

# I

## 治療予後部会員の各個研究

### 1. 研究概要

### 2. 原著・総説・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，総説，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。  
CASES

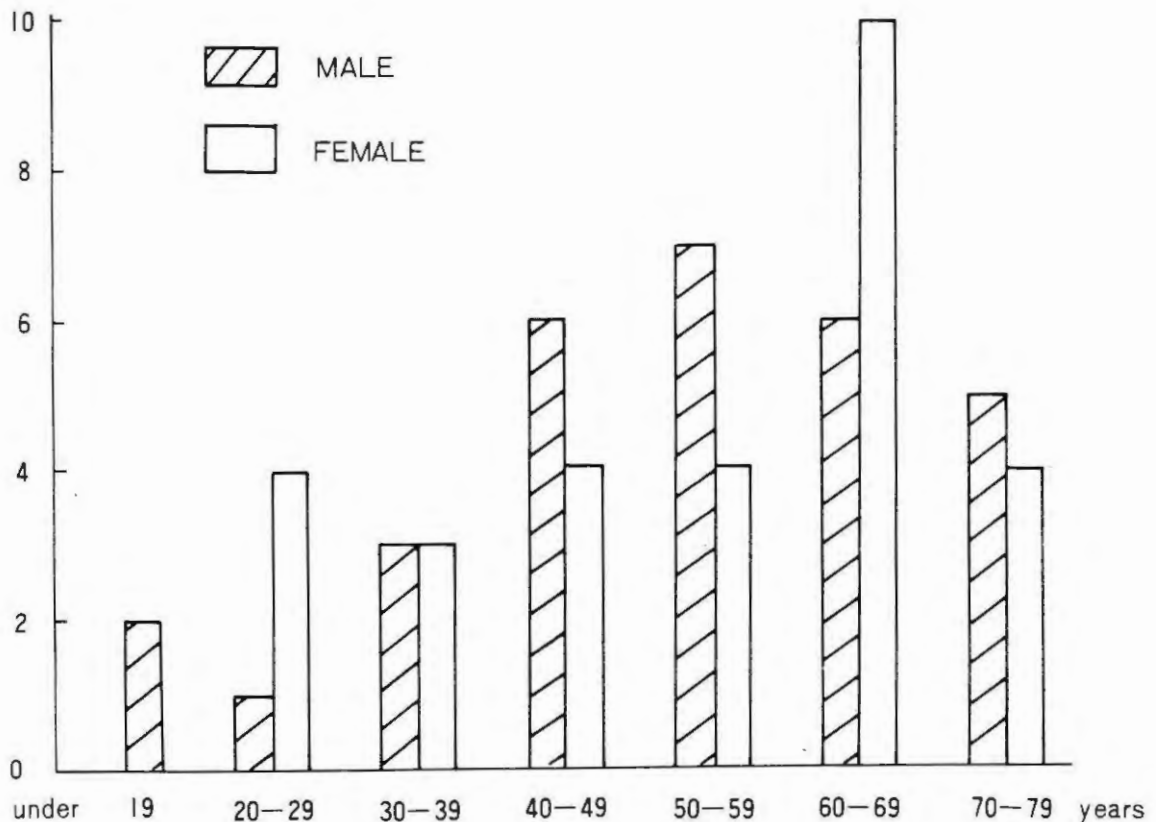


図 1. SMON PATIENTS IN KAGOSHIMA PREFECTURE

