

5. 病理部会報告

a. 神経病理

報告者 白 木 博 次

スモンの病理学，とくにその神経病理学は，スモンの臨床と併行して，すでに疾患研究についてのかかなり長い歴史をもっていたといえる。したがって，本協議会が発足する以前において，多少の迂余曲折はあったにしても，すくなくとも現象学的，診断学的意味でのスモン病理学の本質は，臨床像との相関性の点についても，すでにほぼ完全に近い姿で把握されていたといえるし，一方，それを基盤に，既知の類似疾患群のなかにおけるスモンの位置づけにしても，ほぼ確立されていたといえる。この事実を，全国の病理学者の絶大な協力によって集められた膨大な剖検例について，本協議会に属する病理学者達による共同討議の場においても，ほとんど異議なく確認されたことによっても裏づけできるどころであり，それらは，多少の例外をのぞき，以下の諸点に要約できる。

1. 神経系をのぞく臓器や組織における病変，とくに腸，肝，腎，内外両分泌腺などには，各例により多少の差はあるが，それなりの病変をみいだすことができる。しかしそれらは，後述の神経系にみられる強烈かつ恒常性の病変に対比できるものでも，またスモンの直接死因を説明できるものともなりえない。

2. したがって，すくなくとも現段階においては，スモンの病理学的診断の本質は，神経病理学に求めざるをえない。この視点からすれば，スモンの疫学，臨床，治療，社会，その他の諸研究も，その実態把握とその出発点をそこにおかざるをえないことをも意味している。

3. スモンは脊髄長索路，つまり知覚性後索路と運動性錐体路，ならびに末梢神経の変性性疾患であり，変性は左右ほぼ対称性で，ニューロンの遠位に強く，系統性（もしくは偽系統性）の性格を明示している。一方，病理組織学的には，神経線維のうち，軸索，髄鞘ともにおかされるが，比較的急性に死亡した例では，前者は後者よりも，より強烈な損傷をうける。一方，遷延例においては，主として無髄線維による再生過程が示唆される。

4. この本質的所見は，以下の脊髄所見によって，まず強固に裏づけられる。つまり後索路のうち，下半身に対応する長索路としての後索病変は，スモンの全剖検例に例外なくみいだされ，しかもその遠位に位置する頸髄Goll索に最も著しく，上半身に対応するBurdach索の病変は，これを欠くか，軽度にすぎない。一方，錐体路病変は腰髄に最も目立ち，上方にすゝむにつれて次第に軽度となってゆくが，全般的にみて，前述の後索病変よりもその程度が軽く，またその頻度

についても恒常性を欠いている。他方、灰白質の神経細胞は、一部の例外をのぞくと、すくなくとも脱落、消失することはない。ただし、とくに腰髄を中止に、その前角細胞の逆行性変化や空胞性病変を、また前角の腹内側を中心に、軸索腫脹性の類球体を多発するのを常とする。

5. 末梢神経のうち、脊髄レベルにおける後根神経は恒常的におかされるとみてよく、その病変は前根よりも強烈である。後根神経節の神経細胞は、前述の脊髄前角のそれに比すると、変性や消失の程度と頻度の両面で、はるかに目立つものである。なおそれらは、胸、腰両脊髄レベルに著しく、頸髄により軽い一般的傾向がみられる。一方、より末梢レベルにおける末梢神経系の病変は、採取場所やその種類によって、一概に表現することは困難であるが、遠位性に著しく、同じ神経束のなかでも、おかされる繊維は、一見、かなり恣意的であり、また非連続性にみえる傾向を指摘できなくはない。なお生検資料に対するルーチン染色や電顕的検索によると、節性の変性過程に加えて、無髄線維の再生過程が示唆される。しかしそれらの病変が大小いずれの口径線維により好発するかの詳細は、なお明らかとはいえない。

6. 交感性、副交感性神経節ならびに索の両病変は、前述のものほど、多数例について系統的に検索されてはいない。しかし一般的にいて、前述の後根神経節とその索病変に比べると、より軽度といえる。また腸管壁のAuerbach神経叢には、検索された範囲内においては、著変がみいだされたとはいえない。

