

富山県カドミウム非汚染地区に見出された骨軟化症 の1剖検例

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-04 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/8669

富山県カドミウム非汚染地区に見出された骨軟化症の1剖検例

金沢大学医学部病理学第一講座（主任：梶川欽一郎教授）

梶 川 欽 一 郎
*北 川 正 信
黒 田 邦 彦

*富山医科薬科大学医学部病理学第一講座（主任：北川正信教授）

（昭和52年8月26日受付）

富山県は昔からクル病や骨軟化症の多発地域として知られているが、¹⁾戦後、富山県神通川流域に多数の骨軟化症の患者が発見され、俗に「イタイタイ病」(「イ病」)と呼ばれた。疫学的調査の結果、「イ病」患者は神通川流域のカドミウム(Cd)汚染地区に集中していることが注目され、「イ病」の主要な病因は慢性のCd中毒であるという見解が提唱された。²⁾³⁾しかし、その後全国のCd汚染地区住民の検診が行われたが、神通川流域のCd汚染地区にみられたような骨軟化症患者は見出されていない⁴⁾。そこで、「イ病」の発生に対するCdの病因的意義に疑問が持たれてきた。我々は最近、富山県のCd非汚染地区に居住し、重症の骨軟化症に罹患した患者を剖検する機会をえた。この症例は上述のCdと骨軟化症との因果関係を解明するうえに重要な手掛りを与えるものと思われるので、報告する。

症 例

Y.S., 65才, 女性, 富山市草島(Cd非汚染地区)に永住, 家族歴に特記することはない。

既往歴 出産6回, 1971年4月, 下肢に疼痛を訴え, 富山赤十字病院を受診, 腸骨生検で骨軟化症と診断されたが, 自宅で療養。

現病歴: 1973年3月, 接骨医のマッサージを受けたところ両下肢に疼痛を訴え, 再び富山赤十字病院を受診し入院。

現症: 体格小, 栄養中等, 胸腹部に異常所見なし, X線検査で, 全身の骨の高度の萎縮(脱灰)があり,

ムギワラを曲げたような屈曲と多数の病的骨折(両側大腿骨, 右脛骨, 左恥骨, 両側肋骨)が認められた(写真1)。肋骨(右, X, XII, 左, VIII, IX)及び恥骨に Looser の改変層がみられた。

検査成績: RBC 301×10^4 , WBC 7,300, Hb 9.3g/dl, 血液化学: 総蛋白7.5g/dl, Alb 57.7% α_1 gl, 2.6%, α_2 gl, 5.6%, β gl, 11.3%, γ gl 22.8%, GOT 24, GPT 15, LDH 290, CRP 4(+), RA (-), ASLO 12, コリンエステラーゼ16.4pH, Na134.5mEq/l, K 3.9mEq/l, Cl 108mEq/l, Ca 4.5mEq/l, P 1.3mg/l, クレアチン0.65mg/dl, Al-P 35KA, 空腹時血糖72mg/dl, 血沈25, PSP, 15分19%, 30分28%, 60分53%, 120分66%, 尿: 蛋白(+), 糖(+), 沈渣, 白血球200以上, 糞便: 異常なし。

経過: 入院後蛋白同化ホルモンを投与し骨折に対し牽引を行ったが, 僅かの外力で病的骨折を生じた。検査成績では血清Caは正常か, やや低値, Pは常に著しく低値, Al-Pは高度の上昇を示した。血清総蛋白量は低値で持続性の蛋白尿があり常に多数の白血球が含まれている。血糖値は正常域で, 糖尿は陰性か痕跡の程度である。末期に一過性低カリウム血症とBUNの軽度の上昇(25~26mg/dl)がみられた。患者は寝た切りとなり, 褥瘡を生じ, 尿路感染症の増悪と共に全身衰弱が高度となり, 呼吸困難と心衰弱をもって死亡した。(入院1973. 3. 20, 死亡1975. 8. 20)。

剖検所見(剖検番号7619)

肉眼的所見, 体格小, 栄養不良, 下肢に浮腫がみられる。

An autopsy case of osteomalacia found in cadmium non-polluted area in Toyama Prefecture -Kinichiro Kajikawa, *Masanobu Kitagawa, & Kunihiko Kuroda Department of Pathology (I) (Director: prof. K. Kajikawa), School of Medicine, Kanazawa University. *Department of Pathology (I) (Director: Prof. M. Kitagawa), School of Medicine, Toyama Medical and Pharmaceutical University

