

SSKU 特定非営利活動法人 Japan Spinal Cord Foundation



日本せきずい基金

ニュース No.20

【目次】

国際脊髄研究基金リサーチミーティング	1
ライフ ETC カードでせきずい基金に募金を	8
講演会報告「QOL を高める呼吸療法」	11
脊髄損傷後疼痛治療の展望	20
疼痛調査にご協力下さい	25
インフォームド・コンセントとは何か	25
頸髄損傷者などへの在宅就労支援	28
神戸製鋼ラグビー部よりチャリティ募金	29

[研究動向]

国際脊髄研究基金 (ISRT)

第5回リサーチ・ネットワーク・ミーティングから

国際脊髄研究基金は、1981年、脊髄損傷による麻痺の治療を唯一の目的として各種研究を助成するために、ロンドンに設立された。その目的は脊髄損傷治療研究のために募金を募ることであった。国際脊髄基金は、そうして集めた資金をもとに、脊髄再生を中心に脊髄研究を推進するために、この問題の重要性を訴える啓蒙活動、研究プロジェクトへの助成、一層の募金活動を、国際的に展開してきた。その活動の主眼は次の点におかれている。即ち、国際的にこの分野の第一線級研究者の研究成果を結びつけ、これらの研究者の協調体制を作り上げていくこと、最新の研究情報を医療関係者と脊髄損傷当事者に提供していくこと、研究成果を出来るだけ速やかに安全に臨床での治療に生かせる体制を作るよう関連当局に働きかけていくことである。このような活動の中で、3年に一度開催される「国際脊髄研究シンポジウム(リサーチ・ネットワーク・ミーティング)」は、これらについての最新の成果を発表しあい、主要論点について討議するもので、その内容は回を重ねるごとに充実してきた。昨年(2002年9月)に開催された第5回ミーティングでは、近年急速な進展を見せる研究の成果の発表とその様々な側面からの討議が行われた。

「国際脊髄障害学会」の公式機関誌、*Spinal Cord* 誌(2003年8月号)に、その概説論文が掲載されている。この論文をもとに、第5回ミーティングでの主要論題の概要を紹介したい。(要約・註：阿部由紀)

脊髄治療に向けて

2002年9月6、7日、ロンドンで開催された国際脊髄研究基金（ISRT）の第5回研究ネットワーク会議（リサーチ・ネットワーク・ミーティング）は、脊髄損傷研究にかかわる臨床医、国際的に著名な科学者から研究生まで、多くの研究者の参加を得て、脊髄研究全般にわたるテーマについて討議され、好評のうちに終了した。ISRTの助成金を受けた研究者や、ISRTが招待した講演者によって貴重なデータが提供され、それを巡って価値ある討議が行われた。

会議の冒頭で開会の辞を述べた英国科学・技術開発相のセンスベリー（Sainsbury）卿は、その挨拶において、この分野への政府の資金拠出が決して十分ではない中で、「国際脊髄基金（ISRT）」が果たした先駆的役割とその脊損医療における重要性を高く評価した。

ISRT科学委員会の議長であるJ.フォーセット（James Fawcett）教授は、最近の研究の総括的解説を行い、脊髄再生基礎研究の最近の流れにおけるハイライトを解説した。その主な論点は、第一に、Nogo かコンドロイチン硫酸塩プロテオグリカンによって軸索再生が阻害されることの予防、第二に、神経成長因子や神経栄養因子、細胞内信号回路を操作することにより神経細胞の成長を刺激し促すこと、第三に、鼻腔粘膜のグリアか胚由来の脊髄神経を用いて、損傷部の架橋を試みること、第四に、その他、いくつかの先進的研究であった。会議では、これらのテーマに関する討議に、多くの時間が割かれた。

神経再生医学の急速な進展の過程で明らかになってきた、今後クリアさるべき諸問題が多く取り上げられている。焦点を当てられた幾つかのテーマについて、要約整理して見よう。

- 註 **軸索再生の阻害**：中枢神経はニューロンとグリア細胞からなり、ニューロンは信号伝達を担い、グリアは、ニューロンの生存環境や信号伝達環境を支え、整える機能を担っていると考えられている。ニューロンからニューロンへ信号を伝えるのは、ニューロンから伸びた一本の長い神経突起であり、軸索と呼ばれる。この軸索はミエリン（髄鞘）と呼ばれる絶縁作用を持つ蛋白質（オリゴデントロサイト）で被覆されている。ニューロンや軸索が損傷されると、軸索の再生を阻害する蛋白質がミエリンやグリアから放出され、再生が不可能となる。このような阻害因子として知られている蛋白質が、Nogo やコンドロイチン硫酸塩プロテオグリカン、後出のMAG、OMG、等である。近年の再生研究では、この阻害因子をブロックすることが重要なテーマになってきた。
- 神経成長因子**：NGF。神経軸索の伸長及び神経伝達物質の合成促進作用、神経細胞の維持作用、細胞損傷時の修復作用をもつ蛋白質。
- 神経栄養因子**：NTF。神経系の発生、機能、再生を制御する重要な細胞外因子の蛋白質群。損傷神経の保護効果もある。グリア細胞由来のものはGDNF と呼ばれる。
- 鼻腔粘膜細胞**：あるいは、嗅細胞。成人体にあって、ES細胞、幹細胞同様に未分化細胞を持っており、ニューロンへ分化可能な細胞とされる。

軸索再生阻害の予防をめぐる

胚由来の脊髄のニューロンは成人由来のものより再生能力が高い。再生能力の減少は中枢神経におけるミエリンの形成による。ミエリンは生体外（試験管内）研究において、神経突起の枝の成長を抑制するいくつかの分子をもっていることが確認されている。

Lisa Schnell 博士（チューリッヒ大学）は、ミエリン由来の Nogo-A 抑制因子の理解に関する最近の詳細な知見を報告した。この神経細胞膜貫通型蛋白質は一般に中枢神経のみに存在する。同博士は、末梢神経のミエリン内に Nogo を発現させた遺伝子操作マウスを作り出し、Nogo-A 抑制因子の作用効果は、ニューロンの再成長を完全に阻害するというよりむしろ遅延させるものである、と結論づけている。このことは、Nogo-A の抗体投与が治療法に組み合わされる必要があることを示唆している。Nogo の多様なフォームを欠落させたノックアウトマウスを観察した Zheng 博士（スタンフォード大学）の研究もこのことを支持している。

註 ノックアウトマウス：特定の遺伝子を破壊したマウス。疾患モデルとして、また遺伝子発現の解析手段として使われる。

突然変異操作を受けたマウスのあるものは胚性幹細胞に致命的影響が認められるが、その他のあるものは野生の普通のマウスと区別がつかない。いささか驚くべきこの観察結果の理由を同定することは、一つの挑戦であろう。阻害因子が中枢神経系における神経の再成長に及ぼす影響のすべての範囲を解明する手係りとなるだろう。

中枢神経系では、消失した蛋白質にかわって他の蛋白質がその機能を引き継ぐということが、しばしば説明される。ミエリンは Nogo-A のみでなく、MAG や OMgp（ともにミエリン由来の軸索伸長阻害因子）をもっている。Zhigang 博士（ハーバード大学）の研究によれば、これらは神経細胞膜にある同じシグナル蛋白質（NgR）と相互作用する。

従って、むしろ単一の阻害分子を取り上げるのではなく、NgR シグナリング回路を阻害する小さな阻害分子を全て同定することによって、すべての抑制因子の影響を同時に中和し相殺する方法を提供できるようになる。

註 NgR シグナリング：細胞膜上であって、Nogo 類一群の蛋白質に親和性の高い蛋白質が NgR (Nogo receptor) と呼ばれる。この受容体を介してのシグナル授受が NgR シグナリングである。（註も参照）

一方、成人の中枢神経系において、軸索再生がうまくいかないのは、ただミエリン関連抑制因子のみから帰結するわけではない。ニューロンはアストロサイトとともに培養されたとき、ニューロンそれ自体に固有の変化によって神経突起を伸長させることができなくなるからである。（軸索を被覆するミエリンはグリア細胞のオリゴデントロサイトによって産生され支えられている。オリゴデントロサイトが他のグリアのアストロサイトに置き換わるとミエリンは産生されず、軸索は再生出来なくなる。）

神経成長因子・神経栄養因子、細胞内信号回路の操作をめぐって

胚性神経と成人神経を比較すると、両者の差異の原因となっているのはシグナル分子であるという手がかりが与えられる(Derryck Shewan 博士、ケンブリッジ大学)。薬理的な操作は、細胞内シグナリングにとって鍵をなす。たとえば、生体外(試験管内)研究からの結論に寄れば、環状AMPを増やし、細胞内小包からのカルシウム²⁺の放出をブロックすると、成人ニューロンの軸索伸長が促進される。

