

図4 年齢階層別介護保険申請率の推移

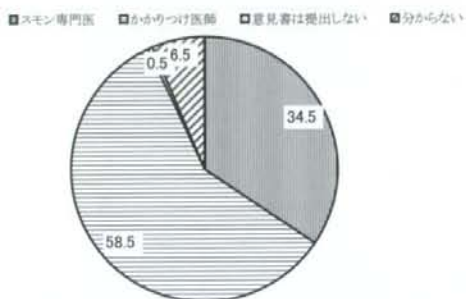


図5 意見書を誰に書いてもらったか (2008年度)

である。65歳以上の年齢層について申請率をみると、2008年度には、65～74歳で26.0%、75～84歳で52.5%であるのに対して、85歳以上では73.7%となっている(図4参照)。

認定申請にあたって添えることのできる「かかりつけ医」の意見書については、「スモンの専門医に書いてもらった」と答えた者は申請者のうちの34.5%で、過年度にくらべて大きな変化はない(図5参照)。

2006年度からの介護保険制度の改正にともない、要支援・要介護認定結果については、2005年度までの結果との単純な比較はできないが、2006年度以降、「要介護3」以上の相対的に要介護度の高い者の比率が少しずつ増加する傾向を示しており、他方では、「要支援2」が実数、比率ともに増えている。「要介護1」「要介護2」が減り、要支援・要介護は、結果的には相対的に重度の者と軽度の者とに両極化しつつあるように思われる(図6参照)。

また、判定結果については、「おおむね妥当」と答えた者が47.4%、「自分の状態と比べて低いと思う」

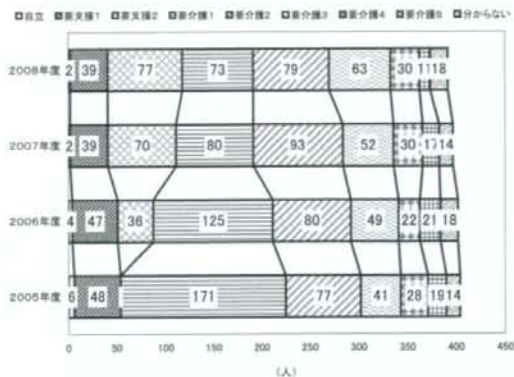


図6 要介護度の認定結果

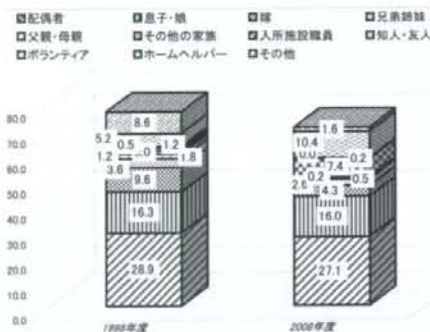


図7 主な介護者の比較

と答えた者が34.9%となっている。

介護保険制度の発足から9年を経て、スモン患者の介護保険サービスの利用は一定程度定着してきたと思われるが、量・質の両面からみて必要とする介護に十分応えているとはいえない状況にある。

図7は、主な介護者が誰であるかについて、介護保険制度発足前の1998年度と2008年度とを比較したものであるが、「ホームヘルパー」をあげた者の比率が1998年度には5.2%であったものから、2008年度には10.4%へと高まっていること、1998年度には選択肢に入っていなかった「入所施設職員」が2008年度に7.4%となっていることなどに変化がみられるが、主な介護者として「配偶者」をあげた者の比率は、1998年度の28.9%に対して2008年度27.1%、「息子・娘」の比率は、1998年度の16.3%に対して2008年度16.0%とほとんど変化がなく、「嫁」の比率は9.6%から4.3%にやや低下しているが、いずれにしても「配偶者」

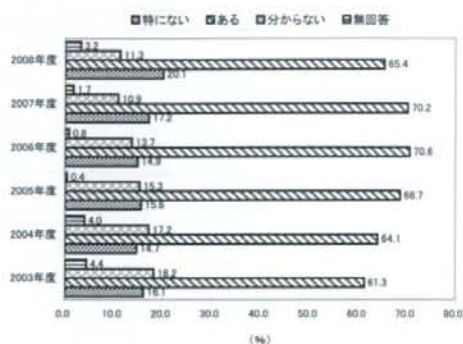


図8 介護についての不安の有無

を中心とする家族が依然として主たる介護者であることが示されている。

介護について不安に思うことがあるか否かについて、「不安に思うことがある」と答えた者の比率は前年度よりはやや下がってはいるものの65.4%と引き続き高く、多くの患者が将来の介護についての不安を抱えていることが分かる(図8参照)。

さらに、いま以上に介護が必要になった場合の見通しについては、「家族の介護で自宅で暮らせる」と答えた者は2007年度では16.2%であったが、2008年度には14.1%となり、「家族の介護とサービス利用の組合せ」と答えた者と合わせて50%弱となっている。「いずれは施設への入所を考える」と答えた者の比率は漸減しつつあるものの、2007年度から新たに選択肢に加えた「現在施設入所中」が2007年度の7.4%から2008年度の8.1%へ漸増している(図9参照)。

考 察

日常生活における介護の必要度が年を追って高まる傾向を示している中で、介護保険制度の認定申請者数やサービス利用者数は制度発足時から増加を続け、スモン患者の中で介護保険制度の利用が一定程度定着してきたことが示されている。日常的な介護を必要とする高齢のスモン患者にとって、これまでのところでは、介護保険制度の発足は介護サービス利用の面でプラスの方向に働いていると考えられる。

しかし、介護保険制度の利用が増加したからといって、それによって介護問題への不安が解消されたわけではない。高齢化にともなう家族の介護力の低下は避けがたく、介護問題を中心とする将来への不安は依然

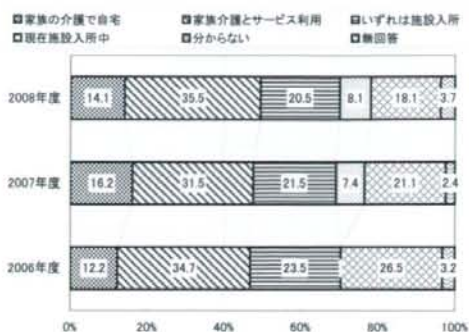


図9 介護についての見通し

として大きいと考えられる。

結 論

スモン患者の介護サービス利用者は増加しているが、現在以上に介護が必要になった時の見通しについて、「家族の介護で自宅で暮らせる」「家族の介護とサービス利用の組合せ」と答えた者の比率は合わせて50%弱に留まっている。これから先に必要となる介護については「不安に思うことがある」と答えた者の比率が高く、また、現に施設入所中である者も増えつつある。

スモン患者の高齢化が進む中で、介護の必要度は今後さらに高まり、家族介護者の負担はいっそう重くなるものと予測される。要介護度の適正な認定をはじめ、介護保険制度の適切な利用が可能となるような専門的な援助を行うことと合わせて、家族介護者の負担軽減を図る必要がある。

