

## 長期生存スモン患者の一部検例

豊岡 圭子（大阪刀根山医療センター脳神経内科）  
葛 林循（大阪刀根山医療センター脳神経内科）  
須藤 素弘（大阪刀根山医療センター脳神経内科）  
森 千晃（大阪刀根山医療センター脳神経内科）  
山寺みさき（大阪刀根山医療センター脳神経内科）  
井上貴美子（大阪刀根山医療センター脳神経内科）  
藤村 晴俊（堺市立総合医療センター脳神経内科）

### 研究要旨

全経過 52 年 7 ヶ月のスモン長期生存剖検例を報告した。症例は、死亡時 85 歳の女性。33 歳時スモンを発症。視力は問題なしも、歩行不可となったが、その後杖歩行まで回復した。死亡前年の検診時、下肢に中等度の筋力低下、痙縮、筋萎縮があり、臍以下の触覚・痛覚低下と下肢の振動覚低下を認めた。下肢の異常感覚や冷感の自覚あり。時々切迫性尿失禁や便秘あり。認知症はなかった。病理所見では、対称性の遠位優位の後索変性と側索変性を認めた。後索変性は脊髄全長に及んでいるが、頸髄/上部胸髄で著明で、薄束に局限していた。側索錐体路は、胸髄下部～腰髄に強かったが、腰髄前角細胞の細胞脱落は明らかではなかった。脊髄後根に軽度軸索脱落が疑われたが、末梢神経は比較的保たれ、視神経や後根神経節も異常なかった。老人斑はブランクステージ C、神経原線維変化はステージ III で、アミロイドアンギオパチーも目立った。病理所見は臨床症状と合致していた。過去 19 例の長期症例剖検報告では、大多数の症例で後索病変が確認されているが、側索病変は不明瞭になる症例も多いことが示された。また、本例含む過去 7 例のアルツハイマー病変は、老人斑はステージ A～C と様々だが、神経原線維変化は全例がステージ III にとどまっており、病理学的認知症所見は比較的軽度だった。

### A. 研究目的

スモンは 1960 年代に多発した中毒性神経疾患である。腹部症状が先行し、その後下肢遠位から上行する異常知覚・感覚障害・痙性麻痺、自律神経症状を呈し、重度の場合は視力障害をきたす。原因は整腸剤キノホルムであり、1970 年 9 月、キノホルムの製造・販売は停止され、新規発症者はなくなったが、長年にわたり患者は後遺症に苦しんでいる。今回、キノホルムの使用禁止後 50 年を経て、長期生存例の神経病理所見を提示し、過去の長期症例剖検報告と比較する。

### B. 症例提示

死亡時 85 歳女性。1968 年（昭和 43 年）7 月（33 歳時）スモンを発症。視力は問題なかったが、歩行不可となった。後遺症として、両下肢の異常感覚、筋力低下があり、杖歩行となった。2009 年右大腿骨頸部骨折のため押し車歩行となった。2020 年のスモン検診時、神経学的には、下肢に中等度筋力低下、痙縮、筋萎縮あり。バビンスキー反射両側陽性。臍以下の中等度触覚・痛覚低下と下肢の高度の振動覚低下を認めた。下肢の異常感覚や冷感の自覚あり。時々切迫性尿失禁や便秘あり。CA19-9 300.2 U/ml (<34)、CEA 23.4

ng/ml (<7) と異常高値を認め、腹部 CT にて、膵体部癌と多発肝転移と診断された。2021 年 2 月に死亡された。臨床的に認知症は認めなかった。スモンの全経過：52 年 7 か月。

### C. 研究結果

死後約 20 時間で剖検がなされ、固定前脳重は 1219 g で、大脳表面や剖面、脳幹などに異常はなかった。腰髄前根、後根とも肉眼的に異常を認めなかった。脊髄の KB 染色では、後索の変性は脊髄全長に及んでいるが、頸髄や上部胸髄で著明だった。錐体路の変性は、下部頸髄からみられるが、下部胸髄以下で明らかだった。両病変は比較的左右対称で、薄束に局限していた。しかし、延髄薄束核の神経細胞脱落は認められなかった。腰髄では前角細胞の空胞化やスフェロイドを認めるが、前角細胞脱落は明らかではなかった。視神経の髄鞘や軸索は良く保たれ、網膜の内側の神経節細胞脱落も認められなかった。後根神経節や交感神経節に神経細胞脱落は認めなかった。馬尾の KB 染色では、後根は軽度有髄線維の脱落が疑われた。大腿神経のエボン包埋切片のチオニン染色では、有髄線維密度はかなり保たれていた。腓腹神経のマッソントリクローム染色では、有髄線維は比較的保たれていた。

