

国立水俣病研究センター一年報

第 10 号
平成元年度

環境庁
国立水俣病研究センター

平成元年度年報の発刊にあたって

当研究センターは、水俣病に関する総合的医学研究機関として昭和53年10月に設置され、以来11年が経過しました。その間、61年9月に「有機水銀の健康影響に関するWHO協力センター」に指定されました。

センターは、発足以来、各種施設の整備、スタッフの充足など研究体制の確立と強化を図るとともに、センター設立の趣旨および水俣病研究の現状と問題点を踏まえ、水俣病および有機水銀中毒に関する総合的な調査・研究を実施してきました。また、これら研究活動の成果については内外の学術集会、学術誌等に発表し、高い評価を受けておりますが、これはひとえに、環境庁をはじめ関係省庁、大学および地元関係諸機関のご指導とご援助によるものであり、改めて厚く御礼申し上げますとともに、今日までセンターの業務に尽力された黒子前所長はじめ職員各位に対し衷心より敬意を表する次第です。

本年度には、懸案のアイソトープ実験についても、実験機器類が整備されて来ましたので、実験も軌道にのりました。各種実験的研究の一層の進展が期待されています。各研究部における調査研究の年次計画も順調に進捗しており、それらの成果については、内外の学会に発表しております。

本年度も例年の如く、内外の見学者、研修者の受け入れ、外部講師によるセミナー、研究員による研究集会、「水俣病に関する総合的研究班」との共催による第5回合同ワークショップ等を開催いたしました。

水俣病はその発生から既に30年以上を経過しましたが、本病をめぐる諸問題は依然として深刻な状況にあり、センターをとりまく状況にも厳しいものがあります。一方本年、WHOなどのIPCS（国際化学物質安全性計画）が刊行しました報告書「環境保健クライテリア101.有機水銀」で指摘していますように有機水銀の健康影響についての研究では多くの未解決の問題が残っており、イラク、カナダ、ニュージーランドなど世界各地で有機水銀による健康被害が起こっている現状を踏まえて、国内のみならず世界的にも関心が高まっております。私共はこのような状況に適切に対処し、研究活動の一層の推進をはかり、有機水銀の健康および環境生態系に対する影響の実態を追究し、水俣病の本質の解明に資するとともに、被害者の方々や各方面のご要望に応え、またWHO協力センターの業務をとおして国際協力の実践にも努力する所存です。

年報は創刊以来10号を重ねました。この年報は、平成元年度におけるセンターの業務と研究活動をご理解いただくため、その概要をとりまとめたものです。

今後ともご支援とご協力を賜りますようお願い申し上げます。

平成2年5月

国立水俣病研究センター

所長 加藤 寛夫

目 次

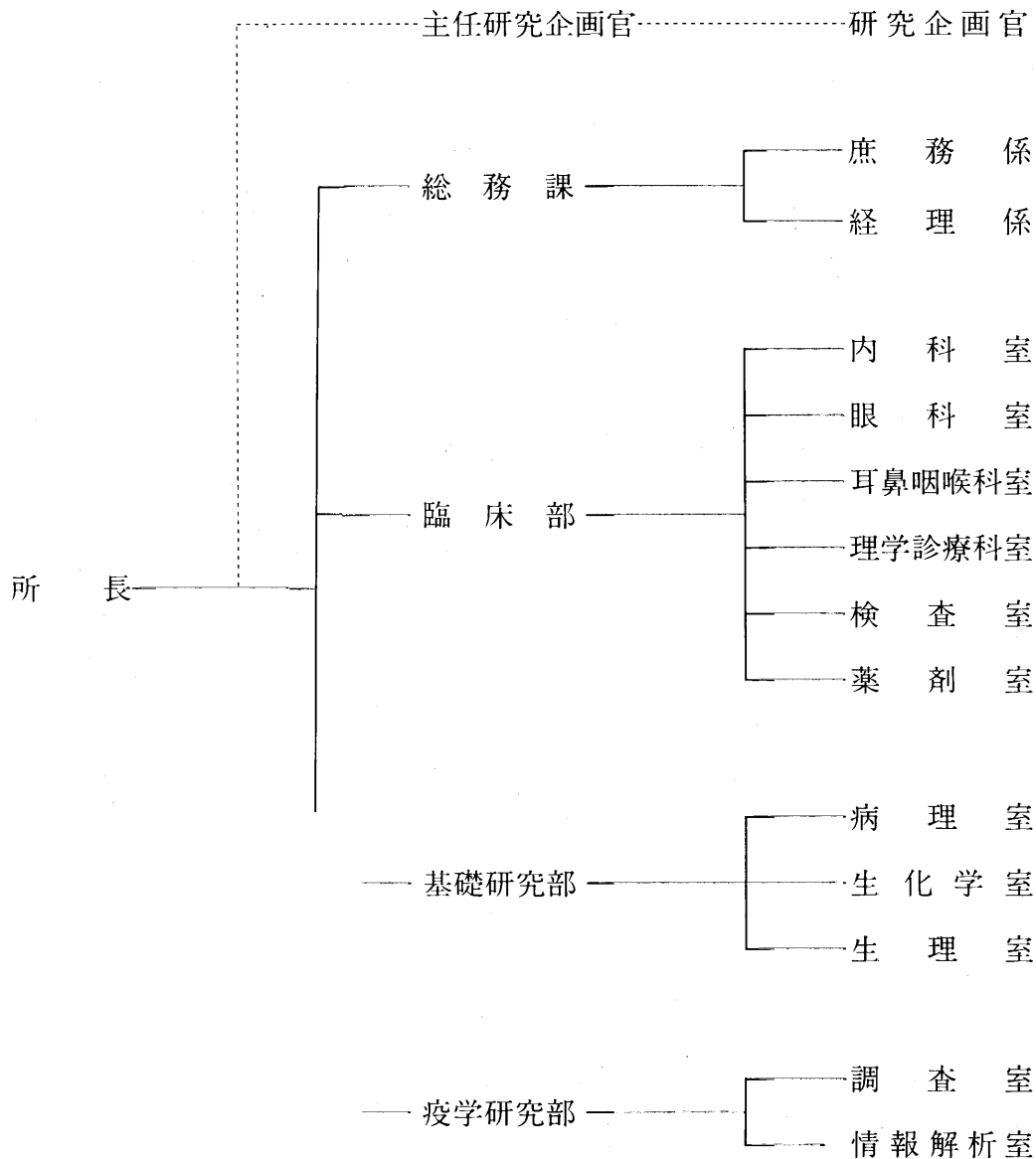
1. 組織構成	1
1. 組 織	1
2. 職員構成	2
2. 調査研究	3
1. 臨 床 部	3
2. 基礎研究部	12
3. 疫学研究部	20
3. 研究発表一覧	24
1. 臨 床 部	24
2. 基礎研究部	30
3. 疫学研究部	35
4. 所内セミナー記録	38
5. 合同ワークショップ記録	48
6. 黒子武道所長特別記念講演会	49
7. 客員研究記録	50
8. 共同研究記録	52
9. 委員会報告	54
10. 国立水俣病研究センターの概要	56
1. 予 算	56
2. 定 員	56
3. 主要施設整備状況	57
4. 主要機器整備状況	58
5. 図書および文献等の整備状況	59
6. 施設配置図	60
附1. 人事異動	61
附2. 主な来訪者	62

1. 組織構成

1. 組織

国立水俣病研究センターの組織は、研究部門としての臨床部・基礎研究部・疫学研究部と事務部門としての総務課との3部1課11室2係からなっており、平成元年度末の定員は28名で、今後当初構想の38人体制へ向けて逐次拡充を図ることとしている。

また、主任研究企画官及び研究企画官を設置し、センターの所掌事務のうち重要事項を掌らせている。



2. 職員構成 (平成2年3月末日)

所 長	技 官	加 藤 寛 夫	検 査 室		
主任研究企画官	(併) 同	高 橋 等	研 究 員	技 官	宮 本 謙一郎
研究企画官	(併) 同	木 原 正 博	薬 剂 室		
同	(併) 同	二 塚 信	研 究 員	技 官	村 尾 光 治
同	(併) 同	衛 藤 光 明		事 務 員	森 田 好 子
				補 佐	
○ 総 務 課					
課 長	事 務 官	平 山 博	基礎研究部長	技 官	藤 崎 正
庶務係長	同	葛 原 康 介	病 理 室 長	同	成 瀬 一 郎
	技 官	山 内 義 雄	研 究 員	同	梶 原 裕 二
経 理 係 長	事 務 官	中 原 博 文	生 化 学 室 長	同	安 武 章
	同	岩 田 成 実	研 究 員	同	足 立 達 美
	事 務 員	岩 坂 美 秋	生 理 室 長	同	赤 木 洋 勝
	補 佐	古 里 富 子	主 任 研 究 員	同	中 村 邦 彦
	同	竹 田 恵 理		事 務 員	寺 田 夕 子
	同	山 下 裕 子		補 佐	荒 川 裕 子
	同	齐 藤 美 紀		同	緒 方 順 子
○ 臨 床 部					
臨 床 部 長	技 官	加 藤 寛 夫	疫 学 研 究 部 長	技 官	加 藤 寛 夫
内 科 室 長	(事務取扱)		調 査 室 長	同	中 野 篤 浩
研 究 員	技 官	若 宮 純 司	研 究 員	同	坂 本 峰 至
眼 科 室	同	有 村 祐 子	研 究 員	同	金 城 芳 秀
研 究 員	(併) 同	古 吉 直 彦	解 析 室 長	同	渡 邊 正 夫
耳 鼻 咽 喉 科 室			情 報 解 析 係		
研 究 員	(併) 同	神 崎 順 徳		事 務 員	林 田 佐 美 子
理 学 診 療 科 室 長	同	後 藤 孝 史		補 佐	
研 究 員	同	長 峰 美 喜 子			
研 究 員	同	本 田 美 由 紀			

(定員28名 現員24名 欠員5名)

2. 調 査 研 究

1. 臨 床 部

研 究 の 概 要

臨床部は水俣病の経過観察を含めた症候学的研究及び治療法の研究を中心に、水俣病に関する臨床医学的調査研究を実施している。

主要な研究テーマと活動の状況

1. 水俣病の病像に関する研究
2. 水俣病の治療法に関する研究
3. 水俣病症候の客観的評価に関する研究
4. 有機水銀中毒症の臨床生化学的研究
5. 水俣病と他の神経中毒疾患との比較研究

本年度の研究成果としては現在までに水俣病では日常生活動作で障害となるのは主として巧緻動作であることを発表してきたが、これに基づき、本田は巧緻動作障害となる原因について症例の検討を行って種々の原因があることを確認し、作業療法の面から巧緻動作障害に関して要因別分析を行う方法を検討するとともに作業療法が社会的適応能力や創作意欲改善に寄与する可能性を示唆した。また、有村は60才以上の老人を対象につまみ動作を検討し、居住区で差があることを明らかにし、原因についての解析を試みている。さらに長峰は水俣病患者には指趾の関節変形がある可能性を指摘した。以上のように巧緻動作障害に関しては評価方法ならびに治療法の確立といった段階に入った。つぎに、実験的研究としては宮本は電撃ショックによる脳内取り込みに無機水銀とメチル水銀では差のあることを示した。また、村尾はラジオアイソトープにより実験的メチル水銀中毒症ではアセチルコリン系の機能が影響を受けること、GM₁ガングリオシド投与により受容体増加が起こる可能性を指摘しGM₁ガングリオシドによる急性期の根本的治療法の開発の研究をさらに一歩前進させた。さらに Common Marmoset を用いて古吉は眼科的所見と病理所見との対比を試み、久保田、後藤は神経内科的所見と病理所見との対比を試みている。つぎに、臨床的研究としては宮本は水俣病患者ではアミノ酸転送に関する腎尿細管機能は正常であることを示唆し、後藤は対側性模倣性連合運動に着目し、水俣病の錐体路症候として重要である可能性を示唆した。また、若宮は誘発脳波を用いて感覚障害の客観的定量化が可能であることを示唆した。

さらに、研究協力体制については津奈木町とは住民健診を推進するために住民健診診断システムを作成するとともに有機水銀汚染地区における医療システムの開発を行うなど協力体制を確立しつつある。また、明水園とは骨代謝障害や誘発脳波を用いて感覚障害の客観的定量化について協同研究を行うなど協力体制が確立しつつある。

スタッフ一同、今後さらに研究を推進してゆくとともに研究協力体制を強固にしてゆくよう努

力してゆくつもりである。

若宮 純司

水俣病における感覚障害の客観的定量化

若宮 純司

水俣病の感覚障害は主観的に評価せざるをえず、診断に大きく影響しているのが現状である。そこで、感覚障害の定量化を目的として水俣病患者17名（平均年齢59.7歳）神経症状を有しない健康成人13名（平均年齢69.6歳）を対象として電気刺激による誘発脳波を行い、最大刺激でのP250の振幅・潜時および刺激強度を下げていった時に波形が消失する刺激強度と10段階法による自覚的な感覚障害の程度について比較検討を行った。その結果、各症例とも痛覚と触覚の程度は同じであったが、自覚的な感覚障害の程度とP250の振幅・潜時とは相関がなく、波形消失の刺激強度とは1%の有意水準で相関があった。特に自覚的な感覚障害の程度と他検査結果との矛盾がある症例3例を除けば、0.1%の有意水準で相関があった。このことより自覚的な感覚障害を定量化できる可能性が示唆された。また、電気刺激の強度を上げていった時に刺激を感じ始める強度と痛みを感じ始める強度を測定し、波形消失の刺激強度との相関をみると、刺激を感じ始める強度とは5%の有意水準で、痛みを感じ始める強度とは1%の有意水準で相関があったことより、すべての感覚の要素が関与していると考えられた。以上よりP250により感覚障害の客観的定量化が可能であることが示唆された。

以上は平成元年度水俣病に関する研究会議において発表した。

有機水銀モデル・コモンマーモセットの病像（脊髄、末梢神経、筋病変を中心に）

久保田裕章 古吉 直彦 後藤 孝史 出雲 周二 松村 明

実験に使用されたコモンマーモセットは、有機水銀投与サル3匹・コントロールサル2匹合計5匹であった。経過中の症状変化は、ビデオカメラで記録した。3匹のtotal水銀投与量は、No.319は、14mg/kg、No.377は、16mg/kg、No.211は20mg/kgであった。症状の主変化は、3匹に共通して下肢に強い失調と運動障害、全身の活動性の低下及び感覚障害であった。表情が乏しくなり、首の動きも緩慢となった。下肢の動きは、軽い筋力低下に加え失調様歩行を示した。体幹の失調は症状が重症化してから明確となった。上肢の筋力低下は最後まで軽度にとどまった。上肢の振戦は不明確であり、下肢の振戦は著明であった。発声は、症状がかなり進行した時点でも変化は明確でなかった。聴力障害は、下肢運動障害が発現した後、しばらくしてから明確になった。初期感覚障害は検査方法がなく不明で、症状が重症化した後の感覚障害は著明であった。脊髄、末梢神経系病変は3例の中毒マーモセットに共通に認められた。組織所見では、後根神経節細胞の変

性脱落と、それに対応する後根の著しい軸索変性、脊髄後索の変性が認められた。一方、前根にはほとんど異常はみられず、脊髄前角細胞にも有意の変性は認めなかった。坐骨神経では軸索変性を示す線維と、正常な線維が斑状に分布しており、求心性線維の選択的障害に基づく変化と考えられた。筋肉は筋線維の多少の大小不同が見られるものの、明らかなsmall angulated fiberはみられず、有意の変化とは考えられなかった。脊髄では前述の後索病変に加えて、腰髄、胸髄ともに側索、前索の周辺部に脊髄を取りまくように変性線維が分布して認められた。髄内前根は病変をまぬがれ、灰白質では後角や中間帯の神経細胞に明らかな変性所見は見いだせなかった。

水俣病患者にみられた微細な対側性模倣性連合運動について

後藤 孝史

水俣病患者（後天性1例、胎児性1例）の上肢に微細な対側性模倣性連合運動（Contra lateral imitative movement, C I M）を認めた。この運動は典型的には錐体路障害とされているが、病的症候としての基準が曖昧であるため日常の臨床の場ではあまり利用されていない。我々は神経学的に健常な集団においてC I Mの有無と性質を調査し、①加齢にともなって頻度が増加すること、②上肢では60歳未満にはみられず、特に青年層及び中年層においては振幅が微細であっても病的意義が大きいこと、③上下肢とも右側に有意に多く出現することなどを明らかにした。C I Mの病的症候としての利用には、その振幅や漸増性ととも、上記の特徴に充分留意すべきである。

以上の基準に従えば、水俣病患者で病的と判断されるのは33歳、男性の胎児性例である。この症例は、精神発達遅延、下肢にめだつジストニー、アテトーゼ様不随意運動などを主徴としているが、上肢においてはむしろ腱反射が低下し、筋トーヌスも被動性、伸展性が亢進していた。本症例の様に錐体外路症状が前景に立ち複雑な病態を呈している時、C I Mは軽微な錐体路系障害を示唆するものとして、有用である可能性がある。

強直性痙攣（いわゆるカラス曲がり）に対する Dantrolen 及び芍薬甘草附子湯の効果

後藤 孝史 沼田 享 谷山 哲彦

水俣病に高頻度にみられる強直性痙攣は、有痛性で動作時に出現しやすく、また比較的長く持続することもあるなど極めて不快な症状であるが、その詳細な病態は明らかでない。この症候に対して、当科では Dantrolen や芍薬甘草附子湯を投与し効果を得ている。

