

## 1. 研 究 概 要

## SMON の臨床的研究

## I. 疫 学 的 事 項

昭和38年8月から45年12月末までに、国立呉病院内科を受診した SMON 患者は男120名、女248名の計368名である。その年度別の発症数は表1の如くで、その年齢分布は表2に見られる通りである。

表1 年度別発症患者数

昭和	37以前	38	39	40	41	42	43	44	45	不明	計
男	1	3	10	11	25	18	12	27	13		120
女	4	5	11	29	42	35	32	53	36	1	248
計	5	8	21	40	67	53	44	80	49	1	368

表2 年齢層別別受診患者数

年齢	10代	20代	30代	40代	50代	60代	70代	80代	計
男	7	14	22	28	20	21	8		120
女	5	27	38	47	62	50	17	2	248
計	12	41	60	75	82	71	25	2	368

## II. 腹部の臨床症状

これらの症例のうち、初発の腹部症状につき分析し得た症例につき見ると、腹痛をもって初発するものが92、下痢79、腹痛下痢の合併60、腹部膨満、悪心等は40、不明は27である。これらの腹部症状が発現してからしびれ等の神経症状発現までの期間を見ると表3の如くで、下痢で始まるものは腹部症状の期間が長く、腹痛で始まるものは腹部症状の期間が短い。

表3 腹部症状の初発から神経症状初発までの期間

初発腹部症状	1週以内	1週～1ヶ月	1ヶ月以上	計
下 痢	17	15	47	79
腹 痛	37	28	27	92

腹部症状の期間の大便の性状は記載のある199例中、軟便が67、水様便47、粘液便39、兎糞が38、血便が23、その他異常便が49で、全くの正常便は16であった。腹痛を訴える部位は、上腹部32、臍部47、下腹部59と下腹部程多く、左腹部は42、右腹部は30でやや左が多い。腹部全般または部位不定は44である。

### III. 下肢振動覚

本症に見られる神経症状のうち、深部覚障害特に下肢の振動覚低下を示す症例はかなり多く、当院の症例では脛骨稜上中央でC音叉を用いて測定した結果8秒以上の正常値を示したものは、表4の如く35例(9.5%)で他の322例は経過中に一度は7秒以下と低下が認められた。

表4 下肢振動覚 (SMON 368例)

感受時間	3秒以下	4～7秒	8秒以上	不明	計
男	50	50	18	2	120
女	93	129	17	9	248
計	143	179	35	11	368

この振動覚低下は本症経過中いつ頃来るものかを知る為に、腹痛、下痢などが頑固に続きながら消化管に器質的病変のないものにつき振動覚、腱反射を測定記録しつつ経過を見た。その結果、しびれ、麻痺等の自覚的神経症状の出現するより先に振動覚の低下、反射異常の出現する症例に遭うした。このことから見て腹部症状の時期には既に脊髓または末梢神経に病変が及んでいると考えられる症例がかなりあると思われる。

### IV. 消化管X線造影所見

これら本症の腹部症状がいかなる原因にもとづくかを知るために、消化管のX線透視を行った。SMONのうち、癌や消化管潰瘍、開腹手術など消化管X線に影響を及ぼすと考えられる疾患を合併するものは除外した59例につき消化管X線像を検討した。検査方法は朝空腹時の患者に100w/v%硫酸Baゾル300cc全量を1回経口に投与し、内服後毎30分間隔で経時的追求を透視撮影にて実施した。正常対照として健康看護学生20名について、同様に行った。結果は①胃は全例、正または低緊張胃でそのうち胃下垂は20/54(34%)であった。②大腸は注腸造影法も併用した。過緊張と思われるものは8/59(14%)であり、単純な大腸炎のpatternを示すものが3例あった。③小腸：多彩な変化が認められたが器質的な異常所見は認めがたい。patternのすべては機能異常像であると考えられる。(a)緊張亢進、蠕動亢進と思われるものは38/59(65%)である。この中盲腸始達時間30分以内の運動亢進高度のものは13/38(34%)で、対照正常者群には1例もない。かかる運動亢進にもかかわらず、検査時下痢の自覚症状は2例のみである。

(b) 腸運動解離は 18/59 (31%) でこれは腸管内造影剤の不連続性が恒常的に認められたり緊張低下と亢進部位が混在し dystony と考えられるものを総称している。自覚症としては腹痛が多い。(c) flocculation と思われる過分泌皺襞異常を伴ったものが2例であり、以上の結果から考え消化管X線像殊に小腸に認められる異常に SMON 特有の異常所見は認めがたく、機能異常の像であると考えられ、殊に腸管支配神経の機能変化に基づく異常所見と考えられる。

## V. 自律神経性愁訴

本症患者は屢々自律神経障害によると考えられる足の冷え、頻尿、発汗異常、心悸亢進、狭心症状、血管怒張、のどの閉塞感、息苦しさ等の症状を訴えるものが多い。器質的異常の想像されるものは除外して検討し得た男70・女129の計199例につき、上記の症状が SMON 罹患前からあったものか、罹患後に発症したものかを詳細に尋ね腹部症状及び神経症状発症との時間的關係を調べた。かかる症状が SMON の経過中全く出現しなかったものは、男7・女14・計21 (10.5%) であった、足の冷えは男35 (21) 女90 (38) に見られた〔( ) 内は腹部症状発現の前から既にかかる症状を持っていた者の数である〕頻尿は男17 (10) 女38 (15) 発汗異常は男10 (6) 女31 (9) 心悸亢進は男10 (7) 女28 (10) 狭心症状は男9 (2) 女30 (4) であり、足の冷え、頻尿等下半身の症状に関するものが多い。

何れの症状を見ても女性により多く SMON 発病後にこれらの症状が出現しており、女性は男性に比し、本症の際は特に自律神経系が障害され易いと思われる。これらの自律神経症状の始った時期を腹部症状発現の時期と比較すると腹部症状の6カ月以上先行したものは57、1～6カ月先行したものは、8、1カ月以内の先行は0であり、腹部症状と殆んど同時発現が34、腹部症状よりおくれること1カ月以内は25、1～6カ月18、6カ月以上20、不明37で腹部症状発現前の6カ月は発症が極めて少ないことから腹部症状発現前に見られたかかる症状は患者が本症と関係なく持っていたものと想像され SMON と関係ある自律神経症状は、腹部症状発現と同時またはその後に見られたもので、腹部症状とは密接な関係が想像される。

## VI. SMON 患者の精神身体症状について

SMON 患者は一般に神経質であると云われている。そこで CMI を用いてその実情を知ると共に神経質な人が SMON にかかり易いのか病後神経質になったかを知る目的で次の如き質問事項により検討した。

CMI を健康者44名 (男24, 女20) 神経疾患を除く内科一般患者50名 (男30, 女20) SMON 48名 (男18, 女30) に施行し深町氏判別図によりIV領域 (神経症) III (やや神経症的) II (ほぼ正常) I (正常) に分けた。結果は内科一般患者と健康者では I, II 領域 (健康者男100%, 女85%) (一般内科患者男66.6%, 女80%) が大多数であり、SMON では III, IV 領域 (男55%, 女76%) が大多数を占め、SMON 患者に神経症的な患者が多いことがわかる。(表5, 6, 7)

表5 SMON CMI 分布 (深町氏判別図)

区 分	男	女	計
I 領 域	4	4	8
II 領 域	4	3	7
III 領 域	7	14	21
IV 領 域	3	9	12
計	18	30	48

表6 一般内科患者 CMI 分布

区 分	男	女	計
I 領 域	10	7	17
II 領 域	10	9	19
III 領 域	8	3	11
IV 領 域	2	1	3
計	30	20	50

表7 健康者 CMI 分布

区 分	男	女	計
I 領 域	19	13	32
II 領 域	5	4	9
III 領 域	0	3	3
IV 領 域	0	0	0
計	24	20	44

また性質に関すると考えられる次表の如き質問を病前(健康時)と病後につきそれぞれ回答を求めた結果は表8の如くで対照の一般内科入院患者に比し、俗に云う神経質な人が多いことが

