

国立医療学会誌

IRYO

# 医療

JAPANESE JOURNAL OF NATIONAL MEDICAL SERVICES

Vol.63

No.4

APRIL 2009

総説

## スモン—薬害の原点—

国立病院機構鈴鹿病院 院長

小長谷正明



国立医療学会

JAPANESE SOCIETY OF NATIONAL MEDICAL SERVICES

# 国立医療学会

国立医療学会は、国立高度専門医療センター、国立ハンセン病療養所、  
独立行政法人国立病院機構などの会員を  
中心とした学術団体です。

いわゆる国が実施する高度専門医療、政策医療に深く関わり、  
医療の進歩発展、診療、研修教育を促進し、  
国民医療の向上と、会員の親睦を目指します。

国立医療学会は開かれています。上記の国立医療機関に勤務されてい  
る方はどの職種からでも正会員に登録していただけます。また、上記以外の  
一般の方であっても、本学会の活動趣旨に賛同していただける方は、一定の  
手続きをしていただきますと、賛助会員になれます。

正会員と賛助会員には、機関誌「医療」が定期配信されます。  
正会員と賛助会員は機関誌「医療」に投稿できます。  
入会手続きは、裏面を参照願います。

雑誌「医療」は、

- \* 国立医療学会の機関誌です。
- \* 多職種の会員構成である為に、国が行うあらゆる医療分野がカバー  
される総合医学誌です。
- \* 国が進める高度専門医療、政策医療、あらゆる医療分野からのホット  
な情報が満載されています。
- \* 厚労省が進める医学研究情報、科学研究費関連の研究トピックスを  
いち早く知ることが出来ます。

最近のバックナンバーは、以下の通りです。

雑誌のみの定期購読も受け付けています。各1部850円となっています  
ので、興味ある方は是非ご購入の上、医療現場でお役立て下さい。

スタートした障害者自立支援法	第61巻第3号
曲がり角に立つ重症心身障害医療	第61巻第11号
筋ジストロフィーの歯科学的問題	第61巻第12号
ソーシャルワークの最前線	第62巻第2号
循環器病克服10年戦略	第62巻第3号
がん医療における全人的な他職種チーム医療の可能性と課題	第62巻第4号
がん医療における全人的な他職種チーム医療の可能性と課題(その2)	第62巻第10号
糖尿病足病変におけるフットケア	第63巻第2号
がん医療における全人的な多職種チーム医療の可能性と課題—続編—	第63巻第3号

お問い合わせ先：国立医療学会事務局  
TEL/FAX:03-3410-8881

## スモン—薬害の原点—

小長谷正明

IRYO Vol. 63 No. 4 (227-234) 2009

## 要 旨

スモンは1950年代から70年にかけて日本で多発した神経障害であり、腹部症状が前駆することから感染症が疑われた。厚生省の調査研究班は約12,000人の患者を把握し、これを上回る患者数が推定された。1960年代後半、全国の国立病院医師による「亜急性非特異性脳脊髄症共同研究班」は、スモン患者の投与薬としてキノホルム含有の種々の整腸剤をリストアップしていたが、特定するに至らなかった。1970年に疫学的・実験的事実からキノホルムが原因であることが明らかになり、同剤販売禁止とともに新規患者発生は劇的に消失した。スモンは深刻な薬害事件として社会問題化し、各地で訴訟が起きた。これを契機に1979年に『医薬品副作用被害者救済基金法』が制定され、また薬事法の改正で行政の医薬品安全性確保義務が初めて明文化されるなど、後日の厚生薬事行政に大きな影響と教訓を残した。

キーワード スモン, キノホルム, クリオキノール, 薬害, 薬事法

## はじめに

スモン: Subacute Myelo-Optico-Neuropathy (SMON) は1950年代から70年にかけて日本で多発した神経障害であり<sup>1)</sup>, 典型例では下肢の痙性麻痺と深部覚障害による失調歩行, 異常な冷痛感やビリビリとした異常感覚であり, 2-3割に視覚障害が現れ, 失明する症例もある(図1)。障害は上肢に波及することもあり, 最重症例では脳幹が侵され, 呼吸障害での死亡もあった。多くの症例では腹部症状が前駆することから, 当初は感染症が疑われたが, 疫学的・実験的事実から整腸剤として使われていたキノホルムが原因であることが明らかになった。深刻な薬害事件として社会問題化し, 後日の厚生薬事

行政に大きな影響と教訓を残した。

最終的にはスモン調査研究班によって約12,000人の患者が把握されたが, この倍以上の患者が存在していたと推測されている。2008年現在, 約2,300人がスモン患者として認定されており, 症状は若干の変動はあるものの続いており, 高齢化や運動器の過用性障害によって療養状況はむしろ悪化している<sup>2)</sup>。

