201024034A

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22年度総括・分担研究報告書

研究代表者　　小長谷　正明（国立病院機構鈴鹿病院）

平成23（2011）年3月

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22年度総括・分担研究報告書

目　　次

Ⅰ．総括研究報告　スモンに関する調査研究　　研究代表者　小長谷正明……7

Ⅱ．分担研究報告

1．平成22年度の全国スモン検診の総括　小長谷正明　他……19
2．平成22年度の北海道地区スモン検診結果　藤木　直人　他……23
3．平成22年度東北地区におけるスモン患者の検診結果　千田　圭二　他……27
4．関東・甲越地区におけるスモン患者の検診　―第23報―　亀井　聡　他……31
5．平成22年度中部地区スモン患者の実態　小池　春樹　他……35
6．平成22年度近畿地区におけるスモン患者の検診結果　小西　哲郎　他……38
7．中国・四国地区におけるスモン患者の検診結果（平成22年度）　井原　雄悦　他……41
8．九州地区におけるスモン患者の現状調査（平成22年度）　藤井　直樹　他……45
9．東北地区におけるスモン検診率の向上を目指して：第2報　千田　圭二　他……47
10．岩手県のスモン検診率システムと検診状況　千田　圭二　他……51
11．東京都における平成22年度のスモン患者検診　亀井　聡　他……55
12．新潟県における平成22年度スモン患者検診　小池　亮子　他……58
13．山陰地区における平成22年度スモン患者検診　下田光太郎　他……61
14．奈良県における平成22年度スモン患者検診の現状　上野　聡　他……65
15．徳島県におけるスモン検診　―平成22年度報告―　乾　俊夫　他……68
16．山口県の平成22年度スモン患者検診　川井　元晴　他……72
17．熊本県のスモン検診　―頚髄MRI検査結果の考察―　木村　円　他……75
18．平成22年度スモン患者集団検診における血液・尿検査　鷲見　幸彦　他……78
19．スモン患者検診データベースの追加・更新と解析
　―2009年度データの追加と生活満足度の推移の解析―　橋本　修二　他……81
20．若年発症スモンに関する検討　久留　聡　他……85
21．スモン患者の介護福祉問題の全国的概況（2010年度）　田中千枝子　他……89

22. スモン患者での要介護認定　判定基準改変の影響　井原　雄悦　他 ……94
23. スモン患者の福祉用具使用に関する調査とその対策　田中千枝子　他 ……98
24. 福祉サービスの利用を契機に精神症状の改善がみられた
独居高齢スモン症例を経験して：
一人暮らしをしているスモン患者の実態調査　髙田　博仁　他……100
25. Clioquinol による細胞傷害の検討　豊島　至　他……103
26. Clioquinol の神経細胞に対する影響－3　武藤多津郎　他……106
27. キノホルムにより発現が低下する
活性酸素産生酵素の下流シグナリングの解析　矢部　千尋　他……109
28. スモン患者における血管危険因子と
酸化ストレスマーカーの検討　熊本　俊秀　他……114
29. MRI で評価したスモン患者の視神経病変と障害との関連　蜂須賀研二　他……118
30. スモンの中枢神経系における加齢性変化の検討
― 特に認知症に関して ―　小長谷正明　他……122
31. 全国スモン患者における
パーキンソン病の発病頻度調査（第二報）　吉田　宗平　他……124
32. パーキンソニスムを呈する SMON 患者における
MIBG 心筋シンチグラム検査の有用性　小西　哲郎　他……129
33. スモン集団検診受診者の骨量に関する検討
― 定量的超音波法（QUS）装置を用いて ―　秋田　祐枝　……132
34. スモン患者における消化器症状と消化関連液性因子との関連　朝比奈正人　他……135
35. スモンにおける自律神経機能　吉良　潤一　他……139
36. スモン患者における嚥下機能評価　椿原　彰夫　他……141
37. スモンと疼痛性障害（3）　井原　雄悦　他……143
38. スモン患者における基本動作能力の推移　寳珠山　稔　他……148
39. スモン患者の歩行能力に関する検討
― 検診データベースに基づく縦断的解析 ―　齋藤由扶子　他……153
40. 和歌山県スモン患者におけるファンクショナルリーチテストの
テスト方法の違いとバランス能力、歩行機能との関係　吉田　宗平　他……156
41. 当院におけるスモン患者のバランス機能の追跡調査　里宇　明元　他……159

42. スモン検診におけるバランス評価と転倒歩行速度との関連　水落　和也　他……164
43. スモン患者のバランス機能評価　溝口　功一　他……167
44. スモン患者の日常生活満足度　全国調査　蜂須賀研二　他……170
45. スモン患者の生活の質
— SDL と GHQ28 を用いた解析 —　藤井　直樹　他……174
46. 北海道スモン患者における療育相談会のリハビリ評価と対応　高橋　光彦　他……177
47. スモン患者さんへの音楽療法　藤木　直人　他……179
48. スモン患者の「うつ状態」への支援　狭間　敬憲　他……183
49. スモン患者・家族に対する医師主導の訪問診療　池田　修一　他……185
50. スモン検診実施病院における看護師のスモンについての意識調査
～アンケート調査からみる今後の課題～　小西　哲郎　他……188
51. 医療系学生を対象としたスモンに関するアンケート調査　犬塚　貴　他……192

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表……195

Ⅳ. 研究成果の刊行物・別刷……197

Ⅰ. 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）
総括研究報告
スモンに関する調査研究

小長谷正明（国立病院機構鈴鹿病院）

研究要旨

1．平成22年度全国スモン検診で788名を診察し、787名について解析した。高齢化と重症化が一層進行し、さらなる療養支援が必要である。

2．福祉状況と、福祉用具使用状況などの全国調査を行い、制度上の問題や患者ニーズについての検討が必要性である。

3．1989～2009年までの検診票がデータベース化された。

4．ADLやQOL低下は歩行能力低下と連動しているのが明らかになった。バランスと下肢筋力維持の必要性が強調され、患者向けに『スモン患者さんのための体操とマッサージ』のDVDと冊子を作成した

5．キノホルムの神経細胞毒性が検討され、酸化ストレスが関与している可能性と、ノイロトロピンによる保護作用が示唆された。

6．高齢スモン剖検例での認知症関連加齢変化は軽く、キノホルム摂取が関与している可能性が必ずしも否定できなかった。また、パーキンソン病の発病頻度調査で、スモン患者、特に女性では発症率が一般人口より極めて高かった。

7．スモンの風化防止策として、患者、患者家族や行政関係者を対象とした『スモンの集い』を行った。昨年度の『スモンの集い』記録冊子は、スモン患者、患者団体、行政機関に配布した。

