

たことは修復機転が働いた可能性が示唆される。発症後経過 28 年のスモンの剖検例の報告で、著者らは脊髄後角の substance P の発現低下を示した¹⁰⁾。本例も同様の結果を得たが、痛覚低下との関連は示唆されるが、スモンで認める特有の異常知覚との関連についてはさらに検討が必要である。

一方、本例のパーキンソニズムは、スモンとの関連は不明であるが、パーキンソン病やレビー小体型認知症、多系統萎縮症を示唆する所見は得られず、臨床経過と併せて血管障害性が原因と考えられた。

スモン患者は、長期にわたる臨床経過のため、脳血管障害や骨折などの合併症の出現や加齢に伴う身体能力の低下など、日常生活の様々な支障が認められる¹¹⁾。これまで私たちも、スモン患者におけるメタボリックシンドロームについて実態調査を行ってきた⁵⁻⁶⁾。本例では、動脈硬化性変化が著明であり、脳梗塞、心筋梗塞、死因となった動脈解離と血管病変が多岐にわたり認められた。パーキンソニズムにおいても血管障害性が考えられ、本例においてはスモン後遺症とともに、全身の血管病変が生命予後に大きく影響する因子であった。

E. 結論

今回の検討で、スモンに起因すると考えられる脊髄後索と末梢神経の病変を見出したが、本例は長期経過例であり活動性のある変性所見はみられなかった。視神経や外側膝状体、脊髄側索で異常所見を呈さなかったことは修復機転が働いた可能性が示唆される。一方、本例のパーキンソニズムは、スモンとの関連は不明であるが、臨床経過と併せて血管障害性が原因と考えられた。

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

I. 文献

- 1) 椿 忠雄, 豊倉康夫, 塚越 広: 腹部症状に続発した subacute myelo-optico-neuropathy の臨床的並びに病理学的研究. 日内会誌 53: 779, 1964.
- 2) Shiraki H. The neuropathology of subacute myelo-

optico-neuropathy, "SMON", in the humans – with special reference to Quiniform intoxication. Japan J Med Sci Bioll. 28 Suppl: 101-164, 1975.

- 3) Egashira Y, Matsuyama H. Subacute myelo-optico-neuropathy (SMON) in Japan with special reference to the autopsy cases. Acta Patholo Jpn. Suppl 1: 101-116, 1982.
- 4) 杉江和馬, 上野 聡ら: スモン患者における介護負担に関する研究. 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 17 年度総括・分担研究報告書 159-161, 2006.
- 5) 杉江和馬, 上野 聡ら: 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.
- 6) 杉江和馬, 上野 聡: 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). 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 19 年度総括・分担研究報告書 62-65, 2008.
- 7) 杉江和馬, 上野 聡ら: スモン患者における嗅覚機能に関する研究. 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 20 年度総括・分担研究報告書 100-102, 2009.
- 8) 杉江和馬, 上野 聡: 奈良県におけるスモン患者の 12 年間の変遷. 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 21 年度総括・分担研究報告書 70-72, 2010.
- 9) 杉江和馬, 上野 聡: 奈良県における平成 22 年度スモン患者検診の現状. 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 65-67, 2011.
- 10) 今野秀彦: スモン長期症例における病理像 – 全経過 28 年の剖検例から – 脳神経 53: 875-880, 2001.
- 11) Konagaya M, Matsumoto A, Takase S, et al. Clinical analysis of longstanding subacute myelo-optico-neuropathy: sequelae of clioquinol at 32 years after its ban. J Neurol Sci. 218: 85-90, 2004.

神経障害性疼痛に対する脊髄刺激療法の一自験例

階堂三砂子（市立堺病院脳脊髄神経センター神経内科）

中野 直樹（近畿大学医学部附属病院脳神経外科）

研究要旨

スモンの耐え難い異常感覚・疼痛に対して脊髄電気刺激療法（SCS）が適応となり得るかどうか、神経障害性疼痛に対する自験例を提示し、スモンで実施された過去の文献例と合わせて考察した。スモンに対するSCS既報例の成績は必ずしも良好ではないが著効例もあること、また近年SCSが技術的に改良されたことから、保存的治療を各種試みても苦痛を軽減できない症例に対しては選択肢の一つになり得るのではないかと考えられた。

A. 研究目的

スモンの主症状である感覚障害（異常感覚・疼痛）は耐え難い苦痛を患者に与え続けている。対症療法として薬物療法、リハビリテーション、鍼灸治療などが行われているが、十分な効果が得られていない。難治性疼痛に対する脊髄刺激療法（spinal cord stimulation, 以下SCS）は1967年にShealyらが考案し¹⁾古くから行われている治療法であり、スモンに対しても1980年代に少数例で試みられたが²⁻⁵⁾、機序や適応疾患など不明な点が多く普及しなかった⁶⁾。近年、鎮痛機序の解明が進み、治療機器・手技が改良され、難治性疼痛に対して保健適応となったことから本邦においても実施症例が増加傾向にある。本研究では、スモンの感覚障害に対する治療法として、SCSの可能性について検討した。

B. 研究方法

- 1) スモン患者ではないが、多発性ニューロパチー後遺症と変形性腰椎症の合併による著明な神経障害性疼痛に対してSCSを実施し、良好な結果を得た例を経験したので経過を報告する。
- 2) 当科で本年度スモン検診（入院・外来・電話）を行った患者（女性6名、76～96歳、罹病期間42～52年）に対してSCSを口頭で紹介した後、治療希望の有無について意識調査を行った。

- 3) 過去のスモン患者のSCSに関する報告文献を調べ検討した。

（倫理面への配慮）

個人情報については、病歴に関する具体的な内容を伏せた。

C. 研究結果

- 1) SCSの症例提示：

71歳、男性、17年前に急性感覚性多発ニューロパチーを発症しステロイド治療を受けた。後遺症として著明な四肢深部感覚障害、異常知覚があり、「痺れ・痛み」に対して再燃の可能性を考えてIVIG療法を試みたり、NSAIDs、抗てんかん薬、抗うつ薬、抗不整脈薬などを多剤併用するも難治性であった。深部覚障害に伴う歩容異常のために変形性脊椎症、腰椎椎間板ヘルニア、両膝関節症を併発していたが、4年前より変形性腰椎症に伴う神経障害性疼痛が増悪し、著明な腰痛・下肢痛に対して頻回の腰椎硬膜外ブロック治療を要するようになった。腰椎硬膜外ブロックは根性疼痛に対して一定の効果があったが、8クールの実施中に徐々に効果が減じ、再発までの期間が半年から3ヶ月に短縮したためSCSを勧めた。経皮的試験穿刺法（Puncture trial）による一週間の試験刺激にて腰痛が消失する効果が認められたため、胸椎レベル（Th7）で本埋込を行った。刺激電極は8極のリードを2本挿

入し、16極の刺激システム（Dual lead stimulation）を用いた（図1）。手術時間は約3時間であった。SCS後、腰痛軽快に加えて下肢の痛みも4割軽減し激痛はなくなった。硬膜外ブロックは不要となり、NSAIDs（経口薬、貼付剤、塗布剤）やクロナゼパムの使用が減った。さらに、変形性腰椎症に伴う根性疼痛のみならず、17年来の感覚性多発ニューロパチー後遺症による異常知覚・疼痛も約2割軽減した。電気刺激のパ

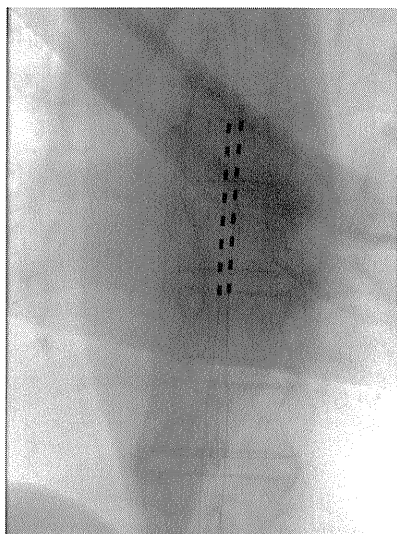


図1 16極のSCS刺激システム

ターンは術者により3種類設定しているが、生活リズムや体調に合わせて患者自身が刺激パターンや強度の調整を行いながら至適なSCSを行っている。

2) スモン患者のSCS適応疾患に対する意識調査：

当院で検診を行ったスモン検診受診者2名および大阪府の要請により電話調査を行った4名にSCSの概要を説明し、治療を検討する意思の有無につき伺った。対象者は6名（全例女性、76～96歳、平均年齢82.2歳）、罹病期間42～52年（平均46.7年）、発症年齢24～50歳（平均35.5歳）であり、6名とも異常感覚を有し、部位は耳以下1名、鼠径部以下2名、臍以下2名、膝以下1名、程度は高度3名、中等度1名、軽度2名であった。うち4名は疼痛を伴う痺れを有していたが、SCS治療は全員希望されなかった。「侵襲的処置は受けたくない」、「高齢だから」という回答が主であったが、「全国レベルでは治療希望者があるかも知れない」という意見があった。

