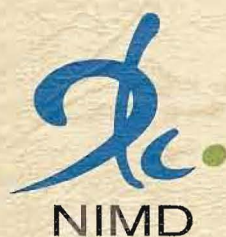


ISSN 1345-2819

国立水俣病総合研究センター年報

第 29 号

平成20年度



環境省

国立水俣病総合研究センター

平成 20 年度国立水俣病総合研究センター年報の刊行にあたって

創立 30 年を迎えた平成 20 年度は、慌ただしい年でした。

まず、研究センター施設では、30 年を経た本館の耐震工事を開始しました。このため、国際研究協力棟、共同研究実習棟、リサーチ・リソース・バンク棟および国際棟前に仮設したプレハブ実験棟へ執務室も実験室も引っ越しました。大変な作業でしたが、30 年分たまった物品を整理し、機器リストを確認整理することができました。おおよそ 1 年間の仮施設体制が夏から始まっています。

一方、情報センターでも、当初から確保していた同時通訳ブースを移動させるべく、設備を導入、2 月に開催した NIMD フォーラム 2009 では日英の同時通訳によって、これまで以上に多くの参加者を得て、活発な意見交換ができました。特に今回は、6 月に中国・貴州省で開催される国際水銀会議のプレセッションとして、広く北米からアフリカまで多くの発表者を招聘しました。また、情報センター 1 階円筒形のバースピュースペースはこれまで暗い壁で囲まれていましたが、スクリーンになるよう塗り替えました。熊本出身の尾崎たまきさん撮影による『水俣の海』等を映写し、来館者に現在の美しく豊かな水俣の海をご覧いただけるようにしました。

研究活動は、仮設実験棟での不自由ななかでも昨年度からのグループ研究体制を維持し、5 ヶ年計画 4 年目の研究を実施しました。さらに、今年度予算から認められた脳磁計については、機種選定のために脳磁計に関する研究・診療のご経験の深い先生方にご参集いただいて準備検討会を設置し、順調に入札を経て、設置工事を完了しました。脳磁計については臨床研究が主体となることから、国保水俣市立総合医療センター内に設置させていただき、共同で利用し共同研究を進めます。

外部評価については、これまでの 5 年に 1 度の研究評価、3 年に 1 度の機関評価を相次いで受けた上で、毎年の評価を行う体制を導入し、研究年次評価も実施しました。今後は、毎年、研究年次評価を受け、中期計画の区切りには従来同様に研究評価を受けます。

国際協力では、上海交通大学から Chen 博士が 1 年間滞在して研究活動を行ったほか、中期、短期にも多くの海外研究者を迎えました。また、最終年度となった JICA タパジヨス川流域メチル水銀に関する保健監視システム強化プロジェクト本邦研修では、研修生の Terezinha Cid 博士が赤木法マニュアルをポルトガル語に翻訳し、研修が終了した後もブラジルでさらに多くの研究者に伝えることができるようになりました。同じく JICA のカザフスタンプロジェクトも最終年度を迎え、水資源省ラプチェフ大臣から感謝状をいただきました。

地域事業としては、3 年間の介護予防等在宅支援モデル研究事業が最終年度となり、水俣市長をはじめ地元市町の方々を前に、成果報告をすることができました。次年度からはさらに発展させた介護予防等在宅支援のための地域社会構築推進事業を実施します。

国水研は、今後一層、専門性を背景にした地域貢献と国際貢献を目指してまいります。

皆様には、本センターの活動に一層のご理解をいただきますとともに、ご教示ご鞭撻を賜りますようお願い申し上げます。

平成 21 年 7 月

環境省 国立水俣病総合研究センター所長
上家和子

目 次

I. 平成 20 年度国立水俣病総合研究センター概要

- 1. 組織・運営 2
- 2. 予算・定員 5

II. 平成 20 年度研究および業務報告

1. 地球に貢献する研究・業務

- (1) 水俣病に係わる社会・疫学的調査グループ 12
 - 1) 水俣病発生の社会的影響と地域再生に関する研究 14
 - 2) 公害発生地域の社会史に関する研究 16
 - 3) 水俣病患者の生活状況調査 17
 - 4) 胎児性水俣病患者の自覚症状に関するフォローアップ業務 21
- (2) 八代海地域研究グループ 22
 - 1) 海洋生態系における水銀の動態 25
 - 2) 低温加熱処理による汚染土壌/底質および水銀含有廃棄物の浄化処理と
その水銀回収技術の開発 28
 - 3) 水俣湾、水俣川等に残留する浚渫対象外水銀含有底質（25 ppm 以下）
および埋設水銀含有底質が水圏環境に与える影響について 31
 - 4) 水俣病発生時期に生まれた不知火海沿岸住民保存へその緒メチル水銀濃度調査 35
 - 5) 水俣病剖検例の病理組織標本の永久保存を目指したデジタル化 36
- (3) 八代海地域業務グループ 37
 - 1) 水俣病患者のリハビリテーションと介護支援
 - (a) 水俣病患者のリハビリテーション 39
 - (b) 介護予防等在宅支援モデル 43
 - (c) メチル水銀汚染地域住民の健康増進への取り組み（健康相談） 44
 - 2) 健康セミナー 45

2. ヒトの健康に貢献する研究・業務

- (1) 水銀の作用メカニズム研究グループ（分子機構） 46
 - 1) メチル水銀毒性発現の分子経路の解明とその臨床応用に関する研究
 - (a) 培養細胞を用いたメチル水銀毒性発現の分子基盤の解明とその臨床応用に関する研究 49
 - (b) モデル動物を用いたメチル水銀毒性発現の分子経路の解明と治療に関する研究 52
 - 2) 神経再生（神経細胞の増殖および突起形成/伸展）に対するメチル水銀
の作用およびその薬剤治療に関する研究 54

3) 腸内細菌叢によるメチル水銀のリスク軽減方法の探索	55
4) 水銀曝露に対する生体応答に関する研究	
(a)メチル水銀の中枢神経毒性における脈絡叢の関与に関する研究	57
(b)水銀毒性に対する生体防御機構に関する研究	60
5) 水銀の発生学的神経毒性の解明	62
(2) 水銀の作用メカニズム研究グループ（動物モデル）	64
1) Tau 蛋白リン酸化に起因する神経変性におけるメチル水銀の作用に関する研究	67
2) メチル水銀曝露によるマウス中枢神経系に対する影響	
－病理組織学および行動学的検索を用いた解析－	69
3) 環境レベルメチル水銀の生体影響に関する研究－無機水銀急性毒性への影響－	71
4) 無機水銀の神経毒性作用に関する研究	74
5) 環境エンリッチがラットの脳発達期のメチル水銀投与で起こした神経	
行動学的障害に及ぼす効果に関する研究	77
6) 新たなメチル水銀胎内曝露モデルルートゲマウスにおけるメチル水銀毒性	79
(3) 臨床研究グループ	81
1) メチル水銀中毒における脳機能の客観的評価法の開発	83
2) 胎児性・小児性水俣病後遺症に対する治療開発	85
3) 魚介類摂取に伴う妊婦・出産年齢女性メチル水銀曝露評価に関する研究	86
(4) リスク認知・情報提供グループ	89
1) 日本人の毛髪水銀分析	92
2) 世界における水銀汚染地域の毛髪水銀調査	93
3) 低濃度メチル水銀曝露に関するリスクコミュニケーションの研究	96
4) 生体試料中のメチル水銀分析法のマニュアル化業務	99
5) 妊娠中生活習慣および出生後発育と臍帯水銀濃度に関する研究	100
6) 胎児性水俣病患者の生活と神経系運動機能に関する調査	102
7) 水俣病関連資料整備並びに情報発信のためのシステムの開発	103
8) 水銀研究のレビュー	105
9) クジラ多食地域におけるメチル水銀曝露に関する研究	106
3. 地球環境に貢献する研究・業務	
(1) 地球環境フィールドグループ	108
1) カザフスタン共和国ヌラ川水銀モニタリングに係わる技術移転	110
2) フレンチギアナ河川汚染による人体への健康影響に関する実験的研究	112
3) タンチョウにおける水銀の体内分布	113
4) メチル水銀の超高感度分析法の開発と大気中水銀のメチル化・脱メチル化	
反応過程の解明	119

(2) 国際業務グループ	122
1) 国際共同研究事業の推進	123
2) JICA タパジヨス川流域メチル水銀に関する保健監視システム強化プロジェクト	124
3) NIMD フォーラム	126
4. 平成 20 年度共同研究者一覧	128
5. 平成 20 年度報告・発表一覧	129
6. 平成 20 年度 国際共同研究事業等一覧 [派遣]	131
7. 平成 20 年度 国際共同研究事業等一覧 [招へい]	134
8. 平成 20 年度 見学研修等一覧	135
9. 国水研セミナー2008	137
10. 所内研究発表会	139
11. 医師会共催学術講演会	140
資 料	
1. 平成 20 年度研究年次評価報告（総括）/平成 20 年度研究年次評価委員会評価を受けて着手した対応	144
2. 平成 20 年度研究・業務企画一覧（当初計画）/平成 21 年度研究・業務企画一覧	154
3. 平成 20 年度人事異動	165

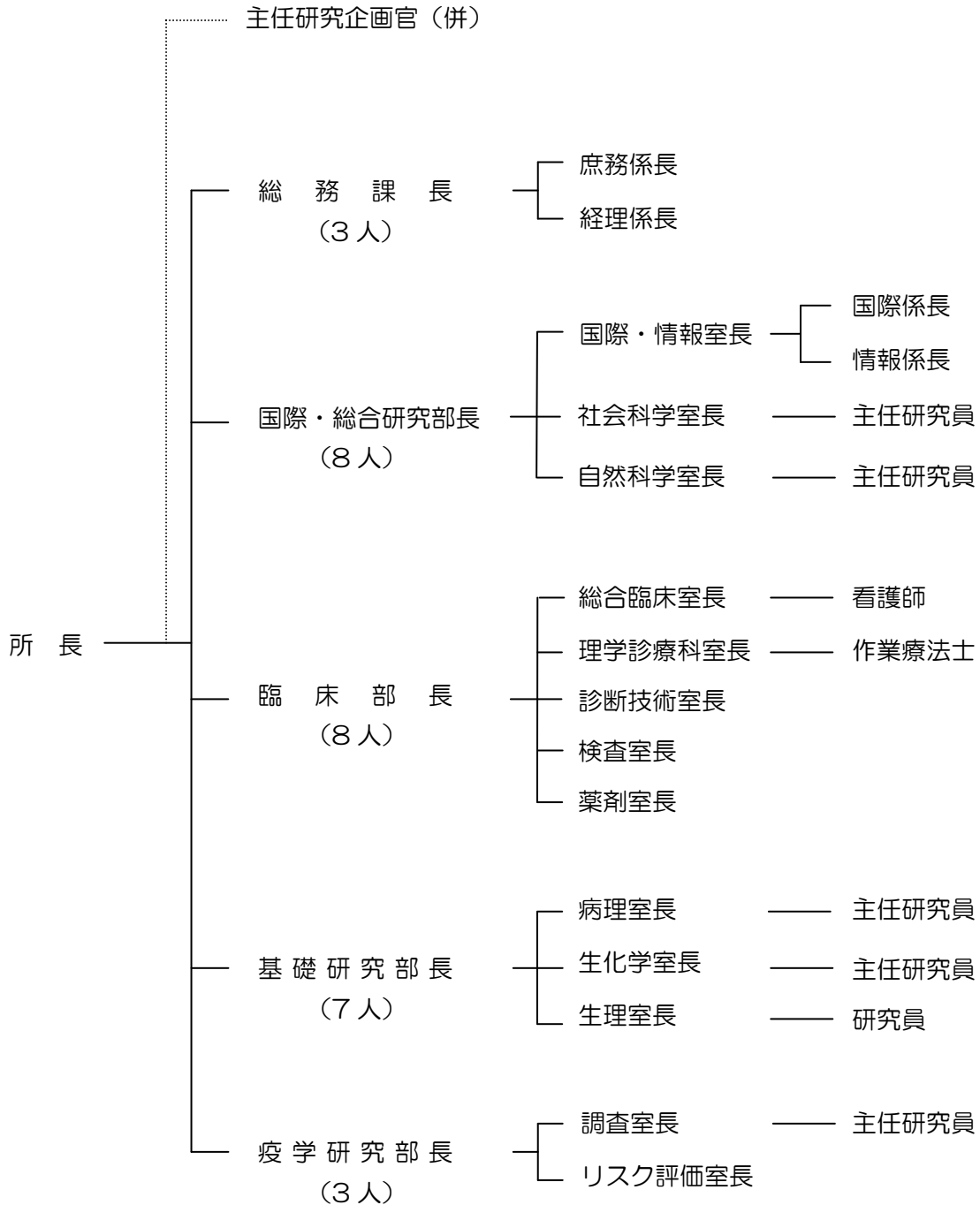
I. 平成 20 年度国立水俣病総合研究センター概要

1. 組織・運営

(1) 組織

国立水俣病総合研究センターは、研究部門の国際・総合研究部、臨床部、基礎研究部及び疫学研究部と事務部門の総務課を合わせ4部1課13室体制、定員30人となっている。

また、主任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。



(平成21年3月31日現在)

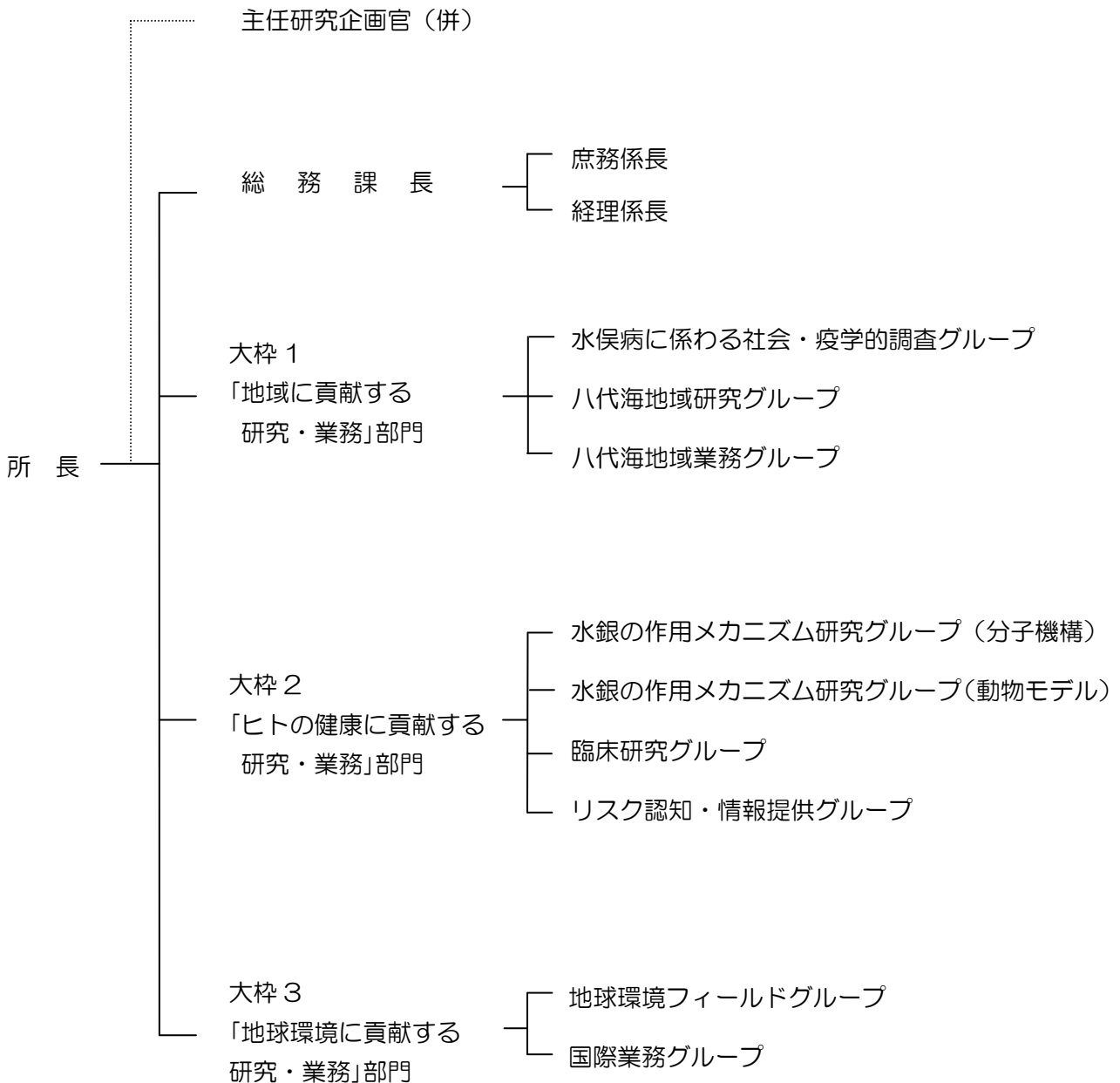
(2) 職員構成 (定員 30 人 現員 27 人)