≪研究分担者≫

藤木　直人　国立病院機構北海道医療センター　神経内科医長
千田　圭二　国立病院機構岩手病院　副院長
亀井　　聡　日本大学医学部神経内科　教授
小西　哲郎　国立病院機構宇多野病院　院長
井原　雄悦　国立病院機構南岡山医療センター　副院長
藤井　直樹　国立病院機構大牟田病院診療部　神経内科部長
橋本　修二　藤田保健衛生大学医学部衛生学講座　教授
秋田　祐枝　名古屋市衛生研究所疫学情報部　疫学情報部長
朝比奈正人　千葉大学医学部附属病院神経内科　講師
阿部　康二　岡山大学大学院医歯薬学総合研究科脳神経内科学　教授
池田　修一　信州大学医学部内科学　教授
乾　　俊夫　国立病院機構徳島病院診療部　診療部長

犬塚　貴　岐阜大学大学院医学系研究科神経統御学講座神経内科・老年学分野　教授
上坂　義和　虎の門病院神経内科　部長
上野　聡　奈良県立医科大学神経内科　教授
大井　清文　いわてリハビリテーションセンター　センター長
大越　教夫　筑波技術大学保健科学部保健学科　教授
大竹　敏之　東京都保健医療公社荏原病院神経内科　神経内科医長
大沼　歩　広南会広南病院神経内科　診療部長
尾方　克久　国立病院機構東埼玉病院神経内科/臨床研究部　臨床研究部長
岡本　幸市　群馬大学大学院医学系研究科脳神経内科学　教授
階堂三砂子　市立堺病院脳脊髄神経センター神経内科　神経内科部長
片桐　忠　山形県立河北病院　院長
川井　元晴　山口大学大学院医学系研究科神経内科　准教授
菊地　修一　石川県健康福祉部　健康福祉部次長兼健康推進課長
木村　円　熊本大学医学部附属病院神経内科　助教
吉良　潤一　九州大学大学院医学研究院脳神経病研究施設神経内科学分野　教授
楠　進　近畿大学医学部神経内科　教授
熊本　俊秀　大分大学医学部総合内科学第三講座　教授
久留　聡　国立病院機構鈴鹿病院神経内科　神経内科部長
小池　春樹　名古屋大学医学部附属病院神経内科　病院助教
小池　亮子　国立病院機構西新潟中央病院統括診療部神経部　神経部長
齋藤由扶子　国立病院機構東名古屋病院診療部　第二神経内科医長
嶋田　豊　富山大学大学院医学薬学研究部　教授
下田光太郎　国立病院機構鳥取医療センター　院長
杉浦　嘉泰　福島県立医科大学医学部神経内科学講座　准教授
杉本精一郎　国立病院機構宮崎東病院神経内科　神経内科部長
園部　正信　大津市民病院診療局　神経内科部長
高嶋　博　鹿児島大学大学院医歯学総合研究科　教授
高田　博仁　国立病院機構青森病院診療部神経内科　副院長
高橋　光彦　北海道大学大学院保健科学研究院　准教授
瀧山　嘉久　山梨大学医学部神経内科　教授
武田　篤　東北大学大学院医学系研究科神経・感覚器病態学講座神経内科学分野　准教授
田中千枝子　日本福祉大学社会福祉学部　教授
津坂　和文　労働者健康福祉機構釧路労災病院神経内科　神経内科部長
椿原　彰夫　川崎医科大学リハビリテーション医学教室　教授
峠　哲男　香川大学医学部看護学科健康科学　教授
豊島　至　秋田大学医学部医学教育センター　教授
中野　今治　自治医科大学医学部内科学講座神経内科学部門　教授
中野　智　大阪市立総合医療センター神経内科　顧問
永井　伸彦　大阪府庁健康医療部健康医療室健康づくり課　課長
狭間　敬憲　大阪府立病院機構大阪府立急性期・総合医療センター神経内科　主任部長

長谷川一子　国立病院機構相模原病院臨床研究センター神経内科　神経内科医長
蜂須賀研二　産業医科大学リハビリテーション医学　教授
藤村　晴俊　国立病院機構刀根山病院臨床研究部　臨床研究部長
舟川　　格　国立病院機構兵庫中央病院神経内科　統括診療部長
寳珠山　稔　名古屋大学医学部保健学科　教授
松尾　秀徳　国立病院機構長崎川棚医療センター　副院長
水落　和也　横浜市立大学附属病院リハビリテーション科　准教授
溝口　功一　国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター診療部　統括診療部長
武藤多津郎　藤田保健衛生大学医学部脳神経内科学　教授
森若　文雄　北海道医療大学心理科学部言語聴覚療法学科　教授
矢部　一郎　北海道大学大学院医学研究科神経病態学講座神経内科学分野　准教授
矢部　千尋　京都府立医科大学医学研究科　教授
山口　　亮　北海道保健福祉部　健康安全局医療参事
山下　元司　高知県立芸陽病院　院長
山下　順章　松山赤十字病院神経内科　神経内科部長
山田　淳夫　国立病院機構呉医療センター神経内科　神経内科科長
雪竹　基弘　佐賀大学医学部内科　神経内科講師
吉田　宗平　関西医療学園関西医療大学　教授
吉田　　宏　愛知県健康福祉部健康担当局健康対策課　健康対策課長
米田　　誠　福井大学医学部附属病院神経内科　准教授
里宇　明元　慶応義塾大学医学部リハビリテーション医学教室　教授
鷲見　幸彦　国立長寿医療研究センター脳機能診療部　部長

≪研究協力者≫

祖父江　元　名古屋大学大学院医学系研究科神経内科　教授
服部　直樹　豊田厚生病院神経内科　神経内科部長

A．研究目的

キノホルムによる薬害であるスモンは視覚障害や下肢の感覚障害と運動障害を主症状とし、発症後40年以上経過した現在においてもこれらの症状は持続している。また高齢化と合併症により、患者の医学的、福祉的状況が悪化している。本研究では、全国のスモン患者の検診を行い、神経学的および全身的病態、療養や福祉サービス状況を把握し、対症療法の開発や療養状況の悪化予防、神経障害患者の予後の縦断的検討し、その実態を明らかにし、薬害スモン患者の恒久対策の一環として寄与することを目的とする。また、各種啓発活動を行うとともに、キノホルムの神経毒性について検討する。

B．研究方法

原則として各都道府県に一人以上配置された班員により、患者の検診を毎年行い、各地区及び全国のデータを集積・解析して、医学的福祉的状況を把握し、対症療法の開発や療養状況の悪化予防や療養支援を行った。また、スモン患者に対する検診は過去20年以上にわたって行われており、これをデータベース化し、時系列的解析を行うことにより、障害者の身体的、機能的、福祉的予後を明らかにする。さらに、近年の基礎医学的知見の発達を基に、キノホルムの神経毒性についても、検討を行う。

