

厚生労働行政推進調査事業費補助金（難治性疾患政策研究事業）  
総括研究報告  
スモンに関する調査研究

久留 聡（国立病院機構鈴鹿病院）

令和2年度全国スモン検診で411名を診察し、男女比は125：285、平均年齢は81.34±8.19歳であった。検診率は38.8%である。今年度はコロナ禍のため、検診方法として対面検診が242例（59%）、医師が係わった電話等の問診145例（35%）、医師が係わらない電話等の問診23例（6%）であった。75歳以上の後期高齢者の比率は79.7%、高齢層になるほど女性の比率が高くなった。

身体症状としては、指数弁以下の高度視覚障害が10.9%、杖歩行以下の高度運動機能障害が64.3%、中等度以上の異常知覚が73.3%であった。身体随伴症状は98.5%にみられ、白内障、高血圧、脊椎疾患、四肢関節疾患が多く、脊椎疾患、四肢関節疾患は女性に多く見られた。精神徴候は64.9%、認知症15.6%であった。療養状況は、在宅療養の割合は変わらないが、「時々入院」が減少となり、その分「長期入院・入所」群が増加となって、「時々入院」を経ずに在宅生活から即「長期入院・入所」に移行することが多くなったと推測された。

スモン患者検診データベースに2019年度の検診データを追加・更新し、1977～2019年度で延べ人数33,194人と実人数3,868人となった。

介護保険の申請率は今年度56.6%である。認定区分は、スモン患者は要支援1～2が30.8%と介護保険利用者全体の28.2%より高く、逆に要介護度4～5の重度が15.9%であり、全体の28.2%より低くなっており、スモン患者の介護度は軽く認定される傾向が続いていた。

キノホルム毒性機序に関しては、銅・亜鉛関連蛋白の発現変化、astrocyteに及ぼす作用、脊髄後角における疼痛増強作用の観点から検討がなされた。キノホルムは銅シャペロンであるATOX1の酸化型への変換により銅の代謝障害を引き起こし、ドパミン 水酸化酵素の成熟阻害を介してノルアドレナリンの生合成を阻害することが示され、副交感神経系の過剰亢進や下行性疼痛抑制系の機能障害との関連が示唆された。また、スモン発症に関する感受性遺伝子の検討およびスモンバイオバンク構築準備を進めた。

スモンの風化対策として例年開催していた、班員を対象としたワークショップ、スモン患者および医療福祉事業者対象とした市民公開講座「スモンの集い」はコロナ禍のため実施できなかった。

新型コロナウイルス感染拡大がスモン患者の療養生活に及ぼす影響についてアンケート調査を実施した。新型コロナウイルスへの感染者はいなかったが、診療への影響ありは122名（22.1%）、日常生活への影響ありは240名（43.4%）、健康状態の変化ありは193名（34.9%）であった。

研究分担者

新野 正明 国立病院機構北海道医療センター臨床研究部 臨床研究部長  
千田 圭二 国立病院機構岩手病院 院長  
中嶋 秀人 日本大学医学部内科学系神経内科学分野 教授  
小池 春樹 東海国立大学機構名古屋大学大学院医学系研究科 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  
坂井 研一 国立病院機構南岡山医療センター臨床研究部 臨床研究部長  
笹ヶ迫直一 国立病院機構大牟田病院 副院長  
橋本 修二 藤田医科大学医学部衛生学講座 教授  
青木 正志 東北大学大学院医学系研究科脳神経内科 教授  
浅田留美子 大阪府健康医療部保健医療室地域保健課 課長  
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 教授  
井上 学 大阪市民病院機構大阪市立総合医療センター神経内科 部長  
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社会健康医学研究センター難病ケア看護ユニット 研究員  
大西 秀典 東海国立大学機構岐阜大学医学部附属病院 准教授  
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脳神経内科・老年医学 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）  
鎌田 正紀 香川大学医学部神経難病講座 客員准教授  
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  
川上 途行 慶應義塾大学医学部リハビリテーション医学教室 専任講師  
菊地 修一 石川県健康福祉部 健康福祉部次長  
木村 暁夫 東海国立大学機構岐阜大学大学院医学系研究科神経統御学講座脳神経内科学講座  
准教授  
楠 進 近畿大学医学部脳神経内科 客員教授  
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 富山大学学術研究部医学系 教授  
白岩 伸子 筑波技術大学保健科学部 准教授  
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  
 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  
 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診療部脳神経内科 特別診療役  
 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 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 医員  
 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  
 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 東海国立大学機構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脳神経内科学分野 教授  
 眞野 智生 奈良県立医科大学医学部 講師  
 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 藤田医科大学病院脳神経内科学 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  
 医学部内科学講座脳神経内科学部門 准教授  
 矢部 一郎 北海道大学大学院医学研究院 教授  
 山川 勇 滋賀医科大学内科学講座脳神経内科 助教  
 山崎 亮 九州大学大学院医学研究院 准教授  
 山下 賢 熊本大学大学院生命科学研究部 准教授  
 山中 学 和歌山県立医科大学運動機能障害総合研究開発講座 助教  
 山中 義崇 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  
 吉田 宗平 関西医療大学神経病研究センター 教授  
 鷺見 幸彦 国立長寿医療研究センター病院 院長  
 研究協力者  
 服部 直樹 豊田厚生病院脳神経内科 副院長

## A. 研究目的

スモンは1950～60年代に本邦で多発した神経疾患であり、1970年に整腸剤キノホルムが原因であることが解明された。当班は、薬害スモンに対する国の行う恒久対策の一環として、スモン患者の健康管理、原因と治療法の追求を行う。視覚障害や下肢の感覚障害、運動障害が後遺症として持続し、また加齢と様々な併発症によりQOLの低下があるため、医療および福祉介護の面からの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。さら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した。各研究者は班の研究目的にそって、独自の方法で調査・研究を行った。今年の検診は、新型コロナウイルスの感染の流行があったため、状況に応じて電話検診や郵送での検診などを援用するなど感染防止の対策を講じた。

倫理的には、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した。

## C. 研究結果

### 1. 検診

本年度検診総数は411例で、このうち410例がデータ解析に同意された。男女比は125:285、平均年齢は81.34歳であり令和元年度と同等であった。年齢構成は50-64歳2.7%、65-74歳17.6%、75-84歳43.2%、85-94歳32.4%、95歳以上4.1%であり、75歳以上の割合が昨年に比して1.1ポイント増加して79.7%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。身体随伴症状は、回答者の98.5%にみられ、その内訳は白内障70.6%、高血圧51.1%、脊椎疾患40.8%、四肢関節疾患34.7%であった。精神徴候は64.9%に認められ、認知症は15.6%であった。