所長	技 官	上家 和子	○臨床部		
主任研究企画官 (併)	技 官	佐々木眞敬	臨床部長	技 官	若宮 純司
○総務課			臨床総合室長	同	中村 政明
課長	事務官	池田 りか	理学診療科室長	同	臼杵扶佐子
庶務係長	同	辻脇 基成	検査室長	同	宮本謙一郎
経理係長	同	槌屋 岳洋	薬剤室長	同	村尾 光治
	同	井上 勉	看護師	同	宮本 清香
	事務補佐員	淵上 重美	作業療法士	同	遠山さつき
	同	深水 文恵	○基礎研究部		
	同	立作まゆみ	基礎研究部長	技 官	佐々木眞敬
	同	境 香織	病理室長	同	藤村 成剛
	同	東田 晃一	病理室主任研究員	同	丸本 倍美
	同	江口 靖夫	生化学室長	同	安武 章
○国際・総合研究部			生化学室主任研究員	同	永野 匡昭
国際・総合研究部長	技 官	坂本 峰至	生理室長	同	山元 恵
国際・情報室長 (併)	同	坂本 峰至		事務補佐員	鬼塚 歩
情報係長	事務官	山内 義雄		同	荒竹 寛代
主査 (情報担当)	同	畠中 太陽		同	古里 優季
社会科学室長	技 官	蜂谷 紀之		同	兵藤 茜
社会科学室主任研究員 (併)	同	劉 暁潔	○疫学研究部		
社会科学室研究員	同	新垣たずさ	疫学研究部長 (併)	技 官	坂本 峰至
自然科学室長	同	保田 叔昭	調査室主任研究員	同	劉 暁潔
自然科学室研究員	同	丸本 幸治	リスク評価室長	同	松山 明人
	事務補佐員	塘添ゆかり	リスク評価室研究員 (併)	同	丸本 幸治
	同	小坂 和美		事務補佐員	山口由美子
	同	岩本千恵美		同	谷口 陽子
	同	森 富美子		同	園田 育子

(平成 21 年 3 月 31 日現在)

(3) 運営

国立水俣病総合研究センターにおける研究及び業務の運営は、5カ年の中期計画に基づくグループ単位で行っている。なお、各グループは前述の組織構成にはとられない分野横断的な構成となっている。現在の中期計画は平成17年度～21年度のもの。(グループ構成はP. 154「平成20年度 研究・業務企画一覧」参照)



(平成21年3月31日現在)

2. 予算・定員

(1) 予算

(単位：千円)

区 分	平成 20 年度	平成 19 年度	平成 18 年度	平成 17 年度	平成 16 年度
総 額	739,929	757,585	865,385	642,092	729,707
事 務 費	72,677	74,442	116,295	118,520	108,716
研 究 費	441,377	496,926	463,338	401,525	329,138
施設整備費	225,875	186,217	285,752	122,047	291,853

(2) 定 員

区 分	平成 20 年度	平成 19 年度	平成 18 年度	平成 17 年度	平成 16 年度
総 務 課	4	4	4	4	4
国際・総合研究部	8	8	8	8	8
臨 床 部	8	7	7	7	7
基礎研究部	7	7	7	7	7
疫学研究部	3	3	3	3	3
計	30	29	29	29	29

(3) 主要施設整備状況

平成 20 年度における主な施設整備としては、耐震改修工事を着手した。

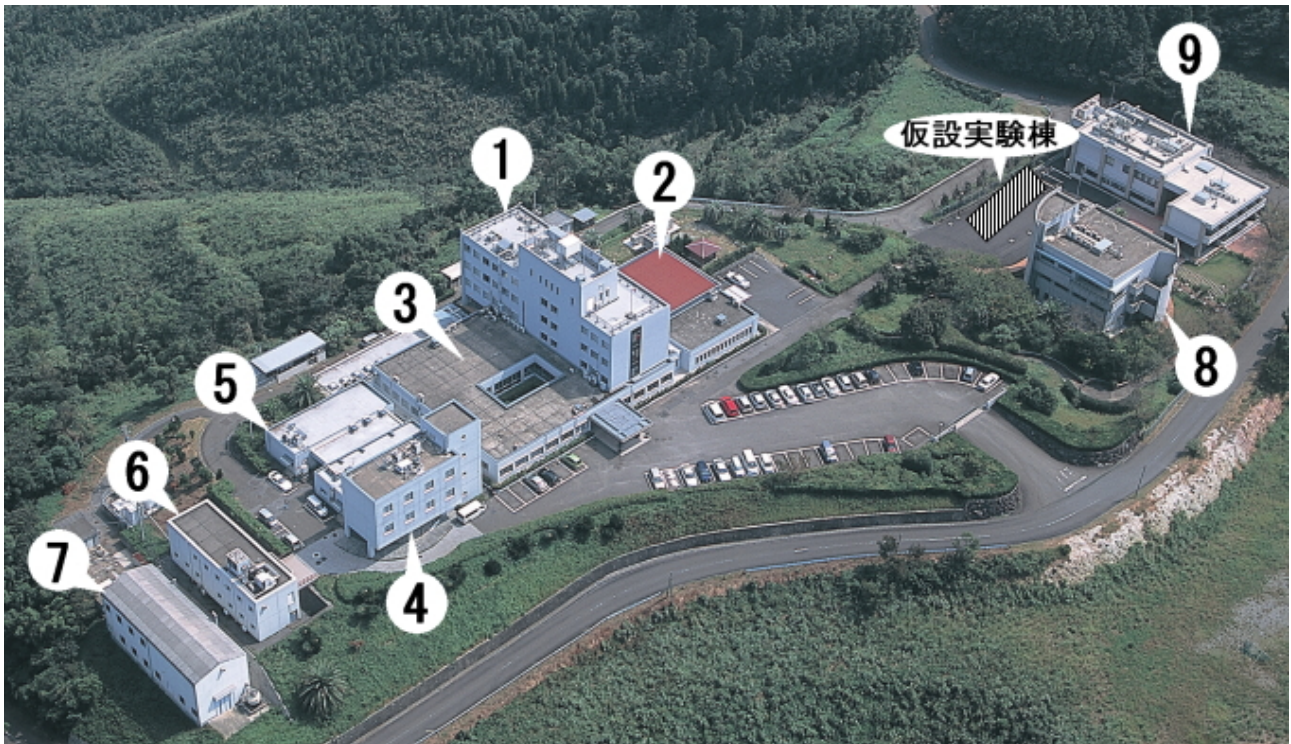
耐震改修工事

耐震診断を行った結果、研究センター本館の耐震強度が現行の耐震基準を満たしていないことが判明したため、平成18年度より設計を開始し、平成19年度末から工事施工準備を行い、平成20年4月より工事が開始された。

これに伴い、研究センター本館から、国際研究協力棟、共同研究実習棟、リサーチ・リソース・バンク棟、仮設実験棟へ事務室および実験室を移転した。

工事完了は平成21年10月末の予定である。

(4) 施設配置図



国立水俣病総合研究センター
<所在地> 〒867-0008 熊本県水俣市浜 4058-18

- | | |
|-------------------|---------------------|
| 1. 管理研究棟 | 6. アイソトープ実験棟 |
| 2. リハビリ棟 | 7. 特殊廃液処理棟 |
| 3. 臨床棟 | 8. 国際研究協力棟 |
| 4. リサーチ・リソース・バンク棟 | 9. 共同研究実習棟
仮設実験棟 |
| 5. 動物実験棟 | |



10. 水俣病情報センター
<所在地> 〒867-0055 熊本県水俣市明神町 55-10

平成 20 年 9 月より（管理研究棟[1]、リハビリ棟[2]、臨床棟[3]）の 3 棟は耐震改修工事の工事区画内となっています。

耐震工事中に不足する実験室を補うため、仮設実験棟を設置しています。

リサーチ・リソース・バンク棟 [4]

本施設は、水俣病に関する過去のメチル水銀中毒実験や熊本県および新潟県の剖検資料を保存して、研究者に研究資料として提供する事を目的として、平成 8 年 4 月に開設されました。1 階の展示室には研究者の最近の研究内容やリハビリテーションで作製された作品等を展示してあります。

また、国内外の来訪者に水俣病に関する講義を行うための施設を備えています。2 階には資料の保管および実験室等があります。また、3 階は組織培養室となっています。

平成 20 年 9 月より本館の耐震工事に伴う事務室移転のため 1 階展示室での展示を休止しています。

動物実験棟 [5]

本施設は SPF(特定病原菌非汚染)動物実験棟、中大動物実験棟および小動物実験棟の三棟で構成されており、飼育室、P2 レベル飼育室、手術解剖室、行動実験室、生理実験室、処置室、洗浄室を備え、温度、湿度、換気、照明などの環境因子が適切に制御されています。SPF 棟はエアシャワー、オートクレーブ、パスボックス、パスルームなどが備えられ、可能な限りの微生物制御が行われています。このように本施設では SPF 動物を含めて、遺伝子改変マウス、ラット、ウサギ、鳥、サル等の実験動物を収容し実験に利用することが可能になっています。

アイソトープ実験棟 [6]

放射性同位元素 (RI) は多くの分野で幅広く用いられ、有用な研究手法となっています。本施設には 4 つの実験室のほかに暗室、培養室や動物飼育設備があり、in vitro (試験管内) から in vivo (生体内) まで実験することができます。

特殊廃液処理棟 [7]

当施設は、水銀を始めとする有害重金属を含む、研究センターにおける実験廃液の無毒化処理をしています。実験廃液を、分別処理方式により 11 種類に分別し、噴霧燃焼ユニット、水銀処理ユニット、砒素・リン酸処理ユニット、重金属処理ユニット、希薄系処理ユニット等の各ユニットで無毒化処理が行われます。特に水銀に関しては、処理廃水・排煙とも連続モニターで監視して、外部への漏出防止のために万全の態勢が確立されています。

国際研究協力棟 [8]

水銀汚染に関する国際的な調査・研究を図ることを目的とし、海外からの研究者に研究・宿泊場所等を提供するために、平成 9 年 7 月に開設されました。ここでは、水銀汚染の実態調査や技術移転等を中心とした共同研究を実施しています。

平成 20 年 9 月より本館の耐震工事に伴う事務室移転のため宿泊設備の利用を休止しています。

共同研究実習棟 [9]

共同研究実習棟では、当センターのリスク評価室および自然科学室のメンバーを中心に、環境中における水銀の動態が研究されています。特に水と土壌、大気中における水銀の動態に焦点をあてて研究を進めています。日常的に水俣湾やその周辺の河川に出かけ、試料サンプリングを行って定期的な水銀モニタリングを行うことも重要な仕事の一つです。また当研究実習棟では、国内研究者専用の宿泊設備(合計 8 室)が併設されています。

平成 20 年 9 月より本館の耐震工事に伴う事務室移転のため宿泊設備の利用を休止しています。

水俣病情報センター [10]

水俣病情報センターは、国立水俣病総合研究センターの附属施設として平成 13 年に設置されました。水俣病情報センターは、(1) 水俣病に関する資料、情報を一元的に収集、保管、整理し、広く提供するとともに、水俣病に関する研究を実施する機能、および(2) 展示や情報ネットワークを

通じて研究者や市民に広く情報を提供する機能、
ならびに(3)水俣病に関する学術交流等を行うた
めの会議を開催する機能等を備えた施設です。こ
れらの活動を通じて、水俣病についての一層の理
解の促進、水俣病の教訓の伝達、水俣病および水
銀に関する研究の発展への貢献を目指しています。

Ⅱ. 平成 20 年度研究および業務報告

1. 地域に貢献する研究・業務

(1) 水俣病に係わる社会・疫学的調査グループ

Social and epidemiological approaches to Minamata disease

水俣病の公式発見からすでに半世紀以上が経過し、メチル水銀による顕著な環境汚染は過去の歴史上事件になりつつある今日においても、かつての患者発生地域を中心とする地域社会においては「水俣病問題」は現在進行形の問題として未解決の様々な課題を提起している。今日まで続く水俣病の影響として、地域社会における社会的問題ならびに胎児性・小児性患者を中心とする被害者の健康問題に焦点をあて、関連する歴史的経緯および背景、現状とその問題点について多角的な見地から明らかにし、地域融和と振興、地域ならびに患者の医療・福祉の向上ならびに、水俣病問題に関する情報の発信に貢献するための研究を実施する。

当グループの各研究についての平成 20 年度研究概要を以下に列挙する。

[研究課題名と研究概要]

1. 水俣病発生の社会的影響と地域再生に関する研究

蜂谷紀之（国際・総合研究部）

水俣病は、地域住民の健康だけでなく地域社会に様々な対立や差別・抑圧などの問題をもたらしてきた。患者・被害者・被害者および支援団体、元従業員などを含む地域住民、行政・教育・医療等の関係者に対する聞き取り調査を実施し、これらの問題の実態を明らかにするとともに、後世に伝えるための記録を作成する。平成 20 年度は、患者団体の代表者 3 名に対して面談、聞き取りを実施するとともに、旧認定患者、胎児性患者やそ

の家族などの実情を探った。これらの患者本人および同居・介護担当など家族の高齢化や将来不安、社会性の問題などが指摘されたが、これらについての詳細な調査への積極的な協力を得ることは依然として困難な状況にあり、問題の一端を物語っていた。これまでの記録（聞き取り記録対象者の累計=55 名）等をもとに差別・対立の発生などの観点からの取り纏めを行いたい。

2. 公害発生地域の社会史に関する研究

新垣たずさ（国際・総合研究部）

昭和 30 年代から現在に至るまでの写真を収集し、これを手がかりに当時の人々の日常生活についての聞き取り調査を行い、水俣病問題の背景を明らかにすることを目的としている。

平成 20 年度は、これまでの調査を継続し、対象者を熊本県・鹿児島県内のみならず新潟水俣病発生地域の人々へと拡大している。またこれらの聞き取り調査データやあわせて提供を受けた写真や文献などの関連資料は水俣病資料館との共同企画展において展示公開された。

今後は、共同企画展「水俣病に関わった人たち（仮称）」などで聞き取り調査結果、収集資料を活用するだけでなく、これまでの聞き取り調査データ、文献調査、資料収集を取りまとめ、広く活用できるようにする。

3. 水俣病患者の生活状況調査

劉 暁潔（疫学研究部）

胎児・小児性水俣病患者は壮年層に入り、元来の重度運動障害に加え、日常生活能力が一層低下しているほか、一般水俣病患者においても、本人や家族の高齢化等に伴って様々な問題が生じ、その支援体制の整備・充実が早急に求められている。

平成 20 年度の調査において、健康状態をはじめとする生活状況について面接聞き取り調査を実施した医療手帳所持者 24 名では、70 歳から 82 歳の一人暮らしの女性が 8 名含まれており、将来の生活や介護に不安を抱えていた。水俣病患者のための重症心身障害者施設である水俣市立明水園の入所者 16 名（昭和 20 年以降に生まれた男性 9 名および女性 7 名）について、過去 1978 年～2005 年に実施された生活状態と身体状態に関するチェックリストの記録を解析したところ、この間に 63% に ADL の低下が認められ、食事、洗面、更衣、入浴等の日常生活の自立度の悪化などが確認された。

4. 胎児性水俣病患者の自覚症状に関する フォローアップ業務

坂本峰至（疫学研究部）

現在までに行ってきた胎児性患者の自覚症状を分析すると、上肢や下肢の麻痺に関する愁訴が 90% 以上と高いのが特徴的である。一方、成人性患者に特徴的である感覚障害についてもこれまでは否定的な見方もあったが、70% 以上の愁訴率で、感覚障害も併せ持っている例が見られた。加えて、頭痛・肩こりの愁訴も 90% 異常と高いことが特徴的であった。今年度は、頭痛・肩こりと同一愁訴として聞き取っていたものについて頭痛と肩こりを分けて調査を行ない直した。その結果、頭痛・

