

**Table 2** Recuperation

A. Clinical Severity

	N	Quite severe <sup>a)</sup>	Severe	Moderate	Mild
Blindness g.	22	13	8	1	0
Severe v.d. g.	57	13	25	16	3
Mild v.d. g.	350	17	91	183	59
Normal g.	670	12	89	305	264
Total	1,099	55	213	505	326

<sup>a)</sup>: Significant differences in ratio of "quite severe" between each other g. ( $p < 0.01$ ).

B. Recuperation in recent 5 years

	N	Permanent admission	Temporal admission	Being home
Blindness g.	22	6 <sup>a)</sup>	5	11
Severe v.d. g.	58	5 <sup>b)</sup>	11	42
Mild v.d. g.	357	21 <sup>c)</sup>	86	250
Normal g.	673	13	103	557 <sup>d)</sup>
Total	1,110	45	205	860

<sup>a)</sup>: Significant differences to Mild v.d. g. and Normal g. ( $p < 0.01$ ).

<sup>b)</sup>: Significant differences to Normal g. ( $p < 0.05$ ).

<sup>c)</sup>: Significant differences to Normal g. ( $p < 0.01$ ).

<sup>d)</sup>: Significant differences to Blindness g. and Mild v.d. g. ( $p < 0.01$ ).

C. Daily living

	N	Bed-ridden	Confined-in room	Staying-home	Going-out <sup>c)</sup>
Blindness g.	22	7 <sup>a)</sup>	8	2	5
Severe v.d. g.	58	10 <sup>b)</sup>	17	11	20
Mild v.d. g.	364	20	84	47	213
Normal g.	693	23	71	66	533
Total	1,137	60	180	126	771

<sup>a)</sup>: Significant differences to Mild v.d. g. and Normal g. ( $p < 0.01$ ).

<sup>b)</sup>: Significant differences to Mild v.d. g. and Normal g. ( $p < 0.01$ ).

<sup>c)</sup>: Significant differences in ratio of "quite severe" between each other g. ( $p < 0.01$ ) except comparison between Mild d.v.g. and Normal g.

### III. 考 察

スモンは1960年代に多発し、深刻な社会問題となったが、1970年9月の中央薬事審議会によるキノホルム使用禁止から新たな患者の発生はなくなった。1972年末までのスモン患者数は9,249人に上り、10,000人以上が罹患したものと考えられる<sup>14)</sup>。その後の経年的変化により、1999年現在の医薬品副作用被害救済機構からの健康管理受給者数は3,313人であり、それよりも若干上回る数の患者が存在すると推定される。

今回の検討は1,149人で行い、健康管理受給者数の

ほぼ3分の1に当たり、スモン患者全体の病像を反映しているものと考えられる。発症後約30年以上経った時点での調査の結果、患者全体としては発症当時と比較して視力障害と歩行障害は軽快していた。それでも約5%の歩行不能を含む43%の患者が独立歩行不能の障害をきたし、また、2.0%の患者が全盲、5.1%が眼前指数弁以下の高度の視力障害を呈しており、深刻な後遺症が続いている。全盲や重度視力低下を呈している患者群について検討すると、これらの障害が重篤なままでとどまっている比率が有意に高かった。さらに、起立能力、下肢筋力、下肢痙縮、下肢異常感覚、下肢振動覚障害などの神経学的徴候も、全盲や重度視

力低下患者ではより高度に障害されている率が高かった。

症状の推移をみると、発症時歩行不能例の70%以上が独立歩行ないしは杖歩行に回復し、歩行不能なままは約8%であった。これに対し、発症時全盲では軽度低下ないしは正常に回復したのは約40%であり、また、約40%が全盲のままにとどまっており、残りの20%は回復しても重度の視力障害であった。しかし、発症当時に眼前指数弁より悪い重度視力低下を呈した患者では、重度低下にとどまるのは約24%にすぎなかった。これらのことより、視覚障害は歩行障害よりは回復困難であり、発症時に全盲をきた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。

全盲群の発症年齢や現在年齢は他群より低い傾向がみられたが、若年発症スモン患者についてのわれわれの以前の検討<sup>3)</sup>ではとくに高度視覚障害者の率は高くなかった。全盲スモン患者は生命予後が悪く<sup>6,12)</sup>、そのために生存している全盲スモン患者群は全体より低年齢集団になっていると考えられる。

