

星 允

- 4) SMON の原因としてのキノホルムに関する疫学的研究 昭和45年11月13日 椿 忠雄, 本間義章, 星 允
- 5) キノホルム服用者の神経症状について—某病院1年7カ月の臨床統計的観察— 昭和45年11月13日 椿 忠雄, 本間義章, 星 允
- 6) キノホルム投与による臓器金属含有量の影響 昭和46年3月1日 神林敬一郎, 丸山幸子, 椿 忠雄
- 7) キノホルム中毒ラットの末梢神経の電子顕微鏡学的研究 昭和46年3月2日 小口喜三夫, 佐藤 猛, 椿 忠雄
- 8) キノホルム投与ラットの末梢神経代謝 昭和46年3月2日 高橋康夫, 荒木一明, 星允, 若林允甫, 椿 忠雄

I - 16

班 員 豊 倉 康 夫

共同研究者 塚 越 広, 井形昭弘
高須俊明, 中西孝雄
杉田秀夫, 滝田杏児
東儀英夫

松岡 理, 栗栖 明

1. 研究概要

SMON の臨床, 神経病理ならびに病因に関する研究

内 容 目 次

- | | |
|-----------------------------|-----------------------|
| I. SMON 患者にみられる“緑色物質”に関する研究 | 3. 緑色尿 |
| 1. 緑舌 (緑毛舌) | II. SMON に関する臨床神経学的研究 |
| 2. 緑色便 | 1. 知覚障害の特徴について |
| | 2. 脳症状について |

3. 筋電図所見について
- III. SMON に関する神経病理学的研究
 1. 一般的特徴
 2. 神経病理学的特徴から見た SMON の病因考察
- IV. SMON の病因に関する研究 (キノホルムを中心に)
 1. 臨床疫学的調査
 2. SMON 患者の病理形態学的変化とキノホルムとの関係
 3. キノホルム投与家兎における末梢神経障害の作製
 4. キノホルム投与家兎における肝のUDP glucuronyl transferase
 5. ¹³¹I 標識キノホルムのマウス投与実験
- V. SMON の病因に関する考察と結論

I. SMON 患者にみられる“緑色物質”に関する研究

SMON 患者に時に緑色ないし暗緑色の舌苔, 又は緑便がみられることは, 既に高崎 (1966 および1967) をはじめ2, 3の人によって指摘されていたが, これを主題とする研究報告はなく, その本態, 頻度, SMON における特異性, 臨床的意義, 病因との関係等についての報告はみられなかった. 当教室では昭和44年以来, 特にこの問題をとりあげて一連の研究を行なった.

1. 緑舌 (緑毛舌)

われわれは, 398例の SMON 患者について緑舌に関する調査を行い, SMON にかなり特有な現象であるとの印象を得て, 昭和44年9月26日の第9回国際神経学会, 昭和45年2月7日および同年9月5日の日本神経学会関東地方会に発表すると共に, これらの成績を2編の原著に総括した. 結論は以下の如くである. 1) SMON 患者の緑舌は緑色調をおびた舌毛からなり, 正確には緑毛舌 (green hairy tongue) と呼ぶのが適当である. 組織学的には, 糸状乳頭の角質層の異常増殖から成り, 増殖した角質が舌表へ向って伸びて毛状を呈するものである. 2) 緑舌は, 調査当時, SMON 患者の7.1~47.1%の頻度で認められたが, このばらつきは探索度の精粗によるものと思われた. 3) 緑舌は SMON 患者にかなり特異的で, かつその大多数がキノホルム内服によって起ることが後の調査により判明した. 4) 非 SMON 患者で緑舌の発現をみた6例を見出したが, 内5例はキノホルム内服中であった. 5) 緑舌はその大多数例において, 急性腹部症状, 神経症状の初発または再燃を伴なって発現しており, SMON の病因となんらかの関連をもつ可能性が強く示唆された. 6) 緑舌はキノホルム内服中止により, 全例しかも多くは数日以内に消失した.

2. 緑色便

次いで SMON 患者の緑色ないし緑黒色の便がしばしばみられること, またこれが SMON の発症期, 再燃期と密接な関係を以て出現することに注目し, 報告した.

3. 緑色尿

ひきつづき、井形、長谷部、辻は昭和45年5月S病院入院中の SMON 患者で、緑舌、緑色便に加えて、著明な緑色尿を呈する2症例を見出し、その尿中に緑色の針状結晶が存在する事実を確めた。この尿は、東大薬学部の吉岡、田村により分析され、結晶は非抱合型のキノホルムであり、緑色々素はキノホルムの Fe^{+++} 錯化合物であることが発見された。さらにその後、緑舌の緑色物質も同一物質であることが同氏らにより明らかにされ、ひきつづき、SMON 患者の非緑色尿、血清、SMON 患者の剖検組織（肝、腎、脂肪組織、坐骨神経）からもキノホルムが検出されるに至った（田村らとの共同研究）。

以上の諸研究成績のうち、キノホルム検出に関しては田村およびその共同研究者により、SMON 調査研究協議会班会議および原著として報告された。

II. SMON に関する臨床神経学的研究

1. 知覚障害の特徴について

本症にみられる知覚障害には、その発現の模様と経過、部位、性質のいずれにも特徴があり、それらは以下の如く要約される。

発現の模様と経過からの特徴：1. 初発症状（神経症状のうち）であることが多い。2. 比較的急性に発現し、下肢末端より上行するものが多い。3. 経過は慢性で、ときに症状の悪化、再燃をみることがある。部位的な特徴：1. ときに上肢末端にもみることがあるが、常に下肢に強い。2. 近位部より遠位部に強い。3. 両側性である。4. 知覚障害の上界は徐々に健常部へ移行する。性質の特徴：1. 特有な異常知覚と知覚鈍麻がある。2. 深部知覚障害、二点識別覚障害を伴うことが多い。3. 下肢末端に、強い冷感を伴うことが多い。4. 長時間の起立、歩行、運動後に増強することが多い。

なお、性質の特徴の1つとして、以下のような triad がある。①自覚的に常在性の dysesthesia（ものがはりついている、しめつけられる、ジンジンするなど）があるが、他覚的に検査してみると、②移動性、または連続性刺激によって、paresthesia あるいは hyperesthesia を訴え、③持続性の静止状態での刺激（検者の指、または筆、針などで触れたままの状態を保つ）では、触れた途端に感ずる paresthesia につづいて、後は hypesthesia を訴える。これらの triad は、少数の例外はあるが、よく検査してみるとほとんどの例に認められる。

2. 脳症状について

本症では、脳症状、精神症状を呈することが稀でなく、末梢神経、脊髓長神経路、視神経、自律神経系の症状と並んで、本症の症候学上、見逃し得ない重要な症状であることを強調して報告した。本症患者の303例の経過中、何らかの脳症状、精神症状を呈したものは47例(15.5

%)に達した。特に意識障害、失神発作、けいれん、複視、球症状（構音障害、嚥下障害、呼吸障害）、著明な精神症状（うつ状態、神経症様症状、不眠、記憶力障害等）が注目される。なお、脳神経領域（但し視神経を除く）では三叉神経知覚枝、聴神経など知覚性脳神経領域の障害が稀にみられるが、顔面神経障害が全く認められないのは本症に特徴的といつてよい。