医療・福祉関係者に、スモンなどの難病、および薬害についての啓発を行うためのセミナーを、患者・家族も参加した形で開催する。

（倫理面の配慮）

検診に当たっては、事前に診療やインタビュー内容について充分なインフォームド・コンセントを行い、患者の同意を確認した上で、『スモン現状調査個人票』に記録する。『スモン現状調査個人票』は重要な個人情報であるので、関係者は知りえた情報の守秘義務を必ず遵守するように徹底し、個人情報を保護した。

情報は統計処理に用いるのみとし、個人が特定できるような形では公表しないとした。

C．研究結果

1．検診

本年度検診総数（小長谷、藤木、千田、亀井、小池、小西、井原、藤井、田中、橋本ら）は788例（男：女＝238：550）で、うち787例がデータ解析に同意し、うち新規検診受診者は18例である。地区別には北海道75、東北75、関東・甲越130、中部119、近畿127、中国・四国182、九州79例であった。平均年齢は76.7±8.9歳であり、年齢構成は49歳以下0.1%、50-64歳9.9%、65-74歳28.5%、75-84歳42.6%、85歳以上18.8%であった。

現在の視覚障害は全盲、指数弁以下、新聞の大見出し程度が夫々、2.1%、7.7%、31.2%であり、歩行障害は不能、つかまり歩き以下、杖歩行が夫々、7.6%、24.1%、24.6%であった。中等度以上の障害は下肢筋力低下と痙縮で夫々、42.7%、22.1%であり、触覚と痛覚、振動覚障害では夫々、48.7%、42.5%、69.5%であった。異常感覚では中等度以上が72.1%にみられており、発症当初との比較では悪化、不変、軽減が夫々14.1%、22.1%、63.7%である。

自律神経症状では、皮膚温低下が73.7%、臥位血圧が収縮期160＜or拡張期95＜の人が14.4%、尿失禁が57.9%、大便失禁が29.2%みられている。胃腸障害は78.7%にあり、21.3%はひどく悩んでおり、5.1%はしばしば腹痛を訴えている。

身体的随伴症状（合併症）は97.7%にみられており、高率なものは白内障60.0%、高血圧51.2%、心疾患23.3%、脊椎疾患38.0%、四肢関節疾患33.9%であった。また、骨折は17.6%脳血管障害は12.7%、糖尿病13.2%、パーキンソン症状3.0%、悪性腫瘍8.2%であった。精神徴候は55.8%に認められており、不安・焦燥30.1%、心気的14.4%、抑うつ22.7%、認知症7.3%である。

診察時の障害度は極めて重度5.1%、重度25.4%、中等度39.5%であり、障害要因はスモン29.6%、スモン＋合併症61.2%、合併症1.8%、スモン＋加齢7.8%である。Barthel Indexは20点以下6.4%、25-40点3.8%、45-55点7.4%、60-75点16.3%、80-90点28.4%、95点16.8%、100点21.0%であった。

過去5年間の療養状況は在宅71.8%、ときどき入院／所19.4%、長期入院／所8.8%であった。療養上問題ありとされたのは医学上75.7%、家族や介護47.0%、福祉サービス20.4%、住居経済の問題18.4%であった。

経年的に高齢者が増加し、重症者および低ADLの比率が増えており、療養支援が必要である。

各班員から担当する地区でのスモン患者の医療・福祉・療養状況が報告され、総じて、高齢化による医学的状況の悪化と介護福祉面などの療養支援の重要性が強調された（藤木、千田、亀井、小池、小西、井原、藤井、池田、小池亮子、下田、上野、乾、川井、木村）。また、検診活動と同時に医療、リハビリ、介護相談（藤木、高橋、鷲見など）が行われた。

2．介護福祉

全体的な介護福祉状況（田中）は、毎日介護をしてもらっている割合が2005年度の22.3%から今年度27.1%と漸増し、ADLに関する介護の割合には、車いす使用以上が22.8%、全面的な入浴介助以上が23.5%、用便介助以上が14.8%であった。身体障害者手帳所持率は9割で、1～2級の重度が56.5%、3～4級の中等度30.0%であった。介護保険未申請やハリ灸の公費負担やタクシー代の補助等の市区単独事業の利用経験がないものが5割いる。介護保険は787名中367名46.7%が申請しており、要支援が併わせて102人（申請者の27.8%）、要介護度1と2は併せて154人（42.0%）、要介護3以上は100人（27.2%）であった。判定についておおむね妥当な結果としたのは47.1%、低いが38.7%、高いが0.3%、分からないが14.0%であった。岡山県での判定基準変更によるスモン患者への影響の検討（井原）では、平成21年4月の判定基準変更により、同年度の要介護認定は前年度に比べて軽度

化したが、平成22年度には判定基準の再変更によりその軽度化はある程度改正されたように見えた。しかし、スモン患者の判定への不満は改善されていない。

独居スモン患者は全体の23.9%にのぼり、女性が83.6%を占めた。年代別には70代が39.6%と最多で、80歳以上の割合は女性で39.9%・男性で29.4%にのぼった。診察時の障害度は「極めて重度」3.5%、「重度」24.4%「中等度」が44.3%で、重症例も存在した。Barthel Indexは80/100以下の例が39.8%存在した。精神徴候は「不安・焦燥」29.3%、「心気的」18.6%、「抑うつ」23.0%、「記憶力の低下」30.9%、「痴呆」7.8%であった。介護保険利用状況は、「利用している」あるいは「利用したことがある」は、多かった利用内容は“訪問介護”で44.9%、“訪問看護”10.2%、“訪問リハビリ”8.5%、“通所介護”13.8%、“居宅介護支援”28.0%、“福祉用具貸与”24.5%、“在宅改修”22.5%であり、施設利用が概して低かったった。

福祉用具使用に関する調査（田中）は全国のスモン患者834人に対して行い、福祉用具や日常生活用具の貸与・給付制度や購入費・改修費の各助成制度の利用は、364人（44.5%）でなされていた。相談をした機関は保健所3.4%、在宅介護支援事業所46.3%、病院13.8%、役所の窓口15.7%、福祉機器の展示センター5.1%、患者会0.3%、その他10. 1%であった。相談したい内容は、制度がよくわからない25.2%、制度が使いづらい4.6%、経済的理由8.0%、希望の用具が該当しない10.2%、用具の使い方13.2%、相談場所がないか不明2.2%、その他18.2%であった。利用している、また利用した経験のある福祉用具は、歩行器や歩行補助杖15.2%、車いすおよび付属品14.4%、手すり・移動用リフトやスロープ13.9%、手すりの取り付け改修13.5%であった。利用がうまくいかなかった理由は有効回答数232で、制度を知らなかった85人（6.7%）、介護度が該当しないなど、制度の利用ができなかった81人（6.4%）、使い心地や使い勝手が悪かった63人（5%）であった。自由記述では、制度を利用しない自費購入が多く見られた（特に歩行器と手すりの取り付けでそれぞれ17人）。

