

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))
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3年度全国スモン検診で429名を診察し、男女比は125:304、平均年齢は 82.40 ± 7.91 歳であった。検診率は44.2%である。昨年に引き続き新型コロナウイルスの感染状況に応じて電話検診や郵便検診などを援用するなど感染防止対策を講じた。対面検診が237例(55%)、医師が係わった電話等の問診171例(40%)、医師が係わらない電話の問診21例(5%)であった。75歳以上の後期高齢者の比率は83.2%であり、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13.2%、杖歩行以下の高度運動機能障害が69.8%、中等度以上の異常知覚が71.7%であった。身体随伴症状は99.2%にみられ、白内障66.1%、高血圧55.1%、脊椎疾患42.1%、四肢関節疾患33.8%であった。

精神徴候は66.1%(昨年より1.2%増)にみられており、不安・焦燥32.4%(1.4%増)、心気的16.2%(1.4%増)、抑うつ20.9%(1.9%増)、認知症21.2%(5.6%増)と各症候とも昨年より比率が増加した。感染への恐怖、先行きが見通せないことへの不安感、面会制限や人と交流する機会の減少など様々な要因がスモン患者の精神面に影響するのではないかと推測された。

診察時の障害度は極めて重度6.8%、重度23.6%、中等度43.3%であり、障害要因はスモン14.9%、スモン+併発症76.6%、併発症1.7%、スモン+加齢6.9%であった。療養上の問題は、医学上82.5%、家族や介護53.8%、福祉サービス26.7%、住居経済22.8%であった。

スモン患者検診データベースに2020年度データを追加・更新し、1977~2020年度の延べ人数33,604人と実人数3,870人となった。

介護保険は56.6%が申請し、要介護4と5は合わせて49名で、19.0%と昨年より3.4ポイント増加した。療養状況は、長期入院または入所の比率の増加傾向であった。

キノホルム毒性機序に関しては、キノホルムがミトコンドリア呼吸鎖複合体IVの複合体形成に関わるタンパク群の発現を抑制することが明らかとなった。

班員を対象としたワークショップをWEBにて開催し、テーマとして新型コロナウイルス感染を取り上げた。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WEBにて開催し、新型コロナウイルス感染、嚥下障害、スモンの課題に関する講演を行い、冊子「市民公開講座令和3年度スモンの集い：講演集」を各スモン患者、医療・福祉・行政機関に配布した。また、「スモン患者様のための新型コロナウイルス対策」を作成しスモン患者に配布した。

研究分担者

新野 正明 国立病院機構北海道医療センター臨床研究部 臨床研究部長
千田 圭二 国立病院機構岩手病院 院長
中嶋 秀人 日本大学医学部神経内科 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 副理事
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
大西 秀典 東海国立大学機構岐阜大学大学院医学系研究科・小児科学 准教授
尾方 克久 国立病院機構東埼玉病院 副院長
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 脳神経筋センターよしみず病院 副院長
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
河本 邦彦 国立病院機構兵庫中央病院脳神経内科 脳神経内科医長
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
河本 純子 関西医療大学神経病研究センター 教授
齋藤由扶子 国立病院機構東名古屋病院脳神経内科 第二脳神経内科医師
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
菅谷 慶三 東京都立神経病院脳神経内科 脳神経内科部長
杉本精一郎 国立病院機構宮崎東病院脳神経内科 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脳神経内科	統括診療部長
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	講師
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	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	佐賀大学医学部脳神経内科	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
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	学内講師
松原	奈絵	国立病院機構西新潟中央病院統括診療部	脳神経内科医長
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
三枝	隆博	大阪市民病院機構大阪市立総合医療センター脳神経内科	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医学部	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教室	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
山下	徹	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科脳神経内科学	准教授
山中	学	和歌山県立医科大学整形外科学講座	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
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。さらに新型コロナウイルス感染に備えた療養指導を行う。

B. 研究方法

検診は原則として各都道府県に一人以上配置された班員が患者団体、行政機関と協力し、「スモン現状調査個人票」を用いて問診および診察を毎年実施し、全国のデータを集積・解析して、医学的福祉的状况を把握した。各研究者は班の研究目的にそって、独自の方法で調査・研究を行なった。昨年に引き続き新型コロナウイルスの感染の流行に鑑みて、感染状況に応じて電話検診や郵便検診などを援用するなど感染防止の対策を講じた。

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

C. 研究結果

1. 検診

本年度検診総数は 434 例で、このうち 429 例がデー

タ解析に同意された。男女比は 125：304、平均年齢は 82.40 歳であり令和 2 年度より高くなった。年齢構成は 50-64 歳 1.6%、65-74 歳 15.2%、75-84 歳 41.7%、85-94 歳 36.6%、95 歳以上 4.9%であり、75 歳以上の割合が昨年に比して 3.5 ポイント増加して 83.2%となり 8 割を超えた。身体症状は、指数弁以下の高度の視力障害 13.2%、杖歩行以下の歩行障害 69.8%、中等度以上の異常感覚 71.7%であった。何らかの身体随伴症状は、回答者の 99.2%にみられ、白内障 66.1%、高血圧 55.1%、脊椎疾患 42.1%、四肢関節疾患 33.8%であった。精神徴候は 66.1%に認められ、認知症は 21.2%であった。

診察時の障害度は極めて重度 6.8%、重度 23.6%、中等度 43.3%であり、障害要因はスモン 14.9%、スモン＋併発症 76.6%、併発症 1.7%、スモン＋加齢 6.9%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 49 名で、19.0%を占めた。療養上の問題は、医学上 82.5%、家族や介護 53.8%、福祉サービス 26.7%、住居経済 22.8%であった。

新野正明班員らは、令和 3 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 45 名であり、検診受診者は 17 名（女性のみ）、検診率は 37.8%であった。COVID-19 パンデミックの影響により、検診はかなり制限を受けることとなり、特に集団検診は 1 か所も開くことができなかった。ただし、公益財団法人北海道スモン基金の協力を得て、15 名に対し ADL 及び介護に関する現状調査を施行することが出来た。

千田圭二班員らは、令和 3 年度の東北地区スモン検診結果を報告した。検診受診者は 34 人（男 12、女 22；来所 2、訪問 9、電話 22、書面 1）、年齢の中央値 82 歳であった。対面検診の減少分を代替検診で補えなかったため、受診率（50.8%）は昨年度より大きく低下した。患者群の動向は、基本的には従来指摘されてきた障害の重症化と介護の高度化の延長線上にあると考えられるが、これまでの動向と異なる傾向も散見された。この異なる傾向は検診率の低下、特に施設入所者の訪問検診の減少に起因する可能性が高く、COVID-19 蔓延による影響と考えられた。

中嶋秀人班員らは、令和 3 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 28 名の計 76 名（平均年齢 81.3 歳、男性 28 名、女性 48 名）で、新規受診者が 3 名あり、12 年ぶりに前年度より増加し（2 名）、75 歳以上が 80.2%を占めた。受療状況は在宅で外来受診が 75.0%を占め、長期入院・入所比率は 11.8%、毎日または時々介護必要が 63.2%であった。装具なし歩行可能者の比率と介護不要者の比率は低下し、ADL として寝たきり・座位生活は 39.5%を占めた。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、ここ数年間は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かったが、コロナ禍の影響もあり本年度の利用率は低下した。COVID-19 対策での電話検診の対応により本年度は受診者が増加したと考えられたが、高齢化を背景にした ADL 低下により、検診受診が困難な状況もうかがえるため、受診者数を維持する取り組みも必要であると考えられた。

