

VF・VE で異常を認めたのは 12 名中 8 名で、その全例が準備・口腔期及び咽頭期の異常であった。しかし誤嚥を認めたケースは一例も認めなかった。またアンケート並びに VF・VE 両方とも異常と判断されたのは症例 1、3、4 の 3 名で、残りの 6 例については VF・VE 結果と自覚症状の乖離を認めた。乖離のあった 6 例のうち自覚症状がないにもかかわらず VF・VE で異常が認められたケースが 67% (4 名/6 名) と大半を占めていた。

D. 考察

嚥下機能に対する加齢の影響として、食物輸送能力の低下、嚥下反射のタイミング異常、咽頭内圧上昇不全など、準備・口腔・咽頭期の異常が指摘されている。今回の調査でも、準備期・口腔期、咽頭期の障害が主体であり、高齢者の摂食・嚥下障害の特徴に類似していると考えられる。このことから、今後スモン患者の高齢化が進むことで、摂食・嚥下能力の低下が問題になることが示唆された。また自覚症状がなくても検査上異常を示すケースが多いため、アンケートによる異常の検出の限界が示された。今後アンケートによる判定基準を厳格化し、FN: false negative を減らす必要があると考えた。また医師はこの点を知った上で SMON 患者に注意を喚起していく必要があると考える。

E. 結論

前年度と同様に岡山県下スモン認定患者に対し摂食・嚥下に対するアンケート調査及び希望者には VF・VE を行った。昨年に比し自覚症状を認める症例が若干増加しており、今回の調査でも、準備期・口腔期・咽頭期の障害が主体であり高齢者の摂食・嚥下障害の特徴に類似していた。またアンケート結果と検査結果とで乖離を認めていたため、誤嚥性肺炎などの予防という観点からは、アンケートの異常判定評価基準の厳格化などが必要と考えられる。また、スモン患者への摂食・嚥下障害に関する啓蒙を行うことで、誤嚥性肺炎や窒息などの予防が出来ると考えられる。

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

I. 文献

- 1) 大熊るり (日摂食嚥下リハ会誌 6 (1) : 3-8, 2002)
- 2) 藤島一郎 (Journal of Clinical Rehabilitation vol. 11, No. 9: 790-796, 2002)

スモン患者における自律神経症状に関する調査

(平成 24 年度研究報告)

朝比奈正人 (千葉大学医学研究院神経内科学)

Anupama Poudel (千葉大学医学研究院神経内科学)

山中 義崇 (千葉大学医学研究院神経内科学)

藤沼 好克 (千葉大学医学研究院神経内科学)

片桐 明 (千葉大学医学研究院神経内科学)

桑原 聡 (千葉大学医学研究院神経内科学)

研究要旨

スモン患者において自律神経症状に関するアンケートを行い、スモン患者の自律神経障害の現況を把握するとともに、経年的影響についても考察する。スモン患者 19 人 (男性 5 例、女性 14 例、年齢 70.9 ± 11.5 歳、罹病期間 34.9 ± 7.1 年) において自律神経症状に関する質問票をもとに対面調査で自律神経症状の調査を行った。調査の結果、「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。74%で「暑さに弱い」と自覚し、63%で発汗過多、21%で発汗低下を認めた。63%で立ちくらみがみられた。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、63%でいびきがみられた。今回の検討で、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た。自律神経症状の頻度は、発病早期のスモン患者での報告に比べてはるかに高く、経年的に自律神経障害が悪化する可能性がある。

A. 研究目的

スモンでは神経症状に先行して下痢などの腹部症状がみられるが、これは後にスモンの原因である整腸剤キノホルムを服薬するきっかけとなった症状であることが明らかとなった。しかしながら、1973 年に報告された花籠と宇尾野の調査によれば¹⁾、神経症状発生後にも 46%のスモン患者で腹部症状 (急性期のイレウス様の腹痛、慢性期の下腹部痛・不快感、下痢、便秘) がみられ、スモンの自律神経病変による腹部症状が存在することが明らかにされた。さらに、腹部症状以外にも下肢の冷え (68%)、下肢のむくみ (39%)、上半身の多汗や下半身の無汗などの発汗異常 (36%)、尿失禁 (19%) などの自律神経症状がスモン患者で見られることが報告された (表 1)。

一方、本邦でのキノホルムの使用は 1970 年に禁止

され、新たな患者の発生がなくなってから 42 年経った。Konagaya らは²⁾、スモン現状調査個人票 (厚労省スモンに関する調査研究班) をもとにキノホルム禁止後 32 年のスモン患者 1031 例の臨床分析を行い、下肢皮膚温低下を 79.8%、尿失禁を 60.7%、便失禁を 32.7%、便秘を 49.3%、下痢を 27%、下痢と便秘の交代を 18.9%に認めたと報告した (表 1)。しかし、それ以外の自律神経症状についてはスモン現状調査個人票には項目がなく、自律神経症候の詳細は十分明らかにされていない。我々は千葉県で行われたスモン検診にて、1998 年と 2012 年の 2 回にわたり自律神経症状のアンケート調査を行った。その結果を解析し、長期経過のスモン患者の自律神経障害について論じる。

表1 スモン患者および健常者における自律神経症状に関する過去の報告との比較

	スモン			健常者	
	花籠、宇尾野 (1973)	Konagaya et al. (2004)	本研究 (2012)	Vervaan et al. (2007)	Magerkurth et al. (2004)
年齢	24~71	72.9±9.6	70.9±11.5	60.9±9.9	65.2±8.1
男：女	18：32	275：756	5：14	83：67	30：20
自律神経症状					
立ちくらみ	16%	-	63%	16%	22%
下肢の冷え	63%	68.0%	100%	27%	-
下肢の皮膚温低下	-	79.8%	78%	-	-
下肢のむくみ	39%	-	79%	-	-
排便症状	46%	95.2%	95%	11%	26%
便失禁	-	32.7%	53%	3%	-
尿失禁	19%	60.7%	63%	22%	24%
発汗異常	36%	-	84%	36%	22%

B. 研究方法

スモン患者 19 人（男性 5 例、女性 14 例、調査時年齢 70.9±11.5 歳、罹病期間 34.9±7.1 年）。重症度は表 2 に示す重症度を用いた。対象患者の発症時重症度は 1～5（平均 4.3±1.1）、調査時重症度は 1～5（平均 2.1±17）、調査時の Berthel Index は 82.4±24.5 であった。1998 年のみに調査した症例は 9 例、2012 年のみは 6 例、1998 年と 2012 年の 2 回調査を行ったのは 4 例であった。2 回調査を行った症例では 1 回目のデータを全例での解析に用いた。2 回調査を行った 4 例については 14 年間の経時的変化についても解析を行った。

調査は質問票をもとに対面調査で行われた。質問内容は、以下の 13 項目とした。自律神経症状がある場合は、その症状がスモン発病前か、発病後かを尋ねた。また、スモン現状調査個人票の自律神経症状（下肢皮膚温低下、尿失禁、便失禁、下痢と便秘の交代）のデータも解析に用いた。

・質問項目

- ①あなたは寒がりですか？（寒さに弱いですか？）
- ②あなたは手や足が冷えやすいですか？
- ③冷たい水で手を洗ったり、寒いところに出て手が冷えた時などに手の色が白くなったり紫色になったりすることはありますか？
- ④手がむくむことはありますか？
- ⑤足がむくむことがありますか？
- ⑥暑さに弱く夏ばてしやすいですか？

表2 スモン重症度（スモンに関する調査研究班）

- I. きわめて軽度
- II. 軽度、下肢の知覚障害が主体
- III. 中等度、起立・歩行障害または中等度視力低下
- IV. 重度、一人で起立・歩行不能または高度視力低下
- V. 極めて重度、ほとんど寝たきりないし失明

- ⑦あなたは汗をよくかくほうですか、それともあまり汗をかかないほうですか？（異常がある人はその部位を尋ねる）
- ⑧あなたはたちくらむこと（起立性低血圧）がありますか？（立ちくらみのある人にはその程度も尋ねる）
- ⑨あなたは便秘症ですか？
- ⑩あなたはよく下痢をしますか？
- ⑪あなたはお小水の回数は多いですか？（頻尿のある方には日中と夜間の排尿回数も尋ねる）
- ⑫お小水が出にくかったり、お小水がでるまでに時間がかかったりすることはありますか？
- ⑬あなたはいびきをかきますか？

