

全国スモン患者のキノホルム剤服用状況調査成績

昭和47年2月27日，スモン調査研究協議
会疫学・臨床合同部会研究会で発表

スモン調査研究協議会疫学部会

集計解析：山本俊一，中江公裕
(東京大学 医学部 保健学科 疫学教室)

目次

要約

添付(調査票)

別紙1 (調査依頼状)

別紙2 (集計用コード一覧)

表 1. 県別・受領調査表枚数並びに報告医療機関数

表 2. 性，年齢構成

表 3. 初診年・神経症状発現年別，患者数

表 4. 神経症状発現前6ヶ月，神経症状発現後のキノホルム使用状況別，患者数

表 5. 神経症状発現前・後のキノホルム使用状況

表 6. 神経症状発現前・後および前後計別キノホルム使用量の分布

表 7. 神経症状発現前・後におけるキノホルム使用有無別，下痢の強さ

表 8. 神経症状発現前におけるキノホルム使用量別，下痢の強さ

表 9. 神経症状発現前・後合計のキノホルム使用量別，下痢の強さ

表 10. 神経症状発現前・後におけるキノホルム使用有無別，腹痛の強さ

表 11. 神経症状発現前におけるキノホルム使用量別，腹痛の強さ

表 12. 神経症状発現前・後合計のキノホルム使用量別，腹痛の強さ

表 13. 神経症状発現前・後におけるキノホルム使用有無別，知覚障害の範囲

表 14. 神経症状発現前におけるキノホルム使用量別，知覚障害の範囲

表 15. 神経症状発現前・後合計のキノホルム使用量別，知覚障害の範囲

表 16. 神経症状発現前・後におけるキノホルム使用有無別，運動障害の程度

表 17. 神経症状発現前におけるキノホルム使用量別，運動障害の程度

- 表 1 8. 神経症状発現前・後合計のキノホルム使用量別, 運動障害の程度
- 表 1 9. 神経症状発現前・後におけるキノホルム使用有無別, 視力障害の程度
- 表 2 0. 神経症状発現前におけるキノホルム使用量別, 視力障害の程度
- 表 2 1. 神経症状発現前・後合計のキノホルム使用量別, 視力障害の程度
- 表 2 2. 神経症状発現前・後におけるキノホルム使用有無別, 緑色舌苔の合併
- 表 2 3. 神経症状発現前におけるキノホルム使用量別, 緑色舌苔の合併
- 表 2 4. 神経症状発現前・後合計のキノホルム使用量別, 緑色舌苔の合併
- 表 2 5. 神経症状発現前・後におけるキノホルム使用有無別, 経過
- 表 2 6. 神経症状発現前におけるキノホルム使用量別, 経過
- 表 2 7. 神経症状発現前・後合計のキノホルム使用量別, 経過
- 表 2 8. 神経症状発現前・後におけるキノホルム使用有無別, 重症度
- 表 2 9. 神経症状発現前におけるキノホルム使用量別, 重症度
- 表 3 0. 神経症状発現前・後合計のキノホルム使用量別, 重症度
- 表 3 1. 神経症状発現前・後におけるキノホルム使用有無別, 再燃
- 表 3 2. 神経症状発現前におけるキノホルム使用量別, 再燃
- 表 3 3. 神経症状発現前・後合計のキノホルム使用量別, 再燃
- 表 3 4. 神経症状発現前・後におけるキノホルム使用有無別, 手術の既往歴と術後のキノホルム使用状況
- 表 3 5. 神経症状発現前におけるキノホルム使用量別, 手術の既往歴と手術後のキノホルム使用状況
- 表 3 6. 神経症状発現前・後合計のキノホルム使用量別, 手術の既往歴と手術後のキノホルム使用状況
- 表 3 7. 性, 年齢別神経症状発現前6ヶ月のキノホルム使用状況
- 表 3 8. 下痢の程度別, 神経症状発現前におけるキノホルム服用量別, 知覚障害の範囲
- 表 3 9. 下痢の程度別, 神経症状発現前におけるキノホルム服用量別, 運動障害の程度
- 表 4 0. 下痢の程度別, 神経症状発現前におけるキノホルム服用量別, 視力障害の程度
- 表 4 1. 下痢の程度別, 神経症状発現前におけるキノホルム服用量別, 重症度
- 表 4 2. 下痢の程度別, 神経症状発現前におけるキノホルム服用量別, 再燃
- 表 4 3. 下痢の強さと腹痛の強さの関係
- 表 4 4. 腹痛の程度別, 神経症状発現前におけるキノホルム服用量別, 重症度

