

入所」と答えた患者数の1名の増加を認めた。「運動能力」に関して、「遠くでも行ける」とする患者数の1名の増加を認めているが、これは、平成23年度は「家の近くなら一人で行ける」と答えていた患者が、平成25年度には「遠くでも行ける」回答しており、1名の患者の運動能力の改善を反映していた。「外出の頻度」に関して、「よく出かける」患者数の1名の増加を認めているが、これは、平成23年度はアンケートに参加していなかった比較的ADLのよい患者が、平成25年度のアンケートに参加しているためである。「視力」に関しては、「眼鏡があれば、殆ど見える」患者数の減少を認め、「新聞の大きい字なら見える」患者数の増加を認めた。「足のしびれ」に関して、「とても強い」とする患者数の2名の増加を認め、「しびれはあるが、あまり苦痛ではない」患者数の2名の減少を認めた。「転倒頻度」では「たびたび転ぶ」患者数の増加を認めた。「気分の落ち込み、いらいら感」に関しては、「現在ある」患者数の1名の減少を認めている。「介護保険利用状況」に関しては、「利用している」患者数の2名の増加を認めた。また自由記述では、4名すべてが身体機能低下に対する不安を述べており、介護サービスや検診を通じて、精神的なサポートの継続が必要と考えられた。

平成19年度と比較すると、「運動能力」に関して、「移動に車いすあるいは介助が必要」な患者数の増加を認め、「転倒頻度」に関しては「たびたび転ぶ」患者数の増加を認めた。

E. 結論

今回の調査結果により、平成25年度では、平成23年度と比較して、「視力」「足のしびれ」「転倒頻度」の悪化を認めた。加齢によるスモン症状の増悪傾向およびADLの低下が示唆された。一方で、平成25年度時点において47歳と比較的若年の患者も存在し、若年発症者に対する療養の継続や、社会においてスモンが忘却されつつあることなどが課題として考えられた。加えて患者からの要望により、患者家族の精神的面や生活への影響など、スモンの二次被害に関する調査の必要性も示唆された。

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

佐賀県のスモン検診 —16年間の推移—

雪竹 基弘（独立行政法人地域医療機能推進機構佐賀中部病院神経内科）

江里口 誠（佐賀大学医学部内科神経内科）

研究要旨

佐賀県在住のスモン患者のうち、継続してスモン検診を受診したスモン患者について、検診結果・療養状況等の10年および16年での変化を検討した。平成12年度において検診対象者は24名（男性4名、女性20名）、平成21年度は14名（男性4名、女性10名）、平成27年度は9名（男性2名、女性7名）となっていた。27年度の対象者のうち、検診希望者は4名（男性1名、女性3名）であった。検診希望者の減少（主に死亡による）は訪問検診の方に目立った。検診対象者および受診者の平均年齢はこの10年、16年で検診対象者：77.7歳→83.6歳→88.4歳、検診受診者：77.1歳→82.2歳→87.0歳であった。訪問検診希望者に減少傾向が強いことは、身体的自立度や社会との関わりなどとも関わりがあると考えられる。また、訪問検診は当初は検診率向上に有用であったが、長期にわたっては超高齢化のため行き詰まってきている。

A. 研究目的

全国の傾向と同様に、佐賀県においてもスモン患者の高齢化がさらに進んでいる。本県では、平成12年度より前任者からこの事業を引き継ぎ、本年度で16年が経過した。平成21年度に10年の検診結果の変化を報告しているが、その後の6年の推移を新たに比較検討し、超高齢化に入った本県のスモン患者の現状と患者動静の検討を報告する。

B. 研究方法

佐賀県在住のスモン患者のうち、継続してスモン検診を受診したスモン患者について、検診結果・療養状況等の10年および16年での変化を検討した。検診は病院検診および訪問検診でおこなった。

検診結果はデータ解析・発表に同意する旨を記載されたスモン現状個人調査票を利用した。

（倫理面への配慮）

今回の研究のデータ解析等に関しては平成27年度のスモン現状調査票作成時に口頭もしくは署名で「データ解析に同意する」の意思を示された方のデータを使

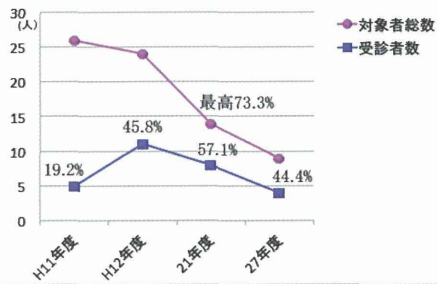
用した。発表にあたっては、匿名化で個人が特定できないように配慮した。

C. 研究結果

平成12年度において検診対象者は24名（男性4名、女性20名）と、佐賀県の全患者数として登録されていた人数（48名）の1/2まで減少していた。平成21年度は14名（男性4名、女性10名）、平成27年度は9名（男性2名、女性7名）となっていた。27年度の対象者のうち、拒否2名、他県での検診1名、連絡取れず2名であり、検診対象者は4名（男性1名、女性3名）であった（図1）。

検診対象者および受診者の高齢化は進んでおり、この10年、16年で平均年齢は検診対象者：77.7歳→83.6歳→88.4歳、検診受診者：77.1歳→82.2歳→87.0歳となった（図1）。

平成12年度から検診を訪問検診主体にしたことで、当初は検診者数の増加が著明だったが（19.2%→45.8%）、その後は検診者数自体の死亡による減少が目立ってきている。その内訳は、当初の訪問検診希望者に減



	平成12年度	平成21年度	平成27年度
佐賀県での検診対象者数	24名 (M:F, 4:20)	14名 (M:F, 4:10)	9名 (M:F, 2:7)
検診対象者の平均年齢	77.7	83.6	88.4
検診受診者数	11名	8名	4名
検診受診者の平均年齢	77.1	82.2	87.0

図1 検診対象者数および受診者数の16年間の推移

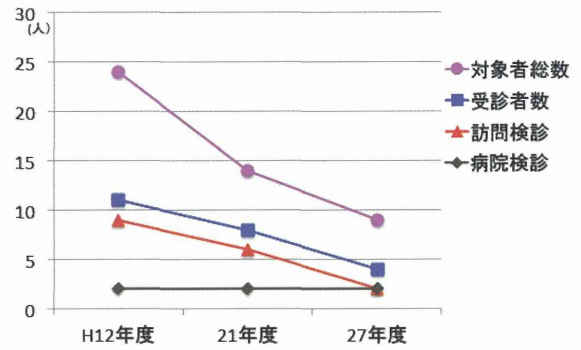


図2 検診受診者の16年間の推移
 検診受診者の減少は訪問検診者の減少による

少傾向が大きい(図2)、本年の検診者4名は16年間継続してスモン検診に参加している。このうち在宅は3名(病院検診2名、訪問検診1名)、入院(訪問検診)は1名であった。在宅・病院検診の2名は身体的自立性が高く、介護保険の利用も選択されていない。在宅・訪問の1名も介護保険利用でのデイケア、リハビリを利用し、脳出血後遺症による左片麻痺があるものの、経年的な身体機能低下が目立たない方である(表)。

D. 考察

高齢化に伴い、スモン検診者数の減少が進むことは仕方がない面もある。佐賀県においては平成12年度よりスモン検診に訪問検診を導入した。導入時、病院検診・訪問検診は対象者の希望に従った。当時、訪問検診を希望された方は遠方のため等の理由が多かった。ただし、16年の経過において、検診者数減少は訪問検診者の減少(死亡)によるものであった。今回の佐賀県での検討は少数であり、傾向しか示せないが、訪問検診希望者に減少傾向が強いことは、身体的自立度や社会との関わりなどとも関連があると考えられる。また、訪問検診自体も当初の検診者数増加には寄与するものの、患者の超高齢化にともない、行き詰まっていくものと思われる。

E. 結論

1. 平成12年度から27年度までの16年間の佐賀県におけるスモン患者の検診結果を比較検討した。

表 平成27年度検診受診者の概況

	年齢・性別	歩行	外出	認知症	介護度	療養状況	検診形態
Y.C.	82歳、女性	つまり歩き	介助で可	なし	未申請	在宅	病院検診
T.N.	84歳、女性	一本杖	介助で可	なし	要介護1	在宅	訪問検診
S.O.	86歳、女性	独歩	近くなら一人でも可	なし	未申請	在宅	病院検診
M.T.	96歳、男性	不能	不能	高度認知症	要支援2	入院	訪問検診

入院中で更新されていない

2. 高齢化に伴い、スモン検診者数の減少がさらに進んだが、平成12年度に訪問検診を選択した方の減少が目立った。
3. 今回の佐賀県での検討は少数であり、傾向しか示せないが、訪問検診希望者に減少傾向が強いことは、身体的自立度や社会との関わりなどとも関連があると考えられる。また、訪問検診も超高齢化のため行き詰まってきている。

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

I. 文献

- 1) 雪竹基弘, 光武里織, 薬師寺祐介, 水田治男, 原英夫. 佐賀県のスモン検診—10年間の推移—. 厚生労働科学研究補助金(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. 87-88, 2010.

