

我が国における寝たきり老人の実数の実数の把握に迫るものと考えている。さらに、寝たきり度と認知症との関連について解析を行ない、寝たきり老人における精神神経機能障害の概要を把握した。

B. 研究方法

鳴門市における寝たきり老人の実数調査と寝たきりと認知症との関連の調査では、鳴門市介護保険課の全面的な協力を得た。鳴門市は、徳島県北部に位置し、平成18年1月1日現在の人口63,235人と、徳島県第2位の市である。その人口減少率は0.99%であり、人口は減少の一途である。

鳴門市の高齢化率は23.5%と、徳島県全市町村の44ヵ所中37位である。高齢化率の全国平均は19.7%であることから、鳴門市の高齢化率は、徳島県平均の23.8%に比べて低いものの、全国平均に比べれば高い。

寝たきりの判定は、介護保険で介護度を判定する際の調査項目である障害老人の日常生活自立度（寝たきり度）を用いた。この寝たきり度では、生活自立のランクJ、準寝たきりのランクAそして寝たきりのランクBおよびCに分けられている。この度の調査では、平成17年度の要介護認定調査表を分析して、寝たきりを示すランクBとランクCのうち、ランクCと判定され

た65歳以上の高齢者数を算出した。さらに、寝たきり度と認知症との関連を調査する目的で、その痴呆性老人の日常生活自立度も併せて調べた。

障害老人の日常生活自立度におけるランクCは、1日中ベッド上で過ごし、排泄、食事、着替において介助を要する状態をさしている。ランクCは、ランクC1とランクC2に分けられており、ランクC1は、自力で寝返りをうつことができるが、ランクC2は自力での寝返りができない状態にある。

C. 研究結果

平成17年度、鳴門市において障害老人の日常生活自立度がランクCと判定された65歳以上の高齢者は、247名（平均年齢83.5±8.1歳）であり、男性86名（平均年齢81.9±8.4歳）、女性161名（平均年齢84.3±7.9歳）であった。男女比は、1:1.9と女性の比率が高く、また、女性が男性に比べて平均年齢が高かった。

ランクCのうち、ランクC1は101名（平均年齢84.9±7.5歳）であり、男性37名（平均年齢82.6±7.9歳）、女性64名（平均年齢86.3±7.0歳）と、男女比は1:1.7と女性の占める割合が多かった。また、ランクC2は146名（平均年齢82.5±8.4歳）、男性49名（平均年齢81.4±8.8歳）、女性97名（平均年齢83.0±8.1歳）であり男女比は

1:2.0と、ランクC1同様に女性の占める割合が多かった。ランクC1とランクC2における男女比は、この2群において有意な差はなかった(カイ自乗値0.248、 $p=0.6183$)。

ランクCの高齢者において、痴呆性老人の日常生活自立度を調査した。ランクC1では、痴呆性老人の日常生活自立度の自立は16名(クラスC1全体の15.8%)、クラスIは13名(同12.9%)、クラスIIは23名(同22.8%) (クラスIIaは6名、クラスIIbは17名)であった。クラスIIIは32名(同31.7%) (クラスIIIaは20名、クラスIIIbは12名)、クラスIVは15名(同14.9%)、クラスMは2名(同2.0%)であった。ランクC2では、自立は16名(クラスC2全体の11.0%)、クラスIは11名(同7.5%)、クラスIIは22名(同15.1%) (クラスIIaは4名、クラスIIbは18名)、クラスIIIは40名(同27.4%) (クラスIIIaは25名、クラスIIIbは15名)、クラスIVは37名(同25.3%)、クラスMは20名(同13.7%)であった。ランクC2はC1に比べて、痴呆性老人の日常生活自立度が低く、日常生活に支障を来すような症状・行動や意思疎通の困難さが見られ、高度な介護を必要とする割合が高かった(カイ自乗値17.495、 $p=0.0037$)。

D. 考察

平成17年度、鳴門市では247名の高齢者が寝たきりとなっていた。これは鳴門市人口の0.4%に相当する。もし、我が国の人口の0.4%が寝たきり状態にあると仮定すれば、我が国の寝たきり老人数は約51万人である。

寝たきり老人の中には、介護保険制度が利用されていない場合も少数ながらみられることから、今回の調査結果は、鳴門市における寝たきり老人の実数ではない。しかし、実際には、寝たきり老人を抱える家庭では、介護保険制度を利用する場合がほとんどであることを考えると、この度の調査で得られた寝たきり老人数は、実数に極めて近似する値であると考えている。

ランクCは、1日中ベッド上で過ごし、排泄、食事、着替において介助を要する状態にあることを意味する。寝返りが自力でできないクラスC2は、寝返りが自力でできるクラスC1に比べて、介護を必要とするほどの認知症の状態にある高齢者の占める割合が高いことが明らかになった。

寝たきりは廃用症候群の末期である。運動器のみならず、循環器、呼吸器、消化器、中枢神経など、あらゆる臓器、器官の機能が低下する。この度の調査では、廃用症候群の末期ともいえる寝たきり老人では、運動機能障害のみならず認知症も重症化している

とが明らかになった。

E. 結論

平成17年度、鳴門市の寝たきり老人数は247名である。これは、鳴門市の人口の0.4%に相当する。もし、我が国の人口の0.4%が寝たきり状態にあると仮定すれば、我が国の寝たきり老人数は約51万人と推計できる。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

