I-3　　班員　大月三郎・奥村二吉

1. 研究概要

SMON 研究の動向

岡山大学神経精神医学教室で行なった SMON に関する研究は ① SMON 患者の予後に関するものと ② 犬を用いたキノホルムの慢性中毒実験に大別することが出来る．これらの研究成績は次の順序で報告される．

I. SMON 患者の予後
　1. SMON 患者の受療並びに就業状況
　2. 症状の重篤度とそれに関係する要因
　　a. ADL 評価
　　b. 神経症状の重篤度と経過
　　c. 再燃について
　　d. 神経症状の重篤度と年令並びに腹部症状
　　e. 死亡の時期と死因
II. キノホルム経口投与によるイヌの慢性中毒実験
　1. 慢性中毒犬の作製
　2. 慢性中毒犬の病理組織所見

I. SMON 患者の予後

1. SMON 患者の受療並びに就業状況

昭和44年10月末現在で岡山県衛生部がまとめた SMON 患者リストは男子205名，女子458名で計663名が登録されている．この患者全員にアンケート用紙を郵送したところ462名から解答を得た．その中で昭和44年末現在の受療及び就業状況は表1に示した．患者の84%はいずれかの医療機関に属し，40%は入院加療中であった．就業状況は就業可能なものが44%，全く

表1　受療並びに就業状況

受療状況			就業状況		
入院	外来通院	家庭	全く不能	一部可能	可能
185名 (40.0%)	205名 (44.1%)	73名 (15.8%)	125名 (27.1%)	134名 (29.0%)	203名 (43.9%)

就業不能のものが27%を占めている.

2. SMON 患者の症状重篤度とそれに関連する要因

上記患者リストの中，昭和45年1月に調査医師の直接面接・診察が可能であった221名（男56名，女165名）に就いて以下の調査結果を得た.

a. ADL (Activity of Daily Living) 評価. 表2に示すごとく自力では全く生活不能のもの14.7%，大部分を他人の介助に依存して生活しているもの10.1%で，この両者を合わせると他人の介助なくしては日常生活不能なものが全患者の約1/4に当ることがわかる.

表2 ADL 評価

地域＼Grade	−3	−2	−1	0
湯原	11 (19.0)	10 (17.2)	8 (13.7)	29 (50.0)
井原	15 (17.4)	7 (8.1)	11 (12.8)	53 (61.6)
その他	6 (8.2)	5 (6.8)	23 (31.5)	39 (53.4)
全域	32 (14.7)	22 (10.1)	42 (19.8)	121 (55.8)

Grade

−3：自分の日常生活のことが全く出来ずすべて他人の介助が必要

−2：わずかに自力で出来るものもあるが大部分は他人の介助に頼る

−1：1部を除いて自力で日常生活出来る

0：日常生活に支障なし

( )：全患者に対して占める割合%

b. 神経症状の重篤度と経過. 神経症状の重篤度を評価する目的で，神経障害を運動障害，感覚障害および眼症状の3種にわけ，それぞれを表3に示した基準に従って重篤度を2度，1度および0度の3段階に分けた. 他方発病からの経過を図1のごとく6通りに大別した. 1〜3型は1峯性で，すでに症状が安定した群であり，5型は症状の動揺が著しく未だ安定せず，6型は明らかな再燃をみた群である. 表4は上記経過を1から6までの数字で表わし，最上段にはそれぞれの型の経過をとった患者の実数と全患者に対する比率を%で示した. 横軸には神経症状の重症度を運動障害の重篤度を基準にして重症なものから軽症なものへと並べてあり，最右列にはそれぞれの重症

表3 重症度評価

運動障害(M)		感覚障害(S)		眼症状(V)	
2	起立不能↓杖で歩行	2	感覚異常の上界が大腿より上に及ぶ	2	失明→新聞が読めない乳頭萎縮明らか
1	歩行困難を訴えるも介助不要	1	感覚異常が下腿以下に限局している	1	視力低下訴えるも新聞は読める乳頭外側蒼白化
0	歩行困難なし	0	感覚異常なし	0	眼症状なし

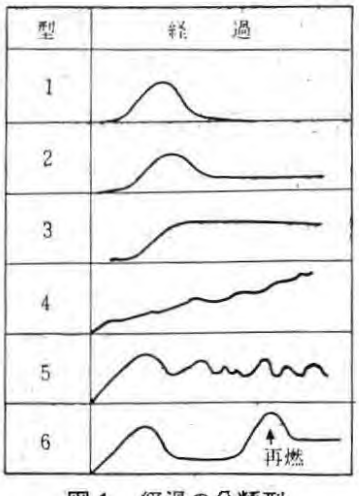


図1 経過の分類型

表4 重症度の経過

M	S	V	38 (18.0%)	61 (29.0)	34 (16.2)	10 (4.8)	22 (10.5)	45 (21.4)	
2 2	2 1	2 2		×	××××× ××	××	××××× ××××× ×	×××××× ×××××× ×××××× ×××××	44 (20.8%)
2 2	2 1	1 1			×××		××	×××	9 (4.2)
2 2	2 1	0 0		×	××××× ×	×	××××× ×	×××××× ×××	23 (10.8)
1 1	2 1	2 2				×××		××××	7 (3.3)
1 1	2 1	1 1		××××	××××× ×	×	×	××	14 (6.6)
1 1 1	2 1 0	0 0 0		×××××××××× ×××××××××× ×××××××××× ××××××	××××× ×××	×××	×	××	48 (22.6)
0 0	2 2	1 0		×××××××	××				9 (4.2)
0	1	0	×××××× ×××××× ×××××× ×	×××××××××× ××××	×××		×		36 (17.0)
0	0	0	×××××× ×××××× ×××××× ×	××				×	22 (10.3)
経過の型			1	2	3	4	5	6	

度を示した患者の実数と全患者に対する比率が%で示されている．×印は患者の数を示している．

神経症状は症状不安定群（5）や再燃群（6）で重篤例が多く，軽症例は（1）や（2）の1峯性の経過をとるものが多い．全患者の21%が再燃を経験しており，症状不安定群も含めると30%以上で，SMON の臨床上の特徴として再燃を挙げることが出来る．いずれにせよ表4は神経症状の重篤度と臨床経過，とくに再燃の有無，との間に密接な関連があることが示唆される．

c．再燃について．1患者が経験した再燃の頻度は1回から6回で，平均1.8回である．男女の比率は1：2.7で非再燃群の1：3.6に較らべて相対的に男女差が減少している．再燃と年令の関係は図2に示すごとく，非再燃群は40才代に1つのピークがあるのに対して，再燃群では30才代と50才代の2つのピークがある．

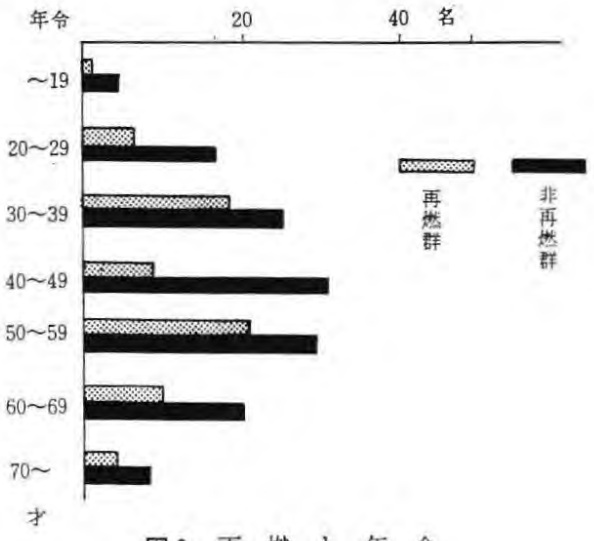


図2 再燃と年令

再燃が発病後，または前回の再燃後何ケ月の間歇期の後に起っているかを検討したのが図3である．再燃は1年または1年半以内に起り，多くは2～3ケ月の間歇期の後に，平均すれば6ケ月後に再燃は起っている．