小池春樹班員らは、令和 3 年度の中部地区スモン検診結果を報告した。中部地区検診で調査を受けたスモン患者の総数は 67 名（男性 22 名、女性 45 名）であり、昨年（59 名）と比較して増加した。11 名は保健所または病院で検診を受けたのに対し、17 名は往診、39 名は電話による検診を受けており、電話検診を受けた患者数は昨年（25 名）より増加した。年齢階層別では、65 歳以上が 66 名（99%）、75 歳以上が 54 名（81%）、85 歳以上が 32 名（48%）に達しており、さらに高齢化がみられた。障害度は極めて重度および重度が 32%を占め、障害要因ではスモン単独とするものが 17%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 67%と大きく上回っていた。スモンの症状以外に何らかの身体的合併症を 99%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。本年度は昨年と同様、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 3 年度の近畿地区スモン検診結果を報告した。検診総数は 54 名（男性 13 名、女

性 41 名：平均年齢 81.9 歳）で、昨年に比べ 11 名減少し、検診率は 31%であった。検診方法は、大阪府、京都府では対面検診、滋賀県、和歌山県では電話検診、奈良県では郵便検診が多く、兵庫県では対面検診と電話検診が半数であり、昨年度に続いて各府県で多様であった。スモン検診者では感覚障害を主としたスモン後遺症が日常生活に大きな影響を及ぼしていると推測される。最近の近畿地区のスモン検診率は 3 割で推移しており、近年の社会情勢の変化においてスモン患者の現状を把握するために、参加が容易な検診形態を取り入れることも一つの有用な方法と考えられた。

坂井研一班員らは、令和 3 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 127 人、検診率は 54.5%。訪問検診率は 10.2%であった。新型コロナの影響で対面の検診が難しい場合は電話やアンケートによる検診がおこなわれた。アンケート調査は全体の 11.8%、電話検診は全体の 28.3%と高率であった。患者の平均年齢は 83.4 歳。令和元年度からは検診受診の全員が 65 歳以上の高齢者であり、75 歳以上の後期高齢者は令和 3 年度では 89.8%。Barthel Index は平均 68.6 点。障害要因としては、スモン単独は減少傾向にあり最近では 1～2 割程度であり、スモンと併発症によるものが 7 割を占めている。歩行は、歩行不能と車椅子移動を加えたものが 20.5%。異常知覚は高度と中等度をあわせたものが 7 割程度。尿失禁が常にある患者は 23.0%。また便失禁が常にある患者は 15.4%。精神面は不安・焦燥が有る患者は 38.2%、抑うつが有る患者は 26.4%。生活面では一人暮らしが増加しており 34.5%であった。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。岡山県の検診で電話検診を選択した患者と対面検診の患者を比較した。岡山県では対面検診が 36 名、電話検診が 5 名だった。外出不能と介助で可が対面検診では 32.3%だったのに比べて電話検診では 89.0%と移動が困難な患者が多かった。異常知覚の程度では、対面検診は異常知覚なしと軽度が 32.3%あったが、電話検診では全員が中等度であり症状が軽度のものがいなかった。電話検診では診察して所見をとることや検査などとはできないが問診は可能である。岡山県内での検討では電話検診を選択した患者は移動

が困難であり、また症状が重度な傾向がみられた。高齢化が進み、移動も困難になったスモンの高齢患者のことを考えると今後さらに電話検診の比率が高まることが予想される。電話検診の信頼性を検証する必要があるが、今後も積極的な使用を考慮すべきである。

笹ヶ迫直一班員らは、令和3年度の九州地区スモン検診結果を報告した。検診受診者は、88名の健康管理手当受給者の内の40名（47.6%）であった。令和2年度に引き続き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、電話検診が対面について2番目に多く、検診率の大きな低下はなかった。検診受診者の平均年齢は83.2歳で、これまでで最高齢であった。診察時の重症度を程度別の割合で見ると、中等度の障害が42.5%、重度～極めて重度が32.5%、極めて軽度～軽度が22.5%であり、H23年度、H28年度と比べると極めて軽度～軽度が減少傾向、重度～極めて重度はやや増加していた。Barthel インデックスが60点以上の割合は、H23年度、H28年度と比べて明らかに減少していた。約3割を占める独居世帯は全例で、約6割を占める1～2名の同居者がいる世帯でも、半数の患者で家族や介護の問題があるとされていた。

千田圭二班員らは、岩手県におけるスモン患者検診結果について報告した。岩手県在住のスモン患者13名の内、5名の訪問検診と電話での聞き取りをできた5名を合わせた10名（男性2名、女性8名）の身体的精神的状況、社会的状況を調査検討した。患者の年齢は68歳から96歳（平均81.8歳）であった。歩行状態は独歩3名、一本杖で可能1名、歩行器3名、車いすおよび不能が2名であった。下肢の振動覚障害は軽度3名、高度3名であり、異常知覚は高度4名、中等度2名、軽度1名、評価不能・その他3名であった。胃腸症状について、なし2名、あるが気にならない1名、軽いが気になる1名、ひどく悩んでいる4名、評価不能など2名で、半数で下痢あるいは便秘に悩まされていた。身体的併発症は全員で認められ、白内障8名、腰痛などの脊椎疾患が5名、膝をはじめとした四肢関節疾患5名であった。8名が過去1年間に転倒していた。精神症候は全員で認められ、不安焦燥2名、抑うつ3名、記憶力の低下8名（80%）であり、明らかな

認知症は1名で認められた。診察時の障害度は軽度2名、中等度3名、重度4名、極めて重度1名で、障害要因はスモンによる障害に併発症が加わったため7名（70%）であった。加齢と併発症による運動機能の低下、精神症候の増加により、日常生活動作の障害が進行し、介護の必要性が増大してきていると考えられた。

中嶋秀人班員らは、東京都における令和3年度のスモン患者検診について報告した。受診患者数は13人（男性6人、女性7人）であった。年齢は12人が65歳以上の高齢者であった。診察場所は、8人が対面で、5人が電話問診であった。令和3年度では、視力合併症は12人と多くみられた。「視力の程度」では、9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、4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9人にみられた。歩行障害は、不能例はないが全例にみられ、軽症の「独歩やや不安定」は3人であったが、「独歩かなり不安定」～「一本杖」が5人と多かった。外出では、不能例は1人で、「近く／遠くまで一人で可能」が9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9人にみられ、分布では「臍部以下」と「そけい部以下」が合計7人と多かった。触覚異常と痛覚異常はともに9人にみられた。触覚では「中等度・高度低下」が合計6人にみられ、「過敏」も2人にみられた。痛覚では、「中等度・高度低下」と「過敏」がそれぞれ4人であった。下肢振動覚障害は10人にみられ、「高度障害」が6人と多かった。異常感覚は全例にみられ、「中等度」～「高度」が10人と多かった。「異常感覚の内容」では、「じんじん、びりびり感」が8人と多く、「しめつけ・つっぱり感」が6人、「痛み」が5人であった。下肢皮膚温低下は9人、尿失禁は5人にみられた。「初期からの経過」では、「軽減」が5人であったが、「悪化」も4人にみられた。「10年前からの経過」では、「悪化」は6人と多く、「不変」が3人であった。身体的合併症は12人にみられ、白内障（9人）が多く、高血圧症（6人）・骨折（5人）・四肢関節疾患（4人）もみられた。障害要因は「スモン＋合併症／加齢」が11人と多かった。療養状況では、在宅が11人と多かつ

