

厚生労働行政推進調査事業費補助金
(難治性疾患等政策研究事業 (難治性疾患政策研究事業))
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)

平成 30 年度全国スモン検診で 522 名を診察し、男女比は 141:381、平均年齢は 80.8 ± 8.3 歳であり、昨年同様 80 歳を超えている。75 歳以上の後期高齢者が 78.7%であった。身体症状は指数弁以下の高度の視力障害 8.9%、杖歩行以下の高度歩行障害 63.1%、中等度以上の異常感覚 72.0%であり、何らかの身体的随伴症状 (いわゆる合併症) は、回答者の 98.6%に、61.7%に精神徴候を認め、認知症は 15.3%であった。検診動向から、従来から指摘しているように、スモン患者の現状は、高齢化と併発症により身体状況が悪化し、日常生活における介護度が増加している。また、家族構成の変化により独り暮らしや施設への長期入所の人が増えている。円滑な公的サービスの受給や若年発症者問題を含めて、適切な対応が必要である。

1977~2016 年度データに 2017 年度データを追加して更新した。1977~2017 年度のデータベース全体では延べ人数は 32,189 人、実人数は 3,840 人であった。その解析により、スモン患者の受診率は全体で、10 年間に 4.8%と増加しているが、訪問検診の効果と考えられた。

精神的併発症のうち、抑うつスコアは加齢とともに改善し、抑うつ状態がある程度改善する傾向が見られた。一方で認知症が増加していた。スモン患者は日中の眠気が多く、健常高齢者より睡眠の質が悪いことが明らかになった。継続的検診受診者の検討から、回転移動機能の低下はスモン後遺症の特徴的運動機能障害と考えられることから、加齢要因だけではなく、スモン後遺症により検診参加が困難となっていた。

キノホルムの神経毒性は、アストロサイトに対する影響、視神経障害に関与するインターロイキン 8 (IL-8) の発現誘導の観点から検討された。また、引き続き、スモン患者と抗酸化酵素の NQ1 遺伝子多型との相関性についても研究が行われたが、スモン患者の NQ1 遺伝子多型は、日本人一般と有意差は見られなかった。NQ1 遺伝子検索に際して採取した 106 人分の DNA は、バイオバンクとして貯蔵し、今後更に多くの生体試料の保存を心がける。

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』を行い、スモンの福祉対策と若年発症スモン患者、骨折を取り上げた。『市民公開講座平成 30 年度スモンの集い：講演集』及び冊子を『スモン患者さんが使える医療制度サービスハンドブック』作成し、各スモン患者などに配布した。

班員を対象に、ロボットスーツ HAL とスモン患者の医療福祉をテーマにワークショップを開催した。『スモンに関する調査研究班平成 30 年度ワークショップ報告書』を作成した。

研究分担者

土井 静樹 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 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
小池 春樹 名古屋大学大学院医学系研究科 准教授
小西 哲郎 京都地域医療学際研究所がくさい病院 院長
坂井 研一 国立病院機構南岡山医療センター臨床研究部 臨床研究部長
笹ヶ迫直一 国立病院機構大牟田病院 副院長
橋本 修二 藤田医科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神経内科 教授
浅田留美子 大阪府健康医療部保健医療室地域保健課 参事
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
池田 修一 信州大学医学部附属病院神経内科 特任教授 (4/30 まで)
井上 学 大阪市民病院機構大阪市立総合医療センター神経内科 部長
及川 忠弘 北海道庁保健福祉部健康安全局地域保健課 課長
大江田知子 国立病院機構宇多野病院 臨床研究部長 (10/1 から)
大越 教夫 筑波技術大学 学長
大竹 敏之 東京都医学総合研究所運動・感覚システム研究分野 客員研究員
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
越智 博文 愛媛大学大学院医学系研究科老年・神経・総合診療内科学 講師
勝山 真人 京都府立医科大学医学研究科 准教授 (研究教授)
川井 元晴 山口大学大学院医学系研究科神経内科学 准教授
菊地 修一 石川県健康福祉部 次長
木村 暁夫 岐阜大学大学院医学系研究科神経内科統御学講座神経内科・老年学分野 准教授
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 院長
小池 亮子 国立病院機構西新潟中央病院臨床研究部 臨床研究部長
齋藤由扶子 国立病院機構東名古屋病院神経内科 第二神経内科医長
佐伯 覚 産業医科大学リハビリテーション医学講座 教授
軸丸 美香 大分大学医学部神経内科学講座 助教
嶋田 豊 富山大学大学院医学薬学研究部 (医学部) 教授
杉浦嘉一郎 愛知県健康福祉部保健医療局 健康対策課長
杉江 和馬 奈良県立医科大学神経内科学講座 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
杉山 博 国立病院機構宇多野病院 院長 (9/30 まで)
鈴木 義広 日本海総合病院 副院長
関口 兼司 神戸大学大学院医学研究科 准教授
関島 良樹 信州大学医学部 教授 (5/1 から)
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 日本医療大学保健医療学部 教授
 瀧山 嘉久 山梨大学大学院総合研究部医学域神経内科 教授
 田中千枝子 日本福祉大学社会福祉学部 教授
 谷口 亘 和歌山県立医科大学運動機能障害総合研究開発講座 講師
 津坂 和文 労働者健康安全機構釧路労災病院神経内科 神経内科部長
 土居 充 国立病院機構鳥取医療センター神経内科 神経内科医長
 峠 哲男 香川大学医学部健康科学科 教授
 豊岡 圭子 国立病院機構刀根山病院神経内科 神経内科部長
 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・中国がんセンター神経内科 科長
 長嶋 和明 群馬大学医学部附属病院脳神経内科 助教
 中村 健 横浜市立大学医学部リハビリテーション科学 教授
 西岡 和郎 国立病院機構東尾張病院 院長
 狭間 敬憲 国立病院機構大阪南医療センター神経内科 部長
 長谷川一子 国立病院機構相模原病院神経内科 / 神経難病研究室 医長 / 室長
 花山 耕三 川崎医科大学リハビリテーション医学教室 教授
 濱野 忠則 福井大学医学部附属病院神経内科 准教授
 原 英夫 佐賀大学医学部神経内科 教授
 平田 宏之 名古屋市保健所 所長
 深尾 敏幸 岐阜大学大学院医学系研究科 教授
 福留 隆泰 国立病院機構長崎川棚医療センター臨床研究部 臨床研究部長
 舟川 格 国立病院機構兵庫中央病院 副院長
 寶珠山 稔 名古屋大学大学院医学系研究科 教授
 松田 希 福島県立医科大学医学部神経内科学講座 助教
 眞野 智生 大阪大学大学院医学系研究科脳神経機能再生学 特任助教
 溝口 功一 国立病院機構静岡医療センター診療部 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
 武藤多津郎 藤田医科大学医学部脳神経内科学 教授
 森田 光哉 自治医科大学附属病院リハビリテーションセンター / 医学部内科学講座神経内科
 学部門 リハビリテーション科科長 / 准教授
 森若 文雄 北祐会 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院神経病態学分野神経内科学教室 准教授
 山川 勇 滋賀医科大学内科学講座神経内科 助教
 山下 賢 熊本大学大学院生命科学研究部神経内科学 准教授
 山中 義崇 千葉大学大学院医学研究院神経内科学 助教
 吉田 宗平 関西医療大学神経病研究センター 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病院 副院長

研究協力者

服部 直樹 豊田厚生病院神経内科 副院長

A. 研究目的

「スモンに関する調査研究班」はキノホルムによる薬害であるスモン患者の恒久対策の一環として設けられ、患者の健康管理、原因追及、治療法の開発を目的としている。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、1970年に同剤の禁止により新規患者発生はなくなったが、既発患者は発症後半世紀近く経過した現在においてもこれらの症状は持続している。さらに高齢化と合併症により、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通じて患者の医学的および医療・福祉の実態把握を行い、同時に一人一人のスモン患者にコンサルテーションやアドバイスを行う。また、スモンの神経学および全身的病態、療養や福祉サービス状況を調査し、その成果を治療や療養に反映し、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し、スモン発症機序解明を心がける。

B. 研究方法

スモン検診は、全国を7ブロックに分け、各地区リーダーのもとで、各県に一人以上配置した班員によって、十分なインフォームド・コンセントの上で行った。検診内容は『スモン現状調査個人票』に記録した。検診内容は、病歴(5項目)、現在の身体状況(26項目)、現在の医療(4項目)、日常生活とADL(5項目)、家族(4項目)、介護と介護保険(21項目)である。また、検診と同時に療養・福祉面でのアドバイスを行う。

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。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、福祉状況と推移を明らかにする。異常感覚などの主要症状の治療の可能性も検討する。

医学的現状の分析は、自律神経・末梢神経障害、運動機能障害、知覚異常、精神・心理や中枢神経機能を

検討するとともに、若年発症スモンの病態や、高齢化に伴う合併症について検討する。スモンの症状に対するリハビリテーション的アプローチと追跡、東洋医学的検討を行う。

また、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検討を行うとともに、スモン患者のキノホルム感受性についての分子生物学的検討も昨年度に引き続き行う。

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した。

個人情報保護は具体的には、研究班事務局では、「スモン現状調査個人票」から連結可能匿名化(個人情報を削除、IDを付与)を行い、「個人情報とIDの対応表」とそのデータ、および、「スモン現状調査個人票(写し)」「個人情報なし」を作成する。「個人情報とIDの対応表」のデータは、研究班事務局にて外部ネットワークと切り離された状態のコンピュータで作成される。「スモン現状調査個人票」および「個人情報とIDの対応表」とそのデータは、研究班事務局の鍵のかかる書庫で、厳重に保管される。保管責任者は「スモンに関する調査研究班」研究代表者である。これらの資料とデータは、研究班事務局の部屋で、入出者を制限して作成・利用される。

研究には「スモン現状調査個人票(写し)」「個人情報

報なし)のみが使用される。「スモン現状調査個人票(写し)」は、研究班事務局から、研究分担者の藤田医科大学医学部衛生学講座の橋本修二班員へ移送され、集計・解析される。「個人情報とIDの対応表」とそのデータは移送されない。

