I-8

班　　員　黒　岩　義五郎
共同研究者　大田典也，井上尚英
大西晃生，安河内律
成富　正

1. 研究概要

I. 腹部症状を伴う Myeloneuropathy (SMON) における腓腹神経の微細構造

はじめに

SMON の末梢神経病変についてはすでに多くの報告があるが，微細構造について調べた報告は少い．

著者らは SMON の4症例に腓腹神経生検を行い，その微細構造を観察したので報告する．

対象および方法

症例は35才男，36才男，61才女および30才女であり，うち3例は臨床的に末梢神経症状のみを，1例は脊髄病変を示した．

各症例に腓腹神経の束性生検を行い，生検神経を4%グルタルアルデヒドおよび2%四酸化オスミウムに固定し，エポン樹脂に包埋，薄切後，酢酸ウラニル，水酸化鉛の重染色をし，JEM-7A 型電子顕微鏡で観察した．

結　　果

末梢神経症状の明らかな症例に脱髄所見と Schwann 細胞の増加および典型的な onion bulb 形成が認められ，さらに神経症状出現後2ケ月の比較的急性期にある症例には waller 変性の所見が認められた．

本疾患の急性期には軸索の変性が存在し，慢性期には，他の慢性の neuropathy にみられると同じ脱髄所見とそれに続いて起る Schwann 細胞の増加と onion hulb 形成が生じていると考えられる．(九大脳研神経内科　大田典也，黒岩義五郎)

II. SMON と chinoform との関連性について

はじめに

SMON と chinoform との関連性については吉岡ら SMON が患者の緑尿に chinoform

を検出し，更に椿ら SMON 患者の90%以上に chinoform 服用歴があることなどの事実をつきとめにわかに注目されてきた．

著者らは SMON と chinoform との関連性について疫学の立場から検討を行ってきたので報告する．

調 査 方 法

福岡市南部6校区（昭和45年12月末推定人口約8万）を対象として，地区医師会の協力をえて，昭和44年8月以来，内科，外科，小児科などの26施設についてカルテ調査，集団検診をあわせて行った．

結　　果

昭和45年12月現在，27名の SMON 患者を発見しえた．調査した6校区内住民で同地区内病院で発病したもの22名，他地区の病院へ入院中発病したもの1名，他地区から同地区の病院へ通院中発病4名であった．6校区内住民の有病率は人口10万に対し28であった．発病状況は，通院中25名，入院中2名であり院内発病は1施設2例であった．家族内発病は1家族2名（母，子）であった．

性別は男7名，女20名で女性が圧倒的に多かった．発病年令は，最年少者12才，最高令者72才で，平均年令は52才であった．

調査した26施設の chinoform 使用状況と SMON 発生との関連をみると chinoform を使用している17施設のうち5施設に SMON が発生しており，残りの9施設は chinoform を使用しておらず SMON の発生をもみていない．

次に SMON 発生場所と医療施設との関連性についてみると，SMON は地域集積性というより，ある特定の施設から多く発生する病院集積性が考えられた．特に　病院は27名中20の患者をみており，集中度74%であった．

SMON の年度別，月別発生をみると，調査しえた範囲では，昭和35年の1例を始めとし，昭和43年に1例，44年に12例，45年に13例と年々増加しているが，同地区において昭和45年8月末で chinoform 使用を中止して以来，現在まで追跡調査を行っているが，SMON の発生はみていない．

SMON 27例の神経症状出現前の chinoform 服用の有無をみると，27例中25例（93%）が chinoform を服用していた．残り2例においては，カルテに記載はないが，完全に chinoform を服用していないとは断定できなかった．

すでに述べた如く，chinoform を使用していない病院からは1例も SMON が出ていないし，それを使用している17施設中わづか5施設からしか SMON が出ていない．同じように chinoform を使用しながら何故　病院に多く SMON が発生したかはきわめて興味あるところである．そこで著者らは SMON が多発した　病院と，chinoform を使用しているにもか

かわらず SMON が全く出なかった　病院とについて，昭和42年から昭和45年までの 4 年間に chinoform 投与量，投与日数などについて比較検討を試みた．表 1 のAは両病院の腸疾患患者数をみたものであるが，特に両病院に明らかな差は認められなかった．

Chinoform 投与例数 (1-B) については，むしろ　病院の方が多かった．腸疾患に対する chinoform 使用頻度 (1-C) については，　病院では年々増加の傾向にあるが，　病院の方

表　1

A　腸疾患患者数

昭和	42 年	43 年	44 年	45 年	平均
病院	301	281	262	174	254
病院	307	336	319	242	301

B　Chinoform 使用例数

昭和	42	43	44	45	平均
	10	90	136	112	87
	108	135	163	77	121

C　腸疾患に対する chinoform 使用頻度（%）

昭和	42	43	44	45	平均
	3	15	26	38	34
	35	39	51	31	41

表　2

A　腸疾患に対する 1 週間以上の chinoform 使用頻度（%）

昭和	42	43	44	45	平均
	2	15	26	38	20
	5	4	4	7	5

B　Chinoform 投与日数（日）

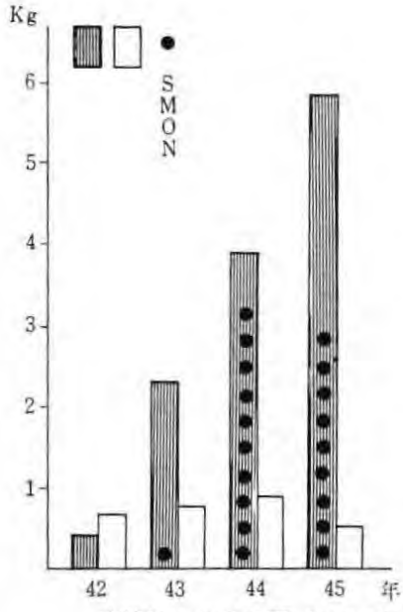
昭和	42	43	44	45	平均
	430	2,026	2,111	8,992	3,389
	535	659	893	513	650

C　Chinoform 1 日 1 人あたりの平均投与量（g）

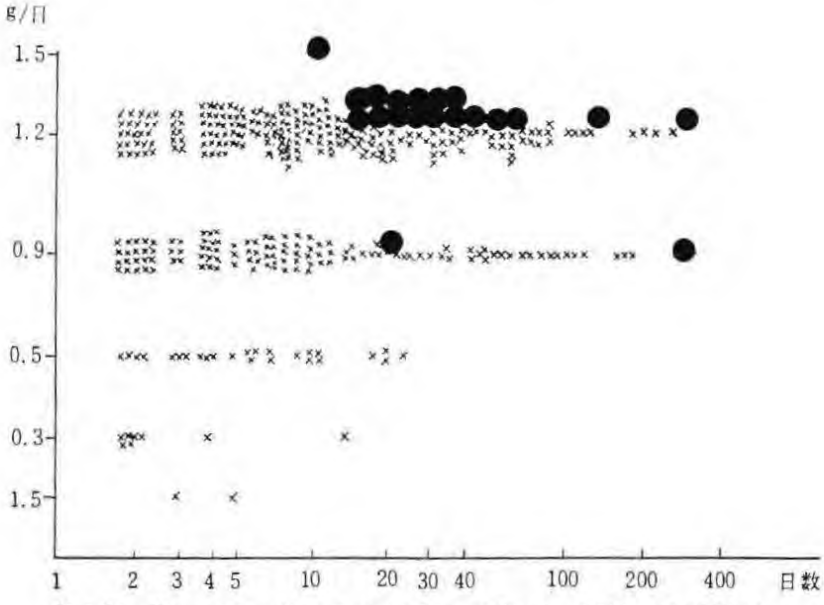
昭和	42	43	44	45	平均
	0.99	1.04	1.08	1.04	1.04
	0.93	0.93	0.86	1.09	0.95

が高頻度に投与していることがわかった．ところが腸疾患に対する1週間以上の chinoform 使用頻度，chinoform 投与日数，1日1人あたりの平均投与量においては，(表2) これら2の病院のあいだに明らかな差がみられ，　病院のみについてみると SMON 発生数とこれらのあいだにある程度の相関がみられた．図1は　病院と　病院の年間 chinoform 使用量をみたものであるが，　病院では年々増加しているのに反し，　病院では年間使用量も少く，年次別にあまり変化はみられなかった．

それではどれだけの量を投与すれば，SMON が発生するかということが問題となるが，2図



第1図　　病院における年間（chinoform 使用量）



第2図　Chinoform 投与量および投与日数（　病院）（本文参照）

は病院における chinoform の1日1人あたりの投与量と投与日数をみたものである．×印は非 SMON 患者，黒丸印は SMON 患者の神経症状出現までの投与量，日数を示す．