た。「診察時の重症度」では、「中等度」が7人と多く、「軽度」が3人であった。「最近1年の転倒」は9人にみられ、「倒れそう」も2人であった。最近10年間で約半数が症状の悪化を呈し、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。

菅谷慶三班員らは、東京都多摩地区スモン検診の実績と受診者におけるスモン発症時の概況とスモン症候の予後について報告した。計18回の検診資料から、実績・受診者のスモン後遺症候等を評価した。検診の実施件数は、2・7件/年、総件数は95件、受診者の高齢化・要介護者の出現等を背景に実24名中12名が訪問検診を利用していた。また患者には、複合的な後遺症候・障害があり、患者は、多大な苦痛や活動上の困難をひきつづき経験していることが指摘された。以上より、訪問検診等による受診率の維持、スモン理解・支援法の普及が継続して必要と考えられた。またスモンの支援制度が利用できていない患者の存在が把握され、検討すべき課題と考えられた。

松原奈絵班員らは、新潟県のスモン患者の現況について報告した。受診者は男性4名女性9名の13名で、受診率は61.9%であった。継続受診者が多く経年変化を捉える事が出来ているが、高齢化に伴い受診者の減少傾向は続いている。継続受診者の日常生活動作、要介護度などは年々低下していて施設入所や長期入院が増加している。昨年度からの新型コロナウイルス流行の影響もあり、今後も非対面調査が増えていくと考えられるが、現況を把握し個別の支援につなげていくためには介護職員などへの働きかけも必要と思われた。新型コロナウイルス感染症流行も2年目となり日常生活や体調面で不調を訴える割合が増加しており注意が必要であると考えられた。

関島良樹班員らは、長野県におけるコロナ禍でのスモン患者、検診の現状について報告した。コロナ禍のため、スモン患者の身体機能やスモン検診にも大きな影響が出る可能性があった。多くのスモン患者に検診を受けていただくため、希望者に対しては電話検診を行うとともに、初めてWeb上でのオンライン検診を提案した。検診の状況については過去2年間の長野県スモン検診の状況と比較し、スモン患者の身体機能は

コロナ禍前の1昨年度のものと比較、検討した。本年度のスモン検診受診率は58% (15/26名) であり、昨年の62%、一昨年の61%と同等であった。対面にて検診を行った患者5名の検診場所は自宅2名 (昨年3名)、入所施設0名 (昨年2名)、病院外来3名 (昨年3名) となっており、検診期間がコロナ感染の第5波に当たったこともあり、自宅や施設への訪問検診がさらに減少していた。一方、昨年同様、検診希望者の約半数にあたる9名 (昨年8名) が電話検診を希望し、電話検診を実施した。さらに、施設入所中の1名はWeb上でのオンライン検診をおこなった。難聴もあるため施設職員を交えて医療費の問題などについては詳しく相談できた点は良かったが、オンライン接続が途中で途切れてしまう、難聴のある患者とのコミュニケーションが難しい、神経学的評価は対面検診のようにはいかないなどの問題点もあった。身体機能障害の指標であるBarthel Indexについては、全体としてはコロナ禍前の2年前と比較し、低下傾向であった (令和元年 83 ± 20 、令和3年 71 ± 29 ; $p = 0.01$)。足部の運動機能評価の一環として足趾屈筋力を測定した4名では、徒手筋力テストで下肢遠位筋筋力が低下し、Barthel Indexも低下していた2名において足趾屈筋力は低下していたが、Barthel Indexが100点の2名は足趾屈筋力が保たれていた。長引くコロナ禍においてはスモン検診のあり方を見直していくとともに、コロナ禍のスモン患者へ与える身体的、心理的影響についても引き続き注意深く評価、対応していく必要があると考えられた。

菊地修一班員らは、石川県における令和3年度スモン患者の検診結果と支援について報告した。検診対象者3名について、過去5年間の検診結果等から、スモン患者の現状と療養上の問題点を把握し、身体状況や日常生活等に影響する要因や必要な支援体制等について検討した。スモン検診対象者3名 (男性0名、女性3名) は、年齢は72歳~85歳 (平均年齢 79.3 ± 5.4 歳)、発症年齢は19歳~32歳 (平均年齢 26.7 ± 5.6 歳)、発症後の経過年数は52年~53年で、2名が在宅療養中、1名が施設入所中であった。本年度の検診は、新型コロナウイルス感染防止対策について検診対象者に説明し、同意を得たうえで実施した。参加者は3名で、検

診参加率は100%であった。5年間の経過からは、身体的併発症の発症や、社会的役割の喪失により、身体面・精神面に影響を与えている現況が認められ、身体的併発症の発症や、本人を取り巻く環境の変化を継続的に把握し、心身に与える影響を予測して、早期にサポートしていくことが必要である。また、併せて今後も感染症対策を踏まえた対応の工夫が必要であると考えられた。

溝口功一班員は、静岡県在住スモン患者の現状調査について報告した。現状の把握、特に転倒に関する状況を把握し、今後の患者指導および恒久対策に活かすことを目的として、静岡県在住スモン患者7名を対象に電話による検診をおこなった。患者は女性5名、男性2名で、平均年齢は78.9歳であった。視力や異常感覚、Barthel Indexでは大きな変化は認めなかったものの、歩行の不安定性の悪化、および、転倒回数が昨年度より増加した患者が多かった。また、併発症では、新たに骨折した患者はいなかったものの、1名の患者で在宅酸素療法が開始された。また、静岡県スモン友の会の存続が課題となった。新型コロナウイルス感染症蔓延下において、加齢と共に日常生活での活動性が低下したことが歩行の不安定性や易転倒性の悪化の要因と推測された。今後、自宅でできる運動を勧めていくことが、さらに必要である。また、患者会の存続に関しては、注視していく必要がある。

南山誠班員らは、三重県におけるスモン検診患者の状況について報告した。三重県におけるスモン検診の結果と推移からスモン患者の現状を明らかにするため、令和3年度に受診された11名の患者についてスモン現状調査個人票を用いて、受診状況とスモンの主要症状（視力障害、胃腸症状、異常知覚、歩行障害）についての推移を集計分析、考察した。全国の動向と同様に高齢化が進み患者数は減少、一方で検診受診率は上昇する傾向が見られた。昨年からの新型コロナウイルス感染流行に伴い3名を電話検診に切り替えたが、感染を避けつつ8名に直接検診を行うことができた。平均年齢は84.2歳で男性3名、女性8名であった。本年度における身体的併発症を見ると、糖尿病はゼロで、骨折に関しては有症率27.2%であった。スモンの主症状について見ると、視力の推移は様々で加齢とともに低下して

いることが示された。胃腸症状や異常知覚については、病初期に比べれば軽減しているものの後遺症として残存している方が多いことが明らかとなった。歩行能力についても他の主要症状同様、症状極期からある程度回復されその後加齢とともに再び低下していた。歩行能力の低下は1995年頃より見られほぼ60歳～70歳に相当し、一般人口に比べ低下が早いことが示唆された。Barthel Indexの推移で見ると、2016年調査より低下が目立ち歩行移動能力の低下による影響が大きいと考えられた。本研究は三重県に生存されている患者の現状を見たもので、重症の患者はすでに亡くなられており、スモンの把握にはスモン患者全体の推移を今後見ていく必要がある。

