

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)

スモンに関する調査研究

平成29年度～令和元年度総合研究報告書

研究代表者 久留 聡 (国立病院機構鈴鹿病院)

令和2 (2020) 年3月

目 次

． 総合研究報告 スモンに関する調査研究	研究代表者 久留 聡	5
． 主要研究報告		
1． スモン患者検診データベースの追加・更新と解析	橋本 修二	37
2． 医学的研究	南山 誠	42
3． スモン検診患者における MCI (軽度認知障害) の特徴	齋藤由扶子 他	45
4． スモン患者の療養について (平成 29～令和元年度の研究から)	坂井 研一	50
5． 3年間 (2017～19年) のスモン研究 (介護・福祉サービス分野) 報告	田中千枝子 他	55
6． キノホルムの神経毒性に関する基礎研究	勝山 真人	67
． 研究成果の刊行に関する一覧表		75
． 研究成果の刊行物・別刷		79

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） 総合研究報告 スモンに関する調査研究

研究代表者 久留 聡（国立病院機構鈴鹿病院）

研究要旨

検診数は平成 29 年が 560 例（男：女 = 160：400）、30 年が 522 例（男：女 = 141：381）、令和元年が 484 例（男：女 = 134：349、解析同意不明 1）と年々減少した。検診率は平成 29 年が 43.0%、30 年が 43.0%、令和元年が 42.7%とほぼ維持された。平均年齢は 81.20 歳であった。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、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。

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 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%であり、日常生活に対しても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%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。スモン患者の障害程度が軽く認定される傾向があり今後の課題と考えられた。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。

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。

リハビリテーションの面では、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実施した。また、「スモン患者さんへの訪問リハビリテーションマニュアル」の大幅改訂を行った。

キノホルム毒性機序に関しては、IL-8 の発現誘導、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。スモンバイオバンク構築準備を国立長寿医療研究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、冊子を各スモン患者、医療・福祉・行政機関に配布した。スモンに関する情報集約および情報発信のためホームページの充実を図った。

また、「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、全スモン患者に配布した。

令和元年度・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

平成 30 年度・研究代表者

小長谷正明 国立病院機構鈴鹿病院 名誉院長

平成 30 年度・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
亀井 聡 日本大学医学部内科学系神経内科分野 教授
池田 修一 信州大学医学部 教授
大越 教夫 筑波技術大学 学長
杉浦嘉一郎 愛知県健康福祉部保健医療局 健康対策課長
杉山 博 国立病院機構宇多野病院 院長
関口 兼司 神戸大学大学院医学研究科 准教授
平田 宏之 名古屋市保健所 所長
森若 文雄 北祐会神経内科病院 院長

平成 29 年度・研究分担者

藤木 直人 国立病院機構北海道医療センター神経内科 医長
神吉 理枝 大阪市民病院機構大阪市立総合医療センター神経内科 副部長
近藤 良伸 愛知県健康福祉部保健医療局健康対策課 健康対策課長
下田光太郎 国立病院機構鳥取医療センター 院長
杉浦 嘉泰 福島県立医科大学医学部神経内科学講座 准教授
竹内 徳男 北海道保健福祉部健康安全局地域保健課 課長
戸田 達史 神戸大学大学院医学研究科 教授
坂野 英男 名古屋市衛生研究所 疫学情報部長
廣田 伸之 市立大津市民病院神経内科 診療部長
藤村 晴俊 国立病院機構刀根山病院 副院長
松尾 秀徳 国立病院機構長崎川棚医療センター 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、医学的福祉の状況を把握する。各研究者は班の研究目的にそって、独自の方法で調査・研究を行う。

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する。

C. 研究結果

1. 検診

検診数は平成29年が560例（男：女＝160：400）、30年が522例（男：女＝141：381）、令和元年が484例（男：女＝134：349、解析同意不明1）と年々減少した。検診率は平成29年が43.0%、30年が43.0%、令和元年が42.7%とほぼ維持された。地区別には北海道が毎年9割強の高い検診率であった。平均年齢は平

成29年が80.7歳（男79.1歳、女81.4歳）、30年が80.8歳（男79.2歳、女81.4歳）、令和元年が81.2歳（男79.2歳、女81.9歳）であり、わずかながら高くなった。

年齢構成は令和元年のデータでは49歳以下0.0%、50-64歳2.5%（男7人：女5人）、65-74歳18.8%（26人：65人）、75-84歳42.4%（67人：138人）、85-94歳30.4%（29人：118人）、95歳以上5.8%（5人：23人）であり、高齢層になるほど女性の比率が増加した。

検診の場所は、自宅が70人（14.5%）、施設・病院が76人（15.7%）で、訪問検診は合わせて30.2%であり、来所検診は319人（66.0%）であった。

現在の視覚障害（回答数462）は、全盲、指数弁以下、新聞の大見出し程度がそれぞれ、1.3%、7.9%、31.2%であり、新聞の細かい字と正常は46.8%と13.0%であった。歩行障害（回答数469）は、不能、つまり歩き、杖歩行がそれぞれ23.0%、23.9%、18.8%であり、かなり不安定独歩、やや不安定独歩、ふつうがそれぞれ7.2%、20.3%、6.8%であった。下肢筋力低下（回答数464）と痙縮（回答数466）の中等度以上の障害はそれぞれ48.5%、24.6%であった。触覚（回答数452）と痛覚（回答数450）、振動覚障害（回答数445）の中等度以上の低下はそれぞれ48.7%、41.8%、73.7%であった。触覚過敏は10.2%、痛覚過敏は22.9%であった。異常感覚（回答数452）は中等度以上が69.9%であった。初期からの経過（回答数434）は悪化、不変、軽減がそれぞれ15.0%、21.2%、63.8%であった。

自律神経症状では、皮膚温低下（回答数440）が68.6%、臥位血圧（回答数425）は、収縮期160</拡張期95<の人が15.3%、尿失禁（回答数478）が62.0%、大便失禁（回答数477）が29.0%にみられている。胃腸障害（回答数458）は77.7%にあり、ひどく悩んでいるが19.0%、しばしば腹痛ありは5.0%であった。

身体随伴症状（回答数472）は98.5%にみられており、高率なものは白内障68.0%（影響のあるもの15.5%）、高血圧55.3%（11.4%）、心疾患26.3%（8.1%）、脊椎疾患41.3%（12.5%）、四肢関節疾患34.1%（10.2%）であった。また、骨折は22.3%（5.1%）、脳血管障害11.9%（3.8%）、糖尿病16.5%（5.5%）、パーキ

ンソン症状 4.0% (1.9%)、悪性腫瘍 11.3% (3.0%) であった。このうち骨折は女性の方が比率が有意に高く、悪性腫瘍は男性の方が比率が高かった。

精神徴候 (回答数 469) は 62.0% にみられており、不安・焦燥 29.7% (影響のあるもの 7.5%)、心気的 13.2% (3.6%)、抑うつ 18.8% (3.2%)、認知症 15.4% (7.7%) である。認知症の比率は、男性が 10.0%、女性が 17.4% と有意に女性の有病率が高かった。

診察時の障害度 (回答数 469) は極めて重度 6.4%、重度 22.8%、中等度 44.3% であり、障害要因 (回答数 468) 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。

Barthel Index (回答数 482) は 20 点以下 9.3%、25-40 点 6.6%、45-55 点 8.3%、60-75 点 17.6%、80-90 点 25.5%、95 点 16.2%、100 点 16.4% であった。

過去 5 年間の療養状況 (回答数 482) は、在宅 69.1%、ときどき入院 11.2%、長期入院または入所 19.7% であった。

介護保険は 58.1% (280 人) が申請し、自立 0.7% (2)、要支援 1 度 8.6% (24)、要支援 2 度 20.4% (57)、要介護 1 度 17.1% (48)、要介護 2 度 21.8% (61)、要介護 3 度 12.1% (34)、要介護 4 度 11.4% (32)、要介護 5 度 5.0% (14) であった。療養上の問題は、医学上 81.8%、家族や介護 52.5%、福祉サービス 23.0%、住居経済 18.5% であった。

2. データベース化

スモン患者検診データベースについては、これまでの 1977~2017 年度データに新たに 2018 年度のデータを追加して更新した。2018 年度の受診者数は 522 人であり、1977~2018 年度のデータベース全体は延べ人数 32,711 人、実人数 3,857 人となった。現行の「スモン現状調査個人票」を用いた全国的な検診システムは 1988 年からであり、これ以降個人単位の縦断的解析が可能となっているが、1988~2018 年度のデータベース全体は延べ人数 28,728 人、実人数は 3,441 人であった。川戸、橋本らの研究によれば、最近の傾向として新規受診者獲得と訪問検診の拡充の取り組みが行われ、その成果として検診受診率が向上していることが明らかとなった。

3. 医学的研究

スモンの医学的研究は多方面から行われた。

3-1. 痛み

谷口亘班員らは、キノホルムが脊髄後角細胞の興奮性シナプス伝達に及ぼす影響についてラット脊髄スライスをを用いたホールセル・パッチクランプ法で検討した。キノホルムは脊髄後角細胞に入力する末梢神経線維の中枢端終末部に作用しグルタミン酸の放出を促進することを示した。

眞野智生班員らは、スモン患者の感覚異常に対して一次運動野への反復経頭蓋磁気刺激が効果を認めた一例を報告した。感覚異常に、運動感覚野の皮質下神経回路の異常が関与している可能性が示唆された。

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。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が可能となり、12 回の施術で浮腫の軽減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た。

小長谷正明らは、鍼灸マッサージ受療回数に関するアンケート調査を行った。回答率は 55.3% であり、制度の周知率は回答者の 58.4% であった。受療者は全回答者の 38.9%、受療回数が公費負担限度の 7 回を超える人は 9.3% であった。

3-2. 認知症

齋藤由扶子班員らは、スモン検診において MCI (軽度認知障害) 検査を実施し、MMSE が 24 点以上であった 57 名中 19 名 (33%) が MCI と判定され、健忘型 5 例、非健忘型 14 例であった。MCI は正常加齢と認知症の境界に属するが、これらの患者が認知症に移行するか否かについて今後追跡していく必要があると考えられる。

吉良潤一班員らは、スモン検診患者 5 名に対し MMSE および非言語性認知機能を評価可能なレーブン色彩マトリックス検査を実施し、一部の患者では両者の検査結果に乖離がみられることを報告した。5 年間の経年変化では明らかな悪化はみられなかった。

3-3. 骨折、骨塩量・筋肉量

千田圭二班員らは、スモン患者の25年間（平成5～29年）にわたる骨折の状況を個人票を基に調査した。25年間の近位部骨折発生率は全国が6.8%であるのに対し、東北地区では2.5%と低値であった。全骨折発生率および近位部位以外の部位の骨折は全国と東北地区とで差が見られなかった。東北地区で近位部骨折が低い要因として、高齢者の比率が低いこと、立位不安定者の比率が低いことが考えられた。

浅井清文班員らは、愛知県スモン検診において骨量および栄養評価を実施した。骨量は一般高齢者に比して低値であり、簡易栄養評価では良好の割合が低く、総合評点も低値であった。

3-4. 抑うつ・メンタルケア

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群が存在すると報告した。

三ツ井貴夫班員らは、徳島県の検診において精神健康度検査（GHQ）及びと文章完成法テスト（SCI）を用いた心理調査を実施した。GHQによる精神健康度は、一般高齢者に比し著しく低値であること、GHQとSCIが相関する事が示された。またSCIからは、疾患に関連した陰性症状を家族のサポートによる陽性症状が埋め合わせしていることが示唆された。

阿部康二班員らは、スモン患者の睡眠障害について検討し、約9割に何らかの睡眠障害が認められることを示した。これは、長期的なスモン後遺症による睡眠の質の低下が関連し、眠剤の服用率が高く、昼間の眠気も高率に見られるなど日中の活動性低下に影響している。

4. リハビリテーション

寶珠山稔班員らは、愛知県スモン患者を対象に2001年から蓄積された運動機能データの統計モデル解析を行った。その結果、スモン患者の運動機能障害は回転移動の障害と10m歩行の遅れが特徴であった。クラスター分析では3つのクラスターに分けられ、運

動機能障害が顕著なクラスターは年齢依存的に運動機能が低下することが示された。

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。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。

5. 福祉と療養

高田博仁班員らは、独居スモン患者の療養状況の経時的変化についてスモン検診データベースを用いて検討した。独居者の占める割合は年々増加し、直近の2017年は33.9%であった。独居スモン患者の平均年齢も増加傾向であり、2017年は82.0歳でありスモン全体の80.5歳よりも高齢であった。重症の割合が増え、併発症の合併も多くなった。さらに環境要因も変化してきており、これらの変化を念頭に置いた独居患者への対応が必要であると考えられた。

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。

田中千枝子班員らは、若年スモン患者の生活と課題に関するアンケート調査を実施した。多くの患者が将来に対する絶望感を感じたことがあること、両親や兄弟姉妹の存在が支えになったこと、身体的後遺症により学業や就労活動に大きな影響を与えたことが明らかとなった。また、周囲の理解が乏しく、必要なサービスが受けられない、偏見のためスモンのことを隠して生活をしなければならないなどの苦悩が見受けられた。

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・介護や日常の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。

「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、全スモン患者に配布した。

6. キノホルムの神経毒性

勝山真人班員らは、

キノホルムがIL-8の発現誘導を引き起こすことを明らかにし、IL-8が好中球の遊走による炎症惹起や痛み反応に関わることでキノホルムの神経毒性に關与する可能性を示唆した。

キノホルムが銅・亜鉛イオンの恒常性維持に関わるタンパクの発現とレドックス状態を変化させることを示し、銅および亜鉛イオンの恒常性破綻が

キノホルム神経毒性の一因である可能性が考えられた。

武藤多津郎班員は、キノホルムのグリア細胞に対する作用について培養 astrocyte の系を用いて解析し、その細胞毒性発現に autophagy-lysosomal system の機能異常が関与することを示唆した。

濱野忠則班員らは、タウオパチーの培養細胞モデルを用いてキノホルムがタウ代謝に及ぼす影響について検討した。キノホルムが JNK, p38 などのタウ・キナーゼを不活化し、タウ・ホスファターゼ PP2A を活性化し、autophagy, ユビキチン・プロテアソーム系を upregulate することによりタウ・オリゴマーを減少させることを示した。

豊島至班員らは、ニワトリ後根神経節の初代培養神経細胞では、20 μM clioquinol 存在下で、早い軸索輸小胞輸送は順行性、逆行性ともに消失ないし速度低下がみられ、一般体細胞、腫瘍細胞と比べて細胞障害濃度に差がないことを示した。

深尾敏幸班員らは、スモン発症に関する感受性遺伝子の検討を行った。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 ABCCr3765334 (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。

南山誠班員らは、スモンバイオバンク構築準備を国立長寿医療研究センターと協力しながら行っている。

7. 薬害スモン風化防止と広報

スモンの風化対策として、平成 29、30、令和元年度に班員を対象としたワークショップを、スモン患者および医療福祉事業者対象に市民公開講座「スモンの集い」を開催した。

ワークショップは毎年7月に名古屋で開催し、出席者は80~90名であった。

平成 29 年度は以下の内容であった。

・キノホルムの神経毒性

- 解明できたこと、解明すべきこと -

京都府立医科大学医学研究科 勝山 真人

・クリオキノールとアルツハイマー病

福井大学医学部第二内科 濱野 忠則

・スモンと NQO1 多型についての研究

岐阜大学大学院医学研究科 深尾 敏幸

・難治性疼痛に対する一次運動野刺激療法

大阪大学医学系研究科脳神経機能再生学

細見 晃一

・スモン患者さんの闘病と社会生活の関係について

- 患者家族へのインタビューにより学んだこと -

日本福祉大学社会福祉学部 田中千枝子

平成 30 年度は以下の内容であった。

・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 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 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 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てきたもの -

国立病院機構南岡山医療センター 川端 宏輝

令和元年度は以下の内容であった。

・スモンバイオバンクの概要

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

京都府立医科大学医学研究科 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、毎年10~11月に、平成29年度は札幌、平成30年度は仙台、令和元年度は名古屋で開催し150名前後の参加者であった。

平成 29 年度は以下の内容であった。

・若年発症スモン患者さんについて

国立病院機構鈴鹿病院 久留 聡

- ・若年発症スモン患者の声
薬害スモンを背負って 50 年 (DVD 上映)
井上 明
8 歳で薬害スモンに侵されて
- 人生の最後までを守る恒久対策の継続続行を！ -
近谷ひろみ
18 歳でスモンに侵されて
峯松雄三郎
苦しみ、悲しみを超えて 54 年そして失明……
片岸ひろみ
- ・北海道におけるスモン検診の原点をふりかえる
- スモン検診がどのように神経難病医療に寄与した
のか -
溪仁会定山溪病院 松本 昭久
- ・薬害多発日本 - スモン運動 45 年の軌跡 -
公益財団法人北海道スモン基金 稲垣 恵子
- ・リハビリ指導
日本医療大学保健医療学部 高橋 光彦
- ・スモンの現状と今後の課題
国立病院機構鈴鹿病院 小長谷正明
- ・様々なスモン症状に対する鍼灸マッサージ治療と経過
中央鍼マッサージ治療室 藤本 定義
平成 30 年度は以下の内容であった。
- ・スモンの歴史と今後の課題
国立病院機構鈴鹿病院 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 久留 聡
- ・若年スモン患者の声
鎌田 茂子
岩淵千枝子
山崎 清
- ・神経難病に対する治療法開発への挑戦
東北大学医学部神経内科 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 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 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 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 鳥畑 桃子

令和元年度は以下の内容であった。

- ・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
- ・スモン患者さんの DVD 上映
- ・若年発症スモン患者さんの意見
- ・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

D. 考察

スモン検診は 30 年来ずっと継続して実施している。検診率は 43.0% で推移した。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、異常感覚は (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。

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。その一環として、検診用に開発された機能評価ツールNCGG-FATを用いてMCI（軽度認知障害）検査を一部で開始し33%がMCIと判定されている。MCIは正常加齢と認知症の境界と位置付けられており、一般的には認知症へのコンバート率は10%とされている。スモン患者におけるMCIの比率や特徴を把握し、経年的推移や認知症への移行の有無を見ることが重要である。

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。

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。

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。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。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。

リハビリテーションの面では、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実施した。また、「スモン患者さんへの訪問リハビリテーションマニュアル」の大幅改訂を行った。平成17年に初版が発行され、19年に改訂が行われたが、その後のスモン患者さんの状態の変化や関係する諸制度の改定を考慮し、現状にそった内容とすべく、名古屋大学の寶珠山稔先生を中心に12年ぶりの改訂を行った。

鍼灸マッサージ受療回数に関するアンケート調査では、公費負担制度の周知率は58.4%、受療者は全回答者の38.9%、受療回数が公費負担限度の7回を超える人は9.3%であった。自由記載には公費負担回数の増加を望む意見が見られた。

スモンの原因はキノホルムであるが、その毒性発現機序に関してはまだ十分に解明できていない。この3年間の基礎研究の成果としてはIL-8が好中球の遊走による炎症惹起や痛み反応に関わることで神経毒性に関与する可能性が示された。また、これまでは主に神経細胞への影響が研究されていたが、グリア細胞への障害作用があることが示された。さらに、キノホルムが銅・亜鉛イオンの恒常性維持に関わるタンパクの発現とレドックス状態を変化させることを示し、銅および亜鉛イオンの恒常性破綻がキノホルム神経毒性の一因である可能性が考えられた。以前に、スモンと銅欠乏性ミエロパチーとの症候および画像所見の類似が指摘されていることを合わせて考えると、銅・亜鉛代謝異常の病態機序をさらに深く追求する意義は大きいと思われる。

キノホルムへの感受性遺伝子の研究では、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、またABCC4rs3765334 (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。2019年のPerezの総説では、日本人にSMONが多発した原因をcAMP-transporting ABC pumpsのABCC4、ABCC11の多型の違いに求めているが、今回の結果はその仮説を否定するものであった。現在、国立長寿医

療研究センターと共同でバイオバンク構築を進めているが、これを利用することによりキノホルムの感受性関連遺伝子を網羅的に解析できると考えている。

スモンはキノホルムが原因であることが解明されて50年が経過した。その風化を防止すべく、毎年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」を開催している。「スモンの集い」では医療者側からの講演と並んで、患者ご自身の講演やDVD上映を行った。さら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。

E. 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.
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. Konishi T, Hayashi K, Sugiyama H: 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 54 巻 Suppl. p200 2017.05
6. Katsuyama M, Ibi M, Iwata K, Matsumoto M, Yabe-Nishimura C: Clloquinol increases the expression of interleukin-8 by down-regulating GATA-2 and GATA-3. *Neurotoxicology* 67 296-304, 2018
7. Takada H, Odaira K, Konagaya M: Change over time in the treatment condition for patients with subacute myelo-optico-neuropathy in Japan. *Journal of the Neurological Sciences* 381 p965 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. Mitsui T, Inui T, Yamashita M, E Kusumoto, K Okamoto, Y Shingai, Y Tsugawa, H Shima, M Inoue, Mukaiyama Y, Moriwaki S: 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
13. Hishikawa N, Takemoto M, Sato K, Yamashita T, Ohta Y, Sakai K, Abe K.. Sleep problems in subacute myelo-optico neuropathy (SMON). *J Clin Neurosci.* 2019; 68: 128-133.
14. Konishi T. Physical Disabilities Related to the Depressive Mental States of Japanese Patients with Subacute Myelo-optico-neuropathy. *Intern Med.* 2018 15; 57 (18): 2641-2645.

表 スモンに関する調査研究班検診結果集計・経過一覧表（抜粋）

現行の「スモン現状調査個人票」を用いた全国的な検診システムは1988年からである。それ以前のデータは、一部の研究者に限られた範囲で診察した結果を現行の「スモン現状調査個人票」に転記集計したものであり、扱いは注意を要するが、参考として収載した。

表1 検診患者数および薬害救済基金よりの健康管理手当受給者数

検診年度	検診総数	女	男	新規受診者数	健康管理手当受給者数
	人	人	人	人	人
1979	204	142	64		
1980	269	194	75		
1981	364	267	97		
1982	467	342	125		
1983	542	399	143		
1984	606	460	146		
1985	417	308	109		
1986	524	388	136		
1987	580	431	149		
1988	834	642	192		4714
1989	1127	877	250		4603
1990	1205	913	292		4492
1991	1073	270	803		4385
1992	1155	266	889		4266
1993	1107	824	283	134	4138
1994	1120	853	267	110	4012
1995	1084	800	274	71	3849
1996	1042	778	264	65	3705
1997	1141	839	300	87	3556
1998	1040	762	278	53	3424
1999	1149	851	298	88	3308
2000	1073	789	284	58	3182
2001	1036	738	298	51	3057
2002	1035	759	276	33	2936
2003	991	722	269	28	2812
2004	1041	769	272	55	2709
2005	942	680	264	19	2594
2006	912	659	253	15	2499
2007	890	640	250	21	2376
2008	911	666	245	38	2265
2009	867	627	240	34	2176
2010	787	550	237	18	2071
2011	766	545	221	12	1991
2012	730	512	218	17	1855
2013	683	470	213	17	1748
2014	642	457	185	6	1639
2015	660	474	186	11	1529
2016	620	446	174	10	1424
2017	560	400	160	12	1316
2018	522	381	141	12	1217
2019	482	349	133	7	1134

表2 検診受診者年齢構成

検診年度	検診総数	49歳以下	50-64歳	65-74歳	75-84歳	85-94歳	95歳以上
	人	%	%	%	%	%	
1979	204	15.0	46.0	29.0	10.0	0.0	
1980	269	16.0	47.0	28.0	9.0	0.0	
1981	364	15.0	40.0	33.0	12.0	1.0	
1982	467	15.0	45.0	28.0	11.0	1.0	
1983	543	13.0	44.0	28.0	13.0	2.0	
1984	606	13.0	42.0	29.0	14.0	2.0	
1985	417	13.0	36.0	30.0	18.0	2.0	
1986	524	11.0	38.0	31.0	18.0	3.0	
1987	580	11.0	39.0	29.0	18.0	3.0	
1988	834	10.1	40.2	32.0	15.8	1.9	
1989	1127	8.1	36.5	34.1	19.1	2.3	
1990	1205	5.0	17.0	13.0	9.0	0.0	
1991	1073	6.5	35.7	32.9	21.3	3.5	
1992	1155	6.2	33.8	33.7	21.6	4.8	
1993	1107	5.4	34.6	35.4	24.5*		
1994	1120	5.2	32.6	35.2	27.0*		
1995	1084	3.9	26.3	38.6	31.2*		
1996	1042	3.8	27.0	37.0	32.1*		
1997	1141	3.2	24.1	37.5	28.0	7.2	
1998	1040	2.4	22.9	38.2	28.0	8.6	
1999	1149	2.3	21.3	38.4	29.2	8.8	
2000	1073	1.9	20.0	37.7	30.6	9.9	
2001	1036	1.4	18.3	38.0	31.4	10.8	
2002	1035	1.1	16.8	38.7	32.4	11.0	
2003	991	0.9	16.4	38.7	31.2	12.7	
2004	1041	0.7	15.1	36.2	35.0	13.1	
2005	942	0.8	12.6	36.8	36.5	13.2	
2006	912	0.7	11.1	35.2	37.9	15.1	
2007	890	0.3	10.9	31.7	41.6	15.5	
2008	911	0.4	9.1	30.8	42.5	17.1	
2009	867	0.1	9.2	30.1	42.4	18.1	
2010	787	0.3	9.9	28.5	42.6	18.8	
2011	766	0.4	8.0	26.2	44.3	21.1	
2012	730	0.1	8.1	23.3	45.8	22.7	
2013	682	0.3	5.9	23.7	45.4	24.7	
2014	642	0.3	4.8	24.6	41.3	29.0	
2015	660	0.0	4.1	21.5	43.0	31.4	
2016	620	0.0	4.0	20.8	42.6	32.6	
2017	560	0.0	3.4	19.3	45.0	28.9	3.4
2018	522	0.0	3.3	18.0	44.1	34.6	3.6
2019	482	0.0	2.5	18.7	42.5	30.5	5.8

* 85歳以上を含む

表3 地区別検診受診者数

検診年度	検診総数	北海道	東北	関東・甲越	東海・北陸	近畿	中国・四国	九州
	人	人	人	人	人	人	人	人
1979	204	3	3	66	34	23	23	52
1980	269	2	4	110	66	18	25	44
1981	364	31	5	132	26	67	70	33
1982	467	65	13	179	117	30	28	35
1983	543	119	12	192	35	27	79	58
1984	606	146	56	185	81	33	64	41
1985	417	155	10	26	72	44	58	52
1986	580	158	37	67	81	69	52	60
1987	580	164	29	75	106	36	104	66
1988	834	138	83	173	123	158	110	49
1989	1127	163	84	252	215	173	142	98
1990	1205	161	96	272	174	198	191	113
1991	1073	158	105	270	184	131	150	75
1992	1155	144	108	300	211	137	170	85
1993	1107	143	90	294	187	149	158	83
1994	1120	143	90	310	176	116	185	100
1995	1084	132	100	288	164	143	169	88
1996	1042	110	98	265	175	117	179	99
1997	1141	115	121	250	197	144	216	97
1998	1040	123	109	240	146	134	198	90
1999	1149	118	89	288	165	159	218	112
2000	1073	115	88	212	193	156	216	93
2001	1036	110	88	215	158	167	197	107
2002	1035	110	88	193	164	170	207	103
2003	991	105	86	189	163	163	196	87
2004	1041	102	83	183	150	221	202	100
2005	942	102	82	160	134	177	195	92
2006	912	97	81	140	156	158	192	88
2007	890	94	71	151	143	153	199	81
2008	911	88	68	139	141	145	257	73
2009	867	82	75	145	132	139	221	73
2010	787	75	75	130	119	127	182	79
2011	766	72	71	126	100	147	175	75
2012	730	64	57	125	111	145	163	65
2013	682	63	58	118	117	115	148	64
2014	642	62	58	107	109	108	138	60
2015	660	58	61	103	125	113	136	64
2016	620	57	58	99	102	101	143	65
2017	560	49	57	87	95	93	129	49
2018	522	47	57	88	77	85	115	53
2019	482	46	41	82	81	71	117	44

表 4-1 現在の視力

検診 年度	検診 総数	全盲	明暗・手動弁 ・指数弁	新聞 大見出し	新聞小文字・ ほとんど正常
	人	%	%	%	%
1979	186	2.2	4.9	16.7	76.3
1980	182	0.5	4.3	12.1	83.0
1981	260	3.5	5.0	15.4	76.1
1982	437	3.0	5.7	21.7	69.5
1983	330	4.3	6.0	23.1	66.6
1984	342	2.6	7.3	25.7	64.4
1985	371	2.7	10.3	30.5	56.6
1986	459	3.3	8.3	27.7	60.8
1987	512	3.1	6.5	25.4	65.1