脳症状は本症の初発期、再燃の急性期に発現することが多く、精神症状は慢性期にも見られることがある。

3. 筋電図所見について

SMONの48例についての筋電図所見、およびそれと病型との関係について検討し、大要以下の如き結果を得た。1)筋電図上、下位運動ニューロンの障害を示す所見（静止時の fibrillation potential, fasciculation potential, 随意収縮時の high amplitude NMU potential with long duration, polyphasic NMU potential, reduced NMU potential のいずれか）が全症例の65%に認められた。2)上記の neurogenic pattern を示す異常所見は下肢筋の方が上肢筋より頻度が高い ($P < 0.01$)。3)臨床的に下位運動ニューロンの障害の推定される型（末梢性筋萎縮と筋力低下をあわせ有するもの）は、臨床的に知覚障害のみか、あるいはこれに上位運動ニューロン障害の徴（Babinski 反射または深部反射の病的亢進のいずれか1つ以上を有するもの）をあわせ有する群、即ち下位運動ニューロン障害の臨床的徴候のない群よりも、異常筋電図所見の出現頻度は有意の差をもって多かった ($P < 0.01$)。3)しかし、臨床的に下位運動ニューロン障害の臨床徴候を見出し難い群にも neurogenic pattern の筋電図所見が43%にも認められたことは、SMONにおける筋電図の臨床的意義を考える場合重要である。4)特記すべきことは、durationの短かい low amplitude NMU potential が3%にみとめられたことである。これは一般的に myogenic pattern の1特徴と考えられる所見である。現在の所これを説明するに足る生化学的、組織学的所見を得ていないが、今後解明を要する問題である。（原著—中西、滝田：臨床脳波、13：227—234、1971に掲載予定）

III. SMON に関する神経病理学的研究

1. 一般的特徴

われわれが当科の剖検例4例の検索成績を基礎として、発表または報告したSMONの神経病理学的所見の大要は、以下の如くである。

先づ原則的な特徴を述べると、1)病変の性質は、非炎症性、亜急性の pseudosystemic degeneration であり、主要な病変は末梢神経、脊髄後索および側索、視神経にみとめられる。従って、本症を病理学的見地から“Subacute Myelo-Optico-Neuropathy”と呼ぶのは適切である。2)一般に長い神経又は神経索ほど侵され易く、かつその遠位部に病変の程度が強

く、早く現れる。3) 運動性のニューロンよりも知覚性ニューロンの方が強く侵される傾向がある。但し、第2次知覚ニューロン以上は、一般に傷害から免れる(ただし視神経のみ例外)。4) 神経線維の軸索の変化が著明で、これに髄鞘の崩壊を伴なう。

個々の所見について述べると、1) 末梢神経、特に下肢に強く、かつ遠位部に強い神経線維の減少、軸索の変性(断裂、珠数化、腫脹、崩壊等)とこれに伴なう髄鞘の脱落、2) 脊髄後索の遠位部に強く、かつおおむね Goll 索に限局する変性(髄鞘よりも軸索の変化が強い)。3) 脊髄側索の遠位部変性をみることもしばしばあるが、後索のそれに比し程度は軽い。4) 視神経の乳頭黄斑線維を主とする変性(この事実は奥田らにより最初に指摘された)。5) 脊髄神経根にも病変がおよんでいる場合は、後根の変化が前根のそれより常に強い。6) 症例により、その程度はさまざまであるが、後根神経節における神経細胞の変性、外套細胞および太く変形した subcapsular dendrites の増殖。7) その他、延髄オリブ核(神経細胞の変性と肥胖星状膠細胞の増殖)、腰髄前角、小脳皮質、歯状核、中脳灰白質、三叉神経下降路、アンモン角、末梢自律神経系の神経線維および神経節の変化や、大脳の虚血性変化を認める例がある。

次に、SMON 患者36例(40件)について行った腓腹神経生検所見を、同年令層の対照例(急死剖検例)25例の腓腹神経所見と対比して検索した所見を総括すると、1) SMON における腓腹神経障害としては、軸索の変化が特に著しく、腫脹、断裂、細小化、著明な珠数化等が認められ、これらの出現率は対照例と比較して有意に高い。2) オスミウム酸固定標本によって有髄神経線維数を測定すると、SMON 15例全例において、同年令層の対照16例と比較して数の減少を認めた。3) 有髄神経を直径 6μ 未満の小径線維と 6μ 以上の大径線維とに分けると、対照例では小径線維の方が多いのに反し、SMON では小径線維の減少がみられ、大径線維の数とほぼ等しいかまたはそれより少ない例が約半数に認められた。4) なお大径線維の減少の著明な SMON 例もあり、このような例では下肢の深部知覚障害が顕著であった。

2. 神経病理学的特徴から見た SMON の病因考察

上記の神経病理学的特徴は、SMON 患者にみられる神経症状の発症の模様、経過、性質の特徴と極めてよく符合するのみでなく、他方、SMON の etiology ならびに pathogenesis を考える上にも、重要な示唆を与えるものと考えられる。

従来、SMON の病因として、ウイルスを含む感染症、アレルギー、代謝障害、欠乏状態等が初期より問題とされたが、これらの諸種の病因に基づく神経系病変の性質と局在・分布の特徴は、表1の如く3群に分けて理解することが出来る。

従って上記の SMON 神経病理学的所見は、明らかに第3群、即ち代謝障害、中毒、欠乏状態の際にみられる神経系病変に一致する。少なくともアレルギー性要因に基づく脱髄疾患の病理像とは性質も局在・分布も異なり、また神経系病変に関する限り、既知のウイルス感染症

表1 諸種病因に基づく神経系病変の特徴

群	病 因	性 質	局 在 ・ 分 布
1	感 染 症	炎症性変化	巣性, 散布性, またはびまん性.
2	アレルギー	脱髄(軸索保存) 軽度の炎症	散在性または多巣性. しばしば血管周囲性.
3	代謝障害 中 毒 欠乏状態	変 性 性 (軸 索, 髓 鞘, 時 にニューロン) Pseudosystemic Degeneration	対称性偽系統性(特に長神経索を侵す). 比較的撰択的な病変局在を示す.

と見なし得る病理所見はいずれにも見出し難い。また現在までに知られているいわゆる slow virus infection と呼ばれる 2, 3 の神経疾患のそれとも明らかに異なる。

IV. SMON の病因に関する研究 (キノホルムを中心に)

1. 臨床疫学的調査

A. 腹部手術後 SMON の多発をみていた都内某病院における調査で、昭和45年9月19日、吉武、井形は過去4年間に発症した SMON 患者34例は全例キノホルム投与をうけており、キノホルム投与をうけていない腹部手術患者77例からは全く発症が見られなかった事実を報告した。キノホルム投与群と非投与群との間に、基礎疾患、全身状態、手術々式、麻酔法等に著差を認め得なかったため、SMON 発症にキノホルム内服が重大な関係を有することが示唆された。

B. 別にわれわれは、SMON 初発当時の薬剤服用状況を明らかにし得た35例についてキノホルム内服の有無を調査し、少なくとも34例が神経症状発現時に服用していたこと、初発時および再燃時の本剤服用の1日量は、一般腸疾患の本剤服用者で非 SMON 例の1日量よりも有意に多いこと、本剤服用中においては非服用中よりも再燃が頻発し、服用中の再燃においては非服用中それにおけるよりも、視力の悪化が高率に起こること、視力障害を来したものは本剤を長期間服用しており、短期間しか服用していない例は一般に症状が軽く、再燃とくに視力障害が少ないことなどを明らかにした。これらの成績は、昭和45年9月5日の第34回日本神経学会関東地方会において、椿らの疫学調査に基づくキノホルム病因説とならんで発表されたが、当時、われわれはキノホルムそのものが SMON 発症の最低必要条件としての“primary” agent であることの確信には未だ至っていなかった。

C. 埼玉県戸田・蕨市における SMON 患者の疫学調査(中江、井形)から、同地区の SMON 患者の80%が発症時における受診医療機関がキノホルム投与量の多い特定の A, B 2 病院に集中し、しかも A, B とほとんど隣接して、病院の規模、診療内容、1日外来患者数、