1日の投与量からみると1日 0.9 g 以下では SMON が非常に少いのに対し，1日 1.2 g 以上ではかなりの例数が増している．次に投与日数については，2週間以内は非常に少いのに反し，それ以後に多く発生していることがわかる．即ち1日 1.2 g を投与すると2週間で発症する可能性が出てくることがわかった．

SMON の特色として，子供に少く，女性に多いということは，すでにくり返し報告されてきたが，　病院について chinoform 投与日数と年令，性との関係をみると，30才以下は投与日数が短いのに対し，それ以後では長期間服用するものが多く，しかも女性の方がより長期に服用する傾向がみられた．

総　　括

福岡市南部一地区を調査した結果，27名の SMON を見出した．人口10万に対する有病率は28であった．

SMON は地域集積性というより，ある特定の病院から多く発生し，chinoform を使用している病院のみから出ていること，chinoform 使用を中止して以来その発生をみないこと，かなりの高頻度（93%）に神経症状出現前に chinoform を服用していること，chinoform を多量に長期間投与する病院からより多く SMON が発生していること，各個人についてみると1日 1.2 g 以上を2週間以上 chinoform を服用し続けると SMON が多く発生すること，子供に少く，女性に多いという点について服用期間と相関があることなどから，疫学的にみて SMON は chinoform 中毒であることを支持するデータがえられた．（九大脳研神経内科　井上尚策，黒岩義五郎　福岡市江南部医師会　安河内律，成富　正）

III. 実験的 chinoform 中毒家兎における末梢神経病変に関する研究

は じ め に

Chinoform が末梢神経へ及ぼす影響をみるため，家兎に chinoform を投与し末梢神経を光顕および電顕で観察したので報告する．

材 料 と 方 法

体重 2～3 kg の雌雄家兎8羽に日局法 chinoform 15～25 mg/kg を Tween 80 の2.5%溶液に分散させ，それを週2～4回耳静脈より投与した．chinoform 投与開始後2週，4週，6週，8週経過した家兎の末梢神経を光顕および電顕にて観察した．control として家兎2羽に Tween 80 のみを投与し，投与開始後4週および8週目に末梢神経生検を行い，chinoform 投与家兎と比較した．

結　　果

坐骨神経，脛骨神経に関しては osmium 染色による神経線維ときほぐし法により局所的な髄鞘の崩壊，myelin ovoid の出現，髄鞘の高度の崩壊と消失が観察された．

軸索鍍銀法では軸索径の不規則化，軸索腫脹，などがみられた．

Glutaraldehyde, osmium 固定，epon 樹脂包埋，toluidin-blue 染色標本では髄鞘の崩壊，軸索腫脹，断裂，萎縮がしばしば同一神経に認められた．変性神経は散在性に，またはグループを形成して観察された．

電顕的観察では，末梢神経としての基本構築に著明な変化はないが，髄鞘の破壊，消失，軸索の電子密度の変化，軸索細胞小器官分布の異常がしばしば同時に認められた．無髄線維は有髄線維に比し異常は少いが，明らかな変性所見が認められる．Schwannn 細胞は，一部固定による artifact と鑑別し難い所見もあるが，rysosome の出現，核の異常などが観察された．Schwann 細胞の増殖，線維芽細胞の増加，遊走細胞の出現は明らかではなかった．
筋肉内神経の観察では軸索径の大小不同，軸索消失が認められると同時に，osmium 染色による神経線維ときほぐし法で，局所的な髄鞘の染色性の低下，崩壊所見が観察された．

Tween 80 投与の control 家兎では，現在のところ chinoform 投与家兎とは明らかに異り，髄鞘崩壊などの所見が散在性に認められるのみである．

尚坐骨神経が著明な変性を示す例の後根神経節細胞に光顕的に明らかな異常は認められなかった．

結　　語

末梢神経において有髄線維の髄鞘，軸索，無髄線維の軸索，Schwann 細胞の種々の病変を明らかにした．現在までの形態学的研究では病変の主座が末梢神経構成要素のどこであるか指摘することは困難である．しかし末梢神経線維に著明な変性が認められるにもかかわらず後根神経節細胞には明らかな変化がないことは，病変の主座が後根神経節細胞ではなく，chinoform が Schwann 細胞を介して末梢神経に変性を惹起させるか，または末梢神経の種々の構成要素に直接の中毒性変化をもたらす可能性を推定させる．(九大脳研神経内科　大西晃生，井上尚英，黒岩義五郎)

2．原著・綜説・その他の記録

1) 脱髄性疾患　―腹部症状を伴う脳脊髄炎症と多発性硬化症および Devic 病との鑑別について―　診断と治療　57：56,1969　井上尚英，柴崎　浩，村井由之，黒岩義五郎
2) 腹部症状を伴う Myeloneuropathy (SMON) における腓腹神経の微細構造　臨床神経学　10：487,1970　大田典也
3) 腹部症状を伴う脳脊髄炎症の1剖検例　―特にオリーブ核の肥大変性について―　福岡

医学雑誌　61：739，1970　調　輝男，菊池昌弘，深町　建

3．学　会　発　表

1) SMON と類似疾患の鑑別（シンポジウム）　第11回日本神経学会総会昭45年4月8日（臨床神経学11：249，1971）　黒岩義五郎

2) 腹部症状を伴う脳脊髄炎症（SMON）　第530回福岡医学会　昭45和5月28日（福岡医学会雑誌　61：775，1970）黒岩義五郎

3) SMON の臨床　第530回福岡医学会　昭和45年5月28日（福岡医学会雑誌　61：779，1970）荒木淑郎

4) SMON の鑑別診断　第530回福岡医学会　昭和45年5月28日（福岡医学会雑誌　61：780，1970）井上尚英

5) 腹部症状を伴う脳脊髄炎症の臨床　第30回神経学会九州地方会　昭45年6月13日（臨床神経学　11：157，1970）井上尚英

4．班会議研究発表

1) ATP-ニコチン酸療法の治療効果について　昭44年10月11日　黒岩義五郎

2) 腹部症状を伴う脳脊髄炎症の微細構造　昭45年2月14日　黒岩義五郎，大田典也

3) 福岡地区における腹部症状を伴う脳脊髄炎症の臨床的検討　昭45年6月29日　黒岩義五郎，井上尚英

4) SMON と chinoform との関連性について　昭45年10月13日　黒岩義五郎

5) 家兎における ^{131}I chinoform の排泄ならびに臓器内分布について　昭46年3月2日　黒岩義五郎，井上尚英，大西晃生

6) 実験的キノホルム中毒家兎における末梢神経病変に関する研究　昭46年3月2日　大西晃生，井上尚英，黒岩義五郎

写　真　の　説　明

図1　コントロール家兎，坐骨神経，×520，Epon 樹脂包埋，トルイジンブルー染色．

図2．3　キノホルム4週間投与家兎，坐骨神経，×520，Epon 樹脂包埋，トルイジンブルー染色，髄鞘の破壊，軸索の萎縮，神経内鞘の膨化．

図4．5　キノホルム6週間投与家兎，坐骨神経，×400，オスミウム染色，神経線維ときほぐし法．ランビエ絞輪部を中心とした脱髄（図4）と myelin ovoid の出現（図5）．

