

いわゆる「イタイイタイ」病と臨床症状の類似せる骨軟化症の1例

II 重金属類（特にカドミウム）の検索

金沢大学医学部衛生学教室(主任 石崎有信教授)

野 村 亨 一
田 辺 釧
坂 元 倫 子

(昭和39年6月19日受付)

本研究は文部省科学研究費によつたものである。附記して謝意を表する。

いわゆるイタイイタイ病は高度に骨格が軟化し極めてやすく骨折をおこし、全身の劇痛を伴う悲惨な疾患で戦時中より神通川流域のある局限された地区の経産婦に多発した疾患である。その原因は不明であるが重金属類ことにカドミウムとの関係が重視されている。本症例はイタイイタイ病多発地区とは無関係な黒部川水系のある部落の農家の主婦であるが、臨床的にはイタイイタイ病とよく似た症状を呈して金沢大学病院整形外科に入院して5カ月治療をうけ主な症状は軽快したが、遂に死亡したものである。死後剖検によつて上皮小体腺腫が最も重要な病因で、イタイイタイ病とは異なるものであることがわかつた。しかし入院中に尿に正常人よりもはるかに多量のカドミウムの排泄が認められ、死後諸臓器にカドミウムの相当高度な貯溜が証明された。われわれは本症例についての重金属の分析を担当したので、その結果を報告する。

実験成績と考察

1. 入院中の尿及び尿中のカドミウム

i 分析方法 尿は硝酸を加えて赤外線ランプで加熱濃縮してから、尿は乾燥後一部をとつて、硝酸、硫酸を以て湿式灰化した。カドミウムの定量はジチゾンを用いての **Cholak and Hubbard** の方法¹⁾に従つて比色した。

ii 分析結果 第1表の如くである。

iii 対照についての観察 対照の意味で、この症例と同じ時期に整形外科に入院していた他の骨疾患の患

表1 患者の尿尿中Cdの排泄経過(1日量)

	尿 _r	尿 _r
昭和38年1月10日	25.5	35
" 4月19日		34
" 5月6, 7日平均	23.5	27
" 5月15日	39.9	
" 5月16, 17日平均	30.1	

表2 対照の尿尿中Cdの排泄量(1日量)
(5月6日~7日の平均)

	年齢	性別	病名	尿 _r	尿 _r
T S	44	♂	Osteoporose u. Eunuchoidismus	4.2	55
K N	64	♀	Spondylitis tbc. dorsalis	9.2	14
S T	76	♀	Fr. intertrochanterica femor sin.	6.3	13
K O	66	♀	L-Schenkelhals Fraktur	4.9	38
N K	32	♂	normal	2.7	55
Y Y	32	♂	normal	4.0	—

者4例と、健康な医師2名について尿及び尿中のCd量を分析した結果は第2表の如くである。第1表に比べて尿中のCd量には明らかに大きな差が認められるが、尿中のCd量には差があるとはいえない。

2. 臓器中のカドミウム

本症例の死亡後臓器中のCdを分析した結果は第3表の如くである。同表には病理学教室の御好意によつ

A Case of Osteomalacia, Resembling the So-called "Itai-itai" Disease in the Clinical Features—II. Investigation of Heavy Metals (esp. Cadmium). **Koh-ichi Nomura, Sen Tanabe & Michiko Sakamoto**, Department of Hygiene, Medical School, Kanazawa University.

て対照として観察の機会を与えられた他の剖検例のCd量を附記した。そのIは55歳男（輪島市の漆器業）で死因は肺癌、IIは56歳男（金沢市内浴場主）で死因は腎不全、IIIは49歳男で死因は食道癌及びその転移、これは神岡鉱山に20余年鉱夫（選鉱係）として働いていたものである。

表3 臓器中のCd含有量 r/g

臓器名	患者	I	II	III
肝臓	12.5	4.1	6.2	11.0
腎臓	25.9	7.7		13.8
骨	0.4			4.0
肺臓	1.0			2.3
心臓	0.8			2.8
脾臓	2.1	0.4	1.1	
膵臓		1.9		6.9
胃	2.1			
大腸	1.2			
小腸	2.3			
乳腺	3.5			
甲状腺		3.8	2.9	
子宮	3.2			
卵巣	4.8			
筋肉	2.2			
皮膚	2.1			
大動脈	2.3			
門歯	1.1			
毛髪	0.3			
血液	2.0			

表3を見ると、先の尿中排泄量に見られた程ではないが、本症例の臓器中にはCdが多かったといえる。ことに腎臓に著しいようであつて、Cdを産出する神岡鉱山に多年にわたつて働いたIIIよりもはるかにCd量が高い。但し、骨中及び肺臓中の量はIIIの方が高い。

