

令和5年度研究結果の概要

久留米大学 松瀬博夫

研究課題名（課題番号）：C0 中毒による高次脳機能障害患者の経年変化や環境変化に対応した包括的リハビリテーション・支援モデルに関する研究（210101-01）

研究実施期間：令和5年4月1日から令和6年3月31日まで
（3年計画の3年目）

研究目的：

一酸化炭素（CO）中毒後遺症の中心は、高次脳機能障害でその症状は多彩である。さらに、追跡調査によると高次脳機能障害は長期的に変化するため、その症状も経年的に変化、さらに年齢や環境の変化の影響を受ける。高齢者の高次脳機能障害では、加齢による認知機能や身体機能の低下が加わり精神・身体活動が低下するといった悪循環が考えられる。このような悪循環は社会参加や活動を妨げる要因となる。加齢による日常生活、社会活動の制限に対しては一般的に介護保険制度による支援が計画される。しかし、CO中毒後遺症高齢患者は一般高齢者と同様に介護保険制度とうまく連携できているとは言い難い。また、これまでCO中毒後遺症患者の身体機能の経年変化は評価されておらず、高次脳機能障害患者の身体機能的予後は不明である。

そこで、活動と参加の拡大に必要な個々の問題点の改善を目的とした途切れのない包括的リハビリテーション治療の効果を検証する。多職種による包括的リハビリテーション治療を実施後、デイケアやデイサービスなどの介護に移行連携することで医療と介護が連続したリハビリテーションの有効性と課題を検証する。また、長期的な変化を知るために被災後60年目調査を実施し、今年度は各評価を同年代の同等の生活レベルの健常高齢者と比較することでCO中毒後遺症患者の機能的特徴を明らかにする。さらに、長期的な変化を知るために、身体機能、認知機能、代謝機能、筋量、骨量、身体活動など各評価を健常者、健常高齢者と比較することでCO中毒後遺症患者の身体的、機能的特徴を明らかにする。

研究方法：

（1）60年目調査の解析

対象は、CO中毒後遺症患者で50年目検診を含めた過去の調査参加者より候補者を抽出し60年目調査参加を募集した。評価は、認知機能を中心に、身体機能（筋力、移動機能、バランス機能、大腿四頭筋の筋厚、筋収縮率、筋のエコー値、体組成計によるSkeletal Muscle Index (SMI)、骨質（超音波伝搬速度（SOS）、減衰係数（BUA）、骨強度（OSI））、日常生活機能（Functional Independence Measure）、生活の質（EQ-5d、基本チェックリスト）、要介護リスクであるロコモティブシンドローム、栄養（Mini Nutritional Assessment）、身体活動、生活活動範囲を評価するLife space assessment（LSA）、生活の質（EQ-5d）、障害者の生活の質の評価である、Community Integration Questionnaire（CIQ）、高次脳機能障害の重症度Cognitive-related Behavioral Assessment（CBA）、障害に対する気づきの評価Self-Regulation Skills Interview（SRSI）などを評価した。さらに、医師による医療面接にて、次の項目を評価した。

1. 身体的自覚症状…頭痛、頭重、耳鳴り、聴力低下、視力低下、疼痛、痺れ、震え、けいれん、頻尿、発汗、四肢冷感、ほてり、めまいの14項目。
2. 精神科的自覚症状…易疲労感、もの忘れ、不眠、イライラ、抑うつ、意欲減退、性欲、不安の8項目。

3. 精神科的他覚症状…多幸的、易刺激性、攻撃性、脱抑制、児戯的、多動、軽率・浅薄、精神緩慢、不活発、アパシーの 10 項目。

75歳以上の元炭鉱労働者に同様の評価を行い、健常高齢者とCO中毒後遺症患者を比較検討した。

(2) 身体機能、代謝機能、認知機能の比較

CO中毒後遺症患者、高齢健常男性、20歳以上の健常者に対し、握力、下肢筋力、筋量、筋質（エコー値）、骨量、骨質、認知機能（MMSE、TMT）、日常生活機能、身体活動、血液検査による代謝機能や筋質、骨質に関係するマイオカインやオステオカインを含む血液生化学検査を実施した。各評価項目について、CO中毒後遺症患者と健常者を比較検討した。

(3) 包括的リハビリテーション、介護移行計画

情報共有ツールも兼ねたリハビリテーション総合実施計画書を用いてCO中毒後遺症患者を対象とした6か月間の包括的リハビリテーションを実施した後の、医療から介護への連携を行い、効果と問題点を明らかにする。

