

201324/5/A

厚生労働科学研究費補助金
(難治性疾患等克服研究事業(難治性疾患克服研究事業))

スモンに関する調査研究

平成25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26 (2014) 年3月

厚生労働科学研究費補助金
(難治性疾患等克服研究事業(難治性疾患克服研究事業))

スモンに関する調査研究

平成25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 25 年度検診からみたスモン患者の現況	小長谷正明	他	23
2.	平成 25 年度の北海道地区スモン検診結果	藤木 直人	他	44
3.	東北地区スモン検診：平成 25 年度の結果と 6 年間のまとめ	千田 圭二	他	48
4.	関東・甲越地区におけるスモン患者の検診 — 第 26 報 —	亀井 聡	他	52
5.	平成 25 年度中部地区スモン患者の実態	祖父江 元	他	56
6.	平成 25 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	60
7.	中国・四国地区におけるスモン患者の検診結果（平成 25 年度）	坂井 研一	他	64
8.	九州地区におけるスモン患者の現状調査（平成 25 年度）	藤井 直樹	他	69
9.	東京都における平成 25 年度のスモン患者検診	亀井 聡	他	73
10.	新潟県におけるスモン患者の現況	小池 亮子	他	76
11.	石川県における平成 25 年度スモン患者の検診結果と支援	菊地 修一	他	79
12.	長野県における平成 25 年度スモン患者検診	池田 修一	他	81
13.	大阪府におけるスモン患者の現状について	撫井 賀代	他	84
14.	奈良県におけるスモン患者の実態調査（平成 25 年度）	上野 聡	他	87
15.	山口県における平成 25 年度スモン患者検診	川井 元晴	他	91
16.	長崎県におけるスモン検診：患者リストの更新を実施して	松尾 秀徳	他	94
17.	平成 25 年度スモン患者集団検診における血液・尿検査	鷺見 幸彦	他	96
18.	全国スモン患者に対する質問紙による調査	久留 聡	他	99
19.	スモン患者検診データベースの追加・更新と解析 — 2012 年度と過去データの追加および生活満足度と家族構成の解析 —	橋本 修二	他	102
20.	Clioquinol の神経細胞に対する影響—6	武藤多津郎	他	105
21.	徳島県におけるスモン検診ならびにキノホルムの培養神経細胞に対する毒性機序の検討	三ツ井貴夫	他	108

22. Clioquinol の神経細胞に対する傷害作用 (1)	豊島 至 他	112
23. キノホルムによる神経ペプチド前駆体 VGF の発現誘導	勝山 真人 他	114
24. スモンのソーシャルワークハンドブックの作成	田中千枝子 他	119
25. 全国スモン患者の介護・福祉サービスの受給状況	田中千枝子 他	122
26. スモン患者の QOL に関する要因の検討 —全国調査—	蜂須賀研二 他	127
27. 独居スモン患者の都会と地方における療養状況	高田 博仁 他	130
28. 岡山県におけるスモン患者の施設に関するアンケート調査	坂井 研一 他	134
29. 在宅で生活するスモン患者の社会的な繋がりに関する現在と今後の課題	小西 哲郎 他	139
30. スモンネットワークの現状と課題	狭間 敬憲 他	142
31. 和歌山県スモン患者における日常生活動作 (Barthel index) の長期推移と その背景要因について (第 2 報)	吉田 宗平 他	145
32. 岡山県のスモン患者における嚥下機能評価	椿原 彰夫 他	149
33. スモン長期経過例における心循環系自律神経機能	朝比奈正人 他	153
34. スモン患者の立体視能力についての調査	里宇 明元 他	157
35. スモンの転倒要因の検討—能動的起立負荷自律神経機能評価	水落 和也 他	160
36. スモン患者の基本動作能力 13 年間の推移	寶珠山 稔 他	164
37. 体成分分析装置を用いたスモン検診受診者の部位別筋肉量等の検討	平田 宏之 他	170
38. SMON 長期経過症例における神経伝導検査所見の検討	廣田 伸之 他	174
39. スモン患者の膝屈伸における両側・片側収縮力の差異	高橋 光彦 他	177
40. スモン患者の運動機能の経年変化 —2 症例での比較—	吉田 宗平 他	179
41. スモン患者に潜在する認知機能障害: MoCA-J を用いた検討	平野 照之 他	182
42. スモンにおけるうつ状態の精神医学的研究	舟橋 龍秀 他	185
43. スモン患者の抑うつ状態における経年悪化の要因	小西 哲郎 他	188
44. スモン患者における MMSE を通した認知機能の評価	藤井 直樹 他	192
45. スモン患者における認知機能の解析: 前頭葉機能について	吉良 潤一 他	195
46. スモン患者における認知症の合併について — 検診データベースに基づく検討③ —	齋藤由扶子 他	198
47. 「第 2 回スモン研修会」三重県開催の内容と結果	田中千枝子 他	201

48. 難病対策人材育成事業講習者/看護学生を対象としたスモンアンケート調査	雪竹 基弘	……………205
49. 高齢化と共に加重されるスモン患者の生活障害と苦痛	藤木 直人 他	……………208
50. 北海道スモン患者の約 8 割が訴える便秘に対しての鍼灸マッサージ治療	藤木 直人 他	……………214
Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表		……………217
Ⅳ. 研究成果の刊行物・別刷		……………219

I. 総括研究報告

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等克服研究事業（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長）

研究要旨

平成 25 年度全国スモン検診で 686 名を診察し、683 名について解析した。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＋併発症（合併症）ないしはスモン＋加齢が併せて約 80%を占めるようになって来ており、その併発症も高齢化との関連性が強い疾患が多かった。

薬害救済基金よりの健康管理手当を受給している全スモン患者 1,738 人を対象にアンケート調査を行い、1,027 人から回答が得られた（回収率 59%）。過去に検診歴のない未受診群の方が全盲の比率が高く、認知症も多かった。医療機関への受診状況は既受診群の方が高かった。介護状況は、未受診群で「介護を必要としない」の比率が高かった。検診率を向上させるためには、検診の意義や必要性をアピールすることや訪問検診の拡充などの対策が必要であると考えられた。

1988～2011 年度データに 2012 年度と過去（1977～1987 年度で延べ人数 3,984 人）のデータを追加して更新した。データベース全体では、延べ人数 29,016 人と実人数 3,789 人となった。

キノホルムは痛み反応に関与することが知られる神経ペプチド前駆体 VGF の発現が上昇することを見出され、転写因子 c-Fos の発現誘導を介して神経ペプチド前駆体 VGF の発現を誘導することが明らかとなった。

スモン患者の家族形態は単身および 2 人世帯が 7 割に迫り、独居者は大都市でより多い傾向がみられた。独居者の ADL は、大都市と地方で大きな差はみられなかったが、大都市で障害の強い例が多く、地方で外出可能な例が多い傾向がみられた。医療制度・福祉サービスおよび介護サービスの利用率は地方の方が低い傾向を示したが、必要なのに介護者がいない例は都会に多かった。多様な対人系サービスの利用促進策が必要と考えられた。

12 年間のスモン患者の基本移動動作能力の観察では、80 歳代の年齢群が 5 年前の 80 歳代の年齢群より高い運動能力指数を示した程度は、他の年齢世代よりも高かった。抗重力筋動作は 10 年間に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。