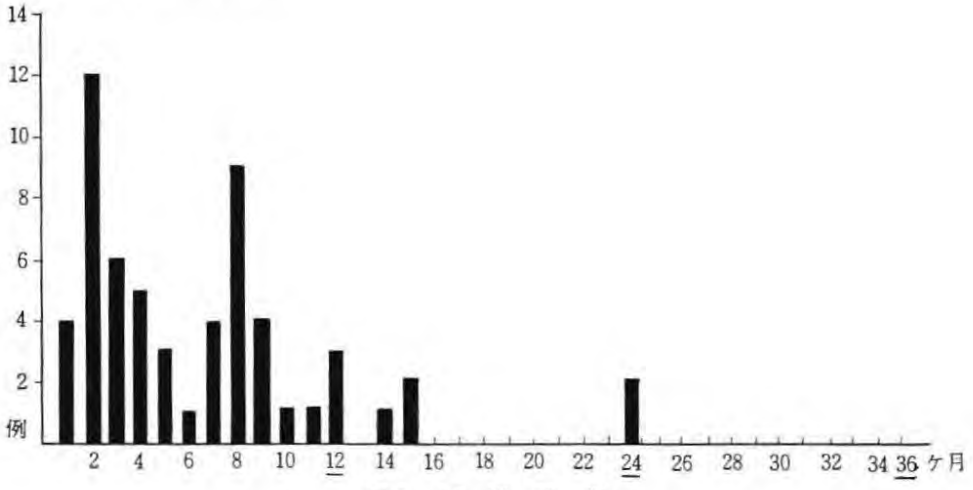


図3 再燃時期

再燃と季節の関係は図4に示すごとく，7～10月の夏から秋にかけて再燃が多い傾向がみられる．

再燃と腹部症状の関係は，再燃を経験した70例中39例（56%）に腹部症状が認められ，非再燃群では142例中51例（36%）に腹部症状が認められた．再燃と神経症状の重篤度との関係は先に述べたが，さらに詳細に分析すれば，表5に示すごとく，運動障害と眼症状の重篤なものに再燃を経験した者の比率が高い．

再燃の誘因として患者が訴えたものは，食事に関係したもの4例，過労4例，腰椎穿刺3例，直腸鏡検査および予防接種が各1例である．

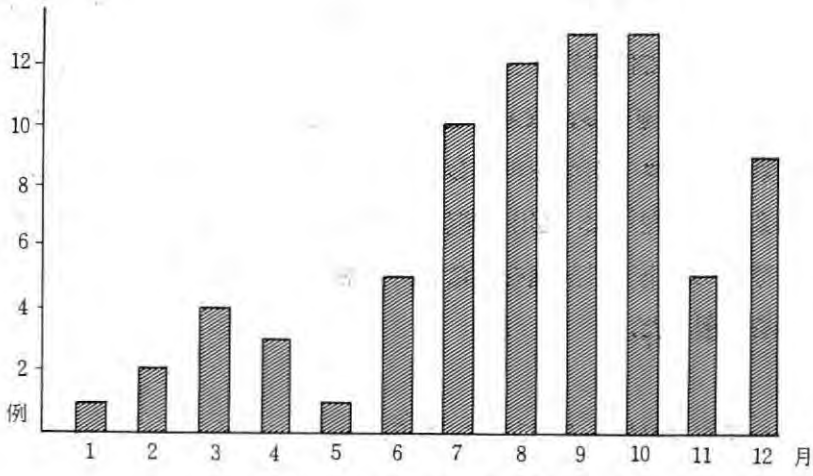


図4 再燃と季節

表5 再燃と神経症状の重篤度

重篤度	運動障害	感覚異常	眼症状
2	72.3%	52.2%	73.1%
1	14.0%	18.2%	23.1%
0	2.9%	4.2%	1.6%

(各々の重篤度を示した患者総数に対する再燃例の割合(%))

d．神経症状の重篤度と年令並びに腹部症状．調査時の腹部症状の有無や発病年令と神経症状の重篤度との間には一定の傾向は認められなかった．

e．死亡の時期と死因．調査時に52名の死亡例が確認された．その中 SMON と直接関係のない疾患や事故による死亡例を除き，45例について死亡時期を検討した．45例中40例は発病後1年以内に死亡しており，3ケ月以内が49%を占め，平均6ケ月で死亡している．死因は球麻痺症状によるものが最も多く29例で，とくに発病後数ケ月以内の死亡例の大多数は球麻痺で死亡している．そのほか急性循環不全3例，腸穿孔や二次感染によるものが各1例で，その他は不明であった．

II. キノホルム経口投与によるイヌの慢性中毒実験

1．慢性中毒犬の作製

いわゆる SMON の病因としてキノホルム中毒説が注目されているが，それを裏付けるため，われわれはキノホルムを成犬に経口投与し，慢性中毒犬に SMON とほぼ同一の神経症状を観察した．

実験方法

成犬11頭を以下の3群に分けた．第1群：キノホルム 50～125 mg/kg/day を最初より一

定量または漸増的に連続経口投与したもの5頭．第2群：前記投与に加えて，キノホルムの腸管からの吸収促進を意図して便秘処置を合併したもの3頭．便秘処置としてはブスコパン皮下注 40 mg/day を10〜14日施行し，収斂剤として次硝酸ビスマス2.0，タンナルビン2.0経口投与を持続した．第3群：コントロールとして前記の便秘処置のみを行なったもの1頭，まったく無処置のもの2頭を用意した．臨床的観察は毎日数百mの歩行後，階段の昇降を負荷し麻痺，失調の確認に努めた．全例に剖検を行ない，内臓および神経系を切り出し，パラフィン包埋および凍結切片を作製した．

実 験 成 績

全例の臨床経過を要約すれば表6の如くである．

表6 臨 床 経 過

〔第1群〕キノホルム単独経口投与群

犬 No.	性 別	体重(kg)	キノホルム投与量 (mg/kg/day)	臨 床 経 過
1	♂	25	72×2日	2日投薬後，唾液流出，3日目痙攣→死亡
2	♂	13	125×1.5日	1.5日投薬後，唾液流出，→痙攣重積→5日目死亡
3	♂	16	112×28日	2週後，食欲低下，眼瞼皮膚炎，28日目後肢脱力，29日目事故死
4	♂	10	72×12日→117×37日	初期に嘔吐，吃逆，26日目後肢脱力→増悪，50日目病死
5	♀	10	72×12日→117×62日	54日目に出産，75日目後肢の脱力，翌日病死

〔第2群〕キノホルム経口投与＋宿便処置群

6	♂	11	82×1日→98×1日	2日目の夜死亡，舌に咬傷あり
7	♂	14	65×1日→77×10日→97×2日→128×9日	21日目に後肢の脱力，23日目に屠殺剖検
8	♀	16	56×1日→68×10日→84×2日→112×64日	20日目に後肢脱力，78日目に屠殺剖検

〔第3群〕コントロール群

9	♂	11	宿便処置のみ	症状なし
10	♂	12	無処置	〃
11	♂	14	〃	〃

すなわちキノホルム投与8頭中の3頭（No. 1, 2, 6）が1〜2日の投薬で痙攣を主とする急性中毒症状で死亡した．

残りの5頭が慢性中毒又はそれを疑わせる症状を呈したが，第1群の No. 3 は発症の翌日に事故死，No. 4 は発症の24日後に病死し，死因は腸重積症と間質性腎炎のためと思われる．No. 5 は発症の翌日に病死し，剖検で巨大結腸症が発見された．第2群の慢性中毒症状を呈した2頭 (No. 7, 8) はそれぞれ発症後2日目，58日目に屠殺剖検した．

慢性中毒発症までの日数は No. 5 を除けば20日から28日で，No. 5 も出産まで無症状であったものが出産後は21日で発症しており，この点，興味深い．

発症時の1日当りキノホルム投与量は 112～128 mg/kg で，発症までの総投与量は No. 5 の 8118 mg/kg を除けば 1688～3136 mg/kg である．

次に典型的な症状を呈したのち58日間の長期観察を行なった例 (No. 8) について臨床経過を詳述する．

メス犬，体重 16 kg．表6の如くキノホルム経口投与に便秘処置を併用後20日目に後肢の軽い脱力に気付いた．当初は長距離の歩行および階段の昇降後に始めて後肢がよろけていたものが，のちには僅かの運動負荷後にも腰部の横揺れがひどく，後肢がふらつき，すぐ座り込み，走らせると後肢を揃えて兎の如くはねるが，その際も腰の横揺れのため一直線に走ることは困難だった．これらの症状は休息後はかなり恢復し，投薬を続けてもそれ以上は増悪せず，全身状態，食欲などはすこぶる良好であった．視力，痛覚は正常の如くで眼底所見にも異常を認めなかったが腱反射は後肢が前肢に比し軽く亢進していた．発症後58日目に屠殺剖検し，後述の如く脊髄後索に著明な病変を認めた．