C. 研究結果

自律神経症状の頻度を図 1 に示す。「足の冷え」を全例で認め（全例で発病後に出現）、「寒がり」である

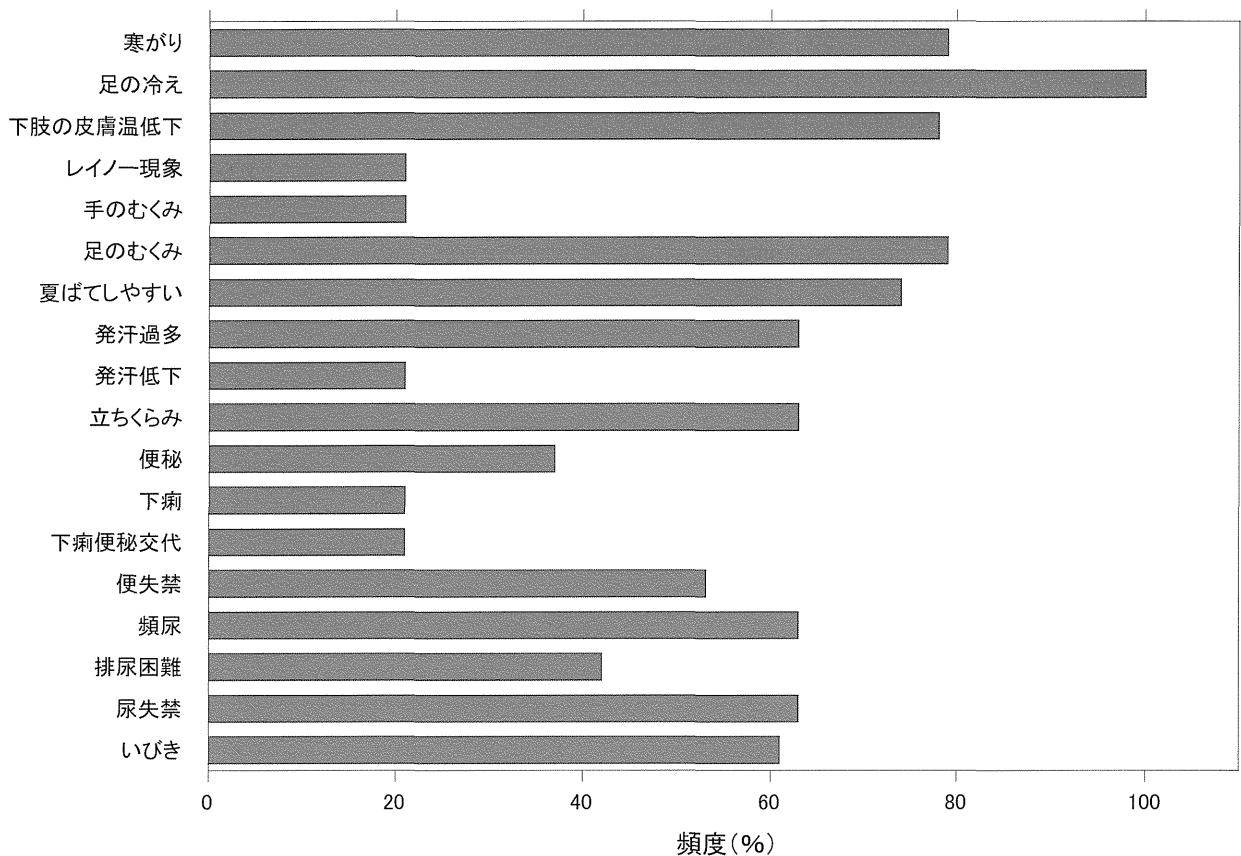


図1 スモン患者における自律神経症状の頻度

と自覚している人は15例（79%、13例が発病後に自覚）であった。診察では下肢の皮膚温低下が18例中14例（78%）でみられた。また、レイノー現象を4例（21%、全て女性、3例が発病後に出現）、手のむくみを4例（21%、3例が発病後に出現）、足のむくみを15例（79%、12例が発病後に出現）で認めた。「暑さに弱い」と答えた症例は14例（74%、10例が発病後に出現）であった。発汗過多は12例（63%、11例が発病後に出現）でみられ、その部位は、全身が42%、上半身が33%、顔面が25%であった。発汗低下は4例（21%、全例が発病後に出現）でみられ、全例で発汗低下部位は全身であった。立ちくらみは12例（63%、10例が発病後に出現）でみられたが、失神を起こした症例は1例もなかった。排便障害に関しては、便秘を7例（37%、全例が発病後に出現）、下痢を4例（21%、2例が発病後に出現）、下痢と便秘の交代を4例（21%、3例が発病後に出現）、便失禁を9例（53%）で認めた。排尿に関しては、頻尿を12例（63%、10例が発病後に出現）、排尿困難を8例（42%、7

例が発病後に出現）、尿失禁を12例（63%）で認めた。いびきは12例（63%、9例が発病後に出現）でみられた。

1998年と2012年の2回にわたり調査を行った4例（男性1人、女性3人；初回調査時年齢59±7歳；経過30±2年；発症時重症度4.8±0.5）においては、寒がり（1例）、足の冷え（4例）、レイノー（0例）、発汗過多（3例）、発汗低下（0例）、便秘（1例）、便失禁（2例）の頻度は2回の調査で変化はなかった。頻度が増加したのは、下痢と便秘の交代（1例→2例）と排尿困難（1例→3例）であった。頻度が低下したのは、下肢の皮膚温低下（1例→0例）、手のむくみ（1例→0例）、足のむくみ（3例→2例）、夏ばてしやすい（3例→2例）、立ちくらみ（2例→1例）、下痢（2例→1例）、いびき（4例→2例）であった。2回の調査で診察時の重症度は2.3±1.0から2.5±1.0と悪化し、Berthel Indexは1回目91.3±11.1、2回目95±4.1であった。自律神経症状と年齢、経過年数、調査時の重症度の間には明らかな相関はなかった。

D. 考察

今回の調査では、スモン患者において多彩な自律神経症状が高頻度にみられた。我々が調査したスモン患者における自律神経症状の頻度は、花籠と宇尾野による急性期～慢性期初期のスモン患者における調査の結果¹⁾よりもはるかに高かった。花籠と宇尾野らの報告は1973年のものであり、我々の調査より39年も前のものである。我々が検討したスモン患者は発症から平均35年程度経過しており、この経年的変化が自律神経症状の頻度を上昇させた可能性がある。実際、我々と同様に平均罹病期間が約35年のスモン患者を対象とした小長井らの報告²⁾では、自律神経症状の頻度は我々の結果とほぼ同程度であった(表1)。一方、健常高齢者においても起立性低血圧、食事性低血圧、過活動膀胱などの自律神経症状が少なからずみられることが知られている。今回は健常高齢者との比較をしなかったが、本研究でのスモン患者の自律神経症状の頻度は、過去に報告された高齢者の頻度^{3),4)}と比較して、はるかに高かった(表1)。これらの結果から推測されることは、スモン患者で急性期～慢性期初期にみられた自律神経症状は、長期経過とともに悪化していく可能性があるということである。しかし、本研究で1998年と2012年の2回調査を行うことができた4例では、平均罹病期間が30年であった1回目の調査とそれから14年後の2回目の調査で、自律神経障害の頻度に顕著な変化はなかった。ただし、1回目の調査で既に自律神経症状の出現頻度が極めて高いために、頭打ちのとなった可能性がある。また、自律神経症状の経年的変化をみるためには、症状の頻度だけでなく、重症度も評価する必要があるように思われた。

今回調査したスモン患者全例で認めた下肢の冷えについては、自律神経機能障害というよりも異常感覚によるものであるという意見もある。しかしながら、本研究では下肢の冷えに加え、微小循環の障害を示唆する下肢のむくみが79%、皮膚温低下が78%で認められた。また、我々は過去にスモン患者において皮膚血管運動反射を評価し、スモン患者では皮膚血管の収縮機能が低下していることを報告した⁵⁾。以上のことから、スモン患者の下肢の冷えについては、皮膚循環調節の障害が基礎にある可能性が推察される。

本研究では、立ちくらみがスモン患者の半数以上でみられた。しかしながら、失神などの重度の症状は認められなかった。本研究では、起立負荷時の血圧を測定していないが、head-up tilt試験を行った過去の報告では、スモン患者では明らかな起立性低血圧は認められていない⁶⁾。皮膚血管の調節機能が明瞭に障害されているのとは異なり、スモン患者では血圧調節に参与する血管の調節機能は比較的保たれているのかもしれない。

