

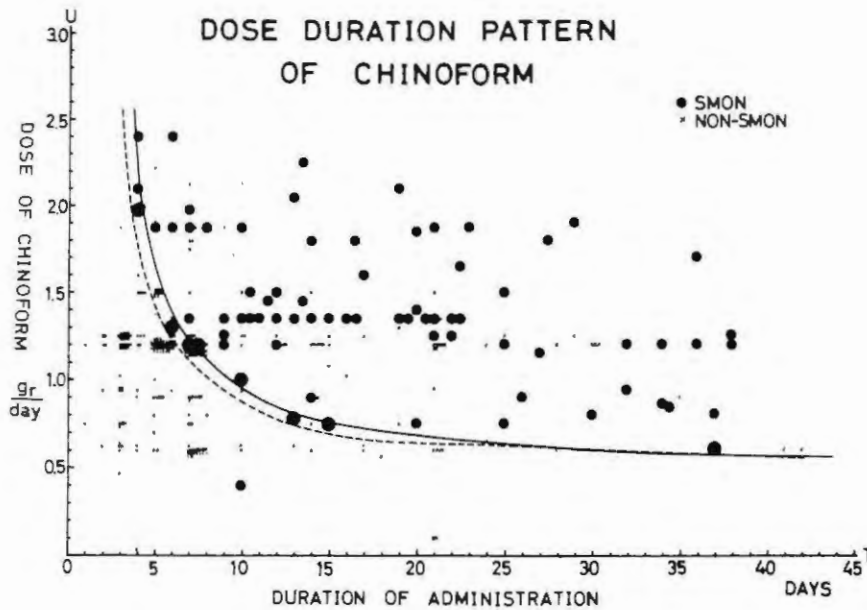
II SMON 発症とキノホルム投与状況との関連についての理論的考察

前記の戸田・蕨地区におけるSMONの疫学調査成績から、SMONの発症とキノホルム過剰投与との間に密接な関係があること、そしてそれはキノホルム1日投与量・投与日数と関連をもつことが示された。このキノホルム1日投与量・投与日数の関数として示されるSMON群のパターンを、Dose-Duration pattern と名づけ、このパターンに従ってSMONの発症曲線を理論的に導き出し、実際への適用を試みた。

SMONのDose-Duration pattern

図6-1は、井形(東大神経内科)の調査にもとづく資料に、戸田・蕨地区での成績を加えたものである。すなわち、東大神経内科を受診したSMON患者及び都内の若干の病院と戸田市A病院におけるSMON患者と非SMON患者(10才以上)について、カルテ閲覧、医療機関への問合せ等、可能な限りの調査をして各患者についてのキノホルム1日投与量と連続投与日数(2週間以上の非服用期間の

図6-1



ある場合はそれ以前の投与の効果を除く)をプロットしたものである。特にSMON患者については神経症状発現までの連続投与に限った。調査対象は、SMON患者75例、非SMON患者、241例である。

この図を一見して、SMON群(●印及び●印)の殆んどは、破線で示すようなある曲線より上の範

囲に分布する事がわかる。この事は、キノホルムのDose-Duration patternがある基準を満たした時にはじめてSMONが発症する事を示していると考えられる。そこでより一般的な前提に従って、この様な基準を理論的に求める試みを以下のように行った。

SMON発症の理論曲線

次のような前提に従ってSMON発症の理論式を導いた。

前提1：「SMONはキノホルムの過剰服用を原因とする中毒症である」

今、キノホルムを Ug/day 連続して服用している服用者のキノホルム体内濃度 y の時間による変化率は、

$$\frac{dy}{dt} = p \cdot u - a \cdot y \quad (22) \quad \text{①}$$

p : 1日平均吸収率/体重 $1kg$

pu : キノホルム1日吸収量/体重 $1kg$

a : 解毒率(ここで言う解毒とは、抱合、解離、排泄等の機能を全て含んでいる)

t : 時間

①式を積分すると初期条件($t=0$ の時、 $y=0$)より $y = \frac{p \cdot u}{a} (1 - e^{-a t})$ ②

前提2：「キノホルムの生体に対する作用は、体内濃度 y の時間による積分値 S に比例する」

初期条件($t=0$ の時 $s=0$)より

$$S = c \int y dt \quad (c: \text{定数})$$

$$= c \int \frac{p \cdot u}{a} (1 - e^{-a t}) dt$$

$$= c \left(\frac{p \cdot u}{a} t + \frac{p \cdot u}{a^2} e^{-a t} - \frac{p \cdot u}{a^2} \right) \quad \text{③}$$