図6．7　キノホルム4週間投与家兎，坐骨神経，×520，Epon 樹脂包埋，トルイジンブルー染色，ランビエ絞輪部の髄鞘，軸索の変性．

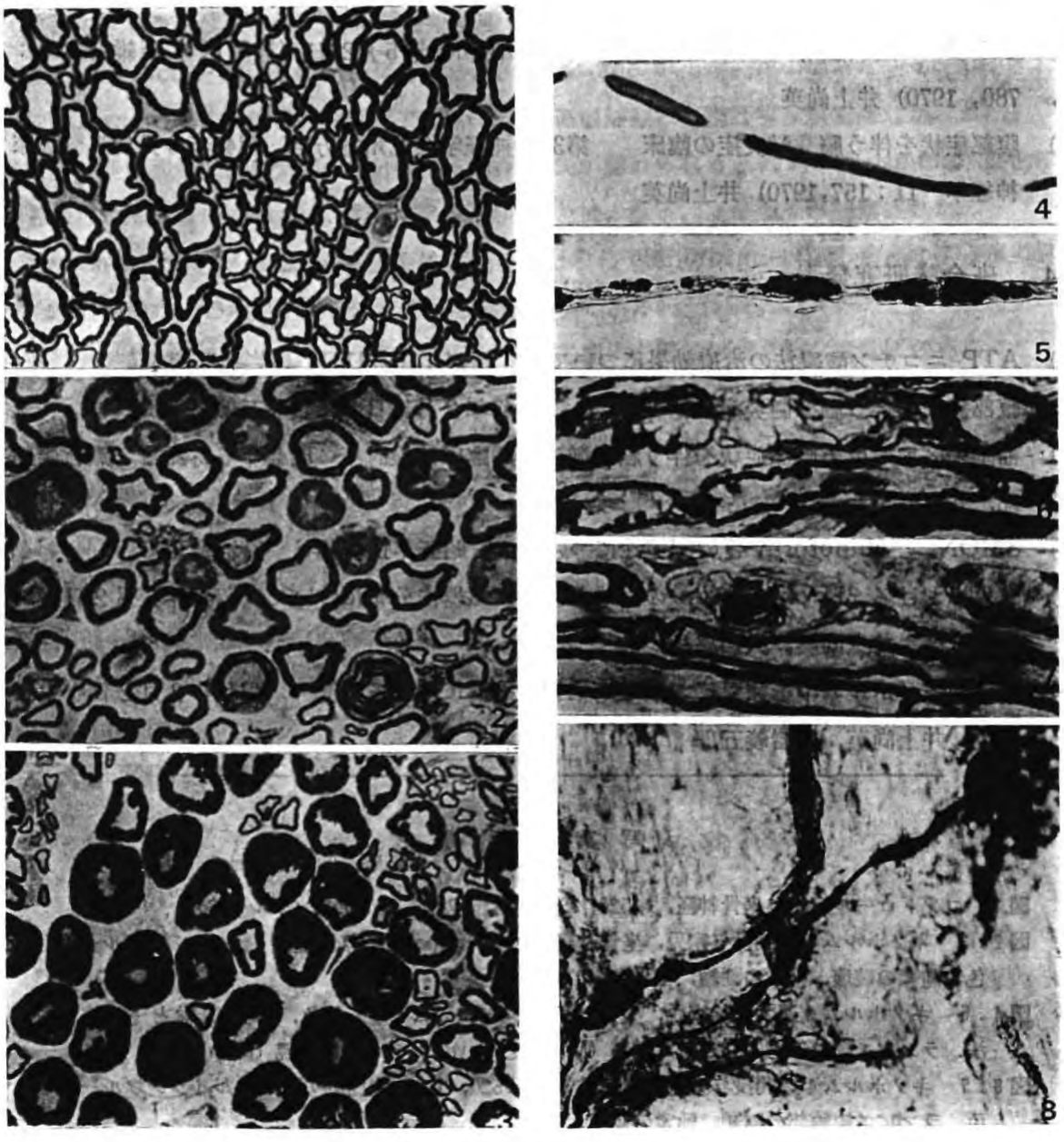
図 8　キノホルム 4 週間投与家兎足底筋内神経，×520，コリンエステラーゼと鍍銀の重複染色，軸索径の不規則化．

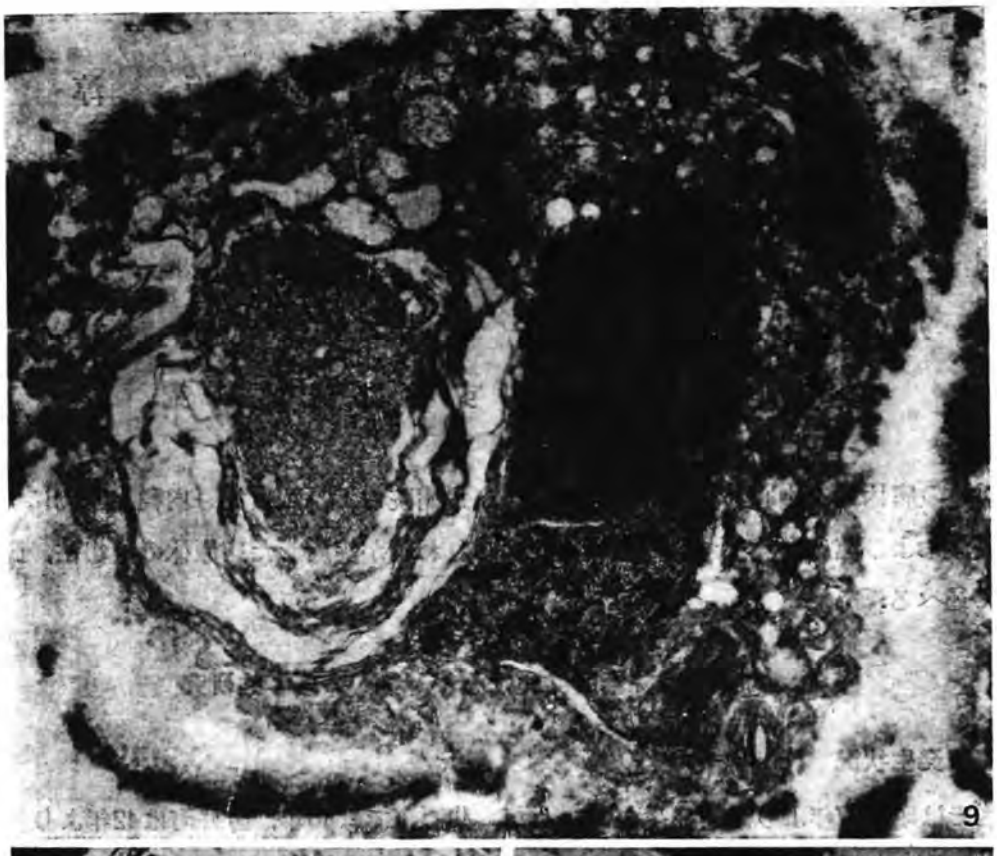
図 9 .10.11　キノホルム 6 週間投与家兎の坐骨神経．

図 9　軸索では神経細線維の密度が増加し，髄鞘ではその層状構造が崩壊し，部分的に消失が認められる．変性したシュワン細胞内に髄鞘崩壊産物がみられる．×10,400．

図10　図の上部に，ライソゾームの出現以外にはほぼ正常な無髄線維がみられる．他に電子密度が異常に高い 4 本の変性無髄線維が認められる．×23,400．

図11　シュワン細胞の一部を示すが，ライソゾームが多数観察される．この細胞原形質にとりかこまれたすべての無髄線維は，内部構造が不明瞭となり無定形物質を認めるのみである．×39,000．





9

10

11

I-9

班　員　小　坂　淳　夫
共同研究者　島田宜浩　辻　孝夫
福原純一　窪田政寛

1. 研究概要

SMONの病因に関する臨床的研究

SMON の病因論を中心として，最初に井原市民病院および岡大第一内科入院例について検討した疫学および臨床所見について述べ，次にわれわれが実施した病原体の検出法，動物実験について述べる．

I. 井原・芳井地区における SMON の疫学的研究

1. 患者発生状況

当地区では昭和37年より患者発生があったが，井原市では40年，芳井町は42年より多発している．その発生状況の特徴を箇条書にすると以下のようである．

a）患者発生地区の移動：当地区における SMON の総数は（昭和44年末），井原市178名，芳井町46名であり，その発生は井原市の南西部より漸次周辺の地区に移動している．

b）年令と性別：14才以下になく，30〜50才の女性が最高率である点は諸家の報告と一致するが，当地区では年次とともに発生の頻度が若年層に移動している点に特徴がある．

c）病状の重症度：年次の経過とともに軽症例が増加している．

d）家族内発生状況：井原市における家族内発生は14世帯32人，隣接町村7世帯15人である．

e）同一集団内多発例：井原市には SMON 多発の2集団があり，1つは24名中6例，他は65名中11例であり，最多発部落は113名中6例であった．

f）飲料水と SMON 発生の関係：井原市においては井戸水使用者が大部分で水道使用者は一部のみである．両群の SMON 発生を比較すると SMON 発生は井戸水群に集中し，水道水使用者には極めて少なかった．

以上の成績のうち，患者発生地区の漸進的な移動と年令の若年化は感染症の流行にみられる浸染度前進現象と解釈されるものであり，家族内多発，同一集団内の多発及び飲料水との関係などから当地区における SMON の発生には，感染症としての条件が濃厚に認められる．

2. 患者発生の終焉状況

井原・芳井地区における SMON の多発は，昭和44年度の前半で終了した．すなわち，昭和44年1月：13例，2月：7例，3月10例，4月：11例，5月：7例，6月　6例，7月：2例，8月：3例，9月：3例，10月：なし，11月：1例，12月：なし，45年1月：1例，2・3・4月：なし，5月：1例，6月：なし，7月：1例，8月：なし，9月：1例，10月：1例，11月・12月：なし，46年1月：1例（以上神経症状の出現日で診定）であった．