3) スモンのSCSの報告文献：

スモンに対するSCS実施例は調べた限り17例あった（表1）。丸山ら²⁾が6例（1982年）、谷ら³⁾および小西⁴⁾が9例（1984年）、宇野⁵⁾が1例（1988年）、加藤ら⁷⁾が1例（2005年）のスモン患者に対してSCSを行

表1 スモンに対する脊髄刺激療法既報例のまとめ

症例	年齢	性別	症状	試験使用	電極埋込後*	報告者	報告年
1	69	女性	11年来の難治性疼痛	有効	やや有効 1	丸山ら ²⁾	1982
2	72	女性	16年来の難治性疼痛	有効	無効 2		
3	62	男性	17年来の難治性疼痛	有効			
4				無効	—		
5			記載なし	無効	—		
6				無効	—		
7	54	男性	17年来の両下肢異常知覚	Excellent	Excellent	谷ら ³⁾ 小西ら ⁴⁾	1984
8	70	男性	両下肢異常知覚	Fair	—		
9	63	女性	両下肢異常知覚	Fair	—		
10	66	女性	両下肢異常知覚	Poor	—		
11	84	男性	両下肢異常知覚	Poor	—		
12	53	男性	両下肢異常知覚	Poor	—		
13				著効	著効		
14			記載なし	有効	有効		
15				無効	—		
16			記載なし	やや有効	数週間後、無効	宇野 ⁵⁾	1988
17	67	男性	32年来の両下肢痺れ・痛み	有効	有効	加藤ら ⁷⁾	2005

* 「電極埋込後」欄で埋込を行わなかった場合は「—」と記載。

効果判定は、症例1～6では、刺激中または刺激終了後の除痛効果が「70～100%：有効」、「30～70%：やや有効」、「30%以下：無効」とされている。症例7～12では、「Excellent：ほぼ知覚障害消失、他の治療手段を必要としなかった」、「Fair：知覚障害軽減、依然鎮痛剤等の治療が必要」、「Poor：なし、または一時的で短期間で減弱」である。

い、1~2週間の試験刺激で17例中10例に効果が得られ、うち8例に電極を植え込み、著効2、有効2、やや有効2、無効2という結果であった。

D. 考察

SCSは疼痛緩和を目的に脊髄硬膜外腔に留置した電極に通電する方法で、1965年にMelzackとWallが発表した「Gate Control Theory（痛みを脳に伝達する関門が脊髄にあり、この部分で痛みがコントロールされるという理論）」に基づいて、1967年にShealyらが最初に臨床応用した^{1,5)}。本邦でも1971年の下地らの報告を皮切りにSCSが施行されるようになり³⁾、1980年代には16例のスモン患者がSCSを受けた^{2~5)}。しかし、1990年までは期待されたほどの長期予後を得ることができず、鎮痛機序の解明、適応疾患や患者選択の決定、刺激方法など多くの問題が未解決であったため、確立した治療法として広く普及しなかった⁶⁾。1990年以降基礎医学レベルでの鎮痛機序の解明が進み⁶⁾、適応疾患、患者選択が明らかとなり⁸⁾、埋込み型刺激装置や経皮的試験穿刺法など技術も改良され、費用負担についても1992年に難治性疼痛に対して保健適応となったことで実施症例が増加し⁶⁾、長期成功率も約70%に向上した⁸⁾。

本稿で提示したSCS症例で良好な鎮痛効果が得られた理由として、従来の4極ではなく16極の刺激システムを用いたことにより刺激部位を網羅し易くなったことや、多数の刺激パラメータの設定が可能であったことが挙げられる。また、術者が設定した複数の刺激プログラムの中から、患者自身がコントローラで使用したいパターンを選択したり、刺激強度を変更することでより細かな調整が行えることも治療効果を高めていると考えられた。

SCSの適応疾患は、末梢神経、神経根、脊髄、末梢血管の障害であり、侵害受容性疼痛、心因性疼痛、中枢痛、完全脊髄損傷には無効とされている⁸⁾。スモン病変は脊髄、末梢神経の脱髄性変化でありSCSの適応疾患に含まれるが、発症後長期間経過し症状固定していることから、治療効果を得にくい可能性が指摘されている⁹⁾。スモンに対するSCS17例の結果でも有効率は高くなかったが、注目すべき点は、発症後17

年³⁾あるいは32年⁷⁾という長い年月が経過した患者にも著効例を認めたことである。SCSにより鎮痛剤が不要になったことで眠気・倦怠感が改善したり⁷⁾、運動機能にも改善効果があった³⁾と報告されている。自験例でも17年経過した多発性ニューロパチー後遺症による異常感覚・疼痛に対して約2割の軽減効果が得られており、長期経過後であることのみでSCSが無効とはいえない。また、SCSのリード、刺激装置、方法といった技術面の進歩・改良により有効性が高まっていることから、まんじりともできない疼痛に耐えているスモン患者に対して試みる価値があると考えられた。ただし特効的な治療法ではないので、あくまで苦痛軽減を目的とすること、試験刺激法による効果予測に基づいて実施選択を行うこと、感染のリスク、電池の寿命（2~5年程度で再手術による交換が必要）、電気・磁気製品による影響、断線・位置異常など刺激電極のトラブル、MRI検査の制限など⁶⁾マイナス面にも注意を払う必要がある。

E. 結論

変形性腰椎症の根性疼痛および多発性ニューロパチーの後遺症に伴う神経障害性疼痛に対してSCSによる治療介入を行い、17年来の異常知覚・疼痛に対しても軽減効果を得た。6名の患者への意識調査ではSCSに消極的であったが、スモン患者においても、薬物療法、リハビリテーション、鍼灸治療など各種疼痛対策を試みても耐え難い痺れ・疼痛がある場合にはSCSを試みることを選択肢の一つになりえるのではないかと考えられた。

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

I. 文献

- 1) Shealy S, Mortimer JT, Reswick JB. Electrical inhibition of pain by stimulation of the dorsal columns: preliminary clinical report. *Anesth Analg* 1967; 46: 489-491.
- 2) 丸山洋一, 松木美智子, 清水裕幸他. 硬膜外脊髄通電の除痛効果一経皮的および埋込式 (PISCES*)

- 通電法一. 麻酔 1982 ; 31 : 122-8.
- 3) 谷 諭, 清水弘之, 石島武一, 花籠良一. SMON
その他の神経疾患に対する経皮的脊髄硬膜外刺激の
経験. 脳神経 1984 ; 36 : 383-388.
 - 4) 小西善史, 清水弘之, 石島武一, 花籠良一.
SMON の下肢痛に対する経皮的脊髄硬膜外刺激の
効果. 臨床神経 1984 ; 24 : 1387.
 - 5) 宇野武司. 硬膜外脊髄通電の 5 年間の成績. ペイ
ンクリニック 1988 ; 9 : 607-12.
 - 6) 柳本富士雄, 森山萬秀, 村川和重. CRPS 以外の
疼痛に対する脊髄刺激療法. I. 疼痛, 3. 脊髄刺激,
ニューロモデュレーション 疼痛の治療とその周辺.
ペインクリニック 2005 ; 26 (別冊秋) : S283-S291.
 - 7) 加藤信也 (日本医科大学千葉北総病院 麻酔科),
益田律子, 井上哲夫, 坂本篤裕. SCS によって下肢
疼痛が軽減した SMON の 1 例. 日本ペインクリニッ
ク学会誌 2005 ; 12 : 276.
 - 8) 村川和重, 森山萬秀. 神経疾患に関連する痛み
に対する脊髄刺激療法. 難病と在宅ケア 2008 ; 14 :
53-56.
 - 9) 宇野武司. IX-2 適応と考えられる疾患, I そ
の他: 亜急性脊髄視神経障害 (SMON), IX 疼痛
疾患に対する脊髄電気刺激法, 脊髄電気刺激療法,
pp 157-159, 2008.