3．データベース化と疫学的検討

データベース化は、2009年度の受診者870人を追加した（橋本）。データベースには1992～2009年度の18年間の全受診者が含まれ、実人数2,858人、延べ人数18,594人となった。データ内容の項目数は266項目（介護関連の72項目を含む）であった。今年度はデータベースを基にした検討がいくつかなされた。さらに、1988～1991年度のデータ、延べ4,242件についてデータベースに追加した。さらに、1979年度から1987年度のデータ、1,359例3,915件の検診記録について記載内容を確認をし、データベースに追加するための準備を進めた。

データベースを活用した若年発症スモンに関する検討（久留）では、10歳未満での発症患者群では発症時の視力障害が強く、現時点においても後遺症として残存していたが、最重症時の歩行は重症度に差はなかった。またこの群は痙縮、深部反射亢進、クローヌスを呈する率が高く、錐体路障害が強かったが、感覚障害は軽度であった。一方、現在の歩行、起立位、全体の障害は成人発症群の方が重症であった。成人発症群は診察時年齢も高く加齢の影響も関与していると考えられた。

SMON患者におけるパーキンソン病の発症率の検討は、1992～2007年度における全国SMON患者現状調査票データベースから、パーキンソン症候を有するSMON患者（男性23人、女性87人；計110人）を抽出し、1997年和歌山県におけるpopulation based studyから得た年齢別性別発症頻度を基に期待値を外挿して発症頻度を比較検討した（吉田）。その結果、確定8例（女性のみ）、疑い6例（男性1、女性5例）の合計14例で、総観察10,704人年に対する期待患者数6.7人（95%IC：5.13～7.51人）より有意に高値をあった。さらに、女性では観察5,504人年に対する期待患者数は3.3人（95%IC：2.47～3.67人）で、有意に高値を示したが、男性は期待患者数3.7人（95%IC：2.88～4.08人）に対して疑い1例のみで期待値を下まわった。以上より、女性スモン患者でのパーキンソン病発症率が高いことが明らかになったが、性差や高齢化の影響など、今後更にprospective studyによりcase assessmentの精度をあげて検討する必要がある。

4．Clioquinol（キノホルム）の神経毒性の検討

スモン発症機構を解明するための、Clioquinolの神

経毒性についての基礎的検討では、Clioquinolの培養細胞に対する傷害効果は、細胞の種類によらず20μM程度以上で生じることが確認され、機序としてはanoikis、微小管輸送系障害の関与が示唆された(豊島)。網羅的解析により、キノホルムにより発現が低下する活性酸素産生酵素NOX4の下流で発現変動を示す遺伝子群が同定された。今後キノホルムによる細胞毒性に関与すると考えられる個々の遺伝子についてその発現変動の確認を行い、病態生理学的意義について解析を進める予定である(矢部)。clioquinolによる神経細胞障害が、現在スモンに対する有効性が認められてる唯一の製剤であるノイロトロピンで軽減される可能性が示された。その機序については、現在各種培養条件でSH-SY5YよりRNAを抽出してcDNAを作製し、real time PCRを用いて、神経栄養因子類の発現を検討中である(武藤)。

5．神経病理的検討

スモンの中枢神経系における認知症関連の加齢性変化の神経病理学的検討(小長谷)は4例でなされ、うち3例は80歳以上の高齢者であった。この3例の神経原生変化(NFT)はいずれもBraak stageⅡ程度であり、老人斑もいずれもBraak stage A～Bで、ともに年齢に比し比較的軽度であった。50歳代の一例では、NFTも老人斑も認めなかった。スモン患者においては、中枢神経系の認知症関連の加齢性変化が正常よりも軽い症例が少なからずあり、キノホルム摂取が関与している可能性は必ずしも否定できなかった。

また、脊髄のMRIにて後索変性が検討され(木村)、スモンと銅代謝障害による神経障碍との類似性が指摘された。

6．臨床的検討

スモン患者における血管危険因子と酸化ストレスマーカーの検討(熊本)は、7例で血管危険因子(高血圧、糖尿病、脂質異常症、肥満(BMI、腹囲等)を調査し、酸化ストレスマーカーとして血漿中のマロンジアルデヒド(MDA)濃度を測定し、各種因子について統計学的に検討した。血漿中のMDA濃度は、年齢と正の相関($r=0.978$、$p<0.01$)、BMIと負の相関($r=-0.900$、$P<0.05$)を認めた。腹囲と有意な相関はみられなかったが、腹囲が大きい群(男性≧85cm、女性≧90cm)でMDA濃度が高い傾向がみられた。高血圧、糖尿病、脂質異常症との関連は認められなかった。

MRIで評価したスモン患者の視神経・視索病変と障害との関連の検討(蜂須賀)は、高い空間分解能を持ち、髄液のフローアーチファクトを減少させた、FIESTA法で、スモン患者5例の視神経・視索を検索し、同時にスモン重症度(スモン患者のみ)、基本的ADLの評価としてBarthel Index自己評価表(SR-BI)、応用的ADLの評価としてFrenchay Activities Index自己評価表(SR-FAI)、QOLの評価としてSatisfaction in daily life(SDL)にて障害の評価を行い、画像所見との関連を検討した。その結果、IESTA法によるMRIではスモン患者において視神経・視索の萎縮などの異常所見を認めた。また、スモン患者は視力障害が重度であるほど画像上、眼球より遠位側の視神経、特に視交叉と視索の委縮が強く、さらにSR-FAIおよびSDL値が低下する傾向にあった。

パーキンソニスムを呈するSMON患者におけるMIBG心筋シンチグラム検査の有用性の検討(小西)は11例で行われ、パーキンソニズムを合併した5名のMIBGのH/Mは、早期像1.44±0.19(当院正常値、1.92－3.20)、後期像1.16±0.17(同、1.70－3.59)と低下しており、パーキンソニズムのない6例の早期像3.13±0.50、後期像3.20±0.64と比較して有意に低下していた。PD合併例では、パーキンソン症状が軽い割にH/Mが低値を示す症例も見られた。パーキンソン症状を呈するSMON患者において、その診断にMIBG心筋シンチは有用であった。一方、PD合併例では病初期からH/M比が低値を示す症例もみられて、過去のキノホルム暴露による交感神経系への影響を検討する必要がある。

自律神経系の検討では、糖代謝に関与するglucagon-like peptide(GLP)-1とGLP-2に消化管運動を抑制する働きがあることが報告されたので消化管運動機能障害を高頻度で伴うスモン患者においてGLP-1とGLP-2を測定した(朝比奈)。血中GLP-1濃度はスモン患者61.4±71.1 pmol/Lは、MSA患者11.7±13.0 pmol/Lに対して有意に高値であった($p<0.05$)が、血中GLP-2濃度は両群間に有意な差を

