

スモン患者における自律神経に関連する自覚症状の変化

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）

荒木 信之（千葉大学脳神経内科）

桑原 聡（千葉大学脳神経内科）

研究要旨

[目的] スモン患者では下肢の冷え、排尿障害、立ちくらみなどの自律神経症状が見られることが報告されている。2014年度に我々は the Scale for Outcomes of Parkinson's disease の自律神経障害項目（SCOPA-AUT）日本語版を用いてスモン患者における自律神経自覚症状の頻度を調査した。それから7年が経過した現在、それらの症状がどのように変化したか調査する。

[方法] SCOPA-AUT 日本語版を用いて5名のスモン患者にアンケートを行った。うち4名は2014年度にも同じアンケートに回答しているため、その変化を調査した。

[結果] 5例のスモン患者（男女比1：4、平均年齢77±7.2歳、平均経過年数55±2.7年）自律神経症候の頻度（括弧内は前回の報告における頻度）は嚥下障害80%（44%）、流涎60%（27%）、誤嚥100%（56%）、胃運動症状60%（34%）、便秘60%（36%）、排便困難100%（50%）、便失禁60%（34%）、尿意切迫感100%（61%）、尿失禁75%（49%）、残尿感100%（49%）、排尿困難感50%（52%）、頻尿75%（75%）、夜間尿75%（90%）、起立直後立ちくらみ25%（35%）、起立中立ちくらみ60%（32%）、失神0%（7%）、発汗過多0%（25%）、寝汗0%（26%）、暑熱不耐症50%（61%）、寒冷不耐症100%（58%）、羞明80%（41%）であった。2014年度と比較すると誤嚥、便秘、排便困難、尿意切迫感、頻尿、夜間尿の項目で2例以上が悪化していたが、立ちくらみ、起立直後立ちくらみ、起立中立ちくらみ、失神、発汗過多、寝汗では1例以上が改善し悪化は見られなかった。

[結論] 2014年度の調査よりも全体的に高頻度であったが、同じ症例で悪化が見られたのは排尿、排便に関連した症状が主体で、心循環系や発汗関連の症状には悪化は見られなかった。もともと自律神経障害は下位脊髄で強い傾向があるためそれが反映されているとも考えられるが、自律神経症状の変化には加齢や合併症の影響が関与している可能性が高いため、より症例数を多くして評価する必要がある。

A. 研究目的

スモンは視神経、脊髄、末梢神経障害によって視力障害、下肢優位の知覚・運動障害、自律神経障害を呈する、キノホルムによる中毒性神経疾患である。1973年のスモン患者の自律神経症状に関する花籠と宇尾野の報告¹⁾では、約半数の患者で腹部症状（急性期のイ

レウス様の腹痛、慢性期の下腹部痛・不快感、下痢、便秘）がみられ、さらに下肢の冷え、下肢のむくみ、上半身の多汗や下半身の無汗などの発汗異常、尿失禁、立ちくらみなどの自律神経症状がみられることが示された。スモンの自律神経症状としては下肢の冷感が最も頻度が高く、失禁、下痢、便秘、発汗障害などが続

く²⁾。スモン患者では下肢の冷え、排尿障害、立ちくらみなどの自律神経症状が見られることが報告されている。2014年度我々は the Scale for Outcomes of Parkinson's disease の自律神経障害項目 (SCOPA-AUT) 日本語版を用いて 72 例のスモン患者における自律神経自覚症状の頻度を調査した。それから 7 年経過した現在、それらの症状がどのように変化したか調査する。

B. 研究方法

質問用紙には the Scale for Outcomes of Parkinson's disease の自律神経障害項目 (SCOPA-AUT)³⁾ の日本語訳⁴⁾を用いて 5 名のスモン患者にアンケートを行った。うち 4 名は 2014 年度にも同じアンケートに回答しているため、その変化を調査した。また、過去の報告にある同年齢の健常者群における SCOPA-AUT の調査結果⁵⁾と比較した。SCOPA-AUT は図 1 に実際の質問の例を示す。

C. 研究結果

5 例のスモン患者の背景を表 1 に示す。SCOPA-AUT の結果、それぞれの評価項目において、「時々ある」「たばたびある」「頻回にある」を選択した症例の割合を表 2 に示した。今回の結果に加え、今回の症例のうち 2014 年度も回答の得られている 4 症例の 2014

- 最近 1 か月間で、口の中の乾燥を感じたことがありますか。
①全くない ②時々ある ③たばたびある ④頻回にある
- 最近 1 か月間で、食物を飲み込みづらかったり、のどにつかえたりしたことがありますか。
①全くない ②時々ある ③たばたびある ④頻回にある
- 最近 1 か月間で、口からよだれが垂れてしまったことはありましたか。
①全くない ②時々ある ③たばたびある ④頻回にある

図 1

表 1

	症例1	症例2	症例3	症例4	症例5	平均
年齢(歳)	78	71	69	80	87	77±7.2
男:女	女性	女性	女性	男性	女性	比1:4
発症年齢(歳)	30	31	18	30	28	24±5.2
罹病期間(年)	56	55	51	53	58	55±2.7
発症時歩行	1	1	1	1	6	中央値1
現在歩行	4	4	6	8	6	中央値6

年度の結果を「2014 年」の列に、2014 年度の 72 例のスモン患者における結果を「72 例」の列に、健常者での報告を「健常 291 例」の列に示した (表 2)。

2014 年の、2021 年度とも SCOPA-AUT の回答が得られた 4 例の各評価項目の重症度を図 2 に示した (縦軸、全くない:1、時々ある:2、たばたびある:3、頻回にある:4)。