C. 研究結果

1. 検診

スモンに関する調査研究班による、本年度検診総数は522例で、全例がデータ解析に同意した。男女比は141:381、平均年齢は80.8±8.3歳であり昨年同様80歳を超えている。年齢構成は50~64歳3.3%、65~74歳18.0%、75~84歳44.1%、85~94歳31.0%、95歳以上3.6%であった。身体症状は、指数弁以下の高度の視力障害8.9%、杖歩行以下の歩行障害63.1%、中等度以上の異常感覚72.0%であった。何らかの身体随伴症状は、回答者の98.6%にみられ、その内訳は白内障64.1%、高血圧54.8%、脊椎疾患38.8%、四肢関節疾患36.1%であった。精神徴候は61.7%に認められ、認知症は15.3%であった。診察時の障害度は極めて重度6.4%、重度23.0%、中等度43.8%であり、障害要因はスモン20.2%、スモン+併発症67.9%、併発症2.4%、スモン+加齢9.4%であった。介護保険は58.7%が申請し、要介護4と5は合わせて51名で、16.9%を占めた。療養上の問題は、医学上81.5%、家族や介護52.0%、福祉サービス23.3%、住居経済23.3%であった。

土井静樹班員らは「平成30年度の北海道地区のスモン検診結果」を報告した。北海道地区のスモン患者は53名で、このうち47名が検診を受診し受診率は89%であった。病院受診は17名、集団検診は16名、訪問検診14名であった。歩行能力は一本杖は10名と最も多く、19名(57%)が一本杖以上での歩行が可能であった。訪問検診群13名では歩行可能は3名(21%)のみであった。外出能力は、不能が8名、介助で可能が26名で、独力で可能患者は14名であった。診察時の重症度では、全体では極めて重症が7名、重症が26名(55%)、中等度が10名(21%)、軽症が4名(9%)であった。介護保険の認定を受けているのは30名(64%)で昨年の61%と大きな差異はなかった。

た。認定の内容は、要支援1が2名、要支援2が3名、要介護1が6名、要介護2が9名、要介護3が7名、要介護4が3名だったが、要支援5はいなかった。

千田圭二班員らは「平成30年度東北地区スモン検診結果」を報告した。検診受診者は57(男13、女44;来所26、訪問22、電話9)人であり、平均年齢は80.6歳であった。29年度に比し来所受診が大きく減少したが、訪問検診の増加と電話聴取りの追加とによって受診者数が維持され、受診率67.9%は過去最大となった。東北地区スモン患者群の動向として、高齢化、身体症状の重症化、介護の高度化、長期入院・入所の比率増などが示めされた。電話聴取り調査は検診として不十分な点があるが、患者群の実態把握に有用だけでなく、将来的に検診参加につながる可能性も期待できる。

亀井聡班員らは「関東・甲越地区におけるスモン患者の検診 - 第31報 -」を報告した。検診受診者数は88名(平均年齢79.9歳、男性32名、女性56名)であった。受診患者数は、平成16年度の183名以後、徐々に減少し、昨年の87名とほぼ同数であった。受診者の7割以上が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34.4%、家族以外の者は34.4%と、配偶者の高齢化に伴い、配偶者の頻度が減少していた。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、受診者の約3割で不満をみとめた。身障手帳保有率は高く、介護保険申請も半数を超えていた。介護関連の支援・サービスの内容は、この5年間で訪問り八および通所り八の利用率が増加し、介護関連よりもり八びり関連の利用率が向上していた。

小池春樹班員らは「平成30年度中部地区スモン患者の実態」を報告した。平成30年度の中部地区スモン患者の現状を調査・分析して検討した。中部地区検診を受けたスモン患者数は77名(男性26名、女性51名)であった。入院中あるいは施設入所中患者への検診は11名であった。年齢階層別では、75歳以上の後期高齢者が60名(78%)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26%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68%であった。スモンの症状以外に何らかの身体的合併症を全例に認め、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白内障と脊椎疾患と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加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。

小西哲郎班員らは「平成30年度近畿地区におけるスモン患者の検診結果」を報告した。1) 受診者86名の平均年齢は81.9±8.2才(57~100才)(男80.2才、女82.2才)で、81才以上の高齢者が53名(男/女:8/45)と全体の6割以上を占め、91歳以上の超高齢者は10名(12%、男/女:3/7)であった。近畿地区の検診率は4割以下であるが、患者数が多く検診率の低い府県での在宅療養状況の把握が課題であった。腫瘍経験者は35%で見られ、腫瘍罹患部位では、男性では大腸と胃、女性では乳房と大腸の罹患者が多く、頻度の高い腫瘍に注意すべきである。検診受診者の在宅療養状況では独居者が約半数を占め、多くは女性独居者であった。自立度が低下した独居者の在宅療養環境調査や在宅支援体制を整備する必要がある。

坂井研一班員らは「中国・四国地区におけるスモン患者の検診結果(平成30年度)」を報告した。平成10年度から平成30年度の21年間における面接検診結果の推移を検討し、身体面では歩行をはじめとしてADLの低下が目立ち、異常知覚や自律神経障害は増強している。精神面では不安や抑うつ、記憶力の低下を抱える患者が多い。またスモン検診データベースを利用した齋藤らの代替指標を利用してフレイルの診断を行った。歩行可能なスモン患者50名であっても身体活動の少なさや筋力低下のため、8名がフレイルと診断された。今まで軽症と考えられていた患者においても予備能力は低下しており、今後は療養面での介入がますます必要になると思われる。

笹ヶ迫直一班員らは「H30年度九州地区におけるスモン患者の現状調査」を報告した。検診受診率は95名の健康管理手当受給者の内の53名(55.8%)であった。平均年齢は80.3歳で、H27年度に初めて80

歳代になってからはほとんど変化していない。検診時の臨床的重症度では極めて重度および重度が12名(22.6%)で、H20年、H25年と比べてこの割合が増加していた。原因はスモン単独は3名で、残り9名は併発症合併、併発症そのものあるいはスモンと加齢によるとされ、併発症のみの症例はなかった。併発症は脳血管障害、認知症、パーキンソン病関連疾患、変形性関節症や脊椎疾患などが大半であった。介護保険申請率も60.4%へと増加していた。栄養状態は、やせとされるBMI18.5未満の患者が国民健康栄養調査データのBMI分布と比べて多かった。

豊島至班員らは「秋田県のスモン登録患者の推移」を報告した。平成元年当初からの登録患者の推移と検診状況について検討した。当班員は秋田県の患者検診を平成21年に引き継いだ。その際の資料とH21年からの検診記録を見直した。30年間で27名が死亡し、男性78.9±8.3歳、女性83.3±7.6歳で有意に女性が高齢であった。死亡時年齢と出生年は相関し出生年が早いほど死亡時年齢が高齢で、男女別では女性で有意であった。

亀井聡班員らは「東京都における平成30年度のスモン患者検診」を報告した。受診患者数は17人(男性;7人、女性;10人)で、15人が65歳以上の高齢者であった。診察場所は、15人が来所、訪問が2人であった。今回の検診から、発症時では、視力障害よりも歩行障害の方が目立っていた。平成30年度では、歩行障害の程度は発症時に比べ改善しており、不能例はみられなかった。感覚障害は多くの例でみられ、異常感覚が全例で現在でも残存していた。更に、スモンによる後遺症に加え加齢に伴う併発症が障害要因になっている現状がみられた。

関島良樹班員らは「長野県スモン患者の10年間の推移と検診形態」を報告した。本年度のスモン検診受診率は56%(19/34名)で、平均年齢は79.6歳であった。検診の実施形態は、訪問11名、非訪問8名(保健所5名、病院3名)であり、訪問検診率は58%と平成29年度(48%)比較し上昇していた。10年間の継続受診者14名では、Barthel Indexが10年前(91±9)と比較し、本年度(73±27)は大きく低下し、特に訪問検診を選択している患者での低下が目立った。

歩行障害も同様に訪問検診患者で継時的な低下が目立った。一方、下肢筋力低下は多くの患者で著変はなく、加齢や整形外科的な問題などが Barthel Index の低下、歩行障害の進行につながっている可能性が考えられた。今後もスモン患者の高齢化や併存症などに伴い身体機能低下が想定され、県土の広い長野県においては訪問検診のニーズはますます高まっていくことが予想され、高い検診率の維持には訪問検診の継続が必要と考えられる。

小池亮子班員らは「新潟県におけるスモン患者の現状」を報告した。平成 30 年度検診に参加したスモン患者は 20 名で、1 名が新規受診者であった。平均年齢は 84.1 歳と高齢化が進んだ。19 名が併発症に対して継続的な治療を受けており、介護保険は 12 名が認定を受けていた。40% が今後の介護についての不安を持っていた。平成 20 年度、25 年度にも検診を受けている患者 17 名の経時変化をみると、Barthel Index の平均は各々 88.8、85.0、64.1 点と低下した。歩行不能者は 20 年、25 年は各 1 名であったが 30 年は 4 名に、認知症患者も 20 年、25 年は 1 名が、30 年には 6 名と増加した。表在覚障害は大きな変化はなかったが、振動覚は悪化した。10 年間の経過で身体機能が維持できている患者も多いものの、最近 5 年間で急速に低下し、医療・介護への依存度が高くなってきている例が目立った。患者の状況に合った適切な医療・福祉サービスが受けられるよう、個別に支援していくことが重要である。

菊地修一班員らは「石川県における平成 30 年度スモン患者の検診結果と支援」を報告した。スモン検診受診者 4 名について、現状をまとめ前年度の状況と比較し、支援体制を検討した。年齢は、65 歳～82 歳（平均 73.5 歳）、発症年齢は 15 歳～32 歳（平均 24.0 歳）、発症後の経過年数は、49 年～50 年（平均 49.5 年）であった。居所は 4 名全員が自宅であった。在宅のうち介護保険サービスを利用している方は 1 名であった。また、「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」と 4 名全員が回答した。医療受給者証の継続申請時や検診時等に、定期的な面接の実施や随時の相談対応等により、問題を早期に把握し必要な支援を適切かつ迅速に提供してい

