イタイイタイ病認定患者、要観察者の累積生存率に関する研究

A Study on the Survival Rates for Patients and Suspected Patients with Itai-itai Disease

金沢医科大学公衆衛生学教室

中 川 秀 昭・田 畑 正 司・森 河 裕 子・北 川 由 美 子
千 間 正 美・金 森 ち え 子・河 野 俊 一

Hideaki Nakagawa, Masaji Tabata, Yuko Morikawa, Yumiko Kitagawa,
Masami Senma, Chieko Kanamori and Shunichi Kawano

Department of Public Health, Kanazawa Medical University, Kanazawa

A follow-up study was carried out from January 1967 to December 1986 on 148 patients with Itai-itai disease, 130 suspected patients (persons requiring observation), and 212 controls who were living in the same community as patients with Itai-itai disease. The relative survival rates for the three groups were calculated from a life expectancy table. Except for 1973 data, comparison of the annual data from 1968 to 1986 showed that the relative survival rates in the patient group were significantly lower than those in the control group. The relative survival rates in the suspected patient group were significantly lower than those in the control group between 1981 and 1986. Recently the differences of the relative survival rates between the patient group and the suspected patient group have become smaller and are not significant. These results show the long-lasting influence of Itai-itai disease on the prognoses of patients and suspected patients.

Key words: Follow-up study, Patient with Itai-itai disease, Suspected patient with Itai-itai disease, Relative survival rate
追跡調査, イタイイタイ病認定患者, イタイイタイ病要観察者, 相対生存率

緒 言

イタイイタイ病 (イ病) がカドミウム (Cd) による公害病と認定されてからすでに20余年を経過し, 昭和63年末までにイ病認定患者は149名, 要観察者319名を数えるに到っている。著者らはこれまでにイ病認定患者, 要観察者の死亡状況を調査し, 患者, 要観察者と同地域に居住し, 同一性・同年齢の対照住民に比較して累積生存率が有意に低いことを報告した¹⁻³⁾。

しかし対照とした住民も Cd の暴露を受けていたので, 日本全国の「生命表」をもとにイ病認定患者, 要観察者および対照者について累積相対生存率を求め, 各群間の比較を行った。

対 象 と 方 法

昭和42年から昭和61年末までに富山県地方特殊病対策委員会, 公害被害救済特別措置法, 公害被害補償法により患者と認定されたイ病「認定患者」は148名であり, またこの間「要経過観察」とされたものは318名である。この要経過観察者のうち昭和61年末までに患者と認定された者 (死後に認定された者を含む) は43名であり, 観察が解除されたものは146名にのぼり, 現在まで観察が継続している, または死亡時点まで経過観察であったもの (死後に認定された者を除く) の合計は130名であった。さらに昭和42年—43年に富山県がイ病患者発見のために行った集団健康調査で蛋白尿・糖尿ともにみられず健康と判断され, 昭和43年—44年に富山県と金沢大学医学部が実

施した疫学調査 (患者・対照調査)⁴⁾ の対照となった者は134名である。しかしこの中から現在までに「要観察」と判定された者は13名で、これを除いた対照者は121名である。上記3群のイ病認定患者148名、イ病要観察者130名、対照者121名を全例の生存が確認されている昭和42年1月1日から昭和61年12月31日までの20年間経過観察を行った。調査開始時点での各群の性・年齢分布は表1に示した通りで、平均年齢はイ病認定群 65.41 ± 9.24 、イ病要