David Becker 博士 (ロンドン大学)は、遺伝子治療に使われるアンチセンス剤を使用することによって、損傷ニューロンから近傍の健康な細胞への壊死シグナルの発信におけるギャップ結合の役割の重要性を示した。ギャップ結合を通じてのシグナル授受の削減は、損傷の拡大を限定し、そして恐らくはグリア瘢痕の形成を抑制し、脊髄白質に危害が及ぶのを免れさせる可能性がある。

註 **シグナル分子**：生体は、細胞内、細胞間のシグナルの発信と受信によって、分化、成長、成熟を繰り返し、生命を維持している。シグナル伝達を担っているのは、様々な分子であり、分子活動が引き起こす電気信号である。どのようなシグナルの授受が行われるかは、細胞の特質や分子のタイプに依存する。カルシウムは神経細胞における代表的な伝達物質である。

ギャップ結合：生体におけるシグナル伝達は様々な方式で行われるが、細胞結合はその重要な方式である。細胞結合には、幾つかのタイプがあり、ギャップ結合もその一つ。

隣接する細胞膜に、細胞間の隙間(ギャップ)に突き出ているコネクションという蛋白質構造があり、細胞相互間の開いたチャンネルを形成している。このチャンネルを通じてシグナル伝達物質が細胞間を流出入する。

アンチセンス：特定の疾患や不具合の原因となる遺伝子に関して、その発現を抑えるため、標的遺伝子とは相補的な(逆の)塩基配列をもったDNAを合成して注入し、その遺伝子の発現をブロックする治療法がアンチセンスと呼ばれる。その際に使用される相補配列の合成遺伝子がアンチセンス剤である。David Becker 博士が試みたのは、特定のギャップ結合を行う特定のコネクションの発現をブロックするアンチセンス剤の使用であったと思われる。

会議を通して、議論のテーマは成長因子に関連するものに収斂した。

Wolfram Tetzlaff 博士 (ブリティッシュ・コロンビア大学)は、損傷後長期間経過したニューロンの再生を導くには、神経栄養因子をどのように細胞体へ作用させたらよいか、というテーマについて説明を行った。これは慢性脊髄損傷者にとって期待を抱かせる研究である。

神経栄養因子の作用はニューロンの芽生えと再成長を促進するとはいえ、それらがニューロパシー痛の原因となる無秩序な結合を進めないように、脊髄後根の神経節(ガングリオン)からの新たな萌芽の成長には、コントロールが必要なことが明らかにされている(Matt Ramer 博士、ブリティッシュ・コロンビア大学)。

神経成長因子のもうひとつの潜在的問題は、自律神経過反射を引き起こす可能性がある点である。Alex-ander Rabchevsky 博士 (ケンタッキー大学)は、成長因子が、自律神経過反射の症状の発生・促進・緩和にどのように関わっているのか、その潜在的役割を判別可能とするモデルが必要であると述べ、それに関する研究を説明した。Sasha 博士も、この症状についての個人的経験を説明することにより、ヒトへの治療にあたって、これは現実的課題になることを示した。

成長因子のどのような投与がベストかは、この問題の他の側面である。Ann Logan 博士 (バーミンガム大学)は、特定の細胞を標的とするよう成長因子が暗号化 (エンコード) された合成ベクターを巡る諸問題を取り上げている。研究過程で直面した様々な困難は、普遍的に適用可能な合成ベクターを作りだすことの難しさを示しており、代替戦略の検討が必要であろう。

Filitsa Groutsi 博士 (ロンドン大学)は、栄養因子遺伝子の運び屋として単性ヘルペスウィルスベクターを使う研究を行ったが、この方式で神経再生を増進することは、殆ど不可能であることが明らかになった。その研究過程について詳細に説明している。

一方で、成長因子を目的とした部位へ運ぶ代替的戦略も考えられている。それには、神経栄養因子を分泌するよう設計された繊維芽細胞の移植や、急性期に作用能力を高め神経繊維を作り出す BDNF か NT-3 を分泌するよう変性された繊維芽細胞の移植が含まれている。

註 **ベクター** : 特定の組織や細胞に特定の遺伝子や成長因子を注入する (到達させる) ための運び屋。主にある種のウィルスが使用される。

BDNF、NT-3 : BDNF は脳由来の神経栄養因子。NT-3 は軸索成長阻害因子を抑制する神経栄養因子。

鼻腔粘膜のグリア細胞や幹細胞の利用をめぐる

鼻腔粘膜のグリアに関するセッションにおいては、これらの細胞の全潜在力評価が行われる以前にまずより多くの情報が必要であることが議論された。Jane Roskams 博士 (ブリティッシュ・コロムビア大学)は、鼻腔粘膜のグリアが、急激な損傷を受けた部位での空洞形成を減少させるという点において、神経保護的効果を持っていることを示した。しかし、彼は、損傷部位へのシュワン細胞の導入が、鼻腔粘膜グリアの反応特性を引き出すのに寄与していると思われる点を強調している。

註 **シュワン細胞** : 末梢神経の軸索を包んでいるミエリンを形成。(中枢神経の軸索を包むミエリンはグリア細胞のオリゴデントロサイト)。

軸索切断などの傷害を受けると、各種の神経栄養因子が産生され、神経細胞の表面の傷害部位に作用して、損傷神経細胞の生存維持や軸索再生に寄与すると考えられている。シュワン細胞の移植やその産生栄養因子の注入によって神経再生を促進出来ると考えられている。

James Guest 博士 (マイアミ・プロジェクト)は、サルの上皮組織由来細胞の培養に伴う諸問題について報告した。異なるエリアから集められた異種からのものも含む鼻腔粘膜細胞のグループは、入手先に依存し、差異が生じる。この論点は、複雑な混合体に比較しての純度の高い細胞の相対的メリットに関する議論への道を開いた。

ヒト幹細胞の同定と培養に関連する実践的テーマを、Maeve Caldwell 博士 (ケンブリッジ大学) が提示した。幹細胞は、分化成長して、ニューロン、オリゴデンドロサイト、アストロサイトを形成する潜在力をもつ。それらが好ましい表現型を作り出すよう、培地での幹細胞培養をどのように準備するかが決定的に重要である。David Becker (ロンドン大学) 博士もまた、この新たな治療法の開発に伴う問題の複雑さを重視する。

トランスレーショナル研究をめぐって

Jacqueline Bresnahan 博士 (オハイオ州立大学) は、ISRT トランスレーショナルネットワークが始めた研究の一部として、慢性損傷のラットへの繊維芽細胞の移植効果を調べている。

註 **トランスレーショナル研究**：基礎研究の成果を臨床治療に結び付けていくための、臨床動物実験や、治験も含む前臨床研究。この段階での研究成果の確認と正当な評価が具体的な臨床治療に移行するための前提条件となる。ISRT はサブネットワークとして、トランスレーショナルネットワークもスタートさせた。

慢性の胸髄損傷 (T9 - 10) で、ヒトの慢性損傷と同じように段階的に空洞が拡大したラットの空洞に繊維芽細胞から分泌された成長因子を注入したが、機能的効果は現れなかった。

治療の可能性を探る前臨床研究に有益と思われる、幾つかの動物モデルが開発されている。Mark Tuszynski 博士 (カリフォルニア州立大学、サンディエゴ校)等によって開発された慢性頸髄損傷ラットのモデルや脊髄損傷サルのモデル等である。これらの動物モデルに関する研究は臨床に結びつく重要な情報を提供する。

ヒト生理学のセッションでは、Nick Dave 博士 (インパーキル大学) が、ISRT のクリニカル・イニシアティブ (Clinical Initiative) と共同で進めている研究プロジェクトの概観を行っている。そのプロジェクトでは、ヒトへの治療法の適用の成果を評価する上で必要な臨床研究の測定法を開発中である。

註 **クリニカル・イニシアティブ**：ISRT 自体が研究ネットワークであるが、3年前、サブネットワークとして “Clinical Initiative” をスタートさせた。現時点で、臨床的に活用、利用できる治療法や医療技術を研究、評価していくためのネットワークである。

運動伝導路の損傷は、脊椎と傍脊椎筋肉の機械的刺激による筋肉反射によって評価される。

肋間筋表面の電氣的記録と連動する運動皮質の経頭蓋磁気刺激は、胸髄以上の損傷にたいして期待できるもうひとつの方法であり、また可塑性を誘発するであろう。Xiang Yang Chen 博士(ニューヨーク州立大学)が示唆しているように、脊髄における阻害因子の影響を削ぐことによって、運動機能を高めることもできると考えられる。

ヒトの慢性胸髄損傷において、温熱とバイブレーター刺激に対する知覚閾値〔仔〕を測定する臨床手法が進歩した。同様に、感覚や自律神経に関しても進歩している。これはクリニカル・イニシアティブのスタート以来最初の1年間での前進のごく簡単な例である。取り上げられたすべての研究課題は、翌年さらに詳細に論議される。関連するトピックとして Michael Craggs 博士は、膀胱と腸コントロールを含む仙骨上の感覚・運動伝導路の変化の測定に関する感度の良い手法を開発中であり、その最初の研究概要について報告を行った。