主診断：SMON (subacute myelo-optico neuropathy)

1. 対称性遠位優位長索路（後索＞側索）変性：神経線維の脱落とグリオーシス  
後索の変性は脊髄全長に及ぶが、頸髄/上部胸髄で著明、特に薄束に局限  
薄束核神経細胞脱落なし  
錐体路は、下部頸髄以下にみられ、胸髄下部～腰髄に強い
2. 腰髄前角神経細胞の空胞化、スフェロイド
3. 脊髄前根：明らかな異常なし
4. 脊髄後根：軽度の軸索脱落が疑われる
5. 末梢神経：比較的保たれる
6. 視神経：明らかな異常なし
7. 後根神経節：明らかな異常なし

副診断：末期の急性期微小脳梗塞：左中心前回

老人斑：Braak stage C、神経原線維変化：Braak stage III、アミロイドアンギオパチー

### D. 考察

2005 年に、今野らが自験例 2 例を含む過去 12 例の長期症例剖検報告をまとめている（神経内科；63：162-169）。女性が 11 例と多く、死亡年齢は 54 から 92 歳、平均 76.2 歳で、罹病期間は 16 年から 43 年で、平均 24.5 年だった。ほぼ全例に感覚障害を認めたが、剖検時に後索変性を認めたのは 10 例だった。錐体路徴候は 8 例にみられたが、剖検時に側索変性を認めたのは 3 例のみだった。今回の症例と、以前の当院剖検例を含め、その後 7 例の報告があった。男性 3 例、女性 4 例で、死亡年齢は 78～91 歳、罹病期間は 18～52 年で、本例が最も長期生存だった。錐体路徴候は 6 例に、感覚障害は全 7 例に、視力低下は 4 例で認められた。剖検では、側索変性は 4 例に、後索変性は全 7 例に、視神経変性は 2 例に認めた。アルツハイマー病変に関しては、老人斑の程度はブラークステージ A～C と様々だが、神経原線維変化はステージ VI のうち、全例が III までに留まっており、アルツハイマー病変の合併は比較的軽度だった。またパーキンソン病変の合併例は、以前我々の報告したレビー小体型認知症の 1 例のみであった。

### E. 結論

スモン全経過 52 年 7 か月の長期生存剖検例を報告した。対称性の後索、側索病変を認めたが、視神経には異常を認めず、臨床症状と合致していた。過去の長期症例剖検報告では、大多数の症例で後索病変が確認されているが、側索病変は不明瞭になる症例も多いことが示された。

### G. 研究発表

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表  
今のところなし

### H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

## I. 文献

- 1) 今野秀彦, 高瀬貞夫. スモンの神経病理学的所見－その再考察－. 神経内科 2005 ; 63 : 162-169
- 2) 酒井素子. スモンの病理および認知症関連所見. 平成 24 年ワークショップ報告書
- 3) 中野今治. SMON の神経病理－振り返ってみて－. 平成 20 年度ワークショップ報告書
- 4) 上野聡ほか. パーキンソニズムを合併した発症後経過 44 年の SMON の一部検例. H23 年度総括・分担研究報告書
- 5) 久留聡ほか. 89 歳で脳梗塞にて死亡したスモン患者の臨床病理学的検討. H27 年度総括・分担研究報告書
- 7) Jun Tateishi. Subacute myelo-optico-neuropathy: Clioquinol intoxication in human and animals. Neuropathology 2000; 20: S20-S24
- 8) 小長谷 正明. スモン キノホルム薬害と現状. Brain and Nerve 2015 ; 67 (1) : 49-62
- 9) 藤村晴俊ほか. スモンの病理. H20 年度総括・分担研究報告書