

厚生労働行政推進調査事業費補助金（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

久留 聡（国立病院機構鈴鹿病院）

令和元年度全国スモン検診で 484 名を診察し、男女比は 134 : 349、平均年齢は 81.20 ± 8.3 歳であった。検診率は 42.7% である。75 歳以上の後期高齢者の比率は 78.6%、高齢層になるほど女性の比率が高くなった。

身体症状としては、指数弁以下の高度視覚障害が 9.0%、杖歩行以下の高度運動機能障害が 65.7%、中等度以上の異常知覚が 69.9% であった。身体随伴症状は 98.5% にみられ、白内障、高血圧、脊椎疾患、四肢関節疾患が多く、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。精神徴候は 62.0%、認知症 15.4% であった。療養状況は、長期入院または入所の比率が増加傾向となり、全体の 3 割を占めるに至った。ADL が低下した為に自宅療養から入院・入所をせざるを得ない状況になった患者がさらに増加したと考えられる。

スモン患者検診データベースに 2018 年度データを追加・更新し、1977~2018 年度の延べ人数 32,711 人と実人数 3,857 人となった。

介護保険の申請率は 80 才以上の一般高齢者全体の 44.6% と比較しても高い申請率であった。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% なのに比べ介護度は軽くでている。一方スモン患者の要支援 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みられた。

キノホルム毒性機序に関しては、銅・亜鉛関連蛋白の発現変化、astrocyte に及ぼす作用、脊髄後角における疼痛増強作用の観点から検討がなされた。スモン発症に関する感受性遺伝子の検討も行われ、抗酸化酵素 NQO1 の C609T の機能喪失変異は、日本人における平均的頻度と比較し差が見られなかった。また ABCCrs3765334 (c.G2268A, E857K), ABCC11rs17822931 (c.538A, G180R) の両多型についても検討したが差が見られず、SMON との関連性は低いと考えられた。スモンバイオバンク構築準備を国立長寿医療センターと協力しながら行っている。

スモンの風化対策として、班員を対象としたワークショップを開催し、テーマとしてキノホルム神経毒性機序、バイオバンク、災害時対策を取り上げた。スモン患者および医療福祉事業者を対象に市民公開講座「スモンの集い」を開催し、若年スモン、嚥下障害、認知症、睡眠障害に関する講演を行い、冊子「市民公開講座令和元年度スモンの集い：講演集」を各スモン患者、医療・福祉・行政機関に配布した。

研究分担者

新野 正明 国立病院機構北海道医療センター臨床研究部 臨床研究部長
千田 圭二 国立病院機構岩手病院 院長
中嶋 秀人 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 警察共済組合京都府支部京都警察病院 脳神経内科顧問
坂井 研一 国立病院機構南岡山医療センター臨床研究部 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
浅井 清文 名古屋市保健所 所長
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
井上 学 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 (5/31まで)
大江田知子 国立病院機構宇多野病院臨床研究部 臨床研究部長
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
難病ケア看護プロジェクト 協力研究員
大西 秀典 岐阜大学医学部附属病院 准教授 (2/11 から)
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 准教授
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臨床神経学 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 准教授
吉良 潤一 九州大学大学院医学研究院 教授
楠 進 近畿大学医学部 教授
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脳神経内科 第二脳神経内科医長
佐伯 覚 産業医科大学リハビリテーション医学講座 教授
坂口 学 大阪府立病院機構大阪急性期・総合医療センター脳神経内科 主任部長
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) 教授
白岩 伸子 筑波技術大学保健科学部 准教授
杉江 和馬 奈良県立医科大学脳神経内科学講座 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
鈴木 義広 日本海総合病院 副院長
関島 良樹 信州大学医学部 教授
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 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 特任教授
 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
 築島 恵理 北海道庁保健福祉部健康安全局地域保健課 課長 (6/1 から)
 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 診療部長
 峠 哲男 香川大学医学部 教授
 豊岡 圭子 国立病院機構大阪刀根山医療センター脳神経内科 脳神経内科部長
 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・中国がんセンター脳神経内科 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
 濱田 晋輔 北祐会北祐会神経内科病院 理事長
 濱野 忠則 福井大学医学部附属病院脳神経内科 准教授
 原 英夫 佐賀大学医学部神経内科 教授
 深尾 敏幸 岐阜大学大学院医学系研究科 教授 (2/10 まで)
 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
 古川 大祐 愛知県保健医療局健康医務部 健康対策課長
 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脳神経内科学講座 助教
 松本 理器 神戸大学大学院医学研究科 教授
 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 (9/30 まで)
 奈良県立医科大学医学部 講師 (10/1 から)
 溝口 功一 国立病院機構静岡医療センター 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
 南山 誠 国立病院機構鈴鹿病院 副院長
 武藤多津郎 藤田医科大学病院神経内科 特命教授
 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
 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 (脳神経内科) 助教
 山下 賢 熊本大学大学院生命科学研究部 准教授
 山中 義崇 千葉大学大学院医学研究院脳神経内科学 助教 (9/30 まで)
 千葉大学医学部附属病院浦安リハビリテーション教育センター 特任教授 (10/1 から)

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
鷺見 幸彦 国立長寿医療研究センター病院 院長
研究協力者
服部 直樹 豊田厚生病院脳神経内科 副院長

A. 研究目的

スモンは 1950～60 年代に本邦で多発した神経疾患であり、1970 年に整腸剤キノホルムが原因であることが解明された。当班は、薬害スモンに対する国の行う恒久対策の一環として、スモン患者の健康管理、原因と治療法の追求を行う。視覚障害や下肢の感覚障害と運動障害を主症状として持続し、また高齢化と合併症により、療養支援が極めて重要となっている。本研究では、全国のスモン患者の検診を行い、神経学的、老年医学的な全身的病態、療養や福祉サービス状況を調査して実態を明らかにし、同時にスモン患者に療養上のアドバイスを行う。また、キノホルム毒性の解明や病態の検討から治療方法を模索する。同時に、スモン発症患者の遺伝的素因も検討する。

B. 研究方法

検診は原則として各都道府県に一人以上配置された班員が患者団体、行政機関と協力し、「スモン現状調査個人票」を用いて問診および診察を毎年実施し、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た。各研究者は班の研究目的にそって、独自の方法で調査・研究を行った。

スモンを含む難病、薬害の啓発、スモンの風化防止目的としたセミナーや講演会を、医療・福祉関係者、患者・家族を対象に開催する。当班の研究成果に基づいた療養の指針やマニュアルを全スモン患者に配布するとともに、ウェブサイトアップロードする。倫理面には、1) 検診は十分なインフォームド・コンセントの上で行い、同意の確認を『スモン現状調査個人票』に記録し、2) 個人情報保護を厳守することについて配慮した。

C. 研究結果

1. 検診

本年度検診総数は 484 例で、このうち 483 例がデータ解析に同意された。男女比は 134 : 349、平均年齢は 81.20 歳であり平成 30 年度よりさらに高くなった。年齢構成は 50-64 歳 2.5%、65-74 歳 18.8%、75-84 歳 42.4%、85-94 歳 30.4%、95 歳以上 5.8%であり、95 歳以上の割合が昨年比に比して 2.2 ポイント増加した。身体症状は、指数弁以下の高度の視力障害 9.1%、杖歩行以下の歩行障害 65.7%、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 98.5%にみられ、その内訳は白内障 68.0%、高血圧 55.3%、脊椎疾患 41.3%、四肢関節疾患 34.1%であった。精神徴候は 62.0%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 22.8%、中等度 44.4%であり、障害要因はスモン 21.2%、スモン + 併発症 68.2%、併発症 1.9%、スモン + 加齢 8.8%であった。介護保険は 58.1%が申請し、要介護 4 と 5 は合わせて 51 名で、16.4%を占めた。療養上の問題は、医学上 81.6%、家族や介護 52.6%、福祉サービス 23.9%、住居経済 18.5%であった。

新野正明班員らは、令和元年度の北海道地区スモン検診結果を報告した。北海道内のスモン患者は 54 名であり、検診受診者は 46 名、検診率は 85%であった。46 名の検診場所の内訳は、病院受診検診が 16 名、集団検診が 12 名、訪問検診が 18 名（入院中の病院または入所中の施設：14 名、在宅：4 名）であった。検診患者数は年ごとに減少しており、訪問検診患者数は今年度増加しており、高齢に伴い、ADL 低下、極めて重度の患者数が増えたことが主たる原因と思われる。今後も患者数の減少、高齢化、より ADL の低下などは続くと考えられる。

千田圭二班員らは、令和元年度の東北地区スモン検

診結果を報告した。検診受診者は41人(男8、女33; 来所23、訪問18)であり、平均年齢は79.6歳であった。平成29年度に比し来所検診が大きく減少し、訪問検診が同数維持に留まったため、受診率は52.6%と8.7ポイント低下した。東北地区スモン検診受診者群の動向として、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あらためて示めされた。検診率の向上のためには検診希望者を漏れなく検診することと、非受診者に検診受診を促すことが重要である。

