

定した。

## 結 果

対象のスモン患者のなかで、PSQIが6点以上の何らかの睡眠障害があると判定された症例は15名(65.2%)であった。睡眠障害を認めるスモン患者群(PSQI $\geq$ 6)では、睡眠障害を認めないスモン患者群(PSQI $\leq$ 5)と比較して、PSQIの睡眠の質(C1)、入眠時間(C2)、睡眠効率(C4)、睡眠困難(C5)、日中覚醒困難(C7)の因子において有意に点数が高かった。入眠時間については、睡眠障害を認めるスモン患者群では35.6 $\pm$ 24.9分(平均 $\pm$ 標準偏差)で睡眠障害を認めないスモン患者群の14.2 $\pm$ 10.9分と比較して有意に延長していた。睡眠効率については、睡眠障害を認めるスモン患者群では82.4 $\pm$ 14.6%で、睡眠障害を認めないスモン患者群の97.0 $\pm$ 5.5%と比較して有意に低下していた(表)。睡眠困難の要因については、睡眠障害を認めるスモン患者群では中途覚醒を12名(80%)、身体の痛みを8名(53%)、夜間頻尿を9名(60%)に認めた。しかし、寝所の寒暖などの寝室の環境の影響、いびきの指摘の有無、夜間の異常行動の目撃に有意差は認めなかった。また、各群間でPSQIでの睡眠時間(C3)と眠剤の使用(C6)の因子、年齢に有意差を認めなかった。

表 スモン患者のPSQIの結果

	スモン患者 (PSQI $\leq$ 5)	スモン患者 (PSQI $\geq$ 6)	p-value
人数(名)	8	15	
年齢(歳)	75.1 $\pm$ 9.3	72.0 $\pm$ 9.0	ns
PSQI総得点(/21)	3.2 $\pm$ 1.4	11.7 $\pm$ 3.0	
C1: 睡眠の質(/3)	0.5 $\pm$ 0.5	1.6 $\pm$ 0.6	<0.05
C2: 入眠時間(/3)	0.4 $\pm$ 0.5	1.6 $\pm$ 0.9	<0.05
C3: 睡眠時間(/3)	1.1 $\pm$ 0.6	1.6 $\pm$ 0.8	ns
C4: 睡眠効率(/3)	0.0 $\pm$ 0.0	1.0 $\pm$ 1.1	<0.05
C5: 睡眠困難(/3)	0.2 $\pm$ 0.4	2.5 $\pm$ 0.8	<0.05
C6: 眠剤の使用(/3)	0.8 $\pm$ 1.4	2.1 $\pm$ 1.2	ns
C7: 日中覚醒困難(/3)	0.0 $\pm$ 0.0	1.1 $\pm$ 1.0	<0.05

## 考 察

今回の検討では、スモン患者の中でPSQIが6点以上で睡眠障害を認めると判断された症例は15名(65.2%)であった。睡眠障害を認めるスモン患者群では、睡眠の質(C1)の低下を訴えており熟眠感が得られていなかった。そして、入眠時間(C2)は平均35.6 $\pm$ 24.9分と30分を超える症例が多く、睡眠効率(C4)の低下が明らかであった。これらが、熟眠感の欠如の原因と考えられた。睡眠効率を低下させる要因として、睡眠困難(C5)と日中覚醒困難(C7)が多く、睡眠の維持に問題があり、不眠症状に伴う日中の眠気が現れていると推測された。睡眠維持の困難の原因としては、中途覚醒、身体の痛み、夜間頻尿を訴えた症例が多かった。

スモンは脊髄性、末梢性神経障害を特徴とし、その中核をしめる感覚障害の中でも異常感覚は中等度が57.7%、高度が22.3%と現在でも依然として多いと報告されている<sup>3,4)</sup>。また、高齢化と共に排尿障害の頻度は増大しており、スモン患者の中で何らかの排尿障害をきたす症例は64%にのぼると報告されている<sup>5)</sup>。睡眠障害を認めるスモン患者群では、身体の痛みと夜間頻尿を訴えた症例が多かったことから、スモンによる感覚障害と排尿障害が睡眠困難に関わっていると推定した。

以上から、スモン患者では睡眠障害を高率に認めることが示された。そして、スモン患者の睡眠障害の特徴は、熟眠感の欠如と入眠困難を主体とした不眠症状であることが明らかとなった。また、日中の眠気を多くが自覚しており、スモン患者の睡眠障害はQOLの低下の一因となっていると考えられた。そのため、スモン患者の不眠症状の加療にあたっては、加齢による睡眠構築の変化にともなう不眠症状だけでなく、感覚障害や排尿障害による二次的な不眠症状にも留意する必要がある。

## 結 論

スモン患者では睡眠障害を訴える症例が多く、熟眠感の欠如と入眠困難を主体とした不眠症状が特徴であった。スモン患者の睡眠障害にはスモンによる感覚障害と排尿障害が睡眠困難に関わっていると推定され、睡眠障害はQOLを低下させるスモンの合併症

として重要であると考えられた。スモンにおける睡眠障害の検査法と治療法の確立が急務である。

#### 文 献

- 1) Sonia Ancoli-Israelら：睡眠関連疾患の診療 高齢者の場合 総合臨床 52: 3015-3032, 2003
- 2) 井上雄一：過眠症検診の可能性について Modern Physician 25: 5-14, 2005
- 3) 松岡幸彦：今日のスモン 医学の歩み 213: 286, 2005
- 4) 小長谷正明：スモンの現状－キノホルム禁止後32年臨床の分析－ 日本醫事新報 4137: 21-26, 2003
- 5) 小西哲郎ら：スモン患者の排尿障害の検討(続報) 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18年度総括・分担研究報告書 84-86, 2007

# スモン患者におけるメタボリックシンドロームに関する研究(第2報)

杉江 和馬 (奈良県立医科大学神経内科)  
上野 聡 ( ” ” )

## 要 旨

脳梗塞や心筋梗塞などの動脈硬化性疾患の発症には、脂質異常症(高脂血症)や高血圧症、糖尿病、肥満が危険因子とされ、これらマルチプルリスク症候群がメタボリックシンドローム(MetS)として位置付けられた。昨年度、スモン患者においても、動脈硬化性疾患発症の危険因子が多数認められ、内臓脂肪が蓄積していることを報告した。今年度は新たに生化学的および生理学的な動脈硬化度の指標として、アディポサイトカインの一種であるレプチン、アディポネクチンの測定と、血圧脈波検査装置を用いたCAVI(Cardio-ankle vascular index)の測定を行った。MetS(+)群では、有意にレプチン高値、アディポネクチン低値、レプチン/アディポネクチン比高値と、CAVIの高値を認めた。脳および心血管病の合併を予防してQOLを維持していくためには、スモンへの対応のみならず、各危険因子の厳重な管理を行って、MetSの積極的な診断と治療介入が重要である。

## 目 的

近年、増加傾向にある脳血管障害や心血管病など動脈硬化性疾患発症のハイリスク状態として、メタボリックシンドローム(MetS)の疾患概念が確立された。本邦の一般人口の男性23%、女性8.9%が該当するとされる<sup>1,4)</sup>。

スモン患者も例外ではなく、一般人口と同様に、生活習慣によりMetSを引き起こし、QOLの更なる低下を招きかねない。昨年度、スモン患者において動脈硬化性疾患発症の危険因子およびMetSの頻度を調査し、多くの患者で高血圧症、脂質異常症(高脂血症)、耐糖能異常、肥満を認め、内臓脂肪面積(VFA)が腹囲および血清TG値と正の相関を、HDL-C値とは負の相関を示した<sup>4)</sup>。MetS(+)群と(-)群の比較で、腹囲、

表1 メタボリックシンドロームの診断基準

<b>内臓脂肪蓄積 必須項目</b>		
腹囲	男性	≥85cm
	女性	≥90cm
<b>上記に加え以下のうち2項目以上</b>		
高TG血症		≥150mg/dl
低HDL-C血症	かつ/または	<40mg/dl
収縮期血圧		≥130mmHg
拡張期血圧	かつ/または	≥85mmHg
空腹時高血糖		≥110mg/dl

VFA、BMI、血清TG値、空腹時血糖値で有意差を認めた。

今年度は、新たに生化学的および生理学的な動脈硬化度の指標を用いて、スモン患者におけるMetSに関連した危険因子の解析を行った。

## 方 法

MetSの診断は2005年日本内科学会総会で提唱された診断基準に従った(表1)<sup>1)</sup>。対象は在宅療養中のスモン患者11名(男性4名、女性7名、平均77.1±8.8歳)。検診時に身長・体重・腹囲・血圧を測定し、耐糖能異常、脂質異常症について血液検査を施行した。併せて、アディポサイトカインの一種のレプチン、アディポネクチンも測定した。また、血圧脈波検査装置(VaSeraVS-1000、Fukuda)を用いて脈波伝播速度(PWV)と血圧を計測して、新たな動脈硬化の指標とされるCAVI(Cardio-ankle vascular index)の値を求めた。