スモン患者の骨量の低下および下肢筋肉量の低下が認められた。今後の高齢化に伴い、骨粗鬆症の予防や、筋力の維持が重要であることが示唆された。

スモンにおけるうつ症状は約 3 割にみられ、身体感覚障害についての周囲の理解不足が、うつ症状を引き起こすストレス要因となることが考察された。また、不眠やうつ症状への対処として内服薬を使用することを危険視するという周囲の環境が、症状の持続に影響を与え

ている可能性が考えられた。ストレス緩和と適切な対処行動がとれるように支援していくことで、スモン患者のメンタルヘルス向上に寄与する可能性が考えられた。

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。また、患者向けの「スモンの集い2012」を、全患者に配布した。

《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 日本大学医学部内科学系神経内科学分野 教授
小西 哲郎 京都地域医療学際研究所附属病院長
坂井 研一 国立病院機構南岡山医療センター統括診療部 神経内科医長
藤井 直樹 国立病院機構大牟田病院 院長
橋本 修二 藤田保健衛生大学医学部衛生学講座 教授
青木 正志 東北大学大学院医学系研究科 教授
朝比奈正人 千葉大学大学院医学研究院神経内科 准教授
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 教授
粟井 是臣 北海道保健福祉部健康安全局地域保健課 がん対策等担当課長
池田 修一 信州大学医学部内科学 教授
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 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（副学長）
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
尾方 克久 国立病院機構東埼玉病院臨床研究部 臨床研究部長
勝山 真人 京都府立医科大学医学研究科 准教授
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 次長
吉良 潤一 九州大学医学研究院 教授
楠 進 近畿大学医学部神経内科 教授
久留 聡 国立病院機構鈴鹿病院神経内科 臨床研究部長
小池 春樹 名古屋大学医学部附属病院神経内科 病院講師
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
近藤 良伸 愛知県健康福祉部健康担当局健康対策課 課長
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
鹿間 幸弘 山形県立河北病院神経内科 第二診療部長
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 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

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 副院長
 高橋 美枝 高田会高知記念病院神経内科 神経内科部長
 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 山梨大学大学院医学工学総合研究部 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 国立病院機構あきた病院 副院長
 鳥居 剛 国立病院機構呉医療センター神経内科 神経内科科長
 中野 智 大阪市立総合医療センター神経内科 部長
 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
 濱野 忠則 福井大学医学部附属病院神経内科 准教授
 波呂 敬子 松山赤十字病院神経内科 副部長
 平田 宏之 名古屋市衛生研究所 所長
 平野 照之 大分大学医学部神経内科 准教授
 廣田 伸之 大津市民病院神経内科 神経内科部長
 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
 舟橋 龍秀 国立病院機構東尾張病院 院長
 寶珠山 稔 名古屋大学大学院医学系研究科リハビリテーション療法学 教授
 牧岡 幸樹 群馬大学医学部附属病院神経内科 助教
 松尾 秀徳 国立病院機構長崎川棚医療センター 副院長
 松永 秀典 大阪府立病院機構大阪府立急性期・総合医療センター精神科 主任部長
 水落 和也 横浜市立大学附属病院リハビリテーション科 部長
 溝口 功一 国立病院機構静岡富士病院 副院長
 三ツ井貴夫 国立病院機構徳島病院臨床研究部 臨床研究部長
 撫井 賀代 大阪府健康医療部保健医療室健康づくり課 課長
 武藤多津郎 藤田保健衛生大学医学部脳神経内科学 教授
 森田 光哉 自治医科大学医学部内科学講座神経内科部門 講師
 森若 文雄 北祐会神経内科病院 院長
 矢部 一郎 北海道大学大学院医学研究科 准教授
 山下 賢 熊本大学大学院生命科学研究部神経内科 講師
 雪竹 基弘 佐賀大学医学部内科 講師
 吉田 宗平 関西医療学園関西医療大学 教授
 里宇 明元 慶應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

本間 甲一 千葉県循環器病センター 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、同剤の禁止により新規患者発生はなくなったが、既発患者は発症後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。さらに高齢化と併発症により、患者の医学的、福祉的状况が悪化している。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調査し、その実態を明らかにし、恒久対策の一環として寄与することを目的とする。また、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、医学的福祉的状况を把握し、対症療法の開発や療養状況の悪化予防を行う。

また、スモン患者に対する検診は過去25年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市民公開講座を開催する。患者・家族も参加した形で行う。

研究成果を、患者の療養に資するために冊子を作成配布し、スモン患者に還元する。

(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十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す。

C. 研究結果

1. 検診

本年度検診での(小長谷、藤木、千田、亀井、祖父江、小西、坂井、藤井、田中、橋本ら)検診患者総数は686例で、うち、683例(男:女=213:470)がデータ解析に同意し、うち新規検診受診者は17例である。男女比は213:470、平均年齢は78.5±8.5歳であり、年齢構成は49歳以下0.3%、50-64歳5.9%、65-74歳23.7%、75-84歳45.4%、85歳以上24.7%であった。身体症状は指数弁以下の高度の視力障害8.8%、杖歩行以下の歩行障害56.7%、中等度以上の異常感覚74.5%であった。何らかの身体的随伴症状(いわゆる合併症)は、回答者の99.0%にあり、白内障60.3%、高血圧54.5%、四肢関節疾患35.3%、脊椎疾患41.9%などの内訳である。55.4%に精神徴候を認め、認知症は9.6%であった。診察時の障害度は極めて重度5.2%、重度21.3%、中等度44.5%であり、障害要因はスモン+併発症が67.1%と2/3を占めていた。介護保険は683人中345人50.5%が申請しており、要介護4と5は併わせて54名で、受診者全体の7.9%であった。療養上の問題は医学上82.8%、家族や介護47.9%、福祉サービス19.7%、住居経済17.7%であった。

藤木直人班員らによる北海道内のスモン患者の検診受診者は63名、検診率は93%である。病院受診検診が21名、集団検診が24名、訪問検診が18名(入院中の病院または入所中の施設:9名、在宅:9名)である。訪問検診群では病院・集団検診群と比べて高齢者・歩行不能例が多く、ほとんどが重度以上であった。歩行状態は一本杖または独歩が63名中31名と約半数であったが、外出が一人で可能と答えたのは、63名中17名のみで、一本杖で歩行、と答えた患者17名中、

一人で外出が可能なのは4名のみであった。外出可能な患者が年々減少しており、今後の検診においては訪問検診の比重が増していくと思われる。

千田圭二班員らによる東北地区スモン患者検診では受診者は58人（検診率51.8%、訪問検診率22.4%）であり、平均年齢は78.7歳であった。24年度に比較すると訪問検診率低下と軽症者の比率増大がみられ、男性の比率増大がその一因と考えられた。最近6年間の検診項目の変化を分析すると、受診者全体では、年齢、施設・病院への訪問検診、白内障の併発、長期入院・入所、併発症の治療、介護保険申請などの比率が漸増した。6年間連続受診者群では、全体として、加齢と併発症に伴って障害度や介護度の重症化および要介護者の増加が進行しつつあった。以上から、東北地区スモン患者群が、加齢と併発症とによる障害度の重症化、要介護者の増加、介護における不安感の増大などに直面していることが改めて示された。