2．慢性中毒犬の病理組織所見

慢性中毒又はそれを疑わせた5頭の病理変化を表に7要約する．

表7　病　理　所　見

a．慢性中毒例（後索に病変のあるもの）

犬 No.	病　理　所　見
4	頸髄上部で Goll 束の軸索変性，軽度グリヤ増殖，仙髄灰白質の神経細胞の変性，脱落，後根の軸索の変性，小腸に腸重積2ケ所，間質性腎炎著明．
7	頸髄上部で Goll 束の軸索変性，軽度グリヤ増殖，大脳脊髄灰白質の神経細胞の変性，脊髄根および末梢神経の軸索変性，視神経の変性も疑われる．
8	延髄下部，頸髄，胸髄上部で Goll 束の脱髄，軸索の変性と消失，軽度のグリヤ増殖，肝の非特異的炎症．

b．慢性中毒例（後索に病変のないもの）

3	頭頂葉皮質および皮質下の小壊死巣，脊髄神経節の神経細胞の萎縮と外套細胞の増加，著明な間質性腎炎，肝の軽度浸潤巣．
5	小脳歯状核の神経細胞変性と少数のグリヤ結節，三叉神経核，脊髄灰白質の神経細胞の萎縮，脱落．後根，坐骨神経の軽度脱髄と軸索の変性．視神経の間質の増加．巨大結腸症．軽度の肝および腎盂の炎症像．

脊髄後索に病変のない2頭 (No. 3, 5) はいづれも発症の翌日死亡しており，臨床所見も非定型であった．

脊髄後索に病変のあるもののうち，発症後早期に屠殺した No. 7 は頸髄 Goll 束の軸索の変性，消失にとどまり，長期観察犬 (No. 8) では延髄下部から胸髄にいたる Goll 束の髄鞘の淡明化と軸索の変性，脱髄，軽度の Gliose がみられ，同様の所見の軽いものが下部腰髄の錐体路にもみられた．No. 4 の犬は観察日数も病理変化の強さも上記2犬の中間に位置する．従って脊髄後索のはっきりした病変を得るには慢性中毒発症後も長期間の投薬を続行する必要があると思われる．

脊髄長索路以外でも表7のごとく，脊髄神経節，神経根，末梢神経，視神経および大脳，小脳，脊髄などの灰白質の神経細胞にも軽度の変化が認められた．

以下に典型例 (No. 8) の病理所見を詳述する．内臓では肝に円形細胞浸潤，星状細胞増殖から成る小病巣があり，犬の非特異的な感染巣と思われる．脾，膵，腎，副腎，腸管などには著変を認めない．神経系では大脳，小脳，中脳，橋に著変なく，視神経を含めて脳神経にも異常を認めない．延髄の下オリーブ核にも変化がないが延髄下部で Goll 核の神経細胞はかなりの萎縮像を呈し，Goll 束では限局的に軸索の変性，脱落，髄鞘の膨化と淡明化および軽度のグリヤ増殖を認める．脊髄では頸髄上部から胸髄にかけて Goll 束に同様の変化があるが下位になる程，その拡がりと強度を減じる．腰髄下部では錐体路にも軸索の腫大，消失を疑わせる所見もあったが脊髄灰白質には特異的な変化はない．脊髄根および坐骨神経には軸索の膨化，断裂はあるが脱髄はなく知覚神経の遠位部にはときほぐし線維法で髄鞘にも変化がみられた．脊髄神経節，筋肉には著変をみない．

動物実験の綜括

① キノホルム経口投与犬8頭中の3頭に急性中毒死，5頭に慢性中毒またはそれを疑わせる症状を観察した．

② 慢性中毒発症までの日数は1例の妊娠犬を除けば20～28日で，発症時の1日あたりキノホルム投与量は 112～128 mg/kg，発症までの総投与量は 1688～3136 mg/kg とほぼ一定であった．

③ 慢性中毒又はそれを疑わせる5頭のうち，3頭に脊髄 Goll 束の軸索の変性を認めた．長期観察犬 (No. 8) では Goll 束の髄鞘の淡明化も伴なった．脊髄病変は慢性中毒発症後も長期間投薬を続けることにより重篤となるように思える．

④ 便秘処置合併例 (No. 8) に典型的慢性中毒症状を認めたのでその臨床一病理所見を詳述した．それは人の SMON とほぼ同一である．

ま と め

現在岡山県に登録されている SMON 患者はわれわれの調査時より更に増えて750名を超え

ると聞いている．この度の調査で明らかにしたごとく，患者の1/4は日常生活において他人の介助を要し，患者の半数は就業に支障を来たしている．この事実は原因は何んであれ，SMON患者の社会的救済が強く望まれる．また実際の臨床において，神経症状の重篤度と再燃が密接な関連を持つことが明らかになったことは，患者を重篤な神経障害に陥入ることから防ぐためには再燃を予防し，屯挫せしめることが必要である．

SMON の原因についての臨床面のデーターは今回の報告では述べなかったが，岡山県下では昭和45年9月キノホルム中止以後新しい患者の発生はほとんどなく，われわれが45年末に行ったキノホルム中止1年後の患者の神経症状の推移に関する調査でも症状は改善への傾向がみられ，少くとも悪化の傾向はみられなかったことから SMON の原因としてキノホルムが重要な役割を演じているとの印象を深めている．さらにこれを支持する所見として，今回報告した犬を用いた慢性キノホルム中毒実験の成績がある．キノホルム慢性経口投与により臨床的にも，病理組織学的にも SMON 類似の Myeloneuropathy を作り得たと考えている．

2. 原著・綜説・その他の記録

1) SMON 患者の予後　医学のあゆみ，74：116，1970　池田久男
2) キノホルム経口投与によるイヌの慢性中毒症状について　医学のあゆみ，76：611，1971　立石　潤，池田久男

3. 学　会　発　表

1) シンポジウム“腹部症状を伴う Myelo-neuropathy”，岡山における「腹部症状を伴う Myelo-neuropathy」—疫学並びに予後について—　第11回日本神経学会，45年4月8日（臨床神経学，原著：11：256，1971）　池田久男

4. 班会議研究発表

1) 岡山県下スモン患者の予後調査　昭和44年10月11日　奥村二吉，池田久男
2) スモンの再燃について　昭和45年6月29日　大月三郎，池田久男
3) キノホルム慢性経口投与犬に見られる運動麻痺について（演題43に追加）　昭和45年11月14日　大月三郎，池田久男，立石　潤
4) 慢性キノホルム中毒犬の臨床病理的検討　昭和46年3月2日　大月三郎，池田久男，立石　潤
5) キノホルム中止約1年後の SMON 患者の予後　昭和46年3月2日　大月三郎，池田久男

I-4

班　員　大　藤　　真
共同研究者　太　田　善　介

1. 研究概要

岡山県湯原町に多発したスモン

——その疫学，臨床像，病原，キノホルムとの関係に関する研究——

I. 緒　　言

岡山県において本症が急激に増加し始めたのは昭和38年である[1]が，当時湯原町においては本症の発生は全く認められていなかった．しかしながら岡山市等で発病した患者がリハビリテーションの目的で，当時より少数湯原町湯本に湯治に訪れていた．同地において初めて本症患者の発生が認められたのは昭和41年であり，同年2例が発病した．次いで42年，43年と急激に増加し，44年にはやや減少，45年には3例の発生を認めたにすぎない．湯原町は地形上周囲の地域より隔離されており，このような地域に本症の endemic な多発を見たことは本症の全貌を把握する上に極めて有意義と考えられたので，疫学，臨床症状，病原体，キノホルムとの関係等につき詳細に調査を行った．

II. 調査対象

1. 調査地域

調査した地域は岡山県真庭郡湯原町で，岡山県の県北に位し，大部分が山地より成る地形上隔離された一地方である．同町の北部には電力ダムにより形成された湯原湖があり，これより旭川が同町のほぼ中央を南下する．住居の存在するのは旭川の両岸が主で，少数は山間を走る道路に沿って点在する．同町の中心は古くより温泉地として知られる湯本であって，ここに湯原町立温泉病院があり，事実上同地方唯一の病院として同町の患者のほとんどすべての診療を行っている．住民の大多数は農業に従事し，昭和44年の年中央人口は5,430で，人口の変動は少い．

2. 調査患者

調査患者は昭和42年1月より，昭和45年12月までに湯原町で発病した湯原町居住者で，同病院に入院または外来通院したスモン患者である．スモンの診断基準は既報[1,2]のそれに従った．

III. 調 査 成 績

A 疫　　学

1. 年次別発生状況

同町では昭和40年以前には本症が認められなかったが，昭和41年 2例，42年10例，43年42例，44年26例，45年3例計83例の患者発生を認めている．（以下の疫学の統計では昭和41年に発生した2例は含まない）

2. 月別発生状況

表1は初発症状（大多数は腹部症状）の発現した月を集計したものである．年間を通じて発生しているが，7，8，9，10月に多発する傾向がある．昭和44年に限ると42年，43年に比べて1，2，3月に多発している．

表1 月 別 発 生 状 況

月	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	計
昭和42年	0	0	0	1	0	1	2	4	1	1	0	0	10
昭和43年	1	0	0	1	2	1	6	6	11	9	1	4	42
昭和44年	4	3	2	4	3	2	0	3	2	3	0	0	26
昭和45年	0	0	1	0	0	0	1	1	0	0	0	0	3
計	5	3	3	6	5	4	9	14	13	9	1	4	81

