

全国スモンにおける 10 年前と比較した異常知覚の程度の変化

千田 圭二 (国立病院機構岩手病院脳神経内科)

橋本 修二 (藤田医科大学医学部衛生学講座)

久留 聡 (国立病院機構鈴鹿病院脳神経内科)

研究要旨

2009 年度と 2019 年度の両方の検診に参加した全国スモン患者 298 人の検診データを用いて、同一患者における異常知覚の程度の 10 年前との変化を解析した。異常知覚の「程度」の変化は悪化 70 人、不変 169 人、軽減 59 人であった。「程度」と「経過」の 2 通りで得られた異常知覚の 10 年前との変化を突合すると、一致 113 人、不一致 105 人であった。異常知覚の変化と、糖尿病新規併発、BI スコア、年齢、および末梢神経障害新規併発との関連が認められた。以上から、異常知覚の程度は、急性期から 50 年近く経過した慢性期においても大いに变化することが示された。この変化は加齢や併発症に関連する可能性が示唆された。

A. 研究目的

異常知覚はスモンの主要症状の 1 つであり、スモン調査個人票においてその程度は「高度」「中等度」「軽度」「ほとんどなし」の 4 階級に分類される。スモン検診の全国集計¹⁾で 2008 年度から 2020 年度までの異常知覚の程度の推移をみると (図 1)、各階層の度数の比率は大きくは変化せず、単純で緩徐な変化とみえる。しかし、昨年度の本研究班で東北地区スモン患者の調査個人票を解析したところ、異常知覚の程度が悪化・改善とも予想以上に高頻度に変化していた²⁾。

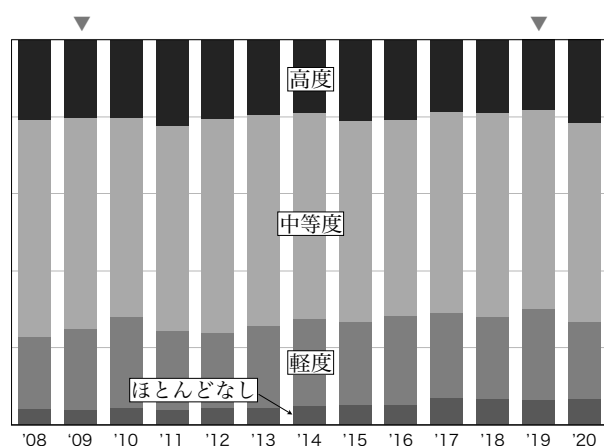


図 1 全国スモン検診における異常知覚の「程度」の推移

そこで、対象を全国スモン患者に拡大し、東北地区の解析と同様の方法²⁾を用いて異常知覚の程度の変化を検討した。

B. 研究方法

対象：2019 年度の検診受診者のうち、2009 年度検診にも受診し、かつ両年度の「異常知覚-A. 程度」および 2019 年度の「異常知覚-C. 経過 (10 年前と比べて)」の記載を全て満たした個票を、データベース³⁾から抽出した。

両年度の異常知覚「程度」[1. 高度、2. 中等度、3. 軽度、4. ほとんどなし]と、2019 年度の「経過 (10 年前と比べて)」[1. 悪化、2. 不変、3. やや軽減、4. かなり軽減]の、各階層の度数を集計した。

同一患者の異常知覚の変化を、同一患者における 2009 年度と 2019 年度の間の「程度」の変化と、2019 年度の「経過 (10 年前と比べて)」との 2 通りの方法で評価し、両者を突合した。両者の一致と不一致の定義²⁾を表 1 に示した。

異常知覚の変化と関連要因：次の 3 項 ((1) ~ (3)) のそれぞれにおいて、性、年齢、発症年齢、記憶力の低下、認知症、糖尿病、末梢神経障害合併 (腱反射減

表1 異常知覚の変化の一致性の定義

		B-o-C. 経過 (10年前と比べて)			
		悪化	不変	やや軽減	かなり軽減
B-o-A. 程度 10年間の変化	悪化	一致	不一致		
	不変	その他	一致	その他	不一致
	軽減	不一致		一致	

弱、または末梢優位性の増強または新たな出現)、最重症時の視力、最重症時の歩行、歩行機能の変化、BISスコアの変化との関連を検討した。(1)「程度」の10年前との変化：悪化、不変、軽減。(2)「経過 (10年前と比べて)」：悪化、不変、やや軽減、かなり軽減。(3)「程度」の変化と「経過 (10年前と比べて)」の一致群と不一致群。