肩こりの愁訴の内 80% の患者が頭痛と肩こりを併せ持っていることが明らかになった。このことから、胎児性患者には脳性麻痺の患者と同じタイプで、筋肉の硬直が強いことが特徴で、彼らの頭痛は痙直肩と同時におこりやすい緊張型頭痛である可能性が高いことが示唆された。

■水俣病に係わる社会・疫学調査グループ

1) 水俣病発生の社会的影響と地域再生に関する研究(1-1-1)

Study on social impacts of Minamata disease and regional restoration

[主任研究者]

蜂谷紀之(国際・総合研究部)

研究の総括、聞き取り調査、調査記録整理

[共同研究者]

劉 曉潔(国際・総合研究部)

聞き取り調査、調査記録整理

新垣たずさ(国際・総合研究部)

調査内容・対象者の調整

[背景および目的]

1950年頃から1970年代はじめに熊本県八代海沿岸地域で発生した水俣病は、地域住民の健康に深刻・広範囲な影響を与えただけでなく、その発生から現在に至るまで、地域社会に様々な対立や差別・偏見などの社会的問題の原因となってきた。

これらの社会的影響やその形成要因を明らかにし、その教訓を後世に伝えるとともに、地域融和と再生を含む地域社会の発展に資するための調査研究を実施する。

現在、水俣病関連の資料収集は、関係者の高齢化等に伴い緊急の課題となっているため、患者・被害者および支援団体、元従業員などを含む地域住民、行政・教育・医療等の関係者に対する聞き取り調査を実施し、記録の収集に努める。これらの調査で得られた内容については事実関係などを確認し、プライバシー保護などに対する配慮を加えたうえで公表可能な情報に加工する。

現在の地域社会の状況は、1995年の政治解決や2004年の関西訴訟の最高裁判決、さらには地域のもやい直しの浸透などを経て、水俣病に関連した社会的緊張は緩和されてきているものの、患者・被害者の中には依然として地域社会と距離を置いて生活するものも少なくなく、これらを含む幅広い意見や証言等の収集が必要である。水俣病発生から半世紀以上を経過した地域社会において、水俣病の社会的影響については未だに十分な究明

が行われていない問題も多く、地域に密着した国水研の研究活動の一環として地域貢献を果たす必要がある。

[期間]

平成17～21年度

[平成20年度の研究成果の概要]

1. 方法

関係者に対する面談、聞き取り調査を実施する。

2. 進捗状況

患者団体の代表者3名に面談し、うち1件は新規として聞き取り記録を作成した。

3. 結果および考察

水俣病問題においては、今日も地域社会との接触を避ける患者の存在、新たな認定申請や訴訟への参加、それらに対する様々な評価など、きわめて多様な意見が限られた地域社会に混在している。

地域社会における水俣病の影響は「被害者」と「加害者」などという単純な構図ではなく、複雑・多面的で、利害関係も(所属する患者団体、症状、認定・未認定や認定時期、行政担当者、職業などによって)多様である。

一方、記録として残され、公表される情報には偏りの存在も指摘される。そこで、とくに平成18年以降は、旧認定患者や胎児性患者など従来あまり公の発言をしてこなかった人たちの証言を得る努力をしてきた。しかしながら、これらの患者への直接接触は依然として困難で、本人および家族の高齢化に伴う生活不安や生活状況の悪化等について断片的な情報は得られるものの、系統的な聞き取りはあるいは生活実態調査の実施に対して患者団体の積極的な協力を得るのは依然として難しい状況にあった。

差別や地域内の対立等については、様々な地域やその状況についての問題点を探った。水俣病の

発生時期において、漁民が認識する汚染や被害情報、リスク対応のあり方、さらには住民間の差別や対立に関する貴重な証言が得られている。

なお面接対象者のうち、これまでに聞き取り記録を取得した対象者の累計は 55 名（先行研究分を含む）で、その内訳は、患者・家族・支援者：33 名、医療・福祉・教育関係者：7 名、チッソ元従業員：5 名、元行政関係者：3 名、それ以外の住民：7 名などとなった。

■水俣病に係わる社会・疫学的調査グループ

2) 公害発生地域の社会史に関する研究 (1-1-2)

Social history in Minamata disease area

[主任研究者]

新垣たずさ (国際・総合研究部)

研究の総括、調査全般の実施

[共同研究者]

下川満夫 (水俣市立水俣病資料館)

聞き取り調査の実施・資料収集

研究を進める上での助言

平生則子 (水俣市立水俣病資料館)

聞き取り調査の実施・資料収集

研究を進める上での助言

吉本哲郎 (元水俣市立水俣病資料館)

聞き取り調査の実施・資料収集

研究を進める上での助言

蜂谷紀之 (国際・総合研究部)

調査内容、対象者の調整

坂本峰至 (国際・総合研究部)

研究を進める上での助言

[背景および目的]

発生から 50 年を超えた水俣病は、未だ差別や偏見など社会的問題も抱えており、その解決のためには、問題の背景を理解し水俣病発生地域の歴史を多角的に把握する必要がある。「生活習慣というものは、生活のなかに埋め込まれており、しかもそれが身体感覚と深く結びついているが故に、実は言葉になりにくく、表現しにくい領域である」とフランス人社会学者ピエール・ブルデュールが述べているように (『実践感覚 I』) 対面式の聞き取り調査法だけによる社会史研究には限界があり、文字化されていない諸行為に関するデータを含めた社会史研究が重要である。

水俣病に関する報道写真、写真家の作品は、社会へ鮮烈なメッセージを発し続けてきたことから写真の有効性は大きい。現在でも写真は水俣市立水俣病資料館や新潟県立環境と人間のふれあい館 (新潟水俣病資料館) 水俣病情報センターにお

いて展示スペースの大半を占め訪れる人々に水俣病の過去から現在までを語りかけ、負の遺産を伝える手助けとして欠かすことができないものである。写真を用いた社会史の聞き取り成果は、社会史を明らかにするだけではなく、当時を知らない人や生活環境の異なる外国人に当時を知る人々の具体的なイメージを提供する素材ともなる。

そこで昭和 30 年代から現在に至るまでの写真を収集し、これを手がかりに当時の人々の日常生活についての聞き取り調査を行い、水俣病問題の背景を明らかにする。研究の遂行にあたっては、グループ内で意見交換を行う。

[期間]

平成 17~21 年度

[平成 20 年度の研究成果の概要]

聞き取り調査を継続し、熊本県・鹿児島県・新潟県を中心に水俣病発生地域水俣病患者・支援者、写真所有者など関係者を対象者に拡大した。

また水俣病原因究明に関わった細川一博士の生涯をふりかえる企画展においては、有馬澄雄氏 (水俣病研究会) の協力を得ながら、昨年度に引き続き資料館と共同で遺族、弁護士、支援者、患者から追加の聞き取り調査を行い、企画展「企業の社会的責任 CSR—長続きする会社・組織にはワケがある—」資料収集を行うとともに展示物の作成を行った。

■水俣病に係わる社会・疫学的調査グループ

3) 水俣病患者の生活状況調査 (1-1-3)

Survey of current living conditions among Minamata disease patients

[主任研究者]

劉 暁潔 (疫学研究部)

研究の総括及び調査実施

[共同研究者]

蜂谷紀之 (国際・総合研究部)

研究計画の助言および実施

[背景および目的]

胎児・小児性水俣病患者を対象とする疫学調査の結果によると、これらの患者は壮年層に入り、元来重度の運動障害に加え日常生活能力の低下が進行していることが分って来た¹⁾。調査対象のほぼ半数が入浴や移動に介護が必要となり、さらに、介護を負担して来た両親の高齢化が加わり、将来の介護が深刻な問題として迫ってきている。

一方、一般水俣病患者や家族の高齢化も進み、本人の身体的機能の衰えによる生活面の支障や、家族の高齢化・病気等に伴う将来不安が増大する等、その支援体制の整備・充実が早急に求められている。

そこで、胎児・小児性患者を含む認定患者をはじめ、水俣病の救済を受けている人々の現在の健康状況および抱えている問題を明らかにする目的で調査を実施する。

[期間]

平成 20~21 年度

[平成 20 年度の研究成果の概要]

a) 胎児・小児性認定患者の ADL の経年変化について

1. 調査方法

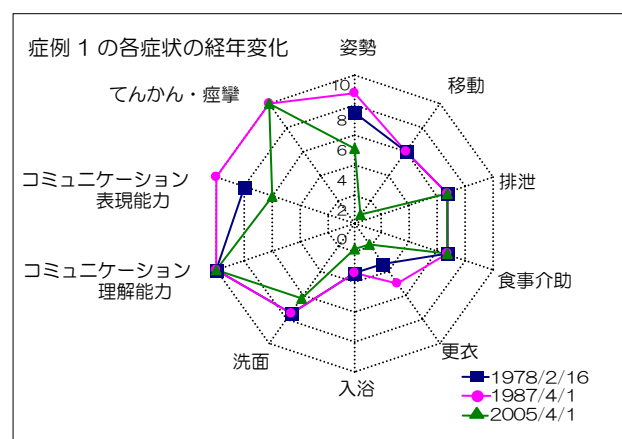
胎児・小児性患者の ADL の経年変化を検討するため、水俣市立明水園が重症心身障害者の個人チェックリストとして毎年 (1978~2005 年) 作成してきた調査票記録を用い、昭和 20 年以後に生まれた水俣病認定患者 16 名 (男性 9 名、女性 7 名) を対象として、姿勢・移動から排泄・食

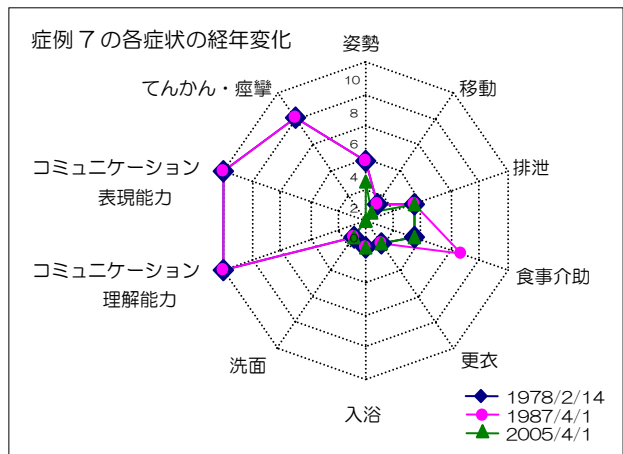
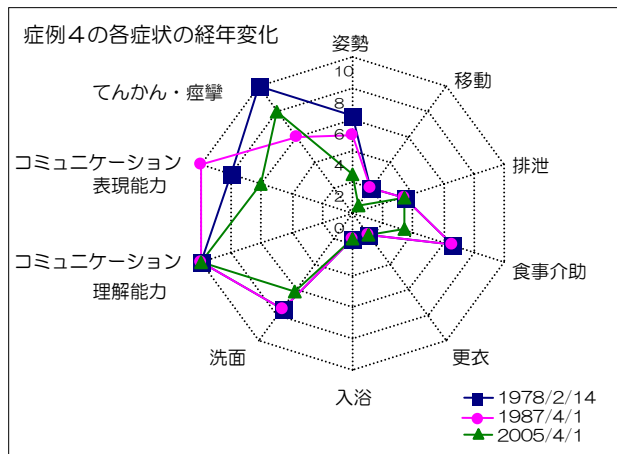
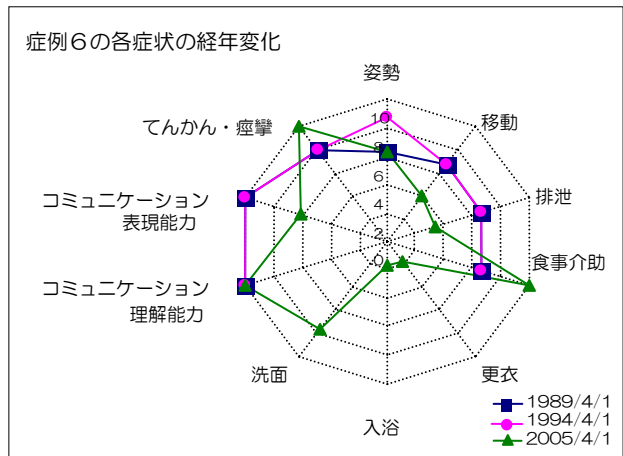
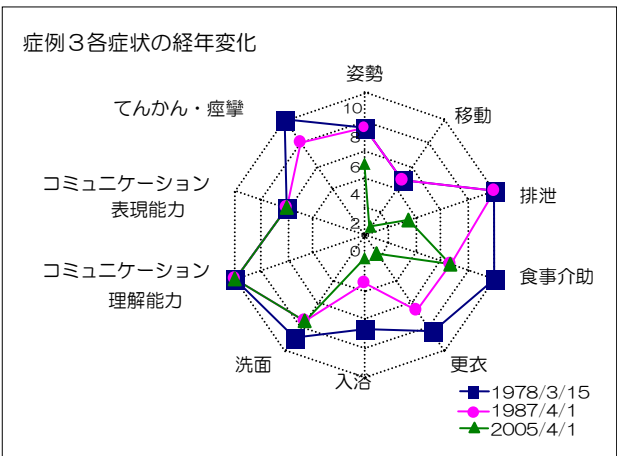
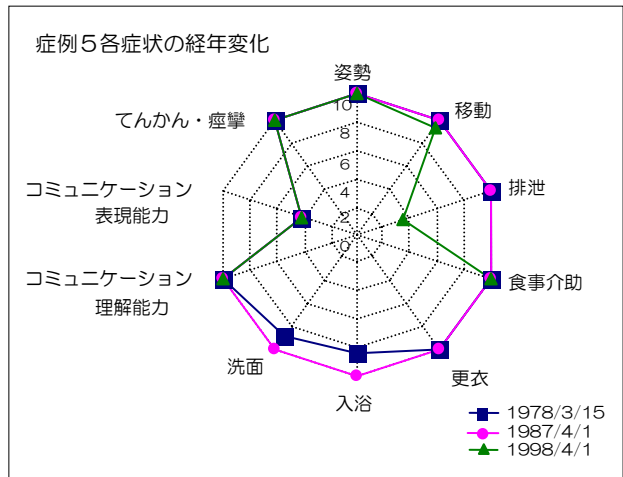
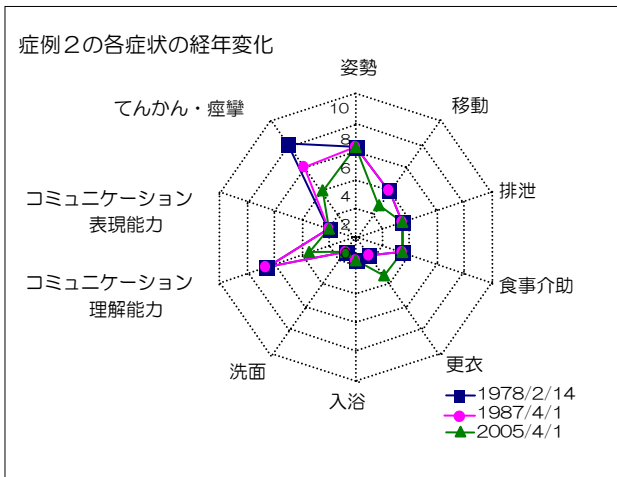
事・更衣・入浴などの日常生活動作の経年変化を解析した。