3. 年令，性

表2のように10才未満を除いてすべての年令層に本症は発生し，4カ年を通算すると30才台と60才台に発生のピークが認められる．この表のみからでも特に昭和42年より43年にかけて発病年令の若年層へ移行，すなわち侵染度年令分布先進現象が認められるが，次に述べる地区別集計ではこの現象はさらに明瞭となる．男女比は1：2.7である．

第2 年 令 分 布

年	令	0－9	10—19	20—29	30—39	40—49	50—59	60—69	70—79	80—89	計	
昭和42年	男	0	0	0	1	2	0	0	0	0	3	9
	女	0	0	0	1	0	1	3	0	1	6	
昭和43年	男	0	1	0	5	1	2	1	2	0	12	43
	女	0	1	9	3	7	6	4	1	0	31	
昭和44年	男	0	0	1	2	0	1	2	0	0	6	26
	女	0	1	3	5	3	2	5	1	0	20	
昭和45年	男	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	3
	女	0	0	0	1	0	0	1	0	0	2	
	計	0	3	13	18	13	12	17	4	1	81	

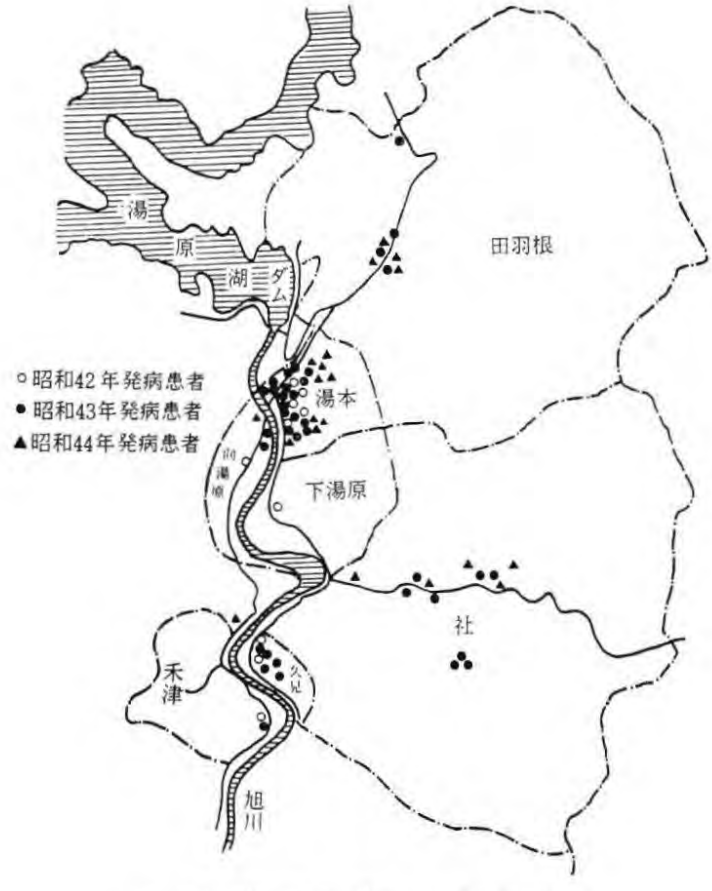
4. 地区別患者数，発病率

湯原町において多数の患者が発生した地区は表3および図1の如くである．最多発地区は湯本で3年間に31例の発生を認め，昭和43年には年中央人口を基準にした人口10万に対する発病

表3 地区別患者数と発病率

地区		湯本	下湯原	向湯原	田羽根	社	久見	禾津	計又は平均
昭和42年	人口	780	253	182	212	492	207	289	2415
	患者数	5	0	1	0	0	2	1	9
	発病率	641.0	0	549.4	0	0	966.1	346.0	372.6
昭和43年	人口	805	255	190	231	484	207	291	2463
	患者数	17	1	2	4	8	5	1	38
	発病率	2111.8	392.1	1052.6	1731.6	1652.8	2415.4	343.6	1542.8
昭和44年	人口	794	252	184	219	467	213	282	2411
	患者数	9	0	2	3	5	0	0	19
	発病率	1133.5	0	1086.9	1369.8	1070.6	0	0	788.0

人口は年中央人口



第1図 湯原地区患者発生状況

率は2111.8の高率になっている．従ってこれらの地区では地域集団発生が起っていると言い得る．

以上の集団発生が認められた地区以外の湯原町の患者発生状況は昭和42年0例，43年5例，44年6例でこの期間内では年と共に湯原町の辺縁地区に患者発生が増加している．

5．隣家多発例

壁をもって接する隣家に集団発生した例としては既報[3,4,5]の如く隣家4家族6例の集団発生および隣家5家族6例（内2例死亡）の集団発生が認められる．特に前者では図2のように1名の発病後約1年を経て5名がほぼ同時期に本症を発病しており，図の下部に記したような生活上の共通事項がある．

第2図　隣接した4家族6例の集団発生

6．病院内多発

湯原町立温泉病院において看護婦を含む病院職員7名，他疾患にて入院中の患者1名，付添婦1名，計9名に本症の発病を認めた．

7．家族内多発例

その詳細は既報[5]に記した如く，家族内多発例は数が多く，1家族4例2組，1家族2例6組であって，家族集積率は実に30.8%となる．

8．飲料水と本症発生との関係

上記の多発地区における患者発生と飲料水との関係は表4に示す通りであって，この表のみからでは本症と飲料水との関係を認めない．

9．職業別発生状況

81例中農業25例，無職12例，主婦11例，公務員8例，病院勤務者7例，旅館業3例，接客業2，その他13例の内訳である．農業の多いのはこの地方の職業分布を反映するものと思われ

表4　患者発生と飲料水との関係

地　区	湯　本	向湯原	下湯原	久　見	禾　津	田羽根	社
患者数	31	5	2	7	2	8	14
給　水	簡易水道	簡易水道	簡易水道	簡易水道	簡易水道	谷川水	谷川水

○一部では温泉水を飲用する．温泉は旭川底に湧出，その場より密閉して送水，清毒せず．
○簡易水道は通常谷川水，一時的には旭川水を利用．ろ過消毒後給水．
○谷川水はそのまま，又はろ過して飲用，多く消毒しない．
○一部の家族では井戸水をそのまま，又はろ過して飲用す．

る．病院勤務者が比較的多く9.0%を占める．

B　臨　　床

臨床事項については岡山大学大藤内科調査班により，完全に臨床的調査の行うことが出来た60例について記す．

1．既往症ならびに発病時合併疾患

表5に示すように消化器疾患，手術歴，アレルギー疾患，結核の4者が最も多い．特に注目に値するのは既に発表した[5,6]如く虫垂切除が26例，43.3%の高率で認められたことである．

表5　既往症ならびに発病時疾患（60例）

1．消化器疾患	38例	
虫垂炎		27例
胃潰瘍		5
慢性胃炎		5
胃下垂		5
胆石症		3
肝障害		2
その他		9
2．手術歴	31例	
虫垂切除術		26
子宮筋腫等の開腹術		4
避妊術		3
腎摘出術		2
その他		2
3．アレルギー疾患	17例	
尋麻疹		11
気管支喘息		5
アレルギー性鼻炎		1
4．結核	10例	
肺結核		8
肋膜炎		3
5．その他		

これは対象に比べ χ^2 分布で5％以下の危険率で有意である．虫垂切除術を受けた時期は本症発病後虫垂炎と誤認されて手術を受けたと思われる例より，発病前10数年にわたって散在している．

2．主　訴

主訴ならびにその例数は表6に示す通りであって腹痛が最も多く32例，80％で下痢軟便，四肢のしびれ感，腹部膨満感がこれに次ぐ．

表6　主　　訴（60例）

腹　　痛	32例
下痢軟便	16
四肢のしびれ感	11
腹部膨満感	7
歩行障害	3
下肢の倦怠感	2
下肢の筋痛	2
両下肢筋の緊張感	2
便　　秘	2
両足の異常感	1
腰　　痛	1
腹　　鳴	1
足底の冷感	1
微　　熱	1
全身倦怠	1
嘔　　気	1