中嶋秀人班員らは、令和元年度の関東・甲越地区スモン検診結果を報告した。受診者数は82名(平均年齢80.7歳、男性29名、女性53名)で、昨年から6名減少し、昨年同様75歳以上が75%を占めた。受療状況は在宅で外来受診が8割弱を占めたが、歩行不能が増加し、寝たきりや座位生活のために長期入院の割合が著増した。骨折、脊椎疾患、四肢関節疾患の整形外科受療も高く、高齢化を背景にしたADL低下が示された。主たる介護者は、配偶者、子供や兄弟、ヘルパーなど家族以外が、それぞれ3分の1ずつであったが、患者の34.1%は一人暮らしであった。身障手帳保有率は約9割、介護保険申請も5割以上あり、ここ10年間の介護保険によるサービスの利用頻度は大きく増加しており、高齢化や独居における介護体制の維持も重要である。

小池春樹班員らは、令和元年度の中部地区スモン検診結果を報告した。中部地区検診で調査を受けたスモン患者の総数は81名(男性27名、女性54名)であった。入院中あるいは施設入所中患者への検診は13名であった。年齢階層別では、75歳以上の後期高齢者が62名(77%)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20%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70%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、令和元年度の近畿地区スモン検診結果を報告した。71名(男15名、21%、女56名、79%)の「スモン現状調査個人票」を集計した。71名の平均年齢は80.8+8.1才(58~96才)(男77.7才、女81.0才)で、81才以上の高齢者が37名(男/女:7/30)と全体の半数以上を占め、91歳以上の超高齢者は5名(7%、男/女:2/3)で、近畿地区全体の検診率は36%(71/198)であった。1名を除くスモン患者全員が身体的併発症を有し、各種併発症のうち、白内障は若年層からすでに8割前後の高頻度で、多くの併発症の頻度が高齢者の中で高くなるが、脳血管障害・糖尿病の頻度は高齢者でも2割前後と少なかった。骨折経験者は23名(32%)で、頻度が多い骨折部位は、大腿骨6名、腰椎4名、肋骨や手足の骨折が各5名であった。介護保険申請者は41名(58%)で、申請者の認定内容は73%(30/41)が要介護度3以下と認定された。介護保険の認定介護度の推移では、近年要介護4と5の頻度が増加してきた。認定介護度については、6割以上(26/41)の患者は妥当と感じているが、22%(9/41)の方が認定介護度を軽い方に認定されたと感じた。在宅療養状況では、入所者6名、独居者28名(39%)で約4割が独居者で、多くは女性(男性/女性:4/24)であった。施設入所者を除く独居者の平均年齢は81.9歳と高齢化していた。ほぼ全員の在宅療養状況が把握できている京都府・滋賀県・和歌山県の54名の患者のうち施設入所者は14名(24%)、独居者は11名(20%)で44%の患者が家族との生活ができなかった。しかし、検診受診者71名中施設入所者は6名(8.5%)、独居者28名(39.4%)であり、検診受診者では京都・滋賀・和歌山の全員調査と比べ、有意に施設入所者の割合が低く、独居者の割合が高かった。以上の結果、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。今回の腫瘍経験者は女性のみで34%で見られ、腫瘍罹患部位では、乳房・大腸・甲状腺・胃の順で罹患者が多く、頻度の高い腫瘍に注意すべきである。検診受診者の特徴は、施設入所者が少なく、独居者(女性がほとんど)の割合が高く、検

診未受診者の在宅療養状況把握にアンケート、行政の協力、電話調査などで各都道府県で数年かけてスモン患者全員の療養状況を把握する必要がある。

坂井研一班員らは、令和元年度の中国・四国地区スモン検診結果を報告した。面接検診受診者は118人(岡山43人、広島20人、山口5人、鳥取2人、島根8人、徳島18人、愛媛8人、香川7人、高知7人)、検診率は43%、全体の中での訪問検診率は22%であった。患者の平均年齢は81.8歳であり、全員が65歳以上の高齢者である。独歩可能な患者の割合は、8年前より5割を切っている。患者の障害度も重症化しており、障害度が中等度以上は7割程度である。障害要因としては、スモン単独は2割程度、スモン+併発症は7割程度である。Barthel Indexは緩徐に低下傾向にあり令和元年度は平均74.2点となった。視力がほとんど正常なのは13.2%のみであり、胃腸症状が気になるまたは悩んでいるのが60.4%などとスモンの後遺症で苦しむ患者は多い。異常知覚は近年悪化しており異常知覚高度が14%となっている。尿失禁が常にある患者は17%、また便失禁が常にある患者は10%。生活面では一人暮らしが増加しており42%となっている。それに伴い主な介護者が配偶者である比率が減少し、ヘルパーや施設職員という回答が増加している。11月までに検診を受診した118名のうち病院・集団検診群は92名、訪問検診群は26名であった。訪問検診群の方が平均年齢が高かった。歩行障害と外出能力は訪問検診群の方が低下しており重症であった。検診に来ていない患者の掘り起こしが重要と思われた。

笹ヶ迫直一班員らは、令和元年度の九州地区スモン検診結果を報告した。検診受診者は95名の健康管理手当受給者の内の46名(48.4%)であった。検診受診者の平均年齢は81.6歳で、これまでで最高齢であった。検診時の臨床的重症度では極めて重度および重度に相当する人数は12名(28.2%)で、H21年、H26年と比べて割合が増加していた。併発症は脊椎疾患、関節疾患、白内障、認知症、心疾患、脳血管障害などであった。介護保険申請率は65.2%へと増加していた。栄養状態の指標であるBMIは、やせとされるBMI18.5未満の患者が男性23.1%、女性27.6%で、H29年度国民健康栄養調査と比べて多く、H29年度、H30年

度スモン検診と同様の傾向であった。

高田博仁班員らは、青森県におけるスモン患者と行政の災害対策に関する現状について報告した。青森県における要支援者における災害対策に関する行政の取り組みの現状と患者自身による災害対策の現状を明らかにすることを目的として、アンケートによる実態調査を企画した。方法は、青森県全市町村と当院脳神経内科外来通院特定疾患受給患者への書式による無記名アンケート調査、および、スモン患者に対する、スモン検診時の聞き取り調査である。役所に対する調査は、回収率70%、有効回答27施設だった。全体計画は93%で策定済み、避難行動要支援者名簿は74%で作成済みだったが、個別計画策定が完了していたのは22%に過ぎなかった。未策定の理由として、“多忙”が最も多く、“専門家不在”が続いた。外来通院中の難病患者への調査は、106名に実施、回収率は99%だった。自ら何らかの災害対策を実施しているのは19%であり、食料・水等の備蓄が多かった。対策をしていない理由としては、“よくわからない”が最多であった。災害対策に関して、役所・保健所あるいはケアマネージャーから何らかの連絡があったと回答した例は極めて少なかった。今後何らかの対策をすると回答したのは44%で、具体的内容としては“備蓄”が最多であった。青森県内でスモン検診を受診したスモン患者は5人であり、3名が施設入所、1名が配偶者と在宅生活、1名がヘルパー等の福祉サービスを利用しながらアパートで独居生活をおくっていた。施設入所者に関しては、各々の施設で、食料や水等の備蓄、避難訓練等と災害対策が実施されていた。配偶者と同居していた1名に関しては、日常生活動作はほぼ自立できている状態であったが、災害対策は何も行っていなかった。理由としては、災害があった時にはその時できることをする、ダメだったら仕様が無い、これからも特に準備するつもりはないとのことだった。アパートで独居していた1例は、全盲、立位不能、日常生活動作ほぼ全介助の状態であった。災害対策について尋ねると、特に何もしていないし、これからもする気がない、現在は小動物を部屋に飼っており、そのために生きているが、小動物が亡くなったら自分は生きていても仕様が無い、スモン発症前に時間を戻せるのなら色々

考えるが、現状では生きるのに疲れた、と極めて深刻な回答が得られた。行政では対策の進んでいる所とそうでない所の差が大きく、特に個別計画策定が完了している所は少なかった。県の強い後押しと関係者間の連携が必要と考えられた。外来通院可能な難病患者は比較的軽度の障害例が多いためか、自らの災害対策が進んでおらず、医療機関や保健所等による更なる啓蒙・指導を考慮すべきと考えられた。スモン患者の場合には、一般の難病患者とは違って、薬害の長い歴史を背負って今日に至っていることを反映しているのか、人生に対して達観しているような災害への無関心さがあるのかもしれないと推測された。心のケアを含めた多方面からの手厚い関わりが必要であろうと考えられた。