今回の調査では、便失禁と尿失禁のいずれも半数以上のスモン患者で認められた。スモン患者における尿失禁の頻度については、松岡と小長谷らが経年的変化を解析している。彼らの報告では1回目の1990年の調査で尿失禁の頻度が37.9%であったものが、2回目の2000年の調査では60.4%と顕著に増加していた⁷⁾。便失禁の経年的変化についての報告はないが、他の自律神経症候と同様に経年的に増加する可能性がある。便失禁と尿失禁はQOLを著しく低下させる症候であり、スモン患者の経過の長期化とともに、今後、さらに大きな問題となることが懸念された。

E. 結論

スモン患者においては自律神経症状が高頻度にみられ、頻度は経年的に増加する可能性が示唆された。QOLおよびADLを低下させる自律神経障害は、長期経過したスモン患者において今後さらに大きな問題となると推察された。

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

I. 文献

- 1) 花籠良一, 宇尾野公義. SMONの自律神経症状. 自律神経. 1973; 10: 225-2.
- 2) 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 Neurol Sci. 2004; 218: 85-90.
- 3) Magerkurth C, Schnitzer R, Braune S. Symptoms of autonomic failure in Parkinson's disease:

- prevalence and impact on daily life. ClinAuton Res. 2005; 15: 76-82.
- 4) Verbaan D, Marinus J, Visser M, et al. Patient-reported autonomic symptoms in Parkinson disease. Neurology. 2007; 69: 333-41.
 - 5) 朝比奈正人, 服部孝道. スモン後遺症患者における皮膚交感神経機能. 自律神経. 2000; 37: 654-7.
 - 6) 小牟禮修, 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.
 - 7) 松岡幸彦, 小長谷正明. スモンにおける尿失禁の経過. 自律神経. 2001; 38: 391-5.

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——

(平成 23 年度研究報告)

吉田 宗平 (関西医療大学神経病研究センター)

紀平 為子 (関西医療大学神経病研究センター)

森岡 聖次 (国立南和歌山医療センター内科)

小西 哲郎 (国立病院機構宇多野病院)

小長谷正明 (国立病院機構鈴鹿病院)

橋本修二 (藤田保健衛生大学医学部衛生学講座)

A. 研究目的

キノホルムの神経毒性の発現機序は未だ明らかではないが、老年期に至った和歌山県 SMON 患者には Parkinson 病 (以下 PD) が高率発病していること、また、全国 SMON 患者においても女性優位に高頻度発症を示す地区があることを前回報告¹⁾した。今回は、PD 合併の自験例を踏まえ、前向き研究の提案後の経過報告とその継続の意義について述べる。

B. 研究方法

I. PD 自験例の臨床報告

これまで、1989-2008 年の 20 年間に亘って現状調査により追跡された和歌山県スモン患者の中で、2 例のパーキンソン病 (definite PD cases) を経験したので、その臨床的特徴と経過につき報告する。

II. 前向き研究に関する経過報告と意義

前回、1992-2007 年の 15 年間に亘る全国スモン患者におけるパーキンソン病の発症頻度調査 (第二報)¹⁾として、人年法によって女性スモン患者に PD 発病頻度が高いこと、また、地域別では和歌山県で指摘されたように、北海道地区および近畿地区でも PD の発病が一般人口よりも高いことが確認された。しかし、これは、SMON の現状調査によるデータベースを利用した後ろ向き研究 (retrospective study) で、検診体制等による case assessment の地域格差が大きく、問題が残った。その為、2008 年以降の現状調査の中で前向き研究 (prospective study) として、今後スモン

患者の中での新たな PD 発症者の登録を各地区リーダーに依頼し、一定の報告を得たので、その途中経過を報告する。

C. 研究結果

I. PD 自験例の臨床報告

自験例①: 84 歳、女性 (身長 149cm、体重 35Kg)

SMON 歴は、昭和 42 年 9 月 (40 歳) 発症、視力眼前手動弁、歩行不能。観察期間は昭和 63 年～平成 23 年まで。最終診時、SMON 障害度は中等度 (SMON + 加齢)、常に不眠、心気的で、抑うつ傾向。近年著明に記憶力も低下。時に眼痛 (ドライアイ) を訴え、眼瞼痙攣を伴う。表在感覚は、乳以下に触覚、痛覚の中等度の低下あり、両下肢末梢優位を示す。振動覚は高度に低下し、Romberg 徴候陽性。足底部に付着感、冷えが著明であるが、発症当初に比べてはかなり改善。四肢腱反射はほぼ正常範囲で、Babinski 徴候陰性。Clonus など下肢の痙性は認めず。下肢の皮膚温低下、尿便失禁を伴う。両下肢は、軽度のび慢性筋萎縮と筋力低下を示す。

パーキンソン症候については、平成 5 年 (66 歳) 頃より抑うつ症状が強く、平成 11 年向精神薬投与により口部・手指振戦、無動、筋固縮が出現し、薬剤性パーキンソニスムの疑いにて投薬中止。しかし、平成 18 年 (79 歳) に至っても口部と右上肢振戦、筋固縮、無動など P 症状が消失せず、徐々に進行。L-DOPA 剤にはよく反応し、最終的に平成 20 年 (81 歳) P 病

(HY-Ⅲ) と診断。平成 22 (83 歳) 年までは、つかまり歩き、介助により外出可能。平成 23 年 (84 歳) には、車いすを使用となり、強い抑うつと記憶力低下が進行した。平成 21 年 1 月頭部 MRI にて、前頭・側頭葉大脳皮質のび慢性脳萎縮と軽度の脳室拡大、平成 23 年 9 月 MIBG 心筋シンチグラフィーにて、H/M ratio は 15 分後 1.66、2 時間後 1.27 と取り込み低下を認められた。

自験例②：82 歳、女性 (最終診時)。観察期間は、昭和 63 年 10 月～平成 8 年 11 月までの 9 年間。SMON 発症は昭和 45 年 (56 歳)、視力ほとんど正常、歩行は一本杖、当初 1 か月入院。最終診時、るい瘦 (身長 150cm、体重 40Kg)、食思不振、常に不眠。白内障、高血圧症を合併。SMON 障害度は中等度 (SMON+合併症、加齢)。歩行不能で、下肢筋力低下中等度、鼠蹊部以下に末梢優位の軽度の知覚低下、振動覚障害中等度を認める。四肢腱反射は全体に低下、病的反射陰性。

パーキンソン症候については、平成 1 年 (54 歳) K 大学神経内科で、P 病と診断を受けており、無動、四肢の筋固縮と振戦 (HY-Ⅲb)。不安・焦燥、心気的で、抑うつ傾向あり、記憶力も低下。次第に、認知症が進行し、最終診時には家庭内でのケアが困難となり入所中であった。

II. 前向き研究に関する経過報告とその意義

平成 20 年度 (2008 年) の前向き研究 (prospective study) の提案以降、平成 23 年 (2011 年) までの 4 年間で、8 件の報告を受けた。その内、新たな definite PD2 例 (北海道 1 例、中国・四国 1 例) が確認された。

Definite PD2 例の SMON 発症は、それぞれ 35、33 歳で、PD 推定発病年齢は、81 と 75 歳とともに高齢女性であった。1 例に抑うつ症状があったが、認知症の合併は 2 症例共になかった。また、いずれの症例も MIBG 心筋シンチグラフィーは未施行であった。

ちなみに、全国 50 歳以上の SMON 患者の P 病発病頻度を概算してみると、これまで比較の基準としてきた和歌山県 base-population study²⁾ の粗発病率 41.5 人/10 万人に対して、粗発病率 59.9 人/10 万人で risk ratio は 1.44、女性のみでみると 44.2 人/10 万人に対して 80.8 人/10 万人で risk ratio は 1.89 とやや高い傾

向を認めた。今後更に、前向き調査を継続すると共に評価にあたっては平均年齢等を考慮した年齢調整必要と思われる。

D. 考察

まず、I. 2 自験例の臨床的特徴をまとめると、高齢女性で SMON 障害度は中等度 (スモン+加齢)、抑うつ傾向を伴い、パーキンソニズムを呈し、最終的には、加齢も加わり、認知障害の進行が見られた。パーキンソニズムについては、臨床的には通常の PD と異なる点はなく、発症年齢についても老年期変性疾患の好発時期に相当すると考えられた。