山川勇班員らは、滋賀県のスモン検診の現状と学生教育について報告した。令和2年度、3年度はコロナ感染の危険から病院検診は中止し、同意を頂いた患者のみ保健師の直接面接を行った。調査票の回収率は令和2年までは概ね90%程度を維持できていたが、令和3年度は回収率67%と低下を認めた。また令和3年度に直接面接を行った4名に対して平成23年度からのBarthel Index また介護区分の変化を分析した。Barthel Indexは高い水準を保つ2名、認知機能低下を認め点数が低下し続けている1名、80点前後で推移している1名に分かれた。2名が介護保険を申請しておられ、その区分は自分の状態と比べ妥当と考えられていた。本年度に患者より手記を頂く機会があり、その内容から医療者のスモンについての知識の乏しさを痛感した。医療者への啓蒙の重要性を感じ、臨床実習の医学科5回生に対し少人数講義を開始した。医療者がスモンの知識を深め、同患者に対してしっかりと対応ができることを目指し、来年度も引き続き少人数の講義を続けていきたいと考える。

杉江和馬班員らは、令和3年度奈良県におけるスモン患者の現状と課題について報告した。奈良県におけるスモン患者の現状評価、身体状況の変遷を明らかにする目的で調査を行った。令和3年度の奈良県のスモン検診は、COVID19感染拡大の影響を考慮して、昨年度に引き続き、全例郵便による「アンケート検診」を行った。検診参加者は9名で、参加率は75%、平均年齢は85.5歳、Barthel indexの平均は58.1点であっ

た。参加率は昨年度からは横ばい、一昨年度までと比較して上昇しており、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、対面と郵便による検診の併用は有用となる可能性がある。

土居充班員らは、島根県・鳥取県における令和 3 年度スモン患者検診について報告した。方法はアンケート調査と在宅訪問検診または集団検診である。このアンケートと検診をもとに、スモン患者の症状、精神身体機能、日常生活能力などの経時的な変化を把握してきた。また訪問により患者との信頼関係を強固なものとし、検診を兼ねた集う会では患者並びにご家族との相互理解を深めている。検診を機会に、高齢化する患者の現状とその要望に応じた支援を継続していきたいと考える。

鷲見幸彦班員らは、愛知県スモン患者検診における血液・尿検査の 20 年間のまとめにつて報告した。目的は、愛知県スモン検診を受診したスモン患者さんに対して血液・尿検査を施行し、現在の健康状態や合併症の発見といった健康管理に有用な情報を提供すること、および スモンの原因究明に資することができるように検体保存を行うことである。方法としては、2002 年から 2019 年までに愛知県スモン患者検診に参加した延べ 309 名に採血、検尿を行い、愛知県健康福祉部、担当保健師を通じて検診結果とその評価を送付してきたが、今回このデータを検討した。愛知県のスモン患者さんを対象とした検診を実施し血液・尿検査を延べ 309 名に行った。最初の 10 年間は検査異常を有する受診者が減少しており、状態のよい患者さんのみが受診できている可能性を考えたが、後半の 10 年ではその傾向は消失しており、高齢化のため何らかの異常を有する方が増えている。高度異常の主原因は貧血と腎機能障害であった。NCGG パイオバンクでの検体保存が開始され、2021 年 12 月時点で血漿 2 件 DNA 114 件が保存されている。受診者の高齢化に伴い検診参加者は減少してきており、検診の方法を検討する必要がある。また将来に向けての検体保存対策が重要と考えられた。

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。スモン患者検診データベースについて、2020 年度の検診データを追加・更新し、1977～2020 年度で延べ人数 33,604 人と実人数 3,870 人となった。同データベースの解析として、電話検診の導入に伴う検診の受診状況と検診結果の変化を検討した。2020 年度、電話検診の導入によって受診者数の減少が大幅に軽減され、また、新しい受診者の増加につながったと示唆された。電話検診の検診結果は、ほとんどの項目で正確性が対面検診にかなり近いと示唆されたが、不明が比較的多いことに注意を要すると考えられた。

3. 新型コロナウイルス対応

鎌田正紀班員は、香川県におけるスモン患者の現状調査・検診について報告した。令和 3 年度のスモン患者の現状及び新型コロナワクチンの接種状況を把握するために検診またはアンケートによる調査を行った。スモン患者 13 名のうち検診に参加したのは 5 名で、配偶者と同居している場合が多かった。検診不参加は 4 名で、検診不参加の理由は高齢、認知機能の進行、寝たきりであった。今回、新規登録患者が 1 名いたが、軽症のため継続的な通院がなされておらず、高齢、合併症により症状の悪化を認めるも、合併症に対する治療の遅れがあった。軽症であっても定期的な診察が重要と思われた。新型コロナワクチンに関しては、回答があった患者に関しては全員接種されており、副反応の程度も軽度であった。

坂口学班員らは、新型コロナウイルス感染症の拡大に伴うスモン患者の日常生活の変化と感染予防に関する実態調査について報告した。新型コロナウイルス感染症の拡大に伴い、大阪府域におけるスモン患者の療養生活と感染予防に関する実態を明らかにすることを目的にアンケート調査を実施した。特定疾患医療費助成制度を受給しているスモン患者 88 名のうち、調査協力の同意を得たスモン患者 52 名へ無記名式アンケートを郵送した。回答者は 41 名、回収率 78.8%、有効回答者（適切な同意が得られなかった回答者は除外した）31 名、有効回答率 75.6%であった。有効回答者

は、スモン患者本人が 17 名 (55%)、子 11 名 (35%)、配偶者 3 名 (10%) であった。スモン患者の平均年齢は 82.5 歳。新型コロナウイルス感染症に感染した者あるいは濃厚接触者に認定された者はいなかった。予防接種を実施した者は 27 名 (87%)。接種前は、接種に前向きな回答が得られ、接種後、概ね安心感が得られていた。アレルギー体質や副反応の不安から接種していない者が 4 名おり、今後も接種予定はなかった。困りごととして、感染予防のための外出制限やヘルパー不足により買い物不自由になっていること、施設入所している患者の家族は、面会や外出制限があることなどを挙げていた。スモン患者の新型コロナワクチン接種率は、全国 65 歳以上の接種率と概ね同じ割合であった。2022 年 2 月時点で 3 回目のワクチン接種が開始されている。さらに、スモン患者のワクチンの接種状況、接種後の状況を詳細に調査し、情報を提供するとともに、困りごとへの支援を保健所と連携しながら検討する必要があると考えられた。

笹ヶ迫直一班員らは、スモン検診患者の新型コロナワクチン接種に関する状況と意思について報告した。スモン検診継続者を対象に、新型コロナワクチンの接種状況と意思に焦点をあてて、薬害の体験と薬剤服用等の医療に関わる行動の関連性を明らかにする目的にて、半構成的面接を実施した。対象者 4 名のうち、新型コロナワクチン接種 3 名、未接種 1 名であった。接種行動の理由には、ワクチンの副反応の体験が影響していた。また、薬剤服用行動や対処の背景には、スモン薬害の体験とともに、服用による症状緩和等の体験があった。スモン患者の医療に関わる行動には、スモン薬害の体験とともに、ワクチンの副反応や症状緩和などの自分自身の体験が影響を及ぼしていると考えられた。

川上途行班員らは、オンラインデバイスを用いたスモン検診の実用性について報告した。90 歳男性のスモン検診患者に対しオンラインデバイスを用いたスモン検診を行った。令和 2 年度のスモン検診は電話にて、令和 3 年度のスモン検診はオンラインデバイスを用いて実施しており、各検診項目について実施可能か不可能かの項目を検出し、本人及び介助者の感想を聴取した。検診項目のうち、「病歴」、「現在の医療」、「ADL

