

### 第3章 “奇病”の原因の究明

### 3.1. 究明のための準備

倉恒匡徳

#### 3.1.1. 研究班の結成

“奇病”の流行の重大性を考えると、まずはその原因を速やかに究明し、かつ患者に対し適切な治療を施すために、県内のすべての医療関係者ならびに衛生行政関係者が、一致協力してしかも緊急に最大限の努力をすることが必要であった。樋口皮膚科教授の要請をうけて、九州大学医学部附属病院長・勝木司馬之助教授は、1968年10月14日、この緊急事態に対処するために、病院内に研究班を編成した。班の構成は、同病院のスタッフならびに九州大学薬学部や福岡県衛生部のスタッフからなっていた(1,2)。研究班の最初の会合で、この研究班を「油症研究班」と呼ぶことが決められた。当時新聞紙上でもこの病気は“奇病”としか呼ばれていなかったもので、“奇病”研究班、あるいは“いわゆる奇病”研究班と呼ぶのが自然であると思うが、それではやや奇抜でもあり稚拙でもあるので採用されず、といって他に良い呼称もみつからないので、止むなく“油症”という新語を作って命名されたものと推測するが、私はこの命名は不適切であると思う。なぜならば、“油症”というのは読んで字のごとく油に関係のある病気という意味であるが、“奇病”の原因が全く分かっていないのでそれを究明するために設けられた研究班に対し、すでに原因が判明しているかのような印象を与える名前をつけることは、研究班の目的と行為の間に矛盾があることを物語っていると思うからである。このことは、研究班がすでに、この病気がなんらかの食用油によって引き起こされたものであるということ、強く信じていたことを物語っている。一般的に言って、このような過信あるいは“とらわれ”は、病気の原因を公平に究明することに対し深刻な妨げになるものである。そしてこのことは、杞憂に終わらず、後述のように、診断基準の中で現実の問題として表れたのである。ともあれ、研究班はこのような矛盾を胎んで発足した。研究班はまた、十分な臨床検査を実施し適切な治療を行なうために“油症”の患者を優先的に九大附属病院に入院させることや、病院の中に“油症”の患者のために油症外来を設けることなど、重要な緊急措置を速やかに決定した(1)。

#### 3.1.2. “奇病”のための診断基準と暫定的治療指針

研究班はまた、上記の会議において、この疾患の診断基準と暫定的な治療指針を至急に作成することを決め、後述のように10月19日に研究班が強化・再編成されて臨床部会が発足した際に検討され、成案を得、直ちに公表された(1)(付録1,表1を参照)。それらは、それぞれ、「油症」診断基準、油症患者の暫定的治療指針と名付けられた。これらの文書は大変重要でありかつ興味あるものである。特に前者はそうであった。なぜならば、まず第一に、それは、人類が未だかつて経験したことのないこの極めて特異な病気の初期症状等を明示しているからである。第二に、この診断基

準のおかげで患者を正しくかつ一様に診断することが可能になり、正確な症例が疫学調査に提供されうようになったからである。研究班は、これらの大切な文書が県内の臨床家によく理解され、病気が正しく診断されるように、特別な努力をすることを惜しまなかった。すなわち、県衛生部の要請もあり、10月23日には県内各地の実地医師ならびに保健所医師への油症講習会が開催され、さらに県下4地区に臨床部会の専門家が派遣され、実際の検診が行なわれたのである(1)。

このように、速やかに診断基準が作られたことは大変有意義であったが、この診断基準には、疫学の立場からみると、極めて深刻な欠点が含まれていることもまた事実である。すなわち、「油症」診断基準は冒頭に、「本基準は、西日本地区を中心に米ぬか油使用に起因すると思われる特異な病像を呈して発症した特定疾病(いわゆる「油症」)に対してのみ適用される」と述べ、発症参考状況の第一に、「米ぬか油を使用していること」が挙げられているのである(付録1)。これをみても、研究班が“奇病”の原因として、米ぬか油すなわちライスオイルの摂取をいかに強く考えていたかが明白である。このような診断基準があれば、医者は、“奇病”に罹った患者を診ても、ライスオイルをとっていないければ、“奇病”と診断することに躊躇するであろう。その結果、ライスオイルをとった患者だけが集まることになる。原因を公正に追求する使命をもった研究班にとって、このことが深刻な障害になることは明らかである。たとえば、裁判などで、「このような診断基準に基づいて油症患者が診断されたのであれば、油症とライスオイル摂取が密接に相関しているもそれは至極当たり前のことであって、それが因果関係であるかどうかとどうして言えるのか？」と反論されれば、返答に困ることになるであろう。勿論ライスオイル摂取が原因ではないかという作業仮説を立ててそれを強く考えることは自由であり、その事自体に問題は無いが、その作業仮説が真実であるかどうかを公正に疫学的に検証するためには、「ライスオイル摂取」ということが、診断の重要条件になっているのは困るわけである。公正な原因究明を妨げるこのような問題点が、この診断基準に含まれていることは、後になって疫学者によって気付かれたが、すでに後の祭りであった。この深刻な問題は後ほどさらに検討することにする(3.3.5.を参照)。

### 3.1.3. ライスオイルがひ素によって汚染されているという発表

最初の研究班が1968年10月14日に結成され、その直後に開催された研究班会議で、久留米大学医学部の研究者から、ある“奇病”患者家族が使っていたカネミ・ライスオイルの中からひ素が検出されたという報告がなされた(2)。このことは新聞に報道され、人々を直ちに恐怖におとし入れた。翌日、福岡県衛生部はカネミ・ライスオイルの販売禁止の命令を出した。この“奇病”の症状や所見はひ素中毒のそれとはかなり異なるけれども、上記の発表は余りにも重要で、無視することは到底できない。九州大学薬学部衛生裁判化学教室、同大学医学部公衆衛生学講座、福岡県衛生研究所、北九州市衛生研究所等の実験室が、直ちに、患者が使ったカネミ・ライスオイルにひ素が含まれているかどうかを確かめるために分析を開始した。しかし、どの実験室もひ素を同定することはできなかった。このような一致した否定的な結果は、10月17日、勝木班長ならびに九州大学薬学部の吉村英敏教授によって公表された。その後まもなく、久留米大学の研究者も前の発表を撤回したのである。

一方、10月17日に福岡市で、厚生省主催の会議が初めて開催され、事件に関する最新情報が交

表 3.1. 府県別届け出患者数<sup>a</sup>

地方	府県	患者数
近畿	京都	20
	大阪	71
	兵庫	12
中国	鳥根	12
	岡山	73
	広島	94
	山口	203
四国	徳島	90
	香川	19
	愛媛	13
	高知	57
九州	福岡	568
	佐賀	110
	長崎	136
	熊本	10
	大分	120
	宮崎	26
	鹿児島	21
計		1,655

<sup>a</sup>: 若干の疑症例を含む。 (1968年10月16日現在)

換された。会議には厚生省から野津 聖食品衛生課長，その他西日本各県から大学や衛生部の医師等が出席した。野津課長からは，この病気を心配し，5,000人以上の人が保健所や病院に殺到し，その内約1,600人がこの病気に罹っていると診断されたことが報告された(表3.1)。これにより，この“奇病”の流行とひ素汚染の報道が，いかに深刻にまた多くの人々にショックを与えたかということがよく分かるのである。

#### 3.1.4. 研究班の強化

“奇病”の原因を速やかに解明するためには，研究班を強化することが不可欠であるように思われた。たまたま，勝木教授は10月18日，二人の教授の訪問をうけた。すなわち，水俣病の治療の研究に従事しておられた熊本大学医学部中毒研究所の高橋 等教授と九州大学農学部の食料化学工学科の食品製造工学講座の稲神 馨教授である。両教授とも“油症”外来で“奇病”の患者を見せてもらうために来訪されたのであった(2,3)。患者の悲惨な状態を見て深く心を打たれた両教授と話しをしながら，勝木教授は，医学の専門家だけでなく医学以外の関連領域の専門家に，緊急かつ緊密に協力してもらうことが極めて大切であることに気付かれ，早速，稲神教授に研究班に加わるように頼まれたのであった。稲神教授は即答を避けられたが，数時間後，ライスオイルを分析するための小さい化学分析グループを作ってはと，勝木教授に対し助言されたのであった(2)。

勝木教授は当時、大学の学部や研究所の代表者から構成されている大学評議会のメンバーであった。翌10月19日の朝、教授は水野高明学長を訪ね、“奇病”の原因究明の緊急性を説明し支援を要請され、全面的な支持を得ることに成功された。さらに数人の学部長等の評議会メンバーに接触し、原因追求の難事業に援助して頂くよう頼まれ、全員から一致して快諾を得るのにも成功されたのである。このことは、我々にとって一つの驚きであった。と言うのも、当時、九州大学は、1968年6月上旬に米軍ジェット機が学内の建物に激突したのを機に学生紛争が燃え上がり、全学は混乱の極に達しており、教職員は皆キャンパスの秩序維持のために報われない努力をすることを余儀なくされ、心の余裕もエネルギーもない状態であったからである。さらに我々の予想に反して、様々の学部や研究所の多くの専門家が、勝木教授の要請をうけ、また所属する部局の責任者の了承をも得て、喜んで、研究班に加わられたのであった。その中には、稲神教授とその協同研究者も含まれていた。教授らは、ライスオイルに含まれているかもしれない毒物の同定のために努力を集中することができるよう、本来の業務を10日間ほど完全に中止されたのであった(3)。すなわち、同教授が、努力を徹底的に集中しなければ、毒物の同定は容易に達成できないと考えておられたことは疑う余地のないことである。かくて、“奇病”の原因の全学をあげての集学的追求が可能になったのである。

10月19日の午後、再編強化された研究班が発足した。班長は勝木教授であり、樋口謙太郎教授と下野 修福岡県衛生部長が副班長であった。表3.2に示すように、研究班は三つの部会から構成されている。すなわち、臨床部会と分析専門部会、疫学部会である。臨床部会は、さらに三つの小委員会すなわち臨床小委員会と、臨床検査小委員会、検診小委員会から成り立っている。これらの部会、小委員会のメンバーは、付録2、表1,2,3に示してある。すでに述べたように、分析専門部会はその構成が極めてユニークである。医学以外の多くの専門家、すなわち食品製造工学、薬学、応用化学、農学の専門家が多数含まれている。また、疫学部会が研究班に設けられたことも注目に値する。なぜならば、当時日本では、病気の原因を究明するのに疫学的研究が必要であるということは、医学の専門家であっても十分には理解していなかったからである。その点、勝木教授はむしろ例外的であったと考えられる。教授は傑出した臨床家であるだけでなく、疫学的思慮に富む科学者でもあった。このことは、教授が久山研究という国際的に高く評価されている疫学研究をすでに開始しておられた事実からも明らかである。この研究は、脳血管疾患ならびにその他の成人病を対象としたコホート研究で、周到に計画され見事に展開された疫学研究である。我々は、研究班のかかえる困難な仕事を洞察し、疫学部会を設けられた勝木教授の見識に対し、深甚の敬意を表するものである。

10月19日に研究班が再編され、引き続き開かれた最初の班会議の終わりに、下関市の林兼産業株式会社研究者の方々による特別報告があった。すなわち、1968年の2月から3月にかけて九州地方に流行し、200万羽以上の鶏が犠牲になったある流行病についての講演であった(付録5、ダーク油事件を参照)。話によると、病気に罹った鶏は、米国で発生した“chick edema disease (ひな浮腫病)(4)”によく似た奇妙な病変を示していたそうである。また、行政機関の行なった調査によると、損害をうけた養鶏業者たちは、林兼の製造した配合飼料か、あるいは東急エビス産業株式会社が製造した配合飼料か、そのどちらかを用いており、これら二つの会社は、ともに飼料の材料として、カネミのライスオイル製造の副産物であるいわゆる“ダーク油”を用いていたとのことであ

