

スモン調査研究協議会研究報告書

No.6

昭和 46 年度治療予後部会研究報告

昭和 47 年 3 月

スモン調査研究協議会

目 次

I 治療予後部会員の各個研究

- I - 1 部会員 井 形 昭 弘……………3～10
1. 研究概要 鹿児島県におけるスモン
2.～4. 研究報告目録
- I - 2 部会員 伊 東 弓多果……………11～18
1. 研究概要 スモン発生とキノホルム使用状況
—釧路市立病院外来調査を中心として—
2.～4. 研究報告目録
- I - 3 部会員 右 京 成 夫……………19～33
1. 研究概要 I.キノホルムに対し神経学的に異なる態度をとった興味あるスモンの1症例
II. スモンのビタミンB₁₂治療と経過および予後について
2.～4. 研究報告目録
- I - 4 部会員 大 月 三 郎……………34～37
1. 研究概要 キノホルム剤使用中中止約1年後のスモン患者の予後
2.～4. 研究報告目録
- I - 5 部会員 大 藤 真……………38～50
1. 研究概要 高濃度Lactobacillus 製剤によるスモン腹部症状の治療—その臨床効果と腸内菌叢、大便中の有機酸の変動—
2.～4. 研究報告目録
- I - 6 部会員 大 村 一 郎……………51～57
1. 研究概要 I. スモンに対する各種薬剤の検討 II. スモン患者に対する乳糖負荷試験の検討
2.～4. 研究報告目録
- I - 7 部会員 奥 田 観 士……………58～63
1. 研究概要 スモンの眼障害, とくに臨床病理学的検討, 実験的研究および視機能の推移について
2.～4. 研究報告目録

- I - 8 部会員 奥田邦雄…………… 64～65
1. 研究概要 スモン症後胎状態における尿中メチールマロン酸量について
 - 2～4. 研究報告目録
- I - 9 部会員 楠井賢造…………… 66～76
1. 研究概要 スモンの早期におけるステロイド療法の経験
 - 2～4. 研究報告目録
- I - 10 部会員 黒岩義五郎…………… 77～83
1. 研究概要 スモンの腹部症状の分析
 - 2～4. 研究報告目録
- I - 11 部会員 小坂淳夫…………… 84～91
1. 研究概要 スモンの臨床的研究
 - 2～4. 研究報告目録
- I - 12 部会員 越島新三郎…………… 92～109
1. 研究概要 スモンの病因および治療に関する臨床的研究 I. スモン療法におけるキノホルム剤の意義についての臨床的検討 II. スモンの治療効果について III. スモンの神経症状（痙性麻痺）に対するミドカルム（NK-7415）の効果について
 - 2～4. 研究報告目録
- I - 13 部会員 杉山尚…………… 110～120
1. 研究概要 I. スモンの治療指針作成に対する調査報告 II. スモン患者のリハビリテーションへの試み—下肢部分浴の効果— III. スモン患者のリハビリテーションの全国調査票の作成と検討 IV. スモン患者のリハビリテーション調査成績の分析
 - 2～4. 研究報告目録
- I - 14 部会員 祖父江逸郎…………… 121～131
1. 研究概要 I. 疫学的検討 II. サルモネラ食中毒を背景として発生したスモン症例の分析 III. 腹部症状，キノホルム投与，神経症状発現の相互関連についての分析 IV. スモンとエタンプトールノイロパチーの比較研究 V. スモン発症とキノホルムの関連に関する研究
 2. 研究報告目録
- I - 15 部会員 高崎浩…………… 132～134
1. 研究概要 スモンの予後調査補遺
 - 2～4. 研究報告目録
- I - 16 部会員 椿忠雄…………… 135～138
1. 研究概要 キノホルム服用後，視力障害のみを主徴とした2例
 - 2～4. 研究報告目録

- I - 17 部会員 豊倉康夫……………139～144
 1. 研究概要 I. スモンにおける末梢神経障害 II. 薬物によるスモン類似のニューロパチー
 2.～4. 研究報告目録
- I - 18 部会員 花籠良一……………145～155
 1. 研究概要 I. 当神経内科とスモン診療の特殊性 II. 潜在患者—未診断患者と未登録患者—
 III. 結核に合併したスモン IV. スモンの精神症状と性格変化 V. スモン—キノホルム
 中毒—の体内セロトニンとL-5-HTP療法 VI. スモンの痙性歩行の解析と筋緊張性振
 動反射の応用
 2.～4. 研究報告目録
- I - 19 部会員 早瀬正二……………156～157
 1. 研究概要 スモン患者の現況
 2.～4. 研究報告目録
- I - 20 部会員 平木 潔……………158～167
 1. 研究概要 スモンの誘発筋電図所見—キノホルム投与との関係について—
 2.～4. 研究報告目録
- I - 21 部会員 藤原哲司……………168～180
 1. 研究概要 スモンの臨床および神経生理学的研究
 2.～4. 研究報告目録
- I - 22 部会員 三好和夫……………181～186
 1. 研究概要 スモン症例の経過と予後
 2.～4. 研究報告目録
- I - 23 部会員 椿 忠雄, 井形 昭弘……………187～190
 WHO Exchange of Research Workers Grant-Final Report
 Comparative study on the pathogenesis of subacute myelo-optico-neuropathy
 (S. M. O. N.) : A peculiar neurological disease in Japan

II 臨床班員・治療予後部会員の共同作業

- II - 1 責任者 楠井賢造……………193～200
 スモンの治療指針
- II - 2 責任者 楠井賢造……………201～202
 昭和46年6月現在, 臨床班員が観察中のスモン症例概数調査, [附]同臨床班員が過去に経験

したスモン症例概数調査

- Ⅱ－３ 責任者 楠井賢造……………203～206
昭和45年1月1日以降におけるスモン患者の発生状況調査成績(総括報告)
- Ⅱ－４ 責任者 祖父江逸郎……………207～221
スモンの予後調査成績
- Ⅱ－５ 責任者 杉山尚……………222～247
スモン患者のリハビリテーション全国調査集計報告

I

治療予後部会員の各個研究

1. 研究概要

2. 原著・綜説・其他の記録

昭和45年4月から47年3月までに発行の医学雑誌其他の刊行物に掲載された部会員およびその共同研究者のスモンに関する原著，綜説，其他の記録

3. 学会報告

昭和46年4月から47年3月までの部会員およびその共同研究者のスモンに関する学会報告目録

4. 部会・総会での研究報告

昭和46年4月から47年3月までのスモン調査研究協議会部会または総会での研究報告

治療予後部会	第1回協議会：昭和46年8月24日
	東京目黒雅叙園観光ホテル
	第2回研究協議会：昭和46年12月14日
	日本都市センター
	第3回研究協議会：昭和47年2月27日
	日本都市センター
総	会：昭和47年3月13日
	日本都市センター

部 会 員 井 形 昭 弘
(鹿児島大学医学部第3内科)

共同研究者 坂元藤雄(鹿児島大学医学部第3内科)・大藤洋祐(鹿児島大学医学部第3内科), 林義雄・山下明美(鹿児島県衛生部)

1. 研究概要

鹿児島県におけるスモン

I 緒言

スモン患者の大多数はキノホルム剤の服用によって発症したものであることは去る3月13日の厚生省スモン調査研究協議会で結論されたが、その時点での同協議会が把握している患者数は9131名(うち疑診3361名)であった。しかし確認されていないスモン患者は少なくなく、実数はこの数字を上回るものと予想されている。

この観点からわれわれは鹿児島県当局及び医師会の援助の下に当県におけるスモン患者の地区別検診を行い、その結果について若干の考察を行った。ちなみに、現在迄にかゝる地区検診の報告は殆んどみられていない。

II 調査方法

先ず昭和46年10月現在において届出されていた45例の患者について、全員に直接検診への参加を要請し、入院中又は都合で参加出来ない患者は可能な限り訪問して診察した。

それでもなお診察し得ない患者については届出記録及び最近行った実態調査アンケートから一応の判断を下した。一方これと平行して、各保健所単位にスモン患者の一般検診を行ったが、このために予め各地区医師会、保健所にスモン及び数似症例が参加するよう協力を求め、一般にも新聞テレビ等で自発的な検診参加を呼びかけた。

検診したスモン患者については、種々の角度からこれを検討し、特にキノホルム中毒として矛盾があるか否かの点についても検討した。

III 調査成績

1. 既届患者についての検診結果

既に届出されていた45例の中、検診参加者は19例、訪問して検診したもの9例、死亡2例、未受診15例であった。受診者28例中には現時点の判断ではスモンでないと考えられる例が7例発見された。

残りの症例のうち21例は臨床的に確実なスモンと判断され、7例が疑診例であった。

未受診者15例について届出記録やアンケートから判断して確実8例、残りの7例は疑診例であると考えられた。

2. 未届患者の発見

地区検診に参加したのは総計 104 例であった。その中から未届であるスモン患者が 21 例発見された。うち 18 例は確実例, 3 例が疑診例であった。

3. 患者実数

以上の検診の結果われわれの把握し得た患者数は既届で死亡した 2 例を除けば計 57 例であった。既届患者のうち受診していない 15 例があるので, 直接検診し得た例は 44 例であるが, この中では確実例 34 例で, 残り 10 例が疑診である。

この数字は当県の人口 180 万に対し, 約 0.03% であり, 全国平均 0.1% に比べはるかに低率である。

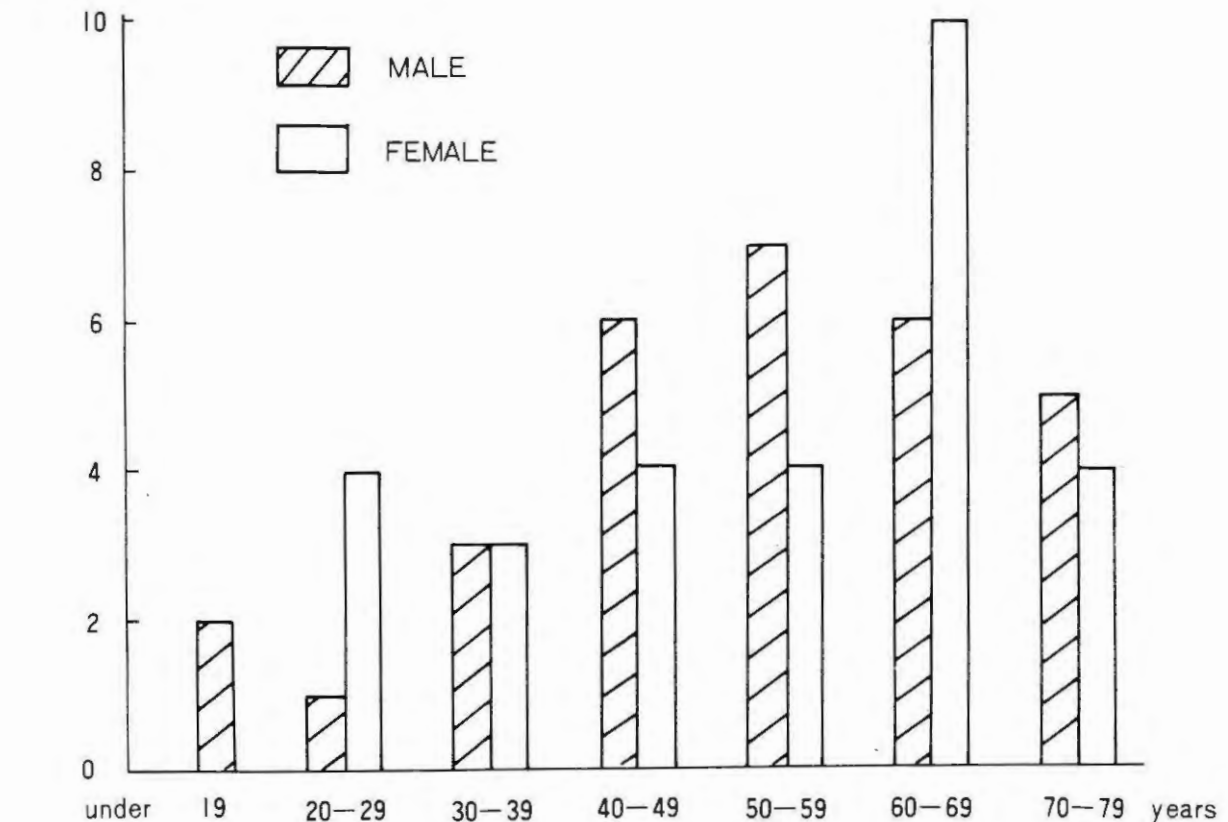


図 1. SMON PATIENTS IN KAGOSHIMA PREFECTURE

4. スモン患者の疫学的検討

59 例のスモン患者 (疑診例を含めて) の年齢分布は図 1 の如く 18~78 才で 17 才以下の発症例は発見されなかった。男女の比は 29:30 で略同数であり, かつその年齢構成は各地の報告に比べてやゝ高令者にかたよっている点が目立っている。

年次発生頻度は図 2 の如くで昭和 36 年より, 昭和 45 年迄漸増しているが, 昭和 45 年 7 月の発症を最後として以後現在迄の発症者は存在しない。ちなみにキノホルム説が新聞に報じられたのが同年 7 月, 厚生省により, キノホルム剤中止の公示が出されたのが同年 9 月であった。

患者の現住所をプロットしてみると図 3 の如くで人口に応じて鹿児島市内に集中しているが, 市全

域に散在しており、一定地域における多発や、同一家族ないし隣接家屋での発症者は一例も認められなかった。

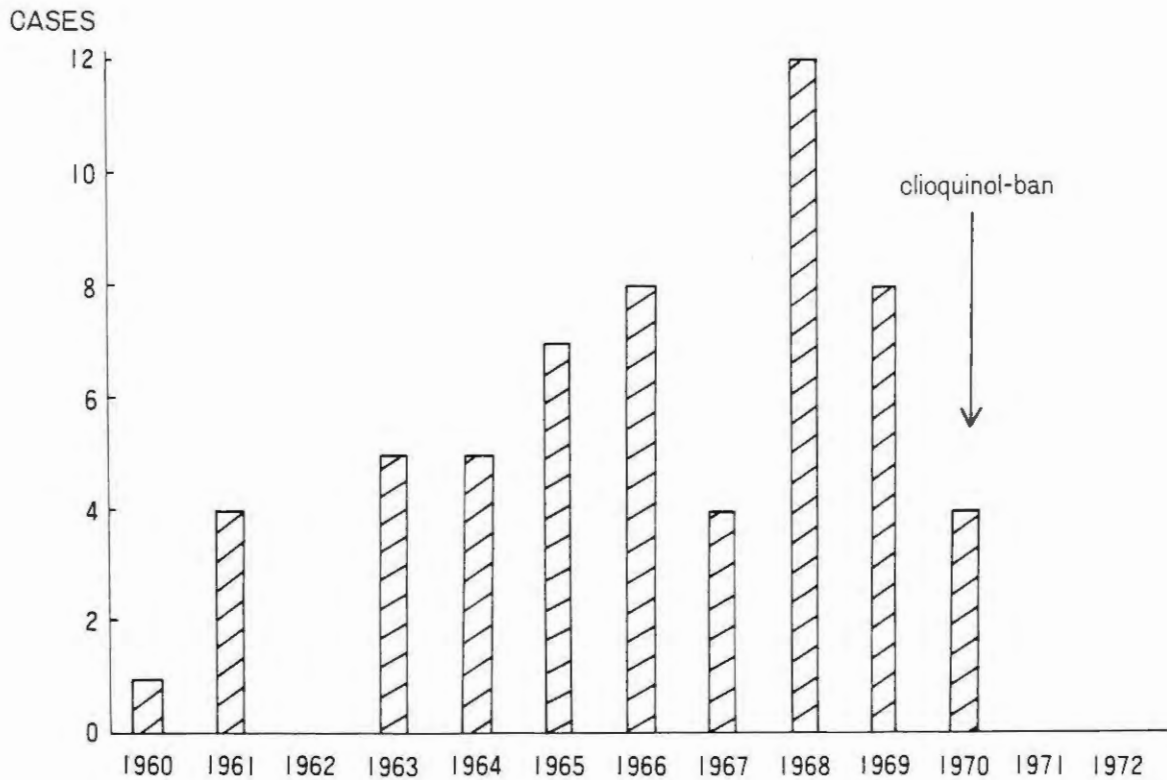


図2. ANNUAL INCIDENCE OF SMON IN KAGOSHIMA PREFECTURE

なお県外にて発症して帰郷療養中のものは6名であるが、いずれもその周辺に続発したと思われるスモン患者は発見されなかった。離島の検診ではこの現象が更に著明で、種子島では確実なスモンは1例（他に疑診例1例、死亡1例）、奄美大島でも1例のみが発見されたが、この両者共島外にて発症した典型的な重症スモンである。帰島後その周辺にスモン患者は一名も発症していない。

IV 臨床症例の検討

検診し得た44例についての症状は図4の如くで、その症状のパターンは全国各地に報告されているものと本質的な差はない。

ただこの症状は発症後何年かを経た現時点のものであるため、全般をしてはやゝ軽症者が多くなっている。発症時ないし症状が最も著明であった時期ではけいれん意識障害等の脳症を呈したものが2例みられ、かつ運動麻痺、膀胱障害、上肢末梢の異常知覚等も高率であった。今回の検診では平均年齢が高い事が一つの特徴であったが、それに伴い変形性脊椎症、脳動脈硬化症その他の老人性変化を合併した例も少なくなく、例えばかなり著しい変形性頸椎症は8例に認められ、死亡の1例はSLEの合併例であった。

重症度の上からは歩行不能及び高度の視力障害を重症とすると7例、日常生活に大きな支障のない

もの20例，残りは多かれ少かれスモンの症状にて日常生活にかなりの支障があるものであった。また現在入院中のものは11例であるが，重症者でも自宅で療養中のものが少なくなかった。

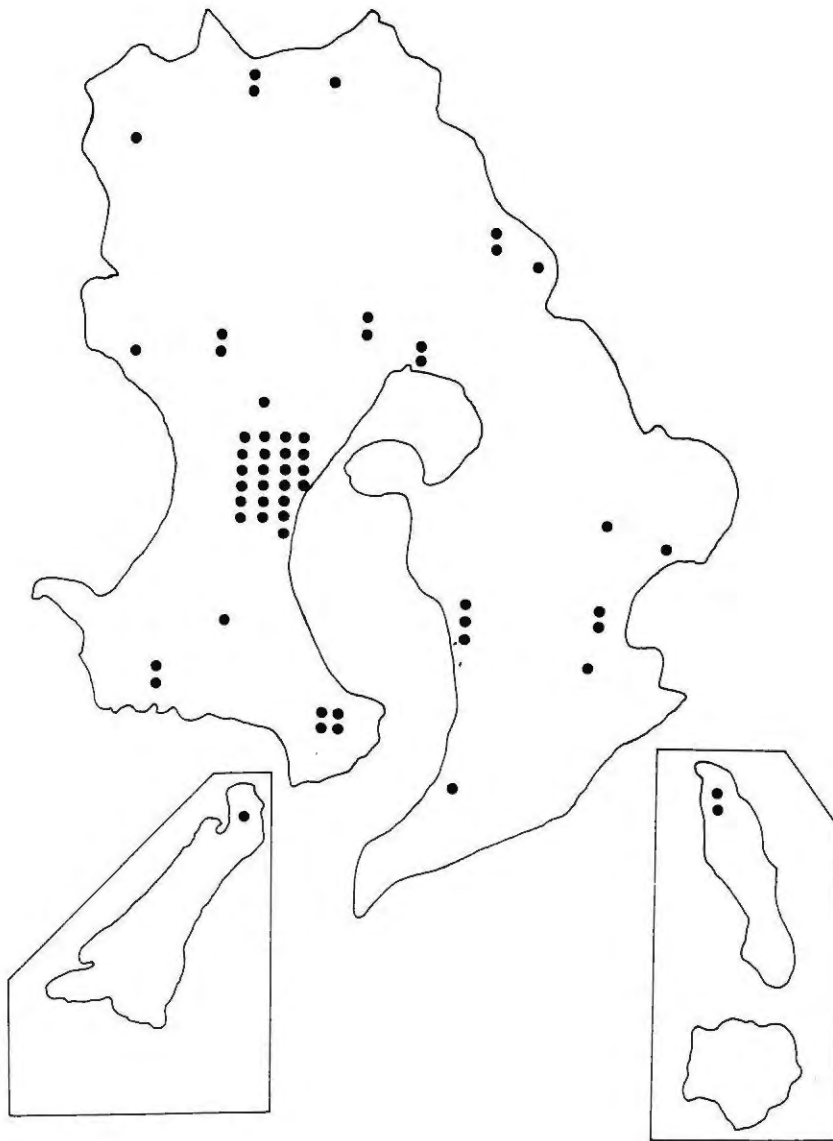


図3. SMON PATIENTS IN KAGOSHIMA (57 CASES)

V キノホルムに関する調査

検診し得た44例中，発症前キノホルム服用が明らかにされたものは14例のうち2例は緑舌，緑便が発症時にみられた事から判定したものである。たゞしキノホルム服用調査は本格的に行ったものではない。逆にキノホルムの非服用を確認したものは現在の所1例もない。

キノホルム服用者におけるその発症前服用量は殆んど例（少数例では正確な服用量が不明）⁵⁾ ではいずれもわれわれの考えている発症可能量⁵⁾ の範囲内にあった。

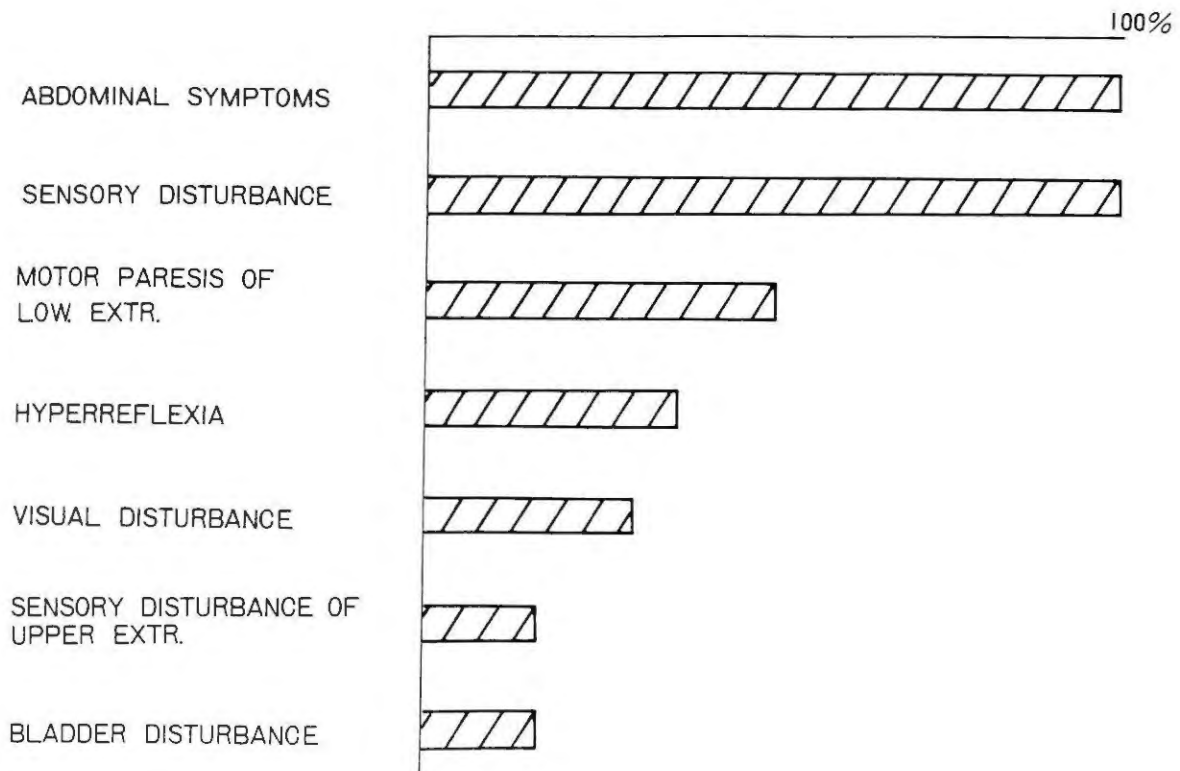


図4. CLINICAL FEATURES OF SMON-PATIENTS
44 CASES EXAMINED IN 1971-1972

VI 考 按

今回の検診によって新たに発見された21例を加えて現在鹿児島県内に住んでいるスモン患者は57例（内疑診17例）であった。

検診し得た臨床症状は全国各地に報告されているものと大差なく、他地区と特に異った特徴はない。強いてあげるならば、平均年齢が高く（平均53.6才）従って老人性変化を主とする合併症のある症例が多いこと、県外にて発症し帰郷療養中のものがあること等があげられるが、これは過疎と云われる当県の特長事情によるものであろう。

こゝで報告した数字は勿論必ずしも正確な実態を示している訳ではない。受診を希望しても種々の都合で受診出来なかったものや、スモンでありながらスモンでない信じている例も少なくあるまい。しかし検診の準備、一般の認識、医師会保健所の協力などから考えると、実態から著しくかけはなれたものとも思われぬ。この点従来の届出患者数を少なくともかなり実数に近く修正したものと考えてよかろう。かゝる地区検診は従来あまり報告がないだけに、スモン患者実数と届出数とのギャップに一つの示唆を与えるものであろう。

一方スモンの診断そのものにも多少の問題が存在している。特にかなり以前に発症した症例ばかりであるため発症時の正確な病歴が得られ難く、スモンの病像を修飾する合併症も少なくないため、その診断に苦慮した症例が少なくなく、その結果が高い疑診率として出たものである。更に肝心のキノ

ホルム服用調査が種々の理由から必ずしも容易でなかった。一方従来スモンとして届出された患者の中に非スモンと考えられる例7例を見出したが、これも果して非スモンと断定しうるか否かについては多少の疑問がある。例えば現時点でスモンでないと判定した例の中に、当時の届出を見ると必ずしも非スモンと決定し得ないものも2、3みられ、これらは完全治癒例である可能性も否定し得まい。

また一方当初異常知覚がなくかつ変形性頸椎症があるため非スモンと考えた67才男子の症例ではあとで主治医の通告により、キノホルムを服用しており、引続き歩行障害が出現、軽度ながら異常知覚も下肢にあった事が判明した。かかる例はむしろキノホルム中毒と云う診断が妥当かと思われるが、いずれにしてもスモン調査研究協議会の診断基準を重視する限り、この様な疑診例のキノホルム中毒の立場からの再検討が必要になるものと思われる。

以上の如く現時点におけるスモンの診断にはそれ自体多少の問題があるので、今回の検診ではキノホルム服用調査の有無に不拘スモンと診断しうる確実例と診断を確定し得ない疑診例に分けた。この後者の中にはスモンの診断基準には必ずしも合わない点もあるが、キノホルム服用と密接な因果関係があると考えられる例が含まれている。われわれの成績ではかなりの疑診例が出たがむしろ当然の事で、現時点でのスモンの臨床診断がかなり困難である事を示すものであろう。

キノホルム服用調査は14例において発症前の服用が認められたが、発症後長年たっている事、県外発症者が多い事、その他のため調査は困難であった。今後精力的に調査しても多くの例でその点を明らかにすることは不可能であろうと推定される。キノホルム調査によらない何等かの臨床診断法が望まれるゆえんでもある。一方非服用を証明した例は一例もなく、かつキノホルム使用中止となった昭和45年7月以降の発症は皆無でまた当県におけるキノホルム使用量が少かつた事³⁾などから考えるならば、検診の結果でスモンのキノホルム中毒説に特に矛盾する点はない。特に種子島及び奄美大島には島外発症者以外に発症例がなく、これらの島内におけるキノホルム使用量が少ない事が確認され、種子島では(人口約5万医療機関23)一ヶ年僅300gであった。

Ⅶ むすび

1. 鹿児島県下においてスモンの地区検診を実施した所21名の未届患者を発見し、また既に届出されている例中非スモンと考えられる7例を除くと当県におけるスモン患者は59名(疑診17例)となった。この頻度は全国平均の約 $\frac{1}{3}$ である。

スモンの現時点における臨床診断はかなり困難で、キノホルム服用調査に関係なく診断し得た確実例は約77%,その他は疑診例であった。

2. 診断し得た44例の成績では疫学的にも臨床的にも当地方に特徴的な点はなく、かつスモンのキノホルム中毒説に特に矛盾する成績は得られなかった。

4. スモン患者中には重症者が少なくなく今後治療法の開発及び患者の救済が重要な課題となろう。

鹿大内科金久教授、県医師会牧田理事、各地区医師会、保健所各位、その他調査に御協力下さった

各位に感謝します。

文 献

- 1) 甲野礼作：SMON調査研究協議会総括 昭和47年3月13日 於東京
- 2) IGATA. A. und TOYOKURA Y. : Subakute Myelo-optiko-Neuropathie in Japan, zur Frag der Chinoforn Vergiftung. Münch. Med. Wschr., 113:1062, 1971
- 3) 椿 忠雄 本間義章 星允：SMONの原因としてのキノホルムに関する疫学的研究。日本医事新報 2448:29, 1970
- 4) 井形昭弘：SMONとキノホルム. 治療, 53:741, 1971

2. 原著・総説・その他の記録

- 1) SMON 薬理学的立場から。臨床科学, 7:1154, 井形昭弘
- 2) SMON患者の肝腎および脾の異常所見。医学のあゆみ, 77:532, 1971 井形昭弘
- 3) SMON患者の腸内細菌叢の変化とキノホルム。医学のあゆみ, 78:472, 1971
中谷林太郎・井形昭弘ほか
- 4) Halogenated oxyquinoline derivatives and neurological syndromes Lancet, July 3. 42, 1971 A. Igata
- 5) Subakute Myeolo-Optiko-Neuropathie (SMON) in Japan, zur Frage der Chinoforn Vergiftung, A. Igata und Y. Toyokura Munchener Medizinische Wochenschrift, 113:1062, 1971
- 6) C Subacute myelo-optico-neuropathy in Japan, a community survey Lancet, Sept. 4. 510, 1971.
K. Nakae, S. Yamamoto & A. Igata
- 7) SMON. 日本臨床, 29:2476, 1971 井形昭弘
- 8) オーストラリアにおけるSMON (紹介)。医学のあゆみ, 80:194, 1972 井形昭弘
- 9) Comparative study on the pathogenesis of S.M.O.N
WHO Exchange of Research Workers Grant
Final Report, 9. Feb. 1972. T. Tsubaki and A. Igata:

3. 学 会 報 告

- 1) SMONとキノホルム。第12回日本神経学会総会, 昭和46年4月, 東京
井形昭弘・豊倉康夫
- 2) Clioquinol as the causative agent of SMON in Japan,
The 3rd Asian and Oceanian Congress of Neurology,
29.Nov.-2.Dec.1971. Bombay A.Igata and Y.Toyokura

4. 研 究 会 報 告

- 1) 欧州諸国におけるSMONの発生状況をらびにキノホルムの使用状況に関する調査報告。
第一回治療予后部会 昭和46年8月24日 東京 椿 忠雄, 井形昭弘
- 2) 鹿児島県におけるSMON患者の実態
第3回治療予后部会 昭和47年2月27日 井形昭弘

1. 研 究 概 要

スモン発生とキノホルム使用状況

—— 釧路市立病院外来調査を中心として ——

I はじめに

釧路地方のスモンはキノホルム剤の使用を中止された。45年9月より以前即ち昭和43年には殆んどその発生は終熄していた。それ故何故、キ剤中止以前に、釧路のスモンは、なくなったのかを、昭和39年から昭和43年迄の釧路市立病院内科外来患者のキノホルム服用状態を調査し、スモン発症とキノホルム剤使用状態の関係について検討を行ったので報告する。

II 調査対象 (表1)

昭和39年から昭和43年迄の釧路市立病院内科外来通院中にスモンと診断された例は、昭和39年4例、昭和40年8例、昭和41年7例、昭和42年3例あるが、昭和43年には1例もなく、その発生状況が釧路地方全体の発生状況と類似していたので、多発年である昭和40年と、非多発年である昭和43年を中心として昭和39年から昭和40年までの5年間の釧路市立病院内科外来患者のカルテすべて、計40,780件について、キ剤の使用状況を調査し、スモン発生との関係について検討して見た。

更に、此の調査とは関係のない、釧路のスモン患者で、カルテがすべて保存されていたスモン患者の25例も対象とした。

III スモン患者のキ剤服用状況

調査しえたスモン患者はすべてキ剤を服用していた。その神経症状発現前のキ剤総使用量を見ると、31g以上の大量を服用していたものは(キノホルム量として)25例中17例、68%に認められたが、キ剤使用非スモン例では15.5%にすぎなかった。投与日数について見ると、スモン例では平均57日の長期であるが、非スモン例のそれは平均10日で短期間であった。一日服用量について見ると、スモン例では平均1.6g、非スモン例では平均1.1gとやはりスモン例に多い。

Ⅳ 年度別キ剤使用量と使用者数 (図1, 表1)

表1. 調査対象 (K病院外来S39~S43)

内科外来患者数	S 39 8,943	S 40 7,919	S 41 8,418	S 42 8,570	S 43 6,930	総数 40,780
いわゆる胃腸炎患者数	2,374 (26.5%)	2,084 (26.3%)	2,837 (33.7%)	2,710 (31.6%)	1,615 (23.3%)	11,620 (28.5%)
キ剤投与患者数	697 (7.8%)	564 (7.1%)	577 (6.9%)	409 (4.8%)	354 (5.7%)	2,599 (6.2%)
S MON 患者数 (外来通院中発症)	4	8	7	3	0	22
釧路市内で発症しキ 剤投与が確実な S MON 患者数	25					

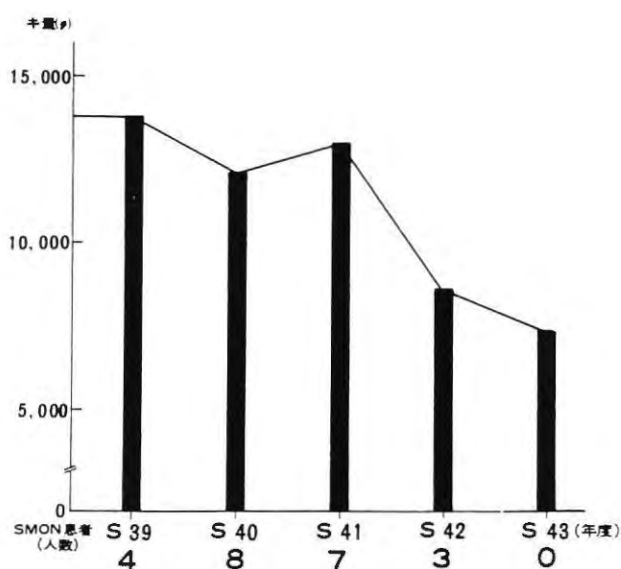


図1. 年度別キ剤使用量とS MONとの関係

年度別キ剤使用量(原末換算)について見ると、昭和39年、13,922.5g昭和40年12,137.4g昭和41年13,052.5g昭和42年8,536g、昭和43年7,329.6gと外来通院中発症したスモン患者数(表1)の減少と略々平行してキ剤の使用量が減少している。又キ剤使用の対象となる所謂胃腸炎患者数は、平均28.5%で、各年にて33.3%~23.3%と可成りの変動はあるが、キ剤使用量に比し、スモン患者発生と、平行する事実はない。(表1) キ剤使用患者数(表1)については、昭和39年697昭和40年564昭和41年577昭和42年409昭和43年354と、経年と共に減少し、特に昭和42、43年の減少が著明であり、外来通院中発症したスモン患者数と、関係がある様に見られる。

V スモン多発年と非多発年のキ剤使用状況の比較

表2. 多発年と非多発年の「キ」剤日投与量別頻度とスモンとの関係

g/day	Emaform								Enterovioform							
	0.6	0.8	0.9	1.0	1.2	1.5	2.0	3.0	0.8	1.0	1.2	1.4	1.5	2.0	2.5	3.0
S 40	2	17	0	<u>242</u>	0	<u>215</u>	<u>173</u>	52	0	12	0	0	<u>248</u>	<u>60</u>	0	<u>18</u>
S 43	0	6	5	<u>127</u>	8	77	51	0	1	9	43	1	<u>242</u>	38	3	9
スモン患者	0	0	0	6	1	<u>14</u>	<u>5</u>	2	0	0	0	0	<u>5</u>	3	0	0

a) キ剤1日投与量の比較 (表2)

多発年である昭和40年ではキノホルム含量の多いエマホルムが1.5～2.0g投与されていた例が多く、更に3.0gと云ふ大量の投与を受けた例は52例もある。それに対して非多発年である昭和43年にはエマホルム3.0g投与例は全くなく、1.5g～2.0g投与例も非常に少なくなっている。

エンテロヴィオホルムについても昭和40年(多発年)は2.0g～3.0g投与が可成りあり、昭和43年では1.2g～1.5g投与が大半をしめている。

スモン患者の神経症状発現前のキ剤投与を見ると、エマホルムでは1日1.5g、2.0g及び3.0gの投与を受けたものが圧倒的に多い。又非スモン例のキノホルム含量の多いエマホルムの多発年、非多発年の使用頻度を見て見ると表3のごとく多発年ではエマホルム70.8%、非多発年では32.6%であり、キノホルム含量の少ないエンテロヴィオホルムは多発年で34.4%、非多発年では74.6%であった。スモン患者ではエマホルム85.4%、エンテロヴィオホルム29.3%であり、多発年及びスモン患者例でのエマホルム使用頻度は明らかに多い。

附. キ剤併用薬剤の検討

表3に示した如く、種々な薬剤が併用されており総数は223種類にも及ぶ。併し、多発年も非多発年も大体同様な薬剤が併用されており、両年の間に明らかに差異を見出す薬剤は見られなかった。只スモン例に於いて、下剤と酸化マグネシウム(軟下剤として)が多く用いられた事は興味深い。

表3. 多発年と非多発年におけるキ剤使用者の併用薬剤使用頻度 (%)

	S 40	S 43	SMON 患者
キ剤 エマホルム	<u>70.8</u>	32.6	<u>85.4</u>
エンテロビオフォルム	34.4	<u>74.6</u>	29.3
鎮 瘧 剤	76.8	61.7	73.2
酸化マグネシウム	17.7	7.9	<u>46.3</u>
消化酵素剤 E	52.2	43.8	31.7
下 剤 A	3.5	3.2	<u>29.3</u>
消化性潰瘍剤 U	5.0	12.7	22.0

併用薬剤は223種類

b) キ剤投与日数の比較

表4に見られる如く、非スモン例について見ると、多発年及び非多発年共に10日以内使用が圧倒的に多いが、多発年の40年では、非多発年の昭和43年に比し投与日数の長期なものが多い傾向にある。スモン例では11日以上長期投与例が多い。

表4. キ剤投与日数段階別のキ剤使用者数とスモン患者数

Duration (day)	1-10	11-21	21-31	31-41	41-51	51-61	61-71	71-81	81-91	91-101	101-151	151-201	201-251	251-300
S 40	383	73	37	12	19	6	5	3	3	4	9	5	3	2
S 43	239	40	27	11	7	2	5	2	1	1	9	3	5	2
SMON	3	5	5	4	4	0	2	0	1	1	1	1	2	0

c) 月別キ剤使用状況とスモン患者発生数の比較

図2の如く非多発年である昭和43年の月別キ剤使用量を見ると8月、9月、及び10月にやや多いが、年を通じて月別使用量の変動は少なく、スモン患者発生は1例も見られない。しかし多発年の昭和40年の月別使用量の変動を見ると、昭和43年に比し3月より、特に5月より使用量が増加し、8月、9月の使用量は2月及び3月の約3倍に達し、此の外来患者中からのスモン発生は6月に1例、8月に2例、9月に3例とそのピークにスモン発生が見られた。一方月別に一人あたり平均キ剤使用量及び1月当り平均キ剤使用量を見ると表5の如く、いずれも5月から12月にかけて多いが多発年は非多発年に比していずれも多い傾向があった。併し一人当り平均使用日数については明らかな傾向は見られない。

VI キ剤総使用量とスモン発症率との関係

キ剤の総使用量とスモン発症率との関係を此の外来調査から検討してみた。スモン患者は表1で示

した釧路市内で発病してキ剤投与が確実な例25例を対象とした。

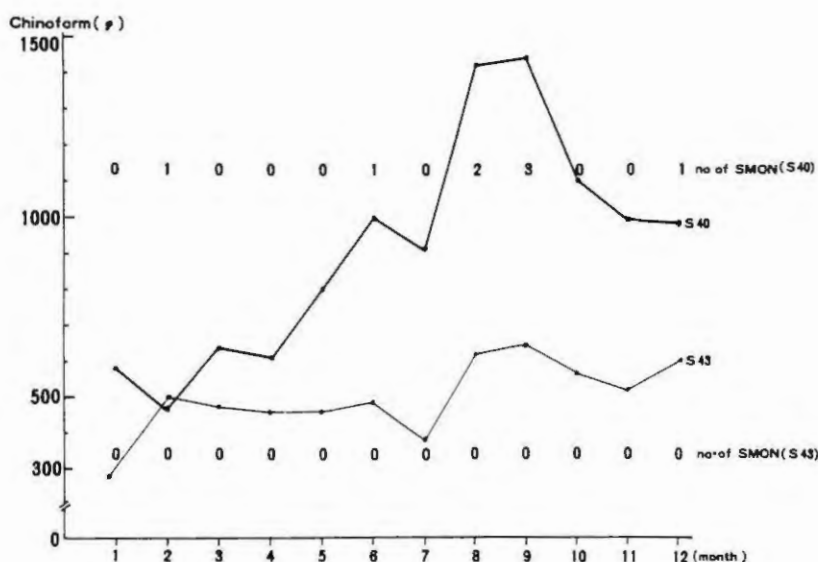


図2. SMON多発年と非多発年の月別キ剤使用量とSMON患者数

表5. SMON多発年と非多発年の月別キ剤使用状況

月	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
S40年												
キ剤使用者数	92	59	66	74	74	92	92	121	134	86	76	73
一人当りキ量	7.7	9.5	11.4	9.8	12.1	12.2	11.0	12.6	11.6	13.9	13.8	14.3
一人当り使用日数	7.7	8.0	9.8	8.5	10.3	9.4	9.4	10.2	9.0	10.8	10.5	11.5
一日当りキ量	1.0	1.1	1.2	1.1	1.2	1.3	1.2	1.2	1.3	1.3	1.3	1.2
S43年												
キ剤使用者数	45	68	64	54	55	71	52	72	86	55	43	54
一人当りキ量	8.4	9.0	9.1	10.4	10.2	8.2	9.5	10.3	8.7	12.1	14.7	13.3
一人当り使用日数	8.0	8.7	9.1	10.3	11.0	10.0	8.4	9.8	8.6	11.9	14.5	12.6
一日当りキ量	1.1	1.0	1.0	1.0	0.9	0.8	1.1	1.0	1.0	1.0	1.0	1.1

但し表6に示す様に、発病前の投与量の不確実な3例は除外し、残りの22例について行った。神経症状発現迄のキ剤総使用量は10g以下2例、10~20g4例、20~30g2例、30~40g2例、40~50g2例、50~60g3例、60~70g1例、70~80g1例もなく、80~90g2例、90g以上2例となっている。

これに対し多発年昭和40年のキ剤服用外来患者564名を10gきざみで見ると、10g以下

331例、10～20♀101例、20～30♀39例、30～40♀30例、40～50♀19例、50～60♀6例、60～70♀2例、70～80♀6例、80～90♀7例、90♀以上26例となっている。50♀以上は例数が少なくなり、一応50♀迄について発症率を検討した。

表6. 対象スモン患者

年令	性	キ剤投与開始日	神経症状発現前キ剤量
53	♀	34. 4. 13	60.8
19	♀	34. 1. 30	58.95
31	♀	36. 7. 31	178.7
26	♀	36. 8. 31	104.4
47	♂	34. 9. 12	80.4
50	♀	37. 6. 23	12.2
42	♀	37. 3. 13	505.6
40	♀	37. 8. 13	47.7
27	♂	37. 10. 13	34.2
42	♀	37. 11. 15	41.9
54	♀	37. 12. 10	291.6
54	♀	38. 11. 15	10.3
45	♀	39. 5. 23	9.4
37	♂	39. 9. 11	10.8
28	♀	40. 6. 10	33.8
61	♂	40. 8. 11	29.7
71	♀	40. 7. 21	80.1
46	♀	41. 2. 21	
36	♂	41. 4. 12	29.7
41	♀	41. 6. 24	97.5
25	♀	41. 8. 11	54.0
26	♀	43. 11. 19	56.7
44	♂	44. 7. 14	7.2
55	♂	44. 8. 26	
64	♀	45. 4. 16	16.2
55	♂	45. 3. 4	21.6
68	♀	45. 6. 24	

この際、5♀以下の発症は全くなかったので、0～5♀、5～10♀の2つに10♀以下を分けて見ると0～5♀迄のスモン発症は0であり、多発年の0～5♀迄の総使用量例は186例であり、5～10♀はそれぞれ2例、145例となる。発症率は0～5♀は0、5～10♀0.013、10～20♀0.04、20～30♀0.051、30～40♀0.066、40～50♀0.105となる。この関係を横軸に、使用量、縦軸に発症率をとり、グラフに画いて見た所、図3の如く略々、直線になっている。此れと同様な事を昭和39年、41年例について行って見たが略々同じ様な結果を得た。即ちキノホルム総服用量と

スモン発症率との間には可成りきれいな直線的な比例関係があると云えると思う。

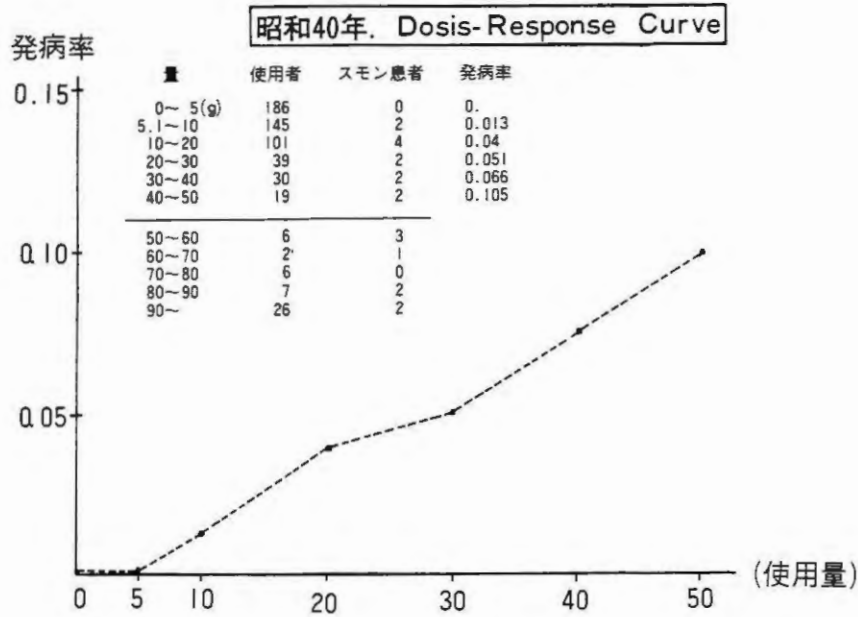


図 3

Ⅶ まとめ

- 1) 釧路地方で調査し得たスモン例は神経症状発現前にすべてキ剤を服用していた。
- 2) 調査した病院の外来患者に対するキ剤の投与量は、外来通院中発症したスモン患者の減少と略々平行して減少している。キ剤投与の対象となる所謂胃腸炎患者数は、平均 28.5%であり、各年にかんりの変動はあるが、スモン患者発生と平行する事実はない。キ剤使用患者数は、昭和42年、43年の減少が著明で、外来通院中発症したスモン患者の減少と関係ある様に思われる。
- 3) スモン多発年のキノホルム1日使用量及び使用日数は非多発年のそれに比していずれも多く、その兩年の月別の比較においても同様であり、夏から秋にかけてスモン発症が多い事もキノホルムの使用する機会が多かった事に起因していたと推測され、キノホルムの使用量、使用日数が多い月にスモン発生がみられた。
- 4) 患者一人当りキ剤総使用量とスモン発生率の関係をみたが、此の間にはかなりはっきりした直線的な比例関係が見られた。
- 5) 釧路地方に流行的に見られたスモン発生はキノホルム剤の使用方法与因果関係があるものと考えられる。

2. 原著・総説・その他の記録

なし

3. 学 会 報 告

1) スモン発生とキノホルム使用状況

- K病院内科外来調査を中心として -

第100回日本内科学会北海道地方会 昭和46年8月22日 (日内会誌掲載予定)

石 井 禎 郎 伊 東 弓 多 果

4. 部会研究会報告

1) 釧路地方スモン多発年と非多発年とのキノホルム剤使用状況の比較

- 釧路市立病院外来調査から -

昭和46年12月14日 番外2) 石 井 禎 郎 伊 東 弓 多 果

1. 研究概要

I. キノホルムに対し神経学的に異なる態度をとった興味あるスモンの1症例

スモンの病因としてキノホルム説が提唱されてから、約1年が経過し、現在までに様々の基礎的ならびに臨床的な研究業績が発表されているが、キノホルムによる神経障害発生機序、急性のキノホルム中毒実験動物における病理組織所見と人のスモン部検例のそれとの間の埋め難い差異（後に大月氏^{1)~3)}により犬において略、一致する所見が発表さる）、キノホルム非服用におけるスモン発症、大量服用者にみられるスモン非発症、少量服用者で発症せるスモン症状の重篤さなどなどの問題の解明は依然としてなされていない。のみならず、キノホルム説以外の説（ウィルス説、農薬有機磷説、ビタミン欠乏、代謝障害説など）もまだ完全には否定される段階ではない。われわれは、キノホルム大量服用者におけるスモンの非発症例の存在、キノホルム内服者におけるスモン発症例における内服量とスモン症状との相関の見出し難い事実などにもとづき、キノホルム投与を必要とした個体側の前駆疾病状態の厳然たる事実、腹部手術（虫垂切除術、胃切除、潰瘍性大腸炎に対する外科的侵襲など）、肝腎の疾患、糖尿病などのキノホルム投与前の存在などに慎重な考慮を払う必要のあることを指摘し、併せてキノホルムが唯一、無二のPrimary Causative Factorとなりうるか否かの決定に⁴⁾お一層の慎重さが必要であると報告してきた。今回は、以前に頻回に腹部手術を受けた鉄欠乏性貧血患者におけるスモン発症とキノホルム内服との関連につき報告する。

〔症例〕：45才、女子、養護訓導

〔主訴〕：顔面蒼白、舌口腔粘膜疼痛、体動時息切れ（起立歩行不能、両下肢シビレと異常知覚）

〔家族歴〕：父、胃癌、母、心臓発作、兄一人結核性腹膜炎で夫々死亡せる以外は特になし。

〔既往歴〕：①昭和26年虫垂切除術。術後に腹壁縫合が仲々成功せず、頻回に手術室にて縫合を繰り返し、腹壁の脂肪を除去して始めて成功した。然しその結果下腹部全般より左大腿上部にかけ広汎な瘢痕を残した。

②昭和30年1月-昭和34年3月：腹壁腫瘍（アクチノミコーゼの疑）で、昭和31年4月に愛知ガンセンターで試験開腹したところ、腹腔全体および腸漿膜全面に無数の灰黒色、米粒大の顆粒状物体の附着を認め、剔出不能として、⁶⁰Co照射を受けた。しかし2~3回の照射後に白血球減少を来したため中止。

③昭和33年7月：潰瘍性大腸炎で手術。

以上のごとく、患者自身が回数を記憶出来ない位、頻回に腹部手術を受けている事実は注目に値

する。なお、本患者は、昭和40年7月20日より同年11月29日までの133日間に1日1.0～1.5gの「エンテロビオホルム」を内服しているが、昭和45年5月の「エンテロビオホルム」1日2g、41日間内服後スモン発症までの間、神経障害を全く起していない事実も著目すべである。(図1, 表1)

Chinoform and Neurologic Abnormality										
Case No. 9, 45 yrs., female										
(20 July, 1965---29 Nov., 1965) (31 Mar. 1970--10 May ----3 July 1970)										
<div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px;">124 gr.</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px;">82 gr.</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px;">88 gr.</div> </div>										
Abdominal pain & Diarrhea	+	+	+	↓ ##	##	↓ ÷	÷	-	-	-
Neurologic Dist.	-	-	-	-	-	##	##	##	+	+
Motor	-	-	-	-	-	##	##	##	+	+
Sensory	-	-	-	-	-	÷	##	##	+	+
PTR	n	n	n	n	n	↑	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑
ATR	n	n	n	n	n	↑	↑	↓	-	-
Pyramidal Sign	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+
Ankle Clonus	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+
Visual Acuity	n	n	n	n	n	↓	↓	↓	↓	n
Vibration Sense	n	n	n	n	n	↓↓	↓↓	↓↓	↓↓	↓↓
Schilling Test (%)				28.2			14.6			12.9
Bone Marrow Megaloblast	(+))			(-)						
Urinary MMA							16.8	29.2	25.5	16.4
	1965			Mar.	May	June	Aug.	Jan.	May	1971

図1. 同一症例におけるキノホルムとスモン発症の有無

喫煙せず、飲酒せず、また性病否定。

〔現病歴〕：昭和40年1月貧血兼バセドウ氏病の診断の下に、¹³¹I療法を受け、約6ヶ月后には貧血を残し、バセドウ氏病はほぼ完治したが、昭和41年6月頃より易疲労性、全身倦怠、顔面蒼白、舌口腔粘膜の滲みる様な疼痛、体動時の息切れなどを来す様になり、各種検査の結果、鉄欠乏性貧血の診断を受け、各種鉄剤による経口的、非経口的治療、ビタミン療法、輸血なども試みられたが、以来4年間にわたり貧血の改善が殆んどみられぬのみならず、昭和43年12月には口角炎、口唇炎、爪の脆弱化と変形(Spoon nail)、37.6～37.8℃の微熱をも来すに到ったので、精査のため、昭和45年3月26日京大第一内科に入院した。ところが入院第3病日目の3月29日から約1週間にわたり、1日5～8回の水様性下痢と腹部鈍痛、微熱を来した。この腹部症状は昭和40年7月20日以降のそれとはやゝ異り程度が幾分つよいと患者はのべている。直ちに、次硝酸蒼鉛、タンナルビン、エビオス、アドソルビンなどの止瀉剤の内服をせしめるも効なく、3月31日からは「エンテロビオホルム」1日2.0gの内服に切换え、約5日后は1日1～2回の軟便程度となったが、なお完治するに至らず、また腹部不快感があるため、そのまま「エンテロビオホルム」の内服を継続した。ところが、同年5月11日突然両膝蓋部の脱力感と起立困難を来し、同時に両足蹠、足背から

足関節あたりには、軽度のシビレ感を来し、翌12日には起立歩行は完全に不能となり、両下肢にもシビレ感の他にジンジンする様な異常知覚を覚え、さらに5月20日頃には、これらの異常知覚が両側大腿部上部にまで上昇するとともに、その程度も増強した。またこの頃には尿閉をも来し導尿により排尿する日が続いたし、5月22日には、新聞の字が読みにくくなったと視力低下および飛蚊視症を訴える様になった。(図2)

表1. 京大第一内科入院前の貧血と鉄治療およびキノホルム内服と神経障害

Case No. 9, 45 yrs. female
Representative Data and Drug Therapy before the Present Admission
(May 1965 to Mar. 1970)

Date	1965	1966	1967	1968	1969	1970
Peripheral Blood						
RBC (%)	192	232	250	248	208	172
Hgb (%)	24	25	20	22	17	18
C. I.	0.62	0.53	0.40	0.44	0.41	0.52
Bone Marrow						20 Oct
Megaloblastosis	(+) 22 July	—	—	—	—	(-)
s-Fe (ug/dl)	43	17	11, 14	30	36	13
s-UIBC (ug/dl)	—	—	—	—	387	385
Schilling Test (%)	—	—	—	—	—	28.2
Oral Iron (mg.) ^{x)}		← 315 →	← 34820 →			
Parenteral Iron (mg.) ^{x)x)} i. v.	← 3360 →	?	← 3080 →	?	?	
Hematon (Tabs.)	← 189 →					
Mastigen-B ₁₂ (Tabs.)	← 1962 →					
Vitamedin						
Oral (Tabs)		← 42 →	← 540 →	← 63 →		
Parenteral (i. v.) (Amps)				← 48 →	← 2 →	
Redisol-H, i. m. (ug)			← 22000 →			
Cobalt-Greenpole, i. v. (Amps)	← 242 →					
ES-Polytamin, i. v. (Amps)		← 12 →				
Blood Transfusion (ml.)	273J					
Enterobioform (Gr.)	(20/7---29/11) 124	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Neurologic Disorders	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)

x) FerroGradumet, Lederferron

x)x) Fesin, Blutal

これらの神経症状は入院後の鉄治療による貧血改善とほぼ相前後して出現しているが、貧血に関する限り、昭和46年5月現在で血清鉄値 $56 \mu\text{g/dl}$ 、色素指数0.71などの軽度の異常をのぞいては著明な改善を認めている。(表2)。

[発症時の神経学的所見]

上肢には運動、知覚の障害は認められないが、一般に反射の両側性亢進、Hoffman, Tromnerなどの病的反射を認める。腹壁反射は消失。

両下肢は完全な運動麻痺を呈し、起立、歩行は完全に不能、膝関節の屈曲、足関節の背屈も不能。然し筋萎縮(-)、筋強剛(-)、痙性(-)。

Case No. 9, 45 yrs. female

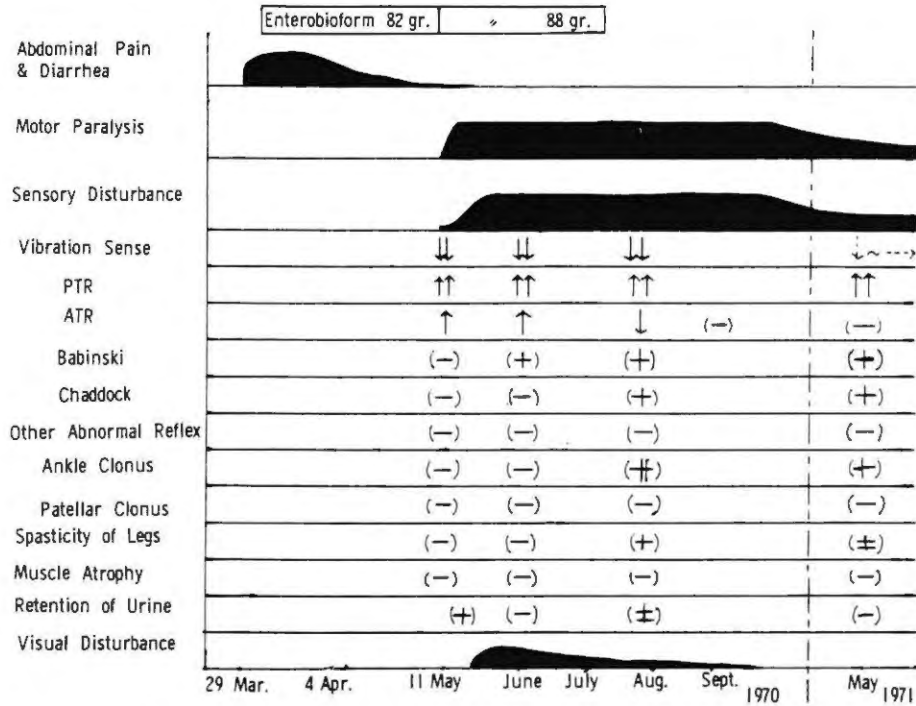


図2. 京大第一内科入院後のキノホルム内服とスモン発症

表2. 京大第一内科入院後の貧血と鉄治療およびキノホルム内服とスモン発症

Case No. 9, 45 yrs. female

Representative Data and Drug Therapy after the Present Admission

(Mar. 1970 to May 1971)

Date	1970 Mar.	Apr.	May	Nov.	1971 Mar.	May
Peripheral Blood						
RBCC (x10 ¹²)	175	185	364	490	495	550
Hgb (%)	17	16	53	71	74	78
C. I.	0.48	0.48	0.73	0.73	0.75	0.71
s-Fe (ug/dl)	20	—	—	35	43	56
s-UIBC (ug/dl)	316	—	—	318	—	344
CPK (U)	—	—	—	18	30	—
Schilling Test (%)	28.2	—	—	—	14.6	12.9
Urinary MMA (mg/day)	—	—	16.8	29.2	25.5	16.4
Oral Iron ^{x)} (mg)		← 5040 →				
Parenteral Iron ^{xx)} i.v. (mg)		← 1080 →		June		
Vitamedin		← 795 →				
Oral (Tabs.)					Dec.	
i.v. (Amps.)					Dec. +80	
DBCC					Dec.	
Oral (Tabs.)					420	
i.m. (Amps.)				July 38	Sept.	
i.v. (Amps.)					←51	
CH ₃ -B ₁₂ i.m. (Amps.)					←125	
Antibiotics ^{xxx)}				July	Aug.	
Prednisolone (mg)				690	←	
Enterobioform (gr.)		(31/3 -- 11/5) 82		(11/5 -- 2/7) 88		
Neurologic Disorders			++	+	+	+

x) FeroGradumet, Lederferron xx) Blutal

xxx) Pentrex, Josamycin, Neomyson

知覚障害は対称性で、両側大腿上部まで知覚鈍麻を認めるほか、末端ほど強度なシビレ感、ジンジン感のほか、足関節部以下の約絞感、重い感じ、足蹠えの異物附着感があり、冷気にふれると足部に疼痛を覚えると訴える。また触覚検査に際し、末端ほど、また内側より外側の方が強度のビリビリしたあるいはゾーっとする嫌な感じと表現される Paresthesia~dysesthesia を認め、疼痛検査では末端程高度の知覚過敏、冷水に対しては同じく末端程つよい疼痛を覚える。温覚には大した変化は認められない。併し Protopathic sensation はない。また振動感覚は、膝蓋部以下では完全に消失している。膝蓋腱反射とアキレス腱反射は、いずれも亢進しているが、病的反射や搐搦は認められなかった。視力は両眼共著明に低下せるも視神経萎縮を認めず視野も殆んど正常である。

〔経過〕：昭和45年8月頃には、膝蓋腱反射は更に亢進、アキレス腱反射は逆に消失、バビンスキー、チャドックなどの病的反射と両側の足搐搦の出現をみると共に、膝蓋部以下の spasticity の増強と尖足を認めるに至り神経症状はほぼ固定した。たゞし、尿閉と視力障害は改善の徴候を呈し、10月頃にはいずれも完治した。

なお筋電図では Lower Motor Neuron Lesion が認められ、下肢運動神経の刺戟伝導速度は軽度ながら遅延を認める。脊髄液には異常を認めず。また尿中 MMA 排泄は、大体において軽度ながら増量を認める。

その後、補酵素型 B₁₂ の髄腔内注入、C H₃ 型 B₁₂ の筋注療法、アーテン、ATP などを含む各種薬物療法や理学的療法の併用により、昭和46年5月現在では、下肢の spasticity と振動感覚の著明な改善と異常知覚の高度な軽快、尿閉、視力障害の完治をみたほか、背臥位での膝関節の屈曲も短時間なら可能となり（側臥位では完全に可能）、介助なくベット上で体位変換することや両膝蓋部を支点とする上体支持も可能となった。しかし膝蓋腱反射の亢進（アキレス腱反射の消失）、病的反射などの錐体路徴候、起立歩行不能などは依然本質的に殆んど改善されていない。

〔考按ならびに総括〕：（表3）

本症例は頻りに腹部手術を受けたあとも、存在した腹部症状の上に合併した鉄欠乏性貧血に発症したスモン症例と考えられるが、キノホルム内服に対する神経症状の発現に差がみられた点で興味深い。鉄治療に対する貧血の改善という態様にも同様に差がみられる事も同様に興味をひくが、こゝでは前者にふれるに止める。

実際のところ、本患者は頻回の腹部手術後も悩まされていた腹部不快感や下痢（時には棉花を肛部に当てがっていたほどのこともある）のため、昭和40年7月20日より1日1~1.5gのキノホルムを合計124g内服していたのにスモンはおろか全然神経障害の出現をみとめなかったのに、やゝ程度に差はあったとはいえ本質的に腹部症状に差が見出し難いと思はれる昭和45年の3月末からのキノホルムの内服により合計82gに達した時にスモンが発症している。而もキノホルム剤も、全く同一のエンテロビオホルム散剤である。換言すれば、昭和40年より昭和45年まで殆んど同一の病的

状態のあった本患者が、全く同じキノホルム剤内服に対し、神経障害発現よりみて異なる対応を示したのである。しかも昭和40年の内服量は昭和45年のその約1.5倍位に達している。これを単に一日内服量の差だけで説明するには困難を覚える。

表3. 本例におけるキノホルム内服とスモン発症に関する総括

SUMMARY

1. A case of SMON was presented, which was associated with iron deficiency anemia. This case has had abdominal surgery very frequently in the past.
2. The same brand of chionoform, "Enterobioform", was administered before and after the present admission to our Clinic:

first, total 124 gr., from 20 July to 29 November, 1965

second, total 170 gr., from 31 March to 3 July, 1970

SMON did not result from the first administration of chionoform, in spite of such a large dose as 124 gr., whereas did result from the second trial when the total oral dose reached 82 gr.

It should be noted that this different response to chionoform was observed in a same single individual patient receiving iron therapy.

A primitive but important question arises as to the current problem whether or not chionoform does in fact play a primary or direct role in inducing neurologic disorders.

It seems to be justified to assume that there may be other factor(s), in addition to chionoform, to induce SMON, such as deranged metabolism, abdominal surgery preceding to the administration of chionoform and so forth.

(S. UKYO)

一方昭和45年のキノホルム内服に続くスモンの発症もまた事実で、キノホルムが神経毒として作用することを強く示唆している。

従って、われわれはかねてより報告してきた如く、本症例における個体側の要因の未知の変化が、昭和40年度と昭和45年度の間に、おこり、この要因の変化の差が、同一キノホルム製剤に対する神経障害発症の差となったのではないかと考える。すなわち個体側の要因としての前駆疾病状態がスモン発症のPrimaryのfactorとなり、神経毒としてのキノホルムが加って、スモンの発症をひきおこしたことが、強く示唆されたと考えるのが合理的な様に思はれる。重ねてのべると同一疾病状態にある同一患者に、同一のキノホルム剤の内服によるスモン発症に差をみた事実は、唯一例とは云え、キノホルムのスモン発症の病態生理の一端を示唆する点で、極めて貴重な症例と考え報告したが、重ねて個体外の重要な要因としてのキノホルムの関与を考慮しながらも、個体側の要因の存在が、この場合必要であることを強調したい。またこの意味で、矢張りキノホルムがスモン発症のPrimary

Causative factorであるとするには尚慎重を要するものと考える。

(昭和46年7月24日)

文 献

- 1) 大月三郎, 立石 潤, 齊藤 章, 黒田重利, イヌ, ネコにおけるキノホルム投与実験 (第4報)
I. 純系ビーグル犬におけるキノホルム慢性経口投与実験 (第1報)
スモン調査研究協議会, キノホルム部会, 第3回研究会で報告, 昭和47年2月28日, 29日
- 2) 大月三郎, 立石 潤, 齊藤 章, 黒田重利, イヌ, ネコにおけるキノホルム投与実験 (第4報)
II. キノホルム投与ネコの病理所見 (続報)
同上, 同年同月同日
- 3) 大月三郎, 齊藤 章, 立石 潤, 黒田重利, 慢性キノホルム中毒犬の末梢神経の電顕的研究,
同上, 同年同月同日
- 4) 右京成夫, ビタミン B_{12} 代謝よりみたSMONの病態生理と B_{12} 治療
スモン調査研究協議会研究報告書, No.2, 臨床班研究報告, 15~24, 昭和46年3月

II. スモンのビタミン B_{12} 治療と経過および予後について

われわれは, スモンの病態生理解明の一端として本症におけるビタミン B_{12} (B_{12} と略) 代謝を追究し, 病期ならびに程度に差はあっても, スモン患者では尿中メチルマロン酸の排泄増加が認められる事実^{1)~6)}を確認し, スモンの発症機序の一つに B_{12} 代謝利用障害が推定されると考え, それに立脚して, 活性型 B_{12} (CH_3 型 B_{12} , 補酵素型 B_{12}) による治療が可成りの効果をあげることについても既に報告⁶⁾⁷⁾した。今回は更に4例のスモン患者を追加し, 種々の角度から B_{12} 治療法につき検討を加え, 併せて B_{12} 治療を受けている患者の経過および予後につき報告する。

〔対象症例〕: スモン患者7例(男4, 女3)で職業別にみると, 医師1, 歯科医師1, 銀行員2, 小学校養護訓導1, 商人1, 学生1である。この中, キノホルム内服者は6人で, 非内服者は1人(例)であり, いづれの患者もキノホルム販売停止以前に発病している。また, これら7例の患者の周辺には本症患者はいないという。

〔 B_{12} 治療法〕: 現在, 一般臨床分野で用いられている B_{12} 製剤としては, CN型 B_{12} , OH型 B_{12} , 補酵素型 B_{12} (DBCCと略) などがあり, これらのほかに近い将来 CH_3 型 B_{12} が加はると考えられるが, これら B_{12} 製剤は, 内服製剤の場合は, 非生理的大量の B_{12} を含有し, 腸管からの吸収率が低いためスモンの治療には不相当と考えられるので, 以下非経口の投与による B_{12} 治療を中心に報告する。なお, 治療法の詳細な具体的方法その他については, 既刊の報告書⁶⁾や本年3月13日のスモン調査研究協議会総会で承認された「スモンの治療指針」⁸⁾にゆづり, 項目を列記する程度に止める。

① 筋注療法⁶⁾: CN型B₁₂, OH型B₁₂, DBCCおよびCH₃型B₁₂を原則として500ugを隔日に、事情の許す限り、この順序で筋注した。「事情の許す限り」というのは、前二型のB₁₂は非活性型B₁₂であり、スモンにおいてはB₁₂代謝が障害され、これら非活性型B₁₂は患者の体内で活性型B₁₂(DBCCやCH₃型B₁₂)に転換され難い事実から、これらB₁₂による治療に効果が期し難いのみならず、スモンの病理組織学的病変である“変性”の完成後は如何なる治療法も奏効しないと推定されるからで、これらを勘案し可能な限り、各種B₁₂による治療効果をみる前に、非活性型B₁₂治療の無効を確認した上で、活性型B₁₂治療の効果を観察した。

② DBCCの髄腔内注入療法⁶⁾: 少なくともDBCC筋注療法の無効確認例につき、また原則として症状が固定し、各種療法の無効例につき実施した。

③ CH₃型B₁₂筋注療法とDBCC髄腔内療法⁶⁾の併用: DBCC髄腔内注入の前および後に1日1回500ugのCH₃型B₁₂を隔日に筋注するもので、大抵のスモン症例はこの併用療法により治療を受けた。

〔神経症状発現からB₁₂治療開始までの期間と経過、予後〕:

① DBCC髄腔内注入までの期間と経過、予後: DBCC髄腔内注入療法は、表1に示す男2例、女3例、計5例に実施した。神経症状発現から第1回目の注入までの期間は、最短で約3ヶ月、最長で約1年4ヶ月(平均9.2ヶ月)である。髄腔内注入療法反復実施回数は、1回限り1例、3回2例、4回1例、7回1例で、該注入療法同志の間隔は、最短で約1週間、最長で約6ヶ月である。こ
表1. 神経症状発現からDBCC髄腔内注入までの期間 表2. 例におけるDBCC髄腔内注入療法と神経学的改善

Time Interval between Onset of Neurologic Symptoms and Intrathecal Infusion of DBCC

Case No.	Age Sex	Time Interval between Neurology & i.t. Infusion	Therapeutic Effect
1.	23, f.	1st. i.t. Inf.: Ca 8 Mo. 2nd. i.t. Inf.: Ca 9 Mo. 3rd. i.t. Inf.: Ca 11 Mo.	markedly effective effective equivocal
2.	18, f.	1st. i.t. Inf.: Ca 1 Y. 3 Mo. 2nd. i.t. Inf.: Ca 1 Y. 6 Mo. 3rd. i.t. Inf.: Ca 2 Y. 7 Mo.	dramatically effective less effective ineffective
3.	20, m.	1st. i.t. Inf.: Ca 1 Y. 4 Mo.	ineffective
4.	45, f.	1st. i.t. Inf.: Ca 4 Mo. 2nd. i.t. Inf.: Ca 5 Mo. 3rd. i.t. Inf.: Ca 7 Mo. 4th. i.t. Inf.: Ca 1 Y. 2 Mo.	effective less effective equivocal ineffective
5.	40, m.	1st. i.t. Inf.: Ca 3 Mo. 2nd. i.t. Inf.: Ca 3 Mo. 12 Days 3rd. i.t. Inf.: Ca 3 Mo. 20 Days 4th. i.t. Inf.: Ca 3 Mo. 26 D. 5th. i.t. Inf.: Ca 4 Mo. 6th. i.t. Inf.: Ca 4 Mo. 10 D. 7th. i.t. Inf.: Ca 4 Mo. 23 D.	equivocal effective equivocal equivocal effective (ophthalmology) equivocal equivocal

Neurologic Improvement and i.t. Infusion of Drugs (Case No. 12, 40 Y. male --- SMON)

No. of Infusion	Drugs Infused	Neurologic Improvement
1st Trial (16 Aug., 1970)	Decadron 0.8mg DBCC 500ug) in 2.2ml	None
2nd Trial (14 Aug., 1970)	Decadron 2mg Metabolase 5mg DBCC 500ug) in 2.5ml	Lowering of upper level of paresthesia and improvement of girdle sensation of the limbs
3rd Trial (21 Aug., 1970)	Decadron 2mg Metabolase 5mg DBCC 500ug) in 2.5ml	
4th Trial (28 Aug., 1970)	Decadron 2mg DBCC 500ug) in 2.2ml	
5th Trial (4 Sept., 1970)	Decadron 2mg DBCC 500ug) in 2.2ml	"Lichtscheu" ↓ Twilight vision ↓
6th Trial (11 Sept., 1970)	Decadron 2mg DBCC 500ug) in 2.2ml	
7th Trial (25 Sept., 1970)	Decadron 2mg DBCC 500ug) in 2.2ml	Gait normalized. Further lowering of paresthesia & girdle sensation area. Visual acuity returned

のうち7回反復した。例は、眼症状に対する京大眼科の7日～10日毎のデカドロン髄腔内注入療法の指示に際し、表2のごとくDBCC（時にメタボラーゼも）混合して実施したものである。

髄腔内注入療法の効果は、表1右端に示すように、例をのぞく4例に認められ、一番最初の注入療法の効果が、一般的に最も著しく、反復する程効果が落ちるような傾向が認められた。

例は本療法を受ける以前に、後述するように、 CH_3 型 B_{12} 筋注療法のみによりすでに神経症状が著明に改善され、起立歩行も完全に可能となり（ピンポンが出来る程）、知覚障害も足関節以下に限局していた例である。⁶⁾

次にこれら4例の例は後述)経過予後についてみると、昭和47年2月末現在で、順調に経過し、多少の欠損（大部分が知覚障害）を伴いつつも職場に復帰したものの2例（

）、完治せぬまでも極めて緩和ながら一途に運動、知覚障害の程度や範囲の軽減、下降しつづけている例、1例、）、一旦は劇的な著効を呈したが、その后再燃悪化しているもの1例（京大病院以外の某院に入院中）である。但しこれらは、いづれも髄腔内注入後も CH_3 型 B_{12} 筋注療法を併用している。

② CH_3 型 B_{12} 筋注療法までの期間と経過・予後： CH_3 型 B_{12} 筋注療法は全7例に実施、うち上述のごとく5例はDBCC髄腔内注入療法と併用し、残る2例のみは CH_3 型 B_{12} 筋注療法のみを受けた。（表3）

神経症状発現から本療法開始までの期間は、第1例約11ヶ月、第2例約4.5ヶ月、第3例約4ヶ月、第4例約18日（一時中断、再開まで約4月）、第5例約2ヶ月、第6例約10ヶ月、第7例約6年と症例によりまちまちであるが、一般に該筋注療法は一旦開始すると可成り長期間連用している。

効果は、2例では本筋注療法が著効を呈し、例えば例は CH_3 型 B_{12} 37回筋注后には知覚運動障害が著明に改善され、開始までは完全に不能であった起立歩行が可能となると共に、下腹部および両手までに認められた知覚障害も足関節以下にまで下降するまでになり職場へ復帰した。また例は不全型のスモンであり外来通院は出来たが、軽い運動知覚障害の認められた例で、本筋注療法により、運動知覚障害を意識せず車の運転やゴルフが出来る様になり、昭和46年10月には結婚し、商業を営んでいる。他の5例はDBCC髄腔内注入療法と併用している関係上、 CH_3 型 B_{12} 筋注療法のみの効果の判定は難かしいが、一般に悪化や再燃は防止出来ている様な印象を強くする。この事は例における本筋注療法の中断とスモン症状の再燃悪化の関連をみるとその感を強くする。例は殆んど京都市外の某院に入院しており、そのため本意ながら CH_3 型 B_{12} を使い果たした後で中断を余儀なくされた事が7度もあり、その都度（1回の中断時をのぞいて）再燃悪化しているのである（表3）。

表 3. 神経症状発現からC H₃型B₁₂筋注療法までの期間

Time Interval between Onset of Neurologic Symptoms and Start of Intramuscular Injection of Methylcobalamin

Case No.	Time-Interval	i. t. Inf. of DBCC	C. F.
1.	1st. Trial (8 Aug. 1968 ---26 Aug. 1968): Ca. 11 Mos. 2nd. Trial (24 Sept. 1968 ---8 Jul. 1970): Ca. 12 Mos. [Cessation : 9 Jul. 1970 ---13 Oct. 1970] 3rd. Trial (14 Oct. 1970 ---31 Jan. 1972): Ca. 3 Yrs. 1 Mo.	27 May. 1968 30 Jun. 1968 10 Sept. 1968	most effective effective No Relapse Relapsed No Relapse
2.	1st. Trial (15 Nov. 1968 ---28 Jan. 1969): Ca. 4. 5 Mos. [Cessation : 29 Jan. 1969 ---4 Jun. 1969] 2nd. Trial (5 Jun. 1969 ---18 Nov. 1969): Ca. 1 Yr. 6 Mos. [Cessation : 19 Nov. 1969 ---17 Feb. 1970]	20 Nov. 1969	most effective ineffective No Relapse
3.	1st. Trial (16 Sept. 1968 ---7 Dec. 1968): Ca. 4 Mos. [Cessation : 8 Dec. 1968 ---18 Dec. 1968] 2nd. Trial (19 Dec. 1968 ---27 Jan. 1969): Ca. 7 Mos. [Cessation : 28 Jan. 1969 ---14 Feb. 1969] 3rd. Trial (15 Feb. 1969 ---7 Apr. 1969): Ca. 9 Mos. [Cessation : 8 Apr. 1969 ---17 May 1969] 4th. Trial (18 May 1969 ---31 Jul. 1969): Ca. 12 Mos. [Cessation : 1 Aug. 1969 ---19 Aug. 1969] 5th. Trial (20 Aug. 1969 ---16 Sept. 1969): Ca. 1 Yr. 3 Mos. [Cessation : 17 Sept. 1969 ---10 Jan. 1970] 6th. Trial (10 Nov. 1970 ---16 Jan. 1971): Ca. 2 Yrs. 8 Mos. [Cessation : 17 Jan. 1971 ---5 Mar. 1971] 7th. Trial (16 Mar. 1971 ---4 Jul. 1971): Ca. 3 Yrs. [Cessation : 5 Jul. 1971 ---3 Aug. 1971]	23 Aug. 1969 12 Nov. 1969 2 Dec. 1970 No Relapse, No Improvement	effective Relapsed effective No Relapse effective marked Relapse equivocal Relapsed states continue Dramatically effective No Relapse Relapsed equivocal ineffective Relapsed No Relapse, No Improvement Relapsed
4.	1st. Trial (29 May, 1970 ---18 Jun. 1970): Ca. 18 D. [Cessation : 19 Jun. 1970 ---3 Sept. 1970] 2nd. Trial (4 Sept. 1970 ---31 Jan. 1972): Ca. 4 Mos. (Effect does not last very long.)	24 Sept. 1970 29 Oct. 1970 22 Dec. 1970 1 July, 1971	equivocal stationary effective* less effective* effective* effective*
5.	1st. Trial (8 JULY, 1970 ---26 Sept. 1970): Ca. 2 Mos.	6 Aug. 1970 14 Aug. 1970 21 Aug. 1970 28 Aug. 1970 4 Sept. 1970 11 Sept. 1970 25 Sept. 1970	equivocal but No Relapse See Separate Sheet
6.	1st. Trial (5 Jun. 1969 ---29 Dec. 1971): Ca. 10 Mos. [Cessation : since January, 1972]		effective No Relapse
7.	1st. Trial (28 Oct. 1970 ---17 Mar. 1971): Ca. 6 Yrs. [Cessation : since 18 Mar. 1971]		less effective but No Relapse stationary

経過予後についてみると、昭和47年2月末現在で、上述の . 例をのぞき、6例共再燃悪化を認めず、概して順調に経過、職場復帰は、再燃を繰り返す 例と極めて緩和な改善を呈している)2例以外に認められる。

殊に本筋注療法のみで改善、職場復帰した . 例は昭和46年2月以降、 例は昭和47年1月以降、一切の非経口的 B_{12} 治療を中止しているが、全く症状の悪化や再燃を認めていない。

表4. 尿中MMA排泄と B_{12} 治療

Urinary MMA Excretion and Vitamin B_{12} Therapy

Case No.	Age, Sex	Before & After CN- OR OH- B_{12} *	After DBCC*	After CH ₃ - B_{12} * Before i.t. DBCC	After i.t. DBCC	After CH ₃ - B_{12} *	in Dec. 1971
1.	23, f.	78.0	87.6	57.4	20.7	n. d.	n. d.
2.	20, m.	61.6		n. d.	n. d.	n. d.	n. d.
3.	18, f.		63.7	n. d. 32.4 18.1 n. d. 6.9	27.2	53.8	17.6
4.	45, f.	16.8		n. d.	29.2 25.5 n. d.	n. d. trace 38.1	30.3
5.	40, m.	64.9			31.8	n. d.	n. d.
6.	26, m.	18.3				n. d.	n. d.
7.	30, m.		71.1				

*: intramuscular injection

n. d.: not detected

〔尿中MMA排泄と B_{12} 治療〕： 表4に示すごとく、DBCC髄腔内注入前または CH_3 型 B_{12} 筋注開始前でCN型 B_{12} 、OH型 B_{12} およびDBCC各筋注後には、程度の差はあれ、尿中MMA排泄は増加しているのが全7例で認められ、既報のごとく、スモンには B_{12} 代謝の障害が存在し、そのため、CN型 B_{12} やOH型 B_{12} では B_{12} 代謝障害を改善することが出来ず、これら B_{12} によるスモンの治療の無効であることを示唆している。

この事実は、逆にDBCC髄腔内注入後あるいは CH_3 型 B_{12} 筋注療法後に非常な尿中MMA排泄の減少ないし消失と先述の治療効果によっても実証される。しかしDBCC筋注後に尿中MMA排泄増加の正常化出来ない事実は、DBCC筋注療法の無効な事実と併せ考えると、DBCCが活性型 B_{12} であるだけに理解し難いが、分子構造上DBCCが脳血管障壁 (blood-brain barrier) を超え難いためであることを推定せしめ、DBCC髄腔内注入療法が効果的である事実を想起すると一層その感を深くする。今後の説明を必要とする。

〔附〕〔髄腔内注入 ^{57}CO 標識DBCCの動態〕：

髄腔内に注入されたDBCCの動態を追及し、その作用機序の一端を伺う目的で、表5に示す方法で ^{57}CO 標識DBCCを第1例の . 例に髄腔内注入し、以後経時的に採血および24時間尿を分割採尿し、 ^{57}CO を指標としウエル型シンチレーションカウンターにより γ 計測を行った。結果は

図1に示すごとく、髄腔内に注入されたDBCCは血中および尿中に出現すること、血中濃度は注入後約5時間頃最高となり、漸減し12時間以後24時間までは、ほぼ一定濃度を保持すること、尿中排泄は約29%が注入後8時間でみられ、24時間では注入量の約48.9%が排泄されることなどが認められた。これらの事実の意義については、唯1例での成績であるため、また正常対照例を欠くため、今後の解明に俟つべきであると考えらる。

表5. 髄腔内注入⁵⁷Co標識DBCCの動態の追及(方法)

Transport or Fate of Intrathecally Infused ⁵⁷Co-B12 Coenzyme in a Case of SMON

1. DBCC Infused:

57CO-DBCC: 0.765ug/5 ml saline
 + Sp. Act. 13.1uCi/ug.
 Non-radioactive DBCC: 500 ug/ml saline

2. Test Samples:

1) Whole Blood

Each 3 ml blood was taken by a heparinized syringe at 5', 15', 30', 1, 5, 12, and 24 hours after the infusion.