千田圭二班員らは、令和元年度の岩手県のスモン検診結果を報告した。スモン患者14名中12名（男性2人、女性10人）の検診を行い、検診率は86%であった。検診対象スモン患者は昨年の15人から死亡により1名減少した。4名は盛岡の検診会場で、8名は自宅あるいは入所中の施設を訪問して行った。患者の年齢は69歳から88歳（平均80歳）、罹病期間は49年から59年（平均53.8年）、介護保険の認定は未取得が3名、要支援1が1名、要支援2が3名、要介護1が1名、要介護2が1名、要介護3が1名、要介護4が1名、要介護5が1名であった。生活場所は自宅が9名、施設が3名であった。自宅で生活をしている9名中、6名は独居であった。Barthel Indexは95点以上が5名、75点から85点が5名、45点以下が2名であった。歩行は独歩あるいは一本杖で可能が5名、要介助あるいはつかまり歩きが4名、車いすおよび不能が2名であった。異常知覚は中等度7名、高度4名、評価不能1名であった。併発症は全員で認められ、白内障10名、腰痛などの脊椎疾患が7名、膝関節症などの関節疾患7名が高頻度であった。診察時の障害度は軽度が3名、中等度が4名、重度が4名、極重度が1名であった。障害要因はSMON+併発症が8名、併発症が3名であった。高齢化に伴って、運動機能を中心とした身体機能の低下がまし、介護の必要性が増大していると考えられた。

豊島至班員らは、秋田県のスモン登録患者の推移について報告した。当班員は秋田県の患者検診を平成

21年に引き継いだ。その際の資料と平成21年からの検診記録を見直した。昨年より3名が死亡し、31年間の死亡者では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。電話聴取による調査の有効性を検討し、現状調査個人票のADL関連事項は情報取得可能であることが明らかとなった。

中嶋秀人班員らは、東京都における令和元年度のスモン患者検診について報告した。スモン検診の集計から得られたデータを分析し、スモン検診受診患者の現況について検索した。受診患者数は16人（男性；5人、女性；11人）であった。年齢は1人を除き65歳以上の高齢者であった。診察場所は、14人が来所、2人が訪問であった。発症年は「昭和40-44年」が12人と目立ち、重症時も、「昭和40-44年」に多かった（9人）。発症年齢は13人が10歳以上であったが、幼少時発症（0-4歳）が1人にみられた（無回答2人）。発症時：視力障害の程度は、視力低下の目立つ「明暗のみ」～「眼前指数弁」が4人であるのに対し、「ほとんど正常」と「軽度低下」が11人と多かった（無回答1人）。歩行障害は全例にみられ、「不能」が9人と多く、「つかまり歩き」の6人が次いでいた。令和元年度：視力合併症は13人にみられた。視力の程度では、10人が「ほとんど正常」～「新聞の細かい字が読める」であり軽症例が多かったが、5人は「新聞の大見出しが読める」状態で、1人は「眼前手数弁」の状態であった。下肢筋力低下では「なし」～「軽度」が9人で、中等度以上は7人であった。歩行障害は全例にみられ、重症の「不能」と「車椅子」はそれぞれ1人で、「一本杖・松葉杖」が7人と多く、「つかまり歩き」が3人と次いでいた。外出では、「近く/遠くまで一人で可能」が10人と軽症例が多く、「不能」～「車椅子」は6人であった。体幹・下肢の表在感覚障害は15人にみられ、14人は末梢優位性を伴っていた。触覚異常（低下）は15人にみられ、痛覚異常も15人にみられた（低下；14人、過敏；1人）。下肢振動覚障害は全例にみられ、中等度以上の障害が13人と多かった。異常感覚は14人にみられ、程度は7人が中等度～高度であった。その内容では、「しめつけ・つっぱり感」（7人）と「じんじん・びりびり感」（9人）が多かつ

た。軽度の下肢皮膚温低下が12人にみられ、自覚的な下肢冷感5人にみられた。尿失禁は10人にみられた。「初期からの経過」では、軽減が10人と多く、不変は3人で、悪化は1人と少なかった（無回答2人）。「10年前からの経過」では不変が4人、軽減が5人、悪化は6人になっていた（無回答1人）。身体的合併症は15人にみられ、白内障（11人）が多く、高血圧症が9人、脊椎疾患が8人であった。障害要因は、「スモン単独」が4人で、「スモン＋合併症＋加齢」が12人と多かった。療養状況は在宅が13人と多く、診察時の重症度では重度例は3人と少数で、中等度が10人と多かった。治療は全例で受けており、スモン治療は7人で、合併症治療は10人であった。治療の内容は12人が内服加療で、8人がマッサージであった。「最近1年の転倒」は9人にみられ、「倒れそう」も6人にみられた。一日の生活のうち、「ほとんど毎日外出」～「時々外出する」が11人で、屋内で主に生活している5人よりも多かった。介護の有無では、要介護が12人で「必要なし」の2人よりも多かった。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。令和元年度では、歩行障害の程度は発症時に較べ改善している例が多かった。感覚障害は多くの例でみられており、異常感覚が多くの例で現在においても残存していた。また、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況がみられた。

小池亮子班員らは、新潟県におけるスモン患者の身体機能・療養状況の推移について報告した。新潟県在住のスモン患者は全員70歳以上と高齢化が進んでおり、近年の検診においては障害度が重度、極めて重度の患者の割合が増加している状況であり、医療・介護への依存度は今後ますます高くなっていくものと思われる。患者の現状を把握し、今後の支援に役立てることを目的に検診を実施した。継続受診者については10年間の経時的変化についても検討した。令和元年度の検診に参加した新潟県のスモン患者は18名で、新規受診者はいなかった。平均年齢は85.3歳で、17名が併発症に対して継続的な医療を受けており、11名が介護認定を受けていた。継続的に検診を受けている15名について2009年、2014年との変化をみると、視力、表在覚障害には大きな変化はなかったが、振動

覚、下肢筋力、歩行能力で悪化がみられ、Barthel Indexも各々88.7点、79.6点、68.0点と低下した。10年間の経過で身体機能を維持できている患者も多いが、最近5年間で運動機能の急速な低下、認知症の悪化で医療・介護への依存度が高くなっ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、石川県における令和元年度スモン患者の検診結果と支援について報告した。検診受診者4名（男性1名、女性3名）について、平成27年度から5年分の検診結果等のデータをまとめ、今年度と平成27年度の状況を比較した。現在、スモン患者4名全員が在宅療養中であり、年齢は66-83歳、発症年齢は15-32歳、発症後の経過年数は50-51年である。平成27年度の状況と比べ、4名全員に検診結果や日常生活状況等の低下・悪化があり、3名が介護者の高齢化・疲労・健康状態に不安を感じているが、今後も在宅での療養生活を希望している。スモン患者本人及び介護者の高齢化に伴い、今後ますます在宅療養生活上の問題が生じていくと思われるため、問題を早期に把握し、必要な支援を必要な時期に提供していくことが、スモン患者が望む在宅療養生活を支えていく上で重要である。

関島良樹班員らは、長野県におけるスモン患者の現状について報告した。長野県ではスモン患者の希望により訪問検診を実施しており、高いスモン検診受診率につながっている。過去3年間の検討ではスモン患者において最近10年間でBarthel Indexの低下や歩行障害の進行が目立つようになり、年齢の上昇、身体機能の低下（Barthel Indexの低下）、歩行障害、下肢筋力低下が訪問検診を選択する要因になっていることが明らかとなった。本年度は当県のスモン患者の現状を把握するとともに、脊椎疾患や四肢関節疾患などの整形外科疾患とBarthel Indexおよび歩行障害の関連につき検討した。本年度のスモン検診受診率は61%（20/33名）であり、検診受診者の平均年齢は78.9歳であった。検診の実施形態は、訪問13名、非訪問7名（保健所4名、病院3名）であり、訪問検診率は65%と平成29年度（48%）、平成30年度（58%）と比較し上昇していた。訪問検診患者は非訪問検診患者と比較

し Barthel Index の低下が目立ち（訪問：70 ± 25、非訪問 91 ± 25）、独歩不能な患者が多かった（訪問 13 名中 10 名、非訪問 7 名中 1 名独歩不能）。スモン患者の 2/3 程度においてそれぞれ脊椎疾患、四肢関節疾患を併発し、特に腰椎病変（腰椎症、腰部脊柱管狭窄症）、膝関節症をそれぞれ 1/3 程度の患者が併発していた。全スモン患者のうち 18 名（90%）で何らかの整形外科疾患を併発しており、現在の症状へ影響している例も多く、特に脊椎疾患を併発している症例で Barthel Index 低下例や独歩不能例が多い傾向にあった。スモン発症から長期経過したスモン患者においては整形外科疾患の併発に留意し、ADL や歩行機能の維持に努める必要があると考えられる。

溝口功一職員らは、静岡県在住スモン患者の現状調査について報告した。検診は、静岡市での検診と在宅検診を、スモン友の会から呼びかけた。検診は例年通り、静岡てんかん・神経医療センターにて、臨床個人調査票に基づいて行った。今年度の検診には、男性 2 名、女性 5 名の参加があり、平均年齢は 77.3 歳であった。歩行、視力などの状態は軽度障害の方が多く、Barthel index は 90 点以上であり、1 名は高齢で Barthel index 50 点であった。介護保険は 3 名で利用しており、要支援 2 が 2 名、要介護 1 が 1 名であった。サービスは必要に応じて導入されていた。将来に対しては、家族のいる患者の場合、家族介護と介護保険を組み合わせ、今後も生活できると考えている方が多かった。今後も、継続的に患者のケアを続けていくことが重要である。

