いわゆる「いたいたい病」について (第1報)

豊田 文一*・和田 光*・高橋喜美雄*・井川 和夫*・西能正一郎*

緒 言

神通川下流地区に特殊な神経痛様疾患の存在することについては、昭和 23 年度長沢氏が発表を行ったが、その後の追求に関しては何等の報告を見なかった。たまたま昭和 30 年 5 月河野氏が富山県における湿田地帯のリウマチ様疾患の調査に来県し、神通川流域の神経痛様疾患に着目し、詳細な調査により特有な病態を有することを見きわめ、協同研究者荻野氏とともに「いたいたい」病として報告し、以来世人の注目を浴びるに至ったものである。

いわゆる「いたいたい」病は富山県婦負郡婦中町を中心とする周辺、すなわち図1のごとく神通川西岸を主とし、一部東岸にまたがる、婦負郡婦中町鶴坂、熊野、宮川、さらに上新川郡新保村等の一地区に限局して多発存在する疾患である。

本症は更年期前後から起り、多産かつ過重な労働を行った中流農家の婦人をおかし、最初腰痛、

図 2. 発生地区風景 (左が患家)

起し、呼吸、咳嗽等ですら胸背痛強く、発病より数年ないし 10 数年の経過で漸次悪化の一途を辿り、遂に死亡するに至るもので、その間終始床上にてイタイイタイと呻吟する様相より「いたいたい」病と呼称されるに至った悲惨な疾病である。

われわれはその 3 例を経験し種々検索する機会を得たのでここに報告する次第である。

症 例

家族歴および既往歴 いずれも婦中町およびその周辺に出生かつ居住するそれぞれ 51, 65, 48 歳の婦人で、遺伝的關係は認められず、家族歴、既往歴には特記すべきものはない。月経妊娠分娩状況は表1のごとくで、いずれも頻回の出産をなしており、またいずれも過重な労働を行っている。

(表2)

現病歴 いずれも最初腰背痛に始まり、漸次体動、深呼吸、咳嗽時等の胸背痛を訴え、次いで四肢その他全身疼痛より、さらに歩行障害をきたしている(表3)。

図1 いわゆる「いたいたい」病発生地区

胸背痛に始まり、さらに四肢痛より全身に激的な疼痛を覚え、漸次歩行障害をきたし、特有の「あひる」様動揺性歩行 Watschel Gang をなし、体動すら困難となり、些細な外力で容易に骨折を

* 富山県 農協高岡病院 B. Toyoda, K. Wada, M. Takahashi, K. Igawa & S. Saino: On the so-called "Itai-itai Byo," a kind of osteomalacia. Report I.

表 1. 月経妊娠分娩状況 (年齢は数え年)

			I. 吉○せ○ 53歳	II. 沢○さ○ 67歳	III. 角○さ○ 50歳
月 経	初	経(歳)	14	20	16
	終	経(歳)	45	48	月経継続中
	週	期	やや不順	順	
結 婚(歳)			19	20	19
妊 娠	妊	回 数	7	7	10
	回	過	良	良	良
	分	初 産(歳)	21	24	20
分	回	終 産(歳)	47	39	39
	回	回 数	7	7	10
	回	うち満期産	6	6	10
娩	早	産	1	1	0
	流	産	0	0	0
	天	折	3	1	7
娩	死	亡 数	4	2	7
	生	児	3	5	3

表 2. 過去における労働状況

	I. 吉○せ○ 51歳	II. 沢○さ○ 65歳	III. 角○さ○ 48歳
耕 作 面 積	田 畑 3町2段	田 畑 2町4段	田 畑 1町4段
農 耕 条 件	夫と2名で行う 昭和17~20年 は本人のみ	同 左 昭和15~20年 は本人のみ	同 左 昭和17~20年 は本人のみ
農繁期中労働時間	14~16時間	14~18時間	12~16時間

表 3. 現 病 歴

	I. 吉○せ○ 51歳	II. 沢○さ○ 65歳	III. 角○さ○ 48歳
症 状 発 現	昭和25年頃 (45歳)	昭和23年頃 (57歳)	昭和24年頃 (41歳)
初 発 症 状	軽度腰痛	軽度腰痛	軽度腰背痛
農耕従事最終年	昭和27年秋 (47歳)	昭和26年秋 (60歳)	昭和29年秋 (46歳)
胸 痛 発 現	昭和29年5月 (49歳)	昭和25年秋 (59歳)	昭和29年初 (46歳)
四 肢 痛 発 現	昭和29年7月 (49歳)	昭和25年秋 (59歳)	昭和29年初 (46歳)
歩 行 障 害 発 現	昭和29年7月 (49歳) 歩行異和感 昭和30年4月 (50歳) 歩行障害	昭和29年10月 (63歳) 石につまづき 顛倒以降全く 臥床	昭和30年4月 (47歳)
初 診	昭和30年12月 10日	昭和30年12月 10日	昭和30年12月 2日