1988	797	2.5	7.2	32.4	58.0
1989	1062	2.0	6.6	31.4	60.1
1990	1132	1.6	7.3	29.6	61.5
1991	1039	1.4	7.3	31.8	59.5
1992	1144	1.8	6.6	30.2	61.3
1993	1040	2.1	6.8	29.9	61.2
1994	1086	1.4	6.1	31.3	60.9
1995	1052	1.9	7.0	30.4	60.8
1996	1001	2.4	6.1	31.0	60.4
1997	1092	2.1	6.4	29.5	62.1
1998	1009	2.3	5.5	30.3	61.9
1999	1101	2.0	6.1	31.8	60.0
2000	1017	2.2	6.3	32.6	58.8
2001	1001	1.8	6.8	31.1	60.2
2002	993	1.6	6.2	33.7	58.6
2003	959	1.9	6.4	31.0	60.8
2004	1001	1.6	7.3	33.1	58.0
2005	923	1.6	6.8	32.8	58.7
2006	880	1.7	7.0	31.3	59.9
2007	863	1.5	5.9	29.9	62.7
2008	917	1.5	6.0	33.8	58.8
2009	833	1.7	6.2	31.0	61.1
2010	763	2.1	7.7	31.2	59.0
2011	744	1.3	6.8	33.1	58.7
2012	708	1.6	7.6	30.8	60.0
2013	650	1.4	7.4	31.2	60.1
2014	619	1.5	8.8	30.2	59.7
2015	648	1.4	7.4	33.3	57.9
2016	603	1.2	7.5	32.7	58.7
2017	541	1.5	7.2	32.2	59.1
2018	507	1.4	7.9	30.4	60.4
2019	461	1.3	7.9	31.0	59.9

表 4-2 現在の歩行能力

検診 年度	検診 総数	不能・ 車いす	介助・摺 まり歩行	杖歩行	不安定 歩行	ふつう
	人	%	%	%	%	%
1979	201	7.5	5.5	23.9	45.8	17.4
1980	184	7.0	5.9	22.7	59.0	4.9
1981	286	11.8	7.3	23.1	52.1	4.5
1982	464	10.2	7.8	24.7	49.8	7.5
1983	342	11.7	8.8	24.9	46.9	7.6
1984	590	13.6	7.5	23.4	51.0	4.6
1985	398	14.6	11.3	47.0	46.2	5.0
1986	500	14.6	9.0	23.2	46.0	7.2
1987	548	14.6	9.0	20.6	50.9	4.9

1988	828	11.2	9.2	22.1	48.4	9.1
1989	1119	10.3	10.7	22.3	48.1	8.6
1990	1187	10.6	10.1	23.9	45.8	8.1
1991	1071	9.9	10.1	20.4	42.4	8.1
1992	1154	10.2	9.6	24.2	48.4	7.5
1993	1074	10.3	8.6	24.5	48.0	8.5
1994	1001	11.4	11.6	23.0	47.1	9.0
1995	1061	12.5	8.6	23.2	46.5	9.1
1996	1011	11.2	9.9	22.4	47.6	9.0
1997	1106	10.1	10.3	22.5	47.2	9.9
1998	1026	13.2	14.1	23.2	44.7	10.0
1999	1113	10.4	10.9	23.6	46.1	8.8
2000	1024	12.4	9.9	23.2	46.0	8.6
2001	1006	11.9	10.6	24.2	44.1	9.0
2002	993	12.7	12.9	24.7	41.0	10.1
2003	961	13.1	12.3	24.4	40.2	9.9
2004	1021	13.1	12.1	26.0	38.6	10.2
2005	930	16.7	13.9	25.2	36.4	11.0
2006	888	14.6	14.3	25.1	36.0	9.9
2007	871	16.5	14.1	23.7	34.8	10.4
2008	831	15.3	15.4	23.9	34.4	11.0
2009	844	17.9	15.9	25.8	30.9	9.6
2010	774	17.3	15.0	24.6	31.0	10.1
2011	757	17.2	14.4	24.7	35.4	8.3
2012	721	19.0	14.1	23.5	34.4	8.9
2013	665	17.3	14.2	24.1	35.3	8.3
2014	635	18.5	16.4	23.3	34.4	7.1
2015	655	20.2	17.0	24.0	30.9	8.1
2016	611	21.3	15.8	23.3	31.9	7.9
2017	546	21.4	17.8	23.4	29.5	7.9
2018	517	22.2	19.2	21.7	29.2	7.7
2019	468	22.8	18.8	18.8	27.6	6.8

表 4-3 下肢筋力低下

検診年度	検診総数	高度	中等度	軽度	なし
	人	%	%	%	%
1979	7	14.3		57.1	28.6
1980	7	14.3	14.3	57.1	14.3
1981	28	21.4	21.4	39.3	17.9
1982	382	12.0	25.1	42.9	19.9
1983	247	11.4	27.6	43.1	17.9
1984	247	12.1	29.6	36.4	21.9
1985	158	12.0	22.8	40.5	24.7
1986	239	14.6	32.2	36.4	16.7
1987	184	8.7	23.9	44.0	23.4

表 4-4 下肢痙縮

検診年度	検診総数	高度	中等度	軽度	なし
	人	%	%	%	%
1979	182	7.7	14.3	34.1	44.0
1980	133	9.0	23.3	33.8	33.9
1981	192	6.8	27.1	28.6	37.5
1982	102	6.9	11.8	29.4	52.0
1983	177	7.4	21.0	22.2	49.4
1984	211	7.6	24.2	30.3	37.9
1985	153	5.9	13.7	19.0	61.4
1986	236	8.1	16.9	29.2	45.8
1987	180	7.2	11.7	31.1	50.0

1988	819	12.0	27.4	46.5	14.4
1989	1101	10.3	29.7	43.3	16.7
1990	1183	10.9	27.2	42.7	19.2
1991	1053	10.1	30.3	42.0	17.7
1992	1152	10.0	26.1	46.7	17.2
1993	1074	10.6	29.3	42.8	17.4
1994	1103	10.4	28.8	43.6	17.3
1995	1061	11.5	29.4	42.0	17.1
1996	1014	10.3	29.6	45.0	15.2
1997	1110	10.5	26.6	44.2	18.6
1998	1020	10.4	26.8	43.1	19.6
1999	1114	9.8	30.1	43.4	16.7
2000	1019	12.3	28.6	41.6	17.4
2001	1007	11.9	31.3	38.6	18.3
2002	1002	14.4	28.2	38.3	19.2
2003	963	13.4	27.6	40.8	18.2
2004	974	14.1	27.5	40.6	17.9
2005	928	14.4	28.0	37.2	20.4
2006	873	13.5	29.7	35.4	21.4
2007	868	16.1	28.6	36.1	19.2
2008	828	14.9	29.3	34.5	21.3
2009	837	16.0	27.4	36.3	20.3
2010	768	15.5	27.2	34.8	22.5
2011	737	17.6	26.3	34.9	21.2
2012	713	17.8	27.1	35.6	19.5
2013	658	18.7	25.3	37.2	18.8
2014	625	18.9	25.6	35.2	20.3
2015	647	19.0	27.0	35.5	18.4
2016	602	21.9	26.2	32.9	18.9
2017	541	20.0	28.7	32.7	18.7
2018	503	19.3	29.4	35.8	15.5
2019	463	19.4	28.9	35.6	16.0

1988	814	9.0	21.5	32.1	37.5
1989	1090	8.3	22.1	31.9	37.7
1990	1171	7.7	19.0	32.7	40.6
1991	1049	3.3	12.3	38.2	47.1
1992	1154	7.4	21.8	33.5	37.1
1993	1072	9.0	21.3	30.4	39.5
1994	1100	7.2	20.7	33.1	39.1
1995	1061	8.2	20.0	31.1	40.8
1996	1015	7.1	21.7	33.1	38.1
1997	1108	7.3	20.1	33.3	39.2
1998	1017	7.4	21.1	31.3	40.3
1999	1114	7.5	22.5	32.2	37.7
2000	1016	7.9	19.9	29.3	42.9
2001	1006	7.8	17.5	30.3	44.4
2002	1003	8.6	18.4	27.3	45.8
2003	962	8.4	17.4	28.4	46.0
2004	972	7.7	17.2	26.3	48.8
2005	926	8.0	17.4	27.0	47.6
2006	873	7.4	18.8	26.6	47.2
2007	862	8.8	17.7	27.6	45.8
2008	926	8.0	18.3	28.2	45.6
2009	831	8.4	17.3	28.6	45.6
2010	766	7.6	14.5	33.6	44.4
2011	732	7.4	17.5	32.1	43.0
2012	712	7.4	16.2	31.5	44.9
2013	656	8.5	17.5	30.0	44.0
2014	627	7.0	18.5	33.3	41.1
2015	646	8.7	19.0	29.6	42.7
2016	602	7.9	17.5	30.0	44.5
2017	534	7.1	17.6	30.5	44.8
2018	502	7.2	17.5	30.3	45.0
2019	461	5.9	18.9	31.7	43.6

表 4-5 触覚

検診年度	検診総数	高度	中等度	軽度	過敏	なし
	人	%	%	%	%	%
1979	199	27.6	43.2	25.1	1.5	2.5
1980	147	19.7	60.5	10.9	5.4	3.4
1981	228	22.8	54.4	17.1	3.1	2.6
1982	436	15.3	66.2	14.1	3.3	1.2
1983	243	19.0	62.4	14.9	2.9	0.8
1984	239	14.2	68.6	16.3	0.8	0.0
1985	138	13.0	67.4	18.8	0.7	0.0
1986	214	16.8	63.1	16.8	2.3	0.9
1987	163	9.8	70.6	16.0	2.5	1.2

1988	823	13.0	52.9	23.9	6.8	3.4
1989	1095	11.5	50.0	28.2	7.0	3.7
1990	1165	11.7	47.7	28.6	7.5	4.5
1991	1056	12.3	52.7	24.0	6.9	3.2
1992	1153	12.0	50.0	26.6	8.1	3.0
1993	1074	10.9	50.4	26.9	9.8	2.1
1994	1100	10.8	49.2	29.4	8.0	2.5
1995	1056	10.6	52.9	25.7	7.3	3.6
1996	1008	11.1	50.4	27.4	8.1	3.2
1997	1102	9.9	48.1	30.5	7.7	3.7
1998	1014	11.3	48.6	29.8	7.7	2.6
1999	1108	11.9	46.8	31.2	6.7	3.3
2000	1013	9.9	42.3	35.0	8.4	4.6
2001	998	10.7	41.1	35.6	8.4	4.3
2002	1001	11.3	42.0	33.0	9.3	4.4
2003	954	11.0	40.7	33.5	10.3	4.5
2004	971	9.7	42.8	34.4	8.9	4.2
2005	922	8.9	45.4	32.1	9.4	4.1
2006	876	9.3	44.6	32.5	9.4	4.1
2007	852	9.5	43.2	33.7	9.3	4.3
2008	818	10.0	45.4	35.0	8.2	3.9
2009	826	10.4	44.2	32.9	9.4	3.0
2010	757	10.0	38.7	37.3	10.3	3.7
2011	729	9.7	39.5	33.7	12.8	4.3
2012	696	9.9	40.8	32.0	11.8	5.5
2013	647	9.4	40.4	33.2	11.6	5.4
2014	605	10.1	39.2	32.1	12.1	6.6
2015	623	9.1	40.9	33.1	11.1	5.8
2016	590	9.2	37.5	33.9	13.2	6.3
2017	527	10.2	36.8	33.4	12.7	6.8
2018	492	8.7	39.4	31.3	10.6	9.3
2019	451	9.1	39.5	32.6	10.2	8.6

表 4-6 痛覚

検診年度	検診総数	高度	中等度	軽度	過敏	なし
	人	%	%	%	%	%
1979	197	21.3	46.2	25.9	4.1	2.5
1980	147	12.9	55.8	10.9	17.0	3.4
1981	213	25.0	42.1	19.4	9.3	4.2
1982	135	17.8	33.3	14.8	29.6	4.4
1983	34	12.1	48.5	12.1	21.2	6.1
1984	10	20.0	60.0	20.0		
1985	10	30.0	40.0		30.0	
1986	12		33.3	25.0	25.0	16.7
1987	21	9.5	66.7	4.8	14.3	4.8

1988	818	10.8	43.2	24.4	18.3	3.3
1989	1086	8.5	43.6	24.6	19.7	3.7
1990	1165	9.2	40.6	25.1	20.7	4.5
1991	1053	10.3	45.1	22.3	19.0	3.3
1992	1148	9.7	42.9	24.4	19.6	3.5
1993	1069	9.8	41.1	23.7	22.8	2.7
1994	1098	9.9	42.9	26.6	18.1	2.7
1995	1053	10.1	44.9	24.2	17.8	3.1
1996	1005	10.5	43.2	25.9	17.9	2.7
1997	1101	9.3	40.9	25.0	21.9	3.8
1998	1016	11.0	41.2	25.3	20.3	2.3
1999	1107	11.5	41.1	26.5	18.1	2.9
2000	1013	10.4	35.6	29.5	21.7	2.9
2001	997	11.1	34.4	30.5	19.8	4.3
2002	999	12.0	35.0	27.6	21.7	3.6
2003	956	11.0	34.8	27.9	22.2	4.1
2004	971	9.8	36.0	29.1	20.9	4.1
2005	904	8.5	37.7	26.7	23.3	3.8
2006	880	9.4	37.4	27.8	21.0	3.8
2007	855	9.1	36.4	28.0	22.2	4.3
2008	816	10.0	38.4	26.3	21.3	3.9
2009	828	10.7	34.8	27.8	22.9	3.7
2010	757	9.2	33.3	28.8	23.5	5.2
2011	729	9.1	33.1	26.9	25.7	5.3
2012	698	9.9	33.1	26.6	24.2	6.2
2013	645	9.4	35.1	25.2	24.5	5.7
2014	606	9.6	34.2	24.8	24.3	7.3
2015	623	9.5	34.8	25.8	24.6	5.3
2016	590	8.5	32.4	24.7	26.6	7.8
2017	529	10.6	30.2	25.9	26.8	6.4
2018	490	9.0	32.2	27.1	22.7	9.0
2019	449	8.7	33.0	27.4	22.9	8.0

表 4-7 振動覚

検診 年度	検診 総数	高度	中等度	軽度	なし
	人	%	%	%	%
1979	198	40.9	36.9	21.2	1.0
1980	146	35.6	47.3	14.4	2.7
1981	231	35.9	43.3	16.0	4.8
1982	447	32.0	48.5	16.3	3.1
1983	261	28.1	46.5	18.5	6.9
1984	245	21.2	58.0	15.9	4.9
1985	152	23.0	35.5	32.2	9.2
1986	226	26.1	43.4	22.6	8.0
1987	170	21.8	47.6	21.8	8.8

表 4-8 異常知覚

検診 年度	検診 総数	高度	中等度	軽度	なし
	人	%	%	%	%
1979	191	38.7	11.5	45.5	4.2
1980	258	31.8	58.1	10.1	0.0
1981	222	24.3	65.3	8.1	2.3
1982	282	26.6	68.1	5.0	0.4
1983	209	35.1	59.1	4.8	1.0
1984	218	47.7	47.7	3.7	0.9
1985	148	50.0	44.6	4.7	0.7
1986	230	47.0	50.4	2.6	0.0
1987	166	47.0	50.0	2.4	0.6

1988	817	33.5	41.7	18.5	6.2
1989	1050	32.6	42.0	18.8	6.7
1990	1141	33.0	38.6	20.4	8.0
1991	1019	26.0	57.2	17.3	1.9
1992	1143	31.8	41.6	22.0	4.5
1993	1046	31.2	41.7	22.2	4.8
1994	1084	33.3	38.1	24.5	4.1
1995	1053	33.7	40.2	22.1	4.1
1996	1006	35.1	42.0	18.8	4.1
1997	1093	33.9	37.4	24.0	4.7
1998	1011	33.6	39.2	22.6	4.5
1999	1099	32.8	37.6	24.9	4.6
2000	1007	34.3	36.4	25.1	4.3
2001	993	33.9	34.6	27.5	4.2
2002	988	36.0	34.6	25.2	4.2
2003	947	35.7	34.8	24.6	4.9
2004	962	35.8	35.8	24.5	4.0
2005	907	35.9	35.8	23.8	4.7
2006	873	35.0	34.1	26.4	4.5
2007	853	36.6	34.5	25.3	3.6
2008	808	35.6	34.9	26.2	3.2
2009	820	34.8	35.9	25.1	4.3
2010	757	32.8	36.7	26.3	4.2
2011	729	32.6	37.7	26.3	3.3
2012	691	36.2	35.9	24.2	3.8
2013	643	38.2	35.1	22.5	4.2
2014	605	36.5	34.9	24.5	4.1
2015	623	38.4	36.9	21.2	3.5
2016	592	36.5	36.7	23.5	3.4
2017	522	38.9	36.3	21.0	3.3
2018	488	39.3	34.6	22.1	3.9
2019	444	38.7	34.9	23.2	3.2

1988	814	15.2	41.9	18.6	6.3
1989	1077	23.8	57.3	16.7	2.2
1990	1133	13.9	32.7	32.2	21.2
1991	1043	25.4	55.9	16.9	1.8
1992	1136	25.5	57.2	15.9	4.6
1993	1059	22.4	60.4	16.3	1.5
1994	1098	21.5	59.0	17.4	2.1
1995	1054	23.4	56.4	18.7	1.6
1996	1003	22.9	58.2	17.7	1.2
1997	1093	22.1	58.6	16.8	2.5
1998	1010	24.9	56.6	16.9	1.4
1999	1107	22.9	58.6	16.2	2.4
2000	1001	21.5	58.6	16.4	3.4
2001	989	24.5	57.4	15.2	2.9
2002	994	23.3	58.9	15.5	2.3
2003	953	23.2	60.0	14.7	2.1
2004	964	20.0	59.5	17.6	2.8
2005	918	20.0	59.2	18.2	2.6
2006	978	20.0	57.2	19.2	3.5
2007	854	20.5	57.0	18.7	3.7
2008	818	21.0	56.1	18.7	4.2
2009	830	20.5	54.9	20.9	4.0
2010	760	20.4	51.7	23.4	4.5
2011	730	22.5	53.3	20.5	3.7
2012	699	20.7	55.4	19.6	4.3
2013	646	19.8	54.7	21.2	4.3
2014	619	19.2	53.3	22.5	5.0
2015	623	21.2	52.4	21.3	5.1
2016	591	20.8	50.9	23.0	5.2
2017	527	18.8	52.4	22.0	6.8
2018	504	19.2	52.8	21.2	6.7
2019	451	18.2	51.7	23.7	6.4

表5 身体的併発症

検診年度	検診総数	あり	白内障	高血圧	CVD	心疾患	肝胆	他消化器	DM	呼吸器	骨折	脊椎	四肢関節	腎泌尿器	パーキン	dyskinesia	姿勢振戦	悪性腫瘍	その他
	人	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%
1979	102	95.1	22.5	24.5	2.0	5.9	7.8	10.8	1.0	11.8	2.0	11.8	3.9	5.9	1.0	0.0	2.0	2.9	23.5
1980	199	67.8	22.6	23.6	2.0	5.0	5.5	8.5	5.0	8.0	2.0	6.0	1.5	3.5	0.0	0.0	0.0	2.5	11.1
1981	326	69.9	19.9	24.8	2.1	4.6	3.4	5.2	3.1	4.0	3.1	8.6	8.6	4.6	0.3	1.2	0.9	2.1	16.6
1982	438	71.2	20.1	26.5	2.7	7.5	3.7	4.8	2.1	4.1	3.7	13.0	13.0	4.1	2.1	2.0	1.8	1.6	14.2
1983	183	94.0	32.4	25.8	3.8	4.9	2.7	9.9	1.1	6.0	4.9	8.2	10.4	3.8	1.6	0.5	0.0	3.3	22.5
1984	287	98.6	21.6	24.7	3.1	12.2	7.0	18.1	3.1	8.4	2.8	7.7	7.3	8.0	1.7	0.3	0.3	2.8	24.7
1985	361	90.6	37.4	34.9	5.8	17.2	10.2	11.9	6.6	5.5	11.1	8.3	8.0	5.5	2.2	1.9	2.2	2.8	19.9
1986	446	92.4	39.0	41.7	5.2	15.0	9.6	14.1	6.3	4.0	7.8	9.2	10.1	6.3	1.8	1.8	3.6	1.8	22.2
1987	498	94.2	39.4	39.6	6.4	18.1	10.0	14.9	6.8	5.4	8.6	11.2	9.0	9.1	2.0	1.6	3.0	1.8	20.9
1988	834	88.8	30.5	32.5	5.3	21.3	12.1	21.3	6.8	7.2	9.7	19.7	12.7	10.7	1.2	1.0	4.1	2.4	
1989	1127	87.3	28.5	33.8	4.7	18.9	11.9	19.3	5.8	6.4	7.3	19.8	13.7	10.6	1.5	1.0	3.9	1.4	
1990	1205	88.1	29.7	33.6	4.8	18.2	10.9	20.2	5.8	5.8	7.1	15.8	13.3	9.4	1.6	1.1	2.4	1.7	
1991	1073	84.5	29.3	35.4	5.5	18.6	13.1	18.3	4.7	6.8	9.2	18.8	15.8	9.6	1.9	0.7	1.8	2.3	
1992	1155	89.7	31.9	34.5	6.5	19.1	12.8	20.4	6.7	7.1	15.7	22.8	18.4	10.8	1.6	0.7	2.9	3.7	27.8
1993	1107	89.2	32.6	31.4	6.5	12.7	12.9	22.1	5.5	7.8	11.2	22.2	17.9	9.5	1.3	0.6	2.3	2.2	30.4
1994	1120	91.2	41.5	28.9	7.4	18.4	12.6	24.6	6.4	6.6	12.7	23.8	18.7	11.3	1.2	0.4	1.6	2.3	34.3
1995	1084	92.0	46.3	33.6	7.6	18.9	13.4	24.2	7.1	7.5	13.7	26.4	21.1	12.0	1.4	0.4	1.3	2.6	35.1
1996	1042	89.8	43.8	34.1	8.5	17.5	13.5	23.3	6.8	7.9	12.4	25.1	19.8	11.1	1.5	0.6	1.4	2.3	35.1
1997	1141	91.8	43.7	32.9	8.2	18.8	1.6	24.5	7.2	7.8	12.3	29.2	20.7	13.0	1.4	0.8	1.8	3.2	36.7
1998	1040	91.9	47.7	34.1	8.0	18.8	14.7	23.6	9.0	7.8	12.3	33.0	23.7	13.7	1.1	0.5	1.8	3.5	23.3
1999	1149	89.7	49.8	35.2	9.3	18.6	14.4	22.5	8.2	7.6	12.1	30.5	22.5	12.9	1.2	0.6	1.8	3.9	37.0
2000	1073	90.6	51.3	34.5	10.1	18.4	14.5	24.7	9.1	8.7	12.6	31.1	26.7	14.3	1.2	0.8	1.8	3.9	37.9
2001	1036	94.2	53.2	36.4	10.9	21.4	15.9	25.0	10.2	9.9	15.3	35.7	28.8	15.6	1.3	0.8	2.2	4.9	39.5
2002	1035	93.0	56.2	40.2	11.0	22.8	15.0	27.6	11.2	10.0	14.9	35.5	31.5	17.3	1.1	0.4	2.6	5.3	45.7
2003	991	94.4	56.5	41.7	9.6	22.8	14.7	25.2	11.0	9.9	14.2	33.1	31.4	17.3	1.3	0.6	3.2	6.1	47.7
2004	1041	96.7	56.9	42.4	11.3	23.5	13.6	25.6	10.1	9.9	17.4	35.4	31.8	17.0	1.3	1.1	2.8	6.6	47.0
2005	942	96.9	60.8	44.7	11.6	23.0	15.7	26.8	11.7	10.4	14.6	36.8	34.5	20.4	2.0	1.1	2.5	6.5	52.9
2006	912	95.4	58.8	44.8	11.2	24.9	14.3	26.6	11.1	9.6	16.6	37.8	29.1	18.9	2.1	0.5	3.0	6.3	51.5
2007	890	96.5	63.6	45.6	11.5	24.8	15.0	29.7	11.5	9.2	18.6	38.6	34.6	17.7	2.5	1.0	2.3	7.8	52.2
2008	911	98.6	60.3	49.3	12.6	25.0	14.2	26.4	11.9	9.6	17.8	38.7	32.5	19.1	2.5	1.2	3.7	7.4	51.2
2009	867	97.5	59.7	50.1	12.8	22.7	14.4	27.6	11.9	10.5	17.6	38.7	33.1	19.1	2.7	0.9	3.3	7.1	51.4
2010	787	97.7	60.0	51.2	12.7	23.3	12.8	26.8	13.2	10.9	16.6	38.0	33.9	20.9	3.0	0.6	2.7	8.2	51.3
2011	759	98.6	63.8	53.1	11.6	23.2	14.0	26.2	12.5	11.7	17.1	39.8	35.2	20.0	2.6	1.4	3.3	9.4	54.2
2012	722	98.6	62.7	52.6	11.9	24.1	12.6	26.2	14.3	12.9	19.3	40.4	35.5	19.3	2.4	1.4	3.7	9.4	51.7
2013	667	99.0	60.3	54.5	10.8	24.7	13.6	28.6	16.0	11.8	19.0	41.9	35.3	18.9	2.8	0.6	3.7	9.7	50.0
2014	634	98.1	61.0	56.6	12.0	22.4	12.5	26.7	14.5	11.0	17.5	40.5	36.0	18.9	2.7	0.8	3.3	9.6	51.6
2015	653	99.2	64.8	56.4	13.5	23.3	13.3	29.7	13.5	12.4	21.3	41.7	37.4	19.3	2.8	0.3	3.4	9.6	51.9
2016	611	99.2	63.3	55.5	12.9	24.2	11.8	27.8	14.9	11.5	21.8	40.1	36.3	19.6	2.6	0.5	3.4	10.5	51.6
2017	545	98.7	65.3	55.8	13.0	23.9	11.0	29.2	15.0	14.1	21.7	40.9	37.1	19.3	3.1	0.9	4.0	10.8	54.3
2018	518	98.6	64.3	55.0	12.2	23.6	12.0	29.9	15.3	12.5	20.7	39.0	36.5	19.1	3.1	0.8	4.6	11.4	51.5
2019	471	98.5	68.2	55.2	11.9	26.4	10.4	28.3	16.5	12.3	22.5	41.4	34.2	21.6	4.0	0.4	3.4	11.1	52.9

表6 精神症状

検診年度	検診総数	あり	ノイローゼ	不安・焦燥	心氣的	抑うつ	記憶力低下	認知症	その他
	人	%	%	%	%	%	%	%	%
1979	5			20.0	20.0	0.0	0.0	0.0	0.0
1980	5			20.0	20.0	0.0	0.0	0.0	20.0
1981	29	79.3		13.8	24.1	6.9	0.0	10.3	13.7
1982	237	24.9		12.7	11.8	3.4		1.3	1.3
1983	509	82.9		75.8	42.9	46.3		12.8	0.4
1984	591	81.6		75.1	44.8	46.2		13.2	0.8
1985	391	68.5		58.6	29.1	46.3		6.4	1.0
1986	498	69.7		58.6	38.0	40.4		7.8	0.8
1987	542	69.0		54.2	42.0	36.9		6.5	0.6
1988	834		4.3			5.4		1.0	1.3
1989	1127		4.4			3.9		1.3	1.2
1990	1205		3.3			3.6		1.2	1.7
1991	1073			17.1	11.3	11.0	10.7	1.9	2.1
1992	1155	36.7		18.3	10.4	13.0	12.3	1.9	2.0
1993	1107	36.1		18.7	10.7	13.3	13.8	1.1	2.3
1994	1120	41.2		22.2	13.1	14.8	17.9	2.4	2.5
1995	1084	41.5		23.2	12.8	15.3	16.2	2.3	2.3
1996	1042	41.7		23.9	14.6	15.7	12.8	3.1	2.7
1997	1141	42.9		23.0	14.8	15.2	14.8	3.1	2.0
1998	1040	42.4		23.3	13.1	14.8	16.3	3.4	2.5
1999	1149	41.7		24.0	13.7	15.7	15.7	3.1	2.9
2000	1073	45.5		25.5	14.7	18.0	21.0	3.5	2.6
2001	1036	47.3		26.7	14.4	16.7	21.5	3.5	2.6
2002	1035	51.8		27.8	13.6	19.8	24.8	4.3	3.6
2003	991	52.0		28.7	13.4	20.2	24.4	4.0	3.3
2004	1041	54.9		29.7	13.5	20.8	27.0	4.9	4.9
2005	942	54.6		28.8	14.4	22.0	29.6	5.1	5.4
2006	912	52.3		28.2	12.7	19.6	29.4	6.2	4.8
2007	890	51.6		29.2	14.0	20.7	28.7	6.4	3.7
2008	911	54.3		29.4	16.3	20.5	28.9	7.0	4.8
2009	867	54.1		27.7	13.5	20.6	28.3	6.6	4.9
2010	787	55.8		30.1	14.4	22.7	29.4	7.3	2.7
2011	750	58.9		32.9	14.1	22.7	32.4	6.7	3.9
2012	716	55.7		29.9	13.7	20.3	30.6	8.0	3.6
2013	663	55.4		27.3	12.3	19.9	33.7	9.6	3.2
2014	628	54.9		29.5	13.7	18.3	31.2	12.7	3.0
2015	649	59.5		29.1	12.9	17.6	33.3	14.2	5.1
2016	608	57.9		28.5	13.3	17.4	31.7	14.3	3.6
2017	543	62.8		30.8	15.8	20.6	34.1	15.8	6.4
2018	515	61.7		31.3	14.6	20.8	33.2	15.5	5.0
2019	468	62.0		29.5	13.2	18.8	32.7	15.4	4.9