山川勇職員らは、滋賀県におけるスモン患者また検診の現状について報告した。スモン患者の高齢化に伴い、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% で推移できている。またスモン現状調査個人票の「B.現在の身体状況」の各項目について記入率の解析を行ったが、平成 30 年度と同様に全体的に高い記入率を保つことができていた。さらに、令和元年に直接面接もし

くは検診を行った患者に対し平成 23 年度からの Barthel Index と介護区分の変化について分析した。Barthel Index を高い水準に保つ 3 名、点数が低く認知機能低下を認める 3 名、点数の緩徐な低下を認めるものの認知機能が正常な 2 名に分かれた。点数の緩徐な低下を認めるが認知機能が正常な 2 名はともに自らの介護認定区分を実情と比べて低いと感じており、実際に 1 人は再度申請し区分変更することができ、もう 1 人にも再申請を提案している。本検診は現在の状態に見合った介護区分か否かを確認できる貴重な機会という認識が必要である。

土居充班員らは、鳥根県・鳥取県における令和元年度スモン患者検診について報告した。方法はアンケート調査と在宅訪問検診または集団検診である。このアンケートと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した。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、検診を兼ねた集う会では患者さん並びにご家族との相互理解を深め、検診を通して交流の機会を継続できた。

川井元晴班員らは、山口県における令和元年度スモン患者検診について報告した。山口県に在住のスモン患者で検診に応じた 5 名（男性 2 名、女性 3 名。平均年齢 83.8 歳）について、臨床症状、ADL、併発症および介護状況等についてスモン現状調査個人票をもとに検討した。検診場所は病院が 3 名（1 名は入院中）。自宅と施設が各 1 名であった。今年度の新規患者はなく、全員が昨年度から継続して検診を受けていた。検診者 5 名の平均罹病年数は約 54 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昨年度と同様であった。Barthel Index は自宅療養中の 3 名のうち 2 名は 100、1 名が 25 であり、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 8 疾患であった。介護申請の状況では、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 1 名であり介護保険の認定結果は要介護 3 であった。入院中および入所中の患者は ADL 低下が著しく、1 名はパー

キンソン病および認知症の影響が考えられ、残りの1名は慢性硬膜下血腫および認知症が影響しているものと考えられ、いずれもスモンに加え併発症の影響が大きかった。入院中および入所中の患者についてはADLが著しく低下しており、自宅療養者との対比が鮮明であった。スモン患者が減少していく中で、入院や施設入所者を含めた追跡を行うことが全経過を把握する上で重要であると考えられた。

鷲見幸彦班員らは、令和元年度愛知県スモン患者検診における血液・尿検査について報告した。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・尿検査を施行した。対象は令和元年度愛知県スモン患者集団検診を受診した12名（男性4名、女性8名）。年齢は65歳から89歳（平均79.5歳）。対象地区は名古屋・知多・尾張地区。10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）12名に、尿検査（定性）を11名に実施した。令和元年度の結果は軽微な異常5名、軽度の異常5名、高度の異常2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58.3%であった。12名中10名が平成27年度、29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。高度の異常の原因はHbA1c上昇、貧血、腎機能低下であった。軽度異常の原因は、高コレステロール血症が4名と多く、HbA1c上昇、低カリウム血症、尿酸値の上昇、クレアチンの軽度上昇がそれぞれ1名であった。個々の患者の経年的変化では不変が7名、一段階の悪化が3名であった。

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・更新と解析を報告した。スモン患者検診データベースに2018年度データを追加・更新し、1977～2018年度の延べ人数32,711人と実人数3,857人となった。スモン患者検診について、データベースを利用して受診状況を分析した。2008～2017年度を受診率上昇5.8%に対して、新規受診の影響が4.8%と新規訪問検診受診の影響が2.5%と見積もられた。医療費自己負

担分の全額公費負担について、特定疾患医療受給者証の所持状況を観察した。2008～2017年度の所持割合は上昇傾向であり、この傾向が全国的にみられた。

3. 医学的研究

小西哲郎班員らは、スモン患者のMIBG心筋シンチについて報告した。40年以上前にキノホルムによって障害されたスモン患者は、下痢・便秘・失禁といった自律神経障害を来している。MIBG心筋シンチグラフィはパーキンソン病の診断において感度の高い検査法として日常診療で用いられており、スモン患者のPD診断の上でのMIBG心筋シンチの有用性について検討した。種々の自律神経症状を有する15例のスモン患者にMIBG心筋シンチを施行した。15例中4例（平均年齢+SD：73.3±6.8歳）は、Hoehn-Yahr（H-Y）分類ステージはstage 1または2の初期のPDであった。他の11例（平均年齢+SD：78.0±7.6歳）にはパーキンソン症状は見られなかった。PD4例のMIBG心筋シンチ取り込みは顕著に低下していた。パーキンソン症状のない11例では1例を除いて正常のMIBG心筋シンチの取り込みを示した。自律神経障害の程度とMIBG心筋シンチ取り込みの程度との相関はなかった。パーキンソン症状がなくMIBG心筋シンチ取り込みの低下を示した1例は8年後のDATスキャンでの線条体の取り込み低下所見から、症状発症前PDあるいはDLBが疑われた。MIBG心筋シンチは、種々の自律神経症状を示すスモン患者のPD診断においてPD診断の上で有用な検査である。

吉田宗平班員らは、キノホルムによる脊髄後角における疼痛増強作用について報告した。脊髄後角細胞における興奮性シナプス伝達に対するClioquinolの作用を検討した。Clioquinolの単独灌流投与は脊髄後角細胞の興奮性シナプス後電流の発生頻度を増強させ、振幅には影響を与えなかった。またグルタミン酸受容体拮抗薬であるCNQX存在下にClioquinolを投与したところ、興奮性シナプス後電流は消失したままで変化は見られなかった。さらにNaチャンネル拮抗薬であるテトロドトキシン存在下にClioquinolを投与したところ、微小興奮性シナプス後電流の発生頻度を増強させ、振幅に影響を与えなかった。最後にZnCl₂存在下で

Clioquinol を投与したところ、興奮性シナプス後電流の発生頻度が単独投与時と同様に増強したが、その程度は単独投与時と比較してより強い増強を示した。以上のことから Clioquinol は、脊髄後角細胞に入力する神経線維終末部に作用し、興奮性神経伝達物質であるグルタミン酸の放出を増強させ、その作用はキレート化によりさらに増強することが示唆された。

里宇明元班員らは、罹患後長期間を経過した患者における体性感覚誘発電位の上下肢の比較について報告した。スモン病患者 4 名に於いて上下肢の SEP を比較し、その特徴を高齢者の正常値と比較した。上肢 SEP では、スモン病患者と高齢者の正常値との比較で各パラメータは同等であった。症例ごとにみると、下肢 SEP で、軽度の表在/深部知覚障害を有する症例 1 名で peak の導出が困難であった。さらに潜時の遅延を認めた症例が 1 例認められた。導出可能例の症例でパラメータを平均、比較すると、脳卒中罹患高齢者の健側値との明らかな差異は認められなかった。下肢 SEP にてにおいて導出が不良な症例が多く認められたものの、高齢者正常値との差という点からは上下肢での明らかな差異は検出できなかった。

軸丸美香班員らは、スモン患者における嗅覚の検討について報告した。大分県でスモン患者登録をしている患者 11 名のうち 7 名で、スモン検診時ににおいスティックによる嗅覚検査を行った。年齢につれて嗅覚が低下する傾向は認められなかった。

花山耕三班員らは、SMON 患者の摂食嚥下機能について報告した。対象は平成 31 年度岡山県下スモン認定患者アンケートに回答の得られた 82 名、上記の内、川崎医科大学附属病院において舌圧測定/VF を行った 6 名である。方法は摂食嚥下機能に関するアンケート調査と舌圧検査および VF 結果について評価検討を行った。アンケート結果から摂食嚥下障害の疑いと判断されたものの割合は 51% と多く、今後も注意して経過を見ていく必要がある。また最大舌圧低下者に「VF 喉頭侵入」/「アンケートでの摂食嚥下障害疑い」が多く見られたことから舌圧測定/アンケートは嚥下機能スクリーニングに利用できる可能性が考えられる。

南山誠班員らは、下肢の筋力が呼気筋力・咳嗽能力

に与える影響について報告した。下肢筋力と CPF の間に強い相関 ($r=0.80$ 、 $p=0.001$) が認められ、下肢筋力と呼気筋力との間 ($r=0.78$ 、 $p=0.002$)、呼気筋力と CPF にも相関 ($r=0.60$ 、 $p=0.03$) が認められた。このことから、歩行能力の低下したスモン患者は、呼吸機能や咳嗽能力の低下を生じやすく、呼吸器感染のリスクを高めていることが強く示唆された。