表8 精神身体的愁訴の発病前と発病後の比較

質 問 事 項	SMON (40名)		一般内科患者 (40名)		
	発 病 前	発 病 後	発 病 前	発 病 後	
性 質 に 関 す る こ と	小さい事が気にかかる	10	13	10	9
	何事にも几帳面でないと気になるか	18	17	9	9
	いつもくよくよと気になりますか	13	16	6	8
	人から神経質だといわれるか	15	18	10	9
自 律 神 経 性 愁 訴	唾液が粘って口が喝くか	3	12	2	6
	心悸亢進	6	12	4	5
	足の冷感(夏)	9	21	2	3
	心臓のしめつけ	3	11	6	5
	冬でも発汗多し	3	10	3	1
	のどのつまる感じ	5	11	5	5
	息苦しくなる	1	14	4	5
耳鳴	2	11	0	1	

わかる。また病前健康時と病後をくらべてみるとその数に差がなく神経症的な傾向は病前から性質として持っているのではないかと想像される。これに対し自律神経性愁訴は一般内科患者は健康時に比し、病後も殆んど増加がないのに比し SMON では病後に出現したものが、極めて多く、のどのつまり、発汗異常、心悸亢進、足の冷感、心臓のしめつけなどの自律神経症状は SMON と共に発症してきたものが多いことを想像させられる。

## VII. 病 理 所 見

次に剖検例でこれら腹部症状、自律神経症状に対応する病理組織学的変化が得られないかどうかを検討した。50才♀の主婦で昭和41年8月から下痢、9月12日両足指からしだれ始め、下肢脱力、歩行障害が出現、その後下肢冷感、発汗異常、排尿異常があった。しかし症状は一時軽快していたが、昭和42年6月6日腹部膨満後再び神経症状増悪、視力障害も進行、意識障害出現し、44年6月25日死亡、剖検で視神経、上部脊髄側索、下部脊髄側索の神経線維及び髄鞘の変性を認めた。腸管の Auerbach 神経叢には神経細胞の濃縮が所々に認められたが、大きな異常は認められず、腹腔神経叢は神経細胞は全般に萎縮的で核及び原形質濃縮、崩壊があり、脱落後を思わせる空隙もかなり認められ、神経細胞の数の減少も著明である。頸部の迷走神経、腰部交感神経節は著変が認められなかった。この腹腔神経叢の変化が、生前の腹部症状あるいは自律神経症状と対応するか否かは断定はし得ないが、充分関連し得るものと想像される。

## VIII. 血清免疫グロブリン

本症患者の血清中免疫グロブリン及び  $\alpha_2$  マクログロブリンを測定し本症の原因及び腹部症状と何らかの関連を見出し得ないかどうか検討した。肝炎、結核、その他炎症性疾患を合併するものはすべて除外した男42名91回・女97名201回の合計139名292回で  $\alpha_2$ M,  $\gamma$ A,  $\gamma$ M,  $\gamma$ G, をベーリングベルケパルチゲンを使用して定量した。対照正常群として男は自衛隊員及病院職員(18~52才)32名、女は当院看護学生及職員(18~45才)26名を同様に定量し、標準偏差を算定し、正常値を求めた、結果は表9の如くである。

表9 健康者から求めた  $\alpha_2$ M,  $\gamma$ A,  $\gamma$ M,  $\gamma$ G の正常値 (mg/dl)

グロブリン	$\alpha_2$ M	$\gamma$ A	$\gamma$ M	$\gamma$ G
男	225±69	256±99	152±63	1385±270
女	372±82	248±100	216±60	1445±277

次に表10に SMON 患者から求めた  $\alpha_2$ M,  $\gamma$ A,  $\gamma$ M,  $\gamma$ G の平均値を示す。

表10 SMON 患者の血清中  $\alpha_2$ M  $\gamma$ A  $\gamma$ M  $\gamma$ G 値 (mg/dl)

性	$\alpha_2$ M	$\gamma$ A	$\gamma$ M	$\gamma$ G
男	285	251	194	2241
女	317	274	213	2153

この結果から  $\alpha_2M$ ,  $\gamma A$ ,  $\gamma M$  は男女ともほぼ正常範囲であるが  $\gamma G$  は男女とも高値を示した。

次にこの  $\gamma G$  が SMON の症状の経過と共にどのように動くかを検討してみた所、腹部症状の始まって間もない時期から既に高い値をとっており、また時間が経過してもなお、高値が持続していた。このことから、本症の発病因子が IgG の高値をとらせているとするならば、その発病原因は腹部症状発現当初またはそれ以前にもとめなければならない。

#### IX. キノホルムとの関連

最近キノホルムが本症の発現と重大な関係があるといわれている。そこで当院を訪れた腹部症状を訴える患者がどの程度キノホルムを服用しているか、また当院の SMON 患者が過去にどの程度キノホルムを服用していたかを当院のカルテを中心として検討した。SMON 患者については、この他でき得る限り前医及び家庭におけるキノホルム服薬につきしらべた。昭和43年当院内科受診した者は7,496名で、この中、下痢を主訴として、あるいは随伴して来院した者は SMON を除き119名である。このうち、キノホルムは87名(73%)に投薬されていた。下痢を伴わない腹痛その他の腹部症状を訴えて来院したものは897名で、そのうちキノホルムは45名(5%)に投薬されていた。次に下痢を伴う SMON 患者のキノホルム服用状況をみると107名中確実に服用しているものは82名(76%)で確実に服用していないものは16名(14.9%)、恐らく服用していないものは9名(8.4%)で一般の下痢患者がキノホルムを服用している率73%と SMON 患者のキノホルム服用率76%の間には有意の差は認められないことから考へキノホルムに毒性があるとするならば SMON を発病した個体側或はもう1つ何かの因子が組み合わされる必要があり、その因子も重大な役割をしているのではないかと想像する。

#### X. 結 語

1. 国立呉病院において昭和38年8月から45年12月末までに経験した SMON は男120・女248の計368名である。

2. 腹部症状初発から神経症状初発までの期間は腹痛で始まる症例は短かく、下痢で始まる症例は長い傾向がある。

3. 男118・女239・計357例の下肢振動覚を見ると35例、9.5%が正常である以外322例90.5%が SMON の経過中一度は振動覚低下が見られた。

4. 消化管X線造影所見は胃は全例正または低緊張胃で胃下垂は59例中20例34%に見られ、小腸では、59例中38例65%が緊張亢進、18例31%が腸運動解離で何れも SMON 特有の変化はなく、機能異常と考えられる。

5. 足の冷え、蕁脈、発汗異常、狭心症状、のどの閉塞感、血管怒張などの自律神経症状が男70・女129の計199例中、178例89.5%に認められ、これらの症状は SMON の腹部症状に続いて多くの場合発症しており本症と密接な関係が想像される。

6. CMI を施行し深町氏判別図に当てはめると SMON では一般内科患者に比し神経症的なものが多く、これらの性質は病前から持っていると思像される。

7. SMON の剖検例の腹腔神経叢を見ると著明な神経細胞の変性、脱落を示す症例があり、これが临床上の腹部症状あるいは自律神経症状と関係があるのではないかと想像した。

8. 本症患者の血清免疫グロブリンを測定すると  $\gamma$ G は正常者に比しかなり高値を示し、且つ腹部症状発現当初より高値をとっている。

9. 昭和43年当院内科で受診した一般下痢患者のキノホルム服用率は119名中87名、73%で SMON 患者のキノホルム服用率は107名中87名76%で両者の間に大きな差は見出し得なかった。

## 2. 原著・綜説・其他の記録

- 1) SMON の疫学と症候 臨床科学, 6 : 78, 1970 大村一郎
- 2) SMON 患者に対する ATP ニコチン酸大量点滴療法の経験 Clinical-Report, 4 : 2989, 1970 大村一郎, 三木谷政夫, 香川治子, 小林邦彦, 香川和徳, 小林康紀
- 3) スモン病総合センター 自然, 25 : 23, 1970 大村一郎