抑うつ傾向が 2 自験例ともにみられたが、長期経過観察できた自験例①は発症当初より強いうつ症状がみられ、一時精神科の受診歴があった。Konishi ら (2008)³⁾ により、SMON 患者におけるうつ症状が、一般健常者に比べ 7 倍近く多いことが報告され、その特異性が指摘されている。

キノホルムは、Fe, Cu, Zn など遷移金属に対して強いキレート作用を有し、長期に亘るキノホルムの生体への大量暴露は、金属代謝に大きな負荷を与える。ドーパミンやセロトニンの代謝系の第一律速段階におけるフェニルアラニン水酸化酵素 (phenylalanine hydroxylase; PAH)、チロシン水酸化酵素 (tyrosine hydroxylase; TH) やトリプトファン水酸化酵素 (tryptophan hydroxylase; TPH) など monooxygenases による酸素分子からの benzene ring への酸素原子添加反応には、補酵素としての tetrahydropterins と Fe (II) イオンが必須で、これらなしには進行しえない⁴⁾。それ故、SMON 患者におけるうつ症状やパーキンソニズムの発現には、キノホルムのキレート作用による Fe 代謝異常が、共通のメカニズムとして関与していた可能性も推定される。

なお、自験例の検討からは、PD (あるいは DLB) の確定診断には、MIBG 心筋シンチグラフィーが他疾患の除外診断に有用と思われる、今後全国的に検討すべき課題と思われた。

次いで、II. 全国 SMON 患者における前向き研究では、平成 20 年 (2008 年) 以降 2 例の definite PD の報告があった。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、更に前向き研究を延長して症例数を集積すると共に、発症頻度の評価に当たっては、平均年齢の高齢化（現在、76.7 歳）であること、女性優位（男性の 2.5 倍以上）であることを充分考慮して、検討する必要がある。

E. 結論

全国 SMON 患者における P 病発病頻度調査を、平成 20 年度以後も前向き研究として継続し、新たな definite PD 2 例が発見された。今後も継続した前向き調査が必要であり、その際、除外診断には MIBG 心筋シンチグラフィが有用であると考えられた。

G. 研究発表

- ・吉田宗平，紀平為子，盛岡聖次：和歌山 SMON 患者におけるパーキンソン病の発症頻度調査，第 52 回日本神経学会学術大会，名古屋，2011 年 5 月。

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

I. 文献

- 1) 吉田宗平，紀平為子，小長谷正明，小西哲郎，橋本修二，盛岡聖次：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 2 報），厚生労働科学研究補助金（難治性疾患克服研究事業），平成 22 年度総括・分担研究報告書，p 124-128, 2011.
- 2) Morioka S, Yoshida S, et al.: Incidence of Parkinson disease in Wakayama, Japan. J Epidemiol 12: 403-407, 2002.
- 3) Konishi T, Hayashi K et al.: Depression in patients with subacute myelo-optico-neuropathy (SMON), Inter Med 47: 2127-2131, 2008.
- 4) Nishida Y: Oxidative stress and neurodegeneration, Medical Hypothesis Research 3: 227-245, 2004.

スモン患者の基本動作能力 13 年間の推移

(平成 25 年度研究報告)

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)

清水 英樹 (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)

上村 純一 (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)

星野 藍子 (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)

研究要旨

愛知県内で 2001～2013 年の 13 年間に行われたスモン患者検診における基本移動動作能力の推移から、スモン発症後の移動動作能力の変化を検討した。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た。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た。13 年間に検診に参加したスモン患者の測定値の変化とともに、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、発症年齢とその後の経過の関連について検討した（例：2001 年の 70 歳代を 2011 年の 70 歳代と比較した）。

検診に参加した全対象者の 13 年間の推移では、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。結果は、①個人内の運動能力は 10 年間に低下していた。しかし、②検診参加者のうち 80 歳代の患者は 10 年前の同年代の患者より運動能力が高かった。結果は、「10 年間の経過によって、その年齢であれば本来検診に参加し、運動能力を測定できるはずの患者のうち移動動作能力が低い患者が、参加・測定できなくなっている」ことによると推察された。10 年間の同年齢年代の参加者と異なる点は 10 年の後遺症期間の付加である。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。

A. 研究目的

スモン被害から 50 余年が経過し、患者の高齢化が進んでいる。運動機能の低下のみならず¹⁾、高齢のスモン患者が罹患する疾病は、健康高齢者やスモン以外の基礎疾患を有する高齢者が罹患する疾病と共通であるものが少なからずある。また、スモンの知識を有す

る医療関係者の減少も著しい。このような状況から、スモン患者の諸症状が「加齢のため」と考えられてしまうことが稀ではない。

後遺症を長期間かかえながら過ごしているスモン患者の現状を考える上では、後遺症と随伴症状およびその時間経過の影響を考慮しなくてはならない。たとえ

ば、10年が経過した場合、患者には10年の加齢変化に加え、後遺症とともに10年を過ごした影響が加わると考えられる。スモン患者のデータは長期間にわたって蓄積されつつあるが、一定の運動機能評価を長期間行い、比較検討した研究報告は少ない²⁻⁴⁾。

本研究では、過去13年間に得られた基本移動動作能力の推移から、高齢スモン患者の運動能力がどのように変化してきたかを明らかにし、後遺症や随伴症状とのどのように関係するか、を考察した。

B. 研究方法

対象は毎年実施される愛知県のスモン検診において、2001年から2013年の過去13年間に基本動作能力測定に参加したスモン患者延べ228名（男性34名（平均年齢74.8±6.5歳）、女性194名（同71.7±10.0歳））であった。

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、④4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）、④10m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、膝立ち上がりについては左右方向あるいは左右の脚で行った動作所要時間を平均した。

各年で測定された4つの動作所要時間を、50～59

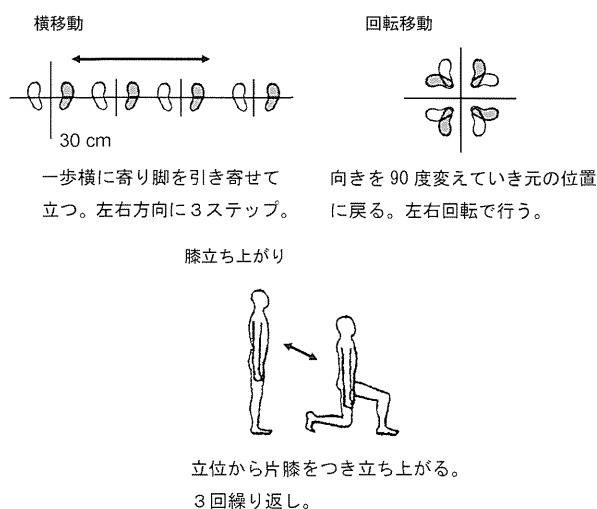


図1 基本移動動作

図に示すの3つの運動のほか、直線10m歩行を加えた4つの移動運動について動作所要時間を計測した。

歳、60～69歳、70～79歳、80歳以上の年齢群別に分け、2011～2013年については10年前の2001～2003年における同年代の測定値と比較した。各測定年で得られた年齢群の値を10年前に測定した同じ年齢群とを比較した。また、継続して測定に参加した患者のみの基本動作能力の13年間の横移動、回転移動、10m歩行の動作時間における経年変化を相関係数（Bartlett検定）を用いて検討した。各年代での測定年と10年前の値については一元配置分散分析（ANOVA）とBonferroni-Dunn法による多重比較により統計解析を行った。

（倫理的配慮）

本研究は、スモンに関する調査研究として行われるスモン患者検診への参加者を対象に実施され、患者の検診への参加は自由意志によった。測定時には、個々の運動機能測定に際して各々参加の可否を確認して実施した。測定で得られたデータは患者番号で管理され連結可能匿名データとして管理された。連結名簿はデータ収集用の独立した電算機に収められ所属研究施設にて保管した。研究への参加確認、実施方法および試料の保管はヘルシンキ宣言に準拠する内容とした⁵⁾。

C. 研究結果

スモン患者検診にて本研究に参加した患者数を図2に示す。県内3ブロックを巡回しつつ検診するため、連続する年度での対象が同一の患者群とはならないが、

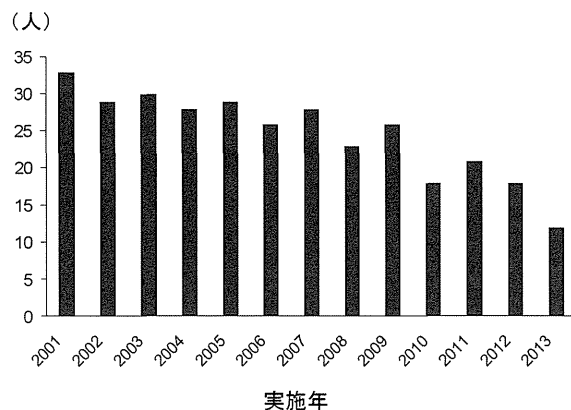


図2 測定参加人数の推移

各実施年の測定参加者数。愛知県内では県を3地区に分け巡回して検診を行っている。そのため3年ごとに同一地区の患者が主な参加対象となるが、患者数の経年減少は有意であった（ $p < 0.05$ ）。

