

# 水俣病における感覚障害の原因病巣についての文献的考察

横 田 憲 一\*

## Bibliographic consideration about the lesion of the sensory Disorder in Minamata disease patients

Ken-ich YOKOTA\*

### 要 旨

最高裁判所は、2004年10月15日水俣病関西訴訟判決において、水俣病の感覚障害の原因病巣は大脳皮質損傷によるものであるとことを認めた。しかし、国・熊本県、鹿児島県、新潟県は、水俣病の感覚障害の原因病巣は「大脳皮質損傷及び末梢神経がともに損傷する」との見解を維持したままである。

本稿では、国等の見解が医学的に妥当していないことを、各国で生じたメチル中毒事件に関する論文・文献を整理し、感覚障害の原因病巣について考察を行った。海外の論文を通観すれば、1937年発生のイギリスの水銀農薬工場でメチル水銀に曝露した患者の解剖所見 [15] 以降、電気生理学的、組織病理学的にメチル水銀中毒患者の末梢神経系が損傷されている所見は示されておらず、むしろ大脳皮質損傷を強く示唆していた。さらに、2005年浴野成生らの論文 [23] においては、水俣病行政認定患者及び慢性水俣病患者と健常者の感覚障害の検査データを比較した定量化されたデータと過去の知見との整合性を示した上で、水俣病患者の感覚障害の原因病巣は、末梢神経系ではなく、両側性の大脳皮質損傷であると、結論付けられている。一方、末梢神経が損傷するとする武内忠男論文 [33] では、水俣病患者の末梢神経系のデータが健常者のデータと比べ、損傷されているということを証明する科学的根拠を示していない。国・行政の水俣病の感覚障害の原因病巣は大脳皮質損傷及び末梢神経がともに損傷する」との見解が、科学的に妥当していないことは明らかである。

### はじめに

水俣病発症地域住民には、水俣病公式確認（1956年5月1日）から55年を経た今日もなお、四肢末端と口周囲に感覚異常を訴えている患者が多くいる。熊本・鹿児島両県の水俣病認定審査会

---

\* 大阪電気通信大学 学術研究員

に携わってきた医学者である荒木淑郎、井形昭弘、衛藤光明は、「四肢末端に左右対称に現れる感覚障害は、通常、多発神経炎に多い症例であることから、多発神経炎型（手袋靴下型）と呼ばれている。多発神経炎型を示す症状は、多くの疾患でも生じるため、類似症状をもたらす他の病気との鑑別には高度の神経学的知識が要請され、医学的に有効な所見を得るためには医学的専門知識はもとより、深い洞察力が要請されるといわれている」と、述べている [1]。

筆者は、荒木らの認識が医学的に妥当しないことを水俣病およびメチル水銀中毒研究の論文・文献の検討を通して整理し、水俣病にみられる四肢末端の感覚障害が、上述したような多発神経炎型を示す末梢神経傷害によるものではなく、大脳皮質体性感覚野の損傷に起因する全身性の感覚障害であり、メチル水銀曝露により生じた特異的な症状であることを論証しようとするものである。

## I 水俣病でみられる感覚障害は多発神経炎であると説明できるかについて

多発神経炎（末梢神経障害の総称）は、神経学的には四肢末梢優位の筋力低下、感覚障害を呈し、腱反射の減弱－消失を認めることが多い。特に腱反射の異常は多発神経炎のきわめて初期から認められるため重要であるといわれている [12] [27] [16] [19]。

### 1 メチル水銀中毒患者の腱反射は減弱－消失しているとはいえない

- (1) イギリスの水銀農薬工場でのメチル水銀中毒事件（1937年発生）  
Hunter Donald他「メチル水銀化合物による中毒」[14]  
4症例中3例が正常で1例が下肢亢進、減弱－消失はない。
- (2) イラクで発生したメチル水銀で処理した種もみを食用に供して生じたメチル水銀中毒事件（1971年発生）
  - ① Rustam.H他「イラクのメチル水銀中毒－神経学的研究－」[25]  
5症例中2例が亢進、3例が正常で減弱－消失はない。
  - ② Damluji Russel Nらの「アルキル水銀処理種子による中毒－1971年～72年のイラクでの中毒事件の臨床像」[4]  
66症例中37例が亢進及び正常が12例、低下が5例。
- (3) Snyder Russell他「メチル水銀中毒－臨床経過と知覚神経伝導速度」[29]  
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。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論文である。  
4例中2例は腱反射が亢進、2例は正常であった。
- (4) チッソ水俣工場排水によるメチル水銀中毒事件（1956年公式確認）
  - ① 細川一報告 [13]

27症例中15例亢進、11例正常、減退1例。

② 徳臣晴比古らの調査研究 [34]

水俣病認定患者34例中、腱反射は38%が亢進、8.8%が減弱で、その他は正常。

以上のように、国内外のメチル水銀研究論文では、メチル水銀中毒症患者の腱反射は、正常及び亢進を示している。水俣病患者が訴える四肢末梢優位の感覚障害は、末梢神経障害による多発神経炎とはいえない。

また、イラクのメチル水銀中毒症患者や水俣病患者らは、口周囲にも感覚異常を訴えている。顔の感覚は、主に三叉神経によって支配されている（別紙1）。三叉神経が損傷されたら、顔面全体に感覚異常が出るはずであるから、メチル水銀中毒症患者（水俣病患者）の口周囲の感覚障害は、三叉神経の損傷では説明できない。

## 2 メチル水銀の曝露によって末梢神経が損傷されていると電気生理学的、組織病理学的に証明されているかについて

### (1) 末梢神経の損傷が証明されなかったとする論文

① Hunter Donald他「有機水銀複合物によって引き起こされたヒトの局在性のある大脳と小脳の萎縮」[15]<sup>1)</sup>

この論文は、ハンターら[12]が、1940年にメチル水銀中毒に曝露された4名の患者らの臨床所見を発表したうち、15年後に死亡した1名（別紙2）の解剖所見を報告したものである。

論文の考察において、ハンターらは、「ヒトにおけるメチル水銀中毒による末梢神経の変性が、ラットのメチル水銀中毒と類似の流れで進行すると推測していた。しかし本件では、末梢神経も脊髄の後柱も変性を示す証拠はなかった。（私たちが）間違っていた（erroneous）」<sup>2)</sup>と、記述している。

② 武内忠男「水俣病の病理」[32]

「水俣病の病理」が掲載されている「水俣病—有機水銀中毒に関する研究—」（熊本大学医学部水俣病研究班編）は、1968年9月26日厚生省が発表した「水俣病に関する見解と今後の措置」（いわゆる「水俣病に関する政府の統一見解」）において、「水俣病は中毒性中枢性神経疾患であり、その原因物質は、新日本窒素水俣工場のアセトアルデヒド設備で生成されたメチル水銀化合物である」との見解の根拠となった論文集である。

武内は、水俣病の病理所見について、次のように記述している。

「水俣病の剖検例からみて、その本態は常に中毒性脳症であって、しかも神経系統の障害に水俣病特異の病変があって、それは罹患年齢を問わず、また臨床経過の長短及び軽重を問わず、共通の所見として現れるものである。水俣病の形態病理発生は、主として中枢神経系統、しかも神経細胞の障害にあることを見出し、その障害もかなり好発部位があって、小脳皮質でもその顆粒細胞障害が目立ち、また大脳皮質では、後頭葉とくに鳥距野（視覚野）や中心前後回が障害されやすく、側頭葉はこれに次ぎ、前頭葉が最もおかされ難い。

