

201324151B

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23～25年度総合研究報告書

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23～25年度総合研究報告書

目 次

I. 総合研究報告 スモンに関する調査研究	研究代表者	小長谷正明	5
II. 主要研究報告（各年度研究報告書より抜粋）			
1. 3年間（2011～13年）のスモン研究（介護・福祉サービス分野）		田中千枝子 他	31
2. 東北地区スモン患者の災害時避難準備と東日本大震災における被災状況		千田 圭二 他	39
3. 熊本県におけるスモン患者の現状 — 20年前との比較 —		本田 省二	43
4. 独居スモン患者に関する検討：非独居患者との比較		高田 博仁 他	49
5. 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	53
6. 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	57
7. 全国スモン患者に対する質問紙による調査		久留 聡 他	60
8. 検診を希望しない患者の現状について（平成23年度）		坂井 研一 他	63
9. 若年発症スモンのアンケート調査		久留 聡 他	68
10. 岡山県のスモン患者における療養病床の受け入れ状況についてのアンケート調査		坂井 研一 他	72
11. 若年発症スモン患者の療養状況の変化		久留 聡 他	77
12. スモン患者の Satisfaction in Daily Life (SDL) と標準値との比較		蜂須賀研二 他	80
13. 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	83
14. スモンの障害評価システムの作成		蜂須賀研二 他	86
15. スモン患者における社会的孤立の割合と諸特性 ～社会関係に関する追加調査より～		斉藤 雅茂 他	90
16. 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	96
17. 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	99
18. Clioquinol の神経細胞に対する傷害作用 (1)		豊島 至 他	103

19. キノホルムによる DNA 二本鎖切断と ATM/p53 シグナリングの活性化	勝山 真人 他	105
20. 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	109
21. スモン検診からみた患者の嚥下機能	久留 聡 他	114
22. スモン患者における嚥下機能評価	椿原 彰夫 他	117
23. スモン患者における自律神経症状に関する調査	朝比奈正人 他	120
24. 全国スモン患者におけるパーキンソン病発症頻度の前向き研究について		
— 和歌山県における自験例の意義と全国集計の状況 —	吉田 宗平 他	125
25. スモン患者の基本動作能力 13 年間の推移	寶珠山 稔 他	128
26. スモン検診受診者の骨量指標	秋田 祐枝 他	134
27. スモン後遺がもたらす骨格筋量の減少	藤村 晴俊 他	138
28. 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	142
29. スモンにおけるうつ状態の精神医学的研究		
— GDS と GHQ による評価 —	舟橋 龍秀 他	146
30. スモンにおけるうつ状態の精神医学的研究	舟橋 龍秀 他	149
31. 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	152
32. 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	156
33. 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	159
34. 看護・介護専門職を対象としたスモンに関するアンケート調査	小池 亮子 他	162
35. 異常感覚を主症状とするスモン患者に対する鍼・灸・マッサージ治療	藤木 直人 他	165
III. 研究成果の刊行に関する一覧表		169
IV. 研究成果の刊行物・別刷		173

I. 総合研究報告

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等克服研究（難治性疾患克服研究事業））

総合研究報告

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

平成 23 年度、24 年度、25 年度のデータ解析に同意した検診受診者数は、766 例、730 例、683 例で、実人数として 978 人である。この間の薬害被害者救済基金の受給者数は 1991 人、1855 人、1748 人で、毎年 38～39%の検診を行った。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＋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。

検診率の向上には、検診の意義や必要性をアピールすることと訪問検診の拡充などの対策が必要と考えられた。

東日本大震災による、東北地方のスモン患者の被災状況の調査では、重篤な身体被害は発生しなかったが、心身被害と建物被害は主要被災 3 県に多かった。スモン患者の災害時避難対策を充実させる必要があると考えられた。

1988～2009 年度データに 2010～12 年度と過去（1977～87 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。

全国のスモン患者の生活と福祉・介護状況について把握した。高齢化の進行とともに ADL や介護の程度等は、日常生活場面の緩やかな低下はあるが、生活の満足度に著変はなかったが、今後も療養支援が必要である。介護保険利用は、訪問介護利用率が 50%を超したが、多様な対人系サービスの利用促進が必要と考えられた。

Clioquinol（キノホルム）の神経毒性の検討では、濃度依存性に培養神経細胞の細胞死を誘導し、この過程は caspase-3 活性化と細胞内活性酸素産生亢進を伴っていた。また、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 の発現が上昇した。

スモン患者の基本移動動作能力の 12 年間の観察では、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。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と考えられた。

スモンにおけるうつ症状は約 30%にみられ、希死念慮は 4%見られた。精神医学的介入が必要な重度うつ病態にある患者は約 10%にみられた。うつ状態の評価は、スモン患者の特性を踏まえ生物心理社会的要因を考慮し、介入方法を検討すべきであることが示唆された。

スモン患者の認知症の有病率は 16.6%で、平成 20 年の有病率 15.9%と有意差はなかった。

また、性差はなかった。年齢層別の認知症有病率は、加齢とともに上昇した。

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』を毎年行った。また、全スモン患者に『スモン療養のしおり』、『スモン患者さんのための体操とマッサージ』のDVD、福祉関係の冊子や、『スモンの集い』講演録を送付した。

《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がくさい病院 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 神経内科部長
 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

《平成 24 年度・研究分担者》

秋田 祐枝 名古屋市衛生研究所疫学情報部 疫学情報部長
大沼 歩 広南会広南病院神経内科 診療部長
熊本 俊秀 大分大学医学部総合内科学第三講座 教授
斉藤 雅茂 日本福祉大学社会福祉学部 准教授
志田 憲彦 松山赤十字病院神経内科 神経内科副部長
園部 正信 津市民病院診療局神経内科 神経内科部長
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
永井 伸彦 大阪府健康医療部保健医療室健康づくり課 課長
本田 省二 熊本大学医学部附属病院脳卒中・急性冠症候群医療連携寄附講座 特任助教
水野 裕司 群馬大学医学部附属病院神経内科 講師
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

