

メチル水銀曝露中断後の持続する感覚障害の実体についての文献的考察

横 田 憲 一*

Bibliographic consideration about the fact of sensory impairment that persists
of methylmercury exposure after interruption

Ken-ich YOKOTA*

要 旨

水俣病にみられる感覚障害は、四肢末端に生じ、運動失調は小脳性であると信じられている。しかし、メチル水銀による曝露が終わった後の持続する感覚障害の実体は、大脳皮質感覚野の慢性の損傷によって引き起こされた、全身性の感覚低下および識別感覚の欠損であることが解明された。そして現在もみられる運動失調は、感覚障害の実体が解明されたことにより、大脳皮質性運動失調であることが判明したことを考察したものである。

1 はじめに

1977年7月1日、環境庁は、「後天性水俣病の判断条件」を策定し、熊本県・鹿児島県・新潟県(市)に発した [27]。判断条件において、「水俣病にみられる症候の組合せの中に共通する症候は、四肢末端ほど強い両側性感覚障害であり、時に口のまわりでも出現するものであること。そして感覚障害に合わせてよくみられる症候は、小脳性運動失調であること。これら症候は、それぞれ単独では一般的に非特異的であるので、水俣病であることを判断するに当たっては、四肢末端の感覚障害と小脳性運動失調がともに認められること」と規定されている [27]。

判断条件が制定されたのは、水俣病の原因物質である塩化メチル水銀を排出し続けていたチッソ水俣工場のアセトアルデヒド製造設備が廃止されてから9年後であった。制定以来今日もなお、水俣病か否かを判断する条件がそのまま維持されている。本論では、果たしてそれが科学的に妥当しているかどうかを文献により検証した。検証方法としては、①住民がメチル水銀汚染に曝露されていた期間、②メチル水銀はヒトの体のどの部位を侵襲し、如何なる症状をもたらすか、③そして発現した症状の検出方法等について考察をすることを目的とする。

* 大阪電気通信大学 学術研究員

2 メチル水銀汚染の期間

ヒト生体におけるメチル水銀曝露状況を把握するための有効な指標としては、血液、臓器、毛髪等の水銀値がある [46][47]。

(1) 臍帯血中のメチル水銀濃度の推移

日本では子供が生まれたときに誕生の記念として臍帯の一部を保存する習慣がある。水俣に住む住民の臍帯はメチル水銀の生物学的指標として知られている [34]。

図1は、不知火海沿岸の113人の住民（水俣の住民を除く）の臍帯中のメチル水銀値の年次変化を示している。東京の住民の1975年の臍帯のメチル水銀値は、 0.11 ± 0.03 （平均値±標準偏差）ppmであったことから、1968年まで不知火海沿岸において、メチル水銀の汚染があったと推測される（図1） [9]。

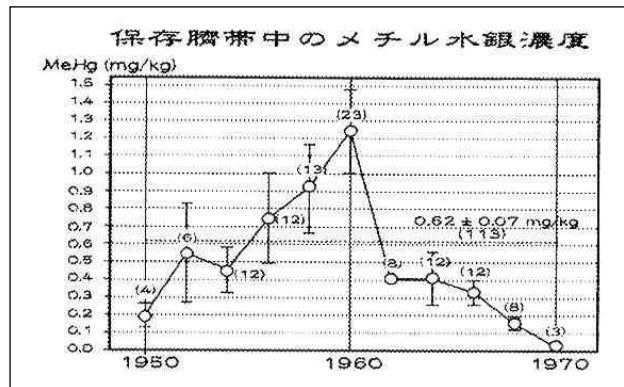


図1 メチル水銀汚染の期間 [9]

(2) 大脳内の総水銀値の推移

図2は、メチル水銀汚染の期間を推測するもう一つの生物学的データとして、病理解剖に付された水俣病認定申請者の大脳総水銀値の年次推移である（図2）。図からわかるように、メチル水銀は、1972年まで住民の脳を損傷していたと推測される [8]。

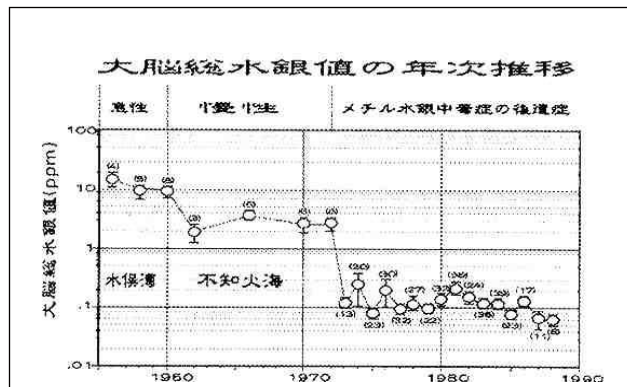


図2 メチル水銀汚染の期間 [8]

(3) 毛髪水銀値の推移

① 喜田村正次らによれば、1959年12月測定された水俣病患者の毛髪水銀値は、「発病後経過月数の浅い者（とくに入院して現地魚貝を摂取しなくなってからの経過日数に関係する）では最高705ppmから280ppmまで多量に含有されており、年月の経過とともに減少する傾向を見せている。この点は大体において死亡患者の諸臓器中の水銀含有量が発病後の年月とともに減少しているのとその軌を一にしている。魚貝の摂取状況を判定する上で、毛髪中の水銀分析成績は好個の指標を与えるものと思われる」 [28] と報告している。

② 熊本県衛生研究所は、1960年11月から1962年5月まで不知火海沿岸一円（水俣市、津奈木町、湯浦町、芦北町、田浦町、御所浦村、竜ヶ岳町及び姫戸村）の毛髪を採取し、毛髪に含

まれている水銀値を測定した [30][31][32]。その測定結果によれば、水俣市の毛髪水銀量の推移は、1960年度では平均43.8ppm、1961年度では平均35.1ppm、1962年度では平均17.3ppmであった。1962年度調査報告書の総括において、「以上の調査結果から考えるに、不知火海沿岸住民の毛髪水銀源の汚染度は第1回調査時よりは著しく改善されたが、未だ全く終息したものとは思わぬ」[32]と述べている。

- ③ アセトアルデヒド製造設備廃止直後の毛髪水銀量調査を実施した入鹿山且朗らの報告によれば、「1968年に調査した水俣市一般市民男子25人の平均値9.62ppmであったが、同一対象について1969年に調べた結果5.5ppmに減少した。1969年に漁業関係者38人について調べた結果平均6.0ppmであった。また1970～1971年に採取した漁業関係者21名の平均値4.5ppmを示した。以上の結果から水俣市民の毛髪中の水銀は正常値に近づきつつあるといえる」[25]と報告されている。

上記3つの水銀値の推移から、少なくとも1950年から1972年まで、不知火海沿岸の住民は、チッソ水俣工場が放出したメチル水銀の曝露を受けていたと推測される。

3 かつてのメチル水銀曝露の後遺症としての感覚障害

徳臣晴比古らは、「長期追跡よりみた水俣病」において、「一般に、中枢神経系においては、一旦破壊された神経細胞は再生し難く、後遺症という状態を残すことが知られているが、一方訓練によってある程度の機能回復を望むことも可能である。本症に罹患した患者が10年を経過した現在、いかなる経過をたどっているかということを知ることは、神経機能の回復を知る上に重要な問題であると考え」[48]と記述している。

(1) 曝露中断後、改善する症状と持続する症状

① 改善する小脳性運動失調

<水俣病劇症患者 (K・T 女 42歳 漁業)> の1976年の症状 [49]

昭和31年5月ごろから両指先にしびれ感を覚え、次第に前腕、口唇、口の周りにも及んできた。6月に入ると手の震えも加わり、7月にはろれつが回らなくなり、歩行も怪しくなってきた。8月10日ごろから全く歩けなくなった。19日ごろには泣いたり叫んだり、人の識別もできなくなったので8月30日に入院してきた。入院時は、顔つきは無欲状、時々強制失泣、強制失笑がみられた。手足は舞蹈病様、アテトーゼ様の運動を繰返し、言葉は不明瞭で何を喋っているのかわからない。四肢には強剛が認められ、腱反射はすべて亢進していた。入院時の有様は、急性中毒性脳症の状態で、しばらくして意識も混濁してきた。治療によって意識は回復し、座れるようになり、数日して歩けるようになってきた。入退院を繰返し、遂にこの人も死亡(1976年8月10日)*1した。その数年前にこの方から、長さ1.2m、幅50cm余り

*1：筆者が死亡年月日を確認 [26] し記入したことを示す。

*2：筆者が原文を付度し説明

の額が（著者に）*2 贈られてきた。その額は布地に虎の像が刺繍されたものであった。煙草もうまく吸えないくらいに震える手で、よくもこれだけ針を使ったものだと感心するとともに、その脳細胞の回復ぶりにも驚いた。

<水俣病患者のリハビリテーション> の1964年症例報告 [29]

水俣病においては、小脳性運動失調が最も顕著な症状で、歩行は動揺性であり、あたかも酒に酔ったような歩き方で、急激な方向転換、停止などはできない。また、水呑み、マッチつけ、釦かけ、書字などは極めて拙劣である。このような運動失調を有する水俣病患者にリハビリテーションを行った。

リハビリテーションを行った患者は、成人、小児の水俣病患者15名、胎児性水俣病患者6名、計21名である。水俣病審査会の症状判定基準に従い、重症、中等症、軽症に分類すると、成人、小児の患者では重症3名、中等症6名、軽症6名となり、胎児性水俣病患者では重症1名、中等症5名である。

