

## 最終講義

# イタイイタイ病の教訓

北 川 正 信

富山医科薬科大学医学部医学科病理学第一講座

「呼吸器が専門」と自ら称し、人様も認めて下さっていると思っている私であるが、本日は「富山ならでは」の、「私でなければ出会えなかったであろう」イタイイタイ病（イ病）の話をし、その体験から得た教訓の一端を紹介して将来の糧を共有したいと思う。

### プロローグ

「イタイイタイ病？ それっっちゃ共産党が作った病気やちゅがんないがけ…」これが私が医薬大赴任当時（昭和51年8月）、イ病の解剖に出かけるために乗ったタクシーの運転手の言葉であった。金沢大学在任中既にイ病の解剖を手がけており、イ病の存在に何の疑いももっていなかった私には不思議な響きをもって聞かれた。その後知ったことであるが、当時の富山におけるイ病は医師会関係ではタブーであり、会社側によるこの種の宣伝がゆきわたっていたのである。

### イ病小史

富山に住んでいてもイ病は過去の病気と思われている向きも多いので、その歴史を簡単に述べる。イ病は神通川の水によって灌漑される米作地域に厳密に限定されて発生した特有の骨痛を主症状とする疾患で、その名称も耐え難い痛み由来している。明治の終わり頃から太平洋戦争中にかけて神通川流域の水田に繰り返し鉱水被害があり、その都度何らかの補償が上流の神岡鉱業所によってなされていた。これよりやや遅れて、大正年間から昭和30年代にかけて全身的な痛みを主訴とする疾患が発生し、就床を余儀なくされる中・高年の女性患者が多くみられ

るようになり、この地の奇病とされた。このような患者に早くから対応していたのが婦中町の開業医萩野茂次郎であった。太平洋戦争が終り、復員したその子息萩野昇医師は本症の原因究明に関心を抱き、やがて元慈恵会医科大学整形外科助教授の河野稔医師と、さらには県立中央病院の外科医村田勇、中川昭忠らが、本症の本態が骨軟化症であることを診定するに至ったのは昭和30、31年である。昭和36年には岡山大学農学部的小林純教授によって多量のカドミウム（Cd）が患者臓器に蓄積されていることが明らかにされた。この年富山県は地方特殊病対策委員会を設けた。昭和38年には厚生省ならびに文部省がそれぞれ本症究明のための研究班を結成し、疫学的・臨床的研究が大々的に行われた。その結果、昭和41年に「神岡鉱山から流出したCdが原因」との結論に達し、昭和43年厚生省はイ病を「Cdの慢性中毒による腎尿細管障害とそれに続発した骨軟化症」として公害病に指定した。しかし、三井金属鉱業神岡鉱業所側がこれを容認しなかったため、患者側は訴訟に踏み切り、昭和46年第一次訴訟の判決、さらに翌年控訴審の判決が、いずれも患者側勝訴で終結した。その結果、三井金属鉱業株式会社と患者団体の間に「イ病患者の救済、汚染土壌の復元、および神岡鉱業所への立入り調査」について協定が結ばれた。ところが二三年のうちにいわゆる巻き返しが始まり、文芸春秋誌への「イ病は幻の公害病か」の掲載、自民党環境部会による厚生省見解に対する異議申し立てがあり、それと歩調を合わせるかのようにイ病患者の認定審査に後退がみられるようになった。これにたまりかねた患者団体が昭和63年不服審査を請求するという事態となった。平成元年これの裁定が出て環境庁は骨軟化症の新しい診断基準を定める必要に迫られ、それに基づいた、過去不認定の、

主として剖検例の見直しが行われて一挙に18名の患者が認定されたのは平成5年である。そして平成10年5月には富山市において「イ病とCd環境汚染対策に関する国際シンポジウム」が開催され、それまでの活動が集大成され、「イ病がCdによる」との確認が世界的視野で、公の場で行われたのである。