延髄や脊髄は極めて軽い変化しかなく、視床は殆んど著変を認めない。また**末梢神経障害は殆んど見出されないか、極めて軽いということがわかってきた**。水俣病の殆んど全例に認められる中心性視野狭窄は、大脳後頭葉の深部に位置する視中枢である鳥距野の障害に由来している。この部の障害は検索剖検14例の100%に認められている。特に失明のあった症例では、鳥距野の神経細胞が、全部脱落し、海綿状態となったものもある。視床にある外側膝状体（感覚情報を後頭葉の視覚野へ投射する機能を有している）・中脳にある四丘体上丘（視覚情報などの感覚入力を統合する機能を有している）・**視神経・眼球網膜には殆んど病変が認められないことは、水俣病症状の中枢性であることを裏付けている**」

③ Swedish Expert Group 1971 「Methyl mercury in fish」 Nordisk Hyg Tidsk suupl 4 [31]

「サカナにおけるメチル水銀」（いわゆる「スウェーデンレポート」）<sup>3)</sup>

スウェーデンでは、1946年～1968年間にパルプ工場のカビ止めとしてメチル水銀が多量に使用され、パルプ工場からのメチル水銀を含んだ排水によって、湖、河川、沿岸などの水域が汚染された。同水域に生息する魚の水銀値が上昇し、危険となると推測されたことから、研究者と行政が協力して、汚染水域での漁業の禁止などの行政措置をとり、ヒトのメチル水銀中毒への広がりを防いだ。このレポートは、そのときに研究者らが、メチル水銀の毒性、ヒトを含む動物の生態への影響等を系統的に調査研究した報告書である [30]。

同報告における「メチル水銀中毒の病理学」の項に次ぎように記述されている。

「メチル水銀による大脳皮質の病変は、対称的で特に大脳皮質の中心前回と中心後回、上側頭回、そして一般的に少ない前頭葉の異なった損傷の程度とともに、特に鳥距野領野（の損傷）<sup>4)</sup>を含んでいる。

皮質の損傷は、ニューロンの崩壊、皮質のⅡ層とⅢ層の著しい減少、しかし、重度の場合、皮質の表面のⅠ層を除いて全ての層によって特徴づけられる。武内（Minamata Report 1968 a）は、海綿状態の発現を記載している。ニューロンの変化は、主に最終段階の細胞溶解とともに核濃縮あるいは核溶解と解釈できるであろう。その変化は、武内ら記載のその後リスザル（*Saimire sciureus*；Norberg et al., in press）において観察され、上記に記述されたものと一致する。小脳皮質においては、一般的には損傷されないプルキンエ細胞の下方隣接の顆粒細胞の消失がはじまると、通例言われているのである。

武内のデータ（1968年）では、後頭葉鳥距野の非常に激しい損傷は、大脳皮質へのより広範囲にわたる損傷を伴い、そして、同じように大脳基底核のニューロンに損傷が波及し、特に被殻へもまた損傷が波及している。膝状体は、多くの報告で明確に損傷されていないといわれている。8人の盲目患者の視神経と目の検査では、変化は証明できなかったと、武内の1968年水俣報告によって、唯一言及された。末梢神経と脊髄には明確な障害は見出せなかった。初期の日本の記載（武内ら、1962年；武内、水俣報告1968年）では、ごくわずかに、局在性の髄鞘の変性や脱髄がみられるのみだと記載されていた。

ところが、武内の新しい研究（1970）では、彼は、腓腹神経で、それは感覚神経のみだが、修復過程にみられる徴候が見出されたと報告している（初期の剖検例を再検査したも

のか、それとも生検なのか不明である?)<sup>5)</sup>。ヒトでのメチル水銀中毒は主に神経中毒として要約される。大脳皮質損傷の局在解剖学的分布は、烏距野皮質野、様々な程度の他の大脳皮質部位に、常に障害がみられる。小脳の障害、顆粒層の萎縮はしばしばみられるが、普通僅かである。末梢神経障害に関しては、示唆的だか、決定的な情報はない。ヒトの臨床的特徴と動物での実験的メチル中毒での変化についての知識のあいだに残念ながらギャップがあるのである」

④ Rustam. H他「イラクのメチル水銀中毒－神経学的研究－」[25]<sup>6)</sup>

「患者の大部分の表在感覚障害は、末梢性の多発性神経炎を示唆した。そのうち数人は、感覚異常(paresthesia)と全身性の表在感覚の低下を示した。患者らの幾人かの電気生理学的研究は、感覚神経伝導速度、活動電位振幅、感覚潜時そして感覚閾値を測定したが、正常値を示した (Le Quesne et al, (1974) ; Von Burg and Rustam, 1974)。

感覚障害の責任病巣は中枢に突き止めた。位置覚や識別覚の障害は、末梢より中枢に病変をしばしば見出すことが多い。研究された患者の大部分には表在感覚障害はなく、立体感覚失認、二点識別覚、位置覚障害が認められた。組織病理学的研究 (Hunter and Russell, 1954 ; Prick et al, 1967 ; and Takeuchi, 1968) は、末梢神経損傷を示唆する著明な変化を見出すことができていない。

武内 (1970) は、腓腹神経の修復過程と矛盾しない徴候を報告した、しかし、個々の患者で確認されていないので、これら観察は臨床経過や他の神経病理学的所見と関連させることはできない (Expert Group Report, 1971)。要するに、得られる組織病理学的や電気生理学的知見は、ヒトにおけるメチル水銀中毒によって起されたという末梢神経障害の臨床的概念を確認することはできていない」

⑤ Von Burg R. 他「伝導速度、電位記録、脳波検査、臨床神経生理学によってヒトの末梢神経評価を行なった場合のメチル水銀中毒の電気生理学的研究」[36]<sup>7)</sup>

「メチル水銀への曝露が終わってから7ヶ月のイラクの (メチル水銀中毒の)<sup>8)</sup> について、メチル水銀中毒に関連して起きる末梢神経障害の症候を説明するため (メチル水銀によってどのような損傷が末梢神経に起きているかを知るため)<sup>8)</sup> の試みとして、臨床医学的研究と電気生理学的研究が企画された。14名の患者は、メチル水銀中毒によって苦しみ、メチル水銀中毒を発症した1972名の症例の中で、患者の血中の水銀値が3900ng/mlまでのメチル水銀中毒であることが知られていた。検査を行った時点で、血中の水銀値は、100から800ng/mlの範囲であった。運動と感覚神経の伝導速度、感覚閾値、感覚潜時、頸骨神経のH反射、筋神経伝達が評価された。結果は、驚くべきことに (全て)<sup>9)</sup> 陰性であった (末梢神経損傷を示す結果は得られなかった)<sup>9)</sup>。」

⑥ Le Quesne他「有機水銀中毒患者における末梢神経の電気生理学検査」[18]<sup>10)</sup>

「有機水銀中毒の19人の患者が臨床医学的に検査され、末梢神経に関し、電気生理学的研究が行われた。4人の重症の患者は見当識障害があり、落ち着きがなく、話すことができなかった。視覚は患者の半数に異常があった。その視覚異常は、通常、重篤な視野狭窄で中心視力が保たれていた。大部分の患者には重度の小脳異常が存在した。感覚異常(Paraesthesia)は一般的であった。体性感覚検査では、3人の患者を除く全ての患者に次のような異常が1つ以上認められた：末梢性に痛覚の理解の減退、欠損した位置覚、異常な二点識別覚、立体覚失認。振動覚は、全員において正常であった。これらの感覚系の異常所見があるにもかかわらず、末梢神経において電気生理学的異常が実証されなかった。(これらのことから有機水銀中毒患者の)<sup>9)</sup>末梢神経障害が主として、あるいは完全に中枢神経系の損傷によるものであることが示唆される」

⑦ 「世界保健機構の環境健康評価基準 1. 水銀」(1976年) [37]<sup>11)</sup>

「水銀とその化合物に曝露されたヒトについての病理学的所見は、スウェーデン・レポート(1971)とFriberg & Vostal(1972)によって評価されている。