3．発　熱

発病時すなわち腹部症状の発症した時期に一致して発熱を認めた患者は60例中 37°C 台2例，39°C 台1例，40°C 台1例，不明1例の計5例である．

4．腹部症状

a．腹部症状の誘因

腹部症状の誘因と考えられる食品等は柿2例，うどん2例，まんじゅう，こうじがそれぞれ1例あり，その他にバリウムによるレ線検査，食中毒が共に1例ある．

b．腹　痛

全経過を通じて腹痛のあった症例は60例中54例で，この内神経症状発現前より腹痛のあった症例は49例，神経症状発現と同時が1例，以後が4例あった．

腹痛の程度は前2者の合計50例中鈍痛26例，激痛，疝痛24例である．

腹痛発症より神経症状発現までの期間，症例数，累積百分率は表7に示す通りで，1カ月以内が70％，2カ月以内82％となる．

表 7　腹痛発症より神経症状発現までの期間（60例）

同　時	1例	2%
2日より　～1週間以内	14	30
1週間を越え～1ケ月 〃	20	70
1ケ月 〃 ～2ケ月 〃	6	82
2ケ月 〃 ～6ケ月 〃	5	92
6ケ月 〃 ～1 年 〃	1	94
1 年 〃 ～3 年 〃	2	98
数　年	1	100
	計 50	

c．下痢軟便

全経過を通じて下痢軟便のあった症例は42例で，その内神経症状発現以前より来たした症例は34例，同時1例，以後7例であった．

便の性状は前2者の合計35例中軟便21例，水様便12例，軟便と水様便2例で血便例はなかった．黒緑色の軟便が本症に特有である．

回数は1日1回3例，2～3回16例，4～5回10例，6～10回6例であった．

下痢軟便発症より神経症状発現までの期間，症例数，累積百分率は表8に示す通りで，期間は1カ月以内63%，2カ月以内をとると83%となる．

表 8　下痢軟便発症より神経症状発現までの期間（60例）

同　時	1例	3%
2日より　～1週間以内	8	26
1週間を越え～1ケ月 〃	13	63
1ケ月 〃 ～2ケ月 〃	7	83
2ケ月 〃 ～6ケ月 〃	3	91
数　年	3	100
	計 35	

d．便　秘

全経過を通じて便秘のあった症例は29例で内神経症状発現の前より便秘を来たした症例は22例，後に便秘を来たした症例は7例である．

e．その他の腹部症状

本症の経過中腹部膨満感を認めた症例は33例，食欲不振30例，悪心26例，腹鳴22例，嘔吐19例，しぶり腹7例であった．その他既報[5,6]の如く本症特有の緑色の舌苔を認めた症例がかなりある．

f．腹部症状の分類

腹部症状の分類試案はすでに発表[7]したが湯原町の調査成績等をも考慮して表9の如くとした．腹部症状発現後神経症状発症までの期間を6カ月を境として急性，慢性に大分し，下痢，軟便，腹痛，便秘，腸閉塞様症状，上腹部激痛のうち主とする症状によって腸炎型，疼痛型，便秘型，腸閉塞型，急性膵炎型に，腸結核，Colica mucosa 等を合併する症例[7]を特殊型に細分した．頻度は急性型が圧倒的に多く，その内でも急性腸炎型が最多で，疼痛型がこれに次ぐ．

神経症状発現後の腹部症状の推移については表10の如く急性型では約半数が早晩停止しているが慢性型では程度の差はあっても全例持続している．

表9 腹部症状の分類（60例）

		神経症状発現後 続く	止る
A．急性腹症型			
1．急性腸炎型	38例	17	21
2．疼痛型	12	8	4
3．便秘型	1	1	0
4．腸閉塞型	1	0	1
5．急性膵炎型	1	0	1
6．特殊型	0	0	0
計	53	26	27
B．慢性腹症型			
1．慢性腸炎型	3	3	0
2．疼痛型	2	2	0
3．便秘型	2	2	0
4．特殊型	0	0	0
計	7	7	0

表10 神経症状の初発症状（60例）

下肢のしびれ感	37例
下肢の異常感，緊張感	10
歩行障害	9
下肢冷感	4
筋痛	3
足の知覚過敏	1
膝関節痛	1
意識不明	1

5. 神経症状

a．神経症状の初発症状

表10の通りであって下肢のしびれ感を神経症状の初発症状とした例が最も多く，次で下肢の異常感，緊張感が多かった．

b．知覚障害

知覚障害のうち最も広範囲かつ程度の強いのは触覚の低下であり，温度覚，痛覚の範囲程度はこれより狭くかつ弱いことが多い．触覚低下の範囲は表11に示す通りである．ポリオの既往のある1症例を除いて知覚障害の左右差はなく，かつ distal dominant である．触覚，痛覚，温度覚，振動覚，位置覚の障害の程度には種々の組合わせがみられ，また痛覚，温度覚ではかえって過敏状態になっていること等については既に報告[6]した．

表11 触覚低下の範囲（60例）

C_3 以下	1例
D_5 以下	2*
D_{10} 以下	5
L_1 以下	5***
L_3 以下	12
L_4 以下	20
S_{1-2}	7*
計	52

* 手の触覚低下を伴う例数

特有な足底の異常感を訴えた症例は43例，肛門，外陰部の異常感（多く知覚低下，時に過敏）を訴えたのは21例であった．

知覚障害に基いて（視神経障害を除く）神経症状が発現してから完成に要した日数及び累積百分率を調査すると表12の通りである．長期にわたる例には神経症状が改善せぬまま再燃，上行した例も入っている可能性がある．

表12 神経症状が発現してから完成に要した日数（視神経障害を除く）（60例）

1日以内	27例	50%
2日～1週間	12	80
8日～1ケ月	10	90
2ケ月	1	96
6ケ月	1	98
8ケ月	1	100
計	52	

c．運動障害

下肢の運動障害を認めた症例は計45例，内軽度障害21例，中等度障害16例，歩行不能8例で，中等度障害，歩行不能例の計24例中痙性は18例，弛緩性は6例であった．上肢については

軽度，運動障害が6例に認められた．

d．反　射

膝蓋腱反射については亢進34例，正常12例，低下13例で1例は右やや低下，左やや亢進であった．アキレス腱反射は亢進17例，正常16例，低下27例，2頭筋反射は亢進7例，低下1例であった．

病的反射を含めてその他の反射の出現頻度は表13の通りである．

表13　その他の反射（60例）

ワルテンベルグ氏反射	5例
バビンスキー反射	4
チャドック氏反射	2
メンデル・ベヒテレフ氏反射	3
ロッソリモー氏反射	5
ロンベルグ氏症候	4
膝　搔　搦	1
足　搔　搦	1

e．中枢神経症状

中枢神経症状と出現した症例数は表14の如くで各種の障害が出現している．後述する死亡時に現れた症状およびその例数は入っていない．

表14　中枢神経症状（60例）

視力障害	14例
聴力低下	4
耳鳴り	3
呼吸困難	4
発語障害	3
嚥下障害	2
舌のしびれ感	1
眩暈	1
眼振	1
意識障害	2
顔面痙攣	1

f．膀胱直腸障害

多くは神経症状発症と同時に Incontinentia urinae 2例，尿閉7例，頻尿1例，便秘2例，Incontinentia albi 1例が認められた．

g．神経症状の分類

表15に示すような分類を提案する．その詳細は既報[5]にゆずる．

表15 神経症状の分類（60例）

1．上行性脊髄炎型	9例
2．下行性脊髄炎型	4
3．固定性脊髄炎型	20
4．多発性根神経炎型	3
5．視神経脊髄炎型	10
6．脳脊髄炎型	5
7．不全型	8
8．特殊型	1
計	60

6．その他の症状

以上の他にみられた症状および出現例数は表16に1括する通りである．足趾麻痺は写真1に示す如く，足趾の麻痺で関節がくの字様に屈曲する現象で，趾に力が入らない．本症に特有と考える．

表16 その他の症状（60例）

四肢筋痛	29例
関節痛	2
四肢筋肉痙攣	10
趾麻痺	20
下肢冷感	17
精神症状	10
下肢筋萎縮	7

写真1 足趾麻痺

7. 再　燃

神経症状の再燃の状況は表17に示す通りである．再燃率は15.0%となり高い．

8．治療成績

a．各種治療剤による総合的効果

神経症状より見た治療成績は表18の如くである．全治し難いが，改善率は80.0%と良好である．使用した薬剤は ACTH, ステロイド，B_1, B_2, B_6, B_{12}, 男性ホルモン，チトクロームC等である．

表17　再　　燃（60例中）

再燃1回	8例	計	9例 再燃率 15.0%
1ケ月後	2		
2ケ月後	1		
4ケ月後	2		
1年5ケ月後	1		
2 年 後	2		
再燃2回	1		
4ケ月後および12ケ月後			

表18　治　療　成　績（60例）

完全治癒	1例		48例 改善率 80.0%
著しく改善	21		
やや改善	26		
不　　変	8		
増　　悪	4		
計	60		

b．合成 ACTH, 副腎皮質ホルモンの神経症状に対する効果

詳細は既報[8,9]にゆずるが，対象とした本症患者は湯原町の患者ならびに，当科とその関連病院へ入院中の患者である．合成 ACTH 単独群ならびに合成 ACTH, 副腎皮質ホルモン併用群に分けて検討した結果，単独群では46%，併用群では78%有効であった．

c．高濃度乳酸菌製剤による腹部症状の治療

本症の腹部症状は頑固であって有効な薬剤はほとんどないとされていたが，われわれは高濃度乳酸菌製剤は極めて有効であることを見出し，すでに報告した[10,11,12]．対象は前述と同様で計58例である．使用薬剤は Lactobacillus bifidus と Streptococcus faecalis または Lactobacillus casei Shirota の2種類で共に 1g 食後に連用させた．下痢，軟便，腹痛，便秘，腹部膨満感，腹部不快感，嘔気，食欲不振，しぶり腹等のいずれの腹部症状に対しても有効であって，その有効率は約90%であった．また神経症状の再燃に対してある程度の予防効

果も認められた.

