

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 左心筋障害	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

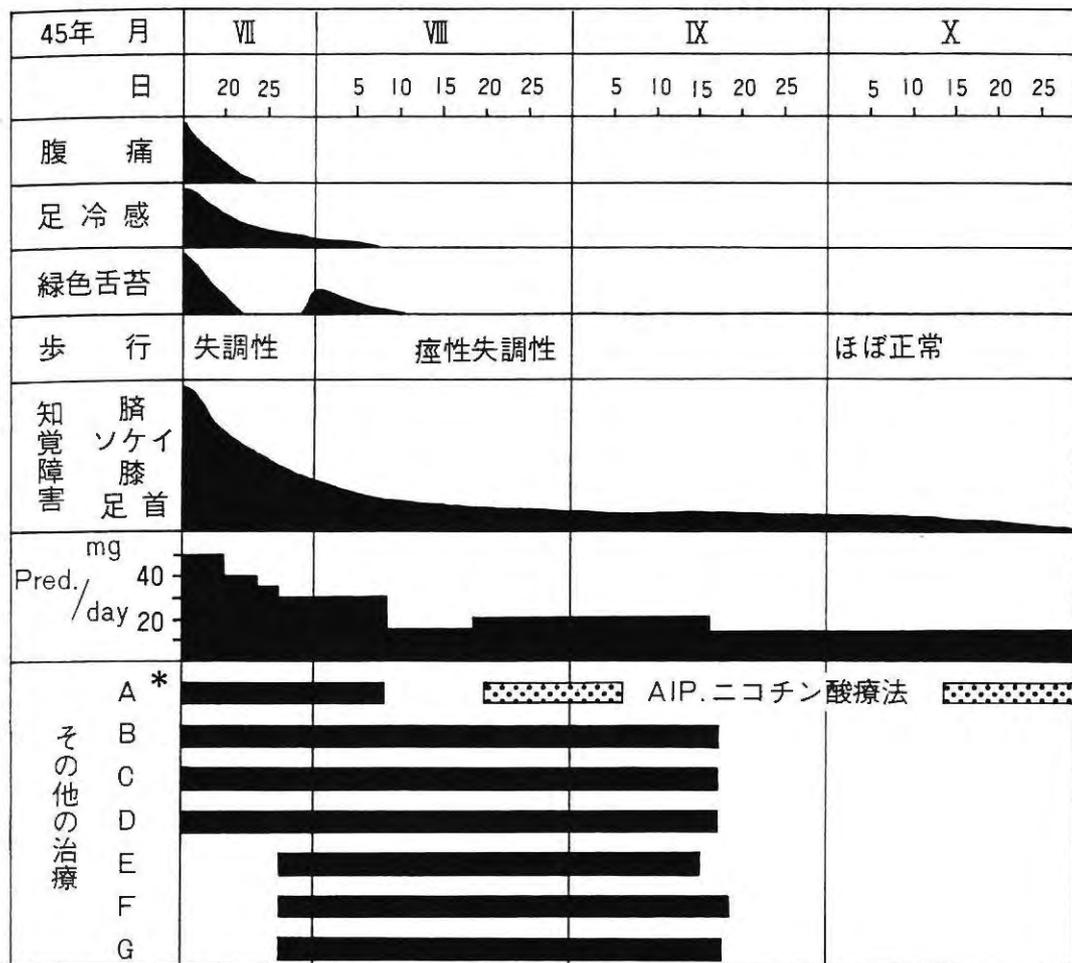
家族歴 特記事項はない。既往歴 約30年前，横隔膜下膿瘍兼膿胸を患った。なお，幼時から胃腸が弱く，X線検査で十二指腸潰瘍とS結腸狭窄を指摘されたことがある。

