

山口県におけるスモン患者の検診

川井 元晴（山口大学大学院医学系研究科神経内科）

小笠原淳一（山口大学大学院医学系研究科神経内科）

神田 隆（山口大学大学院医学系研究科神経内科）

野垣 宏（山口大学大学院医学系研究科保健学科）

森松 光紀（徳山医師会病院）

研究要旨

山口県在住のスモン患者で検診に応じた8名の現況についてスモン現状調査個人票をもとに検討した。また、今年度非検診者に対して行われたスモン患者現況調査票に回答した3名についても検診者と比較検討した。

検診者8名の臨床症状は Barthel index が昨年よりも改善したが、合併症の種類は平均5.3種類と増加した。介護を受けている患者6名中、介護保険申請者は4名であり要介護1が1名、要介護2が3名であった。主な介護者は息子、娘の順に多く、複数の介護者を要する患者は4名であった。非検診者3名は、Barthel index が平均38.3と低く全員が毎日介護されていたが、介護保険申請者は2名であった（いずれも要介護3）。また全員にスモン検診受診歴があったが、検診を受けて良かったと回答した方は1名に留まった。スモン検診では、高齢化しADL低下が著しい非検診者の調査を継続することが重要である。

A. 研究目的

例年のスモン検診に加え今年度は非検診者に対してスモン患者現況調査が行われた。これらの調査票を基に、山口県におけるスモン検診の現状を検討することは、スモン患者のより正確な実態把握につながると考えられる。我々は今年度の検診者と現況調査に応じた非検診者の臨床症状、介護状況を検討した。

B. 研究方法

山口県に在住のスモン患者で検診に応じた8名（男性2名、女性6名。平均年齢77.9歳）について、臨床症状、ADL、合併症および介護状況を、スモン現状調査個人票をもとに検討した。今年度の新規患者はなく、継続して検診を受けた方が8名であった。新規検診者と死亡者はいなかった（図1）。検診場所は県内の拠点3病院での病院検診が6名、在宅検診が2名であった。一方、検診に応じなかった患者で、現況調

査票に回答した3名（男性1名、女性2名、平均年齢89.3歳）についても、調査票を基に臨床症状および介護状況等を検討した。

C. 研究結果

8名の平均罹病年数は約43年であった。平均年齢は77.9歳で昨年度とほぼ同じであった¹⁾。しかし、昨年度の中四国地区の平均年齢は76.4歳であることから²⁾、山口県の患者は依然として高齢化が顕著である。臨床症状は、視力が新聞の細かい字が読める程度、下肢表在覚障害が臍以下、歩行が松葉杖程度と昨年とほぼ同様であった。Barthel index は平均74.4と昨年度に比べ改善した（図2）が、昨年度には重症者が1名入っていたことが要因であった。合併症の種類は平均5.3種類と増加した。介護を受けている患者は6名であり、主に移動及び外出に介護・介助を要していた。患者1人に介護者が2人以上必要な方は

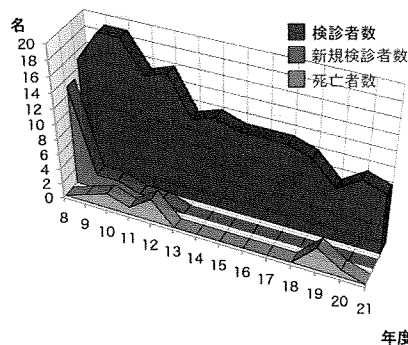


図1 山口県スモン患者の検診状況
今年度は検診者が8名であり、新規検診者や死亡者はいなかった。

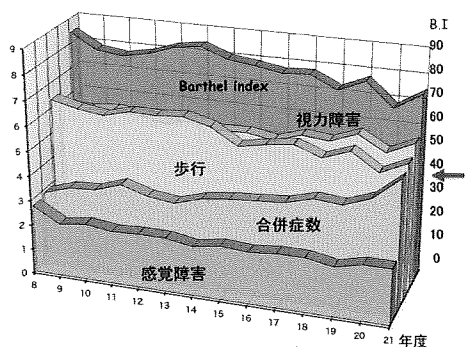


図2 臨床症状の推移

視覚障害、歩行、感覚障害についてはスモン調査個人票の各調査項目をスコア化し、左縦軸の目盛で表記した。Barthel indexは10分の1にして表示した。グラフ右の矢印は非検診者の平均のBarthel indexを示す。

5名と昨年度と同様高比率であった。主な介護者は、息子、娘、嫁、ヘルパーの順であった。介護保険を申請した患者は4名であり、認定結果は要介護1が1名、要介護2が各3名であった。症状、Barthel indexが軽度悪化した方が1名あったが、要介護認定は変化なかった。全く変動していないにも関わらず、介護認定が軽減された方はいなかった(表1)。介護サービスを受けている患者は3名のみであり、ヘルパーや居宅介護支援といった在宅サービスを利用していた。

非検診者3名は、全員が85歳以上であり、検診受診者の平均を大きく超えていた(表2)。視力障害は3名とも大きな字が読める程度であり、検診者に比べ重症であった。また、Barthel indexも平均38.3と極めて低く全員が毎日介護されていた。感覚障害、合併症の種類については検診者に比べ軽度であった。介護保険申請者は2名であり、いずれも要介護3と検診受診

表1 調査票回答者の現況

年齢性別	罹患歴(年)	BI	視力	歩行	感覚障害	合併症
86 M	41	70	大きな字	歩行器	膝以下	不明
90 F	43	45	大きな字	歩行器	足	4
92 F	32	0	大きな字	1本杖	両下肢	4
.....						
検診受診者の中央値						
78	43	70	新聞の細かい字	松葉杖 1本杖	乳以下〜臍以下	5.5

検診受診者の中央値よりも重い症状の部分黒線で囲んだ。また、整合性のとれない箇所を網掛けで示した。

表2 介護保険の申請状況
(H20年度→H21年度)

年齢性別	罹患歴(年)	Barthel Index	介護度
78 M	39	100 → 100	介護不要→介護不要
69 F	44	100 → 100	介護不要→介護不要
71 F	43	80 → 80	申請なし → 申請なし
84 F	42	80 → 70	要介護2 → 要介護2
78 F	42	70 → 70	要介護1 → 要介護1
84 F	44	65 → 65	申請なし → 申請なし
85 F	43	65 → 60	要介護2 → 要介護2
74 M	50	50 → 50	要介護2 → 要介護2
.....			
86M	41	70	申請なし
90F	43	45	要介護3
92F	32	0	要介護3

介護の必要があるが申請していない患者は「申請なし」と太字で示した。

Barthel indexが悪化した箇所を太字および下線で示した。

者に比べ重症とみなされていた。また全員にスモン検診受診歴があったが、検診を受けて良かったと回答した方は1名に留まった。調査票の記載には整合性のとれない点はいくつか見られた。

D. 考察

山口県のスモン患者の罹患歴の平均が43年となり、平均年齢が77.9歳と昨年とほぼ同じであるため、人生の半分以上をスモンを患いながら過ごしてきた事になる。検診者のBarthel indexが昨年より改善したが、例年検診を受診する軽症者が主体となったことがその要因である。しかし、合併症数が昨年よりさらに増加し、軽症者といえども高齢化に伴う身体状況の変化が問題となっていることが推察される。山口県では当初

