



# SMONの基礎知識

Subacute myelo-optico-neuropathy

## スモンとは

- 奇病の発生
- スモンの症状
- スモン臨床診断指針

## ウイルス説

- 感染説を示唆する所見・感染説では説明が難しい所見

## “みどりの窓口”

- キノホルム販売・使用中止
  - スモンは整腸剤キノホルムによる中毒性神経疾患
- (注) JRの みどりの窓口 とは関係ありません

## キノホルムとは

- 日本では陸軍が最初に製造
- 戦後に急増産、販売拡大
- スモンの発症過程

## スモン年表

- スモン訴訟
- 薬害被害者救済への世論の高まり

# スモンとは

## スモン流行【1955年頃から】

## 1958年第一例目の症例報告



患者数増加  
社会問題化

1964年9月：厚生省研究班発足

感染症説が有力視

→ 患者差別、多数の自殺者

キノホルム原因説

← 1970年：“みどりの窓口”

← 1970年9月：キノホルムの販売中止  
・使用見合わせの措置

疫学調査・動物実験で検証

キノホルム原因が確定

約11,000人が罹患

裁 判

1971年～

1972年3月：「疫学的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、キノホルム剤服用によって、神経障害を起こしたものと判断される」  
(スモン調査研究協議会)

和 解 成 立

1979年

1979年

薬 事 法 改 正

恒 久 対 策

令和7年現在の患者数 約700人 うち若年スモン患者99人

※若年スモン患者：19才以下で発症

スモン検診 ----- 現在も継続

## 「奇病」の発生

～昭和1955年（昭和30年）頃 全国的に奇妙な病気が現れ始めた～

|      |                                                 |
|------|-------------------------------------------------|
| ＜症状＞ | 下痢<br>腹痛<br>足からのしびれ<br>冷感と鋭い痛み<br>視力障害（失明する場合も） |
|------|-------------------------------------------------|

※各地で集団発生

1957年 山形

1959年 釧路、大牟田、津

1962年 徳島、戸田、蕨、室蘭

1965年（昭和40年）頃には患者数が一気に急増し大きな社会問題となった

# 研究の開始

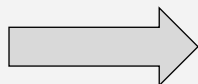
## 最初の学会発表 重症多発神経炎を伴った頑固な出血性下痢 一潰瘍性大腸炎一 の治癒例

1958年6月 第63回近畿精神神経学会 和歌山県立医科大学内科教授・楠井賢造

患者は35歳の男性 会社員

1957年5月 潰瘍性大腸炎で入院・治療中。7月頃から足背部に知覚過敏、11月頃には四肢末梢、特に足背・指尖に知覚鈍麻、しびれ感、灼熱感を自覚。四肢の運動も不自由となる。

1958年1月 和歌山県立医科大学に転院。整腸剤（エンテロ・ヴィオフォルム）などで治療を受けたが、粘血便が持続。下肢のしびれが強く、足の指先に針で刺すような痛みがあった。