および介護に関する現状調査について」は、電話検診でもオンラインデバイスによる検診でも対面検診と変わらず聴取可能であった。「現在の身体状況」のうち、栄養、体格、食欲、や異常知覚などについては電話でもオンラインデバイスでも対面検診同様に聴取可能。歩行、起立位、下肢の筋力低下などは、電話では主観的な聴取にとどまり、オンラインデバイスでは視診による他覚的な判断が可能であった。下肢痙縮や下肢筋萎縮は電話での聴取は困難で、オンラインデバイスでは視診による他覚的な判断が可能であった。表在覚や振動覚障害、反射等については電話でもオンラインデバイスを用いても評価困難であった。自律神経症状は電話でもオンラインデバイスを用いても主観的な聴取にとどまった。スモン検診患者からは、「外出が身体的に負担なので遠隔検診はありがたい。電話よりもオンラインデバイスの方が全身の姿を見てもらえるので安心。」と好意的な印象を受けた。問診と視診が主な手段となるオンラインデバイスを用いた検診は、感覚や反射の評価が不可能であるものの、生活状況や運動能力の把握には十分評価可能で、問診のみの電話検診よりも有用であると示唆された。情報通信機器環境の準備が必要ではあるが、高齢化と並存疾患が増えてくるスモン患者にとって遠方への検診に変わる手段としてニーズが高い。オンラインデバイスを用いたスモン検診については収集できる情報の限界を認識しつつ、受検機会向上を期待し、必要時の対面受診を促すのに有効であると考えられた。

西岡和郎班員らは、コロナ禍におけるスモン患者のメンタルヘルス支援について報告した。令和 3 年度の愛知県スモン集団検診患者を対象に、郵送形式でメンタルヘルス検査を実施した。メンタルヘルス検査への参加者は 11 名で、昨年の 4 名から増加した。評価結果に応じて、フィードバックを行った。質問紙情報でメンタルヘルスのスクリーニングを行う場合、利用できる過去のデータや現在の支援者との連携を活用しながら、必要に応じてリスクを広くとるという工夫が有益と考えられる。また、このような対策をとるためには、日ごろからスモン研究班で構築している支援者ネットワークが有効であった。また、今年度は、当研究班から新型コロナウイルス対策として小冊子の発行があ

り、我々の研究成果に基づいたメンタルケアのための情報も執筆し提供した。

4. 医学的研究

花山耕三班員らは、スモン患者における嚥下機能の特徴と経年変化について報告した。岡山県下スモン認定患者にアンケートを対象者全員に送付し嚥下機能の評価を行った嚥下障害の疑われるものの割合は46%で例年と比較して著変はなかった。またアンケートで希望者を確認し嚥下造影検査を実施し、低用量蛍光法も実施し、液体の位置・液量・時間で等高線グラフ化した。症例では液体のピーク形成が不十分で分散しており、液体が食塊として送り込めていないと評価した。

眞野智生班員らは、神経疾患の呼吸障害に対する胸郭可動域測定の有用性の検討について報告した。ALS患者を対象とした胸郭可動域のメジャー測定は、デバイス測定同様に努力性肺活量（FVC）と強い相関を示した。今後スモン患者への応用が期待される。

山中義崇班員らは、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について報告した。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。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。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た。

豊岡圭子班員らは、長期生存スモン患者の一部検例について報告した。死亡時85歳の女性。33歳時スモンを発症。視力は問題なく、歩行不可となったが、その後杖歩行まで回復した。死亡前年の検診時、下肢に中等度の筋力低下、痙縮、筋萎縮があり、臍以下の触覚・痛覚低下と下肢の振動覚低下を認めた。下肢の異常感覚や冷感、時々切迫性尿失禁や便秘あり。認知症

はなかった。病理所見では、対称性の遠位優位の後索変性と側索変性を認めた。後索変性は脊髄全長に及んでいるが、頸髄/上部胸髄で著明で、薄束に局限していた。側索錐体路は、胸髄下部～腰髄に強かったが、腰髄前角細胞の細胞脱落は明らかではなかった。脊髄後根に軽度軸索脱落が疑われたが、末梢神経は比較的保たれ、視神経や後根神経節も異常なかった。老人斑はブラークステージC、神経原線維変化はステージで、アミロイドアンギオパチーも目立った。病理所見は臨床症状と合致していた。過去19例の長期症例剖検報告では、大多数の症例で後索病変が確認されているが、側索病変は不明瞭になる症例も多いことが示された。

齋藤由扶子班員は、愛知県スモン検診患者のMCI（軽度認知障害）について報告した。MCI検査として、対面診察でなく、電話診察でMoCA-J（日本語版 Montreal Cognitive Assessment）¹⁾を行った。対象は65歳以上の愛知県スモン検診患者7名（男性2名、女性5名）、年齢85.3±5.9歳。MoCA-Jは、電話を用いたため一部原法を変更し施行した。結果は7例中3例が正常、4例（57%）は、MoCA-J 25点以下だった。7例中5例は、2017年、2019年検診でMCI検査を行っており、4年間の経過としては、正常を維持した例が2例、正常からMCIと変化した例が1例、MCIを維持した例が1例、MCIから正常となり再びMCIと変化した例が1例であった。電話使用法は妥当性の検討が不十分で、実施においては厳密さに欠けるため今回の結果は参考値となるが、コロナ禍でも検診の継続は必要であり、対面法施行が困難であれば、電話法をさらに改良する必要があると考えられた。

軸丸美香班員らは、大分県におけるスモン患者の生活環境と抑うつに関する検討について報告した。スモン患者の抑うつ状態の評価を行い、現在のADLと家族や同居家族の有無や介護サービスの利用と抑うつに関して検討を行った。大分県在住のスモン患者11名中8名に検診を施行し、7名に抑うつの評価としてのGDS-15検査を行った。抑うつ傾向は、ADLの自立度が高く、介護サービスを含めた社会的関わりが多い群で低い傾向がみられた。年齢や、同居家族の有無とは関係がなかった。

三ツ井貴夫班員らは、スモン患者の疾病受容に関する研究について報告した。スモン患者が疾病に対してどのように受け入れているのか（疾病受容）、また、そのことと日常生活活動に関連があるのかについて検討した。令和3年度徳島県スモン検診対象者である31名に対して郵送によるアンケート調査を行い、有効な回答が得られた19名を分析対象とした。modified Rankin Scale 得点は平均2.95であり、重症度としては中等度を示していた。手段的生活動作の指標であるIADL得点は平均6.47であり、80歳以上の一般高齢者よりも低値であった。認知的感情制御尺度（以下、CERQ）各下位尺度の平均得点は受容＝14.0、肯定的再焦点化＝12.53、破局的思考＝14.68であり、下位尺度間に有意差は認められなかった。重回帰分析の結果、CERQの受容とIADLとの間に有意な関連が認められ（ $p=0.03$ ）、さらにCERQの受容とIADLの社会的ADL（ $p=0.001$ ）、CERQの肯定的再焦点化と社会的ADL（ $p=0.013$ ）との間に有意な関連が認められた。以上より、CERQの構成要素である受容と肯定的再焦点化はIADLと部分的に関連していたことから、疾病受容は日常生活の自立度にある程度影響している可能性があると考えられた。