統計：独立性の検定に χ^2 検定 (I×m 分割表) または Fisher 直接確率計算法を用い、確率 5%未満の場合に統計学的に有意と判定した。

C. 研究結果

(1) 対象患者

2019 年度検診受診者 482 人のうち、2009 年度検診にも受診し、かつ個票の記載を満たしたのは 298 人 (61.8%) であった。内訳は男 83 人、女 215 人；年齢 55～100 歳 (中央値 82 歳) であった。

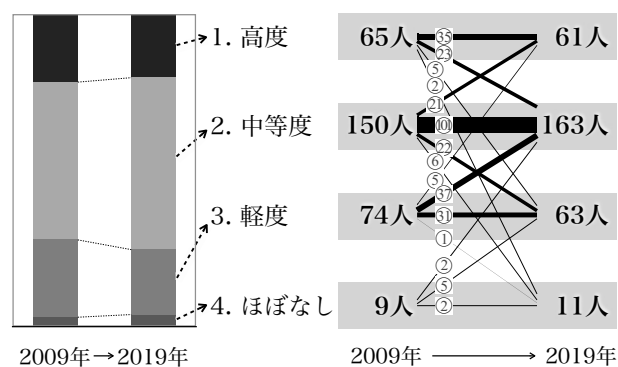
(2) 各階級の度数

異常知覚「程度」は、2009 年度が高度 65 人、中等度 150 人、軽度 74 人、ほとんどなし 9 人であり、2019 年度が高度 61 人、中等度 163 人、軽度 63 人、ほとんどなし 11 人であった (図 2 左)。

2019 年度「経過 (10 年前と比べて)」は悪化 103 人、不変 142 人、やや軽減 32 人、かなり軽減 21 人であった (表 2)。

(3) 同一患者の異常知覚の変化

「程度」の変化は悪化 70 人 (23.5%)、不変 169 人



▷298人中：悪化 70人、不変 169人、改善 59人

図2 全国スモン：10 年前と比較した異常知覚の「程度」の変化
左、対象 298 人の「程度」4 段階分類の比率の変化。
右、患者ごとの「程度」の変化。線の太さと丸印の数字は人数を示す。

表2 2通りの10年の変化の一致性

		B-o-C. 経過 (10年前と比べて)			
		悪化	不変	やや軽減	かなり軽減
		103	142	32	21
B-o-A. 程度 10年間の変化	悪化 70	22	37	7	4
	不変 169	64	77	16	12
	軽減 59	17	28	9	5

(56.7%)、軽減 59 人 (19.8%) と、4 割以上で変化していた。各変化の人数を図 2 右に丸印内の数字として示した。

「程度」の変化と「経過 (10 年前と比べて)」との対応を表 2 にまとめた。一致 113 人 (37.9%)、不一致 105 人 (35.2%)、その他 80 人 (26.9%) であり、一致と不一致がほぼ同数であった。

(4) 異常知覚の変化と各要因との関連

異常知覚の変化と関連した項目を表 3 に示した。なお、「経過 (10 年前と比べて)」の変化と年齢が関連したが、若年発症群 38 人の全員が 75 歳未満群 58 人に含まれていた。

D. 考察

本研究で、急性期から約 50 年経過した時期におい

表3 関連が認められた要因

(1)「程度」10年前との変化	
・糖尿病新規併発 vs その他 (2×3) : P<0.05	☞ 糖尿病新規併発群に悪化が少ない。
・BIスコア変化 [改善/不変/悪化] (3×3) : P<0.05	☞ BI改善群に悪化が少ない。
(2)「経過 (10年前と比べて)」	
・75歳未満 vs 75歳以上 (2×3) : P<0.001	
・発症年齢20未満 vs 20歳以上 (2×3) : P<0.001	
☞ 若年 (≒若年発症) 群に不変が多く、高齢群に悪化・軽減が多い。	
(3)「程度」と「経過」の一致性	
・末梢神経障害新規併発 vs その他 (2×2) : P<0.05	☞ 末梢神経障害新規併発群に不一致が多い。

てもスモンの異常知覚の程度が変化しうることを、全国的に示された。集計でみると (図2左)「程度」の変化は小さく、中等度がやや増加し軽度がやや減少するという穏やかな変化と誤解する。しかし、個々の患者では (図2右) 悪化と軽減が錯綜し、予想以上に高頻度で変化していることがわかった。スモンの自然経過では、異常知覚の程度は急性期の最重症時を経た後、多少とも改善して慢性期に安定することが知られている⁴⁾。今回示された変化はスモンの自然経過よりも、併発症や加齢による可能性が高いと考えられる。なお、治療による効果は検討できなかった。