山中義崇班員らは、健常者における検査機器の違いによる胃電図所見の相異について報告した。健常者において nipro 胃電図と chart 胃電図を同時測定し、最もアーチファクトが少なかった左上腹部のチャンネル 2 の結果を解析比較した。Nipro 胃電図の DF : 2.6、徐波比 : 15%、正常波比 : 74%、速波比 : 11%、ICDF : 2.2 であった。Chart 胃電図は測定域を 0.01-0.15 Hz に設定しフィルターをかけない状態で解析すると DF : 2.6、徐波比 : 21%、正常波比 : 63%、速波比 : 15%、ICDF : 2.2 であった。パワースペクトラムグラフでは nipro 社では 0.03 未満、0.1 Hz 以上のパワーが極端に低値でありフィルターがかかっていることが想定された。パワースペクトラムが最も近似するよう 10 秒の波形の平滑化を行った後に Bandpass で周波数にフィルターをかけた。0.029 Hz ~ 0.1 Hz (1.74-6 cpm) で帯域フィルターをかけたところ Chart 胃電図の徐波比 : 11%、正常波比 : 72%、速波比 : 16% となり最も nipro 胃電図と近似した結果が得られた。

峠哲男班員らは、心拍変動指標とアンケートによる身体状況の項目との相関について報告した。心拍変動指標と身体状況を居住空間、運動能力、生活動作、視力、足のしびれ、排尿、転倒、気分、身障階級に分けて定性評価し、関連性を検討した。身体状況において「足のしびれ」は他の身体状況の項目に相関性が高く、身体状況を確認するのに重要な項目と考えられた。「足のしびれ」と「LFnorm」で有意な正の相関を認め、「気分」と「pNN50」、「LFnorm」、「LF/HF」の間で有意な正の相関を認めた。LFnorm はしびれによる交感神経の賦活化を反映した可能性がある。

笹ヶ迫直一班員らは、現況調査票から見る BMI と Barthel Index との関連について報告した。H19 年度、H29 年度の九州地区スモン現状調査票から、男女別に各年度の検診受診者 (H19 年度男性 32 名、女性 45 名、

H29年度男性17名、女性32名)の年齢、BMI、Barthel Indexの間の関連、また兩年度に検診受診した症例(男性9名、女性25名)のH19年度から見たH29年度のBarthel Indexの変化を検討した。H19年度の女性例、H29年度の男性例で年齢とBarthel Indexに有意な相関を認めた。また、H19年度BMIが18.5以上、25.0未満の女性例でH29年度に有意なBarthel Index変化を認めた。しかしながら男女ともに、BMIが低値なほどBarthel Indexが低い、あるいは将来Barthel Indexが低下するという明らかな傾向は認めなかったが、男性で10年間でBMI低下とBarthel Index低下の間に相関する傾向はあった。H19年度からH29年度にかけてのBarthel Indexの低下の大きい順に並べると、上位4例は40点以上の低下を示し、全例で認知症が合併していた。

浅井清文班員らは、スモン患者と地域高齢者における体成分・骨量等の比較について報告した。骨量については、スモン患者は一般高齢者と比較して低い結果となり、Z-score(同年齢比)は有意な差があった。またMNA(簡易栄養状態評価)も、スモン患者は「栄養状態良好」と評価された者の割合が一般高齢者と比較して有意に低かったことからスモン患者の骨密度や栄養状態に課題がある可能性が示唆された。今後、骨粗鬆症の予防など運動面や生活面の支援が重要であることが示唆されるとともに栄養面からのアプローチも必要と考えられた。

浅井清文班員らは、骨量・体成分・栄養評価から見た若年スモン患者の特徴について報告した。若年スモン患者は、有意な差ではなかったがBMI・簡易栄養状態評価(MNA)が低い結果となった一方で握力やSMI(四肢骨格筋指数)・骨量についてスモン患者よりも高い結果となった。若年スモン患者とスモン患者の年齢の差は17歳あったものの若年スモン患者のほうが栄養状態を示す指標が低く低栄養を示唆するものであった。また、若年スモン患者については世帯状況などの個別性が高いと考えられるため、個人および集団の両面から生活実態の特徴を捉えた栄養指導が必要と考えられた。

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)検査について報告した。対象は、ス

モン検診患者のうち、MMSE(Mini-Mental State Examination)24点以上で、「脳の健康度チェック」(MCIの検査を意味する。)を受けることに同意された方である。タブレット型パソコン(iPadに限定されている)のアプリ「機能評価ツールNCGG-FAT(National Center for Geriatrics and Gerontology - Functional Assessment Tool)」を使用した。NCGG-FATで使用した項目は、単語記憶、注意力、遂行力、処理速度の4項目である。結果は正常38名、MCI19名(33%)だった。MCIのサブタイプは、健忘型MCI単数領域が1名(5%)、健忘型MCI複数領域が3名(16%)、非健忘型MCI単数領域12名(63%)、非健忘型MCI複数領域3名(16%)であった。NCGG-FATを用いた地域高齢者におけるMCIの既報告と比べると、スモン検診者は平均年齢が高く、有症率はやや高いが、サブタイプの割合はほぼ同様で非健忘型が多数を占めた。

吉良潤一班員らは、スモン患者における非言語性認知機能の解析について報告した。スモン患者女性5名に対し、MMSEに加えて、レーブン色彩マトリックス検査を施行した。MMSEでは、5名すべてで異常は認めなかったが、レーブン色彩マトリックス検査では、一部の患者に低下を認めた。MMSEは、認知機能障害を短時間で幅広く評価するのに適しているが、スモン患者では、今回レーブン色彩マトリックス検査でみられた非言語性認知機能低下といった、特異的な高次脳機能障害が認められる可能性が考えられた。また被検者のうち3名は5年前にも同様に評価されているが、いずれも明らかな経年的変化を認めず、必ずしもこの非言語性認知機能が加齢とともに悪化するわけではないことが示唆された。

三ツ井貴夫班員らは、スモン患者の精神的健康に対する心理支援について報告した。文章完成法テスト(SCT)から得られた精神的健康度を日本版GHQ精神健康調査票(GHQ12)と比較し、心理支援のための有益な情報を探索した。令和元年度徳島県スモン検診に参加した患者13名のうち、有効な回答が得られた8名を分析対象とした。GHQ12合計得点は平均6.25であり、一般の地域在住高齢者(平均2.2)と比較するとスモン患者の精神的健康度は著しく低いこと

が示された。スモン患者から得られた SCT の回答 (n=125) のうち、感情の要素を含む表出は 105 件であった。また、感情の内容を 肯定的 (n=35) 両価的 (n=22) 否定的 (n=48) の 3 種に分類し、それぞれ 2 点 1 点 0 点と点数化を行った。得点化した SCT の合計得点と GHQ12 合計得点を用いて単回帰分析を行った結果、 $r=0.858$ 、 $p=0.006$ と有意な相関が得られた。以上より、本研究で用いた SCT はスモン患者の精神的健康を反映していることが示唆された。SCT は患者がいくつかのテーマについて自らの言葉を用いて心情を表現できるため、患者の実際の心情を質的にも量的にも把握することが可能となると考えられた。

西岡和郎班員らは、スモンにおけるうつ状態を予防する心理社会的保護要因について報告した。愛知県スモン集団検診に参加したスモン患者 11 名を対象に精神医学的面接を実施し、うつ状態を予防する心理社会的保護要因を検討し、(1) 価値 - ミッションを持つ - 社会的活動 - 社会への貢献、(2) 原因帰属 - 疾患受容 - 現実を受容する適応的認知 - 特定の自己効力感、(3) 感謝 - 家族や周囲のサポート、の 3 群が存在することを明らかにした。

4. リハビリテーションなど

新野正明班員らは、スモン患者への灸施術による効果について報告した。スモン患者に多い異常感覚では部位によっては鍼の刺激が強く感じてしまい、それが苦痛となりその部位に施術を出来ない場合がある。今回そのような患者の鍼施術が出来ない部位に台座灸を用いる事で施術を可能にする事ができた。12 回の施術で - 1.2cm の効果があった為鍼施術と同様の効果を出せた。また、灸は温かさがあるので冷えの症状が強いスモン患者に適した施術であると考えられる。

千田圭二班員らは、東北地区スモン患者の大腿骨近位部骨折が低率である要因について報告した。東北地区と東北地区を除いた全国との間で比較し検討し、東北地区では、80 歳以上の比率と起立位不安定 (支持で可 + 開脚で可) の比率がそれぞれ小さかった。一方、女性の比率は同等であり、杖歩行の比率はむしろ大きく、運動障害・介護度が高度の比率は同等であった。