リハビリテーションとしては、次の3つの療法を採用した。

- a) 歩行訓練として、床上に描いた直線及び曲線状を歩行、砂袋を片手に下げての歩行、水の入ったコップを盆に乗せて片手に持った歩行。
- b) 手、指の訓練として、玉差し盤に玉を正しく入れる訓練や、日常生活上の動作として食事動作、衣服の着脱動作、書字動作の手指巧緻の訓練。
- c) 全身のバランス訓練、動作変換訓練、動作機敏性訓練。

成人、小児の水俣病では、訓練開始後、始めの3～4カ月で急激に機能は改善し、その後横ばい状態を示す例が多い。胎児性水俣病も成人、小児水俣病患者と似た傾向を示すが、全体として機能の改善のされ方は緩慢である。

<イギリスの農薬工場でのメチル水銀曝露患者のリハビリテーション> の1940年症例報告 [24]

入院当時の症状は、細かい動作に際し著明な協調運動障害が認められた。4つのボタンをとめるのに2分を要した。指・鼻試験は極めて拙劣で、迅速な交互交換運動も拙劣であった。下肢の筋力はほぼ正常であったが、著明な協調運動障害が認められた。高度の失調歩行がみられ、両足を開いて歩いた。

発症2年後には、まったく介助なしで階段の昇降ができ、着衣も彼自身ででき、食事も介助なしで食べることができるまで改善した。このような臨床症状の著明な改善は、患者の辛抱強い努力と治療に携わった看護スタッフ、マッサージスタッフ及び言語クリニックのスタッフの熟練した技術と忍耐があったからこそ、著明な臨床症状の改善が得られたと判断された。

このように小脳は可塑性が極めて高く、小脳の症状、所見は改善すると推測される。

また、このように小脳損傷の症状が改善することは、以下のとおり、医学部学生や研修医の教科書にも記述されている。

- i 小脳疾患の経過が急性であるか慢性であるかによって、その症状の発現の重症度は大き

く異なる。小脳損傷の病変を代償する神経系の能力は顕著である。病変が急な場合は、症状は重大である。一方もし病変の進行がゆるやかである場合は、症状の重症度は非常に小さい。急性の病変からの回復は顕著である。もし病変が潜行性に進む場合は、小脳の半球が広く損傷されていても症状があまり無いので、臨床的な所見を見つけにくい場合がある。神経系の可塑性と代償性とはその様なものなので、ほとんど小脳の組織が残っていない患者が結果として小脳の機能を極めてうまく作用させることができる [3]。

ii 小脳障害の臨床的な重要な特徴の1つは、小脳皮質の小さな部位が壊れても目だった運動障害を示さないことである。数ヶ月前に小脳皮質の半分を除去した実験動物でも深部核が除去されていなければ、動物がゆっくり動いている限り、異常は見出せない。これは小脳の残った部分が除去された部分を代償するからである。したがって、小脳が重篤で永続的な障害を起こすには小脳皮質とともに1つ以上の深部核—歯状核、中位核、室頂核—を除去しなければならない [17]。

iii 小脳半球に損傷をもつ実験動物やヒトでは、伸張反射が変化することを除けば、安静にしている限り異常を示さない。しかし、動物が動き出すやいなや、はっきりとした異常が目につくようになる。運動麻痺もなければ感覚欠損もないのに、すべての運動が著しい運動失調ataxiaの特徴を示す。運動失調とは、運動の速度、範囲、強さおよび方向に誤りがあるため、筋活動の協調が行われなくなった状態をいう、損傷が限局すれば、運動失調は身体の一部に限局されるようである。もし、小脳皮質だけが損傷されるならば、機能代償compensationが起こるにつれて、異常運動は徐々に軽減してゆく。小脳核の損傷は皮質損傷よりも広範な欠損を生じ、運動異常も永続する。したがって、小脳の外科的部分摘除が必要な場合には、小脳核の損傷を避けるように注意すべきである [14]。

② 持続する感覚障害

<発症後6年間持続している感覚障害>の症例

以下は、Snyder Russellらにより、「メチル水銀中毒—臨床経過と知覚神経伝導速度」[39]において、1969年12月、ニューメキシコにおいてメチル水銀殺菌剤で処理された種小麦で飼育されたブタを食べた家族の4人の子どもたちがメチル水銀中毒症を発症し、発症後6年間の臨床経過と神経伝導速度の検査を報告した症例である。

私達が詳しい感覚検査を行なった患者の二人は、5年間の追跡調査で変わった解離を示した感覚喪失が検出された。触覚、痛覚、温度覚と振動覚は、保たれているが、位置覚、二点識別覚と立体覚は著明に失われていた。私達が検査したメチル水銀中毒の患者の全てにおいて、感覚と運動神経の伝導速度が相対的に正常であり、深部腱反射が保持されていることから、中毒が終わった後でも見られるメチル水銀中毒の感覚の一連の症状は、末梢神経の損傷に基づいていないだろうという証拠の示唆を提供している。感覚検査で見つかった所見を組み合わせると、大脳皮質が原因であると考えるのが矛盾無いだろう。

③ 持続する感覚障害と病理との相互関係

白木博次、武内忠男は、持続する感覚障害と中心後回の皮質の損傷との相互関係を論文において、次のとおり記述している。

四肢遠位部において主に障害された表在感覚は、末梢神経への波及を示唆しているかもしれないが、念入りの標本検査にもかかわらず、末梢神経、後根神経、脊髄の後柱及び後角、脳幹の感覚路、そして視床核に何の変化も発見されなかった。これらの障害された感覚が病後期中に回復したので、発症時に発現していたかもしれない末梢神経の変化は、可逆性の性質であったに違いない。それに反して、立体認知の障害のみならず、位置覚、振動覚、圧覚、そして二点識別等の障害は、程度の差はあれ存続したままであった。様々な程度の病理学的変化は、全症例において、中心後回の皮質に発見された。これら臨床上的後遺症と中心後回の皮質の損傷との密接な相互関係が示唆される [44]。

(2) 大脳皮質体性感覚野の損傷による持続する感覚障害

① 大脳皮質の構造について

大脳皮質の機能的部分は厚さ2～5mmの薄い層からなり、多数の曲がりくねった溝と、溝に挟まれた膨隆部の脳回の全てを覆っている。その表面積は0.25㎡に及び、大脳皮質全体のニューロン数の総和は約1,000億である [19]。

大脳皮質は、前頭葉・頭頂葉・後頭葉・側頭葉の領域に区分される。前頭葉と頭頂葉の間は中心溝により、前頭葉と側頭葉の間は外側溝より隔てられる。頭頂葉と後頭葉を隔てる頭頂後頭溝は、正中面でよく見える。外側溝の奥には、島という皮質領域が隠れている [40]。

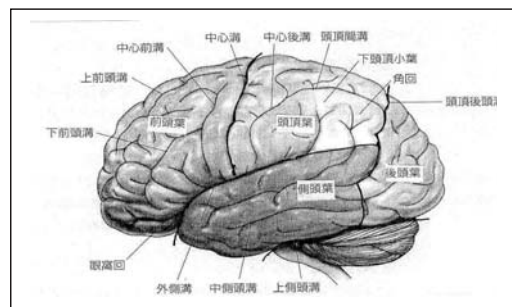


図3 脳の左外側面 [41]

図3において、中心溝が脳を横切って、走っていることが見える。一般的に、いろいろな様式 of 感覚信号はこの中心溝の後ろの大脳皮質に届く。また、一般的に、頭頂葉の前半部のほとんどすべては体性感覚信号を受け、それが何であるかを了解することに関与し、後半部はより高次の認知に関与している [18]。

図4 [38]は、ヒトの大脳皮質の地図で、皮質が組織学的な構造の違いに基づいて、ブロードマン領野と呼ばれる約50の領野に分けられていることを示している。ヒトの大脳皮質の機能的に異なる多くの領野を、この番号で呼ばれている。一次体性感覚野は、ブロードマン地図の3、1、2野に位置している [22]。

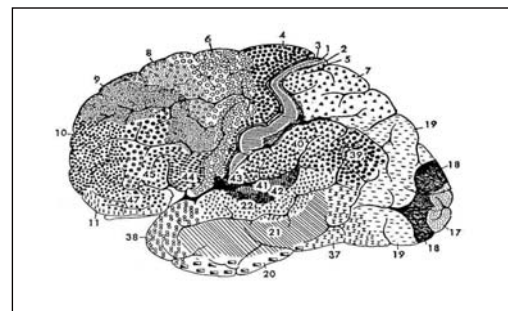


図4 ブロードマンの脳地図 [38]

図5 [42]は、一次体性感覚野および二次体性感覚野と呼ばれる頭頂葉前部の2つの感覚領域を示す。2つ領域に区分される理由は、身体の各部分について分離された空間配置がこれらの2つの領域の各々に見られるからである。しかし、一次体性感覚野は二次体性感覚野に比べて、より広くかつ重要で通常用語法では、“体制感覚皮質”は、一次体性感覚野を意味する [20]。

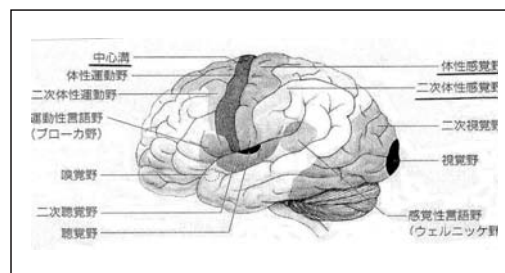


図5 大脳皮質の機能局在 [42]

図6 [37]は、中心後回の位置における脳の断面図で、一次体性感覚野における身体部位の局在を示す。左右大脳半球は、それぞれほとんど身体の対側からだけの感覚情報を受容している。身体のいくつかの領域は、体性感覚皮質の大きな領域を占めて表示されており、最も広いのは唇で、次いで顔や親指である。他方、体幹や身体の下半部分は、比較的狭い皮質領域を占めている。