### イ病の認定基準

上記厚生省見解に基づくイ病の認定基準は、①Cd濃厚汚染地域に（約20年以上）居住し、Cdへの曝露歴があること、②骨格変形、疼痛（特に運動時増強）、運動障害のある患者で成年期以後（主として更年期以後の女性）に発現した尿細管障害および骨粗鬆症を伴う骨軟化症が認められること、であり、このうち骨軟化症のみに確証が得られない場合を「要観察患者」とした。昭和43年から平成10年までの認定患者総数は183名で、内9名が生存している。要観察患者とされた者は333名で、内46名が後日認定患者となり（上記183名に含まれる）、147名は解除され、現在の生存数は5名である。イ病の骨痛は腰背部、大腿部、および肋骨部に多く、圧痛は恥骨、坐骨、肋骨に多く見られた。また、運動障害の内容は歩行障害（ヨチヨチ歩き、しゃがみ・立ち上がり困難、階段の昇降困難）で、重症例では寝たきりになることが多かった。

### イ病の病理学的特徴

われわれは1997年末までの18年間に本学で81例（男7：女74）のイ病認定または要観察患者の解剖を行ってきた。それに加えて、認定審査の対象とならなかった他病死の4例（男2：女2）においてその剖検所見からイ病の診定をしてきた。

イ病の主要な病理学的変化は腎病変と骨病変とからなっている。腎病変は「尿細管症」と名付けられている尿細管の変性・萎縮・消失であり、それは近位尿細管に始まる。骨病変は骨粗鬆症を伴う骨軟化症が全身性に生じ、その結果骨格変形や骨折の多発をみる。

#### a. 腎病変<sup>1</sup>

定型的な尿細管症は進行例においてみられるが、

遺残尿細管の著明な拡張が、逆に著しく縮小した尿細管と混在してみられる像である。拡張尿細管には扁平化した再生上皮をみ、間質が細胞成分を欠いて拡大している。糸球体は概してよく保たれている。高度進行例の腎重量は60g以下、中等度では70-90g、軽度では100-120gである。腎皮質が著しく薄くなり、表面は細かな紙やすり状を呈するのが特徴である。腎皮質が薄くなればなるほど、そこに含まれるCd量が減少し、対照より低い値となる。ちなみにイ病の臓器中Cd含量は肝に最も多く（対照の5倍）、次いで脾（同4倍）、甲状腺と続く。したがって、たとえ新しくCdが取り込まれなくとも、血中のCdは減少せず尿細管傷害が持続すると考えられている。

#### b. 骨病変<sup>2, 3</sup>

イ病骨病変の形態計測学的所見を表にまとめた。最も注目されるのは種々の程度に薄くなった骨梁に占める類骨量の多さであり、その類骨がいわゆるwoven osteoidであることである。また、不整形の骨梁の出現も認められている。骨軟化症高度症例ではX線学的に骨改変層と呼ばれる微小骨折とその治癒遷延過程が出現し、しかもしばしば多発する。われわれの75解剖例でのまとめでは、肋骨に60%、大腿骨に44%、尺骨に22%、次いで坐骨、腓骨、脛骨等であった。骨折は椎骨の圧迫骨折が最も多く、これが脊柱の変形や身長短縮の原因をなす。骨格変形では最盛期に観察されたハート型骨盤はみられず、脊柱の側弯症40%、後弯症22%のほか、鳩胸、O脚、前弯と続いていた。

### イタイタイ病の骨形態計測所見

1. 相対類骨量 ↑↑    類骨表面 ↑    類骨層幅 ↑
2. 単位骨量 →↓（類骨量 ↑↑    石灰化骨量 ↓↓）
3. 骨梁幅 ↑（＝類骨層幅 ↑）
4. 活性形成面 ↓（70%の症例）
5. 吸収活性 ↑～↓
6. 不規則線維構造の類骨（woven osteoid）++
7. 同上骨（woven bone）++
8. 骨改変層 ++