Dantrolen は、胎児性水俣病患者のジストニー症状に対して有効であることが既に知られている。食事時などに頻発した強直性痙攣が、50mg/day 程度の内服で殆ど消失した症例を経験しているが、このように発症機序が不明な症候に対する末梢性筋弛緩剤の使用は、充分理由のある

ものであり、また相応の効果がみられた。副作用としての肝障害には、充分注意する必要がある。

芍薬甘草附子湯は、慢性関節リウマチなどの筋硬直感に広く用いられているが、本症でも常用量で良好な成績を得ている。芍薬甘草湯との選択や電解質異常への配慮が必要であるが、安全で長期投与にも適していると考えられる。

水俣病の原因治療が困難な現在、強直性痙攣などの不快な症状に対する対症療法は、極めて重要である。

Cerebrotendinous Xanthomatosis における脂質蓄積機序の検討

藤山 二郎

Cerebrotendinous xanthomatosis (CTX) は、常染色体劣性で、胆汁酸合成経路の肝26-hydroxylase の欠損によって、血中にコレスタノール、胆汁アルコールが増加し、組織にコレステロール、コレスタノールを蓄積する遺伝性代謝疾患である。本症は、臨床的には知能低下、痙性脊髄麻痺、小脳失調症、末梢神経障害、白内障、アキレス腱黄色腫を呈し、さらに正ないし低脂血症にもかかわらず若年性の動脈硬化症を高率に合併する。本症の脂質蓄積機序を解明するため、リポ蛋白代謝を中心に検討した。その結果、CTX患者のLDLはいわゆる変性LDLではない事、CTX患者の線維芽細胞ではLDLの取り込みが亢進していること、CTXで変動する代謝産物のうち、コレステロール・コレスタノールはLDLの取り込みを抑制し、ケノデオキシコール酸はLDLの代謝には明らかな影響を与えなかったが、胆汁アルコールはLDLの取り込みを増加させる事を明らかにした。以上の事より、CTXでは、部分的であるにしろ、胆汁アルコールが関与し、LDLの取り込みが増加している事が本症の脂質蓄積に重要であると思われた。また、この結果は、変性LDLのみならず、正常LDLであっても、その動態に異常が生じると、動脈硬化を起こしうる事を示唆しており、動脈硬化の発症機序の上からも重要と思われた。

以上の結果は、第21回動脈硬化学会総会にて発表した。

小型サル (Common Marmoset) の実験的メチル水銀中毒症に関する研究

松村 明 古吉 直彦

メチル水銀中毒症である水俣病の眼症状と病理学的所見との対比はヒトにおいて数多く報告されているが、実験動物において研究された報告は少ない。一方 Common Marmoset という小型のサルは1967年頃より脳の形態および行動について研究がなされており、最近では Parkinson 病のモデルにも使用されている。本研究では小型のサルの中で今まで実験されていない Common Marmoset 3匹を用いてメチル水銀中毒症モデルを作製した。その結果、眼症状として現在までに報告されていない downbeat nystagmus が全例に認められた。その他極度の視力障害が推察されるような驚

愕反応の低下、対光反応の減弱または消失、瞳孔散大などの所見が認められた。病理学的には後頭葉鳥距野、視放線、外側膝状体、動眼神経核の中の特に Edinger-Westphal 核および anterior median 核に神経細胞の変性、脱落および星状グリア細胞の増殖がみられ、眼症状の責任病巣と考えられた。また1匹のサルでは小脳虫部に顆粒細胞の減数が認められた。Common Marmoset のメチル水銀中毒症はヒトの水俣病と類似しており、メチル水銀に対して感受性が高いものと思われた。今後本モデルを用いたメチル水銀中毒症の研究が十分期待できると思われる。

メチル水銀中毒ラットにおけるコリン作動神経系の変化

村尾 光治 宮本謙一郎 藤崎 正

これまで塩化メチル水銀 (MMC) による各種行動変化が脳内神経伝達物質と関係していることを検討報告してきた。特に感覚障害、学習行動、攻撃行動等に中枢コリン作動神経系が深く関与している結果を確認してきた。本年度はメチル水銀中毒におけるアセチルコリン (ACh) 作動神経への作用を明らかにするため脳内 ACh 含量および ACh 受容体の変化について研究し、また、これら実験系における GM₁ ganglioside (GM₁) の効果についても併せて検討した。実験には Wistar 系雄性ラット 8 週令を使用、MMC は 5 mg/kg/day を 10 日間経口投与した。GM₁ は MMC 投与後 10 日目から 40 mg/kg/day を 10 日間腹腔内に投与した。脳内 ACh 含量は、MMC 投与後 10 日目および 23 日目に電気化学検出器を備えた高速液体クロマトグラフィー法により測定した。即ち、ラットにマイクロウェーブを照射後、脳組織を大脳皮質、小脳、海馬、間脳+中脳、橋+延髄の 6 部位に分画し、抽出操作を行った後 ACh を定量した。ACh 結合実験は、GM₁ 投与後 3 日目のラットの脳組織を 6 分画に分け、遠心分離操作で粗シナプトゾームを得た。結合能の指標にはムスカリン性拮抗薬の [³H]-quinuclidinyl benzilate (³H-QNB) を、非特異的結合にはスコポラミンを用いた。反応は、20℃ で 90 分間震盪機上で行い、セルハーベスターを用いてシナプトゾームに結合している ³H-QNB を採取しその放射活性を液体シンチレーションカウンターで測定した。その結果 MMC 5 mg/kg/day を 10 日間経口投与したメチル水銀中毒ラットの ACh 含量は、MMC 投与後 10 日目で橋+延髄を除く脳内各部位において正常群にくらべ有意に低下していた。しかし MMC 投与後 23 日目ではその低下はかなり回復傾向にあった。MMC 中毒ラットへの GM₁ の処置はわずかながらメチル水銀による ACh の低下を抑制する傾向にあった。一方、ACh 受容体は大脳皮質において MMC によりその結合部位の増加がみられた。以上、メチル水銀 5 mg/kg/day 10 日間投与によって脳内アセチルコリン神経系の機能に大きく影響を与えることが明らかとなった。

本研究の結果は、第 63 回日本薬理学会総会 (平成 2 年 3 月、東京) において発表した。

脳内における微量無機水銀の影響

宮本謙一郎 村尾 光治 藤崎 正

本年度は脳内無機水銀の影響を観察する為、電撃ショック及び低酸素状態による水銀化合物の血液—脳関門透過性について検討した。

無機水銀11.25mg/kg、静注、1回、0.65mg/kg、腹腔内投与、7あるいは14日間、メチル水銀70mg/kg、静注、1回、6mg/kg、腹腔内投与、7日間それぞれ投与し、毎回投与20分後に電撃ショック(15mA、0.5sec)および陰圧による低酸素状態を附加し、24時間後の脳内総水銀量を測定した結果、無機水銀投与マウスでは、連続投与群において、電撃ショック群で有意の透過性の増大が観察された。メチル水銀投与マウスでは、単回投与・連続投与群とも電撃ショックによる透過性の有意増大は見られなかった。一方、低酸素下での無機水銀の脳内取り込みにも、増加傾向が認められた。

水俣病患者における血漿および尿中アミノ酸の検討

宮本謙一郎 若宮 純司

慢性カドミウム中毒症であるイタイイタイ病では、近位尿細管障害により尿中アミノ酸の排泄増加や尿中低分子量蛋白の検出等が報告されている。カドミウムと同族の有機水銀中毒症である水俣病の剖検例においても腎尿細管変性が指摘されている。この観点より、現在の水俣病患者の腎尿細管機能の異常の有無をアミノ酸の排泄状態により検討するため、血漿・尿中アミノ酸分析を行った。

水俣市立明水園入園中の水俣病患者17名と対照として大口市老人ホーム入園者20名について、日立835-50形高速アミノ酸分析計を使用して血漿および24時間蓄尿した尿のアミノ酸分析を実施した。アミノ酸分析は39項目のアミノ酸について行い、ニンヒドリン法でイオン交換樹脂が充填された生体液分析用の標準カラムを使用した。その結果、明水園入園患者の血漿・尿中アミノ酸値はいずれも正常範囲であり、対照と比較して異常と認められる増加は見られなかった。

以上より、水俣病患者の(アミノ酸排泄に関しての)腎尿細管機能は正常に保たれていることが示唆された。

有機水銀汚染地区住民の巧緻動作障害について

有村 祐子

我々は水俣病患者において巧緻動作が障害されていることを報告してきたが、巧緻動作は水俣

病以外でも頸椎疾患、脳血管疾患等様々な疾患で障害を受けるとされている。看護法および指導法を確立するために巧緻動作障害に関して有機水銀汚染地区の状況を把握することが必要と考えられた。対象は有機水銀汚染地区における60歳から89歳までの海浜地区住民267名（男性103名、女性164名）、山村地区住民166名（男性77名、女性89名）で、4種類の形状の異なる品物の割箸による移動動作の全時間を測定し、年齢別、性別、地区別に比較・検討を行った。その結果男性ではほとんど各年代とも海浜地区の方が山村地区より長く時間がかかる傾向があったが、女性でも各年代とも海浜地区の方が時間がかかる傾向がみられた。海浜地区において水俣病患者10名とそれ以外の受診者103名を比較すると、各々76.4秒、58.9秒と明らかに差がみられた。その誘因としては有機水銀の影響以外に過去の職業、現在の生活状況、先に述べた罹患している疾患等の影響が考えられるため、今後個々の品物に要した時間とともに要因の解析を行う必要があると考えられた。

在宅療養中の水俣病患者と介護者の人間関係について

有村 祐子

自宅で療養中の患者と介護者の重要性は研究されているが、水俣病患者と介護者の人間関係については発表がない。

そこで、今回在宅療養中の水俣病患者の介護状況を調査し、看護のあり方を考察した。対象は在宅水俣病患者68名とその介護者で、介護者の年齢・本人との関係・健康状態・代替者の有無・介護に対する認識、介護者に対する患者の反応などを面接法や観察によって把握し、評価を行った。患者と介護者の人間関係は75%が比較的良好で、25%が不十分であるとの結果であったが、介護意欲に関しては意欲が見られる介護者と比較的意欲が見られる介護者を合わせると78%であった。また、人間関係が不十分と思われる25%は、介護者となっているのは嫁、母親、夫、妻、義姉の順に多く、嫁が介護しているのは全員姑であった。

山崎は、介護するものとされるものの現在は、その生活史上の延長線にあり現在に表出している問題点は、その背後にある家庭の歴史をしっかりと見ることが必要と述べている。とすれば介護者が嫁の場合は、以前からの人間関係が相当介護に影響していると考えられるため、患者側からの訴えだけではなく介護者である嫁側の話も充分聞き、双方の性格を充分把握した上で、意志の疎通が不十分な面の調整を行ってゆく必要があると考えられる。また、親子の場合は全員胎児性および小児性水俣病で幼少時より入院が長いなどの影響が、親子のふれあいを希薄にし、患児の性格形成上問題を残している可能性も考えられる。いずれの場合も患者および介護者との人間関係をより深め、本当の悩みを話してもらえるような信頼関係を築くことが先決と考える。

今回は、患者と介護者の人間関係について概略が判断できたので、今後は客観的な評価法を考案し、より具体的な評価を行っていくつもりである。

水俣病患者のリハビリテーションについて

長峰美喜子 本田美由紀

水俣病患者のリハビリテーションの対象となる機能障害とその程度について調査検討している。その中で関節変形をとりあげ検討した結果、我々の末梢関節の調査では少なくとも一関節以上に何らかの変形を有する人の頻度に、対照群（非汚染地区老人ホーム入所者）と患者群（明水園入園患者）との間で明らかな差は認められなかった。しかしながら、一人あたりの変形した関節数は特に足趾で患者群に有意に多く、また、手指、足趾とも形状的に不規則な変形が数多くの関節にみられるなど、水俣病患者における関節の変化は高度である可能性が窺われた。本年度は更に、リハビリテーションを行う上で問題となる関節拘縮をROMテストにより調査したところ、手指、足趾とも対照群に比し患者群に関節拘縮が有意に多かった。特に変形を伴わない関節において有意差が認められたことは注目すべき点であった。また、寝たきり水俣病患者において四肢の大関節の拘縮の出現頻度が著しいという報告もあり、これらのことから水俣病患者のリハビリテーションに関して早期からの拘縮予防の重要性が示唆された。

一方、スワンネックやバトンホールなど比較的機序が明らかにされている特徴的な変形パターンの頻度は両群で差はなく、更に、今回は患者群で関節変形とこむら返りや筋トヌス異常との関連性を比較してみたが、手指、足趾とも特に有意な相関は認められなかった。即ち、水俣病における関節変化の機序については、有用な知見は得られなかった。今回の調査では患者群、対照群ともに例数が少ないこと、加齢の影響を充分除外しえないことなどの問題があり、今後更に検討を加えていきたいと考えている。

本研究の結果は、第11回九州理学療法士・作業療法士合同学会（平成元年11月、熊本）において発表した。

水俣病の作業療法を行う上での問題点

本田美由紀 長峰美喜子

我々の行った後天性水俣病患者の間診調査によると、水俣病の主要症状以外の愁訴も多くみられ、症状の多様化が推測される。これらの症状のうち、上肢を使用するADL（日常生活動作）に特に障害を及ぼす症状の例として、有痛性強直性筋痙攣（カラス曲がり）と振戦に焦点を当て、水俣病の作業療法を行う上での問題点について考察した。症例1は、69歳の男性で、昭和52年に水俣病に認定された。現在は軽度の失調、構音障害、腰痛、手指の振戦、上下肢のカラス曲がりなどが認められるが、ADLはほぼ自立している。この症例の主訴は、1日に十数回も出現するカラス曲がりであり、その特徴として、特発的で有痛性、体動時や疲労時に頻発することがあげられる。症例2は、52歳の男性で、昭和53年に水俣病に認定された。現在は企図振戦、知覚異常、頭痛、対麻痺、膀胱直腸障害を認めるが、ADLは車椅子生活でほぼ自立している。この症例は、

振戦が著明で、湯呑みに半分以上の水が入っていると、飲む時にこぼしてしまうこともある。その特徴としては、企図性かつ迅速であり、より注意の集中が必要となる動作に出現しやすいなどである。

これらの症状は、生活の質（Quality of Life）の向上を目的として作業療法を行う上での身体的な障害因子となる。これらの因子を抑えるために、薬物療法やリハビリテーション上の工夫を行ったところ改善がみられ、特にカラス曲がりに対しては、薬物療法により出現頻度が著しく減少することがわかった。その他にも、知能などの高次脳機能の障害もみられることや、公害病としての社会的背景が大きく、かつ特有なものであることなど、作業療法を行う上での問題は多い。今後、これらの複合して存在する様々な問題を考慮して、水俣病のリハビリテーションに積極的に取り組んでいく必要があると考える。

2. 基礎研究部

研究の概要

基礎研究部は水銀化合物の生体および環境中における動態を中心に中毒発現の機序の解明、水俣病の動物実験モデルの作成、解毒、治療、予防を目標に病理学的、生化学的、環境科学的研究を実施している。

主要な研究テーマと進捗状況

1. メチル水銀が発生、発育に及ぼす影響に関する実験的研究
 - 1) 胎児期および幼若期動物におけるメチル水銀の影響に関する研究
 - 2) 胎芽に対する水銀化合物の影響
 - 3) 新生児ラットの人工哺育下におけるメチル水銀の影響
2. メチル水銀の生体内動態および毒性の修飾因子に関する研究
 - 1) メチル水銀の感受性に影響を与える要因の検討
 - 2) メチル水銀キレート剤の合成的研究
3. 水銀による環境汚染、特に海洋細菌への影響に関する研究
4. 生体試料中水銀の分析化学的研究

病理室は昨年に引き続きメチル水銀の発生、発育への影響を明らかにしてゆくため、本年度はマウスを用い、メチル水銀と無機水銀の妊娠各ステージにおける胎盤透過性について検討し、メチル水銀は胎生後期に胎児への移行が大であることを示した。一方無機水銀はマウスの場合、卵黄嚢で胎児への移行が阻止されることが確認された。また、メチル水銀胎児毒性に対するX線負荷の影響について検討したが、格別の変化は認めなかった。発生途上にある胎児組織のある特定の細胞にメチル水銀を曝露し、それによって障害を受けた細胞が発生分化の過程でどのように行動し、発生異常を引き起こすかをみるための新しい発生毒性評価法として、キメラ手法を昨年に引き続き検討し、本年度は培養細胞の宿主胚への取り込み部位の同定を行なった。病理室では井上室長が昨年8月付で名古屋大学へ転任、後任に成瀬室長が就任し、「重金属の胎児毒性に関する発生工学的研究」を新規テーマにした。その中で、新生児ラットの人工哺育法を検討し、メチル水銀曝露による新生児の中枢神経障害に焦点を絞った実験を開始した。

生化学室は元来、生体において、メチル水銀毒性を修飾する要因について、水銀の生体内動態を中心に検討しているが、今年度は修飾要因として低タンパク食のもと、生体内グルタチオン量を増加させる薬物投与により、尿中水銀排泄が上昇することを示した。水銀排泄剤の開発研究ではS H基を有する化合物、3-メルカプトプロピオニル化アミノ酸化合物群について動物実験を試み、化学構造-活性相関を一部明らかにした。一方、メチル水銀の血中高分子性蛋白との相互作用について、システイン、グルタチオン等低分子S H化合物による影響を試験管内実験で検討し、メチル水銀は血漿内アルブミンにその大半が結合しているが、その結合様式も多様であることが示された。メチル水銀の腎機能への影響に関する研究では、これまでメチル水銀は腎臓において無