2) Urine

Urine was collected, every 4 hours, for 24 hours following the i.t. infusion of Radio-DBCC.

3. Counting of Test Samples for ⁵⁷Co

Entire 3 ml blood sample taken at each time-interval and 60 ml urine samples were counted for ⁵⁷Co for 10 minutes by a well type scintillation counter, and ⁵⁷Co-DBCC was calculated.

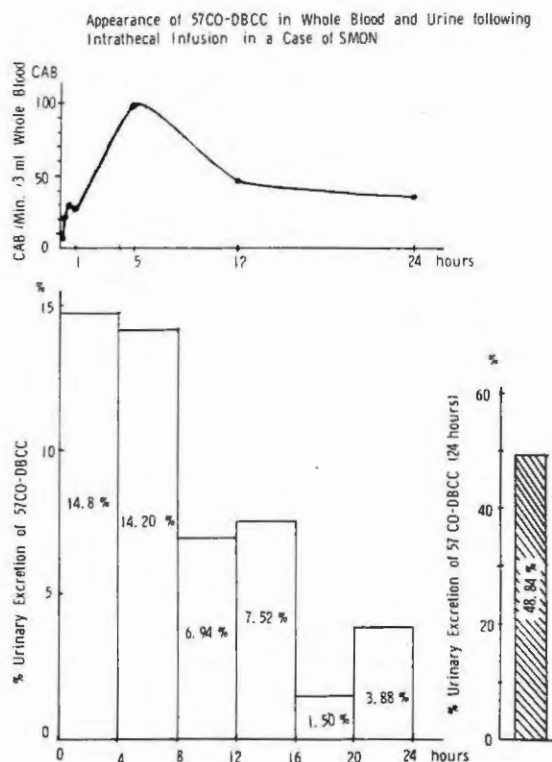


図1. 一スモン症例における髄腔内注入⁵⁷Co標識DBCCの血中および尿中濃度

〔活性型 B₁₂ 療法の長所、短所〕:

以上の諸成績からDBCC髄腔内療法とCH₃型B₁₂療法の長短をtentativeに夫々表6、表7に列記した。

1) DBCC髄腔内注入療法の長短(表6)

長所としては①知覚障害の程度を軽減させる。②知覚障害の上界を下降せしめる。③起立、歩行などの運動障害を改善する。④下肢運動神経の刺激伝導速度の遅延や尿中MMA排泄の異常増加より示されるB₁₂代謝障害などを改善する。⑤以上により社会復帰を可能とする。

短所としては①下肢の膝蓋腱反射亢進や病的反射など錐体路徴候に対して奏効しない。また足関節以下に神経症状の限局する場合も効果はみられない。②第1回目の髄腔内注入が最も効果的で、反復

して回を重ねるにつれ奏効しなくなる傾向がみられる。⑬保存剤としてフェノールやブチルアルコールを含有されている場合は、髄腔内注入後に痙攣をおこす可能性がある。⑭蜘蛛膜癒着をおこしうる。

表6. DBCC 髄腔内注入療法の長短

<u>Advantages of i.t. Infusion of DBCC</u>	
1.	Lowering of the Upper Level of Sensory Disturbances
2.	Improvement in Grade of Paresthesias and Dysesthesia
3.	Improvement of Motor Disturbances such as Difficulty of Standing, Walking etc.
4.	Normalization of <ul style="list-style-type: none"> i) Delayed Conduction of Motor Nerves ii) Abnormal Increase of Urinary MMA
5.	Thus, Making it Possible for Patients to Get Back to Social Activity
<u>Disadvantages of i.t. Infusion of DBCC</u>	
1.	Effectlessness for; <ul style="list-style-type: none"> i) Pyramidal Signs such as Hyperactive or Pathological Reflexes ii) Neurologic Abnormality Localized below Ankle Joints
2.	The Fact That the 1st. Trial is Most Effective and Repeated Trials Result in Refractoriness
3.	Possible Occurrence of Convulsion When Phenol or Butylalcohol-Containing Preservatives are i.t. infused with DBCC
4.	Possible Induction of Arachnoidal Adhesion

表7. CH₃型B₁₂筋注療法の長短

<u>Advantages of i.m. Injection of CH₃-B₁₂</u>	
1)	Occasional Success in Improving Neurologic Impairments
2)	In Most Cases, Prevention from Neurologic Relapse
3)	Technically Simple and No Untoward Side Effects
4)	Can be combined with i.t. Infusion of DBCC
<u>Disadvantages of i.m. Injection of CH₃-B₁₂</u>	
1)	Ineffectiveness for; <ul style="list-style-type: none"> Amelioration of Hyperreflexia and Pathological Reflexes
2)	Continuation of Injection over a Period of Time is needed.

表8. スモンのB₁₂治療と経過予後についての試験的結論

<u>Summary</u>	
1.	B ₁₂ Therapy was attempted in 7 cases of SMON.
a)	<u>i.t. Infusion of DBCC (5 cases)</u> <p>In 4 of the 5 cases, this therapy was found more or less effective, but in general the 1st infusion was most effective. Repetition of the infusion tended to result in refractoriness. In the remaining one case (T.N.), in whom i.m. injection of CH₃-B₁₂ was found successful, however, no appreciable effect was observed.</p>
b)	<u>i.m. Injection of CH₃-B₁₂</u> <p>In 2 cases (M.K., T.N.) of the 7 cases, marked effect was observed just by the injection alone, making it possible for them to play golf, or pingpong, so that they could get back to social activities. In the remaining 5 cases, clinical relapse seems to be prevented by combining with a) except 1 case in whom frequent relapses occurred when CH₃-B₁₂ was discontinued.</p>
2.	Prognosis of the cases treated with these B ₁₂ therapy is generally fairly good, except 1 case (M.K.), and therefore this regimen of B ₁₂ therapy deserves an attempt.

2) CH_3 型 B_{12} 筋注療法：(表7)

長所としては、①時として、本筋注療法のみで著明な神経障害改善をみる。②大部分の例で再燃悪化を予防しうる、③療法が技術的に簡単で認むべき副作用がない、④DBCC髄腔内注入療法との併用で効果を昂めうる、⑤尿中MMA排泄を正常化しうる。

短所としては、①矢張り錐体路徴候の改善に対し奏効しない。②一定期間にわたり筋注を継続する必要がある。

〔結論〕(表8)

1. スモン症例7例に B_{12} 療法(非経口的療法)を試み以下の結論に試験的に到達した。

(1) DBCC髄腔内注入療法(5例)：

実施した5例中4例で、本注入療法は、大なり小なり有効であり、特に第1回目の注入后が最も効果を呈する。反復すると後の回ほど奏効しがたくなる傾向あり。 CH_3 型 B_{12} 筋注療法との併用により再燃、悪化を防止しうる。

(2) CH_3 型 B_{12} 筋注療法(7例)

7例中2例()は本筋注療法のみで著効を呈し、社会復帰した。残る5例はDBCC髄腔内注入療法と併用し、スモン症状の悪化、再燃が予防されている。但し、()例では CH_3 型 B_{12} の中断時に高度の再燃を起している。

2. 活性型 B_{12} による上記療法をうけたスモン症例の経過、予後は良好で7例中5例が社会復帰している。残る2例中1例は尚入院中であるが、神経障害の程度も軽快しつつある。また残る1例()

例)は悪化、再燃を繰り返してきたが、目下 CH_3 型 B_{12} 筋注療法を行い経過観察中である。

3. 以上の諸成績に照らし、活性型 B_{12} による上記非経口的療法は、一度は試みる価値があると考えらる。

(昭和47年2月27日)

文献

1) 右京成夫,

尿中メチルマロン酸排泄よりみた各種神経疾患(含糖尿病性神経障害)におけるビタミン B_{12} 代謝,

スモン調査研究協議会臨床班研究会で報告, 昭和44年10月11日

2) 藤原哲司, 岩井信之, 船坂 修, 山田良夫, 高安正夫, 右京成夫,

腹部症状を伴う脳脊髄炎症, 主に京都地方における疫学, 臨床神経学的考察,

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)

3) 右京成夫,

ビタミン B_{12} 欠亡の二大型とSMONにおける尿中メチルマロン酸排泄の意義(ビタミン B_{12} 代謝とSMON),

スモン調査研究協議会臨床班研究会で報告, 昭和45年6月29日

- 4) 右京成夫,
京都府下, 美山京北地区届出SMON患者における尿中メチルマロン酸排泄
スモン調査研究協議会臨床班研究会で報告, 昭和45年11月13日
- 5) 右京成夫, 近藤誠隆, 脇坂行一,
l-Valine経口負荷による尿中メチルマロン酸排泄測定,
日本臨床, 28:12, 2801 ~ 2808, 1970
- 6) 右京成夫,
ビタミンB₁₂代謝よりみたSMONの病態生理とB₁₂治療,
スモン調査研究協議会研究報告書, No.2臨床班研究報告, 15~24, 昭和46年3月
- 7) 右京成夫
ビタミンB₁₂療法(スモン特集), 薬物療法, 3:1331, 1970
- 8) 楠井賢造,
スモンの治療指針,
日本医事新報in press, 1972

2. 原 著

悪性貧血に伴う亜急性脊髄連合硬化症(SCDC)と失調症

日本臨床, 29巻, 2285頁~2296頁, 1971

右京成夫, 脇坂行一, 狭間章忠

3. 学 会 報 告

なし

4. 部 会 研 究 会 報 告

1) キノホルムに対し神経学的に異なる態度をとった興味あるスモンのI症例

スモン調査研究協議会, キノホルム部会, 第1回研究会

昭和46年7月24日, 右京成夫

2) スモンのビタミンB₁₂治療と経過および予後について

スモン調査研究協議会, 治療予後部会, 第3回研究会

昭和47年2月27日, 右京成夫

1. 研究概要

キノホルム剤使用中中止約1年後のスモン患者の予後

私共は昭和43年以来、毎年岡山県下に発生したスモン患者の予後を追跡調査中であるが、この度の調査で湯原地区(岡山県衛生部の昭和44年10月末調査で患者数83名)では昭和45年1月以来ほぼ完全にスモン患者へのキノホルム剤の使用が中止されていることが解り、湯原地区スモン患者のうち(1)昭和45年1月以後キノホルム剤の使用がなされて居らず、(2)前回の調査時すなわち昭和44年11月の時点でキノホルム剤の投与がなされていることが明らかになった患者25例につき、キノホルム剤使用中中止約1年後の日常生活能力及び神経症状の推移を検討したのでその結果を報告する。

調査対象並びに方法：対象は岡山県湯原地区のスモン患者25名で、男子5名、女子20名、昭和45年度調査時の年齢は25才～69才、平均48.5才である。キノホルム剤の使用状況は表1の通りで、強力メキサホルム1日6錠を3～18ヶ月間連続使用し、平均使用期間は10.5ヶ月である。先述の如く、調査対象例は全例昭和44年11月にはキノホルム剤の投与を受けて居り、昭和45年1月以後はキノホルム剤は投与されていない。調査方法は、調査医師による直接面接診察法により得られた結果を各項目につき下記の基準に従って重篤度を等級化し、前回の調査(昭和44年12月28～29日)と今回の調査(昭和45年11月23～24日)結果を比較した。キノホルム剤の使用状況については湯原温泉病院柴田医師より示されたデータに従った。

日常生活能力及び神経症状の重篤度の等級化は次の基準に従った。

日常生活能力 (A. D. L.)

- 3度：日常生活はすべて他人の介助を必要とする。
- 2度：自力で可能なものもあるが、大部分は他人の介助に依存する。
- 1度：1部を除いて自力で日常生活が可能である。
- 0度：日常生活に支障を認めない。

運動障害

- 2度：起立不能～杖で歩行可能な程度
- 1度：歩行困難を訴えるも介助不要
- 0度：歩行困難なし

感覚障害

- 2度：感覚異常の上界が大腿より上にある。

表1： 昭和44年度並びに45年度調査結果

患者 No	性	年齢	発病 年・月	キ剤 使用期間	昭和44年度調査結果						昭和45年度調査結果					
					日常生活能 力 (ADL)	神経症状			入院 外来	再燃	日常生活能 力 (ADL)	神経症 状			入院 外来	再燃
						運動	感覚	眼				運動	感覚	眼		
1	M	36	43.4	13ヶ月	0	0	0	0	外	+	0	0	0	0	外	
2	M	57	43.12	11	-3	2	2	2	入		-2	1	1	2	外	
3	F	49	43.9	14	-1	2	2	0	入		0	0	1	0	外	
4	F	27	44.2	3	-2	1	1	2	入	+	-1	1	1	1	外	
5	M	25	44.10	10	-2	1	2	1	入		-1	1	2	1	入	
6	F	57	44.1	10	-3	2	1	0	入		-3	2	1	0	外	
7	F	58	43.12	11	0	0	1	0	外		0	0	1	0	外	
8	M	53	44.2	8	-3	2	2	2	入		-1	2	2	2	入	
9	F	38	44.4	8	0	0	1	0	外	+	0	0	0	0	外	
19	M	32	43.9	18	0	0	0	0	外		0	0	0	0	外	
22	F	63	44.4	8	0	0	1	0	外	+	0	0	0	0	入	
23	F	66	44.5	9	-2	2	2	0	入		0	1	0	0	外	
24	F	40	44.4	6	-2	2	2	0	入	+	-1	2	1	0	外	
26	F	49	44.6	5	0	0	0	0	外		-1	1	1	0	外	
28	F	57	43.12	15	-2	1	1	1	入		0	0	1	0	外	
30	M	33	43.9	12	0	0	0	0	外		0	0	1	0	外	
38	F	33	43.5	16	0	0	1	0	外		0	0	1	0	外	
40	F	47	43.8	14	-2	2	2	2	入	+	-1	2	2	1	外	
41	F	64	43.10	13	-3	2	2	2	入		-3	2	2	2	外	
42	F	48	43.9	14	-3	2	2	2	入	+	-3	2	2	2	入	
43	F	55	43.8	16	-1	2	2	2	入		-1	0	1	2	入	
44	F	55	43.4	18	-1	1	1	0	外		0	1	0	0	入	
46	F	68	42.7	4	-3	2	2	0	入	+	-1	2	2	0	外	
53	F	69	44.8	3	-1	1	1	0	入		-1	1	2	0	外	
56	F	33	42.10	4	0	0	0	0	外		0	0	0	0	外	

1度：感覚異常が下腿以下に限局している。

0度：感覚異常なし

眼症状

2度：失明～新聞の字が読めない程度の視力低下，乳頭の萎縮が明らかにある。

1度：視力低下があるが新聞の字は読める。乳頭外側蒼白化を認む。

0度：視力障害を訴えない。

調査成績：各症例のキノホルム剤使用状況及びキノホルム剤使用中前後のADLと神経症状をまとめて表1に示した。キノホルム剤使用中後にADLの改善が認められるのは25例中11例で44%に当る。これに対して悪化したのはNo.26の1例であった。

運動障害では25例中6例(24%)に改善がみられたのに対し，悪化したのはNo.26 1例である。感覚障害は25例中8例(32%)に改善の傾向がみられ，No.26及びNo.30の2症例に悪化がみられた。眼症状では25例中4例(16%)に改善がみられたが悪化を訴えたものは1例もなかった。

これらの臨床像の推移を更に明らかにするために，個々の症状について各重篤度を示す患者数の比率をキノホルム剤使用中前後で比較したのが表2である。

表2. 各重篤度を示す患者数の比較

日常生活能力 (ADL)	44年	3	2	1	0
	45年	3	2	1	0
運動障害	44年	2	1	0	
	45年	2	1	0	
感覚障害	44年	2	1	0	
	45年	2	1	0	
眼症状	44年	2	1	0	
	45年	2	1	0	
再燃	44年	2	0	0	
	45年	0	0	0	

ADLでは-3度及び-2度がそれぞれ6→3, 6→1に減少し, -1度及び0度がそれぞれ4→9, 9→12と増加している。運動障害では2度が12→7に減少し, 1度と0度が5→7, 8→11と増加している。感覚障害は2度が11→7に減少し, 1度と0度がそれぞれ9→12, 5→6に増加している。眼症状は2度が7→5に減少し, 0度が15→17に増加しているが1度は不変である。再燃は前回調査時には8例に認められたが, 今回の調査では1例もみられず, 前回再燃がみられた8症例はいずれもキノホルム剤使用中止以後は再燃を経験していない。

今回の調査で明らかになったことは, まず全体として患者の生活能力及び1般身体症状が前回の調査時のそれらに較べてかなりの改善がみられたことで, 今回の報告の対象になった25例中, 前回の調査時には入院中であったものが16例であったが, 今回は5例に減少していることからこの事実が推察される。患者の多くは自宅にあり, 不自由ながら日常生活への適応に努力して居り, すでに病状の悪化はなく, 後遺症のリハビリテーションをしているとの自覚を持ったものが多い。個々の調査項目では表1及び表2に示す如く, ADLは前回の調査時では他人の介助に依存しなければ生活出来なかったもの(-3度及び-2度)がほぼ半数を占めていたのに対して, 今回の調査では $\frac{1}{5}$ 以下に減少している。従ってADLに関する限り明らかに改善の方向に向っているということが出来る。神経症状では運動障害の重篤なもの(2度)が12例から7例に減少し, 運動障害を認めないものが8例から11例に増加している。感覚障害にもほぼ同様の改善の傾向がみられるが, 運動障害と異なり全く感覚障害を訴えなくなったものは僅か1例の増加があるのみで, 多くは感覚異常の範囲が限局されるという型での改善で, スモン特有の感覚障害を依然として訴えるものが多い。以上の2症状に較べて眼症状は2回の調査時の間には殆ど変化なく, 僅かに重症例(2度)が2例減少しているのみで, 明らかな改善への傾向とみなすことは難かしい。しかし少くとも増悪している症例は1例もみられなかった。以上神経症状は全体としてADLに於けるほど明らかなものではないが改善への傾向が認められ, 症状の中では運動障害に次いで感覚障害に軽快例が多く, 眼症状は殆ど不変であった。

以上の調査結果は少くともキノホルム剤の使用中止後は病状の悪化を示す傾向はなく, 従って, この結果はスモンの原因としてのキノホルムの中毒説に矛盾するものではなく, むしろ積極的に支持するものであろう。またスモン患者にとって日常生活能力や神経症状に程度の差こそあれ改善への可能性が示されたことは将来への希望を与えるものである。

2. 原 著

- 1) キノホルム剤使用中止約1年後のスモン患者の予後。日本医事新報, 2470:31~33, 1971。池田久男, 矢吹聖三, 東 博文, 早原敏之, 馬場修, 高橋幸夫,

3. 学 会 報 告

なし

4. 部 会 研 究 会 報 告

なし

1. 研究概要

高濃度 *Lactobacillus* 製剤によるスモン腹部症状の治療

—その臨床効果と腸内菌叢、大便中の有機酸の変動—

腹部症状の本体については議論のあるところであるが、SMON 調査研究協議会の診断基準にも記載されている如く、必発の症状である。腹部症状は神経症状の出現に先行するのみならず、出現後も高率に持続し、神経症状の再燃に際しても腹部症状の悪化が先行することが知られている^{1, 2)}。このように本症にとって腹部症状は極めて重要な症状ということが出来るが、治療に対しては抵抗性で有効な治療法がなかった。われわれは先きに腹部症状に対して高濃度乳酸菌製剤が極めて有効であることを報告し^{3, 4, 5)}、SMON 調査研究協議会より発表された治療指針にもその有効性が記載されているが、本稿では、本剤により治療を受けた個々の症例についてさらに詳細に記述するとともに、本剤投与前後における腸内菌叢ならびに大便中に排泄された有機酸の変化を追求し作用機序の一端を明らかにした結果を報告する

1. SMON 患者に対する高濃度乳酸菌製剤の投与効果

a 投与対象ならびに投与方法

投与の対象は岡山大学医学部大藤内科および湯原町立温泉病院に入院または外来通院中のSMON患者計31例で、その発病の時期(腹部症状発症の時期)、主な腹部症状、神経症状、本剤の服用量、服用期間、キノホルム剤(大多数は強力メキサホルム1日6錠)の使用の有無等は表1に示す通りである。投与の対象とすることのできた腹部症状は全例神経症状発現後も持続している腹部症状であって、長期の例では数年間も持続していた症例もある。

投与した薬剤は近畿ヤクルト製造株式会社より提供された高濃度乳酸菌製剤で、本剤1g中に *Lactobacillus casei* Shirota (PS-1) 1×10^8 個とトウモロコシ澱粉(日局)を含む。*Lactobacillus* は菌体増殖用液体培地に接種し、37°Cで2~3日間培養後、菌体を遠心分離集菌し、分散媒を加えて菌体を分離させた後凍結乾燥して製剤としたものである。SMON患者に対しては本剤を毎食後通常1g、必要に応じて2g経口投与し原則として腹部症状が消褪した後も投与を継続した。

効果の判定は腹部症状の変化のみを対象とし、自覚症状、他覚症状を総合判定して著効、有効、やや有効、無効の4段階に分類した。腹部症状の全く消失した例も著効とした。

b 投与成績

表1 Lactobacillusの投与対象患者とその主な臨床的事項

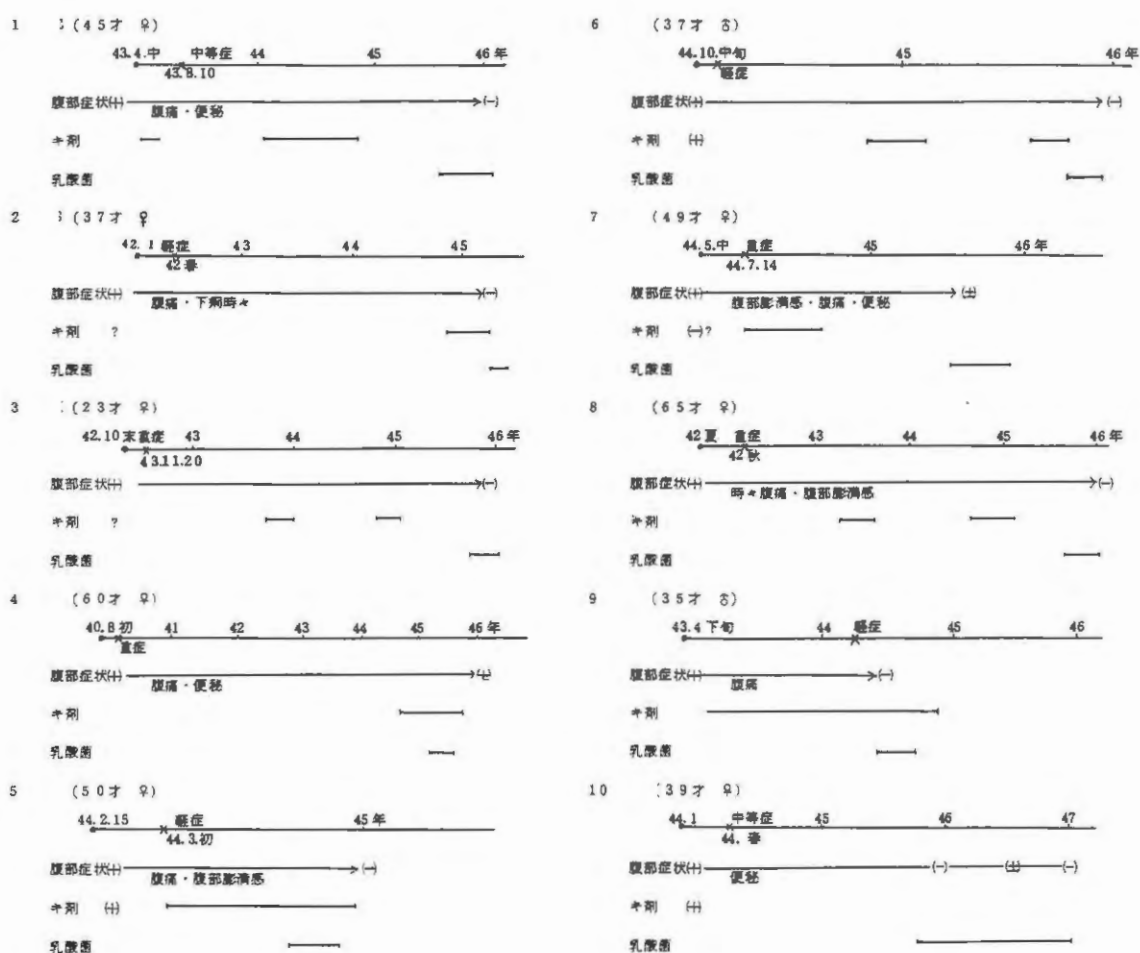
症例	年齢	性	発病の時期	神経症状	神経症状発現後の腹部症状				Lactobacillus 1日使用量×日数	効果	併用剤	キ剤神経症 状発現の前後	体重(Kg)
					腹痛	下痢軟便	便秘	その他					
1	26	♀	43. 5.28	中等症	+	+	-	腹部膨満 食欲不振	3×60	+	消化剤	不明	
2	65	♀	45. 6. -	軽症	-	-	+	-	3×350	+	副腎皮質ホルモン ビタミン	不明	36→39
3	27	♀	43. - -	軽症	+	-	+	-	3×140	+	なし	不明	51.5→55
4	54	♀	42. 7. -	中等症	+	-	+	-	3×168	+	血管拡張剤 ATP	不明	
5	61	♂	41. - -	軽症	-	-	+	-	3×350	+	血管拡張剤	不明	
6	38	♀	45. 3. -	軽症	+	+	-	-	3×63	+	消化剤 ビタミン	不明	48→49.5
7	33	♀	45. 7.17	軽症	+	+	-	腹 鳴	3×40	+	消化剤	不明	
8	45	♀	43. 4.中	中等症	+	-	+	-	3×67	+	消化剤	前+ 後+	
9	37	♀	42. 1.	軽症	+	+	-	-	3×38	+	消化剤	前不明 後+	
10	23	♀	42.10.末	重症	+	+	-	-	3×32	+	消化剤	前不明 後+	
11	60	♀	40. 8.初	重症	+	-	+	食欲不振	3×7	+	消化剤	前+ 後+	
12	50	♀	44. 2.15	軽症	+	-	-	腹部膨満感	3×60	+	消化剤	前+ 後+	
13	40	♀	44. 9.12	中等症	+	+	-	-	3×32	+	消化剤	前不明 後+	
14	37	♂	44.10.中	軽症	+	-	-	-	3×8	+	消化剤	前+ 後+	
15	49	♀	44. 5.中	重症	+	-	+	-	3×60	+	消化剤	前不明 後+	
16	65	♀	42. 夏	重症	+	-	-	腹部膨満感・腹鳴	3×8	+	消化剤	前不明 後+	
17	34	♀	43. 8. 1	中等症	+	+	-	-	3×60	+	消化剤	前不明 後+	
18	35	♂	43. 4.下	軽症	+	-	-	腹部膨満感	3×7	+	消化剤	前+ 後+	
19	40	♀	44. 9.-	重症	-	-	-	+	3×25	+	消化剤	不明	
20	67	♂	44. - -	軽症	+	+	-	-	3×7	+	消化剤	不明	
21	39	♀	44. 1.-	中等症	-	-	+	-	3×100	+	消化剤 ビタミン 血管拡張剤	不明	52→55
22	48	♀	40. -.-	軽症	-	+	+	-	3×75	+	副腎皮質ホルモン ビタミン	不明	
23	54	♀	44. -.-	軽症	-	+	-	-	3×28	-	消化剤 ビタミン 血管拡張剤	不明	
24	34	♀	44. 4.-	中等症	-	-	+	-	3×86	+	消化剤 血管拡張剤	不明	46→51
25	50	♀	44. 8.-	軽症	-	-	+	-	3×46	+	血管拡張剤 ATP	不明	
26	29	♀	45. 2.-	軽症	-	-	+	+	3×35	+	なし	不明	
27	62	♀	45. 2.-	中等症	-	-	+	-	3×8	+	なし	不明	
28	52	♂	44. 2.-	中等症	-	-	+	-	6×63	+	血管拡張剤 精神安定剤	不明	
29	43	♀	42. -.-	中等症	+	-	+	-	3×231	+	なし	不明	43→53
30	45	♀	43. -.-	中等症	-	-	+	-	6×70	+	血管拡張剤 ビタミン ATP	不明	
31	44	♂	45. 6.29	軽症	-	-	+	+	3×23	+	ビタミン	不明	

S M O N の腹部症状に対する本剤の治療効果は表 1 に示す通りであって著効 (卅) 16 例, 有効 (卍) 8 例, やや有効 (+) 5 例, 無効 (-) 2 例であった。やや有効以上を効果があったと判定すればその有効率は 94% である。

有効であった腹部症状は下痢, 軟便, 腹痛, 便秘, 腹部膨満感等ほとんどすべての症状にわたる。腹痛に対してはもちろん速効性がないが便通が正常化するため腹痛は漸次消褪していくのが常である。

腹部症状の持続期間すなわち腹部症状の新旧と本剤投与の効果の間には一定の関係は認められず, 長期間を経過した例においても十分な効果がみられた。

キノホルム剤 (キ剤) 使用例中その使用期間が明瞭な例は図 1 に示す通りである。この図からは



注 1 ● X: 腹部症状, 神経症状の発現時期

注 2 キ剤(+), ? はそれぞれ神経症状発現前にキ剤の投与はあるも期間が不明, キ剤の投与があったかどうか不明であることを示す。

図 1. 腹部症状とキノホルム剤の高濃度乳酸菌製剤投与との関係

腹部症状とキノホルム剤服用との間には密接な関係がみられず, またキノホルム剤服用中でも高濃度乳酸菌製剤が有効であった例が多い。

なお, 高濃度乳酸菌製剤には体重を増加させる効果があり, 体重を測定し得た症例 6 例中最も効果

のみられた例では約200日の投与で10Kgの増加をみた。

副作用はほとんどないが、他の乳酸菌製剤を使用していた例に続いて本剤を投与する場合下痢軟便を来たす例が少数例あった。

以下若干の症例について本剤の腹部症状に対する効果を記す。

症例1 26才 女子

昭和43年5月28日何らの誘因なく、軽度の発熱、および下腹部全体にわたる仙痛様の疼痛を来たした。治療にもかかわらずこれらの症状は持続するとともに1日2、3回の軟便を伴うようになった。同年7月25日両側足部の冷感ならびにしびれ感を感じるようになり、知覚障害は2、3日の内に上行して両側膝関節に達し、同時に歩行障害が現われた。神経症状発現後も上記腹部症状はほとんど継続していたので昭和45年7月になり本剤を1日3g食後に投与したところ、症状は漸次改善し、約1ヶ月後にはほとんど完全に消失した。

症例2 65才 女子

昭和45年6月初めより腹痛、腹鳴があった。8月6日頃より両側膝関節以下のしびれ感を来たした。その後10日に1回程度の高度の便秘を訴えるため、同年9月3日より本剤を1日3g宛投与したところ約1週間後便秘を消失し、便通は正常となった。その後は長期間にわたり本剤の投与を継続したためか腹部症状の再発、副作用等はみられなかった。

症例3 27才 女子

昭和43年12指腹潰瘍に罹患し、その治療中突然下肢のしびれ感を来たした。某病院に入院加療し、知覚障害は足底部を残して改善したが、その後も下腹部の鈍痛と便秘傾向が継続した。昭和45年6月8日に当科外来を訪れ腹部症状の治療を希望したので、本剤を投与したところ約2週間後には上記の腹部症状は完治した。

症例4 54才 女子

昭和42年7月下肢の知覚障害を来たし、SMONと診断された。以後腹部鈍痛と数日に1回の便秘が続くので昭和45年6月8日当科外来を訪れた。本剤1日3g投与したところ1週間後には上記症状は完全に消褪した。その後も長期にわたり本剤を投与したが、便秘はおおむね正常であり、時に軽度の便秘がある程度である。

症例5 61才 男子

昭和41年ヨーロッパ旅行中下痢を来たし以後2年間各種の治療にもかかわらず持続した。昭和43年に下肢の知覚障害を訴えるようになりSMONと診断された。昭和45年6月1日当科外来を訪れた時には1日2回程度の軟便と下肢のしびれ感を訴えていた。神経症状に対しては血管拡張剤を、腹部症状に対しては本剤を1日3g宛投与したところ、神経症状には著変がなかったが、腹部症状は約2ヶ月後に全く正常となった。

症例6 38才 女子

若い頃より時々嘔吐、下痢等を来たしていたが、昭和45年3月10日何らの誘因なく腹部不快感、下痢があり、日とともに腹痛を伴うようになった。4月9日になり大腿以下に知覚障害が現れた。同年6月25日当科外来を訪れたが、当時足部の知覚障害と鈍痛を伴う軟便が1日3~4回あった。そこでLactobacillusを含む他の乳酸菌製剤を投与したが効果がなかったので、本剤1日3g内服させたところ約1ヶ月後便痛は正常となった。

2 腹内菌叢ならびに大便中の有機酸

a 実験材料ならびに実験方法

対象は国立岡山療養所に入院中で高濃度乳酸菌製剤未使用のS MON患者11名である。その年齢性別および主な臨床症状と検査時以前に使用していた薬剤は表2に示す通りである。

表2 対象患者

症例	年齢	性	発病年月日	主な臨床症状	投薬
1	69	♀	44.6. -	大腿以下の知覚障害, 歩行障害	ビタミン, 血管拡張剤, 精神安定剤
2	45	♀	38.3. 上旬	臍高以下の知覚障害, 歩行障害	ビタミン, 消化剤
3	34	♀	43.9. -	視力障害, 臍高以下の知覚障害, 歩行障害	ビタミン, 血管拡張剤
4	68	♂	40.3. -	大腿以下の知覚障害	ビタミン, 消化剤, 降圧剤, 血管拡張剤
5	32	♀	41.8. -	視力障害, 臍高以下の知覚障害, 歩行障害	ビタミン, 消化剤, 血管拡張剤
6	18	♂	42.10. 上旬	臍高以下の知覚障害, 視力障害, 歩行障害, 時々下痢, 便秘	ビタミン, 消化剤, 血管拡張剤 INH, Lac B
7	52	♀	42.6. 下旬	大腿以下の知覚障害, 時々腹痛	消化剤, 止血剤, INH, TH, VM
8	58	♀	43.3. 下旬	足部の知覚障害	ビタミン, 止血剤, INH, EB, ^{サルファ} 剤
9	82	♀	42.6.16	大腿以下の知覚障害, 歩行障害, 時々下痢便秘	消化剤, ビオフェルミン, サルファ剤
10	54	♀	43.3. 下旬	胸部以下の知覚障害,	消化剤, ビオフェルミン, サルファ剤
11	30	♀	38.2. -	大腿以下の知覚障害	消化剤, ビオフェルミン, サルファ剤 Lac B

大便菌叢の検査は出来るだけ無菌的に採取した新鮮便を用い、その1g中の総菌数およびその嫌気性菌叢の構成内容を知らべた。

総菌数と嫌気性菌叢の検索はガス噴射法(Anaerobic roll tube method)を用い通性嫌気性菌群の検索は下記の選択培地を使用した。

(使用培地)

1 総菌数および嫌気性菌群の鑑別

変法VL-G培地を用い 10^{-9} 希釈に出現した集落を出来るだけ多く鈎菌し、嫌気性菌であることを確認後そのグラム染色性と下記に示す形態学的特徴から分類した。

Bifidobacterium: Gram(+), 多くは多型性の桿菌

Bacteroides: Gram(-), 桿菌

Sphaerophorus or Fusobacterium: Gram(-) の多型性あるいは紡錘状の桿菌

Peptostreptococcus: Gram(+), 連鎖球菌

Clostridium: Gram (+), 耐熱性の斉一な桿菌

2 通性嫌気性菌叢

Coliform group マッコンキー寒天 (栄研)

Lactobacillus group LBS寒天 (Difco)

Streptococcus group SF寒天 (Difco)

Staphylococcus group スタフィロコッカスNo.110 (栄研)

大便中の有機酸の定量は材料0.5~1.0gを秤量し蒸留水および除蛋白剤を加えてホモジナイズし室温で24時間放置後3000rpm 30分間遠沈ろ過し、そのろ液を検査材料とした。揮発性有機酸はろ液をそのまま、不揮発性有機酸はろ液をメチル化してガスクロマトグラフィーを行った。またガスクロマトグラム条件は下記の通りである。

[Gas chromatogram 条件]

機種.....日立K53

Packing 20% Polyethylen glycol adipate on chromosorb
W and 1.5 (v/w) H₃PO₄

Column.....2m×0.3cm

Carrier gasN Flow rate30ml/min

Injector temp225 C

Column temp160 C

Detector temp225 C FID

Attenuator.....1×2

Chart speed20mm/min

Sample.....0.3ul

前記高濃度乳酸菌製剤の投与は1日3回毎食後1g宛とし約1.5ヶ月間連続投与を行なった。

b 実験成績

1) 腸内菌叢

高濃度乳酸菌製剤投与前および投与後の大便菌叢の推移を表3・4に示した。また表5にはそのときの有機酸の量を示している。

腹部症状の本剤投与による臨床効果は、表6に示す通りである。

表3に示されるごとく総菌数は本剤の投与によっても差は認められず、対象患者11名全例の大便秘1g中の菌数は10^{10~11}のレベルであってまったく健康人のそれと変わらない。^{8,9,11)}

表3 乳酸菌製剤投与前後の総菌数及び通性嫌気性菌の比較

	総菌数	Coliform	Lacto- bacillus	Strept- coccus	Staphy- lococcus
投与前	1.8×10^{11}	1.2×10^7	1.1×10^7	3.7×10^7	$< 10^4$
投与後	4.0×10^{10}	1.0×10^8	4.7×10^7	1.8×10^7	6.0×10^3
投与前	1.2×10^{11}	$< 10^5$	3.2×10^8	2.8×10^8	3.2×10^5
投与後	2.5×10^{11}	6.4×10^5	4.7×10^8	7.3×10^8	4.0×10^3
投与前	4.1×10^{10}	3.2×10^7	5.0×10^4	1.4×10^7	1.0×10^4
投与後	9.3×10^{10}	9.0×10^7	5.4×10^5	3.3×10^8	1.0×10^3
投与前	8.6×10^{10}	5.2×10^8	3.3×10^8	2.5×10^9	$conf \times 10^5$
投与後	1.4×10^{11}	5.5×10^8	1.2×10^9	2.9×10^9	1.2×10^4
投与前	5.2×10^{10}	3.5×10^7	3.7×10^5	8.0×10^5	5.0×10^4
投与後	6.4×10^{10}	2.3×10^7	1.7×10^6	3.9×10^6	3.0×10^3
投与前	5.0×10^{10}	2.8×10^8	$< 10^4$	2.7×10^7	3.7×10^5
投与後	4.0×10^{10}	1.6×10^8	2.6×10^6	2.4×10^7	2.0×10^3
投与前	1.2×10^{11}	6.9×10^7	8.6×10^5	2.9×10^6	$< 10^4$
投与後	5.9×10^{10}	9.0×10^5	8.0×10^6	2.1×10^6	2.0×10^3
投与前	6.0×10^{10}	2.7×10^7	3.5×10^8	6.0×10^8	5.7×10^5
投与後	1.1×10^{11}	1.3×10^6	2.3×10^8	9.0×10^7	$< 10^3$
投与前	3.2×10^{10}	1.2×10^7	$< 10^5$	1.6×10^8	2.0×10^4
投与後	4.1×10^{10}	2.8×10^7	1.1×10^5	5.1×10^8	4.0×10^3
投与前	1.0×10^{11}	1.7×10^7	3.5×10^7	2.9×10^9	$< 10^4$
投与後	7.4×10^{10}	4.0×10^5	1.4×10^7	2.6×10^9	1.0×10^3
投与前	9.0×10^{10}	1.3×10^6	$< 10^5$	3.6×10^9	2.8×10^5
投与後	6.2×10^{10}	1.1×10^7	2.7×10^6	1.8×10^7	$< 10^3$

(但シ数字は大便秘1 gram中の菌数を示す)

本剤投与前の通気嫌気性菌についてみると、Coliformで 10^5 以下が1/11例、また、Lactobacillusで 10^5 以下()、が4/11例と健康成人のそれと比して明らかに低値を示す例が認められた。さらにStreptococcusで3/11例が 10^9 以上、Staphylococcusで5/11例が 10^5 以上のよう健康人のそれと比してやや高値を示す例が認められた。

すなわち本剤投与前のSMON患者の大便秘菌叢に関しては総菌数のレベルに異常を認めず、通気嫌気性菌群中のLactobacillus群の減少およびStreptococcus, Staphylococcus群の若干の増加が検査例において認められたのが特徴である。

つぎに高濃度乳酸菌製剤投与後のこれらの成績についてみるとStreptococcus群の2例を除くと、Coliform, Lactobacillus群, Staphylococcus群とも本剤投与により健康成人のレベルに復帰することが認められた。

そこでこれらの結果を統計処理してみると以下のような事実が確認された。

- (1) 高濃度乳酸菌製剤投与により投与後の *Lactobacillus* 群のレベルは明らかに増加する (危険率 5%以下で有意)。
- (2) 高濃度乳酸菌製剤投与により投与後の *Staphylococcus* 群のレベルは明らかに減少する (危険率 1%以下で有意)。
- (3) *Coliform*, *Streptococcus* 群のレベルは本剤の投与によっても有意差は認められない。

つぎに表 4 に高濃度乳酸菌製剤投与前および投与後の嫌気性菌叢の変化を示した。すなわち、各個体の大便材料の 10^{-9} 希釈に出現した嫌気性菌集落をそのグラム染色性および形態学的特徴により同定を行った。この結果からは特に高濃度乳酸菌投与前の SMO患者について、それほど特異的な嫌気性菌叢の構成を認めることが出来ず、またこれらの菌種は *Bifidobacterium*, *Bacteroides*, *Sphaerophorus* or *Fusobacterium* 様, *Peptostreptococcus*, *Clostridium* であった。

表 4 乳酸菌製剤投与前後の嫌気性菌叢について (10 希釈分離)

	<i>Bifidobacterium</i>		<i>Bacteroides</i>		<i>Sphaerophorus</i> or <i>Fusobacterium</i>		<i>Peptostreptococcus</i>		<i>Clostridium</i>	
	投与前	投与後	投与前	投与後	投与前	投与後	投与前	投与後	投与前	投与後
	33/57	4/11	13	7	4		6		1	
	25/53	35/39	21	4	2		4		1	
	7/21	6/28	8	21	1		5	1		
	73/29	6/43	6	35	6	1	4	1		
	6/23	7/18	6	9	6	2	1		4	
	5/19	8/12	5	4	9					
	21/38	2/20	12	12	4	4	1	1		1
	13/25	7/28	4	21	7		1			
	10/14	2/13	4	9				2		
	1/44	1/22	24	20		1	18		1	
	13/25	2/17	8	15	2		2			
分離別	11/11	11/11	11/11	11/11	9/11	4/11	9/11	4/11	4/11	1/11
%	100%	100%	100%	100%	81.8%	36.4%	81.8%	36.4%	36.4%	9.1%

表 4 に示される如くこれらの菌種は高濃度乳酸菌製剤の投与により *Sphaerophorus* or *Fusobacterium* 様, *Peptostreptococcus*, *Clostridium* では若干の減少傾向が認められるが, *Bifidobacterium*, *Bacteroides* には顕著な影響は認められなかった。

2) 有機酸

表5 乳酸菌製剤投与前後の大便中の有機酸について

	酢酸	プロピオン酸	イソ酪酸	酪酸	イソ吉草酸	吉草酸	乳酸	コハク酸	総有機酸
	210	122.5	49.0	63.0	24.5	14.0	-	-	483.0
	270	45.0	30.0	45.0	1-	-	-	-	390.0
	231	112	49.0	56.0	49.0	42.0	14.0	3.5	556.5
	301	105	31.5	21.0	42.0	-	45.5	-	546.0
	371	91	39.2	70.0	38.5	14.0	28.0	3.5	655.2
	371	112	31.5	80.5	21.0	7.0	119.0	-	742.0
	224	147	70.0	147.0	73.5	105.0	17.5	14.0	798.0
	455	189	31.5	175.0	21.0	21.0	10.5	-	903.0
	287	112	45.5	63.0	24.5	14.0	31.5	-	577.5
	448	112	24.5	87.5	38.5	14.0	42.0	-	766.5
	203	94.5	45.5	56.0	42.0	-	84.0	-	525.0
	343	126	49.0	126.0	7.0	14.0	10.5	-	675.5
	196	80.5	35.0	56.0	21.0	-	147.0	7.0	542.5
	301	63.0	45.5	94.5	38.5	-	35.0	-	577.5
	413	126	42.0	105.0	21.0	-	10.5	-	717.5
	413	168	45.5	70.0	24.5	7.0	10.5	-	738.5
	175	42	31.5	28.0	24.0	14.0	14.0	-	329.0
	448	66.5	24.5	143.5	42.0	21.0	28.0	-	773.5
	455	196	84.0	56.0	42.0	-	17.5	3.5	854.0
	350	77	45.5	28.0	14.0	-	-	511.0	1025.5
	308	94.5	45.5	80.5	24.5	42.0	21.0	49.0	665.0
	203	56.0	24.5	35.0	24.5	21.0	98.0	-	462.0

例

mg%	
	投与前
	投与後

表5には高濃度乳酸菌製剤投与前および投与後の大便中の有機酸の定量結果を示した。この表から明らかなように酢酸、プロピオン酸、iso-酪酸、n-酪酸、iso-吉草酸（ただし投与後例を除く）が製剤投与前後を通じて全例に認められ、さらにこれらの揮発性脂肪酸に加えてn-吉草酸が認められた。また不揮発性の脂肪酸として乳酸、コハク酸が認められた。

しかしながら本剤投与前のSMON患者の大便中の有機酸パターンは健康成人のそれと比べて顕著な特徴を認めることが出来ず、さらに投与後においてもそのパターンの明瞭な変化は認められなかった。すなわち酢酸については投与後7/11例が増加しているが、いずれもその増加は統計処理の結果有意の差とは認められなかった。

つぎに表6に高濃度乳酸菌製剤投与前後のSMON患者の腹部症状の変化について簡単に記した。

表6 乳酸菌製剤投与前後の腹部症状の変化について

	投 与 前	投 与 後
	腹部症状殆ど認められない	不変
	〃 〃	〃
	〃 〃	〃
	〃 〃	〃
	〃 〃	〃
	時々便秘 3日に1度の排便	正常となり改善
	時々下腹部痛	下腹部痛改善
	腹部症状殆ど認められない	不変
	時々腹痛便秘	腹痛及び便秘症改善
	腹部症状殆ど認められない	不変
	〃 〃	〃

すなわち、投与前において3/11例が軽度の便秘、腹部痛を認めたが、本剤投与後にいずれも改善した。そこでこれらの改善例について菌叢および有機酸の動態をみると

では著名に乳酸菌が少なく (10^5 以下)、また3例とも投与後に明らかに乳酸菌は増加している。また *Staphylococcus* については 列とも明らかに投与後に減少している。また揮発性有機酸については酢酸、酪酸が3例とも増加しており、総有機酸量もいずれも増加しているが、乳酸については逆に2/3例 が減少しており、この結果からでは乳酸菌数の増加と大便中に排泄される乳酸との対応は明瞭ではなかった。

考 按

1 SMON患者に対する臨床効果について

^{3,4,5,7,8}) われわれの報告をも含めて多くの文献に記載されているように本症の腹部症状に対してはあまり適切な一般的治療法が見当たらない。高濃度乳酸菌製剤は上記の如く本症の各種の腹部症状に対して著明な効果が認められ、現在のところ first choice の薬剤と思われる。これまで市販されていた多くの乳酸菌製剤はわれわれも試みたがあまり有効とは認められなかった。この報告で使用したのは ³⁾ *Lactobacillus casei* の製剤であるが、既報のように *Lactobacillus bifidus* と *Streptococcus faecalis* を用いた高濃度乳酸菌製剤もほぼ同様に本症の腹部症状に対して有効であり、従って従来の市販製剤の数10倍の高濃度であるという点が効果をもたらした重要な因子であるように思われる。

本剤には本症の腹部症状のみならず、一般の下痢、軟便に対しても有効であり、また簡単に記述したように体重の増加ももたらす。これらについてはまた別稿で詳述する予定である。

本剤は副作用がほとんどみられない点も特筆に値する。

2 腸内菌叢ならびに大便中の有機酸について

SMON患者の多くに認められる腹部症状が、腸内菌叢の異常に関係があるか否か、さらにこの腹部症状がSMONの発症の初期に認められることからSMONの原因の一部を構成するか否かという問題は興味あるところである。われわれはこれらの問題を鮮明する一步としてSMON患者の大便菌叢およびその有機酸の特徴について検討し、さらに高濃度乳酸菌製剤を連続投与してその大便菌叢および有機酸の動態との相関関係を調べた。

その結果SMON患者の腸内菌叢に関して総菌数は $10^{10\sim 11}$ /gのレベルにあり健康人との相違は認められなかった。その優勢菌叢は偏性嫌気性菌であり、菌種としてはBifidobacterium, Bacteroides, Peptostreptococcus, Sphaerophorus or Fusobacterium等が認められ、とくに特異的な菌叢の存在は認められなかった。しかしながら通性嫌気性菌群についてみると例えばLactobacillusは 10^5 以下が4/11例, Streptococcusで 10^9 以上3/11例, Staphylococcusで 10^5 以上5/11例の如く, Lactobacillusの減少およびStreptococcus, Staphylococcusの増加が認められた。

⁹⁾ 中谷らはSMON研究協議会において健康人とSMON患者の腸内菌叢の比較を行い総菌数の減少(平均 $10^{9.98}$ /g)およびBacteroidaceae, Catenabacterium, Bifidobacterium, Lactobacillusの減少と逆にStreptococcus, Enterobacteriaceae, Veionella, Staphylococcusの増加を報告している。総菌数, Bacteroidaceae, Bifidobacteriumの減少, Enterobacteriaceaeの増加という点に関しては知見を異にするが, Lactobacillusの減少とStreptococcus, Staphylococcusの増加という点ではわれわれの成績は一致している。

また大便中の有機酸を分析した結果、揮発性脂肪酸として酢酸、プロピオン酸、iso-酪酸、n-酪酸、iso-吉草酸、n-吉草酸が認められ、不揮発性脂肪酸として乳酸、コハク酸が認められた。またその主要なピークは酢酸、プロピオン酸、isoおよびn-酪酸であった。このSMON患者の大便中の有機酸パターンは田中らの母乳児および人工乳児のパターンに比べてきわめて複雑であるが、¹⁰⁾ Mooreらの成人のそれと比しても著明な相違は認められず、このことからSMON患者に特有のパターンの存在は認められなかった。またこのSMON患者の大便中の有機酸パターンの複雑な点はその腸内菌叢の構成が複雑であることの反映であろう。

つぎに、これらのSMON患者に対して高濃度乳酸菌製剤を投与した後の大便菌叢およびその有機酸パターンの変化を検討した。その結果明らかなLactobacillusの増加とStaphylococcusの減少を認め、さらに嫌気性菌についてはSphaerophorus or Fusobacterium Peptostreptococcus, Clostridiumの減少傾向を認めた。さらに大便中の有機酸パターンには変化は認められず、また明らかな乳酸菌の増加を認めたにもかかわらず、大便中の乳酸の増加とは明らかな関係は認められなかった。LactobacillusがStaphylococcusを抑制することについてはKao, Frazierらの報告がある。¹²⁾

つきに乳酸菌製剤投与による腹部症状の変化についてであるが、投与前11人中3人が軽度の腹痛および便秘を訴えているが、いずれも製剤投与後に改善をみた。またこの改善を認めた3例についてはすべてLactobacillusの増加と有機酸中酢酸、酪酸および総有機酸量の増加が認められた。従って腸内容中の有機酸の増加が正常な腸のぜん動運動に対して有効であったことは充分考えられ、本剤の腹部症状の改善効果に対する有力な説明になると思われる。

結 論

- 1 31例のSMON患者の腹部症状に対して高濃度乳酸菌製剤(Lactobacillus casei)を原則として1日3g連続投与し著効を認めた。その有効率は94%で、下痢、軟便、便秘、腹痛等のすべての腹部症状に対して有効であり、かつその症状の新旧を問わない。
- 2 副作用は認められなかったが、本剤の投与により体重増加を来した症例がある。
- 3 SMON患者の腸内菌叢を調べた結果大便1g中の総菌数は $10^{10\sim 11}$ のレベルであり、その最優勢菌種としては、Bifidobacterium, Bacteroides, Sphaerophorus or Fusobacterium, Peptostreptococcus等が認められるが、とくにSMON患者に特異的な菌叢は認められなかった。通性嫌気性菌群ではLactobacillusの減少例が多く、逆にStreptococcus, Staphylococcusの増加例が認められた。
- 4 SMON患者の大便中の有機酸を調べた結果、揮発性脂肪酸として酢酸、プロピオン酸、iso-酪酸、n-酪酸、iso-吉草酸、n-吉草酸が、また不揮発性の脂肪酸として乳酸、コハク酸が認められた。特に酢酸、プロピオン酸、iso-およびn-酪酸、iso-吉草酸は全例に認められ、量的にも主要な有機酸であった。しかしながらとくにSMON患者に特異的な有機酸パターンの存在は認められなかった。
- 5 SMON患者にLactobacillus caseiを 10^{10} /g含有の高濃度乳酸菌製剤を投与した結果、明らかなLactobacillusの菌数の増加($P < 0.05$)とStaphylococcusの減少($P < 0.01$)を認めた。また嫌気性菌群中のSphaerophorus or Fusobacterium様、Peptostreptococcus, Clostridiumの減少傾向を認めたが、大便中の有機酸については明らかな変化は認められなかった。
- 6 乳酸菌製剤の投与により腹部症状の改善をみた3例では明らかなLactobacillusの増加と酢酸、酪酸および総有機酸量の増加を認めた。
- 7 SMON患者の腹部症状の本剤による改善は、投与後における大便中のLactobacillusならびに有機酸の増加によると推定される。

材料を提供下さいました国立岡山療養所沼田 典医長、湯原町立温泉病院柴田凡夫院長、腸内菌叢ならびに有機酸の分析技術を提供下さいましたヤクルト研田中隆一郎研究員に感謝します。

文 献

- 1) 太田善介：腹部症状を伴う脳脊髄炎症(SMON)の腹部症状の多様性と合併症について

診断と治療56:2033, 1968

- 2) 太田善介:岡山県湯原町に多発したスモン——疫学的並びに臨床的調査成績——
日本医事新報2407:15, 1970
- 3) 太田善介, 土橋康男, 柴田凡夫:高濃度ビフィズス製剤によるSMONの腹部症状の治療
医学のあゆみ73:599, 1970
- 4) 大藤真, 太田善介, 柴田凡夫:ヤクルト菌製剤によるSMONの腹部症状の治療
医学のあゆみ75:709, 1970
- 5) 太田善介:スモンの治療
薬物療法3:7, 1970
- 6) 田中隆一郎他5名:ヒト正常腸内菌叢の研究(第一報)各種嫌気培養法の分離定量性について
ヤクルト研究所研究報告集 昭和45年第1号, 16
- 7) 高崎浩, 金丸正泰:SMONの治療
最新医学24:2519, 1969
- 8) 祖父江逸郎:SMONの治療(1)
臨床科学6:85, 1970
- 9) 中谷林太郎他10名:SMON患者の腸内細菌叢の変化とキノホルム
医学のあゆみ78, 472, 1971
- 10) 田中隆一郎:ヒト正常腸内菌叢の研究(第二報)乳児大便菌叢とその有機酸について
ヤクルト研究所研究報告集 昭和45年第1号, 24
- 11) Moore, W. E. C., E. P. Cato and L. V. Holdeman: Anaerobic bacteria of the gastrointestinal flora and their occurrence in clinical infections. J. Infec. Dis 119:641, 1969
- 12) Kao, C. T. and Frazier, W. C.: Effect of lactic acid bacteria on growth of Staphylococcus aureus. Appl. Microbiol 14:251, 1966

2. 原著

スモンの異常知覚に対するAplactanの効果
臨床と研究 48:703~705, 1971
太田善介, 西下駿三, 徳山清公, 浅岡克司

3. 学会報告

なし

4. 部会研究会報告

- 1) 乳酸菌製剤によるSMON患者腹部症状の治療
治療予後部会 第2回研究会
昭和46年12月14日 大藤真, 太田善介
- 2) 高濃度乳酸菌製剤によるスモンの治療, 特にキノホルム剤服用との関係について
治療予後部会 第3回研究会
昭和47年2月27日 大藤真, 太田善介

1. 研究概要

I. スモンに対する各種薬剤の検討

スモンに対する治療としてはこれ迄のところ特異的と考えられるものは存在しない。一般的にこれまで良いと云われている方法に再検討を加え比較してみた。

検討した薬剤は①塩酸メクロフェノキセート、②CDP-コリン、③パントテン酸カルシューム、④クエン酸3-(ジエチルアミノエトキシカルボニル)ピリジン、⑤ATP+ニコチン酸、⑥酢酸トコフェノール+ガンマオリザノール、⑦シンナリジンである。対象はいづれも当院内科へ入院中の患者である。効果の判定は、自覚神経症状及び下肢振動覚その他一般状態により判定した。下肢振動覚は2秒以上の上昇を有効 1秒以内の変動は不変 2秒以上の低下を悪化とした。

先づ①塩酸メクロフェノキセートは、男7女12の計19名に250mg乃至1000mgを20%ブドウ糖20ccに混じ徐々に静脈内へ注入1ヶ月観察した。効果は一括して表示したが、連動障害及び異常知覚に対する作用を分けてみると表1の如くで、連動障害に対してはやや有効以上が63.5%であるに反し異常知覚に対しては35.6%であり異常知覚に対する治療の難しさが痛感される。

表1 塩酸メクロフェノキセートの連動障害に及ぼす影響

1日注射量	悪化	無効	やや有効	有効
500mg以下	0	1	2(1)	1
750mg	0	3(2)	1	1
1,000mg以上	0	0	0	2
計		4(2) [36.3%]	3(1) [27.2%]	4 [36.3%]

(注) 男3例, 女8例, 計11例 ()内は男

表2 塩酸メクロフェノキセートの異常知覚に及ぼす影響

1日注射量	悪化	無効	やや有効	有効
500mg以下	1	2 (1)	1	2
750mg	0	3 (2)	0	1
1,000mg以上	1	2	0	1 (1)
計	2 〔14.2%〕	7 (3) 〔50%〕	1 〔7.1%〕	4 (1) 〔28.5%〕

(注) 男4例, 女10例, 計14例, ()内は男

②CDP-コリンは男5女20の計25名に使用した。原則として200乃至400mgを単独に筋肉内注射を行ない1ヶ月後に効果を判定した。結果は表に1括する。

③パントテン酸カルシュームは男1女10の計11名に使用し500mgを筋肉内に注入し15日間で効果を判定した。

④クエン酸3-ジエチルアミノエトキシカルボニルピリジンは男4女11の15名に2ヶ月間筋肉内に注射した。疼痛を強く訴えるものは静脈内に注射し、2ヶ月間で効果を判定した。

⑤ATP-ニコチン酸大量点滴療法, この療法に関してはSMON調査研究協議会でも全会員により追試がなされ, 半数以上に効果が認められているが我々の判定でも大凡よく似た結果が得られた。方法は椿氏第2法に近くATP, ニコチン酸とも20mgから開始2日ごとに20mgずつ増量し200mgに至り以後1ヶ月余り維持した。ATP, ニコチン酸は5%ブドウ糖500ccまたはリンゲル液500ccに溶解し約2時間で点滴注入した。2ヶ月間使用し得た症例は, 男9女17の計26例である。一般の効果判定以外に性別と振動覚の変化を見たのが表3で, 男の方がやや効果があり, 表4の如く自覚症についても, 男の方が少し良いようである。発病後の経過年月と効果をくらべたのが表5であるが発病後の経過年数と効果の間にはあまり関係がなさそうである。

表3 性別と振動覚の変化

	振動覚上昇	不変	下降
男	2	3	3
女	2	8	7

表4 性別と自覚症の変化

性	効果				悪化	計
	(++)	(+)	(±)	(-)		
男	1	2	3	3		9
女	1	3	6	4	3	17

表5 発病後経過年月と薬効

	性	(++)~(+)	(±)	(-)	悪化	計
6ヶ月以内	男	1		1		2
	女	1	3	2	2	8
6ヶ月以上	男	2	3	2		7
	女	3	3	2	1	9

⑥醋酸d l- α -トコフェノール (40mg) + ガンマオリザノール (8mg) は錠剤であり1日6錠を男5女19の計24名に2ヶ月間経口投与し効果を判定した。

⑦シンナリジン (25mg) は錠剤を1日6錠経口投与した。対象は男10女27の計37名である。

下肢振動覚に対する影響は表6の如くで発病後の経過時間による差をくらべると発病後6ヶ月以内に使用したものは悪化例がなく好転の割合がやや多いかとも思われるが、表7の如く自覚症状に対する影響をみると発病後7ヶ月以上を経過したものの方が28例中20例特に男7例中6例が症状の好転をみており発病後の経過の長いものでもかなり効果のあることがわかる。

表6 シンナリジンの下肢振動覚に及ぼす影響

神経症状発病後 薬剤投与までの期間	悪化	不変	好転
6ヶ月以内	0	3 (1)	4 (1)
7ヶ月以上	4	10 (2)	9 (4)
計	4 〔13.3%〕	13 (3) 〔43.4%〕	13 (5) 〔43.4%〕

男8、女22、計30、()内男

表7 シンナリジンの自覚神経症状に及ぼす影響

神経症状発症後 薬剤投与までの期間	悪化	無効	やや有効	有効
6ヶ月以内	0	4 (2)	1 (1)	4
7ヶ月以上	1	7 (1)	11 (3)	9 (3)
計	1 〔2.7%〕	11 (3) 〔29.5%〕	12 (4) 〔32.5%〕	13 (3) 〔35.1%〕

男10、女27、計37 ()内男

表 8 各種薬剤のS M O N に及ぼす影響

	塩酸メクロフェノキセート (i.v.)			CDPコリン (im)			D-パントテニールアルコール (im)		クエン酸 3-(ジエチルアミノエトキシカルボニル)ピリジン (im)		
	250mg ~ 500	750mg ~ 1000	小計	100mg ~ 300	400mg ~ 500	小計	500mg		50mg × 2		
観察期間	1カ月	1カ月		1カ月	1カ月		15日		2カ月		
自覚神経症 に効果	有効	2(1)	3(1)	5(2) 26.3%	3(1)	3(1)	6(2) 24.0%	2(1)	18.1%	4	26.7%
	やや有効	4(3)	3(1)	7(4) 36.9%	5(1)	4	9(1) 36.0%	3	27.2%	3(1)	20.0%
	無効	4(1)	2	6(1) 31.6%	7(2)	0	7(2) 28.0%	4	36.2%	7(2)	46.6%
	悪化	1		1 5.3%	2	1	3 12.0%	2	18.1%	1(1)	6.6%
下肢振動 に響	上昇	1(1)	1	2(1) 28.5%	2(1)	2	4(1) 23.5%	2(1)	18.1%		0%
	不変	3(1)	2(1)	5(2) 57.1%	8(2)	4(1)	12(3) 70.5%	7	63.4%	12(3)	85.6%
	悪化		1	1 14.3%	1	0	1 6.0%	2	18.1%	2(1)	14.3%

イノシンニコチン酸 (i.v.)	ATP.ニコチン酸 (i.v.)	酢酸d l-α-トコフェロールガンマーオリザノール (P.O)	シンナリジン (p.o)
400mg (イノシン) 100mg (ニコチン酸)	100~200mg (ATP) 〃 (ニコチン酸)	酢酸トコフェロールガンマーオリザノール 40g} × 6 8g	25mg × 6
2カ月	2カ月	2カ月	2カ月
6(3) 31.6%	7(3) 26.9%	5 20.8%	13(3) 35.1%
5(1) 26.7%	9(3) 34.6%	11(4) 45.8%	12(4) 32.5%
8 42.1%	7(3) 26.9%	5(1) 20.8%	11 29.5%
0	3 11.5%	3 12.5%	1 2.7%
2 28.5%	4(2) 16.0%	2 9.5%	13(5) 43.4%
5 71.4%	11(3) 44.0%	12(2) 57.1%	13(3) 43.4%
0	10(3) 40.0%	7(1) 33.4%	4 13.3%

() は 3

以上の結果から単純にやや有効以上のものを集計すると〔() は有効,〕塩酸メクロフェノキセート 63.2% (26.3%) CDPコリン 60.0% (24.0%) D-パントテニールアルコール 45.3% (18.1%) クエン酸ピリジン 46.7% (26.7%) イノシン, ニコチン酸 58.3% (31.6%) ATP.ニコチン酸 61.5% (26.9%) 酢酸トコフェロールγオリザノール 66.3% (20.8%) シンナリジン 67.6% (35.1%) であり, 自然治癒との差がなかなか見出し難いが, シンナリジン, 酢酸トコフェロールγオリザノール, 塩酸メクロフェノキセート, ATP, ニコチン酸, CDP, コリンなどは60%以上の有効率を見出し得た。

II. スモン患者に対する乳糖負荷試験の検討

緒 言

スモン発症の中心的役割をキノホルムが果している事は間違いないものと思われるが、また一方、大量に服用したものでも発症せず、少量の服用者でも発症したものがある。

外国でもかなり使用されているにもかかわらず発症報告が比較的少なく日本に多いことなどは民族による差なのか、或は個体のキノホルムに対する感受性の差なのか、また他に原因があるのか、明瞭でない。我々は日本人が比較的牛乳飲用に下痢をする人の多い事実、これに関連し乳糖不耐症と呼ばれる人が欧米人に比し多い事実から考え、あるいはこのような体質的問題がSMON発症の差と関連あるのではないかと考え検討した。

対症及び方法

対症は当院入院中のSMON 15例に乳糖負荷試験（以下LTTと略す）を行い過敏性大腸症候群（以下IC群と略す）の20症例及び当院内科に入院した患者で下痢等腹部症状のない症例15例を選んで対照として比較した。

なおSMONで検査当時下痢等腹部症状を訴えていたものはなかったがIC群では、下痢を呈するものが、約半数をしめていた。LTTは50gr乳糖を温湯に溶かして経口投与し、投与前及び30分、60分、120分、180分後の血糖を測定し、又この時の下痢腹部症状について検討した。血糖上昇20mg/dl以上をLTT正常とし、19mg/dl以下を乳糖不耐症とし、糖尿病を合併せる症例は除外した。更に、グルコース25grとガラクトース25gr投与によるGGTTを行いLTT同様経時的に血糖を測定し、吸収不全のないことを確めた。

成 績

牛乳不耐症と乳糖不耐症を全く同一に扱うことは出来ないが、通常牛乳1合には乳糖8gを含有している。そこで牛乳1合で下痢をするものを牛乳不耐症とし、又、逆に平素牛乳を常飲してるかどうか病歴上にてしらべ、SMON及びIC群、対照群で比較すると

表1 日常牛乳飲用状況

	牛乳不耐症	牛乳常用
SMON	4/15 (26.6%)	6/15 (40%)
対 照	2/15 (13.3%)	8/15 (53.3%)
刺激性大腸群 (IC群)	10/14 (71.4%)	2/14 (14.3%)

(I.C 6例は状況不明)

表1の如く牛乳不耐症はIC群では14症中の10例で71.4%と非常に高率であったのに対しSMONでは15例中4例(26.6%)と低く対照の15例中2例(13.3%)に近く、SMONがI

C群に類似するのではないかとこの予想にはんした。更に牛乳常飲者も、SMONでは40.0%と多くIC群の14.3%より対照の53.3%に近かった。

表2 乳糖負荷試験

	乳糖不耐症	乳糖負荷による下痢
SMON	9/15 (60%)	13/15 (83.3%)
対 照	10/15 (66.6%)	12/15 (80.0%)
IC 群	18/20 (90%)	15/20 (75.0%)

LTTにおける乳糖不耐症は、表2の如くSMONで15例中9例(60%)対照で15例中10例(66.6%)であったのに対し、IC群では20例中18例(90%)と高率で、逆にLTT正常者はSMONで最も多かった。これでは前記の牛乳不耐症とほぼ類似する結果をえたがLTT検査時における下痢についてはIC群で20例中15例(75%)で乳糖不耐症の90%より低い牛乳不耐症の71.4%とほぼ同じであった。これに対してSMONでは乳糖不耐症の60%より多い15例中13例(83.3%)に下痢を認め、対照群の80%とほぼ同じであった。

表3 血糖上昇と下痢発現回数

	20mg/dl以上	19mg/dl以下
SMON	5回/6例	8回/9例
対 照	3 / 5	9 / 10
IC 群	1 / 2	14 / 18

この下痢症状発現頻度と血糖上昇値との関係をみると表3の如く血糖上昇値20mg/dl以上LTT正常者ではSMONの6例中5例(82.0%)に下痢し、他2群より多かったが例数が少く有意の差がなく、19mg/dl以下の乳糖不耐症では全く差がなかった。しかしながら、対照及びIC群の下痢には腹痛を伴わないものが多く又あっても極く軽度であったのに対し

表4 乳糖負荷による平均下痢回数

SMON	9回
IC 群	5回
対 照	3回

SMONに於ける下痢にはその大多数に腹痛を伴い下痢の平均回数も表4の如く9回と多くしかもLTT正常者の6例中5例に激しい下痢を認めこの平均回数でも7回でIC群5回、対照の3回よりも多かった。加えてこの下痢に伴って下肢のしびれ、歩行障害など、神経症状の増悪を訴えたが臨床的にはこのLTT検査前後に差を認めなかった。

考按及び結び

S M O N の 1 5 例に L T T を行ない過敏性大腸症候群 2 0 例，対照 1 5 例の L T T と比較したところ，乳糖負荷による血糖の動向は対照群と差は見出だし得なかった。