から在宅検診を含めた検診を行っているが、それでも例年若年患者が多く、検診結果が現状よりも軽く評価される懸念が拭えなかった。また、昨年は合併症が悪化し検診病院に入院した重症患者の現状把握ができ、非検診者にこのような重症患者が他にも在宅療養されている可能性があることを指摘した¹⁾。小西ら²⁾はすでに平成18年度の京都府における検診時に電話調査を併用し、従来の検診を受けないスモン患者は検診受診者に比べ有意に高齢かつ Barthel index が低いとの実態を報告している。山口県では今回3名の非検診者の現況調査結果が判明したが、検診者に比べ極めて高齢で、ADL低下が著明であった。調査票に整合性のとれない点は問題として残るものの、この実態調査は、従来の検診と合わせて今後継続して把握していく必要があると思われた。

E. 結論

1. 山口県のスモン患者の状況を非検診者の現況調査票を含めて検討した。2. 検診者の Barthel index は軽度改善した。視力、歩行、感覚障害については例年とほぼ同様であった。3. 非検診者は特に高齢で、Barthel index は検診者に比して著しく低下しており、全員が毎日介護を受けていた。4. スモン検診に加えて現況調査票によるアンケート調査はスモン患者の実態を把握する上で重要である。

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

I. 文献

- 1) 川井元晴ほか：山口県におけるスモン検診。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20年度総括・分担研究報告書，p. 60-62, 2009
- 2) 井原雄悦ほか：中国・四国地区におけるスモン患者の検診結果（平成20年度）。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20年度総括・分担研究報告書，p. 38-41, 2009
- 3) 小西哲郎ほか：平成18年度近畿地区におけるス

モン患者の検診結果。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，p. 32-34, 2007

徳島県におけるスモン検診

乾 俊夫（国立病院機構徳島病院神経内科）
足立 克仁（国立病院機構徳島病院院長）
松家 豊（国立病院機構徳島病院整形外科）
斎藤 泰憲（東部保健福祉局徳島保健所所長）
盛 由香（東部保健福祉局徳島保健所疾病対策係長）
露口 瞳（東部保健福祉局徳島保健所疾病対策技師）

研究要旨

平成 21 年度の徳島県におけるスモン検診の結果を報告した。43 人の患者さんを検診した。今年度の検診率は約 70%であった。殆どの患者さんはかかりつけ医、病院を持っていた。しかし、在宅療養者の中に医療機関受診をしたがらない患者さんがあった。本検診の機会に合併症の治療の必要性を説明して開始した。アルツハイマー病が疑われる患者さんが一人在った。BMI が 25 を超える肥満者が 10 人（23.3%）在った。肥満者には高血圧の合併が多い傾向であった。療養指導と医療機関での継続治療の必要を説明した。

A. 研究目的

平成 21 年度の徳島県におけるスモン検診の結果を報告する。

B. 研究方法

検診受診症例は徳島県下に在住するスモン患者である。本年度は 43 人の検診受診者があった。男性 12 人（平均年齢 74 歳）、女性 31 人（平均年齢 79 歳）であった。検診方法は例年の通りに、1) 徳島保健所における集団検診、2) 在宅訪問検診、3) 徳島病院（外来および入院）の 3 方法であった。検診担当者と主な役割などは表 1 に示した。医師は 2 人、保健師は 4-5 人、看護師は 6 人、理学療法士は 2 人そして検査技師は 2 人である。徳島スモンの会事務局は患者さんでもある事務局長 1 人である。

C. 研究結果

平成 21 年度は 43 人の検診受診者数であったが、図 1 に受診者数の推移を示した。徳島県では昭和 59 年からスモン検診が開始された。当初は徳島病院の外来

における検診のみであった。次いで在宅訪問検診が追加されている。図の昭和 63 年の 28 人が徳島病院における受診者数としては最も多かった。しかし、それ以上の患者数増加は困難であった。このため平成 2 年から徳島保健所の協力を得て集団検診を開始した。その年度は受診者数はそれほど多くないが、次第に増加している。平成 9 年に特定疾患の申請窓口が保健所に移管されたことも要因の一つと思われる。

表 1 検診方法と検診担当者の役割

検診方法：	
徳島保健所における集団検診	
在宅訪問検診	
徳島病院（外来受診および入院患者）	
検診担当者と主な役割：	
医師	診察、療養指導、病院受診指導
保健師	ADL・介護状態聞き取り、福祉・介護保険相談
看護師	ADL・介護状態聞き取りなど
理学療法士	在宅における理学療法指導、相談
検査技師	重心動揺検査
徳島スモンの会事務局	検診案内、療養上の問題聞き取り

平成 11 年からは毎年度 40 人を超える受診者があるが、保健所に置ける集団検診者数が大部分を占めている。在宅訪問検診は 10 人以内そして徳島病院での検診者数は 1 から 5 人である。経年的に集団検診者数が減少傾向にあることがわかるが、高齢のスモン患者さんが毎年 4-5 人ずつ亡くなっているのが要因ではないかと推測される。受診者で最高齢者は 99 歳女性であった（表 2）。長期の在宅療養を良好に維持することは困難を伴う。肉親同士であっても人的、経済的な課題を無視できない。この患者さんの主な介護者は義理の娘さんであるが、非常におおらかに介護をされている。100 歳を超えて長命であることを願う。最若年者は 61 歳女性であり、完全に自立した生活をされていた（表 2）。物忘れは高齢化に伴って増加するが、表 3 は徳島

病院で検診を行った 5 人の患者さんの海馬傍回付近の萎縮を検討した成績である。全員物忘れの訴えがあっ

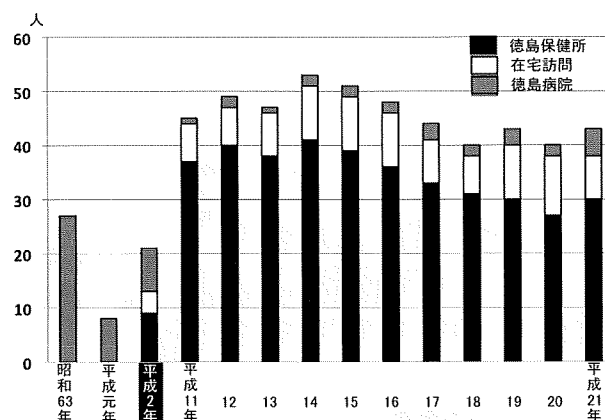


図 1 検診者数の推移

表 2 最高齢者と最若年者の状況

最高齢者の状況	最若年者の状況
99 歳、女性 発症年齢：58 歳、罹病期間：41 年 発症初期：視力 軽度低下、歩行 要介助 75 歳時 視力 新聞の大見出しは読める 歩行 松葉杖 これまでの機能訓練：かなりやった 現在の状況：視力 新聞の大見出しは読める 歩行 不能 Barthel Index：0 合併症：高血圧、脳梗塞、白内障、膝関節症、物忘れ 家族構成：本人を含め 4 人 家計を支える人：息子 主な介護者：義理の娘 介護保険：要介護 5 義理の娘さんがおおらかに介護をしておられる。 経済的、介護力上の問題がない。100 歳を超えて長 生きをして欲しいと願っている。	61 歳、女性 発症年齢：19 歳、罹病期間：42 年 発症初期：視力 軽度低下 歩行 つかまり歩き これまでの機能訓練：少しはやった 現在の状況：視力 ほとんど正常 歩行 ふつう Barthel Index：100 合併症：右変形性股関節症 家族構成：本人を含め 3 人 家計を支える人：夫 主な介護者：介護の必要なし 介護保険：なし 完全に自立して生活している。 合併症の治療をしている以外に医学的、福祉的に問 題なし。