診察時の障害度は極めて重度6.4%、重度20.2%、中等度45.7%であり、障害要因はスモン18.8%、スモン+併発症69.0%、併発症2.3%、スモン+加齢9.9%であった。介護保険は56.6%が申請し、要介護4と5は合わせて36名で、15.6%を占めた。療養上の問題は、医学上81.5%、家族や介護57.2%、福祉サービス24.2%、住居経済21.5%であった。

新野正明班員らは、令和2年度の北海道地区スモン検診結果を報告した。北海道内のスモン患者は50名であり、検診受診者は17名、検診率は24%にとどまり昨年の46名から大幅に減少した。新型コロナウイルス感染症の影響によるものと考えられた。公益財団法人北海道スモン基金の協力を得て、10名のADL及び介護に関する現状調査を施行することが出来た。スモン患者は年々高齢化しており、新型コロナウイルス感染による重症化リスクは非常に高いと考えられる。感染が蔓延する状況で如何にスモン患者の生活環境を把握し守っていくかが課題である。

千田圭二班員らは、令和2年度の東北地区スモン検診結果を報告した。受診者は48(男13、女35;来所4、訪問12、電話28、書面4)人、受診率68.6%、年齢の中央値81歳であった。代替調査により、例年なら検診に不参加であろうと思われる患者を2割程度多く組み入れることができた。高齢化、障害の重症化、介護の高度化、長期入院/入所の比率増などがあらためて示された。今年度は最近数年間の動向と異なる点が認められ、その要因として母集団の自然減と代替調査主体による特性とが疑われた。

中嶋秀人班員らは、令和2年度の関東・甲越地区スモン検診結果を報告した。受診者数は対面48名と電話問診25名の計73名(平均年齢80.8歳、男性27名、女性46名)で、新規受診者が1名あったが、昨年に比べて9名減少し、75歳以上が76.7%を占めた。受療状況は在宅で外来受診が74.0%を占め、長期入院・入所比率は13.7%、毎日または時々介護必要が63.9%を占めた。昨年に比べ装具なしで歩行可能は32.9%と

低下し、最近1年間の転倒の既往も54.8%と7%増加し、高齢化を背景にしたADL低下が示された。ここ10年間の介護保険によるサービスの中でも訪問看護と訪問リハビリテーションの増加幅が大きく、高齢化とともに在宅での介護支援サービスの利用が増加していることがうかがえた。

小池春樹班員らは、令和2年度の中中部地区スモン検診結果を報告した。中部地区検診で調査を受けたスモン患者の総数は59名（男性23名、女性36名）であり、昨年（81名）と比較して減少した。16名は保健所または病院で検診を受け、18名は往診、25名は電話による検診を受けた。年齢階層別では、65歳以上が57名（97%）、75歳以上が45名（76%）、85歳以上が45名（37%）であり、85歳以上の割合は昨年（42%）より減少した。障害度は極めて重度および重度が26%を占め、障害要因ではスモン+スモンに関連した併発症としたものが71%であった。スモンの症状以外に何らかの身体的合併症を全例に認め、白内障、高血圧、脊椎疾患、四肢関節疾患の順に多かったが、特に日常生活に対しては白内障と脊椎疾患と四肢関節疾患が大きな影響を及ぼしていた。本年度は検診を受けた患者数と検診の形態に大きな変化が見られた。身体的併発症は例年と同様高頻度に見られ、スモン自体の診療と一体となった対策の必要性が示唆された。

杉江和馬班員らは、令和2年度の近畿地区スモン検診結果を報告した。検診総数は65名で、昨年に比べ6名減少した。内訳は、男性15名、女性50名で平均年齢は81.2歳であった。検診方法は、滋賀県、京都府、大阪府、和歌山県では電話を含めた対面検診が100%であったのに対し、兵庫県、奈良県では郵送での検診がそれぞれ67%、100%を占め、各府県で検診形態に差が見られた。検診者数は滋賀県、和歌山県は前年と同数、京都府、大阪府では前年に比べて減少していた一方、兵庫県、奈良県では前年に比べて検診者が増加していた。その要因として、検診者が増加した兵庫県、奈良県では郵送での検診が主体であったことから、検診方法の影響が大きいと考えられた。郵送での検診は対面検診に比べて検診に参加しやすい利点があり、スモン患者の高齢化やコロナ感染拡大下でスモン患者の現状を把握するためには、検診方法についても改めて

見直す必要があると考えられた。

坂井研一班員らは、令和2年度の中国・四国地区スモン検診結果を報告した。面接検診受診者は102人（岡山37人、広島18人、山口4人、鳥取0人、島根0人、徳島19人、愛媛8人、香川9人、高知7人）、検診率は39.7%。全体の中での訪問検診率は12.7%であった。患者の平均年齢は82.6歳であり、全員が65歳以上の高齢者であり、75歳以上が全体の9割近くを占めた。スモン検診受診者は高齢化が進んでおり、併発症による障害が重くなっていることがうかがわれた。障害を持つ患者には介護が必要となるが、令和2年度では患者の介護者の44.6%に抑うつ傾向がみられた。つまり介護の負担が大きい可能性が考えられる。スモンは患者を直接障害するだけでなく、間接的に患者の家族にも影響を及ぼしていると思われる。今後は介護者の負担を軽減するための方法も模索していく必要があると考えられた。

笹ヶ迫直一班員らは、令和2年度の九州地区スモン検診結果を報告した。令和2年度検診受診者は、88名の健康管理手当受給者の内の37名（42%）であった。新型コロナウイルス感染症流行下で対面検診が行いづらい状況下であったが、電話検診が増え、検診率の大きな低下は無かった。検診受診者の平均年齢は81.6歳で、昨年度と同じく最高齢であった。診察時の重症度は中等度の障害が45.9%で最多、平成22年度、27年度と比べると、極めて軽度～軽度と極めて重度～重度は横ばいからやや減少の傾向にあった。身体状況では異常知覚は減少、歩行に支障が増え、外出介助がやや増加していた。外出頻度は減少傾向にあった。介護者である家族の問題を挙げる検診患者が増えていて、患者の家庭環境にも目を向ける必要があると考えられた。

千田圭二班員らは、岩手県の検診状況について報告した。岩手県内のスモン患者13名（男性2人、女性11人）の検診を行い、電話検診を含めて検診率は100%であった。検診対象スモン患者は昨年の14人から死亡により1名減少した。3名は盛岡の検診会場で、9名は自宅あるいは入所中の施設を訪問して行った。検診を希望しなかった2名に電話での聴取を試み、協力が得られた。患者の年齢は68歳から96歳（平均81.8歳）であった。身体の状態では歩行は独歩4名、一本