《平成 23 年度・研究分担者》

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
木村 円 熊本大学医学部附属病院 助教
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

A. 研究目的

スモンはキノホルムによる薬害であり、患者救済の恒久対策として、健康管理および医学的研究がなされている。本症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 45 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。また高齢化と併発症により、患者の医学的、福祉の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を縦断的に検討し、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。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、福祉の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。そのほか、各研究分担者が班の研究目的にそって、独自の方法で調査・研究を行う。

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。また、研究成果に基づいた療養の指針などを、全スモン患者に配布する。

(倫理面の配慮)

検診にあたっては、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した。

C. 研究結果

1. 検診

平成 23 年度、24 年度、25 年度のデータ解析に同意した検診受診者数は、766 例、730 例、683 例で、実人数として 978 人である。この間の薬害被害者救済基金の受給者数は 1991 人、1855 人、1748 人で、毎年 38～39%の検診を行った。男女比はそれぞれ 221：545、218：512、213：470 で、いずれの年度も女性が男性の 2 倍以上となっていて、男性受診者数は変化がないが、女性が経年的に減少している。

受診者の平均年齢は 77.4 歳、78.0 歳、78.5 歳であり、85 歳以上の患者が受診者全体に示す割合は、平成 25 年度は 24.7%と、経年的に高齢化している。

平成 25 年度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 1.4%、7.4%、31.2%であり、新聞の細かい字と正常は 45.0%と 15.1%であった。歩行障害（回答数 666）は不能、つかまり歩き以下、杖歩行が夫々 9.2%、23.3%、24.1%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 44.0%、26.0%であり、触覚と痛覚、振動覚障害では夫々 49.8%、44.5%、73.3%であった。異常感覚は中等度以上が 74.5%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 18.3%、22.3%、59.4%である。

身体的随伴症状（合併症）は 99.0%にみられており、高率なものは白内障 60.3%、高血圧 54.5%、心疾患 24.7%、脊椎疾患 41.9%、四肢関節疾患 35.3%であった。また、骨折は 19.0%、脳血管障害は 10.8%、糖尿病 16.0%、パーキンソン症状 2.8%、悪性腫瘍 9.7%であった。精神徴候は 55.4%に認められており、不安・焦燥 27.3%、心氣的 12.3%、抑うつ 19.9%、認知症 9.6%である。

診察時の障害度（回答数 667）は極めて重度 5.2%、重度 21.3%、中等度 44.5%であり、障害要因（回答数

667）はスモン 21.6%、スモン＋併発症 67.1%、併発症 3.5%、スモン＋加齢 7.8%である。Barthel Index（回答数 683）は 20 点以下 7.3%、25-40 点 4.4%、45-55 点 5.4%、60-75 点 17.9%、80-90 点 27.1%、95 点 18.0%、100 点 19.9%であった。過去 5 年間の療養状況（回答数 671）は在宅 73.8%、ときどき入院／所 16.7%、長期入院／所 9.5%であった。

平成 25 年度に健康管理手当受給者全員を対象者に郵送によるアンケートを実施し、回収率は 59%（1027 通／1738 通）であった。検診の既受診群が 892 名（男 242、女 650、平均 79.5±8.8 歳）、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。全体の重症度も両群で差がなかった。視力は未受診群の方が全盲の比率が高く重症であった。消化器症状は既受診群の方が有症状者の比率が高かった。併発症は、白内障、関節疾患が既受診群で多く、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。一日の生活、日常生活動作、生活の満足度、転倒傾向は両群で有意差はなかった。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「なおらない」が多く、以下「他の機関へ」、「案内がない」、「会場が遠い」、「付き添いが無い」、「他病状のため」などであった。未受診群は受診者に比べ視力障害が強く、認知症の比率も高い一方で、医療機関への受診や介護を必要としない割合も高い。未受診群のうち 3 割は今後受診を希望しており対策が必要であると考えられた。

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、検診活動と同時に医療、リハビリ、介護相談が行われた。その際のアンケート調査では、医療機関の対応に問題がある、との回答が多く、特に医療費支払いに関するトラブル、ならびに医師のスモンについての理解度の低下に対する不満が多かった。また、検診に対しては「福祉サービスの相談」「併発症への対応」「精神的支援」を望まれていた。

2. データベース化

スモン患者検診データベースの追加・更新がなされ

た。この3年間では1988～2009年度データに、2010年度検診者787人、2011年度受診者766人、2012年度受診者730人を追加した。また、平成23年に1988～1992年度の検診データ3,166人分を整理して追加し、平成25年度には1979年度から1987年度の旧データを整理の上384人分（実人数1,361人）を追加した。その結果、データベース全体では、延べ人数29,016人、実人数3,789人となった。

3. 療養

東日本大震災による、東北地方のスモン患者の被災状況の調査では、重篤な身体被害は発生しなかったが、心身被害と建物被害は主要被災3県に多く、ライフライン障害はより広域で発生した。安否確認は多くの患者が受けたが、最初の確認時期は必ずしも発災早期ではなかった。災害時避難の事前準備は全体的に不十分であった。同居者のいた患者群と比較すると独居患者群では、避難率が高く、事前対策においては支援者・支援機関との連携構築の点で実施度が高かった。今後、スモン患者の災害時避難対策を充実させる必要があると考えられた。

