 ± 0.1 mm）と比較して有意に短かった（図2）。S群の膝蓋腱反射は亢進が3名（37.5%）、正常が3名（37.5%）、低下もしくは消失が2名（25%）であった。アキレス腱反射は正常が5名（62.5%）低下・消失が3名（37.5%）であった。膝蓋腱反射、アキレス

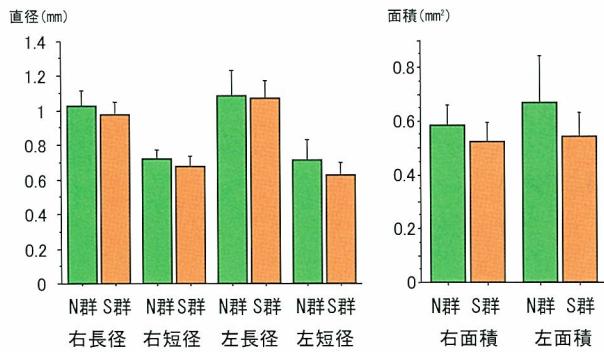


図1 脛骨神経最大径(長径・短径)と面積の比較

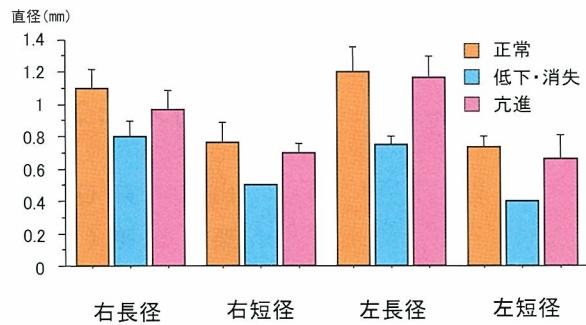


図3 膝蓋腱反射と脛骨神経最大径の比較(S群のみ)

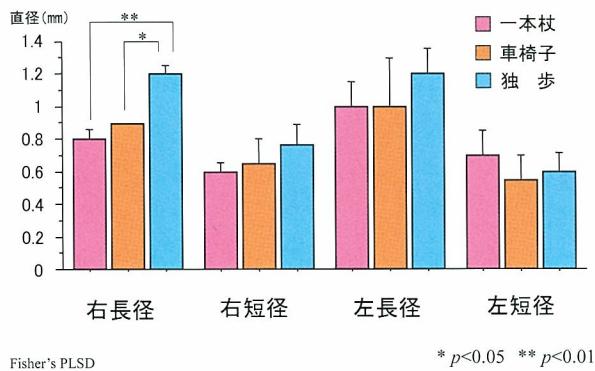


図2 歩行状態と脛骨神経最大径の比較(S群のみ)

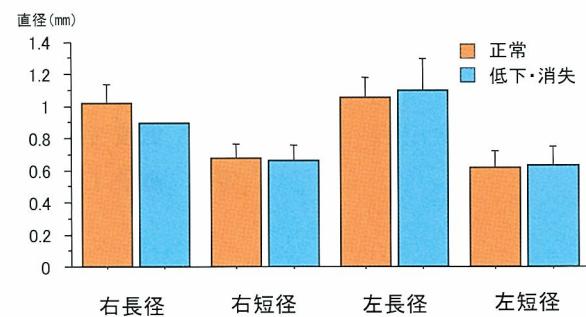


図4 アキレス腱反射と脛骨神経最大径の比較(S群のみ)

腱反射の程度とともに、脛骨神経径との間に有意差を認めなかつた(図3、4)。

考 察

末梢神経の超音波検査による評価では、血管炎に伴う多発性神経炎、慢性炎症性脱髓性多発ニューロパチー、ハンセン病、遺伝性運動感覚ニューロパチー、圧過敏性ニューロパチーなどの疾患で神経腫大所見が認められることが報告されており、異常所見として注目されている。しかし我々の検討では、慢性期スモン患者には脛骨神経径の増大などの神経腫大所見は認められなかつた。スモン患者における末梢神経伝導速度検査で検出される大径有髓線維の障害は、慢性期では比較的軽微と報告されており、このことは慢性期における修復作用機序の存在を反映していることが推測されている^{1,3)}。我々の検討でも超音波検査における末梢神経の異常所見は得られておらず、慢性期の修復作用機序の存在を示唆している可能性がある。しかし、

今回の検討は足関節内果という限られた部位での検査であり、今後は検査範囲を拡大して検討していく必要があると考えられた。

文 献

- 1) 服部孝道, 桑原聰, 平山恵造:スモンにおける末梢神経障害:慢性期の神経伝導検査所見, 厚生省特定疾患スモン調査研究班・平成3年度研究報告書, pp.122-125, 1992
- 2) 服部孝道, 桑原聰:スモンにおける異常感覚の性質と経年的推移, 厚生省特定疾患スモン調査研究班・平成9年度研究報告書, pp.179-181, 1998
- 3) 吉良潤一, 大八木保政:スモン患者における末梢神経障害の再評価, 厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患克服研究事業)スモンに関する調査研究班・平成15年度総括・分担研究報告書, pp.88-89, 2004