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

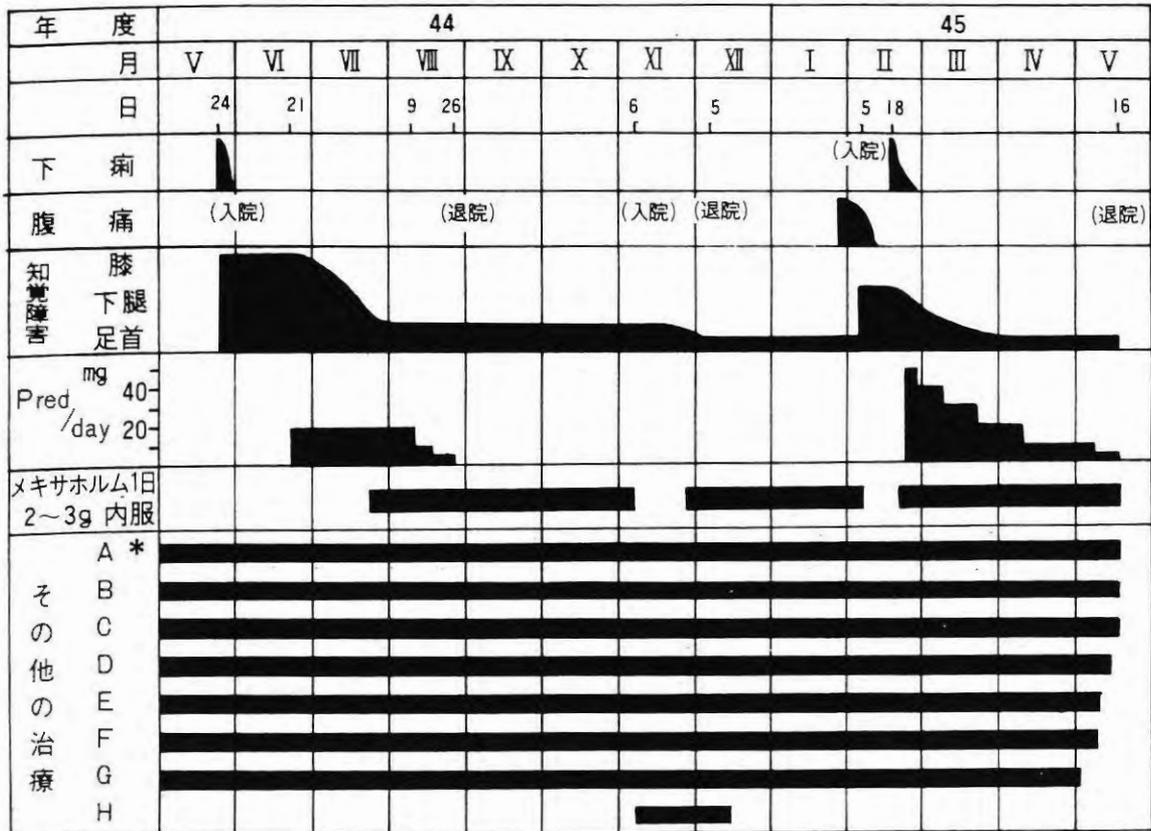
入院後の治療および経過 図2。整腸剤，ビタメジンなどで，下痢は数日で止ったが，知覚障害は約1カ月経っても変りなかった。6月21日からプレドニソロン1日20 mg内服を処方したところ，数日で緩解し始め，8月26日軽快退院，順調に経過した。11月6日～12月5日入院，ATP-ニコチン酸療法を試みたが，軽度の知覚障害は残存した。しかるところ，45年1月下旬から腹痛を伴って知覚障害も増強したので2月5日入院した。腹痛は数日で去ったが，知覚障害には変化はなかった。2月18日から下痢をきたしたが，メキサホルム内服により数日後止った。また，2月20日からプレドニソロン1日50 mg・5日間，爾後漸減内服によ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 ; カピラン F ; ベンサネート
 G ; ビフテノン H ; ATP-ニコチン酸点滴療法