腹痛・下痢はある  
末梢性感覚障害（表在覚）はありそう  
おそらく麻痺も、それとも失調？

深部感覚（関節位置覚や振動覚）は？  
排尿障害は？ 自律神経障害は？  
深部腱反射や病的反射（Babinski反射）は？

# スモンの症状

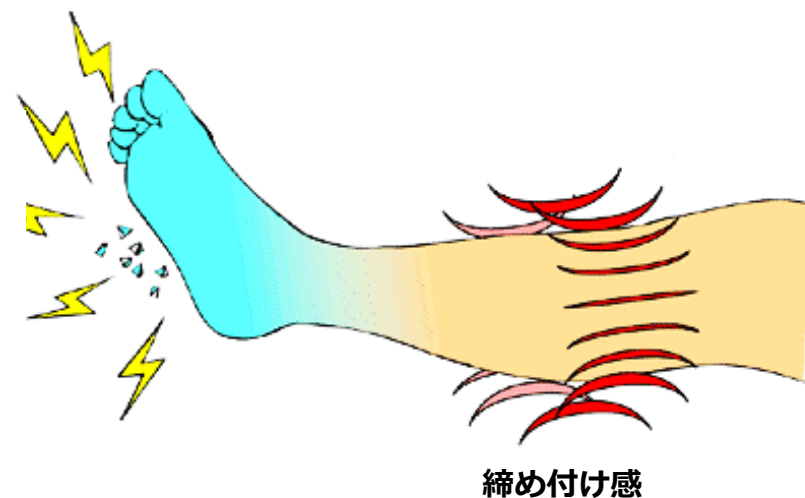


腹部膨満のあと激しい腹痛を伴う下痢、続いて足裏から次第に上に向かってしびれ、痛み、麻痺が広がり、ときに視覚障害を起こし、失明に至る疾患

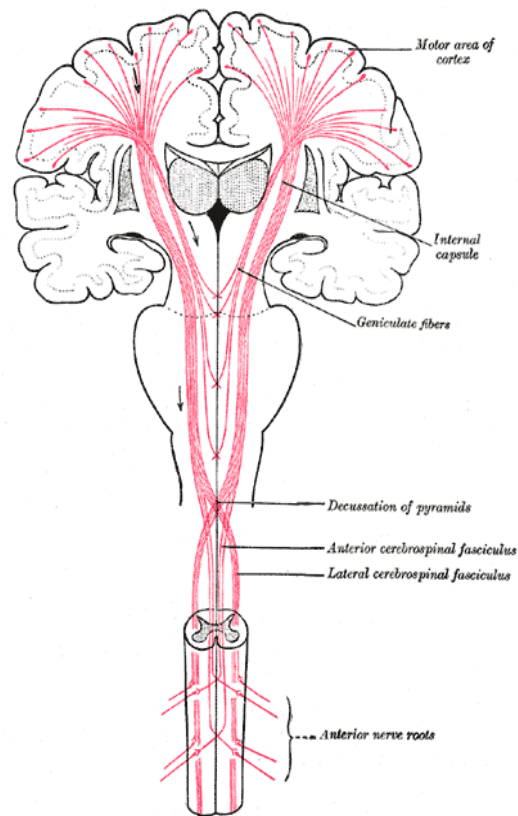
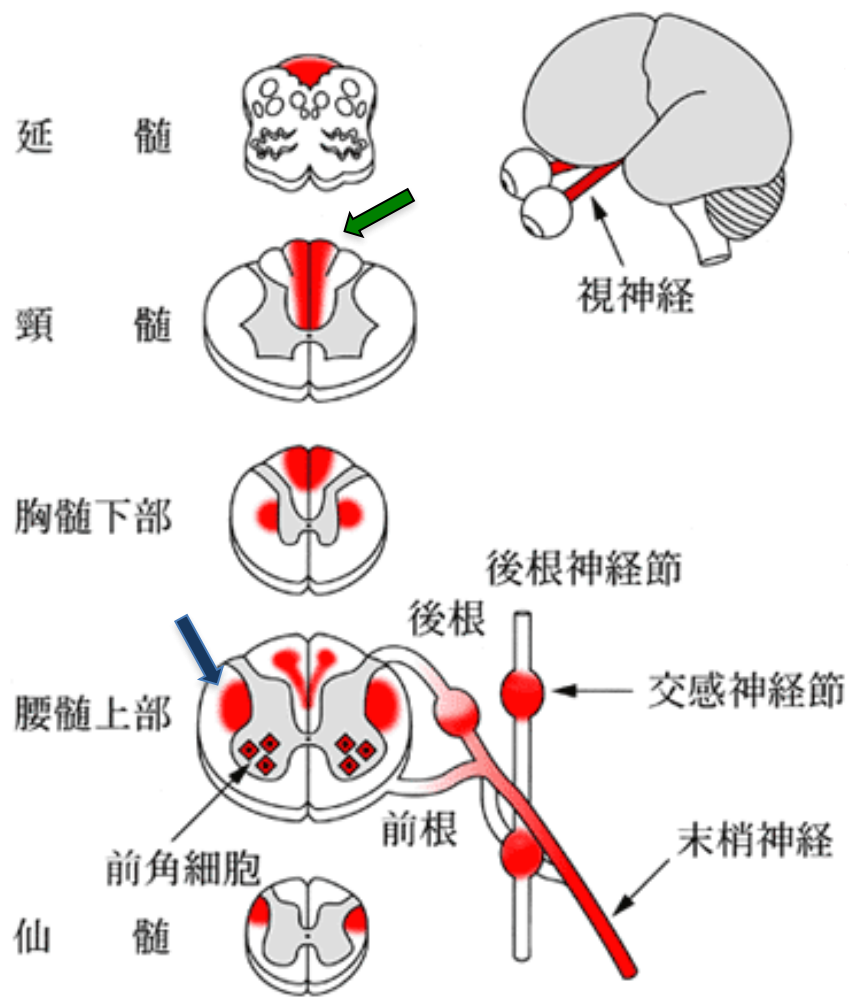
ビリビリ感