東北地区スモン検診の検診率向上への再考

千田 圭二（国立病院機構岩手病院神経内科）
高田 博仁（国立病院機構青森病院神経内科）
大井 清文（いわてリハビリテーションセンター）
青木 正志（東北大学神経内科）
豊島 至（国立病院機構あきた病院神経内科）
鈴木 義広（日本海総合病院神経内科）
杉浦 嘉泰（福島県立医大神経内科）

研究要旨

東北地区の本研究班研究分担者を対象として平成 27 年度スモン検診の実施状況についてアンケート調査を行い、平成 21 年度に実施した同様の調査結果と比較した。この 6 年間に分担研究者が把握していた患者の減少に比し、検診受診者の減少が小さかったので、検診率は 48.6% から 61.0% へと向上した。検診率向上の主因は訪問検診の併用であることが示唆された。検診率をさらに向上させるには、検診効率を高めながら訪問検診を積極的に導入するとともに、検診体制の強化、検診の付加価値、検診に関する確実な事前通知、および行政との連携などが有用と期待される。

A. 研究目的

私たちは平成 21～23 年度に東北地区のスモン検診率を高める方策について検討した^{1,2)}。その結果、20 年度に 43.9% であった検診率（＝[受診者数]／[支払対象者数]）は、26 年度には 55.2% へと上がったが³⁾、十分に向上したとは言えなかった。今回、東北地区 6 県の本研究班研究分担者（班員）を対象に 27 年度検診の状況について調査を実施し、21 年度の調査結果¹⁾と比較しながら、さらなる検診率向上への方策を再検討する。

B. 研究方法

平成 27 年 11 月（検診終了後）に、東北地区班員 7 人（岩手県 2 人、他の 5 県は 1 人ずつ）を対象として、各県の検診状況と検診率向上の方策に関してアンケート調査した。調査項目は次の通りである：(1) 27 年度スモン検診の状況（①検診時期の事前通知、②検診形態、③把握していた患者数と受診者数）、(2) 検診率向

上の阻害因子、(3) 検診率向上の方策。なお、これら調査項目は 21 年度の調査¹⁾とほぼ同じであるが、(1) と (3) において行政との連携の項を追加した。

調査用紙は電子メールにて送付し、ファックスまたは電子メールにて回収した。県単位で結果を集約し、21 年度の調査結果と比較した。なお、調査指標は次のように定義した（検診率の分母が各年次の検診結果報告と異なることに注意）。

検診率＝[受診者数]／[班員が把握していた患者数]

訪問検診率＝[訪問検診受診者数]／[全受診者数]

来所検診率＝[来所検診受診者数]／[会場数]

訪問検診率＝[訪問検診受診者数]／[訪問日数]

C. 研究結果

(1) 検診の状況（表 1）

検診体制：各県で班員が把握していた患者は 8～25 人、東北 6 県全体で 100 人であった。検診の事前通知法は電話 4 県、郵送 5 県、友の会経由 1 県（重複あり）

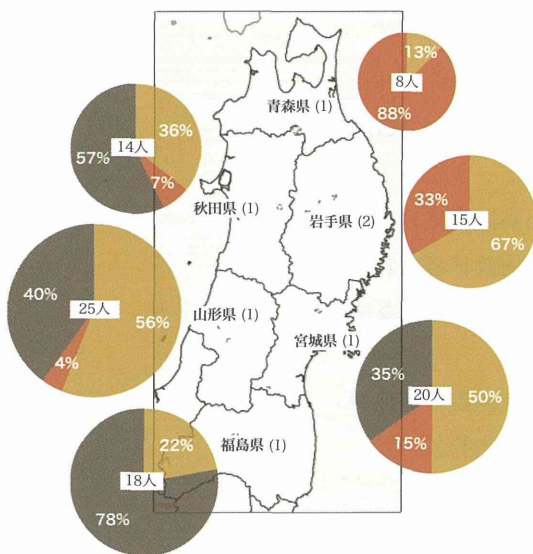


図 平成 27 年度東北地区スモン検診の県別受診状況

県名後の括弧内の数字：職員数。円グラフの面積は患者数に比例する。各グラフ中央の人数：班員が把握していた患者数。黄色：来所検診受診者数。橙色：訪問検診受診者数。灰色：受診しない患者数。

であった。検診形態は、来所と訪問の併用が5県、来所のみが1県であり、来所検診会場数は1～5（合計11）ヶ所、訪問検診日数は1～3（合計9）日であった。行政との連携は3県でしており、内訳は保健所を会場に2県、保健師派遣が1県、事前連絡が1県であった。

検診状況：受診者数、検診率、訪問検診率、検診効率、行政との連携などを表1に示した。各県の検診受診状況を見ると（図）、検診率はバラツキが大きかった。青森県と岩手県で検診率100%であり、青森県では訪問検診が主体であること、岩手県では2名の班員が分担して検診したことが、それぞれ特徴的であった。全体として検診率の大きい県で訪問検診率の大きい傾向がみられた。

21年度調査と比較すると¹⁾、班員は1人減少し、総患者数は48人減少した。検診の事前通知は時期が早まる傾向にあったが、患者会の関与は縮小した。会場検診の会場数や訪問検診の日数に大きな違いはなかった。総患者数の大きな減少に比し受診者数の減少は11人に止まったので、検診率としては12.4ポイント上昇した。来所検診は受診者が16人減少し、検診効率は5.1から4.0へと減少した。一方、訪問検診は6

表1 東北地区スモン検診の状況

	平成21年度	平成27年度
班員数	1人4県、2人2県 [合計8人]	1人5県、2人1県 [合計7人]
把握していた患者数(人)	8～42 [合計148]	8～25 [合計100]
・班員1人当たり(人)	8～42 [全体平均19]	8～25 [全体平均14.3]
検診の事前通知法 [重複あり]	電話3県、郵送4県、 友の会経由3県	電話4県、郵送5県、 友の会経由1県
・事前通知時期 何ヶ月前	1月2県、1月半3県、 2月1県	1月3県、2月2県、 2月半1県、3月1県
検診形態	来所と訪問の併用：5県 来所のみ：1県	来所と訪問の併用：5県 来所のみ：1県
・来所検診会場数(所)	1～4 [合計12]	1～5 [合計11]
・訪問検診日数(日)	0～3 [合計8]	0～3 [合計9]
行政との連携 [重複あり]		あり：3県。会場(2県)、保健 師派遣(1県)、事前連絡(1県)
受診者数(人)	5～18 [合計72]	4～15 [合計61]
検診率(%)	28.6～78.3 [全地区48.6]	22.2～100 [全地区61.0]
・来所検診(人)	2～17 [合計61]	1～14 [合計44]
・訪問検診(人)	0～5 [合計11]	0～7 [合計17]
・訪問検診率(%)	0～60.0 [全地区15.3] %	0～87.5 [全地区27.9] %
・検診効率		
来所検診(人/所)	2.0～17.0 [全地区5.1]	1.0～10.0 [全地区4.0]
訪問検診(人/日)	1.0～1.7 [全地区1.4]	1.0～2.5 [全地区1.9]

表2 阻害因子と検診率向上の方策

阻害因子

- | | |
|----------------|----|
| ①検診への低い関心 | 4県 |
| ②検診の事前通知方法 | 2県 |
| ③日程調整の不具合 | 1県 |
| ④会場までの遠い距離 | 1県 |
| ⑤患者の身体・認知機能の低下 | 1県 |

検診率向上の方策

- | | |
|---------------|----|
| ①訪問検診の併用 | 4県 |
| ②検診の付加価値 | 3県 |
| ③検診の事前通知方法の工夫 | 2県 |
| ④行政との連携 | 2県 |

複数回答あり

人増加し、訪問検診率として12.6ポイント増大、訪問検診効率もわずかながら増大した。

(2) 阻害因子（表2）：検診への低い関心と、検診の事前通知法の問題とが複数県から回答された。会場までの遠い距離、日程調整の不具合、患者の身体機能や認知機能の低下などの回答もあった。

(3) 検診率向上の方策（表2）：訪問検診の併用、検診の事前通知法の工夫、検診の付加価値、行政との連携が、いずれも複数県から寄せられた。なお、班員増員の提案はなかった。