#### c. 両病変の関係および直接死因

骨軟化症の程度は尿細管症の程度と概してよく関連していたが、少数例で骨軟化症が強いのに尿細管

症が軽度であった。骨軟化症は活性型ビタミンDの登場で治癒がみられるようになったが尿細管症は不可逆的である。

尿細管症が進行しても、糸球体が保たれているため腎不全に陥ることは稀で、以前みられた腎盂腎炎の合併は近年ほとんどない。直接死因は腎性貧血と老齢にもよる免疫力低下に基づくと思われる感染症や胃潰瘍が目立ち、悪性腫瘍は少ない。

### イ病の発生機序

Cdの慢性中毒では近位尿細管上皮の傷害が進行するために、Fanconi 症候群として骨病変を招来すると理解されている。しかし、上述のように骨代謝をCdが直接障害する可能性を示唆する所見があり、これを支持する実験の成績もある。この見方は閉経以後の女性に好発することの説明にも役立つ。

イ病にみられる腎と骨との特徴的な病変の組み合わせは他疾患には見られないものであり、同様の症例が疫学的にCd汚染地域として知られている長崎県対馬の佐須川流域、兵庫県の市川流域、石川県の梯川流域等でも観察されている。また、実験的にもCdによるイ病モデルが作製されるようになっており、本症がCdによって起こることはもはや動かし難い事実となっている。

### いわゆるイ病論争

イ病の原因に関する上記厚生省見解が出されるやそれに対する反論というものが登場した。その主なものは、①Cd汚染とイ病発生との間に量-効果関係がない、②腎病変と骨病変との間に必ずしも関係がない、③他のCd汚染地域にイ病患者の発生がない、といった内容であった。①と③は基本的に同じことを指しており、土壌や米の調査結果によるCd汚染度に比例して患者が発生してくる筈であるがそれがない。動物実験でも証明されない、というのが論拠であったが、その論拠の陰には必死の患者隠し、恣意的な実験条件の設定があったのであり、時間とともにいずれもが根拠を失っていった。生野鉦山に関わる兵庫県市川流域については解剖臓器・標本・記録までもが一切隠匿されていたのである。②に

ついては、ビタミンD剤未使用の昭和30年代の患者（剖検標本を含む）と、同剤が大量に使用されるようになってからの腎所見に違いがあるとして、尿細管症はビタミンDによるというものであったが、法廷で退けられるというお粗末な作り話に過ぎなかった。また、Cdがイ病患者の腎皮質で対照よりも少ないことも挙げられたが、これは尿細管上皮という容器の減少によっていることが明らかにされて論拠を失った。

### 踊らされた医師達

私がここで特に問題にしたいのは、嘆きたいのは、一連の事態に関わった医師達の態度である。科学論争を装って金権にこびる姿である。私のかつての上司は、「萩野さんのはデーターがないのでねえ」といってイ病の解剖診断にさえも操作を加えた。すなわち、私が金沢大学時代に解剖した4例のイ病は、初めの2例は骨病変と腎病変の組み合わせによって剖検診断はイ病とされたが、後の2例は単に骨軟化症とされ、意図的に腎病変が切り離されたのであった。彼はこの論法で法廷の証人に立つ積もりであったが、機会が与えられなかった。イ病の認定審査会では、たとえ骨生検や剖検骨で類骨が異常に多くみられても（正常値は骨梁断面積の3%以下）、血液所見（アルカリフォスファターゼ値の上昇と無機リン値の低下）、X線所見（骨改変層またはそれを疑わせる所見）が揃わないと骨軟化症としないという主張がまかり通っていた。ちなみに当時13名いた委員のうちイ病患者に接していた者は3名に過ぎず、現地に足を踏み入れようとしなかったのである（現在の委員に改まるや早速萩野病院を含む現地視察が行われた）。また、環境庁の「イ病とCd慢性中毒に関する総合研究班」では、いつ果てるともない発生機序の解明を掲げることによって鉦山の責任に関する結論を先延ばしすることに力を貸した。「データーがない（足りない）ことは患者が居ないということではない」「医学は患者のため」という医師の原点を意図的に避け、“科学論争”に置きかえて患者救済を後まわしにしていたのである。もっとはっきり言えば、患者が死に絶えてゆくのを待っていたのである。「く」の字に曲がった、薄く写る大腿骨の