濱野忠則班員らは、スモン患者の認知機能評価について報告した。今回スモン検診に参加した5例（男性2例、女性3例）、平均年齢 79.8 ± 10.4 歳に対し、Mini-Mental State Examination (MMSE)、Japanese version of Montreal Cognitive Assessment (MOCA-J)、Alzheimer's Disease Assessment Scale-cognitive component-Japanese version (ADAS-J Cog) を施行した。分析の結果、5例のうち1例で明らかな認知機能の低下が認められた。さらに、最長7年の経過を追うことができた3例については認知機能に大きな変化は見られず、そのうちの2例については認知機能は高い水準で維持されていた。また、ADAS-J Cogと最も相関が強かった検査はMMSEであった（Spearmanの順位相関係数 -0.97 （ $p<.01$ ））。なお、本研究からは認知機能の保持とクリオキノール服用との関連性は不明であった。

千田圭二班員らは、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全国スモン患者298人の健診データを用いて、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変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。

山崎亮班員らは、スモン患者の神経障害性疼痛に関連した自己抗体の検索について報告した。痛みに関連する自己抗体は、外傷や炎症によって引き起こされる組織の損傷に続発する可能性が知られており、スモン患者血清における抗Plexin D1抗体の検索を行った。当院でスモン検診を受診した患者に対し、血清を採取。マウスの後根神経節（DRG；dorsal root ganglion）と後根神経を使用した間接蛍光抗体法を実施し、患者血清中の抗Plexin D1抗体を含む感覚神経に対する自己抗体を検索した。67歳、78歳、81歳、84歳（すべて女性）の患者4名から血清を採取した。いずれの患者も、痛みを含めた感覚異常を主に両下肢に自覚していた。間接蛍光抗体法を実施した結果、患者4名においては、感覚神経組織に対する自己抗体は認められなかった。

5. リハビリテーションなど

佐伯覚班員らはスモン患者に対するIVE（随意運動介助型電気刺激装置）の適応のための予備的研究について報告した。脳卒中急性期に痙性麻痺による歩行障害を呈した患者へIVES（随意運動介助型電気刺激装置）を併用したリハビリテーションを実施した。スモンの主要症状に歩行障害があり、患者の高齢化に伴い歩行自立度は徐々に低下している。スモンの麻痺も痙性麻痺が多く、脳卒中による麻痺と類似性があるため、IVESのスモン患者への臨床適応の可能性を探索した。IVES使用開始後に歩行速度の向上を認め、装具や杖なしでの歩行が可能となり自立度が向上した。麻痺の

程度は変わらなかったが、歩行能力は向上し、IVES 使用による大きな有害事象は認めなかった。

寶珠山稔班員らは、在宅スモン患者への運動指導とフィードバックについて報告した。在宅での運動機能維持および感覚障害軽減のための在宅運動とマッサージの実施を対面によるスモン患者検診の代替として行い、実施状況の把握とともに結果へのアドバイスをフィードバックした。電話検診となった本年度の愛知県スモン検診の事前調査に、検診参加の承諾を得た 37 名に在宅での「スモン患者さんのための体操とマッサージ」の方法と記入シートを送付し、在宅あるいは施設での運動やマッサージなどを実施した。実施項目は、臥床あるいは座位にて実施可能な体操として 深呼吸、足関節の運動、体幹の運動、上肢の運動、膝関節の運動、股関節の運動および上半身の運動の 7 種類、マッサージおよび感覚刺激として、足部のマッサージ、足裏の刺激、下腿のマッサージおよび下腿の刺激、の 4 種類とした。運動が問題なく実施できた患者は、11 名 (11 名中)、10 名、8 名、8 名、7 名、10 名、10 名、マッサージでは 6 名 (11 名中)、6 名、8 名、8 名、であった。実施に何らかの支障があった患者では、仰臥位の姿勢での運動困難、うつぶせ寝ができない、床やベッドの上など平らな場所に座ることが困難、足部まで手を伸ばすことが困難、があった。一方で、足部のマッサージでは血行の改善や暖かくなるを感じた、との回答があった。本調査研究実施では、椅子座位や仰臥位での簡単な運動は可能であるものの、体幹の姿勢変換や平らな場所に腰をおろしてのマッサージは困難な例が 3-4 割に及んだ。運動機能がある程度維持されていても、自身で行う運動や介入が限られる患者が少なからず存在する。何らかの機会に他者からマッサージなど介入を受けたり、器具や機器などを使っての介入をしたりなど、コロナ禍およびその後における継続した方策が必要と考えられた。

新野正明班員らは、高齢化が進むスモン患者に対する鍼灸マッサージの効果と施術回数について報告した。重症患者では痙性麻痺による強い痛みや冷感などのスモン症状が非常に強く高齢になるにつれ悪化している。鍼灸マッサージ施術で一時的に症状を緩和することは

できるが、重症患者では 1~2 日が緩和状態の維持には限界である。症状が緩和状態にある中で鍼灸マッサージ施術をおこなう事が現在の症状を悪化させない為に必要であると推測するが、その為には施術回数を大幅に増やすこととなる。しかし今後を見据え悪化を防ぐためにも回数増加は必要だと考えられた。

高橋光彦班員らは、北海道スモン患者へのアンケート調査について報告した。北海道に在住のスモン患者 21 名に対してリハビリテーションに関する現況調査アンケートを送付し 20 名から、日常生活動作の変化について、リハビリについての質問・要望について、現在の不調と新型コロナの影響についての意見をいただいた。結果は、スモンと加齢による身体への影響の訴えが、ADL では室内移動に困難さが約 7 割であった。IADL では通院、外出制限に加え、精神的不安の訴えが多く見られた。コロナの影響は、スモン患者に身体的にも精神的にも及んでいた。そして個別対策として、冷感対策のグッズや拡大鏡の提供、運動プログラムの作成・指導が必要とされた。

6. 福祉・療養

高田博仁班員らは、救急対応に関するサービス提供事業者・施設への実態調査について報告した。スモン患者の福祉サービス利用に際して、救急対応の実態を明らかにすることを目的として、青森県津軽地区の福祉サービス事業所 1,140 施設を対象に、救急対応に関する現状調査を試みた。利用者の急変時対応が決められていた施設は 85.6%、利用者が救命処置を必要とするような状態となった時の対応が決められていると回答した所は 53.3%だった。このうち、家族・主治医等とよく話し合った結果対応を決めたと回答したのは 89.5%、その結論を何らかの形で表示していたのは 57.4%、見取りの対応も実施していた所は 68.4%であった。一方、急変時にどう対応すべきが決まっていない施設では、救急対応カード等の存在を知らなかったのが 23.4%、対応が決まっていなくともまずは救急隊を要請すると回答した所が 90.3%だった。利用者の急変時における対応が詰められていない事業所は少なくなく、患者・家族・主治医を含む医療機関・福祉サービス事業所による話し合いが重要であることはもちろんのこと、