一方、生体側には回復能力がある事が知られている。²³⁾

放射線障害における生体回復能力の理論モデル⁴³⁾を、SMONの場合にあてはまるものとする。

前提3：「Biological Recovering speed は一定である。」

すなわち、Recovery Value (R) は

$$R = b t \quad \text{④}$$

b : 回復係数

すると、服用者の神経組織に実際に残る残留障害度(Risidual Damage Value) Dは、

$$D = S - R$$

$$= c \left(\frac{p \cdot u}{a} t + \frac{p \cdot u}{a^2} e^{-a t} - \frac{p \cdot u}{a^2} \right) - b t \quad \text{⑤}$$

前提4：「残留障害度Dが k (各々の個人に特有な値)になった時、その服用者にSMONの神経症

状が顕在化する」

⑤式より

$$c \left(\frac{p \cdot u}{a} t + \frac{p \cdot u}{a^2} e^{-a t} - \frac{p \cdot u}{a^2} \right) - b t = k$$

$$\therefore a u t + u e^{-a t} - u - \frac{b}{c \cdot p} a^2 t - \frac{k}{c \cdot p} a^2 = 0$$

$$b' = \frac{b}{c \cdot p}, \quad k' = \frac{k}{c \cdot p} \text{ とおけば次の式が得られる。}$$

$$\therefore a u t + u e^{-a t} - u - b' a^2 t - k' a^2 = 0 \text{ ----- ⑥}$$

$$u = a b' + \frac{b'(1 - e^{-a t}) + a k'}{t - \frac{1 - e^{-a t}}{a}} \text{ ----- ⑦}$$

k' は個体に依存する量であって個人差があると考えられる。患者集団で k' 値のもっとも低いものを k'

\min とすれば ⑦式より

$$u \geq a b' + \frac{b'(1 - e^{-a t}) + a k' \min}{t - \frac{1 - e^{-a t}}{a}} \text{ ----- ⑧}$$

ここで直角座標の縦軸に u 、横軸に t をとった曲線⑦の性質を検討してみると、

i) 単純減少曲線である ($\frac{du}{dt} < 0$)

ii) $u_0 = a b'$ という漸近線を有する。

iii) $a t$ が小さい時

$$u = \frac{2 b'}{t} + \frac{2 k'}{t^2} \text{ に近似し}$$

$a t$ が大きい時

$$u = a b' + \frac{b' + a k'}{t - \frac{1}{a}} \text{ に近似する}$$

ここで⑧式の等号が成立した時に解として得られる曲線を「最小発症曲線」と名づけると、最小発症曲線は

$$u = a b' + \frac{b'(1 - e^{-a t}) + a k' \min}{t - \frac{1 - e^{-a t}}{a}} \text{ ----- ⑨}$$

最小発症曲線の実際へのあてはめ

⑨式を図6-1に適用する為、SMON患者群のうち●印で示す8例が $k' \min$ を特性値として有するとすれば、W.E. Demingの最小自乗法を適用して²⁴⁾

$$a = 0.62 \quad b' = 0.71 \quad k' = 5.8$$

$$\sigma a = 0.0036 \quad \sigma b' = 0.0059 \quad \sigma k' = 0.13$$

が得られ、

$$u = 0.44 + \frac{0.71(1 - e^{-0.62t}) + 3.6}{t - \frac{1 - e^{-0.62t}}{0.62}} \quad \text{⑩}$$

となる。

⑩式は次の様な事実と符合する。

- (1) 最近経験した例で、エンテロビオフォルム（キノホルム含有量、1 Tab 中 0.25 mg）を 25 Tab/day 服用し、翌日下肢末端に SMON 様のしびえを訴えた。
 - (2) 椿らの報告によれば、1 日投与量、と発症迄の連続最小服用日数との関係は、600 mg/day で 33 日、1200 mg/day で 7 日であった。²⁵⁾
 - (3) 祖父江らの報告によれば、SMON 発症の危険が比較的高いと推定される 1 日量・服用期間の組合せは、0.9～1.0 mg/day 以上 10 日以上であった。²⁶⁾
 - (4) 塚越の毛呂病院（埼玉県）における経験では、約 50 人に隔日 0.7 mg のキノホルムを 1 年余にわたって投与したが、SMON 発症はなかった。²⁷⁾
- 又、祖父江・青木らの報告によれば、1 日量 0.5 mg 以下では発症者はなかった。²⁶⁾