スモン患者804名を分析し、社会的孤立の発現率と諸特性を検討し、スモン患者の間では孤立傾向にある人が多く、75～84歳と85歳以上ではそれぞれ30.5%、45.8%が該当した。一般の独居高齢者と同様に、性別・年齢・世帯構成にかかわらず、要介護度が重い人、低所得の人が孤立状態になりやすく、発症時を30～40代の方が長期にわたって孤立しがちであった。孤立傾向にあるスモン患者は、必ずしも不安感は強くなく、手段的サポートと情緒的サポートのいずれも望まない人が顕著に多かった。また、孤立状態は低所得やソーシャルサポートの乏しさと密接に関連しており、社会関係の形成に向けた支援の重要性が確認された。

全国のスモン・データベースを用いた、独居スモン患者と非独居スモン患者の療養生活における相違の検討では、身体状況に関する大きな違いが認められなかった一方で、独居者の方が外出が少なく、不満足と感じている割合が高い傾向がみられた。介護に関しては、独居者の27%が介護不要と回答したものの、独居者の方が介護保険制度の利用率が高く、独居者の67%が毎日か必要な時に介護を受け、37%がヘルパー・職

員以外に主たる介護者がいることが示された。

独居スモン患者は平成24年度検診では192人（27.8%）で、年々増加しており、とりわけ女性の占める割合が多く、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なかったが、地方の方が外出の多い傾向があった。一方で、必要なのに介護者がいない例は都会に多く、制度・福祉サービスの利用については、地方の方が利用率の低い傾向を示した。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。

若年発症スモン患者の調査では、該当者84名中52名（男性21名、女性31名、平均年齢59.7±5.8歳）から回答が得られた（回収率62%）。視力は眼前指数弁以下が30.8%、歩行はつかまり歩き以下が21.2%、感覚障害は中等度以上が55.8%であった。約半数が介護を必要とし、主介護者は配偶者、両親、ヘルパーが多かった。家族は二人暮らしが最も多く（17名、32.7%）、次いで独居が多かった（10名、19.2%）。経済状況への満足度は、不満が満足を上回った。人間関係では精神的に支えとなる人、相談できる人を持たない者が1割を占めた。将来気になる点は、身体面が最も多く、ついで経済面、介護福祉サービスであった。10年前と比較して、視力、歩行では悪化例が改善例より多く、異常知覚、消化器症状、総合障害度では改善例が悪化例を上回った。一患者が有する身体併発症の種類は明らかに増加し、特に白内障、高血圧の増加が目立った。症状やADLの変化の要因を分析し今後の対応を考えていく必要がある。

和歌山県スモン患者の過去20年間のスモン患者のBarthel Index（BI）の年次別、年齢別推移検討では、平均BI値は健常者群と比べ有意に低く、年次推移は、スモン障害度に相応して低下が著しかったが、極めて軽度の障害度の群ではかえって軽快傾向を示した。スモン患者では60歳代以降にBIの低下傾向が著しく、健常者群では80歳代になっても比較的低下はみられなかった。また、パーキンソン病を併発したスモン患者は他のスモン患者と比べ、すでに症状発現の10年以上前から速いBIの低下を示した。スモン患者におけるBI低下には、初期のスモン障害度や加齢の関与はあるが、日常生活能力の維持困難に伴う基礎体力低

下（廃用性症候群やサルコペニアなど）が大きく影響しており、その他老年期神経変性疾患等の併発症も潜在的な要因であり、また、転倒・骨折を契機としたADL低下、認知症によるADL低下があり、これらの予防・対策が重要と考えられた。

スモン患者の主観的QOLを評価する目的で日常生活満足度（Satisfaction in Daily Life；SDL）評価表を作成し、九州在住のスモン患者のQOLには感覚障害や基本的ADLが関与している可能性を示した。全国のスモン患者665名でQOLに関与する項目をスモン重症度（歩行障害、感覚障害、視力障害）やBarthel Index（BI）を用いて解析した。SDLの合計点（平均値±SD）は33.4±8.9、スモン重症度（平均値±SD）は歩行障害3.1±2.6、感覚障害2.7±0.7、視力障害1.6±1.7、重症度合計点7.4±3.8であり、BI（平均値±SD）は、self-care index 50.2±12.3、mobility index 30.2±11.5、BI合計点80.4±22.6であった。SDL合計点と各評価値の相関係数は年齢-0.10（ $p<0.05$ ）、歩行障害-0.36（ $p<0.001$ ）、感覚障害-0.17（ $p<0.001$ ）、視力障害-0.23（ $p<0.001$ ）、重症度合計点-0.36（ $p<0.001$ ）、BIのself-care index 0.33（ $p<0.001$ ）、mobility index 0.35（ $p<0.001$ ）、BI合計点0.36（ $p<0.001$ ）であった。スモン患者の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が重要であると思われる。また、以前、九州在住の104名のスモン患者の検討でも感覚障害の関与を指摘しており、感覚障害への対処もQOL維持には重要であると考えられた。

北九州市の在宅中高齢者と全国のスモン患者にSDL評価表を用いて、主観的QOLを調査し、領域別に比較した。領域別のSDL標準値は、「健康障害」は高齢になるほど低値となっており、「社会経済状況」は加齢での変化はほとんどなかった。70歳代、80歳代のスモン患者は、どの領域においても標準値より有意に低値であったが、80歳以上では「社会経済状況」、「精神的安定」は健常者と有意差がなかった。「精神的安定」は「家族との良い関係」により支えられている結果を反映していると示唆された。

岡山県のスモン患者における療養病床の受け入れ状況の調査では、療養病床を有する医療機関81病院中55病院、介護療養型病床を有する医療機関21病院中13病院から回答があり、回答率は68%であった。スモンの病名、特定疾患の対象であること、医療療養病床の医療区分3に該当することは認知度が高かったが、疾患の原因や症状については認知度が5割程度であった。入院相談窓口としては、MSWが65%であった。入院可能な状態としては、医療療養病床ではADL区分3、2は受け入れ率が高く、ADL区分1でも約6割は受け入れ可能であった。療養病床を有する病院の54%が受け入れ可能であったが、次の生活の場を探す必要がある病院が多かった。スモン患者の中には病院で長く療養を希望者も多く、患者のニーズに合わせてどのように病院へつなげていくかが課題であると考えられた。