## 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。

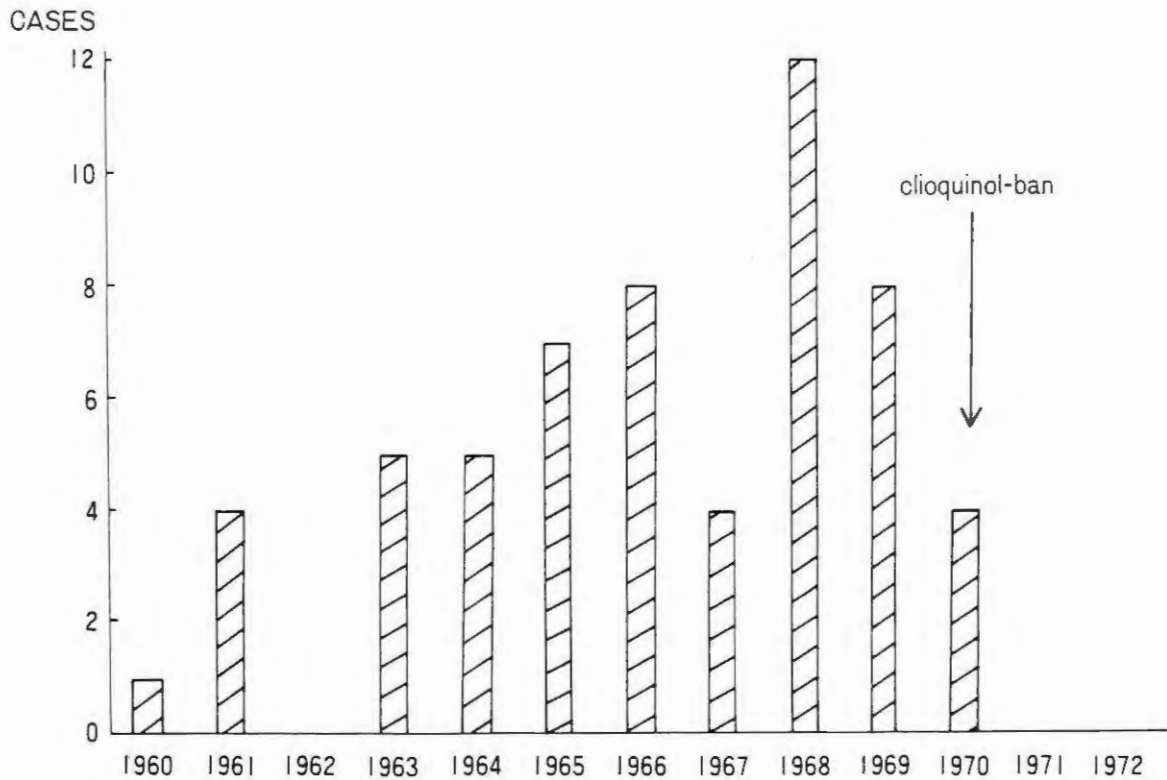


図2. ANNUAL INCIDENCE OF SMON IN KAGOSHIMA PREFECTURE

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。

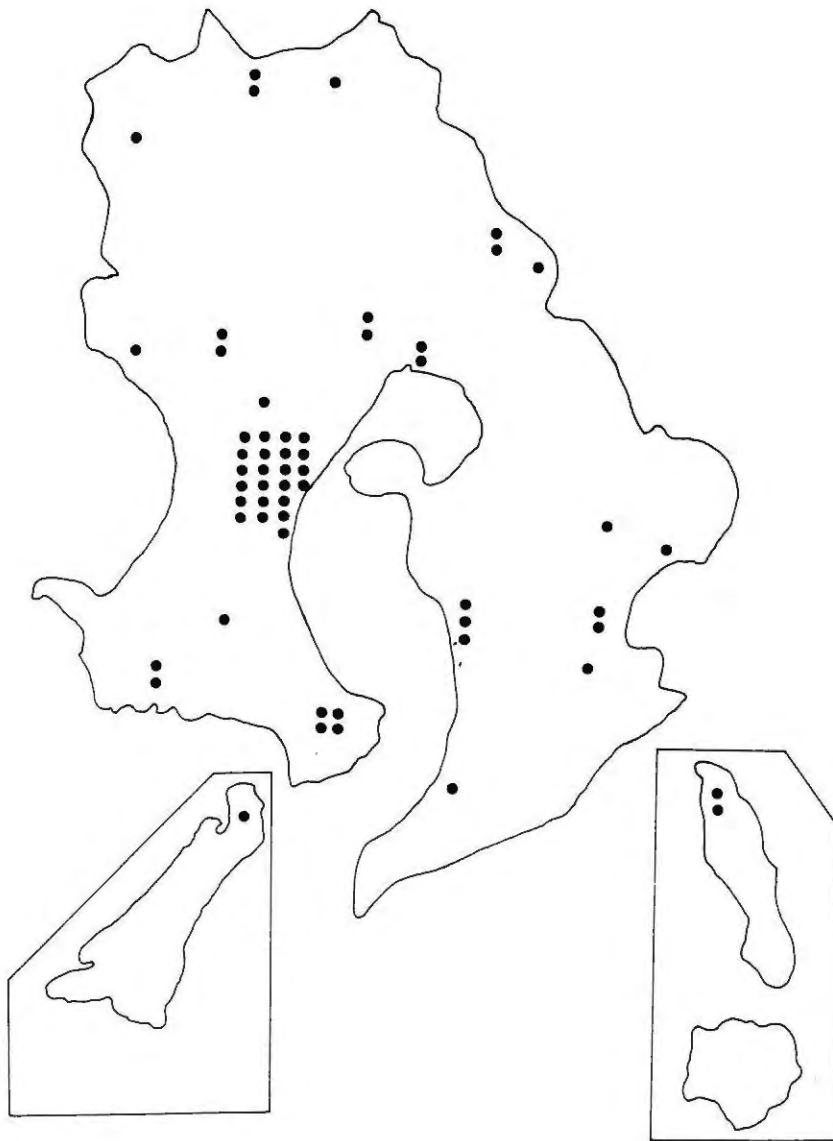


図3. SMON PATIENTS IN KAGOSHIMA (57 CASES)