D. 考察

平成 21 年度と今年度との間で、総患者数の大きな減少に比べ受診者数の減少が小さかったので、検診率は向上した。来所検診受診者数が減少し、訪問検診者数が逆に増加していることから、訪問検診率の増大(1.8 倍)が検診率向上の主因であることが示された。

検診体制には 6 年間で大きな変化はなかった。実際、班員の 1 人減少の他に、検診通知の早期化、患者会の関与の減少が伺われる程度であり、来所会場数や訪問検診日数にも大きな違いはなかった。ただし、検診効率をみると、来所検診で低下し、訪問検診でやや増大した。この検診効率の変化は患者数の減少や障害度・介護度の進行によると考えられる。以上から、各県とも、従来の検診体制を維持しながらも、訪問検診の比率が大きくなってきたことが読みとれる。

東北地区では少数の患者が広い県土に分散して居住している県が多いので、検診効率は当然ながら低くなる。しかし、検診率は県によってバラツキが大きかった。ここには各県の地域特性や検診方法の違いが関与していると考えられる。検診率の高かった青森、岩手両県に共通した班員 1 人当たりの患者数の少なさも、検診率向上に寄与したことが示唆される。

昨年度の報告書で、私たちは 20 年度～25 年度の東北スモン患者群の検診参加状況から、患者群を継続的受診群、機会的受診群、受診しない群の 3 群に分類した⁴⁾。各群の割合はおおよそ 30%、50%、20%であり、最も多い機会的受診群のうちの約 7 割が非受診年度にも受診を希望していた。また、久留らは、過去 3 年間スモン検診を受けていない患者のうちの約 4 割が受診を希望していたと報告している⁵⁾。これらのことは検診率向上にむけた戦略を考えるうえで参考となる。

検診率の向上には非受診群から機会的受診群へと、機会的受診群から継続的受診群へと誘導することが有力と考える。前者では新規受診者の掘り起こしが、後者では検診機会の増加が、それぞれ有効と思われ、また、事前連絡の確実な実施、検診体制の充実、訪問検診の推進、検診の付加価値なども両者に共通して重要な対策である。行政との連携については、現状では積極的に取り組まれてはいないものの、新規受診者の掘り起こしや検診体制の充実に直結すると期待できるの

で、今後の充実が望まれる。なお、班員の増員は提案されなかったが、上述のように、適正な班員配置は検診率向上につながる可能性があり、一考の価値があると思われる。

以上の検診率向上への諸対策は、各県において地域特性や過去の経緯に基づいた形態で実施されるべきである。また、どの対策にも検診者側の一層の努力が必要なので、検診効率の維持・向上を意識しながら推進することが望ましい。

E. 結論

東北地区スモン検診の検診率は 6 年間で 48.6%から 61%へと向上し、その主な要因が訪問検診の併用であることが示唆された。検診率をさらに向上させるには、検診効率を高めながら訪問検診を積極的に導入するとともに、行政との連携や検診の付加価値を強めることが有用と期待される。

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

I. 文献

- 1) 千田圭二，他：東北地区におけるスモン検診率の向上を目指して．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 59-61, 2010.
- 2) 千田圭二，他：東北地区におけるスモン検診率の向上を目指して：第 2 報．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 47-50, 2011.
- 3) 千田圭二，他：平成 26 年度東北地区におけるスモン患者の検診結果。スモンに関する調査研究班，平成 26 年度総括・分担研究報告書，p 51-54, 2015.
- 4) 千田圭二，他：東北地区スモン検診受診者における非受診に関する調査。スモンに関する調査研究班，平成 26 年度総括・分担研究報告書，p 115-117, 2015.
- 5) 久留聡，他：スモン検診を受けていない患者への全国アンケート調査。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 30-32. 2010.

スモン検診率向上のための取り組み ～看護師による電話での検診調整を試みて～

藤井 直樹（国立病院機構大牟田病院神経内科）

今村亜由美（国立病院機構大牟田病院看護部）

研究要旨

福岡県筑後地区におけるスモン患者の検診率向上を図ることを目的として、看護師による電話での検診受診の調整を試みた。検診希望の有無を確認する一次調査の郵送はがきに、可能な限りの検診調整や、状況に応じた相談が可能であることを意図して、電話してよいかという回答欄を設けた。郵送した16名中、7名の患者からの返信があった。そのうち6名が当院での検診を受診、1名が自宅への往診となった。電話での調整希望の返信はなかった。返信がなかった9名の患者に電話調整を図り、1名を往診につなぐことができた。今年度は合計8名の検診受診者となり、前年度を1名上回った。電話調整で明らかになった受診困難な理由が多様であることから、できるかぎり患者の個々の理由に対して調整を図ることが重要であると考えられる。

電話調整にて検診につながった患者は、以前検診の受診歴があることから検診を受診する体験が受診を受け入れやすい素地を醸すことになると考えられる。往診では、自宅だけでなく、さまざまな療養の場所を検診の場所とすることが必要であると考えられる。

A. 研究目的

スモン患者数は年々減少しており、この10年間で患者数は半減した。検診受診者も同様に減少してきている。検診受診率はここ数年間40%程度と低い数字で推移している。検診受診率を向上させることが近年の課題となっている。

検診受診が困難な理由に関しては、これまでのスモン検診に関する研究調査結果^{1,2)}にあるように、高齢化、重症化に加え、付き添いがいない、検診の場所が遠い、受診日の体調不良、かかりつけ医で問題がない、検診の意義が乏しいなどさまざまなものがあるが、患者ごとに理由は異なるものと推測される。

そこで、今年度は受診困難な患者に対して、個別の事情や理由を直接伺い、できるだけ調整することで、受診につながるよう、看護師による電話での調整を試みたので報告する。

B. 研究方法

平成27年4月1日現在の福岡県筑後地区のスモン患者（健康管理手当等支払い対象患者）16名に、例年通り、検診の案内とともに受診希望の有無を回答してもらった。返信用はがきを同封して郵送した。はがきには受診場所を病院にするか、自宅にするかの希望も回答してもらった。ここまでの一次調査は例年通りである。今年度はさらに、この一次調査のはがきの内容に、検診希望をされない方については、「検診が難しい状況や、病状や生活について電話でうかがってよいか」という質問を設けた。その意図として、可能な限りの検診調整や、状況に応じた相談が可能であることを記載した。その後、一次調査への返信がなかった患者について、看護師が直接電話をかけ、病状確認、受診困難・拒否の理由を伺い、再度の検診受診案内・調整を行った。

C. 研究結果

16名にはがきを郵送し、返信があったのは7名であった。7名は全員が検診希望で、6名が当院での検診を希望、1名が往診希望であった。はがきの返信がなかった患者が9名いた。この9名へ、看護師が各々の連絡先へ電話し調整した。連絡先不明で連絡がとれなかった患者が5名いた。残りの4名のうち、検診の調整を行い、1名のみ往診につなぐことができた（図1）。その結果、当院での検診は来院受診6名、往診2名を実施することとなり（表1）、昨年より検診受診者を1名増やすことができた。

電話での調整の際、看護師は身体状態や生活状況を尋ねながら、受診困難な理由を確認し、受診を勧めた。電話での調整を図ったが検診受診へ応じなかった患者の拒否理由は、他の病院の通院などで時間が確保できない、視力障害や痺れがあるが検診に行っても病気が治るわけではない、同病で亡くなった配偶者のことを考えると検診にまで気持ちが向かない、などがあげられた。電話での検診調整の結果、往診につながった1名の患者については、前年度まで往診での検診を受診できていたが、はがきの返信がなかったのでこちらから電話をかけご本人と家族と連絡をとり、日程等を調整したことで往診が可能となった。

今回、往診した患者2名については、看護師が同行した。そこでは、継続して医師の診察があることへの安心感を患者が抱いていることを確認できた。また、患者が抱える、転倒や臥床時の体の痛みの問題に対して、生活への対応方法やケアマネージャーとの調整について看護師から助言する機会にもなった。

D. 考察

今年度も例年通りスモン検診案内を地区の患者へ郵送する際、受診の希望を確認する返信用はがきを同封した。案内を送付した16名の患者中、受診を希望する返信があった患者は7名であった。今年度は新しい試みとして、返信の連絡をもらえなかった残りの9名に対して、看護師が、電話で病状や生活についての問合せ、また受診できない個別的な理由を伺い可能であれば調整して検診へつながるよう再度の調整を行うこととした。9名中5名には連絡が取れなかった。残り