急性期脳卒中患者における下肢の廃用性筋萎縮

研究協力者 田村 綾子 徳島大学医学部保健学科看護学専攻成人高齢者看護学講座教授
分担研究者 高田信二郎 徳島大学医学部歯学部附属病院講師
主任研究者 安井 夏生 徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部感覚運動系病態医学講座運動機能外科学教室教授

【要約】

発症後2週間以内の急性期脳卒中患者16例を対象として、麻痺側と非麻痺側の下肢の廃用性筋萎縮を評価した。下肢の筋肉量は、dual energy X-ray absorptimetry (DXA)を用いて算出した。1回目の下肢筋肉量の測定は、発症後3～5日目、2回目の測定は1回目測定後7日で行った。その結果、Brunnstrom stage II以下群の下肢筋肉量は、発症2週間以内では、麻痺側では約600g(減少率9%)減少、非麻痺側では約200g(減少率3%)減少していることがわかった。Brunnstrom stage III以上であり、比較的運動機能障害が軽度と考えられた11例では、麻痺側下肢筋肉量は約300g(減少率5%)減少し、一方、非麻痺側下肢筋肉量は約100g(減少率1.5%)減少していた。これらの結果から、急性期脳卒中患者では、Brunnstrom stageに関わらず、麻痺側、非麻痺側ともに下肢の筋肉量が減少することが明らかになった。

A. 研究目的

脳卒中片麻痺では、四肢の廃用性筋萎縮は必発である。その機序は、麻痺による四肢の不動化あるいは寡動化にくわえ、神経栄養因子の減少や途絶にあるといわれている。

本研究は、発症2週間以内の急性期脳卒中における下肢の廃用性筋萎縮を dual energy X-ray absorptimetry

(DXA)を応用して解析するものである。

B. 研究方法

対象は、平成17年5月～同18年1月の間に、本院に脳卒中中で緊急入院した16例であり、男性11名、女性5名、平均年齢は63.1±12.4歳であった。

原因疾患別では、脳梗塞9名、脳出

血 7 名、左片麻痺は 11 名、右片麻痺は 5 名、Brunnstrom stage は stage III 以上群は 11 名、stage II 以下群は 5 名であった。

これら対象は、全症例が、発症当日から看護師による体位変換と良肢位の保持を行った。さらに、1 回目の検査時(発症 3~5 日目)以降は、理学療法士が他動的関節可動域訓練を実施した。

下肢筋肉量の評価は、DXA (米国 Hologic 社製 Delphi) を応用した。DXA は、本来、骨密度や骨塩量を測定するものであるが、tissue bar を用いることにより、軟部組織組成である筋肉量と脂肪量を同時に測定することができる。

対象の下肢筋肉量の測定は、発症直後 1 回目の測定は発症後 3~5 日目に実施した。そして、2 回目の測定は、1 回目測定後 7 日で実施した。

下肢筋肉量の変化率を求めるために、1 回目と 2 回目の筋肉量の差を、片麻痺側と非片麻痺別に平均値と減少率を求めた。減少率は、 $(1 \text{ 回目測定筋肉量} - 2 \text{ 回目測定筋肉量}) / 1 \text{ 回目測定筋肉量} \times 100\%$ とした。

片麻痺の運動程度は、Brunnstrom test で評価した。初回での評価結果から、対象を stage III 以上群と stage II 以下群の 2 群に分け、各々の平均値と減少率を求めた。統計学的検討は、Wilcoxon 符号順位和検定を用いて、

その有意水準を 5% とした。

本研究は、徳島大学病院臨床研究倫理審査委員会にて承認を受けて実施した。対象者及び家族には、研究の説明を行うとともに、自由意志での参加や中止および不参加によって治療や看護に不利益を被らないことについて説明を受けた。さらに、プライバシーの遵守は、口頭及び文書で説明してその同意を文章で得た。

C. 研究結果

麻痺側下肢の筋肉の減少量は $382 \pm 293 \text{g}$ 、非麻痺側では $127 \pm 279 \text{g}$ であり、麻痺側は非麻痺側に比べて有意に下肢筋肉量の減少量が大きかった ($P < 0.05$)。

Brunnstrom stage III 以上群の 11 例の麻痺側下肢の筋肉量は $304 \pm 275 \text{g}$ 減少し、一方、非麻痺側下肢では $108 \pm 307 \text{g}$ の減少のとどまっておき、これらの 2 群においては有意な差を認めた ($P < 0.05$)。下肢筋肉量の減少率は、麻痺側 4.6%、非麻痺側 1.4% であった。

片麻痺程度が重度である stage II 以下群の 5 例では、麻痺側の下肢筋肉量は $554 \pm 282 \text{g}$ 減少し、その減少率は 9.3% に及んだ。非麻痺側下肢の筋肉量は、 $168 \pm 232 \text{g}$ 減少し、減少率は 2.6% にとどまった。Stage II 以下群では、下肢筋肉量の減少量は、麻痺側下肢と非麻痺側下肢との間で有意な差がなかった。

