

表 1 国立療養所と介護施設の比較

	国立療養所	介護施設
医療	全体	一部
医療保険, 負担	主体, なし	なし
介護保険適応	なし	主体 (1割負担)
入院・入所料負担	なし	あり (1,600万円+20万円)
食費 (月額)	なし	4.5万円
管理費 (月額)	なし	8.0万円
電気代	なし	なし
電話代	あり	あり
入院・入所期間	有限	終身
個室	狭い	広い
トイレ	簡易	水洗
トイレ手すり	なし	あり
食器棚	なし	あり
入浴	週1回	週2回
看護・介護 (夜勤)	看護師 2人 (準夜) 3人 (深夜)	介護福祉士 1人 看護師 1人
介護・介護人	40代後半	20代
医師当直	あり	なし
食餌	不良 (?)	量, 質よい
パソコン設備	あり	あり (優良)

② 現状調査, 介護に関する現状調査

1996年度からは, 研究班の中に「医療システム研究会」を形成して, 「スモン現状調査個人票」および1997年度からはさらに「介護に関するスモン現状調査個人票」(補足調査)を用いて全国的なスモン患者の現状を調査している。2002年4月1日現在の日本全国のスモン患者(健康管理手当等支給対象者)数は2,936名となっているが, スモン研究班では例年約1,000名, すなわち全国の約1/3のスモン患者に関する医療, 福祉, QOLなどが調査され, 毎年報告書が作成されている⁹⁾。

2001年度全国スモン患者1,063名の検診結果では, 男女比1:2.48, 65歳以上80.2%, 「1本杖」以上の歩行障害45.7%, 「車いす」以上の外出障害22.7%, 中等度以上の下肢筋力低下42.0%, 上肢運動障害30.3%, 「新聞の大見出しは読める」以上の視力障害38.3%, 尿失禁52.5%, 便失禁27.4%, なんらかの合併症を有するもの94.2%, 障害度の要因として「スモン」34.4%, 「スモン+合併症」53.0%, 「合併症」0.7%, 「スモン+加齢」8.5%などとなっている⁹⁾。

スモン患者の介護問題は以下のとおりである。

(1) 介護の長期化

(2) 介護の必要性の変化(移動・歩行, 外出のみでなく, 食事・入浴・用便・更衣などでも必要度が高まる傾向あり)

(3) 介護についての不安(介護者の疲労・健康状態・高齢化)

(4) 介護保険申請は, 制度発足2年目に入った2001年度の65歳以上の申請率32.5%であり, 2000年度の28.6%より高くなっている。

(5) 要介護認定の結果では, 自立・要支援・要介護1を併せて半数弱, 要介護3以上を併せて2000年度25.7%, 2001年度24.6%などとなっている⁹⁾。

③ 高齢化と合併症

現在のスモン患者が高齢化していることは上記のとおりであるが, 加齢・高齢とともに合併症が従来から問題とされている。

高齢化に伴って顕著な増加がみられない合併症としては, 高血圧, 糖尿病, 脳血管障害, 狭心症, 膝関節症(女性に多く, 60代で約3割), 下痢・便秘などの胃腸症状(約半数)などがある。高齢化に伴って増加する合併症としては, 白内障, 転倒

による骨折、排尿障害、尿失禁が指摘され、眼科・整形外科・泌尿器科的専門医療の充実必要性が唱えられている⁷⁾。

④ 若年発症スモン

19歳以下で発症したスモンは若年発症スモンと呼ばれ、一定の特徴が指摘されている^{3,4,10)}。その数は全国で約230名とされ、スモン患者数が減少しているため、全体に占める割合が次第に高くなり、その医療・福祉の支援、メンタルケアおよび職業リハビリテーションの重要性が指摘されている¹⁰⁾。

なお、本稿で紹介した若年発症スモンの1例は、両親から独立していることと結婚していることの2点は従来指摘された特徴と異なる。これは、スモン重症度のほか、本人の素質・適応力・努力などが関係するからであろう。

⑤ スモンセミナー・フォーラムの開催

スモンは戦後最大の薬害といわれるが、1970年9月以来新患者の発生がないため、医薬関係者や一般人にも風化忘却されている。新たな薬害も発生しているため、スモン研究班の役割の一つと考えて、1988年以降、当研究班主催のスモンセミナーを医療・福祉・行政関係者へ向けて福岡市、大阪市、横浜市、東京都などで開催してきた¹⁾。

一方、スモン患者団体へ研究班活動を伝え、かつ交流を図ることがスモン患者のQOL向上に役立つと考えて、スモンフォーラムを1999年東京都、2000年大阪市および2001年岡山市で開催した²⁾。

なお、2002年度は、“スモンの集い”と称するスモン患者も参加した集会在名古屋市中で開催された。

おわりに

本稿では、スモンの疫学、病態および治療につ

いて多くを記すことはできなかった。しかし、筆者による最近の他稿^{2,4)}などを参照いただければ幸いである。

文献 (太字番号は重要文献)

- 1) 岩下 宏：長期施設療養を続ける重症スモン患者のQOL：1例報告。厚生省特定疾患スモン調査研究班平成4年度研究報告書、1998、409-411
- 2) 岩下 宏：スモン研究の歴史と現在。スモン研究班平成13年度総括・分担研究報告書、2002、pp 510-515
- 3) 岩下 宏：スモンフォーラムの開催。厚生省特定疾患スモン調査研究班平成13年度総括・分担研究報告書、2002、pp 151-152
- 4) 岩下 宏：スモン。Modern Physician、2002、601-606
- 5) 岩下 宏：スモンに関する調査研究。厚生省特定疾患スモン調査研究班平成13年度総合研究報告書、2002、pp 1-5
- 6) 岩下 宏、酒井徹雄、井村良子：長期施設療養重症盲目スモン患者のQOL対策。厚生省特定疾患スモン調査研究班平成10年度研究報告書、1999、pp 146-147
- 7) 小西哲郎：高齢者スモン患者の特徴と対策。厚生省特定疾患スモン調査研究班平成13年度総括・分担研究報告書、2002、pp 165-167
- 8) 松岡幸彦、松本昭久、高瀬貞夫、他：平成13年度の全国スモン検診の総括。厚生省特定疾患スモン調査研究班平成13年度総括・分担研究報告書、2002、pp 17-21
- 9) 宮田和明：スモン患者の介護問題と福祉。厚生省特定疾患スモン調査研究班平成13年度総括・分担研究報告書、2002、pp 160-164
- 10) 竹内博明：若年発症スモンの特徴と支援のあり方。厚生省特定疾患スモン調査研究班平成13年度総括・分担研究報告書、2002、pp 168-171

スモンの現状

—キノホルム禁止後三二年の臨床分析—

小長谷正	明	（国立療養所鈴鹿病院院長）
松岡幸彦	彦	（国立療養所東名古屋病院院長）
松本昭久	久	（市立札幌病院神経内科部長）
高瀬貞夫	夫	（広南会広南病院院長）
水谷智彦	彦	（日本大学神経内科教授）
祖父江元	元	（名古屋大学神経内科教授）
小西哲郎	郎	（国立療養所宇多野病院副院長）
早原敏之	之	（国立療養所南岡山病院臨床研究部長）
岩下敏宏	宏	（国立療養所筑後病院名誉院長）
氏平高敏	敏	（名古屋市衛生研究所疫学部門部長）
宮田和明	明	（日本福祉大学学長）

スモンの現状

—キノホルム禁止後三二年の臨床分析—

国立療養所鈴鹿病院院長	小長谷正	明彦
国立療養所東名古屋病院院長	松岡幸	久彦
市立札幌病院神経内科部長	松本昭	夫
広南会広南病院院長	高瀬貞	彦
日本大学神経内科教授	水谷智	元
名古屋大学神経内科教授	祖父江	郎
国立療養所宇多野病院副院長	小西哲	之
国立療養所南岡山病院臨床研究部長	早原敏	宏
国立療養所筑後病院名誉院長	岩下	敏
名古屋市衛生研究所疫学部門部長	氏平高	明
日本福祉大学学長	宮田和	

はじめに

スモン(亜急性脊髄視束神経炎…
SMON: subacute myelo-optico-
neuropathy)は腹部症状が先行す
る視力障害、下半身の運動・感覚
障害を来し、脳幹障害による球麻
痺での死亡例もあった。一九六

〇年代に多発して深刻な社会問題
となったが、一九七〇年の樺の
指摘に基づき、同年九月の中央薬
事審議会によって整腸剤キノホル
ム(chinofom, clioquinol)が使
用禁止されてから新たな患者の発
生はなくなった。さらに、患者の
キノホルム服用歴などより、疫学
的にはスモンの原因は本剤である
ことは明らかである。スモン
発症者のキノホルム摂取量は一日
〇・六g以上であり、容量が多い
と短期間で発症していた。

一九七二年末までの患者数は九
二四九人で、一万人以上が罹患し
たと考えられる。その後の経年
的变化により、二〇〇二年現在、
医薬品副作用被害救済機構からの
健康管理手当受給者数は二九三六
人であり、それよりも若干上回る
数の患者の存在が推定される。

病理学的には脊髄の側索と後
索、視神経ならびに末梢神経の対
称性脱髄がみられる。その発症
機構に関しては、鉄や亜鉛などの
重金属の関与、活性酸素や過酸
化脂質による組織障害、ビタ
ミンB₁₂代謝異常などの説が提唱