認めなかった。GLP-1は消化管運動の制御にも関与しており、2疾患で認められたGLP-1値の違いは、消化器症状の違いを反映している可能性がある。

定量的軸索反射性発汗試験（Quantitative sudomotor axon reflex test、QSART）によるスモン患者の発汗機能の評価（吉良）では、スモン患者4例中3例で下腿・足背とも節後性の発汗運動神経（sudomotor）機能障害が推察された。自覚的に残存する下肢の異常感覚に自律神経系の障害もかかわっている可能性も考えられた。

スモン患者における嚥下機能評価（椿原）は、142名のアンケートを解析し、先行期障害は30.2%（43/142）、口腔・準備期障害は26.7%（38/142）、口腔期障害は29.5%（42/142）、食道期障害は3.5%（5/142）であった。5名に対してVF・VEを行い、VFでは、口腔期（咀嚼・食塊形成）や咽頭期（咽頭残留など）の問題を認めた。VEでは、全例で軽微な咽頭残留を認めものの、明らかな誤嚥を示唆する所見はみられなかた。今回の摂食・嚥下機能評価では、加齢に伴う変化が主体であると考えられた。アンケート調査はVFやVEの結果を反映しており、摂食・嚥下障害の症状を捉えるスクリーニング方法として有効であると思われた。アンケート調査を継続することで、早期から摂食・嚥下障害を発見し、誤嚥性肺炎や窒息などの予防が出来ると考えられた。

フェイススケール（FS）を用いてスモン患者の主観的な痛みの調査（井原）は、男性43名、女性98名より有効回答があり、男女とも昨年のよりやや改善していたが有意差は認めなかった。著明に改善している中には認知症が進んだケースもあった。FS 4以上の高度の痛みを自覚している検診受診者の中で精神徴候がありと医師により判断されたのは（2009年度；男性8名中2名、女性10名5名）、（2010年度；男性5名中1名、女性7名中5名）であった。FSで著明に悪化した場合は他の疾患を合併した可能性を考えること、逆に著明に改善した場合は認知症が悪化した可能性もありその変化の解釈には注意を払う必要がある。介護保険では痛みやしびれなどの感覚障害によるIADL悪化の把握が軽視される傾向にあることが問題とされているが、FSを感覚障害把握の補助ツールとしてスモン患者の疼痛性障害の治療に役立てていくことも大切であると思われた。

スモン患者の抑うつ状態は、他の神経難病患者に較べて高いことからスモン患者の「うつ状態」への支援方法が提案され（狭間）、今後のうつ対策構築の参考と考えられた。

7．運動能力とリハビリテーション

スモン患者の基本運動能力の推移の検討（寳珠山）では、毎年スモン患者検診にて、①横移動ステップ、②回転移動ステップ、③膝立ち上がり、④椅子立ち上がり、⑤10m歩行を基本動作測定項目としてきた。基本運動能力の年次推移は、個人内での観察では、年齢が進む測定回とともに運動遂行時間が延長しており、加齢による運動機能の低下を反映した。測定参加者の年齢は2001年から2010年の間に変化は認められず、測定回ごとの参加者の運動能力に差が認められなかったことから、同一年齢群内での運動能力の変化、すなわちスモン発症時からの経過年数の影響は、2001～2010年の期間においては少ないと考えられた。運動項目別では抗重力筋を主に用いる膝立ち上がり動作の障害が年齢とともに顕著となっており、転倒との関係から問題となると考えられる。

スモン患者の歩行能力に関する検討（斉藤）ではデータベースを用い、悪化に関与する要因を明らかにした。1992年～1994年の受診者のうち年齢が80歳未満で歩行がつかまり歩き以上の良い者（1202人、平均年齢64歳）を対象として、歩行不能、車椅子、要介助歩行（以上をエンドポイントとした）になるまでの期間をKaplan-Meier法で検討した。エンドポイント発生者264人、エンドポイントの発生または打ち切りまでの観察期間は1～17年であった。生存曲線に差を認めたのは、年齢（65歳以上）、中等度の下肢筋力低下、高度振動覚障害、脊椎疾患、四肢関節疾患、認知症であった。比例ハザード分析の結果、歩行悪化に関連する要因は、年齢、中等度の下肢筋力低下、高度の下肢振動覚障害であった。従って高齢者においては歩行能力を維持するには下肢筋力低下の予防が重要である。

スモン患者におけるファンクショナルリーチテスト（リーチテスト）のテスト方法の違いとバランス能力、歩行機能との関係の検討（吉田）では、立位でのリー

チテストの動作戦略を自由にした場合と足関節戦略に限定した場合のリーチ距離を比較して Timed "Up & Go" Test（以下、TUG)、Berg Balance Scale（以下、BBS)、歩行能力との関係を検討した。スモン患者の歩行速度、TUG、BBS の運動機能は足関節戦略限定のリーチテストのリーチ距離との関連を認めた。この結果は、スモン患者の歩行能力には、立位で足関節を軸にして身体を前方に移動できる能力が重要であると示唆している。

スモン患者では歩行能力だけではなくバランス機能も経時的に悪化していくことを Tinetti スケールの検討で明らかにされた（上野)。Berg Balance Scale（BBS）を用いたバランス機能評価（溝口）では、総得点は 39.8±10.9 点で、年齢を合致させた正常群と比較して有意に低く、カットオフ値（45 点）を下回っていた患者は 9 名（60%）であった。そして、閉眼や閉脚での立位、継足立位、片脚立位、360°方向変換、台への足載せの項目で減点となる傾向にあった。バランス機能が閉眼や支持基底面の狭小化によって悪化していたことは、BBS が後索や末梢神経を障害するスモンのバランス障害の特徴を捉えられていると考えられた。

里宇はバランス機能の経時的検討で 4 名中 2 名で改善、1 名で不変、1 名で悪化をみている。改善例はいずれもリハビリテーション科にてフォローされており、定期的に診察の上、自宅でのセルフトレーニングの指導、歩容のチェックを行っていた。悪化例ではもともとの歩行能力が低く、活動性が低い状態であった。変化を認めなかった患者は歩行能力が高く、外出を高頻度に行っている症例であった。

バランス評価と歩行速度との関連（水落）では、17 例の歩行速度の経年的プロフィールと、Get-up and Go Test（GUGT）と、Functional Reach Test（FRT）の経年的プロフィールを比較した。歩行速度のプロフィールは、15 秒／10m 以下で経年的変化がほとんど見られない 12 例と、20 秒／10m 以上で年度毎の変動が大きい 5 例とに二分され、後者はバランス評価で転倒リスクと判定される GUGT3 以上、FRT15cm 以下を示した。歩行速度の低下は静的バランスと動的バランスの低下を複合的に反映すると考えられた。