亀井聡班員らの関東・甲越地区におけるスモン患者を検診受診者数は118名であった。受診患者数は、患者の高齢化を反映し、平成16年度の183名以後、徐々に減少し、昨年の125名よりも減少した。受診者の約7割が75歳以上であった。受療では在宅で外来受診が最も多いが、主たる介護者は配偶者が減少し、家族以外が増加しており、今後の問題と考えられた。視力障害・異常感覚・歩行障害の主たる症状を背景に、高齢化もあり、転倒が多く、整形外科疾患の併発が高かった。生活の満足度は、受診者の3割で不満をみとめた。身障手帳保有率は高く、介護保険申請も4割で認めた。介護関連の支援・サービスは昨年比で全般的に利用頻度が増加し、支援内容周知向上が寄与した可能性も考えられた。

祖父江元研究協力者らの、中部地区スモン患者検診の総数は117名（男性42名、女性75名）であった。入院中あるいは施設入所中への検診は9名であった。年齢階層別では、75歳以上の後期高齢者が84名（72%）に達しており、さらに高齢化がみられた。スモン障害度では極めて重度および重度が27%を占め、障害要因ではスモン＋スモンに関連した併発症としたものが62%であった。スモンの症状以外に何らかの身体的併発症を97%に認め、白内障、高血圧、脊椎疾

患、四肢関節疾患の順に多かったが、特に日常生活に対しては脊椎疾患および四肢関節疾患が大きな影響を及ぼしていた。転倒による骨折、脊椎疾患、四肢関節疾患などを合併する例が多いことが明らかになった。これらは患者の高齢化に伴い増悪していくことが推測され、スモン自体の診療と一体となって対策を講じていくことが重要と考えられた。

小西哲郎班員らによる、近畿地区の検診では、115名（男27名、23%、女88名、77%）が受診した。平均年齢は78.6±8.1才（55-106才）で、81才以上の超高齢者が54名（47%、男/女：13/41）を占めたが、91歳以上は3名（3%）に顕著に減少し、検診には参加しない、あるいはできないと考えられた。今年度は検診率が4割を切り、滋賀県での検診者が増加した以外の府県は減少傾向が見られた。健康管理手当等支払対象者数は年22名の減少が続いており、14年後の平成39年にはほぼゼロに近づくことが想定された。81才以上の高齢スモン患者の約3割が外出に際して介助を要し、71歳以上の約1/3（32/97）の患者で骨折の既往があり、骨折部位では腰椎、大腿骨、胸椎の順に多く見られた。男性では腰椎圧迫骨折の罹患者が多かった。介護保険では、要支援2と要介護度1-3が約9割を占め、妥当な認定結果と思っていた頻度は40%であったが、約3割が軽い判定と感じ、重く判定されたと感じた方はいなかった。昨年度から要介護1の認定者が大きく減少し、要支援2が増加していた。10年前の平成15年度と今年度の高齢化に伴う在宅療養環境の調査結果を比較した結果、独り暮らしの頻度が23%から36%に増加しており、今後高齢独居スモン患者がさらに増えることが想定される。

坂井研一班員らによる、中国・四国地区におけるスモン患者の検診受診者は146人で、検診率は36%、全体の中での訪問検診率は18%であった。近年の検診受診者数と検診率は、ほぼ同様に推移している。病院での検診が81名、集団検診参加者が39名、訪問検診26名である。受診者の年齢構成は全体では74歳以下が30%を占めるのに対して、訪問検診群では74歳以下の患者はなく、高齢者の比率が高い。歩行では、病院・集団検診群では77%が独歩か杖歩行であるが、訪問検診群ではつかまり歩き以下の歩行が54%であ

り、介助が無いと移動が困難なために訪問検診を選択した可能性も考えられた。診察時の重症度に関しては、病院・集団検診群では、中等度と軽度が多かった。訪問検診群で最も多いのは重度で、次に多いのが中等度であった。Barthel Index は、病院・集団検診群では 80 点以上が 72%だが、訪問検診群では 75 点以下が 65%であった。これらの結果は、訪問検診群には ADL が障害された患者が多く、重度の障害を抱えていることが示された。

藤井直樹班員らによる九州地区におけるスモン患者の現状調査では、九州地区におけるスモン患者数は経年的に減少してきている。検診受診患者では、軽症者の割合が相対的に増えてきている。介護保険制度の利用は半数にとどまっているが、療養の場が在宅という方の割合が 8 割を超え、長期入院・入所の方の割合が漸減してきている。

亀井聡班員らによる東京都における平成 25 年度のスモン検診受診患者数は 22 人であった。発症年は昭和 40～44 年が 18 人と目立ち、重症時も昭和 40～44 年に多かった（11 人）。発症年齢は 20～44 歳（20 人）に多かった。発症時の重症度では、視力障害よりも歩行障害の方が目立っていた。現在においても、中等度障害例が多く、また多くの例で感覚障害や歩行障害、自律神経障害がみられており、スモン患者の多くは現在も後遺症に悩まされていた。歩行障害の程度は、発症時に較べて改善している例が多く、現在では比較的軽度ではあったが、転倒は多くの例でみられていた。また、スモンだけではなく併発症と加齢に伴う要因によっても障害されている現状が今回の検診結果から示唆された。

小池亮子班員らによる新潟県におけるスモン患者の現状調査では、24 名が受診し、新規の参加者も 3 名あった。平均年齢は 80.0 歳と高齢化し、経時的に患者数が減少する中で、平成 19 年以降 20 名以上の参加者を維持しているが、訪問検診の比率が年々増加していた。多くの患者がスモンの他に複数の身体併発症を有し、定期的な診療を必要としていた。Barthel index は一部の患者で低下が顕著であった。また 80 歳以上の患者では要介護度が高くなっており、その要因として脳血管障害の合併、認知症の悪化、加齢があげられ

た。平成 21 年度から開催しているスモン患者懇談会には毎年 10 名前後の参加があり、直接意見交換をすることにより検診の継続につながっていると思われた。訪問検診の実施により通院困難な重症患者の経過を追うことができた。また患者懇談会などで情報提供を十分に行うことで多くの患者が継続的に検診を受けており、経過観察に有用であった。依然県内患者の約半数は検診に参加しておらず、さらに検診率を向上させるためには検診医療機関を増やす、保健所と連携をする等の検討が必要と考えられた。

菊地修一班員による石川県のスモン患者の検診結果と支援では、スモン検診受診者 6 名の年齢は、60 歳～87 歳（平均 74.5 歳）、発症年齢は 15 歳～45 歳（平均 30.8 歳）、発症後の経過年数は、42 年～45 年（平均 43.6 年）であった。居所は自宅が 5 名、入所が 1 名であった。介護保険や障害福祉サービスを利用している方は 4 名であった。「今受けている介護やこれから先に必要となる介護について不安に思うことがある」は 6 名であった。スモン検診時や年に 1 回の特定疾患医療受給者証の継続申請時に面接にて状況把握を行い、問題を早期に把握し必要な支援を提供していくことが必要であるとともに、すでにサービスを利用している方については、保健師が必要時、市町や介護支援専門員等の支援者と連絡をとりながら、状況を把握し支援していくことが必要であった。