されてきたが、確定していない。
キノホルムによる組織障害は基本
的には回復せず、長期経過例にお
いても病理学的には強い脱髄性変
化が認められている。スモンの
臨床経過は急性期の悪化後にある
程度は回復し、その後は非進行性
であるが、残存症状に対する有効
な治療法はない。長期経過例では
高齢化や合併症などによる障害度
の悪化が推定されている。

一方で、キノホルムのキレート
作用に注目し、βアミロイド凝集
抑制を意図して、アルツハイマー
病に対する治療の可能性が海外で
検討され始めている。しかしな
がら、キノホルムは凄惨な薬害事
件を引き起こしており、使用に対
しては慎重さが必要である。

今回、キノホルム禁止後三二年
以上におけるスモン患者の実態を
明らかにし、この薬剤復活を考え
る上での一助としたい。

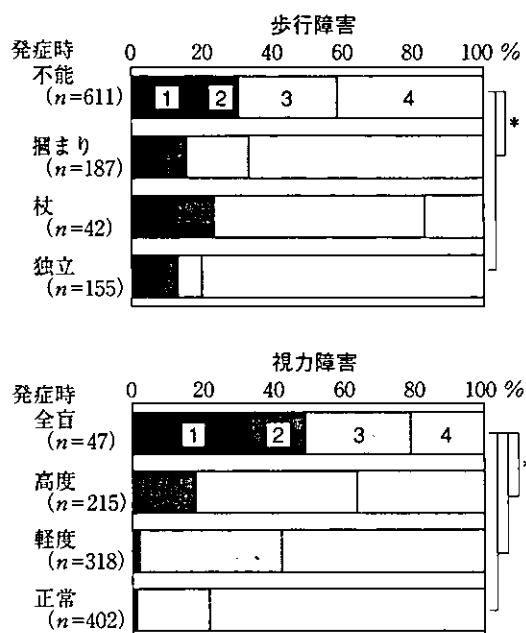
対象と方法

対象は厚生科学研究費補助金
(特定疾患対策事業)スモンに関す
る調査研究班医療システム委員会

表1 現在の歩行障害と視力障害

	歩行不能	摺り歩き	杖歩行	独立歩行	合計
全盲	14	1	0	1	16
高度障害	26	11	10	11	58
軽度障害	71	38	104	123	336
ほぼ正常	47	39	126	375	587
合計	158	89	240	510	997

図1 歩行障害と視力障害の変化



上(歩行障害)
 1: 現在歩行不能, 2: 摺り歩き, 3: 杖歩行,
 4: 独立歩行, *: 歩行不能の比率の差 P<0.001.
 下(視力障害)
 1: 現在全盲, 2: 高度障害, 3: 軽度障害, 4: 正常.
 *: 全盲の比率の差 P<0.001.

(2) 視力障害
 現在の視力障害は九九七例の検討で、全盲一・六%、高度障害五・八%、軽度障害三三・七%、

(班長: 松岡幸彦、医療システム委員長: 小長谷正明)で、二〇〇二年に検診を行ったスモン患者一〇三二例(男二七五例、女七五六例、年齢七二・九±九・六歳、MHSI: 発症年齢三七・六±九・八歳、罹病期間三五・三±四・〇年)である。

方法は、同委員会の検診票に基づいて症状把握をしたが、検診項目によっては段階を適宜集約し、原則として四段階にした。

1. 発症時と現在の症状変化... 歩行障害と視力障害の重症度別の比率を検討した。

2. 現在の視力障害および歩行障害... 検診時の歩行障害から歩行不能群、摺り歩き群、杖歩行群、独立歩行群に、また視力障害から全盲群、高度群、軽度群、正常群の、それぞれ四群に分け、重症度と各症状、療養状況などを各群間で比較した。

なお、各項目での不明数は推計

学的検討から除外したので、検討項目ごとの母数は異なる。推計学検定は、患者群間の平均値の差は Bonferroni の母平均の多重比較法、比率の差は Bonferroni の母比率の多重比較法で行った。

結果

(1) 歩行障害と下肢症状
 歩行障害は九九七例の検討で、歩行不能一五・八%、摺り歩き九・〇%、杖歩行二四・一%、独立歩行五一・一%であった。現在

の視力障害が強い群ほど、歩行不能の割合が有意に高かった(表1、P<0.001)。なお、独立歩行のうち二九%はかなり不安定と判定された。発症時に歩行不能の六一例の予後は、歩行不能一三〇例、摺り歩き五七例、杖歩行一七〇例、独立歩行二五四例である。全体としては、発症時歩行不能群は、発症時摺り歩き群と独立歩行群に比べて、現在の歩行不能と摺り歩きが占める割合が有意に大きかった(図1)。歩行障害は六四・八%が改善、二九・八%が不変、五・三%が悪化を示した。

下肢筋力低下は高度の一四・四%を含めて八〇・八%に、下肢筋萎縮は高度の五・八%を含めて五〇・九%に、下肢痙縮は高度の八・六%を含めて五四・二%に認められた(表2)。歩行障害が強い群ほど、いずれの下肢症状も高度の占める割合が有意に大きかった(P<0.001)。

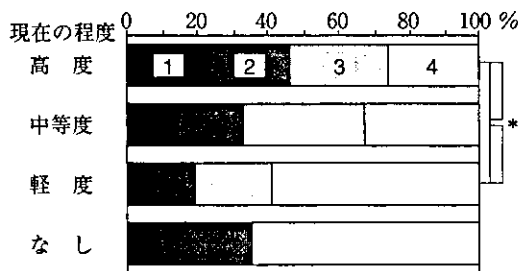
表2 下肢症状

	高度	中等度	軽度	正 常	合 計
筋力低下	144	282	384	192	1,002
筋 萎 縮	58	145	308	493	1,004
痙 攣	86	184	274	459	1,003

表3 感覚障害

	高度	中等度	軽度	過 敏	な し	合 計
触 覚	113	421	330	93	44	1,001
痛 覚	120	350	276	217	36	999
下肢振動覚	356	342	249		41	988
異常感覚	232	585	154		23	994

図2 異常感覚の変化



1: 発症と比較して悪化, 2: 不変, 3: 軽度改善, 4: 著明改善
*: 軽度改善と著明改善を併せた比率の差 $P < 0.001$.

異常感覚高度群は中等度群と軽度群、中等度群は軽度群と比較して、それぞれ有意に軽減した患者の割合が少なかった。歩

行能力との関係は、握まり歩行群と杖歩行群の比較以外は、歩行能力が悪い群ほど異常感覚が高度の割合が大きかった(図2)。
(4) 自律神経障害
下肢皮膚温低下は七九・八%に認められた。尿失禁は六〇・七%、便失禁は三二・七%にあった。下痢は二七・〇%、便秘四九・三%、下痢と便秘の交代は一八・九%と、九五・三%が便通異常を訴えていた(表4)。
(5) 合併症
合併症ありとされた症例は九三%であり、高頻度を示したのは白内障、高血圧、脊椎疾患、四肢関節疾患、肝胆嚢系以外の消化器疾患、心疾患であった。骨折は一四・九%で報告されていた。精神徴候は五一・八%でみられ、痴呆は四・三%であった(表5)。
(6) 重症度
障害度は、きわめて重度四・五%、重度一九・七%、中等度四三・〇%、軽度二四・九%、きわめて軽度五・一%で、障害要因としてはスモン三六・三%、スモン+合併症五二・七%、合併症一・

ほぼ正常五八・九%であった(表1)。発症時全盲は四七例(現在も全盲は一六例)おり、高度障害七例、軽度障害一四例であり、全体としても、発症時に視力障害が強い群ほど、現在も全盲と高度障害の占める割合が有意に大きかった(図1)。視力障害は三九・八%が改善、五〇・五%が不変、九・七%が悪化を示し、歩行障害よりは改善率が有意に低かった(表1)。

(3) 感覚障害
表在感覚障害は九八二例に認め、領域は乳部以上三・三%、乳部以下一三・〇%、臍以下三二・五%、鼠径部以下二九・〇%、膝以下一七・四%、足首以下五・〇%であり、九〇%の症例に末梢優位性が認められた。触覚異常は低下八六・三%、過敏九・三%、痛覚異常は低下七四・七%、過敏二一・七%であった(表3)。
下肢振動覚障害は高度の三六・〇%を含め、九五・九%に認められる。なお、口

ンベルグ徴候は、検査した八五八例中六四六例で陽性であった。歩行能力との関係は、歩行不能群は杖歩行群と独立歩行群、握まり歩行群と独立歩行群、杖歩行群と独立歩行群と比較して、それぞれ振動覚高度障害の割合が有意に大きかった($P < 0.001$)。
異常感覚は、高度二三・三%を含め九七・六%に認めた。内容は、足底付着感四八・一%、しめつけ・つっぱり感四六・六%、ジンジン・ビリビリ感二〇・三%、痛み四七・二%、冷感三七・二%であった。発症当初からの経過は、悪化一三・〇%、不変一九・五%、やや軽減二九・三%、かなり軽減三三・七%であった。

