

毛髪水銀濃度とメチル水銀中毒症の関連について

丸山 公男

新潟大学大学院医歯学総合研究科精神医学分野

(主任：染矢俊幸教授)

Total Mercury Content in hair and Methylmercury Poisoning

Kimio MARUYAMA

Division of Psychiatry,

Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences

(Director: Prof. Toshiyuki SOMEYA)

要 旨

【背景】メチル水銀に起因する大規模な中毒症は日本（1950年代の水俣と1960年代の新潟）とイラク（1970年代）に発生した。WHOはイラクと新潟の調査をもとに毛髪水銀値 $50\mu\text{g/g}$ 未満の曝露では神経学的傷害のリスクは低いという見解を示した。一方、著者らは毛髪水銀濃度が $50\mu\text{g/g}$ 未満でも神経学的徴候を生じる可能性があることをすでに指摘したが、その中に多くの水俣病認定患者が含まれていることにも着目した。そして、WHOの見解に統計学的検証を加えることを目的として、1965年6月に毛髪水銀濃度が測定され、その後神経学的徴候を呈した109名のメチル水銀中毒症患者群（うち97名水俣病認定患者）を対象に毛髪水銀濃度とメチル水銀中毒症発生の関係について解析したので報告する。

【方法】新潟ではメチル水銀中毒症の集団発生の初期、1965年6月に阿賀野川下流域で2つの広範囲な調査が行われた。これらの調査でメチル水銀中毒症を示唆する症状や所見が認められる、または、他の家族にメチル水銀中毒症と関連する症状が認められる、または、多量の川魚を摂取している、という条件を満たした1,386人の毛髪水銀濃度が測定された。1,386人のうち1965年～1986年の間に治療を求め2つの医療施設を受診しメチル水銀中毒症の診断を受けたのは109名であった。109名のうち97名が水俣病の認定を受けている。これらメチル水銀中毒症患者及び水俣病認定患者の有病率を毛髪水銀濃度が $10\mu\text{g/g}$ 未満群、 10 以上 $20\mu\text{g/g}$ 未満群、 20 以上 $50\mu\text{g/g}$ 未満群でカイ二乗検定を用いて比較した。

【結果】メチル水銀中毒症患者109名の年齢（1965年7月）は 42.7 ± 14.6 歳（4歳～69歳）、性別（男女65：44）、水俣病認定患者97名の年齢（1965年7月）は 44.1 ± 14.0 歳（9歳～69歳）、性別（男女60：37）であった。毛髪水銀濃度別のメチル水銀中毒症患者の有病率の比較では、 $10\mu\text{g/g}$ 未満群に比し、メチル水銀中毒症の有病率が 10 ～ $20\mu\text{g/g}$ 群、 20 ～ $50\mu\text{g/g}$ 群のいずれも有意に高かった。水俣病認定患者の有病率の比較では、水俣病認定患者の有病率が 20 ～ 50μ

Reprint requests to: Kimio MARUYAMA
Department of Social Welfare and Psychology
Faculty of Nursing Social Welfare and
Psychology Niigata Seiryō University
1-5939 Suido-cho Chuo-ku,
Niigata 951-8121 Japan

別刷請求先：〒951-8121 新潟市中央区水道町1-5939
新潟青陵大学看護福祉心理学部福祉心理学科

丸山 公男

g/g 群で有意に高く、10-20 $\mu\text{g/g}$ 群では、高い傾向 ($p = 0.063$) が認められた。

【結論】現在の WHO 規準 (50 $\mu\text{g/g}$) 未満のメチル水銀曝露によりメチル水銀中毒症が生じ得る可能性を示唆した。特に 20-50 $\mu\text{g/g}$ に及ぶとメチル水銀中毒症の有病率が高くなる可能性を示唆した。毛髪水銀曝露が 50 $\mu\text{g/g}$ 未満であってもその安全性については慎重な検討が必要である。