メチル水銀やエチル水銀化合物による病理学的所見は、第一に神経毒性であり、ヒトに類似のタイプの損傷を引き起こす。主な病理学的特徴は、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様々な程度の損害から成り立っている。末梢神経への損傷は臨床的所見(四肢遠位部に感覚異常)<sup>9)</sup>で示されるようにおこる可能性もあるが、しかしヒトに対する(ヒトの末梢神経が損傷されているとする)<sup>9)</sup>決定的な病理学的発見は入手されていない。

武内(1970)は、水俣湾で発生したメチル水銀の激しい曝露に苦しむ患者の末梢神経の直径に変化があると報告した。しかしフォン・バーグとラストムは、メチル水銀に高濃度に曝露されたイラクの患者において末梢神経の伝導速度に変化を見つることができなかった。」

⑧ Snyder Russellら「メチル水銀中毒—臨床経過と知覚神経伝導速度」[29]<sup>12)</sup>

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の肉を食べた家族の4人の子どもたちがメチル水銀中毒症を発症。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論文である。

「私達が詳しい感覚検査を行なった患者の二人は、5年間の追跡調査で異常な(変わった)<sup>13)</sup>乖離した感覚喪失を検出された。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)<sup>13)</sup>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、深部腱反射が保持されていることは、(中毒が終わった)<sup>13)</sup>後でも見られるメチル水銀中毒の感覚の

総合的症状は、末梢神経に損傷部位があるとする考えをもとに説明されないだろう (LeQuesne et al., 1974, Rustam and Hamadi, 1974)。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ただろう。メチル水銀中毒のヒトでは、末梢神経の異常は、電気生理学的には証明されてこなかった (LeQuesne et al., 1974; Pazderova et al., 1974; Von Berg and Rustum, 1974)。

上記のメチル水銀中毒研究を概観すれば、1970年代中期にはすでに、メチル水銀中毒患者の感覚異常の原因病巣は、末梢神経の損傷ではなく大脳皮質にあると電気生理学的、病理組織学的に強く示唆されていた。

## (2) 末梢神経に病変を観察したとする論文

### ① 武内忠男の「Pathology of Minamata Disease」[33]

武内は、水俣病患者の末梢神経に関して、前述（3頁②）したように「末梢神経障害は殆んど見出されないか、極めて軽い」という見解を示していた。ところが、武内は、1970年アメリカのミシガン大学で開催された「環境上の水銀汚染に関する国際会議」において、水俣病患者の下肢の末梢感覚神経線維の障害を観察した、と発表した。この武内発表について各国の研究者から厳しく批判されたことは、先に述べたとおりである。

しかしながら、武内は、発表した症例報告を検証することもなく、繰返し多くの論文に引用している。また、この武内見解は、公害健康被害補償法に基づく水俣病認定判断条件の医学的根拠になり今日に至っている。

ここでは、武内発表の症例報告が医学的に妥当しているか否かを検討する。

なお、発表内容は、発表2年後に出版された「Environmental Mercury Contamination」によって行った。

「私たちの剖検例では、視神経を含めて脳神経や、坐骨神経・その他の末梢神経には、多少の症例でわずかな変化を除くと著明な病変がなかった。けれども詳細な再調査後、慢性水俣病患者の生検標本の腓腹神経において、光学顕微鏡の観察によって末梢神経の障害を観察した。「**図1の上 (152頁)**」は、慢性水俣病患者から生検によって得た腓腹神経の大径線維と小径線維のヒストグラムである。「**図1の下 (152頁)**」は、健常者の腓腹神経のヒストグラムである。慢性水俣病患者のヒストグラムは、直径3 $\mu$ 以下の神経線維の頻度が、直径5 $\mu$ と11 $\mu$ の2つのピークの分布をもつ正常神経線維と比較すれば、増加している。それはたぶん不完全に再生されたものであろう。「**図2 (152頁)**」の電子顕微鏡写真は、高密度顆粒で被われ包まれているシュワン細胞をもつ小径線維である。これらは、不全再生を示した時の腓腹神経線維における変性変化を示している。これらの変化は、10年以上後もまだ残っていた」

講演録にはヒストグラム及び電子顕微鏡写真を提示するのみで、被検者の性別、年齢、発症から生検施術までの臨床経過及び所見、比較対照例 (control) の出所とその測定値、生検標本の作製方法、標本観察の測定データ等が記載されていない。講演録を読む限り、武内は、発表当日においても同様の内容で行ったと推測される。この武内報告の見解が、日本における水俣病医学のいわゆる“定説”になっている。

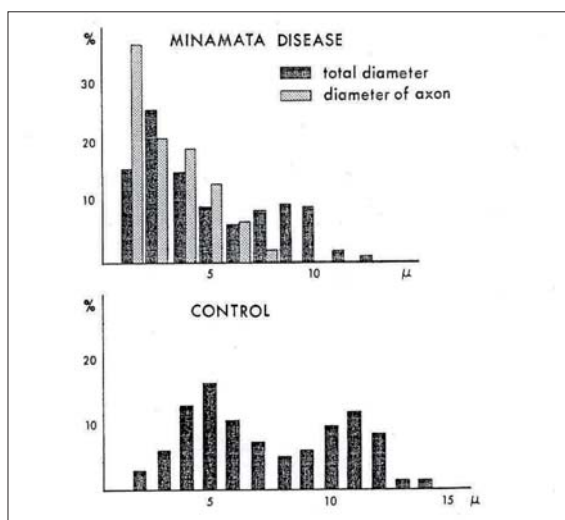


図1上 慢性水俣病患者の腓腹神経線維のヒストグラム[33]  
 図1下 健常者の腓腹神経線維のヒストグラム[33]

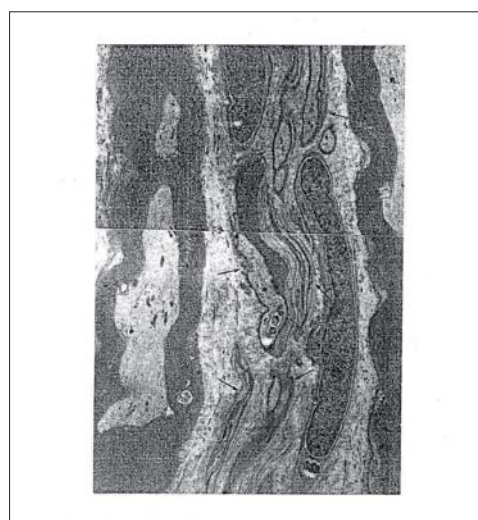


図2 慢性水俣病患者の腓腹神経線維の電子顕微鏡写真[33]

以下に、武内発表の問題点を、「Pathology of Minamata Disease」[33]の巻末引用文献の「ヒト水俣病の末梢神経病変について一とくにその電子顕微鏡の観察」[9]（以下、1971年衛藤論文という）に掲載されているデータをもとに列挙する。

① 標本作製のための固定方法の問題点

引用文献[9]の1971年衛藤論文によれば、標本作製方法は、ディックらの生検方法で患者の腓腹神経を採取、摘出後4%のグルタルアルデヒド（pH 7.4の0.05Mカコディール緩衝液）4時間後、1%の四酸化オスミウム（pH 7.4の0.1Mカコディール緩衝液）で固定してエポン包埋したと記述されている。

しかし、ディックらの方法[5]は、2%のグルタルアルデヒド（pH 7.4の0.1Mカコディール緩衝液）2時間後、1%の四酸化オスミウム（pH 7.4の0.1 Mカコディール緩衝液）2時間である。

