

1) 全国国立病院機構の神経難病病棟における療養状況 — 全国アンケート調査の報告・第2報 —

○土井静樹、輿水修一、南尚哉、
藤木直人、島功二
国立病院機構札幌南病院神経内科

緒言

本研究班の活動の中から、多くの神経難病患者が旧国立療養所において療養していることが明らかとなった。昨年はその病棟と入院患者の状況についてアンケート調査を実施し、国立病院には看護度が高くコミュニケーションが困難な患者が多いことがわかった。本年は昨年に引き続いて国立病院機構の神経内科での診療状況などについて調査したので報告する。

対象と方法

当研究班に所属する37施設に対して、以下の点に関するアンケート調査を行いその結果を解析した。

アンケート調査の内容

- ・ 病床数
- ・ 病棟の形態および看護体制
- ・ 病床利用率と入院平均診療点数
- ・ 外来数と外来平均診療点数
- ・ 関連対策室等の整備状況
- ・ カンファランス等の状況

結果

20施設（回答率54%）より回答があった。

神経内科の病床数は、38床から226床と差異があり、病棟形態は神経内科単科が24病棟、筋ジストとの混合が10病棟、重心との混合が1病棟、一般との混合が20病棟であった。

看護体制は、48病棟で3交代制・7病棟で2交代制だったが、同一施設で病棟により両体制を使い分けている施設もあった。また15施設で特殊疾患管理病棟の認定を受けていた。

病床利用率は76.4%から102%で、12施設で

90%以上であり、16施設で施設全体の病床利用率を上回っていた。

平均在院日数は、35日から1311日と大きな差があり、15施設で施設全体の平均より大きかった。

また入院平均診療点数は2380点から3043点で、10施設で施設全体の平均点数を上回っていた。

外来数は2.7人から70人、その平均診療点数は460点から1729点と大きな巾が認められた。また在宅人工呼吸器は、侵襲的・非侵襲的人工呼吸器をともに12施設で管理しており、両者を行っているのは9施設であった。

病院内の会議・運営状況では、病院全体の医師によるよる会議は全施設で行われていたが、その頻度は1回/週から1~2回/年と差があった。

臨床研究部は9施設にあった。

院内関連の対策室としては、地域連携室は17施設にあり専任者が配属されていた。また、感染対策室は全施設（専任者配属7施設）に、安全管理対策室は18施設専任者配属14施設）に配備されていた。その他の対策室としては病床管理対策室が11施設で設置されていた。

クリニカルパスは、17施設で施行されており、PEGに対するものが7施設と最も多いほか、気管切開やNiPPV導入・在宅医療移行などに対して行われていた。

神経内科医全体による定期的な回診や症例検討会はともに15施設で行われており、14施設では両者を行っていた。神経内科病棟の看護職員が主体となった院内研修会は12施設で開催されており、このうち11施設では院外研修も行われていた。

考案

今回の調査からも国立病院の神経内科における診療状況には各病院間で差異があることがわかった。

このことは各施設がそれぞれの地域の中で果たす役割に若干の差があることに起因していると考えられた。

今回の調査結果は国立病院での神経難病病棟の今後の病棟機能を考える基礎的資料となると思われた。

2) 進行期 Parkinson 病患者に対する教育・内服コントロール目的入院クリティカルパスに関する研究

植川和利、○栗崎玲一、
小阪崇幸、丸吉夏英
国立病院機構熊本南病院神経内科

緒言

進行期 Parkinson 病の患者は、On-Off 現象や薬剤誘発性精神症状 (DIP) の出現等で、各種の抗 Parkinson 病薬の内服による症状コントロールがしばしば困難であり、薬物コントロール目的にて入院される機会も多い。

方法

On-Off 現象や Wearing-Off, DIP などで内服薬調整のために当科入院した Parkinson 病 (Yahr III~IV) の患者 5 名に対して「Parkinson 病教育・内服コントロール目的入院のクリティカルパス (CP)」を作成・使用し、その効果について検討を加えた。

結果

薬剤コントロールの過程がスタッフ間で共有しやすくなった事に加え、栄養士・薬剤師・PT 等の多職種間でのチーム医療の推進が図られた。各専門職種からのパンフレットを用いた指導は患者より好評を得た。UPDRS を用いた患者評価の標準化を達成し、治療効果判定に有用であった。一方で、やはり Parkinson 病に対する内服加療は症例毎にかなりのバリエーションがあり、引き続きテーラーメイドの加療を要した。DIP を有する患者に対しては CP の運用が困難であった。

考察

神経難病に対する CP の導入については、成因不明、慢性進行性、治療法未確立等の疾患の特徴から従来困難と考えられていた。しかし一方で、神経難病患者に対して提供できる医療サービスや診療内容も定式化でき、目的・アウトカムが明確なもの、頻度が高いものについては CP が有用と指摘されている 1)。

Parkinson 病に対する CP 作成に際しては、社会資源の活用の準備も重要であると指摘されており 2)、今回、我々の作成した CP でも介護保険の利用、ケアマネージャー・地域保健師との連携を取り入れており、実際にケースカンファレンスを開催した例もあった。過去の薬物治療 CP の導入例 3) では、平均在院日数が Yahr III 度以下の軽症例で 47.9 ± 16.4 日であり、当院での 45.07 ± 10.6 日と比べて大差なく、今後の目安と考えられたが、入院時点での在院日数の予測は困難であった。

結論

進行期 Parkinson 病患者に対する教育・内服コントロール目的での入院加療を行う際には、CP を用いての患者教育並びに評価が有用であった。

参考文献

- 1) 川井充: 神経難病の特徴とクリニカルパス. 医療 56: 414-415, 2002
- 2) 金原禎子: パーキンソン病治療におけるクリニカルパス. 医療 56:418-419, 2002
- 3) 金丸和富, 名倉博史, 山之内博ら: クリティカルパス導入とその問題点: パーキンソン病. Geriatric Medicine 38: 859-862, 2000

3) 神経内科病棟に勤務する看護師の燃えつき傾向とストレス要因について ～他病棟との比較を通して～

土井静樹、○小野田あさみ 1)、
奥山麻美 1)、君島幸子 1)、影井裕華 1)
国立病院機構札幌南病院神経内科、
1) 同看護部

<はじめに>

神経難病の患者は、徐々に進行していく過酷な症状と長期にわたり向き合わなければならず、その療養に関わる看護師にも大きな精神的ストレスが及ぶ。今回、神経内科病棟に勤務する看護師の燃えつき傾向と看護業務におけるストレス要因について検討し、他病棟の結果と比較したので報告する。

