

## 1. 研究概要

## 犬の有機燐実験とSMON

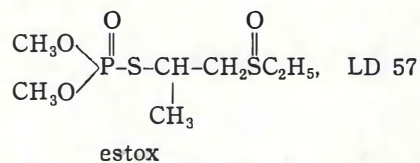
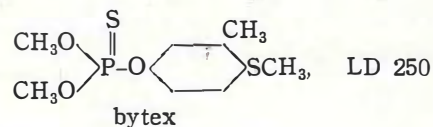
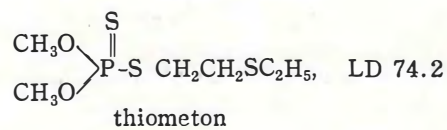
## I. はじめに

SMON がキノホルム (⊕と略) による中毒性疾患であると仮定しても尚幾多の疑問点が存在する。吾々はその一部につきすでに「医学のあゆみ」昭和46年1月2日号「SMON とキノホルム」に紹介したが、それを要約すると次の如くなる。

- ① 何故中年以後の女性に多いか。
- ② 腹部症状の原因は何か。
- ③ 何故日本に多いか、何故小児に少ないか。
- ④ 何故一地区に多発するのか。
- ⑤ 何故⊕中止後も若干ながら患者が出るのか。
- ⑥ 何故動物で、optico-neuropathy が作れないのか。

この点に疑問を多かれ少かれ有して居られる方は相当な数であろうと思う。吾々はこうした中で、特に下痢、眼症に対し有機燐系農薬の引き金作用を一番疑って居り、当教室では慎重に実験をくり返し、一定の予報的データが出たのでここに報告する。

## II. 方 法



使用有機燐剤は上記3種で、何れも経口投与である。今回は上の2つを報告する。

犬は急性，慢性両方行い，特に慢性はビーグル種「純系」10頭を使用，現在もまだ生かしてある．同時に更に4頭に⊕ 100mg/kg を投与実験中である．

ラットはウィスター系純系の雌を使用し，バイテックスを飲料水に混入し，投与した．

家畜にも SMON 様の症例が最近頻発するので，その面の疫学調査も行った．この点は今回は触れない．その一部は宇尾野が報告済である．

### III. 結 果

上田らの報告にある通り，スミチオン，バイテックス，ネスチンは眼に致命的な障害をラットで作る．吾々も再度の実験でこれを確認した．Bytex 投与のデーターを記す（表1）．

表1 Bytex 12.5 mg/Kg (per-OS)

rat	Durration of living (days)	Eyes damaged (days)	Paralysis (days)	body weight reduced
A	9	(-)	(-)	(-)
B	12	10	+(10)	(+)
C	10	9	+(9)	(+)
D	10	9	+(8)	(±)
E	12	10	+(9)	(-)
F	25	13	+(10)	(-)
G	23	11	++(10)	(+)
H	11	(-)	+(9)	(-)
I	14	13	+(13)	(+)
J	9	9	(-)	(+)

眼障害は角膜混濁，散瞳，角膜突出，穿孔，その頃，歩行障害を来し，衰弱死亡する．死亡時は下肢がち緩麻痺，前肢屈曲の姿勢をとる．吾々は更に長期の慢性微量実験を行っている．何回やっても上記症状は必発である．現在この治療薬を開発中である．

犬：急性実験は雑種犬を用い表の如き方法で Thiometon を投与して行った．著明なのは下痢と歩行障害である（表2）．今迄報告されているパラチオン急性中毒と全く同じ症状である．

表2 Acute Experiments P 50 mg/Kg (6-8 Kg)

No.	Nausea	Diarrhea	Salivation ↑	tremor	disturbance of walking
1	+	++	+	+	++
2	+	++	+	+	++
3	+	++	+	+	±

吾々は他の有機燐剤でも数匹の急性実験を重ねたが出て来る症状はやはり全く同一である．亜急性中毒の一部は医学のあゆみに本間氏により報告済である．

慢性実験：5匹の純系にチオメントのみ，5匹の他の群にはチオメトンとアトロピンを経口投与して実験中である．現在症状は前者にのみ出現している．

ここにはチオメトン投与犬のみのデータを示す．重要なことは血清のコリエステラーゼ値は慢性では変らぬが，血球のコリエステラーゼ値が低下することである．表3中左の値がチオメトン投与前，右の値が投与后約130日目の値である．P. はチオメトンを示す．

表3 チオメント投与犬でのコリエステラーゼ値

No.		Cholinesterase true (pseudo)	body weight (Kg)	P (mg)
537	M	3.66(4.80)……1.90(4.35)	8.1	5
539	F	5.10(4.48)……2.80(4.35)	7.8	5
600	M	5.55(4.48)……2.50(4.55)	6.0	5
604	F	4.87(4.55)……2.80(4.45)	7.0	5
606	F	6.26(4.15)……2.58(3.85)	5.0	5

( ) 内は偽コリエステラーゼ値である．体重は投与開始時の値である．

全犬共毎日 5 mg のチオメトン投与である．この程度では肝障害は殆んど現われない．

前述のコリエステラーゼを調査した時の他の肝機能所見を表4に示す．臨床症状及び眼底は詳細にカメラで観察中である．病理解剖は完全に症状が出たら行う．

表4 同上での liver functions

No.	before				after			
	GOT	GPT	Al-P	Ac-P	GPT	GPT	Al-P	Ac-P
537	22	22	5.8	1.8	12	13	4.4	2.6
539	22	33	5.9	1.5	15	25	5.4	1.5
600	19	21	6.7	1.8	27	19	4.4	5.2
604	21	21	3.4	1.5	18	22	3.6	1.3
606	20	17	5.3	1.2	17	9	3.8	1.3

表5 同上での Optic nerve (Papilla) の所見

No.	hyperaemia	atrophy	depigmentation	conus
537	+	-	+	-
539	-	-	±	-
600	±	+	+	-
604	-	+	+	-
606	-	++	++	+

表5に示す様に眼底の変化は明かに生ずるが，まちまちの変化である．現在全例が萎縮するのを待っている．

表 6 同上での眼症状および臨床症状

No.	Pupil		Refraction		Epiphora	Walking	Atrophy	Diarrhea
	r.	l.	r.	l.				
537	3.0	3.0	+1	0	+	n.p.	(+)	(-)
539	2.0	3.0	-3	-4	-	(±)	(-)	(-)
600	3.3	3.5	+2	-2	-	Tremor	(±)	(±)
604	3.0	3.0	+2	+2	-	n.p.	(-)	(±)
606	4.0	4.0	-4	-7	+	Tremor	(-)	(-)

瞳孔は散瞳，縮瞳等色々である．屈折も同様である．歩行，下肢筋萎縮，下痢，軟便も時に見られる（表 6）．特に歩行は，投与量を一過性に上げると必ず出現する．下痢も同じ．

吾々の実験では現時点迄キノホルム投与犬の眼底は全く正常であり，キノホルムでは犬は，眼症状は出来ないかと思う．この点は更に実験してからデータを示す．アトロピン投与犬は全く正常であった．

**SMON 患者に対する研究：特にフリッカー値を中心として**

表 7 に 5 例の患者のデータを示す．SMON の患者は近江らの報告通り「赤色系」のフリッカー値の認知度が落ちる．教室の箕田は，病理解剖性で，中心黄斑線維束の異常を認めている．

表 7 SMON 患者における Flicker 値 (W : 白色, R : 赤色)

No.	Age	Sex	Vision	Fundus	Flicker	
					W	R
1	42	F	0.02 (0.1X-13.0) 0.03	pale, myopic	15	7
					15	7
2	20	F	0.05 (0.15X-3.0) 0.05	temporal pallor	25	10
					25	11
3	38	F	0.7 (1.0X-0.5) 0.6	n.p	45	22
					45	25
4	61	F	1.2 (0.5X-4.0) 0.3	blurred	41	21
					41	22
5	21	F	0.4 (1.2X-1.5) 0.5	temporal pallor	25	10
					26	11

これはいずれも自覚的データなので吾々はこれを他覚的に行った（フリッカー値で R の低下あり）．図 1 にそれを示すがイリスコーダーを用い SMON 患者の瞳孔のフリッカー融合域値を見るとこの例では FFF は白で 4Hz (矢印) である．これを白，赤，緑について SMON を取って見たのが表 8 である．将来 SMON 患者の他覚的な認定等に使用可能な方法を吾々は現在研究を集中している．それは有機燐慢性中毒を数多く診ている吾々にとって，知覚等の自覚的な訴えは極めて正確性を欠除することによる．SMON 患者では，他覚的に測られた値は，

表 8 Pupil F.F.F. right (Hz)

No.	SMON			CONTROL		
	W	R	G	W	R	G
1	1.5	1.2	1.5	3.0	2.9	3.0
2	2.7	2.6	2.7	3.1	3.5	3.0
3	3.2	2.4	2.5	3.5	3.2	3.4
4	2.7	2.3	2.5	3.8	3.8	3.5
5	2.6	2.0	2.3	3.6	3.5	3.5
6	3.1	2.6	2.9			
7	3.5	2.5	2.9			