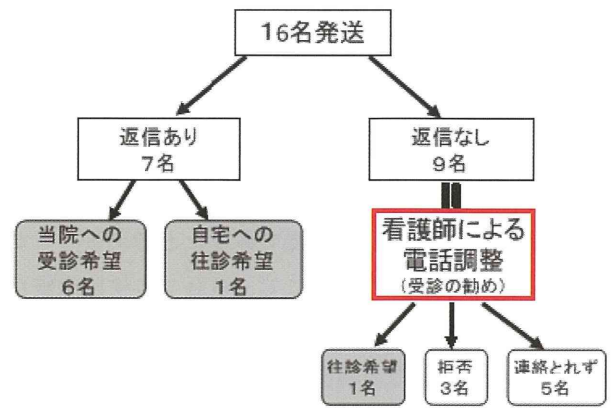


図1 一次調査と電話調整による検診受診の結果

表1 検診受診者数の年度別比較

	当院受診	往診	受診者総数
昨年度	6名	1名	7名
今年度	6名	2名	8名

の4名のうち1名が往診での受診を希望した。今年度の試みから、受診困難な患者の個々の理由に対して、できるかぎり調整を図ることにより、検診率を向上させることが期待できると考える。

電話調整にて往診につながった患者には前年度まで毎年の検診歴があり、専門医の検診による安心感や信頼感があり、電話での調整を図ることで往診につながったと考えられる。またこれまで未検診であった患者2名について電話調整を試みたが検診につながらなかったことから、検診率向上のための検診者数の確保や検診の継続に重要な要因の1つとして、実際に受診することで検診の意義や安心感を体験することではないかと考えられる。

電話連絡しても受診を拒否した患者が3名いた。その理由に関して、患者には検診によるメリットより、自分の身体的症状、特に高齢化に伴う他の疾患の合併、専門病院からの距離や家族の高齢化、ライフイベントなどから、生活することに対処することで検診を受診する余裕がない状況にあることが推測された。感情の動揺や変化など、慢性の病いの患者はぎりぎりの状態で生きている³⁾。患者の高齢化や重症化を考慮し、往診の形態をとること、検診できる場所、回数を増やす

こと等で、検診を受診することができ、検診によるメリットを患者が実感できるようにすることが重要であり、ひいては検診率向上につながると考えられた。

さらに、今回の試みにおいて、検診率を向上するためには、患者個々の受診困難な理由に対して、できるかぎり調整を図ることが重要であったと考える。しかし、一次調査の郵送はがきにて、電話での検診調整が可能なことを明記していたが、実際に希望した患者はいなかった。電話での調整だけでは個別的な受診困難理由への対応は難しいのかもしれないと考えられた。

今回、一次調査への返信がなかった患者に看護師が電話調整した内容は、検診の意義や勧めとともに、身体状態や生活状況を尋ねながら、受診困難な理由を確認し、検診が可能かどうかを患者・家族と検討していった。ある県のがん検診向上の取り組みにおいて、申込書の提出の無い家庭への再提出勧奨と、未受診者への再度の受診勧奨の両者が有効であることが述べられている⁴⁾。看護師の電話調整において全ての患者で検診にはつながらなかったが、受診勧奨を行うことと、患者の生活上の困りごとを尋ねることで、患者にとって、安心感、病気の体験や病いの苦悩を語る機会となったのではないかと考える。また、往診同行においても、患者が生活状況や病いの体験を語る機会になっていたと考える。アーサー・クライマンは、患者は病いを語ることにより、病いの経験を一つまり自分自身や重要な他者にとってそれがもつ意味を一個人的な語りとして整理するのであると述べている³⁾。慢性疾患患者にとって、病いの体験を語ることは自分を振り返り自分のことを考える機会になると言われており、重要なケアのひとつである。長期に渡って薬害によるスモンを抱えて生きる患者にとって、検診や電話調整等で、自分の身体や生活を病いの体験として語るという医療者との関わりが重要となると考える。

今後の検診率向上のための課題としては、返信のなかった患者の生活場所の把握と、入所している施設に出向く等検診形態の選択肢を増やすことが必要ではないかと考える。また、松田ら⁴⁾は、がん検診向上の取り組みにおいて、検診案内の送付後住民が電話連絡で申し込む形態から、検診案内と申込書を一体化し、全戸配布することに変更したことで、検診率向上をもた

らしたことを述べている。今回、一次調査のはがきでは、検診場所の希望に回答してもらい、日程調整は病院への電話を依頼する形をとっている。はがきでの日程希望の記載ができるなどの申込方法の改善も課題であるとする。

E. 結論

スモン検診の案内に対して返信応答のなかった患者1名を、看護師が電話で連絡を取り、検診受診のための調整をしたことで往診につながることができ、前年度より検診受診者数増となった。

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：全国スモン患者のアンケートから見る検診の評価調査 平成26年度総括・分担研究報告書 p 113-114
- 2) 千田圭二他：東北地区スモン検診受診者における非受診に関する調査 平成26年度総括・分担研究報告書 p 115-117
- 3) アーサー・クライマン著・江口重幸他訳：病いの語り 慢性のいをめぐる臨床人類学 誠信書房 2009
- 4) 松田徹他：山形県におけるがん検診受診率向上対策のいろいろ 日本消化器がん検診学会雑誌, 49(2), p 252-259, 2011

平成 27 年度愛知県スモン患者検診における血液・尿検査

鷺見 幸彦（国立研究開発法人国立長寿医療研究センター副院長室）
新畑 豊（国立研究開発法人国立長寿医療研究センター脳機能診療部）
武田 章敬（国立研究開発法人国立長寿医療研究センター脳機能診療部）
堀部賢太郎（国立研究開発法人国立長寿医療研究センター脳機能診療部）
山岡 朗子（国立研究開発法人国立長寿医療研究センター脳機能診療部）
辻本 昌史（国立研究開発法人国立長寿医療研究センター脳機能診療部）
梅村 想（国立研究開発法人国立長寿医療研究センター脳機能診療部）
河合多喜子（国立研究開発法人国立長寿医療研究センター脳機能診療部）

研究要旨

愛知県スモン検診受診者に対し、現在の健康状態や合併症の発見など患者の健康管理に有用な情報を得ることを目的として血液・尿検査を試行した。

対象は平成 27 年度愛知県スモン患者集団検診を受診した 25 名（男性 8 名、女性 17 名）。年齢は 61 歳から 87 歳（平均 78.2 歳）。対象地区は今年度は名古屋・知多地区（名古屋市、半田市、東海市、大府市、知多市、常滑市）尾張地区（一宮市、春日井市、江南市、津島市、瀬戸市、小牧市）。22 名は検診会場で 3 名は自宅で採血を行った。血液検査（血算、電解質、肝機能、腎機能、脂質、血糖、HbA1c）、尿検査（定性）を 25 名全員に実施した。また骨粗鬆症関連検査を希望するかどうか問診し、希望された 13 名全員に対して測定を行った。平成 27 年度の結果は正常 7 名、軽微な異常 9 名、軽度の異常 3 名、中等度の異常 4 名、高度の異常の受診者は 2 名であった。医師の経過観察が必要と考えられる受診者の全体に対する比率は 36%であった。19 名が平成 24 年度に受診しており経過を観察できたため前回との比較を行った。個々の患者の経年的変化では改善が 2 名、不変が 15 名、一段階の悪化が 1 名、一段階以上の悪化が 1 名であった。今年度も骨粗鬆症のマーカーである骨型アルカリフォスファターゼ：BAP と骨型酒石酸抵抗性酸性ファスファターゼ：TRACP-5b について検討を行った。異常は女性検診者に多いが男性検診者においても骨吸収マーカーである TRACP-5b が上昇する例がある。

A. 研究目的

愛知県スモン検診受診者に対し、現在の健康状態や合併症の発見など患者の健康管理に有用な情報を得ることを目的として血液・尿検査を試行した。

B. 研究方法

対象は平成 27 年度愛知県スモン患者集団検診を受診した 25 名（男性 8 名、女性 17 名）。年齢は 61 歳か

ら 87 歳（平均 78.2 歳）。対象地区は今年度は名古屋・知多地区（名古屋市、半田市、東海市、大府市、知多市、常滑市）尾張地区（一宮市、春日井市、江南市、津島市、瀬戸市、小牧市）。22 名は検診会場で 3 名は自宅で採血を行った。血液検査（血算、電解質、肝機能、腎機能、脂質、血糖、HbA1c）、尿検査（定性）を 25 名全員に実施した。また骨粗鬆症関連検査を希望するかどうか問診し、希望された 25 名全員に対し