しかしながら乳糖負荷による S M O N 患者の下痢の回数は I C 群 5 回，対照の 3 回に比し 9 回と著明に多く，その激しさも目立って強く，肛門部に疼痛を訴える程であった。このことは患者の病前からの体質か，病後にかかる状態になったものかはなお検討を必要とするが S M O N 罹患者と非 S M O N 患者との差であると考える。

また激しい下痢のあった S M O N 患者は L T T の検査後 2 ヶ月余にわたりシビレ，歩行障害などの神経症状の増悪がみられた。

2. 原著，総説，その他

- (1) S M O N 患者の腸内細菌叢の変化とキノホルム
医学のあゆみ，78：472～473，1971
中谷林太郎，中野英一，山崎恵子，犬上洋子，吉田洋子，後藤延一，光岡知足，小沢敦，
後藤基作，井形昭弘，大村一郎
- (2) S M O N 患者の舌よりのマイコプラズマの分離
医学のあゆみ，80：399～400，1972.
中村昌弘，川口元也，松岡康恵，大村一郎
- (3) S M O N に対する塩酸メクロフェノキセートの効果
新薬と臨床，20：147～148，1971.
大村一郎，益田厚，野間靖彬，宇治木三太郎
- (4) S M O N に対する C D P - コリンの使用経験 治療と新薬，8：1971～1972，1971.
大村一郎，香川和徳，小林邦彦，小林康紀，香川治子
- (5) 腹部症状を伴う Myelo-Neuropathy，
臨床症状 とくに腹部症状について
臨床神経学，11：240～243，1971.
大村一郎，村井知也

3. 学 会 報 告

なし

4. 部会研究会報告

- (1) S M O N 患者に対する乳糖負荷試験の検討 第 2 回研究会 昭和 4 6 年 1 2 月 1 4 日
益田 厚， 大村一郎
- (2) S M O N に対する各種薬剤の検討
中四国ブロック会議 昭和 4 6 年 3 月 1 9 日 大村一郎

1. 研究概要

スモンの眼障害，とくに臨床病理学的検討， 実験的研究および視機能の推移について

1 緒言

1)
 前回の報告以後に臨床的にスモンと診断された更に2例の患者を剖検する機会にめぐまれたので前回の7例と合わせ計9例について眼組織の病理組織学的所見を検討した。更にキノホルムを実験的に家兎に投与し、キノホルムとスモンの関係を検討した。次に本症患者の視機能の経過について、又、キノホルム内服量と視力の経過について²⁾ 調査したのでその概要をまとめて報告する。³⁾

2 眼組織の病理組織学的所見

前回の報告以後に臨床的にスモンと診断された2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なった。1例は視神経を連続横断切片とし、他の1例は眼球直後より視交叉直前までの視神経全長を連続水平断切片とした。前者は剖検所見よりスモンは否定的でギランバレー症候群の疑いで検査中である。視神経、眼球には左右共著変を認めなかった。後者は生前高度の視力障害を来しており眼底も視神経乳頭の萎縮像が著明であり死亡までにキノホルムを総量404.7gr内服している例で、病理解剖学的にもスモンと診断された。左右視神経の連続水平断切片により病変の分布をみると、左右共眼球直後では耳側の変性、更にそれより中枢側では中軸部の変性が認められ、前回報告した連続横断切片の所見と相俟って乳頭黄斑線維束を中心とする変性であることが確認された。組織学的には軸索の変性、消失、髄鞘のじゅうず状膨化、大喰細胞の出現、中隔の肥厚増進、グリオーシスが著明であった。眼球は左右共視神経乳頭の扁平化、グリオーシス、網膜神経細胞層の細胞数減少、残存した細胞にも空胞変性が認められた。

3 キノホルム投与家兎の病理組織学的所見

キノホルム投与家兎に生じる神経系の病変を明らかにしスモン剖検例と比較検討するために行なった。キノホルム投与は静注法と経口投与法とに分けた。比較的長期にわたり実験継続のできた計6羽について屠殺剖検した。

5)
 (a) 静注グループ：エマホルム30mg/Kgを約2ccの生食にとかし井方らの方法に基づき毎日耳静脈から注入した。

家兎No.1 20日間 エマホルム総量1,200mg

家兎No.2 26日間 エマホルム総量1,701mg

家兎No. 3 30日間 エマホルム総量1,980mg

家兎No. 4 50日間 エマホルム総量4,372.5mg

(b) 経口投与グループ：エマホルム80mg/Kgを食餌に混ぜて投与した。

家兎No. 1 70日間 エマホルム総量12.32gr

家兎No. 2 70日間 エマホルム総量12.04gr

静注家兎No. 4以外は対照と殆んど区別できない程の変化であった。静注家兎No. 4の主要臓器の所見は次の通りである。

肝臓：肝細胞は細胞質が微細顆粒状、空胞状となっているものが多く、核は内部のクロマチンが抜け、核壁濃縮の所見が多く認められた。又核は腫大したものや濃縮したものが見られ、大小不同が見立った。毛細血管は比較的拡大していたが星細胞の増殖、肥大はみられず、胆汁沈着も認められなかった。グリソン氏鞘は、わずかの円形細胞浸潤が認められたが著変はなかった。

腎臓：糸球体には著変なく、尿細管上皮細胞に空胞変性、硝子滴変性が著明に認められた。

脊髄：神経系の染色には主としてAlzheimer-Mann 岡大変法を用いたが、全長にわたって後索、側索には著変はなく、頸髄の高さにおいて前索の一部に太い神経線維の髓鞘が膨化し、軸索との間に空隙が多く認められた。又同じ高さの前角細胞には細胞質が濃染し萎縮を起こしていると思われる所見が軽度に認められた。グリアの反応は認められなかった。

脊髄後根神経節：神経節細胞の細胞質、核が濃染し萎縮像が軽度に認められた。

坐骨神経：軸索が不規則に膨化し横断面では濃く染っているものと淡く染っているものが混在している。縦断切片で、髓鞘が変形、崩壊し、赤い顆粒となって軸索周囲に散在しているのが軽度に認められた。中枢側では髓鞘は比較的均一に染色されているが、軸索が腫脹、萎縮を起こして変形しており染色性が一様でなかった。

視神経：眼球直後より視交叉直前までを連続横断切片とした。右視神経には全長にわたって神経線維の変性巣が比較的境界鮮明に認められた。強拡大で見ると変性巣では着染される神経線維が著減しており、髓鞘が膨化し中の軸索が抜けている所見が比較的著明であった。グリオーシスは著明ではなかった。左視神経には右視神経程著明ではないが視神経眼窩部ほぼ中央より中枢側に偽系統の変性巣が認められた。

眼球：左右共著変は認めなかった。

この実験家兎に見られた変化が人間のスモンに相当するものか、又視神経の変性がキノホルムによって起こったものかは速断できず、引きつづき実験的検索を行なう予定である。

4 本症の視神経病変の原因的考察

剖検的にもスモンと診断された、前回報告の6例と今回の1例を合わせ、その視神経の形態学的変化を再検討し、神経病理学的にスモンの視神経病変の原因を考察すると、Devic病、多発性硬化症などの脱髄性疾患との相違については、スモンにおいて軸索が変性消失しているのに髓鞘は比較的

保たれる点、病変の分布が偽系統的である点、炎症性反応に乏しい点などが、いわゆる脱髄性疾患と異なる点である。次に deficiency (nutritional) amblyopia については、鹿児島⁶⁾は脚気患者の剖検例において、Fisher⁷⁾は栄養失調後遺症の剖検例において、Victorらは alcohol⁸⁾中毒患者と、tobacco-alcohol⁹⁾中毒患者の剖検例で、いずれも乳頭黄斑線維束¹⁰⁾の変性を報告している。Bickelは Vitamin B₁₂¹¹⁾欠乏時にも視神経に同様の変性を認めたと報告している。同様の乳頭黄斑線維束の変性は実験的 Ethambutol¹²⁾中毒のサルに、又檻の中に入れたサルにも見られたと報告されている。剖検的にもスモンと診断された自験の7例の視神経病変について総括し既知の疾患に類似性を求めるならば、deficiency (nutritional) amblyopia に最も近いと言えるが、これらは臨床的にビタミン剤投与などの治療により回腹が見られる点は、視力障害に関しては一度発症するときわめて予後不良の本症との大きな相異点である。更にスモンとキノホルム¹³⁾の関係については、Acrodermatitis enteropathica¹⁴⁾患者に大量長期にキノホルムを投与し、スモン様症状を発したという報告例、或いは数多くの動物実験例よりキノホルムが神経組織へ中毒作用を有することは確実であるといえる。更にスモン患者において腸内細菌叢の異常がみられたという報告¹⁵⁾、¹⁶⁾、¹⁷⁾、¹⁸⁾、¹⁹⁾、実験的キノホルム投与動物の腸内細菌叢にも異常が認められたという成績よりみれば、スモン発症に対するキノホルムの作用はその直接の毒性もさることながらその腸内細菌叢に対する作用から生ずる代謝障害も考慮する必要があると考えられる。

5 スモン患者の視機能の推移について

岡山県井原、湯原地区及び岡大外来のスモン患者107名について、昭和44年、45年、46年の3年間の視機能の経過について検討した。

(1) 眼底所見

昭和46年度検診時に視神経萎縮を認めたものは37名、このうち44年にすでに認められているもの24名、45年になって認められたもの11名、46年にはじめて認められたもの2名であった。

(2) 視力

視神経萎縮のあるものでは44年と46年を比較し低下をみたものは46眼中19眼であった。これに対し、45年と46年を比較すると低下をみたものは、52眼中わずか4眼であった。視神経萎縮のないものでは、44年と46年の比較で視力表2段階以上低下したものは、128眼中、わずかに8眼であった。

(3) 視野

44年と46年を比較すると視神経萎縮のあるものでは、13名中9名において視野が増悪し、45年と46年の比較では7名中2名が増悪していた。視神経萎縮のないものでは、44年との比較で、37名中増悪したものは、わずかに2名であった。

(4) 色覚

100hue test, panel D-15で45年と46年の比較を行ったが、例数が少なく、又検査

方法の複雑さ等で十分な検討を行なえなかった。

(5) 小括

以上より視機能は44年に比べ増悪しているものは、かなり見られたが、45年と比較すると殆んど変化はなかった。

6 スモン患者におけるキノホルム内服量と視力の経過について

岡山県井原地区のスモン患者のうち、視神経萎縮の認められた患者20名のキノホルム内服と視力の推移について検討した。キノホルムは、エマホルムについて1日量1~3grが投与されている。途中長期中断のあるものを除いて検討すると、最終視力0になったもの8例では、内服開始から視力障害を自覚するまでに平均99日、キノホルム量127.5gr、1日平均1.29gr、総量平均644日、979.0gr、1日平均1.52grであった。又、最終的にいくぶんでも視力の残っているもの7例では、視力障害を自覚するまでに平均186日、180.4gr、1日平均0.97gr、総量では、423日、435.2gr、1日平均1.03grであった。この両者の1日量には有意の差がある。

視力0となったものは、視力障害自覚後20日から3年後に0となっているが、全て1ヶ月後までに0.1以下になっている。又、0とならないものでも、1ヶ月後までにほぼ最終視力に近くなっている。即ち視力障害自覚後1ヶ月までに視力は殆んど固定されている。このことから視力低下は、キノホルムの総量によらず、初期のキノホルム量の多少によると考えられる。

7 結 語

(1) 新たに剖検的にスモンと診断された1例の両側視神経を全長に亘り、連続水平断切片として病変の分布を調べた。左右共眼直後では耳側の変性、更にそれより中軸側の変性が認められ、乳頭黄斑線維束を中心とする変性であることを確認した。又視路の病変は対称的でほぼ左右同程度であった。

(2) 実験的にキノホルムを静注した家兎1羽の視神経に左右共偽系統的変性が認められた。グリオージスは著明ではなかった。

(3) 本症の視神経病変の原因的考察を行ない、deficiency (nutritional) amblyopiaのそれに最も類似していると考えた。従ってキノホルムの直接の神経中毒作用もさることながら、その腸内細菌叢に対する作用から生ずる代謝障害も考慮する必要があると考えた。

(4) 本症患者の視力、視野、色覚、眼底所見について昭和44年、45年、46年の検査結果を比較検討した。昭和46年度眼科所見は44年度に比べ増悪しているものが、かなりみられたが、45年度に比較すると殆んど変化はなかった。

(5) 視神経萎縮の認められた患者のキノホルム内服と視力の推移について検討した。最終視力0となったもの8例と、最終的にいくぶんでも視力の残っているもの7例では、視力障害を自覚するまでの平均日数、内服総量、1日平均内服量に有意の差が認められた。視力障害の程度は、初期のキノホルム量の多少によると考えられる。

欄筆するにあたり、剖検材料について御教示を戴いた岡大病理学教室、小川教授、堤助教授、又検

診に際しいろいろ便宜をはかって戴いた井原市民病院の岩野院長，広田内科部長，湯原温泉病院の柴田院長に感謝致します。

文 献

- 1) 奥田観士，他：SMONの眼障害について，スモン調査研究協議会研究報告書 №2臨床班研究報告：62，1971
- 2) 奥田観士，他：SMONの眼障害，殊に視神経病変に関する考察，日眼，75：1937，1971，
- 3) 奥田観士，他：スモン患者の視機能の推移について，スモン調査研究協議会治療予防部会第2回研究会プログラム：9，1971
- 4) 奥田観士，他：スモン患者におけるキノホルム内服量と視力の経過，スモン調査研究協議会治療予後部会，疫学部会，保健社会学部会合同研究会プログラム：10，1972
- 5) 井形昭弘，他：キノホルムによる神経系障害に関する研究，医学のあゆみ，75：309，1970
- 6) 鹿見島茂：脚気における視神経の解剖的变化に就て，日病会誌，8：326，1919
- 7) Fisher, M: Canadian Services Medical Journal, March: 157, 1955
- 8) Victor, M. et al.: Arch. Ophth. 64: 31, 1960
- 9) Victor, M. et al.: Arch. Ophth., 74: 649, 1965
- 10) Bickel, H.: Arch. Psychiat., 53: 1106, 1914
- 11) Schmidt, I. et al.: J. Neuropath. & exp. Neurol., 25: 40, 1966
- 12) Scherer, H.: Rev. Neurol., 68: 807, 1937
- 13) 中村家政，他：SMON様症状を併発したAcrodermatitis Enterpathicaの1例 医学のあゆみ，76：605，1971
- 14) 小沢敦，他：スモン患者の腸管内細菌叢とマウス腸管内細菌叢に対するenterovioformの影響，スモン調査研究協議会班会議報告，1970(14/x1)
- 15) 中谷林太郎，他：スモン患者の腸内細菌叢と服用薬剤，スモン調査研究協議会班会議報告，1970(14/x1)
- 16) 中谷林太郎，他：SMON患者の腸内細菌叢，スモン調査研究協議会班会議報告，1971(2/Ⅲ)
- 17) 大藤真，他：SMON患者の腸内菌叢に関する研究，スモン調査研究協議会班会議報告，1971(2/Ⅲ)
- 18) 小沢敦，他：enterovioformと腸管内細菌叢(第2報)，スモン調査研究協議会班会議報告，1971(2/Ⅲ)
- 19) 光岡知足：ニワトリの腸内細菌叢におよぼすキノホルムの影響，スモン調査研究協議会班会議報告，1971(2/Ⅲ)

2. 原著・総説・その他の記録

- 1) スモンの眼障害，殊に視神経病変に関する考察 日眼，75：1937～1943，1971
奥田観士，松尾英彦，上野脩幸

3. 学 会 報 告

- 1) スモンの眼障害，殊に視神経病変に関する考察 第75回日本眼科学会総会，昭和46年4月

4日（日本眼科学会雑誌，75：1937～1943，1971） 奥田観士，松尾英彦，上野脩幸

4. 部会研究会報告

1) スモン患者の視機能の推移について

第2回研究会，昭和46年12月14日 奥田観士，那須欽爾，岡部史朗，上野脩幸，石幸雄
太田知雅

2) スモン患者におけるキノホルム内服量と視力の経過

第3回研究会，昭和47年2月27日 奥田観士，那須欽爾，上野脩幸

部 会 員 奥 田 邦 雄
 (千葉大学医学部第1内科)
 共同研究者 渡辺誠介 山口覚太郎
 川口新一郎
 (千葉大学医学部第1内科)

1. 研究概要

スモン症後胎状態における尿中メチールマロン酸量について

かつて定型的なSMONの症状を呈してその診断が下され千葉県下数施設において治療を行い、その後経過を観察中の患者について尿中メチールマロン酸排泄を測定した。患者は計9名で(表)、症例C IおよびANの2名は過去6ヶ月以上ビタミンB₁₂を含むビタミン剤の投与を受けていないが、他の7名はビタミン合剤の投与を受けていたので、その投与を少なくとも3週間中止した後検査を行った。検査はl-valine 負荷法で、すなわち早期空腹時に10gのl-valine を経口投与し、その後24時間蓄尿したものについてGiorgioの方法でメチールマロン酸を測定した。すなわちDowex 陰イオン交換型のカラムを用いジアゾ化したパラニトロアニリンで発色させる方法で測定した成績は表の

Urinary Excretion of Methylmalonate
 Following L-valine Load
 (10 g l-valine)

Patient	Urinary Methylmalonate	
	Concentration	Total in 24hrs
	12.5 mg/l	4.4 mg
	5.4	10.3
	7.8	12.5
	1.0>	0.8
	1.0>	0.7
	1.0>	0.8
	16.7	16.9
	5.0	9.5
	9.2	12.9

ようである。本法で正常人尿では5 mg/l 以下通常ほとんど定量されないが、

はいずれも7.8mg以上最高16.7mg/lで、B₁₂を服用していなかった者がそれに含まれ、1日量にすると10mgを超える者が4名あったが、いずれも20mg以下で、軽度の上昇に過ぎない。

考 按

右京の研究によればSMONの患者の一部において尿中メチールマロン酸の増加が認められるというが、我々の成績では9例中4例に軽度の上昇が認められた。その程度は悪性貧血患者にくらべれば遙かに軽い。しかしはっきりした上昇であり、その解釈は困難である。悪性貧血のばあいしばしば100mgを越え1000mgにも達するメチールマロン酸の排泄が認められるが、SMONでB₁₂の吸収障害は証明されないし、そのようなB₁₂欠乏状態は存在しないと考えられる。しかし神経組織の局所においてB₁₂補酵素作用が何らかの代謝障害のために抑制されれば、相対的なB₁₂欠乏状態に似た事態が起っても差支えはないであろう。右京がDBCCの髄腔内注入でSMONの神経症状に対し効果をあげている事を考え合せると興味深い。一次的なB₁₂欠乏ではないが代謝障害に続発したB₁₂利用障害のようなものも考えられよう。

文 献

- (1) Gompertz, D: Clin. Chim. Acta 19: 477, 1968
- (2) Giorgio, A. J. and Plant, G. W. E: J. Lab. Clin. Med. 66: 667, 1965
- (3) 右京成夫: スモン調査研究協議会研究報告書, No. 2. P 15 昭46
- (4) 奥田邦雄, 他: 日本医事新報No. 2159, 8, 昭40

2. 原 著 其 他

なし

3. 学 会 報 告

なし

4. 部会研究会報告

なし

班 員 楠 井 賢 造
(和歌山市立城南病院)

共同研究者 矢 高 敷 三
石 口 達 三
(和歌山県立医大第2内科)
中 谷 正 輝
(済生会和歌山病院内科)
官 本 長 平
(橋本市民病院内科)
竹 中 徹
(和歌山市立城南病院内科)

1 研究概要

スモンの早期におけるステロイド療法の経験

楠井は、スモンの早期にプレドニソンとして初回1日45～50mg・約1週間、爾後5～7日間隔で5～10mgずつ漸減、15～20mg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。其後、和歌山医大第2内科およびその関連病院で、5例のスモン患者に上記の方式で治療し、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記載して、御参考に供したいと思う。

I 各症例の主要臨床所見および検査成績

表1には、各症例の腹部症状と神経症状発現の時期および初診年月日を示し、備考として神経症状

表1. 症状の発現と初診の時期

No.	年 性	腹部症状 発現時期	下 痢	腹 痛	神経症状 発現時期	初 診 日	備考：神経症状発現前後の キノホルム剤服用状況
1	62 ♂	45. 6. 初旬	(+)	(+)	45. 6. 下旬	45. 7. 16	エンテロピオホルム (1.0) : 45. 6. 8 ~ 45. 8. 8
2	69 ♀	43. 5. 6 頃	(+++)	(+++)	43. 5. 28 頃	44. 1. 27	エマホルム (1.5) : 43. 3. 30 ~ 43. 5. 8 メキサホルム (2.0 ~ 3.0) : 44. 7. 10 ~ 44. 11. 6 メキサホルム (2.0 ~ 3.0) : 44. 11. 26 ~ 45. 8. 13
3	68 ♀	43. 6. 22 //	(-)	(+++)	43. 7. 末	44. 8. 16	エマホルム (0.5) : 43. 5. 1 ~ 43. 6. 20 メキサホルム (1.5 ~ 3.0) : 44. 1. ~ 44. 8. 15 メキサホルム (2.0 ~ 3.0) : 44. 8. 20 ~ 44. 9. 23
4	49 ♂	45. 5. 13 //	(+++)	(+)	44. 6. 頃	45. 5. 20	メキサホルム (1.5) : 45. 5. 20 ~ 45. 5. 27, メキサホルム (3.0), エンテロピオホルム (2.0) : 45. 5. 28 ~ 45. 6. 12, メキサホルム (1.5), エンテロピオホルム (1.0) : 45. 6. 13 ~ 45. 6. 17
5	32 ♂	45. 3. 6 //	(+)	(+)	45. 4. 3 //	45. 4. 30	エマホルム (2.5) : 43. 3. 17 ~ 45. 4. 8

発現前後におけるキノホルム剤の服用状況を附記した。これによると、第4例だけが腹部症状よりも神経症状の方が約1カ年も早く現われた関係もあって、神経症状発現前にはキノホルム剤を服用したことがないと患者自身および当時の主治医が述べている。

表 2 には、各症例の最盛期における知覚障害の範囲と運動障害の程度および全経過中における視力

表 2 神経症状（最盛期）と視力障害・緑色舌苔の合併

No.	知覚障害の範囲	運動障害の程度	視力障害の合併	緑色舌苔の合併	重症度（総合印象）
1	臍まで	下肢の脱力	(-)	(+)	中等症
2	膝まで	(-)	(-)	(-)	軽症
3	ソケイ部まで	起立不能	(-)	(-)	重症
4	〃	歩行困難	(-)	(-)	軽症
5	臍まで	〃	(-)	(-)	中等症

障害あるいは緑色舌苔の合併の有無を示し、総合印象による重症度をも附記した。これによると、視力障害は皆無で、緑色舌苔を1例に認め、軽症2例、中等症2例、重症1例となる。

表 3 には、各症例の初診時における主要反射および深部知覚障害の範囲を示した。これによると、

表 3 初診時における主要反射および深部知覚障害

No.	上肢反射		下肢反射			深部知覚障害	
	深部	病的	膝	アキレス	病的	振動覚	位置覚
1	やゝ亢進	左HT	正常	正常	(-)	下腿以下	膝以下
2	減弱	(-)	減弱	減弱	左BOC	膝以下	膝以下
3	やゝ亢進	右T	右消弱	左消弱	右BC	ソケイ以下	膝以下
4	正常	(-)	消失	減弱	(-)	下腿以下	下腿以下
5	正常	(-)	亢進	亢進	膝・足ク ロヌス	膝以下	膝以下

略号 - H: Hoffmann, T: Trömner, B: Babinski, O: Oppenheim, C: Chaddock

上肢の深部反射やゝ亢進2例では病的反射が認められ、正常2例と減弱1例では病的反射は出ていない。下肢の深部反射亢進1例および減弱ないし消失2例では病的反射が認められ、正常1例および減弱ないし消失1例では病的反射が出ていない。振動覚および位置覚の障害はどの例にも認められ、その範囲は、鼠径部以下1例で、其他はおゝむね膝あるいは下腿以下である。

表 4 には、各症例の経過中に行った主要検査成績を示した。これによると、第1例、第3例および

表 4 主要検査成績

	1. 尿	2. 便	3. 赤沈 (1hr)	4. 血液形態	5. 血液化学	6. 血清反応	7. 肝機能	8. 髄液	9. 胸 X	10. 心電図	11. 血圧 (mm Hg)	12. 眼底所見	13. 胃腸 X線
1	P(+) R(+)	正常	23	正常	正常	正常	正常	正常	正常	軽度冠不全	170/110	K W I	-
2	正常	〃	41	R 244万 W 2000	〃	〃	-	〃	〃	正常	130/80	正常	正常
3	P(+) R(+)	〃	23	R 286万 W 4900	〃	〃	正常	〃	心左方大 心拡大	左室肥大 左室筋障害	180/90	白内障 で見えず	〃
4	正常	潜血 (+)	18	R 363万 W 4050	〃	〃	〃	-	正常	-	160/100	K W I	-
5	〃	-	2	正常	〃	〃	〃	正常	-	-	136/94	正常	-

略号 - P = 蛋白, R: 赤血球, W: 白血球

第4例は高血圧を呈し、第1例と第3例では軽度の蛋白尿と赤血球尿を証明する。また、第2例では可成り高度の貧血と白血球減少症があり、第3例および第4例にも貧血と軽度の白血球減少症を認める。髄液には被検4例いずれも異常所見がない。其他、第1例の心電図に軽度冠不全所見を認め、第4例では胸部X線写真に心左方拡大を認め、心電図に左室肥大と心筋傷害所見がある。

II 各症例の経過概要

第1例 62才，男， 和歌山市在住。昭和45年7月16日，和歌山医大第2内科入院。

主 訴 両下肢のしびれ感

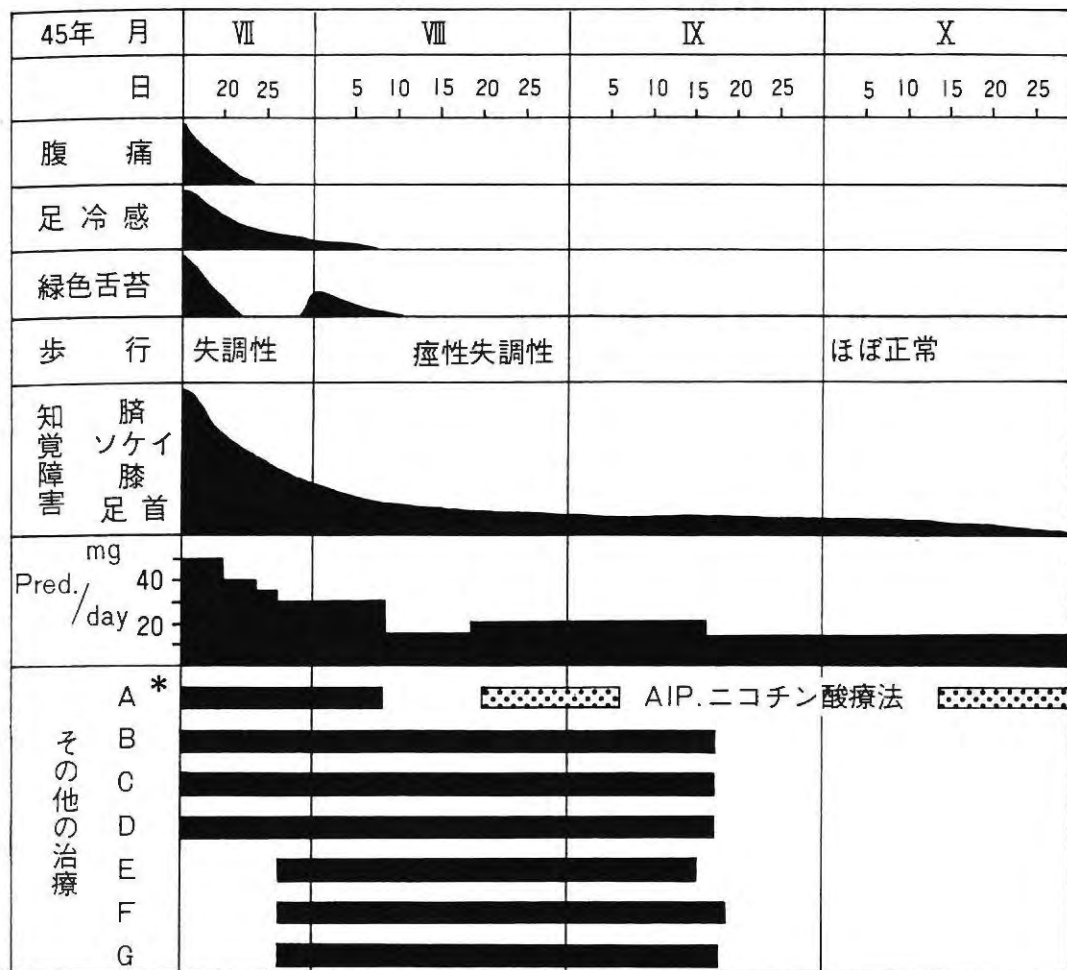
家族歴 特記事項はない。既往歴 約30年前，横隔膜下膿瘍兼膿胸を患った。なお，幼時から胃腸が弱く，X線検査で十二指腸潰瘍とS結腸狭窄を指摘されたことがある。

現病歴 昭和45年5月初めから自動車の運転練習に通い，可成り疲れた。6月初め，1日3行ほどの軟便下痢，6月8日某医受診，内服薬（エンテロビオホルム1日1錠など）と注射をつゞけ，6月19日頃下肢倦怠感を訴えたが，漸次軽快した。6月28日下痢をおしてゴルフ練習後，非常に疲れ，頭痛・腹痛を麻薬でおさえた。その頃から足蹠にしびれ感をおぼえ，7月初めイライラした。7月14日ゴルフ練習約20分後，非常に疲れ，同夜腹痛・下痢・嘔吐をきたした。16日楠井が初診，スモンと診断，入院をすすめた。当時，食欲不振で，摂食すると嘔吐し，不眠，やゝ排尿困難があり，3日前から便秘，全身倦怠，とくに下半身のだるさ，大腿以下の脱力感があり，下肢がしびれて冷たいと訴えた。

現 症 中等大，やゝやせている。右側臥位，冬靴下を2足はいている。意識明瞭，自然顔貌，皮膚に異常なく，体温37.2℃，脈搏1分間72，整調である。血圧170～110 mmHg，瞼・球結膜正常，瞳孔反射迅速，舌に著明な緑色舌苔がある。扁桃・咽頭異常なく，頸部リンパ節は触れ得ない。肺野右背面下部濁音を呈し，呼吸音は減弱する。腹部平坦，腹壁弛緩，肝は1横指径触知，硬度尋常，軽度圧痛を証明する。脾も1横指径触知，硬度尋常，圧痛がない。右腎触知可能。回盲部に圧痛・抵抗を証明する。下肢に浮腫はない。神経学的所見：両側上肢深部反射やゝ亢進し，左側でHoffmannおよびTrömner反射が出現する。両側膝蓋およびAchilles 腱反射正常，Babinski現象などの病的反射は出ない。知覚障害は両側同様に認められる。触覚はD₁₀以下で鈍麻，末梢ほど高度である。痛覚は鼠径部以下に異常知覚があり，足背で最も過敏である。振動覚は下腿以下で低下し，第1趾の屈曲を判別し得ない。

診 断 スモン

入院後の治療および経過 図1。全粥を食箋し，プレドニソロンを当初5日間1日45mg，爾後漸減内服のほか，各種薬剤を処方したところ，諸症状は数日で緩解し始め順調に経過した。なお，入院時高血圧を呈したが，漸次下降し，7月下旬から正常血圧値に復した。この頃から顔貌に活気が現われ，爽快となり，自覚的しびれ感は足蹠だけで，他覚的触覚鈍麻も下腿中央部以下となり，膝反射も



* A : エンテロビオホルム 1日1g内服, B : EL 3号 500cc, ビタメジン, B₂, C点滴静注,
 C : ノイロピタン, B₁₂, アデホス, コントール, D : エンテロノンR, コランチル,
 E : ネオユモール, F : パントシン, G : セルシン.

図1. 第1例 62才 ♂ SMON 中等症

正常を呈するに至った。また、排尿・排便障害も8月初めから去った。しかし、緑舌は一進一退し、漸く8月中旬全く消退した。8月18日からATP-ニコチン酸点滴静注療法を開始し、9月4日1クールを終えた。8月19日、楠井診察：膝反射亢進 痙性失調歩行を呈し、軽度Romberg現象を認める。病的反射はない。プレトニソロン内服量は8月8日から1日15mgに減量したが、8月20日再び20mgに増量、9月17日までつゞけ、9月18日から15mgとした。其後しびれ感軽減、膝蓋・Achilles 腱反射両側とも正常となり、10月2日歩行はほぼ正常を呈した。10月13日第2回ATP-ニコチン酸療法を開始した。12月5日軽快退院、其後自宅で静養し、46年11月から午前中1～2時間の耳鼻科診療を行っているが、あまり疲れることもない。

第2例 69才, 主婦。和歌山市在住。昭和44年5月24日

済生会和歌山病院入院。

主 訴 下痢と両下肢のしびれ感

家族歴 父86才胃腸病死，母45才胃癌死，其他に特記事項はない。

既往歴 約10年前，腹痛，下痢で入院，その後も時々訴えた。

現病歴 昭和43年5月6日，激しい下腹部痛と下痢を訴え，8日某診療所に入院，諸症状は軽減したが，28日頃から両足蹠にしびれ感をきたした。6月初め退院，6月末には両側膝部まで上行し，其後一進一退した。昭和44年4月以降下痢増強，両側上肢にも軽度しびれ感が加ったので5月21日入院した。

現 症 中等大，体格中等度，やゝやせている。意識明瞭，皮膚はやゝ蒼白，体温38.3℃ 脈搏1分間78，整調，血圧130-80 mmHg。 眼結膜中等度貧血状，眼球運動正常，瞳孔正円，同大，対光反射迅速。言語障害なく。舌は湿潤で，中等度灰白苔を被る。頸部リンパ節腫なく，心・肺に異常所見がない。腹部平坦，心窩部に圧痛あるほか，異常はない。腹壁反射正常。両側上肢の深部反射は減弱し，病的反射はない。両側下肢の深部反射は減弱し，Babinski現象，Oppenheim現象，Chaddock反射はいずれも左側だけに陽性である。握力右17，左18 Kg，Romberg現象はない。痙性歩行を呈する。知覚障害は上肢では認められず，下肢では触覚，痛覚，冷・温覚，位置覚，振動覚の鈍麻を認め，末梢ほど著明である。

診 断 スモン

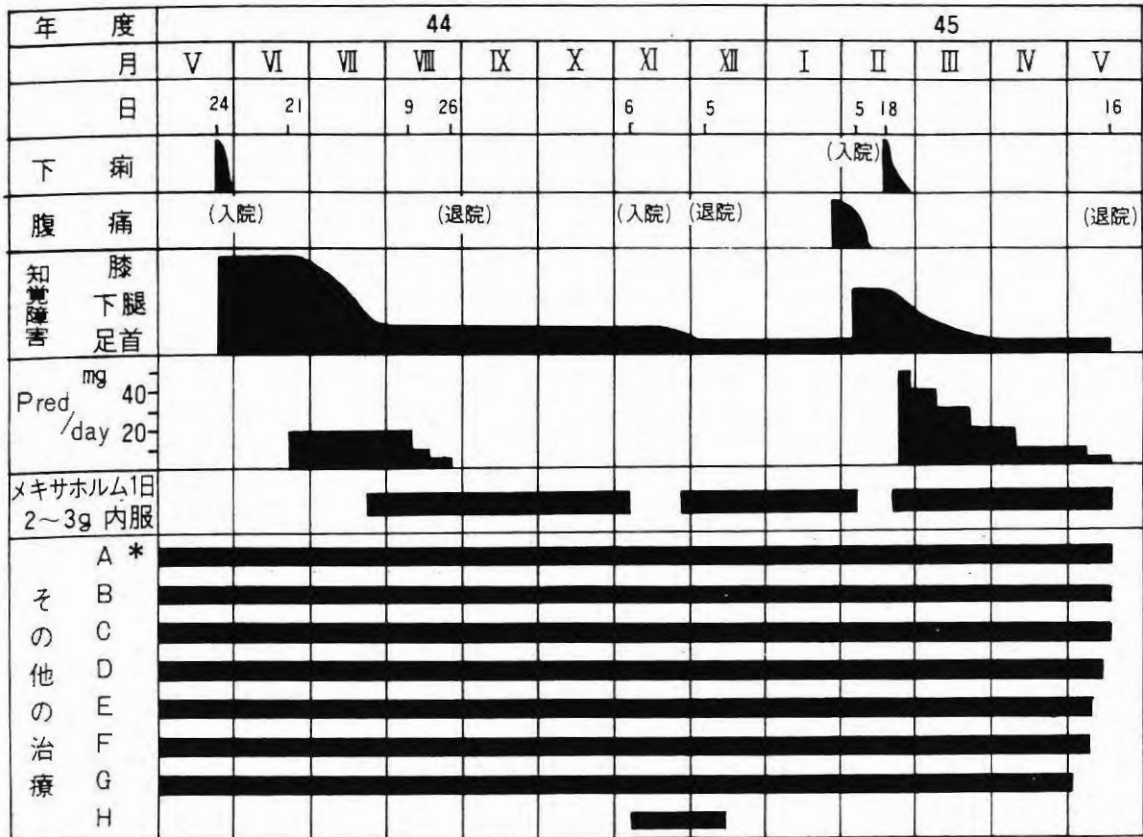
入院後の治療および経過 図2。整腸剤，ビタメジンなどで，下痢は数日で止ったが，知覚障害は約1カ月経っても変りなかった。6月21日からプレドニソロン1日20 mg内服を処方したところ，数日で緩解し始め，8月26日軽快退院，順調に経過した。11月6日～12月5日入院，ATP-ニコチン酸療法を試みたが，軽度の知覚障害は残存した。しかるところ，45年1月下旬から腹痛を伴って知覚障害も増強したので2月5日入院した。腹痛は数日で去ったが，知覚障害には変化はなかった。2月18日から下痢をきたしたが，メキサホルム内服により数日後止った。また，2月20日からプレドニソロン1日50 mg・5日間，爾後漸減内服により知覚障害は著明に軽快し，5月16日退院，順調に経過した。しかるに，其後3回再燃をくりかえし，毎回概ね腹部症状をともなって，しびれ感が増強し両側鼠径部まで知覚鈍麻をきたし，45年8月24日～11月10日，46年1月7日～2月28日，46年7月27日～現在（47年4月）まで入院し，その都度プレドニソロンの内服によって緩解している。因みに，この間キノホルム剤は一切服用していない。

第3例 68才， 工員，和歌山市在住。昭和44年8月16日
済生会和歌山病院入院。

主 訴 両下肢の運動麻痺としびれ感。

家族歴 父70才喘息死，母68才脳卒中死，其他に特記事項はない。

既往歴 約10年前から便秘を主とする種々の腹部症状を訴え，高血圧もある由。



* A ; エンテロノンR B ; ビタメジン C ; コントール
 D ; 健胃散 E ; カビラン F ; ベンサネート
 G ; ビフテノン H ; ATP-ニコチン酸点滴療法

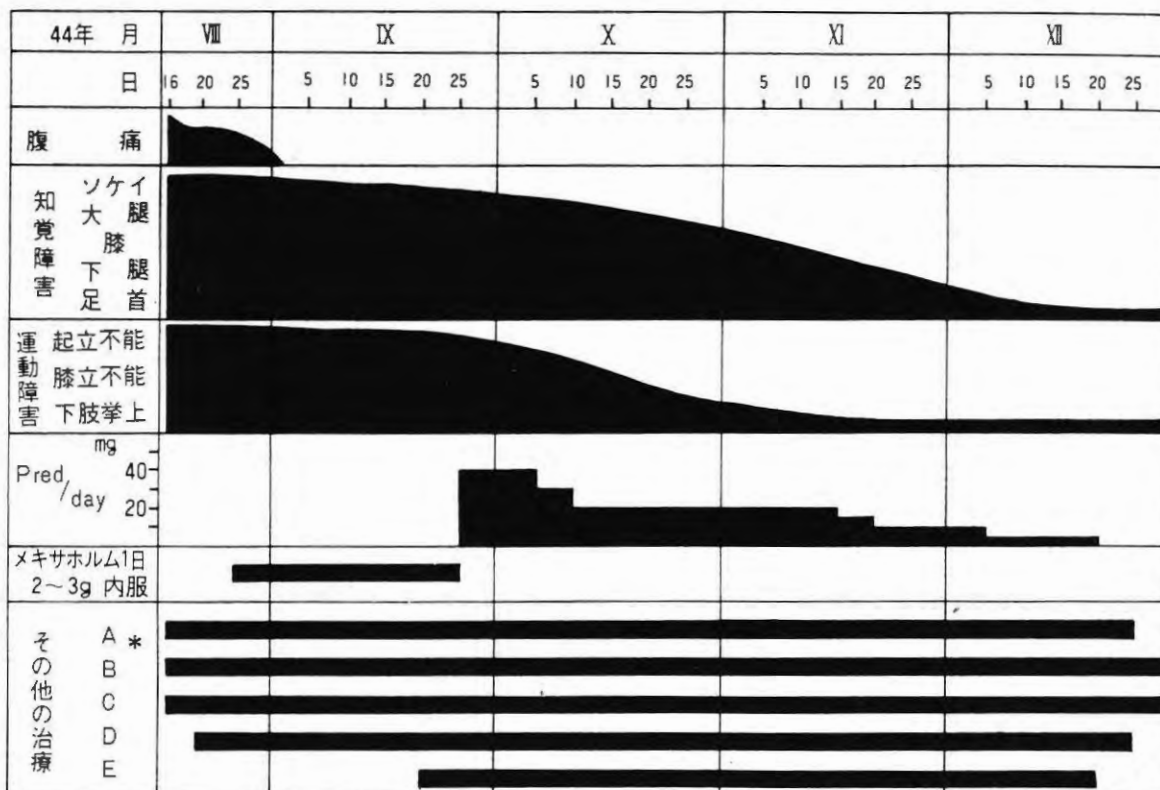
図2 第2例 69才 ♀ SMON 軽症

現病歴 昭和43年6月22日、激しい下腹部痛あり、27日某外科医院に入院、やがて腹痛は軽快したが、約1カ月経て両側足趾にしびれ感をきたし、数日後足関節部に及んだ。其後、しびれ感は一時的に軽快していたが、44年8月中旬に腰部まで達し、起立不能となって入院した。当時、なお便秘、右下腹部痛を訴えていた。

現症 中等大、虚弱、著明にやせている。意識明瞭、体温36.9℃。脈搏1分間84、整調。血圧180~90 mmHg。睑結膜軽度貧血状、眼球運動正常、瞳孔正円、同大、対光反射迅速、両眼に白内障を認める。言語障害なく、舌は湿潤、中等度灰白苔を被る。咽頭・扁桃に異常なく、頸部リンパ節腫はない。比較的心濁音界が左方に1横指径拡大している以外、心・肺に異常所見はない。腹部平坦、臍の右方2横指径の部に圧痛を証明するが、抵抗はない。肝1.5横指径触知、異常所見なく、脾腎は触れ得ない。両側上肢深部反射はやゝ亢進し、右Trommer 反射出現、膝蓋腱反射右側消失、左側減弱、Achilles 腱反射両側とも消失、Babinski現象、Chaddock 反射は右側に出る。筋萎縮は認められない。上肢には麻痺なく、握力両側とも19Kg。両側下肢は弛緩性麻痺を呈し、自動運動は殆んど不能である。膝以下に触覚、痛覚、冷・温覚、位置覚の鈍麻を、鼠径部以下に振動覚の消失を認め、その程度は末梢ほど著明である。

診 断 スモン

入院後の治療および経過 図3 . 腹部症状は約半月後消退したが, 神経症状の改善は全くみられな



* A : コントロールまたはセルシン B : ペンサネート C : ノイロピタン, ビタメジン
D : カピラン E : パントテン酸カルシウム

図3. 第3例 68才 ♀ SMON 重症

かったので, 9月24日からプレドニソロン1日40mg11日間, 爾後漸減内服を処方した。これにより, 知覚障害は漸次軽減し, また身動きも出来なかったのが約2週間後には膝立てが可能となり, 約2カ月後には仰臥位で両下肢挙上が可能となり, 昭和45年10頃には伝い歩きが出来る程度に回復した。なお, 45年6月, 両眼白内障手術を受け, 視力は著明に回復した。現在(47年4月)も入院中で, 足蹠の異常知覚があり, やはり伝い歩きである。

第4例 49才, 男, 在住, 昭和45年5月27日橋本市市民病院入院。

家族歴および既往歴に特記事項はない。

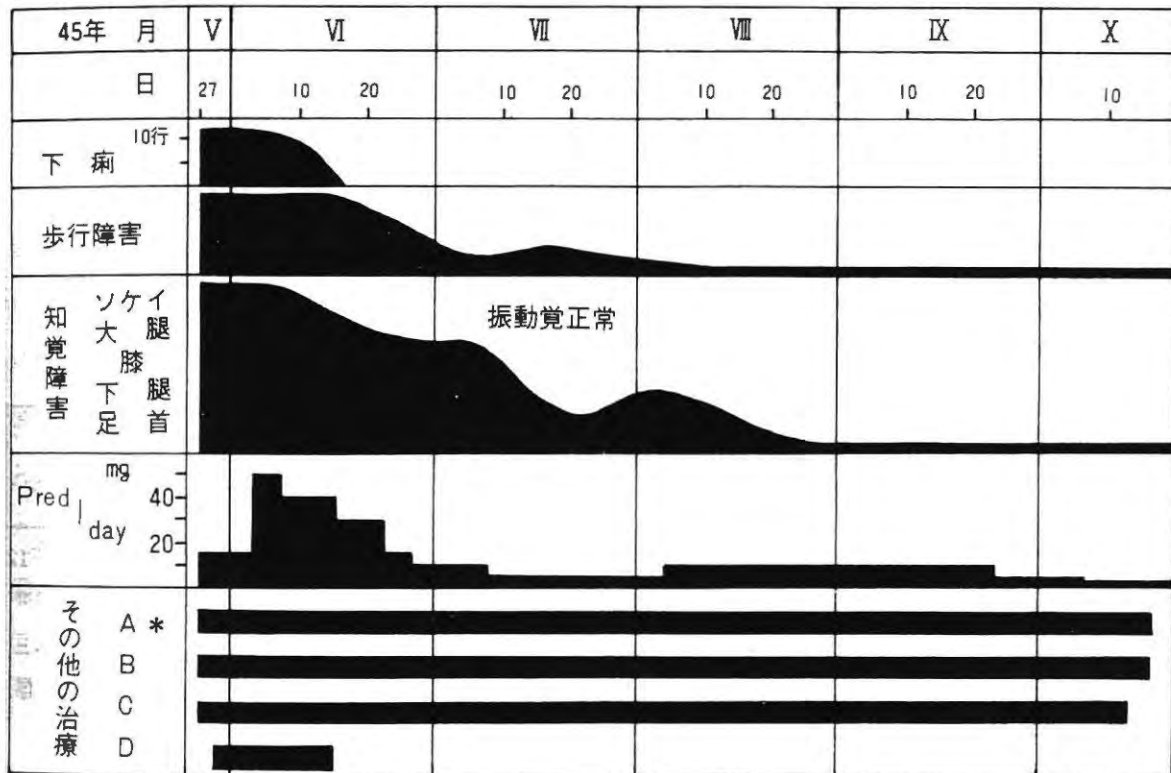
現病歴 昭和43年10月, 胃潰瘍手術をうけ, 経過順調であったが, 44年6月頃から, 歩行時足蹠が砂利を踏むように感じ始めた。45年3月中旬頃からしびれ感が臀部まで及んだ。次いで5月中旬から1日10回ぐらいの強い下痢がはじまり, それに伴って下肢のしびれ感も増強し, 歩行も困難となり, 5月20日外来で受診した。当時, 腹痛なく, 下腹部異和・膨満感を訴えたが, 食欲睡

眠は尋常であった。因みに、下痢が起るまで毎日2合ぐらい飲酒していた。

現症 意識明瞭，中等大，栄養中等度，脈搏1分間80，整調，血圧160～100 mmHg，臉結膜正常，瞳孔反射迅速，舌は湿潤，異常舌苔はない。心・肺に異常所見がない。腹部平坦，腹壁弛緩，上腹部に手術痕がある。肝1横指径触知，脾腎は触れ得ない。どこにも圧痛・抵抗はない。腹壁反射正常。下肢に浮腫はない。上肢の握力・運動および深部反射正常。膝蓋腱反射両側消失，Achilles 腱反射減弱。病的反射はない。両側手指尖および臀部以下足趾尖までしびれ感を訴え，足趾に過敏痛がある。触覚，痛覚，冷・温覚は大腿以下，振動覚は下腿以下で鈍麻し，何れも末梢ほど著月である。第1趾の屈曲がわからない。歩行は失調性，Romberg 現象は陽性である。

診断 スモン

入院後の治療および経過 図4。当初1週間，プレドニゾン1日20 mg内服，其他の薬剤併用を



* A: サークレチン B: カビラン C: ビタメジン
D: メキサホルム, 2g・エンテロピオホルム, 2g

図4. 第4例 49才 ♂ SMON 軽症

つどけたが，諸症状の改善がみられず，6月2日からプレドニゾン1日45 mg，漸減内服を処方したところ，腹部症状は約1週後去り，知覚・運動障害も著明に改善され，45年12月頃には歩行はほぼ正常，下肢のしびれ感と触覚鈍麻を残す程度となった。46年5月2日軽快退院し，現在もなお殆んど同様の状態がつどいている。

なお，第2例と第3例については入院中それぞれ2回，第4例については毎週1回楠井が診察した。

第5例

32才，男，自動車運転士，田辺市在住，昭和45年4月30

日，城南病院外来初診。

家族歴・既往歴に特記事項にない。

現病歴 昭和45年3月8日頃から，腹痛，粘血下痢便あり，某病院に入院，治療を受けて（表1参照）諸症状軽減し，退院の話もあったが，4月3日腓腹筋痛とともに下肢のしびれがきた。やがてしびれは臍の高さぐらいまで達し，痛みとしびれのため眠れず，4月5日自宅に帰った。その翌日から歩行困難となり，力が脱け，趾も屈曲出来なくなったが，18日頃には痛みもとれ，少しは歩けるようになった。4月27日隠岐医師に受診，当院に紹介され，楠井が診察した。

現症 中等大，栄養中等度，下半身やゝ虚弱。軽度言語障害を認める。体温36.6°C脈搏1分間82，整調。血圧136~94mmHg。瞳孔反射迅速，視力障害はない。舌は湿潤，異常舌苔はない。咽頭，扁桃に異常はなく，頸部リンパ節腫はない。心・肺に異常所見はない。腹部平坦。腹壁弛緩，肝・脾・腎は触れ得ない。腹部反射正常，脚に浮腫はない。腓腹筋把握痛は強い。膝蓋およびAchilles 腱反射は両側とも亢進，膝蓋・足搔搦は両側で著明に認められるが，病的反射は出ない。握力右47，左40Kg。知覚は顔面，胸背部，上腹部では左右とも正常である。臍以下で触覚，痛覚，冷，温覚の鈍麻を認め，末梢ほど著明である。振動覚は膝以下で極度に障害され，位置覚もやゝ障害される。下肢の脱力は非常に強く，起立はおぼつかなく，殆んど歩けない。

診断 スモン

表5 第5例 32才 ♂ SMON 中等症

年月日	知覚障害				運動障害		言語障害	反 射					Prednisolon /日内服	他の薬剤
	触痛 温冷覚	振動覚	位置覚	異常知覚	脱力	歩行		膝	アキレス	膝 クロス	足 クロス	病的		
45.4.30	臍以下	膝以下に極度	下腿以下	強い	上肢少し 下肢非常に強い	殆ど不能	いくらかある	著明に亢進	著明亢進	著明	著明	ない	5.1日より 50mg, 5 ~7日間隔 で5~10 mgづつ漸減 15mgを持 続量とした	ビタミンB ₁₂ 注射内服 ATP・ニコチン酸 療法
6.5	ソケイ以下	膝以下で軽度	趾で僅か	可成り著明	ない	自力歩行，痙性	殆どない	やゝ亢進	やゝ亢進	中等度	軽度	ない		
7.2	膝以下	膝以下で僅か	殆どない	軽減足底だけ	ない	痙性歩行楽になる	ない	亢進	亢進	〃	中等度	ない		

治療は西牟婁郡上富田町市の瀬 隠岐和彦医師 担当

治療および経過 表5.隠岐医師に返書し，プレドニソロン初回1日50mg，漸減内服療法により経過観察をお願いし，約1カ月に1回再診することを約束した。6月5日外来再診（楠井）。隠岐医師からの連絡では，プレドニソロン1日50mgから開始し，目下20mg内服続行中との由。所見：言語障害は全くとれ，歩行障害も著明に改善される。緑色舌苔はない。満月様顔貌，皮疹などない。腹壁

反射正常，膝蓋・Achilles 腱反射亢進，膝蓋・足搖搦はあるが，初診時よりも軽減する。病的反射は出ない。知覚障害はそ徑部以下，とくに下肢末梢部ほど著明である。振動覚はほぼ正常，位置覚はやゝ障害される。Romberg 現象はない。痙性麻痺性歩行を呈する。足蹠に砂の上を歩くような感がのこる。7月2日外来再診（楠井）。自覚的に，しびれは日々軽快し，現在では膝以下となったが，足蹠に砂利の上を歩くような感じあるいは附着物をはぐような感じがする。所見：言語・視力障害はない。上肢の筋萎縮なく，深部反射は正常である。触覚，痛覚ともにほぼ正常。膝蓋・Achilles 腱反射亢進，膝蓋・足搖搦は中等度に出現する。Babinski 現象などの病的反射は出ない。

摘 要

最近経験した5例のスモン患者に施行したステロイド療法の効果について記載した。

第1例は神経症状発現後半月余り経て入院，直ちにプレドニソロン1日45mg漸減内服を処方したところ，数日で緩解し始め，順調に経過している。

第2例は発病後約1カ年間諸症状一進一退，入院1カ月間経過観察ののち始めてプレドニソロン1日20mg内服処方により，神経症状が軽快し，3カ月で退院した。数カ月後再燃，プレドニソロン1日50mg漸減内服で著明に改善したが，其後3回再燃を反復した。

第3例は神経症状発現後約1カ年経て身動き不能の状態入院した。腹部症状は数日で去ったが，神経症状は1カ月以上変りなく，プレドニソロン1日40mg漸減内服により始めて緩解し，約3カ月後には伝い歩き可能となり，順調に経過している。

第4例は神経症状発現後約1カ年経て腹痛，下痢をきたし，これに伴ってしびれ感増強し，歩行困難となって入院した。当初プレドニソロン1日20mg内服では無効，45mg内服に増量してから諸症状の緩解が認められ，順調に経過している。

第5例は神経症状発現後1カ月足らずでプレドニソロン1日50mg漸減内服療法を開始し，諸症状が短時間で緩解し，順調に経過している。

2. 原著・総説・其他の記録

①) スモンの症状と治療 地域保健，'71-11:28, 1971 楠井賢造

3. 学 会 報 告

なし

4. 部会研究会総会報告

1) 「スモンの治療指針」設定の準備資料提示 第1回協議会，昭和46年8月24日，東京目黒雅叙園観光ホテル 楠井賢造

2) 昭和46年2月1日以降スモン調査研究協議会臨床班員が初診したスモン患者について 第2回研究会，昭和46年12月14日 楠井賢造

- 3) スモンの治療指針（案）提示 第2回研究会，昭和46年12月14日，日本都市センター
楠井賢造
- 4) スモンの治療指針（第1回修正案）提示 第3回協議会，昭和47年2月27日，日本都市センター 楠井賢造
- 5) スモンの治療指針（最終案）提示 総会，昭和47年3月13日，日本都市センター 楠井賢造
- 6) 昭和46年6月現在，臨床班員が観察中のスモン症例概数調査，〔附〕同臨床班員が過去に経験したスモン症例概数調査 同上総会 楠井賢造
- 7) 昭和45年1月1日以降におけるスモン患者の発生状況調査成績（総括報告），同上総会 楠井賢造

1. 研究概要

スモンの腹部症状の分析

はじめに

スモンの腹部症状についての報告は数多くあるが、キノホルム服用との関係を中心に分析した研究はきわめて少い。

最近我々はスモンの腹部症状について詳細な調査を行い興味ある事実を見出したので報告する。

症例および調査方法

対象となつた症状は、福岡市の某病院で発生したスモン患者のうち、九大神経内科を受診し、追跡調査が可能であり、詳細な情報がえられた17例である。

男は6例、女は11例であった。

発病年齢は12才から79才に分布し、平均52.1才であった。

調査方法は、各々の症状について、カルテ調査、病歴の再聴取を行い、日記または手記を参考として、腹部症状、神経症状、ならびにキノホルム服用状況を分析した。

腹部症状は、腹痛、下痢、便秘、食思不振、悪心嘔吐、腹部膨満の5項目について調査し、症状の程度を3段階(1:軽度、2:中等度、3:高度)に分類した。

追跡調査期間は、キノホルム服用前後約1年間とした。

結 果

スモン患者17例全例がキノホルムを服用していた。治療目的として、下痢に対して14例、腹痛と食思不振の治療で3例にキノホルムが投与された。

1日あたりのキノホルム服用量は0.6g, 0.9, 1.8, が各々1例で、残りの14例は1.2gを服用していた。

延べ服用期間は11日から458日に及び、平均145.2日であった。

治療効果として、腹部症状がキノホルム投与中治癒したものが8例であった。腹部症状が持続していたが、厚生省通達による使用見合わせや、転医などで、キノホルムの使用を中止したものの9例中7例はキノホルム中止により始めて腹部症状が消失した。

残りの2例は不変であった。

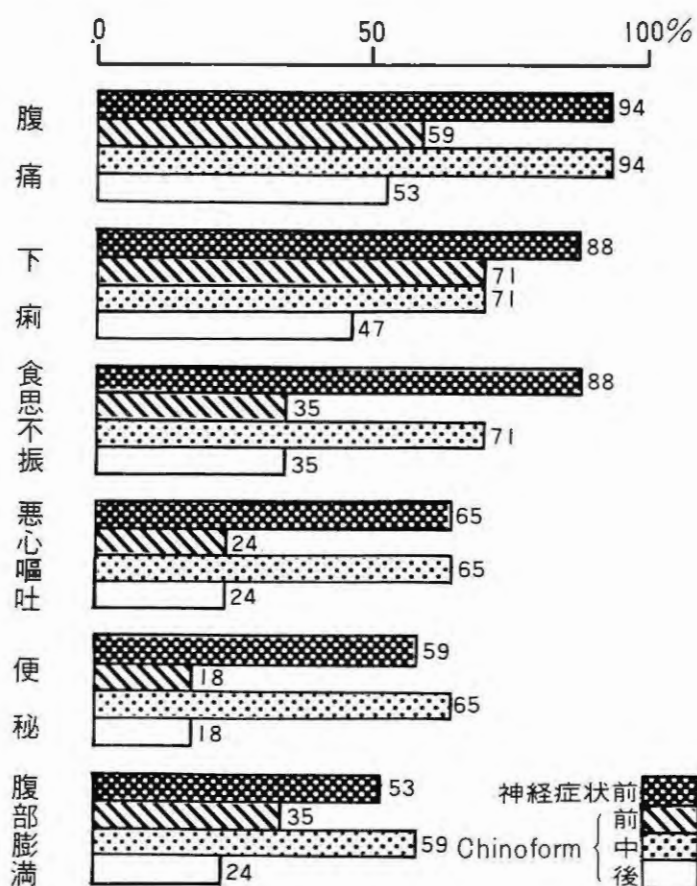
その2例は、下痢と腹痛がキノホルム服用前1年以上も前から認められており、過敏性大腸炎と診断されていた。

腹部症状の頻度（表 1）

神経症状出現前の腹部症状の頻度についてみると表 1 に示す如く腹痛が最も多く、下痢と食思不振がこれに次いでいた。

しかしながらこれをキノホルム投与前、中、後に分けてみると、腹痛、食思不振、悪心、嘔吐、便秘などがキノホルム投与中に特に増加していたが、下痢は投与前と投与中に殆んど差がない点で好対照を示していた。

表 1. 腹部症状の頻度



腹部症状の程度（表 2）

腹部症状の程度について、キノホルム投与前、中、後を比較してみると、やはり腹痛、食思不振、便秘、悪心嘔吐、腹部膨満がキノホルム投与中に著明となったが、下痢には殆んど差はみられなかった。

腹痛と他の腹部症状との関係（表 3）

中等度以上の腹痛と下痢、便秘について、キノホルム投与前、中、後を比較すると、キノホルム投与前では、腹痛と下痢の組合わせが最も多いが、キノホルム投与中には腹痛と便秘が最も多くなり、腹痛と下痢の組合わせが少なくなっていた。投与後では 3 群の間に差はなかった。

次に個々の症状について腹部症状の経過をみた。

表 2. 腹部症状の程度 (平均)

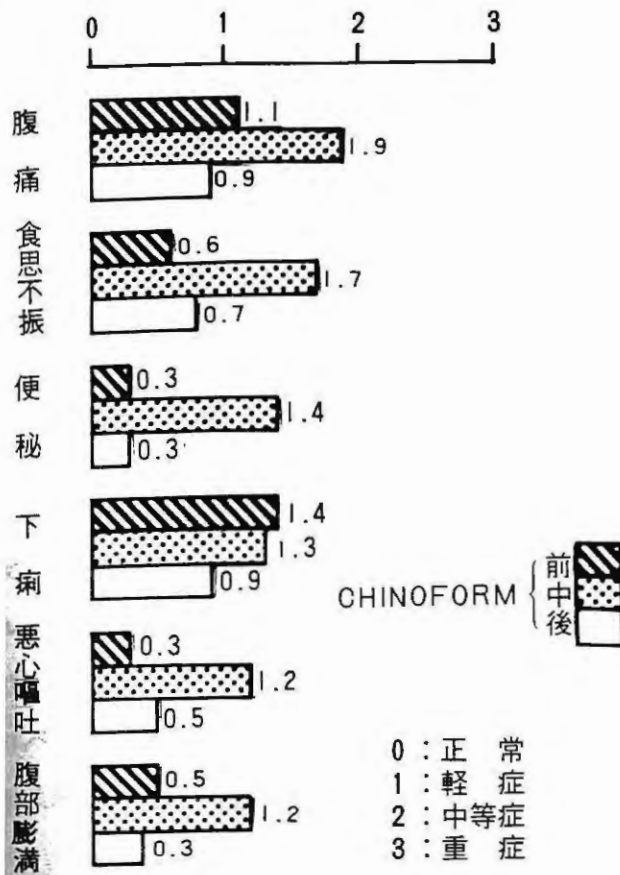


表 3. 中等度以上の腹痛と下痢, 便秘との関係

	投与前	投与中	投与後
腹痛+下痢	6	2	2
腹痛	2	13	3
腹痛+便秘	1	17	2

数字は腹痛の回数を示す。

症状 (図 1)

症状 7 2才の男で, 昭和44年8月10日頃より下痢をきたうようになり某病院を受診, キノホルムを1日に1.2g, 約1ケ間の投与を受けた。キノホルム服用開始2日目より, 便秘をきたすようになり, 徐々に腹痛が著明となり, 悪心, 嘔吐, 腹部膨満をきたすようになった。9月13日頃より交代性の下痢と便秘が出現し, 9月21日より両下肢のしびれが徐々に進行してきた。

このようにキノホルム投与中に著明な腹痛と便秘がみられる症例には, 食思不振, 悪心嘔吐, 腹部膨満が時期を同じくして出現しており, イレウス様症状, または subileus と診断されていた。こ

これらのイレウスを思わせる症状はキノホルム投与前や中止後にはみられなかった。注目すべき点として、キノホルムを中止すると、これらの症状がすぐに消失した症状が3例あったことである。

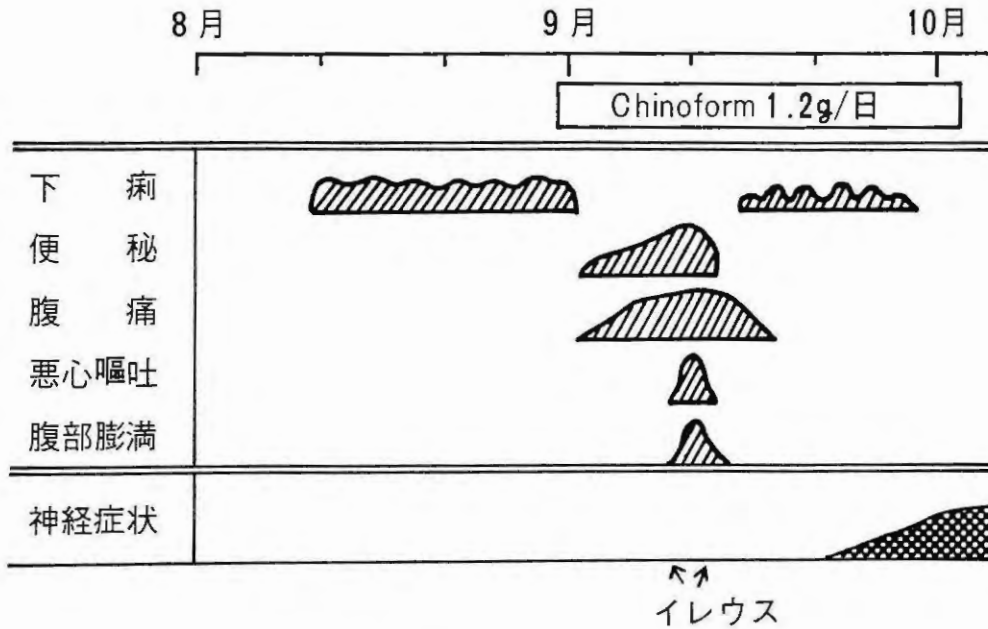


図1. 症状： 72才 男 (I型)

下痢と便秘を中心としたスモンの腹部症状の分類 (図2)

個々の症状について経時的に下痢と便秘を中心に腹部症状を分析してみると図2の如く3つの型に分類できる。

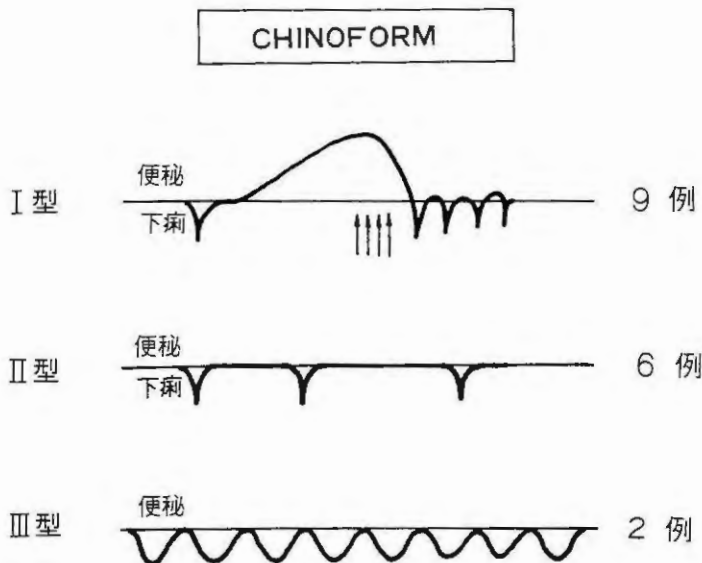


図2. 腹部症状の経過

I型は、キノホルム投与により下痢は消失するが次第に便秘が増強し、著明な腹痛と共にイレウス様症状を呈する型で、その後これらの症状が消失するか、交代性の下痢と便秘をくり返す型であり、

これが9例あった。

この9例中3例はキノホルム使用中により急に症状の消失をみた。

II型は、キノホルム投与により下痢は消失するが、便秘や悪心嘔吐はなく、時に下痢と腹痛が出現するもので、これが6例あった。

III型は、過敏性大腸炎と診断された2例でキノホルムによる効果が認められなかったgroupである。

I型の分析

I型即ちイレウス様症状を呈するgroupについて、その発生に及ぼす因子について分析した。

まず既往腹部手術の有無とI型とその他のgroupとの関係をみたが推計学的に有意差はえられなかった。

次にキノホルム以外の便秘をきたすと考えられている止瀉剤の服用との関係をみると表4の如くキノホルム投与中に止瀉剤が多く投与されていた。しかしながら更に詳細にみると、表5の如くI型では、キノホルム使用と同時に止瀉剤が投与されたものではなく、イレウス様症状が出現して始めて、ブスコパンやバルビンなどの鎮痛剤が併用されたにすぎずこれらの薬剤が、イレウス様症状の出現に影響を及ぼしているとは考えられない。

表4.

Chinoform以外の止瀉剤

	投与前	投与中	投与後
I型	0/9	9/9	1/9
II	0/6	5/6	0/6
III	0/2	1/2	1/2

表5.