本研究では、同一患者の異常知覚の10年前との変化を「程度」変化と「経過」の2通りの方法で評価した。両者を比較すると、「程度」変化は確度が高く、「経過」は変化の検出力が高いと考えられる。「程度」変化による評価の方が「経過」による評価より、悪化が少なく不変が多かったことは、両者の感度の差を示すと思われる。

異常知覚の変化と関連が認められた因子 (表3) のうち、高齢群に「経過」変化が多かったことから、加齢は異常知覚の悪化・軽減の両方と関連することが示唆される。なお、若年発症と若年者とは交絡因子と考えられる。一方、糖尿病新規併発群に「程度」悪化が少なかったことや末梢神経障害新規併発群に2評価法間の不一致が多かったことの解釈は難しいが、代謝障害や末梢神経障害がスモンと異なる病態で異常知覚を修飾する可能性が考えられる。また、BIスコア改善群に「程度」悪化が少なかったことは、ADLが併発症による悪化から改善する場合に異常知覚は悪化しに

表4 全国と東北地区の対象患者の割合

	「程度」の変化			「経過（10年前と比べて）」 [¶]				
	悪化	不変	軽減	悪化	不変	やや軽減	かなり軽減	
全国 (%)	70 (23.5)	169 (56.7)	59 (19.8)	103 (34.5)	142 (47.7)	32 (10.7)	21 (7.1)	
東北 (%)	12 (34.3)	15 (42.9)	8 (22.9)	4 (11.4)	24 (68.6)	6 (17.1)	1 (2.9)	
	男性	<75歳	<85歳	若年 発症	PN出現	糖尿病	認知症	一致・ 不一致
全国 (%)	83/298 (27.9)	58/298 (19.7)	194/298 (65.1)	38/296 (12.8)	134/298 (45.0)	49/298 (16.4)	31/298 (10.4)	113・105
東北 (%)	8/35 (22.9)	8/35 (22.9)	20/35 (56.1)	8/32 (25.0)	11/35 (31.4)	3/35 (8.6)	7/35 (20.0)	18・15

¶ : P < 0.001. PN : 末梢神経障害

くいと普通に解釈できる。

昨年度の東北地区の解析では異常知覚の変化の関連因子として、「経過」での改善と高齢が、悪化と糖尿病の新規併発が、それぞれ関連することが示唆されたが²⁾、本研究の結果はそれらの関連性が多少異なった。本研究 (全国) では昨年度の研究 (東北地区) より総数が多かったため、多くの項目でI×m分割表による χ^2 検定が可能だった。さらに、「経過 (10年前と比べて)」の各階層の度数に統計的に差が認められ、本研究では悪化の比率が大よりきく、不変の比率がより小さかった (表4)。これらが関連因子の解析結果が異なった一因かもしれない。

本研究の限界として3点を指摘したい。第一に異常知覚は定量評価ができないため⁵⁾、その変化を直接検討できない。第二に、対象患者群が総数の61.8%に過ぎず、全体を代表すると言えないため、悪化や改善の正確な割合を明らかにできない。第三に、検討項目が個票に設定された項目に限定されるので、関連因子の解析が限定的にならざるをえない。

E. 結論

スモン患者では急性期から長期間経過した慢性期においても、異常知覚の程度が変化することが多い。この変化はスモンの自然経過よりも、併発症や加齢に関連する可能性が大きい。

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) 久留聡ほか：令和2年度検診からみたスモン患者の現況．スモンに関する調査研究班：令和2年度総括・分担研究報告書，23-47，2021
- 2) 千田圭二ほか：東北地区スモンの異常知覚：程度の10年間の変化．スモンに関する調査研究班：令和2年度総括・分担研究報告書，135-138，2021
- 3) 橋本修二ほか：スモン患者検診データベースの追加・更新と解析—2019年度データの追加と検診受診継続の関連要因—．スモンに関する調査研究班：令和2年度総括・分担研究報告書，107-110，2021
- 4) 小長谷正明．スモン：キノホルム薬害と現状．Brain & Nerve；67：49-62，2015
- 5) 千田圭二ほか：PainVision®によるスモン異常知覚の客観的評価の試み．スモンに関する調査研究班：令和2年度総括・分担研究報告書，139-141，2021