啓蒙周知活動を進めて行くことも必要と考えられた。

田中千枝子班員らは、スモン患者さんの福祉・介護サービスの受給状況について報告した。最近5年間の療養状況が、従来「在宅（7割強）」「時々入院（2割）」「長期入院入所（1割）」であった3様のうち、「時々入院入所」が2割から1割強になり、「在宅」が7割を切ってきた。時々入院の中間期間が無くなり、在宅から即長期入院・施設になった可能性がある。世帯形態と主な介護者の変化では、単身世帯と老々介護の2人世帯が24年前には5割であったものが、現在では74.7%と4分の3を占めるようになった。それに伴い主な介護者は、フォーマルな専門介護職が4割となり、当事者と介護・福祉サービスの関係に意思決定支援などの課題がより重要になってきた。スモン患者さんの介護保険の認定率と要介護度の全介護保険利用者との比較では、介護保険認定率はスモン患者さんの方が高い（6割越え）にも関わらず、要介護度は重度4~5でみると、介護保険全体では21.2%のところ、スモン患者さんは15.1%軽度の要支援1~2では、全体が28.1%に対してスモン患者さんは32.4%であった。これらのことから、従来から言われているように、スモン患者さんの申請・認定率は全般に比べて高いものの、介護度の認定が軽く出ている可能性がある。そのため利用できる介護保険のサービスの枠と内容が、スモン患者さんのニーズに合わずに、介護保険のサービス利用が円滑にならないのではないかという可能性があると考えられた。

田中千枝子班員らは、スモン患者の施設入所プロセスと多職種連携の在り方に関する事例について報告した。在宅者が地域の支援を経て施設入所に至るプロセスを支援者側から辿り、それが良質の連携になった要因を探った。スモンのことを知ったうえで、地域支援者が連携する在り方が必要であることやスモン患者であることを当事者がきちんと支援者側に伝える手法を持つことが重要であること、さらには施設入所と施設ケアに向けて、スモンをよく知るMSWの媒介機能が施設側の受け入れが円滑に行われることに役立ったことが分かった。

田中千枝子班員らは、若年スモン患者さんに焦点を当てた当事者の声を社会に届ける研究について報告し

た。当事者の声を届けるためには、集団の仲間意識を高め、スモンに対する自分の認識を確認し、互いの問題意識を高める意味を確認することや、届けるための手法や支援体制を支援者側と検討することが必要であると考えられた。

7. 基礎的研究

勝山真人班員は、キノホルムによるミトコンドリア呼吸鎖複合体 IV 会合因子群の発現抑制について報告した。銅シャペロン ATOX1 以外の銅関連タンパク群についてキノホルムによる影響があるのではないかと考え、その発現変化について解析した。ヒト神経芽細胞腫 SH-SY5Y 細胞を定法により培養した。ノルアドレナリン神経様細胞への分化は、Neurobasal 培地に抗酸化剤不含 B-27 supplement と 1 mM dibutyl cyclic AMP を添加して3日間培養することにより行った。RNA を単離して逆転写を行い、定量 PCR によりキノホルムによる標的 mRNA 量の変化を測定した。細胞抽出液を SDS-ポリアクリルアミドゲル電気泳動で分離し、ウエスタンブロット法により標的タンパクの発現を検出した。DNA チップを用いた網羅的解析の結果、キノホルムはミトコンドリア呼吸鎖複合体 IV（シトクロム c オキシダーゼ）に銅を運搬するシャペロン SCO1 と SCO2、および複合体 IV 構成タンパクのミトコンドリア内膜への挿入活性を持つ COX18 の発現を抑制すると考えられた。定量 PCR では、未分化の細胞と分化させた細胞のどちらにおいても、キノホルムは 20 μ M 以上の濃度で 24 時間後の SCO1、SCO2、COX18 の mRNA レベルを有意に低下させた。また未分化の細胞で経時変化をみると、50 μ M のキノホルムにより SCO2 と COX18 は刺激 3 時間で、SCO1 は刺激 24 時間で有意に mRNA レベルが低下した。ウエスタンブロット法により SCO2 蛋白量の変化を確認したところ、50 μ M のキノホルムは刺激 24 時間で SCO2 レベルを有意に低下させた。キノホルムがミトコンドリア呼吸鎖複合体 IV の複合体形成に関わるタンパク群の発現を抑制することが明らかとなった。キノホルムがシトクロム c オキシダーゼ活性の低下を介して ATP 産生を低下させ、神経細胞死や機能障害を引き起こす可能性が示唆された。

勝山真人班員は、キノホルム感受性・抵抗性ラットを用いた過去の研究とその後についての調査について報告した。1986年には既に「キノホルム感受性および抵抗性ラット」が樹立されていた。現在この2系統のラットが存在していれば、全ゲノムやトランスクリプトームの比較解析などによりキノホルム感受性に関わる遺伝子を同定できる可能性が高い。一方2002年当時ヒューマンサイエンス研究資源バンクにおいて、キノホルム感受性および抵抗性ラットの2細胞期胚が保管されていたことを知り得たため、この2細胞期胚の行方を調査した。当時の記録が残っており、研究資源バンクにおいて資源化を断念したのかもしれないとのことであり、残念ながらキノホルム感受性および抵抗性ラットの凍結胚の行方をつかむことはできなかった。長い年月が流れたことも試料散逸の大きな要因と考えられた。

大西秀典班員らは、スモン (SMON) の疾患感受性遺伝子に関する研究について報告した。NQO1 (NADH quinone acceptor oxidoreductase 1) という多機能な抗酸化酵素の機能喪失型遺伝子多型 (rs1800566、rs10517、rs689452、rs689456) について、これらの多型を有する者が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患者の本遺伝子の多型解析を行った。優性遺伝モデル、劣性遺伝モデル、アレル頻度での解析でこれら4つの多型とSMON発症との間に有意な関連性は見いだせなかった。また、2019年度に本研究班で実施した研究で解析した、欧米からSMON発症に関連があるのではと指摘されたABCC4 rs3765334 およびABCC11 rs17822931 について健常日本人における頻度とSMON患者における頻度に全く差が認められなかったこと (SMON発症とは無関係であったこと) を論文として報告した。

豊島至班員らは、Clioquinolの神経細胞に対する障害作用について報告した。種々の培養条件下でclioquinol毒性のtitrationを検討した結果、血清濃度を下げることによってclioquinolの最小毒性濃度が低下すること、血清成分分画ではアルブミンのみが毒性抵抗を示すことが明らかになった。また、低濃度clioquinolは増殖促進を示唆した

武藤多津郎班員らは、Clioquinolの培養astrocyteに及ぼす作用について報告した。ROS産生の阻害剤の併用によってCQによる細胞毒性作用がどのように変化するのか、さらにその際に細胞内ROS産生にいかなる影響がもたらされるかを詳細に調べた。その結果、ROS産生阻害剤であるNACにより、細胞死もROS産生も有意に抑制されCQによる細胞毒性が軽減された。

8. 広報・啓発活動

班員および研究者・医療従事者を対象としたワークショップは令和3年7月16日にWEBで行い、82名の参加があった。プログラムは以下の如くであり、「スモンに関する調査研究班令和3年度ワークショップ報告書」を発刊した。

● コロナ禍における班活動の方向性

国立病院機構鈴鹿病院 久留 聡

● 脳神経内科領域における新型コロナウイルス感染症：神経症状と神経合併症

日本大学医学部神経内科 中嶋 秀人

● 難病対策の動向

厚生労働省健康局難病対策課 谷口 倫子

市民公開講座「スモンの集い」は令和3年10月10日にWEBで開催され、57名が参加した。内容は以下の如くであり、冊子「市民公開講座令和元年度スモンの集い：講演集」を各スモン患者、医療・福祉・行政機関に配布した。