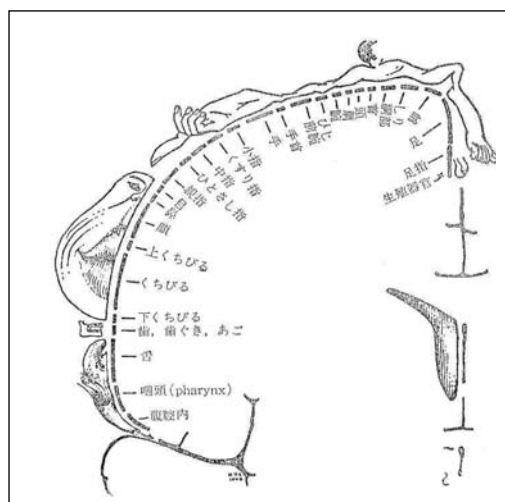


図6 体性感覚野のホムンクルス [37]

これらの領域の広さは、身体のそれぞれの末梢受容野の特化された感覚受容器の数に直接比例している。たとえば、非常に多数の特化した感覚終末が唇や親指で見出されるが、体幹の皮膚には少数しか存在しない [21]。

図7 [10]に示すように、大脳皮質は6層の神経細胞層からなっている。表層に近いI層から徐々に深くVI層まで伸びている。各々の神経細胞層はそれぞれ異なる機能を持つ。感覚の入力信号は最初第IV層の神経細胞層を刺激し、そこから信号は皮質の表層とさらに深部の層に伝わる。

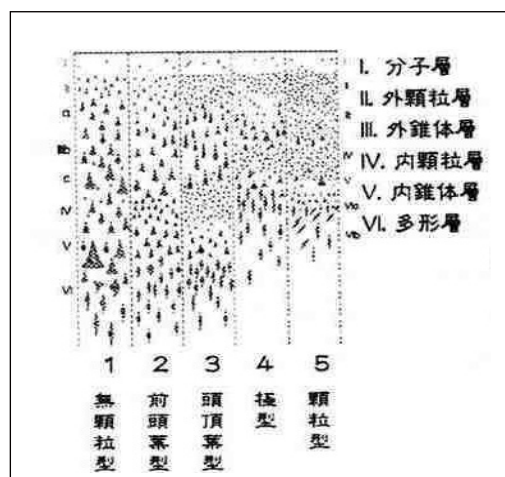


図7 大脳皮質の6層構造 [10]

機能的に体性感覚皮質の神経細胞は6層に及ぶ垂直な列状の配列で、各々神経細胞列は直径0.3~0.5mmで、おそらく1万個の神経細胞がある。これらの神経細胞列のそれぞれは、1つの特定の感覚様式の信号を処理している。

中心後回の前方の大半にあってブロードマン3aの中心溝深部に位置している神経細胞列の多くは、筋肉や腱あるいは関節の伸展受容器に反応するものである。これらの信号の多くは、中心溝のすぐ前の運動領野に拡がり筋肉の機能をコントロールするのに役立つ [16]。

図8は、新皮質の構造が主として顆粒細胞や錐体細胞の相対的な発達に基づき、5つの機能的な型に分けられることを示している [50]。

皮質の顆粒型は極度に薄く、主に密集した顆粒細胞によって構成される。皮質の顆粒型は、一次感覚を受取る領域に相当しているとみなされている [51] [12]。

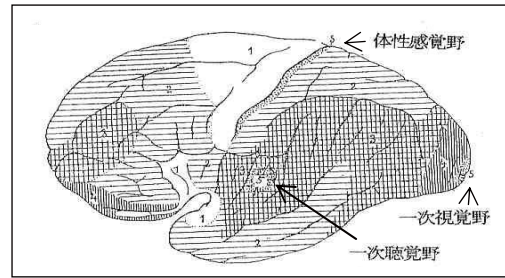


図8 大脳皮質を構成する5つの型 [50]

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である。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がこの皮質である [7]。

② 体性感覚野の機能について

頭頂葉皮質は、第一次感覚刺激を関連付け、合成し、そして推敲する。頭頂葉皮質は、視床によって補助される大まかな感覚には関与しない。頭頂葉皮質は、感覚の強度を認識し、感覚の類似性と差異を理解し、情報処理をする。そして感覚の理解もしくは、感覚のより繊細な判別において重要な役割を果たす。頭頂葉皮質は、局在、空間における関係と位置覚の認知、他動運動の理解、ならびに形や重さの違い、および二次元の材質の理解においても、重要な役割を果たす。(頭頂葉皮質で処理される)*これら感覚要素は、単純な知覚(一次感覚)*以上であり、(頭頂葉皮質で処理される感覚要素)*を認識するためには、多様な刺激を具体的な概念に統合したり、過去の記憶を呼び起こしたりすることが必要である。頭頂葉皮質の病変において、このような(感覚の)*解釈と合成が失われる結果、それら(頭頂葉皮質で処理される感覚要素)*が、減退させられるか、またはなくなることになる。これらの複合的な感覚のそれぞれを失うことは、多様な「失認 (agnosia)」、あるいは感覚刺激の意味を認識する能力の消失と考えられる。

頭頂葉皮質の病変は、感覚脱失あるいは完全消失と関連付けられたことはいまだかつてない。これら感覚の消失は、(大脳皮質にある)*病変の反対側の身体における閾値の上昇を伴う多様な(感覚の)*様相の理解は減弱するが、外受容性の感覚(外界からの刺激を感受する体表面からの感覚で、痛覚、温冷覚、粗大な触覚・圧覚)*や固有感覚(身体より深部にある筋肉、靭帯、骨、腱及び関節からの感覚で、位置覚、腱や筋肉の感覚、足底からの圧覚、平衡感覚)*は知覚される(感覚の情報は得ることはできるが、閾値は上昇している。すなわち、感じることはできるが感覚は鈍く、感覚の情報の分析、判断ができないということである)*。感覚は多くの場合、下肢、躯幹、顔面より上肢の方が障害され、四肢の近位部より、遠位部の方がより影響を受ける。そして、肩や臀部に近づくとつれ、感覚の鋭敏さは徐々に正常に移行する。顔面や躯幹の中央部は障害を免れる(頭頂葉の片側が損傷された場合に生

* 訳者が原文を付度し説明

じる現象である。健常な側の末梢神経が、中心を越えて反対側をも一部支配しているため、この現象が生じる。水俣病に罹患した者の場合は、両側の頭頂葉がまんべんなく損傷されるので、中央部だけが感覚障害から免れるということはない*。皮質病変において、痛覚の閾値はほとんど上昇しないが、正常な部分と比較すると、痛みは、その鋭さがより少ないと感じる。頭頂葉皮質において、より深部に病変がある場合は、閾値はより明確に上昇する。熱さや冷たさの質的要素（熱い・冷たいを感じること）*は存在する。しかし、温度のわずかな変化、特に中間的な範囲の温度に対する識別覚は、消失する（熱い・冷たいはわかるが、その程度が判り難くなる）*。軽く触れた感覚（触覚）*はほとんど障害されないが、触覚識別と触覚局在は、重篤な影響を受ける。位置覚は多くの場合激しく障害される。位置覚の激しい障害は、感覚性失調と偽アテトーゼ運動を引き起こしうる。振動覚は稀に影響を受ける。立体覚失認、圧覚失認、書字障害および二点識別の障害は、すべて存在する。感覚順応に要する時間は長くなり、たまに部位錯誤がみられる [6]。

(3) 曝露中断後30年経過後の持続する感覚障害の実体

Ninomiyaらの「メチル水銀中毒患者の体性感覚障害の再評価」[11]という論文において、曝露中断後30年経ても持続する四肢末端の感覚障害を訴える御所浦町住民の感覚障害の特性を解明した研究報告である。如何なる特性を持つ感覚障害なのかを、以下、詳述する。

① 曝露を受けた住民らと非曝露住民ら感覚障害の比較

リスクの評価においては、対照群の設定は決定的に重要である。しかし、対照群を設定さえすれば万事うまくいくというわけではない。対照群を設定する時には、その比較可能性を確保することがきわめて重要である。対照群を設定する場合の原則は、対照群と曝露群の間には曝露だけを除けば他の条件はまったく同一であること [55]。

1. 曝露群および比較対照の非曝露群の設定

i-1 曝露群の条件

ア 過去にメチル水銀に曝露したことを示す生物学的資料のあること。
汚染を反映する毛髪、血液、尿、臍帯等の水銀値のデータがあること。

イ 家族集積性

家族親族に水俣病認定患者あるいは毛髪水銀値の高い人がいること。

ウ 居住歴

チッソ水俣工場アセトアルデヒド製造設備から、メチル水銀が不知火海に排出されたのは、1968年までであるが、ヒトの脳の水銀値の推移からその影響は1972年まで続いていたと推測される。へその緒に含まれるメチル水銀濃度が、1970年にほぼ正常に戻っていることから、1970年まで不知火海沿岸で生活していたことが、メチル水銀に曝露した居住歴があること。