この SMON 多発の終焉に関係があると考えられる事項として，①昭和44年1月に井原市の中央部にある人口稠密地に上水道の設置，②昭和44年3月10日における SMON 感染説の公示（井原市公報），③昭和45年2月強力ビオスミンの効果発表，④昭和45年8月キノホルム説の発表があるが，①と②のみが当地域の患者発生の終焉に関係があり，③，④には関係がないことはそれぞれの時期の関係から明瞭である．すなわち，当地区の SMON は発生の状況から感染症が疑われ，その後感染症に対する対策を実施することにより終焉したものである．

また，キノホルム投与との関係では井原市民病院外来における非 SMON 患者に対するキノホルムの投与状況を調査すると，44年度後半にキノホルム投与患者が減少しているが，これは SMON 患者減少より約3カ月遅れている．すなわち，　　外来におけるキノホルム投与状況が不変のまま SMON が急激に減少している．

以上のことから SMON 多発の急減は感染症の公示により，本症に対する市民の関心がたかまり，手洗の励行，煮沸した水以外の生水は飲まないことが，全住民によりほぼ完全に実施されたことおよび44年1月上旬より井原市の中央部にある人口稠密地区に上水道が設置されたことに関係すると考えられる．また，環境衛生の改善に関係して，キノホルム投与の対象となる一般の下痢患者の減少が SMON の減少につながるとの考えがあるが，一般下痢患者の減少の方がさらに3カ月遅れていることから本症とキノホルムの関係が結びつかない．

3. キノホルムの投与と SMON 発生の関係

キノホルム投与と SMON 発生の関係を調査する目的で　　診療し，その治療状態が発病の初期からあきらかな113名について検討した．

1）キノホルム投与開始と SMON 発症との関係：SMON 発症の時期を下肢シビレ感出現時と井原市民病院の医師による診断時の2つの時点に求め，キノホルム投与開始日から上記2点までの日数を計算し，これを横軸に1日投与量を縦軸にして図示し検討すると，キノホルム投与以前に下肢シビレ感の出現した症例は113例中24例（21.2%）であり，キノホルム投与以前に SMON と診断された例は113例中32例（28.3%）であった．次に　　病院の職員および院内居住付添人で SMON に罹患した11名に対する同様の調査ではキノホルム投与開始以前に下肢のシビレ感を訴えたものが，11例中6例（55%）の高率に認められた（11例中9例は　　病院職員）．

また，キノホルムの1日量が増加するも，下肢シビレ感の出現時期が短縮しなかった．この点は中江・井形の発表した Dose-Duration pattern と全く異っていた．

2）キノホルム投与非 SMON 例との比較：昭和44年度　　に来院し，キノホルム投与を受けた症例は総数161例でそのうち11日以上キノホルム連続投与例は63例（39%），1月以上使用例は25例（16%）であった．一方，44年度の SMON 例のキノホルム投与より下肢シビレ感出現に至る日数が11日以上の症例は43例中19例（44%），1カ月以上使用例は43例中8例（18%）でほぼ同率であり，1日量も両者の間で差がないので，両群の間に全く差異がなかったといえる．

また，岡山県の東部にあり　　病院と規模のよく似た某町立病院における調査では，非 SMON 例に対するキノホルム投与状況は　　病院と同様であるが，その中より SMON 患者の発生はなかった（なお44年度同地区の SMON 発生は1例のみ）．

すなわち，キノホルム投与状態のよく似た2つの病院間で SMON 発生状態に極めて大きな差があることは，本症の発生とキノホルムの関係のうすいことを示している．

4．小児に対するキノホルム投与例

小児の SMON 患者がほとんどないことから，小児に対するキノホルム投与状況が問題になっているので，昭和42～44年の間における　　病院におけるキノホルム消費量を検討した．　　入院患者には小児赤痢例が多いからである．その結果，9才以下の小児に対してキノホルム1日量（young の式より成人量に換算して）0.65～0.95g 投与：47名，1.0～1.19g：96名，1.2～1.45g：35名，1.5～2.0g：16名に，それぞれ2日から30日まで，大多数は13日間投与されていた．これらの患者の予後について県庁に届け出している SMON 患者名簿を調査したところ，本患者群には SMON 患者として登録されているものがなかった．またアンケート調査を実施したところ，56.4～61.2%の返送があったが，全例元気であった．すなわち，相当量のキノホルムを投与されている小児の一群中に SMON 患者の発生がなかった．

II. SMON の臨床所見

SMON の臨床所見については，最初の腹部症状，引き続く神経症状および再発など重要な症状が多く，多数の報告があるが，キノホルム説の発表以来キノホルムとの因果関係が重要視されているので，今回は　　診療した SMON 患者の肝機能検査および全経過キノホルム非投与 SMON 例の臨床経過とキノホルム再投与と再燃の関係について記す．

1．SMON 患者の肝機能検査

SMON の肝機能検査については，S-Bilirubin, S-GOT, S-GPT, Al-pase, S-Cholesterol, 総蛋白，ZTT について検討をしているが，肝機能検査の結果の悪い症例は55例中3例のみで

あり，それらはそれぞれ肝硬変，胆石症および慢性肝炎であった．

また，武田の方法に従いグルクロン酸抱合能を検査したところ，5例の症例に1カ月の間隔で2回，計10回の成績はいずれも正常であった．

以上の成績から，SMON 患者には有意に高い肝機能障害を認めえなかった．

2. キノホルム再投与後の再燃の有無

キノホルムが投与された SMON 患者で，長期間のキノホルム休薬後キノホルム再投与された16例について，再投与開始後神経症状増悪の有無を判定した．その結果5例にキノホルム再投与から2日～27日後に知覚障害の増加が認められたが，11例には症状の変化は認められなかった．すなわち，偶然の機会をとらえてキノホルムの challenge 効果をみたが，16例中5例が陽性で11例は陰性であった．

3. 全経過キノホルム非投与 SMON 例の臨床経過

昭和45年夏までに経験した症例のうちで発病以前より SMON の全経過を通じて，キノホルムが投与されていない14例の症例について略述する．男は4例（35～53才），女は11例（17～81才）である．初期の腹部症状は下痢のみ3例，下痢と腹痛3例，腹痛のみ8例，発熱と腹痛1例であった．知覚障害は，最高が臍上2横指2名で，臍高2名，腰2名，膝5名，足首3名，足底1名であった．運動障害は，下肢完全マヒ1名，床上で動く程度1名，痙性歩行1名，しゃがんだ位置から立ち上がれない者1名，歩行困難4名，足背屈力低下2名，下駄がはきにくい者1名，その他の4名はなし．経過中2例に膀胱直腸障害を認めたが，視力障害は全例になかった．また，これらの患者の予後については発病2年以上経過するも歩行不能の2例が最重症で，ほぼ治ゆし勤務に復している軽症なものが4例で他は外来通院中である．すなわち，予後においても一般の患者と著明な差がない．

III. SMON 患者脊髄より病原体の検出

SMON が感染症であるならば，その最も大切なことは，病原体の検出と既知病原体を患者材料中に証明することであろう．以上のことから，SMON virus と目せられる井上 virus 家兎抗血清を用い螢光抗体法で，患者脊髄および脊髄液中に病原体の検出を試みた．

方法①：SMON 患者3例および非 SMON 患者1例の死後3時間以内の屍体から得た脊髄をただちに 4°C エタノールで固定し，螢光抗体用パラフィンブロックとして使用当日まで，4°C 暗室で約1年4カ月から2年にわたって保存したもの．②：SMON 患者2例，対照3例に −70°C 冷凍保存後アセトン固定法を実施したもの，および③：SMON 1例，対照2例に −70°C 冷凍保存後の生標本を用いたものであり，③はいずれも②の方法も実施されている．また，SMON 患者3例，対照患者4例の脊髄液の沈渣をアセトン固定し検討している．

抗 SMON virus 標識液：抗血清は京都大学ウイルス研究所の井上助教授からご厚意でい

ただいた家兎 SMON virus 血清（詳細は井上ら報告参照，使用血清は中和抗体価3000倍以上のもの）から，型の如く½および⅓飽和硫安を用いて γ-グロブリンを精製し，fluorescein isothiocyanate (FITC) を F:P 比1：80に conjugate V. Sephedex G-25, DEAE column chromatography を用いて F/P ratio 1.75 のものを得，γ-グロブリン精製前の蛋白濃度までに濃縮した．

吸収方法：①Immuno-adherence 法を用いて Au (1) 抗原のない健康人血清型 A, B, O 型各5名ずつ15名の pool 血清からグルタールアルデヒドを用いて non-soluble 抗原粉末を作成，②ラットの肝アセトン粉末，③ヒト非 SMON 患者の脊髄のアセトン粉末，④井上助教授からいただいた正常 BAT 細胞および medium 液．以上の4種を用いて吸収し，型の如く螢光抗体直接法を行なった．