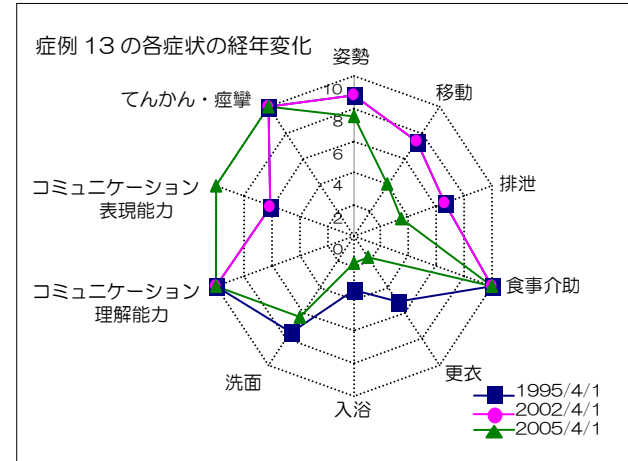
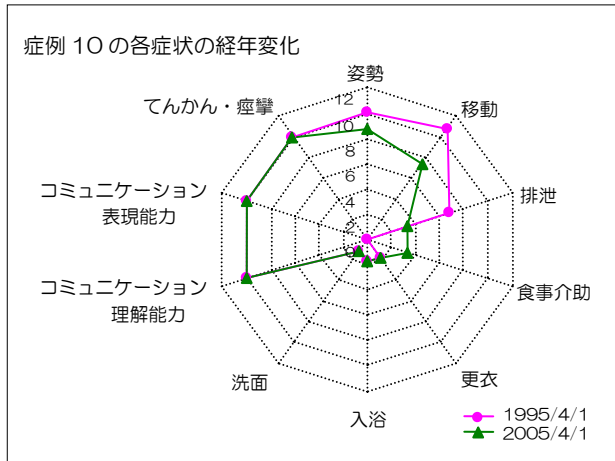
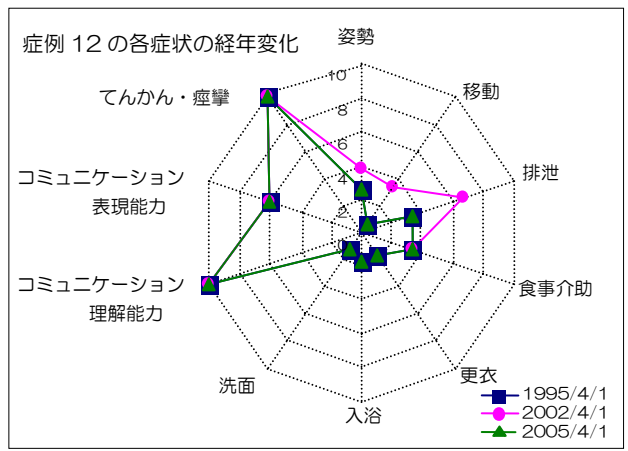
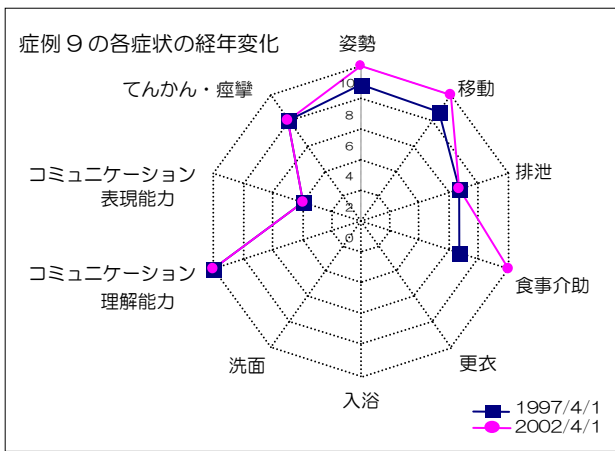
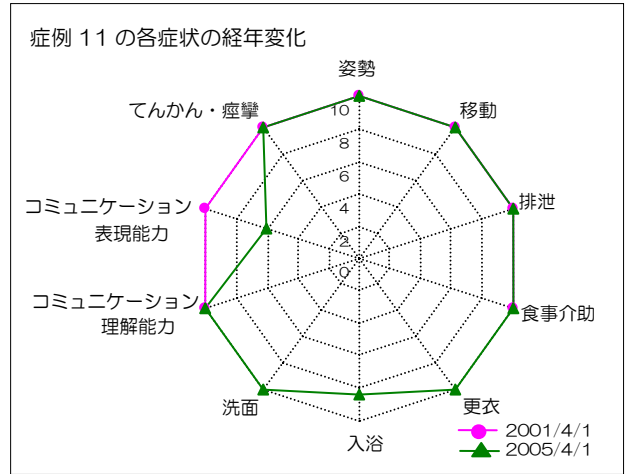
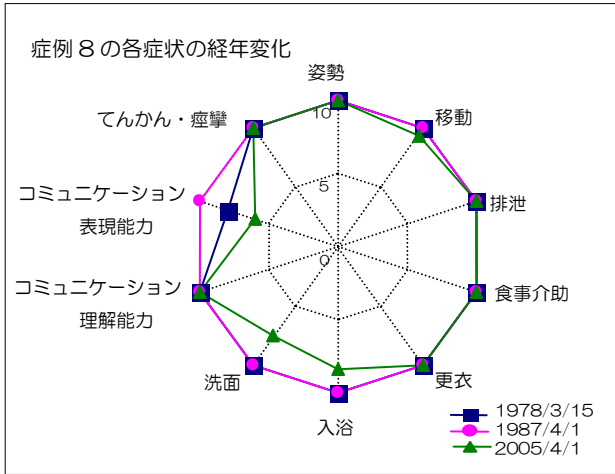
2. 結果および考察

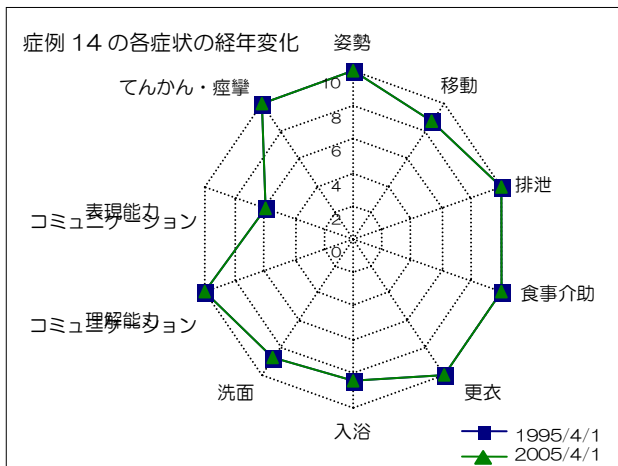
明水園に入所している 16 名の患者について 1978 年から 2005 年まで (患者によって年数が違う) の ADL の変化を図に表した。全体の 63% にあたる 10 名は ADL が悪化して、特に姿勢・移動の悪化により食事の介助、洗面・更衣・入浴など日常生活の障害が生じ、生活の自立度がかなり落ちている。このうち、移動が部分介助から完全に移動ができなくなったものが 4 名あった。

症例 1 は 1978 年入所時点では「四つ這いできる姿勢」から 2005 年に「寄り掛って座位可能」に変化して、移動は「四つ這い移動できる」から「完全移動できない」になった。そのため食事の介助・更衣・入浴なども部分介助から完全介助になった。症例 2、3、4、7、12 も移動可能から完全に移動不可能になり、そのために日常生活の要介助度も高くなった。症例 6、10、12、13 も症状の悪化が認められた。









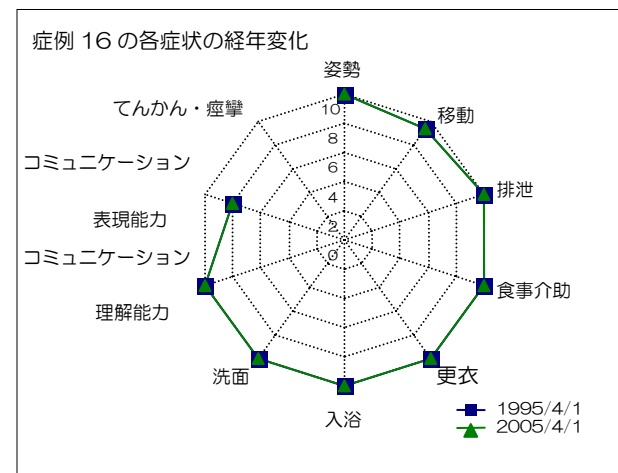
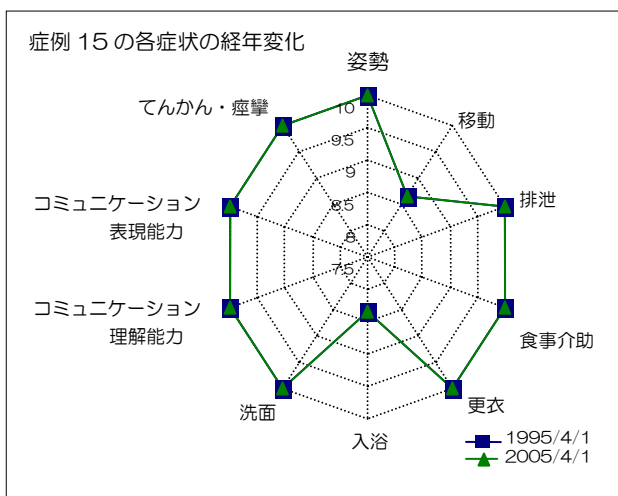
目であった。調査は研究の趣旨を説明し、同意を得た後に行った。

2. 結果および考察

20 年度にアンケート調査を実施した対象者は医療・保健手帳所持者が 24 名であった。その中の女性 8 名は 70 歳から 82 歳で、自宅で一人暮らしをしていたが、高齢化に伴い将来の生活と介護問題などの不安を抱えていた。将来は施設入所を希望する者も少なくなかった。

[文献]

- 1) 劉 暁潔, 坂本峰至, 加藤たけ子, 岡元美和子, 有村公良. 胎児性水俣病患者の現在の Activity of Daily Living (ADL) 実態と 15 年前との比較及びコミュニケーション障害に関する研究. 日本衛生学雑誌, 2007, Vol. 62 no. 3, 905-910.



b) 聞き取り調査について

1. 調査方法

水俣市と出水市および周辺の地域に在住している医療・保健手帳受給者らを対象に面接聞き取り調査を行った。調査内容は、現在の健康状態、認知能力、社会への適応能力、日常生活能力、医療機関利用状況、今後の介護に関する希望などの項

■水俣病に係わる社会・疫学的調査グループ

4) 胎児性水俣病患者の自覚症状に関するフォローアップ業務 (1-1-4)

Health complaints in Fetal type Minamata disease patients

[主任担当者]

坂本峰至 (疫学研究部)

研究の総括、研究全般の実施

[共同担当者]

中村政明 (臨床部)

質問項目・方法の検討

劉 暁潔 (疫学研究部)

被検者の自覚症状聞き取り

[背景および目的]

我々は、胎児性患者の ADL の変化について調査を行っている。加えて、2006 年に、「胎児期に受けたメチル水銀の影響に関する検査」の一環で、胎児性患者の現在の自覚症状の聞き取り調査を十数名に予備的に行った。その結果、胎児性水俣病患者の自覚症状には外見的に把握できる構音障害、上肢・下肢の運動障害に加えて手足のしびれ等の成人性の水俣病患者の自覚症状を併せ持っている可能性、頭痛・肩こりの率の高いことが示唆された。

本研究は、胎児性患者にとって切実な問題である自覚症状の特徴を明らかにし、患者の介護に加えて必要な健康問題情報を収集することで、患者の健康管理対策を講じる上での重要な資料とする。

また、胎児性並びに小児性患者の運動障害や頭痛治療に関する現状把握や患者のニーズに関する重要な基礎データとなる。

[期間]

平成 18～20 年度

[平成 20 年度研究成果の概要]

現在までに行ってきた胎児性患者の自覚症状を分析すると、上肢や下肢の麻痺に関する率が 90%以上と高いのが特徴的である。一方、成人性患者に特徴的である感覚障害についてもこれまでは否定的な見方もあったが、70%以上の率で、感

覚障害も併せ持っている例が見られた。加えて、頭痛・肩こりの愁訴も 90%と高いことが特徴的であった。今年度は、頭痛・肩こりと同一自覚症状として聞き取っていたものについて頭痛と肩こりを分けて調査を再度行った。その結果、頭痛・肩こりの自覚症状の内 80%の患者が頭痛と肩こりを併せ持っていることが明らかになった。このことから、胎児性患者には脳性麻痺の患者と同じタイプで、筋肉の硬直が強いことが特徴で、彼らの頭痛は痙直肩と同時におこりやすい緊張型頭痛である可能性が高いことが示唆された。胎児性水俣病患者の ADL 低下の大きな原因となっている疼痛、運動機能の詳細な検討は今後も必要ではないかと考えられた。

(2) 八代海地域研究グループ

Research group concerning Yatsushiro Sea region

当研究センターが水俣に位置するという地の利を生かし、フィールドワークを視野に入れた水俣病および水銀動態の研究を行う事により地域的な環境保全に資することを企図している。

水銀は陸地、水、大気を循環し同時にそれぞれの領域で化学形が変化する。すなわち金属水銀として放出されたものがメチル水銀になって食物連鎖で人の体に戻ってくる。この循環の性質に着目し、主としてメチル水銀の動態を大気、降雨、海水、底質そして生態系で調査する。これらの各要素は相互に関連しあっているため、各研究担当者は日ごろから相互の成果の共有と情報交換を行ない、個々の研究の助けとしている。

また、研究成果の応用として、環境中および廃棄物中の水銀の低コスト回収手法の開発を行う。

一方ヒトの水銀暴露に関しては、臍帯に着目した過去の水銀暴露調査を行っている。メチル水銀は容易に中枢神経および胎児に取り込まれ蓄積するため、過去の胎児暴露の歴史のより正確な把握は不可欠である。水俣病発生からすでに 50 有余年を経過して、患者は高齢化し、保存された臍帯も計時変化にさらされているため、この研究には緊急性がある。

最後に、過去の水俣病に関する光学顕微鏡標本等の永久保存の試みも行なっている。これは、熊本大学より貸与されている水俣病の病理組織標本が経年劣化にさらされているので、デジタル画像として永久保存しようとするものである。これらの標本は、水俣病の病像の理解に不可欠で、上記の研究をするうえでも役に立つ情報を提供すると期待できる。

[研究課題名と研究概要]

1. 海洋生態系における水銀の動態

保田叔昭（国際・総合研究部）

水俣湾を対象として、人為的なメチル水銀汚染の痕跡について、潮間帯のベントスおよび底質の水銀分析を通じて研究する。同時に、金採掘に伴う金属水銀による環境汚染、特に環境内メチル化の実態を、インドネシア、スラウェシ島北部の小規模金採掘場密集地帯とそこから流出する河川について調べる。これらは汚染の原因に大量のメチル水銀を含むかどうかという違いがあり、水銀分布にそれがどう反映するかは興味のある問題である。

結果として、水銀濃度そのものはいずれの現場においても低く、ただちに対策が必要な濃度ではなかった。しかしメチル水銀の残留ないし生成が検知されており、食物連鎖を通じて人へ蓄積する可能性は、特にインドネシアの現場ではまだ懸念として残っている。

水銀分布については、二つの現場の間に多少の違いがみられた。すなわちインドネシアでは底質のメチル水銀濃度が総水銀濃度に強く相関するのに対し、水俣湾ではその傾向が低かった。

ベントス類の水銀分布については作業が遅れており、現在もなお分析が進行中である。

2. 低温加熱処理による汚染土壌/底質および水銀含有廃棄物の浄化処理とその水銀回収技術の開発

松山明人（疫学研究部）

本課題の技術開発の当初目標は、効果的に汚染土壌から水銀を除去できることは当然として、高

温加熱処理に比較し、1/3~1/5 程度の処理コストに抑えることを目標としたが、これについては、これまでの研究成果より、十分達成することに成功した。つまりコスト的には市場競争力を十分備えていることがわかった。しかしながら、国内における重金属汚染土壌の処理対策は、汚染土壌を掘削除去した後、管理型処分場へ埋設処理を依頼する方式が主体となっているため、本研究の浄化処理が汚れた土壌を元の状態に戻す意味で、将来的にたいへん有望かつ重要であるにもかかわらず、まだ国内では実績が少なく、一般の認識として、安定性に欠け、概して処理コストが高いと思われるがちで、採用を見送られる結果となる。

このような現況をふまえ、本課題については、今後、新たな技術開発ではなく、先ずこれまで開発した技術について、実証試験が行えるように鋭意努力することを第一とすべきである。

3. 水俣湾、水俣川等に残留する浚渫対象外水銀含有底質（25 ppm 以下）および埋設水銀含有底質が水圏環境に与える影響について

松山明人（疫学研究部）

水銀で汚染された水俣湾の浚渫・埋め立てによる大規模修復工事は、25 mg/kg以下の底質を浚渫せずそのまま水俣湾内に放置した。本課題は、この海域中に残された25 ppm以下の水銀を含む底質の、動的および化学的变化を経年的かつ定量的に評価することによって、現在の水銀含有底質がどのような影響を与え続けているのかを把握することが目的である。また更に、水俣埋立地に埋設された水銀濃度2000 ppmを超える大量の底質や、過去の浚渫工事において水俣市内の随所に放置された、チッソ由来の水銀を含有する土壌等からの溶出を通して、地下水等、自然環境に与え

る水銀の影響等も重要な研究目的として考えている。

今年度はこれまで継続してきた水俣湾水質モニタリングに加え、これまでの観測結果より水質が大きく変動する夏季水俣湾に焦点をしばり集中観測を行った。次年度に本格実施する湾内生糞実験（魚類への水銀蓄積実験）の準備も全体計画前倒しで整え、一部試行段階へ2月中旬より移行した。