* 訳者が原文を付度し説明

オ 摂食歴

1960年前後の漁村の生活では、捕れた魚を分け合う習慣があり、汚染地区の漁村で生活していた住民は、特別に魚を避けて生活した人を除いて、メチル水銀に汚染された魚介類を日常的に多食したと推測するのが妥当である。不知火海沿岸の魚を自ら捕って食べる習慣のあった住民も同様にメチル水銀に汚染された魚介類を多食したと推測するのが妥当である。

i - 2 曝露群として、熊本県天草郡御所浦島住民32人を設定

御所浦島は、不知火海の中にあり、水俣から直線距離で約15kmに位置する島にある町である。御所浦は漁村で、漁師の大部分は内海である不知火海一円に漁に出かけ、巾着網で主にイワシを捕っていた。採取した魚の一部は、持ち帰って地域社会で食料として分けていた。1950年代では、彼らは一日あたりおよそ500gの魚を毎日摂取していた。全体としてイワシやアジなどの小魚が主であった。熊本県衛生研究所の報告によると、1960年当時の御所浦1,160人の毛髪に含まれる総水銀値の中央値は、21.5ppm（毛髪水銀値の範囲は、検出限界以下から920ppm）であった。この報告書で御所浦住民の中で検査を行った事例の1960年当時の毛髪水銀値の中央値は、37.0ppm（範囲は10.0-75.0ppm）で、2002年の毛髪水銀値の中央値は2.4ppm（範囲は0.6-5.0ppm）であった。彼らの平均年齢は、66.4±12.5（平均値±標準偏差値）歳であった。

ii - 1 比較対照の非曝露群の条件

ア 魚介類を多食する漁村であること。

摂取する魚介類は、近海で捕獲されたものであること。

漁法、捕獲する魚が類似していること。

都市から離れていて、自給自足率が高く、共同体の性格があること。

イ 過去に人為的なメチル水銀汚染の歴史がないこと。

ウ 摂取する魚介類は、不知火海の汚染から独立していること。

エ 検査を行った御所浦住民と年齢・性別構成が同様であること。

ii - 2 比較対照の非曝露群として、宮崎県東臼杵郡北浦町の住民53人を設定。

不知火海沿岸住民が訴える健康障害が水俣の工場から排出されたメチル水銀汚染の影響で引き起こされたものかどうかを調べるためには、メチル水銀汚染の有無以外の年齢、性、職業、食生活等をできるだけ同じにする必要がある。メチル水銀は植物プランクトン、動物プランクトン、小さな魚から、それらを摂取する大きな魚へと食物連鎖によって濃縮されることは知られている。不知火海が多様な魚は、不知火海の北から南まで回遊している。不知火海の北は有明海、南は黒の瀬戸と流通している。当然のことながら不知火海の海水は潮の満ち引きで、これらの場所を魚も潮とともに出入りする。さらに不知火海に面していない場所の漁師も不知火海で漁をする。また不知火海で捕獲された魚介類は、市場を通して熊本県内はもとより、鹿児島県にも流通する。したがって不知火海沿岸住民の健康障害がメチル水銀汚染

によって引き起こされたかどうか検討するためには、不知火海の魚が流通している地区（熊本と鹿児島）は、対照群としては科学的に不適當である。そこで、比較対照群としてメチル水銀汚染以外は、できるだけ条件の同じ対照群地区として、宮崎県東臼杵郡北浦町市を設定した [32]。北浦は九州の東海岸に位置していて、御所浦と同様に漁村である。九州の東海岸には、人為的なメチル水銀の水系汚染の歴史はなかった。北浦の漁師たちは主に日向灘の魚を捕っている。1971年当時の日向灘の魚に含まれる総水銀値の平均は、 $0.11 \pm 0.07 \text{mg/kg}$ であった。北浦でも御所浦と同様に、漁獲の一部を分けあってお互いの重要な食料としていた。2002年当時の北浦住民の毛髪水銀値の中央値は、2.8ppm（範囲は0.9–9.22ppm）であった。検査を行った北浦住民の平均年齢は、 68.6 ± 6.5 （平均±標準偏差）歳であった。

ii - 3 2005年当時の汚染地区（御所浦）と比較対照地区（北浦）の比較

	御所浦	北浦
検査対象者	32	53
年齢	66.4 ± 12.5 (平均±標準偏差)	68.6 ± 6.5 (平均±標準偏差)
毛髪水銀値 (ppm) (2002年)	2.4 (0.6–5.0) (23人) 中央値 (最低値–最高値)	2.8 (0.9–9.2) (25人) 中央値 (最低値–最高値)
毛髪水銀値 (ppm) (1960年)	37 (10–75) (16人) 中央値 (最低値–最高値)	検査されていない

以上のようにメチル水銀汚染地区と比較対照地区では、検査対象者の年齢、性別、現在の毛髪水銀値については差がない。

2. 水俣病行政認定患者の選定

- ア 当該患者の毛髪水銀値が1960年頃に測定されていること。
- イ 当該患者が、不知火海沿岸で漁をしている人がその家族の一員であること。このことは、メチル水銀中毒症が魚の摂食を通じたメチル水銀への曝露によって引き起こされたことを確実にする。
- ウ 当該患者が、メチル水銀中毒症以外の他の神経学的障害を有していないこと。
- エ 身体の26部位での触圧覚閾値検査（後述：p13）および6部位での二点識別覚閾値検査（後述：p14）を無償で行うことの提案に対して同意したこと。

上記4項目の条件を満たした、水俣病行政認定患者3人を選定

症例1：1960年当時、水俣の北に位置する芦北で漁業に従事していた。1960年の毛髪水銀値は、64.5ppmだった。年齢（2001年）77歳

症例2：水俣病が発生した初期の頃、多くの劇症のメチル水銀中毒が見つかった茂道と呼ばれる場所で漁師をしていた。1960年の彼の毛髪水銀は、38.5ppmであった。

年齢（2001年）78歳

症例3：彼が3歳（1963年）、毛髪水銀値12ppmであった。彼は胎児期のみならず生まれた後も同じようにメチル水銀に曝露されてきた。

3. 測定値の定量化の可能な器具の選定

ア 診断バイアスについて

研究の動機は、御所浦の住民をはじめとする汚染地区の住民の症状、初見の多くが、今までの医学では説明がつかなかったことにある。例えば、御所浦の住民の検査を行うと多くの住民は、手袋靴下型の感覚異常を訴え、針や筆で検査を行うと手袋靴下型の感覚低下が検出された。四肢の遠位部の感覚低下がある場合は、一般的に末梢神経損傷を疑うように浴野らは教育されてきたし、水俣病では、末梢神経が損傷されると教えられてきた。しかし手袋靴下型の感覚低下を示す御所浦住民の多くは、末梢神経損傷の特徴である腱反射の喪失が見られなかった。また筆による触覚検査では、感覚の低下が見られないのに、痛覚刺激に対しては極めて強い障害が見られたりした。痛覚が強く障害されているのに、触覚が障害されていないのは、末梢神経損傷では説明がつかなかった。感覚低下の範囲が明瞭でないのも末梢神経損傷では説明がつかなかった。指を使った動作が不器用で、指や手の動きが円滑でないのは、小脳性の失調では説明がつかなかった。それらの疑問を解決するのが、研究の出発点であったので、研究計画もできるだけバイアスを排除する方向で立てた。まず、検者が希望する結果を期待して検査を行い（バイアスがかかり）、検査結果がゆがめられる可能性がある。次に、被検者は、診断結果が補償等の金銭的な利害に関与するかのうせいがある場合には、自分に有利になるような期待をもって診察を受けることでバイアスがかかり、検査結果がゆがめられる可能性がある。浴野らが御所浦で検査を行った時、検査によって得られた結果が補償と関連することはなかった。そこで、謎を解くことが目的で研究調査を始めたので、検者側は自らのバイアスを出来るだけ減じるために、比較対照群を設けると同時に定量的で、より客観的、そして普遍的な検査方法と器具の選定を行うことにした。

イ 器具の選定

1995年にEnvironmental Researchに発表した論文 [13] の討論において、「御所浦大浦地区では、非常に多くの人々が四肢末梢にいわゆる手袋靴下型の感覚低下を示した。その中に、立体覚や二点識別覚に障害のある人が見つかった（データは論文に示されていない）。これら得られた所見は、海外のメチル水銀中毒研究の霊長類における病理所見と一致していて論理的に矛盾がない。四肢末梢の感覚低下は、大脳皮質の体性感覚野の皮質損傷によって引き起こされていると推定できるだろう」という仮説を持っていた。その仮説を検証する研究するには、従来の針と筆による非定量的な検査器具を用いた検査方法ではなく、バイアスのかかりにくい、定量的でより客観的である器具を用いたディスク・クリミネーターによる二点識別覚検査（別紙1）と、モノフィラメント知覚テスターによる触圧覚閾値検査（別紙2）を選んだ。

② 検査結果

1 触圧覚閾値測定結果

i 御所浦住民と北浦住民の比較

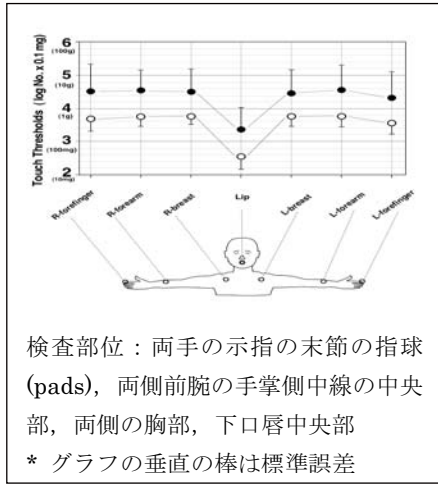


図9 御所浦と北浦住民の比較

左図は、御所浦住民（●）は、触覚刺激を感知することができるが、北浦住民（○）の触覚閾値より有意に高く、遠位部のみならず近位部も軀幹も、そして左右差もなく上昇していることが示されている。反復測定による分散分析 (ANOVA) によって、御所浦住民の触覚閾値は、検査された各部位が等しく上昇していることが確認されている。触覚閾値は、御所浦と北浦の両地区に交叉はなく、検査対象者の全ての感覚閾値が同じ程度に移動している。