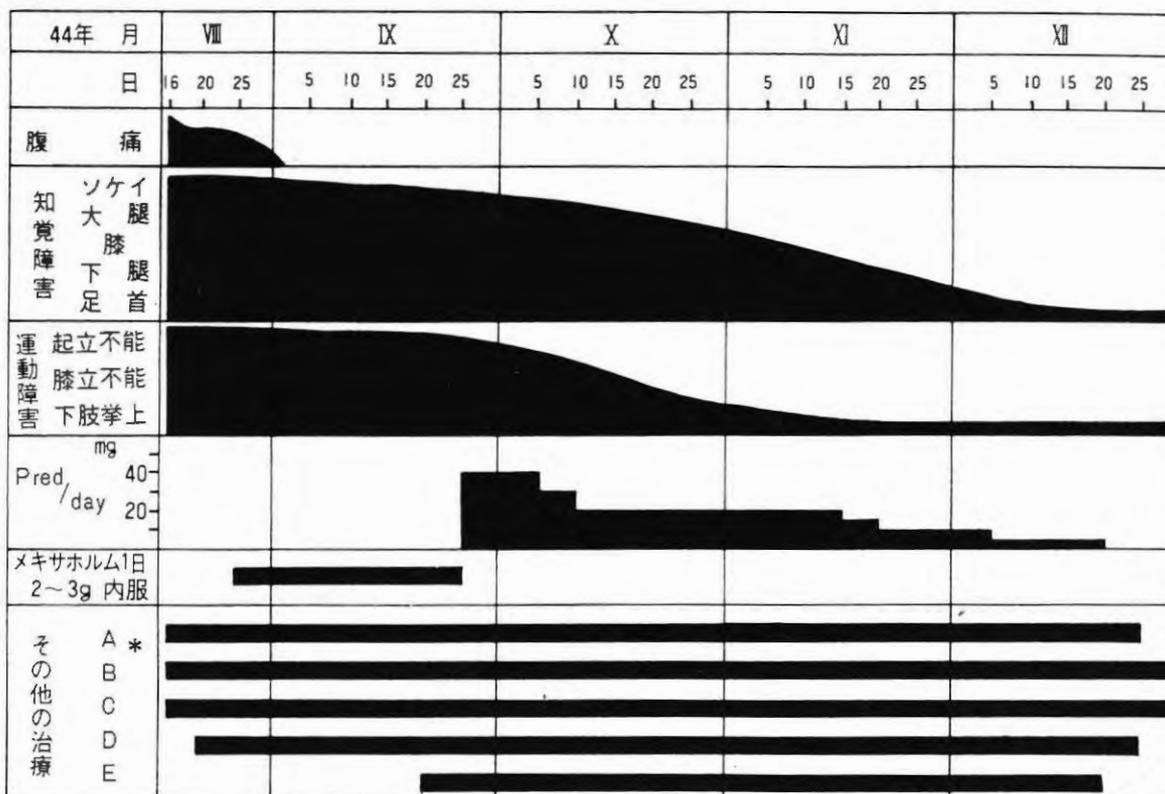
図2 第2例 69才 ♀ SMON 軽症

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。

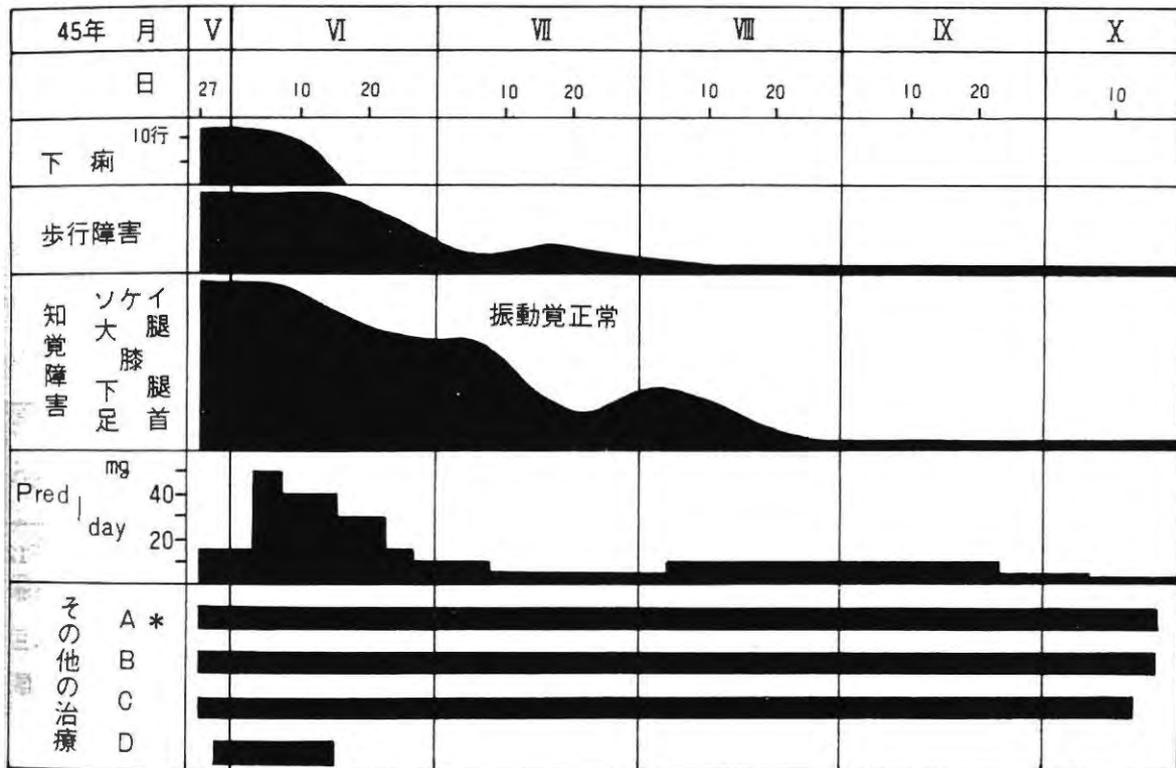
現病歴 昭和43年10月, 胃潰瘍手術をうけ, 経過順調であったが, 44年6月頃から, 歩行時足蹠が砂利を踏むように感じ始めた。45年3月中旬頃からしびれ感が臀部まで及んだ。次いで5月中旬から1日10回ぐらいの強い下痢がはじまり, それに伴って下肢のしびれ感も増強し, 歩行も困難となり, 5月20日外来で受診した。当時, 腹痛なく, 下腹部異和・膨満感を訴えたが, 食欲睡

