

## 令和7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）：CO中毒による高次脳機能障害患者に特徴的なバイオマーカーと包括的リハビリテーションアプローチ・支援モデルに関する研究（240101-01）**

研究実施期間：令和7年4月1日から令和8年3月31日まで  
（3年計画の2年目）

### 研究目的

本研究では、1963年の三池炭鉱炭じん爆発事故による一酸化炭素中毒後遺症患者（CO患者）を対象に、神経認知機能、精神機能、身体機能、日常生活機能、生活活動範囲などを継続的に評価し、慢性期における高次脳機能障害の病態と長期的変化を明らかにすることを目的とした。特に令和7年度は、60年目調査から3年後にあたる63年目調査の結果を用い、3年間の機能変化とバイオマーカーとの関連を検討した。また、神経認知機能と身体機能の双方に働きかけるデュアルタスク訓練の介入研究に向け、評価指標と実施体制の整備を行った。

### 研究方法

令和7年度は、60年目調査と63年目調査の共通データを用い、3年間の縦断的变化を解析した。主要評価項目は、握力、Timed Up and Go test、10m歩行速度、MMSE、TMT-A/B、四肢筋量、大腿直筋厚、筋輝度などとし、60年目時点の血清BDNFおよび位相角（PhA）が、63年目までの機能変化を予測し得るかを検討した。解析では、年齢および群（CO群／対照群）を調整し、BDNF単独、PhA単独、BDNF+PhA複合モデル、複合Zスコア、交互作用モデルを比較した。

さらに、63年目調査では、治療状況、介護保険利用、生活状況、身体的自覚症状、精神・神経学的自覚症状、神経学的所見を確認し、60年目以降の変化を整理した。あわせて、認知課題と有酸素運動を組み合わせたデュアルタスク訓練について、認知機能低下または高次脳機能障害を有する対象者での実施可能性を確認し、次年度の介入研究に向けた準備を進めた。

### 研究成果

63年目調査では、治療状況、介護保険利用、生活状況に変化を認める症例があり、長期経過中に生活支援の必要性が増している可能性が示された。身体面では、頭痛、めまい、視力低下、耳鳴り、息苦しさ、転びやすさ、四肢の痛みやしびれなどの変化または新規出現がみられた。精神・神経面では、疲れやすさ、もの忘れ、不安、不眠、意欲低下などが認められ、一部では聴力障害、振戦、筋硬直、歩行障害などの神経学的所見も確認された。これらの結果から、慢性CO中毒後遺症は、60年以上が経過した後も固定した状態ではなく、加齢や身体合併症の影響と重なりながら多面的に変化している可能性が示唆された。

60年目から63年目までの縦断解析では、BDNFおよびPhAが3年間の機能変化と関連する候補指標である可能性が示された。BDNF単独、PhA単独、BDNF+PhA複合モデルなどを比較した結果、全10アウトカムのうち、BDNFとPhAを組み合わせたモデルが最良となった項目は6件であった。内訳は、BDNF+PhA複合モデル1件、複合Zスコア3件、交互作用モデル2件であり、PhA単独が最良であった項目は3件、BDNF単独が最良であった項目は認めなかった。

アウトカム別には、10m通常歩行速度およびTMT-AではBDNF×PhAの交互作用モデル、10m早歩き速度ではBDNF+PhA複合モデル、四肢筋量、利き手握力、MMSEでは複合Zスコアが最良モデルとなった。大腿直筋厚およびTUGではPhA単独追加モデルが良好であり、PhA

は身体機能や筋量変化を反映する指標としての可能性が示された。一方で、TMT-B では年齢と群のみのモデルで十分であり、すべての認知機能変化をバイオマーカーで説明できるわけではないことも示された。

以上より、令和 7 年度の成果として、BDNF は神経可塑性や認知・身体機能変化に関連する候補指標、PhA は筋量や全身状態を反映する候補指標として位置づけられた。さらに、両者を組み合わせることで、慢性 CO 中毒後遺症患者の神経系と身体機能の脆弱性を統合的に把握できる可能性が示された。ただし、本解析は症例数が限られた探索的検討であり、欠測や多重比較の影響を考慮した慎重な解釈が必要である。

## 結論

令和 7 年度は、60 年目調査から 63 年目調査までの 3 年間の縦断データを用いて、慢性 CO 中毒後遺症患者の機能変化とバイオマーカーとの関連を検討した。その結果、慢性 CO 中毒後遺症では、60 年以上が経過した後も身体症状、精神・神経症状、生活状況、神経学的所見に変化がみられ、継続的な評価と支援が必要であることが示された。また、BDNF と PhA、とくに両者を組み合わせた複合指標は、握力、歩行、認知機能の一部、筋量、大腿直筋厚などの 3 年間の変化を捉える予後関連バイオマーカー候補となる可能性が示された。

## 今後の展望

今後は、追加症例を含めた再解析により、BDNF、PhA、複合指標の予測性能の安定性を検証する。また、令和 7 年度に整備した評価体制をもとに、認知課題と有酸素運動を組み合わせたデュアルタスク訓練を実施し、訓練前後の認知機能、身体機能、バイオマーカーの変化を検討する。これにより、高齢の慢性 CO 中毒後遺症患者に対する実施可能で客観的評価を伴うリハビリテーション支援モデルの構築を目指す。さらに、高次脳機能障害シンポジウムが学会報告、論文作成などを通じて、慢性 CO 中毒後遺症における障害の可視化、長期支援、リハビリテーション治療に関する研究成果を地域および臨床現場へ還元していく。