本稿では, 先人たちのスモンの臨床病態と原因追及の足跡を振り返るとともに, その後の薬事行政に与えた影響を考察した。事実経過や一部の論文の出版については, スモン調査研究班が刊行した『スモン研究の経緯とその解析』<sup>3)</sup> 『スモン研究の回顧-1992年8月座談会の記録』<sup>4)</sup>, および一般書『グラフィックドキュメント・スモン』<sup>5)</sup> によった。

国立病院機構鈴鹿病院 院長

別刷請求先: 小長谷正明 国立病院機構鈴鹿病院 院長 〒513-8501 鈴鹿市加佐登3-2-1

(平成20年8月19日受付, 平成20年11月14日受理)

SMON: The Drug Induced Damage Affair

Masaaki Konagaya, NHO Suzuka Hospital

Key Words: SMON, clioquinol, drug poisoning, pharmaceutical affairs law

## スモンによる障害

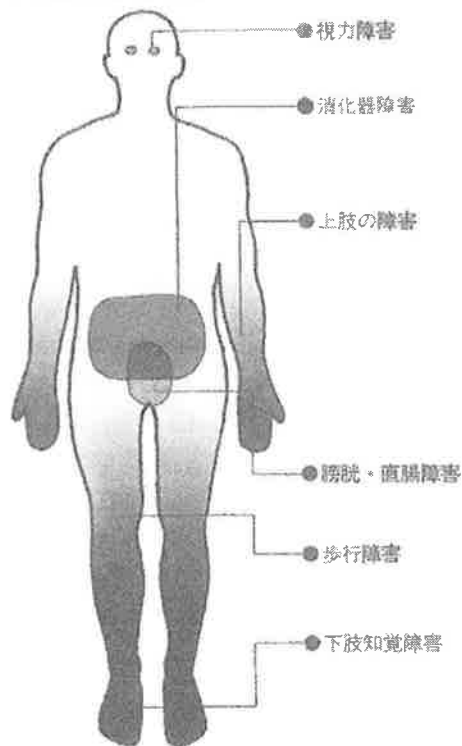


図1 スモンの主要症状

## 奇病の出現

太平洋戦争後の混乱が落ち着いた1950年代半ばになって、腹痛や下痢等の腹部症状に引き続いて下半身のしびれ等の神経症状をきたす疾患が、各地で発生するようになった。学会報告としては、1958（昭和33）年に和歌山県立医科大学内科教授の楠井賢造による近畿精神神経学会での報告が最初であり、後に論文報告された<sup>6)</sup>。すでに1957年には山形市で集団発生が始まっており、1959年には釧路市、大牟田市、津市、1961年には米沢市、1962年には徳島市、戸田市、蕨市、室蘭市、高知市と、日本国内の各所で数十人規模の集団発生が続いた<sup>3)</sup>。学会報告や論文発表も、腹部症状を前駆する多発性神経炎あるいは、下痢に続く神経症状等、さまざまな表現法でなされるようになった。1963年には、最初の病理報告が日本神経学会総会でされている<sup>7)</sup>。しかしながら、散発的な発症であり、全体としてまとまった概念を形成するには時間を要した。

## 前川班と感染説

1964（昭和39）年5月、第61回日本内科学会（会

頭・京都大学教授・前川孫二郎)のシンポジウム「非特異性脳脊髄炎症」でこの疾患が取り上げられ、各地の症例や剖検例が報告されて823例が集められた<sup>8)</sup>。前川は、テレビを通じてこの疾患は“おとなのポリオ”として紹介し、警告を発した<sup>4)</sup>。東京大学第三内科の椿忠雄、豊倉康夫ら<sup>9)</sup>は臨床病理学的検討から、この疾患を Subacute Myelo-Optico-Neuropathy: SMON と命名した。同年7月、朝日新聞は10月に開催予定の東京オリンピックのポート会場の埼玉県戸田市周辺で発生している神経疾患を“戸田の奇病”として報道し、豊倉らによってスモンと判明し、社会的に注目を集めることになった。これを機に同年9月、厚生省は前川を班長とする「腹部症状をとまなう脳脊髄炎症」の研究班を編成して組織的調査研究が開始された。

夏期に多く、家族内あるいは院内発生し、腹部症状に引き続く感覚障害と痙性麻痺ないしは運動失調、および視覚障害、ときに呼吸麻痺による死亡という病像から、まず多発性硬化症類似の自己免疫疾患や感染症が疑われた。ウイルス学者甲野禮作によれば、感染説を示唆する所見と、それでは説明が難しい所見は表1のように整理されている<sup>10)</sup>。新宮ら<sup>11)</sup>はスモン患者の材料からエコー21型ウイルスが分離されたとしたが、甲野禮作は追試ができないとしてスモンの病原ウイルスを巡って論争となった。