現症 当院入院 昭和30年12月13, 14日。

体格栄養はいずれもおとろえ, その体位は極度に小さく(図3, 表4)身長は健康時より20ないし30 cm も短縮している。

いずれも全身に疼痛強く, 肢位異常あり, 開排

表 4. 体 位

	I. 吉○せ○ 51歳 (女)	II. 沢○さ○ 65歳 (女)	III. 角○さ○ 48歳 (女)	全国平均 (女)		
				41~50 歳	51~60 歳	61~70 歳
身 長(cm)	136.0	130.0	138.5	147.9	145.9	143.5
体 重(kg)	39.0	32.0	34.0	48.9	47.5	44.6
胸 囲(cm)	78.0	70.0	71.0	81.3	81.7	80.6
坐 高(cm)	73.0	63.5	74.5	82.3	80.8	78.5

対照の全国平均(女)は昭和28年度国民栄養調査よりとった。

図 3. 患者(中央2名軽快後)

制限を認め, 第I, III例は辛うじて「あひる」様動揺性歩行(Watschel Gang)をなし, 第II例においては全く体動困難で, 些細な接触ですら激烈な疼痛に苦吟する状態であった。

骨レ線所見 3例ともほぼ全身骨に骨萎縮脱灰像著明(図4), 脊椎は椎体骨萎縮高度で, 椎間板はむしろ膨隆せるごとく, 椎体中に圧枕状に彎入し, 魚椎(Fischwirbel)状を呈する(図5)。1例にハート型骨盤(Kartenherzformige Becken)を認め(図6), 全例の諸所に骨折, 骨屈曲, さらにLooser氏のいわゆる骨改変層(Umbauzone)を認める(図7, 8)。

なお3例とも頭蓋骨には萎縮像少く, トルコ鞍にも著変を認めない。

豊田・和田・高橋・井川・西能論文 附図 (1)

図 4. 骨萎縮および骨折 (第Ⅱ例) 左は同年齢健者 (対照)

図 5. 脊椎 (第Ⅱ例 魚椎状)

図 8. 第Ⅲ例両側肋骨々折, 屈曲, 骨
改变層および両肩胛骨々改变層

図 6. 骨 盤 (上第Ⅲ例ハート型)
骨盤および耻骨々折, 下は第Ⅰ例

図 7. 第Ⅰ例右大腿骨骨改变層

図 9. 第Ⅰ例左大腿骨々折治癒 (6ヵ月後)

図 10. 第Ⅱ例肋骨における仮骨形成

図 11. 第Ⅲ例右肩胛骨改変層の消失状況

生化学的検索所見 血液像(表5)には軽度の貧血を認めるほか著変なく、血清蛋白は比較的低値をとり、血中Caはほぼ正常値を示すが無機燐の減少、アルカリフォスファターゼの増加を認める(表6)。

表5. 血液像

	I 吉○せ○ 51歳	II 沢○さ○ 65歳	III 観○さ○ 48歳
赤血球数	328×10 ⁴	304×10 ⁴	346×10 ⁴
血色素(%)	70	55	64
色素係数	0.92	0.91	0.82
白血球数	5,200	4,400	5,300
好中核	3	3	2
好中核	15	13	20
好中核	32	37	31
好中核	16	12	13
リンパ球	18	18	17
リンパ球	10	11	6
好酸球	2	1	4
好塩基球	4	5	2
好塩基球	0	0	0
血球形態異常	(-)	(-)	(-)
ヘマトクリット値(%)	31	34	33
血球容積(μ ³)	97	110	95
血小板数	229,600	243,200	242,200
出血時間(分)	3	5	3
凝固時間(分)	6	8	6
凝固時間(分)	17	20	15
血液型	O	O	O
血液培養	(-)	(-)	(-)