ディックらの固定方法は、神経病変を観察するとき、固定の方法によって、神経標本が収縮したり変形したりする。

特に生検により摘出した神経線維の固定に用いるグルタルアルデヒドは、強い収縮を惹き起こすので、固定時間を短くするように注意を喚起している。

武内の固定法は、ディックよりグルタルアルデヒド濃度が2倍濃く、固定時間も2倍長い。武内の腓腹神経線維標本は、強く収縮し変形していると可能性が推測される。

② コントロールのヒストグラムの問題点

- a 末梢神経の損傷を証明するためには、まず、水俣病患者の生検から得られたデータと比較するための比較対照群（コントロール）のデータが必要である。そして、その比較が科学的に妥当性を有するためには、比較対照群のデータは、メチル水銀曝露以外はほぼ類似



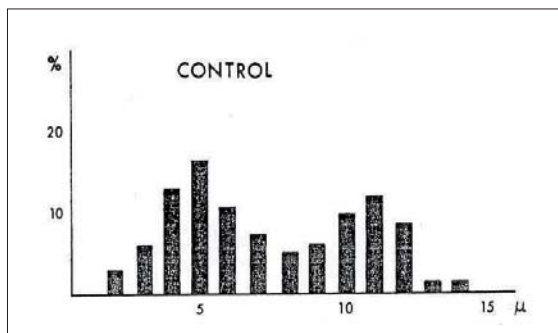
の条件の正常なヒトのサンプルであって、水俣病患者の組織に施した処置と同じ処置を施したもののデータでなければならない。さらに、比較対照群の末梢神経には検出されないが、水俣病患者の末梢神経にのみ特徴的に出現する組織学的所見が示されなければならない。

武内報告には、比較対照群には存在しない特徴的な組織学的所見が水俣病患者の組織に存在することが示されていない。

したがって、武内報告は、メチル水銀によるヒトの末梢神経の損傷が証明されたことにならない。

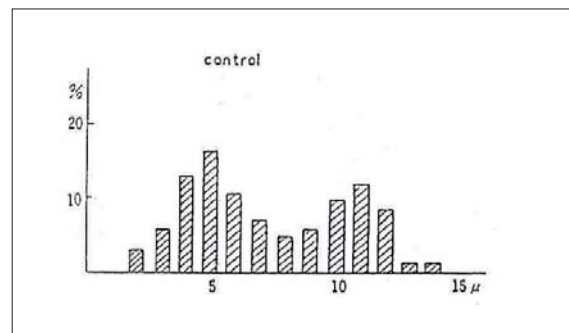
b 武内のコントロールは他の研究者のコントロールを引用

武内の「**図1 (152頁)**」の下のcontrol」(**図3**)のデータは、講演録の巻末引用文献の1971年衛藤論文[9]に掲載されている「オチャアのcontrol」(**図4**)である。



1970年[33]control

図3：前記152頁の「**図1**の下」の健常者のヒストグラム



オチャアcontrol

図4：1971年衛藤論文[9]掲載されているオチャアの健常者のヒストグラム

次に、武内の水俣病患者のヒストグラム (**図5**) とディックらのコントロール (**図6**) を示し比較する。ディックらのコントロール ((**図6**)では  $2 \mu\text{m}$  付近がピークで太くなるにつれて減少している。武内の水俣病患者のデータにおいても  $3 \mu$  がピークで太くなるにつれて減少傾向を示している。

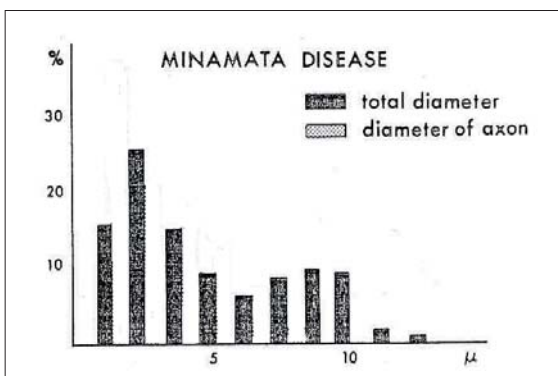


図5 武内の水俣病患者ヒストグラム (前記p8の「**図1**の上」) から有髄神経のデータのセルだけを残したヒストグラム

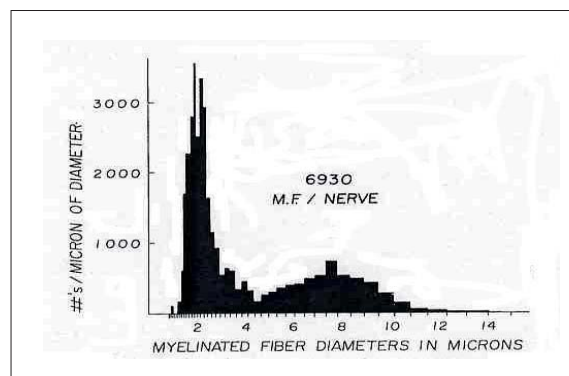


図6 ディックらの論文[6]に掲載されている健常者のヒストグラム

武内は、やむを得ず他の研究者のコントロールを引用するとしたならば、標本作製をディックらの方法に従って実施しているのであるから、ディックら[6]のコントロールを比較対照群として採用すべきであった。わざわざ標本作製（1%四酸化オスミウム、PH7.4のペロナル緩衝液）[24]が異なるオチョアのコントロールを引用すべきではない。

対照群の設定は、自らが行うのが原則である。わざわざ生検標本作製の異なった研究者のコントロールを引用すること自体、武内の研究結果の信頼性が損なわれているのである。

c 水俣病患者のヒストグラムの神経線維の定量的解析データが不明瞭で信頼できない

コントロールの有髄神経の直径は、2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14  $\mu\text{m}$  についてカラムが示されている。一方、水俣病患者の有髄神経の直径は、2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10  $\mu\text{m}$  で 9  $\mu\text{m}$  が欠落している。10  $\mu\text{m}$  以上の2本のカラムの直径は不明である。

計測した神経の本数を記載するのは、論文の内容の再現性と信頼性を担保する大切な要素である。しかしながら、水俣病患者の腓腹神経の何本の神経線維を計測したのかを提示しておらず、ヒストグラムの縦軸にはパーセンテージを示すのみである。

武内が提示したヒストグラムは、科学論文としての基本的な条件を満たしていない。

この点においても、メチル水銀の曝露により末梢神経に病変が生じたといえない。

③ 一葉の電子顕微鏡写真だけで病変の有無は判断できない

末梢神経損傷の確認は、組織病理学的所見を示さなければならない。そのためには、摘出した神経線維を“ときほぐし”、その標本1本・1本の電子顕微鏡写真を正常例の電顕写真と比較して異常出現状態を示し、そして、エポソ包埋切片の電子顕微鏡写真を拡大し、有髄神経（大径、小径）線維密度及び無髄神経線維の密度、有髄神経の直径を算出し、正常例と比較して統計学的有意差を算出しヒストグラムを示さなければ評価できない。一葉の電顕写真（152頁、図2）を示しても、病変の評価はできない。

(3) メチル水銀によって末梢神経は損傷されているという知見は科学的に反証されている

① 永木譲治ら[22]は、末梢性多発神経炎の存在を示唆する下肢遠位部の触覚、痛覚及び振動覚障害を呈する水俣病認定患者8名について、腓腹神経の電気生理学的検査ならびに組織病理学的定量検査を行い、感覚障害の責任病変に検討を加えた。その結果、対照例と水俣病例との間に有意差を認められなかったとし、8名の慢性発症水俣病患者にみられた下肢遠位部の感覚障害は腓腹神経などの末梢性神経病変によるものでないことを明かにした。

