

# 腹部症状を伴う非特異性脳脊髄炎症 (SMON) の疫学

岡山大学医学部公衆衛生学教室 (主任: 緒方正名教授)

角 南 重 夫  
緒 方 正 名

(昭和 45 年 12 月 1 日受稿)

## 緒 言

SMON の病因については疫学面<sup>5-10)</sup>、臨床面<sup>11)</sup>、病理面から色々と論議されており、現在確たる病因の解明が求められている。

最近椿木教授、豊倉教授等<sup>12)</sup>は SMON の原因として、*chionoform* の疑いが強いと発表している。その点よりは、病理面で以前から主張していた如く、炎症反応が少ない点より、中毒あるいは代謝障害に疑いを置いていた事によく一致すると思われる。

我々は今度 Y 町の患者を中心に *chionoform* と SMON の関係について多少の知見を得たのでここに発表する。

## 調 査 方 法

Y 町立病院において、患者のカルテより、SMON の病状並びに *chionoform* 使用量、使用期間等を集計した。

## 調 査 成 績

### 1) Y 町における SMON 患者に対する *chionoform* 投与量

豊倉氏<sup>12)</sup>の発表によれば、某外科病院での成績では、*chionoform* 服用者 78 名中 34 名の SMON の発病を、*chionoform* の服用のない 77 名中からは、1 名の発病をも認めなかつたとされ、SMON の原因として、*chionoform* 中毒説を示唆している。そうすると、院内処方での服用と、入院前の院外での薬局からの服用が考えられる。

発病前における服用については、不明確な点が多い。厚生省の発表によると、*chionoform* の含まれている胃腸薬は 186 種類にのぼり、薬局処方での服用量については、推定しかされまい。

今回は昭和 42 年 5 月より昭和 45 年 9 月迄に某町立病院で SMON と診断され、治療を受けた患者につ

いて、*chionoform* の病院内投薬状況について調査を行った。

腹部症状、或いは腹部症状と神経症状で来院し、その後 SMON と診断された者 83 名中 74 名 (89%) はカルテの上で *chionoform* の投与を受けている。治療期間中における *chionoform* (*Mexaform* 6Tab./day, 1200 mg/day 使用されている) 投薬者について全投与量を調べると、45 年 9 月迄の投与量の度数分布図 (Fig. 1 参照) から、250 g に main peak を、

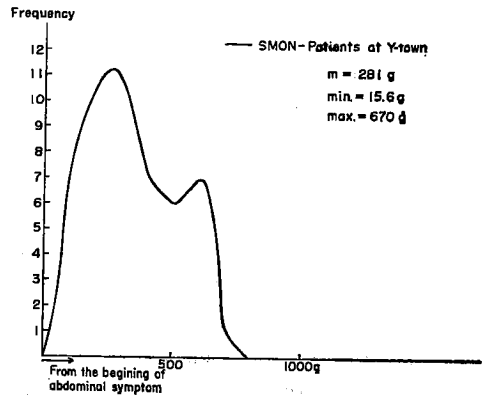


Fig. 1 Distribution curve of administering dosage of *chionoform* in amount.

600 g に small peak を有し、2 峰性であるが仮に平均値を算出すると 281 g、標準偏差 149 g を認める。その最少投与量は 15.6 g、最大投与量 670.0 g である。但し、カルテの上では投与の全くない例もあるので、実質的には最少投与量は 0 g の例も数例存在する。

Y 町の場合において、1 日投与量はほぼ一定であるので *chionoform* 投与期間を調べると、度数分布図 (Fig. 2 参照) では、平均 7.8 ヶ月、最少投与期間 7 日、最大投与期間 490 日であり、正規分布曲線ではなく、8 ヶ月に main peak を、14~16 ヶ月に