8．生活満足度

データベースを用いた生活満足度の推移の解析（橋本）では、1993～1995 年度の受診者のうち、2005～2007 年度の約 12 年後の継続受診者は 657 人であった。ADL、生活機能と生活満足度ともに、この間で悪化傾向であった。項目別にみると、ADL では「平地歩行」と「階段昇降」でス、生活機能では「バスや電車を使って一人で外出ができますか」、「自分で食事の用意ができますか」、「友達の家を訪ねることがありますか」などでスコアの低下が大きい傾向があり、ADL、生活機能と生活満足度の経年的な悪化傾向、および、ADL と生活機能の項目別の低下傾向が観察された

日常生活満足度（Satisfaction in Daily Life; SDL）評価表を用いたスモン患者の主観的 QOL を評価（蜂須賀）は、全国の患者 869 名より回答を得た。全項目の解答が得られた 772 名の平均 SDL 総得点は、33.2±9.1 点であり、有意な性差、年齢階層による差は認めなかった。下位項目別に見ると、満足している方が半数以上の項目は「身の回りの動作（50.3%)」「住みやすい住居（59.5%)」「配偶者・家族との良い関係（72.8%)」、不満足な方が半数以上の項目は「体の健康（63.0%)」であった。以前調査した対照群との比較では、約 1/4 のスモン患者は健常者の 2 標準偏差以下という低い得点であった。SDL はスモン重症度や ADL を反映しており、単に性や年齢によるものではなくそれぞれの障害特性を反映していると考えられ、特に得点の低い方へは健康状態や生活状況に応じた支援が必要である。

SDL と精神健康調査票 GHQ28 を用いたスモン患者の生活の質の検討（藤井）はスモン患者 8 例とパーキンソン病患者 9 例、正常対照群 11 例とで比較検討した。SDL 合計点はスモン群平均 30.1、パーキンソン病群平均 34.2、対照群平均 46.8 で、スモンおよびパーキンソン病は対照群より有意に低かった。GHQ28 総得点はスモン群平均 11.8 点、パーキンソン病群平均 8.8 点、対照群平均 4.2 で、両疾患とも対照群より有意に高かった。SDL の下位領域の検討では、スモン群・パーキンソン病群で、精神領域が GHQ28 と相関していた。スモン群とパーキンソン病群とは同様な傾向を示したが、スモン群で程度がより強かった。スモ

ン患者の生活の質を左右する因子として、日常生活分野のなかで精神領域の影響が大きいと考えられる。

9．スモンの風化

スモンについての認知度の検討は、検診参加者（乾）、国立病院機構病院看護師（小西）および医療系学生（犬塚）を対象としたアンケート調査が行われた。検診に参加した研修医は、スモンと薬害への 認識が 高まった。看護師は180名の回答について解析され、スモンを知っている79%、薬害の認知率は75.6%であった。スモンを知った機会は「学生時代（講義・教科書・実習）」が46%、「当院に来てから」が40%であり、スモンの医療を担っている病院での認知率は比較的高かった。医療系学生は医学部2年生35名、医療短期大学2年生79名に対して行ったが、いずれも認知率は0%であった。今後、医療の進歩に伴い新たな医原性疾患が出現する可能性も考えられ、スモンの経緯を知ることは、医療従事者の知識として重要なことと思われ、風化防止・啓発の必要性を痛感された。

10．広報

広報とスモンの風化対策として講演会を二つ催した。班員を対象にしたワークショップは平成22年7月30日に名古屋市で行い、79名の参加があった。テーマは高齢化したスモンで問題となっている、「うつ」および「認知症」についてであった。プログラムは以下の如くである。

①「スモン患者の精神障害　－うつ状態の調査研究－」
……国立病院機構宇多野病院長　小西　哲郎

②「高齢者のうつ病・うつ状態について
－認知症との鑑別を中心にして」
……国立病院機構東尾張病院長　舟橋　龍秀

③「スモン患者の認知機能について」
……国立病院機構南岡山医療センター
坂井　研一

④「スモン患者の高次脳機能」
……北海道医療科学大学準教授　大槻　美佳

⑤「認知症診療の現況」
…国立長寿医療研究センター脳機能診療部長
鷲見　幸彦

スモン患者と医療福祉従事者対象に行った市民公開講座『スモンの集い』は平成22年10月23日札幌市で開催され、141名が参加した。プログラムは以下の如くである。

講演1

全国スモン患者の現状

国立病院機構鈴鹿病院院長　小長谷正明

講演2

スモン雑感

医療法人明和会
札幌明和病院理事　安齋　哲郎

ＤＶＤ上映

薬害スモン被害者の叫び！
－私たちは健康な体で生きたかった！－
北海道スモンの会会長・
スモン全国会議議長　稲垣　恵子

講演3

スモン検診に携わって

(1) 市立函館保健所　保健予防課感染症・難病担当主査　長船　法子

(2) 北海道胆振総合振興局保健環境部保健福祉室健康推進課保健予防係　福士　尚子

(3) 旭川市保健所健康推進課健康推進係
渡部　千枝

スモンに対する鍼・灸・マッサージ治療の流れ

中央鍼マッサージ治療室社長　藤本　定則

講演4

スモンの音楽療法

北海道医療大学看護福祉学部
臨床福祉学科准教授　近藤　里美

全国および北海道における「スモンに関する調査研究班」の活動状況と患者の実態と、「北海道スモンの会」作成のDVD『薬害スモン被害者の叫び!私達は健康な体で生きたかった』が放映され、スモン発症時から今日に至るまでの、悲惨な病状や闘病の様子が、出席者に感銘を与えた。本年度行ったワークショップ、および『スモンの集い』の講演集は夫々冊子にまとめて、スモンの啓発や風化防止に供する。なお、昨年度の『スモンの集い』記録冊子は、スモン患者、患者団体、行政機関に計1000部を配布した。

また、スモン患者の運動能力維持と自発痛や異常知覚緩和を意図して、『スモン患者さんのための体操と

マッサージ』のDVDと冊子を作成した（小長谷、寳珠山、吉田）。今後、把握しているスモン患者全員に配布を予定している。

D．考察

スモンは、1950年代から70年にかけて、わが国で多発した神経疾患であり、整腸剤キノホルムが原因の薬害と判明してから、訴訟となり、司法解決が図られ、患者の救済と恒久対策が国の責務となった。診断基準は、同剤の服用歴と、腹部症状が先行する亜急性発症の感覚・運動障害、それに視神経障害を伴いうることが基本であり、以降、それに準拠している。