地域における評価などがほぼ同一と考えられるC病院、D病院からはSMONの発症を1例にみたに過ぎず、キノホルムの投与量が平行して低かった事実が判明した。

さらに、中江、井形は dose-duration pattern (1日投与量・投与日数の2次元パターン) にしたがって、SMONの発症曲線を理論的に導出した。原著は医学のあゆみ、76(9): 667-669, 1971に発表された。

D. 腹部症状の解析: SMON患者の45例について、その腹部症状を、キノホルム投与前と投与中又は後に分けて調査すると、投与前の腹部症状は下痢、便秘、胃潰瘍その他極めて多彩で特有なパターンがなく、多原因性の胃腸疾患として理解されるものであり、更に意外なことには腹部症状の殆どない症例も見出された。これに反し、キノホルム投与中または後の腹部症状は、激しい腹痛、頑固な便秘、腸閉塞様症状、嘔吐などが多く、従来、SMONに比較的特徴的とされる直接前駆する腹部症状と考えられていた種類に一致するものであった。以上の事実から、SMONの腹部症状の、少なくとも一部はキノホルム服用に起因する可能性が高いものと思われる。

E. 小児のSMONに関する検討: 小児専門の5病院において、2万例の処方箋から小児におけるキノホルム投与状況を調査した結果、体重1kg当りの1日投与量は決して少なくないが、その殆どが2~4日の短期間投与であり、502例のキノホルム投与例中、1週間より長く投与された例は3.4%に過ぎないことがわかった。

一方、SMONの小児例として報告されている症例について、報告者の好意によりキノホルム服用との関連を調査したところ、調査し得た6例全例がキノホルムを発症前に服用していることが判明した。これらの症例は、いずれも知覚症状が比較的軽度で、歩行障害、視力障害が前景に出ているが、これは小児が知覚障害を的確に表現しがたいこともあると考えられる。したがって、知覚障害のみの軽症SMON例は、小児では診断され難かった可能性も充分考えねばならない。以上の調査結果から、従来、SMONが小児に少ない理由を、キノホルム説の立場からも説明可能であると考えた。

F. SMONの再燃とキノホルム内服との関係: われわれは、まずキノホルム服用中は非服用中に比し、神経症状の再燃と再燃との間隔が短かく、再燃する症状は一般に高率多彩で、とくに下痢、緑舌、視力障害の頻度が非服用中の再燃に比して高いこと、SMONの再燃はキノホルム服用中のみならず、非服用中(但し以前には服用したことがあるもの)にも起り得ることを報告した。その後、これらの点を明確にするため、SMONの神経症状を便宜上、知覚障害(S)、疼痛(P)、運動障害(M)、視力障害(V)に分け、再燃の際、いかなる症状が増悪ないし出現するかによって、再燃を大再燃(SPMV, SMV, SPV, PMV, MV)、中再燃(SPM, SV, PV, PM, SM, V, M)、小再燃(SP, S, P.)に3大別して、これとキノホルム中止後再燃までの期間との関係を検討した。その結果、小再燃、中再燃はキノホルム中

止後3ヶ月以上経過した後でも、比較的しばしばみられたのに対して、大再燃はキノホルム中止後3ヶ月以上経過した場合は全く見られていないことが分った。即ち、大再燃はキノホルム服用中か又はキノホルム中止後比較的短期間に起っていることから、キノホルムとの密接な関係が推測される。しかし、中、小の再燃の成因については更に今後の検討が必要であると考ええる。

G. 野村らとの共同研究(井形)により、一般内科患者でキノホルム投与をうけた202例中、アンケートによりしびれ感の訴えのある18例について、あらためて診察した所、SMONの診断に合致するものが2例見出された。

H. 昭和45年1月1日より同年9月7日までに発症した患者は当科で53例経験しているが、キノホルムの使用、販売が中止された同年9月8日より、46年1月31日までに新たに発症した患者は、当科では1例も経験していない。これらの調査は、各臨床班員の調査を集計検討した楠井の報告に詳しいが、昨年9月8日以後の新患が激減していることは、極めて重要な事実である。

2. SMON患者の病理形態学的変化とキノホルムとの関係

SMON患者の腓腹神経生検所見中、特に著明な軸索断裂とキノホルム投与パターンとの関係をみると、1日量1.5g以上18~24日間投与、ないし0.9~1.4gの50日間以上の連続投与例に明らかな軸索断裂を認めた。一方、神経生検前3ヶ月以上にわたってキノホルムが投与されていなかったSMON例、または1日0.625g23日間キノホルムを投与されていた例には軸索断裂をみていない。体重kgあたりの投与量でみると、21mg/kg前後で断裂のあるものとないものとにほぼ分れるが、一般に女性は男性に比較して少量の投与で起っている例がみられた。

以上の成績は、45年11月14日の班会議で発表されたが、小川、堤らは岡山の剖検例23例について精細に検索し、キノホルムの体重kg当りの服用量と病理所見の局在ならびにその重症度がよく平行する事実を同日報告した。

3. キノホルム投与家兎における末梢神経障害の作製(図1)

成熟家兎(体重2~4kg)を用い、1回にキノホルム30mg/kgを標準として、60~120mgのエントロピオホルム(キノホルム62.5%+サパミン)を週1回づつ耳静脈より静注した。その結果、2~4週後より下肢麻痺をふくむ神経症状の他、下痢、鼓腸等の腹部症状を高率に惹起させることに成功した。坐骨神経の組織学的検索により、軸索の高度の腫脹、膨化、断裂、崩壊と髄鞘の変化を確認し、これらの変化はSMON患者の末梢神経にみられる組織学的変化と本質的に矛盾しない所見とみなされた。以上の成績は昭和45年11月7日の原著および同年11月14日の班会議等で報告された、なお、その後の検索によりキノホルム静注のみでなく、経口投与実験においても全例に神経症状の発現を見、陽性の組織学的所見が得られていること

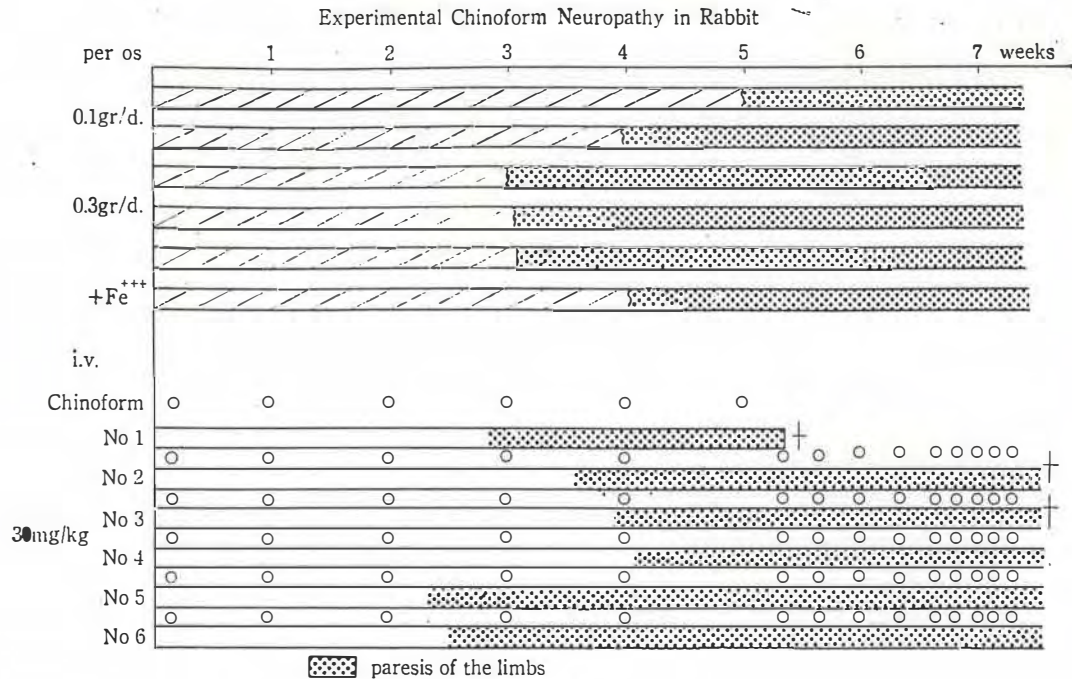


図 1

を附記する。

4. キノホルム投与家兎における肝の UDP glucuronyl transferase

家兎に 300 mg/kg のキノホルムを一時に経口投与すると、抱合解毒に関与する肝の UDP glucuronyl transferase 活性は18時間後に2~5倍に上昇するが、予め長期に30~50 mg/kg/day を投与しておくと、上昇が全く見られなかった。後者では下肢麻痺等の神経症状を発現することは、前述した如くである。以上の実験は、肝の抱合予備能がキノホルムの長期投与によって障害される可能性を強く示唆するものである。