併用止瀉剤

	同時開始	経過中併用
I型	0/9	9/9 {鎮痛 9 止瀉 1
II	1/6	5/6 {鎮痛 3 止瀉 1 その他 1
III	0/2	0/2

キノホルム1日体重あたりの服用量についてみるとI型は平均 29.8 mg/Kg であるが、II+III型は 25.5 mg/Kg であり、I型が体重あたりの服用量が多い傾向にあった。

キノホルム投与開始より神経症状出現までの期間をみると、I型はすべて60日以内であったが、II+III型は100日から1000日に及ぶものが3例あった。

神経症状の重症度との関係をみると、図3の如く、I型は重症例がほぼ半数近くあるのに反し、II+III型は実症例が少ない傾向にあった。

またスモンの発生をみた同じ病院で1ヶ月以上キノホルムを服用していたにもかかわらず、神経症状の出現をみなかった症例(非スモン)30例の腹部症状について調べたが、I型の出現はみられず、推計学的に有意差をもってスモン患者に、I型が多く出現していた。

またイレウス様症状は、神経症状と同時にまたはそれに前駆して出現していた。

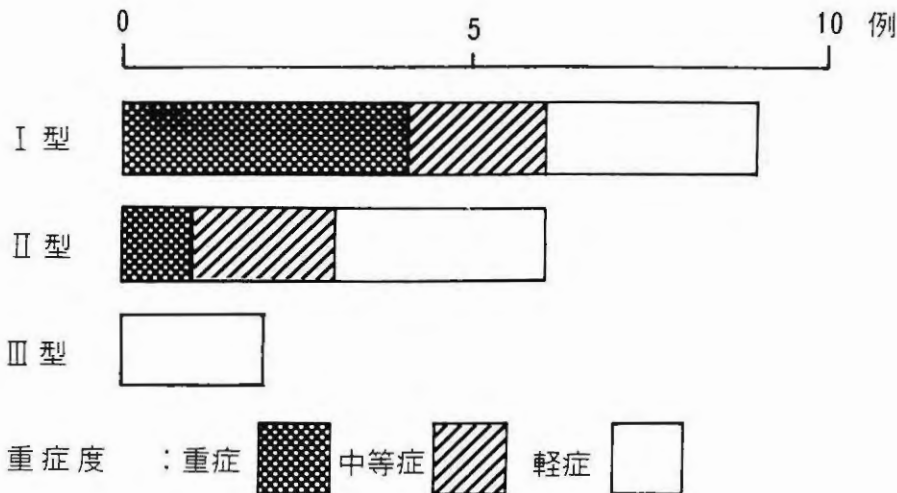


図 3. 神経症状の重症度

考 案

以上スモン 17 例について、腹部症状とキノホルム服用状況を詳細に検討したが、整腸剤として投与されたキノホルムは、それを中止することにより腹部症状が消失することも少なくないことから腹部症状を遷延化することもあることがわかった。

更に腹部症状をキノホルム投与前、中、後に分けてみると、腹痛、食思不振、便秘、悪心嘔吐、腹部膨満がキノホルム投与中に特に頻度も増し、増強した。これらの症状は時を同じくして出現し、イレウス様症状またはsubileusと診断されていた。

一方スモンの腹部症状を下痢と便秘を中心に経時的にみると、イレウス様症状を主徴とする I 型と、便秘を伴わない II 型、キノホルム投与にもかかわらずくり返し下痢を出没する III 型に分類できた。

一般にスモンにおいてイレウス様症状がみられることは、全国各地から報告されているが、我々の調査の対象となった 17 例中 9 例 (53%) と約半数近くの症例に認められたことは注目すべきことであった。

このイレウス様症状については、すでに井形ら¹⁾や安藤ら²⁾によりキノホルムによることが指摘されている。

我々の症例では、既往腹部手術やキノホルム以外の止瀉剤の服用とも関係なく、キノホルム投与前および中止後には認められず、キノホルム使用を中止することにより消失することもあることから、キノホルム以外の因子の影響によることは考えられない。

更にイレウス様症状を有する症例 (I 型) はそれが認められない症例 (II+III 型) に比し、1 日体重あたりのキノホルム服用量が多くかつ神経症状も重症例が多い傾向にあり、キノホルム長期服用者でも非スモン患者にはこのイレウス様症状が認められず、イレウス様症状は神経症状と同時にまたはそれに前駆して認められることから、イレウス様症状はキノホルム中毒と考えられる。

一方 II 型ではキノホルムによる影響が明らかではなかったが、これは我々が分類した 3 型はキノホ

ホルムの効果を段階的に位置付けしたものと考えられる。

結 語

我々はスモン17例について腹部症状とキノホルム服用状況を詳細に分析した。

整腸剤として投与されたキノホルムは、腹部症状を遷延化することもあることがわかった。キノホルム投与により、腹痛、食思不振、便秘、悪心嘔吐、腹部膨満が出現し、イレウス様症状をきたすが、このイレウス様症状はキノホルム中毒と考えられる。

文 献

- 1) 井形昭弘, 豊倉康夫: SMONの腹部症状の解析, 医学のあゆみ 75:707, 1970
- 2) 安藤一也, 祖父江逸郎: SMONの前駆腹部症状とキノホルム剤, 医学のあゆみ, 76:144, 1970

2. 原著・総説・其他の記録

- 1) SMONと類似患者との鑑別, 臨床神経 11:249:1971, 黒岩義五郎
- 2) SMONの疫学的研究 - Chinoform中毒との関連性について - ,
医学のあゆみ, 78:76, 1971, 井上尙英, 田村潔, 古賀誠, 黒岩義五郎, 安河内律,
成富正
- 3) 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
医学のあゆみ, 77:274, 1971, 大西晃生, 井上尙英, 黒岩義五郎

3. 学 会 報 告

- 1 SMONの疫学的研究 - とくにchinoform中毒について -
第33回日本神経学会九州地方会(鹿児島) 昭和46年2月14日 井上尙英
- 2 SMONおよび実験的キノホルムニューロパチーにおける末梢神経とくに運動神経終末部の組織学的研究 第12回日本神経学会総会(東京) 昭和46年4月4日 大西晃生, 井上尙英, 黒岩義五郎
- 3 SMONの疫学的研究, とくにchinoform中毒について, 第68回日本内科学会総会(東京) 昭和46年4月3日 黒岩義五郎, 井上尙英, 田村潔, 古賀誠, 安河内律, 成富正
- 4 キノホルム中止1年後のSMON, 第129回日本内科学会九州地方会(鹿児島)
昭和46年11月21日 井上尙英, 成富正, 安河内律, 朔淳一, 石橋欣一, 美奈川春男, 原田恒喜

4. 部会研究会報告

なし

1. 研究概要

スモンの臨床的研究

A スモン患者に対するキノホルム剤投与状況の比較

— 井原地区のI病院と他地区のP, Q 2病院との比較研究 —

スモンとキノホルム剤(以下キ剤と略す)の関係を明らかにするためには、スモン患者のキ剤服用歴を調査するのみでは十分でなく、キ剤が投与された患者全員に対する十分な調査が必要であると考えられる。このことから、著者らは岡山県のスモン多発地区にあるI病院と県下の他地区にあるPおよびQ病院におけるキ剤使用状況を調査し、スモン患者の発生状況を比較検討した。

1 対象症例と調査方法

対象とした症例は、昭和43, 44, 45年の3ケ年間に於けるI病院内科外来患者全員、およびPとQ病院の昭和44年度内科外来患者全員であり、それぞれの病院に保存されている外来カルテの内容を中心に検討した。

調査には、まず、上記期間内の3病院における、全外来カルテよりキ剤投与非スモン患者、およびスモンと疑スモン患者で発病の初期から該当病院で治療された症例を選び出し、それぞれの年齢、性別、投与されたキ剤の種類、1日量および投与開始と終了日の各項目について書き出しを行なった。また、上記の事項は本論文中に後述する6項目の規定に従って区分、図示、表示または計算された。

① スモン患者の診断：スモンの診断はすべてスモン調査研究協議会が定めた診断基準に従ったもので、いずれの病院においても担当の内科医と十分な協議の上で診断を下した。またI病院のカルテを調査中、スモンと診断されていない患者のなかに、両側性の下肢腱反射異常と振動覚の低下、および下肢しびれ感の訴えの両者ないしいずれか一方が認められる症例が発見された。これらの症例の大部分には脊髄炎の疑いと記載されているが、症状が非常に軽症であることと比較的短期間で治癒している点が定型的なスモン患者と明らかに異なっていた。従って、上記の症例は疑いないし不全型のスモンと考えられるので、本調査では、疑いスモンとして別項にまとめた。PとQ病院においては、上記のような疑いスモンと考えられる症例は発見できなかった。

② スモン患者の神経症状出現時期の判定：スモン患者の神経症状の出現時期として②膝蓋腱反射の亢進と末梢ほど強い振動覚の低下の両者を認めたとき、および③下肢に自覚的な知覚異常を訴えた時期の2つの時点を書き出したが、今回は②、③、いずれかのうち早期に出現した時点をもって、神経症状の出現時期とした。また、この②と③の両症状は、やがて、いずれの症例にも認

められるようになったが、②の出現が①より先行する症例が多かった。

- ③ キノホルム剤投与非スモン例の確認：キ剤を投与された症例が現在スモンではないという確認については、I病院の症例はスモン多発地区の関係もあり市衛生課で十分に調査されている。PとQ病院の症例についても、同様に、十分な確認を行なうために、担当医、看護婦、病院職員等から、出来得る限りの助言を求め正確を期待した。とくに、P病院の症例では、さらに、10日以上キ剤投与例のうち、現在の状態が明らかでない148例についてアンケート調査を行ない、現状の確認を十分にした。その結果、112名よる返答があり、1例のみにスモンの疑いが持たれた。
- ④ スモン患者のキノホルム剤投与状況の調査：スモン患者に対するキ剤の投与状況については該当病院の外来カルテ、以前に治療を受けた医師のカルテおよび患者の家庭薬について、でき得る限り詳細な調査を実施した。また、スモン患者と疑いスモン患者を②神経症状発現以前にキ剤投与を受けた群、①神経症状発現後1週間以内に、キ剤の投与を受けた群、③神経症状発現後1週間から1ヶ月の間にキ剤の投与を受けた群、④神経症状発現後1ヶ月以上経てキ剤の投与を受けた群、⑤全経過非投与群の5群に区分した。
- ⑤ キノホルム剤投与非スモン例とスモン例の発生時期の比較方法：③で規定したキ剤投与非スモン群と④の②で規定した神経症状発現前にキ剤の投与を受けた症例の月別発生状況を比較したが、その際には両群ともキ剤投与開始月を表示し比較した。神経症状出現時で判定すれば44年度となる症例がキ剤投与開始時で判定したため、43年度に繰込まれた症例が2例ある。しかしながら④の①③④⑤と区分した症例については、神経症状の出現がキ剤投与開始より先行しているので、神経症状の出現月を表示し、比較した。
- ⑥ キノホルム投与量の算定：キ剤投与量の算定には、いずれの場合もキノホルムの原末量に換算した1日量と投与日数の両者を記載したが、②キ剤が連続に投与されている症例において途中で1日量の変動し、2種類以上の1日量が生じた場合には、1日量と投与日数の積で計算したキ剤の量の多い側の1日量に以下の方法で換算した（たとえば、1日0.9g、5日間投薬後引き続き1日量1.35gを7日間投薬された場合は、 1.35×7 が、 0.9×5 より大きいから、 0.9×5 を 1.35×3.3 と換算し、合計1日量1.35を10.3日投与とする）。また①キ剤が断続的に使用されている場合には、休薬期間が7日以内のものは連続使用と同様に1日量と投薬された日数で計算した（この際の投薬期間は、投与開始から終了までの期間より休薬期間だけ短い）が、8日以上休薬がある場合には、二分して休薬前を初回投与、休薬後を再投与とした。また2つの年度にまたがって本剤が投与されている場合には前の年度に加算して計算した。③スモン患者のうち神経症状出現以前にキ剤が投与されていない症例については、上記規定にかかわらず、少なくとも6ヶ月以前までのキ剤投与歴を追求した。

2 断 案

- ① I病院におけるスモン患者のうち、神経症状発現以前のキ剤非投与例のスモン全例に対する割合は、43年度55例中8例、44年度53例中32例、45年度7例中2例で、44年度は非常に高率であり、しかも年次による差異が多く一貫した成績が得られなかった。またP病院においてもスモン患者15例中2例、Q病院では5例中2例に神経症状発現以前のキ剤投与が証明できなかった。
- ② I病院の周辺では44年度前半に最も高率なスモンの発生があり、その後スモンの発生は44年度後半より急激に減少しているが、それを説明できるキ剤投与状況の変化は、一般患者へのキノホルム投与状況から証明できなかった。
- ③ 被キ剤投与と患者総数に対するスモンの発生率はI病院、43年度13.9%、44年度29.6%、45年度5.7%であり、P病院では44年度2.7%、Q病院では1.8%であった。
- ④ キ剤が投与された一般患者の年齢構成は男女とも20才ないし30才台の症例が最高率で男女間の差異もなく、中年の女性に多発するスモンの成績とは一致しなかった。
- ⑤ 以上のように、3病院におけるキノホルム剤投与状況の調査成績の比較からは、キノホルム剤投与とスモン発生間に直接関係する成績は得られなかった。

B スモンの臨床経過におよぼすキノホルム投与の影響（I病院における検討）

神経症状出現以後のスモン症例について、その臨床経過におよぼす、キノホルム（キ）剤投与の影響について検討した。

1 方 法

本研究の対象とした症例は岡山県I病院において診療した症例のうち、発病の初期からその症状が明らかにされている137例である。また、研究の方法として、神経症状の出現日より3カ月毎に1年を4等分し、区分された各期間のはじめとおわりの神経症状を比較した。ところが、神経症状の出現日から3カ月間である最初の区分においては、神経症状がはじめて出現し、次第に増悪し、極期にいたり、大部分の症例は再び軽快する過程が含まれている。したがって、この期間においては、極期における神経症状の重症度とキ剤投与の有無を検討した。

第1の区分（発病後3カ月まで）においては、この期間中に明らかな極期が認められた108例がまず対象として選定され、他の29例は明瞭な極期がこの区分中に認められなかったので対象より除いた。また、108例中、本期間中にキ剤が全く投与されなかったもの（a群）は11例、全経過キ剤が投与されたものは（b群）27例であり、残りの70例には部分的なキ剤投与例（c群）であった。第2の区分（発病後4～6カ月）では、この期間中に125例中a群が27例、b群が53例であり、第3の区分（発病後7～9カ月）では115例中a群が40例、b群が34例であり、第4の区分（発病後10～12カ月）では95例中a群は39例、b群は20例であり、残りの症例はそれぞれc群に属していた。

今回は、その研究目的から、各区分中において、a群とb群を対象として選定し、両群の比較検討を実施した。

また、神経症状の障害の程度を以下のように記載した。知覚障害では1：正常，2：足首以下，3：膝以下，4：大腿部～膝，5：臍～腰，6：臍高を越える。運動障害では1：正常，2：歩行困難，3：歩行不能またはつかまり立ち，4：起立不能，5：運動不能。視力障害では1：正常，2：視力低下0.5まで，3：同じく0.4～0.1，4：失明

① 発病より3カ月の期間内に、明らかな極期が認められた108例のうち、a群の11例とb群の27例を対象とし、極期における神経障害の程度を比較した。その結果、知覚障害では、1：両群ともなし，2：a群5例，b群8例，3：a群なし，b群7例，4：a群4例，b群7例，5：a群2例，b群4例，6：a群なし，b群1例であった。運動障害では、1：a群5例，b群10例，2：a群5例，b群12例，3：a群1例，b群1例，4：a群なし，b群3例，5：a群なし，b群1例であった。視力障害では、1：a群11例，b群23例，2：a群なし，b群4例，3と4：両群ともになし。

② 発病後4～6カ月の区分の前後における神経症状の変化についてa群27例，b群53例を対象として比較検討した。その結果、知覚障害ではa群は改善5例，不変19例，悪化3例であり，b群は改善14例，不変29例，悪化10例であった。運動障害ではa群は改善2例，不変21例，悪化4例であり，b群は改善6例，不変40例，悪化7例であった。また、視力障害ではa群の改善はなし，不変25例，悪化2例であり，b群では改善なし，不変46例，悪化7例であった。

③ 発病後7～9カ月の区分の前後における神経症状の変化について，a群40例，b群34例を対象として比較検討した。その結果，知覚障害ではa群において改善9例，不変27例，悪化4例であり，b群では改善6例，不変25例，悪化3例であった。運動障害では，a群において改善4例，不変35例，悪化1例，b群では改善4例，不変30例，悪化0例であった。また，視力障害では，a群において改善2例，不変38例，悪化なし，b群では改善0例，不変31例，悪化3例であった。

④ 同様に発病後10～12カ月の区分の前後における神経症状の変化について，a群39例，b群20例を対象として比較検討した。その結果，知覚障害ではa群において，改善4例，不変34例，悪化1例であり，b群では改善3例，不変17例，悪化0例であった。運動障害ではa群において，改善2例，不変36例，悪化1例であり，b群では改善1例，不変18例，悪化1例であった。また，視力障害では，a群において改善2例，不変36例，悪化1例であり，b群では改善0例，不変19例，悪化1例であった。

⑤ 上記，a群とb群における神経症状の障害度を比較したところ，①②③④のいずれにおいても有意性が認められなかった。以上のようにSMONの経過における神経症状の増悪とキノホルム投与との間には積極的な因果関係が証明し得なかった。

C スモンの再燃について

— I 病院における観察 —

S M O N の経過中にしばしば認められる再燃は病状とくに予後を左右する要素であるから、これらの再燃がキノホルム（キ）剤投与といかなる関係にあるかを明らかにすることは本疾患の病因を知る手掛りの一つになると考えられる。このようなことから、以下、再燃の問題を中心に検討を加えた。

1 対象症例並びに観察方法

対象症例として、昭和41年より44年の間に井原市民病院で、発病の初期から診療した137例（男42例、女95例）を選定した。観察の期間は症例によりかなりの差があり、1～50カ月の間に分布していた。この際、観察の早期脱落例には死亡例が多かった。また経過観察中固定ないし軽快しつつあった神経症状が、比較的急激に増悪したことが他覚的に判定し得たものを再燃とした。また、観察の便宜上全観察期間を神経症状の出現日より3カ月ごと、すなわち1年を四期に区分し、その期間内の対象症例と再燃数の比率を経過を追って追求した。さらに区分された期間内で3日間以上キ剤が投与されているものをキ剤投与群とし、キ剤の投与のなかったものを非投与群とした。また、キ剤2日以内の短期間投与のみの症例は、非投与群に入れて計算した。

次にキ剤投与中および投与中止後1週間以内に出現した再燃をキ剤投与中の再燃とし、これ以外の場合をキ剤非投与中の再燃として、前記観察期間内の出現数を計算し両者を比較した。また、キ剤2日間のみ短期間投与に追従した再燃は1回もなかった。

2 断 案

- ① 症例別の再燃率は137例中64例（46.7%）であり、再燃1回例は44例（32.1%）、2回例は17例（12.4%）、3回例は3例（2.2%）であった。そのうちキ剤非投与中の再燃は29例（45.3%）であり、再燃1回は23例、2回は5例、3回は1例であった。
- ② 発症より再燃の期間について、約60%は1年以内に、78%は1年6カ月以内に認められた。
- ③ 神経症状出現時より、経時的にキ剤投与率と再燃率を比較すると、キ剤投与率は神経症状出現直後が最高率で、以後、直線的に下降するが、再燃率はこれと平行せず、神経症状出現初期には少なく、次第に増加し、7～9カ月が最高率で、以後次第に減少している。ところが、キ剤投与時の再燃率と、非投与時の再燃率については、ほとんど同様の経時的変動を示している。
- ④ キ剤非投与時の再燃のうち、約70%はキ剤中止後3カ月以上経たものであった。またキ剤投与および非投与の両再燃時の重症度の比較では知覚障害のみのものが39：61、運動障害を含むものは45：33であって、視力障害をみとめるものは16：6で、キ剤投与時に運動障害および視力障害例が多いが、両時期では再燃に対する準備状態が異なるので、両者の数字をそのまま比較することは理論上困難であり、むしろ、キ剤非投与時においても再燃が高率に存在した事実が意義があると考えられた。
- ⑤ 以上のように、スモンの再燃とキノホルム投与の間に積極的な因果関係を証明し得なかった。

D キノホルム中止後発生したSMON患者

昭和45年9月のキノホルム(キ)剤使用中止以後に発生したスモン患者の疫学および臨床所見を報告する。

1 対象症例

昭和45年10月より47年1月迄の間に岡山大学第一内科と井原市民病院で初診をしたスモン患者は19例であるが、そのうちの2例は発病後1年以上経過した症例であり、いずれも神経症状の出現時にキ剤の投与があった(2例中1例は初診時にほとんど治ゆしていた)。残りの17例のうち1例は神経症状出現以前に断続的に合計で14gのキ剤を服用しているが、キ剤の最終服用日と神経症状の出現日との間に3カ月の間隔があった。また、他の1例は43年度に断続的に22.5g、44年度はなく、45年度は8月までに5.4gのキ剤を服用していたが、神経症状の出現は46年8月にみられた。したがって、最終キ剤投与日より1カ年遅れて神経症状が出現している。残りの15例については、詳細な検索を実施したがキ剤投与歴は全く認められなかった。

今回はキ剤最終投与と神経症状出現との間に3カ月と12カ月の間隔があった2症例を含めた17例をキ剤投与と因果関係のなかったSMON症例として集計の対象とした。

2 断案

- ① スモンの発生状況については、岡山県およびその隣接県において、キ剤中止後も散発的な患者発生が続いている。
- ② 新患者の臨床症状について、キ剤中止以前の報告と比較しながら検討したが、両者の間にはほとんど差がなかった。
- ③ スモン患者の血清溶血補体価は臨床症状の極期の附近で著明に低下するが、この現象はキ剤中止の前後の症例にほぼ同様に認められ、差がなかった。また、血清補体の各成分の力価の検定ではC₄、C₃、C₅の減少が強かった。また、この際においてもキ剤投与例の血清と非投与例の血清の間に差がなかった。
- ④ 以上のように、キ剤中止後に発症したスモン患者とキ剤中止以前の患者との間には上記項目において本質的な差が認められなかった。

2. 原著・総説・その他の記録

- 1) 岡山県井原・芳井地区におけるスモンの疫学的研究ならびに臨床症状, 広島医学, 24:301~307, 1971. 島田宜浩
- 2) 岡山県井原地区におけるSMONの発生状況 — キノホルム投与を中心とした調査, 医学のあゆみ, 77:572~574, 1971. 島田宜浩, 福原純一, 窪田政寛, 岩野郁造, 広田滋
- 3) 蛍光抗体法によるSMONの病原体の検出 — 脊髄組織内SMONウイルス(井上)の局在, 医学のあゆみ, 77:615~618, 1971. 島田宜浩, 辻孝夫

- 4) 螢光抗体法によるSMONの病原体の検出 — 脊髄液沈渣材料の検討, 院学のあゆみ, 77 : 670~671, 1971. 島田宜浩, 辻孝夫
- 5) Chinofomの吸収ならびに排地の状態 — ¹³¹I Chinofom経口投与による実験, 医学のあゆみ, 78 : 83~85, 1971. 島田宜浩, 湯本泰弘, 難波経雄, 福原純一, 窪田政寛
- 6) Subacute Myelo-optico-Neuropathy (SMON), Asian Medical Journal, 14 : 339~349, 1971. YOSHIHIRO SHIMADA
- 7) Halogenated oxyquinoline Derivatives and Neurological Syndromes, Lancet, July 3 : 41~42, 1971. YOSHIHIRO SHIMADA TAKAO TSUJI
- 8) SMONの再燃について — 井原市民病院における観察 — 日本医事新報, 2491 : 16~18, 1972. 小坂淳夫, 島田宜浩, 福原純一, 岩野郁造, 広田滋
- 9) キノホルム投与と無関係に発症したSMON症例(1), 医学のあゆみ, 79 : 641~643, 1971. 三亀宏, 佐藤公身, 福原純一, 窪田政寛, 内藤紘彦, 近藤忠亮, 島田宜浩, 小坂淳夫
- 10) キノホルム剤と無関係に発症したSMON症例(2), 医学のあゆみ, 80 : 754~755, 1972. 島田宜浩, 福原純一, 窪田政寛, 小坂淳夫, 岩野郁造, 広田滋, 高木新
- 11) キノホルム剤と無関係に発症したSMON症例(3), 医学のあゆみ, 81 : 139~140, 1972. 渡辺罔武, 田中義淳, 福原純一, 窪田政寛, 島田宜浩, 小坂淳夫
- 12) キノホルム剤と無関係に発症したSMON症例(4), 医学のあゆみ, 81 : 206~207, 1972. 小林芳治, 福原純一, 窪田政寛, 島田宜浩, 小坂淳夫

3. 学 会 報 告

- 1) Chinofom使用停止後発病したSubacute myelo-optico-neuropathyについて, 第26回日本内科学会中国四国地方会, 昭和46年9月18日(日本内科学会雑誌, 掲載予定) 福原純一, 窪田政寛, 島田宜浩

4. 部会研究会報告

- 1) SMON患者と非SMON患者に対するChinofom投与状況の比較 — 岡山県I, P, Q3病院の観察 —, 第1回疫学班研究会, 昭和46年9月30日, 小坂淳夫, 島田宜浩, 福原純一, 窪田政寛
- 2) SMONの再燃について, 第1回治療予後部会, 昭和46年8月24日, 小坂淳夫, 島田宜浩, 福原純一, 窪田政寛
- 3) SMONの予後とそのリハビリテーションに関する検討, 第2回治療予後部会, 昭和46年12月14日, 小坂淳夫, 島田宜浩, 福原純一, 窪田政寛

- 4) キノホルム中止後発生したSMON患者，第3回治療予後部会，昭和47年2月27日，小坂淳夫，島田宜浩，福原純一，窪田政寛

部 会 員 越 島 新 三 郎
 (国立東京第一病院神経科)
 共同研究者 片岡喜久雄
 (国立東京第二病院)
 岡本 進
 (国立名古屋病院)
 儀武三郎
 (国立大蔵病院)
 ほか国立病院SMON研究
 班班員

1. 研究概要

スモンの病因および治療に関する臨床的研究

I. スモン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

スモン患者のキノホルム剤（以下「キ」剤と略す）服用状況と本症の発症との関連性を調査し、神経症状の発現、重症度、臨床経過および背景諸因子との関連性を検討した結果を報告する。

対 象

昭和41年1月より45年9月上旬までの期間に経験した本症の150例のなかで、神経症状の発症前後の服薬状況が確実に把握され、かつ発症当初より著者らが診察する機会を得た51例を調査対象とした。この51例中47例は、入院中発症例である。年齢、性別を表1に示した。また基礎疾患

表1. 被検対象の内訳

年齢	対 象						計
	10～19	20～29	30～39	40～49	50～59	60～	
男			3	3	2	4	12
女	3	2	7	8	9	10	39
計	3	2	10	11	11	14	51

基礎疾患

第1群 消化器の炎症性疾患（潰瘍を含む）

16例 (男 4 (40才以下 2)
 女 12 (40才以上 14)

第2群 消化器, 泌尿, 性器の悪性腫瘍

22例 (男 6 (40才以下 4)
 女 16 (40才以上 18)

第3群 心疾患

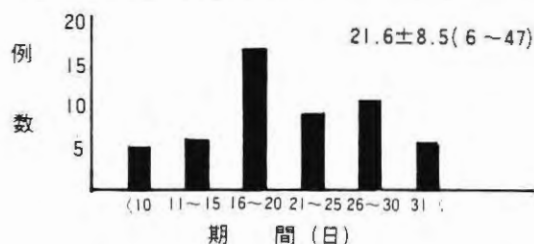
13例 (男 2 (40才以下 9)
 女 11 (40才以上 4)

を表に記載した内容に基づいて3群に区分した。第3群は、先天性心疾患の患者で、術前、術後の腸内細菌の正常化を目的として、腹部症状は軽微ないし欠除していたが、「予防内服」を目的として「キ」剤が投与された例であり、特異な意義を有する群と考えられる。

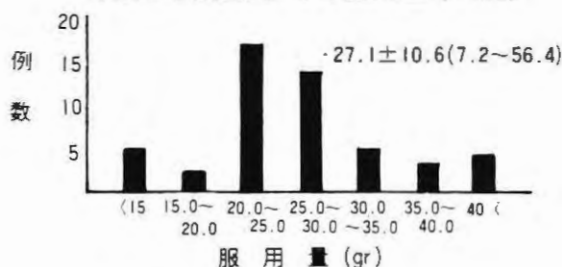
結果

51例全例において「キ」剤の持続性服用を、神経症状の発現前に認めた。因みに44年6月より同年11月までの6カ月間に、入院患者中で「キ」剤の処方されたのは235例で、この中でスモンを発症した例は19例、8.1%であった。なお45年9月中旬以後には、本症を全く経験していない。「キ」剤服用より神経症状発現までの期間(A)は、6~47日の範囲にわたるが、平均21.6日(図1)、神経症状発現までの服用総量(B)は、7.2~56.4gの範囲を示したが、平均27.1g(図1)、次にこの服用総量に対する体重比(C)は、0.14~1.11g/Kgで、平均0.56g/Kg(図1)であった。

「キ」剤服用より神経症状発現までの期間(51例)



神経症状発現までの服用量(51例)



服用総量に対する体重比(48例)

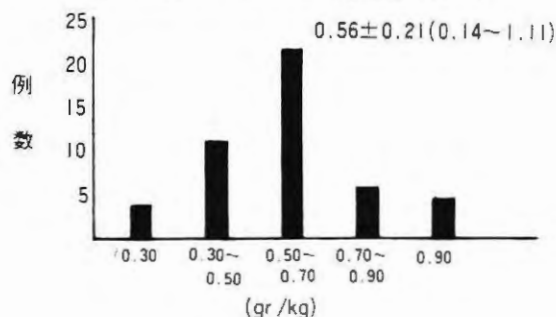


図1. 「キ」剤服用と神経症状発現までの期間、服用総量および体重比

次に、前記 (A)、(B) および (C) の数値と、患者の年齢、性、基礎疾患並びに一日服用量との関係を検討した (表 2)。高年齢群 (30 才以上) では、若年群 (29 才以下) と比べて、「キ」剤服用開始より神経症状発現までの期間は短かく、服用総量も少量であり、また服用総量に対する体重比も小さい値を示し、発症傾向がやや強いことが示唆され、また女性例は男性例と比べて、同様な傾向を認めたが、5%以内の危険率では有意差を証明することはできなかった。一日服用量についても、1.2g 群と 1.8g 以上の群との間には、後者が小数例のために推計学的には有意差を認めないが、一日服用量の多い例では、発症までの期間は短かく、総服用量は少ない傾向が認められた。

表 2 「キ」剤服用より神経症状発現までの期間、服用量、同体重比と年齢、性、基礎疾患および一日服用量との関係

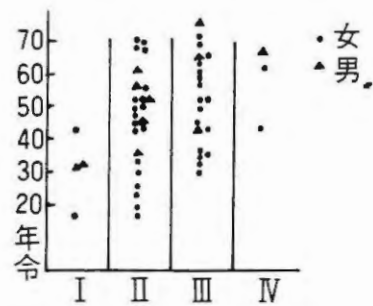
年 令	10～19	20～29	30～39	40～49	50～59	60～以上
(A) 「キ」→神経症状の期間(日)	25.3	26.0	24.0	20.5	20.3	20.3
(B) 同服用量(g)	30.3	35.4	28.7	26.9	26.5	25.6
(C) (B)/体重(g/Kg)	0.61	0.66	0.52	0.57	0.54	0.57

性	男	女
(A) 日	22.3	21.3
(B) g	31.9	25.8
(C) g/Kg	0.63	0.57

疾患群	第 1 群	第 2 群	第 3 群
(A) 日	17.7	23.2	23.5
(B) g	23.7	29.5	28.2
(C) g/Kg	0.53	0.57	0.68

一日服用量 (例数)	1.2g (37)	1.8g (4)	2.25～2.7g (3)
(A) 日	22.7	16.0	18.7
(B) g	27.2	30.0	21.2
(C) g/Kg	0.56	0.66	0.46

神経症状の重症度と性, 年齢



神経症状の重症度と基礎疾患

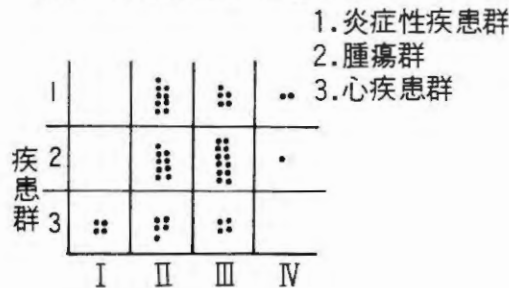


図2 神経症状の重症度と性, 年齢
及び基礎疾患との関係

スモンにおける神経症状についての重症度を4段階に分けて, 諸因子との関係を検討した(図2)。先ず神経症状の重症度と性, 年齢および基礎疾患との間には関連性は認められなかった。次に服用量との関係をみると, 先ず発症までの服用総量と重症度との間には, 関連性は認められなかったので, 全経過中の総服用量と, 特にこのうち発症以後の服用総量との関係を調査した(図3)。表中上の欄に示したように, 総服用量の増加と共に重症度も高度となる傾向が認められ, この傾向は下欄に示した発症以後の服用総量と重症度との関係において更に顕著となっている。即ち発症以後の服用総量が50g以内に留まった例では, すべて第II度以下の重症度に留まっているのに対して, 第III, IV度の群では, 過半数が50g以上の服用例であった。また一日服用量の多い例(1日量1.8g以上)では, 1日量1.2g例と比べて, 服用総量はほぼ同量でも, より高い重症度を示す傾向を認めた。このように神経症状の重症度には, 発症以後の服用総量と一日服用量とが関与していることが認められた。

その他貧血, または肝機能障害を合併した例では, IIIまたはIV度の重症型を示す例が多い。併用薬剤, 殊に抗生物質との関係を検討したが, 関連性は認められなかった。

次に自験例中の特殊な例として, 先天性心疾患例(13例)において, 腹部症状は欠如, あるいは軽微であったが, 術前, 術後に腸内細菌叢の正常化を目的として, 「キ」剤の予防内服が行なわれた(表3)。これらの例においては, 神経症状発現までの期間, 服用量では他の症例群との間に有意差を認めなかったが, 発症当初の神経症状は甚だ軽微で, スモンと診断することをしばしば躊躇させた。

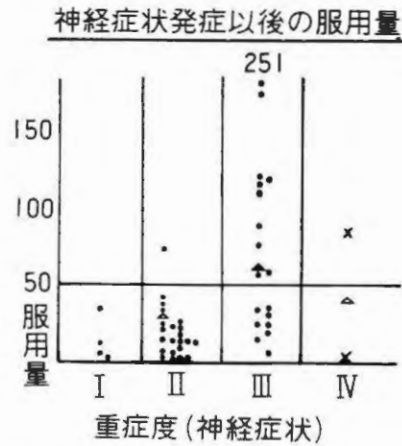
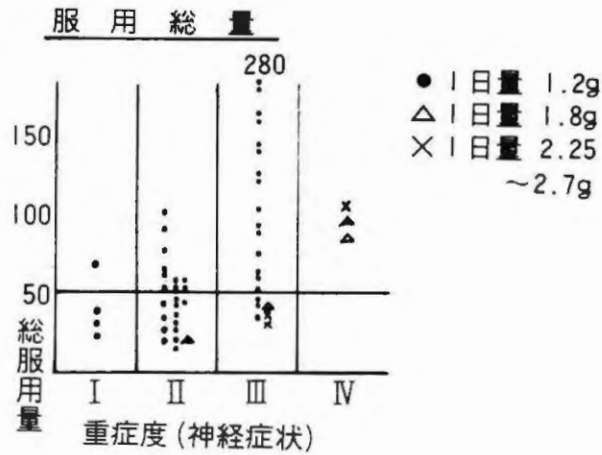


図3. 神経症状の重症度と服用総量および発症後の服用量との関係

症例1, 6, および8のように神経症状発現後短期間に「キ」剤の服薬を中止した例では、きわめて軽症に留まって(重症度I度), 服薬を続けた例においても, 他の症例群と比べて症状の進行性は緩徐である印象をうけた。次に強調されるべき事実として, 服薬前にはほとんど腹部症状が存在しなかったこの群において, 「キ」剤の服用後にかなり高率に種々の腹部症状が誘発されていることである。即ち腹痛ことに下腹部の劇しい痛みを13件中9例に, 腹満を6例に, 腹痛を4例に認めた。一方対照として「キ」剤を服用しなかった心疾患術後の患者20例中では, 腹痛2例, 腹満1例で, 前者との間に有意差を認めた。表6中の腹部症状の次にも示した()内の数値は, 「キ」剤の服用開始後発症までの日数を示した。各症状毎の平均値では, 腹痛15.8日, 腹満13.6日で, 前述した神経症状発現までの平均21.6日よりやゝ短い。これらの結果は, 従来本症に前駆し, かつ本症に特有であるといわれた腹部症状の一部は「キ」剤自身によって惹起された可能性を示唆している。

表 3.

年齢 性	基礎疾患	「キ」剤→N 期 間	「キ」剤→N 使用量 g	総服用量 g	重症度	「キ」剤服用 前 腹 症	「キ」剤服用後腹症 (数字は服用日数)
1 16 女	肺動脈狭窄症 (手術)	27	32.4	32.4	I	(-)	下腹痛(11)腹 満(11) 頭 痛(20)
2 33 女	僧帽弁狭窄症 (手術)	20	24.0	55.2	II	(-)	下腹痛(9)腹 満(9) 腹 鳴(9)
3 30 女	Ebstein 病 心房中隔欠損 (手術)	18	21.6	57.6	II	(-)	腹痛(4) 腹痛(4)全身 (4)
4 59 女	僧帽弁症 心房細動	20	24.0	280.8	III	下痢 腹部不快 (一過性)	頭痛感(8)下腹痛(9) 腹満, 便秘(10)
5 43 女	僧帽弁症 大動脈弁症 (手術)	20	24.0	97.2	II	腹痛	便秘, 食思不振(4)
6 43 女	僧帽弁症 心房細動 (手術)	22	26.4	36.0	I	(-)	下腹痛(23)頭 痛(25)
7 30 女	僧帽弁症 (手術)	24	28.8	152.4	III	(-)	腰痛(10) 下肢発疹, 皮下出血(17) 便 秘(17)
8 31 男	僧帽弁症	20	24.0	24.0	I	(-)	(-)
9 35 女	僧帽弁症 (手術)	32	38.4	70.8	III	(-)	腹 痛(31)腹 満(44) 腰 痛(44)
10 19 女	心房中隔欠損 (手術)	39	46.8	56.4	II	(-)	腹痛, 頭痛(28)
11 33 女	大動脈縮窄症 (手術)	20	24.0	52.8	III	(-)	腹 痛(6)腹 鳴(6) 腹背痛(6)便 秘(6)
12 44 女	僧帽弁症 (手術)	22	26.4	40.8	II	(-)	腹 痛(20)腰背痛(20) 便秘, 食思不振(23) 下腿皮下出血(23)
13 32 男	心房中隔欠損 (手術)	33	39.6	66.0	I	(-)	嘔気, 食思不振, 腹満 (2) 上腹痛(6)

腹痛 9 例 : 15.8 日

腹満 6 例 : 13.6 日

腰痛 4 例 : 20.0 日

まとめ

発症前後の服薬状況が確実に把握されている本症の51例について、「キ」剤との関連性を検討した。

1. 全例に「キ」剤の服用を認めた。45年9月10日以後は一例も経験していない。
2. 「キ」剤服用開始後の、神経症状発現までの期間、服用総量及びこれに対する体重比は、それぞれ患者の年齢、性、基礎疾患、一日服用量との間にある程度の関連性が認められるが、推計学的には有意差は証明されなかった。
3. 極期における神経症状の重症度は、一日服用量及び神経症状発現以後における総服用量と関連性が認められた。
4. 腹部症状の軽微または欠除する例では、神経症状の進展は緩徐で、服薬を早期に中止すれば極めて軽症の状態に留まる。これらの例では、「キ」剤服用後に腹痛、腹満などの症状が高率に誘発され、従来スモンに随伴する腹部症状として知られている症状の一部は、「キ」剤によって惹起された可能性を示唆している。
5. 肝機能障害、貧血の有無、抗生物質投与の有無と前記の諸項目との間には、明らかな関連性を認めなかった。

(国立名古屋病院 神経内科 岡本 進 山本耕平)

II. スモンの治療効果について

スモンの病因についてはキノホルムが関係あるとの説が有力であるが、治療面については、今まで、これという、決め手がない状態である。

国立病院SMON共同研究班は、日頃多くの同疾患の診療に従事する関係上からも、どんな治療法が最も有効適切であるか、どんな治療法が最も広く行なわれているかについて以下の全国にわたる国立病院21施設（登別、仙台、鳴子、栃木、埼玉、東一、東二、大蔵、千葉、国府台、横浜、名古屋、津、京都、大阪、姫路、鯖江、岡山、呉、高知、福岡中央）に調査表を配布し、その報告をまとめた。

各施設より提出された症例数は110例であったが、この中診断確実と思われる75例中、特別の治療を加えていない4例及び麻酔剤の硬膜外持続注入療法をしたが効果不明の1例を除いた70例について成績の検討を行なった。

(1) 薬物療法の効果について（表1参照）

1. 薬物療法の種類について

ステロイドホルモン療法、ATPニコチン酸大量療法、ビタミンB群（B₁、B₆、B₁₂）による療法が主軸となっているが、これらの単独療法は少なく、多くは、この中の二者又は三者の併用療法であ

表 1. 薬効と治療期間

(治療効果区分) A 著効 B 中等度有効 C 軽度有効 D 不変 E 次第に悪化 F 急性悪化 G 不明

(症例別区分) 知覚症状 I, 2, 3, …… 運動症状 (I)(II)(III) …… 視覚症状 I, II, III …… 腹部症状 (I)(II)(III) ……

治療期間	1ヶ月以内	1ヶ月以上2ヶ月以内	2ヶ月以上3ヶ月以内	3ヶ月以上4ヶ月以内	4ヶ月～5ヶ月	5ヶ月～6ヶ月	11ヶ月	期間不明	小計	計	症例数	
治療効果	A B C D	A B C D	A B C D	A B C D E	A B C	A B C D E	C	A B C D E	A B C D E			
ステロイドホルモン, VB群併用		① 1		①	①	①		① 1 1 ① ① ①	2 4 ② ① ③ ③	6 ⑥ ①	6 (8.0%)	
ステロイドホルモン, VB群血管拡張剤併用	1 1 ①	1		①	①	2 ①		① 1 ① i	1 2 5 ③ ① ① ① i	8 ③ ④	8 (10.9%)	
ステロイドホルモン, VB群 ATPニコチン酸大量療法併用	①		①	① 1 1 i		① 1 i	①	① 4 3 ③ ③ ③ ④ ④ ⑤ ⑤ ⑥ ⑥	1 5 6 ① ② ⑤ ④ ⑥ ⑥ ⑥ ⑦ ⑦ ⑦ ⑧ ⑧ ⑧	12 ⑫ ⑬ ⑭ ⑮ ⑯	12 (16.0%)	
ステロイドホルモン, ATPニコチン酸大量療法, 血管拡張剤, 脳賦活剤使用	①	① ① ①	② ②	① ① ① ① ①	① ② ①				4 4 1 1 ⑤ ③ ① ① ④ ④ ⑤ ⑤ ⑥ ⑥	10 ⑩ ⑪ ⑫ ⑬ ⑭	10 (13.0%)	
ATPニコチン酸大量療法	2 1 1 ② ① ① ①	1 ① ① ① ①		① 1 ④	② ① ① ⑤	① ① i		① 6 ③ ③ ④ ④ ⑤ ⑤ ⑥ ⑥	1 4 9 2 1 ② ③ ⑦ ① ① ④ ④ ④ ⑤ ⑤ ⑤ ⑥ ⑥ ⑥	17 ⑱ ⑲ ⑳ ㉑ ㉒	17 (23.8%)	
ATPニコチン酸ルンドロール, アブラクタン, ニコリン等併用	① ① ① ①	① 1 ① ① ①						① ① i	2 2 ① ① ② ③ ③	4 ④ ⑤	4 (5.2%)	
VB群 (B ₁ B ₆ B ₁₂)	① ①	① 1 ①	1					② 3 2 ① ① ① ① ② ② ③ ③ ④ ④	3 2 3 ② ① ① ① ① ② ② ③ ③ ④ ④	8 ⑧ ⑨ ⑩ ⑪	8 (10.7%)	
ATP内服								① ① ① ① ② ②	① ① ① ① ② ②	2 ② ③	2 (2.6%)	
硬膜外持続注入療法		1 ① ①							1 ① ①	① ① ① ①	1 ① ②	1 (1.3%)
ニコリン, メニエル等								② ① ①	2 ① ①	2 ② ③	2 (2.6%)	
	3 3 3 ① ① ③ ④ ④ ④	3 2 3 2 ② ④ ② ① ① ① ② ①	3 2 1 ③ ① ① ② ②	② 2 3 ① ① ① ① ② ① ① ② ② ③ ③	① 3 3 ② ③ ① ④ ④	1 ① ① ① ② ② ① ① ③ ③ ④ ④	① ① ② ② ③ ③	④ ④ ④ ⑤ ⑤ ⑥ ⑥ ⑦ ⑦ ⑧ ⑧ ⑨ ⑨ ⑩ ⑩ ⑪ ⑪ ⑫ ⑫ ⑬ ⑬ ⑭ ⑭ ⑮ ⑮ ⑯ ⑯ ⑰ ⑰ ⑱ ⑱ ⑲ ⑲ ⑳ ⑳ ㉑ ㉑ ㉒ ㉒ ㉓ ㉓ ㉔ ㉔	8 15 29 17 2 ② ④ ⑧ ④ ② ③ ⑤ ⑨ ⑤ ③ ④ ⑥ ⑩ ⑥ ④ ⑤ ⑦ ⑪ ⑦ ⑤ ⑥ ⑧ ⑫ ⑧ ⑥ ⑦ ⑨ ⑬ ⑨ ⑦ ⑧ ⑩ ⑭ ⑩ ⑧ ⑨ ⑫ ⑯ ⑫ ⑨ ⑩ ⑭ ⑰ ⑭ ⑩ ⑪ ⑯ ⑲ ⑯ ⑪ ⑫ ⑰ ⑲ ⑰ ⑫ ⑬ ⑲ ⑳ ⑰ ⑬ ⑭ ⑲ ㉑ ⑰ ⑭ ⑮ ㉑ ㉒ ⑰ ⑮ ⑯ ㉑ ㉒ ⑰ ⑯ ⑰ ㉑ ㉒ ⑰ ⑰ ⑱ ㉑ ㉒ ⑰ ⑱ ㉓ ㉓ ㉔ ⑰ ㉓ ㉕ ㉕ ㉖ ⑰ ㉕ ㉗ ㉗ ㉘ ⑰ ㉗ ㉙ ㉙ ㉚ ⑰ ㉙ ㉛ ㉛ ㉜ ⑰ ㉛ ㉝ ㉝ ㉞ ⑰ ㉝ ㉟ ㉟ ㊱ ⑰ ㉟ ㊲ ㊲ ㊳ ⑰ ㊲ ㊴ ㊴ ㊵ ⑰ ㊴ ㊶ ㊶ ㊷ ⑰ ㊶ ㊸ ㊸ ㊹ ⑰ ㊸ ㊺ ㊺ ㊻ ⑰ ㊺ ㊼ ㊼ ㊽ ⑰ ㊼ ㊾ ㊾ ㊿ ⑰ ㊾ ㊿ ㊿ ㊿ ⑰ ㊿	70 58 37.1% 41.4%	100% 83% 37.1% 41.4%	

全例75例中, 無治療の4例及び硬膜下注入療法効果不明例1例を除いた70例について記載した。

知覚症状 (%) → 11.4, 21.4, 40.2, 24.2, 2.8

運動症状 (%) → 20.7, 25.2, 29.9, 20.7, 3.5

視覚症状 (%) → 3.8, 3.8, 23.0, 65.6, 3.8

腹部症状 (%) → 20.6, 6.9, 41.5, 31.0, 0

る。

この中、ステロイドホルモンとV₁₂B群及びステロイドホルモンとATPニコチン酸大量療法と併用は、両者で75例中36例47.7%と約半数をしめ、また、ATPニコチン酸大量療法の単独及びそれと他剤との併用は43例で全例中58.0%をしめる。この中、単独使用ではATPニコチン酸大量療法が17例23.8%と最も多い。即ちステロイドホルモン又はATPニコチン酸大量療法を単独又は併用で用いた例は57例76.7%である。

ビタミンB群のみ使用例は8例10.7%と少ない。以上の他に少数であるが単独又は併用の形で硬膜外持続注入療法（麻酔剤）、アブラクタン、ニコリン、ルシドリール、メニエル等が用いられている。

2. 症状別治療効果について

症状を知覚症状、運動症状、視覚症状、腹部症状に区分し、夫々についての治療効果を以下の区分によって調べた。効果区分は著効、中等度有効、軽度有効、不変、次第に悪化、不明の7段階分け、判定は各主治医の判断にまかせた。

（知覚障害に対して）

スモンの主症状を形成する知覚障害は全例に認められ、これに対しては、ステロイドホルモン療法及びATPニコチン酸大量療法が有効のようであるが、特に初期におけるステロイドホルモン療法有効とみなされる。その内訳は薬物治療を行なった70例中52例73%が著効及至軽度有効を示す。その中著効8例11.4%、中等度有効15例21.4%、軽度有効29例40.2%であり、症状不変17例24.2%、悪化は2例2.8%である。

（運動障害に対して）

運動障害は70例中58例83%に認められ、ステロイドホルモン療法及びATPニコチン酸大量療法は有効とみなされる。58例中、著効、中等度有効、軽度有効を合せて有効は45例75.8%認められ、その中、著効は12例20.7%、中等度有効14例25.2%、軽度有効は19例29.9%である。不変は12例20.7%、悪化は2例3.5%である。

（視覚障害に対して）

視覚障害は70例中26例37.1%に認められ、上記治療に対して比較的反応しにくいようである。その中、有効は26例中8例30.6%で、これも軽度有効が6例23.0%と大部分をしめ、著効と中等度有効は1例づつ夫々3.8%をしめ、不変は17例65.6%、悪化は1例3.8%である。視覚障害は治療に対して反応しにくいことを示している。

（腹部症状に対して）

腹部症状は70例中29例41.4%に認められ、有効は29例中、有効は20例69.0%でその著効6例20.6%、中等度有効2例6.9%、軽度有効は12例41.5%であり、不変は9例31.0%悪化無しで薬物療法に対し、かなり良く反応している。

ビタミンB群単独治療は8例であるが治療効果はステロイドホルモン療法及びA T P・ニコチン酸大量療法に及ばず、効果は少ないものと思われる。これに対してステロイドホルモン療法及び、A T P・ニコチン酸大量療法はかなり、有効とみなされる。

又各神経症状別に薬物療法に対する反応度を調べると、各種薬物療法に最も良く反応するのは運動障害であり、次いで知覚障害が反応し、視覚障害は最も反応しにくいことが認められる。

次に薬物療法の期間について述べると、治療期間は6ヶ月以内の症例が殆んどであるが、特に3ヶ月以内が大多数をしめ、その中でも1ヶ月以上2ヶ月以内が最も多かった。治療期間の長短と有効度との関係については、今回の成績からは特別な相関関係はないようである。

(2) 理学療法の効果について (表2参照)

75例中29例(38.7%)が何等かの理学療法を受けている。これ以外にも自動運動等はやっている症例が多いと思われるが著明な運動障害の少ない例が多いことが特別な理学療法を施行された例が少ない一因のように思われる。理学療法中、機能訓練が29例中21例72.2%と約三分の二をしめる。効果の客観的評価は薬物療法等の治療法の併用をしている例もあるので難しいと思われるが機能訓練、マッサージ療法、低周波療法を合せて有効は、14例48.3%であった。

(3) 神経症状発現より治療開始までの期間と薬効 (表3参照)

神経症状発現より治療開始までの期間と薬効との関係は発病3ヶ月以内に治療を開始した例が70例中39例55.9%をしめているが数年後より治療を受けた例も僅かにある。発病後、相当期間たった後に治療を開始した症例の個々の事情は詳細には分らないが、この中に報告者以外の他医により、過去に特殊治療以外の、例えばビタミンB剤等の一般療法を受けた例が含まれているかも知れない。然し、一般的に云えることは神経症状発病後、なるべく早期にステロイドホルモン療法又はA T Pニコチン酸大量療法を開始した方が有効の傾向を示している。

(総括)

全国に亘る21国立病院より集計されたスモン確実例75例について、薬物療法及び理学療法の効果を検討した。

(1) 薬物療法の効果について

1. ステロイドホルモン療法、A T Pニコチン酸大量療法は、有効と認められるが、特に発病初期に治療を開始する程、奏効すると思われる。
2. S M O Nの神経症状を大別して、知覚障害、運動障害、視覚障害に分けると、上記薬物療法に最も良く反応するのは運動症状であり、次いで知覚症状で、視覚症状は最も反応しにくいと云える。
3. 有効を著効、中等度有効、軽度有効に分けると、軽度有効が最も多く、次いで中等度有効で、著効は最も少ない。

(2) 理学療法の効果について

表 2. 理学療法と効果

治療期間	1~2ヶ月	2~3ヶ月	3~4ヶ月	4~5ヶ月	5~6ヶ月	7~8ヶ月	1年	1年6ヶ月	3年	4年	期間不明	計					総計	
治療効果	C	A C	C	B	B	C	D	D G	C	D G	A B C D G	A	B	C	D	G	例数	%
機能訓練	1	1 1		1	1	2	1	1			1 1 2 1 7	2	3	6	3	7	21	72.2%
マッサージ				1				1	1	1 1			1	1	1	2	5	17.4%
水治療法								1							2		2	6.9%
低周波療法			1											1			1	3.5%
計	1	1 1	1	2	1	2	1	2 1	1	1 1	1 1 2 2 7	2	4	8	6	9	29例(75例中38.7%)	
												6.9%	13.8%	27.6%	20.7%	31.0%		

表 3. 神経症状発現より治療開始までの期間と薬効

期 間	15日以内	16日~1ヶ月	1~2ヶ月	2~3ヶ月	4ヶ月	6ヶ月	7ヶ月	8ヶ月	9ヶ月	10ヶ月	1年	1年6ヶ月	1年9ヶ月	2年	2年2ヶ月	3年	3年7ヶ月	4年	6~8年	不明	計		
																						例数	%
著 効		2	2	1		1				1										1		8	11.4%
中等度有効	4	1	3	2			1		1	2							1				3	18	25.8%
軽度有効	7	4	7	3	1		2	1			1	1	1	1			1			1		31	44.3%
不 変	1			1		1			1			2				1	1	1	1		1	11	15.7%
次第に悪化				1				1														2	2.8%
	12	7	12	8	1	2	3	2	2	3	1	3	1	1	1	3	1	1	2	4		70例	100%
	← 39例 56.9% →			← 3例 4.3% →			← 10例 14.3% →			← 7例 10.0% →			← 5例 7.1% →			← 2例 2.8% →		← 2例 2.8% →		← 4例 5.7% →			

施行された理学療法の中、機能訓練が大多数をしめるが、効果については判定困難な例もあると思われるが、施行された症例の約半数が有効とみなされた。

(国立国府台病院 神経科 津金沢政治, 国立東京第二病院 神経科 片岡喜久雄ほか
国立病院 S M O N 共同研究班々員)

Ⅲ. スモンの神経症状(痙性麻痺)に対するミド カルム(NK-7415)の効果について

脊髄障害の強いスモン患者では、下肢に頑固な痙性麻痺を生じ、各種の筋弛緩剤にも強い抵抗性があり、その対策には常に苦慮される。

最近、図1に示すアミノケトン化合物の誘導体であるミドカルム(NK-7415)には、催眠作用¹⁾²⁾を伴わずに筋弛緩作用を呈することが認められ、既に本邦に於いても整形外科領域³⁾⁴⁾あるいは内科領域⁵⁾⁶⁾での、本剤の治験成績が散見される様になった。スモンの痙性麻痺⁷⁾⁸⁾に対しても、既に本剤の効果を窺わせる報告がなされている。

MYDOCALM

2,4'-Dimethyl-3-piperidino propiophenone hydrochloride

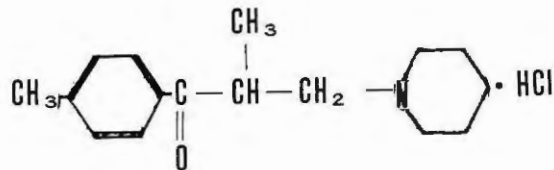


図1. Mydocalm (NK-7415) の構造式

我々は、痙性麻痺を有する本症患者6例にミドカルムを試みる機会を得たので、その成績について、報告する。

症例は、表1に総括する如く、症例2の50才の男性1例と、症例6の最年少17才から症例5の最年長70才の女性5例の総計6例で、ほぼ全例とも、下肢の異常知覚と痙縮による歩行障害を訴えている。症例1では視神経萎縮による視力低下も伴っている。

神経症状発現から、本剤投与開始までの経過期間は、症例順に8年、6年、10ヶ月、6ヶ月、9ヶ月、4ヶ月のそれぞれになっている。

投与法は、本剤50mg含有糖衣錠を、毎食後2錠ずつ、1日合計6錠、300mgを3週間連続経口投

与して、投与前後の末梢血、血液化学、尿所見、赤沈、血圧などと共に神経学的な自・他覚症状について比較検討した。

表 1. 症例

CASE	SEX	AGE	MAIN SYMPTOMS	DURATION
1.	F	22	DECREASED VISUAL ACUITY GAIT DISTURBANCE	8 yrs.
2.	M	50	GAIT DISTURBANCE PARESTHESIA IN LEGS	6 yrs.
3.	F	45	SAME AS ABOVE	10 yrs.
4.	F	54	SAME AS ABOVE	6 mos.
5.	F	70	SAME AS ABOVE	9 mos.
6.	F	17	GAIT DISTURBANCE	4 mos.

表 2 には血圧、脈拍、眼底所見、赤血球沈降速度（1 時間値）、尿蛋白、尿糖、尿ウロビリノーゲン等の所見と、b は使用前、a は使用後のそれぞれを示している。何れも本剤投与によって著変はなかった。また尿の沈渣所見にも変化は見られなかった。

表 2. 臨床検査所見

CASE NO.		1	2	3	4	5	6
	B. P. mmHg.	b. a.	136-78 140-90	120-80 130-80	124-80 116-80		126-76 134-80
PULS/min	b. a.	80 80	80 90	76 80		80 86	
O. F.		OPTIC ATROPHY	KW II		KW I	KW II	
E. S. R. mm/h	b. a.	7 6	5	7 5	8 12		3 9
URIN PROTEIN	b. a.	- -	- -	- -	- -	- -	- -
URIN SUGAR	b. a.	- -	- -	- -	- -	- -	- -
URIN UROBILINOGEN	b. a.	± ±	± ±	+ +	- -	± ±	- -

Note: b: before
a: after

表3には末梢血の赤血球数、白血球数、血清GOT、GPT、アルカリフォスファターゼなどの検査成績を記した。症例2で白血球数が9700より4900と減少しているが、その百分率で異常所見なく、症例1のGPTが13から45に、症例6のアルカリフォスファターゼが5.4より10.0と上昇している様に見えるが、併行して行った肝機能検査は正常値内の変動しか見られなかった。

表3. 臨床化学検査所見

CASE NO.		1	2	3	4	5	6
R. B. C. ($\times 10^4$)	b.	461	559	386	385	343	439
	a.	510	481	402	360	352	420
W. B. C	b.	8700	9700	6800	8800	4300	8100
	a.	6900	4900	7100	7400	5200	7900
GOT	b.	15	23	8	15	25	20
	a.	25	27	7	18	23	15
GPT	b.	13	15	15	8	10	8
	a.	45	14	13	13	12	11
AL-PHOS.	b.	5.0	9.0	7.6	6.5	4.1	5.4
	a.	5.5	5.5	8.0	6.5	4.7	10.0

Note b: before
a: after

患者の神経学的な主な自覚症の推移を表4に示した。今回の症例では、下肢の訴えが主軸となっているので、下肢の所謂しびれ感や冷感をDysethbesiaとし、足部以下を(+), 膝部以下を(##), 腰部以下を(###)としているが、症例3, 4, 6で減少している如くに見られる。

下肢のつっぱり感は、症例2を除いては何れも改善を訴えて居り、投薬中止後は、再びつっぱり感が旧に復したと訴えて居る。症例5では夜間下肢が交叉し、更に筋肉が脹って疼痛も起り、その度に夜間に強い不眠を訴えて居たが本剤投与で自覚症は軽減されて、睡眠も比較的良好にとれる様になったとしている。

靴下、足袋、スリッパなどの履物をはいた際に伴う異常知覚の改善は、症例5で改善したと云う以外には、他の症例には効果はない様に見られる。

自覚的な歩行障害は、症例2を除いて、足が軽くなった、あるいは足腰が軟かくなって歩行が楽になったとしている。

しかしながら、患者の歩行状態が目に見えて改善されたものは極めて僅かである。

表5に下肢の主要な神経学的所見を一括した。症例4では歩行時に踵が床に着かなかったのが、本剤投与後には踵が地に着いて歩行が安定した。その他の例では、本剤3週間の投与では、股、膝、足

表 4. 自覚的所見

CASE NO.		1	2	3	4	5	6
DYSESTHESIA IN LOWER EXTREMITY	b.	+	+	++	++	+	++
	a.	+	+	+	+	+	+
FEELING OF STIFFNESS IN LOWER EXTREMITY	b.	+	+	++	++	+++	+
	a.	±	+	+	+	++	±
PARASTHESIA IN LOWER EXTREMITY	b.	+	+	+	+	++	+
	a.	+	+	+	+	+	+
COMPLAINT OF GAIT DISTURBANCE	b.	+	+	++	+++	+++	++
	a.	±	+	+	++	++	+

Note b: before
a: after

首などでの円滑さを欠いた痙性歩行が明確に改善された様には見受けられなかった。

症例 1, 2 の様に杖なしで歩行状態の比較的良い例で, 10 m の往復歩行時間を計測して比較してみると, 症例 1 の如く 42 秒から 35 秒と短縮したものもあり, 症例 2 の様に 35 秒と全く変りのない例もあった。

階段昇降については, 歩行と同様に改善された例も悪化した例もなかった。

つま先立ち試験および片足立ち試験についても, 改善あるいは悪化例はなく, 何れも不変であった。

Ronberg test を行った 3 例も, 何れも本剤投与前後では不変であった。

握力検査を 3 例に施行して居るが, 左右とも, 本剤投与によって握力低下を示した症例は見られなかった。

下肢の深部反射として, 膝蓋腱反射とアキレス腱反射を, 病的反射としてバビンスキー反射の経過を見たが, 何れの反射にも低下や亢進などの変化を示した症例はなかった。

下肢の Spasticity については, 症例 4 と 6 で改善が見られた。症例 4 では更に Rigidity が軽度に存在していたが, この改善は見られなかった。

副作用としては, 症例 5 でやゝ便秘気味との事であったが, 緩下剤の併用で愁訴は消失した。また症例 2 では投薬終了近くに全の発疹と微熱があり, 肘部の血管痛を有していた。その後の本剤原末溶解液の皮膚塗布試験では陰性であった。しかし, 再服用などの誘発試験は行っていないので, 本剤によるか否か断定は下しかねている。

痙縮及至痙性麻痺は, 随意運動を障害して, 患者の生活意欲を大きく阻害する。従って, これらの患者に対して, 筋弛緩剤として propanediol 誘導体や minor tranquilizer などが, polysynaptic reflex を抑制するとして試みられて来たが, 未だ十分な効果は得られてい

表 5. 他覚的所見

CASE NO.		1	2	3	4	5	6	
CAIT DISTURBANCE	b.	+	+	+	++	+++	+	
	a.	+	+	+	+	+++	+	
10m DOUBLE WALK(sec.)	b.	42	35					
	a.	35	35					
STEPPING UP & DOWN ON STEPS	b.	++	++	++	+++		+	
	a.	++	++	++	+++		+	
RUNNING	b.	+++	+++	++	+++		+	
	a.	+++	+++	++	+++		+	
STANDING ON TOES	b.	+++	++	+++	+++		+++	
	a.	+++	++	+++	+++		+++	
STANDING ON ONE FOOT	b.	+++	+++	+++	+++		++	
	a.	+++	+++	+++	+++		++	
ROMBERG TEST	b.	++	±		+			
	a.	++	±		+			
GRASPING POWER (Kg)		(R) (L)	(R) (L)			(R) (L)		
	b.	26 19	43 40			15 16		
a.	27 22	45 40			14 14			
DEEP REFLEXES	KNEE	b.	++	-	+++	+++	+++	+++
		a.	++	-	+++	++	+++	+++
	ACHILLES	b.	-	-	++	++	-	+++
		a.	-	-	++	++	-	++
PATHOLOGIC REFLEXES BABIKSKI	b.	+	±	+	±	+	+	
	a.	+	±	+	±	+	+	
SPASTICITY	b.	+	±	++	++	+++	++	
	a.	+	±	++	+	+++	+	
RIGIDITY	b.	-	-	-	+	-	-	
	a.	-	-	-	+	-	-	

ない。

Spasticity 発生機序の解明と共に、この方面の薬剤が研究開発されつつあるが、本剤は、従来の中枢性筋弛緩作用剤に比して、催眠作用が殆んどなく、⁹⁾ 里吉らの本剤の二重盲験法では、特に脊髄障害による痙性麻痺に対して有効視されている。

我々の症例でも、自覚的に可成り改善され、他覚的にも効果を窺わせる例があった。

痙性麻痺に対しては、リハビリテーション療法を基礎に置かれるべきものと思われるが、本剤投与によって、自覚症の改善と共に、リハビリテーションへの移行の円滑さと、患者の意欲の糸口を作る

意義は少なくないと思われる。

今後とも、使用例数の増加による効果、使用量など検討すべき薬剤と考えられる。

(国立大蔵病院 神経科 儀武三郎 国立東京第二病院 神経科 片岡喜久雄)

文 献

- 1) Nador, K & Porszasz, J: Pharmakologische und Pharmakochemische Studien über B-Amino Ketone. Arzneimittelforschung. 8: 313~319, 1958
- 2) Porszasz, J., Nador, K., Gibiszer-Porszasz, K., and Barankay, T.: Pharmakologie einer neuen interneuron-lähmenden Substanz 1-piperidins-2-Methyl-3-(p-tolyl)-propan-3-on. Arzneimittelforschung. 11: 257-260, 1961
- 3) 熊谷日出丸, 黒木良克, 上村正吉: 臨床整形外科領域における Mydocalm の使用例 (第一報). 新薬と臨床. 17: 968~970, 昭43.
- 4) 熊谷日出丸, 黒木良克, 上村正吉: 臨床整形外科領域における Mydocalm の使用例 (第二報). 新薬と臨床. 19: 1273~1275, 昭45.
- 5) 小坂志朗, 北畠忠幸: 新しい筋弛緩剤ミドカルムの使用経験. 臨床と研究. 45: 204~206. 昭43.
- 6) 阿部恒男, 今川 彦, 大淵重敬: 内科領域における Mydocalm の使用経験. 治療. 52: 1646~1653, 1970
- 7) 広瀬和彦, 松岡幸彦, 飯田光男, 安藤一也, 祖父江逸郎, 各種筋緊張異常に対する NK 7415 の臨床知見. 臨床と研究, 47: 2694~2698, 昭45.
- 8) 里吉栄二郎, 村上慶郎, 儀武三郎: 筋緊張異常を有する神経疾患に対する Mydocalm の使用経験. 臨床と研究. 48: 2077~2078, 昭46.
- 9) 里吉栄二郎他: 痙性麻痺に対する NK-7415 の効果, 二重盲検法による検討. 医学のあゆみ. 78 (12). 780~796, 昭46.

2. 原著・総説・その他の記録

- 1) 「スモンを語る」—最近の現状と問題点
現代医学 19 (2): 241, 1971 岡本進

3. 学 会 報 告

- 1) スモン発症におけるキノホルム剤の意義についての臨床的研究
第12回 日本神経学会総会 昭和46年4月4日 (本誌研究報告参照) 岡本進
- 2) スモンの Dysesthesia に関する研究, ことに硬膜外持続注入療法について
第12回 日本神経学会総会 昭和46年4月4日
国立東京第一病院 神経科 越島新三郎 麻酔科 山下九三夫
- 3) スモンと誤診されたボルファイリン症

第234回 千葉県下連合研究会 昭和46年6月17日 (医療 26:173, 1972)

西川喜作

4) 国立千葉病院におけるスモン患者の臨床統計的研究

第240回 千葉県下連合研究会 昭和47年1月20日

西川喜作, 緑川隆, 日笠山一郎, 鹿島晴雄

4. 部会研究会報告

1) スモン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45年度研究報告会および総会 昭和46年3月1日 岡本進, 山本耕平

2) スモンの神経症状に対する薬物療法の効果について 第2回治療予后部会研究会

昭和46年12月14日 津金沢政治, 片岡喜久雄ほか国立病院SMON共同研究班々員

3) スモンの神経症状(痙性麻痺)に対するミドカルムの効果, 治療予后部会・疫学部会・保健社会学部会合同研究会 昭和47年2月27日 儀武三郎, 片岡喜久雄

以上

部 会 員 杉 山 尚
 (東北大学温研内科)
 共同研究者 萱 場 倫 夫 佐 直 信 彦
 花 籠 良 一 *
 (*昭和46年8月まで)
 (東北大学温研内科)

1. 研究概要

スモン調査研究協議会発足以来、昭和46年3月に至る私どもの研究概要は臨床班研究報告書No.2, 1~12に報告した。本報告では、それ以後昭和47年3月に至る1年間の当研究班の研究概要を述べる。

本年度の当研究班の主なる研究活動は、治療予後部会より依頼され、昭和47年6月より発足し、「スモン患者のリハビリテーションの概況調査」の全国調査と、その集計に集約されたが、この全国調査報告書は別に報告されることになっているので、本報告書には記載されていないことを予めおことわりしておく。

I. スモンの治療指針作成に対する調査報告

1) 腹部症状の治療について

神経症状の発症と前後してみられる腹部症状のある症例は、当院では極めて少ないが、再燃時の腹部症状は若干ある。従って食餌療法や安静療法をとくに必要とする症例は極めて少なかったが、再燃時には適宜必要である。薬物療法としては、磷酸コデイン、サルファグアニジン、ピオスミン、ロートエキス、ブスコパンなどが用いられた。またステロイドを短期間使用したものもある。

2) 神経症状の治療について

比較的初期の患者には症状に応じて、適当に安静を守らせた。薬物としてはATP、ニコチン酸大量、GDP-コリン、チトクロームC、塩酸メクロフェノキセート、活性B₁、補酵素型B₁₂、V_{B2}、V_{B6}などが主に用いられた。

当院では発症3ヶ月以降の患者が大部分を占めているが、前述の薬物療法とともに、治療は温熱療法や、後のべるリハビリテーション手技が中心となっている。

3) 温熱療法、リハビリテーション手技について腹部症状が一応消退したら、早期開始が望まれる。とくに現学療法のうち温熱療法が最も早期に行われてよい。これには温浴と温泉浴という全身浴、部分浴としての下肢浴、ホットパック、パラフィン浴、電光浴などが用いられる。全身浴は微温長時間浴(38℃前後30分)、下肢浴は全身への影響が少なく、温熱を長く応用でき、浴後の温感が長いので有効と考えられる。

他動運動とマッサージは、スモンでは、これを必要とする時期も少なく、症例もそう多くはない。

むしろ自動運動と運動訓練が中心となろう。脳卒中などと違い、プログラムに従った順序によるよりも、直ちに運動訓練として、起立訓練、歩行訓練、とくに歩行訓練が主となる。この際スモンには、ある程度特有な筋力低下がみられ、従って特有な歩行パターンもあるので、時々下肢筋力検査により、これに合った訓練が合理的に行われることが望ましい。

特殊手技としてVibrationがかなり有効で、腎筋、外転筋訓練によく、Stretchingも一応試みられる。

また歩行パターンにあわせた補装具と補装具訓練が症例によりとくに工夫される必要があり、しばしばかなり有効である。また痙性の強い症例ではPhenol blockが有効なことがあるので症例をえらんで実施を考え、またアキレス腱延長術などの整形外科の手技も症例によって行って有効な場合がある。

いずれにしても、リハビリテーション手技は、過労を伴う過度の訓練は適当でないが、かなり長期に亘って忍耐よく実施される必要があり、また同時に生活指導と心理指導が行われる必要がある。(杉山, 萱場, 花籠, 佐直)

II. スモン患者のリハビリテーションへの試み

— 下肢部分浴の効果 —

スモン患者の下肢機能を考える場合には、運動麻痺の障害度は勿論のことであるが、特にスモンでは、下肢に頑固な冷感を訴え、それが深部の不快な鈍痛を強め、筋の硬直感を増強し、歩行能力を阻害している点は見逃せない。スモンでは上肢に異常を認めない場合が多いので、下肢にのみ長時間温熱負荷を与えてやる方法を検討した。

1) 方法

気泡浴によるマッサージ作用を併用させるため浴槽の中に小気泡を噴出させる装置を置き、気泡が通過できるように目の粗い金網で長椅子のような装置をつくり、それに腰掛けさせて下肢気泡浴を実施した。温水は丁度腸骨稜の高さまで満し、水温は38~40℃とし、1回30分で午前と午後の2回実施した。

その他、Vibration, Stretching exerciseや歩行訓練などの運動療法を下表のような日課で実施した。

— スモン患者の日課表 —

9	10	11	12	1	2	3	4時
検査	部分浴	休養・回診など	昼食・休憩	Vibration 歩行・運動療法 など	部分浴	検査	

2) 評価方法

入院中のスモン患者6例を対象とし、下肢運動機能について次の3項目を評価した。 i) 歩

行速度, ii) 歩巾, iii) 両内果間距離。i) は10mを数回歩行させその平均値をとった。ii) は足底にタルクを塗布し足跡を描かせ踵間の距離を測定し平均値をとった。iii) スモンでは内転筋群の痙縮と中臀筋の筋力低下が問題ですのでこの項目をもうけた。背臥位にて, 初め自動的に伸展位のまま開脚せしめ, 次に他動的にゆっくりと可能なかぎり開脚し, その後再び自動的に開脚させ各々内果間の距離を測定しStretching exercise の効果をも観察した。

その他, 自覚的・他覚的な知覚検査も実施。

検査は1回浴の場合はその前後に, 反復長期にわたる場合は, 午前の部分浴開始前と午後の部分浴終了後に行い, 10日～半月毎に検査をくりかえし経過をみた。

3) 結果

i) 1回浴の効果: 表1は症例4の浴前・浴後の変化です。各評価項目とも浴前に比し浴後に良い結果が得られました。また他の症例でも大体そうですが, 午前よりも午後の方がより好成績が得られました。

ii) 10m歩行速度: 図1は各症例毎の経過をみたものです。症例1, 2は部分浴開始前の成績をも示しました。症例3はAtaxiaが強く評価が一定しない。症例5はScissors Legsの著明な患者ですが, 浴後は内転筋群の緊張が緩和され歩行が著明に改善されております。

iii) 歩巾: 図2は各症例毎の経過を示しております。症例3, 4で一時逆転がありますが全般に浴後に歩巾が増しているのがわかります。

表1 1回浴による変化

午 前	歩 巾	浴 前	R	69	79	81	80	80	77	77.5cm
			L	70	77	80	79	81	77	
	速 度	浴 前		14.5	13.5	13.5	12.5	12.0	12.0	13.0秒/10m
			浴 後	12.0	12.0	11.5	11.5	11.0	11.0	11.5秒/10m
内 果 距 離	浴 前	active 94cm		Passive 101cm		active 96cm				
	浴 後	96cm		103cm		97cm				

午 後	歩 巾	浴 前	R	85	87	87	85	83	85	85.3cm
			L	83	90	85	84	85	84	
	速 度	浴 前		13.0	12.0	12.0	12.5	11.5	12.0	12.2秒/10m
			浴 後	11.0	10.5	10.0	11.0	11.0	10.0	10.6秒/10m
内 果 距 離	浴 前	active 93.5cm		Passive 100cm		active 96.5cm				
	浴 後	97cm		103cm		99cm				

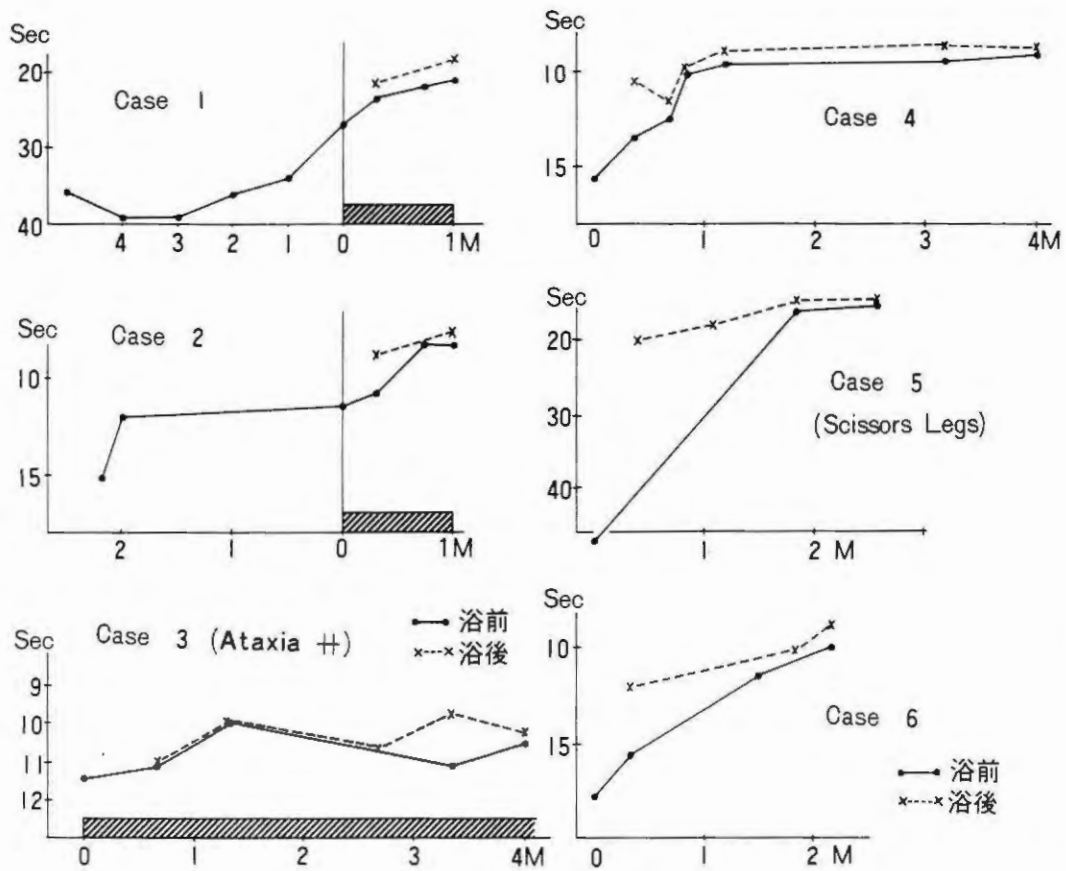


图 1 10 m 步行速度

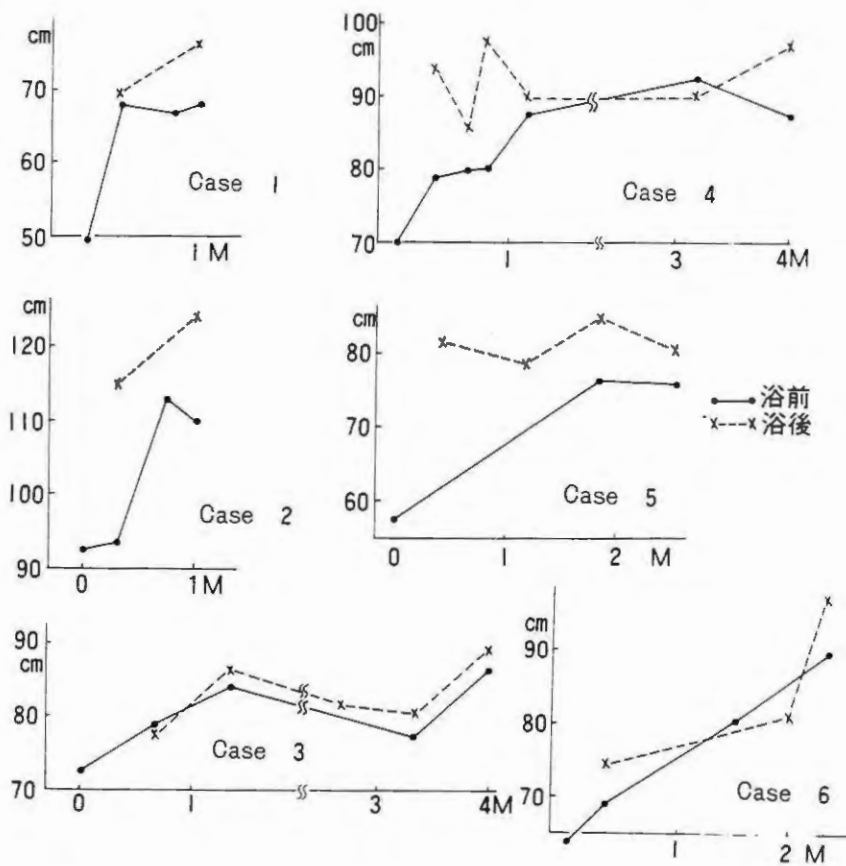


图 2 步 巾

iv) 内果距離：図3は各症例とも開始初期と1～3ヶ月後の断面を示しております。症例4, 6に一部逆転がありますが、全般に浴後に開脚が増大しております。また他動的に充分開脚し内転筋群を充分に伸展させてやると次に自動的に開脚が容易になることがわかります。

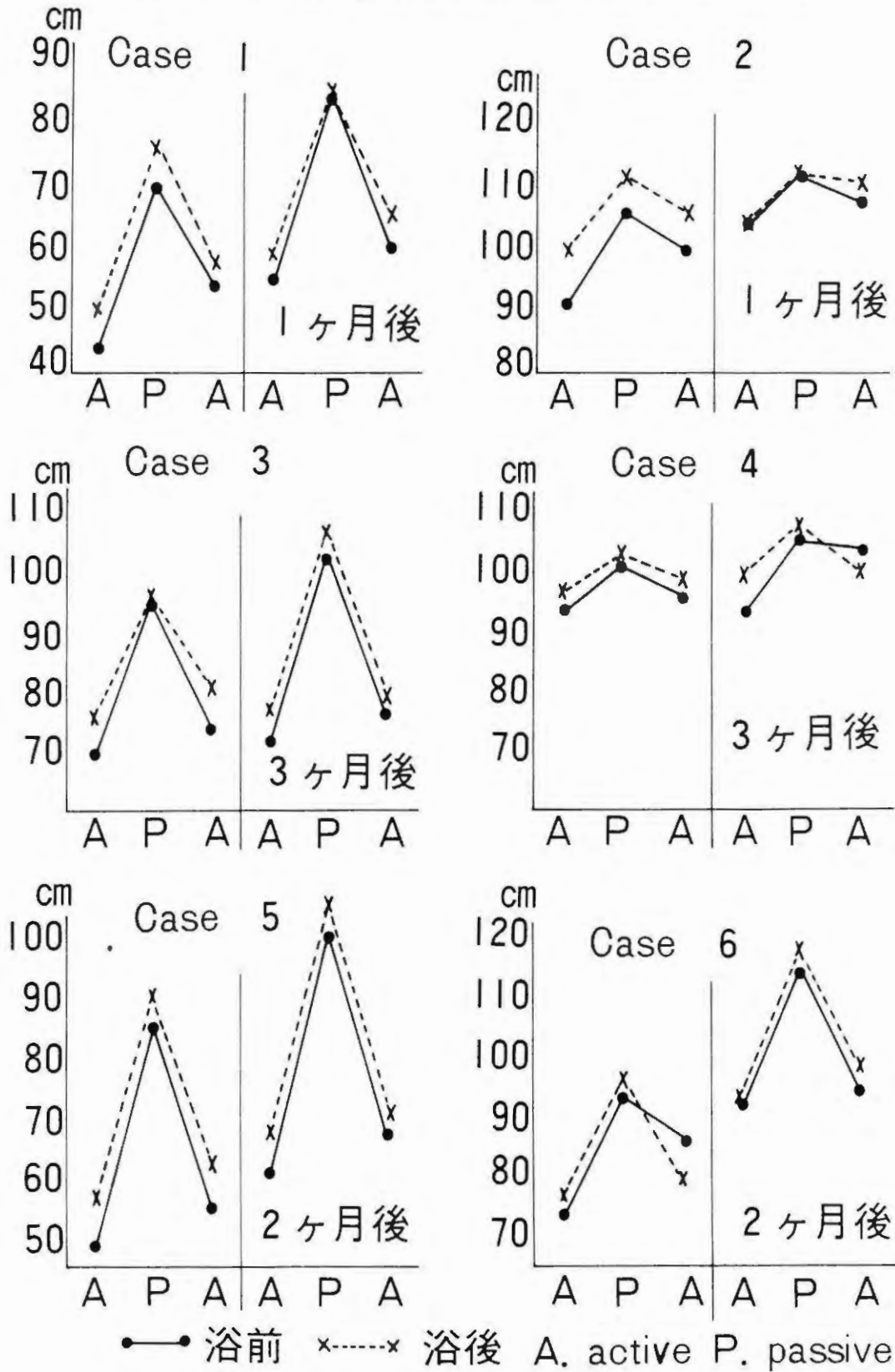


図3 内果間距離

V) 知覚障害：この治療期間に障害レベルの下行したものの4例，自覚的にも全般に深部の不快な鈍痛や硬直感が緩和され，冷感も1例のみ不満を訴えておりますが，ほぼ満足すべき効果が得られた。他覚的検査でも全例ともやや軽快しました。うち2例は同時に行っているVibrationの効果を重視しておりました。

4) 部分浴のTissue Temperature Gradients

部分浴の利点は全身浴に比して，比較的高熱をかなり長時間，心肺機能に悪影響を与えることなく与えることが可能な点です。熱効果の深達度という点に限って全身浴と比較してみました(図4)。被検者は健康成人で大腿四頭筋にて最深4cmより表面皮膚温まで浴前の温度との差を各段階で比較してみました。「部分浴+バブラー」では38~41℃30分，全身浴39~40℃13分，浴後60分間保温安静臥床し経過を追って観察しました。部分浴では，温熱負荷が高温長時間ということとで深部に於て明らかに温度上昇の大なることがわかります。

5) 考 按

神経・筋疾患の温熱効果について，現在なおその機構が充分に解明されてはいないが，臨床的には，筋肉の緊張を和らげ，痛みをとり，痙性やSpasmを軽減し，筋肉やその関連組織の拘縮を除去することにあるといわれております。

スモンに対する温熱効果を ①異常知覚，冷感に対する効果，②筋の過緊張及び硬直感に対する効果に分けて考えてみますと，①は中枢作用，末梢神経の求心性神経の閾値の変化などが挙げられ

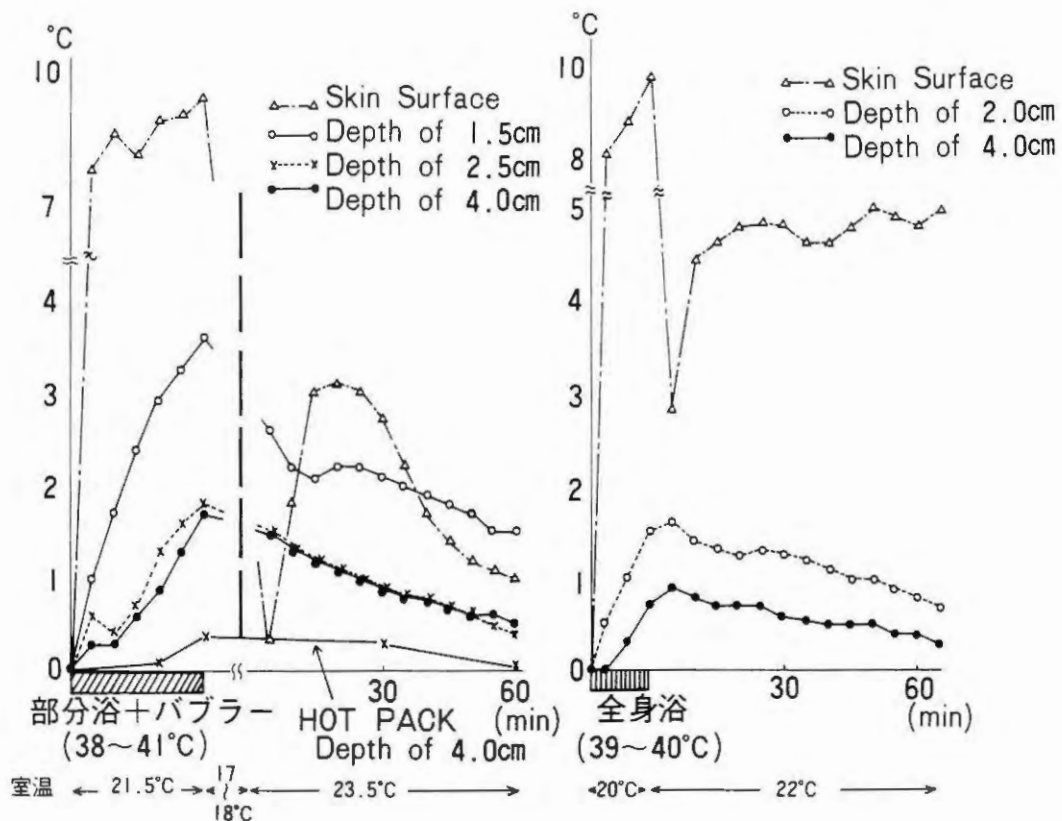


図4 Tissue Temperature Gradients

と思います。②については運動機能の改善という面から考察してみますと、例えば内転筋群の過緊張の緩和及び関連組織の拘縮の除去が、拮抗筋であり、逆に筋力の低下している中臀筋の働きを容易にする。このように残存効果のある間に他の運動療法を併用することにより効果を蓄積し持続的なものとしてゆく、これがリハ効果として現われてくるものと考えられます。

又、同時に冷感や深部の不快な圧迫感など異常知覚の軽減が、“足が地について歩いているようだ”といった安心感を与え、歩行能力を容易にしている点も重要である。(佐直)

主要文献

- 1) 天児民和監修, 九州大学医学部整形外科教室訳: 温熱療法 (神経・筋疾患と温熱), 医歯薬出版, 東京, 1966, P321
- 2) Downey, J. A., Physiological Effects of Heat and Cold, J. Amer. Phys. Ther. Assoc., 44:713-717, 1964
- 3) Newton, M. J., and DON Lehmkuh, Muscle Spindle Response to Body Heating and Localized Muscle Cooling; Implications for Relief of Spasticity, J. Amer. Phys. Ther. Assoc., 45:91-105, 1965.
- 4) Stolov, W. C., The Concept of Normal Muscle tone, Hypotonia and Hypertonia, Arch. Phys. Med & Reh, 47:156-168, 1966.