また平成20年度科研費採択課題研究の遂行に重要な土壌・底質中のメチル水銀定量法（ジチゾン抽出-ECDGC法）で、これまで測定誤差の観点より大きな問題であった現象解明の糸口を見つけ、実測定方法上でその解決策を見出した。

4. 水俣病発生時期に生まれた不知火海沿岸住民保存へその緒メチル水銀濃度調査

坂本峰至（疫学研究部）

本研究では水銀汚染が特に深刻であった1955年から1960年を中心に臍帯のメチル水銀濃度を測定することによってメチル水銀曝露の広がりおよびタイムコースの実態調査をする。

現在までに100件を超える臍帯が入手できたが、今年度は13件と数が急激に減ってきた。

5. 水俣病剖検例の病理組織標本の永久保存を目指したデジタル化

丸本倍美（基礎研究部）

水俣病に関する病理組織標本および資料を整理・保管することは国立水俣病総合研究センターの責務の一つである。また、当センターは、単一疾患の病理組織標本が多数保存されている世界的にも例を見ない施設である。病理組織標本は年月が経過すると褪色が起こるため、永久に保存することが困難である。よって、これらの病理組織標本をデジタル化することにより永久保存する。

本年度は当センターに保管されている試料のうち5件についてデジタル化の処理を実施した。

■八代海地域研究グループ

1) 海洋生態系における水銀の動態 (1-2-1)

Research on behavior of mercury in the marine eco-system

[主任研究者]

保田叔昭 (国際・総合研究部)

研究の統括、測定全般

[共同研究者]

森 敬介 (九州大学大学院理学府)

野外生物試料採集、同定、解析

M.Lasut (サム・ラトゥランギ大学)

金採掘に起因する河川および河口周辺海域の水銀汚染調査

[背景および目的]

水俣湾では過去に大規模な水銀汚染を経験したが、その後の公害防止事業によって湾内の汚染された底質は埋立地に密封され、1997年には県から安全宣言が出された。とはいえ、底質や生態系に含まれる水銀は他の地域に比べるとなおいくぶん高く、環境中での水銀動態を調べる研究にとってたいへん都合がよい。

そこで、他の地域と比較しながら、海洋生物の生態系を中心とした海洋環境について調査を行なうと同時に魚等の飼育下での水銀取込みに関する実験を行ない、水銀の動態に関する知見を蓄積することが本研究の目的である。

本研究は九州大学天草臨海実験所と密接に連携をとりながら実施している。

また、応用的な活動として、経済活動に起因する水銀拡散の現場において、生態系内の水銀蓄積の推移に着目し、環境中の水銀動態に関する調査・研究を実施する。調査にあたっては、現地の関連分野の研究者との情報交換を十分に行いながら実施する。

[期間]

平成 17~21 年度

[平成 20 年度研究成果の概要]

1. 潮間帯底生生物食物連鎖網における水銀の動態
水俣湾内外に設置した 4 ヶ所の観測地点 (stS ; 南側、湾外、stG ; 南側、湾内、stK ; 北側、湾内、stJ ; 北側、湾外) の高中低それぞれの転石潮間帯から採取した表面底質について、総水銀、メチル水銀の濃度を測定した。試料採取は 2003 年に各地点低潮帯を 3 ヶ所ずつ、2005 年と 2007 年には各潮間帯それぞれ 8 地点ずつ行なっている。

水銀測定の手法については省略する。

測定の結果もっとも高い値を示したのは、恋路島湾内の stK で、以下、stG、stJ、stS と続くが stJ と stS は違いが小さかった。なお、この値の対照値としては、甌島および上五島 (針木) のデータを当てる。すなわち、

甌島 0.33、5

針木 0.19、5

(それぞれ、メチル水銀、総水銀) である。

表 1 各地点の水銀値（太字はメチル水銀）単位は $\mu\text{g/g}$
'05 と '07 には 95%信頼限界の最大値と最小値を示している

	st S		st G		st K		st J	
'03	1.54	314	0.67	852	1.12	3699	0.42	343
'05	0.42	169	0.61	1097	1.81	4818	0.33	616
min	0.29	131	0.42	793	1.43	4354	0.27	589
max	0.61	217	0.86	1517	2.28	5332	0.40	646
'07	0.47	262	0.43	1359	1.16	3932	0.68	437
min	0.30	235	0.35	1248	0.99	3415	0.59	420
max	0.80	293	0.54	1479	1.35	4526	0.77	454

個々の測定値の示す特徴のうち興味深いのは、メチル水銀値と総水銀値との相関関係である（図 1）。詳細は 3 項に述べるが、相関値が高くないことが特徴である。なお、恋路島湾内の水銀値が常に高い値を示すことについては、理由がよくわからない。おそらく潮流の関係で残留水銀の拡散が遅いのではないかと考えている。

2. 自然界における生物への水銀の移行機作に関する研究

1 項の試料採取は、この 2 項の試料採取に付随して実施している。要点は、底質に依拠して暮らしているベントス類の水銀値はおそらく底質の水銀値を反映しているのではないかということであり、その反映度合を知ることがこの研究の目的である。

試料には、スガイ（植物食）、イボニシ（肉食）そしてゴカイ（雑食）を選んでいる。

この項の試料は現在解析の途上にある。現在利用できるデータは'05 のスガイ（メチル水銀、総水銀）、'07 のスガイ総水銀、'05 のゴカイ総水銀程度である。そのうち、スガイについて、二つの採集年を比較できるのは総水銀のみであるが、表 2 のようになっている。

この結果は、1 項の底質の結果と違い、水銀濃度が上昇している。おそらく自然の変動範囲の高い方と低い方とを引き当てたのであろう。

いずれにしろ、残っている試料早急な分析が必要である。

3. インドネシア・スラウェシ島北部における、金採掘鉱滓による海域汚染の実態調査

インドネシア・スラウェシ島北部の小規模金採掘場密集地帯に起因する環境中への水銀拡散を推定するための試料採取は、17 年度に予備調査を、そしてそれをもとに 19 年度に最終調査を実施した。主として河川底質および魚試料の水銀解析を行なって、水銀分布を調べた。底質は、各地点で川幅を 3 等分して上流側、下流側それぞれから合計 6 本の試料をコアとして採取し分析後値の幾何平均値を水銀濃度値とした。

当該地域からは 3 本の河川が流出している。その内の一本（タラワアン川）の底質が最も高い水銀濃度を示した（最高値 3.3 ppm）。また、その分布は一つの例外を除いて、どの川も上流が高く下流に行くほど低い値であった。この傾向は、メチル水銀についてもあてはまった。

魚については、同種の魚を各採集地点で得ることができず、明確な分布比較ができずにいるが、肉食魚および雑食魚それぞれに興味深い分布を示した。

総じて、その水銀レベルは懸念していたほど高いものではなかった。しかし対照地区と比べると明らかに高く、また、水俣湾の底質と同等レベルであった。

ただ、メチル水銀値と総水銀値の相関が比較的強かった（図 2）。

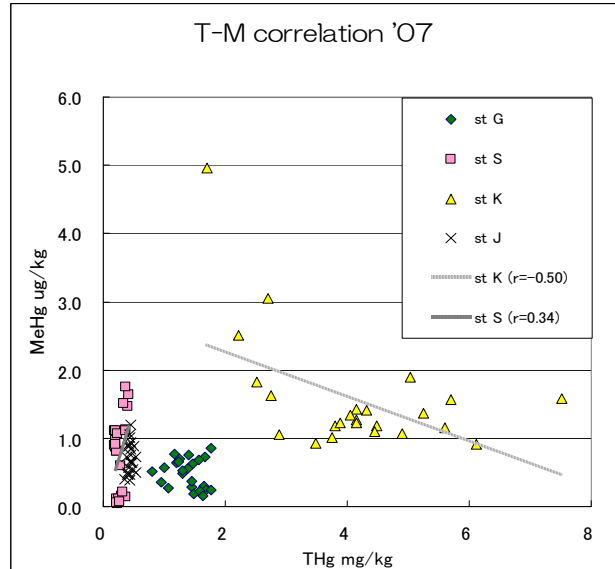
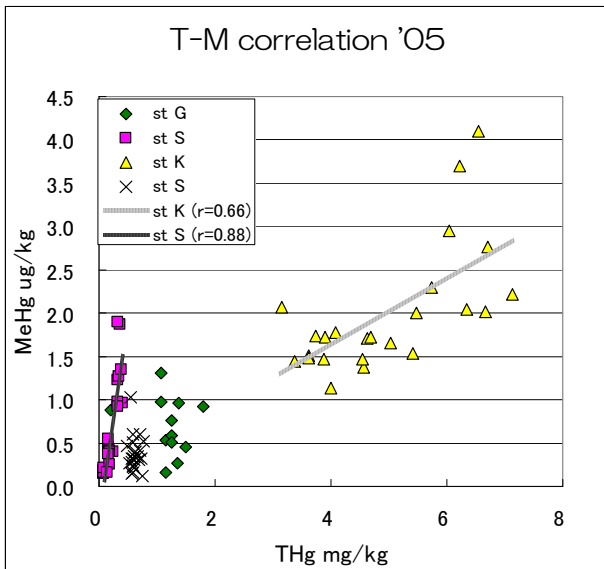


図1 総水銀濃度に対するメチル水銀濃度の相関左図：2005年試料、右図：2007年試料

表2 スガイ腹足の総水銀 (ng/g)

	st S		st G		st K		st J	
'05	7.2		7.1		17.9		10.6	
	5.8	8.9	5.0	10.3	12.5	25.6	8.8	12.8
'07	27.6		13.4		33.9		10.1	
	25.2	30.1	11.6	15.4	30.7	37.3	9.0	11.4

上段：幾何平均値、下段：95%信頼限界値

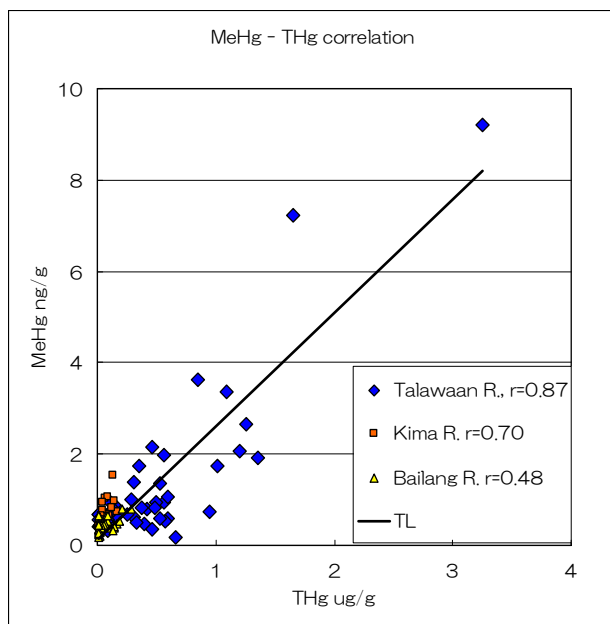


図2 三つの河川における底質のメチル水銀値と総水銀値の相関

水俣湾とスラウェシ北部の河川の底質におけるこの違いは、おそらく汚染源の水銀の化学形の違いに依拠したものであろうと思われる。すなわち、スラウェシ北部では鉱山で使用した金属水銀が環境中へ流出した結果、自然環境中でメチル化を起こしたものであるが、水俣湾では、工場内で副成されたメチル水銀が環境中へ放流された過去があり、その残留メチル水銀の存在が、相関係数を押し下げる要因となっていると考えられる。

■八代海地域研究グループ

2) 低温加熱処理による汚染土壌/底質および水銀含有廃棄物の
浄化処理とその水銀回収技術の開発 (1-2-2)

Purification of mercury polluted soil, sediment and wastes by using the low temperature thermal treatment as a remediation technology, and development of scrubbing technology of vaporized mercury which was removed by urification.

[主任研究者]

松山明人 (疫学研究部)
研究・業務の統括と実験対応全般

[共同研究者]

赤木洋勝 (国際水銀ラボ)
研究顧問
岡田和夫 (株式会社 ES)
実験研究材料の提供および低加熱処理プラント運転操作全般

[背景および目的]

1990 年に大規模浚渫工事が終了した水俣湾埋め立て地には、150 万 m³ にもものぼる大量の水銀含有底質が埋設されており、周辺環境への影響が懸念されている。他国内においても化学工場跡地など水銀による土壌汚染が複数あることが報告されている¹⁾。本研究の目的は水銀により濃厚に汚染された土壌や底質を、ダイオキシンの発生が抑制できる 300℃以下 (280℃) の低温度で加熱処理を行い、効率よく水銀を除去回収可能な技術を開発することを目的としている。2003 年からここに至るまで研究開発が継続して実施され、現在では土壌や底質に代わって、廃蛍光灯や廃水銀電池などの水銀含有廃棄物を処理対象として、本技術を応用した廃蛍光管処理システムを新規に開発し国内数か所で営業活動が展開されている。

[期間]

平成 15~20 年度

[平成 20 年度の研究成果の概要]

1. 国内重金属汚染の顕在数と処理の動向

環境省が 2007 年に外部関連団体に調査を依頼した結果 (1991 年から 2005 年、2718

ケース)¹⁾を以下にまとめる。その結果、Fig-1 に示すように、重金属汚染は、他の VOC や複合汚染などに比べ、全体に占有する割合も圧倒的に高く、年々増加する傾向を示している。

また Fig-2 より、重金属汚染の種類では鉛による汚染が一番多く全体の 44%を占め、水銀は全体の約 10%を占めている事がわかった。

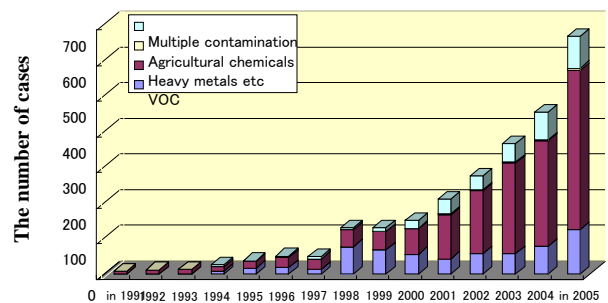


Fig 1 Changes in the number of cases on toxic substances contamination in Japan from Ministry of the Environment 2007

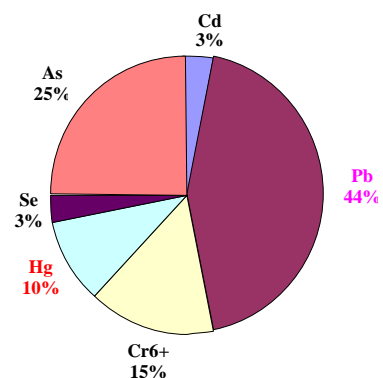


Fig 2 Ratio of each heavy metals contamination in whole data (1991~2005, 2718cases) from Ministry of the Environment 2007

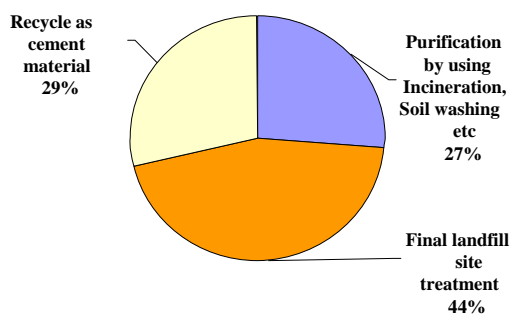


Fig 3 Species of countermeasures about soil which was excavated from contaminated site from Ministry of the Environment 2007

汚染現位置での処理は、土壌の掘削除去が60%以上を占めている。掘削以外の処理も行われているが、固化不溶化や舗装処理などが中心となっており、現位置での浄化処理は数か所で一部実施されている程度で、表面化していないのが実情である。掘削された土壌は搬出され、不溶化処理等が行われ溶出基準値以下にまで処理された後、管理型処分場にて埋設処理される割合がもっとも多くおよそ45%を占め、他リサイクルや道路基盤材等への利用がおよそ30%、残りを土壌分級洗浄処理など別処理が実施され公園などに埋設処理されている (Fig-3)。これらをまとめると、現状における国内の重金属汚染土壌処理は、土壌を元あった状態にまで修復する浄化処理はほとんど実施適用されていないことが明らかとなった。

2. 処理コスト試算

現在、国内で実用化或いは実用化が予定されている重金属汚染土壌に対する浄化処理技術は大きく2種類に区別される。

(1) 加熱浄化処理

(度融ガラス固化、高温加熱処理、熱脱着処理 (低温加熱))