池田修一班員らは、従来の長野県のスモン検診は各患者に対し隔年ごとに実施してき、患者の高齢化に伴う様々な併発症があり、検診方法について再検討が必要と考え、患者 42 名及び担当保健師 13 名にアンケート調査を実施した。その結果、毎年検診を希望する声が半数の患者にみられ、保健師も患者の希望を優先することを望んでいた。そこで、平成 25 度より全県のスモン患者を対象に希望をもとに検診を行う方針とし、受診場所も希望を優先した。平成 25 年度の検診受診者は 24 名（全体の 57%）であり、検診は保健所・病院が 13 名（平均年齢 75 歳）、自宅・入所施設が 11 名（平均年齢 82 歳）であった。検診時の聴取から、年ごとに変化しやすい体調や併発症、老々介護への不安から全員が毎年検診を希望していた。引き続き毎年あるいは随時に患者・家族あるいは保健師から情報取

集を行い、適切な助言や対応を行っていく方針である。

撫井賀代班員らは大阪府におけるスモン患者の現状を把握し、今後の支援のあり方を検討するため、平成23年度から平成25年度における更新申請時の療養アンケート、スモン検診希望調査、特定疾患医療費支払いデータ（国民健康保険団体連合会および社会保険診療報酬支払基金からの請求分）を分析した。スモン患者の生活状況を分析すると、70歳までは「就労・家事労働」の割合が高く、年齢が上がるにつれて「在宅療養」が増える。70歳で「在宅療養」が「就労・家事労働」を上回り、それに伴い月額医療費が高額となる傾向がみられた。さらに年齢が上がると「入院・入所」の割合が増え、91歳で「在宅療養」を上回った。スモン検診希望者は固定化がみられた。今後の支援のあり方について、日常生活レベルの維持または向上につながるような支援が重要であり、スモン患者の生活状況の変化に合わせた「適切な時期に適切な支援」となるよう、アンケートなどの患者状態の把握調査の工夫が必要であると考えられた。

上野聡班員らは奈良県における検診不参加の患者に対し、アンケート調査を実施し、より多くの患者の療養実態の把握に努めた。奈良県在住のスモン患者29名（平成25年10月現在：男性11名、女性18名）に対して、郵送にて検診参加の希望を調査した。検診は不参加だがアンケート調査を希望された患者に対しては、「スモン現状調査個人票」の簡易版を送付した。スモン患者29名のうち、検診参加は8名で、検診の受診率は28%であった。アンケート調査参加11名で、検診と併せて、19名（66%）の療養実態を明らかにすることが出来た。検診参加8名の平均年齢は80.9±7.8歳で、Barthel indexは平均88.1±13.3点で、6名（58%）が独歩可能だった。一方、アンケート調査参加11名の平均年齢は82.0±11.5歳で、Barthel index平均61.8±18.6点、すべて独歩不可能であった。検診参加者と比べて、アンケート参加の方が、明らかに高齢で日常生活動作は低下していた。今後の検診方法および在り方について検討が必要で、患者の療養実態に合った検診や医療介入が求められる。

川井元晴班員らによる山口県での検診受診者7名の平均罹病年数は約48年で、視力、下肢表在覚障害

は昨年同様であったが、歩行は2名に悪化がみられ、Barthel indexは平均70.7と悪化した。併発症の数は平均6.1疾患で依然として多数の疾患を抱えていた。介護保険申請者は4名で、認定結果は要支援2が1名、要介護1が1名、要介護2が2名であったが、要支援と判定された患者はBarthel indexが55とADL障害が重度であった。主な介護内容では、外出、歩行・移動に加えて入浴に介護を要しており、訪問介護、訪問入浴、住宅改修などのサービスをよく利用していた。主な介護者は息子、娘のような子供の世代だけではなく介護ヘルパーやその他の親戚などに依頼する傾向が目立った。介護上の不安があると回答した方は4名で、介護者の高齢化や、適当な介護者が身近にいないことが不安要因になっていた。山口県のスモン検診受診者は固定化、高齢化しており、ADLの悪化が目立ち、家庭内だけでは介護者を充足できなくなっていると思われる。

松尾秀徳班員の長崎県におけるスモン検診では、平成21年度に実施された3年以上検診を受診していない患者対象の「スモン患者現況調査票」において、スモン検診の実施を知らなかったとの意見が寄せられていたことを考慮して、スモン患者検診の周知を図ることを目的とし、研究分担者が把握する長崎県におけるスモン患者リストを更新して長崎県国保・健康増進課に照会した。その結果、長崎県では特定疾患の制度を利用していない患者が全体の42%を占め、適正な医療・福祉サービスを受けられていない現状が推察された。また、更新リストにより検診案内を通知昨年度までと比べ受診者が4例増加した。

鷲見幸彦班員らは愛知県スモン検診受診者を対象に、血液検査を13名に尿検査（定性）を12名に実施した。また骨粗鬆症関連検査を希望された13名に対して測定を行った。何らかの経過観察が必要と考えられる受診者の割合は54%であった。11名の経年的変化を3年前と比較検討し、改善は2名、悪化は2名であった。女性検診者の6名（66.7%）で、男性検診者のうち1人が骨吸収マーカーであるTRACP-5bが上昇していた。BAPは全例正常範囲であった。女性群では骨吸収が亢進している検診者が多く骨折のリスクとして注意が必要である。

久留聡班員らはスモン患者全体の現状把握および検診率向上を目的に、スモン患者に対する質問紙による全国調査を施行した。調査用紙を1,738通発送し1,027通の回答が得られた(回収率59%)。過去に検診歴の有る群(既受診群)が892名(男242、女650、平均79.5±8.8歳)、無い群(未受診群)が135名(男37、女98、平均79.3±8.8歳)であり、男女比、年齢構成は両群でほぼ差がなかった。未受診群の方が全盲の比率が高く、認知症は未受診群で多かった。医療機関への受診状況は既受診群の方が高かった。介護状況は、未受診群で「介護を必要としない」の比率が高かった。受診しない理由は「なならない」が最も多く、以下「他の機関へ」、「案内がない」「会場が遠い」「付き添いが無い」であった。約3割が今後の受診を希望していた。検診率を向上させるためには、検診の意義や必要性をアピールすることや訪問検診の拡充などの対策が必要であると考えられた。

2. データベース

橋本修二班員らにより、スモン患者検診データベースの追加・更新と解析がなされた。1988~2011年度データに2012年度と過去(1977~1987年度で延べ人数3,984人)のデータを追加して更新した。データベース全体では、延べ人数29,016人と実人数3,789人となった。データベースの解析結果より、ADL、生活機能、生活満足度と家族構成の関連性を検討した。

データベースの解析結果より、ADL、生活機能、生活満足度と家族構成の関連性の検討をはじめ、福祉、療養、臨床的検討の各分野にわたり、スモン患者の状況分析が行われた。