## 結 果

スモン患者11名における動脈硬化性疾患発症の危険因子の検討では、高血圧症10名(91%)、耐糖能異常7名(64%)、脂質異常症6名(55%)、肥満2名(18%)であった。また、高LDL-C血症5名(45%)、高イン

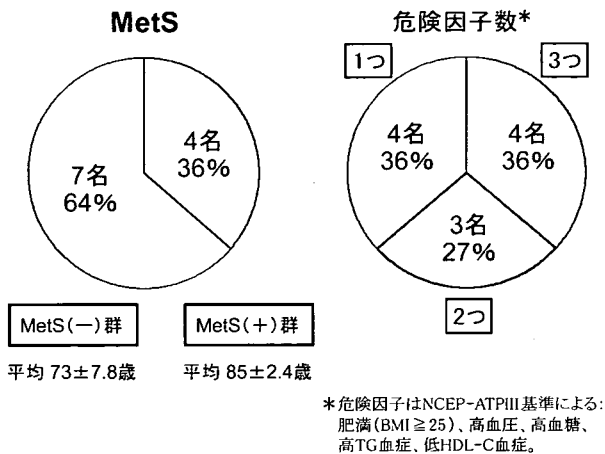


図1 スモン患者におけるメタボリックシンドロームおよび危険因子数の割合

表2 スモン患者におけるメタボリックシンドロームの特徴

	MetS(+)	MetS(-)	有意差
腹囲 (cm)	94 ± 8.0	74 ± 6.5	* p<0.01
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	24 ± 3.1	18 ± 2.4	* p<0.01
血清TG値 (mg/dl)	128 ± 41	65 ± 83	* p<0.05
空腹時血糖値 (mg/dl)	161 ± 92	92 ± 11	* p<0.05
インスリン (μ U/ml)	28.8 ± 24.3	4.8 ± 2.7	* p<0.05
Barthel指数	96 ± 7.5	86 ± 14	NS
レプチン	14.8 ± 9.4	2.3 ± 1.1	* p<0.01
アディポネクチン	12.3 ± 3.0	21.5 ± 9.1	* p<0.05
レプチン/アディポネクチン比	1.2 ± 0.9	0.14 ± 0.09	* p<0.01
CAVI	11.5 ± 2.1	9.2 ± 1.2	* p<0.05

MetS: Metabolic syndrome, NS: not significant,  
CAVI: Cardio-ankle vascular index,

スリン血症3名(27%)、低HDL-C血症2名(18%)、高TG血症1名(9%)で認めた。

MetS(+)群は、4名(36%) (男性2名、女性2名、平均85 ± 2.4歳)で、MetS(-)群は、7名(64%) (男性2名、女性5名、平均73 ± 7.8歳)であった(図1)。MetS(+)群とMetS(-)群を比較すると、腹囲、BMI、血清TG値、空腹時血糖値、血中インスリン値で各々有意差を認めた(表2)。一方、Barthel指数は2群間で有意な相違はなかった。

アディポサイトカインのうち、血中レプチンは、MetS(+)群で有意に高値を示し、アディポネクチン

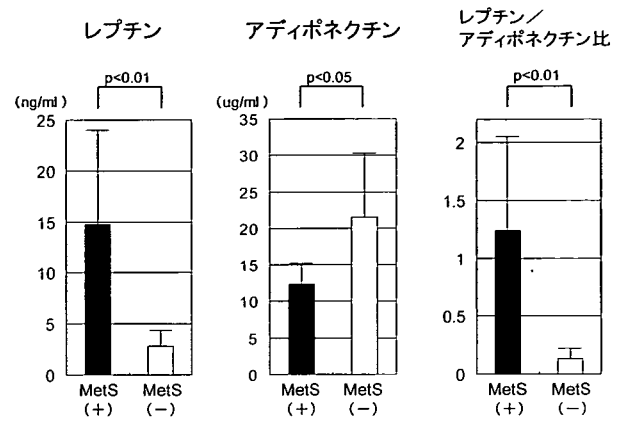
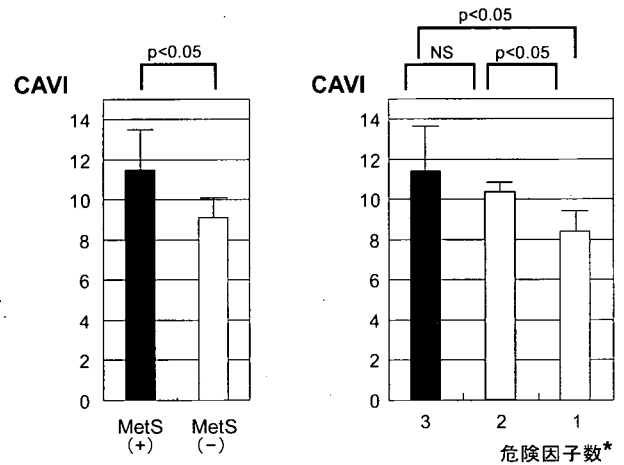


図2 スモン患者におけるアディポサイトカイン



\*危険因子はNCEP-ATPIII基準による:  
肥満(BMI ≥ 25)、高血圧、高血糖、高TG血症、低HDL-C血症。

図3 スモン患者におけるCAVI (Cardio-ankle vascular index) 値

は低値を示した(図2)。アディポネクチンは、若年者で設定されている正常域を今回の被験者すべてが上回ったが、超高齢者ではアディポネクチンが2倍以上になるとい報告<sup>5)</sup>もあり加齢による変化が考えられる。動脈硬化を反映するとされるレプチン/アディポネクチン比(leptin/adiponectin比:L/A比)は、MetS(+)群で有意に高値を示した。

また、VaSeraVS-1000で計測を行った動脈硬化の指標CAVIの値は、MetS(-)群と比較して、MetS(+)群で有意に高値を示した(図3)。また、今回の被験者においてNCEP-ATPIII基準<sup>6)</sup>による危険因子(肥満

(BMI  $\geq$  25)、高血圧、高血糖、高TG血症、低HDL-C血症)を調査したところ、危険因子3つ、2つ、1つが、各々4人、3人、4人であった(図1)。この危険因子数の増加に比例して、CAVIの値も有意に上昇している結果が得られた(図3)。

## 考 察

動脈硬化性疾患の発症には、脂質異常症のみならず、高血圧症や糖尿病、肥満が危険因子とされ、これらマルチプルリスク症候群がMetSとして位置付けられ、これらの危険因子の上流に、共通の発症基盤である内臓脂肪蓄積が存在する<sup>2)</sup>。昨年度の研究で、スモン患者においても内臓脂肪の蓄積が、腹囲のみならず、血清TG値、HDL-C値との有意な相関を示し報告した<sup>4)</sup>。

近年、脂肪血管連関の研究の進展に伴い、アディポサイトカインと呼ばれる様々な生理活性物質が脂肪細胞から分泌されていることが明らかになってきた。内臓脂肪蓄積時には、高血圧、高脂血症、耐糖能異常といった動脈硬化の危険因子を合併するのみでなく、アディポサイトカインの分泌異常を伴うことでより直接的に動脈硬化の危険を高めている可能性がある。レプチンとアディポネクチンは、新しく発見された代表的なアディポサイトカインである<sup>7,8)</sup>。これまでに、レプチンは動脈硬化促進性に、アディポネクチンは抗動脈硬化性に働くことが明らかにされた。この動脈硬化に対する相反性に着目して、レプチン/アディポネクチン比(leptin/adiponectin比:L/A比)が動脈硬化を簡易に推定する新たな生化学的指標であることが示唆されている<sup>9)</sup>。今回の検討では、MetS(+)群で有意にレプチン高値とアディポネクチン低値、L/A比の高値を示した。このことは、スモン患者においても、アディポサイトカインの分泌異常がMetSの発症、進展に関与していることが示唆されるとともに、動脈硬化の評価においてL/A比の有用性が明らかになった。

今回、生理学的な動脈硬化の指標として用いたCAVIは、PWVと血圧を計測して数値化される<sup>10)</sup>。これまでは、非観血的に動脈硬化を定量化するのにPWV測定が用いられてきた。しかしPWVは経時的に測定する際に血圧変動の影響を受けやすい。そのため、測定した血圧、PWVの値を用いて血圧の影響を受けないstiffness parameter  $\beta$  に変換した動脈弾性の

指標としてCAVIが開発された。今回の検討では、スモン患者においてもMetS(+)群で有意にCAVI高値を示した。また、今回の被験者においてNCEP-ATPIII基準による危険因子を調査したところ、この危険因子数の増加に比例して、CAVIの値も有意に上昇していたことから、スモン患者においても新たな生理学的な動脈硬化の指標として有用であった。