D. 考察

今回の研究では、急性期脳卒中においては、麻痺側下肢筋肉量のみならず、非麻痺側下肢筋肉量も減少していた。さらに、その下肢筋肉量の低下は、初回の評価でBrunnstrom stageが低いほど、すなわち、片麻痺の重症度が高いほど、下肢筋肉量の減少量や低位率が高いことがわかった。全症例とも、発症早期から看護師と理学療法士がリハビリテーションを実施したにもかかわらず、下肢における廃用性筋萎縮を防ぐことができなかった。この事実は、脳卒中の急性期で安静臥床が必要な患者に対しては、麻痺側四肢はもとより、非麻痺側の廃用性筋萎縮予防をめざした新たなリハビリテーションを実施する必要性が高いことを示した。

E. 結論

急性期脳卒中の患者は、麻痺側下肢筋肉量のみならず、非麻痺側下肢筋肉量も減少する。脳卒中の急性期で安静臥床が必要な患者では、麻痺側四肢はもとより、非麻痺側の廃用性筋萎縮予防をめざした新たなリハビリテーションを実施する必要がある。

F. 研究発表

1. 論文発表

Tamura A, Ichihara T, Takata S,
Minagawa T, Kumamura Y, Bando T,

Kondo H, Yasui N, Nagahiro S: Changes in lower extremity muscle mass among bedridden patients with post-stroke hemiplegia in the acute post-stroke period.

Journal of Nursing Investigation 5(1):18-21, 2006.

2. 学会発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

脳卒中急性期の片麻痺患者に対する膝立腰あげ動作介入が 下肢筋肉量に及ぼす影響

研究協力者 田村 綾子 徳島大学医学部保健学科看護学専
攻成人高齢者看護学講座教授
分担研究者 高田信二郎 徳島大学医学部歯学部附属病院講師
主任研究者 安井 夏生 徳島大学大学院ヘルスバイオサイ
エンス研究部感覚運動系病態医学
講座運動機能外科学教室教授

脳卒中急性期の片麻痺患者38例に対して、膝立腰あげの一連の動作介入を行い、その有効性を明らかにした。下肢の筋肉量は、dual energy X-ray absorptiometryを用いて測定した。対象を、従来群に加えて膝立腰あげの一連の動作を10回ずつ、1日1回研究者とともに実施した群（治療介入群）（n=23）と、従来群（n=15）の2群に分けた。下肢筋肉量の測定は、発症後3～5日目と、初回測定から7日後の計2回実施した。その結果、従来群では、Brunnstrom stage II（測定部位；下肢）以下群8例の下肢筋肉量は、1週間後に麻痺側下肢筋肉量が約600g減少（減少率9%）したのに対し、非麻痺側では約300g（減少率5%）の減少にとどまった。また、治療介入群（n=15）のうち、Brunnstrom stage II以下群の4例の下肢筋肉量は、麻痺側下肢筋肉量は約260g（減少率5%）の減少、非麻痺側下肢筋肉量は約280g（減少率5%）の減少がみられた。Brunnstrom stage III以上群では、治療介入群の下肢筋肉量の減少量は、従来群に比べて低かった。治療介入群で実施した膝立腰あげなどの下肢動作を組み合わせ一連の運動は、脳卒中患者の麻痺側下肢筋肉量の低下を抑制する治療となることがわかった。さらに、治療介入群に用いたこれらの一連の運動は、一般重症臥床患者における廃用性筋萎縮の予防的治療としても応用できる可能性が示唆された。

A. 研究目的

脳卒中急性期では、安静臥床が指示されることが多く、その結果、神経麻痺に伴う筋萎縮に加えて、廃用性筋萎

縮が同時に進行する。その予防では、脳卒中の発症早期から、リハビリテーションの治療介入が不可欠である。しかし、そのリハビリテーションの治療

内容は、明白なエビデンスが得られていない。

本研究は、発症間もない脳卒中片麻痺患者に対して、膝立腰あげなどの一連の下肢動作の組み合わせを実施して、その治療効果を下肢筋肉量の推移で明らかにするものである。

B. 研究方法

対象は、脳卒中急性期の片麻痺患者38例である。対象を、従来群に加えて膝立腰あげの一連の動作を10回ずつ、1日1回研究者とともに実施した群（治療介入群）（n=23）と、従来群（n=15）の2群に分けた。平均年齢は、従来群は65.1±13.2歳、治療介入群は67.0±12.0歳であった。

脳卒中の内訳は、治療介入群では、脳梗塞12名、脳出血11名であり、麻痺側別では左14名、右9名であった。また、麻痺の程度は、stage II以下群は8名、stage III以上群は15名であった。介入群の脳卒中の内訳は、脳梗塞12名、脳出血3名であり、麻痺側別は左11名、右4名であった。麻痺の程度は、stage II以下群の者は4名、stage III以上群の者は11名であった。

治療介入群の具体的内容は、従来群の治療に加えて、膝立腰上げ、膝立体幹ひねり、膝立足けりの3種類を各10回ずつ、1日1回研究者とともに実施した。指導は、ベッド上で、麻痺側・非

麻痺側の具体的動かせ方や運動量の目安を口頭で説明した。

筋肉量の測定は、DXA(米国、Hologic社製Delphi)法を用いて、左右下肢の筋肉量を測定した。治療介入群と従来群ともに下肢筋肉量の測定は、計2回実施した。すなわち、脳卒中発症後3～5日目に初回測定を行い、1回目測定後7日目に2回目の測定を実施した。Brunnstrom stageは、初回のDXA測定時に評価した。