4. 介護福祉

全国のスモン患者の生活と福祉・介護状況について把握した。高齢化の進行とともにADLや介護の程度等は、日常生活場面の緩やかな低下はあるが、生活の満足度に著しい変化はなかった。家族形態は単身および2人世帯が約7割になり、この8年間でヘルパーなどの公的支援者が主介護者の患者が2割から3割に増加した。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割であるが、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。介護保険利用は、訪問介護利用率が5割を超したが、福祉用具貸与を除けば、そのほかは2割以下だった。今後多様な対人系サービスの利用促進が必要と考えられる。

介護保険制度は、スモン患者においても最もよく利用されている福祉資源であり、例年受診者の50%前後が申請しており、平成25年度は48.6%（332人）が申請し、自立0.9%（3）、要支援1度10.8%（37）、要支援2度18.7%（64）、要介護1度14.3%（49）、要介護2度24.3%（83）、要介護3度12.0%（41）、要介護4度8.8%（30）、要介護5度7.0%（24）であった。判定についておおむね妥当な結果としたのは54.5%、低いのが30.5%であり、3年前に比較して妥当とす

るものが増え、低いとするものが減少し、判定が改善傾向にある。

過去 13 年間の縦断データを用いて、スモン患者の活動能力の推移パターンと介護福祉サービス利用との関連の検討 2,369 名で分析した。当初から活動能力が低い「活動能力低維持群」でも、介護保険申請者は 7 割程度で、介護費用負担（サービス利用総量）も有意に少なく、介護不安のある人が比較的多いことが確認された。生活機能が低い患者群では、介護不安が高いにも関わらず、必ずしも公的な介護サービス利用が進んでなく、家族介護の負担を軽減させるための働きかけが必要であると示唆された。

スモン患者の生活状況と不安に関する事例調査では、スモン患者の不安を高める大きな要因としても、人的サポートの不足が考えられ、独居や主介護者の高齢化から生じることが、今回の聴取から明らかになった。また、「不安がない」とした者でも「考え始めると不安になる」との回答があり、不安を内包している患者もいると推察された。スモン患者の利用できる社会福祉制度について、適切な情報提供をおこなうことが重要であると考えられた。

5. Clioquinol（キノホルム）の神経毒性の検討

Clioquinol によるスモン発症のメカニズムは未だ不明であるが、本剤の神経毒性についての検討により、以下の点が明らかになった。

Clioquinol は濃度依存性に SH-SY5Y 細胞の細胞死を誘導した。この過程は caspase-3 活性化と細胞内 ROS 産生亢進を伴っていた。精製 SOD の活性は CQ 存在下で濃度依存性に低下し、Clioquinol 存在下で培養された SH-SY5Y 細胞では細胞質 SOD 活性の低下を認めた。精製 SOD を添加することで、Clioquinol 存在下で誘導された SH-SY5Y 細胞の細胞死と細胞内細胞内活性酸素種産生亢進は抑制された。培養神経細胞に対して、Clioquinol は細胞内 ROS の産生を増大させることで細胞障害をきたすことが示唆された。その機序として活性酸素種による SOD 1 活性の抑制が関与している可能性が考えられた。

Clioquinol によるアポトーシスの機序については、caspase 3 の活性化は認められたものの、caspase 8, 9, 12 の活性化を示す証拠は得られなかった。白血病細

胞および骨髄腫細胞で最近 caspase 3 の活性化を伴う histone deacetylase 抑制による新たな clioquinol による細胞死機序が報告されており、このような経路が関与している可能性が示唆された。

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 DNA チップを用いて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。そこでキノホルムによる VGF の発現誘導機構を解析したところ、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にした。

6. 臨床的検討

スモン長期経過症例における神経伝導検査所見の検討では、運動・感覚神経障害の様式は急性期と同様に central distal axonopathy のままである。特に感覚神経の節後線維に関しては、加齢による軸索障害の進行が正常者に比べて加速されていることはないと考えられた。

スモンにおける自律神経機能と末梢神経障害との比較では、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。

スモン患者における自律神経症状の調査では「足の冷え」を全例で認め、79%で「寒がり」と自覚し、21%でレイノー現象、21%で手のむくみ、79%で足のむくみを認めた。63%で発汗過多、21%で発汗低下を、63%で立ちくらみ、37%で便秘、21%で下痢、21%で下痢と便秘の交代、53%で便失禁を認めた。63%で頻尿、42%で排尿困難、63%で尿失禁を認め長期経過のスモン患者では多彩な自律神経症状を高頻度に認め、その頻度は、発病早期のスモン患者での報告に比べて遙かに高く、経年的に自律神経障害が悪化する可能性が考えられた。

スモン患者における胃電図所見は 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

は健常者と差がなく、スモン患者では胃の電気活動の調律に重要な Cajal の存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された。また、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く、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と考えられた。

スモン長期経過例における心循環系自律神経機能の評価を 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）で行い、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も健常群と、有意な差はなかった。スモン群の CVR-R 値 ($2.39 \pm 0.52\%$) は、($1.8 \pm 0.4\%$) と比べて有意に高値であった ($p < 0.05$)。今回の検討では、スモン長期経過例において起立負荷時の血圧調節機能に明らかな異常は認められなかった。CVR-R 高値の解釈は難しいが、スモン長期例においては明らかな心循環系自律神経機能低下はないことが示された。

スモン患者の嚥下障害は、46.2% に何らかの自覚的異常を認め、嚥下造影検査と嚥下内視鏡検査では、検討した 12 例全例で誤嚥は認められなかったものの、準備期・口腔期・咽頭期に何らかの異常を認めた。また、嚥下困難感を訴える患者の呼吸機能は嚥下困難感を感じない患者と比べて低い傾向にあった。主観的な嚥下困難感と、客観的な嚥下機能検査の結果が解離していた。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必要である。