I. 研究目的

1) 神経内科病棟に勤務する看護師の燃えつき傾向について調査する。

2) 看護業務におけるストレス要因について他病棟と比較し、神経内科病棟特有の要因を明らかにする。

II. 研究方法

1) 研究期間:H15.12 調査期間:H15.12

調査対象:神経内科病棟に勤務する看護師 23 名

2) 研究期間:H16.4~11 調査期間:H16.8/10~25

調査対象:

神経内科関連病棟に勤務する看護師 44 名(平均年齢 34.9 歳、平均実務経験年数 11.8 年、現病棟での平均実務経験年数 3.9 年)、および他病棟に勤務する看護師 50 名(平均年齢 36.9 歳、平均実務経験年数 14.1 年、現病棟での平均実務経験年数 2.0 年)

1)・2) 調査方法:質問紙調査留め置き法。

調査内容:経験年数などのフェイスシート、WWK ツアンによる抑うつスケール(以下DS)、宗像によるバーンアウトスケール(以下BS)1)、および独自の質問項目。

データ分析方法:上記の調査内容について有意差を検討し、病棟間での差を比較した。

III 結果

1)の調査ではBS(5点以上が「燃え尽き」状態)は、病棟平均では8.78点で、5点以上が17名でそれ以下は6名で神経内科病棟勤務が1~5年の若年層の看護師に高い傾向があった。

2)の調査では、神経内科病棟の結果は、BSは平均7.8点、DSは平均44.8点だった。神経内科実務経験年数では2~4年で最も点数が高く、BS12点、DS56点だった。また、実務経験年数では、BSは25年以上30年未満で12点、DSは35年以上40年未満で55点であった。

他病棟の結果は、BSは平均6.9点、DSは44.5点だった。現病棟実務経験年数で最も点数が高かったのは、BSでは4~6年で9点、DSでは、6~8年で52点だった。実務経験年数で最も高い点数だったのは、BSでは5年未満で10.6点、DSでは5年未満と20年以上25年未満で46点であった。

燃えつき・抑うつとの関連が見られた共通の項目は、「体調が良くない」「患者とゆとりを持って関われない」「業務量が多い」「時間内に業務が終わらない」であった。神経内科のみ関連していた項目は、「自分はこまづかいのようだ」「自分は無力だと感じることが多い」「ナースコールで処置や援助が中断する」「ケアが行き届かないと感じる」「患者の要求に対応しきれないと感じる」「(急を要さないことでも)患者が待てない」「業務量に対し看護師が少ないと感じる」「優先順位や行動計画通りに行かない」であった。

IV 考察

BSは、神経内科病棟では経験5年未満の若年層と15年以上のベテランに燃えつきが多い傾向がみられた。DSは、病棟間に点数差はなく、「燃え尽き」と同様、若年層とベテランに有意に多い傾向がみられた。

宗像1)は、「燃えつき状態とは、人に援助する過程で、自らの理想を持って熱心に取り組んだが、自分の努力は報われず、不満足な充足感のない状態に長期にわたってさらされることで、その結果無力感を持ち、自己嫌悪に陥り、最終的には仕事への意欲をすっかり失って、文字通り燃えつきた心身の状態」と述べている。

神経内科病棟の看護師は、日常の業務において優先順位等を考え行動しようとするが、多くの患者の多くのニードにその都度対応することを迫られている。しかし、それに充分に対応することができず、これが、「患者とゆとりを持って関われない」「ケアが行き届かない」につながり、「業務量に対し看護師が少ない」に結びつくと考えられる。このような状況により、時間内に業務を終えることは難しくなり、看護師に日々の疲労の蓄積や体調への悪影響が及び、自分の思い描く看護を実践しにくいことから、「燃えつき状態」を作っている可能性があると考えられた。

V 結論

1. 神経内科病棟看護師の方が有意にBSは高かった。
2. DSは神経内科と他病棟間に差は見られなかった。
3. BS・DSともに、若年層とベテランに高い傾向にあった。
4. 神経内科病棟看護師に特有のストレス要因として、疲労・患者のニードの多さ・看護力の不足があった。

文献

- 1) 宗像恒次:行動科学からみた健康と病気,メジカルフレンド社,1996,p271.

4) 旭川地域における神経難病患者の在宅療養支援の現状と課題

○木村 隆、青木美江、藤原和彦、
榎本博之、箭原 修
国立病院機構道北病院神経内科

(緒言)

北海道は広大な面積とともに、居住地が点在しているため、個々の患者支援には困難な点が多い。昨年報告したように、道北三次医療圏およびオホーツク医療圏では旭川以外に神経難病に対応可能な神経内科専門医が少なく、そのため当院では道北三次医療圏に加え、オホーツク医療圏からの患者の診療を行っている。在宅療養を支援するためには、在宅療養場面での情報をできるだけ収集し、その環境に応じた適切な支援の提供が必要となる。そこで、我々は神経難病患者の支援者とともに定期的な連絡会議を行っており、その現状について報告する。また、北海道における今後の課題についても検討する。

(方法)

旭川市、および旭川を中心とする上川中部医療圏の神経難病患者の地域ネットワーク構築のため、旭川保健所および上川保健所担当保健師を中心とした連絡会議を定期的に実施した。また、ケアマネージャーを中心としたケア会議を定期的に行なった。

(結果)

保健師との連絡会議は、4ヵ月に一度行った。当院に通院あるいは入院中の神経難病患者について、主治医と定期的に訪問している保健師とで現在の状況と問題点、今後の課題、解決策などについてミーティングを行った。神経内科医の診療を受けていないALS患者については、保健師より状況と問題点を呈示してもらい、助言を行った。ケアマネージャーを中心としたケア会議は、1年に2～3回行った。主治医とケアマネージャー、当院の担当看護師の他、利用しているデイサービス施設の看護師やヘルパー、訪問看護師、福祉用具担当者、そして主介護者などが参加した。ケア会議では、現状の評価とその問題点を話し合い、主介護者からの希望を受けて、今後の治療上のアプローチ、利用可能な福祉サービスなどについて検討した。これら会議の日程は、主治医と前者では保健師、後者ではケアマネージャーが中心となって設定し、当院の会議室で行った。

(考案)

当院は、北海道地域の神経筋疾患専門病院として、旭川を中心に道北三次医療圏とともにオホーツク医療圏などの地域におけるネットワークの中心的役割を有している。しかし、北海道は広範な地域であるため、現時点ですべての地域にネットワークを構築することは困難である。今回、当院通院中の患者を中心に旭川市と上川中部医療圏におけるネットワーク作りを試みた。在宅場面での種々の問題点を明らかにできることで、我々にとっても非常に有意義であった。また、主介護者に参加してもらうことで、現在提供されている医療・福祉サービスが適切であるのかを再確認することができた。これらの会議は、専門医療施設と保健師やケアマネージャーが電子メールを媒介として連絡を取り合いながら、企画運営された。今後、特に北海道地域においてこのようなネットワークを広げていくためには、保健師やケアマネージャーを中核として展開していくことが必要と考えられた。