スモン検診受診者の骨量に関する検討

秋田 祐枝（名古屋市衛生研究所疫学情報部）

研究要旨

平成 20 年度、23 年度両年に愛知県（三河地区）スモン集団検診で定量的超音波（QUS）法による骨量評価を受けた患者 15 名（男性 2 名、女性 13 名）のうち女性を対象に、骨量指標、身長、歩行・外出の状況について 3 年間での変化を検討した。また、四肢・脊椎骨折既往の有無（既往なし 8 名、既往あり 5 名）による骨量指標、歩行・外出状況の差異についても検討した。対象の年齢は 40、60、70、80、90 歳代がそれぞれ 2、2、3、4、2 名であった。骨量の指標は、音響的骨評価値（OSI）を求め、若年成人比較％（%YAM）と同年齢比較％（%age-matched）を算出した。%YAM は平成 20 年度 79.0±6.8、23 年度 77.1±6.6 と有意に低下した（ $p<0.05$ ）。歩行状況も平成 23 年度は 20 年度に比し有意に低下した（ $p<0.05$ ）。骨折の既往がある者全員で歩行状況が低下し、平成 23 年度は全員が独歩不可であった。%age-matched は平成 20 年度 95.2±7.1、23 年度 93.9±6.5 と有意な変化はなかった。平成 20 年度と 23 年度で身長、外出状況に有意な差はなかったが、骨折の既往がある者では 5 名中 4 名で外出状況は悪化し、うち 2 名は遠くまで可から介助で可へ低下していた。骨折既往の有無による差は、%YAM、%age-matched、歩行状況では認めなかった。平成 23 年度の外出状況は、骨折既往のある群で有意に低かった（ $p<0.05$ ）。本検討では、対象者の骨量は同年代健常者とほぼ同等であったが、加齢に伴う減少を認めた。また、骨折の経験が歩行・外出状況の悪化に関連している可能性も示唆された。

A. 研究目的

加齢により脊椎骨折、大腿骨頸部骨折の発生率は増加し、これら骨折が生活の質（QOL）を低下させることはよく知られている^{1,2)}。スモン患者においても、高齢化に伴い骨折による QOL の低下が危惧されている³⁾。

本研究では、非侵襲的で測定が簡便な骨量計測法であり⁴⁻⁶⁾、骨折予測、特に大腿骨頸部骨折リスクの予知に有用とされる⁷⁻¹⁰⁾定量的超音波（QUS）法により、スモン患者の骨量を測定し、評価・検討した。

B. 研究方法

平成 20 年度、23 年度の愛知県スモン患者集団検診（三河地区）受診者で、両年とも QUS 検査、身長測定を受けた 15 名（男性 2 名、女性 13 名）のうち、女性 13 名を対象とした。年齢は 40 歳代 2 名、60 歳代 2 名、

70 歳代 3 名、80 歳代 4 名、90 歳代 2 名であった。

測定には超音波式踵骨骨評価装置 AOS-100NW（アロカ社製）を用い、右踵骨にて超音波透過速度（SOS）と透過指標（TI）を測定し、次の公式により音響的骨評価値（OSI）を求めた。

$$\text{OSI} = \text{TI} \times \text{SOS}^2$$

また、若年成人比較％（%YAM：被検者の OSI/OSI の若年成人平均値×100）と同年齢比較％（%age-matched：被検者の OSI/同年齢健常者の OSI 平均値×100）を算出した。

%YAM、%age-matched、身長および現状調査個人票の現在の身体状況「診察時の障害度」「歩行」「外出」について、20 年度と 23 年度で比較した。また、四肢・脊椎の骨折既往の有無について現状調査個人票をもとに判断し〔既往なし 8 名、既往あり 5 名（すべ

て平成19年度以前の骨折)、年齢、%YAM、%age-matched、「診察時の障害度」「歩行」「外出」について、23年度の結果を2群間で比較した。また、%YAM、%age-matched、身長の変化量についても骨折既往の有無で分けた2群間で比較した。20年度と23年度の結果比較は、%YAM、%age-matched、身長についてpaired t-testで、「診察時の障害度」「歩行」「外出」についてWilcoxon符号付順位検定でおこなった。骨折既往の有無で分けた2群間の比較には年齢、%YAM、%age-matched、身長の変化量についてunpaired t-testを、「診察時の障害度」「歩行」「外出」についてMann-WhitneyのU検定を用いた。危険率5%以下を有意差ありとした。統計解析には統計解析ソフトウェアSPSS statistics version19を用いた。

C. 研究結果

平成20年度、23年度の診察時の障害度を図1に示す。両年の診察時の障害度に有意な差はなかった。骨折既往の有無による診察時障害度の有意な差もなかつ

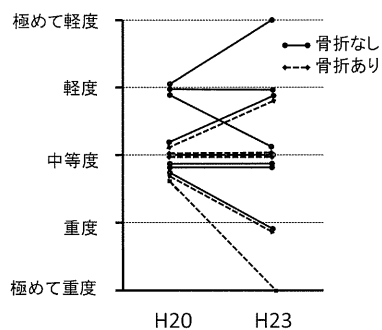


図1 診察時の障害度

た。%YAMは平成20年度 79.0 ± 6.8 、23年度 77.1 ± 6.6 と有意に低下した ($p < 0.05$) (図2)。歩行状況も平成23年度は20年度に比し有意に低下した ($p < 0.05$) (図3)。骨折の既往がある者では、全員3年間で歩行状況が低下し、平成23年度は全員が独歩不可であった。%age-matchedは平成20年度 95.2 ± 7.1 、23年度 93.9 ± 6.5 と有意な変化はなかった。身長は3cm以上低下した者はおらず、2.6cm低下した1名(骨折既往なし)を除き2cm以上低下した者もいなかった。平成20年度と23年度で身長に有意な差はなかった。外出状況についても平成20年度と23年度で有意な差は認めなかったが、骨折の既往がある者では5名のうち4名で外出の状況は悪化し、うち2名は遠くまで可から介助で可へ低下していた(図4)。

骨折既往の有無による差は、%YAM、%age-matched、歩行状況では認められなかった。平成23年度の外出状況は、骨折既往のある群で有意に低かった ($p < 0.05$) (図4)。

%YAM、%age-matched、身長の変化量には骨折既往の有無による有意な差は認めなかった。

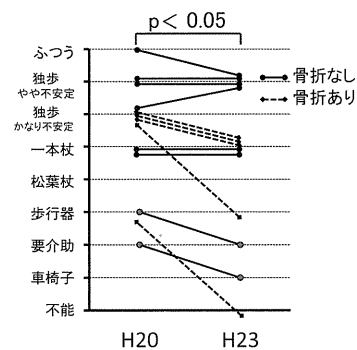


図3 歩行の状況

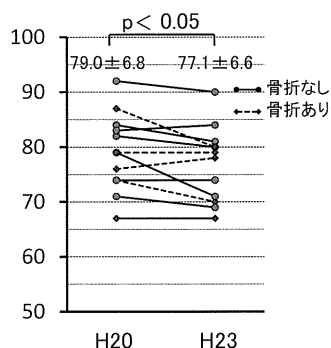


図2 音響的骨評価値の若年成人比較%

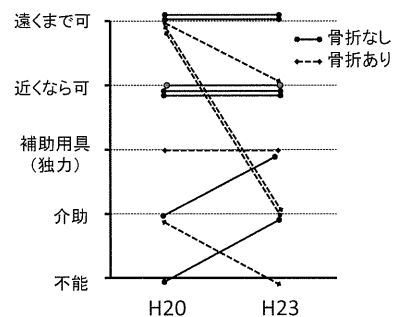


図4 外出の状況

D. 考察

近年、スモン患者においても、高齢化に伴い骨折による QOL の低下が危惧されている³⁾。可搬性に優れ、測定が非侵襲的で簡便な QUS 装置による骨量の評価⁴⁾は、再現性も良好であることを昨年報告した¹⁾。

今回は骨量指標、身長、歩行及び外出の状況について、3年間での変化を検討した。今回対象となったスモン患者の骨量は、同年代健常者の骨量とほぼ同等であったが、加齢に伴う低下を認め、最近3年間でも有意に減少していた。また今回は、四肢・脊椎骨折既往の有無による骨量指標、歩行及び外出の状況、身長の変化量の差異についても検討した。骨折既往の有無による骨量の差異を認めなかった要因として、骨折既往のある患者では骨粗しょう症の治療がおこなわれていることが考えられた。骨折既往のある者が骨粗しょう症の治療を受けていることは、身長の変化量に骨折既往の有無による差異を認めなかったことにも影響している可能性がある。

また、歩行の状況については、骨折の既往がある者全員に3年間で悪化がみられ、平成23年度は骨折の既往がある者全員が独歩不可となっていた。外出の状況についても、骨折の既往がある者5名中4名で3年間での悪化を認めており、うち2名は遠くまで可から介助で可まで低下していた。これらから、骨折の経験は歩行、外出状況の悪化に関連し、QOLを低下させている可能性が示唆された。

現在使用している QUS 測定器による骨量評価は、平成20年度からの実施であるため、今回の検討は三河地区の女性13名についてのみおこなわれた。今後、名古屋・知多地区、尾張地区における結果も加え検討していく必要があると考えられる。

E. 結論

今回対象となったスモン患者の骨量は、同年代健常者の骨量とほぼ同等であったが、加齢に伴う骨量減少を認めた。また、骨折の経験は歩行、外出状況の悪化に関連し、QOLを低下させている可能性も示唆された。転倒リスクが高いスモン患者において、骨粗しょう症、骨折予防への対応は重要であり、QUS 検査は簡便な測定手技で骨量評価ができる有用な検査法であ