Ⅲ. スモン患者のリハビリテーション全国調査票の作成と検討

現在、スモン患者の治療には、薬物療法とともに機能訓練、運動療法、温熱、水治療法などのほか、各種のリハビリテーション手技が行われている。幸に本症の新患者の発生は激減をみているが、すでに発症した患者のリハビリテーションは今後の重要な課題となりつつある。しかし、スモンのリハビリテーションといっても、現状ではスモンに定着したリハビリテーションが確立しているわけではなく、症例ごとに種々のリハビリテーション手技が試行錯誤的に試みられ、本症のリハビリテーションのあり方を模索しつつあるのが現状であろう。また約1万に近い本症患者のうち、どの程度にリハビリテーション・ニードがあり、またどの程度のリハビリテーションが行われているかすら、現在適確に把握されてはいない。

そこで、治療予後部会では、全国的な立場で、スモンのリハビリテーションの現況を捉え、そのなかから今後の本症の積極的リハビリテーションへの指針を見出す目的で、昭和46年7月本調査を行うことになり、私どもがその調査を担当することになり、調査の基本方針の検討と調査表の作成にあたった。

調査の基本方針としては、スモンの大まかなりハビリテーション概況は、別に企画されている全国予後調査と重複するので、これにゆずり、本調査では全国を9地区に分け、各地区ごとに責任者を依頼して、当該地区で比較的よく整備されたリハビリテーション施設でよいリハビリテーションを受け

スモン患者のリハビリテーション調査票

No. 1

スモン調査研究協議会治療予後部会

調査年月日 昭和____年____月____日

症例氏名 _____ (男・女) 生年月日 $\begin{matrix} M \\ T \\ S \end{matrix}$ _____年____月____日

(神経症状) 発症年月 昭和____年____月 (神経症状) 再発年月 昭和____年____月

リハビリテーション開始年月 昭和____年____月 リハビリテーション終了年月 昭和____年____月

現在継続中

報告者所属 _____ 御芳名 _____

I 知覚障害のレベルと障害の重症度 (該当する番号を記入して下さい。I～III同じ)

A 知覚障害のレベル 発症時 _____ リハ開始時 _____ リハ終了時※ _____

1. 胸部 2. 腹部 3. 大腿 4. 下腿 5. 足 6. その他(顔・上肢など _____)

B 表在知覚 深部知覚障害の程度 発症時 _____ リハ開始時 _____ リハ終了時※ _____

1. 高度 2. 中等度 3. 軽度 4. なし

C 異常知覚の程度 発症時 _____ リハ開始時 _____ リハ終了時※ _____

1. 高度 2. 中等度 3. 軽度 4. なし

(㊦ 高度: 常に苦痛を感じ睡眠すら妨げられる。軽度: 普断余り気にかかるほどでない。中等度: その中間)

II 運動障害 発症時 _____ リハ開始時 _____ リハ終了時※ _____

1. 高度 2. 中等度 3. 軽度 4. なし

(㊦ 高度: Quadriplegia 又は Paraplegia, 中等度: Paraparesis, 軽度: 軽い筋力低下 各関節のコントロールは可)

III 視力障害 発症時 _____ リハ開始時 _____ リハ終了時※ _____

1. 高度 2. 中等度 3. 軽度 4. なし

(㊦ 高度: 両眼視力の和が0.06以下、…片眼ずつの視力で眼前1.5mの所で指の数がやつとわかる程度

中等度: 両眼視力の和が0.1以下、…片眼ずつの視力で眼前2.5mの所で指の数がやつとわかる程度

又は障子のさながやつとわかる程度 軽度: 両眼視力の和が0.2以上…片眼ずつの視力で眼前5mの所で

指の数がわかる程度) (岡大眼科 奥田先生の助言による)

※ 現在リハ継続中の場合は調査時点での評価をする。

IV 本症例についてどのような治療、とくに理学療法、リハ手技を実施しましたか (該当項目を○で囲んで下さい。)

A 薬物療法

B 運動療法 1. 床上訓練 2. 起立訓練 3. 歩行訓練 4. 筋力増強訓練 5. その他

C 特殊な神経筋機能回復促進訓練 1. ブラッシング 2. アイシング(アイス・マッサージ) 3. バイブレーション
4. PNF (proprioceptive neuromuscular facilitation) 5. ストレッチング 6. その他

D 水浴・温熱療法 1. ハバートタンク 2. 運動浴 3. 電気浴 4. バブラー 5. 温泉圧注

6. 冷温交代圧注 7. 全身蒸気浴 8. 蒸気圧注 9. 人工炭酸気泡浴 10. 鉱泥浴

11. 鉱泥湿布・ホットパック 12. パラフィン浴 13. その他(全身浴・部分浴の別)

E 電気光線療法 1. 電気刺激療法(低周波) 2. ジアテルミー(超短波・極短波) 3. 超音波療法

4. 赤外線 5. その他

F 精神科領域及び眼科領域におけるリハビリテーション _____

G 整形外科的アプローチ(装具療法・手術療法一腱再建術・関節固定術など) _____

H 特殊な方法によるアプローチ 1. フェノールブロック 2. 持続硬膜外注入療法 3. その他 _____

I 作業療法 _____

備考: 本症例に対するリハビリテーションの実施期間 (B～F, Iについて) 及び実施回数 (G, H)

期間 _____年____月 (1) ほぼ毎日常体系的 (2) 時々 (3) 散発的(非体系的)

V 日常生活活動度(ADL)に対する効果 (該当番号を記入して下さい)

A 歩行 (装具を使用している場合は () 内に下記の符号を記入して下さい。)

発症時 _____ () _____ リハ開始時 _____ () _____ 調査時 _____ () _____

1. 起立不能 2. 主に車椅子 3. 歩行器使用、または つたい歩き 4. 松葉杖または2本杖歩行
5. 1本杖歩行 6. 不完全独歩(杖なし、持久力の面から充分でない、2km以内) 7. ほぼ正常歩行

下肢装具 (a)股関節用装具 (b)長下肢装具 (c)短下肢装具 (d)膝装具 (e)靴装具 (f)サスペンダー

B 衣服着脱 発症時 _____ リハ開始時 _____ 調査時 _____

1. ほとんど不能 2. 介助を要す 3. 不自由だがほぼ1人でできる、一部介助 4. 普通にできる

C 用便 発症時 _____ リハ開始時 _____ 調査時 _____

1. 床上にて便器使用 2. 介助を要す(洋式・和式) 3. 不自由だがほぼ1人でできる(洋式・和式) 4. 普通にできる

備考 尿失禁: 1) たれ流し 2) 時々 3) なし 糞失禁: 1) ほぼ毎日 2) 時々 3) なし

E 総合では 発症時 _____ リハ開始時 _____ 調査時 _____

1. 全介助 2. 一部独力 3. 一部介助 4. 独力

⑤ 粗大機能は非常によいが、視力障害のため介助を要する場合はその旨記入下さい _____

VI リハビリテーションの医学的阻害因子分析

A 何がADL回復を困難にしているものと思われるか?本症例で特に重要と思われる項目を選んで○印をつけて下さい

- 1) 異常知覚 2) 高度の知覚障害(脱出、鈍麻、過敏) 3) 両下肢運動麻痺 (3a)弛緩性麻痺
3b)中殿筋の筋力低下によるトレンデレンブルグ現象 3c)はさみ足 3d)膝折 3e)反張膝 3f)内反尖足)
4) 拘縮、強直(不良肢位を含む)(関節名 _____) 5) 失調症 6) 視力障害 7) 膀胱直腸障害
8) 精神障害(うつ状態、神経症様症状、不眠など) 9) 意欲欠如 10) 脳・神経症状、その他 _____

B 本症例で特に阻害因子と考えられる順位について (⑤ 必ずしも5位まですべて書く必要はありません)

順位	1位	2位	3位	4位	5位
項目番号					

C 阻害因子に対する対策: Bの上位3位までについてどのようなリハ手技を重点的に実施しましたか

その期間(週何回位で何ヶ月持続)その効果は?

- 1位: 療法 _____ 期間 _____ 判定 1)有効 2)やや有効 3)不変 4)悪化
2位: 療法 _____ 期間 _____ 判定 1) 2) 3) 4)
3位: 療法 _____ 期間 _____ 判定 1) 2) 3) 4)

(⑤ⅣのG整形外科的アプローチ H特殊療法については期間の欄に回数、持続期間など特に記入して下さい)

VII 社会復帰の実情と問題点(社会的阻害因子)

A 社会復帰の実情 発症前の職種 _____ 調査時の現職種 _____

1. 農業 2. 商業 3. 専門職(自由業) 4. 管理職 5. 事務労働 6. 肉体労働 7. 主婦 8. 学生
9. 無職(失職) 10. その他(入院中、高令のため働く必要がないなど _____)

B 現在の仕事の完遂度(A項の1)~8)の場合)

- 1) 普通にできる 2) なんとかやっている 3) よく休む

C 現在の経済的自立について(A項1)~6)の場合)

- 1) 発症前と変わらない 2) 収入は減じたがなんとか自立 3) 援助を要す 4) 全く不能

D 社会復帰を困難にしている問題点(最も重要と思われる項目を選んで○で囲む)

- 1) 働く気力がなくなった 2) 身体的に不可能である 3) 家族の無理解
4) 地域社会からの疎外 5) 職場の無理解 6) なし 7) その他 _____

VIII 本症例にリハビリテーションを実施してみたのまとめ(主治医の判断、病歴からの判断を含めて)

A リハビリテーション効果の総合判定 1) 有効 2) やや有効 3) 不変 4) 悪化

(悪化はどのようなことが原因と考えられましたか _____)

B 薬物療法との比較の立場で理学療法に対する印象

- 1) 理学療法が有効であった 2) 薬物療法が有効であった 3) 両者の併用がよい

C 本症例のリハ開始時期について反省

- 1) もつと早く始めた方が良かった(例えば発症 _____ ヶ月後から) 2) 早すぎた 3) 適当であった

御協力ありがとうございました

以上

ている可及的多くのスモン患者を対象に調査表を配布し、記入後回収した。

調査表は別表のように作成され、これによって、私どもの調査は次のような目標におかれた。

- 1) 対象症例の分析
- 2) リハビリテーションの実施状況（開始期、期間など）つまり、どのようにリハが実施されているか。
- 3) 実施されているリハビリテーション手技
- 4) リハビリテーション実施前後の各障害度の変動（知覚障害レベル、表在知覚、深部知覚、異常知覚の程度、運動障害、視力障害など）
- 5) リハビリテーション実施前後のADLの変動
- 6) ADLの変動からみた阻害因子の分析
- 7) リハビリテーションの医学的阻害因子に対して、どのようなリハ手技が実施されているか
- 8) 社会復帰 その問題点（社会復帰の実状、職業完遂度と経済自立、社会復帰の阻害因子の分析など）

このような調査表により、昭和47年3月31日現在320症例が回収された。（杉山、佐直、萱場）

Ⅳ. スモン患者のリハビリテーション調査成績の分析

この集計と分析は別に報告する。

2. 原著，総説，其の他の記録

- 1) SMONに対するATP-ニコチン酸の大量療法・集計成績：治療，53：1223，昭和46，杉山 尚，花籠良一，矢野博明，渡辺浩崇
- 2) スモンの臨床 — その後遺症とリハビリテーション：学術映画，16mmトーキー，カラー，東北映画社，第8回日本リハビリテーション医学会総会発表，昭和46(5)，杉山 尚，花籠良一
- 3) スモン研究の回顧と現況：ドクターサロン，15：1318，昭和46。

3. 学会報告

- 1) スモン後遺症のリハビリテーション：日本神経学会東北地方会第9回例会，昭和46年6月13日，杉山 尚，花籠良一，池田正夫

4. 部会研究会・総会報告

- 1) リハビリテーション・グループによるスモン患者のリハビリテーション概況調査（案）の説明：治療予後部会第1回会議，昭和46年8月24日，杉山 尚
- 2) スモンのリハビリテーションの概況調査中間報告：治療予後部会第2回研究会，昭和46年12

月14日, 杉山 尚, 萱場倫夫, 佐直信彦

- 3) スモン患者のリハビリテーション調査(第2次集計報告:治療予後部会,疫学部会,保健社会部会合同研究会,昭和47年2月27日,杉山 尚,萱場倫夫,佐直信彦
- 4) スモン患者リハビリテーションへの試みー下肢部分浴の効果ー:治療予後部会,疫学部会,保健社会部会合同研究会,昭和47年2月27日,佐直信彦,矢野博明,渡辺浩崇
- 5) スモン患者のリハビリテーション全国調査報告:昭和46年度スモン調査研究協議会総会,昭和47年3月13日,杉山 尚

部 会 員 祖 父 江 逸 郎
 (名古屋大学医学部第一内科)
 共同研究者 安 藤 一 也 飯 田 光 男
 広 瀬 和 彦 高 柳 哲 也
 向 山 昌 郎 松 岡 幸 彦
 (名古屋大学医学部第一内科)
 青 木 国 雄 大 谷 元 彦
 (愛知がんセンター疫学部)
 松 井 永 二 丹 羽 豊 郎
 (大垣市民病院内科)

1. 研究概要

内容目次

I 疫学的検討

1. 年次別発生と月別発生

II サルモネラ食中毒を背景として発生したスモン症例の分析

1. 食中毒症状, 前駆腹部症状, 神経症状発現の関係と神経症状発現までのキノホルム服用状況
2. 神経障害発現と医療機関の関係
3. A. B. C 医療機関におけるキノホルム服用状況と神経障害発現の関係

III 腹部症状, キノホルム投与, 神経症状発現の相互関連についての分析

IV スモンとエタンプトールノイロパチーの比較研究

V スモン発症とキノホルムの関連に関する研究

1. 月別発生とキノホルム行政措置後の発生状況
2. 性別, 年齢層別発症率とキノホルムとの関係
3. キノホルム購買量とスモン発症の関連
4. スモン発症におけるキノホルムと併用薬, 検査に含まれる金属類との関連
5. 先行する急性腹症とキノホルム投与, スモン発症の関連
6. 再燃とキノホルムとの関連

I. 疫学的検討

1 年次別発生と月別発生

スモンの年次別発生については, これまでの調査では, 各期間にわたるいくつかの調査成績をつなぎ合わせて作られたもので, つなぎ目には大きなギャップがあり問題である。昭和30年前後から現在まで同一機関で同じcriteriaにより連続的に観察された資料にもとづく年次発生曲線はわれわれのところのものが唯一のものである。(図1)。昭和43年, 44年, 45年における月別発生は図2のように昭和45年9月8日キノホルムの行政措置が行われて以後激減している。全国調査では多数の機関によるbiasが含まれるが, 同一機関資料によるもので, より正確な傾向がみられると考える。

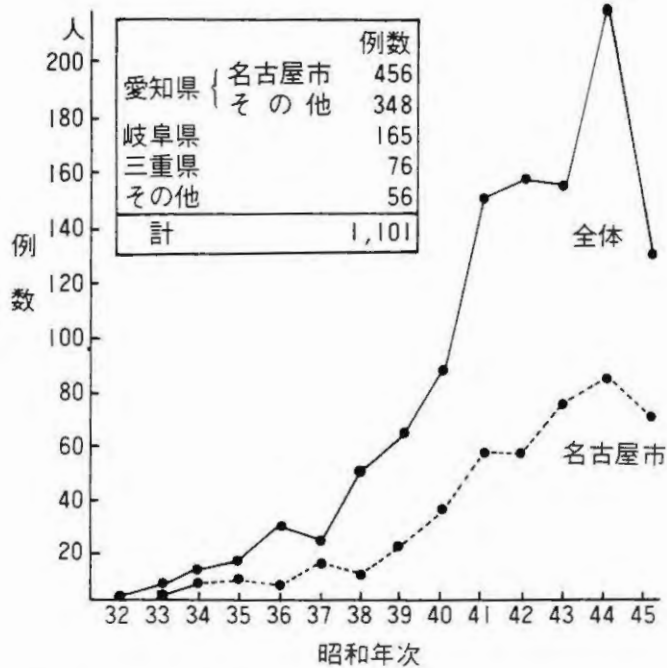


図1. 昭和年次別発生例数(教室例昭和45.6.31まで)

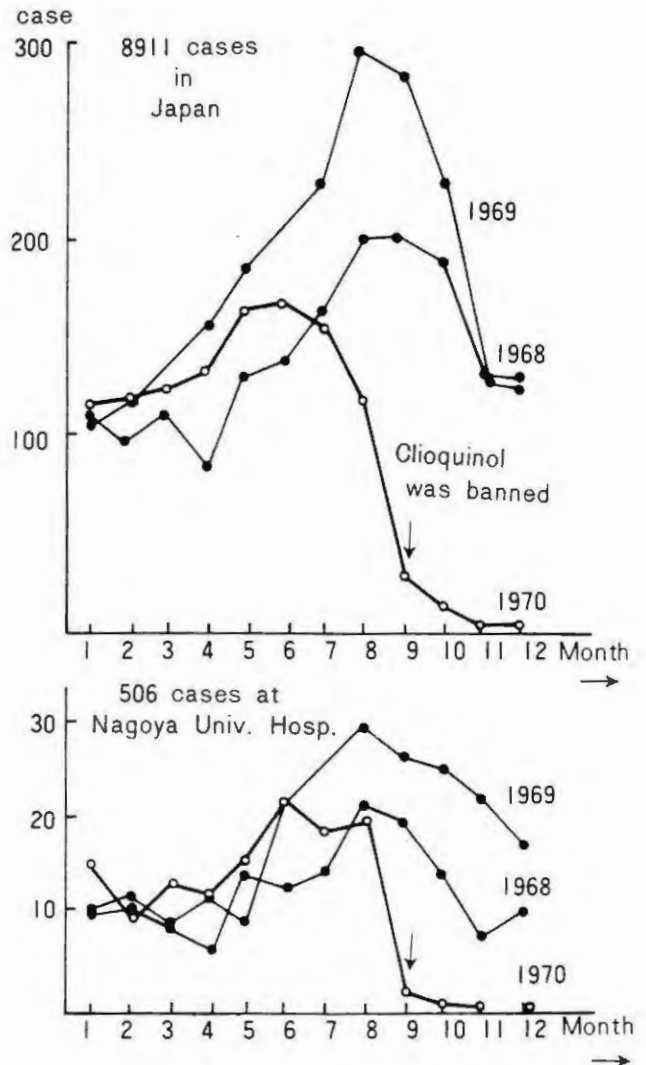


図2. Monthly Incidence

なお昭和46年以降の発生はみられない。

II. サルモネラ食中毒を背景として発生したスモン症例の分析

原因食による直接汚染、間接汚染合せて約700名中415名(約59%)の食中毒症状の発現がみられたので発生要因について詳細な分析を行った。

食中毒の年齢分布は、20~49才が大部分で9才以下33, 60才以上38であった。主な食中毒症状は下痢(97.5%),腹痛(86.7%),嘔吐(19.1%),発熱(82.5%),頭痛(70.1%),であり、発生患者は昭和45年6月12日から6月17日にわたってみられ、6月14日が最高で232名であった。

415名の食中毒症例中死亡は2名であった。この食中毒は原因食品、原料、患者便、吐物、食品製造者便などからサルモネラO₁モンデビデオが検出され、サルモネラ汚染によることが明らかにされ

ている。14名に神経症状がみられたが、そのうち重症な経過を示した4例の神経症状は表1に示すようであり、他の10例はL₁ またはTh₁₀ 以下(うち1例のみ膝以下)の異常知覚を伴った知覚障害が主体で、膝蓋腱反射、アキレス腱反射の低下、消失がみられた。年齢は16才2, 20~29才3, 30~39才5, 40~49才3, 50才以上1である。性別では男10, 女4である。4名の重症例では女3, 男1で、年齢は38~51才である。重症例の臨床検査では、血圧の一過性上昇、

表1. 重症例の神経症状

	○ 38 ♀	○ 41 ♀	○ 51 ♀	○ 44 ♂
前駆腹部症状	+	+	+	+
知覚障害	+	+	+	+→-
障害レベル	Th ₁₀ → L ₁	Th ₁₀ → L ₁	Th ₁₀ → L ₁	L ₁
両側性	+	+	+	+
末端優位	+	+	+	+
異常知覚	+	+	+	+
下肢麻痺	+	+	+	-
PTR	↑	↑	↓→↑	-→正
ATR	↓→-	↓→↑	↓→-	-→正
病的反射	-	+	+	-
上肢運動障害	-	-	-	-
意識障害	+	-	-	+
けいれん	+	+	+	+
視力障害	+	+	+	+
排尿障害	+	-	±	-

一過性尿糖, 尿蛋白, 糖尿病性血糖曲線, 一過性のアミラーゼ上昇, LDH高値, IgG上昇, 髄液の細胞, 蛋白増多, などがみられた。

1 食中毒症状, 前駆腹部症状, 神経症状発現の関係と神経症状発現までのキノホルム服用状況

14例の神経障害発現例における食中毒症状, 前駆腹部症状, 神経症状発現の相互関係と神経症状発現までのキノホルム服用状況は図3に示す通りである。食中毒症状は1~4日で治癒しているが, 食中毒症状の発現と共に引き続きキノホルムが投与されており, 食中毒症状の消褪後期間において神経症状が発現している。14例中9例には神経症状発現前に食中毒症状とは異った特有の腹部症状が

表2. 医療機関別キノホルム服用と神経症状発現の比率

	食中毒 症 例	キノホルム 服 用 例	不 明	キノホルム 服 用 率	神 経 障 害	
					発 現 例	キノホルム服用に 対する %
A	41	32	2	82.0 %	14※	43.7
B	13	3	0	23.0 %	0	0
C	116	26	0	22.4 %	0	0

※神経障害例はキノホルム服用例から発現

キノホルム非服用7例からは神経障害例なし

以上、7日以上服用例はA 32.2%、B 0%、C 4.6%でAで高率である。Aにおける1日量1.2g以上7日以上服用例からの神経症状発現率は60%で、そのうち重症例が半数を占める。

以上述べたようにサルモネラ食中毒を背景として発生した神経障害の臨床像とその発生要因を検討した。神経症状は表1に示したごとく、前駆腹部症状を伴いL₁-Th₁₀に知覚障害レベルをもち、両側性末端優位で、しめつけ、物のくっついた感じ、ビリビリ感などの異常知覚を主体とし、下肢麻痺、視力障害もみられている点スモンの臨床像を示すもので、重症例では発病初期に意識障害、けいれんなどを伴っている。重症例ではこれらの症状のうち運動障害はかなり軽快したが、知覚障害は残存している。軽症例では異常知覚を主体とした知覚障害が中心で、症状は一定期間後には殆んど軽快している。このように集団的に発生したスモンでは重症例から軽症例まで殆んどあらゆるスペクトルが観察される点で甚だ興味ある事例と考える。スモンでは血圧上昇、尿糖、尿蛋白、血清アミラーゼが一過性にみられ、糖尿病曲線がみられることは筆者らがすでに強調してきた点であるが、この集団における症例でも確認された。この集団でみられたスモン発生はキノホルム服用例のみからの発生で、非服用者から発生していないこと、食中毒症状発現と共に引き続きキノホルムが投与され、食中毒症状の消褪後期間において前駆する腹部症状に伴って神経症状のあらわれていること、3医療機関のうち、1医療機関でのみ発生がみられたこと、その医療機関でのキノホルム服用率は他の機関にくらべ圧倒的に高いこと、キノホルム投与日数の長い症例の率も高いこと、キノホルム投与量1.2g/日で投与日数の長いものに重症例の多いことなど、スモン発症とキノホルムの関連を考える上に重要な示唆を

与える事象である。

キノホルム投与から神経症状発現までの平均日数は7日でこれは一般的にいわれているものより短い。先行するサルモネラ中毒症の影響があるものと考えられ、このような急性腹症におけるキノホルム剤の投与ではスモン発生率も高くなり、発症期間も短縮され、また重症例の発現する可能性もあると考える。

Ⅲ. 腹部症状、キノホルム投与、神経症状発現の相互関連についての分析

スモンにみられる腹部症状、神経症状とキノホルム投与の時期的な関係についてはこれまでまだ十分な検討がなされていないので、これらの関連を分析した。

神経症状発現まで引き続きキノホルム投与が行われており腹部症状、キノホルム服用、神経症状の時期的関係を十分に調査し得た症例を対象として、その中からat randomに146例をとりあげ、各症例毎に相互の関連を整理し、キノホルム服用から前駆腹部症状発現まで、前駆腹部症状から神経症状発現までの日数とキノホルム量を調べた。こゝにいう前駆腹部症状は、われわれがこれまでですべて強調してきた、神経症状に密着してみられ、激しい特有の腹痛、腹部膨満などを主体とするものである。分析の結果腹部症状、神経症状、キノホルム服用の時期的な関係としてはA. 慢性腹部症状(慢腹)→キノホルム投与(キ)→前駆腹部症状(前腹)→神経症状(神), B. 急性腹部症状(急腹)→キ→前腹→神, C. 慢腹→キ→神, D. 急腹→キ→神, E. 慢腹→キ→神→前腹, F. 急腹→キ→神→前腹の6型がみられた。

146例中A. 66, B. 57, C. 12, D. 4, E. 5, F. 2でA. Bが最も多くみられた。A. B2群におけるキノホルム投与から前駆腹部症状発現まで前駆腹部症状から神経症状発現までの平均日数、平均キ服用量は表3の通りであった。

表3. AB2群のキノホルム投与から前駆腹部症状までと前駆腹部症状から神経症状までの比較

		A	B
症 例 数		66	57
キ→前腹	平均キ投与量 \bar{g}	37.78±29.54 *	27.70±22.79 *
	平均期間日	22.87±15.31 **	14.77±10.03 **
前腹→神	平均キ投与量 \bar{g}	25.58±23.78 +	20.33±19.31 +
	平均期間日	13.72±11.20 ++	10.64±9.32 ++

*, $p < 0.05$, ** $p < 0.005$

+, ++, いずれも n.s.

A: 慢性腹部症状→キノホルム→前駆腹部症状→神経症状

B: 急性腹部症状→キノホルム→前駆腹部症状→神経症状

この調査でみられた前駆腹部症状は86%で、われわれが1090例について調査した場合の87.7%という頻度に畧一致している。スモンに特有な前駆腹部症状の発現に先行して慢性または急性の腹部症状があり、それに引き続きまたは同時にキノホルムが投与され、スモンが発生するという時期的経過をとっている。先行する腹部症状が慢性の場合と急性の場合の2群での比較で、急性腹部症状の群ではキノホルム投与開始から前駆腹部症状発現までの期間は短くなり、キノホルム量は少くなっているが、前駆腹部症状から神経症状発現までの期間やキノホルム量には差異がみられなかったことから、前駆腹部症状は神経症状との関連がより深いことが明かにされ、前駆腹部症状の内容からみても神経症状の一部をなしているものと考えられる。この分析からスモンにおける神経症状と腹部症状との関係が一層明確にされたと同時に、これらの発現に対するキノホルムの関与の仕方が明らかになった。先行する急性腹部症状にはいろいろのものが含まれているが、スモン発症に対してはnon-specificなもので、それによるキノホルムの吸収その他の条件により、慢性腹部症状の場合にくらべ、前駆腹部症状を含めた神経症状の発現に、より影響が大きいものと考えられる。このことはサルモネラ中毒症を背景にして発症したスモン症例の調査結果からも十分推定される。

IV. スモンとエタンブトールノイロパチー (EBN) の比較研究

スモンとエタンブトールノイロパチーについて臨床疫学、病理、実験的ノイロパチーの立場から両者の比較検討を行った。

エタンブトール服用者からのノイロパチーの発生率は3.8%で、キノホルム服用によるスモン発生率と畧類似している。EBNの発生率は1日量0.75gで2.2%、1.0gで4.0%であり、スモンではキノホルム1日量0.9~1.0gで2.1%、1.8gで7.0%、2.7gで10.6%である。薬剤投与から40日以内の発症はスモンでは82%であるが、EBNでは25%である。50g以内での発症はスモンで73%であり、EBNでは36%である。EBNではスモンにみられる程の発症の男女差はみられないが、年齢別では50才以上で高率である。EBNの月別発生には特徴はない。EBNではスモンにみられるような特有な前駆腹部症状はみられない。神経症状はEBNではスモンにくらべ膝以下の知覚障害レベルのものが多く、失調の率は少々低く、下肢の中等度以上の運動障害は低率、下肢深部反射亢進の率も稍低いが、高度視力障害の率は高い。EBNでもスモンにみられるような特異な異常知覚がみられるが、それ程多くなく程度も軽い。EBNではEB投与を中止しても症状の好転しない例がかなりみられる。腓腹神経生検像の比較はEBNではスモンにくらべ有髄神経線維の脱落の強いものが多く、髄鞘の変化も強い。軸索はいずれも強い変性を示すものが多い。

体重2.0Kg程度の家兎を用いキノホルム(250~400mg/Kg)、EB(1.0g/Kg)投与を行い病理所見を比較した。

末梢神経の軸索はいずれの群でも膨大、変形、崩壊がみられたが、髄鞘の膨大、崩壊はEB群にみられ、キノホルム群では殆んど変化はみられなかった。神経根は両群で軸索に変化があり、キノホル

ム群では前根より後根の方により強くみられたがEB群では差はみられなかった。脊髄神経節では細胞変性が両群で認められたが、脊髄には変化はみられなかった。EB群では長期投与例で視神経に脱髄と軸索の断裂がみられた。動物実験では脊髄に病変を認め得なかったが、臨床所見ではEBNでもスモンと同様myelo neuropathyの像を示している。

以上のようにスモンとEBNとは様々の点で類似点が多く、pathogenesisを考える上に両者の比較は重要である。なおキノホルムではミトコンドリアに対する脱共役作用のあることがみられているので、EBについても同様のことをしらべたが認められなかった。

V. スモン発症とキノホルムの関連に関する研究

前報告でこの問題については、すでに8項目の成績を述べたが、その後の成果を報告する。

1 月別発生とキ行政措置後の発生状況

この点については疫学的検討の項で述べたとおりである。

2 性別、年齢層別発症率とキノホルムとの関連

一医療機関で調査したキ剤の投与状況には性差はみられていない。509例のスモン発症時の体重を性別に検討すると、男の平均体重は51.6Kg、女44Kgで44Kg以下のもの率は男17.2%、女54.6%であり、キ投与状況が同じであれば女に高率に発生すると考えられる。年齢層別の低体重者の率も男女とも中年以降に高率であり、またA、B2病院での調査では年齢層別に中年以降で1日0.9g以上、10日以上投与の率が高くなっているため、高年齢層発症率が高くなることが推定される。

3 キノホルム購買量とスモン発症の関連

K山間地区A、B2病院でのスモン発生状況についてはさきに報告したが、キノホルム購買量とスモン発生数の相関をしらべたところ、Aでの経過に伴う両者の相関がみとめられ、またA、B間にもキノホルム購買量とスモン発生数の間に相関がみられた。

4 スモン発症におけるキノホルムと併用薬、検査に含まれる金属類との関連

スモン103例と対照82例について併用薬、検査に含まれる金属類の頻度を調査したが、スモン群では対照群にくらべMg、Al、Ba、Caなどの頻度に有意差がみられた。キノホルムは種々の金属類とキレートするし、キノホルムはミトコンドリアの脱共役剤として作用するが、その作用には金属キレートとなる必要があることなどの事実と合せて、これらの併用金属類がなんらかの意味で発症に関与していると考えられる。

5 先行する急性腹症とキノホルム投与、スモン発症の関連

この点についてはサルモネラ中毒症と腹部症状、キ投与、神経症状発現の相互関連の項で詳しく述べた。

6 再燃とキノホルムとの関連

再燃時にキノホルム剤服用の有無を調査した60件中39件65%はキノホルム剤服用中に再燃

がみられた。非服用中に再燃のみられたものは21件35%であった。

2. 原著, 総説, その他の記録

- 1) 腹部症状を伴うmyelo-neuropathy, 臨床特徴と診断基準
臨床神経 11:244-248, 1971
祖父江逸郎, 安藤一也
- 2) SMONの診断と治療
治療 53:1047-1059, 1971
祖父江逸郎
- 3) スモンの再燃について, 日本医事新報2451:29-34, 1971
安藤一也, 祖父江逸郎
- 4) 腹部症状を伴うmyeloneuropathy (SMON)の臨床形態
日本眼科紀要 22:291-293, 1971
祖父江逸郎, 安藤一也
- 5) SMONとキノホルム—併用薬, 検査に含まれる金属類についての検討
医学のあゆみ 77:734-735, 1971
祖父江逸郎, 安藤一也
- 6) 腹部症状を伴うmyeloneuropathy (SMON)の臨床
神経進歩 15:510-524, 1971
祖父江逸郎, 安藤一也
- 7) SMONの疫学—われわれの経験した院内発生について—
神経進歩 15:531-535, 1971
安藤一也, 祖父江逸郎
- 8) SMONとキノホルムの関連—A. B二医療機関の調査比較から—
日本医事新報 2480:27-29, 1971
祖父江逸郎, 安藤一也
- 9) SMONの疫学, Medicina 9:218-220, 1972 祖父江逸郎

3. 学会報告

- 1) サルモネラ症集団発生後にみられた神経障害, 1. 発生状況とその背景
第12回日本神経学会総会, 昭和46年4月3日, 臨床神経 11:706, 1971
祖父江逸郎, 安藤一也, 松井永二, 丹羽豊郎
- 2) サルモネラ集団発生後にみられた神経障害 2. スモンとの関連で興味ある特異な3症例,

- 第12回日本神経学会総会, 昭和46年4月3日,
臨床神経, 11:706.1971
丹羽豊郎, 松井永二, 祖父江逸郎, 安藤一也, 松岡幸彦, 広瀬和彦
- 3) SMONとethambutol neuropathy — 臨床像と発症および経過の要因分析
第12回日本神経学会総会, 昭和46年4月3日
臨床神経, 11:705.1971
安藤一也, 祖父江逸郎, 飯田光男, 松岡幸彦, 向山昌邦
- 4) 小児便秘症治療中にみられたスモン様症状の2例
第10回日本神経学会東海地方会, 昭和46年6月12日
臨床神経, 11:792.1971,
谷口アキ, 向山昌邦
- 5) SMON発症におけるキノホルムと併用薬
第10回日本神経学会東海地方会 昭和46年6月12日
臨床神経, 11:792.1971
祖父江逸郎, 安藤一也
- 6) SMONの性別および年齢層別発生率とキノホルムとの関連
第10回日本神経学会 東海地方会, 昭和46年6月12日
臨床神経, 11:792.1971 安藤一也 祖父江逸郎
- 7) キノホルムによる神経障害の実験的研究
第10回日本神経学会東海地方会, 昭和46年6月12日
臨床神経, 11:792.1971
松岡幸彦, 向山昌邦, 祖父江逸郎
- 8) Subacute Myelo-optico neuropathy in Japan, IIIrd,
Asian and Oceanian Congress of Neurology, 12.2.1971
Sobue. I., kazuya A., Iida M., Takayanagi T., Mukoyama M.,
and Matsuoka T.
- 9) 抗結核剤によるニューロパチー, 特にエタンブトール, ヒドラジットニューロパチーを中心として,
第8回脳のシンポジウム, 昭和47年3月12日, 神経進歩掲載予定, 祖父江逸郎

4. 部会, 研究会・総会報告

- 1) スモンの予後調査,
(予報) 治療予後部会 第1回研究会, 昭和46年8月24日
祖父江逸郎
- 2) 疫学モデルによるスモンの地域集積性の検討(その2)
疫学部会, 第1回研究会, 昭和46年9月30日
青木国雄, 大谷元彦, 祖父江逸郎, 安藤一也
- 3) スモン発症とキノホルムとの関係についての疫学的研究
疫学部会, 第1回研究会, 昭和46年9月30日
青木国雄, 大谷元彦, 祖父江逸郎, 安藤一也
- 4) スモン患者の体型, 一般医薬品, 医療受療状況等問診調査
疫学部会, 第1回研究会, 昭和46年9月30日
青木国雄, 大谷元彦, 祖父江逸郎, 安藤一也
- 5) スモンの予後調査, その2,
治療予後部会第2回研究会, 昭和46年12月14日
祖父江逸郎, 青木国雄, 大谷元彦
- 6) オーストラリアにおけるスモン発生状況
治療予後部会, 第2回研究会, 昭和46年12月14日, キノホルム部会第2回研究会, 昭和46年12月15日
祖父江逸郎
- 7) スモンの予後調査, その3,
治療予後部会 第3回研究会, 昭和47年2月17日
祖父江逸郎, 青木国雄, 大谷元彦
- 8) スモンの再燃—とくにキノホルムとの関連について
疫学部会第2回研究会, 昭和47年2月27日
青木国雄, 大谷元彦, 祖父江逸郎
- 9) S M O N 症例における腹部症状, キノホルム投与, 神経症状発現の相互関連についての分析
キノホルム部会, 第3回研究会, 昭和47年2月28日
祖父江逸郎, 安藤一也
- 10) スモンの予後,
スモン調査研究協議会総会 昭和47年3月13日
祖父江逸郎

1. 研 究 概 要

スモンの予後調査補遺

われわれは117のスモン患者の長期予後につき検討し、次のごとき結果を得た。

1. 腹部症状は罹病年数とは無関係に、常に60%に認められたが、女性にその頻度がやゝ多かった。
2. 知覚異常は93.8%に遺残するが、経過とともに障害レベル、程度が軽減しており、若年者、男性に改善の度が優り、発症時の重症度が必ずしも改善の度と関係がなかった。
3. 歩行障害は、知覚に比し予後良好で、歩行障害を有する者は男12.2%、女20.6%で、そのほとんどが2年以内に軽快していた。
4. 視力障害の予後は必ずしも良好とは言えない。
5. 排尿障害は高令男子で悪化する症例が多いが、年令的な影響を無視できない。
6. 再燃は34.3%にみられ、その多くは2年以内に起っている。
7. 日常生活に対する予後は必ずしも不良ではなく、介助を要するものは男5.4%、女18.7%であった。

本症の治療期間の遷延とともに、社会復帰の問題など、患者の指導上残された問題が多い。そこで患者の社会復帰の現況、治療状況、本症に対する対応の仕方などについて検討を行った。

対象は男39名、女69名、計108名で、年令階層別では、男は40才台、女は50才台が最も多く、20才以上70才台までに分布している。

1 社会復帰状況

社会復帰の状況については、年令および男女間に職業差、就業率に差があることを考慮に入れる必要があるが、40才～50才台が大多数で他の年令層の数が少いため、主として男女間の差として観察した。

男では、61.54%が罹患前の職業に復帰している。これらの職種は、工員(4)、運転手(3)、農業(2)、電気技師、印刷兼、船員(各1)、事務職(4)、会社役員(2)、公務員 教員、小売業、飲食業(各1)で、比較的肉体労働を要する職業への復帰も可能のようである。

これに対して女の元職復帰状況は53.63%でこのうち主婦を除外すると23.19%と低くなり、その職種も農業(3)、工員(2)、炊事婦(2)、女中、洋裁業、浴場業(各1)、事務職(2)、店員、質商(各1)であった。

一方、入院または治療中のため失職したものについてみると、男では25.65%でその内訳は農業

(3), 漁業, 運転手, 建具業, 塗装工, 教員, 管理職 (各1) であった。女では, 29.99%で, 主婦を除けば18.84%となり職種は農業(3), 教員(2), 看護婦(2), 雑仕婦(2), 店員, 事務職, 工員 (各1) であった。

職業を変えたものは男1名で, 学生が学業を中断したものであり, 女5名ではそれぞれ主婦から管理人へ, 寮管理人から和裁へ, 農業から主婦への転換であった。

これらの結果からみると, 男では64.10%が, 女では28.99%が職業に就いていることとなる。

2 治療状況

男では33.34%が通院治療中, 10.26%が入院治療中で, 現在治療をうけているものは43.6%となる。その受療期間は, 通院中のもので最低1年3か月, 最高7年および, 平均受療期間は4年2か月であった。また入院中のものは5か月, 6か月のものがそれぞれ1例, 2年9か月, 8年7か月におよぶ長期のものがそれぞれ1例ずつあった。

女では通院中のものは33.34%で入院中のものは13.05%, 両者を合わせると46.38%のものが治療を受けている。受療期間は通院中のもので最低5か月から最高7年1か月で, その平均は3年4か月であった。また入院中のものでは最低1年2か月から最高5年5か月におよび, 平均は3年5か月であった。

これらのうち, 就業しながら治療をうけているものは, 男で20.51%, 女で17.39%であった。

3 スモンに対する患者の対応

前項の如く, 本症では治療期間が遷延するため, 就業者は兎に角として加療中のものでは経済的に困窮しているものが多い。男では36.37%, 女では27.28%が経済的な不安を訴え, 治療費の国庫負担ないしは身体障害者の認定を望む声がつよい。

治癒に対する不安を訴えたものは, 男で17.95%, 女で13.64%であり, 現在治療中か否かに拘らず, 再燃を恐れているものが多い。20才台の婦人では妊娠による悪化に不安を訴えるものがあり, そのほか女性患者で感染するのではないかという不安, 薬剤に対する不信を訴えたものが, それぞれ2.9%にみられた。

本症の頑固に持続する神経症状とくに異常覚に対する治療法の開発を期待するものも多く, 男で12.82%, 女で20.29%に認められた。また定期的な検診と指導を希望するもの, 治療研究に協力を申し出るものなど積極的な態度がうかがわれる。

職場復帰はしたものの, 勤務の遂行に苦痛を感じ, 勤務軽減や職場転換など職場の理解を望むものが7.7%にみられた。また, 勤務が遂行できないため退職を奨められ, 職場に本症であることを知られたいと訴えたものもあった。女性では職業訓練, 職業のあっ旋を希望するものがあった。

以上の社会復帰の状況, 本症に対する対応の状況などから, 単に医療面のみならず, 福祉厚生面の配慮が必要で, これらの状況を充分把握することが今後の患者指導に重要である。

1. 原著・総説・その他の記録

- 1) 私の治療法, SMON. 臨床科学, 7: 901~903, 1971, 高崎 浩, 金丸正泰

2. 学会報告

- 1) いわゆるSMON, 第18回日本医学総会, 特別講演, 昭和46年4月5日日消ホール
高崎 浩



4. 部会研究会報告

なし

1 研 究 概 要

キノホルム服用後，視力障害のみを主徴した2例

われわれは，スモンがキノホルム中毒¹⁾⁻³⁾によっておこることを主張してきた。しかし，キノホルム中毒はすべてスモンの症状をおこすわけではなく，例えばキノホルム急性中毒はスモンとは異なる脳症状をおこすことが知られている⁴⁾ (Kaeserら)。また外国においてはキノホルムまたは類似の薬物の長期服用によって視神経萎縮を主徴とする神経障害の発生した報告がある。(Berggren⁵⁾，Etheridge⁶⁾)。これらの症状は本邦のスモンのそれと異なる如くである。われわれは，キノホルムを長期服用後，球後視神経炎を主徴とした神経症状を呈した2症例を経験したので報告する。

症例1.		34才 ♂	
年月	'57 '62	'65 '66	'68 '69
	8	12 1 6	11 2
キノホルム	 純末1.0/day E.V. 6T/day		
視力障害	 0.05 0.1		
知覚障害	十二指腸潰瘍の手術	↓ 球後性視神経炎 ↓ 多発性硬化症	↓ 初診

症例1. 34才 男性

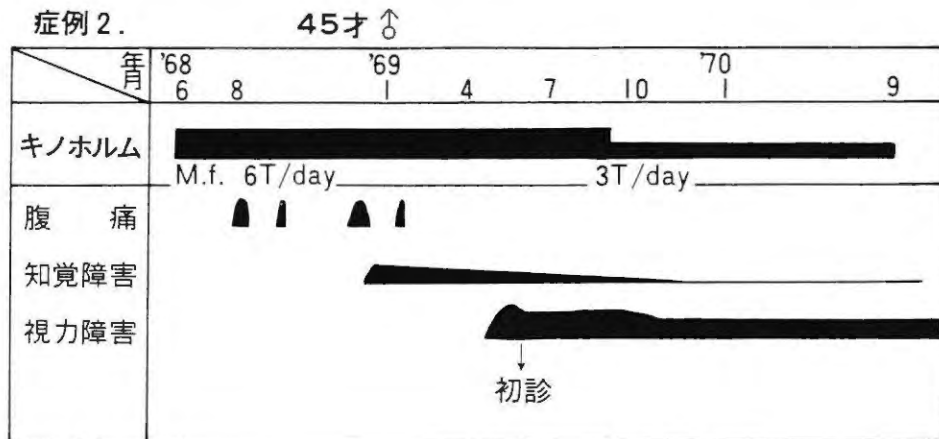
主訴：視力障害

病歴：家族歴では特記すべきことなく，既往歴では20才のとき十二指腸潰瘍で手術を受け，この頃より下痢を来しやすくなった。このため1962年8月31日より局方キノホルム（純末）1日1gを断続的に投与されていた。この間神経症状や視力障害は全くなかった。1966年1月から1969年2月までの間はエンテロビオホルム1月6錠（キノホルムで1.5g）を投与されたが，エンテロビオホルム服用開始後6ヶ月頃より次第に視力障害が出現し，視力両側共に0.3となった。

1968年11月，1夜にして両側視野の中心に白墨を散らしたような感じで見えるようになり，球後視神経炎の診断を受ける。副腎皮質ステロイド眼注など種々治療を受けたが，むしろ視力は低下し

両側0.05となった。同年12月某大学附属病院眼科に入院し、多発性硬化症の疑いと診断された。1969年2月にはエンテロピオホルムを中止したが、その後視力はすこしずつ改善し、視力0.1までになった。

現症：1971年9月当科受診時神経学的には上肢の深部反射亢進，両側視神経の耳側部蒼白，知覚では足関節以下の軽度知覚過敏があるほかは異常がなかった。眼科的には視力両側0.1，両側ラケット状中心比較暗点あり，色覚の低下も認められ，本学眼科で球後視神経炎の診断を受けた。



症例2. 45才 男性

主訴：視力障害，足趾部の軽いしびれ

病歴：1968年6月7日より痔核があることから整腸剤の目的で強力メキサホルム1日6錠（キノホルムで1.2g）投与され，1969年9月3日まで同量を継続投与された。服用開始後，時に激的な腹痛を来すことがあったがいずれも4～5日で回復した。1968年12月19日（服用開始後6ヶ月）足趾部に軽いびりびり感が出現し，次いで1969年5月14日（服用後11ヶ月）比較的急激に視力障害を来し，ラケット状中心暗点あり眼科で慢性球後視神経炎の診断を受ける。1969年9月4日より強力メキサホルム1日3錠と減量されて2週間後位より視力が改善し，右0.07，左0.04だったのが右0.2，左0.1となる。知覚障害は自覚的にほとんど消失する。

考 按

Berggren⁵⁾ら。はいわゆるキノホルム剤2000mgを14ヶ月投与後，眼振，視力障害，視神経萎縮を来したAcrodermatitis enteropathicaの1例を報告，またEtheridge⁶⁾らはAcrodermatitis enteropathicaの患者にDiiodoquinolineを長期投与した後，視力障害，乳頭蒼白，黄班部浮腫，眼振などを呈した例を報告した。このような例がスモンと症状が異なるため本邦と外国との間にキノホルム中毒の様相に相異があるのではないかと推論がある。しかしここに報告した例は，本邦に特殊な原因（プラスα）があるのではないかと推論がある。しかしここに報告した例は，下記の2点でBerggrenら，Etheridgeらの症例ときわめてよく類似している。①キノホル

ムを長期服用後に発症している，②視神経障害を主徴としている。従来本邦ではスモンにのみ注目されていたが，このような症例は詳細に探せば，更に発見されるのではないかと思われる。この2例がキノホルム服用によって視力障害を発症したという根拠は，①キノホルム服用後発症したこと，②病状の経過がキノホルムの服用と一致すること，であり，これのみで因果関係をいうことは不十分という考え方があがるが，それならば同じことがBerggrenら，Etheridgeらの例でもいえることである。

結 語

キノホルム長期服用後，球後視神経炎を主徴とした神経症状を呈した2例を報告し，①②の2点を強調した。

- ①キノホルム慢性中毒は単にスモンにのみ注目しては不十分であること。
- ② 本邦においても外国にみられるようなキノホルム長期服用により視神経障害を主張とする例が存在すること。

文 献

- 1) 椿 忠雄，本間義章，星 允：日本医事新報，2448：29，1971
- 2) 本間義章，星 允，椿 忠雄：日本医事新報，2477：24，1971
- 3) 椿 忠雄，本間義章，星 允：内科，28：451，1971
- 4) Kaeser, H. E., Scollo-Lavizzari, G.: Deut Med. Wshr., 95:394, 1970
- 5) Berggren, L., Hansson, O.: Lancet, i:52, 1966
- 6) Etheridge, J. E., Stewart, G. T.: Lancet, i:261, 1966

2 原著・綜説・その他の記録

- 1) Neurological syndromes associated with Cloiquinol Lancet i:696-697, 1971
Tadao Tsvbaki, Yoshiaki Honma, Makoto Hoshi
- 2) SMON 内科27:1459-1463, 1971 星 允, 桜川宣男, 本間義章, 椿 忠雄,
- 3) SMONとキノホルム—原因を追っての推理— 内科 28:451-455, 1971
椿 忠雄, 本間義章, 星 允
- 4) キノホルム投与による臓器金属含有量の影響 医学のあゆみ 78:527-528, 1971
神林敬一郎, 椿 忠雄
- 5) キノホルム服用者の神経症状, 日本医事新報2477:24-26, 1971
本間義章, 星 允, 椿 忠雄
- 6) C¹⁴ キノホルムのラット生体内における分布 (1) 医学のあゆみ 79:127-128, 1971
高橋康夫, 荒木一郎, 椿 忠雄

- 7) C¹⁴ キノホルム排泄の化学的形態 (2)医学のあゆみ 79:175—176, 1971
高橋康夫, 荒木一郎, 椿 忠雄
- 8) スモンの原因究明の経過とキノホルム説の根拠, 地域保健 昭和46年11月号 13—19
1971
- 9) SMON 日本医師会医学講座, 昭和45年度 752—755, 1971
- 10) キノホルム投与ダイコイネヅミの末梢神経代謝, 医学と生物学 83:255—258, 1971
高橋康夫, 荒木一郎, 星 允, 若林允甫

3 学 会 報 告

- 1) SMONとChinofornの関連にかんする疫学的ならびに実験的研究
第68回日本内科学会総会 昭和46年4月3日(日内会誌 60:991, 1971)
椿 忠雄, 本間義章, 星 允, 佐藤 猛, 小口喜三夫, 桜川宣男
- 2) 小児のSMON例—キノホルム服用状況との関連
第13回日本小児神経学研究総会 昭和46年5月23日
(なし)
本間義章, 桜川宣男, 星 允, 椿 忠雄, 寺田一郎,

4 部会研究会報告

- 欧州諸国におけるSMONの発生状況ならびにキノホルムの使用状況に関する調査報告
第1回研究会, 昭和46年8月24日
椿 忠雄, 井形昭弘

部 会 員 豊 倉 康 夫
(東京大学医学部・脳研・神経内科)

共同研究者 塚越 広
高須俊明 萬年 徹
東儀英夫 井上聖啓
(東京大学医学部・脳研・神経内科)

井形昭弘

(現・鹿児島大学第3内科)

1. 研究概要

はじめに

本年度われわれは、主として放射性標識キノホルムを用いる動物実験によってキノホルムの生体内代謝・分布の研究を行なったが、これに関してはキノホルム部会報告において述べる。ここでは、スモン患者における腓腹神経生検所見の病理組織学的ならび臨床的関連の問題と、クロラムフェニコールおよびサリドマイドによるスモン類似のニューロパチーの問題について行なった研究の概要を報告する。

I. スモンにおける末梢神経障害 (塚越 広, 東儀英夫, 豊倉康夫)

東大神経内科における入院および外来のスモン患者の36例, 40件の腓腹神経生検を行ない, 末梢神経障害を有しない同年令層の急死剖検25例の腓腹神経所見を対照として, 病理組織学的検討を行なうとともに, 生検時の臨床所見と対比した。得られた結論は以下の如くである。

1) スモンの腓腹神経では, 各症例の間でも, また同一症例についても, 各神経線維間および各神経線維束間の障害程度の差が大きい。

2) スモンにおける腓腹神経障害としては軸索の変化が著明で, 腫脹, 断裂, 細小化, 著明な数珠化などが認められ, これらの出現率は対照例と比較して有意の差がある。髄鞘の変化としては, びまん性ないし部分的脱髄, 数珠化, 軸索周囲の髄鞘の厚さの減少などが認められた。

3) 無髄神経線維の減少を認める例があり, また髄鞘の少ない小径有髄線維が, 同一神経神経内膜管中に2本以上存在して再生過程を示すと考えられる例もまれでなかった。

4) 神経線維束内における Schwann 細胞核を主とする細胞核が, 同年令層の対照例と比較して増加している例が多く, また明らかな onion bulb 形成を認める例もあった。

5) 神経周膜肥厚および神経上膜内小動脈の内膜肥厚はスモンだけでなく, 対照例にも同程度に認められ, とともに年令と平行して増加する傾向があり, とくに神経周膜肥厚と年令とは明らかな平行関係を示した。

6) キノホルム投与と軸索断裂との間には密接な関連が認められた。軸索断裂はキノホルムの総投与量, 1日投与量および投与日数にも関連があったが, より密接に体重1Kg当りのキノホルム投与量と関連があり, 1日約2.2mg/Kg以上を2週間以上投与された例に断裂が認められた。生検前3カ月以降のキノホルム非投与例, または1日2.1mg/Kg以下の投与例には断裂を認めなかった。軸索断裂

形成には、その他の個体側の要因も関与していると考えられた。

7) キノホルム投与中止後1カ月以内の生検例では軸索断裂が認められたが、中止後約3カ月以上を経過した例では軸索断裂を認めなかった。

8) 軸索断裂とスモンの予後との間には関連があり、断裂を示す19例中11例は後に悪化、再燃を認め、断裂を示さぬ14例は後に悪化、再燃を認めなかった。

9) 有髄神経線維数を測定したスモン15例全例において、同年令層の対照16例と比較して有髄神経線維の減少を認めた。著明な有髄神経線維の減少は重症例に多かった。

10) 有髄神経線維を直径6 μ 未満の小径線維と直径6 μ 以上の大径線維とに分けると、対照例では小径線維が大径線維よりも多く、スモンでは小径線維の減少がみられ、約半数で小径線維が大径線維に等しいか、またはより少なかった。

11) スモンの腓腹神経では大径有髄線維の著明な減少をみる例もあり、これらの症例には深部知覚障害が著明であった。

II. 薬物によるスモン類似のニューロパチー (豊倉康夫・井上聖啓・萬年徹・塚越広)

スモンの病因としてキノホルムが問題になって以来、各種薬剤による末梢神経障害とその発症機序に関する問題が新たな関心をよびつつある。エタンブトール、ヒドラジッドをはじめとする抗結核剤によるニューロパチーが一部スモンに類似することはよく知られている。われわれは、文献上からサリドマイドによるニューロパチーがスモンによく類似することに注目し、また臨床的にはじめスモンを疑い、検索の結果クロラムフェニコールによる中毒性ニューロパチーと判断した1例を経験したので、その概要を報告する。

1 サリドマイド・ニューロパチーについて

サリドマイド (Thalidomide, α -phthalimidoglutaramide) の催奇形性が Lenz, Mc Bride らにより警告される約1年前に、Florence (1960) がサリドマイドの長期連用による末梢神経症状の4例について報告した。以来、この事実は多数の報告によって確認され、特徴ある臨床症状および病理所見が知られている。特にスモンとの類似点を拾うと、以下のようなことが指摘される。①女性に多い。②中年以後に多く、30才以下には少なく、特に小児には稀である。③四肢とくに下肢の遠位部に強い知覚障害が必発である。④痛みを伴う不快な異常知覚があり、極めて難治性。⑤運動障害は知覚障害にくらべて軽度であり、回復しやすい。⑥アキレス腱反射は減弱、消失を示すことが多く、膝蓋腱反射は亢進または正常、Babinski 徴候を伴うことがある。⑦深部知覚障害の著しいものがある。⑧服薬中止後も知覚障害は難治性で、ときには悪化を示す例もある。

また病理組織学的にも、背髄Goll束の著しい変性、遠位部に著しい末梢神経(とくに軸索)の変性がみられる。

サリドマイド・ニューロパチーには、腹部症状や視力障害が見られないという重要な相異があるが、スモンとの類似点が多い事実を認識し、今後、サリドマイドのような脂溶性、催奇形性の性質を有する薬剤については、とくに末梢神経障害作用の可能性について充分警戒することが望ましい。

2. クロラムフェニコールによるOptico-Neuropathyの1例

〔症例〕 東大神経内科 55才 男子。

〔既往歴〕 26才のとき肺結核に罹患、各種の抗結核剤の投与をうけたが、35才(1968年)のとき完全治癒と判定され、以後抗結核剤の投与は全くうけていない。1970年7月、咳嗽、喀痰多く、気管支拡張症の診断の下に同年11月より、Hustagin, Medicon, Allergin, Theocolin, Alumigel, Bisolvon, Lac B, クロラムフェニコール(2.0gr/日)の処方を受けた。以後、1971年6月まで同処方が継続され、クロラムフェニコールは患者が適宜1.5~2.0gr/日を毎日服用していた。

〔現病歴〕 1971年4月30日、ものがかすんでみえ、5月13日に至り急速に両眼の視力低下と中心暗点の出現をみた。5月15日頃から、両ひざ以下に自発痛を伴う異常知覚が出現し、その程度は下肢末端に強く、灼熱感を伴うものであった。同年6月13日当科へ入院。

〔入院時所見〕 視力は両眼とも0.04、中心暗点を認め、眼底乳頭は発赤、腫脹している。両下肢、とくに膝から遠位部に軽度の筋萎縮と、伸展力の軽度低下あり、知覚障害は両膝から遠位部に自発痛を伴う異常知覚、軽度の知覚鈍麻があり、障害は遠位部ほど強い。上肢には全く異常を認めない。深部反射は上下肢とも正常。

〔検査所見〕 血液、尿、生化学、髄液所見等いずれも正常。腓腹神経生検で、髄鞘の著明な脱落と軸索の変性をみる。間質には線維性増殖がみられるが、細胞浸潤、血管変化は認めない。

〔診断〕 以上から中毒性のニューロパチーを疑い、これまでの投薬を一切中止し、ステロイド剤、ビタミンB₁、B₆、B₁₂を投与しながら経過を観察した。下肢の異常知覚は一過性にはげしく増強したが、入院後40日目頃より症状の著明な改善を示してきた。しかし、視力の回復は悪く、右0.1、左0.05にとどまった。

本例の臨床症状は、腹部症状を欠いているが、スモンの神経症状ときわめてよく類似する。しかし、本例ではキノホルムの服用歴は全くない。一方、長期間服用した処方薬の内、クロラムフェニコールを除き、いずれの薬剤も神経症状を来した報告例はない。本例ではクロラムフェニコールを8ヶ月間にわたり連用し、推定総量が360~480grにおよんでいるが、文献上にもクロラムフェニコールの長期連用によってOptico-neuropathyを起こした症例報告が少数ながらみられる。とくに、Wallensteinら(1952)、Joyら(1960)および中川ら(1965)の報告は、本例と同じく、視力障害と下肢の異常知覚の出現を臨床症状の特徴として重視している。

以上の薬剤によるニューロパチーはスモンと直接の関係はないが、中毒性ニューロパチー一般の本態、発症機序を考え、今後起り得べき薬剤による未知の危険を避けるためにも重要なことと考える。

2. 原著・総説・其の他の記録

- 1) SMONとキノホルム, 治療, 53:741-752, 1971, 井形昭弘
- 2) 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 — , 治療, 53:839-846, 1971, 吉武泰男, 井形昭弘
- 3) SMONの臨床, 神経病理ならびに病因に関する研究, スモン調査研究協議会研究報告No.2 臨床研究報告(楠井賢造編), PP.159-173, 1971, 豊倉康夫ほか
- 4) スモンの病型と筋電図, (附) スモンにおける特異な筋電図所見, 臨床脳波, 13:227-234, 1971, 中西孝雄, 滝田杏児
- 5) SMONにおける末梢神経障害 I. 腓腹神経生検による病理組織学的検討, 臨床神経学, 11:392-399, 1971, 塚越 広, 東儀英夫, 豊倉康夫
- 6) SMONにおける末梢神経障害 II. 腓腹神経生検所見と臨床所見との対比, 臨床神経学, 11:400-406, 1971, 塚越 広, 東儀英夫, 豊倉康夫
- 7) SMON患者の肝, 腎および脾の異常所見, 医学のあゆみ, 77:532-534, 1971, 井形昭弘
- 8) SMONの病因<臨床より>, Medico, 2:426-427, 1971, 井形昭弘
- 9) スモン, 日本医事新報ジュニア版, No.104:7-10, 1971, 高須俊明
- 10) Subacute Myelo-Optiko-Neuropathie (SMON) in Japan. Zur Frage der Chinoform-Vergiftung, Münch. med. Wschr., 113:1062-1066, 1971, A. Igata, and Y. Toyokura (井形昭弘, 豊倉康夫)
- 11) Subacute Myelo-optico-neuropathy (S.M.O.N) in Japan, Lancet, 2:510-512, 1971, K. Nakae, S. Yamamoto, and A. Igata (中江公裕, 山本俊一, 井形昭弘)
- 12) 座談会, SMON — 一つの峠は越えたが — , 新薬と治療, 155:4-10, 1971, 豊倉康夫, 中尾喜久
- 13) SMONを探る ② キノホルムが原因?, 新薬と治療, 155:25-30, 1971, 豊倉康夫, 高須俊明
- 14) 放射性標識によるキノホルムのマウス体内分布および代謝の研究, 医学のあゆみ, 79:25-27, 1971, 高須俊明, 豊倉康夫, 松岡 理
- 15) イヌにおける ^{131}I 標識キノホルムの分布および代謝 — とくに網膜および視神経への摂取, 医学のあゆみ, 79:75-76, 1971, 高須俊明, 豊倉康夫, 上野日出男, 松岡 理
- 16) 全身オートラジオグラムの解釈に影響する要因の研究 I. 標識元素の種類にもとづく影響
(1) ^{131}I 標識と ^{14}C 標識の場合の比較, Radioisotopes, 21:23-29, 1972, 松岡 理, 永沼真理子, 高須俊明

- 17) キノホルム (5-Chloro-7-Iodo-8-Hydroxy-Quinoline) の神経系に対する作用機序の研究 — 第1報 ^{131}I 標識キノホルムのマウス消化管からの吸収, 全身滞留, および分布 —, 臨床神経学, 12:131-142, 1972, 高須俊明, 豊倉康夫, 松岡 理
- 18) サリドマイドによる末梢神経障害 (Thalidomide Neuropathy), 新薬と治療, No. 161:12-15, 1972, 豊倉康夫

3. 学会報告

- 1) SMON研究の現状, 第12回日本神経学会総会, 会長講演, 昭和46年4月4日, 豊倉康夫
- 2) 多量のキノホルム剤服用患者で肝疾患にみられた Central Pontine Myelinolysis の1剖検例, 第12回日本神経病理学会学術研究会, 昭和46年5月15日, (同抄録集P.70), 1971, 西 忠博, 長嶋和郎, 井形昭弘
- 3) 放射性同位元素による標識キノホルムの動物体内分布および代謝の研究 (第1報), 第37回日本神経学会関東地方会, 昭和46年5月29日 (抄録: 臨床神経学, 11:781-782, 1971), 高須俊明, 豊倉康夫, 松岡 理
- 4) 緑色舌, 緑色便, 緑色尿を呈したSMONの2剖検例, 第221回内科学会関東地方会, 昭和46年6月12日 (抄録: 日本内科学会誌, 61:240, 1972), 長谷部 碩, 辻 昭雄, 井形昭弘, 高山昇二郎
- 5) SMONにおける自律神経障害, 第24回日本自律神経研究会総会, 昭和46年10月29日 (同抄録集P.7), 塚越 広, 井形昭弘, 高須俊明, 豊倉康夫
- 6) 放射性同位元素による標識キノホルムの生体内分布および代謝の研究 (第3報), 第39回日本神経学会関東地方会, 昭和46年11月6日 (抄録: 臨床神経学, 12:228-229, 1972) 高須俊明, 豊倉康夫, 松岡 理
- 7) SMONの歴史と臨床, 国際病理アカデミー第11回日本支部総会, 日本臨床病理学会第43回例会, 日本病院病理医協会第46回交見会, 昭和46年11月7日, 豊倉康夫
- 8) 実験動物におけるキノホルム代謝 — SMONの病因と関連して —, 第69回日本内科学会総会, 昭和47年4月6日, (抄録: 日本内科学会雑誌, 60(13):51, 1972), 豊倉康夫, 高須俊明, 塚越 広, 東儀英夫, 松岡 理, 井形昭弘
- 9) ^{131}I および ^{14}C 標識キノホルムの生体内挙動, 第45回日本薬理学会総会, 昭和47年4月28日, 松岡 理, 高須俊明, 豊倉康夫
- 10) (シンポジウム) 動物実験の人の副作用の予知性 — キノホルム中毒としてのSMONを例に —, 第45回日本薬理学会総会, 昭和47年4月29日, 豊倉康夫
- 11) キノホルムの神経障害機序の研究, 第13回日本神経学会総会, 昭和47年5月13日 (同抄録集, P.90), 高須俊明, 豊倉康夫, 松岡 理

4. 部会研究会報告

- 1) 標識キノホルムによる代謝・分布の研究(第3報) 1.消化管からの吸収, および組織内分布に関する補遺, キノホルム部会第2回, 昭和46年12月15日, 高須俊明, 豊倉康夫, 松岡理
- 2) 標識キノホルムによる代謝・分布の研究(第3報) 2.投与量および長期投与の全身滞留率に及ぼす影響, キノホルム部会第2回, 昭和46年12月15日, 松岡理, 高須俊明, 豊倉康夫
- 3) 標識キノホルムによる代謝・分布の研究(第3報) 3.胆汁排泄キノホルムの再吸収に関する検討, キノホルム部会第2回, 昭和46年12月15日, 松岡理, 高須俊明, 豊倉康夫
- 4) 標識キノホルムによる代謝・分布の研究(第3報) 4.イヌにおけるキノホルムの分布・代謝とくに神経系への摂取, キノホルム部会第2回, 昭和46年12月15日, 高須俊明, 豊倉康夫, 松岡理
- 5) 実験的キノホルム中毒の神経病理(1)一次知覚ニューロン, キノホルム部会第2回, 昭和46年12月15日, 山田英智, 東儀英夫
- 6) キノホルム投与中止1年後のS MON患者の腸内細菌叢の変化, 微生物部会第3回, 昭和47年2月19日, 中谷林太郎, 山崎恵子, 犬上洋子, 中野英一, 光岡知足, 井形昭弘
- 7) クロラムフェニコールによるOptico-Neuropathyの1例, 治療予後部会第3回研究会, 昭和47年2月27日, 井上聖啓, 萬年徹, 塚越広, 豊倉康夫
- 8) 培養神経組織におよぼすキノホルムの影響, キノホルム部会第3回研究会, 昭和47年2月28日, 別府宏樹, 豊倉康夫, 中井準之助
- 9) 標識キノホルムによる代謝, 分布の研究(第4報). 投与量および長期投与の吸収率に及ぼす影響, キノホルム部会第3回研究会, 昭和47年2月28日, 松岡理, 高須俊明, 豊倉康夫
- 10) 標識キノホルムの代謝と分布, スモン調査研究協議会総会報告, 昭和47年3月13日, 豊倉康夫

部 会 員 花 籠 良 一
 (東京都立府中病院神経内科)
 共同研究者 川村佐和子 横地正之
 富田崇敏 佐橋 功
 庄司紘史 広瀬和彦
 丸山勝一 宇尾野公義
 (東京都立府中病院神経内科)

1 研究概要

目 次

- I 当神経内科とスモン診療の特殊性
 II 潜在患者 — 未診断患者と未登録患者 —
 III 結核に合併したスモン
 IV スモンの精神症状と性格変化
 V スモン — キノホルム中毒 — の体内セロトニンとL-5-HTP療法
 VI スモンの痙性歩行の解析と筋緊張性振動反射の応用

I. 当神経内科のスモン診療の特殊性

当神経内科は昭和46年秋、医学上の社会的、行政的時代の要請によって発足したものであり、3年後に規模500床の都立神経病院設立の前段階として診療を開始したものである。このためにはスモンの治療研究に対する要望と使命が比重として最も大きかったようである。それは来院患者数でもわかる通り、47年2月末までの全外来患者数573名中スモンは72例12.6%で主位を占めている(表1)。新発症の認められない現在もこのように多数の患者が未だなお直接診療を求めて来院することは重要であり、特に3月後半に至り、医療費一部公費負担が決定して以来一層受診患者が増加してきた。昨46年12月14日当部会で発表するまでの集計資料(同11月末までの来院)に基づく発症年次では表2の如く昭和31~36年は1例のみで、他は比較的新しい40年以降の発症例が

表1 疾病分布

スモン	72人	てんかん	14人
進行性筋萎縮症	64	神経痛	13
筋無力症	55	頸部背椎症	13
末梢性ノイロパチー	41	精神病	13
頭痛	35	ミオパチー	11
脳血管障害	29	周期性四肢マヒ	10
ノイローゼ	28	頭部外傷後遺症	8
パーキンソン病	25	その他の神経疾患	68
運動ノイロン疾患	24	その他の疾患	35
自律神経失調症	15	合計	573

当科昭和46年8月~47年2月

表2 発病年次分布

- 45例 -

昭和31年	0	昭和36年	0	昭和41年	1
32	1	37	4	42	4
33	0	38	1	43	13
34	0	39	2	44	6
35	0	40	8	45	5

特に多いのであるが、45年9月キノホルム使用禁止以後の発症は1例も認められていない。表によると43年度発症者の来院は13例28.8%に相当し際立って多いが、その年度に東京近辺で発症が多かったか否かは検討していない。患者の居住地別では都内33例73.3%、千葉県4例、その他神奈川県、埼玉県など近隣のほか、和歌山、九州、東北、北海道など（表略）から治療、確定診断を求めて来院したものである。性、年齢分布では（表略）男13例対、女32例であり、特に30才以上の女が多くなっている。運動障害を主とした重症度では日常臥床2例、車椅子3例、介助歩行またはつたい歩き7例、2本杖歩行3例、1本杖歩行5例、不完全独歩20例、独歩5例となっている。なお視力障害が強度であるためにADLの極度に障害されている例が4例認められた。重症例の中には膝関節拘縮とか、肺結核合併などのためリハビリテーションも困難な症例が少なくない。以上は入院治療を開始する前の診療例であるが47年度に入り入院を開始して以来、重症者が多く訪れる傾向に変ってきた。（以後の集計は5月のリハビリ学会で報告予定）。

II. 潜在患者

— 未診断患者と未登録患者 —

厚生省より今年3月13日発表された全国スモン患者は9131名であり、これは保健所を通じて調査個人票の提出されたもののみであり、未届出患者のあることは当然推定される。これら未登録の患者には2種類に分けるべきであり一つはスモンと診断が確定していないもの、他の一つは診断は確定しているが医師によって届出が未だされていない例である。

1) 未届出患者

表3 潜在患者（未診断）8症例

No.	case	年齢・性	居住地	発病年次	type	症度	キ剤との関係	他
1		65 女	埼玉	S45.7	N	軽	キ剤服用	整形外科的処置
2		71 女	東京	S43.6	M.N.O.	重	同上	結核病院入院中
3		44 女	和歌山	S43.2	M.N.O.	重	同上	上肢・言語障害を伴う
4		51 女	東京	S43.1	M.N.O.	重	同上	結核病院入院中
5		62 男	東京	S32.5	M.N.O.	重	同上	同上
6		72 女	茨城	S43.8	N	軽	未調査・緑舌	整形外科的処置
7		72 男	北海道	S40.6	M.N.	中	キ剤服用	同上
8		36 男	東京	S37.10	M.N.	中	未調査・緑舌	覚醒剤中毒の既往