(結論)

神経難病患者のためのネットワーク構築には、保健師やケアマネージャーを中心とした情報交換が必要と考えられた。特に北海道では、電子メールなどの媒体の利用が有効である。

5) 離島における神経難病在宅推進の試み

：徳之島の難病患者の実態とその問題点

○園田至人、久保裕男 1)、内田裕一、
丸田恭子、下川充芳、福永秀敏

独立行政法人国立病院機構 南九州病院神経内科、

1) 同 児童指導員

[目的]

近年、QOL向上の観点で神経難病においても在宅療養が推進され、実際介護保険等の利用により在宅での療養生活が可能となった。しかし地域差は大きく、患者家族が望む在宅療養が困難であるケースも少なくない。

鹿児島県は離島を数多く有し、都市部と同様の方法では在宅療養を支える事が困難と推定される。

今回、鹿児島県徳之島における神経難病患者の実態を調査する事で離島における在宅療養推進に際しての問題点を検討する。

[方法] 徳之島保健所管轄内での特定疾患認定患者の実態に対する調査（訪問調査等）を行い、現在の療養実態を調査し、その問題点について考察した。

[結果・考察]

1. 対象地域にはPD27名, PSP 1例, ALS 3例, SCD 3例, MG 6例, MSA4例計44例の患者が療養しており、在宅療養患者は36例であった。
2. 重症度別の実態では在宅患者の主たる介護者は多くは配偶者であり高齢であるケースがほとんどであった。大部分は介護保険を使った訪問介護・看護の利用で在宅療養を行っていた。
3. 療養上の問題点として、医療に関する問題（専門医の不在、専門研修等）、地理的問題（天候の影響を受けやすい等）、過疎に伴う問題（労働力が得にくい、介護者の高齢化）などが考えられた。

6) 神経筋疾患の外出外泊時のリスク管理

本吉慶史、○吉田 誠¹⁾、松本訓子¹⁾、
古舘 亙¹⁾

NHO下志津病院 神経内科、1) 同 指導室

目的：長期療養中の神経筋疾患患者にとって外出や外泊は、他患者や家族・ボランティアとの交流の場として、またQOLの向上及び社会参加の面からも欠くことのできない活動のひとつである。当院では以前から多くのボランティアや友人との外出を積極的に行っており、職員も療育指導室が中心となり、車いす、移乗、排泄、更衣などの基本的な介助方法を指導してきた。また看護部の協力を得て人工呼吸器の取扱い方法についても指導を行ってきた。しかし近年、重症患者の増加に伴って、誤嚥や窒息、人工呼吸器のトラブルなど医療的リスクが高くなりつつあり、付添者からも介助内容や緊急時への対応についての不安が聞かれるようになった。そこで、重症神経筋疾患患者の外出外泊に関するガイドラインと、医療関係者以外でも理解できるマニュアル作成を目的に、多職種により外出外泊のリスク管理ワークグループを作り検討したので報告する

方法：ワークグループの構成員は、医師、看護師、理学療法士、作業療法士、心理療法士、栄養士、保育士、児童指導員で、それぞれの立場から外出外泊に伴うリスクを抽出し、共通認識とした。

対応策としては予防が第一であるが、誤嚥のある患者に食事制限をしたり、24時間人工呼吸器使用の場合は医療者が付添わなければ認めないなど画一的な対策は、QOLの上からも実際的ではないと考えた。そこで予防的対策をとりつつ、リスクが発生した場合の対処方法として医療関係者以外でも初期の対応ができるようなマニュアルを作成することにした。検討したリスク項目は多岐に亙るため、今回は主に摂食嚥下障害に関する項目について述べることにする。

結果：

1. 予防的対策

外出の申請から外出実施までの手順の流れを見なおして、各職種が果たす役割をフローチャート形式とし、手続きの順序と、各手順における点検項目がひとめで分かるようにした。医師は患者の健康状態、嚥下や呼吸機能などを評価し、看護師は具体的な介助方法や健康面での留意点、トラブルへの対処方法などを指導する。療育指導室は付添者の介助経験の把握及び事前指導のコーディネートを行うこととした。

具体的に誤嚥や窒息のリスクが高いと考えられる症例についてグループ内で意見交換をしたところ、従来は主に医師が行ってきた患者と付添者への医学的リスクの説明が、非医療者にとっては理解が困難との意見があり、また職員の間でも印象が様々で共通認識が持てていないことが判明した。そこでリスクを把握する段階から多職

種が評価に関わることとして、摂食嚥下機能に関しては摂食嚥下チームを作り、医師はスクリーニング検査や嚥下造影、看護師や作業療法士は食事時の誤嚥の有無、食事姿勢などの評価を担当することにした。これらの評価をもとにして、栄養士や保育士、指導員を含めて個々の患者に適した食事形態や食事姿勢を検討し、より具体的な内容を患者や付添者に指導するよう心がけた。

2. リスク発生時の対応策

トラブルが起こりうる場面ごとに作成した対応方法を、具体的な表現でフローチャート化し、マニュアルとして携行させることにしたが、実際には非医療者である付添者に医療的判断や医療的処置を期待することはできない。そこで異常な事態が発生した場合には、その場から離れずに複数人で患者を観察し、可能であれば周囲の人に援助を頼み、病棟と救急隊に連絡した後に可能な範囲で処置を行うこととした。連絡を受ける病棟側の準備としては、確認事項や指示事項をフローチャート形式として電話の近くに常備し、誰が電話を受けても患者の状態が十分に把握できるようにした。

3. 個人カードの作成

付添者は個々の患者の状態を充分には把握していないため、一般的な指導のみでは緊急時の対応は困難と考えられる。そこで患者毎に『個人カード』を作成し、予防的対策とリスク発生時の対応策がひとめで分かるようにした。この個人カードには食事や排泄など場面毎の「現状」と外出時に「気をつけること」を具体的な表現で記入し、外出外泊時に携帯することとした。カードを作成する際には患者と家族も関わり、外出外泊のリスク意識を職員と共有できるようにした。

考察：長期療養中の神経筋疾患の患者にとって外出外泊は欠くことのできない活動であるが、患者の重症化に伴って医療的リスクも高まりつつある。リスク回避の対処方法としては外出の制限や食事制限なども考えられたが、私たちは患者本人のQOLを考慮して、可能な限りその希望を叶えるべくガイドライン作成にあたった。