すなわち、御所浦島地区住民の身体の遠部と近位部の触覚閾値が同等に上昇していることは、四肢の遠位部が近位部よりより強く障害される末梢神経障害ではないことが示されているのである。

ii 水俣病患者と北浦住民の比較

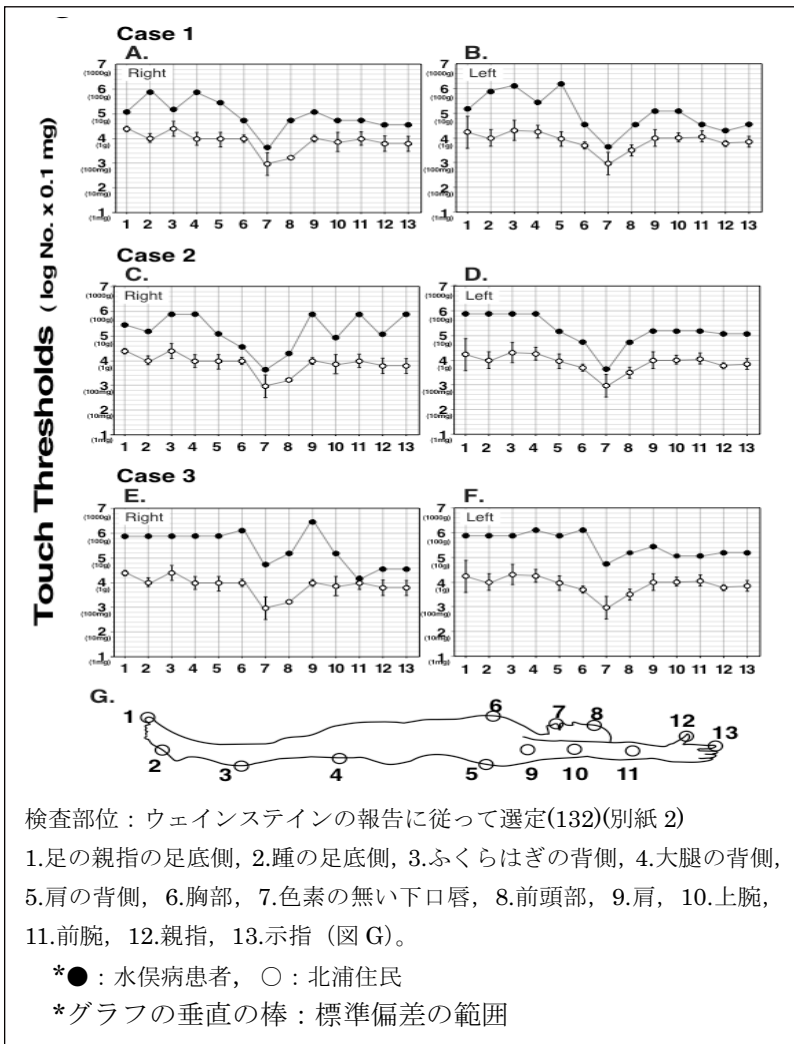


図10水俣病患者と北浦住民の比較

図10にみるように、水俣病患者は3人とも触ったという感覚は保存されており、触覚閾値の上昇は、顔面や上肢のみならず下肢、軀幹に及んでいることが示されている。また水俣病患者の触覚閾値の上昇は、一般的に手袋靴下型として信じられてきたが、四肢末梢に限られていないことが示されている。

図9、図10の結果から、水俣病認定患者と御所浦住民とも持続する体性感覚の異常は、末梢神経によって引き起こされたものでないことが判る。

2 二点識別覚測定結果

i 御所浦住民と北浦住民の二点識別覚閾値

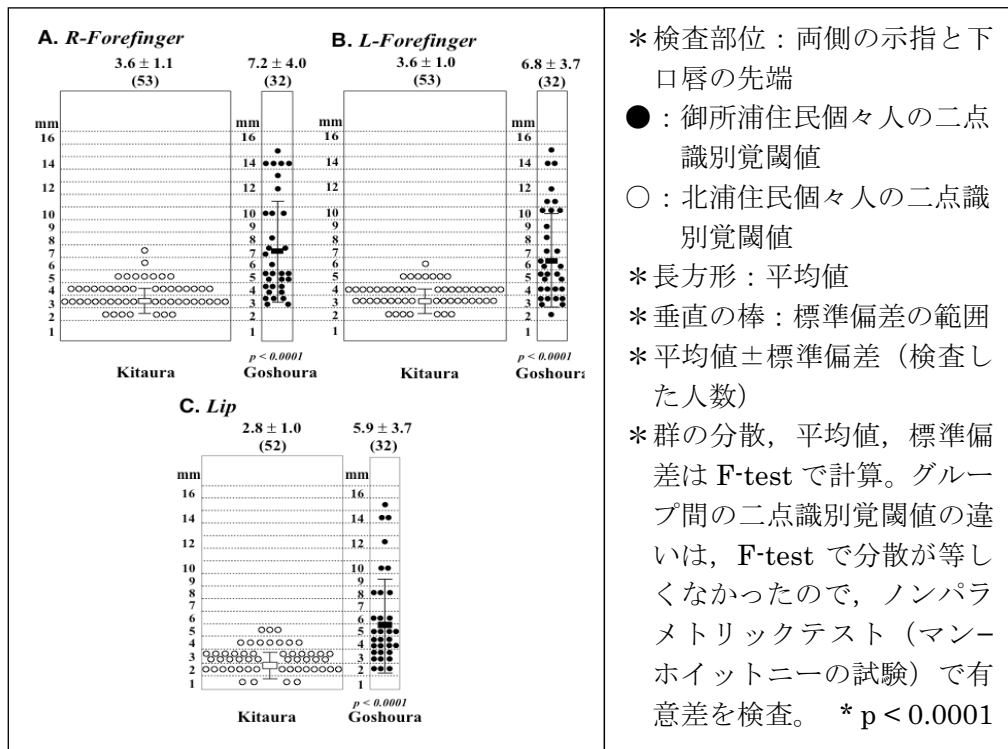


図11 御所浦住民と北浦住民の二点識別覚閾値散布図

御所浦住民で検査を受けた人達は、一点を刺激した時の感覚を認知できた。そして二点を連続して少しずつずらして刺激したときは、たとえ短い距離でも二点であることを認識できた。北浦住民の左右の示指の二点識別覚閾値は、それぞれ3.6mmと3.6mmであった。これらの値は、D.S.Loui et al. and J.C.Stevensによって報告されている正常老人の値と同等だった [33] [45]。御所浦住民の示指（右7.2mm、左6.8mm）、口唇（5.9mm）の二点識別覚閾値は、北浦住民に比べておよそ2倍高いことが示されている（図11）。二点識別覚の検査結果でも、触覚閾値の検査結果と同様に左右差はみられない。

ii 水俣病認定患者二点識別覚閾値

Two-P ^e	R13 (mm)	L13 (mm)	R12 (mm)	L12 (mm)	Lip (mm)	Tongue (mm)	
Case 1	6	7	6	7	9	5	case：水俣病認定患者 3 人 control：北浦住民 3 人 R13：右示指，L13：左示指 R12：右拇指，L12：左拇指 Lip：口唇， Tongue：舌 検査：2001 年
Case 2	5	5	6	5	4	3	
Case 3	7	6	8	7	7	3	
Control	3.3±0.6	3.7±0.6	4.3±0.6	4.3±0.6	2.3±1.2	2.0±0.0	