② 徳臣晴比古ら[35]は、典型的なMD患者5例に手の関節の神経に微弱な電気刺激を与え、N9（上腕神経叢）、N11（神経根か頸髄の後索）、N13（脳幹）、N14（内側毛帯か視床）、N20（大脳皮質体性感覚野）に導出確認の検査（短潜時体性感覚電位）を行った。結果は水俣病患者5例とも、N9, N11, N13, N14には、対照例と同様の波形を検出されたが、N20（大脳皮質体性感覚野）に相当する波形は全く得られなかったと、報告している。

即ち、水俣病患者の感覚障害の原因病巣は、末梢神経の損傷ではなく、大脳皮質体性感覚

野の損傷であることを証明したのである。

③ 井形昭弘ら[39]は、論文抄録において、「水俣病患者（メチル水銀中毒）は、通常、四肢に手袋靴下型の感覚低下を患っている。最近、水俣病の感覚障害は、大脳損傷の現れではないかと信じられている。この研究の目的は、疼痛計を使って水俣病患者と対照群（非曝露群）の四肢と躯幹の痛覚閾値を決定することである。水俣病患者の大部分が対照群と比べて、躯幹と四肢において痛覚閾値が上昇していたことが明らかになった。そしてこのことは、痛覚障害は、末梢神経損傷に責任病巣がないことを示唆している」と述べている。

④ 浴野成生ら[23]は、不知火海の御所浦大浦住民と水俣病行政認定患者の触圧覚閾値と二点識別覚閾値を定量化可能な器具を使って検査を行った。彼らはいずれも触覚を感知することができたが、触圧覚閾値はメチル水銀の汚染を受けていない宮崎県北浦町の住民に比べて明らかに上昇していた。大浦住民と水俣病患者の触圧覚閾値は、四肢末端部のみならず躯幹でも上昇していた。四肢末端部と躯幹の両方で均一に触圧覚閾値が上昇していることから、大浦住民と水俣病認定患者の持続してきた体性感覚障害は、四肢末端部の感覚がより鈍くなる末梢神経の損傷でないことが明らかになった。二点識別覚閾値検査では、大浦住民と水俣病患者の双方とも口唇と両手の示指で上昇していた結果を得た。二点識別覚閾値の異常は、大脳皮質体性感覚野の機能の低下を示している、と論文で発表した。

浴野らの研究において、水俣病にみられる四肢末端の感覚異常は、全身性の感覚低下であり、両側の大脳皮質感覚野がまんべんなく損傷されたことによってもたらされた特異な症状であることを科学的に証明したものと見える。

## II 水俣病患者にみられる感覚障害の原因病巣は大脳皮質体性感覚野である

### 1 体性感覚の伝導路と大脳皮質感覚野

触覚や痛覚の感覚刺激は、皮膚の感覚受容器によって検出され末梢神経を介し脊髄に入り、脊髄を上行し視床に達し、そこから大脳皮質に投射され感覚として認識される（図7A）[7]。

大脳皮質体性感覚野では、皮質の部位と身体部位との間に対応関係があり、広い面積を占めている箇所がいくつかある。最も広いのが口唇であり、顔や手の拇指・示指である。次いで下肢末端部である。胸や背中の中は比較的狭い領域である（図7B）[7]。

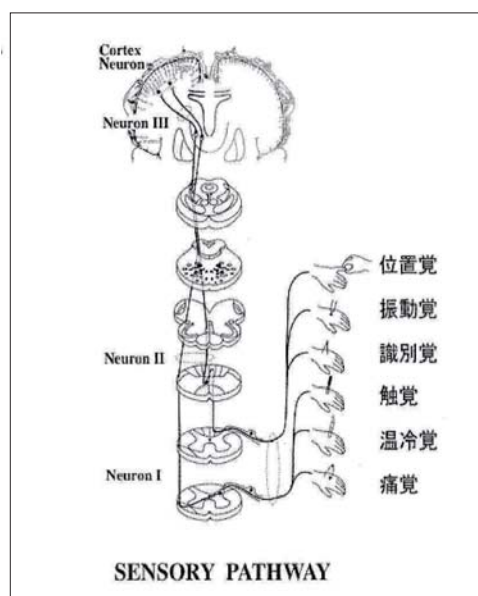


図7A 体性感覚が大脳皮質感覚野に至る感覚伝導路を示す[7]

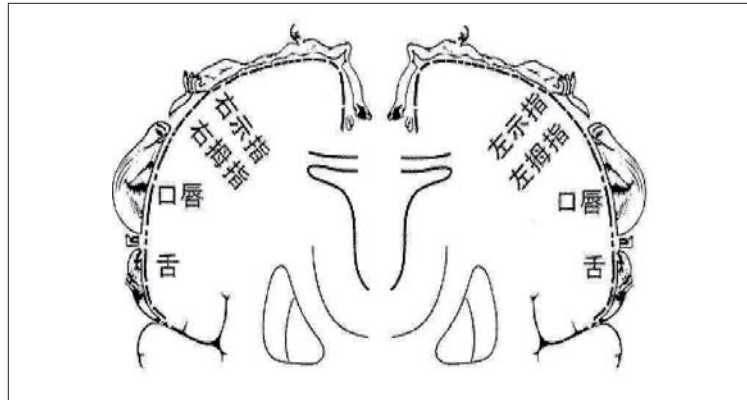


図7 B 大脳皮質体性感覚野における体のさまざまな領域を示す[7]

## 2 大脳皮質体性感覚野の損傷により惹き起こされた感覚障害の特徴

- (1) 大脳皮質体性感覚野は、身体のだの部位を刺激されたかを認知する、身体のだ部位の空間における関係と位置覚の認知、他動運動（検者など他の人が四肢などを動かしたときの受動的な運動）の理解、ならびに形や重さの違い、および二次元的材質の理解（布や板の表面の材質の違いを触って識別理解すること）においても、重要な役割を果たしている。[8][4]。

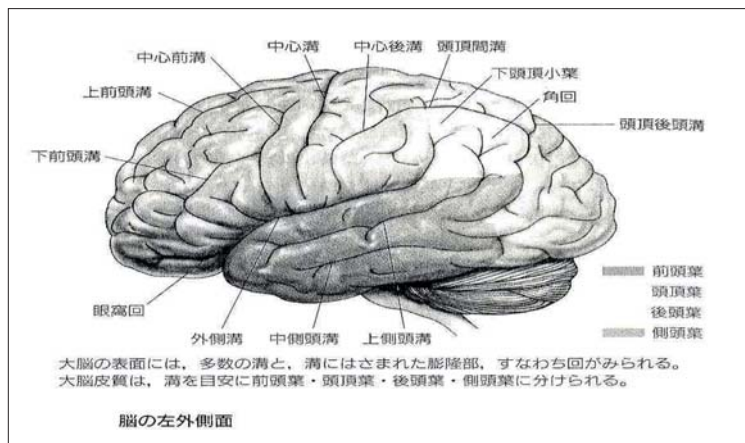


図8：脳の左外側面を示す[26]

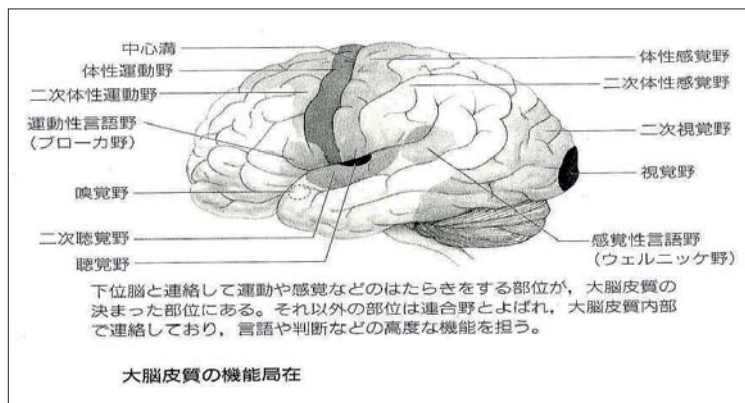


図9：大脳皮質の機能局在を示す[26]