(2) 土壌洗浄 (分級洗浄処理を含む)

加熱浄化処理は一般的に上記3種類の処理技術が代表的なもので、溶融ガラス固化処理は、電極を土壌に挿入して、電気を通じると土壌の抵抗によりジュール熱が発生する。土壌は1000℃以上の高温となり、土壌中の珪酸塩が溶けてガラス状となるため、その中に重金属が封じ込められる。

高温加熱処理はロータリーキルンなどの加熱処

理設備を利用して、汚染土壌を900℃程度に加熱して重金属を蒸発させて回収し、汚染土壌を浄化する。熱脱着処理は低温加熱処理とも呼ばれ、比較的低い温度500℃程度の加熱温度で汚染土壌を処理するもので、高沸点の重金属には適さない。

本課題で開発した処理技術も、この範疇に入るが、加熱温度が300℃以下という点で、一般的な熱脱着処理とは異なる。土壌洗浄処理は、従来、汚染土壌に水や酸を大量加えて攪拌洗浄し、ろ過することによって固相と液相を分離して処理を行う方法が一般的であった。しかし我が国の土壌は粘土分に富んでいるため、溶媒を加えて攪拌しても、土壌粒子が壊れないことから、十分な処理効果を得られず安定しないという問題があった。そこで提案されたのが、最初から土壌の粒子径別に分級し、それぞれの粒子径で適切に管理し処理するというものである。これを分級洗浄処理と呼び、我が国ではこの方法が一般化しているが、分級後、浄化処理できない土壌は管理型処分場へ委託処理される。また上記以外の処理方法として、水銀汚染土壌の場合、北海道イトムカ処理事業所に掘削後、土壌を搬出し処理を依頼することができるので、このケースについても検討した。

以上これら方法を、それぞれ処理技術として保有している国内の処理メーカーと相談し、以下に示す条件で、コスト比較を行った。

<コスト比較条件>

- ・水銀汚染土壌 (複合汚染土壌ではない)
 - ・汚染土量 10,000m³ (15,000t)
 - ・土壌種 関東ローム (含水比100%、地山密度1.5t)
 - ・水銀濃度 100mg/kg 程度
 - ・水銀の形態 無機水銀汚染 (金属水銀および水銀無機化合物汚染)
 - ・排水処理等の別途工事は含まないこととする。
- ※算定はあくまでも概算であり、この算定数値は、通常の見積りに相当するような精度はもたないものとする。

上記条件により各種処理方法によるコスト比較を行ったので、その結果を以下に示す。

(溶融固化処理)

処理費 20万円～45万円/t

処理能力 5.0t/日

(高温加熱処理)

処理費 15万円～20万円/t

処理能力 100t以上/日

(分級洗浄処理)

処理費 5万円～10万円/t

処理能力 1000t/日

※本処理費には、土壌分級の後、全量の60%が浄化処理できないためイトムカへ搬出処理したと仮定した費用も含まれる。

(低温加熱処理・国水研方式)

処理費 3万円～5万円/t

処理能力 30t/程度

(イトムカへ処理委託)

処理費 13万円程度/t

3. まとめ

本課題の技術開発の、当初目標は高温加熱処理に比較して、1/3～1/5程度の処理コストに抑えることを目標とした(高温加熱処理の場合、汚染土壌1tあたり凡そ20万円のコストと試算)。この目標については、これまでの結果、十分達成することに成功した。処理コスト比較において、本開発技術の処理コストが現行処理技術の処理コストとの比較中、最も安価であるという結論を得、コスト的には市場競争力を十分備えていることがわかった。しかしながら、本開発技術は、まだ実水銀汚染土壌の浄化処理に適用されていない。この理由としては、前述にもあるように、国内における重金属汚染土壌の処理対策は、汚染土壌を掘削除去した後、管理型処分場へ埋設処理を依頼する方式が主体となっている。では新しい概念である浄化処理技術が、我が国でなぜ普及しないのか。

この理由について検討するため、国内の処理業者に聞き取り調査を行ってみた。その結果、かれらの意見の大半がその理由について、浄化処理は汚れた土壌を元の状態に戻す意味で、将来的にたいへん有望かつ重要だが、まだ国内では実績が少なく安定性に欠け、概して処理コストが高いという

認識が社会の中に根強くあるためと結論づけていた。

このような現況をふまえ、最終年度となる本課題研究の今後の方向性については、次のように考える。即ち、水銀汚染土壌の浄化技術を開発するという位置づけとしては、これまでの研究成果より十分に達成しており、現行処理技術との処理コスト比較の観点からも裏付けられた。また、本技術を基礎とした廃蛍光管処理技術も平行して開発され、これについては既に実用化され特許も複数出願中である。したがって、本課題の今後の進め方については、これまで開発した低温加熱処理を用いた、水銀汚染土壌に関する浄化処理の実証試験が実施できるように鋭意努力することがまず先決である。まだ実証試験も現実に行われていない状態で、更なる技術開発による課題研究の継続は行わない。したがって、本課題については本年度をもって終了することとする。

[文献]

- 1) 平成18年度土壌汚染対策法の施工状況及び土壌汚染調査の対策事例等に関する調査。2008.環境省水大気管理局。

■八代海地域研究グループ

3) 水俣湾、水俣川等に残留する浚渫対象外水銀含有底質（25 ppm 以下）および埋設水銀含有底質が水圏環境に与える影響について（1-2-3）

Hydrosphere influences of mercury pollution which are from sediments which are polluted less than 25ppm by mercury in Minamata bay and Minamata River.

[主任研究者]

松山明人（疫学研究部）

業務全体統括と水銀分析含む業務全般

[共同研究者]

丸本幸治（疫学研究部）

水銀分析、水俣湾観測担当

富安卓滋（鹿児島大学理学部）

有機水銀分析、理化学測定担当

井村隆介（鹿児島大学理学部）

地質調査および地下水流行解析担当

矢野真一郎（九州大学工学部）

水俣湾拡散シミュレーション、

水俣湾観測担当

畠田彰秀（長崎大学社会開発工学部）

水俣湾拡散シミュレーション、

水俣湾観測担当

小山次郎（鹿児島大学水産学部）

水俣湾生簀実験担当

赤木洋勝（国際水銀ラボ）

研究顧問

保田叔昭（国際・総合研究部）

水俣湾の生態系への影響評価担当

[背景および目的]

水銀で汚染された水俣湾の浚渫・埋め立てによる大規模修復工事は、1990年に終了し現在までおよそ20年が経過している。水俣湾の水銀汚染底質が封じ込められた埋立地は、現在も尚、周辺環境の整備とともに土木的修復工事が継続され環境が維持されている。しかし、埋立地に埋設処理されたものは水銀濃度として25 mg/kg以上の底質等であり、これ以下のものは浚渫されずそのまま水俣湾内にそのまま放置されたままである。

最近では、水俣湾で捕獲された底生魚類可食部

の総水銀濃度が個別に見れば、まだ環境基準である0.04 ppmを超過する固体も生息していることが報告されている¹⁾。また熊本県が独自に行っている調査でも同様に、可食部のメチル水銀濃度が環境基準値である0.3 ppmを一部の魚種で超過したことが報告されている²⁾。これらの原因については、まだ明確ではなくその原因究明が大きな課題となっている。

本課題は海洋中に残された25 ppm以下の水銀を含む底質の経年的な動的変化と化学的変化を定量的に評価することによって、現在の水銀含有底質がどのような影響を与え続けているのかを把握することが目的である。またさらに、水俣湾百間埋立地に埋設された水銀濃度として2000 ppmを超える大量の底質や、過去において水俣市内の随所に埋設処理されたとされる、チッソ由来の水銀を含有するカーバイド残渣混入土壌等からの溶出を通して、地下水等、自然環境に与える影響等も重要な研究目的として考えている。

[期間]

平成16～21年度

昨年度提出の計画では、2004年から2008年までが研究期間となっていた。しかしながら、21年度終了時点で、全体研究評価が実施されることを踏まえ本課題としては、もう1年延長し2009年まで継続することを希望する。

[平成 20 年度の研究成果の概要]

1. 実験方法



図 1 水俣湾採水ポイント

<通常モニタリング>

図 1 に示すように水俣湾内に 3 箇所モニタリング地点を設置し、これまで継続して、水質モニタリング実施してきた。主な分析項目を以下に示す。

(深度別採水及び水質測定)

St.1~3 の 3 地点。

- ・St.1, 2 は 4 層 (水面下 0m, 6m, 10m, 海底面上 1m)
- ・St.3 は 3 層 (水面下 0m, 6m, 海底面上 1m) から採水。採水は大潮時下げ潮最強に全て実施。

(測定項目)

◎採水試料 (深度別に測定)

溶存態 T-Hg、溶存態 Me-Hg、SS、T-Hg、SS 重量、SSMe-Hg

◎水質測定 (深度別に測定)

塩分、水温、濁度、溶存酸素濃度 (DO)、密度クロロフィル a

<夏季集中観測>

◎実施時期 平成 20 年 7/25 日から 9/21 日

◎採水回数 合計 9 回 毎週 1 回の割合。

◎測定項目は通常モニタリングに順じた。

◎鉛直方向の海水試料採取は、表層から 2m ごとに 7 試料 (水深 12m まで) を採取した。

<土壌・底質メチル水銀分析法の改良>

国内より 3 種類の土壌(黒ぼく土、褐色森林土、赤黄色土)を入手し、2 mm の篩分別後、塩化第二水銀を添加混合し、水銀として 100 ppm の模擬汚染土壌を作成した。室内 20℃含水比 100 の一

定条件で半年間室内保管。その後、各土壌試料より一定量を採取し、ジチゾンによる所定のメチル水銀抽出操作を経て ECD を用いて定量した。その際、これまでは 1m カラムを用いて定量していたが、今回新たな試みで 2m カラムを調製し測定に用いた。

2. 結果

(1)水質モニタリング結果

昨年に引き続き水俣湾海水モニタリングを実施した。今年度の全分析結果を昨年までの分析試料数に加えて、各項目別にまとめるとつぎのようになる。

全分析試料数	n=282
溶存態総水銀濃度	0.44±0.15ng/L
溶存態メチル水銀濃度	0.12±0.007ng/L

昨年までの結果に比べ僅かに各濃度が上昇しているが、大きな変動はない。溶存態総水銀濃度に対する溶存態メチル水銀濃度の割合はおよそ 27%となった。図 2 に溶存態総水銀濃度の経時変化、図 3 に溶存態メチル水銀濃度の経時変化を示す。これまでの溶存態総水銀濃度の傾向は、冬季高くなり夏季に低くなる。この原因については夏季の海水温の上昇等の影響による、溶存態水銀の海水からの蒸発が一つの原因と考えられる(図 4)。

これとは逆に溶存態メチル水銀は、水温が上昇すると濃度が増える傾向にある。この原因については、海洋微生物や海洋中における化学反応による影響が大きいものと予想される³⁾が、これまでの検討には、本影響を考察するための十分な検討は含まれない。このような状況を打破するため、海洋微生物および海水中的水銀の挙動を研究対象とした共同研究を現在模索している。

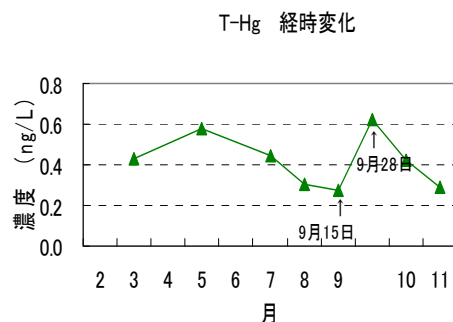


図-2 水俣湾総水銀濃度経時変化

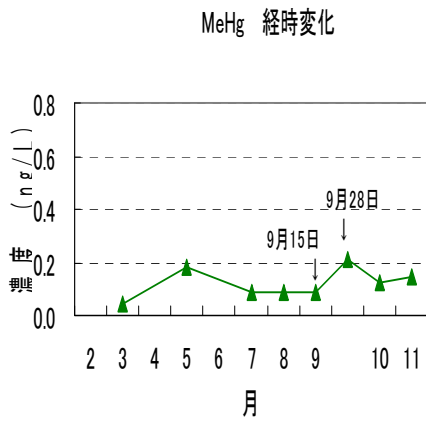


図3 水俣湾メチル水銀濃度経時変化

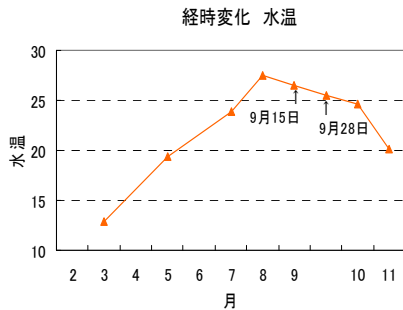


図4 水俣湾水温経時変化

(2) 夏季集中櫓観測

合計9回分の水深別測定結果を図4に示す。結果として、表層から水深12mまでの間で、溶存態の総水銀濃度は水深が深くなるにしたがって、濃度が高くなる傾向が認められる。しかし溶存態のメチル水銀濃度は、表層から下層までほぼ一定の濃度となっており、今回の集中観測結果では、大きな濃度変動は認められなかった。その理由として、今年度は例年に比べ海水中のメチル水銀濃度の上昇が遅かった。即ち、昨年9月15日時点に比べ9月28日の通常モニタリングで初めて明確なメチル水銀の濃度上昇が確認されたことが挙げられる。この時点で既に櫓観測は終了していたため、今年度はメチル水銀濃度上昇時の鉛直分布を捉えることができなかった。

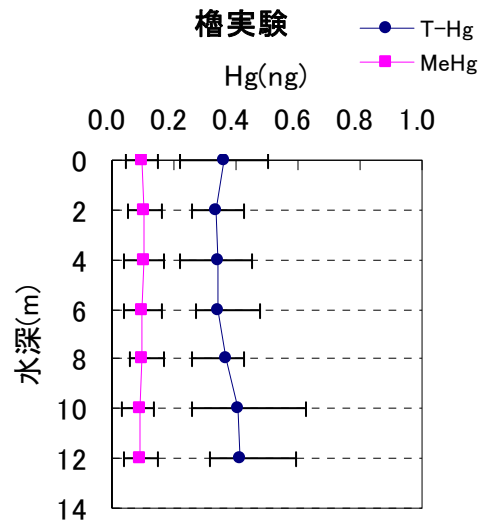


図5 櫓集中観測実験、水銀鉛直分布

(3) 土壌/底質中のメチル水銀定量法（ジチゾン抽出-ECDGC法）の改良

2m カラム使用による分析の結果、これまでメチル水銀とされていたメインピークは2種類のピークの合成であったことが半明した。すなわち、メチル水銀のメインピークの前1mmの位置に成分は不明であるが、ほぼ同分子量の別の物質が存在していることがわかった。したがってこれまで分離定量に用いていた1mカラムでは、このピークを十分に分離できず、1本のメインピークとして観察されていた。またこの夾雑ピークは、黒ぼく土および褐色森林土のみに観察され、赤黄色土では観察されなかったことから、土壌に含有される有機物の種類や量など土壌特性に影響されている可能性が示唆された。しかしこれまでの微量メチル水銀定量の問題点は、ECDの2mカラムを用いることにより、解決できると考えられる。

[文献]

- 1) 金田一充章, 松山明人, 過去26年間に亘る水俣湾生息魚の水銀濃度に関する変化, 水環境学会誌, 2005, vol. 28, no.1, p. 529-533.
- 2) 熊本県. 2005. 正しく知ろう微量水銀.

- 3) Whalin L, Kim E-H, Mason R. Factors influencing the oxidation, reduction, methylation and demethylation of mercury species in coastal waters, *Marine chemistry*, 2007, vol. 107no1, p. 278-294.