スモン患者の咳嗽力に関する検討では、スモン患者の咳嗽力はやや低い傾向を認め、定期的な呼吸機能、咳嗽力の評価、および呼吸器合併症のリスクの軽減のために、呼吸リハビリテーションの必要性が示唆された。

全国スモン患者におけるパーキンソン病発病頻度調査を、平成 20 年度以降、新たな definite P 病 2 例が発見された。これを、全国 50 歳以上の SMON 患者でみると、risk ratio は 1.44、女性のみでは 1.89 と一般人口（50 歳以上）におけるよりも多い傾向が伺われた。今後も継続した前向き調査が必要であり、その際、確定診断の上では MIBG 心筋シンチグラフィが有用であると考えられた。

スモン患者の MRI での視覚路病変評価と障害との関連を検討では、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られた。

女性スモン患者 12 名を対象に音響的骨評価値 (OSI) で骨量の検討では骨折の既往群 (6 名) は、骨量が低下傾向にあり、QOL 低下、転倒しやすさが示唆された。また、骨粗鬆症治療による骨折再発予防が十分なされていないことも示された。

骨塩量測定に用いる二重エネルギー X 線吸収測定法 (DXA 法) による骨格筋量と推定体組成比率の検討では、スモン患者は非脂肪軟部組織量 (筋肉および内臓量) が対照より有意に低値であった。また、骨量の低下および下肢筋肉量の低下が認められた。スモン患者では四肢の骨格筋が比較的若年から低値である一方、四肢の脂肪量が年齢と共に急激に減少していると考えられ、栄養管理の重要性が示唆された。スモン患者では比較的若年から骨密度が低値であり、これらの特徴は、スモン後遺に伴う長年の経過に由来すると考えられる。スモン患者にとり、骨粗鬆症の予防や筋力維持リハビリに加え、栄養管理が今後重要であると思われた。

スモン患者の栄養状態と身体活動に関する検討は、スモン患者群と他の神経疾患患者群では、栄養状態に有意差はなかったが、スモン患者群は、老研式活動能力指標 (TMIG-IC) の得点が他の神経疾患患者群と比較して低値であった。栄養状態と ADL および生活内容との関連は認められなかった。高齢化がみられるスモン患者においては、栄養状態に関係なく、高次の生活能力が低下しており、原因として神経症状の影響が考えられた。

7. 運動障害とリハビリテーション

愛知県内で行われたスモン患者検診における 2001 ~ 2012 年の 12 年間におけるのべ 254 名のスモン患者を対象とした基本移動動作能力の推移を検討した。基本移動動作能力を横移動、回転移動、垂直運動および 10m 歩行の 4 項目の運動を行い、運動に要する時間を示す運動能力指数について、各測定年の各年齢世代

の患者を5年前の同年齢世代の運動能力指数と比較し、その推移を5年後ごとに比較した。すべての年代を含めた比較では、その運動が可能であった場合、4項目の運動すべてにおいて5年前の同年齢世代よりも高い運動能力指数を示した（分散分析、 $p<0.03$ ）。多重比較では、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。しかし、垂直運動（膝立ち上がり）については、運動が不能となる率が年々増加し、若年者（50歳代以下）を除いて、5年前の同年齢世代との比較でも、不能となる率は高くなった（ $p<0.05$ ）。また、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。

立位での中殿筋のトレーニングによる、歩行の安定性、スピードの向上など歩行機能の改善が認められた。歩行の立脚期で立脚側の股関節が過度に内転することで体幹は対側傾斜による側方安定機能の低下を認め、立脚期での股関節内転運動を制動する中殿筋の筋緊張低下と判断した。運動療法は、立位で中殿筋を促通させる方向への側方体重移動練習を行い、骨盤が水平位を保つことができるように移動側骨盤を下制し、中殿筋の筋収縮を確認し、スモン患者の歩行機能の改善には、特に下肢の支持性向上に中殿筋のトレーニングが重要であることがわかった。

これまでの研究で、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から、自律神経障害と運動能力に関する研究に着手した。予備的研究として、頻回のふらつき、転倒をくり返す症例に能動的起立試験を行なった。その結果、心拍数は立位負荷で上昇、血圧は低下し、交感神経活動の低下と副交感神経活動の亢進の自律神経障害が示唆された。また、経頭蓋酸素飽和度は立位負荷で低下し、ヘモグロビンインデックスが上昇し、脳血流のうっ滞が示唆された。よって、姿勢変換時の交感神経系の反応低下、副交感神経優位の自律神経活動および脳血流の低下が、ふらつきや転倒の要因である可能性が示唆された。

スモン患者のホームリハビリプログラムの検討を北海道スモン検診での個別リハビリテーションを受けた24

名を対象に行った。患者の主訴、評価、リハ指導内容からホームリハビリプログラム作成をここに行い、配布した。関節の痛みに関しては、サポーターの利用、杖歩行、運動療法を提案し、躓きに対しては下肢のストレッチと運動及び注意の向け方について実技を行った。

異常感覚を主症状とするスモン患者に対する鍼・灸・マッサージ治療についての検討では、下肢の冷え、痛みなどの異常感覚や、筋緊張については、すべて取り除くことは出来ないが、ある程度抑えることは出来た。痛みのため拒否的であったマッサージ治療を受容するようになった。