ると考えられた。

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

I. 文献

- 1) 鈴木隆雄：骨粗鬆症一発生率・有病率，治療状況，予後，日本臨床 56: 1563-68, 1998
- 2) 萩野浩：骨粗鬆性骨折発生後の QOL 変化，Osteoporosis Jpn 15: 530-1, 2007.
- 3) 小長谷正明ら：スモン患者の大腿骨頸部骨折前後における変化，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21年度総括・分担研究報告書，p 147-150, 2010.
- 4) 楊鴻生：骨粗鬆症検診一現状と課題 骨粗鬆症における QUS による検診，骨粗しょう症治療 7: 283-8, 2008.
- 5) 友光達志：QUS 使用の実際 QUS の測定法，Osteoporosis Jpn 13: 27-30, 2005.
- 6) 吉村典子：QUS 使用の実際 臨床応用—スクリーニング—，Osteoporosis Jpn 13: 39-42, 2005.
- 7) 福永仁夫：定量的超音波法（QUS）による骨粗しょう症性骨折リスクの予知に関する研究，Osteoporosis Jpn 13: 878-82, 2005.
- 8) Hans D, et al. Ultrasonographic heel measurements to predict hip fracture in elderly women: the EPIDOS prospective study. Lancet 348: 511-4, 1996.
- 9) Bauer DC, et al. Broadband ultrasound attenuation predicts fractures strongly and independently of densitometry in older women: a prospective study. Arch Intern Med 157: 629-34, 1997
- 10) Khaw KT, et al. Prediction of total and hip fracture risk in men and women by quantitative ultrasound of the calcaneus: EPIC-Norfolk prospective population study. Lancet 363: 197-202, 2004
- 11) 秋田祐枝明ら：スモン集団検診受診者の骨量に関する検討一定量的超音波法（QUS）装置を用いて一，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，p 132-134, 2011.

スモン患者における胃電図所見

朝比奈正人（千葉大学大学院医学研究院神経内科学）

山中 義崇（千葉大学大学院医学研究院神経内科学）

藤沼 好克（千葉大学大学院医学研究院神経内科学）

片桐 明（千葉大学大学院医学研究院神経内科学）

桑原 聡（千葉大学大学院医学研究院神経内科学）

研究要旨

〔目的〕胃の蠕動運動のは胃体上部 1/3 の大弯側に存在するペースメーカーの電気活動により調律されている。胃電計を用いることで表面電極により非侵襲的に胃の電気活動を記録することができ、胃の自律神経機能評価に役立つ。我々は胃電計を用いて、消化管症状を主要症状のひとつとする疾患であるスモン患者における胃自律神経機能を評価する。

〔方法〕対象はスモン患者 7 例（年齢 73.9 ± 11.6 歳、男 2 例、女 5 例）と健常対照 18 例（年齢 65.9 ± 6.6 歳、男 7 例、女 11 例）。スモン患者 7 例の評価時の重症度は重度 3 例、中等度 1 例、軽度 2 例、極めて軽度 1 例で、胃腸症状を訴えたのは 5 例であった。ポータブル型胃電図を用い、空腹時に安静臥床で 20 分以上の胃電図の測定を行った。肉眼的な原波形の評価に加え、高速フーリエ変換でのスペクトル解析を行い、パワースペクトラムのピーク周波数である主要周波数求めた。また、スペクトル解析を経時的に 1 分毎にランニングスペクトル解析を行い、主要周波数の標準偏差をその平均で除した主要周波数変動係数（ICDF）を算出した。2 群間の比較には Mann-Whitney 検定を用いた。

〔結果〕スモン患者、健常対照とも原波形評価では 1 分間に 3 回の周期性波形（slow wave）を認めた。主要周波数はスモン患者群で 3.00 ± 0.23 回/分、健常対照群で 2.86 ± 0.20 回/分、ICDF はスモン患者群で $3.58 \pm 1.86\%$ 、健常対照群で $5.65 \pm 3.85\%$ と 2 群で有意な差を認めなかった。

〔結論〕スモン患者では slow wave は保たれており、slow wave の周波数を反映する主要周波数は健常者と差がなかった。このことはスモン患者では胃の電気活動の調律に重要な Cajal の介在細胞や胃の壁在神経叢の機能は保たれていることを示唆する。一方、slow wave は副交感神経（迷走神経）により調節されるため、その周期は一定ではなく変動する。Slow wave の変動の指標である ICDF がスモン患者群と健常対照群で差がなかったことは、スモン患者では胃を支配する副交感神経機能が概ね保たれていることを意味する。

A. 研究目的

胃平滑筋は胃体上部 1/3 の大弯側に存在するペースメーカーの働きで規則的な収縮を行っている¹⁾。胃電計を用いることで皮膚表面電極にて胃の電気活動を記録することが可能であり、胃電図は非侵襲的な消化活

動の評価のツールとして臨床で利用されている。また、胃の蠕動運動は自律神経の支配を受けるため胃自律神経機能の評価に用いることができる^{2,3)}。今回我々は消化管症状を主要症状のひとつとする疾患であるスモン患者における胃電図測定を行い、胃自律神経機能を評

価を行った。

B. 研究方法

対象はスモン検診を受診したスモン患者7例（年齢 73.9 ± 11.6 歳、男2例、女5例）と健常対照18例（年齢 65.9 ± 6.6 歳、男7例、女11例）とした。スモン患者の重症度は重度3例、中等度1例、軽度2例、極めて軽度が1例であった。評価時に胃腸症状を認めたものは7例中5例であり、既往歴に胃潰瘍を有するものが1例あった。糖尿病などの胃自律神経機能に影響を与える合併症を持つ症例は存在しなかった。

胃電図の測定にはポータブル型胃電図（EG、ニプロ社）を用い、空腹時に安静臥床で20分以上の胃電図測定を行った。電極は正中線上で胸骨剣状突起と臍の中間点を基準電極とし、右・左の鎖骨中線上で胸骨剣状突起と基準電極までの中間点をそれぞれ電極1、2とし、右・左の鎖骨中線上で基準電極と臍までの中間点をそれぞれ電極3、4とした（図1）。この4チャ

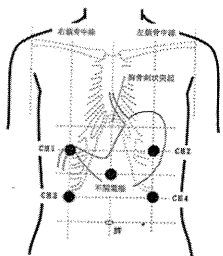


図1 胃電図測定のための電極位置

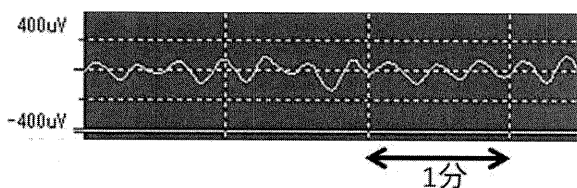


図2 健常者における胃電図の原波形

ネルの中で、最も良好に測定できたチャンネルの記録を解析に使用した。解析には胃電図解析ソフト（EGS2、グラム社）を用いた。解析項目としては、肉眼的な原波形（図2）の評価を行った。さらに、高速フーリエ変換によるパワースペクトル解析を行い、パワースペクトラムでピークを示す周波数を主要周波数（DF）とした（図3左）。また、スペクトル解析を経時的に時間を少しずつずらして行うランニングスペクトル解析を行い（図3右）、DFの標準偏差をその平均で除した主要周波数変動係数（ICDF）を算出した。

2群間の比較には Mann-Whitney の U 検定を用いた。

（倫理面への配慮）

本研究は千葉大学医学部倫理委員会の承認を得て行われた。

C. 研究結果

スモン患者（図4）、健常対照（図2）とも肉眼的な原波形評価では1分間に3回の周期性波形（slow wave）を認め、不整な波形は認められなかった。DFはスモン患者群で 3.00 ± 0.23 回/分、健常対照群で 2.86 ± 0.20 回/分であり、ICDFはスモン患者群で $3.58 \pm 1.86\%$ 、健常対照群で $5.65 \pm 3.85\%$ といずれの指標も2群で有意な差を認めなかった（図5）。