7. 以上の諸所見を判読してゆく場合、対照例におけるこれらの領域の所見との関連性が慎重に考慮された。なぜなら、スモン患者の大多数は、中年から高令にかけてのものであり、その場合、これらの領域、とくに後根神経節をふくめて、その末梢神経系には、加齢による同性格の所見がみられるのを常とするからである。後者の対照例の研究は、なお未完成ではあるが、小児や若年のスモン患者の数すくない剖検例における同性格の陽性所見から推し、現時点においても、まず確実なものと判断できる。一方、スモンの神経病理学的診断は、上述のものほど恒常的ではないが、以下にのべる諸所見の存在が証明できれば、一層、確実なものとなってゆく。

8. 脳神経根のうち、まず視神経の両側性かつほぼ同性格の変性があげられるが、上述の末梢神経にくらべて、脱髄的性格が目立つ場合もある。病変は視索のほぼ全長、外膝状体の直前ではそのほぼ全領域に、交叉部から遠位部の視神経にかけては、その中心部に限局し、乳頭部に近づくとつれて、次第にその範囲がせばまるとともに、その腹外側部にかぎられてゆく傾向を指摘できる。他方、網膜のinner ganglion cell layerの神経細胞が脱落し、しかもとくにpapillo macular regionに著しい例があるが、外膝状体の神経細胞の脱落はみられない。

9. 延髄レベルにおける迷走神経根の病変も、その頻度と程度から推し、前述の視神経病変のそれに匹敵視できる例があり、とくに比較的臨床経過の短かかったものに目立つのを常とする。しかし延髄の背側迷走神経核には著変をみない。こゝでこの種の所見が、スモン患者の直

接死因となりうるか否かの議論がある。なぜなら、比較的急性死亡例にみられる急性脳浮腫像は、この脳神経根の病変にもとづく心・肺機能の急性不全によって、二次的に発生した可能性考えられるからである。

他の脳神経根のうち、三叉、聴面神経根に変性像がみられる例もあるが、その頻度については、検索の機会性の点から推し、なんともいえない。

10. 一方、大脳から脳幹にかけては、その頻度と程度からみて、前述の諸領域に比肩できる所見をみいだすことは困難であり、そのこと自体が、むしろスモンの神経病理学の特徴を示唆しているといっても過言ではない。ただし、以下にのべるいくつかの所見は、スモンの本質のプロセスと、およそ無関係のものとは思われないという意味で、列挙しておく必要がある。

11. まず延髄オリブ核の病変で、神経細胞の大空胞変性、軸索突起の異常増生、その脱落、星状グリア細胞の異常な肥大と増殖、またグリオーゼなどである。以上の諸所見は、スモンの剖検例のかなりの数にみいだされるし、他の神経疾患には、極めて稀にしかみられぬなどの諸点から、これに対応する臨床像は、今のところ、不明ではあるが、見のがせぬものである。なお小脳皮質に散発するtorpedæの存在は、すくなくともこの種のオリブ核の病変との関連性において問題視できるであろう。

12. 前述のオリブ核の病変ほどではないが、無視できぬ所見として、次のものがあげられる。脳幹網様体の錐細胞のCentral chromatolysis、若年例にもかゝらず、黒質と淡蒼球、また小脳白質の星状グリア細胞核の異常増加、またケイレン発作もなく、経過の中期から、高度の健忘症を示した1例において、アンモン角 Sommer 扇状部の神経細胞が、両側性かつ高度に脱落し、グリア細胞核が異常に増加し、旧病巣を示唆している、などがそれである。

したがって、以上を総合し、既知の神経疾患群の神経病理学のなかで位置づけを行ってゆくと、スモンは、病巣の分布と局在性の諸特性からみれば、脊髄長索路と脳神経根をふくむ末梢神経系の系統性(もしくは偽系統性)変性症であり、その細胞病理学的特徴をも加味すると、そのEtio-pathogenesisとしては、中毒性もしくは代謝障害性と考えられる既知の神経疾患群のカテゴリー中に組入れることができる。さらに現段階において、またすくなくともその剖検例に関するかぎり、スモンは、日本人にのみ多発しているので、一応、そのendemic groupに帰属させることができるが、同時に、とくに知覚系を中心として、しかもそのニューロンの遠位部に優位する諸病変を明示していると判断できる。したがって、このようなスモンの神経病理学の本質は、またスモンの臨床、転帰、また予後、とくにそれらの現象学的側面の理解に対して、多大の寄与と役割を果たしてきたと断言できる。