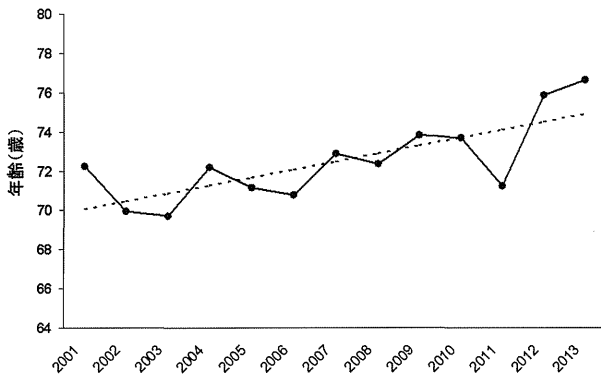


図3 測定患者平均年齢

各実施年の測定患者の平均年齢の年次推移。13年間に測定対象者の平均年齢は有意に上昇した ($p < 0.01$)。

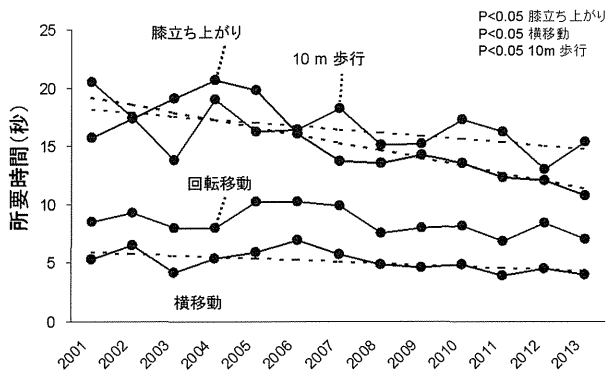


図4 動作時間の年次推移 (値が小さいほど運動能力が高い) 運動が可能であった患者における各測定年における動作所要時間 (秒)。各動作所要時間と経年には有意な変化が認められた。

それでも測定参加患者数は有意に減少した ($p < 0.05$ 、図2)。また、参加患者の平均年齢の13年間に有意に上昇した ($p < 0.01$ 、図3)。

全参加者における13年間の移動動作時間は、横移動、膝立ち上がり、10m歩行で有意に短縮した(図4)。横移動、回転移動および10m歩行については、動作測定に参加した患者の割合(他の動作が可能でありその動作が不能だった患者の割合)の13年間の変化は有意ではなかったが、膝立ち上がり動作については、他の動作が可能でも実施不能な患者が増加し、実施可能割合の経年減少は50歳代を除いて有意であった ($p < 0.01$ 、図5)。

測定年の10年前に同年代であった患者群との動作時間の比較では、80歳代において、10年前の同世代よりも膝立ち上がりと10m歩行において運動時間は有意に短縮していた ($p < 0.05$ 、図6)。他の年齢群では

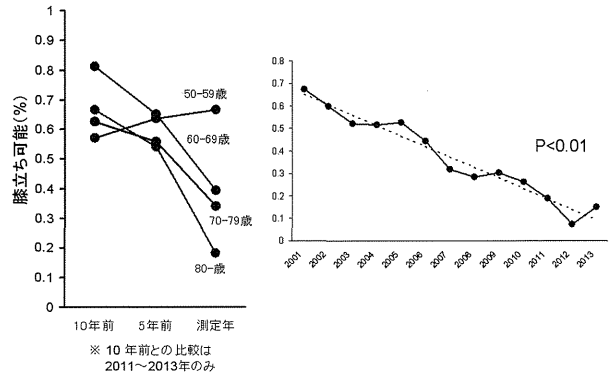


図5 他の運動が可能で「膝立ち上がり」が可能な患者の割合 垂直移動運動(膝立ち上がり)が可能な患者割合の13年間の推移(右)、と年齢群における運動可能割合の10年間の変化(左)。50歳代を除いて10年間に動作が可能な患者割合は有意に低下した。

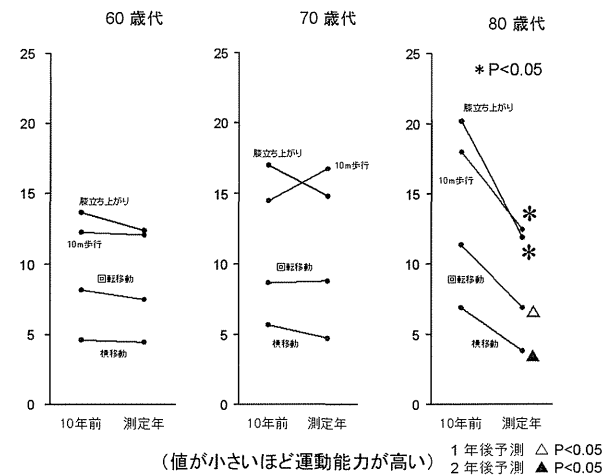


図6

各年齢群における移動動作能力の10年前の同世代との比較。80歳代の群では10年前の80歳代の群より膝立ち上がりと10m歩行において動作時間は有意に短縮していた。測定年齢をずらし、1年および2年後の予測値にて比較したところ、横移動および回転移動でも、10年前の同年代よりも80歳代参加者の動作時間は有意に短縮していた。

有意差は認められなかった。

2001年より継続して測定に参加した患者について、個人の測定値と経年変化では、2001年当時50歳代だった患者群では13年間の間に10m歩行の動作時間が有意に延長した。2001年当時60歳代だった群では、横移動、回転移動、10m歩行のすべての動作時間が延長した。しかし、2001年当時に70歳代だった群では、13年間の変化は有意ではなかった(図7)。

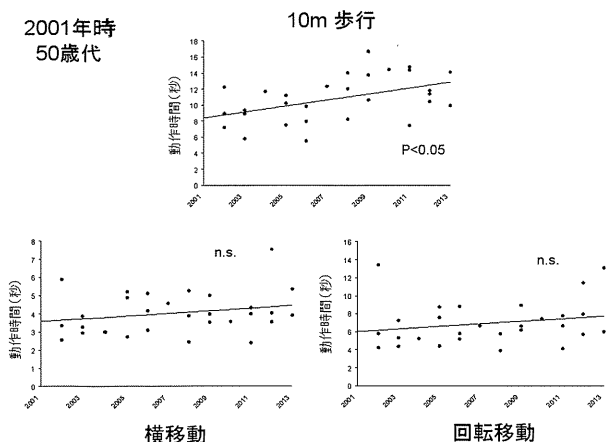


図 7-1

継続して測定に参加した患者個人の測定値と経年変化（2001年当時50歳代だった参加患者）。13年間の間に10m歩行の動作時間が有意に延長した（ $p<0.05$ ）。

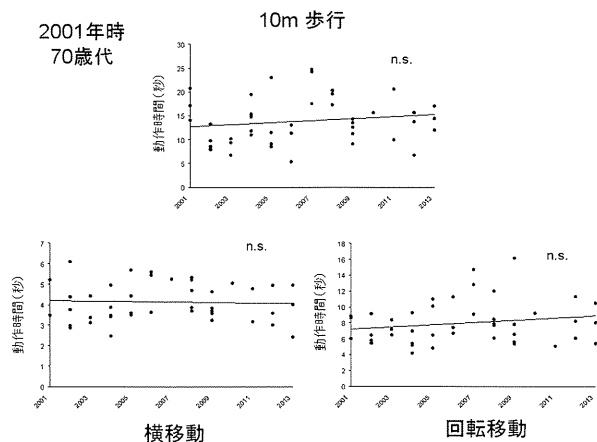


図 7-3

継続して測定に参加した患者個人の測定値と経年変化（2001年当時70歳代だった参加患者）。いずれの動作においても13年間の変化は有意ではなかった。

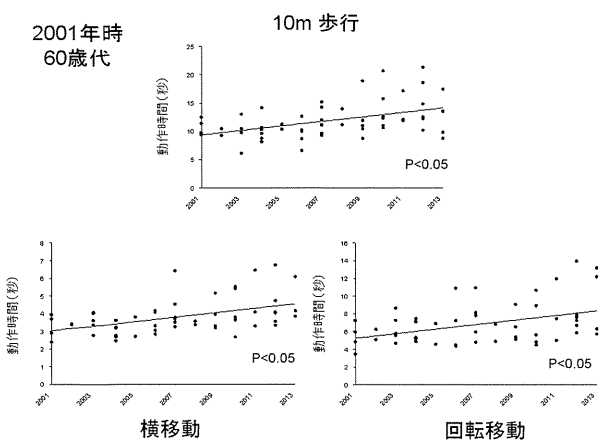


図 7-2

継続して測定に参加した患者個人の測定値と経年変化（2001年当時60歳代だった参加患者）。横移動、回転移動、10m歩行のすべての動作時間が延長した（ $p<0.05$ ）。