表 3 VSRAD を用いた頭部 MRI による海馬傍回の萎縮の評価

症例	性	年齢	関心領域内の萎縮の程度	(1) 脳全体の中で萎縮している領域の割合	(2) 関心領域の中で萎縮している領域の割合	(3) 関心領域の萎縮と脳全体の萎縮との比較	MMSE
A	F	78	2.34	4.93%	55.64%	11.28	23
B	F	61	0.97	2.66%	2.57%	0.97	30
C	M	65	2.21	17.61%	54.16%	3.08	不可
D	M	82	2.66	16.80%	65.94%	3.93	不可
E	F	66	0.1	2.74%	0.00%	0	28

VSRAD: Voxel-based Specific Regional analysis system for Alzheimer's Disease. 正常 $l: \leq 1.0$
 Hirata Y, et al. Neurosci Lett. 2005 Jul 15; 382 (3): 269-74. Epub 2005 Apr 14

た。症例 A は数年前から物忘れが始まった。被害妄想と易怒性が目立つ。このため家族の見守りが必要である。VSRAD は 2.34 で関心領域である海馬傍回付近の萎縮と脳全体の萎縮との比較では 11.28 と高い。MMSE は 23 であるが Alzheimer 病が疑われる。症例 C と D は VSRAD 値が 2.21、2.66 と明らかに 1 を超えている。しかし、CDR (clinical dementia rating) は 0.5 であり、いわゆる MCI (mild cognitive impairment) と思われた。尚、両症例は視力障害のため MMSE の完全実施はできなかった。妄想などの周辺症状はない。症例 B と E は物忘れの自覚のみであった。最近肥満と関連しメタボリック症候群が注目されている。表 4 は検診者 43 人中、BMI (body mass index) が 25 を超えていた肥満の患者さん 10 人である。本年度の検診者数からすると 23.3% になる。ちなみに厚生労働省「国民健康・栄養調査結果の概要」平成 19 年によると 70 歳以上の男の肥満者は 27.5% で女は 25.4% となっている¹⁾。表 4 の患者さんは高血圧症の人が多く、虚血性脳・心疾患の合併が多いように思われた。積極的に体重のコントロールと高血圧の治療をお話した。スモン患者さんは脊髄および末梢神経障害により重心が動揺しやすく易転倒性の一因になっている。図 2 は 2004 年と 2009 年 (本年度) の両年で重心動揺検査を実施できた 16 症例の成績である。上

段は左右径で下段は前後径である。そして開眼による成績は左、閉眼は右である。検査時間はそれぞれ 30 秒である。両年ともに検査が実施できた患者さんの平衡障害は重度では無いことが推測される。図 2 でも確かに閉眼での動揺距離が左右、前後とも悪くなる人が殆どである。しかし、あまり変わらない人もある (No. 11)。ちなみにロンベルグ率は左右径、前後径で 2004 年と 2009 年で平均値を比べると、それぞれ 1.53 と 1.32 そして 1.71 と 1.57 であった。5 歳年を取ったことで悪化しているとは言えなかった。症例によっては両年の成績が明らかに異なる人がある。16 人の両年の身体状況、合併症そして精神状態などを比較したが明らかな理由は不明であった。重心動揺検査は検査時の身体そして精神状態に影響されるものと思われる。

表 4 Body Mass Index (BMI) が 25 を超える症例

症例	性	年齢	BMI	血圧	主な合併症
A	M	73	25	107/71	変形性膝関節症
B	M	74	26.1	153/92	脳梗塞
C	F	66	28.5	158/80	メタボリック症候群
D	F	63	27.9	136/74	糖尿病
E	F	78	26.0	156/76	脳梗塞、狭心症
F	F	77	25.2	141/74	心房細動
G	F	82	26.3	123/74	糖尿病
H	F	80	25.4	149/72	難聴
I	F	83	30.7	154/71	脳梗塞
J	F	77	26.1	160/93	狭心症

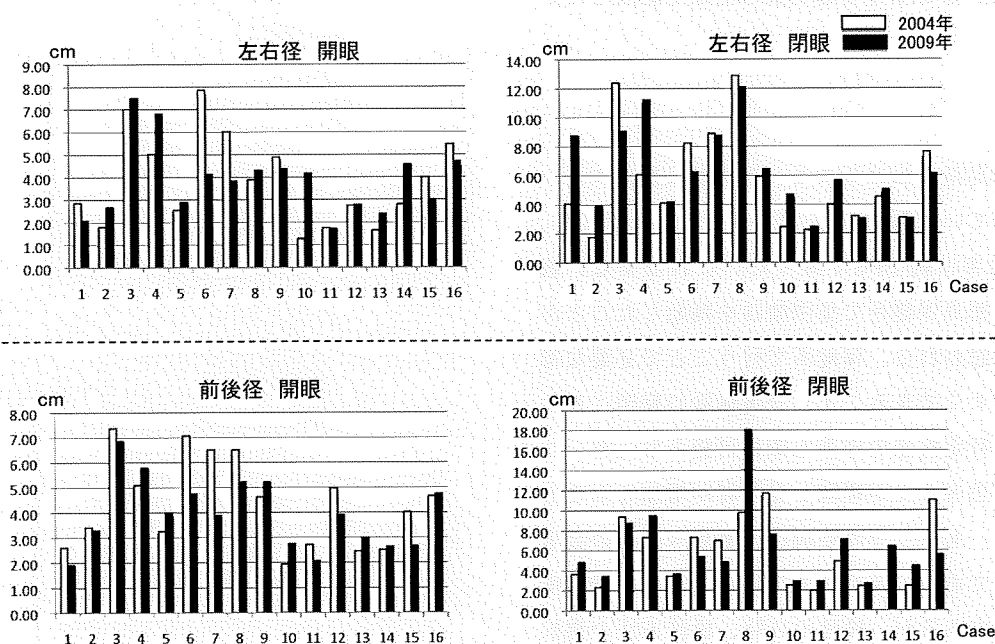


図 2 重心動揺検査成績の推移 — 2004 年と 2009 年の比較 —

表5 医療機関を受診しがない在宅療養症例

<p>症 例：65歳、女性 罹病期間：45年 重症度：中等度 視力：新聞の大見出しは読める 歩行：車椅子 Barthel Index：60点 家族構成：姉と同居 二人暮らし 身長：145cm 体重：60kg BMI：28.5 腹囲：90cm 血圧：150/80mmHg</p>	<p>中性脂肪：150mg/dl T-CHO：180mg/dl 空腹時血糖：99mg/dl HbA1c：5.6% 入院時診断： メタボリック症候群 多発関節炎 高血圧 逆流性食道炎</p> <p>本人を説得し入院させた。 医療機関の受診を嫌がり血圧の治療も受けていない 徳島病院の近隣に在住しているので退院後は生活指導を行い、降圧剤を服薬している。受診のため姉と協力し定期的に連絡を取っている。</p>
--	---