成績：1．パラフィンブロックを用いた SMON 患者は，全例において脊髄蜘蛛膜または脊髄神経節蜘蛛膜さらに脊髄および脊髄神経節の一部の神経細胞の原形質に特異螢光を認めた．

2．−70°C 冷凍保存後アセトン固定を行なった SMON 2例は特異螢光陰性であったが，うち1例を生標本で再検査したところ，脊髄前側索中の神経細胞の周辺に明らかな特異螢光を発する小顆粒を多数認めた．

3．SMON 患者3例のうち2カ月以内に発症した2例では剝離細胞様の細胞中に特異螢光を認めたが，1.5年の経過をもつ SMON の1例および対象はいずれも陰性であった．

IV．キノホルムの代謝と SMON 発症との関係

1．キノホルムの吸収，抱合，排泄について

キノホルム投与と SMON 発生との関係を知る上に大切な最初の問題は，経口投与されたキノホルムが胃腸管からいかなる状態で吸収され，血中に移行し，尿中に排泄されるかを知ることである．また，この際に髄液中に移行するか否かは，最も興味の深い問題である．以上のことを知るために以下の実験を行なった．

実験方法ならびに対象：安東氏の方法で作成した ^{131}I キノホルム（放射化学的純度99%，比放射能 0.21 mc/mg) 100μc を 0.5 g のエマホルムと同時に経口投与し，シンチカメラを用い消化管内の移動状態を追跡した．また，経時的な採血，採尿と8時間後の髄液検査を行ない，ウェルタイプシンチレーションカウンターで放射能を測定した．

対象例は45才医師1名であるが，髄液検査には3頭の雑犬による実験を併せ行なっている．

成績： a）シンチカメラによる追跡

^{131}I キノホルム投与10分後のシンチカメラ像は直径 10 cm 位の円形像を胃部に認めているが，1時間後にはこの陰影は拡大し，胃の形を作っている．すなわちカプセルは溶解し，胃内容物と均等に混和されているが，胃よりの排出はいまだ認められない．また，肝臓部には放射

能はない．2時間後には縮少した胃の陰影と小腸の陰影が等量に認められるが，肝部には放射能はない．4時間後には，回腸下部より上部結腸に濃い陰影があり，横行結腸にもうすい陰影がでている．5時間後には，S字状結腸を除く全結腸に，均等に陰影が認められる．22時間後には，直腸の部のみに直径 20 cm 位の濃い放射能体を認め，排便によりこの陰影は消失した．すなわち，投与されたキノホルムは，食物の移動に従い消化管レ線時のバリウムと同様に消化管を下降し，糞便とともに排泄されることが証明された．肝・腎への放射能の集積はなかった．

b）糞便中排泄率

シンチカメラと同時に実施した5分間のボデーカウンティングの成績では，経口投与10分後胃部（A）＝34929，22時間後直腸上部（B）＝24198，排便後同部位（C）＝2643 であった．従って24時間後の糞便中排出率＝$\frac{B-C}{A}\times100=61.7\%$ になった．

c）24時間尿中排出率

24時間の総尿量は 1720 ml で，1 cc 中の放射能は 4212.4 c.p.m であった．投与された放射能の総量は 72383233 c.p.m であるから尿中排出率＝$\frac{1720\times4212.4}{72383233}\times100=10.1\%$になる．

d）22時間後循環血中停滞量

22時間後の血中放射能は 1 ml 中に 72 c.p.m であり，循環血液量 4615 ml をかけると 322800 c.p.m になる．これは初回投与量の0.45%に相当する．

e）髄液中の濃度

投与8時間後の髄液 1 cc 中の放射能の濃度は 8.0 c.p.m であり，同時間の血中のそれは 268 c.p.m であった．すなわち，髄液中には血中の 3.0% の放射能が存在することになる．犬による実験は以下のとおりである．

	血　液	髄　液
A	574.4 c.p.m	12.2 c.p.m⇒2.1%
B	765.8	−4.6 ⇒−1.5
C	662.6	17.8 ⇒5.4
		（血液軽度混入）

これら髄液中の移行率は，いずれも $n/t\pm\sqrt{n}/t$ により計算される誤差範囲内（自然のカウント：288 および 316 c.p.m）に入るものであるから，キノホルムは髄液中に入らぬものと考えられる．

小　括

1）経口的に投与されたキノホルムは24時間以内にその62%が糞便中に排出され，10%が尿中から排出された．残りの28%のうち血中に停滞しているものはきわめてわずか（0.45%）であったので，第1日の排出量を参考にすると残留キノホルムの約60%は腸管に残存しているものと思われる．

2）経口投与されたキノホルムの髄液中への移行は認められなかった．

2．動物に対するキノホルム投与実験

中江・井形はキノホルムによる SMON 発生の理論式を作り，1日量 2g 程度の投与では4，5日で SMON が発症し，1g では10日としている．このようにわずかな量と期間で本当に神経障害が起るかどうかはきわめて疑問があり，われわれの成績（I, 3, 1 と 1, 3, 2）とも異っているが，動物を使ってその再現を試みた．もちろん，動物差，飼育条件，動物個体の反応条件等が関係し，再現性も求められる．そのために，条件を単純化し，キノホルム中毒になり易いと考えられているキノホルムを抱合解毒する酵素であるグルクロニールトランスフェラーゼがほとんど欠如している Gunn Rat を用いて研究した．投与したキノホルム量は，人間に投与された最高の量である1日 3g/50kg 相当量である．

この条件で約1カ月飼育したが，全例に異常なく，神経障害は認められなかった．今後，この動物を用いて，系統的にキノホルム投与量と神経症状の出現の量と時間関係を，酵素量の比較において規定したい．

V. まとめ

SMON の病因について新しく登場したキノホルム説をいかに考えるかを中心に疫学，臨床面の再検討を行なった．ところが井原地区に発生した SMON については，①投与キノホルムの1日量が増加しても，発病期間に短縮がみられないこと，②SMON の神経症状発症以前にキノホルムを服用していない症例が21.2%であり，中江・井形の理論式より少量で発症したものが34%に存在すること，③外来キノホルム投与患者の減少より3カ月前に SMON 患者が激減していること，④偶然に行なわれたキノホルムの再投与（challenge）に反応して神経症状の悪化したものが意外に少なかった（16例中5例）こと，⑤全経過キノホルム非投与 SMON 15例の臨床経過がキノホルム投与例と大差がないことなどキノホルム説では説明できない事項が多数あり，むしろ感染説が支持された．

SMON 感染説について螢光抗体法を用いた病原体の検出から井上 virus に相当するものが SMON 患者脊髄中に証明し得た．

キノホルム投与による神経障害の出現については吟味された厳重な動物実験とその再現性が要求される，私達の行なった成績では，人間の患者とほぼ同量を投与し，キノホルムを抱合解毒能の低下した Gunn Rat を用いている点特徴があるが，1カ月の投与によるも発病しなかった．

2. 原著・綜説・その他の記録

1) 腹部症状を伴う脳脊髄炎症（その1）—その疫学と臨床所見について　治療，51：1906 1969　島田宜浩，福原純一，岩野郁造，高木　新，広田　滋

2) 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　日本伝染病学会雑誌，43：99，1969　島田宜浩，福原純一，岩野郁造，高木　新，広田　滋

3) いわゆる SMON をめぐって　medicina，6：994，1969　島田宣浩ほか

4) スモン　日本医師会雑誌，62：788，1969　島田宜浩

5) 腹部症状を伴う脳脊髄炎症（SMON）多発地区における SMON と感染症との関係．1．岡山県井原地方における飲料水の検査成績および発病との関係について（SMON の疫学的研究第2報）　日本伝染病学会雑誌，43：113，1969　島田宜浩ほか

6) 腹部症状を伴なう脳脊髄炎症（SMON）の疫学的研究　岡山県井原・芳井地区における観察　最新医学，24：2424，1969　島田宜浩

7) 特集 SMON　最近の患者発生状況　綜合臨床，18：2943，1969　島田宜浩

8) 岡山県井原市の小地区に発生した腹部症状を伴う脳脊髄炎症（SMON）の疫学と症例の検討　感染症学雑誌，44：12，1970　島田宜浩，福原純一，岩野郁造，広田　滋，市川弘幸

3．学　会　発　表

1) 岡山県西部の一地方に発生した腹部症状を伴う脳脊髄炎症の疫学　第43回日本伝染病学会総会　昭和44年4月2日　（日伝染会誌，43：236，1969）　小坂淳夫，島田宜浩，岩野郁造，高木　新，広田　滋