表 7-1 診察時の障害度

検診年度	検診総数	極重度	重度	中等度	軽度	極軽度
	人	%	%	%	%	%
1979	2	50.0	50.0			
1980	1	100.0				
1981	16	25.0	1.8	18.8	37.5	0.0
1982	360	0.3	19.2	53.9	26.4	0.3
1983	490	3.7	16.4	46.0	31.3	2.7
1984	566	3.7	19.3	45.8	29.0	2.3
1985	387	5.8	21.5	42.3	26.5	3.9
1986	497	5.4	21.7	42.1	26.6	4.2
1987	550	6.5	19.3	46.4	24.5	3.3

1988	824	3.7	17.7	43.5	30.3	3.5
1989	1114	2.4	18.3	46.1	27.2	4.8
1990	1131	3.6	17.5	40.9	28.2	3.7
1991	1059	3.8	20.7	45.1	26.0	3.1
1992	1150	3.5	17.5	50.0	26.8	1.8
1993	1045	4.0	19.3	46.1	28.2	2.4
1994	1087	3.9	18.2	46.4	28.0	3.3
1995	1034	5.1	17.0	47.8	27.1	2.9
1996	999	3.8	18.7	47.0	27.3	3.1
1997	1080	4.0	18.4	46.8	27.8	3.0
1998	990	5.0	18.8	46.6	26.8	2.7
1999	1098	5.0	19.4	46.0	26.9	2.8
2000	1003	4.8	18.6	46.2	26.4	4.0
2001	997	4.2	18.8	45.6	27.7	3.7
2002	1006	4.6	20.3	44.2	25.5	5.2
2003	959	4.8	21.5	43.7	25.5	4.4
2004	1010	5.0	19.8	45.1	25.6	4.4
2005	925	5.3	20.3	42.6	27.6	4.2
2006	880	5.2	20.7	43.7	26.7	4.9
2007	866	4.6	22.6	42.5	25.4	4.8
2008	829	4.7	22.4	42.5	26.2	4.2
2009	841	5.1	24.0	41.7	25.6	3.6
2010	768	5.1	25.4	39.5	26.0	4.0
2011	755	5.6	22.6	42.5	25.4	3.8
2012	716	4.9	23.0	42.9	29.1	4.1
2013	666	5.2	21.3	44.5	24.7	4.2
2014	627	6.1	21.2	44.3	25.2	3.2
2015	626	5.6	22.6	43.7	25.7	2.5
2016	605	5.6	24.6	42.3	24.8	2.8
2017	538	6.1	21.9	43.9	25.8	2.2
2018	500	6.4	23.0	43.8	23.4	3.4
2019	468	6.4	22.6	44.4	23.5	3.0

表 7-2 診察時の障害要因

検診年度	検診総数	スモン	スモン + 併発症	併発症	スモン + 加齢
	人	%	%	%	%
1979	0				
1980	1				100.0
1981	9	44.4	44.4	0.0	11.1
1982	301	74.8	9.0	0.3	15.9
1983	151	72.7	13.3	0.7	13.3
1984	170	61.6	19.4	1.2	17.6
1985	112	57.1	31.3	0.0	11.6
1986	171	64.9	21.6	0.6	12.6
1987	129	54.3	25.6	3.1	17.1

1988	796	56.5	28.9	1.7	8.4
1989	1096	66.0	24.2	1.0	8.9
1990	1100	56.5	32.3	3.2	3.5
1991	390	43.1	33.6	11.0	12.3
1992	394	44.9	34.5	9.4	11.2
1993	1056	52.3	36.4	1.6	9.7
1994	1081	49.7	39.9	2.1	8.3
1995	1038	45.8	44.8	1.4	8.0
1996	989	47.3	43.8	1.2	7.8
1997	1073	44.9	46.8	1.1	7.2
1998	989	45.8	46.2	1.2	6.8
1999	1093	44.2	48.8	0.7	6.3
2000	1009	39.8	51.6	0.6	8.1
2001	1000	35.6	54.9	0.7	8.8
2002	1006	37.3	54.2	1.1	7.4
2003	956	35.1	55.4	1.8	7.7
2004	1015	34.3	54.8	1.6	9.4
2005	928	33.5	57.3	1.5	7.7
2006	882	35.3	54.2	2.4	8.2
2007	866	31.8	58.0	2.0	8.3
2008	825	29.8	60.2	1.8	8.1
2009	840	32.3	59.6	1.8	6.3
2010	769	29.6	61.2	1.8	7.3
2011	756	24.9	64.6	2.8	7.8
2012	710	22.8	67.0	2.0	8.2
2013	665	21.6	67.1	3.5	7.8
2014	622	20.6	68.0	2.7	8.7
2015	647	20.2	67.9	3.4	8.5
2016	602	20.3	69.1	2.8	7.8
2017	538	20.8	69.0	3.0	7.2
2018	499	20.2	67.9	2.4	9.4
2019	467	21.0	68.3	1.9	8.8

表8 最近5年間の療養状況

検診年度	検診総数	在宅	ときどき入院	長期入院または入所
	人	%	%	%
1979	203	93.6	0.5	5.9
1980	267	93.6	1.5	4.5
1981	362	85.4	3.3	11.3
1982	461	84.8	4.1	11.1
1983	541	84.3	3.9	11.9
1984	601	83.5	5.7	10.8
1985	416	79.8	7.7	12.5
1986	510	74.5	15.3	10.2
1987	578	75.4	16.3	8.3
1988	824	74.0	20.6	5.3
1989	1109	78.0	17.0	4.9
1990	1173	78.1	16.7	5.2
1991	1064	74.5	20.5	5.0
1992	1150	76.3	19.4	4.3
1993	1030	77.8	17.6	4.5
1994	1082	76.0	18.8	5.2
1995	1044	75.0	18.8	6.2
1996	1005	76.7	18.5	5.0
1997	1113	77.1	17.5	5.4
1998	1027	74.6	18.7	6.7
1999	1113	77.1	18.9	4.0
2000	1033	76.3	18.3	5.3
2001	1028	75.6	17.9	6.6
2002	1008	74.5	19.1	6.5
2003	962	75.6	18.2	6.2
2004	1023	75.4	17.6	7.0
2005	930	78.8	14.7	6.5
2006	891	77.7	15.6	6.7
2007	872	76.5	15.5	8.0
2008	889	75.0	16.0	9.0
2009	850	75.5	17.2	7.3
2010	773	71.8	19.4	8.8
2011	764	71.6	20.0	8.4
2012	722	70.6	19.8	9.6
2013	670	73.8	16.7	9.5
2014	641	74.3	14.0	11.7
2015	657	68.9	19.3	11.7
2016	612	70.4	15.8	13.7
2017	552	70.1	15.4	14.5
2018	519	67.3	16.2	16.0
2019	481	69.0	11.2	19.8

表9 Barthel Index 得点分布

検診年度	検診総数	20点以下	25-40点	45-55点	60-75点	80-90点	95点	100点
	人	%	%	%	%	%	%	%
1991	1073	1.9	3.3	2.4	10.6	26.3	22.1	33.5
1992	1155	1.7	2.4	2.8	10.0	32.7	19.8	30.4
1993	1107	3.3	3.3	2.4	9.1	27.5	18.2	36.2
1994	1120	3.0	3.2	3.1	9.6	32.1	18.9	30.1
1995	1084	3.2	3.5	2.6	10.8	31.7	19.6	28.6
1996	1042	2.7	2.6	2.9	11.7	29.0	20.9	30.2
1997	1141	3.2	2.6	2.9	10.9	28.7	23.7	28.0
1998	1040	4.1	3.1	3.2	11.3	28.0	15.6	34.8
1999	1149	3.1	3.0	3.4	12.4	28.7	22.0	27.3
2000	1073	3.8	3.6	4.4	11.8	29.1	20.1	27.1
2001	1036	4.2	4.5	3.5	12.9	30.9	19.9	24.1
2002	1035	4.6	3.4	4.2	14.8	30.1	19.3	23.6
2003	991	4.7	3.6	3.9	14.4	30.0	21.1	22.1
2004	1041	4.4	3.7	4.8	15.6	31.2	19.6	20.7
2005	942	4.6	4.1	6.1	14.5	30.5	17.8	22.4
2006	912	5.7	3.4	6.6	14.6	30.2	18.8	21.5
2007	890	5.5	4.2	6.8	15.0	30.0	17.3	21.2
2008	911	5.0	5.0	6.3	16.2	27.4	17.4	22.8
2009	867	5.6	5.5	7.2	15.8	28.4	17.8	19.8
2010	787	6.4	3.8	7.4	16.3	28.4	16.8	21.0
2011	764	7.6	2.9	6.3	14.8	28.9	17.3	22.3
2012	727	7.0	3.7	5.8	17.6	26.7	17.5	21.7
2013	682	7.3	4.4	5.4	17.9	27.1	18.0	19.9
2014	642	7.8	4.8	7.8	16.7	25.1	17.8	20.1
2015	660	9.1	5.8	6.4	16.2	25.8	16.2	18.6
2016	619	8.7	5.5	7.3	16.0	27.0	16.6	18.9
2017	560	8.0	7.5	6.4	16.1	27.0	16.6	18.4
2018	520	8.8	5.6	8.8	15.2	29.4	14.2	17.9
2019	481	9.1	6.7	8.3	17.7	25.6	16.2	16.4

表 10-1 医学上の問題

検診年度	回答総数	問題あり	やや問題あり	問題なし
	人	%	%	%
1993	1022	29.3	39.6	31.1
1994	1057	30.9	39.3	29.8
1995	1052	32.4	35.6	31.9
1996	965	33.1	39.9	27.0
1997	1076	33.0	43.1	23.9
1998	1013	31.4	43.5	25.1
1999	1069	32.7	42.8	24.5
2000	983	36.7	40.0	23.3
2001	950	37.1	40.1	22.8
2002	965	34.7	37.4	27.9
2003	905	34.9	36.9	28.2
2004	971	39.5	34.3	26.2
2005	883	39.0	35.6	25.4
2006	846	39.6	31.9	28.5
2007	812	38.3	32.9	28.8
2008	795	41.0	34.0	25.0
2009	795	43.6	36.1	20.3
2010	727	40.3	35.4	24.3
2011	678	44.5	34.5	20.9
2012	631	45.5	33.3	21.2
2013	587	46.9	35.9	17.2
2014	557	47.8	35.4	16.9
2015	576	48.4	34.5	17.0
2016	542	49.4	33.6	17.0
2017	484	49.2	32.0	18.8
2018	463	49.5	32.0	18.6
2019	410	49.3	32.4	18.3

表 10-2 家族や介護についての問題

検診年度	回答総数	問題あり	やや問題あり	問題なし
	人	%	%	%
1993	1021	12.9	20.1	67.0
1994	1051	1.8	20.3	65.6
1995	1058	13.8	18.0	68.2
1996	1086	13.1	16.0	61.5
1997	1084	13.8	24.3	61.9
1998	1013	14.8	23.4	61.8
1999	1062	14.0	21.9	64.0
2000	984	16.1	23.1	60.9
2001	942	14.1	24.6	61.3
2002	969	14.4	23.4	62.2
2003	908	15.6	21.2	63.2
2004	974	16.6	19.6	63.8
2005	884	18.4	19.3	62.3
2006	847	18.7	17.2	64.1
2007	811	18.3	19.7	62.0
2008	792	21.3	22.6	56.1
2009	795	23.0	22.6	54.4
2010	729	20.3	26.7	53.0
2011	684	21.9	25.7	52.3
2012	627	23.0	24.2	52.8
2013	598	22.9	25.0	52.1
2014	556	22.5	24.1	53.4
2015	553	23.0	26.0	51.0
2016	541	24.9	27.3	47.9
2017	477	23.1	27.5	49.5
2018	458	25.1	26.9	48.0
2019	410	23.7	28.8	47.6

表 10-3 福祉サービスについての問題

検診年度	回答総数	問題あり	やや問題あり	問題なし
	人	%	%	%
1993	1006	5.8	15.3	78.9
1994	1043	8.5	15.8	76.5
1995	1051	6.9	15.4	77.7
1996	972	8.8	15.9	75.2
1997	1075	6.5	15.2	78.3
1998	1003	5.9	14.1	80.1
1999	1059	6.6	13.4	80.0
2000	973	7.3	13.5	79.2
2001	933	6.4	12.8	80.8
2002	963	5.8	11.0	83.2
2003	904	6.9	10.4	82.7
2004	973	6.1	10.3	83.6
2005	880	7.4	9.2	83.4
2006	846	7.3	10.1	82.6
2007	801	6.7	9.1	84.2
2008	785	7.8	11.5	80.7
2009	788	9.1	11.8	79.1
2010	726	7.6	12.8	79.6
2011	676	7.7	15.4	76.9
2012	625	8.0	15.2	76.8
2013	594	6.2	13.4	80.3
2014	554	9.0	14.8	76.2
2015	563	8.9	14.6	76.6
2016	540	8.3	14.1	72.6
2017	473	9.1	14.2	76.7
2018	459	10.2	13.1	76.7
2019	409	9.8	13.0	77.3

表 10-4 住居・経済の問題

検診年度	回答総数	問題あり	やや問題あり	問題なし
	人	%	%	%
1993	1008	5.0	8.8	86.2
1994	1043	8.5	15.0	76.5
1995	1057	5.0	8.0	86.9
1996	969	5.9	8.8	85.3
1997	1072	4.9	9.9	85.4
1998	997	5.5	10.3	84.2
1999	1055	4.9	10.0	85.0
2000	976	5.2	10.6	84.2
2001	932	6.1	10.4	83.5
2002	964	5.5	13.2	81.3
2003	903	5.8	12.5	81.7
2004	973	8.6	9.9	81.5
2005	886	6.7	8.4	85.0
2006	845	6.4	10.9	82.7
2007	807	6.2	8.0	85.8
2008	795	6.9	9.6	83.5
2009	789	7.1	11.2	81.7
2010	788	6.3	12.1	81.6
2011	671	6.0	13.1	80.9
2012	621	6.9	12.6	80.5
2013	592	7.1	10.6	82.3
2014	552	9.1	11.8	79.2
2015	570	8.1	10.4	81.6
2016	542	8.5	11.8	79.7
2017	470	7.9	12.8	79.4
2018	458	9.8	13.5	76.6
2019	409	7.8	10.5	81.7

表 11-1 介護保険を利用するための申請

検診年度	検診総数	申請あり	申請せず	わからない	回答なし
	人	%	%	%	%
2004	1041	41.6	56.3	1.2	0.0
2005	942	43.2	55.3	0.7	0.7
2006	912	44.6	54.6	0.5	0.2
2007	890	44.8	53.9	0.8	0.4
2008	911	43.6	54.6	0.9	1.0
2009	867	45.4	52.1	0.7	0.6
2010	787	46.6	52.5	0.9	0.0
2011	766	47.6	51.6	0.8	0.0
2012	725	50.2	49.5	0.3	0.0
2013	682	50.5	48.6	0.9	0.0
2014	641	54.3	44.9	0.8	0.0
2015	660	56.4	43.3	0.3	0.0
2016	620	55.8	42.7	1.5	0.0
2017	560	56.6	42.0	1.4	0.0
2018	520	58.7	40.2	1.2	
2019	481	58.0	40.5	1.5	

表 11-2 介護度認定結果

検診年度	介護保険申請者数	自立	要支援	要支援1	要支援2	要介護度1	要介護度2	要介護度3	要介護度4	要介護度5	未認定	分からない
	人	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%
2004	433	0.5	13.1			41.4	20.2	9.9	6.4	4.6		5.1
2005	407	1.7	11.8			41.4	19.4	10.0	6.6	4.7		4.4
2006	407	1.0	20.1			31.4	19.7	11.5	5.7	5.2		5.4
2007	399	0.5		9.8	17.5	20.1	23.3	13.0	7.5	4.3	0.5	3.5
2008	397	0.5		9.8	19.4	18.4	19.9	15.9	7.6	2.8	1.3	3.8
2009	394	0.5		8.9	17.3	19.8	22.1	14.0	7.9	4.8	0.8	2.5
2010	367	0.5		8.7	19.1	16.1	25.9	12.5	9.3	5.4	0.0	1.9
2011	364	0.6		13.0	16.9	14.7	24.4	12.7	9.4	5.5	1.1	1.7
2012	364	0.3		9.5	21.6	13.2	24.6	12.6	8.1	7.0	0.6	2.5
2013	341	0.9		10.8	18.7	14.3	24.3	12.0	8.8	7.0	0.6	2.6
2014	345	0.3		10.4	18.0	15.4	24.3	14.2	8.4	7.0	0.3	1.7
2015	372	0.3		11.0	18.8	15.9	23.7	12.4	9.4	6.2	0.8	1.6
2016	344	0.6		9.0	22.1	13.7	20.6	13.1	11.6	6.4	0.9	2.0
2017	313	1.0		11.8	22.4	12.5	20.4	13.4	11.5	6.1	0.0	1.0
2018	302	0.7		8.3	20.2	17.2	21.9	13.2	10.6	6.3	0.0	1.7
2019	279	0.7		8.6	20.4	17.2	21.9	12.2	11.1	5.0	0.7	2.2

事務局使用	性別	男・女	年齢	歳	診察場所	訪問	保健所	不明	県No.	個人No.
						在宅・施設 病院	病院 その他			

スモン現状調査個人票

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)
「スモンに関する調査研究班」

S.63年度	H.5年度	H.10年度	H.15年度	H.20年度	H.25年度	H.30年度
H.1年度	H.6年度	H.11年度	H.16年度	H.21年度	H.26年度	H.31年度
H.2年度	H.7年度	H.12年度	H.17年度	H.22年度	H.27年度	R.1年度
H.3年度	H.8年度	H.13年度	H.18年度	H.23年度	H.28年度	
H.4年度	H.9年度	H.14年度	H.19年度	H.24年度	H.29年度	

ふりがな			男・女	M T S	年	月	日生 (歳)
患者名							
住所	〒 TEL						
診察日	R	年	月	日	診察場所		
診察者	氏名:	専門分野:			所属:		
データ解析・発表に	1. 同意する: 口頭にて了承 or 署名				代理人 (続柄:)	2. 同意しない	

A. 病歴

発症 (神経症候): 昭和 年 月 (年令 歳)

スモン症候の最も重度であった時の状況 (昭和 年 月頃)

- a. 視力: 1. 全盲 2. 明暗のみ 3. 眼前手動弁 4. 眼前指数弁 5. 軽度低下 6. ほとんど正常
b. 歩行: 1. 不能 2. 要介助 3. つかまり歩き 4. 松葉杖 5. 一本杖 6. 不安定独歩 7. 正常

発症後の医療: 1. 当初より入院継続 2. 当初入院 (年間) 後在宅療養

3. 入退院のくりかえし 4. 在宅療養が主体で時々入院 5. 当初よりずっと在宅療養

これまでの運動機能訓練: 1. かなりやった 2. 少しはやった 3. ほとんどやってない

B. 現在の身体状況

- a. 栄養: 1. 不良 2. やや不良 3. ふつう 4. 良好
- b. 体格: 1. 高度やせ 2. 軽度やせ 3. ふつう 4. 肥満
- c. 食欲: 1. 高度低下 2. やや低下 3. ふつう 4. 亢進
- d. 睡眠: 1. 常に不眠 2. 時々不眠 3. ふつう 4. 過眠
- e. 視力: 併発症 1. なし 2. あり (白内障, 老眼, その他:)
1. 全盲 2. 明暗のみ 3. 眼前(約10cm)手動弁 4. 眼前指数弁 5. 新聞の大見出しは読める
6. 新聞の細かい字もなんとか読めるが読みにくい 7. ほとんど正常
- f. 歩行: 1. 不能 2. 車椅子(自分で操作) 3. 要介助 4. つかまり歩き(歩行器など) 5. 松葉杖 6. 一本杖
7. 独歩: かなり不安定 8. 独歩: やや不安定 9. ふつう
4~9のもの→ 10m距離の最大歩行速度 分 秒
- g. 外出: 1. 不能 2. 介助で可 3. 車椅子など補助用具使用で独力で可 4. 近くなら一人で可 5. 遠くまで可
- h. 起立位: 1. 不能 2. 支持で可 3. 一人で開脚で可 4. 一人で閉脚で可 5. 一人で継足位で可
Romberg 徴候: 1. あり 2. 多少あり 3. なし
- i. 下肢筋力低下: 1. 高度 2. 中等度 3. 軽度 4. なし
- j. 下肢痙縮: 1. 高度 2. 中等度 3. 軽度 4. なし
- k. 下肢筋萎縮: 1. 高度 2. 中等度 3. 軽度 4. なし
- l. 上肢運動障害: 1. あり 2. なし
- | | | | | |
|----|---|---|----|--------------|
| 握力 | 右 | 左 | 判定 | 低下, やや低下, 正常 |
|----|---|---|----|--------------|
- m. 表在覚障害: A. 範囲: 1. 乳 (以上, 以下) 2. 臍以下 3. そけい部以下 4. 膝以下 5. 足首以下 6. なし
B. 程度: 触覚 1. 高度低下 2. 中等度低下 3. 軽度低下 4. 過敏 5. なし
痛覚 1. 高度低下 2. 中等度低下 3. 軽度低下 4. 過敏 5. なし
C. 末端優位性: 1. あり 2. 多少あり 3. なし
- n. 下肢振動覚障害: 1. 高度 2. 中等度 3. 軽度 4. なし
- o. 異常知覚: A. 程度: 1. 高度 2. 中等度 3. 軽度 4. ほとんどなし
B. 内容: (高度 中等度のものについてあてはまるものに丸をつける)
1. 足底付着感 2. しめつけ, つっぱり感 3. じんじん, びりびり感 4. 痛み 5. 冷感
C. 経過 (病初期と比べて): 1. 悪化 2. 不変 3. やや軽減 4. かなり軽減
(10年前と比べて): 1. 悪化 2. 不変 3. やや軽減 4. かなり軽減

事務局使用	県No.	個人No.

- p. 上肢知覚障害：1.常にあり 2.ときどきないし自覚症状のみ 3.なし
- q. 上肢深部反射：1.高度亢進 2.亢進 3.正常 4.低下 5.消失
- r. 膝蓋腱反射：1.高度亢進 2.亢進 3.正常 4.低下 5.消失
- s. アキレス腱反射：1.高度亢進 2.亢進 3.正常 4.低下 5.消失
- t. Babinski 徴候：1.あり 2.なし
- u. Clonus : 1.あり 2.なし
- v. 自律神経症状：
 A. 下肢皮膚温低下：1.高度 2.軽度 3.なし B. 血圧：(臥位) _____/_____
 C. 尿失禁：1.常にあり(カテーテル おむつ) 2.時々(切迫性失禁 ストレス失禁) 3.なし
 D. 大便失禁：1.常にあり 2.ときどき 3.なし
- w. 胃腸症状：A. 程度：1.ひどくて悩んでいる 2.軽いが気になる 3.多少あっても気にしない 4.とくになし
 B. 内容：1.常に下痢 2.ときどき下痢 3.常に便秘 4.ときどき便秘 5.下痢・便秘交代
 6.しばしば腹痛 7.その他()
- x. 身体的併発症：A. 有無：1.あり 2.なし
 B. 種類：(現在影響のあるもの+, あまりないもの+, _____の部は記入)
 1. 白内障(++) 2. 高血圧(++) 3. 脳血管障害(++) 4. 心疾患(++)
 5. 肝・胆のう疾患(++) 6. その他消化器疾患(_____, ++)
 7. 糖尿病(++) 8. 呼吸器疾患(_____, ++)
 9. 骨折(部位_____, ++)
 10. 脊椎疾患(_____, ++)
 11. 四肢関節疾患(_____, ++)
 12. 腎・泌尿器疾患(_____, ++)
 13. パーキンソン症候(++) 14. ジスキネジー(++) 15. 姿勢・動作振戦(++)
 16. 悪性腫瘍(部位_____, ++)
 17. その他(_____, ++)
- y. 精神症候：A. 有無：1.あり 2.なし
 B. 種類：1. 不安・焦燥(++) 2. 心氣的(++) 3. 抑うつ(++)
 4. 記憶力の低下(短期・長期)(++) 5. 認知症(++)
 6. その他(_____, ++)
- z. 診察時の障害度 : 1.極めて重度 2.重度 3.中等度 4.軽度 5.極めて軽度
 [障害要因は 1. スモン 2. スモン+併発症()
 3. 併発症() 4. スモン+加齢]

C. 現在の医療

- a. 最近5年間の療養状況：1.在宅 2.ときどき入院 3.長期入院または入所
- b. 現在治療を受けているか：1.受けていない 2.受けている スモンの治療, 併発症()の治療
- c. 現在入院中：(医療機関名) _____ (年 月より) }
 現在通院中：(医療機関名) _____ (年 月より) }
 医療機関種類：1.大学病院 2.総合病院 3.専門病院 4.診療所(医院) 5.その他
 診療科：1.内科 2.神経内科 3.整形外科 4.眼科 5.その他()
 通院頻度：_____回/月 [定期的・不定期]
 通院方法：1.タクシー 2.自家用車 3.電車・バス 4.歩いて 5.その他()
 通院に要する片道時間：_____分 または_____時間
 付き添いの有無：1.常にあり 2.時々あり 3.なし 4.必要なし
 現在往診を受けている：_____回/月程度 [定期的・不定期]
 現在福祉施設入所中：名称_____, _____年_____月より
- d. 現在の治療内容：注射, 内服薬, 外用薬, 漢方薬, 機能訓練, ハリ灸, マッサージ, 物理療法(), その他()
 ハリ・灸・マッサージ施術 受けている場合：_____回/月程度
 これまでの治療での効果 (に記入：○=効果あり, △=効果なし, ×=副作用または悪化)
 [薬物療法] ATP・ニコチン酸(点滴静注), ガングリオシド(筋注), タウリン(内服),
ノイロトロピン(静注), ノイロトロピン(内服), その他()
 [東洋医学] 漢方薬, ハリ, 灸, その他()
 [リハビリテーション] PT, OT, その他()

事務局使用	県No.	個人No.

ADL および介護に関する現状調査

面接記録

面接日	R 年 月 日	面接場所	
面接者	氏名：	職種：	所属：

D. 日常生活

- a. 一日の生活（動き）：1. 一日中寝床についている 2. 寝具の上で身を起こしている
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. 時々外出する 6. ほとんど毎日外出している

b. 日常生活動作

Barthel インデックス

	自立	一部介助	全介助	
1. 食事(食物を刻んでもらった場合=介助)	10	5	0	合計スコア 点 最高点 100 点 (完全自立) 最低点 0 点 (全介助)
2. ベッドへの移動, 起き上り, ベッドからの移動	15	10	5	
3. 整容(洗顔, 整髪, ひげそり, 歯磨き)	5	0	0	
4. トイレ動作(衣服着脱, 後始末)	10	5	0	
5. 入浴(一人で)	5	0	0	
6. 平地歩行(50m 以上, 装具・杖使用す) * 歩行不能の場合(車椅子)	15	10	0	
7. 階段昇降(手摺, 杖使用す)	10	5	0	
8. 更衣(靴紐結び, ファスナー留め, 装具着脱などを含む)	10	5	0	
9. 排便	10	5(時に失禁)	0	
10. 排尿	10	5(時に失禁)	0	

註：要監視は一部介助とする

c. 生活内容 老研式活動能力指標 (TMIG Index of Competence)

- (1) バスや電車を使って一人で外出できますか.....1. はい 2. いいえ
(2) 日用品の買い物ができますか.....1. はい 2. いいえ
(3) 自分で食事の用意ができますか.....1. はい 2. いいえ
(4) 請求書の支払いができますか.....1. はい 2. いいえ
(5) 銀行預金・郵便貯金の出し入れが自分でできますか.....1. はい 2. いいえ
(6) 年金などの書類が書けますか.....1. はい 2. いいえ
(7) 新聞を読んでいますか.....1. はい 2. いいえ
(8) 本や雑誌を読んでいますか.....1. はい 2. いいえ
(9) 健康についての記事や番組に関心がありますか.....1. はい 2. いいえ
(10) 友だちの家を訪ねることがありますか.....1. はい 2. いいえ
(11) 家族や友だちの相談にのることがありますか.....1. はい 2. いいえ
(12) 病人を見舞うことができますか.....1. はい 2. いいえ
(13) 若い人に自分から話しかけることがありますか.....1. はい 2. いいえ
(14) 職業(パートを含む)に就いていますか.....1. はい 2. いいえ

d. 生活の満足度

1. 満足している 2. どちらかという満足 3. なんともいえない
4. どちらかという不満 5. まったく不満である

e. 転倒 (最近1年間の)

1. 転んだことはない 2. 倒れそうになったことがある 3. しばしば倒れそうになった
4. 転倒したことがある (回/年：家屋内、庭、外出中：怪我をした、骨折をした：部位_____)

事務局 使用	県No.	個人No.