杖で可能2名、歩行器4名、車いすおよび不能が3名であった。知覚障害について、足関節の振動覚が7秒以上2名、4-6秒2名、3秒以下が4名、異常知覚は高度6名、中等度5名であった。全例が身体合併症を有し、白内障11名、脊椎疾患7名、四肢関節疾患7名、骨折3名などであった。精神症候は全例で認められ、不安焦燥8名、抑うつ7名、記憶力の低下12名であり、明らかな認知症は1名で認められた。生活場所は9名が自宅で、そのうち5名は独居であった。13名中8名は何らかの介護を要し、9名が介護認定を受けていた。Barthel Indexは95点以上が5名、75点から90点が4名、70点以下が4名であった。診察時の障害度は軽度が3名、中等度が4名、重度が4名、極めて重度が2名であり、障害要因はSMON+併発症が12名であった。高齢化および併発症による運動機能の低下、精神症候の増加により、介護の必要性が増大してきていると考えられた。

小池亮子班員らは、新潟県の検診状況について報告した。検診に参加した新潟県のスモン患者は14名で、受診率は56.0%であった。対面調査を実施できたのは12名で、8名が医療機関での個別検診を受け、4名に訪問検診を実施した。対面調査が困難な2名に対して郵送による書面での回答と電話による補足調査を実施した。受診者の平均年齢は83.1歳で、14名全例が併発症に対して継続的な医療を受けており、半数の7名が介護認定を受けていた。新型コロナウイルスの流行は新潟県においては2020年7月時点では、スモン患者の日常生活への影響はあったものの、介護・医療への影響は比較的少なかった。

中嶋秀人班員らは、東京都の検診状況について報告した。受診患者数は10人(男性;4人、女性;6人)であった。年齢は9人が65歳以上の高齢者であった。診察場所は、3人が対面(保健所・病院など)で、7人が電話問診であった。発症年は「昭和40~44年」が6人と目立ち、重症時も、「昭和40~44年」が6人と多かった(無回答:4人)。発症年齢は6人が15歳以上であったが、「10-14歳」と「幼少時(0-4歳)」がそれぞれ1例にみられた(無回答:2人)。発症時の視力障害の程度は、視力低下の目立つ「眼前指数弁」が2人であるのに対し、「ほとんど正常」~「軽度低下」

が7人と多かった(無回答:1人)。歩行障害は全例にみられ、「不能」が5人で、「つかまり歩き」と「不安定独歩」がそれぞれ2人、「一本杖」は1人であった。令和2年度では、視力合併症は8人にみられた。視力の程度では7人が「ほとんど正常」~「新聞の細かい字が読める」であり軽症例が多かったが、3人は「新聞の大見出しが読める」状態であった。下肢筋力低下は8人にみられた。歩行障害は全例にみられ、不能例はなかったが、独歩例は2人で「独歩やや不安定」であった。「要介助」~「つかまり歩き」が5人と多く、「一本杖」が3人にみられた。外出では、不能例はなかったが「近く/遠くまで一人で可能」が7人と軽症例が多く、「車椅子」~「要介助」は3人であった。体幹・下肢の表在感覚障害は7人にみられ、分布では「臍部以下」が6人と多かった。触覚異常と痛覚異常はともに7人にみられた(低下;5人、過敏;2人)(無回答:1人)。下肢振動覚障害は6人にみられ、高度障害が4人と多かった(無回答:2人)。異常感覚は「ほとんどなし」が3人で、中等度~高度が7人と多かった。異常感覚の内容では、「しめつけ・つっぱり感」と「痛み」がそれぞれ5人で、「じんじん、びりびり感」と「冷感」がそれぞれ4人であった。下肢皮膚温低下は全例、尿失禁は6人にみられた。「初期からの経過」では、軽減が4人と多く、不変は2人で、悪化は1人と少なかった(無回答:3人)。「10年前からの経過」では、軽減が1人と少なく、不変が3人、悪化は4人になっていた(無回答:2人)。身体的合併症は9人にみられ、白内障(7人)が多く、高血圧症・消化器疾患・四肢関節疾患がそれぞれ5人であった。脊椎疾患は4人にみられた。障害要因は、「スモン単独」が2人で、「スモン+合併症」が7人と多かった(無回答:1人)。療養状況では、在宅が7人と多かった。診察時の重症度でも重度例は1人であるのに対し、中等度が5人と多かった。現在、治療は9人で受けており、スモンの治療を受けている患者数は6人で、合併症治療を受けている患者が4人であった。治療内容は6人が内服加療を受けており、注射は2人と少数であった。「最近1年の転倒」は7人にみられ、「倒れそう」も2人にみられた。一日の生活のうち、「ほとんど毎日外出」~

「時々外出する」が7人で、屋内で主に生活している3人よりも多かった。発症時では、視力障害よりも歩行障害の方が目立っていた。令和2年度では、歩行障害の程度は発症時に比べ改善しており不能例はみられなかったが、感覚障害では、中等度以上の異常感覚が残存している例が比較的多かった。更に、スモンによる後遺症に加え加齢に伴う併発症が障害要因になっている現状がみられた。

溝口功一班員は、静岡県内の検診状況について報告した。今年度は、新型コロナウイルス感染症の蔓延下であるため、静岡県スモン友の会と相談の上、電話による検診となった。患者の都合の良い時間帯に合わせて、医師から電話し、臨床調査個人票に基づいて検診を行った。検診参加者は7名であった。検診を受診した90歳代の患者は転倒による大腿骨頸部骨折により、最終的に施設入所となった。一方、残りの6名では、全般的には大きな変化はなかったものの、1年間の転倒回数が増加していた。新型コロナウイルス感染症予防策の影響でサルコペニアの悪化などが推測された。また、将来に対する不安に関しても、自分自身の病状よりも介護者や家族への関心が高く、新型コロナウイルス感染症の影響が推測された。電話による検診では、診察はできないものの日常生活の状態については、概ね問題なく聴取できた。そのほか、療養相談なども相談したため、電話再診は約1時間程度かかった。スモン患者の高齢化に伴い検診に参加することが困難な患者が増加することが推定され、今後、電話による検診も考慮すべき方法の一つであると考えられた。

菊地修一班員らは石川県における令和2年度スモン患者の現状について報告した。スモン患者3名の状況は、本年度の調査時点において、2名が在宅で療養中、1名がショートステイを利用中であり、年齢は71～84歳、発症年齢は20～32歳、発症後の経過年数は51～52年である。10年間の経過の中で、身体状況や本人を取り巻く環境に変化がなかった1名は10年前の状況を維持し、変化があった2名については、身体的・精神的に状況が悪化している現況がみられた。