今年の検診受診者で医療機関を受診しがない患者さんがあった。65歳の女性である。毎年検診のお知らせをするが当日にキャンセルすることが多かった。姉と二人暮らしである。姉が短期間であるが入院することを機会に説得して徳島病院で入院の上検診も行った。腹囲90cm、体重60kgでBMIは28.5であった。高血圧で中性脂肪が150mg/dlといわゆるメタボリック症候群であった。それ以外にも表5にあるような合併症があった。姉と協力し退院後も治療を継続している。

D. 考察

本年度の徳島県におけるスモン患者数は徳島スモンの会が把握している数で61人であった。したがって、本年度の検診率は約70%であった。これは少ない数字ではない。徳島保健所で集団検診を開始したことが一つの要因と思われる。保健所で行うことで必要な福祉対策指導がすぐできること、介護保険の疑問に対する対応そして特定疾患の申請も即日可能となった。これらの状況を患者さんが理解し受診者が増加したことが考えられる。もう一つの要因は、徳島スモンの会事務局長の存在である。彼はスモン患者である。重症度は極めて軽度であるが、検診の日時、検診方法の選択など積極的に受診しやすいように各患者さんに連絡し

ていただいている。そして健康問題、福祉の問題などを直接聞き取って医師あるいは保健師に伝えてくれている。この情報が患者の療養中の問題解決の端緒となっている。

E. 結論

本年度も徳島保健所、徳島スモンの会のご協力を得て43人の検診を行った。殆どの患者さんはかかりつけ医、病院を持っていた。しかし、在宅療養者の中に治療の必要があるにもかかわらず受診しがない患者さんがあった。こちらから積極的に受診を勧める必要があった。

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

I. 文献

- 1) 肥満とやせの状況. 平成19年 国民健康・栄養調査結果の概要について. 厚生労働省ホームページ <http://www.mhlw.go.jp/houdou/2008/12/dl/h1225-5i.pdf>

佐賀県のスモン検診 — 10年間の推移 —

雪竹 基弘（佐賀大学医学部内科神経内科）

光武 里織（佐賀大学医学部内科神経内科）

薬師寺祐介（佐賀大学医学部内科神経内科）

水田 治男（佐賀大学医学部内科神経内科）

原 英夫（佐賀大学医学部内科神経内科）

研究要旨

平成12年度から21年度までの10年間の佐賀県におけるスモン検診結果を比較検討した。

佐賀県のスモン検診では、平成12年度から多くの検診を自宅訪問での検診に移行したため、検診率の上昇・対象者の環境の理解などに利点があったと考えられた。

一方、佐賀県でも検診対象者の高齢化に伴い、「スモンの風化」が目立っている。

A. 研究目的

全国の傾向と同様に、佐賀県においてもスモン患者の高齢化が進んでいる。本県では、平成12年度より前任者からこの事業を引き継ぎ、本年度で10年が経過した。今回、この10年の検診結果の変化を比較検討する一方、平成12年当初から検診形態を主に訪問診察の形で行ってきているため、その利点・問題点を明らかにするとことを目的とした。

B. 研究方法

佐賀県在住のスモン患者のうち、継続してスモン検診を受診したスモン患者について、検診結果・療養状況等の10年間での変化を検討した。検診は主に自宅訪問でおこなった。

検診結果はデータ解析・発表に同意する旨を記載されたスモン現状個人調査票を利用した。主に、現在の身体状況・現在の医療・日常生活および介護保険の項目を中心に10年での変化を検討した。

自宅訪問を行った医師に対しては、訪問における利点や問題点などを聞き取った。

C. 研究結果

平成12年度において検診対象者は24名（男性4名、

女性20名）と、佐賀県の全患者数として登録されていた人数（48名）の1/2まで減少していた。その後、検診対象者数はさらに減少し、平成21年度は14名（男性4名、女性10名）となっていた。検診受診率は訪問検診前の平成11年度は19%であったが、平成12年度は45.8%となった。平成18年度からは50%を超え、平成20年度の73.3%をピークとし、平成21年度は57.1%であった（図1）。

検診対象者および受診者の高齢化は進んでおり、この10年で平均年齢はそれぞれ77.7歳→83.6歳、77.1歳→82.2歳となった。

平成21年度検診受診者8名を含め、継続してスモン検診に参加している患者は合計11名であり、外出

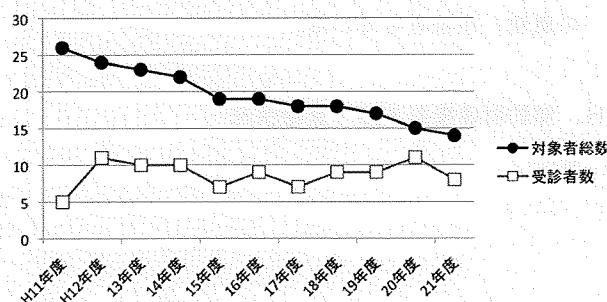


図1 検診対象者数および受診者数の10年間の推移

の機会は減ってはいるが、歩行の状態自体は悪化していない者が多かった。障害度の要因は「スモン」から「スモン+加齢」もしくは「スモン+合併症」へ移行する傾向が強いが、障害度自体は軽度の悪化にとどまっていた（図2）。

介護保険に関しては、平成12年4月からの制度であるため、当初は7名が「申請していない」であったが、現在は2名となっていた。

D. 考察

佐賀県のスモン患者も高齢化にともない、障害度はスモンのみの障害ではなく、「スモン+合併症」や「スモン+加齢」といった要因に変化している。また、患者の会も活動を停止しており、スモンの風化や医療費に関する理解が不十分な医療機関の存在などの問題もある。また、検診に関して保健所や佐賀県健康増進課難病対策の協力も充分には得られていない。

佐賀県では平成12年度より、多くの検診を医師による訪問検診に移行した。その利点として、検診率の上昇・検診受診者の生活環境の理解などがあげられた。今後も円滑なスモン検診を続けるため、訪問検診を中心として患者の負担軽減をはかる一方、出来るだけ同じ医師が担当し、円滑な患者-医師関係を保つことも肝要と思われる。また、「スモンの集い」の送付などの情報提供も行っている。

E. 結論

1. 平成12年度から10年間の佐賀県におけるスモン検診結果を比較検討した。
2. 自宅訪問での検診に移行したため、検診率の上昇・対象者の環境の理解などに利点があると考えられた。
3. 佐賀県でも検診対象者の高齢化に伴い、「スモンの風化」が目立っている。