3. Clioquinol (キノホルム) の神経毒性の検討

武藤多津郎班員はClioquinolの神経細胞に対する影響¹⁻⁶を報告した。培養神経細胞を用いて、Clioquinolによるアポトーシスの経路を明らかにする目的で、ミトコンドリア障害、小胞体ストレス、デスリガンドの関与について検討した。その結果、我々が用いた神経成長因子(NGF)受容体(Trk)を高発現する培養神経系細胞では、Clioquinolによるミトコンドリアの障害に伴うcaspase 9の活性化は認められなかった。また、小胞体ストレスを介したcaspase 12の活性化断片やデスリガンドとデスリセプターを介した

caspase 8の断片化も認められなかった。

三ツ井貴夫班員はキノホルムの培養神経細胞に対する毒性機序の検討した。Clioquinolの神経細胞障害機序を活性酸素種の観点から、培養神経細胞株SH-SY5Yをもちいて解析した。Clioquinolによって誘導されたSH-SY5Y細胞の細胞死はcaspase 3活性の増加を伴っていた。Clioquinolを添加すると、ウシ赤血球精製SOD 1とSH-SY5Y細胞の細胞質分画のSOD 1活性は濃度依存性に低下した。また、Clioquinol存在下で培養されたSH-SY5Y細胞では、細胞質SOD 1活性の低下を認めた。すなわち、SH-SY5Y細胞ではClioquinolがSOD 1活性を直接阻害することが判明した。ウシ赤血球精製SOD 1を同時に添加することによって、Clioquinolによって誘導されたSH-SY5Y細胞の細胞死と活性酸素種の産生亢進のいずれもが抑制された。以上の結果から、Clioquinolの神経細胞毒性には活性酸素種の産生亢進が関与し、その活性酸素種産生はClioquinolによるSOD 1活性阻害によってもたらされることが示唆された。

豊島至班員は、Clioquinolの神経細胞に対する傷害作用(1)を報告した。ニワトリ後根神経節の初代培養神経細胞でClioquinolの細胞傷害作用を検討した。20 μM程度の濃度でのClioquinolでの細胞死が確認された。これまでの検討に一致し、Clioquinolの細胞傷害濃度は、培養細胞レベルでは細胞の種類によらないことが推定された。

勝山真人班員は、キノホルムによる神経ペプチド前駆体VGFの発現誘導を検討した。DNAチップを用い、培養神経系細胞株においてキノホルムにより発現が変動する遺伝子を網羅的に解析したところ、痛み反応に関与することが知られる神経ペプチド前駆体VGFの発現が上昇することを見出したので、キノホルムによるVGFの発現誘導機構を解析した。ヒト神経芽細胞腫SH-SY5Y細胞およびIMR-32細胞を定法により培養した。ヒトVGF遺伝子のプロモーター領域を単離し、ルシフェラーゼアッセイによりプロモーター活性を測定した。ウエスタンブロット法により転写因子の発現を、ゲルシフトアッセイにより転写因子の結合を検出した。またsiRNAの導入により転写因子の発現を抑制し、定量PCRによりmRNA量を測

定した。SH-SY5Y細胞およびIMR-32細胞において、キノホルムはVGF mRNAの発現量を増加させた。VGF遺伝子の転写開始点の約1370塩基上流に存在するAP-1サイトがキノホルムによる転写活性化に重要であった。キノホルムはAP-1転写因子のc-Fosとc-Junの発現を誘導した。ゲルシフトアッセイにおいて、c-Fosとc-JunはVGF遺伝子のAP-1サイトに結合した。RNA干渉によりc-Fosの発現を抑制すると、キノホルムによるVGF mRNAの発現誘導は有意に抑制された。以上のことから、キノホルムは転写因子c-Fosの発現誘導を介して神経ペプチド前駆体VGFの発現を誘導することが明らかとなった

4. 福祉・療養

田中千枝子班員らは、全国スモン患者の介護・福祉サービスの受給状況を報告した。今年度の患者調査介護票より、公表の許可を得られたスモン患者の生活と福祉・介護状況について把握した。例年と同様、高齢化の進行とともにADLや介護している程度等、日常生活場面の緩やかな低下はあるものの、生活の満足度に著しい変化は見られていない。一方家族形態は単身および2人世帯が7割に迫るようになり、ここ10年間で主な介護者のうちヘルパーなどのフォーマルな支援者の割合が12%から30%に増加した。

福祉・介護サービス受給との関係では、身体障害者手帳の取得率が9割、介護保険申請者比率が5割となっているが、健康管理手当以外の福祉サービスは利用が3割前後で、以前に利用したことのあるものも含めても5割に満たない。また介護保険では今年度は在宅率が通常5割のところ7割5分であることが特筆されるが、在宅サービスの利用経験は通常と変わらない。訪問介護と福祉用具貸与を除けば、そのほかは以前に利用したことがあるものを含んでも2割はない。今後多様な対人系サービスの利用促進策が必要と考えられる。

スモン患者、介護者の高齢化に伴い、今後の療養生活において不安を抱いている。そのような状況でスモン患者の特性に配慮した相談やサービス、情報提供が重要であり、医療ソーシャルワーカーが相談窓口として機能できる可能性がある。しかし医療ソーシャルワーカーの存在や役割は熟知されてなく、啓発用に「スモ

ンソーシャルワークハンドブック」を作成した。これまで医療ソーシャルワーカーがスモン患者に関わった事例を中心に執筆、編集を行い、全国での相談窓口の一覧も掲載した。作成から完成に至るまでの経緯を報告した。

蜂須賀研二班員は、スモン患者のQOLに関する要因の検討を報告した。全国のスモン患者において、日常生活満足度（Satisfaction in Daily Life；SDL）評価表による主観的QOLに関する要因を、基本的日常生活動作（ADL）の指標であるBarthel Index（BI）とスモン重症度を用いて検討した。その結果、QOLにはスモン重症度の歩行障害、感覚障害と基本的ADLが関与している可能性が示唆された。よって、基本的ADLや歩行能力を維持・向上するための生活指導やリハビリテーションの実施、感覚障害への対処が重要であると思われた。

高田博仁班員らは独居スモン患者の都会と地方における療養状況の相違について、全国のスモン・データベースを利用した実態調査を行った。独居者の割合は年々増加しており、大都市でより多い傾向がみられた。日常生活動作では、大都市と地方で大きな差はみられなかったが、やや大都市で障害の強い例が多く、地方で外出可能な例が多い傾向がみられた。医療制度・福祉サービスおよび介護サービスの利用率は地方の方が低い傾向を示したが、必要なのに介護者がいない例は都会に多かった。独居スモン患者へのアプローチには、居住地区の特色も考慮した対応が必要と考えられた。

坂井研一班員らは岡山県におけるスモン患者の施設に関するアンケート調査を患者202名に対してアンケート調査を行った。介護が必要な状態になった際に自宅を望む人と施設を望む人で施設に対してどのような意識を持っているか質問し、130名より回答を得、自宅を望む人は51名約40%だった。理由は住みなれた環境で過ごしたい人が多く、次に経済的な理由、施設の環境が嫌、施設入所への抵抗感があがった。経済的な理由で、支払いが可能な入所費用が4万円～10万円と、ある程度の支払いは理解している人が多かった。施設を望む人は32名で約25%だった。理由としては家族に迷惑をかけたくない思いと、緊急時の対応の安心面からと考える人が40%だった。他にも様々な理

由で介護者がいない、施設のハード面を重視する声もあった。支払いが可能な入所費用については、7万円～10万円以上と自宅を望む人よりも更に負担がかかることを認識されている人が多かった。今後の準備に関して、貯蓄や情報収集をされている人は3割ほどいるが、「わからない」「その他」と選択した人も多く、様々な不安があるものの、どうしたらいいかわからないという思いもあることがわかった。