考 察

図 6-1 から SMON 群の神経症状発症前キノホルム投与パターンは、破線で示すようなある曲線より上の範囲に存在する事がわかる。この事は、キノホルムの Dose-Duration pattern がある基準を満たした時にはじめて SMON が発症することを示していると考えられる。従来の概念からは、このように中毒症を Dose（1 日量）と Duration との関係からとらえる考え方は殆んどなかったもので、今後 Dose Response relationship を考える上で新しい方法を示すものと言えよう。

さて、この考えにたつて、SMON の Dose-Duration pattern（1 日投与量・投与日数のパターン）を幾つかの前提の上に理論的に求めた所、⑥式が得られた。特に k' の最小値 k'_{min} が、図 6-1 の 8 症例（●印）の有する特性値であるとして最小発症曲線を求めると、⑩式が得られる。

⑩式は、 t 軸（横軸）に平行な漸近線 $u_0 = 0.44$ （図 6-1）をもつが、これは 1 日投与量 0.44 mg 以下では長期にわたってキノホルムを服用してもほとんど発症しない事を意味するが、塚越の経験⁴⁷⁾、祖父江らの報告⁴⁶⁾がこの事実と一致する事は、極めて興味深い。又、この理論モデルが、他のいくつかの地区での成績とかなり一致した事は、^{26), 27)} 逆にこれらの前提に著しい誤りがあるとは考え難い事を示唆している。従つてこの発症曲線を各種成績について検討する事により、このモデルの適否を論ずるならば、さらに多くの SMON 発症機構についての情報を得ることも可能であると思われる。

なお、この理論モデルでは、連続投与を前提としているので、間歇的不規則に投与された場合は適用されない。

総括及び考察

SMON (Subacute Myelo-Optico-Neuropathy) の診断は、その殆んどが臨床診断である。臨床診断だけから特定疾患の病因を解明する際には、その中に全く別の類似疾患が混入している恐れのある事を絶えず考慮していなければならない事は、これ迄の幾多の例が示している所であるが、この事はSMONについても (SMONは非常にはっきりした臨床症状をもっているといわれているが) やはりあてはまると考えるべきであろう。その為にSMON患者を選ぶに当っては、井形 (もと東大神経内科) の診断にのみ頼り、他の医師によってSMONと診断されたものは疑診として処理するという手順をとった。その中で、更に戸田・蕨地区 (国鉄東北線以西の川口市も含む) で発病したSMON患者だけを選んだのは、地区に特有な要因があるとするならば、それをみつけやすくする為であつた。調査対象もある特定集団だけに偏らない様、地域内での全患者を網羅する事を目標に、可能な限り広く求めた。その結果、まず「予備調査」で、SMON患者は神経症状発症前に地区の特定の医療機関を受診している傾向のある事がわかり、「本調査」でそれがA、Bと名付けた二つの医療機関である事がはっきりした。この二つの医療機関へのSMON患者の集中度は、はっきりしたものだけでも約80%であつた。この事より次の三つの可能性が考えられる。

- (1) A、B医療機関に特有な、何かの内在因子がSMONを発症させる。
- (2) A、B医療機関の受診圏の中に特有なSMON発症因子がある。
- (3) A、B医療機関に特に問題があるわけではなく、SMONの調査対象者がたまたまA、Bの受診者層の中から多く選ばれる結果になつた。

しかし(2)については、医療機関調査によってA、B医療機関の受診圏は特にA、Bだけのものではなく、他のC、Dその他の医療機関と受診圏を共有している事が明らかになつた。その他、BとDの比較によりBの初診患者群とDのそれは、質的に同一と考えていいのである。こゝでSMON発症に地域に特有な因子がPrimary Agentとして作用しているという仮説は一步後退する。

次に③については、調査対象者をlist-upした6つの資料 (情報) の中に、B医院を特に多く含む要素はないし、統計学的検定によりこの可能性は薄い。

そこで①の、A、Bに特有な内在因子は何かという問題で、蕨市のReceipt調査、医療機関訪問調査によって、当時一部の研究者の間で問題となり始めていたキノホルムがSMONの病因である可能性が、極めて高いこと、特にキノホルムの1日投与量が多い場合か、投与期間が長い場合にSMON発病の危険が増大することが示唆された。さらにこの問題を追求した結果、A病院でのキノホルム投与状況調査成績から、1日投与量と連続投与日数に関してプロットするならば、SMON患者は非SMON患者にくらべ、ある判別曲線より上の領域に多く分布する事がわかつた。