表 3.2. 強化された九州大学油症研究班の構成<sup>a</sup>

油症研究班
班長： 勝木司馬之助教授，九州大学医学部附属病院長，内科学
副班長： 樋口謙太郎教授，九州大学医学部，皮膚科学
副班長： 下野 修，福岡県衛生部長
部会：
臨床部会：
部会長： 樋口謙太郎教授，九州大学医学部，皮膚科学
分析専門部会：
部会長： 塚元久雄教授，九州大学薬学部長，生理化学
疫学部会：
部会長： 倉恒匡徳教授，九州大学医学部，公衆衛生学

<sup>a</sup>: 1968年10月19日に編成される。

る。この飼料ならびに“ダーク油”は、それぞれ動物実験で有毒であることが証明されたが、研究者はまだその毒物を同定していないとのことであった。さらに、米国で流行したひな浮腫病の原因物質は、Cantrell 博士一門により、1,2,3,7,8,9-ヘキサクロロジベンゾ-p-ダイオキシンであると同定されているという説明があった。このことは、後で考えてみると非常に重要なことであったのであるが、率直に言って、その時、我々はこの説明に対して誰もあまり注意を払わなかったと記憶している。というのも、我々が問題にしている“奇病”は、ひな浮腫病とは非常に異なっていて、両者に関連があるとは考えられなかったからである。しかし、ダイオキシン類は、“奇病”の患者にみられた瘡瘍をつくる作用、それも著しく強い作用をもっていることが、1956年すなわち“奇病”が発生する10年以上も前に、ハンブルグ大学病院皮膚科の研究者が行なった素晴らしい研究によって発見されており、かつその成果は国際的専門誌にすでに発表されていたのである(5,6)。すなわち、実際には“奇病”とひな浮腫病との間には密接な関連があったのであるが、それについては当時誰も気がつかなかったのである。ともあれ、我々はこのようにして、“奇病”の原因はカネミの製品が関係しているのではと疑いながら、原因究明を開始したのであった。

## 3.2. ライスオイルの化学分析

吉村英敏，倉恒匡徳

いろいろの情報を総合して、発病前に多くの患者がカネミのライスオイルを使っていたことは、ほぼ間違いないことのように思われた。従って、分析専門部会はまずライスオイルの化学分析にその努力を集中した。かなり沢山のライスオイルが、患者が使用した油として、衛生部や患者本人その他から我々に送られてきた。これらはすべて、勝木班長の思慮深い忠告により、九州大学医学部法医学教室に登録され、注意深く保管され、その上で化学分析や病理学的検査に廻された。この措置は、病気の原因の究明に使われた資料は裁判の場合に大切な証拠になりうるので、法律的な注意を十分に払って保存されなければならないという、班長のお考えに基づくものであった。勝木教授は、九州大学の内科の教授になられる前に、熊本大学の教授として水俣病の原因究明に深く関わっておられたので、その頃の経験がこの忠告をもたらしたものと思われる(7)。

分析専門部会が発足した後は毎晩部会員は薬学部に集まり、意見や検査結果を述べ合って、熱のある議論が交わされた。そして、樋口教授の臨床的確信に基づく、患者が使用したライスオイルの中に塩素系化合物とくに塩素系農薬が含まれている可能性が大であるので、その検出に最重点をおくことが合意されたのである。しかし、塚元久雄部会長は極めて慎重な方で、他のタイプの毒物、たとえば無機の毒物も原因物質になる可能性がある、それも見失ってはならないと考えられた。そのため、前述のようにすでにひ素による油の汚染は否定されていたのであるが、そのひ素も含めて有害無機化合物を徹底的に分析するよう、放射化分析の専門家であった山田芳雄部会員(農学部)などに特別の役割を与えられたのである(8)。山田会員は試料を携え京都大学原子炉に赴き、中性子放射化分析を行なわれた(9)。

まず最初に、当時水田に広く用いられていた除草剤ペンタクロロフェノールによって、ライスオイルが汚染されていることが強く考えられた。この作業仮説は極めて有望のように思われた。というのも、その昔樋口教授は、大牟田市の某化学工場で、ペンタクロロフェノールの製造に従事していた労働者に発生した職業性塩素瘡の診療に当たられたことがあり、この農薬の人間に対する造瘡性ははっきりしていたからである。また、米作に大量用いられていたこの農薬が、ライスオイルの原料である米ぬかを、なんらかの理由で汚染することは十分考えられることであったからである。しかし、分析専門部会員の一人である稲神馨教授は、この化合物についてすでに研究されたことがあり、直ちにライスオイルを分析し、ペンタクロロフェノールは含まれていないことを立証された。このように、もっとも有望視された作業仮説は、あっという間に否定されてしまい、部会員一同はしばらくの間当惑状態に陥ったのである。他の塩素系農薬、たとえばDDTとかBHC、ダイエルドリン、エンドリンその他2,3の塩素化合物なども疑われたが、どれも瘡を造る作用を持っているとは思われなかった。工場労働者に瘡をつくることが知られている物質、たとえばクロロナフタリンやニトロクロロベンゼン、ある種の機械油、切削油その他も疑われた。しかし、PCBsに

については、その患者油への混入が示されるまで部会で議論されたことは全くなかったように思う。そして、現在問題になっているポリクロロジベンゾフラン (PCDFs) やポリクロロジベンゾダイオキシン (PCDDs) についても、前述のように、ハンブルグ大学の Kimmig や Schulz によってその強烈な造瘻瘡性が 10 年以上も前に報告されていたにもかかわらず、ほとんど話題になることはなかった。

分析専門部会の全員が、大学の混乱状態の中で 10 日ほど一致協力して必死になって研究した後、突如として大きな突破口が開かれた。食品製造工学の専門家である稲神教授とその協同研究者によって、ある患者家族が使用したカネミ・ライスオイルの中に、大量の PCBs が含まれていることが発見されたのである。教授はカネミのライスオイル製造工場を県職員とともに視察し、ライスオイル製造の最終段階で油に残る臭いを除くために、熱媒体が使われていることに注目された。すなわち、油を密閉タンクにいれ、3~4 mmHg の減圧下で 200°C 以上に加熱して脱臭するが、この加熱のために、鐘淵化学工業株式会社製造の塩素含有量 48% の PCBs 混合体であるカネクロール 400 (以下 KC-400 と略す) という熱媒体が使用されていることに注目されたのである (図 3.1, 3.5 参照)。もし、この KC-400 が問題のライスオイル中に混入しているとすれば、そのライスオイルの不飽和化合物分画中に抽出されてくるはずである。このことを確かめるには、ハロゲンに高感度な電子捕獲型検出器 (ECD) を付したガスクロマトグラフによる分析が最も簡便・確実と考えられる。今でこそ、このガスクロマトグラフ装置はわが国のほとんどの化学研究室で見ることができるが、当時はまだ

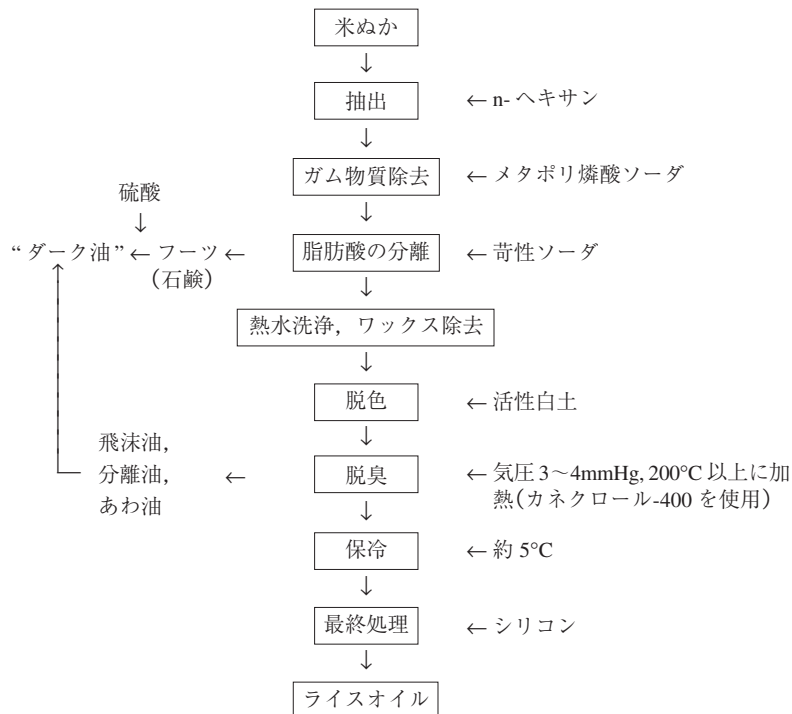


図 3.1. カネミ・ライスオイル製造工程



それ程普及しておらず、九州大学で設置されていたのは医学部法医学教室と薬学部薬剤学教室のみであった。分析専門部会の事務局を引き受けていた吉村は、稲神教授からの緊急依頼をうけ、薬剤学教室の装置は吉村自身が使用中であり、法医学教室に連絡し装置の利用を至急お願いした。法医学教室では当時大学院学生であった小嶋 亨氏(現広島大学医学部教授)が、幸運にも有機塩素系農薬などを本装置で分析中であり、早速に稲神教授の要望に応えることができたのである。その結果、同教授がカネミから収去してこられた KC-400 のガスクロマトグラムのピークパターンと、患者が使用したライスオイルの不飽和物のピークパターンとがよく一致し、両者の比較から、患者の油は KC-400 によって高度に汚染されていることが立証されたのである。当時は、PCBs の定量方法が確立されていなかったため、KC-400 の濃度は有機塩素濃度から計算して 2,000~3,000 ppm であると推定された。なお、この有機塩素濃度は衛生試験法収載の方法に準じ、金属ナトリウムによる還元で生じる塩素イオンを、ホルハルト法にて滴定して定量した(8)。患者油中の成分組成は、KC-400 のそれと全く同じではないが、実際的にはあまり違わないと考えられ、KC-400 の塩素濃度が 48% であることから、塩素含量を 2 倍して混入 KC-400 の濃度としたのである。しかしその後、患者油中には PCB の二量体 PCQ が PCB のほぼ同量混入していることが判明し(第 4 章参照)、患者油中の KC-400 の実際の濃度は、1,000~1,500 ppm と訂正すべきであることが分かった。また山田芳雄部会員は、前述のように、油の放射化分析を担当されたのであるが、 $\gamma$ 線スペクトロメトリーにより、市販の普通の米ぬか油には顕著なピークは全く認められないにもかかわらず、患者の使用したライスオイルには大きな  $^{38}\text{Cl}$  に基づくピークが認められ、ピークから計算した塩素の量は、稲神教授の測定値とよく一致することを確認された(9)。

さて、稲神教授のこの素晴らしい発見がどのようにしてなされたかを知ることは、大変興味のあることである。教授ならびに朝日新聞社の現科学部部長である西村幹夫氏によれば、経緯は次のようである(3, 11, 12, 13)。