E. 家族

- a. 同居家族数 _____ 名 (本人も含めて)
- b. 配偶者 1.あり なし (2.死別 3.離婚 4.未婚 5.別居)
- c. 家族構成 (同居家族に○)
- 1.一人暮らし 2.配偶者 3.息子 4.嫁 5.娘 6.婿 7.父 8.母
9.祖父 10.祖母 11.兄弟 12.姉妹 13.孫 14.その他 ()
- d. 主に家計を支える人 ()

F. あなたは、日常生活の中で介護をしてもらっていますか

1. 毎日介護をしてもらっている
2. 必要なときに介護をもらっている
3. 必要だが介護者がいない
4. 介護は必要ない
5. 分からない

G. 主に介護をしてくれているのは、どなたですか

1. 配偶者 2. 息子 3. 嫁 4. 娘 5. 婿 6. 父 7. 母 8. 兄弟 9. 姉妹 10. 孫
11. ホームヘルパー 12. 友人・知人 13. 入所(入院)中の施設職員 14. その他 ()

H. 日常生活のどの面で、どの程度の介護・介助を必要としていますか

- a. 食事
1. 食事ができないので経管栄養などにたよっている 2. 食べ物を口に運ぶのに介助が必要
3. 食事をベッドに運んでもらえば自分で食べられる 4. 調理してもらえば食卓まで行って食べられる
5. 食事についてとくに不便はない
- b. 移動・歩行
1. ほとんど寝たきりで移動できない 2. 車椅子を使えば移動できる
3. 平地を歩くときにも介助が必要 4. 平地は移動できるが階段昇降には介助が必要
5. ほとんど介助なしで歩ける
- c. 入浴
1. 普通の浴槽では入浴できない 2. 浴槽への出入りや身体を洗うのに全面的な介助が必要
3. 入る時や出る時に介助が必要 4. 必要な時に手を貸してもらえばおおむね独りで入浴できる
5. 介助なしで入浴できる
- d. 用便
1. トイレに行けないのでおしめをしている 2. 便器やポータブル・トイレを使うのにも介助が必要
3. トイレを使うことはできるが後始末に介助が必要 4. トイレまで行ければ自分で始末できる
5. 介助なしでできる
- e. 更衣
1. 着替えが困難なのでほとんど寝間着で過ごしている 2. 着替えをするには全面的な介助が必要
3. 必要な時に手を貸してもらえば着替えられる 4. おおむね独りで着替えできる
5. 介助なしで着替えできる
- f. 外出
1. 外出できないのでほとんど家で過ごしている 2. 通院などの時に送迎や介助をする人が必要
3. 電車やバスを使う外出には介助が必要 4. 近所の買い物程度なら独りで行ける
5. 外出に特別な不便は感じていない

I. 介護が必要になったのはいつ頃からですか

1. スモン発症時から 2. 10年ほど前から 3. 5年ほど前から 4. 2~3年前から
5. この1年以内 6. 分からない

J. 身体障害者手帳取得の有無

- 身体障害者手帳：1. あり () 級) 取得年 () 年：障害名 ()
2. なし

事務局使用	県No.	個人No.

K. 保健・医療・福祉制度・サービスの利用

制度・サービスの種類		利用している	以前に利用したことがある	利用したことはない	必要ない
スモンおよび難治性疾患対策のための制度	a. 健康管理手当				
	b. 難病見舞金・手当				
	c. 鍼・灸・マッサージ公費負担				
	d. タクシー代補助				
その他の福祉サービス	e. 給食サービス				
	f. 保健師訪問指導				
	g. その他()				

L. 介護保険について

a. あなたは、介護保険制度を利用するために申請をしましたか

1. 申請した→ [L-1へ] 2. 申請していない→ [L-2へ] 3. 分からない

[L-1] 『1. 申請した』と答えた方へ

b. 認定結果は次のどれでしたか

1. 自立 2. 要支援1 3. 要支援2 4. 要介護1 5. 要介護2 6. 要介護3 7. 要介護4
8. 要介護5 9. まだ認定を受けていない 10. 分からない

c. 認定の結果について、あなたはどのように考えていますか

1. おおむね妥当な結果であった
2. 認定の結果は自分の状態と比べて低いと思う＝(思っていたより必要度が低いと認定された)
3. 認定の結果は自分の状態と比べて高いと思う＝(思っていたより必要度が高いと認定された)
4. 分からない

d. 認定審査を受ける際の「かかりつけ医の意見書」について、あなたはどのようにしましたか

1. 日ごろスモンの治療を受けている専門医に書いてもらった
2. スモンの治療に関係なく、日ごろ診察してもらっている医師に書いてもらった
3. 意見書は出さなかった 4. 分からない

e. あなたは介護保険制度によるサービスを利用していますか

(これまでの制度改正によって介護保険制度によるサービス利用の体系は複雑になっていますが、ここではサービス利用の概要を知ることを目的としていますので、以下の項目について記入して下さい。)

制度・サービスの種類		利用している	以前に利用したことがある	利用したことはない	必要ない
在宅サービス	a. 訪問介護				
	b. 訪問看護				
	c. 訪問リハビリ				
	d. 通所介護(デイサービス)				
	e. 通所リハビリ(デイケア)				
	f. 訪問入浴				
	g. 短期入所(ショートステイ)				
	h. 居宅介護支援(ケアプラン作成)				
	i. 福祉用具貸与				
	j. 住宅改修				
	k. その他()				
入所サービス	l. 介護老人福祉施設				
	m. 介護老人保健施設				
	n. 介護療養型医療施設				
地域密着型サービス	o. グループホーム				
	p. 夜間対応型訪問介護				
	q. その他の地域密着型サービス				
介護保険制度のサービス利用について特記事項があれば記入して下さい					

事務局 使用	県No.	個人No.

- f. 介護保険では、サービス利用料総額の1割を利用料として負担することになっています
あなたの先月の自己負担総額はいくらでしたか
1. 5千円未満 2. 5千円～1万円 3. 1万円～1万5千円 4. 1万5千円～2万円
5. 2万円～2万5千円 6. 2万5千円～3万円 7. 3万円～3万5千円 8. 3万5千円～4万円
9. 4万円～5万円 10. 5万円～7万円 11. 7万円～10万円 12. 10万円以上 13. 分からない

〔L-2〕『2.申請していない』と答えた方へ 申請していない理由は次のどれですか

1. 介護サービスを受ける必要がないから 2. 介護保険制度の利用要件(65歳以上)に合わないから
3. 申請が必要なことを知らなかったから 4. 分からない

M. いま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りますか

1. 特に不安に思うことはない
2. 不安に思うことがある→(下の質問へ)
3. 分からない

→不安に思うことはどういうことですか(2.と答えた方)〈いくつでも○をつけて下さい〉

1. 介護者の高齢化 2. 介護者の疲労や健康状態
3. 介護者が働いているため十分な時間が取れない 4. 適当な介護者が身近にいない
5. 介護費用の負担が重い 6. 介護サービスを受けたくても適当な提供機関がない
7. その他(具体的に: _____)

N. いま以上に介護が必要になった場合の見通しについて

1. 家族の介護を受けながらそのまま自宅で暮らしていける
2. 家族の介護と介護サービスの利用を組み合わせれば自宅で暮らしていける
3. 自宅でいま以上の介護を受ける条件がないので、いずれは施設への入所を考える
4. 現在入所(入院)中の施設で暮らしていく
5. 分からない

O. 問題点と必要な対策についての特記事項(面接者と対談の上診療医が記入)

a. 医学上の問題(スモン後遺症, 併発症, 医療内容など)

1. 問題あり 内容:
2. やや問題あり
3. 問題なし

b. 家族や介護についての問題

1. 問題あり 内容:
2. やや問題あり
3. 問題なし

c. 福祉サービスについての問題

1. 問題あり 内容:
2. やや問題あり
3. 問題なし

d. 住居・経済の問題

1. 問題あり 内容:
2. やや問題あり
3. 問題なし

e. その他

スモン患者検診データベースの追加・更新と解析

橋本 修二 (藤田医科大学)

研究概要

スモン患者検診データベースに 2016～2018 年度データを追加・更新し、1977～2018 年度で延べ人数 32,711 人と実人数 3,857 人となった。同データベースの解析として、2 つの課題を検討した。最近 10 年間における受診率の推移の解析から、10 年間の受診率上昇 5.8% に対して、新規受診による上昇分が 4.8% と新規訪問検診受診による上昇分が 2.5% と見積もられた。新規受診者の獲得と訪問検診の拡充の取り組みが最近の受診率向上に大きく寄与していると考えられた。最近 30 年間における視力・歩行状況の個人の縦断的解析から、視力・歩行状況が年度とともに悪化し、歩行状況の悪化がより大きい傾向が得られた。これらの解析結果からデータベース利用の有用性が示唆された。

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。

スモン患者検診データベースについて、最近 3 年間のスモン患者検診データを追加・更新するとともに、同データベースに基づいて、最近 10 年間の受診率の推移の解析、および、最近 30 年間の視力・歩行状況の個人の縦断的解析を行った。

B. 研究方法

1) データベースの追加・更新

1977～2015 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 2016～2018 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、「スモン現状調査個人票」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

基礎資料として、1988～2017 年度のスモン患者検診データベースと「スモン患者に対する健康管理手当」の受給者数を用いた。また、参考のため、スモン調査研究協議会の 1969～1972 年度研究報告書から第 1 回と第 2 回の全国調査の集計結果を用いた。

スモン患者検診の受診率の推移の解析方法を示す。ここでは、健康管理手当受給者数に対する受診者数の比を受診率と呼ぶ。最近 10 年間（2008～2017 年度）の推移、および、2008 年度以降の新規受診と新規訪問検診受診による影響を分析した。分析には地域ブロック（北海道、東北、関東・甲越、中部、近畿、中国・四国、九州）を用いた。

スモン患者検診の受診者における視力・歩行状況の推移の解析方法を示す。1988～2017 年度を 5 年ごとに第 1 期～第 6 期に区分し、各期ではより古いデータを利用した。第 1 期の受診者（2,321 人、平均年齢 65.5 歳）を解析対象者とし、各期の視力と歩行のデータを用いた。第 2 期～第 6 期の該当者はそれぞれ 1,476 人、1,215 人、963 人、728 人、527 人であった。視力は 7 カテゴリー、歩行は 9 カテゴリーであった（表 1 と表 2 を参照）。第 1 期データを用いて、視力と歩行の各 カテゴリーに対して、順位に基づく Wilcoxon スコア

表1 スモン患者検診の1988～1992年度受診者の視力状況

視力状況	スモン患者検診の1988～1992年度受診者数 (%)	
ほとんど正常	604	(26.0)
新聞の細かい字もなんとか読める	795	(34.3)
新聞の大見出しは読める	713	(30.7)
眼前指数弁	89	(3.8)
眼前 (約 10cm) 手動弁	37	(1.6)
明暗のみ	37	(1.6)
全盲	46	(2.0)
計	2,321	(100.0)

(参考) 視力の状況	第1回と第2回の全国調査の患者数 (%)#	
正常	5,999	(75.5)
低下	1,734	(21.8)
全盲	213	(2.7)
不明	1,303	(16.0)
計	9,249	(100.0)

スモン調査研究協議会. 1972
() 内は不明を除く割合。

表2 スモン患者検診の1988～1992年度受診者の歩行状況

歩行状況	スモン患者検診の1988～1992年度受診者数 (%)	
ふつう	214	(9.2)
独歩：やや不安定	693	(29.9)
独歩：かなり不安定	418	(18.0)
一本杖	423	(18.2)
松葉杖	83	(3.6)
つかまり歩き (歩行器など)	200	(8.6)
要介助	60	(2.6)
車椅子 (自分で操作)	113	(4.9)
不能	117	(5.0)
計	2,321	(100.0)

(参考) 歩行状況	第1回と第2回の全国調査の患者数 (%)#	
ほぼ正常～正常	4,508	(55.1)
かろうじて可	2,526	(30.9)
不能	1,144	(14.0)
不明	1,071	(13.0)
計	9,249	(100.0)

スモン調査研究協議会. 1972
() 内は不明を除く割合。

を付けた。視力と歩行のスコアはいずれも0～100点の範囲で、第1期の全員の平均値が50点となる。第2期～第6期ごとに、視力と歩行データから、第1期とのスコアの差の平均を算定するとともに、対応のあるt検定で検定した。

(倫理面への配慮)

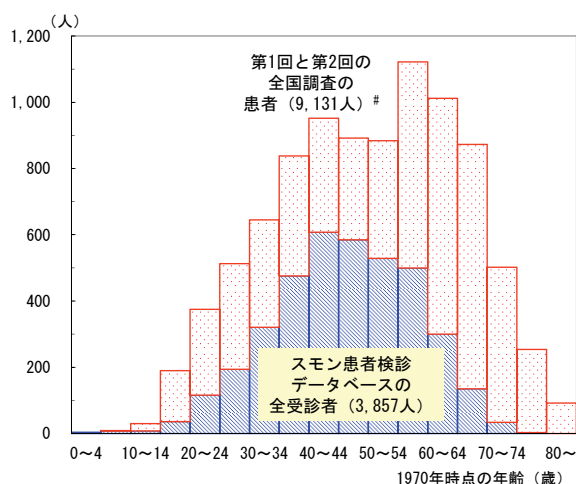


図1 スモン患者検診の受診者における1970年時点の年齢分布
スモン調査研究協議会. 1972

スモン患者検診データベース (個人情報を含まない) と統計情報のみを用いるため、個人情報保護に関する問題は生じない。スモン患者検診データベースの解析は藤田医科大学医学研究倫理審査委員会にて承認を受けた (承認日：平成29年1月23日)。

C. 研究結果

1) データベースの追加・更新

受診者数 (データ解析・発表へ同意しなかった者を除く) は2016年度が620人、2017年度が569人、2018年度が522人であった。1977～2018年度のデータベース全体は延べ人数32,711人と実人数3,857人であった。1988～2018年度データベース (31年間) は延べ人数28,728人と実人数3,441人であった。1988年度以降、検診項目が同一で、個人単位の縦断的解析が可能である。

図1に、スモン患者検診データベースの全受診者 (3,857人)、および、スモン調査研究協議会による第1回と第2回の全国調査の患者 (9,131人) における1970年時点の年齢分布を示す。同データベースの受診者数は全国調査の患者数に比べて、全年齢では42%、0～59歳では52%であった。

2) データベースの解析

図2に、年度別、スモン患者検診データベースの受診者数と受診率を示す。受診者数は1990年度の1,205

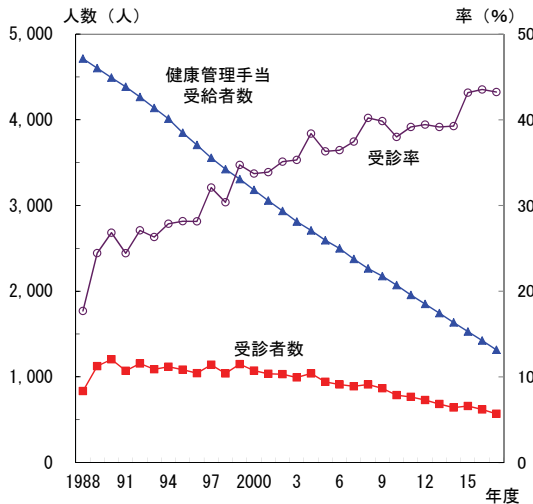


図2 年度別、スモン患者検診の受診者数と受診率

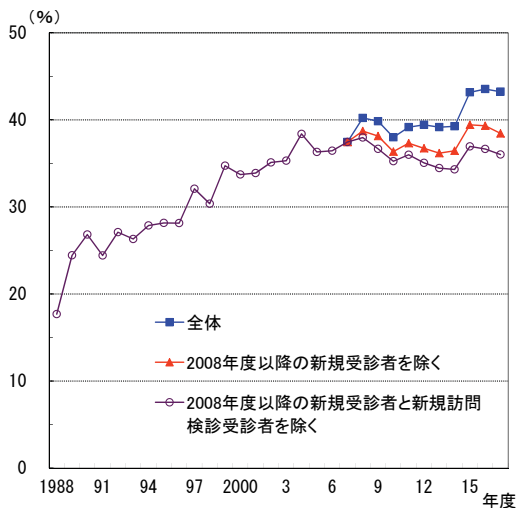


図3 スモン患者検診の受診率の年次推移
：新規受診と新規訪問検診受診の影響

人からほぼ単調に減少し、2007年度が890人、2017年度が569人であった。受診率は1990年度の26.8%から上昇し、2007年度が37.5%、2017年度が43.2%であった。

図3に、スモン患者検診の受診率の年次推移を示す。2008～2017年度の受診率をみると、全体が上昇傾向、2008年度以降の新規受診者を除くとやや上昇傾向、2008年度以降の新規受診者と新規訪問検診受診者を除くと低下傾向であった。「(2017年度受診率) - (2007年度受診率)」については、観察値の5.8%に対して、2008年度以降の新規受診がないと1.0%、2008年度以降の新規受診と新規訪問検診受診がないと-1.5%と推計された。これより、新規受診と新規訪問検診受診

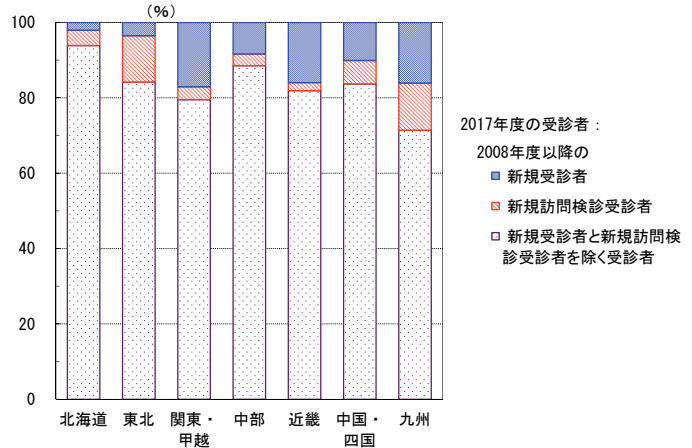


図4 地域ブロック別、2017年度スモン患者検診受診者の構成割合
：新規受診と新規訪問検診受診

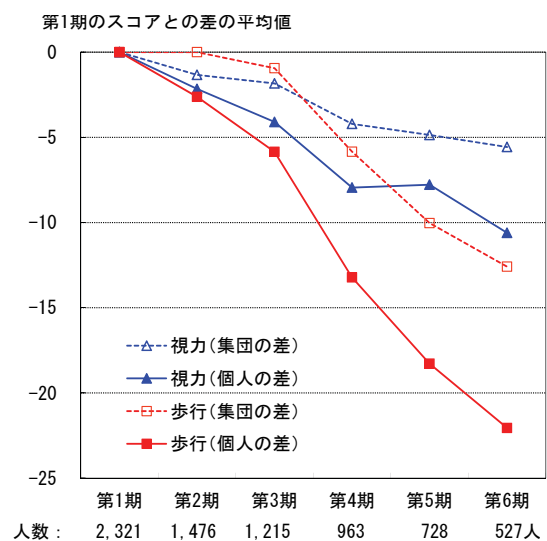


図5 スモン患者検診の受診者における歩行・視力状況の推移

による2008～2017年度の受診率上昇への影響はそれぞれ4.8%と2.5%と見積もられた。

図4に、地域ブロック別、2017年度スモン患者検診受診者の構成割合を示す。各地域ブロック（受診率がきわめて高い北海道を除く）では、新規受診者と新規訪問検診受診者のいずれかまたは両方の割合が大きかった。

表1と表2に、第1期の受診者、および、スモン調査研究協議会による第1回と第2回の全国調査の患者における、それぞれ視力状況と歩行状況を示す。受診者の第1期の視力状況をみると、「ほとんど正常」と「新聞の細かい字もなんとか読める」の合計が60%、「全盲」が2%、それ以外が38%であった。全国調査

の患者の視力状況は「正常」が75%、「低下」が22%、「全盲」が3%であった。受診者の第1期の歩行状況を見ると、「ふつう」と「独歩：やや不安定」の合計が39%、「車椅子（自分で操作）」と「不能」の合計が10%、それ以外が51%であった。全国調査の患者の歩行状況は「ほぼ正常～正常」が55%、「かるうじて可」が31%、「不能」が14%であった。

図5に、受診者の視力・歩行状況の推移の解析結果として、集団の差と個人の差を示す。ここで、たとえば、第1期（対象者2,321人）と第6期（対象者527人）において、集団の差は2,321人の第1期スコアと527人の第6期スコアの差の平均を、個人の差は527人の第1期と第6期のスコアの差の平均を指す。視力と歩行、集団の差と個人の差のいずれも第1期とのスコアの差の平均は、第2期～第6期の順に低下が大きくなり、また、個人の差が集団の差よりも低下が大きかった。個人の差は第2期～第6期とも有意であった。第6期と第1期のスコアの差の平均をみると、視力では集団の差が-5.6と個人の差が-10.6、歩行では集団の差が-12.6と個人の差が-22.1であった。個人の差において、歩行の低下が視力の低下より大きい傾向であった。

D. 考察

スモン患者検診の2016～2018年度データを追加して1977～2018年度のスモン患者検診データベースを完成した。1988～2018年度（31年間）では、検診項目が同一であり、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ことが重要である。

スモン患者検診を1回でも受診した者は、スモン調査研究協議会の第1回と第2回の全国調査の患者数と比較すると、42%（1970年時点の0～59歳で52%）に相当した。この全国調査がスモン患者をすべて把握しているわけでないが、スモン患者の多くがスモン患者検診を受診したとみてよい。また、受診者数は年度とともに減少しているものの、受診率（受診者数/健康管理手当受給者数）は上昇傾向であった。2017年度の受診率は43%であった。健康管理手当受給者数

は厳密にはスモン患者検診の対象者数と同一でないものの、おおよそ対応していると考えられる。したがって、スモン患者検診結果によって、1990年度以降のスモン患者全体の病状とその変化をある程度把握できると考えられ、また、最近にはその把握がより向上していると示唆される。

スモン患者検診データベースに基づいて、最近10年間（2008～2017年度）における受診率の推移を解析した。受診率は10年間で5.8%の上昇に対して、2008年度以降の新規受診者を除くとやや上昇傾向、2008年度以降の新規受診者と新規訪問検診受診者を除くと1.5%の低下であった。2008～2017年度の受診率上昇に対して、新規受診と新規訪問検診受診の影響はそれぞれ4.8%と2.5%と見積もられた。各地域ブロック（受診率がきわめて高い北海道を除く）では、新規受診者と新規訪問検診受診者のいずれかまたは両方の割合が大きかった。スモン患者検診では、最近、新規受診者の獲得と訪問検診の拡充が全国で重点的に取り組まれており、これらの取り組みが受診率向上に大きく寄与していると考えられた。

スモンの特徴的な症状として、視力と歩行の障害が挙げられる。スモン患者検診受診者において、検診の本格実施当初1988～1992年度の結果をみると、多くに視力と歩行の障害があり、また、一部には全盲や歩行不能が見られた。第1回と第2回の全国調査とは分類が異なり、正確な比較ができないものの、スモン患者検診受診者における1990年頃の視力と歩行の障害の状況は、1970年頃のスモン患者全体の分布と同程度あるいはやや悪化の傾向のように思われた。

視力と歩行の経年変化について、横断的解析による集団の差は、縦断的解析による個人の差と比べて、悪化の程度が著しく小さかった。視力と歩行では、より悪い状態の受診者がその後の検診受診を中止する傾向が強いため、横断的解析は本来の悪化程度を著しく過小評価すると示唆される。スモン患者の動向について、スモン患者検診データに基づいて観察する場合、歩行や視力などでは、横断的解析でなく、縦断的解析の適用がより適切と考えられ、スモン患者検診データベースの有用性が示唆される。

スモン患者検診データベースに基づく縦断的解析に

よる経年変化をみると、視力と歩行状況は年度とともに、いずれも悪化傾向であり、歩行状況の悪化がより大きい傾向であった。スモン患者の多くは下肢筋力の低下が著しいが、高齢化に伴ってさらに悪化が進んでいると示唆され、また、歩行障害への支援対策の重要性がより大きいと考えられる。

なお、本研究で参照したスモン調査研究協議会の1969～1971年度研究報告書は、スモン研究当初の貴重な記録であるため、「スモン研究班」ホームページ (<https://www.hosp.go.jp/suzukaww/smon/>) のアーカイブに、順次、掲載されている。

E. 結論

スモン患者検診データベースに2016～2018年度データを追加・更新し、1977～2018年度で延べ人数32,711人と実人数3,857人となった。同データベースの解析から、最近10年間の受診率上昇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、新規受診者の獲得と訪問検診の拡充の取り組みが最近の受診率向上に大きく寄与していると考えられた。最近30年間の視力・歩行状況の個人の縦断的解析から、視力・歩行状況は年度とともに悪化傾向であり、歩行状況の悪化がより大きい傾向であった。これらの解析結果からデータベース利用の有用性が示唆された。

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: スモン患者における視力・歩行とADL, 生活機能, 生活満足度の経年変化. 日本公衆衛生雑誌, 64 (特別付録): 551, 2017.

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

I. 文献

- 1) 小長谷正明: 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. pp.29-51, 2019.
- 2) 橋本修二, 亀井哲也, 川戸美由紀ほか: スモン患者検診データベースの追加・更新と解析 2017年度の追加および受診率の推移の解析. 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. pp.120-124, 2019.
- 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.

医学的研究

南山 誠 (国立病院機構鈴鹿病院脳神経内科)

感覚障害

里宇らは、スモン患者の四肢感覚障害の評価を体性感覚誘発電位 (SSEP) や振動覚閾値測定、神経伝導検査を用いて行った。症例の蓄積、研究手法のさらなる検討は必要であるが、中枢伝導時間よりも末梢神経障害の方が影響を受けている可能性が示唆された。

眞野らは、QOL の大きな障害因子である痛みや異常感覚に対する神経難病の診療実態に関し日本神経学会専門医にアンケート調査を実施し、スモン患者からは 8 名の回答を得た。神経難病全体の回答では治療の満足度は平均 35.6% と低く、不満足の数値は満足の数値の 4 倍以上であった。医師が治療に最も難渋した症例としてスモンは 5 例の回答があり、うち 4 例で運動障害を認め感覚障害出現後平均 11.2 ヶ月後に運動障害が出現していた。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あらためて確認された。新規治療法の開発として、神経疾患の痛みや異常感覚の原因として提唱されている中枢神経感作をターゲットに 2 例の患者に対し反復経頭蓋磁気刺激を行い異常感覚の改善を認めた。

吉良らは、下肢感覚障害を認めるスモン患者女性 6 名に対し腰髄の MR ニューログラフィーを用いての神経根と神経節のサイズについて検討を行ったが、コントロール群と明らかな差を認めなかった。

藤木らのグループは痙性麻痺を主症状とするスモン患者に対し鍼灸マッサージの治療回数増加による疼痛の緩和を示した 2 例を平成 29 年度に報告した。30 年度には土井らが、下肢の痛み、しびれ、筋緊張などの異常知覚を呈するスモン患者に対し鍼通電治療の反復を行い 1 症例ではあるが有効な結果を得た。歩行時の疼痛に改善が見られ、特に繰り返すこむら返りの改善が著しかった。また、令和元年度に新野らは下肢の浮腫、冷感のある若年発症の患者 1 症例に対し灸施術を

行い症状の改善を得た。

谷口らは、キノホルムが下肢痛などの知覚異常を形成するメカニズムを明らかにするため、ラット脊髄後角におけるシナプス伝達へのキノホルムの影響についてホールセル・パッチクランプ法を用いて検討を行った。キノホルムは脊髄後角細胞に入力する末梢神経線維の中枢端終末部に作用し、興奮性神経伝達物質のグルタミン酸放出を促進することが判明した。異常感覚との関連についてさらなる研究が予定されている。

軸丸らは、スモン患者における嗅覚について一般高齢者との比較検討を行った。大分県スモン検診の 7 名の患者ににおいスティックを用いたにおい検査を施行し、年齢につれて嗅覚が低下する傾向は認められなかった。スモンの病変と嗅覚経路とは関係がないことが示唆された。

自律神経障害

山中らは、スモン患者の下肢冷感、便秘などの自律神経機能異常の解剖学的責任病巣について考察した。定量的軸索反射性発汗試験 (QSART)、MIBG 心筋シンチグラフィ、胃電図を用いて検査しいずれも有意な障害を認めなかった。MIBG の結果から自律神経節後線維が保たれており、スモン患者の自律神経障害の責任病巣は錐体路の障害同様、中部胸髄以下の脊髄であると推測された。

峠、高田らのグループは、スモン患者の神経障害後遺症として血管性自律神経障害が存在することから、心拍変動と患者の身体機能との関係性について検討を行った。年齢と VLF (周波数領域の心拍変動パラメータ)、高血圧と障害度、Barthel Index (BI)、pNN50 (時間領域の心拍変動パラメータ) の間で有意な相関を認めた。また、身体状況に関するアンケートからは足のしびれは他の身体状況の項目と相関性が高く、交

感神経活動の変化を強調する LFnorm に有意な正の相関を認めた。しびれによる交感神経賦活化を反映した可能性がある。

嚥下機能

久留らは、平成 29 年度の愛知県スモン検診における摂食嚥下機能検査の結果を報告した。10 名の参加者に対し嚥下機能検査では異常は見られなかったが、5 名で口腔機能検査に異常を認め、うち 4 名には自覚症状もあった。嚥下の咽頭期よりも準備期、口腔期にかけて問題点を示す患者が多く潜在していることが疑われ、今後の QOL 維持に役立つ可能性が示された。また、平成 30 年度においては、8 年間に検診にて延 112 人にわたる嚥下機能検査を実施したこと、検査結果と問診にて食事形態や環境調整、自主訓練を指導し誤嚥のリスク回避を行ってきたことを報告した。

花山らのグループは、平成 29 年度に岡山県でスモン患者の摂食嚥下に関するアンケート調査を実施し、100 名の回答から嚥下・栄養状態の推測がアンケートからでも一定程度可能であることを示した。平成 30 年度には、同年度と平成 23 年度のアンケート双方に回答の得られた 51 名を対象に患者における嚥下機能の経過を報告し有意な嚥下機能の低下は見られなかったことを報告した。また、令和元年度報告では、検査希望者に嚥下造影検査および舌圧測定を実施し、嚥下機能低下には舌圧低下も影響している可能性が示唆された。