## 結 論

今回、私たちは昨年度に引き続きスモン患者におけるMetSの関与について研究を行った。調査の結果、スモン患者でも一般人口と同様に、動脈硬化性疾患発症の危険に曝され、多くの患者が多数の危険因子を有していた。また、新たな生化学的および生理学的な動脈硬化の指標を用いて、アディポサイトカインの分泌異常と、四肢血管の動脈硬化度を示した。脳梗塞や心筋梗塞などの動脈硬化性疾患は、突然の発症で重篤な病態に陥ることが多く、死に至る場合や死を免れたとしてもその後のQOLを著しく低下させる。

今後、脳および心血管病の合併を予防してQOLを維持していくためには、各危険因子の厳重な管理と可能な範囲の運動療法を行っていくべきである。スモン患者においても、スモンへの対応のみならず、MetSの積極的な診断と治療介入が重要である。

## 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。日本内科学会雑誌 94: 188-203, 2005.
- 2) Matsuzawa Y: The metabolic syndrome and adipocytokines. FEBS lett 580: 2917-2921, 2006.
- 3) 上野 聡、降矢芳子、杉江和馬、他：神経疾患とメタボリックシンドローム—通院患者における合併頻度—。奈良医学雑誌 58: 189-196, 2007.
- 4) 杉江和馬、降矢芳子、斉藤こずえ、他：スモン患者におけるメタボリックシンドロームに関する研究。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18年度総括・分担研究報告書 79-81, 2007.
- 5) Arai Y, Nakazawa S, Kojima T, et al: High adiponectin concentration and its role for longevity in female centenarians. Geriatr Gerontol

Int 6: 32-39, 2006.

- 6) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults: Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel (ATP) III). *JAMA* 285: 2486-2497, 2001.
- 7) Friedman JM, Halaas JL: Leptin and the regulation of body weight in mammals. *Nature* 395: 763-770, 1998.
- 8) Arita Y, Kihara S, Ouchi N, et al: Paradoxical decrease of an adipose-specific protein, adiponectin, in obesity. *Biochem Biophys Res Commun* 257: 79-83, 1999.
- 9) Satoh N, Naruse M, Usui T, et al: Leptin-to-adiponectin ratio as a potential atherogenic index in obese type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 27: 2488-2490, 2004.
- 10) Shirai K, Utino J, Otsuka K, Takata M: A novel blood pressure-independent arterial wall stiffness parameter; cardio-ankle vascular index (CAVI). *J Atheroscler Thromb* 13: 101-107, 2006.

# スモン検診におけるモノフィラメントタッチテストならびに TM31振動覚計を用いた感覚障害の定量評価の試み

園部 正信 (大津市民病院神経内科)

三宅あかり ( )

廣田 伸之 ( )

廣田 真理 ( )

小木曾 聖 (大津市民病院診療局)

## 要 旨

スモンにおける神経障害のなかで、下肢優位の感覚障害はQOLを低下させる重要な要因であることは周知であるが、スモン検診において、下肢感覚障害の評価は被検者ならびに検者双方の主観に基づく判定が除外できず、定性的な評価となっている。今回、我々は平成19年度のスモン検診のため当院を受診された滋賀県在住スモン患者に、モノフィラメントを用いた定量的触覚検査測定と、TM31振動覚計を用いた定量的振動覚閾値測定を施行した。足背の触覚は検診者全例で異常であり、重度障害とされるprotective sensation脱失者が80%であった。また、定量振動覚検査においても、全例中等度以上の障害があり、振幅155 $\mu$ mの刺激最大値を感知できない症例が80%を占めた。以上より、スモン患者の感覚障害が深刻であることが定量的に示され、今後の多施設でのスモン検診での評価の標準化に対する有用性が示唆された。

## 目 的

スモン患者の神経障害の感覚障害は、QOLを低下させる重要な要因として知られている。しかし、下肢感覚障害の評価に際して、被検者ならびに検者双方の主観の影響をうけやすい定性評価であることや、施設間での標準化がなされていず、定量的な評価や比較検討が困難である、という問題点がある。そこで今回我々は、スモン検診における定量的な下肢感覚障害の評価を目的として、モノフィラメントフットタッチテストキットならびにTM31定量振動覚計を用いた検討をおこなった。

## 方 法

対象：平成19年10月11日ならびに18日に当病院でのスモン検診に参加した滋賀県在住のスモン患者5名(男性0名、女性5名、年齢68-83才、平均年齢75.2才)。

下肢の触覚検査として、モノフィラメントによるタッチテスト：フットキット(プリノバ、アークレイ株式会社)を用いた(写真1)。キットには2.83/3.61/4.31/4.56/5.07/6.65の6サイズのSemmes-Weinsteinモノフィラメントを使用した。被検者は仰臥位とし、閉眼下で、左右それぞれ足背第1-2趾間、足底母趾基部、足底中央内側の3点で、写真2のように接触させて測定した。

障害判定は、正常(足背2.83/足底3.61以下)、軽度障害(足背3.22-4.31/足底3.84-4.93)、中等度障害(足背4.56-5.07/足底4.56-5.07)、重度障害(足背6.65/足底6.65以上)とした。

足の皮膚温の測定は、非接触式2ビームレーザーマーカー照準の赤外線温度計(IT-550S, 堀場製作所)を使用し、足背1-2趾間ならびに足底母趾基部にて行った。

振動覚は、TM31振動覚計(メデックインターナショナル社、写真3)を用いて、被検者を側臥位とし左右足関節内側に定量音叉先端が水平に接するように配置し、0から155 $\mu$ mの刺激を90秒漸増法にて3回測定を行い、感覚閾値を測定した。

## 結 果

滋賀県で平成19年度スモン検診に参加した5例の

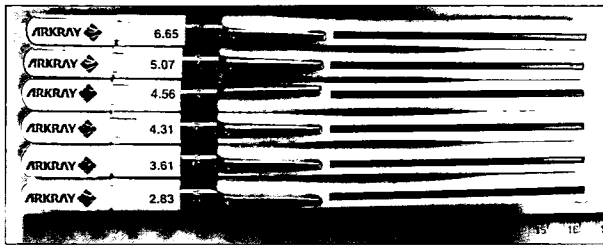


写真1 Semmes-Weinsteinモノフィラメントフットタッチキット

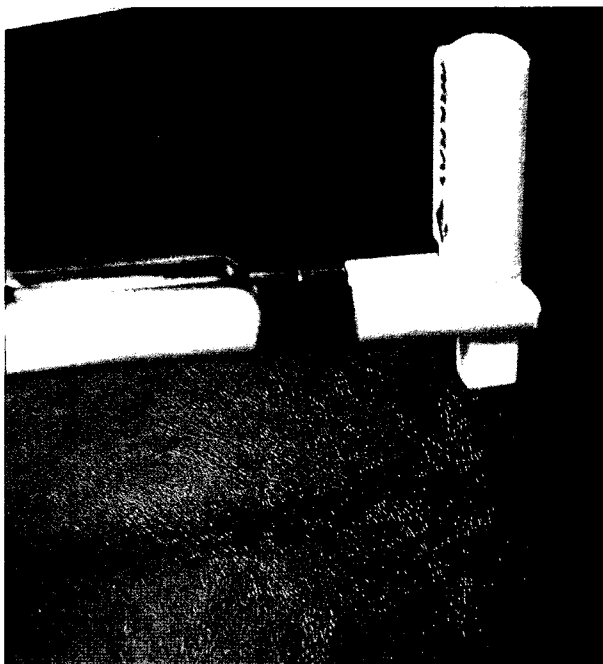


写真2 5.07モノフィラメントの使用の実際



写真3 TM31定量振動覚計

年齢、モノフィラメントフットタッチテスト結果、TM31振動覚計による振動覚閾値、皮膚温について表に示した。

モノフィラメントによるタッチテストでは、総計

表 平成19年滋賀県スモン検診での触覚、振動覚、皮膚温測定結果

	年齢	モノフィラメントによる触覚閾値						振動覚 ( $\mu\text{m}$ )	皮膚温 ( $^{\circ}\text{C}$ )	
		足背1-2趾間		足底母趾基部		足底中央内側			足背	足底
		右	左	右	左	右	左			
症例1	77	4.31	4.31	5.67	4.31	4.56	4.31	>156	29.6	28
症例2	72	5.07	3.61	6.65	5.07	3.61	4.31	>156	25.8	27.6
症例3	83	4.56	5.07	5.07	6.65	5.07	6.65	>156	29.2	28.8
症例4	76	4.56	4.31	4.31	4.31	4.31	4.31	65	24.2	23.6
症例5	68	5.07	3.61	6.65	5.07	3.61	4.31	>156	25.8	27.6
平均	75.2	4.714	4.182	5.67	5.082	4.232	4.778		26.9	27.1