表 1

血算：白血球数、赤血球数、ヘモグロビン
 ヘマトクリット、血小板数
 電解質：Na、K、Cl
 肝機能：AST (GOT)、ALT (GPT)、ALP、LDH、ChE、
 総蛋白、アルブミン、総ビリルビン
 アミラーゼ
 腎機能：尿素窒素、クレアチニン、尿酸
 脂質：総コレステロール、中性脂肪
 血糖、HbA1c
 骨粗鬆症バイオマーカー
 骨型アルカリフォスファターゼ：BAP と骨型酒石酸抵抗性
 酸性フォスファターゼ：TRACP-5b 希望者のみ

て測定を行った。内容は表 1 に示す。

C. 研究結果

平成 27 年度の結果は正常 7 名、軽微な異常 9 名、軽度の異常 3 名、中等度の異常 4 名、高度の異常の受診者は 2 名であった。医師の経過観察が必要と考えられる軽度異常から高度異常の全体に対する比率は 36% であった。19 名が平成 24 年度に受診しており経過を観察できたため前回との比較を行った¹⁾ (図 1)。中等度～高度異常の原因は、HbA1c 上昇、貧血、尿素窒素、クレアチニンの上昇、TP alb 低値、ChE 低値であった。(重複あり) 個々の患者の経年的変化では改善が 2 名、不変が 15 名、一段階の悪化が 1 名、一段階以上の悪化が 1 名であった。今年度も骨粗鬆症のマーカーである骨型アルカリフォスファターゼ：BAP と骨型酒石酸抵抗性酸性フォスファターゼ：TRACP-5b について検討を行った。女性検診者 17 名中 9 名 (53%)、男性検診者 8 名中 1 名 (12.5%) で骨吸収マーカーである TRACP-5b が上昇していた。また 25 名のうち 12 名が 3 年前も測定しており比較を行った。経年観察できた女性 9 名中 5 名は基準値より高値でしかも 4 例では前回よりもさらに上昇していた (図 2)。それに対して BAP が基準値よりも上昇していたのは 1 例のみであった。

D. 考察

受診患者の減少と高齢化している患者の状況からより頻回な検診を行うために、平成 25 年度から尾張地

重症度

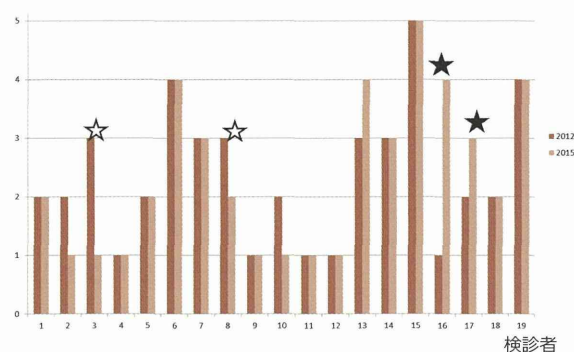


図 1 個々の検診者の経年的重症度変化
 X 軸は検診者番号 Y 軸は重症度評価
 黒は 2012 年、グレーは 2015 年
 ☆は改善、★は悪化

TRACP-5b (mU/dL)

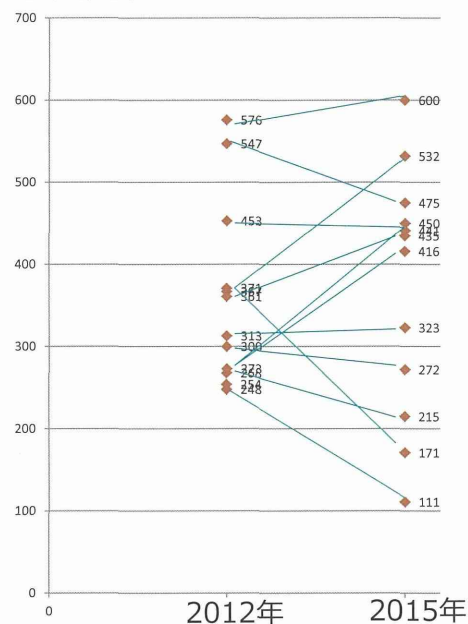


図 2 骨粗鬆症血液マーカーの結果 TRACP-5b の経年変化
 3 年前と比較できた女性受診者 9 名、男性受診者 3 名。4 名改善、5 名悪化

区と名古屋地区を合同で検診を行ったこともあり、今年度は参加者が比較的多く、また初めての検診参加や数年ぶりに参加した受診者が 6 名見られた点の特徴であった。医師の経過観察が必要と考えられる軽度異常から高度異常の全体に対する比率は 36% と低く、また経年観察できた例でも安定している受診者が多くみられ、軽症者のみが受診できている可能性を示している。高齢化が進むスモン患者においては転倒・骨折は ADL 低下の大きな危険因子である。骨折の大きな危

険因子である、骨粗鬆症の状態を血液バイオマーカーを用いて検討した。骨芽細胞の機能状態ひいては骨形成状態を知る指標になると考えられている骨型アルカリフォスファターゼ：BAPと破骨細胞数やその骨吸収活性の直接の指標となる唯一の骨吸収マーカーである骨型酒石酸抵抗性酸性フォスファターゼ：TRACP-5bを測定した。この両者を採用した理由は、ともに日内変動や採血時間の影響を受けない点が検診で用いるために優れているためである。今回の結果では女性受診者だけでなく少数ながら男性受診者でも骨吸収活性が増加していた。TRACP-5bの高値はあらゆる部位の骨折と椎体骨折のリスクなることが知られており²⁾この値が全体に上昇している点は検診者の高齢化とあわせ骨折に対する注意が必要である。

E. 結論

1. 愛知県名古屋・知多・尾張地区のスモン患者を対象とした検診を行い、血液・尿検査の異常について検討した。何らかの経過観察が必要と考えられる受診者の割合は36%であった。
2. この地域の個々の受診者19名の経年的変化を3年前と同一の患者で比較検討できた。改善は2名、悪化している例は2名であった。他の15名は変化なしであり安定していた。
3. 骨吸収マーカーであるTRACP-5bの上昇は女性検診者に多いが、男性検診者においても上昇している例がある。TRACP-5bの高値はあらゆる部位の骨折と椎体骨折のリスクなることが知られておりこの値が全体に上昇している点は検診者の高齢化とあわせ、骨折に対する注意が必要である。

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

I. 文献

- 1) 鷲見幸彦. 平成24年度スモン患者集団検診における血液・尿検査. スモンに関する調査研究 平成24年度総括・分担研究報告書. 99-101 2013
- 2) Ivaska KK, et al: Bone turnover markers and prediction of fracture: A prospective follow-up study of

スモン患者検診データベースの追加・更新と解析

—— 2014 年度データの追加および視力と歩行の経年変化 ——

橋本 修二（藤田保健衛生大学医学部）

亀井 哲也（藤田保健衛生大学医療科学部）

川戸美由紀（藤田保健衛生大学医学部）

世古 留美（藤田保健衛生大学医療科学部）

小長谷正明（国立病院機構鈴鹿病院）

研究要旨

スモン患者検診データベースについて、1977～2013 年度データに 2014 年度データを追加して更新した。1977～2014 年度データベース全体では、延べ人数 30,341 人と実人数 3,808 人であった。同データベースの解析により、視力と歩行の個人の経年変化をみると、年次とともに有意に低下し、その低下は年齢が高いほど大きい傾向であった。

A. 研究目的

全国のスモン患者を対象として、毎年、スモン患者検診が実施されている。スモン患者の現状と動向を正確に把握する上で、スモン患者検診データを適切な形で整備・保管するとともに、有効に活用することが重要である。これまで、スモン患者検診データベースについて、新しい年度のデータを追加して更新するとともに、その解析を検討してきた。

本年度は、1977～2013 年度の 37 年間のスモン患者検診データベースに 2014 年度データを追加して更新するとともに、データベースの解析として、スモン患者の特徴的な症状である視力と歩行について、1991～2014 年度の個人の経年変化を解析した。

B. 研究方法

1) データベースの追加・更新

1977～2013 年度のスモン患者検診データベースにおいて、患者番号に基づいて 2014 年度データを個人単位にリンケージして追加・更新した。データの内容としては、「スモン現状個人票」のすべての項目（介護関連項目を含む）とした。なお、年度内の複数回受診では 1 回の受診結果のみをデータベースに含めた。デー

タ解析・発表へ同意しなかった受診者では、受診したことのみを記録し、受診結果のすべてを含めなかった。

2) データベースの解析

1991～1993 年度のスモン患者検診受診者の中から、初診時の年齢が 40～79 歳で、視力と歩行のデータに欠損が無い 1,522 人（男 392 人、女 1,130 人）を解析対象とした。1991～2014 年度を 3 年毎に、第 1 期（1991～1993 年度）から第 8 期（2012～2014 年度）に区分し、期間内のデータとしてより早い年度のデータを用いた。視力と歩行について、各期間の変化を観察・解析した。解析には、順位に基づくスコア（0～100 点、望ましい方が高得点）を用いた。