5. ¹³¹I 標識キノホルムのマウス投与実験

本実験はわれわれと放射線総合医学研究所の松岡，栗栖との共同で行われ，その成績の一部は昭和46年3月2日の班会議で発表された。原著は高須ほかによって近く報告の予定である。ここには現在までに得られた成績の結論のみを述べる。1) ¹³¹I 標識キノホルム 24 mg/kg をマウスに投与すると，2時間後の平均吸収率は22.8% (±1.9%) である。2) 投与3日後における体内滞留率は，投与方法（静脈，腹腔内，皮下，経口）によって多少異なるが，すべて投与量の10%以下である。経口投与では非経口投与に比較し2日目以後の排泄がやや速やかである。3) 血中に入ったキノホルムは，投与後1時間では肝・胆道系，腎へのとりこみが最も強く，次で鼻汁，脂肪組織，唾液腺，皮膚，血液へのとりこみが，マクロオートラジオグラフィーで認められた。なお，24時間後には坐骨神経，脊髓神経へのとりこみも，マクロオートラジオグラフィーによって確認された。この事実は，キノホルムの向神経性を直接明らかにし得

た点で重要である。現在 ^{14}C 標識キノホルムの投与実験を行い、上述の成績を裏書きする知見が得られつつある。

V. SMON の病因に関する考察と結論

SMON 発症におけるキノホルムの役割が如何なるものであるかについて、現在までに得られた以上の成績からの結論として、キノホルムが SMON 発症のために最低限必要な条件であると考え、この点、椿らの最初の主張に賛成である。その理由の主なもの、1) 昭和45年9月8日以後 SMON 患者の新しい発症例が激減していること、2) 本症の神経病理所見は非炎症性の変性であり、感染症やアレルギー性要因では説明し難く、中毒性病因と矛盾しない変化であること、3) その神経病理学的変化の強さとキノホルム投与量、投与期間との間に密接な関係がみられること、4) 動物にキノホルムを投与することによって、ヒトの SMON と病理形態学的に本質的に矛盾しない変化を作製し得ること、5) 放射性同位元素を用いた実験によってキノホルムの向神経性が確認されたこと、6) SMON患者に特徴的な“緑色物質”はキノホルムに由来すること、7) SMON が発症するまでの患者の呈する病状には、原因、本態の異なる極めて多様な疾患をふくみ、稀には胃腸疾患を欠く例もあるにかかわらず、SMON の臨床像および神経病理像は極めて特徴的かつ均一なものである。従って SMON 発症前の多様な病態の中に共通の agent を求めることは極めて困難であり、むしろこれらと無関係な単一の agent の方が考え易い。8) 既にのべた臨床疫学的調査成績はキノホルム病因を支持すること、などである。

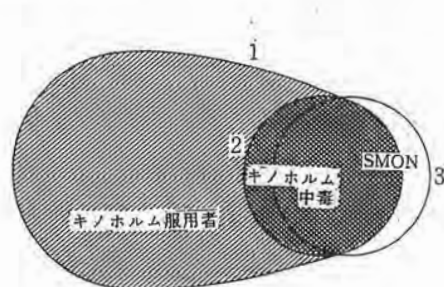


図 2

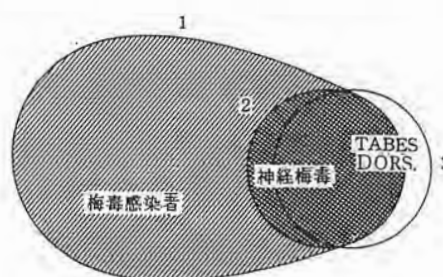


図 3

図 2

1:キノホルム服用者 2:キノホルム中毒 3:SMON

1-3で囲まれる部分(白い部分):原因未明のもの(少数の誤診例を含む可能性もある)

2-3で囲まれる部分:キノホルム中毒症と思われるが、SMON特有の神経症状を出すに至らなかったもの。

図 3

1:梅毒感染者 2:神経梅毒 3:TABES DORSALIS

1-3で囲まれる部分(白い部分):糖尿病仮性脊髄癆, アルコール性仮性脊髄癆, または原因不明の TABES DORSALIS

2-3で囲まれる部分:TABES DORSALIS 以外の神経梅毒

ただ、ここで SMON 患者の中で発症前のキノホルム服用を証明し得ない例が少数ながらあることも事実である。しかし、このことが直ちに SMON のキノホルム病因説を否定する根拠とはなり得ない。それは脊髄癆における梅毒の役割と比較され得るものと考えられる (図 2 および図 3)。キノホルム病因の確認には、SMON と臨床診断された例の 100% がキノホルムによって起るべきだと考える必要はなく、少なくともキノホルムによって SMON が起るといふ確実な証拠があり、且つ、それが SMON の大多数であることの証明が重要である。

また一方、キノホルムを服用したものがすべて SMON を発症しないのはむしろ当然であって、これには個体側の条件や、投薬状況 (量と期間など) がおそらく関係しているものと推定される。

キノホルムが広く使用されている外国で、SMON が果して少ないのか、もし実際に少ないとすれば如何なる理由によるかという問題は、今後の調査に俟って解決すべき重要な問題の 1 つである。

2. 原著・綜説・その他の記録

- 1) 末梢神経の生検像 臨床病理, 17: 439—447, 1969 塚越広, 東儀英夫
- 2) スモン—この挑戦的な「病気」の謎 スモンの広場, 1: 2—5, 1969 豊倉康夫
- 3) スモンの治療について スモンの広場, 1: 6—15, 1969 井形昭弘
- 4) 末梢神経生検 内科, 24: 335—342, 1969 塚越広, 東儀英夫
- 5) SMON の脊髄標本 Medicina, 6: 966, 1969 豊倉康夫
- 6) いわゆる SMON Medicina, 6: 986—992, 1969 塚越 広
- 7) いわゆる SMON をめぐって (座談会) Medicina, 6: 994—1003, 1969
島田宜浩, 豊倉康夫, 松山春郎, 甲野礼作
- 8) SMON—その現況 医海時報, No. 459, 1969(11.1) 塚越 広
- 9) 末梢神経生検 <各臓器における適応・手技・観察方法・診断の進歩と限界> 日本臨牀
27: 2650—2658, 1969 塚越 広, 東儀英夫
- 10) 末梢神経生検 神経研究の進歩, 13: 535—551, 1969 塚越 広
- 11) SMON 患者にみられる緑毛舌について 医学のあゆみ, 72: 539—540, 1970
高須俊明, 井形昭弘, 豊倉康夫
- 12) SMON 患者糞便中の緑色物質 (予報) 医学のあゆみ, 72: 637—638, 1970
井形昭弘, 高須俊明, 豊倉康夫
- 13) SMON—その臨床病理学的研究 診療手帖, 28: 15—22, 1970 豊倉康夫, 塚越広, 井
形昭弘, 高須俊明
- 14) SMON 患者の緑色素—緑色尿を呈した二症例 日本医事新報, 2421: 25—28, 1970