通常、医学的評価と指導は医師が主体となって行われているが、外出外泊のように非医療者であるボランティアが主に関わる場面では指導が抽象的で実際的ではないとの反省から、患者を取り巻く多職種が問題意識を共有し、機能評価からガイドライン、マニュアル作成までを行うワークグループを作り検討することにした。その結果、従来と比べて評価から指導へのプロセスが視覚化され、より具体的に理解しやすい指導が可能となり、患者や付添者にとっても安心して外出外泊ができる素地ができた。これは多職種間のコミュニケーションを図った結果であり、今後、シミュレーションや実際の外出外泊活動における患者や付添者の意見をフィードバックし、より安全で満足できる外出外泊を支援したいと考えている。

7) 神経 Sweet 病の診断基準

○久永欣哉

国立病院機構宮城病院神経内科／臨床研究部

Sweet 病は有痛性浮腫性紅斑を呈する皮膚疾患として知られている。皮膚生検にて血管炎を伴わない真皮への好中球の浸潤を認めることにより診断が可能である。発熱や全身倦怠などを伴い、血沈亢進、末梢血白血球（好中球）増加、CRP の増加などがみられる。Sweet 病では皮膚以外にも様々な臓器に好中球浸潤による無菌性炎症性病変を合併することがあり、神経症状を呈した症例報告も散見されていた。我々は自験例も含め、これを神経 Sweet 病 (NSD; Neuro-Sweet Disease) として報告した (Hisanaga, et al., 1999)。

その後、同様の症例の報告も増加し、我々の全国調査により確認された症例も含めると 40 例以上に上っている。その大部分はステロイド反応性の再発性脳炎または髄膜炎である。30~70 歳に好発し、画像検査で確認される病巣 (CT 低信号、MRI-T2 高信号) は中枢神経の様々な部位に同様の頻度で出現しており、様々な神経症状を呈する。症状の消失と同期して信号異常も消退することが多い。鑑別診断としては神経 Behcet 病があげられる。Behcet 病にみられる結節性紅斑様皮疹は血管周囲炎をとともなう隔壁性脂肪織炎であり、皮下血栓性静脈炎とともに、血管炎をとともなわない Sweet 病の皮疹と異なる。また、Behcet 病の典型的なぶどう膜炎は一般に Sweet 病ではみられない。神経 Behcet 病が HLA-B51 と相関するのと異なり、神経 Sweet 病では Cw1 がほぼ全例で陽性である (日本人正常対照は 28%)。他に鑑別すべき疾患として非ヘルペス性辺縁系脳炎や橋本脳症などがある。一部に神経症

状が皮膚症状に先行する場合があります。再発を示した症例は約 4 割で、ステロイドが著効することが多いため後遺症は蓄積しにくいですが、一部に予後不良例もみられる。再発予防の方法は確立されていない。現時点における診断基準の作成を試みた。

【神経 Sweet 病の診断基準】 (投稿中)

(1) 神経所見

ステロイドまたは非ステロイド系抗炎症薬が著効する、しばしば再発性の脳炎または髄膜炎の症状・徴候

(2) 皮膚所見

a) 顔面・頸部・上肢・体幹上半部に好発する有痛性浮腫性紅斑

b) 真皮への好中球優位の細胞浸潤 (血管炎を伴わず、表皮には浸潤しない)

(3) その他の所見

a) Behcet 病にみられる血管炎・血栓を伴う皮膚症状は呈しない

b) Behcet 病にみられる典型的ぶどう膜炎は呈しない

(4) 検査所見

HLA-Cw1 または B54 を示し、B51 は示さない
Probable NSD : (1) (2) (3) 全項目

Possible NSD : なんらかの神経症状、および (2) (4) のいずれか、(3) 1 項目

以上

ただし、神経症状を説明できる他の神経疾患 (Behcet 病を除く) がないこと

8) 当院におけるパーキンソン病「びまん型」症例についての検討

○久永欣哉 1)、及川崇紀 1)、深津玲子 1)、
加藤昌昭 1)、望月 廣 1)、齋藤博 1)、
鈴木博義 2)、今野秀彦 3)

- 1) NHO宮城病院 神経内科/臨床研究部
- 2) NHO仙台医療センター 病理部/臨床研究部
- 3) NHO西多賀病院 神経内科/臨床研究部

【緒言】

パーキンソン病では錐体外路症状で初発するものの、徐々に痴呆症状・精神症状が加わり、いわゆるびまん性レビー小体病（レビー小体型痴呆症の一部に相当）の病態を呈する症例が少なくない。従来より、精神科医を中心に両疾患は別々の疾患ととらえられており、レビー小体型痴呆症の診断基準も作成され、広く利用されていた。以前、我々は当施設における114例のパーキンソン病の症例より、レビー小体型痴呆症の診断基準を充たす症例を検索したところ、21例が該当した1)。これらの症例の多くは初期にはレボドパ反応性であり、また、PETによる解析でも黒質線条体ドパミン代謝系の異常が一般のパーキンソン病と同様であることが確認された2)。これらの所見に基づき、また、この1群においてパーキンソン病の診断名が途中で変わることの不自然さを鑑みて、この1群を別の疾患ととらえるのではなく、病巣が限局性からびまん性に拡大していくパーキンソン病の1亜型としてとらえるべきであると考えていたが3)、最近ではパーキンソン病とびまん性レビー小体病の連続性が徐々に広く認識されるようになり、診断基準も見直されつつある。この亜型「びまん型」の本邦での患者数は約2万人と推定され、類似疾患（アルツハイマー病、大脳皮質基底核

変性症など）との鑑別診断・治療・療養環境整備の確立が急務である。

【方法・結果・考察】

現在、当院における該当症例の病歴、画像検査所見、治療、療養状況、脳病理所見などを検討している。当院で診療中のパーキンソン病患者数は約240例であり、また、1997年以降に死亡したパーキンソン病の症例数は26例であった。このうち、顕著な痴呆症状や精神症状を呈し「びまん」型に属すると考えられる症例は診療例17例、死亡例14例（そのうち9例は剖検にて確認）であり、死亡例に占める割合が高かった。なお、パーキンソン症状出現から痴呆症状出現までの期間（いわゆる1年ルールなど）は考慮しなかった。痴呆の出現時期や程度をどこまで含めるか、他の症状をどう加味するかなど臨床上の定義に関しては今後の検討を要する。

画像検査での大脳皮質の萎縮像やSPECTでの後頭葉の血流低下などは従来から指摘されている通りであった。痴呆症状にはdonepezil、精神症状のコントロールにはquetiapineが有効な症例が多いのも既報のとおりである。今後、パーキンソン病症例「びまん型」の詳細な検討を進めていきたい。