キーワード：メチル水銀中毒症、毛髪水銀濃度、WHO 規準 (50 $\mu\text{g/g}$)、水俣病認定患者、有病率

はじめに

メチル水銀に起因する大規模な中毒症は、日本 (1950 年代の水俣と 1960 年代の新潟) とイラク (1970 年代に) に発生した^{1) - 3)}。これらメチル水銀に起因する中毒症によって、知覚障害、運動失調、視野狭窄、言語障害、聴力障害などの神経学的徴候が生じることが報告された^{1) - 7)}。水俣では、メチル水銀が中毒症の病因物質であると認められたのは、最初の症例の公式認定 (1956 年) から 3 年後であった。そのため、中毒症の集団発生の初期にメチル水銀曝露は測定されず、メチル水銀曝露と神経学的徴候との間の関係 (用量反応関係) を十分評価することはできなかった。一方、新潟とイラクでは、初期の段階からメチル水銀が中毒症の病因物質であると認められたので、水銀曝露量が測定され、神経学徴候との関連が調査された^{1) 5) 7)}。新潟の論文は、メチル水銀中毒症と認定された 30 人の初期 (1965 年) の患者の毛髪水銀濃度が 52 $\mu\text{g/g}$ から 570 $\mu\text{g/g}$ の範囲であると言及した^{3) 8) 9)}。

WHO はこれらの報告をもとに、1976 年と 1990 年に環境保健クライテリアを公表し、「魚を多食する人口集団では、高い血中メチル水銀レベル (およそ 200 μg /リットル、毛髪 50 $\mu\text{g/g}$ に相当する) に達するかもしれないが、成人への神経学的傷害の危険性は低い (5%)」とし¹⁰⁾、「いかなる有害な作用も、3-7 $\mu\text{g/kg}$ 体重 (およそ 50-125 $\mu\text{g/g}$ の毛髪水銀濃度) の長期の毎日のメチル水銀摂取で検出されなかった」と述べた^{1) 10) - 12)}。すなわち、魚を多食する集団では毛髪水銀濃度が 50 $\mu\text{g/g}$ に達するかもしれないが成人への神経学的傷害の危険性は低いということや、毎日のメチル

水銀摂取で毛髪水銀濃度が 50-125 $\mu\text{g/g}$ に達しても現実には有害作用が見られなかったという事実から、少なくとも毛髪水銀値 50 $\mu\text{g/g}$ 未満の曝露では神経学的傷害のリスクはきわめて低いという見解を示したと言える。

一方、著者らは毛髪水銀濃度が 50 $\mu\text{g/g}$ 未満でも神経学的徴候を生じる可能性があることをすでに指摘した¹³⁾ が、その中に多くの水俣病認定患者が含まれていることにも着目した。そして、上記の WHO の見解に統計学的検証を加えることを目的として本研究を行った。

今回、1965 年 6 月に毛髪水銀濃度が測定され、その後神経学的徴候を呈した 109 名のメチル水銀中毒症患者群を対象に毛髪水銀濃度とメチル水銀中毒症発生の関係について解析したので報告する。

対象と方法

1. 研究領域と対象

対象とした 109 名の選択方法は既報¹³⁾ で説明したが、以下に概略を述べる。

1965 年 6 月に河口から 15km 以内の阿賀野川流域の住民に対して 2 つの調査が行われた。1 回目は阿賀野川下流域患者発生地区住民 2,813 人について個別に面接調査が新潟大学医学部の医師、インターンと学生によって 1965 年 6 月 14 日から 6 月 18 日の間に行われた。2 回目は阿賀野川下流域患者発生地区周辺住民 19,888 人について個別に同様の面接調査が新潟県衛生部の保健師によって 1965 年 6 月 21 日から 6 月 24 日の間に行われた^{3) 5) - 9) 14)}。

これらの面接調査から、メチル水銀中毒症を示

(別表)

新潟水俣病の診断要項

- (a) 神経症状発現以前に阿賀野川の川魚を多量に摂取していたこと。
- (b) 頭髮(または血液、尿)中の水銀量が高値を示したこと*。
- (c) 下記の臨床症候を基本とすること**。

 - (1) 知覚障害(しびれ感、知覚鈍麻)
 - (2) 求心性視野狭窄
 - (3) 聴力障害
 - (4) 小脳症状(言語障害、歩行障害、運動失調、平衡障害)