その他にもコクサッキーA4型ウイルス、エンテロ様ウイルス、マイコプラズマ等が検出されたとして報告されている<sup>3)4)</sup>。また、スローウイルス感染症<sup>10)</sup>も考えられた。1970年になって、井上幸重ら<sup>12)</sup>は岡山県のスモン患者5例の糞便からウイルスを分離し、同じウイルスが大阪や北海道のスモン患者の髄液からも分離されたこと、中和抗体の態度からスモンは免疫不全をとまなう新種のウイルス感染症と提唱した。さらに、同ウイルスの新生マウス脳内接種では、後肢麻痺をきたして死亡し、病理所見は脳ではなく脊髄の後索と錐体路の変性所見がみられたと報告した。しかしながら、これらは追試によって証明はされなかった<sup>3)4)</sup>。にもかかわらず、井上ウイルスは後日の裁判の過程において、製薬会社側による薬害否定の根拠となり、問題を複雑化させた<sup>5)</sup>。

いわゆる奇病・難病の感染説は社会的な負の反応を引き起こした。ウイルス説が優勢だった1967年、岡山県井原市ではスモンが多発し、院内発生、家族内発生、病院職員からの発生等が相次ぎ、町中がパニックに陥った<sup>4)5)</sup>（図2）。各地で患者やその家族



図2 スモンによるパニック時にみられた疫病よけの護符

への偏見や差別をもたらし、今日まで強いトラウマを患者やその家族に残すことになった。

一方、神経系の病理組織像に炎症所見がみられないことから、中毒や代謝障害が疑われ、農薬や重金属について疫学的検討や生体測定が行われた。有機水銀、有機塩素、有機硫黄、タリウム、PCB、BHC、DDTなどが調べられたが、スモンとの関係を示す所見は得られなかった。また、ビタミンB<sub>12</sub>欠乏も疑われたが、確証は得られなかった<sup>3)</sup>。

### 国立病院研究班

当時の国立病院医師たちのこの疾患に対する取り組みも特筆すべきことがあり、スモンの病因確定にあと一歩まで迫っていた<sup>4)13)</sup>。

1965(昭和40)年10月に国立名古屋病院で神経講習会が開かれ、国立医療機関で神経疾患に興味を持つ医師が集まり、その場で「腹部症状に続発する脳脊髄症」が研究テーマとして提案された。厚生省国立病院課が予算措置をとり、翌1966年には、「亜急

性非特異性脳脊髄症共同研究班」が国立東京第一病院内科の越島新三郎を班長に発足してスモンの研究に取り組んだ。この時点で11病院が研究班に参加し、44病院からスモン確実例が128例収集された。

調査項目にはウイルス学的検索とともに、治療に用いた内服薬と注射薬があり、とくにエンテロヴィオフォルムとの関係に注意が払われた。共同研究班発足の時点ですでに注意を喚起されていたのだ。というのは、越島の勤務先の外科医の次の言葉がヒントになったという。

「エンテロヴィオフォルムを使うと、どうもスモンが出てくるように思う。どうもエンテロヴィオフォルムがおかしい」

しかしながら、昭和41年度から43年度までの同班の研究報告書の記載は以下のとおりであった。

「使用した薬剤。消化剤、止痢剤、抗生物質等、種々であるが、とくにエンテロヴィオフォルム、メサファイリン、エマフォルム、クロロマイセチン、アイロゾンが散見される。とくにエンテロヴィオフォルムとの関連は認められない」

実は、エンテロヴィオフォルムもエマフォルムもともに商品名で、一般名はキノホルムであり、他にもメキサフォルムなどキノホルム含有の汎用整腸剤があったが、当時の多くの臨床医はそれぞれがまったく別の薬とっていたという。この時点で、使用薬剤の一般名での検討がなされたならば原因確定が早まり、被害の縮小化ができたかもしれない。後年の国立医療機関の神経内科医師としても惜しまれる。

### キノホルム説

全国的な研究組織として、1969年に国立予防衛生研究所ウイルス検査部長の甲野禮作を班長とするスモン調査研究協議会が組織され、疫学、病理、病原、臨床の各班がもうけられ、それぞれの観点で調査研究がなされた。1970年には、臨床班から表2に示すような、臨床診断指針が示された<sup>3)4)</sup>。

この指針で取り上げているように、スモン患者では緑便<sup>14)</sup>や特有な緑毛舌<sup>15)</sup>、尿の緑色の沈殿物(結晶)<sup>16)</sup>がみられたりしており、これらが疾患原因解明の糸口、いわゆる「みどりの窓口」となった。当時、開通して日の浅い東海道新幹線の予約窓口になぞらえて、東京大学生理学教授の時実利彦が最初に口にしたという。1970年6月30日には、東京大学薬学部の田村善蔵ら<sup>17)</sup>によって、尿緑色結晶からキノ

