イタイイタイ病有病率と農家保有米中 カドミウム濃度の関係

The Prevalence of Itai-itai Disease and the Mean Cadmium
Concentration in Rice Produced by Individual Villages

金沢医科大学衛生学教室

能 川 浩 二

金沢医科大学公衆衛生学教室

河 野 俊 一

愛知医科大学公衆衛生学教室

加 藤 孝 之

北陸大学薬学部

坂 元 倫 子

Kōji Nogawa

Department of Hygiene, Kanazawa Medical University, Uchinada, Ishikawa

Shunichi Kawano

Department of Public Health, Kanazawa Medical University, Uchinada, Ishikawa

Takashi Kato

Department of Public Health, Aichi Medical University, Nagakute, Aichi

Michiko Sakamoto

Department of Environmental Hygiene, School of Pharmacy Hokuriku University, Ishikawa

Cadmium concentrations in rice were employed as an index of cadmium exposure. Samples of unpolished rice were collected from 727 households in 40 villages along the cadmium-polluted Jinzu River basin and analyzed for the metal. The prevalence of itai-itai disease was used as the index of the effects of cadmium.

A close relationship between cadmium exposure and its effect on health was found when disease patients were stratified according to cadmium concentration per village, demonstrating that dose-response relationships did in fact exist.

I. 緒 言

イタイイタイ病（以下イ病）の発生原因に関しては、

今日まで、多くの論争がなされてきているが、カドミウム（以下 Cd）が主たる原因であるということについては、一般的にも認められつつあると思われる。しかし、

それに対する反対の説も、いまだに発表されており¹⁻³⁾、完全な合意が得られていないのも事実である。

イ病有病率と Cd 暴露量との間に量一反応関係が存在することを明らかにできれば、これはイ病の原因を Cd であると確定するために極めて有力な証拠となりうる。

我々は今回、神通川流域の Cd 汚染地区における部落別イ病有病率と部落別農家保有米中 Cd 濃度の資料を手に入れることができ、これらについて検討した結果、両者間に量一反応関係が存在する成績を得ることができたので報告する。

II. 方 法

神通川流域 Cd 被害団体連絡協議会（会長：小松義久氏）が神通川流域の Cd 汚染地の農家より昭和47年産の保有米を集め、これを日本分析化学研究所に委託して Cd を測定した成績がすでに公表されている。これはクロスチェックが実施されており、その値がよく一致していたので分析の信頼性に問題はないと思われる。Cd 暴露の指標として、この成績に基づき求めた部落別保有米中 Cd 濃度平均値を用いた。昭和47年に保有米中 Cd 濃度の調査を実施したのは48部落、分析した米の検体数は751検体であった。今回はそのうち5検体以上を分析した40部落を調査対象とした。これらの40部落での米の分析検体総数は727であり、部落当りの最大分析数は富山市新保の54検体である。分析は湿式灰化後、DDTC—MIBK 抽出による原子吸光法でなされている。各部落農家世帯当り米を分析した世帯数は、部落毎で異なるが、平均約50%であった。各部落別に米中 Cd 濃度の算術平均値を求め、これをその部落の Cd 汚染強度をあらわす指標とした。非汚染地区の米については、昭和47年には調査が実施されていないので、昭和42年産米についての福島による報告⁴⁾の値を引用した。

Cd の人体影響としては、各部落別のイ病患者の有病率を用いた。イ病患者の把握は、昭和42年度の富山県及び金沢大学医学部の両者により実施された疫学調査⁵⁻⁸⁾によってなされたものが大部分であり、昭和43年1月より発足した富山県イ病審査協議会により登録された人々である。なお患者数は昭和44年6月末のものである。

III. 成 績

部落別農家保有米中 Cd 濃度の平均値により Cd 汚染地区の40部落を3段階の Cd 汚染強度に区分し、それに対応する部落別イ病有病率を計算した結果を Table 1 に示してある。分母人口は昭和42年7月1日現在のもの