9. 死亡例

死亡例は14例あり，表19に示すように40才以上の女に多い. 死亡者の男女比は1：3.7，致命率は16.9%である. 死因については高熱，次いで意識障害，呼吸停止すなわち球麻痺あるいは脳症を呈して死亡した例が9例，全身衰弱2例，不明3例の内訳となっている.

表19 死　亡　者

年	年令	30～39	40～49	50～59	60～69	70～79	計	
42年	男							0
	女							
43年	男		0	0	0	0	0	3
	女		1	0	2	0	3	
44年	男		0	2	0	1	3	11
	女		3	1	3	1	8	
45年	男							0
	女							
計		0	4	3	5	2		14

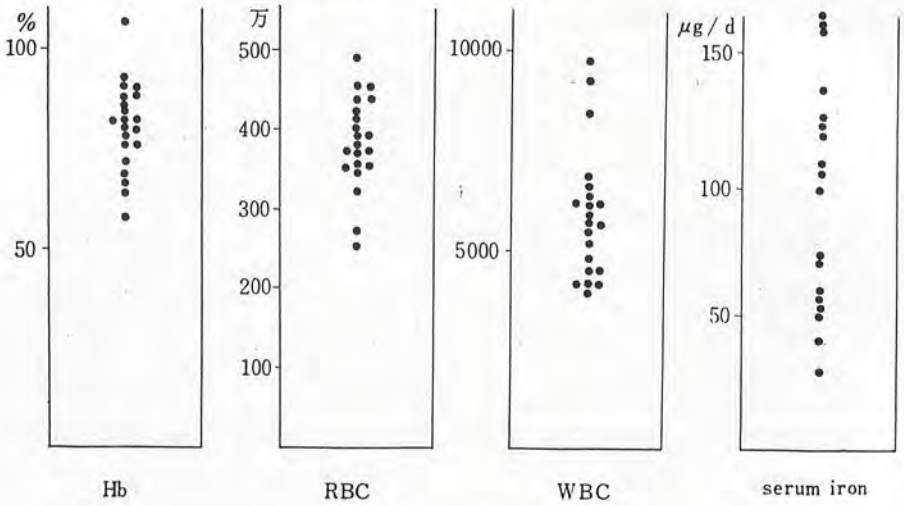
男：女＝1：3.7　致命率：16.9%

10. 臨床検査成績

a. 一般的検査

末梢血液像，immunoglobulin，血清学的所見等は表20，21，22に示す通りである. 貧血が多く，IgG, IgM は増加傾向，IgA は低下傾向を示している. 表22に示す血清学的所見には著変がない.

第20表 BLOOD PICTURE



第21表　IMMUNOGLOBULIN

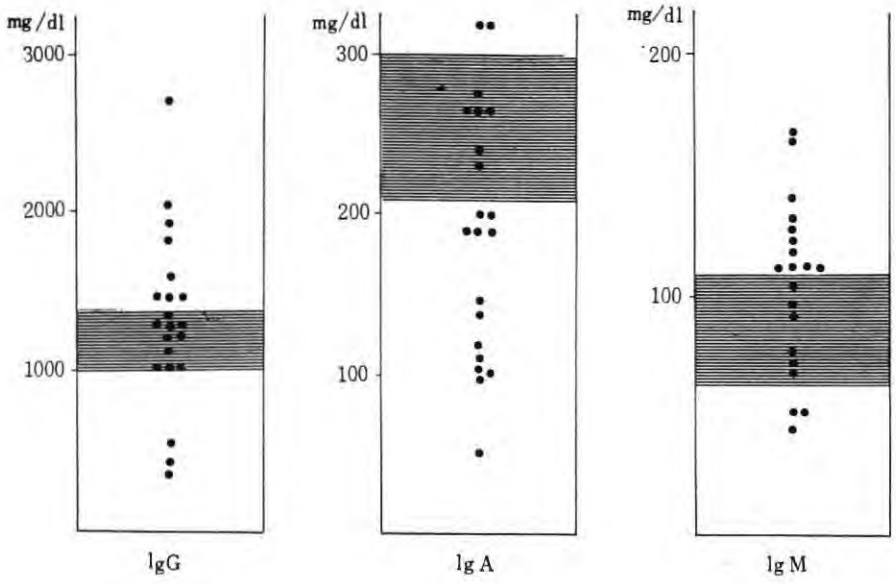


表22　血　清　学　的　所　見

検　　査	結　果	例　数
RA TEST	—	15例
	±	1
	—	3
ASLO	正　常	14
	—	6
CRP	++	1
ANF	—	6
LE CELL	—	5
COOMBS TEST	—	6

b．寒冷凝集反応

本症の患者材料からは Mycoplasma が分離される[13,14]ので，一部ではこれが本症の病原ではなかろうかと推定している．Mycoplasma により発病する異型肺炎では血清の寒冷凝集反応が高率に出現することが知られているので，本症患者につき検討した．本症患者は湯原町の患者19例に当科ならびに関連病院に入院中の患者を加えて計50例，対照は当科入院中ならびに外来の患者45例である．通常の方法[15]により行い，凝集価32倍以上をもって陽性と判定した場合，本症患者では陽性9例，対照陽性9例で有意の差はみられなかった．凝集価は本症患者がやや高い程度であった．