表1 スモン調査研究協議会発足時のスモンの概要

- 
- I 感染説を示唆する所見
- 1) 地域に数年にわたって流行的に発生する。
  - 2) 家族内発生がまれでなく、家族集積性がある。
  - 3) 院内流行では病棟集積性を示した例がある。
  - 4) 家族内または院内発生において患者発生間隔は平均2.5カ月で、発生が連鎖的である。
  - 5) 夏期に好発する傾向があり、下痢、腹痛などをともなう。
  - 6) 多発地では患者年齢に浸染度前進現象がみられる。
  - 7) 発生に逐域伝播を思わせる地域がある。
  - 8) 職業的に医療職、事務職に罹患率が高い。
  - 9) 発生は特定の工場、鉱山などと関連しない。
- II 感染説では説明が難しい所見
- a) 疫学所見
    - 1) 患者に小児がきわめてまれで、中年とくに女性に多い。
    - 2) 散發発生地域においては伝播を思わせる知見がない。
    - 3) 日本に特有な疾患で、昭和30年以降に出現した。
  - b) 臨床所見
    - 1) 発熱を欠くことが多い。
    - 2) 血液像、髄液に炎症を思わせる所見がない。
  - c) 病理組織学的所見
    - 1) 軸索変性、脱髄が主病変で、炎症性病変を欠く。
- 

表2 スモン臨床診断指針

- 
- 必発症状
1. 腹部症状（腹痛、下痢など）：おおむね神経症状に先立っておこる。
  2. 神経症状
    - a. 急性または亜急性に発現する。
    - b. 知覚症状が前景に立つ。  
両側性で、下半身、ことに下肢末端につよく、上界は不鮮明である。とくに異常感覚（ものがついている、しめつけられる、ジンジンする、その他）をとめない、これをもって初発することが多い。
- 参考条項  
(必発症状と併せて、診断上きわめて大切である)
1. 下肢の深部知覚障害を呈することが多い。
  2. 運動障害
    - a. 下肢の筋力低下がよくみられる。
    - b. 錐体路徴候（下肢腱反射の亢進、Babinski現象など）を呈することが多い。
  3. 上肢に軽度の知覚・運動障害をおこすことがある。
  4. 次の症状をとともなうことがある。
    - a. 両側性視力障害
    - b. 脳症状、精神症状
    - c. 緑色舌苔、緑便
    - d. 膀胱・直腸障害
  5. 経過はおおむね遷延し、再燃することがある。
  6. 小児にはまれである。
-

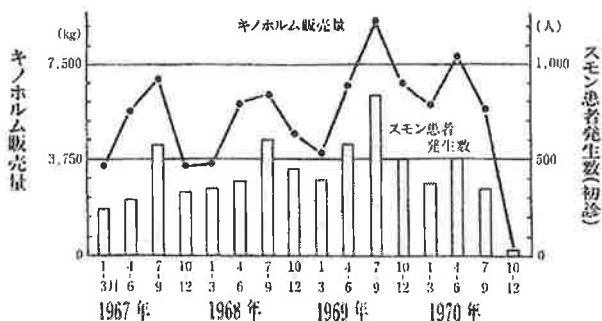


図3 キノホルム販売量と3カ月ごとのスモン患者発生数

ホルムと3価の鉄イオンとのキレート化合物が検出され、本剤の関与が強く示唆された。なお、この緑色結晶は看護婦が気づいたことが発端となっている。他の緑色の生体材料からも同様の分析結果が得られた。

ただちに新潟大学神経内科の椿忠雄らは7病院（新潟6，長野1）のスモン患者171名の疫学調査を行い、次のような結果を得た<sup>3)</sup>。

- 1) 97%の患者が神経症状発現時にキノホルムを服用しているのに対して、他の薬剤は多いものでも50%である。
- 2) 神経症状発現時期とキノホルム服用時期との間に密接な関係がある。
- 3) 一日服用量の多い症例は短期間の服用で発症する。
- 4) 服用量と重症度との間に相関関係がみられる。
- 5) 病院のキノホルム使用量と患者発生の頻度との間に関連がある。
- 6) 患者の多発した病棟においてのみキノホルムが長期投与された。

これらの事実を根拠に、8月6日椿は新潟県衛生部を通じてキノホルム原因説を厚生省に報告し、同省は9月7日に中央薬事審議会に諮問し、その答申を得て9月8日にキノホルム剤販売中止処置をとった。なお、学会での正式発表は9月5日の日本神経学会関東地方会である<sup>18)</sup>。

ほぼ同時期に、吉武と井形<sup>19)</sup>は腹部手術後にSMONを発症した患者にキノホルム製剤が使われていたことを報告する論文を投稿した（8月12日受付）。

スモン調査研究協議会はただちに全国調査を行い、調査可能だった890例では85%にキノホルム製剤服用歴が明らかとなり、11月13日に報告された<sup>20)</sup>。残りの15%になお曖昧さが残されてはいたが、キノホ