機化され、腎毒性を発現すると考えられがちであったが、メチル水銀そのものにも、このような作用を認めた。しかも、メチル水銀の腎毒性には無機水銀と異なり、著明な性差が存在した。

生理室では水銀の環境汚染、とりわけ、海洋細菌への影響について水銀耐性菌の出現頻度から検討を重ねてきたが、今年度は水俣湾より分離した細菌の1/4が今回使用した7種の水銀化合物を全て分解することを示した。なお、他の海域ではこのような分解菌は認めなかった。また、これら分解菌について、RI ラベル硫化水銀の取り込み実験を行なった結果、一部分解菌にはRI ラベル水銀の取り込みが観察された。環境中、水銀試料の分析化学的研究については、これまで開発してきた手法に、今年度は一部修正を加えるとともに、人血液、底質等の試料についての前処理法、濃縮法について検討した。また還元気化—冷原子吸光法に改良を加えた高感度水銀測定法を確立した。

このほか、臨床部との共同研究ではメチル水銀中毒では脳内アセチルコリン神経系の機能が顕著に影響を受けること、この影響はGM₁ ガングリオシドの使用で一部改善されることを明らかにした。また、脳内無機水銀がメチル水銀より中枢神経系に強い作用を示すことを示唆する結果を得た。

藤崎 正

胎児期および幼若期動物におけるメチル水銀の影響に関する研究

井上 稔 梶原 裕二

(1) 本年度はBALB/c マウスを用いてメチル水銀と無機水銀の胎盤透過性について検討した。

妊娠マウスに、妊娠9日（胎児の器官形成期）から妊娠17日（出産前々日）までの各々の日に1回、 $2\mu\text{gHg/g}$ 体重の塩化メチル水銀または塩化第二水銀を静注した。24時間後に胎児を取り出し、胎児及び胎膜の総水銀を測定した。

メチル水銀の胎児への取り込みは妊娠9日投与で約 $1\mu\text{g/g}$ （総水銀）であったが、妊娠後期になるほど増加し、妊娠17日投与、出産前日測定では $3\mu\text{g/g}$ 近くになった。一方胎膜の水銀量は妊娠9日投与の約 $2.5\mu\text{g/g}$ から妊娠17日投与の $2\mu\text{g/g}$ と妊娠後期になるほど減少した。このように、妊娠後期になるほどメチル水銀の胎盤透過性が増すことは胎児性水俣病患者に奇形が少なく、胎生後期の障害が目立つことのひとつの理由であろう。

塩化第二水銀の投与によって胎児に取り込まれた水銀量はわずかであり、胎膜に $2.5\text{--}4\mu\text{g/g}$ の濃度で貯留した。無機水銀を Sakai ら（1975）の方法で染色したところ、卵黄嚢に強い反応がみられ、胎盤にも反応がみられたが、胎児にはほとんどみられなかった。このように、マウスでは無機水銀が卵黄嚢で阻止されることが明らかになったが、ヒトのように卵黄嚢に包まれていない胎児ではどのような挙動を示すかは検討する必要がある。

(2) メチル水銀が各種酵素活性を阻害することから、細胞に障害を与えるX線を用い、障害から

の回復に及ぼすメチル水銀の影響を検討した。

妊娠したBALB/c マウスを2群に分け、1群には妊娠17日に8 μg Hg/g 体重の塩化メチル水銀を経口投与した。他の群は何の処理もしなかった。両群とも自然分娩の翌朝（生後1日）、仔獣を0.125 GyのX線に1回全身被曝させた。経時的に殺し、小脳を取り出して左右に2分し、半片は組織切片にして外顆粒層の細胞死の頻度を算定した。他の半分は水銀量の測定にもちいた。

妊娠中にメチル水銀を投与された母獣の産仔の小脳はかなりの水銀を含んでおり、生後4日でも約7 μg /g 残留した。しかし、X線による細胞死の出現時間、頻度ともメチル水銀処理、非処理の群間に明らかな差はみられなかった。水銀化合物は酵素タンパク質と親和性が強く、細胞の障害修復に影響を与えると考えられるが、今回観察した細胞死には影響しなかった。大脳の未分化増殖細胞は障害修復が不活発で、容易に細胞死に至るという報告もあるが、発達中の小脳でも同様に障害からの回復能は弱く、メチル水銀の影響が現れなかったと推定される。

新生児ラットの人工哺育下におけるメチル水銀の影響

成瀬 一郎 福井 義浩 梶原 裕二

胎児性水俣病は妊娠中期から末期にかけてメチル水銀に曝露されたときに発症すると考えられている。脳の発達を指標にすると、ヒトの妊娠末期は、ラットの乳児期前半に相当する。そこで、胎児性水俣病のモデル動物を作製するには、ラット乳児にメチル水銀を曝露すべきであると考えた。本実験では、神経系、特に小脳の発達障害を惹起することを目標とした。母体への薬物投与は乳児の哺育を悪化させるし、母体の代謝を経由するので母乳への移行を正確にコントロールできない。また、新生児への直接投与は母乳摂取に影響を与えるために、低栄養の問題が派生してくる。以上のような点を考慮すると、人工哺育下でのラット新生児へのメチル水銀曝露は、神経系の発達障害を中心とした胎児性水俣病のモデルを作るうえで、非常に適した系と考えた。

生後6日のラット新生児の胃にカテーテルを装着し、自動間歇注入ポンプを用いて、人工ミルクを胃内へ注入した。実験群では、7日より、6.6および13.2 μg /mlのメチル水銀をミルクに混入した。新生児体重の30%を1日あたりのミルク注入量にすることによって、それぞれ、20および40mg/kg/日の処理になるように設定した。

その結果、20mg/kg/日群では、2日ないし3日後に死亡し、40mg/kg/日群では、1日ないし2日後に死亡した。今後、これらの脳の組織像を検索し、中枢神経系におけるメチル水銀の発生毒性を調べていく予定である。

胎児細胞における水銀毒性の検出法 (初期体節期マウス胚への水銀曝露細胞の導入法)

梶原 裕二 桑名 貴 成瀬 一郎

胎児性水俣病は妊娠中に母親の子宮内で水銀に曝露された結果生じた障害である。これまでに、マウス、ラットやモルモットなどの実験動物を用いて、妊娠中に母親に水銀化合物を投与し、着床異常、着床後の胎児死亡や脳の発達障害を明らかにしてきた。しかし、胎児が子宮内で発生することや胎児の発生そのものが複雑であるために、発生異常の詳細な発現機構は未解決のままである。そこで、胎児を構成する各種の細胞を試験管内に取り出し、培養細胞での分化異常を検出できる系を確立してきた。さらに、それらの細胞を再び子宮内の胎児に戻し（これをキメラ動物という）、その後の発生異常や分化の状況を観察するという独自の系をも確立しつつある。この方法によれば、胎児内の個々の細胞についての異常を検出できるし、また試験管内の培養条件下での細胞の異常と直接比較できるので、胎児細胞に対する水銀の毒性メカニズムの解明に大きく寄与できると考えられる。

本年度は、子宮内の胎児へ細胞を移植する方法を詳細に検討した。即ち、この方法では母親を開腹後、子宮の外側から細胞を注入しているので、どのような場所から胎児の内部に取り込まれるかが明かではなかった。そこで、人工的な粒子を用いたモデル実験を行った。胎児を取り囲む羊膜腔や胚外体腔に粒子を注入し、胎児を24時間培養して、胎児への粒子の取り込みを観察した。その結果、粒子は頭部や尾部の背側神経管、心臓の近傍、前肢の内側、腹部の臓側中胚葉、体側中胚葉に局在した。これらの粒子の局在場所は細胞が胎児へ侵入する経路を示すとともに、中枢神経系の細胞、背髄神経節を構成する末梢神経系の細胞、始原生殖細胞などが移植できる可能性を示している。

血清アルブミンとメチル水銀との相互作用(II)

安武 章 足立 達美

血漿中における各種薬物、代謝産物の輸送タンパク質であるアルブミン (ALB) は、メチル水銀 (MM) のキャリアーとしても機能し、血漿中MMの大半がALBと結合して存在することが確認されている。しかしながら、アルブミンとMMとの結合様式については、これまで系統立った研究がなされていないのが現状である。MMはSH基に強い親和性をもつので、ALB分子の34位のシステイン側鎖がMMの結合部位である可能性が示されているが、昨年度は、このSH基以外にも、MM塩化物と結合する部位の存在することを見出した。しかし、血漿中には、システイン (CySH) やグルタチオン (GSH) といった低分子SH化合物も存在するため、MMは速やかに、これらのSH化合物と複合体、すなわちメルカプチドを形成すると考えられる。実際に、微量ではあるが実験動物の血漿中にGSH-複合体 (GS-MM) の存在も認められている。

本年度はこのGS-MMとALBとの相互作用の様式を検討する目的で研究を行った。GS-MMとSH³⁴を遊離状態にしたALB (ALB-SH) を1:10のモル比で混合すると、配位子 (GS-MM) の50%が速やかにタンパク質に結合するが、SH³⁴をGSHあるいはCySHとの間でS-S結合を形成した混合ジスルフィド (ALB-S-S-R) に変えると、GS-MMの結合率は20~30%に低下した。次いで、ALBがGS-MMのどの部位を認識するかについて検討するために、SH基遊離の還元型GSH、そしてSH基に、MMと同様の疎水性の α -ニトロフェニル基をもつGS-NPを配位子として同様の結合実験を行った。GS-NPがGS-MMと類似の結合様式を示したのに対して、GSHのそれは、GS-MMとは全く違ったものであった。またCySH-MM、システイングリシン-MMの結合様式もGS-MMとほとんど同一のものであった。

これらのことから、MMはGSHなどの低分子SH化合物とメチカプチドを形成した状態でも血清ALB (ALB-SHとALB-S-S-Rの混合物) との結合性を示し、その結合部位はSH³⁴のみではないということがわかった。また、この結合において、ALBはGS-MM中の親水性のペプチド骨格ではなく、疎水性のMM部位を認識することが示唆された。動物の血漿内において、大半のMMはALBのSH基とメルカプチド (ALB-S-MM) を形成すると考えられるが、GS-MMとしてALBと相互作用する可能性も示された。たとえば、血中から腎臓へのMMの取り込み機構に、GSHの関与することが証明されているが、ここで述べたようなALB---GS-MM複合体がそこに寄与している可能性も十分に考えられる。

メチル水銀による急性毒性の一つとしての腎毒性

安武 章 足立 達美

これまで、メチル水銀 (MM) で処理した実験動物においていくつかの腎機能障害の報告がある。しかし、これらはいずれも、長期間にわたる処理あるいは、処理後長期間を経た後の症状である。MMが生体内において、徐々に脱メチル化され、無機水銀に変化すること、またこれらの報告が無機化の速いラットを用いたものであることを考慮すると、ここでの腎障害は、生体内で派生した無機水銀に起因すると考えられる。それでは、はたしてMMそのものに腎毒性はあるのか？この疑問に答えるために、生体内無機化の比較的遅いマウスを用いて、MMによる急性毒性を引き起こし、そのときの腎機能障害の有無について検討した。

C57BL/6Nマウスに20~200 μ モル/kgのMM塩化物を経口投与し、24時間後の腎臓の総水銀および無機水銀量を測定すると同時に、腎機能障害の指標として、血中クレアチニン濃度およびフェノールスルホンフタレイン (PSP) 排泄率を測定した。MM投与24時間後における、投与量に依存した腎水銀濃度変化は2相性を示し、80 μ モルの投与量で85 μ g/gの最大値(プラトーレベル)に達し、それ以上の濃度上昇は小さかった。このプラトーレベルに達すると同時に、血中クレアチニン濃度が急速に上昇を始めるとともに、PSP排泄率が大きく阻害され、腎障害の起こっていることが確認された。この時点における腎臓の無機水銀レベルは、投与量に関係なく、総水銀の2~4%であった。しかし、その値は、無機水銀 (塩化第二水銀) 処理を施して腎障害を起こし

た腎臓の水銀レベルに比べるとはるかに低かった。また、同程度の機能障害が生じているにもかかわらず、MMで生じた腎臓の病変は、無機水銀で生じたものに比べて極めて軽微なものであった。さらに、無機水銀毒性に対して高度の抑制効果をもつ亜セレン酸で同時処理を行っても、MMによる腎毒性は全く抑制されなかった。

以上の結果から、MMにも無機水銀と同様に腎毒性作用のあること、またその毒性発現機構は無機水銀とは異なったものである可能性が示唆された。

メチル水銀の生体内動態に対する食餌性タンパク質含量の影響

足立 達美 安武 章

食餌性タンパク質含量が肝臓のグルタチオン (GSH) レベルに影響することは古くから知られている。また、我々はこれまでにメチル水銀 (MM) の生体内動態がGSHの代謝と密接に関連していることを明らかにしてきた。これらのことから、栄養状態がMMの生体内動態を変化させ、その毒性を修飾する可能性が考えられる。そこで、今年度は、7.5%のタンパク質を含有する飼料 (Low protein diet, LPD) で5日間飼育したマウスにMM (4 mg Hg/kg) を1回経口投与し、MMの組織分布および排泄の経時変化を調べた。対照群は24.8%タンパク食 (Normal protein diet, NPD) で飼育した。

両群における組織水銀濃度は、脳ではMM投与の7日後まで増加し続けたが、他の組織では減少傾向を示した。腎臓と脳の水銀濃度は1日後から、血液と血漿では3日後からLPD群がNPD群に対して有意に高い値を示したが、肝臓では7日後まで両群の間で差は見られなかった。

一方、尿中水銀排泄速度はLPD群がNPD群に対して顕著に低く、約1/3.7であった。それに対して、糞中排泄は両群の間で全く差が見られなかった。

これらの結果は、短期間のLPD飼育によってもMMの生体内動態が大きく影響を受けることを示しており、このことは栄養状態がMMの生体内動態やその毒性への感受性を変化させる可能性があることを示唆している。

また、LPD飼育マウスを組織GSHレベルを変化させる薬物で処理すると、NPD飼育マウスでは変化の見られない処理量でもMMの生体内動態に顕著な変化が観察された。このことから、LPD飼育マウスはMM毒性の修飾因子の研究において敏感なモデルになる可能性がある。

生体および環境試料中水銀の分析化学的研究

赤木 洋勝

ヒトにおける各組織試料および環境試料中に含まれる水銀の存在量のみならず、その化学形態別分布を正しく把握することは、水銀の生体内および環境内動態を明らかにする上で重要な意味

を持っている。我々はこれまで、とくにヒトにおける毛髪、主要臓器、魚介類、水生生物、水質等に含まれるバックグランドレベルのメチル水銀について各試料の前処理法およびクリーンアップ法を中心に検討を重ね、ジチゾン抽出ーガスクロマトグラフィーによる高感度で精度の高い系統的分析法の確立に努めてきた。今年度は、これまで得られた手法について試薬の調製法、濃度等の変更など若干の改良を加えるとともに、新たにヒト血液および底質を対象として本法による分離分析法を確立すべく前処理法、濃縮法を検討し、ヒト血液について血漿で1 - 2 ml、血球0.5 - 1g 程度のサンプル量で正常人の血液分析が可能であることが確認された。

底質中メチル水銀の分析に関しては、とくに硫化物イオン含量の多い嫌気性底質からのメチル水銀抽出は容易ではなく、種々の前処理を施し最適条件を検討した結果、アルカリエタノール処理により蛋白、フミン質等を溶解後、塩酸酸性下に加熱還流してイオウ分を除去することによりほぼ完全に抽出されることが判明し、この問題を解決することができた。この底質中メチル水銀の分離分析法については、今後さらに起源の異なる種々の底質を用いて詳細に検討し、最終的な手法を確立する予定である。また、試料中に含まれる総水銀の分析手法に関しても汚染のないバックグランドレベルの水銀をも精度よく測定しうる手法を確立すべく、試料の前処理法について検討するとともに還元気化ー冷原子吸光法に改良を加え、従来手法に比べて高感度であり、簡便かつ迅速な手法を確立することができた。現在、さらに操作の簡便化を図るため、装置の一部の自動化を進めつつある。

水俣湾での特異的な水銀分解細菌の出現

中村 邦彦

これまでの研究で、水俣湾では水銀汚染のない海域に比べて、塩化第二水銀、塩化メチル水銀、酢酸フェニール水銀等の水銀化合物に耐性を持つ細菌が、多数出現している事が明らかになった。一方、自然界での水銀循環に重要な役割を演じていると考えられる水銀分解細菌が、水銀汚染海域でどの程度の割合で出現し、どのような特性を持つかについては、ほとんど知られていない。そこで、昨年度に引続き、水俣湾と対照地点として鹿児島県米之津および熊本県湯之児の底質中の水銀分解細菌をX線フィルム法で検索し、これら水銀分解細菌の出現と特性について検討した。

対照地点の細菌(3176株)のうち、塩化第二水銀、塩化メチル水銀、塩化エチル水銀、チメロサル、フルオレッセイン酢酸水銀、およびパラクロ安息香酸水銀を分解する細菌の割合は、それぞれ、1.7%、0.3%、0.3%、0.1%、1.1%、0.1%、および0.1%であり、水俣湾の細菌(1428株)では、5.3%、2.0%、2.0%、1.4%、4.5%、1.9%、および2.4%と有意に高った。すなわち、水銀で汚染された水俣湾で、いずれの水銀化合物に対しても分解細菌が多数出現していることが判明した。またこれらの水銀分解細菌は、底質中で大多数を占めている Bacillus 属の細菌であることもわかった。