- (d) 類似の症候を呈する他の疾患を鑑別できること***。

*この値は水銀摂取を止めれば、数か月以内に正常に復するので、川魚摂取時期との関連において考慮すること。また、その時期の水銀量が不明の場合、できるだけ状態判断を行うこと。例えば同一家族で食生活を共にしていたものの中に水俣病患者があつたり、頭髮などの水銀量が高値を示したものがあれば、重視すること。

**以下の4症候をすべて具備しなければならないわけではない。また、知覚障害は最も頻度が高く、特に四肢末端、口囲、舌に著明であること、またこれが軽快し難いことを重視する。

***糖尿病などによる末梢神経障害、脳血管障害、頸椎症、心因性疾患は、特に注意を要する。ただし、上記の疾患をもつていても、患者の症候がそれのみで説明し難い場合は、水俣病と診断することができる。

唆する症状や所見が認められる、または、他の家族にメチル水銀中毒症と関連する症状が認められる、または、多量の川魚を摂取している、という条件を満たした1,386人の毛髪総水銀濃度が測定された⁵⁾⁷⁾。

1,386人のうち1965年～1986年の間に治療を求め2つの医療施設(沼垂診療所と木戸病院)を受診しメチル水銀中毒症の診断を受けたのは109名であった。

109名のメチル水銀中毒症患者のうちの97名が水俣病の認定を受けている。今回の研究では、その患者群に対しても109名の患者群と同様の統計学的解析を行った。

2. 毛髪におけるメチル水銀の測定

毛髪サンプルの水銀濃度はジチゾン法、放射化分析と原子吸光法の3つの異なる方法により新潟大学で測定された⁵⁾⁷⁾。毛髪水銀濃度の値を調整せず報告する。

3. 神経学的徴候の診断

109名の対象者が2つの医療機関のいずれかで少なくとも2名の医師により標準的な神経学的検査を受け、メチル水銀中毒症と診断された。メチル水銀中毒症の診断は樁の診断要項⁸⁾(別表)を用いてなされた。

今回の研究では、2つの医療機関の最初の受診

表1 毛髪水銀濃度を測定された1,386人中の毛髪水銀濃度別の109名メチル水銀中毒症患者の分布

毛髪水銀濃度(μg/g)	0-10	10-20	20-50	50-100	>100	計
total(人)	451	475	308	91	61	1386
メチル水銀中毒症患者数(人)	5	20(1)	25(1)	24(3)	35(1)	109(6)
メチル水銀中毒症患者割合(%)	1.1	4.2	8.1	26.4	57.4	

()内の数字は20歳未満の人数

表2 毛髪水銀濃度を測定された1,386人中の毛髪水銀濃度別の97名水俣病認定患者の分布

毛髪水銀濃度(μg/g)	0-10	10-20	20-50	50-100	>100	計
total(人)	451	475	308	91	61	1386
水俣病認定患者数(人)	5	16(1)	19	22(1)	35(1)	97(3)
水俣病認定患者割合(%)	1.1	3.4	6.2	24.2	57.4	