ルム禁止後に新規発症患者は激減し、本剤とスモンの関係がさらに強く示唆されていった（図3）。

後日の検証では<sup>3)4)</sup>、病院間においてキノホルム使用量とスモン患者数に有意な正の相関性がみられている。局地的な伝染性や、院内発症が疑われる事例でも、本剤処方への傾向が強い医師の存在があり、その医師の転任によってスモン患者が発生する病院も移動していた。製薬会社の営業担当者の転勤によっても同様の現象があったという。臨床経過においても、大量のキノホルムは腸管の蠕動障害をおこし、腹痛や鼓腸などの腹部症状を増強させてから神経症状が出現することが明らかになった。中にはスモンの感染症説に基づいて、発症後にさらにキノホルムを投与し続けたケースもあった<sup>4)5)</sup>。また、夏期にスモン患者発生が多い現象も、食中毒等の消化器疾患が多発する季節であり、したがってキノホルムの使用量も増加したためと説明ができた。

動物実験では、井形ら<sup>21)</sup>は家兎にキノホルムを静注し、下肢の麻痺と坐骨神経の軸索変性を確認した。立石ら<sup>22)</sup>はビーグル犬8頭にキノホルムを経口投与したところ、3頭は急性中毒で死亡し、4頭で投与後20-28日に後肢が麻痺した。病理所見は脊髄ゴル東の軸索変性や髄鞘の変性、末梢神経の軸索腫大や断裂等のスモンに一致する変化が認められた。

1972年3月、スモン調査研究協議会は「疫学的事実ならびに実験的根拠から、スモンと診断された患者の大多数はキノホルム剤の服用によって神経障害をおこしたものと判断される」と総括し<sup>23)</sup>、治療指針を示した（にもかかわらず、完全治癒例は少なく、現在も重篤な後遺症が続いている）。同年4月、厚生省衛生局企画課に特定疾患対策室が設置され、スモンを始め、パーチェット、重症筋無力症、SLE、多発性硬化症、再生不良性貧血、サルコイドーシス、難治性感疾患が特定疾患に指定され、調査研究班が発足した。スモンが難病研究の原点といわれる理由はここにある。

### キノホルムの歴史

キノホルム（5-chloro-7-iodo-8-hydroxy-quinoline）は、キノネを構成するキノリン核に水酸基やヨード、塩素等が結合した殺菌力の強い化学物質で、1899年にスイスのバーゼル化学工業（後のチバガイギー）で開発された。翌年「外用防腐創傷剤」、つまり「ぬり薬」ヴィオフォルムとして販売を開始

された<sup>5)</sup>。1920年代になって、本剤の殺菌力の強い飲み薬としての可能性が検討され、33年にアメーバ赤痢に有効な薬剤として報告された。日本へは1913年に輸入され、24年に陸軍によって製造された。内服薬としての試用は1929年で、腸結核、大腸カタル、赤痢、アメーバ赤痢に有効で副作用はないと治験報告がなされている<sup>3)</sup>。

しかしながら、1935年にアルゼンチンでキノホルムの神経毒性を疑わせる症例の発生があり<sup>24)</sup>、薬学的実験根拠なしの投与容量が原因と批判を受けた。スイスは本剤を劇薬指定し、36年には日本もこれにならった。38年には日本国内でもキノホルム投与後に下肢にしびれが出現した3症例が出現したという<sup>25)</sup>。ところが、39年にわが国では本剤の劇薬指定が取り消され、戦時薬局方に記載され、軍需用に国内で生産が拡大していった。

キノホルムを使用したのはアメリカも同様だったようだが、動物実験で非水溶性でも投与後に腸管から吸収されること、神経毒性があることを明らかにし、使用する上での注意が喚起されていた<sup>3)</sup>。1945年には、David<sup>26)</sup>はJAMAに、次のように記載している。「アメーバ症治療薬の乱用で中毒がでている。キノホルム等は毒性が強いから10-14日を限度とし、2-3週間休薬すること、アメーバが発見されなかったら使用しないことが大切である」。さらに60年には米国食品衛生局(FDA)も医師の処方せんが必要でアメーバ赤痢への限定使用とし、この旨を製薬会社のチバガイギー(45年にバーゼル化学工業より改称)にも通告した。

一方、敗戦直後の混乱期の日本で、消化器感染症の蔓延は容易に想像できる。1948年にはキノホルムの生産が再開され、また、厚生省の薬事審議会は内外の薬局方に収載されている薬品を一括承認し、本剤も含まれていた<sup>3)-5)</sup>。その後も、安全で無害な薬剤として広く使われ、61年の健康保険制度が完成してからは、使用量が増加した。エンテロヴィオフォルムに関していえば、53年から61年の間に220倍にのびている。当初は1日0.6gであった常用使用量も、2.0-3.0gと大幅に増加し、家庭への配置販売薬(いわゆる“富山の薬”)の整腸剤としても認められた。キノホルム含有薬剤は173品目にも及び、93社が販売していた<sup>5)</sup>。

なお、近年キノホルムは抗認知症剤や抗悪性腫瘍剤の可能性が言われている。かつて重篤な薬害をきたしたことを念頭に置き、有用性有益性を考えるべ

きである。

## 薬害事件

スモンの原因がキノホルム剤であることは、国によって使用が認可されていた薬剤による重篤な副作用、薬害事件であり、国とキノホルムに関わった製薬会社の責任が強く問われることになる。すでに1971年5月には東京地方裁判所にスモン患者による損害賠償請求訴訟がなされ、次いで各地で集団訴訟がおり、社会的問題としてのスモンは別の様相を呈することになる。最終的には6,476人が提訴した。