水俣湾の水銀分解細菌のうち、上記有機水銀化合物のいずれかを分解する細菌の割合は、水俣湾では86.7%であり、対照地点では66.7%であった。水俣湾の86.7%のうち、25.5%の細菌は、

使用した全ての水銀化合物を分解したが、対照地点では、この様な細菌は存在していなかった。

以上の点で、水俣湾底質では、主に *Bacillus* 属の細菌が水銀の存在により、多くの水銀化合物を分解する特異的な細菌として進化し、これらの細菌が水俣湾の水銀循環に関与しているものと考えられる。

3. 疫学研究部

研究の概況

有機水銀の環境汚染と、それに起因する地域住民の健康影響について、ヒト及び環境の両面から把握することを目的として各種の疫学資料の収集・解析を進めている。また、血液や尿等の人体試料及び魚介類等の環境試料を収集し水銀等の分析を行っている。

疫学研究部の研究課題は、次の通りである。

1. 水俣病認定患者等の疫学特性に関する研究
2. 水俣病認定患者及び水銀汚染地域住民の死因等に関する疫学調査研究
3. 不知火海沿岸及び周辺地域住民の健康状態追跡調査研究
4. 水俣病認定患者の健康状態追跡調査研究
5. 環境モニタリング方式に関する疫学調査研究
6. 胎児並びに出生後の児における水銀など環境中微量元素の発育成長に及ぼす影響に関する研究

水俣病の疫学的特性に関する研究の一環として、水俣病における水銀の量－反応関係を明らかにするため、汚染当時の不知火海沿岸及び阿賀野川流域の毛髪水銀濃度や住民健康調査などの既存の資料を収集し検討している。

水俣病患者等における死因等に関する疫学調査研究では、水俣病患者や水銀汚染地域住民の死亡状況や死亡構造を把握するため、熊本、鹿児島両県の当該地域の昭和63年度までの死亡診断書を収集しMT化を行った。なお、この死亡診断書の収集整備は昭和28年度分から継続されている。

不知火海沿岸及びその周辺地域住民の健康状態追跡調査研究は昭和59年度から6年目を迎えた。前年度に引き続き当該地域で実施されている老人健康診査に参加し、一般健康情報を収集するとともに、血液及び尿等の試料も採取し水銀等の分析を行った。調査対象住民の血球中水銀濃度は決して高くなく、最高値でもWHO環境保健クライテリア(1976)の5分の1以下であった。この血球水銀濃度は男女とも40歳代以後年齢とともに有意な減少傾向を示し、加齢と水銀蓄積の関係で興味ある知見を提供している。また、この研究課題は次年度からは部間共同研究として行われることになった。

水俣病認定患者の健康状態追跡調査研究では、不知火海沿岸地域における水俣病在宅患者の公害被害者健康管理カードを利用して、患者の日常生活の活動状況や自覚症状に関する情報を毎年収集し解析してきた。今年は特別なメチル水銀汚染の考えられない地域の住民を対照として比較検討を行った。自覚症状の出現率と加齢との関係が患者群と対照群で明白な相違を示した。

環境モニタリング方式に関する疫学的調査研究では、水俣湾及び周辺海域に生息する魚介類において水銀による環境汚染とその推移を把握することを目的として、水俣湾において十数魚種を採取し水銀並びにセレン等の元素を分析している。

水銀など環境中有害微量元素の胎児並びに出生後の新生児への影響に関する研究では、今年度

は成人男女において水銀曝露の指標である頭髪、血球、血漿及び尿中水銀濃度間の相関関係を検討した。

中野 篤浩

一般人における頭髪、血球、血漿及び尿中水銀濃度とそれらの相関関係

中野 篤浩

日本人は主に魚介類を摂取することにより水銀を体内に取り込んでいる。魚介類の水銀はほとんどがメチル水銀であるので、人間が食べた場合、ほとんどすべてが腸管から吸収される。無機水銀は魚介類等の存在量も少く腸管からの吸収率も非常に低いので、体内に取り込まれる水銀はほとんどメチル水銀と考えてよい。このメチル水銀が体内でゆっくり脱メチル化され無機水銀に変換してゆく。これら両水銀は体内分布において、メチル水銀は全身均等に分布する傾向が強く無機水銀は腎臓や肝臓に局在する傾向が強い。このような水銀の化学形態別の特性により、頭髪と血球の水銀濃度はメチル水銀の、尿と血漿の水銀濃度は無機水銀の体内蓄積状態を反映する指標とみなされている。そこで、人体における水銀曝露指標間の関係を明らかにすることを目的として、通常の魚介類摂取を水銀の主曝露源としている一般人において、頭髪、血球、血漿及び尿中の水銀濃度を測定し、相互の関係を検討した。一般健常成人（30～49歳）247名（男性115名、女性132名）から頭髪、血液及び尿を採取した。血液は血球と血漿に分離し、血球は生理食塩水で3回洗浄して分析試料とした。尿は水銀濃度補正の為にクレアチニン濃度も測定した。水銀の分析は、杉山元製水銀分析計により石英管燃焼・金アマルガム・原子吸光法に従い総水銀濃度を測定した。各々の水銀濃度は頭髪〔男：8.08± 4.49, 女：3.65± 2.39〕ppm、血球〔男：0.0795± 0.0478, 女：0.0491±0.0311〕ppm、血漿〔男：0.0065±0.0028、女：0.0055±0.0025〕ppm、尿〔男：0.0026±0.0015, 女：0.0020±0.0014〕ppm、及び尿中水銀濃度のクレアチニン比〔男：2.25± 1.21, 女：2.21±1.24〕($\mu\text{g/g}$ —クレアチニン)であった。クレアチニン比以外はすべて男性が有意に高かった。男女とも各々の水銀濃度はすべての組合せで有意な正の相関関係を示した。特に頭髪と血球の水銀濃度は男女とも非常に高い相関係数を示し、両者が体内のメチル水銀蓄積状態を如実に反映していることを示唆した。一方、そのほとんどが無機水銀である尿中水銀濃度は、血漿や血球より頭髪の水銀濃度とより強い相関関係を示した。このことは、尿中水銀が過去の水銀曝露を反映して腎臓組織から排泄されるものであることと、頭髪水銀も頭髪の長さにより半年前かそれ以前までの過去の水銀曝露を反映していることによるものであろう。このように、水銀曝露の各指標は人体への水銀の曝露量とその代謝を反映したものであった。

メチル水銀汚染地区住民の現在の赤血球中水銀濃度

坂本 峰至

周知のように、水俣病は、メチル水銀に汚染された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こった中毒性中枢神経疾患である。水俣湾への水銀の排出は1968年に中止されたが多量の水銀化合物が最近まで湾内に存在し、湾内の魚介類中の水銀濃度も基準値を越えるものもあり、不知火海沿岸住民の水銀汚染に対する不安は完全には払拭されていない。また、1969年に水俣市における25名の毛髪中水銀濃度が報告されて以来、住民の水銀濃度に関する調査・報告は行われていない。そこで、現在の住民の水銀濃度を把握するために、水俣市に隣接するメチル水銀汚染地区における住民検診で得られた赤血球を用い、水銀濃度の測定を行った。更に、性、年齢、居住地域、職業ごとの水銀濃度についての検討を行った。

対象者は40歳以上の受診者で、男546名、女795名である。水銀濃度の測定は燃焼法により、赤血球中1g当たりの総水銀量として算出した。

水銀濃度の幾何平均値は男27.5ng/g（範囲8.1-69.2ng/g）、女20.4ng（範囲7.0-63.8ng/g）であった。最も水銀濃度が高いひとで69.2ng/gで、この値は、1976年のWHO環境保健クライテリアで成人への最小影響濃度とされた血液中200ug/litter（赤血球中400ug/gに相当）の5分の1以下の濃度であった。また、どの年齢階級（階級幅10歳）でも男の水銀濃度は女のそれよりも有意に高かった。年齢階級が高くなるに従って水銀濃度は減少する傾向を示した。地域別には、海浜部住民の水銀濃度が内陸部住民のそれより有意に高く、特に、漁業従事者のそれが最も高かった。これらの違いの大部分は魚介類の摂取量によって説明されると考えるが、今後、魚介類摂取量に関するデータも併せて検討する予定である。

水俣病認定患者の健康状態追跡調査研究(2)

金城 芳秀

在宅水俣病認定患者の訪問看護記録から、患者年齢と自覚症状の出現傾向との関係を検討した。各自覚症状はメチル水銀曝露以外の要因によっても出現する非特異的な症状であることから、特別なメチル水銀汚染の考えられない地域の住民（40歳以上）を対照とし、性、年齢階級（5歳）でマッチしたデータ1,144組（症例1：対照1）を用いて比較を行った。対照群の各自覚症状の出現率は患者群に比べ低率であり、症状を問わず各出現率が単純に年齢とともに上昇した。しかし、患者群では年齢間の変動が小さい場合と年齢とともに上昇する場合とに大別され、手足の脱力感、手足のしびれ感、手足の感覚低下感などは年齢間の変動が小さく、手のふるえ、歩行時のつまづき、難聴、釘止障害などは年齢とともにその出現率が上昇することが明らかとなった。また、患者群、対照群ともに各自覚症状の出現傾向に男女差はみられなかった

電子計算機のレベルアップについて

渡辺 正夫

当研究所には、富士通製の電子計算機M330FX/6が設置されている。この計算機は、中央処理装置に9MBの主記憶装置と高速演算機構を持ち、外部記憶装置として、総容量2.7GBの磁気ディスク装置と、2台の磁気テープ装置を持っている。また、多くの端末からのアクセスを処理できるように設計されている。プリンタは、レーザー光によって印字する方式を用いており、アルファベットのみならず、漢字、グラフ等を高速に出力することができる。使用しているオペレーティング・システムは、OS-IV/F4である。端末から計算機を使う人は、PFD(Programming Facility for Display users)を使用して、メニュー方式で操作することができる。

今年度は、主記憶装置の容量を13MB(前年度の1.4倍)に、磁気ディスクの容量を5GB(前年度の1.8倍)に、それぞれ増加させた。これによって処理能力の増大と、より大きなファイルの格納が可能になった。

計算機に結ばれる端末としてFMR-50Aを3台新しく導入した。FMR-50Aは、端末としてM330FX/6にアクセスできると同時に、ワープロOASYSとして使うことができる。またそれ自身単独の計算機として使うことも可能である。

3. 研究発表一覧

1. 臨床部

(1) 学術研究会による発表

- (1) Osame, M., Jansen, R.S., Igata, A., Kubota, Nishitani, H. and Khabbaz R.
HTLV-I-Associated myelopathy (HAM/TSP) is Associated with Blood Transfusion, AIDS meeting, May, 1989 (Montreal, Canada)
- (2) Osame, M., Kaplan, J., Igata, A., Kubota, H., Nishitani, H. and Jansen R. S.
Risk of Development of HTLV-I-Associated Myelopathy (HAM/TSP) Among Persons Infected with HTLV-1, AIDS meeting, May, 1989 (Montreal, Canada)
- (3) Osame, M., Kubota, H. and Igata, A.
HAM/TSP and MS in Japan, The third asian multiple sclerosis workshop, October, 1989 (New Delhi, India)
- (4) 厚地弘子、末原雅人、栗山 勝、納 光弘、井形昭弘、若宮純司
Pure motor radiculopathy のサーモグラフィー所見、第6回サーモグラフィー学会大会、平成元年6月(鹿児島)
- (5) 藤山二郎、栗山 勝、納 光弘
Cerebrotendinous xanthomatosis (CTX) における脂質蓄積機序に関する研究、第30回日本神経学会総会、平成元年5月(水戸)
- (6) 藤山二郎、栗山勝、竹永智、三村芳弘、橋口照人、松室健士、納光弘、有馬新一、田中光充
Cerebrotendinous xanthomatosis (CTX) における血清脂質、リボ蛋白の検討、第21回日本動脈硬化学会総会、平成元年6月(東京)
- (7) 藤山二郎、栗山 勝、納 光弘
Cerebrotendinous xanthomatosis (CTR) における脂質蓄積機序に関する研究、第21回日本動脈硬化学会総会、平成元年6月(東京)
- (8) 福田健夫、村尾光治、宮本謙一郎
メチル水銀中毒ラットにおけるコリン作動神経系の変化、水俣病に係わる調査研究合同討議、平成2年2月(東京)

- (9) 後藤孝史、野元正弘、納 光弘、松元 実
本態性振戦とHTLV-I、第32回日本神経学会総会、平成元年5月（東京）
- (10) 後藤孝史
症状の修飾因子としてのHTLV-I関連疾患、水俣病に関する総合的研究班・国立水俣病研究センター第5回合同ワークショップ、平成元年10月（熊本）
- (11) 後藤孝史、久保田裕章、野元正弘、納 光弘
模倣性連合運動の臨床的意義について、第32回日本神経学会総会、平成2年5月（横浜）
- (12) 本田美由紀、長峰美喜子
水俣病の作業療法を行う上での問題点、第82回熊本リハビリテーション研究会、平成2年3月（熊本）
- (13) 伊堂寺一彦、栗山勝、藤山二郎、伊地知信二、新名清成、納光弘
高コレステロール血症を呈する疾患の臨床的検討、第30回日本神経学会総会、平成元年5月（水戸）
- (14) 井形昭弘、納 光弘、後藤孝史、久保田裕章、若宮純司、加藤寛夫、野元正弘、二塚信
水俣病患者にみられた対側性模倣性連合運動について、水俣病に関する総合的研究、平成2年2月（東京）
- (15) 井形昭弘、納 光弘、久保田裕章、出雲周二、樋口逸朗、田代アリシア、後藤孝史、松村明、古吉直彦
有機水銀モデル・コモンマーモセットの病像（脊髄・末梢神経筋病変を中心に）、水俣病に関する総合的研究、平成2年2月（東京）
- (16) 出雲周二、栗山 勝、藤山二郎、三村芳弘、橋口照人、時村美香、松室健士、納 光弘
CTXの末梢神経障害発症機序に関する研究、第30回日本神経学会総会、平成元年5月（水戸）
- (17) 栗山 勝、藤山二郎、吉留宏明、竹永 智、松室健士、大勝洋介、納 光弘
Cerebrotendinous xanthomatosis (CTX) 自験8症例の臨床的・生化学的検討—報告例123例との比較、第30回日本神経学会総会、平成元年5月（水戸）
- (18) 栗山 勝、藤山二郎、吉田浩己、納 光弘
遺伝性脂質蓄積ラット（Wolman病モデルラット）における生化学的検討、第21回日本動脈硬化学会総会、平成元年6月（東京）

- (19) 松村 明、古吉直彦、尾崎峯生、岡村良一
サル (Common Marmoset) の実験的メチル水銀中毒症に関する研究、第504回熊本眼科集談会、平成元年11月 (熊本)
- (20) 松村 明、古吉直彦、尾崎峯生、岡村良一
サル (Common Marmoset) の実験的メチル水銀中毒症に関する研究、第27回日本神経眼科学会、平成元年10月 (東京)
- (21) 松村 明
サル (Common Marmoset) の実験的メチル水銀中毒症に関する研究、第5回合同ワークショップ、平成元年10月 (熊本)
- (22) 松崎敏男、厚地弘子、山中英賢、吉田義弘、納 光弘、井形昭弘、若宮純司
HAMにおける自律神経障害のThermographic approach、第6回サーモグラフィ学会大会、平成元年6月 (鹿児島)
- (23) 村尾光治、藤崎 正
Changes in central cholinergic systems in methylmercury-toxicated rats、第63回日本薬理学会総会、平成2年3月 (東京)
- (24) 長峰美喜子、本田美由紀
水俣病患者の関節変形について、第11回九州理学療法士・作業療法士合同学会、平成元年11月 (熊本)
- (25) 王伯林、北野隆雄、二塚 信、若宮純司
振動病患者の振動負荷後のサーモグラフィ所見、第6回サーモグラフィ学会大会、平成元年6月 (鹿児島)
- (26) 納 光弘、久保田裕章、井形昭弘、西谷 裕
HAM全国疫学調査、昭和63年度調査結果報告ならびに WHO-HAM/TSP 国際学術会議結果報告 (統一診断基準含め)、日本神経学会総会、平成元年5月 (水戸)
- (27) 納 光弘、久保田裕章、井形昭弘、西谷 裕、紫崎 浩
HTLV-I associated myelopathy (HAM) と Multiple sclerosis (MS) の臨床疫学的検討、免疫性神経疾患調査研究班平成元年度班会議、平成2年1月 (東京)
- (28) 竹永 智、栗山 勝、藤山二郎、有馬新一、納 光弘、田中光弘
Cerebrotendinous xanthomatosis (CTX) における心血管病変およびリポ蛋白代謝の検討、第

30回日本神経学会総会、平成元年5月（水戸）

- (29) 宇根文穂、厚地弘子、松崎敏男、山中英賢、迫田俊一、納 光弘、若宮純司、樋渡良一
体表温異常発現の病態生理学的機序—多発性神経炎、脊髄損傷における起立負荷の影響、第
6回サーモグラフィー学会大会、平成元年6月（鹿児島）
- (30) 若宮純司、山中英賢、松崎敏男、厚地弘子、有村公良、宇根文穂、納 光弘、井形昭弘
脊髄空洞症におけるサーモグラフィー所見、第6回サーモグラフィー学会大会、平成元年6
月、（鹿児島）
- (31) 若宮純司、後藤孝史、宮嶋誠司、森山弘之、山田 功、納 光弘、井形昭弘
水俣病における感覚障害の客観的定量化、水俣病に関する総合的研究、平成2年2月（東京）
- (32) 若宮純司、有村公良、納 光弘
神経疾患におけるサーモグラフィー所見、第二回自律神経系の偏側性を考える会、平成元年
9月（東京）
- (33) 山中英賢、大勝洋佑、若宮純司、納 光弘、井形昭弘
脳梗塞のサーモグラフィー所見、第6回サーモグラフィー学会大会、平成元年6月（鹿児島）

