

# メチル水銀のヒトの生体への影響についての文献的考察

横 田 憲 一\*

## Bibliographic consideration about the influence of the livingbody on the humans of methylmercury

Ken-ich YOKOTA\*

### 要 旨

ヒトがメチル水銀を大量に摂取したとき、体内に取込まれたメチル水銀が、中枢神経系に非可逆的な影響を及ぼし、重篤な中毒症状を発現するといわれている。一方、環境省は、メチル水銀によって「中枢及び末梢の両方の神経系が損傷される」という見解を示している [13] [14]。本稿は、メチル水銀によって中枢神経系及び末梢神経系（別紙）の両方が損傷されるのか否かを、国内外のメチル水銀中毒に関する研究論文及び文献を系統的に整理し考察したものである。

### 1 はじめに

環境省は、メチル水銀によって中枢神経系及び末梢神経系とも損傷されるという見解を示しているが、次の表に示すように、厚生省と環境省では見解が異なり、また、水俣病関連訴訟の確定判決においても異なっている。

中枢神経系が損	中枢神経系および末梢神経系が損傷
厚生省の1968年「見解」[29]	環境省の1977年水俣病判断条件 [13]
熊本水俣病第一次訴訟判決 [15]	熊本第二次訴訟控訴審判決 [9]
熊本水俣病刑事事件控訴審判決 [8] (上告審も控訴審判決を維持)	水俣病認定申請棄却取消訴訟控訴審判決 [10]
水俣病関西訴訟最高裁判決 [28]	水銀条約第1回政府間交渉委員会での 「水俣病に関する環境省声明」[13]

そこで、筆者は、メチル水銀中毒研究論文及び文献の研究結果に基づいて、メチル水銀による損傷領域が、中枢神経系及び末梢神経系であるか否かについて考察を行った。

---

\* 大阪電気通信大学 学術研究員

## 2 メチル水銀の作用の特性

### (1) 魚へのメチル水銀の蓄積

メチル水銀は、水域に一旦放出されると、急速に拡散し、水棲動植物に急速に蓄積され、食物連鎖の上位にある魚の組織で高濃度に達する。水中のメチル水銀濃度に対する魚の組織中のメチル水銀濃度比は極めて大きくなり、食物連鎖を通して、通常1万から10万倍になり得る [45]。

この点について、喜田村正次（1968 [17]）（1969 [18]）は、「食物連鎖過程を経る場合も、流れる川や希釈のはなはだしい海域では一時汚染によって魚介に毒物の蓄積は起こりえず、必ず長期継続の汚染があり超希薄濃度が保たれて初めて蓄積が起こりうるのである。したがって水俣湾周辺や阿賀野川で起こった魚介有毒化は決して一過性汚染によったものではなく、持続的な汚染源、すなわち工場排水中のメチル水銀によって起こったものと断定できる。水俣湾に他海域から移殖して有毒化試験を試みたカキは1～3カ月で毒性を持つに至り、そのカキを投与した猫は水俣病を発症した。一方水銀含有量100ppmの湾底の泥を半量加えた水槽の中で飼育したハオコゼやイソゴカイには水銀の蓄積は全く認められなかった」と報告している。また、喜田村正次（1981 [19]）は、「新潟県で経験したメチル水銀中毒では、阿賀野川中流域の石戸、佐取、新郷屋で捕獲した淡水魚（ウグイ、オイカワなど76匹）から総水銀平均5.59ppm、メチル水銀平均4.04ppmの高濃度を検出したが、阿賀野川河川水の水銀濃度からみて、この場合の水銀の濃縮係数はおおよそ10万以上と推定できる」と述べている。

### (2) メチル水銀の体内への吸収と輸送及び分布

#### ① メチル水銀の体内への吸収は90%以上

ヒトへの極微量のメチル水銀の経口摂取実験において、メチル水銀が水に溶解した塩類であれ蛋白質と結合した形であれ、摂取したメチル水銀は腸管より95%吸収されるという結果が得られている [1] [25] [35] [46]。すなわち、メチル水銀が付着した食品あるいはメチル水銀に汚染された魚介類を摂食すれば、メチル水銀は、ほぼ全量体内に吸収されることが示されている。

#### ② 輸送および分布

吸収されたメチル水銀は、消化管のSH基を持つ蛋白質及びシステインやグルタチオンなどのSH基をもつアミノ酸・ペプチドに結合する。そして腸管で吸収されたメチル水銀は、血液中（赤血球に90%以上）に集積し、血流に乗りほぼ4日以内に全組織へくまなく分布し、その時点で脳内には体内負荷量のおよそ10%が存在している [47]。

### (3) メチル水銀の体内からの排泄と排出

#### ① メチル水銀の排泄は90%が糞便経路

動物のメチル水銀の排泄は、糞便・尿・毛髪等から行われる。人においては、尿からの排泄は総排出量の約1/10程度であり、毛髪と汗を通して体から出る排出総量は微量であり、90%が糞便経路である [36] [48]。

毛で覆われている動物では、毛はメチル水銀を排出するときに最も必須の役割を果たす。ヒトの場合、毛髪が形成される期間にメチル水銀が捕捉されるので、メチル水銀に曝露したときに生じる機能障害を最初に引き起こす中毒量を示す指標として役立つ [25]。毛髪に結合したメチル水銀濃度は、その結合したときの血液中の水銀濃度に比例している。血液中の濃度と毛髪中の濃度比は、安定状態では1/250であり、この比率は年齢で異なっている [4]。

## ② ヒトにおけるメチル水銀の生物学的半減期は平均70日

生物の体内に取込まれたメチル水銀の体内蓄積量が、半分に減少するまでの時間を生物学的半減期という。ごく微量のメチル水銀を投与した実験で、身体からの半減期は70日 [1] 及び平均76日であり、血液からの半減期は50日 [25] であった。メチル水銀に汚染された小麦を使用して作ったパンを摂食することにより生じたイラクメチル水銀中毒では、血液からの半減期は平均65日 (45日－105日) [3]、毛髪においては平均72日 (35日－89日) [12] と報告されている [37]。メチル水銀に汚染された魚類によって生じた新潟水俣病では、血液からの半減期は中央値55日 (35－137日)、毛髪の半減期は平均70日で中央値が66日 (50－108日) であった [31]。

体内からの水銀の排出率は、種によって変動を受けやすい。マウスとラットの半減期は8日と16日の間である。アザラシは500日であり、魚と甲殻類動物は400日から1000日を超えるようである。概して、体重の軽い動物は、大型動物や冷血動物より水銀の排出がより早い傾向にあり、特に魚は、極めて長期間水銀を保有するようである。[38]。