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

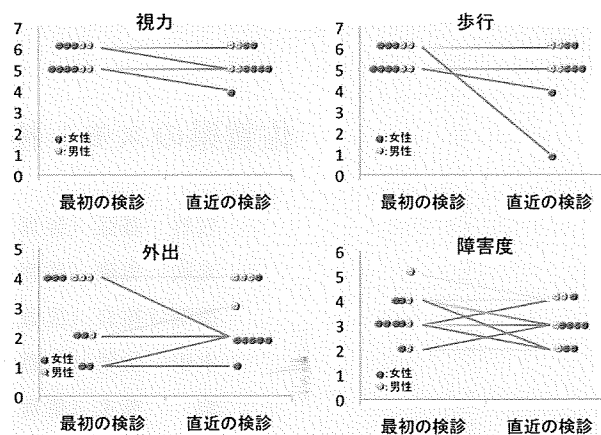


図2 検診参加者における身体状況の推移

平成 21 年度スモン患者集団検診における血液・尿検査

鷺見 幸彦（国立長寿医療センター外来診療部）

森田須美子（国立長寿医療センター神経内科）

末永 正機（国立長寿医療センター神経内科）

山岡 朗子（国立長寿医療センター神経内科）

加知 輝彦（国立長寿医療センター神経内科）

河合多喜子（国立長寿医療センター神経内科）

新畑 豊（国立長寿医療センターアルツハイマー型認知症科）

研究要旨

愛知県スモン検診受診者に対し、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て血液・尿検査を試行した。対象は平成 21 年度愛知県スモン患者集団検診を受診した 19 名（男性 6 名、女性 13 名）。年齢は 61 歳から 91 歳（平均 75.5 歳）。対象地区は名古屋・知多地区（名古屋市、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。また HCV 抗体測定を希望するかどうか問診し、希望された 12 名を測定した。平成 21 年度の結果は正常 10 名、軽微な異常 3 名、軽度の異常 6 名、中等度の異常、高度の異常の受診者は 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 32%であった。平成 18 年度からの経過を観察できた 17 名について前回との比較を行った。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、経年的に異常者の割合が減少する傾向にある。今年度は中等度異常の受診者もいなかった。軽度異常の原因は、赤血球数減少、高コレステロール血症、アミラーゼ高値、BUN 高値、コリンエステラーゼ低値、AST 上昇、高血糖、HbA1c 高値であった。個々の患者の経年的変化では改善が 4 名、不変が 12 名、一段階の悪化が 1 名であった。この 3 年間で検査値が悪化した患者は 1 名であり、指摘された異常はアミラーゼの上昇であった。また今年度も患者会からの要望で、HCV 抗体の陽性率について検討した。検査を望まれなかった方が 7 名で、残りの 12 名について検査した。結果は全例が陰性であった。

A. 研究目的

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。

B. 対象と方法

対象は平成 21 年度愛知県スモン患者集団検診を受

診した 19 名（男性 6 名、女性 13 名）。年齢は 61 歳から 91 歳（平均 75.5 歳）。対象地区は名古屋・知多地区（名古屋市、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。内容は表 1 に示す。また HCV 抗体測定を希望するか

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
HCV 抗体 希望者のみ

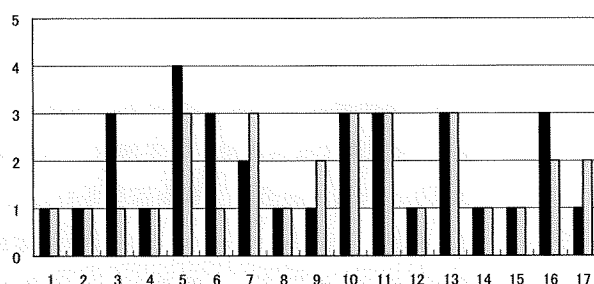
どうか問診し、希望された 12 名を測定した。平成 18 年度に同様の検診をうけた 17 名について、今回の結果と比較検討した。

C. 研究結果

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 21 年度の結果は正常 10 名、軽微な異常 3 名、軽度の異常 6 名、中等度の異常、高度の異常の受診者は 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 32% であった。平成 18 年度からの経過を観察できた 17 名について前回との比較を行った。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、経年的に異常者の割合が減少する傾向にある。今年度は中等度異常の受診者もいなかった。軽度異常の原因は、赤血球数減少、高コレステロール血症、アミラーゼ高値、BUN 高値、コリンエステラーゼ低値、AST 上昇、高血糖、HbA1c 高値であった。個々の患者の経年的変化では改善が 4 名、不変が 12 名、一段階の悪化が 1 名であった。この 3 年間で検査値が悪化した患者は 1 名であり、指摘された異常はアミラーゼの上昇であった。また今年度も患者会からの要望で、HCV 抗体の陽性率について検討した。検査を望まれなかった方が 7 名で、残りの 12 名について検査した。結果は全例が陰性であった。

表 2 各地域での軽度以上受診者の率経年的変化 (%)

	名古屋・知多	三河	尾張
1993	50		
1994		46.2	
1997			50
1998	44		
1999		50	
2000	45		
2001			34
2002		62.5	
2003	36.4		
2004			55.6
2005		54.1	
2006	36.8		
2007			27.8
2008		40	
2009	32		



X 軸は症例番号 Y 軸は重症度評価
黒は 2006 年、白は 2009 年

図 1 個々の検診者の経年的重症度変化

D. 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った点があげられる。在宅訪問対象者が採血を望まれなかったため、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。

E. 結論

1. 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 32% であった。2. この地域の個々の受診者 17

名の経年的変化を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名であった。他の16名は変化なしまたは改善であり安定していた。3. 今回の検診でのHCV抗体陽性者はいなかった。

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

I. 文献

- 1) 鷺見幸彦ら：平成18年度スモン患者集団検診における血液・尿検査。平成18年度スモンに関する調査研究班研究報告書。87-88. 2007

スモン患者検診データベースの追加・更新と解析

— 2008年度データの追加と生活満足度の推移の解析 —

橋本 修二（藤田保健衛生大学医学部）
亀井 哲也（藤田保健衛生大学短期大学）
川戸美由紀（藤田保健衛生大学医学部）
世古 留美（藤田保健衛生大学医療科学部）
小長谷正明（国立病院機構鈴鹿病院）

研究要旨

スモン患者検診データベースについて、1992～2007年度データに2008年度データを追加して更新し、データベースに1991年度以前の検診データを追加するための準備を行うとともに、スモン患者のADL、生活機能と生活満足度の各々の推移、および生活満足度の変化に対する年齢、ADL、生活機能の関連性について検討した。2008年度受診者919人を追加した1992～2008年度の17年間の受診者は、実人数2,801人、延べ人数17,724人であった。事務局により入力された1988～1991年度のデータ、延べ4,242件について確認をした。ADL、生活機能と生活満足度について継続的な低下が観測され、生活機能の上昇が生活満足度の向上につながる可能性が示唆された。