さて本協議会の発足の時点においては、スモンの臨床・疫学の視点から、その大多数が散発

例であるのは事実であるとしても、感染症とくに slow virus 感染症を疑わせる症候群の存在がとくに注目をひき、その線に沿って、感染源への追跡に対して、多大の努力が払われてきた。この研究方向は、前述のスモンの神経病理学の諸特性からみれば、感染性の既知の神経疾患群のそれらとはなんのかかわりもない側面から推し、一見、きわめて奇異の感が深い。しかし一方、神経病理学的にみて、変性症また系統変性症のカテゴリーに組入れることができるヒトのKuru、亜急性海綿脳症などが、長い潜伏期をへて、チンパンジーにtransmitでき、しかも継代化することに成功し、したがって、slow virus 感染過程が濃厚に疑われつつある現段階の研究結果からみれば、スモンの原因を、その方向から検討してゆく視点の成立も、あながち理解できなくはない。しかしながら、すくなくとも現時点までに、そこにウイルス感染について、なんら確実な証拠があがっていないのも、また事実であることを忘れてはならない。

一方、本協議会のすでに前半期から、極めて問題視されるにいたったのは、スモンの病因としてのキノホルムの役割である。この物質の病因的役割としての評価にあたっては、神経病理学の立場からすれば、なによりもまず、前述の諸特性をそなえたヒトのスモンの剖検例において、キノホルム投与の既往歴の有無、その比率、さらに投与量ならびに期間と病変の強弱、また病変の成立との因果関係の把握、さらに組織内におけるキノホルムの証明などの諸点につきるであろう、これらについては、すでにある程度の成果があがっているが、その詳細は、全国剖検例の多数資料についての、江頭氏の報告にゆずりたい。

次にスモンにおけるキノホルムの重要な役割があるとすれば、それはこの薬剤を動物に投与することによって、ヒトのスモンの神経病理学を再現できるか否か、によって評価されることになる。この面における諸業績は、大月氏によって総括されているので、その詳細は省略するが、とくに岡大グループを中心とし、またとくに雑犬とビーグル犬、さらにサル、ネコなどでえられた神経病理学は、その細部については、なお今後の研究にまつところがあるとしても、すでに現段階においても、その本質は、前述のヒトのその再現にはかならずと、まず断言してよいほど見事な成果といえる。この場合、実験動物におけるキノホルムの投与量が、ヒトのそれを上まわっている事実は、それほど問題視される必要はない。なぜなら、実験動物はもともと正常か、それに近い状態のもとに、キノホルムが投与されたのに対して、ヒトの場合は、もともと病的状態のもとにあったという、キノホルム投与前の両者の前提条件の差があるからである。こゝでは、ヒトと犬との種属差があるにもかかわらず、両者の神経病理学の酷似性があまりにも大きいという事実に、むしろ注目すべきである。

一方、実験的全身オートラジオグラムによって、かなりの量のキノホルムが腸管から吸収されてゆくが、その場合、その一部が、とくに末梢神経や三叉神経根にとりこまれ、かなりの期間、そこに滞留することがわかってきた。この種の実験成果は、さらに実験を重ね、それに

よって数多くの問題点に対する解答がえられた上で、正当に評価すべきではある。しかしかなりの量のキノホルムが、神経系とくに末梢神経系にとりこまれることは、前述のように、この薬剤投与によって、犬にヒトのスモンの神経病理学を再現できた事実と組合せて考えるとき、前者の実験のもつ意義が再評価されることになる。