1960 年当時の北浦住民毛髪水銀値検査はされていない

表 1 水俣病認定患者と北浦住民の二点識別覚閾値

水俣病認定患者における二点識別覚閾値の上昇は、示指のみならず拇指や舌でも検出されている。左右差も見られない。

他方では、水俣病認定患者の示指や口唇における二点識別覚の上昇は、**図12**に示すとおり、御所浦住民の閾値の上昇とほぼ同等である。

iii 北浦住民・御所浦住民・水俣病認定患者の二点識別覚閾値

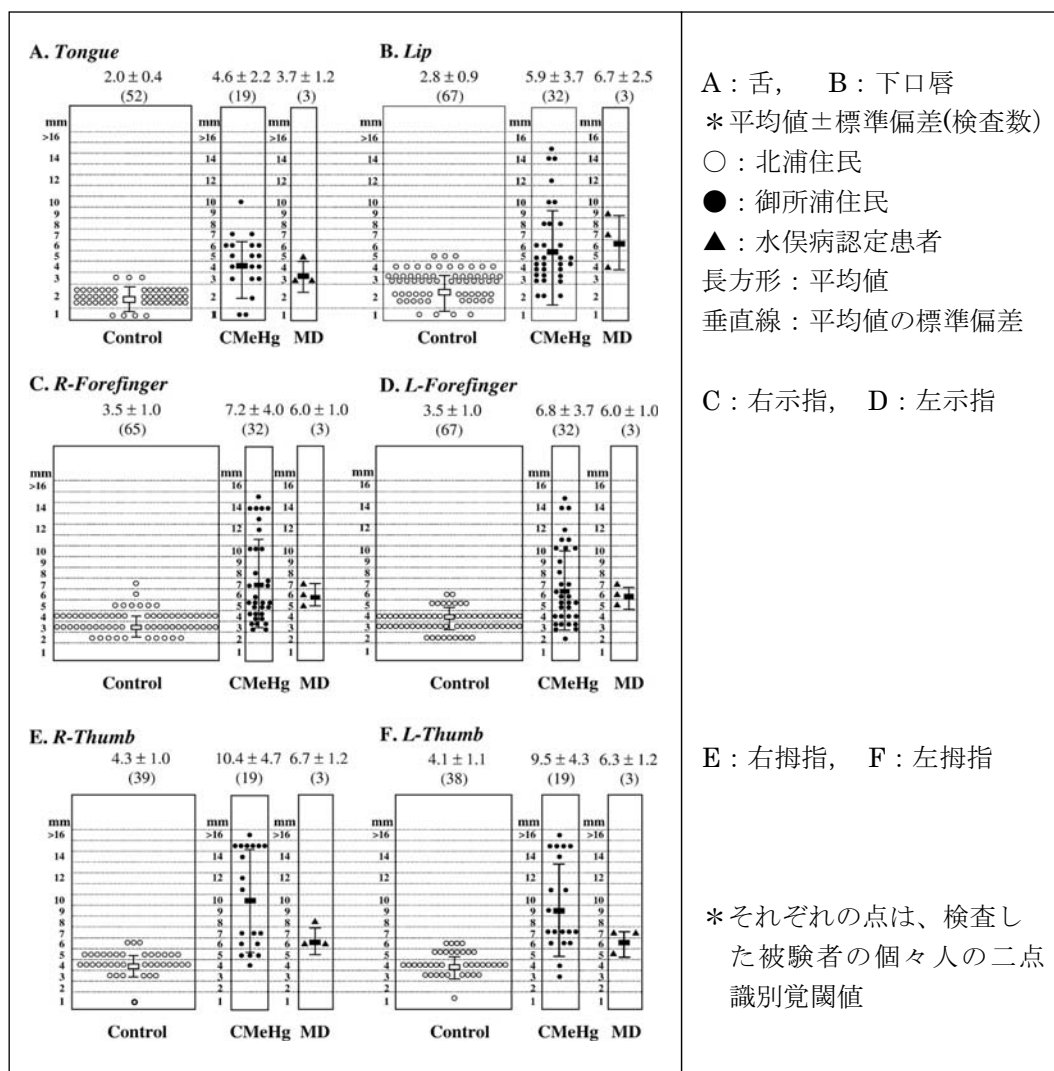


図12 北浦住民・御所浦住民・水俣病認定患者の二点識別覚閾値散布図

御所浦住民における二点識別覚閾値は、比較対照群である北浦住民の値の約2倍高く、また水俣病患者の値と同等の値かあるいはむしろ高いのである。

4 まとめ

Ninomiyaらの論文 [11] は、メチル水銀による曝露が終わった後の持続する体性感覚の障害が、大脳皮質感覚野の瀰慢性の損傷によって引き起こされた、全身性の感覚低下および識別感覚の欠損であることを科学的に解明し、検出したことを示している。

そして、Ninomiyaらの論文のdiscussionにおいて、検出結果についての考慮すべき点を、次のように記述している。

- (1) 加齢は、二点識別覚閾値の上昇を引き起こすということは [33][45] 考慮しなければならない。事実、対照群である北浦の老人の閾値が若い人たちの閾値より高く [52]、そして正常の老人の閾値とほぼ同等であることから [33][45]、年齢に合わせた対照の人たちの定量的体性感覚検査が老人の患者の評価には必須であることが示唆される。
- (2) 汚染終了後の現在でも、御所浦住民や水俣病認定患者には、ボタンを留める作業や、ひもを結ぶ作業が不器用であったが、対照群の北浦住民にはみられなかった。御所浦住民や水俣病認定患者にみられる不器用さは、汚染終了後には小脳性運動失調は小脳の可塑性により改善しているので、両側の体性感覚野が瀰慢性に損傷されと、筋肉や腱から送られてくる深部感覚情報を受容し、関連付け、分析、合成、統合、解釈し、そして推敲する機能が低下したことによって生じた運動失調である。すなわち、頭頂葉大脳皮質体性感覚野の損傷によって引き起こされた「感覚性の深部感覚の障害によって生じる運動失調」であり、病変が大脳皮質にあることから「大脳皮質性運動失調 [15]」であると考えるのが医学的に妥当である。

メチル水銀曝露終了後40年を経た現在もなお、感覚障害を訴える多数の被害者が、補償及び救済を希求している。その訴えが、メチル水銀曝露によるものであるかの確認には、針と筆ではなく、より客観的で再現性のある器具（モノフィラメント知覚テスター、ディスク・クリミネーター）を用いて検査すべきである。そして、メチル水銀曝露の判定は、検査結果に加齢および大脳皮質性運動失調を加えて考慮すればより確実性が高まるのである。

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徳教授に感謝いたします。

本稿は、チッソ水俣病関西訴訟資料調査研究会（代表・小田康徳教授）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。

別紙 1

ディスク・クリミネーターによる二点識別覚閾検査

1 二点識別覚閾検査における検査部位の選定

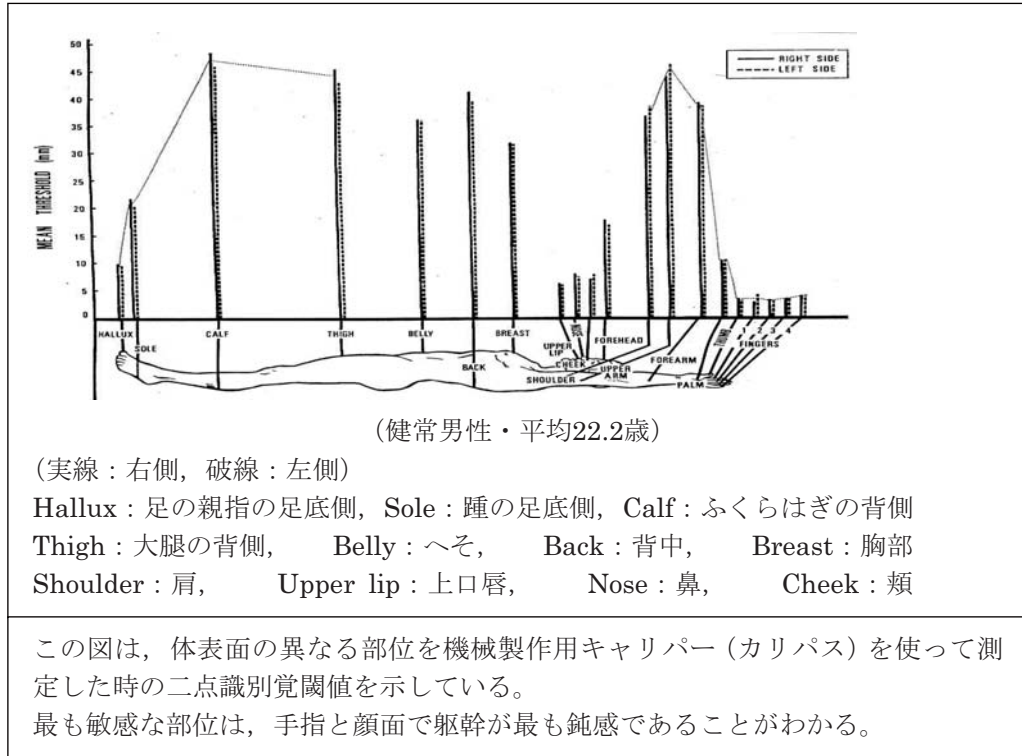


図13 全身二点識別覚閾値図 [54]

☆ 御所浦住民と北浦住民の二点識別覚閾値検査部位：両側の示指、下口唇の先端

(図11参照)

☆ 水俣病認定患者と北浦住民の二点識別覚閾値検査部位：両側の示指、下口唇の端、舌尖

(表1参照)

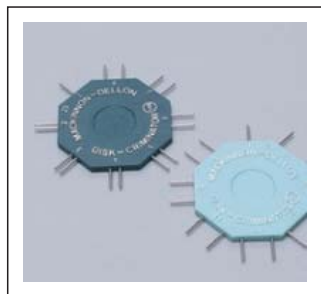


図14 Disk-Criminator [35]

ディスク・クリミネーターについては、「Rehabilitation of the hand Surgery and Therapy」において、二点識別覚検査器具は軽量で先の鈍なものがよい、Disk-CriminatorとBoley Gauge（先端が鈍なコンパス）は、この条件に合った器具である、と記述されている [4]。

2 二点識別覚についての研究

Head and Holmesは、「Sensory Disturbances from Cerebral Lesions」(1911)において、「皮膚を同時に2点で刺激し、それら2点を判別する能力が失われるのは、大脳皮質に病巣がある患者の最も顕著な変化の一つである」[23]と報告している。Head and Holmesは、McClougall (1903)、Head and Rivers (1908)やほかの研究者らの早くからの経験に引き続き、頭頂葉の統合の徴候として触覚の識別機能に多くの注意を払っていた。2点識別の機能は、Wundt (1910)、von Frey (1896)、Narkova (1900)、Burklen (1917)他によって綿密に研究されていた。Weberによれば、「触覚の識別は、コンパスの2点を同時に、そして僅かな距離だけ離れて当てたとき、コンパスの2点を2点として認識する能力を必要とする」と定義している[5]。

3 二点識別覚閾値検査方法 [11]

二点識別覚を検査する際には、2点と1点を区別する能力を調べるのに、可変コンパスかディスク・クリミネーターを使った。検査対象者が依然として2点を別々に感じる事ができる最小の二点間距離を二点識別覚閾値とした。検査するときには、まず対象者に検査道具を見せそれらを使って時には2点を時には1点で検査部位を触ることを教える。触った時もし1点と感じたら即座に1、2点と感じたら二と即座に検査する人に伝えるよう指示する。検査している間、対象者は仰向けに寝る。検査する人の動きによって、視覚的に情報を得るきっかけをなくすために対象者は眼を閉じている。いずれの検査の時も同じ圧力でしっかりと2点を刺激する。刺激する圧力は、検査される対象者が感じる事ができる圧力より強くする。1点か2点のどちらで刺激するかはランダムに行う。2点を判別する最短距離を決めるには、少なくとも3回は正しい答えを必要である。