2) 岡山県井原市およびその周辺地域における腹部症状を伴う脳脊髄炎症について　第55回日本消化器病学会総会　昭和44年4月4日　（日消会誌，66：1330，1969）　岩野郁造，高木　新，広田　滋，島田宜浩

3) SMON にみる貧血について　第24回日本内科学会中国・四国地方会総会　昭和44年10月25日　（日内会誌，59：663，1970）　福原純一，島田宜浩

4) SMON の疫学と臨床所見　第24回日本内科学会中国・四国地方会総会　昭和44年10月25日　（日内会誌，59：659，1970）　島田宜浩，福原純一，岩野郁造，高木　新，広田　滋

5) 岡山県井原・芳井地区における SMON の疫学について　第27回日本公衆衛生学会総会　昭和44年10月29日　（日本公衛誌，16：178，1970）　島田宜浩

6) 腹部症状を伴う脳脊髄炎症（SMON）の疫学的研究について　第24回日本伝染病学会西日本地方会総会　昭和44年11月27日　（日伝染会誌，44：181，1970）　島田宜浩

7) SMON について　大分県公衆衛生学会　昭和45年3月26日　島田宜浩

8) 腹部症状を伴う脳脊髄炎症（SMON）の疫学的ならびに臨床的研究―井原・芳井地区における観察　第44回日本伝染病学会総会　昭和45年4月3日　（日伝染会誌，44：400，

1970) 島田宜浩

9) SMON の診断と治療　山口医学会　昭和45年6月7日　島田宜浩

10) 腹部症状を伴う脳脊髄炎症 (SMON) の早期診断に関する研究　第25回日本内科学会中国・四国地方会　昭和45年10月24日　(日内会誌，掲載予定)　広田　滋，島田宜浩，福原純一，市川弘幸，窪田政寛

11) SMON の神経学的所見—とくに異常反射および錐体外路症状について　第25回日本内科学会中国・四国地方会　昭和45年10月24日　(日内会誌，掲載予定)　島田宜浩，福原純一，窪田政寛，広田滋，岩野郁造

12) SMON の神経学的所見—とくに EMG と末梢神経生検を中心として　第25回　日本内科学会中国・四国地方会　昭和45年10月24日　(日内会誌，掲載予定)　福原純一

13) SMON の治療—とくに糖質 Corticoid および Cinnarizin 投与法について　第25回日本内科学会中国・四国地方会　昭和45年10月24日　(日内会誌，掲載予定)　島田宜浩，福原純一，窪田政寛　広田　滋，岩野郁造

14) 「SMON の筋電図」SMON の患者の筋電図所見　第23回　日本筋電図学会総会　昭和45年11月24日　(臨床脳波，掲載予定)　島田宜浩

15) SMON　第7回日赤総会　昭和45年11月29日　島田宜浩

4. 班会議研究発表

1) 岡山県における腹部症状を伴う脳脊髄炎症 SMON の疫学的調査事項　昭和44年5月16日　小坂淳夫，島田宜浩

2) 岡山県井原・芳井地区における SMON の疫学について　昭和44年9月2日　小坂淳夫　島田宜浩

3) SMON の臨床的研究　昭和44年10月11日　小坂淳夫，島田宜浩

4) SMON の臨床的研究—免疫学的検索を中心に—　昭和45年2月14日　小坂淳夫，島田宜浩

5) SMON の臨床的研究　昭和45年6月29日　小坂淳夫，島田宜浩

6) SMON の臨床的研究（中・四国ブロック会報告）　昭和45年8月4日　小坂淳夫，島田宜浩

7) SMON の筋電図所見　昭和45年11月14日　小坂淳夫，島田宜浩，福原純一

8) 井原市民病院におけるキノホルム使用状況と SMON 発生の関係　昭和46年3月1日　小坂淳夫，島田宜浩，福原純一，窪田政寛

9) 螢光抗体法による SMON 患者背髄の病原体の検出　昭和46年3月1日　小坂淳夫，島

田宜浩，辻　孝夫

10) SMON 患者の肝機能成績ならびに Gunn Rat に対するキノホルム投与実験　昭和46年3月2日　小坂淳夫，島田宜浩，近藤忠亮，山本武彦，井沢徹一，福原純一，窪田政寛

11) ^{131}I キノホルム経口投与後の吸収状態　昭和46年3月2日　小坂淳夫，島田宜浩，湯本泰弘，難波雅雄，福原純一，窪田政寛

I-10

班　員　越　島　新三郎

共同研究者　片岡喜久雄　大村一郎
山下九三夫ほか

1. 研　究　概　要

I—IV

I. 国立病院亜急性非特異性脳脊髄症共同研究班研究報告概要

私達は昭和41年6月腹部症状を伴う脳脊髄症（以下 SMON という）の共同研究班を組織し過去3年間に396の症例を集め，一定の基準によりこれを分類して SMON 258例その疑62例，対照67例，保留10例を得た．SMON と対照とを比較すると

1. 神経症状発現年度別では前者は昭和41年を頂点として漸増・漸減するが対照ではほぼ一様である．
2. 季節別では夏に多いが，対照ではその差は目立たず
3. 性別では女子は男子の2.3倍であるが対照ではほぼ同数であり，
4. 年令別では50才にピークがあるが対照では30才（男子）40才（女子）に山がある．
5. 既往症では虫垂炎はじめ腹部手術の頻度が対照の約2倍であり，
6. 初発神経症状としては下肢しびれ感が80%を占めるが対照ではこのほか下肢脱力など運動障害が少なくない．
7. 知覚レベルは第10胸髄高を中心とするものと手袋靴下型が多いが，対照ではむしろ全脊髄に平均して分布する．

なお転帰については

1. 軽快するが一部症状を残すものが大半であり，

2. 施設によって転帰に相違が見られ，下肢しびれ感，歩行障害，視力低下に関し，津病では軽快の幅が小さく，京都病では大きく，東京（東一病，東二病）では混合型である．

治療：病初期には副腎皮質ステロイド投与，病状固定期のステロイド髄腔内注入が有効である症例があった．

おわりに：3年間に集め得た症例数は決して多いとは言えないが，北は仙台から南は福岡に至る11施設によって得られたものであり，不完全ながら日本各地の SMON のプロフィルをうつし出すものといえよう．また症例は判定基準によって取捨選択されたものであるから，同様の手続きを経て選ばれた対照例と比較することにより SMON の特徴を把握するのに都合がよいと思われる．集計の結果，年度別発生数，性別，年令別数，季節別患者数，初発神経症状・知覚レベルなどにおいて両者に明らかな差を見出した．そのよって来たる所以を究明することによって SMON の本態を解明する手懸りとなることを希望するものである．

備考：症例判定基準

SMON：

1. 先行する腹部症状として少なくとも下痢または腹痛のいずれか1つが存在すること．
2. 腹部症状終了時から神経症状初発まで，3週間以内であること．
3. 脊髄障害像と末梢神経症状の少なくともいずれか1つが存在すること，または経過中に認められたこと．
4. 神経症状は両側性であること．ただし若干の左右差は差支えない．
5. 髄液に蛋白量増加がないこと．ただし病初期ないし再燃の場合で1ケ月以内の持続，100 mg/dl 以下の増加は差支えない．

対照：先行する腹部症状がない Myelopathy であること．（越島新三郎）

班　員

国立仙台病院：佐藤　哲，白橋宏一郎
国立国府台病院：津金沢　政治
国立大蔵病院：横田　曄，儀武三郎，鈴木謙次
国立東京第一病院：越島新三郎，中村正夫
国立東京第二病院：片岡喜久雄
国立名古屋病院：岡本　進，山本耕平
国立津病院：井上詔可，森　正克
国立京都病院：服部　譲，河合　弘
国立大阪病院：北岡俊弘
国立呉病院：大村一郎，栗村　統，衣笠治兵衛
国立福岡中央病院：安陪光正

II. SMON の腹部症状について

1 呉地区の SMON 発病状況

国立呉病院を受診した SMON 患者は昭和44年末で男104，女194の合計298名であり，年度別発症を見ると昭和38年以前は10名，39年18，40年38，41年70，42年55，43年32，44年68，不明7，で41年をピークとして一度減少に向ったが44年再び増加した．このうち呉市在住者は184名である．（昭和44年12月末現在の調査成績）（編集者注：その後の調査成績，本書55頁参照．）

2 腹部症状について

初発腹部症状としては下痢，腹痛が最も多いが腹部症状が始まってから神経症状の始まりまでの期間を見ると初発症状が下痢であるものは1週間以内17，1ケ月以内15，1ケ月以上47であり，腹痛で始まるものは1週間以内17，1ケ月以内15，1ケ月以上47であり，腹痛で始まるものは1週間以内37，1ケ月以内25，1ケ月以上27で，腹痛が初発症状であるものは下痢初発の者に比し腹部症状の期間が短かい．これら症例の大便の性状は187例について見ると正常便は16例で他は軟便，水様便，免糞，粘液便，血便等の異常を示す．腹痛の部位は一定しない．