- 1) 稲神教授はかねてから、食品製造工学の教授として、自然油脂に含まれる抗酸化物質の研究に従事しておられた。従って、教授の実験室には、そのような研究に関し十分な経験をもつ研究者が沢山働いており、かつそのような研究のために必要な機械設備が備わっていた。
- 2) 西村幹夫氏は、当時北九州市の朝日新聞西部本社の記者であったが、患者が使用した油を信頼できる研究室で緊急に分析してもらうことが不可欠であると確信し、北九州市に住む“奇病”の患者が使ったカネミ・ライスオイルの 1 ビンを入手し、1968 年 10 月 16 日すなわち稲神教授が油症研究班に加わる前に、それを教授の研究室に持ってゆき、毒物の分析を依頼した。教授は、油症研究班に持って行くようにと勧められたが、西村氏はそれを教授の研究室に置いておいた。
- 3) この油を分析し、通常の食用油と異なり、不飽和物を沢山含んでいることがすぐに分かった。この不飽和物は強酸に抵抗し、ヘキサンには溶けるがアルコールやベンゼン、エーテルには溶けないこと、またステロールやビタミン E とも異なっていることが判明した。
- 4) 不飽和物を教授の実験室にあった水素炎検出器のついたガスクロマトグラフで調べてみると、数個のシャープでないピークが表れ、類似したいくつかの化合物の集合体が含まれていることが分かった。

- 5) 教室の会合では、上述の所見から、皆は油がなんらかの多環炭化水素(熱伝導剤あるいは塩素系農薬など)によって汚染されているのではないかと推測した。稲神教授はその後、勝木班長の要請をうけて、油症研究班に加わった。
- 6) 患者は、1968年2月上旬のわずか3日間位の非常に短い間に出荷されたカネミ・ライスオイルを消費しているようだという疫学部会の調査結果(3.3.3項を参照)を重要視し、稲神教授は、汚染があったとすれば、それはライスオイルの製造過程の最後の段階で起こったに違いないと考えられた(図3.1)。それというのも、もし汚染がもっと早い製造段階、例えばライスオイルの原料である米ぬかの製造あるいは処理段階などで起こったのであれば、製品の汚染は時間的にもっと拡がり、おそらく10日間以上にわたって油が汚染されたことが考えられるからである。このように考え、教授は油の中に含まれているかもしれない塩素化合物、それもとくに油製造の最終段階において油の脱臭に使われたに違いない熱媒体に注目された。
- 7) カネミが使用したと推測される熱媒体を調べるために、教授は勝木班長にカネミ工場の査察を提案し、行政の手配により、10月29日に工場に立ち入り、工場で使われていた熱媒体の一部を入手されたのである。翌日の朝から、前述のように、稲神教授の協同研究者と九州大学医学部法医学教室の小嶋亨医師とが協力して、患者の使用したカネミ・ライスオイルの4試料と毒性のない普通のライスオイル1試料の分析が開始された。法医学教室で小嶋医師の手により良好な運転状態に保守管理されていたエレクトロン・キャプチャー検出器付きガスクロマトグラフを用いて分析が行なわれたのである。夜を日についでの実験の結果、患者が使用した4試料のライスオイルすべての中にKC-400の存在が認められ、コントロールのライスオイルには認められなかった。この結果は、10月31日に勝木班長に報告された。

以上のように、この画期的な発見の背後には、稲神教授の勝れた専門知識と経験、卓抜した科学的洞察力と行動力、そしてそれらを花咲かせた研究者達の献身的な協力、さらにまた勝れた判断力と行動力をもった新聞記者の努力等があったのである。

勝木班長は11月2日上記の発見を公表し、この研究結果は近々開催される分析専門部会で徹底的に検討されるであろうと宣言された。そして11月4日に、その専門部会は開催された。会では一種の安堵感と満足感がたゞよい、議論もまたこれまでになく活発であった。それまでに集められたすべての研究成果が厳しく再検討され、ライスオイルに含まれていたKC-400が、おそらく“奇病”の最も重要な原因であろうと、そしてひ素その他の無機物質の役割は否定できると結論付けられた。この結論は直ちに、勝木班長と塚元分析専門部会長から、メディアに対して発表された。これは、研究班が研究を開始してから、僅か2週間後のことである。もし、“奇病”の原因追求が医師だけで行なわれていたならば、そして稲神教授のような食品製造工学の専門家や薬学や農学、応用化学等の専門家の参加がなかったならば、原因物質と考えられるものがこのように速やかに同定されることは決してなかったであろうと思う。集学的アプローチの重要性を示す良い事例である。

“奇病”の原因が患者油中のKC-400であるとすれば、患者組織中にその存在を確認することが不可欠と考えられる。この観点から吉村らは、九大病院皮膚科で採取された患者数名の皮脂と皮下脂肪、同病院保管の死産児(皮下脂肪)、及び久留米大病院保管の患者胎盤と胎児(皮下脂肪)について、PCBs含有の有無を検討した。その結果、上記いずれの抽出物にも高濃度のKC-400の含有が示され

た(8)。また動物に KC-400 を経口投与し、この“奇病”が動物実験的に再現できるかどうかを調べることも、KC-400 の人に対する毒性がいま一つはっきりしていないので、緊急に実施されなければならないと考えられ、直ちに実施された。

以上のように KC-400 がライスオイルの中に同定されてまもなく、九州大学工学部の篠原 久教授と協同研究者は、我々の研究班とは別に、北九州市長の委嘱を受け、カネミのライスオイル製造工場を査察し、1968 年 11 月 16 日に、ある 1 つの脱臭タンクの中にあつたコイル状のステンレスチール製パイプにピンホールがあいていることを発見した。このパイプの中を加熱した KC-400 が流されていたので、当然のことながら、これらのピンホールから漏れた KC-400 がライスオイルを汚染したのであらうと考えられたのである。このように、ライスオイルの汚染のメカニズムも明らかになり、“奇病”の原因は完全に解明されたかに見えた。しかし、後になって、汚染の真のメカニズムは、このピンホールでないことが判明したのである(3.4.6 項参照)。

### 3.3. “奇病”の原因を究明するための疫学調査

倉恒匡徳

#### 3.3.1. 疫学調査の準備

1968年10月19日夜、疫学部会が油症研究班の中に設けられたその直後、疫学部会の最初の会議が開催され、病因究明のためにとるべき基本方針を議論し、決定した。それまでに集められていた“奇病”の流行に関する主な疫学情報は、次のようなものであった。

- a) 患者はある特定の所帯に発生しているようだ。しかも、年齢や性に関係なく発病しているように思われる。
- b) 患者所帯の多くは、カネミ製の缶入りライスオイルを使っているようだ。
- c) 患者所帯の近くに住んでいても、このライスオイルを使用していない所帯には、患者は発生していないようだ。
- d) “奇病”は主として、福岡市や北九州市や大牟田市のような大きな都市で発生しているようだ。

幸いにして、マックメン教授らの有名な疫学書(14)を読み、疫学の原理と基本的な方法を習得し、疫学調査をやってみたいと大いに意気込んでいた少数ではあるが極めて有能な若い研究者が、疫学部会に対し協力してくれた。なにを、いかにすべきかを決めるのに、あまり時間を要しなかった。そしてまずは、次のような調査を一致協力して行なうことが、部会員全員の合意により決められたのである。

- a) “奇病”の分布を明らかにする。
- b) 患者の摂取したライスオイルの製造、出荷、購入、消費までの徹底的な調査。
- c) “奇病”に罹った患者と罹っていないコントロールに面接し、ケース・コントロール研究を行ない、複数存在するかもしれない原因を見過ごすことなく究明する。

我々はまた、他の部会と密接な連絡を取らねばならないが、他の部会の影響を受けることなく、全く独立して上記の調査を行なうことにも同意した。そして、たとえ病気の原因物質が他の部会の研究により速やかに判明しても、疫学調査は中断しないこと、またどんな病気であっても、その原因を立証するためには疫学的証拠が完全に揃っていることが必要であるので、我々は我々が必要と考える疫学調査をすべて完了するまでは、最善の努力を尽くすことを確認した。事実、すでに述べたように、疫学部会が活動を始めて2週間も経たないうちに、分析専門部会が患者の使ったカネミ・ライスオイルの中にKC-400を発見するという輝かしい成果を挙げたが、我々はそれに幻惑されることなく、その後3ヵ月以上もひたすら調査研究を続け、必要と考える疫学調査をすべて完成させたのであった。

### 3.3.2. 患者の分布

いかなる疾病であろうとも、その原因を疫学的に追求するためには、何よりもまず、その疾病の分布、すなわち年齢的、性的、時間的、場所的、職業的分布等を明らかにしておくことが大切である。従って、“奇病”の新しい患者が診断されると、漏れなくかつ迅速に、行政を通じて疫学部に報告してもらう体制がまず作られた。それらの報告された症例を分析し、患者の分布が容易に決定されていったのである。もっとも、それはかなり時間のかかる作業であり、分布を正確に把握するために必要な数の患者を集めるのに、3ヵ月以上もかかったのである。かくて、1969年1月20日までに、合計325人の“奇病”患者が集められた。これらの患者は、九州大学医学部附属病院に設けられた“油症”外来、あるいは、遠隔地でこの病気を心配している人々のために設けられた出張“油症”外来で検査された約1,000人の中から本病だと診断された患者である。一つの専門家グループが一定の診断基準(付録1, 表1)に基づき、すべての患者を診断しているので、診断の信頼性・均一性は疑いもなく非常に高いと考えられる。

これら325人の患者を調べ、この病気の分布の特徴が明らかになった。

- a) 325人の患者は、男158人と女167人からなっていた。男女等しく罹っている。
- b) 福岡県における性別、年齢階級別り患率を求めてみると、高齢者はやや低いが、ほぼ全年齢にわたって罹っていることが分かる(表3.3)。
- c) これらの患者は、112所帯に属していた。1所帯当たりの患者数は2.9人で、明らかに家族集積性が認められた。
- d) 1967年12月に発病したと述べた4人の患者を除き、患者のほとんどは、1968年2月から10月の間に発病したと供述した。図3.2に示すように、患者発生には著明な時間的集積性があり、夏に発生の大きなピークが認められた。そして、夏以後は、対策を全く講じていないにもかかわらず、患者発生は自然に急速に減少している。患者の発生はこのように爆発的であり、決し

表 3.3. 性別、年齢階級別患者数とり患率  
(福岡県, 1969年1月20日現在)

年齢階級	男		女	
	患者数	り患率 <sup>a</sup>	患者数	り患率 <sup>a</sup>
0～9	37	11.4	27	8.6
10～19	38	8.9	28	6.6
20～29	28	9.1	36	10.3
30～39	30	9.6	39	11.9
40～49	11	5.4	23	9.3
50～59	9	5.4	11	7.2
60～69	4	3.5	3	2.4
70+	1	1.7	0	0.0
計	158	8.3	167	8.1