## ③ 体内のメチル水銀は曝露停止後急速に体外に排出される

1976年WHOは、メチル水銀摂取後の体内蓄積と排出との関係について、模式図 (図1) を示し説明している。

メチル水銀を日々平均10 $\mu$ g摂取すれば、体内のメチル水銀蓄積量は、摂取当初、急激に上昇し、69日時点で体内最大蓄積量の半分 (A点) となる。摂取後、約1年で最大蓄積量に到達する (B点)。最大蓄積量は、平均日々摂取量10 $\mu$ gの100倍である。最大蓄積に達した時点で摂取を停止すれば、体内蓄積は、逆対数曲線にしたがって減衰し、約1年後 (排出半減期の5倍) には、摂取開始時点の値に戻っている [37]。

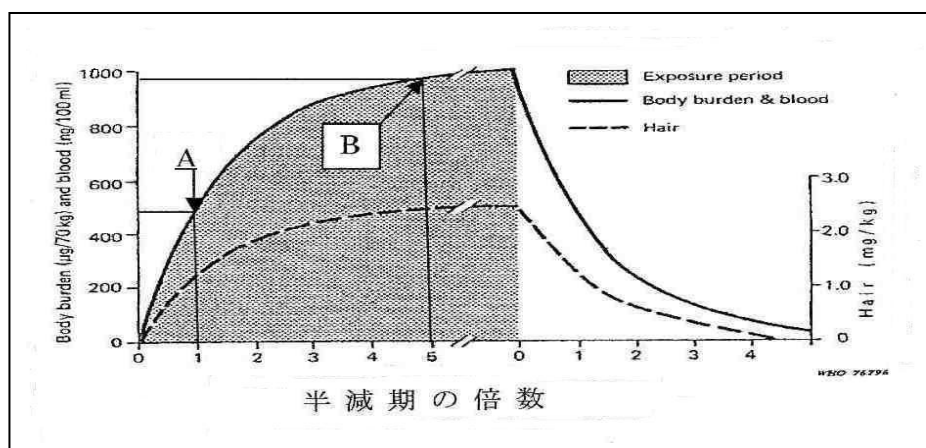


図1：メチル水銀摂取後の体内蓄積量と毛髪及び血液濃度の関係 [37]

次に、メチル水銀摂取後の体内蓄積量と毛髪及び血液濃度の関係についての動物実験報告を示す。

Vahter (1994) らは、アカゲザルへの12ヶ月間のメチル水銀投与実験を行った。その報告によれば、血液中のメチル水銀は、約4ヶ月で最大蓄積量に達し12ヶ月後投与を停止すれば、直ちに減衰し6ヶ月後には投与前の状態に戻っていることが示されている [25]。

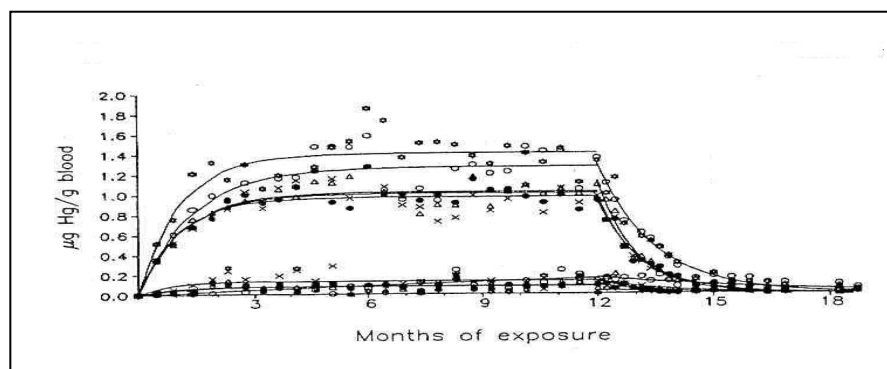


図2：霊長目へのメチル水銀長期曝露実験による蓄積と曝露停止後の排出の関係 [33]

WHOの模式図は、Vahterらの霊長目へのメチル水銀長期曝露実験によって実証されている。

#### (4) メチル水銀の生体への影響

##### ① 細胞・分子レベルへの影響

メチル水銀は蛋白質のSH基と高い親和性を持ち、血液脳関門や胎盤を容易に通過する。通過したメチル水銀は胎児の細胞内のDNA・RNA分子の合成を阻害し、二次構造を変化させる [5]。脳の神経細胞は出生前に細胞分裂が終了し、神経細胞数は出生時が最多で、その後は減少するばかりである [27]。出生後は神経細胞相互の連絡を密にし、強化させることにより機能を高めている。一度神経細胞が障害されるとその細胞は回復することはないが、残った細胞が神経細胞の樹状突起を増したり、あるいは連絡を強化することにより、失われた神経細胞の機能を補うことができる。しかし長年にわたって障害が持続して繰り返されると、最終的には神経細胞の機能障害を引き起こすことになる [7]。

##### ② 動物種による生体への影響の差異

動物に対するメチル水銀の毒性は、塩化メチル水銀のような純化学的なものであろうと、北極付近に分布するカワカマスのような魚において自然に蓄積されたものであろうと、それによって影響されない [30] [39]。しかしメチル水銀の中毒動態は、動物の種によって極めて異なる。ラットではメチル水銀の体内蓄積の1%が脳に保持され、ヒトでは10%が脳に保持される。他の哺乳類では、脳に保持されるメチル水銀の比率は、これら二つの哺乳類の間にある。そして、メチル水銀の毒性に対する生体への影響は、単に量的な違いのみならずかなりの質的な違いがある。

ネズミ目動物では、脳に影響を与える濃度より低い濃度で腎臓や末梢神経が障害を受ける。ウサギでは、小脳の顆粒細胞、大脳皮質の頭頂葉や後頭葉の顆粒細胞に変性が現れる。ネコ



では、小脳虫部及び皮質溝の顆粒細胞の変性が見られ、より高濃度のメチル水銀量では、大脳皮質の後頭葉、頭頂葉及び側頭葉に変化が現れる。ブタとイヌでは、大脳の視覚皮質に最も顕著な変化が現れ、小脳や他の中枢神経系及び末梢神経には変化は見られない。霊長類では、大脳皮質の後頭葉、頭頂葉及び側頭葉が基本的損傷領域であり、小脳あるいは末梢神経における変化は、中くらいの（moderate）中毒量では決して見つからなかった [5]。