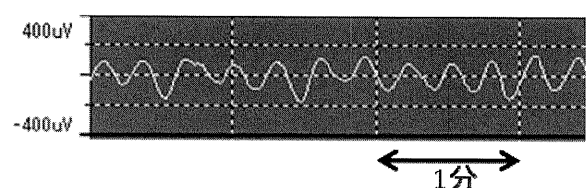


図4 スモン患者における胃電図の原波形

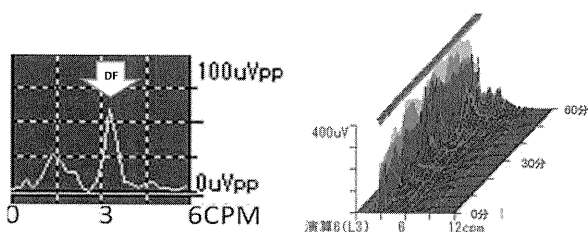


図3 DFとICDFの算出方法

FFT解析（右）とランニングスペクトル解析（左）。

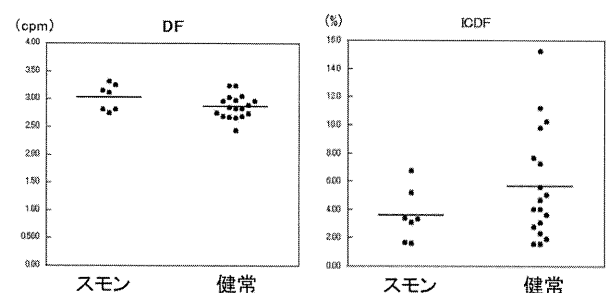


図5 2群のDF値とICDF値

D. 考察

今回の検討では、スモン患者では slow wave は保たれており、slow wave の周波数を反映する DF は健常者と差がなかった。Slow wave の調律には、胃体上部 1/3 の大弯側に存在する Cajal の介在細胞 (ICC) が重要な役割をはたしていると考えられている¹⁾。ICC は、消化管の Auerbach 神経叢で神経に接して存在しており⁴⁾、その機能は壁在神経叢と密接に関係していると推測される。過去にスモン患者において ICC そのものを検討した病理学的検討はないが、胃の壁在神経叢である Auerbach 神経叢の病理学的検討では異常はないと報告されている^{5,6)}。今回の結果は、長期経過のスモン患者においても ICC や胃の壁在神経叢の機能が保たれていることを示唆し、過去の病理学的研究と矛盾しない。

Slow wave の周期は迷走神経の活動により調節されているため、DF は一定の変動を示す。ICDF は slow wave の周波数変動の指標であり、迷走神経 (胃副交感神経) 活動を反映すると考えられ、迷走神経背側核が障害される多系統萎縮症では ICDF は低下することが報告されている^{2,3)}。今回の検討ではスモン患者群と健常対照群の ICDF に有意な差はなかった。過去のスモン患者に関する病理報告では、迷走神経背側運動覚核には明らかな病変を認めず、迷走神経根部に脱髄所見を認めるが比較的軽度の変化と報告されている^{5,6)}。過去に SMON 患者の胃電図を評価した報告はないが、胃と同様に迷走神経 (副交感神経) による調節を受ける心拍変動を評価した研究はいくつかあり、スモン患者において心拍変動は正常⁷⁾または軽度低下している⁸⁾と報告されている。今回の我々の検討では、スモン患者と健常者の間で ICDF 値に有意な差はなく、スモン患者においても胃支配の副交感神経の活動は概ね保持されていると考えられたが、スモン患者の ICDF 値は健常者の分布と比較すると低めの値をとった例が多く、胃副交感神経活動は過去に報告されている心副交感神経活動と同様に正常から軽度低下している可能性がある。

E. 結論

スモン患者において、胃の電気活動のリズムは保た

れており、胃のペースメーカー機能は保たれていると考えられた。Slow wave の変動の指標である ICDF がスモン患者群と健常対照群で差がないことから、スモン患者において胃を支配する副交感神経の活動は概ね保たれていると推察された。

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

I. 文献

- 1) Sanders KM. A case for interstitial cells of Cajal as pacemakers and mediators of neurotransmission in the gastrointestinal tract. *Gastroenterology*. 1996; 111: 492-515
- 2) Suzuki A, Asahina M, Ishikawa C, et al. Impaired circadian rhythm of gastric myoelectrical activity in patients with multiple system atrophy. *Clin Auton Res*. 2005; 15: 368-72.
- 3) Sakakibara Y, Asahina M, Suzuki A, et al. Gastric myoelectrical differences between Parkinson's disease and multiple system atrophy. *Mov Disord*. 2009; 24: 1579-86.
- 4) Garcia-Lopez P, Garcia-Marin V, Martínez-Murillo R, Freire M. Updating old ideas and recent advances regarding the Interstitial Cells of Cajal. *Brain Res Rev*. 2009; 61: 154-69.
- 5) 白木博次, 小田雅也. SMON の神経病理学. *最新医学* 1969; 24: 2479-2509.
- 6) 塚越広, 東儀英夫, 高須俊明ら. SMON における腹部症状, 自律神経障害の臨床的, および病理組織学的研究. *自律神経* 1972; 9: 262-7.
- 7) 松田正之, 宮城浩一, 柳沢信夫ら. Subacute myelo-optico-neuropathy (SMON) 患者における加齢と自律神経機能検査. *自律神経* 1993; 30: 488-92.
- 8) 小牟礼修, 久野貞子, 西谷裕. SMON における心・血管系自律神経障害特に立ちくらみとの関連について. *自律神経* 1988; 25: 55-60.

スモンにおける自律神経機能：末梢神経障害との比較

吉良 潤一（九州大学医学研究院神経内科学）

大八木保政（九州大学医学研究院神経内科学）

河村 信利（九州大学医学研究院神経内科学）

研究要旨

下肢の局所発汗機能障害を呈するスモン患者4名に対して下肢の末梢神経伝導検査を行った。4名とも末梢神経伝導検査における運動神経伝導速度、感覚神経伝導速度および活動電位の振幅はほぼ正常範囲であった。スモン患者の自覚的異常感覚において、発汗障害側と異常感覚側が相関しており、大径有髄線維の機能を反映する神経伝導検査では評価が難しく、小径無髄線維の機能を反映する局所発汗機能検査が有用と考えられた。

A. 研究目的

スモン患者では、両下肢の感覚障害・異常感覚・冷感が持続していることが多い。我々は以前、スモン患者における通常末梢神経伝導速度検査では異常に乏しいことを報告した¹⁾。また、一昨年度の本研究班報告において、誘発磁界検査によりスモン患者の中樞神経情報処理機構の変化をあきらかにした²⁾。昨年度は、スモン患者の末梢神経の発汗運動神経 (sudomotor nerve) の障害を解析した³⁾。スモン患者では、下肢冷感、排尿排便障害や便秘症などの自律神経障害は高率に認められるが、起立性低血圧や全身の発汗障害などの重篤な自律神経機能異常は見られない⁴⁾。我々は今回、下肢の sudomotor nerve 障害を呈したスモン患者において末梢神経伝導検査を行い、下肢の持続性異常感覚の原因を考察した。

B. 研究方法

対象は、昨年イオントフォレーシス刺激 (10% Ach) 装置とカプセル換気型発汗計 (スキノス技研、名古屋市) を用いて一側の足背・下腿の発汗量を定量測定したスモン患者4名 (80歳男性、81歳女性、71歳女性、68歳女性)。今回、この4例を対象として下肢の末梢神経伝導の MCV および SCV を測定し、発汗障害の結果と比較検討した。説明と同意を取得した

上で実施した。

C. 研究結果

表1は昨年報告した発汗検査の結果である。ACh 刺激後の発汗量に関して、症例1 (80歳男性) では右足背 1.11・左足背 0.36・左下腿近位 1.82 $\mu\text{l}/\text{cm}^2$ 、症例2 (81歳女性) では左足背 0.13・左下腿近位 0.20 $\mu\text{l}/\text{cm}^2$ 、症例3 (71歳女性) では左足背 0.05・左下腿近位 0.06 $\mu\text{l}/\text{cm}^2$ 、症例4 (68歳女性) では左足背 0.33・左下腿近位 0.66 $\mu\text{l}/\text{cm}^2$ であった。基準値は、足背 (男性 0.70-5.39 $\mu\text{l}/\text{cm}^2$; 女性 0.16-3.03 $\mu\text{l}/\text{cm}^2$) および下腿近位 (男性 0.76-3.91 $\mu\text{l}/\text{cm}^2$; 女性 0.20-2.36 $\mu\text{l}/\text{cm}^2$) であり、症例1の左足背、症例2および症例3は下腿・足背とも節後性発汗運動神経の機能障害が推察された。症例4は基準範囲であるがやや低反

表1 スモン4症例の ACh 刺激後の発汗量³⁾

スモン症例	足背 ($\mu\text{l}/\text{cm}^2$)	下腿近位 ($\mu\text{l}/\text{cm}^2$)
1) 80歳男性	右 1.11 左 0.36	左 1.82
2) 81歳女性	左 0.13	左 0.20
3) 71歳女性	左 0.05	左 0.06
4) 68歳女性	左 0.33	左 0.66
基準値	男性 0.70-5.39 女性 0.16-3.03	男性 0.76-3.91 女性 0.20-2.36

表2 スモン4症例の下肢末梢神経伝導検査

スモン症例	MCV (m/s)・CMAP (mV)	SCV (m/s)・SNAP (μ V)
1) 80歳男性	右脛骨 42.6・9.44	右腓腹 50.4・5.73
	右腓骨 46.5・2.54	
	左脛骨 44.0・8.01	左腓腹 52.2・7.88
	左腓骨 46.8・2.23	
2) 81歳女性	左脛骨 46.5・13.9	左腓腹 48.3・5.10
	左腓骨 45.9・1.43	
3) 71歳女性	左脛骨 48.7・8.12	左腓腹 55.6・16.9
	左腓骨 45.6・2.08	
4) 68歳女性	左脛骨 42.3・6.96	左腓腹 47.9・20.7
	左腓骨 45.0・2.80	