## 3. 学会発表

- 1) 腹部症状を伴う脊髄神経炎症について 第10回日本神経学会総会, 昭和44年4月臨床神経学, 9 : 652, 1969) 大村一郎他7名
- 2) シンポジウム 腹部症状を伴う myelo-neuropathy 臨床症状, 特に腹部症状について 第11回日本神経学会総会, 昭和45年4月8日 (臨床神経学, 11 : 240, 1971) 大村一郎, 村井治也
- 3) ラウンドテーブル, デイスカッション「スモン」昭和38年以来のスモン患者350名の臨床的事項について, 又免疫グロブリンの消長について 第23回広島医学会総会, 昭和45年11月14日 (広島医学, 掲載予定) 大村一郎

## 4. 班会議研究発表

- 1) SMON の腹部症状について 昭和45年2月14日 大村一郎, 越島新三郎
- 2) スモン患者の精神的訴え及び自律神経障害に基づく訴えについて 昭和45年6月29日 大村一郎
- 3) 一般腹部症状患者のキノホルム服用状況 (追加発表) 昭和45年11月13日 大村一郎
- 4) スモンとキノホルム剤との臨床疫学的検討 昭和46年3月1日 大村一郎

## 1. 研究概要

## SMON の眼障害について

—眼科臨床所見および病理学的検討—

## I. 緒 言

SMON では必ずしも眼症状を併発するものではないが、一度眼障害を起すと重篤な視力障害を生ずることが多く、本症では眼症状に対し十分な注意を払う必要がある。私たちは、岡山県下の SMON 多発地区である井原と湯原地区における本症患者の眼症状について調査し<sup>1)</sup>、更に本症患者の視野<sup>2)</sup>、色覚<sup>3)</sup>、更に剖検例による眼組織の病理組織学的所見<sup>4)5)6)</sup>について検討したので、その概要をまとめて報告する。

## II. 臨床検査成績

## 1) 井原・湯原地区における SMON 患者の眼科的検討

井原市民病院および湯原温泉病院で内科的に SMON と診断された 127 名について、昭和 44 年に集団的に眼科検診を実施した結果、次のような所見が得られた。

## 1. 調査対象患者

調査患者数は井原地区 96 名（男 29 名，女 67 名），湯原地区 31 名（男 6 名，女 25 名），合計 127 名（男 35 名，女 92 名）で，男女比は男 27.5%，女 72.5% で従来の報告のように女子の方が多かった。

## 2. 視力障害

## (イ) 発現頻度

他の眼疾患に起因する視力障害は除外し、本症に起因すると考えられる視力障害を対象とした。視力障害を認めたものは、127 名中 32 名で、全体の 25.2% に相当した。従来の報告では眼障害の発現頻度は 10~40% であって、これらの中間の値を示した。

## (ロ) 視力障害を自覚する時期

視力障害者 32 名について、本症発病後視力低下を自覚する時期について検討した。この時期が、発病後 1 カ月以内 5 名，2 カ月以内 6 名，3 カ月以内 7 名，4 カ月以内 5 名，6 カ月以内 5 名，1 年以内 4 名，1 年以上のものはいなかった。これをまとめると、3 カ月以内に視力低



下したものは56.3%，また6カ月以内に限ってみると、全体で87.5%である。これからして、もし視力障害が現われるとすれば、大多数は発病後3～6カ月以内に出現することを示し、また視力障害は発病後直ちに出現することは少く、腹部症状、神経症状に遅れて発生することがわかる。

#### (ハ) 視力障害と全身所見との関連

SMONの重篤度と視力障害との関連をみるために、本症を便宜的に知覚障害と歩行障害の程度から、軽症、中等症、重症とに分類した。すなわち、軽症は知覚障害が下肢にとどまり、歩行障害は軽度またはない場合とし、中等症は知覚障害が臍部または臍高にとどまり、歩行障害が軽度または中等度である場合とし、重症は知覚障害が臍高より上方で、上肢の知覚障害も加わり、歩行障害は中等度または高度である場合とした。その結果、視力障害者は、軽症者69名中2名(2.9%)、中等症者34名中10名(26.8%)、重症者24名中20名(83.5%)で、知覚、歩行障害の強いものほど、眼障害を伴う頻度が大きいといえる。

#### (ニ) 視力障害の程度

視力障害は両眼ともに、同程度の低下がみられた。その程度はさまざまであり、視力零の者8名、光覚ないし指数の者6名、0.01～0.09の者10名、0.1～0.5の者8名であった。以上いずれも矯正視力であり、発病してから検査までの期間が、症例によって異り、また眼症状が固定していないので、一律には論じられないが、眼障害が発現すればかなり重篤な視力障害を生ずることがいえる。

#### (ホ) 視力障害の推移

湯原温泉病院の本症患者で、視神経萎縮がみられたものについて、1年後に再検した結果、再検できた8名では視力障害は不変か、むしろ低下していた。これからすれば、視神経萎縮を呈する症例では、視力の回復はきわめて困難と考えられる。

### 3. 眼底病変

視力障害者32名の眼底病変により、次の3型に分類することができた。すなわち、①単性視神経萎縮型22名(乳頭全体が蒼白な者15名、耳側褪色が強くみられる者7名)、②軸性視神経萎縮型8名、③視神経炎型2名である。

眼底検査では、視力障害のある場合、両眼に同程度の病変が認められ、その主なる変化は視神経萎縮である。私たちの経験では、視力低下と同時に、眼底に病的所見を認めることは少く、むしろ初期では視野、色覚に異常が検出されることが多く、検眼鏡的に眼底病変が確認されるのは、かなり遅延している。それから視力障害の進行に伴って、視神経萎縮の状態が増悪するのであるからして、観察時期によって眼底所見もかなり変化するものといえる。

#### (2) 量的視野

岡大眼科受診のSMON患者で、Goldmann氏視野計により、量的視野測定が可能であっ

た19名について、検討した。

その結果、中心暗点と Isopter の沈下を認める者 5 名、部分的に Isopter の沈下がある者 2 名、正常な者12名であった。中心暗点を認めた症例は、いずれも視力低下と視神経萎縮があり、これらの症例では病変が主として乳頭黄斑線維束にあることを示唆している。また視力がよくても、Isopter に異常が認められる場合があり、これには眼症状に注意して経過観察をする必要があると考える。

### (3) 色覚検査

SMON の眼障害で、色覚の異常を訴えることがあるが、このような後天性色覚異常に対しては、従来の先天性色覚異常に対する検査方法では判定が困難である。そのため、日本色彩社製の色彩弁別検査器による 100 hue test および Panel D-15 test を試みた。

検査対象患者は37名で、そのうち10名は視神経萎縮、視力低下を伴う症例である。その結果を類型別に分類すると、表 1 に示す如くで、視力障害者は全例に色相弁別能力の低下があり、これは大部分赤緑系異常に属するものであった。なお、視力良好群の中でも、100 hue test の成績の悪いものがあり、これらについては、更に注意して眼症状を検討する必要があると考える。

表 1 色覚異常の類型別分類

色 覚	視力障害 (+)	視力障害 (-)	計
正 常	0	18	18
赤 緑 系 異 常	3 (8)	2 (3)	5(11)
紫 系 異 常	1	1	2
全 色 相 異 常	6	2	8
類 型 な し	0	4	4
計	10	27	37

( ) 内の数字は全色相異常群の中で赤緑系異常の傾向のある症例を加えたもの

## III. 眼組織の病理組織学的所見

### (1) 実験材料ならびに実験方法

臨床的に SMON と診断された 7 例について剖検し、その視神経、眼球について病理組織学的検索を行った。視神経は球後より視交叉直前までを 5 mm 間隔に横断し、各部について連続切片を作製した。(一部は縦断切片作製にも供した。) 眼球は視神経乳頭と中心窩を含む切片を作製した。7 例の主な臨床所見と剖検所見は、表 2、表 3 に総括して示した。