SMON 患者は自律神経障害を思わせる症状を訴える者が多い．発汗異常，心悸亢進，狭心感，血管怒張，足の冷え，のどの閉塞感等であるが187例中にこれらの症状の無い患者は21名であり，かつこれらは腹部症状のみの時期に既に出現しているものも多い．

次に本症経過中種々の時期に消化管透視を67例に行ったところ，小腸のX線像ではほとんどの症例に異常像を示した．しかし炎症像，器質的異常を示す例は少ない．tonus の亢進，peristaltik の亢進を想像させる像が41例，逆に低下例は7例，dystony の像が17例に認められ，著変のないものは2例のみで，自律神経異常にもとづく小腸の機能異常が想像させられた．

前述の自律神経症状が早期に出現することをあわせ考えると自律神経系は本症においては最も早く障害される部位ではなかろうか．（国立呉病院　大村一郎）

III. 国立病院 SMON 共同研究班研究報告概要

国立病院 SMON 共同研究班は昭和41年に発足した．昭和41年4月から昭和44年3月までの3年間の研究成績は「亜急性非特異性脳脊髄症共同研究報告」として既に報告されている（常任幹事国立東京第一病院越島新三郎博士）第二次の国立病院 SMON 共同研究班は全国立病院のなかから22施設が参加して昭和44年4月に発足した．今回は昭和44年度研究成績のうち臨床に関するものの一部を報告する．

研究調査には一定の様式の調査表を用いた．昭和44年度に各研究班員から提出された症例数

は163例である（表1）．これらの症例を国立病院共同研究班 SMON 診断基準（表2）によってA群（確実例），B群（疑症例），C群（非 SMON 例）に分類し整理集計をした．A群108例，B群39例，C群16例となっている．

症例によってはすべての調査項目をみたしていないものがあるため，整理集計の結果で各項目別の症例数と提出症例数，群別症例数は必ずしも一致していない．また臨床面の調査検索は治療効果および追跡調査に重点を置いた．

表1　研究班員施設提出症例数

国立登別病院	5例	国立甲府病院	3例
〃 仙台病院	(−)〃	〃 名古屋病院	17〃
〃 鳴子病院	5〃	〃 津病院	7〃
〃 栃木病院	1〃	〃 京都病院	7〃
〃 埼玉病院	(−)〃	〃 大阪病院	5〃
〃 東一病院	10〃	〃 姫路病院	3〃
〃 東二病院	7〃	〃 鯖江病院	2〃
〃 大蔵病院	17〃	〃 岡山病院	17〃
〃 千葉病院	2〃	〃 呉病院	40〃
〃 国府台病院	10〃	〃 高知病院	3〃
〃 横浜病院	2〃	〃 福岡中央病院	(−)〃

表2　国立病院 SMON 共同研究班診断基準（昭和44年度）

1．腹部症状の最終日から神経症状発現までの期間が3週間以内で神経症状は急性または亜急性に発病すること．
2．腹部症状としては下痢または腹痛の何れか一つがあること．
3．神経症状は両側性であること，但し若干の左右差は差し支えない．
4．神経症状は両側下肢の末梢神経症状または末梢神経症状兼脊髄症状があること．
5．両下肢に強い異常知覚があること．
6．知覚症状が運動症状よりも前景にあること．
7．髄液に蛋白量の増加がないこと，但し発病初期および再燃の場合1カ月以内の 100 mg/dl 以下の増量は差支えない．

成　　績

罹病期間と転帰および年令と転帰

109例についての調査では軽快し，一部障害を残した症例が最も多く64.3%，次いで不変15.6%，寛解と再燃を繰返した症例が13.8%となっている．この三者の合計は93.7%を占める．従って悪化例は6.3%に過ぎない．また軽快した70例中，罹病期間が1年半以内の症例が53例で76%，で経過の遷延したものは軽快傾向が少ない，

年令と転帰の関係は若年層ほど軽快傾向がみられ，加令とともに予後不良の傾向がみられる．とくに増悪例は高年層に片寄っていることが分る（表3，4）．

表3 罹病期間と転帰

	3カ月以内	4～6月	7～9月	10～12月	1～1.5年	1.6～2年	2～2.5年	2.5～3年	3～4年	4～5年	5～6年	6～7年	9～10年	不明	例数	%
軽快一部障害を残す	13	20	6	3	11	2	3	4	5	1	1			1	70	64.3
寛解と再燃を繰返す	1		2	3	3	1	1	1	1	1		1			15	13.8
不変	3	2	2	1	2		2		1	1	1		1	1	17	15.6
次第に増悪		1	2						1						4	3.6
急に増悪	1														1	0.9
死亡						1 脳症（東二例）		1 尿毒症（国府台）							2	1.8
例数	18	23	12	7	16	4	6	6	8	3	2	1	1	2	109	
%	16.7	21.3	10.8	6.4	14.7	3.6	5.5	5.5	7.3	2.8	1.8	0.9	0.9	1.8		100

表4 年令と転帰

	10～19才	20～29才	30～39才	40～49才	50～59才	60～69才	70～79才	例数	%
軽快し一部障害を残す	3	8	10	16	15	13	5	70	64.3
寛解と再燃を繰返す			4	2	4	2	3	15	13.8
不変		1		5	2	4	5	17	15.6
次第に増悪				1		2	1	4	3.6
急に増悪						1		1	0.9
死亡			1（国府台）	1（東二例）				2	1.8
例数	3	9	15	25	21	22	14	109	
%	2.8	8.3	13.8	22.8	19.3	20.2	12.8		100

薬効と治療期間

血管拡張剤としてはカピラン，ズファジラン，バスクラート，塩酸パパベリンなど，非ステロイド消炎剤としてはパラミジン，インダシンが用いられている．

最も多く用いられているのはステロイドで37例に用いられているが，高度軽快6例（16.2%），中等度軽快10例（27.0%），軽度軽快13例（35.2%）と軽快は78.4%に認められた．またATP・ニコチン酸大量点滴療法は29例中中等度軽快65.5%に認めるが，高度軽快例はなかった．VB群療法は軽快例を30例中18例（60%）に認め，この中には高度軽快例がみられた．その他パントテン酸剤は例数が少ないが，11例中10例（90%）が軽快している．（表5）

表5　薬効と治療期間　　効果　1高度軽快　2中等度軽快　3軽度軽快　4不変　5増悪

治療期間	1カ月以内					1～2カ月					2～3カ月				3～4カ月				5～6カ月				7～8カ月		9～10カ月			11～12カ月		1～1.5年		2～3年	3年以上		合計					
効果	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	2	3	2	3	4	3	4	1	3	3	3	4	1	2	3	4	5	計
プレドニゾロン	2	1	4		1		1	4	2		1	1	2	1	2	1						1													5	4	10	4	1	37
ベータメサゾン			2	1		1	2	1				4										1													1	6	3	2		12
ACTH Z													1																								1			1
ATP・ニコチン酸		4	6	4	1		6	1	3	1		1	1	1																					11	8	8	2		29
血管拡張剤				1				1						1						1						1		1								1	3	2		6
ATP・ニコリン						1	1	2					1								1								1		1				1	1	5	1		8
ニコチン酸			1					1																													2			2
ニコリン・VB含酸				1				1																1													2	1		3
パントテン酸剤			2	1			1	2				1	1				1				1					1										2	8	1		11
$VB_{1,2,6,12}$		3	3	3	1	1			2		1		2	1				1			1	1	2	2	1		3			1	1				3	6	9	11	1	30
$VB_{1,2,6}$																			1			1										1	1	1	1		2	2		5
VB_{12}				1			1						1	1																		1	1	1		1	3	3		7
VE			1				2																			1										2	2			4
ATP・VB含剤						1	1	2					1								1								1			1			1	1	5	1		8
非ステロイド消炎剤								1	1																												1	1		2
イノシン								1															1					1								2	1			3
計																																			11	36	60	38	4	149
%																																			7.4	24.2	40.2	25.5	2.7	

追跡調査

総数109例中より初診時症状のみの記載24例，全く記載のない症例9例を除いた79例について集計した．

軽度及び中等度軽快例が最も多く，両者を併せると全症例の約1/2となる．不変は約1/4を占め，症状消失した例は少ない．しかし一般に症状消失および軽快例は初診よりの期間の短かい例に認め，また軽快，増悪を繰返えす例は10〜15%と比較的少ない．（表8）