[備考]

科学技術振興費（基盤研究 C、3 年間）に課題名が採択され、平成 20 年度より研究が始まっている。

■八代海地域研究グループ

4) 水俣病発生時期に生まれた不知火海沿岸住民保存へその緒メチル水銀濃度調査 (1-2-4) Methyl mercury survey in preserved umbilical cord from inhabitants born

[主任研究者]

坂本峰至 (国際・総合研究部)
研究の総括、研究全般の実施

[期間]

平成 18~21 年度

[共同研究者]

赤木洋勝 (国際水銀ラボ)

メチル水銀測定

中村政明 (臨床部)

胎児期メチル水銀曝露量の把握・応用可能性検討

丸本倍美 (基礎研究部)

病理標本例とのマッチングの検討

[平成 20 年度の研究成果の概要]

予定を下回る 13 件の臍帯のみが入手できた。

[背景および目的]

臍帯中水銀濃度は胎児期において最も感受性が高いとされる妊娠後期における胎児のメチル水銀の曝露量を知る指標とされている。日本では古くから各家庭で出生時の臍帯を大切に保管する習慣があるので、個々の出生時点に遡っての児のメチル水銀曝露量評価が可能となる。本研究では水銀汚染が特に 1955 年から 1960 年を中心に臍帯のメチル水銀濃度を測定することによってメチル水銀曝露の広がりおよびタイムコースの実態調査をする。

また、本調査はメチル水銀の汚染の強さ、その広がり、時期を特定することは、単に汚染が高かった時期に水俣周辺に住んでいたという疫学情報だけでは得られないより多くの情報を我々に与えてくれる。そして、汚染の実態がどの年を中心にどのような地域まで広がっていったかという非常に重要な疫学的状況を把握できる。

本研究は、メチル水銀のヒトへの曝露の経年的および地理的広がりに関する汚染の実態解明に寄与する研究であり、将来的には胎児期曝露の量・反応関係の研究の可能性も含む研究と位置付けられる。本研究は、研究倫理審査委員会の許可を得て、匿名で研究のみに使うことの同意書が得られた対象者にのみ行っている。

■八代海地域研究グループ

5) 水俣病剖検例の病理組織標本の永久保存を目指したデジタル化 (1-2-5)

Digitization of histopathological slides of Minamata disease patients for permanent preservation

[主任担当者]

丸本倍美 (基礎研究部)
研究の総括、研究全般の実施

[共同担当者]

藤村成剛 (基礎研究部)
研究を進める上での助言
竹屋元裕 (客員主任研究員・熊本大学)
研究を進める上での助言
衛藤光明 (顧問・医療法人信和会 樹心台)
研究を進める上での助言

[業務内容]

水俣病発生当初からの剖検例の病理組織標本および資料が熊本大学医学薬学研究部より国立水俣病総合研究センターに貸与され、当センター内リサーチリソースバンクにおいて保管されている。水俣病に関する病理組織標本および資料を整理・保管することは国立水俣病総合研究センターの責務の一つである。また、当センターは、単一疾患の病理組織標本が多数保存されている世界的にも例を見ない施設である。

病理組織標本は年月が経過すると褪色が起こるため、永久に保存することが困難である。よって、これらの病理組織標本をデジタル化することにより永久保存し、後世に残す資料とすることを目的とする。

平成 20~21 年度は、胎児性および小児性患者の病理標本のデジタル化を目指す。

[期間]

平成 20~21 年度

[平成 20 年度の業務成果の概要]

当センターに保管されている胎児性患者剖検例 5 例の病理組織標本等のデジタル化を実施した。症例の詳細を表 1 に示す。

表1 胎児性患者の概要

剖検番号	年齢	性別
3567	2y6m	女
3794	6y3m	女
5539	13y	男
FA73-3	12y	男
8918	29y	女

(3) 八代海地域業務グループ Regional work in Yatsushiro Sea

近年、水俣病は政治的解決に向けて大きく動き出している。臨床部は、この動きを受けて、関係機関として積極的に水俣病対策に関する業務を行っている。胎児性、小児性を中心とした水俣病患者のケアをとりいれた外来リハビリテーションに加えてリハビリテーションの啓蒙活動（リハビリテーション技術講習会および介助技術講習会）を強化するとともに、水俣病被害者やその家族に有効な在宅支援のあり方を検討するために介護予防等在宅支援モデル事業を行っている。さらに、健康相談室での健康相談や毛髪水銀測定、健康セミナーを通じて、メチル水銀汚染地域住民の健康増進に向けても積極的に活動している。以降、当グループのそれぞれの平成20年度における業務概要を以下に列挙する。

[研究課題名と研究概要]

1. 水俣病患者のリハビリテーションと介護支援

(a) 水俣病患者のリハビリテーション

臼杵扶佐子（臨床部）

生活の質（QOL）の向上を第一の目的として、胎児性、小児性を中心とした水俣病患者のケアを取り入れた外来リハビリテーション（リハ）を例年通り実施した。慢性期のリハのため、症状に対する著明な効果を得るのはなかなか困難であるが、新しい手法を取り入れてリハを行いながら、患者の症状、ADL、QOL の変化をフォローアップしている。現在、外部機関では心身機能や能力の問題のため時間をかけた介助を要する慢性期の胎児性、小児性水俣病患者に対し十分なりハ提供

が難しい状況にあるが、センターのマンパワーにも限界がある。そこで今年度より、水俣病患者を地域で支えることをめざして、地域のリハ、専門スタッフのリハ技術の向上、介護に携わる方々の介助技術の向上を図り、地域住民へ還元することを目的として、リハビリテーション技術講習会、介助技術講習会を企画し、それぞれ第1回の講習会を行い、好評であった。

(b) 介護予防等在宅支援モデル

中村政明（臨床部）

平成18年度より、水俣病患者やその家族等の高齢化に伴う諸問題に対して、ADLの改善につながるようリハビリを含む支援のあり方を検討するために、本事業を実施している。関西では、健康不安等への相談事業を行った。水俣では、地域リビングの充実、在宅での引きこもり等による地域住民への電話相談、訪問、来所相談等の支援を行うことにより、メチル水銀汚染地域の高齢者の健康増進に寄与するだけでなく、これまで家に閉じこもりがちであった水俣病患者がリハビリテーション事業に参加することで地域との交流をもつようになった。芦北では、高齢者用に改良されたゲーム機や記憶ゲームなどの30種類以上の遊びや健康管理を通して健康づくりをする「あそびReパーク」を設立し、地域における自立支援や介護予防の向上を目指している。出水地区では、2008年3月8日に新設した「出水リハビリテーションセンター」で週5日間作業療法や健康相談、機能訓練、生活指導、介護・福祉・健康・運動な

どに関する講習を行った。津奈木町では、芦北のあそび Re パークの利用に加えて、今年度より障害者サロン事業を行った。また、地域の方に本事業を知っていただくためと、各施設でのお互いの事業内容を知っていただき、相互に協力できる体制を構築するために、事業報告会を2回（2008年5月7日と10月29日）開催した。

(c)メチル水銀汚染地域住民の健康増進への取り組み（健康相談）

宮本清香（臨床部）

健康相談やリハビリをメチル水銀汚染地域の高齢者に積極的に実施し、健康の保持・増進に寄与することを目的に本年度も情報センターおよび出水リハビリセンターで実施した。参加者は生活習慣病などに対するアドバイスを参考にしながら運動や食事内容などに配慮されているので、体重や生活習慣も少しずつ変化しており、良い結果が認められた。また、同じ場所に集まって楽しくリハビリを実施することは、引きこもりや痴呆予防・生活にメリハリをもたらすなど充実した生活となっている。今後も地域枠を拡大しながらメチル水銀汚染地域住民の健康増進を促進する援助を実施していく予定である。

水銀による健康影響の情報発信は、健康相談室で今までに約 8,000 名の方々に検査結果を送付し質問事項には回答を実施してきたが、平成 20 年度をもって健康相談室業務から生化学室の毛髪分析室へ移行することになった。

2. 健康セミナー

若宮純司（臨床部）

第 14 回はメタボリックシンドロームという現在一番ホットな話題を選択したが、連休初日であ

ったことや宣伝不足であったことが関係したのか聴取者の数が第 13 回までと比較すると少なかった。ただ、出席者からは講演内容はわかりやすいと好評であった。会場で行った動脈硬化の検査については、好評なのはよかったが、検査時間が長かかったため帰宅した方が出たことについては、今後、もっと簡易におこなえる検査を選択すべきであると思われた。水俣市の巡回バスについては乗車が少ないので、巡回路を介護予防事業で行っている場所に停車するようにしたが、効果はみられなかった。今後、検討を要する。第 15 回は脳血管障害という地域医療体制が最も進みつつある疾患について行った。宣伝はチラシや広報といったメディアを使うなど十分したと思われるが、聴取者数が第 13 回までと比較すると、少なかった。ただ、出席者からは講演内容は好評であった。

ニーズ調査をしながらとともに、宣伝方法にも工夫をこらす必要がある。今後の検討課題である。

■八代海地域業務グループ

1) 水俣病患者のリハビリテーションと介護支援 (1-3-1-a)

(a) 水俣病患者のリハビリテーション

Rehabilitation for patients with Minamata disease

[主任担当者]

臼杵扶佐子 (臨床部)

医療相談、身体状況に対する医学的サポート、
作業療法サポート

[共同担当者]

遠山さつき (臨床部)

リハビリテーション全般

宮本清香 (臨床部)

看護業務、リハビリテーション補助

[業務内容]

胎児性、小児性を中心とした水俣病患者の生活の質 (QOL) の向上を第一の目的とする。作業療法士 1 名、看護師 1 名、医師 1 名で担当するが、身体機能や日常動作能力 (ADL)、精神機能においてリハビリテーション (リハ) が必要な方々を対象とし、対象者を生活者として診る視点から実施する。現在、医療保険制度や運営の面から、多くの医療機関や福祉施設では、心身機能や能力の問題のため時間をかけた介助を要する慢性期の胎児性、小児性水俣病患者に十分なリハの提供が難しいといった状況がある。そのような中、医療保険制度にとらわれない当センターの特徴を活かし、他施設では十分なリハが享受できない方々に対して個々の障害特性に応じたリハを提供することは研究センターの使命として重要なことである。

慢性期のリハで症状に対する著明な効果を得るのはなかなか困難であるが、新しい手法をとりいれてリハを行いながら、患者の症状、ADL、QOL の変化をフォローアップするケーススタディーは重要である。有用なリハ方法について検討し、その情報を集積して発信に努めることも外来リハの重要な目的である。しかしながら、センターのマンパワーには限界があり、受け入れられる患者数には限りがある。そこで、この限界を補い水俣病

患者を地域で支えることをめざして、地域のリハ、専門スタッフのリハビリテーション技術の向上、介護に携わる方々の介助技術の向上を図り、地域住民へ還元することを目的として、リハビリテーション技術講習会、介助技術講習会を企画する。

[期間]

平成 17~21 年度

[平成 20 年度の業務成果の概要]

1. 水俣病患者に対する外来リハ

本年度も継続して、デイケアの形態を取り入れた外来リハを、例年通り月曜日と水曜日の週 2 回行った。今年度は特に、講習会およびその後の技術研修にて習得した神経路強化的運動療法 (川平法) を痙性、深部感覚障害の強い症例に実施し、症状の変化を追った。以下に主な内容と今年度の外来リハ利用者を示す。

(1) 物理療法

筋短縮による腱付着部痛に対する疼痛や筋緊張の緩和を目的に温熱療法や電気治療を実施。今年度は新たに、バイブレーション刺激による疼痛緩和を図り、自覚的な疼痛軽減がみられ有用であった。

(2) 運動療法

筋力の維持・向上、筋萎縮・関節拘縮予防のため、器具を用いた筋力増強訓練や徒手での関節可動域訓練を実施した。また、パワーリハの機器を使用して、全身持久力・筋力の向上を図った。さらに今年度は、筋緊張の正常化や運動の協調性を向上させるため徒手にての促通訓練 (川平法) を取り入れ実施し、痙性緩和、手指機能 (スプーンを落とさない)、移乗時の立位動作の改善に有用であった。



図 1 下肢の促通訓練



図 2 手指の促通訓練

(3)ADL 訓練

体幹の促通訓練と合わせ基本動作の訓練を実施し、起居動作が全介助であった利用者の介助量が大幅に軽減された。さらに、利用者の生活の場である家庭や施設での移乗動作、起居動作に合わせた指導および訓練を実施することで、生活環境での介助量軽減が図られた。



図 3 訓練前 姿勢反射の影響が強く寝返り困難



図 4 訓練後 寝返り～起き上がりまで監視のみで自力可能となった。

(4)手工芸

QOL の向上を目的に、楽しみながら脳機能の賦活、巧緻動作、協調運動の維持・向上を図るため、手工芸を用いた訓練を実施。利用者は完成作品を家族や知人にプレゼントするといった目的を持って作業に取り組んでいる。また、他者から作製依頼もある等、作業への意欲向上につながっている。

さらに習得した作品の作り方を他者に教えるなど、社会的交流の手段となり、交流の拡大が図れている。

(5)レクリエーション

季節の行事を取り入れたレクリエーション（花見会、花火大会観覧など）を実施。催しや活動を通して、家族との交流が図られ、楽しみながら身体および精神機能の維持・向上のための訓練につながっている。



図 5 花見会

表 1 今年度の外来リハ利用者

年齢	性別	移動手段	ADL 状況
58	女	車椅子	要介助
53	女	車椅子	要介助
53	男	車椅子	要介助
20	女	装具	要介助
56	男	独歩	要監視
57	女	独歩	
57	男	独歩	
54	女	独歩	
49	女	独歩	

(平成 21 年 1 月 31 日現在)

(6)2009年カレンダーの作製

今年度も、外来リハでのさまざまな活動を盛り込み、リハビリテーション活動を広く理解していただくという目的を持って、カレンダーを作製した。患者自ら多くの方に配布された他、他の施設からの送付依頼もあるなど、外来リハでの活動を多くの方々に理解していただく契機となった。さらにカレンダーに外来リハ利用者の写真を用いることで、リハへの意欲向上に結びついている。

2. 地域との連携

明水園やホットハウスなどから当外来リハを利用されている利用者の生活の質の向上をはかるため、情報交換を密に行うようにし、利用者の抱えている問題点の解決に尽力している。また保健所を中心とした水俣・芦北地区水俣病被害者等保健福祉ネットワークへ参加することで、保健所より患者紹介があり、相談を行った。

3. 講習会の開催

(1)第 1 回リハビリテーション技術講習会

6 月にリハ専門職を対象に、鹿児島大学霧島リハビリセンター長(リハビリテーション医学教授)の川平和美先生を講師として、神経路強化的運動療法である「川平法」についての講演とリハ技術の講習会を開催した。臨床現場ですぐに役立つ技術講習会であり、定員を大幅に上回る申し込みがあった。講習会終了後のアンケートでは全員がま

た参加したいと大好評であった。遠山はその後、川平法のテクニックを霧島リハビリテーションセンターでさらに研修し、その技術を外来リハで役立てている。



図 6 第 1 回リハビリテーション技術講習会

(2)第 1 回介助技術講習会

10 月に芦北町社会福祉協議会の川畑智先生(理学療法士)を講師として、介護職従事者および一般の方を対象とした介助技術講習会を開催した。参加者は施設や自宅で実際に介護に携わっている方々であり、熱心に耳を傾け技術習得へ取り組まれた。リハビリテーション技術講習会同様、講習会終了後のアンケートでは「勉強になった」「今後も継続して欲しい」といった声が多く聞かれた。

地域の方々や専門職を対象とした講習会・研修会を今後も企画していきたいと考えている。



図 7 第 1 回介助技術講習会

(3)一般公開時のリハビリテーション体験

6 月に行われたセンター一般公開で、地域の方々を対象にリハの体験および介助方法の講習を行った。当外来リハの紹介と説明も行い、外来リハの意義、必要性を理解していただいた。



図 8 一般公開（外来リハの説明）

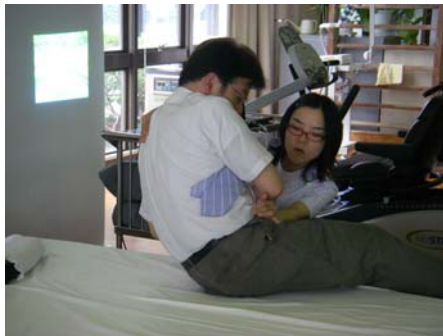


図 9 一般公開（介助方法の説明）

■八代海地域業務グループ

1) 水俣病患者のリハビリテーションと介護支援 (1-3-1-b)

(b) 介護予防等在宅支援モデル

Home support model study including care prevention

[主任担当者]

中村政明 (臨床部)

業務の統括、地域福祉活動への参加

[共同担当者]

若宮純司 (臨床部)

出水の直轄事業の統括

宮本清香 (臨床部)

出水での看護業務、リハビリテーション補助

遠山さつき (臨床部)

出水の出張リハビリテーション

田代久子 (水俣市社会福祉協議会)

水俣での活動の責任者

川畑 智 (芦北町社会福祉協議会)

芦北での活動の責任者

[業務内容]