冷感

ガラスの破片や  
鋭い小石で足の  
裏を刺される感じ



## Goll束（頸髄後索・薄束）の変性

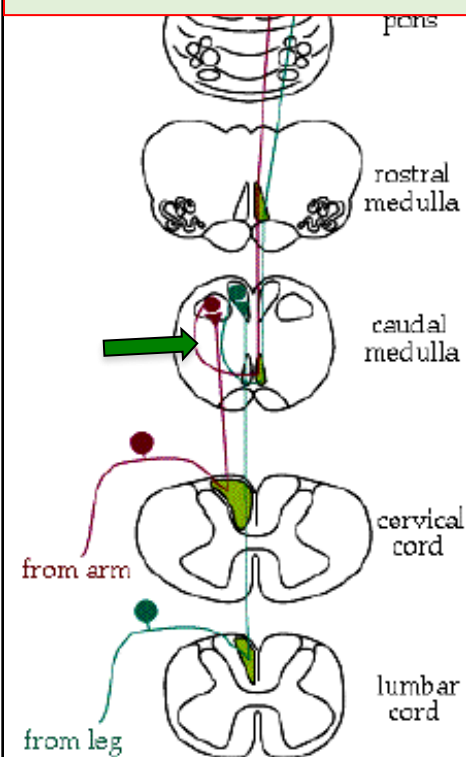


一次運動野のBetz細胞の脊髄を下行する  
**長い軸索**が変性する

↓  
腰髄錐体路

後根神経節の神経細胞の**最も長い軸索の末梢**に、軸索変性像

↓  
頸髄後索 Goll束

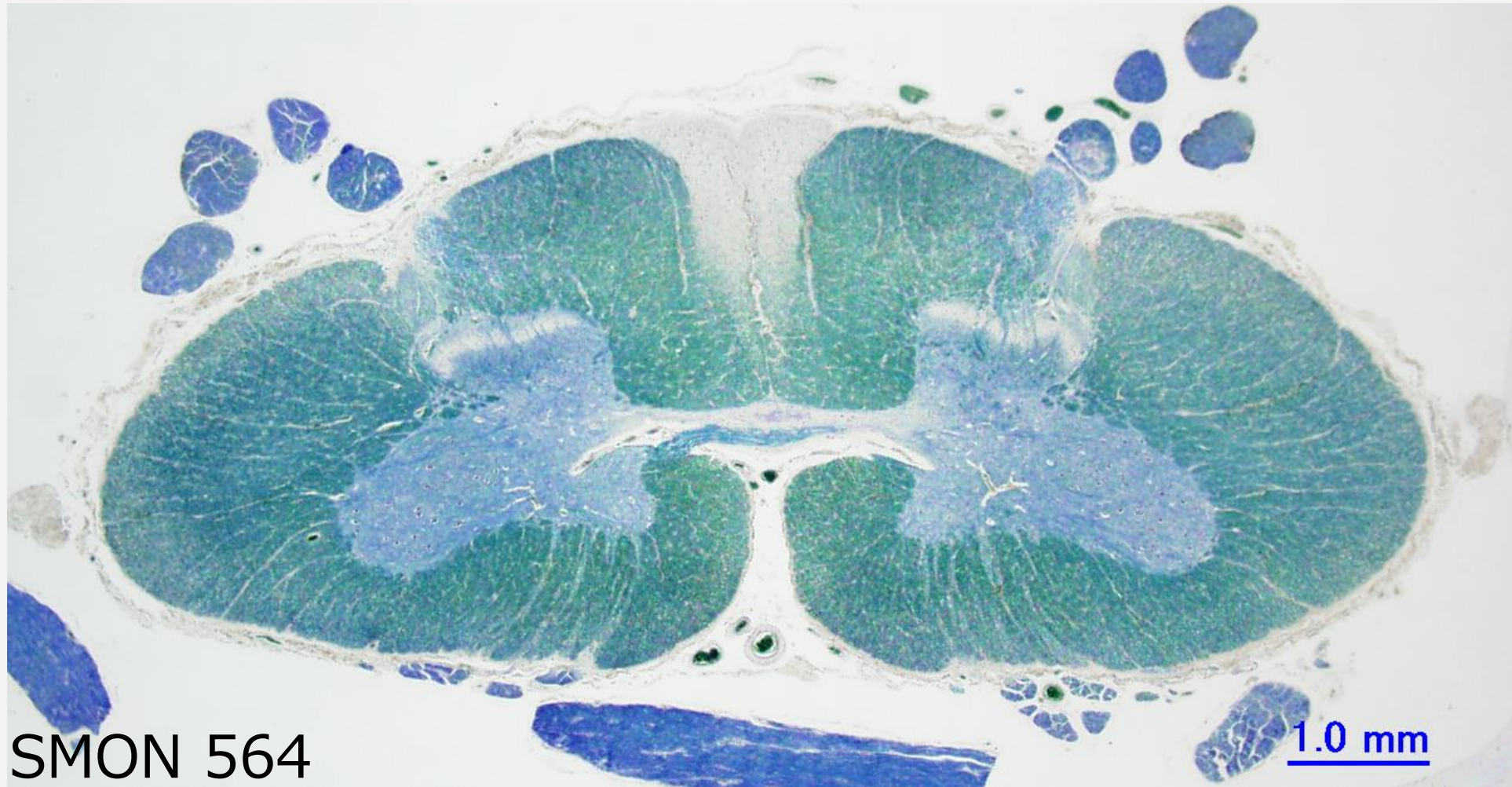


*dying-back neuropathy*: distal axonal degeneration

→ **toxic and/or metabolic** neuropathies



## 頸髄の剖検病理所見（参考）



中野今治先生、新井信隆先生、吉田眞理先生のご厚意により提示



# スモン臨床診断指針

- 必発症状**
1. 腹部症状（腹痛、下痢など）：おおむね神経症状に先立って起こる
  2. 神経症状
    - a. 急性または亜急性に発現する
    - b. 知覚障害が前景に立つ両側性で、下半身、ことに下肢末端につよく、上界は不鮮明である。とくに異常感覚（ものがついている、しめつけられる、ジンジンする、その他）を伴い、これをもって初発とすることが多い
- 参考条項（必発症状と併せて、診断上きわめて大切である）**
1. 下肢の深部知覚障害を呈することが多い
  2. 運動障害
    - a. 下肢の筋力低下がよくみられる
    - b. 錐体路徴候（下肢腱反射の亢進、バビンスキー現象など）を呈することが多い
  3. 上肢に軽度の知覚・運動障害を起こすことがある
  4. 次の諸症状を伴うことがある
    - a. 両側性視力障害
    - b. 脳症状、精神症状
    - c. 緑色舌苔、緑便
    - d. 膀胱・直腸障害
  5. 経過はおおむね遷延し、再燃することがある
  6. 小児には稀である

## SMON（スモン）の由来

感染病を疑う空気が強かったのに対して、  
椿忠雄（当時東京大学）らは、  
脊髄に変性がみられても炎症がないこの疾患の主な病態・病変から  
「亜急性一脊髄一視神経一末梢神経症」  
(Subacute myelo-optico neuropathy)  
ととらえて報告している

これがのちに**SMON（スモン）**と呼ばれるようになる

## 病因の推定

1964年日本内科学会でこの病気がシンポジウムのテーマにとりあげられた

中 毒

アレルギー

代謝障害

ビタミン欠乏 ・ 吸収障害

ウイルス 感染

などが考えられたが確定的ではなかった

医師の中には、患者の舌や大便が濃い緑色になること気づいたものもいたが、

これに着目して研究するものはいなかった

# ウイルス説

- 1964年 患者の糞便、血液、髄液から病原と思われるエコー21型ウイルスを分離した  
(第64回九州医師会学会) 新宮正久 (久留米大学微生物学助手)
- 1965年 伝染性索脊髄炎 (前川孫二郎・京都大学教授)
- 1966年 「全国流行の奇病スモン病／伝染病とほぼわかる」 朝日新聞  
長野県岡谷市塩嶺病院内調査 (豊倉康夫・東京大学神経内科教授)
- 1967年 スローウイルス感染症仮説 (甲野禮作・国立予防衛生研究所 ウイルス中央検査部長)
- 1967年 コクサッキーA4型ウイルス説 (宮原光夫・札幌医科大学内科教授)
- 1968年 新型ウイルス説 (中沢恒幸・慶応大学神経内科教授)
- 1969年 岡山市で第27回公衆衛生学会**  
**緒方正名 (岡山大学・公衆衛生教授)、島田宜浩 (内科助教授)**  
**岡山県井原市と湯原町の実態調査から、[ウイルス感染](#)の疑い**  
**簡易水道や井戸が危険であると警告し、新聞に大きく取り上げられた(10月28日)**