（倫理面への配慮）

本研究は藤田保健衛生大学疫学・臨床研究倫理審査委員会で承認を受けた（承認日：平成 23 年 1 月 11 日）。

C. 研究結果

1) データベースの追加・更新

年度別受診者の推移について図 1 に示した。受診者数（データ解析・発表へ同意しなかった者を除く）は 2014 年度が 642 人であった。1977～2014 年度のデータベース全体では延べ人数 30,341 人と実人数 3,808 人で

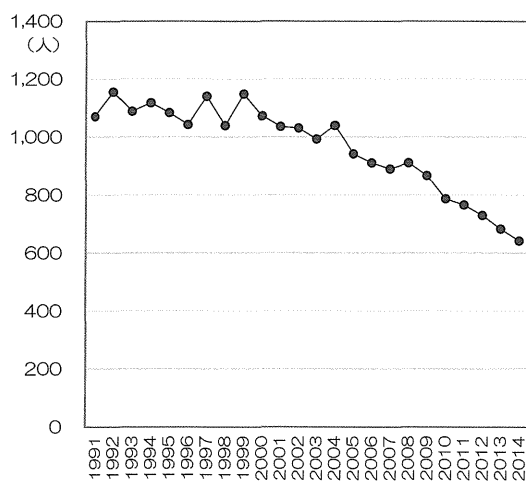


図1 年度別のスモン患者検診受診者数

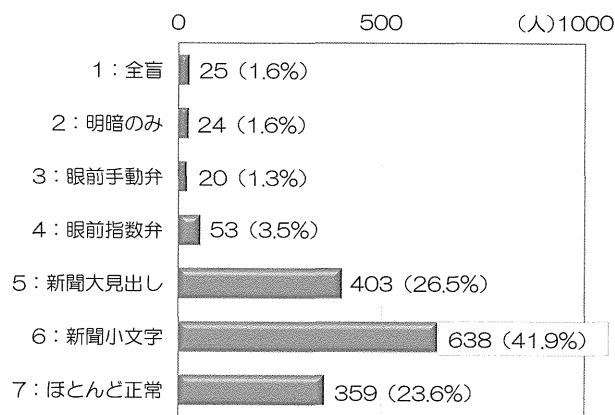


図2 視力における第1期の状況

あり、1988～2014年度データベース（個人単位の縦断的解析が可能）では延べ人数 26,357 人と実人数 3,390 人であった。

2) データベースの解析

視力における第1期の状況を図2に示した。視力について、第1期では全盲1.6%、明暗のみ1.6%、眼前手動弁1.3%、眼前指数弁3.5%、新聞大見出し26.5%、新聞小見出し41.9%、ほとんど正常23.6%であった。視力における第1期と第4期、第1期と第8期のスコアの差を表1に示した。視力のスコアとしては、第1期に対する第4期の差(-3.6点)に比べて、第8期の差(-9.2点)が大きかった。第1期に対する第8期の差が男女とも有意であった。視力における第1期の年齢別の第1期と第8期のスコアの差を表2に示した。視力のスコアは第1期の年齢が高いほど、男女とも第1期と第8期の差がより大きい傾向であった。

歩行における第1期の状況を図3に示した。歩行について、第1期では不能3.7%、車椅子5.3%、要介助2.7%、つかまり歩き5.5%、松葉杖3.5%、一本杖18.4%、独歩（不安定）19.0%、独歩（やや不安定）31.9%、普通10.1%であった。歩行における第1期と第4期、第1期と第8期のスコアの差を表3に示した。歩行のスコアは視力と同様に、経年的に低下傾向（第1期に対する第4期の差が-7.2点、第8期の差が-21.5点）であった。視力のスコアの低下に比べ、歩行のスコアの低下がより大きい傾向であった。歩行における第1期の年齢別の第1期と第8期のスコアの差を表4に示

表1 視力における第1-4期、第1-8期のスコアの差

変数	対象者数	平均	標準偏差	p値	
全体	第1期と第4期の差	851	-3.6	26.6	<.0001
	第1期と第8期の差	451	-9.2	26.6	<.0001
男性	第1期と第4期の差	212	-1.6	27.0	0.391
	第1期と第8期の差	114	-10.4	26.2	<.0001
女性	第1期と第4期の差	639	-4.2	26.4	<.0001
	第1期と第8期の差	337	-8.8	26.7	<.0001

表2 視力における第1期の年齢別の第1期と第8期のスコアの差

第1期の年齢	対象者数	平均	標準偏差	p値	
男性	40～59歳	65	-9.0	28.1	0.0126
	60～69歳	44	-12.2	24.2	0.0018
	70～79歳	5	-13.7	18.7	0.1778
女性	40～59歳	165	-6.7	26.2	0.0012
	60～69歳	146	-10.2	27.1	<.0001
	70～79歳	26	-14.3	27.1	0.0126

した。歩行のスコアは視力と同様に、第1期の年齢が高いほど、男女とも第1期と第8期の差がより大きい傾向であった。

D. 考察

スモン患者検診の2014年度データを追加して1977～2014年度の37年間のスモン患者検診データベースを完成した。その中で、1988～2014年度データベースでは、個人ごとに各年度の検診データがリンケージされているため、スモン患者における検診結果の経年変化を個人単位に解析することが可能である。今後ともデータベースの維持管理・拡充とその活用を進める

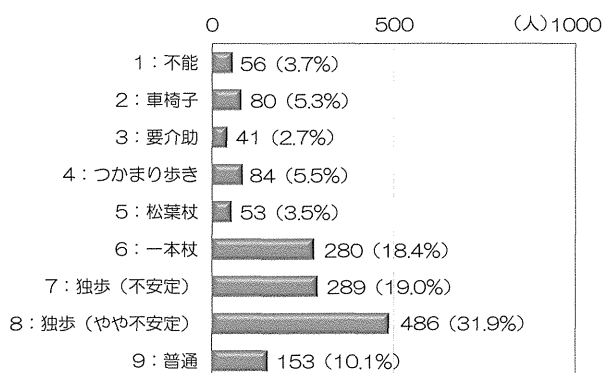


図3 歩行における第1期の状況

表3 歩行における第1-4期、第1-8期のスコアの差

変数	対象者数	平均	標準偏差	p値	
全体	第1期と第4期の差	851	-7.2	20.7	<.0001
	第1期と第8期の差	451	-21.5	25.9	<.0001
男性	第1期と第4期の差	212	-5.8	20.5	<.0001
	第1期と第8期の差	114	-20.3	25.0	<.0001
女性	第1期と第4期の差	639	-7.6	20.8	<.0001
	第1期と第8期の差	337	-22.0	26.2	<.0001

表4 歩行における第1期の年齢別の第1期と第8期のスコアの差

第1期の年齢	対象者数	平均	標準偏差	p値	
男性	40~59歳	65	-15.4	22.4	<.0001
	60~69歳	44	-26.2	27.4	<.0001
	70~79歳	5	-32.2	25.3	0.0467
女性	40~59歳	165	-13.9	22.9	<.0001
	60~69歳	146	-29.0	26.9	<.0001
	70~79歳	26	-33.7	26.5	<.0001

ことが重要である。

データベースの解析により、視力と歩行について個人の経年変化を検討した。視力と歩行はいずれもスモンの特徴的な症状である。観察開始の第1期（1991～1993年度）で、視力、歩行は同年齢の一般集団に比べて良くない傾向であった。さらに、年次が進むとともに、視力と歩行のスコアは有意に低下し、その低下は年齢が高いほど大きかった。また、歩行のスコア低下は、視力のそれより大きい傾向であった。この傾向を確認し、その対応を検討する上で、今後、より詳細な解析を行うことが重要であろう。

E. 結論

スモン患者検診データベースに2014年度データを追加し、更新した。データベースの解析により、視力と歩行の個人の経年変化をみると、年次とともに有意に低下し、その低下は年齢が高いほど大きかった。歩行の低下は、視力より大きい傾向であった。今後、より詳細な解析を行うことが重要であろう。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

- 1) 亀井哲也, 世古留美, 川戸美由紀ほか, スモン患者検診データベースの解析－視力と歩行の経年変化－. 日本公衆衛生雑誌, 62 (特別付録): 426, 2015.