昭和46年8月から同年11月まで当科受診スモンのうち東京都在住者33例について、既に届出されて都衛生局防疫課の保管名簿に載っていたものは16例48.4%、届出されていなかった患者は17例51.6%で未届出のものが多かった。著者花籠も東北大学勤務中、届出の終わった患者は全受診者の極く一部に過ぎなかった。その理由としては初発時の病院で既に登録済みか否か不明であったこと、調査用紙が稀にしか配布されなかったこと、行政的に届出の呼びかけがなかったとか、記入時間に乏しかった、その他の理由があげられる。何れにしても行政的に徹底し、また患者も積極的な東京においてさえ登録患者は実在数の2分の1弱であることは少なくともスモン患者は全国的に47年3月公表された9131名の2倍以上はおるものと推定して間違いないと考えられる。なお患者の会などが独自に名簿をもっているようであるが、それらのうちでも未登録患者が過半数であろうと思われる。要するに医師がスモンと診断し、患者に知らせても届出の方は徹底しなかったわけである。今度医療費の公費負担が実施されるこれからかなりの患者数が把握されるものと考えられる。なお厚生省発表の9131名は疑診例3361例36.8%を含んでの数値であるが、著者の場合は確診例のみについて問題にした資料である。

2) 未診断患者

前記の期間45例の全受診患者のうち、確実にスモンと診断されていなかったものは8例18%おり、このことも、神経病診断の上からみて水準が最も高いと考えてよい東京においての数値であることからして、全国の未診断患者の存在をこの程度に類推して決して過乗なことはなからうと信じられる。8症例は表3の如くであるが、男3例、女5例で36才～72才におよんでいるが、比較的高令者が多い。発症年度は昭和32年1例、37年1例、40年1例、43年4例、45年1例である。8例中6例は神経症状の発症前キノホルム服用がわかっているが、2例は未調査で、不明である。しかしこの2例とも緑舌または緑便が認められている。患者の住所は東京在住のもの4例のほか、近県その他となっている。病型もしくは重症度については後述の潜在となっていた理由とも関係するのであるが、視力障害を伴ったmyeropathyの症状を呈した重症型は4例であり、視力障害のない4例のうちmyeropathyの型2例、neuropathyの型2例となっている。重症例4例中3例は何れも結核に合併したスモンであり、著者の初診時も結核病院に入院中であり、さらに対麻痺のため起立不能で膝の屈曲拘縮または伸展拘縮をきたし日常臥床のみの生活を送っており、2例は全盲に近い視力障害を併い、スモンにしては重症過ぎるので他の疾患が疑われていたようである。重症である他の1例は初発時意識障害、呼吸麻痺、言語障害を呈しており、一時精神症状もあらわれて精神科へも入院して、発症以来3年余経過した現在も構言障害が残っている。起立不能であるが支助とか、膝立ち歩行で移動しており、視力はかなり回復していることなど、初発は重症でも結核合併スモンに比較して、残存能力の活用による回復とADLの上達が目立っている。潜在・未診断8例中、残りの4例の重症度としては障害レベルではmyeropathyの要素を有する2例といえども比較的軽症例に属し、杖なし独歩は可能であり、自発性異常覚が主症状であ

った。このうち3例は何れも65才以上であり、変形性脊椎症の診断で整形外科的に手術的またはコルセットなどの処置を受けたが、症状の悪化、もしくは不変となっている例であった。1例は、36才の男子で過去における覚醒剤中毒の病歴を有することが診断を確定するさまたげとなっていた如くである。以上のことからスモンの確実な診断がつけられていなかった理由としては、スモンとしては余りに重症過ぎるとか、逆に軽症過ぎること、重大な合併症を有していたなどで標準的スモンでなかったことがあげられ、今後正確に全国の患者数を把握するための参考になるものと考えられる。

Ⅲ. 結核に合併したスモン

かつて著者はスモンの発症要因とも関連して、個体側の合併症のなかで復部手術の既往を有する患者の多いことに気付いたが、他の研究者によっても報告されている通りである。その他の合併症では肺結核が多く、アレルギー体質、出血性素因などに注目し一部報告¹⁾もしてきた。結核病院でスモンの多発することの報告があり、著者も疫学調査で注目してきた。かつては肺結核に合併するスモンについては全身的衰弱状態にあった時に何らかの原因でスモンが発症したものとして問題にしていた。しかしキノホルム説以来、また最近抗結核剤 neuropathy が重要視されるに至ったことからして、キノホルムと抗結核剤による複合の neuropathy ではないかと推定し、現在調査研究を進めている。詳細については第13回日本神経学会総会で報告するが、46年12月14日本協議会で述べた時点の資料で記述しておく。

1) 頻度

入院肺結核450例の調査でスモン合併例を5例発見し、なおINH-neuropathy 16例、Ethambutol-neuropathy 4例という頻度であった。かつて著者²⁾の東北地方における調査ならびに他の資料に基づいても一般にスモンの有病率は人口10万対8前後なのに比較して、結核合併スモンは極めて高頻度となるわけである。この解析についてはまずスモンを併発した結核患者は化学療法としてINHまたはEthambutolを用いていたこと、次に結核患者は腹部症状を訴える頻度は少ないとはいえないが、下痢などで必ずしもキノホルムの適応の頻度が高いとはいえないようである。またそのような症状に対して実際にキノホルムを投与するか否かは、結核に関係なく、一般に消化器科と同様に医師が薬剤を処方する好みによるものであり(黒岩教授から結核患者にキノホルム使用の頻度が多いか否かの質問があったが……)、消化器科とか胃腸科にスモン患者の実数が多いことを著者は山形県長井市、同米沢市で調査したが、以上の成績も、今後解析の余地は残されている。ちなみに宮城県某病院における調査でキノホルム服用198名中スモン発症は3例1.5%であったが、入院肺結核患者450例の中で凡そ、10分の1にキノホルムが投与されたと推定した場合、やはり抗結核剤使用中の例でキノホルム服用した場合は著るしい高頻度でスモンが発症したと考えられる。なおキノホルム使用当時は現在の2倍前後のスモン患者のいた病歴がある

が、現在は結核が治療したので退院したものが多い。

2) 発症状況と臨床像

上記5例の他現在観察中の肺結核合併スモン10例についての概略は表4の通りである。最年少は46才で比較的高令者であり、男6例、女4例であり一般にスモンは女性が2倍以上の頻度であることと違い他の因子の加わって発症したスモンとして注目される。結核の発症後は何れの症例も数年以上経過しており、1例のみがEthambutol服用中にキノホルムを服用し、他の9例は、INH使用中キノホルムの内服によってスモンが発症している。各薬剤の服用状況の詳細については整理中であるが概ねINHは常用量0.3~0.4gで、毎日療法が多く、Ethambutolはもちろん常用通り1.0g毎日服用例である。キノホルム服用からスモン発症までの日数は最短1週以内から2~3週目のものが多く、明らかに一般のスモンに比して短期間で発症しており、服用量についてもほとんど常用量範囲内であることなどから、やはり一般のいわゆる結核を合併しないスモンに比べればキノホルムに対して抵抗性が弱く、neuropathyの症状が出やすかったのではないかと推定される。病型ならびに重症度については表の通りであるが視力障害を併った例は7例70%と一般スモンの2~3倍と高頻度であり、末梢神経障害型1例のみを含む中等症3例、重症7例であり、スモンとしての軽症例は1例もなく、結局結核合併スモンは一般に重症が多いということになる。重症型の中には運動麻痺のため起立不能の例が多く、また視力障害も極めて強度の例が多い。スモンの主症状である自発性異常覚dysaesthesiaについてはINHとキノホルムによる例では一般のスモンと差をみだしがたいがEthambutolとキノホルムを用いていた例では痛みに近い強烈なしびれ感を訴えている。これらの知覚異常についてはINHもしくはEthambutol単独によるneuropathyとしての症状がある程度反映されているようである。

表4 現在観察中の結核に合併スモン8例

No.	case	年齢・性	肺結核	スモン		抗結核剤・キ剤	予後 (スモン症状)
				type	症度		
1		49 女	重症	M.N.O.	重	INH+キ剤	悪化入院
2		46 男	同上	N	中	同上	同上
3		51 男	同上	M.N.O.	重	EB+キ剤	不変入院
4		62 男	同上	M.N.O.	重	INH+キ剤	同上
5		71 女	軽症	M.N.O.	重	同上	悪化入院
6		68 女	中等症	M.N.	重	同上	不変入院
7		53 男	重症	M.N.O.	重	同上	同上
8		56 男	中等症	M.N.	中	同上	やや軽快退院
9		51 女	中等症	M.N.O.	中	同上	不変入院中 (INHのむと具合悪い)
10		55 男	重症	M.N.O.	重	同上	悪化

Ⅳ. スモンの精神症状と性格変化

本症に脳症状、精神症状の出現する例のあることは指摘されており、スモンの診断指針のなかにも参考条項の一つとしてあげられている。一方スモン患者では一般に神経症傾向となり易く、自殺するものも少なくないことは周知の如くであり、たしかに本症では精神・性格異常をきたし易いと考えられている。しかし精神科的面から詳細に検討した報告はみられない。著者はこのことに注目し第12回日本神経学会総会⁵⁾、その他で一部を報告してきた。東北の患者、東京の患者とスモン全般的症例の累積に従い、個々の患者の病歴より、かつて初発時または再発時の意識障害、もしくは明らかな精神症状の経験を有する症例に遭遇する場合が増加し、事の重大さにあらためて注目せざるを得ない。もちろん現在も診療中の患者で、精神症状を呈する数例がおり苦慮している次第である。ここでは現在検討中であるスモンの主として精神症状について概略を述べ、急性期の意識障害については再燃時にも若干みられるとしても、新発性のみられない現段階故に省略する。スモンの性格テストについては既に最近医学⁴⁾に報告してあるので省略する。

スモン患者が、発症後にかつて精神科の診察か治療を受けさせられたという症例は相当の頻度で存在することを認めるが、精神科医側からまとまった成績として出されていないのは、おそらく1人の精神科医で多くの症例を経験した医師、研究者が少ないからではないかと考えられ、また問題の精神症状は再発し易いが、比較的一過性であることなどの理由があげられよう。最近の経験でも、受診依頼を受けたある精神科医は1例目では疾患特異的のものとはいわなかったが症例の増加によって必ず重要視すると考えている。その症例とは71才の女で昭和40年に発症し、極めて重症の視力障害型で、運動麻痺が強度のため両膝完全に屈曲拘縮をきたし、床返りも不能である。入院後リハビリテーション、膝牽引、看護計画などで規制されたことなどからfrustrationに堪えられずブザーを鳴らして看護婦を困らせ、夜間わめくようになり、独り言から、ついには体の中になぜみが入って来るなどと幻覚、夫についての嫉妬とか、同僚病室に対する被害妄想などを明らかに認めるようになった。精神科医受診時は比較的冷静であったが故に性格の問題と高令によるわがままで抑制のとれた状態と解釈していいだろう、夜の興奮、幻覚の状態はおそらく夜間譫妄とみなすなどといってスモンの本態とは無関係と考えているようであった。しかし著者はスモンのこのような症例を数多く経験し、若年者にもいたし、夜間譫妄に関係なく日中精神症状を呈する例も少なくないことなどからやはり、キノホルムによって障害された大脳の中毒性精神症状として追及する必要があると考えている。現在まで資料の整った5症例を表5a, bに示したが、男2例、女3例で25才から62才に及んでいる。スモン発症から精神症状発現までの期間は最短4カ月から最長4年であり、一般に比較的重症型にみられるが神経症状の増悪時に発症するようである。精神状態像としては意識の異常としてせん妄などが中核となり、幻覚では被害的幻聴が主で興奮、錯乱状態、独言なども認められた。これら精神症状の経過は半日位いから2週間位いのもので可逆性であるが、重要なことはこういう症状をくり返すことである。

表5のa

精神症状発現症例

症例No.	性・年齢	スモン発症	腹部症状	神経症状	精神症状	薬剤
1	男 41才	昭和41年3月	急性腹痛, 下痢	MO	約2年後 再燃時に発症	エマホルム1.5 長期使用
2	男 61才	42年11月	慢性腹痛 下痢, 肝炎(胃切除)	M	" "	"
3	女 62才	38年5月	慢性腹痛 下痢, 腸Tbe, (肺切)	MN	約4年後	エマホルム1.0 "
4	女 56才	43年8月	慢性 下痢, 腹痛, 肝障害	MNO	約1年後	"
5	女 26才	45年4月	神経症状より4日遅れ て下痢, 腹痛	MO	4カ月後	キノホルムを含 む売薬を服用

表5のb

精神症状

症例	精神症状	経過
1	不眠, 神経衰弱状態続いた後に, もうろう状態, 幻覚, 特に幻聴 独り言, こうふん状態	約1週間
2	神経衰弱状態にあった, 多弁, 独り言, せん妄状態, 幻覚, 錯乱 状態, 脳波で θ 波	著明な症状約10日間 以後肝硬変?で死亡
3	落付がなく, 不安, 躁状態となり思考錯乱, 不随意運動	数日間
4	せん妄状態, 幻覚, 被害妄想, こうふん, 言語障害	1カ月以内で消退
5	せん妄状態, こうふん, 被害妄想, 不随意運動	約6時間

症例: ;)61才男, スモン発症は昭和42年11月であり, 胃切除に続いて肝炎後に慢性の腹痛, 下痢がありエマホルム1.5gを年余に亘り断続的に服用し, スモンとしての神経症状が発症し, dysaesthesiaが強度, 運動障害は中等度で視力障害はなかった。数回再燃があり, 特に44年12月中旬感冒感に続く腹痛後に神経症状, 肝障害ともに増悪したが, 当時もエマホルムは投与されていた。この時に初回の精神症状が出現しているが, 神経衰弱状態から進行し, 多弁, 独り言, せん妄状態, 幻覚特に幻聴, 錯乱状態が約10日間続いた。その後も軽度の精神異常が続いた後にほとんど正常となったが, 45年6月30日肝障害(肝硬変?)で死亡するまで1~2回著明な精神症状を認めており, また死因となった肝硬変もキノホルムによる肝障害と推定されるが, 某市立病院の症例であり剖検が行われていない。

著者は第12回日本神経学会総会⁵⁾でスモンの精神症状は症状精神病(Symptomatische Geistesstörung)と考えたいと述べたが, 会場で糸井氏⁵⁾より症状精神病に対する疑義もあったし, また白木教授から動物実験によるラジオオートグラフでマンモン核にキノホルムが留ることの御教示を得たが, やはりキノホルム中毒による器質的障害に起因するものと解釈するべきであろう。今後精神症状を呈したスモンの剖検例があり得ると思うので検討したい。

V. スモン — キノホルム中毒 — の体内セロトニンとL-5-HTP療法

徳島大生理の松本教授⁶⁾は実験的に徐波睡眠と逆説睡眠からキノホルムは脳内のセロトニンを減少するとし、同時に脊髄においても同様であり、シナプス伝導の抑制による下肢の運動麻痺、感覚麻痺の発現が推定されると述べている。著者はキノホルム服用確実なスモン3例に抗セロトニン作用を有するペリアクチン(塩酸サイプロヘプタジン)を投与したところ何れも1~2日で症状の悪化傾向を認めた。Ashcroft⁷⁾らはうつ病患者の髄液でセロトニンの代謝産物である5-Hydroxy-indoleacetic acidの減じていることを認め、一方Shaw⁸⁾らは自殺者の脳内セロトニンの減少を認めその報告があり、本邦で46年に至り佐野教授⁹⁾、藤原氏ら¹⁰⁾によってうつ病にセロトニン直前の前駆物質であるL-5-HTP(L-5-Hydroxytryptophan)を投与して著効を認めたとの報告(予報)がなされた。スモン患者には精神・性格異常をきたす例のあることは前節で述べた通りであるが、その中には自殺者も少なくないことはよく知られている。以上の発想に基づきスモンのmyero-neuropathyにも、また精神症状に対する影響を期待してL-5-HTPを18例について使用を試みた。18例中著明にdysaesthesiaの軽快を認めた例は5例27.7%あり、これらは同時に歩行の改善も認めている。有効と判定できるもの6例であり、やや有効3例、無効4例、悪化1例であった。効果は大体1~2日であらわれるが服薬を継続するに従って益々効果が顕著となるといってもなかつた。異常覚の軽減はしめつけがとれたとか、つっぱりがとれた、筋痛様のしびれがとれたなどと表現された。歩行の改善があった場合筋力の増加があったか否かは精査しなかつたが、おそらく異常覚がとれたために歩き易くなったのであろうと考えられる。

症例：()6才男、罹病期間3年半であり、キノホルム6か月服用後に発症した視力障害型である。ATP：ニコチン酸点滴のほか各種の治療を受けたが、かなりの歩行障害と強烈な異常覚を訴えていた。著者がある目的でペリアクチン1.0g 2日間の投与で神経症状は悪化した。その2週間後にL-5-HTP 1日90mg投与したら第1日目夜から両下肢の異常覚はすうーと消えていくような感じがして足が軽くなったといった。投薬は約1週で中止したがそのままの状態が維持された。患者は従来の如何なる内服薬よりも明らかな効果があったといっている。著者は副作用の経験はないが、下痢を伴うことがあるのでプリンペランを併用するべきともいわれている。本剤がうつ病に実用として用いる段階には未だ問題が残されているようであり、ましてスモンに広く使用することにはなお臨床効果から作用機序に至るまで検討の余地があり、使用量、期間なども目安がついていない。

IV. スモンの痙性歩行の解析と 筋緊張性振動反射の応用

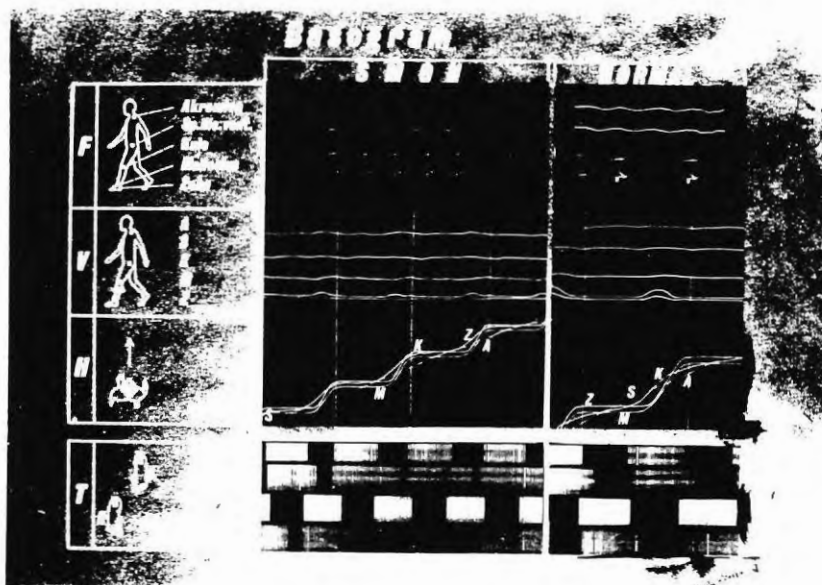
(共同研究者 東北大温研 池田正夫)

スモン後遺症では痙性跛あし歩行を呈してくる例が少ないことは既に報告してあるが、歩行描写装置Basogramを用いて解析を試みたので記述しておく。本症の下肢筋力低下は不全対麻痺の形

をとり、中殿筋とか腓骨筋など外転筋または伸筋群が極度に弱いのに比較して内転筋つまり屈筋優位となるため、缺あし、かつ内反尖足位となり、それに脊髄性、末梢性失調などが加わり凡その他の脊髄・小脳疾患とか、末梢の障害ではみられない複雑な歩容と歩行パターンを呈してくる。Basogramの結果では図1の如く正常歩行描写と違い小さきみな歩調と、体幹の不規則な動揺を示す失調性歩行を主体とし、これに股の痙縮と、アンバランスの筋力低下が加わって特異な歩容を呈するものと解釈される。特に股内転筋の痙縮によって下肢が交叉してもつれがちになったり、大腿四頭筋の痙縮によって膝運動の律動性が障害されて転び易さと、歩行の疲れ易さを一層増加するものと思われる。

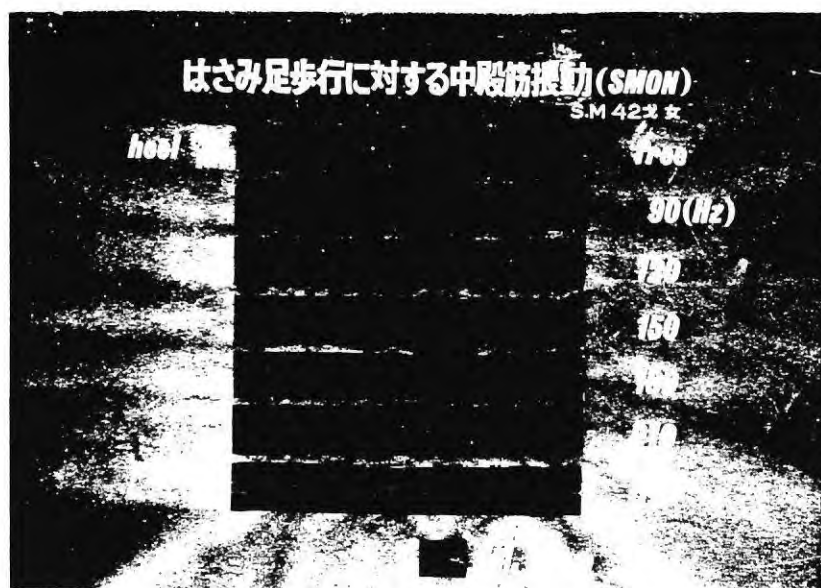
この缺あし、つまり痙性による下肢の交叉現象を、歩行中の動作から実験的に除いてみるために、最近痙性麻痺の神経筋促通法neuromuscular facilitationの一とも考えられている筋緊張性振動反射tonic vibration reflex(TVR)の応用を試みた。図2は缺あし歩行の患者に両側中殿筋、小殿筋に90～210HZの機械的振動刺激を与えることによって、筋活動の増加と拮抗筋である股内転筋の筋緊張の抑制が得られて缺あしが緩解、解離しているところをBasogramにより左右の踵で描写したものである。これによって患者は下肢のもつれる危険感から開放されて歩き易さを得ることができる。今後至適振動条件の決定など、実用的利用への開発、研究が必要である。

なおこのほかスモンのリハビリテーションに関する再検討の報告資料を有するが紙数の関係で次年度に報告する。



- F：正常に比して小刻みな動揺と歩巾の短縮
- V：同じく前振りされるために足部の挙上が少ない。
- H：同じく足部の前後の動揺がみられる。
- T：正常では規則的足底の着床離床をくり返すのに比してスモンでは一歩時間の短縮と踵、足尖の着床離床のリズムの乱れがある。

図 1



振動開始前は左右の踵が極めて接近しているが、90～210H の振動中は解離して歩行していることがわかる。振動を止めてもある時間前にもどっていない。

図 2

文献

- 1) 花籠良一, ほか1名: 臨床神経 7, 332, 1967。
- 2) 花籠良一, ほか1名: 最新医学, 24, 2431, 1967。
- 3) 花籠良一, ほか1名: スモン調査研究協議会研究報告書, No.2臨床班研究報告, 121, 1971。
- 4) 杉山尚, 花籠良一: 最新医学, 24, 2510, 1969。
- 5) 花籠良一, ほか1名: 臨床神経, 11, 707, 1971。
- 6) 松本淳治, ほか2名: スモン調査研究協議会, キノホルム部会第1回研究プログラム, P3, 1971。
- 7) Schaw, D. M. et al. : Brit. J. Psychiat., 113, 1407, 1967,
- 8) Ashcroft, G. W. et al: Lancet ii, 1049, 1966,
- 9) 佐野勇: 総合臨床, 21, 194, 1972。
- 10) 藤原二郎, 大月三郎: 医学のあゆみ, 79, 377, 1971。

2 原著, 総説, 其他の記録

- 1) スモンに対するATP. ニコチン酸の大量点滴法集計成績, 治療, 53:1223~1228, 1971, 花籠良一, 杉山尚, 矢野博明, 渡辺浩崇,
- 2) スモンの臨床 — その治療とリハビリテーション —, 学術映画, (16ミリ, カラー, トーカー), 東北映画社, 1971。花籠良一, 杉山尚。
- 3) スモン医学の現況, スモンの広場, No.3:30~37, 1972, 花籠良一。
(ほか投稿中のもの3部)

3 学会報告

- 1) スモンの臨床の現況, 米沢市医師会, 昭和46年1月3日, 花籠良一。
- 2) 上記映画 スモンの臨床, 第8回日本リハビリテーション医学会, 昭和46年5月25日
(リハビリ医学8, P289) 花籠良一, 杉山尚, 池田正夫。
- 3) 同上映画と解説, 第9回日本神経学会東北地方会, 昭和46年6月13日, 花籠良一, 杉山尚,
池田正夫。
- 4) スモンの治療を中心として, 第1回栃木スモンの会総会, 昭和46年10月14日, 花籠良一。
- 5) スモンの治療とリハビリテーション, 第1回千葉スモンの会総会, 昭和46年11月18日,
花籠良一。
- 6) 前記映画2)と解説, 第1回府中病院医師会, 昭和46年12月14日, 花籠良一
- 7) キノホルムと抗結核剤の相乗作用, 第8回脳のシンポジウムで追加報告, 昭和47年3月12
日, 花籠良一。

4 部会研究会

- 1) 潜在スモン患者等に関する諸問題, 第2回治療予後部会, 研究会, 昭和46年12月14日,
花籠良一, 川村佐和子。
- 2) スモン後遺症治療に関する再検討 — リハビリテーションと薬物療法 — , 第2回治療予後部
会, 研究会, 昭和46年12月14日, 花籠良一, 望月岩雄, 塚野信, 中田光, 五味重春。

部 会 員 早 瀬 正 二
 (岐阜大学医学部第2内科)
 共同研究員 山本哲男 岩砂和雄
 安江隆夫 棚橋芳彦
 名和 誠 日江井恵次
 (岐阜大学医学部第2内科)

1. 研究概要

スモン患者の現況

我々は当内科、関連病院に於いて追跡し得たスモン患者15人(女性9人、男性6人)について現在の状況を調査した。調査結果は表の如くである。

昭和46年10月現在のスモン患者社会復帰状況を見てみると、何らかの職業に就いていた人がスモン発症後、現在無職又は入院中であるのは15人中7人と約半数に達している。

知覚障害レベルより無職者、入院者数を見ると、知覚障害最高が最高時胸部では1人中1人、膈では9人中3人、ソ径部では2人中1人、大腿部以下では3人中2人とそれほど差はみとめられない。

運動障害程度より見ると、極期に歩行不能であった8人中3人、歩行可能であった7人中4人が無職又は入院中であり、これも特に差を認めない。

罹病期間より見ると、5年以上3人中3人、3年以上は5人中2人、3年以内は7人中2人となり罹病期間の長い患者程、無職又は入院が多い結果となったが、これは重症患者程病院通院期間が長くなり、調査対象が片寄ったことによるものであろう。

年齢制で見ると、20才代1人中0、30才代4人中0、40才代2人中0、50才代3人中3人、60才代3人中3人、70才代2人中1人となり、20、30、40才代ではスモン発症前より無職であった2人を除いて全て(5人)が社会復帰をしていた。これは患者がその家族の責任ある地位に居るため働かざるを得ないことによるものであろうか。

性別より見ると、女性9人中5人、男性は6人中2人が無職となるか入院中となり、女性は55.5%と多く、男性は33.3%と少い、これも上記と同様の事情によるものであろうか。

スモン発症後経済的収入が減少又は無しとなった患者は15人中9人と60%に達している。

2. 原著その他

スモン患者における知覚障害レベルと筋電図所見との対比、臨床脳波、13、617、1971、早瀬正二、岩砂和雄、山本哲男、棚橋芳彦、名和誠。

3. 学会報告

キノホルム投与家兎の筋電図と病理所見との対比、第24回日本筋電図学会総会、昭和46年12月11日(臨床脳波 14巻、1972) 早瀬正二、山本哲男、岩砂和雄、安江隆夫、棚橋芳彦

4. 部会研究報告

- 1) キノホルム投与家兎の筋電図と病理所見との対比, 昭和46年3月1日, 早瀬正二, 山本哲男, 岩砂和雄, 安江隆夫, 棚橋芳彦, 名和誠
- 2) スモン患者の現況 昭和46年12月13日, 早瀬正二, 山本哲男, 岩砂和雄, 日江井恵次。

年齢	性別	罹病期間	極期の		現在(S46.10)の		社会復帰		
			知覚障害 レベル	運動障害 程度	知覚障害 レベル	運動障害 程度	職業		経済収入
							前	現在	
65	♀	5年3月	胸部	起立不能	臍	起立不能 (車椅子)	教師	入院中	減・要援助
55	♀	7年1月	臍	歩行不能	ソ径部	杖歩行 (車椅子)	主婦	入院中	変らず
71	♀	4年6月	臍	起立不能	ソ径部	かろうじて 歩行可	無職	無職	変らず
32	♂	4年2月	臍	起立不能	ソ径部	かろうじて 歩行可	設計	設計	減・要援助
55	♀	3年3月	臍	歩行不能	臍	杖歩行 (車椅子)	事務	入院中	無
40	♀	3年3月	臍	歩行可	膝	歩行可	無職	無職	変らず
70	♂	2年8月	臍	歩行可	臍	杖歩行	商業	無職	減・要援助
44	♂	2年4月	臍	起立不能	臍	かろうじて 歩行可	事務	事務	減・要援助
22	♀	1年8月	臍	歩行不能	ソ径部	歩行可	無職	無職	減・要援助
39	♀	1年5月	臍	歩行不能	膝	歩行可	事務	事務	変らず
62	♀	1年10月	ソ径部	歩行可 かろうじて	臍	歩行可	主婦	入院中	無
39	♂	10日間	ソ径部	歩行可	完治	完治	商業	商業	変らず
38	♂	2年	大腿	歩行可	大腿部	歩行可	事務	事務	変らず
56	♂	7年4月	膝	歩行可	膝	歩行可	事務	無職	減・要援助
65	♀	3年3月	膝	歩行可 かろうじて	足関節	歩行可	商業	入院中	減・要援助

1. 研究概要

スモンの誘発筋電図所見

— キノホルム投与との関係について —

Subacute Myelo-Optico-Neuropathy (以下スモンと略す) は昭和30年頃より全国各地に発生して、大きな社会不安を惹起するまでに至ったが、本年3月13日スモン調査研究協議会は「スモンと診断されている患者の大多数はキノホルムの服用によって神経障害を起こしたものと判断される」との最終結論を出した。その根拠は①疫学調査により患者の大多数(85.4%)がキノホルムを服用していること、②動物実験でヒトと略々同じ神経病理学的所見が見られたこと、③昭和45年9月¹⁾椿らの報告によりキノホルムが中止されて以来スモンの発生が急減していることなどに基づいている。しかし全国的に発生したスモン患者は既に本年2月末現在同協議会に報告されているものだけでも9,131人に達するといわれる。これら患者に対する今後の治療と予後に対する検索は当面する大きな課題といえよう。

われわれは昭和43年以来スモンの脛骨神経について誘発筋電図検査を行い、又下肢趾尖脈波により末梢循環との関係について検索を加えて来たが、²⁾³⁾⁴⁾スモンの原因としてのキノホルムの役割について結論が出た現在、retrospective にキノホルム投与と臨床症状並びに誘発筋電図所見との関係を再検討し、又キノホルム中止後の経過観察所見から、臨床的にもキノホルムが神経障害に関係があったことを推測し、又予後の判定についても若干の知見を得たので報告する。

対象並びに報告

対象は岡山日赤内科を受診した患者で、患者本人並びに前医或いは前々医に対するアンケート調査でスモン発症前のキノホルム投与量、及び体重1Kg当りのキノホルム投与量が判明している31名(表1)とした。年齢は22才男子より72才女性迄平均50.9才であり、体重は36Kgより59Kg迄平均45.9Kg、神経症状発現前の(体重1Kg当り)キノホルム量は15.4mg/Kgより50.0mg/Kg迄、平均23.5mg/Kgであった。又発病迄のキノホルム投与日数は7日目に発病したのものから2か月以上投与後発病したものまであり、更にキノホルム投与総量は11.6gから1.124g+dに及んでいる。投与されたキノホルム剤はエマホルム、エンテロビオホルム及び強力カメキサホルムの3種類であった。症例30と31は発症前の投与量が時期を異にして2通りあり、両者共に発症に関係したと考えられるためこのように記載した。症例17と25は発症直前の投与量は判明しているが、それ以前にもキノホルム服用の可能性があったものであり、22例は照会医からの返事が或る期間の内何日間、1日何g、

症例番号	年齢	性	体重(Kg)	体重1Kg当りのキノホルム投与量 (mg/Kg)	発病迄の投与日数	発病迄の投与量 (g)	投与総量(g)	投与方法
1	60	♀	52.0	15.4	20	16.0	32.0	連続的
2	61	♀	57.5	16.3	20	18.7	83.4	//
3	55	♀	48.0	16.7	17	13.6	85.6	//
4	43	♀	45.0	17.8	33	26.4	71.2	//
5	42	♀	50.5	17.8	15	13.5	31.1	//
6	54	♀	49.5	18.1	27	24.2	334.6	//
7	63	♀	42.5	18.8	69	55.1	323.0	//
8	39	♀	45.5	19.0	18	16.7	186.9	間歇的
9	60	♀	42.0	19.0	30	24.0	48.0	連続的
10	59	♀	41.0	19.5	15	9.2	11.6	間歇的
11	59	♀	59.0	20.0	29	23.2	31.2	//
12	57	♀	42.0	21.4	18	16.2	18.0	連続的
13	51	♀	37.0	21.6	55	44.0	52.8	//
14	24	♀	40.5	22.2	20	18.0	109.4	//
15	68	♀	40.0	22.4	10	9.0	210.4	//
16	22	♂	53.5	22.4	20	19.8	39.0	間歇的
17	60	♀	41.0	22.9	不詳	不詳	67.3+α	//
18	56	♀	52.0	23.1	30	29.2	47.9	//
19	54	♂	57.0	23.7	32	43.2	75.1	連続的
20	55	♀	52.5	23.8	48	78.1	246.2	間歇的
21	26	♂	45.0	24.0	37	40.0	589.0	連続的
22	43	♀	37.0	24.4	95以下	85.5以上	173.4	間歇的
23	56	♀	36.0	26.0	24	22.5	149.5	連続的
24	50	♀	44.0	27.3	15	18.0	36.4	//
25	72	♀	48.0	28.1	不詳	不詳	1,124.0+α	間歇的
26	38	♀	44.0	30.6	9以上	26.9	58.0	//
27	58	♀	45.0	31.1	28	39.1	116.0	連続的
28	43	♀	48.0	39.2	7	13.1	144.6	間歇的
29	58	♀	36.0	50.0	36	64.8	134.9	連続的
30	43	♀	51.5	15.5~31.0	25	19.2	24.8	間歇的
31	48	♀	41.0	19.5~42.3	18	33.1	35.5	//

表1 S MON 発症とキノホルム投与量との関係

総計何名投与したというふうに報告されたためである。又対照として当院人間ドックを受診して、他に異常所見を認めなかった健康人 103 名、205 肢とした。31 名のスモンの症状は比較的軽症者が多く、重症例は失明、起立不能 1 名、歩行不能 1 名のみで、他は現在知覚異常が主たる訴えで、歩行は可能である。

検査は 26~27℃に温度調節された部屋で行ない、左右両脛骨神経の最大伝導速度と、右膝部で

脛骨神経を刺激し、腓腹筋より導出したM波並びにH波の潜時を測定した。

結果並びに考案

図1は神経症状発見後8年を経過したスモン患者(表1, 症例2)で、昭和38年10月30日より下痢のためエンテロビオホルム1日1.5gづつ89日間連続投与を受けており、当時体重57.5Kgであったため体重1Kg当り16.3mg/Kgのキノホルム投与を受けたが、20日目の11月18日に両下肢の知覚異常を訴え、更に12月23日にはNeuritis retrobulbarisを指摘されている。

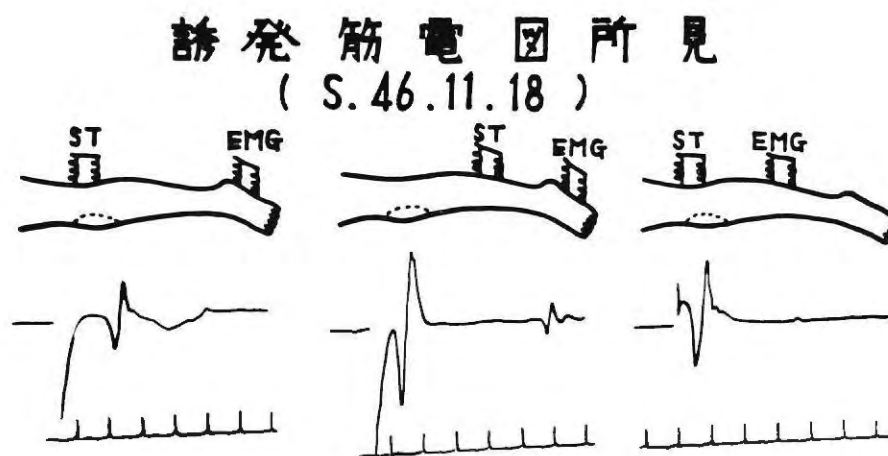


図 1 スモン症例の誘発筋電図

しかし昭和39年以降は下肢のしびれ感があったが、下痢も止ったため放置し、家事に従事していた。昭和46年10月気管支炎のため当科を受診し、その際既往歴よりスモンに罹患していたことが偶然に判明した症例で、現在両足関節部以下の知覚異常と膝蓋腱反射亢進を認める他、眼底所見でも両側乳頭が僅かに萎縮している程度で視野狭窄はなく、特に異常は認められない。誘発筋電図所見では運動神経のM波は2相性で明瞭に認められるが、mono-synaptic reflexに由来するH波は不明瞭であり、脛骨神経最大伝導速度(以下MCVと略す)は右側40m/sec、左側45.7m/secと同年代の健康人に比較して遅延していた。

神経症状出現後の経過とMCVとの関係は図2に示す如くで、神経症状出現後1~3か月目に一過性にMCVの著しく速くなる時期があり、次いで次第に遅延する傾向が認められた。

神経の伝導速度は神経線維の太さに比例するが、スモンの病理組織所見で神経軸索が腫脹し太くなる時期のあることが認められており、⁵⁾軸索腫脹時の伝導速度促進が推定されるが、一元的に考えてよいかどうかは問題である。⁷⁾

健康人対照のMCVの $\bar{x} \pm 2\sigma$ は 53.90 ± 14.64 m/secであった。

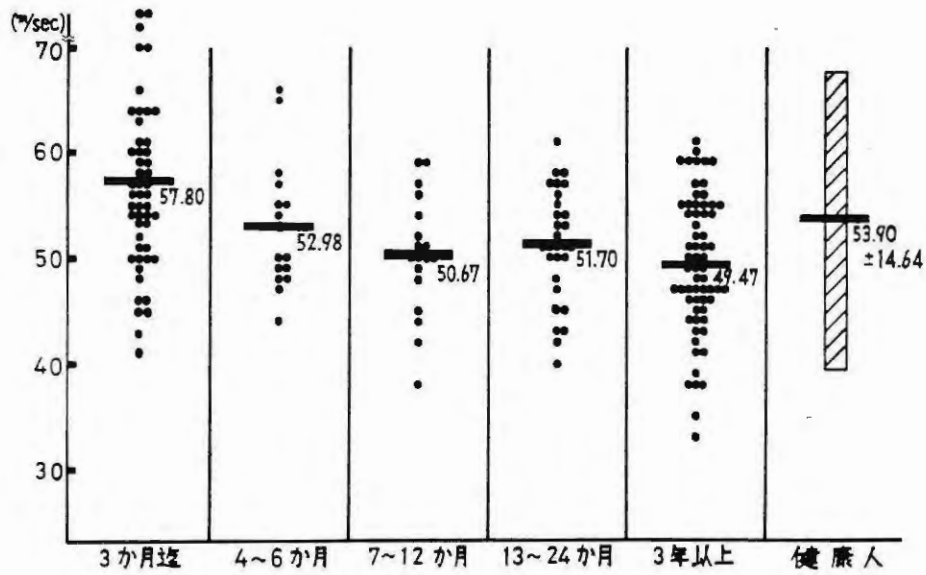


図 2 スモン発症後の経過と MCV

キノホルムの投与量と MCV の関係は図 3 に示す如く、可成りのばらつきがあり一見、一定の傾向がないように思われる。しかし M 波が出現せず MCV の測定不能例は 100~200g では 10%、200g 以上では 30% 以上となり、又 150g 以上の投与群では症例が少ないが、各々の MCV は 48.4m/sec, 49.6m/sec, 43.2m/sec と遅延傾向が認められた。

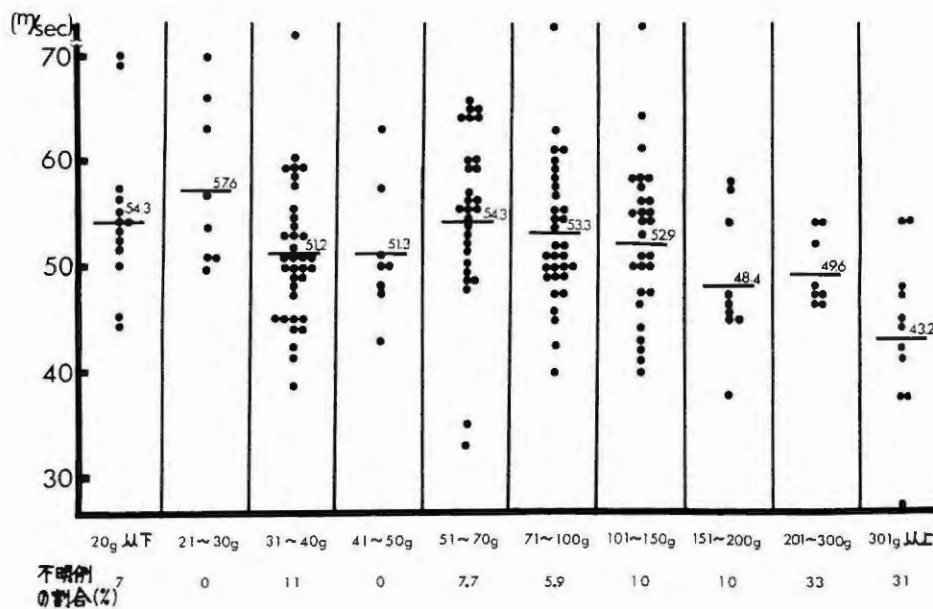


図 3 キノホルム投与量と MCV

スモンの神経症状出現後のMCVの変化とキノホルム投与との関係を各症例毎に経過を追ってplotしてみると図4にみる如く、キノホルム使用中の点線部分の大多数は下降線を呈し、MCVの遅延傾向が認められ、実線のキノホルム中止された期間は上昇傾向が認められ、MCVの回復してゆく有様がよく解る。

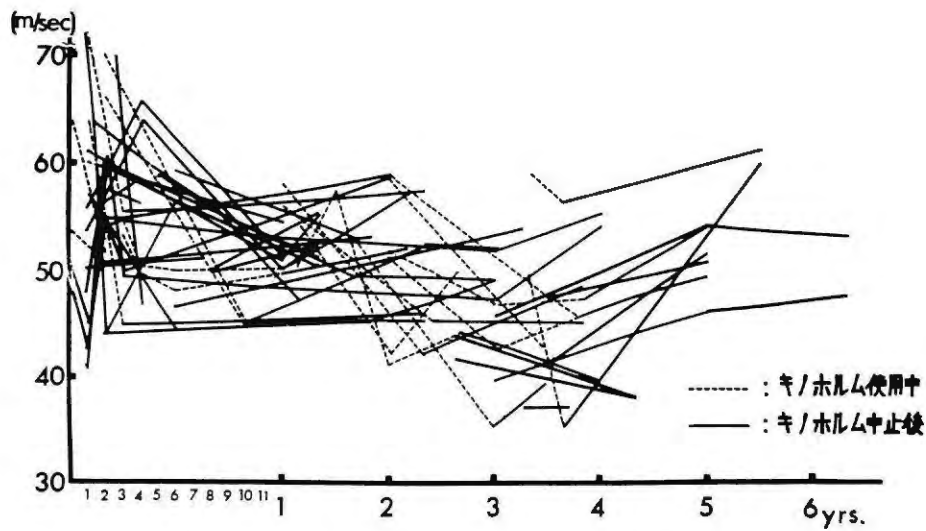


図 4 神経症状出現後の経過年数とMCV

キノホルム投与中止後のMCVの変化をキノホルム100g以下群と100g以上群とに分けて経過を追って調べると図5にみる如く、100g以下群ではキノホルム中止後1～3か月で53.0 m/sec、に

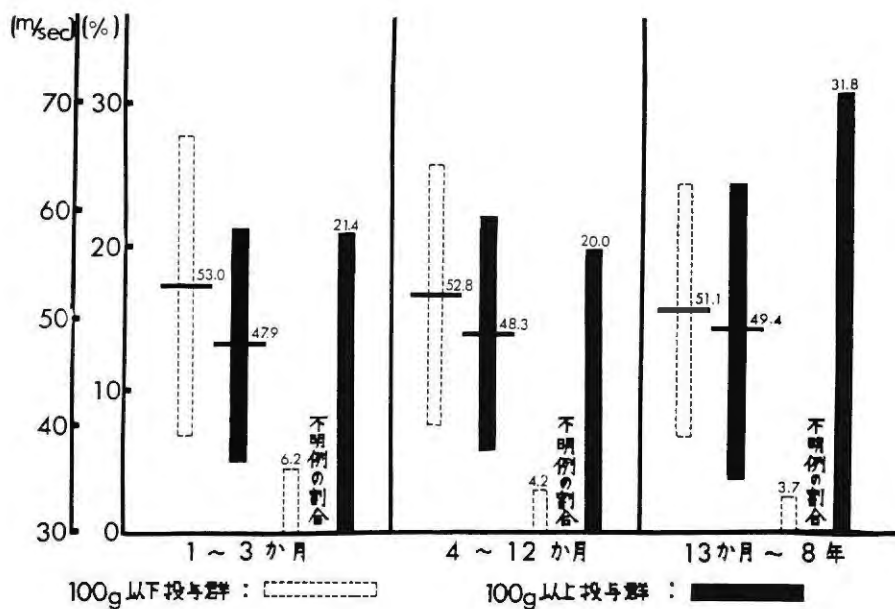


図 5 キノホルム中止後のMCVの変化

4～12 か月では52.8m/sec, 13 か月以上で51.1m/secであるが, 100 μ 以上投与群では投与中止後1～3 か月で47.9m/secと著明にMCVは遅延しており, 4～12 か月48.3m/sec, 13 か月以上で49.4m/secとなり, 特にキノホルム中止後1年未満では100 μ 以下群と100 μ 以上群との間には推計学上有意の差が認められた。またMCV測定不能例の割合は100 μ 以下群では6.2%以下であるのに反して, 100 μ 以上投与群では20%以上の不能例が認められている。

M波並びにH波潜時の変化を神経症状出現後3か月未満, キノホルム投与中, 投与中止後に分けてみると(図6), M波では発病3か月未満5.85msec, 投与中5.41msec, キノホルム投与中止後1～3か月5.09msec, 4～12か月4.71msec, 13か月以上4.68msecと次第に回復して来ているが, 健康人100名のM波潜時の $\bar{x} \pm \alpha$, 4.44 ± 0.97 msecと比較すると, なお遅延傾向が認められた。又H波の健康人潜時の $\bar{x} \pm \alpha$ は 27.06 ± 1.74 msecで, スモン発症後1～3か月では27.65msecであるが, キノホルム投与中28.97msec, キノホルム中止後1～3か月28.88msecと著しく遅延している。しかし4～12か月では28.13msec, 13か月以上28.11msecと少し速くなる傾向が認められた。

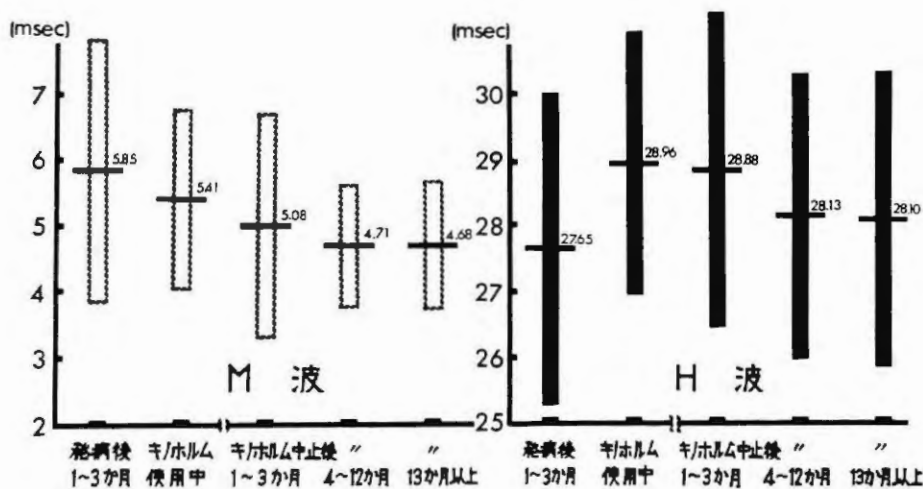


図 6 M波及びH波潜時の変化

スモンにおける末梢神経障害の病理組織学的特徴は著明な軸索と髄鞘の変化であり, 軸索の腫脹, 断裂, 細小化, 著明な数珠化と髄鞘のびまん性ないし部分的脱髄, 数珠化, 軸索周囲の髄鞘の厚さの減少などが指摘されている。⁵⁾

末梢神経における刺激の伝導速度は軸索直径と直線的比例関係を有し, 刺激閾値と直径とは逆比例関係にあることが認められており, 太い神経線維ほど低い刺激で興奮し, 伝導速度も速くなることが知られている。又有髄線維における興奮の伝導は Ranvier の絞輪から絞輪へ, とびとびに進む

わゆる跳躍伝導により興奮が進み、無髄線維では局所電流によって興奮が漸進的に進むものとみなされている。

スモン患者の神経伝導速度の遅延は、スモンの神経病理組織学的変化よりすれば、容易に説明可能である。しかし一度障害を受け、遅延した神経の伝導速度がキノホルム中止後4カ月目頃より次第に回復する傾向を示しており、これに対する説明が必要である。塚越らはスモンの腓腹神経生検像から、神経線維の変化に続く再生過程を確認しており、スモンの末梢神経障害は必ずしも不治でなく、軽快することもありうると述べ⁵⁾、更にキノホルム中止後1カ月以内の生検例では、軸索断裂を認めたが、中止後3カ月以上経過した例では、軸索断裂を認めなかったと報告している⁶⁾。この所見はMCV並びに潜時の回復傾向とは時期的にも略々一致しており、病理組織学的所見が誘発筋電図上でも、裏付けられることになり、興味あることと考える。

スモンの誘発筋電図所見例示

図7、1の 例(表1、症例18)は下肢の知覚異常出現後3年10か月を経過したもので、足関節部以下にしびれ感があり、H波とすべきか、F波とすべきか不明であるが、多相性低振幅の反射波が認められる。2の 例(表1、症例24)は5年を経過し、膝関節部以下にしびれ感を訴え、

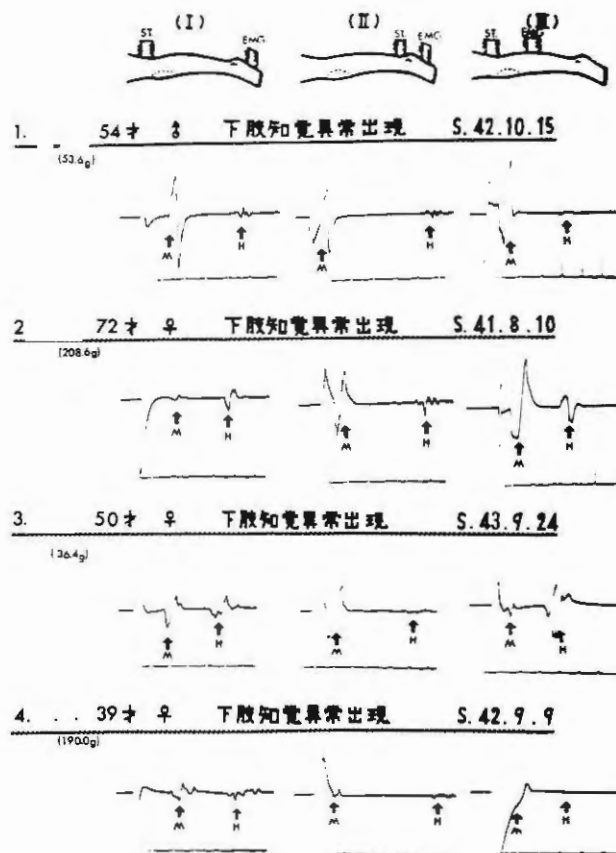


図 7 比較的軽症のスモン患者の誘発筋電図所見

軽度の運動障害があるが、H波の多相性が distal の刺激で認められる。3の 例（表1，症例23）は足関節部以下にしびれ感があり、やはりH波の多相性が認められる。4の 例（表1，症例7）は再燃を繰返し、股関節部以下の知覚障害と軽度の歩行障害があり、H波のみならずM波にも多相性が認められ、supra-maximum の刺激でも波高は低く、可成りの神経障害が推測される。

図8は重症例で、（表1，症例20）は神経症状出現後8か月目の入院時誘発筋電図所見で、M波に著変を認めないが、その後再燃を来して再入院し、最近何とか自力で歩行可能となった症例で、M波は著明な多相性を示し、distal の刺激では、M波、H波共に認められなかった。 例（表1，症例5）も神経症状出現後1か月目の誘発筋電図では、特に異常を認めなかったが、その後再燃を来し、失明歩行不能の状態まで再入院した例で、M波様の波形が近位刺激で認められるが、遠位刺激では、M波もH波も出現していない。

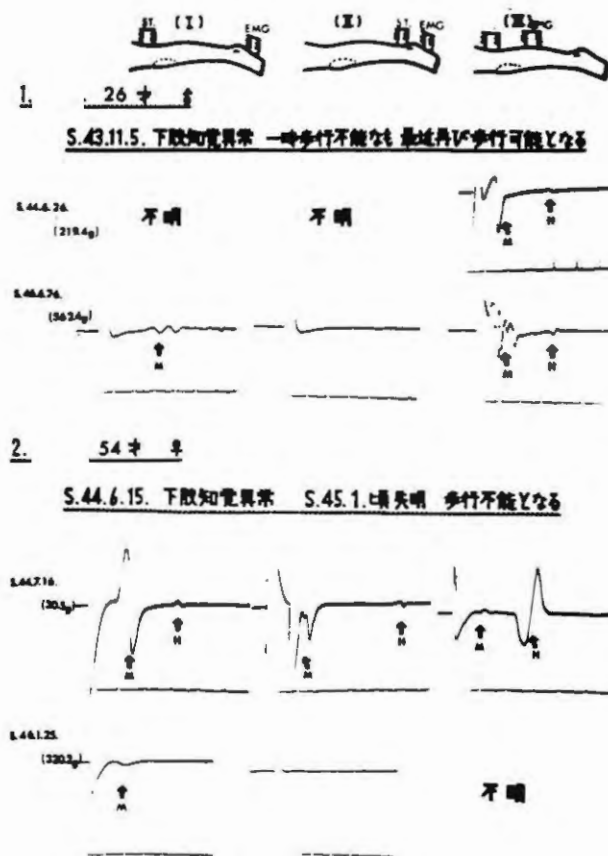


図 8 重症スモン患者の誘発筋電図所見

結 論

キノホルム投与量の判明している31名のスモン患者を対象に脛骨神経最大伝導速度並びにM波、H波の潜時を測定し、次の結果を得た。

- ① スモン発症と体重1Kg当りキノホルム投与量及び投与日数との間に明瞭な相関は認められな

った。

- ② キノホルム投与総量とM C Vの間にも明瞭な相関はなかったが、経過を追って観察した例ではキノホルム投与中はM C Vの遅延傾向が認められ、中止により回復に向う傾向があった。この傾向はM波、H波の潜時についても認められた。
- ③ スモンの軽症例ではキノホルム投与量は少なく、M波、H波の波形変化も少ない。重症例ではキノホルム投与量も多く、波形の変化も強い。
- ④ M C Vの変化は病初期に著しく、発病後6か月で略々安定する。又キノホルム中止後4か月頃から、キノホルム投与の影響がうすれ、1年以上になると投与量による差が不明確となるものが多い。
- ⑤ 長期観察例でキノホルム中止後少しずつではあるが、回復傾向の認められる例が多い。

文 献

- 1) 椿忠雄他2名：SMONの原因——キノホルムとの関連について——臨床神経 11:126, 1971
- 2) 姫井孟, 平木潔, 三好勇夫：SMONの誘発筋電図所見——キノホルム量とM C V並びに鑑別診断への応用について——スモン研究協議会中四ブロック会議(岡山市 昭和46年3月19日)
- 3) 姫井孟, 平木潔他8名 スモンの誘発筋電図所見——スモン鑑別と予後判定に対する誘発筋電図の応用——中四医学会総会 内科学会地方会(岡山市 昭和46年9月18日)
- 4) 姫井孟, 三好勇夫, 平木潔：スモンの誘発筋電図所見——キノホルム投与との関係について——昭和46年度スモン調査研究協議会第2回治療予後部会(東京都 昭和46年12月14日)
- 5) 塚越広他2名：SMONにおける末梢神経障害 I.腓腹神経生検による病理組織学的検討 臨床神経 11:392, 1971
- 6) 塚越広他2名：SMONにおける末梢神経障害 II.腓腹神経生検所見と臨床所見との対比 臨床神経 11:400, 1971
- 7) Baginsky, G: Correlation of motor nerve conduction velocity and conditioned H-reflex response in hemiplegic patients. Abstracts of Communications and Invited Reports, p.4 Fourth Intern. Congress of EMG (Brussel 1971).

2. 原 著

- 1) SMON患者末梢白血球の長期培養と染色体分析 医学のあゆみ 78:189-199, 1971
三好勇夫, 増地広, 坪田輝彦, 長谷川晴己, 平木潔
- 2) SMON患者における脳波学的研究 臨床脳波 13:849-853, 1971 藤井晴久, 篠井格, 西下明, 三好勇夫, 木畑正義, 難波昌弘, 平木潔

3. 学 会 報 告

- 1) スモンの誘発筋電図所見——スモン鑑別と予後判定に対する誘発筋電図の応用——第26回日本内科学会中国・四国地方会, 昭和46年9月 姫井孟, 斎藤公男, 尾崎公成, 巻幡博之, 丹治

康治, 淵本武文, 高知波津子, 上原偉男 (岡山日赤), 三好勇夫, 平木潔 (岡大2内)

4. 部会研究会報告

- 1) スモンの誘発筋電図所見——キノホルム投与との関係について——昭和46年12月14日
姫井孟 (岡山日赤), 平木潔, 三好勇夫 (岡大2内)

部 会 員 藤 原 哲 司
 (京都大学医学部第3内科)
 共同研究員 高安正夫 岩井信之
 山田伸彦 齋田恭子
 山田良久 船坂修
 (京都大学医学部第3内科)

1 研究概要

スモンの臨床および神経生理学的研究

内容目次

I. スモンの誘発筋電図

主として病型, 病期, 普通筋電図との関係について

1. 対象の病型と病期
2. 検査項目と検査部位
3. 成績

A. 下肢における筋電図

- a. 普通筋電図
- b. 誘発筋電図

1.MCV, 2.M波振幅, 3.MCV・M波振幅・普通筋電図と病型, 4.Terminal
 Conduction Time, 5.H波の潜時比, 6.M波・H波の振幅比

B. 上肢の筋電図

- a. 普通筋電図
- b. 誘発筋電図

1.MCV, 2.M波振幅, 3.MCV・M波振幅・普通筋電図と病型, 4.SCV, 5.知覚神経活
 動電位

4. 小 括

II. スモンの神経発症, 再燃および視神経炎とキノホルムとの関係

1. 神経症状発症とキノホルム

- a. dose-response relationship について
- b. 最小発症量と合併症の問題

2. 再燃および視神経炎合併とキノホルム

- a. 再燃とキノホルム
- b. 視神経炎とキノホルム

3. 小 括

1. スモンの誘発筋電図

主として病型，病期，普通筋電図との関係について

針電極による普通筋電図検査に於て，スモンの中等症ないし重症例では安静時自发放電，NMUの異常，干渉波の減少などの異常所見を容易に把握することができる。しかし軽症例では強い自覚症状の存在にもかかわらず，これら異常所見をまったく見出しえないか，ごく軽微であるため，更に詳細な分析を必要とすることが少ない。

このような目的で，普通筋電図を行ったスモン患者100例の中から，誘発筋電図を併せ行った52例について，誘発筋電図の各検査項目別に臨床病型，神経症状発症から検査に至るまでの時間的経過，および普通筋電図所見などを対比させいくつかの検討を行った。

1. 対象の病型と病期

検索対象は下肢52例（延70回），上肢47例（延56回）につき検査し，病期は神経症状発症後15日から8年に至る。臨床病型は便宜上，N型，MN-1型，MN-2型の3型に分けた。N型とは多発性神経炎ないし末梢神経炎型で，脊髓障害を示唆する臨床所見を欠き，多くは軽症で，また知覚障害を主徴とするものも含まれる。MN型は脊髓障害の症状が明瞭で，腱反射異常亢進，異常反射出現，直腸膀胱障害などがみられ，運動および知覚障害を必発とし，殆どが末梢神経障害を合併している。そのうちMN-1型は比較的軽症，MN-2型は比較的重症で，とりわけ後者の型は発病当初歩行困難あるいは不能，異常反射出現などの重症例で，おむね著明な筋萎縮がみられる。また神経症状発症から検査までの期間を，3ヶ月未満，6ヶ月未満，1年未満，3年未満，3年以上の5期に分けて図示，検討したが，統計上は1年未満と1年以上の2群に分けて比較した。

2. 検査項目と検査部位

普通筋電図では，大腿四頭筋，腓腹筋，前脛骨筋，母指球筋，小指球筋は全例で検査し，大臀筋，大腿二頭筋，上腕二頭筋，三角筋，顔面筋などは必要に応じて検索した。誘発筋電図では後脛骨神経，正中神経，一部では腓腹神経について検討した。検査項目は運動神経伝導速度（以下MCV），M波振幅，Terminal conduction time，Chronaxie，強さ・時間曲線，H波の潜時比と振幅比（H/M）を，また正中神経および腓腹神経では知覚神経伝導速度，知覚神経活動電位なども検討した。

なお，普通筋電図では当然ながら安静状態，弱収縮時のNMU波形，干渉波出現の程度を常に検討するものであるが，こゝでは特に下位運動ニューロン障害像を示すNMUの異常波形のみをとりあげ，上述の誘発筋電図所見を対比せしめた。

3. 成 績

A. 下肢における筋電図

a. 普通筋電図

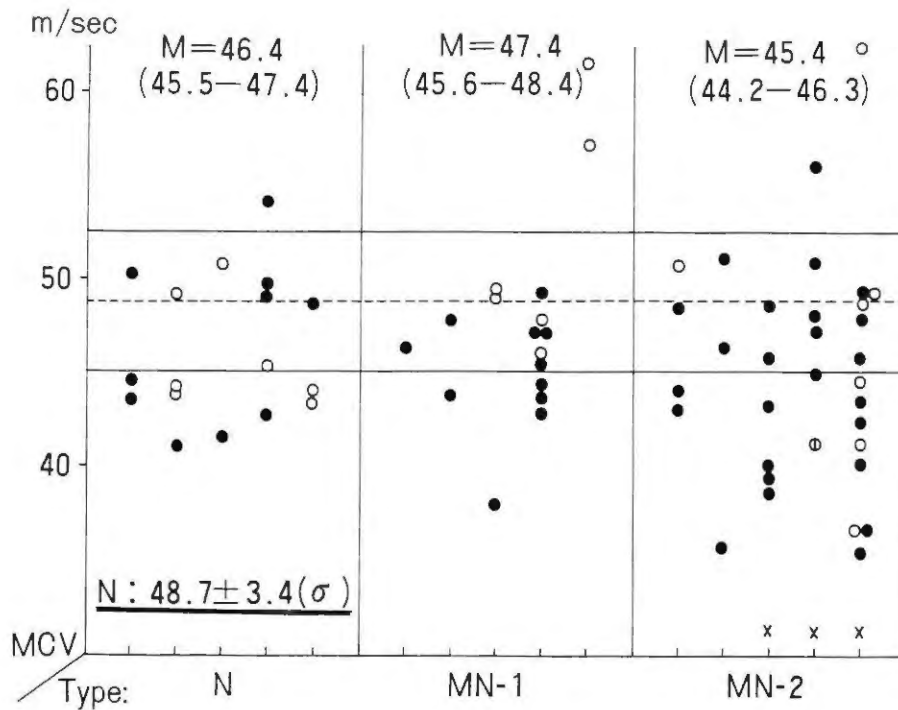
簡単にのべれば、安静時における fibrillation, fasciculation の出現率は全症例中 9 例・17.7% で、MN-2 型がそのうち 8 例をしめる。発病後どの時期にもみられ、3 年以上経過したものでも検出できる。NMU の異常所見としては Complex NMU が殆どで、一部に High Amplitude NMU を伴うものがある。

b. 誘発筋電図

下肢の誘発筋電図を行ったものは、N 型 14 例 (17 回)、MN-1 型 13 例 (17 回)、MN-2 型 25 例 (36 回) の合計 52 例 (延 70 回) である。以下各誘発筋電図の所見別のべる。

1. MCV (Fig. 1)

測定不能の MN-2 型 2 例を除いての各型の平均値はそれぞれ 46.4, 47.4, 45.3 m/sec で各型ほぼ同値を呈するが、これを検査 1 年未満と 1 年以上とに分けて計算すると N 型ではそれぞれ 45.5-47.4 m/sec, MN-1 型では 45.6-48.4 m/sec, MN-2 型では 45.4-



Course

- ① 0-3 months
- ② 4-6 months
- ③ 7-12 months
- ④ 1-3 years
- ⑤ 3 years—

Routine EMG

- normal
- abnormal
- not examined
- x : MCV unmeasurable, Routine EMG abnormal

Fig. 1

N. tibialis posterior MCV

46.3m/secで1年未満より1年以上の方が増加している。また正常値は 47.7 ± 3.4 m/sec (以下正常範囲は平均値 $\pm 2\sigma$ とする)で、正常下限以下の症例はN型では存在せず、MN-1型ではNMU異常を示す1例のみ、MN-2型では6例(そのうち5例はNMU異常)がみられる。またMN-2型の測定不能2例は重症例で、筋萎縮も著明、且つ普通筋電図ではComplex NMUなどの下位運動ニューロン障害像が著明であった。なお重症例では時間の経過によっても所見の改善のあまりみられないものも少なくない。

2. M波振幅 (Fig. 2)

M波振幅は正常値 13.2 ± 4.1 mVに対し、各型それぞれ平均値12.3, 11.3, 9.7mVで重症例ほど低振幅の傾向を認める。また各型とも低振幅を示すものは殆どが普通筋電図で異常がみられる。測定不能はMN-2型にみられ、またgainをあげて辛じて0.05-0.06mVの異常低値が認められるものがあるが、MCV測定は不能であった。

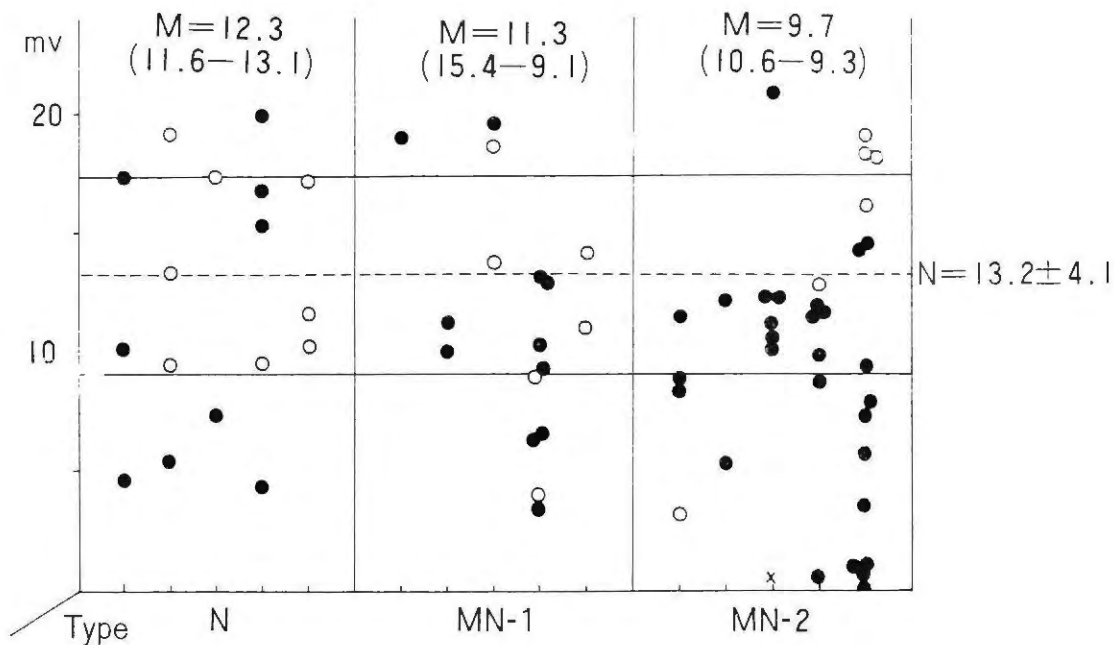


Fig. 2 N. tibialis posterior
Amplitude of M-waves

3. MCV, M波振幅, 普通筋電図と病型 (Fig. 3)

MCVとM波振幅の関係を普通筋電図と病型の面から検討すると、先ずN型ではMCVとM波振幅とも正常のものはこの型の殆ど(14例中12例)を占め、且つ普通筋電図所見の正常者と異常者は6例ずつである。残り2例はMCV正常でM波振幅の低下例で、共に普通筋電図は異常であった。MN-1型では両者とも正常のものは13例中10例(そのうち普通筋電図正常は2例のみで他は異常)で、残り3例はM波振幅のみの低下がみられ、そのう

ち2例には普通筋電図で明瞭な Complex NMU がみられる。次にMN-2型では25例中両者とも正常者は18例(延23回)で、そのうち普通筋電図正常者は僅か3例で、他はすべて明瞭な下位運動=ウロン障害像がみられる。また両者とも低下しているものは3例で、いずれも普通筋電図に異常を認め、臨床的にも極めて重症である。MCV低下、M波振幅正常は4例で、1例を除き普通筋電図は異常、またMCV正常、M波振幅低下は2例で、そのうち1例は普通筋電図正常であった。

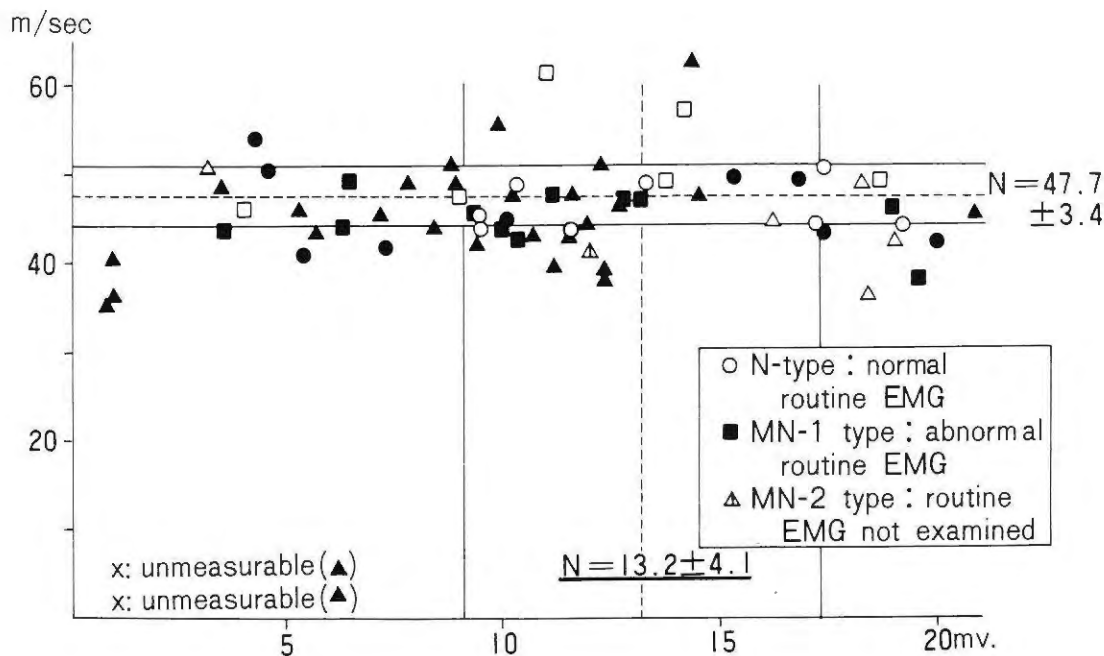


Fig. 3 N. tibialis posterior
MCV, Amplitude of M-Waves, Routine EMG
and Three Types of Clinical Features

4. Terminal Conduction Time

末端部における伝導時間は正常値 $5.36 \pm 0.58\text{ms}$ (上限 6.52ms) を超えるものは、N型7例、MN-1型5例、MN-2型9例(測定不能2例を含む)で、これらのうちの多くのものがMCV正常範囲内にあることより、主に末梢部での伝導時間が延長していることが推察される。

5. H波の潜時比

脊髄機能の一指標とする目的で、膝窩部の刺激により腓腹筋からH波を導出し、脊髄反射弓往復の距離をH波の潜時で除し、m/secで表しH波の潜時比とした。正常平均 $44.1 \pm 1.86\text{m/sec}$ に対し各型の平均はN、MN-1、MN-2型それぞれ 43.4 、 44.9 、 43.1m/sec でほぼ同じであった。H波導出不能例はN型1例、MN-1型1例、MN-2型5

例で、いずれも普通筋電図で著明な変化を認める例である。また正常下限(40.4m/sec)を下廻るものは合計6例あり、特にMN-2型が4例を占め、これらは殆どが普通筋電図に異常を示す。次に潜時比が正常上限(47.8m/sec)を超えるものは各型合計7例あり、これらは普通筋電図で正常群の占める割合が大きい。

6. M波、H波の振幅比 (Fig. 4)

腓腹筋の同一誘導部位よりえられるM波とH波の最大振幅をそれぞれの波形の最大刺激により求めH/Mを算出した。前項と同様の目的で求めたものであるが、これには脊髄機能の他に当然末梢神経因子が関与してくる。正常者の平均値 0.24 ± 0.095 に対し、N型0.087, MN-1型0.15, MN-2型0.34でN型に比し脊髄障害例では高値を呈している。誘発不能例はN型2, MN-1型2, MN-2型5例で、全例著明な筋萎縮, Complex NMUなど下位運動のニウロン障害像がみられた。

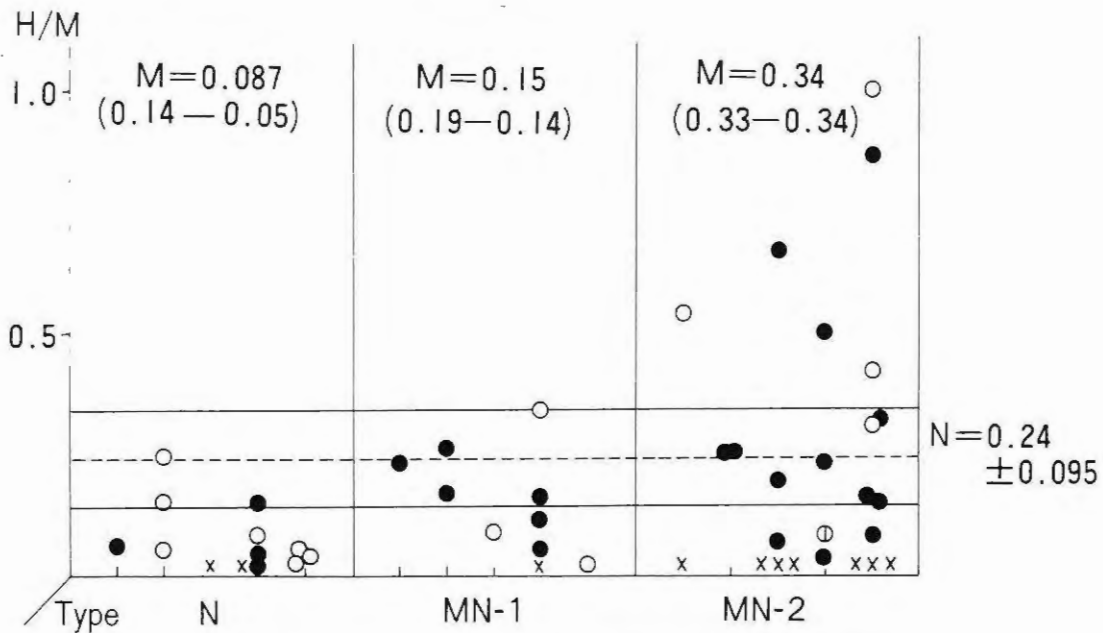


Fig. 4 N. tibialis posterior Amplitude Ratio of M- and H-Waves in Gastrocnemius M.