### ③ 神経系への影響

成人におけるメチル水銀の影響に対して主要な標的組織は、神経系、特に中枢神経系のみ

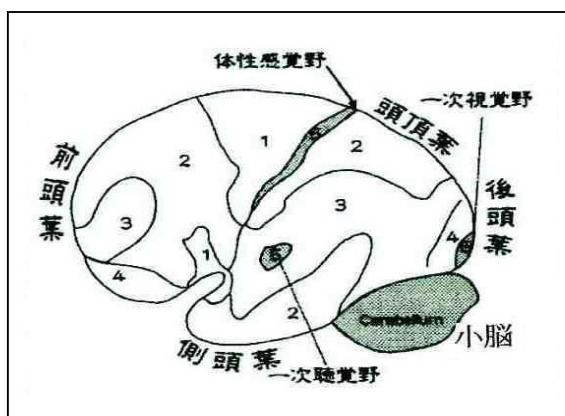
に殆んど限局した損傷である。協調運動に関係のある脳領域の特に小脳とともに大脳皮質の体性感覚野、一次視覚野、一次聴覚野が、最も影響を受ける。早期の影響は、paresthesia（感覚異常）、倦怠感、目のかすみの訴えのような非特異的症状である。それに続いて、求心性視野狭窄、難聴、構音障害、運動失調のような所見が現れる。最も激しい曝露を受けた場合、患者は、昏睡し最終的に死亡することもある。劇症でない症例では、各々症状がある程度回復する。これは中枢神経系の代償作用によって機能回復するといわれている [44] [49]。

### ④ 選択的損傷

中枢神経系の小さな神経細胞が、メチル水銀により、特に損傷し易いことは、これまでのメチル水銀中毒研究によって明らかにされている。

中枢神経系損傷の生体への影響は、症状として、paresthesia（感覚異常）、求心性視野狭窄、難聴、構音障害、運動失調の発現が認められている。そして病理学的特徴は、大脳皮質特に後頭葉の視覚野の神経細胞の破壊と小脳の顆粒層への損傷である [49]。視覚野の皮質と同様に体性感覚野と聴覚野の皮質は、皮質の中でも顆粒細胞を多数かつ密に含んだ「顆粒型（皮質）」[34]として知られている（図3、図4）[6]。

メチル水銀によって最初に損傷を受けるのは、5番目の顆粒型の大脳皮質で、求心性神経が到達する皮質（体性感覚野、一次視覚野、一次聴覚野など）が、メチル水銀によって損傷されると考えられる [6]。



▲ 図3：大脳皮質の基本的な5つの型の分布 [6]



図4：大脳皮質のVI層構造 [6] ▶

### 3 ヒトのメチル水銀中毒における生体への影響評価

#### (1) 日本のメチル水銀中毒

スウェーデン国立公衆衛生研究所は、一般に消費される魚介類に含まれる水銀の危険性を中毒疫学的に評価するために、メチル水銀中毒研究の専門家グループ（以下、専門家グループという）を組織した。専門家グループは、メチル水銀曝露に関する資料の収集および調査の一環として来日した。水俣と新潟で資料収集等を行った専門家グループは、日本における水俣病患者の血液中水銀値及び毛髪水銀値のデータについて、次のような評価を示している [32]。

水俣と新潟の大惨事に関連して多数のデータはある、しかし、水俣と新潟で起きた日本の水俣病からの患者の臓器内濃度や魚の摂取量や魚の水銀値に関するデータは、不完全であった。メチル水銀中毒にかかった患者の血液や毛髪の水銀値に関するデータや死亡した患者の組織に含まれる水銀値のデータは、標本が病気の発症した後、異なった時期に採取されているという事実のために損なわれている。すべてを調べた中で、新潟で起きた17例の中毒患者の血液水銀値に関するデータが利用可能であった。これら17例の患者のうち8名から2回以上の検査値が得られた。発症時の血液水銀値の予測値は、最低の水銀値でも全血1グラム当たり $0.2\mu\text{g Hg}$  ( $0.2\mu\text{g Hg/g} : 0.4\mu\text{g Hg/g blood cells}$ ) をおそらく超えていることを示していた。毛髪水銀値に関するデータは、新潟における36人の患者データが利用可能であった。それら36人の患者のうち10人は、2回以上の毛髪水銀値が存在していた。しかし36人の患者データのうち5人分は、不正確と考えられたので除外された。水俣の患者に関しての血液データの解析はされなかった。中毒症状の発症時の毛髪水銀値は、一例を除いてすべて $200\mu\text{g Hg/g}$  かそれ以上であった。一例は、 $52\mu\text{g Hg/g}$ であった（この一例の毛髪水銀値に対応する血液サンプルは得られていない [43]）。水俣から報告された極めて不正確な9人のデータは、 $200\mu\text{g Hg/g}$ 以上の平均値を示していた。メチル水銀中毒症を発症後、様々な時期に亡くなった水俣の患者の脳に含まれる水銀値に関するデータは、およそ $5\mu\text{g Hg/g}$ という値ぐらいか、あるいは大部分の患者の水銀値はこれよりもっと高い。そしてこれらのデータは多くの死んだ患者のほかのデータとも一致していた。

水俣と新潟の有機水銀中毒事件のデータは、メチル水銀中毒に曝露された時の中毒学的評価に際しては、ほとんど使用することができない。ただ単に、一般的に魚介類の摂取量は多く、魚介類の水銀値は高かったと言えるだろう。

#### (2) イラクのメチル水銀中毒

##### <イラクメチル水銀中毒の発生>

メチル水銀で処理された小麦・大麦は、1971年9月16日から10月15日の間、イラク・バスラの南にある港より輸入され、同年10月22日から11月24日にイラクの全ての州へ配布された。メチル水銀で処理された小麦の配布総量は73,201トンで、メチル水銀で処理された大麦の配布総量は22,262トンであった。1972年1月初旬、イラク国中の病院で入院率が増加し、毎日数百人が入院した。2月末には、1日当たりの入院は5人以下に減少し、1972年3月27日以後、中毒

に起因する新入院患者は報告されていない [3]。

#### <中毒症状の発現と症状の経過>

初発症状は、通例四肢のシビレ感や口周囲のparesthesia（感覚異常）である。症状の出現は、通常、汚染食物の摂食停止後ある期間を経るまで現れない。潜伏期間の平均は、16日から38日間の範囲であった。

所見と症状の重症度は、摂取量に依存した。したがって、短期間のうちにメチル水銀に汚染されたパンを食べていた人の中には、単にparesthesia（感覚異常）の徴候だけを示す者がいた。運動失調の重症度は、歩き方がわずかにふらふらする者から非常に著しい協同運動障害で歩くことの出来ない患者まで及んだ。視覚への影響は、かすんで見える者から重度の視野狭窄、さらに失明に至ったものまで含んでいた。高濃度の血中水銀値をもった患者に、ろれつが回らないしゃべり方や聴力障害を現わすものもいた。死を招くような状態は、中枢神経系の明らかな損傷から生じた。心臓血管、胃腸、泌尿器の併発は稀であった。