測定結果は、1回目と2回目の下肢筋肉量の測定値の差を、下肢麻痺側の運動の程度から、Brunnstrom stage I～IIの殆ど動かない群(stage II以下群)と、Brunnstrom stage III～Vの比較的動く群(stage III以上群)の2群に分け、片麻痺側と非片麻痺側の各々について平均値と減少率を求めた。下肢筋肉量の減少率は、(1回目測定筋肉量—2回目測定筋肉量)/1回目測定筋肉量×100%で求めた。統計学的検討は、SPSS 11.5 for WindowsでWilcoxon 符号順位和検定を行い、その有意水準は5%とした。

本研究は、徳島大学病院臨床研究倫理審査委員会で承認を受けた。」対象者及び家族には、研究の説明を行うとともに、自由意志での参加、中止および不参加によって治療や看護に不利益を被らないこと、プライバシーを遵守すること、を口頭および文書で説明して同意を得た。

C. 研究結果

従来群の下肢筋肉量は、stage III以上群の麻痺側で $292 \pm 239\text{g}$ の減少、非麻痺側で $123 \pm 277\text{g}$ の減少を示した。これらの減少率は、麻痺側は $5.0 \pm 4.2\%$ 、非麻痺側で $2.0 \pm 4.5\%$ であり、統計学的に有意な差であった ($P < 0.05$)。Stage II以下群では麻痺側下肢筋肉量は $609 \pm 233\text{g}$ の減少、非麻痺側では $316 \pm 303\text{g}$ の減少を示した。これらの減少率は、各々 $9.0 \pm 3.5\%$ と $5.0 \pm 4.2\%$ であった ($P=0.07$)。

一方、治療介入群の下肢筋肉量は、stage III以上群の麻痺側では $77 \pm 295\text{g}$ の減少、非麻痺側では $131 \pm 334\text{g}$ の減少にとどまった。また減少率は、各々 $1.6 \pm 4.4\%$ 、 $1.9 \pm 5.0\%$ であり、麻痺側と非麻痺側と有意な差がみられなかった。これは、stage II以下群においても同様で、麻痺側下肢筋肉量は $267 \pm 203\text{g}$ の減少、非麻痺側では $282 \pm 406\text{g}$ の減少と、2群間で有意な差はなかった。また、各々の減少率も、 $4.8 \pm 4.0\%$ と $4.8 \pm 6.5\%$ と有意差がなかった。

D. 考察

今回の研究では、脳卒中急性期の片麻痺患者において、膝立腰あげなどの一連の下肢動作の組み合わせを指導および実施した。その治療介入の効果は、DXA法を応用した下肢筋肉量で確認した。

治療介入の内容は、臥床患者の日々の生活で用いる動作群で構成した一連の運動とした。その結果、介入実施群では、ステージIII以上群とII以下群ともに、麻痺側と非麻痺側の差がなく、これらの減少率はステージIII以上群で約2%、ステージII以下群で約5%までにとどめる成果が得られた。

一方、従来群のステージII以下群では、麻痺側下肢筋肉量は約 609g (9.0%)の減少、非麻痺側では約 300g (5.0%)の減少がみられたが、統計学的には有意な差ではなかった。看護ケアとして実施した膝立腰あげなどの一連の下肢動作運動は、麻痺側の筋肉量の低下を予防するケアであることが明らかになった。

脳卒中急性期において、片麻痺を呈している患者に対し、膝立腰あげなどの一連動作の組み合わせを指導したが、これらは患者にとっては、「動かしても良い」動作として理解されたと考える。これらの「動かして良い」一連の動作は、臥床患者にとっては、排泄時のベットパン差し込み時、ズボンやパンツの着脱に伴う腰あげ動作と類似していたため、日々の日常支援動作を患者が協力して実施できたため、指導の効果がさらに上がったものと考えられる。治療介入群に用いたこれらの一連の運動は、脳卒中患者のみへの適応にとどまらず、重症臥床患者への

ケアに応用できると考えた。今後、日常での一連の腰あげ動作の実施の回数や程度の観察を加えることにより、正確な動作支援方法の確立が可能と考える。

E. 結論

脳卒中急性期に実施する膝立腰あげなどの下肢動作を組み合わせ一連の治療介入は、脳卒中患者の麻痺側下肢筋肉量の低下を抑制した。

F. 研究発表

1. 論文発表

Tamura A, Ichihara T, Takata S, Minagawa T, Kumamura Y, Bando T, Kondo H, Yasui N, Nagahiro S: Effects of intervention with back-lying exercises with bent knees positioning upwards to prevent disuse muscle atrophy in patients with post-stroke hemiplegia. *Journal of Nursing Investigation* 5(2):53-58, 2007.