以上のべたところを総合すると、スモンの神経系病変の発生に対して、キノホルムが、その病因として、極めて重要な役割を担っていることは、まず疑ないといってよい。こゝでこの結論をさらに煮つめてゆけば、おそらく代謝されていないfreeのキノホルムの血中濃度が上昇することが、まず最も問題視されてしかるべきであろう。なぜなら、血中に一定量のキノホルムがあれば、それは神経系にとりこまれ、それが一定量以上に達すれば、おそらく神経系を破壊してゆく可能性が明らかとなったからである。したがって、まず神経系をのぞくヒトのスモンの一般病理学の立場からすれば、キノホルム投与に先行する基礎疾患にせよ、また投与後に生じた臓器病変にせよ、それらの組合せが、血中のキノホルム、とくにfreeのその濃度上昇をきたしうるほどのものか、どうかを証明できるか、どうかの点にかかっている。したがって、こゝにその焦点をあわせて、一般臓器病変を、再度、解析してゆく必要性が、将来にむかって生じてきたことになろう。

一方、神経病理学の側からみれば、はたして神経病理学は、まず血液・神経閥門が、血中のキノホルムを容易に通過させうる条件、むしろそれ以上に、神経実質内にとりこまれたキノホルムを排泄しにくいような条件、また神経実質そのものが、とりこまれたキノホルムによっておかされやすいような条件、などなどを質的にどのようにそなえているかを証明できるか、どうかに帰納できるであろう。白木らは、前述のスモンの本質的な神経病理学と併行して、主として生理的、病的老化現象としての神経病理学を、その辺縁性のものとして、注意深くとりあげている。しかしながらこの後者の老化現象が、また他の未知の諸因子が、前述の諸条件にどのようにからみあうかの詳細は、なお今後の研究課題であろう。

いずれにしても、スモンの病理学における病因としてのキノホルムのきわめて重要な役割はまず確実視できるが、その発生病理の詳細、とくにキノホルムが神経系にとりこまれ、それにひきつづいて神経系が崩壊してゆく過程、つまりその形態学的発生病理 (morphopathogenesis) の詳細は、なお不明というほかはない。

こゝで井上氏らを中心にするめられてきた、"井上agent" ("井上ウィールス") による幼若マウス実験とその追試の成果にふれる必要がある。なぜなら、"井上agent" を、生后1日目のマウスの脳内または腹腔内に接種すると、数週もしくは1月以上を経て、後肢マヒが生ずるものがあり、ときにそこに脊髄病変がみられるといわれているからである。この"井上agent"が

ウイルスであるかどうかの議論については、筆者は、その専門の埒外にあり、したがって、こゝでこれ以上のべる資格はない。しかし前述のように、スモン病変の好発部位である末梢神経に、キノホルムが明らかにとりこまれている事実が重視される以上、“井上agent”についても、その神経向性の有無について、今後、同方向の実験をすゝめてゆく必要がある。一方、“井上agent”による脊髄病変については、本協議会の病理部会の研究員によって検討された。その結果を要約すると、所見は、頸髄Goll索の一部にみられる例もあるが、主要なものは、錐体路に連続性にみられるものであり、そこは髄鞘の染りが悪く、軸索は比較的よく残っているが、すくなくともヒトや犬にみられた前述の著明な病変をみいだすことは困難である。またこの領域には、清掃、器質両機転に、積極的に関与するグリア・間葉系の細胞反応は、まったく生じていない。こゝで以上の実験成果に対しては、これは所見といえるかもしれぬが、現時点では、病変と解釈するのは行きすぎである。対照例との十分な比較検討をまって判断を下す必要がある、末梢神経系の検索をすゝめること、成熟マウスに実験を行う必要がある、などの意見がだされている。

したがって、“井上agent”は、スモンとのなんらかの関連において、その意義が認められるか、あるいは認められなくはない。しかし、すくなくとも現段階において、また神経病理学の立場からみるかぎり、キノホルムとスモンとの密接な因果関係に匹敵しうほどの成果は、まだえられていないと結論できる。

以上、現時点におけるスモンの神経病理学の本質、その病因論、とくにキノホルムとの密接な因果関係、その発生病理に関する将来の問題点などをのべてきた。こゝで最後に、スモンの神経病理学として、将来、なお検討を要する、また要することになるかもしれないいくつかの課題を箇条的にふれておきたい。