最後に、Naomi Kleitman (Nat. Ins. for Neurological Diseases and Stroke, USA: NINDS、神経疾患と脳卒中のための米国国立研究所)は、簡潔に2日間の会議を回顧し、脊髄損傷の治療の推進において、ISRT が担っているリーダーシップを賞賛した。そして、NINDS が取り組んでいる基礎研究から臨床に移行するための研究や臨床研究を紹介した。

[典拠参考文献] M . Adams (ISRT) , Toward therapy for Spinal Cord Injuries
(Spinal Cord 誌 Vol.41、No.8、2003 掲載)

ICCP ワークショップ開催へ

2004年2月20日～21日、カナダ・バンクーバー市において ICCP (International Campaign for Cures of Spinal Cord Injury Paralysis) の主催する「脊髄修復のための細胞療法および薬物療法の臨床治験に関するワークショップ」が開催されます。

この研究集会では世界の第一線の研究者により、研究デザイン、前臨床データの検討、対象患者の選定基準、治験の継続期間、結果の解釈、妥当な結果の測定法などをめぐって、論議が交わされる予定です。

ICCP は脊髄再生研究の促進をめざし、上記の国際脊髄研究基金やクリストファー・リーブ麻痺財団、マイアミプロジェクト等欧米9団体から構成されています。

当基金では ICCP よりの依頼により岡野栄之慶応大学医学部教授をこのワークショップの発表者として推薦し、岡野教授にご参加いただけることになりました。

今がチャンス 年会費 永年無料

ライフ ETC カードに加入して

せきずい基金に募金を！

このたび、日本せきずい基金は㈱ライフと提携し、「ライフ ETC カード」加入者数に応じてせきずい基金の活動のための協賛金を受け取ることになりました。

私たちの活動は皆様からの任意のカンパで支えられており、刊行物を含め私たちが提供するサービスはすべて無料で行って来ました。

「知は力なり」「情報は力なり」をモットーに当事者の想いを現実のものとするために、私たちは活動していきます。その一層の飛躍を期すために、脊髄損傷に関わるすべての皆様にご協力をお願いいたします。

今すぐ、同封の申込書に記載し、同社へ直送下さるようお願い致します（申込者氏名を当基金が把握することはありません）。

ETC ノンストップ走行の障害者割引制度が新設されます

高速道路における ETC ノンストップ走行時の障害者割引が 2004 年 1月20日 から開始されます。手続きはお住まいの福祉事務所等において 12月1日以降、6ヶ月以内に受け付けています。

図のように障害者手帳を持参し、手続きをします。

（対象者はこれまでと同じですが、ETC カードの名義人は障害者本人であることが必要です。）

従来の割引証は廃止（返納する）されますが、経過措置として 2004 年 5 月末までは、割引証と障害者手帳で割引ができます。



* ETC 前払い割引の概要

ETC 前払い割引サービスに登録し、ユーザー登録完了後に所定の前払い金を支払った場合は：

申込単位（前払額）	利用可能額
50,000 円	58,000 円（14%割引）
10,000 円	10,500 円（5%割引）

ここから更に障害者割引が適用される。

ETC 車載器購入に障害者 15 万人まで助成

(財)道路サービス機構等が、障害者の ETC 利用の促進を目的に、先着 15 万人を対象に車載器購入代金(2~3万円程度)の一部として 10,000 円を助成します。

受付は 12 月 1 日から開始されます。

対象は、本人運転の場合は障害者手帳保持者、または重度障害で介護者が運転する場合があります。(助成申請は図を参照)

ライフ ETC カードに加入すれば

年会費が永年無料です。他のカード会社ではカード料金として 2 年目以降に年 5 0 0 円程度かかりますが、ライフ ETC カードは永年無料です。

障害者年金受給者でも加入できます。

申込者には一定の安定した収入が必要とされますが、障害者年金の受給者でも OK です。専業主婦、学生でも加入できます。

ETC を利用しない方も、Master Card だけを一般のカードとして利用できますから、インターネットの決済やネットバンクに利用できます。

ライフ ETC カードの手続き

- 1) 免許証、健康保険証、身体障害者手帳のいずれか 1 点のコピーを申込書に同封して、糊付けして投函してください。(せきずい基金扱いの申込書がない場合は事務局までお知らせください。郵送いたします)

免許証が最もスピーディに手続きできます。

免許証がない場合、保険証、身障手帳のコピーを添付。

* 年金収入の場合は「お勤め先」欄に年金の種類を記入して下さい。

- 2) 本人確認の電話がライフから入ります。申込から約 2 週間で Master Card が、その 2 週間後に ETC カードが送付されます。

* カードに関する問い合わせは下記へ

0120 - 919 - 510 (無料、9:30 - 18:00)

ライフ ETC カード利用の流れ

ライフ ETC カードの
申込書を送る

(審査 本人確認)

ライフ ETC カード
取得 (約 4 週間)

ETC 車載器を
購入・取付

.....

点線内は
福祉事務所での
手続き

福祉事務所へ (12 月 1 日 ~)
障害者手帳・車検証・免許証
ETC カード (カード No 登録用)
ETC セットアップ証明を持参。

ETC 利用対象者証明書を受領
(車載管理番号・ETC カード No)

福祉事務所で同時に
「ETC 車載器購入助成
申込書」を受け取る

.....

道路サービス機構へ 車載器購入助成を申込み (郵送、先着 15 万人)	ETC 利用登録 (ETC 利用対象者証明書を 有料道路事業者へ郵送)
郵政公社から郵便振替払出 証書が郵送される	登録済み結果通知 (郵送 / 利用開始日確定)
最寄郵便局に証書を持参、 助成金 (1 万円) を受領	ETC レーンを ノンストップ通行へ

せきずい基金の活動を飛躍させるために、
ライフ ETC カードへの加入をお願い致します。

皆様のご協力次第では 100 万円単位の協賛金をいただくことが可能になります。

福祉関係の助成申請は低金利時代ということもあり、数十倍という競争率が珍しくありません。

今秋のバック先生の呼吸器講演会は、いくつもの助成金申請を重ね、ようやく 3 年目に採択されました。仮に脊髄再生研究の国際大会を開こうとすると、1000 万円単位の資金が必要になります。

皆様のご理解、ご協力を切にお願ひ致します。

〔講演会報告〕

QOLを高める呼吸療法

-- 非侵襲的呼吸療法の実際 --

J . R . バック , MD

ニュージャージー医科歯科大学

リハビリテーション科兼ニューロサイエンス科教授



11 月 16 日、東京の国立オリンピック記念青少年総合センターで開催した講演会には 70 人が参加。

バック教授に、在宅生活の QOL（生活の質）を高めるための気管切開をしない新たな呼吸療法（非侵襲的呼吸療法）についてお話いただいた。その要旨を紹介します。

酸素療法は不要 脊髄損傷患者が酸素療法を必要とすることはまずありません。脊髄損傷患者は肺そのものは健常なはずで、そこに酸素をやってしまうと、それがむしろ問題になります。気道とか肺の実質に病源があったり障害を持った場合には酸素を当てる必要がありますが、脊髄損傷では酸素は必要ありません。換気が悪くなる場合は、むしろ換気補助をして、咳を出し痰を出すことを補助してあげれば大丈夫です。

でも脊髄損傷の患者はたいてい肺実質障害の患者のように治療されてしまいます。そして呼吸不全に対して、酸素や吸入療法をされてしまうことがあります。

酸素が足りなくなると、息切れとか不穏状態になることがあります。もしちょっと酸素が下がったからといって酸素をやってしまうと、その時点で今度は CO₂ が上がって高炭酸ガス血症の症状が出てきます。患者は疲労して夜間何回も睡眠時に起きてしまって昼間は眠くなってしまっ、慢性肺胞性換気、つまり筋肉低下によって換気が悪いという状態になります。

症状解釈の誤り 患者の一番多い訴えは、なかなか眠れないということです。それは、眠ってしまうと呼吸の駆動（ドライブ）や呼吸筋、咳が抑制され、もう生命を維持できないといことを脳が感じてしまうからです。このような患者に、ドクターはしばしば酸素や催眠剤を与えたりしますが、それは非常に間違っています。苦しいということで酸素を与えられてしまうと、もう息が止まってしまう、CO₂ が上がって今度は本当に意識障害になります。そうすると意識がないということで気管内挿管をして、当然そのあとは気管切開ということになってしまう。本当に介助すべきは、息を吸って息を吐く、咳をするという筋肉の補助が必要なだけです。

呼吸機能は簡単にわかる 医師が侵しやすい二番目の間違いは、一連の複雑な呼吸機能検査です。この検査は実は神経筋疾患や脊髄損傷者用のものではなく、肺実質疾患のために作られたものなので、非常に役に立たない数値が出てしまいます。睡眠ポリグラフも力士などのために作られたもので、脊髄損傷のために作られたものではありません。