スモン患者における日常生活動作と介護保険サービスの利用状況

河田理絵子（川崎医科大学リハビリテーション医学教室）

池田 健二（川崎医科大学リハビリテーション医学教室）

高尾 裕子（川崎医科大学リハビリテーション医学教室）

平岡 崇（川崎医科大学リハビリテーション医学教室）

椿原 彰夫（川崎医科大学リハビリテーション医学教室）

要 旨

スモン患者における ADL 自立度ならびに介護保険サービスの利用状況の実態を把握する目的でアンケート調査を行った。介護保険要介護度の高い群では介護保険の利用者が多かったが、自立度が低いにもかかわらず介護保険を利用していないケースも散見された。介護・福祉の適切な利用が進むような相談体制が必要であると思われる。

目 的

スモン患者における ADL 自立度・介護度ならびに介護保険サービスの利用状況の実態を把握し、今後の生活の質の向上に寄与する。

方 法

岡山県のスモン患者本人またはその家族に郵送によるアンケートを行い、ADL 能力（Barthel Index：以下 B.I. にて評価）ならびに介護保険サービスの利用状況についての結果を検討した。アンケート調査表の

主な項目を、表 1 に示している。

結 果

134 名のスモン患者またはその家族より回答が得られ、うち有効回答 107 名（男性 32 名、女性 75 名）についての結果を集計した。対象の年齢分布を図 1 に示す。平均年齢は 75.0±9.1 歳であった。

日常生活動作自立度について、B.I. の平均点数は 83.7±22.5 点であった。B.I. 点数と対象患者数を図 2 に示している。

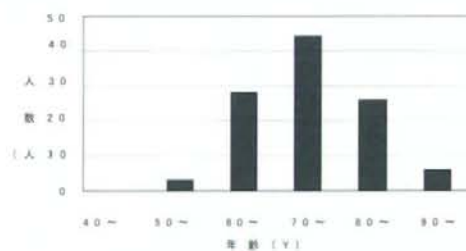


図 1 対象

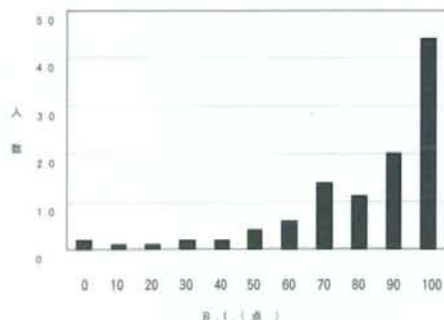


図 2 ADL

表 1 アンケート調査表

- | |
|---|
| ① 介護保険を申請されていますか？ |
| ② 現在の介護度を教えてください。 |
| ③ 現在介護保険で受けているサービスの内容とその利用頻度を教えてください。 |
| ④ 介護保険を申請していない方は、介護保険の申請をしていない理由を教えてください。 |
| ⑤ 定期的に専門医の診察を受けていますか？ |
| ⑥ 現在の日常生活動作能力について教えてください。
(自立している / 一部介助が必要 / 全介助) |
| 食事・移乗・整容・トイレ動作・入浴・平地歩行・階段・更衣・排便管理・排尿管理 |

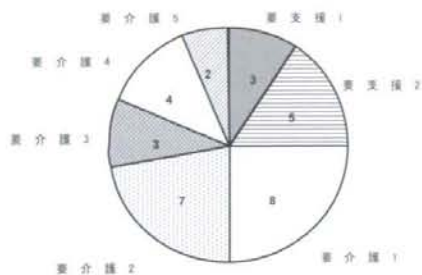


図3 介護保険利用度

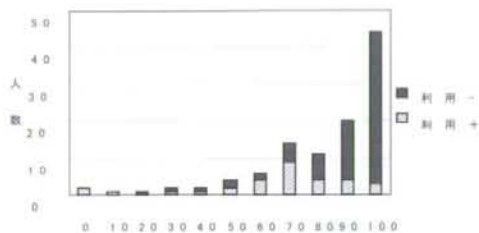


図4 ADLと介護保険利用度

介護保険利用度は、29.9%であった。介護区分ごとの患者数を図3に示している。比較的介護度が高いと評価される要介護2以上の患者数が、約半数を占めていた。

B.I.点数ごとの介護保険サービス利用度をみると、B.I.が低く介護保険サービスが必要と思われるにもかかわらず、介護保険サービスを利用していないケースが散見された(図4)。介護保険サービスを利用していない理由としては、「必要ない」「家族が介護してくれる」がほとんどであったが、なかには「介護保険の利用可能年齢に達していないから」「手続きの仕方が分からない」といった利用制限や情報不足を理由とするケースも含まれていた。

考 察

今回の調査から、スモン患者のADL自立度は比較的高く、介護保険サービスの利用率も一般高齢者と著しい差はないことが分かった。しかし、なかにはADL自立度が低く介護保険サービスが必要と思われるにもかかわらず介護保険を利用していないケースが散見された。その理由として「手続きの仕方が分からない」「断られると思う」などの情報不足からくる理由をあげたケースもあるため、情報伝達の格差があると考えられた。

平成19年度のスモン患者の年齢構成をみると、65歳以上が88.8%(全国平均)を占めており、スモン患者の高齢化も進んでいる。すなわち現時点でも大半が介護保険1号被保険者であるため、介護サービス提供が必要な患者の大半を介護保険でカバー出来るはずである。

スモン患者の高齢化とともに、主な介護者となってきた両親や配偶者などの家族の健康状態にも変化が生じ、今後の介護への不安も増している。スモン検診への参加が困難な在宅療養患者への介入も急がれる一方で、検診参加可能な患者へ対しても、早期からの情報提供が望ましい。

医療機関においてもスモンに対する認識が低下しつつある中、介護・福祉の適切な利用が進むような相談体制は不十分な状況にある。患者の生活の質向上や家族の介護負担軽減の観点からも、今後はスモン検診時に介護保険の利用状況などについても確認を行い、このような情報格差を減少させる必要があると思われる。

研究成果の刊行に関する一覧表

平成 20 年度研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
小長谷正明	スモン -薬害の原点-	医療	印刷中		
小長谷正明	障害者の加齢に伴う問題と対策 -スモン-	総合リハビリテーション	37 (3)	233-238	2009
A Matsumoto Y Tajima, H Sasaki	Electrophysiological studies in patients with subacute myelo-optico-neuropathy by magnetic stimulation	Proceedings of 17th Congress of the International Society of Electrophysiology and Kinesiology		10-11	2008
小西哲郎	神経難病（スモン）とうつ病	難病と在宅ケア	14 (8)	13-16	2008
T Konishi, K Hayashi, M Hayashi, S Ueno, S Yoshida, H Fujimura, I Funakawa, M Kaido	Depression in Patients with Subacute Myelo-Optico-Neuropathy (SMON)	INTERNAL MEDICINE	47 (12)	2127-2131	2008
T Kamei, S Hashimoto, M Kawado, R Seko, T Ujihira, M Konagaya, Y Matsuoka	Activities of Daily Living, Functional Capacity, and Life Satisfaction of Subacute Myelo-Optico-Neuropathy Patients in Japan	J Epidemiol	19 (1)	28-33	2009