#### 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）ではいずれもわれわれの考えている発症可能量<sup>5)</sup>の範囲内であった。

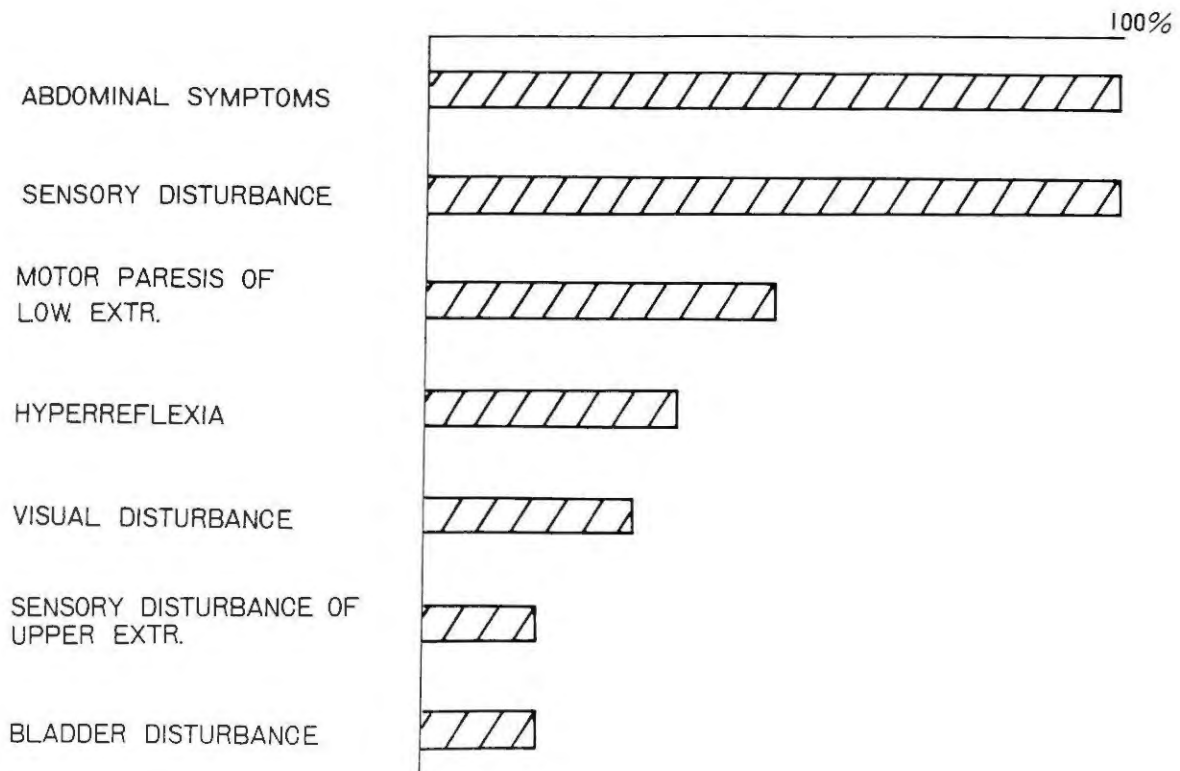


図4. CLINICAL FEATURES OF SMON-PATIENTS  
44 CASES EXAMINED IN 1971-1972

## 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と思っ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<sup>3)</sup>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 Chinoform 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 Chinoform 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					

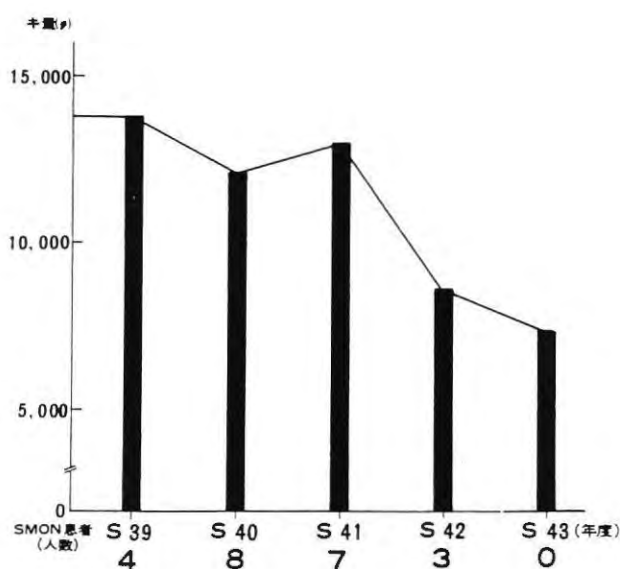


図1. 年度別キ剤使用量とS MONとの関係

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8,536.9g, 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。