もっと簡単で効果的に、呼気の炭酸ガス濃度とパルスオキシメーターを指に当て1晩寝ているだけでモニターすることができます。

本当に気管切開チューブが必要な患者は、口咽頭機能が非常に悪くて喋ることができず、うまく飲み込むことができず唾液が常に気管のほうに誤嚥してしまい、酸素飽和度が正常値の95%を常にきってしまう患者だけです。これは、脊髄損傷ではほとんど稀です。実は気管切開チューブを抜去して初めて、呼吸リハビリというものがある程度コースに乗るのです。

吸引の副作用 痰を取るのが吸引だけだと考えてしまうと、結局チューブを介しての上気道などからの吸引とか、チューブからの吸引ということになります。吸引によって、気道の粘膜とか繊毛を破壊するので、自然に痰が上がってくることもなくなります。結局チューブを入れることでそこに炎症が起き、その刺激でかえって分泌物が増えてしまいます。吸引では95%くらいは右の肺からの痰の吸引になってしまうので、脊髄損傷で気管切開もしくは気管内挿管の患者は左の肺になりやすいでしょう。気管切開による吸引は平均して1日8回と言われています。当然、風邪を引けばその回数はさらに増えます。脊髄損傷で呼吸の問題のある方はできれば自宅にパルスオキシメーター（酸素飽和度を指とか耳とかで計測）を置くとよいと思います。特に風邪の際にモニターすることが重要です。

換気悪化の3つの要因 酸素飽和度が95%をきった場合は3つの異常が考えられます。

第一の原因は、換気の不十分です。エアをたくさん吸えず、酸素が下がり炭酸ガスが上がった状態です。

第二は、分泌物（痰）で気道が塞がってしまうことです。痰は呼気が下がるだけでなく、そのままにしていると肺炎になり、結局入院しなければならなくなります。痰だけではなく酸素が下がっているのにそれで病院にいつてしまうと、病院ではすぐに酸素をあげてしまうでしょう。実は酸素の下がった脊髄損傷患者に酸素をあげることは、ガンの病巣の上にバンドエイドを貼る

ようなものです。詰まった痰を取り除かないと、酸素だけをあげても実は何の解決にもなりません。どうしても酸素を与えなければならぬ非常に悪い状態になった場合には、もう挿管を前提で酸素を与えることになります。

肺活量は19歳でだれもがピークを迎え、それから1年に1～1.2%ずつ減っていきます。特に19歳前に脊髄損傷になった場合、19歳のマキシマムの肺活量がたいてい低めになっており、それからどんどん低下していった場合に、早めに呼吸補助や咳の補助を用意する必要があります。たいていの場合は、睡眠時の補助と日中の咳の補助だけで良いと思います。

第三は、肺の実質が肺炎など病気になっていることです。実は簡単な流量計〔ピークフローメーター〕でいつでもどこでも肺活量を計ることができます。深吸気を計るのですが、横になったときに肺活量が結構下がります。特に寝ているときに吸気が下がる可能性があることは、座位になって計るとよくわかります。また、こまめに肺活量を計ると、装具が合っているかどうかわかります。よい装具は肺活量が増えていますが、合っていない装具の場合は肺活量が減って横隔膜の動きが悪くなっていることもあります。咳の強さはスパイロメーターで吸気・呼気の介助をしているときとしていないときの両方を計ります。

通訳 石川 悠加先生

国立療養所八雲病院小児科医長



肺活量を増やすために 肺活量が下がると、咳の能力がどんどん低下します。普通の咳をするには、一般的な1回換気量が600ccだとして、咳をする時には2400ccまで吸気する必要があります。吸気が減ると、結局最初に入るエアが少ないので咳も弱くなります。

咳をするときには、最初に深呼吸をできなければ咳を強くすることはできません。実は咳の強さで1分間160リットル(咳の最大流速PCF、160L/分)をきってしまうと、もう痰をうまくあげることができません。もし160L/分を切ってしまうと、風邪をひくとまず肺炎になったり、急性の呼吸不全になってICUに運ばれてしまうでしょう。

治療のゴールとしては、手足だけでなく胸郭と肺のROM(可動域)の最大化と、身体的成長との関係も考えてください。それから咳の強度を高めること、そして換気を正常化することが重要です。子供では、特に泣いたりして非常に肺に圧がかかるときに、胸郭に圧がかかり、それを

もとにして胸郭は 17 歳まで発達していきます。ですから、深呼吸をたくさんしないと、肺のほうで硬く小さくなってしまいます。

息溜め 例えばその人の 500cc の肺活量よりもっと動かしてあげることで、ようやく可動域を広げることができます。簡便な方法は救急蘇生用バック(アンビューバック)で肺活量に達して、もっと肺と胸郭を動かすことです。この方法は「息溜め(エアースタッキング)」と言われていません。普通に吸った上に、外から来た空気をさらに溜めて声門を閉じます。最初に肺活量まで吸って、その上に 1 回、2 回と溜めるだけ溜めて声門を閉じます。口や鼻からできますが、肺活量以上に入ったかどうかを換気流量計で見ます。唇でくわえにくい方は、マスクやリップシールで行います。

舌咽頭呼吸(カエル呼吸) まったく道具を使わない方法として舌咽頭(ゼツインク)呼吸法があります。カエルは横隔膜がなく喉を動かして呼吸するので、これを「カエル呼吸」とも言います。舌咽頭呼吸では、肺活量がゼロの方でも 3000cc まで息が入ります。首から下の筋肉や横隔膜は使わず、リラックスして、息を吐ききってしまいます。15 回、喉のあたりの筋肉を使ってやってみてください。そしてそれをフーと吐いてください。そうやって吐いた空気は皆さんがカエル呼吸で得られた空気だと思ってください。これはポリオ(小児マヒ)で肺活量がゼロになった方が 1950 年、60 年代に自分たちで見出した方法です。それをニューヨークのドクターたちがみつけて記載したのが舌咽頭呼吸法の始まりです。

肺活量が 500cc の方が今のようなカエル呼吸を習得すると、それが 800cc、中には 3000cc まで達する人もいます。ただ、喉の筋肉を使ってエアを押し込むので、気管切開をしていると周りからエアが漏れてしまい、うまくカエル呼吸ができなくなってしまいます。

もし肺活量がゼロの方でも、呼吸器が故障したり回路がはずれても何とか舌咽頭呼吸で換気ができるのですが、もし気管切開している方の呼吸器が故障したり接続が外れると、そのとたんに息ができなくなります。肺活量がゼロでも気管切開チューブを取ってさえいれば、今のカエル呼吸をすることによって、何分間あるいは何十分間は息をすることができるようになります。肺活量ゼロで自発呼吸がまったくできない患者で、夜間の停電や器械の故障などで呼吸器が急に止まったとしても、患者は呼吸器が止まって苦しくなって起きるのではなく、もしカエル呼吸ができるのであれば、自分がカエル呼吸をしていることに気づいて初めて起きることになります。

大事なことは、肺の可動域を維持する動作です。肺の可動域を維持するためには「息溜め」とカエル呼吸、深吸気が必要です。

咳を強くする 痰が詰まると、肺炎や無機肺など人工呼吸器からの離脱を妨げる最も大きな原因になっています。気道内吸引は右に入りやすく左にはほとんど入りません。気道内吸引するより、よい咳をすること、強い咳をすることが大事です。その最初のステップが、深い吸気（深吸気）が得られるかどうかです。

深吸気を得て声門を閉じると、実は 250cmH₂O の圧が肺にかかります。そして声門を一気に開くことによってその圧が一気に出て咳になります。ですから、強い咳をするには、もし肺活量が 1500cc をきった場合には、深吸気を最初にしてから咳をすることです。

実は、吐く筋肉も弱っていることが多いので、吐く筋肉も補助してあげます。これは個々にどこを押せば強い咳が出るかという場所がありますから探して、ゴホンと咳をするときに押してあげて下さい。

咳の強さは、流量計で計ってください。ゴホンとして唇から空気が漏れてしまう人はエアマスクでゴホンとしてあげてください。深吸気を得たあとに徒手での呼気介助をして、それでどれほど強く咳ができるかを計ってください。咳の強さ(PCF)が 160 L/分を切ると、風邪ですぐ肺炎になると思います。脊髄損傷の方はそれほど口咽頭機能が悪い患者さんは少ないので、介助すれば PCF をもっともっと上げることができます。脊髄損傷者は深吸気も上手ですし、呼気介助も上手にできます。そうすることで気管切開チューブを避けることができます。

72 歳の脊髄損傷患者の肺活量は 250cc しかありませんでした。自発呼吸は無理ですが気管切開チューブをとり、非侵襲的換気療法を 24 時間しております。しかし気管切開チューブをしていたので喉にかなりダメージを受けていました。誤嚥はするのですが経管栄養ではなくて、とにかく食べて、3 回飲み込んだ後は必ずカフマシーンをして誤嚥した分を取り除くということで、彼は口から食べ続けることを選びました。