- 表 4 5. 下痢の程度別, 神経症状発現前におけるキノホルム服用量別, 経過
- 表 4 6. 手術後におけるキノホルム使用の有無と神経症状の程度
- a) 知覚障害
 - b) 運動障害
 - c) 視力障害
 - d) 再燃
- 表 4 7. スモン患者 1 5 2 7 例中の死亡者 9 9 名についての分析
- 表 4 8. 相関表
- 表 4 9. キノホルム製剤別, 腹部症状発現から神経症状発現までの期間
- 表 5 0. ブロック別, 腹部症状発現から神経症状発現までの期間別患者数
- 表 5 1. 病院別, 腹部症状発現から神経症状発現迄の期間別患者数
- 表 5 2. 初診一神経症状発現の時期的前後の別による神経症状発現前 6 ヶ月
キノホルム使用の有無(全国)
- 表 5 3. 初診一神経症状発現の時期的前後の別による神経症状発現前 6 ヶ月
キノホルム使用の有無(ブロック別)
- 表 5 4. 初診一神経症状発現の時期的前後の別による神経症状発現前 6 ヶ月
キノホルム使用の有無(県別)
- 表 5 5. 初診一神経症状発現の時期的前後の別による神経症状発現前 6 ヶ月
キノホルム使用の有無(病院別)
- 表 5 6. 全国, キノホルム製剤別, 神経症状発現前 6 ヶ月のキノホルム使用量
(全国)
- 表 5 7. キノホルム製剤別, 神経症状発現前 6 ヶ月のキノホルム使用量
(県別)
- 表 5 8. キノホルム製剤別, 神経症状発現前 6 ヶ月のキノホルム使用量
(病院別)
- 表 5 9. キノホルム製剤別, 1 日投与量・投与日数
- 表 6 0. キノホルム製剤別・神経症状発現前 6 ヶ月のキノホルム使用量
(ブロック別)

- 図 1 キノホルム剤種類別，神経症状発現前6ヶ月，1日投与量・投与日数の分布
- 図 2 患者発生数と軽症患者の比率の年次変動
- 図 3 県別，軽症患者の比率
- 図 4 病院別，軽症患者の比率
- 図 5 初診－神経症状発現の時期的前後別にみたキノホルム使用の有無（全国・病院別）
- 図 6 初診－神経症状発現の時期的前後別にみたキノホルム使用の有無（ブロック別）
- 図 7 県別，神経症状発現前6ヶ月キノホルム平均使用量の分布
- 図 8 病院別，神経症状発現前6ヶ月，キノホルム平均使用量の分布
- 図 9 腹部症状発現から神経症状発現迄の期間別患者分布（全国）
- 図 10 神経症状発現前6ヶ月のキノホルム使用の有無別，腹部症状発現から神経症状発現迄の期間別患者分布
- 図 11 神経症状発現前6ヶ月キノホルム投与量別患者分布（全国）
- 図 12 神経症状発現前6ヶ月キノホルム投与量別患者分布（性別）
- 図 13 神経症状発現前6ヶ月キノホルム投与量別患者分布（年齢別）
- 図 14 神経症状発現前6ヶ月キノホルム投与量別患者分布（キノホルム製剤別）
- 図 15 神経症状発現前6ヶ月キノホルム投与量別患者分布（ブロック別，北海道－中部北陸）
- 図 16 神経症状発現前6ヶ月キノホルム投与量別患者分布（ブロック別，近畿－九州）
- 図 17 岡山県I病院におけるSMON例および非SMON例に対するキノホルム投与パターン

要 約

1. 調査の目的

全国のSMON患者のキノホルム剤服用状況を調査し、両者の因果関係を検討すること。

2. 調査の経過

この調査の第1回は、既に昭和45年に、SMON調査研究協議会臨床班所属の班員18氏によって行われた。今回は、昭和46年に、引き続き、18班員を含む全国医師に協力を求めて行ったもので、いわば第2回の調査成績である。