杉江和馬班員らは奈良県における令和2年度スモン患者の現状と課題について報告した。COVID19感染拡大の影響を考慮し、全例郵送による「アンケート検

診」を行った。検診参加者は10名で、参加率は77%、平均年齢は83.2歳、Barthel indexの平均は61.0点であった。参加率は例年より上昇し、ADL低下のため来院困難であった患者の療養状況についても明らかになった。今後患者の高齢化、身体併発症の増加によるADL低下に対応するため、対面と郵送による検診の併用は有用となりうると考えられた。

川井元晴班員らは山口県における令和2年度スモン患者の現状について報告した。山口県に在住のスモン患者で検診に応じた4名（男性2名、女性2名、年齢80、82、85、89歳）について、臨床症状、ADL、併発症および介護状況等についてスモン現状調査個人票をもとに検討した。検診場所は病院が3名（うち1名は入院中）、自宅が1名であった。平均罹病年数は約54年であった。在宅療養中が3名、入院中が1名であった。全患者の平均的な臨床症状は、視力が新聞の細かい字が読める程度、下肢表在覚障害が臍部以下であり、歩行はつかまり歩き程度であったが、身体状況が良好でBarthel indexが100点の2名（80歳女性、89歳男性）と極めて重症の2名（85歳男性、82歳女性、Barthel indexが各々25点と0点）とに2極化した。併発症の数についても身体状況が良好の2名は10未満であったが極めて重度の2名は10以上であった。介護申請の状況では、介護保険を申請していないのは1名のみであり、身体状況が良好であっても高齢の89歳男性は今年度介護申請され要支援1の認定を得ていた。入院中の患者は昨年同様のADLであったが、今年度は大きな感染症などを併発することなく療養を継続されていた。山口県内のスモン患者総数および検診者数が減少していく中で、受診者に応じたQOL維持の方策について個別対応を行う必要性が感じられた。

山下賢班員らは熊本県における令和2年度スモン患者の現状及び舌圧経時変化について報告した。平成26年度に最大舌圧を測定したスモン患者10名のうち、令和2年度に同意が得られた3名を対象として舌圧を再評価するとともに、スモン現状調査個人票を用いて、body mass index (BMI)、歩行・外出・起立の状況、下肢筋力・筋萎縮、Barthel index、上肢筋力、握力、感覚障害、スモン障害度、介護・介助の必要度、介護

度を評価した。症例1(女性、79 85歳)では最大舌圧が15.5kPaから13.3kPaへと低下したが、症例2(女性、65 71歳)および症例3(男性、77 83歳)ではそれぞれ12.4kPaから19.1kPa、18.2kPaから24.7kPaへと改善を示した。改善症例では歩行や外出、起立状況が悪化する反面、BMIや下肢筋力低下、下肢筋萎縮の改善の傾向を示した。最大舌圧の改善と下肢筋力低下や下肢筋萎縮の改善が関連する可能性があると考えられた。

## 2. データベース

橋本修二班員らは、スモン患者検診データベースの追加・更新と解析を報告した。2019年度の検診データを追加・更新し、1977~2019年度で延べ人数33,194人と実人数3,868人となった。同データベースの解析として、スモン患者検診の受診継続の関連要因を検討した。受診継続割合は年齢とBarthel indexなどの状況によって大きな差が生じたこと、および、その差に対して訪問検診が縮小方向に強く影響したことが示唆された。

豊島至班員らは、秋田県のスモン登録患者の推移について報告した。平成元年から32年間の死亡者は30名であった。死亡時年齢と出生年の相関を求めると、出生年が早いほど死亡時年齢が高齢で、男女別では女性で顕著であった。これは、若年発症ほど生命予後が悪いことを示唆しており、今後はSMON登録患者全体での検討が必要である。

## 3. 新型コロナウイルス感染拡大への対応

久留聡は、新型コロナウイルス感染拡大がスモン患者の療養生活に及ぼした影響についてアンケート調査を実施し、現状把握を行った。新型コロナウイルスへの感染者はいなかった。診療への影響ありは122名(22.1%)であり、通院回数の減少、投薬のみや家族受診、電話受診への変更、訪問診療の減少、リハビリテーションの減少、鍼灸の回数減、面会制限・禁止、感染対策の強化などであった。日常生活への影響ありは240名(43.4%)であり、外出制限、面会制限、人との接触減少、買物の不自由さ、物品調達困難、運動不足、ストレス、不安などであった。健康状態の変化

ありは193名(34.9%)であり、歩行機能の低下、筋力低下、気力や体力の低下、痛み・シビレの増強、孤独感、不安、抑うつ、易疲労、認知機能低下などであった。コロナ禍により通院が減り、訪問診療やリハビリ、鍼灸などのサービスの回数も減少したことによる症状の悪化がうかがわれた。また、外出制限や面会禁止により人と接触する機会が大幅に減少したことにより精神面や認知機能にも影響が出ていると考えられ心身両面への対策が必要と考えられた。

高田博仁班員らは青森県における書式アンケート調査によるスモン検診実施の試みについて報告した。例年同意されている方は4名に対して、本人および家族宛てとして、作成したアンケート書式を郵送し返送してもらった。4名全員から回答があり解析の同意が得られた。回答結果をスモン研究班班員が現状調査個人票に書写し、実施方法を明記した上で地区リーダーに返送した。郵送アンケート調査を実施の利点として、「ADLおよび介護に関する調査」等については、限られた時間で行う検診よりも、記述による方が患者や家族の方がゆっくり考えて記載する時間が取れるため、詳細な内容を記載することができる可能性があげられた。一方、問題点としては、診察を要する項目では「昨年に比して」との質問により「相対的な現在の状況」を把握することしかできないこと、記載内容の正確性に関する保証がないことが考えられた。また、家族の方から「(患者が)年に一回会えるのを楽しみにしていたが、この状況(コロナ禍)では仕方ない、残念だ」との手紙をいただき、毎年の検診を楽しみにしている患者もいるとことが確認できて、検診を行う側も心が慰められ勇気づけられたとの一面があった。スモン検診は、患者の病状を診察するとともに、患者や家族と対面して、コミュニケーションを取りながら行うことも、今日では大切な要素の一つになっているものと再認識したが、状況によっては、アンケート形式の書式郵送方式で行うことも、情報収集の普段として、一つの方法となり得るものと考えられた。

関島良樹班員らは長野県におけるコロナ禍でのスモン検診について報告した。初めて電話検診を取り入れた本年度の長野県スモン検診の状況、スモン患者の身体機能などを昨年のもものと比較検討した。本年度のス