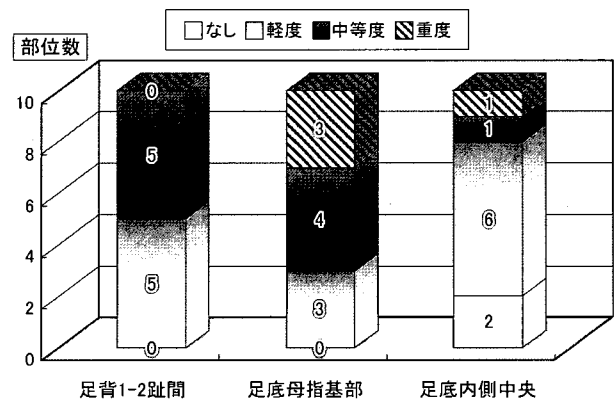


図 モノフィラメント検査による足の触覚障害

30部位で測定し、正常6.7%、軽度障害46.7%、中等度障害33.3%、重度障害13.3%の頻度であった。しかし全例で中等度以上の触覚障害が存在し、80%で deep pressure sensation のみ保たれるという重度の触覚障害を足底母趾基部で認めた。一方、図に示したとおり、足底中央内側では、重度障害は1名のみで、2部位(2名)が正常であった。また足背1-2趾間では、重度障害例はなく、軽度5部位(1名)、中等度5部位(4名)であった。以上測定部位により障害程度が異なり、足底母趾基部、足背1-2趾間、足底中央内側の順で障害される傾向にあった。

TM31振動覚計による振動覚検査では、表に示した通り、1例(65 $\mu\text{m}$ )を除き、最大刺激の155 $\mu\text{m}$ を感じできない重度障害であった。また、中等度障害1例の



モノフィラメントによる触覚閾値は、足底部で軽度障害、足背1-2趾間で中等度障害にとどまっていた。

足の皮膚温は、室温26度で無風状態の診察室にて、足背1-2趾間と足底母趾基部で測定したが、表に挙げたとおりそれぞれ平均26.9°C、27.1°Cで健常者より5°C程度低かったが、触覚や振動覚閾値との関連性は認めなかった。

## 考 察

これまでスモン検診で使用してきたスモン現状調査個人票で、下肢の感覚障害の評価において、B.現在の身体状況のなかのm.下肢表在覚障害：B.程度：触覚の評価が1.高度低下、2.中等度低下、3.軽度低下、4.過敏、5.なし。また、n.下肢振動覚障害の評価が1.高度、2.中等度、3.軽度、4.なし、と定性的な評価で、客観性や定量性が十分確保されているとはいえない。さらに多施設間のデータ集計解析を行ったり、他の神経疾患との比較検討を考慮すると、より標準化され定量性のある評価方法の確立が重要と考えた。また、少数施設のみでしか実施できない検査法ではなく、一般病院や往診でも評価可能な検査法であれば、本研究班員のご協力の下にスモン検診に導入していただけないかと考え、本研究を実施した。

モノフィラメントによる触覚検査やTM31振動覚計を用いた振動覚閾値測定は、糖尿病性神経障害の評価において、その有用性が多数報告されている。

モノフィラメントによる触覚検査では、足においてその測定部位により、健常者における閾値に差があることを考慮し、健常者で最も閾値の低い足背第1-2趾間と、スモン患者で足の自覚症状として一般的な足底の異常知覚を考慮し、足底の末梢側である母趾基部と近位部で皮膚の角質層の薄い足底内側部の3部位で左右それぞれ測定した。

糖尿病患者におけるモノフィラメントによる研究では、神経障害の有無を4.56モノフィラメントでスクリーニングし、壊疽性足病変の研究ではprotective sensation脱失の感覚閾値として5.07モノフィラメントを用いている<sup>1)</sup>。

糖尿病患者における、壊疽による足切断の前向き検討で、有用であった3指標の1つに5.07モノフィラメントの知覚障害の有用性を報告している。

Caselliらは、糖尿病性神経障害において、C-侵害受容線維機能は神経軸索反射に関連したアセチルコリン惹起皮膚血管拡張と直接関連し、かつ同機能と有意な相関性のあった神経機能評価尺度の中で、モノフィラメント閾値が振動覚閾値や神経障害重症度スケールより相関係数が高いと報告<sup>2)</sup>しており、モノフィラメント検査と痛覚異常の関連性も示唆され興味深い。

今回我々が用いたモノフィラメントキットは、写真1のような2.83から6.65までのペンシル型6本セットで、写真2のように軽くモノフィラメントがしなるように接触し測定した。同キットは、低価格で手の平サイズのコンパクトな計器であり、1セットで数百回の耐容性があり、一般外来診療での、汎用性も利点としてあげられる。

一方、TM31振動覚計(写真3)は、定量性客観性の点では、通常のC128音叉に勝るとされているが、今回の検診で最大刺激でも感知できない定量評価不能例が80%を占め、重度の振動覚障害の評価においては有用性に乏しいことが確認された。しかしながら、振動覚閾値が155 $\mu$ m以下の軽度から中等症例群では、定量評価が可能であることから、これらの群では、経時変化や多施設での標準化した比較に有用性が期待される。

今後のスモン検診において、モノフィラメントを用いて経時的に定量性のある感覚機能評価を継続するとともに、多施設間での感覚評価の標準化の一助になることを期待する。

## 結 論

スモンにおける下肢感覚障害の定量的客観的評価において、モノフィラメント検査の有用性を報告した。同検査法が他施設でスモン検診に関わる医療者の一助となれば幸いである。

## 文 献

- 1) Rith-Najarian SJ, Stolusky T, Gohdes DM. Identifying diabetic patients at high risk for lower-extremity amputation in a primary health care setting. A prospective evaluation of simple screening criteria. *Diabetes Care*. 15: 1386-1389, 1992.
- 2) Caselli A, Rich J, Hanane T, Uccioli L, Veves A : Role of C-nociceptive fibers in the nerve axon reflex-related vasodilation in diabetes. *Neurology*. 60: 297-300, 2003

# スモン患者における水中運動の心循環系に与える影響

服部 孝道 (千葉大学大学院医学研究院神経内科学)

朝比奈正人 ( ” )

山中 義崇 ( ” )

朝比奈真由美 (千葉大学医学部附属病院リハビリテーション部)

三井 圭子 (千葉市障害者福祉センター)

赤荻 悠一 (千葉大学大学院医学研究院神経内科学)

## 要 旨

水中での運動は、水圧による体内血液分布の変化などにより急激な血圧変化などの危険を伴う可能性があるが、水中運動中の循環動態についての検討は少なく、スモン患者などの自律神経障害を伴う神経疾患では検討されていない。我々はスモン患者と関節疾患患者において水中運動時の血圧変化を測定し、2群を比較する。

対象はスモン患者2例(症例1:55歳女性、症例2:68歳男性)と神経疾患を持たない関節疾患患者13例(平均年齢 $63 \pm 8$ 歳、全例女性)。水中運動は水温 $32.0^{\circ}\text{C}$ に維持した水深1.1mの室内温水プール内で、被検者が心地よいと思う速度での40分間の歩行とした。血圧と脈拍を、陸上(プールサイド)安静立位、水中安静立位、水中歩行中、運動終了後の水中安静立位、陸上安静立位で測定した。

関節疾患患者では入水により血圧が一過性に上昇し、その収縮期/拡張期血圧の最大増加幅は $24 \pm 18/5 \pm 10\text{mmHg}$ であった。水中運動により血圧は再び上昇し、その最大増加幅は $36 \pm 16/8 \pm 13\text{mmHg}$ であった。血圧はプールから出る際にも一過性に上昇し、その最大増加幅は $39 \pm 19/12 \pm 11\text{mmHg}$ であった。一方、スモン患者症例1と2の入水時の収縮期/拡張期血圧最大増加幅は、それぞれ $31/7\text{mmHg}$ 、 $37/12\text{mmHg}$ 、運動時最大増加幅は $11/0\text{mmHg}$ 、 $34/8\text{mmHg}$ 、プールから出る際の最大増加幅は $15/8\text{mmHg}$ 、 $33/10\text{mmHg}$ であった。

スモン患者では、非神経疾患である関節疾患患者と

比べ、入水時の血圧上昇は若干大きかったが、水中運動時とプールから出る際の血圧上昇は差がないか、あるいは小さかった。今後症例数を増やす必要があるが、スモン患者群と非神経疾患患者に明らかな相違があるとは言えなかった。

## 目 的

プールを利用した水中での運動機能訓練は、浮力による関節などの荷重軽減という利点から関節リウマチなどの関節疾患のリハビリテーションに用いられているが<sup>1)</sup>、近年、美容・健康増進を目的に広く一般にも行われるようになった。水中での運動は、水圧による体内血液分布の変化などにより地上での運動と異なる循環動態を示すことが予測され<sup>2)</sup>、急激な血圧変化などの危険を伴う可能性がある。しかし、水中運動中の循環動態についての検討は少なく、スモン患者などの自律神経障害を伴う神経疾患では検討されていない。我々はスモン患者と関節疾患患者において水中運動時の血圧変化を測定し、2疾患群を比較する。