A. 研究目的

全国のスモン患者を対象として、毎年、スモン患者検診が実施されている。スモン患者の現状と動向を正確に把握する上で、スモン患者検診データを適切な形で整備・保管するとともに、有効に活用することが重要である。これまで、スモン患者検診データベースについて、新しい年度のデータを追加して更新するとともに、その解析を検討してきた。本年度は、2008年度データを追加して、1992～2008年度の17年間のスモン患者検診データベースを完成した。さらに、データベースに1991年度以前の検診データを追加するための準備を行った。データベースの解析としては、スモン患者のADL、生活機能と生活満足度の各々の推移、および生活満足度の変化に対する年齢、ADL、生活機能の関連性について検討した。

B. 研究方法

1) データベースの追加・更新

1992～2007年度のスモン患者検診データベースにおいて、患者番号に基づいて2008年度データを個人単位にリンケージして追加・更新した。なお、年度内の複数回受診では1回の受診結果のみをデータベースに含めた。データ解析・発表へ同意しなかった受診者では、受診したことのみを記録し、受診結果のすべてを含めなかった。

1991年度以前の検診データを追加するための準備として、事務局により入力されたデータの確認を行った。

2) 生活満足度の推移の解析

1993～1995年度のスモン患者検診受診者の中で、受診時の年齢が40歳から79歳で、データ解析・発表への同意が得られ、ADL、生活機能および生活満足度に欠損の無い1,309人（男338人、女971人）を解析の対象とした。1993～2007年度の15年間のスモン患

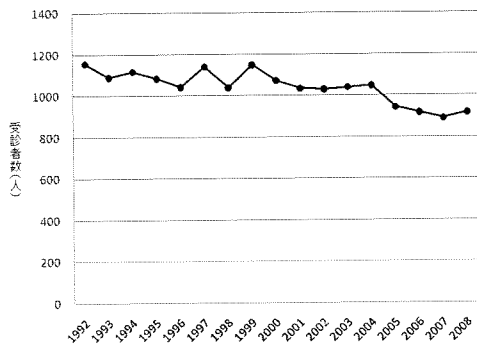


図1 年度別受診者数の推移

表1 解析対象者の継続受診状況

	男性		女性	
	人数	割合 (%)	人数	割合 (%)
ベースライン	338	100.0	971	100.0
3年後	252	74.6	721	74.3
6年後	236	69.8	679	69.9
9年後	187	55.3	581	59.8
12年後	171	50.6	495	51.0

者検診データを3年毎に区分し、ベースライン(1993~1995年度)、3年後(1996~1998年度)、6年後(1999~2001年度)、9年後(2002~2004年度)、12年後(2005~2007年度)とした。各期間において、期間内のデータが複数ある者は、より早い受診時のデータを用いた。ADLはBarthel Index(0-100点)の値、生活機能は老研式活動能力指標(TMIG Index:0-13点)、生活満足度は質問項目「あなたは生活に満足していますか」に対する回答(5段階)を用いた。

ADL、生活機能、生活満足度について、ベースラインの値と3年後、6年後、9年後、12年後の各時点の値との差について、平均値と95%信頼区間を求め、対応のあるt検定を実施した。

生活満足度の変化とベースライン時の年齢、および、ADL、生活機能の変化との関連性を見るために、生活満足度のベースライン時の値と12年後の値の差を独立変数、ベースライン時の年齢、ADLのベースライン時の値と12年後の値の差、生活機能のベースライン時の値と12年後の値の差を従属変数とした線形回帰モデルを用いて検討した。

C. 研究結果

1) データベースの追加・更新

年度別受診者の推移について図1に示した。2008年度受診者数は919人であり、これを追加した1992~2008年度の17年間の受診者は、実人数2,801人、延べ人数17,724人(2003年度以降の同意なし・不明を除くと、17,650人)であった。年度別の受診者数は平均1,043人であった。

事務局により入力されたデータは、1988~1991年度のデータで、延べ4,242件であった。年度別の件数は、1988年度が834件、1989年度が1,127件、1990年度が1,208件、1991年度が1,073件であった。

2) データベースの解析

解析対象者の継続受診状況について表1に示した。対象者1,309人のうち、継続受診者は12年後(2005~2007年度)で666人(50.9%)であった。ADL、生活機能、生活満足度の推移として、ベースラインの値と3年後、6年後、9年後、12年後の各時点の値との差の平均値、95%信頼区間と検定の結果を図2~4に示した。ベースライン時の平均値は、ADLは男90.0、女88.6、生活機能は男9.8、女9.3、生活満足度は男3.4、女3.3であった。ベースライン時と各時点の値の差についてみると、ADLで8~10、生活機能で1.5~2.0程度の継続的な低下が見られ、生活満足度についても0.1~0.3程度の低下が見られた。生活満足度の変化とベースライン時の年齢、および、ADL、生活機能の変化との関連性について表2に示した。生活満足度の変化(ベースライン時と12年後の値の差、以下同じ)は、ベースライン時の年齢やADLの変化とは有意な関連が見られず、生活機能の変化との間では有意な正の関連が見られた。

表2 生活満足度の変化とベースライン時の年齢、および、ADL、生活機能の変化との関連性

変数	男性		女性	
	回帰係数	P値	回帰係数	P値
切片	-0.901		-0.844	
ベースライン時の年齢(年)	0.013	0.310	0.014	0.077
ADLの変化	0.005	0.487	-0.001	0.869
生活機能の変化	0.101	0.018	0.054	0.013

変化:ベースライン時の値と12年後の値の差

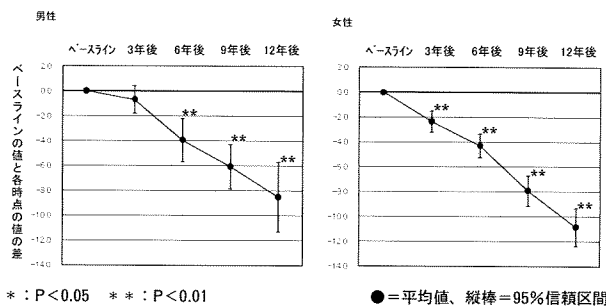


図2 ADLの推移

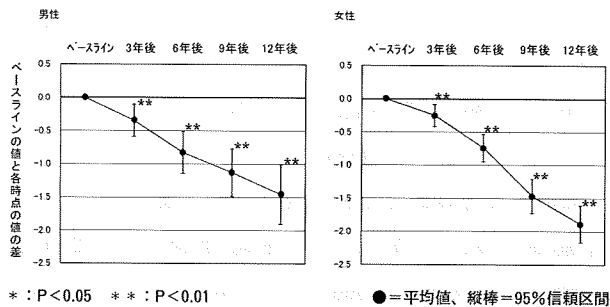


図3 生活機能の推移

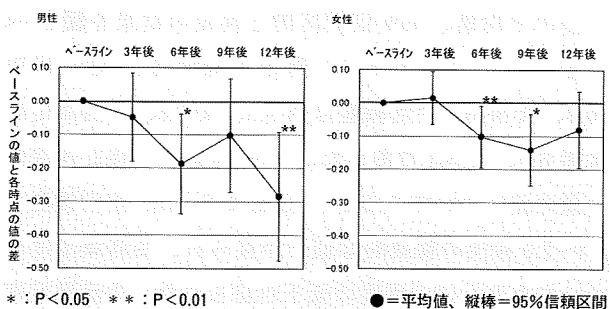


図4 生活満足度の推移

D. 考察

スモン患者検診の2008年度データをデータベースに追加して、1992～2008年度の17年間のデータベースを完成した。このデータベースでは、個人ごとに各年度の検診データベースがリンクされている。また、各年度の検診データとしては、同一検診項目が同一コードに従って記録されており、本データベースによって、スモン患者における検診結果の経年変化を個人単位に解析することが可能である。本データベースを利用した解析がこれまでも実施されてきたが、今後も推進していくことが肝要である。データベースの追加・更新の一環として、1992年以前の検診データについて、本データベースにリンクさせるために確