観察群 65.25 ± 8.09 、対照者群 66.34 ± 8.09 であった。各群の実測累積生存率の計算には生命保険数理法を用いた。累積期待生存率はわが国の昭和42年から61年までの簡易生命表から各年の生存率 $(1-q_x)$ を算出し、昭和42年1月1日の年齢 x 歳の者については、昭和42年の x 歳の生存率と昭和43年の $x+1$ 歳の生存率を乗じて昭和43年の累積生存率を求めた。さらにこれに昭和44年の $x+2$ 歳の生存率を乗じて昭和44年の累積生存率を求めた。同様にして順次各年毎に累積生存率を求めた。これらの各年毎の生存率をイ病認定患者、要観察者、対照者の各症例について計算し、各群別に平均し、累積期待生存率を求めた。各群の累積相対生存率は、実測累積生存率を分子とし、累積期待生存率を分母として計算し、各群間の累積相対生存率の有意差検定にはgreenwoodの近似式を用いた⁵⁾。

結 果

イ病認定患者148名について実測累積生存率と累積期待生存率の推移を図1に示した。昭和42年末では両者の値はほとんど同じであったが、昭和43年以降実測累積生存率は累積期待生存率を下まわり、その差は次第に拡大を示し、20年後の昭和61年末では累積期待生存率は0.409であったのに対して、実測累積生存率は0.142と低率であった。

イ病要観察者130名について実測累積生存率と累積期

表1 調査開始時の性、年齢分布 (昭和42年1月1日)

年齢階級	イ病認定患者		要観察者		対 照 者	
	男	女	男	女	男	女
35~39 歳	0	2	0	0	0	0
40~44 "	0	0	0	2	0	0
45~49 "	0	7	0	2	0	3
50~54 "	0	11	0	11	1	4
55~59 "	0	13	2	16	0	17
60~64 "	0	38	3	25	0	29
65~69 "	0	32	4	28	1	27
70~74 "	0	22	4	19	2	18
75~79 "	3	11	2	7	2	12
80~84 "	0	9	0	5	0	3
85~89 "	0	0	0	0	0	1
90~	0	0	0	0	0	1
計	3	145	15	115	6	115
平均年齢±標準偏差	65.41 ± 9.24		65.25 ± 8.09		66.34 ± 8.09

有意差検定 ns ns * ns ns ** * **

注) *: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$, ***: $p < 0.001$, ns: 有意差なし

図1 イ病認定患者の累積生存率

待生存率の推移を図2に示した。昭和51年末までは両者の値は大差なく経過していたが，11年後の昭和52年以降実測累積生存率が累積期待生存率に比べ次第に低下する傾向を示し，20年後の昭和61年末では累積期待生存率が0.436であったのに対し，実測累積生存率は0.174と低率

であった。

対照者121名について実測累積生存率と累積期待生存率の推移を図3に示した。観察開始年末から昭和46年末までは実測累積生存率は累積期待生存率をやや上回っていたが，その後は昭和61年末まで両者はほとんど同じ値

有意差検定 ns ns ns ns ns ns ns ns ns ns ns ns ns * ** ** ** ** ** ** * * * * *
注) *: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$, ***: $p < 0.001$, ns: 有意差なし

図2 要観察者の累積生存率

有意差検定 ns
注) ns: 有意差なし

図3 対照者の累積生存率

を示した。観察終了時の昭和61年末には実測累積生存率が0.349で、累積期待生存率の0.383より若干低率となった。

イ病認定患者、イ病要観察者、対照者の累積相対生存率の比較を図4に示した。イ病認定患者の累積相対生存率は他2群に比べ観察初期より低下傾向を示し、5年後の昭和46年末には0.922、10年後の昭和51年末には0.758、15年後の昭和56年末には0.666となり、観察開始後20年目の昭和61年末には0.347と同性・同年齢を示す日本人の累積期待生存率の40%以下に割り込んでいた。

イ病要観察者の累積相対生存率は観察11年目までは0.9以上を示していたが、その後は急速に低下を示し、観察15年後の昭和56年末には0.752に、20年後の昭和61年末には0.436と同性・同年齢の日本人の累積期待生存率の45%以下になった。