()内の数字は20歳未満の人数

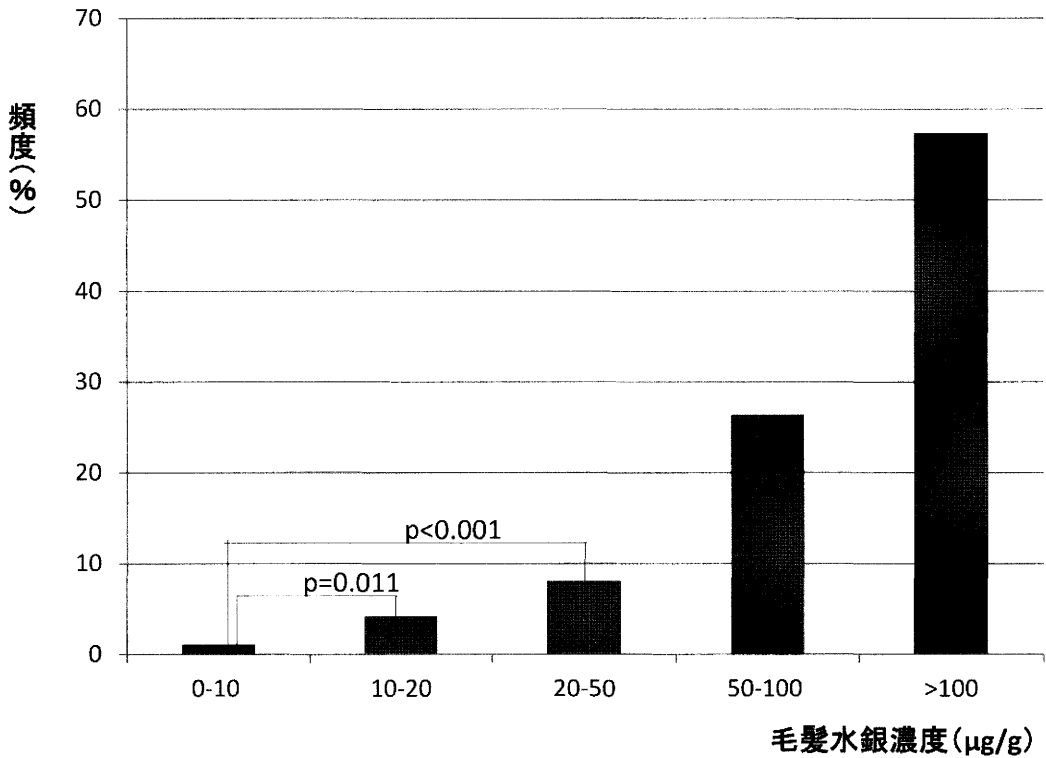


図1 毛髪水銀濃度別のメチル水銀中毒症患者の有病率の比較

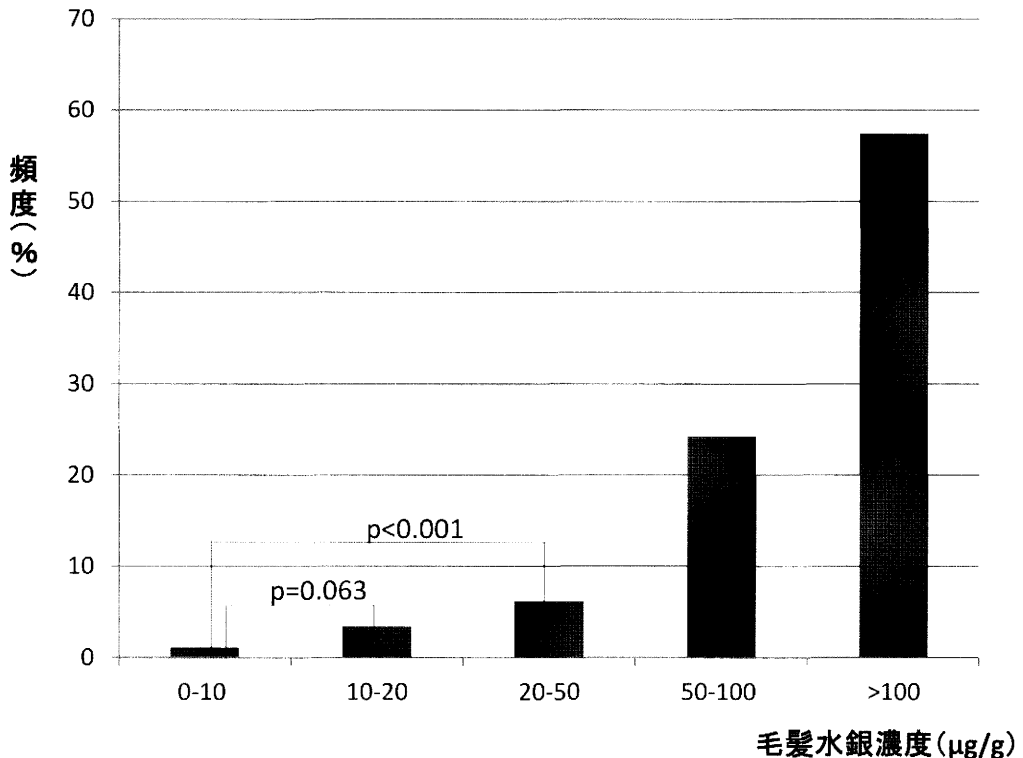


図2 毛髪水銀濃度別の水俣病認定患者の有病率の比較

時の神経学的徴候を採用した。

統計解析

毛髪水銀濃度を測定した1,386人のうち、2つの医療機関を受診しなかった人はメチル水銀中毒症を発症しなかったと仮定し、メチル水銀中毒症患者及び水俣病認定患者の有病率を、毛髪水銀濃度が10 μg/g未満群、10以上20 μg/g未満群、20以上50 μg/g未満群でカイ二乗検定を用いて比較した。3群における任意の2群間の比較のためp値はボンフェローニ法で補正した。