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る。

山川勇班員らは滋賀県におけるスモン検診の現状を報告した。高齢化に伴い、スモン検診の受診率が低下してきたために、滋賀県では平成 23 年度以降、県内の検診対象者 15～10 人に対して各所轄保健所職員の家庭訪問による直接面接によってスモン現状調査票のうち可能な項目について調査を行ってきた。平成 24 年度以降は医師による検診の受診率は 40% 前後であるが、調査回収率は 90-100% で推移である。病院検診の非受診者は Barthel Index が 50 以下で施設入所中の 4 人と、Barthel Index が 95 以上で ADL は自立しているものの介護者・同居者が高齢である 2 人であった。平成 29 年度に引き続き、スモン現状調査個人票の「B. 現在の身体状況」の各項目についての記入率を解析し、昨年に比べると全体的に記入率が上昇、特に上肢筋力・振動覚の項目において顕著であった。これらの改善は、音叉また握力計を各保健所に配置したこと、病院の受診率が昨年度より上昇したこと（31% 40%）によるところが大きいと考えられた。

山下賢班員らは「熊本地区におけるスモン患者の現状調査～10 年間の変遷について～」を報告した。検診患者数は平成 22 年度の 18 人をピークに平成 28 年度には 9 人まで低下したが、積極的に入院・入所先や自宅への往診による検診を行った結果、平成 30 年度には 11 人に増加した。平成 21 年度の検診場所は 91.7% が大学病院（来所検診）であったが、平成 30 年度の大学病院での検診は 63.6% となり、長期入院・入所先の病院や施設、自宅での検診（訪問検診）が増加した。平成 21 年度の検診患者の平均年齢は 73.9 歳（経過 41.1 年）であったが、平成 30 年度の平均年齢は 79.8 歳（経過 49.2 年）と高齢化が進み、平成 26 年度以降視力が「ほとんど正常」であった患者が減少し、平成 27 年度以降歩行が「不能」あるいは外出が「不能」、起立が「不能」の患者が増加し、スモン障害度が「軽度」の患者が減少し、平均の Barthel index も低下を示した。それに伴って平成 27 年度以降、介護・介助の必要度が「最重度」である患者の比率が増加し

た。全国調査での解析と同様に、熊本県在住のスモン患者も高齢化に伴ってADLが低下し、介護・介助の必要度が高まっていることが明らかとなった。積極的な入院・入所先や自宅への訪問検診により、スモン患者の実態がより明確になることが期待される。

土居充班員らは「平成30年度山陰地区スモン患者の実態」を報告した。アンケート調査と訪問検診または集団検診で、スモン患者さんの経時的な変化、特に症状、精神身体機能、日常生活能力を把握する。また訪問により患者さんとの信頼関係を強固なものとし、検診を兼ねた懇親会では患者さん並びにご家族との相互理解を深めることができる。スモン患者さんの検診を通して交流の機会を継続し絆をさらに深めていきたい。

川井元晴班員らは「山口県における平成30年度スモン患者検診」を報告した。5名（男性2名、女性3名。平均年齢82.8歳）について、臨床症状、ADL、併発症および介護状況等を検討した。検診場所は全例病院であった（1名は入院中）検診者5名の平均罹病年数は約53年であった。在宅療養中が3名であり、入院中が1名、施設入所中が1名であった。全患者の平均的な臨床症状は、視力が新聞の細かい字が読める程度、下肢表在覚障害がそけい部以下であり、歩行はつかまり歩き程度とやや悪化した。在宅療養中の3名は車椅子が1名、独歩が2名であった。Barthel indexは1名が25と昨年度よりも低下し、2名は100を維持していた。一方、入院中および入所中の2名は、ADLがすべてにおいて介助を要しBarthel indexは0であった。併発症の数は平均7.4疾患であり、在宅療養と入院中および入所中で大きな差はなかった。介護申請の状況では、入院中および入所中の方では要介護5であったが、在宅療養中で介護を受けている方はBarthel indexが低下した1名で、要介護3であった。入院中および入所中の患者はADL低下要因は、1名はパーキンソン病の悪化、残りの1名は慢性硬膜下血腫および認知症の悪化が考えられ、いずれもスモンに加え併発症の影響が大きかった。検診受診者のADLは2極化していることが昨年同様明らかとなった。さらに入院中および入所中の患者についてはADLが著しく低下していた。経年的な評価を行う上でも、可能な限り

追跡調査を行うことはスモン患者の全経過を把握する上で重要であると考えられた。

原英夫班員らは「佐賀県のスモン検診-19年間の推移」を報告した。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19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30年度は6名（男性1名、女性5名）となっていた。30年度の対象者のうち、検診希望者は3名（すべて女性）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平成12年、21年で検診対象者：77.7歳 83.6歳 89.3歳、検診受診者：77.1歳 82.2歳 86.7歳であった。平成30年度の検診受診者3名すべて在宅療養者であったが、複数の併発症に罹患しており、定期受診している病院での検診を希望された。

土井静樹班員らは「北海道の実態を通してスモン検診の重要性・有益性を考える - 若年発症患者の孤独化しない療養体制の継続施行を求めて - 」を報告した。北海道の患者は、スモン検診を欠かせない療養支援としており、毎年90%前後の検診率である。北海道の生存数は48名で、認知症患者8名を除いた40名を調査対象とした。当初からの北海道スモンの会会員は34名、他会患者5名、未提訴患者1名である。広大な地域に点在する患者検診は、医師も患者会も全道に自家用車を走行させての集団・個別訪問検診であった。スモン発症からスモン検診が開始されるまでの身体、心理、精神面の状況と、検診を継続受診した結果と今後に望むことについて調査した。継続受診結果、「苦しいスモンの麻痺がどのような障害なのかを知ることが出来た」「余病、合併症を判別してその後のケアを与えてくれた」「治療がなくてもスモンを理解しようと相談ののってくれる医師がいてくれるだけでも孤独や恐怖感から解放されて、前向きに生きていこうと思えるようになった」と40名全員が回答しており「神経内科的所見を通して身体障害者手帳の診断書を書いてもらった18名（45%）、医療費、福祉、介護保険等の診断書を書いてもらった24名（60%）、異常知覚の苦痛緩和や余病合併症の入院治療を受けた20人

(50%)」等と、制度利用を通じた療養支援にも繋がり、40名全員が人生最後まで継続検診を望んでいる。スモン研究班事業は実態把握を通して被害者の人生を医学的な見地から療養支援するという重要な役割を担っていることを示している。しかし、例年の全国的検診平均率は50%弱と低く、全国の患者の療養支援に繋がる検診でなければ存続の危機に繋がりがねないと考ええる。患者たちが再び孤独化した療養生活に陥ることなく、理解ある医療や療養支援のもとに安堵した生涯を全うできるよう、スモン研究班と行政との協力体制を整備し、全国に周知されたスモン検診継続に努めることの重要性を明らかにした。

鷲見幸彦班員らは「平成30年度スモン患者検診における血液・尿検査」を報告した。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30年度愛知県スモン患者集団検診を受診した8名(男性1名、女性7名)。年齢は51歳から89歳(平均74歳)。対象地区は三河地区(豊橋市、豊川市、蒲郡市、岡崎市)。6名は検診会場で2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)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を8名に、尿検査(定性)を6名に実施した。平成30年度の結果は正常2名、軽微な異常3名、軽度の異常2名、中等度の異常1名であった。医師の経過観察が必要と考えられる軽度以上の受診者の全体に対する比率は37.5%であった。全員が平成28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2段階の改善が1名、改善が1名、不変が5名、一段階の悪化が1名であった。参加者の数は年々減少してきており、将来の研究のために検体の保存を検討する時期にきている。

2. データ・ベース

橋本修二班員らは「スモン患者検診データベースの追加・更新と解析 2017年度データの追加および受診率の推移の解析」を報告した。スモン患者検診デー

タベースについて、1977~2016年度データに2017年度データを追加して更新した。1977~2017年度のデータベース全体では延べ人数は32,189人、実人数は3,840人であった。同データベースに基づいて、最近10年間の受診率の推移に対する新規受診者と新規訪問検診の影響を検討した。1988~2017年度における視力・歩行状況の推移を縦断的に解析した。

3. 医学的研究

里宇明元班員らは「スモン患者における四肢感覚障害の定量的評価の試み(第2報)」を報告した。対象のスモン者3名はSemmes-Weinstein monofilament test (SWT)、振動覚のいずれかに異常が認められ、神経伝導検査でも末梢神経障害が示唆された。SEPでもN9以降の潜時延長を認め、末梢神経障害を反映していると考えられた。症例1では中枢伝導時間延長を認め、中枢性の障害も示唆された。スモンでの感覚障害の原因として、末梢神経障害と中枢神経障害の要素が考えられ、SEPにより両者を評価できる可能性がある。

眞野智生班員らは「神経難病の痛み・異常感覚に対する診療状況把握」を報告した。平成29年度に、神経難病患者を診察されている日本神経学会専門医へのアンケート調査を実施し、診療状況の把握及び意識調査を試みた。神経難病において痛みや異常感覚で苦渋するケースは少なく、満足度は低い。スモン患者の痛みや感覚障害の頻度は低くなく、治療が困難なケースが多いことが伺われた。痛みや感覚異常に対する治療法の開発が期待される。

土井静樹班員らは「スモン患者の異常知覚に対する鍼通電治療に関する報告」を報告した。スモン患者の高齢化が進み、併発症や日常生活動作の低下が見られるなか、安静時にも異常知覚に悩まされている患者に対し干渉波、低周波治療をおこないどのような効果があるか検証した。下肢筋肉の強い痛み・筋緊張・痺れ・浮腫・冷感。こむら返りと痙攣は特に右足が強く、不眠の大きな原因となっている。反張膝が強くバランスをとっての立位が特に大腿から足底にかけての激しい痛みや硬直間に阻まれて保てない。このような症状がある患者に、干渉波を右腸骨稜部、右大腿外側に2極ず

つ計4極付け、約15分通電。腰下肢を軽くマッサージし、パルス治療を左右臀部の圧痛点、大腿外側（大腿筋膜張筋周囲）におこなった。1回目の治療後、歩行時大腿部の筋肉を針で刺されるような痛みが緩和された。その後定期的な治療を続け5回目頃から治療後痛みが非常に楽に感じるようになった。