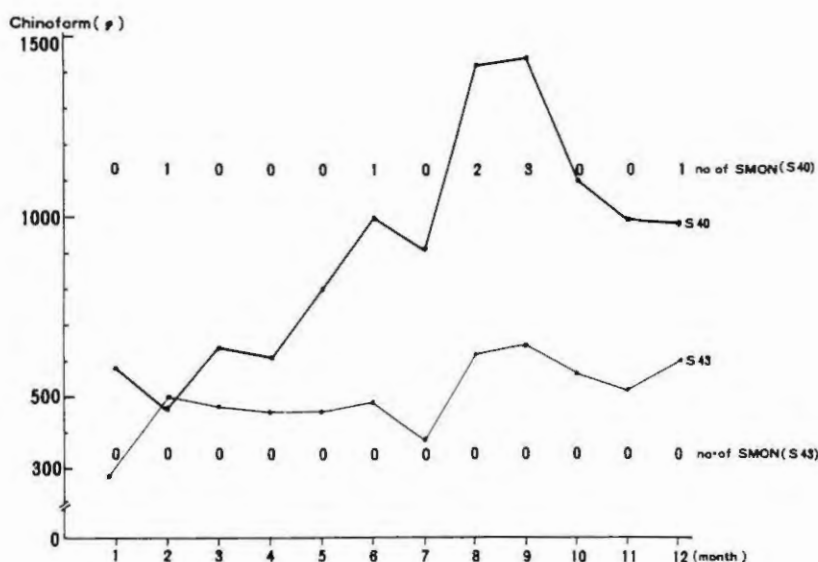


図2. SMON多発年と非多発年の月別キ剤使用量とSMON患者数

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。

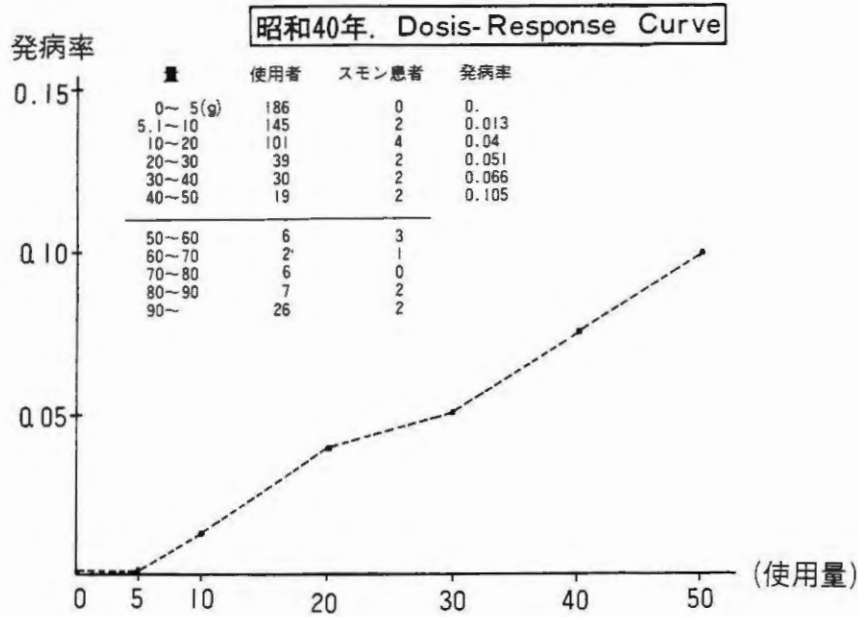


図 3

## 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、各年にかなりの変動はあるが、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) 患者一人当た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<sup>1)~3)</sup>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<sup>4)</sup>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、<sup>60</sup>Co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;"> <span>124 gr.</span> <span>82 gr.</span> <span>88 gr.</span> </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、<sup>131</sup>I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.) <sup>x)</sup>		← 315 →	← 34820 →			
Parenteral Iron (mg.) <sup>x)x)</sup> i. v.	← 3360 →	?	← 3080 →	?	?	
Hematon (Tabs.)	← 189 →					
Mastigen-B <sub>12</sub> (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) FeroGradumet, 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