c．病原体分離成績

1．エコーウイルス，コクサツキーウイルス

表23 ウイルス分離成績

血　清	エコーウイルス	35検体
	コクサッキーウイルス	10
糞　便	エコーウイルス	10
	コクサッキーウイルス	33
	計	88

結果：すべて陰性

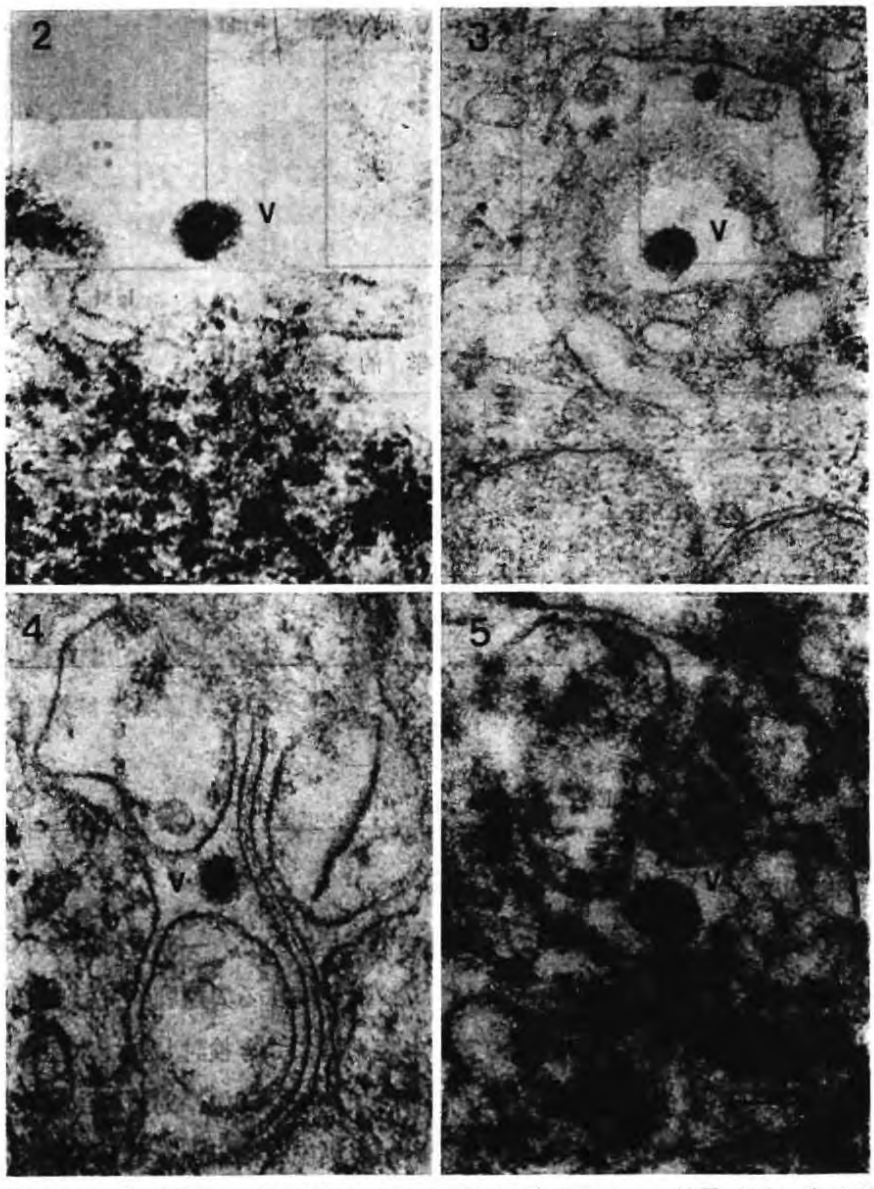


写真 2　細胞表面の microvillus より budding 中のウイルス粒子（V）。未熟型
写真 3　細胞内空胞の空胞膜より budding 中のウイルス粒子（V）。未熟型
写真 4　細胞内空胞中の未熟ウイルス粒子（V）。budding 中と考えられる．
写真 5　細胞内空胞の空胞膜より budding 中のウイルス粒子（V）。粒子の中央部にはすでに nucleoid が形成され，成熟型と考えられる．（写真2～5は同一倍率：scale は 100 mμ）

表23のように京大ウイルス研究所に依頼して血清および糞便より両ウイルスの分離を試みたが，結果はすべて陰性であった．

2．BAT-6 細胞により分離されたウイルスの電顕像

井上ら[16]により本症患者の糞便等よりウイルスが分離され，本症の病原であろうと主張されている．われわれは同氏の好意により分与されたその佐藤株を電顕的に観察する機会を得た．その詳細は別報[17,18]に譲るが，その結果は写真2，3，4，5に示すようにウイルス粒子は細胞膜，細胞膜上の microvilli，細胞質空胞膜より budding により形成され，budding 中の未熟ウイルス粒子は内外2重の膜構造より成り，budding を終えた成熟ウイルス粒子は外膜と中心部の nucleoid とより成る．ウイルス粒子の直径は 100 - 140 mμ，nucleoid の直径は 70 90 mμ である．なお tetracycline を加えない材料では Mycoplasma を同時に観察した．（写真6）

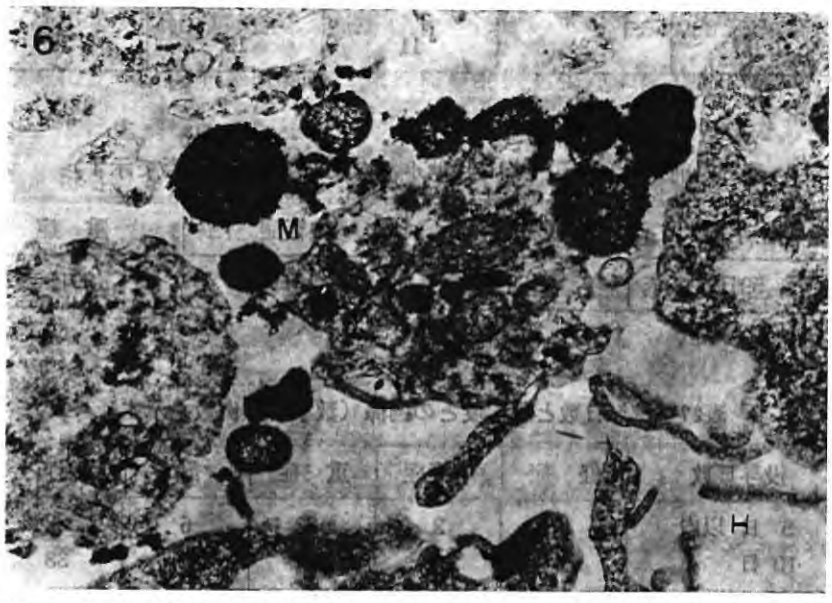


写真6　変性した細胞間に認められる Mycoplasma（M）。Mycoplasma は細胞に比べて電子密度が高く，直径 160～800 mμ，円型から不整型まで様々のものが10数コみられる．（scale は 100 mμ）

b．キノホルムとの関係

調査対象は湯原町立温泉病院に入院または外来通院中の患者47例で，男13例，女34例，軽症9例，中等症17例，重症21例である．調査は全患者から薬の使用状況を直接面接により聴取し，かつ関係した病院のカルテ調査もあわせて行った．対象として行った昭和44年に外来通院した非 SMON，非神経疾患患者90例のキノホルム使用状況ははカルテ調査によった．

SMON 患者の多数と対象全例は強力メキサホルム1日6錠（キノホルム 1.2 g，エントベックス 0.12 g）投与されているので，使用量は使用日数で以下示す．

表24　神経症状発現前後におけるキノホルムの使用状況

前	(−)	(−)	(−？)	(−？)	(＋)	(＋)	(？)	(？)
後	(−)	(＋)	(＋)	(−？)	(−)	(＋)	(＋)	(？)
例数	1	5	6	1	1	28	4	1
小計	6		7		29		5	
計	13				34			
合計	47							

(−) 服用せず，確実，(−？) 服用せず，不確実，(＋) 服用す，(？) 不明

表25　キノホルムの使用状況と重症度（数字は症例数を示す）

症例群	軽　症	中等症	重　症	計
前(−)群	3	1	2	6
前(−？)群	1	5	1	7
前(＋)群	3	11	15	29

表26　前（＋）群の平均メキサホルム投与量（投与日数で示す）

全平均	軽　症	中等症	重　症
59日	169日	59日	39日

表27　投与日数と重症度との関係（数字は症例数を示す）

投与日数	軽　症	中等症	重　症	計	累積百分率
5 日 以内	0	3	3	6	22%
10 日 〃	1	1	2	4	38
20 日 〃	0	1	2	3	50
1カ月 〃	0	0	2	2	58
2カ月 〃	0	2	1	3	69
3カ月 〃	1	1	2	4	85
6カ月 〃	0	2	0	2	92
1 年 〃	0	0	1	1	96
2 年 〃	1	0	0	1	100

神経症状発現前後におけるキノホルムの使用状況は表24の如くで，前未使用は確実6例，不確実7例，前使用確実29例である．

これをSMONの重症度により分類すれば表25の如くとなり，前使用群に重症例が多いという結果である．

前使用群の重症度と神経症状発現前の平均使用日数との関係は表26に示す様に重症例ほど使用量が少い．これを使用日数によって分布表を作ると表27の如くとなる．

非 SMON，非神経疾患患者90例の平均投与日数は13日で，最高250日投与した例もある．このうち SMON 患者の平均投与日数59日を越える日数にわたり投与した例は5人，10日以上投与を受けた患者は29例である．

IV. 考　　按

楠井[19]の全国統計によると本症は昭和34年以降急激に増加しており，既報の統計[1]では岡山市周辺は昭和38年頃より増加している．従って湯原町における本症の発生はかなり遅れていることになる．

湯原町における疫学調査で明らかとなった顕著な点は侵染年度令分布先進現象が認められること，発病率が異常に高く，隣家，家族内等の多発例が多い等のこことである．湯原町と並んで多数の患者が発生した岡山県井原の地域集団発生においても年令分布先進現象は認められているが[20]，湯原町に比べ，発病率は低く，家族内多発例も少いようである．

臨床事項については虫垂切除の既往が著しく高いこと，腹部症状が多様であること，致命率の高いこと等が注目される．また腹部症状が発現して神経症状が発症するまでの期間は2カ月以内が80%で，長い例では数年に及ぶ例があり，神経症状が発症して後，腹部症状が持続する例は急性腹症型では約半数，慢性腹症型は全例であり，神経症状としては各種の中枢神経症状が発現し得ること，多数例に足趾麻痺が来ること等が明らかとなった．知覚障害，運動障害等については既報[1,6]ならびに諸家の報告[21,22]によく一致する．

神経症状に対しては ACTH，副腎皮質ホルモン，腹部症状に対しては高濃度乳酸菌製剤が first choice と思われる．本症患者の腸内菌叢では乳酸菌が減少していることが報告され[23]，われわれもまた確認した[24]が，乳酸菌の有効性はこれと関連していると考えられる．

湯原町では他に比べて死亡者が多く，致命率は17.5%で，その内の多数は脳症を発症して死亡している．

われわれが電顕的に証明したウイルスの詳細は既報に譲るが，新種と考えられ本症の病原ではなかろうかと推定している．また同時に本症患者より分離されたと思われる Mycoplasma も電顕的に証明したが，本症患者血清の寒冷凝集反応は対照と有意の差を認めなかった．

湯原町の患者についてのキノホルムの投与状況は前記の通りであるが，本症の発生と極めて密接な関係があるとは結論出来ないように思われる．

V. 結　　論

昭和41年より岡山県湯原町において多発したスモンの疫学，臨床，病原体，キノホルムとの

関係等について現在までに得られた結果を報告した.