山中義崇班員らは「スモン患者における自律神経節後機能」を報告した。定量的軸索反射性発汗試験（QSART）による皮膚交感神経節後機能を、スモン患者7例（76±9歳、罹病期間47±1.7年）で、上肢、下肢のそれぞれで評価した。またスモン患者3例（74±8.1歳、罹病期間49±1年）で、123I-MIBG心筋シンチグラフィー（MIBG）による心臓交感神経節後機能を早期・後期H/M比を評価した。スモン患者7例（74±12歳）と健常者18例胃電図による胃副交感神経機能を、主要周波数（DF）、主要周波数変動係数（ICDF）を算出し比較した。その結果、上肢QSARTは7例中1例で発汗反応が見られなかったがそれ以外の6例は正常の反応を示した。同じく下肢QSARTも7例中6例で保たれていた。MIBGは早期・後期相とも3例全例が正常値であった。胃電図はDF、ICDFとも健常者と比べ有意差は認めなかった。以上からスモンにおける自律神経障害の責任病巣は中部胸髄以下の脊髄と推測した。

峠哲男班員らは「スモン患者の心拍変動指標と身体機能との関連性について」を報告した。心拍変動指標と障害度、併発症（心疾患、高血圧、脳血管障害）の有無、Barthel Index（BI）スコアとの関連性を検討した。結果、年齢とVLF、高血圧と障害度、BI、pNN50の間で有意な相関を認めた。VLFの低下は冠血管疾患の死亡率上昇と関連があり、pNN50は心臓迷走神経活動の低下を意味すると考えられる。今後は症例数を増やすと共に、より詳細な身体機能の評価項目と周波数変動指標との関連について検討を行う予定である。

齋藤由扶子班員らは「スモン検診患者におけるフレイルの特徴」を報告した。フレイルの長期予後を明らかにするため、さかのぼって2007年のスモン検診データを用い、同じ方法でフレイルを診断した。その結果2007年のフレイル有症率は350例中31%で、2012年

とはほぼ同様で、地域高齢者のフレイルより高率であった。フレイルは、スモンの症状である下肢深部覚障害が高度な群で多かった。予後と比較すると、フレイルは非フレイルと比べ、5年後の介護保険申請と転倒有無、10年後の歩行悪化、検診未受診（施設入所、状態悪化などが想像される）の割合が高かった。フレイルは要介護状態の前段階で、栄養や運動などの介入により改善が可能と言われている。今後は、フレイルから非フレイルに改善することがあるかを調査する必要がある。

久留聡班員らは「平成30年度スモン検診における摂食嚥下機能検査と問診・訓練指導の必要性」を報告した。愛知県スモン検診において、8年間にわたり延112人に嚥下機能検査を実施し、問診で悩みを訴えた受診者を延54人、嚥下機能検査で誤嚥などの注意が必要とされた受診者を延11人検出してきた。これらの受診者に対して食事の形態や方法など環境調整中心の指導を行った。誤嚥回避のために、日常の訓練が必要と考え、今回の愛知県三河地区検診を受診した6人には、従来からの問診、30ml水飲み検査、反復唾液飲み検査に加え、新たに日常生活の中でできる自主訓練の指導を行った。結果、問診では飲み込みに関して悩みが「ない」と「ある」が、半数ずつ、30ml水飲み検査では全員が規定値を満たしており、反復唾液飲み検査では注意が必要な受診者が1人であった。この受診者は食事中の「咽せ」を訴えていた。自主訓練指導に関しては、全員が取り組みに意欲的であった。スモン患者は高齢化が進んでいるが、検診時に客観的な検査を行い、問診による自覚症状の有無を確認して、より具体的な聴取で日常の状態を確認し、個人の状態に合わせた環境調整ならびに機能維持を目的とした自主訓練を指導することは誤嚥のリスク回避につながると考えられた。

花山耕三班員らは平成30年度スモン患者における嚥下機能評価を報告した。岡山県在住のSMON患者の経年による嚥下機能の変化を、現年齢と発病機関・罹病機関と平成30年度の嚥下機能の関係、SMONの典型的な身体症状と平成30年度の嚥下機能の関係を調査した。調査期間の問題で有意差が出せていない可能性もありSMONの嚥下に及ぼす影響を明らかにす

べく、今後もアンケートやVFなど定期的な嚙下機能のフォローアップを継続予定である。

小西哲郎班員らは「スモン患者の抑うつ状態に関連する臨床症状」を報告した。認知症を認めない25名のスモン患者（平均年齢77.2歳）において日本版Zung Self-rating Depression Scale (J-SDS；日本版SDS自己評価式抑うつ性尺度) 調査と、臨床心理療法士による心の問題の面談とスモン調査個人票を作成した。これらの調査は同じ患者に対して2年から11年の前の初回と直近の調査の間においても繰り返し行った。調査の平均回数は4回であった。また年齢の合致した25名の健常者においてJ-SDS調査も行い、比較検討した。スモン患者のパーセル指数は加齢によって減少したが有意な変化ではなかった。初回と直近のJ-SDS総得点は年齢同じの高齢健常者に比べ有意な高値を示した。直近のJ-SDS総得点は臨床パラメーターのうちの身体障害を示すパーセル指数、SMONの重症度や歩行障害程度と相関したが、年齢との相関は見られなかった。多くのスモン患者のJ-SDS総得点は加齢とともに減少し、抑うつ状態がある程度改善する傾向が見られた。スモン患者の心の問題に対して、臨床心理療法士が面談を繰り返すことが抑うつ状態の改善に寄与し、スモンによる神経障害の後遺症の程度が患者の抑うつ状態に密接に関連することが明らかとなった。

西岡和郎班員らは「スモンにおけるうつ状態を予防する保護要因の検討 - 平成30年度愛知県集団スモン検診でのメンタルヘルス評価面接から - 」を報告した。平成30年度の愛知県スモン集団検診に参加したスモン患者を対象として、うつ状態を予防する保護要因の探索的検討を行った。対象は6名でうつ状態のものは認められなかった。スモンに関する認識をより深く検討するための面接を実施した結果、自身の状況を俯瞰し、現実を受容する態度がみられた。この俯瞰的な状況把握がうつ状態を予防する保護要因のひとつに加えられた。今後は、今回の結果を含め、他のスモン患者に対してうつ状態を予防する保護要因に関する情報提供を行っていくことが課題となる。

阿部康二班員らは「SMON患者の睡眠障害」を報告した。対象はSMON患者106例（80.7±7.7歳、男

性35例、女性71例）と、年齢、教育歴を補正した対照者110例（81.4±5.8歳、男性38例、女性72例）。睡眠評価については、Athens insomnia scale (AIS)、Pittsburgh sleep quality index (PSQI)、RBD screening questionnaire (RBDSQ)、Epworth sleepiness Scale (ESS) を用いて検討を行った。主観的不眠 ($6 \leq \text{AIS}$) の有病率はSMON患者の89.6%で、対照群(54.5%)より有意に高かった。PSQIでの睡眠の質の低下 ($6 \leq \text{PSQI}$) はSMON患者で75.6%、対照群で39.6%であった。RBDSQの下位項目の検討では「夢をみている時に、夢と同じ動作をすることが多い」、「寝ている時に手や足を動かしていることがある」の2項目で対照群よりSMON群で有意に高かった (* $p < 0.05$)。さらにESSによる検討では、SMON群では対照群と比較し、高率に昼間の眠気がみられた ($4 \leq \text{ESS}$: SMON群54.0% vs 対照群29.0%)。今回の検討では、SMON患者の約9割に睡眠障害を認め、おそらく長期的なSMONの後遺症による睡眠の質の低下が関連しているものと考えられた。さらに、SMON患者では眠剤を内服している割合が高く、また昼間の眠気も高率にみられ、それらが日中の活動性の低下に影響していると考えた。

吉良潤一班員らは「スモン患者の認知機能解析：Wisconsin Card Sorting Testを用いた検討」を報告した。スモン患者の高齢化に伴い、認知症患者の増加が予想される。本研究では、老化に伴って最も早く機能低下が起こる前頭葉機能を評価するため、Wisconsin Card Sorting Testを用いて、認知機能解析を行った。今年度のスモン検診受診患者のうち女性4名、男性1名に対し、評価を行ったところ、男性1名について軽度の機能低下が示唆されたものの、全体としては明らかな機能低下の傾向を認めなかった。慢性的な歩行障害を持つスモン患者は、前頭葉機能低下のリスクがあることが考えられ、前頭葉機能評価は重要であると考えられる。

溝口功一班員らは「静岡県スモン検診におけるMCI検査」を報告した。本調査は、斎藤らのMCIについての縦断的な研究に協力する形で参加した。一般的な認知機能検査として、Mini-Mental State Examination (MMSE) を、神経心理検査には長寿医

療研究センターで開発されたタブレット型パソコン iPad の認知機能測定アプリ「NCGG - FAT (the National Center for Geriatrics and Gerontology functional assessment tool)」を使用した。検診に参加した患者は 8 名 (女性 7 名、男性 1 名) で、平均年齢は 77.9 ± 11.7 歳だった。MMSE は全員が 24 点以上 (平均 27.5 点) であった。NCGG - FAT は 5 名の結果が得られた。そのうち 3 名が非健忘型 MCI と診断された。MMSE は、2007 年と 2009 年の検診時の結果を参照しても加齢により得点が低減していく傾向は見られなかった。このことから、MMSE のカットオフ値による判定のみでは認知機能の変動を MCI の段階から捉えることは不十分と考えられた。NCGG - FAT を併用することで、「記憶 (単語記憶)」「注意」「遂行機能」「処理速度」と記憶機能以外の評価が可能となり、スモン検診における認知機能評価をより具体的なものにすることに有効と考えられた。

齋藤由扶子班員らはスモン検診における MCI (軽度認知障害) 検査を報告した。長寿医療研究センターで検診用に開発されたアプリ NCGG-FAT (National Center for Geriatrics and Gerontology-Functional Assessment Tool) はタブレット型パソコン (iPad) のアプリで、これにより多領域の認知機能の検査を包括的に実施可能となった。この方法で平成 28 年度愛知県スモン検診 (三河地区) と平成 29 年度の愛知県スモン検診 (尾張地区) において MCI 検査を行った結果、有症率はそれぞれ 20%、56% であった。今年度は多施設共同で MCI 検査を行うために 2 年間の研究計画を作成し開始した。20 施設が参加予定となり、1 年目は 5 施設から結果を得た。対象は 26 名 (男性 7 名、女性 19 名) で年齢は 80 ± 7 歳だった。MCI は 13 名 (50%) で内訳は、健忘型 MCI 複数領域が 2 名、非健忘型 MCI 単一領域 7 名、非健忘型 MCI 複数領域 4 名であった。