別紙 2

モノフィラメント知覚テスターによる触圧覚閾値検査

1 触圧覚閾値検査における検査部位の選定

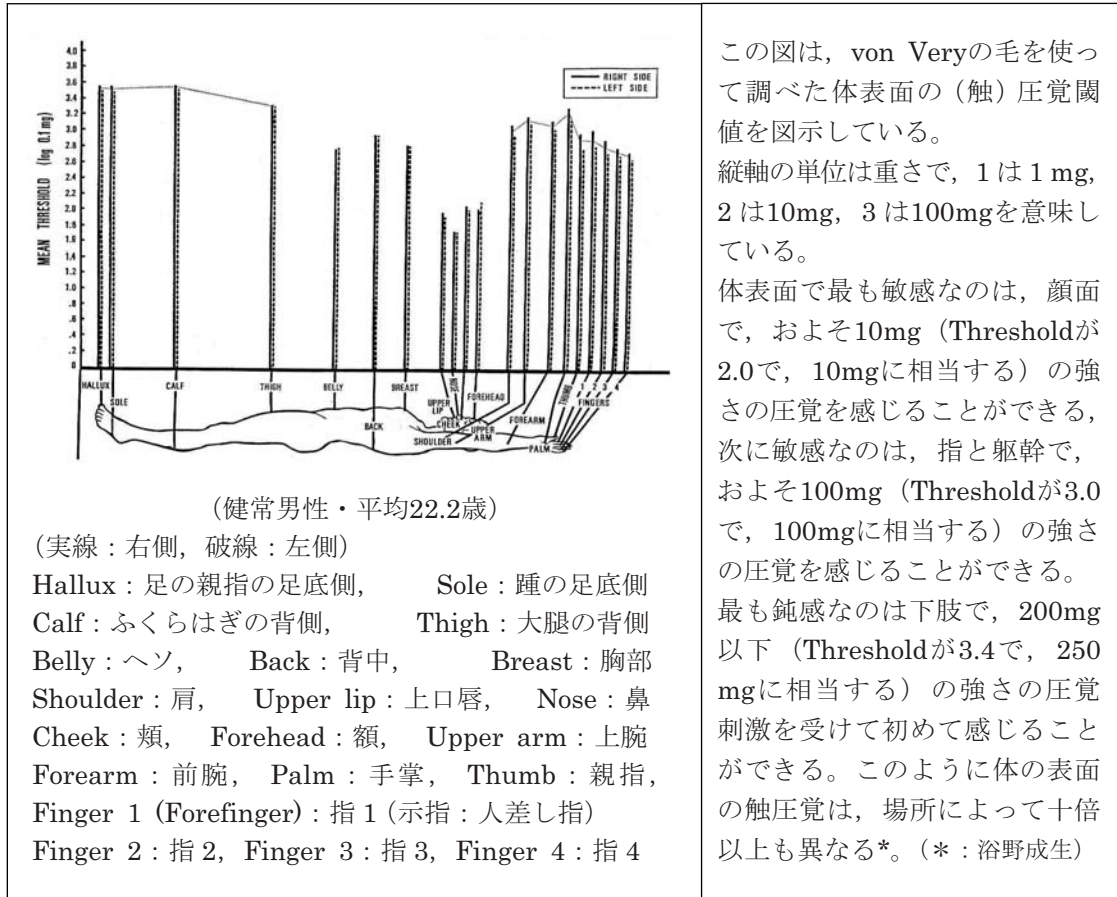


図15 全身圧覚閾値 [53]

☆ 御所浦住民と北浦住民の触圧覚閾値比較検査部位：（図9参照）

両手の示指の末節の指球 (pads)、両側前腕の手掌側中線の中央部、両側の胸部、下口唇中央部

☆ 水俣病認定患者と北浦住民の全身触圧覚閾値比較検査部位：（図10参照）

1. 足の親指の足底側、2. 踵の足底側、3. ふくらはぎの背側、4. 大腿の背側、5. 肩の背側、6. 胸部、7. 色素の無い下口唇、8. 前頭部、9. 肩、10. 上腕、11. 前腕、12. 親指、13. 示指

2 器具の歴史

von Freyはモノフィラメント式の検査法の考案者であるが、現在入手できる検査セットは、彼が発表した検査器具と同一ではない。彼は各フィラメントの先に一定の先端部分を取り付けようと苦心した。その先端部分はフィラメントがたわんでいるあいだ、一定の面積で刺激が加わるように皮膚接触するようになっていた。そのため、フィラメントを取り替えるごとに刺激の強さだけが変化した。これにより皮膚にフィラメントを当てた際に生じた圧を簡便に、より正確に算出できるようになった。加えてその先端部は、各フィラメントの直径が不均一に増加するのに対しても有効であった。

現在の検査器具は、1960年SemmesとWeinsteinが、脳に障害のある成人の体制感覚の変化を調べるために触覚を段階的に検査する器具を開発されたもので、彼らの「ヒトにおける脳の穿通損傷後の体性感覚の変化について」[43]という本の中で報告されている[2]。



図16 モノフィラメント知覚テスター [36]

モノフィラメントによる解釈の尺度			
		フィラメント番号	計測された力 (gm)*
緑	正常	1.65-2.83	0.0045-0.068
青	触覚低下	3.22-3.61	0.166-0.408
紫	防禦知覚の低下	3.84-4.31	0.697-2.06
赤	防禦知覚の脱失	4.56-6.65	3.63-4.47
赤-斜線	測定不能	6.65以上	447以上

* Semmes J, Weinstein S: ヒトの脳の穿通損傷後における体性感覚の変化について. Cambridge, Mass, 1980, Harvard University Press.

表2 モノフィラメントによる解釈の尺度 [2]

3 触圧覚閾値検査方法

触覚閾値は、Semmes-Weinstein圧力知覚計で計測された。この20本一セットの圧力知覚計は、同じ長さ(38mm)で直径が異なる(0.06から1.14mm)20本のナイロンフィラメントがプラスチックの棒の一方の端に埋め込まれているものからできている。これ

らのフィラメントは、グラム単位で表せる特定の圧力を皮膚にかけることができるように調整されている。そしてフィラメントの先端にかかるミリグラムで表された力に10をかけた数値を常用対数に換算すると個々のフィラメントを同定できる [43]。対象者を検査するとき、フィラメントを対象者に示し、それらのいくつかで対象者の皮膚を触り（フィラメントの先端でフィラメントが一定の力を発揮するようにして、皮膚を圧する）、対象者が触ったと感じることのできる最も圧力の低い限界点を決定することを説明する。検査している間、対象者は仰向けに寝る。検査する人の動きによって、視覚的に情報を得ることを防ぐために対象者は眼を閉じている。フィラメントで皮膚を圧するのはほぼ1秒間で、そして次のフィラメントで皮膚を圧するまで3から8秒の間隔を置く。フィラメントは番号順に連続して使用し、予想される閾値より上か下の異なる番号のフィラメントから始める。対象者はこれらの検査に使用されたフィラメントの先を感知したら即座に「はい」というように指示されている。検査する人は、対象者が同じ限界閾値を3度応答することによって決定する [11]。

文 献

- [1] Bell-Krotoski Judith D, 監訳津山直一・田島達也: Semmes-Weinstein monofilamentを用いた触-
圧覚検査, ハンター・新しい手の外科—手術からハンドセラピー, 義肢まで—, 株式会社協同医書出版社,
p683, 1944年11月25日.
- [2] Bell-Krotoski Judith D, 監訳津山直一・田島達也: 表43-2 モノフィラメントによる解釈の尺度, ハ
ンター・新しい手の外科—手術からハンドセラピー, 義肢まで—, 株式会社協同医書出版社, p687, 1944
年11月25日.
- [3] Campbell Williams.W : Disease of The Cerebellum, DeJong's The Neurologic Examination
Sixth Edition. Chapter 43 p.523, 2005. 訳浴野成生
- [4] Callahan.Anne D, 監訳津山直一・田島達也: 静的二点識別覚, ハンター・新しい手の外科—手術から
ハンドセラピー, 義肢まで—, 株式会社協同医書出版社, p705, 1944年11月25日.
- [5] Critchley Macdonald : Tactile discrimination, The Parietal Lobes, p139, Hafner Press, New
York, 1953. 訳浴野成生
- [6] Dejong Russelln : Cerebral sensory functions, Handbook Clinical Neurology Volume 1, Edited
by P.J.Vinken and G.W.Buyn, p 106, 1969 訳浴野成生
- [7] 浴野成生, 諏佐マリ: おわりに—メチル水銀によって最初に損傷を受ける大脳皮質—, 水俣病における
科学と社会, 保健医療社会学論集第20巻2号, p47, 2010年2月.
- [8] 浴野成生, 諏佐マリ: 図2 脳内の総水銀値の年次推移, 水俣病における科学と社会, 保健医療社会学論
集第20巻2号, p41, 2010年2月.
- [9] 浴野成生, 諏佐マリ: 図3 臍帯血中のメチル水銀濃度, 水俣病における科学と社会, 保健医療社会学論
集第20巻2号, p41, 2010年2月.
- [10] 浴野成生, 諏佐マリ: 図8 大脳皮質の6層構造, 水俣病における科学と社会, 保健医療社会学論集第20巻
2号, p48, 2010年3月.
- [11] Ninomiya Tadashi, Imamura Keiko, Kuwahata Misako, Kindaichi Michiaki Susa Mari,
Ekino Shigeo : Reappraisal of somatosensory disorders in methylmercury poisoning, Neuroto-
xicology and Teratology 27, p633-653, 2005. 訳浴野成生.
- [12] Ekino Shigeo, Susa Mari, Ninomiya Tadashi, Imamura Keiko, Kitamura Toshinori : The
somatosensory cortex in human, Minamata disease revisited:An update on the acute and chonic
manifestations of methyl mercury poisoning, journal of the Neurological Sciences 262, p142,
2007 訳浴野成生
- [13] Ninomiya Tadashi, Oomori Hiroyuki, Hasimoto Kiyomi, Turuta Kazuhito, Ekino Shigeo :
Materials and Methods, Expansion of Methylmercury Poisoning outside of Minamata:An
Epidemiological Study on Chronic Methylmercury Poisoning outsid of Minamata ,
Environmental Research, Vol.70,No.1, p47-50, 1995. 訳浴野成生
- [14] Ganong Willam F. ; 訳者岡田泰伸他: 小脳「運動に及ぼす影響」, 原書22版ギャノン生理学, p228-
p229, 2005年.
- [15] Garcin Raymond : Parietal Ataxia, Handbook Clinical Neurology Volume 1, Edited by
P.J.Vinken and G.W.Buyn, p320, 1969.
- [16] Guyton A.C. ; 監訳早川弘一: 近くの皮質は非常に多数の垂直に並ぶ神経細胞からなっている; これら
の神経細胞のおのおのは特殊な知覚様相で身体の様々な知覚部位を感知する, ガイトン「臨床生理学」, 医
学書院, p607, 2005年5月1日.
- [17] Guyton A.C. ; 監訳早川弘一: 小脳の臨床的異常, ガイトン「臨床生理学」, 医学書院, p725, 2005年
5月1日.
- [18] Guyton A.C. ; 監訳早川弘一: 体性感覚皮質, ガイトン「臨床生理学」, 医学書院, p605, 2005年5月1日.