ある脊髄損傷の男性は、急性期に気管切開をされて、それを取り除きカフマシーンで排痰をしています。カフマシーンでは深呼吸で 40cmH₂O まで上がり、それから急激に - 40cmH₂O まで圧が下がりますので、10L/秒の流速が出ます。このように痰をとることで、吸引チューブを入れて気道を損傷するよりはずっとうまく痰がとれますし、左右の気管支から均等に痰をあげてすることができます。

子供でも、泣いたり嫌がって喉をきゅっと締めない限り、カフマシーンは有効にできます。2 歳半でもうまくできる子もいます。10 ヶ月以下の子供でも特に抵抗しなければうまくできますが、4、5 歳まで協力が得られない場合に使うことが難しいことがあります。

もしカフマシーンでの排痰に協力できるようになれば、肺炎や呼吸不全になる心配はほとんどありません。酸素飽和度が 95% 以下になった患者は、徒手による介助咳かカフマシーンで排痰

してあげさえすれば、肺は健康な状態に保つことができます。胸郭のパーカッションをすることで痰を動かす方法や姿勢排痰（体位ドレナージ）もよくご存知だと思います。これには胸郭の外からバイブレーションをかけて痰を動かす方法や、胸郭をバイブレーションするもの、中のほうからパーカッションしたエアを送って痰を動かすものなどの器械があります。

呼吸筋を休ませること CO₂ は、動脈血液ガスだけでなく、呼気ガスで鼻のカニューレから非侵襲的にモニターすることができます。もう1つ大事なことは普段の換気を正常に保つことです。横隔膜が一生懸命に動いていて息を休ませないでいると、横隔膜は疲労してダウンしてしまいます。夜間、人工呼吸器を付けて休ませてあげると、日中にちゃんと動けるようになります。結局、もし気管切開していなくて夜間、きちんと吸気筋を休ませてあげると、日中はちゃんと吸気をすることができます。

気管切開チューブ使用による弊害 気管切開チューブをしている患者の70%以上で、気道の狭窄が起きてしまいます。せっかく命を救うために気管切開チューブをしているのに、けっこう危険な合併症がいくつもあり、それによって命を落とすことが少なくありません。なぜ気管切開した患者は24時間の人工呼吸器依存になってしまうのでしょうか。24時間の人工呼吸器依存となった患者の気管切開チューブを抜き夜間だけ非侵襲的人工呼吸を行うことで、日中は自発呼吸を維持できるようになるのです。

気管切開をしているとどうしても過換気になり、CO₂ が低く保たれないと気がすまないという状況になってしまいます。なぜか未だよくわからないのですが、気管切開をすると、「もっともっと空気がほしい」「もっともっと換気をたくさんしてほしい」という要求が患者から出され、それに応じているとどんどん過換気になり、ちょっとでもチューブを取り除くとその過換気を自分では吸うことができなくて、すぐに戻してくれということになります。

気管切開チューブを取り除いて非侵襲的換気法にした場合、CO₂ は正常化します。気管切開で24時間人工呼吸器依存になる理由は、気管切開チューブが分泌物を増やしてしまい、それで苦しくてずっと換気を要する状態になります。また人工呼吸器をずっとすることで横隔膜の廃用性萎縮を起こし、自力で横隔膜で息をする能力がむしろどんどん弱まってしまいます。

1度肺炎や呼吸不全になったからといって、もし家に酸素を持たせて帰してしまうと、次に肺炎になった時にはもっと悪い状態になりやすくなります。気管切開チューブをされた患者と24時間の非侵襲的換気療法をした患者を比較すると、気管切開患者のほうが急に呼吸不全になって病院に来ることが多いのです。

非侵襲的換気療法の事例から 体外式の陰圧人工呼吸器は夜間補助のみに有効であり、閉塞性無呼吸を発症させるので使用すべきではないでしょう。

体外式人工呼吸器のもう1つのタイプは、お腹の所に腹帯とかお腹のバンドのところに空気が入って横隔膜を動かして換気するものです(ニューモベルト)。まったく自発呼吸ができず肺活量もゼロの男性でも、マウスピースをして換気をし、お腹のところにボディ・ベンチレーターを巻きつけています。患者は自発呼吸がまったくできなくても、日中座位になっているときはボディ・ベンチレーターで換気ができて、また服の下に隠れてしまうので誰も呼吸器を使っているとは気づかない状態で使えます。

ある脊髄損傷の男性は2年間気管切開をしていて、その間はずっと24時間人工呼吸を必要としていましたが、今はもう日中はボディ・ベンチレーターで夜間はマウスピースを使っています。

たいていの場合、患者は換気が足りなくなると一生懸命努力して呼吸を補助して、換気をアップすると思います。これは少しの時間はいいのですが、長くなると疲れて結局換気を維持できなくなります。もし疲れてくるのであれば、マウスピースを加えて酸素飽和度が95%を超えるまで深呼吸してもよいでしょう。

マウスピースは、1分間に2、3回吸う人もいれば5分に1回吸う人、あるいは日中30分だけ吸ってあとは疲れないでいる人もいます。日中は酸素飽和度が95%を下がらないように、自分で換気補助をすればよいでしょう。

車椅子にマウスピースをセッティングしておけば、自分で好きなときにいつでも深呼吸をすることができます。自発呼吸はできないが、40年間これをやっている女性もいます。電動車椅子の操作をチンコントロールとマウスでやって、苦しくなるとマウスピースを使用している女性もいます。この患者も気管切開チューブは必要ないと思います。

頬またはチンコントロールで電動車椅子とマウスピースを併用したり、電動車椅子にテレホンホルダーでマウスピースをセッティングしている人もあります。

オラクルというマスクは、舌に当てる部分がありますが、意外とこれはじゃまなので患者によっては切っけてしまっています。どうしても市販のものが合わない場合は型どりをしてリップシールを作る人もいます。

1953年に脊髄損傷になった男性は、呼吸不全で1982年に初めて呼吸器内科を受診しました。呼吸不全ということでこれまでに20回ほど気管内挿管をされていました。また、陰圧式人工呼吸器を使ったりしていましたが、陰圧式だと上気道が閉塞してしまい、夜間に何回も閉塞性の睡眠時無呼吸を起こしてしまいました。

彼が私のところに来て、O₂ が低く CO₂ が高い状態が日中も夜間もあることがわかりました。彼はリップシールを使うことになったのですが、リップシール場合、何かあったときに自分ではせず危険性があります。彼は何とか腕を曲げることができるので、ちょっと仕掛けを作り、苦しくなって排痰とかしゃべりたいときには、じぶんではずせるように工夫しました。リップシールの使用を始めて、もう 10 年間も入院をしておらず、もちろん気管内挿管もしておりません。彼は日中はマウスピースを使って深呼吸もしています。

ある患者は気管切開チューブをしていたのですが、病院で人工呼吸器から離脱しようと 6 ヶ月間やってきました。人工呼吸器からまったく離脱できず気管切開だといわれていたのですが、私のところに来てすぐに気管切開カニューレを抜いて鼻マスクの人工呼吸にしました。もちろん、鼻マスクの人工呼吸はマウスピースと同様の効果があります。

エアリーク（空気漏れ）への対処法 あるフランスの患者は鼻マスクではどうしても口からのエア漏れがあり、バイトプレート（咬合床）でエア漏れを防ごうとしたのですが、バイトプレートの周りからエア漏れがあってどうしてもうまく防げませんでした。

ある女性患者は慢性閉塞性肺疾患(COPD)で酸素をまず必要としていました。しかし CO₂ もすごく高くなってしまい、結局人工呼吸器も必要であることがわかりました。呼吸器内科の医師は、鼻プラグの人工呼吸器をして口からのエアリーク〔空気漏れ〕を防ぐためにテープで塞ごうとしましたが、このテープは 15 分くらいで取れてしまいあまり効果がありません。どうしても鼻マスクで口からのエアリークが問題になる人は、リップシールを使ったほうがよいかもしれません。

気管切開について言えば、もうあまりしないようになると思います。本来は気管切開をされなくなるべきなのですが、医師たちがそれをし続けている、というのが現状です。医師たちがこのような方法を学んでくれない、ということが問題ではないかと思います。

特に睡眠時だけに換気補助が必要な方には、気管切開しなくてもよいところがたくさんあると思います。肺胞低換気、いわゆる換気不十分になって最初に必要になるのは睡眠時の呼吸補助だけなのです。症状があれば使えばよし・症状がなければ使わなくてもよし、という簡単な基準でいいのではないのでしょうか。

結局、睡眠ポリグラフのいろいろな数字を見たり解析したりすることはそれほど重要ではありません。私たちは患者をみているわけですから、患者をみることによりその適応は十分にわかるのではないのでしょうか。