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回桶井が診察した。

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	其他の 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・足搖擲はあるが，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・足搖擲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。

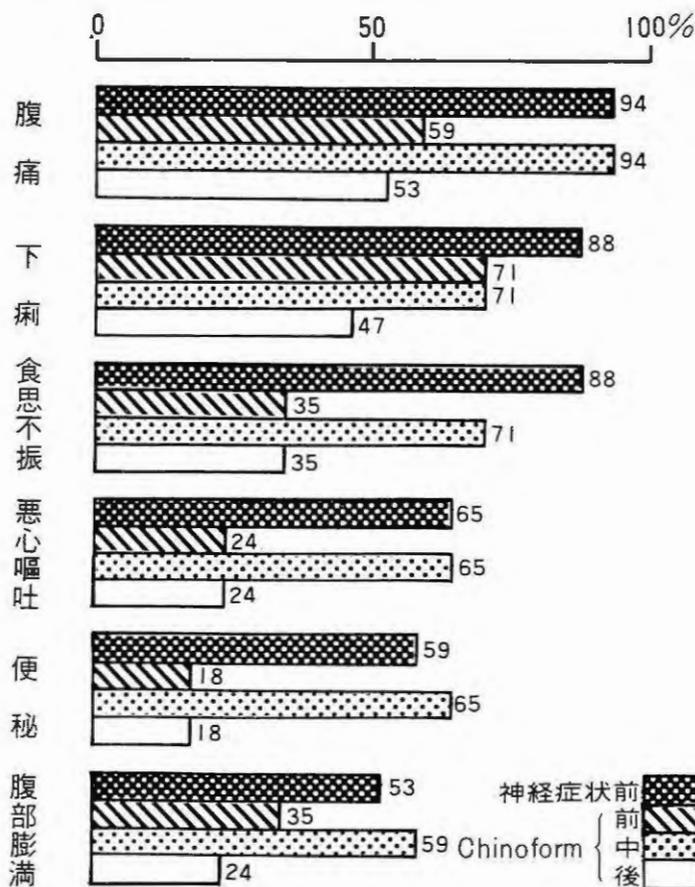
その2例は、下痢と腹痛がキノホルム服用前1年以上も前から認められており、過敏性大腸炎と診断されていた。