呼吸障害

久留らのグループは、平成 30 年度の愛知県スモン検診において 6 名の下肢筋力、最大咳嗽流量および呼気筋力について評価した。下肢筋力と最大咳嗽流量 (CPF) の間には強い相関を認めた。また、下肢筋力と呼気筋力の間には有意な相関が見られた。スモンの神経症状である下肢筋力低下が咳嗽能力の低下につながったと考えられ、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下肢筋力を維持させるリハビリテーションの介入も重要と考えられた。さらに南山らは令和元年に症例を蓄積し

13 名を対象に検討し、上記を強く支持する結果を得た。活動性や歩行能力の低下が脊柱の変化を引き起こし、腹筋群の短縮から呼気筋力・咳嗽能力の低下を惹起するものと考察した。

パーキンソン病との関連

小西らは、自律神経障害を有するスモン患者 15 名について、パーキンソン病の診断に用いられる MIBG 心筋シンチグラムの有用性について検討を行った。パーキンソン症状を示さない症例と示す症例に分けて H/M 比を比較し、パーキンソン症状を示す症例において有意に低値を示すことが判明した。スモン患者における MIBG 心筋シンチは、パーキンソン病診断の補助検査として有用と考えられた。

Body Mass Index (BMI)

笹ヶ迫らは、九州地区のスモン患者について栄養状態の指標である BMI を厚生労働省の国民健康栄養調査を対照に比較すると、「やせ」とされる検診受診者が多いことを報告した。さらに、平成 29 年度の国民調査と同年度・19 年度のスモン患者現況調査票を用いて BMI と Barthel Index (BI) との関連の検討を試みたが、これらの関連は得られなかった。また、BMI が低値でも必ずしも将来 BI が低下するわけではなかった。認知症の合併がスモン患者の BI を大きく低下させている所見が見られた。

骨折・骨量

千田らは 10 年間にスモン検診に参加した東北地区患者 103 名を対象に転倒骨折の発生件数、骨折による日常生活・療養環境の変化などについて検討を行い、骨折は 39 件/32 人で大腿骨骨折は 1 件であった。転倒骨折が歩行や日常生活に与える影響は限定的で、大腿骨骨折が少ないことが一因であることが考えられた。さらに、25 年間の全国のスモン検診調査個人票を用いて解析を進め、全骨折の発生率は全国と同等だが大腿骨近位部骨折については東北地区では低率であることがあらためて検証された。要因について検討がなされ、地域特性に加えて、80 歳以上の比率が小さいことと立位不安定者の比率が小さいことが示唆された。

坂野らは、愛知県スモン検診にて実 14 名の 10 年にわたる骨量検査結果を得ることができており、経年的な骨量の低下を追跡した。QOL 維持の対策として有用と考えられ、骨折のリスクについて保健指導の基礎になると思われる。浅井らは、平成 30、令和元年の検診に参加した女性 13 名と地域の一般高齢者について骨量や簡易栄養評価表を用いた栄養状態などについて比較を行い、骨量が低く「栄養状態良好」の割合が低いことが判明した。また、若年スモン患者についても同様の検討を行ったところ、若年スモン患者のほうが骨量・簡易栄養評価ともに低く低栄養を示唆するものであった。4 名の調査で個別的な課題を抱えており、症例の蓄積が必要である。

待たれる。

筋量

佐伯らは、筋超音波で神経筋疾患患者および健常者に対し大腿四頭筋の筋厚を計測しスモン患者への臨床応用の可能性を探索した。神経筋疾患患者においては、筋厚と徒手筋力やハンドヘルドダイナモメーターによる筋力とにそれぞれ相関を認め、疾患重症度を反映する可能性が示唆され、スモン患者においても有用な可能性がある。

フレイル

斎藤らは、スモン患者のフレイルの長期予後を明らかにするため、2007 年のスモン検診データを用いてフレイルの診断を行い、2012 年検診と比較を行った。フレイル有症率は 31% で 2012 年とほぼ同様で、地域高齢者より高率であった。フレイルは下肢深部覚障害が高度な群で多く、非フレイルに比べ 5 年後の介護保険申請、転倒、10 年後の歩行不能、検診未受診の頻度が高いことが判明した。今後、フレイルが非フレイルに回復する可能性を調査する必要性を指摘した。

腰痛

佐伯らは神経筋疾患患者 53 名の腰痛に関する調査を行い、その中でスモン患者 2 名に対し評価を行った。腰痛有訴率は他疾患で 71.2%、スモン患者は 50% であった。予備調査の段階であるが、腰痛は QOL 低下に関連しており疾患以外の要因を含めた今後の研究が

スモン検診患者における MCI（軽度認知障害）の特徴

齋藤由扶子（国立病院機構東名古屋病院脳神経内科）
久留 聡（国立病院機構鈴鹿病院）
鷺見 幸彦（国立長寿医療研究センター）
島田 裕之（国立長寿医療研究センター老年学・社会科学研究センター予防老年学研究部）
高田 博仁（国立病院機構青森病院脳神経内科）
千田 圭二（国立病院機構岩手病院脳神経内科）
青木 正志（東北大学大学院医学系研究科神経内科）
中嶋 秀人（日本大学医学部内科学系神経内科学分野）
長谷川一子（国立病院機構相模原病院神経内科）
小池 亮子（国立病院機構西新潟中央病院臨床研究部）
瀧山 嘉久（山梨大学大学院神経内科学）
溝口 功一（国立病院機構静岡医療センター脳神経内科）
南山 誠（国立病院機構鈴鹿病院臨床研究部）
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）
狭間 敬憲（国立病院機構大阪南医療センター神経内科）
坂井 研一（国立病院機構南岡山医療センター臨床研究部）
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学）
花山 耕三（川崎医科大学リハビリテーション医学教室）
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）
川井 元晴（山口大学大学院神経内科学）
高橋 美枝（医療法人高田会高知記念病院神経内科）
山下 賢（熊本大学大学院生命科学研究部）
軸丸 美香（大分大学医学部神経内科学講座）

研究要旨

MCI（Mild cognitive impairment 軽度認知障害）は、正常加齢と認知症の境界に属す状態である。MCI を診断する意義は、患者にとっては「脳の健康状態」を知ることが認知症を予防するよい機会となりうる事である。スモン検診患者における MCI 診断は 2017 年までは愛知県での試みにとどまっていたため十分な調査は行われていなかった。そこで、2018～2019 年にかけて、20 施設の班員の協力を得て、MCI の全国調査を行い、その有症率、特徴を明らかにした。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。目の見にくい方や認知症が疑われる方は、検査が困難のため、あらかじめ除外した。検査には、MMSE と、長寿医療研究センターで、検診用に開発された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。結果評価は長寿医療研究センターのサーバーを介して、同じ年齢層と比較して5段階で判定され、1項目でも評価1(測定値が平均から1.5SDより低い場合)が有る時にMCIと診断した。単語記憶の項目が1の場合を「健忘型」、それ以外の項目が1の場合を「非健忘型」、1が1個の時を「単一領域」、複数の時「複数領域」とした。20施設中14施設から68名が参加した。NCGG-FATを施行できデータ使用に同意されたのは57名(男性19名、女性38名)だった。年齢は80±7歳。NCGG-FATの結果は正常38名、MCI19名(33%)だった。平均年齢は正常群78歳、MCI群は84歳で有意差を認めた。MCIのサブタイプは、健忘型MCI単一領域が1名(5%)、健忘型MCI複数領域が3名(16%)、非健忘型MCI単一領域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、MCI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。健忘型では単一領域より複数領域が多かった。今回多施設共同で同じ方法でMCIの診断を行うことができ、地域高齢者との比較ができた。今後もこうした共同研究継続が望まれる。

一方患者個人の結果は脳の健康度チェックの結果として、本人にお伝えした。

A. 研究目的

2012年のスモン全国検診においてMMSEを用いた認知症の有病率は、65歳以上の約11%であった。MCIは正常加齢と認知症の境界に属す状態とされる。一般に認知症の予防のためにMCIの診断は有用と推測されるが、その診断法は様々である。2014年に愛知県検診でCDR(Clinical Dementia Rating)を使用して診断を試みたが、診断できなかった。そこでつぎに2016年と2017年に愛知県検診において、Petersenの概念に準拠して、長寿医療研究センターで、検診用に開発された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-FAT¹⁾(National Center for Geriatrics and Gerontology - Functional Assessment Tool)」を使用してMCIの診断を試みた。その結果、2016年三河地区では1/5(20%)、2017年尾張地区では5/9(56%)がMCIであった。いずれも対象者数が少なくスモン検診患者のMCIの特徴は明らかにできなかった。そこで全国の班員に協力を呼びかけ2018年度から2019年度にかけてMCIの横断調査を行い、現時点でのスモン検診患者におけるMCIの有症率と特徴を明らかにした。

B. 研究方法

対象：

「脳の健康度チェック」を受けることに同意し、MMSE24点以上であったスモン検診患者を対象とした。目の見にくい方や認知症が疑われる方は、検査を遂行することが苦痛、困難なためあらかじめ除外した。地域高齢者と比較するために検討対象は65歳以上に限定した。

方法：

検査には、MMSEと、長寿医療研究センターで、検診用に開発された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-FAT¹⁾」を使用した。NCGG-FATには様々な評価項目が含まれるが、MCIの診断には、10個の単語記憶、TMT-A(Trail Making Test Part A)の短縮版、TMT-B(Trail Making Test Part B)の短縮版、タブレット式のSDST(Symbol Digit Substitution Task)の4項目を使用した。これらの信頼性と妥当性は検証されている¹⁾。その他の基本情報として、生年月日、性別、教育年数、介護保険の有無、日常生活動作、既往歴を聴取した。

実際の MCI 検査の流れ：

調査は、「スモンに関する調査研究班」の構成員が、多施設で共同して行った。参加施設毎に施設研究責任者と、協力者、実際に検査を行う検査補助者を決定した。各患者には ID が割り振られた（匿名化）。施設研究責任者はスモン班の研究分担者が担当した。協力者は患者へ検査の説明をして、検査施行と結果解析の 2 点の同意を得た（スモン検診における「脳健康度チェック」説明文書および同意書を使用）。検査施行に同意した方に MMSE を行った。MMSE 23 点以下のかたは認知症として、検査は終了した。24 点以上の方が NCGG-FAT を受ける対象となった。検査補助者は、iPad の NCGG-FAT の使用法の研修を受けた医師、看護師、保健師、ST、CRC などが担当した。

iPad を東名古屋病院から各施設に貸し出した。検査補助者が患者に付き添って NCGG-FAT を行った。所要時間は約 15-25 分だった。結果は暗号化されているため iPad 上で見ることはできない。

MMSE 結果と、検査を終了した iPad を東名古屋病院に回収した。iPad のデータは Web を介して長寿医療研究センターのサーバーで暗号解除・解析された。結果は、実測値および、同じ年齢群（65～69 歳、70～74 歳、75～79 歳、80～84 歳、85 歳以上の全 5 群）の成績の平均値との比較から 5 段階（5. とても良い、4. 良い、3. 普通、2. やや低い、1. 低い）に評価された。これらのデータは各患者ごとにシート形式、あるいはエクセルの表形式となって得られた。この結果を各施設に戻した。（構成員の希望によって、各施設の iPad を用いて検査を行い、データ出力手続きを各施設で行うことも可能とした。）

各施設から、患者に iPad の結果（フィードバックシート）と「脳健康度」検査結果を報告した。得られたデータの管理、各個人への結果報告は施設研究責任者が行った。

5 段階評価の 1 は、平均から 1.5 SD 以上低い場合である。MCI 診断は、Petersen の概念に準拠したもので、NCGG-FAT が開発されたときに、1

項目でも 1 があると MCI と診断することに決められている。さらにサブタイプとして、単語記憶項目が 1 であるときを健忘型 MCI、それ以外の項目が 1 の時を、非健忘型とされた。また 1 である項目が 1 つの時を単一領域、2 つ以上の時を複数領域とされた。

全体の結果を統合して、スモン検診患者の MCI 有症率や特徴を求めた。

結果について本人へのフィードバック：

長寿医療研究センターのサーバーからダウンロードしたフィードバックシートをプリントアウトした。作成した「脳健康度」検査結果と共に個人に報告した。（倫理面への配慮）

個人情報保護について：データは符号によって匿名化し、解析には個人を識別する情報（名前、住所）は含まなかった。本人に結果報告する場合にのみ、個人に割り当てられた符号と個人の対応表を用いて名前を記載した。対応表は、施設研究責任者によって管理・守秘された。

インフォームド・コンセントの方法：

検診における MCI 検査の意義を「スモン検診における「脳健康度チェック」説明文書」によって説明し、同意書を用いて検査施行とデータ解析についての同意を得た。データ解析の同意の得られないデータは、解析から除いた。

検査は、本人に苦痛などがある場合、希望により中断可能とした。

C. 研究結果

20 施設中 14 施設において 68 名が参加した。そのうち、データ解析に同意の得られなかった 1 名、MMSE 23 点以下の 4 名、iPad 操作ミスや不具合のあった 2 名、視力障害で中断した 3 名、65 歳未満 1 名を除き、57 名を MCI の解析対象とした。57 名（男性 19 名、女性 38 名）の年齢は 80 ± 7 歳だった。NCGG-FAT の結果は正常 38 名、MCI 19 名（33%）だった。10 歳ごとの年齢層別 MCI の割合は、年齢が高いほど増加した（図）。MCI 群と正常群の比較（表 1）では、MCI

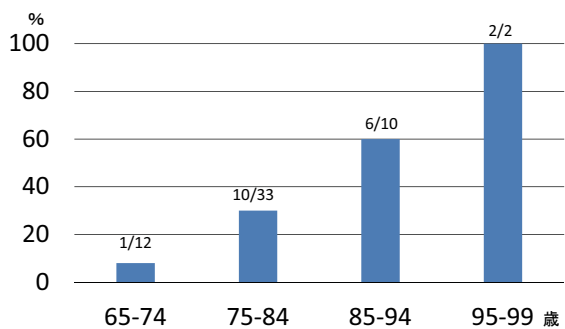


図 年齢層別の MCI の割合

表 1 MCI 群と正常群との比較

	MCI (N=19)	正常 (N=38)	検定法	P値
平均年齢	84	78	Wilcoxon	0.001
介護保険 使用人数	12	13	カイ二乗	0.04
歩行可能 人数	17	35	〃	0.7
階段昇降 可能人数	12	34	〃	0.02
MMSE 平均点数	27.9	28.9	Wilcoxon	0.07

表 2 MCI のサブタイプ

対象	健忘型 MCI		非健忘型 MCI		
	単一領域	複数領域	単一領域	複数領域	
スモン検診	人数 (MCIの%)	1 (5%)	3 (16%)	12 (63%)	3 (16%)
	年齢	65	91	82	90
地域高齢者 (Shimada) ²⁾	(MCIの%)	(14%)	(7%)	(62%)	(17%)
	年齢	70	73	72	73

群の方が平均年齢が高く、介護保険利用者が多く、階段昇降可能者が少なかった。MMSE の平均点数は差がなかった。MCI のサブタイプ (表 2) は、健忘型 MCI 単一領域 1 名 (5%)、健忘型 MCI 複数領域が 3 名 (16%)、非健忘型 MCI 単一領域 12 名 (63%)、非健忘型 MCI 複数領域 3 名 (16%) であった。各サブグループの平均年齢は、それぞれ 65 歳、91 歳、82 歳、90 歳であった。表 3 に MCI 19 例それぞれの年齢、MMSE、NCGG-FAT の 4 項目 (単語の記憶、注意、遂行、処理速度) の評価結果を示した。非健忘型では、「注意」と「遂行」が低得点である症例が多かった。

表 3 MCI 19 例の MMSE と NCGG-FAT 評価

番号	サブタイプ	年齢	MMSE	単語 記憶	注意	遂行	処理 速度
1	aMCIs	65	30	1	3	3	5
2	aMCIm	87	25	1	3	3	1
3	〃	89	24	1	3	1	3
4	〃	98	26	1	1	1	1
5	naMCIs	76	28	3	1	3	3
6	〃	79	29	3	1	3	3
7	〃	79	30	3	1	3	3
8	〃	79	30	3	1	3	2
9	〃	80	27	3	1	2	3
10	〃	83	29	3	1	3	3
11	〃	91	30	5	1	3	3
12	〃	78	30	2	3	1	3
13	〃	80	29	5	3	1	3
14	〃	82	29	3	3	1	5
15	〃	84	30	4	3	1	3
16	〃	95	28	2	3	1	2
17	naMCIm	87	27	3	3	1	1
18	〃	89	24	2	1	1	1
19	〃	94	26	2	1	1	1

aMCIs : 健忘型 MCI 単一領域。aMCIm : 健忘型 MCI 複数領域。

naMCIs : 非健忘型 MCI 単一領域。naMCIm : 非健忘型 MCI 複数領域。

D. 考察

65 歳以上で、MMSE 24 点以上のスモン検診患者の MCI 有症率は 33% であった。

NCGG-FAT を用いた地域在住高齢者における MCI の有症率は、Shimada による報告²⁾がある。対象は 4153 名で、地域在住高齢者から認知症と診断された症例は除いてあるが、MMSE 23 以下 (518 名) は含まれていた。そこで全体から「MMSE 23 以下」群を差し引いた 3635 名を分母として、MCI の有症率を計算したところ、20.4% となった。この平均年齢は 71 歳であったが、本研究の対象者年齢は 80 歳で、約 10 年高齢であった。スモン検診患者では年齢が高いほど MCI の割合が多くなった (図) ことから、スモン検診患者の MCI が 33% とやや高いのは、年齢による違いかもしれない。

スモン検診者の MCI のサブタイプの割合を、地域高齢者 (Shimada の既報告²⁾) と比較した (表 2)。MCI のサブタイプでは、スモン検診者においても、地域高齢者においても非健忘型が 79% を占めた。健忘型は 21% で地域高齢者と同様であったが、地域高齢者では単一領域が多いのに対し、スモン検診者では複数領域が多かった。サブグループごとの年齢を比べると、地域高齢者ではどのタイプもほぼ同じであった

が、スモン患者では複数領域は平均年齢が高かった。

Shimada の縦断的調査²⁾では、4年後のフォローアップの結果は各サブグループで、健忘型 MCI 単一領域 39%、健忘型 MCI 複数領域 26%、非健忘型 MCI 単一領域 57%、非健忘型 MCI 複数領域 22% が正常に戻ったと報告された。一方複数領域が障害されていると、アルツハイマー型認知症になるリスクが高いと報告された。一般に MCI の背景病理はさまざまであり、サブタイプがどのような認知症に進展するかはまだ明らかにされていない。

E. 結論

スモン検診患者の MCI の特徴を明らかにするために多施設共同研究を行った。対象 57 名（年齢は 80 ± 7 歳）中、MCI は 19 名（有症率 33%）だった。MCI 群は正常群より年齢が高かった。MCI の割合は年代ごとに比較すると高齢群ほど多かった。サブタイプは、健忘型 MCI 単一領域 1 名（5%）、健忘型 MCI 複数領域が 3 名（16%）、非健忘型 MCI 単一領域 12 名（63%）、非健忘型 MCI 複数領域 3 名（16%）であった。MCI のサブタイプの割合は、非健忘型が健忘型より多く、この点は地域高齢者の MCI のサブタイプと同様であった。しかしスモン検診では、健忘型では単一領域は少なく、複数領域が多かった。（表 2）

F. 文献

- 1) Makizako H. et al.: Evaluation of multidimensional neurocognitive function using a tablet personal computer: Test-retest reliability and validity in community-dwelling older adults. *Geriatr Gerontol Int* 13: 860-866, 2013
- 2) Shimada H. et al.: Conversion and Reversion Rates in Japanese Older People With Mild Cognitive Impairment. *J Am Med Dir Assoc.* 18(9) 808e1-808e6, 2017

謝辞

NCGG-FAT の使用法の指導：国立長寿医療研究センター：牧野圭太郎先生。多施設共同研究の東名古屋病院事務局：矢野裕子さん。愛知県検診の MCI 検査担当者：鈴木智子さん、森海音さん、金子依里子さん。多施設共同研究にご参加いただいた班員の皆様。各地域で MCI 検査を担当して下さった皆様に、感謝申し上げます。

スモン患者の療養について(平成 29～令和元年度の研究から)

坂井 研一 (国立病院機構南岡山医療センター)

平成 29 年度から令和元年度の 3 年間における当研究班での研究成果のうち療養に係る研究の概略を以下にまとめた。

北海道地区は平成 29 年度は藤木直人班員らが、平成 30 年度からは土井静樹班員らが研究を行っている。北海道地区は全国の中でもスモン検診の検診率が常に高いことで知られる。検診率は、平成 29 年度は 92%、30 年度は 89%、令和元年度は 85%であった。広域な範囲に患者が居住する北海道では訪問検診も初期から実施されている。北海道では広域に患者が点在しており、地理的な問題で集団検診に参加できない患者の自宅を訪問することが初期には多かったと思われるが、平成に入ってから、スモン患者の高齢化と重症化が進行し、都市部での長期入院患者、施設入所患者に対する訪問検診が増加している。令和元年度の研究では、病院検診と集団検診の受診者が徐々に減少し訪問検診が増加していると報告されている。

平成 30 年度の研究では、受診した患者群の高齢化は進行しており、特に訪問検診群で高い傾向にあったと報告している。歩行状況では受診者全体では 57%が 1 本杖以上での歩行能力があったが、訪問検診群では 21%と低い傾向にあった。外出能力に関しては、独力で可能とするものは 30%でこのうち「遠くまで」可能とする患者は全体の 6%に過ぎなかった。診察時の重症度でも「重症・極めて重症」とするものが全体の 4 分の 3 を占めていた。これらから北海道でのスモン患者の高齢化を含めた歩行・移動能力などの ADL の低下と重症化が明らかであり、医師が患者宅を訪れて診療する訪問検診がより必要になっていると考えた。

介護認定を受けている患者は 64%で平成 29 年度の 61%と大きな変化はなかった。認定度は要介護 2 と 3 が多く合わせて認定を受けた例の 53%だった。重症であっても家族介護のみ支えている例や長期入院・入

所している例の中でも介護保険の申請をしていない例もあったことが介護保険の申請率が比較的低いことの一因となっていると考えた。また 65 歳になって障害者支援サービスから介護保険サービスに移行した結果、サービスの質・量が低下したが申請により再度障害者支援サービスの利用が認められることとなった事例が公益財団法人北海道スモン基金に委託した調査で報告された。これによりサービスの提供の選択には熟慮する必要があることを再認識したと問題を提起している。

東北地区は千田圭二班員らが研究を行っている。平成 30 年度の研究では、患者の一日の生活は、一日中寝床 9 人、寝具上で身を起こす 3 人、居間・病室で座る 13 人、家や施設内を移動 8 人、時々外出 15 人、ほぼ毎日外出 9 人であり、Barthel インデックスは 0～100 (平均 70.3) であった。転倒は、最近 1 年間に 23 人 (41.1%) が経験し、骨折は 3 人に 3 件生じた (肋骨 1、大腿骨近位部 1、記述なし 1)。一人暮らしは 24 人 (42.1%) であった。介護状況は、毎日介護 28 人、必要時介護 11 人、介護者がいない 1 人、介護不要 16 人であった。介護保険を申請していた 36 人の認定結果は自立が 0 人、要支援 1 が 3 人、要支援 2 が 7 人、要介護 1 が 3 人、要介護 2 が 7 人、要介護 3 が 7 人、要介護 4 が 3 人、要介護 5 が 4 人であった。将来の介護について不安を抱く人は 32 人、57.1%であった。不安に思ふ内容は、介護者の疲労や健康状態 (34.4%)、介護者の高齢化 (31.3%)、介護者が身近にいない (9.4%) が順に多かった。介護度が増した場合の見通しは多い順に、現在入所中の施設 30.4%、介護と介護サービスを合わせて自宅 25.0%、施設入所 17.9%、介護を受けながら自宅 7.1%であった。「一日の生活」で最も多かった「時々外出」の比率が漸減し、「一人暮らし」の比率も漸増している。日常生活での介護で「毎日介護」の比率も平成 25 年度頃から増大してきた。

一方、将来の介護に不安を抱く割合は平成 26 年以降減少傾向にあった。介護度が増した場合の見通しでは「分からない」の比率が大きいものの、「入所中の施設」の比率が徐々に増大してきた、と報告している。またこの 11 年間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・入所の比率増などを指摘している。また平成 29 年度の研究では、徐々に進行してきていた障害度や介護状況の重症化が、最近 3~4 年で鈍化したようにみえるとしている。この重症化の鈍化の機序として、医療・介護・福祉の進歩、加齢に伴う重症化と死亡脱落との相殺、重症者が検診網から脱落しやすい、などが挙げられている。介護に関する不安の減少は を示唆し、平均年齢が横這いである点からは の可能性が窺える。ここで と は真の鈍化と言えるのに対し、 は見掛け上の鈍化であり、検診システムの弱点を示すものとも言える。いずれにしても、スモン患者群の現状を把握するには、検診率を可能な限り高めることが必要であると結論している。

関東・甲越地区は平成 29 年度、30 年度は亀井聡班員らが研究を行い、令和元年度は中嶋秀人班員が研究を引き継いだ。平成 30 年度の研究では、療養の状況は、在宅 80.7%、時々入院が 12.5%、長期入院（入所）は 6.8%と高齢化に伴い長期入院が前年の 4.7%よりも大きく増加していた。一方、介護の必要の有無は、毎日介護と必要時介護の合計を要介護とした場合、その頻度は受診者の 62.1%と増加していた。さらに、介護者不在も 1.1%でみられ、問題点としてあげられた。これら要介護患者をだれが主に介護しているかについてであるが、主たる介護者は配偶者が 34.4%、家族以外の者は 34.4%と同じ比率になった。配偶者の高齢化に伴い、配偶者の割合が減少傾向を示していたと報告している。

生活の満足度において、不満・どちらかという不満の合計の比率は 30.1%を示し、3 割の受診者が生活に不満を有していた。一方、保健・医療・福祉・サービスの利用では、身障手帳の保有率は 84%と高く、健康管理手当・難病見舞金・ハリ灸公費負担も 84.9~41.5%とそれなりの割合で受けており、介護保険申請も 53.4%と半数を超えていた。介護保険によるサービ

ス利用状況では、介護関連の支援・サービスは平成 25 年度と比較して、この 5 年間で訪問リハおよび通所リハの利用率が増加し、介護関連よりもリハビリ関連の利用率が向上しており、支援・サービスの利用内容が変化していた。特に訪問リハの利用頻度は、5 年前より 10%以上増加していたと報告している。令和元年度の研究では在宅が 78.0%、時々入院が 7.3%、長期入院（入所）が 14.6%と高齢化に伴い長期入院の割合が前年の倍と大きく増加したとしている。

中部地区は、小池春樹班員らが研究を行っている。平成 30 年度の研究では (1) 中部地区検診で調査を受けたスモン患者の総数は 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の検診者は 11 名であった。(2) 県別では富山県 3 名、石川県 4 名、福井県 5 名、長野県 19 名、岐阜県 8 名、静岡県 8 名、愛知県 13 名、三重県 17 名であった。検診場所、検診方法に関しては各県とも従来と同様であった。(3) 年齢階層別では、65 歳以上が 75 名 (97%)、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。(4) 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単独とするものが 19%であったのに対し、スモン+スモンに関連した併発症としたものが 68%と大きく上回っていた。(5) スモンに関連した何らかの身体的併発症を 100%に認めた。

併発症の内訳としては白内障を全体の 64%に、高血圧を 55%に認めた。脳出血・脳梗塞をはじめとする脳血管障害を 10%に、不整脈・狭心症をはじめとした心疾患を 19%に認めた。また胆石症・肝炎等の肝・胆嚢疾患を 11%に、胃炎・大腸ポリープ等を含めたその他の消化器疾患を 34%に認めた。糖尿病は全体の 16%、肺気腫・喘息等の呼吸器疾患は 12%、腎結石等の腎・泌尿器疾患を 26%に認めた。転倒により骨折を起こした症例を 26%に認めた。また腰椎症を始めとした脊椎疾患を有する症例が多く、全体の 48%に認めた。膝関節の変形性関節症を始めとした何らかの四肢関節疾患も 29%に認めた。錐体外路症状であるパーキンソン症候を 3%に、姿勢・動作振戦を 3%に認めた。胃癌等の悪性腫瘍の既往を 11%に認めた。このようにスモンの症状以外に何らかの身体的併

発症を全例に認め、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と結論している。

近畿地区は小西哲郎班員らが研究を行っている。平成 30 年度の研究では、スモン患者 86 名の H30 年度の介護保険申請者は 65.1%（申請中含む 56 名。不明を含むと 59 名で 68.6%）であり、認定内容では 76.8%（43/56）が要介護度 3 以下と認定された。平成 19 年からの認定介護度の年度ごとの推移をみると、4~5 年前から要介護 4 や 5 の割合が増加し、スモン患者の一部では身体障害が重症化していることを示していた。認定介護度の妥当さに回答した 6 割以上（35/56）は、認定介護度が妥当であると感じたが、約 3 割（17/56）は思ったより軽い介護度に認定されたと感じている。在宅療養状況では、86 名の検診受診者の 46.5%（40 名）が独居者であり、独居者の多くは女性（男/女：6/34）で 85.0%を占めた。平成 15 年度以降の独居者の経年推移を見ると、10 年前から独居者総数は約 40 名前後で、うち男性は 5 名前後で推移していたが、独居者比率（独居率）は 5 年前からそれまでの 3 割から 4 割に上昇した。近畿地区在住 86 名の患者の療養状況のうち、同居人数の調査結果は、独居 40 名（47%）、二人暮らし 29 名（34%）、三人以上 16 名（19%）であった。府県別の施設入所者と一人暮らしの割合を見ると京都と奈良の比率が低かったが、和歌山は 56%と半数を超えた。検診受診者の平均年齢が 81.9 歳に対して施設入所者を除く一人暮らし（33 名）の平均年齢は 83.8 歳と 2 歳高齢化していたと報告している。独居については平成 29 年度の報告で、我が国における独居率は、現在の 35%前後から 2040 年には 40%近くに上昇すると予想されているが、スモン患者の独居率はすでに 40%前後の高い数字を示していると危機感を示している。令和元年度の研究では近畿地区での検診受診者の特徴は、施設入所者が少なく独居者の割合が高いことであると述べている。また近畿地区の検