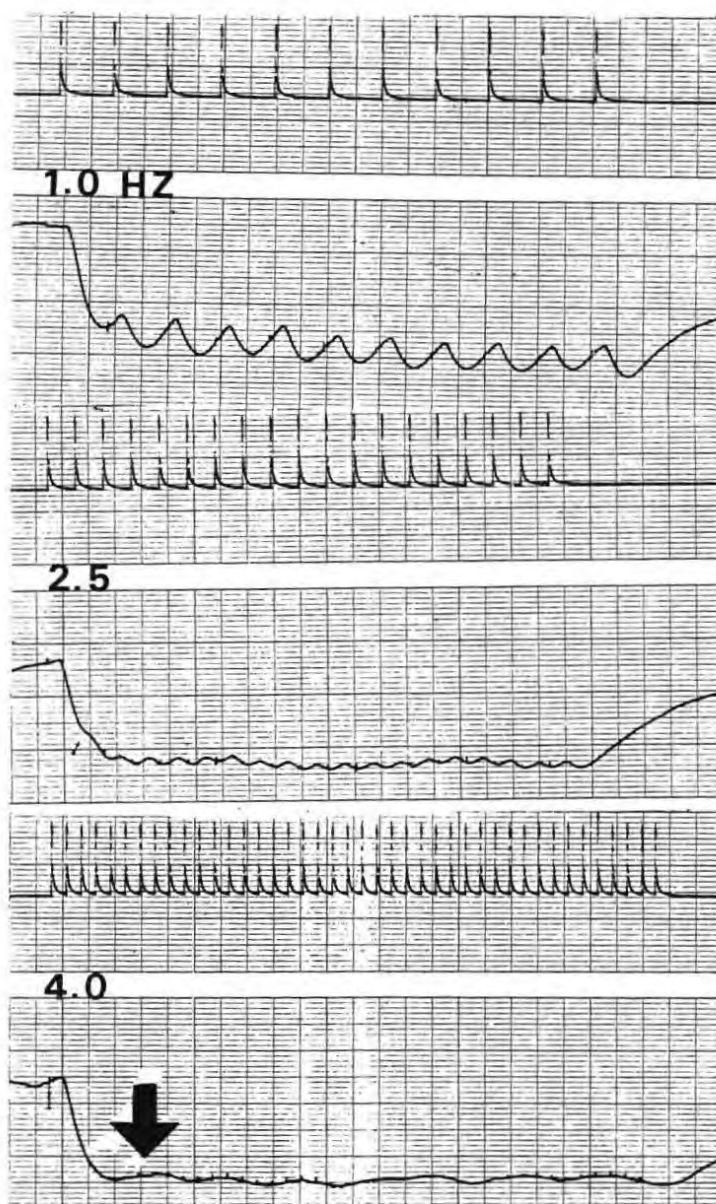


図 1 イリスコーダーによる正常者の瞳孔フリッカー融合域値

対照例に比べて明かに「赤」の FFF が低い。これは極めて特長ある所見で、佐久、守口の有機燐眼病の、成人例でしばしば認められた事実である。自覚的フリッカー値低下は、大戸、一井、近江等によりすでに報告されている。

## VI 討 論

SMON がキノホルムで起るかそうでないかの討論は別として、有機燐農薬は SMON によく似た症状を出すことがよく知られている。(TOCP の如く) Jamaica ginger 麻痺が有機燐中毒であることがわかるまで米国でも、ビールス、細菌、微生物の説が相継いだ。そして最後に燐中毒と決るまで数年を経ている。私も日本の SMON 研究を見るとこれと同じ“Process”をあるいは歩んでいる様な気がする。キノホルムを断定する場合は前述の「6つ」の質問がクリアーに説明されねばならない。「有機燐」はこの6つに一応答えられるデータが文献にも、吾々の所にも一部は存在している。今後の研究を是非必要とする。

### スモン研究者に対する要望

- ① 患者の血球コリンエステラーゼ値を測っていただくこと。(季節変化に注意)
  - ② 疫学的に家庭でのゴキブリ殺し用等の殺虫剤と、野菜、果実をどの位毎日とるか、井戸水は？また附近で使用される有機燐またはカルバメート系農薬は何かを詳しく調べること。
  - ③ 患者のコリンエステラーゼ値が低かったら必ず子供(女の子)、兄弟、祖母等の値も調べる。子供が低いと母親が低い報告が多い。
  - ④ 有機燐による下痢、眼障害は、臭化プリフィニウム(パドリン)がよく効く。
- 以上の点を今後研究班員の方々に調べていただきたいと思う。

## V. ま と め

今回吾々の研究を review 風に紹介したが、SMON を研究される学徒はもっと、吾々の周囲にある農薬、殺虫剤に眼を向けるべきことを強調しておく。

### 2. 原著・綜説・其他の記録

- 1) SMON 患者の眼病理組織所見 眼科臨床医報, 65:191, 1971 箕田健生, 小田雅也
- 2) SMON とキノホルム(座談会) 医学のあゆみ 76:1, 1971. 山根至二, 井形昭弘, 中沢恒幸, 石川哲

### 3. 学 会 発 表

SMON 患者の眼病理組織所見 第24回日本臨床眼科学会グループディスカッション昭和45年10月24日(神経眼科 グループディスカッション 抄録 箕田健生, 小田 雅也)

#### 4. 班会議研究発表

- 1) スモン患者の眼球運動 昭和45年2月14日 鹿野信一, 山崎篤己, 石川 哲
- 2) SMON 患者の瞳孔, フリッカー値及び実験的考察 和46年3月1日 鹿野信一, 石川 哲, 内藤 誠, 早川正明

## I-12

班 員 杉 山 尚  
共同研究者 花 籠 良 一

### 1. 研究概要

- 目 次
- はじめに
- I. 東北地方の疫学と教室症例
  - II. 東北地方におけるスモン診断の信頼性の検討
  - III. 後遺症状の予後と病態生理
  - IV. 薬物療法とリハビリテーション
  - V. 病因としてのキノホルム剤服用状況調査
  - VI. キノホルム剤使用禁止以後の調査
  - VII. 後遺症患者の実態と対策
- む す び

### はじめに

われわれが現在スモンといわれている疾患に着目したのは、わが国で最も早く、すでに昭和34年のことである。施設の特性から、温泉治療の目的で入院した後遺症患者の病歴の中に、下痢腹痛などの腹部症状がみられたことを注目したに始まる。

私どもの施設の研究使命からみて、本症の後遺症の治療と対策にあることは当然である。しかし、私どもの本症に対する調査研究は症例の蒐集と累積とにより、先ず東北地方の本症発症状況の疫学調査を行うとともに、東北地方における本症診断の信頼性の問題などについて現地調査をおこなうことから始められた。われわれは又スモンの原因に関しても最大の感心を持

ち、病因班との連絡を保ちつつ、主として疫学的立場から病因探究に役立つことを志向してきた。地域的多発地区の調査、家族的発生の調査などはそれである。蓋し本症の精細な臨床観察と疫学調査は、病原研究にもまして、本症の病因探究の端緒を与える可能性があると考えたからである。キノホルム病因説のキッカケはやはり患者の精細な臨床的観察が発端となった。

われわれもまた教室例ならびに累積症例についてキノホルムの服用状況を調査するとともに、キノホルム使用禁止以降における本症発症について目下東北全域について調査している。

本症の主症状は知覚障害にあるが、後遺症対策として最も困惑するのは日常生活動作の基本となる歩行障害であり、病因、治療対策とともに、そのリハビリテーションの研究も併行して行われねばならない。スモンの下肢運動障害はかなり特異的であり、われわれはキネジオロギ一の立場から解析を試みている。

また、スモンは視力障害、精神障害などを残すこともリハビリテーションの立場から重要である。このようにスモンの医療ならびに救援対策は医学的、行政的、社会的に併行して行われる必要があり、ここでは私どもが担当してきた主としてリハビリテーションと予後の立場からの調査研究の概要を記録する。

### 1. 東北地方の疫学と教室症例

スモンの疫学に関しては昭和43年に東北6県内520の病院調査を手がけて以来、各地区に向し、発症状況を調査してきた。

東北の全患者数を正確に把握することは極めて困難であるが、そのためには衛生行政機関と各種医療機関の協力が必要である。われわれの経験では行政機関、つまり保健所を通じてのスモン患者のリストアップには医師の協力ははるかに劣り、大学の名において調査する場合は医師も患者も極めて協力的であった。このため東北地方では、われわれの作成した患者名簿が逆に行政面を援助してきたといえる。昭和45年11月30日の東北6県ブロック会議で各県当局が報告した本症患者総数は541例であるが、著者らは東北地方で約700例の患者を把握している。もれている患者がかなりあると推定しても、東北のスモン発症頻度は凡そ人口10万対10と推定してよいと思う。行政当局の把握した前記541例を県別にみると、山形152、宮城124、秋田115、岩手95、福島118（疑診を含む）、青森37となっている。