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)

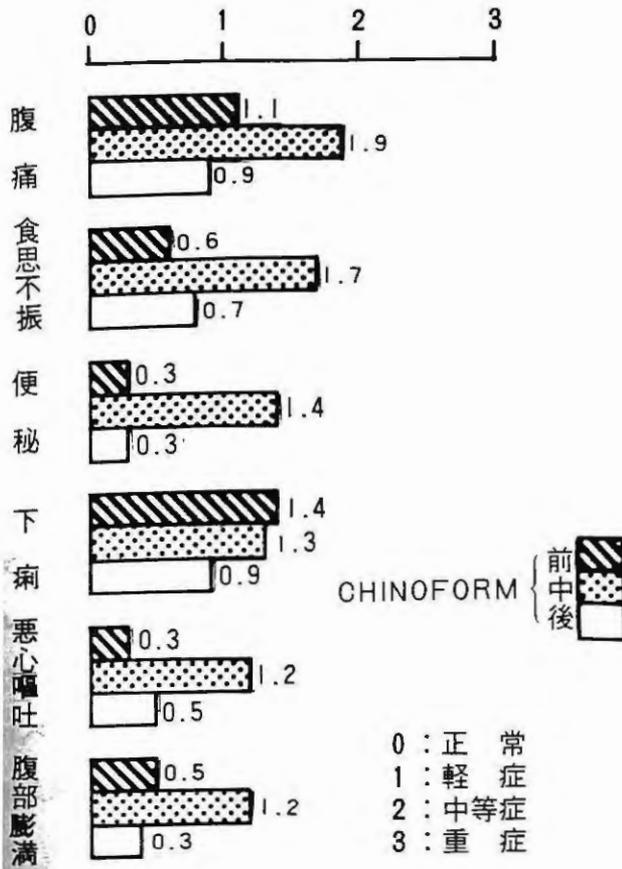


表 3. 中等度以上の腹痛と下痢, 便秘との関係

	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。

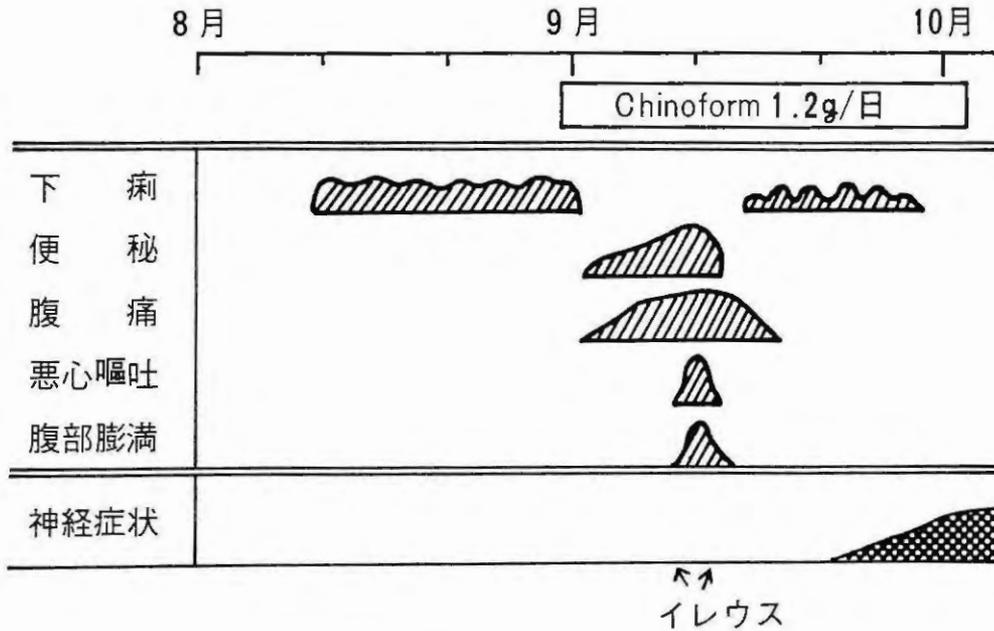


図1. 症状： 72才 男 (I型)

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。

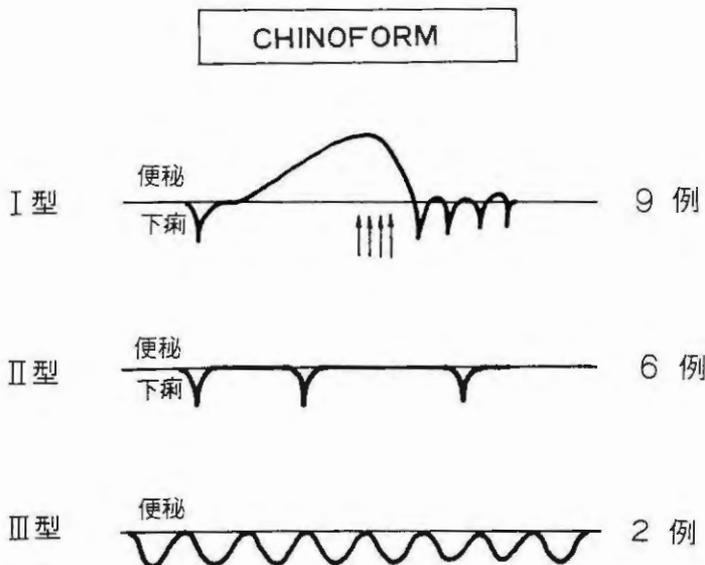


図2. 腹部症状の経過

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。