であり、30歳以上と50歳以上に区分してある。またイ病については「イ病といえるもの：I」「イ病の疑いの濃厚なもの：i」「イ病の疑いのあるもの：(i)」の3段階に区分し、それぞれの有病率を計算した。Fig. 1 は Table 1 をそのまま図示したものである。イ病患者は Cd 非汚染地には見られない。イ病有病率は、30歳以上、50歳以上の2群とも部落平均米 Cd 濃度の上昇とともに増加しており、これは統計学的に明らかに有意の直線増加傾向であった。

IV. 考 察

農家保有米中 Cd 濃度の部落別平均値により各部落の Cd 汚染の強度を区分し、これと人体影響の指標としてのイ病有病率との関係を調査した結果、両者間に極めて密接な関連性を認めることができた。即ち、Cd 汚染の度合が強まるに従い、イ病患者の有病率も平行して増加する傾向が明らかであった。このことは同一汚染地域内においてイ病発生と Cd 汚染強度との間に密接な関係の存在することを証明したものであり、両者間の因果関係をより直接的に説明した成績と考えられる。一方、今回の Cd 非汚染地というのは神通川水を利用していない地区のことであり、ここにはイ病患者が発生していないことはすでに報告されている⁹⁾。

同様の調査方法を用いて、部落別農家保有米中 Cd 濃度と部落別尿蛋白、尿糖陽性率との間に密接な関係の認められることはすでに報告してある^{9,10)}。今回の結果をあわせて考えると、部落平均米中 Cd 濃度は Cd による人体影響を評価する上で、Cd 汚染強度をあらわす指標として有用であると思われる。

今回は昭和47年度産米を用いたが、同様の農家保有米中 Cd 濃度の調査は、昭和48年度産米についても他の分析機関を用いて実施されている。しかし、昭和48年には、前年 1.0 ppm 以上の米を産出した水田の耕作は禁じられているので前年より Cd 濃度は低下している。即ち、Cd 汚染地区40部落の保有米中 Cd 濃度の平均値は昭和47年で 0.59 ppm、昭和48年で 0.46 ppm であった。しかし40部落の部落別米 Cd 濃度の平均値について昭和47年と48年間の相関係数を計算してみると、昭和48年には 1.0 ppm 以上の Cd 含有米を生産した水田を耕作禁止したにもかかわらず $r=0.66$ と高い相関を示し、部落別米中 Cd 濃度は年度にかかわらず、かなり安定していることが証明された。一方昭和47年以前における米中 Cd 濃度はどうであったかを調査してみると、最も早い報告は昭和34年で Cd 汚染の強い地域より採取した9検体の米中 Cd 濃度

Fig. 1 Prevalence of itai-itai disease in relation to mean cadmium concentration in rice per village

Table 1 The prevalence of itai-itai disease in relation to the mean cadmium concentration in rice per village

Females over 30 years of age

Cd in rice ($\mu\text{g/g}$)	N ^a	I (percentage)	I+i (Percentage)	I+i+(i) (Percentage)
Controls 0.05-0.32 (0.15 ^b)	1259	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Polluted villages 0.30-0.49 (0.41)	641	12 (1.87)	17 (2.65)	19 (2.96)
0.50-0.69 (0.60)	736	22 (2.99)	39 (5.30)	48 (6.52)
0.70-1.05 (0.82)	245	12 (4.90)	15 (6.12)	22 (8.98)
Total	2881	46	71	89

Females over 50 years of age

Cd in rice ($\mu\text{g/g}$)	N ^a	I (Percentage)	I+i (Percentage)	I+i+(i) (Percentage)
Controls 0.05-0.32 (0.15 ^b)	625	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Polluted villages 0.30-0.49 (0.41)	320	12 (3.75)	17 (5.31)	19 (5.94)
0.50-0.69 (0.60)	346	22 (6.36)	39 (11.27)	47 (13.58)
0.70-1.05 (0.82)	105	12 (11.43)	15 (14.29)	22 (20.95)
Total	1396	46	71	88

a : Population of villages on July 1, 1967

b : Means (shown in parentheses)