認作業を行った。今後、本データベースに追加することにより、これまでよりも早い段階の状況について現在までの状況と合わせて検討できるものと期待される。

スモン患者のADL、生活機能、生活満足度では、縦断的な変化として大きな低下が観察された。ADL、生活機能については加齢に伴い低下することが一般集団でも報告されており、厳しい神経学的症状を有しているスモン患者では、低下の度合いが大きいことが推測される。生活満足度の変化と生活機能の変化の間に正の関連性を認めたことから、生活機能の上昇が生活満足度の向上につながる可能性が示唆される。

今回の解析では追跡率は50.9%と高くない。追跡率が低い原因として死亡や状態が悪化した可能性が考えられることから、実際のADL、生活機能、生活満足度の低下の程度は更に大きな可能性が考えられる。

以上、スモン患者検診のデータベースの追加・更新を行うとともに、ADL、生活機能、生活満足度の推移と生活満足度の変化の関連要因を検討した。

謝辞

本データベースは、氏平高敏先生(奈良県福祉部)をはじめ、多くの方々によって構築・追加・更新されてきたものであり、関係各位に深甚の謝意を表します。

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Tetsuya Kamei, Shuji Hashimoto, Miyuki Kawado, Rumi Seko, Takatoshi Ujihira, Masaaki Konagaya, and Yukihiko Matsuoka: Activities of Daily Living, Functional Capacity, and Life Satisfaction of Subacute Myelo-Optico-Neuropathy Patients in Japan. *Journal of Epidemiology* 19: 28-33, 2009

2. 学会発表

1) 亀井哲也, 世古留美, 川戸美由紀, 橋本修二, 氏平高敏. スモン患者データベースに基づくADL, 生活機能, 生活満足度の推移. *日本公衆衛生雑誌*, 56 (特別付録): 245, 2009

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

1. 文献

- 1) 小長谷正明ら：総括研究報告，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 20 年度総括・分担研究報告，pp. 7-15, 2009.
- 2) 亀井哲也ら：スモン患者検診データベースの追加・更新と解析－2007 年度データの追加と生活満足度の解析－，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 20 年度総括・分担研究報告 pp. 66-68, 2008.
- 3) Tetsuya Kamei et al.: Activities of Daily Living, Functional Capacity, and Life Satisfaction of Subacute Myelo-Optico-Neuropathy Patients in Japan. J Epidemiol 19: 28-33, 2009.

Clioquinol の神経細胞に対する影響－2

武藤多津郎（藤田保健衛生大学脳神経内科）

朝倉 邦彦（藤田保健衛生大学脳神経内科）

植田 晃広（藤田保健衛生大学脳神経内科）

上田真努香（藤田保健衛生大学脳神経内科）

宮下 忠行（藤田保健衛生大学脳神経内科）

島 さゆり（藤田保健衛生大学脳神経内科）

河村 直樹（藤田保健衛生大学脳神経内科）

三原 貴照（藤田保健衛生大学脳神経内科）

伊藤 信二（藤田保健衛生大学脳神経内科）

研究要旨

SMONの原因物質とされるキノホルム（clioquinol）の神経障害機序については、これまで酸化ストレスやミトコンドリア障害などが考えられてきたが、現在もその明確な機序については明らかとなっていない。一方神経成長因子（NGF）は、神経細胞の生存・分化に必須の因子であり、そのシグナル伝達について詳細な検討がされている。昨年度は clioquinol の分子レベルでの神経障害の機序を明らかにする目的で、培養神経系細胞を用いてその細胞に発現する NGF 受容体 Trk を介したシグナル伝達について検討した。その結果、50nM 濃度以上の clioquinol で濃度依存的に Trk の自己リン酸化の抑制が認められ、clioquinol による神経毒性は、神経細胞の生存・分化に必須の因子である NGF のシグナル伝達系を抑制することにより発現している可能性が示唆された。

今年度は、clioquinol による神経障害をさらに細かく検討するため、神経細胞株に NGF と clioquinol を加えた後、異なる濃度（1 μ M～20 μ M）の亜鉛（ZnCl₂）を加えて培養した。1 μ M 濃度の clioquinol では、5 μ M～20 μ M の ZnCl₂ により非常に強い細胞障害が認められ、いずれの ZnCl₂ 濃度でも 24 時間後 95% 以上の細胞死が認められた。また、DNA laddering による検討では、clioquinol 1 μ M 添加で DNA laddering が認められ、clioquinol に ZnCl₂ を添加した場合も DNA laddering が認められたが、ZnCl₂ 単独ではいずれの濃度でも DNA laddering は認められなかった。clioquinol による神経細胞株の細胞死は、アポトーシスの誘導によって起こることが示唆され、その細胞死は生理的濃度である 5 μ M 以上の濃度の亜鉛によって強く増強されることが示された。

A. 研究目的

キノホルム（clioquinol）の神経障害機序については、これまで酸化ストレスやミトコンドリア障害などがその機序として考えられてきたが、明確な神経障害機序については現在も明らかとなっていない。昨年度

clioquinol の分子レベルでの神経障害の機序を明らかにする目的で、培養神経系細胞を用いて神経系細胞の生存に必須な神経成長因子（NGF）とその受容体 Trk 機能に及ぼす影響を調べた結果、神経毒性は NGF による Trk の自己リン酸化反応を抑制することにより

発現している可能性が示唆された (*Brain Res.* 2009)¹⁾。今年度はさらに clioquinol の神経毒性の機序を明らかにする目的で、亜鉛 (Zn) の神経細胞障害における役割を検討するとともに、アポトーシスが関与するかどうかについて検討した。

B. 研究方法

神経細胞株 PC12 に神経成長因子受容体 Trk を過剰発現させた細胞 PC^{Trk}²⁾ に、NGF と clioquinol (10nM ~ 1 μM) を加えた後、異なる濃度 (1 μM ~ 20 μM) の ZnCl₂ を加えて 24 時間から 48 時間培養した後、死細胞をトリパン・ブルー染色により定量した。また、各種培養条件下の細胞から DNA を抽出し、アガロースゲル電気泳動を行い DNA laddering の有無を検討した。