以上から、東北地区における大腿骨近位部骨折発生の低率には、地域特性に加え、高齢者層の少なさと立位不安定の少なさが関連することが示唆される。

佐伯覚班員らは、神経筋疾患における腰痛の特徴について報告した。対象はスモン患者 2 名、腰痛有訴率は 50%、いずれもスモン重症度は極めて重度であった。その他の神経筋疾患 (ポリオ) 52 名、腰痛有訴率は 69.2%、下肢筋力 (腰痛群 2.5 ± 1.1 、非腰痛群 2.2 ± 1.5) は両群間に有意差はなく、腰痛評価質問表 JOABPEQ の各項目は SDL、SF-36 と相関を認めた ($r=0.305 \sim 0.634$ 、 $p<0.05$)。スモンを含む神経筋疾患における腰痛有訴率は、既報告と比較して同等かやや高く、腰痛は日常生活満足度や QOL 低下に関連した。また腰痛有無は、疾患重症度や下肢筋力に依らないことが示唆された。腰痛は多要因モデルであり、疾患以外の要因を含めて更なる調査を行うことで、スモンを含む神経筋疾患に有用な腰痛の予防治療法の検討に役立つ可能性がある。

寶珠山稔班員らは、スモン発症と運動機能後遺症の長期経過との関係について報告した。愛知県内のスモン患者を対象にして 2001 年より蓄積された運動機能 (移動動作機能) のデータから 2001 年 ~ 2003 年の当初 3 年間の参加者と直近 3 年間の参加者の測定結果から、キノホルム暴露時の年齢とその後の後遺症の関係を推定した。すなわち、暴露時の年齢に約 16 年の差がある場合における長期経過後の後遺症を比較した。3 種類の移動動作 (横移動、回転移動、10m 歩行) について、2001 年 ~ 2003 年 (前期群、67 名) と 2017 年 ~ 2019 年 (後期群、36 名) の 60 歳以上の参加者について比較した。標準化した 3 移動動作の平均値をその被験者の移動動作指数とし、全年齢の参加者および年齢別の参加者を前期群と後期群との間で比較した (t-test)。全年齢における移動動作指数は、前期群 (1.12 (平均) ± 0.89 (SD)) および後期群 (0.87 ± 0.38) であり、前期群で移動動作に要する時間は有意に延長 ($p=0.028$) していた。年代別では 60 歳代 (前期群: 0.97 ± 0.90 、後期群: 0.55 ± 0.04 、 $p=0.021$)、70 歳代 (前期群: 1.07 ± 0.57 、後期群: 0.99 ± 0.47 、 $P=0.337$)、80 歳代 (前期群: 1.54 ± 1.40 、後期群: 0.87 ± 0.30 、 $p=0.041$) となり、60 歳代と 80 歳代で有意な差が認めら

れ、いずれも前期群で移動動作時間は延長していた。スモンにおける移動動作能力に関する長期経過後の後遺症について、45歳～54歳時および25歳～34歳時でのキノホルム暴露の既往は加齢の影響よりも有意に大きいことが示唆された。

吉田宗平班員らは、片脚立位トレーニングについて報告した。歩行の立脚期にトレンデレンブルグ現象により側方安定性の低下を認めたスモン患者に片脚立位トレーニングを実施し、その効果を片脚立位時間、10m歩行時間、歩容の変化で検討した。対象は本研究に同意を得たスモン患者3症例（症例A 82歳女性、症例B 77歳女性、症例C 81歳男性）である。トレーニング前の片脚立位時間は全症例において2-5秒間であったが、トレーニング後には全症例5秒間以上可能になった。10m歩行時間はトレーニング後でトレーニング前と比較して軽度短縮した。また、トレーニング前に出現した立脚期のトレンデレンブルグ現象はトレーニング後に改善し、その結果、歩行の安定性も向上した。歩行の側方安定性向上には中殿筋（後部線維）のトレーニングが重要であることが示唆された。

高橋光彦班員らは、スモン患者に対するリハビリテーション評価とその対策について報告した。北海道地区で行われた集団検診、訪問検診でのリハビリテーションを行ったスモン患者19名（女性16名、男性3名）（84.2±6.9歳）を対象に、患者の主訴、評価項目、対応について集計を行った。結果は主訴では関節痛、痙性、浮腫があり、評価項目は関節可動域、筋力検査、動作分析、心電図検査を行い、対応は運動療法、動作指導、装具チェック、呼吸訓練を行った。去年より改善が見られたのは関節可動域、膝痛があったが、自宅から施設への入所により動作に影響を及ぼしたケースも見られた。経年的関節負担により運動器の痛みを誘発していた。移動動作が不安定になってくる場合は次の移動手段を見越して歩行補助具などの提案が転倒予防につながる。毎日使用する車いす、杖、装具では破損や不適合も見られ、点検及び調整が必要である。また、PCやスマホに関する相談も増えている。今後も継続したリハビリ対応が必要とされる。

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について報告した。2次元動画計測システ

ムを用いて、立位保持・歩行が困難であっても計測可能な座位で行う身体機能評価の妥当性や経時変化について検討した。令和元年度に実施した、神奈川県内のスモン患者現状調査対象11名のうち座位保持可能で画像撮影に了解を得られた7名（男性2名、女性5名、平均年齢79.0±3.4歳）についてデジタルビデオカメラで椅子座位の静止姿勢と座位での足踏み運動をそれぞれ正面から撮影し、被検者の前額部正中に貼付したマーカの軌跡を2次元動画解析ソフトにより軌跡長を測定し比較した。歩行能力で群分けすると独歩不能群5名、独歩可能群2名であった。独歩不能群のうち1名は昨年度はわずかながら足踏み運動を行っていたが、今年度は足踏みできなかった。前年と比べ足踏み運動のしにくさが増しており、動作を促す必要があった。

5. 福祉・療養

田中千枝子班員らは、若年スモン患者さんの社会生活に影響した諸要因と今後の課題について報告した。本調査では若年スモン患者さんの闘病/人生の語りに対して、その社会生活に影響した諸要因を分析し、現在および今後の人生/生活課題と支援ニーズに対する知見を得ることを目的とした。2018年度に実施した若年スモン患者さんの生活課題に関する全国量的調査では65名（回収率63.1%）の回答を得た。そのうち44名が二次調査（訪問面接）を了解された。2019年度その方々に面談を依頼したところ、依頼した20名中12名が受諾され訪問面接を実施した。研究結果として、若年スモン患者さん集団の共通の特徴が、以下の3つの人生/生活場面（1）発症時における対社会的接触（2）学生生活（3）就労等社会参加に現れていた。

（1）では、20歳未満で発症時当人は闘病で精いっぱい、社会的交渉は親が行っていた。その内容は知らない人が多く、詳しく聞いているいる考えたという人はいなかった。病状が落ち着いたのち、自分でスモンとの付き合い方を選択していった。その際親の対応が強く影響していた。（2）では、若年スモン患者さんの一番の特徴は学生生活を挟むことにある。視覚障害のため盲学校への入り直しを含め、保護的教育的環境に置かれたことが、人生/生活のあり様に大きな影響

があると語る人が多かった。そこでは仲間が形成され、スモンではなく、障害を持っている者同士や宗教が同じ人とか、スモンとは離れた関係を結んでいった。(3) ではスモン患者会等の手伝いをしている人もいたが、視覚障害者仲間や仕事仲間などとの交流や活動がほとんどであった。働いていて制度は使っていないや、使う必要は感じずに手帳取得も断ったというかたもあった。

田中千枝子班員らは、スモン患者さんの社会生活に関する20年の変遷と本年度の動向について報告した。患者調査介護票より、公表の許可を得られたスモン患者483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。また今年度初めて、65-75歳以下の年齢層が1ポイントの増加に転じ、その層より上の85歳以下および85歳以上が初めて各2ポイントの減少となった。このことは若年スモン患者さんの生活課題と解決方法の模索に関する重要性が高まったと言える。

一方家族形態は単身世帯がこの20年間で18%から43%と約半分を占めるようになり、2人世帯を加えると、4分の3をしめるようになった。それを反映して、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年間の居所は今年度、在宅が7割を切り、時々入院が5ポイントの減少となり、その分入院入所が2割となって「時々」群が「長期入院・入所」群に移行した。これはスモン患者さんの生活の場が、時々入院で在宅ケアを維持できず、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。また主な介護者も公的専門職が40%を超えるまでに上昇してきた。

介護保険の申請率は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%なのに比べ介護度は軽くでていることが特筆される。一方スモン患者の要支援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。