小西哲郎班員らは在宅で生活するスモン患者の社会的な繋がりに関する現在と今後の課題を検討した。スモン患者の社会的繋がりや現在と今後の問題をアンケート調査したところ、①今後は社会全体でスモン患者をサポートしていきける体制を整えることが大切であること、②スモンが風化していかないように働きかけていくこと、患者同士の交流が続けられるサポートが必要であることが明らかになった。

狭間敬憲班員らは、重症難病患者入院施設確保事業いわゆる神経難病医療ネットワーク事業の中で登録しているスモン患者を視点に今後の支援の在り方について検討した。

吉田宗平班員らは、和歌山県スモン患者における日常生活動作 (Barthel index) の長期推移とその背景要因について (第2報) を報告した。平成25年度のデータを追加して21年間の更新したデータをもとにその背景要因を更に検討した。この間の追跡スモン患者は、のべ44名 (男性8名、女性36名) であり、全観察期間に亘る平均年齢は 76.9 ± 10.1 歳 (48～100歳) であった。この間のスモン現状個人票から個人基礎情報、A. 病歴 (a.～b.)、B. 現在の身体状況 (a.～z.) および D. 日常生活 (a.～c.) の73項目から50項目を説明変数として選び、日常生活動作 (Barthel index) を従属変数として、偏F値に基づきステップワイズ変数選択による重回帰分析を用いて有意な説明変数 (背景要因) の抽出を試みた。その結果、スモン患者における Barthel index には、調査時高齢であること、若年発症であること、スモン最重症時の視力や上肢運動障害が強いことの4因子の影響が大きく、スモン障害に加え加齢や併発症 (特に胃腸症状)、体重、上肢知覚障害、異常知覚 (病初からの悪化) などが、更に修飾要因として関与すると思われた。今後、更に身体的

併発症、精神症候を含めた詳細な解析が重要と思われる。

5. 病態

椿原彰夫班員は岡山県のスモン患者における嚥下機能評価を行い、202名に摂食嚥下に関するアンケート調査を行った。また希望者には嚥下造影検査 (以下VF) を行った。また、これまでに行ったVFの画像から咽頭通過時間、咽頭収縮率を測定し、解析を行った。

朝比奈正人班員はスモン長期経過例における心循環系自律神経機能を報告した。対象はスモン患者8例 (男性2例、女性6例、年齢 77 ± 7.4 歳、罹病期間 48.4 ± 4.7 年) と健常対照8例 (男性4例、女性4例、年齢 73.5 ± 3.5 歳)。心循環系自律神経機能の指標として起立負荷試験での血圧変化と安静臥位時の心電図R-R間隔変動係数 (CV_{R-R}) を評価した。スモン患者および健常群で起立性低血圧を呈した症例はなかった。起立負荷試験時の収縮期血圧変化および拡張期血圧変化は、スモン群と健常群で有意な差はなかった。 CV_{R-R} 値に関しては、健常群 ($1.8 \pm 0.4\%$) と比べてスモン群 ($2.39 \pm 0.52\%$) で有意に高値であった ($p < 0.05$)。スモン長期経過例において心循環系自律神経機能に顕著な異常がないことが示された。

里宇明元班員はスモン患者の立体視能力についての調査を行った。スモン患者6名に対し、ランドルフ環による視力検査、両眼立体視検査としてTNOステレオテスト (TNO) 及びランダム・ドット・ステレオテスト (RD) を施行した。日常生活での転倒歴を聴取し、立体視能力との関連を検討した。重度の視力障害により施行不能であった1例を除いた5例で両眼立体視検査を行った。TNO、RDともにほぼ正常であった2例では日常生活上転倒やふらつきは認めず、TNO、RDの低下を認めた患者では、日常生活上で転倒、ふらつきを認めた。立体視能力の低下と転倒リスクの関連が疑われ、スモン患者の生活管理において立体視能力の評価が有用である可能性が示唆された。

水落和也班員はスモンの転倒要因の検討—能動的起立負荷自律神経機能評価を報告した。バランス障害と転倒イベントは必ずしも強い関連がないことが明らかになった為、スモンの脊髄障害である自律神経障害に

着目し、自律神経機能と運動能力に関する研究に着手した。本年度は予昨年度に継続して頻回のふらつきを認めるが転倒骨折歴のない症例（症例1）と、ふらつきがないが転倒骨折歴のある症例（症例2）に能動的起立試験を行った。その結果、症例1は起立性低血圧を示し、症例2は正常な反応だった。2症例ともに、心拍変動の副交感神経は立位負荷で低下し正常な自律神経反射を示した。しかし、交感神経及び副交感神経機能は立位後安静でも過剰反応を示し増加した。スモン患者では体位変換後の自律神経反応の回復が遅延した。めまいのする症例は自己調整可能で骨折に至らないと思われた。

6. リハビリテーション

寶珠山稔班員は、スモン患者の基本動作能力13年間の推移を検討した。2001～2013年における愛知県内のスモン患者検診で基本移動動作能力を測定したのべ228名のスモン患者を対象とし、基本移動動作能力を横移動、回転移動、垂直移動運動（膝立ち上がり）および10m歩行の4項目の運動を行い、運動に要する時間を測定し基本移動動作能力とし、各年齢世代の患者を10年前の同年齢世代の運動能力指数と比較した。垂直移動運動と横移動運動で測定年と運動能力低下には負の相関が見られた（ $p < 0.05$, Bartlett 検定）。測定年と10年前の同年齢世代での比較では、60歳代と70歳代では移動動作能力に差は認めなかったが、80歳代では10年前の同年代より移動動作能力は有意に高かった。個人内での運動能力の変化では、2001年時に50歳代であった群と60歳代であった群では、10年間の移動動作能力が有意に低下した動作があったが、2001年時に70歳代であった群では13年間の変化は有意ではなかった。しかし、どの年代でも膝立ち上がりが可能である率は10年間に低下していた長期間の後遺症や運動機能以外の随伴症が、より運動機能が低下した患者、より高齢の患者に、運動機能低下を加速する要因となっていると推察された。

平田宏之班員は、体成分分析装置を用いたスモン検診受診者の部位別筋肉量等の検討を行った。平成22-24年度の愛知県スモン検診女性受診者23名および対照群として愛知県N市在住の介護予防事業女性参加者60名を対象とした。骨量検査は定量的超音波（QUS）

法を用い、右踵骨にて骨量を評価した。骨量の指標として音響的骨評価値（OSI）を求め、若年成人平均値（YAM）および同年齢平均値を基準として、%YAM、%age-matchedを算出した。スモン検診受診者と対照群のOSI（音響学的骨評価値）は 2.143 ± 0.166 vs 2.274 ± 0.268 , $p < 0.05$ 、Z-score（同年齢比較）は 99.0 ± 8.6 vs 105.1 ± 12.4 , $p < 0.05$ 、T-score（若年成人比較）は 79.4 ± 6.3 vs 84.7 ± 10.5 , $p < 0.05$ であった。スモン検診受診者は対照群と比較して有意に低い値を示した。体成分測定は体成分分析装置 InBody 430（BIOSPACE社）により行い、スモン検診受診者と対照群の右脚筋肉量は 4.52 ± 0.99 vs 5.00 ± 0.57 , $p < 0.05$ 、左脚筋肉量は 4.51 ± 0.99 vs 4.97 ± 0.56 , $p < 0.05$ であった。スモン検診受診者は対照群と比較して有意に低い値を示した。その他の身体測定値と部位別体脂肪量に関しては、有意な差は認められなかった。骨評価装置および体成分分析装置による測定の結果、スモン検診受診者の骨量の低下および下肢筋肉量の低下が認められた。今後の高齢化に伴い、骨粗鬆症の予防や、筋力の維持が重要であることが示唆された。