<p>峠 哲男, 浦井由光, 塚口真砂, 池田和代, 島村美恵子, 出口一志</p>	<p>香川県スモン患者のアンケート調査による現状把握：平成17年度と19年度の比較</p>	<p>香川大学看護学雑誌</p>	<p>印刷中</p>		
<p>M Nagayoshi, N Iwata, K Hachisuka</p>	<p>Factors associated with life satisfaction in Japanese stroke outpatients</p>	<p>Disability & Rehabilitation</p>	<p>30 (3)</p>	<p>222-230</p>	<p>2008</p>
<p>M Takahashi, S Saeki, K Hachisuka</p>	<p>Characteristics of disability in subacute myelo-optico-neuropathy patients living at home: Satisfaction in Daily Life and Short Form-36</p>	<p>Disability & Rehabilitation</p>	<p>印刷中</p>		
<p>美和千尋, 清水英樹, 伊藤恵美, 寶珠山稔</p>	<p>基本移動動作時間を用いたスモン患者の転倒予測</p>	<p>総合リハビリテーション</p>	<p>36 (9)</p>	<p>873-876</p>	<p>2008</p>
<p>Bulbarelli A, Lonati E, Cazzaniga E, Re F, Sesana S, Barisani D, Sancini S, Mutoh T, Masserini M</p>	<p>Evidence for TrkA pathway activation after amyloid-beta peptide administration to cultured rat hippocampal cells</p>	<p>Mol Cell Neurosci</p>	<p>in pres</p>		

研究成果の刊行物・別刷

スモン*

小長谷正明¹⁾

Key Words : キノホルム, 薬害, スモン (亜急性脊髄視束神経症), 大腿骨頭部骨折, Barthel Index

はじめに

スモン (亜急性脊髄視束神経症, subacute myelo-optico-neuropathy; SMON) は腹痛・下痢などの腹部症状に引き続いて, 特有のしびれ感が足先よりはじまり, 下肢全体あるいは胸・腹部にまで上行する神経疾患である。このような感覚障害に加えて, 下肢の痙縮や脱力をきたし, 重症例では視力障害による失明, さらに脳幹障害による球麻痺での死亡例もあった¹⁾。1960年代にわが国で多発し, それ以前にはなかった疾患であり, 同時に各地で集団発生したことから新しい感染症が疑われ, 深刻な社会問題となった。

1970年に整腸剤キノホルム (chinoform, clioquinol) の副作用が原因とする説が提唱され, 中央薬事審議会によって同剤の使用が禁止されてから新たな患者の発生はなくなった。患者のキノホルム服用歴などより, 疫学的にはスモンの原因は本剤であるのは明らかであり, 1972年末までの患者数は9,249人で, 1万2千人以上に達したと推定されている¹⁾。2008年春現在, 約2,177人がスモン患者として認定されており, それよりも若干上回る数の患者の存在が推定される。薬害であるスモン患者の恒久対策として, 厚生労働省難治性疾患克服研究事業「スモンに関する調査研究班」は, 従来より毎年1,000人前後の患者検診を続けてきており, その結果からみた本症の長期経過とさまざま

連載一覧

1. 脳性麻痺—整形外科的二次障害
2. ポリオ
3. スモン
4. 頸髄損傷
5. 重症心身障害

まな問題について概説したい。

臨床症候と病理所見

スモンは30~60歳代に発症することが多く, 男女比は約1:2で, 女性に多くみられた¹⁾。腹部症状は神経症状発症に先行して起こっていたが, これには2種類の病態があると考えられている^{1,2)}。一つは, キノホルム投与のきっかけとなる, 過敏性腸炎などの機能的消化管疾患や炎症性疾患, 腹部外科手術あるいは食中毒などの, 本来の消化器疾患によるものである。いま一つは, キノホルム服用中に神経症状発現直前になって出現する激しい腹痛, 腹部膨満, 便秘などであり, キノホルム中毒による自律神経症状と考えられている。

神経症状^{1,2)} (図1) は, 急性あるいは亜急性の下肢先端からの上向性のしびれ感で出現し, 軽症例では足首や膝のレベルでとどまるが, 重症例では乳頭レベルあるいはそれ以上にも及ぶ。触・痛覚は低下することもあるが, しばしば過敏あるいは錯感覚を呈する。振動覚は低下する。特徴的なのは異常感覚であり, びりびり・じんじん感や冷感

* SMON: subacute myelo-optico-neuropathy.

¹⁾ 国立病院機構鈴鹿病院: 〒513-8501 三重県鈴鹿市加佐登3-2-1

Masaaki Konagaya, MD: National Hospital Organization Suzuka Hospital



図1 スモンによる障害
障害は全身にわたるが、視力障害、歩行障害、下肢知覚障害、消化器障害が著しい。

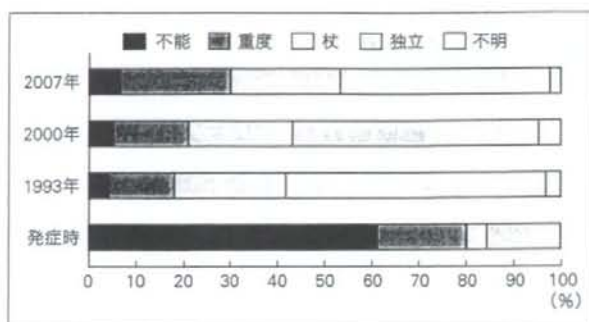


図2 検診患者における歩行障害の推移



図3 検診患者における視力障害の推移

のほかに、足底に何か貼り付いているような付着感、足首などの締め付け感、常に鋭い砂利あるいはガラス片を踏んでいるような痛感などであり、スモン以外の神経疾患では稀な独特の内容が多い。上肢の感覚障害は少ない。

下肢の筋力低下、失調性歩行、痙縮などによる運動障害も出現し、発症直後に歩行不能となる例も多い。数か月から数年以内に筋力はかなり改善する例も少なくない。痙縮がみられ膝蓋腱反射は亢進するが、アキレス腱反射は亢進ないしは低下し、本症の運動障害には脊髓錐体路と末梢神経病変が関与していることをうかがわせる。バビンスキー徴候陽性例は必ずしも多くはない。

視覚障害は必発ではないが、発症当初は約60%で視力が低下している。このうち全盲は約5%、眼前指数弁以下の高度低下が20%であるが、後に回復する例も少なからずあった。

神経病理所見がもっとも顕著にみられるのは脊

髄であり³⁾、感覚伝導路である後索と、中枢よりの運動の伝導路である側索が対称性に障害され、主に軸索の変性である。後索は上部頸髄で、側索は腰髄以下で強く、遠位側優位の変性である。視神経も遠位側優位の軸索障害で、外側膝状体近傍に強く、眼球側で軽い。感覚神経のニューロンが存在する後根神経節には神経細胞の変性・脱落と間質組織の増生がみられ、これは頸髄より腰髄部において著しい。神経根の病変は、初期には軸索に強いが、長期経過例では髄鞘の変性も加わる。これらの病変は運動性の前根よりも感覚性の後根に著明で、腰・仙髄に強い。末梢神経の病変も神経根と同様で、初期には軸索の変性が目立ち、時を経るにしたがって髄鞘の変性が加わるが、再生像もみられる。

なお、長期経過例⁴⁾では脊髄後角での痛覚物質である substance P 顆粒と、後索核の神経伝達に関わる synaptophysin の減少がみられており、異常感