<sup>a</sup>: 対100,000人

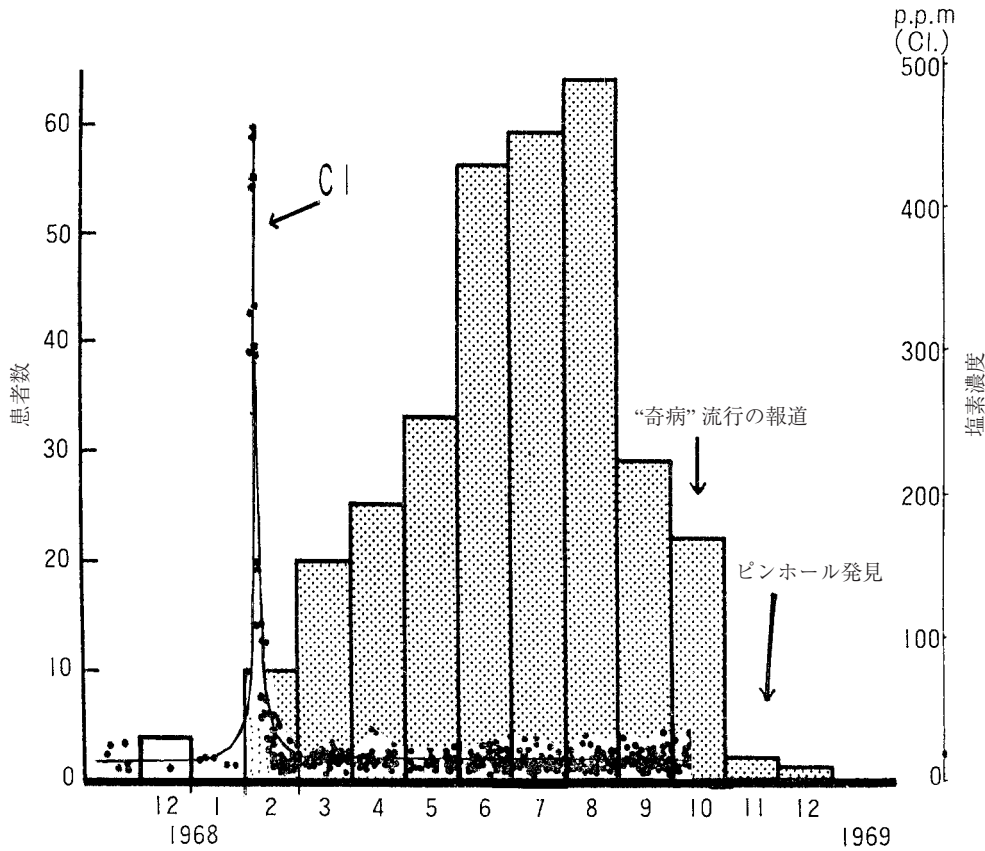


図 3.2. 患者発生とピン詰めカネミ・ライスオイル中の塩素濃度の時間的分布

て散発的ではない。

- e) 患者数は福岡市や北九州市のような大都市と、田川のような特定の地域に非常に多い。り患者数を求めてみると、田川と添田地区が飛び抜けて高い。これらの地区はかつて炭坑で栄えた所であるが、他の旧炭坑地区にはそのような高いり患者率は認められない。農業地域は患者の発生は明らかに少ない(表 3.4)。

以上のような患者分布の特徴から推測できることは、患者たちは、男も女も老いも若きもほぼ等しく、しかもおそらくは家庭において、この病気を引き起こした要因に曝露したに違いないということである。従って、ある種の食中毒が原因として強く考えられたのである。更に、患者の発病がほぼ 1968 年の限られた期間に起こっており、しかも夏に単一の巨大なピークを造って患者が発生していることは、原因への曝露が軽度で散発的なものではなく、高度で集中的で単一の曝露であったことを示している。

### 3.3.3. 患者の使用したライスオイルの追跡

当時、九州地方では数種類のライスオイルが市販されていた。しかし、疫学部会が調査を開始し

表 3.4. 保健所別患者数とり患率  
(福岡県, 1969年1月20日現在)

保健所	社会経済的特徴	患者数	り患率 <sup>a</sup>
福岡市	U	68	9.1
北九州市	U, I	113	10.8
大牟田市	U, I, C	14	7.2
久留米	U	4	2.5
直方	C	4	4.4
飯塚	C	2	1.1
田川	C	72	44.5
宮田	C	1	2.1
大隈	C	2	4.8
添田	C	16	58.9
粕屋	C	18	14.4
遠賀	C	1	1.0
宗像	A	4	6.6
朝倉	A	0	0.0
筑紫	A	3	2.6
糸島	A	0	0.0
三井	A	0	0.0
三潁	A	0	0.0
山門	A	3	2.1
八女	A	0	0.0
黒木	A	0	0.0
浮羽	A	0	0.0
京都	A	0	0.0
築上	A	0	0.0
早良支所	U	0	0.0

A: 農業 C: 炭坑 I: 工業 U: 都市  
\*: 対 100,000 人

た頃、それらの中でカネミのライスオイルのみが、原因として疑われていたのである。そこでまず、患者が発病前に実際どのようなライスオイルを使っていたかを、徹底的に調べてみることにした。福岡県内の保健所の職員の献身的な協力によって、325人の患者のすべてを訪問し、患者ならびに同居人に面接し、一定の調査票を用いて、健康状態、油の使用状態、その他の生活条件について質問がなされた。なんらかのライスオイルを使用したことがあると判明した場合は、さらにその油の製造者、商品名、購入場所、購入月日、油の消費量、油の使用期間、油の容器にスタンプされたロット番号等が調べられた。市販のカネミ・ライスオイルには2種類の容器、すなわち、缶入り(16.5 kg)とビン入り(1.65 kg)があったので、容器の種類も尋ねたのである。

ところで、上記の調査を始めてまもなく、我々の調査とは別に、福岡市中央保健所(所長: 今村英夫博士)がいち早く独自の調査を行ない、“奇病”に罹った患者の多くが非常に特殊なカネミ・ライスオイル、すなわち、1968年2月上旬に製造あるいは出荷された缶入りカネミ・ライスオイルを実際に使用していたことを、見いだしていることを知ったのである。同保健所は管内の“奇病”患者を迅速かつ徹底的に調査し、1968年2月8日に福岡市のF社から2缶のカネミ・ライスオイルを

共同購入しそれを分けて使ったある電力会社の8人の従業員の31人の家族のうち、27人が“奇病”に罹っていることを見いだした。さらに、F社から同じ日に同じカネミ・ライスオイルの1缶を共同購入して使用した、別のグループの家族では、27人中18人が発病していることも判明した。そして、これら合計3缶は、F社の仕入台帳を調べることにより、1968年2月6日にカネミから出荷されてF社に入荷した20缶の一部であることが確認されたのである。

以上のような重要な事実に基づき、我々はカネミに対し、1968年2月中に製造されたライスオイル(缶入りとビン入り油の両方)の出荷記録のコピーを提供するように要求し、カネミはそれに応じたのである。この記録を調べることにより、この特定期間に製造されたライスオイルが出荷後どこに卸されていったか、油の流れのほとんどすべてが分かるとともに、出荷の日付・出荷量等も詳細に把握することができた。このようにして、患者の使用したライスオイルの追及は、患者に対する面接とカネミの出荷記録の検査という両面から行なわれたのである。その結果、1968年2月5日あるいは6日に製造あるいは出荷された缶入りカネミ・ライスオイルが、福岡市以外の地域の多くの人に売られており、それを使用した人々の中にこの病気の患者が多数発生していることが判明した。また、この特定の油は、レストランやベーカリーやその他業務用にいるいろいろな店にも売られていたが、それらの店のお客に、この病気に罹った人がいるかどうかは、ほとんど追求不可能であった。図3.3はこれらの調査全体とその結果を表している。すなわち、この特定油がどこに、どれだけ出荷され、それを使った人々の中にどの程度患者が発生しているかを示している。

このようにして、325人の患者すべてが、缶入りかビン入りかのカネミ・ライスオイルを使用していることが分かった。しかも、患者がどこに住んでいようと、缶入りライスオイルを使った170人の患者の内166人(97.6%)は、1968年2月5日あるいは6日に製造あるいは出荷された極めて

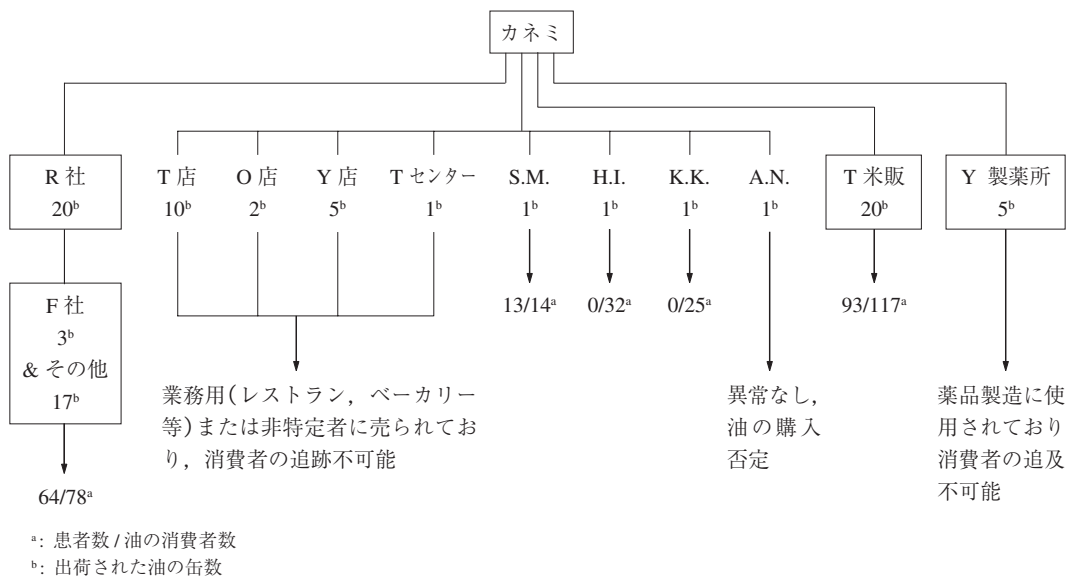


図 3.3. 1968年2月5,6日に製造あるいは出荷されたカネミ・ライスオイルの追跡



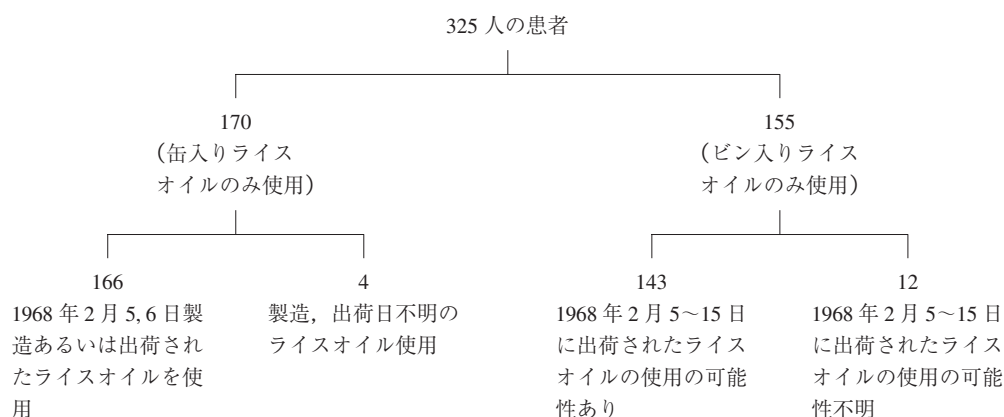


図 3.4. 使用したカネミ・ライスオイルの種類別患者数

特異な油を使っていたのである。これは、患者達の家に残されていた缶にスタンプされていたロット番号とカネミの出荷記録を照合して判明したことである。残り 4 名の患者については、缶入りカネミ・ライスオイルを使用したことがあることは確認できたが、その油の製造・出荷の日付を確認することはできなかった(図 3.4)。この特定缶入りライスオイルの使用者の発病率は、実に 63.9% という高率であった。

残り 155 人の患者は、ビン入りカネミ・ライスオイルのみを使っており、その油の製造・出荷日は確認できなかった。というのも、使用した古いビンが全く残っていなかったからである。しかし、カネミが 1968 年 2 月 5 日から 15 日の間に出荷したビン入りライスオイルが、患者達がいつもビン入りライスオイルを買うことにしている小売店に到達していたかどうかは、カネミの出荷記録を調べることにより調査が可能であった。こうして調べてみると、155 人の内 143 人 (92.3%) については、上記の特定時期のビン入りライスオイルが、いつも買いつけている小売店に到着していることが分かった。残り 12 人については、そのような可能性を確認できなかった(図 3.4)。このように、この極めて特異な病気の患者が、これまたこのように極めて特異なカネミのライスオイルに密接に関連しているということは、誠に驚くべきことである。この関連はおそらく因果関係に基づく関連に違いないと推測された。