### (2) 病理組織学的所見

各症例の視神経、眼球の観察結果の概要を述べるが、詳細は既報の原著<sup>4)5)</sup>を参照されたい。

表2 剖検例の主な臨床症状

症例	性・年齢	経過	視力	眼底所見
1	58 男	1年7カ月	右 1.5 → 光覚弁 左 1.5 → "	乳頭(両)境界不鮮明・耳側褪色 (死亡前3カ月)
2	41 女	3カ月	右 0.6 → 0.02 左 1.2 → "	乳頭(右)境界不鮮明・色正常 (左)境界鮮明・全面褪色 (死亡前40日)
(*) 3	58 女	2年6カ月	右 0.5 → 0.3 左 0.5 → 0.7	乳頭(両)境界不鮮明発赤 (死亡前3カ月)
4	69 女	10カ月	不明 → 不明 (0.01以下?)	不明
5	33 女	12カ月	不明 → 眼前手動弁	乳頭(両)境界不鮮明・耳側褪色 (死亡前2カ月)
6	74 女	2カ月	不明 → 不明(往診) (0.01以下?)	乳頭(両)境界鮮明・蒼白 (死亡前14日)
7	62 女	4カ月	右 0.8 → 30 cm 指数弁 左 0.9 → "	乳頭(両)境界鮮明・耳側褪色 (死亡前40日)

(\*) 剖検的に SMON を否定された。

表3 主な剖検所見(変性部位)

症例	網膜	視神経	視交叉	錐体路							後索					後根神経節	脊髄小脳路	オリブ核	小脳	舌神経
				中心前回	大脳脚	延髄	頸髄	胸髄	腰髄	仙髄	延髄	頸髄	胸髄	腰髄	仙髄					
1	+++	+++	+++	-	-	+	+	++	++	+	+++	+++	+++(*)	++	-	+	-	+	+	+
2	-	±	++	-	-	+	+	++	++	+	+++	+++	+++	++	-	+	++	+	-	-
4	-	-	++	-	-	+	+	++	+++	+	+++	+++	+++	++	+	+	-	-	+	-
5	++	++	++	-	-	+	+	+++	+++	+	+++	+++	+++	++	+	+	-	-	+	+
6	-	±	++	-	-	+	+	+	+	+	++	++	+	+	+	+	-	+	-	-
7	-	±	++	-	-	+	+	++	++	+	++	++	++	+	+	+	-	++	-	+

症例3は除外した。(\*)軟化果形成

1. (症例1) 視神経は左右とも黄斑線維束を中心に視神経全長にわたり、偽系統的に病巣が認められた。すなわち、黄斑線維束は軸索が変性消失し、髄鞘も脱髄しており、肥厚した中隔の間には著明なグリオージスが認められた。眼球から遠ざかるにつれて病変は高度で視神経中心部の神経線維が全く消失し、空洞形成がみられる部もあり、それらの部では大食細胞が多数出現し、Sudan III 染色で胞体内の脂肪顆粒が好染された。なお、視神経全長にわたって黄斑線維束以外の線維の瀰慢性変性も認められた。

眼球：視神経乳頭は、グリア細胞増殖著明であり、扁平化していた。網膜では神経線維層は菲薄化し、神経節細胞層では神経節細胞が消失し、また胞体が空胞化し核が偏在している所見も多くみられた。内顆粒層では双極細胞と思われる細胞の腫大が認められたが、その他の層には著変は認められなかった。これらの病変は黄斑部とその周辺に著明であるが、それ以外の部でも軽度に認められた。また病変は、左右ほぼ同程度であった。

2. (症例2) 右視神経では黄斑線維束には著変なく、網膜鼻上側よりの線維束に偽系統的な萎縮、癥痕巣が認められた。左視神経には、このような病変は認められず、著変は認められ

なかった。

眼球：両眼ともに著変を認めなかった。

3. (症例3) 臨床的に SMON と診断されたが、剖検による病理組織学的検索で SMON を否定され、いまだ検討中の症例である。右視神経には偽系統的な萎縮、瘢痕巣の他、限局性、島嶼状の脱髄巣が認められたことからして多発硬化症が最も疑われる。左視神経には著変をみなかった。

眼球：左右とも著変を認めなかった。

4. (症例4) 左右視神経ともに血管周囲円形細胞浸潤をごく軽微に認めた。その他には著変をみなかった。

眼球：左右とも著変を認めなかった。

5. (症例5) 左右視神経ともに黄斑線維束に偽系統的な病変が認められた。この例では比較的軽度な瀰慢性の病巣の中に境界鮮明で高度な病巣が認められ、この部に限局して大食細胞が多数出現し、Sudan III 染色で胞体内の脂肪顆粒が好染していた。縦断切片の鍍銀染色で黄斑線維束に相当する神経線維束は著しく減少し、強い変性が認められた。変性巣ではアストログリアの増殖が著明であった。右視神経の視交叉に近い部に、軽度に血管周囲円形細胞浸潤がみられたが、左視神経には認められなかった。病変は、左右ほぼ同程度であった。

眼球：視神経乳頭は軽度萎縮し、グリア細胞増殖がみられた。網膜では、症例1ほど著明ではないが、同様の所見が認められた。

6. (症例6) 左右視神経ともにごく軽微な血管周囲円形細胞浸潤を認めた以外、著変は認められなかった。

眼球：左右とも著変をみとめなかった。

7. (症例7) 左右視神経ともに網膜の鼻下側よりの神経線維の一部に、左右対称性、偽系統的な病変が認められた。この部では神経線維は消失し、肥厚した中隔の間に線維性グリアが増殖している。すなわち、萎縮瘢痕巣というべき病巣である。左視神経球後約 5 mm の部に軽度に血管周囲円形細胞浸潤がみられたが、右視神経では認められなかった。

眼球：左右とも著変を認めなかった。

### (3) 小 括

各症例の病理所見を総括し、本症における視神経病変および網膜の変化についてまとめると、次の如くである。

1. 視神経全長にわたる黄斑線維の高度の病巣が2例にみられた。
2. 上記2例の病巣では、神経線維が高度に変性し、大食細胞の出現を認め、中隔の肥厚、グリオーシス、組織の融解壊死による空洞形成が認められた。
3. 3例において、視神経全長にわたる黄斑線維束以外の一部の線維の偽系統的な萎縮、瘢

痕形成を認め、1例においては視神経には著変を認めなかった。

4. 著明な変性巣以外の部においても神経線維の軽度にかつ、瀰慢性の変性が認められた。

5. 血管周囲炎症性細胞浸潤は認められなかったか、あるいはごく軽微にのみ認められた。

6. 黄斑線維束が高度に侵された2例では、網膜における神経線維層の菲薄化、神経節細胞層の神経細胞の減少、残存神経細胞の空洞形成などの変性がみられた。

7. 視神経眼窩部に著明な変性のない例でも、視交叉より後方では常に変性がみられた点からして、網膜神経節細胞は、その軸索の末端から変性を起し、漸次胞体に及ぶものと考えた。(視交叉部、視索の所見については、岡山大学医学部病理学教室、堤助教授のご教示による)

8. 視路の病変は対称性で、左右ほぼ同程度であった。

9. 剖検により SMON を否定された1例では右視神経に限局性、島嶼状の脱髄巣が認められた。この点は、本症の6例と異なるものである。

10. 本症の6例では視路においても、脊髓と同様の偽系統的病巣を認めた。これは他疾患との鑑別上重要であると考えられる。

#### IV. 考 按

SMON の眼障害に関する臨床所見をまとめると、その発現頻度は私たちの調査では、25.2%であり、知覚障害、歩行障害の強い者ほど眼障害を伴いやすい。主なる眼底病変は視神経萎縮であるが、眼症状は殆んど腹部症状、神経症状に遅れて発現し、視力障害が始ったばかりの初期では検眼鏡的には所見のあることが少なく、その後次第に視神経乳頭の褪色(特に耳側褪色が多い)を示すものである。視野では眼障害のある者では、中心暗点を証明する場合が多く、また色覚検査では後天性赤緑異常を呈している。Kelcon によれば、視神経疾患では後天性に赤緑の色覚障害が起るといい、また太田によれば乳頭から視交叉部までの障害では、青黄+赤緑視障害が起り、交叉部から中枢の障害では赤緑視障害が著明になると報告している。SMON の場合は、前述の視路の病理組織所見からして、視神経、更に視交叉より中枢側に変性が認められるものであり、本症で眼障害が出現すれば、後天性赤緑異常を伴うのは、当然のことであろう。