スモンでは従来地域的発症が問題とされたが、著者らが指摘<sup>1)</sup>してきたことは地域発症というよりも病院集積性であり、特に消化器診療部門を中心に集積性があることである。このことは、その後キノホルムの使用と大いに因果関係があることを裏付けた。疫学調査が病因探究の端緒になり得ることを示している。病院集積性としては昭和40年以前の故清野博士当時の山形県立中央病院をはじめ、米沢市立病院、雄勝中央病院などがそれであり、最近では長井市立病院（山形）などは著明な例である。宮城県内でも、一つの病院若しくは一つの診療科で15例以上の多発を認めているところが数カ所存在する。後にキノホルム調査の項で再びふれるが、



病院を中心とする一定期間の集積発症が、すべてキノホルム使用にのみ関係するものかという疑問が残る。また東北地方の家族内多発症例として5家族12例の発症を認めている。

われわれの教室で直接診療した症例は190例にのぼるが、入院治療はその半数にすぎず、他は国立鳴子病院、農民の家診療室、外来などで治療した。入院患者はもちろん東北地区が多いが、関東地方からの入院も若干みられる。以前は後遺症治療のための入院のみであったが、昭和43年頃からは新鮮例も訪れる傾向にあった。入院患者では女性が多く、特に30～50才代では男性の3～4倍である。

## II. 東北地方におけるスモン診断の信頼性の検討

紹介患者、若しくは現地に出張し臨床班作製のスモン臨床診断指針を適用して診断の信頼性の問題を検討した。現在に至ってはキノホルム服用と発症の関連性が診断上重要となると思われるが、これまでのところ地方の医師にとっては、本症の診断の問題が最大の感心事であり、また統一性のない混乱状態が続いたといえよう。著者らは本症に対する啓蒙のため機会あるごとに前記山形市、米沢市、湯沢市、長井市はもちろん、県内集積発症病院を訪問して患者の診断に当たった。また仙台市、盛岡市、長井市、その他機会をとらえて患者の集会を催して正確な診断に努めてきた。これらの受診患者は約130例に達しているが、その診断の確実性は100%～85%の開きがあり、多発性硬化症、他の原因による脊髄末梢神経障害などが含まれていた。教室例として紹介されて来る患者の約95%は確実なスモンであった。一部には主治医が診断を保留している症例とか、患者自身がスモンの疑いを持って訴えて来る例で確実なスモン10例位を診断した。

## III. 後遺症状の予後と病態生理

本症の診断指針でも、また症状統計でも明かなように、スモンの主症状は知覚障害ことに知覚異常であり、これはあらゆる治療に抗して経過が遷延し、殆んど全例に特有な自発性異常覚を残す。しかし、一方では運動機能障害についてもかなり特徴がある。運動障害は本症の必発症状ではないが、発症時には75%以上に起立歩行障害がみられ、教室例について詳細に調べた結果では、軽度まで入れると82%に両下肢の筋力もしくは粗大力の低下を認めた。しかし、運動障害の予後は比較的良く、当初の2～6週間でやや完全もしくは不完全独立歩行に達するものが比較的多い。約2ヶ月以後になっても全く歩行不可能の重症運動障害例は如何なるリハビリテーションを施しても車椅子、または松葉杖の生活から脱却できないことが多い。この重症後遺患者の実態については近く昭和46年3月の協議会で報告する。

スモンの下肢筋力低下と歩行パターンまたは歩容は極めて特異的であり、他の脊髄疾患や失調症に比較してはるかに複雑である。もちろんほかの下肢麻痺でも各筋の筋力が同程度に低下するものではなく、屈筋優位となりがちだといわれているが、スモンではそれが極端であり中殿筋、腓骨筋の如き外転筋群が屈筋群に比して目立って低下している。そのために臥床時には

缺状肢位と内反尖足位をとり、歩行時には缺足歩行を呈する。このことはすでに報告<sup>3,3,4)</sup>したことであるが、その後スモンの特有な歩行は単に筋力低下のアンバランスだけではないと考え、バゾグラム<sup>5)</sup>、歩行筋電図、モーションアナライザーで解析を試みている。この特有で複雑な歩行パターンは上記の特有な筋力低下のアンバランスに加えて、脊髄性抹梢性失調と痙性とが加味されているためではないかと考えている。なお中殿筋、腓骨筋のように極端に低下している筋の神経支配髄域は腰髄最下部から仙髄に相当するものであることが注目された。これらのことは本症で後索、側索、一部前角細胞も障害され、比較的長神経路が好んで侵されるといふ病理学的検索結果とあわせて考察を加えなければならないことと思われる。

スモンの知覚障害つまり **Dysaesthesia** は本症の主症状でもあり、またきわめて頑固で患者を悩ます問題である。歩行不能患者を長期に観察していると、歩きたいという熱望にかられ缺状肢位、筋痛よりの訴えなどは認めるが、**Dysaesthesia** そのものは年月とともに漸次軽快していくようであり、遠隔調査でもその傾向が伺われた。

視力障害、膀胱直腸障害を伴う悲惨なる重症後遺症例が数例遠隔調査でみられたが、色神障害を含む重症視力障害型では運動機能の予後も不良で歩行不能に近い例が多い。

スモンの精神症状についても予後とリハビリテーションの面で大きい問題がある。本症では一般に抑うつ傾向が強く、神経質で、絶望感、厭世感を訴え自殺を企てるもののあることはわれわれも経験している。CMI 性格テストでは全く正常とみられるものは7%で、過半数以上は準神経症か神経症型に属している。なお米沢市立病院の症例を含めて6例に幼覚を伴った明らかな精神症状を呈した例があり、症状精神病か、器質的なものか、あるいは反応性のものか精神科医の協力で検討中である。これと関連してスモンでは比較的重症例で初発時もしくは再発時に意識の異常を伴う例があり、このような例はキノホルムの大量(1日量)投与例にみられることが確認された。体感性誘発脳波反応<sup>6)</sup>を加藤らの方法に準じてスモン患者に試みたが、潜時の遅れ、**component**の部分的欠落、反応の消失などの異常を認める例もあるが、上肢からの誘導であり、スモンでは上肢よりも下肢の障害が主であることから方法論に問題が残っていると考えている。

#### IV. 薬物療法とリハビリテーション

急性期、後遺期を問わず、われわれは考えられるあらゆる薬物療法、理学療法、機能回復訓練などを試みてきたが、全般的に特に目ざましい効果を取めるという療法はみられないといってよい。ステロイドに関しては、初期には、ある期間適正に使用した方がよからうとの見解をとってきた。運動障害を伴う例とか、筋痛様の訴えのある例には **CDP-choline**、チトクロームC製剤、塩酸メクロフェノキセートの如き細胞賦活剤を使用して若干の効果を認める例もあった。ビタミンは活性 **B<sub>1</sub>**、補酵素型 **B<sub>12</sub>**の大量、その他 **VB<sub>2</sub>**、**VB<sub>6</sub>**、パントテン酸カルシウム、特に冷感を訴える患者が多いので **VE**、シンナリジンのほか末梢血行改善剤を用い、これが異

常覚軽減にも役立つこともある。ATP、ニコチン酸大量点滴療法に関しては、われわれの約80例の成績<sup>7)</sup>があるが、この療法は一応スモンの基本的な薬物療法となったように思われる。凡そ50%以上に何らかの効果を認め、Placeboを用いての試験、皮膚温測定などにより、客観的な薬理学的効果も確実であった。この療法によりシビレに似た異常覚が下降限局して消退するのが特徴であるが、可逆性の傾向がある。しかし3週間継続し、1日量ATP・ニコチン酸とも200mgまで増量してもほとんど副作用がみられない比較的安全な療法と考えられ、1人の患者に1クール以上実施する場合が多い。この療法は現在のところ推奨されるべきものと考えられる。

腹部症状に関してはキノホルム関連説以来、考え方や事情が変わったといわなければならないであろうが、神経症状発現後でも下痢などを訴える例が少なくなく、われわれはリン酸コデイン、高濃度乳酸菌製剤、蠕動鎮静剤などを用いてきた。その他精神症状には必要により精神安定剤の欠くことのできない例もある。

スモンに理学療法、リハビリテーションの必要な理由は、他の多くの神経疾患と同様に、一般に神経系の障害では再生能力が乏しく、特異的治療のないこと、ほとんど全例が後遺症をのこし、社会的、経済的のほか、心理的frustrationなどの理由から不可欠の問題である。出来得るならば早期から環境のととのった施設に收容して実施することが望ましい。われわれの研究施設で実施し、また開発した理学療法、運動訓練によるリハビリテーション成績については、その詳細は私どもの文献に述べられ、また現在映画<sup>10)</sup>として製作中であるから、ここでは、そのうちの主な事項についてだけ記載する。