(2) 講演による発表

- (1) 若宮純司
神経疾患におけるサーモグラフィー所見、第6回サーモグラフィー学会大会、講習会、平成
元年6月（鹿児島）

(3) 学術刊行物による発表

- (1) Jansen, R. S., Osame, M., Igata, A. and Kubota, H.
HTLV-I-Associated Myelopathy (HAM) is associated with Blood Transfusion.
Neurology 39:382, 1989
- (2) Osame, M., Igata, A., Matsumoto, M., Izumo, S., and Kubota, H.
Blood Transfusion and HTLV-I-Associated Myelopathy in Japan.
In HTLV-I and the Nervous System. Alan R. Liss, Inc. (New York) ; 547-549 , 1989
- (3) 厚地弘子、若宮純司、末原雅人、栗山 勝、納 光弘、井形昭弘
Pure motor radiculopathy のサーモグラフィー所見、

Biomedical Thermography 9:108-111, 1989

- (4) 後藤孝史、野元正弘
本邦における本態性振戦の頻度、
神経内科、30:438-440, 1989
- (5) 後藤孝史、久保田裕章、野元正弘、納 光弘
一般住民における spontaneous orofacial dyskinesia の頻度、
神経内科、31:116~117, 1989
- (6) 井形昭弘、後藤孝史、若宮純司、久保田裕章、黒子武道、野元正弘、納 光弘、二塚 信
有機水銀汚染地区住民の不随意運動、—intention tremor, chorea, athetosis, ballismus, idiopathic hemifacial spasm について—
水俣病に関する総合的研究（昭和63年度）、P45-47
- (7) 久保田裕章
医療情報機器としての携帯用コンピュータ開発の試み、
鹿児島県医師会報、457:7-12, 1989
- (8) 久保田裕章、久保田鈴子、熊本一郎、納 光弘、井形昭弘
医療情報学に於けるショルダーコンピュータの開発意義、
第9回医療情報学連合大会論文集:431-434, 1990
- (9) 松崎敏男、厚地弘子、山中英賢、吉田義弘、若宮純司、納 光弘、井形昭弘
HAMにおける自律神経障害のThermographic approach、
Biomedical Thermography 9:128-131, 1989
- (10) 王伯林、北野隆雄、二塚 信、若宮純司
振動病患者の振動負荷後のサーモグラフィー所見、
Biomedical Thermography 9:197-199, 1989
- (11) 宇根文穂、厚地弘子、松崎敏男、山中英賢、追田俊一、納 光弘、若宮純司、樋渡良一
体表温異常発現の病態生理学的機序—多発性神経炎、脊髄損傷における起立負荷の影響、
Biomedical Thermography 9:281-313, 1989
- (12) 若宮純司、山中英賢、松崎敏男、厚地弘子、有村公良、宇根文穂、納 光弘、井形昭弘
脊髄空洞症におけるサーモグラフィー所見、
Biomedical Thermography 9:135-138, 1989

- (13) 山中英賢、大勝洋佑、若宮純司、納 光弘、井形昭弘
脳梗塞のサーモグラフィー所見、
Biomedical Thermography 9:132-134, 1989

2. 基礎研究部

(1) 学術研究会による発表

- (1) Inouye, M., Kajiwara, Y., Yasutake, A. and Hirayama, K.
Cerebral and cerebellar lesions in mice following a single oral dose of methylmercury. V International Congress of Toxicology, July 1989 (Brighton, UK)
- (2) Hirayama, K., Yasutake, A., Inouye, M., Kajiwara, Y. and Suda, I.
Sex difference in methylmercury toxicity in rats: Involvement of biotransformation. V International Congress of Toxicology, July 1989 (Brighton, UK)
- (3) Kajiwara, Y., Kuwana, T. and Inouye, M.
Postimplantation mouse chimaeras produced by injection of cells in utero; pigmentation patterns and discolorations. 11th International Congress of the International Society of Developmental Biologists, August 1989 (Utrecht, The Netherlands)
- (4) Kuwana, T. Kajiwara, Y., Inouye, M. and Fujimoto, T.
Migratory mechanism of chick primordial germ cells; Analysis by intravascular injection of latex beads and pollens. 11th International Congress of the International Society of Developmental Biologists, August 1989 (Utrecht, The Netherlands)
- (5) Nakamura, K. and Nakahara, H.
Simplified X-ray film method for the detection of bacterial volatilization of mercury. 89th Annual Meeting of the American Society for Microbiology, May 1989 (New Orleans, USA)
- (6) Yasutake, A., Hirayama, K. and Inouye, M.
Sex difference of methylmercury acute toxicity in mice. V International Congress of Toxicology, July 1989 (Brighton, UK)
- (7) Yasutake, A., Hirayama, K. and Inouye, M.
Sex difference of nephrotoxicity by methylmercury in mice. 4th International Nephrotoxicity Symposium, July 1989 (Guildford, UK)
- (8) 足立達美、安武 章、平山紀美子
メチル水銀動態に対する低タンパク食の影響、第62回日本生化学会大会、平成元年11月（京都）

- (9) 足立達美、安武 章、平山紀美子
メチル水銀の生体内動態および組織グルタチオンレベルに対する低タンパク食の影響、第15回環境汚染物質とそのトキシコロジーシンポジウム、平成元年11月（仙台）
- (10) 赤木洋勝、西村 肇
生体・環境試料中総水銀の迅速分析法とその自動化への試み、日本水質汚濁学会、平成2年3月（川崎）
- (11) 平山紀美子、安武 章、足立達美
メチル水銀排泄におよぼすグルタチオン代謝動態修飾の効果、第62回日本生化学会大会、平成元年11月（京都）
- (12) 梶原裕二、桑名 貴、井上 稔
培養マウス胚の羊膜腔に導入された粒子の動き、第29回日本先天異常学会学術集会、平成元年7月（山形）
- (13) 梶原裕二
着床期における有機水銀の毒性、第5回合同ワークショップ、平成元年10月（熊本）
- (14) 加藤兼房、成瀬一郎、鈴木富士子、浅野富子、亀山義郎
遺伝性多指症マウス（Polydactyly Nagoya, Pdn）大脳皮質における神経系関連蛋白質の発現異常、第62回日本生化学会大会、平成元年11月（京都）
- (15) 小坂哲朗、西浜秀文、川辺庸子、安武 章
当施設におけるコモンマーモセットの繁殖、飼育の試み、日本実験動物技術者協会九州支部、第9回研究発表会、平成元年11月（久留米）
- (16) 中原英臣、中村邦彦、森山 清、小林 豊、森 忠洋、芽野充男
X線フィルム法による河川由来株の水銀気化能について、環境科学会、平成元年11月（東京）
- (17) 成瀬一郎、林 幸正
メタロチオネイン遺伝子発現によるマウスのカドミウム催奇形性発現制御、環境科学会、平成元年11月（東京）
- (18) 筒井祥博、柏井明子、長浜真人、成瀬一郎
マウスサイトメガロウイルス(MCMV)胎内感染による発育期マウス感受性細胞の解折、第37回日本ウイルス学会総会、平成元年11月（大阪）

- (9) 安武 章、足立達美、平山紀美子
メチル水銀の腎毒性における無機水銀の寄与、第62回日本生化学会大会、平成元年11月（京都）

(2) 講演による発表

- (1) Naruse, I.
In Vitro Teratology. Seminar in Institute Technology Bandung, October 1989 (Bandung, Indonesia)
- (2) Naruse, I.
Exo Utero Experiment. Seminar in Institute Technology Bandung, October 1989 (Bandung, Indonesia)
- (3) 赤木洋勝
水銀化合物の環境内変換と生物濃縮、日本水質汚濁学会九州支部設立記念講演会、平成元年6月（北九州）
- (4) 井上 稔
重金属の催奇形作用—水銀を中心に—、日本先天異常学会第29回大会、特別講演、平成元年7月（山形）
- (5) 梶原裕二
子宮内マウス胚への異種細胞の導入とその侵入経路、第7回哺乳類全胚培養研究会、平成2年1月（東京）
- (6) 成瀬一郎
遺伝性多指症マウスにおける多指発現の制御、日本動物学会熊本例会、平成元年11月（熊本）

(3) 学術刊行物による発表

- (1) Hirayama, K., Yasutake, A. and Inoue, M.
Effect of oxidative stress on inter-organ metabolism of glutathione. In Medical, Biochemical and Chemical Aspects of Free Radicals. Hayaishi, O., Niki, E., Kondo, M. and Yoshikawa T. (Eds), Elsevier (Amsterdam), p559-562, 1989.
- (2) Inouye, M.
Teratology of heavy metals: Mercury and other contaminants.

Cong. Anom. 29: 333-344, 1989

- (3) Inouye, M. and Kajiwara, Y.
Strain difference of the mouse in manifestation of hydrocephalus following prenatal methyl-mercury exposure,
Teratology 41:205-210, 1990
- (4) Matsuo, N., Suzuki, T. and Akagi, H.
Mercury Concentration in Organs of Contemporary Japanese.
Archives of Environmental Health. 44:298-302, 1989
- (5) Nakamura, K.
Volatilization of fluorescein mercuric acetate by marine bacteria from Minamata Bay.
Bull. Environ. Contam. Toxicol. 42:785-790, 1989.
- (6) Nakamura, K., Sakamoto, M., Uchiyama, H., and Yagi, O.
Organomercurial-volatilizing bacteria in the mercury-polluted sediment of Minamata Bay, Japan.
Appl. Environ. Microbiol. 56:304-305, 1990.
- (7) Naruse, I. and Hayashi, Y.
Amelioration of the teratogenicity of cadmium by the metallothionein induced by bismuth nitrate.
Teratology, 40:459-465, 1989.
- (8) Naruse, I. and Kameyama, Y.
Prevention of manifestation of genetic polydactyly in mice by means of exo utero surgery.
Environ. Med., 33:27-32, 1989.
- (9) Naruse, I. and Tsutsui, Y.
Brain abnormalities induced by murine cytomegalovirus injected into the cerebral ventricles of mouse embryos exo utero.
Teratology, 40:181-189, 1989.
- (10) Tsutsui, Y., Kashiwai, A., Kawamura, N., Nagahama, M., Mizutani, A. and Naruse, I.
Susceptibility of brain cells to murine cytomegalovirus infection in the developing mouse brain.
Acta Neuropathol., 79:262-270, 1989.

- (11) Yasutake, A., Hirayama, K. and Inoue, M.
Mechanism of urinary excretion of methylmercury in mice.
Arch. Toxicol. 63: 479-493, 1989.
- (12) Yoshinaga, J., Matsuo, N., Imai, H., Nakazawa, M., Suzuki, T., Morita, M. and Akagi, H.
Interrelationship between the Concentrations of Selected Elements in the Organs of Japanese: Selenium - Heavy Metal Relationship.
Science of the Total Environment. 91 127-140, 1990.
- (13) 赤木洋勝
衛生試験法・注解-1990,
日本薬学会編、分担執筆
- (14) 平山紀美子、安武 章、井上正康
微量金属と活性酸素
最新医学、45:802-807, 1990
- (15) 二塚 信、出田 透、赤木洋勝
1. 生化学的検査、水銀
日本臨床-1989年増刊号、広範囲血液・尿化学検査・免疫学的検査（上巻）p752-756.
- (16) 成瀬一郎
プログラム細胞死と奇形発現。
細胞、21:134-138, 1989
- (17) 筒井祥博、成瀬一郎
子宮内感染と脳発達異常、第9回環境医学シンポジウム記録、
名古屋大学環境医学研究所年報、40:339-354, 1989.
- (18) 筒井祥博、柏井明子、河村則子、長浜真人、成瀬一郎
サイトメガロウイルス胎内感染による発育期脳障害の実験的研究、厚生省精神神経疾患研究
委託費、発育期脳障害の発生予防と成因に関する研究、
平成元年度研究報告書、149-156, 1989.

3. 疫学研究部

(1) 学術研究会による発表

- (1) 東 博文、志村正子、坂本峰至、金城芳秀、五嶋睦子、相良 徹
臓器移植に対する医療従事者の意識、第48回日本公衆衛生学会総会、平成元年10月(つくば)
- (2) 東 博文、五嶋睦子、清水利之、坂本峰至
死亡診断書情報に基づく罹病期間の研究、第54回日本民族衛生学会総会、平成元年11月(鹿児島)
- (3) 東 博文、清水利之、久保千草、山中隆夫、坂本峰至
住民の末梢血に及ぼす運動の影響、第54回日本民族衛生学会総会、平成元年11月(鹿児島)
- (4) 岩田考吉、守山正樹、斎藤 寛、中野篤浩
長崎県対馬カドミウム汚染地区住民の死亡率、第60回日本衛生学会総会、平成2年4月(福岡)
- (5) 金城芳秀、中野篤浩、坂本峰至、東 博文、二塚 信
水俣病の発生および死亡における性と年齢の関係、第48回日本公衆衛生学会総会、平成元年10月(つくば)
- (6) 金城芳秀、中野篤浩、坂本峰至、東 博文、二塚 信
自覚症状の一致率に及ぼす性と年齢の影響、第54回日本民族衛生学会総会、平成元年11月(鹿児島)
- (7) 中野篤浩、坂本峰至、金城芳秀、脇阪一郎
尿中電解質成分の濃度変動とそれらの相関関係、第54回日本民族衛生学会総会、平成元年11月(鹿児島)
- (8) 中野篤浩、坂本峰至、金城芳秀、小野雅司、脇阪一郎
母体血、臍帯血及び胎盤における有機水銀と無機水銀の濃度、第48回日本公衆衛生学会総会、平成元年10月(つくば)
- (9) 太田庸起子、中野篤浩、松本 理
頭髮中微量元素濃度と克山病について、第48回日本公衆衛生学会総会、平成元年10月(つくば)

- (10) 酒井亮二、鯉淵 浩、内田栄一、荒木俊一、町並陸生、金城芳秀
剖検輯報にみるアルツハイマー病の実態、第60回日本衛生学会総会、平成2年4月（福岡）
- (11) 酒井亮二、玉城 悟、相川章子、金城芳秀
祖先崇拜と保健・医療－沖縄での調査、第60回日本衛生学会総会、平成2年4月（福岡）
- (12) 坂本峰至、中野篤浩、金城芳秀、東 博文、二塚 信、北野隆雄
有機水銀汚染地区住民の現在の血球中水銀濃度、第48回日本公衆衛生学会総会、平成元年10月（つくば）
- (13) 坂本峰至、中野篤浩、金城芳秀、東 博文、二塚 信、北野隆雄
熊本県A町住民における健康上の訴えと血清脂質との関係、第54回日本民族衛生学会総会、平成元年11月（鹿児島）
- (14) 坂本峰至、中野篤浩、金城芳秀、東 博文、二塚 信、北野隆雄
熊本県T町住民の血漿TBA値、第60回日本衛生学会総会、平成2年4月（福岡）
- (15) 遠山千春、中野篤浩、西村典子、西村久雄
銀化合物投与に伴うマウス及びラット組織内メタロチオネインの局在性の変化、第60回日本衛生学会総会、平成2年4月（福岡）

(2) 学術刊行物による発表

- (1) Ichiro, Wkisaka. Masumi Sato, Tsuguo Yanagihashi and Atsuhiko Nakano
Aging and fitness in farm workers,
Acta Med. Univ. Kagoshima, 31:7-14, 1989.
- (2) 安藤哲夫、脇阪一郎、柳橋次雄、坂本峰至
ラットにおけるメチル水銀投与と脂質過酸化、
日本衛生学雑誌、44:733-738, 1989.
- (3) 安藤哲夫、脇阪一郎、柳橋次雄、坂本峰至
メチル水銀投与ラットにおける脂質過酸化および脂肪酸組成、
日本衛生学雑誌、44:993-1002, 1989.
- (4) 中野篤浩、小野雅司、太田庸起子、脇阪一郎
妊産婦におけるカドミウムの経胎盤移行、
日本衛生学雑誌、44:579-586, 1989.