2. 学会発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

FIMからみた回復期リハビリテーション病棟における 転倒の危険性

分担研究者 高田信二郎 徳島大学医学部歯学部附属病院講師
主任研究者 安井 夏生 徳島大学大学院ヘルスバイオサイ
エンス研究部感覚運動系病態医学
講座運動機能外科学教室教授

A. 研究目的

本研究は、回復期リハビリテーション病棟における転倒の実態調査を行ない、FIMからみた転倒の予測因子の検索を行うものである。

B. 研究方法

対象は、回復期リハビリテーション病棟で入院加療を受けた31例であり、男性13例、女性18例、年齢は29～91歳（平均年齢は69.6±12.9歳）であった。リハビリテーションの領域は、脳血管疾患等リハビリテーションが19例、運動器リハビリテーションは12例であった。

転倒回数は、回復期リハビリテーション病棟入院中の3か月間において調査した。その結果、転倒した者は11名、転倒しなかった者は21例であった。これらを各々転倒群と非転倒群に分け、下記の項目について2群間で比較した。

運動機能は、機能的自立度評価法

functional independence measure (FIM)を用いた。FIMは、入院時は88.2±20.9点であったが、退院時には115.1±15.5点まで改善していた。

転倒群と非転倒群との間の有意差検定は、対応の無いt検定を用いた。また、転倒群および非転倒群のFIMの変化についての統計学的検討は対応のあるt検定を用いた。いずれの統計解析についても、その有意水準は5%とした。

C. 研究結果

年齢は、転倒群は70.5±10.4歳、非転倒群は67.5±17.4歳であり、有意な差はなかった(p=0.5513)。

転倒回数は1～5回であり、平均2.4±1.2回であった。

入院時FIMは転倒群は75.7±18.6点、非転倒群は95.1±19.3点と、転倒群は非転倒群に比べて入院時FIMは

有意に低値であった ($p=0.0113$)。退院時 FIM では、転倒群は 112.3 ± 17.2 点、非転倒群は 116.7 ± 14.7 点であり、2 群において有意な差がなかった ($p=0.4554$)。

入院時と退院時の FIM を比較すると、転倒群では入院時 FIM が 75.7 ± 18.6 であったが、退院時には 112.3 ± 17.2 点まで改善した ($p < 0.0001$)。非転倒群では、入院時 FIM は 95.1 ± 19.3 点であったが、退院時には 116.7 ± 14.7 点まで増加した ($p < 0.0001$)。

D. 考察

本研究は、回復期リハビリテーション病棟で転倒した患者は、転倒しなかった患者に比べて退院時における FIM には差がないものの、入院時 FIM が低値であることを明らかにした。転倒した患者における退院時 FIM に視点を移せば、転倒した患者においても、転倒しなかった患者のレベルまで FIM が回復することを示している。今後、回復期リハビリテーション病棟を退院した患者において、転倒群および非転倒群の FIM の変化と転倒回数にどのような関わりがあるのかを、明らかにして行きたい。

E. 結論

回復期リハビリテーション病棟で転倒した患者は、転倒しなかった患者

に比べて退院時における FIM には差がないものの、入院時 FIM が低値である。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

介護療養病棟における障害老人の日常生活自立度と 嚥下障害の関わり

分担研究者 高田信二郎 徳島大学医学部歯学部附属病院講師
主任研究者 安井 夏生 徳島大学大学院ヘルスバイオサイ
エンス研究部感覚運動系病態医学
講座運動機能外科学教室教授

A. 研究目的

本研究は、介護療養病棟における障害老人の日常生活自立度と嚥下障害の関わりを明らかにするものである。

B. 研究方法

対象は、介護療養病棟に入院中の78例であり、年齢は50から100歳（平均年齢は83.0±8.6歳）、男性16例、女性62例であった。入院の原因となった疾患は、虚血性脳血管障害52例と最も多く、関節リウマチ5例、大腿骨頸部骨折や脊椎圧迫骨折などの骨折7例、廃用症候群2例、その他12例であった。介護保険における介護度は、要介護1は2例、同2は4例、同3は14例、同4は22例、同5は36例であった。

FIMは、34.8±22.8点、Barthel Index (BI)は16.1±23.1点と、高度の機能障害に陥っていた。障害老人の日常生活自立度は、ランクAは2例(男

性1例、女性1例、平均年齢69.0±26.9歳、FIM 85.0±2.8点、BI 55.0±0点)、クラスBは28例(男性8例、女性20例、平均年齢80.0±8.6歳、FIM 34.8±22.8点、BI 16.1±23.1点)、ランクCは47例(男性7例、女性40例、平均年齢84.2±8.2歳、FIM 23.0±9.0点、BI 2.9±5.3点)であった。ランクAは症例数が2例と少ないため、統計学的群間比較は、ランクBとランクCとの間で実施した。

嚥下機能障害の有無は、repetitive saliva swallowing test (RSST)で評価し、30秒間で3回以上嚥下ができないものを嚥下障害ありと判定した。

ランクBとランクCとの間の統計学的検討は、有意水準を5%としたカイ自乗検定を用いた。

C. 研究結果

【結果】介護療養病棟入院中78例のうち、43例(55.1%)に嚥下障害がみ

られた。障害老人の日常生活自立度と嚥下障害との関係では、嚥下障害はランク B は 32.1% (ランク B1 は 10%、ランク B2 は 44.4%)、ランク C は 68.1% (ランク C1 は 41.7%、ランク C2 は 77.1%) にみられ、ランク C はランク B に比べて嚥下障害を有する患者の割合が有意に高かった ($p=0.0025$)。障害老人の日常生活自立度、FIM そして BI でも示されたように、日常生活の自立度が低下すれば、嚥下障害を伴っている危険性が高いことがわかった。

D. 考察

介護保険における障害老人の日常生活自立度は、寝たきり度を反映する評価項目である。この度の研究では、障害老人の日常生活自立度が低下するにつれて、嚥下障害を伴う患者の比率が高まることが明らかになった。