- [19] Guyton A.C.; 監訳早川弘一：大脳皮質の生理学的解剖学, ガイトン「臨床生理学」, 医学書院, p733, 2005年5月1日.
- [20] Guyton A.C.総監訳御手洗；一次および二次体性感覚野, ガイトン生理学原著11版, p616, 2013年6月1日.
- [21] Guyton A.C.総監訳御手洗；身体各部から入力する信号の一次体性感覚野における空間配置, ガイトン生理学原著11版, p616, 2013年6月1日.
- [22] Guyton A.C.総監訳御手洗；体性感覚皮質, ガイトン生理学原著11版, p616, 2013年6月1日.
- [23] Head Henry, Holmes Gordon : Sensory Disturbances Produced by Lesions of The Cerebral Cortex (The Compass test), Sensory Disturbances from Cerebral Lesions, Brain 34, p165-166, 1911. 訳浴野成生
- [24] Hunter Donald, Bomford Richard R and Russell Dorothy S : Case 2, Poisoning by methyl mercury compounds, Quarterly Journal of Medicine.New Series No.85, p198, March 16, 1940. 訳永木譲治
- [25] 入鹿山且郎, 藤木素士, 田島静子, 大森明子：水俣地方の魚貝, 海底泥土などの水銀汚染状況の変遷, 日本公衛誌第19巻第1号, p25-35, 1972年1月15日.
- [26] 石牟礼道子：村野タマノを悼む, 「水俣」患者とともに第36号, p1, 1976年8月25日.
- [27] 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.
- [28] 喜田村正次, 上田京二, 新納実子, 氏岡威令, 三隅彦二, 柿田俊之：水俣病患者ならびに水俣地方漁民家族の毛髪, 爪中の水銀含有量について, 熊本医学会雑誌第34巻補冊第3, 水俣病に関する化学毒物検索成績(第5報), p596-599, 1960年.
- [29] 北川敏夫：水俣病のリハビリテーション, 水俣病一有機水銀中毒に関する研究一, 熊本大学医学部水俣病研究班, p177-193, 1966年3月31日.
- [30] 熊本県衛生研究所：水俣病に関する毛髪中の水銀量の調査(第一報), p1-p12, 1961年3月.
- [31] 熊本県衛生研究所：水俣病に関する毛髪中の水銀量の調査(第二報), p1-p9, 1962年3月.
- [32] 熊本県衛生研究所：水俣病に関する毛髪中の水銀量の調査(第三報), p1-p11, 1963年3月.
- [33] Louis Dean S., Greene Thomas L., Jacobson Kurt E., Rasmussen Christian, Kolowich Patricia, Goldstein Steve A : Evaluation of normal values for stationary and moving two-point discrimination in the hand, THE JOURNAL OF HAND SURGERY(9)4, p552-555, 1984. 訳浴野成生
- [34] Nishigaki Susumu, Harada Masazumi : Methylmercury and selenium in umbilical cords of inhabitants of the Minamata area, Nature, Vol 258, p324-325, 1975. 訳浴野成生
- [35] North Coast Medical, Inc : Disk-Criminator, North Coast Medical, Inc Home Page, 2013.10.23.
- [36] North Coast Medical, Inc : Touch-Test TM Sensory Evaluator, North Coast Medical, Inc Home Page, 2013.10.23.
- [37] Penfield Wilder, Boldrey Edwin : Fig.17 Sensory homunculus, The Cerebral cortex of Man. A Clinical Study of Localization of Fuction, p44, 1950./訳岩本隆茂, 中原淳一, 西里静彦：図16 感覚野のホムンクルス, 脳の機能と行動, 福村出版株式会社, p61, 1986年1月20日.
- [38] Penfield Wilder, Boldrey Edwin : Fig.25 Cytoarchitectonic fields of the human cerebral cortex from Brodmann (1909), The Cerebral cortex of Man. A Clinical Study of Localization of Fuction, p61, 1950.
- [39] RUSSEL D.SNYDER,DON F.SEELINGER : Methylmercury poisonong-clinical foollow up and sensory nerve conduction studies, J.Neurology,Neurosurgery and Psychiatry, 39, p701-704, 1976. 訳浴野成生
- [40] 坂井建雄, 岡田孝雄：大脳皮質, 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, p367, 2007年2月1日.

- [41] 坂井建雄, 岡田孝雄: 図7-15脳の左外側面, 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, p368, 2007年2月1日.
- [42] 坂井建雄, 岡田孝雄: 図7-16大脳の機能局在, 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, p369, 2007年2月1日.
- [43] Semmes.J, Weinstein.S, Ghent.L, Teuber.H-L : Somatosensory Changes after Penetrating Brain Wounds in Man, THE COMMONWEALTH FUND, p4-11, 1960. 訳浴野成生
- [44] Shiraki Hirotsugu, Takeuchi Tadao : Minamata disease. Pathology of the nervous system (II). (ed. Minckler J.), pp.1651-1665. New York: McGraw-Hill Inc. 1971.
- [45] Stevens Joseph C. : Aging and Spatial Acuity of Touch, Journal of Gerontology(47)1, p35-40, 1992. 訳浴野成生
- [46] Swedish Expert Group : Choice of index of retention, Methyl mercury in fish
A toxicologic-epidemiologic evaluation of risks, p112-p113, 1971.
- [47] Swedish Expert Group : Experimental Investigations into the Metabolism of Methyl Mercury,
Methyl mercury in fish A toxicologic-epidemiologic evaluation of risks, p106, 1971.
- [48] 徳臣晴比古, 出田透, 寺本仁郎, 今西康二, 上野洋, 山永裕明: 20年後の水俣病, 神経内科, 12, p254-260, 1980.
- [49] 徳臣晴比古: K・T 女 42歳漁業, 水俣病日記—水俣病の謎解きに携わった研究者の記録, 熊本日日新聞情報文化センター, p59, 1999年5月28日.
- [50] von Economo Constantin : Fig.8 Distribution of the cortical types over the surface of the convexity (p18), CHAPTER II Further General Considerations on The Cellular Structure of The Cerebral Cortex, The Cytoarchitectonics of the Human Cerebral Cortex. 1929.
- [51] von Economo Constantin : type 5, konicocortex (p17), CHAPTER II Further General Considerations on The Cellular Structure of The Cerebral Cortex, The Cytoarchitectonics of the Human Cerebral Cortex. 1929.
- [52] Waxman Stephen G : Conduction properties and pathophysiology of myelinated and non-myelinated nerve fibers, "Handbook of Clinical Neurology, Vol. 7(51), Elsevier Science Publishers B. V., Amsterdam, p41-62, 1987. 訳浴野成生
- [53] Weinstein Sidney : INTENSIVE AND EXTENSIVE ASPECTS OF TACTILE SENSITIVITY AS A FUNCTION OF BODY PART, SEX, AND LATERALLY (Fig.10-2 Pressure sensitivity thresholds for males, p200), The Skin Sences, ed. by Kenshalo Dan R., 1968, Charles C Thomas •Publisher, Springfield•Illinois•U.S.A., pp. 195-222. 訳浴野成生
- [54] Weinstein Sidney : INTENSIVE AND EXTENSIVE ASPECTS OF TACTILE SENSITIVITY AS A FUNCTION OF BODY PART, SEX, AND LATERALLY(Fig.10-4 Two-point discrimination thresholds for males, p202), The Skin Sences, ed. by Kenshalo Dan R., 1968, Charles C Thomas•Publisher, Springfield•Illinois•U.S.A., pp.195-222. 訳浴野成生
- [55] 柳川堯: データサイエンス・シリーズ⑨環境と健康データ—リスク評価のデータサイエンス, p15-16, 共立出版, 2002年6月25日.