さて眼科領域では、桑島、茂木ら、丸尾ら、杉浦ら、後藤、小沢、井街らの報告がみられる。特に桑島は、いわゆる SMON は症候群にしかすぎず、他の異なる独立疾患が混在している可能性を述べ、特に多発硬化症との鑑別が必要であると主張している。本症の原因が確定していない段階では、桑島の主張を全面的には否定できないにしても、本症の臨床所見、病理組織所見からして、多発硬化症とは鑑別できるものであり、本症は特徴のある疾患と考えられる。

本症の剖検例は現在までに80例以上におよび、視神経では中心部線維の瀰慢性脱髄、斑点状および束状の変性、限局性軟化など、いろいろな報告がされている。私たちは視神経を連続横

断切片とし、本症における病変の好発神経線維の問題、左右対称性の問題、組織学的特徴、さらに眼球では網膜の変化を中心に検討した。経過の長い2例では視神経の全長にわたって左右ともに黄斑線維束の高度の変性がみられ、急性に経過した症例では視神経に著明な変化を認めなかった。視交叉、視索には程度の差はあっても、神経線維の瀰慢性の変性を認めた。高崎ら、藤原ら、白木らの症例にみられた限局性、**plaque** 状の病変は認められなかった。経過の長い症例では、松山らの報告と同じく網膜神経節細胞にも変性を認めた。炎症性病変については、早瀬ら、前川らの報告にみられるような著明な血管周囲円形細胞浸潤は認めなかったが、ごく軽微にのみ認められるにすぎず、炎症性病変は殆んどないといってよい。

以上のことからして、自験例に関しては、視路では脊髓病変と同様に、偽系統的な病変が存在することを確認した。この点は、多発硬化症との鑑別上重要な所見と考えられる。視神経において偽系統の変性をきたすものとしては、ある種の中毒症、ビタミンB<sub>1</sub>欠乏症、**Ethambutol** 中毒などが考えられるが、これらとは既往歴、臨床像などから鑑別しなければならぬ。最近、にわかに有力となった本症のキノホルム原因説では、キノホルム投与による視神経萎縮の報告例もあることからして、今後十分検討を要するものと思われる。

## V. 結 論

1) 岡山県下の **SMON** 多発地である井原地区および湯原地区の **SMON** 患者 127 名につき、眼科的検査を行った。視力障害者は 25.2% にみられ、その眼底病変は主として視神経萎縮である。本症で眼障害を呈するものには、視野では中心暗点および **Isopter** の沈下がみられ、100 hue test による色覚検査では、後天性赤緑色覚異常を示した。

2) 臨床的に **SMON** と診断された 7 例の剖検例（その内 1 例は剖検により **SMON** を否定）について、視神経、眼球の病理組織学的検索を行った。本症では視路の病変は、左右ほぼ同程度であり、2 例では視神経全長にわたり、黄斑線維束の高度の変性が認められ、視神経眼窩部に著明な変性のない症例でも、視交叉より中枢側には常に変性がみられ、視路でも脊髓と同様に偽系統的病変を認めた。また、血管周囲円形細胞浸潤は無いが、おってもごく軽微であった。

擧筆するにあたり、剖検材料について御教示を頂いた岡大病理学教室、小川教授、堤助教授に感謝します。

## 文 献

- 1) 奥田観士，他：SMON の眼科臨床的ならびに病理学的検討，臨眼，24：799，昭45。
- 2) 松尾英彦，他：スモンの視野について，眼科，13，昭46。（掲載予定）
- 3) 松尾英彦，他：スモン患者の色覚異常について，眼紀，22：158，昭46。
- 4) 奥田観士，他：スモンの視神経病変について，眼紀，21：331，昭45。
- 5) 奥田観士，他：SMON における眼組織変化について，日眼，74：1145，昭45。

- 6) 奥田観士：SMON における眼変化，眼紀，22，昭46。（掲載予定）  
（紙数の都合により，私たちの文献のみとしたので，本稿中の引用文献は上記を参考にされたい。）

## 2. 原著・綜説・その他の記録

- 1) スモンの視神経病変について 眼紀，21：331，1970. 奥田観士，上野脩幸
- 2) SMON の眼科臨床的ならびに病理学的検討 臨眼，24：799，1970. 奥田観士，松尾英彦，那須欽爾，岡部史朗，古賀旭，上野脩幸，淀川正和
- 3) SMON における眼組織の変化について 日眼，74：1145，1970 奥田観士，上野脩幸
- 4) スモン患者の色覚異常について 眼紀，22：158，1971 松尾英彦，岡部史朗，上野脩幸，高島稔，前田桂子
- 5) スモンの眼科臨床と病理 広島医学，24：308，1971 奥田観士

## 3. 学会発表

- 1) スモンの視神経病変について 第35回日本中部，第66回中国四国，第15回山陰合併眼科学会，昭和44年9月27日（日本眼科紀要，21：331，1970），奥田観士，上野脩幸
- 2) SMON の眼科臨床的ならびに病理学的検討 第23回日本臨床眼科学会，昭和44年10月25日（臨床眼科，24：799，1970），奥田観士，松尾英彦，那須欽爾，岡部史朗，古賀旭，上野脩幸，淀川正和
- 3) SMON について 岡山県眼科専門医会，昭和45年2月15日，松尾英彦
- 4) スモンの眼科臨床と病理 広島医学会，昭和45年1月10日（広島医学，24：掲載予定），奥田観士
- 5) SMON における眼組織の変化について 第74回日本眼科学会総会，昭和45年5月16日（日本眼科学会雑誌，74：1145，1970），奥田観士，上野脩幸
- 6) スモンの視機能について 第16回岡大眼科教室同門会，昭和45年7月12日（眼科臨床医報，64：925，1970），松尾英彦
- 7) SMON とその眼変化について 第18回日本癩学会西部地方会，昭和45年10月28日（レプラ誌，40：掲載予定），奥田観士
- 8) スモンの視野について 第24回日本臨床眼科学会，グループ・ディスカッション「視野の会」，昭和45年10月24日（眼科，13：掲載予定），松尾英彦，上野脩幸，前田桂子
- 9) スモン患者の色覚異常について 第36回日本中部眼科学会，昭和45年11月22日（日本眼科紀要，22：158，1971），松尾英彦，岡部史朗，上野脩幸，高島 稔
- 10) SMON における眼変化 第36回日本中部眼科学会，昭和45年11月22日（日本眼科紀要，

22：原著掲載予定)，奥田観士

#### 4. 班会議研究発表

- 1) SMON の眼科臨床的ならびに病理学的検討 昭和44年10月11日 奥田観士，松尾英彦
- 2) スモン患者の量的視野について 昭和45年2月14日 奥田観士，松尾英彦，上野脩幸
- 3) スモン患者の色覚について（予報） 昭和45年6月29日 奥田観士，松尾英彦，上野脩幸
- 4) スモンの眼変化について 昭和45年6月29日 奥田観士，松尾英彦，上野脩幸
- 5) スモン患者の色覚検査について 昭和45年11月14日 奥田観士，松尾英彦，上野脩幸
- 6) 湯原温泉病院スモン患者の眼科的検査（特に重症者）について 昭和45年11月14日 奥田観士，松尾英彦，上野脩幸
- 7) SMON 患者の視力の予後について 昭和46年3月2日 奥田観士，松尾英彦，岡部史朗，上野脩幸