D. 考察

本研究結果をまとめると、下記ようになる。

①近年、検診に参加する患者群は、基本移動動作能力が比較的に良好な群に偏ってきている。②個人内における基本移動動作能力は50歳～70歳代までの間で徐々に低下する。③70歳代～80歳代では検診に参加する患者群においては、13年間の基本移動動作能力の変化は有意ではなかった。

スモンは脊髄障害および末梢神経障害に由来する強い運動および感覚障害を生じる。後遺症の中でも下肢の異常感覚や痛みは特有の著しいものがあり、表在および深部感覚の高度な障害を生じる。同時に生じる筋

力低下と併せて基本移動動作時間は延長し、本研究で観察した基本移動動作に要する時間は、患者群では健康成人と比較して著明に延長している⁶⁾。今回の測定対象患者についてもこの点は同様であり、各測定年で示された値についても、健康者による動作所要時間の平均から大きく逸脱（2SD以上延長）しており、経年変化が認められなかった場合でもけて機能が保たれているわけではない⁶⁾。

スモンによる運動神経および感覚神経の障害により日常生活活動における運動障害は顕著であり、頻繁な転倒がそれを示している^{7,8)}。定期的に検診へ参加するスモン患者は、自覚的症狀について「年々症状が進行する」と訴える場合がほとんどであり、本研究で示されるように、同一個人内での基本移動動作能力の経年変化については動作能力の低下が明らかである。しかし、検診における測定値が蓄積されていくほど、近年、以前の同年代の測定値よりもよい結果が得られるようになっており、その傾向は本年の報告で更に顕著となった⁴⁾。この理由については、10年余の間にスモン検診に参加し、本研究の基本移動動作能力測定が可能な患者群の内容が変化したことを示している。

本研究で観察された、同世代における13年間の移動動作能力の変化は、単純に年齢変化によって生じたものではない。年齢変化が加わっただけであれば、10余年前の80歳代群でも同様のはずである。測定年の80歳代の患者の移動動作能力が10年前の同年齢世代

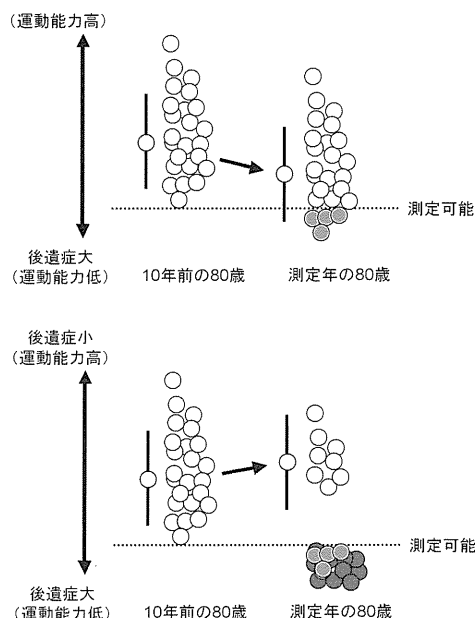


図 8

後遺症の期間蓄積などにより 10 年前の同年代よりも運動能力が低下する場合、上図のように一定の割合で低下するのではなく、下図のように、運動能力の低下例には更に強く低下を生じる要因が推測される。

の患者群より高いことは、10 年の間に単純に加齢変化で運動ができなくなった患者が測定や検診をやめたことだけでは生じない。10 年前の患者であれば移動動作能力の測定が可能であった程度でも、10 年間にその程度の患者が何らかの理由で運動が不能な群に入ってしまった、と考えられる。この変化は、高齢者群で顕著であり、その結果、見かけ上、運動時間が短くなったようになっている。図 8 に本研究で得られた結果の概念図を示す。変化が見られた 80 歳代を例にすると、10 年前の 80 歳代の患者と現在の 80 歳代の患者を比較すると、測定が可能な患者では、測定年のほうが運動能力は高い結果である。個人内では運動能力は低下していることは明らかである。このことから、10 年間の後遺症期間によって生じた移動動作能力の低下は、移動動作能力の低い患者により強く生じ測定が不能となったと考えざるをえない (図 8)。

測定年の患者と 10 年前の同年代とは 10 年間の後遺症期間の有無がその差である。スモン発症年齢の差も 10 年あるが、発症時のスモンの重症度は年齢世代を問わず様々であった。可能性は否定できないが、30 歳代と 40 歳代という発症時の年齢差が 50 年を経た

現在に大きく影響をしているとは考え難い。一方、スモンの後遺症や随伴症状の中には、運動麻痺や異常感覚のほか、うつ症状や痛みの増加、転倒や骨折が高頻度に含まれる^{8,9)}。これらの随伴症は後遺症期間が長ければ長いほど発症のリスクは高くなる。随伴症がスモンによる運動障害の強い患者ほど、また高齢者ほど強く生じるのであれば、移動動作能力は低下し測定困難となることで、本研究結果が生じる。すなわち、移動動作能力の測定ができる高齢患者に限れば、以前の同年代よりも良い結果となりえる。スモンの後遺症や随伴症状が高齢スモン患者に生じていることはこれまでも報告されてきた^{8,9)}。本研究は、運動機能障害に関して、70 歳代以降、更にそれまでにスモン後遺症が重い例ほど、後遺症や随伴症状の影響が大きいことを示唆している。随伴症の予防と改善へのサポートが高齢および重症の患者ほど必要とされるであろう。

スモン患者の運動機能低下が、加齢によるものか、スモンの後遺症の進行であるか、の判断は簡単ではない。しかし、後遺症と随伴症が例えば 10 年間加わることによって「以前の同年代世代でその 10 年間の付加がなかった患者よりも運動機能の低下が生じる」、ことを考えると、スモン患者の身体機能は加齢変化以上に進行性に低下している、と考えるのが妥当であろう。

愛知県では平成 13 年 (2001 年) より、一定の計測手法で基本移動動作能力測定を行ってきた。13 年間の測定の蓄積により、現在と過去の同年代世代との比較が可能となり本研究の報告となった。筆者らは平成 24 年度の報告の一部で⁶⁾、本研究の示唆となる結果を示したが、資料が累積していくに従って、以前の報告とは異なって差が生じてきたものもある。対象とした患者のうち 2001 年に 80 歳代であった群がキノホルムの暴露時にも最も高齢であったこと、キノホルムの暴露が一時期だけであったこと、など他の疾患を例とすることが困難な要因も本結果に影響しているかもしれない。

本研究およびこれまでの研究で、一貫して示されている顕著な点は、垂直動作困難例の増加である。垂直動作 (膝立ち上がり) が困難となった参加者の数は増加し、5 年および 10 年前の同じ年齢群の比較でも増

加は顕著であった。健常人を含めた過去の測定では健常人にこのような傾向は認められず^{6,7)}、この点でも、垂直動作は加齢の影響ではなく、キノホルム暴露以後の期間すなわち後遺症の持続期間が長くなるほど困難となることを示している。膝立ち上がり動作は、下肢の抗重力筋の影響を受けやすいのみならず、足関節や膝関節の運動や大腿から下腿の運動は視覚的に運動の制御を行うことが難しいと考えられる。立ち上がり動作は主に深部感覚によって制御がなされる運動であるため、深部感覚の障害が著しいスモン患者では筋力の有無とは別に動作が困難となる。後遺症の経年変化で考慮されるべき問題として、長期間にわたり感覚入力に変化している場合、中枢神経での可塑的变化によって受容野の構築が変化していることも考えられる。中枢神経の可塑的变化は、感覚障害におけるスモンの後遺症の進行に一因となる一方、リハビリテーションの方法によっては機能障害や自覚症状の軽減を生じる可能性も残している。我々は、この点にも着目して今後の研究を進めていく計画である。

E. 結論

スモン患者の下肢動作能力のうち垂直運動に関しては、後遺症の罹病期間が長くなるほど低下を生じる。加齢性変化が重畳する症状がある一方で、「スモンの症状そのものは固定している」と考えるのは不十分である。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ものと推察された。

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

I. 文献

- 1) 小長谷正明・他：スモン患者における大腿骨頸部骨折の検討，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16年度総括・分担研究報告書，pp. 106-107，2004.
- 2) 寶珠山稔・他：スモン患者における基本移動動作の経時的変化，スモンに関する調査研究班・平成

22年度報告書.