表5 合併症

	影響が強い	影響が弱い	総計 (%)
身体的合併症あり			962 (93.0)
白内障	146	436	582 (56.2)
高血圧	95	321	416 (40.2)
脳血管障害	29	85	114 (11.0)
心疾患	45	191	236 (22.8)
肝胆嚢系疾患	34	121	155 (15.0)
その他消化器疾患	75	211	286 (27.6)
糖尿病	38	78	116 (11.2)
呼吸器疾患	24	80	104 (10.0)
骨折	48	106	154 (14.9)
脊椎疾患	108	259	367 (35.5)
四肢関節疾患	104	222	326 (31.5)
腎泌尿器疾患	49	130	179 (17.3)
パーキンソン症状	4	7	11 (1.1)
ジスキネジー	2	2	4 (0.4)
姿勢動作振戦	8	19	27 (2.6)
悪性腫瘍	15	40	55 (5.3)
その他	125	348	473 (45.7)

	影響が強い	影響が弱い	総計 (%)
精神徴候あり			536 (51.8)
不安焦燥	80	208	288 (27.8)
心気的	42	99	141 (13.6)
抑鬱	53	152	205 (19.8)
記憶力低下	43	214	257 (24.8)
痴呆	16	28	44 (4.3)
その他	10	27	37 (3.6)

n=1,035

今回の検討は一〇三一例で行い、健康管理手当受給者数のほぼ三分の一に当たる。経過中に死亡した患者の存在や、検診を受けなかった患者の中には、重症患者が少なからず含まれている可能性などを考慮して、今回の検討結果を評価する必要があるが、発症後約三〇年以上経った時点の障害や症状の変化の傾向を示しているものと思われる。

検討結果を要約すると以下のごとくであった。障害の変化は、発症当時と比較して視力障害と歩行障害、感覚障害とも全体的には軽

表4 自律神経症状

・下肢皮膚温

	高度	軽度	なし	合計
皮膚温低下	270	533	203	1,006

・膀胱直腸症状

	常時	時々	なし	合計
尿失禁	93	523	399	1,015
便失禁	51	280	682	1,013

常に下痢	時々下痢	常に便秘	時々便秘	下痢便秘交代	なし
58	172	254	167	161	42

しばしば腹痛 96 n=852

一%、スモン+加齢七・二%であった。障害別には、視力障害も歩行障害も強い群ほど、軽い群と比較してそれぞれ有意にきわめて重度と重度の割合が大きかった。

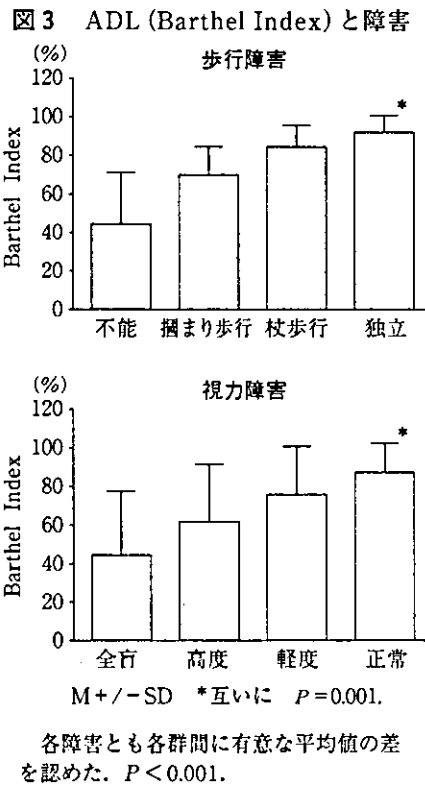
日常生活動作 (ADL) の指標

長期入院患者は六四例、時々入院する患者は一九〇例、在宅患者は七四八例であった。歩行不能患者の二八・五%、全盲患者の二五%が長期入院していた。歩行障害別には、不能群はすべての他の群

考察

と、摺り歩行群は杖歩行群と比較して有意に長期入院の占める割合が大きかった。視力障害別には、全盲群は正常群と、高度群は軽度群と正常群、軽度群は正常群と比較して、それぞれ有意に長期入院の占める割合が大きかった。

一日の生活は、一〇三一例中寝た切りが四五例、病室内のみ三二例、屋内のみ二六八例、外出するは六八二例であった。



快していた。それでも約一五・八%の歩行不能を含む約四一%の患者が独立歩行不能であり、深刻な歩行障害を来していた。また視力は、一・六%の患者が全盲、五・八%が眼前指数弁別以下の高度の視力障害を呈しており、さらに大部分の患者が感覚障害を呈するなど、深刻な後遺症が続いている。受診しなかった重症患者の可能性を考えると、重症者の割合はこれらの数字よりは若干上回ると推定される。

歩行障害の強い例は、下肢の筋力低下や萎縮、痙縮が強い症例が多いことは予測されたが、さらに下肢振動覚障害や異常感覚が高度の例も多くみられた。スモンの歩行障害は、運動系と感覚系の複合障害によっていることが窺われる。

症状の推移をみると、発症時歩行不能は約六〇%であったが、そのまま現在も歩行不能なのはこのうちの約二〇%にすぎず、独立歩行の約四〇%を含め、相当の割合で歩行能力の回復をみている。多くの患者では脊髄症状や末梢神経症状がかなりの程度で回復したことが窺われる。一方、発症時より現在の歩行能力が悪化した患者も約五%みられ、関節や脊椎

疾患、脳卒中などの合併症の関与が推定される。

これに対し、発症時全盲では視力が軽度低下ないしは正常に回復したのは約五〇%であり、また、約三五%が全盲のまま、一五%は回復しても高度の視力障害があった。これらのことより、視力障害は歩行障害よりは回復困難であり、発症時に全盲を来すほどの視神経障害を受けた患者の多くは、回復不能のきわめて高度な障害が惹起されたことが窺われる。また、現在全盲や高度視力障害例に占める歩行不能例の比率が高いことは、高度の視神経障害を受けた患者は、運動伝達路の脊髄側索や、深部感覚伝達路の脊髄後索の障害も高度であったことを示している。さらに、全盲による行動制約から廢用性萎縮など、身体症状の一層の悪化を来したことも考えられる。

このように、視力障害が強い症例ほど他の神経症状も強く、したがって、ADLや療養状況も悪いことは、以前のわれわれの検討結果¹⁰⁾と一致している。なお、約一〇%の患者で視力障害が発症当

時より悪化していたが、患者群の高齢化による眼科的疾患の合併の関与が考えられる¹¹⁾。スモンでは白内障の合併率が高いことが特に指摘されている¹²⁾。

感覚障害はほとんどの症例でみられ、触覚や痛覚では感覚低下以外にも過敏を訴える患者が多数みられた。また、スモンの特徴的な臨床症状に、下肢遠位部に強いジンジン・ビリビリ感や、冷感、痛み、しめつけ・つっぱり感、あるいは足底付着感などの異常感覚や錯覚がある。全体としては約八〇%が中等度以上の異常感覚を訴えており、視力や歩行の障害が軽減しているにもかかわらず、異常感覚は無視できない症状として残存している。しかし、発症当初との比較では、悪化症例は比較的少なく、六五%の患者は程度の差はあれ、改善を示していた。

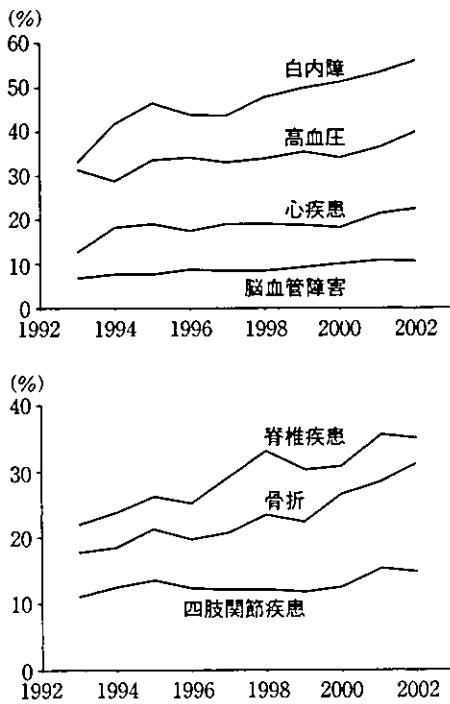
このように、主症状は長期的には改善がみられているが、これが発症当初になされた各種治療法 (ACTH, ステロイド, ビタミン類, ATP, 血液循環改善薬, 高気圧治療など) の効果によるのか、

自然緩解なのかは判然としていない³⁾。

自律神経障害では、皮膚温低下、尿失禁、便通異常がきわめて高率であった。松岡ら²⁾の詳細な検討では、経年的にスモンにおける尿失禁は増加しており、二〇〇〇年には一般高齢者の約六倍の頻度となっている。その発現は女性、高齢者、異常感覚が高度な例に有意に高く、キノホルム曝露による神経障害が潜在的に存在している上に、加齢現象が加わることを原因としている。

各種合併症も年々増加している

図4 合併症頻度の推移



(図4)。以前の検討では、白内障は年齢にマッチした一般住民群より高率にスモンに多く、白内障発症とスモンとの間には何らかの関連性が疑われる。脊椎疾患や四肢関節疾患の増加は、スモン本来の歩行障害による変化を加齢がより促進したと推定される。その結果として骨折も増加していると考えられる。合併症の問題として、スモンの恒久対策上、加齢による症状の悪化は留意すべき点である。歩行障害や視力障害が高度な患者では、厳しい療養状況と著しいADL低下が今回の検討での検討