## 方 法

対象はスモン患者2例(症例1:55歳女性、症例2:68歳男性)と神経疾患の既往のない関節疾患患者13例(平均年齢 $63 \pm 8$ 歳、全例女性)。症例1は18歳時にスモンを発症し、最も重度であった時期は歩行不能で視力は指数弁であった。検査時の神経学的所見としては、視力は新聞の大見出しが読める程度で、下肢に中等度の痙縮を認め、四肢の腱反射は亢進、四肢の軽度の筋力低下を認めた。両下肢遠位に異常感覚と表在覚・深部覚の軽度の低下がみられた。Romberg試験では軽

度の動揺がみられた。歩行は大きな問題はなかったが、継足は困難であった。症例2は、30歳時にスモンを発症し、最も重度であった時期は歩行不能で、視力は指数弁であった。検査時の神経学的所見としては、視力は新聞の大見出しが読める程度で、下肢に軽度の痙縮を認め、下肢の腱反射は亢進、両下肢に軽度の筋力低下を認めた。両足底部の異常感覚、臍部以下の中等度表在覚低下、両下肢の中等度深部覚低下がみられた。Romberg試験で動揺がみられたが、歩行に大きな問題はなく、継足も可能であった。

被検者には口頭で了承をとった。承諾を取る際に、既往歴、服薬歴等の問診と血圧測定を行い、重篤な心疾患や重度の高血圧(収縮期血圧160mmHg以上)を持つ対象は除外した。

水中運動には、千葉市障害者福祉センター内にある室温を31°C、水温を32°Cに維持した水深1.1mのリハビリテーション用の室内温水プールを用いた。水中運動は、被検者が心地よいと思う速度でのプール内の40分間の歩行とした。血圧と脈拍を、陸上(プールサイド)での安静立位(5分間)、水中での安静立位(5分間)、水中歩行(40分間)、運動終了後の水中での安静立位(5分間)、陸上での安静立位(5分間)で測定した。血圧と脈拍の測定間隔は、水中歩行中は5分間隔、その他は1分間隔で行なった。

## 結 果

関節疾患患者では入水前の陸上での立位安静時の収縮期/拡張期血圧の平均値は133±17/77±11mmHgで、入水により154±24/77±15mmHgまで一過性に上昇し、一方、脈拍は74±8/分から71±8/分まで低下した(図1A)。収縮期/拡張期血圧の最大増加幅の平均は24±18/5±10mmHgであった(図2)。入水による一過性の血圧上昇後、安静立位の血圧は徐々に低下し、その平均値は138±19/70±15mmHgとほぼ陸上立位時の値に戻ったが、水中運動により再び血圧は153±24/76±21mmHgまで上昇した。脈拍は運動により70±7/分から74±7/分と僅かに増加した(図1A)。入水前を基準とした収縮期/拡張期血圧の最大増加幅の平均は36±16/8±13mmHgであった(図2)。運動終了後に血圧は142±19/75±13mmHg、脈拍は69±8/分まで低下したが、血圧はプールから出る際にも167±

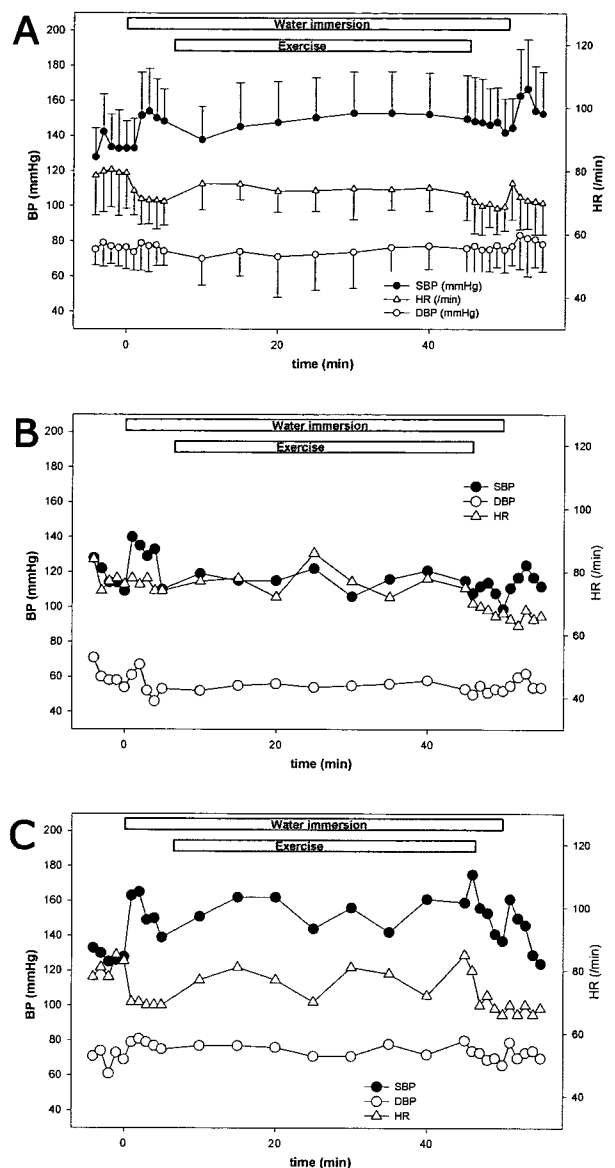


図1 水中運動中の血圧と脈拍の変化

- A : 関節疾患患者13例の収縮期血圧(●) 拡張期血圧(○) 脈拍(△)の平均と標準偏差  
 B : 症例1の収縮期血圧(●) 拡張期血圧(○) 脈拍(△)  
 C : 症例2の収縮期血圧(●) 拡張期血圧(○) 脈拍(△)

28/82±22mmHgまで一過性に上昇した(図1A)。その最大増加幅の平均は39±19/12±11mmHgであった(図2)。

スモン患者に関しては、症例1では陸上での立位安静時の収縮期/拡張期血圧は109/54mmHgであったが、入水により140/61mmHgまで一過性に上昇し、脈拍は76/分から74/分と若干低下した(図1B)。この時の収縮期/拡張期血圧の増加幅は31/7mmHgであった(図2)。その後、血圧は110/53mmHgまで低下した

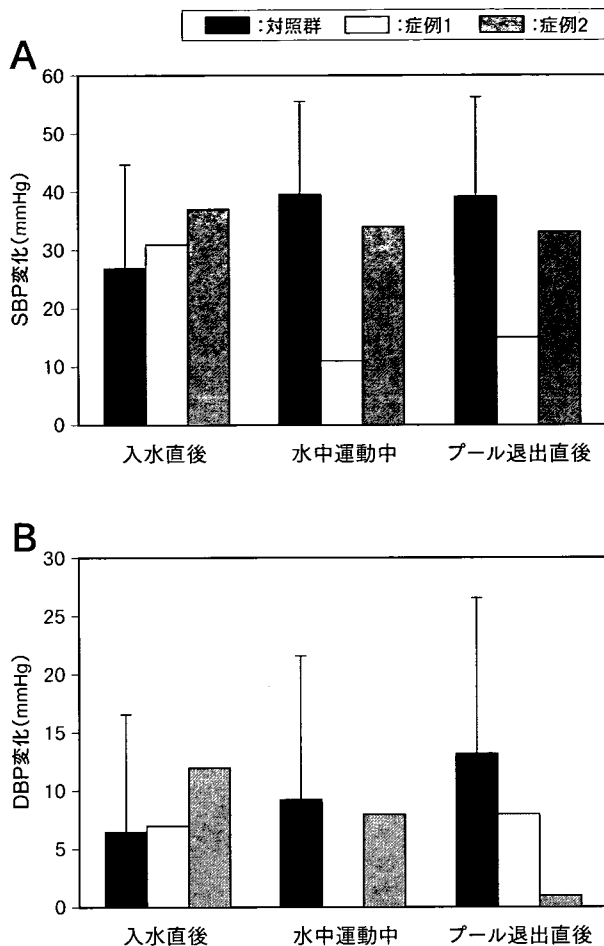


図2 入水直後、水中運動中、プール退出直後の最高血圧と基礎値(入水前の陸上での値)の差  
A: 収縮期血圧 B: 拡張期血圧

が、運動開始に伴い最高122/54mmHgと若干上昇した。その最大増加幅は11/0mmHgであった(図2)。脈拍は運動により74/分から86/分と上昇した(図1B)。運動終了後に99/52mmHgまで低下し、プールから出る際に血圧は124/62mmHgと一過性に増加した(図1B)。その最大増加幅は15/8mmHgであった(図2)。症例2では、128/69mmHgであった陸上での立位安静時の血圧は、入水により165/81mmHgまで一過性に上昇した。一方、脈拍は入水により83/分から70/分まで低下した(図1C)。この時の収縮期/拡張期血圧最大増加幅は37/12mmHgであった(図2)。その後、血圧は139/75mmHgまで低下したが、運動により再び162/77mmHgまで上昇し、脈拍も69/分から81/分まで上昇した(図1C)。その際の血圧の最大増加幅は34/8mmHgであった(図2)。運動終了後137/66mmHg