- 井形昭弘, 長谷部碩, 辻 照雄
- 15) 腹部手術後に発症したSMON の検討—キノホルム投与との関連 医学のあゆみ, 74 : 598—599, 1970 吉武泰男, 井形昭弘
 - 16) SMON 患者にみられる緑毛舌, 神経症状とキノホルムとの関連 日本医事新報, 2427 : 24—32, 1970 高須俊明, 井形昭弘, 豊倉康夫
 - 17) 肝および腎にキノホルム沈着をみた1症例(予報) 医学のあゆみ, 75 : 491—492, 1970 井形昭弘, 藤原研司, 西忠博, 畠山正己
 - 18) ヨーロッパにおける SMON 様症例—キノホルム慢性中毒の症例報告 医学のあゆみ, 75 : 541—542, 1970 井形昭弘
 - 19) スモンの鑑別診断 The Clinic Times, No. 422, 1970 (12.21) 井形昭弘
 - 20) キノホルムによる神経系障害に関する研究—キノホルム静注家兎における末梢神経障害 医学のあゆみ, 75 : 309—310, 1970 井形昭弘, 豊倉康夫
 - 21) 戸田・藤地区の SMON とキノホルム (予報) 医学のあゆみ, 75 : 600—602, 1970 中江公裕, 井形昭弘
 - 22) SMON 患者の舌苔における緑色物質の分析 医学のあゆみ, 75 : 372—373, 1970 狐塚寛, 角田紀子, 井形昭弘, 高須俊明
 - 23) SMON の腹部症状の分析—キノホルム投与との関連について (予報) 医学のあゆみ, 75 : 707—708, 1970 井形昭弘, 豊倉康夫
 - 24) SMON とキノホルム (座談会) 医学のあゆみ, 76 : 1—11, 1971 山根至二, 井形昭弘, 中沢恒幸, 石川 哲
 - 25) SMON の緑色物質—キノホルムとの関連 Medicina, 8 : 10—11, 1971 井形昭弘, 長谷部碩, 辻照雄
 - 26) 中国の日本人収容所に多発した特異な神経症状 日本医事新報, 2439 : 15—19, 1971 井形昭弘, 常陸吉義
 - 27) SMON 発症とキノホルム投与状況との関連についての理論的考察 医学のあゆみ, 76 : 667—669, 1971 中江公裕, 井形昭弘
 - 28) 小児の SMON —キノホルム剤との関連— 医学のあゆみ, 76 : 727—728, 1971 井形昭弘, 豊倉康夫
 - 29) SMON とキノホルム 治療, 53 : 741—751, 1971 井形昭弘
 - 30) 腹部手術後に発症した SMOM の検討 治療, 53 : 839—846, 1971 吉武泰男, 井形昭弘

3. 学 会 発 表

- 1) An obscure neuromyelopathy occurring in Japan. A clinical and neuropathological study 9th International Congress of Neurology 昭和44年9月26日 (Excerpta Medica, International Congress Series No. 193, p. 290) Toyokura, Y., Tsukagoshi, H., and Igata, A.
- 2) SMON 患者にみられる緑毛舌 第32回日本神経学会関東地方会 昭和45年2月7日 (臨床神経学 10: 519, 1970) 高須俊明, 井形昭弘, 豊倉康夫
- 3) SMON-神経病理学の立場から 第6回脳のシンポジウム 昭和45年2月22日 (神経研究の進歩, 掲載予定) 豊倉康夫
- 4) SMON にかんする臨床病理学的研究—末梢神経および自律神経の変化について 第67回日本内科学会総会 昭和45年4月2日 (日本内科学会誌, 59: 810, 1970) 豊倉康夫, 塚越広, 井形昭弘, 高須俊明, 東儀英夫
- 5) 特別報告 いわゆる SMON の調査研究の現況—特に臨床について 第44回日本伝染病学会総会 昭和45年4月3日 豊倉康夫
- 6) シンポジウム 腹部症状を伴う Myelo-neuropathy : (4) 臨床症状—特に神経症状について 第11回日本神経学会総会 昭和45年4月8日 豊倉康夫, 塚越広, 井形昭弘, 高須俊明
- 7) シンポジウム SMON: 臨床と神経病理 第18回日本ウイルス学会 昭和45年9月3日 豊倉康夫
- 8) SMON 患者にみられる緑毛舌 (続報) 第34回日本神経学会関東地方会 昭和45年9月5日 (臨床神経学, 11: 126, 1971) 高須俊明, 井形昭弘, 豊倉康夫
- 9) シンポジウム 「SMON の筋電図」: (1) SMON の病型と筋電図との関係 第23回日本筋電図学会総会 昭和45年11月24日 (総会抄録集 第44頁) 中西孝雄, 滝田杏児
- 10) シンポジウム 「SMON」: SMON とキノホルム—臨床的立場から 第10回医化学シンポジウム総会 昭和45年12月4日 (医化学シンポジウム第10集) 井形昭弘, 豊倉康夫
- 11) 当院 (関東中央病院) における SMON 症例について 第217回日本内科学会関東地方会 昭和45年12月12日 (日本内科学会誌, 掲載予定) 平林久繁, 野村益世, 加藤晴雄, 井形昭弘
- 12) SMON 研究の進歩と現況 第8回臨床化学分析研究会 昭和46年1月15日 豊倉康夫, 井形昭弘
- 13) SMON とキノホルムとの関係 第36回日本神経学会関東地方会 昭和46年2月27日 (臨床神経学, 掲載予定) 豊倉康夫, 塚越広, 井形昭弘, 高須俊明

4. 班会議研究発表

- 1) SMON の末梢神経生検所見 昭和44年10月11日 塚越広, 豊倉康夫
- 2) SMON 患者にみられる緑毛舌 昭和45年2月14日 高須俊明, 井形昭弘, 豊倉康夫
- 3) 戸田・蕨地区 SMON のその後 昭和45年2月14日 井形昭弘, 豊倉康夫
- 4) SMON 患者における緑色物質, シアン・ロダンの測定および寒冷凝集反応に関する研究昭和45年6月29日 豊倉康夫, 井形昭弘, 高須俊明
 - ① 著明な緑色尿を呈した SMON の2症例 (井形昭弘)
 - ② 便中緑色物質の化学的検索 (高須俊明)
 - ③ 血漿 thiocyanate の測定 (高須俊明)
 - ④ 血漿中のヒト O 型赤血球寒冷凝集素力価測定 (高須俊明)
- 5) 埼玉県戸田市・蕨市における SMON の疫学—キノホルム使用状況について 昭45年11月13日 山本俊一, 中江公裕 (東大疫学), 井形昭弘
- 6) SMON 患者にみられる緑毛舌 (続報) および神経症状とキノホルムの関連 昭和45年11月13日 高須俊明, 井形昭弘, 豊倉康夫
- 7) SMON の腹部症状の解析 昭和45年11月13日 井形昭弘, 豊倉康夫
- 8) SMON 患者の腸内細菌叢と服用薬剤 昭和45年11月13日 中谷林太郎 (公衆衛生院) ほか10名の1人 (井形昭弘)
- 9) サリドマイドによる末梢神経障害と SMON の類似点 (文献から) 昭和45年11月13日 豊倉康夫
- 10) SMON における末梢神経障害の病理組織学的研究—とくにキノホルムとの関連について— 昭和45年11月14日 塚越 広, 東儀英夫, 豊倉康夫
- 11) キノホルム投与家兎における末梢神経障害 ①実験方法と発現症状 (井形昭弘) ②病理組織学的所見 (豊倉康夫) 昭45年11月14日 井形昭弘, 豊倉康夫
- 12) SMON 患者における血漿ロダンの測定 (続報) 昭和45年11月14日 高須俊明, 豊倉康夫
- 13) SMON の病型と筋電図 昭和45年11月14日 中西孝雄, 滝田杏児, 豊倉康夫
- 14) 戸田・蕨地区における疫学的研究 (第2報) 昭46年3月1日 中江公裕, 山本俊一 (東大疫学), 井形昭弘 (東大神経内科), 小島哲雄 (戸田・蕨保健所)
- 15) SMON 発症とキノホルム投与状況との関連についての理論的考察 昭和46年3月1日 中江公裕 (東大疫学), 井形昭弘
- 16) SMON の再燃に関する臨床的検討 昭和46年3月1日 高須俊明, 豊倉康夫
- 17) 小児の SMON 昭和46年3月1日 井形昭弘, 豊倉康夫