劇症中毒患者は、医学的処置を受けたにもかかわらず死亡した。生存患者の多くは、汚染された食物の摂食を停止した2-3ヵ月後に徐々に改善を始めてきた。寝たきりのようになった患者の中には、歩く能力がゆっくり回復した。しかし、運動失調は残った。失明していたある患者は、現在では光に反応を示している。paresthesia（感覚異常）は、最も持続する症状であった [3]。

#### <汚染の確認と汚染物質の形状>

1972年3月に2名の女性患者から採取された毛髪連続サンプルの分析値は、期間中の水銀含有量の劇的な増加を示した（図5）。毛髪サンプル中の水銀の形状の大部分はメチル水銀であった。

エチル水銀やフェニル水銀のような他の型の有機水銀は、検出されなかった。患者の毛髪が40cmあれば（図5）、曝露期間中とそれ以前の双方の水銀濃度を、明瞭に分析調査することは可能である。

このような毛髪サンプルの分析で、曝露の発生した時期、曝露期間や毛髪に含まれた水銀の化学的形状のより詳細な記録が、得られるはずである。現在得られるすべての証拠は、流行がメチル水銀化合物によって引き起こされたことをはっきり示している [3]。

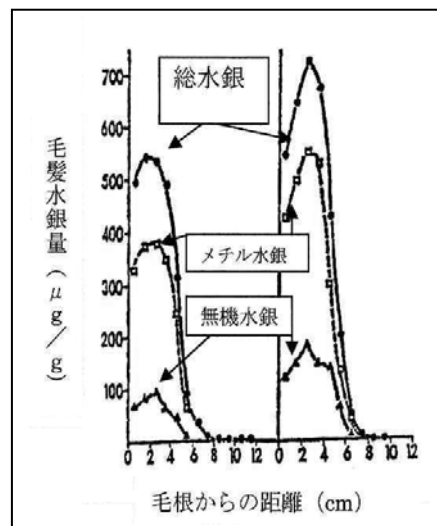


図5：2名の患者の毛髪分析の毛髪分析による曝露期間と水銀の形状 [3]

#### <摂取したメチル水銀量と血液中の水銀量との関係>

患者125人のうち58人は、摂取された水銀総量の推定を可能にするのに十分に詳細な情報を得た。58人の患者の血液サンプルは、曝露後65日の時点で採取され、推定摂取水銀量は、採取

時点で患者から聞き取った量である。

図6は、最小2乗法の一次回帰分析によって計算された、摂取した水銀量と血液中の水銀量との相関関係である。図6は、年齢（Aは10歳～15歳、Bは18歳以上）によって2群に分けて表示されている。2群の水銀値の低値は一致し、傾きは2群とも直線であるが、10歳～15歳では傾斜は急であり、2群の間に有意差（ $p < .05$ ）がある。18歳以上の相関係数は0.85で、10歳～15歳では0.89であった。

図6からわかることは、メチル水銀の摂取量が同じでも、10歳～15歳の血液中に高水銀濃度をもたらすことを示している。10歳～15歳群で1mgの水銀を摂取した場合、血液中水銀濃度は17ng/mlあり、18歳以上群で9ng/mlであった（平均体重はそれぞれで31kgと51kg）。2群の間の有意差は、体重の差が重要な要素と考えられる[3][40]。

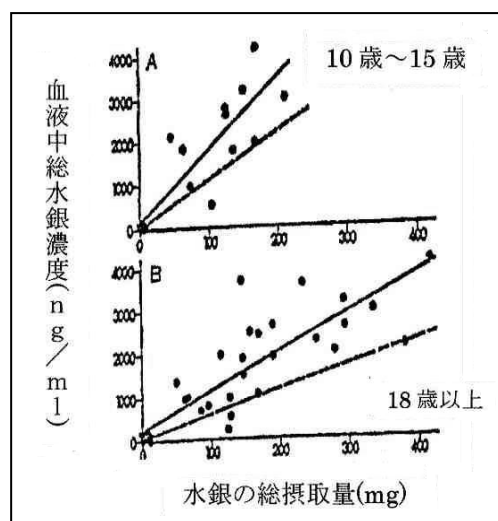


図6：推定摂取総水銀量と血中水銀濃度との相関<sup>1)</sup>[3]

#### <メチル水銀の体内負荷量と症状発現との関係>

Bakirら（1973）は、住民を血液中の水銀レベルに応じて分類された患者の各グループに対して、メチル水銀の体内負荷量の推定を行った。Bakirらは、その推定された推定体内負荷量を横軸<sup>2)</sup>、応答頻度（%患者）を縦軸にとり、患者のメチル水銀の体内負荷量と症状の発現との相関関係を作成した（図7）。患者らの体内負荷量と関係付けられた発現した症状は、paraesthesia（感覚異常）、ataxia（運動失調）、visual changes（視覚変化）、dysarthria（構音障害）、earring defect（聴覚障害）とdeath（死亡）である[3]。

各症状についてのそれぞれのグラフの形は、全般的に同じである。メチル水銀の体内負荷量の低いところでは水平線であり、体内負荷量が高なると急勾配になっている。

水平線が急勾配の線と交わる点は、中毒症状の検出が可能になったところのメチル水銀の体内負荷量の閾値であり、最少体内負荷閾値<sup>3)</sup>を表している。それぞれの症状は、固有（characteristic）の体内負荷量の閾値<sup>4)</sup>を持っている。paraesthesia（感覚異常）<sup>5)</sup>は25mg、

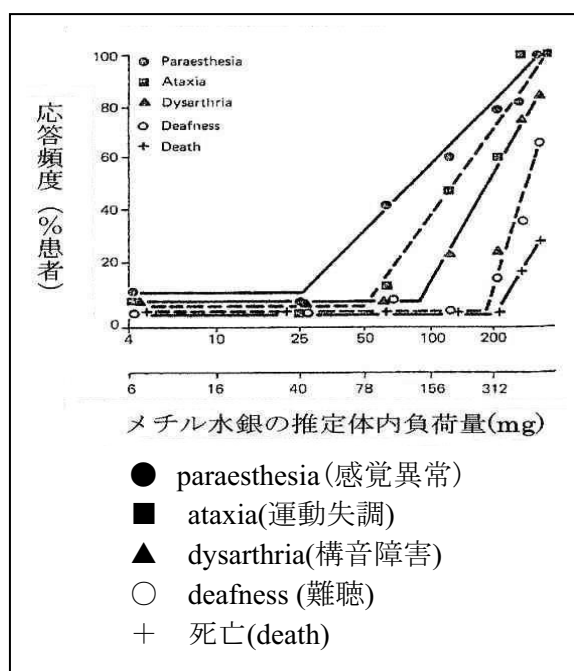


図7：メチル水銀の推定体内負荷量と水平線有症率との相関関係[40]



ataxia（運動失調）は55mg, 90, 170, 200mg、dysarthria（構音障害）は90mg、deafness（難聴）は170mg、死亡（death）は200mgである [3]。