モン検診受診率は62% (16/26名)であり、昨年の61%と同等であった。対面にて検診を行った患者の検診場所は自宅3名(昨年10名)、入所施設2名(昨年2名)、病院外来3名(昨年3名)となっており、自宅への訪問検診が大きく減少し、保健所での検診者はいなかった(昨年3名)。一方、検診を行った全スモン患者16名のうち半数の8名が電話検診を希望し、電話検診を実施した。個々の患者においては昨年に比してBarthel Indexが顕著に低下した患者はいなかったが、全体としては1年前と比較し、Barthel Indexが低下していた(令和元年 $83 \pm 20$ 、令和2年 $80 \pm 22$ ;  $p = 0.04$ )。本年度電話検診を選択した8名のうち、7名は来年度以降の対面での検診を希望していた。新型コロナウイルスを含む感染症の広がりやスモン患者の高齢化、機能低下の進行などを鑑みて今後のスモン検診のあり方についても見直していく必要があると考えられた。

豊岡圭子班員らは、新型コロナ肺炎(COVID-19)がスモン患者に及ぼす影響の実態調査について報告した。スモン検診を受診された患者さんを対象に、新型コロナ肺炎の流行がスモン患者の医療・療養・生活・健康にどのような影響をもたらしたかを調査した。医療やリハビリに若干の影響があり、半数で運動量が減ったものの、治療を要するような身体的・精神的不調には至っていなかった。新型コロナ肺炎の感染者・濃厚接触者はいなかった。

西岡和郎班員らは、コロナ禍によって集団検診のあり方を変更し、メンタルヘルス検査のみで評価を行った経験を報告した。方法の変更は、感染リスクを低くするためには有益であるが、検診結果の精度が低下するリスクはある。過去の検診履歴は、状態評価のため補助となり有益であった。今回のために作成した評価シートは、今後、有益なツールとなる可能性はある。今回の実践経験は、コロナ禍におけるスモン患者のメンタルヘルス検査の実践方法を検討している他都道府県に有益な情報となると考えられる。また、集団検診を受診しているスモン患者のメンタルヘルス状態の推移をみると、コロナ禍で不安・不眠が高まってきていることが示唆される。今後、スモン患者においてうつ状態を呈する患者が増える可能性が懸念される。定期

的な観察に加えて、うつ状態を予防するための保護要因増強のアプローチは今後の課題となる。

土居充班員は、島根県・鳥取県における令和2年度スモン患者のアンケート調査について報告した。新型コロナウイルスの影響による個別訪問、集う会の中止に伴い、アンケート調査を行い現在の患者の現状を調査した。コロナ禍での患者を取り巻く環境やスモン症状等の変化、また様々の合併症やADLを把握し過去の状態と比較した。

#### 4. 医学的研究

千田圭二班員らは、東北地区スモンの異常知覚の程度の10年間の変化について報告した。2009年度と2019年度の両方の検診に参加した東北地区スモン患者35人の調査個人票を対象に、同一患者における10年間の異常知覚の変化を解析した。異常知覚の「程度」の変化は不変15人、悪化12人、改善8人であった。「程度」と「経過」の2通りで得られた10年間の異常知覚の変化を突合すると、一致18人、不一致15人、その他2人であった。変化の関連因子として異常知覚の軽減と80歳以上が、悪化と糖尿病が、それぞれ関連した。以上から、異常知覚の程度は、急性期から40年以上経過した慢性安定期においても、悪化、軽減を含めて変化することが多いこと、変化の因子として異常知覚の改善と高齢が、悪化と糖尿病が、それぞれ関連することが示唆された。

千田圭二班員らは、PainVision<sup>®</sup>によるスモン異常知覚の客観的評価の試みについて報告した。スモン検診の際に患者7(女5、男2)人において、PainVision<sup>®</sup>(PV)を用いて、皮膚の電流知覚閾値の測定と異常知覚の定量的評価(異常知覚度の算出)とを試みた。全例で閾値は上昇しておらず、半数以上でむしろ低下していた。閾値が保たれていることが異常知覚の発生と関連する可能性が示唆された。一方、異常知覚度はバラツキが非常に大きかった。スモンの異常知覚をPVの通常手法で定量評価することは困難と考えられた。

笹ヶ迫直一班員は、スモン患者に見られた両上肢慢性疼痛の一例について報告した。長期経過後に、新たに両上肢の強い異常感覚、疼痛を生じた症例の臨床症状、経過、機序について検討を行った。

山中義崇班員らは、パーキンソン病患者における検査機器の違いによる胃電図所見の相異について報告した。経皮的胃電図は胃の電気活動を非侵襲的に測定できるツールであるが、スモン患者において nipro 社（生産中止）と ADInstruments 社二つの機器で同時測定してデータが近似するか確認したかったが、新型コロナウイルス感染拡大に伴い検査を実施できなかったため、代わりに、パーキンソン病患者においても同時に2つの機器で測定しデータが近似するか確認した。DF、ICDF においては誤差が無視できる範囲であった。同時測定の際、電極位置が数 cm 離れてしまうため、各パワー比率まで同じ値を得ることは困難だったが、近似した値が算出されることが確認された。

杉江和馬班員らは、神経疾患の呼吸障害に対する生理学的検査法の検討について報告した。呼吸障害を起こす神経疾患の代表例である筋萎縮性側索硬化症（ALS）の患者を対象とし、呼吸障害に対する生理学的検査法の検討を行った。今後スモン患者への応用が期待できる。

川上途行班員らは、スモン病罹患後長期経過した患者における摂食嚥下障害の評価について報告した。対象は本年度スモン病検診のため電話受診を行った4名。電話受診時に現在の摂食嚥下状況を聴取し NdSSS を評価した。また個人調査票から基本状況を抽出した。4名中2名が Level. 8（食形態の制限はなく、3食を経口摂取している）で、残り2名が Level. 7（特別に食べにくいものをのぞいて、3食を経口摂取している）であった。4名全員で歩行障害を含む日常生活動作の活動量の減少傾向と介助量の増大傾向を認めたが、食事動作においては自立しており、自力での経口摂取が可能であった。摂食嚥下障害は正常から軽度嚥下障害を認めたが、高齢化したスモン病患者全例で自己摂取による経口摂取を継続できていた。今後は栄養状態の評価を含めた検討をする必要があると考えられた。

花山耕三班員らは、SMON 患者の嚥下機能の変化について報告した。岡山県下スモン認定患者を対象とした。方法は対象者全員に郵送で摂食・嚥下に関するアンケートを送付し回答を得た。有効回答の得られた61名中42名（44%）が、アンケートで1項目以上で頻繁に嚥下に関する何らかの問題ありと回答した。こ

の割合は過去のデータと比較して著変はなかった。例年のアンケートと比較し参加者は減少したものの有意な嚥下機能の低下は見られなかった。参加者の減少には COVID-19 の影響が考えられるが、嚥下機能は少なくとも長期的な低下はしない可能性が考えられる。有意差は無かったものの嚥下機能が良い方がわずかながら ADL 能力が高い傾向があり嚥下機能は ADL 能力に影響する可能性が考えられる。嚥下機能と特定内服薬の間には有意な関連は見られなかった。内服薬によっては嚥下機能の改善が期待できるものもあるためそれらを加味した評価も必要と思われる。