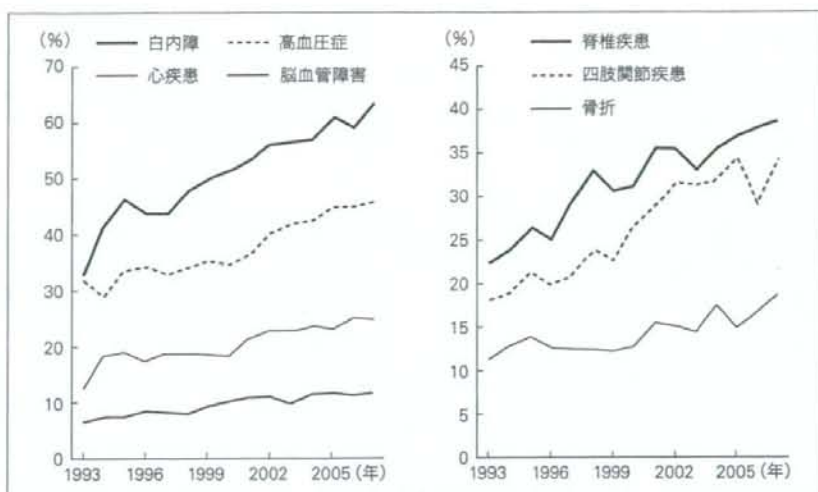


図 4 検診患者における身体症状の推移

覚などのスモンにおける感覚障害との関連性が注目されている。

主要症状の長期経過

スモンの主症状は急性期を過ぎると徐々に回復するが、さまざまな程度感覚障害や歩行障害、視覚障害が後遺症となることが多い⁵⁾。

感覚障害は、検診受診患者の約70%で中等度以上の異常知覚を訴えており、発症当初と比較すると約60%の患者が軽減したとしているが、今なお高度のしびれや冷・痛感を訴える人も少なくない。また、歩行能力が悪い群ほど異常感覚が高度である。

歩行能力の変化については、発症時の障害の程度と、キノホルム禁止後32年が経過し、平均罹病期間が35年の時点での検診結果を比較すると⁵⁾、多くの患者では脊髄症状や末梢神経症状がかなり回復したことがうかがわれる。すなわち、発症時歩行不能は約60%であったが、検診時点でもそのまま歩行不能なのはこのうちの約20%にしかすぎず、独立歩行の約40%を含め、相当の割合で歩行能力が回復している(図2)。一方、発症時より現在の歩行能力が悪化した患者も約5%みられ、関節や脊椎疾患、脳卒中などの合併症の関

与が推定される。

最近の6年間における基本移動動作(横移動, 回転移動, 膝立ち上がり, 座位からの立ち上がり, 10m歩行)の経時的変化を検討した寶珠山ら⁶⁾の検討では、スモン患者でのこれらの動作能力は低下しており、単に疾患による運動障害だけではなく、運動機会の減少によって廃用性障害も同時に進行していると考えられた。さらに転倒などの合併症を生じた例では、基本移動動作が大きく低下したとしている。転倒や骨折による骨・関節、筋肉の機能障害は動作能力低下に大きく影響し、これらの合併症予防の必要性を強調している。

一方、視覚については、著しい障害があった場合の回復は悪く、上記の比較検討では発症時全盲の人のうち、視力が軽度低下ないしは正常に回復したのは約50%であり、約35%が全盲のまま、15%は回復しても高度の視力障害が残った(図3)。また、検診時点で全盲や高度視力障害例に占める歩行不能例の比率は高く、高度の視神経障害を受けた患者は、運動伝達路の脊髄側索や、深部感覚伝達路の脊髄後索の障害も高度であったことを示している。さらに、全盲による行動制約からの廃用性障害など、身体症状の一層の悪化をきたしたことも考えられる。なお、約10%の患者で視

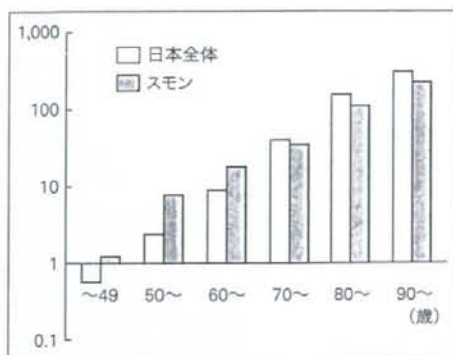


図5 女性スモン患者の年齢階層別大腿骨頭部骨折の年間発生率
縦軸は1万人あたり年間発生者人数(対数)である。

力障害が発症当時より悪化していたが、患者群の高齢化による眼科的疾患の合併の関与が考えられ、特にスモンでは白内障の合併が高いことが指摘されている⁷⁾。

その他の身体症状

2007年度の検診受診者の98.6%になんらかの身体症状が認められている⁸⁾。主なところでは、白内障63.7%、高血圧症45.6%、脊椎疾患38.6%、四肢関節疾患34.6%などであり、いずれも年々増加傾向がみられている(図4)。全般的な障害度は、きわめて重度4.5%、重度22.0%、中等度41.3%であり、障害要因はスモン30.9%、スモン+合併症56.4%、合併症1.9%、スモン+加齢8.1%であり、スモン由来の障害のうえに、他の身体症状や加齢が加わって、障害が強くなっていると判定された割合が約2/3になっている。

白内障はこれらのなかでは最も頻度が高く、経時的増加も顕著であり、スモン患者全体の高齢化によると考えられる。一般住民での検診結果との比較では、50~70歳代にかけてはスモンの患者での有病率が高く、キノホルムないしはスモンの病態と白内障との間には何らかの関連性があるのかもしれない⁷⁾。高血圧症はやや増加傾向を示し、心疾患と脳卒中も近年やや増加傾向がみられるが、糖尿病は横ばいである。悪性腫瘍もしばしばみられるが、スモンとの因果関係は明らかではな

い。

脊椎疾患や四肢関節疾患の増加は、スモン本来の歩行障害による二次的な骨関節系への変化が骨粗鬆症と加齢により促進されたと推定され、その結果として骨折も増加していると考えられる。

骨折についての解析では⁹⁾、5人に1人の頻度で骨折の既往があり、体幹部骨折が42%、上肢17%、下肢41%である。体幹部では脊椎の圧迫骨折が圧倒的に多い。また、上肢では手関節骨折ないしは前腕骨折が目立ち、転倒の際のかばい手によるものと考えられる。

下肢骨折のうち、予後やADL(activities of daily living)に重篤な影響をもたらす大腿骨頭部骨折も少なからずみられ、2007年度までの検診受診者3,278名中207名(6.3%)に、延べ230回の骨折がみられ、男女比は25:182で圧倒的に女性に多かった。全体としては、加齢に伴って発生件数は増加していくが、日本人女性全体の年齢階層別年間大腿骨頭部骨折発生頻度¹⁰⁾と比較すると、60歳代以下の年齢層ではスモン患者での頻度が高く、70歳代以降はむしろ少なかった(図5)。比較的若年で活動性が高い時期に転倒による骨折が起こりやすいと考えられる。また、80歳以上の骨折患者や歩行能力喪失患者では起立位保持能力が低く、介護や移動の際に下肢の支持能力が低くて転倒すると考えられる。