応性が示唆された。症例1では足背の発汗に左右差が見られ、発汗機能低下が目立つ左足に自覚的な異常感覚が強かった。

次にこれらのスモン患者の末梢神経伝導検査の結果を表2に示す。症例1、2、3、4とも脛骨神経の運動神経伝導速度(MCV)と複合運動活動電位(CMAP)、腓骨神経のMCVとCMAP、腓腹神経の感覚神経伝導速度(SCV)と感覚神経活動電位(SNAP)にあきらかな異常を認めなかった。

D. 考察

通常、末梢神経は神経伝導検査によりその障害の程度を評価できる。MCVやSCVが低下すると脱髄性障害が、CMAPやSNAPが低下すると軸索性障害が推察される。しかし、神経伝導検査は一般に大径有髄神経の障害を反映し、小径有髄線維や無髄線維の異常は検出しにくい。スモン患者では、下肢の腱反射低下や著明な異常感覚などがしばしば見られ、後遺症としての末梢神経障害が考えられる。しかし、強い異常感覚症状に比べて末梢神経伝導検査での異常所見が乏しいことがしばしば見られる¹⁾。一方、1,031名のスモン患者の臨床像の解析では下肢冷感が高率に見られ(79.8%)⁴⁾、スモン患者では皮膚局所血流増加反射が障害されており、末梢の交感神経節後線維の障害が示唆されている⁵⁾。我々のQSART解析でも下肢のsudomotor nerveの障害が示されている。今回の同じスモン患者4例の末梢神経伝導検査であきらかな低下が見られなかったことから、スモン患者では末梢神経中の交感神経節後線維障害が長期にわたり潜在してお

り、それが冷感や異常感覚に影響している可能性が示唆された。興味深いことに、症例1では異常感覚症状がより強い左足で発汗障害も強く、上記の推察を支持すると考えられる。

E. 結論

スモン患者の異常感覚の原因は、末梢神経の無髄線維や小径線維の障害に留意する必要がある。通常の末梢神経伝導検査では評価困難な可能性がある。QSARTは短時間(約30分)かつ被験者の負担も少ない非侵襲的検査であり、スモン患者の末梢神経障害の評価・解析に有用と考えられた。

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

I. 文献

- 1) 吉良潤一, 大八木保政: スモン患者における末梢神経障害の再評価. 厚生労働省特定疾患スモン調査研究班・平成15年度研究報告書, pp. 88-89, 2004.
- 2) 吉良潤一, 大八木保政, 重藤寛史, 萩原綱一, 飛松省三: 脳磁図による高次脳機能解析(2). 厚生労働省特定疾患スモン調査研究班・平成21年度総括・分担研究報告書, pp. 113-115, 2010.
- 3) 吉良潤一, 大八木保政, 河村信利: スモンにおける自律神経機能. 厚生労働省特定疾患スモン調査研究班・平成22年度総括・分担研究報告書, pp. 139-140, 2011.
- 4) Konagaya M, Matsumoto A, Takase S, et al.: Clinical analysis of longstanding subacutemyelo-optico-neuropathy: sequelae of clioquinol at 32 years after its ban. *J NeurolSci* 2004; 218: 85-90.
- 5) Yamanaka Y, Asahina M, Akaogi Y, et al.: Diminished skin vasodilator response to local heating in patients with long-standing subacutemyelo-optico-neuropathy. *J NeurolSci* 2007; 260: 214-218.

MRI で評価したスモン患者の視覚路病変と障害との関連 (3)

蜂須賀研二 (産業医科大学リハビリテーション医学)

高橋 真紀 (産業医科大学リハビリテーション医学)

加藤 徳明 (産業医科大学リハビリテーション医学)

掛田 伸吾 (産業医科大学放射線科学)

興梠 征典 (産業医科大学放射線科学)

米田 哲也 (熊本大学医学部保健学科)

研究要旨

スモン患者と視力障害のない健常コントロールに対し、MRI で視覚路を撮像し画像所見とスモンの障害の関連について検討した。その結果、スモン患者の応用的 ADL および主観的 QOL は健常コントロールより低下しており、スモン患者は視力障害が強いほど MRI 画像上、特に視索に著しい萎縮を認め、基本的 ADL、応用的 ADL、主観的 QOL は低下傾向であった。重度の視力障害患者においては MRI 画像上視放線の萎縮も認めた。

A. 研究目的

スモンは発症から長期間が経過し、その障害像は加齢の影響が加わり複雑化してきている。そのため、障害を様々な側面から評価することはスモン患者の ADL や QOL 維持のためのリハビリテーション的介入を行う際に重要である。特に、ADL や QOL 低下の大きな要因である視神経障害はスモンの深刻な後遺障害の一つであるが、これまでにスモン患者の視覚路を画像的に評価し障害との関連を検討した報告はない。昨年、われわれはスモン患者に対し脳神経の描出に優れている Fast imaging employing steady-state acquisition (FIESTA) 法による MRI で視神経・視索を撮像した。その結果、スモンの視力障害が重度であるほど MRI 画像上、特に視索で強い異常を認める傾向であった¹⁾。

また、最近、MRI 画像に位相画像情報を用いて新たなコントラストを得る手法が注目されている。位相差強調画像化法もその一つであり、本法を用いた位相差強調画像 (PADRE) では、これまで困難であった視放線などの神経束を詳細に描出することが可能である²⁾。

そこで今回はスモン患者に対して FIESTA 法と PADRE による MRI で視神経・視索・視放線を同時に撮像し、画像所見とスモンの障害 (スモン重症度、基本的 ADL、応用的 ADL、主観的 QOL) との関連を調査した。

B. 研究方法

対象は「福岡県スモンの会」の会員であるスモン患者と、ほぼ同年齢で視力障害がない健常コントロールである。

スモン患者および健常コントロールに対して、スモン重症度 (スモン患者のみ)、基本的 ADL、応用的 ADL、主観的 QOL の評価を行った。

スモン重症度の判定には平成 10 年度厚生省特定疾患スモン調査研究班によって作成されたスモン重症度基準³⁾を用いた。

基本的 ADL の評価には Granger 版 Barthel Index (BI)⁴⁾ をもとに自記式に改訂した BI 産医大版自己評価表 (SR-BI)⁵⁾ を用いた。SR-BI は日常生活に関する基本的な活動 13 項目を評価し、合計 0~100 に点数化され、自記式評価としての妥当性と信頼性が確立し

ている。

応用的 ADL の評価には Frenchay Activities Index (FAI)⁶⁾ をもとに自記式に改訂した FAI 自己評価表 (SR-FAI)⁷⁾ を用いた。SR-FAI は評価項目 15 の実践度を 0~3 の 4 段階、合計 0~45 に点数化し、応用的 ADL の実践度、すなわちライフスタイルの評価として用いられる。自記式評価としてその妥当性と信頼性が確立している⁸⁾。

主観的 QOL の評価には Satisfaction in Daily Life (SDL)⁹⁾ を用いた。SDL は日常生活に関する主観的な QOL の評価であり、在宅中高齢者に共通して重要な 11 項目に対する満足度を「不満足」の 1 から「満足」の 5 の 5 段階で判定し、合計はもっとも不満足である 11 から最も満足である 55 の範囲で点数化される。

また、同時に MRI 検査を行った。使用装置は GE 社製 SIGNA EXCITE 3.0T であり、通常的眼窩・脳の MRI 検査に加え、FIESTA 法にて視神経・視索を、PADRE にて視放線をターゲットにして撮像した。

なお、本研究を実施するにあたり、研究開始前に産業医科大学倫理委員会において承認を得ており、すべての対象者から文書により同意を取得した。

C. 研究結果

対象者はスモン患者 6 名と健常コントロール 5 名であった。

スモン患者 6 名のスモン重症度 (視力障害)、SR-BI、SR-FAI、SDL の各得点と健常コントロール 5 名の各得点の平均値を表 1 に示す。スモン患者は健常コントロールと比較すると特に SR-FAI と SDL が低値であった。また、スモン患者は視力障害が重度であるほど SR-BI、SR-FAI、SDL の値が低下する傾向であった。

健常コントロールの MRI 画像を図 1 に示す。FIESTA 冠状断像 (図 1A、1B) で視交叉、視索が、PADRE 冠状断像 (図 1C) で視放線が描出された。

スモン患者の MRI 画像を図 2、3 に示す。図 2 は全盲であるスモン患者 1 の画像であるが、視交叉は菲薄化し (図 2A)、視索は同定が困難であるほどに著しく萎縮していた (図 2B)。また、PADRE で撮像した視放線は萎縮を認めた (図 2C)。一方、図 3 は視力が良