これに対し対照者の累積相対生存率は観察期間の20年目の昭和61年末に0.910と少し低下したものの、それ以前はいずれも0.95以上であった。

3群間の累積相対生存率の比較では、イ病認定患者の累積相対生存率は対照者に比較し、昭和48年末を除いて、昭和43年以降いずれも有意の低下を示し、イ病要観察者

の累積相対生存率は対照者に比べ昭和58年以降有意の低下を示しており、観察終了時の昭和61年末には、イ病認定患者、イ病要観察者ともに対照者より明らかな低下を示した($p < 0.001$)。またイ病認定患者の累積相対生存率はイ病要観察者に比べて昭和52年末までは低率であったが、その後はイ病要観察者の累積相対生存率が急速に低下し、昭和58年以降はほとんど差はないと考えられた。

次に20年間の観察期間を4つに分け、各5年間毎(昭和42年初め—46年末、47年初め—51年末、52年初め—56年末、57年初め—61年末)の生存率を算出した。イ病認定患者の各時期の実測累積5年生存率は昭和42—46年0.784、昭和47—51年0.672、昭和52—56年0.692、昭和57—61年0.389となった。累積相対5年生存率はそれぞれ、0.928、0.822、0.879、0.525であり、観察最初の5年間より相対生存率は低下傾向にあり、特に最近5年間の相対5年生存率が低下を示していた。イ病要観察者の各時期の実測累積5年生存率(累積相対5年生存率)はそれぞれ0.885 (1.035)、0.765 (0.938)、0.602 (0.774)、0.426 (0.580)となり、観察初期には相対生存率の低下は認められなかったが、最近10年間の相対5年生存率の低下が著しかった。このことにより全観察期間を見た場

有意差検定

イ病—対照: ns ** *** * ** * ns * ** ** ** ** ** ** ** ** ** ** ** ** ** ** ** ** *

要観—対照: ns ns ns ns ns ns ns ns ns ns ns ns ns ns * * ** ** ** *

イ病—要観: ns * * ns * ** ns ns * * * ns ns ns ns ns ns ns ns

注) *: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$, ***: $p < 0.001$, ns: 有意差なし

図4 イ病認定患者・要観察者・対照者の累積相対生存率の比較

合，最後の20年目でみられたイ病患者と要観察者の累積相対生存率が近似して低率となったものである。これらに対して対照者の生存率はそれぞれ0.893 (1.056)，0.769 (0.948)，0.751 (0.932)，0.676 (0.932) であり，相対生存率の著名な低下は認められなかった。

考 察

Cd 環境汚染による健康障害が生命予後に与える影響に関してはCd汚染地域の死亡構造の分析が行われている⁶⁻⁸⁾。重松らによれば汚染地域の全死因の標準化死亡比や年齢別死亡率が対照となった非汚染地域に比べて差がない，さらにイ病発生地域ではCd高濃度汚染地域で標準化死亡比が低いことなどが報告された⁶⁻⁷⁾。また小野らは秋田県のCd汚染地域の年齢階級別死亡割合，年齢階級別訂正死亡割合の検討から，死亡時の年齢からはCd汚染の影響は見いだせなかったと報告した⁹⁾。

しかし著者らはイ病認定患者や要観察者の生存率が居住地域・性・年齢をマッチさせた対照者のそれと比較して有意に低下を示したことや生存期間も短縮していたことを報告した¹⁻³⁾。しかし対照者を患者発生地域から選定したため，Cd汚染の影響を受けていると考えられた。そこで本研究では日本人の生命表からイ病認定患者群，イ病要観察者群および対照者群とそれぞれ性・年齢構成を同一にした累積期待生存率を求め，これを実測累積生存率と比較すると共に，各群の累積相対生存率を比較した。