## 5. 基礎的研究

勝山真人班員らは、キノホルムによる銅シャペロン ATOX1 の酸化を介したノルアドレナリン合成阻害について報告した。キノホルムは銅シャペロンである ATOX1 のチオール基の酸化を引き起こし、銅依存性酵素であるドパミン 水酸化酵素（DBH）およびリジルオキシダーゼの分泌を抑制し、さらに細胞内ノルアドレナリン濃度を低下させた。ATOX1 ノックアウト細胞では DBH の分泌が低下していた。キノホルムが細胞内に亜鉛を流入させるとともに、ATOX1 の酸化型への変換により銅の代謝障害を引き起こし、DBH の成熟阻害を介してノルアドレナリンの生合成を阻害することがわかった。キノホルムによるノルアドレナリンの合成阻害は、副交感神経系の過剰亢進や下行性疼痛抑制系の機能障害につながる可能性があり、初期の猛烈な腹痛や、感覚異常といったスモンの症状への関与が示唆された。

大西秀典班員らは、スモンの疾患感受性遺伝子に関する研究について報告した。抗酸化酵素 NQO1（NADH quinone acceptor oxidoreductase1）の機能喪失型 C609T 遺伝子多型（rs1800566）について、この機能喪失多型を有する者が SMON に対する易罹患性があり、また重症化しやすかったという仮説のもとに、SMON 患者の本遺伝子多型の解析を行ったが、優性遺伝モデル、劣性遺伝モデル、アレル頻度での解析で本多型と SMON 発症との間に有意な関連性は見いだせなかった。サブグループ解析で、臨床症状、特にその重症度に注目して解析においても、本多型の有無と

有意に関連する項目は認めなかった。また、耳垢型決定に關与する ABCC11 (ATP-binding cassette protein C11) 遺伝子多型も感受性には関係しないことが示された。

濱野忠則班員らは、クリオキノール (CQ) によるタウ蛋白リン酸化・オリゴマー化の抑制効果について報告した。野生型タウ蛋白を TetOff 誘導系により発現する神経系細胞を用いて CQ のタウ蛋白リン酸化、および重合に及ぼす影響につき検討した。1~5  $\mu$  M の CQ は形態変化、および生存細胞数の変化はきたさなかったが、2  $\mu$  M の CQ により細胞内の  $\text{Cu}^+$  の蓄積量は著しく減少した。さらに 1~5  $\mu$  M の CQ は総タウ・リン酸化タウの減少をきたした。さらにサルコシル不溶性画分の重合したタウの減少効果も認めた。さらに細胞毒性が強いとされるタウオリゴマーの減少効果が 1  $\mu$  M の CQ により明らかに認められた。タウリン酸化酵素 c-Jun N-terminal kinase (JNK)、および p38MAP kinase (p38MAPK) の活性低下、およびタウ脱リン酸化酵素 protein phosphatase2A (PP2A) の活性化も認められた。さらにプロテアソーム、およびオートファジーの活性化を示唆する所見もみられた。以上の結果より、低用量の CQ は AD 発症予防、あるいは進展抑制に効果を示す可能性が示唆された。

南山誠班員らは、スモンのバイオバンク構築の進捗状況について報告した。岐阜大学における先行研究「スモン病の感受性遺伝子に関する研究」において採血収集された保管検体を、患者様に文書による同意を得、国立長寿医療研究センターバイオバンクに倫理審査承認を得た上で移管手続きを進めた。

武藤多津郎班員らは、Clioquinol (CQ) の培養 astrocyte に及ぼす作用について報告した。autophagy の阻害剤や促進剤の併用によって CQ による細胞毒性作用がどのように変化するかを調べた。Autophagy 反応の阻害剤・促進剤の併用により、前者は細胞死を促進し、後者は細胞死を抑制すること、その際に ATP レベルおよび ROS のレベルについても一致する変化が起こっていること、さらに autophagy は KT5 細胞に対して本来細胞保護的作用を有している事が示唆された。

山中学班員らは、キノホルムによる脊髄後角の興奮

性シナプス伝達増強作用について報告した。Clioquinol の単独灌流投与は自発性興奮性シナプス後電流 (sEPSC) の発生頻度を有意に増加させ、振幅の程度に影響を及ぼさないが、TRPA1 受容体の選択的拮抗薬である HC-030031 存在下において Clioquinol は sEPSC の発生頻度に影響を与えなかった。このことから Clioquinol による脊髄後角細胞に対するシナプス伝達増強作用は TRPA1 受容体を介した作用であることが示唆された。

## 6. 福祉・介護研究

田中千枝子班員らは、スモン患者さんの社会生活に關する本年度の動向とレスパイト入院等による在宅継続の課題について報告した。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、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年間の主な居所は「在宅」が7割を上下するように維持しているが、「時々入院」は5ポイントの減少となり、その分「長期入院・入所」群が2割となって、「時々入院」を経ずに在宅生活から即「長期入院・入所」に移行することが多くなったと考えられる。これは生活の場が「時々入院」しながら、本人・家族の生活を調整・維持することなく、「在宅」が長期入院・入所によって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。

9か所の地域包括ケア病棟の担当者に電話インタビューを行い、レスパイト入院の可能性と課題を聴取した。聴取項目は、診療体制・受け入れ状況 施設環境・ケアの考え方 薬害患者としての認識と対応 リハビリテーション処方と診療報酬に関する考え方 在宅復帰 60日条件とレスパイト入院のシステム化

スモン患者の医療費の公費負担適用の認識である。地域によって、また病院ごとの考え方によって、どのように考え運営されているのかを知り、見たことのないスモン患者さんの情報を詳しく交換し、患者さんと家族の在宅生活での様子と在宅への思いを把握し、病院に伝え、入院中のリハビリテーションプログラムを組んでもらうように、地域の支援者と病院関係者が話

し合い連携していく必要がある。スモン患者さんの医療ケアはもとより、医療助成制度が適用できるように、病院関係者に情報を提供し、理解を求めるような研修や啓発活動を実施していく必要があることが示された。

新野正明班員らは、北海道のスモン運動が求めたスモンの恒久対策について報告した。患者たちが、更なる社会的風化の中で孤独化する療養生活へ陥るなどということは、人道上許されてはならず、国は被害者の窮状救済を機に施行した難病対策やスモン総合対策、スモン研究班が担うべき真の役割を明確にする必要がある。そのために各地の基幹病院の神経内科医を中心に、都道府県と連携を密にした医療・療養支援体制を法的に、或いは都道府県への通知を通して整備し、被害者対策として継続施行する国の責務、重要性を検証した。