非侵襲的換気療法の2タイプ 非侵襲的換気療法には、バイレベルの圧式のもの(バイパップ、BiPap)と従量式で鼻マスクを行う IPPV の2種類あります。バイパップはある圧まで空気を送るものです。ただこれは呼気弁がないので、空気の漏れを防ぐためにコンスタントにエアが流れていて、そうすると横隔膜や呼気筋の弱った患者には、吐くときにもエアが来て、けっこう吐きづらく苦しいと感じる方がいます。それとバイパップでは、息溜めとか深呼吸が得られません。

ただ、口咽頭機能が非常に悪い ALS 患者や指示に協調できないお子さんの場合、バイパップの方が都合がよいこともあります。また息溜めの機能をほとんど持ち合わせていない場合、バイパップでよいと思います。

でも脊髄損傷患者は喉の機能が非常によく、息溜めがよくできるわけですから、どちらかというとバイパップ・タイプよりは従量式人工呼吸器のほうが有用でしょう。従量式人工呼吸器はクリストファー・リーブも使っていておなじみですが、これは息溜めを鼻マスクでもできます。

指標は酸素飽和度 95%以上 風邪を引いて、パルスオキシメーターを付けていて、それが酸素飽和度 94%を切るようであれば、きちんと痰を出して酸素飽和度を 94%以上に保ってあげれば大丈夫です。あとは睡眠時だけ人工呼吸をしている方は、風邪を引いたときだけ 24 時間人工呼吸をしたほうがよいでしょう。人工呼吸を従量式で行っている場合には、息溜めを自分で呼吸器を使ってできますので、それで咳を強くできて痰をきちんと出すことができます。

少なくとも1ヶ月以上気管切開をしており、気管切開チューブを抜いて非侵襲的換気療法に代えた患者 150 人に聞いてみました。「あなたは気管切開と非侵襲的換気療法とどちらがいいと思いますか」。たとえば、食べること、睡眠、会話、外見、快適性、簡便性、安全性、そして総合判断で。そのほとんどの方は非侵襲的換気療法のほうを好まれます。非侵襲的換気療法の患者は、「もし気管切開に戻るということであればもう命を諦めたほうがよい」と言う方が多いのです。さらに多くのことを知りたい方は、私のホームページへ [<http://www.doctorbach.com/>]。

- * 質疑応答および多数の図版を入れた「呼吸器講演会報告書」は 2004 年 2 月に刊行します (A4 版、約 60 頁、3,000 部、無償配布)。ご希望の方は事務局までお知らせください。
- * この講演会の開催に当たり、みずほ福祉助成財団の助成金をいただき、米国の Plumonetic systems 社の協賛をいただきました。ここに御礼申し上げます。

脊髄損傷後疼痛の研究と治療に関する展望と指針

海外では、1990年代後半、脊髄損傷に伴う難治性異常疼痛の重要性が認識されるにつれ、そのメカニズムを解明するための基礎研究が進展した。「国際疼痛学会(Int. Ass. for the Study of Pain)」は、1997年、「脊髄損傷後疼痛に関する作業部会(Task Force for the Pain following SCI)」を発足させ、「部会」の研究・調査の結果はその都度報告されてきた。2002年に、その5年間にわたる作業の集大成として、「せきずい損傷疼痛 - その評価、治療、管理(SCI Pain: Assessment, Treatment, Management)」を発刊している。編集者は作業部会の中心研究者であり、この問題に関する諸論点に即して、各分野からの最新の論文が集められ編集されている。この書の最後の章で、疼痛研究の現段階と治療のための今後の指針・展望が総括されている。この部分を要約、紹介することにしたい。

.....

国際疼痛学会(IASP)「脊髄損傷後疼痛研究作業部会」による研究

近年、脊髄損傷に伴う二次的影響への認識が高まっている。従来脊髄損傷に関する研究は、運動機能の回復に焦点がおかれてきたが、現在では、膀胱・大腸機能障害、性機能不全、痙縮、また疼痛を含む感覚異常などに取組むことで、脊損患者のQOLが大幅に向上するということが認識されている。この認識にもとづいて、1997年に国際疼痛学会(IASP)は「脊髄損傷後疼痛研究作業部会」を発足させた。その目標は、脊髄損傷後痛を体系的に評価する方法を考案し、多種にわたる疼痛症候群の臨床特性、中枢機序〔中枢神経系における疼痛発症のメカニズム〕や治療方針に焦点をおいた研究を統合していく役割を果たすことであった。

委員が共同で研究に取組み、世界中の臨床基礎研究者とも協力し合う中で、様々な疼痛症候群に対する理解が大いに深まった。これを契機に関連テーマ報告書発表、プレゼンテーション、シンポジウムや国際セミナーの数も増え、また、疼痛に主眼をおいた臨床基礎科学研究プログラムへの資金助成が増えている。これも「作業部会」の成果の側面である。何よりも重要なのは、疼痛研究分野と脊髄損傷研究分野の研究者が、疼痛の発症機序をより理解できるよう共同研究をすすめ、お互いの専門性を共有するようになってきていることである。

過去五年間、様々な疼痛症候群の臨床的特性を定義することと、損傷レベルと同じレベルおよび下のレベルでの疼痛発現に影響を及ぼす種々の異なる原因を理解することにおいて、前進が見られた。大きな飛躍は、「作業部会」の研究にもとづいて、疼痛症状を効率よく分類する新しい分類法が考案されたことである。(「日本せきずい基金ニュース」No.18. 参照。)

最近、ブライス (Bryce) とラグナーソン (Ragnarsson) もこれと多くの点で類似した包括的
分類案を発表している。

世界共通の分類法により、広範囲にわたる基礎臨床研究の結果を比較することが可能になると
思われる。新しい分類法考案の目的は、実験研究や臨床試験の結果を理解しやすくことと、新し
い治療法を取り入れる際に、特定の疼痛症状に対してそれをどのように適用していくかの指針を
求めることにあった。この分類法の特徴は、包括的で、疼痛タイプと専門用語に関しては現在の
臨床概念と一致している点にある。新分類法は、まだ発展段階であるため、様々な疼痛症候群の
臨床特徴と臨床構造が解明されていくことによって、さらに改良されていくであろう。

疼痛発生機序の研究の現状と課題

脊髄損傷に関連した痛みの症状に対する効果的な治療法は進歩しているが、いまだに答のみつ
からない疑問は多い。より詳しい調査と研究対象分野をより明確にした臨床基礎研究が必要であ
る。

脊髄損傷後痛は、脊髄に生じた外傷性損傷と虚血性損傷の双方、またはいずれかによって起き
る。脊髄実質の損傷から起こる事象は、感覚情報処理を担う脊髄神経回路の構造的および機能的
な統合性を変化させる決定的な意味を持つ。このような変化の特性と範囲、また脊髄での疼痛発
現機序の役割をより深く理解するためには、脊髄感覚ニューロンの残存機能と興奮性に影響を与
える種々の細胞レベル事象と分子レベル事象を研究することが重要である。この目的を達成する
には、脊髄損傷分野と疼痛分野双方の研究者の専門性を生かした集学的な取組み〔様々な専門分野
の連携、協力が行われること〕が必要となろう。

現在の基礎研究のための「脊髄損傷動物モデル」すべてにおいて、脊髄損傷が特定の組織病理学
的变化や脊髄感覚ニューロンの興奮性変化を引き起こし、誘発痛・自発痛の発症を示す行動、ま
たはいずれかの疼痛に類似した行動を引き起こすことが示されている。疼痛行動を示す様々な動
物モデルを体系的に比較することで、モデルすべてに共通点はあるのか、変化や差異はどのよう
なものか、これらはどのように人間の疼痛症候群と関係があるのかを確認しなくてはならない。

また、それが今後の治療法の目標を示してくれるのか、ということも判断する必要がある。そ
の場合、重要なのは、時間的経過に伴う組織学的変化と生理学的変化の特性を確定し、それと
損傷レベルおよび下のレベルでの疼痛行動の発症や進行との関係を明確にすることである。

脊髄損傷に伴って発生する二次的障害を理解する上で最も重要な進歩の一つは、分子生物学が
活用されるようになってきたことである。それによって、脊髄のニューロンと脊柱管上のニュー
ロンの機能特性に影響を及ぼす遺伝子発現の変化を特定することが可能となろう。脊髄損傷後に
数種のカスケード〔組織から、生化学的反応を介して、次から次へと増幅した信号発信が起こること〕

が起こり、その多くが細胞の信号伝達機能と細胞の生存に影響を与える。近年では、この過程で、炎症や免疫、興奮毒性がどのように働くかが重視されている。損傷に続くこれらの二次的反応や、損傷経過でグリア細胞がどのような役割を果たしているか、などについて一層研究が進むことで、疼痛発生に関与する中枢機序がよりわかりやすくなるにちがいない。