B. 上肢の筋電図

a. 普通筋電図

上肢では多くの例が自覚症状をもたず、重症例で稀に知覚、運動障害を呈するものがある。しかし比較的軽症例でも一過性に手指の知覚障害を訴えるものは少なくないが、これらの症状は既に検査時には消失していることが多い。

普通筋電図を併せ行った47例では、前述の如くNMUにまったく下位運動ニウロン障害像を認めないものはN型12例中9例・75.0%, MN-1型11例中7例・63.6%, MN-2型

22例中10例・45.5%で、後者では半数以上に異常が認められることになる。異常所見の内容としてはMN-2型では Complex NMU の占める割合が多く、Complex NMU に High Amplitude NMU を混ざるものがこれに次ぐ。また他の型では Complex NMU + High Amplitude NMU が異常所見としてみられ、極く一部に High Amplitude NMU のみが認められる症例もある。

b. 誘発筋電図

1. MCV

上肢では正中神経を選び検査した。各型の平均値はすべて正常範囲内 ($57.9 \pm 3.4 \text{ m/sec}$) であった。検査1年未満と1年以上とではN型, MN-2型ではほぼ同一であるが, MN-1型で1年以上経過したものに低下がみられるがこれはむしろ例数の関係と考えられる。また正常値の下限 (51.1 m/sec) を割る症例は3例で、すべてMN-2型であった。

2. M波振幅

平均値はすべて正常範囲 ($11.8 \pm 3.6 \text{ mv}$) にあるが、検査1年未満と1年以上とでは後者に振幅の増大がみられる。また正常下限 (4.6 mv) を下まわるものは8例あり、N型での普通筋電図の異常を示す1例をのぞき、殆どがMN-2型で、重症例に低電位の出現率が大きいことがわかる。

3. MCV, M波振幅, 普通筋電図と病型 (Fig. 5)

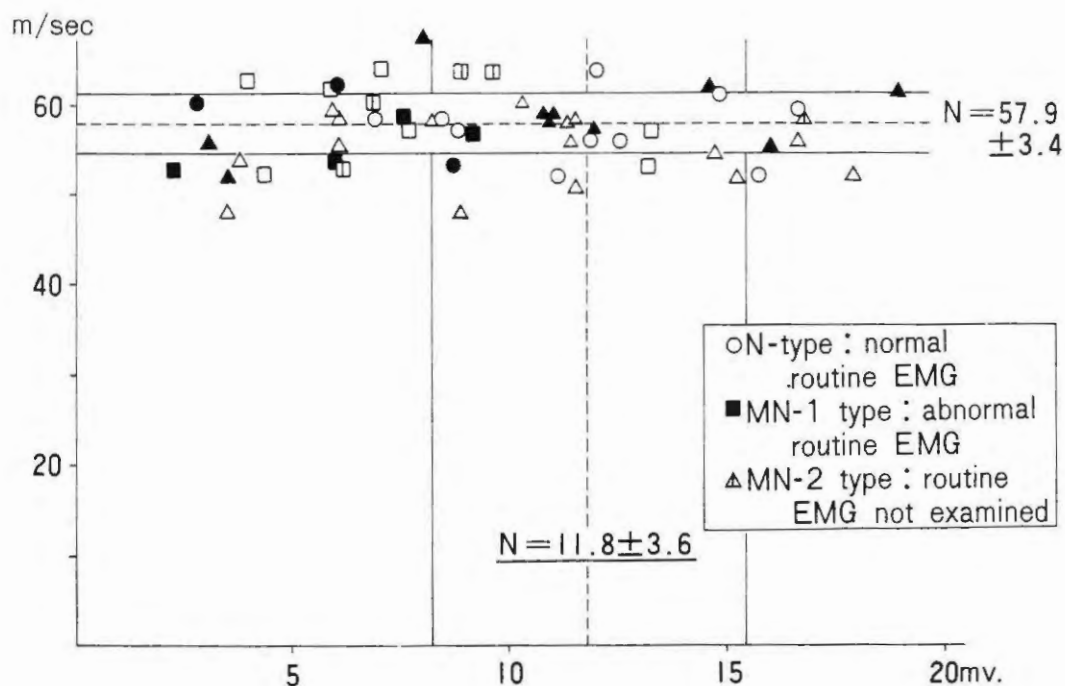


Fig. 5 N. medianus
MCV, Amplitude of M Waves, Routine EMG
and Three Types of Clinical Features.

下肢におけると同様これら四者の関係を検討すると、まずM C V, M波振幅とも正常が12例中11例, 振幅のみ低下しているものが1例みられ, この例は同時に普通筋電図に異常所見をも呈した。M N - 1型では両者とも正常例は13例中11例・84.6%, 残り2例は振幅のみ低下しているものである。次にM N - 2型では両者とも正常例は22例中17例・77.3%で, そのうち8例は普通筋電図でN M Uの異常がみられた。また両者に低下をみるのは1例のみで, この例には普通筋電図の異常が認められなかった。なおM C Vのみの低下は1例, 振幅のみの低下は1例であった。また他に発症当時は両者正常, 経過中振幅のみ低下, のちにM C V低下し振幅は正常化する重症例があった。

4. 知覚神経伝導速度 (S C V)

S C Vについては種々検討を試みたが, ここでは Proximal S C V についてのみのべる。これは肘部と手関節部間のS C Vで, 各型とも平均値はすべて正常範囲 (62.2 ± 4.5 m/sec) に入っている。各症例の測定値は殆どが正常値を示しているが, 例外としてN型, M N - 2型に1例づつ測定困難例, 同じく1例づつ正常下限を切るもの ($50.3, 48.6$ m/sec) がみられた。

5. 知覚神経活動電位

手関節部での正常平均値は $57.5 \pm 14.4 \mu\text{V}$ でN, M N - 1, M N - 2型の平均値はそれぞれ $56.2, 49.6, 63.1 \mu\text{V}$ であった。しかし正常下限 ($28.7 \mu\text{V}$) を割るものは合計9例で多くはM N - 2型にみられ, 且つ普通筋電図にもN M U異常を認めるものが多かった。

また肘部での活動電位は正常値 $10.0 \pm 4.6 \mu\text{V}$ に対し, 各型平均それぞれ $13.7, 13.9, 12.9 \mu\text{V}$ で正常範囲内にある。なお正常下限を割るものはM N - 2型に1例のみで, 測定困難例はN型, M N - 2型に各1例みられた。

4. 小 括

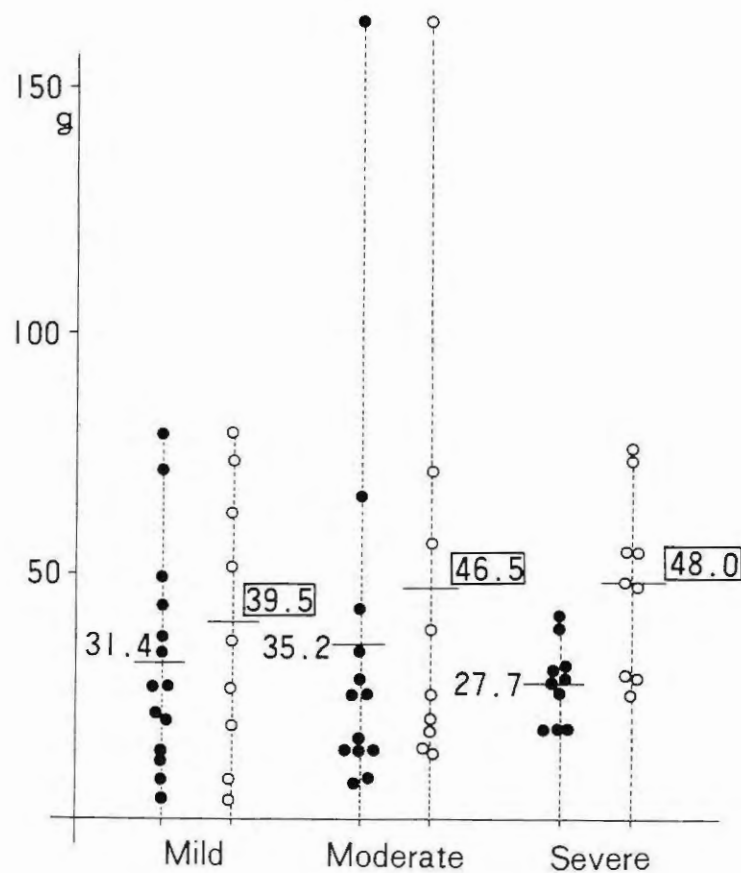
以上, 上肢47例, 下肢52例のスモン患者に於て, 病型別に誘発筋電図, 普通筋電図, 病期などの関係を検討した。スモンではその病変が末梢神経から脊髄にまたがり, 且つそれら冒される部位で病変の程度の差があること, 知覚神経系と運動神経系の侵襲の差, 発病からの時期など, 種々の修飾が加わることなどによって, 普通筋電図のみの手法によってはこれら病変を客観的にえがき出すことは困難となる。上述の誘発筋電図を併せ用いることによりこれらの点がかなり明確に理解できると考える。

2. スモンの神経発症, 再燃および視神経炎とキノホルムとの関係

1. 神経症状発症とキノホルム

a. dose-response relationship について (Fig. 6)

スモンの自験例のうち, 腹部症状の時期および神経症状発症後1ヶ月間に投与された薬剤の正確に判明している41例について次の如き成績をえた。



- Doses administered during Abdominal Symptoms before Neurologic Onset.
- Total Doses administered during Abdominal Symptoms and within 1 month after Neurologic Onset.

Fig. 6 Severity of the Neurologic Symptoms and Total Doses of the Chinofom.

即ち腹部症状の時期にキノホルムの使用されている症例は, 41例中37例・90.2%で, 残り4例は確実に使用されていない。先ず腹部症状の時期に投薬されたキノホルムの総量(原末に換算)を神経症状の重症度別に求めると, 軽症31.4g, 中等症35.2g, 重症27.7gであり, 3者の間に

はとくに一定の傾向はみられない。しかし神経症状発症後1ヶ月間に使用された量をもこれに加えて総投与量を求めると、39.5g, 46.5g, 48.5gとなり, dose-response relationship の傾向がみられる。したがって神経症状の重症度は神経症状発症後の投与量に大きく影響されることがわかる。

b. 最小発症量と合併症の問題 (Fig. 7)

腹部症状の開始より神経症状発症に至るまでのキノホルムの投与日数と1日投与量との関係を検討した。キノホルムの投与日数とは神経症状発症前の半年以内に投与された実日数を云い、この間の休薬日数は除外した。また一日投与量は症例によっては日により異なることがあるので、このような例では先ずこれらの期間中の総投与量を求め、それを投与実日数で除し、平均1日投与量を求めた。この際キノホルムの最終投与日から神経症状発症までの期日は考慮されていない。図においては性別、合併症の有無別に示したが、こゝで合併症とは神経症状発症に重要な影響をおよぼすと考えられるものに限った。

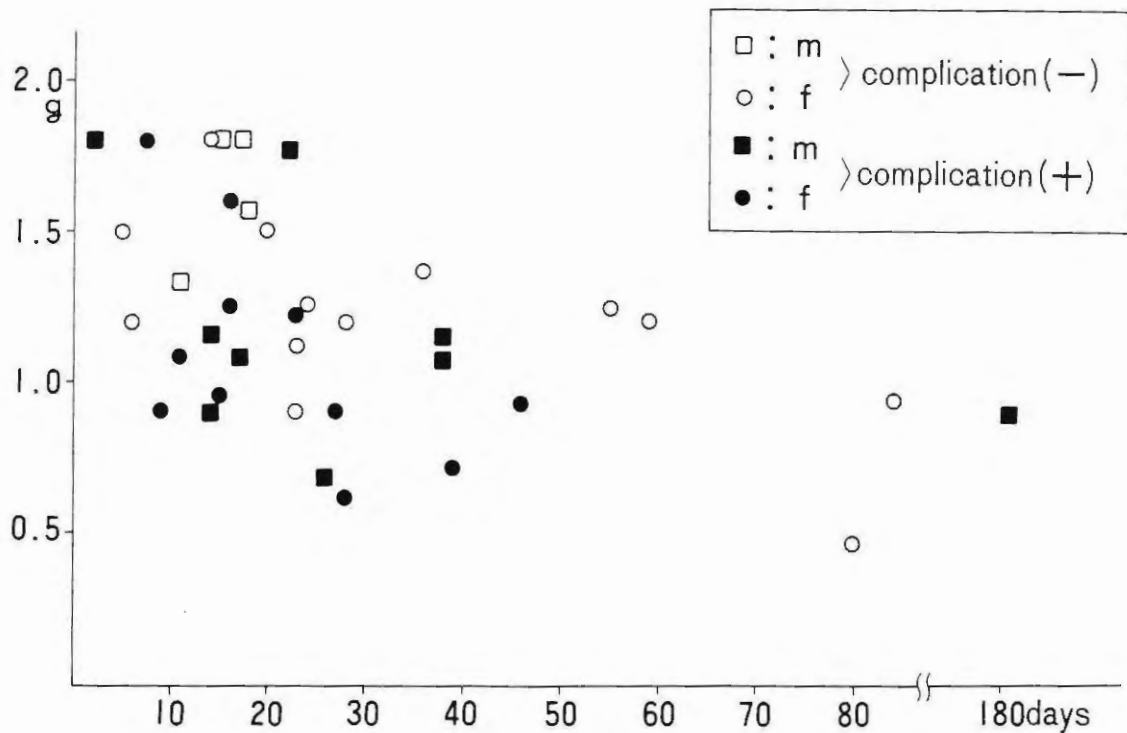


Fig. 7 Dose - Duration Relation of Chinoform.

図のうち、各症例の左辺ないし下辺の辺縁部にプロットされた症例は、とくに投与量ないし投与日数の最小発症条件を示すもので、これらは可成り整った双曲線上に集っていると思われる。この図に関する限りキノホルムの投与量、投与日数と神経症状発症との間には可成り密接な関係がうかがわれる。これら辺縁部に集っている症例のうち合併症を有する症例の占める割合は大きく、中でも腎炎(4例)、ある程度の腎機能障害を伴った本能性高血圧症(4例)、腹部手術後

(4例)などが多く、他に心不全、先天性心疾患などがみられ、本症発症の誘因として合併症の存在が極めて大きい意義を有すると考えられる。即ちこれらの症例ではむしろ個体側の要因が極めて大きく、症例によってはキノホルムはむしろ神経発症の促進因子とさえ考えられるべきものであろう。

また他の重要な問題点の一つとして、少量発症例と考えられるものについてである。総投与量10g以内で神経症状発症をみたと考えられるものは4例ある。第1例は総投与量3.6g(1.8g×2日)、第2例は7.2g(1.2g×6日)、第3例7.5g(1.5g×5日)、第4例8.1g(0.9g×9日)で、第1例は本態性高血圧症、第4例はイレウス手術後、他は合併症なしであった。また他に総投与量12.6g(1.8g×7日)の本態性高血圧症合併例がある。これらの少量発症例はたとえ個体側の因子を考慮に入れたとしても、キノホルムに原因を求めることは殆ど不可能と云うべきであろう。

最後にキノホルムの投与方法は症例によって異り、等しくキノホルムと云っても神経発症と云う点からみてその役割は必ずしも均一ではない。即ち同一投与量でも、最終投与日より神経発症まで3ヶ月間経過しているもの、半年以上前に18.8gの投与を受け全く異常を認めず、発症直前3.6g(1.8g×2日)で発症したものなど、キノホルムが投与されていると云うだけで必ずしも神経発症との因果関係の明確でないものが少くない。

2. 再燃および視神経炎合併とキノホルム (Tab. 1)

Tab. 1 Relapses, Optic Involvement and Chinoform.

	after discontinuing						in Pre- scribing Chinoform	Unknown	Total
	-2 ^w	-4 ^w	-3 ^m	-6 ^m	-12 ^m	12 ^m -			
I						2 (2)	5 (5)	1	8 (7)
II	1 (1)			1		1 (1)	1 (1)		4 (3)
III				1 (1)	2 (1)		10 (7)	4 (2)	17 (11)
IV	1 (1)			1	1	1 (1)	2 (2)		6 (4)
V			1				1 (1)		2 (1)

I : O+MS II : O III : MS IV : S V : Psychic

(): Cases relapsed with abdominal symptoms

37 (27)

a. 再燃とキノホルム

26症例において合計37回の再燃ないし視神経炎の合併をみた。これらをその再燃の状態により第1型から第5型まで分類した。即ち第1型は Tab. 1 の欄外に示すごとく、再燃時視

神経炎と同時に運動および知覚障害の著明な増悪を来すもの、第2型は視神経炎のみの出現、第3型は運動および知覚障害の再燃、第4型は知覚障害のみの再燃または明らかな増悪、第5型は精神障害の出現である。ふつう再燃とは第1型、第3型および第4型を云うが、こゝでは便宜上視神経炎をも一緒にまとめた。これら再燃のうち第1型および第3型は典型的なものであるが、第4型、第5型は厳密には再燃と云い難いか、あるいは非典型的とも云うべきものである。表に示す如く、再燃時または視神経炎発現時に腹部症状を前駆としたものが合計37回中27回に見られる。またキノホルム投与との関係が不詳の5例を除いた32再燃中、キノホルム使用中に起ったもの19、キノホルム中止後1ヶ月以上経過して起ったもの11で、使用中に再燃した例は多くは腹部症状を前駆とし、非使用例（中止後1ヶ月以上経過したもの）では腹部症状を前駆とするものが少い。再燃の種類別には、絶対数としては第3型、ついで第1型が多く、これらはキノホルムの服用中に起ることが多い。一方非典型的な再燃とも考えられる第4型ではむしろキノホルム非服用中に起ることが多い。したがってキノホルムとの関係からみれば、典型的な再燃は殆どが本剤の服用中に起り、且つ腹部症状を前駆するのに対し、軽症あるいは非典型的な再燃は非服用中に起ることが多く、且つ腹部症状を前駆とすることが少いと云えよう。

b. 視神経炎とキノホルム

前項の再燃の問題のうち、こゝでは視神経炎発症とキノホルムについて検討した。視神経炎を未した症例は前述 Tab. 1 のうち第1型、第2型で合計11例である。このうち第1型の2例は神経発症から視神経を伴う再燃まで（1例は2年、1例は2年10月）、キノホルム服用は全くなく、且つそのうちの1例は神経発症前にも全く服用してはず、他の1例は30gの服用があった。また第2型、即ち視神経炎のみの3例は、神経発症からその出現までの期間（20日、50日、2年）、全くキノホルムの服用はなく、神経発症前にはその中の1例が16.3gを服用し、他の2例は不詳であった。残る6例は神経発症から視神経炎を伴う再燃までに12.5gから64.7gまでの服用があり、それらは神経発症前には非服用1例、不詳1例をのぞき、16.9gから43.2gまで服用している。これらの症例のうち視神経炎発症までに100g～647gを服用している5例は、神経症状、視神経炎いずれも重篤であった。一方前述の視神経炎発症に至るまでにキノホルムを服用しなかった5例は視神経炎は軽度ないし中等度であったが、神経症状は重篤なものも存在していた。

3. 小 括

神経症状発症、再燃、視神経炎合併をキノホルム服用との関係から検討した。スモン患者の90.2%は腹部症状の時期にキノホルムを服用しており、神経症状が発症してより1ヶ月の間に服用したキノホルムの総量と神経症状の重症度との間には dose-response relationship の傾向がみられる。再燃についてはキノホルム使用中に起るものは32回中21回・65.6%で、とくに典型的な再燃は服用中に起ることが多い。更に視神経炎の合併は11例中6例・54.5%がキノ

ホルム服用中に起っている。従って本剤とこれら3つの神経症状の関係は、神経症状発症が最も密で、再燃、視神経炎の順に減少するものと考えられる。また本剤の投与期間、投与量と合併症の有無での検討で知られる如く、個体側の要因の極めて大きいことが示唆され、今後腹部症状を含めてキノホルム受入側の要因を十分に検討する必要がある。

2. 原著・総説・その他の記録

腹部症状を伴う脳脊髄炎症

京都地区に於ける疫学、2・3の臨床的問題および服用薬剤について

スモン調査研究協議会研究報告書

No.2 臨床班研究報告 p.190—197, 昭和46年3月 藤原哲司, 岩井信之, 船坂修, 山田良久, 高安正夫

3. 学会報告

S MONの神経発症, 再発および視神経炎とキノホルム剤の関係について

第12回日本神経学会総会, 昭和46年4月3日(臨床神経学, 11:702-703, 1971)

藤原哲司, 岩井信之, 山田伸彦, 斎田恭子, 船坂修, 山田良久, 高安正夫

4. 部会研究会報告

1) キノホルム発売停止後発症したスモンの2例 昭和46年12月14日

藤原哲司

2) S MONの誘発筋電図, 主として病型との関係について 昭和47年2月27日

藤原哲司, 岩井信之, 高安正夫

1. 研 究 概 要

ス モ ン 症 例 の 経 過 と 予 後

昭和46年度に行った研究, 調査業績は, 1)スモンの予後調査, 2)スモンの治療に関する経験に対する解答報告, 3)スモン症状の経過とリハビリテーションの概況(入院症例20例についてのオリエンテーション), 4)昭和45年9月以降に発症し, 他医によってスモンの疑をもたれ当科に紹介された症例, である。

1) スモンの予後調査

徳島大学医学部第1内科

調査対象症例は昭和36年(1961)ころの初期例からの当内科入院例および外来例, 19例, 関連病院での6例, 併せて25例で, 予後の追跡調査可能であった症例である。

調査方法は本協議会, 治療予後部会予後調査グループの調査表によった。

結果については文献参照。

文 献

- (1) 祖父江逸郎(1972): スモンの予後, スモン調査研究協議会総会報告, 昭和47年3月13日

2) スモンの治療に関する経験に対する解答報告

徳島大学医学部第1内科

当教室経験例約15例, 現在観察中約5例について, 腹部症状, 神経症状に対する治療内容の報告を行った。

文 献

- (1) 楠井賢造(1972): 「スモンの治療指針」(案)の提示, スモン調査研究協議会総会報告, 昭和47年3月13日

3) スモン症状の経過とリハビリテーションの概況

(入院症例20例についてのオリエンテーション)

徳島大学医学部第1内科

調査の対象症例と調査方法

対象症例は昭和36年(1961)ころの初期例からの当内科入院例20例について、経過予後とリハビリテーションの概況を調査した。調査方法は、本協議会、治療予後部会リハビリテーショングループの調査表によった。

結果

20症例のうち極期において、知覚障害レベル腹部以上に達するもの9、運動障害、高度14、中等度1、視力障害8で、これらは多く重複しているが、そうでない場合もある。経過中6月～1年位で、知覚障害レベル腹部以上4、運動障害高度1、中等度4、視力障害7(軽度)となっている。この間、体系的リハビリテーションが施行されたもの6で、うち2例はほとんど全治、あとの4例は、かなりの程度の歩行障害を残し、とくに2例については、併せて高度の視力障害をみとめている。なお、その他の症例についても体系的ではないが何らかの形のリハビリテーションが実施されていると考えられる。

リハビリテーションの効果の判断については自然の経過その他を考慮に入れる必要があり、にわかには判断しがたい。

文 献

- (1) 三好和夫, 大音康郎, 八木田正聖他7名(1971): スモン症状の経過とリハビリテーションの概況(入院症例20例についてのオリエンテーション), スモン調査研究協議会, 治療予後部会, 第2回研究会報告書, 昭和46年12月14日
- (2) 杉山尚(1972): S MONのリハビリテーションの現況, スモン調査研究協議会総会報告, 昭和47年3月13日

4) 昭和45年9月以降に発症し、他医によつてスモンの疑をもたれ当科に紹介された症例

徳島大学医学部第1内科 三好和夫, 大音康郎, 武田喜久子, 田井綾子, 栗永篤信, 米沢正文, 伊勢浩, 川島周, 住友辰次, 八木田正聖, 山野利尚, 大野文俊

はじめに

昭和45年9月にキノホルム含有製剤の販売中止、使用見合せの行政措置が厚生省によってとられて以後に神経症状を発症し、他医によってスモンの疑をもたれ、当科に紹介あるいは来院した症例は3例である。いずれも入院観察例であるが、その概略をのべ、併せて、この種症例とスモンとの関係について著者らの見解の一端をのべたい。

症 例

症例1, 70才, 男性, 農業

肺癌+圧迫性脊髄炎(昭和45年10月18日 神経症状発現)

患者は10年位前に軽度右膝関節炎に罹患したことがある。45年4月ごろより全身倦怠感があり、某医にて肝障害を指摘され治療を受けていた。下痢、腹痛はなかった。同年10月中旬、全身倦怠感、背痛が増強し、10月12日某医院入院、加療中、同年10月18日便所で突然、

下肢の知覚脱失，運動障害（起立不能，歩行不能）を来し，12月15日当内科へスモンの疑もあるということで紹介され入院した。

入院時：体格中等度，栄養状態や \searrow 不良，運動障害は起立，歩行とも不能で，両側下肢の完全弛緩性麻痺をみとめ，また，T_h9以下のほぼ完全な知覚脱失をみとめた。直腸膀胱障害もみとめられた。ただし視力障害はない。

腱反射は両側膝蓋腱反射，アキレス腱反射ともに消失。病的反射はない。仙骨部に直径約8cmの褥瘡をみとめた。レ線像で，右肺下野に鶏卵大の腫瘍を思わせる陰影をみとめ，また第7胸椎の圧迫骨折の像をみとめた。

髄液は，初圧80mmH₂O，約3cc 排液して50mmH₂O，Queckenstedt 現像陽性，軽度キサントクロミーをみとめ，グロブリン反応，Pandy (++)，Nonne-Apelt (++)，細胞数2/3，であった。

神経症状は，癌の胸椎転位による圧迫性脊髄炎と診断したが，入院後も，ほぼ不変であった。経過中に下肢の浮腫，腹水の貯留等がみられ，治療として，抗生物質の投与，輸液等を行ったが，入院後約1ヶ月で死の転機をとった。

剖検の結果，原発性肺癌，脳，肝，心，腎，第7胸椎への転移が確められた。

症例2，47才，男，セールスマン

多発性神経炎の疑+糖尿病+梅毒（昭和46年1月末，神経症状発現）

昭和43年頃検診にて血清ワッセルマン反応陽性といわれ，某病院にて砒素剤と思われるもの約1年間と抗生物質の投与を受けている。キノホルム剤の服用はない。

昭和45年10月頃より時々腹痛，食思不振があったが，下痢はなかった。同年12月初旬，某病院にて十二指腸潰瘍と診断された。46年1月末より両足指の冷感としびれ感をきたし，約1週間後には足関節，3月初旬には膝関節にまで上行した。ついで下肢の運動障害，歩行障害をきたした。足のしびれ感はその後も上行し，6月頃しびれ感腹部にまで達し手指ついで手関節までしびれ感をきたし，上肢の脱力，挙上障害，握力の低下等も訴えるようになった。視力障害はなかった。

この間（3月8日）某病院入院，スモンの疑といわれ，また，貧血を指摘され約1,200mlの輸血を受けている。46年4月初旬，他の病院に転医し，こゝでもスモンの疑といわれ治療を受けていたが同年10月29日当科外来を訪れ入院した。

入院時：体格中等度，栄養状態や \searrow 不良，血圧110/60mmHg，神経症状としては上肢は両側とも筋力低下し，挙上は水平位までであり，握力も明らかに低下している（握力計で測定困難）。小手筋の萎縮もみられた。下肢も筋力低下し（ただし上肢よりは保たれている），歩行困難あり，さらに僅かながら筋強剛の存在を思わせた。

膝蓋腱反射，アキレス腱反射とも正常ないし低下し，病的反射はみとめなかった。

知覚障害は両側手関節以下の知覚鈍麻，下肢では両側膝関節部以下の知覚鈍麻，および主として両側足底部に異常知覚を訴え，両側膝関節部以下の振動覚の低下もみとめた。知覚障害，運動障害の分布は，手袋，靴下型を示し，運動障害の程度は上肢の方が下肢に比し強く，多発性神経炎型であった。

検査所見では髄液，外観水様透明，初圧， $110\text{ mm H}_2\text{O}$ ，約4 cc 排液，終圧 $30\text{ mm H}_2\text{O}$ ，Queckenstedt 現象陰性，グロブリン反応，Pandy (-)，細胞数8/3であった。血清ワッセルマン反応陽性。既往に駆梅療法として砒素剤の使用が考えられたので，本学薬学部に頭髮より砒素の検出を依頼したが，対照例の値の上界であって，その意味づけは困難であった。空腹時尿糖は(+)，ときに(-)であり，50 g GTT では血糖，空腹時107，1時間204，2時間206，3時間 86 mg/dl と糖尿病曲線を示した。

入院中のATP・ニコチン酸大量点滴療法約1.5クール等を試みた。約3ヶ月間の入院で神経症状は知覚障害，異常知覚ともにほぼ固定していたが，歩行障害等はかなり軽快している。

キノホルム剤に関しては，本例の発症は，同剤販売中止後約5ヶ月であり，また，それ以前にもキノホルム剤の服用の証拠はない。

本例は，神経症状は四肢末端に強く，いわゆる手袋，靴下型であり，スモンのそれとは異っており，多発性神経炎とした。原因的には血清ワッセルマン反応陽性，既往の駆梅療法，さらに糖尿病があり，すぐには決定し難い。

症例3，59才，男，公務員

糖尿病+腎不全+多発性神経炎の疑，（昭和46年4月初め，神経症状発現）

家族歴で同胞の1人に糖尿病が疑われるものがある。患者は7～8年前に変形性脊椎症と指摘されたことがあり，同時に糖尿病といわれ経口糖尿剤の投与を受けている。下痢は時にあったがキノホルム剤はとくに服用していない。

現病歴では昭和46年3月初旬に発熱とともに足指の浮腫をみとめるようになり，某医より胸膜炎ならびは心臓が悪いといわれ入院し，SM，PAS，INAH，の抗結核薬を約10日間投与された。4月初め入院時より少し前ころより下腿とくに足底に異常知覚を訴え，さらに両側下肢のしびれ感と脱力が増強し，入院後約2週間で起立，歩行が不能になった。この頃より短時日インスリン治療を受けている。歩行不能は約1週間位で，あと急速に緩解に向った。この間食思不振は著明で栄養状態も悪く，便秘が持続していたが，下痢腹痛はなかった。この時点で，下肢の運動障害の速かな増悪のため，ギラン・バレーないし多発性神経炎が考えられたが，スモンを除外するため，46年5月14日当科に紹介され入院した。

入院時：体格中等度，栄養状態やゝ不良，血圧 $164/80$ ，神経症状は，上記のようにすでに軽減していたが，運動障害としては，上肢ではほとんどみられず，下肢で軽度の筋力の低下と軽度の歩行障害をみとめた。視力障害はみとめなかった。

知覚障害は、上肢ではみとめられず、両下肢で、膝関節部以下に異常知覚がありとくに、足底ではジンジンすると訴えた。また両膝関節下部では知覚過敏と振動覚の低下がみとめられた。

検査所見では髄液は外観水様透明、初圧150 mm H₂O、約3 cc 排液、終圧100 mm H₂O、Queckenstedt 現象陰性、グロブリン反応、Pandy (-)、Nonne-Apelt (-)、細胞数 4/3 であった。尿所見は尿糖 (+)、尿蛋白 (+) で沈渣では1視野に無数の赤血球をみとめ、顆粒円柱も存在した。50 g G T T で、血糖、空腹時155、1時間340、2時間436、3時間318 mg/dl で糖尿病曲線を示した。末梢血Hb 40%、赤血球248×10⁴、CI、0.80、白血球5.000とかなりの貧血をみとめ、血清尿素窒素74 mg/dl およびPSP 15分で5%以下2時間までの合計で20%以下と腎不全の状態であった。

治療は食事療法ならびに入院後2週間後よりインスリン療法を行い、10単位約1ヶ月、5単位を約50日間投与した。空腹時血糖値は入院時150 mg/dl のレベルであったが、入院後約3週間で110~120 mg/dl となった。貧血は腎機能不全によるものと考えられ約3カ月の入院経過中はほぼ不変であった。

神経症状の経過は入院時の歩行困難はほぼ正常にまで軽快した。下肢の異常知覚も退院時には足底に残存する程度に軽快した。膝蓋腱反射、アキレス腱反射は入院時欠如していたが、経過の途中からみられるようになった。

本例はキノホルム販売中止後、約7ヶ月で神経症状を呈し、その特徴は、知覚障害より運動障害の程度が高度で、急に増悪し、また急速に軽快している。腹部症状も明確でない。

本例は、ギラン・バレーあるいは多発性神経炎が考えられるが、併せて、糖尿病、高窒素血症、抗結核薬の投与等の多くの因子があり、これらが原因であることも考慮にいれておく必要がある。糖尿病発症の初期、昭和39年頃より全経過を通じてキノホルム剤の服用はない。

考察と総括

上述の3症例の内、症例1は、肺癌+圧迫性脊髄炎で、このことは剖検によっても確かめられた。

症例2と症例3は、問題の神経症状は、経過中にそれぞれに軽減している。その本態は、臨床症状と検索所見から判断しなければならないが、神経症状については、症例2は多発性神経炎型であり、症例3も、ギラン・バレーあるいは多発性神経炎の症状で、スモンとしてはunlikelyであった。

また、原因的には、症例2では、血清ワッセルマン反応陽性、駆梅治療、糖尿病があり症例3では、糖尿病、貧血、腎疾患があり、これらの諸疾患と神経症状の関係が考慮されなければならない。

なお、これら2例の神経症状発症は、キノホルム販売中止の昭和45年9月以後、症例2は約5ヶ月、症例3は約7ヶ月である。

以上、キノホルムに関する行政措置後他医によってスモンを疑われ、当科で観察した3例をあげ、1例は、臨床ならびに剖検による診断で神経症状も癌の脊椎転移によることを明らかにしたが、他の2例は、ともに臨床的にスモンとしては unlikely と診断した。

最後に一言つけ加えておきたいことは、これら2症例はあくまで臨床診断であり、それなりの意義をもつものであるが、しかし、神経の生検による組織学的検索は行っておらず、もちろん剖検は行われていないことである。キノホルムに関する行政措置後のスモン患者の論議に際しては、それがスモンであるとする場合にも、そうでないとする場合にもこのことを意識しておくことが必要である。

著者らののべておきたいことは、キノホルムに関する行政措置以前におけるスモンと後におけるスモンとは、一応別々に考えておかなければならないということである。その意味は、措置以前のスモンは、臨床症状の上でも、軽微なものから重篤なものまで移行的にみられ、そして、剖検例においては一定の病理組織学的な所見がえられているのに対し、措置後のスモン類似の症例では、臨床症状や所見に限られており、まだ、神経組織所見が知られていないことである。このことは、もちろん逆に、行政措置後の症例が前のスモンと異なっていることを意味するものではないが、上述の意味において両者の間には相違のあることが留意されなければならない。

文 献

- 1) スモン調査研究協議会総会報告，昭和47年3月13日
2. 原著，総説，その他の記録
なし
3. 学 会 報 告
なし
4. 部会研究会報告
 - 1) スモン症状の経過とリハビリテーションの概況（入院症例20例についてのオリエンテーション），治療予後部会，第2回研究会，昭和46年12月14日，三好和夫，大音康郎，八木田正聖，小松光一，武田喜久子，伊勢浩，栗永篤信，松岡崇人，大島一洋，大野文俊

WHO Exchange of Research Workers Grant
—Final Report—

COMPARATIVE STUDY ON THE PATHOGENESIS OF SUBACUTE
MYELO-OPTICO-NEUROPATHY (S. M. O. N.):
A PECULIAR NEUROLOGICAL DISEASE IN JAPAN

TADAO TSUBAKI, M. D.

Department of Neurology, Brain Research Institute Niigata, University, Niigata, Japan

and

AKIHIRO IGATA, M. D.

*Third Department of Internal Medicine, Kagoshima University,
Shiroyama 8-3, Kagoshima, Japan*

Since 15 years a peculiar neurological disease, named S. M. O. N. has been prevalent throughout in our country. The number of the patients with this disease is estimated more than 10,000. The clioquinol intoxication theory, proposed by us in September 1970, has become more and more convincing by many supporting data.

The reasons that clioquinol may be a causative agent of S. M. O. N. are as follows;

1) Green coated tongue, green feces, and green urine, which appears parallel to the neurological symptoms of S. M. O. N. were found to be due to the administered clioquinol chelated by ferrous iron.

2) Almost all patients with S. M. O. N. had taken clioquinol prior to the onset of the neurological symptoms and patients were scarcely observed among the group without clioquinol administration.

3) The rarity of S. M. O. N. in children can be explained by short period of administration by pediatricians.

4) The abdominal symptoms of S. M. O. N. consist of 2 factors, one is the ordinary abdominal complaints, which induced clioquinol administration and the other might be induced by the overdosage of this drug probably due to autonomic dysfunction.

5) The dose response relationship was confirmed.

6) The outbreaks in some area can be clearly explained by clioquinol intoxication.

7) The continuous occurrence of S. M. O. N. had suddenly stopped after the ban of this

drug by Japanese Government.

Yet there are many unsettled problems, one of which might be why the intoxicated cases had scarcely been reported in European countries, where this drug had been widely used since many years.

To elucidate this problem, this study was performed in the summer 1971 under the support of W. H. O. and friendly cooperation of many institutions in European countries.

We travelled through Switzerland, Germany, Netherland, England, Austria and Italy to inquire 1) whether or not there are any differences in the pattern of clioquinol administration between Japan and these countries. 2) How is the real incidence of clioquinol intoxication, and 3) In case many patients could be found, who had taken high amount of this drug comparable to our SMON patients, if there is any difference in the incidence of the neurological side effects, i. e. it is necessary to hypothesize any additional factors, which exists only in Japan, to the pathogenesis of S. M. O. N. in Japan.

The cooperated institutions were as follows,

Department of neurology of the universities and general hospitals	11
Department of internal medicine of the universities and general hospitals	7
Others	2
Official committees on the drug safety	5
General practioners	4
Pharmacies	10

Results;

a) Cases of clioquinol intoxication

The information of 8 cases with clioquinol intoxication from 12 to 63 years (average 34.8 ys) were obtained, 2 cases in Basel, 3 in London, 2 in Utrecht, and 1 in Vienna. 2 were male and 6 female. The clinical features observed in 4 patients were mainly polyneuritis and the visual disturbance.

In general the clinical picture of these patients were similar to that of S. M. O. N. The

Table 1
Clioquinol administration of inpatients

Daily dosis	
2400mg/day	2 cases
1800mg/day	3 cases
1200mg/day	9 cases
600mg/day	6 cases
300mg/day	17 cases
less than 300mg	30 cases
	} 79.1%
Duration of administration	
more than 35 days	none
21-34 days	10 cases
14-20 days	12 cases
10-13 days	16 cases
7- 9 days	6 cases
1- 6 days	17 cases
	} 63.9%

daily dosis was from 750 mg to 1500 mg per day and administration period before the onset of neurological manifestation were from 5 weeks to 8 years. Some suspicious patients based on the clinical pictures were also found from the archives of inpatients of neurological clinics, but it could not be confirmed whether the symptoms are just the same as S. M. O. N. in Japan or not.

b) Administration of clioquinol

After the check of 7,107 inpatients, 71 cases were found, who had taken this drug during the stay in the hospitals. The dosage of clioquinol was in general low compared with that in Japan.

79.1% of the patients had taken a daily dosis

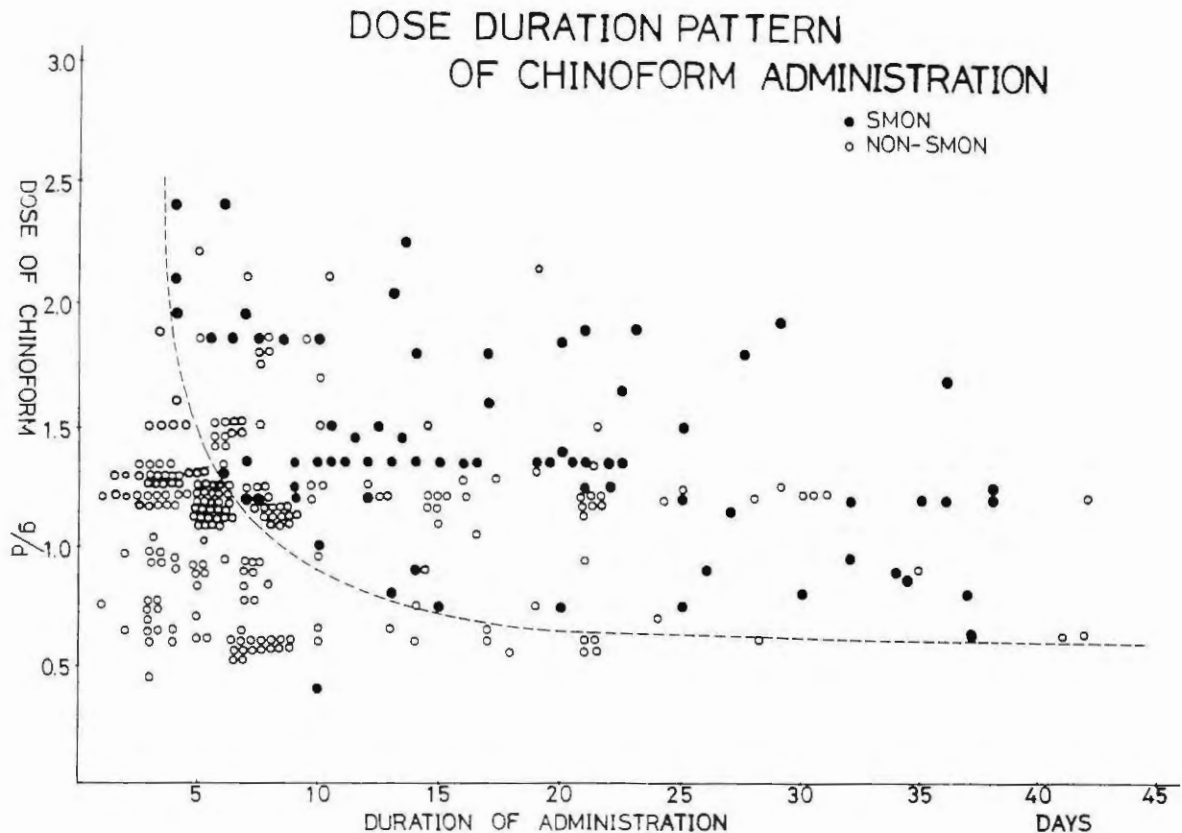


Fig. 1. Daily dosis and duration of clioquinol (chionoform) administration for SMON and non-SMON patients in Japan (from K. Nakae and A. Igata, *Igaku no Ayumi* 76,667,1971)

under 600 mg and 63.9% had been administered clioquinol not more than 13 days as Table 1 shows. As to the outpatients or the patients who bought this drug by himself over the counter, the exact registration or description on the dosage could not be obtained.

But according to the information from many doctors and pharmacies, it could be assumed that there exist scarcely the patients who had taken high amount of this drug as of S.M.O.N patients.

Daily dose and duration of administration of clioquinol for S. M. O. N. and non-S. M. O. N. patients in Japan are shown in Figure 1 (K. Nakae and A. Igata, *Igaku no Ayumi* 76:667, 1971).

Concerning the preparation of clioquinol, it was also remarkable that powder form was sold only in Japan. There was no problem about the impurity of this drug.

Discussion and conclusion;

From these results obtained by us, it would be true that S. M. O. N. patients did not exist in large number and that the cases with clioquinol intoxication were very rare in European countries.

This fact might be explained at least to some extent due to the low dosage of this drug. It can be said that the dosage of clioquinol for each patient is in general very low compared

with that of S. M. O. N. patients. The question why the total consumption of clioquinol per population is so high, especially in Germany, could be explained by a large number of people taking clioquinol. It seemed to be a custom that most people take this drug in the vacation, without actual use to prevent the travellers diarrhea.

Concerning the additional factors, which might exist only in Japan, it could not be concluded because the patients could not be found, who had taken so high amount of clioquinol comparable with the S. M. O. N. patients in Japan. Recently Dr. Selby in Australia reported 6 cases with S. M. O. N. who had taken clioquinol prior to the onset of neurological symptoms. According to his report, the dosage of clioquinol before the onset of neurological manifestation in 2 cases were 18 g and 42 g respectively. From his report it might not be necessary to hypothesize any additional factors and the occurrence of S. M. O. N. would depend only on the dosage of clioquinol.

According to our impression the informations about S. M. O. N. in Japan were not widely known in European countries. Recently many specialists are coming to Japan to see the S. M. O. N. patients by themselves. Through the cooperation between them and us many unsettled problems will be resolved in the near future. On the other hand the differences of the clioquinol metabolism between Japanese and Europeans should be also elucidated.

It is hoped that many specialists in European countries should be much interested and cooperative on this fascinating and very important problem.

II

臨床班員・治療予後部会員の の共同作業

1. スモンの治療指針
2. 昭和46年6月現在，臨床班員が観察中のスモン症例概数調査，〔附〕同臨床班員が過去に経験したスモン症例概数調査
3. 昭和45年1月1日以降におけるスモン患者の発生状況調査成績（総括報告）
4. スモンの予後調査成績
5. スモン患者のリハビリテーション全国調査集計報告

スモンの治療指針

はじめに

スモン調査研究協議会では、さきに臨床班が中心になって、「スモンの臨床診断指針」を設定、公表した。これに引き続いて「スモンの治療指針」を設定すべく、着々準備をすすめてきたが、ここによりやく、その達成をみたので発表する。因みに、この指針設定に当たっては、まず文書をもって、数回にわたり、スモン調査研究協議会臨床班（昭和46年度には治療予後部会）全員の「スモンの治療経験」を照会・蒐集し、これを整理した成績にもとづき、さらに数回全員会合の上、慎重に検討・審議した結果をまとめ、現時点におけるスモンの主要治療法について概説することにした。

さて、スモンでは、数カ月ないし数年間も下痢などの消化器障害が反復・持続した後、あるいは数日ないし数週ぐらい下痢、腹痛、腹部膨満・不快感、鼓腸、便秘、悪心、嘔吐、食欲不振などを訴えた後、特異な神経症状が発現し、ここで初めて診断が可能となる。スモンの神経症状の特徴は、足底に始まり、順次上行して、下肢から、臍の高さぐらいまで達する、不快な異常知覚を伴う知覚障害が前景に立ち、下肢の深部知覚障害を呈することが多い。さらに下肢の運動障害が加わり、錐体路徴候を呈するものが多い。また上肢に軽度の知覚・運動障害を起こすこともあり、両側性視力障害、脳症状、精神症状、膀胱・直腸障害を伴うこともある。されば、スモン治療の大綱は、患者の全身状態の保全を配慮しつつ、腹部症状の回復をはかり、同時に神経症状の進展抑制と回復につとめることにある。とりわけ、本症の経過はおおむね遷延し、再燃することがあり、その間さまざまな症状の変遷がみられるが、特に下肢における不快な異常知覚を伴う知覚障害はいつまでものこり、長年月にわたり患者を悩ませることが多いので、絶えず日常の生活指導と心理指導にも力を注ぐべきである。かくして諸症状が著明に緩解し、ある程度安定するに至れば、その状態に応じて、適宜にリハビリテーション訓練を実施し、患者自身に社会復帰への希望と意欲を盛り上がらせるよう指導する。さらに社会復帰し得た後も、定期的に経過を観察し、患者の健康管理を継続する。

以下、この大綱に副った処置ないし治療法の要点を順次それぞれ項目別に記述する。なお、最近1～2年間、全国的にスモンの新患者発生が著明に減少し、現在治療対象となっているスモン患者は概ね経過遷延例で、しかも不快な異常知覚などの後遺症をもつものが多いことは一般に認められている。

1 全身状態に関する配慮

疾病の如何を問わず、全身状態がその経過に及ぼす影響は大きい。スモンにおいても、特に次の各項がきわめて重要である。

(1) 安静 発病の初期および再燃時には是非必要である。安静度は症状の軽重に応じて適宜に指示し、

経過次第でこれを調節する。順調に経過する場合でも、3～4週間は就床安静をつづけさせる。安静を十分に守らないと、諸症状の増悪または経過遷延をきたすおそれが多い。

(2) 栄養 腹部症状の軽重に応じて、適宜に食箋を作成する。激しい下痢、または腹部膨満感、腹痛、食欲不振などによって食事がとれにくく、体液不足、電解質異常、栄養低下をきたすおそれがある場合には、点滴静注、その他の方法で水分、電解質、栄養素を補給する。

(3) 感染防止 特に感冒、消化器管感染などの予防に留意する。その他、伝染病患者には接近しないように注意する。

2 腹部症状に対する処置

スモンの発病初期および再燃時に随伴する腹部症状は、普通の消化器障害に用いる対症薬剤あるいは、化学療法剤にはおおむね反応し難く、後述するステロイド療法によって著明に緩解されることが多い。また、腹部の保温、たとえば、厚い毛糸の腹巻を着用させるとか、腹部に温湿布するとか、洗腸（斧田二郎らの実施法¹⁾）：グリセリン洗腸後38～42度Cの温水500mlを注入、便や腹部の症状に応じて2500～4000mlぐらいまで使用する。毎日1回実施、3カ月ぐらい続ける）などが有効に作用することがある。

また、この際、整腸の目的で、高濃度乳酸菌製剤の内服が賞用されている（大藤ら²⁾）。なお、激しい腹痛の場合には麻薬注射も止むを得ないが、極力連用を避ける。

従来、キノホルム製剤は下痢によく奏効するという経験からしばしば用いられたが、昭和45年9月8日、「キノホルム剤の販売中止と使用見合わせ」の行政措置が通達されたこと故、使用すべきではない。

3 神経症状の治療

A 薬物療法

1 ステロイドあるいはACTH療法 この療法はスモンの発病初期および再燃時に随伴する腹部症状にも有効であることは既述したが、神経症状が発現したならば出来るだけ早期に、また再燃の徴が認められたならば直ちにこの療法を開始する。初回用量は、症状の軽重によりプレドニソンならば1日量30～60mg（他のステロイドはこれに換算する）の間を適宜に処方し、数日間経過をみた上で増減を判断する。いずれの場合でも、7～10日間ぐらいで緩解の徴が認められれば、それ以後3～5日置きに5mgずつ漸減し、1日量5～10mgを維持量として数カ月間つづける。

しかし、初診時に軽症と見做し、1日量30mg内服を処方した例が漸次増悪するようならば、思いきって50～60mgに増量し、やがて好転すれば、同様に漸減し、維持量をつづける。ただし無意味につづけるべきでなく、症状の軽快・消退もしくは停止状態に従って適切なステロイド剤の離脱時期を考えるべきであるが、この際特に注意すべきは急激な減量もしくは離脱によって時に症状の再燃・増悪をみることである。

また、ステロイド剤と同様、ACTHないし合成ACTHの注射も有効に作用する。ことにステロ

イド剤の長期使用例または離脱期にA C T Hを代用することが望ましい。

他の疾患の場合と同様、ステロイド剤またはA C T H使用期間中は常に感染症の誘発、消化性潰瘍、糖尿、その他の副作用の発現を警戒すべきである。

2 各種ビタミンおよび神経代謝賦活剤の応用 現今、各種ビタミンは多種の神経障害の治療に広く応用されているが、多くの場合、各個単独ではなく、幾種類かのビタミン複合剤あるいは神経代謝賦活剤などの配合ないし併用の形で用いられている。したがって、スモンの神経症状に対してもこれらの薬剤治療が試みられている。とりわけビタミンB₁、B₂あるいはB₆の単独内服ないし注射、またビタミンB₁・B₆・B₁₂複合剤の内服ないし注射療法、もしくはチトクロームC、C D Pコリン、メクロフェノキセート、A T Pなどの神経代謝賦活剤の注射ないし内服療法などは既によく普及し、これらに関してはもはや解説の要はないと思う。なお、これらの療法はおおむね他の項でのべる各種療法と併用される場合が多い関係上、個々の療法について治療効果の判定が困難ではあるが、ある期間、例えば数週ないし数カ月間、連用してもほとんど効果が期待し難いと判断したならば、過剰治療の弊に陥らないよう、よく取捨選択すべきである。

ここで、次の三療法についてやや詳しく述べる。

(1) A T P—ニコチン酸大量点滴静注療法(樺忠雄³⁾): [開始時期]スモンのどの病期でもよい。[実施法]薬量はA T P、ニコチン酸をともに20 mgより開始し、毎日10 mgずつ漸増して250 mgまでを目標として投与する。これを原則として1クールとする。薬剤は生理的食塩水200~300 mlに溶解し、2~3時間かけて点滴静注する。なおさらに250 mgを10日ぐらい継続投与して、良効のえられるものもあり、また180 mgぐらいで動悸、胸内苦悶感を訴え、漸増不能な例も見られるが、かかる際170 mgとか160 mgをしばらく継続投与して効果の認められる例もあるので、必ずしも1クールを厳格に守る必要はなく、適宜改変してもよい。また1クールを終了後、約1週間おいて2クールを行なうこともある。治療中止のさい、薬量を漸減する必要なく、急激に中止して支障ない。また、ほかの薬剤、例えば副腎皮質ホルモン、ビタミン剤を併用してもよい。

なお、無効例には3クールを行なってもほとんど効果は期待できない。初クールで有効例については6カ月後再度治療を試みてもよい。動悸・胸内苦悶の強い場合、注射速度を遅くする。それでも耐えられぬ場合は減量または中止する。心疾患を合併するものには慎重を要する。この療法は、すでに多数の追試・検討を経て、可成り良好な治療効果が認められている。

(2) パントテン酸療法(余村吉一⁴⁾): 一般には筋注で十分であるが、20%ブドウ糖液に溶和して静注することもあり、また5%ブドウ糖液などに加えて点滴静注することもある。用量は症状に応じてパントテン酸カルシウム1回量100~500 mgとし、筋注には市販のアンプル1 ml中50 mg含有のものが適している。通常入院患者では毎日1回、外来患者では週2~3回、間隔は3日を限度とする。注射を中止すると、1~3カ月以内に、一旦軽快ないし消失していた諸症状が再燃してくる場合でも、注射を再開すれば再び軽快することが多い。しかし、注射を中止しても順調に経過する場合も

ある。なお、この療法実施中は、特に食餌に注意し、大豆油を始め、陳旧または輸入の穀類、豆類およびそれらの加工食品の摂取を避け、内服薬として、腹部症状の有無にかかわらず、総合ビタミン剤 1日3~4g、乳酸菌（ピフィズス菌）製剤1日3~4g、消化酵素剤（通常量ないし倍量）を必ず併用する。その他の薬剤の併用は必要最小限にとどめ、特にステロイドや抗生物質はなるべく避ける。静注する際には、あまり急速に行なうと、めまいなどの不快感を起すことがあるので、徐々に行なう。この療法は創案者自身の経験および追試成績から有用ではあるが、創案者によると従来スモンの発病初期および再燃における最も有効な治療薬であるステロイドの大量投与を既に受けている例では、効果が比較的劣るとされている感みがある。

(3)補酵素型B₁₂（DBCC）の髄腔内注入療法（右京成夫⁵⁾）：スモンの神経症状がほぼ固定し、残存する著明な後遺症が他の療法では期待薄と判断した際に行なう。型の如く第三と第四椎間で腰椎穿刺を行ない、液圧に異常がないことを確かめた上で、髄液2mlを採取し、あらかじめ滅菌生理的食塩水2mlに溶解した補酵素型B₁₂ 500μgまたは1000μgを注射器にとり、穿刺針の管孔に密に接続したのち、髄腔内に注入する。注入後は枕をはずし数時間背臥位で安静を保つ。症状の改善状態をみて、3~6カ月間に1回、原則として3回行なう。但し、髄腔内注入の前後およびその中間期にはC_{H3}型B₁₂ 500μgを隔日に筋注する。

一般に、初回注入の効果が最大であるが、2回実施して効果が認められない時は、本療法による効果が期待出来ないので中止する。また、知覚障害が足関節以下に限局している場合も適応外とする。時にはステロイド剤、他のビタミン剤と一緒に溶解して注入することもあるが、かかる際、溶液中のフェノール、ブチルアルコールなど、保存剤がけいれんを誘発することもあり得るので、出来るだけDBCCのみの髄腔内注入が望ましい。なお、他剤と一緒に溶解した際、変色ないし混濁を認めたら注入してはならない。また、DBCCは曝光によりOH型B₁₂に変わる故、生食水に溶解して注入までの間、遮光に注意する。また、穿刺針など使用器具の滅菌に注意するとともに穿刺針が左右いずれかに偏ったまま注入しないように心掛ける。なお、髄腔の開通が不十分で、髄液が極く少量しか採取されないとか、異常に液圧が高い場合、また脊髄の著明な変形がある場合は禁忌とする。治療にあたっては、これらの点に留意してきわめて慎重に対処しなければならない。

3 自律神経調整剤 スモンでは、発汗異常、皮膚栄養の障害、腸管機能の異常、心拍・呼吸・唾液分泌の異常など、自律神経機能障害によると思われる諸症状の認められることがある。これらに対しては適宜自律神経調整剤を使用することが望ましい。

4 血管拡張剤の応用 スモンでは、下肢における特異な異常知覚を伴う知覚障害に加えて、冷感を強く訴える患者が多く、またこれらの患者の下肢特に足などに触れると実際非常に冷たい。これは恐らく、スモンにおける自律神経障害にもとづく、血管運動神経機能異常によるものと推定されるので、後述するように下肢の保温につとめさせるとともに、末梢血管拡張剤の応用が合理的と思われる。

(例)シンナリジン内服療法（島田宜浩ら⁶⁾）：最初の4~5日間、シンナリジン1日75mg、その

後150mgに増量して連日内服，2カ月間ぐらいつづける。投与の初期にねむけをもよおすことがある。もし、発疹が生ずれば直ちに中止する。創案者および多数の追試成績によると，可成りの良効をおさめているようである。

5 筋弛緩剤の応用 スモンの脊髄障害では，経過とともに下肢が痙性となり，著明な痙性歩行を呈するに至るものがある。かかる例には，例えばミドカルムが有効であるとの報告がある（儀武三郎ら⁷）。

6 その他の薬剤 非ステロイド系消炎剤インドメサシンがスモンの特異な異常知覚に有効であったという報告もある（杉山尙ら⁸）。精神安定剤，抗うつ剤については心理指導の項で述べる。

B 硬膜外麻酔療法

1 リドカインおよび副腎皮質ホルモンの硬膜外注入療法（朝倉幹夫ら⁹）

スモンにおける下肢の運動失調，異常知覚など，「悩める脚」の治療として行なう。1%リドカイン3～5mlおよびプレドニソロン20mg水溶液を溶和して，週1回ずつ，平均2～3回硬膜外に注入し，最終注入後1週間を目標で成績を判定する。早期に行なったものほど効果がよいとしている。

2 持続注入療法（越島新三郎ら¹⁰）

ATP・ニコチン酸大量点滴静注療法で効果が期待されないようなスモンの異常知覚に対して行なう。硬膜外専用針を第四～五または第三～四腰椎棘突起間に刺入し，これを通じてポリエチレンチューブを硬膜外腔に挿入し，他端を持続注入装置につなぐ。かくて0.5～1%局麻剤（カルボカインまたはキシロカイン）を持続的に1回40～60mlの割合で注入する。状況に応じて副腎皮質ステロイド（ベタメサゾン1日量2mg）やビタミンB₁₂を加える。〔実施期間〕連続3週間以上とする。2週間以内で中止した場合は異常知覚が間もなく再発するからである。ポリエチレンチューブ挿入部の感染，または挿入部からの液漏れがある場合，また1週間行なって無効の場合も中止する。但し，液漏れの場合は直ちにさし換えて再開する。〔注意事項〕毎日ポリエチレンチューブ挿入部の点検・消毒を行なう。この療法実施中，入浴は禁止し，外出・外泊も一応禁止とする。禁忌事項は一般の腰椎穿刺に準ずる。創案者自身の少数例の経験では，可成りの効果を認めている。

C 高圧酸素療法

この療法は既に数年前からスモンにも有効であるとの報告が少数ながらあったが，最近特に注目されて追試する施設が少なくない。鈴木一ら¹¹）は自験例をもとに次の如く述べている。従来の療法で限度と考えられるスモン症状に対しても可能である。高圧酸素治療装置を使用し，規定の加圧方法で，1日1回，ATA1.7,90分間，連日，隔日または週2回加圧する。従来の薬物療法との併用も差支えない。〔実施期間〕60～80回を目標とする。有効と認められたならば，さらに続行する。この時期が症状好転の目立つ時期である。〔中止と再開の指標〕60～80回を目標として効果を判定する。15回ぐらいで症状の増悪する場合には，却って60～80回頃によりよい効果がみられる。なお，高圧酸素装置が閉鎖環境なので，患者に不安を与えないようにし，担当者が高気圧環境医学会

規定の安全基準，治療指針を十分守り，安全性を確保する。〔禁忌事項〕高気圧環境医学会で規定の不応症，症状，状態（例えば発熱，咽喉頭の腫脹，欧氏管閉塞，食直後など）は実施しない。効果として，スモンのしびれ感，痛み，知覚異常，歩行障害などの臨床症状の改善を見る例が可成り多い。

4 眼科的治療

スモンにおける眼変化は，臨床的には視力低下，視野狭窄，中心暗点，色覚異常等で，病理解剖学的には網膜神経節細胞およびそれから出る軸索の外膝状体に至るまでの間の変性が主体であって，スモンの神経系障害の一部症とみてよい。されば，上述の全体的治療を出来るだけ早期に十分行ない，同時に神経症状に対する各種の薬物療法を施して経過を観察すること以外，とくに，眼科だけに限った治療法というようなものはほとんどない（奥田観士）。

5 日常生活指導

発病初期における全身の安静もさることながら，特に下肢を安静にし，冷さないよう保温に留意し，厚い毛糸の長い靴下の着用をすすめる。さらに，その後の経過中においても下肢をあまり使い過ぎて疲労感を起こさないようにし，たえず下肢を冷さぬよう患者自身に配慮させる。また胃腸障害の誘因になるような不摂生，特に暴飲暴食を避けるほか，医師の処方以外，薬剤の濫用を戒める。けだし，スモンの如く，経過がおおむね遷延し，しかも不快な異常知覚がいつまでもとれないような疾病では，患者があせる結果，いきおい薬剤依存に傾き勝ちとなり，また各種療法を受けたいと切望する向きが多くなる故，症状がほぼ安定した時期からは可及的に薬物治療を規制し，また各種療法の適応症をよく説明して，スモンにおいても自然治癒がどんなに大切であるかを患者に十分理解・納得させるよう気長に説得指導する。

6 心理指導と精神安定剤などの規制

スモン患者のほとんどが，その経過中に多かれ少なかれ神経質となり，憂うつ，不眠におちいることはよく知られている。殊に，あたかもスモンが不治であるかの如き大衆向けの誤った報道がわざわざいして，ますます患者をいらだたせることが少なくない。これに対しては，長期予後観察の成績によれば¹²⁾¹³⁾，決してスモンは不治ではなく，徐々にあるが，回復に向かっている患者が多いことを，文献などを引用して教え，予後に明るい希望をもたせることが大切である。また，神経質の症状に対しては適当な精神安定剤を，抑うつ症状に対しては抗うつ剤を適宜に処方し，これらの諸症状の緩解をみ，治療的に好転機をもたらすことがある。しかし，この場合においても薬剤の選択・用量・使用期間などにはきわめて細心の注意を払うことが必要であり，医師の処方箋以外，勝手に服用しないよう警戒する。

7 リハビリテーション

ある時期に至って既に諸症状がある程度安定したと認められたならば，社会復帰への準備として，心身ともにいわゆるリハビリテーションに移るべきである。

ここでは，杉山尚¹⁴⁾に従い，スモンに応用し得る数種のリハビリテーション（リハと略す）手技を

を述べる。諸症状がある程度安定したと認められたならば、なるべく早く開始することが望ましい。

1 温熱療法 これは理学的療法のなかでは最も早期に行ない得る。全般的に良効と考えられる。

(1)全身浴：38度C前後の微温浴で、普通の温浴または温泉浴を30分間つづける。

(2)部分浴としての下肢浴：ホットパック、パラフィン浴、電光浴などがある。下肢浴は全身への影響は少なく、温熱を長く応用でき、浴後の温感も長くつづくので、より有用である。

2 他動運動とマツサージ あまり有用性はない。また、スモンではこれを必要とする時期も少なく、また必要とするほど重症例も少ない。

3 自動運動と運動訓練 スモンでは脳卒中などと異なり、プログラムに従った順序は必ずしも必要としないことが多い。

大多数の患者は、直ちに運動訓練に入ることが多く、とりわけ起立訓練・歩行訓練、特に歩行訓練がリハ手技の中心となろう。この際、スモンにはある程度特有な筋力低下のパターンもあり、したがって特有な歩行パターンもあるので、時々下肢筋力検査により、それに応じた訓練を行なうのが、合理的であろう。

4 特殊リハ手技 vibration は有効で、腎筋、外転筋訓練によい。また stretching も時に有用であり、一応試みるべきである。

5 補装具と補装具訓練、および整形外科的アプローチ 症例により工夫する必要がある、大いに有用のことがある。また、痙性のつよい時にはフェノール・ブロックなどが有効のことがあり、またアキレス腱延長術などの整形外科的手技が行なわれる例もある。

リハ手技はかなり長時間にわたって実施する必要がある。過労を伴うほど過度のリハ手技は適当ではないが、持続的に忍耐強く続けるとよい。

む す び

上述の如く、現今ではスモンに対し可成り有効な治療法が少なくないにもかかわらず、なお、本症の経過がおおむね遷延し、難治性の症状がいつまでものこることは以前とあまりかわりがない。これは恐らくスモンの成因ないし本態に関連するものと思われる。したがって、スモン治療の眼目は次の5項に要約される。

(1)絶えず日常生活指導と心理指導を行ない患者の全身状態の保全と精神状態の安定を図ること。

(2)腹部症状の処置に万全を期すること。

(3)神経症状に対しては、病期と諸症状の軽重に応じて各種の薬物療法およびその他の療法の適応をさだめ、さらに経過をみて治療効果を判断し、治療法を適宜に取捨選択して、過剰治療の弊に陥らないよう心掛ける。また、患者を薬剤依存および各種療法への期待過剰の観念から解放させるよう説得につとめること。

(4)諸症状の一応安定した時点を見計って、なるべく早く社会復帰を目指してリハビリテーションに移行すること。

(5) 社会復帰し得た後も患者の健康管理を怠らないこと。

〔文 献〕

- 1) 斧田二郎・牛窓磨子：スモンにおける浣腸。祖父江逸郎：スモンの治療(1)，臨床科学，6：85，1970より引用。 2) 大藤 真・太田善介：高濃度乳酸菌製剤（高濃度ビオスミン，ヤクルト菌末）によるSMONの腹部症状の治療，スモン調査研究協議会，臨床班会議，昭45.2.14。赤門学士会館および同6.29，日本都市センター（東京）。 3) 星 充・桜川宜男・本間義明・椿 忠雄：SMON。内科，27：1459，1971。 4) 余村吉一：SMONのバントテン酸療法，スモン調査研究協議会，治療予後部会第3回研究会，昭47.2.27，日本都市センター（東京）。 5) 右京成夫：ビタミンB₁₂代謝よりみたSMONの病態生理とB₁₂治療。スモン調査研究協議会研究報告書，№2臨床研究報告，P17，1971。 6) 島田宜浩・広田 滋・福原純一・窪田政寛：スモンの下肢異常知覚に対するCinnarizineの治療効果，薬物療法，3：1329，1970。 7) 儀武三郎・片岡喜久男：スモンの神経症状（痙性麻痺）に対するミドカルムの効果，スモン調査研究協議会，治療予後部会第3回研究会，昭47.2.27，日本都市センター（東京）。 8) 杉山 尚・花籠良一・沢木信之・萱場倫夫：いわゆる非特異性脳脊髄炎症，特に後遺症と予後の問題，日内会誌，55：118，1966。 9) 朝倉幹夫・阿久津慎：いわゆるSMONの治療に対する考察，臨床神経，8：676，1968および私信。 10) 越島新三郎：局麻剤の持続硬膜外注入療法，スモン調査研究協議会研究報告書，№2臨床班報告，P107，1971。 11) 鈴木 一・斎藤春雄・新津勝宏・金谷春之・池田嘉光・渡辺幹夫・島崎吉夫：SMONに対する高圧酸素療法について（第3報），日本高気圧環境医学会雑誌，6：80，1972。 12) 石口達三：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，21：187，1970。 13) 祖父江逸郎・青木国雄・大谷元彦：スモンの予後調査 その3，スモン調査研究協議会，治療予後部会第3回研究会，昭47.2.27，日本都市センター（東京）。 14) 杉山尚・萱場倫夫・佐直信彦：スモン病のリハビリテーション調査（第2次集計報告），スモン調査研究協議会，治療予後部会第3回研究会，昭47.2.27，日本都市センター（東京）。

スモン調査研究協議会治療予後部会員

（五十音順，敬称略）

鹿児島大第三内科	井 形 昭 弘	東北大温研内科	杉 山 尚
釧路市・伊東内科医院	伊 東 弓多果	名大第一内科	祖父江 逸 郎
京大第一内科	右 京 成 夫	三重県大第一内科	高 崎 浩
岡山大神経精神科	大 月 三 郎	新潟大神経内科	椿 忠 雄
岡山大第三内科	大 藤 真	東大神経内科	豊 倉 康 夫
国立呉病院第一内科	大 村 一 郎	都立府中病院神経内科	花 籠 良 一
岡山大眼科	奥 田 観 士	岐阜大第二内科	早 瀬 正 二
千葉大第一内科	奥 田 邦 雄	岡山大第二内科	平 木 潔
和歌山市立城南病院	楠 井 賢 造	京大第三内科	藤 原 哲 司
九大神経内科	黒 岩 義五郎	徳島大第一内科	三 好 和 夫
岡山大第一内科	小 坂 淳 夫		
国立東京第一病院神経科	越 島 新三郎		以上22名

昭和46年6月1日現在 臨床班員が観察中のスモン症例概数調査
〔附〕 同臨床班員が過去に経験したスモン症例概数調査

昭和46年2月に行った、昭和45年におけるスモン患者の発生状況調査によって、同年9月8日の「キ」行政措置と相前後して全般的にスモンの新患者発生が激減していることを確認し得た。時あたかも、「スモンの治療指針」設定の準備中であつた関係上、現在臨床班員が如何なる病期ないし経過のスモン患者を治療対象として観察しつゝあるか、その実態をうかがう目的で、この調査を企てたのである。

調査方法

昭和46年6月下旬、臨床班員各位に、昭和46年6月1日現在、観察中のスモン患者および過去に経験したスモン患者について、次の各項に該当する症例の概数を記入いただく調査票を発送して、調査記入のうえ返送くださるようお願いした。

神経症状の初発に随伴した腹部症状	例
神経症状発現後の経過、数週～数カ月	例
6カ月～1カ年	例
1カ年以上、数年	
～10数年	例

回収された調査票にもとずき、わたくしが集計整理して成績をまとめた。

成績

表1に示すように、昭和46年6月1日現在では、神経症状の初発に随伴した腹部症状を治療対象としている臨床班員の施設は7カ所で、内訳それぞれ2施設で1例あるいは5～6例、あるいは10例、1施設で30例観察されており、他の11施設では該当例なく、残りの1班員が無記載である。神経症状発現後の経過、数週から数カ月の症例概数も同様に少なく、無記載2班員、該当例なしが9班員、他の7班員も1～6例、残りの1例だけが30例観察中との回答である。これらに対し、神経症状発現後の経過、6カ月から1カ年までの症例概数は比較的多く、2班員は40～50例、3班員は24～30例、またそれぞれ4班員は5～8例あるいは2～4例を観察中、4班員は該当例なしと回答し、2班員が無記載である。さらに、神経症状発現後の経過、1カ年以上、数年から10数年の症例概数は可成り著明に増加し、3班員の無記載、2班員の該当例なしを除き、7班員は4～10例を、5班員は20～40例を、それぞれ1班員は60例あるいは150例を観察中であると回答している。

なお、参考までに調査した、同一臨床班員が過去において経験した各病期・経過のスモン症例概数は恐らく多年の累積合算数であろうから一時点における観察中の症例数と比較すべくもないが、昭和46年6月1日現在、各臨床班員が治療対象として観察中のスモン患者は発病初期の症例は少なく、可成り慢性化あるいは遷延した経過をとっている症例が大多数を占めていることがうかがわれる。

まとめ

昭和46年6月1日現在、スモン調査研究協議会臨床班員がそれぞれ治療対象として観察中のスモン患者の大多数は可成り慢性化ないし遷延経過をとっている症例で、発病初期の症例は甚だ少ない。この傾向は恐らく一般にも見られるものと推測される。

表1 スモン患者の観察・経験例概数調査（昭和46年6月1日現在）

臨床班員氏名 (敬称略 五十音順)	現在観察中のスモン症例数				過去に経験したスモン症例数			
	神経症状の 初発に随伴し た腹部症状	神経症状発現後の経過			神経症状の 初発に随伴 した腹部症状	神経症状発現後の経過		
		数週～ 数カ月	6カ月～ 1カ年	1カ年以上 数年～10数年		数週～ 数カ月	6カ月～ 1カ年	1カ年以上 数年～10数年
伊 東 弓多果	0	0	0	10	41	70	70	50
右 京 成 夫	1	1	6	—	3	1	6	—
大 月 三 郎	0	—	6	6	5	5	6	—
大 藤 真	30	0	2	30	100	100	80	60
大 村 一 郎	0	—	—	150	70	200	250	300
奥 田 観 士	—	0	3	—	—	10	5	—
楠 井 賢 造	0	0	0	0	50	70	50	20
黒 岩 義五郎	10	30	30	10	30	60	60	30
小 坂 淳 夫	10	6	40	40	200	150	150	150
越 島 新三郎	0	5	5	5	0	16	20	8
杉 山 尚	0	4	8	20	5	60	100	180
祖父江 逸 郎	0	0	50	60	100	500	300	100
高 崎 浩	6	6	—	—	40	40	—	—
椿 忠 雄	0	0	0	0	0	30	50	100
豊 倉 康 夫	0	0	30	20	50	80	50	30
早 瀬 正 二	1	6	4	9	4	16	8	13
平 木 潔	0	0	0	4	50	50	50	25
藤 原 哲 司	0	0	26	26	14	33	50	50
三 好 和 夫	5	5	4	5	15	15	13	25
計	63	63	214	395	777	1,506	1,318	1,141

昭和45年1月1日以降における
スモン患者の発生状況調査成績
(総括報告)

昭和45年1月1日以降に発病したスモン患者について、本協議会臨床班員（あるいは治療部会員）が行った第1回調査成績は昭和46年3月1日の本協議会総会で、また第2回調査成績は昭和46年12月14日の治療予後部会第2回研究会で報告した。今回はこれら2報告の成績に大村班員が第2回調査時に追加した前回報告漏れの4例を加え、全部をまとめて集計した成績について述べる。

調査方法

第1回調査は昭和46年2月上旬、臨床班員各位に、昭和45年1月1日から46年1月31日までの期間に所属施設で初診したスモン患者について、患者の氏名・年齢・性、観察施設名、初診年月日、神経症状の発現時期、キノホルム含有製剤（以下単にキノホルムと略す）の服用の有無・服用期間・服用総量を記入いただく調査票を発送し、調査記入のうえ返送くださるようお願いした。また、第2回調査は昭和46年10月下旬、治療予後部会員各位に、昭和46年2月1日から同年9月30日までの期間に所属施設で初診したスモン患者について同様の調査をお願いした。いずれも回収された調査票にもとずきわたくしが集計整理した。

成 績

昭和45年1月1日から46年9月30日までの期間に、各班員（部会員）の施設で初診をうけたスモン患者のうち、同期間内で新たに発病したスモン患者だけをとりだして、発生月別に例数を分布すると、表2に示すような成績が得られる。これによると、各班員（部会員）によってそれぞれ観察例数に著しい差異があり、すなわち、2班員は該当例がなく、8班員は1～5例を、5班員は7～10例を、3班員は17～28例を、他の3班員は53～60例を、残りの1班員は133例を観察している。これら観察例数をキノホルム含有製剤に関する行政措置（以下「キ」行政措置と略す）が通達された昭和45年9月8日以前とそれ以後とに分けて、各班員（部会員：以下省略する）の報告例数を合算すると、「キ」行政措置以前計399例、措置以後計37例に激減していることがうかがわれる。また、これを班員別に見ると、措置以後、13班員では1例もなく、6班員では1～2例、2班員では4～7例で、措置以前に比しておおむね著明に減少しているが、小坂班員の施設では措置以前4例が措置以後18例に増加しているのが特に目立っている。

次に、昭和45年1月1日から46年9月30日までの期間に発病したスモン患者を「キ」行政措置以前と以後とに分けて、各班員別にそれぞれ神経症状発現前キノホルム服用歴の有・無・不詳によって

例数を分布すると、表3に示すような成績が得られる。これによると、措置以前の発病あわせて399例のうち、キノホルム服用歴ありが232例（58.1%）、服用歴なしが11例（2.7%）、不詳が156例（39.1%）であるのに対し、措置以後の発病あわせて37例のうち、キノホルム服用歴ありが12例（32.4%）、服用歴なしが18例（48.6%）、不詳が7例（18.9%）となっている。これを各班員別にみると、措置以前にキノホルム服用歴がなくて発病したという例の報告は越島の1例、祖父江の1例、高崎の1例、椿の3例であり、措置以後にキノホルム服用歴がなくて発病したという例の報告は小坂の15例、祖父江の2例（しかし、この2例は後に祖父江自身の報告書のなかで「疑い例」と訂正・記載している）である。