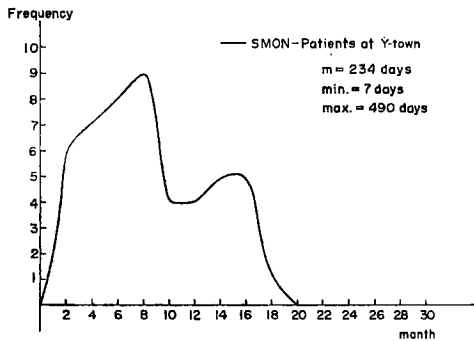


Fig. 2 Distribution curve of administrating duration of chionoform

small peak を認めるが、仮に投与期間の平均値及び標準偏差を求めると、 $234 \pm 12.4$  日となる。

## 2) SMON 患者の（腹部症状発現から）神経症状発現迄の chionoform 投与量

SMON における腹部症状の発現をすべて chionoform に起因すると考えるか、否かは今後の問題である。Berggren<sup>1)~5)</sup> 等による中毒症状の発表にも、神経症状が主であるので、SMON（特にその神経症状）と chionoform の関係について検討を加える。

Y 町における SMON 患者の神経症状発現迄の投与量は平均 69 g となっている。

神経症状が chionoform 投与前に現われている例が 6/52 (12%) 認められる。全国集計<sup>13)14)</sup> でも 10~20% 程度に chionoform 服用のない例にも SMON の発病を見ている事に一致する。

神経症状発現迄の chionoform 投与日数の度数分布図 (Fig. 3 参照) では、chionoform 投与前に神経症状発現例は除き (6/52)、又神経症状と chionoform との因果関係の存否は別として、大部分は投与日数

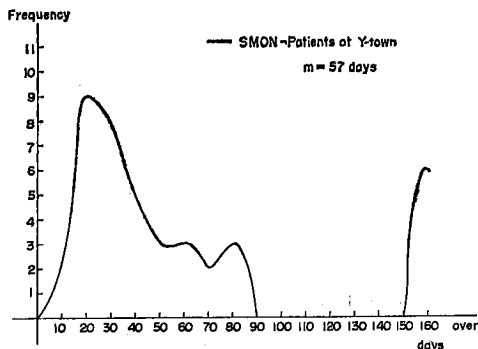


Fig. 3 Distribution curve of administrating days of chionoform till nervous symptom appears

90日以内に神経症状が発現している（即ち神経症状発現迄に 90 日要している）。平均 chionoform 投与日数 57 日、標準偏差 69 日、chionoform 平均投与量 69 g、標準偏差 82 g である。SMON 調査研究協議会<sup>13)14)</sup> でも神経症状発現迄の平均 chionoform 投与量 52 g であり、Y 町の値は日本における Chionoform 投与量の平均値よりやや多い値を示している。

## 3) 症状の変動と chionoform 投与との関係

柴田氏は SMON の経過を簡単に評価する為に、A) 腹部症状：自発痛、圧痛、下痢等、B) 腹部膨満、C) B. S. R. D) 神経痛様疼痛、E) 知覚、運動障害、ジンジン感など 5 項目を使用している。

SMON における腹部症状は、chionoform の院内投与前に起きているので、院内投与による影響は否定出来よう。それ故、SMON の治療における神経症状の経過を前記の D)、E)、2 項目で評価して“改善”されたものと、“不変あるいは悪化”されたものに分類すると、“改善”された group での平均 chionoform 投与量  $266 \pm 147$  g、“不変あるいは悪化”の group での投与量は  $309 \pm 151$  g であり、“不変あるいは悪化”の group の方が僅かに投与量が多い傾向がある。

神経症状発現迄の chionoform 投与量は“改善” group では  $72 \pm 89$  g (平均値  $\pm$  標準偏差)、投与日数  $60 \pm 74$  日であり、“不変あるいは悪化”の group の投与量は  $72 \pm 66$  g、投与日数  $60 \pm 55$  日であり、両者の間に投与量、投与日数とも有意差なく、殆んど等しい値を示す。

chionoform 投与前から神経症状のあつた 6 例について、その経過を見ると、“改善”1 例 (17%)、“不変あるいは悪化”4 例 (67%)、不明 1 例 (17%) であり、“不変あるいは悪化”が多い傾向を示す。

chionoform 投与が全然ない SMON 患者では、神経症状発現迄の日数は 0 日 1 例、34 日 1 例であつた。

## 4) chionoform 投与と治療状況

退院時の症状、治療の criteria などにおいて、色々問題はあるが、湯原の場合では chionoform の投与を受けた SMON 患者 74 名中入院中のもの 5 名 (7%)、死亡者 13 名 (17%)、退院者 35 名 (47%)、治療者 21 名 (28%) であり chionoform 投与中に治療した人は 4 名を認めた。