廣田伸之班員は、SMON長期経過症例における神経伝導検査所見の検討を行った。発症後40年以上を経て老齢期に達したSMON患者4名（男性1名、女性3名。年齢55～74歳、発症後経過年数44～54年）に対して1側上下肢での正中・尺骨・脛骨・腓腹神経の神経伝導検査を行い、SMONによる末梢神経障害の長期予後について検討した。運動神経については軸索障害のパターンで、脛骨神経のCMAPの伝導速度の低下以外には脱髄を示唆する変化は認めなかった。感覚神経については、上肢でSNAPの振幅は正常であったが、下肢では低下が見られ、軸索障害のパターンであった。一例で行った下肢SEPではN21が遅延または消失、P40が消失していた。持続する感覚障害の主座は後根神経節よりも近位側の後根～後索にあることが示唆された。このことは長期経過を経ても、SMONの感覚神経の障害の主座は急性期と同様にcentral distal axonopathyであり、特に感覚神経ニューロンの後根神経節より遠位の機能に関しては、加齢による軸索障害の進行が正常者に比べて加速されないと考えられた。

高橋光彦班員らは、スモン患者の膝屈伸における両側・片側収縮力の差異を報告した。札幌在住のスモン患者5名（71±14.8歳、全員歩行可）を対象に、座位姿勢で膝関節90度屈曲位にて、ハンドダイナモメーターを用いて、左右膝関節の伸展、屈曲の等尺性収縮を両側、片側収縮でそれぞれ三回行い、最大値を測定値とした。膝伸展筋力は両側筋収縮時右8.9±6.2kgf、左9.3±5.8kgf、片側収縮時右6.8±5.7kgf、左7.3±4.9kgfであり、膝屈曲力では両側筋収縮時右4.9±5.0kgf、左5.0±4.9kgf、片側収縮時右4.3±5.3kgf、左4.1±5.1kgfであり、5名全員が膝伸筋・屈筋ともに片側性の筋力が両側性に比較して低値を示した。

吉田宗平班員は、スモン患者の運動機能の経年変化を報告した。対象は、本研究に同意を得たスモン患者2症例（症例A：女性、85歳、症例B：女性、76歳）で、平成23年度～25年度の3年間のスモン検診個人票から抽出した10m歩行時間と、前方への立位でのリーチテストのリーチ距離と動作様式、TUG、BBSを検討した。症例A、Bともに3年間での著明な機能低下は認めなかった。2症例ともに、スモン検診で指導した運動を継続して実施し、平素から運動療法を実施していることが要因と考えた。また、スモン患者の下肢の感覚障害は運動機能に影響を与えることもわかった。

7. 精神医学・認知症

舟橋龍秀班員は、スモンにおけるうつ状態の精神医学的研究を行った。平成25年度愛知県スモン検診において自己記入式評価尺度と精神医学的面接を実施し、うつ症状は、これまでの調査と同様に約3割にみられた。面接評価の結果、身体感覚障害についての周囲の理解不足が、うつ症状を引き起こすストレス要因となることが考察された。また、不眠やうつ症状への対処として内服薬を使用することを危険視するという周囲の環境が、症状の持続に影響を与えている可能性が考えられた。この2点について、わかりやすく患者および家族などの周囲の人に情報提供を行ない、ストレス緩和と適切な対処行動がとれるように支援していくことで、スモン患者のメンタルヘルス向上に寄与する可能性があり、今後の啓発活動の中に入れていくべき内容と考えられた。

小西哲郎班員は、スモン患者の抑うつ状態における経年悪化の要因を検討した。19名のスモン患者（78.3±6.5歳）において、3～8年前（平均6.5年）と直近の抑うつ状態の経年変化と変化要因を明らかにするために、日本版Self-rating Depression Scale（自己評価式抑うつ性尺度；以下SDSと略す）による抑うつ状態を比較するとともに、直近に実施した半構造化面接を検討して、抑うつ状態を悪化させた要因を明らかにした。以前に実施したSDS総得点に比べてSDS総得点が1割以上増加したスモン患者（抑うつ状態が悪化した患者とみなし、以下、悪化群と略す）は6名で、これは全体の約3割に相当していた。またそれ以外のSDS総得点が1割未満の増加及び、減少を示したスモン患者は13名であった（抑うつ状態の変化が少なかった、あるいは軽減した患者とみなし、以下、非悪化群と略す）。悪化群は非悪化群に比べて、SDS総得点は有意に高く、抑うつ状態像因子が示される頻度を評価する下位検査項目では、「日内変動（朝方の気分不良）」「睡眠（不眠）」「体重減少」において有意に高度であった。半構造化面接の結果から、スモン患者において、経年変化とともに抑うつ状態を悪化させた要因として、車椅子移動、疾患の受容の困難さ、仕事や趣味などの社会活動を介した対人交流の乏しさが考えられた。

平野照之班員らは、スモン患者に潜在する認知機能障害をMontreal Cognitive Assessment日本語版（MoCA-J）を用いて検討を行った。対象は、大分県スモン患者7名（男性3名、女性4名、年齢78.7±8.2歳）。Mini-mental State Examination（MMSE）とMoCA-Jを実施し、スモン患者の認知機能障害の特徴を検討した。全7例のうちMMSE<23は1例（14.3%）であったが、MoCA-J<25点は5例（71.4%）であった。MoCA-Jの視空間・実行機能といった前頭葉機能を反映する項目で誤りが目立ち、記憶障害は比較的軽度であった。スモン患者の易転倒性には、前頭葉機能低下に起因する注意・判断力の低下も関与している可能性を考察した。

吉良潤一班員は、前頭葉機能についてスモン患者における認知機能の解析を行った。スモン患者3名に対して、検診で実施するミニメンタルステート検査

(MMSE) 以外に、前頭葉機能検査として Frontal Assessment Battery (FAB) を行った。3名とも MMSE では正常だったが、そのうちの1名で FAB の軽度低下が示唆された。前頭葉機能は加齢により低下することが知られており、しばしば認知症発症に先行する。また、スモン患者では慢性的な歩行障害があるため、前頭葉機能低下が促進されることで認知症発症リスクが高まる可能性がある。スモン患者における認知症徴候の早期発見のために、前頭葉機能検査の有用性が考えられた。