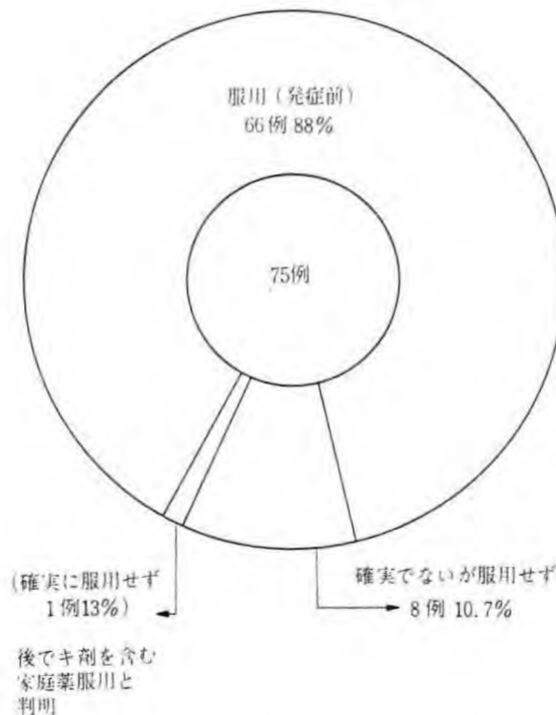
理学療法としては、過度の痙性によって惹起される歩行障害に対する効果を目的としたMelzack & Wollの提唱するGate control theory<sup>8)</sup>の臨床的応用にもとづいて、上腿から足までを90~210Hz位のバイブレーションをかけることはスモンでもかなり有効であり、バゾグラムで跛足歩行の改善されることも実証された。バイブレーションは同時に知覚異常に対しても有効である。バイブレーションの代わりにその他知覚障害対策としては人工炭酸泡浴をはじめ各種の温熱療法、逆にアイスマッサージ、過伸張法などを行っている。運動訓練の手技、補装具などについては特に最近新しい発展をみたものはないが、跛状肢位、内反尖足位に対処する臥床時、歩行時の予防と矯正は既述の如く重要な問題である。また失調歩行に対してはFrenkel<sup>9)</sup>の共同運動訓練のようなことも推奨される。再発、再燃というほどでなくとも、スモンは後遺期に入っても症状の変動があり、過度の訓練は疲労を招き、訓練の中断をやむなくされることはしばしば経験することである。

## V. 病因としてのキノホルム剤服用状況調査

スモンにおける緑舌、緑便を端緒として発展したキノホルム（以下キ剤と略記）と本症との関連について、私どもが発症歴を詳細に調査した成績は次の如くである。

### ① キノホルム剤服用者の判明数

著者らは教室例についてキノホルム剤服用状況を病歴調査，アンケート調査により実施し，さらに集積発症病院である米沢市立病院，長井市立病院，宮城県黒川病院について出張調査した。現在までの全調査症例は150例に達しているが，そのうち整理が完了した75例について2～3図表を加えて記述する(図1)。75例中キノホルム剤服用66例88%，確実に服用せず1例，正確でないが服用せず8例であった。しかしこの集計後に，確実に服用せずの1例は，発症数日前に約1週間にわたりキノホルム剤1日量600mgを含有する家庭薬を服用していることがわかり，結局75例中67例，89.3%がスモン発症前に確実にキノホルム剤を飲んでいたことが判明した。なお正確でないが，服用症状せずの8例とは前医に問い合わせたものであり，直接当時の病歴を調査したものではなく，腹部の時期に何人もの医師を訪れた場合すべてについて調査しておらず，また家庭薬服用の状況も不明であるので不確実の例である。



第1図 スモン患者キノホルム剤服用調査

### ② キノホルム剤服用とスモン発症頻度(表1)

宮城県仙北の黒川病院において昭和45年1月から同8月20日まで内科，小児科でキノホルム剤(すべてエマホルム)投与例は198例であり，スモン様の神経症状を呈した例は3例で，内訳は中等症1例，足底の異常覚のみを訴えた軽症不全型2例であった。後者の2例は軽度であるが緑舌をも認め，キノホルム剤服用時と異常覚出現はよく一致している。かゝる症例の存在は他にもあり，本集計後に同病院で数例見いだされた。

表1 キノホルム剤服用とスモン発症頻度

宮城県中部の1地方病院  
 調査期間 昭和45年1月～8月20日  
 キノホルム(エマホルム)投与数……………198名  
 スモン発症数……………3名 1.52%  
 (中等症……………1例)  
 (軽症・不全型……………2例)

③ キノホルム剤投与期間とスモン発症(表2)

スモン66例(多施設・病院投薬のみ)に関して投与期間をみると、1週以内は2例、3%のみで他は表2の如くかなり長期投与により発症している。これに反してキ剤を投与したがスモン症状のない対照群102例(黒川病院)では、1週以内投与が75例75.4%の多数で、明らかに短期投与が多い。しかし6か月から年余にわたる投与でもスモンの発症をみない例のあることをも無視できない。

表2 キノホルム投与期間と発症

投与期間	～3日	～1週	～2週	～1カ月	～3カ月	～6カ月	～1年～	計
スモン	1	1	3	17	19	3	12	66
(多施設)	1.5	1.5	4.5	25.6	28.8	4.5	18.2	100%
対照	54	23	7	3	4	2	9	102
(1病院のみ)	52.9	22.5	5.8	2.9	3.9	1.9	8.8	100%

④ キノホルム剤の1日投与量(表3)

スモン66例中ほとんどがエマホルム(1g中キノホルム0.9g含有)服用者であり、他にエンテロビオホルム、またはメキサホルム服用者が11例あった(重症例あり)。対照102例はすべてエマホルム服用者である。スモン発症者では1日投与量0.8g以下の例は全く存在しないのに対し、スモン発症をみなかった対照では55例54%を占める。またスモン発症者は明らかに1日1.5～2.0gの大量投与群に圧倒的に多いことがわかる(エマホルムの成人常用量は0.6～

表3 キノホルム剤の1日投与量

製剤名	エマホルム						エンテロ ビオフォルム		メキサ ホルム
	～0.3	～0.5	～0.8	～1.0	～1.5	～2.0	～2.0	～3.0～	
1日投与量(g)									6 T
スモン66例				11	23	14	1	6	4
(多施設)				16.6	34.8	21.2	1.5	9.1	6.1%
対照102例	20	29	6	36	10	1			
(1病院のみ)	19.6	28.4	5.9	35.2	9.8	1.0			

(スモンには重複例あり)

1.0 g). なおキノホルム剤総投与量と体重とスモン発症または重症度との関係は未集計中であるが、他の報告者によると必ずしも明確ではないようである。文献によれば本剤には急性中毒も認められるようである。

⑤ キノホルム剤服用者のスモン発症と年齢 (表4)

スモン症例 (全例キノホルム剤服用) では10才以下は1例もないが、対照群つまりスモンでないキノホルム剤服用者は10才以下でも多数存在することがわかる。しかし前述の表2, 表3から、若年齢者へのキノホルム剤1日投与量は僅少であり、また投与日数も3日前後であることから、本剤がスモンの原因であるとしても、小児にスモンが稀れであるということは首肯されよう。

表4 キノホルム剤服用・スモン発症と年齢分布

年 令	~1	~3	~5	~10	~20	~30	~40	~50	~60	~70	70才以上	計
スモン					3	6	11	12	12	12		66
					4.5	9.1	16.7	18.2	18.2	18.2		100%
対 照	21	10	7	12	14	10	9	6	9	2	2	102
	20.6	9.8	5.8	11.8	13.7	9.8	8.8	5.9	8.8	1.9	1.9	100%

⑥ スモン患者キノホルム剤服用と host との関係 (表5)

キノホルム剤服用者のスモン発症に関して、個体側の要因を調べてみた。腹部手術、特に胃腸切除をした例が29%もあり、特に重症者が多い。その他結核療養中とか、胃腸出血などで衰弱状態に発症したものは比較的重症者が多い。他にアレルギー体質、肝障害、腎障害のあるものにキノホルム剤中毒 (スモン?) が発症しやすいようである。

表5 スモン患者キノホルム剤服用と host の関係

—75例—

既 症, その他	重 症	中 等 症	軽 症	キノホルム 服用不明	計	%
腹 部 手 術 { 6カ月以上 6カ月以内	11 4	4 1	2		22	29.3%
胃・腸出血・紫斑		3			3	4.5
肝 障 害	2	1	1		4	5.3
腎 障 害	2	1	1		4	5.3
アレルギー体質, 皮疹	3	5	5	4	17	22.7
結核化学療法中	3	2			5	6.7
健 康	2	4	5		11	14.6
不 明	2	5	3	5	15	20.0

⑦ 東北地方2~3集積発症とキノホルム剤使用状況 (表6)

前述の如く東北地方でもスモンが多発したと考えられている地域がある。しかし詳しく検討

表6 東北地方の2～3集積発症とキノホルム使用状況

地 域	病 院	主 な 発 症 年 度	使用キノホルム剤
山形市周辺	山形県立中央病院	昭和32～39年	エンテロ ビオホルム
米 沢 市	米 沢 市 立 病 院	” 36～43年	エ マ ホ ル ム
湯 沢 市 周 辺	雄勝中央病院	” 39～43年	エ マ ホ ル ム
長 井 市 周 辺	長 井 市 立 病 院	” 42～45年	エ マ ホ ル ム
仙北・黒川郡	黒 川 病 院	” 33～45年	エ マ ホ ル ム