期待生存率は同一の性，年齢でも毎年変化するし，地域によっても異なりうるので，できるだけ調査対照とマッチした年度，地域の生命表を用いた期待生存率を算出する必要がある。年度差に関しては日本全国の性・年齢別生存率が示してある簡易生命表が毎年公表されている^{9,10)} のでこれを用いばよい。しかし地域差に関して毎年の資料を得ることが困難である。そこで昭和45年と55年に都道府県別生命表が公表されている^{11,12)} ので，これを用いて全国と富山県の40歳以上5歳年齢階級別生存率を比較した(表2)。その結果男女とも富山県，全国ほとんど同じ値を示しており，富山県の期待生存率の算出には全国の簡易生命表を用いても大差がないと考えられた。

そこで昭和42年から61年までの簡易生命表を用いて，イ病認定患者，イ病要観察者，対照者の3群の各症例毎に各年の累積期待生存率を算出し，実測生存率と比較した。その結果，イ病認定患者の実測累積生存率は昭和43年以降日本人全体から算出された累積期待生存率より低下を示し始め，その後その差は経過と共に拡大していった。

表2 全国と富山県の生存率の比較

性	年 齢	昭和45年		昭和55年	
		全 国	富 山	全 国	富 山
男	40～44	0.98270	0.98133	0.98731	0.98899
	45～49	0.97564	0.97872	0.97839	0.97953
	50～54	0.96237	0.96524	0.96871	0.97046
	55～59	0.93832	0.93707	0.95394	0.95480
	60～64	0.89926	0.89216	0.92772	0.92498
	65～69	0.83572	0.82387	0.88189	0.88028
	70～74	0.74307	0.73247	0.80302	0.79537
	75～79	0.61307	0.58570	0.68604	0.67473
	80～84	0.46627	0.45007	0.53436	0.50918
女	40～44	0.99003	0.99060	0.99323	0.99376
	45～49	0.98496	0.98528	0.98943	0.99014
	50～54	0.97691	0.97625	0.98394	0.98452
	55～59	0.96465	0.96467	0.97602	0.97674
	60～64	0.94240	0.94246	0.96151	0.96570
	65～69	0.90385	0.89913	0.93533	0.93660
	70～74	0.83379	0.82371	0.88266	0.88528
	75～79	0.71795	0.70591	0.78842	0.77386
	80～84	0.56380	0.57283	0.63960	0.64066

イ病要観察者の実測累積生存率は若干の変動は有るものの，昭和51年までは累積期待生存率とほぼ同様の経過を示したが，昭和52年以降は累積期待生存率より低下した。対照者の実測累積生存率は日本人全体の同性・同年齢の平均した累積期待生存率とほぼ一致した。

累積相対生存率は各群の性・年齢分布を補正することができる。そこでイ病認定，イ病要観察者の相対生存率を対照者のそれと比較したところ，イ病認定患者では昭和48年末を除いて昭和43年以降有意に低下をしており，イ病要観察者では昭和56年以降有意に低下を示した。すなわちイ病患者，要観察者を居住・性・年齢の3条件でカリパーマッチングした対照と比較を行った以前の報告¹⁻³⁾と同様，Cd暴露を強く受けたイ病患者や要観察者の生命予後が悪いことを明らかにした。同じCd汚染地域である石川県梯川流域の調査でも，Cd暴露による腎障害の指標である低分子蛋白尿陽性者と低分子蛋白尿陰性者を6—8年経過観察して各群の死亡率を比較したところ，陽性者は陰性者より男で1.9倍，女で1.2倍の高率となっており，Cd暴露の影響が明らかとなっている¹³⁾。

本研究でイ病認定患者とイ病要観察者の累積相対生存率の比較では昭和51年末までは両群間に差が認められたが，その後差が次第に小さくなり，昭和58年以降はほぼ似た値となり，観察開始20年後の昭和61年末には両群と

も一般住民の50%以下に低下をしていることが確認できた。このことから要観察者は症状の比較的軽度や症状の不全があるものの、生存率から見る限りでは生命予後が悪いことが明らかになった。北川もイ病認定患者8例と要観察者17例の剖検による比較では所見の若干の軽重があるものの腎所見、骨所見とも大差がなかったことを報告しており¹⁴⁾、著者らの結果を裏付けるものであった。