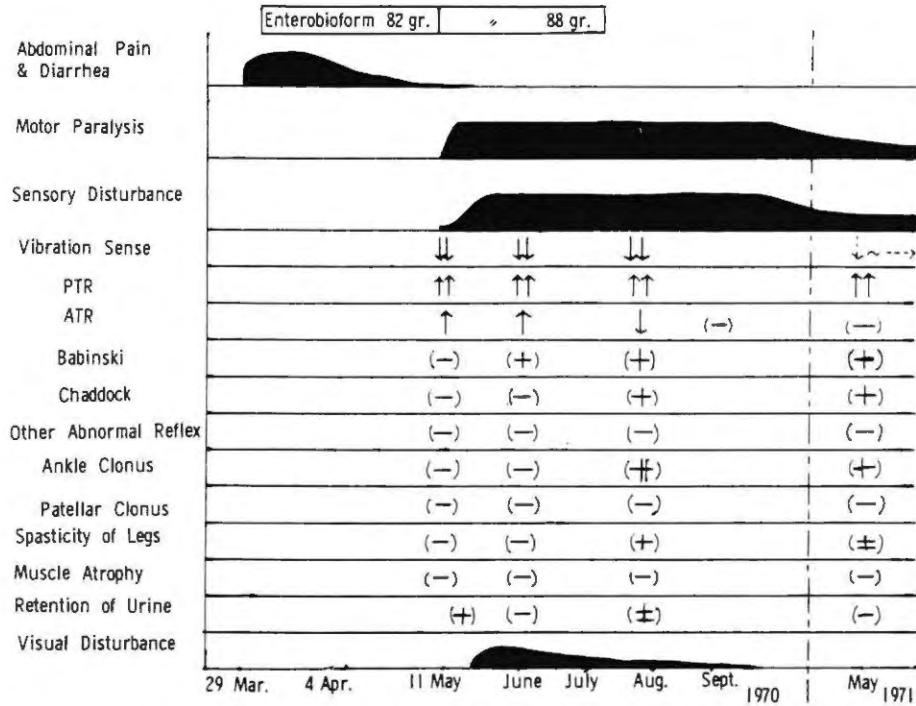


図2. 京大第一内科入院後のキノホルム内服とスモン発症

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 <sup>12</sup> )	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 <sup>x)</sup> (mg)		← 5040 →				
Parenteral Iron <sup>xx)</sup> 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 <sub>3</sub> -B <sub>12</sub> i.m. (Amps.)					←125	
Antibiotics <sup>xxx)</sup>				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 B<sub>12</sub> の髄腔内注入、C H<sub>3</sub> 型 B<sub>12</sub> 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<sup>1)~6)</sup>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<sup>6)7)</sup>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<sup>6)</sup>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」<sup>8)</sup>にゆづり, 項目を列記する程度に止める。



① 筋注療法<sup>6)</sup>: CN型B<sub>12</sub>, OH型B<sub>12</sub>, DBCCおよびCH<sub>3</sub>型B<sub>12</sub>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B<sub>12</sub>は非活性型B<sub>12</sub>であり、スモンにおいてはB<sub>12</sub>代謝が障害され、これら非活性型B<sub>12</sub>は患者の体内で活性型B<sub>12</sub>(DBCCやCH<sub>3</sub>型B<sub>12</sub>)に転換され難い事実から、これらB<sub>12</sub>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B<sub>12</sub>による治療効果をみる前に、非活性型B<sub>12</sub>治療の無効を確認した上で、活性型B<sub>12</sub>治療の効果を観察した。

② DBCCの髄腔内注入療法<sup>6)</sup>: 少くとも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 CH<sub>3</sub>型B<sub>12</sub>筋注療法とDBCC髄腔内療法<sup>6)</sup>の併用: DBCC髄腔内注入の前および後に1日1回500ugのCH<sub>3</sub>型B<sub>12</sub>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B<sub>12</sub>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、 $\text{CH}_3$ 型 $\text{B}_{12}$ 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<sup>6)</sup>限局していた例である。

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 $\text{CH}_3$ 型 $\text{B}_{12}$ 筋注療法を併用している。