A、B医療機関に特有な内在因子という事からキノホルムを問題にしたが、他にもA、Bに特徴的なintrinsic factorがあり得る事は考えられる。例えばその他の薬剤、それに院内感染の可能性である。

院内感染説によっては我々の資料だけについては次の点が説明されにくい。

- (i) 戸田・蕨地区の調査対象者47名の中には、家族内発生職場内発生は1件もない事。
- (ii) A病院はSMONで全国的に有名になり、年毎にA病院を受診するSMON患者の数は増えているのに、逆にA病院通院中SMONを発症する症例は年間2～6名と少ない事。病院職員(140余名)の中にはこれ迄1名の発生もない事。これらの事実は、戸田・蕨地区のSMONを院内感染の結果によるものとは考え難い事実である。

以上の結果から、SMON発症にキノホルムが強く関与している示唆を得たので、SMON発症とキノホルム投与状況との関連について理論的考察を試みた。四つの仮定を前提として得られた発症の理論式は、⑦式で示され、図6-1の8症例のSMON(●印)を k' の最小値 k'_{min} を特性値に持つと仮定すると⑩式が得られる。

N の小括と考察で述べたように、この式は1日投与量 0.44μ 以下では、長期にわたってキノホルムを服用してもほとんどSMONを発症しない事を意味するが、塚越の毛呂病院²⁷⁾での経験、祖父江らの報告²⁶⁾が、この事実と一致する事は極めて興味深い。なおこのように、薬物中毒をDose(1日投与量) - Duration(投与日数)のパターンとして認識する方向性は、これ迄はあまり試みられなかった方法だけに、今後、Dose Response relationshipを考える上で新しい方向を示すものと言えよう。

本論文の一部は医学のあゆみ vol 75 No.11及びvol 76 No.9に発表しました。又Lancet No.7723, vol 11(1971)にも発表しました。

本調査研究にあたっては、蕨・戸田医師会長、公平勇博士、戸田・蕨保健所長・小島哲雄博士、中島病院院長、中島穰博士の御協力を得た。

文 献

- 1) 蕨市役所発行(1970) 「わらび」
- 2) 戸田市役所発行(1970) 戸田市勢要覧
- 3) 蕨市市長室秘書企画課(1969) わらび(統計)
- 4) 戸田市長室秘書企画課(1968) 戸田市の統計
- 5) 埼玉県中央保健所(1963, 1964, 1965, 1966, 1967, 1968, 1969)
衛生の動向
- 6) 椿忠雄ら(1965) 腹部症状を伴う背髄炎症(仮称)の臨床-釧路, 戸田, 東京地区の症例の総括と比較- 臨床神経 5: 361
- 7) 豊倉康夫 私信
- 8) 井形ら, (1965) 戸田地区における腹部症状を伴う脳背髄炎症(仮称)の経過観察
臨床神経 5: 235

- 9) 井形昭弘ほか(1970) 戸田・蕨地区のSMONその後の観察日本医事新報 2395, 47
~49
- 10) スモン調査研究協議会(1970); スモン調査研究協議会疫学班研究報告書(№.1) 39-
91
- 11) 島田宣浩(1969), 疫学的研究, 最新医学24: 2424-2430
- 12) 高須俊明ほか(1970), SMON患者にみられる緑毛舌について, 医学のあゆみ 72:
539~540
- 13) 埼玉県衛生部 SMON関係資料
- 14) 松田心一他, 腹部症状を伴う脳背髄炎症の原因と治療の研究-疫学部門研究班報告書・資料(私信)
- 15) 戸田市水道部資料
- 16) 蕨市水道部資料
- 17) 井形昭弘他, (1970) SMON患者の緑色色素-緑色尿を呈した二症例, 日本医事新報,
2421, 25~28
- 18) 田村善蔵(1970), SMON患者の緑色色素の本態 スモン調査研究協議会
昭和45年6月30日
- 19) 椿 忠雄他(1970) SMONの原因について, 日本神経学会関東地方会発表, 1970年
9月5日
- 20) 蕨市役所(1970) 蕨市国民健康保険20年のあゆみ
- 21) 井形昭弘他(1970), 小児のSMON-キノホルム剤との関連; 医学のあゆみ 76; 727
- 22) 松原純子(1971), 医学研究における数学的モデルのあてはめかた(II)-応用例とあてはめ技
法, 医学のあゆみ, 77, 737-741
- 23) 江上信雄編(1970), 放射線障害の回復, 朝倉書店
- 24) W. E. Deming (森口訳)(1965), 推計学によるデータのまとめ方, 岩波書店
- 25) 椿 忠雄他(1970) SMONの原因としてのキノホルムに関する疫学的研究, スモン調査
研究協議会, 総会 昭和45年11月13日
- 26) 祖父江逸郎他(1970) SMON症例のキノホルム剤使用状況の検討, スモン調査研究協議
会, 総会 昭和45年11月13日
- 27) 塚越, 広 私信