I : Disease confirmed (typical bone X-rays)

i : Disease probable (non-typical bone signs)

(i) : Disease possible (slight bone signs)

は $0.7 \mu\text{g/g}$ と報告されている¹¹⁾。また福島らは昭和42年に昭和34年の調査時と同一地域内で農家保有米中 Cd 濃度を37検体分析し、 $0.53 \mu\text{g/g}$ であったとしている⁴⁾。今回の調査した22部落は福島らの報告したものと同一地域であり、今回のこれらの部落の米中 Cd 濃度は、 $0.61 \mu\text{g/g}$ 、福島らの昭和42年の値は $0.51 \mu\text{g/g}$ であった⁴⁾。一方 Kjellström らは昭和46—48年産米中の Cd 濃度は昭和42年のそれとは著しい差はなかったと報告している¹²⁾。これらの結果をあわせて考えてみると Cd 汚染地区の米中 Cd 濃度は、少なくとも昭和34年以後、著しく変化したという根拠はないと考えられる。従って今回用いた昭和47年度産米中 Cd 濃度は Cd 汚染の強度を測る指標としてかなり安定した指標であると考えることができよう。米中 Cd 濃度をあらわすのに今回は算術平均値を用いたが、一般的には米中 Cd 濃度の分布は対数正規分布をするので幾何平均値の方が適しているようにも考えられる。しかし今回実際に両者を計算してみると幾何平均値の方がわずかに低い傾向を示すのみで、両者間に著しい差を示す部落は見られなかったので、実用的見地から今回は算術平均値を用いてみた。

イ病患者数は、昭和44年6月末現在のものであり、米の Cd 濃度を測定した昭和47年とは約3年の差があるが、前述のように、米中 Cd 濃度に大きな変化はないと推察されるのでこの時間的差は問題ではないと思われる。イ病患者把握のための疫学調査法に関しては、すでに詳細な報告があるので⁵⁻⁸⁾、ここでは述べないが、今回利用した42年以降の疫学調査がイ病患者を把握する上で最も信頼性があると考えている。

イ病と Cd の関係を否定する説で最も大きな根拠の一つは、神通川流域以外の Cd 汚染地区でイ病患者が発生していないことであると思われる。神通川以外の Cd 汚染地区でイ病患者と同じ所見を呈する人々が存在することはすでに報告されている^{13,14)}。しかし、それが多発であるかどうかは、イ病がいかにまれな疾患であるかということを基礎に判断すべきであろう。イ病は Acquired Fanconi Syndrome に合致する病態をもつ疾患と考えられるが、これは極めてまれな疾患である¹⁵⁾。また今日まで全国的に実施された調査でもイ病患者を発見できなかったことは¹⁶⁾、逆に、いかにイ病がまれな疾患であることを証明するものであろう。神通川流域にイ病患者が多数見つけたのは他の Cd 汚染地区に比較しての汚染規模の大きさ、Cd 暴露の強さ、人体被害の大きさ¹⁷⁾が主要な要因と考えられ、我々はこの点に関して現在調査を実施している。

V. 結 論

富山県神通川流域において農家保有米中 Cd 濃度の部落別平均値により各部落の Cd 汚染の強度を区分し、これと対応するイ病有病率との関係を検討し、両者間に極めて密接な関連性が存在することを明らかにした。このことは、同一地域内でイ病発生と Cd 汚染強度との間に密接な関係の存在することを証明したものであり、これは両者間に因果関係の存在することを強く証明するものである。