1970年のキノホルム禁止後、新規発症患者は殆どないが、40年を経て患者は高齢化し、スモン本来の症状に加えて、それに起因する身体症状、あるいは高齢化により、医学状況は悪化している。今年度、「スモンに関する調査研究班」による検診を受けたスモン患者の平均年齢は76.7歳となり、65歳以上の高齢者は90%であり、とりわけ85歳以上は19%を占め、昨年度より平均年齢は0.6歳、85歳以上は約2%増加している。　ADLやQOLに関連性の強い歩行能力を診ると、歩行不能や介助・杖歩行の患者の割合は、56.3%であるADL指標のBarthel Indexが75点以下は3分の一に及び、障害が極めて重症ないしは重症とされているのも、ほぼ同数であった。患者の障害要因はスモン単独とするものは少なく、スモン＋合併症ないしはスモン＋加齢が併せて70%を占めるようになって来ており、その合併症も高齢化との関連性が強い。

療養状況は長期に施設入所する人が増えてきているが、一方で高齢の独居スモン患者が24%におよび、重症以上の障害度が30%を占める実態が明らかにされた。高齢化による医療および介護の対策が必要である。

介護・福祉の検討では、介護保険の申請率は45.7%であり、この率を、今年度初頭の薬害救済基金受給者数2,071人と、それ以外の当班での検診受けているスモン患者165人を併せた数2,236人から推定すると、要支援が併わせて290人、要介護度1と2は併せて438人、要介護3以上は284人となり、非受診者にやや重症者が多い可能性を考慮すると、この数字より若干多いと思われる。平成21年4月の判定基準変更により、同年度の要介護認定は前年度に比べて軽度化したが、異常感覚などの主観的QOL障害の考慮などで、平成22年度の判定基準の再変更である程度改正されたように見えた。しかし、スモン患者の判定への不満は改善されていない。患者からの要望の多い、福祉器具についての調査では、各種制度の利用率は44.5%に留まっており、利用に当たっても、福祉用具を使用するスモン患者の多くが、制度上の問題をあげていた。福祉用具の導入にあたっては、様々な要因が背景にあるため、個別的な状況が高いと考えられ、ニーズ調整を行うためには、福祉用具に精通した専門家の支援が必要と考えられた。

スモン患者の検診は、1988年度より全国的に組織的に行われており、それ以前より一部の地域で継続的になされていた。したがって、同一疾患患者集団の臨床的・社会医学的記録として貴重なものであり、そのデータベース化を継続している。今年度はそのデータベースを基にした検討が、若年発症スモン、独居スモン患者、歩行能力、スモンとパーキンソン病の合併率、幸福度などの検討で行われた。今後、データベースを用いて、さらに縦断的、多面的検討を行い、スモンの障害について明らかにし、本症の恒久対策や障害者一般の対策に利することを期したい。

データベース解析では、ADL、生活機能と生活満足度の経年的な悪化傾向、および、ADLと生活機能の項目別の15年間での低下傾向が観察された。また、日常生活満足度）評価表を用いた全国調査においては、体の健康への不満が強いことが明らかにされ、うつなどの精神症状とも併せて、支援が必要である。

スモン患者のADL低下の主要要因は歩行能力の低下であり、バランス機能障害がその歩行能力障害の原因となっている。データベースの比例ハザード分析により、歩行悪化に関連する要因は、年齢、中等度の下肢筋力低下、高度の下肢振動覚障害であった。運動能力の経時的検討では、運動項目別では抗重力筋を主に用いる膝立ち上がり動作の障害が年齢とともに顕著となっており、歩行能力を維持するには下肢筋力低下の予防や、持続的なリハビリテーションが重要である。そのような見地から、今年度は、運動能力維持と自発

痛や異常知覚緩和を意図して、『スモン患者さんのための体操とマッサージ』DVDと冊子を作成し、今後、把握しているスモン患者全員に配布を予定している。

本症の主要徴候の一つである、異常感覚に対するアプローチは、今年度は低調であったが、その訴えの急速な増悪、あるいは軽減は、精神徴候や認知症の発症や変化と連動している可能性が指摘された。異常感覚に対しては、歴史的に様々な取り組みがされてきており、従来は亢奮膜電位安定剤、ノイロトロピン、クロナゼパムなどの効果が言われてきたが、決定的なものはない。近年、神経伝達部に作用して神経性疼痛を緩和するプレガバリンなどが開発されており、本症での使用が考慮されてもよい。

スモンの原因が疫学的研究および動物実験からClioquinol（キノホルム）であるのは明らかだが、詳細なメカニズムについては未解明なままである。本年度の培養細胞を用いた研究では、アポトーシス、酸化ストレスなどのメカニズムが検討サれた。また、clioquinolによる神経細胞障害が、本症の治療薬として承認されているノイロトロピンで軽減される可能性が示された。Clioquinolはキレート作用や細胞障害性から、抗認知症剤や抗腫瘍剤の可能性が考えられており、その意味で、スモンと神経細胞障害との関連性は必要である。

病理例の検討では、80歳以上の3例でいずれも、NFTや老人斑などの認知症に関連する老人性変化が通常より軽く、キノホルム摂取が関与している可能性が必ずしも否定できなかった。また、パーキンソン病の発病頻度調査においても、スモン患者、特に女性では発症率が一般人口より極めて高いことが判明した。今後、更にprospective studyによりcase assessmentの精度をあげて検討する必要が考えられた。

キノホルム薬害のスモンは戦後日本の医療や薬事行政に大きな影響をもたらしたが、キノホルム禁止後年月が経ち、本症についての知識が希薄化し、風化が問題となっている。医学部や医療系大学を含めて、医療関係者の教育や啓発の必要性がある。今後も『スモンの集い』やその講演録冊子、各種DVDなど配布の活動を継続していく。

E．結論

スモン患者はスモン本来の症状に加え、それによる併発症状、高齢化などにより、医学的・社会的状況が悪化しており、さらなる療養支援が必要である。

F．健康危険情報

キノホルムによる薬害性疾患である（従来より）

G．研究発表

1. 論文発表

- ○小長谷正明，久留　聡，小長谷陽子：大腿骨頸部骨折に関連する神経症状の検討－29年間のSMON検診における縦断的研究－．日本老年医学会雑誌 47: 445-451, 2010.
- ○鈴木　裕，小川克彦，塩田宏嗣，亀井　聡，大石　實，水谷智彦：Current Perce ption Threshold in Subacute Myelo-Optico-Neuropathy International Journal of Neuroscience 120: 368-371, 2010.
- ○ Tetsuya Kamei, Shuji Hashimoto, Miyuki Kawado, Rumi Seko, Takatoshi Ujihira, Masaaki Konagaya: Change in activities of daily living, functional capacity, and life satisfaction in Japanese patients with subacute myelo-optico-neuropathy. Journal of Epidemiology 20: 433-438, 2010.
- Morimoto N, Nagai M, Miyazaki K, Ohta Y, Kurata T, Takehisa Y, Ikeda Y, Matsuura T, Asanuma M, Abe K: Induction of parkinsonism-related proteins in the spinal, motor neurons of transgenic mouse carrying a mutant SOD1 gene. J Neurosci Res 88: 1804-1811, 2010.
- Tian F, Deguchi K, Yamashita T, Ohta Y, Morimoto N, Shang J, Zhang X, Liu N, Ikeda Y, Matsuura T, Abe K : In vivo imaging of autophagy in a mouse stroke model. Autophagy 6: 印刷中.
- Shang J, Deguchi K, Yamashita T, Ohta Y, Zhang H, Morimoto N, Liu N, Zhang X, Tiam F, Matsuura T, Funakoshi H, Nakamura T, Abe K:

Antiapototic and antiautophagic effects of glial cell line-derived neurotrephic factor and hepatocyte growth factor after transient middle cerebral artery occlusion in rats. J Neurosci Res. 88: 2197-2206, 2010.