Muftiら（1976）[26]とKazantzisら（1976）[16]は、イラクにおいて、メチル水銀殺菌剤で処理された穀物の摂取により激しい曝露にさらされた村民956人と、その近隣の住民207人を加え、そして、汚染穀物を受領しなかったという対照としての村民1014人についての詳細な調査を行った。

Muftiらは、汚染されたパンを食べた村民427人について、総摂取量（摂取量／日×摂取期間）に応じてグループに分け、その住民グループに関して知覚異常の発現頻度を報告している。摂取された総水銀量は、パン1個の水銀含有量から推定することができる。

図8は、曝露を受けた住民の感覚異常の頻度を、各グループの平均摂取量の対数に対して対数目盛上に、プロットしたものである。この住民集団の背景となる感覚異常頻度を4%と仮定し、水平線は、背景となる感覚異常頻度に相当する点から引いてある。

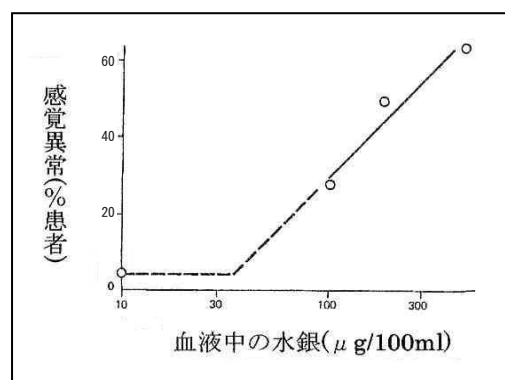


図8：メチル水銀の総摂取量と感覚異常の発現頻度との相関関係 [3]

高摂取投与量の諸点は、水平線よりはるか上にある。高摂取投与量の諸点より引かれている一次回帰線は、背景となる感覚異常頻度と血液中水銀量が37mgで交わっている。この交点が発現閾値と考えられる。そこで曝露を受けた住民の平均体重を50kgとすると、発現閾値は0.7mg/kgとなる。Muftiらによって行われた大規模な住民調査は、Bakirら（1973）の研究の6ヵ月後に行われているが、水銀の体内負荷量も同様に0.5－0.8mg/kg体重の範囲において矛盾していない [41]。

### (3) 日本のメチル水銀中毒におけるヒトの胎児及び乳児の生体への影響評価

水俣から23人の胎児期にメチル水銀の曝露による中毒の症例について報告された。その乳児は、脳に重度の障害（脳性麻痺及び知能障害）を受けていた。しかし、乳児は出生数年後に調査されたのであり、母親の妊娠中および乳児の誕生当時の水銀濃度は入手されていない [42]。新潟水俣病における胎児期の中毒についての報告はない [50]。

### (4) イラクのメチル水銀中毒におけるヒトの胎児及び乳児の生体への影響評価

Bakirら（1973）は、「乳汁を分泌している総計43組の母親から血液と乳汁を採取した。乳汁中のメチル水銀濃度は、血液中の平均濃度の3%であり、母親の血液濃度が高ければ、乳児において、母親の乳汁中のメチル水銀濃度が危険な濃度をもたらすであろう」[3]と述べている。

Amin-ZakiLamantら（1974）は、「妊娠期間中にメチル水銀に曝露された乳児と母親の15組の中毒発生後から7ヶ月間の、乳児・母親の血液と母親の乳汁の水銀測定を含む、臨床的検診及び採取サンプル分析を行った。その結果、乳児の血液水銀レベルは、誕生後の最初の4ヶ月

月間では母親の血中水銀レベルより高く、水銀が母親から胎児にたやすく移行することや、乳児の血中水銀レベルが母親の乳汁の水銀の吸飲によって保たれている。したがって、胎児期に水銀に曝露された乳児と母親の乳汁から水銀に曝露された乳児は、概して、これら母親にみられるより高い血中水銀濃度に達することを示している」と、報告している [2]。

胎児期に曝露を受けた乳児に関しては、イラクにおいては継続して調査研究がおこなわれている [50]。

Marshら (1977 [20]、1980 [21]) は、29組の乳児と母親についての臨床的追跡調査に基づいて観察を行った。この調査研究では、妊娠中の母親の毛髪を 1 cm 単位に区分分析し、最大毛髪水銀濃度と乳児の神経学的影響の頻度との相関関係を算出し、胎児期の曝露による乳児における精神運動遅滞を記述している。

それによれば、「母親の毛髪水銀レベルが 180mg/kg 以下で、4 歳半から 5 歳になった幼児には、神経症状はごく軽いが、歩行や発語の遅れのような精神運動機能の影響において明らかな証拠を示していた」と、報告している。

引き続き Marsh ら (1981 [22]) は、上述の 29 組を含む 34 組の乳児と母親に関する追跡調査を行っている。報告によれば、母親の毛髪水銀レベルのピークは、0.4 から 640 mg/kg にあり、5 人の子供に重度の神経障害が観察されている。その中の 4 歳 9 ヶ月の子供は、盲目で聾、起立、歩行、話すこともできなかった。頸部は強直反応を呈し、四肢は筋緊張の増強を示し、足底の伸筋反応を伴う腱反射亢進、そして手首の異常な肢位がみられた。身長は 98cm で、頭周りが 43cm の小頭症であった。これら重度の影響を受けた子供は、母親が妊娠 3 カ月～7 か月の期間中に最高レベルの水銀に曝露されていた [50]。妊娠 3 カ月から 4 か月は、胎児の脳に関して危険期間であることは知られている [5]。

さらに Marshら (1987) [24] は、妊娠期間中の母親の神経学的影響についての調査を行っている。それによると、母親の神経症状は軽症で一時的であり、もっとも頻度の高い症状は *praeesthesia* (感覚異常) であった。劇症な乳児 4 人 (組番号 45, 56, 68, 70) の母親のうち 2 人は無症状で、他の母親たちは妊娠期間中一時的な *paraesthesia* (感覚異常) を訴えていただけであった。これは水俣病で乳児と母親の組において、原田義孝 (1968 [11]) によって最初に報告された所見と一致するものであった [50]。