- 18) SMON 患者の臓器および尿中に含まれるキノホルムについて 昭46年3月2日 今成登志男, 芳賀英彦, 深谷順子, 田村善蔵 (東大薬学), 井形昭弘, 豊倉康夫
- 19) SMON 患者のイソケトピン酸負荷試験 昭和46年3月2日 今成登志男, 田村善蔵 (東大薬学), 井形昭弘, 豊倉康夫
- 20) SMON 患者の肝および腎障害 昭和46年3月2日 井形昭弘, 杉田秀夫, 豊倉康夫
- 21) ¹³¹I 標識キノホルムのマウス体内滞留および分布 昭和46年3月2日 高須俊明, 中西孝雄, 豊倉康夫 (東大神経内科), 松岡理, 栗栖明 (放医研)
- 22) SMON 剖検例の細菌学的検査成績 昭和46年3月2日 中谷林太郎 (公衆衛生院) ほか6名の1人 (井形昭弘)
- 23) SMON 患者の腸内細菌叢一遠隔検索成績とキノホルム服用 昭和46年3月2日 中谷林太郎 (公衆衛生院) ほか5名の1人 (井形昭弘)

I - 17

班 員 早 瀬 正 二

共同研究者 岩砂和雄 山本哲男
棚橋芳彦 名和誠

1. 研究概要

I. SMON 治療法の検討

SMON と診断した入院患者27名について, 治療法を5群に分けて比較した.

I 群: 副腎皮質ホルモン+補酵素型 Vitamin B₁₂

II 群: ATP, ニコチン酸 (椿氏法)

III 群: I + II

IV 群: 副腎皮質ホルモン+細胞賦活剤

V 群: 補酵素型 Vitamin B₁₂+Vitamin B₁

なお物理療法として, 電気肢槽浴, 超音波浴, 温浴, ハーバードタンクを行っている患者もいる. IV群は全て, I, II群後の患者であった.

効果判定は、有効：知覚障害レベルの低下，筋力回復の認められるもの，やや有効：主として自覚的改善のあるもの．悪化：治療中に自他覚的症狀が共に増悪したもの．

成績は表1～6の如くに示される．治療群による差は見られないようである．

知覚障害レベルに関しては，膝以下の場合に比較的良好である．発病から入院治療迄の期間に関しては，短期間の患者程良好である．

しかし発病後数年を経た例でも入院加療により症状改善を認める例も存在する．

表1 I群：副腎皮質ホルモン+補酵素型ビタミンB₁₂

年令	性別	治療開始迄の期間	治療期間	発病よりの観察期間	治療開始時のレベル	物療	有効	やや有効	不変	悪化	備考
63	女	1日	6月	6月	臍			○			
29	女	4日	3月	2年4月	腰		○				1年後再燃
42	男	2月	1月	9月	臍				○		
63	女	2.5月	1月	5月	臍				○		
53	女	3.5月	4月	1年	膝			○			
59	女	5月	3月	9月	臍		○				
77	女	7月	3月	11月	臍		○				腸出血にて死亡
64	女	8月	3月	1年6月	足					○	再燃後の治療
45	女	9月	2.5月	2年	腰		○				治療後再燃

表2 II群：ATP+ニコチン酸（椿氏法）

年令	性別	治療開始迄の期間	治療期間	発病よりの観察期間	治療開始時のレベル	物療	有効	やや有効	不変	悪化	備考
36	男	18日	2月	4月	膝		○				
64	女	1月	1.5月	6月	〃			○			中止後悪化
64	女	4月	2月	6月	〃				○		2回目の治療
63	女	4月	3月	7月	臍	+		○			治療後再燃
37	男	5月	2週	6月	膝		○				
27	女	8月	2月	11月	腰	+		○			再燃後の使用
68	男	8月	1.5月	1年3月	臍				○		
64	女	1年7月	3月	1年10月	膝	+	○				
45	女	2年	2週	2年	腰			○			再燃後の使用
53	女	2年	5月	1年	膝		○				〃
29	女	3年	1月	3年1月	胸			○			〃

表3 III群：I + II

年令	性別	治療開始迄の期間	治療期間	発病よりの観察期間	治療開始時のレベル	物療	有効	やや有効	不変	悪化	備考
66	男	1.5月	1.5月	3月	足		○				イノシン
42	〃	2.5月	1月	3.5月	腰				○		
64	女	3月	1.5月	1年	〃		○				中止後悪化
42	男	3.5月	2月	9月	臍			○			イノシン
〃	〃	5月	2週	6月	〃			○			
〃	〃	6月	1月	7月	〃						イノシン
70	女	1年9月	2月	2年1月	膝				○		イノシン軽快後悪化
51	男	11年	1月	11年3月	臍				○		

表4 IV群：副腎皮質ホルモン+細胞賦活剤

年令	性別	治療開始迄の期間	治療期間	発病よりの観察期間	治療開始時のレベル	物療	有効	やや有効	不変	悪化	備考
63	女	4月	2月	6月	臍					○	イノシン
42	男	7月	1月	9月	〃			○			塩酸メクロフエノキセート
64	女	1年	〃	1年1月	胸	+				○	〃
29	女	3年	〃	3年1月	臍			○			シチコリン

表5 V群：ビタミンB1及び補酵素型B12

年令	性別	治療開始迄の期間	治療期間	発病よりの観察期間	治療開始時のレベル	物療	有効	やや有効	不変	悪化	備考
44	男	4日	5月	5月	膝		○				
41	女	20日	2月	3月	臍		○				
38	男	〃	2月	3月	腰		○				
58	女	2月	2月	4月	臍					○	
27	〃	10月	1月	11月	膝	+				○	
55	男	1年2月	2月	1年4月	〃	+		○			

表6 総括

群	有効	やや有効	不変	悪化	計
I	4	2	2	1	9
II	4	5	2	0	11
III	2	2	4	1	9
IV	0	2	0	2	4
V	3	1	0	2	6
計	13	12	8	6	39

II. SMON 患者における知覚障害レベルと筋電図学的所見との対比

SMON の本態，成因は徐々に解明されつつあるが，臨床像には相当の幅があり多彩な症状を示している．筋電図学的所見の検討に当たっても当然，病症の時期，程度，様相等を考慮する必要がある．私達は50例の SMON 患者につき400筋以上の検査を数度にわたって行い，筋電図学的所見の統計を行うとともに知覚障害レベル，病型，臨床経過との対比を試みた．

検索対照並びに方法

当科及び当科関連病院において我々が直接診察し，SMON と診断した患者のうち，50名につき EMG 検査を行った．その内わけは男子 (16~69才) 女子 (27~72才)，27名であった．