1971年4月にTsubaki<sup>27)</sup>がキノホルムによる神経症状の論文をLancetに発表すると、チバガイギー側がただちに反論<sup>28)</sup>、これらへの反論やTateishiら<sup>29)</sup>がキノホルムの動物実験のデータを示し、Lancet誌上でスモンの病因説が再び争われた。これを通じて日本国内での発症が海外に知れ渡り、また、スウェーデン、デンマーク、イギリス、オーストラリアなどからキノホルム剤服用によるスモン類似症例が報告された<sup>3)</sup>。

国と日本チバガイギー、武田製薬、田辺製薬のいわゆる製薬三社、患者団体との訴訟は、キノホルムと井上ウイルスを軸に長期化した。1953年の東京地方裁判所での勝訴も患者側は内容を不満として控訴したが、1980年までには徐々に和解が進んだ。和解においてスモン患者との認定のために、祖父江逸郎を団長とする15名の鑑定団が組織され、当時の国立病院からは国立病院医療センターの越島新三郎、国立東京第二病院の片岡喜久雄、呉病院の大村一郎が参加している。1979年に、薬害被害者救済を目的に『医薬品副作用被害者救済基金法』が制定され、被害者と認定された人には重症度に応じた損害賠償金と、製薬会社の拠出金による薬害救済基金からの健康管理手当・年金が支給された。

恒久対策として、原因追及と治療法の開発、検診等で予後追及と健康管理を行うことになり、厚生省特定疾患「スモン調査研究班」、あるいは厚生労働省難治性疾患対策事業「スモンに関する調査研究班」で事業が引き継がれてきており、平成20年度からは筆者が研究代表者を務めている。

また、同様の事件を再びおこさないように、1979年に薬事法が改正され、行政の医薬品安全性確保義務が初めて明文化された。



## 教訓

上記のように、戦後の混乱期を脱したばかりの日本に現れた奇病スモンは、多くの研究者たちの努力と解明への熱意で、汎用されていた整腸剤キノホルムによる薬害と確定した。その1970年の研究や推論の発表は、『医学のあゆみ』や『日本医事新報』で、海外に論争が移った時は『Lancet』という具合に速報性のある週刊ないしは旬刊医学雑誌で行われた。Internetのない時代の速報競争というよりは、一刻も早くこの疾患の蔓延を止め、社会正義を実現するための情熱の現れだったとかがえる。

スモンが社会問題となる直前、1962年頃にアザラシ肢症の催奇形性の鎮静剤サリドマイドの薬害事件があった。サリドマイドが新薬であり、また因果関係が容易に確定できたのに対し、キノホルムは太平洋戦争前から安全だといわれて使われてきた薬剤だったのと、症状や経過から感染症ないしは傍感染性疾患が疑われた点が、スモンの病因確定に時間を要し、被害の一層の拡大を来してしまった。

戦後混乱期は医薬行政も体制が整わず、応急的に精査せずに薬品を薬局方に収載し、行政機能が落ち着いてからも再審査されることなく、安全性に疑いをもたれずに使われ続けていた。また、戦前から戦後しばらくまでは国際的孤立が続き、海外の医学情報が十分に入ってこず、仮に情報が入ったとしても受け止めて対応するだけの人的資源がなかったこと等が災いしていた。さらに、医学知識や医療情報・技術も現在よりは均てん化されておらず、薬剤の用量用法でも、医師の経験や主観によることが多かった点も背景にあった。

スモン研究の過程では、椿より前にも、国立病院研究班のようにキノホルム製剤に疑いを持った医師は少数ながらもおり、また、楠井の初報告例でのエンテロヴィオフォルム投与など、スモンの症例報告論文にも使用薬剤にキノホルム製剤が記載されていたことも確認されている。国内でのなんらかの医薬品副作用の情報収集と解析のシステムがなかったことも災いしている。

椿によってキノホルム剤が原因薬剤と指摘されてから、厚生省による同剤の販売禁止までは1カ月であり、当時としては迅速な決断であったように思える。当然ながら、企業側の反発や、それ以前の過程や井上ウイルス説が脚光をあびているなどと、病因が確定していなかったことを考えると、リスクは大

きかった。意思決定する側の葛藤もあり、本来ウイルス学者だったスモン調査研究協議会会長の甲野禮作は、「キノホルム説とウイルス説のどちらもまがっているとして、どちらが患者を苦しめるか」を考えて判断したという。

しかし、医薬品が重篤な健康被害を引きおこしている疑いがあるとしても、製品回収を命じるだけの法的根拠もなかった。結果的にキノホルム販売中止後にスモン発症がなくなったので、疫学的に原因として確認されたが、そうでなかった場合はどういった展開になったのだろうか？必要な行政措置を速やかにとり、もし違っていたならば国がきちんと対応するシステムが必要となった。