笹ヶ迫直一班員らは「スモン検診継続者の病気の体験と受診継続の要因 ~ 「病みの軌跡」を用いた面接を通して ~」を報告した。スモン検診継続者 7 名に対して、検診継続の要因をインタビューした。また、そのうち同意が得られた 1 名には、「病みの軌跡」を用いて面談を行い、今後の検診の取り組みを検討した。検

診受診の状況として、検診継続者の受診のみであること、高齢者であること、後期高齢者には家族の協力があつた。検診継続の要因として、身体状態や、検診受診歴、受診できる環境調整は重要であり、検診率維持・向上のためには、今後も、検診受診の導入、検診受診のための調整を取り組む必要がある。また、検診の目的が、身体状態の確認、身体的問題への早期対応、厚生労働省への報告であることから、スモン患者が検診の意味を見出すことができていること、スモンとともに歩んできた体験から見出された意味が影響していると考える。スモン検診を行う医療者の役割として、検診時、身体や社会資源的な問題に対応していくこと、厚生労働省への報告の使命を全うしていくこと、患者の検診の意味を見出す支援をすること、患者の体験を理解して苦悩を和らげることも重要である。

三ツ井貴夫班員らは「スモン患者に対する心理的アプローチ」を報告した。平成 29 年度にスモン検診と並行して心理療法士による「悩み事相談会」を実施し、希望者にカウンセリングを行った。カウンセリングを受けた者は、ネガティブな面のみではなくポジティブな面にも注意が向き、視野が広がっていた。しかし、心理相談を希望しない者も少なからず存在していた。本年度は心理相談を希望しない者に対しても面談プロトコルを作成し、すべてのスモン検診者を対象に心理的アプローチのあり方を考察した。平成 30 年度徳島県スモン集団検診に参加した患者 15 名のうち 11 名を対象とした。その結果、悩みがある者は 7 名であり、心理相談を希望した者は 4 名、悩みはあるが心理相談を希望しない者が 3 名、悩みがない者は 4 名であった。日本版 GHQ12 精神健康調査票の項目別では、「不眠」「ストレス」を感じる傾向が高かった。また、悩みはあるが心理相談を希望しない者は日本版 GHQ12 合計得点の平均値が最も高かった。このことは、悩みがある者はそれを抱えたまま相談もない場合が少なくないこと、および心理相談を希望しない者が必ずしも精神的健康度が良好な訳ではないことを示唆していた。以上のことから、悩みを抱えたまま相談したくない人のメンタルヘルスには特別な対策を考える必要があると思われた。

4. リハビリテーションなど

千田圭二班員らは「スモンにおける転倒骨折；大腿骨近位部骨折発生は東北地区で低率である」を報告した。25年間（1993～2017年度）の全国のスモン検診調査個人票22,815冊を用いて、スモンにおける転倒骨折、特に大腿骨近位部骨折発生の地域差について解析し、東北地区で近位部骨折の発生が少ないのかを検討した。東北地区の全骨折発生率は全国と同等であったが、近位部骨折発生率は全国より低く（全国を1とした粗発生比0.368）、全国の他地区と比べても低い傾向があった。近位部骨折の実発生数は期待発生数よりも、全国で高く、東北地区では低かった（全国を1とした標準化発生比0.475）。以上から、東北地区スモン患者では近位部骨折の発生率が小さいことが示唆された。低率の要因として性・年齢構成と地域特性が想定されるが、未知の要因が大きく関与している可能性もある。

寶珠山稔班員らは「運動機能におけるスモン後遺症と検診参加の推移」を報告した。愛知県内スモン患者検診における2001～2018年の18年間に蓄積された移動動作能力の推移から、検診参加困難となる要因を明らかにした。のべ285名のスモン患者を対象とし（男性48名、女性237名、平均年齢71.3±9.7（SD）歳）、基本移動動作能力（0m歩行、左右の横移動、左右の回転移動、膝立ち上がり、および座位からの立ち上がり、の動作時間）を測定した。動作時間はそれぞれの患者について、次回も検診に参加した回、次回には検診に参加せず最後の計測となった回、別に集計し、年齢、性別、各移動動作実動作時間、あるいは移動動作時間変化率（（動作時間 - 前回の動作時間）/ 前回の動作時間）について、それぞれ次回参加できた・できなかった、を決定する要因を解析した。移動動作実時間を用いた場合、次回の検診参加を決定する有意な項目は年齢のみ（ $p < 0.0001$ ）であり、移動動作時間変化率を用いた場合、同要因は左回転移動および右回転移動動作時間（ $p < 0.0001$ ）となった。次回の検診に不参加となった回での平均年齢は79.0歳、左右の回転移動時間はそれぞれ11.8、11.4秒であった。スモン患者がスモン検診に参加が困難となるのは患者個人から見た場合には年齢、運動機能から見た場合には回転移動能

力の低下がそれぞれ独立して要因となると考えられた。既報告により回転移動機能の低下はスモン後遺症の特徴的運動機能障害と考えられることから、加齢要因だけではなく、スモン後遺症により検診参加が困難となっているものと考えた。

中村健班員らは「2次元動作計測ソフトを用いた身体機能評価の試み」を報告した。今年度は患者6名（平均年齢78.2±8.3歳）について、デジタルビデオカメラで椅子座位での足踏み運動を正面から撮影し、2次元動画計測ソフトにより被検者に貼付した前額部正中マーカーの軌跡と運動遂行時間を計測、比較した。昨年度は歩行能力低下に伴い動揺拡大と遂行時間延長を認めたが、今年度は患者群内の歩行困難群で極端なデータの改善を認めた。画像を精査し、歩行困難群で背もたれやアームレストに支持して試行していることが分かった。歩行困難群で座位姿勢保持についても困難となっている可能性が示唆され、測定姿勢について厳格な指示が必要であると考えられた。

久留聡班員らは「ロボットスーツ HAL[®]のスモン患者への適応拡大に向けた意識調査」を報告した。効率のよい歩行練習により歩行能力が改善の可能性から、スモンはロボットスーツ HAL[®]医療用下肢タイプ（以下 HAL）の使用の適応対象なり得ると考え、スモン患者への適応拡大に向けて HAL に対するアンケートを実施した。調査は2018年6月に、精神科病院・行政以外のスモン研究班班員が所属する病院及び国立病院機構病院179病院に行った。質問項目は、「HALの使用経験の有無」、「スモンを対象に HAL の使用を考慮しているか及びその理由」等とした。回答が得られたのは119病院（回答率66%）、「HALの使用」経験については、「ある」が20病院（17%）、「ない」が99病院（83%）であった。「スモンを対象に HAL の使用を考慮しているか及びその理由」では、「考慮している」が43病院（37%）、「考慮していない」が66病院（57%）、「どちらでもない」が6病院（5%）であった。「考慮している」理由は「効果が期待できる」が14病院、「適応患者がいればやってみたい」が6病院であった。「考慮していない」理由は「適応患者がいらない」が37病院、「安全性・効果検証がされていない」が10病院であった。HALの使用経験があるのは119

病院中 20 病院 (17%) と少ないが、スモン患者への適応の期待は約 1/3 を超える病院にあった。今後、HAL の適応拡大が進み、安全性・有効性の検証などの環境が整えられることにより、スモン患者への HAL の適応拡大も期待できる。

吉田宗平班員らは「スモン患者の歩行能力維持・改善には下腿三頭筋と腓骨筋群の筋力トレーニングが重要である」を報告した。昨年同様、下腿三頭筋と歩行での立脚後期の蹴りだしに重要な腓骨筋群を同時にトレーニングした前後の前方へのファンクショナルリーチテストのリーチ距離と 10m 歩行時間を、スモン患者 4 症例 (症例 A 81 歳女性、症例 B 76 歳女性、症例 C 88 歳女性、症例 D 80 歳男性) で検討した。症例 A、B の歩行は補装具なしで可能であり、ADL での問題はないが歩行スピードの向上を目標としている。症例 C、D は屋内での歩行は支えを用いて可能な状態であり、安定性、スピードの低下をみとめている。立位での前方へのファンクショナルリーチテストおよび 10m 歩行時間を実施した。次に、両上肢で壁を支持して、立位で両踵部挙上運動と足部回内運動を同時におこない (5 秒間)、ゆっくり立位にさせた。このトレーニングを 3 回連続して実施した後に、再度、立位での前方へのファンクショナルリーチテスト、10m 歩行時間を計測した。また、昨年度も検診した症例 A、B、D に関しては、2 年間の検診成績を比較した。全症例においてトレーニング後のファンクショナルリーチテストのリーチ距離は改善した。また、10m 歩行時間は ADL 自立度の低い症例 C、D でトレーニング後の改善の程度が大きかった。また、症例 D は 10m 歩行時間で昨年度と比較して著明な改善を認めた。今回のトレーニングは、歩行の自立度が異なっても歩行能力に改善を認めることがわかった。

佐伯覚班員らは「筋超音波を用いた大腿四頭筋評価の試み スモン患者への応用に向けた予備的検討」を報告した。筋超音波で大腿四頭筋の筋厚を計測し、健常者および神経筋疾患患者で予備的検討を行い、スモン患者への臨床応用の可能性を探索した。健常者では、大腿四頭筋の筋厚は、ハンドヘルドダイナモメーター (Hand-Held Dynamometer: HHD) による筋力と関連した。神経筋疾患患者では、大腿四頭筋の筋厚

は、徒手筋力検査 (Manual Muscle Testing: MMT) および HHD による筋力とそれぞれ相関を認めた。また神経筋疾患患者では、疾患重症度を反映する可能性が示唆された。筋超音波による大腿四頭筋の評価は、スモンにおいても大腿四頭筋筋力を反映する評価法として有用な可能性がある。