まで低下した血圧は、プールから出る際に一過性に161/79mmHgまで増加し(図1C)、その最大増加幅は33/10mmHgであった(図2)。

### 考 察

今回の検討では、非神経疾患である関節疾患による身体障害を持つ中・高齢者では、入水直後、水中運動中、プールから退出する際に血圧上昇がみられ、特に水中運動中とプールからの退出時の血圧上昇が顕著であった。このような血圧の上昇は、心疾患や脳出血などの心循環系イベントの誘発因子になる可能性がある。

スモン患者では、入水時の血圧上昇は症例1と症例2ともに非神経疾患である関節疾患の患者と比べて若干大きかったが、水中運動時の血圧上昇は対照群と比べて症例1では小さく、症例2でも若干小さかった。プールから出る際の血圧上昇は症例1では小さく、症例2では若干大きかった。今回検討したスモン患者は2例のみであり、対照群と統計学的な比較は困難であるが、入水時、水中運動時、プールから出る際の血圧上昇は、スモン患者と非神経疾患患者に明らかな相違はないと思われた。

両群で入水直後に観察された血圧上昇は、急激に加わった水圧によると考えられる。ヒトが立位で肩まで入水した場合、体の中心部にある血液量はおよそ700ml増加し、これにより一回拍出量は35%、心拍出量は32%増加するとされる<sup>3)</sup>。今回の検討においてスモン患者および対照群で観察された入水直後の一過性の血圧上昇は、心拍出量の急激な増加によるものと推測される。急激な血圧上昇が起こると、健常者では圧受容体反射が働き、血圧を正常化しようとする。入水直後の血圧変化に関する過去の検討はないが、入水後しばらくした安定した状態では、圧受容体反射の働きにより脈拍<sup>4)</sup>と末梢血管抵抗<sup>3)</sup>は低下し、血圧は陸上と同程度かそれより低下する<sup>2)</sup>。今回の検討でも対照群およびスモン患者では入水により脈拍は低下し、血圧の上昇も一過性であった。この結果は、今回評価したスモン患者では、圧受容体反射が基本的には保たれていたことを示唆する。

今回の検討では、水中運動中にスモン患者および対照患者の血圧は上昇し、脈拍も増加した。しかし、脈拍の増加は軽微で、その値は陸上安静時の値に比べて

むしろ低かった(図1)。健常者に陸上で運動させた場合、心拍出量を増加させるために脈拍は増加する。しかしながら、水中では静脈灌流の増加に伴う一回拍出量の増加により十分な心拍出量が得られるため、脈拍があまり増加する必要がないと考えられた。今回の検討では、スモン患者の水中運動中の血圧と脈拍の変化は対照群と差はなく、スモン患者の心循環系自律調節能は基本的には保たれていることを示唆した。

スモン患者および対照患者では、プールから退出する際にも一過性の血圧上昇がみられた。この際、脈拍は血圧上昇に僅かに先行して上昇した。この脈拍変化は交感神経系の活動が高まったことを示唆する。血圧上昇の機序は不明だが、ひとつの可能性としては、急激な水圧からの離脱により上半身に変移していた血液が急激に下半身に移動したことによる圧受容器刺激の低下が考えられる。水から出る際の急激な血液分布変化により、交感神経が賦活された可能性がある。血圧上昇の原因のもうひとつの可能性として急激な環境の変化がある。冷環境に急激にさらされると、交感神経が賦活され、血圧が上昇する。しかしながら、今回の実験環境は水温32.0°C、室温31.0°Cであり、被検者がプールから退出する際の環境温変化の影響は低いと考えた。

## 結 論

今回の検討ではスモン患者における浸水負荷に対する心循環動態の反応は、非神経疾患群と比較して明らかな相違はないと思われた。スモン患者では、非神経疾患症患者と同様に、水中運動時の血圧の急変に十分注意する必要があると思われた。

## 謝 辞

本研究に協力いただいた齊藤茂雄、新田弘美、並木典子、舎川勝 諸氏に深謝する。

## 文 献

- 1) McNeal RL. Aquatic therapy for patients with rheumatic disease. *Rheum Dis Clin North Am* 16: 915-929, 1990
- 2) Epstein M. Renal effects of head-out water immersion in human: a 15 year update. *Physiological reviews* 72: 563-621, 1992
- 3) Arborelius M Jr, Ballidin UI, Lilja B, Lundgren CE.

- Hemodynamic changes in man during immersion with the head above water. *Aerosp Med* 43: 592-598, 1972
- 4) Mano T, Iwase S, Yamazaki Y, Saito M. Sympathetic nervous adjustments in man to simulated weightlessness induced by water immersion. *J UOEH* 7 Suppl: 215-227, 1985

## 運動視刺激による視機能評価：2. スモン患者での検討

吉良 潤一（九州大学医学部神経内科）  
重藤 寛史（ ” 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

スモン患者では病初期の視神経変性が改善し視力が回復したとしても、大脳皮質においては潜在的に視覚認知機能が低下している可能性がある。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。昨年度は健常者において、老化や軽度認知障害が検査に及ぼす影響を検討した。その結果、複雑な運動視刺激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。そこで今年度はこの運動視刺激によるVEP検査を3名のスモン患者に行った。スモン患者では高次の運動視覚処理を反映する頭頂部でのVEPの出現潜時が健常者より遅延している一方、後頭部の一次視覚野の反応を反映するVEPの出現潜時には差がなかった。この結果からは、スモン患者の一次視覚機能は保たれていたとしても、それより高次の視覚情報処理過程に障害がある可能性が示唆された。

### 目 的

視力に問題のないスモン患者でも、大脳皮質において潜在的な視覚認知機能が低下している可能性がある<sup>1, 2)</sup>。われわれは一次および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（Visual evoked potential, VEP）検査を用いて電気生理学的に評価してきた<sup>3, 4)</sup>。昨年度は非スモン患者である健常若年者および健常老年者に運動視刺激を与えてVEP記録を行い、後頭部に潜時100msの陽性（P100）、頭頂部に潜時170msの陰性（N170）および潜時200msの陽性（P200）のVEPが得られ、後頭部由来のP100の潜時は差がないが、頭頂部の反応であるN170と

P200の反応潜時が老年成人で遅延することを見出した（図1a, b）。また軽度認知障害（Mild Cognitive Impairment, MCI）者でも同様な刺激・記録を行い、N170とP200の反応性が顕著に低下することを見出した（図1c）。これらの結果から、後頭部の反応は一次視覚野の大脳活動を捉え、頭頂部の反応はより高次の運動視覚野機能を捉えていると推定され、老年者では高次運動視覚野機能が低下し、MCIではそれがより顕著であることが示唆された<sup>5)</sup>。今年度はスモン患者に同様の運動視刺激を用いてVEP記録を行い、患者における現在の視機能の客観的な再評価を行った。

### 方 法

対象はスモン患者3名（A;73歳女性、B;70歳女性、C;64歳女性）。1967年8月から1970年5月にかけて発症。いずれもミエロパチーによる両下肢麻痺・感覚障害のため歩行不能であったが視力はほとんど障害されなかった。コントロールとして昨年行った健常老年者13名（男性7名、女性6名、55-75歳）の結果を用いた。

刺激は昨年度と同じものを使用<sup>5)</sup>。具体的には最初、画面上に400個のドットを呈示し、次ぎの瞬間にそのドットが動くという運動視刺激で、ドットの動く方向により①無秩序に動く（random, RM）、②ドットの左右どちらかへ水平に動く（horizontal, HO）、③中心部でドットが湧き出す（optic flow out, OFout）、④中心部でドットが吸い込まれる（optic flow in, OFin）の如く異なる4種類の刺激を用いた。各刺激に対し、後頭・頭頂葉より記録されるVEPを150回加算記録した。右後頭部（O2）におけるP100、右頭頂部（P4）におけるN170およびP200の潜時に関しコントロールの値と比較した。

P4電極

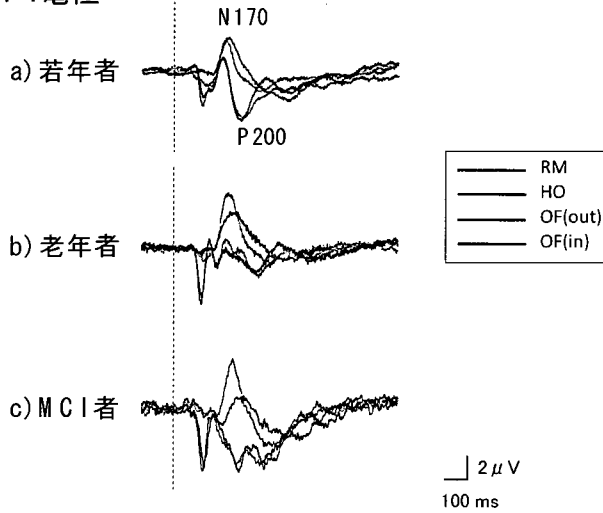


図1 若年者、老年者、および軽度認知障害者(MCI)における運動視関連VEP

RM:無秩序に動く(random)、HO:ドットの左右どちらかへ水平に動く(horizontal)、OF(out):中心部でドットが湧き出す(optic flow out)、OF(in):中心部でドットが吸い込まれる(optic flow in)。運動視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。