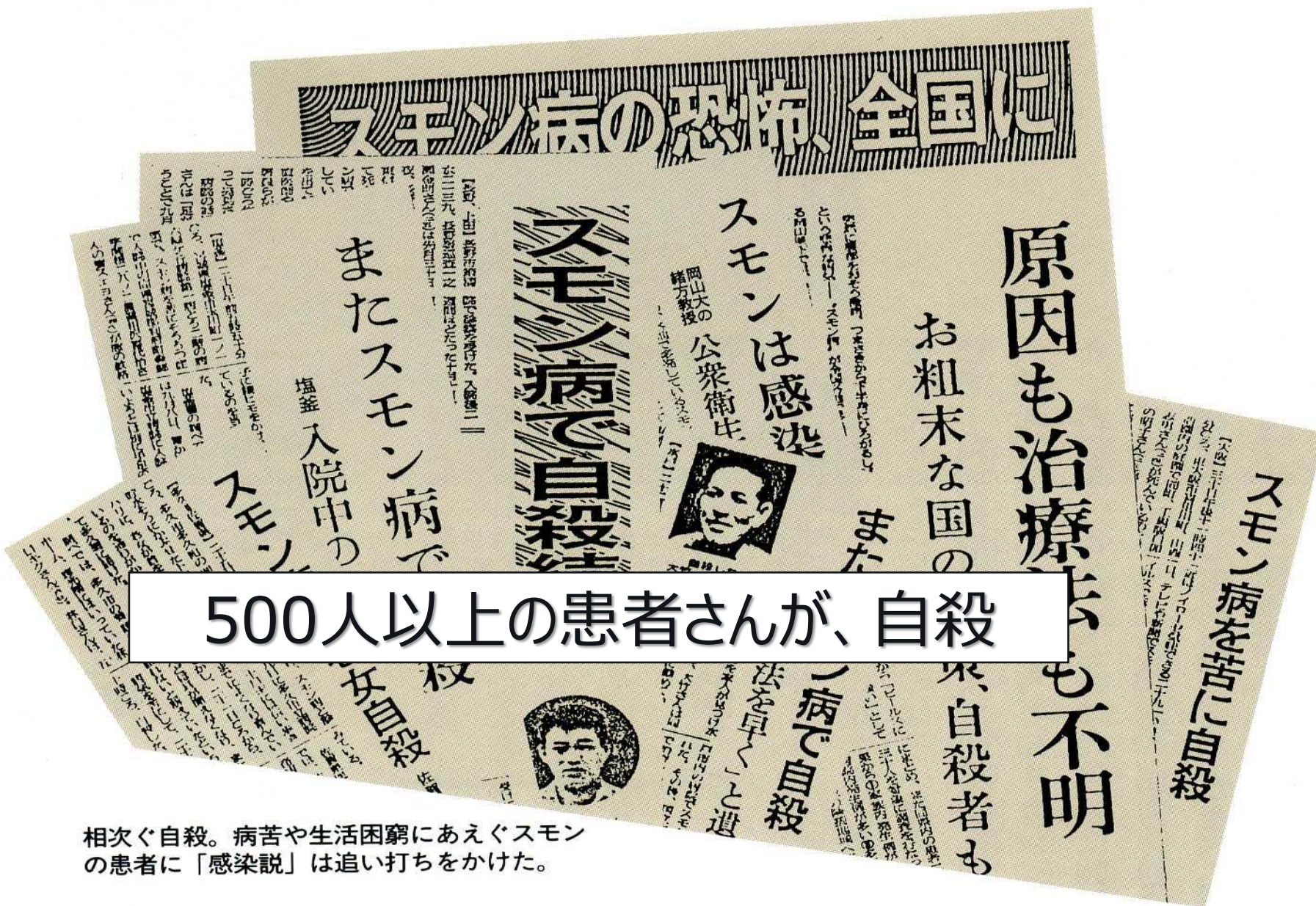
NHK「時の動き」：患者・家族への経済援助を求める  
岡山でのスモン発生を伝染病のように報道



※「朝日新聞社に無断で転載することを禁じる」  
承諾番号「25-0008」



## 感染症説に基づいた報道が患者を追い詰める



## 感染説を示唆する所見

1. 地域に数年にわたって流行的に発生する
2. 家族内発生がまれでなく、家族集積性がある
3. 院内流行では病棟集積性を示した例がある
4. 家族内または院内発生において患者発生間隔は平均2.5か月で発生が連鎖的である
5. 夏期に好発する傾向があり、下痢、腹痛などを伴う
6. 多発地では患者年齢に浸染度前進現象がみられる
7. 発生に逐域伝播を思わせる地域がある
8. 職業的に医療職、事務職に罹患率が高い
9. 発生は特定の工場、鉱山などに関連しない

## 感染説では説明が難しい所見

### 疫学的所見

1. 患者に小児がきわめてまれで、中年特に女性に多い
2. 散発発生地域においては伝播を思わせる知見がない
3. 日本に特有な疾患で、昭和30年以降に出現した

### 臨床所見

1. 発熱を欠くことが多い
2. 血液像、髄液に炎症を思わせる所見がない

### 病理組織学的所見

1. 軸索変性、脱髄が主病変で、炎症性病変を欠く



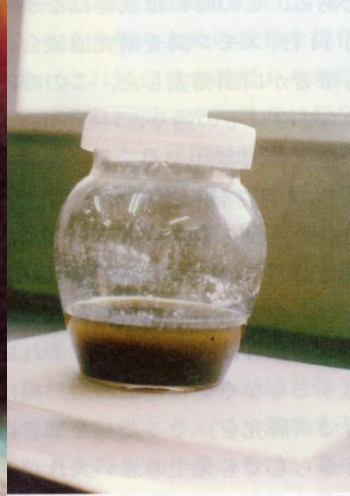
## “みどりの窓口”

スモン患者の緑毛舌、緑便の発見は大きな転機となる

みどりの窓口とは、東大脳研究施設長の時実利彦が、緑舌・緑便から始まった本症の原因解明の突破口を当時の国鉄の新幹線予約窓口になぞらえて称した。

(注) JR の みどり窓口 とは関係ありません。

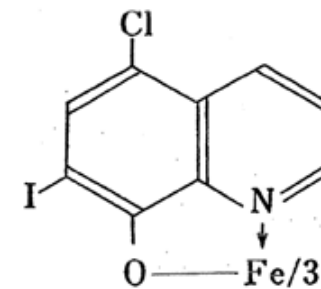
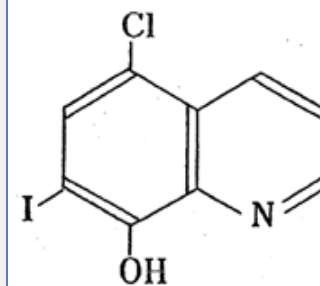
# 緑舌



## キノホルムの抽出：緑尿

黄色結晶：  
キノホルム

緑色物質：  
キノホルム鉄キレート



キノホルム 5-chloro-7-iodo-8-hydroxy-quinoline (左) およびスモンの緑色物質 (右) の構造式 (田村から引用)。  
3分子のキノホルムが3価の鉄イオンと錯化合物をつくと緑色になる。

田村善蔵 (東京大・薬学部)

再発時に舌苔や便が濃緑色を呈することが、知られていた



これに着目し緑色物質の解析

「**病理像から**中毒か栄養障害の可能性が高い」

豊倉康夫、井形昭弘ら



鉄と亜鉛が異常に多い  
ヨウ素含量が異常に高い

## 6月のスモン調査研究協議会で報告

「ありふれた整腸剤でしかなかった」と失望した意見が大半。

ウイルスや細菌でなくスモンの原因には、関係ないと考えられた

## 7病院のスモン患者171名の疫学調査（新潟大学：椿）

1. 97%の患者が神経症状発現時にキノホルムを服用しているのに対して、他の薬剤は多いものでも50%である
2. 神経症状発現時期とキノホルム服用時期との間に密接な関係がある
3. 1日服用量の多い症例は短期間の服用で発症する
4. 服用量と重症度との間に相関関係がみられる
5. 病院のキノホルム使用量と患者発生の頻度との間に関連がある
6. 患者の多発した病棟においてのみキノホルムが長期投与された