②  $\text{CH}_3$ 型 $\text{B}_{12}$ 筋注療法までの期間と経過・予後： $\text{CH}_3$ 型 $\text{B}_{12}$ 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 $\text{CH}_3$ 型 $\text{B}_{12}$ 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 $\text{CH}_3$ 型 $\text{B}_{12}$ 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、 $\text{CH}_3$ 型 $\text{B}_{12}$ 筋注療法のため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 $\text{CH}_3$ 型 $\text{B}_{12}$ 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 H<sub>3</sub> 型 B<sub>12</sub> 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<sub>12</sub> 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<sub>12</sub>治療

Urinary MMA Excretion and Vitamin B<sub>12</sub> Therapy

Case No.	Age, Sex	Before & After CN- OR OH-B <sub>12</sub> *	After DBCC*	After CH <sub>3</sub> -B <sub>12</sub> * Before i.t. DBCC	After i.t. DBCC	After CH <sub>3</sub> -B <sub>12</sub> *	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<sub>12</sub>治療〕：表4に示すごとく、DBCC髄腔内注入前またはCH<sub>3</sub>型B<sub>12</sub>筋注開始前でCN型B<sub>12</sub>、OH型B<sub>12</sub>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<sub>12</sub>代謝の障害が存在し、そのため、CN型B<sub>12</sub>やOH型B<sub>12</sub>ではB<sub>12</sub>代謝障害を改善することが出来ず、これらB<sub>12</sub>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髄腔内注入后あるいはCH<sub>3</sub>型B<sub>12</sub>筋注療法后に非常な尿中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筋注后に尿中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<sub>12</sub>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<sup>57</sup>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<sup>57</sup>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、<sup>57</sup>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<sup>57</sup>Co標識DBCCの動態の追及(方法)

Transport or Fate of Intrathecally Infused <sup>57</sup>Co-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 <sup>57</sup>Co