カネミのライスオイルは一種のサラダオイルで、成人病に有効であると宣伝されていた。しかも、国内の大手の油脂メーカーが売り出している普通のサラダオイルよりもやや高価であった。従って、その愛好者達はしばしば、ビン入り油より安価な缶入りライスオイルを共同で買い、それを自分たちで分けて使っていたのである。その購入・分配の記録がきちんと残されており、我々の調査に非常に役立ったことは、誠に幸いであった。

### 3.3.4. 特定時期以外のカネミ・ライスオイルを常用していた人の“奇病”の危険度

問題の時期以外の時に造られたカネミ・ライスオイルが安全であるかどうかを調べることは、大変重要に思われた。そこで、さらに調査を行ない、カネミ・ライスオイルを常用しているが、特定

時期の油はとっていない人が、“奇病”に罹っていないかどうかを調べてみた。調査により、あるアパートに住む29所帯113人の人々が、1967年12月から1968年9月にかけて、ある業者からカネミの缶入りライスオイルを共同購入して分けて使っているが、1968年の1月から4月にかけては共同購入しなかったということが分かった。これらの人々の中の8人が、1968年1月から10月の間に、皮膚病に罹っていた。彼らがかかった病院や診療所に保存されていた診療記録をすべて慎重に調べてみたが、“奇病”に罹ったことのある人はいなかった。かくて、特定時期のカネミ・ライスオイルのみが危険であることが分かったのである。

### 3.3.5. ケース・コントロール研究

病因究明のためにケース・コントロール研究は不可欠である。上述の調査結果は、この“奇病”が非常に特殊なカネミ・ライスオイルの摂取により起こったことを明瞭に示すものであるが、その他の要因が、第一義的あるいは第二義的病因として存在しているかもしれないという可能性を、完全に否定することはできない。そのような他の未知の大切な要因を見過ぎさないように、二つのケース・コントロール研究が、疫学部会が結成された直後に、計画され実施されたのである。県内のすべての保健所に全面的に協力していただき、調査は迅速かつ徹底的に行なわれた。

第一のケース・コントロール研究では、研究初期すなわち1968年の10月下旬ごろに“奇病”と確診されていた121人の患者(男53人、女68人)をケースとし、121人の健康人(男53人、女68人)をコントロールとして行なわれた。コントロールは、ケースの一人一人に、性、年齢、住所をマッチさせて、ケースの近くに住む人々の中からランダムに選ばれた。そして、職業、病歴、一般健康状態、習慣、食事、ペット、その他日常生活の特徴等について、60の質問項目を用意し、本人に面接して調べられた。これらの質問項目は、疫学関係者だけで決めたのではなく、臨床家、中毒専門家、薬学者、公衆衛生専門家等の意見を聞いて決められたのであった。表3.5は調査結果の主要部分を示すものであるが、調べた60項目のうちただ1つの項目、すなわち、“天婦羅をほぼ毎日食べる”という習慣のみが、コントロール群に比してケース(患者)群に、有意に高頻度に認められた。しかし、この食習慣は、発病に関係しているとは考えられるが、主要な病因であるとはとても考えられなかった。なぜならば、そのような習慣をもっている患者は、患者全体の5分の1にすぎなかったからである。

もう一つのケース・コントロール研究では、患者が発生した69の患者所帯をケース群とし、患者所帯の住所とマッチさせて、1患者所帯に対し3非患者所帯を選んで得られた総数207の非患者所帯をコントロール群として、面接により油脂の使用状態を調べて比較した。表3.6に示すように、“米ぬか油の常用”という項目のみが、コントロール群に比しケース群には有意に高率に認められた。すなわち、患者所帯群の96%は米ぬか油、それもカネミ・ライスオイルを常用していたが、コントロール群では31%が常用していたに過ぎなかった。なお、最初の面接の時には、米ぬか油の使用を否定したり、不確かであると答えた所帯が少数あったが、後に再度尋ねてみると、ライスオイルを使っているが、ライスオイルが米ぬか油であることを知らなかったのも、否定的に、あるいは不確かであると答えたことが分かった。すなわち、事実上、69患者所帯のすべてが、カネミ・ライスオイルを常用していたのである。これらの結果は、このライスオイルが“奇病”に密接に関連してい

表 3.5. 生活習慣等に関するケース・コントロール研究の結果

質問項目	ケース群 %	コントロール群 %
魚による蕁麻疹	5.0	7.5
アスピリンによる蕁麻疹	0.0	4.2
他の薬剤等による蕁麻疹	7.5	6.6
自宅に風呂あり	84.7	85.5
毎日風呂にはいる	73.0	70.6
ペットがいる	18.3 <sup>a</sup>	36.5 <sup>a</sup>
自宅の広さ——19 坪以下	66.9	66.1
農薬取扱い	2.5	6.6
肝油服用	10.8	8.3
ビタミン剤服用	23.2	18.3
保健薬服用	9.1	7.5
飲料水——水道	81.3	74.7
外食をする	28.1	30.6
家族と同じ食事をとる	88.8	89.6
緑葉野菜をほぼ毎日食べる	63.1	58.9
牛乳をほぼ毎日飲む	49.0	39.0
バターをほぼ毎日食べる	22.4	24.9
卵をほぼ毎日食べる	64.7	59.8
フライ・天ぷらをほぼ毎日食べる	22.4 <sup>a</sup>	11.6 <sup>a</sup>
油いためをほぼ毎日食べる	21.6	29.1
魚をほぼ毎日食べる	21.6	29.1
マヨネーズをほぼ毎日食べる	10.8	10.8
インスタントラーメンをほぼ毎日食べる	10.8	10.0

<sup>a</sup>: p<0.05

表 3.6. 家庭で用いる油脂に関するケース・コントロール研究

油 脂	ケース群		コントロール群	
	所帯数	%	所帯数	%
バター	35	50.7	105	50.7
マーガリン	44	63.8	127	61.4
ごま油	21	30.5	85	41.1
菜種油	10	14.5	77	37.2
米ぬか油	66	95.7 <sup>a</sup>	64	30.9 <sup>a</sup>
ラード	12	17.4	38	18.4
他の食用油	13	18.8 <sup>a</sup>	117	56.5 <sup>a</sup>

ケース群 : 69 患者所帯

コントロール群 : 207 非患者所帯

<sup>a</sup>: p<0.01

ることをはっきりと示しているのである。しかしながら、この関連の信頼性については、慎重に考えなくてはならない。なぜならば、前述(3.1.2項)の如く、診断基準に問題があるからである。

すなわち、前にも述べたように、“米ぬか油を使用していること”ということが、“奇病”の診断基準の発症参考状況のトップに挙げられているので(付録1,表1)、このような診断基準に基づいて診断すれば、ライスオイルを使ったことはないとか、使ったかどうかははっきりしないと医師に答えた者は、“油症”とは診断されないであろう。従って、ライスオイルを使った所帯の割合が、コントロール群よりも患者所帯群に高率に認められることは、当たり前のことである。それ故、上述の調査結果は、真実を示すものではなく、診断基準の欠点を作り出した人工的産物に過ぎないのかもしれない。ライスオイルの使用が真に“奇病”に関係があるとは、確信をもって言えないのである。そうではあるが、これらのケース・コントロール研究の結果は大切な意味をもっていると思う。なぜならば、様々な専門家が“奇病”の原因となりうるのではないかと考えて想定した60の作業仮設要因のうち、“米ぬか油の使用”と“天婦羅をほぼ毎日食べる”という食習慣以外の要因は、すべて否定されたからである。“米ぬか油の使用”という要因以外の仮設要因が否定されたことは、他に原因となるような要因はまずないということであり、このこと自体我々の研究目的にとって極めて大きな意義をもっているのである。さらに付言して説明すれば、もし診断基準の中に、“米ぬか油を使用していること”が重要な発症参考状況として書かれていなかったならば、以下の二つのこと、すなわち、

- ① ライスオイルの使用が“奇病”に関係がある
- ② ライスオイルの使用以外に“奇病”に関係する要因はまず存在しない

ということ、はっきりと言えるのであるが、“米ぬか油使用”が重要発症参考状況として書かれていたために、①のことは確信をもって言うことができず、言えるのは②だけになってしまったのである。すなわち、診断基準の欠点のために、ケース・コントロール研究の成果の価値が半減してしまったのである。なお、一般的に言って、ある要因がある病気の原因であるかどうかを調べるときには、他の要因(他の研究者等が原因ではないかと考えるような諸要因)をも公平に調べて、それらの要因が否定できるか否かを確かめておくことが不可欠であり、そのために、ケース・コントロール研究が大変役にたつのである。我々の調査はそのことを示す良い例であると思う。

以上のようなケース・コントロール研究を行なった時に、患者が経験した中毒初期の症状や所見についても質問して調べた。表3.7に示すように、ニキビ様皮疹、眼やに、爪の黒変、皮膚の黒変、上眼瞼の浮腫などが、最も頻繁に見られた症状や所見であった。黄疸、手足のけいれん、発熱などは頻度が比較的少なかった。

以上の疫学調査結果は、倉恒らにより1969年と1972年に詳細に発表された(15,16)。

### 3.3.6. 量反応関係

因果関係を証明するためには、量反応関係を示すことが必要である。そのためには、患者一人一人の特定ライスオイルの摂取量が分からなければならない。患者一人一人のビン入りカネミ・ライスオイルの個人消費量を推定することはほとんど不可能であったが、特定の缶入りカネミ・ライスオイルの個人消費量を、年齢や性、食事の摂取量、調理中ならびに調理後の油のロス等を無視して、

表 3.7. 油症患者の中毒初期症状ならびに所見<sup>a)</sup>

症状と所見	%	
	男 (n = 89)	女 (n = 100)
爪の黒変	83.1	75.0
毛穴に一致した黒点	64.0	56.0
手掌の発汗過多	50.6	55.0
ニキビ様皮疹	87.6	82.0
かゆみ	42.7	52.0
皮膚色の変化	75.3	72.0
手足の腫脹	20.2	41.0
粘膜の色素沈着	56.2	47.0
眼やに	88.8	83.0
眼粘膜の充血	70.8	71.0
一過性視力減退	56.2	55.0
黄疸	11.2	11.0
上眼瞼の浮腫	71.9	74.0
脱力感	58.4	52.0
手足のしびれ	32.6	39.0
発熱	16.9	19.0
難聴	18.0	19.0
手足のけいれん	7.9	8.0
頭痛	30.3	39.0
嘔吐	23.6	28.0
下痢	19.1	17.0

<sup>a)</sup>: 1968年10月31日現在

表 3.8. カネミ・ライスオイル使用量と発病および重症度との関係

油の使用量	発病なし		軽症		重症		計	
	人数	%	人数	%	人数	%	人数	%
720 ml 未満	10	12.0	39	49.0	31	39.0	80	100.0
720~1,440 ml	0	0.0	14	31.0	31	69.0	45	100.0
1,441 ml 以上	0	0.0	3	14.0	18	86.0	21	100.0

大雑把に推定することは可能であった。なぜならば、缶入り油を共同で購入し分配した記録が残っていたからである。表 3.8 に示すように、問題の特定カネミ・ライスオイルを用いた 146 人の患者の内 80 人は、一人 720 ml 未満の油を消費していた。これらの少量使用者の“奇病”有病率は 88% であった。これに対し、720 ml 以上使用していた人達の有病率は 100% であった。また、重症者の含まれる割合は、油の摂取量の増加とともに明らかに高まっていることも分かった。このように、大雑把ながら量反応関係は明瞭に示された。なお、重症度は年齢により有意に異なるので、146 人の全患者の年齢構成を標準にして、上述の有病率を標準化してみたが、量反応関係はほとんど変化しなかった (17)。