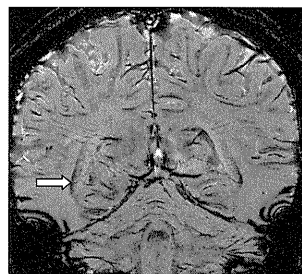
表 1 スモン患者 6 名の視力障害、SR-BI、SR-FAI、SDL の各得点と健常コントロール 5 名の各得点の平均値

	視力障害	SR-BI	SR-FAI	SDL
スモン患者 1	9 (全盲)	35	0	21
スモン患者 2	9 (手動弁)	82	12	26
スモン患者 3	2	100	13	25
スモン患者 4	1	100	15	29
スモン患者 5	0	100	29	36
スモン患者 6	0	100	28	46
コントロール	—	100	35.0	45.2

【厚生省特定疾患スモン調査研究班のスモン重症度基準 (視力障害)】
0; 障害なし、1; 軽度の障害、2; 新聞の大見出し判読、
6; 眼前指数以上の高度障害、9; ほぼ~完全全盲



A B



C

図 1 健常コントロールの MRI 画像

A, B FIESTA 冠状断像

C PADRE 冠状断像

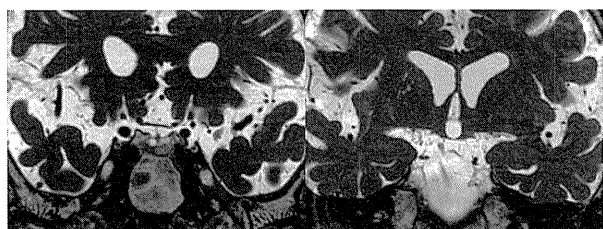
△: 視交叉 △: 視索 ↑: 視放線

好なスモン患者 6 の MRI 画像であるが、視交叉 (図 3A)、視索 (図 3B)、視放線 (図 3C) はいずれも明らかな萎縮を認めなかった。

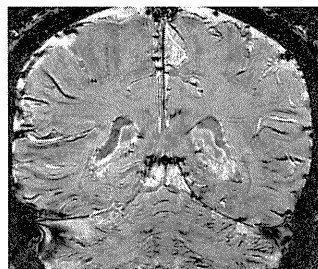
表 2 に MRI 画像所見のまとめを示す。スモン患者は視力障害が重度であるほど視神経の萎縮が目立ち、特に視索の萎縮が著しい傾向であった。また、PADRE で撮像した視放線は重度の視力障害を有するスモン患者 1 と 2 で萎縮を認めた。

D. 考察

スモン患者は健常コントロールと比較すると特に応



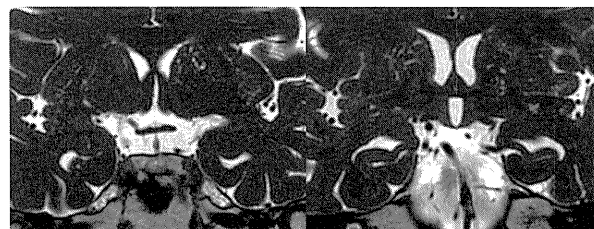
A B



C

図2 スモン患者1のMRI画像

A, B FIESTA 冠状断像
C PADRE 冠状断像



A B



C

図3 スモン患者6のMRI画像

A, B FIESTA 冠状断像
C PADRE 冠状断像

表2 MRI画像所見のまとめ

	視力障害	視交叉萎縮	視索萎縮	視放線萎縮
スモン患者1	9	++	+++	+
スモン患者2	9	++	+++	+
スモン患者3	2	+	+	—
スモン患者4	1	—	—	—
スモン患者5	0	—	—	—
スモン患者6	0	—	—	—
コントロール	—	—	—	—

用的 ADL および主観的 QOL が低値であり、スモンの視力障害が重度であるほど基本的 ADL、応用的 ADL、主観的 QOL は低下する傾向であった。以前、われわれは在宅スモン患者 29 名と年齢、男女比が一致する健常コントロール 94 名の障害を比較したところ、スモン患者の SR-BI、SR-FAI、SDL の各値はいずれも健常コントロールと比べ有意に低下していた¹⁰⁾。また、九州に在住するスモン患者を対象に質問紙法にて障害特性を調査したところ、スモンの重症度と SR-BI、SR-FAI、SDL の各値が有意な負の相関を示したことを報告した^{11, 12)}。今回の結果はこれらの報告と同様の傾向であった。

今回、FIESTA 法による MRI でスモンの視神経・視索を撮像したところ、視力障害の程度に応じて視神

経遠位側を中心に異常所見を認め、重度の視力障害を有する患者では特に視索の萎縮が著しかった。スモンの視神経病変について、Tateishi¹³⁾ はその神経病理所見として病変の中心は神経線維の脱落であり、病変は眼球より遠位であるほど徐々に強くなり外側膝状体近傍で最も強い病変を認めると報告している。よって、今回のスモンの視神経・視索病変の MRI 画像所見はこれまでのスモンの神経病理所見の報告と矛盾しない結果であった。

また、PADRE によりスモンの視放線を撮像したところ、重度の視力障害を有する患者において視放線の萎縮を認めた。中野はスモンの視覚路の病理所見として、視神経・視索に強い変性を認めるスモン患者の視放線や視覚野の皮質の病理組織が正常であったと述べている¹⁴⁾。一方、Garaci らは緑内障患者に対して拡散テンソル画像による MRI で視放線を撮像し、視野障害と MRI 画像上の視放線の変性の程度が関連していると報告した¹⁵⁾。今回視放線の萎縮を認めた 2 名のスモン患者はスモン発症以来長年、全盲あるいは全盲に近い状態であり、MRI 画像上も視神経・視索の萎縮が著しかった。したがって、40 年以上に渡り視神経を介した視覚信号の入力がほとんどないことが原因と

なり、視放線が二次的に変性をきたした可能性が考えられた。

今回のスモン患者の視神経・視索のMRI画像所見はこれまでの神経病理学的所見とほぼ一致した結果であり、FIESTA法による視神経・視索の撮像はスモンの視力障害の程度を画像的に的確に捉えることが可能で、同時に基本的ADL、応用的ADL、主観的QOLなどのスモンの障害ともある程度の関連を認めた。また、重度の視力障害患者においてはMRI画像上視放線の萎縮を認めた。

E. 結論

スモン患者の応用的ADLおよび主観的QOLは健康コントロールと比較して低下していた。また、スモン患者は視力障害が強いほどMRI画像上視神経遠位側を中心に異常所見を認め、特に視索の萎縮は著しく、基本的ADL、応用的ADL、主観的QOLは低下傾向であった。さらに重度の視力障害患者においてはMRI画像上視放線の萎縮を認めた。

G. 研究発表

2. 学会発表

高橋真紀, 加藤徳明, 蜂須賀研二

演題名: 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

学会名: 第48回日本リハビリテーション医学会学術集会(千葉市、2011年11月)

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

I. 文献

- 1) 蜂須賀研二ほか: MRIで評価したスモン患者の視神経病変と障害との関連. 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 118-121, 2011.
- 2) Kakeda S, et al: A novel tract imaging technique of the brainstem using phase difference enhanced imaging: normal anatomy and initial experience in

multiple system atrophy. EurRadiol 21: 2202-2210, 2011.

- 3) 厚生省特定疾患スモン調査研究班: スモン重症度基準. 厚生科学研究費補助金(特定疾患対策研究事業)スモンに関する調査研究班, 平成10年度報告書 213-214, 1999.
- 4) Granger CV, et al: Outcome of comprehensive medical rehabilitation: measurement by PULSES profile and the Barthel Index. Arch Phys Med Rehabil 60: 145-154, 1979.
- 5) 蜂須賀研二ほか: 産医大版 Barthel Index 自己評価表. 総合リハ 23: 797-800, 1995.
- 6) Holbrook M, et al: An activities index with stroke patients. Age Aging 12: 166-170, 1983.
- 7) 蜂須賀研二ほか: 応用的日常生活動作と無作為抽出法を用いて定めた在宅中高齢者の Frenchay Activities Index 標準値. リハ医学 38: 287-295, 2001.
- 8) 末永英文ほか: 改訂版 Frenchay Activities Index 自己評価表の再現性と妥当性. 日本職業・災害医学会誌 48: 55-60, 2000.
- 9) 蜂須賀研二ほか: 日常生活満足度評価表の検討. 厚生省特定疾患スモン調査研究班平成9年度研究報告書 134-137, 1998.
- 10) 高橋真紀ほか: Barthel Index と Frenchay Activities Index を用いたスモン患者の障害とライフスタイルの評価. 総合リハ 30: 263-267, 2002.
- 11) 高橋真紀ほか: スモン患者の日常生活満足度とSF-8. 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19年度総括・分担研究報告書 98-100, 2008.
- 12) Takahashi M, et al: Characteristics of disabilities in patients with subacutemyelo-optico-neuropathy living at home: Satisfaction in daily life and short form-36. DisabilRehabil 31: 1902-1906, 2009.
- 13) Tateishi J: Subacutemyelo-optico-neuropathy: Cloiquinol intoxication in humans and animals. Neuropathology 20: S20-S24, 2000.
- 14) 中野今治: SMONの神経病理—振り返ってみて—, 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 年度ワークショップ報告書 28-39, 2009.