● コロナ禍における療養生活

国立病院機構鈴鹿病院 久留 聡

● 当事者の主張「私のこれまでとこれから」

京都スモンの会 高町 晃司

● スモンと摂食嚥下リハビリテーション

川崎医科大学リハビリテーション医学

花山 耕三

● スモン病～最近の話題とこれからの課題～

国立精神・神経センター病院

病院長 阿部 康二

「スモン患者様のための新型コロナウイルス対策」を作成しスモン患者に配布した。内容は以下の如くである。

- 新型コロナウイルス感染症の療養への影響
国立病院機構鈴鹿病院 久留 聡
- 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) について
日本大学神経内科 中嶋 秀人
- 新型コロナウイルス感染対策
- 外出自粛とリハビリテーション -
名古屋大学 寶珠山 稔
- コロナ禍におけるメンタルケア
～ よりよい生活のために～
国立病院機構東尾張病院 西岡 和郎
- コロナ禍を経たスモン患者さんご本人・ご家族に
対する福祉・介護・サービス利用について
日本福祉大学 田中千枝子

D. 考察

今年度の検診者数は 434 名であり昨年度より 23 名増加し、検診率も 44.2%と昨年より 5.4%増加した。検診者の平均年齢は 82.40 歳であり昨年より 1 歳上昇した。年齢構成別にみると、75 歳以上の割合が昨年に比して 3.5 ポイント増加して 83.2%と 8 割を超え、特に高齢者層での女性比率が高く、95 歳以上の 21 人は全て女性であった。

現在の身体状況としては、指数弁以下の高度視覚障害が 13.2%、杖歩行以下の高度運動機能障害が 69.8%、中等度以上の異常知覚が 71.7%であり、歩行障害が年々障害度の強い患者比率が増加傾向を示している。身体合併症は 99.3%が有しており、白内障が 66.1% (昨年より 4.3%減)、高血圧が 55.1% (4.0%増)、脊椎疾患が 42.1% (1.3%増) と高率であった。骨折は 26.8%と昨年より 3.4%増加した。女性の骨折は年々増加し、特に超高齢者で多く今後対応を強化していく必要があると考えられた。診察時の障害度は極めて重度、重度を合わせて 30.4%であり年々増加傾向である。障害の要因はスモン + 併発症が最も多く 76.6%を占めた。ADL では Barthel Index の低得点者の比率が年々増加傾向であった。

今年は昨年に引き続きのコロナ禍であり、検診、研究、療養指導の面で様々な活動を展開した。検診においては、従来行っていた対面検診に加えて、電話やアンケートを用いた代替検診を積極的に行ったことで昨

年度より検診数、検診率ともに増加した。さらに、少数ではあるがオンラインを用いた検診も一部で試みられており、まだ問題点はあるものの今後の普及が期待される。また、電話健診を併用したことにより、これまで対面検診には消極的であった患者が検診を受けるようになった例も各地で報告されており、検診方法の変更が一部の患者のニーズに合致し検診率の増加につながったとも考えられた。療養指導としては、「スモン患者様のための新型コロナウイルス対策」を作成しスモン患者に配布した。新型コロナウイルスに関する一般的な解説に加えて、昨年実施したアンケートによる実態調査を踏まえたりハビリテーション指導、メンタルケア、福祉・介護・サービス利用を解説した。また、スモンワークショップ、スモンの集いにおいても新型コロナウイルス感染をテーマとして取り上げた。また、今後コロナ対策としてワクチン接種推進は極めて重要であるが、薬害被害者であるスモン患者はワクチン副反応への不安を有していることが報告されており配慮が必要であると考えられた。

スモン患者検診データベースについては、2020 年度の検診データが追加・更新され 1977～2020 年度で延べ人数 33,604 人と実人数 3,870 人となった。データベースを用いてコロナ禍における電話検診の導入に伴う検診の受診状況と検診結果の変化を検討した結果、電話検診導入によって受診者数の減少が大幅に軽減し、新規受診者の増加につながったと示唆された。電話検診の検診結果は、ほとんどの項目で正確性が対面検診にかなり近いと示唆されたが、不明が比較的多いことが課題である。

精神徴候は 66.1% (昨年より 1.2%増) にみられており、不安・焦燥 32.4% (1.4%増)、心氣的 16.2% (1.4%増)、抑うつ 20.9% (1.9%増)、認知症 21.2% (5.6%増) と各症候とも昨年より比率が増加している。これに関してはコロナ禍の影響を考慮する必要がある。感染への恐怖、先行きが見通せないことへの不安感、面会制限や人と交流する機会の減少など様々な要因がスモン患者の精神面に影響するのではないかと推測される。コロナ禍での認知機能評価として電話診察で MoCA-J を実施するなど様々な工夫がなされた。一例の病理解剖例 (85 歳、女性) が報告され、老人斑は

ブランクステージ C、神経原線維変化はステージ で、アミロイドアンギオパチーも目立った。

スモン患者の異常感覚についても検討が行われた。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について見ると、悪化 70 人、不変 169 人、軽減 59 人であり、慢性期においても大いに変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。また、神経障害性疼痛に関連した自己抗体である抗 Plexin D1 抗体の検索を行ったが、スモン患者 4 名においては、感覚神経組織に対する自己抗体は認められなかった。自律神経障害に関しては、SCOPA-AUT 日本語版を用いたアンケートが患者 5 名に対して施行され、2014 年度と比較して誤嚥、便秘、排便困難、尿意切迫感、頻尿、夜間尿の項目で 2 例以上が悪化が見られていた。

リハビリテーションの面においては、在宅スモン患者への運動指導とフィードバックについて報告されたが、患者自身で行う運動や介入が限られる場合が存在することが明らかとなり、他者からマッサージなど介入を受けたり、器具や機器などを使っての介入をしたりなど、コロナ禍およびその後における継続した方策が必要と考えられた。昨年度のアンケート結果からもコロナ自粛による運動不足や、それによる運動機能低下が窺えており、今まで以上にリハビリテーションの重要性が大きくと考えられる。

基礎研究の面においては、1980 年代に樹立されたキノホルム感受性および抵抗性ラットの 2 細胞期胚の追跡調査を行ったものの残念ながら現在の保管先は不明であった。ただし、ラットの実験においてはグルクロン酸抱合ないし硫酸抱合によってクリオキノールの低毒化が示されており、これらに関連する酵素群の遺伝子多型についてバイオバンクを利用して検討が可能であると考えられた。

DNA チップを用いた網羅的解析の結果では、キノホルムがミトコンドリア呼吸鎖複合体（シトクロム c オキシダーゼ）に銅を運搬するシャペロン SCO1 と SCO2、および複合体 IV 構成タンパクのミトコンドリア内膜への挿入活性を持つ COX18 の発現を抑制すると考えられた。

福祉・介護の面においては、単身世帯と老々介護の

2 人世帯が 24 年前には 5 割であったものが、現在では 4 分の 3 を占めるようになったこと、主な介護者は、フォーマルな専門介護職が 4 割となり、当事者と介護・福祉サービスの関係に意思決定支援などの課題がより重要になってきたことが示されている。介護保険の認定を見ると、スモン患者さんの申請・認定率は全般に比べて高いものの、介護度の認定が軽く出ている可能性がある。そのため利用できる介護保険のサービスの枠と内容が、スモン患者さんのニーズに合わずに、介護保険のサービス利用が円滑にならないことが問題であると考えられた。今後、介護度の認定の適正化に向けてより一層の努力が必要であろう。

スモンの風化防止対策として、スモンに関するワークショップ、市民公開講座「スモンの集い」を開催した。医療従事者に対する卒前・卒後の教育の充実に向け教育資料の作成を行なっている。また、各地で患者会の解散が相次いでおり、新たな患者ネットワークづくりのサポートも必要である。