精神徴候

スモン患者では精神徴候を認めることも稀ではなく、2007年度には52.8%にみられ⁸⁾、不安焦燥29.8%、心気症14%、抑うつ20.7%、記憶力低下28.7%、認知症6.4%であった。薬害による身体機能を損なう後遺症に苦しんでいることから、不安愁訴や、心気症、あるいは抑うつなどが出現し、主観的QOL(quality of life)の低下¹¹⁾につながることは十分理解できる。小西ら¹²⁾によれば、キノホルム服用中は大うつ病やせん妄を高率に発症していたが、服薬中止後、長期間経過した近年になっても、Beck抑うつ評価尺度で検出される大うつ病は15.4%(対照群2.2%)にみられている。また、Beck抑うつ評価尺度の点数は、例数の多い女性スモン患者群では下肢の異常知覚が強いほど、罹病

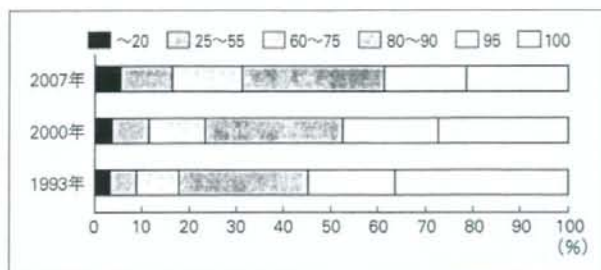


図 6 検診患者における Barthel Index の推移

期間が短いほど、ADL 指標である Barthel Index 得点が低いほど、高得点であった。

認知症については、従来はスモンでは少ないとされていたが、高齢化率が上昇するにつれて経年的に増加してきている。また、認知症を呈する患者群には歩行能力が低い人が多く、全体的に障害度も強かった。なお、キノホルムのβアミロイド蛋白沈着抑制効果と当初スモンに認知症が少なかったこととの関係は、今後、検討の余地がある。

ADL/QOL

ADL 指標である Barthel Index の変化は、20 点以下の比率が 1993 年度は 3.3% だったが、2007 年度は 5.4% に、25~55 点が 5.7% から 10.9% と、著しい ADL 低下例が増加してきている (図 6)。また、歩行障害および視覚障害と Barthel Index との関係は、当然のことながら、いずれも障害の強い群ほど有意にスコアが低い。

ADL 低下は日常生活満足度の低下につながっている。また、ADL が自立しているも、身体面での不満が大きい傾向が認められている¹³⁾。スモンでは ALS (amyotrophic lateral sclerosis) と比べて¹⁴⁾、身体機能障害の程度と主観的 QOL との間に強い相関性はみられていないが、情緒面で「緊張や不安感」との関連性が認められており、この面からの心理的サポートがスモン患者の QOL 向上に必要である。

スモン患者は高齢化しており、2002 年度から 2007 年度までの間に、平均年齢は 3 歳上昇し、65 歳以上の割合は 82% から 89%、とりわけ 85 歳以上の後期高齢者の占める割合は 11% から 15.5% に増加している。施設や病院に長期入院 (所) し

ている人は、検診受診者の 6~8% であり、大部分は在宅で過ごしている。介護保険については、2007 年度は受診者の 45% が申請し、判定内容は自立や要支援、要介護 1 の軽度の人が約半数であった。スモンが非進行性の薬害疾患であること、生存例では重度の運動障害患者がそれほど多くはないこと、長期間にわたる闘病生活で不自由になりある程度の日常生活動作能力を獲得してきたこと、および概して認知症症状を呈する患者が多くはないことなどが理由として考えられる。また、主要症状である異常知覚が、この制度下では判定されにくいためとも考えられる⁸⁾。

おわりに

以上のように、スモンでは発症当初に比べてスモンの主要症状は軽減している患者が多いものの、異常知覚、歩行障害、視力低下などの後遺症があり、重篤な人も時にみられる。これらに対しては、ATP・ニコチン酸、ガングリオシド、タウリン、ノイロトロピンの投与、高圧酸素療法、漢方薬、鍼灸などが試みられてきたが、症状の緩和をみたものの、根本的治療法となるものは、残念ながらなかった。

さらに高齢化に伴って、さまざまな身体症状が加わってきており、特に四肢関節疾患や脊椎障害、骨折などが多い。当然のことながら、これらは身体機能や ADL の低下を招き、スモン由来の心理特性もあって、主観的にも QOL を悪化させるという悪循環に陥ることになる。

上記の問題に対して、リハビリテーション医学が果たす役割が大きいことは言うまでもない。その際、スモンの下肢の歩行機能や支持機能低下は、

単に筋力の低下だけではなく、痙縮や深部感覚障害による運動失調など複雑な要素であることを念頭において、廃用性障害予防、転倒予防、生活各場面での指導が重要である。

文 献

- 1) Sobue I: Clinical aspects of subacute myelo-optico-neuropathy (SMON), Vinken PJ, et al (eds): Intoxications of the Nervous System, Part 2. Handbook of Clinical Neurology, vol 37, pp115-139, North-Holland, Amsterdam, 1979
- 2) 松岡幸彦・他: スモン—overview. 神経内科 63: 136-140, 2005
- 3) 今野秀彦・他: スモン神経病理学的所見—その再考察—, 神経内科 63: 162-169, 2005
- 4) 今野秀彦・他: スモン長期生存例における脊髄病理所見, 厚生労働科学研究補助金 (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 17~19 年度総合研究報告書, pp59-62, 2008
- 5) Konagaya M, et al: Clinical analysis of subacute myelo-optico-neuropathy: sequelae of clioquinol at 32 years after its ban. *J Neurol Sci* 218: 83-90, 2004
- 6) 寶珠山稔・他: スモン患者における基本動作の経時的変化, 厚生労働科学研究補助金 (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 17~19 年度総合研究報告書, pp63-67, 2008
- 7) 小長谷正明・他: スモン合併症有病率の検討, 厚生省特定疾患スモン調査研究班平成 10 年度研究報告書, pp148-151, 1999
- 8) 小長谷正明・他: スモン患者全国検診の総括, 厚生労働科学研究補助金 (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 17~19 年度総合研究報告書, pp40-44, 2008
- 9) 小長谷正明・他: 平成 14 年度の全国スモン検診の総括, 厚生労働科学研究補助金 (特定疾患対策研究事業) スモンに関する調査研究班・平成 14 年度総括・分担研究報告書, pp17-26, 2003
- 10) 折茂 肇・他: 第 4 回大腿骨頸部骨折全国頻度調査成績—2002 年における新発症患者数の推定と 15 年間の推移. 日本医事新報 4180: 25-30, 2004
- 11) 蜂須賀研二・他: スモン患者の日常生活満足度と障害, 厚生労働科学研究補助金 (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 17~19 年度総合研究報告書, pp79-82, 2008
- 12) 小西哲郎・他: スモンのうつ病有病率の推定について, 厚生労働科学研究補助金 (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 17~19 年度総合研究報告書, pp68-72, 2008
- 13) 補永 薫・他: 高齢障害者の健康関連 QOL (HRQOL) 調査—スモン患者における SF-8™の利用. リハ医学 43: 762-766, 2006
- 14) 石坂昌子・他: スモン患者の QOL—SelQOL-DW と POMS. B. I. との関連性を通して, 厚生労働科学研究補助金 (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 17~19 年度総合研究報告書, pp83-85, 2008