### 3.3.7. カネミ・ライスオイルに含まれる PCBs の時間的分布

“奇病”に罹った患者が使っていたカネミ・ライスオイルに KC-400 という PCBs 混合物が含まれていたという分析専門部会の研究結果と、極めて特定の時期に製造されたあるいは出荷されたカネミ・ライスオイルだけが“奇病”の原因であるという疫学的研究結果が、ぴったりと一致し、“奇病”の原因が完全に立証されるためには、どうしても問題の 1968 年 2 月上旬の特定時期に製造された油だけが KC-400 に汚染されていることを確認しておかなくてはならない。このために、分析専門部会は 1967 年 10 月から 1968 年 10 月の間に出荷されたビン入りカネミ・ライスオイルの 109 試料を集めて分析した。その結果、ガスクロマトグラフ分析により、1968 年 2 月 7 日から 10 日の間に製造されあるいは出荷された試料のみが、KC-400 により高度に汚染されていることが証明された(8)。なお疫学調査で問題になった 2 月 5 日、6 日という特定日に製造されたビン入り油については、残念ながら試料が得られなかったので分析できなかった。

倉恒は分析専門部会員でもあったので、塚元分析専門部会長と協議し、より広範な調査を計画した。すなわち、分析専門部会員の九州大学工学部上野景平教授の指導のもとに、福岡県衛生部によって収去されていた多数のビン入りカネミ・ライスオイルから、月別にランダムに選んだ 479 サンプルの塩素濃度を、カウントメーターを用いて X 線蛍光法により測定することを計画したのである(カウントメーターで PCBs そのものの測定はできないけれども、PCBs に含まれる塩素の測定はできる)。残念ながらカウントメーターはその当時九州大学にはなかったが、九州電力株式会社の研究所に良好な状態で動いていると聞き、勝木班長を通じてその使用方法を社長にお願いし快諾を得たので、研究所の柳瀬健次郎主任研究員に分析して頂いたのである。分析は、試料や器具の食塩による汚染に最大の注意を払いつつ、失敗を繰り返しながら慎重に行なわれ、1968 年 2 月 7 日から 10 日にかけて製造あるいは出荷された油だけが大量の塩素(最大 462 ppm)を含んでいることが再確認されたのである(図 3.2) (18)。2 月 5 日、6 日に製造された油の試料は、この場合も入手できなかったので分析できなかった。かくて、疫学部会の研究結果と、分析専門部会の研究結果は完全に一致し、“奇病”の原因は、1968 年 2 月上旬に製造・出荷されたカネミ・ライスオイルの摂取であり、その他に原因はないことが確証されたのである。

## 3.4. 結論とその他関連事項

倉恒匡徳

### 3.4.1. 結論など

以上述べた様々な臨床的、化学的、疫学的調査研究の結果は、すべて一致して、また完璧に、“奇病”の原因は、PCBsの一商品であるKC-400により汚染された特定時期のカネミ・ライスオイルを摂取したために起こった一種の食中毒症であることを証明した。一番最初の研究班会議で、早々と“奇病”を“油症”あるいは“いわゆる油症”と呼ぶことが決められたが(3.1.1)、それが間違っていないことが証明され、誠に幸いであった。疾患は改めて、“油症(塩化ビフェニール中毒症)”と命名された(1)。

かくて、油症が人類の未だかつて経験したことのない、経口摂取したPCBsによる中毒症であることが分かり、その発症機構を究明し、一刻も早く有効な治療法を開発することが、研究班の新たな使命になった。“油症研究班”は“油症治療研究班”に再編され、新たな努力が開始されたのである。班長は樋口謙太郎教授で、1969年4月に発足した(19,付録3)。折しもPCBsによる環境汚染が世界の大問題となり、この観点からも油症の研究は世界の注目を集めることになったのである。

### 3.4.2. KC-400の人に対する造瘻瘡性

油症の原因はすっかり明らかになったように思われたが、なおいくつかの疑問点が残っていた。その一つは、KC-400の人に対する造瘻瘡性である。それまですでに、KC-400は純粋なPCBsの混合物であり、不純物は非常に少ないことが知られていた。文献では、米国製のPCB混合物であるAroclorの蒸気を吸入した労働者に瘻瘡が見られたという報告があったが(20)、KC-400のような純粋のPCBsに、人あるいは動物に対して瘻瘡を引き起こす作用があるのかどうか、確信が持てなかったのである。そこで、カネミ工場から入手したKC-400や、患者が使用していたカネミ・ライスオイルを、通常のマウスやヌードマウスあるいはリス猿などに食べさせてみたが、油症に特有な皮膚病変はなかなか再現されなかった(21,22)。そのため、KC-400が本当に人間に対して病原性を持っているのか大変危惧されたのである。しかし、幸いなことに、大阪府立公衆衛生研究所・職業衛生部長、原 一郎博士から、某コンデンサー製造工場でカネクロールに曝露した労働者に瘻瘡が見られたということを教えて頂いた。このご教示により、我々はKC-400が人間に対して造瘻瘡性を持っていることを確信した。また我々は、原博士に博士の観察結果を公表して頂くようお願いし、博士はそれに応えて下さったのである(23,24)。

### 3.4.3. 油症の原因物質はPCBs以外のものではないかという疑問の提起

2年ほどして、油症がPCBsによる食中毒症であるという我々の結論に対し、外国から疑問の声

が上がった。1971年、バークレイのカリフォルニア大学の、海洋資源研究所の R. W. Risebrough 博士が倉恒に手紙をよこし、油症は PCBs 単独で引き起こされたものか、それとも、KC-400に含まれているかもしれない PCDFs (ポリクロロジベンゾフラン)あるいは PCDDs (ポリクロロジベンゾダイオキシン)との共同作用で、引き起こされたものか、どう考えるかと質問してきたのである。博士は、ハンブルグ大学皮膚科の研究者によって1957年に発見された PCDFs や PCDDs の極めて強い毒性について(5,6)言及するとともに、市販の PCB 混合物にはこれらの化合物が微量含まれており、その量の多寡により PCB 混合物の毒性が大きく変わるという、オランダの Vos 博士らの最新の重要な知見(25)についても言及していた。

手紙は、当時油症治療研究班長をしておられた田中 潔教授(薬理学)にお返しし、検討して頂いた。教授はこの疑問に答えるために動物実験を行なわれ、その結果、「3,4,3',4'-テトラクロロピフェニールの結晶をオリーブ油にとかして、家兎の耳の内側に塗布すると、カネクロール 400 と全く同じ皮膚変化を生じた。これは PCB に含まれる不純物が皮膚毒性発揮に必要なという説を否定するものである。」という結論を下されたのである(26,27)。

我々は、油症患者が、未使用の KC-400 ではなく、熱媒体として加熱された KC-400 によって汚染されたライスオイルを摂取して発病しているのであるから、どうしても、患者が摂取した有毒ライスオイルそのものを分析し、PCDFs や PCDDs が含まれていないかどうかを確かめなければ、Dr. Risebrough の質問に答えることはできないと考えた。そこで、協同研究者長山淳哉君と増田義人君に計り、患者使用のライスオイルと、KC-400 その他のカネクロール製品の再分析を計画したのである。カネクロールは純度が非常に高いことが知られていたもので、かりに PCDFs や PCDDs が含まれていても、その濃度は無視できるぐらい低いものであろうと予想された。当時これらの化合物の分析方法は確立されていなかったもので、分析は困難を極めたがなんとか成功し、予想外に多くの PCDFs が患者使用のライスオイルに、さらに患者の組織中にも、そして各種カネクロールにも含まれていることが証明されたのである(28,29,30)。しかもその後の研究により、油症の最も重要な原因物質は PCDFs であり PCBs ではないことが判明した(第4章、第6章を参照)。このようにして、Dr. Risebrough の質問は極めて適切であり、我々の研究にとっても益するところが大きかったことが明らかになったのである。

#### 3.4.4. 長崎県の油症

福岡県の“奇病”の流行の原因が解明されてまもなく、長崎県で起こっていた同じような流行の原因も、長崎県衛生部の調査により、カネミ・ライスオイルの摂取によることが明らかになった。長崎県衛生部の、当時の大塚喜久雄課長のお話によると、長崎県においても、衛生部職員全員が一致協力して、県内で発生した患者の食習慣や生活状態について、広範な疫学調査を実施されたようである(31)。調査により、県内に500人以上の患者が発生しており、そのほとんどは、長崎市の西100 kmにある五島列島の玉之浦町や奈留町のような遠隔地の住民であり、しかも1968年2月9日と10日に出荷された100缶ものカネミ・ライスオイルが、これら遠隔地に到着していたという驚くべき事実が明らかになった。残念ながら、調査が行なわれた時点において、これらのライスオイルは全く残っていなかったため分析できず、油中の PCBs については確実に知ることができない。し



かしながら、3.3.7項で述べたように、また図3.2に示したように、これらの油がPCBsによりかなり汚染されていたことは間違いないと考えられる。なお、大塚喜久雄氏は、我々が長崎県で発生した「黒い赤ちゃん」を調査する際に積極的に援助して頂き、その他数々の貴重な情報を提供して頂き大変お世話になった。ここに記して心から感謝の意を表します。

ところで、福岡県の患者もそうであったが、ライスオイルは成人病に良いといわれていたので、長崎県の患者もまたそれを信じ、カネミ・ライスオイルを共同購入して使用したのであった。それも初めての購入で、この災難に遭われたと聞いている。誠に不幸な犠牲者の方々である。このように、長崎県は福岡県とともに油症患者が最も多く発生した県であるが、福岡県に九州大学油症治療研究班があり福岡県衛生部と協力して研究・検診・治療が行なわれてきたように、長崎県においても、長崎油症研究班が設立され、長崎県衛生部と密接に協力して中毒の本態を究明するとともに、患者に対し適切な健康管理と治療を行なうために、長年にわたり研究活動等が続けられてきている(付録3を参照)。

#### 3.4.5. 台湾の油症研究者等との協力

1979年3月、台湾で、多くの点で油症に極めてよく似た病気が多発した。当時、行政院衛生署防疫処長であった許書刀博士が、1979年9月、東京大学医学部衛生学教室の山本俊一教授と大井玄助教授の協力のもと、この病気がPCBsによって汚染された市販のライスオイルの摂取により起こったものであることを見いだされた(32)。1979年11月末、許書刀博士が日本の油症について知るために我々の研究室に来訪され、その機会に、我々は台湾の油症についてその概要を知ることができた。また、博士から研究協力の要請をうけ、我々は喜んでそれに応じたのである。すなわち、第一薬科大学増田義人教授は、台湾油症の患者の血液や患者の用いたライスオイル、さらにそのライスオイルを製造した工場の土や工場労働者の血液なども分析して協力した。その結果、どの試料も異常に高濃度のPCBsを含んでいることが立証された。それ以来今日まで、台湾油症に関わる研究者、医師、衛生行政官との密接な協力関係が、我々との間に保たれてきているのである。