(2) 大脳皮質体性感覚野が損傷されると、一次感覚といわれる痛覚、温冷覚、触覚などの感覚刺激の要素は感じとることができるが、その強度、理解、判別、統合、推敲などができなくなる。即ち単独の感覚を感じることができてもそれらを組み合わせた複合的な感覚を理解することが困難になる。したがって、複合的な感覚である二点識別覚、立体覚、位置覚などの識別覚は強く障害され、単純な痛覚などの感覚刺激に対しては反応が遅かったり、矛盾があったり、不安定で変わりやすいという特徴がある。これらの患者は、「頭がおかしい (stupid)」、「非協力的 (uncooperative)」あるいは「ヒステリー (hysterical)」と誤ってとらえられる。したがって、大脳皮質体性感覚野に損傷がある患者は、針を使って痛覚の検査をすると、ある時は針を感じても次の針の刺激には何も感じないということが生じ、感覚等の検査に対する所見は、極めて信頼性が乏しい。しかも針をより強く刺し、刺激を強くしたからといってよりはっきり判るということもない。このような信頼性の乏しい反応が、大脳皮質体性感覚損傷の患者の特徴であることを常に念頭においていれば、大脳皮質体性感覚野損傷の患者をヒステリーと誤診することがない [11] [20]。

### 3 医師が大脳皮質体性感覚野を損傷された患者の感覚検査をする際に注意すべきこと

大脳皮質感覚野に病変がある患者は、検査を行う場合、しばしば信頼できない人そのものである。患者の検査に対する反応は、日々、あるいはその日の検査のたび毎にですら変化する。感覚刺激に対する反応は遅く、矛盾があり、不安定であるという変わりやすさは、特徴的である。そのことは、医師が患者の感覚の閾値を測る時や、または、連続して刺激の強さの比較を行う検査を困難にさせる。規則的な間隔で、連続して感覚刺激試験を行った後、患者に、既に刺激がないにもかかわらず、なにか触っているような感覚がずっと続いていることがある [8] [17]。

非常に単純な例を示すと、大脳皮質感覚野に疾病のある患者に両目を閉じさせて、針を使って検査をするときに、患者はある時は針を感じると表明するが、しかし次に針で刺激をするとどうも何も感じていないようになる。大脳皮質感覚野に疾病のある患者は、一連の針による刺激を与えた中で、おそらくその50%にだけ答える。これが感覚の閾値の上昇によって惹き起こされていないことは、次のような事実から示される。大脳皮質感覚野に疾病のある患者は、たとえ刺激の強さを増やされたとしても、感覚刺激のうちのいくつかは理解し損ね続ける。事実、刺激を認識できない割合は、刺激の強さと何の相関関係も示さない刺激の強さを上げたら、より分かるようになるというものではない。次のような事例は、大脳皮質感覚野に疾病がある患者自体がもっと複雑であることを示している。患者は、全く触られていなかったときでも針が刺した点を感じることができると断言する。

大脳皮質感覚野に疾病がある患者を検査する医師は、上記のような特徴的な振る舞いについて注意を払っておくべきであることが非常に重要である。医師は、これら症例の記録に、大脳皮質感覚野に疾病のある患者の特徴的な振る舞いについて書き留めて、診断を行う際に用いるべきである。このようにすれば、神経科医は、大脳皮質感覚野に疾病がある患者をヒステリー患者と誤診することを避けることがあそらくできるであろう。同様に、進行した大脳皮質感覚野に疾病に苦しんでいる患者が、認知症の症例でないものとされるであろう [8] [20]。

### Ⅲ まとめ

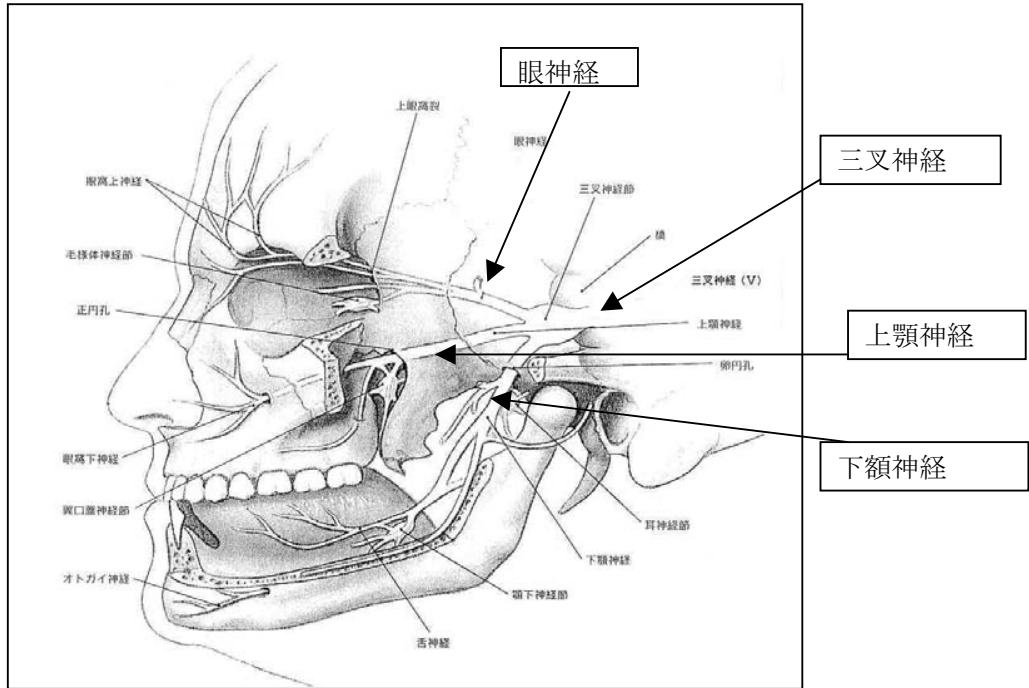
有機水銀化合物および有機水銀中毒に関する論文・文献を系統的に検証すれば、メチル水銀中毒を原因とする感覚障害の原因は、主として、大脳皮質が損傷されることにあるは、1970年代中頃には強く示唆されていた。即ち、初期に急性劇症型で死亡した患者の解剖結果も、注意深く検討して末梢神経に目立った病変は見つからなかったとされる。そして、昭和46年発行の英文の教科書[28]には、初期の水俣病患者の全ての剖検例において、大脳皮質の中心後回にさまざまな程度の病理学的変化が認められ、病理解剖の結果と臨床所見を分析すれば、水俣病の重要な臨床像は大脳皮質、小脳皮質、被殻の病巣によるものであらうと思われる、と記載されており、ハンター・ラッセルの報告[14]、いわゆるスウェーデン・レポート[31]、WHOの環境保健クライテリア昭和51年発行[37]、同平成2年発行[38]、臨床神経ハンドブック[2]などによれば、諸外国のメチル水銀中毒の研究者の間では、メチル水銀中毒の感覚障害は末梢神経障害に起因するというよりも、大脳皮質障害で説明できると解されていた [21]。

メチル水銀中毒の感覚障害が末梢神経障害に起因するという見解は、1982年以降、徳臣ら[35]、永木ら[22]、井形[39]ら、浴野[25]らの論文によって否定されている。水俣病患者の感覚障害の原因病巣は、大脳皮質であることは科学的に論証されている。