### I - 7

班 員 楠 井 賢 造

#### 1. 研究概要

I. SMON 患者の髄液が正常人末梢血リンパ球染色体に及ぼす影響について（医学のあゆみ，73：332—334，1970）楠井賢造，竹中 徹，松本孝男，久保邦臣。

ある種 virus 性疾患の末梢血培養においてリンパ球に染色体の切断・細片化，環状染色体など，種々の染色体異常がかなり高頻度に出現することは広く知られている。SMON の病因として virus が問題となっている折柄，SMON においても同様の変化が起こり得るか否かを，単に末梢血培養により検索するばかりでなく，SMON 患者髄液と正常人末梢血との混合培養を行ない，リンパ球染色体にいかなる影響を及ぼすかについても検索した。

##### 検査対象および方法

末梢血培養は岡山市井原市の新鮮例2例および和歌山県の再発例5例について行なった。また患者髄液と正常人末梢血との混合培養は和歌山県の再発例5例についてのみ行ない，その対照として正常人髄液と正常人末梢血との混合培養をも行なった。末梢血培養法は古山の方法に準じ，また混同培養は calf serum 30% を含む T.C.-medium 199 (Difco 社) 15 cc に phytohemagglutinin-p 0.1 cc を添加した培地に，髄液 1.0 cc と同血液型の被検者血液 1.0 cc を加え，72—96時間培養を行なった。



成 績

末梢血培養の染色体数は表1に示すごとく、新鮮例および再発例ともに46に mode を有し、karyotype は46, XXであり、光学顕微鏡 level では染色分体にも異常を認め得なかった(図1)。また、少数の hypodiploid cell の出現を認めるが、全例を通じて画一性を欠き、

表1 末梢血培養法における染色体の分布および分析

case No.	age	sex	date	cell count	chromosomal distribution							karyotype analysis
					43	44	45	46	47	48	4n	
1	36	♀	44. 9.20	28			1	27				46 : diploid
2	31	♀	"	26		1	1	24				"
3	70	♀	11.17	17			1	16				"
4	68	♀	11.20	18	1		1	16				"
5	42	♀	11.25	20	1		2	17				"
6	54	♀	12. 5	21			1	20				"
7	50	♀	45. 1. 6	24		1	2	20			1	"

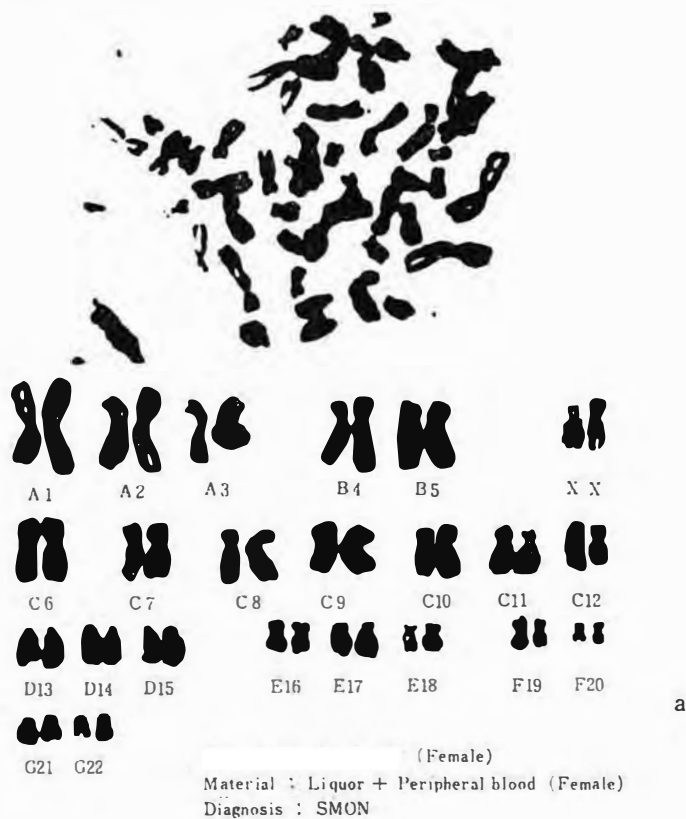
case 1 & 2 : 岡山県井原市の症例



第1図 症例2の末梢血培養における染色体分析  
46, XX, normal karyotype

artifact と考えられる。

混合培養における成績は表 2 に示すごとくである。対照とした正常人髄液では正常人リンパ球染色体は 46, XX で異常は認められなかった。次に, SMON 患者髄液と正常人末梢血との混合培養における染色体数の mode は 46 であり, 5 例中 4 例の全 metaphase 細胞の kar-



第 2 図 a は症例 4 の髄液および被検者末梢血の混合培養における染色体分析 46, XX, normal karyotype. b は同症例の混合培養中に認められた物体 pulverization?

表2 正常人末梢血と患者髄液との混合培養における染色体の分布および分析

No.	diagnosis	cell count	chromosomal distribution							karyotype analysis
			43	44	45	46	47	48	4n	
1	normal control	21		1	1	19				46 : diploid
2										
3	SMON remission	17		1	2	14				46 : diploid
4	exacerbation	19			1	18				" + ?
5	remission	12				12				46 : diploid
6	"	15			1	14				"
7	"	18			2	16				"

yotype は46, XXで染色分体にも変化はなかった。しかるに、増悪・再燃時に極度の視力障害および下肢に知覚・運動障害の出現を見た68才女子の症例 (No. 4) においては、正常染色体を有する細胞 (図 2 a) に混在して図 2 b に見られるような物体が多数に認められた。

#### 考按および結語

SMON における病因論の一つとして virus 学的立場から種々の作業仮説が打ち出されているが、まだ virus によるとの確証が得られていないのが現状である。そこで virus によるとの傍証でも得られればと考え、まず末梢血培養法により virus 性疾患において普遍的に認められている染色体異常について検索を試みた。すなわち、viremia を想定し新鮮例 2 例および再発例 5 例について検索を行なったが、正常の46, XXなる karyotype を示した。しかし、virus 性疾患において認められる種々の末梢リンパ球の染色体異常は恒久的に観察されるものでなく、検索時期によりその出現頻度にも差異が認められ、また異常染色体を有する細胞は死滅するために病状の回復とともにその染色体構成は正常に復する故、これをもって viremia の存在を否定することは不可能であろう。

次に、SMON 患者髄液中に virus の存在を想定し、患者髄液と正常人血液との混合培養を試みた。とくに正常人血液を選んだ理由は、まだ抗原を記憶していないリンパ球の方が virus により染色体に異常をきたしやすいのではなかろうかとの考えからである。この場合、検索を行ない得た 5 例中 4 例および正常対照例 1 例における染色体分析は末梢血のそれと同様、46, XXの正常の karyotype を示した。しかし、増悪・再燃の 1 例に認められた物体の本態については目下のところ検討中であるが、直ちに染色体の細片化と考えるにはいささか確証に乏しい。すなわち virus 性疾患による染色体異常のうち最も普通に認められるものは染色分体の切断であり、次いで染色体の細片化、細胞融合による核の同時分裂などである。さすれば、このように染色分体の切断を全く欠き、細片化 (仮に細片化としても) のみ惹起したと考えるに

はいささか無理があり、とくに Feulgen 染色による本物質の DNA に対する反応態度について検索を行ない、まず染色体由来の物体であるか否かを決定する必要がある。さらに全くの artifact の可能性をも考慮し、今後は新鮮例について検索を重ね結論を出したいと考えている。

## II. SMON に併発した急性腎不全の治療 1 例 (medicina, 7 : 1606~1608, 1970) 楠井賢造, 金沢秀晃, 宮本長平.

前川らの報告をはじめ、SMON は腎疾患の経過中に発病し、しばしば尿毒症を起こして死亡することが経験されている。そこで、SMON と腎疾患との間になにか発症原因的関係があるのではなからうかと探索中、たまたま SMON に併発した急性腎不全の治療例を経験したので報告する。