### 中央薬事審議会答申

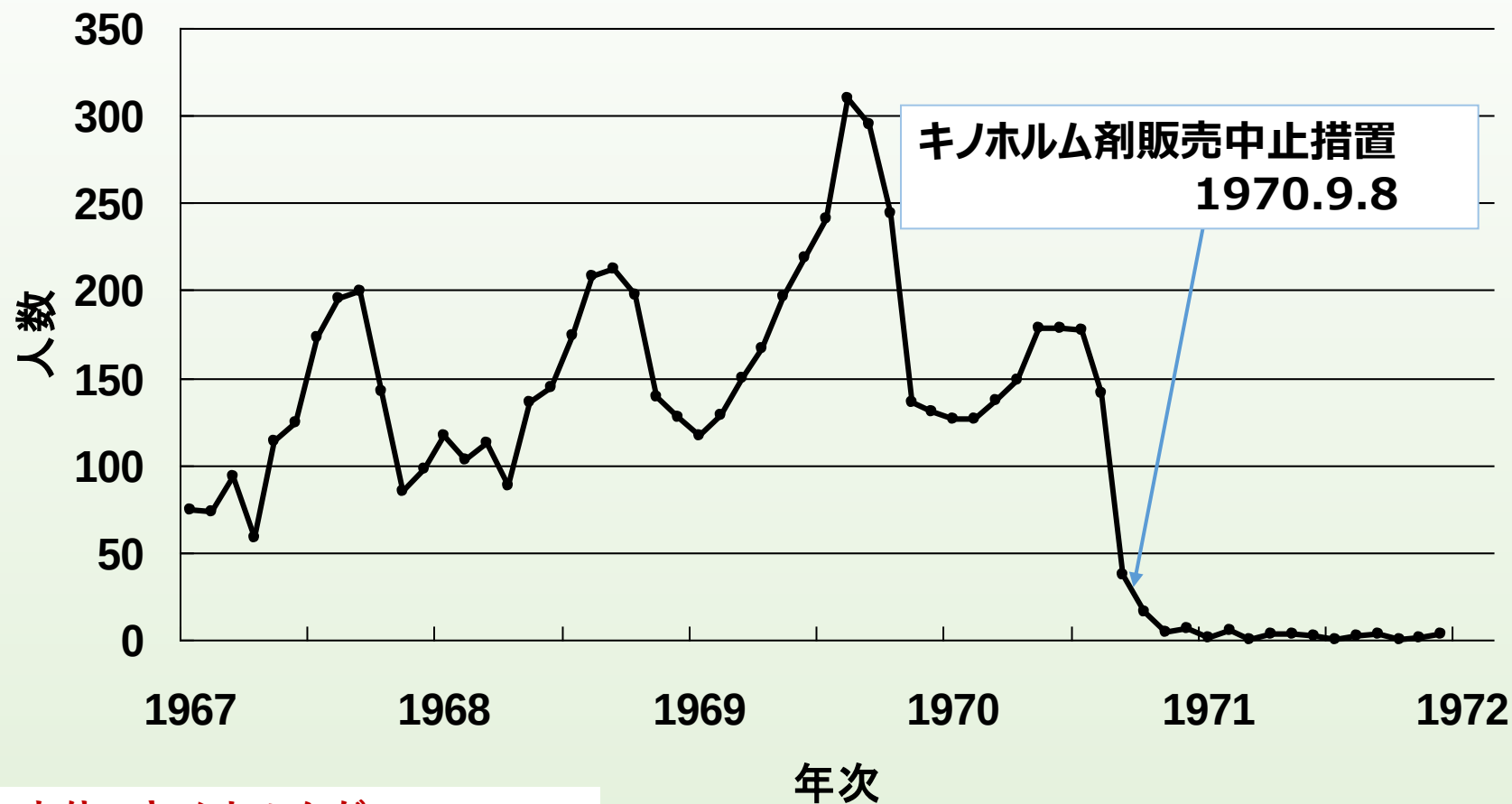
スモンは現在わが国が対処すべききわめて重大な疾患であり、その早急な病因解明が強く望まれているものである。スモンにおけるキノホルムの明確な役割は今後の調査によって明らかにされるべきであるが、本病発生に対してキノホルムがなんらかの要因になっている可能性を否定できないので、事態がさらに明確になるまで当分の間下記の措置をとることが適当であると考ええる。

#### 記

- 一、キノホルムおよびキノホルムを含有する製剤の販売を中止させるとともに、これらの使用を見合わせるよう警告すること
- 二、他の8-ハイドロキシキノリンのハロゲン誘導体についても同じ扱いをすること
- 三、腸性末端皮膚炎等医療上本剤を使用することがやむを得ない場合については別途考慮すること

年別，月別スモン患者発生数の推移 (1967-1972年)

## キノホルム発売中止後、スモン患者発生は激減した

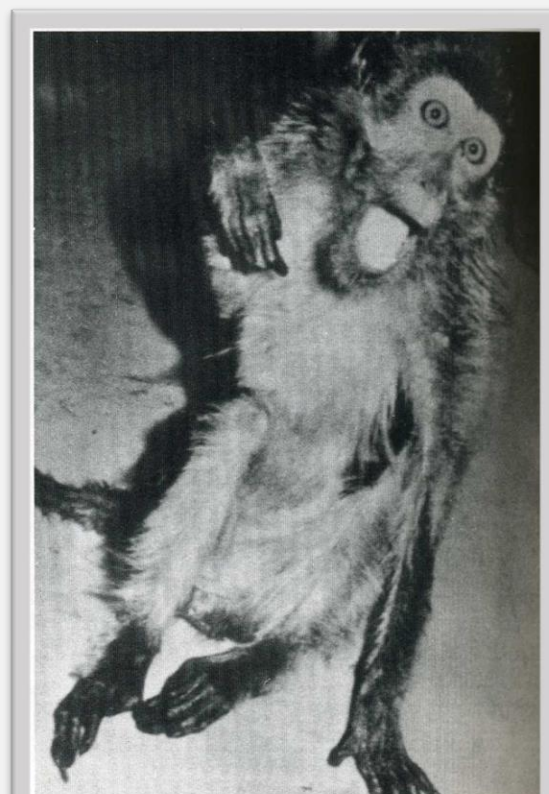


この社会実験により、キノホルムが  
原因であると裏付けられた



## SMONの原因は、キノホルム（Clioquinol）である

- 1 SMON患者の尿からClioquinolの鉄（銅・亜鉛）化合物が見つかった（緑尿）
- 2 SMON患者のほとんどがキノホルムを服用していた 85%
- 3 キノホルム剤の使用停止後、SMON患者の発生が（ほとんど）なくなった
- 4 犬への（大量静脈内）投与で、後根神経節、脊髄病変を再現した