3. 調査の方法

昭和 年 月、各都道府県衛生部と医師会の協力を得て、別紙添付の調査票を各医師に送付し、記載を依頼した。提出された記載済調査票は、重松班員の許で整理し、山本班員が集計を担当して東京大学、医学部、疫学教室において集計した。

4. 調査の結果

表1～60の通り

5. 調査の総括

- (1) 今回の調査標本である2456例は、都道府県別患者分布に比例して抽出されてはならず、大阪、兵庫、岡山、広島（四県で全体の38%）等、関西の府県に偏在する傾向があり、その意味での偏りがみうけられる。
- (2) しかし一般的に、スモンを示す実態像には、著明な地域差はみられないので、このことは、大きな問題ではないと考えられる。むしろ、2456例という多数患者についての調査ができたことは、大きな収穫であったと言える。
- (3) 臨床班員によって昭和45年度に行われた第1回調査と、今回の全国調査とをくらべると、今回は対象数では約2.5倍と多くなっているが、データの精度の点では、逆に前者に劣ると思われる。しかし得られた結果について比較してみると、両者はほとんど大差ない成績である。このことは、この2回にわたる調査結果に対する信頼性を裏書きするものであると思われる。
- (4) ただ、調査結果の解釈にあたっては、記載の不明確さ、サンプル数の不均一さ、対照群を欠くことなどの理由のために、慎重でなければならず、今回の結果は、他の疫学調査の結果と併せて検討することによって、はじめてその意味する所を正しく評価することができると思われる。

- (5) 以上のような点をふまえた上で、今回の成績を検証してみると、神経症状発現前6ヶ月にキノホルムを「服用した」ものは75.1%（前回調査82.2%）、「確実に服用していない」と報告されたものは14.6%（前回14.8%）、服用不明・不確実10.3%（前回3.0%）であり、不明・不確実が上まわった分だけ、服用ありが減っている。
- (6) 「神経症状発現前にキノホルム使用あり」群の1273例（表6）について、使用量の分布をみると、使用総量21～40gにモードをもつ対数正規分布様の分布がみられる。ところが神経症状発現後のキノホルム使用量の分布は、正規分布その他の確率分布型を推定するには程遠い不規則なものであった。
- (7) 使用キノホルム量と、スモンの各症候（下痢・腹痛・知覚障害・運動障害・視力障害・緑色舌苔）の程度、経過、重症度、再燃の有無、既往の手術あるいは性、年齢との関係を、キノホルム使用の有無が明らかな1527例について観察した結果（表7～48） 視力障害の程度、緑色舌苔の合併率、重症度及び再燃率については、神経症状発現前のキノホルム使用量との間には相関がみられないにもかかわらず、神経症状発現前・後の総量との間には、正の相関が認められた。
- (8) 神経症状発現前6ヶ月にキノホルムを使用した者の中で、量的記載の明らかなものは1007名いるが（表56）、その使用平均量は40.1g/人（標準偏差56.6g）である。これを性別にみると男（40.4g）、女（39.9g）で、男女によるキノホルムの投与量に差はない。又、年齢別に39才以下と40才以上についてみても、39才以下のスモン群（平均38.8g/人）と、40才以上のスモン群（平均40.7g/人）との間に有意差を認め得ない。
- (9) キノホルム製剤別の神経症状発現前6ヶ月のキノホルム使用者内訳は、エマホルム散の452例（45%）、エンテロビオフォルム散の254例（25.2%）、強力メキサホルム錠の104例（10.3%）などとなっている。また、神経症状発現前6ヶ月の使用量をみてみると、メキサホルム散が、平均7.0g/人と他のキノホルム製剤とくらべてきわだって小さい値であり、この点については、今後色々の角度から検討する必要があると思われる。
- (10) SMONの報告数が少ない都道府県程軽症患者の割合が低い傾向がある。
- (11) SMONの神経症状発現が初診前に起った群と、初診後に起った群とをくらべると、後者の方がキノホルム服用率について地域間の偏りが少なく、神経症状発現前6ヶ月のキノホルム「使用あり」は78.7%～93.1%、（平均86.4%）であった。
- (12) 神経症状発現前6ヶ月のキノホルム使用総量別に患者分布をみると、性別・年齢別・地区ブロック別・キノホルム製剤別に関係なく一様に21～40gにモードをもつ対数正規分布様の分布を示す。