診率は 4 割以下であり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るとしている。

中国・四国地区における研究は坂井研一班員らによって行われている。平成 30 年度の研究では、分野別に何が問題であるかは、福祉サービスの問題と住居や経済の問題は約 2 割で、これは平成 9 年当時から大きな変動はない。医学的な問題は近年は 7 割程度を前後している。家族や介護の問題は平成 23 年では 5 割を越えていたが近年はやや低下して 4 割前後となっている。Barthel Index は徐々に低下傾向を示しており、平成 15 年度では平均値 85.6 であったのが今年平均値が 76.5 であった。年度により多少上下するが、全体的には低下傾向であり患者の ADL が徐々に低下してきていることを示していると報告している。

またスモン患者のフレイルについても検討している。フレイルとは高齢者の虚弱、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」である。そのためフレイルは生活機能障害、要介護状態、死亡などの転帰に陥りやすい。フレイルには身体的問題（身体的フレイル）、精神心理・認知的問題（精神心理的フレイル）、社会的問題（社会的フレイル）の 3 つのドメインがありそれぞれが相互に影響し合っ負の健康アウトカムにつながると考えられている。スモン患者には独歩不可能な程度に障害が強い者も多いが、一見障害が軽く見えても要介護状態の前段階の患者もいると考えられる。平成 30 年度は身体的フレイルを齋藤らの代替指標を用いた基準を使用して中四国の患者で検討した。中四国のスモン患者の中で 65 歳以上で介護保険を利用していない歩行可能な患者は 50 名であった。使用可能だったデータの中では、活動の少なさ（身体活動低下）に 46 名中 34 名が、動作の緩慢さ（歩行速度低下）には 24 名中 14 名が、弱々しさ（筋力低下）には 47 名中 22 名が該当した。指標 5 項目のうち 3 項目以上陽性でフレイルに当てはまるのは 8 名であった。齋藤らが参考にした Friedらの概念に基づく評価方法（Cardiovascular Health Study Index : CHS 基準）と齋藤らの代替指標を用いた基準を比較すると、CHS 基準では対象者の身長や BMI によって基準が異なり煩雑であったのを齋藤らは簡素化して使いやすくして

いる。また近年厚生労働省の研究班により、我が国に妥当と考えられる基準値に修正した日本版 CHS 基準 (J-CHS 基準) が作成された。この J-CHS 基準も齋藤らの代替指標を用いた基準と大きな違いは無いように思われる。齋藤らは 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 256 例を検討して、27% がフレイルに相当したと報告している。同じ基準を用いた今回の我々の検討では 17% であった。CHS 基準や J-CHS 基準を用いた日本での研究では、地域在住高齢者におけるフレイルの有症率は 4.6 ~ 11.2% と報告されている。代替指標を用いた基準のため直接の比較はできないが、スモン患者でのフレイルの有症率は高い可能性がある。つまり、要介護状態の前段階の患者がスモン患者にも相当数存在することを示していると考えられた。

令和元年度の研究では、生活面では一人暮らしが増加しており平成 12 年度では 18% だったのが令和元年度には 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ことを報告した。また病院・集団検診群と訪問検診群を比較して検討している。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。検診受診者の年齢構成では病院・集団検診群では 75 ~ 84 歳が多く、訪問検診群では 85 ~ 94 歳が多かった。病院・集団検診群の平均年齢は 80.4 歳、訪問検診群は 87.1 歳で、訪問検診群の方が有意に高齢であった。歩行障害の程度では、全体では独歩やや不安定と 1 本杖歩行がそれぞれ 23 名 (19%) ずつと多かったが、訪問検診群の中では不能が 10 名と最も多く、群の 38% を占める。全体での外出能力については、全体では近くなる一人で可能が 36 名 (31%) や介助で可能が 30 名 (25%) などが多いが、訪問検診群では不能が 14 名と最も多く、群の 54% を占める。診察時の重症度は、全体では軽度が 30 名 (25%) と中等度が 46 名 (39%) が多い。極めて重度は 10 名と多くないが、そのうち 9 名は訪問検診群であり群の 35% を占める。介護保険の認定を受けているのは全体で 57 名 (48%)。全体では要介護 2 が 14 名 (12%) や要支援 2 が 13 名 (11%) などが多いが訪問検診群の方が重度な判定が多かった。

北海道地区のデータと比べてみると中国・四国地区は訪問検診群のほうが病院・集団検診群よりも高齢で症状も重度であることは同様であるが、患者全体の重症度が中国・四国地区は北海道地区よりも軽度である。検診を受けていない患者は重症度が高い可能性があり、さらに患者の掘り起こしが重要と思われると結論している。

九州地区における研究は笹ヶ迫直一班員らによって行われている。平成 30 年度の報告では、一日の生活 (動き) : 終日臥床 6 名 11.3%、寝具の上で身を起こす 2 名 3.8%、殆ど座位 15 名 28.3%、屋内移動のみ 2 名 3.8%、時々外出 9 名 17.0%、殆ど毎日外出 10 名 18.9%、無回答 9 名 17.0% であった。最近 5 年間の療養状況 : 長期入院・入所 6 名 11.3%、時々入院 4 名 7.5%、在宅 42 名 49.2%、無回答 1 名 1.9% であった。日常生活での介護では、毎日介護 18 名 34.0%、必要な時に介護 17 名 32.1%、必要だが介護者がいない 2 名 3.8%、介護の必要なし 16 名 30.2%、無回答 0 名 0% であった。日常生活に介護を必要とする症例は 37 名 69.8% であり、H20 年度の 66.2%、H25 年度の 58.5% より多かった。介護保険制度利用の申請は、申請した 32 名 60.4%、していない 21 名 39.6%、不明 0 名 0% であり、申請率は増加していた。介護保険を申請した 32 名の要介護度の内訳は、自立 : 1 名、要支援 1 : 3 名、要支援 2 : 8 名、要介護 1 : 6 名、要介護 2 : 7 名、要介護 3 : 2 名、要介護 4 : 4 名、要介護 5 : 1 名、認定結果不明 1 名であった。生活の満足度では満足 21 名 39.6%、なんとも言えない 17 名 32.1%、不満足 13 名 24.5% であり H20 年度、H25 年度と比べて不満足割合が増えていたと報告している。

また九州地区ではスモン患者の BMI についての研究を続けており、65 歳以上の受診者でやせ (BMI 18.5 未満) の割合は男性 26.7% (年齢階級補正後 40.7%、以下同じ)、女性 17.6% (33.8%)、肥満 (BMI 25.0 以上) の割合はそれぞれ 6.7% (2.4%)、20.6% (15.5%) であった。H29 年度の国民栄養・健康調査ではやせが男性 5.0%、女性 8.5%、肥満がそれぞれ 27.6%、26.6% である。年齢階級で補正してもスモン患者はやせが多く、肥満が少なかった。H20 年度、H25 年度のスモン患者でも同じような傾向にあった。このようにスモ

ン患者の BMI を検討すると、やせとされる 18.5 未満の割合が多かったことから、今後は比較的若年のスモン患者の健康状態維持のための予防医学的取り組みの検討が必要であると結論している。

独居スモン患者については青森県の班員の高田博仁らが平成 30 年度の研究で、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ている。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。スモン患者の中で独居者の占める割合も徐々に増加して、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る。その内容は、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ており、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と結論している。

以上がスモン患者の療養についての研究の概略であるが、多くの研究で一致していることがある。(1) 患者の高齢化とともに重症化がめだつ (2) 殆どの患者が併発症を抱えており、そのため ADL に障害をきたしている (3) 独居の患者が増加している。介護者も患者の配偶者が減少傾向であり長期入所や入院の患者が増えつつある、などが挙げられる。今後は、これらの研究をふまえて、スモン患者に不安の無い療養生活をおくっていただけるように対策をとっていく必要がある。

3年間（2017～19年）のスモン研究（介護・福祉サービス分野）報告

田中千枝子（日本福祉大学）

二本柳 覚（京都文教大学）

研究概要

平成 29 年度から令和元年度までの 3 年間で以下の 3 つの研究と 5 種類の調査研究、その他テキストブックの作成と研修会の実施を行った。

【第一研究】スモン患者さんの社会生活に関する 20 年間の変遷と直近 3 年間の動向

A. 目的

介護・福祉グループでは、スモン研究班における福祉関連事項の調査が 20 年になるにあたり、2017 年度から 19 年度、直近 3 年間のスモン患者さんの介護・福祉サービスの受給状況を中心に、その利用実態を 20 年間の変遷から明らかにすると共に、家族を含めた患者の生活の QOL の向上につながる、とくに社会生活上のサービス利用促進に至る知見を得て、その方策を模索することを目的とした。

B. 方法

今年度および 1997 年度以降の 20 年間に蓄積された「スモン患者票」の縦断的量的データをもとに分析を実施した。なお 2019 年度の分析対象患者数は 483 名（男性 134 名、女性 349 名）であった。

（倫理面での配慮）

今年度は意思の確認不明の 1 名を除く 483 名の方々の同意があった。

C. 結果

(1) 概況

受診者数全体では 2000 年の 1,149 名をピークに漸減しており、本年度は 500 人を切り 483 名となった（図 1）。数年前より男性が 3 割を切っており、今年度は平均年齢が 82 才となった。男性の割合が 3 割を切った

図1 受診者数の推移(1997～2019年)

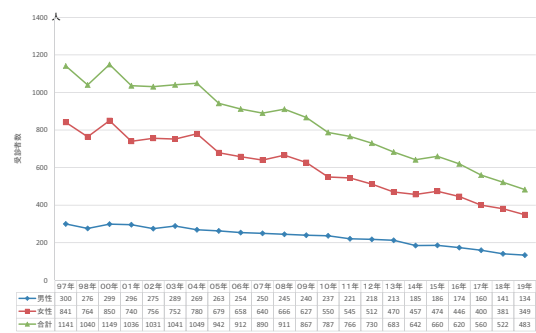
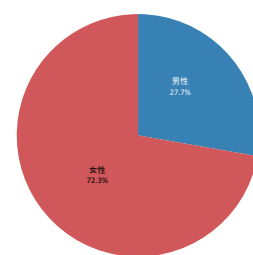


図2 2019年度性別



（図 2）。超高齢社会の中で 65 才未満は 2.5%と減少しているが、65 才から 75 才以下の年齢層がポイント数として増加に転じ、若年スモン患者層の課題がさらにクローズアップされる状況となった（図 3）。一方 85 才以下は 2 ポイント減少し、さらに 85 才以上が 2 ポイントの減少に転じた。

図3 年齢の推移

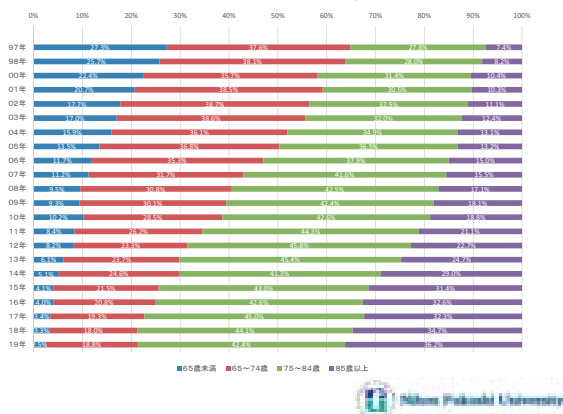


図6 日常の活動性の推移

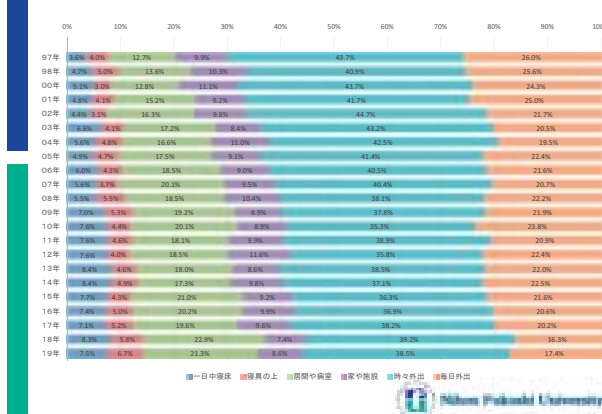


図4 要介護の状況推移

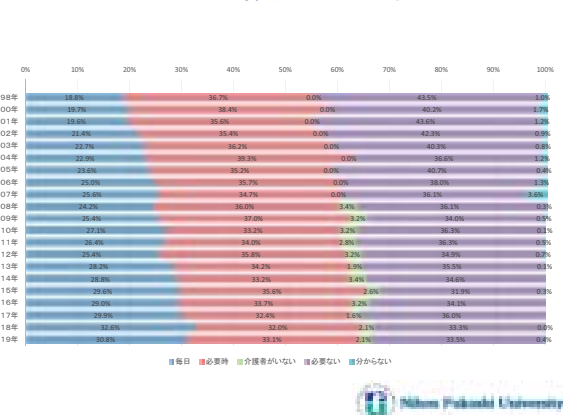
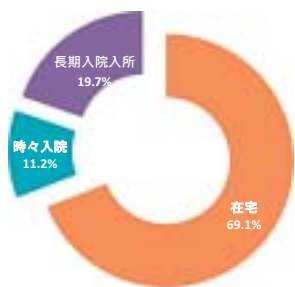


図7 満足度の推移



図5 最近5年間の療養状況



また介護状況の推移では介護の必要がないものが4割台あったものが、昨年度で36.0%今年度は33.6%に急減している(図4)。また介護が毎日必要は3割に達し、また介護者が必要であるが不在がここ数年数%程度で生じている(図4)。増加する要介護者の生活環境の確保が重要になる。

さらにここ5年間の療養状況では、従来在宅が7割、

時々入院が2割、長期入院入所が1割となっていた。しかし昨年に在宅が7割を切り67.8%となったのに対し本年度は1.3ポイント上昇しているが、時々入院が16.2%から11.2%と5ポイントの減となり、長期入院・入所が3.7ポイント増加し19.7%となった(図5)。このことは生活の場が在宅と時々入退院で生活していたものが、長期入院入所へと移行している傾向を示していることが考えられる。

社会的活動については、時々または毎日でも外出をする群が、20年前には7割あったが55.9%まで減少している。逆に1日を寝具上ですぐず群は7.6%から14.2%に増加している(図6)。それとの関連がある可能性があるが、くらしの満足度が20年間4割~5割の幅で安定していたものが、ここ3年間は4割の下方に定着しつつある(図7)。

(2) 家族と介護状況

世帯形態は20年間で単身と2人世帯で5割から今

図8 世帯人数推移

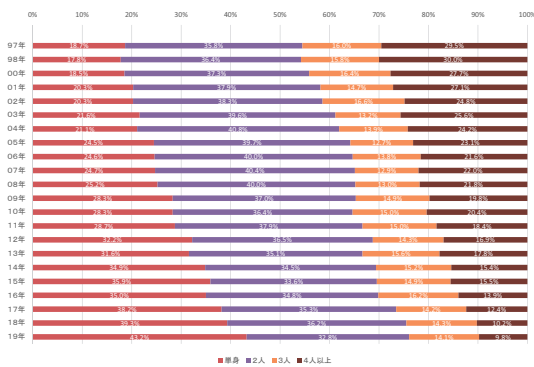


図11 身体障害者手帳取得者

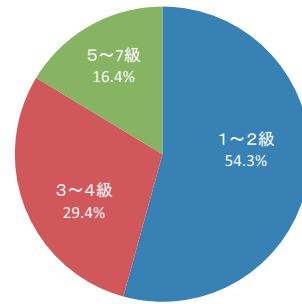


図9 主な介護者推移

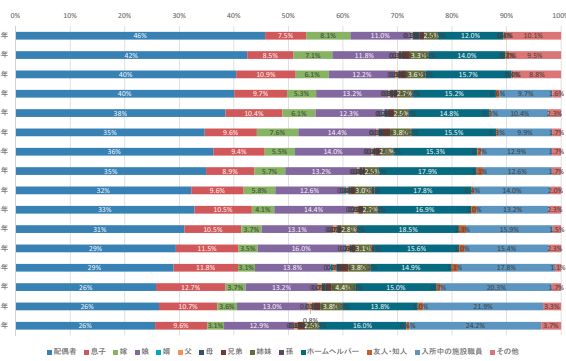


図12 介護保険申請認定者推移

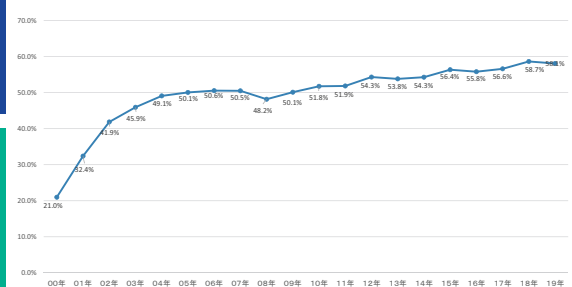


図10 2019年度の主な介護者

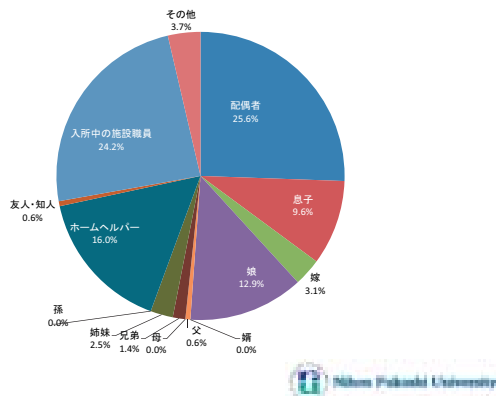
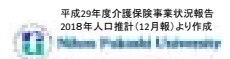
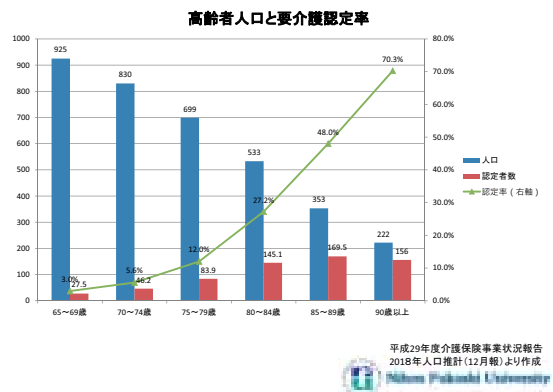


図13 高齢者人口と要介護認定率

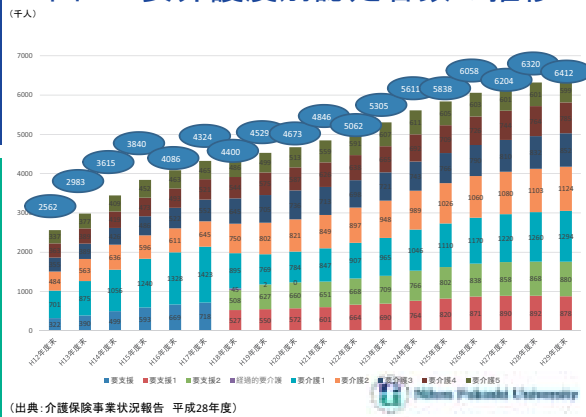


年度 76.5%と7割台の上方となった。とくに単身世帯が今年度初めて43.2%と初めて4割を超えた(図8)。また主な介護者は16年間で配偶者が45.7%から25.6%と漸減し、代わって公的専門職であるヘルパー(16.0%)や施設職員(24.2%)とで40.2%となっていることが特筆される(図9)(図10)。

(3) 身体障害者手帳と介護保険

身体障害者手帳の所持率は例年9割のところ、昨年度で9割を切り、87.4%となっている。等級は1~2級の重度障害が今年度は56.5%である(図11)。介護保険の申請率は当初の2~3割からここ15年間は5割をキープしていたが、昨年度から58.7%そして本年度58.1%とやや漸減している(図12)。しかし高齢者人

図14 要介護度別認定者数の推移 (千人)



(出典:介護保険事業状況報告 平成28年度)

図16 介護保険サービス利用経験

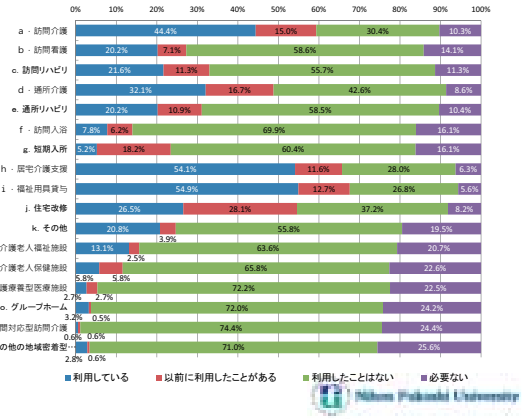
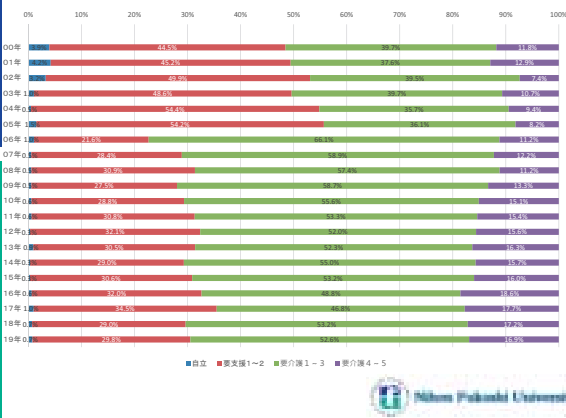


図15 要介護度の推移

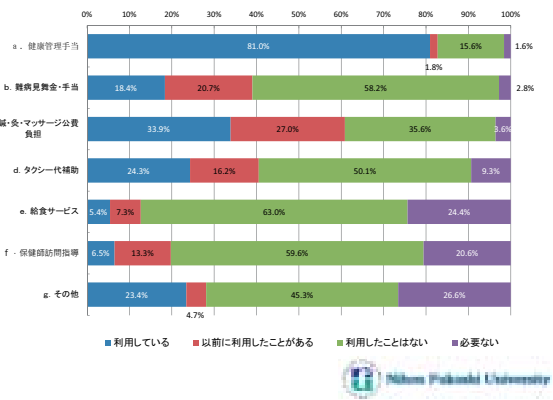


口と認定者率とスモン患者のそれとを比較する (図13)。スモン患者の平均年齢 80 歳でみると、スモン患者の認定率は 10 ポイントほど高い。一方要介護度については、全介護保険認定者全数との比較において (図14)、全数では 3 割程度ある要介護度 4~5 が、スモンでは 16.9%である。また全数では 2 割程度の要支援 1~2 が、スモン患者では 28.5%であり、スモン患者の障害程度が軽く認定される傾向が続いている (図15)。今後介護保険での要介護・軽度の施設入所が制限される中で、要介護度認定の改善に向けて注目していく必要がある。

(4) 介護・福祉サービス受給状況

介護保険ではホームヘルプサービスが昨年度 53.7% に対して 59.4%と 5.7 ポイント増が特筆される。通所系サービスではデイサービスが 48.8%、通所リハビリが 41.1%と微増であった。在宅サービスの利用率は介護保険利用者全体に比して高くない。また介護保険に

図17 福祉サービス利用の経験



よる入所施設利用は特養ホームで 3 年前にはじめて 10%を越えて、今年度は 15.6%となっている (図16)。一方スモン関連制度は管理手当 8 割、鍼灸公費負担が以前利用も含めて 59.2%と比較的高率である (図17)。

D. 結論

高齢化が進むことによって、家族介護から社会介護へ向かう流れが加速している中で、スモン患者さんにとって、医療や福祉・介護保険等の社会サービスの利用に不利益が出ないように、注視していく必要がある。

【第二研究】スモンの制度に関する専門職の理解の実態と啓発活動

スモン患者さんに対して福祉・介護サービスの利用促進とまた周辺支援者への啓発を目的に、制度利用のためのガイドブックと患者さんの制度利用に関するアンケート調査の結果報告のパンフレットを作成し、それをもとに支援者に向けた研修会を実施するなど、一

連の啓発活動を行った。

背景としては、昭和 45 年にキノホルムが販売中止となり、新規患者が激減してから 50 年近くが過ぎようとしている。8 年間の訴訟の末、国は責任を認め、昭和 53 年から国との和解交渉が始まり、そしてスモン患者に対する各種制度が整理されてきた。とくに医療の受療に関する特例事項がいくつか存在し、その特例は医療制度の変遷に伴ってさらに加筆されてきた。

しかし患者数は減少の一途をたどり、そうした特例の制度は、よりそうした制度を利用する必要が出てきたスモン患者にとって、うまく利用が促進されているのだろうか。多くの医療専門職もスモン患者さんと会うことは少なくなった。また医療職や福祉職のなかでも、スモンについてまったく知らないものも増えてきた。その結果、支援者がスモンの特例制度や特別な社会資源の利用方法を知らないがゆえに、スモン患者さんに不利益を与えてしまっている現状が存在している可能性が高い。

A. 目的

スモン関連の制度や社会資源の知識が、支援するべき専門職にどのくらい理解されているのかという実態について、関係機関に対する郵送アンケート調査によって知り、明文化することを目的とした。さらに調査をすることによって、結果として支援者が新たな知識としてそれらを得ることになる仕組みづくりの啓発活動をすることを目的に、認知度調査とハンドブックの作成、およびそれを下敷きにした支援職のための研修会(岡山)を実施した。

『スモンの制度や資源に関する知識や情報の支援者に対する量的アンケート調査』

B. 調査方法

岡山県、岩手県、青森県のスモン患者が在住する地域の病院 194 か所、居宅介護支援事業所 1073 か所、介護老人保健施設 152 か所、計 1419 か所の相談に関わる可能性がある関係職種に対して、「スモンとは」「医療療養型病床での対象患者」「出現する併発症」「後遺症について」「特定疾患治療研究事業におけるスモンの取り扱いについて」の情報提供を行い、それを

読んだ上でスモン患者への支援に関しての知識の有無について、平成 29 年度にアンケート調査を行なった。

C. 調査結果と考察

量的調査の回収率は 49.1%であった。

主な質問項目は、スモン特有の制度と社会資源に関する知識と情報認知であった。

質問の例示としては、

Q：スモンについてどの程度御存知だったでしょうか？

スモンについての認知度は、病名を知っている程度であれば過半数を越えたが、薬害であることやその経緯、またスモン患者さんが悩まされる症状まではわからないという回答が最も多く、おおむねは知っていたと回答するものは 1 割弱にとどまった。

スモン患者さんの介護保険の利用において、病状にあったケアマネジメント対応をすることが求められる介護支援専門員さんや、スモン以外の病気がかかっている医療機関の MSW、また実際に介護を行っているヘルパー、ボランティアなどへも、患者さん理解のためスモンについての知識および情報提供の重要性を感じさせた。

Q：スモン患者さんは医療費の自己負担分が全額公費負担になることを知っていますか？

スモン患者さんは、症状にかかわらずスモンおよびスモンに付随して発現する傷病に対する医療費の自己負担分が全額公費負担とされる。そのことを知っていたのは、全体の 65%と過半数を占めたが、一方で 35%の方が知らなかった。

スモン患者さんにお話を聞く中で、新しい病院に行くと、いくら説明をしても「スモンとは関係ないから」と医療費を請求される事案が多く聞かれる。このようなことがないように取り組む努力はしているのだが、さらに工夫と努力が必要であろう。

Q：訪問看護は医療保険が優先されることはご存知だったでしょうか？

訪問看護サービスは介護保険でもあるが、スモン患者さんは医療保険での利用が優先される。このことを知っていた方は 37%と半数以上の方が知らなかった。職種別で見ると MSW だけが半数以上知っているとの結果となったが、実際に介護保険のプラ

ンを作る介護支援専門員は35%であり、ほぼ知らない方が多かった。病院 MSW と介護支援専門員間の連携がさらに必要とされる。

介護保険にかかる費用負担は少なくないため、サービスを検討するときに、スモン患者さんにとって経済的に心理・社会的に一番良い体制をとれるよう、医療との積極的な連携によって、介護支援専門員への情報提供の必要性が感じられる結果となった。

D. 結論

現在の支援者は「スモン」という病名は知っているが、「薬害、後遺症、症状」といった理解までは不十分であることが分かった。また「医療費の公費負担」や「入院に関する自己負担」「入院に関すること」については、MSW などの医療従事者は理解が高かった反面、介護支援専門員などの介護関係職の皆様の理解が低いことも分かった。

その他「払わなくてもよい可能性のある医療費支払い請求で、患者自身が苦労していること」「はり・きゅう及びマッサージ施術助成制度の特典を知らないこと」「特別料金徴収はスモンの場合認められないこと」「スモンでは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さんならではの制度保障内容については、ほぼ全体で知られていない現状も明らかとなった。

スモンの新規発生が終息して、制度だけではなくスモンという疾患自体も医療・福祉の関係者の中で理解にばらつきがある現状が見えた。支援専門職に対してスモン風化に対する対策が急務であることが伺える結果となった。様々な場面でスモンについて知ってもらう啓発活動の取り組みを進めていくことが求められる。