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

I. 文献

- 1) 小長谷正明. 総括研究報告, 厚生労働科学研究費補助金 (難治性疾患克服研究事業) スモンに関する調査研究班・平成26年度総括・分担研究報告書, pp. 7-24, 2015.
- 2) 橋本修二, 亀井哲也, 川戸美由紀ほか. 総括研究報告, 厚生労働科学研究費補助金 (難治性疾患克服研究事業) スモンに関する調査研究班・平成26年度総括・分担研究報告書, pp. 110-112, 2015.
- 3) Kamei T, Hashimoto S, Kawado M, et al. Activities of daily living, functional capacity and life satisfaction of subacute myelo-optico-neuropathy patients in Japan. J Epidemiol 19: 28-33, 2009.
- 4) Kamei T, Hashimoto S, Kawado M, et al. Change in activities of daily living, functional capacity, and life satisfaction in Japanese patients with subacute myelo-optico-neuropathy. J Epidemiol 20: 433-438, 2010.

スモン検診患者におけるフレイル (frailty) 診断の試み

—— 検診データベースに基づく検討 ——

齋藤由扶子 (国立病院機構東名古屋病院神経内科)

橋本 修二 (藤田保健衛生大学医学部)

小長谷正明 (国立病院機構鈴鹿病院)

研究要旨

高齢者の虚弱状態について、老年医学会では Frailty を日本語訳し、「フレイル」と呼ぶように提唱している。スモン検診患者におけるフレイルの有病率を明らかにするため、Fried の概念に基づき、検診データベースを用いて診断を試みた。2012年の時点で65歳以上で介護保険を利用していない歩行可能な患者256例を対象とした。結果は27%で、Shimadaの報告した地域高齢者における有病率11%より高値であった。有病率は年齢、スモン検診時の障害度と関連した。データベースを用いた診断の妥当性を明らかにするには今後、縦断的な調査が必要である。

A. 研究目的

「フレイル (frailty)」とは、高齢者の虚弱、すなわち「高齢期における生理的予備能力低下のためにストレスに対する脆弱性が増大した状態」のことである¹⁾。かつては要介護状態を意味していたが、近年は運動・栄養等の介入で改善する可逆性を持つと考えられるようになった。フレイルの概念には、Friedらの frailty phenotype モデルと Rockwoodらの frailty index モデルの2種類あるが、その一つ phenotype モデルは、要介護状態の前段階として位置づけられている。ただしその評価法はまだ確立したものがない。

当班では毎年のスモン検診でスモン現状調査個人票を用いて患者の状態を把握し、結果を本人に通知するのみでなく、データベースにデータが蓄積・保管されている。

スモン検診患者におけるフレイルの有病率を明らかにするため、検診データベースを用いて、スモン検診患者のフレイル phenotype 診断を試みた。またフレイルと年齢、スモン検診における「障害度」、MMSE 結果との関連を解析した。

B. 研究方法

2009年から2012年のデータベースを用い、2012年の時点で65歳以上で、介護保険を利用していない歩行可能なスモン患者におけるフレイルの有病率を求めた。

診断法はFriedの概念を用い、次のような代替指標を設定した。

1. Shrinking (からだの縮み): 体重が前回 (1~3年前) の測定から5%以上減少した場合陽性とした。
2. Exhaustion (疲れやすさ): 個人票には、同様の質問項目がないため、代替として、精神症候の1「不安・焦燥」、2「心氣的」、3「抑うつ」の「影響がある(++)」場合を陽性とした。
3. Low activity (活動の少なさ): 「1日の生活(動き)」が1「一日中寝床についている」、2「寝具の上で身をおこしている」、3「居間や病室で座っていることが多い」4「家や施設の中をかなり移動する」5「ときどき外出」、であることを陽性とした。
4. Slowness (動作の緩慢さ): 10mの歩行速度が

12.5 秒以上を陽性とした。

5. Weakness (弱々しさ)：握力が男性で 26kg 未満 女性で 18kg 未満を陽性とした。

歩行速度と握力のカットオフ値はアジアのサルコペニアの診断基準 (AWGS)³⁾の値を使用した。

これらのうち 3 項目以上陽性であった場合をフレイルと診断し、全体と年齢層別の有病率を求めた。MMSE との関連、スモン障害度との関連を χ^2 検定で解析した。

(倫理面への配慮)

スモン検診時に、データの使用の同意を得た症例のデータのみを使用した。

データは匿名化されて個人の特定はできない。

C. 研究結果

2012 年のスモン検診に参加し MMSE が施行され、データ使用に同意した症例は 647 例であった。この内、年齢が 65 歳以上、歩行可能で、介護保険を利用していない患者をデータベースから抽出した。対象は 256 例 (男性 93 例 女性 163 例) であった。年齢は 76.7 ± 6.1 歳だった。体の縮みは、13% (29/228)、疲れやすさは 9% (23/256)、活動の少なさは 63% (162/256)、動作の緩慢さは 55% (103/186)、弱々しさは 57% (138/242) に認められた。この 5 項目中 3 項目以上該当するフレイルの有病率は 27% (70/255) であった (表 1)。

年齢層別の有病率は 65~69 歳で 16%、70~74 歳で 25%、75~79 歳で 26%、80 歳~94 歳で 36% であり、年齢が高いほど高かった (図 1)。

MMSE で診断した認知症 (カットオフ値は 23/24) との関連をみると、フレイルと MMSE とは有意な関連はなかった (表 2)。

スモン検診時の障害度とフレイルとの関連は、障害が重いほどフレイルの頻度が高くなった (表 3)。

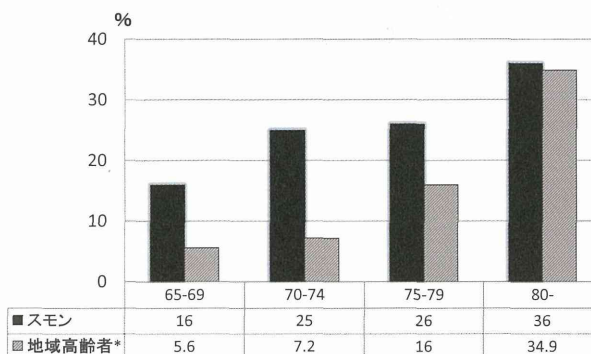
D. 考察

2012 年時点で、65 歳以上で歩行可能で介護保険を利用していないスモン検診患者におけるフレイルの有病率は 27% であった。Shimada らの報告³⁾では、大府市の 65 歳以上の地域高齢者のうちパーキンソン病と

表 1 5 要素の頻度とフレイル有病率

	該当 (例)	非該当 (例)	不明 (例)	頻度 (%)	地域在住高齢者 (%) *
1 Shrinking (体の縮み)	29	199	28	13	12.1
2 Exhaustion (疲れやすさ)	23	233	0	9	44.1
3 Low activity (活動の少なさ)	162	94	0	63	29.3
4 Slownenn (動作の緩慢さ)	103	83	70	55	16.8
5 Weakness (弱々しさ)	138	104	14	57	13.1
フレイル	70	185	1	27	11.3

* Shimada H, et al: J Am Med Dir Assoc 2013



* Shimada H. et al: J Am Med Dir Assoc 2013

図 1 年齢層別有病率

表 2 MMSE との関連

	フレイル (%)	非フレイル (%)	合計 (%)
MMSE24 ≥	61 (26)	173 (74)	235 (100)
MMSE24 <	9 (43)	12 (57)	21 (100)
合計	70	185	255

χ^2 乗検定 p=0.11

表 3 スモン検診障害度との関連

スモン検診時障害度	フレイル (%)	非フレイル (%)	合計 (%)
きわめて重い	1 (100)	0 (0)	1 (100)
重い	12 (57)	9 (43)	21 (100)
中等度	44 (39)	69 (61)	113 (100)
軽度	12 (13)	84 (87)	96 (100)
極めて軽い	0 (0)	23 (100)	23 (100)
合計	69	185	254

χ^2 乗検定 p<0.0001

脳卒中の既往のない者（平均 71 歳）を対象に行われたフレイルの有病率は 11.3%であった。5 項目の評価基準が異なるため、単純に比較できないが、項目ごとの陽性率は、体重減少 12.1%、疲労感 44.1%、身体活動低下 13.1%、歩行速度低下 16.8%、握力低下 13.1%と報告され、「疲労感」が多く、スモン検診者のフレイルと異なっていた（表 1）。スモン検診者では活動性低下、歩行速度低下、握力低下の頻度が高く、スモン後遺症の影響があるためと思われる。年齢が高いほど有病率が増えたが、地域住民と比べると、65 歳から 79 歳までは地域高齢者より多く、80 歳以上ではほぼ同じであった（図 1）。