このようなキノホルムやサリドマイド等の薬害事件を教訓として、1979年に改正された薬事法には、次のような点が盛り込まれている。

- 1) 薬局方収載品についても承認申請の義務づけ、安全性確保のための承認基準を明記した。
- 2) 承認6年後の再評価を義務づけ。承認済みでも必要に応じて再評価を課した。
- 3) 新薬に限らず有効性、安全性に関する情報の収集と報告を業者に義務づけた。
- 4) 患者への臨床試験基準を省令で制定。事前に厚生大臣に計画提出を義務づけた。
- 5) 薬事法違反でなくとも、重大な健康被害発生の恐れがあるときの販売の一時停止など、厚生大臣に緊急措置命令権を付与。
- 6) 再評価時に基準不合格が判明した場合の承認取り消し、回収命令などを明記。

などなどである。

これにより、薬剤の治験基準は強化され、内外の有害情報の報告や収集、副作用情報が発信されるようになったのは周知のごとくである。筆者の専門の神経内科領域ではカルシウム拮抗剤によるパーキンソン病が問題になったし、2007年にはパーキンソン病の治療薬である麦角アルカロイド系のドパミン受容体アゴニスト製剤が弁膜障害をきたす報告が海外であったとして厚生労働省より注意情報が流された。薬事法の適用は医薬部外品、化粧品、医療器具にも及んでいる。

医薬品の有害情報に関するこのようなシステムができたにもかかわらず、血液製剤によるAIDS、硬膜移植によるクロイツフェルト・ヤコブ病、アルブミン製剤によるC型肝炎と、重篤な薬害事件がしばしばおこっている。内外から情報が入っても、そ

れを判定するのは人間である。薬害事件を繰り返さないためには、要路の人はもちろん、医療にたずさわる個々の医師にも冷静な目と、時に応じて果敢な判断力が必要とされている。

#### [文献]

- 1) Sobue I. Clinical aspects of subacute myelo-optico-neuropathy (SMON). In Vinken PJ, Bruyn GW, Cohen MM, et al, editors. Intoxications of the nervous system Part 2. Handbook of clinical neurology 37. Amsterdam: North-Holland; 1979: p115-39.
- 2) Konagaya M, Matsumoto A, Takase S et al. Clinical analysis of subacute myelo-optico-neuropathy: sequelae of clioquinol at 32 years after its ban. J Neurol Sci 2004; 218: 83-90.
- 3) 祖父江逸郎, 田村善蔵編. スモン研究の経緯とその解析. 厚生省特定疾患スモン調査研究班, 昭和59年度研究業績別冊. 1985.
- 4) 安藤一也編. スモン研究の回顧-1992年8月座談会の記録 厚生省特定疾患スモン調査研究班 平成4年度研究報告書補遺. 1993
- 5) 実川悠太編. グラフィックドキュメント・スモン. 東京: 日本評論社; 1990.
- 6) 楠井賢造, 上田正信. 重症多発性神経炎を伴った頑固な出血性下痢-潰瘍性大腸炎-の治癒例. 総合臨床; 1960; 9: 580-4.
- 7) 藤田栄介, 原田正純, 高木元昭. 下痢に続発した脊髄症の臨床と1剖検例(会). 臨床神経 1963; 3: 296-7.
- 8) 楠井賢造. シンポジウム 非特異性脳脊髄炎 司会のことば. 日内会誌 1964; 53: 775-8.
- 9) 椿忠雄, 豊倉康夫, 塚越広. 腹部症状に続発した Subacute Myelo-Optico-Neuropathy の臨床的ならびに病理学的研究. 日内会誌 1964; 53: 779-84.
- 10) 甲野禮作. いわゆる非特異性脳脊髄炎の病原問題をめぐって. 内科 1966; 17: 889-95.
- 11) 新宮正久. 腹部症状に続発する脊髄炎の病原に関する研究 日本伝染病学会誌 1965; 39: 139-44.
- 12) 井上重幸, 西部陽子, 中村良子. スモン患者糞便により高率に分離された新しいウイルス. 医のあゆみ 1970; 72: 321.
- 13) 亜急性非特異性脳脊髄症共同研究班: 研究報告書 I, II, III. 1966, 1967 & 1968.
- 14) 井形昭弘, 高須俊明, 豊倉康夫. SMON 患者糞便中の緑色物質(予報). 医のあゆみ 1970; 72: 637-8.
- 15) 高須俊明, 井形昭宏, 豊倉康夫. SMON 患者にみられる緑毛舌, 神経症状とキノホルムとの関連. 日医新報 1970; 2427: 24-32.
- 16) 井形昭弘, 長谷部碩, 辻照雄. SMON 患者の緑色素-緑色尿を呈した二症例. 日医新報 1970; 2421: 25-8.
- 17) 吉岡正則, 田村善蔵. SMON 患者の緑色素の本態. 医のあゆみ 1970; 74: 320-2.
- 18) 椿忠雄, 本間義章, 星充. SMON の原因-キノホルムとの関連について. 臨神経 1971; 11: 126.
- 19) 吉武泰男, 井形昭弘. 腹部手術後に発生した SMON の検討-キノホルム投与との関連. 医のあゆみ 1970; 74: 598-9.
- 20) スモン調査研究協議会. スモン患者のキノホルム剤服用状況調査成績(第1報) 1970.
- 21) 井形昭弘, 豊倉康夫. キノホルムによる神経系障害に関する研究-キノホルム静注家兎における末梢神経障害. 医のあゆみ 1970; 75: 309.
- 22) 立石潤, 池田久男, 斎藤章ほか. SMON と同一の脊髄後索変性を示した慢性キノホルム中毒犬. 医のあゆみ 1971; 77: 205.
- 23) スモン調査研究協議会. 研究別紙. 1972.
- 24) Grawitz PW. La Semana Medica 1933; 14: 748.
- 25) 高須俊明, 豊倉康夫, 中江公祐ほか. 昭和13年に我が国で発症した SMON 容疑例について. 日臨 1973; 31: 692-9.
- 26) David NA. JAMA 1945; 129: 572.
- 27) Tsubaki, T Honma Y, Hoshi M. Neurological syndrome associated with clioquinol. Lancet 1971; 1: 696-7.
- 28) Hess R, Keberle H, Koella W et al. Clioquinol: Absence of neurotoxicity in laboratory animals. Lancet 1972; 2: 424.
- 29) Tateishi J, Kuroda S, Saito A et al. Myelo-optic neuropathy induced by clioquinol in animals. Lancet 1971; 2: 1263.