『支援者へのスモンの制度と社会資源に関するパンフレットの作成・配布と研修会開催』

A. 目的と方法

地域でスモン患者を支えるはずの支援専門職がスモンの制度や社会資源に関する知識や情報が欠けていることが実態として分かったことにより、スモンの風化を防ぐことを目的に、支援者の知識や情報保持の実態を報告書としてパンフレットを作製した。(表紙図)

支援者がそれを関心を持って読み、学ぶことによ

スモン患者さんが優れる 医療制度サービスハンドブック



て、スモンの制度や社会資源の知識や情報が増えることにより、スモン患者の制度利用を促進することを目的とした。またそれを支援者へのテキストブックとして、全国の主要医療機関に配布した。またそれによる介護支援専門員と MSW を中心にした支援者に対する研修会を実施した(岡山 2017 年 2 月) ことにより、スモンの風化を防ぐ啓発活動に寄与することとした。

パンフレットテキストブック 目次

1. スモンに対する制度に関する専門職の理解について (平成 29 年度実施調査から)
2. スモン患者さんのための制度一覧
3. Q&A コーナー こんな場合はどうなるの？

B. 結果および考察

パンフレットを作成し、関係機関に配布し、研修会を実施したことにより、ケアマネジャーや保健師、病院 SW および看護師、施設指導員等から多数の反応があり、研修会の開催の希望に結び付いた。「利用者がスモンでなくとも社会資源の知識がより多様に深くなければ支援に結び付きにくいことも分かった」とか「病名は知っていてもスモン患者さんの実態を知らなければ、支援しているその人がスモン患者であっても、聞き出せないまま、知らないままであったのかもしれない」といった、スモンという疾患への興味と関心が深くなった感想を得た。また「こうした制度利用の研修会があれば参加したいですか。」という問いには、9 割以上が「参加したい」と答えた。

C. 結論

スモンの風化が心配される中、支援者側の知識や認識の不足から、スモン患者が支援の輪から外されることがあってはならない。そうでなくとも、スモン患者は、昔から社会サービスを使わず、家族介護の輪から出にくく、公的社会福祉サービスの利用率が少ない患者集団である。地域住民のみならず、スモン患者が社会の中心にいて、その声をあげられるように、支援する環境を整える意味でも、こうした啓発活動は重要である。様々な工夫で今後も専門職に対して、スモン患者のための制度や情報を提供していける活動を考えていきたい。

【第3研究】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

20歳未満で発症した毎年スモン患者さんは現在60歳から70歳の間にいる。平均年齢が80歳を超えたスモン患者さん集団の中であって、異なる生活課題を持っていると考えられる。その若年スモン患者さんの生活課題を量的に調査し、その実態を把握することを目的とする。さらにそのスモンと戦い付き合ってきた人生を、患者さん自身の言葉で語ってもらうことで、今後この集団に対する支援課題を得ることが目的とする。

『若年スモン患者さんの社会生活に関する課題に対する量的調査』

A. 調査目的

スモン患者さんのうち、20歳未満で発症した若年スモン患者が現在までに抱えてきた生活上の困難についてその実態を把握するとともに、そこに現れた若年スモン患者特有の今後の生活課題を見出すことを目的とした。

B. 調査方法

研究班が把握している若年スモン患者103名全員に対する郵送式アンケート調査を実施した。主な問については、スモンとなった後の学生生活、就労活動における困難や、それを乗り越えるための要因、今後に対する不安、利用サービスの状況等である。統計分析にはSPSS 23.0を使用した。

(倫理的配慮)

本調査結果については全てデータとして取扱い、調査票の取り扱いには十分注意し、個人名が特定される形で公表することはないこと、また本調査で得た情報は本調査以外の目的で利用しないことを通知している。

C. 結果と考察

65名(回収率63.1%)より回答を得た。これは社会調査としてはかなり高い回収率であり、若年スモンの患者さんたちの関心と熱意を表していると考えられる。また従来のスモン患者調査では、回答が見られなかった患者さんが多数今回調査には協力いただけた例が多く見受けられた。男性30名、女性34名、不明1名である。調査対象者の年齢は、平均66.47歳(SD=5.0310559)、最高年齢75歳、最低年齢51歳であった。

発症時は高校生が最も多くついで就業中となった(図1)。スモンを原因とする入院回数、入院期間はそれぞれ1回1年以内が最も多く、入院2回2年以内までの間に約半数が収まった。入院理由としては、歩行障害が50名と最も多く、ついで胃腸症状を理由とするものが33名となっている。視力、歩行、異常知覚、胃腸症状全てを理由に上げたものは11名にとどまった(図2)。進学先では、盲学校に進学したものが14名となっており、視覚障害を理由に入院した者の約半

図1 発症時の就学、就労状況

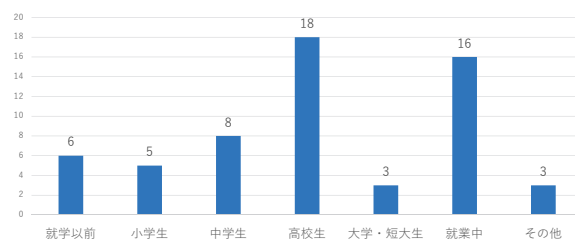


図2 入院理由となる症状

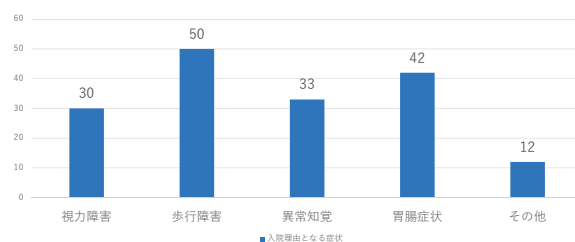


図3 進学について相談に乗ってくれた人

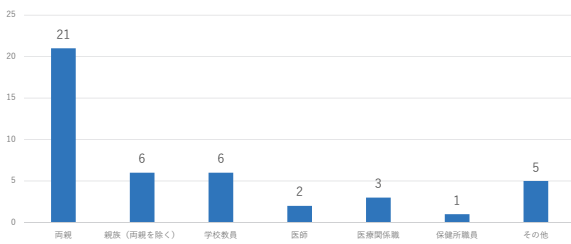


図4 勤務年数

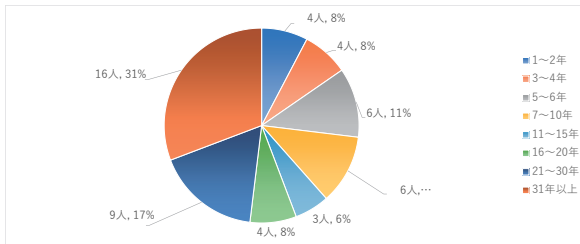


図5 就労状況 (最も勤務歴が長いもの)

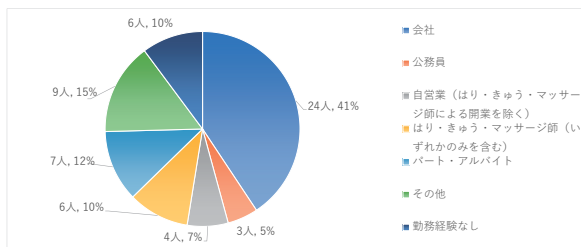


図6 就労における苦痛

- 病気への偏見：「最初の就職活動の健康診断で面接時に病気のことを話し、結果は不合格。」「発症して入院生活をしているとき、勤め先の寮より感染症の疑いがあると新聞等で報じられたことがあり、荷物を出されるということもありました。」
- 症状による就業困難：「立っての作業がほとんどできなかったこと。座位でも休み休みでない続けられなかったこと。」「足が不自由なため、通勤が困難だった。」

数が盲学校への進学となっている。その進学について最も相談に乗ってくれた人は、両親や親族などインフォーマルな人が7割であり、教員や保健所職員などフォーマルな人は3割であった (図3)。

勤務年数は6年未満が4分の1を占める一方で、20年以上の勤務継続が半分以上を占めていた (図4)。これは勤務状況が会社員・公務員が半分弱を占めているためと思われる。また鍼灸師などの開業を含む自営業が2割弱を占めている一方で、勤務経験なしが1割

図7 患者会の参加状況

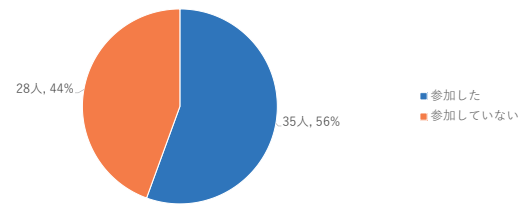
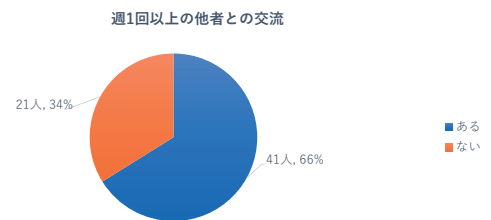


図8 患者会の役割

- 情報収集：「和解金の手続きの仕方」「訴訟の時」「福祉に関する情報や医療情報を交換しあいたり、社会生活をする上での悩みを聞いてもらえた」
- 仲間の獲得：「同じような症状の方とこううするのは、お互いに励ましあえる」「共に生きているのを実感」「出席することで患者同士とのふれあいも通じてわかってきたり、自分の考えを述べたり出来るようになってよかった」

図9 他者との交流状況



存在していた (図5)。また就労における苦痛をスモンによる障害や偏見として語る方々も多かった (図6)。

社会との関係として、若年スモン患者さんの患者会への参加は半数以上6割が参加経験があった。裁判時は親が活動していたものを、その後成人して参加した経験を持つ方々も多くみられた (図7)。患者会の役割を情報収集と共有と仲間の獲得としてとらえていた (図8)。他者との交流状況は、週1回以上の交流は4割弱の方々がないとされている (図9)。さらに今後支援を期待できそうな人の有無を聞いたところ、ほとんど「心当たりがある」との答えではあったが、情緒的サポートでは「思いやりを示してくれる」「心配ごとを聞いてくれる」がほとんどいるとの答えだったが、手段的サポートを表す「ちょっとした手助け」はあるも、「緊急時に来てくれる」「病気の時に世話をあてにできる」といった深刻な事態への手段的サポートがある人が少なかった。これはまさに社会的専門職による

図10 今後支援を期待できそうな人の有無

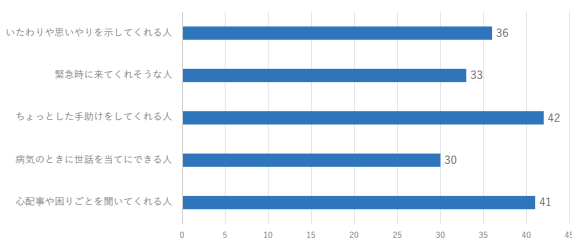


図11 知人との交流と今後の生活不安の関係

- 知人との交流が週1回あることと、今後の生活が不安になること
「住むところがなくなる」 ($\chi^2(3, N=60) = 15.242, p < .01$)、
「財産の相続のこと」 ($\chi^2(3, N=60) = 13.542, p < .01$)
の2つに有意に差が見られた。
- 現在の生活に満足しているかどうかで、今後の生活が不安になること
「地震、台風などの災害にあう」 ($\chi^2(3, N=61) = 9.931, p < .05$)
「収入が減って生活が苦しくなる」 ($\chi^2(3, N=60) = 9.888, p < .05$)
「必要な時十分な医療サービスが受けられない」 ($\chi^2(3, N=59) = 11.582, p < .01$)
「必要な時十分な介護サービスが受けられない」 ($\chi^2(3, N=57) = 11.654, p < .01$)
の4つに有意に差が見られた。

サポートの必要性を表している (図 10)。

また社会的孤立尺度を使った調査においては、若年だけではなくスモン患者共通の今後への生活不安の高さに関する因子が抽出できた (図 11)。

D. 結論

本調査の結果より、発症時、生じた将来に対する絶望感を多くのものが感じており、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、軽度であったものはさほどではないが、身体的な障害が残ってしまったケースでは、それを理由に学業に影響が出る、進路変更を余儀なくされるなどの影響が生じており、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。

研究の結果から、若年スモン患者の多くが将来に対する不安を発症時に感じており、親族が発症時の支えとして大きな役割を果たしていた。また就労については、スモンによって生じた障害の程度が、その後の就労状況に影響を与えている可能性が示唆された。また、若年スモン患者にとって患者会は、発達過程の中で大きな位置づけにある可能性が示唆された。

また、対人交流についてもスモン患者全体と比べても大きく差が出ておらず、一般の方と比べて孤立しや

すい可能性が高いことが伺え、孤立支援についての取り組みの必要性が示された。

『若年スモン患者さんの社会生活に影響した諸要因に関する質的調査』

A. 研究目的

20歳未満発症の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する (図 1)。

B. 研究方法

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 (図 2) 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、いざ実際の調査のお願いで電話をかけると、そこまではしなくて良いと二の足をふまれる事例も多かった。そのうち調査員と面談が可能な約束ができた12名に対して、訪問面接調査を行った。依頼した20名中12名が受諾され訪問面接を実施した。

「幼年および学齢期のスモン発症から今まで、どのようにスモンという病気や医療と付き合いながら、どんな人生/生活を送ってきたか」をリサーチクwestions

図1 若年スモン患者さんへのヒヤリング調査目的

1. 若年期(20歳未満)に発症した若年スモン患者さんは、80歳平均のスモン患者集団のなかにあつて、これから会社等をリタイアし、**第二の人生を歩もうとする60代後半から70代の方である**。この方々は通常の高齢化に伴う心身症状とともに、スモンによる症状に対する今後の不安を抱えている。
2. この集団は、**後期高齢者の集団とはなんらか異なる人生経路を辿り、独自の生活課題を持っている**。若年スモン患者さんの人生/生活の不安に対して、**新たな支援の施策や方法を考える必要があるのではないか**。
3. 従来行ってきた「生活問題」調査にあまり応じてこなかった人たちが見受けられる。その「人生/生活の在り様と生活課題」から、**支援ニーズの予測を、支援の側が理解することから始める必要があるのではないか**。

図2 若年スモン患者さんの生活課題に関する調査(アンケート2018→インタビュー2019)

研究班の把握している**若年スモン患者さん103名**への郵送調査
回答**65名(回収率63.1%)**のうち
二次調査のインタビューに応じてよいと返答した方 **44名**
うち訪問調査実施 現在 **6名** + 前回調査より **3名** = **9名**

- ①郵送調査における患者像 発症時 在学中約7割 就業中約3割
発症時主訴障害 歩行8割 胃腸5割 感覚視力合併2割弱
- ②本調査の患者像 発症時 在学中(盲学校再入学含む)6名 就業中1名
発症時主訴障害 歩行4名 胃腸3名 感覚視力合併6名

学生の時に発症し、歩行障害よりも視力障害の方が強く、就労など社会参加活動を行ってきた方の割合が多い

図3 インタビュー調査における倫理的配慮

本調査については、日本福祉大学研究ガイドラインに沿って、個別に倫理的配慮についての説明と同意を電話および面談時に二重に実施した。

アンケート調査では、二次調査の訪問面接に同意していても、電話にて調査に応じたくないという意思表示を表す方も少なくない。「話したい」がそこまではいい

「苦しかった日々を思い出したくない」「家にまで来てもらうのは抵抗ある」

今後どのような参加の仕方がよいかを考える必要がある

図4 分析方法と結果

●事例分析の一方法である、個人の特定ができない、TEMの方式をとって、若年スモン患者さん集団における人生の岐路とその対処である「人生行路のあり様」として描く

●若年スモン患者さんの特徴的な人生岐路の場面として、「発症における対社会的接触」「学業生活」「社会参加活動」があった

●面接を実施した研究グループメンバーどうしのディスカッションを経て、人生行路として、若年スモン患者さん集団の傾向と今後の支援ニーズの予測および解決に向けた検討を行う

●若年スモン患者さんの人生/生活特徴を表すキーワードは「スモン患者としてのアイデンティティ」と仮説を持った

ンに、インタビュー調査を計画し、スモン患者さんとの相談面接を経験している医療ソーシャルワーカー5名にインタビュアーを依頼した。

そのデータは質的事例分析の一方法である TEM/TEA 法を用い、患者さん個人の特定ができないようにして、若年スモン患者さん集団の「人生行路のあり様」を描いた。そしてインタビュアーどうしのディスカッションを経て、若年スモン患者さん集団における「人生行路」の特徴と行動傾向を考察し、支援ニーズ予測および解決に向けた検討を行った。

(倫理的配慮 その他) (図3)

本調査については、日本福祉大学研究ガイドラインに沿って、個別に倫理的配慮についての説明と同意を電話および面談時に二重に実施した。アンケート調査では、二次調査の訪問面接に同意していても、電話にて調査に応じたくないという意思表示を表す方も少なくない。「話したい」がそこまではしなくていい「苦しかった日々を思い出したくない」「家にまで来てもらうのは抵抗ある」といったことを話される方も多く、多難な人生を歩まれた方々からの話が十分に聞くことができなかった。しかしその分、人生を肯定的にとらえながら挑戦してきた思いや知恵を多く聞かせていただいた。しかし今後の調査として、困難な人生を切り開かれてきた方々に対しても、どのような参加協力の

図5 若年スモン患者集団としての特徴

発症時 20歳未満全員 親が活動

●スモン裁判等社会的交渉や活動は、親が行っておりその様子は知らない 聞いていない 兄弟には大変だったと聞くこともある

●「スモンのことは外では絶対言わないこと」と親に言われずっとそれを守ってきた。今でも会社や近所も友人も、原家族以外知らない

●「スモン」をどう伝えるかは親は自分にまかせてくれた 親が集団訴訟に加わり、自分は裁判終了後患者会には参加

●幼いころに転居し、親からもスモンについてほとんど聞いていなかった。最近病院のポスターでスモンって色々制度があるんだと知り、自力で調べて行って患者会に行きついた。

図6 スモンであることと社会との関係

●対外的には、障害者であると分かっているスモンに起因するものとは伝えていない また強いてそれを説明をする機会もなかった

●スモンのことを周囲に説明をしたかどうか覚えていない 周囲からもスモンとして特別扱いや嫌な思いをした記憶もない

●自分の障害は自分のものとして、スモンだからそうなったと強いて思わないようにしてきた がんばれば他の人たちと同等にできた実績

●スモンであったことで、病棟に入っていた宗教に出会いその紹介で仕事を得てそこで知り合った人と結婚 スモンによる恩恵大

●破談の経験があるも、最初から告白して、気にしない人と結婚した

仕方がよいかを考える必要がある

C. 研究結果 (図4)

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/生活場面に現れていた (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 である。

(1) 発症時における社会的接触 (図5) (図6)

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、詳しく聞いている人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おり、スモンであることを絶対口外すると言われ、今でも家族も知らずに秘密にしている人から、スモンのことをどのようにひとに伝えたかも覚えていない人、またスモンのせいにしないことを信条に社会とつきあってきたので、障害者手帳など特典を取らなかった人、障害が先に人に気づかれるので、強いてスモンを言わずにきた人など、幼少時の発症について、社会への示し方は多様であった。また住所を遠くに変えたので、自分がスモンであることもよくわからず、最近病院のちらしで自分がスモン患者として制度を利用していな

図7 学生生活

- 発症時 学生 9名 (うち盲学校に入り直す5名)
高卒後社会人 3名 うち1名は社員寮生活
- 高等学校卒・途中での発病 **将来の職業自立を考えて学校の先生と相談**
 - 盲学校では視覚障害者としては皆一緒なので、**スモンであることは関係なく仲間作り**ができた
 - 盲学校での実習のとき**歩行障害**があることは**ハンデ**と思ったが、仲間は皆**視覚の他何らかの障害を乗り越えて行く工夫**をしていることを教えてもらったので、自分も訓練と工夫で乗り切った
 - 小学校に復学後、**先生によく配慮**してもらい、学級内でのイジメもなく、クラスメートは理解する努力をしてくれた(スモン勉強会)。友人もでき自分もその先生のようになりたいと思った。
 - 盲学校は**マイナスをプラスに変えてくれる場所** 今でも学友は励みに
 - 院内学習会**で宗教を学ぶ **信者同士の交流**がその後の自分の柱になる

図8 社会参加

- 就労7名 針灸など専門職 7名 うち3名経営者
一般企業就職 4名 うち障害者枠による 2名
会社で復職し、その後結婚妊娠再度就労 1名
- 働いていて**制度は使っていない 使う必要は感じなかった 手帳も断った**
 - 身体障害者の自立訓練で専門職に **障害者枠**で就労 **障害者支援の場**で配偶者と出会う
 - 患者同士が連絡をとって、**患者会**を運営するのは、**行政の助け**がないと難しい状況
- 社会活動経験 スモン患者会の世話役 2名
スモン研修会での当事者スピーチ経験 3名
地域の障害者団体活動運営役 3名
地域の自治組織、老人クラブなど役員 2名
地域の自治組織、婦人会などに参加 3名
仕事以外地域では何もしていなかったが、退職を機にボランティア等 4名

いことを知り、自力で患者会までたどり着いたという方もいた。

(2) 学生生活 (図7)

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。小学校に戻ったらスモンの勉強会をしてくれて、友達同士の理解や助け合いに役立った。盲学校では、視覚障害として仲間になったので、スモンであることを強く意識しなかった。実習のための施設通所など困ったこともあったが、他の友達も同じ視覚障害者として苦労しているのは同じと考え、強いてスモンを意識しなかったなど、学校での仲間づくりが行われたことが大きいことがわかった。

(3) 就労等社会参加 (図8)

この場面では、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。また身体障害者の自立訓練で、支援の専門職になったという方、障害者枠で就労できたの

図9 スモン患者としてのアイデンティティ

- 若年スモンの患者さんたちは、発症時には親御さんたちが社会的活動や手続きを行っていた。そのことは「**スモン患者であること**」を**社会関係の間で問われずに**、その後も家庭や病院や学校という**保護的環境**で思春期(人格形成期)を過ごした。
- 「**スモンのことは秘密**」として家族以外には知らせないで現在まで来た人もいる。ほかには社会的偏見を気にしなかったわけではないだろうが「スモン患者であること」を人に知らせたかどうか意識しないで暮らしてきた。また「スモン患者であること」を**意識しないで**過ごしたと語る人がほとんどであった。
- 視覚障害をもつ人では、学業では盲学校に入りなおして思春期を過ごしている。社会的自立を目指す**目的な就学**であったが、その環境下での友人関係づくりとしては「**視覚障害者仲間**」**皆同じ障害を持つもの**であった。卒業後もその所属観をもって仲間づくりを行い、社会的活動に参加していく「**障害者活動**」を行ってきた人も多い。「**障害者**」としての**アイデンティティ**を確立して社会に向かっていったと考えられる。

図10 今回の調査協力にあたって

- 今は身体は大丈夫だが、今後自分が年をとっていきにあたって、どうなるのか心配なので、**スモンのことを医療的にも福祉的にも勉強していきたい**
- 今まで仕事をしていたこともあり、スモンのことはあまり関わってこなかったが、**退職したことで今後のかわりを検討**したい
- スモンの風化が心配** 忘れられないためになんとかしてほしい
- スモンになったことは自分の生き方に大きく影響しているが、**スモンになったことで得た幸せの方を自覚**していきたい それを伝えたい
- 自分は障害は軽度で代表者とは到底言えない。**大変な人たちのお手伝い**はしていきたい

で、スモンでもできるということを示したと思ったという話も聞いた。また障害者支援の場で配偶者と出会うことができ、障害にも理解のある人と巡り合えてよかったということも聞かせていただいた。また患者会の役員をなさっている方は、自分は軽いのもっと重い方々のちからになりたいと患者会の役員をしているが、患者同士が連絡をとって、患者会を運営するのは、行政の助けがないと難しい状況であることも痛感すると伝えていただいた。

D. 考察 (図9)

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(図10)。

また患者さんの声として、「今は身体は大丈夫だが、今後自分が年をとっていきにあたって、どうなるのか心配なので、スモンのことを医療的にも福祉的にも勉強していきたい」と自らを学びたい希望があった。

図11 インタビューによる知見と研究展望

●若年スモン患者さん集団の特徴は、スモン患者としてのアイデンティティが育つ以前に、家庭や学校や宗教などの保護的同質的仲間づくりの場と時間があつた。またスモンとは切り離して人生を歩んできた。そこで学生や信者や障害者としてのアイデンティティが先に確立した。

●社会にでるにあたり社会人として新たな家族新たな職場、新たな社会的役割を持つことによって、さらに社会人としてのアイデンティティを追及することになり、ますますスモン患者としてのそれは育たず、離れていった。

●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、スモンであることの関心を新たに見せている。

図12 スモン患者としてのアイデンティティの獲得

患者同士のつながりだけではアイデンティティは維持・生成できない認識

- スモン患者としての医学的福祉的学びの場の保証
- 学びを行動につなげる仕組み
- 若年スモン患者集団の活動の場や機会を模索
- 患者会と行政との連携によって、スモンの風化を防ぎ、患者の権利と尊厳を守る。それはサービスを受給できるようにするだけでなく、声が出しにくい患者の声を代弁する役割を担う世話役のような人になってもらう。→権利擁護 意思決定 支援
- これまでの社会活動の経験を生かせるように、活動を検討する。

「今まで仕事をしてきたこともあり、スモンのことはあまり関わってこなかったが、退職したことで今後のかかわりを検討したい」といった第二の人生の生きがい探しだったり、スモンの風化が心配なので忘れられないためになんとかしてほしい」という、社会への気持ちを述べられたりした。「スモンになったことは自分の生き方に大きく影響しているが、スモンになったことで得た幸せの方を自覚していきたいし、それを伝えたいという、より社会へポジティブに自分の経験を表現したい思いや「自分の障害は軽度で、代表者とは到底言えない。でも大変な人たちのお手伝いはしていきたい」という社会参加への積極的な姿勢を示す方も多かった。

E. 結論 (図 11) (図 12)

若年スモン患者さん集団の特徴は、スモン患者としてのアイデンティティが育つ以前に、家庭や学校や宗教などの保護的同質的仲間づくりの場と時間があつた。またスモンとは切り離して人生を歩んできた。そこで学生や信者や障害者としてのアイデンティティが先に確立した。

そして学校から社会にでるにあたり、社会人として新たな家族新たな職場、新たな社会的役割を持つことによって、さらに社会人としてのアイデンティティを追及することになり、ますますスモン患者としてのそ

れは育たず、離れていった。

それが今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、老化による予後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。

G. 研究発表

1. 論文発表

- ・田中千枝子 (2017) 「2016 年度学会回顧と展望～保健医療部門」『社会福祉学』 Vol 58-3 pp164-179 社会福祉学会
- ・田中千枝子 (2018) 「2017 年度学会回顧と展望～保健医療部門」『社会福祉学』 Vol 59-3 pp158-174 社会福祉学会
- ・二本柳 覚 田中千枝子 (2018) 「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』第 139 号 pp61-77 日本福祉大学

2. 学会発表

- ・二本柳 覚 田中千枝子 (2017) 「スモンに対する医療制度各地に向けた啓発活動」日本福祉学会 (大分)

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

I. 文献

なし

キノホルムの神経毒性に関する基礎研究

勝山 真人 (京都府立医科大学大学院医学研究科中央研究室 RI 部門)

研究要旨

我が国で亜急性性脊髄視神経ニューロパチー (スモン) という重篤な薬害をもたらしたキノホルム (一般名: クリオキノール) は、metal protein attenuating compounds (MPACs) の一種である。キノホルムの腸内殺菌作用は菌体内の金属酵素の金属をキレートすることにより発揮されていたと考えられるが、キノホルムによるスモン発症のメカニズムは未だ明らかではない。

本研究班では主に培養神経系細胞を用い、キノホルムの神経毒性のメカニズムについて分子レベルで明らかにしてきた。またスモン患者と抗酸化酵素の遺伝子多型との相関についても研究を遂行している。さらにスモンのバイオバンクの構築にも着手した。

この3年間で得られた主な成果は以下の通りである。

- 1) 培養神経芽細胞腫において、キノホルムが転写因子 GATA-2/3 の発現抑制を介してインターロイキン 8 の発現を誘導することを明らかにした。
- 2) 培養神経芽細胞腫において、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やレドックス状態を変化させることを明らかにした。
- 3) 培養アストロサイトにおいて、キノホルムが引き起こすオートファジーが、autolysosome の形成不全を伴うものであることを見出した。
- 4) キノホルムが細胞障害を引き起こす濃度は、初代培養神経細胞においても体細胞や腫瘍細胞と同等であることが判明した。
- 5) キノホルムによる脊髄の興奮性シナプス伝達増強作用に関わるグルタミン酸放出に、電位依存性 N 型カルシウムチャンネルが関与することを明らかにした。
- 6) キノホルムはタウ蛋白のリン酸化とオリゴマー形成を抑制するとともに、オートファジーとユビキチン-プロテアソーム系の活性化を引き起こすことを見出した。
- 7) スモンとキノホルム酸化還元酵素 1 (NQO1) の C609T 多型との相関を解析したところ、現在の症例数では、スモン患者における C609T 多型の頻度と日本人の平均的頻度に有意な差は認められなかった。一方海外から発表された cAMP の輸送体である ABCC4、ABCC11 の日本人に多い遺伝子多型とスモンの発症頻度との相関の可能性については、完全に否定される結果が得られた。