キノホルムを投与されたサル

動物実験でも、キノホルム投与され  
スモンと同じ神経症状が起こった

# スモンは整腸剤キノホルムによる中毒性神経疾患

キノホルム原因説に関し論争が続いていた中、

1972年3月 スモン調査研究協議会は

**「スモンの原因はキノホルム」**と結論を公表

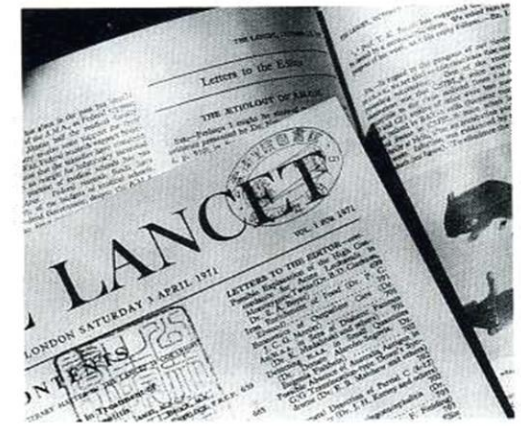
## ランセット論争

スモンの原因をめぐるキノホルム説とウイルス説の論争は、イギリスで発行される世界的医学雑誌「ランセット」を舞台にして、海外の研究者をも巻き込む論争となった。そのきっかけは、1971年4月の椿教授の論文であった。これが掲載されると、チバガイギーがすぐさま反論。続いて、井上幸重、島田宜浩らがウイルス説を発表。これに対して井形昭弘らが再反論している。

これらチバガイギーやスモン協会のメンバーによる論争自体に新展開はなかったが、スウェーデン、デンマーク、イギリス、オーストラリアから、キノホルム剤の服用

によるスモン類似症の症例報告などが寄せられた。

結局、誌面を通じて、日本でのスモンに対する調査研究や行政措置が広く海外の研究者に伝わる一方、「日本特有の病気」とされていたスモンの海外の症例が日本に紹介されたのであった。



## キノホルム（クリオキノール）とは

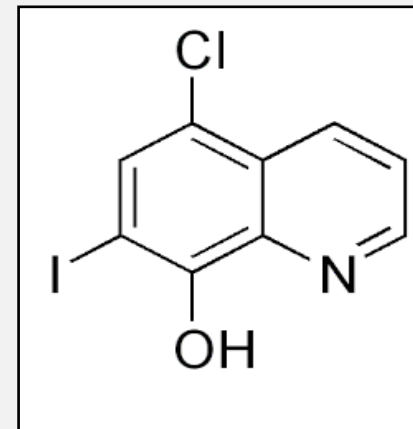
1899年、抗マラリヤ薬キニーネに変わるものとして、スイスのバーゼル化学工業（のちのチバガイギー）がキノホルムを開発。

1900年、「**外用** 防腐創傷剤ヴィオフォルム」**として販売開始。**

1933年、カリフォルニア医科大学のH. Andersonら「**アメーバ赤痢**に有効」と報告。

1934年、**内服薬**「エンテロ・ヴィオフォルム」を製造、販売開始。

※スイスのバーゼルで創業したガイギー社（1758年設立）とチバ社（1884年設立。バーゼル化学工業の略称でCIBA：チバと呼ばれる）が、1971年に合併しチバガイギー社となる。



Clioquinol 化学式

### キノホルム使用の変化

外用薬



劇薬・アメーバ赤痢に有効



内服薬

## 日本では陸軍が最初に製造

1913年 三共株式会社と武田長兵衛商店（後の武田薬品）によって販売

1922年 武田商店が日本での総代理店となって輸入が本格化

同年 陸軍も医務局長承認治療薬として使用をはじめる

1924年 陸軍で試製がはじまる

1929年 **外用薬・キノホルムの内服** 使用がはじまる

1934年 エンテロ・ヴィオフォルムの輸入開始

1936年 スイス薬局方にならって内務省令で劇薬に指定

1939年 **劇薬指定を解除** 戦時薬局方に **普通薬** として収載

注) 「国産医薬品の生産奨励によって自給策を講じ、外国品の輸入防遏を目的とする」  
国策にのったもの

## キノホルム使用の変化

外用薬



劇薬・アメーバ赤痢に有効



内服薬



普通薬



## 戦後に急増産、販売拡大

1948年 篠崎好三・八洲（やしま）化学 東京・立石工場でキノホルムの生産を開始

1948年 厚生省薬事審議会・公定書外医薬品製造に関する包括建議

内外の薬局方に主成分が収載されている医薬品は、個々に審査することなく、  
事務的に製造許可（12月）

1951年 薬局方調査委員会はキノホルム剤の削除を決めていたが、  
「常用量 1回0.2g、 1日0.6g」とはじめて明記。

解説“症状により増加して差し支えない”