- (5) 坂本峰至、中野篤浩、金城芳秀、東 博文、二塚 信
一般健康診査における愁訴と動脈硬化指数との関連性、
民族衛生、56:87-96, 1990

4. 所内セミナー記録

(1) 多変量解析とリスク評価

大学入試センター研究開発部 柳井晴夫

多変量解析とはいくつかの個体が複数個の変量によって特徴づけられる場合、変量間の相関関係を分析し、それらの変量間の重みづけ（総合化）を行なう手法の総称で、複数個の視点からの総合化を行い、各個体を総合化された得点によって、多元的に位置づけることができる。

多変量解析の方法は大きく、(a) 外的基準のない場合の方法、(b) 外的基準のある場合の方法に分かれ、前者には因子分析法と主成分分析法、クラスター分析が含まれる。この例として癌の部位別地域別死亡率、水俣病の症状の分析を紹介し、この手法の適用より、各変数を多次元空間に布置することができる。外的基準がある場合の手法としては、重回帰分析、判別分析、説明変数が質的データの場合の数量化理論3類などがあり、これらの手法の概要を水俣病の診断、胃癌 - 胃潰瘍の判別診断の例を通して紹介し、リスク評価が1次元的なものでなく多元的な評価になっていることを解説した。しかし、判別分析においては説明変数間の分布に多次元正規分布が仮定されるが、1970年代のフラミンガム研究により、説明変数間に何等の分布も仮定しない多重ロジスティック関数が生まれ、その後の疫学研究における多元的リスクの評価法として定着している。しかし、患者の生存時間を問題にするリスクの評価の研究においては、時間因子の導入が不可欠である。このような要請から1970年代後半に多重ワイブル関数と比例ハザードモデルが生まれ、後者の例として、薬効検定の一例を紹介した。

上記の方法はいずれも、目的変数Yに対するリスクを複数個の変数 ($X_1; X_2; \dots; X_p$) によって評価するもので、リスクの強さはそれぞれの変数に与えられる重み係数 ($b_1; b_2; \dots; b_p$) の値によって評価される。なお、これらの重み係数の値は、説明変数が単独の場合に得られる重みと著しく異なるもので、重み係数の解釈にあたっての注意すべき点について詳述した。なお、この他の、因果関係の推定の方法としてのパス解析についても紹介した。

(2) 細胞外マトリックスタンパク質「エラスチン」の構造と機能及び動脈壁石灰化の分子論的考察

九州工業大学情報工学部 岡元孝二

大動脈をはじめ肺、項靱帯、皮膚等の弾性組織の細胞外マトリックス蛋白質であるエラスチンの最も重要な機能は弾性である。老化や動脈硬化症において動脈壁の弾性の低下は著しいが、そ

の原因として動脈壁への脂質やCa塩の沈着が考えられる。エラスチンはこのような動脈壁石灰化(Ca塩沈着)の主要部位であり、老化や動脈硬化症に伴ってエラスチン結合Ca量の増加は著しく、形態学的にはエラスチン線維の断裂、細分化等の破壊された線維に沿ってCa沈着が顕著に認められる。

エラスチン結合Caと他金属との相関は、Mgのみがエラスチン結合Caと負の相関を示す。すなわちエラスチン結合Ca量の増減はエラスチン結合Mg量と相反している。実際、動脈硬化症患者の大動脈エラスチン結合Ca量は増加しているが、エラスチン結合Mg量は減少している。そこで実験的動脈硬化症を作製してMgを投与すると、Caだけでなく脂質の減少も認められる。すなわち大動脈エラスチン結合Ca量の減少のほかに、大動脈エラスチン結合コレステロールの減少、血液中のコレステロールやトリグリセライドの減少も認められる。脂質の減少のメカニズムは次の機会に述べるとして、エラスチン結合Caの減少のメカニズムについて説明する。円二色性(CD)や核磁気共鳴(NMR)の分光学的手法を用いて検討すると、Caは、エラスチンのペプチド骨格カルボニルに主として結合するが、グルタミン酸やアスパラギン酸の側鎖カルボキシル基にも結合する。

一方Mgはペプチド骨格カルボニルよりも側鎖カルボキシル基に主として結合する。またここで重要なことは、老化や動脈硬化症においてエラスチンのアミノ酸組成が変化していること、すなわちグルタミン酸やアスパラギン酸の酸性アミノ酸の増加が著しいことである。このような酸性アミノ酸の増加により、それらのアミノ酸の側鎖カルボキシル基とCaとの結合は亢進することになるが、Mgが存在するとその結合は阻害されることになり、エラスチン結合Ca量は減少することになる。すなわち動脈壁石灰化は抑制されることになる。以上、老化や動脈硬化症におけるMgの生理的役割をエラスチンとCaに焦点を当てて解説した。

(3) 画像情報による環境の評価

国立公害研究所総合解析部 安岡善文

環境を評価、管理していく上で必要とされる情報は極めて多岐にわたる。特に、今日のように環境問題が多様化、広域化してくると、従来のように離散的に配置された数少ない測定点における大気汚染や水質汚濁に関する観測データのみを用いて、環境の状態を把握するのでは十分とはいえない。

例えば、熱帯林の減少、砂漠化の進行といった地球規模での環境問題は、現象のスケールが空間的にも時間的にも大きいため、これを監視するためには新たな計測技術やデータ解析手法が必要とされる。また、都市の快適環境を考える場合には、従来からの大気、水質に関するデータに加えて、景観の良し悪し、住みごちの良さといった主観的な評価データが不可欠となる。

このように広域化、多様化した環境を解析し、評価するためには、人工衛星データ、地図、景観写真などの画像データの活用が有効な手段となる場合が多い。本発表では、画像情報を利用し

た環境の解析、評価手法について紹介する。また、その応用例として、リモートセンシングによる広域環境計測、および、景観画像処理による都市の快適環境評価について紹介する。

〔リモートセンシングによる熱帯林のモニタリング〕

森林伐採などによる熱帯林の減少は、短期的には洪水等の災害、長期的には土壌の荒廃化や砂漠化を引き起こす。熱帯林の監視を行っていくためには、①植生分布の計測および伐採化の抽出②伐採跡地の植生遷移状況の把握が必要である。本研究では、東南アジア（タイ）を対象地域として、人工衛星データを利用したリモートセンシング手法により、森林の分布およびその変化の計測を行った。

〔画像処理による都市景観の評価〕

街路に樹木を植栽すると景色はどのように変わるのか、街から電柱を除去すると潤いのある街並みに変わるのか。景観は地域環境の快適性を評価する上で大きな要因の一つであるが、人々がどのような景観を好ましいと思うかを計量化し、快適な景観とはどのようなものを具体的に呈示することは容易ではない。ここでは、実際の景観写真を対象として、画像処理により電柱の除去、樹木の追加など景観の修景を行うシステムを開発した。さらに修景された景観に対する評価実験の結果から、景観の良し悪しを計量化する方法を開発した。

(4) 大気汚染研究における曝露評価について

東京大学医学部 新田裕史

大気汚染研究における曝露評価の目的は二つある。ひとつは疫学研究を実行するための曝露評価であり、もうひとつは環境リスクアセスメントにおける役割である。曝露評価の手段は、分析手法の進歩に伴って、スモッグの発生日数や石炭使用量などの指標を用いるものから、大気中の汚染物質を直接測定する方法へと移ってきた。最近では、個人レベルで曝露を評価する必要性が叫ばれている。この場合に評価すべき要素としては、曝露のレベル、曝露の継続時間、曝露の頻度がある。いくつかの大気汚染物質に関して曝露モニターが開発されているが、そのほとんどは一定時間の平均曝露レベルを測定するものである。曝露評価の方法にはこのようなモニターにより直接測定するのではなく、間接的な推定方法も考えられている。これは time-weighted model と呼ばれているもので、室内や室外の空間をいくつかに分割して、それぞれの空間の汚染物質濃度とその空間に居た時間の加重平均から平均曝露レベルを推定するものである。この他に、COへの曝露の指標としての血中COへモグロビン濃度のような biological monitoring によるものもある。

(5) わが国における医療情報システムの現況と将来

東京都立大学人文学部 西 三 郎

医療情報システムは個別の施設・機関では経営管理情報や診療情報の簡単な処理解析が行われている程度で、衛生行政機関でも業務が細分されているうえにデータベースを作成しても利用頻度が少ないのが現状である。また、地域的にも医療施設間で病歴のいらぬ救急医療情報システムや連携病院間の医療情報システムを構築しはじめたばかりで、保健施設間でも健康診断情報のデータベース化を行い始めた程度である。したがって、医療施設と保健施設間で連携して行う業務がないし、医療施設相互の協力体制もできていない。さらに保健医療福祉データベースに関する法的問題も数多くある。特に、個人情報の保護は保有・確保・利用・閲覧・通知といった各面からの検討が必要である。

しかし、安心できる人生の最後を送ることができるように個別的にも地域的にも医療情報システムを構築することが望まれている。そのためには、診療情報処理化を進展させるとともに医療施設の機能分化や長期療養施設の整備、在宅ケアを支える環境の整備、これを統括する機能が必要である。さらには、保健、医療、福祉の連携、統合や診療、看護、介護区分の明確化および連携、統合が必要であり、そのためには民間活力を利用する方法もある。具体的には健康被害への対応という新しい基本理念に基づいて疾病予防や健康増進といった保健機能を再度確認するとともに健康診断の意義を早期発見から健康状態の確認へ拡大し、科学的保健指導への転換を行うのである。これにより、保健医療施設で個人的に利用されるとともに衛生行政など集団として活用されるようになるであろう。実際にはデータベースの技術面、精度面での維持管理やプライバシー保護を考えると研究所や大学が重要な役割を担い、専門職、市民が同じネットワークのなかで進めてゆくことが望ましい。

(6) 訪問看護の現状と役割

鹿児島大学医療技術短期大学部 松 元 イソ子

病気の療養は、古来、家で身内の介護によって行われた。病気の起こりは、伝染病や身よりのない人々の収容であったという。近代看護は、その病院を土台に培われた。病院では、清潔と栄養が看護の効力を発揮できることを実証し、即ち、看護とは、患者がもつ自然の治癒力を発揮できるように「環境を整える」こと、と定義されるに至った。この看護の理念は、臨床看護だけでなく訪問指導、継続看護、地域看護、在宅看護等と様々な表現で実践された。しかし、所謂「訪問看護」の言葉の使用は、極めて最近のことである。

近年、病院は、高齢・慢性患者が多くを占め医療の高度化だけで救えない問題が増えてきた。厚生省は、老人保健総合開発事業の一貫として訪問看護事業を、国レベルに位置つけた。このように在宅ケア・システムが推進されていることは周知している。その中で訪問看護は、重要な部分を担う。訪問看護の目的は、対象が（１）疾病・障害と生活の共存、（２）本人自身及び家族のセルフケア能力を高める、（３）家族の役割期待に応える生活を創造できるように援助することである。

訪問看護の実施状況は、医療保険適用域に相応し、活発になった。現状を訪問看護料別にみると、（１）病院・診療所が行う、（２）市町村が別な機関に委託、（３）保健所・市町村が直接行う、（４）看護職者が開業して行う等がある。医療面では、（１）病院に入院させられずベッド待ちや往診ができない、（２）入院しても点滴づけ又は、特に何もすることがない、（３）特殊な治療でないかぎり通院でも可能等を理由に、実施している。患者側は、本来在宅を願望する。

以上の状況から、訪問看護の内容や質の向上は、今後、一層期待される。在宅ケアの推進にはチーム・アプローチが必要であり、その中で患者との接点となりうる役割こそ、看護にあるといえる。

(7) 大気汚染における費用便益分析

東京大学医学部 前田和甫

昭和63年3月から、公害健康被害補償法による第一種指定地域（大気系）が徹廃されて以降、大気汚染に対しての国（環境庁）の政策は、新しい事態に対して転換された。

すなわち、環境基準を達成していない地点が未だ残るNO₂の健康影響を、その曝露評価の根元に立ち戻っての検討と、環境基準未達成地点は主として交通頻繁な幹線道路の近傍であることから、道路沿道住民に特定しての環境汚染と健康影響の関連の追求である。

筆者は、国の政策転換以前から東京都と協同で、沿道住民の健康影響調査を実施していたが、昭和63年以降は墨田区の国道6号線沿いと、交通渋滞が都心ほどは激しくない都下東村山市を対象として疫学調査を続けている。内容は道路から20m迄の沿道と、それ以遠の後背地区に分けて、住民台帳から対象者を抽出し、ATS-DLDを基本とした症状調査と、年4回の検診に來所した対象者全員のFlow Volume 検査である。

調査はなお進行中であるが、今日までの所、沿道住民に、後背地区の人々より頻度の高い症状項目が散見される。しかし、これらの項目は調査地域、調査年度によって一定してはいず、また、頻度の差が有意である場合と、そうではない時があり、この点に於いても一定してはいない。Flow Volume検査では、そもそも異常所見を呈する被検者が今日迄のところ1名も発見されず、環境の状況との関連を考察するに至らない。いずれにしろなお継続中であり、結論を出すには尚早である。

汚染状況は、NO、NO₂ およびこの調査のために開発した low volume sampler による SP の測定結果、いずれも沿道地域の家屋内・外共に、後背地域の家屋内・外より高値であった。

(8) 開発途上国の水質保全と我が国の役割

横浜市公害対策局 関 庄一郎

開発途上国は、人口の爆発的増加・都市への集中や急速な工業化により、河川や内湾で著しい水質汚濁に直面し、しかも、年々悪化の傾向にある。生活排水は、下水道が未整備なため、たれ流しに近い状態で、都市河川はドブ川と化している事が多い。産業排水は不十分な処理のまま放流され、重金属などの有害物質による汚染を引き起こしている。タイ湾やジャカルタ湾はこの例である。

これに対して、開発途上国ではモニタリング、規制等を導入しつつあるが、法律や基準などの水質保全制度が十分整備されておらず、また、人材、技術、経験、資金の何れもが不足しているため、水質保全対策は成功していない。

日本は、水質汚濁対策の分野で豊富な経験と高い技術を蓄積しており、開発途上国は日本に大きな期待を寄せている。これまでも、専門家の派遣や研修員の受入れを通して、水質保全の技術移転を進めているほか、タイや中国に、日本の援助で環境研究研修センターを建設し、環境保全技術を組織的に移転する計画も進行中である。

今後、開発途上国から水質保全分野での日本への援助要請は、更に高まることが予想され、水質保全に従事している研究者、技術者、行政官等の積極的な貢献が期待されている。

(9) アフリカツメガエルの免疫系の発生

北海道大学理学部 栃内 新

免疫担当細胞のひとつである胸腺由来のTリンパ球がどこで、どの様なシグナルを受けて自己に対する寛容性を獲得するのかについては不明な点が多い。この問題の解明には、器官形成初期における胸腺でのT細胞分化の解析が不可欠であるが、マウスでは胸腺形成期の胎児の実験的操作は容易ではなく、この目的には最適な実験動物とは言い難い。一方、哺乳類型の獲得免疫は脊椎動物にひろく存在することが知られてきた。

アフリカツメガエルは、哺乳類や鳥類といった恒温動物を除くと最もよく免疫学的解析の進ん

だ動物であり、マウスに匹敵する免疫システムを持つことが確認されている。また動物発生学においては、このカエルを使った実験が一つの標準となっているほど、発生学的研究に用い易い。我々はこのカエルをモデル動物に選び、器官形成初期における胸腺でのT細胞の分化機構、および自己に対する寛容性の成立機構の解析をめざしている。

また、両生類は変態という時期を経て幼生から成体へと変化するが、この時期は数多くの成体型タンパク質などが出現してくる時でもある。しかし、すでに免疫反応能力を持っているツメガエル幼生では通常、これら成体型抗原に対して免疫反応が誘起されることはなく、逆に寛容性が誘導されているものと考えられている。そのことを裏付けるように、この時期の幼生には比較的簡単に寛容性を誘導することができるため、変態期のツメガエルが免疫能力確立以降に起こる自己抗原に対する寛容性誘導機構解明のための有力なモデル動物となることも期待される。

(10) 先天異常アップツーデイト

広島大学医学部 安田 峯生

ヒトの先天異常の頻度は、生下時1～3%といわれ、世間一般に考えられているよりも多い。日本人に最も多い外表大奇形は唇裂・口蓋裂で、1,000出産に約1例の割合である。無脳、多指がこれに次ぐ。これらの奇形の成因としては、遺伝が約 $\frac{1}{4}$ 、環境が約 $\frac{1}{10}$ を占めるといわれるが、大部分は遺伝と環境の相互作用によるとされ、原因を特定するのは困難であることが多い。妊娠中の母親の薬剤服用が原因として疑われる場合もあるが、その関係が、①因果関係、②原疾患が関係、③偶然の一致、のいずれかを見きわめるのは容易ではない。医薬品を含む環境因子の催奇形性判断基準としては、①ヒト疫学調査での関連性、②疫学調査成績の整合性、③実験動物での奇形の誘発、④奇形誘発の量・反応関係、⑤奇形成立機序の生物学的妥当性、が挙げられる。近年その催奇形性が問題となった医薬品をこれらの基準に照らして見ると、たとえばベンデクチンはシロ、バルブロン酸はクロと判定される。

先天異常の出生前診断技術の進歩とともに、異常と診断された胎児の選択的中絶の是非が社会的問題としてクローズアップされてきた。選択的中絶は先天異常児の出生予防に有効な方策であるが、人間に規格をあてはめ、規格外のものを排除する危険がある。正常と異常とは画然と区別できるものではなく、区別・差別には社会的要因が大きく関与している。どんな人間でも努力によって適応できるような、多様な社会環境の整備が望まれる。

(11) 人工心臓—その現状と未来—

東京大学先端科学技術研究センター 満 淵 邦 彦

【人工心臓】 人工心臓とは、生体における自然心臓の機能を代行しうる装置のことを言うが、自然心臓の機能を完全に人工心臓によって代行させる場合には「完全人工心臓」という言葉が用いられ、人工心肺などの「補助循環」、自然心臓を残して人工心臓をその補助として用いる「補助心臓」と区別している。現在人工心臓（血液ポンプ）と呼ばれているものは機能的には人工心室と言うべきもので、完全人工心臓では、一般には心房を残して心室を切り取り、残存心房と人工心臓血液ポンプの流入側のカニューレを接続（縫合）し、人工心臓の流出側のカニューレは大動脈・肺動脈と端端吻合、あるいは端側吻合するという形をとっている。