スモン疫学調査個人表（予備調査用）

参考1

（昭和45年 月 日調査）（場所 ）

患者氏名	男女	明治 大正 昭和	年	月	日生	才	(イ) 確診 診断井形先生 (病院 先生)	
							(ロ) 疑診 診断井形先生 (病院 先生)	
患者現住所	都 県	区 市郡	町 村	番地 TEL()		才	(ハ) 自分でSMONではないかと思う→(イ), (ロ), SMONではない	
家族構成 (当時の同居人を含む)	氏名	年齢	続柄	健康状態並びに 体質	既往症	(子供については発病当時 何か変化がなかったか。)	職場 学校名	備 考
			父 母					
			子 供					
			同居人					

H O S T 側 の 要 因	A 腹部症状発現 昭和 年 月 日頃。期日不明				B 神経症状発現 昭和 年 月 日頃。期日不明			
	発症時の症状と時間的経過							
	現在は? (if not, last care)							
	発病前の胃腸の状態(詳しく)							
	発病前の呼吸器系の状態(詳しく)							
	神経質かどうか、(自覚的) if so, その形成過程を							
	発病前の体質(何に罹患しやすく、どこがどう変化し、どの位で治るか。)							
	手足は	手足にしびれを	シンマシンは	発病前は	発病前の視力は	ツベルクリン反応	立ちくらみが	学 歴
	いつも冷たかった	よく感じた	よく出た	やせていた	弱かった	陰 性	よくあった	小学校 卒業
	時々冷たかった	時々 "	時々出た	普 通	少し弱かった	疑陽性	時々あった	高 小 "
冷い方ではなかった	感じた事はない	出た事はない	ふとっていた	普 通	陽 性	ない	中学校 "	
発病前接種ワクチン(又その時期)							高 校 "	
							高 専 "	
あなたは双子(である, でない)							大 学 "	
<備考欄>								

S 2 0 年～S 4 5 年に至る 生活の場				自宅・病院・ アパート	住宅地・工業・ 海岸・山間・農 耕地の例	上水道・ 飲用水間易・浄水・	水洗 便所 汲取	特に 環境 ()
場 所 的 要 因	戦時中	都府 県	区 市郡	町 村	番地 (S 年 月 入)			
		都府 県	区 市郡	町 村	番地 (S 年 月 入)			
		都府 県	区 市郡	町 村	番地 (S 年 月 入)			
		都府 県	区 市郡	町 村	番地 (S 年 月 入)			
		都府 県	区 市郡	町 村	番地 (S 年 月 入)			
		都府 県	区 市郡	町 村	番地 (S 年 月 入)			
		都府 県	区 市郡	町 村	番地 (S 年 月 入)			
		都府 県	区 市郡	町 村	番地 (S 年 月 入)			
		都府 県	区 市郡	町 村	番地 (S 年 月 入)			
発病前 職業歴を詳しく、(事業所名, 所在地, 業務内容, 就業期間, 交通機関, その混み様, etc, 無職の場合は生活行動圏を)								
発病前・旅行 (はよくした, 時々した, ほとんどしない)				旅行先	昭 年 月	旅行先	昭 年 月	
旅行先				昭 年 月	旅行先	昭 年 月	旅行先	昭 年 月
穀 類	米	パン	インスタントラーメン	ソバ	うどん	イモ類		
甘味類	砂糖	アン入り菓子	ピーナッツ	洋菓子				
油 類	バター	マーガリン	天ぷら	サラダオイル				
魚 類	青魚	白身の魚	乾干魚	川魚	貝類	つくだ煮	のり	ちくわ・かまぼこ → 刺身は?