してみると、地域というよりもその地域のある病院を中心として、しかもほとんどが消化器科を中心に発症していることがわかった。表6に主な病院とその発症年度を記し、キ剤の使用状況を記した。ある病院では本症発症が急減した頃に消化器科医師の交替が行われたことなどがわかっている。

またスモン患者で入院したものに、キ剤の大量再投与によって、本症の再燃が歴然としている症例がみられ、キ剤の投与ごとに3～4回再燃症状のみられた症例もある。

#### VI. 東北地方におけるキノホルム使用禁止以後のスモン発症調査

昭和45年8月キ剤服用禁止の行政処置がとられて以来、スモンの新しい発症があるかどうかの調査は、病因としてのキ剤の意義究明の鍵ともいえる。著者らは現在東北地方における昭和45年9月以降のスモンの新発症について、2つの方法で調査中である。第1は長井市立病院、米沢市立病院、県内K病院、H病院における病院調査、さらに東北地方主要病院へのアンケート調査の方法であり、第2はスモン調査研究協議会東北ブロック会議の組織により、東北各県衛生部予防課をへて管内全保健所を通じての行政的調査である。現在までの報告では確実なスモンの新患者発生は報告されてきていない。山形県の某病院調査において昭和45年10月初旬女性のスモンの新発症1例を認めたが、調査の結果投薬上の手ちがいによりキ剤を含む前処方があるまま継続投与されていたことがわかった。この問題は近く全報告を集計して報告する予定である。

#### VII. スモンによる重症後遺症の実態

当教室の症例には車椅子、つたい歩き、さらに松葉杖以下の重症、つまり日常生活全く不能の臥床生活のまま退院した症例はきわめて少ない。患者の約半数以上は幾何かの不自由はあるが戸外歩行可能であり、実用的戸外歩行不能者は約20%であった。日常生活に殆んど介助を要する比較的重症後遺症群である。このようにリハビリテーションの立場で日常生活活動度からみた本症の重症後遺症患者は比較的少ないが、social case workerによる調査によれば、多くは個々の患者のおかれている社会環境は悲惨である。われわれは後遺者に対して一定のリハビリテーション実施後に復職可能、家庭復帰可能、転職など適切に指導し、重症者には日常生活に適した住居の改善などをすすめているが、多くの場合徒労に終ることが多い。さらに何時

までも医療による回復への期待を持って病院に定着し、ベットにしがみついている傾向があり、リハビリテーションの本旨にもとる傾向に苦慮している実状である。

## む す び

当教室のスモンに関する調査研究活動の概略を記述した。指示された短期間における凡そのまとめとなったが、個々の調査研究の医学的報告は、別に呈出した著者らの論文と学会報告目録によって補遺して頂きたい。

最後に1昨年発足した厚生省スモン調査研究協議会について思うことは、この本態不明の一つの疾患に対して、医学のあらゆる分野、さらには行政的処置に至るまでを一貫した前例のない全国的研究組織であり、その発足がいささか受動的であり、やや遅すぎた感はあるとしても、僅かの年月であげた画期的成果を考え、今後のわが国における研究体制のあり方を示唆するものとして高く評価されるべきである。

## 文 献

- 1) 花籠, 杉山: 最新医学, 24巻, 12号, 2431頁, 1969
- 2) 杉山, 花籠: 最新医学, 24巻, 12号, 2510頁, 1969
- 3) 杉山, 花籠: 総合臨床, 18巻, 12号, 2960頁, 1969
- 4) 花籠: 日本臨床, 70年春季増刊, 通巻324号, 172頁, 1970
- 5) 織田: 日整会誌, 32巻, 5号, 441頁, 1958
- 6) 遠藤, 玉置, 大塚, 花籠, 三友: 臨床神経学, 9巻, 12号, 725頁, 1969
- 7) 花籠, 杉山: 治療 (投稿中, 昭和46年5月号掲載予定)
- 8) Melzack, R. and Woll, P.D.: Pain Mechanisms, A New Theory. Science, 150: 971, 1965
- 9) M. Dena Garding 著, 砂原茂一, 他訳: 運動療法の原理, 医歯薬出版, 東京, 1965
- 10) 花籠, 杉山: 学術映画スモンの臨床—その治療とリハビリテーション— (16ミリ, 色彩録音), 1971

## 2. 原著・綜説・その他の記録

- 1) SMON の疫学ならびに発症要因の検討 最新医学 (特集), 24: 2431, 1969 花籠良一, 杉山 尚
- 2) 腹部症状を伴う脳脊髄炎症 (SMON) の予後とリハビリテーション 最新医学 (特集), 24: 2510, 1969, 杉山尚, 花籠良一
- 3) 腹部症状を伴う脳脊髄炎症 (SMOM) の治療 総合臨床 (特集), 18: 2960, 1969, 杉山 尚, 花籠良一
- 4) SMON の治療とリハビリテーション 日本臨床 (70年春季増刊), 28: 808, 1970 花籠良一



### 3. 学 会 発 表

- 1) 腹部症状を伴う脳脊髄炎症の筋力テスト成績と歩行パターン 第6回日本リハビリテーション医学会総会, 昭和44年5月25日 (リハビリテーション医学, 7:49, 1969), 花籠良一, 杉山 尚
- 2) 体感覚性誘発脳波反応の臨床的意義 第10回日本神経学会総会, 昭和44年5月9日 (臨床神経学, 9:725, 1969), 遠藤博之, 玉置拓夫, 大塚耕司, 花籠良一, 三友紀男
- 3) SMON の運動障害における特殊性 第6回日本神経学会東北地方会, 昭和44年7月13日 (臨床神経学, 11:107, 1971), 花籠良一, 杉山 尚
- 4) SMON に対する ATP・ニコチン酸大量点滴療法の成績 第70回日本内科学会東北地方会, 昭和45年2月6日 (日本内科学会雑誌, 59:1255, 1970), 花籠良一, 佐直信彦, 杉山 尚
- 5) パネルディスカッション SMON の疫学と症状 第7回日本神経学会東北地方会, 昭和45年6月21日 (臨床神経学, 掲載予定), 花籠良一
- 6) SMON 患者とキノホルム剤について 第8回日本神経学会東北地方会, 昭和45年12月5日 (臨床神経学, 掲載予定), 花籠良一, 杉山 尚

### 4. 班会議研究発表

- 1) 筋力テスト成績を中心とした後遺症 昭和44年10月11日, 杉山尚, 花籠良一
- 2) その後の東北地方の発症状況; ATP・ニコチン酸大量点滴療法, 当科33例の成績と障害度評価の問題 昭和45年2月14日, 杉山 尚, 花籠良一
- 3) SMON の診断ならびに疫学に関する2~3の研究補遺 ①東北地方2~3カ所における診断成績 ②SMON の発症と病型推移, 昭和45年6月29日, 杉山 尚, 花籠良一
- 4) SMON の精神症状 昭和45年11月13日, 杉山 尚, 花籠良一
- 5) SMON 患者のキノホルム剤服用調査 昭和45年11月14日, 杉山 尚, 花籠良一
- 6) 重症後遺症の実態と治療 昭和46年3月2日, 杉山 尚, 花籠良一

共同研究者 安藤一也 飯田光男  
 広瀬和彦 松岡幸彦  
 太田 宏 長谷川 仁  
 磯部 敬 伊藤康彦  
 向井昌邦

## 1. 研究概要

## 内 容 目 次

I. 疫学的検討	3. 異型リンパ球の出現.
1. 名古屋市の発生状況, とくに cluster の存在について.	4. ischemic paresthesia と postischemic paresthesia.
2. SMON 多発4病院の調査成績.	5. 筋電図, 神経伝導速度, 緊張性振動反射.
3. 家族内発生	6. 神経生検.
4. 岐阜県 K 山間地区で多発した SMON の実態調査.	VI. 再燃と予後についての調査
II. 臨床症状の分析	VII. 治療
1. 腹部症状.	VIII. SMON とキノホルムとの関連
2. 神経症状.	1. 発症前の使用状況.
III. 個体側要因	2. 初期の神経症状の重症度との関係.
IV. 診断についての計量的解析	3. 前駆腹部症状との関係.
1. 異常知覚の判別.	4. 再燃との関係.
2. 診断基準とその理論的根拠.	5. 多発病院における発生状況との関係.
V. 病態についての検索	6. 一病院でのキ剤使用の実態.
1. 免疫グロブリン.	7. 二病院でのキ剤使用の実態と SMON 発生との関係.
2. リンパ球の PHA による blastoid formation	8. キ剤使用中止後の SMON の発生.