介護保険における介護度においても、ランク B とランク C における高度の介護を要する要介護 4 及び要介護 5 の占める割合は、ランク B では要介護 4 は 10 例 (ランク B 全体の 35.7%)、要介護 5 は 2 例 (同 7.1%)、ランク C の要介護 4 は 11 例 (ランク C 全体の 23.4%)、要介護 5 は 34 例 (同 72.3%) と、やはりランク C はランク B に比べて、高度の介護を要する患者が多い ($p<0.0001$)。要介護 4 および 5

と認定された高齢者では、嚥下障害を有する危険性が高いともいえ、嚥下機能検査を欠くことができない。

障害老人の日常生活自立度が低い患者では、嚥下機能が低下している可能性が高い。従って、このような患者では、RSST を実施して、早期に嚥下障害を見出さねばならない。RSST で嚥下障害ありと判断された患者には、嚥下造影を実施して、そこから得られた情報をもとに、嚥下機能訓練を実施する必要がある。

E. 結論

障害老人の日常生活自立度が低下するにつれて、嚥下障害を伴う患者の比率が高まる。

F. 研究発表

1. 論文発表
なし

2. 学会発表
なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし

2. 実用新案登録
なし

3. その他

高齢者における廃用症候群（生活不活発病）の実態調査と 生活機能向上のための運動療法の開発

分担研究者 木山 博資 大阪市立大学医学研究科機能細胞形態学講座教授

神経損傷に起因する運動障害が廃用症候群へと移行することを防止する目的で、積極的に神経機能を回復させるための基礎研究を行った。グルタミン酸トランスポーターやレクチンの一種であるPAPIII等の発現や投与が神経の再生を促進させることを実験動物を用いて証明した。また、将来的な治療を目指し、遺伝子を神経特異的に導入するためのプロモーターを開発した。これは、将来の治療法の開発にツールとして有用であると考えられる。また、加齢による自律神経機能の低下を予防する基礎実験として、副交感神経における神経栄養因子受容体発現の加齢変化を証明した。

A. 研究目的

廃用症候群あるいは生活不活発病の研究は臨床的な課題であると考えられがちであるが、そこには基礎医学の分野で解明すべき重要な課題が数多く包含されている。それらは先行する他の研究領域の間であり、重点的に研究を推進されることはなかった。超高齢化社会を目前に、要介護者の急増など最も身近な且つ医療経済に大きな影響を及ぼす問題に直接かかわる基礎研究の重要性が増している。このような背景のもと、我々は運動神経の障害による運動機能低下から回復する方法や、機能低下を予防する手法の開発に向けて、基礎医学の立場から分子レベルの裏付けを持って新たな分子メカニズムを提言しようと考えている。本研究では、まず神経損傷に起因する運動障害が廃用症候群へと移行することを防止するため、積極的に神経機能を回復させるための基礎研

究を行った。また、運動神経と並んでQOLの向上に必須の自律神経系についても、加齢による自律神経系の分子発現変化について検討した。

B. 研究方法

ラットとマウスの運動神経損傷動物モデルを作成した。舌下神経片側切断モデルを用いた。

(1) グルタミン酸トランスポーターによる細胞死防御メカニズム
軸索損傷により緩やかな神経細胞死を起こすマウス運動神経損傷モデルと、神経細胞死を起こさないラット運動神経損傷モデルの間で、損傷後の遺伝子発現の違いを検討した。得られた遺伝子にグルタミン酸トランスポーターEAAC1があり、これの機能についてin vitroの研究を行った。また、EAAC1トランスジェニック動物やノックアウトマウスを用いてin vivoでの機能解析を行った。

(2) PAPIII 遺伝子の軸索再生における機能解析。

レクチン蛋白である PAPIII 遺伝子についてその機能解析を *in vitro* で行った。培養したマクロファージを用いて、PAPIII のケモアトラクタントとしての機能解析を行った。ウイルスベクターに PAPIII を組み込んで、強制的に遺伝子発現させることによる、軸索再生への影響をラットを用いて検討した。

(3) 加齢による自律神経系における神経栄養因子受容体の発現変化。

骨盤神経節における GDNF 受容体の GFR α 2 発現の加齢変化を PCR 法や組織学的に解析した。

(4) 神経特異的遺伝子導入のための人工プロモーターの開発。

神経特異的に遺伝子を強制発現させるためのプロモーターの開発を行った。SCG10 のコアプロモーターに神経特異的サイレンサーエレメント (NRSE) を 1-8 個負荷した。また、それらのポジショナルエフェクトも検討した。得られたプロモーターの機能を従来知られている NES や Synapsin のプロモーターと比較した。

(倫理面の配慮) 本研究では、ヒトの資料を直接使用することはなかった。また、動物や遺伝子実験については、大阪市立大学の機関承認を得たうえで適切に行った。

C. 研究結果

(1) グルタミン酸トランスポーターによる細胞死防御メカニズム

マウス運動神経に損傷を与えたときに見られる緩やかな神経細胞死の原因を探索した結果、神経細胞型グルタミン酸トランスポーターの EAAC1 が原因遺伝子であることが明らかになった。EAAC1 の遺伝子を運動ニューロン