新野正明班員らは、スモン患者の実態を通じた恒久対策継続施行体制整備の重要性について報告した。本年度北海道地区スモン検診を受けた36名を対象にアンケートを実施し、患者の声を拾い上げた。36名の患者は52年~58年間のスモン闘病生活を経ているが、障害の進行状況を起立位、歩行、下肢筋力低下、下肢筋萎縮について、平成15年時と現在を対比して調査した。結果、いずれも深刻な重症化を呈しており、起因となるスモンの神経内科的障害（表在覚障害の範囲、触覚、痛覚、下肢振動覚）については、単なる加齢症状ではなくスモン障害の重症化であるのではないかと考えられた。骨折や四肢関節症、脊椎症等の合併症も身体機能低下に繋がり、発症以来の腹部障害、頻尿、異常知覚に加重される苦痛に耐える年月は、精神面にも厳しく、睡眠薬、鎮痛剤、精神安定剤常用患者は少ない。スモンを発症したために失業、退職、就職できなかった、高校中退、未婚、離婚という中に低年金患者は少なくなく、免税対象者は20名であった。

6. 基礎的研究

勝山真人班員らは、キノホルムによる銅・亜鉛関連蛋白の発現変化について報告した。ヒト神経芽細胞腫SH-SY5Y細胞を培養し、RNAを単離して逆転写を行い、定量PCRによりキノホルムによる標的mRNA量の変化を測定した。細胞抽出液をSDS-ポリアクリルアミドゲル電気泳動で分離し、ウエスタンブロット法により標的蛋白の発現を検出した。蛋白のシステイン酸化は、細胞抽出液をDNAマレイミドで標識した後、電気泳動・ウエスタンブロットを行うことにより検出した。DNAチップを用いた網羅的解析の結果、キノホルムは金属結合蛋白であるメタロチオネインの4つのアイソフォームのうち、MT-1の7つのサブクラスとMT-2Aの発現を顕著に増加させることがわかった。またキノホルムはSLC30A1（亜鉛排出トランスポーターZnT1）の発現も誘導し、定量PCRによってもその誘導が確認できたことから、キノホルムが重金属依存性転写因子MTF1に依存した転写を引き起こすことが示唆された。さらにキノホルムは銅シャペロ

ンのひとつである ATOX1 のチオール基の酸化を引き起こしたことから、細胞内銅輸送に関わる ATOX1 の不活化をもたらすことが示唆された。

濱野忠則班員らは、クリオキノール (CQ) のタウ蛋白リン酸化、および重合に及ぼす影響について報告した。野生型タウ蛋白を TetOff 誘導系により発現する神経系細胞を用いて CQ のタウ蛋白リン酸化、および重合に及ぼす影響につき検討した。1~5 μ M の CQ は形態変化、および生存細胞数の変化はきたさなかった。さらに 1 から 10 μ M の CQ はリン酸化タウの減少をきたした。さらにサルコシル不溶性画分における重合したタウの減少効果も認めた。さらに細胞毒性が強いとされるタウオリゴマーの減少効果が 1 μ M の CQ により明らかに認められた。タウリン酸化酵素 c-Jun N-terminal kinase (JNK)、および p38MAP kinase (p38MAPK) の活性低下、およびタウ脱リン酸化酵素 protein phosphatase2A (PP2A) の活性化も認められた。さらにプロテアソーム、およびオートファジーの活性化を示唆する所見もみられた。以上の結果より、低用量の CQ は AD 発症予防、あるいは進展抑制に効果を示す可能性が示唆された。

武藤多津郎班員らは、Clioquinol の培養 astrocyte に及ぼす作用について報告した。CQ により誘導される autophagy flux が、如何に autophagosome の蓄積に繋がるか、また autophagy flux の誘導が如何なる細胞生物学的影響をもたらすかを詳細に調べた。その結果、CQ による autophagy flux の誘導自体は KT-5 細胞に対し細胞保護効果を有している事が判明した。しかし、結果的に autophagic degradation の障害は新たな機序での細胞死を誘導することが示唆された。

南山誠班員らは、スモンのバイオバンク構築について報告した。バイオバンク構築を国立長寿医療研究センターと共同して進めている。分子生物学の発展に伴って、ヒトの遺伝情報を網羅的に調べ診断・治療に応用するゲノム医療ががんを中心に推し進められてきている。このゲノム医療を用いることがスモンの病態解明そして治療法開発に寄与することを期待し、患者様のゲノムを主体とした生体資料を収集・保管し、一連の研究の基盤となるバイオバンクを構築することが第一の目的である

深尾敏幸班員らは、スモンの疾患感受性遺伝子について報告した。NQO1 (NADH quinone acceptor oxidoreductase1) という多機能な抗酸化酵素の機能喪失型 C609T 遺伝子多型 (rs1800566) 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。本年度も症例数を増やして解析しているが有意差が認められなかった。それに加え NQO1 のプロモーター領域の転写活性に影響を与えると報告されていた多型 (rs1800566) についても調べたが、この多型は上記機能喪失型多型と完全に連鎖していた。また欧米から SMON 発症に関連があるのではと指摘された ABCC4 rs3765334 および ABCC11 rs17822931 についても日本人における頻度と SMON 患者における頻度に全く差が認められなかった。

7. 広報・啓発活動

班員および研究者・医療従事者を対象としたワークショップは令和元年 7 月 19 日に名古屋で行い、80 名の参加があった。プログラムは以下の如くである。

・スモンバイオバンクの構築

国立長寿医療研究センター 鷲見 幸彦

・キノホルム神経毒性機序解明研究について

京都府立医大医学研究科 勝山 真人

・スモン研究へのバイオインフォマティクスの応用

横浜市立大学先端医科学研究センター 中林 潤

・要配慮者と災害対策

国立病院機構静岡医療センター 溝口 功一

・東北地区スモン患者と東日本大震災

国立病院機構岩手病院 千田 圭二

・熊本地震におけるスモン患者の状況

熊本大学大学院生命科学研究部 山下 賢

市民公開講座「スモンの集い」は令和元年 10 月 19 日に名古屋市で開催され、121 名が参加した。内容は以下の如くである。

・スモンの現状について

国立病院機構鈴鹿病院 久留 聡

・若年スモン患者さんの現状と生活課題について

聞き取り調査から

日本福祉大学社会福祉学部 田中千枝子

- ・スモン患者様のDVD上映
- ・若年発症スモン患者様よりご意見
- ・ロボットスーツ HAL によるリハビリテーション
国立病院機構鈴鹿病院 堤 恵志郎
- ・スモン患者さんの嚥下機能と肺炎予防について
熊本大学脳神経内科 山下 賢
- ・スモン患者さんの睡眠についての検討
岡山大学脳神経内科 菱川 望
- ・認知症とその予防：スモン検診から得た経験
国立病院機構東名古屋病院 斎藤由扶子

「スモンに関する調査研究班令和元年度ワークショップ報告書」を発刊した。

また、冊子「市民公開講座令和元年度スモンの集い：講演集」を各スモン患者、医療・福祉・行政機関に配布した。

D. 考察

今年度の検診者数は484名であり昨年度より38名減少したが、検診率は42.7%と昨年(43.0%)とほぼ同様であった。今後検診率を上げて行くためには、患者数の減少、高齢化、入所患者の増加している現状を踏まえて、訪問検診を増やし、行政機関との連携、ICTを用いた遠隔検診などの新たな工夫が今後必要になってくると考えられる。

検診者の平均年齢は81.2歳であり、昨年(80.7歳)よりさらに上昇した。年齢構成別にみると85歳以上が36.2%であり、さらに、95歳以上は5.8%(男：女=5：23)と昨年(3.6%)より増加した。このように、スモン患者の超高齢化が女性優位に進んでいることが顕著となった。

現在の身体状況としては、視覚障害はこの15年間で見ても重症度の比率に大きな変化はない。歩行障害は、年々障害の強い患者の比率が増加しており、今年は杖歩行以下の患者が全体の3分の2を占めるに至った。これは、患者の高齢化によるところが大きいと考えられる。感覚障害の経年変化に関しては、異常感覚(軽度+ほとんど無し)の比率が漸増しているのに対し、振動覚障害は高度の割合が微増している。年齢階層別では、異常感覚は85歳以上の群では、他の年

齢層に比して(軽度+ほとんど無し)の比率が高く、特にその傾向が男子で強いのに対し、振動覚障害は高度の割合が年齢とともに増加している。

身体合併症は98.5%が有しており、白内障が68.0%、高血圧が55.3%、脊椎疾患が41.3%と高率であった。身体併発症は経年的にみても明らかに増加傾向にあり、加齢に伴うさまざまな疾患への対応が必要と考えられる。男女別では骨折が女性で高く、糖尿病、悪性腫瘍は男性で高かった。近畿地区のスモン患者について詳しい検討がなされ、悪性腫瘍経験者は20名(28%)、男性では大腸がん1名(男性の7%)のみで、女性では19名(女性の34%)が経験し、うち2名には2個の腫瘍がみられた。腫瘍部位の多い順では、乳房(6名)、大腸(4名)、甲状腺3名、胃2名であった。

スモン患者の摂食・嚥下障害についても検討が行われた。岡山県で実施されたアンケート結果から摂食嚥下障害の疑いと判断されたものの割合は51%と半数以上であった。

また、愛知県で実施された下肢の筋力が呼気筋力・咳嗽能力に与える影響についての研究では、歩行能力の低下したスモン患者は、呼吸機能や咳嗽能力の低下を生じやすく、呼吸器感染のリスクを高めていることを示唆する興味深い結果であった。