- Kawai H, Deguchi S, Deguchi K, Yamashita T, Ohta Y, Shang J, Tian F, Zhang X, Liu N, Liu Y, Ikeda Y, Matsuura T, Abe K : Synergic benefit of combined amlodipine plus atorvastatin on neuronal damage after stroke in Zucker metabolic rat. Brain Res. 印刷中.
- ○E Kimura, T Hirano, S Yamashita, T Hirai, Y Uchida, Y Maeda, M Uchino: Cervical MRI subacute myelo-optico-neuropathy. Spinal Cord Published on line 15, June, 2010.
- ○Arakawa R, Yabuuchi K, Takemaru M, Okazaki T, Hazama Y, Hanaoka T, Kumamoto T: Factor associated with taste abnormalities in patients with subacute myelo-optico-neuropathy (SMON). Acta Myologica 29 (1): 276, 2010.
- ○田中千枝子：スモン患者における福祉・介護問題と制度的課題．社会福祉論案日本福祉大学　投稿中.
- 高橋光彦，佐々木浩子：SMONにおけるリハビリテーションの方略．第65回日本体力学会予稿集　253, 2010.
- 舟橋龍秀：慢性総合失調症患者の自殺．精神科治療学　25: 153-158, 2010.
- 吉岡眞吾，舟橋龍秀　他：精神障害者の初犯防止に向けて－司法精神医学の立場から－．犯罪学雑誌　76: 134-144, 2010.
- 古村　健，吉岡眞吾，舟橋龍秀：医療観察法病棟における総合失調症患者への心理教育の有効性に関する研究．司法精神医学　投稿中.
- Matsui N, Mitsui T, et al.: Undiminished regulatory T cells in the thymus of patients with myasthenia graus. Neurology 74 (10): 816-820, 2010.
- Matsui N, Mitsui T, et al.: Auti-neuronal antibodies in acute pandysautonomia. Iute Med 49 (1): 73-77, 2010.
- Kizawa-Ueda M, Mihara T, Ueda A, Kawamura N, Fukuda Y, Mutoh E, Shiroki R, Hoshinaga K, Ito S, Asakura K, Mutoh T: Levels Of Neurotrophins In Cerebrospinal Fluida From Adult Patients With Meningoencephalitis. Eur Neurol in press.
- Ueda A, Shima S, Miyashita T, Ito S, Ueda M, Kusunoki S, Asakura K, Mutoh T: Anti-GM1 Antibodies In Axonal from of Gullan-Barre Syndrome Affect The Integrity Of Lipid Rafts. Mol Cell Neurosci. 45: 355-362, 2010.
- Fukuda Y, Berry TL, Neison M, Hunter CL, Fukuhana K, Imai H, Ito S, Ann-Charlotte Granholm-Bentley, Kaplan AP, Mutoh T: Stimulated Neuronal Expression of Brain-derived Neurotrophic Factor by the Analgesic Neurotropin. Mol Cell Neurosci 45: 226-233, 2010.
- Hara H, Kataoka S, Anan M, Ueda A, Mutoh T, Tabira T: The therapeutic effects of the herbal medicine, Juzen-taiho-to, on amyloid-beta burden in a mouse model of Alzheimer's disease. J Alzheimers Dis. 20: 427-39, 2010.
- Kawaguchi K, Kitaguchi N, Nakai S, Murakami K, Asakura K, Mutoh T, Fujita Y, Sugiyama S: Novel therapeutic approach for Alzheimer's disease by removing amyloid protein from the brain with extracorporeal system. J Art Org 13: 31-37, 2010.

H．知的財産の出願・登録状況

なし

Ⅱ. 分担研究報告

平成22年度の全国スモン検診の総括

小長谷正明（国立病院機構鈴鹿病院）
久留　　聡（国立病院機構鈴鹿病院）
藤木　直人（国立病院機構北海道医療センター）
千田　圭二（国立病院機構岩手病院）
亀井　　聡（日本大学神経内科）
祖父江　元（名古屋大学神経内科）
小西　哲郎（国立病院機構宇多野病院）
井原　雄悦（国立病院機構南岡山医療センター）
藤井　直樹（国立病院機構大牟田病院）
橋本　修二（藤田保健衛生大学衛生学）
田中千枝子（日本福祉大学）

研究要旨

本年度検診総数は788例で、うち787例がデータ解析に同意し、うち新規検診受診者は18例であった。

男女比は238：550、平均年齢は76.7±8.9歳であり、年齢構成は49歳以下0.1%、50-64歳9.9%、65-74歳28.5%、75-84歳42.6%、85歳以上18.8%であった。

身体症状は指数弁以下の高度の視力障害9.8%、杖歩行以下の歩行障害56.3%、中等度以上の異常感覚72.1%であった.何らかの身体症状（合併症）は、回答者の97.7%にあり、白内障60.0%、高血圧48.8%、四肢関節疾患33.9%、脊椎疾患38.0%などの内訳である。55.8%に精神徴候を認め、認知症は7.3%であった。

障害度が極めて重度5.1%、重度25.4%であり、障害要因はスモン＋合併症が61.2%と半数以上を占めていた.介護保険は787名中367名46.6%が申請しており、要介護度4と5は併せて54名で、受診者全体の6.9%であった.療養上の問題は医学上75.7%、家族や介護47.0%、福祉サービス20.4%、住居経済18.4%であった。

A．研究目的

キノホルム禁止から40年経過し、スモン患者は本来の症状の上に、高齢化に伴う様々な問題が深刻化しており、療養支援が必要となっている。本年度も恒久対策としての検診を、本班班員を中心として、患者団体、行政機関が協力して行った。検診結果からみた全国のスモン患者の状態を報告する。

B．研究方法

「スモン現状調査票」[1]（資料）に基づいて問診と診察を行い、医学的状況と療養状況を調査した。記入された調査票は各地区リーダーを通じて研究代表者が回収・集計し、橋本班員により解析が行われた。

C．研究結果

本年度検診総数は788例（男：女＝238：550）で、うち787例がデータ解析に同意したが、昨年度の870