に発現させると、緩やかな神経細胞死を防御することができた。この EAAC1 による細胞死防御の分子メカニズムの解明を行ったところ、EAAC1 の N 末の約 17 アミノ酸が欠損するとグルタミン酸取り込み能は変化しないものの、細胞死防御活性が失活した。このことから、N 末のペプチドが細胞死防御に必須の機能を有することが明らかになった。このペプチドの機能を解析した所、ミトコンドリアに存在し細胞障害時にミトコンドリアから放出され細胞死を引き起すホロチトクローム C 合成酵素 (HCCS) の細胞死活性を抑制することが明らかになった。

(2) PAPIII 遺伝子の軸索再生における機能解析。

レクチン蛋白の PAPIII の機能として新たに PAPIII はマクロファージのケモアトラクタントであることが解明された。また、PAPIII を坐骨神経損傷動物の神経に発現させることで、軸索再生を促進することも明らかになった。

(3) 加齢による自律神経系における神経栄養因子受容体の発現変化。

加齢により様々な生理機能が低下するが、本研究で副交感神経節における神経栄養因子の発現レベルが低下することが明らかになった。6 ヶ月から 2 年のラット用いて、副交感神経節である骨盤神経節に発現する神経栄養因子 GDNF ファミリーの受容体である GFR2 の発現量が加齢と共に低下することが明らかになった。

(4) 神経特異的遺伝子導入のための人工プロモーターの開発。

SCG10 のコアプロモーターのいろいろな NRSE を複数個配したプロモーターを検討した結果、下流に 2 個の NRSE を配したプロモーターが最もコ

ンパクトで高いプロモーター活性を有しながら、神経特異性が高いことが明らかになった。

D. 考察

軸索障害時にラットでは発現するがマウスでは発現が抑制される遺伝子として EAAC1 が同定され、EAAC1 が損傷神経細胞の運命を決定する分子である可能性が示された。この分子の機能として、グルタミン酸の取り込みが本来考えられていたが、今回の結果は、今までに予想されていなかった新たな機能を証明した。すなわち、EAAC1 のN末に存在するペプチドがミトコンドリア由来の細胞死促進因子である HCCS の毒性を中和することができることが解明された。このことから、N末のペプチドを用いることで、神経細胞の維持や細胞死を防御することができることが明らかになった。また、従来その機能が不明であったレクチンファミリーに属する PAPIII が軸索の再生を促進する機能を持つことが新たに明らかになった。このことは運動機能の回復に PAPIII を用いた新たな治療法の開発への可能性を示唆するものである。さらに、自律神経を維持するのに必要な神経栄養因子受容体の GRFa2 は加齢と共に自律神経系で発現が低下した。このことは、加齢に因る神経機能の低下に直結していると考えられる。加齢にみられる神経機能の低下には神経栄養因子受容体などの発現が関係していることを初めて証明したもので、廃用症候群においても、このような神経の維持や再生に重要な役割を果たす機能分子の発現変化が生じている可能性が高い。本研究によって得られた結果より、PAPIII や EAAC1 の遺伝子発現を制御すること

で今後の廃用症候群の機能回復や機能維持に向けての治療のターゲットとして考えられる。

E. 結論

廃用症候群における機能回復、特に運動神経機能の回復や維持には、グルタミン酸トランスポーターや新たなレクチンファミリーである PAPIII が有用である可能性が明らかになった。また、加齢と共に自律神経節では神経栄養因子の受容体である GRFa2 が低下しており、これらの発現を維持することで、自律機能の低下を抑制することができる可能性が示された。

F. 健康危険情報

総括研究報告書参照

G. 研究発表

1. 論文発表

Kiryu-Seo S, Gamo K, Tachibana T, Tanaka K, Kiyama H (2006) Unique anti-apoptotic activity of EAAC1 in injured motor neurons, *EMBO J* 25(14): 3411-3421

Namikawa K, Okamoto T, Suzuki A, Konishi H, Kiyama H (2006) Pancreatitis-associated protein-III (PAP-III) is a novel macrophage chemoattractant implicated in nerve regeneration, *J Neurosci* 26(28): 7460-7467

Murakami K, Namikawa K, Shimizu T, Shirasawa T, Yoshida S, Kiyama H (2006) Nerve injury induces the expression of EXT2, a glycosyltransferase required for heparan sulfate synthesis, *Neuroscience* 141(4):1961-1969.

Nagata K, Kiryu-Seo S, Kiyama H (2006) Localization and ontogeny of damage-induced neuronal endopeptidase (DINE) mRNA-expressing neurons in the rat nervous system, *Neuroscience* 141(1):299-310

Namikawa K, Murakami K, Okamoto T, Okado H, and Kiyama H (2006) A newly modified SCG10 promoter and Cre/loxP-mediated gene amplification system achieve highly specific neuronal expression in animal brains, *Gene Therapy* 13(16):1244-1250

Konishi H, Namikawa K, Kiyama H (2006) Annexin III implicated in the microglial response to motor nerve injury, *Glia* 53(7):723-732

Hisasue S, Kato R, Suetomi T, Kato K, Suzuki K, Kobayashi K, Itoh N, Kiyama H, Tsukamoto T (2006) Age related alteration of neurturin receptor GFRA2 and nNOS in pelvic ganglia *Neurobiol Aging* 27:1524-1530