表6. 血液の理化学的検査

	I 吉○せ○ 51歳	II 沢○さ○ 65歳	III 角○さ○ 48歳
血漿比重	1.026	1.024	1.026
血清pH	7.2	7.3	7.3
総蛋白(g/dl)	7.05	6.15	7.55
アルブミン(g/dl)	4.18	4.04	4.81
グロブリン(g/dl)	2.97	2.11	2.74
A/G	1.40	1.68	1.78
残余窒素(mg/dl)	21.4	24.2	39.8
血糖(g/dl)	78	84	76
血清ジラスターゼ(d ^{38°} _{30°})	8	16	8
Ca(mg%)	9.78	9.16	10.24
総燐(mg%)	11.8	10.4	10.2
無機燐(mg%)	2.6	2.1	2.2
アルカリフォスファターゼ(Bodansky/単位)	16.4	18.6	20.2

血清蛋白は Biuret 法, Ca は柳沢法, P は Fiske-Sabarow 法, Alkali-Phosphatase は Bodansky法によりいずれも Erma V 型光電比色計を使用測定した。

尿所見 第III例において蛋白尿等を認めるほかは多尿, 糖尿, チスチン尿等を認めず, 尿中Ca

表7. 尿所見

	I 吉○せ○ 51歳	II 沢○さ○ 65歳	III 角○さ○ 48歳
色調	淡黄色透明 中性〜弱酸性	同 左 弱酸性, 時にアルカリ性	淡黄色透明又は濁濁 弱アルカリ性〜酸性
反応	1002~1020	1008~1018	1010~1016
比重	800~2000cc	900~1800	700~1800
尿量	3~6回	5~8	6~14
排尿回数	(-)	(-)	(+)2%前後
蛋白	(-)	(-)	(-)
チスチン	(-)	(-)	(-)
糖質	(-)	時に(+)	(-)
ウロビリリン	(-)	(-)	(-)
ウロビリノーゲン	(-)	(-)	(-)
ジラスターゼ(d ^{38°} _{30°})	16	16	32
沈渣	特記すべきものなし	特記すべきものなし	赤血球(+) 白血球(+) 上皮細胞(+) 円柱(-) 細菌(+) 大腸菌(+)
Ca(mg/day)	242	106	240
P { 総燐(%)	601.3	446.9	568.7
P { 無機燐(%)	509.3	369.1	463.4

もほぼ正常界にある(表7)。

いずれも最高血圧の低値をみるほか, 心電図に著変なく, 1例に低酸をみるが胃腸障害等は認め

表8. 肝機能検査

	I 吉○せ○ 51歳	II 沢○さ○ 65歳	III 角○さ○ 48歳
血清高田氏反応	(-)	(-)	(-)
血清Gros反応	(-)	(-)	(-)
血清Cobalt反応	R ₃ (+)	R ₃ (+)	R ₄ (+)
血清Thymol T. Test	2単位	2	4
B. S. P. Test { 30分	1%	4	5
B. S. P. Test { 45分	0%	0	0
Meulengracht Index	5	4	4
Hijmans v. d. { 直接反応	(-)	(-)	(-)
Berg 反応 { 遅延反応	(-)	(-)	(±)
尿Millon反応	(-)	(-)	(-)
尿Urobilinogen反応	(-)	(-)	(-)

ず、尿にも特記すべきものはない。

肝機能には特記すべき障害は見出し得ない (表8)。

腎機能 第Ⅰ、Ⅱ例に著変はないが第Ⅲ例において腎障害を認める (表9)。

表 9. 腎 機 能 検 査

		Ⅰ 吉 ○ せ ○ 51 歳	Ⅱ 沢 ○ さ ○ 65 歳	Ⅲ 角 ○ さ ○ 48 歳
P. S. P. 排 試 泄 験	15 分	38%	26%	22%
	30 分	44%	40%	35%
	60 分	65%	53%	48%
	120 分	71%	60%	55%
水 試 験 (Vorhald 法)	尿 排 泄	やや遅延, 4時間尿量 895cc	やや遅延, 4時間尿量 824 cc	やや遅延, 4 時間尿量740cc
	稀 釈 力	正 常, 比重最低 1002	減退, 比重1005以下を示さず	減退, 比重1006以下を示さず
	濃 縮 力	正 常, 比重最高 1032	正 常, 比重最高 1028	減退, 比重1020以上を示さず
ク リ ア ラ ン ス	尿 素 ク リ ア ラ ン ス	$C_s=41.4$ cc/min. 83%	$C_s=36.2$ cc/min 72%	$C_s=30.1$ cc/min. 60%
	糸球体濾過値(G. F. R.)	92.4 cc/min.	90.2 cc/min.	80.2 cc/min.
	腎血漿流量(R. P. F.)	466 cc/min.	452 cc/min.	384 cc/min.
	腎血流量(R. B. F.)	803 cc/min.	753 cc/min.	640 cc/min.
	濾 過 率 (F. F.)	0.198	0.199	0.209
	尿細管排泄極量 (Tm)	68.2 mg/min.	68.2 mg/min.	60.2 mg/min.