カルテ上で chionoform 服用の全然ないと云はれる SMON 患者のうち 9 名を調べると、明らかになつた 5 名の予後は、1 名は 9 ヶ月で退院、3 名は治

療中で神経症状は殆んど不変であり、改善は殆んど示していない。1名は死亡している。

治療中 **chionoform** を使用してもその後の経過は一樣でなく、使用者全員が悪化の傾向をたどるとは限らず、一部治癒を示している例もある。

一方時間経過から云えば、**chionoform** 中止後の全 SMON 患者についての調査が必要であると考ええる。

#### 5) SMON の家内発生と **chionoform**

家族集積発生が SMON を感染症<sup>5)6)</sup> と疑わせる要因の一つとされているが、今回の調査成績からは、家族内発生患者の中で **chionoform** の投与を受けていない者は認められなかった。

#### 6) SMON の院内発生と **chionoform**

感染症を疑わせるもう一つの要因<sup>6)</sup> として、院内発生があるが、岡谷における院内発生の場合には、**chionoform** が好んで使用された故に、院内発生に到つたとする説もある。

Y 町の場合には、院内発生と考えられる 9 名の内、follow up 出来た 8 名については、1 名のみはカルテ上発病前も、発病後も **chionoform** の服用の既往が全くない。

#### 7) 虫垂切除と SMON の経過

SMON 患者に虫垂切除歴を有する人が多いことは諸氏<sup>8)9)10)</sup> により報告されている。虫垂切除と SMON との関係は未だ十分解明されていないが、SMON 患者の虫垂切除者と非切除者との比較をすると、切除 group では退院迄の期間は平均  $306 \pm 211$  日、非切除 group では  $235 \pm 151$  日 (Fig. 4 参照) であり、両者の間に有意差は認められないが、非切除 group の方が僅かに退院迄の期間が短い傾向がある。

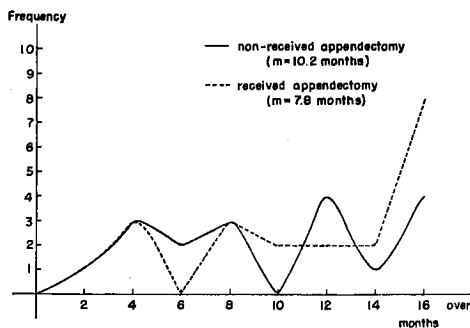


Fig. 4 Distribution curve of intra-hospital duration of SMON-patients both received and non-received appendectomy

切除後経過の明らかなものを分析すれば、死亡あるいは入院中のものを仮に“悪化”とし、退院あるいは治癒のものを“改善”とすれば、切除 group では悪化 35%, 非切除 group では 16% であり、有意差は認められないが、切除歴のある group が治癒経過が悪いと言えよう。現在入院中の SMON 患者では、虫垂切除者では平均 602 日、非切除者の平均 520 日であり、非切除者の入院期間が短い傾向を認める。SMON 患者の入院期間度数分布図 (Fig. 5 参照) から、この期間は長い方に属する。