で明らかになった。おそらく、未受診者を考慮すると、より多くの重篤な状況の患者の存在が推定される。スモン患者の生命予後に関する研究では、ハイリスク群は合併症以外に高度の視力障害、重度の歩行障害、ADL要介護などが報告されており²⁰⁾、薬害後遺症として深刻な状況を示している。以上のように、一九七〇年のキノホルム使用禁止によってスモンの新規患者の発生は止まり、非進行性なので、医学的にも社会的にも注目されることはなくなり、風化しつつある。しかし、本剤によってアルツハイマー病などへの治療を試みる際には、深刻な神経症状が惹起されて後遺症を来すことを考慮して、慎重な対応が必要である。

〔謝辞〕本研究は厚生科学研究費補助金(特定疾患対策事業)スモンに関する調査研究班の研究費によった。本研究にご助力いただいた同班各構成員に感謝する。また、資料整理に協力いただいた同班医療システム委員会事務局の早川富美子、ならびに国療鈴鹿病院・南谷昌弘、堀洋美の各氏に感謝する。

〔文 献〕

1) Sobue I: Handbook of clinical neurology vol 37, Amsterdam, North-Holland, 1979, p115. 2) 藤 忠雄: 日本神経学会関東地方会, 1970. 3) 花籠良一: 最新神経難病, 金原出版, 東京, 1991, p229. 4) 中江公裕, 他: 医学のあゆみ, 75: 600, 1970. 5) Shiraki H: Handbook of clinical neurology vol 37, Amsterdam, North-Holland, 1979, p141. 6) Arbiser JL, et al: Mol Med 4: 665, 1998. 7) 松本容彦, 他: 薬学雑誌 117: 936, 1997. 8) 小長谷正明, 他: 医療 52: 173, 1998. 9) Yassin MS, et al: J Neurol Sci 173: 40, 2000. 10) 林坂上雄, 他: 神経内科 36: 485, 1992. 11) Regland B, et al: Demnt Geriatr Cogn Disord 12: 408, 2001. 12) Tabira T: Science 292: 2251, 2001. 13) 飯田光男, 他: 厚生省特定疾患スモン調査研究班平成10年度研究報告書, 1999, p19. 14) 丹後俊郎: 新版医学への統計学, 朝倉書店, 東京, 1993, p218. 15) Mahoney FI, et al: Maryland State Med J 14: 61, 1965. 16) 小長谷正明, 他: 脳と神経 54: 473, 2002. 17) 松岡幸彦, 他: 医療 54: 5093, 2000. 18) 小長谷正明, 他: 厚生省特定疾患スモン調査研究班平成10年度研究報告書, 1999, p148. 19) 松岡幸彦, 他: 自律神経 38: 391, 2001. 20) 黒田研二, 他: 日本公衛誌 43: 231, 1996. 21) 中江公裕, 他: 日本公衛誌 38: 344, 1991.

Clinical analysis of longstanding subacute myelo-optico-neuropathy: sequelae of clioquinol at 32 years after its ban

Masaaki Konagaya^{a,*}, Akihisa Matsumoto^b, Sadao Takase^c, Tomohiko Mizutani^d,
Gen Sobue^e, Tetsuro Konishi^f, Toshiyuki Hayabara^g, Hiroshi Iwashita^h,
Takatoshi Ujihiraⁱ, Kazuaki Miyata^j, Yukihiko Matsuoka^k

^aDepartment of Neurology, Suzuka National Hospital, 3-2-1 Kasado, Suzuka, Mie 5138501, Japan

^bDepartment of Neurology, Sapporo City General Hospital, Sapporo, Japan

^cDepartment of Neurology, Kohnan Hospital, Sendai, Japan

^dDepartment of Neurology, Nihon University School of Medicine, Tokyo, Japan

^eDepartment of Neurology, Nagoya University School of Medicine, Nagoya, Japan

^fDepartment of Neurology, Utano National Hospital, Kyoto, Japan

^gDepartment of Neurology, Minamiokayama National Hospital, Okayama, Japan

^hDepartment of Neurology, Chikugo National Hospital, Chikugo, Japan

ⁱNagoya City Public Health Research Institute, Nagoya, Japan

^jHeartware University, Aichi, Japan

^kDepartment of Neurology, Higashinagoya National Hospital, Nagoya, Japan

Received 18 June 2003; received in revised form 10 September 2003; accepted 11 November 2003

Abstract

One thousand and thirty-one longstanding patients with subacute myelo-optico-neuropathy (SMON; 275 males, 756 females; mean age \pm S.D., 72.9 ± 9.6 years; age at onset 37.6 ± 9.8 years; duration of illness 35.3 ± 4.0 years) were examined in 2002, 32 years after banning of clioquinol. At onset, 66.7% of patients were unable to walk, and 4.7% complete blindness. At present time, about 41% of patients were still difficult to walk independently, including 15.8% of completely loss of locomotion. One point six percent of patients were in complete blindness and 5.8% had severe visual impairment. The majority (95.6–97.7%) of patients exhibited sensory disturbances including superficial and vibratory sensations and dysesthesia. Dysautonomia was observed as leg hypothermia in 79.8%, urinary incontinence in 60.7%, and bowel disturbance in 95.3%. As complication, high incidence was revealed with cataract (56.2%), hypertension (40.2%), vertebral disease (35.5%), and limb articular disease (31.5%). These results indicate the serious sequelae of clioquinol intoxication, SMON. © 2003 Elsevier B.V. All rights reserved.

Keywords: Subacute myelo-optico-neuropathy, SMON; Clioquinol; Intoxication

1. Introduction

Subacute myelo-optico-neuropathy (SMON) is a disease characterized by subacute onset of sensory and motor disorders in the lower half body combined with visual impairment, which are preceded by abdominal symptoms. In addition, in some cases, bulbar palsy due to brainstem impairment leads to death [1–4]. A large number of SMON were observed throughout Japan and the total number of cases reached nearly 10,000 by the end of

1970. Based on the results of extensive epidemiological study by SMON Research Group, SMON was confirmed to be caused by ingestion of clioquinol (5-chloro-7-iodo-8-hydroxyquinoline), an intestinal antibacterial drug. Patients who developed SMON had a daily intake of more than 0.6 g of clioquinol for 14 days, and with larger amounts, the symptoms appeared within several days [5]. After the governmental banning of the use of clioquinol in September 1970, there was the dramatic disappearance of new cases of SMON. Afterward, the number of patients decreased with time, and in 2002, there were 2936 people receiving health management allowances from the Organization for Adverse Drug Reaction Relief. It is estimated that the number of patients slightly exceeds

* Corresponding author. Tel.: +81-593-78-1321; fax: +81-593-70-6152.

E-mail address: konagaya@suzuka.hosp.go.jp (M. Konagaya).

that number. The clinical condition has not progressed after the certain recovery from the acute stage, but there are no effective treatments for the remaining symptoms.

The pathological findings of SMON are symmetrical demyelination of the lateral and posterior funiculi of the spinal cord, optic nerve, and peripheral nerves [2,6]. There have been some hypothesis for the neurotoxicity of clioquinol such as the contribution of heavy metals like iron and zinc [7], tissue damage due to radical oxygen and lipid hyperoxidation [8,9], and vitamin B12 metabolic abnormalities [10]; however, none of these theories has been established.

Meanwhile, recent attention has focused on the chelating activity of clioquinol to reduce β -amyloid plaques, and some trials have been reported for possible treatment in Alzheimer's disease [11,12]. However, in the light of the appalling damage that has been caused by this drug, caution must be given in its use [13]. Thirty-two years have now passed since the banning of clioquinol in Japan, and in the present paper, we would like to report the current state of SMON patients as an aid to the consideration of the revival of clioquinol.

2. Patients and methods

The subjects were 1031 SMON patients (275 males, 756 females; mean age \pm S.D., 72.9 ± 9.6 years; age at onset 37.6 ± 9.8 years; duration of illness 35.3 ± 4.0 years) who were examined in 2002 by the SMON Research Committee, supported by the Ministry of Health, Labor, and Welfare of Japan.

Symptoms were identified based on the medical check-up records of the research group [14]; stages were appropriately grouped according to the medical check items, and four stages were set as a rule. Patients were divided into four groups by level of dysbasia at the time of examination. These were the abasia group, clinging walking group, cane walking group, and independent walking group. According to visual impairment, the patients were also divided into four groups: the completely blind group, severely impaired group with visual acuity less than counting fingers, mildly impaired group, and nearly normal group.