増田教授は上記の分析の後まもなく、行政院衛生署から招待され、PCBsの分析方法について衛生署の化学者に対して指導を行なった。また、今村基雄博士も、1981年に博士の絶食療法を台湾の油症患者に適用することを台湾政府に申し出た結果、王金茂衛生署長から公式に招聘され、現地に赴き献身的に診療を行なった(9.3節を参照)。患者の強い希望を受けて、博士は翌年再度台湾に赴いて治療をし、患者に非常に感謝されたのである。(感謝の印に博士の胸像が患者達から博士に贈られたと聞いている)。さらにまた、より詳しい情報を相互に交換するために、台湾油症の研究者が日本に招聘された。すなわち、1983年4月に、倉恒とニューヨーク大学のNorton Nelson教授が福岡市で共同開催した、“ポリクロロビフェニール、ポリクロロジベンゾフラン、ポリクロロジベンゾダイオキシン、ならびに関連化合物の毒性に関する日米合同セミナー”に、招聘したのである(33)。(ちなみに、故Nelson教授は故ケネディ大統領の科学顧問として米国の環境汚染対策を指導した人物であるが、油症について深い関心を持っておられ、福岡市には度々来られ、油症患者の自宅を訪問し患者の生の声を聞き健康状態を調べるとともに、我々に対しても貴重な助言をして下さった方である)。より最近では、1991年6月に開催された全国油症治療研究会議(班長：吉村英敏教授)

に、国立成功大学医学院附設医院院長・徐澄清教授その他の研究者が出席され、研究協力の緊密化が計られた。その結果、福岡県保健環境研究所の飯田隆雄博士一門により開発された、米ぬかファイバーとコレステラミンの経口投与の治療効果、すなわち患者の体内に残留している塩化ジベンゾフラン等の糞便中排泄促進効果を確かめるために、台湾の油症患者の協力を得て臨床試験を実施することが計画され、徐教授の援助のもとにそれが実現したのである。そして、我々にとって喜びにたえないことは、糞便を採集しその中に含まれている超微量のPCDFsやPCDDs、PCBsその他の関連物質を正確に定量するという、世界最初のしかも困難を極めたこの臨床試験が見事に完了し、新治療法が有効であることが証明されたことである(9.2節を参照)。人類が経験したこれら2つの誠に悲惨かつ貴重な中毒事件から、できるだけ多くのことを学びとるために、また犠牲者の苦痛を速やかに和らげるために、二つの国の研究当事者が密接に協力することが極めて大切であることは疑いのないことである。

#### 3.4.6. 問題のライスオイルの汚染のメカニズム

問題のライスオイルがKC-400によってどのようにして汚染されたかについて、二つの対立する説がある。すなわち、“ピンホール説”と“熔接エラー説”である。

##### a) “ピンホール説”

前にも簡単にふれたように、1968年11月6日、すなわち九州大学の研究班により患者が使用したカネミ・ライスオイルがKC-400によって汚染されていることが発見されてまもなく、カネミの工場が存在する北九州市の市長は、九州大学工学部の篠原久教授らに対し、汚染のメカニズムを明らかにするために、カネミの製油部の工場の検査を依頼した。KC-400は、ライスオイル製造工程の最終段階で、油の脱臭のために、脱臭タンクの中で約3mmHgという減圧下で油を200°C以上に加熱するために熱媒体として用いられていたのであるから(図3.1)、篠原教授らはそれらのタンクを細心の注意を払って検査された。その際6号タンクは特に重要であると考えられたようである。というのも、この古いタンクは1967年の終わりに修理され、1968年2月初めに、すなわち我々の疫学調査により汚染された問題のライスオイルが製造されたと判明している時期と同じ頃に、再使用が始まっていたからである。200°C以上に加熱されたKC-400が通されていたこの6号タンク内のコイル状のステンレスパイプに、5kg/cm<sup>2</sup>の加圧空気を送って調べた結果、1968年11月16日に、パイプに3つのピンホールが空いていることが発見された(タンクの構造に関しては、図3.5を参照)。最大のホールは、2mm×7mmの大きさであった(34)。

1968年12月26日、篠原教授と宗像助教授は、北九州市の小倉警察署長から、タンクを再検査し、汚染のメカニズムについて専門家としての意見を出すように依頼された。教授らは上述の3つのピンホールを再確認するとともに、彼らの協力者であった九州大学工学部徳永洋一助教授は、これら3ホールの近くのパイプをX線写真ならびに顕微鏡により検査し、多くの小さな貫通した穴が存在しタール状の物質が詰まっていることを発見された。また、教授らは現場実験を繰り返し行ない、金相学的・冶金学的検査を重ね、穴に詰まった物質の分析も行ない、これらの穴が自然に開口して自然に閉じる可能性を詳しく検討し、その結果、これら二つの可能性はどちらもそれほど小さくはな

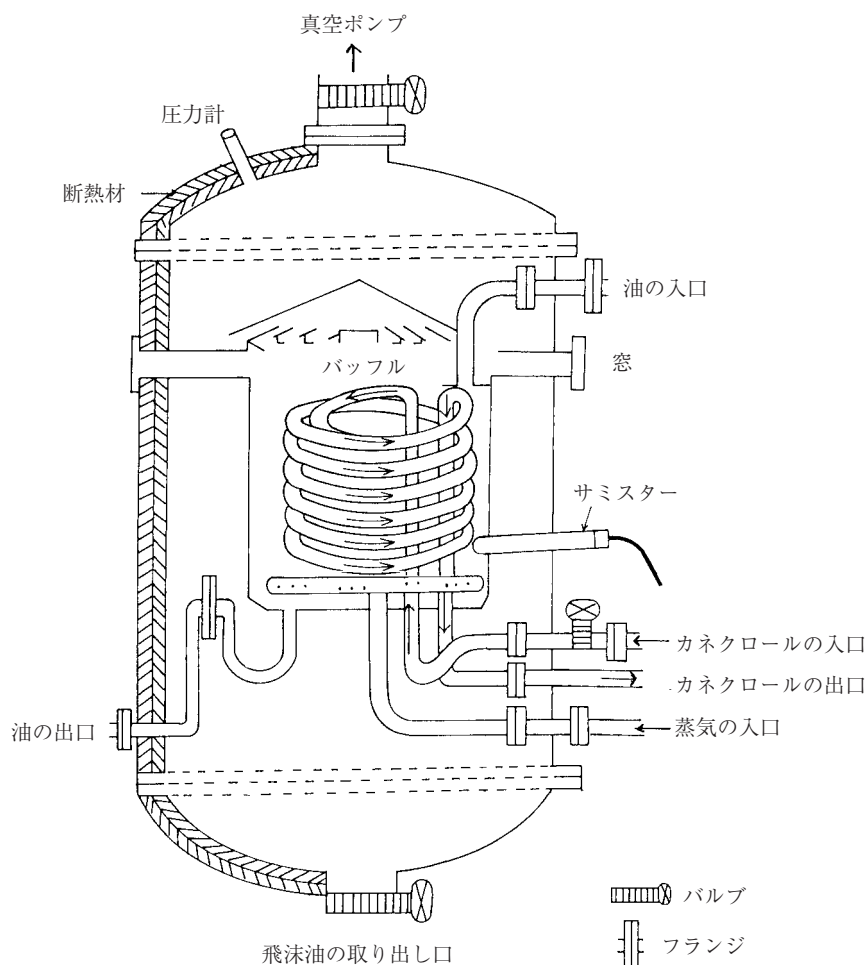


図 3.5. カネミ倉庫株式会社製油部ライスオイル精製工場の脱臭タンクの構造  
(鐘淵化学工業株式会社提供の資料による)

く、かつ、有毒ライスオイルに含まれていたカネクロールの量は、6号タンクのパイプに発見されたこれらの穴から漏れたものとして説明できるであろうという推論が、極めて慎重になされたのである。しかし、10ヵ月も前の1968年2月上旬という特定の時期に、これらの穴が実際に存在していたということは、誰も立証できないことであると述べ、結論づけるためには不確定要因が余りにも大きいことが指摘された。また、これらの穴は、KC-400を加熱することにより発生した酸によって、ステンレスパイプが腐食してできたものであると判断された。以上の考え方は、福岡地方検察庁の小倉支部により、ライスオイルの汚染のメカニズムとして最も合理的なものであると受け取られ、その結果としてカネミが訴追されたのである。またこのような汚染のメカニズムは、一般には“ピンホール説”と呼ばれ、その後油症の被害者団体が提訴したいくつかの民事損害賠償訴訟において、裁判所により妥当なものと考えられ採用されたのである。しかしながら、かなり多くの人々が、

この説には重大な欠陥があるとして、それに反対してきた(35, 36, 37, 38)。倉恒が考える主要な欠点3つを以下に述べる。

- 1) 篠原教授らも言うておられるように、1968年11月に発見されたこれらのピンホールが、ライスオイルがカネクロールにより汚染された1968年2月初めのごく短い期間に、実際に存在していたという証拠は全くない。
- 2) 福岡高等裁判所によると(34)、上記の短い期間に漏れたと考えられるカネクロールの総量は約280kgと推定されている。穴がもしあったならば、その穴はピンホールではなくかなり大きいものであったに違いない。そうでなければ、そのような短時間のしかも大量の漏れは起こりえないからである。そのように大きな穴、それも一つあるいは複数あったかもしれない穴が、自然にかつ急速に形成され、その後まもなく自然に、急速に、同時期に、また完全に閉まるということが起こる確立は、極めて小さいはずである。(ピン入りライスオイルの汚染がごく短期間であったという分析結果を想起されたし)。しかも、パイプを腐食させた酸が存続しその腐食作用が発揮され続けていたことを考えると、この確率はさらに小さくとなると考えられる。
- 3) もし小さいピンホールからカネクロールが漏れたのであれば、ライスオイルの汚染は軽度のものであったに違いない。そして、患者の発生も少数かつ散発的であったと考えられる。これは、3.3.2項で説明した“奇病”患者の爆発的発生という疫学的所見に全く反している。

b) “熔接エラー説”

“ピンホール説”を受け入れ、いくつかの民事訴訟では、鐘淵化学工業株式会社、カネクロールの腐食作用について適切な注意を喚起することを怠ったという過失があったと判定され、膨大な損害賠償金(100億円にもなると言われる)を原告に支払うよう命令がだされ、支払われた。1979年10月、鐘淵はある民事訴訟において、ライスオイルの汚染はピンホールによるものではなく、熔接エラーによるものであると主張した。“ピンホール説”に対してかねてから厳しい疑いの目を投げかけてきた加藤八千代氏(カネミの社長の姉)の主張(36, 37)や、カネミの脱臭工場のかつての一主任の告白に基づき、鐘淵は、カネミの従業員がカネミの脱臭工場の1号脱臭タンクのスチールパイプのコイルに不注意にも穴を開けたことが汚染の原因であると主張したのである。すなわち、1号脱臭タンクの中に温度計(サミスター)を装束するために、タンクの熔接をしていたときに、タンク内にあるステンレスパイプのコイルに誤って穴を開けてしまい、大量のカネクロールがパイプから流れだしてライスオイルを汚染し、工場責任者はその汚染の事実を知りながら、汚染油を減圧加熱脱臭すれば漏れたカネクロールを除去できると考えて脱臭し、その安全性を十分に調べることもなく、出荷が滞っていたので急いで出荷したというのである。この汚染のメカニズムは“熔接エラー説”と呼ばれている。1986年5月、福岡高等裁判所はこれを認め、“ピンホール説”を否定し、鐘淵の過失もまた否定された。最高裁判所は1987年3月、原告・被告に対し和解を勧告し、両者はそれに従ったのである。それまで、汚染のメカニズムについては、両者間で熾烈な論争が展開されていたが、それ以後は今日まで、論争は完全に消滅している。この事実は、熔接エラー説が真実であることを示しているように思われるのである。