1955年 一般の下痢や腸疾患にも適用。  
安全に長期投与でき、副作用はみられない（効能書）

1956年 田辺製薬「エマホルム」製造許可。キノホルム大量製造開始。

1961年 国民皆保険の実現。

// キノホルムの取扱いについて

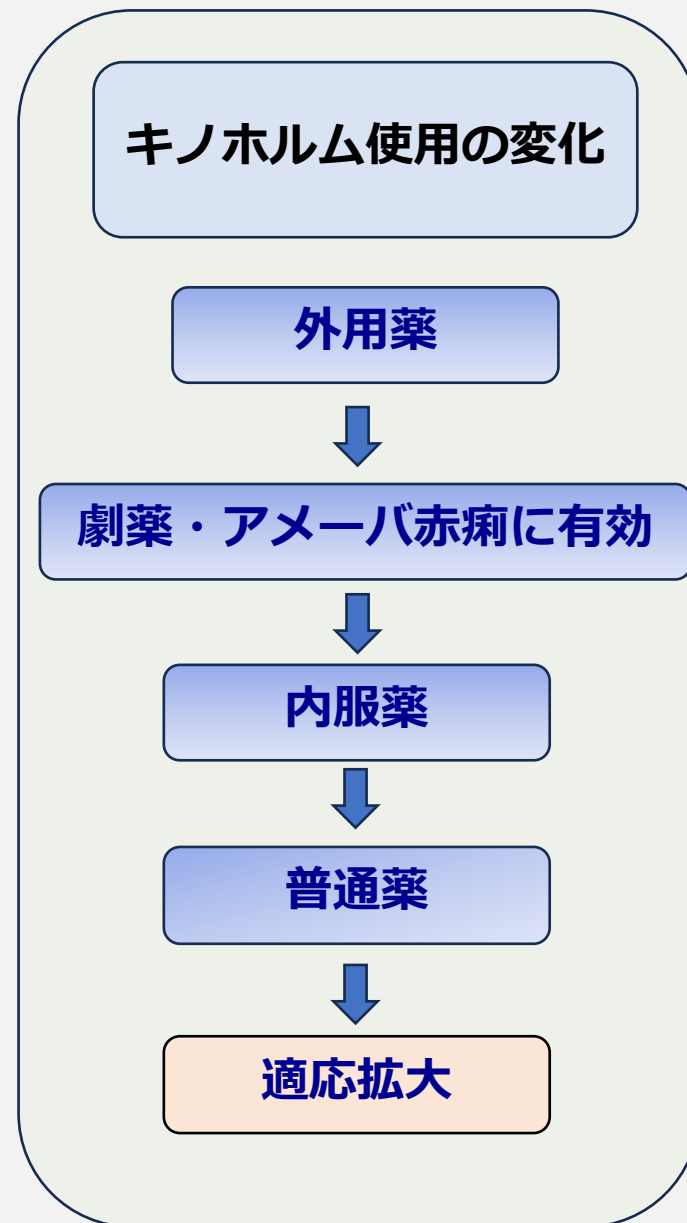
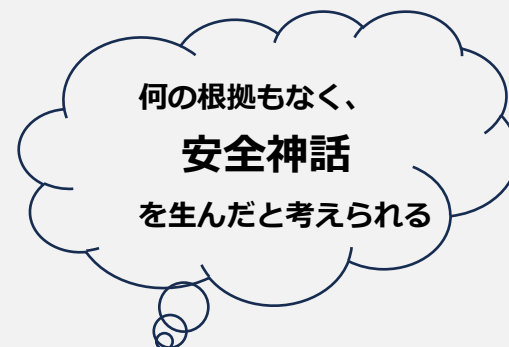
「副作用はきわめて少ない。本品の代謝に関してはほとんど

知られていないが、内服された大部分は吸収されることなく、

腸管を通過するものとみなされている」

適用「内用としては細菌性の下痢、胃腸炎などには1日量0.6g-1.0gを  
3回に分服。アメーバ赤痢の急性症には、1日量2.0-3.0gを  
10日間投与（合計20-30g）」と大幅に増量

キノホルム剤は一般家庭に整腸薬として常備され、あまりにも浸透しすぎた薬剤ゆえに警戒感が薄れていた



## 内服薬発売前に危険性を疑わせる報告が出されていた

- 1932年（内服薬発売前）ドイツ・ゲッチンゲン大学のA. パルムらは「キノホルムはウサギの腸壁より吸収されて体内を循環する」と報告。これ以後キノホルムの吸収を指摘する報告多数。
- 1935年 アルゼンチン医学雑誌「ラ・セマナ・メディカ」に、B. グラビッツが報告「アメーバ症の患者に1日1.5gのヴィオフォルムを30日間（合計45g）投与したところ、一例に下肢の麻痺を、他に激痛を伴う結腸炎を観察」
- 同年 この患者を直接診断したE. バロスは「実験による研究をなすに値する新しいタイプの中毒に直面している」と、症例をチバ（ガイギー社と合併前）に連絡。
- 1939年 チバ（ガイギー社と合併前）は、猫にキノホルムを投与し急性毒性試験を行った。けいれん、震顫、歩行異常などの症状が現れた。ウサギでも同様に発症を確認。これは公表されなかった。

## スモン患者のキノホルム服用量

- ・キノホルム服用者の1～4%がスモンを発症
- ・一日投与量61～90mg/kgで平均19.9日で11～20mg/kgで平均80.0日で発症
- ・総量30～40 g の服用で発症が多い
- ・投与量と重症度の間に相関あり  
失明者は軽症者の10倍服用