【参考文献】

- 1) 神一敬ら、臨床神経 40: 329-333, 2000
- 2) Hisanaga, et al. J Neurol 248: 905-906, 2001
- 3) 久永欣哉 医療 55: 587-591, 2001

9) 神経難病診療におけるインピーダンスオーディオメトリーの意義について

○布施 滋、川井 充
国立療養所東埼玉病院神経内科

緒言

インピーダンスオーディオメトリー（ティンパノメトリーとアブミ骨筋反射）は耳鼻咽喉科領域で広く用いられている中耳機能の検査法であり、安全かつ簡便に鼓膜の機能を検査することができる。この検査法は外耳道への圧力に対する鼓膜のコンプライアンスを測定するものであるが、鼓膜のコンプライアンスに影響を与える因子としては、中耳炎、耳管狭窄等の耳鼻咽喉科的疾患の他にもアブミ骨筋反射のような中枢を介した神経反射が知られている。インピーダンスオーディオグラムおよびティンパノメトリーの神経難病診療における意義を検討した。

方法

今回対象としたのは当院入院中あるいは通院中の脊髄小脳変性症（SCD）6名（男：女＝5：1，年齢47～66 平均58.3歳）、筋萎縮性側索硬化症（ALS）4名（男：女＝3：1，年齢61～70 平均65.0歳）、パーキンソン病（PD）1名（女性、年齢81歳）の計11名の患者である。文書による同意を得た後、インピーダンスオーディオメトリー（右、左）、同側刺激によるティンパノメトリー（1000、2000Hz）、および対側刺激によるティンパノメトリー（1000、2000Hz）を測定した。

結果

SCDの6例のうち、女性1例を除く5例では正常のティンパノメトリーとアブミ骨筋反射が認められた。女性の1例では中耳炎の既往があり、ティンパノメトリー、アブミ骨筋反射ともに異常が認められた。

ALSの4例のうち中耳炎の既往のない1例にお

いてはティンパノメトリー、アブミ骨筋反射とも正常であったが、現に中耳炎を罹患し、あるいは直前に罹患していた2名では患側において明らかな異常を認め、健側でも境界域であった。これらは中耳炎の治療により症状が軽快した後もほとんど変化しなかった。

残る1例はtotally locked-in state（TLS）にあると考えられる1名で、ティンパノメトリー、アブミ骨筋反射とも消失していた。

パーキンソン病の女性1例はYahr 5度で意志の疎通もほとんど不能の状態であったが、ティンパノメトリー、アブミ骨筋反射とも正常に検出された。

考察

今回の検討対象は11例と、予定を大きく下回ってしまったため、これのみで結論を出すことは困難と考えられるが、疾患に伴う特徴よりも、中耳疾患の存在の有無が結果を大きく左右していることが明らかとなった。しかしながら、中耳炎の既往がSCD群では6例中1例だけであるのに対し、ALS群では4例中2例に認められ、しかも検査時点すなわち60歳を過ぎて中耳炎に罹患していたという点がALSにおいて特徴的ではないかと考えられた。またTLS状態の1例では反射のみならずティンパノメトリーも完全に消失していたことから中枢神経系の障害よりも中耳疾患の存在が強く示唆され、長期の臥床状態が不顕性の中耳炎を両側性に引き起こしていた可能性が高いと考えられた。これは1例のPD例において同様に長期臥床状態にあったにもかかわらず正常な反応が見られたのと対照的であった。

今回はSCD、ALS、PDの3疾患のみを対象としたが、他の神経難病や筋ジス患者も対象として症例を増やしていく必要があると考えられた。

結論

インピーダンスオーディオメトリーは神経難病患者の中耳炎の検出に有用であり、特に意志の疎通がとれない患者において威力を発揮するものと考えられる。

10) 核内封入体症における P62 蛋白

○渡辺千種、満岡恭子、鳥居剛、片山禎夫¹⁾、
日地正典¹⁾、金成花¹⁾、松本昌泰¹⁾
国立病院機構原病院神経内科、
1) 広島大学大学院脳神経内科

【目的】

核内封入体症は、神経病理学的に神経細胞やグリア細胞の核内封入体形成を特徴とする、まれな進行性神経疾患である。この疾患の核内封入体の構成成分や形成機序は不明な点が多い。核内封入体症の核内封入体形成における p62 の関与を検索する目的で、2 剖検脳を用い免疫組織学的に検討した。

【症例 1】68 歳男性。病歴：37 歳頃から歩行障害が進行し、50 歳時杖歩行となった。53 歳、排尿困難を自覚し、60 歳時より導尿を開始した。62 歳、車椅子移動。64 歳、腎不全。66 歳、吐血し入院。68 歳死亡。家族歴：母親と長男に同様の四肢運動障害がある。主な神経病理所見：固定後脳重量 1250 g。(1) 神経細胞の脱落、グリオース。 (脊髄前角、脳幹運動核、マイネルト基底核) (2) 神経細胞核内封入体。(3) アストロサイト核内封入体。(4) Lewy 小体。(5) 淡蒼球小梗塞 (6) 橋、小脳白質の微小出血。

【症例 2】69 歳男性。病歴：55 歳頃、頑固な便秘。64 歳頃、徐々に小刻み歩行、易転倒性が進

行した。65 歳、動作緩慢が出現。66 歳、健忘に気づかれた。68 歳、幻覚が出現した。69 歳、寝たきりとなり、肺炎のため死亡。家族歴：類症なし。主な神経病理所見：未固定脳重量 1040 g。(1) 神経細胞脱落、グリオース。(皮質下緒核、大脳皮質、黒質、脳幹運動核) (2) 神経細胞核内封入体。(3) アストロサイト核内封入体。

【方法】免疫組織化学：7- μ m 厚パラフィン切片を用い、ABC 法。一次抗体は、ubiquitin(Ub)、polyglutamine(1C2)、p62-N、p62-C。蛍光二重染色：confocal microscope LSM510

【結果】2 例とも神経細胞核内封入体は、1C2 は弱陽性、Ub、p62-N、p62-C は陽性。アストロサイト核内封入体は、1C2、Ub、p62-N、p62-C 全て陽性。1C2 と p62 は共局在。

【考察】p62 は、Mallory bodies、NFT、Lewy bodies、Rosenthal fibers、GCI などの細胞質内封入体の共通の構成成分で、細胞質内の異常蛋白凝集への関与が推測されている。今回の検討した 2 例では polyQ と p62 が共局在し、p62 が polyQ の ubiquitin 化に関与している可能性がある。