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

廃用症候群（生活不活発病）の実態調査

分担研究者 萩野 浩 鳥取大学医学部附属病院
リハビリテーション部助教授

骨関節疾患における廃用病態を明らかとする目的で、本年度は骨密度測定による骨萎縮評価およびCT撮影による筋萎縮評価を行った。その結果、RA症例ではADL低下にともない骨密度と大腿筋量の低下がみられた。また廃用症候群では摂食嚥下機能障害が高率に合併し、口唇、舌の運動範囲の低下を示すものは少なく、運動範囲は保たれているものの、力の低下、速度の低下を示すものが多いことが明らかとなった。

A. 研究目的

今日の高齢化率の上昇とそれともなう疾病の重症化は、合併症や障害の重度化を招き、高齢患者の自立および社会復帰を妨げ、社会的入院の長期化の要因となっている。疾患の中でも骨関節疾患は患者のADLを著しく低下させ、不動を招来し、廃用症候群を併発する頻度が極めて高い。関節リウマチ（RA）は骨関節疾患の代表的疾患であり、関節炎とそれともなう関節破壊によって、徐々に日常生活動作（ADL）を低下させる。ADL低下は全身の廃用をもたらすため、一般に進行したRAほど廃用症候群の合併が多くなる。そこで、本研究ではRA疾患活動性や関節破壊、さらにそれに伴う身体活動性の低下が、筋・骨格の萎縮に与える影響を検討することを目的とした。そのためにも、廃用によって生じる筋・骨格萎縮の評価方法を検討し

た。その後、RAと他の非関節炎疾患である原発性骨粗鬆症（OSP）との比較を行い、さらにRAのADL低下にともなうこれらの変化との関係を検討した。

また、種々の疾患によって不動期間が長くなり、それに続発した廃用症候群では、筋骨格系の萎縮を生じ、移動能力をはじめとするADL能力低下を生じるのみではなく、生命維持に必須の嚥下機能の低下もみられる。しかしながら、不動後の廃用症候群における嚥下機能評価に関する報告は少ない。そこで長期安静後の摂食嚥下機能評価を試み、全身廃用によって生じるその機能低下を明らかとすることを目的とした。

B. 研究方法

1. 筋・骨格萎縮の検討

1) 対象患者

RA症例：ACR分類基準を満たす 57

名を対象とした。性別は全例女性、年齢は46～81歳（平均64.8歳）である（図1）。骨破壊の進行の程度を示すStageは1が6例、2が6例、3が18例、4が26例であった（図2）。ADLの低下の程度を示すClassは1が2例、2が36例、3が19例であった（図3）。

OSP:21名で、性別は全例女性。年齢は60歳～80歳（平均72.2歳）であった（図4）。

2) 方法

① 身体測定

身長(cm)、体重(kg)、body mass index (BMI) (kg/m²)、握力(左右)(kg)を測定した。

② 骨萎縮の評価

骨密度測定装置 QOR4500 を使用して、腰椎正面像(L2-4)骨密度(g/cm²) (L-BMD)、大腿骨近位部骨密度(g/cm²) (HIP-BMD)を測定した。測定に当たっては、腰椎の測定では膝および股関節は90度屈曲位として、画像内に頭側は第1腰椎(L1)全体を含め、尾側は腸骨像がわずかに含まれるようにしておき、測定対象となる第2-4腰椎(L2-4)の同定が行えるように留意した。また大腿骨近位部の測定に当たっては、股関節の内旋角度を測定ごとに一定とするため、足部固定器具を用いた。測定関心領域(ROI)を大腿骨頭の上および内側を境界とし、小転子下の境界は小転子下端から10ピクセル(10mm)2)あるいは小転子中央から30ピクセル(30mm)とした。さらに、全身骨スキャンにより、体脂肪率を測定した。

② 筋萎縮の評価

CT撮影により、筋肉量、脂肪厚、周囲径の測定を行った（図5、図6）。臍レベルでは臍周囲の皮下脂肪厚(mm)、周囲径(mm)を測定した。大腿中央では下

肢（大腿骨中央レベル）で測定を行い、脂肪面積(mm²)、大腿四頭筋厚(mm)、大腿周径(mm)、筋肉面積(mm²)を評価した。

（倫理面への配慮）

本研究の内容は2006年2月8日鳥取大学医学部倫理審査委員会にて承認を得た。

2. 廃用症候群の嚥下機能評価

1) 対象

当院入院患者のうち、長期臥床による廃用症候群の診断例のうち、疾患名が直接摂食・嚥下障害を引き起こすものでない症例32例を対象とした。性別は男性16例、女性16例、年齢は59～92歳（平均72.4歳）であった。基礎疾患は術後（開腹術、骨折後）症例15例、肺炎14例、その他3例であった。このうち従命困難症例2名を除外して、30例を対象として解析を行った。

2) 方法

言語聴覚士によって、口唇、舌の可動範囲、運動性を評価した。さらに感覚低下、咽頭反射残存、水のみテスト、むせ・誤嚥・不顕性誤嚥の有無について評価を行った。

C. 研究結果

1. 筋・骨格萎縮の検討

1) 疾患による比較

RAとOSPにおける、各測定値の比較を表1に示す。腰椎および大腿骨骨密度はOSP群がRA群に比較して低値であったが、大腿筋面積はRA群の方が高値であった。しかしながら、両群間に統計学的な有意差はなかった。

2) 廃用にとまなう筋量低下

Stageによる比較：L-BMD、HIP-BMDは