スモン調査研究協議会

スモン患者のキノホルム剤服用状況調査票

(確実なスモン患者で、発病前後の服薬状況の明らかなものを対象とする。)
(従って、出来れば貴施設の自験例であることが望ましい。)

貴施設名

調査担当者氏名

所在地

記載年月日 昭和 年 月 日

Form with fields for patient name, sex, birth date, residence, symptoms, and medication history. Includes a table for medication details and a section for neurological symptoms.

注：腹部症状というのは スモンに直接関連があると思われる腹部症状という意味に解して下さい。

別紙1

スモン発第1号

昭和46年7月15日

都道府県
各 衛生主管部(局)長 殿
指定都市

スモン調査研究協議会

会長 甲 野 礼 作

スモン患者調査等の依頼について

スモンの調査研究につきましては、平素からご協力を賜わりお蔭をもちまして調査研究が円滑に推進していることを感謝致しております。

さて、スモン患者および患者のキノホルム剤服用状況調査につきましては、従来からご協力を頂き実施致しておるところであります。本年度においても患者の実態を把握し、疫学的解析の資料とするため昨年度と同様別添調査票のとおり、調査を実施致したいと存じますので、ご多用中誠に恐縮ですが、下記事項にご留意のうえ、本調査に格別のご協力をお願い申し上げます。

記

本症の特殊性にかんがみ調査の実施方法等について、医師会、大学、主要病院等と調査前に十分協議を行なわれ調査洩れのないように注意して下さい。

1. 調査対象

昭和46年4月1日から昭和47年3月31日までの間に各都道府県、指定都市管内の医療機関で受診したスモン患者およびその疑いのあるもの（ただし、患者のキノホルム服用状況調査については、確実なスモン患者で発病前後のキノホルム剤の服用状況の明らかなもの）のうち、当該医療機関における初診の者をすべて調査の対象として下さい。

2. 調査事項

1の調査対象者につき、別添スモン調査個人票およびスモン患者のキノホルム剤服用状況調査票に掲げる調査事項に基づいて調査して下さい。

3. 調査票の作成

各医療機関で受診したそれぞれの患者について、1枚の調査票を作成して下さい。ただし、2カ所以上の医療機関で受診したことが明らかな者については、受診医療機関ごとにそれぞれ作成して下さい。

4. 報 告

本年度の調査結果報告につきましては、昭和46年4月1日から同年8月31日までの分を同年9月30日まで一括して、また、昭和46年9月以降の分につきましては、月毎に翌月末日までに1月分を取りまとめのうえ、それぞれ厚生省公衆衛生局防疫課予防係あて送付して下さい。

5. そ の 他

上記の調査対象（昭和46年4月1日以降の分）について、すでに報告してある場合は、それ以後のものについて調査のうえ報告して下さい。

スモン患者のキノホルム剤服用状況調査票集計用コード一覧表

別紙 2.

No.	項 目	コ ラ ム	コ ー ド
1	府 県 番 号	1, 2	2けたの数
2	患 者 番 号	3, 4, 5	3けたの数
3	性 別	7	1) 男 2) 女 3) 不明
4	神経症状発現時年齢	8, 9	2桁 (年齢不明 00)
5	初 診 年	10, 11	2桁 (年不明 99)
6	腹部症状発現年	12, 13	2桁 (年不明 99)
7	腹部症状発現月	14, 15	2桁 (月不明 99)
8	腹部症状発現日	16, 17	2桁 (日不明 99)
9	神経症状発現年	18, 19	2桁 (年不明 99)
10	神経症状発現月	20, 21	2桁 (月不明 99)
11	神経症状発現日	22, 23	2桁 (日不明 99)
12	初診日と神経症状発現日との 期的前後の関係	25	1) 初診 → 神経症状発現 2) 神経症状発現 → 初診 3) 前後不明
13	神経症状発現前キノホルム1日 投与量	26, 27, 28 29	4桁 (不明は9.99 なし=0.00)
14	神経症状発現前キノホルム投与日数	30, 31, 32	3桁 (不明は999 なし=0)
15	神経症状発現前の使用キノホルム 剤(以下⊕略)の種類	33, 34	1) キノホルム 2) エマホルム 3) エマ ホルム錠 4) エマホルムP 5) エンテロ ビオフォルム 6) エンテロビオフォルム錠 7) メキサホルム 8) メキサホルム錠 9) 強力メキサホルム 10) 強力メキサホ ルム錠 11) 以上2種以上の併用 12) そ の他, 不明 13) キノホルム使用なし
16	神経症状発現前6ヶ月以内⊕剤 服用の有無	35, 36	1桁目 1) 確実になし 2) ないらしいが 不確明 3) あり 4) 不明 2桁目 確実になしの裏づけ 1) 患者から直接 2) 主治医のカ ルテ 3) その他不明 4) 患者と主治医のカルテ
17	神経症状発現後の⊕剤服用の有 無	37, 38	1桁目 1) 確実になし 2) ないらしいが 不確実 3) あり 4) 不明