Table 1
Current visual impairment and dysbasia

Dysbasia	Unable to walk	Clinging	Cane	Independent	Total
Visual impairment					
Complete blindness	14	1	0	1	16
Severe	26	11	10	11	58
Mild	71	38	104	123	336
Nearly normal	47	39	126	375	587
Total	158	89	240	510	997

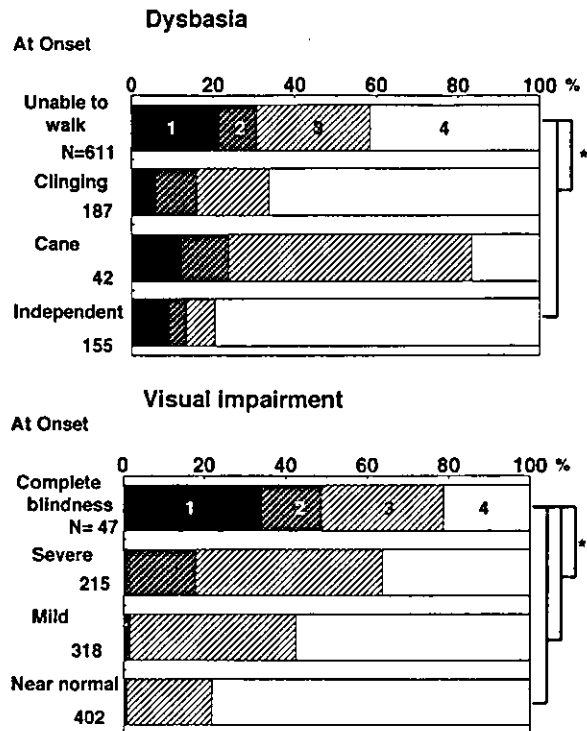


Fig. 1. Change of impairments. Above: Dysbasia. (1) Unable to walk at present time; (2) walking with clinging; (3) walking with cane; (4) independent walking. *: Significant change in proportion of unable to walk, $p < 0.01$. Below: Visual impairment. (1) Complete blindness at present time; (2) severe impairment; (3) mild impairment; (4) near normal. *: significant change in proportion of complete blindness, $p < 0.01$.

Change in symptoms from the onset till the present: investigation of the proportion of patients by severity of dysbasia and visual impairment. Current visual impairment and dysbasia: the groups were compared for each symptom including leg motor symptoms, sensory disorder and dysautonomia, activities of daily living (ADL) scale, and recuperation.

The number of unknowns for each item was excluded from the statistical study, and the population parameter differed for each investigated item. In the statistical tests [15], the differences in mean values between the groups were examined with Bonferroni's population mean multiple comparison method and the differences in proportion by Bonferroni's population rate multiple comparison method.

Table 2
Symptoms of lower extremities

Impairments	Severe	Moderate	Mild	Normal	Total
Weakness	144	282	384	192	1002
Amyotrophy	58	145	308	493	1004
Spasticity	66	184	274	459	1003

3. Results

3.1. Dysbasia and symptoms in lower extremities

Dysbasia was investigated in 997 people, of whom 15.8% were unable to walk, 9.0% walked while clinging, 24.1% walked with a cane, and 51.1% walked independently. In the present day, there is a significantly higher proportion of people unable to walk in the groups with stronger visual impairments (Table 1, $p < 0.001$). Of the people able to walk independently, 29% were judged to be unstable. Dysbasia improved in 64.8%, unchanged in 29.8%, and worsened in 5.3% (Fig. 1). Of 611 people unable to walk at the onset, 130 remained the same ability, 57 walked while clinging, 170 walked with a cane, and 254 walked independently.

Motor symptoms in lower extremities were found in 80.8% of patients, including 14.4% with severe motor weakness, 50.9% with amyotrophy (severe in 5.8%), and 54.2% with spasticity (severe in 8.6%) (Table 2). In the groups with severer dysbasia, there were also significantly larger proportions of people with other lower extremity symptoms ($p < 0.001$).

3.2. Visual impairments

In an investigation of the present visual impairment in 997 patients, 1.6% were in complete blindness, 5.8% in severe impairment, 33.7% in mild impairment, and 58.9% in nearly normal vision (Table 1). Forty-seven patients were completely blind at onset, and at present, 16 remain complete blindness, 7 have severe impairment, and 14 have mild impairment. The group with complete blindness at onset shows significantly larger proportions of complete blindness or severe impairment in the present examination compared with other groups (Fig. 1). The visual impairment improved in 39.8% of patients, unchanged in 9.7%, and worsened in 9.7%. The improvement ratio in visual impairment was significantly lower than that in dysbasia ($p < 0.001$).

3.3. Sensory impairment

Superficial sensory impairment was seen in 982 patients, and the distal dominancy was observed in 90% of these patients. The region affected was above the breast level in

3.3%, below the breast in 13.0%, below the navel in 31.5%, below the groin in 29.0%, below the knee in 17.4%, and below the ankle in 5.0%. Tactile sensation disorders were hypesthesia in 86.3% and hypersensitivity in 9.3%, and algesthesia were hypoalgesia in 74.7% and hyperalgesia in 21.7% (Table 3).

Impaired vibratory sensation in the lower extremities was observed in 95.9% and was severe in 36.0%. In the groups with stronger dysbasia, there were also significantly larger proportions of people with severely impaired vibratory sensation ($p < 0.001$), except comparison between the group unable to walk and clinging groups. Six hundred forty-six out of 858 examined cases were positive Romberg's sign.

Dysesthesia was present in 97.6% of patients and severe in 23.3%. This included the adherent sensation to sole in 48.1%, girdle sensation or cramp in 46.6%, tingling sensation in 20.3%, pain in 47.2%, and psychroesthesia in 37.2%. The course of dysesthesia from the onset was worsened in 13.0%, unchanged in 19.5%, improved mildly in 29.3%, and improved considerably in 33.7%. The proportion of patients in whom the conditions improved was significantly lower in the severe dysesthesia group than in the moderate or mild dysesthesia groups. The proportion of group with severe dysesthesia was larger in the groups with poorer walking ability, except comparison with the clinging and cane groups (Fig. 2).

3.4. Autonomic disorders

Lower extremity hypothermia was observed in 79.8% of patients. Incontinence of urine was seen in 60.7% and incontinence of feces in 32.7%. Diarrhea was present in 27.0% of patients, constipation in 49.3%, and alternating diarrhea and constipation 18.9%, so that altogether, 95.3% complained of bowel disturbance.

3.5. Complications

Complications were present in 93% of patients. Complications with high incidence were cataract in 56.2%, hypertension in 40.2%, vertebral disease in 35.5%, limb articular disease in 31.5%, digestive disorders other than in the hepatocystic system in 31.5%, and cardiac disease in 22.8%. Bone fractures were reported in 14.9%. Mental

Table 3
Sensory symptoms

Impairments	Severely decreased	Moderately decreased	Mildly decreased	Hypersensitive	Normal	Total
Tactile sensation	113	421	330	93	44	1001
Algesthesia	120	350	276	217	36	999
Vibratory sensation	356	342	249		1	968
	Severe	Moderate	Mild		Normal	Total
Dysesthesia	232	565	154		23	994

Change of Dysesthesia

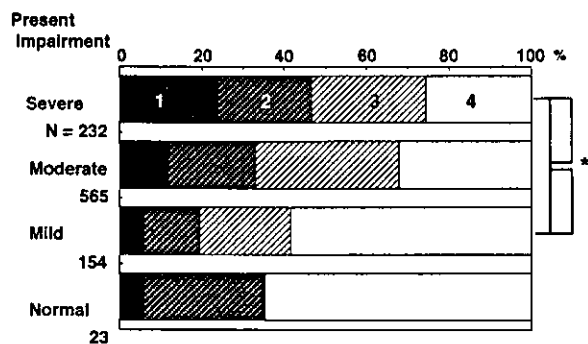


Fig. 2. Change of severity of dysesthesia from the onset. (1) Worsened; (2) not changed; (3) slightly improved; (4) remarkably improved. *: significantly changed the population of slightly improved+remarkably improved, $p < 0.01$.

symptoms were seen in 51.8% and dementia in 4.3% (Table 4).

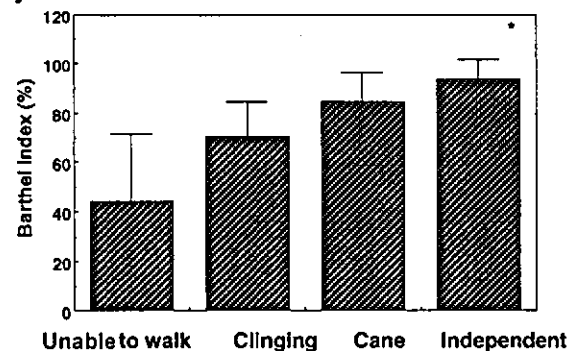
3.6. Severity in illness

The degree of the general severity was very severe in 4.5%, severe in 19.7%, moderate in 43.0%, mild in 24.9%, and very mild in 5.1%. These were caused by SMON in 36.3%, SMON plus complications in 52.7%, complications in 11.1%, and SMON plus aging in 7.2%. The mean Barthel Index [16], an indicator of ADL, was 81.9 ± 22.4 , and the severe group had a significantly lower Barthel Index than

Table 4
Complications

	Severe to moderate	Mild	Total	Percentage (%)
Physical complications			962	93.0
Cataract	146	436	582	56.2
Hypertension	95	321	416	40.2
Cerebrovascular diseases	29	85	114	11.0
Cardiac disease	45	191	236	22.8
Hepato-cystic disease	34	121	155	15.0
Gastrointestinal disease	75	211	286	27.6
Diabetes mellitus	38	78	116	11.2
Respiratory disease	24	80	104	10.0
Bone fracture	48	106	154	14.9
Vertebral diseases	108	259	367	35.5
Limb articular diseases	104	222	326	31.5
Uro-genital disease	49	130	179	17.3
Parkinsonism	4	7	11	1.1
Dyskinesia	2	2	4	0.4
Malignancy	15	40	55	5.3
Other complications	125	348	473	45.7
Psychiatric complications			536	51.8
Irritation	80	208	288	27.8
Neurosis	42	99	141	13.6
Depression	53	152	205	19.8
Memory loss	43	214	257	24.8
Dementia	16	28	44	4.3
Other complications	10	27	37	3.6

Dysbasia



Visual impairment

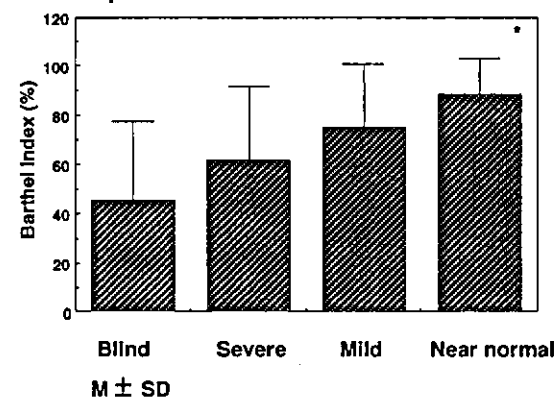


Fig. 3. Barthel Index and impairments. Above: Dysbasia. Below: Visual impairment. *: Significantly change in each comparison, $p < 0.01$.

the milder groups in both investigation of walking and visual impairment ($p < 0.01$) (Fig. 3).