脊髄損傷後疼痛に関連する臨床特徴および中枢機序への理解が進めば、効果的な治療方法開発に自信をもてるようになる。脊髄損傷の病態の生理学的変化、細胞レベル変化、分子レベル変化を理解するために重要な研究が進んでいる。これらの変化は損傷レベルおよび下のレベルでの疼痛を引き起こす中枢機序に関与している。

損傷によって脊髄に起こる変化に伴う病歴の追跡に重点をおくことに加えて、脊髄損傷によって大脳皮質構造と大脳皮質下構造に起こる解剖学的変化、機能的変化、化学的变化に対する新しい評価も行われてきている〔大脳には痛みを認知する痛覚野がある〕。例えば、磁気共鳴スペクトロスコピー（MRS）という新しい検査技術を痛みの評価に応用する研究である。MRSは、強い磁気をかけることによって、生体細胞内の物質代謝の測定を可能とする非侵襲的検査法である。MRI検査と同様、同一人の時間を置いての変化の検査も可能である。これによって脳における疼痛認知ネットワークをイメージ化し、疼痛の強さや発痛部位を客観的に評価することも可能となろう。これらの発痛要因の変化に関連した研究により、疼痛機序に影響を与える起因部位と感覚情報処理に関与している諸要因があきらかにされていくと思われる。

すべての研究の計画には、様々な疼痛状態を持つ患者グループのデータを比較することが含まれなければならない。さらに、疼痛が発現しない脊損患者における病態の生理学的変化と化学的变化の特徴を見過ごすことはできない。これらの研究は、損傷レベルと同レベルおよび下のレベルでの疼痛を引き起こす脊髄と脊柱管上の機序の相互作用と時間的特徴をより深く洞察する上でも重要である。

疼痛の構成要素に関する今後の研究課題は多いが、人間の健康状態の特性についても多くの課題が残っている。おそらく従来の疼痛研究で最も欠如していたのは、以下の観点である。即ち、（１）損傷で変化した感覚の変容、（２）発痛部位の特異性、（３）痛みを訴える際の特徴的な表現法、（４）損傷脊髄の生理学的特徴と感覚変化の臨床的特徴を相互に関連づけるMRSイメージング研究の成果、これらに焦点を合わせた、入念に計画された縦断的研究の必要性である。時間的経過研究は、脊髄損傷後に生じた感覚変化の動的特性を示す有益な根拠を与える。

入念に計画された縦断的研究を実施することは困難だが、脊髄損傷後疼痛を理解する上で決定的な意味を持つ。この目標を達成するには、多施設共同研究で共用できる標準研究手順や疼痛行動調査戦略が必要だろう。また、このような研究のデータを編集・分析するためには、国内と海外のデータベースを作成することが必要となろう。

疼痛の診断と治療法に関して

疼痛の新しい診断方法を開発していくことの必要性は依然として変わらない。重要な課題は、様々なタイプの疼痛状態に関する治療の複合目標を作成することである。最も望ましいのは、対照設定され、無作為化され、多施設において実施される臨床試験である。ただ、このような臨床試験を計画する際、研究者は標準化した用語を用いて、特定の臨床的状态を持つ患者からなる均一な母集団を作り出さなければならない。臨床試験の結果を入手しやすいように一箇所に保管すれば、医療従事者にとって貴重な情報源となるだろう。

慢性疼痛は複雑な症状であり、通常、治療計画の効果をさらに複雑にする心理社会問題と関連性がある。試験計画の質をさらに高め、有効な治療パラダイムを作成するためには、特定の疼痛症状が悪化したり安定したりするような患者の日常活動における要因範囲を明らかにすることも不可欠である。

薬物療法は最初に行う治療であり、侵襲的な外科治療等は選ばれたわずかの患者に希望を与えている。従来の医療アプローチに加え、行動認識アプローチや、鍼療法、マッサージ、リラクゼーションなどのような補完的戦略についても新しい治療手順を開発・試験しなくてはならない。

このような複合的アプローチを評価する上で重要なことは、成功した治療例とともに望ましくない結果となった治療例も報告されねばならないという点である。

薬物をクモ膜下に投与することもまた評価を要するアプローチであり、特にモルヒネ、クロニジン、バクロフェンなどの薬物を併用することに関しては見極める必要がある。ギャバベンチンなど、従来の薬物のほかに、新しい投与経路を開発できる見込みがあるとされるものについても十分調査すべきである。

さらに、遺伝子治療や分子神経外科などの技術は、疼痛発現に関連していると化学的に確認されたニューロン群を対象としているが、このような技術も検討し見定めるべきである。同様に、外科診療の結果も見定める必要がある。脳や脊髄の、疼痛発現に関与すると推定される部位を切除する技術の成功事例は、特定タイプの脊髄損傷後疼痛の中枢機序を理解する上で役立つだろう。

損傷した脊髄に機能を回復させるための研究から得られた結果は、脊髄損傷後疼痛を理解する上で重要である。現在、研究者は損傷部位の再生を妨げる障害を克服する上で大きな前進を遂げつつある。これらの方法は、運動機能回復の可能性を示唆しているが、疼痛を悪化させる可能性もありうる。この理由から、損傷した脊髄の機能を回復させるために考案された治療戦略が感覚機能に及ぼす影響を研究・評価することが必要である。

脊髄損傷後痛が初めて文献等で紹介されたのは100年以上前になるが、長期治療で一貫して効果のあったものはまだない。脊髄損傷後の中枢性疼痛への理解を一層深めていくためには、臨床的に関連のある実験モデルを用いた研究が不可欠である。用いる実験モデルは、損傷に伴って生じる病理学的変化や疼痛行動がヒトでの場合と類似しているものでなければならない。新しい治療法を確立するためには、神経の情報伝達系に作用する薬物療法という従来の方法に留まらず、生存細胞や疼痛信号伝達経路を標的にした新しいアプローチを含めて研究範囲の拡大も必要となろう。最近では、慢性疼痛を治療する細胞移植アプローチの開発が進んでいる。細胞治療法が疼痛治療においても大きな位置を占めるようになる可能性もある。

要約すれば、今後一層の努力が望まれる課題は次の点である。第一に、脊髄損傷に固有の疼痛症候群を定義する専門用語の標準化、第二に、損傷に関連する特定の痛みの診断・治療に関する情報の効果的な共有、第三に、脊髄損傷研究分野と疼痛研究分野の専門研究者の協力、である。これらを推進するための体制が早急に整えられることが望まれる。脊髄損傷分野と疼痛分野双方における、基礎研究と臨床研究の集学的掛け橋を強化していくことが、効果的治療法を見出し、患者のQOLを改善していく上で、最も望ましいところである。

[典拠参考文献]

Robert P. Yeziarski and Kim J. Burchie “ Future Directions for the Study and Treatment of Spinal Cord Injury Pain ”(Robert P. Yeziarski and Kim J. Burchiel 編著、*Spinal Cord Injury Pain : Assessment, Mechanisms, Management* 所収)

- ・ 翻訳：赤十字語学奉仕団 伊藤美乃里
- ・ 要約・註：阿部由紀

コメント

脊髄損傷に伴う難治性の異常疼痛の治療に関して、わが国においても、紹介論文で指摘されているような複合的な方向性での取り組みが行われることを期待したい。いわゆる鎮痛治療に無原則的に費やされている費用は恐らく膨大な額に上ると思われる。それに比べ、この種の疼痛の機序解明や治療法開発のために投下される資金は貧弱であると言わざるを得ない。

脊髄損傷に伴う様々な疼痛や神経因性疼痛の治療のために、基礎研究や臨床研究に本格的かつ適切に資金が投じられることを望む。また、既存の治療法や疼痛管理のトレーニング方法の中で、有効と考えられるものについての科学的な評価が行われ、患者の疼痛症状に適切に適用されるよう、医療の現場のスキルアップが望まれる。

〔 阿部 由紀 〕

疼痛調査にご協力ください

1. 事例調査について

本年9月～10月に実施した「脊髄損傷に伴う異常疼痛」に関するアンケート（事例調査）に多くの方から貴重なご協力頂き、大変ありがとうございました。

異常疼痛をもつ110名以上の方々から回答を得て、目下その集計・分析作業に鋭意取り組んでおります。ケースによっては、なお照会・確認をさせて頂くこともあるかと思いますが、よろしくお願い致します。

（なお、事例調査は記名でお願いいたしましたが、調査担当スタッフは数名に限定し、プライバシー保持には万全の注意を払っております。）

2. 大規模統計調査を1月に実施します

先の事例調査に加え、「脊損者における疼痛発生率」、及び痛みをあまり感じない方」と、「痛みを悩まされている方」の医療経験上の相異、リハビリの相異、生活の工夫上の相異、そこから得られる教訓等に焦点を絞った調査を引き続き実施します。

調査は(社)全国脊髄損傷者連合会の協力も得て、5,000人規模で2004年1月に実施します。世界的にも脊髄損傷者の異常疼痛に関してこれだけの規模の調査が実施されたことはなく、当事者の中でどのような方がどれくらいの比率で異常疼痛に襲われているのかを明らかにするものとしてもその結果が注目されます。