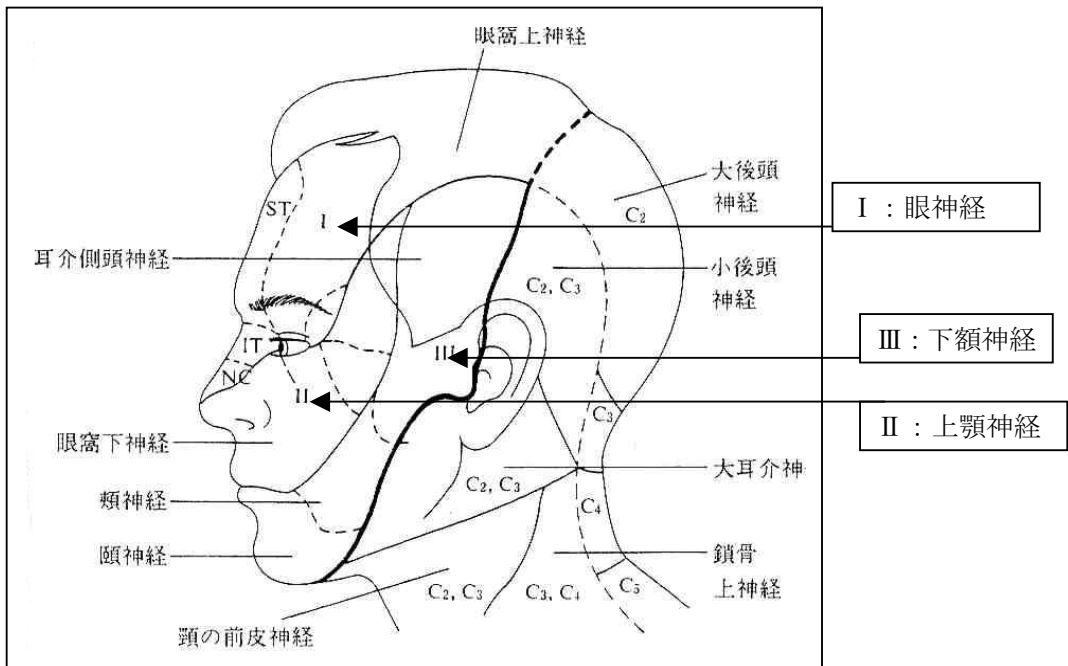
まさしく、水俣病患者はメチル水銀の曝露によって大脳皮質体性感覚野に損傷を受け、感覚情報を処理する機能が損なわれているのである。水俣病患者の感覚障害を検査する医師は、患者の痛覚、温冷覚、触覚、位置覚、識別覚、振動覚などの感覚刺激の要素は感じとることができるが、その強度、理解、判別が困難になっているということを念頭におき所見をとらなければ誤診するおそれがある。神経症状を示している患者の病態把握は、その症状を惹き起こしている原因病巣の確認が第一義である。

別紙 1

A : 三叉神経



B : 三叉神経の支配領域



(最新内科学体系第 70 卷 末梢・自律神経疾患<神経・筋疾患 6>,  
55 頁, 1966 年 12 月 24 日, 中山書店)

## 別紙 2

Poisoning by methyl mercury compounds

Donald Hunter, Richard R.Bomford and Dorothy S.Russell

Quarterly Journal of Medicine, 9 No.35, 193-213, 1940

訳：メチル水銀化合物による中毒－前編 臨床症例－

永木讓治、寺岡雅子、大西晃生 神経内科、22、484-495、1985

### 解剖された患者の15年前の臨床所見

[症例 4] 23歳 男

<病歴>

入院5ヶ月前、種子の消毒剤の製造に4ヶ月間従事した。入院前4週間は水銀化合物に曝露されなかった。入院3週間前、彼は遠くの方がほんやり見えること、視野の周辺が見えにくいことに気づいた。複視は認められなかった。同時に舌尖及び手の指先にピリピリした痛みと感覚鈍麻が認められ、このような手の指先の感覚異常は数日後には前腕に広がった。軽度のふらつき歩行が認められた。入院1週間前、言語が不明瞭で緩徐となった。動作を滑らかに行えず、また、手は不器用になって服を着るのが困難になった。視力障害は悪化し、正面はよく見えるがその左右両端は見えないと訴えた。

<入院時の状態>

記憶はかなり良好。著明な精神症状はなかった。言語は小児期から吃音を除けば正常。脳神経では、瞳孔及び眼底は正常。視野は発症から4週間後と6週間後に行われた視野測定検査で明らかのように、求心性視野狭窄は急速に悪化した。視力は、右眼6/8、左眼6/12、明らかな聴力障害はなく、大声で早口の言葉を理解できた。他の脳神経は正常。上肢では、筋萎縮、脱力、筋緊張の異常は認められなかった。高度の協調運動障害がみられ、眼を閉じるとさらに障害は高度となった。振幅が小さくしかも急速な交互変換運動が困難であった。下肢では、筋萎縮、脱力、筋緊張の異常は認められなかった。高度の協調運動障害がみられた。腱反射は正常で左右差はなかった。位置覚は手指に高度に、足指では軽度に障害され、唇では位置覚が消失していた。二点識別覚は手指で障害され、手の立体失認が認められた。振動覚及び他の感覚は正常であった。明らかな失調性歩行がみられ、閉眼により増強された。開眼することによって一人でやっと歩ける状態であった。ロンベルグ徴候陽性。

<経過>

患者は12ヵ月後退院した。そのときの全身状態は、長期間病気で臥床していたにしては良好であった。しかし、運動失調は依然として高度であった。また、左右両側からの支えなしでは歩けなかった。言語については、他人が理解できない少数の破裂音を発するのみであった。高度の視野狭窄に変化はみられず、また、発症から3年後も依然として全くの日常生活ができない状態であった。



## 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。

## 文 献

- [1] (監修) 荒木淑郎、井形昭弘、衛藤光明：水俣病医学研究会編 水俣病の医学－病像に関するQ&A、ぎょうせい、p1－215、1995年3月1日
- [2] Bradley, Walter G, Daroff, Robert B, Fenichel, Gerald M and Marsden, C. David, Eds : Mercury Neurology in Clinical Practice Vol II, P1518, 2000. 浴野成生 (訳)
- [3] Damluji S.F., and 水銀中毒に関する臨床委員会：アルキル化水銀処理種子による中毒－1971～1972年のイラクでの中毒事件の臨床像 (水俣病問題研究Ⅲ) 阪南中央病院水俣病研究会、p88－45, 1983年3月
- [4] Dejong Russel N : cerebral sensory functions In:Handbook of Clinical Neurology, Vol. 1 ; Disturbances of Nervous Function, Edited by Vinken, P. J. and Bruyn, G. W, North-Holland Publishing Company, Amsterdam, p106, 1969. 浴野成生 (訳)
- [5] Dyck P.J, Lofgren E.P : Nerve Biopsy Medical Clinics of North America, Vol. 52, No. 4, p885－893, 1968. 浴野成生 (訳)
- [6] Dyck P.J, Lambert,E.H, Nichols,P.C : Histograms of myelinated and un myelinated fibers of healthy sural nerves of 33-year old man. Handbook of electroencephalography and clinical neurophysiology Vol 9. p 100, Amsterdam, Elsevier Publishing Co, 1971.
- [7] 浴野成生、二宮正、今村桂子、諏佐マリ：メチル水銀による大脳皮質損傷－水俣病を診断するために－精神神経学雑誌第109巻第5号、p420－437、2007年5月25日
- [8] 浴野成生、諏佐マリ：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、p40－49、2010年2月
- [9] 衛藤光明：ヒト水俣病の末梢神経病変について とくにその電子顕微鏡的観察 神経進歩第15巻第3号、p606－618、1971年8月
- [10] Guyton, A.C., Hall, J.E. : Somatic Sensory Cortex]Textbook of Medical Physiology, 9th ed. (ed by Guyton, A.C., Hall, J.E.), p605－607, 1999. 早川弘一 (監訳)
- [11] Head Henry, Holmes Gordon : Sensory Disturbance from cerebral lesion Brain 34, p102－254. 1911. 浴野成生 (訳)
- [12] 平山恵造編：臨床神経内科学第3版 南山堂、p498－500、1998年6月10日
- [13] 細川一：細川一博士報告書. p1－10, 1957年8月29日
- [14] Hunter Donald, Richard R. BOMFORD, Dorothy S. RUSSELL : Poisoning by methyl mercury compounds Quarterly Journal of Medicine 9, p193 - 213, 1940. 浴野成生 (訳)
- [15] Hunter Donald, Russell Dorothy S : Focal Cerebral and Cerebellar Atrophy in a Human Subject due to Organic mercury Compounds J. Neurol Neurosurg. Psychiat 17, 1954. p235 - 241. 浴野成生 (訳)
- [16] 井村裕夫ら編：末梢神経疾患総論 最新内科学体系第70巻末梢・自律神経疾患<神経・筋疾患6>中山書店、p3－39, 1996年12月24日
- [17] Jewesbury Eric CO : Parietal lobe syndromes In: Handbook of Clinical Neurology, Vol. 2 ; Localization in Clinical Neurology. Edited by Vinken P. J., Bruyn G. W, North-Holland Publishing Company, Amsterdam, p 680 - 699, 1969. 浴野成生 (訳)
- [18] Le Quesne Pamela M, Damluji S. F, Rustam H : Electrophysiological studies of peripheral nerves in patients with organic mercury poisoning J NeurolNeurosurg Psychiatry 37, p333 - 339. 1974. 浴野成生 (訳)