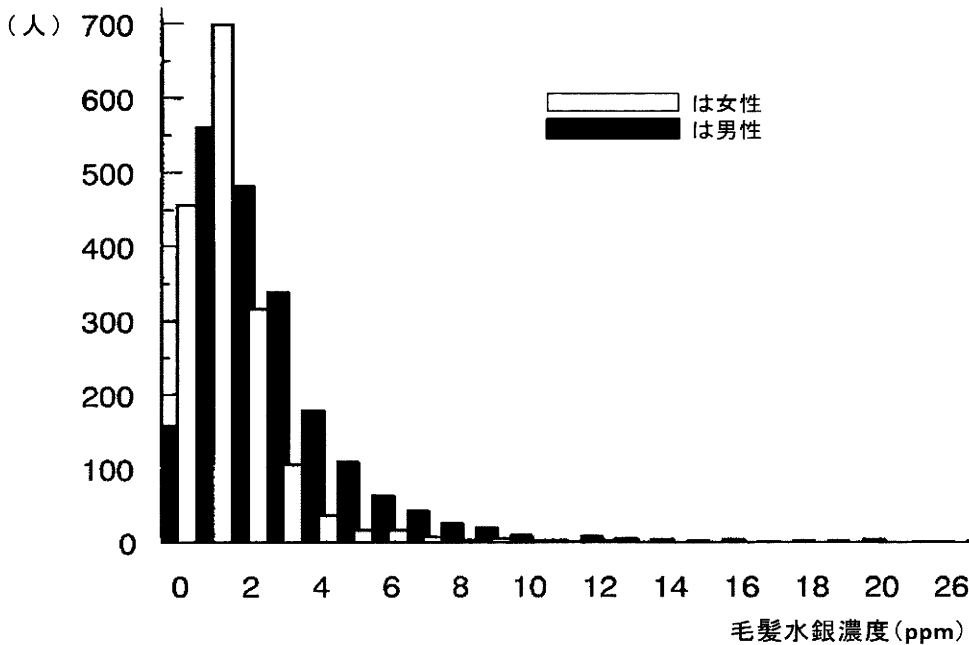
結果

109名の年齢(1965年7月)は42.7 ± 14.6歳

(4歳～69歳)、性別(男女65:44)、97名の年齢(1965年7月)は44.1 ± 14.0歳(9歳～69歳)、性別(男女60:37)であった。

毛髪水銀濃度を測定された1,386人中の毛髪水銀濃度別の109名メチル水銀中毒症患者の分布を表1で示し、97名水俣病認定患者の分布を表2で示した。毛髪水銀濃度が50 μg/g未満でも40名が水俣病に認定されていることがわかる。

毛髪水銀濃度別のメチル水銀中毒症患者の有病率の比較を図1で示した。10 μg/g未満群に比し、10-20 μg/g群、20-50 μg/g群のいずれも有意にメチル水銀中毒症の有病率が高かった。毛髪水銀濃度別の水俣病認定患者の有病率の比較を図2で示した。水俣病認定患者においては、20-50 μg/g群で水俣病認定患者の有病率が有意に高く、10-20 μg/g群では、高い傾向(p = 0.063)が認



出典：Yasutake et al. Tohoku J Exper. Med (2003)

図3 全人口における毛髪水銀濃度の分布

められた。

考 察

近年、WHOの神経学的リスク基準（ $50\mu\text{g/g}$ ）以下の低曝露における影響についていくつかの報告がなされている。National Research Councilは、現在の成人の毛髪水銀濃度 50ppm （ $=\mu\text{g/g}$ ）という基準値は十分に安全ではないだろうと結論している¹⁵⁾。ブラジルのパンタナル地方のマト・グロッソのクイアバ川沿岸での調査では、毛髪水銀濃度 $50\mu\text{g/g}$ 以下のメチル水銀の慢性曝露によって神経認知機能障害が生じることが指摘されている¹⁶⁾。頼藤らは対象地区に比し水俣の水銀曝露地域の住民では $50\mu\text{g/g}$ 以下の毛髪水銀濃度で神経学的徴候（特に口周囲感覚の消失）の有病割合が増加することを報告している¹²⁾。