**患者** 55才 主婦。

**家族歴** 特記事項はない。生来健康であったが、18~21才肺浸潤兼腹膜炎で療養し、また24才虫垂炎で切除術を、31才1例卵巣・付属器切除術を受けた。30才結婚、不妊。

**現病歴** 昭和39年4月頃から下痢があり、治療を受けたが一進一退であった。11月上旬、右大腿圧迫感、4~5日経て足底に異常知覚をきたした。11月 から 入院、SMON の診断で治療をうけ、40年3月 軽快退院した。しかるに、その後しびれ感が増強し、歩行障害が加わり、8月下旬には起立不能となり、9月 入院した。当時、帯状胸痛と足関節以下にぴりぴり感などの異常知覚を訴え、両側 D<sub>12</sub> 以下の知覚鈍麻と両側各指尖の知覚鈍麻を証明する。下肢筋力は著明に低下し、運動障害を認める。上肢腱反射亢進、病的反射あり、膝反射亢進、Achilles 腱反射消失、Babinski 現象陽性。SMON と診断し、プレドニソロン、ビタミン B<sub>1</sub>・B<sub>12</sub>などを主とした治療によって、41年4月 軽快退院した。同年秋頃再燃、42年1月 再入院、軽快した。その後2年間あまり経過順調で、遠距離まで自家用車で新回観光旅行した。しかるところ、44年5月、第2回目の中・四国旅行から帰った頃から、下痢をきたし、8月中旬灸治療を受けたところ、8月 頃から約10日間 38.6~39°C の発熱を見、解熱に伴い起立不能となり、下肢と手指のしびれ感が増強し、倦怠感を強く訴え、顔面の浮腫感をきたした。9月 入院した。因みに、入院・外来観察中、正常血圧値を呈し、尿中蛋白・糖陰性、ウロビリノーゲン正常、沈渣に病的所見を認めなかった。

**診断** 9月2日の検査で、尿蛋白 2%、沈渣に円柱はないが、少数の赤血球と白血球を認め、赤沈 1時間 110 mm、血液白血球数 1万 3,400、好中球の核左方推移を認め、さらに血清 NPN 100、尿素 N 80 mg/dl、血圧 120-80 mmHg を呈した(表 3-5)。また、神経症状は楠井内科入院時と殆んど変化なく、ただ膝蓋腱反射が消失している。よって SMON に併発した急性腎不全と診断した。

表3 血液形態学的所見

検査日	血色素量 (g/dl)	赤血球数 (万)	色素係数	ヘマトク リット (%)	白血球数	白血球の分類 (%)				
						好中球		好酸球	リンパ球	単球
						桿状核	分葉核			
44. 9. 2	12.3	400	0.96	—	13,400	31	47		17	5
29	9.8	319	0.96	29	7,850	14	46	2	34	4
12.11	13.4	369	1.14	36	5,300	22	31		41	6
45. 1.22	12.8	402	0.99	40	5,200	13	37		43	7
2.17	13.2	365	1.13	39	7,450	21	53	1	23	2
5.12	12.2	407	0.94	40	6,200	15	41		36	8

表4 血液化学的所見と蛋白尿

検査日	NPN (mg/dl)	尿素N (mg/dl)	尿酸 (mg/dl)	コレステ ロール (mg/dl)	電解質 (mEq/L)			蛋白尿 (%)
					Na	K	Cl	
44. 9. 2	100	80		274	130	4.0	96	2
5	110	80						1.8
11	70	38	6.5		143	4.8	112	1.5
18	55	28						1.2
24	23	16		164	139	4.1	105	0.8
30								(—)
10. 3	34	21			139	3.9	109	(—)
16	79	27						(—)
23	38	30						(—)
11. 6	26	13						(—)
12.25	23	10		264	145	5.0	105	(—)
45. 1.22	30	17						(—)
2.17	29	13						(—)
3.12	24	13						(—)

治療および経過 プレドニソロン 60 mg 内服 1 日量と高張ブドウ糖液にビタミン類溶和静注朝夕 2 回などを処方して経過を観察した。9 月 2 日午後から意識混濁、やがて嗜眠状となり、発作的に強い倦怠感と全身各所の激痛を訴え、その都度脈拍も微弱となったので、適宜強心剤をも注射した。4 日早朝意識やや回復したかに見えたが、午後再び混濁した。5 日痙攣様腹痛、強い倦怠感を訴え、腓腹筋痙攣発作を反復した。Ringer 液、ペレストン N、チオクト酸、グルタチオンなど溶和点滴静注、プレドニソロン内服 45 mg 1 日量、漸減した。8 日好転の徴あらわれ、11 日 NPN は 70 mg/dl に低下し、空腹時血糖 60 mg/dl。23 日はじめて視力障害と記憶力低下を訴えた。24 日プレドニソロン内服 15 mg 1 日量、以後続行。25 日 NPN 正常、27 日両側視神経萎縮と診断され、30 日蛋白尿陰性となった。10 月 20 日睡眠良好、

表 5 血 圧

検 査 日	血 圧 (mmHg)	
	最 高	最 低
44. 9. 2	120	80
3	140	80
12	120	80
19	120	80
23	80	62
24	100	60
10.16	130	80
11. 6	120	70
20	120	80
12.13	110	70
23	110	60
45. 2. 6	100	80
21	110	80
3.19	115	75
4.10	100	60
5.16	115	75

介助により起立可能。10月3～18日 ATP-ニコチン酸点滴静注（椿）。7日 PSP 15分20, 30分35, 60分47, 120分67%。16日一過性高素血症（NPN 79, 尿素 N 27 mg/dl）を認めた。21日ブドウ糖負荷試験正常。10月末には介助歩行可能となり、以後神経症状一進一退であるが、腹部症状なく、経過は順調である。

#### む す び

SMON の経過中、意識障害、蛋白尿、高窒素血症をきたしたが、幸い治癒した1例を報告した。既往に高血圧や蛋白尿を証明したことなく、軽度ながら赤血球尿があり、強い全身倦怠感と顔面浮腫感をきたす直前約10日間 38.6～39°C の発熱を見、好中球の核左方推移を伴う白血球増加症、高度赤沈促進および一過性の軽度血圧上昇を認めたことなどから、急性腎炎による急性腎不全の併発と見做してよいのではなかろうかと思う。長途の観光旅行に疲れた上、灸治療なども感染の誘因となったのではなかろうかと考えられる。いずれにせよ、腎不全の併発によって SMON の経過を悪化させたことは否めないが、SMON と腎障害との因果関係についてはなんらとりあげるべき資料はない。

#### III. SMON の早期における Steroid 療法の経験（第13回日本神経学会近畿地方会，昭和45年12月5日）矢高 勲，石口達三，中谷正輝，宮本長平，楠井賢造，竹中 徹。

出題者の1人楠井は、SMON の早期にプレドニソロンとして初回1日 45～50 mg，約1週間，爾後5～7日間隔で5～10 mg ずつ漸減，15 mg を持続内服させると，速かに緩解をき

たし、良好な経過をとる例が多いという経験を、機会あるごとに紹介してきた。

最近、和歌山医大第2内科およびその関連病院で、32～62才男子3例と68～69才女子2例のSMON患者に上述の方式で治療し、何れも従来と同様の効果を確認できたので、各症例の経過概要を報告する。

SMONは約15年来、わが国だけに発生している難病である。未だ真の病因が確認されず、従って適正な予防ないし治療も求められない現状ではあるが、早期に上述の如き方式で行うSteroid療法の効果は認められてよいと思う。因みに、第4例(49才男子)では、神経症状発現前キノホルム剤を服用していないことはほぼ確実であるが、本席ではキノホルムとSMON発病との関連についての論議は差控える。

#### IV. 長期観察よりみた腹部症状を伴う脳脊髄炎症患者の予後判定にかんする研究 (和歌山医学, 21: 187～210, 1970) 石口達三

SMONの経過はおおむね遷延し、かなり長期間知覚障害が残存するとされているが、その予後に関する報告は少なく、とくに臨床上もっとも重要である長期予後観察の報告は殆んどない。今もし、ある時点において、それまでの改善度によってその後の経過を予測する指標が得られれば、臨床医が治療方針をたてる上に極めて有利であると思われる。教室では、過去の入院SMON患者について定期的に招診または往診、遠隔地在住者(4例)では通信により経過を追って観察してきた。