【結論】核内封入対症の核内では、polyQ と p62 が ubiquitin と関連し核内の異常凝集体形成に関わっている可能性が示唆された。

11) タウオパチーモデルマウス

(P301S変異タウ導入マウス)の解析

○吉山容正、新井公人
国立病院機構 千葉東病院

緒言

タウ蛋白の異状蓄積を病理的特徴とする疾患群はタウオパチーと呼ばれ、アルツハイマー病、ピック病、進行性核上性麻痺、皮質基底核変性症、多系統萎縮症などの神経難病を含めた多くの神経変性疾患が含まれる。さらに近年、パーキンソン病や筋萎縮性側索硬化症においてもタウ蛋白の蓄積が報告されている。病理学的検討や分子生物学的検討から他の神経変性疾患において特徴とされる異状蛋白蓄積物、アミロイドやサイヌクレインがタウ病理を増強する可能性が指摘されている。これらのことからタウ病理の形成過程の機序解明、タウ病理の抑制法の開発は広範な神経変性疾患の治療に結びつくと考えられる。われわれはFTDP-17で知られる、タウ蛋白遺伝子異常のうち最も臨床的に症状の強いP301S変異をマウスに導入し、神経原線維変化(NFT)を示すモデルマウスの開発に成功した。今回このマウスの病理所見について報告する。

方法

プリオン蛋白プロモーターにP301S変異をもつ1N4R人タウ遺伝子を導入しトランスジェニックマウスを作成した。タウ蛋白の発現、異状蓄積に関して、病理学的、生化学的検討を経時的に検討した。染色はタウ蛋白に対する抗体による免疫染色、Gallyas染色、Thiofravin-S染色、Congo red染色、グリオーシスに関してGFAP染色を行った。電顕による異状蓄積蛋白の超微細構造を検討した。タウ蛋白の不溶化を3種類のタウ抽出力の異なるバッファーを用いて評価した。

結果

抗タウ蛋白抗体による脳組織の染色では3ヶ月では認められない異常蓄積が6ヶ月になるとhippocampus, entorhinal cortex, amygdala, spinal cordに認めた。この異状蓄積タウ蛋白はGallyas, Thiofravin S, Congo red陽性で、その分布に対応してGFAP強陽性のアストロサイトが増生していた。生化学的にタウ蛋白の不溶化を検討すると、3ヶ月から6ヶ月の間に急激に不溶化が生じていることがわかった。不溶化したタウはリン酸化を受けていた。不溶化したタウ蛋白にはマウス由来のタウは含まれ

ていなかった。これらの生化学的所見は免疫染色の結果と対応するものと考えられた。

考察

今回われわれが開発したタウトランスジェニックマウスで認められるタウ蓄積はタウオパチーで特徴的に認められるNFTの特徴を備え、その分布に一致したグリオーシスを認めることより、タウオパチーのモデルの条件を備えていると考えられる。今までいくつかのタウトランスジェニックマウスが報告されているが、Gallyas染色で広範なNFTの存在とそれに対応するグリオーシスを明確に示したモデルはほとんどなく貴重なモデルと考えられる。今後このマウス用い、病態機序の解明と治療法の開発を行っていく。

参考文献

1)Ishihara T, Zhang B, Higuchi M, Yoshiyama Y, Trojanowski JQ, Lee VMY: Age dependent inclusion of congophilic neurofibrillary tau inclusions in tau transgenic mice. *Am. J. Pathol.* 2001;158:556-562

2)Ishihara T, Higuchi M, Zhang B, Yoshiyama Y, Hong M, Trojanowski JQ, Lee VM: Attenuated neurodegenerative disease phenotype in tau transgenic mouse lacking neurofilaments. *J. Neurosci.* 2001;21:6026-6035

3)Trojanowski JQ, Ishihara T, Higuchi M, Yoshiyama Y, Hong M, Zhang B, Forman MS, Zhukareva V, Lee VMY: Amyotrophic Lateral Sclerosis/Parkinsonism Dementia Complex: Transgenic Mice Provide Insights into Mechanisms Underlying a Common Tauopathy in an Ethnic Minority on Guam. *Exp. Neurol.* 2002; 176: 1-11

4)Zhan B, Higuchi M, Yoshiyama Y, Ishihara T, Forman M, Trojanowski JQ, Lee VMY: Retarded Axonal Transport of R406W Mutant Tau in Transgenic Mice with a Neurodegenerative Tauopathy. *J. Neurosci.* 2004; 24: 4657-4667

12) 多系統萎縮症における死因に関わる因子の検討

○ 酒井素子、久留 聡、木村正剛、
若山忠士、小長谷正明 1)
独立行政法人国立病院機構
鈴鹿病院神経内科、1) 同施設長

緒言

多系統萎縮症 (MSA) は、小脳性失調、パーキンソニズム、自律神経障害といった神経症状の進行とともに、声帯麻痺を主原因とする呼吸障害の悪化のために気管切開 (気切) が必要となることが多い。気切を施行しない場合は、そのほとんどが咽頭筋麻痺に起因する窒息や呼吸器感染症で死亡すると報告されている 1)。MSA の声帯麻痺に関する検討は多数なされているが、それ以外の死因における調査は必ずしも十分ではない。

今回私共は、MSA の予後に影響を与える因子を把握する目的で、MSA 症例の全経過を調査し、死亡につながりうる可能性があると思われる因子、および死亡例の死因を検討した。

対象と方法

対象は、当院で死亡あるいは経過観察中の MSA 患者 17 例 (男性 8 名、女性 9 名) で、発症年齢は 40 歳～73 歳、平均 55.5 ± 7.9 歳。このうち死亡例は 11 名 (男性 6 名、女性 5 名)。死亡例のうち気切施行者は 7 名、発症年齢は平均 56.3 ± 7.5 歳、経過年数は平均 10.3 ± 3.2 年、死亡年齢は 51 歳～85 歳、平均 66.5 ± 8.6 歳。気切から死亡までの年数は 2 年～8 年、平均 3.6 ± 2.0 年。

生存例は 6 名 (男性 2 名、女性 4 名) で気切施行者は 5 名。発症年齢は 40 歳～68 歳、平均 54.0 ± 8.5 歳、経過年数は 3 年～11 年、平均 7.2 ± 2.8 年。これらの症例の全経過を調査し、死亡につながりうる因子を検討した。また、死亡例については死因を調査した。

結果

死亡例の死因は、突然死が 6 名、多臓器不全が 2 名、気管支肺炎が 1 名、消化管出血が 1 名、不明が 1 名であった。気管切開未施行の 4 名中 3 名が突然死、1 名が気管支肺炎であった。