新野正明班員らは、過去から現在に至る鍼灸施術の変化について報告した。重症スモン患者の一例を取り上げ、約20年間の施術を振り返り過去から現在に至る症状及び施術の変化より鍼灸施術の意義について検証した。平成16年頃から施術を開始、背腰部と下肢の痙性麻痺が非常に強く筋の過緊張により激しい痛みを伴っていた。冷感もかなり強く気温30度を超える真夏でもダウンを着用し、背腰部、腹部、下肢に約8個の懐炉を貼っていた。平成25年頃からは1時間の施術を週3回程行い、平成30年からは2時間の施術を週5回程行った。スモン患者への治療効果は一時的なものであるが、施術時間・回数を増やし継続施術を行う事で一定期間効果が持続することが分かった。なにより継続的に鍼灸施術を受ける事がスモン患者にとって心のより所となっており、身体が楽になる事で精神的な支えとなっている点でも施術の意義が有ると考えられた。

吉田宗平班員らは、全国スモン患者におけるパーキンソン病発病頻度調査について報告した。1992~2018年の長期27年間に亘り、全国SMON患者(対象集団)におけるパーキンソン病併発症例を、UKPDS Brain Bank Criteria (1992)を基準として、後ろ向き・前向き調査により集積し、その結果を統合して検討した。女性SMON患者においては、パーキンソン病罹患率は約2倍 (IRR = 2.07, 95% IC : 1.23~3.48, p =

0.006)と有意に高いリスクを示した。初期のキノホルム神経毒性の影響が、加齢や遺伝・環境要因と共同して潜在的に関与している可能性が推定された。

三ツ井貴夫班員らは、スモン患者の精神的健康度をパーキンソン病患者と比較して報告した。文章完成法テスト (Sentence Completion Test, SCT) の感情表出パターンでは、スモン患者は「家庭」、PD患者は「友人」についての肯定的感情表出がみられた。一方、否定的感情表出では、スモン患者は「病気について」、PD患者は「不安懸念」についての表出が多くみられ、スモン患者とPD患者のSCTによる感情表出の違いは、原疾患に関連した可能性が考えられた。

坂井研一班員らは、医師のスモンに関する認識度調査について報告した。南岡山医療センターの医師13名に対しスモン認識度のアンケート調査を実施した。回答者全員が病名及び原因薬剤を知っていたが、女性の比率が高いこと、ほぼ日本特有の疾患であることなど知られていない事項もみられた。さらなる啓発活動が必要と考えられた。

佐伯覚班員らは、スモン患者の腰痛と活動について報告した。スモン患者の腰痛有訴率は66.7%で、既報告の地域高齢者と比較して高い可能性があった。週3日以上以上の習慣的運動群では非運動群と比較して腰痛が少ないとされ、今回の調査でもスモン患者の腰痛なしまたは軽症者は運動習慣を認め、スモン患者においても運動習慣の確立の重要性が示唆された。

寶珠山稔班員らは、在宅スモン患者の在宅生活活動量について報告した。在宅スモン患者では、健常対照者と同等の活動量は維持されていたものの、コロナウイルス感染対策のために健常対照者の日常生活活動は必要最小限にとどまっていたと考えられ、両者の活動量に差は認められなかったものと推察された。測定したスモン患者での歩行時間が午前中に限られ、疲労による要素があるとすれば、午後の時間帯の使い方が問題となると考えられた。1名の50歳代の若年スモン患者例での活動量は高齢スモン患者および80歳代の高齢健常対照者と同等であり、最低量の生活活動にとどまっている状況と考えられ、生活活動支援の必要性が指摘された。

山崎亮班員らは、スモン患者におけるDASC-21を

用いた認知機能の解析について報告した。スモン患者女性5名に対し、地域在住高齢者を対象とする地域包括ケアシステムにおける認知症アセスメント（DASC-21）を用いた認知機能、生活機能の評価を行い、5名中3名が認知症の疑いありと判断された。そのうち1名は、昨年までの認知機能評価と比べDASC-21のスコアが不良であり、スコアの内訳からは比較的高度の生活能力が求められる項目での能力低下がスコアに反映していた。本検査は、一般の認知機能検査では検出困難な生活機能障害をも把握し、生活支援に直結する評価方法と思われた。必ずしも対面での診察を必要とせず、様々な要因で対面診察が困難なスモン患者への調査としても有用と考えられた。

齋藤由扶子班員らは、スモン検診患者におけるフレイルの特徴について報告した。データベースを用いて、フレイルから非フレイルに改善する症例があるかを調査した。2007年と2012年にフレイル、非フレイルと診断することができ、なおかつ連結できたデータは124例であった。このうち2007年にフレイルであった37例中、2012年に非フレイルに改善した例は12例であった。改善群において、フレイルの5項目を2007年と2012年で比較すると、改善した項目は、体重減少5例、疲労感1例、身体活動低下3例、歩行速度低下3例、握力低下2例であった。フレイルの予防、脱却のために、スモン現状調査個人票の、「体重」の変化、「精神症候」「1日の生活」「歩行時間」「握力」に注意をはらう必要がある。

## 7. 広報・啓発活動

第74回国立病院総合医学会にて、シンポジウム「スモン原因解明から50年」を開催した。内容は以下の如くである。

- 薬害スモンの解明と歴史的回顧  
国立病院機構鈴鹿病院 小長谷正明
- スモン患者の現状  
国立病院機構南岡山医療センター  
坂井 研一
- キノホルム神経毒性機序解明研究について  
京都府立医科大医学研究科 勝山 真人  
例年行っていた、班員および研究者・医療従事者を

対象としたワークショップ及び市民公開講座「スモンの集い」は新型コロナウイルス感染拡大のため中止した。

日本神経学会学会誌「臨床神経学」に「スモン原因解明から50年」を発表した。

かねてから要望のあった若年スモン患者のネットワーク構築に関しては、若年患者ご本人が作成された起案書を、班事務局が若年スモン患者全員に郵送した。現時点で20名の賛同者が得られており、今後さらに支援を行う予定である。

