

## 運動機能におけるスモン後遺症と検診参加の推移

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)

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)

五十嵐 剛 (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

愛知県内で行われた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することを目的とした。2001～2018 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 285 名のスモン患者を対象とした (男性 48 名、女性 237 名、平均年齢  $71.3 \pm 9.7$  (SD) 歳)。基本移動動作能力として、10m 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 7 動作の動作時間を計測した。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。移動動作実動作時間を用いた場合、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。本結果は、スモン患者がスモン検診に参加が困難となる要因を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征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。

### A. 研究目的

スモンに関する調査研究班により各地で実施されているスモン検診者数は、患者数の減少とともに毎年 7～9%の減少で推移している<sup>1)</sup>。スモン検診への参加は、研究班が患者の現況把握を行う機会となっているとともに、患者と専門医師との情報交換の場となってきている。近年ではスモン検診参加者数の減少とスモン検診への参加が困難となる事例への対応が問題となってきている。

長期間を経過した高齢スモン患者では、転倒や骨折を生じると運動機能が著しく低下する<sup>1)</sup>。運動機能の

低下は社会的活動機会の減少に直結し、スモン検診への参加が困難な状況に至ることは推察される。我々は、スモン患者の歩行を含めた移動動作について 2001 年より継続して調査し、データの蓄積と解析を報告してきた<sup>2)</sup>。スモン患者であっても 1970 年以後はキノホルムの暴露は生じていないこと、薬剤の中止後現在に至るまでスモンの神経毒性プロセスが持続しているとは考えにくいこと、などから後遺症の病理が患者において量的に増加しているとは考え難い。しかし、検診において「症状は年々悪化している」と訴える患者は多く、加齢性変化は生じているとしても、スモンそのも

のの症状が固定しているとする実感に乏しい。

スモン検診参加者の減少についても、その原因については明らかではなく、患者の高齢化と減少による、と概要が捉えられているにとどまっている。本研究では、蓄積されたスモン患者の運動機能データから、検診参加が困難となった患者のデータを抽出することで、検診参加困難に至った要因を明らかにした。

## B. 研究方法

対象は愛知県において毎年実施されるスモン患者検診において、2001年から2018年の過去18年間に基本動作能力測定に参加したスモン患者延べ285名（男性48名、女性237名、平均年齢73.1±9.7（SD）歳、35～93歳）であった。

本研究で解析した基本移動動作は、左右それぞれの方向へ2ステップによる横移動、4ステップでの左回りおよび右回りでの回転移動、左右どちらかの片膝をついた姿勢からの立ち上がり動作、椅子に座った姿勢からの立ち上がり動作、および10m歩行の5種類8動作とし（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、膝立ち動作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。これらの動作は本

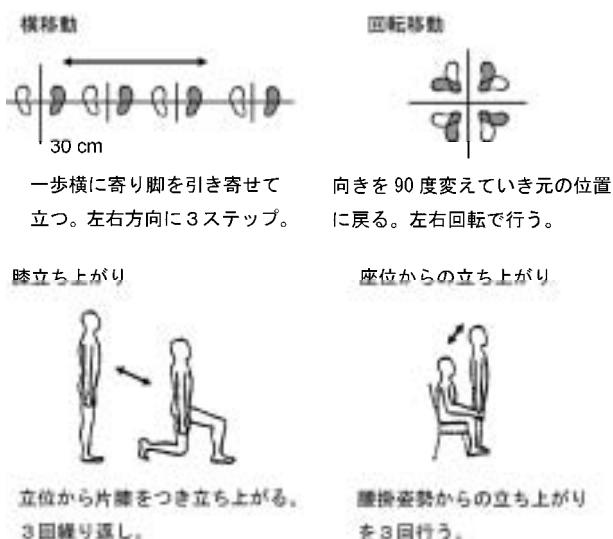


図1 左右それぞれの方向へ2ステップによる横移動（左上）、4ステップでの左回りおよび右回りでの回転移動（右上）、左右どちらかの片膝をついた姿勢からの立ち上がり動作（左下）、椅子に座った姿勢からの立ち上がり動作（右下）、および10m歩行の5種類8動作、を実施した。

研究グループが2001年測定開始時に選定した動作である<sup>3)</sup>。

検診に参加した患者は、参加の次回も参加した群（維持群）と次回に参加困難となった群（次回不参加群）とに分けた。測定時間は、実測値とともに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）を算出し、維持と不参加を決定する要因を、年齢、性、および各動作時間の中を名義（検診参加・不参加）ロジスティック解析により群を決定する有意な要因を抽出した。多重比較には false discovery ratio (FDR) を用いた。

（倫理的配慮）

本研究は、名古屋大学医学系研究科生命倫理審査委員会の審査と承認を得て実施した。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<sup>4)</sup>。