○印 腹部症状発現
◎神経症状発現

飲 食 物 関 係	獣肉	鳥肉	牛肉	豚肉	鶏肉	鯨肉	ハム	(ウインナーを含む) ソーセージ	ベーコン
	卵類	鶏卵							→生で?
	乳類	牛乳	ヨーグルト	アイスクリーム	粉乳	チーズ			
	野菜類								
	果実類	みかん類	イチゴ	リンゴ					
	きのこ類								
	缶詰類								
	嗜好飲料	コーヒー	ココア	日本茶	日本酒	洋酒	コーラ	ジュース	紅茶
	調味品	カレー	しょうゆ	マヨネーズ	ソース	ケチャップ			
	その他	インスタントスープ							
発 病 前 の 行 動	水は、	果物・野菜は	洗剤を使ったあとは	食事の前には	大便のあとでは	風呂には	外出から帰った時		
	生水をのんだ	洗剤で洗った	きれいに水で洗った	必ず手を洗った	石けんをつけて 手をきれいに洗 った	毎日のように 入った	うがいを必ずした		
	時々、沸してのんだ	水だけでよく洗った	さっと流す程度	時々 "	水だけで"	2日~3日おき	時々 "		
	沸してのんだ	あまり洗わなかった		ほとんど手を洗 った事はない	洗わない事もあ った	1Wに1回位	ほとんどした事がない		
	発病前は	混んだ乗物には	飼育動物名(発病前)とその数						
	相当無理をした	のる機会が多かった							
	ちょっと "	たまにのった	発病前の興味(Hunting を中心に)						
	それ程無理はしなかった	ほとんど乗った事はない							

SMON 患者生活歴調査

出生・小児期・学童期・学生時代・就職・
・結婚・出産・更年期に於ける状況・並
びに既往歴と・通院の場所・再発の状況・薬剤投与

Impression & Speculation

現在一番の悩みは？

近所・職場・病院 etc でSMONでお悩みの方があれば！（氏名，性別，連絡先，知りあいの場所，期間）

戸田・蕨・（川口）地区の SMON に関する疫学調査

参考 2

（昭和 4 5 年 月 日面接 アンケート）

ふりがな 氏 名		性別	1. 男	2. 女	1 <input type="checkbox"/>
生年月日	明治 大正 昭和	年 月 日生	(満 才)		2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>
現住所	都 県	区 市 郡	町 村	TEL	方・荘

発病時の住所	都 県	区 市 郡	町 村	方・荘	4 <input type="checkbox"/>
発病年月日	昭和	年 月 日	(頃)		5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> - 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/>
	満	才で発病			9 <input type="checkbox"/> 10 <input type="checkbox"/>
再燃の有無	1. 有		2. 無		11 <input type="checkbox"/>
重症度	1. 重症 (Severe) 2. 中等症 (Moderate) 3. 軽 症 (Mild)				12 <input type="checkbox"/>
診 断	1. 確実に SMON である。 2. 疑診 (SMON かどうか疑わしい。) 3. SMON ではない。				13 <input type="checkbox"/>

保険証番号

問3-1. この病気が起った頃何か別の病気で、病院にかかっていましたか。

1. 病院にかかっていた。
2. 病院にはかかっていなかった。

15
□

問3-2. その少し前(1年位前迄に)何か別の病気で病院にかかった事はありませんか。(風邪でも皮フ病でも何でも病院にかかったものを)

問3-3. 上と同じ頃、御家族又は同居人の誰かで病気をなされた方はいらっしゃいませんか。

Time	
本人欄	
家族欄	

問3-4. 常備薬としてよく飲んでいた薬があれば教えてください。

--

16
□

記入例
7.23 病院名(入院)
妻 52才
Appe Ope(+)
看病(+)
Mittel(+)
inj (+)

問3-5 発病后病院への通院の有無

1.あり	2.なし
------	------

101
□

→いつ頃か

問 4 - 1. 足のしびれは、最高どこ迄あがりましたか。

1. 足のしびれなど感じたことはない。
2. 足のうら、又は足先だけ。
3. 足首から下
4. 膝関節から下
5. 太腿部から下
6. 下腹部から下
7. 胸まで来た。

17

問 4 - 2. その時歩く事にどの程度支障がありましたか。

1. 全く支障がなかった。
2. 杖をついて歩いていた。
3. 何かにつかまって歩いた。
4. 全く歩けなかった。

18

問 4 - 3. 眼には全く異常がありませんか。

1. 全く異常がない。
2. いちじ、ものがゆがんだり、かすんで見えた時期があったが現在は何ともない。
3. 病気をしてから視力が落ちた。
4. 新聞がやっとよめる程度である。
5. 人の顔の目分けがつかない。