表1 後頭部(O2電極)におけるP100反応潜時

	RM	HO	Of(out)	OF(in)
健常老年	92.8 ± 6.0	91.5 ± 8.7	83.1 ± 5.3	85.5 ± 5.5
患者1	100.0	95.6	93.3	95.6
患者2	91.1	88.9	88.9	91.1
患者3	106.7	115.6	97.8	100.0

健常老年:平均潜時±標準偏差(SD), 単位:msec  
健常老年とスモン患者では差はなかった。

表2 頭頂部(P4電極)におけるN170潜時

	RM	HO	Of(out)	OF(in)
健常老年	169.6 ± 11.4	177.6 ± 15.6	167.2 ± 20.7	168.9 ± 23.0
患者1	171.1	226.7	233.3	228.9
患者2	195.6	224.4	202.2	193.3
患者3	206.7	228.9	257.8	273.3

健常老年:平均潜時±標準偏差(SD), 単位:msec  
赤色:健常老年者の平均潜時+3SDを超えた値  
スモン患者で潜時の延長がみられた。

表3 頭頂部(P4電極)におけるP200潜時

	Of(out)	OF(in)
健常老年	265.3 ± 25.5	259.4 ± 25.6
患者1	271.1	253.3
患者2	315.6	302.2
患者3	284.4	300.0

健常老年:平均潜時±標準偏差(SD), 単位:msec  
スモン患者で潜時の延長がみられた。

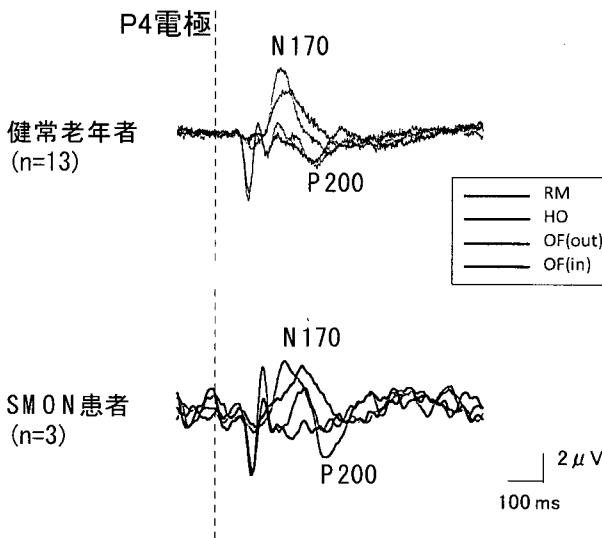


図2 健常老年者およびスモン患者における運動視関連VEP

運動視刺激による反応N170・P200がスモン患者で低下していた。波形はいずれも加算表示。

結果

スモン患者3名の記録では3名とも後頭部にP100反応を認め、その潜時に老年者との差はなかった(表1)。頭頂部に関しては、RM、HO、OFout、OFinの4種の

刺激に対するN170すべてで潜時の延長を認め、中でも3SDを越えた延長が3患者中それぞれの刺激に対し1、3、2、1名でみられた(図2、表2)。P200に関して、3SDを越える潜時はなかったものの、患者1のOFinを除いたすべてで潜時の延長を認めた(図2、表3)。

考察

スモン患者では病初期に視力障害が生じて、その後回復した例が多いが、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<sup>1,2)</sup>。そのため高次の視覚異常を抽出できる刺激が必要であった。また、視機能は加齢による影響も受けるため、高齢化したスモン患者の視機能を電気生理学的に客観的に評価するためには、健常老年者の記録が必要であった。

この2点を前年度の課題で達成し<sup>5)</sup>、今回は実際に患者での記録を行った。

今回のスモン患者は3名であったため統計学的な検証はできなかったが、P100の潜時は健常老年者と差がなく、網膜・視神経から後頭葉一次視覚野にいたるまでの低次の視覚処理には異常がないことが示唆された。一方、頭頂葉の高次視覚野の機能を反映するN170、P200の潜時が遅延していたことから、患者では従来のパターン刺激VEPを行っても異常が抽出できない高次の視覚処理が障害されている可能性が示唆された。今後、スモン患者における高次脳機能の異常を様々なモダリティーで調べていく予定である。

### 結 論

加齢の影響を考慮して運動視に関するVEPをスモン患者と健常老年者とで比較した。スモン患者では高次視覚処理を反映するN170やP200の遅延が見られ、高次のレベルで視覚情報処理が障害されている可能性が示唆された。今後もスモン患者における高次脳機能の異常を様々なモダリティーで調べていく必要がある。

### 文 献

- 1) 山田修三, 沖坂重邦, 吉井大, 水川淳, 築島謙次:  
キノホルムの視覚毒性に関する電気生理学の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—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
- 5) 吉良潤一, 大八木保政, 山崎貴男, 飛松省三: 運動視刺激による視機能評価: 1. 健常者での検討.

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18年度総括・分担研究報告書. 92-94, 2007



## スモン患者における動脈硬化危険因子とADL障害に関する検討

荒川 竜樹 (大分大学医学部脳・神経機能統御講座内科学第三)	
熊本 俊秀 ( )	”
麻生 泰弘 ( )	”
増田 曜章 ( )	”
岡崎 敏郎 ( )	”
迫 祐介 ( )	”
花岡 拓哉 ( )	”
木村 成志 ( )	”

### 要 旨

近年、スモン患者の高齢化に伴い、虚血性心疾患や脳血管障害などの動脈硬化性疾患の発症やそれらによる身体機能の低下が危惧されている。今回、我々はスモン患者11名(男性6名、女性5名、平均年齢74.6±7.8歳)を対象に動脈硬化危険因子とADL障害について検討した。動脈硬化危険因子は高血圧7名(63.6%)、糖尿病1名(0.9%)、高脂血症2名(18.2%)、肥満(Body mass index(BMI) ≥ 25)2名(18.2%)が認められた。心疾患は3名、脳血管障害は2名に認められたが、虚血性心疾患は狭心症の1名のみであった。ADLはBarthel index(BI)で評価し、1名(0.9%)はBIが50点で高度の介助を、4名(36.4%)はBIが55~75点で中等度の介助を必要としたが、残りの6名(54.5%)はBIが90点以上で日常生活はほぼ自立していた。動脈硬化危険因子とADLとの関連を検討したが有意な関連は認められなかった。

また、11名のスモン患者のうち高血圧を合併する3名に、頸部血管エコー検査および血管内皮細胞障害マーカーの測定を行った。頸部血管エコー検査では、内膜・中膜複合体の肥厚が血圧コントロールが不良である1名に認められた。血管内皮細胞障害マーカーでは、von Willebrand因子(vWF)の上昇が高齢の1名に認められた。高齢化がみられるスモン患者では、加齢による血管内皮細胞障害と高血圧が動脈硬化に関与している可能性があり、特に高血圧の合併が多いことか

ら、血圧の管理が重要と思われる。

### 目 的

加齢は重要な動脈硬化の危険因子であり、高齢者は虚血性心疾患や脳卒中などの脳血管障害等の動脈硬化性疾患のハイリスク群である。高齢化社会を迎え、動脈硬化性疾患の発症予防および治療は社会的ニーズが高く、重要な課題となっている<sup>1)</sup>。

今回、我々は高齢化がみられるスモン患者における動脈硬化危険因子と日常生活動作(ADL)障害について検討した。

### 対象および方法

(1)スモン患者11名(男性6名、女性5名、平均年齢74.6±7.8歳)について、スモン現状調査個人票を基に、動脈硬化危険因子とADL障害について検討した。(2)スモン患者11名のうち高血圧を合併した3名について、頸部血管エコー検査および血中の血管内皮細胞障害マーカー(可溶性トロンボモジュリン(sTM)、Protein C活性、vWF)を測定し、検討した。

### 結 果

(1)動脈硬化危険因子とADL障害の検討：動脈硬化危険因子の検討では、スモン患者11名中高血圧7名(63.6%)、糖尿病1名(0.9%)、高脂血症2名(18.2%)、肥満(肥満指数; BMI ≥ 25)2名(18.2%)が各々認められた。心疾患は3名、脳血管障害は2名認められたが、虚血性心疾患は狭心症の1名のみであった。ADLの検討では、1名(0.9%)はBIが50点で高度の介助を、4