【研究目的】

我が国で亜急性性脊髄視神経ニューロパチー (スモン) という重篤な薬害をもたらしたキノホルム (一般名: クリオキノール) は、metal protein attenuating compounds (MPACs) の一種である。その腸内殺菌作用

は菌体内の金属酵素の金属をキレートすることにより発揮されると考えられていた。一方キノホルムによるスモンの発症機構については分子レベルでの解明がなされないまま今日に至っている。

スモン患者に見られた緑色舌苔・緑尿・緑便の成分

がキノホルムの鉄イオンキレート化合物だったことから、スモン発症の原因に関しても、キノホルムが高い親和性を示す銅・亜鉛・鉄イオンに対するキレート作用を介する可能性もある。しかし一方、キノホルムの細胞毒性がこれらの金属イオンの添加で増強されることから、キノホルムは細胞内にイオンを導入するイオノフォアであるとの考え方も存在する¹⁾。

MPACsであるキノホルムは金属イオンを介する蛋白の凝集を抑制することから、近年海外において神経変性疾患に対する改善効果や制がん作用が注目され、医薬品としての価値が見直されている。オーストラリアの製薬企業がキノホルムを基に開発したPBT2はアルツハイマー病とハンチントン病に対して第2相試験が行われるまでに至ったが、一定の症状改善効果が認められたとする同社の報告に対して、結果の解釈に懐疑的な意見も存在する。一方同社は別のキノホルム類縁化合物・PBT434について、パーキンソン病・運動障害に対する第1相試験を完了し、多系統萎縮症に対する希少疾病用医薬品（オーファンドラッグ）としての承認をアメリカ食品医薬品局（FDA）から既に取得している。

このようにキノホルム類縁化合物の医薬品としての価値が昨今見直されている。本研究班ではキノホルムおよびその類縁化合物の臨床への再応用に警鐘を鳴らし、新たな薬害を阻止するため、キノホルムの神経毒性の分子基盤の解明に取り組んでいる。

【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】

著者らは網羅的解析によって、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、そのメカニズムについて解析した。

定量 PCR により発現変化の確認を行ったところ、検出限界以下であったものが 50 μ M、24 時間のキノホルム刺激で有意な IL-8 mRNA 量の増加を認めた。またキノホルム刺激により培養上清中に分泌される IL-8 量を ELISA 法により測定したところ、50 μ M、24 時間のキノホルム刺激で顕著な分泌量の増加が観察された。

ヒト IL-8 遺伝子のプロモーター領域約 1.5 kb を単離して SH-SY5Y 細胞における転写活性を測定したところ、キノホルムによる転写活性化に関与する領域は、転写開始点の上流 -152 から -144 の間に存在した。-152/-147 に存在する GATA 結合配列、また -126/-120 に存在する AP-1 サイトに変異を導入したところ、キノホルムによる転写活性化はほぼ認められなくなった。

キノホルムによる IL-8 遺伝子の転写活性化への関与が示唆された AP-1 転写因子について、著者らは既にキノホルムが c-Jun、c-Fos の発現を誘導することを報告している²⁾。一方 SH-SY5Y 細胞に発現する 3 種類の GATA 転写因子のうち、GATA-2 と GATA-3 はキノホルム刺激 (50 μ M、24 時間) により発現が有意に減少した。ヒト IL-8 遺伝子の -152/-147 の GATA 結合配列と -126/-120 の AP-1 サイトを含むプローブを用いてゲルシフトアッセイを行ったところ、核蛋白の結合により高分子側にシフトするバンドが 3 本確認された。キノホルム刺激した細胞の核抽出液ではバンド A の強度は上昇したが、バンド B とバンド C の強度は低下した。変異を導入した非標識プローブの過剰添加実験を行ったところ、バンド A は AP-1 サイトへの、バンド B、C は GATA 結合配列への核蛋白の結合を反映するものであった。抗体を用いてスーパーシフトバンドの検出を試みたところ、キノホルム刺激により c-Jun と c-Fos の AP-1 サイトへの結合は増加し、GATA-3 の GATA 結合配列への結合は減少した。

GATA-2/3/4、c-Jun、c-Fos をそれぞれノックダウンした SH-SY5Y 細胞を樹立したところ、GATA-2 または GATA-3 のノックダウンにより、キノホルムによる IL-8 mRNA の発現誘導は有意に増強されたが、GATA-4、c-Jun、c-Fos のノックダウンは有意な変化をもたらさなかった。一方 GATA-2 または GATA-3 の過剰発現細胞を樹立したところ、キノホルムによる IL-8 の分泌亢進が有意に抑制された。

以上のことから、キノホルムが転写因子 GATA-2 および GATA-3 の発現抑制を介して IL-8 の発現誘導を引き起こすことが明らかとなった。

GATA 転写因子は転写の活性化と抑制の両方にはたらくことが知られている。本研究結果は GATA-2/3

が IL-8 の発現に対して転写抑制因子としてはたらくことを示唆している。

プロモーター解析とゲルシフトアッセイの結果から、AP-1 転写因子もキノホルムによる IL-8 の発現誘導に関与することが示唆されたが、c-Jun/c-Fos のノックダウンでは IL-8 の発現誘導は抑制されなかった。このことから、キノホルムによる IL-8 の発現誘導に対しては、c-Jun/c-Fos の発現誘導よりも、転写抑制因子としてはたらく GATA-2/3 の発現抑制の方が寄与が大きいものと考えられる。

GATA-2/3 は神経発生に必須であり³⁾、GATA-3 は自発運動において、また交感神経系で重要な役割を果たすことが示唆されている^{4,5)}。このようにキノホルムによる GATA-2 および GATA-3 の発現抑制それ自体が神経の本質的な機能に悪影響を及ぼす可能性がある。また神経特異的転写因子 Phox2b を欠失させたマウスでは、GATA-2/3 の神経系での発現が見られないという報告がある⁶⁾。我々はキノホルムが Phox2b の発現を抑制することを見出しており、Phox2b の発現抑制が GATA-2/3 の発現抑制につながることも考えられる。

IL-8 は好中球走化因子であり、好中球の炎症部位への集積に中心的役割を果たすケモカインである⁷⁾。腸炎において IL-8 が粘膜下層神経から分泌されることが報告されている⁸⁾。また急性前部虚血性視神経症の患者において血中 IL-8 レベルが上昇していること⁹⁾、抗がん剤パクリタキセルが IL-8 遺伝子の転写を引き起こすこと¹⁰⁾、さらにパクリタキセルの副作用である末梢神経障害に IL-8 が関与することが報告されている¹¹⁾。これらの報告は、キノホルムによる IL-8 の発現誘導が、腹痛・下痢といったスモンの初期症状に加え、引き続いて起こる感覚異常や視神経炎にも関与する可能性を示唆している¹²⁾。

【キノホルムによる銅・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の変化】

著者らはキノホルムが銅・亜鉛イオンの恒常性維持に関わる蛋白の発現に与える影響を解析した。

キノホルムは、金属結合蛋白であり重金属から生体を防御する役割を持つ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た。次に亜鉛トランスポーターに着目したところ、亜鉛排出輸送体 ZnT ファミリーのうち、細胞膜上に局在して細胞外に亜鉛を排出する SLC30A1 (ZnT1) の発現がキノホルムにより顕著に増加していた。一方亜鉛取り込み輸送体 ZIP ファミリーのうち、細胞膜上に局在して細胞内に亜鉛を取り込む SLC39A10 (ZIP10) の発現がキノホルムにより顕著に抑制されていた。定量 PCR により確認したところ、SH-SY5Y 細胞、IMR-32 細胞のどちらにおいても、キノホルム刺激 3 時間で既に SLC30A1 (ZnT1) mRNA の発現が顕著に誘導されていた。

これらの遺伝子発現の変化は、過剰な亜鉛により活性化される重金属依存性転写因子 MTF1 に依存するものと考えられる¹³⁻¹⁵⁾。重金属から生体を防御する役割を持つメタロチオネインの発現誘導は、キノホルムの亜鉛イオノフォア作用により細胞内に流入した過剰な亜鉛に対する防御機構と考えられる。また細胞膜上に局在して細胞外に亜鉛を排出する ZnT1 の発現誘導と、細胞外から亜鉛を取り込む ZIP10 の発現抑制についても、キノホルムにより過剰に流入した亜鉛の濃度を低下させようとする生体防御機構と考えられる。

次に銅の恒常性維持に関わる蛋白群の発現変化に着目したが、DNA チップを用いた網羅的解析において認められた顕著な発現変動は、SCO2 の発現低下のみであった。一方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。

ATOX1 の活性中心である metal binding domain のシステインが酸化されると銅イオンを配位できなくなる。ATOX1 の機能不全により、トランスゴルジネットワークへの銅イオンの運搬が阻害され、細胞外で機能する銅要求性のエクト型酵素の成熟・分泌阻害につながると考えられる¹⁶⁻¹⁸⁾。キノホルムが実際にこのような銅輸送障害を引き起こすのか、今後検討していく予定である。

【キノホルムによるアストロサイトのオートファジー】

武藤・水谷らはマウスアストロサイト株 KT-5 細胞を用い、キノホルムがアストロサイトのオートファジーに及ぼす作用を解析した。

キノホルムによる細胞死には、以前神経細胞のモデルとして用いていたラット PCtrk 細胞に比して 10 倍の濃度 (10 μ M) が必要であった。また PCtrk 細胞で観察されたカスパーゼ 3 の活性化は認められず、明確なアポトーシスは観察されなかった。一方キノホルムはオートファジーのシグナルである LC3-II、p62 の発現を誘導したが、p62 のその後の発現低下が観察されなかったことから、autolysosome の形成不全を引き起こしているものと考えられた。実際キノホルムはリソソーム水解酵素活性の低下を引き起こしたが、リソソームの pH には影響を及ぼさなかった。さらにキノホルムは活性酸素種の産生亢進とミトコンドリア膜電位の低下を引き起こした。以上のことからキノホルムによるオートファジー・リソソーム系の機能異常を介する細胞毒性発現には、リソソーム酵素活性の低下といった機能低下と、それに引き続くミトコンドリア膜電位の低下、活性酸素種の産生亢進が関わるものと考えられた。

オートファジー阻害剤 3-methyladenine (3-MA) を用いて実験を行ったところ、3-MA 単独では細胞死を誘導しなかったが、キノホルムとの共刺激ではキノホルムによる細胞死を増強した。このことからキノホルムにより誘導されたオートファジーのシグナル自体は細胞保護的にはたらくことが示唆された。

【キノホルムによる軸索障害と小胞輸送に及ぼす影響】

豊島らはニワトリ後根神経節の初代培養神経細胞を用い、デジタル微分干渉顕微鏡/ビデオ増強法により、軸索における小胞輸送を順行性と逆行性に分けて観察した。

対照軸索においては、順行性輸送は逆行性輸送に比して有意に速度が速かった。キノホルムは逆行性輸送の速度を 15 μ M では上昇させたが、20 μ M では有意に低下させた。一方キノホルムは 15 μ M では順行性輸送の速度上昇を引き起こさず、20 μ M では計測可能な小胞輸送が認められなくなった。これらの結果、キノホルムは初代培養神経細胞においても、他の体細胞や腫瘍細胞で細胞障害を引き起こす 20 μ M の濃度で細胞障害を引き起こすことが明らかとなった。

【キノホルムによる脊髄の興奮性シナプス伝達増強作用のメカニズム】

吉田・谷口らはラット脊髄スライス標本を用いた whole-cell patch-clamp 法による電気生理学的解析により、キノホルムによる興奮性シナプス伝達増強作用のメカニズムを検討した。

記録した自発性興奮性シナプス後電流 (sEPSC) は AMPA/カイニン酸受容体拮抗薬の 6-cyano-7-nitroquinoxaline-2, 3-dione (CNQX) 存在下では完全に消失したことから、グルタミン酸を介する反応であった。100 μ M のキノホルムを 5 分間灌流投与すると脊髄前角細胞の sEPSC の頻度の有意な増加が観察されたが、カルシウムイオンを含まない人工脳脊髄液を用いた場合にはそのような増加は観察されなかった。また電位依存性 N 型カルシウムチャネルのブロッカーである ω -conotoxin (0.5 μ M) 存在下でも、キノホルムによる sEPSC の頻度の有意な増加は観察されなかった。以上の結果、キノホルムによるグルタミン酸放出の増強には、脊髄前角細胞に入力するシナプス前終末部の膜上に存在する電位依存性 N 型カルシウムチャネルが関与するものと考えられた。

一方脊髄後角においてもキノホルムによる EPSC の頻度の有意な増強が観察され、塩化亜鉛存在下ではさらに頻度が増強された。次にキノホルムのシナプス前作用を解析するため、ナトリウムチャネル拮抗薬のテトロドトキシン (TTX, 1 μ M) で活動電位を阻害して微小興奮性シナプス後電流 (mEPSC) を観察したところ、キノホルムはその発生頻度を有意に増加させ、振幅には影響を与えなかった。

スモンの主症状に疼痛、異常感覚障害といった下肢感覚障害があるが、キノホルムにより神経終末部からのグルタミン酸放出が増加した結果、脊髄後角細胞における sEPSC が増強し興奮が持続することにより、何らかの下肢感覚障害を呈している可能性が考えられる。

【キノホルムによるタウ蛋白のリン酸化抑制とオリゴマー形成の阻害】

濱野らはキノホルムがアルツハイマー病などの認知機能障害に対して有効であるとされることに着目し、

認知機能障害に関与するとされるタウ蛋白のリン酸化と重合に対するキノホルムの影響を解析した。

野生型タウ蛋白を高発現させたヒト神経芽細胞腫 M1C 細胞において、1~10 μ M のキノホルムはリン酸化タウ蛋白量を有意に減少させたが、10 μ M 以下の濃度では細胞死は認められなかった。キノホルムはタウ蛋白のリン酸化酵素である JNK と p38 の活性を阻害する一方、脱リン酸化酵素である PP2A を活性化した。またキノホルム存在下ではタウオリゴマーの減少が認められた。キノホルムは p62 のレベルを減少させたことから、オートファジーを引き起こすと考えられた。さらにキノホルムはユビキチン化タウ蛋白量を減少させたことから、ユビキチン-プロテアソーム系の活性化を引き起こすことが考えられた。

以上のことから、キノホルムはリン酸化酵素の不活性化と脱リン酸化酵素の活性化を介してタウ蛋白のリン酸化と重合を抑制するとともに、オートファジーとユビキチン-プロテアソーム系の活性化を介してタウオリゴマーの分解を促進する可能性が考えられた。細胞毒性の認められない低濃度のキノホルムがタウオリゴマーの蓄積を抑制することは、アルツハイマー病の発症予防や進展抑制に有効であるとする説のひとつの根拠となるものであり、キノホルムによるオートファジーの活性化が細胞保護作用を示すという点は、先の武藤・水谷らの研究とも一致する結果である。

【スモンとキノン酸化還元酵素 1 (NQO1) の遺伝子多型】

深尾らはスモンが日本で多発した理由、また一部のキノホルム服用者にもスモンが発症した理由について、抗酸化酵素であるキノン酸化還元酵素 1 (NQO1) の遺伝子多型に着目している。

NQO1 遺伝子には機能喪失多型 C609T (rs1800566) が知られており、そのキノン還元活性はヘテロ (C/T) で約 30%、ホモ (T/T) で数%にまで低下する。そして日本人を含むアジア人でこの遺伝子多型の頻度が高い。そこでこの C609T 多型とスモン発症の関連の可能性について検討した。

全国から計 120 名のスモン患者の血液を採取し、抽出した DNA から多型部位の塩基配列を決定したとこ

ろ、C/C が 39 例、C/T が 63 例、T/T が 18 例であった。日本人のデータベース (Human Genetic Variation Database) においては C/C が 471 名、C/T が 542 名、T/T が 197 名であり、スモン患者ではヘテロの C/T が多い傾向が認められたが、統計学的には有意な差ではなかった。またこの多型と視力、運動機能といったスモンの重症度との関連について解析したが、有意な相関は認められなかった。さらに症例数を追加することが必要であると考えられる。

また NQO1 遺伝子の転写活性に影響するとされるプロモーター領域の -1221 (A>C) 多型 (rs689455) については、上述の C609T 多型と完全に一致し、連鎖が考えられた。

一方 Perez らは cAMP の輸送体である ABCC4 と ABCC11 の日本人に多い遺伝子多型 ABCC4 (G2269A) (rs3765534)、ABCC11 (G538A) (rs17822931) がスモンの発症頻度と相関があるかのような報告をしている¹⁹⁾。そこでこれらの遺伝子多型の頻度についても解析したが、スモン患者における頻度と Human Genetic Variation Database における頻度に全く差がなかった。外国からこのようなスモンに関して誤った印象を与えかねない論文が発表されたことは非常に残念なことである。

【スモンのバイオバンクの構築】

ゲノム医療の導入がスモンの病態解明や治療につながる可能性があると考え、国立病院機構鈴鹿病院 (南山、小長谷、久留)、国立長寿医療研究センター (鷺見、徳田)、岐阜大学 (深尾) を中心に、スモンのバイオバンクの構築に着手した。

岐阜大学において深尾らがキノホルム感受性遺伝子に関する研究の際に採血した検体を、患者から文書による同意を得た上で国立長寿医療研究センターバイオバンクに移管することを計画している。またこれまで国立長寿医療研究センターにおいて鷺見らはスモン検診時の血液検査・尿検査を実施しており、1 名からバイオバンク保存検体が得られた。

スモン患者の平均年齢が 80 歳を越え、生体試料の収集が可能な時間、また研究成果を患者に還元できる時間は限られている。患者数が減りつつある今、スモ

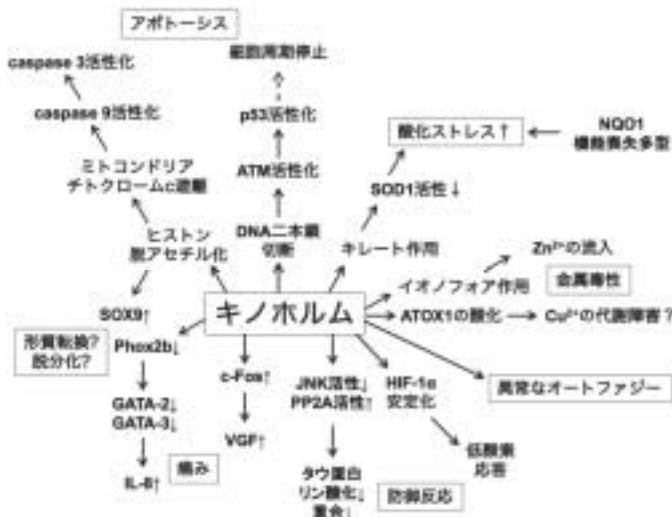


図1 キノホルムの様々な作用と神経毒性

ンの病態解明の基盤となるバイオバンクの整備は急務である。

【結論】

キノホルムの神経毒性、および他の神経変性疾患における保護作用のメカニズムについて、その一端を明らかにすることができた。また腹痛、感覚異常、視神経炎といったスモンの症状発現に関与する可能性のあるケモカインの発現をキノホルムが誘導することを見出した。これまでに得られた成果を図1にまとめた。

スモン発症のメカニズムを明らかにするにはキノホルムの神経毒性に関する基礎研究を遂行するとともに、我が国でスモンが多発した理由を明らかにするためにキノホルム感受性遺伝子を同定することが必要である。そのためにはなるべく多くのスモン患者の生体試料が必要であるが、患者数が減りつつある今、スモンのバイオバンクの構築は喫緊の課題である。

このような取り組みによって、薬害スモンの風化の防止と新たな薬害発生の阻止に寄与したいと考えている。

【研究発表】

1. 論文発表

1) 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. 2018; 67: 296-304.
 2) Toyoshima I. Toxic effect of clioquinol on vesicular transport in axons of dorsal root ganglion cells. J Akita National Hospital. 2017; 5: 19-23.

2. 学会発表

1) 勝山真人, 矢部千尋. 薬害スモンを引き起こしたクリオキノールによる遺伝子発現の変化とその意義. ConBio2017 (第40回日本分子生物学会年会・第90回日本生化学会大会合同大会). 2017年12月7日. 神戸.
 2) Mizutani Y, Maeda T, Niimi Y, Nagao R, Murate K, Shima S, Ueda A, Mutoh T. Effects of clioquinol on autophagy-lysosome system in cultured astrocytes. 第59回日本神経学会学術大会. 2018年5月23日. 札幌.
 3) Katsuyama M, Yabe-Nishimura C. Clioquinol increases the expression of interleukin-8 by suppression of GATA-2 and GATA-3. 18th World Congress of Basic and Clinical Pharmacology. July 5, 2018. Kyoto, Japan.
 4) Mizutani Y, Maeda T, Niimi Y, Nagao R, Murate K, Shima S, Ueda A, Mutoh T. Clioquinol kills cultured astrocytes by inducing the impairment of autophagy-lysosome pathway. 第60回日本神経学会学術大会. 2019年5月22日. 大阪.
 5) 泉尚史, 谷口亘, 西尾尚子, 山中学, 曾根勝真弓, 筒井俊二, 中塚映政, 山田宏, 吉田宗平. 脊髄後角におけるキノホルムの興奮性シナプス伝達増強作用. 第41回日本疼痛学会. 2019年7月12日. 名古屋.
 6) Izumi N, Taniguchi W, Yamanaka M, Nishio N, Taiji R, Murata S, Tsutsui S, Nakatsuka T, Yamada H. Clioquinol enhances excitatory synaptic transmission in spinal dorsal horn neurons by activating TRPA1. International Symposium on TRP Ion Channel at Wakayama. January 26, 2020. Wakayama, Japan.
 7) 泉尚史, 谷口亘, 西尾尚子, 山中学, 曾根勝真弓, 太地良, 筒井俊二, 中塚映政, 山田宏, 吉田宗平. 脊髄後角における興奮性シナプス伝達に対するキノ

ホルムの作用. 第41回脊髄機能診断研究会. 2020年2月1日. 東京.

- 8) 勝山真人, 矢部千尋. クリオキノールによる銅・亜鉛関連蛋白の発現とレドックス状態の変化. 第93回日本薬理学会年会. 2020年3月18日. 横浜.

【文献】

- 1) Ding WQ, Liu B, Vaught JL, Yamauchi H, Lind SE. Anticancer activity of the antibiotic clioquinol. *Cancer Res.* 2005; 65: 3389-3395.
- 2) Katsuyama M, Ibi M, Matsumoto M, Iwata K, Ohshima Y, Yabe-Nishimura C. Clioquinol increases the expression of VGF, a neuropeptide precursor, through induction of c-Fos expression. *J Pharmacol Sci.* 2014; 124: 427-432.
- 3) Nardelli J, Thiesson D, Fujiwara Y, Tsai FY, Orkin SH. Expression and genetic interaction of transcription factors GATA-2 and GATA-3 during development of the mouse central nervous system. *Dev Biol.* 1999; 210: 305-321.
- 4) Lim KC, Lakshmanan G, Crawford SE, Gu Y, Grosveld F, Engel JD. Gata3 loss leads to embryonic lethality due to noradrenaline deficiency of the sympathetic nervous system. *Nat Genet.* 2000; 25: 209-212.
- 5) van Doorninck JH, van Der Wees J, Karis A, Goedknegt E, Engel JD, Coesmans M, et al. GATA-3 is involved in the development of serotonergic neurons in the caudal raphe nuclei. *J Neurosci.* 1999; 19: RC12.
- 6) Tsarovina K, Pattyn A, Stubbusch J, Muller F, van der Wees J, Schneider C, et al. Essential role of Gata transcription factors in sympathetic neuron development. *Development.* 2004; 131: 4775-4786.
- 7) Baggiolini M, Walz A, Kunkel SL. Neutrophil-activating peptide-1/interleukin 8, a novel cytokine that activates neutrophils. *J Clin Invest.* 1989; 84: 1045-1049.
- 8) Tixier E, Lalanne F, Just I, Galmiche JP, Neunlist M. Human mucosa/submucosa interactions during intestinal inflammation: involvement of the enteric nervous system in interleukin-8 secretion. *Cell Microbiol.* 2005; 7: 1798-1810.
- 9) Goldenberg-Cohen N, Kramer M, Bahar I, Monselise Y, Weinberger D. Elevated plasma levels of interleukin 8 in patients with acute anterior ischaemic optic neuropathy. *Br J Ophthalmol.* 2004; 88: 1538-1540.
- 10) Lee LF, Haskill JS, Mukaida N, Matsushima K, Ting JP. Identification of tumor-specific paclitaxel (Taxol)-responsive regulatory elements in the interleukin-8 promoter. *Mol Cell Biol.* 1997; 17: 5097-5105.
- 11) Brandolini L, Benedetti E, Ruffini PA, Russo R, Cristiano L, Antonosante A, et al. CXCR1/2 pathways in paclitaxel-induced neuropathic pain. *Oncotarget.* 2017; 8: 23188-23201.
- 12) 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.* 2018; 67: 296-304.
- 13) Grzywacz A, Gdula-Argasinska J, Muszynska B, Tyszka-Czochara M, Librowski T, Opoka W. Metal responsive transcription factor 1 (MTF-1) regulates zinc dependent cellular processes at the molecular level. *Acta Biochim Pol.* 2015; 62: 491-498.
- 14) Langmade SJ, Ravindra R, Daniels PJ, Andrews GK. The transcription factor MTF-1 mediates metal regulation of the mouse ZnT1 gene. *J Biol Chem.* 2000; 275: 34803-34809.
- 15) Lichten LA, Ryu MS, Guo L, Embury J, Cousins RJ. MTF-1-mediated repression of the zinc transporter Zip10 is alleviated by zinc restriction. *PLoS One.* 2011; 6: e21526.
- 16) Hamza I, Faisst A, Prohaska J, Chen J, Gruss P, Gitlin JD. The metallochaperone Atox1 plays a critical role in perinatal copper homeostasis. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2001; 98: 6848-6852.
- 17) Hatori Y, Yan Y, Schmidt K, Furukawa E, Hasan NM, Yang N, et al. Neuronal differentiation is

associated with a redox-regulated increase of copper flow to the secretory pathway. *Nat Commun.* 2016; 7: 10640.

- 18) Schmidt K, Ralle M, Schaffer T, Jayakanthan S, Bari B, Muchenditsi A, et al. ATP7A and ATP7B copper transporters have distinct functions in the regulation of neuronal dopamine-beta-hydroxylase. *J Biol Chem.* 2018; 293: 20085-20098.
- 19) Perez DR, Sklar LA, Chigaev A. Clioquinol: To harm or heal. *Pharmacol Ther.* 2019; 199: 155-163.

平成 29 ~ 令和元年度研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
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(1)	75-79	2017
Tetsuro Konishi, Kaori Hayashi, Hiroshi Sugiyama	The Aggravation of Depre- ssion with Aging in Japa- nese Patients with Suba- cute Myelo-optico-neuro pathy (SMON)	Internal Medicine	56	2119- 2123	2017
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	54 (Suppl.)	200	2017
H Takada, K Odaira, M Konagaya	Change over time in the treatment condition for pa- tients with subacute myelo- optico-meuropathy in Japan	Journal of the Neurological Sciences	381	965	2017
田中千枝子	2016 年度学界回顧と展望保 健医療部門	日本社会福祉学 会社会福祉学	58(3)	164- 179	2017
Suzuki T, Yoshida S, Nakayoshi T	Importance of Strength Training of the Triceps Surae Muscles for Improve- ment of Walking Speed in Patients with Subacute Myelo-Optico-Neuropathy	Lett Health Biol Sci	2	: issue 1	2017

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
Tetsuro Konishi	Physical Disabilities Related to the Depressive Mental States of Japanese Patients with Subacute Myelo-optico-neuropathy	Internal Medicine	57	2641- 2645	2018
Tetsuro Konishi, Naoto Fujiki	The usefulness of [¹²³ I] -metaiodobenzylguanidine myocardial scintigraphy in patients with subacute myelo-optico-neuropathy	Neurology and Clinical Neuroscience		1-4	2018
Masato Katsuyama, Masakazu Ibi, Kazumi Iwata, Misaki Matsumoto, Chihiro Yabe- Nishimura	Clioquinol increases the expression of interleukin-8 by down-regulating GATA-2 and GATA-3	Neurotoxicology	67	296-304	2018
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	139	61-77	2018
I Toyoshima	Toxic effect of Clioquinol on antegrade and retrograde axons of dorsall root ganglion cells	J Akita National Hospital	6(2)	9-13	2018

廣田伸之	スモンにおける末梢神経障害	神経内科	89(5)	451-456	2018
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
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
Tetsuro Konishi, Naoto Fujiki	The usefulness of [¹²³ I]-metaiodobenzylguanidine myocardial scintigraphy in patients with subacute myelo-optico-neuropathy	Neurology and Clinical Neuroscience	7	57-60	2019
Hishikawa N, Takemoto M, Sato K, Yamashita T, Ohta Y, Sakai K, Abe K	Sleep problems in subacute myelo-optico neuropathy (SMON).	J Clin Neurosci.	68	128-133	2019

Ohta Y, Hishikawa N, Sato K, Takemoto M, Yamashita T, Doutare S, Abe K.	Improving Anxiety in Subacute Myelo-optico- neuropathy (SMON) after an Automated Telephone Call Service.	Intern Med.	58	1081- 1085	2019
T Mitsui, T Inui, H Tanitsugu, E Kusumoto, K Okamoto, Y Shingai, Y Tsugawa, H Shima, M Inoue, Y Mukaiyama, S Moriwaki	Medical examination of pa- tients with SMON in Tokushima of 2018	J Tokus Natl Hosp.	10	13-15	2019