全症例における、死亡につながりうる因子に関しては、尿路結石を基礎とした尿路感染症による腎不全、肺炎、声帯開大障害、喉頭軟化症などが認めら

れた。肺炎は、細菌等の感染のほか、胃食道逆流に伴うものも含めた誤嚥性肺炎が数例にみられた。声帯開大障害による呼吸障害は、顎関節拘縮による高度の開口障害により経口的気管内挿管が不能で緊急的気管切開を要した例があった。喉頭蓋軟化症は、気道の狭小化により呼吸障害をきたした症例のうち、声帯麻痺を伴わない患者に認められた。

考察

今回調査した MSA の死因では、突然死が最も多かった。特に気管切開未施行の 4 名中 3 名に、また、気管切開施行例でも 3 名にみられ、従来より指摘されている自律神経障害に基づく現象と考えられた。死亡につながりうる因子の中で、腎不全は尿路結石を基礎としていた。ほぼ全例で神経因性膀胱を認め、調べただけでも 17 例中 8 例に尿路結石を合併しており、結石の存在は予後に影響を与える因子として、発生を予防する努力が必要と思われた。

肺炎に関しては、気管切開施行例でも誤嚥性肺炎がみられ、特に胃瘻栄養施行例で胃食道逆流を原因とするものが数例あった。自律神経障害により消化管運動機能の障害も生じると考えられ、適切な注入量の設定や投薬による胃食道逆流の治療が重要であると考えられる。機能的呼吸障害は、声帯麻痺に起因することがほとんどである。しかし、喉頭軟化症により気道の狭小化が生じた症例を認めた。神経変性疾患に伴う喉頭軟化症の報告は、これまで筋萎縮性側索硬化症に認められた 1 例のみであるが、MSA でも合併する可能性があり、注意する必要があると思われる。

結論

MSA では突然死が多く、また、尿路結石・胃食道逆流による誤嚥性肺炎に注意が必要である。また、気道閉塞の原因として、喉頭軟化症が存在する可能性がある。

参考文献

1) 栗崎博司：多系統萎縮症の生命予後：生存期間と気管切開の有無。臨床神経 39：503-507, 1999

13)MSA多系統萎縮症症例におけるスピーチカニューレ使用の試み

千田圭二、○中村起也、神 一敬、阿部憲男
国立病院機構岩手病院 神経内科

緒言

多系統萎縮症 (MSA) は病状の進行性の神経疾患である。進行の過程で呼吸障害を呈し、肺炎や喀痰喀出困難など起こした際にその治療目的および、呼吸障害の改善目的に気管切開術を施行する事が多い。しかし、構音機能が比較的保たれているにもかかわらず、気管切開術後は発声が困難となり、コミュニケーションをとることが術前にまして困難になる。

今回、MSA 患者において気管切開術後にカフ付カニューレを使用していた症例にカフなし単管式スピーチカニューレを使用し、コミュニケーション機能について検討した。

方法

対象は、国立病院機構岩手病院神経内科に入院しているMSA患者で、気管切開術後、カフ付のカニューレを使用している時期に、スピーキングバルブ・ベントバルブ_(パッシー・ミューア社製) を装着して、その後、単管式カフなしのPPカニューレ・スピーチタイプ_(高研式、ポリプロピレン製、以下PPカニューレと略) を使用した次の4人である。

症例1: 64歳女性、1999年に左手の振戦で初発、発症後5年10ヶ月経過、2004年1月に肺炎になり、喀痰喀出困難、呼吸困難となり、発症後5年で気管切開、同4月からPPカニューレ使用。

症例2: 52歳女性、1996年4月右足趾の運動障害で発症。発症後8年6ヶ月経過、2004年2月に感冒から肺炎を発症、喀痰喀出困難、呼吸困難となり、同3月に発症後8年で気管切開。同4月からPPカニューレを使用。

症例3: 61歳女性、2000年5月左手の振戦で発症。発症後4年5ヶ月経過、睡眠時無呼吸(閉塞型)・喀痰喀出困難あり、2004年7月に発症後4年2ヶ月で気管切開。同8月からPPカニューレを使用。

症例4: 69歳男性、2000年10月両上肢の振戦で発症。発症後4年経過、喀痰喀出困難あり、2003年6月に発症後2年8ヶ月で気管切開。翌年7月からPPカニューレを使用。

次の5項目について評価した。

①カニューレ違和感: 1点 殆んどなし、2点 時々感じる程度、3点 感じているが気にはならない、4点 感じているが我慢できる範囲、5点 いつも感じており、苦しい。

②呼吸苦悶度: 1点 呼吸するのがつらいことはない、2点 たまにつらい、3点 時々つらい、4点 いつも苦しくてつらい、5点 苦しくて呼吸できない。

③意思疎通障害度: 1点 相手の人が、患者が伝えたい事がよくわかる、2点 ときにわからない、3点 予め内容が予測されればわかる、4点 時々わかる、5点 全くわからない。但し、意思疎通度の相手は、患者さんと最も長くいる方とした。

④意思疎通不満度: 1点 患者さんが自分の伝えたいことが相手に、よく伝わり、満足、2点 だいたい伝わり、やや満足、3点 伝わる時と伝わらない時がある、4点 伝わりにくく、やや不満、5点 伝わらないので、不満。

⑤喀痰吸引回数: 気管切開術後およびカニューレの種類交換後の1週間を除く、各4週間に行われた吸引回数を1日平均で表し、小数点2桁を四捨五入として評価した。

結果:

症例1合計点数18→11点、吸引回数10.2→9.0回、

①5→4 ②3→1 ③5→4 ④5→2

症例2合計点数17→6点、吸引回数25.4→13.0回

①4→1 ②3→1 ③5→2 ④5→2

症例3合計点数12→6点、吸引回数 記録なし

①4→2 ②3→1 ③2→1 ④3→2

症例4合計点数17→10点、吸引回数11.9→13.0回

①4→1 ②3→1 ③5→4 ④5→4

考察:

全例で評価スケールのスコアは改善した。カニューレ違和感は、カニューレの重さや材質、カフが無くなったことなどにより大きく改善したと考えられた。通常のカフ付きカニューレで見られた呼吸苦は、みられなくなった。意思疎通障害・不満度については、従来のカニューレでは、カフエアを抜きスピーキングバルブを装着したときのみ話せるのが、PPカニューレでは常に発声ができるのも、意思疎通障害・不満度が改善した一因と考えられた。吸引回数は、症例4以外は回数が減少し、症例4のみ増加したが原因は不明であるが、気管切開術施行後、PPカニューレ・スピーチタイプへの移行までの期間が長かったことなどが考えられる。

MSAでは球麻痺が重症化しないうちに気管切開術が行われることが多く、気管切開後にも機能的には発声ができる例が多いと考えられる。そのような症例にPPカニューレを使用する事で、患者のQOLを改善もしくは、現状維持できたと考えた。