8. 精神医学的検討

中部地区スモン検診の受検者7人に対して、自己記入式評価尺度と精神医学的評価面接を実施し、うつ状態の精神医学的研究を検討した。抑うつ症状は約30%にみられ、不安・不眠、絶望感、空虚感、罪責感はそれぞれ10～40%みられ、希死念慮は4%見られた。精神医学的介入が必要な重度うつ病態にある患者は約1割とみられた。うつ状態の評価は、スモン患者の特性を踏まえ生物心理社会的要因を考慮し、介入方法を検討すべきであることが示唆された。今後は、早期に適切な精神科医療および心理社会的支援が受けられるように啓発活動を実施していくことが課題である。

スモン患者の抑うつ状態における経年悪化の要因分析を京都府在住の患者19人で行い、抑うつ状態を悪化させる要因として、歩行障害（車椅子使用）、疾患の受容の困難さ、家族を含めた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。

スモン患者における認知症の有病率の検討を目的に全国のスモン検診時に650名MMSEを施行した。認知症のカットオフ値は23/24とした場合の、認知症の有病率は16.6%で、平成20年の有病率15.9%と有意差はなかった。また、性差はなかった。年齢層別の認知症有病率は、加齢とともに上昇した。今回64歳以下に認知症はなかった。

さらに、MMSE23点以下の105名で二次調査ができたのは59例であり、そのうち認知症ありは35例、なしは21例、不明は3例であった。認知症の有病率は10.1%（95%信頼区間：7.4、12.9%）で、一般住民における認知症の有病率に比べて有意水準5%で有意

に低値であった。認知症 35 例の背景疾患は、アルツハイマー病 25 例（71%）、アルツハイマー病と血管性認知症の併発 4 例（11%）、血管性認知症 3 例（9%）、レビー小体型認知症 1 例（3%）、不明 2 例であった。認知症でないと診断された 21 例のうち MCI は 13 例であった。AD 併発と過去のスモンの重症度との関連は、認められなかった。

過去 5 年間のスモン患者の MMSE および GHQ 28 の得点を比較し、心理社会的面からみるスモン患者の経年変化を検討した。継続的調査が可能であった 5 名については検査に加えて半構造化面接を行い、検査の得点の変化に影響を与えたと考えられる心理社会的要因について聴取した。全体の傾向として検診受診者の減少があり、未受診者は心理検査において認知機能、身体機能の低下があることが推測されたものの、統計的分析には至らなかった。心理社会的支援を行った患者の GHQ 28 は正常な精神健康を示す得点域で推移しており、支援の効果が持続していることが推察された。

9. スモンの風化防止と広報

スモンについての認知度の検討は、医療系学生、検診参加者、および国立病院機構病院看護師を対象としたアンケート調査が行われた。医療系学生の認識度はほぼ皆無であったが、検診への参加や、スモン患者入院病院の看護師の認識度は高くなっていた。スモンに対する教育と同時に、検診などを通じた臨床体験が重要と考えられた。

広報とスモンの風化対策として、毎年度講演会を班員を対象にしたワークショップとスモン患者と医療福祉従事者対象に市民公開講座『スモンの集い』を催した。

ワークショップは毎年 7 月に名古屋市で開催し、80～100 人の出席があった。平成 23 年度は、若年発症スモンや独居スモン患者など療養上の問題や福祉対策、東日本大震災でのスモン患者の被災状況などをテーマとした。24 年度は、世代交代してスモンの臨床経験が乏しい班員が増加したことから、スモンの早期像や歴史について、1960 年から 70 年代にかけてスモンに取り組まれた先生たちに講演していただいた。25 年度は、スモンに対する国の施策について、厚生労働省医薬食品局医薬品副作用被害対策室から講演していただき、また、東日本大震災からの医療機関の教訓、およ

び iPS 細胞の神経難病治療への可能性をテーマとした。

市民公開講座『スモンの集い』は毎年 10 月ないしは 11 月に、平成 23 年度は名古屋市、24 年度は盛岡市、25 年度は岡山市と開催場所を変えて行い、150 人前後の出席があった。患者側および班側からのスモン患者の現状、リハビリテーションと療養などをメインテーマに行っている。

例年、本班が主催で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している。

また、患者や医療介護従事者に対して、スモンや薬害についての講演が行われた。「スモン研修会」としては、平成 24 年度は岡山県で、25 年度は三重県で行われた。検診の機会を捉えて各班員が啓発活動も行っている。従来よりの本班の研究成果や得られた知見を還元するため、全ての健康管理手当受給者を含む約 2,000 人に、作成した冊子や DVD を個々のスモン患者に郵送にて配布した。

平成 23 年度は『スモン患者さんのための体操とマッサージ』の DVD と冊子、および冊子『福祉用具・福祉サービス利用のためにースモン患者さんのためになる知識』並びに『平成 22 年度スモンの集い講演集』を配布した。平成 24 年度は『スモン療養のしおり』『スモン患者さんのための力になる情報』『平成 23 年度スモンの集い講演集』である。『スモン療養のしおり』は班員による一般向けのスモン解説書であり、『スモン患者さんのための力になる情報』スモン患者の利用可能な福祉情報を掲載した。平成 25 年度は、『平成 24 年度スモンの集い講演集』を配布し、また、冊子「スモン・ソーシャルワーク・ハンドブック」および DVD「北海道におけるスモンの鍼・灸・マッサージの治療」を作成し、配布を準備している。

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く、したがって時間の経過とともに本班による恒久対策の対象となる患者の絶対数は減少し、平均年齢は高齢化している。現在の体制で全国のスモン患者の検診を開始した昭和63年度の健康管理手当受給者数は4,714人であったが、平成20年度は2,265人、25年度は1,748人であり、毎年約100人の割合で減少している。検診は毎年、健康管理手当受給者の40%前後を行っているが、3年間の合計実人数から算定すると、健康管理手当受給者の約53%を検診した。

平成25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78.5歳となり、65歳以上の高齢者は93.8%であり、75歳以上のいわゆる後期高齢者は70%を占め、20年度より平均年齢は2.4歳、後期高齢者は約10%増加している。