No.	項 目	コ ラ ム	コ ー ド
			2桁目 確実になしの裏づけ 1) 患者から直接 2) 主治医のカルテ 3) その他不明 4) 患者と主治医のカルテ
18	神経症状発現前④剤服用総量	39, 40	0) 確実になし 1) 1~10g 2) 11~20g 3) 21~40g 4) 41~60g 5) 60~100g 6) 101~140g 7) 141~220g 8) 221~300g 9) 301~460g 10) 461g以上 11) 服用あり量不明 12) 不明(不明, 不確実)
19	神経症状発現後④剤服用総量	41, 42	0) 確実になし 1) 1~10g 2) 11~20g 3) 21~40g 4) 41~60g 5) 61~100g 6) 101~140g 7) 141~220g 8) 221~300g 9) 301~460g 10) 461g以上 11) 服用あり量不明 12) 不明(不明, 不確実)
20	神経症状発現前後の④剤服用総量	53, 54	0) 確実になし 1) 1~10g 2) 11~20g 3) 21~40g 4) 41~60g 5) 61~100g 6) 101~140g 7) 141~220g 8) 221~300g 9) 301~460g 10) 461g以上 11) 服用あり量不明 12) 不明(不明, 不確実)
21	下痢	55	1) なし 2) + 3) ++ 4) +++ 5) 不明 6) あり強さ不明
22	腹痛	56	1) なし 2) + 3) ++ 4) +++ 5) 不明 6) あり強さ不明
23	知覚障害の範囲	57	1) なし 2) 足関節まで 3) 膝まで 4) そけい部まで 5) へそまで 6) その他 7) 不明
24	運動障害の程度	58	1) なし 2) 下肢の脱力 3) 歩行困難 4) 起立不能 5) その他 6) 不明
25	視力障害の程度	59	1) なし 2) 軽度 3) 中等度 4) 高度 5) 不明
26	緑色舌苔の合併	60	1) なし 2) 軽度 3) 中等度 4) 高度 5) 不明
27	経過	61 62	1桁目 1) 不明 2) 悪化 3) 不変 4) 軽快 5) 治ゆ 6) 死亡 2桁目 軽快のみについて

No.	項 目	コ ラ ム	コ ー ド
			1) 数ヶ月で 2) 1年位で 3) 数年で 4) 記入なし, 不明
28	重症度(総合印象)	63	1) 軽症 2) 中等症 3) 重症 4) 記入なし, 不明
29	再 燃	64	1) なし 2) あり 3) 記入なし, 不明
30	神経症状発現前6ヶ月以内の手術の既往歴と術後のキノホルム剤の使用	65 66	1 桁目 1) なし 2) あり 3) 記入なし, 不明 2 桁目 ありのみについて 1) ⊕剤使用せず 2) ⊕剤使用した 3) 記入なし, 不明
31	病 院 名	67	0) 報告数19以下の病院 1) ~19) 報告数20以上の病院名コード
32	姓 名	2枚目のカード 1~20	1) ~51) あいうえお順 但し濁音は清音としてコード化
33	年 号 (生 年)	21	1) 明治 2) 大正 3) 昭和
34	生年月日	22~27	6桁 (生年不明 99) (生月不明 99) (生日不明 99)