19

関連項目 1. 赤緑色盲テスト (色盲検査表)

関連項目 2. 100 Hue Test

関連項目 3. Panel D-15

問6. 現在の体の調子は如何ですか。(治療中ですか。)

1. 全く元気である。	} 治療中でない。	28 <input type="checkbox"/>
2. 時々大変疲れを感じる。		
3. 治療中である。		

▶関連質問 最後に病院においでになったのはいつですか。

昭和 年 月 頃。 よくおぼえていない。

問7. この病気になる迄は、体は丈夫な方でしたか。

1. 大変丈夫であった。	29 <input type="checkbox"/>
2. それ程丈夫な方ではなかった。	
3. 病気治療中であった。	

問8. この病気になる前と現在とを較べて、体質として変わった点がありますか。

(どういう所か!)

問9. この病気になる前のあなたの生活は、神経を使う事が多かったでしょうか。

1. 大変神経を使う事が多かった。	30 <input type="checkbox"/>
2. ごく普通の生活で、別に神経を使う事もなかった。	

問10. この病気になる前のあなたの生活には、相当無理がありましたか。

1. 相当無理をしていた。	31 <input type="checkbox"/>
2. それ程無理はしなかった。	

- 問11-1. よく頭が痛くなりますか。 はい いいえ ³²
- 11-2. この病気になる前も頭が痛くなる事がよくありましたか。 はい いいえ ³³
- 問12-1. 時々めまいを感じる事がありますか。 はい いいえ ³⁴
- 12-2. この病気になる前もめまいを感じる事がありましたか。 はい いいえ ³⁵
- 問13-1. 物がぼやけて見える事が時々ありますか。 はい いいえ ³⁶
- 13-2. この病気になる前も時々ぼやけていましたか。 はい いいえ ³⁷
- 問14-1. 目が疲れやすいですか。 はい いいえ ³⁸
- 14-2. この病気になる前も目は疲れやすかったですか。 はい いいえ ³⁹
- 問15-1. いつも耳なりがしますか。 はい いいえ ⁴⁰
- 15-2. この病気になる前も耳なりがしていましたか。 はい いいえ ⁴¹
- 問16-1. よくのどのつまるような感じがしますか。 はい いいえ ⁴²
- 16-2. この病気になる前もそういう感じがありましたか。 はい いいえ ⁴³
- 問17-1. よく寝汗をかきますか。 はい いいえ ⁴⁴
- 17-2. この病気になる前もよくかいていましたか。 はい いいえ ⁴⁵
- 問18-1. 息苦しくなる事がありますか。 はい いいえ ⁴⁶
- 18-2. この病気になる前も息苦しくなっていましたか。 はい いいえ ⁴⁷
- 問19-1. ちょっと緊張すると心臓がドキドキと早く打ちますか。 はい いいえ ⁴⁸
- 19-2. この病気になる前からそうでしたか。 はい いいえ ⁴⁹
- 問20-1. 夏でも足がひえますか。 はい いいえ ⁵⁰
- 20-2. この病気になる前からそうでしたか。 はい いいえ ⁵¹
- 問21-1. 時々背中や腰が痛みますか。 はい いいえ ⁵²
- 21-2. この病気になる前からそうでしたか。 はい いいえ ⁵³
- 問22-1. 皮フが非常に敏感で、まけやすいですか。 はい いいえ ⁵⁴
- 22-2. この病気になる前からそうでしたか。 はい いいえ ⁵⁵
- 問23-1. よくできものができますか。 はい いいえ ⁵⁶
- 23-2. この病気になる前からよくできていましたか。 はい いいえ ⁵⁷