## 4 まとめ

メチル水銀は、①水域に一旦放出されると、急速に拡散し、水棲動植物に急速に蓄積され、食物連鎖の上位の魚の組織で 1 万から 10 万倍の高濃度に達するといわれている。②ヒトが食事により経口摂取したメチル水銀は、ほぼ全量 (95% 以上) 体内に取まれ、メチル水銀の体内負荷量の 10% が脳内に停留する。③メチル水銀は、中枢神経系の小さな神経細胞を有する大脳皮質の求心性の感覚 (五感) が到達する頭頂葉の体性感覚野、後頭葉の一次視覚野、側頭葉の一次聴覚野の大脳皮質を損傷されると考えられる。④症状として、*paresthesia* (感覚異常)、求心性視野狭窄、難聴、構音障害、運動失調の発現が認められている。⑤胎児の方が成人よりもメチル水銀の毒性に対し、より感受性が高く、胎児期のメチル水銀曝露によって、胎児の脳の発達を阻害し、重度

の脳障害を引き起こしていることは日本とイラクのメチル水銀中毒事件の症例報告で明らかにされている。

以上のように、メチル水銀のヒトの生体への影響に関する論文等を考察した結果、メチル水銀によって損傷されているのは中枢神経系であり、損傷領域は主として大脳および小脳であるとの結論を得た。

## 謝 辞

本論文をまとめるにあたり、ご指導いただいた小田康德教授に感謝いたします。

## 註

1) 図6の破線は、Miettinenによって報告された標識された放射性メチル水銀を用いたトレーサー実験に基づいて推定した血中の水銀濃度とメチル水銀の体内負荷との相関関係を示されている。この破線の一次回帰直線と図6のイラクの患者の1次回帰直線を比較もされている。実線と破線の傾きは、t検定 ( $P > 0.05$ )によれば有意の差はない。

2) 8頁図7の横軸が2つあることについて

Bakirらは、14人の患者において、患者より報告された平均曝露日数が、同じ患者の毛髪分析から算出した66日に対して48日であったことに注目した。それに伴い、メチル水銀の推定体内負荷量を約1.6の倍率で増し（下の横軸対数目盛）プロットした。そのようにすれば、Bakirらの血液濃度－メチル水銀の推定体内負荷量との相関関係が、Miettinenによって算出された血液濃度－メチル水銀の推定体内負荷量との相関関係と同一になり、paraesthesia（知覚異常）の体内負荷閾値が、40mg/Hg、0.8mg/体重kg体重ということになる [41]。

3) 「最少体内負荷閾値」とは、メチル水銀による影響が、非曝露群で発現する頻度を超えて検出できるようになるときの体内負荷値を示している。だが、メチル水銀がこのレベルより下では、ある個体において影響を生じないことを意味するものではない [41]。

4) Bakirらは、推定された体内負荷量の閾値の妥当性についても検討を行っている。

推定された閾値の妥当性は、図7で得たグラフの全ての症状が、血中濃度の最も低い時でさえ0から10%間の頻度で出現したという事実で限界がある。それら出現頻度の背景は、水銀に曝露されていない農民の症状の発現を表わしているかもしれない、あるいは誤診によるかもしれない、または聴き取られた症状の場合、患者の訴えが不正確なためかもしれない。農民の多くは、メチル水銀中毒の症状を知っており、その知識が臨床医に対して症状の説明をするときに影響を与えたかもしれない。このような調査研究条件の下での検出感度の限界である。それにもかかわらず、paresthesia（感覚異常）に関して計算された水銀値25～40mgの閾値は、日本の水俣病のデータからスウェーデン専門家委員会によって計算された水銀値の30mgの閾値と非常によく一致している。したがって、算出された体内負荷量の閾値は、バックグランドの発現頻度の5～10%を上回り、徴候の始まりに適用している [3]。

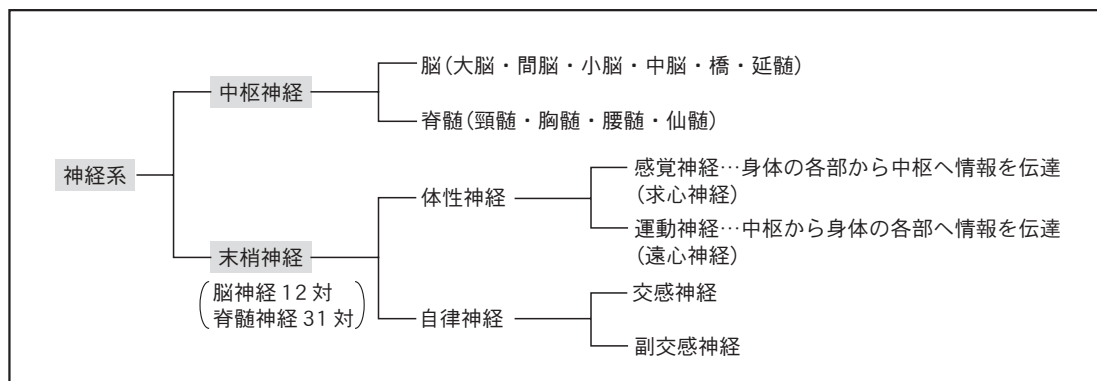
5) 検出された知覚異常についても検討を行っている。

血液において800ng/mlあるいはそれ以上の水銀濃度をもった患者でメチル水銀の摂取中止7～8ヶ月後に実施した電気生理学的研究は、感覚閾値、感覚潜時、感覚伝導速度、H反射伝導時間、運動伝導速度、あるいは、上腕二頭筋や上腕三頭筋の安静時の電氣的活動、他動運動（伸展・収縮）で少しも異常の診断結果を得ることが出来なかった、とBakirらは（1973）述べている。