【人工心臓のハードウェア】 人工心臓は基本的には血液ポンプと駆動装置からなる。現在主流を占める方式は空気圧駆動方式である。この方式は、硬い outer shell の中に、elastic な sac あるいは diaphragm を置き、outer shell と inner sac (diaphragm) の間隙に気体を用いて陽圧・陰圧をかけて sac, diaphragm を押ししたり引いたりすることにより、血液の駆動を行う方式である。駆動装置は陽圧・陰圧源のコンプレッサーとこれらの切り替えの電磁弁からなり、大きさは最も小型のものでもランドセル程度であり、体内に埋め込むことは不可能である。このため、体内に埋め込んだ人工心臓のポンプと駆動装置の間に、体表を貫通する air tube が必要である。この駆動チューブの存在は、単に煩わしいのみでなく、このチューブに沿って感染が起り易いという大きな問題を有している。このため、駆動装置、血液ポンプのすべてを体内に埋め込む小型化されたシステムがいろいろと試作されている。小型のモーターを用いたものが主流であり、これには、回転運動を往復運動アクチュエータの往復運動に変換し、これによって血液ポンプの diaphragm に接触させた pusher plate を押すタイプと、モーター回転を最終的に液体の流れに変え、この液体の圧により sac, diaphragm を押すタイプ (electrohydraulic type) とがある。最近ではモーターとしてリニアモーター・超音波モーターなどが注目されているが、power、耐久性、熱発生などの点を充分クリアしているとはいえない。その他には、電磁石、あるいはソレノイドを用いたものもあるが、全く別のタイプの血液ポンプとして遠心ポンプを用いた方法がある。このポンプは非拍動流ポンプであり、溶血の問題もあるが、小型化が可能であり、また、弁を必要としないという大きな魅力がある。非拍動流のもとでも3か月の長期生存が得られており、少なくとも生存だけのためには拍動は必ずしも必要ではないといわれている。体内へのエネルギーの伝送に関しては、体外に1次コイルを体内に2次コイルを置き、電磁誘導によって体外から経皮的にエネルギーを体内に伝送する方法が試みられており、現在70%程度の効率が得られている。生体適合性・抗血栓性をもつ医用材料の開発も最大の問題の一つである。現在、rough な表面の材料の上に内皮細胞を生着させたもの、ポリウレタン類を用いた smooth surfaced biomaterials, あるいはヘパリンなどの抗血栓性物質を材料表面に固定したものなど多くの材料が試みられているが、まだ、血栓や pannus の発生を完全におさえうるには至っていない。

【人工心臓—ソフトウェア】 人工心臓における最大の合併症は血栓および感染であるが、完

全人工心臓駆動下においてはその他にも特異的な病態生理が出現する。これをまとめてみると、1)中心静脈圧の上昇、2)血圧の上昇、3)腹水の出現、4)肝臓におけるうっ血性病変、5)軽度の貧血、6)甲状腺ホルモンの低下、などが挙げられる。この原因としては、1)人工心臓の拍出波形が生理的でない(dP/dT など)、2)心拍出量が不適切、3)人工心臓の制御が不適切、4)神経系による心臓・血管系のフィードバックの破綻、5)液性因子(ANPなど)によるフィードバックの破綻、6)残存心房における交感神経終末の増殖、などが疑われているが、まだ十分に解明されていない。人工心臓駆動下においては血液生化学的検索では、末期までほとんど異常は認められず、また、末梢循環を直接観察しても異常はほとんど認められない。しかしながら、腎機能(RBF, GFR)を調べてみると、人工心臓装着後10日目にはすでに40%近く低下しており、人工心臓による循環が生理的でないことを疑わせる。今後は、細胞における代謝のレベルにおいて異常を検討してゆく必要があるものと思われる。また、現在は運動時などの負荷がかけられた状態での制御に関しては性能不足もあり、まだあまり検討がなされていないが、今後はこの方面の検討も必要となろう。

【おわりに】 1958年頃、Liotta, Kolff, Akutsuらによって始められた完全人工心臓の動物実験は、現在動物実験ではほぼ1年、臨床例では1年半を越える生存が得られるに至った。しかし、生命の維持が可能ということと、正常な循環・生理を保ちうることの間には大きな隔りがある。血栓や感染の問題・循環異常の問題はまだクリアされたとはいえず、心臓移植に比べて、生存期間・生存状態の面で現在をはるかに劣っていることは否めない事実である。しかしながら、人工心臓には、脳死のような問題も起こらず、拒絶反応の問題がなく、また、将来的にはその性能が自然心臓を凌駕することも可能であると考えられ、現在の日進・月歩する技術により、近未来に、自然心臓機能を完全に代行しうる、あるいは凌駕する人工心臓の開発も夢ではないと思われる。

(12) 排尿の神経機構

千葉大学医学部 服部孝道

下部尿路には、多くの神経が知覚性及び運動性ニューロンを送っており、これらが排尿や蓄尿に際し協調して作用することが知られている。また最近では豊富な臨床例や動物実験から、前頭葉や傍中心回の一部も重要な機能を持っていることが明らかとなっている。神経因性膀胱とは、これらの神経機構の異常により、排尿や蓄尿に何らかの障害を生じた状態であるが、近年下部尿路の機能を動的に把握する尿流動態検査(urodynamic study)が臨床に応用され、その病態の詳細な理解が可能となってきた。演者らは種々の神経疾患を有する数多くの患者に本検査を施行し、現在まで様々な知見を明らかにしてきた。

膀胱内圧曲線は、膀胱容量と内圧との関係を表すものである。神経因性膀胱では、蓄尿時に急激な不随意的収縮を認める無抑制収縮(uninhibited contraction)、膀胱内圧が徐々に上昇する自律性収縮(autonomous contraction)、内圧の上昇が殆どみられず正常範囲を越えて蓄尿が可能な無緊張性収縮(atonic contraction)などの異常所見がみられる。これらは病巣との対応が比較的明ら

かにされており、その局在を知る上で有用な知見である。残尿とは排尿直後に膀胱内に残った尿であるが、通常15ml以下は正常とされている。測定は比較的簡便であり、その値は治療の上で極めて重要である。尿道内圧直線は、尿道全長にわたって内圧を連続的に記録したものである。女性では最高尿道内圧部を頂点とした左右対称性の山型を示し、一方男性では最高尿道内圧部より外尿道口まで長い下降線を形成する。膀胱頸部から最高尿道内圧部までの距離は、前立腺肥大症などの鑑別に参考となる。外括約筋は陰部神経支配下の横紋筋であり、蓄尿時は持続的に収縮し、排尿時は完全に活動を停止する。その筋電図は、蓄尿時に持続すべき筋活動が不随意に消失し尿失禁の原因となる無抑制括約筋弛緩 (uninhibited sphincter relaxation) 排尿時でも筋活動が持続する排尿筋外括約筋協調不全 (detrusor-external sphincter dyssynergia) などの診断に不可欠である。尿流直線とは、尿流量率を経時的に記録したものである。最大尿流量率、平均尿流量率、期待最小排尿時間などは、神経因性膀胱のみならず種々の器質的閉塞性疾患の診断にも極めて有用である。

以上本講演では、尿流動態検査の理論と臨床の実際について概説し、さらに神経因性膀胱の演者らの分類についても言及した。

(13) 地理疫学(疾病地図)について

国立公衆衛生院 箕輪真澄

疾病の地理的分布に関する研究は地理病理学と呼ばれてきたが、近年は疫学における重要な研究方法の一つとして位置付けられており、地理疫学という言葉も用いられている。

特定疾患の疫学的研究を目的として作成された疾病分布図とその利用例は、1854年のロンドンでのコレラの流行の際ジョン・スノーによって行われた調査を始めとして枚挙にいとまがないといつてよい。

いわゆる公害病の多くも地理的に限局した範囲に発生したため地方病の様相を呈した。1例としてあげると、イタイイタイ病患者の分布が富山県の神通川流域における水田土壤中カドミウム濃度の分布とよく一致しており、カドミウムがイタイイタイ病発生にとって有意義な役割を果たしているとされるきっかけとなった。

わが国で、疾病の地理的分布について組織的な観察を始めたのは瀬木三雄らであろう。

近年、コンピュータの普及により、小地域(区市町村、場合によっては国勢調査区)別死亡率の解析が容易になった。コンピュータによる自動化地図作成システムも開発されており、パーソナルコンピュータによって日本全国の区市町村別死亡率地図作成が可能となる日も近いであろう。

このように地図を作るという作業は容易になってきたが、今後はその地図をいかに有効に利用するかが問われる段階に入っているといえよう。

5. 合同ワークショッププログラム

第5回水俣病に関する総合的研究班・国立水俣病研究センター合同ワークショップは、「有機水銀中毒における症状と病変の多様性」、「有機水銀による胎児性障害」、および「疫学的アプローチ」の3つのテーマについて、平成元年10月7日熊本県郵便貯金会館に於て開催された。

プログラムは、以下の通りである。

合同ワークショッププログラム

〔午前の部〕

(1) 有機水銀中毒における症状と病変の多様性

座長 岡嶋 透

1) 感覚障害の多様性—電気生理学的アプローチ

10:40—11:00

大分医科大学第3内科助手 稲吉 鉦三

2) 症状の修飾因子としてのHTLV-I 関連疾患

11:00—11:20

国立水俣病研究センター臨床部 後藤 孝史

座長 岡村 良一

3) サル (Common Marmoset) の実験的メチル水銀中毒症に関する研究

11:20—11:40

熊本大学眼科助手 松村 明

座長 渡辺 行雄

4) 新潟水俣病患者の神経耳科学的所見—とくに平衡機能検査所見を中心に—

11:40—12:10

富山医科薬科大学耳鼻咽喉科助教授 渡辺 行雄

5) 聴覚路系病変の病理、その末梢と中枢

12:10—12:40

新潟大学脳研究所脳疾患標本センター助教授 小柳 清光

〔午後の部〕

(2) 有機水銀による胎児性障害、その基礎と病理

座長 井村 伸正

1) 着床期における有機水銀の毒性 14:00-14:20

国立水俣病研究センター基礎研究部 梶原 裕二

2) 重金属の経胎盤移行 14:20-14:40

国立水俣病研究センター疫学研究部室長 中野 篤浩

座長 生田 房弘

3) 胎児性水俣病の病理 14:40-15:10

国立予防衛生研究所生物製剤管理部室長 衛藤 光明

(3) 疫学的アプローチ

座長 井形 昭弘

1) 疫学的追跡調査の手法—原爆被爆者を例にして— 15:30-16:20

国立水俣病研究センター所長 加藤 寛夫

6. 黒子武道所長特別記念講演会

平成元年6月21日、本研究センターにおいて井形昭弘鹿児島大学学長および高橋等熊本大学医学部教授を迎えて、黒子武道所長の退官に伴う記念講演会が行われた。

(1) 「国立水俣病研究センターに期待するもの」

鹿児島大学学長 井形 昭弘

(2) 「水俣病研究の最近の話題」

熊本大学医学部教授 高橋 等

(3) 「国立水俣病研究センターの今昔」

国立水俣病研究センター所長 黒子 武道

7. 客員研究記録

(1) 国立公衆衛生院疫学部長 箕輪 眞澄

(所長 加藤 寛夫)

「国立水俣病研究センターにおける疫学的研究方針および方法の検討」

(2) 中央公害対策審議会化学物質専門委員会委員 黒子 武道

(疫学研究部 中野 篤浩)

「不知火海沿岸および周辺地域住民の健康状態追跡調査研究」

(3) 東京大学工学部教授 西村 肇

(基礎研究部 赤木 洋勝)

「水性生物への水銀移行経路に関する研究」

(4) 西南学院大学文学部教授 山崎喜代子

(基礎研究部 井上 稔)

「胎児期および幼若期動物におけるメチル水銀の影響に関する研究」

(5) 熊本大学医療技術短期大学部助教授 平山紀美子

(基礎研究部 安武 章)

「メチル水銀の動態及び毒性修飾因子の検討」

(6) 鹿児島大学水産学部助教授 坂田 泰造

(基礎研究部 中村 邦彦)

「水銀による環境汚染、特に海洋細菌への影響に関する研究」

(7) 国立公害研究所水質土壌環境部主任研究員 内山 裕夫

(基礎研究部 中村 邦彦)

「水銀による環境汚染、特に海洋細菌への影響に関する研究」

- (8) 熊本大学医学部講師 桑名 貴
(基礎研究部 梶原 裕二)
「胎芽に対する水銀化合物の影響」
- (9) 国立公害研究所環境保健部室長 小野 雅司
(疫学研究部 中野 篤浩)
「水俣病認定患者の健康状態追跡調査研究」
- (10) 国立公害研究所環境保健部主任研究員 遠山 千春
(疫学研究部 中野 篤浩)
「胎児並びに出生後の児に対する水銀など環境中微量元素曝露の発育成長に及ぼす影響に関する研究」
- (11) 熊本大学医学部教授 藤本 十四秋
(基礎研究部 成瀬 一郎)
「胎児期および幼若期におけるメチル水銀の影響に関する研究」

8. 共同研究記録

- (1) 鹿児島大学医学部公衆衛生学教室助手 安藤 哲夫
(疫学研究部 坂本 峰至)
「津奈木町住民の赤血球中水銀濃度と、血清EPA、DHA および魚介類摂取量との関連についての研究」
- (2) 熊本大学医学部公衆衛生学教室助手 北野 隆雄
(基礎研究部 赤木 洋勝)
「八代海沿岸地域住民の生体試料中金属の分布に関する研究」
- (3) 鹿屋体育大学健康教育講座助手 東 博文
(疫学研究部 坂本 峰至)
「津奈木町における行政保健活動に関する研究」
- (4) 熊本大学医学部公衆衛生学教室助手 稲岡 司
「HTLV-I. ウィルス感染経路ならびに関節に及ぼす影響についての研究」
(臨床部 若宮 純司)
- (5) 愛知県心身障害者コロニー発達障害研究所主任専門員 山崎 嘉朗
(基礎研究部 井上 稔)
「胎児期および幼若期動物におけるメチル水銀の影響」
- (6) 鹿児島大学医学部第三内科助手 出雲 周二
(臨床部 久保田裕章)
「水俣病実験モデル(コモンマーモセット)の運動、感覚路における病理組織学的研究」
- (7) 東京大学医学部保健学科大学院博士課程 松尾 直仁
(基礎研究部 赤木 洋勝)
「人体組織中水銀の化学形別分布に関する研究」
- (8) 熊本大学医学部眼科学教室助手 松村 明
(臨床部 古吉 直彦)
「メチル水銀中毒サルの視路における病理組織学的研究」

科学技術庁科学技術振興調整費による重点基礎研究

「腎臓における水銀毒性感受性とその解毒機構に関する基礎的研究」
第4回腎毒性国際シンポジウム（英国） 基礎研究部 安武 章

日本学術振興会 東南アジア諸国学術交流事業による招へい研究者の受け入れ

「哺乳類全胚培養法を用いたメチル水銀の発生毒性」
インドネシア バンドン工科大学理学部生物学科講師 Ayda Trisnawaty Yusuf
平成元年12月3日—平成2年2月7日
（基礎研究部 成瀬 一郎）

9. 委員会報告

(1) 学術委員会報告

委員長 中村 邦彦

委員 後藤 孝史 坂本 峰至 葛原 康介

本年度は、昭和63年度年報の編集、所内セミナー（別掲）および第5回水俣病に関する総合的研究班・国立水俣病研究センター合同ワークショップ（別掲）を企画した。所内セミナーでは、12名の講師の先生に御講演を頂いた。第5回合同ワークショップは、10月7日、熊本郵便貯金会館で開催され、多くの参加者があり、活発な討議が行われた。

(2) 図書委員会

委員長 金城 芳秀

委員 梶原 裕二 本田美由紀 岩田 成実

本委員会の業務は図書の整備と研究支援である。整備内容は資料管理システム（LIMS/PC）への所有図書の登録（随時）、昭和63年度購入雑誌の製本（6月～8月）、次年度購入雑誌の選定（9月～11月）、図書購入および複写依頼文献の処理（随時）である。現在までに資料管理システムに登録を行った図書は2,460冊（洋書671冊を含む）であった。本年度の購入図書は、雑誌類が和雑誌48種と洋雑誌110種、単行本が和書33冊と洋書15冊であった。研究業務の支援として、図書購入手続きの簡素化およびcurrent contentsのコンピュータ検索システムの導入を行った。これにより、図書購入手続き、current contentsの検索作業に要した時間を大幅に短縮することが可能となった。

(3) 機器整備委員会

委員長 中野 篤浩

委員 井上 稔 成瀬 一郎 久保田裕章
若宮 純司 中原 博文

本委員会は、年度当初に各部から提出された重要物品（50万円以上）に値する研究機器の購入希望を、提出された機器購入要求理由書（要求機器名、研究計画との関連、要求理由、機種選定理由）、性能比較表、カタログ、及び見積書と、その機器の緊急性、共用性、使用頻度並びに設置場所等を綿密に審査し、本年度の機器購入計画を立て効率的に機器整備をおこなった。また、年度途中人事移動等により、一部計画を見直した。本年度購入の主な機器は、実験動物行動解析装置BTA-2、RIフローディテクタシステム、全自動スーパードライシステム、プローブテックIIなどである。