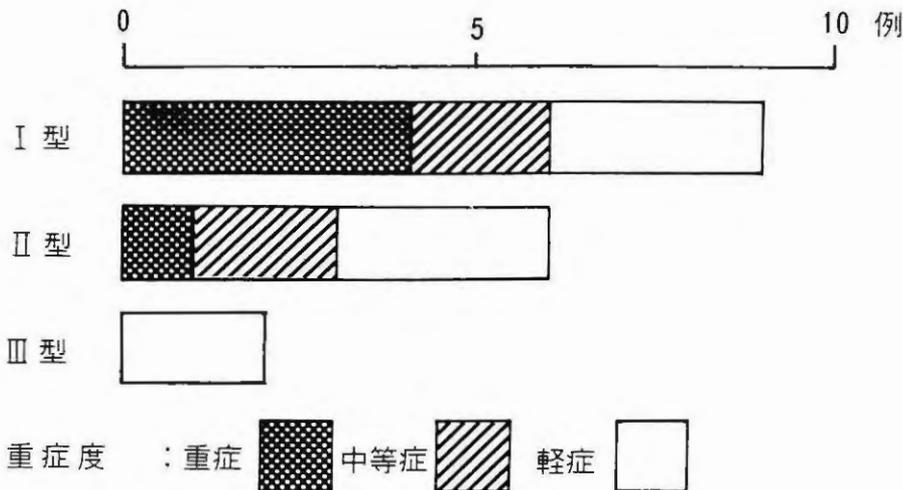


図 3. 神経症状の重症度

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

(岡山大学医学部第一内科)

窪田 政寛

(岡山大学医学部第一内科)

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) Chinofornの吸収ならびに排地の状態 — ¹³¹I Chinoforn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) Chinoforn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Chinoforn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