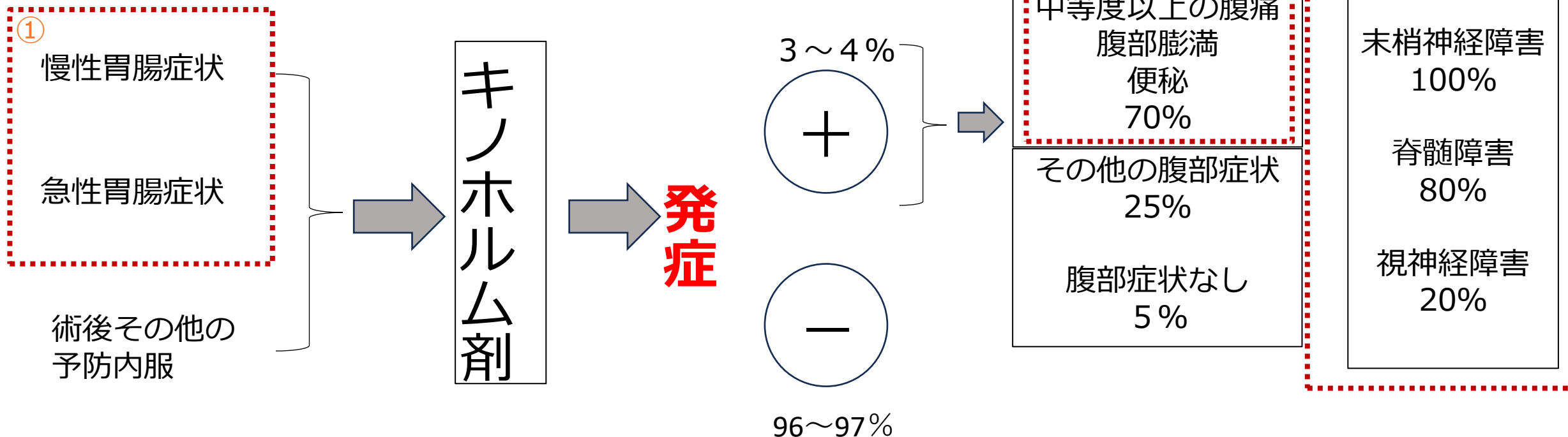
Table 3 スモン患者のキノホルム服用量

| 例数                     |              | 失明スモン (A)         | スモン死 (B)          | 軽症スモン (C)       | 有意差<br>検定                           |
|------------------------|--------------|-------------------|-------------------|-----------------|-------------------------------------|
| 発症前<br>キノホルム量<br>(g)   | ～20          | 18.1 (%)          | 27.8 (%)          | 36.2 (%)        | A > C ***                           |
|                        | 21～40        | 38.1              | 37.5              | 39.0            | B > C +                             |
|                        | 41～100       | 29.5              | 23.6              | 21.0            | (U検定)                               |
|                        | 101～300      | 6.7               | 7.0               | 3.8             |                                     |
|                        | 300          | 7.7               | 4.2               | 0               |                                     |
|                        | 平均<br>使用量    | 79.5 ± 129.4 (g)  | 65.4 ± 136.1 (g)  | 34.3 ± 28.0 (g) | A > C **                            |
| 発症後<br>キノホルム量<br>(g)   | ～20          | 1.0 (%)           | 5.6 (%)           | 60.0 (%)        | A > B ***                           |
|                        | 21～40        | 1.0               | 18.1              | 10.5            | A > C ***                           |
|                        | 41～100       | 11.5              | 19.4              | 16.2            | B > C ***                           |
|                        | 101～300      | 37.2              | 33.3              | 11.4            | (U検定)                               |
|                        | 300～         | 49.5              | 23.6              | 1.9             |                                     |
|                        | 平均<br>使用量    | 408.4 ± 336.4 (g) | 206.0 ± 228.1 (g) | 43.4 ± 72.5 (g) | A > B ***<br>A > C ***<br>B > C *** |
| キノホルム<br>最高1日用量<br>(g) | ～0.95        | 19.1 (%)          | 8.3 (%)           | 34.3 (%)        | A > B *                             |
|                        | 1.0～1.41     | 37.1              | 40.3              | 45.7            | A > C ***                           |
|                        | 1.5～1.88     | 37.1              | 31.9              | 18.1            | B > C ***                           |
|                        | 2.0～         | 6.7               | 19.5              | 1.9             | (U検定)                               |
|                        | 平均最高<br>1日用量 | 1.50 ± 0.54 (g)   | 1.64 ± 0.54 (g)   | 1.25 ± 0.40 (g) | A > C ***<br>B > C ***              |
|                        |              |                   |                   |                 |                                     |

\*\*\*  $P < 0.001$ , \*\*  $P < 0.01$ , \*  $P < 0.05$ , +  $P < 0.1$

「安藤一也ら：厚生省特定疾患スモン調査研究班  
昭和58年度研究業績より引用」

# スモンの発症過程



小長谷正明編集： 「スモン研究の回想」 より改変

スモン患者の腹部症状には、

- ①. キノホルムを服用するきっかけとなった胃腸症状、
- ②. スモン自体の前駆腹部症状（自律神経障害に伴うイレウス症状）が存在する。
- ③. ②に対してさらにキノホルムを追加投与された症例があり投与量増

ひいては症状の重篤化につながったのではないか？

…腹部症状の複雑性

# 日本最大の薬害となった背景

- ・外用薬の内服薬への転用
- ・安全神話
- ・杜撰な投与量規制
- ・国民皆保険制度による投与量増加
- ・腹部症状の複雑性



## スモン年表 （初めての学会発表～ スモン調査研究協議会発足まで）

- ◇ 1958年 : スモンの最初の学会発表（楠井賢造ほか）
- ◇ 1960年 : スモンの最初の論文報告（楠井賢造ほか）
- ◇ 1964年5月 : 日本内科学会でシンポジウム  
病名として亜急性脊髄視神経末梢神経症(SMON)が提唱された
- ◇ 同年 : (テレビ報道)「大人のポリオ」前川孫二郎
- ◇ 1964年7月 : 「戸田の奇病」の新聞報道
- ◇ 1964年9月 : 厚生省研究班発足（班長：前川孫二郎）
- ◇ ウイルス病因説（新宮正久ほか）
- ◇ 1967年3月 : 前川班解散
- ◇ 1968年～ : 岡山県井原市、湯原町で大流行  
そのほか、全国各地で集団発生相次ぐ
- ◇ 1969年3月 : 国会で取り上げられる
- ◇ 1969年3月 : 厚生省研究班（班長：甲野禮作）
- ◇ 1969年9月 : スモン調査研究協議会発足（会長：甲野禮作）

## スモン年表 （キノホルム販売中止まで）

- ◇ 1969年9月： スモン調査研究協議会発足（会長：甲野禮作）
- ◇ 1970年1月： 新たなウイルス説（井上幸重）  
緑毛舌・緑便・緑尿に注目(豊倉康夫ほか)
- ◇ 1970年5月： 臨床診断指針を発表
- ◇ 1970年6月： 緑色物質は キノホルム に鉄が結合したもの  
(吉岡正則・田村善蔵)
- ◇ 1970年8月： キノホルム原因説を厚生省に報告（椿 忠雄）
- ◇ 1970年9月： キノホルムの販売中止・使用見合わせの措置

# スモン訴訟

1971年以降、全国各地でスモン患者が製薬企業と国に対して損害賠償を求める訴訟が次々と提起

裁判では被告側がウィルス説を論拠として反論

立証責任が原告側にあるため、因果関係や過失責任の証明は困難を極め裁判は長期化

1979年には、原告らに症状に応じた和解一時金に加え、毎月、健康管理費用と介護費用（重症者、超重症者、超々重症者に限る）を支払うことと患者の恒久対策を条件に和解が成立



## 薬害被害者救済への世論の高まり

昭和48年(1973年)には厚生省（現厚労省）に「医薬品の副作用による被害者の救済制度研究会」設置

昭和54年(1979年)10月「**医薬品副作用被害救済基金**」を設立

→裁判を経ずに薬害被害者が迅速に補償を受けられる仕組み

昭和55年(1980年)10月「**医薬品副作用被害救済制度**」スタート

### 薬事法の改正（1979年）

薬局方収載品についても承認申請の義務づけ、安全性等の確保のため承認を拒否する事由を明記。  
承認から原則6年後の再審査を義務づけ。承認済みでも必要に応じて再評価を課した。

新薬に限らず有効性、安全性に関する情報の収集と報告を業者に義務づけた。

患者への臨床試験基準を省令で制定。事前に厚生大臣に計画提出を義務づけた。

薬事法違反でなくとも、重大な健康被害発生の恐れがあるときの販売の一時停止など、  
厚生大臣に緊急措置命令権を付与。

承認拒否事由に該当すると認められた場合の承認取り消し、回収命令などを明記。

## 患者認定は、スモン訴訟共同鑑定団によって行われた



後列左より 安藤一也、片岡喜久雄、花籠良一、杉山 尚、池田久男、塚越 広、  
藤原哲治、大村一郎、高橋光雄、井形昭弘

前列左より 豊倉康夫、椿 忠雄、重松逸造、祖父江逸郎、黒岩義五郎、越島新三郎