## I. 疫 学 的 検 討

## 1. 名古屋市の発生状況, とくに cluster の存在について

教室ではこれまでに SMON 1090例を経験してきた。この中で名古屋市内の症例は 449例で罹病率は10万対22.4 (男は15.8, 女は30.3) であり, 区別にみると最も多い区は10万対58, 少ない区は8.8となり罹病率に差がみられる。この中の401例について time-space relationship を分析してみると明らかな cluster のあることがわかった。又この cluster には地域医療機関集積性がみられた。

## 2. SMON 多発 4 病院の調査成績

SMON の多発した 4 病院で調査してみると A 病院での 53 例中、他疾患で入院中発症 4 例、通院中発症 37 例、往診中発症 5 例、勤務中発症 1 例あり、K 病院では 55 例中他疾患で入院中発症 11 例、通院中発症 37 例、勤務中発症 2 例がみられた。又 N 病院では 28 例中、他疾患で入院中発症 5 例、通院中発症 14 例、勤務中発症 1 例があり、Y 病院の 18 例中では入院中発症が 14 例みられた。われわれの調査で入院中発症より通院中発症の多い点は院内に感染源があるよりもなにかの医療行為により SMON が発生する可能性を示すものと推測された。

## 3. 家族内発生

家族内発生は 18 件、38 例がみられ、内 2 件は家族 3 人に発生したものであるが、この場合も発生間隔はかなりばらばらで、すべて同一医療機関にて各種疾患の治療中に SMON に罹患したものであった。

## 4. 岐阜県 K 山間地区で多発した SMON の実態調査

この地区では昭和 35 年から 44 年にかけて 54 例の発生があり、その実態を調査した。この間 40 年 7 月～10 月、41 年 10～42 年 7 月にとくに多発がみられた。罹患率は 10 万対 468 で特定地区では 10 万対 1690 に達した。年齢層別発生では人口 1,000 対比は 50～59 才で 21.2、60 才以上で 49.3 で、名古屋市の同年令層の発生率の 20～25 倍である。この地区には A、B、2 病院があり、54 例はすべて A 病院で経験したもので、この間における B 病院では経験例は 2 例であり、医療機関別に著しい偏りが認められた。

## II. 臨床症状の分析

### 1. 腹部症状

SMON の腹部症状はかなり長年にわたる慢性胃腸症状と神経症状出現に先立つ前駆腹部症状と発症後も継続する胃腸症状に区分しうる。84% の症例は発症 1 年以上前から間歇的ないしは持続する慢性胃腸症状を生じてくる。1,000 例の SMON の前駆腹部症状を分析してみると腹痛 63%、下痢 53%、便秘 21%、膨満感 14%、嘔吐 9% であり、慢性胃腸症状のみでとくに前駆腹部症状のない例も 12% にみられた。前駆腹部症状はかなり多彩であるが、この中で特徴のみられるのは、他覚的所見を欠いた激しい腹痛で、膨満感を伴うが、腹筋は柔かく、下腹の深部の痛みを訴えるものが多い。

前駆腹部症状と神経症状の時期的な関連はその間に間歇期間のあるもの、入れ代るもの、重なりのあるものがあり、中には神経症状出現後に腹部症状がより強くなる場合もある。

### 2. 神経症状

1,000 例の神経症状を分析してみると、足のしびれに始まり、知覚異常が上行するものが 76% を占め、知覚障害レベルは L<sub>1</sub>～Th<sub>10</sub> が 68% で、手の知覚異常は 21% にみられた。知覚障

害の上界は不鮮明で下肢末端部程表在および深部知覚共障害が強く、又、下肢に特異な異常知覚を訴える。下肢麻痺は48%にみられ、上肢麻痺は4%にすぎない。下肢深部反射では膝蓋腱反射は66%で亢進、アキレス腱反射は47%で消失または低下するが、最も多い組合せは両者とも亢進の37%で、ついで前者亢進後低下の22%、両者とも低下の19%である。

Babinski 系の病的反射は8.4%のみであった。排尿障害は13%、視力障害は24%（高度の視力低下は4.8%）、聴力障害3%、嚥下障害、意識障害はそれぞれ2%にみとめられた。

1,000例中75例は足関節以下の知覚障害例であったが、全例特異な異常知覚を呈し錐体路障害を伴うものも多く、経過は遷延し、SMON の軽症例に属するものであった。

### III. 個 体 側 要 因

SMON 患者362名、対照として配偶者283名の既往歴と開腹手術について比較検討した。この結果、危険率5%以下で有意差のみられたのは消化性潰瘍、胆嚢症、肝炎、胃下垂、頻繁の腹痛、慢性下痢、腸潰瘍、慢性便秘、食中毒、赤痢、腎炎、結核、ノイローゼ、皮膚発疹、虫切、胃切、腸手術、子宮および附属器の手術であった。又、SMON 患者188名と配偶者86名の体格を比較してみると標準体重-10%以下のものが前者で55%、後者では26%で有意差がみられた。SMON 120例に面接と心理テストを行って性格を分析してみると83%は神経質と判定され、34%に抑うつ傾向がみとめられた。

### IV. 診 断 に つ い て の 計 量 的 解 析

#### 1. SMON にみられる異常知覚の判別

SMON 患者の訴える異常知覚を各部位別に整理し57項目にまとめ、チェックチャートを作製、SMON 224例(男82, 女142, 35才以下47, 36~50才73, 51才以上104)とその他の neuropathy や myelopathy 212例を対照としてチャートに記入させた。

57項目の各項目別に有意差検定を行い、さらに知覚障害レベルで層別した場合と、層別しない場合とに分け、多変量解析による判別境界値を算出した。各症例については判別関数を用い、判別値を計算し、予め算出している判別境界値と比較し、症例の異常知覚が SMONらしいかどうかの判別を行った。この方法で判定確率を検討したが0.800以上で、この方法による判定は十分使用可能であることを認めた。さらに各項目の判別係数について検討を加え、具体的な異常知覚の内容として何かがついている。しめつける、つつばる、などが特異的であることがわかり、性器の異常な感じなども特異なものと考えられた。

#### 2. 診断基準とその理論的根拠

疾患の診断についての理論的な方法論に関しては種々の方式が考えられているが、その一つに尤度方式によるものがある。SMON についてのこの方式による検討を試みた。尤度計算で

はいくつかの症候の parameter と出現確率が必要である。われわれのところで整理した SMON の臨床特徴のうち統計処理に可能な具体的な parameter 22項目をとりあげ、自験752症例から得られたデータをもとにして尤度値を計算した。SMON 220例) と各種の neuropathy, radiculomyelopathy (合計203例) を対照として尤度値の分布をしらべたが、SMON は他の疾患とはかなりきわだちがちなことを認めた。さらに各 parameter が診断にどれくらいの情報量をもっているかについて6疾患を対象に各 parameter の情報量を計算した。尤度値は各 parameter を総合的にまとめて一つの疾患像とした場合、類似疾患との鑑別可能性を検討したものであり、情報量では各 parameter 毎にそれぞれ独立的に類似疾患との鑑別上重要なものの存在を検討したものである。これらの2つの立場と各 parameter の出現確率をも考慮し、各 parameter を必要条件と重要条件に分け、さらに検討した parameter の中には含まれていなかった経過や個体側要因に関するものをつけ加えて診断基準を設定した。

## V. 病態についての検索

### 1. 免疫グロブリン

検査対象とした症例は106例(男39, 女67)で年齢は29才以下15, 30~59才76, 60才以上15である。症状程度は知覚障害, 運動麻痺の組合せにより5つに区分した。106例中6例では2回採血しており, 検体は112である。免疫グロブリンの定量は一元平板免疫拡散法によった。112検体中 IgG, IgA, IgM いずれか1つ以上に高値を呈したものは54(48.2%)で, そのうち IgG のみ高値のものが最も多かった。各免疫グロブリンのうち高値を呈した率は IgG 36.6%, IgA 14.3%, IgM 9.8% であった。神経症状発現から採血時までの期間を30日以内, 1~6月, 6~12月, 1年以上の4期間に分け免疫グロブリン異常率をみると IgG は全期間を通じて30~47%, IgA は30日以内で14%, 1年以上で42%, IgM は発症初期では低率で1年以上で17%であった。9年2月という期間の長い症例でも IgA, IgG 高値がみられた。症状程度の強さと免疫グロブリンの異常率との間には一定の傾向はみられなかった。継時的に2回検査した6例中3例では1回目とくらべ2回目に IgG 異常値がみられた。これらの3例はいずれも発症初期のもので, 採血間隔は15~72日である。このうち1例では, この間に再燃がみられた。

### 2. SMON 患者末梢リンパ球の PHA による blastoid formation

対象は SMON 12例(男3, 女9)と健康者8例(男4, 女4)である。SMON 12例のうち9例は発症1年未満, 3例は2年以上経過したもので, いずれもステロイド大量療法をうけていないものである。blastoid formation の方法は Nowell の方法に準じて行った。blastoid cell と mitosis との合計を百分率で表わしたものを blastoid-formation rate とし

た。blastoid-formation rate は健康者では81—59.5% (平均68.0%) であるが発症1年未満の SMON 患者では59~11% (平均36.9%) で1%の危険率で有意に低下していた。発症2年~3年6カ月の症例でも健康者よりは低い傾向がみられた。

mitosis についても SMON では低下の傾向がみられた。これらのことは何んらかの意味で成因あるいは病態に cellular immunity の disturbance が関与していることを示唆している。