## C. 研究結果

スモン検診参加者のうち、本研究で実施した移動動作測定に参加した患者数を図2に示す。実施年ごとのばらつきは認められるものの、0.8人/年（3.8%）で



図2 2001～2018年におけるスモン検診参加者のうち、移動動作測定者数。

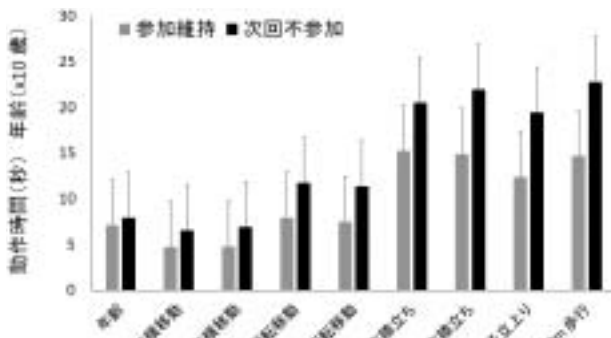


図3 スモン検診にて測定回の次回も測定参加をした群（参加維持）と次回は測定参加が困難であった群（次回不参加）における年齢および各動作時間の比較。いずれの項目も次回不参加群にて有意に高かった（t-test,  $p < 0.01$ , FDR）。

の一定した計測参加者の減少が続いていた。参加維持群と次回不参加群での各要因値はいずれも次回不参加群で有意に高かった（ $p < 0.01$ , FDR）（図3）。年齢と移動動作時間変化率を要因とした場合、検診の次回参加・不参加を決める有意な要因は年齢のみであった（ $p < 0.0001$ , 尤度比 31.54）。一方、年齢と移動動作実時間を要因とした場合、検診の次回参加・不参加を決める有意な要因は、左（ $p < 0.0001$ , 204.60）および右回転移動時間であった（ $p < 0.0001$ , 29.27）（図4）。検診不参加群での平均年齢は 79.0 歳、回転移動動作平均時間は左右それぞれ 11.4 および 11.8 秒であった。回転移動動作において、動作実時間は年齢と有意な相関が認められたが、動作時間変化率は年齢と相関しなかった（図5）。



図4 年齢、性別、各移動運動の時間変化率のうち検診参加・不参加を決定する要因。名義（検診参加・不参加）ロジスティック解析。

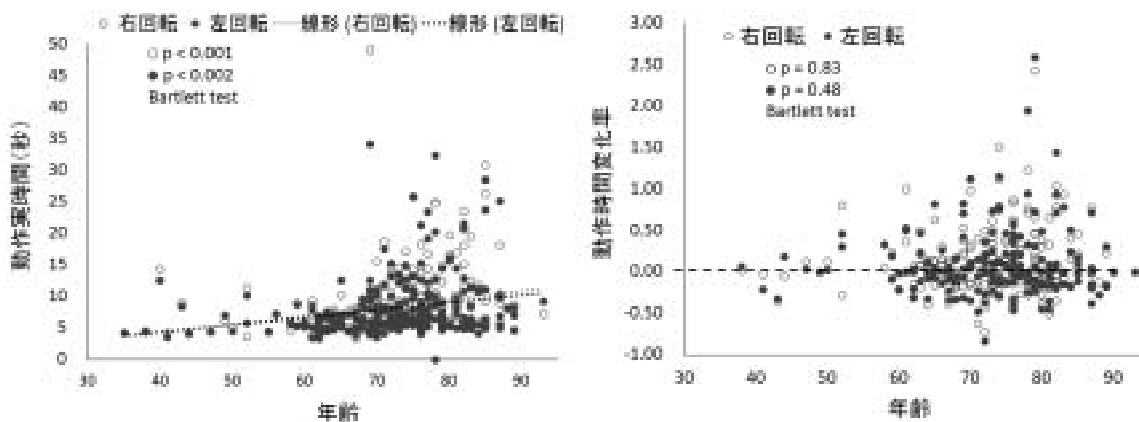


図5 移動動作実時間（左）と変化率（右）の年齢との相関。移動動作実時間は年齢に相関して延長を認めたが、個人内の変動として標準化した動作時間変化率は年齢に相関しなかった。

#### D. 考察

車椅子でのスモン検診参加など、移動動作時間の測定参加はスモン検診参加困難と同義ではないが、愛知県で実施されるスモン検診において車椅子での参加者は毎年2名程度かつ決まった参加者として固定しているため、移動動作時間の測定に不参加の場合、スモン検診に不参加困難となったものにとらえてよいものと考えられた。その上で、本研究結果は以下にまとめられる。1) 移動動作測定項目において、スモン検診に参加困難となる有意な要因は、年齢と回転移動動作実時間の延長、であった。2) 年齢要因は個人の移動動作時間を変化率で標準化し用いた場合、回転移動動作時間の要因は実時間を用いた場合、にそれぞれ独立して検診への参加・不参加の要因となっていた。3) 検診不参加群での平均年齢は79.0歳、回転移動動作平均時間は左右それぞれ11.4および11.8秒であった。