3. 患者の家族の尿中Cd量

患者の家族には本症例と似た訴えをもつものは1人もなく皆、健康であるが、尿を採集してCd量を分析した結果は次の表4の如くである。2人の子供と夫の成績は低いが、舅の尿中Cd量は本症例と殆んど同程度であつた。姑の値も表2の健康人と比べて、いささか高い。

何故に嫁と舅だけにCdが多量に蓄積したか妙であり興味があるが、その追求は不可能であつた。ただ、同家の飯米と井戸水、それにその地区の町役場の井戸水を得て分析してみたが、水にはCdは認められず、米には0.1ppmにすぎず、この値は富山県一般の米に

表4 患者家族の尿1ℓ当りのCd排泄量

	性別	年齢	Cd排泄量 r
舅	♂	68	14.7
姑	♀	67	4.6
夫	♂	43	2.9
子供	♂	13	1.3
子供	♀	7	1.1
患者*	♀	44	13.7

*患者の5月6, 7日の成績を1ℓ当りに換算したもの。

ついて見られる程度である。

〔註〕

重金属類の分析は何れの場合もCd, Pb, Znについて行なつたが、Pb及びZnの分析方法に疑義を生じたので成績は省略した。ただし、Pb, Zn共に患者と対照との間には差のなかつたことは確かである。

考 察

Cdという金属はZnと同属でありZnを産出する鉱山にはこれに伴つてCdも少量ではあるが産出するのが普通とされている。自然界には広くZnとともに分布し生物体内をも代謝しているものと考えられる。ただZnが人間にとつて微量ではあるが正常な体成分であり不可欠なミネラルの一つであるが、Cdは不要でしかも有害な金属であるとされている。

Cdは哺乳動物に摂取されたとき、吸収は悪いが、一旦吸収されると主に肝臓及び腎臓に貯溜して排泄される量は極めて少ないとされている²⁾⁴⁾。

本症例の尿中には対照に比しかなり多い排泄量を入院中に示していたが、それは体内のCd量の著しく多いことを暗示するもので、死後の臓器の分析によつてもこれは確認された。

Friberg⁵⁾が長期にわたつてCdに曝露していたものの肝臓1g中20~140r、腎臓1g中10~80rであつたといつているのと同程度であつて、我々の観察した神岡鉱山に長期間働いていた鉱夫よりも肝及び腎の値は高かつたのである。

尿中の排泄量についてはHardyとSkinner⁶⁾がCdに長く曝露して症状のあるもの（これは貧血が主であるが）、では尿1ℓ中30~50rであつたといつているが、それには及ばないが近い値であつた。

本症例について注目すべき問題点は、このCdが症状とどう結びつくかということと、このCdがどこから入つて来たかという点の二つである。

第1の点については、剖検によつて上皮小体腺腫が

認められているが、第1部で述べられているように、臨床所見がこれだけで説明しきれないものがあり、症状の似ていることや、臨床検査の結果も、血清Caが余り高くなく無機Pは低く、アルカリフォスファターゼが高く、骨改変層が見られ、腎結石はあつたが、他に石灰化の像がなかつたというような諸点が、いわゆるイタイタイ病とある程度似たところがあつて、Cdがイタイタイ病の原因として注目されている今日、いささか関連性を疑わせるものがある。しかし、Cdの体内に多く貯溜していたことが、本症例に対して如何なる役割をなしたかは、何もわからない。

また第2点についても、この症例は隣村の生れであり20年前に近隣の紡績工場でしばらく働いていたことがあるだけで、特にCdに曝露したということはなく、家族のうちに舅が同様に多量のCdを尿中に出していることがわかつただけで、その原因の追求は何もできなかつた。

結 語

イタイタイ病に似た症状を呈した患者で尿中の

Cd排泄量が異常に多く、死後臓器、ことに腎臓に多量のCdが貯溜していることわかつた1症例であつたが、そのCdが何が原因で多くなつたかは不明であつた。

終りに石崎教授の御指導御校閲を深謝する。

文 献

- 1) Cholack, J. & Hubbard, D. M. : *Industrial and Engineering Chemistry*. 16, 333, analytical Ed. (1944).
- 2) Prodan, L. : *J. of Industrial Hyg.* 14, 132 (1932).
- 3) Friberg, L. : *Handbuch der gesamten Arbeitsmedizin*, Band II. 219. Urban und Schwarzenberg. Berlin München-Wien (1961).
- 4) Minden, H., Brefeckner, Ch, & Simon, J. : *Arch. für Gewerbepathologie u. Gewerbe Hyg.* 17, 531 (1959).
- 5) Hardy, H. L. & Skinner, J. B. : *J. of Industrial Hyg. and Toxicology*, 29, 321 (1947).

Abstract

We found a large quantity of cadmium in the urin and several organs esp. the liver and kidney of the patient, which resembled the so-called "Itai-itai" Disease in the clinical features. We strove to ascertain where she had got such a large quantity of cadmium, but in vain.