ELECTROPHYSIOLOGICAL STUDIES IN PATIENTS WITH SUBACUTE MYELO-OPTICO-NEUROPATHY BY MAGNETIC STIMULATION

Akihisa Matsumoto¹, Yasutaka Tajima¹ and Hidenao Sasaki²

¹ Sapporo City General Hospital, Sapporo, Japan

² Hokkaido University School of Medicine, Sapporo, Japan
E-mail: akihisa@orion.ocn.ne.jp

INTRODUCTION

Subacute myelo-optico neuropathy (SMON) is the neurological intoxication of Clioquinol, and SMON has affected about 10,000 patients in Japan until when Clioquinol formulations were released. The sensory disturbance such as dysesthesia with peripheral neuropathy has been regarded as the major symptom of SMON. However, the subclinical disturbance of pyramidal tract functions has not been investigated.

So we investigated the central motor conduction times in SMON patients with the method of the transcutaneous magnetic stimulation.

METHODS

The functions of central conduction times were studied in 31 patients with SMON (47-74 Y.O), the transcutaneous magnetic stimulation was applied to the motor cortex and spinal cord.

The motor evoked potentials (MEPs) were elicited from the abductor pollicis brevis muscle and abductor hallucis muscle.

The central motor conduction times (CMCTs) were calculated from the latency difference between the MEPs elicited from motor cortex to cervical cord, or the MEPs elicited from motor cortex and lumbar cord (Figure 1).

RESULTS AND DISCUSSION

As the results, in normal subjects (21 cases, Age :42-67Y.O. Mean:58Y.O.), CMCTs between motor cortex and cervical level were 9.13 ± 0.92 msec, and the upper limit of normal values (mean+3SD) was 11.89 msec. CMCTs between motor cortex and lumbar level were 17.29 ± 1.31 msec, and the upper limit of normal values was 21.22 msec. In SMON patients (N=31), CMCTs from motor cortex to cervical root were in normal range, but the CMCTs from motor cortex to lumbar root were abnormal (over the upper limit of normal values) in 8 cases of moderate (N=11), and 4 cases of severe cases (N=7). In 3 cases of severe cases, evoked potentials could not be evoked from leg muscles by transcranial magnetic stimulation. Furthermore, in mild cases (N=13) having not the pyramidal tract signs, 3 cases also showed the abnormal conduction times (Figure 2).

SUMMARY/CONCLUSIONS

The degree of prolongation of latencies of evoked potentials elicited from abductor hallucis muscles of legs by the transcranial magnetic stimulation was correlated with the grade of severity of clinical signs with SMON. These central motor conduction times (CMCTs) between motor cortex and lumbar level also reflected the subclinical disorders of pyramidal tracts in mild cases. Our results suggest that the transcranial magnetic stimulation is beneficial for evaluating the subclinical disturbance of

pyramidal tract signs of myelopathy such as in patients with SMON.

20,164-168.

Britton, T.C. et al (1990) *Muscle Nerve* 13,396-406.

Inaba, A. et al (2001)

Clin Neurophysiol, 112,1936-1945.

REFERENCES

Mills, K.R. et al. (1987). *Neurosurg*,

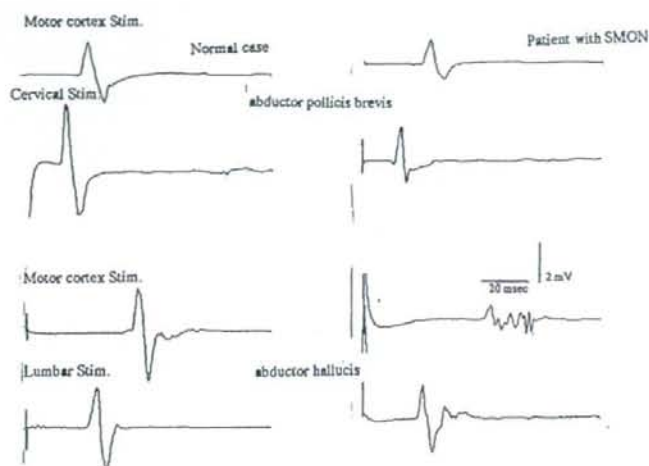


Figure 1: Motor evoked potentials elicited by magnetic stimulation

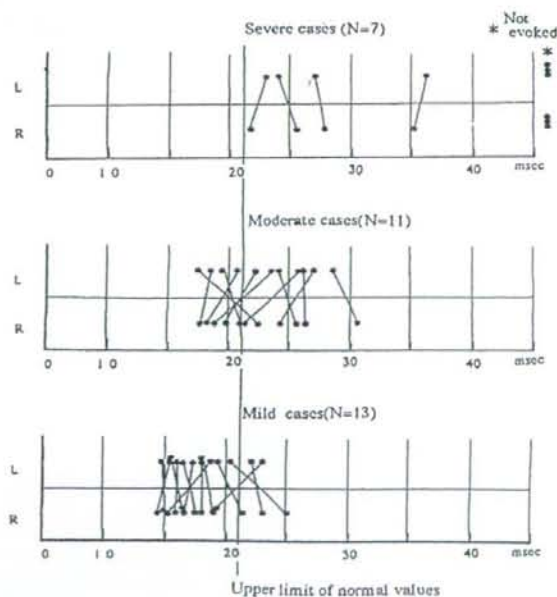


Figure 2: Central motor conduction times of motor evoked potentials from motor cortex to lumbar level in SMON patients

神経難病（スモン）とうつ病

国立病院機構宇多野病院（関西脳神経センター）院長

にし てつろう
小西 哲郎



スモンは45の特定疾患の中に含まれる神経難病のひとつではあるが、原因がキノホルムによる中毒性神経疾患であり、我が国における難病政策の原点となっていることは周知のことである。昭和45年9月に厚生省が、整腸剤として処方されたキノホルムの製造販売および使用停止を決定してから新たなスモン患者の発生が見られなくなった。当初1万人を超えるスモン患者さんも現在約3000名となり、その平均年齢は70歳を超え、スモンの後遺症としての神経症状（視神経障害による視力障害、四肢特に下肢に強い脱力、独特な異常知覚、排尿障害など）および高齢化に伴う種々の合併症で苦しんでおられるのが現状である。

最近、近畿地区在住のスモン患者さんのうつ状態について調査研究を行う機会があり、今回その調査結果について述べる。その結果、スモン患者さんではうつ状態が強いことがあきらかとなり、スモン患者さんにおける大うつ病の推定罹患率は約15%と高く、この頻度は一般同年齢の対象老人と比べ約7倍の高頻度であった。またスモン患者さんの症状の中で、スモンに特有な異常知覚が強いほどうつ状態が強くなり、日常生活動作において障害の程度が強いほどうつ状態が強くなり、うつ状態に対する専門医によるメンタルケアが必要であり、スモンの臨床症状のうち異常知覚に対する治療や高齢化に伴う自立度の低下予防も重要な課題であることがあきらかにされた。