文 献

- 1) Takeuchi, J.: Cadmium vs nutrition in Itai-itai disease, In "Cadmium Studies in Japan" (Editor: K. Tsuchiya), p. 283-286, Kodansha LTD. Tokyo and Elsevier/North-Holland Biomedical Press, Amsterdam (1978).
- 2) Kajikawa, K.: Pathogenesis of Itai-itai disease based on post-mortem studies, In "Cadmium Studies in Japan" (Editor: K. Tsuchiya), p. 287-295, Kodansha LTD. Tokyo and Elsevier/North-Holland Biomedical Press, Amsterdam (1978).
- 3) 武内重五郎: イタイイタイ病の骨軟化症の成因について, 環境保健レポート, No46, 231 (1980).
- 4) 福島匡昭, 石崎有信, 坂元倫子, 小林悦子: 神通川流域の農家保有米カドミウム濃度について, 日衛誌, **28**, 406-415 (1973).
- 5) 石崎有信, 福島匡昭: イタイイタイ病, 日衛誌, **23**, 271-285 (1968).
- 6) 加藤孝之, 河野俊一: イタイイタイ病の過去と現在, 現代医学, **16**, 29-48 (1968).
- 7) 福島匡昭, 石崎有信, 能川浩二, 坂元倫子, 小林悦子: イタイイタイ病発生地住民の腎障害に関する疫学的研究 (第1報) 神通川流域住民の尿検査成績, 日本公衛誌, **21**, 65-73 (1974).
- 8) 福島匡昭, 石崎有信, 坂元倫子, 能川浩二, 小林悦子: イタイイタイ病発生地住民の腎障害に関する疫学的研究 (第2報) 精検者の尿異常所見と Cd 排泄の居住地および診断との関係に関する観察, 日本公衛誌, **22**, 217-224 (1975).
- 9) Nogawa, K., Ishizaki, A. and Kawano, S.: Statistical observations of the dose-response relationships of cadmium based on epidemiological studies in the Kakehashi River basin, Environ.

- Res., **15**, 185-198 (1978).
- 10) Nogawa, K. and Ishizaki, A.: A comparison between cadmium in rice and renal effects among inhabitants of the Jinzu River basin, *Environ. Res.*, **18**, 410-420 (1979).
- 11) 森次益三, 小林 純: 生物体内における微量金属の研究 (第2報), *農学研究*, **50**, 37-49 (1963).
- 12) Kjellström, T., Shiroishi, K. and Evrin, P. E. : Urinary B₂-microglobulin excretion among people exposed to cadmium in the general environment. Report NO. 1. An epidemiological study in co-operation between Japan and Sweden, *Environ. Res.*, **13**, 318-344 (1977).
- 13) Nogawa, K., Ishizaki, A., Fukushima, M., Shibata, I. and Hagino, N. : Studies on the women with acquired Fanconi syndrome observed in the Ichi River basin polluted by cadmium-Is this Itai-itai disease?-, *Environ. Res.*, **10**, 280-307 (1970).
- 14) Takebayashi, S. : First autopsy case, suspicions of cadmium in toxication, from the cadmium-polluted area in Tsushima, Nagasaki Prefecture. In "Cadmium-Induced Osteopathy, (Editor : I. Shigematsu and K. Nomiyama), p. 124-138, Japan Public Health Association, Tokyo (1980).
- 15) 甘利正哉, 花里重利, 城崎輝美: Fanconi 症候群の1例, *日内会誌*, **54**, 48-53 (1965).
- 16) Shigematsu, I., Kawaguchi, T. and Yanagawa, H. : Reanalysis of the results of health examinations conducted on the general population in the cadmium-polluted areas of Japan. In "Cadmium Studies in Japan" (Editor : K. Tsuchiya), p. 253-267, Kodansha LTD, Tokyo and Elsevier/North-Holland Biomedical Press, Amsterdam (1978).
- 17) 小林悦子: 環境中カドミウムの人体影響に関する疫学的研究 (第1報) 性, 年令別尿検査成績, *日本公衛誌*, **29**, 123-133 (1982).

(受付 1982年7月7日)