1. スモンの神経病理学は、それ自体として、前述のように、同じカテゴリーに属する既知または未知の中毒性、代謝障害性の神経疾患群のそれらから、完全に鑑別できるほど特有なものといえるであろうか？

2. さらにコトバのニュアンスをかえると、スモンの神経病理学は、実態的にみて、即、キノホルム中毒性の神経病理学といえるであろうか？ それとも、たとえ少数にせよ、他の病因によっても、前者と同じ神経病理学がえられるであろうか？

3. スモンを、臨床、疫学、その他の境界領域とのからみあいにおいて、キノホルム中毒性のものとして捉えることができた場合、その神経病理学としても、そこにいくつかのヴァリエントが分類される可能性はないであろうか？ たとえば、定型例、非定型例（末梢神経型、視神経型、脳型、その他）、潜在型例（神経系に著変がなく、他臓器の病変を主体とする型）など。

4. 前述の諸特性をそなえたスモン剖検例は、はたして外国には存在しないであろうか？
また将来、たとえその存在が証明されたとしても、なぜ日本にのみ、多数の剖検例がみいだされたか、その説明に対して答えうる神経病理学の守備範囲はなにか？

主要参考文献

1. 松山春郎, 小川恵弘, 仲村禎夫, 秦順一: SMONの病理. 最新医学, 24: 2469-2478, 1969。
2. 白木博次, 小田雅也: "SMON"の神経病理学. 最新医学, 24: 2479-2509, 1969。
3. スモン調査研究協議会研究報告書。No 4. 昭和45年度病理班研究報告。スモン調査研究協議会, 1971年3月。
4. Shiraki H.: Neuropathology of Subacute Myelo-Optico-Neuropathy, "SMON". Jap. J. Med. Sci. & Biol., 24: 217-243, 1971.
5. 奥田観士, 松尾英彦, 上野 幸: SMONの眼障害, 殊に視神経病変に関する考察。日本眼科学会誌, 75: 1937-1943, 1971。
6. 江頭靖之: 全国剖検例の調査成績。病理部会報告。スモン調査研究協議会総会, 1972年3月13日, 東京。
7. 大月三郎: 動物実験。キノホルム部会報告。スモン調査研究協議会総会, 1972年3月13日, 東京。
8. 豊倉康夫: 標識キノホルムの代謝と分布。キノホルム部会報告。スモン調査研究協議会総会, 1972年3月13日, 東京。

5. 病理部会報告

b. 全国剖検の調査成績と病理組織学的診断基準

報告者 江 頭 靖 之

病理部会は昭和44年秋の協議会発足当時に病理班として出発した。当時はすでに少数例のスモン屍の神経系については数人の神経病理学者によって相当精査されていた。しかしSMONの原因については患者発生の地域的、季節的集積性などから感染が強く疑われていたものゝ、実際には原因不明と云った方が適当な状態だった。研究の狙いとしては班員の自発的独創的な研究のほかに、スモンの全国剖検例の蒐集整理とその利用および整理の完成時に合わせてスモンの病理組織学的診断基準の作成を意図した。またキノホルムが原因として登場したのち、剖検例の死亡前のキノホルム服用データの調査と、臓器内キノホルムの検出法の完成を期待して一部臓器の蒐集をも開始した。剖検例の蒐集は参考例を含めて約150例の情報が得られたうち、パラフィンブロックの貸与を許されたのが140例で、1ブロックにつき5枚ないし15枚の組織切片をつくって班員に送付した。各班員による鏡検ののち、全例についてスモン(A)、スモンと決定できず(B)、非スモン(C)、の区分をおこなった。Aは114例、B 8例、C 13例などであった。スモンと決定された114例のうち、キノホルム服用調査に対して回答があったものは70例(51.8%)で、そのうち59例(84.3%)がキノホルムを服用しており、4例が服用していない。男女比、多発年令層など従来の臨床統計と同じで、発病前の服用量、服用期間は、それぞれ50g、約50日以内に集中しており、半数が発病しているのはさらに低くて30g代、20日代である。キノホルム量に換算して平均値だけあげると、総服用量は386g、死亡時に近い連続服用量128g、発症前は41.4gとなっている。発症前の服用日数は平均38.6日となる。