3.7. Long-term care

Sixty-four patients were under the long-term hospitalization, 190 were hospitalized at intervals, and 748 lived at home. Twenty-five percent of completely blind patients and 28.5% of those patients unable to walk were under the long-term hospitalizations.

In daily life, 45 of the 1031 patients were confined to bed, 32 to the hospital room, and 268 to indoors, while 682 could go out of doors.

4. Discussion

The results of the present study are summarized as follows. The severities of impairments in vision, walking, and sensation are overall milder than those at the onset. But in the present study, at more than 32 years after clioquinol intoxication, about 41% of patients were still unable to walk independently, including 15.8% who could not walk at all. In terms of vision, 1.6% of patients were

totally blind and 5.8% had severe visual impairments with visual acuity below the level of counting fingers. Moreover, the majority of patients showed sensory disturbances and other difficulties, so it is clear that serious sequelae of clioquinol intoxication have remained. Considering the likelihood that some patients with severe conditions were not examined, the proportion of seriously harmed patients are assumed to be a little higher than in the numbers given here.

Besides the severe motor dysfunction, many of those patients with severe dysbasia showed strongly impaired vibratory sensation and severe dysesthesia in the lower half body. So the dysbasia in SMON is thought to be from a combined disorder in the motor and sensory systems. The ratio of the patient unable to walk has remarkably reduced of 60% at onset to 20% at present, which indicates a considerable improvement of injury in the spinal cord and peripheral nerve in the large population of SMON patients. On the other hand, about 5% of patients showed a poorer walking ability today than that at onset because of the complications such as joint and vertebral diseases and apoplexy.

Thirty five percent of patients with complete blindness at onset still remained blindness at the present examination, which indicates the less restorative ability of the visual system than the motor system. The high proportion of blindness and severe visual impairment in those patients unable to walk seem that the patients with optic nerve damage also have severe damage in the lateral and posterior funiculi of the spinal cord. It is as a matter of course that the patients with severe visual handicap are in poor states of ADL [17]. About 10% of the patients demonstrated decreased visual ability since the onset, and this is thought to be from the contribution of other ophthalmologic complications such as cataract and hyperopia [14,18].

Sensory disorders were present in nearly all patients, and in addition to decreased sensitivity, many patients also complained of hypersensitivity of the tactile and pain sensations. About 80% of patients complained of dysesthesia and paresthesia in the lower extremities, which are characteristic symptoms in SMON [1]. However, 65% of patients had improvements in the severity of dysesthesia. While the major symptoms were thus ameliorated over the long term, it is not clear whether it was due to the various treatments given soon after the onset (ACTH, steroids, vitamins, ATP, agents to improve blood circulation, hyperbaric oxygen therapy, etc.) or due to natural course of the disease.

Among dysautonomia, high incidence was observed in hypothermia, urinary incontinence, and bowel disturbance. A detailed investigation by Matsuoka and Konagaya [19] revealed that the incidence of urinary incontinence in SMON patients was increased to six times of that in the general elder population in 2000. Urinary incontinence in SMON patients was suggested mainly due to central and peripheral nervous system disorders by clioquinol intoxica-

tion. The aging process may play a role in the development of the symptom.

There is an increase in various complications year by year [14,18], and a previous investigation showed a higher incidence of cataract in SMON patients than in a general group matched for age. The increases in vertebral and limb articular diseases are expected to exacerbate the original dysbasia of SMON, which may bring an increase of fractures. The mutual influence of the aging process and SMON seems to cause the complications and worsening the clinical states year by year.

The marked deterioration in ADL was demonstrated in patients with severe walking and vision disorders. Considering the patients who were not examined, there may be more number of patients in serious state today. In the study of mortality in SMON patients, the presence of severe walking disturbance and low ADL level was reported to associate with significantly high risk of death [20,21].

Since no de novo cases after clioquinol banning and the nature of no progression, SMON has fallen out of the spotlight in both medical and social society and seems to have faded. However, in current attempts of clioquinol to Alzheimer's disease, the neurotoxicity of the substance and its sequelae should be noticed.

Acknowledgements

We thank all members of SMON Research Committee in Japan. We also express our gratitude to Ms. Fumiko Hayakawa, Mr. Masahiro Naya, Ms. Hiromi Hori, and Dr. Yoko Konagaya for their contributions.

This study was supported by the Ministry of Health, Labor, and Welfare of Japan.

References

- [1] Sobue I. Clinical aspects of subacute myelo-optico-neuropathy (SMON). In: Vinken PJ, Bruyn GW, Cohen MM, et al, editors. Intoxications of the nervous system: Part 2. Handbook of clinical neurology, vol. 37. Amsterdam: North-Holland; 1979. p. 115–39.
- [2] Shiraki H. Neuropathological aspects of the etiopathogenesis of subacute myelo-optico-neuropathy (SMON). In: Vinken PJ, Bruyn GW, Cohen MM, et al, editors. Intoxications of the nervous system: Part 2. Handbook of clinical neurology, vol. 37. Amsterdam: North-Holland; 1979. p. 141–98.
- [3] Tsubaki T, Honma Y, Hoshi M. Neurological syndrome associated with clioquinol. *Lancet* 1971;1:696–7.
- [4] Sobue I, Ando K, Iida M, et al. Neuromyelopathy with abdominal disorders in Japan. A clinical study of 752 cases. *Neurology* 1971;21: 168–73.
- [5] Nakae K, Yamamoto S, Igata A, et al. Subacute myelo-optico-neuropathy (S.M.O.N.) in Japan. *Lancet* 1971;2:510–2.
- [6] Konno H, Takase S, Fukui T. Neuropathology of longstanding subacute myelo-optico-neuropathy (SMON): an autopsy case of SMON with duration of 28 years. *Brain Nerve* 2001;53:875–80.
- [7] Arbiser JL, Kraeft S-K, van Leeuwen R, et al. Clioquinol-Zinc chelate: a candidate causative agent of subacute myelo-optic neuropathy. *Mol Med* 1998;4:665–70.

- [8] Matsuki Y, Yoshimura S, Abe M. SMON and pharmacokinetics of chiniform with special reference to animal species difference. *Yakugaku Zasshi* 1997;117:936–56.
- [9] Konagaya M, Iida M, Matsuoka Y. Activity of antioxidant enzymes in erythrocyte of patients with subacute myelo-optico-neuropathy (SMON). *Iryo* 1998;52:173–6.
- [10] Yassin MS, Ekblom J, Xilinas M, et al. Changes in uptake of vitamin B12 and trace metals in brains of mice treated with clioquinol. *J Neurol Sci* 2000;173:40–4.
- [11] Regland B, Lehmann W, Abedini I, et al. Treatment of Alzheimer's disease with clioquinol. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2001;12:408–14.
- [12] Melov S. '... and C is for clioquinol'—the A β Cs of Alzheimer's disease. *Trends Neurosci* 2002;25:121–3.
- [13] Tabira T. Clioquinol's return: cautions from Japan. *Science* 2001;292:2251.
- [14] Iida M, Konagaya M, Matsumoto A, et al. Analysis and review on clinical examination of SMON in 1998. In: Iwashita H, editor. Annual report of SMON Research Committee in 1998. Chikugo: SMON Research Committee supported by the Ministry of Health, Labor, and Welfare of Japan; 1999. p. 19–30.
- [15] Suga T. Multiple comparison. *Book of statistical analysis for Excel statistics*. Tokyo: Esumi; 2001. p. 303–60.
- [16] Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: the Barthel Index. *Md State Med J* 1965;14:61–5.
- [17] Konagaya M, Matsuoka Y, Nakae K, et al. Analysis of SMON at 30 years after its outbreak ending: special reference to those patients with blindness. *Brain Nerve* 2002;54:473–80.
- [18] Matsuoka Y, Konagaya M. A follow up study of 194 SMON patients in the past ten years (1990–1999). *Iryo* 2000;54:509–13.
- [19] Matsuoka Y, Konagaya M. Course of urinary incontinence in subacute myelo-optico-neuropathy. *Auton Nerv Syst* 2001;38:391–5.
- [20] Nakae K, Masaki F, Saiki K, et al. A cohort study of deaths from SMON in Japan. *Jpn J Publ Health* 1991;38:344–9.
- [21] Kuroda K, Tatara K, Lee B, et al. Mortality of SMON patients in relation to their disabilities. *Jpn J Publ Health* 1996;43:231–7.