### 3. SMON 患者の末梢血異型リンパ球の出現

SMON 28例, 56検体について末梢血異型リンパ球の出現を検索した。各検体での異型リンパ球の出現率は0.5~2.5%で, 56件中異常を示した件数は18件, 32.1%であった。発病からの日数別では10日以内20.0%, 11~20日58.5%, 21~50日22.2%, 51日以上20.0%で11~20日が高率であった。キノホルム剤服用との関係では, 服用22例中11例 (50%) に陽性であり, 服用していなかった3例中2例で陽性であった。キノホルム服用量と異型リンパ球出現との間には特に関連がみられなかった。

### 4. SMON 患者における乏血性遮断による ischemic paresthesia (IP) と postischemic paresthesia (PIP)

SMON 症例 (35例) と健康者 (11例) を対照として乏血性遮断による IP, PIP の出現を検討した。検査は下肢で行い, 大腿に血圧計マンシェットを巻き 180 mmHg 圧に固定して観察, 足のびりびり感 (IP) の出現するまでの時間を測定, また IP 出現または10分経過後マンシェットをとり, びりびり感 (PIP) の消失する時間を測定した。IP は健康者では, すべて2分~6分42秒であるが, SMON では短縮 (3例), 延長 (6例), 出現がみられないもの (10例) などがあつた。PIP 消失時間は健康者ではすべて3分30秒以下であるが, SMON の34例中22例では延長していた。

これらのことは神経代謝の機構の変化や循環状態の変調などとの関連が考えられ, 異常知覚の発現となんらかの関連をもっていることが推定される。

### 5. 筋電図, 末梢神経伝導速度, 緊張性振動反射

SMON 100例 (男43, 女57, 18~68才) について前脛骨筋と腓腹筋で行った筋電図所見では fibrillation voltage は両筋とも15%にみられたが, positive sharp wave は数例に認められたのみである。reduced interference pattern は37~52%, low amplitude NMU voltage は15%前後, high amplitude NMU voltage は10%以下, complex NMU voltage は40%以下であった。発症からの経過を2カ月以内, 3~6カ月, 6カ月以上に分けて検討すると, 経過により fibrillation voltage, reduced interference pattern の頻度は低下するが, complex NMU voltage の頻度にはあまり変化がみられなかった。運動神経最大伝導速度 (MCV) は全症例の約30%に, 複合神経伝導速度 (EP) は約60%に異常がみられた。MCV,

EP 共に経過と共に多少回復がみられた。

筋電図，末梢神経伝導速度の異常は知覚障害レベルの高さとある程度の相関がみられた。H波は18例に行い，10例にのみ出現，振巾動揺が著しい。ATR 正常，または亢進例では100%以上H波振巾動揺例がみられるが，低下例では100%以下 H波振巾動揺例または不出現例で，ATR 出現状況とH波出現との間になんらかの関連がみられた。

H波出現例ではすべて伝達回復曲線の silent period が短縮し，supernormality が出現していた。緊張性振動反射 TVR は正常例に比し出現が十分でない例が多かった。

## 6. 神経生検

17例（男7，女10，18～68才）について sural nerve biopsy を行った。神経線維の脱落は概して軽いものが多いが，著明な脱落を示した例も1～2みられた。軸索の変性は約半数例で中等度にみられ，髄鞘の変性より程度は強い。発症10日，2週の例でもすでに軸索の変性がみられた。髄鞘の変性は数例を除いて一般に軽度であった。5年2カ月を経過した症例では髄鞘，軸索いずれも高度の変性を認めた。内膜の線維化はほとんどみられない例もあるが，中等度ないし高度にみられる例が半数に認められた。神経線維直径のヒストグラム（6例）では正常と異った分布を呈する例がみられた。9例では，ときほぐし標本を作製分析した。4例で軽度の節性脱髄，2例で Waller 変性，2例で Waller 変性の再生像がみられた。

## VI. 再燃と予後についての調査

発症後6カ月以上を経過し予後調査をなした775例中18.7%に再燃がみられた。再燃の月別件数は8月が最高で，7・9・10月がこれにつぎ，発症の月別件数の分布と類似していた。発症から再燃，再燃から次の再燃の間隔は77%は1年半以内であった。775例中全治ないし略治は6.3%，軽快40.6%，やや軽快13.8%，不変25.3%，増悪7.8%，死亡6.2%であった。死亡例中 SMON そのものによる死亡は半数で他は合併症によるものであった。生存例中労働能力のないものは32.2%，少ししか働けないものは18%であったが，ADL で介助を要するものは11.8%であった。悪化，死亡例は再燃のない群では6%，再燃群では48%であり，再燃回数が多いものでは全例予後不良であった。

## VII. 治療

41例の SMON に ATP，ニコチン酸大量点滴療法を施行し61%の例に効果をみとめた。効果の内容別では自覚的な異常知覚と，下肢麻痺の軽減にもっともすぐれ，ついで知覚障害程度，胃腸症状，精神症状の軽減にも効果がみられた。有効率は発症1年以内のものに高く（82%）陳旧例ほど低かった。

## VIII. SMON とキノホルムとの関連

### 1. 発症前の使用状況

調査した282例中92%は発症前にキ剤が使用されていた。

神経症状発現までの使用量は 11~30 g (キノホルムとして) が最も多く、50 g 以下が75%を占め、使用日数は40日以内が84%を占めていた。

### 2. 初期の神経症状の重症度との関係

初期の神経症状の重症度は、発症までのキ剤使用量とは関係なく、1日の使用量との関係でみられ、0.9 g 以下/日では軽症29%、重症17%、1.2~1.8 g/日では軽症25%、重症25%、2.7 g/日では軽症13%、重症36%であった。

### 3. 前駆腹部症状との関係

前駆腹部症状に対するキ剤の影響を250例について検討した。キ剤使用後に腹部症状の悪化したものが83.6%あり、その内容を分析すると、キ剤使用後に中等度以上の腹痛、便秘、膨満感、嘔吐が有意に増加していた。これらの症状は相伴っておこることが多いがキ剤使用後に中等度以上の腹痛、高度の便秘および膨満感のいずれかを生じた例は176例で全体の70.4%を占めていた。この群では、他の群に比しキ剤の1日の使用量が多いものが高率で、又、後におきる神経症状も重症型をとる率が高い傾向がみられた。

### 4. 再燃との関係

発症後キ剤使用中の再燃は65%、非使用中のそれは35%であった。しかし重度の再燃はキ剤再使用時では56%、継続使用時では31%、非使用時では9%にみられ、逆に軽度の再燃はキ剤使用時では4%、非使用時では41%にみられた。

### 5. 多発病院における発生状況との関係

多発病院ではキ剤の1日の処方量が多く、又、A, K, 2病院での半年ごとの SMON 発生数とキ剤消費量ではそれぞれの病院ともかなり明確な平行関係がみとめられた。

### 6. 一病院におけるキ剤使用の実態

SMON 多発A病院で昭和44年度外来患者についてキ剤使用の実態を調査した。キ剤使用例532例中の SMON 発生は17例、3.2%であり、発生の危険度の高いのは 0.9 g 以上/日、10日以上キ剤使用法であった。10日以上使用の場合の SMON 発生率は 0.9・1.0 g/日では2.1%、1.8 g/日では7.0%、2.7 g/日では10.6%であった。

さらに性別、年齢層別、月別発生例数とキ剤の危険な使用件数との関連も検討したが、SMON 発生には個体側要因もかなり関与している結果をえた。

### 7. 2病院におけるキ剤使用の実態と SMON 発生の関係

昭和44年度の外来患者のキ剤使用の実態を A, B, 2病院で調査した。キ剤服用者の SMON



発生は、AはBの4倍であった。総外来数に対するキ剤使用者の比率、キ剤使用期間、キ剤使用総量、外来患者の年齢層別比率、などの点ではA、B間には著しい差異はみられなかったが、Bでは、キ剤1日使用量がすべて0.9gであるのに対し、Aでは1.0~2.7gのものがかかりみられ、1日使用量では差異がみられた。

#### 8. キ剤使用中止後の SMON 発生

教室での経験 SMON 例は、45年6月発生20例、7月19例、8月18例であったが、9月以後は激減し、9月2例、10月2例で、以後はみられていない。9月以後の発生例中2例はキ剤が使用されていた。4例中2例は疑い例である。