X線像があるのにテトラサイクリン二重標識法を適用しないと骨軟化症の診断ができない、してはならない」という言に代表される典型的な“専門バカ”が委員に登用される不可解さがなお残されていて、手放しで安心できる状況にはまだない。そうした医師の頭にある医学というのは、自らの功名心が裏にある論文発表であり学会なのである。

本学からも臨床教授の委員への参加があったが、X線写真の前で述べたことを席に戻ると平気で変える人がいて驚かされたものである。「学術に秀でていても、また言行が厳格でも、人々の信用を得なければ、その徳を施すことはできない」とは、有名なフーフェラントの教えであるが、イ病発生の中心地である婦中町が足下のわが大学病院に一人のイ病患者も足を運ばなかったのは正にこの言の示す通り、患者の信用が得られていなかったのである。患者の、地域の人々の信用を失わせた事例は他にもある。われわれはわが大学の医療に関する点検・評価の中で、このことを重く受け止めねばならないと考えている。

「医師がよって立つべき土台を踏み外しては元も子もない、誘惑はすぐそこにいる」ということを、イ病の体験の中から言っておきたい。血液製剤エイズ事件を聞くにつけ、行政がらみの各種委員会は似たりよったりだと、つくづく思ったものである。医師はお人よしで狙われ易い。そうした人達の言動をみていると、①ほんとうにそう信じて言っているとしたらとても専門家とはいえない、か、②ほんとうはそう思っていないのにそう言っているとしたら人間性が疑われる、のどちらかであり、ほとんどが②なのである。つまり、弱い人間で誘惑に負けたのであり、公職を私物化したのである。私にも誘惑の手が伸びてきたがそれに応じないで、多勢に無勢の闘いを選んだ。時勢も幸いして、遂に「環境庁が土俵を割っています」と言ってみ直し審査に協力を求められる時がきたのである。平成5年大量認定に至っ

た作業の始まりであった。

## エピローグ

「私は、自分が紳士の中では紳士でいられるのに、unfairnessをかぎつけると血のたぎりを覚えることに早くから気がついている。越中と加賀の国境に設けられていた鳴瀬（ならせ）の番所、これが私の生家の江戸時代の役目であったという。私には、何代にもわたって獲得されたお役目上の形質が私の遺伝子に組み込まれているのに違いないとの思いが抜けきれない」——本学学園だより「退官教授」の結びから。

## 参考文献

1. Yasuda, M., Miwa, A., and Kitagawa, M.: Morphometric studies of renal lesions in Itai-itai disease: chronic cadmium nephropathy. *Nephron* 69 : 14-19, 1995.
2. Noda, M. and Kitagawa, M.: A quantitative study of iliac bone histopathology on 62 cases with Itai-itai disease. *Calcif Tissue Int* 47 : 66-74, 1990.
3. Yamashita, H. and Kitagawa, M.: Histo-morphometric study of ribs with Looser's zones in Itai-itai disease. *ibid* 58 : 170-176, 1996.
4. 北川正信：兵庫県市川流域カドミウム汚染地区“イタイイタイ病様”患者の2剖検例に関する私の見解。環境保健レポート 61 : 230-238, 1997 および北川正信：兵庫県市川流域イタイイタイ病患者解剖例の追認。第15回イタイイタイ病セミナー講演集 25-45, 1996, イタイイタイ病対策協議会。