表 10. 副腎皮質機能検査および副腎皮質ホルモン

		Ⅰ 吉 ○ せ ○ 51 歳	Ⅱ 沢 ○ さ ○ 65 歳	Ⅲ 角 ○ さ ○ 48 歳
経口的葡萄糖耐容試験		ほ ぼ 正 常	低 曲 線	低 曲 線
インシュリン耐性試験		ほ ぼ 正 常	持続性低血糖 (+)	持続性低血糖 (++)
Robinson-Power-Kepler test		(+)	(+)	(+)
Cutler-Power-Wilder test		(-)	(+)	(+)
Thorn's test		-34%	-38%	-33%
副 腎 皮 質 ホ ル モ ン	尿 { 17-KS(mg/day)	5.0	1.6	1.6
	尿 { 17-HOCS (mg/day)	2.1	0.8	1.1
	血 { Comp. F. (γ /dl)	10.4	7.2	6.9
	液 { Comp. B. (γ /dl)	4.8	7.2	6.8

治療ならびに経過

治療 入院後1日量 80 ないし 110gの良質高蛋白, 且つ充分な無機質特に Ca, P の充分量およびその比等の調整を行い (表11), 2ヵ月後第Ⅰ及びⅡ例において全身疼痛の軽減をみたが第Ⅲ例では変化を認めなかった。

引続き充分な燐酸カルシウムの投与, すなわちビオカルク, グリセロ燐酸カルシウム1日5~10g与え, なおクエン酸およびその塩を1日4g投与し, 漸次疼痛の減少をみ, さらにチヨコラ D

自律神経機能検査では, 第Ⅲ例において軽度の副交感神経緊張を認めたほかは特記すべきものなく, 副腎皮質機能検査において機能低下, 尿および血中副腎皮質ホルモンの低値をみた (表10)。

(Calciferol Vit. D₂) 1日 10万単位をほぼ連日筋注使用したところ, 経過は著しく良好となり, 第Ⅰ, Ⅲ例とも5ないし7ヵ月で全く苦訴消失, Watschel Gang も消失し, 現在日常の生活に何等の支障も覚えぬに至り, 第Ⅱ例においても当初体動すら困難であったものが漸次疼痛軽減し, 四肢伸展可能となり, 起座し, 6ヵ月後歩行を開始するに至った (表12)。

一方骨レ線所見においては, 骨硬化等改善が証明され, 骨折部および骨改変層部に仮骨形成をみ

表 11. 食 餌 の 一 例 (昭 31, 1, 10. 吉○せ○)

	献 立 名	材 料 名	数 量	合 計	日本人女軽労作所要量 (昭和29年栄養審議会)
朝	米 飯	米	100 g	カ ロ リ ー 2282(cal)	1800(cal)
	豆 腐	腐 ぎ	50	蛋 白 101.1(g)	60(g)
	ね 煮	干 粉	40	脂 質 51.6(g)	
	す ま し 汁	片 栗	10	炭 水 化 物 355.7(g)	
	サ ラ ダ	き ゃ べ つ	10	灰 分 24.9(g)	
	ハ ム	グ リ ン ピ ー ス	20		
	佃 煮	人 参	5		
昼	米 飯	米	100	Ca 1254(mg)	800(mg)
	玉 子 と じ	玉 子	25	P 1382(mg)	
	み り ん 干 し	砂 糖	5	Fe 22.6(mg)	10(mg)
	い わ し の ご ま あ え	か ま ぼ こ	20	塩 分 9.33mg	
		人 参	35	V. A. 9040(I. U)	4000(I. U)
		き ゃ べ つ	60	V. B ₁ 1.85(mg)	0.9(mg)
		み り ん 干 し い わ し	60	V. B ₂ 1.66(mg)	0.9(mg)
3時	牛 乳	ほ ー れ ん 草	50	V. C. 73.9(mg)	60(mg)
		ご ま	80	1 日 当 り	1 日 当 り
			10	$\frac{2282 \text{ cal}}{40 \text{ kg}} = 57 \text{ cal/kg}$	$\frac{1800 \text{ cal}}{49 \text{ kg}} = 36 \text{ cal/kg}$
	米 飯	米	100		
	生 姜 煮	豚 生 肉	70		
	五 目 う ど ん	馬 鈴 薯	1		
		う ど ん	90		
夕		油 揚げ	120		
		椎 茸	30		
		か ま ぼ こ	3		
			20		

表 12. 経 過 (苦訴消失状況)