- 3) 寶珠山稔・他：スモン患者における基本移動動作能力の経年的変化，スモンに関する調査研究班・平成23年度報告書.
- 4) 寶珠山稔・他：スモン患者の高齢化と基本移動動作能力，スモンに関する調査研究班・平成24年度報告書.
- 5) World Medical Association. (2008). Declaration of Helsinki. Retrieved, from:
<http://www.wma.net/e/policy/b3.htm>
- 6) 清水英樹・他：スモンの運動障害とその対策. 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，スモンの過去・現在・未来—「平成14年度スモンの集い」から—，pp. 52-63，2004.
- 7) 美和千尋・他：スモン患者の基本移動動作—健常高齢者との比較，スモンに関する調査研究班・平成19年度報告書.
- 8) 杉村公也・他：スモン運動障害の経時的変化，スモンに関する調査研究班・平成17年度報告書.
- 9) 小長谷正明・他：平成16年度の全国スモン検診の総括，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16年度総括・分担研究報告書，pp. 17-21，2004.

スモン検診受診者の骨量指標

(平成 24 年度研究報告)

秋田 祐枝 (名古屋市衛生研究所)

平田 宏之 (名古屋市衛生研究所)

研究要旨

平成 24 年度の愛知県スモン患者集団検診 (名古屋・知多地区) 受診者で、定量的超音波 (QUS) 法による骨量検査を受けた 16 名 (男性 4 名、女性 12 名) のうち、女性 12 名を対象とした。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。検査実施時に「骨折の既往」「骨粗鬆症治療の有無」を問診し、骨折の既往がある群 (6 名) とない群 (6 名) に分けて、骨量指標、現状調査個人票の身体状況各項目、Barthel index (BI) を検討した。また、対象は全員 2009 年にも QUS 検査を受けており、%YAM、%age-matched の 3 年間での変化も示した。%YAM は、骨折群で 80% 以下が 4 名、うち 1 名は 70% 以下 (骨粗鬆症の治療なし) であった。無群では 80% 以下が 2 名で、70% 以下はなかった。歩行は、骨折群で「つかまり歩き」1 名、「一本杖」4 名、「独歩」1 名であった。無群では「一本杖」2 名、「独歩」4 名であった。外出は、骨折群で「要介助」3 名、無群に「要介助」はなかった。起立位は、骨折群で 4 名が「閉脚」で不能であったが、無群では 1 名であり、無群では 3 名が「継足位」で可能であった。BI は、骨折群で「65」「75」「90」各 1 名、「100」3 名、無群は全員「100」であった。下肢筋力低下は、骨折群で「高度」2 名、「中等度」2 名あったが、無群では「高度」「中等度」はなかった。骨折の既往があり、%YAM、%age-matched も低下しているが、骨粗鬆症の治療を受けていないケースを認めた。骨折の既往がある群で、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。

A. 研究目的

近年、スモン患者の高齢化に伴い、骨折による生活の質 (QOL) の低下が危惧されている¹⁻³⁾。本研究では、非侵襲的で測定が簡便な定量的超音波 (QUS) 法⁴⁻⁶⁾によりスモン患者の骨量を測定し、身体状況との関連を検討した。

B. 研究方法

平成 24 年度の愛知県スモン患者集団検診 (名古屋・知多地区) 受診者で、QUS 検査を受けた 16 名 (男性 4 名、女性 12 名) のうち、女性 12 名を対象とした。年齢は、60 歳代 3 名、70 歳代 5 名、80 歳代 3 名、90

歳代 1 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。

$$OSI = TI \times SOS^2$$

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。

検査実施時に、「骨折の既往」「骨粗鬆症治療の有無」を問診した。

表1 骨折の既往と骨量指標・身体状況 (1)

	年齢	骨粗治療	若年成人比	同年齢比	BMI	歩行	外出	起立位	診察時障害度	BI	骨折部位
骨折の既往有	88	なし	65	83	18.0	つかまり	介助	支持	重度	65	両側大腿骨
	80	あり	86	112	22.8	一本杖	遠く	閉脚	中等度	75	手首・足指
	79	あり	78	100	25.1	一本杖	介助	開脚	中等度	100	脊椎圧迫
	72	あり	77	94	24.4	一本杖	介助	開脚	中等度	100	肋骨
	68	なし	72	86	26.4	一本杖	遠く	開脚	中等度	100	腓骨
	65	なし	90	106	21.6	ふつう	遠く	閉脚	軽度	90	足指
骨折の既往無	92	なし	73	95	18.2	一本杖	近く	閉脚	軽度	100	
	84	なし	79	102	21.6	一本杖	近く	閉脚	中等度	100	
	79	なし	94	120	22.2	ふつう	遠く	継足位	軽度	100	
	73	あり	80	99	19.4	独歩	近く	継足位	軽度	100	
	73	なし	81	100	18.5	独歩	近く	閉脚	中等度	100	
	64	なし	85	100	23.2	ふつう	遠く	継足位	軽度	100	

表2 骨折の既往と骨量指標・身体状況 (2)

	年齢	Romberg	下肢筋力低下	下肢痙縮	下肢筋萎縮	下肢表在覚障害 触覚	下肢振動覚障害	膝蓋腱反射	アキレス腱反射	Babinsky徴候
骨折の既往有	88	あり	中等度	なし	軽度	高度	中等度	低下	低下	あり
	80	あり	高度	なし	なし	中等度	中等度	高度亢進	亢進	なし
	79	多少あり	軽度	なし	なし	軽度	高度	亢進	消失	あり
	72	あり	高度	軽度	軽度	中等度	軽度	高度亢進	消失	なし
	68	あり	中等度	なし	なし	軽度	高度	高度亢進	低下	あり
	65	多少あり	なし	なし	なし	軽度	中等度	亢進	亢進	なし
骨折の既往無	92	あり	なし	なし	軽度	中等度	高度	亢進	消失	なし
	84	なし	軽度	なし	軽度	軽度	中等度	亢進	消失	なし
	79	あり	軽度	なし	なし	なし	軽度	亢進	亢進	なし
	73	多少あり	軽度	なし	なし	軽度	中等度	亢進	亢進	なし
	73	あり	軽度	なし	なし	過敏	なし	高度亢進	消失	なし
	64	なし	なし	なし	なし	なし	中等度	亢進	低下	なし

骨折の既往がある群（6名）とない群（6名）に分けて、骨量指標、現状調査個人票の身体状況各項目、Barthel index (BI) を検討した。また、%YAM80未満群（6名）と80以上群（6名）に分けて、身体状況各項目、BIを検討した。

対象は全員2009年にも同様のQUS検査を受けており、%YAM、%age-matchedの3年間での変化を示した。

C. 研究結果

骨折の既往がある群とない群に分けて、骨量指標・身体状況を表1、表2に示した。骨折既往の内訳は、脊椎圧迫骨折、両側大腿骨・尾底骨骨折、手首・足指骨折、腓骨骨折、足指骨折であった。骨折の既往あり群（骨折群）の年齢は65～88歳（平均75.3歳）、骨折の既往なし群（無群）は64～92歳（平均77.5歳）で

あった。骨粗鬆症の治療は、骨折群3名、無群1名が受けていた。%age-matchedは、骨折群で90%以下が2名（83%、86%）あり、いずれも骨粗鬆症の治療を受けていなかった。無群に90%以下のものはいなかった。%YAMは、骨折群で80%以下が4名、うち1名は70%以下（骨粗鬆症の治療なし）であった。無群では80%以下が2名で、70%以下はなかった。歩行は、骨折群で「つかまり歩き」1名、「一本杖」4名、「独歩」1名であった。無群では「一本杖」2名、「独歩」4名であった。外出は、骨折群で「要介助」3名、無群に「要介助」はなかった。起立位は、骨折群で4名が「閉脚」で不能であったが、無群では1名であり、無群では3名が「継足位」で可能であった。BIは、骨折群で「65」「75」「90」各1名、「100」3名、無群は全員「100」であった。下肢筋力低下は、骨折群で「高度」2名、「中等度」2名あったが、無群では「高度」「中等