研究発表中最大の労作は一般剖検例3,243例についてキノホルム服用量と神経症状発生との関係を調べたものおよびSMON対照として285例の非スモン後根神経節を詳細に鏡検したものである。後者はそれを基礎にして、SMONの神経節における神経細胞変性は触解壊死性が主体で、衛星細胞の反応はむしろ少ないことがわかった。

内臓病変で注目される腸の変化として形質細胞の浸潤が提唱されたが、全体として死後変化が少ない例が極めて限られているため、特異的な所見として挙げるには多数の支持は得にくい。肝臓病変は多岐にわたり巣状の壊死を含む慢性中毒性変性像を示唆するものが比較的多かったが、SMONとしての特異性は今後の検討課題である。脾臓は集まったものが少ないが、ラ氏島の萎縮消失を認めようとする考えもあった。腎臓の病変を伴うものが多いと云われていたが、病変の性質はかなりまちまちであり、キノホルムとの直接の関係を確定しなければならない。

このように今のところ内臓臓器で神経系の変化に匹敵するような特異的な変化は舌の過角化症だけと考えられる。

次に全国例の観察を終了したところで、改めて病理組織学的診断基準の起草を始めた。2月末現在でまだ最終案に達していないが参考のために下に記す。

スモンの病理組織学的診断基準（案）

SMONは脊髄長索路および末梢神経の変性疾患である。変性はほぼ対称性で、ニューロンの遠位に強い。

- I. 脊髄：1) 病変はGoll束にもっとも強い。2) 錐体路もおかされる。3) 前角細胞の central chromatolysis が腰髄そのほかに見られることがある。
- II. 末梢神経：1) 末梢神経の病変も下肢遠位部に強い。2) 後根神経の病変は前根神経よりも強い。3) 後根神経節内の神経細胞もおかされることが多い。4) 自律神経にも変性がみられる。
- III. 視神経の変性を伴うことがある。通常は視索と視神経交叉附近がおかされる。
- IV. 病変の強い例ではオリブ核等に変化がみられる。
- V. 大脳、小脳には上記部位にみられるほどの強い変化を認めないのを常とする。

将来の問題として、1) スモンと他の近縁疾患との組織学的鑑別。2) 新鮮例と陳旧例、キノホルム非服用例、外国におけるスモン例の所見を検討すること。3) 軸索変性と髄鞘変性との関係を電子顕微鏡レベルの研究まで追求して明確にする。4) 服用量と神経の変化の質と強さを死亡時の症状の進行状態を参考にして検討すること。

6. 治療予後部会報告

治療予後部会の報告はいずれも既に印刷、発表されているので、ここには報告者名とその掲載紙を記し、報告内容の印刷は省略した。

a. 予後

報告者 祖父江 逸 郎

祖父江逸郎，青木国雄，大谷元彦：スモンの予後。日本医事新報，No 2513，21，1972.
参照.

b. リハビリテーションの現況

報告者 杉 山 尚

杉山尚，佐直信彦，萱場倫夫：スモンのリハビリテーションの現況—全国調査集計より。日本医事新報，No 2525，28，1972. 参照.

c. 臨床班員が観察中のスモン症例概数調査

報告者 楠 井 賢 造

楠井賢造：スモン調査研究協議会研究報告書，No 6，201，1972. 参照.

d. 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

報告者 楠井賢造

楠井賢造：スモン調査研究協議会研究報告書，No 6，203，1972. 参照.

e. 「スモンの治療指針」

報告者 楠井賢造

楠井賢造：スモンの治療指針。日本医事新報，No 2502，43，1972. 参照.

楠井賢造：スモンの治療指針。スモン調査研究協議会研究報告書，No 6，193，1972. 参照.