発症後40年以上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ことは容易に推察でき、また検診による種々のデータもこのことを示している。しかし、ADLやQOLに関連性の強い歩行能力をみると、歩行不能や介助・杖歩行の患者の割合は56.6%であり、ADL指標のBarthel Indexが75点以下は約3分の1であり、3年前と変化はほとんどない。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い。

療養状況は長期に施設入所する人の割合はここ数年10%前後で著変はないが、一方で高齢の独居スモン患者が28%におよび、重症以上の障害度が27%を占める実態が明らかにされた。スモン患者の孤立化傾向なども併せて高齢化による医療および介護の対策が必要である。

また、若年発症スモン患者も、ほとんどが50歳代となり、介護者だった親の死亡や介護能力喪失、十分な経済力がないままに高齢化世代に入るなど、今後対応を考えなければいけない問題が控えている。

介護・福祉の検討では、介護保険の申請率は50.5%であり、制度発足等に平成16年度の42%から毎年毎

年徐々に増加し、24年度からは検診受診者の半数以上となった。また、最重度の要介護度5に判定された割合も4.6%から7.0%に増加している。平成25年度の受診者での結果を年度初頭の薬害救済基金受給者数1748人から推定すると、要支援が1と2を併わせて258人、要介護度1と2は併せて338人、要介護3以上は243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。しかし、スモン患者の判定への不満は改善されていない。

スモン患者の検診は、昭和63（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おり、平成25年度末には、昭和54年度からの検診者のべ、29,016人、実人数3,789人のデータベース化が完成した。今後、さらに発症当時までの診療・検診記録の探査と、データベース化する必要がある。徐々に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ており、今後もさらに縦断的、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。

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。培養細胞を用いた研究では、Clioquinol による酸化ストレスが神経細胞障害をきたすこと、アポトーシスをきたすなどのメカニズムが明らかにされた。また、キノホルムにより発現が変動する遺伝子を DNA チップを用いて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、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を明らかにした。スモンにおいては自発痛や異常知覚が主症状であることから、この知見は注目すべきことと考えらる。

一方、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検討されているが、Clioquinol に神経毒性があることより、そのような流れに慎重な見解を示す必要がある。その際において、以前の臨床医学的および疫学的結果からスモンが本剤の有害事象であることを述べるだけでなく、現代の生物学的検討によった神経細胞毒性も強調する必要がある。

この3年間は、それ以前の3年間での本班の研究結果や得られた知見を還元するため、従来の市民公開講座「スモンの集い」の開催のみならず、療養の手引きや啓発用冊子やDVDを作成した。従来は、スモンの患者団体を經由して配布していたようだが、効率性や種々の問題より、本班より直接個々のスモン患者に郵送にて配布する方式にかえた。概ね、良好な反応と感謝の声が寄せられている。併せて、検診非受診患者のアンケート等による療養状況の全国調査と安否確認が可能となった。

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、患者のニーズを把握して、さらなる療養支援が必要である。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 小長谷正明：スモン 今日の神経疾患治療指針（第2版）. 医学書院 東京 2013.3 876-878
- 小長谷正明：スモン 症候群ハンドブック. 中山書店 東京 2011 77-78
- 千田圭二, 大井清文, 阿部憲男：岩手県における現行のスモン検診システムの有効性. 岩手県公衆衛生学会誌 24 (2): 1-5, 2013
- 坂井研一, 田邊康之：老年スモン患者の冷え性に関する研究. 日本老年医学会雑誌 49 (5) 122, 2012
- 江副亜理紗, 豊田夏希, 石坂昌子, 藤井直樹：スモン患者への心理社会的支援の試み. 医療 67: 284-288, 2013
- Katsuyama M, Iwata K, Ibi M, Matsuno K, Matsumoto M, Yabe-Nishimura C.: Clioquinol induces DNA double-strand breaks, activation of ATM, and subsequent activation of p53 signaling. Toxicology 299: 55-59, 2012
- 田中千枝子：スモン患者における介護福祉サービス利用抑制要因の構造. 日本医療社会福祉学会医療社会福祉研究 投稿中
- 田中千枝子：宮田和明先生とスモン研究. 日本福祉大学社会福祉論集 宮田和明先生追悼号 105-108, 2012
- 井上 愛, 目谷浩通, 吉原大貴, 杉山岳史, 石井雅之, 椿原彰夫：SMON 患者の嚥下後咽頭残留の検討. The Japanese Journal of Rehabilitation Medicine 49 (5): S234, 2012
- 高橋真紀, 加藤徳明, 蜂須賀研二：MRI で評価したスモンの視覚路病変と障害との関連. The Japanese Journal of Rehabilitation Medicine 49 (5): S234, 2012
- 加藤徳明, 高橋真紀, 蜂須賀研二：スモン患者の日常生活満足度 全国調査（第2報）. The Japanese Journal of Rehabilitation Medicine 49 (5): S234, 2012
- 田中千枝子：日本におけるスモン患者調査－高齢化に伴う医療福祉問題－. Proceeding of 21st

Asia-Pacific Social Work Conference Crossing Borders : Interdependent Living and Solidarity CD-ROM, 2011