(図1) 被検筋は僧帽筋，上腕二頭筋，大腿四頭筋，前脛骨筋の左右計8筋で患者の知覚障害レベル，病型，臨床経過より EMG 所見との対比を試みた．使用電極は一心同心針電極を用い，増幅器は平和電子製を用い，被検筋につき3~4ヶ所を検索し，1ヶ所以上で分離可能な同一波型が確実に連続して得られた場合のみを各波型出現陽性と判定した．Complex NMU. V. は 20 msec 以上で5相性以上の波型を，High Amplitude NMU. V. は 5 mV 以上の振幅の波型を，Low Amplitude NMU. V. は $\frac{1}{3}$ mV. 以下の振幅の波型を，Reduced Interference V. は25%以上の NMU 減少をいずれも陽性とした．又，Fibrillation V. の判定には特に慎重を期し，被検筋に絶対安静を取らせるためにも，軽く対側筋を収縮させ，軽度の伸展位を取らせても消失しない場合のみを陽性と判定した．

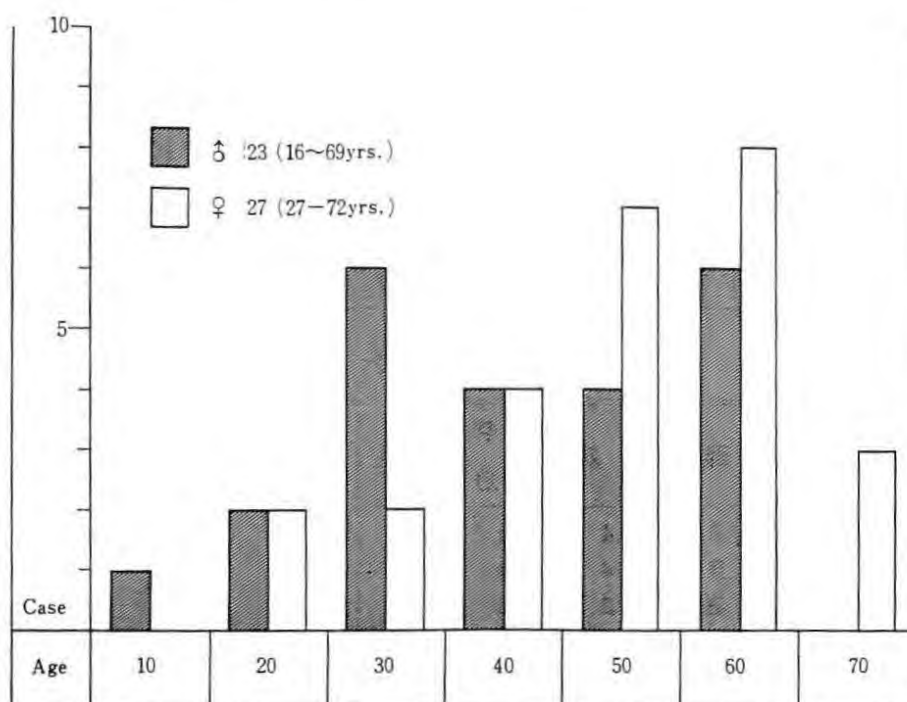


図1 Age Distribution of the Patients with "SMON"

検査結果

患者の68%に Complex NMU V., 48%に R.I.V., 12%に Grouping V., 8%に High Amp. NMUV., 4%に Fibrillation V., 2%に Fasciculation V. を認めた. その内わけは, 図2の様であるが, やはり下肢筋の大腿四頭筋, 前脛骨筋に各異常波型の出現は高いようである.

EMG \ Muscles	M. Trapezius	M. Biceps B.	M. Quad. Fem	M. Tibia. Ant.	50 Cases
Complex NMU	10.0 %	2.0 %	26.0 %	58.0 %	68.0 %
Reduced Inter. V.	4.0	12.0	44.0	42.0	48.0
Low V. NMU		4.0	6.0	8.0	10.0
High V. NMU		2.0		6.0	8.0
Fibrillation V.				4.0	4.0
Fasciculation V.				2.0	2.0
Grouping V.	8.0	4.0	2.0	4.0	12.0

図2 EMG-Findings of the Patients with "SMON"

自覚的又は他覚的に異常知覚, 知覚鈍麻, 並びに知覚過敏等を来した最上界を知覚障害レベルとして, そのレベルを臍以上, 臍高以下, 鼠径部以下, 膝関節部以下, 足関節部以下の5段階に分けて各筋に対する異常所見(Comp. NMU V., High Amp. NMU V., R. I. V., Fas. V.)の出現率を対比させた.(図3)知覚障害レベルが臍以上(この二症例はいずれもレベルの上界がTh5~7であった.)では上,下肢にも高率(100%)に異常所見が出現した. 臍以下では上肢5.5%~27.7%, 下肢60.9%~77.6%, 鼠径部以下では上肢13.6%~18.2%, 下肢63.6%~72.7%, 膝関節以下では上肢0%~16.7%, 下肢16.7%, 下肢16.7%~66.7%, 足関節以下では上肢0%, 下肢50%であった. 以上の様に出現し, 知覚障害レベルが臍以上(Th5~7)では100%に, 臍以下の症例にも高率に, 又, 鼠径部以下の症例でも上肢に異常所見の出現が認められるのは注目されることである. 病型を末梢神経障害型(N), 脊髓障害型(M), 視神経障害型(O)に分けその組合せよりN, N+M, N+M+O型に分類したが, N型よりもN+M, N+M+O型に異常所見が高率に見られた. その所見内容については特に変化はなく, Comp. NMU V. が R. I. V. よりも多い様であった.(図4). 2回以上筋電図検査を行った22例につき臨床経過より軽快例, 不変例, 悪化例と分類し, 各経過中に異常所見として特に出現率の高かった Comp. N

Upper Border of Sensory Disturb.	Case	M. Trapezius	M. Biceps. Br.	M. Quad. Fe	M. Tibia. Ant.
Above Navel	2		100 %	100 %	100 %
Below Navel	18	27.7 %	5.5	60.9	77.6
Below Inguinal	12	13.6	18.2	63.6	72.7
Below Knee-J.	16		16.7	16.7	66.7
Below Ankle-J.	2			50.0	50.0
Total	50	16.0	16.0	58.0	74.0

図3 EMG-Findings versus the upper Border of Sensory Disturbances

Type (Case)	EMG Finding	M. Trapezius			M. Biceps Bra.			M. Quad. Fem.			M. Tibia. Ant.		
		20	40	60 %	20	40	60 %	20	40	60 %	20	40	60 %
N (22)	Comp. NMU												
	Red. Inter. V.												
	Grouping V.												
	High V.												
	Low V.												
N+M (25)	Comp. NMU												
	Red. Inter. V.												
	Grouping V.												
	Low V.												
	Fibrillation V.												
	Fasciculation V.												
N+M+O (3)	Comp. V												
	Red. Inter. V.												
	Low V.												