- [19] Le Quesne Pamela M., : Neuropathy Due to Drugs P.J. Dick, P.K. Thomas, E.H. Lambert, R. Bunge (Eds.), Peripheral Neuropathy, W. B. Saunders Company, Philadelphia, 1984, p 2162-2179. 浴野成生 (訳)
- [20] Macdonald Critchley et.al. : General remarks on parietal symptomatology,, p81-82』, Disorder of Tactil Function, p93, p98 (The Parietal Lobes ; Hafner Publishing Co), 1953. 浴野成生 (訳)
- [21] 水俣病関西訴訟控訴審判決 (2001年4月27日) : 判例時報1761号、p27-28
- [22] 永木譲治ら : 慢性発症水俣病患者における腓腹神経の電気生理学のおよび組織定量的研究 臨床神経学 第25巻第1号、p88-93. 1985年1月
- [23] Ninomiya Tadashi, Imamura Keiko, Kuwahata Misako, Kindaichi Michiaki, Susa Mari, Ekino Shigeo : Reappraisal of somatosensory disorders in methylmercury poisoning Neurotoxicology and Teratology 27, p 643-653. 2005. 浴野成生 (訳)
- [24] Ochoa J., Mair W. G. P. : The Normal Sural Nerve in Man (I. Ultrastructure and Number s of Fibres and Cells)』 Acta neuropath. (Berl.) 13, p 197-216, 1969. 訳 : 浴野成生 (訳)
- [25] Rustam H and Hmdi T : Methyl Mercury Poisoning in Iraq A Neurological Study Brain 97, p499-510, 1974. 永木譲治 (訳)
- [26] 坂井建雄、岡田孝雄 : 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、p368-369、2007年2月1日
- [27] Schaumburg, H.H., Spencer, P.S. : Human toxic neuropathy due to industrial agents Peripheral Neuropathy (ed. by Dick, P.J., Thomas, PK., et al, W.B.Saunders Company, Philadelphia, p2115-2132, 1984. 浴野成生 (訳)
- [28] Siraki Hirotsugu, Takeuchi Tadao : Minamata Disease Pathology of Nervous System Vol II, p1681-1668, 1971. 二宮正 (訳)
- [29] Snyder Russell D, Seelinger Don F : Methylmercury poisoning Clinical follow-up and sensory nerve conduction studies』 J. Neurol Neurosurg Psychiatry 39, p701-704. 1976. 浴野成生 (訳)
- [30] Swedish Expert Group : Methyl mercury in fish (1971)-A toxicologic-epidemiologic evaluation of risks, p1-364, 1971. 浴野成生 (訳)
- [31] Swedish Expert Group : Pathology of Methyl Mercury Poisoning Methyl mercury in fish (1971)-A toxicologic-epidemiologic evaluation of risks, p148-150, 1971. 浴野成生 (訳)
- [32] 武内忠男 : 熊本大医学部水俣病研究班編、水俣病-有機水銀中毒に関する研究- 第4章 水俣病の病理. p194-282、1966年3月
- [33] Tkeuchi Tadao : Pathology of Minamata Disease Biological Reactions and Pathological Changes in Human Beings and Animals Caused by Orgnic Mercury Contamination, BIOLOGICAL EFFECTS OF MERCURY COMPOUNDS (ed by Hartung, R, Dinman, B.D), Ann Arbor Science Publishers, p247-p286, 1972. 横田憲一 (訳)
- [34] 徳臣晴比古 : 熊本大医学部水俣病研究班編、水俣病-有機水銀中毒に関する研究- 第3章 成人の水俣病. p48-81、1966年3月
- [35] Tokuomi Haruhiko, Uchino Makoto, Imamura Shigehiro, Yamanaga Hiroaki, Nakanishi Ryoji, Ideta Toru : Minamata disease (organic mercury poisoning) ; Neuroradiologic and electrophysiologic studies Neurology 32, p1369 - 1375. 1982. 浴野成生 (訳)
- [36] Von Burg R and Rustam Hussain : Electrophysiological Investigations of Methylmercury Intoxication in Humans Evaluation of Peripheral Nerve by Conduction Velocity and Electrography Electroencephalography and Clinical Neurophysiology 37, p 381 - 392. 1974. 浴野成生 (訳)
- [37] WHO : Pathological Findings and Progression of Disease Environmental Health Criteria 1

- (MERCURY) ed by WHO. World Health Organization, Geneva, p109–110, 1976. 浴野成生 (訳)
- [38] WHO : Effects on Man Environmental Health Criteria 101(Methyl Mercury), World Health Organization, Geneva, p68–79, 1990. 横田憲一 (訳)
- [39] Yoshida Yoshihiro, Kamitsuchibashi Hiroshi, Hamada Rikuzo, Kuwano Yoshio, Mishima I saou, Igata Akihiro : Truncal Hypesthesia in Patients with Minamata Disease Internal Medicine 31, p204–207. 1992. 浴野成生 (訳)

#### 註

- 1) 訳は浴野成生、水俣病認定義務付け等訴訟等甲98号証で熊本地裁に提出
- 2) 引用論文中ゴチック太字表示は筆者、以下同様。
- 3) 訳は浴野成生、水俣病認定義務付け等訴訟等甲102号証で熊本地裁に提出
- 4) 訳者が原文を付度し説明
- 5) 原文訳のママ
- 6) 訳は永木譲治、水俣病認定義務付け等訴訟等甲61号証で熊本地裁に提出
- 7) 訳は浴野成生、水俣病認定義務付け等訴訟等甲107号証で熊本地裁に提出
- 8) 訳者が原文を付度し説明
- 9) 訳者が原文を付度し説明
- 10) 訳は浴野成生、水俣病認定義務付け等訴訟等甲108号証で熊本地裁に提出
- 11) ゴチック太字の訳は浴野成生、水俣病認定義務付け等訴訟等甲82号証で熊本地裁に提出。太字以外の訳は横田
- 12) 訳は浴野成生、水俣病認定義務付け等訴訟等甲111号証で熊本地裁に提出
- 13) 訳者が原文を付度し説明

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。