すなわち、Bakirらは、末梢神経の異常所見は得られなかったと述べているのである。

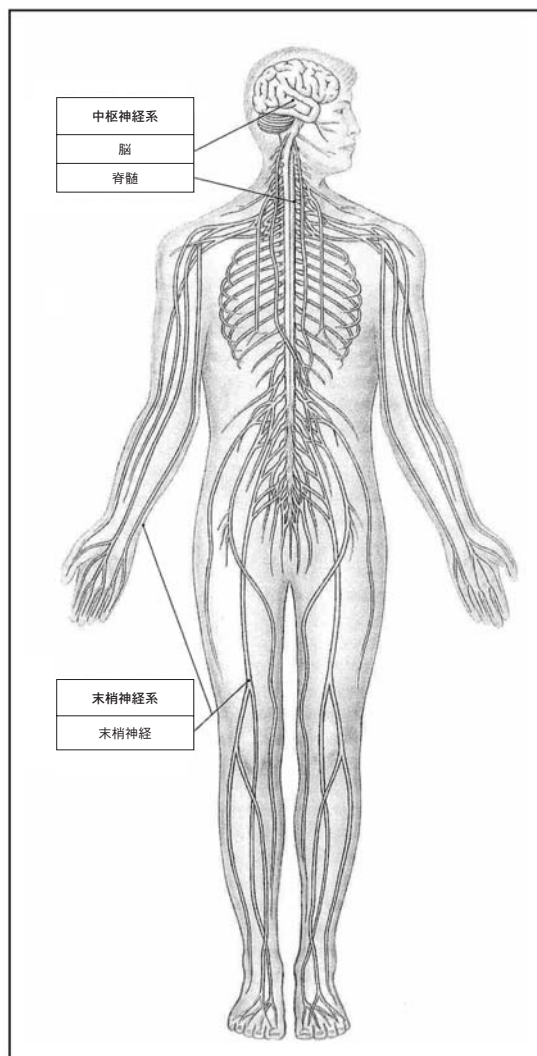
## 別紙

### 神経系の区分



系統看護学講座 専門基礎 1 解剖生理学 [27] 358頁

### 中枢神経系と末梢神経系



カラー人体解剖学 261頁 西村書店 [23]



## 文 献

- [1] Aberg. B, L.Ekman, Falk. R, Persson. G : Metabolism of Methyl Mercury (203Hg) Compounds in Man—Excretion and Distribution, Arch Environ Health Vol 19, p478-484. Oct 1969.
- [2] Amin-ZakiLaman, Elhassani Sami, Majeed Mohammed A., Clarkson Thomas W., Doherty A., Greenwood Michael R : Intra-uterine Methylmercury Poisoning in Iraq, Pediatrics, Vol. 54 No. 15, 1974, p587-595.
- [3] Bakir F., Damluji S. F., Amin-Zaki L., Murtadha M., Khalidi a., Al-Rawi N. Y., Tikriti S., Dhahir H. I., Clarkson T. W., Smith J. C., and Doherty R. A. : Methylmercury Poisoning in Iraq. An Interuniversity report, Science, 1973, 181: p230-241.
- [4] Berlin Maths : Elimination and excretion, Chapter 16 Mercury. (1986) In Handbook on the Toxicology of Metals, 2nd edition, p420-421, 1986.
- [5] Berlin Maths : Toxic effects and mechanisms, Chapter 16 Mercury. (1986) In Handbook on the Toxicology of Metals, 2nd edition, p421-426, 1986.
- [6] 浴野成生、諏佐マリ：メチル水銀によって大脳皮質体性感覚野が損傷された場合、その後遺症は汚染終了の40年後でも検出される、水俣病における科学と社会 保健医療社会学論集第20巻第2号、p47-48、2010年2月。
- [7] 浴野成生：メチル水銀中毒の分子、細胞、組織レベルにおける作用機序、熊本大学大学院教養課程講義ノート、2011年。
- [8] 福岡高等裁判所：熊本水俣病刑事事件控訴審判決（1982年9月6日）、判例時報1069号、p29。  
水俣病は塩化メチル水銀化合物により汚染された魚介類を摂食することによって起る中毒性中枢神経疾患である。
- [9] 福岡高等裁判所：熊本水俣病第二次訴訟訴審判決（1985年8月16日）、判例時報1163号、p24。  
水俣病は、チッソ水俣工場におけるアセトアルデヒド工程内で生成されたメチル水銀が工場排水に含まれて排水され、水俣湾の魚介類を汚染し、メチル水銀を保有する魚介類を経口摂取したことにより惹起された中毒性疾患である。
- [10] 福岡高等裁判所：水俣病認定申請棄却処分取消訴訟控訴審判決（1997年3月11日）、p36。  
水俣病は、魚介類に蓄積された有機水銀を経口摂取することにより起る神経系疾患である。
- [11] Harada,Y : Congenital (or fetal) Minamata Bay disease. Minamata disease, Kumamoto Study Group of Minamata disease, Kumamoto University, p101-103, 1968. 〈この文献は下記の英文版〉  
原田義孝：胎児性（先天性）水俣病、熊本大学水俣病研究班、水俣病—有機水銀中毒に関する研究一、p97-101, 1966年3月30日。
- [12] Hussain Al-Shahristani, KamelM.Shihab, Baghdad, Iraq : Variation of Biological Half-Life of Methylmercury in Man, Arch Environ Health Vo28, June 1974 p342-344.
- [13] 環境庁企画調整局環境保健部長：後天性水俣病の判断条件について（環保業第262号）、1977年7月1日。  
水俣病は、魚介類に蓄積された有機水銀を経口摂取することにより起る神経系疾患である。
- [14] 熊本日日新聞：水俣病に関する環境省声明、2010年6月13日。  
スウェーデンで開かれた「水銀規制条約」に向けた第1回政府間交渉の最終日（2010年6月11日）、日本政府を代表し、環境省の早水輝好安全課長が、「水俣病に関する環境省声明」を発表した。  
【水俣病について】水俣病は工場排水に含まれる高濃度のメチル水銀による汚染魚介類を継続し、大量に食べたことで生じた中毒性の神経疾患である。
- [15] 熊本地方裁判所：熊本水俣病損害賠償請求訴訟第一審判決（1973年3月20日）、判例時報昭和48年4月21日号、p68。  
水俣病の本態は中毒性脳症である。主として大脳皮質及び小脳皮質を障害する。