久留聡班員らは「スモン患者における下肢の筋力が呼気筋力・咳嗽能力に与える影響」を報告した。平成 30 年度愛知県スモン検診者 6 人 (年齢 74.3 ± 12.6 歳) の下肢筋力、最大咳嗽流量 (以下 CPF と呼称) および呼気筋力の評価を実施した。その結果、下肢筋力と CPF の間には強い相関 ($r=0.93$, $p=0.007$) が認められた。また、下肢筋力と呼気筋力の間 ($r=0.81$, $p=0.050$) に有意な相関が認められた。また、年齢と CPF ($r=-0.35$, $p=0.49$)、呼気筋力と CPF との間 ($r=0.80$, $p=0.057$) には、それぞれ有意な相関は認められなかった。今回の検討では、スモン患者 6 人中 5 人で神経筋疾患において痰の喀出が困難になるとされる $270\text{L}/\text{min}$ 以下であったことより、多くのスモン患者が誤嚥や不顕性誤嚥等のリスクを持っていると考えられる。また、スモン患者の下肢筋力と CPF との間に強い相関が認められたことより、スモンの神経症状である下肢筋力の低下が咳嗽能力の低下につながったと考えられる。加えて、下肢筋力と呼気筋力との間にも相関があり、下肢筋力、呼気筋力、CPF は、互いに関連することが示唆された。誤嚥のリスクを軽減するには、直接的な呼吸訓練や咳嗽訓練だけでなく、ADL の改善や下肢筋力を維持させるといったリハビリテーションの介入も重要である。

5. 福祉・療養

田中千枝子班員らは「若年スモン患者さんの生活と課題に関するアンケート調査」を報告した。高齢化が進む中で、若年スモン患者が現在までに抱えてきた生活上の困難と課題について、その実態を明らかにすると共に、今後の支援のあり方について検討を行った。本調査の結果より、発症時、生じた将来に対する絶望感に多くのものが襲われており、一方で両親や兄弟姉妹などの存在が闘病時の大きな支えとなっていることが見受けられた。学生生活については、身体症状の出現

状況が、学業、就労活動について大きな影響を与えたことが明らかとなった。一方で症状が軽くても、周囲のスモンについての理解が乏しく、必要なサービスを受けられない、偏見などからスモンを隠して生活をするなどの苦悩が見受けられた。これらの結果から、スモン患者に対する恒久対策と、合わせて関係者に対するスモンについての普及啓発活動を進めていくことが求められる。

田中千枝子班員らは「「高齢化したスモン患者に出会った際に必要な知識」に関するアンケート調査～福祉施設を中心に～」を報告した。スモン患者が受けられる支援について、相談に関わる可能性がある福祉施設の関係職種へアンケートを実施し、特別養護老人ホーム、有料老人ホーム、グループホーム等から467通の回答が得られた（回収率34.6%）。「スモン」の病名は知っているが答えたのが約6割で、「薬害であること、どのような後遺症があるのか、どのような制度が利用できるのか」といった実践面の理解は不十分であった。介護職員は回答のあった約5割が全く知らなかった。「医療費の公費負担」「入院医療費に関する自己負担」「訪問看護医療保険優先」「介護保険の自己負担の公費」については、約2割程度が知っていた。「支払い請求で患者自身が苦勞していること」「はり・きゅう及びマッサージ施術助成制度」「特別料金徴収が認められないこと」「日数上限を超えてリハビリができる」といったスモン患者ならではの内容については、ほぼ知られていなかった。スモン患者の相談対応した経験はほとんどなかった。アンケートの記入する上で「アンケートを答える中で勉強になった」「ネットで調べた」などの記載もあり、スモンを知るきっかけにつながった。研修参加についても8割の人から参加してもいいとの返事があった。スモン患者の高齢化から今後医療機関、在宅支援サービス、福祉施設を利用する機会も多くなる為、今後も関係機関への情報発信をしていく必要があり、行政などとも連携しながら継続していくことが重要であり、その結果風化予防にも繋がると思われた。

田中千枝子班員らは「スモン患者さんの社会生活における本年度の動向」を報告した。今年度の患者調査介護票より522名の生活と福祉・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や活動性の程度・介護や日常生活場面の緩やかな低下が続き、安定していた生活の満足度にも陰りが見えてきた。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2割から3割に増加した。またここ5年間の居所は在宅7割を切り、時々入院も減り、それらは長期入院・入所に移行し、時々入院で在宅ケアを維持せず、直接長期入院で介護ニーズを充足する傾向をあらわしている可能性がある。主介護者も公的専門職が35.7%に上昇した。介護保険の申請率は長らく5割前半をキープしていたが、ここ数年は漸増し今年度は58.7%となっており、80才以上の高齢者全体の44.6%（平成28年統計）と比較しても高い申請率である。しかし要介護度4～5の重度は17.7%であり、介護保険全体で21.7%と比べ介護度は軽い。一方スモン患者の要1～2が34.5%に対して、全体では28.2%と、スモン患者の障害程度が軽く認定される傾向が続いている。このことは今後介護保険での要支援での施設入所が制限される中で、認定の改善に向けて注目していく必要がある。実態として福祉・介護サービスの利用が必要とされる状況は増加しているが、在宅でのケアによる自宅生活の継続が成立しがたく、また入所入院サービスのうち、居宅や特養などの公的施設利用に結びつきがたい状況が推察される。その状況が生まれている居所変更の選択に関する検討過程の内実も、今後の実態調査や支援者への周知が重要な研究課題となる。

高田博仁班員らは「独居スモン患者の療養状況に関する経時的調査」を報告した。スモン患者の高齢化・重症化に伴い、独居スモン患者の療養状況が変化してきており、独居スモン患者の問題が指摘されている。独居スモン患者の現状を明らかにし療養生活改善の一助たることを目的に、療養状況に関する経時的調査を実施した。スモン検診現状調査個人票を基に構築されたデータベースから、1998年・2008年・2017年における独居スモン患者データを抽出し、経時的な変化を検討した。独居スモン患者の年齢は年々上昇し、2017年は平均82.0歳（全体80.5歳）だった。独居者の占める割合も徐々に増加、2017年には33.9%に達した。

検診時の重症度は、軽症例が減少する一方で重症例が増加していた。併発症の存在も年とともに増加しており、精神徴候も年々多くみられるようになってきていたが、内容に関しては、不安・焦燥・抑鬱が減り、記憶力低下・認知症が増えていた。生活満足度に関しては大きな差は認められなかったが、軽微ながら二極化の傾向がみられた。主介護者については家族が減り、施設職員やヘルパーの占める割合が増大してきていた。独居者の生活形態も変化し、在宅患者が減り、長期入院入所患者が増えていた。2017年では4割の患者に医療上の問題があると指摘されていた。早急に独居スモン患者への対策を講じる必要がある。

浅田留美子班員らは「大阪府における特定疾患（スモン）受給者数と健康管理手当受給者数の推移・検証」を報告した。大阪府において、健康管理手当受給者数と特定疾患（スモン）受給者数の差は、平成18年には10人であったが、現在は30人を超えている。各受給者数の差の乖離は他府県に比べて突出しており、差異が出現した原因について検証した。平成27年以降の差異の拡大は、特定疾患新規申請者（転入含む）のうち、健康管理手当の未受給者が数名いたためと推察された。健康管理手当受給者数と特定疾患受給者数の差異が年々拡大している原因は判然としなかったが、検証を行うことで、本府における特定疾患受給者証の新規申請者の実態及び健康管理手当の受給状況等を把握することができた。スモン患者の高齢化とスモンの風化が問題視される中、スモン患者の現状、ニーズ、医療費請求の内容等の情報を蓄積・整理し、スモン検診や健康管理手当の他に、スモン患者にとって必要なシステムを構築していけるよう、今後も情報発信をしていく必要がある、スモン検診への協力や府独自で実施しているスモンセミナー等の事業を通して、今後もスモン患者に還元できるような取組みを進めていく。

狭間敬憲班員らは「難病法後における、スモン患者支援に役立つ難病医療提供体制を考える」を報告した。スモンを契機に日本の難病政策は医学的定義並びに社会的定義に基づき開始されたが、スモン患者の訪問検診をするたびに、難病支援における社会的支援の欠如を感じる機会が多い。超高齢社会に共通することであるが、一人暮らしで在宅療養中のスモン患者が多く、

在宅療養支援の必要性、特に患者さんの話を聞くというカウンセリング的診療の重要性を痛感してきた。スモン検診を含め、スモン支援の再考の時期が来ていると考える。一方、難病政策において何十年に一度の大改革が実施され、平成27年1月1日難病法が制定された。基本法であるため、運用のための難病医療提供体制づくりが、現在各都道府県主導で新たに開始されつつある。支援疾病が56疾病から331疾病（現時点）に増えた点、神経疾患が中心であったものがすべての領域の難病に増えた点、国の望むべき方向性が多岐にわたる点など、現行の支援システムを大幅に変更する必要があり、困難を極めているのが現状である。

高橋光彦班員らは「スモン患者の在宅から施設移動に伴う行動変容について」を報告した。スモン患者の在宅から施設へ移動に伴う行動変容について、16名を対象に調査を行った。16名の内訳は病院7名、老人施設6名、子供宅2名、サ高住1名であった。スモン患者47名の平均年齢は 81.5 ± 8.6 歳であり、自宅から施設への移動を行った16名の平均年齢は 88.3 ± 6.8 歳で自宅在住31名（独居9名）は 78.1 ± 7.3 歳であった。施設での在住期間の平均年数は 6 ± 5 年であった。移動方法の変化なしは4名、改善2名、悪化10名であった。改善の理由は不安要素の減少と栄養状態の安定化、ケアマネや担当職員の理解（スモン検診への積極的関わり、地元医師も含め）であった。悪化要因は転倒骨折、肩腱板損傷、心疾患などの合併症に加え認知症によることがあげられた。居宅の変更は、重大な事項のため、本人が納得できるような、相談体制や支援体制が今後さらに必要とされる。

坂井研一班員らは「当院職員のスモンに関する認知度調査」を報告した。南岡山医療センター職員232人を対象に認知度を調査した。その結果、スモンという病名を知っている職員は全体の約3分の2であり、医療従事者の間でもスモンに対する認知が十分でない可能性が示唆された。また高齢化に伴う合併症の出現が、スモン由来の症状を把握するのを困難にしている側面も覗えた。一方で啓発ポスターを契機に知ったという声も一定数あり、スモンの原因や症状なども含めた啓発が有用であると考えられる。