イ病患者(認定・要観察)の死亡原因は大部分がイ病となっていたので、今回対照者との比較は省いた。

結 語

昭和42年から昭和61年末までに富山県地方特殊病対策委員会、公害被害救済特別措置法、公害被害補償法により患者と認定されたイ病認定患者148名と要経過観察と判定された130名、および昭和42年—43年に富山県がイ病患者発見のために行った集団健康調査で蛋白尿・糖尿ともにみられず健康と判断された対照者121名を昭和42年1月1日から昭和61年12月31日までの20年間経過観察を行った。これをもとに、3群の実測累積生存率、累積期待生存率、累積相対生存率を算出した。

その結果対照群の実測生存率は同群の累積期待生存率とほぼ同じ経過であったのに対し、イ病認定患者の実測生存率は同群の累積期待生存率より観察開始2年目以降次第に低下し、イ病要観察者の実測累積生存率は同群の累積期待生存率より観察開始11年目以降より次第に低下を示した。

3群間の累積相対生存率の比較では、イ病認定患者とイ病要観察者の累積相対生存率は対照者のそれより前者で観察7年目を除いて、観察2年目以降、後者では観察15年目以降有意に低下を示した。イ病認定患者と要観察者の累積相対生存率の比較では観察12年目以降有意な差は認められなかった。

文 献

- 1) Kawano, S., Nakagawa, H., Okumura, Y. and Tsujikawa, K.: A mortality study of patients with Itai-itai disease, *Environ. Res.*, **40**: 98-102 (1986).
- 2) 河野俊一, 奥村義治, 中川秀昭: イタイイタイ病患者の死亡状況と生存期間に関する検討, 環境保健レポート, NO. 53, 278-280 (1987).
- 3) 河野俊一, 中川秀昭, 田畑正司, 金森ちえ子: イタイイタイ病患者, 要観察者の死亡状況, 環境保健レポート, NO. 54, 161-168 (1988).
- 4) 富永祐民: 治療効果判定のための実用統計学, 蟹書房, 東京 (1985).
- 5) 富山県: イタイイタイ病に関する研究, イタイイタイ病に関する調査研究報告集(1) (富山県編集), 1-30, 富山 (1972).
- 6) 重松逸造, 箕輪真澄, 臼井竹次郎, 永井正規, 喜多村正次, 武内重五郎, 福島匡昭: カドミウム環境汚染地域住民の死因に関する疫学調査研究, 環境保健レポート, NO. 46, 下, 1-71 (1980).
- 7) 重松逸造, 箕輪真澄, 永井正規, 大村外志隆, 竹内和子: カドミウム環境汚染地域住民の死因に関する疫学調査研究 (補遺), 環境保健レポート, NO. 48, 118-136 (1982).
- 8) 小野雅司, 斉藤 寛: 秋田県住民の死亡原因に関する研究, 日衛誌, **40**, 799-811 (1985).
- 9) 厚生省大臣官房統計情報部: 第16回生命表, 厚生統計協会, 東京 (1987).
- 10) 厚生省大臣官房統計情報部: 昭和61年簡易生命表, 厚生統計協会, 東京 (1987).
- 11) 厚生省大臣官房統計情報部: 第13回生命表, 厚生統計協会, 東京 (1975).
- 12) 厚生統計協会: 昭和55年地域生命表, 厚生統計協会, 東京 (1975).
- 13) Nakagawa H., Kawano S., Okumura Y., Fujita T. and Nishi M.: Mortality study of inhabitants in a cadmium-polluted area *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, **38**: 553-560 (1987).
- 14) 北川正信: 剖検に係わるイタイイタイ病認定・非認定の対比, 環境保健レポート, NO. 53, 160-161 (1987).

(受付 1989年4月17日 受理 1989年9月13日)