7. 総括報告

報告者 甲野礼作

本協議会はスモン (SMON; Subacute Myelo-Optico Neuropathy) の病因および治療に関する各種研究を行ない、スモンの有効な予防法ならびに治療法の改善を図る目的で昭和44年9月2日に結成された。以来厚生省特別研究費 (昭和44, 45, 46年度) および科学技術庁特別研究促進調整費 (昭和44年度) の助成を得て、各研究班 (臨床, 疫学, 病理, 病原) あるいは各分会 (治療・予後, キノホルム, 微生物, 病理, 疫学, 保健社会学) ごとに研究を分担実施してきたが、現在までの研究成果を総括すると次の通りである。

1. スモンの臨床診断指針

本協議会の発足に当り、スモンの概念を明確にするために本病の臨床診断指針を設定した。以後今日まで本協議会でいうスモンはすべてこの診断指針によっている。(診断指針は、スモン調査研究協議会研究報告書, No 2 臨床班研究報告, p 218, 1971 に掲載)。

2. スモンの病因

本協議会発足当時は、スモン患者発生状況の特徴 (例えば地域的あるいは施設内の集団発生, 家族集積性, 季節分布など) からスモンの感染性が疑がわれ、微生物学的な検討が行なわれてきた。その結果、スモン患者よりある種のウイルス, マイコプラズマなどが分離されたが、その病原的意義を積極的に支持する証拠は現在まで少ない。

一方、本協議会発足数か月後にはスモン患者がしばしば示す緑舌, 緑便の検討が契機となって、患者の緑便, 緑尿における緑色物質はキノホルムの鉄キレート化合物であることが確定された。これは引続きスモン患者のキノホルム剤服用状況調査が新潟県などで行なわれた結果、患者の大多数が神経症状発現前に同剤を服用していることが判明した。その後同様の調査が本協議会臨床班員の所属する施設ならびに全国の医療機関においても実施され上記とほぼ同じ事実のあることが確かめられたが、このほかキノホルム服用とスモン発生の関連性を示す症歴調査成績や、スモン患者発生の地域的, 時間的集積性などの疫学的知見が明らかにされた。

一方、厚生省は昭和45年9月8日の時点で、キノホルム含有製剤の販売中止および医療上特に必要と認める場合以外における使用見合せの警告などの行政的措置を行なったが、その後全国的にみてスモン患者の新発生は激減して今日に至っている。

キノホルムに関連した上記の疫学的所見の裏付けとして動物実験が行なわれたが、イヌおよ

びネコの経口投与実験において、病変の性質ならびに局在性などからヒトのスモンとほぼ一致すると認められる神経病理学的所見が得られた。また標識キノホルムを用いた動物実験ではかなりの量が腸管より吸収されることや、神経系ではとくに末梢神経にとり込まれ、また相当の期間滞留することなどが明らかにされた。

以上述べた疫学的事実ならびに実験的根拠から、スモンと診断された患者の大多数はキノホルム剤の服用によって神経障害を起こしたものと判断される。しかしながら、各部会の報告に述べられたように、スモンの発生機序にはなお不明の点が多く、またキノホルム剤非服用スモン患者の問題なども残されており、これらの点は今後引き続き研究しなければならない。

3. スモンの治療

本協議会においては、1に述べたスモンの臨床診断指針の設定に引続き、スモンの治療指針作成の努力を重ねてきたが、このほどその成案をみた。(治療指針はスモン調査研究協議会研究報告書、No 6 昭和46年度治療予後部会研究報告、p193, 1972に掲載)。

4. スモン患者の実態

全国の医療機関および都道府県、指定都市衛生部局の協力によって本協議会に報告されたスモン患者数は昭和47年2月末現在9,131名(確実例5,770名,容疑例3,361名)に達しているが、前述したキノホルム含有製剤に対する行政措置の行なわれた昭和45年9月以降の届出發生数(確実+容疑)は、同年末まで23名,昭和46年1月より昭和47年2月末までは15名であった。

患者の一部について行なわれた予後調査によると、約80%がある程度の緩解を示したが、完治例は極めて少なく、約10%は日常生活に支障をきたしている。最近の就労率は約65%と報告されている。

スモン患者のリハビリテーションに関しては、症状がある程度安定したと認められた場合、なるべく早く理学療法をはじめとする各種のリハビリテーション手技を開始すべきであるとされた。

スモン患者の社会的側面に関しては、スモン多発の社会的要因およびその社会、経済的影響、住民の対応等を調査し、少なからぬ問題点と今後への示唆が得られている。