「骨：検査された骨（肋骨、胸骨、椎体骨、大腿骨）はいずれも骨質は薄く軟で刀で容易に切断される。特に大腿骨では皮質の厚さは約1mmでセルロイド様の硬度である。肋骨では肋軟骨接合部から少しく離れた部位で屈曲し、断面では帯状に増殖した軟い骨質が骨髓を満たしている（骨改変層）（写真2）。椎体骨は魚椎状で、海綿質は多孔性であるが、増殖した軟い骨質のため骨梁はむしろ緻密になっている所がある（写真3）。

胸骨や腸骨にも骨皮質から骨髓内に不規則な形の軟い骨質の増殖巣がみとめられる。

腎：左腎は膿腎症を呈し、腎実質の大部分は拡張した腎盂と交通する多数の膿瘍で占められる。同側の尿管は拡張し尿管をいれ、その破綻のため後腹膜に膿瘍が形成されている。右腎（80g）は萎縮性であるほか著変はない。

膀胱は膿性尿をいれ粘膜は充血を示す。その他、右肺後部に気管支肺炎、胃粘膜のびらん、全身諸臓器の萎縮がみとめられる。副甲状腺の腫大はみられない。

顕微鏡的所見

骨：肋骨、胸骨、腸骨、椎体骨、大腿骨の非脱灰切片標本を作成し鏡検した。これらの骨ではいずれも骨皮質や骨梁の石灰化した骨質は乏しく、その周囲に広い類骨縁がみられる（写真4）。肉眼的にみとめられた骨髓内の骨増殖巣は過剰の類骨の増殖から成り、ここでも石灰沈着はほとんどみとめられない（写真5）。骨芽細胞の増殖は全般に少ない。破骨細胞を伴う線維性組織の増殖も軽度で、上記の類骨の過剰増殖巣の周辺に限局性にみとめられるにすぎない。

腎：左腎はほとんど膿瘍で占められ周辺に残存する実質は著しく荒廃する。右腎は老人性動脈硬化があり、糸球体は所々線維化を示し、尿管の軽度の萎縮と細胞浸潤を伴った間質の巣状の増加がみられる（写真6）。

病理解剖学的診断

主病変：骨軟化症（高度）、骨粗鬆症と多発性病的骨折を合併

副病変：左側膿腎症、同側慢性化膿性尿管炎とその破綻による後腹膜膿瘍、慢性化膿性膀胱炎、右側動脈硬化性腎硬化症、右側気管支肺炎、るい瘦と全身臓器萎縮、慢性萎縮性びらん性胃炎、肝の小葉周辺性脂肪変性、下肢浮腫。

臓器Cd含量：剖検後諸臓器は10%ホルマリン液に保存されたため、Cd含量の測定値は正確とは言えないが、肝52.2 $\mu\text{g/g}$ 、右腎、皮質18.5 $\mu\text{g/g}$ 、髓質26.4 $\mu\text{g/g}$ （湿重量）であった。なお、保存容器内ホルマ

リン液のCd含量は0.35 $\mu\text{g/ml}$ であった。

考 察

本症例は生来Cd非汚染地区に居住し、Cdの暴露歴は全くないが、臨床的及び病理解剖学的所見から骨軟化症であることは明らかである。ビタミンD治療が行われなかったため、1930年代の「イ病」発見初期の患者の剖検例に匹敵する程の重症骨軟化症の所見を呈している。腎については、右側には尿路感染による膿腎症がみられたが、左側には老人性変化以外に著変はない。この点も1930年代⁵⁾や1974年⁶⁾に剖検された「イ病」患者の腎所見に類似している。

谷口⁷⁾は同様に、Cd非汚染地区である富山県八尾町黒田に居住し、骨軟化症に罹患した69才の女性の症例を報告している。この症例は臨床所見と腸骨の生検によって骨軟化症と診断されたが、尿中Cdは数回の検査で常に約10mg/lであり、腎機能障害も軽度で（谷口氏の私信）、Cd暴露はなかったものと判断される。