14) 脊髄小脳変性症における呼吸機能障害に関する研究

○小牟禮 修、阪上芳男、齊田孝彦 1)
独立行政法人国立病院機構
宇多野病院神経内科、
1) 同 院長

【緒言】

孤発性および遺伝性脊髄小脳変性症の死亡原因として突然死が大きな割合を占めることが報告されており、この原因として睡眠時呼吸障害の関与が指摘されている。しかし、これら疾患における睡眠時呼吸障害についての詳細な検討は未だない。今回我々は、睡眠時呼吸機能障害について病型別に検討を行ったので報告する。

【対象・方法】

対象は、孤発性としてオリブ橋小脳萎縮症 (OPCA) 10 例 (年齢: 64.3 ± 2.2 歳), 遺伝性脊髄小脳変性症として Machado-Joseph 病 (MJD) 10 例 (52.5 ± 3.1), 脊髄小脳失調症 6 型 (SCA6) 9 例 (63.8 ± 4.4) よりなる。

方法は、携帯用睡眠時無呼吸検査装置: パルスリープ LS-100 (フクダ電子) を用い、無呼吸低呼吸指数 (AHI) および動脈血酸素飽和度 (SpO₂) を算出したのち比較検討した。

【結果】

AHI は OPCA: 24.9 ± 5.5 回/時, MJD: 12.4 ± 2.4 , SCA6: 8.8 ± 2.1 であり, OPCA で有意に上昇していた。AHI が 30 以上の OPCA 4 症例では, 全例で吸気性喘鳴 (laryngeal stridor) を認めた。また, MJD においても AHI が 20 以上の症例が 2 例存在したが, 吸気性喘鳴は認めなかった。

一方, 平均 SpO₂ は OPCA: $92.6 \pm 0.9\%$, MJD: 96.4 ± 0.4 , SCA6: 96.8 ± 0.4 であり, OPCA で有意に低下していた。AHI が 30 以上の OPCA 4 症例では, 全例で SpO₂ が 90% 以下の頻度が 10% 以上であった。

【考察】

今回の検討で, OPCA では AHI の有意な上昇と SpO₂ の有意な低下がみられ, これら指標が突然死のリスクと関連している可能性が示唆された。

一方, 脳幹病変を有する MJD で睡眠時呼吸機能障害を認めなかったことは, 本疾患の病態機序を考える上で重要であり, 今後の症例の蓄積が望まれる。

【結論】

OPCA では MJD, SCA6 に比べ AHI の有意な上昇と SpO₂ の有意な低下がみられ, これら指標が突然死のリスクと関連している可能性が考えられた。

15) 新規開発した上肢機能解析装置による小脳性運動失調の経時的評価

○安東範明1)、田里 博2)

- 1) 国立病院機構西奈良病院神経内科
- 2) (株)ユニメック開発部

はじめに

神経疾患の薬物治療やリハビリテーション技術は進歩し、臨床医には、その厳密な効果判定が要求される。しかし上肢機能については、簡単かつ客観的、定量的な測定装置は少ない。神経変性疾患の場合、車椅子生活を余儀なくされた後は座位で上肢を用いた生活が長期に及ぶため、上肢機能の評価が重要である。昨年度我々は、上肢機能の中で、特に描画機能について、きわめて簡便かつ定量的に解析する装置を開発し、パーキンソン病と脊髄小脳変性症の描画機能を解析し、健常者と比較検討した。描画動作の各種のパラメーターの中で、機能障害の特徴を良く反映する指標は偏角平均値、はみ出し面積と相関係数であった。また、開発した装置は、例えば薬物治療前後で計測し値を比較するなど、治療の厳密な効果判定に有用であると考えられた。

今回我々は、この装置を用いて、小脳性運動失調を有する患者の定量的な薬効評価を経時的に行った。

対象および方法

対象は立位歩行の実用性を失った脊髄小脳変性症14例(51.1±10.8歳)。内訳はOPCAが4例、SCA2が3例、SCA3が3例、SCA6が4例。開発した上肢機能解析装置は描画機能を評価するもので、パーソナルコンピューターとカラーモニター、パーソナルコンピューターに接続されたタブレットおよび電子ペンからなる。タブレット面上に任意の図形を提示し、それを被験者になぞらせる。この装置を用いて、小脳性運動失調治療薬セレジスト投与前後の描画機能の変化を検討した。セレジスト投与前に間隔を1週間ずつおいて4回の準備計測を行った。薬効評価期間としてセレジスト投与開始後、1、2、4、12、24週に評価を行った。セレジストは1回5mg、1日2回投与(朝食後と夕食後)、計

測評価は午後2時から3時の間に行った。課題は半径5cmの円をなぞるものとし、10回の平均値を求めた。評価項目は、(+)偏角平均値、はみ出し面積、相関係数とした。

結果および考察

初回の準備計測の全症例での平均値は偏角が13.59度、はみ出し面積が7.57cm²、相関係数が0.83だった。4回目の準備計測の全症例での平均値は偏角が13.55度、はみ出し面積が7.58cm²、相関係数が0.83だった。以上より、繰り返し計測での有意な練習効果は確認されなかった。

セレジスト投与による各パラメーターの変化は、全症例での平均値で偏角平均値は1週12.84度、2週12.75度、4週12.84度、12週12.69度、24週12.94度。はみ出し面積は1週7.19cm²、2週7.18cm²、4週7.09cm²、12週7.02cm²、24週7.15cm²。相関係数は1週0.84、2週0.85、4週0.85、12週0.85、24週0.85だった。それぞれのパラメーターで4回目の準備計測と1週目の計測で有意の改善があり、これは24週目まで持続した。これを疾患ごとに見ると、改善が明らかなのは実はSCA6であり、OPCA、SCA2、SCA3については明らかな改善効果は今回の計測では認められなかった。特にOPCAでは大きく悪化を続けた症例がみられた。

セレジストは小脳皮質型では描画機能をはじめとした上肢の巧緻動作の改善に有効だが、他の型では、1回5mgで1日2回投与(朝食後と夕食後)という投与量では、機能を明らかに改善させる効果までは得られない可能性が示唆された。尚、今回の試みは、24週目までの検討にとどまり、また、無投薬の比較対照群は設定しなかったため、機能悪化に対する予防効果の検討まではできなかった。これは今後の課題である。

新規開発した上肢機能解析装置は、小脳性運動失調の詳細かつ定量的な評価が可能で、薬効評価に用いると、患者ごとの経時的変化が一目瞭然に判定できた。また、疾患の型ごとの傾向も示唆した。今後、多くの疾患の経時的評価に応用可能だと考えられた。