本論文は、石口が、昭和34年1月から42年末までに入院した57例のうち、既に死亡した8例(うち本症によるもの2例、肝硬変症、尿毒症、心衰弱、肝炎、脳血管障害、自殺それぞれ1例)、居所不明1例、入院中1例および片麻痺合併1例を除く46例について、昭和44年8月現在までに調査した成績について考察を加えたものである。

入院からの経過は、10年1例、6～9年14例、4～6年未満17例、2～4年未満14例であ

表6 転職者8例の内容

症 例	性	入 院 時		経過年数	現 在	
		年 令	職 業		年 令	職 業
1	女	23	工 員	10年	33	洋 裁
2	男	38	運 転 手	9年	46	配 車 係
3	〃	56	工 員	8年5月	63	マツサージ
9	〃	54	公 務 員	7年	61	会 社 員
10	〃	24	会 社 員	7年	33	はり灸師
28	〃	22	会 社 員	4年10月	27	燃 料 商
31	女	46	給 食 係	4年7月	50	和 裁
46	〃	37	主 婦	3年4月	40	画 塾

る。入院中視力障害を伴った8例のうち6例では退院時と同程度の視力障害、すなわち光覚1例、30 cm 指数2例、新聞の大活字が読める2例、0.1視力1例を認めたが、残りの2例では殆んど回復していた。知覚障害は入院中どの例にも認められたが、現在障害の認められないものは46例中僅かに7例で、しめつけられる、ものがささっているなどの異常知覚を訴えるものが30例あり、また表在・深部知覚障害の範囲、足関節以下9例、膝以下12例、鼠径部以下15例、臍高以下が3例である。これに比し、運動障害は可成りよく回復し、正常歩行24例、ほぼ正常歩行5例では運動障害なく、跛行ないし介助歩行15例、起立不能が2例である。されば、現在日常生活に介助を要するものは6例に過ぎない。また、46例のうち、復職16例、転職8例(表6参照)、退職10例、残りの12例は殆んど主婦である。

なお、入院時から現在までの諸症状の推移を比較観察するに便ならしめるため、知覚・運動障害をそれぞれ障害度に応じて0～8の点数で評価し、社会復帰の程度をその活動範囲に応じて0～6の点数で評価する(表7)ことを試みた。この評価にもとづき、各調査時における被検例の知覚・運動障害および社会復帰の平均値をもとめた数値を表8に示す。これによると、障害度も社会復帰度もそれぞれ時間の経過に従って次第に改善されていることがうかがわれる。

しかして、本症の経過中、知覚障害では早いもので6カ月、遅くとも4年、運動障害では早いもので3カ月、遅くとも1年の時点でそれまでの改善度を検討することによって、それぞれ

表7 神経障害度の数値評価

知覚障害		運動障害	
0	なし	0	なし
1	趾のみ	1	外見正常・易疲労
2	足関節以下	2	軽度跛行
3	下腿中央以下	3	中等度跛行
4	膝関節以下	4	高度跛行
5	大腿中央以下	5	介助歩行
6	鼠径部以下	6	起立可能
7	臍高以下	7	起立不能
8	臍高以上	8	下肢不動

社会復帰の数値評価

0	正常勤務または家事全部をする
1	軽勤務または家事大部分をする
2	家事一部をする
3	身のまわりのことを自分でする
4	身のまわりのことに一部介助を要する
5	身のまわりのことも大部分介助される
6	ねたきり



表 8 各調査時期における被検例の障害度および社会復帰度の平均値

要 項	調査時期		極 期	退 院 時	昭和41年2月	42年11月	44年8月	
知 覚 障 害 度			6.9	5.5	4.5	4.3	3.5	
運 動 障 害 度			4.6	2.9	2.4	2.1	1.0	
社 会 復 帰 度					1.8	1.6	1.1	
被 検 例	総 数		50	50	31	45	46	
	内 訳 (入 の 院 経 過 ら)	8カ月～ 2年6カ月				16	13	5
		2年7カ月 ～4年				10	15	11
		4年1カ月 ～7年				5	15	23
		7年1カ月 ～10年					2	7

それ以降の予後を判定することが可能である。

また、社会復帰の状況は、経過中の知覚障害の改善よりもむしろ運動障害の改善如何によって左右される。従って、社会復帰の観点よりすれば3カ月または1年の経過を観察し、その運動障害の改善度によってそれ以降の社会復帰の程度を判定することが可能であるとして差支えないと思う。

因みに、副腎皮質ホルモン剤非使用群の運動障害改善率29%にくらべ、神経症状発症後1カ月以内にプレドニソン1日量30mg以上使用した群の改善率は70%とかなり高く、副腎皮質ホルモン剤の初期大量使用は本症の予後に好影響を及ぼすものと考えられる。

## 2. 原著・綜説・其他の記録

- 1) SMON 病の臨床 診断と治療, 57:1587, 1969 楠井賢造
- 2) ここが知りたい—SMON 疫学はどうなっているか 実験治療, 449:16, 1969(9.25) 楠井賢造
- 3) スモン病の治療 興和医報, 14:20, 1970 楠井賢造
- 4) SMON 患者の髄液が正常人末梢血リンパ球染色体に及ぼす影響について 医学のあゆみ, 73:332, 1970 楠井賢造, 竹中 徹, 松本孝男, 久保邦臣
- 5) SMON に併発した急性腎不全の治癒1例 medicina, 7:1606, 1970 楠井賢造, 金沢秀晃, 宮本長平
- 6) スモンの薬物療法(アンケート) 薬物療法, 3:1346, 1970. 楠井賢造
- 7) スモンの臨床 日本医事新報, 2417:3, 1970(8.22) 楠井賢造
- 8) 長期観察によりみた腹部症状を伴う脳脊髄炎症患者の予後判定にかんする研究 和歌

山医学, 21:187, 1970 石口達三

- 9) リハビリテーションの問題点 スモン 診断と治療, 59:223, 1971 楠井賢造
- 10) 日本における内科疾患の歴史と現況—推移と頻度—SMON 内科, 27:485, 1971  
楠井賢造

### 3. 学 会 発 表

- 1) 長期観察よりみた腹部症状を伴う脳脊髄炎症の予後判定について 第11回日本神経学会  
総会 昭和45年4月7日(臨床神経学, 11:30, 1971) 石口達三, 関山 輝, 矢高 勲,  
楠井賢造
- 2) スモンの臨床 昭和45年度鹿児島県医師会春季医学会 昭和45年6月23日(鹿児島県医  
師会報, 昭和45年6月1日発行) 楠井賢造
- 3) SMON に併発した急性腎不全の治癒1例 第38回和歌山医学会総会 昭和45年7月5  
日(和歌山医学, 掲載予定) 宮本長平, 金沢秀晃
- 4) スモンの早期におけるステロイド療法の経験 第13回日本神経学会近畿地方会 昭和45  
年12月5日(臨床神経学, 掲載予定) 矢高 勲, 石口達三, 中谷正輝, 宮本長平, 竹中  
徹, 楠井賢造

### 4. 班会議研究発表

- 1) SMON におけるステロイド療法のコツ 昭和44年10月11日 楠井賢造
- 2) SMON 患者の髄液が正常人末梢血リンパ球染色体に及ぼす影響について 昭和45年  
2月14日 楠井賢造, 竹中 徹, 松本孝男, 久保邦臣
- 3) SMON 患者の長期予後観察 昭和45年2月14日 楠井賢造, 石口達三
- 4) SMON に併発した急性腎不全の治癒1例 昭和45年6月29日 楠井賢造
- 5) スモン患者のキノホルム剤服用状況調査成績 昭和45年11月13日 楠井賢造, 重松逸  
造, 柳川 洋, 種村道彦, 竹内和子, 伊藤国子, 塚本雅子, 石川澄子
- 6) SMON に対する Steroid 療法の検討 其の1, 従来の経験から 昭和45年11月14日  
楠井賢造, 椿 忠雄ほか臨床班員
- 7) 昭和45年における SMON 患者の発生状況 昭和46年3月1日 楠井賢造ほか臨床班員
- 8) キノホルム障害と見做される臨床症状の究明に関する小委員会報告 昭和46年3月2日  
代表 楠井賢造