このスモン患者さんのうつ状態の調査研究は、厚労省の難治性疾患克服研究事業であるスモンに関する調査研究班の研究費のもと、近畿地区のスモン調査研究班員の先生方との共同研究として行われた。その結果は「スモン患者の精神障害」として、京都医学学会雑誌¹⁾に掲載されている。

研究の対象と方法

平成14年度に宇多野病院外来を受診したスモン患者26名（男性9名、女性17名、平均年齢70.7才）を対象に、スモン現状調査個人票、DSM-IV I軸障害（以下、精神障害）の構造化面接、ミニ精神機能評価（Mini Mental State Examination: MMSE）、ベック抑うつ評価尺度（Beck Depression Inventory: BDI）を実施した。

スモン現状調査個人票、MMSE、BDIを近畿地区在住のスモン患者106名に施行し、スモン神経症状（視力障害、歩行障害、感覚異常、日常生活動作を表すバーテル指数等）の各パラメーターとの関連を検討した。

右京老人クラブ会員（300名）にBDI調査用紙を郵送・回収し、近畿地区在住のスモン患者のBDIと比較検討した。

- (1) 精神障害疫学調査：各精神障害の発症年齢と経過を特定し、キノホルム服用前・服用中・中止後の各時点での有病率を算定し、それぞれの時点での頻度について χ^2 乗検定を用いて検討した。精神障害発現に関する神経障害の影響を検討するため、精神障害の有無による2群に分けてMann-WhitneyのU検定を用いて視力障害重症度、歩行障害重症度をそれぞれ既往、現症で比較した。
- (2) 精神障害検出能評価：個人票による抑うつ群・非抑うつ群、構造化面接による大うつ病発症群・非発症群にそれぞれ分け、t検定を用いてBDI得点を比較した。個人票による健忘群・非健忘群に分けてt検定を用いてMMSE得点を比較した。年齢、教育年数、BDI得点、MMSE得点の相関係数を算出した。

結果と考察

1) 精神障害疫学調査

スモン経過と精神障害を検討し、各精神障害のキノホルム服用前、服用中、服用後での有病率の推移を検討した。大うつ病の罹患頻度はキノホルム服用中には38.4%に増加し、服用前の3.8%と比較して χ^2 二乗検定で有意な罹患頻度の増大が認められ、服用後も15.4%と高い頻度を示した。せん妄を示した頻度はキノホルム服用中のみで7.7%見られたが、服用前後の頻度は、統計学的に有意な変動ではなかった。またキノホルム服用後にパニック障害に罹患した頻度が11.5%と高かった。痴呆、全般性不安障害、外傷後ストレス障害と診断した症例は認めなかった。

スモン徴候と精神障害との関連についての検討では、せん妄群は非せん妄群に比して視力障害重症度が高い傾向を示したが、統計学的に有意差は認めなかった。精神障害の有無に関し視力障害重症度、歩行障害重症度の有意差は認めなかった²⁾。

キノホルム服用中に最も高い有病率を示す大うつ病、せん妄は急性外因反応型の中毒性精神障害と考えられ、キノホルム服用後においても大うつ病とパニック障害が高頻度に残存した。神経障害重症度による精神障害発現の予測は出来なかったが症例数が少ないため統計学的有意差が得られなかった可能性もあると考えられた。

2) 精神障害検出能評価

抑うつ症状を評価する方法としてBDIを施行し、その総点数を検討した結果、抑うつ群(11名)、大うつ病発症群(4名)ではそれぞれ有意に総点数が高かった($t=5.3$, $p<0.001$; $t=3.6$, $p<0.016$)。BDIのカットオフポイントを25点(25点以上を異常)とすると、大うつ病診断の感受性は1.0、特異性は1.0となり、大うつ病の診断に有用であることが示された。

健忘症状評価の目的でMMSEを施行し、MMSE点数を健忘群(10名)と非健忘群(16名)で検討したが、MMSE得点に有意差を認めなかった。年齢、教育年数、BDI得点、MMSE得点のうち、任意の2項目間でいずれも有意な相関は認めなかった³⁾。

スモン調査研究班で施行している個人調査票の問診内容は抑うつ、健忘とも自覚症状を反映してその

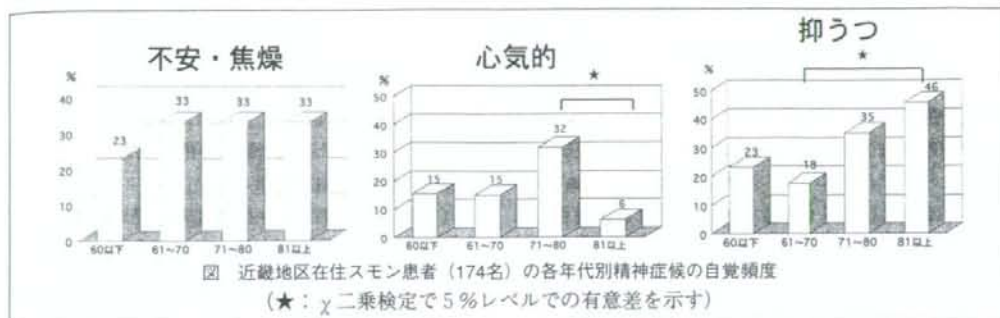
罹患頻度は高頻度であるが、精神科専門医師の診断とは合致せず、精神障害の検出目的には専門医師の診察が必要と考えられた。種々の検査と大うつ病との関連の検討から、大うつ病検出にはBDIが有用であった。

3) 近畿地区在住スモン患者の精神障害の特徴

平成14年度に近畿地区でスモン研究班員によるスモン検診を受診したスモン患者は合計174名(男性44名、女性130名、平均年齢74.3才)であった。現状個人調査票の項目中の不安・焦燥、心氣的、抑うつ精神症状を訴えた患者は約3-4割で、うつ状態を訴えた患者は高齢化に従って有意($p<0.05$)に増加した。不安焦燥は各年代で約3割の患者が自覚し、心氣的な自覚は80台以上の高齢になるとむしろ頻度が減少した(図)。何故高齢者で心氣的な自覚が減少するかの理由は明らかではないが、スモン後遺症で長期療養するうちに、スモンという疾患が受容できるようになったことが一因であるかもしれない。しかし、若年層から不安・焦燥の頻度が高く、介護者の高齢化などの将来に対する不安が強いことがわかった。

近畿地区でスモン検診を受診した174名のスモン患者のうち、BDI調査に参加した患者は106名(男性28名、女性78名、年齢51-91才、平均年齢73.5才)であった。これらの患者のBDI点数と現状個人調査票の中の項目にある臨床症状(視力障害、歩行障害、感覚異常、バーテル指数、重症度等)の各パラメーターとの関連の検討では、スモン患者全体ではMMSE点数、罹病期間およびバーテル指数と有意な相関を示したが、男性と女性スモン患者で相関するパラメーター項目の内容が異なっていた(表)。