### 3.4.7. 患者の悲しみや苦しきなど

油症の原因は速やかに解明されたが、この疾患は極めて難治な疾患で、治療に長年月を要することがまもなく分かってきた。原因が分かってまもなく、1, 2年のうちにかなり良くなるのではないかという楽観的な意見もあったが、事実はその反対であった。患者の苦痛を和らげるために懸命の努力が臨床家によってなされたが、それにもかかわらず、一旦経口的に体内に大量取り込まれて脂肪組織に溶けこんだ PCDFs 等の PCB 関連人工毒物は、残留性が高く、脂肪組織から動かず、長年月にわたって患者を苦しませ続けたのである(第7章参照)。さらに、我々にとって誠に残念なことは、患者に不信感を抱かせるような対応をした医師がいたことである(39)。患者さんの話によれば、肉体的にも、精神的にも、そして社会的にも深く傷つけられた、それも全く理由もなく不当に傷つけられたこれらの被害者・犠牲者に対し、心から同情しつつ治療するのではなく、単なる学問的興味から患者に対して冷たく対応する医者がいたとのことである。さらに残念なことは、すでに述べたように、“奇病”の患者が家族発生しており、子供まで罹っていることに注意すれば、それが一種の食中毒ではないかと疑って然るべきであるが、県内の医師の誰からも食中毒の疑いとして保健所に届け出がなされていなかったことである。食品衛生法により、食中毒患者もしくはその疑いのある者を診断した医師は、直ちに最寄りの保健所に届け出なければならないことになっているにもかかわらず、届け出が全くなされなかったのである。これでは医師に対する信頼がなくなるのも当然であろう。もし、流行の初期段階において、“奇病”の発生が“食中毒の疑い”として保健所に報告されていたならば、災害の規模は著しく小さくなっていたことが考えられる。誠に痛恨の極みである。

以上のような事実のために、患者達は心ない医師に対するだけでなく、油症治療研究班自体に対しても、不信感を抱くようになっていった。研究班に協力して「実験材料」になるのは、まっぴら御免だというのである。有効な治療法がなかなか見つからなかったことも、患者の失望・不信感を強めたに違いない。そして、患者の悲しみ、苦痛、怒りは、患者の心を理解しない一般人の患者に対する心ない態度によっても、強められたのである。患者の一人、紙野柳蔵氏は、“人間侮蔑とのたたかい”という一文のなかで、“我々を真に苦しめるものは PCB ではなく人であることを理解してほしい”と述べておられる(39)。この胸の張り裂けるような叫びは、患者の本当の悲しみは、患者以外のなんぴとも理解することができないものであることをよく示していると思う。

このように、患者と研究班をとりまく雰囲気は、少なくとも一時期はあまり協力的ではなかった。不幸なことではあるがこのことは事実である。しかし、どのように思われようとも、研究班員はみな自分のベストを尽くして、より良い治療法の開発を目指してひたすら献身してきた。その姿勢は、他の研究者からみると愚直としか見えなかったであろう。私自身、“まだ油症の研究をしているのですか？ ご苦労さんですね”，と呆れ顔をして言われたことが何度もあるのである。というのも、この仕事は、もともと労多くして報われることの少ない仕事なのである。人類が PCBs のような人工の有機塩素化合物に曝露するようになったのは、人類の長い歴史の中でみると、ごくごく最近のことである。人間の進化の歴史のなかで、これらの化合物を処理する能力を人間の体には十分には開発していないのである。もともと体が処理し難い、したがって一旦体に入るとなかなか出ていかない、

しかも解毒することも容易でない有機塩素化合物が、油症の患者を苦しませ続けているのである。夢のような治療法が簡単に見つかるはずもない。それに油症の患者は世界に沢山いるわけでもない。研究者は誰も、世界中の人々を苦しめているような病気の治療法を開発して、輝かしい称賛を世界の人々から与えられることを夢みる。賢い研究者は、油症の治療というような、労多くして功少ない問題に取り組もうとはしないものである。

1983年、私が臨床医でもないのに油症治療研究班長を仰せつかった時に、20人ほどの油症の患者さんならびに油症弁護団の弁護士さん達と我々研究班員が懇談する機会が与えられた。患者の研究班に対する強い不信感を少しでも無くしたいという、福岡県衛生部・栗原羊一課長の真摯な強い要請に基づいて実現した初めての懇談会であった。予想どおり、研究班に対する厳しい不満・不信感に満ちた難詰の言葉が我々に浴びせかけられた。研究班に協力しても、データ集めのための実験材料になるだけではないかというのである。私は、我々の真意を説明するとともに、患者さんが入院して人体実験の材料に進んでなる位の積極的な協力がなければ、新しい治療法などは見つからないと述べ、非難だけでは創造は生まれないと訴えた。このように、研究班に対する不信感は厳しかったのである。しかし有難いことに、患者さんの中には、一言の不満も洩らさず、愚直な我々の真意を理解し、我々を励まし続けて下さった方々がおられた。我々が頼めばいつでも快く、“人体実験”の被験者に何度でもなって下さった方々がおられたのである(9.2, 9.3節を参照)。我々が長年研究し続けてこられたのは、まさにこれらの患者さんの心のこもった、文字どおりの献身的協力があつたからである。ここに記して、これらの患者さんに対し、心からの感謝と敬意を捧げる。

#### 文 献

- 1) 勝木司馬之助(1969)序言. 福岡医誌 60, 403-407.
- 2) 勝木司馬之助(1973)カネミライスオイル事件余聞. 学会会報 720, 9-13.
- 3) 稲神 馨(1992)“他大学の協力を”, “九大油症研究班を充実せよ”. 九大農学部農芸化学同窓会誌, 147-153.
- 4) Schmittle, S. C., Edwards, H. M., Morris, D. A. (1958) Disorder of chickens probably due to a toxic feed: Preliminary report. J.A.V.M.A. 132, 216-219.
- 5) Schulz, K. H. (1957) Klinische und experimentelle Untersuchungen zur Ätiologie der Chloracne. Arch. klin. exp. Dermat. 206, 589-596.
- 6) Kimmig, J., Schulz, K. H. (1957) Berufliche Akne (sog. Chlorakne) durch chlorierte aromatische zyklische Äther. Dermatologica 115, 540-546.
- 7) 勝木司馬之助, 樋口謙太郎, 塚元久雄, 等(1969)油症事件を顧みて. 九大医報 38, 6, 72-80.
- 8) 塚元久雄, 牧角三郎, 広瀬 広, 等(1969)油症患者が使用したライスオイル中の有毒物質の化学的検索. 福岡医誌 60, 496-512.
- 9) 山田芳雄(1992)アイソトープとともに歩んで. Isotope News 9, 30-34.
- 10) 五島応安, 樋口謙太郎(1969)油症(塩化ビフェニール中毒症)の皮膚科学的症候論. 福岡医誌 60, 409-431.
- 11) 稲神 馨(1994)倉恒への私信.
- 12) 西村幹夫(1972)八ヶ月間の空白を追求する. 朝日新聞社編, PCB——人類を食う文明の先兵, 65-94, 朝日新聞社.
- 13) 西村幹夫(1995)倉恒への私信.
- 14) MacMahon, B., Pugh, T. F., Ipsen, J. (1960) Epidemiologic methods. Boston, Little, Brown and Company.
- 15) 倉恒匡徳, 森川幸雄, 廣畑富雄, 等(1969)油症の疫学的研究. 福岡医誌 60, 513-532.
- 16) Kuratsune, M., Yoshimura, T., Matsuzaka, J. et al. (1972) Epidemiologic study on Yusho, a poisoning caused by

- ingestion of rice oil contaminated with a commercial brand of polychlorinated biphenyls. *Environ. Health Perspect. Experimental Issue No. 5*, 119–128.
- 17) 吉村健清 (1971) 油症における重症度の解析ならびに摂取油量調査. 福岡医誌 62, 104–108.
  - 18) Kuratsune, M. (1989) Yusho, with reference to Yu-Cheng. In: Kimbrough, R. D., Jensen, A. A. eds. *Halogenated biphenyls, terphenyls, naphthalenes, dibenzodioxins and related products*. Amsterdam, New York, Oxford, Elsevier. 381–400.
  - 19) 樋口謙太郎 (1971) 序言. 福岡医誌 62, 1–2.
  - 20) Meig, J. W., Albom, J. J., Kartin, B. L. (1954) Chloracne from an unusual exposure to Arochlor. *J.A.M.A.* 154, 1417–1418.
  - 21) 稲神 馨, 古賀友英, 菊池昌弘, 等 (1969) ヘアレスマウスにおける油症患者使用油投与実験. 福岡医誌 60, 548–553.
  - 22) 西住昌裕, 河内清司, 倉恒匡徳 (1969) 油症の実験病理学的研究. 福岡医誌 60, 539–543.
  - 23) 原 一郎 (1969) 某電気コンデンサー工場でクロロジフェニールに暴露した労働者の健康管理. 大阪府公衆衛生研究所研究報告, 労働衛生編, No. 7, 26–31.
  - 24) Hara, I. (1985) Health status and PCBs in blood of workers exposed to PCBs and their children. *Environ. Health Perspect.* 59, 85–90.
  - 25) Vos, J. G., Koeman, J. H., Van der Maas, H. L., et al. (1970) Identification and toxicological evaluation of chlorinated dibenzofuran and chlorinated naphthalen in two commercial PCBs. *Food Cosmet. Toxicol.* 8, 625–633.
  - 26) 小松富美子, 菊池昌弘 (1972) 結晶 Tetrachlorobiphenyl 塗布によるウサギ皮膚の変化. 福岡医誌 63, 384–386.
  - 27) 田中 潔 (1972) 序言. 福岡医誌 63, 347–351.
  - 28) Nagayama, J., Masuda, Y., Kuratsune, M. (1975) Chlorinated dibenzofurans in Kanechlors and rice oils used by patients with Yusho. *Fukuoka Acta Med.* 66, 593–599.
  - 29) Nagayama, J., Kuratsune, M., Masuda, Y. (1976) Determination of chlorinated dibenzofurans in Kanechlors and “Yusho Oil”. *Bull. Env. Cont. Tox.* 15, 9–13.
  - 30) Nagayama, J., Masuda, Y., Kuratsune, M. (1977) Determination of polychlorinated dibenzofurans in tissues of patients with Yusho. *Fd. Cosmet. Toxicol.* 15, 195–198.
  - 31) 大塚喜久雄 (1969, 1995) 倉恒への私信.
  - 32) Hsu, S. T., Ma, C. I., Hsu, S.K.H., et al. (1985) Discovery and epidemiology of PCB poisoning in Taiwan: A four-year follow-up. *Environ. Health Perspect.* 59, 5–10.
  - 33) Japan-U. S. A. Joint Seminar on Chlorinated Biphenyls, Dibenzofurans, Dibenzodioxins and Related Compounds. (1985) *Environ. Health Perspect.* 59, 3–181.
  - 34) 福岡高裁 (1986) カネミ油症損害賠償請求事件控訴審判決. 判例時報 No. 1191, 28–58.
  - 35) 神力達夫 (1980) ピンホール説は正しいか——判決を導いた九大鑑定への疑問. 油脂 33, 79–85.
  - 36) 加藤八千代 (1979) 私が抱いた数々の疑問——黙すべき時があり語るべき時がある. 油脂 32, 11, 38–43.
  - 37) 加藤八千代 (1985) カネミダーク油・油症事件——隠された事実からのメッセージ, 幸書房.
  - 38) 倉恒匡徳 (1985) 油症ピンホール説に対する疑問. 日本公衆衛生雑誌 32, No. 10, 698.
  - 39) 紙野柳蔵 (1972) 人間侮蔑とのたたかい. 朝日新聞社編, PCB——人類を食う文明の先兵, 13–40, 朝日新聞社.