C. 研究結果

clioquinol の濃度が 10nM または 100nM では、ZnCl₂ 添加による細胞死の増加は 24 時間後も 48 時間後も認められなかったが、昨年度 Trk 自己リン酸化の抑制が顕著に認められた 1 μM 濃度では、5 μM ~ 20 μM の ZnCl₂ 添加により非常に強い細胞障害が認められ、いずれの ZnCl₂ 濃度でも 24 時間後 95% 以上の細胞死が認められた。一方、ZnCl₂ 1 μM 濃度では、clioquinol の細胞障害に対して 24 時間、48 時間とも影響は認められなかった。

また、DNA laddering による検討では、clioquinol 1 μM 添加で DNA laddering が認められ、clioquinol に ZnCl₂ を添加した場合も DNA laddering が認められたが、ZnCl₂ 単独では 1 μM ~ 20 μM のいずれの濃度でも DNA laddering は認められなかった。

D. 考察

昨年度の研究結果からは、これまでの PC12 細胞を用いた報告と同様に clioquinol は in vitro で神経細胞の突起伸張を抑制することが確認された。それに加えて、NGF 投与により PC^{Trk} 細胞は突起を伸張り分化誘導されるが、NGF 無添加で分化誘導していない細胞に比べて、NGF により分化した細胞の方が、clioquinol に対する感受性が高いことから、未分化な神経細胞よりも高分化な神経細胞の clioquinol の神経

毒性が現れやすいと考えられた。NGF のシグナル伝達系路のなかで始点に位置する NGF 受容体のリン酸化とそのシグナル伝達の下流に位置する MAPK のリン酸化が抑制されることが確認されたことから、NGF シグナル伝達系を阻害することにより、clioquinol の細胞毒性が発現している可能性が示唆された。

SMON の原因物質である clioquinol は、視神経、脊髄後索・側索、末梢神経に広汎な軸索変性をきたす。clioquinol には重金属のキレート作用があり、生体内で鉄とのキレートを形成して過酸化脂質を生成する際にフリーラジカルが形成されることが報告されている³⁾。また、clioquinol は亜鉛とのキレート作用もあり、このキレート物がミトコンドリアに運ばれてミトコンドリア障害を引き起こす可能性も報告されている⁴⁾。

今年度の研究では、生理的に生体内に存在する濃度とほぼ同等の亜鉛で、clioquinol の神経細胞毒性が著しく増強され、DNA の解析から clioquinol によりアポトーシスが引き起こされていることが明らかとなった。

E. 結論

clioquinol による神経細胞株 PC^{Trk} の細胞死は、アポトーシスの誘導によって起こることが示唆され、その細胞死は 5 μM 以上の濃度の亜鉛によって強く増強されることが示された。

G. 研究発表

1. 論文発表

- K Asakura, A Ueda, N Kawamura, M Ueda, T Mihara, T Mutoh: Clioquinol inhibits NGF-induced Trk autophosphorylation and neurite outgrowth in PC12 cells. *Brain Res.* 1301: 110-115, 2009

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

I. 文献

- 1) Asakura K, Ueda A, Kawamura N, Ueda M,

- Mihara T, Mutoh T: Clioquinol inhibits NGF-induced Trk autophosphorylation and neurite outgrowth in PC12 cells. *Brain Res.* 1301: 110-115, 2009
- 2) Mutoh T, Hamano T, Tokuda A, Kuriyama M: Unglycosylated Trk protein does not co-localize nor associate with ganglioside GM1 in stable clone of PC12 cells overexpressing Trk (PCTrk cells). *Glycoconj J* 17: 233-237, 2000
- 3) Yagi K, Ohshima S, Ohtsuka K: Induction by chionoform-ferric chelate of lipid peroxidation in rat liver microsome. *J Clin Biochem Nutr* 9: 11-17, 1990
- 4) Arbiser JL, Kraeft SK, van Leeuwen R, Hurwitz SJ et al: Clioquinol-Zinc chelate: a candidate causative agent of subacute myelo-optic neuropathy. *Mol Med* 4: 665-670, 1998

キノホルムにより発現変動を示す遺伝子の網羅的解析

矢部 千尋 (京都府立医科大学大学院医学研究科病態分子薬理学)

勝山 真人 (京都府立医科大学大学院医学研究科中央研究室 RI センター RI 部門)

研究要旨

キノホルムによるスモン発症のメカニズムは未だ不明である。キノホルムによる神経毒性に関与する遺伝子についてはこれまであまり解明されていない。そこで DNA チップを用い、キノホルムにより発現変動を示す遺伝子を網羅的に解析し、スモン発症への関与が考えられる遺伝子の探索を試みた。

ヒト神経芽細胞腫 SH-SY5Y 細胞を定法により培養した。キノホルム (50 μ M) 存在下で 24 時間培養した細胞とコントロールの細胞から total RNA を抽出し、RNA 増幅、CyDye 標識、DNA チップへのハイブリダイズを行った。チップは東レ社のヒト全遺伝子型 DNA チップ 3D-Gene Human Oligo chip 25k を用いた。チップを洗浄後、スキャナーで画像を取得し、数値化ソフトで数値化した。

キノホルム処理により発現が 2 倍以上増加した遺伝子 (UP Gene) は 2429 個、0.5 倍以下に減少した遺伝子 (DOWN Gene) は 2727 個であった。キーワードを指定して遺伝子を抽出したところ、「アポトーシス」「炎症」「Copper」「Metallothionein」関連の遺伝子に UP Gene が、「細胞周期」関連の遺伝子に DOWN Gene が多かった。Pathway 解析の結果、UP Gene が多く含まれる Pathway は「アポトーシス」「酸化ストレス」など 23 経路、DOWN Gene が多く含まれる Pathway は「細胞周期」など 15 経路であった。

網羅的解析により、キノホルムにより発現変動を示す遺伝子群が同定された。キノホルムによる細胞毒性に関与すると考えられるアポトーシス関連遺伝子の発現増加や、細胞周期関連遺伝子の発現減少が認められた。

A. 研究目的

我が国で亜急性性脊髄視神経ニューロパチー (スモン) という重篤な薬害をもたらしたキノホルム (一般名: クリオキノール) は、主に銅と亜鉛に高い親和性を示す金属キレート剤であり、その腸内殺菌作用は菌体内の金属酵素の金属をキレートすることによると考えられていた。一方キノホルムによるスモン発症の原因についてはビタミン B₁₂ の低下によるとする説があるものの、確固たる証拠が得られないまま今日に至っている。

近年海外において、アルツハイマー病、パーキンソン病、ハンチントン舞踏病といった神経変性疾患に対

する改善効果や制がん作用が注目され、キノホルムの医薬品としての価値が見直されている。特にアルツハイマー病に関してはオーストラリアで第 2 相試験が行われ、キノホルムによるアルツハイマー病のキレート療法は有望であるとの報告がなされている¹⁾。アルツハイマー病の発症に関わるとされるアミロイド β 蛋白の沈着には銅・亜鉛イオンが関与しており、キノホルムはそのキレート効果によってアミロイド β 蛋白を可溶化することが示されている²⁾。一方キノホルムの制がん作用については、キレート剤としての作用よりもむしろ亜鉛イオンを細胞内に導入する「亜鉛イオノフォア」としての作用が寄与すると考えられている^{3,4)}。こ