表1 スモン患者11例の臨床的特徴

No.	性別	年齢(歳)	高血圧	糖尿病	高脂血症	肥満(BMI $\geq$ 25)	心疾患	脳血管障害	Barthel index
1	女	78	+	-	+	+	-	-	95
2	女	75	+	-	-	-	+	-	95
3	女	71	+	-	-	-	-	-	75
4	男	69	+	-	-	-	-	-	70
5	女	63	-	-	-	-	-	-	55
6	男	80	-	-	-	-	-	-	75
7	男	80	+	-	-	-	+	+	95
8	男	62	+	-	+	-	-	-	95
9	男	88	-	-	-	-	-	-	100
10	男	76	-	-	-	-	-	-	90
11	女	79	+	+	-	+	+	+	50

BMI=body mass index 肥満指数

表2 スモン患者3例の血圧、血管内皮細胞障害マーカー、頸部血管エコー所見 (IMT肥厚)

No.	性別	年齢(歳)	血圧(mmHg)	sTM(U/ml)	protein C活性(%)	vWF(%)	IMT肥厚(>1.1mm)
3	女	71	136/78	90.7	10.4	236	-
4	男	69	135/81	115.0	7.7	158	-
8	男	62	152/84	175.1	13.7	105	+

sTM=可溶性トロンボモジュリン; vWF=von Willebrand 因子; IMT=内膜・中膜複合体厚

名(36.4%)はBIが55~75点で中等度の介助を必要としたが、残りの6名(54.5%)はBIが90点以上でADLはほぼ自立していた(表1)。動脈硬化危険因子とADLとの関連を検討したが、有意な関連は認められなかった。

(2) 頸部血管エコーおよび血管内皮細胞障害マーカーの検討: 頸部血管エコー検査では、内膜・中膜複合体厚(IMT)肥厚が血圧コントロールが不良( $\geq$ 140 and/or 90mmHg)である1名に認められた。血管内皮細胞障害マーカーでは、vWFの上昇が他よりも高齢の1名に認められた(表2)。

## 考 察

加齢に伴い動脈硬化による心筋梗塞や狭心症などの虚血性心疾患や脳卒中などの脳血管障害の頻度は増加するが、これは高齢者が高血圧や糖尿病、高脂血症といった動脈硬化危険因子の罹患頻度が高く、その曝露期間も長いことが原因であると考えられている<sup>2)</sup>。

また、75歳以上の超高齢者における心血管イベント発症危険因子に関するコホート研究においても、年齢、高血圧、高脂血症、糖尿病、喫煙が有意な危険因子と報告されている<sup>3)</sup>。さらに、ある危険因子をもつ者は、他の危険因子も合併していることが多く、特に高齢者ではその傾向が強いため、動脈硬化危険因子をそれぞれ厳格に管理することが重要であり、それによりすべての動脈硬化性疾患を予防することにつながる<sup>2)</sup>。

今回、我々が調査したスモン患者11名においては、平均年齢が74.6 $\pm$ 7.8歳と高齢化が進み、高血圧の合併頻度も高かった。一方で虚血性心疾患や脳血管障害の合併は少なかった。これらは、スモン患者では、合併が多い高血圧の治療・管理が適切に行われていることと、他の動脈硬化危険因子の合併が少なかったことによるものと考えられた。

動脈硬化の早期変化である頸動脈のIMT肥厚は、虚血性心疾患や脳血管障害の危険因子であるといわれ<sup>4)</sup>、高血圧、糖尿病、高脂血症、肥満を有する例では健常例と比較してIMTが高値であったとする報告がある<sup>5)</sup>。

また、最近では、加齢、高血圧、糖尿病、高脂血症、喫煙などのいわゆる古典的動脈硬化性疾患の危険因子のみでなく、脂質関連指標、酸化窒素代謝関連因子、アディポサイトカイン、炎症関連因子、接着因子、凝固線溶系などの新たな危険因子が注目されている<sup>6)</sup>。

今回、我々は頸部血管エコー検査にて頸動脈のIMT肥厚の有無を調査し、新たな動脈硬化危険因子として、凝固線溶系の中でも特に血管内皮細胞障害マーカーに注目し、少数ながら検討した。症例数が少ないため統計学的に有意なものとはいえないが、年齢の高い患者にvWF上昇がみられ、血圧コントロールが不良である患者にIMT肥厚を認めた。これらから、加齢による血管内皮細胞障害と高血圧による動脈硬化性変化の

可能性が考えられた。

スモン患者の動脈硬化性疾患発症を今後さらに予防していくためには、血圧の管理をこれまで以上に厳格に行うとともに、高脂血症や糖尿病などの動脈硬化危険因子を適切に管理していくことが重要である。

#### 結 論

高齢化がみられるスモン患者では高血圧の合併が多く、加齢による血管内皮細胞障害と高血圧が動脈硬化に関与している可能性があり、血圧の適切な管理が重要と思われる。

#### 文 献

- 1) 江頭正人：加齢，高齢者の動脈硬化性疾患．医学のあゆみ 13: 1101-1105, 2007
- 2) 岩田友彦，村田光延，島田和幸：心筋梗塞・狭心症．総合臨牀 56: 298-302, 2007
- 3) Aronow WS, Ahn C : Risk factors for new coronary events in a large cohort very elderly patients with and without coronary artery disease. Am J cardiol 77: 864-866, 1996
- 4) O'leary DH, Polak JF, Kronmal RA, et al: Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. N Engl J Med 340: 14-22, 1999
- 5) Scuteri A, Najjar SS, Muller DC, et al: Metabolic syndrome amplifies the age-associated increases in vascular thickness and stiffness. J Am Coll Cardiol 43: 1388-1395, 2004
- 6) 椎名一紀、富山博史、山科章：動脈硬化マーカー．総合臨牀 56: 291-297, 2007

# スモン患者の基本移動動作—健常高齢者との比較—

美和 千尋 (名古屋大学医学部保健学科作業療法学)

伊藤 恵美 ( ” ” )

清水 英樹 ( ” ” )

上村 純一 ( ” ” )

後藤 真也 ( ” ” )

寶珠山 稔 ( ” ” )

## 要 旨

40歳以上の各年代のスモン患者と健常者について基本移動動作の運動時間を計測し、スモン症状の重症度および加齢的变化との相関を解析した。

スモン患者ではいずれの年代についても動作時間の遅延を認めた。スモン患者では40歳代から基本動作能力の低下を示し、高齢の健常者と同程度の計測値を示したため、加齢による影響は明らかとはならなかった。感覚障害や筋力低下、異常感覚の重症度により動作時間は延長を示した。

スモンの合併症としての転倒・骨折が問題となる背景として当初から存在する低下した運動能力と骨・関節の加齢的变化の関係は特に考慮されるべきものと考えられた。

## 目 的

スモン (Subacute Myelo-Optico-Neuropathy ; SMON) は、下肢優位の脊髄および末梢神経障害を主体とするため、下肢の異常感覚や歩行障害が症状の前景となる<sup>1,2)</sup>。これまで我々は下肢の関節運動を解析し、スモン患者では下肢の筋力低下と感覚障害が伴い、関節運動時間の延長が観察されることを報告した<sup>3)</sup>。本研究では、個々の関節運動ではなく、身体の移動を伴う基本動作について解析し、スモン患者と健常者の比較により、スモン患者の基本移動能力の障害を明らかにすることを目的とした。また、障害の原因と考えられる下肢の筋力低下と感覚障害、加齢との関連について検討した。

## 方 法

### 〈2-1. 対象〉

A県におけるスモン検診に参加した40～70歳代のスモン患者81名(男性14名、女性67名、平均年齢 $66.36 \pm 9.40$ 歳)とN市福祉センターに通っている40～70歳代の高齢健常者98名(男性11名、女性87名、平均年齢 $61.51 \pm 9.84$ 歳)を対象として測定を行った。対象者は検査内容を十分理解する者で、この測定に同意が得られた者とした。

### 〈2-2. 測定項目〉

測定項目には、島田ら<sup>4)</sup>が考案した動作テストより、日常生活動作の基本的な移動動作である、①左右への横移動 (Side-Step Case ; SSC)、②左右への回転移動 (Turn Body Case ; TBC)、③立位から片膝をついて立ち上がる動作 (Kneel and arise on One Knee ; KOK) と10m歩行を行った。基本移動動作は訓練用の弾性マットの上で行い、移動距離基準点をマット上に記し、各動作での移動距離を統一した。10m歩行は床に1m幅の平行する2本の直線を引き、その線の間をできるだけ速く歩かせ、所要時間を測定した。

スモン患者での測定値は、スモン検診での結果によって障害分類された下肢筋力低下、下肢痛覚障害、下肢触覚障害、下肢振動覚障害、下肢異常感覚の各障害レベルとの関連を解析した。下肢筋力低下は、徒手筋力テストを用いて下肢の股、膝、足関節について測定し、下肢痛覚障害は、痛覚検査ルレットにより下肢全体について痛覚の有無を測定した。下肢触覚障害と振動覚障害については、知覚計および音叉を用いて検