なお、10%前後の患者で視力障害が発症当時より悪化が認められたが、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<sup>4,11)</sup>。とくにスモンでは白内障の合併が高いことが指摘されている<sup>7,11)</sup>。軽度視力低下群の平均年齢や発症年齢が高かったのは、生存スモン患者のうち、より高齢の患者集団に眼科的合併症が多いためと推定される。

歩行能力の予後は、歩行不能例の比率が発症時は約半数であったのが、現在はその10分の1以下に激減しており、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低い患者も約5%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。

現在の歩行不能例や重度歩行障害例の中に占める全盲群や重度視力低下群の割合は高い。歩行能力は、下肢の筋力や痙縮、深部感覚の障害程度に密接に関係するが、全盲や重度視力低下の患者群では、これらのパラメータも強く障害されていた。高度の視神経障害を受けた患者は脊髄の側索や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廃用性萎縮など、身体症状の一層の悪化をきたしたことも考えられる。

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、締め付け・つっぱり感、あるいは足底付着感などの異常感覚や錯感覚

がある<sup>14)</sup>。スモン患者全体としては81.5%が中等度以上の異常感覚を訴えており、視覚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、発症当時よりは改善している患者が70%近くを占めている。にもかかわらず、全盲群では軽減した患者は少なく、発症時よりの悪化や現在でも高度の異常感覚を訴える患者の割合が高かった。

このように、全盲など高度な視覚障害が残っているスモン患者では身体症状も強く、厳しい療養状況<sup>5,7)</sup>や著しいADL障害が、今回の検討で明らかになった。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覚障害、重度の歩行障害、日常生活動作要介護、身体障害者手帳1・2級のものであると報告されている<sup>6,12)</sup>。高度の視覚障害は、それ自体以外にもこれらのハイリスク因子を含んでいる。薬害性神経障害であるスモンの恒久対策上、臨床的社会的に重篤な状況にある高度視覚障害患者の存在は留意すべき点と考えられる。

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。同班医療システム委員会地区リーダーの松本昭久(市立札幌病院神経内科)、高瀬貞夫(広南会広南病院)、千田光一(日本大学神経内科)、祖父江 元(名古屋大学神経内科)、小西哲郎(国立療養所宇多野病院)、早原敏之(国立療養所南岡山病院)の諸先生、ならびに各医療システム委員に深謝する。資料整理に協力頂いた、同班医療システム委員会事務局の早川富美子、ならびに国立療養所鈴鹿病院南谷昌弘、山元陽子、堀 洋美の各氏に感謝する。

## 文 献

- 1) Arbiser JL, Kraeft S-K, van Leeuwen R, Hurwitz SJ, Selig M, Dickersin GR, Flint A, Byers HR, Chen LB: Clioquinol-Zinc chelate: A candidate causative agent of subacute myelo-optic neuropathy. *Mol Med* 4: 665-670, 1998
- 2) 林 富士雄, 橋詰良夫, 祖父江 元, 加知輝彦, 祖父江逸郎: 長期経過を呈したスモン2剖検例の臨床病理学的検討. *神経内科* 36: 485-491, 1992
- 3) 飯田光男, 小長谷正明: 若年発症スモン患者の分析. *医療* 53: 56-60, 1999
- 4) 飯田光男, 小長谷正明, 松本昭久, 伊藤久雄, 千田光一, 祖父江 元, 小西哲郎, 早原敏之, 岩下 宏: 平成10年度の全国スモン検診の総括と反省. 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. pp 19-30, 1999
- 5) 岩下 宏: 長期施設療養を続ける重症盲目スモン患者の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. 1993, pp 409-411