男性患者の平均年齢(71.2才)は女性患者(74.3才)より約3才若い、有意差はなかった。男性スモン患者は年齢およびMMSE点数とBDI点数とが有意な相関を示し、高齢になるほど、また痴呆の程度が強くなるほどBDI点数が高かった。女性スモン患者では異常知覚の程度、スモン罹病期間およびバーテル指数とBDI点数とが有意な相関を示した。女性スモン患者ではスモン患者特有の両下肢のジンジン・ビリビリ・締め付け・冷感等の異常知覚の程度と罹病期間とに強い相関が見られたことは、スモン特有の異常知覚が女性スモン患者のうつ傾向を



増強させていると考えられた。また高齢化に伴ってその頻度が増加する種々の合併症の併発によって、日常生活動作の低下が女性において著しく、高齢化に伴う合併症の併発がうつ状態を増強させていると考えられた。高齢化に伴い頻度が増加する転倒骨折による受傷、関節疾患などが日常生活動作の低下の要因になっており、自立度が低下すると介護が必要となり、身内の介護者の高齢化も不安やうつ状態の増大の原因にもなっている。

4) 京都市右京老人クラブ会員との比較検討

京都市右京区在住老人クラブ会員のなかでBDI調査に参加した会員 (以下「一般老人」と略) は92名 (男性41名、女性51名、年齢57-91才、平均年齢75.8才) で、その平均年齢はスモン患者と有意差はなかったが、平均年齢で2.3歳高齢であった。近畿地区在住のスモン患者106名から得られたBDI点数との比較検討では、男女スモン患者共に一般老人に比べて有意な ($p < 0.01$) BDI点数の高値が見られた。スモン患者あるいは一般老人においてBDI点数25以上の比率は各々16/106 (15.1%) と2/92 (2.2%) であり、有意に ($p < 0.01$) スモン患者にその頻度が高かった。男女別に検討すると、女性スモン患者 (78名中12名) で一般老人女性 (51名中1名) と比べ χ^2 検定で有意に25点以上を示す患者の比率が高かったが、男性スモン患者 (28名中4名) と一般男性老人 (41名中1名) とでは比率には有意差は見られなかった。

近畿地区在住スモン患者106名のアンケート調査でのBDI点数が25点以上の頻度 (15.1%) は、精神科専門医が京都在住の26名のスモン患者を診察して明らかにした15.4%の大うつ病の頻度と一致するものであった。京都市右京区在住の一般老人の大うつ病有病率は2.2%と推定され、スモン患者はその7倍

表 スモン患者全体および男女別のベック点数と各臨床パラメーターとの相関 (数字はp値を表し、斜字はp値が5%以下の有意な相関を示す)

	全員 (106名)	男性 (28)	女性 (78)
年齢	0.543	0.032	0.73
MMSE点数	0.016	0.001	0.162
異常知覚	0.104	0.459	0.009
罹病期間	0.011	0.168	0.044
視力障害	0.606	0.599	0.95
歩行障害	0.188	0.915	0.151
バーテル指数	0.017	0.417	0.037

の頻度であった。欧米での65才以上の老人の大うつ病の有病率は3%前後であり、これまでの欧米と日本での複数の疫学調査による有病率は0.1%~5.6%の範囲内であった。今回の平均年齢約76才の一般老人においてBDI点数の25点以上から推定した大うつ病の有病率の2.2%であり、従来の疫学調査結果の範囲内の頻度を示した。

京都および近畿地区在住のスモン患者の精神障害の検討からスモン患者の約15%の患者が大うつ病を罹患していると推定され、一般老人の約7倍の頻度を示した。専門医による高齢スモン患者のメンタルケアが重要であると考えられた。

5) うつ状態や痛みに対する治療

うつ状態に対して、精神科や心療内科で治療を受けている患者さんは少数であり専門的な治療を希望する患者さんも多い。異常知覚に対しては、はり・灸が効果がある患者さんは継続治療をされているが、はり・灸治療効果が乏しい場合には種々の薬物が試みられている。一般的に用いられる鎮痛剤 (ロキソニンなど)、メキシチール、ノイロトロピン、リボトリールなどがその副作用に注意しながら処方されることがあるが効果のほどは個人ごとに異なる

る。宇多野病院の看護部の調査¹³⁾では下肢の痛みをやわらげるために、暖める、もむ、温湿布を貼る、薬物療法(内服)が効果的である事が分かった。その他の方法は、自分なりの道具を用いた緩和方法や、マッサージ、注射、エアーマットの使用などがあり、足をしぼる、足を低くするなどそれぞれの患者さんが独自に工夫しながら痛みに対処していた。従来の異常知覚に対する薬物療法や、はり・灸の漢方療法以外に異常知覚を緩和する新たな医療の開発や高齢化に伴って低下するADLの低下予防のための専門医による対策が必要である。高齢化に伴い頻度が増加する転倒骨折による受傷、関節疾患などが日常生活動作の低下の要因になっており、自立度が低下すると介護が必要となり、身内の介護者の高齢化も不安やうつ状態の原因にもなっている。

まとめ

1. 現在、国内には3000名前後のスモン患者が生存し、その平均年齢は70才を越え毎年高齢化している。これまでスモン患者の精神障害の研究が十分なされていないため、今回スモン患者の精神障害の検討を行った。
2. 京都在住スモン患者の精神障害有病率の検討を行った。その結果キノホルム服用中に最も高い有病率を示す大うつ病、せん妄は急性外因反応型の中毒性精神障害と考えられた。大うつ病検出にはBDIが有用で、BDI点数25点をカットオフポイントにすれば、25点以上の患者が大うつ病

に罹患していると診断できた。

3. 近畿在住スモン患者におけるBDI点数とスモン症状との関連では、男性では年齢・MMSE点数と有意に相関し、女性では異常知覚・バーテル指数と有意な相関を示した。
4. 平均年齢75.8才の一般老人と、平均年齢73.5才のスモン患者のBDI点数の比較では、スモン患者で有意な点数の増大が見られ、スモン患者の15%が大うつ病を罹患していると推定され、その頻度は一般老人の約7倍であった。
5. スモン患者のうつ病の治療には専門医によるメンタルケアが大切であり、スモン特有の異常知覚軽減のための医療と高齢化が進むスモン患者のADL低下の防止対策が必要である。

謝辞：調査に協力いただいた先生方（大津市民病院神経内科・林理之先生、奈良県立医大神経内科・上野聡先生、国立病院機構刀根山病院神経内科・藤村晴俊先生、市立堺病院神経内科・隨堂三砂子先生、関西鍼灸短期大学神経内科・吉田宗平先生、国立病院機構兵庫中央病院神経内科・舟川格先生）および、BDIアンケート調査にご協力いただいた京都市右京老人クラブ会員の皆様に深謝いたします。

参考文献

- 1) 小西哲郎、林香織、立澤賢孝、立澤敏子：スモン患者の精神障害。京都医学会雑誌 52：1-5、2005
- 2) 立澤賢孝、立澤敏子、林香織、小西哲郎：京都スモン患者の精神障害有病率（大うつ病、パニック障害等）。厚生省特定疾患スモン研究班平成14年度総括分科研究報告書、p118-119、2003
- 3) 小松美雪、寺澤静香、長谷川雅代、塩見明子、佐古千代子、西村洋子、小西哲郎：スモン患者の疼痛緩和の実態調査。厚生省特定疾患スモン研究班平成16年度総括分科研究報告書、p125-127、2005