軸丸美香班員らは「スモン患者におけるポリファー

マシーの検討」を報告した。大分県のスモン患者 12 名のうち 7 名で、スモン検診時にお薬手帳による内服薬剤の確認を行った。治療疾患については、スモン検診時に確認した。検診希望者の平均年齢 83 歳（70 歳代 2 名、80 歳代 4 名、90 歳代 1 名）で、女性 4 名、男性 3 名であった。定期的な薬剤内服を行っているものは 6 名で、治療疾患は平均 2.8 病であり、内服平均は 9.5 剤であった。最も処方が多かったものは、「消化性潰瘍剤・制酸剤・健胃消化剤」で 6 名中 5 名（83%）であった。二番目は、「血圧降下薬」および「催眠鎮静剤」の各 4 名（67%）であった。三番目は「鎮吐剤」および「緩下剤」の各 3 名（50%）であった。80 歳以上の女性 3 名が 12 錠の内服を行っていた。解熱鎮痛消炎剤を内服している 2 名は、いずれも催眠鎮静剤、鎮吐剤および緩下剤の内服を行っていた。高齢女性で多剤内服が多く、鎮痛剤、催眠鎮静剤、鎮吐剤、緩下剤の併用がみられた。

平田宏之班員らは「スモン検診受診者における MNA（簡易栄養状態評価）の試み」を報告した。加齢に伴う低栄養対策が求められている中で、簡便に評価できる低栄養の高齢者用アセスメントツールである MNA（簡易栄養状態評価）を試行して実態を把握した。その結果、MNA 評価において、スモン患者は「栄養状態良好」と評価された者の割合が地域高齢者と比較して有意に低かった。スモン患者と地域高齢者の栄養状態の自己評価と客観的な MNA 総合評価をそれぞれ比較するといずれもギャップが見られたが、特にスモン患者のほうが自己評価を高く回答していた。また、スモン患者は地域高齢者と比べ CC（ふくらはぎ周囲値）の小さい割合が高く地域高齢者と有意な差があった。このことは著者らがインピーダンス法による筋肉量測定結果で示している、スモン患者は一般高齢者と比較して下肢の筋肉量が少ないという結果と同様であった。すなわちスモン患者の栄養状態に課題がある可能性が示唆された。

6. 基礎的研究

武藤多津郎班員らは「Clioquinol の培養 astrocyte に及ぼす作用の解明」を報告した。今年度は reactive oxygen species (ROS) 産生やミトコンドリア機

能に及ぼす影響を調べ、CQ は用量依存的・時間依存的に細胞死および autophagy のシグナルである LC3-II, p62 の発現増加を誘導したが、p62 蛋白のその後の減少は観察されず autolysosome 形成不全を惹起したと考えられた。CQ を負荷した細胞のホモジネートでは測定したすべてのライソソーム水解酵素活性の低下が認められたが pH には影響を及ぼさなかった。さらに CQ を負荷した細胞では ROS の産生が増加しており、ミトコンドリア膜電位差の低下も認められた。以上から、CQ による細胞毒性発現機構における autophagy-lysosomal system の機能異常には CQ による lysosome 酵素活性の低下などその機能低下と引き続きミトコンドリア機能障害を招来させて、結果 ROS の産生上昇など酸化ストレス増大が起こることが示唆された。

勝山真人班員らは「キノホルムによる転写因子 GATA-2/3 の発現抑制を介したインターロイキン 8 の発現誘導」を報告した。キノホルムによるスモン発症のメカニズムは未だ不明である。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、キノホルムが好中球走化因子であるインターロイキン 8 (IL-8) の発現誘導を引き起こすことを見出した。プロモーター解析の結果、GATA 結合配列と AP-1 サイトがキノホルムによる転写活性化に重要であることが判明した。今回、キノホルムによる IL-8 の発現誘導のメカニズムについてさらに詳細に解析した。

深尾敏幸班員らは「スモン患者における NQO1 多型の解析」を報告した。昨年より NQO1 (NADH quinone acceptor oxidoreductase1) という多機能な酸化酵素の機能喪失型 C609T 遺伝子多型について、この機能喪失多型を持つ方が SMON に易罹患で、重症化しやすかったという仮説のもとに、SMON 患者の本遺伝子多型の解析を進めている。1 昨年度は東海 4 県で 45 件、昨年は全国的な協力体制の 1 年目で 26 件の検体追加があり、本年度はさらに 43 例の検体を追加して解析した。SMON 患者において、変異アレルのヘテロが多い傾向が見られているが、本年度解析した症例での NQO1 多型頻度は昨年までのそれに比べて日本人集団全体の頻度に近く、有意差が認められ

なかった。

NQ1 多型性検討に際して得られたスモン患者 106 人の DNA は、患者同意の上にバイオバンクとして貯蔵した。今後、更に生体資料の保存の必要性がある。

7. 広報・啓発活動

市民公開講座『スモンの集い』は平成 30 年 10 月 6 日に仙台市で開催され、104 名が参加した。プログラムは、午前に『若年スモンの集い』、午後に例年通りの『スモンの集い』の 2 部構成とした。プログラムは以下の如くである。

第一部 『若年スモンの集い』

【講演】

「スモンの歴史と今後の課題」

国立病院機構鈴鹿病院名誉院長 小長谷正明

「全国スモン患者さんの現状と若年スモンについて」

国立病院機構鈴鹿病院院長 久留 聡

【若年スモン患者の声】

鎌田茂子

岩淵千枝子

山崎 清

第二部 スモンの集い

【講演】

「神経難病に対する治療法の開発への挑戦」

東北大学医学部神経内科教授 青木正志

「スモンにおけるリハビリテーション」

いわてリハビリテーションセンター副センター長

佐藤義朝

「高齢化に伴う療養状況の変化」

国立病院機構青森病院副院長 高田博仁

「スモンの転倒骨折」

東北地区では大腿骨骨折が少ない？」

国立病院機構岩手病院院長 千田圭二

「スモン患者さんを支援する際に必要な知識」

国立病院機構岩手病院医療福祉相談員 鳥畑桃子

班員および研究者、医療従事者を対象とするワークショップは平成 30 年 7 月 20 に名古屋市で行い、77 名が参加した。プログラムは以下の如くである。

「スモンにおけるロボットスーツ HAL」

国立病院機構鈴鹿病院理学療法士 堤恵志郎

「HAL 医療用下肢タイプの現状と今後について」

国立病院機構新潟病院院長 中島 孝

「高齢化に伴う独居と施設入所に関する現状」

国立病院機構青森病院副院長 高田博仁

「スモン患者の利用可能な医療福祉制度について

- アンケート調査から見えてきたもの -」

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

また、スモン患者の療養に資するために冊子『スモン患者さんが使える医療制度サービスハンドブック』『市民公開講座平成 30 年度スモンの集い：講演集』を作成し、各スモン患者、患者団体、医療・福祉・行政機関に配布した。

さらに、『スモンに関する調査研究班平成 29 年度ワークショップ報告書』を発刊した。

D. 考察

スモン（亜急性脊髄視束神経ニューロパシー；SMON: Subacute Myelo-Optico-Neuropathy）は腹痛・下痢などの腹部症状に引き続いて、特有のしびれ感が足先よりはじまり、下肢全体あるいは胸・腹部にまで上行する神経疾患である。このような感覚障害に加えて、下肢の痙縮や脱力をきたし、重症例では視力障害による失明、さらには脳幹障害による死亡例もあった¹⁾。1960 年代にわが国で多発し、それ以前にはなかった疾患であり、各地で同時に集団発生したことから新しい感染症が疑われ、深刻な社会問題となった。

1970 年に、患者の排泄物やカルテ調査などから整腸剤キノホルム（chinoform, clioquinol）の副作用が原因とする説が提唱され²⁾、中央薬事審議会によって同剤の使用が禁止されてから新たな患者の発生はなくなった。患者のキノホルム服用歴などより、疫学的にはスモンの原因は本剤であるのは明らかであり、1975 年末までの患者数は 11,007 人で、それを超える患者数がいたと推定されている³⁾。

スモンの原因がキノホルム剤であることは、国によっ

て使用が認可されていた薬剤による重篤な副作用、薬害事件であり、国とキノホルムに関わった製薬会社の責任が強く問われることになる。既に1971年5月には東京地方裁判所にスモン患者による損害賠償請求訴訟がなされ、次いで各地で集団訴訟がおこり、社会的問題としてのスモンは別の様相を呈することになった。最終的には6,478人が提訴した。1978年の東京地方裁判所での勝訴も患者側は内容を不服として控訴したが、1980年までには徐々に和解が進んだ。和解にあたって、1978年に薬害被害者救済を目的に『医薬品副作用被害者救済基金法』が制定され、また、同様の事件を再び起こさないように、1979年に薬事法が改正され、行政の医薬品安全性確保義務が初めて明文化された。被害者と認定された人には重症度に応じた損害賠償金と、製薬会社の拠出金による薬害救済基金からの健康管理手当・年金が支給された。

和解条件に、国が責任を持って行う恒久対策があり、原因追及と治療法の開発、検診等で予後追跡と健康管理を行うことになり、厚生省特定疾患「スモン調査研究班」、次いで厚生労働省難治性疾患政策研究事業「スモンに関する調査研究班」で事業が引き継がれて来ている⁴⁾。

このうち、検診事業は一貫して最も重要なタスクであり、診察や医療・福祉状況の調査と同時に、患者からのコンサルテーションを受けたり、アドバイスや指導なども行っている。データベースの解析では、スモン患者の受診率は全体で、10年間に4.8%ほど増加しているが、新規の訪問検診や新規患者がない場合は-0.9%であり、訪問検診の拡充、新規の受診者の獲得の対策が全国で重点的に取り組まれており、この対策が受診率の向上に大きく寄与していると考えられる。

平成30年度初頭の健康管理手当受給者数は1,217人であり、本班に記録がある昭和63年度(1988年)の4,714人以降、毎年ほぼ100人ずつ減少している。健康管理手当受給者に含まれないスモン患者もいるので、これより若干多い数のスモン患者が存在すると推定される。本年度の検診患者数は525人で、昨年度の560人と比較して経年的に微減しているが、健康管理手当受給者数との比率では43.1%で、昨年度の42.6%とほぼ同程度である。

検診受診患者の平均年齢は、今年度は80.8歳であり、10年前の平成20年度は76.1歳であり⁵⁾、平成28年度に80歳を超えてからも漸増傾向を示している。患者の高齢化が進むと、身体的あるいは介護・福祉状況の悪い人が多くなり、平成20年度と比較すると、障害度が超重症と重症を併せた比率は27.1%から29.4%へ、歩行不能・車イスの重度の歩行障害の比率は15.8%から22.2%へ、日常生活機能の指標であるBarthel Indexが20点以下の低スコアの比率も5.0%から8.8%と増加しており、各班員による地域での検討結果でも同様に身体状況とADLが悪化している。