スモン検診からみた岩手県におけるスモン患者の 医療・福祉の現状と問題点

千田 圭二 阿部 憲男 大井 清文*

要旨 集団検診で得られた岩手県の2002年度スモン検診資料を、全国データおよび岩手県の過去のデータと比較して分析し、さらに検診不参加の理由を調査した。全国と比較すると、岩手県では検診率が有意に高く ($P < 0.001$)、身体合併症では抑うつ合併率が高かった ($P < 0.05$)。介護は半数が必要とし、主に家族が担っていた。同一患者データを7年ごとに3点で比較すると、歩行障害は徐々に悪化しており、最近7年では視力の急激な悪化と白内障や骨関節疾患（骨折を含む）の合併の著増が認められた。福祉サービス利用者は増加した。検診不参加の要因は、障害の重症度、会場までの距離、および検診への関心度であった。以上より、岩手県のスモンの医療・福祉における主要な問題は高齢化と高率な合併症（とくに白内障や骨関節疾患によるスモンの視力・運動障害の悪化）であるといえる。スモン患者の現状を正確に把握するには、集団検診に訪問調査を併用すべきである。

（キーワード：スモン，集団検診，高齢化，合併症）

PRESENT STATE AND PROBLEMS OF THE MEDICAL CARE AND WELFARE FOR SMON PATIENTS IN IWATE PREFECTURE FROM THE PERSPECTIVE OF THE SMON EXAMINATION

Keiji CHIDA, Norio ABE and Kiyofumi OHI*

Abstract Follow-up data of patients with subacute myelo-optico-neuropathy (SMON) have been accumulated nationwide annually since 1988. We analyzed data from Iwate Prefecture obtained from a group examination in 2002, in comparison with nationwide data for the same year and with previous data from Iwate Prefecture. Moreover, we inquired into reasons for not participating in group SMON examinations.

The data from Iwate Prefecture in 2002 showed that the rate of examination participation was higher ($P < 0.001$) and that depression was a more frequent complication ($P < 0.05$) compared with those in national data. Half of the patients needed physical care, which was mainly given by family members. Longitudinal comparison of data from the same patients at seven-year intervals (1988, 1995 and 2002) demonstrated that difficulty in walking worsened gradually, as did visual loss and the incidences of cataract and osteoarthropathy, including bone fracture, had risen sharply over the last seven years. Welfare service users increased gradually. The factors that contributed to not participating in the group SMON examination were the severity of disability, distance to the examination place, and interest in the examination. These results indicate that the main problems of medical care and welfare for SMON patients in Iwate Prefecture are advancing age and a

独立行政法人国立病院機構岩手病院 NHO Iwate National Hospital 神経内科

*いわてリハビリテーションセンター Iwate Rehabilitation Center 神経内科

Address for reprints: Keiji Chida, Department of Clinical Neurology, NHO Iwate National Hospital, 48, Dorotayama-shita, Yamanome, Ichinoseki, Iwate 021-0056 JAPAN

Received July 20, 2004

Accepted August 19, 2004

high incidence of complications such as cataract and osteoarthropathies, which may deprive the patient again of visual and motor function formerly impaired by SMON. To completely evaluate the present state of SMON patients, we should carry out home visits jointly with a group examination.

(Key Words : SMON, group examination, aging, complication)

キノホルムによる中毒性中枢神経障害であるスモンをめぐっては¹⁾, 薬害という特殊性に加えて, 発病後30年以上経過し慢性固定化した後遺症に加齢や種々の合併症が重畳することによる医療的問題²⁾や介護上の問題³⁾が指摘されてきている。

岩手県では1962年にスモンが発症し始め, キノホルムの製造販売が中止された1970年以降, 新たな発症をみない⁴⁾。スモン検診は1986年に開始され, この年, 県在住患者56人中28人が受診した⁵⁾。全国共通の「スモン現状調査個人票」を用いた検診は岩手県でも1988年から継続されており, 2003年度で16年目になる。現在, 患者会と保健所の協力の元に, 厚労省スモン研究班班員である阿部憲男と大井清文が中心となって, 盛岡市, 一関市, 陸前高田市の3ヵ所を会場 (Fig. 1) とした集団健診の形で行われている。

本稿では, 岩手県の2002年度スモン検診で得られた資料を, 公表されている全国のデータ⁶⁾や岩手県の過去のデータと比較することにより, 岩手県におけるスモンの医療や福祉の現状を把握し, 問題点を検討した。

方 法

- 1) 全国調査との比較: スモン個人調査票の主要項目について, 2002年度の岩手県のデータを同年度の全国データ⁶⁾と比較した。
- 2) 岩手県データの推移: 2002年度の検診参加者のうち1988年度と1995年度の検診にも参加した患者を対象に, 個人調査票の主要項目について7年ごとの推移をみた。
- 3) 検診不参加の理由: 2002年度の検診に参加しなかった岩手県在住スモン患者を対象に, 不参加の理由について電話にて聞き取り調査した。
- 4) 統計: 2群の比率の差の検定には, Fisher の直接両側確率計算法に多項目比較補正を加え, 確率 $P < 0.05$ の場合に統計的に有意と判定した。

結 果

1. 全国調査との比較

岩手県在住スモン患者26人のうち18人が検診を受診した (Fig. 1)。受診率69.2%は全国調査の検診率35.3%⁷⁾

より有意に高かった ($P=0.0005$)。受診18人の内訳は男6人, 女12人, 年齢は50-87 (平均70.9±標準偏差9.6) 歳であった。スモンまたは合併症に対して治療を受けていたのは, 16人 (88.9%) と高率であった。

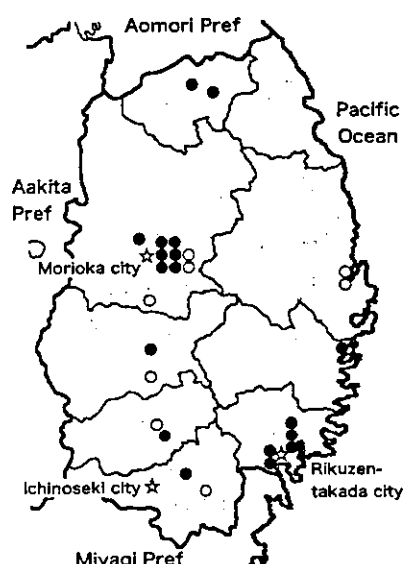


Fig. 1 Distribution of the dwelling places of 26 patients with SMON in Iwate prefecture. Eighteen patients (●) participated in the group SMON examination in 2002, and the others (○) did not. ☆: the places of group examination.

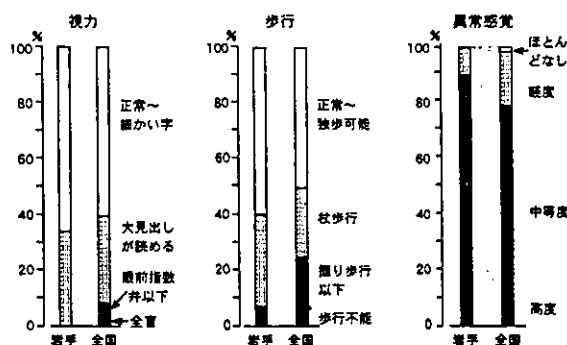


Fig. 2 Physical conditions of the 18 patients with SMON in 2002.

身体状況については (Fig. 2), 視力と歩行は, 中等度障害 (視力では新聞の大見出しは読める, 歩行では杖歩行) 以上の割合がどちらも40%以下で, 全国データより軽症であった。一方, 異常知覚では中等度障害以上が90%を占め, 全国よりも高率であった。

合併症は, 患者の状態に検診時現在「影響のあるもの」と「あまりないもの」とに分けて調査される。身体的合併症 (Table 1) のうち, 白内障, 高血圧, 心疾患, 肝胆嚢疾患, その他の消化器疾患, 脊椎疾患, 四肢関節疾患, 腎泌尿器疾患は3分の1以上の患者に合併していたが, 検診時現在影響のある (Table 1には「Severe」と表記) 合併症の割合が大きかった。

全国の調査結果と比較すると, 岩手県の患者では肝胆嚢疾患, 呼吸器疾患, 骨折, 脊椎疾患, 腎泌尿器疾患, および悪性腫瘍の比率が高い傾向がみられた。精神症状 (Table 2) の合併率は全国よりも高く, とくに抑うつは統計学的にも有意に高率 ($P < 0.05$) であったが, 検診時現在影響のある比率は高くなかった。

介護に関しては, 患者の半数が介護を必要とし, 主たる介護者は家族 (とくに配偶者) が多かった。介護保険については, 給付対象となる65歳以上の15人のうち申請者は5人と少なく (要介護度は1が3人, 2が2人), 実際に利用しているのは3人だけであった。

2. 過去のデータとの比較

対象となる患者は13人 (男5人, 女8人, 平均年齢70.0±8.8歳) であった。主要なデータの7年毎の推移を図3-5に示す。同一患者群が対象なので, 平均年齢は56歳, 63歳, 70歳と7歳ずつ増加していく。身体症状では (Fig. 3), 視力は7年前に改善したが2002年度に再び悪化した。歩行は徐々に悪化した。一方, 異常知覚は7年前に悪化し2002年度に改善した。