- 15) Garaci FG, et al: Optic Nerve and Optic Radiation Neurodegeneration in Patients with Glaucoma. Radiology 252: 496-501, 2009.

スモン患者における基本移動動作能力の経年的変化

寶珠山 稔（名古屋大学医学部保健学科）

美和 千尋（名古屋大学医学部保健学科）

清水 英樹（名古屋大学医学部保健学科）

上村 純一（名古屋大学医学部保健学科）

星野 藍子（名古屋大学医学部保健学科）

研究要旨

愛知県内で毎年行われているスモン患者検診における基本移動動作能力について、薬害による発病後 50 余年以上を経過した現在、罹病期間や世代の違いにより移動動作能力がどのように影響を受けているか、について明らかにした。2001～2002 および 2000～2011 年の 2 期間における基本移動動作測定に参加したスモン患者について同世代間で 10 年間の動作能力を比較した。抗重力筋動作で 10 年間の遂行不能例の増加が認められ、長期間の運動感覚障害の蓄積による変化が考えられた。同じ年齢群でも高齢者群（75～84 歳）では、発症時の年齢による影響が推察された。

A. 研究目的

1960 年代を中心とした薬害によるスモン発症以来、50 年余りが経過し、スモンの患者は高齢化が進み、加齢的变化に加えスモン病の症状からの転倒による骨折を生じ運動能力が低下する例が増加している¹⁾。しかし、現在のスモン患者の症状には、スモンによる神経障害、長期間機能障害が持続したために生じる二次的な障害および可塑的变化などが複雑に重畳しているものと考えられ、単純な加齢変化や経年変化では説明できない場合もある。スモンは感覚運動性の脊髄症および末梢神経症を主症状とする例が多いため、運動能力の低下は当初から認められるが、移動動作時の易転倒性により更なる運動障害が加わることも稀ではない²⁾。

スモンを知る医師が減り、薬害が発生した頃の状況や発症時の患者の年齢や症状などに関連するスモンの症状が、高齢化によって生じる一般的な症状や機能障害と理解されてしまう傾向がある。我々は、我々はこれまで、スモン患者の基本動作能力テストを継続して実施してきた。その経時的測定値の変化から長期間を

経過したスモン患者における、スモン罹病期間の影響と世代の影響を明らかにすることを目的とした。高齢化を迎えたスモン患者の全体像をスモンの発症と経過という長い期間からの視点で把握することを目的とした。

B. 研究方法

対象は毎年 1 回実施される愛知県のスモン検診において、2001 年と 2002 年、および 10 年を経過した 2010 年と 2011 年の 2 つの期間に基本動作能力調査に参加したスモン患者延べ 102 名（男性 17 名、女性 85 名）とした。各期間における男女数と平均年齢を（表 1）に示した。

調査した基本移動動作は、① 左右それぞれの方向へ 2 ステップによる横移動、④ 4 ステップでの左回りおよび右回りでの回転移動、③ 立位から左右の片膝をついて立ち上がる動作（膝立ち上がり）、④ 10m 歩行の 4 動作とした（図 1）。各動作に要する時間（動作時間）を基本動作能力の指標とした。横移動と回転移動、膝立ちあがりについては左右方向の動作時間を

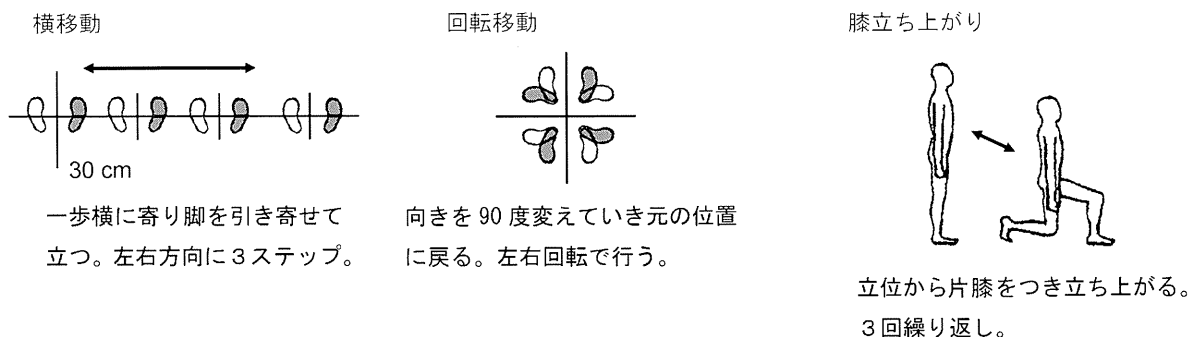


図1 基本移動動作

図に示すの3つの移動動作のほかに直線10m歩行を加えた4つの移動動作について動作所要時間を計測した。

表1 各運動の測定患者数

年齢	人数	平均年齢(歳、SD)
2001~2002年		
男性	9名	73.2 ± 6.6
女性	53名	73.1 ± 7.7
2010~2011年		
男性	8名	75.2 ± 4.6
女性	32名	74.1 ± 6.9

表2 各移動動作における測定参加人数

	横移動	回転移動	膝立ち	10 m 歩行
2001~2002年				
65~74歳	32	32	15	32
75~84歳	28	26	14	28
小計	60	58	29	60
2010~2011年				
65~74歳	21	21	6	21
75~84歳	21	21	5	20
小計	42	42	10*	41

(* p = 0.02, χ^2 test)

膝立ち上がり(膝立ち)の動作可能人数は2001~2002年より2010~2011年の期間で有意に少なかった。

平均した。

これらの動作時間について2001-2002年と2010-2011年の2つの期間について65~74歳、75歳~84歳の2つの年齢群に分けて比較した。患者を測定時に64歳以下、65~74歳、75歳以上の世代に分けて比較した。

C. 研究結果

愛知県内で毎年行われているスモン患者検診での基本移動動作能力測定への参加者はスモン患者数および検診への参加者の減少に伴って、年々減少している(図2)。しかし、受診患者の平均年齢は2001-2011の11年間に大きな変化は認められなかった(図3)。

各基本移動動作測定を受けた人数を表2に示す。各項目で運動障害や関節痛などにより測定ができなかつ

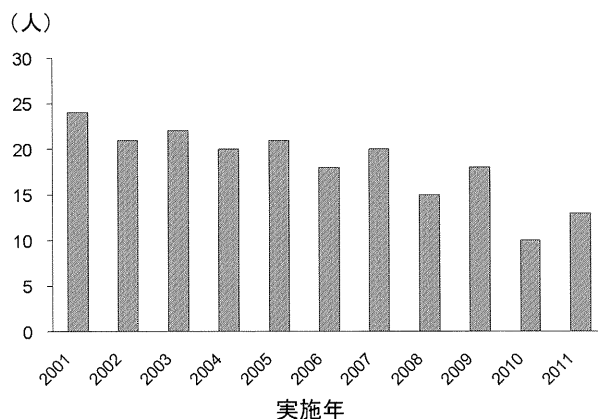


図2 各移動動作における測定参加人数

膝立ち上がり(膝立ち)の動作可能人数は2001~2002年より2010~2011年の期間で有意に少なかった。

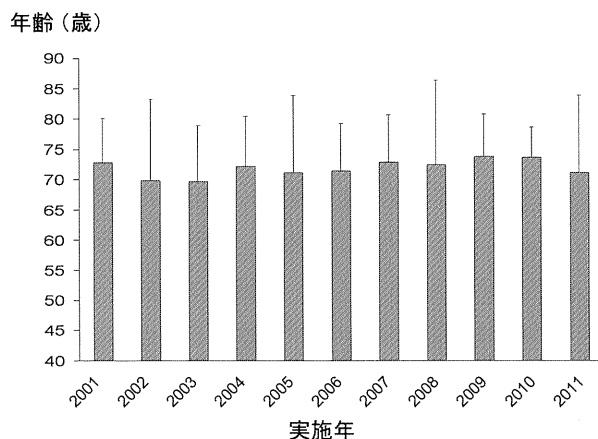


図3 計測参加者の平均年齢の推移

(縦ラインは標準偏差)。各年度に有意差はなかった。

た例があり、そのうち、膝立ち動作が可能であった参加患者の割合は2001-2002年より2010-2011年が有意に少なかった(p<0.02、カイ二乗検定)。

2つの期間ではいずれも、65-74才群が75-84歳群よ