なお、「キ」行政措置以後に発病したスモン37例の発病時期をキノホルム服用歴の有・無・不詳によって例数を分布した成績を表4に示す。こゝで関心が寄せられるのはキノホルム服用歴のある12例はおおむね「キ」行政措置以前に服用したもので、9例はすでに昭和45年11月までに発病しているが、残りの3例はそれぞれ昭和46年1月、6月あるいは9月に発病している事実である。

まとめ

昭和45年1月1日以降21カ月間におけるスモン新患者の発生は、各班員（部全員）の観察例数に可成り著しい差異が見られ、2班員は0、8班員は1～5例、5班員は7～10例、3班員は11～28例、3班員は53～60例、1班員は133例、あわせて436例となる。この間、昭和45年9月8日に「キ」行政措置が通達され、措置以後スモン患者の発生は措置以前に比して全般に激減し、13班員は1例も観察せず、6班員は1～2例を、2班員は4～7例を観察し、あわせて19例に過ぎないが、小坂班員の所属施設では18例を観察し、「キ」行政措置以前の4例に比して4倍以上増加しているのだけが例外である。従って、この「キ」行政措置以後におけるスモン患者発生全般の激減の事実を解釈するには「キ」行政措置の影響をどうしても度外視するわけにはまいらない。

しかし、「キ」行政措置以後に発病したスモン患者37例のなかで、おおむね措置以前にキノホルム服用歴がある12例のうち、3例がそれぞれ、「キ」行政措置の通達日から数えて、約6カ月あるいは10カ月、あるいは13カ月を経てスモンが発病しているという事実をも見通してはならない。

されば、治療予後部会としては今後さらにこのスモン激減の由来を一層明確にするため、精細な臨床的観察をつづけるとともに、小坂班員の所属施設で観察しつつある、「キ」行政措置以後に発病したスモン患者について部会員挙げて各方面から慎重に検討し、真のスモンの原因究明の一助に資するよう努力する覚悟である。

以上、わたくしの報告をすべて終るにあたり、終始絶大な御協力をいただいた臨床班員ないし治療予後部会員各位に衷心よりお礼申し上げます。

表2 昭和45年1月1日～46年9月30日の期間に発病したスモン患者の月別発生例数

臨床班員(治療予後部会 員)氏名 (敬称略 五十音順)	昭和45年												昭和46年										計	
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX 1/7 8/30		X	XI	XII	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX		
	井形 昭弘																							
伊東弓多果	1					2	1																4	
右京 成夫					1																		1	
大月 三郎				1	1																		2	
大藤 真			1						1	1													3	
大村 一郎	5	2	4	8	3	8	14	6	1	2		3	1		1								58	
奥田 観士		2		1		2		1			1												7	
奥田 邦雄																							0	
楠井 賢造		2		1		1		1															5	
黒岩義五郎	1			1	1	1	3	1				1											9	
小坂 淳夫	1				2		1			1	3	2	3	1	1		1	1	1		2	2	22	
越島新三郎	1	2	1	1	4	2	1	1	2	2													17	
杉山 尚	3	2	3	4	4	7	4	1															28	
祖父江逸郎	16	11	13	12	16	20	20	20	1	2	2												133	
高崎 浩								1															1	
椿 忠雄	4	9	4	7	7	11	10	4	2		1								1				60	
豊倉 康夫	6	3	7	6	10	3	10	7	1														53	
花籠 良一	1		1				1																3	
早瀬 正二			2		1			1															4	
平木 潔	1	1	1	1	1	2	2																9	
藤原 哲司	1	1		1			1	3	2										1				10	
三好 和夫					1	3	1	2															7	
計	41	35	37	44	52	62	69	49	10	8	7	6	4	1	2			1	1	3		2	2	436
合計	399												37										436	

備考：井形，奥田（邦），花籠の3部会員は昭和46年2月の調査には参加していない。

表3 昭和45年1月1日～46年9月30日の期間に発病したスモン患者のキノホルム服用状況

臨床班員 (治療予後部会員) 氏名 (敬称略五十音順)	45. 1. 1 ~ 45. 9. 7 発病				45. 9. 8 ~ 46. 9. 30 発病			
	患者数	神経症状発現前キノホルム服用			患者数	神経症状発現前キノホルム服用		
		有	無	不詳		有	無	不詳
井形昭弘	0				0			
伊東弓多果	4	4			0			
右京成夫	1	1			0			
大月三郎	2	2			0			
大藤真	2			2	1	1		
大村一郎	51	24		27	7	3		4
奥田観士	6	2		4	1	1		
奥田邦雄	0				0			
楠井賢造	5	2		3	0			
黒岩義五郎	8	7		1	1			1
小坂淳夫	4	4			18	2	15	1
越島新三郎	15	10	1	4	2	1		1
杉山尚	28	20		8	0			
祖父江逸郎	129	62	6	61	4	2	2	
高崎浩	1		1		0			
梶忠雄	58	39	3	16	2	2		
豊倉康夫	53	27		26	0			
花籠良一	3	3			0			
早瀬正二	4	4			0			
平木潔	9	9			0			
藤原哲司	9	7		2	1		1	
三好和夫	7	5		2	0			
計	399	232	11	156	37	12	18	7

表4 「キ」行政措置以後発病したスモン患者37例の「キ」服用歴と発病時期

「キ」 服用歴	昭和45年				昭和46年									計
	X	X	XI	XII	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	K	
有	4	3	2			1				1			1	12
無	2	4	1	3	1	1		1	1	2		1	1	18
不詳	2		3	1								1		7
計	8	7	6	4	1	2		1	1	3		2	2	37

Ⅱ - 4

予後グループ責任者 祖父江 逸 郎
(名古屋大学医学部第1内科)

集 計 協 力 青 木 国 雄 (疫学部会員)
大 谷 元 彦 (愛知がんセン
ター 疫学部)

スモンの予後調査成績

I 調査目的

全国各地で多数のスモン患者がみられており、その対策が問題とされている。

スモンの神経症状についてはかなり詳細な検討がなされてきたが、腹部症状も含めて経過に伴うこれらの症状の推移や日常生活への影響、社会復帰の状況、治療の現状など、その実態を明らかにすることは対策を立てる上に重要な資料となると考えられる。これらの諸点について全国的な規模での調査を行うことを目的とした。

II 調査経過と方法、回収資料の集計

昭和45年度のスモン調査研究協議会臨床班で、班員全体の共同作業として1.で述べた目的に沿って、スモンの予後調査を行うことが協議され、それにもとづいて予後調査票原案を作る作業が開始された(祖父江、大月班員)。原案を臨床班全員に送附し意見を求め、総合的に検討した上、別表のような調査票が作られた。この調査票ではI腹部症状、運動障害、知覚障害、視力障害の四大症状についての発症時と調査時の状況、II経過の全体的な評価、キノホルム服用と経過の関連、III調査時の日常生活の状況、IV調査時の社会活動の状況、V治療状況、など5項目が骨子とされている。予後調査は昭和46年度のスモン調査研究協議会治療予後部会の予後調査グループ(大月三郎、大村一郎、奥田観士、奥田邦雄、黒岩義五郎、平木潔、藤原哲司)に引き継がれ、部会員全員に上記調査票を配布し、昭和46年5月31日を期限として回収した。回収された資料は愛知がんセンター青木国雄(疫学部会員)大谷元彦、両氏の協力により整理集計した。集計の方法としては調査票の各項目をコード化した上、調査票の記入事項をパンチカードに打ち直し電算機により集計した。集計については各項目の細かな単純集計のほか、観察期間群別、キノホルム服用状況群別各項目の組合せによるものなど各角度から分析し、多数の集計表を作製し、これを基本材料として、さらに必要事項に関する要約表をまとめた。

III 回収された資料の背景——母集団としての吟味

回収された資料は981例で、その調査機関別、発症年令、性別症例数は表2に示す通りである。29機関の症例が集められており、北海道から九州に至るまで日本全国に亘る各地の症例が含まれている。ただし各医療機関での症例数にはかなりばらつきがみられる。調査年度別では、昭和42年から46年にわたるが、42～45年の症例は39例のみで981例中942例95.9%は昭和46年度調査のもの

である。発症年度別では昭和30年から昭和46年にわたるが、昭和40年以降の症例が852例、86.7%を占めており、中でも43～45年のものが多い。昭和46年発症例が2例含まれている。神経症状発現から調査時までの期間は不明8を除くと6カ月以内36、7～12月122、13～24月253、25～36月159、37カ月以上403であり、37カ月以上のうち73カ月以上のものは128で、各期間毎かなりの症例が含まれているが、ただ昭和45年9月以降の発症は少なく、調査時期が昭和46年度のもので大半を占めるために、発病後6カ月以内の症例が、他のものに比べ少なくなっている。したがってこの時期の予後については残念ながらこの資料からは十分な解析が出来にくい。

発症年齢は表2に示す通りで、10才以下は1例のみであり、40～69才に多く、従来からいわれている発症年齢の分布に類似している。男女比は1:1.9で女性に多く、その比率もこれまでの成績と略一致している。回収された資料の主な背景は以上のようなもので、若干の点で問題はあるとしても大きなたよりはみられず、集計資料として適当なものと考えられる。

IV 集計成績

1. 年齢、性別、予後（表3）

全治、軽快は39才以下89.2%、60才以上65.1%で若年層に高く、これに対し悪化は39才以下4.5%、60才以上10.5%で老年層に高率であり、年齢が高い程予後は悪い。男女別での全治、軽快は男77.9%、女78.2%で殆んど差がないが、女では悪化が稍高い。全体として全治軽快は78.1%で、悪化は7.6%にみられた。

2. 死亡例

死亡例は981例中104例で、年齢別では40才以上92例、39才以下12例でこれは各年齢群の10%、4.2%にあたり、40才以上の群に率が高い。死因の主なものは表4に示すようなもので、これではスモンによるものが少ないが、死因不明例が多いためこのような結果になっていると考えられる。life table法で計算した累積死亡率は6カ月以内2.35%、7～12月3.18%、13～18月3.89%、19～24月5.34%、25～36月6.84%、37～99月14.46%、100カ月以上33.97%で、これは同年令層で一般的にみられる期待値の約2倍である。

発症後のキノホルム服用と死亡率との関係は、服用なし群121例中8例6.6%、短期間服用群195例中18例9.2%、時々服用群126例中12例9.5%、長期間服用群245例中33例、13.5%で長期間服用群に高い。

3. 観察期間群別予後（表5）

発症後7～12カ月の群での全治、かなり軽快は48.2%、やや軽快は31.3%で両者を合すると約80%である。それ以後の各期間群別でもほぼ同じ率である。6カ月以内のものについては例数が少ないため比較することは適切ではないが、約85%に改善がみられている。悪化は6カ月以内のものは別として2年までの各群では4～5%であるが、発症後2年以上の群では9～10%で稍高く

なっている。

本調査での各症例についてはある時期までの断面調査で経過を追ってのものではないため、全体としては各観察期間群別での分析によるもので、その比較にはいろいろの要因が含まれるためむづかしい点はあるが、ある程度予後を推定することは可能である。

4. 発症時にみられた腹部症状の経過に伴う消長（表6）

発症時にみられた下痢，腹痛，下痢腹痛などの腹部症状は発症後12カ月までの観察期間ではそれぞれ80.9%，95.4%，76.2%の率で消失している。2年以上の観察期間群ではこれらの消失率は稍低下している。いずれにしても下痢，腹痛などの腹部症状は経過によりかなり高率に消失していることがわかる。

5. 神経症状の予後

a. 運動障害（表7）

発症後7～12カ月の観察期間群での運動障害の全治，軽快は約80%で，残り20%は不変である。それ以後の観察期間群別では全治，軽快率が稍低下し，不変の率が高くなっている。また悪化例も3%程度みられている。7～12カ月の群では発症後間もなくキ剤が使用されなくなった症例が含まれている群であり，また12カ月以上の観察期間の長い群では慢性化し，治りにくくなっている症例が含まれていることも上記した傾向になんらかの影響があると考えられる。

b. 知覚障害（表8）

知覚障害レベルは発症後7～12カ月の群では65.2%に下降がみられる。上昇したものは4.4%である。それ以後の観察期間でもほぼ同様の傾向がみられる。

c. 視力障害（表9）

発症後7～12カ月の観察期間群での全治軽快は60%であるが，それ以後の観察群では悪化が7～9%にみられ，全治，軽快率が低下している。

d. 各神経症状の予後比較（表10）

運動障害のところでも述べたように，7～12カ月の群では発症後間もなくキ剤が使用されなくなっている群であり，それに対し37カ月以上の群では発症後キ剤使用例や慢性化したものも含まれ，観察期間も長い群であるので，両群について各神経症状の予後比較を表10に示した。

全治軽快率は知覚障害以外では37カ月以上の群の方が7～12カ月群にくらべ低率であり，悪化率は各神経障害いずれも37カ月群の方が高い。ただ知覚障害の全治率のみは37カ月群の方が高くなっている。37カ月以上観察例の予後についてみると全治軽快率は運動障害で61.9%，知覚障害で58.2%，視力障害では36.7%で運動障害が最も良好である。全治率では知覚障害は最も悪く僅か8.3%にすぎない。悪化は運動知覚障害では3%程度であるのに対し視力障害では9%で高率である。

この両群の比較から発症後間もなくしてからキ剤が殆んど使用されなかった状況での12カ月まで

の予後についても明らかにされている。

e. 発症時の障害程度別予後（表11）

発症後7～12カ月の群で、発症時の運動障害程度別にみた歩行障害の率は、発症時運動障害高度のものでは83.3%、中等度のものでは45.8%、軽度のものでは33.3%で、当然のことであるが高度のもの程歩行障害の率が高い。13カ月以上の観察期間別の場合でもこの傾向は殆んど同じである。

発症後7～12カ月の群で発症時の知覚障害程度別の軽快率は高度のものでは94.4%、中等度のものでは68.9%、軽度のものでは5.5%であり、高度のものではレベル低下や内容の変化など軽快する傾向が強く軽度のもの程軽快率が低いが、発症後37カ月以上の群では発症時軽度のものでも30%に軽快がみられている。このことは長い経過の間には知覚障害軽度のものでも徐々に軽快することを示している。

6. 発症後キノホルム服用別各症状の頻度

発症後のキノホルム服用を短期間（121例）、時々（199例）、長期間（127例）の3群に分けて運動障害、知覚障害、視力障害の高度、中等度のもの率を比較してみると表12に示すようで、各障害いずれにおいてもキノホルム長期間服用群では短期間服用群にくらべ発現頻度が高い。ことに視力障害ではこの傾向が顕著である。

発症後キノホルム服用群別の調査時点での下痢、便秘、腹痛など各種腹部症状の頻度は表13のようで、長期間服用群では稍高率であるが、他の群にくらべそれ程顕著ではない。

7. 再燃（表13）

再燃は981例中164例（16.7%）にみられ、1回のは1例、2回のもの32例、3回のもの5例、4回のもの2例、6回のもの1例、回数不明3例で1回のものが最も多いが、6回にわたり再燃のみられた症例がある。発症からの期間が明確な再燃147について期間別頻度をみると、12カ月までに55.8%、18カ月までに68.0%がみられている。男女別の再燃頻度は男16.0%、女17.7%で殆んど差がない。発症後キノホルム服用の状況別では表13Cに示すようで、キノホルム服用をしていない群からの再燃率は7.5%で、短期間服用群では9.8%であるが、長期間服用群では22.6%であり、長期間服用からの再燃が高率になっている。

8. 日常生活状況

日常生活状況のうち、歩行不能は未記入分を除いた870例中39例4.5%、介助を必要とするものは59例6.0%で、両者を合せると10.5%である。観察期間群別の歩行能力は表14に示すようで、6カ月以内の群は例数が少ないので別とすると、25カ月以上の群では不能、介助を要するものの率が稍高くなっている。着衣動作では不能例は未記入分を除いた861例中2例、用便では不能例は863例中1例で、いずれも極めて少ない。着衣、用便で介助を要するものはいずれも7%である。

9. 社会復帰の状況

観察期間別の未就労率は表15に示すようで発症後1年以上の群では35%前後である。従って約65%は就労していると考えられる。主婦では家事をやっている場合就労として取り扱っている。6カ月以内のものでは例数が少ないので適確なことはいえないが、就労率はかなり低い。就労の内訳についてはふつりにやっているものは572例中420例73.5%で大半を占めている。年齢別に就労状況を示すと表16のようで39才以下では80%が就労しているのに対し、60才以上では45.3%で低率である。性別では就労率は男67.8%、女65.3%で殆んど差がみられない。

10. 治療の状況

調査時点で治療をつづけていないものは864例中183例21.2%である。年齢層別の治療の状況は表17のようで、治療をうけていないものは39才以下では29.8%であるが、60才以上では16.3%で若年層の方が率が高い。治療をうけているもののうち、入院、外来別では外来の比率は年齢層別で殆んど差がないが、入院については高年齢のもの程率が高くなっている。これらの治療状況は60才以上の高年齢のもの程一般的に予後が悪いということと関連していると考えられる。

V. まとめ

全国的な規模で集められた981例について種々の角度からスモンの予後を検討し、次のような諸点が明らかにされた。

1. 60才以上の高令者は若年者にくらべ一般に予後が悪い。予後については男女差はみられない。
2. life table 法による累積死亡率によると一般にみられる期待値の約2倍である。
3. 全体として発症後7~12カ月で約80%にはなんらかの改善がみられ、それ以後の経過でもほぼ同じ率である。
4. 発症時にみられた腹部症状は経過に伴い激減している。
5. 神経症状のうち、運動障害の予後が最も良好である。知覚障害の全治例は極めて少ないが、経過に伴い約60%は軽快する。視力障害は経過に伴い約40%は全治、軽快するが、約9%に悪化がみられ、運動障害、知覚障害にくらべ悪化する率が高い。
6. 発症後長期間キノホルム服用群では短期間服用群にくらべ高度、中等度の運動障害、知覚障害視力障害の頻度が高い。死亡率も長期間服用群に高い。
7. 再燃は16.7%で、発症後18カ月までに再燃の68%がみられる。男女別には再燃頻度に差がない。キノホルム長期間服用群では再燃が高率にみられる。
8. 歩行不能、介助を要するものは10.5%であるが、着水、用便不能の率は極めて低い。
9. 発症後12カ月以上では、約65%は社会復帰し就労している。就労率は性別には差はないが高令者程低い。
10. 約20%は治療をうけていない。治療をうけていない率は若年者の方が高い。年齢別では高令者程入院治療をうけている率が高い。

表1.

スモン調査研究協議会

(該当するところに○印をつけて下さい)

スモン予後調査票

調査月日 昭和 年 月 日 報告者所属
 症例氏名 男, 女 氏名 _____
 神経症状発症の時期 昭和 年 月
 神経症状発症時年齢 才, 神経症状発症から調査時までの期間 年 カ月

I 発症時と現在の状況

	発症時 (発症2~3カ月)	調査時 (昭和 年 月)
A 腹部症状	なし あり (下痢, 便秘, 腹痛)	なし あり (下痢, 便秘, 腹痛)
B 運動障害	上肢 なし あり	なし あり
	下肢 なし あり (高度, 中等度, 軽度)	なし あり (高度, 中等度, 軽度)
C 知覚障害	なし あり (高度, 中等度, 軽度)	なし あり (高度, 中等度, 軽度)
	部位 上肢, 胸部, 腹部, 大腿, 下腿, 足	上肢, 胸部, 腹部, 大腿, 下腿, 足
D 視力障害	なし あり (高度, 中等度, 軽度)	なし あり (高度, 中等度, 軽度)

II 経過

- A 1. 全くよくなった 2. かなり軽快 3. やや軽快 4. 不変 5. 悪化 6. 死亡
 死亡例 初発から死亡までの期間 年 カ月 合併症で死亡した場合は合併症名
- B 再燃の有無 なし あり (再燃回数 回, 初発からの期間 ① 年 カ月 ② 年 カ月, ③ 年 カ月 ④ 年 カ月)
- C キノホルムの服用状況
 発症前 服用していなかった 服用していた 不明
 発症後 全く服用していない 短期間服用していた 時々服用していた 長期間服用していた 不明
- D 昭和45年9月以降と以前とくらべて
 1. 著しくよくなった 2. ややよくなった 3. 変わらない 4. 悪くなった
 昭和45年9月以前にキノホルム服用を中止している症例についてもお気づきの点があれば記入して下さい。
- E 合併症
 発症時 _____ 経過中 _____

III 現在の日常生活の状況

歩行 : 不能, 介助を要する 一人で出来るが不自由 ふつう
 着衣 : 介助を要する 一人で出来るが不自由 ふつう
 用便 : 介助を要する 一人で出来るが不自由 ふつう

IV 現在の社会活動の状況

仕事(家事を含む) : していない している 仕事の内容() : 発病前と同じ
 異なる _____
 発病前の仕事 _____
 現在の仕事 : ふつうに出来る なんとかやっている よく休む

V 治療

調査時点で うけていない うけている (入院 外来治療)

表 2.

調査機関別，年令，性別症例数

機 関	年 令		0～	10～	20～	30～	40～	50～	60～	70～	80～	年令 未記入	計										
	性	女	男	女	男	女	男	女	男	女	男	女		男									
		女	男	女	男	女	男	女	男	女	男	女		男									
01	国立登別	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	4									
02	東北大 鳴子分院	0	0	0	1	0	1	3	2	6	1	8	3	3	1	0	0	0	1	0	30		
03	国立仙 台	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2		
04	国立枳 木	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2		
05	国立千 葉	0	0	1	0	0	0	2	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	5		
06	国立東 一	0	0	0	1	3	0	1	3	1	0	5	0	1	0	0	0	0	0	0	15		
07	国立東 二	0	0	2	0	0	1	2	0	1	0	1	1	0	1	2	0	0	0	0	11		
08	国立横 浜	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	3		
09	新大脳研神経内科	0	0	2	0	4	2	2	1	5	1	5	7	3	2	0	1	0	0	0	35		
10	伊 東 医 院	0	0	3	1	7	3	3	6	15	8	11	8	10	5	4	0	1	0	3	2	90	
11	名大第一内科	1	0	5	1	10	11	23	14	29	16	32	18	34	9	12	2	1	0	1	0	219	
12	国立名 古 屋	0	0	1	1	2	0	5	2	8	0	5	1	5	2	1	1	0	0	1	0	35	
13	岐大早瀬内科	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	2	5	10
14	三重大 高崎内科	0	0	0	1	0	2	3	5	3	4	3	1	3	2	0	3	0	0	0	0	30	
15	国 立 津	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	2	0	0	1	0	0	0	0	5	
16	京大第三内科	0	0	1	0	1	3	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	7	
17	京大第一内科	0	0	1	1	6	2	3	1	8	3	5	4	2	5	0	0	0	0	0	0	41	
18	国立京 都	0	0	0	0	1	0	0	0	2	1	2	0	0	0	1	0	0	0	0	0	7	
19	国立大 阪	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	2	
20	和大第二内科	0	0	0	1	1	1	1	2	4	4	5	2	4	1	1	0	0	0	0	0	27	
21	岡大第二内科	0	0	0	0	2	1	2	0	3	2	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	12	
22	岡大第一内科	0	0	0	1	2	0	1	4	6	0	5	2	1	2	0	0	0	0	0	0	24	
23	国立岡 山	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	3	
24	岡大 神経・精神	0	0	1	0	1	2	1	0	3	0	0	4	0	1	0	0	0	0	0	0	13	
25	岡大 大藤内科	0	0	0	0	1	0	1	1	4	1	3	0	0	2	0	0	0	0	0	0	13	
26	国 立 呉	0	0	1	3	15	5	23	18	36	24	54	18	42	14	10	7	1	0	1	0	272	
27	徳大第一内科	0	0	0	0	1	2	2	3	3	3	3	3	3	0	2	0	0	0	0	0	25	
28	国立高 知	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	
29	九大脳研神経内科	0	0	0	1	2	0	5	4	4	1	8	2	4	1	2	1	0	0	1	0	36	
	計	1	0	19	13	61	36	85	67	148	70	161	75	124	50	35	16	3	0	10	7		
		1		32		97		152		218		236		174		51		3		17		981	

表 3

年齢, 性別予後

予後 \ 年齢・性	～39才	40～59	60～	男	女	計
全治	241	312	118	225	446	671
軽快	89.2%	76.4	65.1	77.9	78.2	78.1
不変	17	62	44	47	76	123
	6.3%	15.3	24.4	16.3	13.3	14.3
悪化	12	34	19	17	48	65
	4.5%	8.3	10.5	5.8	8.5	7.6
計	270	408	181	289	570	859

表 4

死 因

SMON	6	肺炎	3
結核	5	胃潰瘍	2
敗血症	1	肝硬変	5
ウイルス疾患	1	脾疾患	1
胃がん	6	ネフローゼ	1
大腸がん	1	萎縮腎	1
腹膜がん	1	腎炎	1
肺がん	1	尿路疾患	1
子宮がん	1	尿毒症	2
アデソン病	1	老衰	1
顆粒白血球減少症	1	死因不明	45
脊髄疾患	1	事故死	1
心筋硬塞	2	自殺	4
心不全	1	未記入	2
脳卒中	3		
動脈塞栓	1		
流感	1		

表 5

観察期間群別予後

予 後 期 間	～6月	7～12	13～18	19～24	25～36	37～
例 数	13	112	89	148	149	356
全 治 かなり軽快	46.2%	48.2	52.8	45.9	42.3	48.9
やゝ軽快	38.5	31.3	34.9	31.1	29.5	28.7
不 変	0	16.0	7.9	17.6	18.1	13.2
悪 化	15.3	4.5	4.4	5.4	10.1	9.2

表 6

発症時腹部症状の観察期間群別消失率

発症時 症 状 期 間	～12月	13～18	19～24	25～36	37～99
下 痢	80.9%	85.7	78.3	75.0	74.2
腹 痛	95.4%	87.5	75.0	77.0	73.0
下痢・腹痛	76.2%	77.4	72.5	58.9	58.7

表7

運動障害の観察期間群別予後

予後 \ 期間	～6月	7～12	13～24	25～36	37～
例数	6	74	165	102	268
全治	0%	39.2	29.1	29.4	27.6
軽快	33.3%	39.2	37.8	38.2	34.3
不変	66.7	21.6	29.7	29.4	34.7
悪化	0	0	3.4	3.0	3.4

表8

知覚障害レベルの観察期間群別変化

予後 \ 期間	～6月	7～12	13～24	25～36	37～
例数	7	112	193	138	295
全治	0%	0	0.5	0	0
下降	57.1%	65.2	57.5	56.5	61.7
不変	42.9%	30.4	37.8	37.0	34.6
上昇	0	4.4	4.2	6.5	3.7

表 9

視力障害の観察期間群別予後

予 後 \ 期 間	～6月	7～12	13～24	25～36	37～
例 数	3	20	56	43	109
全 治	33.3 %	40.0	41.0	48.8	30.3
軽 快	0 %	20.0	8.9	4.7	6.4
不 変	66.7 %	40.0	42.9	37.2	54.1
悪 化	0 %	0	7.2	9.3	9.2

表 10

発症後 7～12月, 37月以上両群の各症状予後比較

予 後 \ 期 間 症 状	7-12月			37～		
	運動障害	知覚障害	視力障害	運動障害	知覚障害	視力障害
全 治	39.2 %	2.8	40.0	27.6	8.3	30.3
軽 快	39.2 %	49.5	20.0	34.3	49.8	6.4
不 変	21.6 %	45.9	40.0	34.7	38.3	54.1
悪 化	0 %	1.8	0	3.4	3.6	9.2

表 11

発症時運動障害程度による観察期間群別歩行障害率

発症時程度 \ 観察期間	7～12月	13～18	19～24	25～36	37～99
高 度	83.3 %	85.0	84.3	79.5	84.9
中 等 度	45.8 %	60.0	53.5	57.6	56.3
軽 度	33.3 %	35.0	33.3	41.7	34.9

表 12

発症後キノホルム服用別、各症状の頻度

キノホルム服用歴 \ 症 状	腹 部 症 状 あ り	運 動 障 害 高, 中等度	知 覚 障 害 高, 中等度	視 力 障 害 高, 中等度
短 期 間	25.2 %	16.5	28.3	6.2
時 々	21.4 %	20.8	44.5	7.9
長 期 間	32.1 %	31.8	44.7	14.9

表 13

a. 再燃の期間別頻度

期 間	～6月	7～12	13～18	19～24	25～36	37～	計
再 燃	47	35	18	20	9	18	147

←————→
82, 55.8%

←————→
100, 68.0%

b. 再燃の性別頻度

再 燃 性	男	女	全
+	52 16.0 %	112 17.7	164 17.2
-	273 84.0 %	519 82.3	792 82.8
計	325	631	956

c. 発症の後キノホルム服用別再燃率

キノホルム服用歴	再 燃	再 燃	率
な し	119	9	7.5 %
短 期 間	193	19	9.8
時 々	126	33	26.1
長 期 間	234	53	22.6

表 14

観察期間群別歩行能力

歩行能力 \ 期間	～6月	7～12	13～18	19～24	25～36	37～
例数	14	115	90	146	147	51
不 能	0%	2.6	3.3	1.3	5.4	6.5
介助を要する	21.4%	3.5	5.5	6.8	7.5	7.4
一人で出来る が不自由	35.7%	26.9	35.5	38.3	41.5	39.9
ふ つ う	42.9%	67.0	55.7	53.6	45.6	46.2

表 15

観察期間群別未就労率

率 \ 期間	～6月	7～12	13～18	19～24	25～36	37～60	60～
例数	14	112	90	148	148	159	197
率 %	64.2	25.9	33.3	35.1	35.1	37.1	33.0

表 16

仕事の状況, 年齢, 性別比率

仕事	年齢, 性別			男	女
	～39才	40～59	60～		
仕事をしている	217	269	82	196	372
	80.4 %	65.9	45.3	67.8	65.3
仕事をしていない	53	139	99	93	198
	19.6 %	34.1	54.7	32.2	34.7
計	270	408	181	289	570

表 17

年齢層治療状況

治療	年齢			全	
	～39	40～59	60～		
うけていない	81, 29.8 %	72, 17.6	30, 16.3	183,	21.2
うけている	入院	27, 9.9 %	69, 16.9	42, 22.8	138, 16.0
	外来	159, 58.4 %	254, 62.2	109, 59.2	522, 60.4
	不明	5, 1.9 %	13, 3.3	3, 1.7	21, 2.4
計	272	408	184	864	

Ⅱ - 5

スモン調査研究協議会・治療予後部会
集計担当者 東北大学温泉医学研究施設, 鳴子分院

杉 山 尚
佐 直 信 彦
萱 場 倫 夫

地区別調査担当班員

北海道地区	伊 東 弓多果
東北地区	杉 山 尚
新潟地区	椿 忠 雄
関東地区と国立病院関係	越 島 新三郎
中部地区	祖父江 逸 郎
関西地区	藤 原 哲 司
中国地区	小 坂 淳 夫
四国地区	三 好 和 夫
九州地区	黒 岩 義五郎

スモン患者のリハビリテーション全国調査集計報告

目 次

1. 目 的
2. 調査対象と調査方法
3. 調査成績
 - 1) 対象症例の分析
 - 2) リハ開始期とリハ実施期間の分析
 - (a) リハ開始期と主治医の所感
 - (b) 重症度からみたりハ開始期
 - (c) リハ開始時のADLとリハ実施期間
 - 3) 使用されているリハ手技
 - 4) リハ前後の各障害度の変動
 - 5) リハ前後のADLの変動
 - 6) ADL阻害因子の分析
 - 7) 阻害因子に対するリハ手技と、その効果
 - 8) 社会復帰と問題点
4. 結 語
 - (附 記)

1. 目的

昭和45年9月キノホルムの使用禁止以後、スモン患者の新発症は激減したが、すでに発症した本症の予後とリハビリテーション（以下リハと略記する）は今後の大きい問題として残されている。そこで治療予後部会では、一方では本症の全国的予後調査と同時に、他方、本症のリハの現況調査を行い、この分析を基礎に、今後のスモン患者のリハの進め方を確立することを企て、本調査を実施することとした。

2. 調査対象と調査方法

予後調査では、できるだけ多くの本症患者を集めて、主として本症の予後の概況を把握せんとしているので、本調査では、これとの重複をさける立場から、スモン患者で比較的良好リハの実施された症例の把握と、その分析に重点をおいた。すなわち、単なる予後ではなくて、リハという立場からみた本症の現況を、できるだけ精確に把握せんを試みた。

全国を9地区に分け（表1）、各地区ごとに調査担当者を委嘱して、地区内の比較的良好リハ施設の整備されている病院でリハの行われた、または行われているスモン患者に対して調査表（表2）を配布し、記入後回収して集計、分析した。

3. 調査成績

1) 対象症例の分析

全国47施設から回収された全症例は338例であったが、うち集計可能な320症例を対象とした。地区別の症例数は表1の如くである。またこれを年齢別、性別、再発の有無から総括すれば表3の如く、男93、女227（男:女）（1:2.5）、再発は60例（18.8%）にみられたが、キノホルム使用によるものか、単なる増悪か、再発の内容は不詳である。

また、対象症例のリハ開始時における重症度、つまりa) 知覚障害レベル、b) 異常知覚の程度、c) 運動障害の程度、は表4fに示されるが、一般に中等度が多く、軽度が少ない。

2) リハ開始期とリハ実施期間の分析（表4a）b）c））

(a) リハ開始期と主治医の所感（表4a））：

発症からリハ開始までの期間は、1年以内57.7%、1年以上42.3%で、3ヶ月以内のものも91例、28.5%ある。

リハ開始時期に対する主治医の所感を全般的にみると、“早すぎた”は僅か2例、1年以内に開始したものでは“遅かった”が27.0%に対し、1年以上で開始したものでは65.8%であった。つまり本症のリハは1年以内に開始した方がよいし、3ヶ月以内でもよいと考えているようである。

(b) 重症度からみたりハ開始期（表4b））：

リハ開始期が重症度に影響されるか、をリハ開始時の知覚障害のレベル、異常知覚の程度、運動障害の程度でみると、重症度の如何にかかわらず、1年以内に開始しているものが55~60%を占め、差異はみられない。つまり軽症ほどリハ開始が早く、重症ほど遅れるという現象はみられない。

(c) リハ開始時のADLとリハ実施期間(表4c)):

リハ実施期間は、当然のことながら、リハ開始時のADLの悪い重症例ほど長く、よい軽症例ほど短い。

3) 使用されているリハ手技(表5)

スモンのリハに使用されているリハ手技をみると、運動療法、水浴温熱療法が最も多く、それぞれ91.6%、67.5%に及んでいる。その内訳は表5の如くであるが、当初ベット上訓練を必要とする比較的重症障害例と思われるものも115例、36%ある。特殊な神経筋機能回復促進訓練(表2のⅣ、c)は47施設中僅か17施設で実施されていたに過ぎなかったが、これは未だ充分周知されていないためと思われ、もっと活用されて然るべきものと思われる。また水浴温泉療法のうち温泉圧注、蒸気浴、蒸気圧注などの応用は7施設にすぎなかったが、これらの設備が未だ普及していないことを示している。症例によっては、本症のリハにかなり有効と思われる補装具の使用も未だ充分ではないし、整形外科の手術、フェノールブロックなども症例をえらんで、もっと試みられてよいと思う。

ここでは一応、スモンのリハにどんな手技が使用されているかを示したにとどまったが、最も大切なことは、これらの手技が適応と思われる症例で、どの程度実施されているか、ということであろうが、本調査では、これを把握することはできなかった。

4) リハ前後の各障害度の変動

発症時、リハ開始時、リハ終了時の3時点における知覚障害レベル、表在・深部知覚障害の程度、異常知覚の程度、運動障害の程度、視力障害の程度を、全体として症例数で示すと表6a) b) c) d) e)の如くなる。いずれも、障害度は発症時に比べて、リハ開始時に改善する症例が多いが、これは自然軽快、治療軽快を示すものであろう。発症時の軽度またはなしのものでは、リハ開始時に悪化を示しているものがある程度みられる。このような症例はリハ開始時まだ病症が進行中または再発状態であったことが考えられる。例えば、これを知覚障害レベルでみると、表7のように、改善ないし不変例(268例)では、リハ開始が1年以内のものが60%前後であるのに対し、悪化例(43例)では41.9%であった。これは病症が未だ進行中で固定しないためリハ開始が遅れたと推定され、早期リハ開始のため悪化したとは言えないことを示すものであろう。

リハ開始からリハ終了または調査時までの各障害度の変動、つまりリハ効果(ある程度自然回復ないし薬物療法効果も含まれると思われるが、予後調査でスモンの自然ないし治療回復はほぼ12ヶ月以前であり、その後は病症固定することが確められているので、主としてリハ効果と考えてよいと思う)をみると(表6a) b) c) d) e))、視力障害を除いて、どの障害でも改善症例が増加している。もちろん障害度が高度のもの程改善症例が多く、軽度のものほど改善症例は増加しない。

これを各症例ごとに、リハ前後の障害度の変化を改善、不変、悪化の3群に分けてみると(表8a) b) c) d) e))、改善群はそれぞれ39.7%、36.2%、38.4%、43.4%、2.6%で、知覚障害、運動障害は40%前後の改善を示し、運動障害の改善がややよい。これに対し視力障害は著しく

不良である。悪化が数例みられたが、その内容は再発が多く、骨折その他の要因もみられる。

このように視力障害はリハの立場でも大きい問題となるので、これと運動障害、知覚障害との相関を分析した(表9 a) b))。リハ終了時の視力障害と運動障害の関係をみると、やはり全般的に視力障害の高度のものでは運動障害も多いが、これを単なる運動障害としてではなく、より実用的な日常生活活動度(ADL)と結びつけてみると、視力障害高度のものは著しくADLを阻害しているのに対し、中等度以下ではADLをそれほど阻害していないことがわかる。また知覚障害との関係をみると(表9 c) d))、視力障害は知覚障害レベルとは明かに相関がみられ、視力障害の頻度はレベルと相関するが異常知覚の程度とはほとんど相関はみられない。

5) リハ前後のADLの変動

発症時、リハ開始時、リハ終了時のADLの障害度を全症例の頻度分布でみると(表10 a) b))歩行機能の面でも、総合ADLの面でも、発症時、リハ開始時、リハ終了時と一般に向上する症例頻度が多い。リハ開始時のADLが発症時より不良のものが少数みられるが、このような症例(25例)はリハ開始時疾病がまだ進行中であつたと考えられ、事実表11にみられるように、リハ開始も、改善不変例(288例)に比し明かに遅れている(1年以内のリハ開始は前者で28%、後者で55~66.4%)。

これを各症例ごとに、リハ前後のADLの変化を改善、不変、悪化の3群に分けてみると(表12 a) b))、改善群はそれぞれ58.5%、50.8%で、不変群を上廻り、表8 d)の運動障害の改善43.4%より良い。これはADLは極めて実際的なもので、たとえ運動障害が残っていても、リハによりこれを克服して他の残存能力がこれを補ってADLの向上に役立っていることを示しており、これがまたリハの目的でもある。悪化が10~15例みられるが、これは再発例、骨折その他の併発疾患などによるもので、原因不明のものもある。

6) ADL阻害因子の分析

リハによるADL向上の阻害因子としてあげられたものは表13の如くである。すなわち異常知覚219例、68.4%、両下肢運動麻痺217例、67.8%が圧倒的に多く、かなり下廻って高度の知覚障害25.6%、視力障害20.3%、失調症17.8%などがある。精神的因子、意欲の欠如もスモンでは無視できない。また痙縮・拘縮に対してはフェノールブロック・アキレス腱延長術、(腱再建術)などがもっと活用される余地があろう。

阻害因子の第1、第2因子としてあげられるものも概ねこれと同様である。

これらの阻害因子がスモン患者のADLとどんな関係があるかをみると(表14)、ADLに独立性のないものでは第1阻害因子として運動障害をあげているものが最も多く、異常知覚がこれに次いでいる。また視力障害もかなり多い。

最も注目すべきことは、ADLの不良なものほど多くの阻害因子を同時にもつていることであり、1人当りの阻害因子数は全介助3.86、一部独立3.48、一部介助2.87、独立2.1となっている。

7) 障害因子に対するリハ手技と、その効果

これらの障害因子に対して、どんなリハ手技が用いられ、またその効果をどう考えているかを集計すると表15 a) b) c) d) e) f) g) h) i) のようである。

異常知覚に対しては水浴温熱療法、神経筋促通法など比較的多く用いられ、有効とするものが多い。少数例ながら持続硬膜外注入法が有効とするものもあったが、さらに多くの治験を重ねる必要がある。

高度の知覚障害には水浴、温熱療法が用いられることが多いが、これには一般にすべての手技が効果が少ないようである。越島は特殊療法として持続硬膜外注入法を有効としているが追試を待たねばならぬ。

運動麻痺に対しては、やはり圧倒的に運動療法が多用され、しかも有効としている。水浴温熱、神経筋促通法も用いられて効果をあげている。症例をえらんで整形外科的な手技も用いられ有効という記載が多い。これらはもっと多用されてもよいように思われる。

痙縮（はさみ足・尖足など）に対して、少数ながらフェノールブロックが試みられ、有効な例があった。

拘縮、強直に対しては、特にこれを目的としてリハを考えた症例は少ないが、運動療法とともに、整形外科的な手技や温熱が用いられている。これには症例をえらんで整形手技がもっと積極的に試みられる必要がある。

失調に対しては運動療法を試みている人が多いが、有効率は低い。

視力障害には有効な手段がないし、また実施されてもいないようである。なかに眼科方面から盲人教育がリハの立場で効果があるとの報告があり、積極的に試みても必要があると考えられる。

その他のものについては、記載も少ないので、結論は得られない。

8) 社会復帰と問題点

このような比較的よい施設でリハをうけたスモン患者の社会復帰と、その問題点を分析してみよう。

まず、社会復帰の実情として、発症前の職業から調査時の職業への移動を調査すると（表16 a)）。発症前と同種のもので279例（総計315例から、発症前無職または入院中29例、調査時記載なし7例をのぞく）中137例（49.1%）、転職したが職業についているもの16例（5.7%）、無職、失職または入院中のもの126例（45.2%）であった。とくに農業、肉体労働などに失職が多かったのは当然であろう。

次に現在の職業の完遂度を、調査時の就業者142例（全対象スモン患者320例から、無職失職37例、入院中その他121例、記載なし10例、さらに完遂度について記載なきもの10例を除いたもの）についてみると（表16 b)）、“普通にできる”というもの54例（38.0%）、“なんとかやっている”というもの67例（47.2%）で、仕事の完遂度は必ずしも悪くはない。

そのうち、家庭の主婦および学生を除いた63例（記載なしの1例をのぞく）について、その経済

的自立をみると(表16b)、38例(60.3%)は発症前と変わらないといひ、21例(33.3%)は収入は減じたが、何とか自立しているといひ、経済的援助を要するもの全く自立不能のものは僅かに4例(6.4%)に過ぎなかった。農業が経済自立が不良であり、商業、事務、管理職などは比較的良好である。

次に社会復帰を困難にしている社会的阻害因子をみると(表16c)、身体的に不可能141例、そのうち入院その他が77例(54.6%)、無職、失職21例(14.9%)を占める。その他働く気がなくなった、職場や地域社会、家族の無理解などをあげている。

しかし、最も注目すべきことは、身体的に不可能といっているものでも、ADL独立は41.1%、一部介助は44.0%で、かなりADLがよいのに社会復帰をしていない実情が目につく。つまりスモンでは身体的障害よりも、他の因子、とくに社会復帰への意欲の喪失が問題であるように思われる。従って、この意欲喪失を招く因子の探求が、スモンのリハの立場では極めて重要であることがわかる。私どもの調査では、社会復帰後の就労による病症悪化への不安と危惧、さらに治療とくにリハによる病状改善への過大の期待、この両者がスモン患者の社会復帰、職業復帰を阻害している大きい要因になっていると考える。

4. 結 語

以上が、予後治療部会リハビリテーション・グループによるスモン患者のリハ全国調査の集計概要である。

スモンの新発生が激減している現在、今後は既に発症したスモン患者の予後とリハが大きい問題として残される。本部会が予後調査とともに、リハの全国的把握を企てたのもこのためである。

本調査は、比較的好くリハ施設の整備された病院において、よいリハ治療を受けたスモン患者を対象とする精確度の高い集計を目標とした。従って対象となった320症例は必ずしも多いとはいえないが、スモンのリハの現況の把握には大きい意義があり、今後の本症のリハを進めるための有力な資料を与えるものと確信する。

(附記)

本調査は各地区調査担当班員のご援助とともに、全国47施設のリハ担当主治医の方々の非常なご協力を煩わした。アンケート調査としては詳細すぎるほどの調査表の調整と回収にご協力を得たことに対し厚く感謝の意を表す。また本調査に特別の配慮と研究費の援助を頂いた楠井部会長、甲野会長に感謝申し上げます。

尚、集計および報告書作成の責はすべて集計報告担当者であることを申しそえる。

表1 地区別症例数

北海道地区	20名
東北 "	37 "
関東地区・国立病院関係	87 "
中部地区	14 "
関西 "	36 "
中国 "	84 "
四国 "	12 "
九州 "	23 "
新潟 "	7 "
計	320名

表3 対象の分析（年齢別・性別・再発の有無）

	～30	30～	40～	50～	60～	70～	再発		計 (%)
							有	無	
男	14	22	18	14	18	7	22	71	93 (29.1%)
女	23	30	48	54	45	27	38	189	227 (70.9%)
計	37	52	66	68	63	34	60	260	320
(%)	(11.6)	(16.3)	(20.6)	(21.3)	(19.7)	(10.6)	(18.8)	(81.2)	

表2.

スモン患者のリハビリテーション調査票

No. 1

スモン調査研究協議会治療予後部会

調査年月日 昭和____年____月____日

症例氏名 _____ (男・女) 生年月日 ^M_T^S _____年____月____日

(神経症状) 発症年月 昭和____年____月 (神経症状) 再発年月 昭和____年____月

リハビリテーション開始年月 昭和____年____月 リハビリテーション終了年月 昭和____年____月
現在継続中

報告者所属 _____ 御芳名 _____

I 知覚障害のレベルと障害の重症度 (該当する番号を記入して下さい。I~III同じ)

A 知覚障害のレベル 発症時 _____ リハ開始時 _____ リハ終了時※ _____

1. 胸部 2. 腹部 3. 大腿 4. 下腿 5. 足 6. その他(顔・上肢など) _____

B 表在知覚 深部知覚障害の程度 発症時 _____ リハ開始時 _____ リハ終了時※ _____

1. 高度 2. 中等度 3. 軽度 4. なし

C 異常知覚の程度 発症時 _____ リハ開始時 _____ リハ終了時※ _____

1. 高度 2. 中等度 3. 軽度 4. なし

(◎ 高度: 常に苦痛を感じ睡眠すら妨げられる。軽度: 普断余り気にかけるほどでない。中等度: その中間)

II 運動障害 発症時 _____ リハ開始時 _____ リハ終了時※ _____

1. 高度 2. 中等度 3. 軽度 4. なし

(◎ 高度: Quadriplegia 又は Paraplegia, 中等度: Paraparesis, 軽度: 軽い筋力低下 各関節のコントロールは可)

III 視力障害 発症時 _____ リハ開始時 _____ リハ終了時※ _____

1. 高度 2. 中等度 3. 軽度 4. なし

(◎ 高度: 両眼視力の和が0.06以下、…片眼ずつの視力で眼前1.5mの所で指の数がやつとわかる程度

中等度: 両眼視力の和が0.1以下、…片眼ずつの視力で眼前2.5mの所で指の数がやつとわかる程度

又は障子のさんがやつとわかる程度 軽度: 両眼視力の和が0.2以上…片眼ずつの視力で眼前5mの所で

指の数がわかる程度) (岡大眼科 奥田先生の助言による)

※ 現在リハ継続中の場合は調査時点での評価をする。

IV 本症例についてどのような治療、とくに理学療法、リハ手技を実施しましたか (該当項目を○で囲んで下さい。)

A 薬物療法

B 運動療法 1. 床上訓練 2. 起立訓練 3. 歩行訓練 4. 筋力増強訓練 5. その他

C 特殊な神経筋機能回復促進訓練 1. ブラッシング 2. アイシング(アイス・マッサージ) 3. バイブレーション
4. PNF (proprioceptive neuromuscular facilitation) 5. ストレッチング 6. その他

D 水浴・温熱療法 1. ハバートタンク 2. 運動浴 3. 電気浴 4. バブラー 5. 温泉圧注

6. 冷温交代圧注 7. 全身蒸気浴 8. 蒸気圧注 9. 人工炭酸気泡浴 10. 鉍泥浴

11. 鉍泥湿布・ホットバック 12. パラフィン浴 13. その他(全身浴・部分浴の別)

E 電気光線療法 1. 電気刺激療法(低周波) 2. ジアテルミー(超短波・極短波) 3. 超音波療法

4. 赤外線 5. その他

F 精神科領域及び眼科領域におけるリハビリテーション _____

G 整形外科的アプローチ(装具療法・手術療法・腱再建術・関節固定術など) _____

H 特殊な方法によるアプローチ 1. フェノールブロック 2. 持続硬膜外注入療法 3. その他 _____

I 作業療法 _____

備考: 本症例に対するリハビリテーションの実施期間 (B~F, Iについて) 及び実施回数 (G, H)

期間 _____年____月 (1) ほぼ毎日常系的 (2) 時々 (3) 散発的(非体系的)

V 日常生活活動度(ADL)に対する効果 (該当番号を記入して下さい)

A 歩行 (装具を使用している場合は () 内に下記の符号を記入して下さい。)

発症時 () リハ開始時 () 調査時 ()

1. 起立不能 2. 主に車椅子 3. 歩行器使用、または つたい歩き 4. 松葉杖または2本杖歩行
5. 1本杖歩行 6. 不完全独歩 (杖なし、持久力の面から充分でない、2km以内) 7. ほぼ正常歩行

下肢装具 (a)股関節用装具 (b)長下肢装具 (c)短下肢装具 (d)膝装具 (e)靴装具 (f)サスペンダー

B 衣服着脱 発症時 () リハ開始時 () 調査時 ()

1. ほとんど不能 2. 介助を要す 3. 不自由だがほぼ1人でできる、一部介助 4. 普通にできる

C 用便 発症時 () リハ開始時 () 調査時 ()

1. 床上にて便器使用 2. 介助を要す (洋式・和式) 3. 不自由だがほぼ1人でできる (洋式・和式) 4. 普通にできる

備考 尿失禁: 1) たれ流し 2) 時々 3) なし 糞失禁: 1) ほぼ毎日 2) 時々 3) なし

E 総合では 発症時 () リハ開始時 () 調査時 ()

1. 全介助 2. 一部独力 3. 一部介助 4. 独力

㊦ 粗大機能は非常によいが、視力障害のため介助を要する場合はその旨記入下さい ()

VI リハビリテーションの医学的阻害因子分析

A 何がADL回復を困難にしているものと思われますか? 本症例で特に重要と思われる項目を選んで○印をつけて下さい

- 1) 異常知覚 2) 高度の知覚障害 (脱出、鈍麻、過敏) 3) 両下肢運動麻痺 (3a)弛緩性麻痺
3b)中殿筋の筋力低下によるトレンデレンブルグ現象 3c)はさみ足 3d)膝折 3e)反張膝 3f)内反尖足
4) 拘縮、強直 (不良肢位を含む)(関節名 ()) 5) 失調症 6) 視力障害 7) 膀胱直腸障害
8) 精神障害 (うつ状態、神経症様症状、不眠など) 9) 意欲欠如 10) 脳・神経症状、その他 ()

B 本症例で特に阻害因子と考えられる順位について (㊦ 必ずしも5位まですべて書く必要はありません)

順位	1位	2位	3位	4位	5位
項目番号					

C 阻害因子に対する対策: Bの上位3位までについてどのようなリハ手技を重点的に実施しましたか

その期間 (週何回位で何ヶ月持続) その効果は?

1位: 療法 () 期間 () 判定 1) 有効 2) やや有効 3) 不変 4) 悪化

2位: 療法 () 期間 () 判定 1) () 2) () 3) () 4) ()

3位: 療法 () 期間 () 判定 1) () 2) () 3) () 4) ()

(㊦IVのG整外的アプローチ H特殊療法については期間の欄に回数、持続期間など特に記入して下さい)

VII 社会復帰の実情と問題点 (社会的阻害因子)

A 社会復帰の実情 発症前の職種 () 調査時の現職種 ()

1. 農業 2. 商業 3. 専門職 (自由業) 4. 管理職 5. 事務労働 6. 肉体労働 7. 主婦 8. 学生
9. 無職 (失職) 10. その他 (入院中、高令のため働く必要がないなど ())

B 現在の仕事の完遂度 (A項の 1)~8) の場合)

- 1) 普通にできる 2) なんとかやっている 3) よく休む

C 現在の経済的自立について (A項 1)~6) の場合)

- 1) 発症前と変わらない 2) 収入は減じたがなんとか自立 3) 援助を要す 4) 全く不能

D 社会復帰を困難にしている問題点 (最も重要と思われる項目を選んで○で囲む)

- 1) 働く気力がなくなった 2) 身体的に不可能である 3) 家族の無理解
4) 地域社会からの疎外 5) 職場の無理解 6) なし 7) その他 ()

VIII 本症例にリハビリテーションを実施してみたのちまとめ (主治医の判断、病歴からの判断を含めて)

A リハビリテーション効果の総合判定 1) 有効 2) やや有効 3) 不変 4) 悪化

(悪化はどのようなことが原因と考えられましたか ())

B 薬物療法との比較の立場で理学療法に対する印象

- 1) 理学療法が有効であつた 2) 薬物療法が有効であつた 3) 両者の併用がよい

C 本症例のリハ開始時期について反省

- 1) もつと早く始めた方が良かった (例えば発症 () ヶ月後から) 2) 早すぎた 3) 適当であつた

御協力ありがとうございました。

以上

表4 リハビリ開始期とリハビリ実施期間の分析

a) 発症からリハビリ開始までの期間と主治医の所感

リハビリ開始時期	症 例 数		遅 っ た		適 当		早 すぎ た	(記載なし)
3ヶ月以内	91	57.7%	11	27.0%	70	71.8%	1	(9)
3～6ヶ月	43		16		22			(5)
6～12ヶ月	50	$\left(\frac{184}{319}\right)$	17	$\left(\frac{44}{163}\right)$	25	$\left(\frac{117}{163}\right)$	1	(7)
1～2年	65	42.3%	38	65.8%	19	34.2%		(8)
2～3年	26		17		7			(2)
3年以上	44	$\left(\frac{135}{319}\right)$	24	$\left(\frac{79}{120}\right)$	15	$\left(\frac{41}{120}\right)$		(5)
計	(1) 319		123		158		2	(36)

b) 重症度からみたリハビリ開始期

			リハビリ開始時				
			～3ヶ月	～6ヶ月	～12ヶ月	～2年	2年～
知覚障害	胸腹部	129例 (40.7%)	32例	23例	18例	25例	31例
	大腿	122 (38.5)	33	18	18	27	26
	下腿以下	66 (20.8)	26	2	14	13	11
異常知覚	高度	54例 (17.0%)	19例	5例	8例	8例	14例
	中等度	186 (58.7)	55	29	26	40	36
	軽度	75 (23.7)	17	9	16	16	17
	なし	2 (0.6)	0	0	0	1	1
運動障害	高度	61例 (19.2%)	19例	8例	6例	17例	11例
	中等度	153 (48.1)	36	27	29	27	34
	軽度	93 (29.2)	31	6	13	19	24
	なし	11 (3.5)	5	1	1	3	1

c) リハビリ開始時のADLとリハビリ実施期間

リハビリ期間		全介助	一部独力	一部介助	独立
3ヶ月以内	52		3	13	36
3～6ヶ月	119	4	21	60	46
6～12ヶ月	40	6	9	19	6
1年以上	108 (1)	21	39	36	2

表5 使用したリハ手技

•薬物療法	286		•整形外科的療法	44 (13.7%)	
•運動療法	293 (91.6%)		装具	36	
歩行訓練	254	筋力増強	218	装具	14
起立訓練	142	床上訓練	115	LLB	8
その他	84			骨盤帯付長下肢装具	1
	(治療体操, 協調運動, ROM, ストレッチングなど)			SLB	9
•水治温熱療法	216 (67.5%)			靴装具	2
運動浴	96	ハート・タンク	82	膝装具	1
バブラー	62	鉍泥・ ^{ホット} パック	46	アキレス腱延長術	4
人工炭酸気泡浴	18	電気浴	12	車椅子	1
パラフィン浴	11	温泉圧注	8	偶発事故	2
冷温交代浴	3	全身蒸気浴	2	閉鎖神経切断	1
蒸気圧注	1	その他	40	尖足予防	1
•特殊な神経・筋機能回復促進訓練	82 (25.6%)		•精神科・眼科的療法	13	
バイブレーション	46	ブラッシング	40	MSW指導	6
PNF	23	アイス・マッサージ	13	動機づけ	3
その他	0			精神科受診	1
				色彩訓練	1
				分裂病様 症状のため	1
				未記入	1
•電気・光線療法	62 (19.4%)		•特殊な療法	14	
低周波	35	超音波	22	フェノールブロック	4
超(極超)短波	15	赤外線	5	持続硬膜外注入療法	6
その他	9			その他	4
				•作業療法	8
				家事ADL	3
				手芸	1
				木工	1
				タイプ	1
				視力障害者としてのADL家事	1

表6 リハ前後の各障害度の変動

a) 知覚障害レベル

発症時	レベル	胸部		腹部		大腿		下腿		足	
	症例数	32		139		84		30		28	
リハ開始～終了		始	終	始	終	始	終	始	終	始	終
障害レベル	胸部	9	5			1	1	1	1	2	
	腹部	12	11	79	31	12	6	4	1	7	7
	大腿	7	8	47	66	52	32	3	2	10	10
	下腿	3	4	8	23	16	24	17	17	2	3
	足	1	2	5	16	2	20	5	8	6	7

(2) (1) (1) (1) (1)

※2 < Knieteil
障害なし > 改善例

b) 表在・深部知覚障害

発症時	重症度	高度		中等度		軽度		なし	
	症例数	93		147		53		7	
リハ開始～終了		始	終	始	終	始	終	始	終
重症度	高度	30	16	5	3	1		1	
	中等度	59	43	110	56	10	8		1
	軽度	4	31	31	83	41	38	4	4
	なし				1	1	7	2	2

(3) (1) (3)

c) 異常知覚の程度

発症時	重症度	高度		中等度		軽度		なし	
	症例数	114		140		52		2	
リハ開始～終了		始	終	始	終	始	終	始	終
重症度	高度	44	15	5	2	5	5		
	中等度	62	57	105	60	10	13		
	軽度	6	36	30	72	37	32		
	なし		1		5		2	2	2

(2) (3) (1)

d) 運動障害の程度

発症時	重症度	高 度		中 等 度		軽 度		な し	
	症 例 数	141		82		62		25	
リハ開始～終了		始	終	始	終	始	終	始	終
重 症 度	高 度	49	14	3	2	1	2	8	2
	中 等 度	75	59	51	23	13	9	8	6
	軽 度	17	62	28	50	43	34	2	8
	な し		2		7	4	16	7	6
		(4)		(1)		(3)			

e) 視力障害の程度

発症時	重症度	高 度		中 等 度		軽 度		な し	
	症 例 数	32		26		49		203	
リハ開始～終了		始	終	始	終	始	終	始	終
重 症 度	高 度	19	18	3	5	2	4	11	10
	中 等 度	7	7	14	10	3	3	4	6
	軽 度	4	4	5	7	35	32	10	9
	な し	2	3	4	3	9	10	176	173
		(1)		(2)		(3)			

表7 発症時よりリハ開始時までには知覚障害レベルの上昇した症例とリハ開始期

リハ 開始時	発 症 時		リ ハ 開 始 時 期							
			～3月	～6月	～12月	～1年6月	～2年	～3年	3年～	
胸 部 14例	胸部	9例	5(2)	2	1		1			記載なし (1)
	腹部	0								
	大腿	1		1						
	下腿	1			1(1)					
	足	2				2(1)				
腹 部 115例	胸部	12例	1	4(1)	2(1)	3(1)			2(1)	〃 (1)
	腹部	79	24(3)	13(2)	6(2)	6	8(5)	8(2)	14(3)	
	大腿	12	2(1)	2(1)	5(1)		1	1	1	
	下腿	4			1		1	1(1)	1(1)	
	足	7		1	2(1)		1	1	2	
大 腿 122例	胸部	47例	12(1)	7(2)	8(2)	7(1)	3(1)	3(1)	7(1)	〃 (2)
	腹部	7	3	1(1)		2			1	
	大腿	52	19	7(1)	8(1)	6(3)	4(1)	4	4(1)	
	下腿	3		1		1			1(1)	
	足	11			1	3	1	3	3(1)	
下 腿 48例	胸部	3例	1(1)				1	1		〃 (2)
	腹部	8	3	1	3(1)		1(1)			
	大腿	16	5(1)		4	4		3		
	下腿	17	8(1)		3	3		1	2	
	足	2			1		1			
足 18例	胸部	1例							1	
	腹部	5	1		1	1	1(1)	1		
	大腿	2	1				1			
	下腿	5	4			1				
	足	5	2(1)	1					2	
改善	106例		31(3)	13(4)	18(4)	18(2)	7(3)	8(1)	11(2)	
			58.5%			41.5%				
不変	162例		58(7)	23(3)	18(3)	15(3)	13(6)	13(2)	22(4)	
			61.1%			38.9%				
悪化	43例		2(1)	5(1)	11(3)	6(1)	5	6(1)	8(3)	
			41.9%			58.1%				

()は再発症例数

表8 リハ前後の各障害度の変動

a) 知覚レベル

改善	122 (39.7%)
不変	183 (59.6%)
悪化	2 (0.7%)
<hr/>	
小計	307 (100%)
(記載なし)	(4)
計	311

b) 表在・深部知覚障害の程度

改善	106 (36.2%)
不変	185 (63.1%)
悪化	2 (0.7%)
<hr/>	
小計	293 (100%)
(記載なし)	(6)
計	299

c) 異常知覚の程度

改善	116 (38.4%)
不変	178 (58.9%)
悪化	8 (2.6%)
<hr/>	
小計	302 (100%)
(記載なし)	(4)
計	306

d) 運動障害の程度

改善	131 (43.4%)
不変	166 (55.0%)
悪化	5 (1.4%)
<hr/>	
小計	302 (100%)
(記載なし)	(7)
計	309

e) 視力障害の程度

改善	8 (2.6%)
不変	285 (93.8%)
悪化	11 (3.6%)
<hr/>	
小計	304 (100%)
(記載なし)	(4)
計	308

表9 視力障害の程度と運動および知覚障害

a) 視力障害と運動障害

視力障害	運動障害		
	高 度	中 等 度	
高 度 37例	高 度		4 (11.4%)
	中 等 度		19 (54.3%)
	軽 度		12 (34.3%)
	な し		0 (0%)
中 等 度 26例	高 度		4 (15.4%)
	中 等 度		15 (57.7%)
	軽 度		7 (26.9%)
	な し		0
軽 度 53例	高 度		0 (0%)
	中 等 度		20 (38.5%)
	軽 度		28 (53.8%)
	な し		4 (7.7%)
な し 196例	高 度		12 (6.1%)
	中 等 度		43 (21.9%)
	軽 度		118 (60.2%)
	な し		23 (11.7%)

記載なし
(2)

記載なし
(1)

(%は記載なしを除く)

b) 視力障害とADL

視力障害	A D L		
	全 介 助	一 部 独 立	
高 度 37例	全 介 助		2 (5.6%)
	一 部 独 立		12 (33.3%)
	一 部 介 助		13 (36.1%)
	独 立		9 (25.0%)
中 等 度 26例	全 介 助		2 (7.7%)
	一 部 独 立		3 (11.5%)
	一 部 介 助		17 (65.4%)
	独 立		4 (15.4%)
軽 度 53例	全 介 助		0 (0%)
	一 部 独 立		1 (1.9%)
	一 部 介 助		21 (39.6%)
	独 立		31 (58.5%)
な し 196例	全 介 助		3 (1.5%)
	一 部 独 立		4 (2.1%)
	一 部 介 助		47 (24.1%)
	独 立		141 (72.3%)

記載なし
(1)

記載なし
(1)

(%は記載なしを除く)

c) 視力障害と知覚障害レベル

視力障害	知覚障害レベル		
	部位	例数 (%)	
高度 37例	胸・腹部	15 (42.9%)	記載なし (2)
	大腿	13 (37.1%)	
	下腿以下	7 (20%)	
中等度 26例	胸・腹部	9 (34.6%)	
	大腿	12 (46.1%)	
	下腿以下	5 (19.2%)	
軽度 53例	胸・腹部	11 (20.8%)	記載なし (3)
	大腿	21 (39.6%)	
	下腿以下	21 (39.6%)	
なし 196例	胸・腹部	29 (15.0%)	
	大腿	71 (36.8%)	
	下腿以下	93 (48.2%)	

(%は記載なしを除く)

d) 視力障害と異常知覚

視力障害	異常知覚		
	知覚障害レベル	例数 (%)	
高度 37例	高度	2 (5.7%)	記載なし (2)
	中等度	19 (54.3%)	
	軽度	14 (40.0%)	
	なし	0	
中等度 26例	高度	4 (15.4%)	
	中等度	13 (50.0%)	
	軽度	9 (34.6%)	
	なし	0	
軽度 53例	高度	5 (9.4%)	
	中等度	28 (52.8%)	
	軽度	19 (35.8%)	
	なし	1 (1.9%)	
なし 196例	高度	12 (6.1%)	
	中等度	71 (36.2%)	
	軽度	107 (54.6%)	
	なし	6 (3.1%)	

(%は記載なしを除く)

表10 リハ前後のADLの変動

a) 歩行

発症時	重症度	起立不能		主に車椅子		歩行器使用またはつたい歩き		松葉杖又は2本杖歩行		1本杖歩行		不完全独歩		ほぼ正常歩行	
	症例数	149		22		39		3		8		61		32	
リハ開始～調査時		始	調	始	調	始	調	始	調	始	調	始	調	始	調
重症度	起立不能	42	11	2	3									3	1
	主に車椅子	29	12	7	3	1		1				2	2	3	
	歩行器使用 つたい歩き	41	14	4	2	13	2							3	3
	松葉杖 2本杖歩行	9	34	2	1	2	1	2	1		1		2	3	3
	1本杖歩行	10	19	3	3	4	3			5	2	1	1	2	1
	不完全独歩	17	33	4	9	16	14		2	3	4	56	30	6	12
	ほぼ正常歩行	1	24		1	2	18				1	2	26	12	12

(2)

(1)

b) 総合でのADL

発症時	ADLの程度	全介助		一部独立		一部介助		独立	
	症例数	116		62		70		66	
リハ開始～調査時		始	調	始	調	始	調	始	調
ADLの程度	全介助	27	7			1		3	
	一部独立	45	11	19	4	2	2	6	4
	一部介助	37	52	32	18	41	15	12	13
	独立	7	44	11	40	25	52	45	49

(2)

(1)

表 11 発症時よりリハ開始までにADLの低下した症例とリハ開始期

リハ開始時	発 症 時		発症からリハ開始までの期間						
			～3月	～6月	～1年	～1年6月	～2年	～3年	3年～
全 介 助 31例	全 介 助	27 例	8 (1)	5 (2)	3 (2)	4 (2)	2 (1)	1	4 (1)
	一 部 独 立	0							
	一 部 介 助	1		1 (1)					
	独 立	3	1		2 (2)				
一 部 独 立 72例	全 介 助	19 例	9 (1)	1	1	3	2 (1)	2 (1)	1
	一 部 独 立	45	13 (3)	7 (1)	12 (4)	6 (2)		2 (1)	5 (1)
	一 部 介 助	2				1 (1)			1 (1)
	独 立	6		1		2		3	
一 部 介 助 128例	全 介 助	36 例	7	6 (1)	4 (1)	4	3 (1)	4	8 (2)
	一 部 独 立	33	9 (1)	8 (1)	6	3	4 (2)	2	1 (1)
	一 部 介 助	41	18 (3)	4 (1)	8 (1)	1	3 (1)	4 (2)	3 (1)
	独 立	13		1	1	2	3	2	4
独 立 88例	全 介 助	6 例	1	1		1	1	1	1 (1)
	一 部 独 立	12		2	1	2		1	6 (1)
	一 部 介 助	45	16 (2)	3	8 (1)	8	3	2	5 (1)
	独 立	24	10	2	1	5 (2)	2 (1)	3	1
改 善		151 例	42 (4)	21 (2)	20 (2)	21	13 (4)	12 (1)	22 (6)
			55%			45%			
不 変		137 例	49 (7)	18 (5)	24 (7)	16 (6)	7 (4)	10 (3)	13 (3)
			66.4%			33.6%			
悪 化		25 例	1	3 (1)	3 (2)	4	4 (1)	5	5
			28%			72%			

記載なし5例

() は再発例数

表 12 リハ前後のADLの変動

a) 歩行

改 善	182 (58.5%)
不 変	114 (36.7%)
悪 化	15 (4.8%)
小 計	311 (100%)
(記載なし)	(2)
計	313

b) 総合でのADL

改 善	158 (50.8%)
不 変	144 (46.3%)
悪 化	9 (2.9%)
小 計	311 (100%)
(記載なし)	(2)
計	313

表 13 A D L の阻害因子

異常知覚	219 例 (68.4%)				
両下肢運動麻痺	217 例 (67.8%)				
弛緩性麻痺	54 例	膝折れ	40 例		
反張膝	40 例	中臀筋, 筋力低下	40 例		
はさみ足	29 例	内反尖足	22 例		
高度の知覚障害	82 例 (25.6%)				
視力障害	65 例 (20.3%)				
失調症	57 例 (17.8%)				
精神障害	52 例 (16.3%)				
拘縮・強直	45 例 (14.1%)				
意欲欠如	27 例 (8.4%)				
膀胱直腸障害	12 例 (3.8%)				
その他	21 例 (6.6%)				
消火器系疾患	7 例	循環器系	2 例		
骨関節系	5 例	精神神経系	5 例	その他	2 例

◎ 阻害の第 1 位因子としてあげられたもの

運動麻痺	159 例	異常知覚	102 例
高度の知覚障害	19 例	拘縮・強直	16 例
視力障害	10 例	意欲欠如	8 例

◎ 阻害の第 2 位因子としてあげられたもの

運動麻痺	111 例	異常知覚	51 例
高度の知覚障害	32 例	視力障害	19 例
精神障害	16 例	失調症	8 例

表 14 ADLの重症度と阻害因子

阻 害 因 子 ADL分類		異 常 知 覚	高 度 の 知 覚 障 害	両 下 肢 運 動 麻 痺	拘 縮 ・ 強 直	失 調 症	視 力 障 害	膀 胱 直 腸 障 害	精 神 障 害	意 欲 欠 如	脳 ・ 神 經 症 状 そ の 他	一 症 例 当 り の 阻 害 因 子 数
全 介 助	7例	6		6	3	1	3	1	2	4	1	3.86
一 部 独 立	21例	11	6	19	10	1	12	1	8	3	2	3.48
一 部 介 助	102例	64	36	85	18	20	33	3	18	12	4	2.87
独 立	188例	137	39	105	14	34	16	7	24	7	13	2.11

表 1 5 一障害因子に対するリハ手技と効果

a) 異常知覚

	実施症例数	有 効	やゝ有効	不 変	悪 化	判定なし
A 薬 物 療 法	34	16	11	6		1
B 運 動 療 法	4	1	3			
C 神 経 ・ 筋 促 進	21	3	11	5	1 (アイシング)	1
D 水 浴 ・ 温 熱 (湿 熱)	67	15	30	21		1
E 電 気 ・ 光 線 (乾 熱)	6	1	4	1		
低 周 波	1		1			
F 精 神 科 ・ 眼 科 的						
G 整 形 外 科 的						
H 特 殊 療 法	4	2	1	1		
I 作 業 療 法						
マ ッ サ ー ジ	4	2	2			

b) 高度の知覚障害

	実施症例数	有 効	やゝ有効	不 変	悪 化	判定なし
A 薬 物 療 法	2		1	1		
B 運 動 療 法	3		2	1		
C 神 経 ・ 筋 促 進	3	2	1			
D 水 浴 ・ 温 熱 (湿 熱)	12	1	7	4		
E 電 気 ・ 光 線 (乾 熱)	3		2	1		
低 周 波	1			1		
F 精 神 科 ・ 眼 科 的						
G 整 形 外 科 的						
H 特 殊 療 法	3	3				
I 作 業 療 法						
マ ッ サ ー ジ	2					

C) 両下肢運動麻

	実施症例数	有効	やゝ有効	不変	悪化	判定なし
A 薬物療法	2	1		1		
B 運動療法	159	82	63	10		4
C 神経・筋促進	12	6	6			
D 水治・温熱(湿熱)	15	9	6			
E 電気・光線(乾熱)	1	1				
低周波	1		1			
G 整形外科的	16	7	8			1
H 特殊療法	5	2	2	1		
マッサージ	9	3	4	2		

(F精神科・眼科的アプローチ, I作業療法を適応した症例はない)

d) 拘縮・強直

	実施症例数	有効	やゝ有効	不変	悪化	判定なし
B 運動療法	18	10	5	1		2
D 水治・温熱(湿熱)	3	2	1			
G 整形外科的	3	2	1			
マッサージ	3		2	1		

(A, C, E, F, H, Iの各療法の適応症例なし)

e) 失調症

	実施症例数	有効効	やゝ有効	不変	悪化	判定なし
B 運動療法	11	3	4	4		
C 神経・筋促進	1		1			
G 整形外科的	1(杖)	1				
フレンケル運動	6	1	4	1		

(A, D, E, F, H, Iの各療法の適応症例なし)

f) 視力障害

	実施症例数	有効	やゝ有効	不変	悪化	判定なし
A 薬物療法	7			6		1
B 運動療法	1		1			
I 作業療法	1	1				
盲人教育	3	1	2			
絵画訓練	1		1			

g) 膀胱直腸障害

	実施症例数	有効	やゝ有効	不変	悪化	判定なし
B 運動療法	1		1			
D 水治・温熱	1		1			

h) 精神障害

	実施症例数	有効	やゝ有効	不変	悪化	判定なし
A 薬物療法	5		2	3		
B 運動療法	1		1			
E 電気・光線(乾熱)	1		1			
F 精神科的アプローチ	3	1		1		1

i) 意欲欠如

	実施症例数	有効	やゝ有効	不変	悪化	判定なし
A 薬物療法	1		1			
B 運動療法	1		1			
F 精神的・眼科的	1			1		
I 作業療法	2		2			
その他各種	1		1			

表 1 6 社会復帰と問題点

a) 社会復帰の実情 (職業の変動)

	発症前 の職種	調査時の職種			(記載なし)
		発症前と 同種の者	他の職種 についた者	無職・失職 入院中その他	
農 業	12	4		8	
商 業	21	5	4	10	(2)
専 門 職 (自由業)	32	12	4	16	
管 理 職	17	8		8	(1)
事 務 労 働	49	21	3	23	(2)
肉 体 労 働	23	5	3	14	(1)
主 婦	116	73		42	(1)
学 生	16	9	2	5	
無 職 (失 職)	17			17	
入院中その他	12			11	(1)
計	279	137	16	126	
無職・入院中 を除く	(100%)	49.1%	5.7%	45.2%	
		153 (54.8%)			

b) 現在の仕事の完遂度と経済的自立

			仕事の完遂度				経済的自立				(記載なし)		
			普通 に で き る	な ん と か か る	や っ て い る	よ く 休 む	(記 載 な し)	発 症 前 と い	変 ら な い	収 入 減 し か し		な ん と か 自 立	援 助 を 要 す
調 査 時 の 職 種	農 業	4	1	2	1		2			1	1	(1)	
	商 業	6	5	1			3	1			1		
	専門職(自由業)	13	5	5	3		8	4	1				
	管 理 職	10	5	5			8	2					
	事 務 労 働	25	14	10		(1)	16	9					
	肉 体 労 働	6		6			1	5					
	主 婦	79	22	32	17	(8)	計	38	21	2	2		(1)
	学 生	9	2	6		(1)	(60.3)	(33.3)	(3.2)	(3.2)			
	無職(失職)	37	計				93.6%						
	入院中その他	121	54	67	21	(10)							
		(38.0)	(47.2)	(14.8)									
		%	%	%									

c) 社会復帰を困難にしている問題点(社会的阻害因子)

		調査時のADL				(1)
		全介助	一部独立	一部介助	独立	
身体的に不可能	141*	5 (3.5%)	15 (10.6%)	62 (44.0%)	58 (41.1%)	(1)
なし	65			4	61	
働く気力がなくなった	11			2	9	
職場の無理解	5		1		4	
地域社会からの疎外	4				4	
家族の無理解	2		1		1	
その他	14	2		4	8	
(記載なし)	(78)		4	30	43	

(※ 無職21例, 現在入院中・高令など77例を含む)

スモン調査研究協議会研究報告書
No. 6

昭和46年度治療予後部会研究報告

昭和47年3月25日発行

発行所 スモン調査研究協議会
東京都品川区上大崎2-10-35
国立予防衛生研究所内

代表者 甲野礼作

印刷所 瑞穂印刷産業有限会社
渋谷区幡ヶ谷3-69-5