- [16] Kaantzis, G. et al : World Health Organization Conference on Intoxication due to Alkyl mercury Treated Seed, Baghdad, 9-3 November 1974, Geneva, World Health Organization. p37, 49. 1976. (suppl. to Bull. World Health Organ, Vol. 53).
- [17] 喜田村正次：有機水銀中毒 —新潟の水俣病、臨床科学 第4巻第8号、p954-961、1968.
- [18] 喜田村正次：水俣病の発生機序、神経進歩第13巻第1号、p135-140、1969.
- [19] 喜田村正次、近藤雅臣、滝澤行雄、藤井正美、藤本素土：水銀、講談社、p266、1981年9月1日。
- [20] Marsh,D.O., Myers,G.J., Clarkson.,T.W., Amin-Zaki L., and Tikriti.S. : Fetal methylmercury poisoning. New data on clinical and toxicological aspects. Trans. Ann. Neurol. Assoc., 102, p69-71, 1977.
- [21] Marsh,D.O., Myers,G.J., Clarkson.,T.W., Amin-Zaki L., Tikriti.S., and Majeed,M.A. : Fetal methylmercury poisoning. New data on clinical and toxicological data on 29 cases. Trans. Ann. Neurol. 7, p348-355, 1980.
- [22] Marsh,D.O., Myers,G.J., Clarkson.,T.W., Amin-Zaki L., Tikriti.S., Ma-jeed,M.A., and Dabbagh, A.R. : Dose-response relationship for human fetal exposure to methylmercury. Clin.. Toxicol., 18, p1311-1318, 1981.
- [23] マティーニ F.H、ティモンズ M.J、マッキンリ M.P：カラー人体解剖学、西村書店、p261、2003年4月25日。
- [24] Marsh David O., Clarkson Thomas W., Cox Chiristopher, Myers Gray J., Amin-ZakiLaman and Al-TikritiSa'adoun : Fetal Methylmercury Poisoning . Relationship Between Concentration in single Strands of Maternal Hair and Child Effects, Arch Neurol 44, p 1017-1022, 1987.
- [25] Miettinen.J.K : Chapter 13 ABSORPTION AND ELIMINATION OF DIETARY MERCURY (Hg<sup>2+</sup>) and METHYLMERCURY IN MAN J.K.MIETTINEN, Mercury, Mercurials And Mercaptans. p233-243, 1973.
- [26] Mufti.A.W et al : World Health Organization Conference on Intoxication due to Alkyl mercury Treated Seed, Baghdad, 9-3 November 1974, Geneva, World Health Organization. p23. 1976. (suppl. to Bull. World Health Organ, Vol. 53).
- [27] 坂井建雄、岡田孝雄：成長と老化、大脳 系統看護学講座専門基礎1 人体の構造と機能(1) 解剖生理学、医学書院、p483、2007年2月1日。
- [28] 最高裁判所：水俣病関西訴訟上告審判決、p3、2004年10月15日。  
水俣病は、水俣湾またはその周辺海域の魚介類を多量に摂取したことによって起る中毒性中枢疾患である。水俣病は、メチル水銀化合物が、魚介類の体内に蓄積され、その魚介類を多量に摂取した者の体内に取込まれ、大脳、小脳等に蓄積し、神経細胞に障害を与えることによって引き起こされた疾病である。
- [29] 衆議院調査局環境調査室：水俣病に関する見解と今後の措置、水俣病問題の概要、p141、2006年4月。  
水俣病の本態とその原因：水俣湾産の魚介類を長期かつ大量に摂取したことによって起った中毒性中枢疾患である。その原因物質は、メチル水銀化合物であり、新日本チッソ水俣工場のアセトアルデヒド酢酸設備内で生成されたメチル水銀化合物が工場廃水に含まれて排出されたものである。
- [30] Swedish Expert Group : Abstract, Occurrence in environment, Methyl mercury in fish (1971) – A toxicologic-epidemiologic evaluation of risks, p21, p62-70, 1971.
- [31] Swedish Expert Group : Elimination, Methyl mercury in fish (1971) – A toxicologic-epidemiologic evaluation of risks, p106-108, 1971.
- [32] Swedish Expert Group : Blood and Hair (Cases of poisoning from Minamata and Niigata), Methyl mercury in fish (1971) – A toxicologic-epidemiologic evaluation of risks, p166-185, 1971.
- [33] Vahter Marie E, Mottet N. Karle, Friberg Lars, Lind Birger, Shen Danny D, Burbacher Thomas : Speciation of Mercury in the Primate Blood and Brain Following Long-Term Exposure to Methyl Mercury, Toxicology and Applied Pharmacology 124, p221-229. 1994.

- [34] Von Economo Constantin. : The Cytoarchitectonics of the Human Cerebral Cortex, Humphrey Milford Oxford University Press. London, 1929, p1-26.
- [35] WHO : Uptake by ingestion, Environmental Health Criteria 1(MERCURY) ed by WHO. World Health Organization, Geneva, p68-69, 1976.
- [36] WHO : Elimination in Urine and Faeces, Environmental Health Criteria 1(MERCURY) ed by WHO. World Health Organization, Geneva, p72-73, 1976.
- [37] WHO : Individual Variations—Strain and Species Comparisons, Environmental Health Criteria 1(MERCURY) ed by WHO. World Health Organization, Geneva, p76-81, 1976.
- [38] WHO : Individual Variations—Strain and Species Comparisons, Environmental Health Criteria 1(MERCURY) ed by WHO. World Health Organization, Geneva, p81-83, 1976.
- [39] WHO : Irreversible damage, Environmental Health Criteria 1(MERCURY) ed by WHO. World Health Organization, Geneva, p85-87, 1976.
- [40] WHO : Epidemics of poisoning in the general population due to exposure to phenyl- and methoxyethyl mercury compounds, Environmental Health Criteria 1(MERCURY) ed by WHO. World Health Organization, Geneva, p93-100, 1976.
- [41] WHO : Epidemiological studies, Environmental Health Criteria 1(MERCURY) ed by WHO. World Health Organization, Geneva, p102-103, 1976.
- [42] WHO : Children and infants with in utero exposure, Environmental Health Criteria 1(MERCURY) ed by WHO. World Health Organization, Geneva, p106-107, 1976.
- [43] WHO : Data on hair concentrations in Niigata outbreak, Environmental Health Criteria 1(MERCURY) ed by WHO. World Health Organization, Geneva, p104-105, 1976.
- [44] WHO : Pathological findings and progression of disease, Environmental Health Criteria 1(MERCURY) ed by WHO. World Health Organization, Geneva, p109-112, 1976.
- [45] WHO : Biotransformation, Environmental Health Criteria 101(Methyl Mercury), World Health Organization, Geneva, p29-31, 1990.
- [46] WHO : Absorption, Environmental Health Criteria 101(Methyl Mercury), World Health Organization, Geneva, p42, 1990.
- [47] WHO : Distribution, Environmental Health Criteria 101(Methyl Mercury), World Health Organization, Geneva, p42, 1990.
- [48] WHO : Elimination and Excretion, Environmental Health Criteria 101(Methyl Mercury), World Health Organization, Geneva, p47-49, 1990.
- [49] WHO : Effects on the nervous system, Environmental Health Criteria 101(Methyl Mercury), World Health Organization, Geneva, p68-71, 1990.
- [50] WHO : Prenatal exposure, Environmental Health Criteria 101(Methyl Mercury), World Health Organization, Geneva, p85-87, 1990.

本稿は、チッソ水俣病関西訴訟資料調査研究会（代表・小田康德教授）が、チッソ水俣病関西訴訟を支える会などから資料の寄託を受け、整理作業を継続している論文・文献等を調査・研究する中で作成したものである。