研究成果：

身体的自覚症状、精神科的自覚症状、精神科的他覚症状のいずれも健常高齢者群（被災していない元炭鉱労働者）は対照群と比較して有意に悪化していた（Mann-Whitney U 検定 $p < 0.05$ ）。また認知機能については、CO中毒後遺症患者は対照群に比べて有意に低下していた（Mann-Whitney U 検定 $p < 0.05$ ）。さらに、臨床症状の下位項目の頭痛、発汗、ほてり、もの忘れ、いらいらの項目は対照群に比べてCO中毒後遺症患者でより顕著であることがわかった。60年目の集団調査では、CO患者後遺症群は健常高齢者群と比較して、身体的自覚症状、精神科的自覚症状および精神科的他覚症状のすべての症状でより顕著であった。認知機能もCO中毒後遺症患者は明らかに低下していた。

身体活動である、高齢CO中毒後遺症患者の生活空間の広がり、同世代の元炭鉱労働者よりも狭かった（共分散分析、 $p = 0.014$ ）。また、歩行やバランス機能は低く（ $p = 0.011$ 、 $p = 0.061$ ）、注意機能（TMT-B）も低下していた（ $p = 0.011$ ）。注意や認知機能は歩行やバランス機能に影響することから、高次脳機能障害による注意機能の低下がCO患者の活動制限に影響していると思われた。また、踵の骨量と骨質の指標であるSOS、BUA、OSI、全てで有意差を認め、CO中毒後遺症患者の骨量は低く、骨質は劣っていた。骨量、骨質との関連性について、重回帰分析の結果、骨量は、実行制御機能に関連するTMT-BとTMTB-Aと有意な負の相関を認めた。

筋骨代謝に関連するマイオカイン、オステオカインを用いた解析では、CO中毒後遺症患者の血中BDNFは、健常高齢者よりも有意に低値であった（ $p = 0.03273$ ）。また、CO中毒後遺症患者の血中スクレロスチンは健常高齢者よりも有意に低値であった（ $p = 0.0308$ ）。CO中毒後遺症患者のBDNFでは、加齢による認知機能や筋量の変化だけでなく、CO中毒による後遺症の影響が考えられる。また、骨量と負の相関関係にあるスクレロスチンが、健常高齢者と異なり、CO中毒後遺症患者は骨量とスクレロスチンが正の相関関係にあり、健常者よりも骨量もスクレロスチンも低値であった。このことから、CO中毒後遺症患者では筋骨連関に重要な役割を担っていると考えられているスクレロスチンに何らかの影響を認めると推測される。しかし、その影響はメカニカルストレスや代謝機能の違いなのかまで明らかにすることはできず、今後検討が必要である。

介護連携に関しては、ゲームのような楽しみを取り入れた認知作業療法だけでなく、陶芸や箱作など古典的なリハビリテーションの受け入れは良好であった。しかし、一方で介護に関してはこれまで長年関わってきた家族の存在が大きく、家族以外からの支援の受け入れには抵抗が見られた。家族の介護者の高齢化の問題もあった。介護移行やサービス導入に関し

ては、急にではなく、段階的に、徐々に移行していくが必要である。

結論：

C0 中毒後遺症患者において 60 年目調査を実施した結果、高齢になってからの C0 中毒後遺症患者は、高次脳機能障害の変化は安定しているものの、加齢による影響だけでなく、後遺症の影響も少なくない。また、身体機能でも同様に、加齢の影響も認めるが、高次脳機能障害による注意機能障害の影響と思われる、バランス機能の低下が特徴的で、身体活動に影響している。C0 中毒後遺症患者の血中 BDNF 値は低く、身体機能や神経認知機能の改善のためには、BDNF 値が増加する介入が有効かもしれない。スクレロスチンは、筋骨連関だけでなく、神経認知機能とも関連しているかもしれない。

今後の展望：

介護移行（デイケア、デイサービス）後に専門医や医療側と連携、運動できる体制を構築する。また、C0中毒後遺症患者のバイオマーカーの解析を進め、C0中毒後遺症患者や高次脳機能障害患者のスクリーニングや治療効果判定の指標としての有効性を検討する。リハビリテーション治療では、C0中毒後遺症に特徴的な神経認知機能と身体機能の両方の改善が得られる認知課題を取り入れた運動療法の効果を検討する。