図4 The Incidence of EMG-Changes in 3 Types of the Disease

MUV. と R.I.V. に関して出現率の変化を調べた。Comp. NHU V. は軽快例では、+25%と軽快後に出現率の増加を示し、不変例では、+14%と増加し、悪化例では、かえって（症例の少いためか）-33.3%と減少していた。R.I. V. に関しては軽快例で、軽快後に-16.7%と減少し不変例、悪化例ではいずれも変化を示さなかった。（表7）。又下肢の各筋別に異常波形、特に Comp. NMU V. と R.I. V. の出現率を見ると、大腿四頭筋、前脛骨筋における差異は少なく以下の様であった。すなわち Comp NMU V. はいずれも軽快例では25%と増加し、不変

例では+14%で筋別にはまったく同率であった。R.I.V. に関しては、軽快例では大腿四頭筋が-33.3%，前脛骨筋-8.3%と減少し，不変例ではいずれも-14.3%と同率であった。以上は特に両筋に関して大きな差異のないことも示している。(表8)

表7 Changes in the EMG Clinical Course of the Patients

Clinical Course	Case	Complex NMU Volt.		Reduced Inter. Volt.	
Improved	12	6→9	+25%	7→5	-16.7%
No Change	7	3→4	+14.3%	2→2	0%
Aggravated	3	1→0	-33.3%	3→3	30%

表8 The Course of EMG-Findings versus Clinical Course

Clinical Course	Musc.	M. Quad. Femo.		M. Tibia. Ant.	
	Case	Comp. NMU	Red. Inter. V.	Comp. NMU	Red. Inter. V.
Improved	12	2→5 +25%	6→4 -13.3%	4→7 +25%	6→5 -8.3%
No Change	7	1→2 +14.3%	2→1 -14.3%	2→3 +14.3%	2→1 -14.3%
Aggravated	3			1→0 -33.3%	3→3 0%

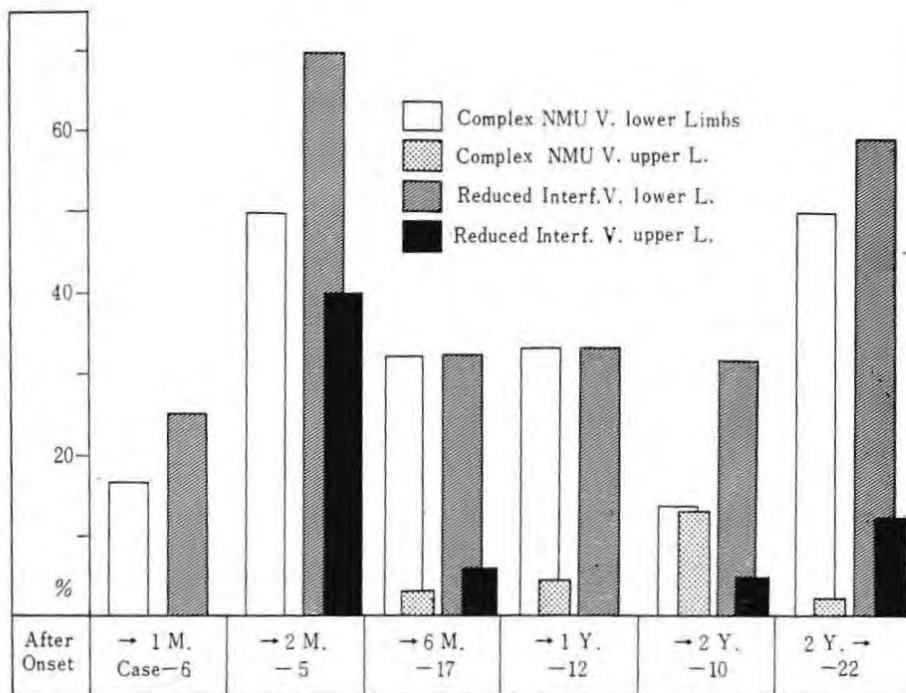


図5 Incidence of EMG-Findings versus the duration of Disease

SMON 発病より経時的に Complex NMU V. と Reduced Interference V. の出現率を調べてみると、特に下肢に関しては、2ヶ月 (Comp. NMU V. 50%, R.I.V. 60%) と2年以上 (Comp. NMU V. 50%, R.I.V. 60%) にピークが認められる。上肢に関しては、1ヶ月以内0%, 2ヶ月に R.I.V. 40% であり、3ヶ月以後では Comp. NMU V., R.I.V. はいずれも20%以内であった。(図5)

考 察

① SMON 患者50例の筋電図検査を行い、下位ノイロン障害を示すものと思われる Complex NMU V. が68%であり、R.I.V. は48%といずれも高率に出現した。又筋原性萎縮を示すと思われる Low A. NMU V. や前核障害を示す High A. NMU V. はいずれも10%以内であり、我々が特に慎重を期した脱神経電位を示す Fibrillation V. は諸家の報告に比して低く4%であったが、検査時期あるいは陽性基準に関するものと思われる。

② 知覚障害レベルの高いもの程異常所見の出現率は高く、又臨床的に症状の認められない部位にも異常所見が認められ、知覚レベルから推測される神経障害よりも広範囲な障害を示唆する。

③ 病型別に末梢神経障害型(N)、髄障害型(M)、視神経障害型(O)、より N, N+M, N+M+O の3型に分類したが、病型分類からは内容的又数値的差位は特に見られなかった。

④ 臨床経過より軽快例、不変例、悪化例に分けて、Complex NMU V. と R.I.V. の出現率の変化を調べると軽快後 Complex NMU V. が多く出現するのは脱髄によるよりはむしろ神経再生によるものが多いと思われる。又 R.I.V. 出現率が軽快後減少するのは、神経再支配により筋力の回復を示すものと思われる。

⑤ 発病(自覚的あるいは他覚的に視神経学的異常を示した時点)より経時的に Comp. NMU V. と R.I.V. の出現率を調べてみると下肢に関しては1カ月以上、2カ月以内 (Comp. NMU V. 50%, R.I.V. 70%) と2年以上 (Comp. NMU V. 50%, R.I.V. 60%) の2つの時期に山があるように思われる。上肢に関しては、1カ月以内は出現は皆無で2ヶ月に入って、R.I.V. が40%と増加し、3ヶ月以後では Comp. NMU V. と R.I.V. は18%以内となっている。

このことは、2ヶ月以内に筋電図学的異常所見の出現が高いことを意味し、上肢における筋電図所見の出現は下肢よりも1ヶ月以上遅く、出現率も低いことを示している。又2ヶ月と2年以上の時期に、2峰性の高率な異常所見を見ることは軽快例は1年以内に改善しており、慢性的経過を取る症例は1年以後も筋電図学的に多彩な所見が出現していることを示すものと思われる。

以上 SMON 患者50例、計400筋の筋電図検査を施行し、知覚障害レベル、病型および臨床経過等より筋電図所見との対比を試みた。

2. 原著・綜説・其他の記録

なし

3. 学会発表

- 1) SMON 患者における知覚障害レベルと筋電図学的所見との対比 第23回日本筋電図学会総会, 昭和45年11月24日 早瀬正二, 岩砂和雄, 細川禎正, 山本哲男, 名和誠, 棚橋芳彦

4. 班会議研究発表

- 1) 岐阜大学早瀬内科関連6病院によるSMON調査 昭和44年10月11日 早瀬正二, 岩砂和雄, 山本哲男, 名和誠, 棚橋芳彦
- 2) SMON 患者の筋電図検査と治療法の検討 昭和45年6月29日 早瀬正二, 岩砂和雄, 山本哲男
- 3) 症例よりみたキノホルム, 緑舌, 神経症状の関係 昭和45年11月14日 SMON 患者と筋電図 早瀬正二, 岩砂和雄, 山本哲男
- 4) キノホルム投与家兎の筋電図 昭和46年3月2日 早瀬正二, 岩砂和雄, 山本哲男

I-18

班員 平 木 潔

1. 研究概要

I. SMON における免疫学的研究, 特に血清蛋白及び免疫グロブリンの変動について

SMON の発症機転, 病態像の解明を目的として, 血清蛋白像, 糖蛋白, リポ蛋白, 免疫グロブリン及び補体の変動を観察し特徴ある所見を得又, 治療面においても γ -グロブリンの投与を試みた.

まず血清蛋白像では入院時における沪紙電気泳動法による血清蛋白濃度を略々同年令範囲のそれと比較したが総蛋白量はほとんど変化せずアルブミンの減少及びグロブリンの増加即ち