自律神経障害に関しては、胃電図、心拍変動指標、MIBG心筋シンチグラムなどを用いて評価が行われた。

精神症状を有する患者の割合は、昨年とほぼ同様であった。性別では女性の方が男性より認知症の比率が高かった。認知機能は高齢者のQOLを大きく左右する重要な因子であり、今後スモン患者の認知機能に関してはさらなる検討と対策を要すると思われる。その意味では、認知症と正常加齢との境界に位置づけられるMCI(軽度認知障害)の頻度や経年的推移を詳細に検討していく必要がある。タブレット型パソコンのアプリ「機能評価ツール NCGG-FAT (National Center for Geriatrics and Gerontology - Functional Assessment Tool)」を使用した57名の検討で、MCIは19名(33%)であった。MCIのサブタイプは、健忘型MCI単数領域が1名(5%)、健忘型MCI複数領域が3名(16%)、非健忘型MCI単数領域12名(63%)、非健忘型MCI複数領域3名(16%)であった。

地域高齢者における MCI の既報告と比べると、スモン検診者の有症率はやや高いという結果であった。メンタルケアに関しては、愛知県検診においては精神科医および心理士によるうつ病チェック、徳島県検診においては精神健康度の評価を含めた心理支援が実施された。

診察時の障害度は極めて重度、重度を合わせると全体のほぼ 3 割を占めており、年々わずかずつ増加傾向である。障害の要因はスモン + 併発症が最も多かった。Barthel Index の経年変化を見ると、低得点者の比率が年々増加し、今年は 60 点以下が 4 割を超え、逆に 100 点の比率が 2 割を割り込んでいる。

スモン患者検診データベースは、2018 年度のデータを追加・更新し、1977～2018 年度の延べ人数 32,711 人と実人数 3,857 人となった。データベースの維持管理・拡充とその活用を進めるとともに、スモン患者検診の受診状況の分析と特定疾患医療受給者証の所持状況の観察を継続することが重要であると考えられた。

療養上の問題としては 8 割以上が医学上の問題を、半数以上が家族や介護の面で問題を抱えていることが判明した。ますます高齢化が顕著となり、老年期特有の身体併発症や精神症状が年々増加、全体の重症度、ADL も悪化傾向であることが明らかとなった。過去 5 年間の療養状況は、長期入院または入所の比率の増加傾向となり、今年は全体の 3 割を占めるに至った。ADL が低下した為に自宅療養から入院・入所をせざるを得ない状況になった患者がさらに増加したと考えられる。これらを踏まえて医療・福祉の両方の面からのスモン恒久対策をさらに強化していく必要がある。スモン患者の療養の実態として、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、スモン患者の制度的特典を生かしたものとなっているのかどうか、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。

介護保険申請者の比率は 58.1% であり昨年 (58.7%) とほぼ同じであるが、80 才以上の一般高齢者全

体の 44.6% と比較すると高い申請率であった。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% なのに比べ介護度は軽くでている。一方スモン患者の要支援 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みられた。

近年、災害時要援護者に対する支援対策が問題となっている。改正災害対策基本法により、市町村が全体計画を策定し、避難行動要支援者名簿を作成、個別計画を策定することが求められるようになったものの、作業が速やかに進んでいない地域も多い。また、在宅におけるスモン患者や神経筋難病患者自身による災害対策の実態も不明である。青森県におけるアンケートによる実態調査では、地域によって対策の進捗の差が大きく、特に個別計画策定が完了している所は少ないという結果であった。災害支援対策に関してはワークショップでもテーマとして取り上げ議論を行った。

若年スモン患者の社会生活に影響した諸要因と今後の課題についての分析を行った。若年スモン患者群の特徴は、スモン患者としてのアイデンティティの獲得がないことが挙げられた。若年スモン患者さんの集団は、スモン患者としてのアイデンティティを持つ前に、保護的環境で仲間づくりののち、社会人としてのアイデンティティをもって行うことになった。それが定年退職年代になり、スモン患者であることを、福祉も医療も学びたいとか、自分よりもずっと重い仲間の役に立ちたいとかという、アイデンティティの再学習を希望する、スモンの仲間づくりをする希望を持つ人たちが出現しつつある。と、そのアイデンティティを巡って生活や人生に取り組む姿に見えた。今後の研究展望として、若年スモン患者さんたちは、団塊の世代として、第二の人生の生きがい探しが始まっている。社会活動のリタイアの時期を迎え、あらたな社会活動の場を見出したい人や、老化の予測不安を募らせる人が、自らがスモンであることの関心を新たに見せている。そのため、今後のスモンの研究展望としては、当事者活動を仲間づくりの場としてゆるやかな連携が取れるようなアクションをしていくことにあると考える。

キノホルム神経毒性機序の基礎的研究としては、キノホルムが銅・亜鉛イオンの恒常性維持に関わる蛋白

の発現とレドックス状態を変化させることが明らかとなった。両金属イオンの恒常性の破綻がキノホルムの神経毒性の一因である可能性が示唆された。

キノホルムの疼痛増強作用については、Clioquinolが脊髄後角細胞に入力する神経線維終末部に作用し、興奮性神経伝達物質であるグルタミン酸の放出を増強させ、その作用はキレート化によりさらに増強することが示唆された。

スモン発症に関する感受性遺伝子では、抗酸化酵素NQO1のC609Tの機能喪失変異は、日本人における平均的頻度と比較し差が見られず、ABCCrs3765334 (c.G2268A, E857K), ABCC11rs17822931 (c.538A, G180R)の両多型についても検討したが差が見られず、SMONとの関連性は低いと考えられた。今後はより網羅的な感受性遺伝子研究が必要であり、そのためにも現在進めているスモンバイオバンクを構築し、これを有効に活用することが研究推進に役立つと期待される。

スモンの風化防止対策として、スモンに関するワークショップ、市民公開講座「スモンの集い」を開催するとともに、スモンに関する調査研究班のホームページの充実を行い、研究のアーカイブの掲載や、医療制度サ - ビスハンドブックのアップロードなどを実施した。

I. 文献

- 1) 小長谷正明ら：平成30年度検診からみたスモン患者の現況 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))スモンに関する調査研究班・平成30年度総括・分担研究報告書 p. 29-51, 2019
- 2) 小長谷正明, 橋本修二, 田中千枝子, 久留 聡, 藤木直人, 千田圭二, 亀井 聡, 祖父江元, 小西哲郎, 坂井研一, 藤井直樹：薬害スモン患者の現状と課題, 発症年齢による比較. 厚生指標 65(8): 35-42, 2018
- 3) 小西哲郎, 藤田麻依子, 林香織：スモン患者の抑うつ状態 神経難病患者および健常者との比較 京都医学会雑誌 64: 75-79, 2017
- 4) Tetsuro Konishi, Kaori Hayashi, Hiroshi

Sugiyama: The Aggravation of Depression with Aging in Japanese Patients with Subacute Myelo-optico-neuropathy (SMON) Internal Medicine 56: 2119-2123, 2017

- 5) 坂井研一, 麓直浩, 浦井由光, 原口俊, 田邊康之, 井原雄悦：スモン患者にみられる Barthel Index の低下について 日本老年医学会雑誌 (0300-9173) 54巻 Suppl. p 200, 2017.05
- 6) Katsuyama M, Ibi M, Iwata K, Matsumoto M, Yabe-Nishimura C: Clioquinol increases the expression of interleukin-8 by down-regulating GATA-2 and GATA-3. Neurotoxicology 67: 296-304, 2018
- 7) H Takada, K Odaira, M Konagaya: Change over time in the treatment condition for patients with subacute myelo-optico-neuropathy in Japan. Journal of the Neurological Sciences 381: p 965, 2017
- 8) 二本柳覚, 田中千枝子：高齢化したスモン患者の生活実態及び課題に関する調査研究. 日本福祉大学社会福祉論集 39: 61-77, 2018
- 9) 廣田伸之：スモンにおける末梢神経障害. 神経内科 89: 451-456, 2018
- 10) T Mitsui, T Inui, M Yamashita, E Kusumoto, K Okamoto, Y Shingai, Y Tsugawa, H Shima, M Inoue, Y Mukaiyama, S Moriwaki: Medical examination of patients with SMON in Tokushima of 2017. J Tokus Natl Hosp. 9: 11-13, 2018
- 11) Yamashita S., Nakama T., Ueda M., Honda S., Kimura E., Konagaya M., Ando Y.: Tongue strength in patients with subacute myelo-optico-neuropathy. J. Clin. Neurosci. 47: 84-88, 2018
- 12) Suzuki T, Yoshida S, Nakayoshi T: Importance of Strength Training of the Triceps Surae Muscles for Improvement of Walking Speed in Patients with Subacute Myelo-Optico-Neuropathy. Lett Health Biol Sci 2: issue 1. 2017