身体合併症の頻度は, 白内障, 高血圧, 心疾患, 脳血管障害, 呼吸器疾患, 骨折, 脊椎関節疾患, および悪性

Table 1 Physical complications among 18 patients with SMON in Iwate Prefecture

Complications	Severe	Mild	Total	(%)	The rest of Japan (%)
Combined			18	100	92.8
Cataract	5	6	11	61.1	56.1
Hypertension	4	3	7	38.9	40.2
Cerebrovascular dis.	2	2	4	22.2	11.0
Cardiac dis.	3	4	7	38.9	22.5
Hepatobiliary dis.	0	7	7	38.9	14.6
Other gastrointestinal	1	6	7	38.9	26.4
Diabetes mellitus	1	0	1	5.6	11.3
Respiratory dis.	0	4	4	22.2	9.8
Bone fracture	3	2	5	27.8	14.7
Spinal dis.	4	7	11	61.1	35.0
Limb arthropathy	4	4	8	44.4	31.3
Nephrourological dis.	3	5	8	44.4	16.8
Postural tremor	1	1	2	11.1	2.5
Malignant neoplasm	2	1	3	16.7	5.1
Others	3	7	10	55.6	45.5

Table 2 Mental complications among 18 patients with SMON in Iwate Prefecture

Complications	Severe	Mild	Total	(%)	The rest of Japan (%)
Combined			13	72.2	51.4
Anxiety or irritability	2	8	10	55.6	27.3
Hypochondriac	0	3	3	16.7	13.6
Depressive	2	8	10	55.6	19.2†
Hypomnesia	1	4	5	27.8	24.0
Dementia	1	0	1	5.6	4.2

† $P < 0.05$

腫瘍で右肩上がりが増加した (Fig. 4)。とくに白内障と骨折を含む骨関節疾患とが最近7年で著しく増加した。

日常生活と福祉サービス利用に関しては (Fig. 5), 1日の生活動作は, 毎日外出する患者が減少するなど多少悪化した。一方, 生活の満足度は不満がなくなり, や

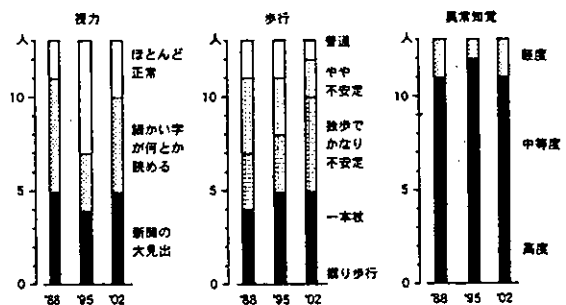


Fig. 3 Changes in physical conditions at 7-year intervals among 13 patients with SMON.

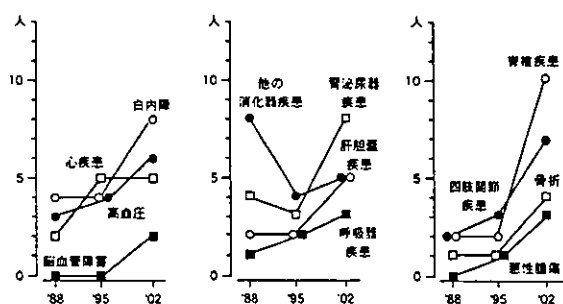


Fig. 4 Changes in the incidence of physical complications at 7-year intervals among 13 patients with SMON.

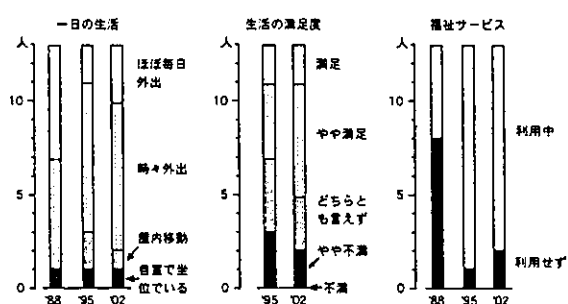


Fig. 5 Changes at 7-year intervals in the daily life activity among 13 SMON patients and the proportion of patients using welfare services.

や満足が増加し、この間、福祉サービスの利用者が増加した。福祉サービスの充実や介護保険の導入が、生活の満足度の改善に多少なりとも貢献してきていると考えられる。

3. 検診不参加の理由

検診に参加しなかった8人のうち7人から聴取した。非参加理由は次の通りであった：(1) 腰痛で入院していた、(2) 施設に入所していた、(3) 障害のため外出困難であった、(4) 同行する家族の都合がつかなかった(伝い歩きの生活)、(5) 会場が遠い、(6) 信頼できる主治医がいるので検診は不必要、(7) 参加したくない。(1)から(4)は身体障害に、(5)は会場までの距離に、(6)と(7)は検診自体への関心度に、それぞれ関連していた。

考 察

岩手県の面積15,278 km²は東京・神奈川・埼玉・千葉の4都県の面積に匹敵する。しかし、奥羽山脈と岩手山地の占める割合が大きいため、平地は県の中央西寄り

を北から南へ流れる北上川の流域などに限られ、2002年10月の人口は140万8千人にとどまる⁹⁾。2003年8月現在、岩手県在住スモン患者26人の居住地は内陸部の北上川流域、沿岸部、そして県北に広く分散している(Fig. 1)。

岩手県のスモン検診体制については、広い県土に患者居住地が分散するにもかかわらず2002年度の検診率が高かったことより、集団検診が効果的に機能しているといえる。しかし、集団検診では参加者が固定しがちで¹⁾、重症者が参加しにくい。2002年度の検診非参加の要因は(a) 障害の重症度、(b) 会場からの距離および(c) 検診への関心度の3つに纏められ、少なくとも半数は身体障害と関連していた。重症者が調査から漏れることは集団検診の大きな欠点であり、たとえ全国調査であっても患者の現状を正しく反映しているとはいえない。スモン患者の現状の正確な把握には、集団健診に訪問調査¹⁾を併用するのが良いと考える。訪問調査を併用していれば、非参加要因の(a)と(b)は解決しうることから、2002年度岩手県検診率は約90%まで高まったと試算できる。この値は訪問検診を積極的に実施している北海道の検診率¹¹⁾と同等である。ただし、調査自体を望まない要因(c)があることには注意を払う必要がある。

2002年度の岩手県と全国の検診データを比較した結果については、検診率が異なるので慎重に解釈されるべきである。ただし、岩手県で視力・歩行障害が相対的に軽症にも関わらず異常知覚がやや重症であって、精神症状、とくに不安・焦燥、抑うつが有意に高頻度であったことより、岩手県では異常知覚が比較的重症であって、これが精神症状の高頻度の一因となっている可能性が示唆される。痴呆が少ないのは全国データと同様であった。

スモン医療と介護の問題は全国共通である²⁾。医療面では不快感・感覚障害の程度や比率が高いので、対症療法継続と新たな開発とが今後も重要である。加齢にともない合併症が高率になってきたことは重大な問題である。白内障や骨折・骨関節疾患の高率な合併はスモンの主症状である視力や運動の障害をさらに悪化させている。このことは介護度の増大にも直結する。福祉においても、患者と主な介護者である配偶者の双方の高齢化がすでに問題になっており³⁾、福祉や介護保険のさらなる普及と充実を期待したい。

謝辞：貴重な資料をご提供いただいた「岩手スモンの会」の帷子貢会長および同会会員諸氏にご深謝申し上げます。なお、本研究は平成15年度厚生労働科学研究費補助金(難病性疾患克服研究事業)「スモンに関する調査研究班」(松岡幸彦班長)の援助を受けた。

文 献

- 1) 岩下 宏：スモン研究の歴史と現在. 医療 55 : 510, 2001
- 2) 小長谷正明, 松本昭久, 高瀬貞夫ほか：平成14年度の全国スモン検診の総括, 厚生労働科学研究費補助金スモンに関する調査研究班・平成14年度総括・分担研究報告書. pp. 17-26, 2003
- 3) 高瀬貞夫, 松永宗雄, 阿部憲男ほか：東北地区におけるスモン患者の検診. とくに介護に関する調査結果について, 厚生労働科学研究費補助金スモンに関する調査研究班・平成14年度総括・分担研究報告書. pp. 31-35, 2003
- 4) 岩手スモンの会：岩手スモン運動誌, 失われた時の叫び, 薬害スモンとの闘いとその軌跡. 盛岡, 2000
- 5) 伊藤久雄, 関 久友：岩手県のスモン患者の現況, 厚生省特定疾患スモン調査研究班・昭和61年度研究報告書. pp. 444-446, 1987
- 6) 岩手年鑑, 平成16年度版. 岩手日報社編, 岩手日報社, 盛岡, 2004
- 7) 伊藤久雄, 花籠良一, 高瀬貞夫ほか：東北地区におけるスモン患者の検診, 厚生省特定疾患スモン調査研究班・平成 8 年度研究報告書. pp. 27-29, 1997
- 8) 松本昭久, 島 功二, 森若文雄ほか：北海道におけるスモン患者の療養実態調査と地域ケアシステム (平成14年度), 厚生労働科学研究費補助金スモンに関する調査研究班・平成14年度総括・分担研究報告書. pp. 27-30, 2003
(平成16年 7 月20日受付)
(平成16年 8 月19日受理)