	I 吉 ○ せ ○ 51 歳	II 沢 ○ さ ○ 65 歳	III 角 ○ さ ○ 48 歳
初 入 院	昭和 30 年 12 月 10 日	昭和 30 年 12 月 10 日	昭和 30 年 12 月 2 日
初 診 時 苦 訴	昭和 30 年 12 月 14 日 胸 背 腰 痛 (卅) 左 大 腿 部 疼 痛 (卅) Watschel Gang	昭和 30 年 12 月 14 日 胸 背 腰 痛 (卅) 四 肢 疼 痛 (卅) 体 動 す ら 困 難	昭和 30 年 12 月 13 日 胸 背 腰 痛 (卅) 四 肢 伸 展 困 難 Watschel Gang
1 カ 月	左 大 腿 部 疼 痛 や や 軽 減	右 側 大 腿 部 疼 痛 や や 軽 減	不 変
2 カ 月	胸 腰 痛 緩 解	胸 腰 痛 や や 軽 減	
3 カ 月	Watschel Gang 軽 快	四 肢 痛 ほ ぼ 消 失	
4 カ 月	疼 痛 消 失	起 座 可 能, 上 肢 拳 上 可 能	
5 カ 月	Watschel Gang 消 失	倚 立 可 能	胸 背 腰 痛 や や 軽 減
6 カ 月		歩 行 開 始	四 肢 伸 展 可 能
7 カ 月			疼 痛 ほ ぼ 消 失 Watschel Gang 消 失

る等造骨性変化が認められ、また骨改変層も一部消失の傾向をみるが、骨所見の改善にはかなり長期間を要すると思われる(図9, 10, 11)。

また血中 Ca, 無機磷, アルカリフォスファターゼ等の推移をみるに、増加していたアルカリフォスファターゼの減少、無機磷の正常値への増加を認める(図12)。

総括ならびに考案

環境ならびに症候的知見：いずれも婦中町周辺に出生かつ居住する女性で、頻回の妊娠分娩をなし、過重労働を行っており、閉経期前後より発病、いずれも数年の経過で最初腰背痛より始まり、全身疼痛をきたし、あるいは起臥し得ぬ状態となっている。

骨レ線所見：頭蓋を除くほぼ全骨に骨萎縮脱灰像著明で、とくに脊椎は魚椎状をなし、全例の諸所に骨改変層、骨折、骨屈曲等を認む。

生化学的検索所見：血中 Ca 正常値、無機磷の減少、アルカリフォスファターゼの増加を認む。その他、消化器系障害は認めず、1例に腎障害を認める。

以上の所見より本症は、カルシウム、磷代謝障害を主とする疾病、なかんずく骨軟化症に一致する所見と思われるが、これについてなお検討中である。

本症の成因については、頻回の妊娠分娩、過重な労働に従事した農村婦人にのみみられること、さらに米食偏重の農村食生活、摂取栄養の不足、無機質の不足とアンバランス等も考えねばならな

いが、その他内分泌障害、腎障害等についてもさらに検索を要すると思われる。

さらに神通川下流の一地区に局限存在する地域的存在については、われわれはその地区における地質的要約、土壌、水質等の条件等を考究しつつこれが検索を行いつつある。

結 語

我々はいわゆる「いたいいたい」病の3例について記述し、その臨床的所見の概要を報告したのであるが、ことに骨レ線所見、生化学的所見、さらに充分な栄養特に無機質の投与調整、ビタミンDの大量投与により治療に向わせえたこと等より、本症が臨床的に骨軟化症の所見に一致するとの見解に達した。

本論文要旨は昭和31年10月、第5回日本農村医学会において発表した。

主 要 文 献

1. M. Wernly: Die Osteomalasie (1952)
2. Scherman: J. Bone Joint Surg., 32-A, 193 (1950)
3. Dent: J. Bone Joint Surg., 34-B, 266 (1952)
4. H. Florey: Lectures on general pathology (1954)
5. 江上不二夫他編：生化学実験
6. 斉藤正行：光電比色計による臨床化学検査
7. 柳沢文正：光電比色計の実際
8. L. J. Raser: 骨の新陳代謝病, 最新医学, 9 (7), 33頁 (昭29)
9. 佐々木哲丸：骨の塩類の代謝, 医学の歩み 別集 II, 物質代謝 I, 141頁 (昭30)
10. 泉 仙助：佝僂病, 大日本小児科全書, 第11編第4冊 (昭12)
11. 神中正一：神中整形外科学
12. 厚生省編：昭和28年度国民栄養調査成績 (昭29)