D. 考察

嚥下障害、胃運動機能障害 (上部消化管障害) の頻

表 2

	今回	2014年	スモン 72例	健常 291例
嚥下	80	75	44	19
流涎	60	25	27	25
誤嚥	100	50	56	22
胃運動	60	50	34	22
便秘	60	25	36	31
排便困難	100	25	50	53
便失禁	60	50	34	15
尿意切迫	100	75	61	52
尿失禁	75	75	49	50
残尿感	100	75	49	42
排尿困難	50	75	52	47
頻尿	75	100	75	76
夜間尿	75	75	90	93

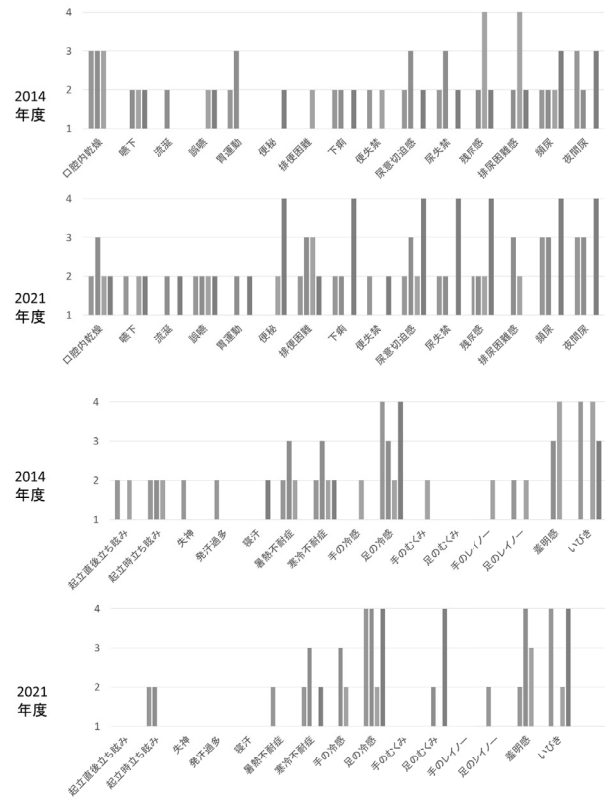


図 2

度は 2014 年度の結果と比較して高くなっていたが重症度の悪化は認めなかった。血圧調節障害は頻度も低下しており重症度の悪化も認めなかった。一方で、下部消化管障害、排尿障害の頻度は高く、重症度も悪化傾向を認めた。

病理学的検討によれば、スモン後遺症患者の多くの症例で咽頭・喉頭の筋を支配する迷走神経の根部に病変がみられることが知られており⁶⁾、同病変がスモンの嚥下障害に関与している可能性がある。今回の検討でも嚥下障害は一定頻度で見られたものの経年変化での症状の増悪は明らかではなかった。スモン後遺症患者における上部消化管症状も病理学的検討では胃の壁に神経叢に病変は認められず、責任病巣は前述の迷走神経根部ではないかと考察されている⁷⁾。

スモンにおける自律神経障害の解剖学的責任病巣は中部胸髄以下の脊髄である可能性が示されており⁸⁾、排尿障害や下部消化管障害の症状を説明しやすい。ただこれらの症状は加齢によって増えてくる症状でもあり、スモン後遺症の影響により増悪しているのか、ただ加齢の影響を反映しているだけなのかは今回の検討からは言及できない。

より多い症例を対象とし、健常者のデータも併せて収集することが望まれる。

E. 結論

2014 年度の調査よりも全体的に高頻度であったが、同じ症例で悪化が見られたのは排尿、排便に関連した症状が主体で、心循環系や発汗関連の症状には悪化は見られなかった。もともと自律神経障害は下位脊髄で強い傾向があるためそれが反映されているとも考えられるが、自律神経症状の変化には加齢や合併症の影響が関与している可能性が高いため、より症例数を多くして評価する必要がある。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

I. 文献

- 1) 花籠良一, 宇尾野公義. SMON の自律神経症状. 自律神経 1973; 10: 225-222.
- 2) 松田正之, 宮城浩一, 柳沢信夫, et al. Subacute myelo-optico-neuropathy (SMON) 患者における加齢と自律神経機能検査. 自律神経. 1993; 30 (5): 488-492.
- 3) Verbaan D, Marinus J, Visser M, et al. Patient-reported autonomic symptoms in Parkinson disease. Neurology 2007; 69: 333-341.
- 4) Matsushima M, Yabe I, Hirotani M, et al. Reliability of the Japanese version of the scales for outcomes in Parkinson's disease-autonomic questionnaire. Clin Neurol Neurosurg. 2014 Sep; 124: 182-4.
- 5) Damian A, Adler CH, Hentz JG, et al. Autonomic function, as self-reported on the SCOPA-autonomic questionnaire, is normal in essential tremor but not in Parkinson's disease. Parkinsonism Relat Disord 2012; 18: 1089-1093.
- 6) Shiraki H. Neuropathological aspects of the etiology of subacute myelo-optico-neuropathy (SMON). In: Vinken, Bruyn, Myrianthopoulos, eds. Handbook of Clinical Neurology. Amsterdam: North-Holland; 1975: pp 141-198.
- 7) 朝比奈正人, 劉韋水, 荒木信之, 他. 関東地区スモン患者におけるアンケート調査による自律神経症状の評価・解析. 厚生労働科学研究補助金 難治性疾患等克服研究事業 (難治性疾患克服研究事業) スモンに関する調査研究 平成 26 年度総括・分担研究報告書 2015; pp 217-220.
- 8) 山中義崇, 荒木信之, 桑原聡. スモン患者における自律神経節後機能. 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 令和元年度総括・分担研究報告書 2019; pp 136-139.