平成 年 月 日

国立医療学会理事長 殿

国立医療学会会員 新規加入申込書

下記のとおり国立医療学会への入会を申し込みます

氏 名： \_\_\_\_\_

連絡先 住所：〒 \_\_\_\_\_

TEL： \_\_\_\_\_ FAX： \_\_\_\_\_

所属施設名： \_\_\_\_\_

職 名： \_\_\_\_\_

- 正規会員（国立病院機構，国立高度専門医療センターおよび国立ハンセン病療養所等の国立医療施設に所属の方）
- 賛助会員（上記以外の施設に所属する方）

1) 入会希望年月：平成 年 月から  
（年度途中からの入会の場合は会費は月割りとなります）

2) 職 種（番号に○をしてください）

- |            |                 |
|------------|-----------------|
| 1. 医師      | 8. 言語聴覚士        |
| 2. 看護師     | 9. 臨床工学技士       |
| 3. 薬剤師     | 10. 管理栄養士       |
| 4. 臨床検査技師  | 11. 医療ソーシャルワーカー |
| 5. 診療放射線技師 | 12. 診療情報管理士     |
| 6. 理学療法士   | 13. 事務          |
| 7. 作業療法士   | 14. その他         |

※申込書はまず下記国立医療学会事務局に FAX または郵便でお申し込みください。  
申し込み受付後事務局よりご連絡致します。

申込書送信先

国立医療学会事務局  
〒152-0021  
東京都目黒区東が丘 2 - 5 - 23  
FAX：03-3410-8881

# 雑誌「医療」バックナンバー

雑誌「医療」は、バックナンバーの購読や定期購読を受け付けています。興味のある方はぜひお買い求めになり、医療現場でお役立てください。

特集テーマ	掲載号数
正常圧水頭症（その2）	第60巻第8号
今後の筋萎縮性側索硬化症医療のあり方を考える	第60巻第10号
長寿医療の最前線	第60巻第12号
神経疾患の摂食・嚥下・栄養を考える	第61巻第2号
スタートした障害者自立支援法	第61巻第3号
曲がり角に立つ重症心身障害医療	第61巻第11号
筋ジストロフィーの歯科学的問題	第61巻第12号
ソーシャルワークの最前線	第62巻第2号
循環器病克服10年戦略	第62巻第3号
がん医療における全人的な多職種チーム医療の可能性と課題	第62巻第4号
がん医療における全人的な多職種チーム医療の可能性と課題（その2）	第62巻第10号
糖尿病足病変におけるフットケア	第63巻第2号
がん医療における全人的な多職種チーム医療の可能性と課題—続編—	第63巻第3号

## <購読のお申し込み方法>

雑誌「医療」定期購読やバックナンバー購読のお申し込みは、下の申込み用紙に必要事項をご記入の上、FAXにて国立医療学会事務局（FAX 03-3410-8881）までお申し込みください。

## 「医療」購読申込書

- 雑誌「医療」を最新号から（ ）冊定期購読する
- 第（ ）巻第（ ）号のバックナンバーを（ ）冊購読する

氏名			
連絡先	住所 〒		
	TEL	FAX	