- 6) 黒田研二, 多田羅浩三, 李 福植, 鈴木隆一郎, 森定一  
稔: スモン患者の生命予後に影響する患者特性に関する研究. 日本公衛誌 43: 231-237, 1996
- 7) 小長谷正明, 飯田光男, 中江公裕, 岩下 宏: スモン合併症有病率の検討. 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 148-151
- 8) 小長谷正明, 飯田光男, 松岡幸彦: SMON 患者赤血球 Antioxydant 酵素の検討. 医療 52: 173-176, 1998
- 9) Mahoney FI, Barthel DW: Functional evaluation: The Barthel Index. Maryland State Med J 14: 61-65, 1965
- 10) 松木容彦, 古村慎介, 阿部昌弘: SMON 発症とキノホルムの体内動態-動物種差との関連を中心に. 薬学雑誌 117: 936-956, 1997
- 11) 松岡幸彦, 小長谷正明: スモン患者 194 例の過去 10 年間の追跡調査(1990-1999). 医療 54: 509-513, 2000
- 12) 中江公裕, 眞崎文子, 佐伯圭一郎, 宇佐見隆広, 西村雅晴, 森沢 康, 箕輪眞澄, 柳川 洋, 大谷元彦: スモン患者の死亡に関するコホート研究. 日本公衛誌 38: 344-349, 1991
- 13) Shiraki H: Neuropathological aspects of etiopathogenesis of subacute myelo-optico-neuropathy (SMON). In Handbook of Clinical Neurology, ed by Vinken PJ, Bruyn GW, Cohen MM et al, vol 37, Intoxications of the Nervous System, Part 2, North-Holland, Amsterdam, pp 141-198, 1979
- 14) Sobue I: Clinical aspects of subacute myelo-optico-neuropathy (SMON). In Handbook of Clinical Neurology, ed by Vinken PJ, Bruyn GW, Cohen MM et al, vol 37, Intoxications of the Nervous System, Part 2, North-Holland, Amsterdam, pp 115-139, 1979
- 15) 丹後俊郎: 多重比較. 古川俊之(監修)新版医学への統計学, 朝倉書店, 東京, pp 218-230, 1993
- 16) Yassin MS, Ekblom J, Xilinas M, Gottfries CG, Oreland L: Changes in uptake of vitamin B<sub>12</sub> and trace metals in brains of mice treated with clioquinol. J Neurol Sci 173: 40-44, 2000

### Abstract

Analysis of SMON at 30 Years after Its Outbreak Ending: Special Reference to Those Patients with Blindness

by

Masaaki Konagaya\*, Yukihiro Matsuoka\*,  
Kimihiko Nakae\*\*, Hiroshi Iwashita\*\*\*

from

\* Department of Neurology, Suzuka National Hospital, 3-2-1 Kasado, Suzuka, Mie 513-8501, Japan

\*\* Department of Public Health, Dokkyo University School of Medicine

\*\*\* Chikugo National Hospital

We analysed the present state of those SMON patients with severely disturbed visual acuity. In medical screening of SMON Research Group at 1999, 52 out of 1,083 patients and 549 out of 1128 had their histories of complete blindness and complete loss of locomotion ability at the onset of SMON, respectively. Eighty one out of 1,149 patients showed severe visual impairment, including 22 with complete blindness. The number of patients with complete loss of locomotion and that of gait with cane/assistance were 59 and 443, respectively. Then, a large number of SMON patients have been still suffering from sequelae of clioquinol intoxication. Those patients groups with blindness and severe visual acuity yet showed after 30 years more severe disorders in locomotive activity, muscle strength and spasticity of lower extremities, degree of dysesthesia as well as vibratory sensory deficit, and ADL score. Those patients with complete or near complete blindness were profoundly handicapped so that the ratio of patients with a life-long institutionalization was high compared to the groups with less severe visual disturbance.

Thus, it seems necessary to make a more extensive and meticulous supports for those SMON patients with blindness as they are in need of more finance and care providers.

(Received: December 17, 2001)

厚生労働科学研究費補助金(特定疾患対策研究事業)  
スモンに関する調査研究班  
平成 14 年度総括・分担報告書

発 行 平成 15 年 3 月 31 日  
発 行 所 厚生労働科学研究費補助金(特定疾患対策研究事業)  
スモンに関する調査研究班  
班 長 松 岡 幸 彦  
名古屋市名東区梅森坂 5-101  
国立療養所東名古屋病院  
印 刷 株式会社 一誠社  
TEL (052) 851-1171 (代)