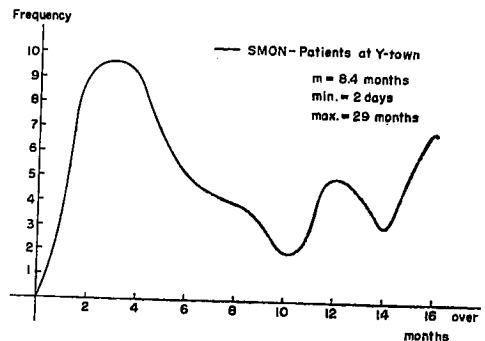


Fig. 5 Distribution curve of intra-hospital duration of SMON patients

虫垂切除者の平均 **chionoform** 投与量 242 g、非切除者では平均 202 g の投与を受けており、切除者が **chionoform** をやや多く投与されている傾向が認められる。虫垂切除者は胃腸が弱く、その為に多くの **chionoform** を投与され、その結果 SMON の症状の悪化傾向を示したか否かの点については、胃腸疾患と虫垂切除術の関係を今後検討し、より明確にする必要がある。

#### 考 按

Y 町の某病院で調査した **chionoform** 投与量は昭和 45 年 9 月までの値は 250 g に main peak を、600 g に small peak を有しており、2 峯であるが仮に平均値を算出すると 281 g、標準偏差 149 g で広い分布が認められた。腹部症状発現から神経症状発病までの投与量の平均値は 69 g を示した。一日の投与量はほぼ一定であるので、投与期間の度数分布は 2 峯を示し、その平均値 ± 標準偏差を仮に求めると  $234 \pm 124$  日を示した。日本における全国集計の平均投与量は 147 g であり、神経症状発現までの投与量は 52 g である。

Berggren 等の文献<sup>1)-4)</sup> より特に厚生省薬務課よ

り提供されたものに基づいて少数(17例)ではあるが chionoform 中毒症状発現までの投与量を概算すると、その度数分布は少量より大量まで広く分布しており、特に peak は認められない。平均投与量を仮に計算すると 863 g、最少投与量 3.8 g、最大投与量 2336 g であつて Y 町の場合に比べると多い。しかし、Y 町では発病後(腹部症状発現後)の使用量であり、発病前の使用量については明確でなく、外国例は例数が少なく、かつ使用し始めてより神経症状発現までの中毒量であるので両者の厳密な比較は困難と思われる。

Y 町立病院では患者 1 日の投薬量はほぼ一定である。そこで chionoform 投与期間は平均±標準偏差を仮に求めると 234±124 日である。外国例では度数分布であまり著明な peak の特徴を示さず、長期間投与して発現している場合も、短期間で発病している場合も認められた。平均投与期間は12ヶ月、最少投与期間 1 日、最大投与期間 8 年を認めている。しかし、この例も後者では例数が少ないが、初期よりの投薬量であり、前者は腹部症状発現後の投薬量であるので厳密な比較はできない。一方当院の神経症状発現迄の chionoform 投与量は日本のそれよりやや多いようである。

神経症状発現までの chionoform 投与量と改善、不変および悪化の者のそれとの間に大差は認められていないが、経過では不変あるいは悪化の group の方がわずかに投与量が多かつた。

chionoform と SMON との関係において、①腹部症状発現前の投与量の問題 ② 個体側要因(便秘など) ③ 剤型 ④ 同時投与投薬剤の影響 ⑤ 人

種差などの問題を考慮しながら調査する必要があると考える。

## 結 論

SMON 患者の chionoform 被投与量について検討を加え、同時に虫垂切除者の経過について調査した。

1) Y 町における SMON 患者 83 名中、被投与者の chionoform 投与量は、腹部症状発現からは平均 281 g であつた。

2) Y 町における SMON 患者の腹部症状発現から神経症状発現までの平均 chionoform 投与量は 69 g である。

3) 院内発生と考えられる 9 名中、調べ得た 8 名中 1 名が、カルテの上で chionoform の投与を受けていなかった。

4) SMON と chionoform の投与量の関係を論ずる際に、腹部症状発現前の投与量、個体側要因(便秘など)、剤型、同時投与の薬剤の影響、人種差などの問題を考慮する必要がある。

5) 虫垂切除者が退院あるいは治癒までの期間が長い傾向がある。経過では、“改善”は切除のない group の方が多い傾向がある。一方、切除者の方が chionoform 投与量が多い傾向が認められる。