今回の研究からは毛髪水銀曝露が $50\mu\text{g/g}$ 未満

でも $10\mu\text{g/g}$ を超えると、特に $20\text{--}50\mu\text{g/g}$ ではメチル水銀中毒症の有病率が高くなる可能性が示唆された。一方、日本人の一般人口の毛髪水銀濃度の平均値は、男性で $2.46\mu\text{g/g}$ 、女性で $1.63\mu\text{g/g}$ である¹⁷⁾。一般人口における毛髪水銀濃度の分布では、 $10\mu\text{g/g}$ 以下が 98.7% を占め $10\mu\text{g/g}$ を超えるものは 1.3% であり、一般人口では $10\mu\text{g/g}$ を超える人はほとんどいない¹⁸⁾（図3）。毛髪水銀濃度が $10\mu\text{g/g}$ を超える、特に $20\mu\text{g/g}$ 以上になる場合は、安全性についてより慎重な検討が必要と思われる。

今回の研究ではいくつか限界がある。まず、一定の曝露があったとして毛髪水銀濃度が測定された1,386名を母集団とする解析である点である。毛髪水銀濃度を測定されなかったその他の住民の中に毛髪水銀濃度が一定の高濃度を示していたにもかかわらず症状を発現しなかった人がいる可能性がある。つまり、1,386名を母集団とした結果有

病率を高く見積もった可能性は否定できない。

2番目に、今回の研究では3つの異なる水銀測定法が用いられているが、測定法の一致度が検証されていない。ただ、水銀測定値の範囲はおおむね一致していたので結果に大きな影響を与えるものではないと思われる¹⁹⁾²⁰⁾。

3番目に、測定された水銀値が実際にピークの値であったか明らかでない点である。体内の水銀の半減期はおよそ70日であると考えられており、魚の消費は四季折々おそらく変化した可能性がある。また、毛髪が採取される前に汚染された魚を摂取するのを止めた人がいる可能性はあり、リスクとなった水銀値を正確に把握できていなかった可能性は残る¹⁴⁾。

4番目に、WHOの「成人では50 μ g/g未満であれば安全である」という見解を検証する目的で行った研究であるが、厚生省が報告している濃度区間別の分布が成人のみに限ったデータではないため、成人のみに限定できず全年齢を含んだ解析である点である。しかし、109名のうち103名(94.5%)、97名のうち94名(96.9%)が成人であるため、結果に大きな影響は与えないだろう。

今回の結果から明らかなように毛髪水銀濃度が50 μ g/g未満でも多くの患者が水俣病に認定されている。しかし、WHOの50 μ g/g未満であれば安全という見解が一人歩きをすると、今後同様の曝露が起きたときに、症状があるにもかかわらず、毛髪水銀値が50 μ g/g未満という理由でメチル水銀曝露の影響が否定されてしまう危険性をはらんでいる。今回の研究は50 μ g/g未満でも濃度依存的に有病率が上昇する可能性があることを示しており、さらなる検証が必要である。

結 論

現在のWHO規準(50 μ g/g)未満のメチル水銀曝露によりメチル水銀中毒症が生じ得る可能性を示唆した。特に20-50 μ g/gに及ぶとメチル水銀中毒症の有病率が高くなる可能性を示唆した。毛髪水銀曝露が50 μ g/g未満であってもその安全性については慎重な検討が必要である。

謝 辞

本研究でご指導を賜りました、新潟大学大学院医歯学総合研究科精神医学分野染矢俊幸教授に深謝いたします。また、資料の提供を賜りました故白川健一先生、資料の提供とご助言を賜りました、木戸病院名誉院長斎藤恒先生、沼垂診療所所長関川智子先生、データについて貴重なご助言を賜りました、岡山大学大学院環境生命科学研究科人間生態学講座教授津田敏秀先生、同准教授頼藤貴志先生、新潟青陵大学看護学科教授中平浩人先生、ロチェスター大学神経学、小児神経学教授ゲイリー・マイヤーズ先生に深謝いたします。