理学療法では機能訓練が最も多く行なわれ，機能訓練，マッサージ，水治療法ともに軽快例が多い．水治療法としては気泡浴，ハーバートタンク，交換浴などが利用されており治療期間は3ケ月以内が多い．（表6，7）

表6　理学療法 I

治療期間	1カ月以内				1〜2カ月			2〜3カ月			3〜4月		5〜6月	7〜8月		9〜10月		11〜12月	1〜1.5年			3年	4年	5年	6年	記載なし	計
効　果	2	3	4	5	3	4	6	3	4	6	3	4	3	3	6	2	3	3	2	3	4	3	4	4	4	3	
機能訓練	1	2			1		2	5	1	2	1	1	2	1		1	1	1			1		1			1	24
マッサージ			2		2			1	2				1	1			1		1	1		1				2	16
水治療法	2	2	2	1	3	1		1					1		1					1			1	1	1		18

効果　2中等度軽快　3軽度軽快　4不変　5増悪　6不明

表7　理学療法 II

効　果	2	3	4	5	6	計
機能訓練	2	14	4		4	24
マッサージ	1	11	4			16
水治療法	2	8	6	1	1	18

効果　2　中等度軽快　3軽度軽快　4不変　5増悪　6不明

結　び

国立病院22施設の治療に関する調査では最も多く用いられている薬剤はステロイドであるが，軽快率からみるとステロイド療法，VB群療法，ATP・ニコチン酸療法，パントテン酸療法に大差なく60〜80%である．また罹病期間が1年半以内のものは76%の軽快率をみており若年層ほど軽快傾向が強い，

追跡調査では半数以上のものが1年半以内に軽快しているが，2年以上を経過してもなお軽快するものが79例中20例（約25.3%）にみられている（表8）．（国立東京第二病院　片岡喜久雄）

共同研究班員

国立登別病院：木谷秀二，黒坪弘毅，九里正一
国立仙台病院：佐藤哲，塚本栄夫，小林審
渡辺睦道，大原直之

表 8　追跡調査　　初診よりの観察期間と症状経過

経　過	3カ月後				6カ月後				9カ月後				1 年 後				1年半後				2 年 後				2年半後				3 年 後				合　計			
障害分類	A	B	C	D	A	B	C	D	A	B	C	D	A	B	C	D	A	B	C	D	A	B	C	D	A	B	C	D	A	B	C	D	A	B	C	D
症状消失	2	1		1		3				1	1	1																					2 2.7%	5 8.0%	1 1.7%	2 18.2%
高度軽快	2	3	2	1	1	1	3						1	1	1	1									1		1				1		5 6.9%	5 8.0%	8 13.6%	2 18.2%
中等度軽快	2	2	6	1	3	4	3		2	1	2		1	1			2	1	2		2	2	2		1				2	1	1		15 20.6%	12 19.4%	16 27.2%	1 9.1%
軽度軽快	9	6	5		8	2	3		2	1	1		3	2	3	1			1						1	1	1		1	1		1	24 32.9%	13 21.0%	14 23.8%	1 9.1%
軽快増悪の繰返し	1	1	1		1	1	1		1	2	1		2	2	2	1									1	1	1		2	2	1		8 11.0%	9 14.5%	7 11.6%	1 9.1%
不変	12	11	6	2	1	2	1		1		1		2	2	2	1	1	2													1		17 23.2%	17 27.5%	11 18.7%	3 27.2%
増悪					1		1	1																					1	1	1		2 2.7%	1 1.6%	2 3.4%	1 9.1%
計																																	73 100%	62 100%	59 100%	11 100%

A　異常知覚　　B　その他の知覚障害　　C　運動障害　　D　視覚障害

国立鳴子病院：井上博資
国立栃木病院：遠藤藤吾，五十嵐忠平，渡辺寛次
小関　要，河島清作，佐藤　担
平島正志
国立埼玉病院：小玉隆一，高山東洋
国立東京第一病院：越島新三郎，中村正夫
国立東京第二病院：片岡喜久雄，国分豊明，小沢　敦
成田洋夫
国立大蔵病院：横田　嘩，儀武三郎，鈴木謙次
国立千葉病院：西川喜作
国立甲府台病院：津金沢政治，山田　明
国立横浜病院：蛭川　章
国立甲府病院：小沢慶三，山本恭雄
国立名古屋病院：岡本　進
国立津病院：井上詔可，森　玄佺
国立京都病院：服部　譲，河合　弘
国立大阪病院：布施敏信，北岡俊弘，古尾頴児
国立姫路病院：小西信哉，今井睦郎，大西勝也
国立鯖江病院：山本三郎，恩地彰一，伊与暁洋
国立岡山病院：西岡康弘，長岡高寿
国立呉病院：大村一郎，衣笠治兵衛，栗村　統
国立高知病院：石原正俊
国立福岡中央病院：安陪光正

IV. SMON の異常知覚に対する持続硬膜外注入療法

SMON の必発症状である知覚障害の中でも，異常知覚（Dysesthesia）はとりわけ重要である．国立病院 SMON 共同研究班の転帰に関する調査によれば，症状消失ないし著明軽快約10%を除くすべての患者にかなり長期に亘って異常知覚が持続する．これに対する治療は昭和44年半まではビタミンBグループ（B_1, B_6, B_{12} パントテン酸）や副腎皮質ステロイド，血管拡張剤などが用いられていたが効果は不十分であった．その時，ATP・ニコチン酸大量点滴療法が新潟大・椿らによって見出され SMON の治療上大きな飛躍がもたらされた．しかしその有効率は全国各病院を平均して51.5%であり，残り50%弱の患者にとっては本法もなお無効であった．私達は癌性疼痛に用いる持続硬膜外麻酔法を SMON 患者に応用したところ次のような成績を得た．なお使用薬剤は0.5～1.0%カルボカイン（1日 40　60 ml）を主体としこれに副腎皮質ステロイド，ビタミン B_{12} などを適宜加え，持続注入装置を用いて3～7週間に亘り連続注入を行った．

症例　1.　C.I.　54才，主婦，神経症状発現，昭和45年5月9日，入院同20日，当時両膝関

節以下の異常知覚ならびに触痛覚鈍麻があった．副腎皮質ステロイド経口投与，ATP・ニコチン酸点滴療法ともに無効，よって持続硬膜外注入を52日間連続行ったところ異常知覚は足関節以下に低下した．

症例 2. T.S. 35才，男，公務員，神経症状発現，昭和44年1月，入院45年4月，当時両鼠蹊部以下の触痛覚鈍麻と両膝関節以下の異常知覚とがあった．ATP・ニコチン酸療法によって正坐時の臀部のしびれ感は軽快したが，異常知覚と知覚鈍麻はほぼ変りがなかった．持続硬膜外注入22日間，異常知覚は踵と足指先のみとなった．症例3，4略．

結論：副腎皮質ステロイド投与，または ATP・ニコチン酸大量点滴療法の効果が認め難いか不十分である SMON 患者4例の異常知覚に対し局所麻酔剤（カルボカインなど）を主とする持続硬膜外注入を試み，各例に異常知覚の範囲の縮少，その強さの軽減を認めた．その作用機序は血管運動神経ブロックに基く下肢末梢血管拡張，血流改善に基くものと考える．

（越島新三郎，山下九三夫）

2. 原著・綜説・その他の記録

1) 亜急性非特異性脳脊髄症共同研究班　研究報告，Ⅲ　昭和43年度　1969　越島新三郎ほか
2) SMON 共同研究班　研究報告，Ⅰ　昭和44年度　1970　片岡喜久雄ほか
3) SMON の病態に関する一考察　医療，24：1001，1970　片岡喜久雄，国分豊明，成田洋夫，小沢敦，栗林宣雄

3. 学 会 発 表

1) 腹部症状を伴う脳脊髄症の比較的，統計的観察　第10回日本神経学会総会　昭和44年5月8日（臨床神経学，9：652，1969佐藤哲ほか19名）
2) SMON の異常知覚などの持続的硬膜外ブロック療法　第218回日内・関東地方会　昭和46年2月13日　越島新三郎，山下九三夫，松枝　啓，橋　紘太，須田昭夫

3. 班会議研究発表

1) 昭和43年度国立病院亜急性非特異性脳脊髄症共同研究班　研究成績　昭44年10月11日　越島新三郎
2) スモンの腹部症状について　昭45年2月14日　大村一郎
3) 昭和44年度国立病院 SMON 共同研究班による治療成績を中心として　昭45年6月29日　片岡喜久雄
4) 持続硬膜外注入療法　昭45年11月14日　越島新三郎
5) SMON 発症におけるキノホルム剤の意義についての臨床的検討　昭和46年3月1日　岡本　進，山本耕平