- 問24-1. 切傷を作るとなかなか治りにくいですか。 はい いいえ ⁵⁸
- 24-2. この病気になる前もそうでしたか。 はい いいえ ⁵⁹
- 問25-1. 冬でもひどい汗をかきますか。 はい いいえ ⁶⁰
- 25-2. この病気になる前からそうでしたか。 はい いいえ ⁶¹
- 問26-1. 特定の食物や薬をのむとジンマシンの出る体質ですか。 はい いいえ ⁶²
- 26-2. この病気になる前からその様な体質でしたか。 はい いいえ ⁶³
- 問27-1. 手で掻いたりすると、あとが赤い筋になりますか。 はい いいえ ⁶⁴
- 27-2. この病気になる前からそうでしたか。 はい いいえ ⁶⁵
- 問28-1. ちょっと仕事をしただけで大変疲れますか。 はい いいえ ⁶⁶
- 28-2. この病気になる前からそうでしたか。 はい いいえ ⁶⁷
- 問29-1. やせている方ですか。 はい いいえ ⁶⁸
- 29-2. この病気になる前もやせていましたか。 はい いいえ ⁶⁹
- 問30-1. ねつきが悪い、又は眠りが浅い方ですか。 はい いいえ ⁷⁰
- 30-2. この病気になる前からそうでしたか。 はい いいえ ⁷¹
- 問31-1. 体の毛は薄い方ですか。 はい いいえ ⁷²
- 31-2. この病気になる前から薄かったですか。 はい いいえ ⁷³
- 問32-1. 乗り物に酔いやすい方ですか。 はい いいえ ⁷⁴
- 32-2. この病気になる前からそうですか。 はい いいえ ⁷⁵
- 問33-1. 感情のたかぶる事がよくありますか。 はい いいえ ⁷⁶
- 33-2. この病気になる前からそうですか。 はい いいえ ⁷⁷
- 問34-1. ちょっとした事でもよく気になりますか。 はい いいえ ⁷⁸
- 34-2. この病気になる前からそうですか。 はい いいえ ⁷⁹
- 問35-1. ひとくくられて自分は神経質な方だと思いますか。 はい いいえ ⁸⁰
- 35-2. この病気になる前からそうですか。 はい いいえ ⁸¹

問36-1. 発病なさった頃、飲んでいた水は次のいずれですか。

1. 上水道	2. 井戸水	3. 両方(上水道 井戸水)	4. その他	82 <input type="checkbox"/>
--------	--------	-------------------	--------	--------------------------------

問36-2. 水は生水のままお飲みになりましたか。

1. 生水をのんだ。	83 <input type="checkbox"/>
2. 一度沸してのんだ。	
3. 生水をのむ事もあれば、沸してのむ事もあった。	

問36-3. 1日に飲む量(夏季に)は、お茶を含めて1日にコップ何杯位でしたか。

(発病前)

1. 水類は、ほとんど飲まない体質だった。	84 <input type="checkbox"/>
2. コップに1~6杯程度	
3. コップに7~12杯程度	
4. それ以上	

問36-4. お茶はよくのむ方ですか。 2. はい 2. いいえ 85

問36-5. 飲み水に濁り、悪臭を感じた事がありますか。 1. はい 2. いいえ 86

問37. どこで発病なさいましたか。

1. 自宅(都 区 町 番地) 県 市郡 村	87 <input type="checkbox"/>
2. 入院中(病院)	
3. その他	

問38. 発病時の住所(上記37-1)には昭和○年○月に移って来ましたか。

1. 昭和 年 月 転入 発病迄に○年○ヶ月 (年 月)	88 <input type="checkbox"/>	89 <input type="checkbox"/>	年
2. 生まれた時からずっと住んでいる。			

問 3 9. この前はどこに住んでいましたか。

都 県	区 市 郡	町 村	番地	荘 方	90 □
--------	-------------	--------	----	--------	---------

問 4 0. 発病時、家の広さは何畳ありましたか。

畳	畳/人	91 □
---	-----	---------

問 4 1. 便所はバキュームカーによる汲取便所でしたか。 1. はい 2. いいえ 92
□

問 4 2. 蠅は居ましたか。 1. はい 2. いいえ 93
□

問 4 3. 下水がつまる様な事が時々ありましたか。 1. はい 2. いいえ 94
□

問 4 4. 家の近くをふたをしていない下水道(ドブ)が通 1. はい 2. いいえ 95
□

っていましたか。

問 4 5. ゴキブリをみかけましたか。 1. はい 2. いいえ 96
□

問 4 6. 生野菜はよくたべますか。

1. よくたべる。	97 □
2. あまりたべない。	

関連質問 1. この病気になる前からよくたべましたか。 1. はい 2. いいえ 98
□

関連質問 2. どんな野菜をよくたべましたか。

問 4 7. 現在も通院中ですか。

1. 通院中である。	99 □
2. 通院中でない。	

→関連質問 最後に病院に行ったのはいつですか。

昭和 年 月(頃) 発病より(年 ヶ月)	100 □ - □
-----------------------	--------------