稿を終るに当たり、今回の調査にご協力、ご援助を賜つた湯原温泉病院院長柴田凡夫先生に感謝の意を表す。

本論文の要旨は昭和 45 年 11 月 13 日、SMON 調査研究協議総会において発表した。

## 文 献

- 1) L. Berggren, et al.: Treating Acrodermatitis Enteropathica. The Lancet, 1, 52, 1966.
- 2) H. E. Kaeser und G. Scolo-Lavizzari: Akute zerebrale Störungen nach hohen Dosen eines Oxychinolinderivates, Dt. Med. Wsch. 95, 394—397, 1970.
- 3) L. Berggren, et al.: Absorption of intestinal Antiseptics derived from 8-hydroxyquinolines, Clin. Pharmacol. Therap. 9, 67—70, 1968.
- 4) J. E. Etheridge, Jr, et al: Treating Acrodermatitis, The Lancet, 1, 261, 1966.
- 5) 緒方正名, 等: 岡山県で発生した腹部症状を伴う非特異性脳脊髄炎 (SMON) の疫学, 日本

公衛誌, 16, 687—694, 1969.

- 6) 緒方正名, 他: 腹部症状を伴う非特異性脳脊髄炎 (SMON) の疫学的研究, 特に家族内発生及び浸染度前進現象について, 日本公衛誌, 17, 313—319, 1970.
- 7) 緒方正名, 他: SMON (腹部症状を伴う非特異性脳脊髄炎) の家族集積性についての理論的一考察, 日本公衛誌, 17, 357—364, 7, 1970.
- 8) 緒方正名, 角南重夫, 他: SMON 研究の現状, 第18回ウイルス学会抄録集(日本臨床)印刷中, 1970.
- 9) 大村一郎, 他: 腹部症状を伴うミエロニューロパティ, 第4回日本ウイルス学会九州支部総会

- 記録, ウイルス, 200, 1967.
- 10) 大平昌彦, 他: 湯原町における腹部症状を伴う脳脊髄炎症 (スモン) の疫学的研究, 第1報, 日衛誌, 24, 502—509, 1970.
- 11) 田坂定孝: 内科学下巻, p. 628—635, 1962.
- 12) 豊倉康夫: SMON 研究の現状, 第18回ウイルス学会抄録集 (日本臨床) 印刷中, 1970.
- 13) スモン調査研究協議会: スモン患者のキノホルム剤用状況調査成績, 1970.
- 14) スモン調査研究協議会: スモン患者全国実態調査成績 (中間報告), 昭和44年1月1日—45年6月30日の全国医療機関初診患者調査.

## Studies on Epidemiology of the Subacute Myelo-Optico-Neuropathy (SMON)

### Aspects on the Relation between Chinoform Administration and Cause of the SMON (Part. 9)

by

Shigeo SUNAMI

Masana OGATA

(Department of Public Health, Okayama University Medical School, Okayama, Japan)

Concerning cause of the SMON, there are many opinions from epidemiological, clinical and pathological points of view, and yet no distinct cause has been found. In order to clarify the cause by epidemiological procedure, we tried to investigate the relation between chinoform administration and the SMON from the data of the clinical cards in a hospital.

1) The average amount of chinoform administered during the whole course of treatment to the SMON patients in Y district was about 281 g. and that in all Jaqan was about 147 g, while the average amount calculated from the data of Berggren and others was 863 g.

2) The average amount of chinoform administered to SMON patients until nervous symptom appeared was 69 g in Y district, and that was 52 g in all Japan.

3) The SMON patients of multiple occurrences in a family were all administered chinoform. The eight of nine SMON patients of multiple occurrences in a hospital were administered chinoform.

4) The tendency was recognized that SMON patients who received appendectomy had stayed for rather longer duration in a hospital and the SMON patients who did not receive appendectomy had relatively benign progress.

The tendency was also recognized that the amount of chinoform administered to the SMON patients who received appendectomy was a little larger than that administered to the SMON patients who did not receive appendectomy