## D. 考察

今年度の検診者数は411名であり昨年度より73名減少し、検診率は38.8%と昨年より3.9%減少した。今年度は、新型コロナウイルスのパンデミックが発生し社会全体が甚大な影響を受けた。スモンの集団検診や対面検診による感染拡大を防止するために、感染拡大状況に応じて電話検診や郵送での検診などの代替手段を援用せざるを得ず、対面検診が6割であり、残りが代替検診であった。その結果、検診率の減少は最小限に止めることができた。検診状況は地域により大きな差が生じ、全く検診ができなかった地域がある一方で、ほぼ従来通り実施できた地域もあった。患者側からは、今年は致し方ないがコロナ収束後は従来通りの対面検診を希望するという意見も見られた。スモン検診は単なるデータ収集のみではなく、検診者が患者の生の声を聴き、医療、リハビリ、日常生活、介護などの面での助言や指導を行ってきた側面がある。コロナ禍以前より、患者数の減少、高齢化、入所患者の増加に対応した検診方法の変更の必要性が問題となっていた。コロナ終息後においても患者ニーズに応じて、訪問検診の増加、行政機関との連携、ICTを用いた遠隔検診など検診方法を工夫すべきであると考えられる。

検診者の平均年齢は81.3歳であり、昨年と同等であった。年齢構成別にみると75歳以上の割合が昨年に比して1.1ポイント増加して79.7%となった。現在の身体状況としては、視覚障害は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、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。東北地区スモン患者 35 人を対象とした、同一患者における 10 年間の異常知覚の変化を解析した研究では、異常知覚の「程度」の変化は不変 15 人、悪化 12 人、改善 8 人であった。変化の因子としては、異常知覚の改善と高齢が、悪化と糖尿病が、それぞれ関連することが示唆された。身体合併症は 98.5% が有しており、内訳は白内障 70.6%、高血圧 51.1%、脊椎疾患 40.8%、四肢関節疾患 34.7% であった。精神徴候は 64.9% に認められ、認知症は 15.6% であった。

スモン患者検診データベースは、2019 年度の検診データを追加・更新し、1977～2019 年度で延べ人数 33,194 人と実人数 3,868 人となった。同データベースの解析として、スモン患者検診の受診継続の関連要因を検討すると、受診継続割合は年齢と Barthel index などの状況によって大きな差が生じたこと、および、その差に対して訪問検診が縮小方向に強く影響したことが示唆された。検診方法を検討する上で重要な知見である。

秋田県のスモン登録患者の推移についての研究では、平成元年から 32 年間の死亡者 30 名における死亡時年齢と出生年の相関を求めると、出生年が早いほど死亡時年齢が高齢で、男女別では女性で顕著であった。これは、若年発症ほど生命予後が悪いことを示唆しており、同様の傾向が全国のスモン登録患者においてみられるかについて検討が必要である。

全国スモン患者におけるパーキンソン病発病頻度調査では、女性スモン患者において、パーキンソン病罹患率比は約 2 倍という有意に高いリスクを示し、キノホルム神経毒性の影響が、加齢や遺伝・環境要因と共同して潜在的に関与している可能性が推定された。

スモン検診患者におけるフレイルについての研究では、2007 年にフレイルであった 37 例中、2012 年に非フレイルに改善した例が 12 例見られた。改善例を詳細に検討すれば療養生活指導に利用可能な有用な知見が得られることが期待される。

基礎研究では、キノホルムが細胞内に亜鉛を流入させるとともに、ATOX1 の酸化型への変換により銅の代謝障害を引き起こし、DBH の成熟阻害を介してノルアドレナリンの生合成を阻害することがわかった。

ノルアドレナリンの合成が阻害されると、副交感神経系の過剰亢進や下行性疼痛抑制系の機能が障害されるため、臨床的に見られた猛烈な腹痛や、感覚異常といったスモン症状に関与した可能性が考えられた。

Clioquinol の培養 astrocyte に及ぼす作用の研究では、autophagy 反応の阻害剤併用は細胞死を促進し、促進剤併用は細胞死を抑制することから、autophagy は培養 astrocyte (KT 5 細胞) に対し本来細胞保護的作用を有している事が示された。

感受性遺伝子研究では、以前 Perez らにより、耳垢型決定に関与する ABCC11 (ATP-binding cassette protein C11) 遺伝子多型が候補に挙げられたが、感受性には関係しないことが示された。

福祉・介護研究では、レスパイト入院等による在宅継続の課題が取り上げられた。最近 5 年間の主な居所は「在宅」がほぼ 7 割を維持しているが、「時々入院」は 5 ポイントの減少し、その分「長期入院・入所」群が 2 割となって、「時々入院」を経ずに在宅生活から即「長期入院・入所」に移行することが多くなったと考えられる。また、中国・四国地区においての検討では、患者の介護者の 44.6% に抑うつ傾向がみられ、介護の負担が大きい可能性が考えられる。スモンは患者を直接障害するだけでなく、間接的に患者の家族にも影響を及ぼしていると思われる。今後は介護者の負担を軽減するための方法としてレスパイトの利用促進も重要であろう。

新型コロナウイルス感染拡大の影響度調査では、スモン患者のコロナ罹患者は見られなかった。しかしながら、診療への影響あり 22.1%、日常生活への影響ありは 43.4%、健康状態の変化ありは 34.9% であり、コロナ禍が療養生活へ大きく影響していることが伺われる結果であった。通院が減り、訪問診療やリハビリ、鍼灸などのサービスの回数も減少したことによる症状の悪化とともに、面会制限や人との交流の減少による精神面や認知機能への影響も推定された。パンデミックにおいて感染防御は最重要であるが、過度の活動自粛は QOL を低下させる怖れがあるため、班からも患者向けに注意喚起を実施している。

スモン風化防止活動としては、コロナのためワークショップ及び「スモンの集い」が実施できなかったが、

WEBではあったが国立病院総合医学会にてスモンに関するシンポジウムを実施した。また、班のホームページでは新型コロナウイルス感染への注意喚起やこれまでのアーカイブの掲載など様々な情報発信を行った。また、キノホルムが原因であると解明されて50年の節目の年であり、神経内科学会誌に論文を掲載した。

## I. 文献

- 1) 久留聡ら：令和元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（難治性疾患政策研究事業）スモンに関する調査研究班 令和元年度総括・分担研究報告書 p. 27-31, 2020
- 2) 久留聡：スモン原因解明から50年. 臨床神経 61: 109-114, 2021
- 3) Mizutani Y, Maeda T, Murate K, Ito S, Watanabe H, Mutoh T. Clioquinol kills astrocyte-derived KT-5 cells by the impairment of the autophagy-lysosome pathway. Arch Toxicol. 95(2): 631-640, 2021
- 4) Katsuyama M, Kimura E, Ibi M, Iwata K, Matsumoto M, Asaoka N, Yabe-Nishimura C. Clioquinol inhibits dopamine-β-hydroxylase secretion and noradrenaline synthesis by affecting the redox status of ATOX1 and copper transport in human neuroblastoma SH-SY5Y cells. Arch Toxicol. 95(1): 135-148, 2021
- 5) Mano T, Kuru S. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Dysesthesia Caused by Subacute Myelo-Optico-Neuropathy: A Case Report. Case Rep Neurol. 12(2): 169-174, 2020