

医学的観点から——安易な適応拡大と警戒欠如が招いた薬害

1955 年頃から、下痢を起こし 2～3 週間後に足の裏からしびれ、お腹が張る、目も見えにくくなり、歩行もしにくくなるという「奇病」が現れはじめ、1960 年頃から次々と報告されました。

亜急性に (Subacute: 2 週間から 3 か月程度の経過で) 発症し、脊髄 (Myelo)、視神経 (Optico)、末梢神経 (Neuro) が障害される病気だということで、それらの頭文字をとって SMON (スモン) と名づけられました。この病気は地域的に流行したため、当初は伝染病 (感染症) として恐れられ、患者が村八分にされる深刻な事態まで引き起こしました。

筆者が医師になった翌年の 1970 年 9 月、スモンの原因がキノホルムであることが新聞に発表されました。薬の害に関心をもっていた筆者にとっては衝撃でした。認定患者だけで約 1 万人もの被害が出るまでなぜ原因がわからなかったのか。①物質、②適応拡大、③毒性の認識と警戒欠如の面から考えます。

①キノホルムはもともと消毒剤

マラリア用剤のキニーネを祖先とし殺菌効果のあるキノリン核に消毒剤ヨードホルムの「ヨード」を組み合わせてできたのがキノホルムです。ヨードホルムは、内服すると吸収され神経毒性があると分かっていたので、飲み薬にはなりませんでした。

キノホルムは、動物実験で吸収されにくいとされて、アメーバ赤痢に飲み薬として使用されるようになりました。しかし、毒性も予想されたために、アメーバ赤痢には 2 週間使用、2 週間休薬などと慎重に使用されている限り、薬害は起こりませんでした。

② 適応拡大

日本では、アメーバ赤痢から細菌性赤痢、一般細菌性腸炎、ウイルス性腸炎、ついには「**整腸剤**」へと、どんどん適応が拡大していきました。正確な数字は不明ですが、たとえばアメーバ赤痢が 1 人ならば、細菌性赤痢は 10 人、細菌性腸炎は 1000 人、ウイルス性腸炎は 1 万人、整腸剤では 10 万人～100 万人と対象者数の桁が違います。

しかも、アメーバ赤痢には 1 日 0.3～0.5g で 2 週間使用、2 週間休薬でしたが、スモン発生当時のキノホルムは 1 日 1～2g を長期連用していました。1 日量で 4～6 倍、期間では何倍も使い、しかも腸内で、より吸収されやすくなっていました。スモン発生前に 16 年間に使われていたあるキノホルム剤の製品の総量を、スモンが多発した 1969 年 (昭和 44 年) には、わずか 21 日で消費していたのです。どれだけたくさん使っていたことか!!。

③毒性の認識と警戒の欠如

スウェーデンでは、腸性末端皮膚炎の治療にキノホルムを使用した 1 人の小児患者に視神経炎が生じました。この例を報告した眼科医ベルグレン氏と小児科医ハンソン氏がキノホルムとの因果関係を指摘する発表を行なったのは日本で SMON の原因としてキノホルムが疑われる前の 1966 年初めでした。類似物質は吸収されて神経毒性があること、服用量の 6～21% が尿中に排泄されることから、キノホルムも吸収されて毒性がありうる、と考えたからです。

一方、日本では「キノホルムは吸収されない」「吸収されないものは安全」と考え、一般的な下痢では起こりえない広範囲な神経障害が多数に生じても、その原因とは考えられませんでした。SMON 患者の緑色便や緑色舌苔、緑色尿にキノホルムが検出されてはじめてキノホルムが疑われ、疫学調査が実施されたのです。初期の疫学調査では、キノホルムが SMON を起こす危険度は、数百倍に達するので、日本でも 1～2 例の症例から因果関係を疑うことはできたはずですが。事実 1963 年には潰瘍性大腸炎患者 9 人中、神経症状を合併した 3 人全員がキノホルムを服用し、神経症状合併のない 6 人全員が服用していなかったとの報告があります。症例対照研究で分析すれば危険度 91 倍、p 値は 0.012 であり、関連が強く疑われたはずですが ([Web 資料](#))。毒性の認識欠如、警戒の欠如、疫学的認識の欠如が招いた薬害であつたといえます。(文責: 浜六郎)