#### 2. 原著・綜説・其他の記録

- 1) 腹部症状を伴う Myeloneuropathy (SMON) についての、これまでの展望と問題点  
最新医学, 24:2390, 1969 祖父江逸郎, 安藤一也
- 2) 腹部症状を伴う Myeloneuropathy (SMON) の“腹部症状と神経症状” 最新医学,  
24:2440, 1969 安藤一也, 祖父江逸郎
- 3) SMON 診療の問題点 治療, 51:99, 1969 祖父江逸郎
- 4) SMON の臨床特徴と薬物療法 実験治療, 449:20, 1969 祖父江逸郎
- 5) 皮膚筋炎に合併した subacute myelo-optico neuropathy 日本臨牀, 27:144,  
1969 高柳哲也, 高橋 昭, 松岡幸彦, 大橋 勝, 足立文男, 山本耕平
- 6) 岐阜県山間地区で多発した腹部症状を伴う Myeloneuropathy (SMON) の実態 最新  
医学, 25:1532, 1970 祖父江逸郎, 安藤一也
- 7) 腹部症状を伴う Myeloneuropathy (SMON)一再燃の分析について一 治療, 52:  
208, 1970 祖父江逸郎, 安藤一也
- 8) SMON の治療 臨床科学:6:85, 1970 祖父江逸郎
- 9) スモンの治療 医薬ジャーナル, 3:2, 1970 祖父江逸郎
- 10) スモンの診断の要点 興和医報, 14:16, 1970 祖父江逸郎
- 11) SMON に対する ATP・ニコチン酸大量点滴療法の実験 新薬と臨床, 19:1045, 1970  
安藤一也, 祖父江逸郎
- 12) SMON 患者の筋電図学的研究 臨床脳波, 12:52, 1970 飯田光男
- 13) 腹部症状を伴う Myeloneuropathy (SMON) にみられる異常知覚の判別 医学のあゆ  
み, 73:748, 1970 祖父江逸郎, 安藤一也
- 14) 腹部症状を伴う Myeloneuropathy (SMON) の免疫グロブリン 医学のあゆみ, 73:  
597, 1970 祖父江逸郎, 安藤一也, 太田宏, 磯部敬, 松岡幸彦

- 15) SMON 患者末梢リンパ球の PHA による Blastoid Formation 医学のあゆみ, 74 : 163, 1970 伊藤康彦, 松岡幸彦
- 16) 大都市における SMON 発生の疫学. —Time and Space Relationship— 医学のあゆみ, 75 : 597, 1970 青木国雄, 大谷元彦, 祖父江逸郎, 安藤一也
- 17) 腹部症状を伴う Myeloneuropathy (SMON) の知覚異常 臨床生理, 1 : 22, 1971 祖父江逸郎, 安藤一也
- 18) キノホルム服用と SMON 発症の関連 日本医事新報, 2439 : 10, 1971 祖父江逸郎, 安藤一也, 青木国雄, 大谷元彦
- 19) SMON の前駆腹部症状とキノホルム剤 医学のあゆみ, 76 : 144, 1971 安藤一也, 祖父江逸郎
- 20) SMON 発症とキノホルム剤使用状況 医学のあゆみ, 76 : 547, 1971 安藤一也, 祖父江逸郎
- 21) Myeloneuropathy with abdominal disorders in Japan. A Clinical Study of 752 cases Neurology 21 : 168, 1971 Sobue I., Ando K., Iida M., Takayanagi T., Yamamura Y. and Matsuoka Y.
- 22) SMON の病態に関する電気生理学的研究 臨床脳波, 13 : 235, 1971 飯田光男, 広瀬和彦, 祖父江逸郎
- 23) スモンの再燃について 日本医事新報, 2451 : 29, 1971 安藤一也, 祖父江逸郎
- 24) SMON の診断と治療 治療, 53 : 1047, 1971 祖父江逸郎

### 3. 学 会 発 表

- 1) 腹部症状を伴う Myeloneuropathy と抗結核剤 neuropathy の知覚障害についての分析 第4回日本神経学会東海地方会, 昭和44年2月 (臨床神経学, 9 : 479, 1969) 大橋照美, 安藤一也, 松岡幸彦, 祖父江逸郎
- 2) 腹部症状を伴う Myeloneuropathy と視力障害 第4回日本神経学会東海地方会, 昭和44年2月 (臨床神経学, 9 : 480, 1969), 松岡幸彦, 安藤一也, 大橋照美, 高柳哲也, 祖父江逸郎
- 3) 腹部症状を伴う脳脊髄炎症の腹部症状について 第5回日本神経学会東海地方会, 昭和44年8月 (臨床神経学, 10 : 387, 1970) 安藤一也, 祖父江逸郎
- 4) 腹部症状を伴う脳脊髄炎症に対するニコチン酸, ATP 点滴療法 第6回日本神経学会東海地方会, 昭和44年11月 (臨床神経学, 10 : 657, 1970) 安藤一也, 祖父江逸郎
- 5) 某山間地で多発した腹部症状を伴う脳脊髄炎症について 第6回日本神経学会東海地方

- 会, 昭和44年11月 (臨床神経学, 10: 657, 1970) 祖父江逸郎, 安藤一也
- 6) 腹部症状を伴う Myeloneuropathy における再燃の問題について 第7回日本神経学会東海地方会, 昭和45年6月 (臨床神経学, 11: 140, 1971) 安藤一也, 祖父江逸郎
  - 7) Neuromyelopathy with gastrointestinal disorders; its clinicopathology and epidemiology 第9回国際神経学会, 昭和44年9月 (International Congress Series, 193: 290, 1969) Sobue I, Ando K, Iida M, Takayanagi T. Yamamura Y. and Matsuoka Y.
  - 8) シンポジウム 腹部症状を伴う Myeloneuropathy 臨床特徴と診断基準 第11回日本神経学会総会, 昭和45年4月 (原著: 臨床神経学, 11: 244, 1971) 祖父江逸郎, 安藤一也
  - 9) シンポジウム SMON. 腹部症状を伴う Myeloneuropathy の臨床形態 第36回日本中部眼科学会, 昭和45年11月 (日本眼科紀要, 掲載予定) 祖父江逸郎, 安藤一也
  - 10) シンポジウム SMON の筋電図. スモンの病態に関する神経生理学的研究 第23回日本筋電図学会総会, 昭和45年11月 (臨床脳波, 13: 235, 1971) 飯田光男, 広瀬和彦
  - 11) SMON 病の宿主要因に関する疫学的検討 第8回日本神経学会東海地方会, 昭和45年9月 (臨床神経学, 11: 145, 1971) 青木国雄, 大谷元彦
  - 12) SMON 病流行機序についての疫学的検討 第8回日本神経学会東海地方会, 昭和45年9月 (臨床神経学, 11: 145, 1971) 青木国雄, 大谷元彦
  - 13) SMON の腹部症状—キノホルム剤との関連— 第9回日本神経学会東海地方会, 昭和46年2月 (臨床神経学, 掲載予定) 安藤一也, 祖父江逸郎
  - 14) キノホルム服用と SMON 発症の関連—SMON 多湖県病院での実態から— 第9回日本神経学会東海地方会, 昭和46年2月 (臨床掲載学, 掲載予定) 祖父江逸郎, 安藤一也, 青木国雄, 大谷元彦

#### 4. 班会議研究発表

- 1) SMON の腹部症状 昭和44年10月11日 安藤一也, 祖父江逸郎
- 2) SMON の予後 (その1) 再燃の問題を中心として 昭和45年2月14日 祖父江逸郎, 安藤一也
- 3) SMON に対する ATP・ニコチン酸療法の実験 昭和45年2月14日 安藤一也, 祖父江逸郎
- 4) 一小病院で多発した SMON の実態 昭和45年6月29日 祖父江逸郎, 安藤一也
- 5) SMON 患者末梢リンパ球の PHA による blastoid formation について 昭和45年6月29日 伊藤康彦, 松岡幸彦, 安藤一也, 祖父江逸郎

- 6) SMON 多発某病院におけるキノホルム剤使用の実態 昭和45年11月13日 祖父江逸郎  
安藤一也, 青木国雄, 大谷元彦
- 7) SMON 症例のキノホルム剤使用状況の検討 昭和45年11月13日 安藤一也, 祖父江逸郎
- 8) 大都市における SMON 発生の疫学 (第2報) Time-space-chinoform relationship  
昭和46年3月1日 青木国雄, 大谷元彦, 祖父江逸郎, 安藤一也
- 9) 2・3の医療機関におけるキノホルム投与状況と SMON 発生について 昭和46年3月  
1日 青木国雄, 大谷元彦, 祖父江逸郎, 安藤一也
- 10) SMON の前駆腹部症状—キノホルム剤との関係— 昭和46年3月1日 安藤一也, 祖  
父江逸郎
- 11) SMON 発症におけるキノホルムと併用薬剤 昭和46年3月1日 祖父江逸郎, 安藤一  
也
- 12) キノホルム経口投与による実験的観察 昭和46年3月2日 向山昌邦, 松岡幸彦, 祖父  
江逸郎

## I - 14

班 員 高 崎 浩  
共同研究者 金 丸 正 泰

### 1. 研究概要:

#### I. 三重県下におけるスモンの疫学, 病像および予後

我々は, 昭和35年以来, 三重県下におけるスモンの疫学を年々調査して来たが, 昭和41年以後のものにつき, 以下に述べる診断基準に該当する疾患として, 35病院, 24内科診療所にアンケート調査を行い, 次の如き結果を得た. 診断基準は

1. 下痢, 腹痛などの腹部症状を前駆する.
2. 下肢末端にはじまる両側性知覚障害および運動障害を来す.
3. 知覚障害が前景にでて, 下半身につよく, ことに下肢末梢に著明である.
4. 知覚障害は, 知覚低下のみでなく, 異常覚を伴なう.