- 三ツ井貴夫：2012 SMON examination in Tokushima. Journal of Tokushima National Hospital 4: 1-3, 2013
- Mitsui Takao, Inui Toshio, Matsuka Yutaka, Matsumoto Masako, Inoue Yukiko, Taichi Yasuo, Saito Yasunori, Morita Kaori, Tokunaga Aiko, Sato Hiromi：徳島県におけるスモン検診 2010 年の結果 (SMON examination in Tokushima: Results of 2011). Journal of Tokushima National Hospital 3: 3-5, 2012
- 川上途行, 里宇明元, 堀江温子, 辻川将弘, 前島早代, 大高洋平, 藤原俊之, 辻 哲也, 木村彰男：スモン患者の咳嗽力に関する検討. The Japanese Journal of Rehabilitation Medicine. 50 (8): 654-657, 2013
- 松本昭久：神経難病のリハビリテーション－症例を通して学ぶ (第 2 章) 症例を通して学ぶ神経難病のリハビリテーション スモン 感覚障害, 運動障害が強い症例. Journal of Clinical Rehabilitation 160-164, 2012.4
- Yamanaka Katsumi, Ujihira Takatoshi, Inaba Sizuyo, Fujiwara Nakako: 亜急性脊髄視神経症 (SMON) 患者における超音波骨評価の変化 4～8 年の長期的研究結果 (Changes of Ultrasonic Bone Assessment in Subacute Myelo-Optic-Neuropathy (SMON) Patients: Longitudinal Findings in 4-8 Years) Osteoporosis Japan 19 (3): 519-526, 2011.7

2. 学会発表

- 小長谷正明：Clinical analysis of longstanding SMON. 世界神経学会 2013 (オーストリア・ウィーン) 2013.9.21-26
- 小西哲郎：スモン患者の抑うつ状態の経年悪化の要因. 第 26 回欧州精神神経学会 (スペイン・バルセロナ) 2013.10.6-10
- 小西哲郎：スモン患者における抑うつ状態の経年変化. 第 25 回欧州精神神経学会 (オーストリア・

ウィーン) 2012.10.14-18

- 小長谷正明：スモンの臨床病理像の変化. 第 20 回世界神経学会 (モロッコ・マラケシュ) 2011. 11.12-17
- 小西哲郎：スモン患者における抑うつ状態を悪化させる臨床症状. 第 24 回欧州精神神経学会 (フランス・パリ) 2011.9.3-7

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

スモンに関する調査研究班検診結果集計・経過一覧表(抜粋)

現在の当班での、『スモン現状調査個人票』を用いた全国的な検診システムは1988年からである。

それ以前のデータは、一部の研究者に限られた範囲で診察した結果を現在の『スモン現状調査個人票』に転記して集計したものであり、扱いには注意を要する。あくまで参考資料として収載した。

表1 検診患者数および薬害救済基金よりの健康管理手当受給者数

検診年度	検診総数	女	男	新規受診者数	健康管理手当受給者数
	人	人	人	人	人
1979	204	142	64		
1980	269	194	75		
1981	364	267	97		
1982	467	342	125		
1983	542	399	143		
1984	606	460	146		
1985	417	308	109		
1986	524	388	136		
1987	580	431	149		
1988	834	642	192		4714
1989	1127	877	250		4603
1990	1205	913	292		4492
1991	1073	270	803		4385
1992	1155	266	889		4266
1993	1107	824	283	134	4138
1994	1120	853	267	110	4012
1995	1084	800	274	71	3849
1996	1042	778	264	65	3705
1997	1141	839	300	87	3556
1998	1040	762	278	53	3424
1999	1149	851	298	88	3308
2000	1073	789	284	58	3182
2001	1036	738	298	51	3057
2002	1035	759	276	33	2936
2003	991	722	269	28	2812
2004	1041	769	272	55	2709
2005	942	680	264	19	2594
2006	912	659	253	15	2499
2007	890	640	250	21	2376
2008	911	666	245	38	2265
2009	867	627	240	34	2176
2010	787	550	237	18	2071
2011	766	545	221	12	1991
2012	730	512	218	17	1855
2013	683	470	213	17	1748

表2 検診受診者年齢構成

検診年度	検診総数	49歳以下	50-64歳	65-74歳	75-84歳	85歳以上
	人	%	%	%	%	%
1979	204	15.0	46.0	29.0	10.0	0.0
1980	269	16.0	47.0	28.0	9.0	0.0
1981	364	15.0	40.0	33.0	12.0	1.0
1982	467	15.0	45.0	28.0	11.0	1.0
1983	543	13.0	44.0	28.0	13.0	2.0
1984	606	13.0	42.0	29.0	14.0	2.0
1985	417	13.0	36.0	30.0	18.0	2.0
1986	524	11.0	38.0	31.0	18.0	3.0
1987	580	11.0	39.0	29.0	18.0	3.0
1988	834	10.1	40.2	32.0	15.8	1.9
1989	1127	8.1	36.5	34.1	19.1	2.3
1990	1205	5.0	17.0	13.0	9.0	0.0
1991	1073	6.5	35.7	32.9	21.3	3.5
1992	1155	6.2	33.8	33.7	21.6	4.8
1993	1107	5.4	34.6	35.4	24.5*	
1994	1120	5.2	32.6	35.2	27.0*	
1995	1084	3.9	26.3	38.6	31.2*	
1996	1042	3.8	27.0	37.0	32.1*	
1997	1141	3.2	24.1	37.5	28.0	7.2
1998	1040	2.4	22.9	38.2	28.0	8.6
1999	1149	2.3	21.3	38.4	29.2	8.8
2000	1073	1.9	20.0	37.7	30.6	9.9
2001	1036	1.4	18.3	38.0	31.4	10.8
2002	1035	1.1	16.8	38.7	32.4	11.0
2003	991	0.9	16.4	38.7	31.2	12.7
2004	1041	0.7	15.1	36.2	35.0	13.1
2005	942	0.8	12.6	36.8	36.5	13.2
2006	912	0.7	11.1	35.2	37.9	15.1
2007	890	0.3	10.9	31.7	41.6	15.5
2008	911	0.4	9.1	30.8	42.5	17.1
2009	867	0.1	9.2	30.1	42.4	18.1
2010	787	0.3	9.9	28.5	42.6	18.8
2011	766	0.4	8.0	26.2	44.3	21.1
2012	730	0.1	8.1	23.3	45.8	22.7
2013	682	0.3	5.9	23.7	45.4	24.7

* 85歳以上を含む