「イ病」の認定条件は（1）Cd濃厚汚染地区に居住し、Cdに対する暴露歴があり、（2）後天性に、成年期以後（主として更年期以後の女性）に（3）尿細管障害と（4）X線または生検によって骨粗鬆症を伴う骨軟化症が認められるという4項目のすべてに該当することとされている。この認定条件に従えば、本報告例及び谷口の報告例は「イ病」と同一の骨変化をおこしているにもかかわらず、少なくとも（1）の項目に該当しないので、「イ病」ではないと言うことになる。このような奇妙な結論が生まれるのは認定条件に表われているように、「イ病」をCdによる尿細管障害に続発した腎性骨軟化症として理解しようとするからである。我々は先に「イ病」患者の剖検所見に基づいて「イ病」の骨軟化症を腎性骨軟化症とする見解は支持し難いことを報告した⁵⁾。一方、全国のCd汚染地区において現在まで、骨軟化症が多発したという報告はない。

以上のように、骨軟化症は富山県のCd非汚染地区においても発生し、富山県以外のCd汚染地区には骨軟化症は発見されず、又、病理解剖学的に「イ病」の骨軟化症は腎障害に基因するとする証拠がないという事実を総合すると、富山県における骨軟化症とCdとの因果関係は甚だ疑問であると言わなければならない。むしろ、富山県に骨軟化症を発生しやすい何らかの地理病理学的基盤があり、神通川流域のCd汚染地区がそれに巻きこまれたにすぎないと解釈するのが妥当ではないかと思われる。富山県における骨軟化症の発生原因は不明であるが、本症例はその発生に対して

少なくとも慢性Cd中毒は直接の関係がないことを強く示唆しているのである。

結 論

富山県のCd非汚染地区に発見された重症骨軟化症の剖検例を報告した。患者は65才の女性で、臨床的及び病理解剖学的にCd汚染地区における「イ病」と同一の骨変化を呈した。左腎には膿腎症、右腎には動脈硬化性腎硬化症がみられた。これらの所見に基づいて富山県に発生する骨軟化症とCd暴露との因果関係について若干の考察を行った。

謝辞：臨床所見について御教示を賜った富山赤十字病院医長、岡田正晴博士、富山県立中央病院、中川昭忠博士、金沢大学医学部、竹田亮祐教授に謝意を表する。

文 献

- 1) 林 春雄：医中央誌，4，81 (1906)
- 2) 石崎有信：日医会誌，62，242 (1969)
- 3) 萩野 昇，吉岡金市：日整外会誌，35，81 (1962)

- 4) 長谷川豊：環境保健レポート，11，13 (1972)
- 5) 梶川欽一郎・北川正信・中西功夫・上島半治・勝田省吾・黒田邦彦：十全医会誌，83，309 (1974)
- 6) 梶川欽一郎・北川正信・黒田邦彦：環境保健レポート，36，34 (1976)
- 7) 谷口 茂：中部日整外・災害外会誌，15，907 (1972)

写 真 説 明

写真1. 大腿骨X線写真。骨の著明な脱灰、骨折及び屈曲。

写真2. 肋骨の骨改変層（矢印）。

写真3. 椎骨。写真最下部の椎骨は骨粗鬆症，上部の椎骨は類骨の増殖によって骨梁は緻密。

写真4. 大腿骨。皮質（矢印）及び骨梁の石灰化骨の減少と広い類骨縁，非脱灰標本，von Kossa染色。

写真5. 肋骨の骨改変層。石灰化の乏しい類骨の過剰増殖，非脱灰標本，von Kossa 染色。

写真6. 右腎。糸球体の線維化と動脈硬化，azan染色。

Abstract

An autopsy case of osteomalacia was reported. The patient was a 65-year-old woman living in a cadmium non-polluted area in Toyama Prefecture. Roentgenological examination of the skeleton revealed marked generalized decalcification, multiple fractures and Looser's pseudo-fractures. Serum phosphorus was markedly reduced, serum calcium at the low limit of normal and alkaline phosphatase elevated. Urine contained protein with numerous pus cells and occasionally a trace of sugar.

Post-mortem examination showed severe osteomalacia with osteoporosis: histologically calcified bone of compacta and cancellous regions were thin and surrounded by thick osteoid seams. The left kidney showed pyonephrosis and the right kidney arteriosclerotic nephrosclerosis.

Bone changes of this patient were quite similar to those of "Itai-itai disease" patients observed in the cadmium polluted area in Toyama Prefecture. Based on these findings the aetiological significance of cadmium for "Itai-itai disease" was briefly discussed.