藤井直樹班員らは、スモン患者における MMSE を通じた認知機能の評価をした。平成 24、25 年度と九州地区スモン検診の際、MMSE 検査を施行したが、受診者については「スモン現状調査個人票」のなかの「精神徴候」の項目を参考とし、65 歳以上のスモン患者における「認知症」の有病率を推計した。認知症有病率は、平成 24 年度 27.9%、25 年度 16.4%、と一般人口の高齢者の有病率 (15%) より高く、また従来の全国スモン検診受診の報告の数字より高かった。また両年度とも、検診会場へ来場し受診した患者群に比して、来場できず自宅や病院・介護施設等に入所中の患者群で、認知症有病率が 3 倍以上高かった。

齋藤由扶子班員らは、スモン患者における認知症の合併について一検診データベースに基づく検討③を報告した。スモン検診患者における認知症有病率を一次、二次調査から推定し、背景疾患を調査した。また、過去のキノホルム内服量とアルツハイマー病 AD 合併との関連の有無を知るため、間接的ではあるが過去のスモン症候の重度と AD 合併との関連を解析した。対象は平成 24 年度スモン検診において、MMSE を解析しえた 647 例 (男性 195 例、女性 452 例、平均年齢 77.9 歳) である。MMSE 23 以下の 105 例に対して、二次調査として、認知症の有無とその背景疾患を、班員あるいはかかりつけ医に、郵送にて質問票を送付し回答を得た。その結果、認知症ありは 35 例、なしは 22 例であった。認知症の有病率の推定値は 9.9% (95%信頼区間: 7.3、12.7%) であった。対象を 65 歳以上に限定すると有病率の推定値は 10.9% (95%信頼区間: 7.9、13.8) で、65 歳以上地域住民における認知症の有病率 (朝田の報告 15%) に比べて低値であった。

しかし平成 24 年度スモン検診に参加し MMSE を解析可能であったのは健康管理手当等受給者の 34.9% にすぎず、従来検診非受診者の方が障害が重度である傾向が指摘されており、このバイアスによって、低値になった可能性がある。従ってスモン患者全体における認知症の有病率を推定するには非検診者を含める必要がある。認知症 35 例の背景疾患は、AD 25 例 (71%)、AD と血管性認知症 VaD の合併 4 例 (11%)、VaD 3 例 (9%)、レビー小体型認知症 1 例 (3%)、不明 2 例であった。AD 合併と過去に最も重度であった時のスモンの重症度との関連性は、視力障害、歩行障害のいずれにおいても認められなかった。内服したキノホルム量が多いほどスモンの障害は重かったとされるので、障害の重さをキノホルム量と仮定すると、キノホルム量の違いはその後の AD 合併に関与しないことが推察された。

8. 風化防止、その他の研究

田中千枝子班員らは、昨年度の岡山での研修会に引き続き、国立病院機構鈴鹿病院と共同して、第 2 回スモン研修会を三重県で開催した。当日の参加者は 47 名であった。昨年度同様に、参加した専門職はスモンの認知度が低かった。受講したことで、スモンの症状や歴史、患者家族の抱えている心理社会的問題、使える制度やサービス、さらにスモン患者から体験談を学び、スモンに関する理解を深めるきっかけや、スモンの啓発効果があったと考える。また、参加者を増やすために、呼びかけ方の工夫や、関係職種団体等に対し PR 活動に努めた結果、参加人数を増やすことができた。

雪竹基弘班員は、難病対策人材育成事業講習者/看護学生を対象としたスモンアンケート調査を行った。難病対策人材育成事業講習者講演と看護学生の神経難病講義の際にスモンアンケートを施行した。前者では「スモンという言葉を知っているか」に関し「よく知っている」2名、「少しは知っている」16名、「聞いたことがある」22名、「全く知らない」6名であった。後者では「聞いたことがある」5名、「全く知らない」67名であった。講義に「スモンの話し」を組み入れ、講義後の感想として「スモンに関する理解が増した」等のコメントのほか、看護学生の記載で「祖父母に当時

の話聞いてみたい」などがあり、スモンを実体験として話が聞けるぎりぎりの時期に入ってきていると知られる。

藤木直人班員らは、高齢化と共に加重されるスモン患者の生活障害と苦痛を報告した。北海道のスモン患者 68 名中 55 名について“高齢化とともに加重される生活障害と苦痛”について調査した。発症以来長い年月、異常知覚が内在し、運動機能障害に冒されたままで生活しているスモン患者の下肢や体幹の病的加齢は、痙攣やこわばり、廃用性萎縮などを進行させ、更に加重された苦痛や身体状況の悪化は、日常生活全般の障害となり、睡眠障害や精神的疲労にまで繋がっている。また、脊椎疾患や関節障害、骨折の後遺症、内科的疾患等の併発症を重ねているために、体力や筋力の低下、体位保持困難等につながり、臥床時間が多くなった患者も増えている。北海道では 31 名が苦痛緩和のために鍼・マッサージの継続治療を受けており、19 名が治療院の協力の下に訪問治療を受けている。全国で苦しむ患者たちのために、スモンに適した鍼・マッサージ治療の研究を進め、全国の治療を必要としている患者達への普及・訪問治療等の制度整備が必要である。また北海道スモン患者の約 8 割が訴える便秘に対しての鍼灸マッサージ治療の報告を行った。

9. 広報

広報とスモンの風化対策として班員を対象にした「ワークショップ」と、市民公開講座「スモンの集い」を開催した。

ワークショップは平成 25 年 7 月 26 日に名古屋市で行い、93 名の参加があった。高齢者とスモン患者への国による対策、および最近の医療トピックスをテーマとした。プログラムは以下の如くである。

- 1) 東日本大震災を経験した看護師の立場から
一日ごろからの心構えと被災後の今を考える
女川町地域医療センター看護介護部長
長 かおる

- 2) 高齢者ケア施策の現在とこれから
国立長寿医療研究センター脳機能診療部
第二脳機能診療科 堀部賢太郎
(前厚生労働省老健局高齢者支援課認知症・虐待防止対策推進室認知症対策専門官)

- 3) スモン関連の施策について
厚生労働省医薬食品局
血液対策課課長補佐 信沢 正和
- 4) iPS 細胞を用いた神経再生と病態解析
慶應義塾大学医学部生理学教室特任講師
岡田 洋平

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 25 年 11 月 4 日に岡山市で開催され、167 名が参加した。プログラムは以下の如くである。

- 1) スモンの歴史と現況
国立病院機構鈴鹿病院院長 小長谷正明
- 2) スモンから学んだこと
キナシ大林病院顧問 早原 敏之
- 3) 中四国のスモン患者の現況
国立病院機構南岡山医療センター
神経内科医長 坂井 研一
- 4) スモン患者への医療ソーシャルワーカーの関わりについて
国立病院機構南岡山医療センター
地域医療連携室 川端 宏輝
- 5) スモン患者の体験談 1 山下 逸子
- 6) スモン患者の体験談 2 上山 幸男
- 7) スモン患者の体験談 3 金森 悦子
- 8) スモン患者さんのための嚙下りハビリテーション
川崎医療福祉大学学長 椿原 彰夫
- 9) 高齢者における認知症とスモン
岡山大学大学院医歯薬学総合研究科
脳神経内科学教授 阿部 康二

また、スモン患者の療養に資するために冊子『2012 年スモンの集い講演集』を各スモン患者、患者団体、医療・福祉・行政機関に配布した。

スモン患者は、薬害救済基金よりの健康管理手当受給者 1,798 人に配布した。

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