フレイルと MMSE との関連性は有意差を認めなかったが、既報告においては、認知症全般とは関連するとする報告が多い。

スモン検診のデータベースを用いたフレイル診断は、いままでのデータベースを使用できる点が有用と考えられる。有病率が年齢によって増加すること、障害度と関連することは、従来のフレイルと一致している。しかしその妥当性を明らかにするためには、今後、縦断的な予後調査を行う必要がある。

E. 結論

データベースを利用してフレイル診断を試みた。2012 年のスモン検診において、65 歳以上、歩行可能で介護保険を使用していない症例のうち、フレイルの有病率は 27%であった。年齢に関連していたが、認知症との関連は明らかでなかった。データベースを用いたフレイルの診断が妥当性をもつかを明らかにするためには、今後縦断的な検討が必要である。

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

I. 文献

- 1) Fried LP, et al.: Frailty in Older Adults: Evidence for a Phenotype. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2001; 56: M146-M156
- 2) Chen LK, et al.: Sarcopenia in Asia: consensus report of the Asian Working Group for Sarcopenia. J

Am Med Dir Assoc 2014; 15: 95-101

- 3) Shimada H, et al.: Combined Prevalence of Frailty and Mild Cognitive Impairment in a Population of Elderly Japanese People. J Am Med Dir Assoc 2013; 14: 518-524

Clioquinol の神経細胞に対する影響—8

武藤多津郎（藤田保健衛生大学脳神経内科学）
朝倉 邦彦（藤田保健衛生大学脳神経内科学）
村手健一郎（藤田保健衛生大学脳神経内科学）
引地 智加（藤田保健衛生大学脳神経内科学）
石川 等真（藤田保健衛生大学脳神経内科学）
廣田 政古（藤田保健衛生大学脳神経内科学）
島 さゆり（藤田保健衛生大学脳神経内科学）
水谷 泰彰（藤田保健衛生大学脳神経内科学）
植田 晃広（藤田保健衛生大学脳神経内科学）
伊藤 信二（藤田保健衛生大学脳神経内科学）

研究要旨

clioquinol（キノホルム）は SMON の原因物質と考えられているが、明確な神経障害機序については現在も不明な点が多い。これまで我々は、神経成長因子（NGF）受容体（Trk）を高発現する培養神経系細胞を用いて、clioquinol は Trk の NGF による自己リン酸化反応を抑制し、この抑制により神経障害をきたしている可能性を示してきた。また、NGF により分化した培養神経細胞に clioquinol を加えると、アセチル化ヒストンは経時的に減少し、ヒストン脱アセチル化酵素（HDAC）阻害剤の添加によりこの減少は消失し、clioquinol による細胞死も抑制され、NGF による Trk の自己リン酸化反応の抑制も減弱した。今年度は、clioquinol による神経細胞死の機序をより明確にする目的で、clioquinol による apoptosis の細胞内シグナル伝達系へ及ぼす影響を調べた。その結果、clioquinol により caspase 9 の活性化に続いて caspase 3 の活性化が惹起されることを見出した。また、HDAC 阻害剤は caspase 9 と caspase 3 の活性化を抑制していることが明らかとなった。

A. 研究目的

clioquinol は SMON の原因物質と考えられているが、明確な神経障害機序については現在も明らかとなっていない。これまで我々は、神経細胞死防御機構の主要な役割を担う Trk を高発現する培養神経系細胞を用いて、clioquinol は Trk の NGF による自己リン酸化反応を抑制し、この抑制により神経障害をきたしている可能性を示してきた¹⁾。

一方、ヒストンにおいて N 末端のリジン残基がアセチル化、脱アセチル化され、これが遺伝子発現の制御に関わっている。ヒストンが多数アセチル化されて

いる染色体領域は、遺伝子の転写が活発に行われており、ヒストンのアセチル化は遺伝子の発現を活性化させ、脱アセチル化は遺伝子の発現を抑制していると考えられている。これまで、clioquinol は培養神経細胞においてアセチル化ヒストンを減少させ、HDAC 阻害剤を加えると、ヒストンの脱アセチル化が抑制されると共に、Trk の NGF による自己リン酸化の抑制も減弱して細胞死が減弱されることも見出した²⁾。

本年度は clioquinol による神経細胞死の機序をさらに明らかにする目的で、apoptosis への細胞内シグナル伝達系に及ぼす作用を調べた。

B. 研究方法

神経細胞株 PCT (Trk 高発現細胞) に、NGF を加えて 24 時間培養して突起を伸展させ、細胞を神経細胞に分化させた。この細胞に、cloiquinol 1 μ M 加えて培養し、cloiquinol 添加後 6 時間まで 1 時間毎に caspase 3, 8, 9, 12 の活性化を ELISA 法またはウエスタンブロット法により調べた。また、HDAC 阻害剤である trichostatin A (TSA) を cloiquinol 添加前に 0.1 μ M 濃度で添加して、cloiquinol による caspase の活性化に及ぼす影響についても調べた。

C. 研究結果

PCT 細胞に cloiquinol を加えると、添加後 2 時間をピークとして caspase 9 の活性化が認められ、続いて caspase 3 の活性化が認められた。caspase 3 の活性化のピークは cloiquinol 添加後 4 時間であった。一方 death ligand を介して細胞死を引き起こすシグナルを伝達する caspase 8 と小胞体ストレスにより活性化される caspase 12 の活性化は認められなかった。また、HDAC 阻害剤である TSA 添加により、cloiquinol による caspase 9 と caspase 3 の活性化は抑制された。

D. 考察

cloiquinol は PCT 細胞に対して apoptosis を引き起こすが、この際 caspase 9 の活性化に続いて caspase 3 の活性化が惹起されることが明らかとなった。caspase 9 の活性化が起こるためには細胞内ミトコンドリアからの cytochrome C の放出が必要であり、今後より正確に神経細胞死の機序を理解するためには、cloiquinol によるミトコンドリアからの cytochrome C の放出を調べる必要があると考えられた。

E. 結論

cloiquinol は、PCT 細胞に対して apoptosis を引き起こすが、この際 caspase 9 の活性化に続いて caspase 3 の活性化が惹起されることを見出した。death ligand を介して細胞死を引き起こすシグナルを伝達する caspase 8 と小胞体ストレスにより活性化される caspase 12 の活性化は認められなかった。また、HDAC 阻害剤である TSA 添加により、caspase 9 と

caspase 3 の活性化が抑制されることが明らかとなった。

G. 研究発表

1. 論文発表

- Fukui T, Asakura K, Hikichi C, Ishikawa T, Hirota S, Murate K, Murai R, Kizawa M, Ueda A, Ito S, Mutoh T. Histone deacetylase inhibitor attenuates neurotoxicity of cloiquinol in PC12 cells. *Toxicology*, 331: 112-118, 2015
- Nakamura K, Sugaya K, Nakata Y, Shima S, Mutoh T, Nakano I. Hypertrophic pachymeningitis and encephalitis in a patient with relapsing polychondritis. *Neurol Clin Neurosci* 3: 42-43, 2015
- Asakura A, Ueda A, Mutoh T. Lipid rafts and their possible involvements in neuroimmunological disorders: new research arena. *Frontiers In Bioscience Landmark Ed.* 20: 303-313, 2015.
- Fukuda Y, Fukui T, Hikichi C, Ishikawa T, Murate K, Adachi T, Imai H, Fukuhara K, Ueda A, Kaplan AP, Mutoh T. Neurotrophin promotes NGF signaling through interaction of GM1 ganglioside with Trk neurotrophin receptor in PC12 cells. *Brain Res.*, 1596: 13-21, 2015
- Hirota S, Ito S, Fukui T, Murate K, Shima S, Kizawa M, Ueda A, Asakura K, Mutoh T. Voriconazole-responsive Disseminated Nodular Lesions on Spinal MRI. *Intern. Med.*, 54: 215-218, 2015
- Hikichi C, Asakura K, Hirota S, Fukui T, Murate K, Ishikawa T, Kizawa M, Ueda A, Ito S, Mutoh T. Deep Neck Inflammatory Diseases: Implication of Cervical Magnetic Resonance Imaging for Early Diagnosis. *Austin J Clin Neurol.* 2 (2): id 1024, 2015
- Asakura K. Amyloid- β hypothesis in Alzheimer's disease and neurotoxicity of oligomeric amyloid through glial cells. *Clin. and Exp. Neuroimmunol.* 6: 116-7, 2015
- Mizutani Y, Ito S, Murate K, Hirota S, Fukui T, Hikichi C, Ishikawa T, Shima S, Ueda A, Kizawa