患者の高齢化とADL低下と相まって、家族構成も変化してきている。平成20年度は家族数1人が25.2%だったのが、今年度は39.3%となっており、スモン患者での独居者が増加している。ADLの低下や医療上の問題がこれらの患者で指摘されているが、長期入所(院)に移行する患者も増えてきている。また、班員や研究協力者に行政関係者がいたり、検診に保健師などが参加・同行することもあり、そのような場合は、独居・非独居にかかわらず、スモン患者の療養・生活状況に即した対応もされている。

家族構成の変化に伴い、スモン患者の介護者の状況も変わってきている。平成20年度は主介護者は配偶者38.5%、他の家族33.7%、公的専門職25.2%であったが、今年度はそれぞれ26.3%、33.8%、35.7%となっている。死別したり、患者とともに高齢になった配偶者の比率が減り、ホームヘルパーや施設の介護職員などがそれに置き換わっている。それと相まって、在宅患者の比率は平成20年度の75.0%から今年度は67.3%と減少しており、その分、施設・病院への長期入所(院)患者が9.0%から16.0%へと増加している。スモン患者では、介護度が軽く認定される傾向があるにせよ、介護保険の申請者増加し、それなりの役割を果たしていると考えられる。

このようなスモン患者全体の高齢化は、一昨年度⁶⁾に示したように以下のように要約される。

- 1) 高齢化と併発症の増加・累積による身体状況の悪化。
- 2) 身体状況の悪化による、日常生活動作および介護度の重症化。

3) 長期入院・入所と一人暮らしの増加。

4) 介護度は高まった一方で、介護に関する不安は減少しつつある。

また、幼年期にスモンに罹患した若年スモン患者も存在している。発症後ずっと家族に擁護され、その間に社会経験や職業に就いて自らの経済力をつける機会が乏しかった人が多いと考えられ、庇護者である両親などの高齢化や死亡により、今後の療養・介護が深刻化することが懸念される、これらの人への手厚い施策が望まれる。

これらの知見に基づき、検診の際にスモン患者にその場でコンサルテーションを受けたり、アドバイスをしている。また、市民公開講座「スモンの集い」で療養について講演すると共に、その講演録、および療養・福祉に関する冊子を本班で把握している全てのスモン患者に配布している。今年度は『スモン患者さんが使える医療制度サービスハンドブック』を作成した。

このような、検診や本班の活動は、以前に行ったアンケート調査で示されたように、検診は「薬害被害者に国が寄り添ってくれる」「療養へのアドバイスがありがたい」などと、ポジティブな反応が少なくなく、恒久対策として一定の役割を果たしていると考えられる。

なお、近年になって、スモン患者としての特定疾患受給を新たに申請する人が以前より見られるようになってきている。特定疾患として申請していなかったスモン患者が高齢となり、医療費の補助を求めてくるようになったと考えられる。が、スモン発症後半世紀近く経っての診断が確実にできるのか、危惧を感じないでもない。キノホルムの服用歴と、発症時の症状と経過などの病歴が、スモンとして矛盾がないかどうかをきちんと確認して診断しなければならない。

治療法の開発は、恒久対策の大きな課題である。しかし、長期経過例における神経病理学的検討では、スモンの主病変の座である、脊髄後策と前策は高度の脱髄のままのことが多く、発症前の状態に戻すような根本的治療は不可能である。したがって、対症的治療によってスモン患者の症状の緩和、あるいは機能維持を行って行かざるを得ない。しかし、かつて本班の前身の班において、スモンの異常感覚に対してある薬剤の治

験を計画したところ、本来が薬害被害者である上に、治験薬による副作用が出た場合は収拾がつかない恐れがあると、沙汰止みになったことがある。スモンの症状に効果が期待され、かつ安全性が確立されている、既存の薬品で対応せざるを得ない現状がある。スモン患者から要望の強い鍼灸治療については、通電治療によって疼痛軽減の報告があり、同様の知見の集積が望まれる。プラセボ効果でも苦痛が軽減すれば、治療として意味がある。

スモン患者の歩行や運動特性は、長期的な観察から、それらの特徴や進行過程が明らかになってきつつあり、それらに即したりハビリテーションなどの機能訓練が検診時になされたり、指導されている。また、ロボットスーツ HAL[®]については、スモンでの効果の検討が必要だが、保険発現適用や実施施設の経済的人的負担など、課題が多い。

キノホルムに関する基礎的研究では、スーパーオキシドジスムターゼ (SOD1) の活性を阻害して酸化ストレスを増大させることや、アポトーシスを引き起こすことが明らかになってきている。また、DNAチップを用いたキノホルムにより発現が変動する遺伝子の網羅的解析では、急性前部虚血性視神経症に関与するIL8の発現誘導⁷⁾、転写因子 c-Fos の発現誘導を介して痛み反応に関与する神経ペプチドの前駆体・VGFの発現を誘導することが報告されてきている⁸⁾。これらのことがスモンの発現と病態にどのように関係するのか、更なる知見の集積が必要である。

今後、キノホルム薬害によるスモン患者の発生はあってはならないことではあり、患者の高齢化と患者数の減少は、スモン発症にどのような生物学的要因があったのかを解明する機会が失われていくことを意味する。同じようにキノホルム製剤を服用しながら、発症しなかったキノホルム耐性の有無や、スモン発症の分子生物学的な機序などの検討のために、DNAなどの生体資料のBiobankが必要であろう。先々年度から行っているキノホルム感受性NQ1遺伝子の検討では、一般日本人との間に有意差は認められなかったが、その際に行ったスモン患者の末梢血白血球より抽出したDNA貯蔵を患者同意の上で行ったが、今後、全国的により組織的に行う必要性がある。

キノホルムは、19世紀にドイツで開発された抗菌剤であり、外用薬、あるいは消化器疾患に投与され、昭和3、40年代に日本で薬害スモン患者を多数出し、使用されることはほとんど無くなった。しかし、実験的な薬理学的検討から再評価の流れもあり、真菌症、悪性腫瘍、ハンチントン病、アルツハイマー病などへの有効性が考えられている。このうち、アルツハイマー病については、キノホルムのキレート作用によって - アミロイドの凝集阻止効果から有望視されてきた⁹⁾。従来よりスモン患者には認知症が少ないという印象が持たれており、本班の検討でも、スモン検診受診者の認知症有病率は一般住民より有意に低かった¹⁰⁾。また、高齢スモン患者の剖検例でのアルツハイマー病病理所見は軽く¹¹⁾、キノホルムの抗アルツハイマー病作用には肯定的な知見が多い。しかし、キノホルム誘導体のPBT2の臨床治験では有意な効果が認められていない¹²⁾。アルツハイマー病のモデルマウスでは、 - アミロイドの蓄積は阻止したものの、視覚経路である背側外側膝状体の脱髄が認めれている¹³⁾。これは重症スモン患者で見られる視神経脱髄に強く関係する所見と考えられる。キノホルムに抗アルツハイマー病作用があるとしても、神経毒性をきたすほどの用量であり、他の疾患を含めて、本剤の再評価と使用には慎重であるべきである。

以上、超高齢時代に入ったスモン患者の検診から見た状況と、キノホルムの毒性と再評価の問題点などを考察した。スモンは、整腸剤キノホルムによる薬害であり、治療効果が乏しい重篤な障害が後遺症として残っている。恒久対策として医療費の全額負担など医療面での対応はなされてきているが、全検診受診者の3分の2が介護不安を訴えている。具体的には介護者の高齢化や介護者の健康問題などが多い。円滑な公的サービスの受給や若年発症者問題を含めて、適切な対応が必要である。

I. 文献

1) Sobue I: Clinical aspects of subacute myelo-optic neuropathy (SMON). In Vinken PJ, Bruyn GW, Cohen MM, Klawans H, eds. Intoxications of the nervous system Part 2. Handbook of clinical

neurology, vol 37. Amsterdam, North-Holland, 1979, p115-13.

- 2) 椿 忠雄ら：SMONの原因 - キノホルムとの関連について。臨床神経 11: 126, 1971
- 3) 中江公裕ら：三種類の全国スモン患者疫学調査の総括的検討。厚生省特定疾患スモン調査研究班昭和50年度研究業績。pp238-248. 1976
- 4) 小長谷正明：スモンに関する調査研究。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。pp7-22, 2014
- 5) 小長谷正明ら：平成20年度の全国スモン検診結果。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平成20年度総括・分担研究報告書。pp17-20, 2009
- 6) 小長谷正明：スモンに関する調査研究。厚生労働行政推進調査事業補助金（難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患克服研究事業））スモンに関する調査研究平成28年度総括・分担研究報告書。pp7-25, 2017
- 7) 勝山真人ら：キノホルムによるインターロイキン8の発現誘導。厚生労働行政推進調査事業補助金（難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患克服研究事業））スモンに関する調査研究平成29年度総括・分担研究報告書。pp249-252, 2018
- 8) Katsuyama M1, Ibi M, Matsumoto M, Iwata K, Ohshima Y, Yabe-Nishimura C: Cloiquinol increases the expression of VGF, a neuropeptide precursor, through induction of c-Fos expression. J Pharmacol Sci. 2014; 124: 427-32.
- 9) Regland B et al. Treatment of Alzheimer's disease with cloiquinol. Dement Geriatr Cogn Disord 2001; 12: 408-414
- 10) 齋藤由扶子, 坂井研一, 小長谷正明. スモン検診患者における認知症有病率。日本老年病学会雑誌。2016; 53 (2): 152-157
- 11) 小長谷正明ら：スモンの中樞神経系における加齢性変化の検討 - 特に認知症に関して。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

22 年度総括・分担研究報告書。pp122-123, 2011

- 12) Sampson EL et al. Metal protein attenuating compounds for the treatment of Alzheimer's dementia. Cochrane Database Syst Rev. 2012; (5): CD005380. doi: 10.1002/14651858.
- 13) Zhang YH et al. Efficacy and toxicity of clioquinol treatment and A-beta42 inoculation in the APP/PS1 mouse model of Alzheimer's disease. Curr Alzheimer Res. 2013; 10: 494-506.