スモン検診参加者数の減少は、スモン患者全体の高齢化と患者の新規発症が無いことから、自明の現象のように見える。検診参加が困難となった患者は在宅検診等により経過のフォローがなされている県も多く、一定の対策が続けられている。本研究で明らかとなった検診参加困難となる2つの要因（年齢および回転移動動作実時間）は独立した要因であった。すなわち、高齢となったスモン患者において、検診参加のような社会活動への参加が困難となる要因として、年齢（加齢）のみが原因ではなく、スモン後遺症による運動障害そのものが現在でも存在することが示された。我々は、移動動作時間のスモン患者と年齢対照健常者との比較によって明らかとなった「スモン後遺症を特徴づける運動障害」は回転移動動作の障害である、と報告してきた<sup>2)</sup>。スモン患者においては下肢の深部感覚障害と痙性が生じており、水平移動運動の中でも視覚的に代償がされにくい回転移動動作の困難が生じやすいことがその理由として考えられた。検診不参加となる運動障害の要因としても主要なものと考えられた。

次回の検診不参加群における平均年齢は79.0歳であり、概ね80歳以上の検診参加が困難となる状況が示唆された。スモンによる後遺症の程度は個人差があり、その変動（悪化）が必ずしも検診参加・不参加を決める要因でなかったことは重要な点であろう。すな

わち、ある程度重度の症状を有する患者であっても、検診の参加が継続されていること、それらの患者がスモン症状の悪化が無くとも高齢となると参加が困難となること、が示された。その年齢（80歳）でのスモンの随伴症や内科的疾患発症の要因が考慮されよう。一方、移動動作実時間での解析で有意な要因となったのは回転移動動作であり、すなわち、年齢に関わらずスモン後遺症が一定以上の運動障害を生じれば、検診不参加とならざるを得ない状況が示唆された。スモン発症後60年余りを経過した時点であっても、スモンの主要な症状が検診を含めた社会的活動の制限を生じる主たる要因となっていると考えられた。この点は、高齢者となったスモン患者の諸障害を「年齢のため」とすることへの問題も示唆している。

本研究結果から、一定の年齢や運動障害に達すると検診に参加できなくなる、と結論するものではない。スモン患者において、検診参加困難としての社会的活動の低下は、年齢要因とスモン後遺症要因とが独立して存在していることに留意すべき、ことを示しているものと考えられる。これまでの我々の報告でも、1回のキノホルム暴露が神経予備量（neural reserve）を減少させ<sup>1)</sup>、その影響が高齢になって現れる機序を指摘してきた<sup>2)</sup>。神経予備量の視点はスモンの後遺症とその経過を考える上で必要である。スモンではキノホルムの暴露によって一定量の機能的神経単位が減少したと考える。キノホルムによる機能的神経単位の減少は、服用の中止によってその後は生じなかったが、神経予備量は減少したまま残っている。加齢による機能的神経単位の生理的減少が健常者と同様に生じていくことで、機能的神経単位の減少が閾値を越え機能障害が生じる年齢は健常者よりも低く、加齢による機能的神経単位の減少は持続するため、機能障害の程度は年齢とともに増加することとなる。スモンではこの神経予備量の減少による症状の出現に転倒ほかの二次的機能障害が加わるために、加齢による運動障害の悪化が顕著となるものと考えられる。この要因が加齢要因とは異なるスモン検診参加困難要因としての回転移動動作障害の背景にあるものと考えられた。



## E. 結論

スモン患者の18年間の移動動作能力の解析からスモン検診参加困難となる要因を検討した。スモン患者がスモン検診に参加が困難となる要因を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。スモン患者における社会的活動性低下の背景には、加齢要因だけではなく、スモン後遺症による要因が独立して存在することを考慮することが重要である。

## I. 文献

- 1) 小長谷正明・他：平成29年度検診からみたスモン患者の現況，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29年度総括・分担研究報告書，pp. 27-31，2018.
- 2) 寶珠山稔・他：運動機能におけるスモン後遺症の長期経過 - 統計モデルによる解析 - ，スモンに関する調査研究班・平成29年度総括・分担研究報告書，pp. 182-186，2018.
- 3) 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.
- 4) World Medical Association. (2008). Declaration of Helsinki. Retrieved, from:  
<http://www.wma.net/e/policy/b3.htm>
- 5) Sorond FA, Cruz-Almeida Y, Clark DJ, Viswanathan A, Scherzer CR, De Jager P, Csiszar A, Laurienti PJ, Hausdorff JM, Chen WG, Ferrucci L, Rosano C, Studenski SA, Black SE, Lipsitz LA. Aging, the Central Nervous System, and Mobility in Older Adults: Neural Mechanisms of Mobility Impairment. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 70 (12): 1526-1532, 2015.