表3 骨量 (%YAM) と身体状況

	年齢	骨粗治療	若年成人比	同年齢比	BMI	歩行	外出	起立位	診察時障害度	BI	骨折既往
%YAM < 80	92	なし	73	95	18.2	一本杖	近く	閉脚	軽度	100	なし
	88	なし	65	83	18.0	つかまり	介助	支持	重度	65	あり
	84	なし	79	102	21.6	一本杖	近く	開脚	中等度	100	なし
	79	あり	78	100	25.1	一本杖	介助	開脚	中等度	100	あり
	72	あり	77	94	24.4	一本杖	介助	開脚	中等度	100	あり
	68	なし	72	86	26.4	一本杖	遠く	開脚	中等度	100	あり
%YAM ≥ 80	80	あり	86	112	22.8	一本杖	遠く	閉脚	中等度	65	あり
	79	なし	94	120	22.2	ふつう	遠く	継足位	軽度	100	なし
	73	あり	80	99	19.4	独歩	近く	継足位	軽度	100	なし
	73	なし	81	100	18.5	独歩	近く	閉脚	中等度	100	なし
	65	なし	90	106	21.6	ふつう	遠く	閉脚	軽度	65	あり
	64	なし	85	100	23.2	ふつう	遠く	継足位	軽度	100	なし

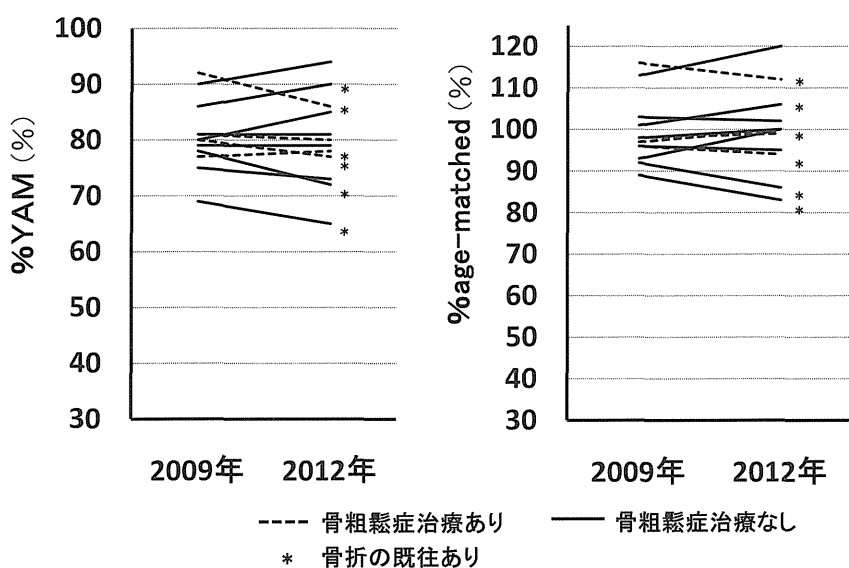


図1 骨量指標の3年間での変化

度」はなかった。Babinsky 徴候は、骨折群で3名に認められたが、無群では認めなかった。

%YAM80未満群と80以上群に分けて、骨量指標・身体状況を表3に示した。%YAM80未満群の年齢は68~92歳(平均80.5歳)、80以上群は64~80歳(平均72.3歳)であった。骨粗鬆症の治療は両群各2名受けていた。歩行は、80未満群で「つかまり歩き」1名、「一本杖」5名、「独歩」なし、80以上群では「一本杖」1名、「独歩」5名であった。外出は、80未満群で「要介助」3名、80以上群に「要介助」はなかった。起立位は、80未満群は「閉脚で立位可」が1名であったが、

80以上群では全員「閉脚で立位可」であった。

図1に2009年と2012年の%YAM、%age-matchedの値を対象ごとに示した。骨折の既往がある群での骨量指標は、転倒による手首・足指骨折のケースでは維持されていたが、他の骨折部位のケースでは低下傾向にあった。このうち大腿骨骨折と腓骨骨折のケースは、骨粗鬆症の治療を受けておらず、%YAM・%age-matchedとも明らかに低下していた。

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おり³⁾、骨量測定は、QOL 維持の対策として有用な検査のひとつである。可搬性に優れ、測定が非侵襲的で簡便な QUS 装置は、検診での使用に適しており、この方法による骨量の評価^{4,6)}は、再現性も良好であることを以前報告した⁷⁾。

今回は骨折の既往がある群とない群に分けて、骨量指標・身体状況を示した。骨折の既往がある群では、歩行及び外出の状態が低下しているものが多く、下肢筋力の低下もみられ、起立時の不安定さも示された。Barthel index も低下しているケースがあり、QOL の低下、転倒しやすさが示唆された。

骨折の既往があり、%YAM、%age-matched が明らかに低下しているにもかかわらず、骨粗鬆症の治療を受けていないケースもみられ、骨折再発予防が十分なされていないことも示された。

QOL 維持の取り組みのひとつとして、骨粗鬆症治療による骨折の予防、再発予防へと患者を導くきっかけに、検診等での使用に適した QUS 検査法による骨量指標の測定は有用であると考えられる。

E. 結論

骨折の既往があるケース、骨量が減少しているケースで、歩行、外出、起立位、下肢筋力の状況などが低下傾向にあり、骨折に関連した QOL 低下、転倒しやすさが示唆された。また、骨折の既往があり骨量も低い、骨粗鬆症の治療を受けていないケースもあり、骨折再発予防が十分なされていないことも示された。

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—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) 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—定量的超音波法(QUS)装置を用いて—, 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 22 年度総括・分担研究報告書, p 132-134, 2011.

スモン後遺がもたらす骨格筋量の減少

(平成 24 年度研究報告)

藤村 晴俊 (国立病院機構刀根山病院臨床研究部)

中山 環 (国立病院機構刀根山病院栄養管理室)

松村 剛 (国立病院機構刀根山病院神経内科)

井上貴美子 (国立病院機構刀根山病院神経内科)

豊岡 圭子 (国立病院機構刀根山病院神経内科)

安井久美子 (国立病院機構刀根山病院神経内科)

遠藤 卓行 (国立病院機構刀根山病院神経内科)

森 千晃 (国立病院機構刀根山病院神経内科)

研究要旨

スモンでは通常に加齢性変化に加え、骨折の危険性、頻度が高いことがこれまでの調査で指摘されている。今回我々は、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) によって、スモン患者の推定体組成比率を調べた。結果、スモン患者では非脂肪軟部組織量 (筋肉および内臓量) が対照よりも有意に低値であった。これは、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ことによると考えられ、栄養管理の重要性が示唆された。ま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、骨粗しょう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。

A. 研究目的

スモンでは通常に加齢性変化に加え、骨折の危険性、頻度が高いことがこれまでの調査で指摘されている¹⁻³⁾。これは下肢の痙性や異常知覚、視力低下などのために、日常の運動が不足したまま長年経過することに起因する二次的現象と考えられているが、骨格筋量の減少によるものかどうかの検証は少ない。そこで今回我々は、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) によって、スモン患者の推定体組成比率を調べた。DXA 法は CT に比し簡便に実施できるうえ、低被曝線量であり、継続して測定できる利点がある。スモン検診における日常生活活動度 (Barthel 指数; BI)、本法により得られた全身の脂肪量、非脂肪軟部組織量、骨量・骨密度などの数値と年齢との相関を検討する。

B. 研究方法

平成 24 年度のスモン検診を受診した 19 名につき、通常の検診に加え DXA 法により全身の体組成を計測した。検診時に聴取した BI、DXA 法計測上の BMI、体脂肪率、全身の脂肪量、全身の非脂肪軟部組織量、四肢の骨格筋量 (非脂肪軟部組織量)、骨量・骨密度などの数値と、年齢との相関をみた。さらに、スモン後遺および併発症の重症度、骨折の既往の有無などによるサブクラス解析を行い、各群間の差異について検討を加えた。対照として年齢を一致させた健常人 15 名の DXA 値を用いた。

統計解析は、各値の分布が正規分布のものについては Pearson's correlation coefficient test、正規分布でないものについては Spearman's correlation coefficient by rank test を用い、 $p < 0.05$ の相関係数を示す回帰