受傷から10年、15年後に異常疼痛に襲われた、という方もおられますので、「痛みをあまりお悩みでない方」にも、是非ご協力のほどよろしくお願い申し上げます。

来春には調査結果を皆様にご報告出来るよう努力しております。

インフォームド・コンセントとは何か

木村利人氏の講演から

「インフォームド・コンセント」とは医療でよく耳にする言葉となったが、その中身となると依然曖昧である。1970年代末、この概念を日本で初めて提唱したのが木村利人氏（現、早稲田大学人間科学部教授）である。2003年11月8日、日本製薬工業協会主催の「患者会セミナー」での講演「患者の権利を考える」から、その要旨を紹介する。

インフォームド・コンセントとは以下を満たすものであること

-
- a. 診断結果を知る権利
 - b. 検査の目的と内容を知る権利
 - c. 医療処置の方法、目的、内容、期間などを知る権利
 - d. その危険性や成功率について知る権利
 - e. 提案された医療処置の他の選択肢を知る権利
 - f. 治療拒否権を行使した場合の結果の予測を知る権利
 - g. 治療による予後を知る権利
- * 上記について詳しい説明を分かり易い言葉で十分に知る権利
-

以上の権利が満たされた上で、納得し同意の意思を表明しインフォームド・コンセント文書に署名捺印し、医療に積極的に参加する。（またはセカンド・オピニオンを求める）

1970年代、木村氏は腎臓結石で急遽ベトナムから日本に帰国、ある大学病院で入院のための診断を受けたが、医師は研修医に説明するのみで患者である木村氏には何の説明も同意もないまま治療方針を決定した。

1979年、米国で再発した木村氏はハーバード大学付属病院のクリニックを訪問した。ドクターは40分かけて治療方針を説明し、最後に「私は手術をプロポーズするが、それを決定するのはあなただ。あなたは病院の権利宣言を見たか」と言われたという。米国病院協会では、1972年に「医療の価値判断の最終決定権は患者にある」とする「患者の権利宣言」を行っていた。

米国の『患者ハンドブック』では「医学の臨床研究においてもっとも重要なのは患者である」と明記され、判例においては「ナースは患者のためにある」とされているという。また病院には患者の権利に関する専門家が「顧客担当室」などにおり、医療過誤を重ねる病院は潰れてしまう状況にあるという。1980年代初めに帰国した木村氏は創設された早稲田大学人間科学部に着任、インフォームド・コンセントを日本に定着する活動に取り組み始めた。そうした成果の1つが医師国家試験における「医療面接」の導入であり、都立病院等における患者の権利宣言である。

木村氏は患者側に以下のような提言をしている。

正しい情報を自分たちが持つ：情報・生命操作をされないための連帯

視野を広く持つ：歴史的過去・現在・未来を展望するための批判意識

官公庁などの審議会に参加するなど：積極的な情報発信と問題提起

そしてバイエシックス(生命倫理)とは、生命が無視されている状況を回復させることであるとして、単に医療の世界にとどまらない人間社会の普遍的な課題であるとしている。

都立病院の「患者権利章典」

- 1、 だれでも、どのような病気にかかった場合でも、良質な医療を公平に受ける権利があります。
- 2、 だれもが、一人の人間として、その人格、価値観などを尊重され、医療提供者との相互の協力関係のもとで医療を受ける権利があります。
- 3、 病気、検査、治療、見通しなどについて、理解しやすい言葉や方法で納得できるまで十分な説明と情報を受ける権利があります。
- 4、 十分な説明と情報提供を受けたうえで、治療方法などを自らの意思で選択する権利があります。
- 5、 自分の診療記録の開示を求める権利があります。
- 6、 診療の過程で得られた個人情報の秘密が守られ、病院内での私的な生活を可能な限り他人にさらされず、乱されない権利があります。
- 7、 研究途上にある医療に十分な情報提供を受けたうえで、その医療を受けるかどうかを決める権利と、何らの不利益を受けることなくいつでもその医療を拒否する権利があります。
- 8、 良質な医療を実現するためには、医師をはじめとする医療提供者に対し、患者さん自身の健康に関する情報をできるだけ正確に提供する責務があります。
- 9、 納得できる医療を受けるために、医療に関する説明を受けてもよく理解できなかったことについて、十分理解できるまで質問する責務があります。
- 10、 すべての患者さんが適切な医療を受けられるようにするため、患者さんには、他の患者さんの治療や病院職員による医療提供に支障を与えないよう配慮する責務があります。

:東京都病院経営本部・サービス推進部 患者サービス課 電話 03-5320-5835

【コメント】 現在我が国の医療の現場は、このようなインフォームド・コンセント提案の趣旨から、なお懸け離れた状況があることは否定し難いように思われる。一方、日本が1979年に批准した国際人権自由規約(B)7条では「何人も、その自由な同意なしに、医学的または科学的実験を受けない」とある。また2002年の改正薬事法では2000年のヘルシンキ宣言改定に沿って生物由来製品に法的地位を与え、医療機関で患者に使用する場合には、医師に特別にインフォームド・コンセントを取得することを義務付けている。真のインフォームド・コンセントが成立する状況を作り上げていくことが、今こそ必要とされている。

〔社会参加〕

頸髄損傷者などへの在宅就労支援

2003年9月19日、神奈川リハビリテーションセンターにおいて「脊髄・頸髄損傷者のためのリハビリ研修会」が開催された。本号では在宅就労についての堀込真理子さん（東京コロニー職能開発室）のお話を要約して紹介する。・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・

東京コロニー（トーコロ）では、障害者の「教育」「雇用支援」「就労支援」の3つの事業を柱にサポートしている。教育事業としては、「東京都重度身体障害者在宅パソコン講習事業」を実施している。これは重度の身体障害のために一般の専門学校などへの通学が困難な方を対象に、在宅のまま情報処理技術を身に付けられるよう2年間の講習を、東京都の補助事業として実施している。

〔講習内容〕 1年次前半はパソコンの基礎から初歩のプログラミングを、

1年次後半からは、アプリケーションソフト・コースとプログラマ・コースに分かれ、専門的な情報処理教育を受ける。

〔講習方法〕 重度障害者のためにインターネットやパソコン通信を使用して、学習報告（日次）や質疑応答、課題添削を行なう。2週間に1度、講師が自宅訪問してマンツーマンの指導を実施している。

〔修了生の状況〕（2000年6月現在、修了生41名） 企業などに就職21人、SOHO・自営・起業15人、授産施設等を利用2人、その他3人。資格としては、第二種情報処理技術者資格が14人、初級システムアドミニストレーター資格が13人である。

〔修了生の在宅修了事例〕

* Kさん（1種1級）はテレビ局職員で文字放送番組の字幕作成業務を行なっている。勤務は完全在宅で10時～18時勤務。開始と終了はメールで上司に知らせている。局の番組の動画ファイルがWebサーバに入りそれを自分でダウンロードして、字幕作成ソフトを使ってセリフやナレーションを入れていきます。文章を新たに作るわけではないが、画面の文字数の制限や表示時間の制約の中で自分なりの工夫をしていくことが大変だけど面白い、という。

* Yさん（筋ジス・1種1級）もテレビ局の非常勤職員。所属は「番組考査部」で、これは放送する番組が障害者サイドからみてどうなのか、そうした障害者の方々の意見・感想をまとめて本社にレポートする番組モニターマネージメントを担当している。

この仕事のきっかけになったのは、テレビ局が障害者雇用に取り組みたいとトーコロを訪問してきて、どのような在宅ワークが可能なのかを探っていくうちに、モニターマネージメントの仕事が浮かび上がってきて実現したものです。

〔応募について〕 身体障害 1～3 級、外出困難で、高卒程度の学力があり、在宅で週 4 日以上 1 日 4～6 時間程度の学習可能で都内に住所のある者。募集人員は 5 名程度でテキストなどの実費に年間 6 万円要する。詳細はトーコロ情報処理センター機能開発室まで (TEL : 03-3204-0451 E mail syokuno@tocolo.or.jp)

トーコロではこの制度外での自費負担の事業も行なっている。また東京都以外でも各自治体や NPO でもこうした事業を行なっているの、身近な地域の情報を集めていくことが重要である。

〔募金〕 神戸製鋼ラグビー部よりチャリティ募金



2003 年 10 月 4 日、神宮外苑の日本青年館において、神戸製鋼ラグビー部 (コベルコスティーラーズ) より昨シーズンの試合会場で呼びかけた募金、71 万 8,610 円が苑田右二主将より日本せきずい基金に贈呈されました。同ラグビー部からの募金は 2 回目となります。

豪州でのワールドカップ遠征結団式のために上京した苑田主将からは、「脊髄損傷などで苦しんでいる人人に勇気を持ってもらうためにもワールドカップで頑張りたい」とのコメントをいただきました。