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

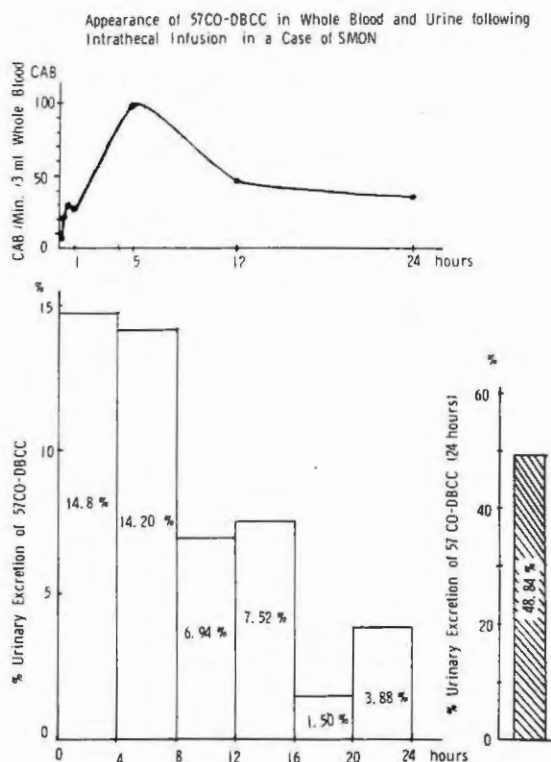


図1. 一スモン症例における髄腔内注入<sup>57</sup>Co標識DBCCの血中および尿中濃度

〔活性型 B<sub>12</sub> 療法の長所、短所〕:

以上の諸成績からDBCC髄腔内療法とCH<sub>3</sub>型B<sub>12</sub>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B<sub>12</sub>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"> <li>i) Delayed Conduction of Motor Nerves</li> <li>ii) Abnormal Increase of Urinary MMA</li> </ul>
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"> <li>i) Pyramidal Signs such as Hyperactive or Pathological Reflexes</li> <li>ii) Neurologic Abnormality Localized below Ankle Joints</li> </ul>
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. CH<sub>3</sub> 型 B<sub>12</sub> 筋注療法の長短

<u>Advantages of i.m. Injection of CH<sub>3</sub>-B<sub>12</sub></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 CH<sub>3</sub>-B<sub>12</sub></u>	
1)	Ineffectiveness for; <ul style="list-style-type: none"> <li>Amelioration of Hyperreflexia and Pathological Reflexes</li> </ul>
2)	Continuation of Injection over a Period of Time is needed.

表 8. スモンの B<sub>12</sub> 治療と経過予後についての試験的結論

<u>Summary</u>	
1.	B <sub>12</sub> Therapy was attempted in 7 cases of SMON.
a)	<u>i.t. Infusion of DBCC (5 cases)</u>
	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 CH <sub>3</sub> -B <sub>12</sub> was found successful, however, no appreciable effect was observed.
b)	<u>i.m. Injection of CH<sub>3</sub>-B<sub>12</sub></u>
	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 CH <sub>3</sub> -B <sub>12</sub> was discontinued.
2.	Prognosis of the cases treated with these B <sub>12</sub> therapy is generally fairly good, except 1 case (M.K.), and therefore this regimen of B <sub>12</sub> therapy deserves an attempt.

2)  $\text{CH}_3$  型  $\text{B}_{12}$  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  $\text{B}_{12}$  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。 $\text{CH}_3$  型  $\text{B}_{12}$  筋注療法との併用により再燃、悪化を防止しうる。

(2)  $\text{CH}_3$  型  $\text{B}_{12}$  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  $\text{CH}_3$  型  $\text{B}_{12}$  の中断時に高度の再燃を起している。

2. 活性型  $\text{B}_{12}$  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  $\text{CH}_3$  型  $\text{B}_{12}$  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  $\text{B}_{12}$  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

(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  $\text{B}_{12}$  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  $\text{B}_{12}$  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  $\text{B}_{12}$  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B<sub>12</sub>代謝よりみたSMONの病態生理とB<sub>12</sub>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B<sub>12</sub>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B<sub>12</sub>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	外	
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