文　　献

1) 平木　潔，太田善介ほか：当地方における腹部症状を伴う脳脊髄炎症（SMON）の疫学的ならびに臨床的観察とその非定型的症例，綜合臨床　16：413，1967
2) 大藤　真：SMON 病と近似疾患の鑑列，診断と治療，57：1602，1969
3) 大藤　真，太田善介ら：岡山県北部一地方に多発した腹部症状を伴う脳脊髄炎症（SMON）の疫学的調査，医学と生物学，78：147，1969
4) 大藤　真，太田善介，柴田凡夫：岡山県湯原地方に多発した腹部症状を伴う脳脊髄炎症の調査　第1報　疫学，臨床神経学，10；220，1970
5) 太田善介：岡山県湯原町に多発したスモン　一疫学的並びに臨床的調査成績一　日本医事新報　2407：15，1970
6) 大藤　真，太田善介，柴田凡夫：岡山県湯原地方に多発した腹部症状を伴う脳脊髄炎症の調査　第2報　臨床成績　臨床神経学，10：354，1970
7) 太田善介：腹部症状を伴う脳脊髄炎症（SMON）の腹部症状の多様性と合併症について，診断と治療，56：2034，1968
8) 大藤　真ら：神経系疾患に対する合成 ACTH Z の治療効果，臨床と研究，47：1191，1970
9) 太田善介ら：SMON の合成 ACTH・ステロイドによる治療の検討，診療，23：1984，1970
10) 太田善介ら：高濃度ビフィズス製剤による SMON の腹部症状の治療，医学のあゆみ，73：599，1970
11) 大藤　真，太田善介，柴田凡夫：ヤクルト菌製剤による SMON の腹部症状の治療，医学のあゆみ，73：709，1970
12) 大藤　真，太田善介：乳酸菌とスモン病，食品と科学，12；124，1970
13) 甲野礼作ら：スモン患者材料よりのマイコプラズマ分離の試み，スモン調査研究協議会報告（昭和45年11月）
14) 木間遜ら：SMON 患者の舌苔および新鮮便の Mycoplasma の検索，スモン調査研究協議会報告（昭和45年11月）
15) 金井　泉：臨床検査法提要，金原出版社，東京，1965
16) 井上幸重ほか：スモン患者糞便より高率に分離された新しいウイルス，医学のあゆみ，72：321，1970
17) 太田善介：SMON 患者より分離されたウイルスの電顕像，医学のあゆみ，74：600，1970
18) Ota, Z.: Electron microscopic demonstration of a new virus isolated from a patient with SMON. Acta Med. Okayama in press.
19) 楠井賢造：いわゆる非特異性脳脊髄炎症　疫学および病因に関する考察　日本臨床，23：1946，1965
20) 島田宜浩ほか：腹部症状を伴う脳脊髄炎症（SMON）の疫学的研究，岡山県井原市における観察，日伝会誌，43；99，1969
21) 祖父江逸郎ほか：腹部症状を伴う脳脊髄炎症とその関連疾患　470 症例の分析　日本医事新報，2251・11，1967
22) 井形昭弘：SMON の臨床一東大神経内科における経驗合臨床，17：732，1968
23) 中谷林太郎ら：スモン患者の腸内細菌叢と服用薬剤，スモン調査研究協議会報告（昭和45年11月）
24) 大藤　真，太田善介らスモン調査研究協議会報告（昭和41年3月）

2. 原著・綜説・その他の記録

1) 岡山県北部一地方に多発した腹部症状を伴う脳脊髄炎症 (SMON) の疫学的調査　医学と生物学，78：147，1969　大藤　真，太田善介，徳山清公，業天洋三，正垣光仁，浅岡克司，佐藤慶一郎
2) 岡山県湯原地方に多発した腹部症状を伴う脳脊髄炎症の調査，第1報，疫学　臨床神経学，10：220，1970　大藤　真，太田善介，柴田凡夫
3) 岡山県湯原地方に多発した腹部症状を伴う脳脊髄炎症の調査，第2報，臨床成績　臨床神経学，10：354，1970　大藤　真，太田善介，柴田凡夫
4) 岡山県湯原町に多発したスモン―疫学的並びに臨床的調査成績―　日本医事新報，2407：151970　太田善介
5) SMON 病と近似疾患の鑑別　診断と治療，57：1602，1969　大藤　真
6) 岡山県一結核療養所における SMON の多発状況と臨床像　医学と生物学，80：219，1970　大藤　真，太田善介，業天洋三，天野啓介，浅岡克司，上田英憲，西村隆夫，森正彦，沼田尹典
7) SMON 患者より分離されたウイルスの電顕像　医学のあゆみ，74：600，1970　太田善介，大藤　真
8) 高濃度ビフィズス製剤による SMON の腹部症状の治療　医学のあゆみ，73：599，1970　太田善介，土橋康男，柴田凡夫
9) ヤクルト菌製剤による SMON の腹部症状の治療　医学のあゆみ，75：709，1970　大藤　真，太田善介，柴田凡夫
10) SMON の合成 ACTH・ステロイドによる治療の検討　診療，23：1984，1970　太田善介，西下駿三，石田　豊，正垣光仁，西村隆夫
11) スモンの治療：腹部症状の治療　薬物療法，3：7，1970　太田善介
12) 乳酸菌とスモン病　食品と科学，12：124，1970　大藤　真，太田善介
13) SMON と日脳ワクチン　日本医事新報，2412：160，1970　太田善介
14) 湯原町のスモン　日本医事新報，2440：123，1971　太田善介

3. 学　会　発　表

1) 岡山県北部一地方に多発した腹部症状を伴う脳脊髄炎症の疫学　第43回日本伝染病学会　昭和44年4月　(日本伝染病学会誌，43：236，1970)　大藤　真，太田善介
2) 岡山県湯原町に多発した腹部症状を伴う脳脊髄炎症　第2報その後の疫学的調査と臨床諸症状　第23回日本伝染病学会西日本地方会　昭和44年6月　(日本伝染病学会誌，43：

321, 1970) 大藤 真，太田善介

3) 岡山県湯原地方に多発した腹部症状を伴う脳脊髄炎症の調査 第2報 その後の疫学的調査と臨床症状 第6回日本神経学会中国地方会 昭和44年7月 (臨床神経学，10：380，19%) 太田善介他9名

4) 岡山県湯原町における腹部症状を伴う脳脊髄炎症の調査 第24回 内科学会中国地方会 昭和44年10月 (日本内科学会誌，59：658，1970) 太田善介，大藤 真，柴田凡夫

5) ウイルスをめぐる疫学の諸問題，特別発言 岡山県湯原町における腹部症状を伴う脳脊髄炎症の多発状況 第27回日本公衆衛生学会 昭和44年10月 太田善介

6) 特別講演 腹部症状を伴う脳脊髄炎症 (SMON) の臨床的研究について 第24回日本伝染病学会西日本地方会総会 昭和44年11月 (日本伝染病学会誌，44：182，1970) 太田善介

7) パネルディスカッション 2，SMON 岡山県湯原町における SMON の疫学 (第2報) 第44回日本伝染病学会 昭和45年4月 (日本伝染病学会誌，44：400，1970) 大藤真，太田善介

8) スモン患者より分離されたウイルスの電顕像 第26回日本伝染病学会西日本地方会総会 昭和45年11月 太田善介，大藤 真

4. 班会議研究発表

1) 岡山県湯原町における腹部症状を伴う脳脊髄炎症の調査成績 昭和44年9月2日 大藤真，太田善介

2) 合成 ACT_H・副腎皮質ホルモンによる SMON の神経症状ならびに高濃度ビオスミンによる SMON の腹部症状の治療 昭和45年2月14日 大藤 真，太田善介

3) 高濃度乳酸菌製剤 (高濃度ビオスミン・ヤクルト菌末) による SMON の腹部症状の治療 昭和45年6月29日 大藤 真，太田善介

4) スモン患者より分離されたウイルスの電顕像 昭和45年6月30日 大藤 真，太田善介

5) 高濃度ビオスミンおよびヤクルト菌 (粉末) の SMON に対する効果 昭和45年8月4日 大藤 真，太田善介

6) 湯原町 SMON 患者のキノホルム使用状況 昭和45年11月13日 大藤 真，太田善介

7) SMON 患者の腸内細菌叢に関する研究 昭和46年3月2日 大藤 真，太田善介，俵寿太郎，金政泰弘，沼田尹典，田中隆一郎，麻生健治，新井 浩