文 献

- 1) Bakir F, Damluji SF, Amin-Zaki I, Murtadha M, Khalidi A, Ai-Rawi NY, Tikriti S, Dhahir HI, Clarkson TW, Smith JC and Doherty RA: Methylmercury Poisoning in Iraq. *Science* 181: 230-241, 1973.
- 2) Harada M: Minamata disease: methylmercury poisoning in Japan caused by environmental pollution. *Critical Reviews in Toxicology* 25: 1-24, 1995.
- 3) 椿 忠雄: 新潟水俣病の臨床疫学. 水俣病—20年の研究と今日の課題—, 有馬澄雄編集, 青林舎, 東京, pp. 291-300, 1979.
- 4) 徳臣晴比古: 第3章 水俣病の臨床 第1節 成人の水俣病 第1項 臨床症状. 水俣病研究班編, 熊本大学, 熊本, pp. 48-81, 1968.
- 5) 厚生省: 第I編 水銀中毒の診断に関する研究. 新潟水銀中毒特別研究報告書. 厚生省, 東京, pp. 3-24, 1967.
- 6) 椿 忠雄: 阿賀野川流域の有機水銀中毒. *内科* 21: 871-875, 1968.
- 7) 厚生省: 第III編 水銀中毒の疫学的調査研究. 新潟水銀中毒特別研究報告書. 厚生省, 東京, pp. 1-58 1967.
- 8) 椿 忠雄: 新潟水俣病の追跡. *科学* 42: 526-531, 1972.
- 9) 椿 忠雄: 阿賀野川沿岸の有機水銀中毒—新潟大学における研究—. *臨床神経学* 8: 511-520, 1968.
- 10) World Health Organization: Environmental

- Health Criteria 1. Mercury. World Health Organization Geneva, 1976.
- 11) World Health Organization: Environmental Health Criteria 101. Methyl Mercury. World Health Organization Geneva, 1990.
 - 12) Yorifuji T, Tsuda T, Takao S, Suzuki E and Harada M: Total mercury content in hair and neurologic signs: Historical data from Minamata. *Epidemiology* 20: 188 - 193, 2009.
 - 13) Maruyama K, Yorifuji T, Tsuda T, Sekikawa T, Nakadaira H and Saito H: Methyl Mercury Exposure at Niigata, Japan: Results of Neurological Examinations of 103 Adults. *Journal of Biomedicine and Biotechnology* Volume 2012, Article ID 635075, 7 pages doi: 10.1155/2012/635075
 - 14) 近藤喜代太郎：阿賀野川流域における水俣病の発生動態—曝露の実態と患者の認定. *日衛誌* 51: 599 - 611, 1996.
 - 15) National Research Council. Toxicological Effect of Methylmercury, National Academy Press, Washington, DC, USA, 2000.
 - 16) Yokoo EM, Valente JG, Grattan L, Schmidt S. L, Platt I and Silbergeld EK: Low level methylmercury exposure affects neuropsychological function in adults. *Environmental Health* 2: 1 - 11, 2003.
 - 17) 坂本峰至, 安武 章：魚介類とメチル水銀について. *モダンメディア* 57: 87 - 91, 2011.
 - 18) Yasutake A, Matsumoto M, Yamaguchi M, Hachiya N. Current Hair Mercury Levels in Japanese: Survey in Five Districts. *Tohoku J. Med.* 199: 161 - 169, 2003.
 - 19) 星野乙松, 丹沢珪子, 寺尾允男, 浮田忠之進：放射化分析による毛髪中水銀の定量. *衛生化学* 12: 94 - 99, 1966.
 - 20) Tsubaki T, Hirota K, Shirakawa K, Kondo K and Sato T: Clinical, epidemiological and toxicological studies on methyl mercury poisoning. in *Proceedings of the 1st International Congress on Toxicology*, G. L. Plaa and W. A. M. Duncan, Eds. Academic Press, New York, NY, USA. pp. 339 - 357, 1978.

(平成 25 年 5 月 16 日受付)