(4) 動物実験施設委員会

委員長 安武 章

委員 岩田 成実 中野 篤浩 村尾 光治 古吉 直彦

水銀毒性の研究に当たって、動物実験は不可欠の手段であり、施設使用者数の増加、実験内容の多様化とともに、実験施設の使用頻度はさらに上昇する傾向にある。本年度の動物実験施設運営も、研究者の協力のもとに比較的スムーズに行われた。自家繁殖マーマセットも順調にその数を増やし続け、来年度にはF₂世代の誕生も予定されている。この繁殖成績に関しては、実験動物技術者協会九州支部会にて発表し、好評を博している。また、他施設より搬入した先天異常マウスで緑膿菌が検出されたが、これに関しては隔離後、薬物処理のみによってその除去に成功し、今後、施設のクリーンレベルを維持するためにも貴重な経験であったと考えられる。

(5) R I 実験施設運営委員会

委員長 赤木 洋勝

委員 梶原 裕二 坂本 峯至 宮本謙一郎

足立 達美 平山 博

本委員会は昨年度発足し、これまでR I 実験施設における研究およびその管理に必要な機器、器材等の整備に努めるとともに、放射性同位元素等による放射線障害防止に関する法律に基づき、放射線障害予防規定、R I 実験施設使用の手引き、記録簿等の諸様式の整備を中心に作業を行ってきた。今年度は前年度に引き続き、R I 研究施設における研究用機器、器材の拡充を図る一方、放射線障害防止法関係法令の改正に伴ない、当研究センターにおける放射線障害予防規定、R I 研究施設使用の手引き、各種記帳記録簿の様式等の改訂作業を行なった。また、R I の安全取扱いに関する教育、訓練の一環として、2回にわたって講習会を実施した。

(6) 水銀関連文献委員会

委員長 若宮 純司

委員 藤崎 正 渡辺 正夫 山内 義雄

水銀関連文献委員会は1990年5月までに国内文献については1930年から1988年までの学術雑誌に掲載された1536種類の論文11126件のデータ収集および全件のコンピュータ入力を完了し、キーワードを決定し、これに基づき入力されたキーワードの修正を完了した。

また、国外文献については1966年から1988年までの約27700種類の学術雑誌に掲載された論文90000件の収集を終え、コンピュータ入力に着手した。

現在までに収集し得た論文は10141件である。

10. 国立水俣病研究センターの概要

1. 予 算

(過去5ヵ年)

(当初予算 単位：千円)

区 分	60年度	61年度	62年度	63年度	平成元年度
運 営 費	(389,308) 394,083	(379,528) 389,265	(414,128) 389,760	(412,055) 417,577	(416,081) 421,346
人 件 費	(139,416) 139,468	(135,631) 135,683	(143,589) 139,661	(158,099) 158,099	(155,617) 155,617
事 務 処 理 費	(92,748) 95,501	(90,013) 94,540	(88,975) 91,780	(87,965) 90,506	(92,821) 95,136
試 験 研 究 費	(156,144) 159,114	(153,884) 159,042	(181,564) 158,319	(165,991) 168,972	(167,643) 170,593
施 設 整 備 費	(29,891) 30,520	(36,237) 37,000	(0) 0	(0) 0	(0) 0

()内は、補正後

2. 定 員

(過去5ヵ年)

区 分	60年度	61年度	62年度	63年度	元年度
総 務 課	5	5	5	5	5
臨 床 部	9	9	10	10	10
基 礎 研 究 部	7	7	7	7	7
疫 学 研 究 部	6	6	6	6	6
計	27	27	28	28	28

3. 主要施設整備状況

施設名	面積(延べ)	備考
本館	3,497.14m ²	昭和53年3月竣工
小動物実験棟	196.98	〃
車庫	35.94	〃
特殊ガス・プロパン庫	20.32	〃
廃棄物焼却炉	15.00	〃
薬液処理機械室	21.56	〃
合併処理室	30.58	昭和56年3月竣工
特殊焼却炉	48.00	昭和59年2月竣工
S P F動物実験棟	146.38	昭和60年3月竣工
中大動物実験棟	231.65	昭和61年11月竣工
R I 実験棟	305.80	昭和63年3月竣工

4. 主要機器整備状況

平成元年度までに整備した機器のうち主なものは、次のとおりである。

- 水銀分析装置（杉山元医理器MV250R・253R）
- 多軌道断層撮影装置（島津製作所 HL-31）
- 直接撮影装置（島津製作所 ID150G-2）
- 多用途脳波計（三栄測器 IA-58）
- モジュール式筋電計（三栄測器 MS-6）
- 医用データ処理装置（三栄測器 7T-08）
- 多用途生体電気計測装置（日本光電 RM-6000）
- 脳波スキャナ（日本光電 MCE-1400）
- 高速アミノ酸分析計（日製産業 835-50）
- 高速液体クロマトグラフ（日製産業 635A-M）（ウォーターズ ACL/GPC209D）
- 二波長分光光度計（日製産業 557）
- 炎光分光光度計（日製産業 MPF-4）
- 分離用超遠心器（日製産業 80P-7）
- 原子吸光分光光度計（島津製作所 AA640-13）
- 分析電子顕微鏡（日本電子 JEM-200CX）
- 超ミクロトーム（LKB-2088）
- 電気泳動装置（LKB-2138）
- 酸素反応速度測定装置（LKB-2086MK-11）
- ガスクロマトグラフ質量分析計（日本電子 JMS-D300）
- 細胞膜超流動性測定装置（セントラル科学MV-10）
- サーモビューアー（日本電子 JIG-MD）（日本電子JTG-3300）
- 上気道粘膜組織の分光解析装置（日製産業 RA-1500）
- デジタルソナグラフ（KAY-7800）
- 歩行運動自動解析装置（アニマ）
- 電子スピン共鳴装置（日本電子 JES-FEIXG）
- 行動科学研究装置（BRS/LVE）
- コンピューター（FACOM M150F）
- カテコールアミンアナライザー（BASLC340DE）
- 誘発反応測定装置（AHSJ CA5200-2P）
- プラズマ発光分光分析装置（SMIスペクトラスパンⅢB型）
- オートシッパ分光光度計（日立 U-1080形）
- プリアンプ内臓圧電型加速度計（TEAC-505）
- 走査型電子顕微鏡（日本電子 JSM-T300）及びクライオユニット（LG3CRU）
- 万能倒立顕微鏡（ニコン TMD-2）
- 動物用X線装置（ソフロン）

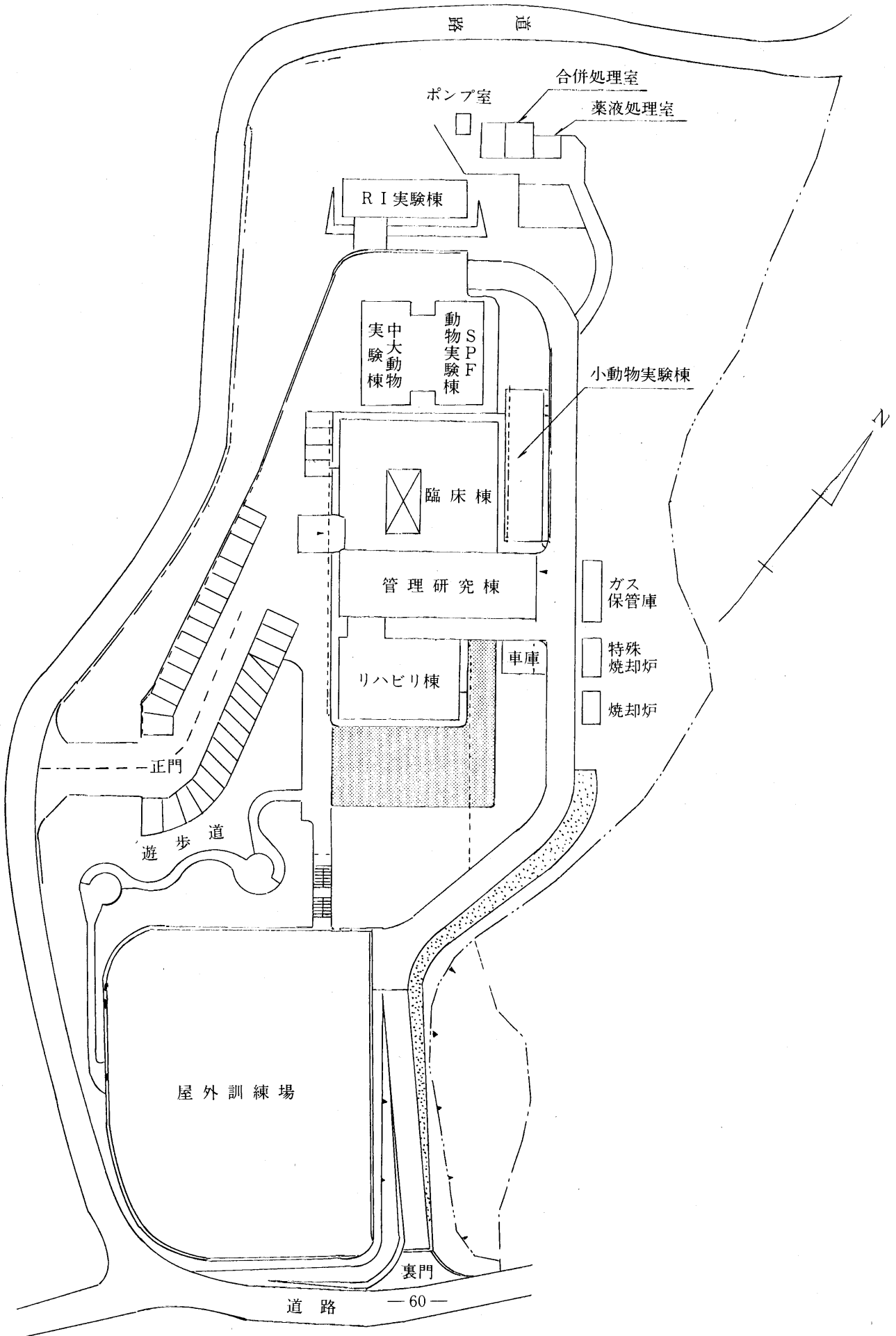
- 電動マニピュレーター (ライツ)
- シグナルプロセッサ (日本三栄)
- 卓上型分離用超遠心機 (米国ベックマン TL-100)
- 水銀測定専用装置 (日本インスツルメント)
- 回転式マイクローム (ケンブリッジ)
- カテコールアミン分析装置 (ウォーターズ)
- マイクロプレッサシステム (WPI社)
- ガスクロマトグラフ (柳本製作)
- 空圧圧平式電子眼圧計 (アルコン PTG)
- マイクロインジェクションポンプ (アステック CAM/100)
- マルチガスインキュベーター (フォーマサイエンティフィック MIP/3159)
- 冷却遠心分離機 (アロカ NC/107S)
- プロテインシステム (ミリポア W650)
- 原子吸光分析装置 (パーキンエルマー ゼーマン5100型)
- 実験動物行動解析装置 (室町機械 BTA-2型)
- RIフローディテクタシステム (ベックマン)
- 全自動スーパードライシステム (京都第一科学)

5. 図書および文献等の整備状況

当図書室は、平成2年3月末現在、単行本2,382冊、和雑誌66種類、洋雑誌125種類、各種抄録誌ほか、1930年以降の国内及び国外の有機水銀関連文献集を蔵している。また、必要な情報が迅速に入手できるように最新の情報検索システムとして、JOIS、DIALOG、さらに2年度からは、current contentsを導入している。

6. 施設配置図

(敷地総面積 22.684m²)



附1. 人事異動

年月日	新 職 名	氏 名	異動事由	備 考
元. 4. 1	主任研究企画官	高橋 等	併 任	熊本大学医学部教授
"	研究企画官	二塚 信	"	熊本大学医学部教授
"	研究企画官	衛藤 光明	"	国立予防衛生研究所生物製剤 管理部室長
"	研究企画官	木原 正博	"	環境庁環境保健部特殊疾病対 策室室長補佐
"	臨床部理学診療科室長	野元 正弘	"	鹿児島大学医学部第三内科助 手
"	臨床部耳鼻咽喉科室	神崎 順徳	委 嘱	山鹿市立病院
"	環境庁長官官房総務課 課長補佐	菅原 三夫	配 置 換	総務課総務課長から
"	総務課総務課長	平山 博	配 置 換	企画調整局環境保健部保健業務 課特殊疾病対策室室長補佐から
"	基礎研究部生化学室研究 員	足立 達美	採 用	熊本大学薬学部から
"	総務課経理係	岩田 成実	"	佐賀県立唐津東高等学校から
5. 1	環境庁環境保健部特殊疾 病審査室	柳田 敏久	出 向	総務課経理係から
6. 1	熊本大学医学部眼科助手	古吉 直彦	出 向	臨床部眼科室から
"	臨床部眼科室	古吉 直彦	併 任	熊本大学医学部眼科助手
6. 30	(宗教法人)救世軍 医療部顧問	黒子 武道	退 職	国立水俣病研究センター所長
7. 1	国立水俣病研究センター 所長	加藤 寛夫	採 用	(財)放射線影響研究所疫学部長 から
9. 1	名古屋大学環境医学研究 所第4部門助教授	井上 稔	出 向	基礎研究部病理室長から
"	基礎研究部病理室長	成瀬 一郎	採 用	愛知県心身障害者コロニー 発達障害研究所主任から
10. 1	鹿児島通信病院健康管理 部長	久保田裕章	出 向	臨床部内科室長から
11. 1	臨床部内科室長	若宮 純司	昇 任	臨床部理学診療科室医師から
"	鹿児島大学医学部助手	野元 正弘	併任解除	臨床部理学診療室長
"	臨床部理学診療室長	後藤 孝史	昇 任	臨床部内科室医師から

附2. 主な来訪者 (敬称は略させて頂きました)

平成元年4月	鹿児島大学水産学部助教授 ニューヨーク大学環境医学教授 他1名 久留米大学医学部講師 大学入試センター進学適性部門教授	松田 恵明 他4名 マックス・コスター 杵山 正康 他1名 柳井 晴夫
5月	ハルピン医科大学公衆衛生学教授 熊本大学医学部助教授	宋 増仁 原田 正純 他1名
6月	九州工業大学情報工学部教授 名古屋大学環境医学研究所教授 国公研総合解析部室長 鹿児島大学学長 中時晩報記者 熊本大学医学部教授 四国学院大学社会学系助教授	岡元 孝二 亀山 義郎 安岡 善文 井形 昭弘 方 儉(中国) 高橋 等 横山 正樹 他29名
7月	熊本大学医療短期大学部助教授 中央公害対策審議会化学物質専門委員会委員 熊本大学医学部講師 英国レスター大学 国立公害研究所環境保健部主任研究員 国立公害研究所環境保健部客員研究員	平山 紀美子 黒子 武道 桑名 貴 フィオン・ディビス 遠山 千春 アブドル・ガーファー(英国)
8月	ミシガン州立大学教授 信州大学学生 埼玉医科大学生 鹿児島大学医学部教授 東京大学医学部助手	ウィリアム・スタップ 他8名 3名 5名 福田 健夫 他6名 新田 裕史
9月	九州東海大学農学部学生 東京都立大学人文学部教授	5名 西 三郎
10月	JICA産業医学集団研修コース 鹿児島大学水産学部助教授 JICA公衆衛生技術者コース 鹿児島大学医療技術短期大学部講師	レービス・エリアス(イラク)他10名 松田 恵明 他7名 スリークスバンダリ(インドネシア)他5名 松元 イソ子

11月	東京大学医学部教授 国立公害研究所水質土壌環境部主任研究員 京都大学教授 枯葉剤問題ベトナム訪日交流団ベトナム厚生副大臣 デンマーク・ロータリークラブ J I C A タイ国 P H C 訓練センター研修員 J I C A 委託環境行政コース研修員 タイ政府環境庁環境基準部試験研究課 技官 釜山日報社会部記者	前田 和甫 内山 裕夫 倉知 三夫 他1名 ホァン・カウ 他7名 トルステン・レオンハルト 他4名 ソム・ウォンコムソン 他2名 マリア・イネス(アルゼンチン)他9名 シリナハ・シュリソンチン 李 明宮
12月	国立公害研究所環境保健部室長 西南学院大学文学部教授 K I T A「産業廃水処理技術集団コース」	小野 雅司 山崎 喜代子 ハディ・レスク(エジプト)他6名
平成2年1月	シェフィールド大学 衆議院環境委員会調査室調査員 日本原子力研究所特別研究員 北海道大学理学部助教授 横浜市公害対策局環境管理室担当課長 広島大学医学部教授 K I T A「産業環境対策集団研修コース」	ラッセル・デビイー 杉若 吉彦 石川 迪夫 他3名 栃内 新 関 莊一郎 安田 峯生 ギルベルト・ゴンカルベス(ブラジル) 他9名
2月	放射線影響研究所理事長 鹿児島大学学長 国立公衆衛生院疫学部長 熊本大学医学部教授 東京大学工学部教授 大蔵省九州財務局総務部長 東京大学先端技術センター助教授	重松 逸造 井形 昭弘 箕輪 眞澄 二塚 信 西村 肇 山内 一郎 他1名 満洲 邦彦
3月	熊本大学医学部教授 熊本大学医学部教授 鹿児島大学医学部教授 鹿児島大学医学部教授 鹿児島大学医学部教授 国立予防衛生研究所生物製剤管理部室長 I L O 研修員(インドネシア薬学専門)	高橋 等 二塚 信 脇阪 一郎 福田 健夫 納 光弘 衛藤 光明 E・アミュニイデー

3月	ILO研修員（インドネシア薬学専門）	E・アムニティデー
	千葉大学医学部助教授	服部 孝道
	インドネシア小児科医師	メザール 他1名
	和歌山県衛生公害センター水質環境部長	坂本 正 他1名
	国立公害研究所副所長	小泉 明 他2名