水俣病の公式発見 (1956年5月1日) 以来、すでに約 50 年近く経過しようとしている現在も未解決で困難な問題を多々残している。さらに老化に伴い、水俣病患者の日常生活能力の低下と共にそれを支える家族の負担が指摘されている。しかしながら、メチル水銀の影響による神経症状の緩和や介護予防については、これまであまり取り組みがなされていないのが現状である。

こうした状況を踏まえ、国水研では平成 18 年度より、水俣病被害者やその家族等の高齢化に対応するために ADL の改善につながるようなリハビリを含む支援のあり方を検討するために、本事業を実施してきたところである。

[期間]

平成 18~21 年度

[平成 20 年度の業務成果の概要]

事業の全体像を示す (図 1)。

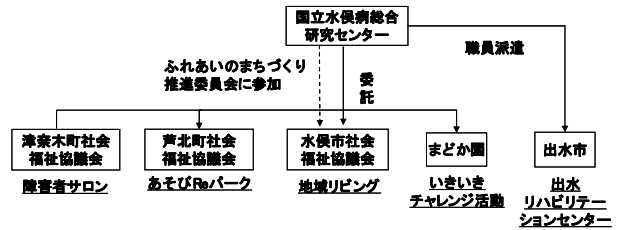


図 1 介護予防等在宅支援モデル事業

水俣、まどか園、津奈木町、芦北で委託事業を実施した。

昨年度の業務に加えて、これまで週 1 日の出水の活動を「出水リハビリテーションセンター」で週 5 日間利用できるようにした。

津奈木町では、芦北のあそび Re パークの利用に加えて、今年度より障害者サロン事業を行った。

また、地域の方に本事業を知っていただくため、各施設でのお互いの事業内容を知っていただき、相互に協力できる体制を構築するために、事業報告会を 2 回 (2008 年 5 月 7 日と 10 月 29 日) 開催した。

■八代海地域業務グループ

1) 水俣病患者のリハビリテーションと介護支援 (1-3-1-c)
(c) メチル水銀汚染地域住民の健康増進への取り組み (健康相談)
Project on health enhancement in methylmercury polluted area

[主任担当者]

宮本清香 (臨床部)
看護業務、リハビリ補助、毛髪測定

[共同担当者]

遠山さつき (臨床部)
リハビリテーション全般
若宮純司 (臨床部)
健康相談
中村政明 (臨床部)
健康相談
臼杵扶佐子 (臨床部)
健康相談

[業務内容]

健康相談やリハビリをメチル水銀汚染地域の高齢者に積極的に実施し、健康の保持・増進に寄与する。

[期間]

平成 13~21 年度

[平成 20 年度の業務成果の概要]

出水リハビリは開始時 (1 回/週) であったが、2008 年は (5 回/週) になり参加人数も増加 (図 1) している。

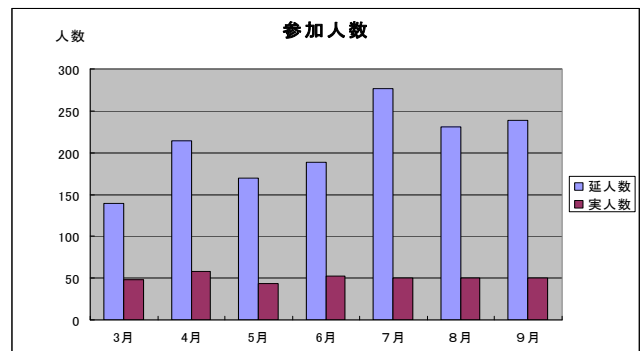


図 1 出水リハ参加人数推移 (2008 年 3 月~)

2) 健康セミナー（1-3-2） Health living seminars

[主任担当者]

若宮純司（臨床部）
業務の統括

[共同担当者]

中村政明（臨床部）
業務のサポート
水俣市医師会

[背景および目的]

水俣病被害地域においては、水俣病の後遺症に加え、高齢化に伴う一般的な病の合併による日常生活能力の低下が大きな不安となっている。このため、2003年から、地元、水俣芦北医師会との共同開催で、さまざまな疾病に関する知識を提供するとともに、住民の交流を通じて、水俣を中心とする地域の「もやい直し」を支援することを目的に、健康セミナーを開催している。

現在までのテーマは以下の通りである。

- 第 1回 頭痛
- 第 2回 肝炎
- 第 3回 老化と痴呆
- 第 4回 生活習慣病
- 第 5回 人間ドック
- 第 6回 脳卒中
- 第 7回 花粉症と鳥インフルエンザ
- 第 8回 腰痛・膝痛の話
- 第 9回 気をつけたい目の話
- 第 10回 ストレスの話
- 第 11回 認知症の話
- 第 12回 最後まで自分らしく生きるために
- 第 13回 肺の生活習慣病
- 第 14回 メタボリックシンドローム
- 第 15回 ヒトは血管とともに老いる
ー脳卒中を中心にー
- 第 16回 介護を必要としないようにするためには

[期間]

平成 15 年度～

[平成 20 年度の業務成果の概要]

第 14 回（2008 年 7 月 19 日）は「メタボリックシンドローム」の演題で、西田 健朗先生（水俣市立水俣総合医療センター糖尿病・内分泌センター長）にご講演いただいた。聴衆は 84 名だったが、最近話題のテーマに、皆さん熱心に耳を傾けていた。

第 15 回（2008 年 8 月 9 日）は「ヒトは血管とともに老いるー脳卒中を中心にー」の演題で山口武典先生（国立循環器病センター名誉総長、社団法人日本脳卒中協会理事長）に、脳卒中を中心とした血管の老化に伴う症状についてご講演いただいた。このとき、行った動脈硬化に関する検査も好評であった。座長の橋本洋一郎先生からは、熊本県の脳卒中救急体制を中心に当地の脳卒中医療システムについてお話しいただいた。開催前、100 名の聴衆に脳卒中に関する意識調査を実施し、セミナー後半で、結果について両先生に解説していただいた。

第 16 回を 2009 年 3 月 28 日に「介護を必要としないようにするためには」という演題で江口満先生（熊本県健康福祉部高齢者支援総室長）にさせていただく予定である。江口先生は、介護保険制度の構築に当初より携わり、厚労省から熊本県に出向されている方で、介護予防についても詳しく、これを機に現在の国水研の介護予防事業への協力関係が築ければ望ましいと思われる。市町村と協議し、地域の介護保険に携わっておられる方々（ケアマネジャー、社会福祉協議会、保健師）を招いて前日の夕方に「介護保険について」という演題での講演をすることとなった。

2. ヒトの健康に貢献する研究・業務

(1) 水銀の作用メカニズム研究グループ (分子機構)

Study group focusing on the mechanism of biological functions of mercury
(molecular mechanism)

水銀による生体影響、毒性発現の分子メカニズムを解明し、その成果をメチル水銀中毒の初期病態の把握や毒性評価、毒性発現メカニズムに基づいた障害の防御、修復のための新たな治療法開発へと発展させることを目標とする。そのため、培養細胞系、モデル動物を用いて、メチル水銀の生体内移行の問題 (メチル水銀の吸収に影響を及ぼす腸内細菌叢によるメチル水銀の無機化や脈絡叢を介したメチル水銀の脳内移行)、メチル水銀曝露がもたらす生体ストレス応答やシグナル応答系の変化、メチル水銀の神経細胞分化や神経再生への影響などについて生化学的、分子生物学的、病理学的に検討し、メチル水銀の毒性発現メカニズムを明らかにするとともに、メチル水銀の毒性発現や神経再生への影響をブロックする薬剤について検討する。

各課題において本年度なされた研究テーマの概要を下記に示す。

[研究課題名と研究概要]

1. メチル水銀毒性発現の分子経路の解明とその臨床応用に関する研究

(a) 培養細胞を用いたメチル水銀毒性発現の分子基盤の解明とその臨床応用に関する研究

臼杵扶佐子 (臨床部)

メチル水銀曝露では早期に酸化ストレス傷害がおこるが、細胞内二酸化還元系である glutathione 系、

thioredoxin 系の中では、Mn-SOD、Cu、Zn-SOD、peroxiredoxin 1 (Prx1)、thioredoxin reductase 1 (TR1) のいずれも mRNA が誘導されるが、glutathione peroxidase (GPx1) mRNA は低下した。GPx1 mRNA の低下は、抗酸化剤 Triolox では回復しないが selenium 添加では回復した。GPx1 mRNA の低下は、メチル水銀が selenium との親和性が高いことから selenium を trap することで相対的に selenium が不足し、seleno- cysteine をコードする UGA codon が pre- mature translation termination codon (PTC) として認知され、GPx1 mRNA が mRNA 監視機構である nonsense-mediated mRNA decay (NMD) により分解されて生じることを、NMD 抑制細胞を用いて証明した。

(b) モデル動物を用いたメチル水銀毒性発現の分子経路の解明と治療に関する研究

臼杵扶佐子 (臨床部)

これまでの検討で autophagic vacuole が存在することが明らかになった脊髄後根神経節のエポン包埋病理サンプルを用いて、ER stress 関連分子である GRP78 の発現について免疫組織化学的に検討したが、今回の検討では、GRP78 の染色増強は認められず、メチル水銀曝露後の autophagic vacuole と ER ストレスの関連は明らかにできなかった。ホルマリン固定、エポン包埋後のサンプルの免疫染色性の問題も考えられる

ため、さらに GRP78 mRNA 発現について検討する予定である。*in vitro*の検討でメチル水銀毒性に対する有用性が明らかになった GPx1 偽セレン有機化合物である ebselen についてメチル水銀モデルラットにおける効果を検討した。体重減少、後肢交差等の症状、soleus 筋における cytochrome c oxidase 活性の低下は抑制傾向にあり、現在脳神経病理組織について検討を進めている。

2. 神経再生(神経細胞の増殖及び突起形成/伸展)に対するメチル水銀の作用およびその薬剤治療に関する研究

藤村成剛(基礎研究部)

メチル水銀曝露モデルに対する Rho-ROCK signal 阻害薬(Y-27632、1 mg/kg/day、大槽内慢性投与)の神経症状および神経病変に対する効果についてラットを用いた動物実験を行った。(Y-27632 は皮下、腹腔内、経口などの投与では中枢神経系には移行しないため、中枢神経系に移行させるためには、大槽内投与を行う必要がある)しかしながら、大槽内慢性投与により、髄膜炎の発症がみられたためY-27632の効果確認には至らなかった。また、平成19年度までのデータ(培養神経細胞)をまとめて論文投稿を行った際に追加実験を求められたため、変性神経細胞の定量化を行い受理された。

3. 腸内細菌叢によるメチル水銀のリスク軽減方法の探索

永野匡昭(基礎研究部)

化学物質に対する感受性には個人差あり、メチル水銀も例外ではない。少なくともラットでは、メチル水銀の感受性に対して腸内細菌が関与している結果が報告されている。腸内細菌はメチル

水銀を無機水銀へと変換し、無機水銀は糞中へ排泄される。そこで、メチル水銀を無機水銀へと変換する腸内細菌を特定するため、ラット腸を用いて検討を行った。その結果、メチル水銀の生体内変換は小腸中部より下位で行なわれていることが明らかとなった。次に、菌株が明記されている市販の乳酸菌飲料およびはっ酵乳を用いて、メチル水銀の無機水銀への変換について検討した。商品によって差があるものの、ピフィズス菌や一部の乳酸菌がメチル水銀を無機水銀へと変換することを観察した。さらに、ピフィズス菌によるその変換率はメチル水銀の濃度が低いほど大きいという結果が得られた。これらの結果から、はっ酵乳等の摂取が水銀の糞中排泄を促す可能性があることが示唆された。

4. 水銀曝露に対する生体応答に関する研究

(a) メチル水銀の中枢神経毒性における脈絡叢の関与に関する研究

中村政明(臨床部)

鉛などの重金属による中枢神経障害に対して脈絡叢がprotectiveに働いていることと脈絡叢がメチル水銀の標的臓器であることから、メチル水銀による脈絡叢の機能変化をメチル水銀(8mg/kg)の5回連続投与群(S群:投与後症状出現)と1回投与群(c軍:症状なし)ラット(n=5)を用いて検討した。投与終了以降、C群では脳、血漿、髄液の水銀濃度いずれも低下したが、S群では脳、髄液の水銀濃度は低下しなかった。また、S群のみ脈絡叢により主に構成される血液髄液関門の指標であるQalb(血漿アルブミンの髄液への漏出指標)は上昇し続け、投与終了2週間後には脈絡叢の解毒機構に必要なAbcc1発現が低下した。

以上より、メチル水銀負荷で血液髄液関門機能

および脈絡叢の解毒機能は低下し、 Q_{alb} がメチル水銀中毒の病期の指標となる可能性が示唆された。

また、中等量のメチル水銀でも1日投与という短期間の曝露ではCNSからメチル水銀がうまく排泄されることも見出した。

(b) 水銀毒性に対する生体防御機構に関する研究

中村政明（臨床部）

金属水銀蒸気曝露による MT アイソマーの脳での局在を詳細な検討を行うために、in-situ hybridization を行った。また、連続切片で水銀染色（Autometallography 法：無機水銀を可視化させる特殊染色）を行い、水銀蓄積と MT アイソマーの発現との相関について検討した。金属水銀蒸気曝露により、MT-1 は脳室上衣細胞、dorsal lateral geniculate nucleus、medial geniculate nucleus、interposed cerebellar nucleus 等の神経核の神経細胞に、MT-2 は後交連の magnocell nucleus、medial geniculate nucleus、interposed cerebellar nucleus 等の神経核の神経細胞に、MT-3 は大脳皮質神経細胞（特に外顆粒層、内錐体細胞層、多形細胞層）に発現が誘導された。連続切片による水銀染色では、曝露前および曝露 1 時間後では陽性像は観察されなかったが、曝露 8 時間後では大脳皮質神経細胞において陽性像が観察されたことから、金属水銀蒸気曝露早期の大脳皮質では MT-3 が水銀をトラップして protective に作用していることが考えられた。

5. 水銀の発生学的神経毒性の解明

山元 恵（基礎研究部）

本研究は、メチル水銀の、発生段階別の神経系への影響の解明を目的としており、特に、神経幹細胞における影響に関するメカニズムについて検

討を行う。本研究は、メチル水銀の発生学的神経毒性の解明とともに、メチル水銀による脳神経系における変性や損傷修復への関与の理解において有意義であると考えられる。今年度は、本研究に用いるマウス初代培養神経幹細胞の導入・確立を行い、メチル水銀の毒性評価に使用可能なレベルの細胞を得ることができた。さらに免疫細胞染色による毒性評価系が整った。本系を用いてメチル水銀による神経細胞の分化阻害に関する検討を開始したが、現時点では、免疫細胞染色で検出可能な、神経細胞選択的な細胞分化の阻害は未確認である。来年度は、今年度に検討を開始したメチル水銀による神経細胞の選択的な分化阻害の可否に関する検討をさらに進める。一方で、細胞死に関する各細胞間の感受性の観点から、神経細胞、アストロサイト分化系における比較検討を行う。

■水銀の作用メカニズムグループ（分子機構）

1) メチル水銀毒性発現の分子経路の解明とその臨床応用に関する研究（2-1-1-a）

Study on the elucidation of the molecular mechanism of methylmercury-intoxication and its clinical application

(a) 培養細胞を用いたメチル水銀毒性発現の分子基盤の解明とその臨床応用に関する研究

In vitro study on the molecules related to the process of methylmercury-intoxication and its clinical application

[主任研究者]

臼杵扶佐子（臨床部）

細胞実験、遺伝子・蛋白質発現解析、

研究総括

[共同研究者]

山下暁朗（科学技術振興機構さきがけ研究者）

nonsense-mediated mRNA decay

（NMD）構成因子の抗体及び siRNA 作成

藤村成剛（基礎研究部）

selenoenzyme 活性測定

たらずメチル水銀感受性に対する遺伝的・生化学的背景を知り、メチル水銀毒性メカニズムにもとづいた毒性防御を可能にするために、メチル水銀毒性発現に関与する遺伝子についてさらに検討を加え、メチル水銀曝露後の細胞ストレス応答の情報と合わせ、メチル水銀毒性発現に関わる分子基盤について明らかにすることを目的とする。その知見をもとに、培養細胞系を用いてメチル水銀毒性発現を抑制する分子経路の検討を行う。

[期間]

平成 17～21 年度

[背景および目的]

これまで、低濃度メチル水銀でアポトーシスがおこるモデル細胞培養系を構築してメチル水銀毒性メカニズムについて検討し、メチル水銀毒性の病態に酸化ストレス傷害の関与が重要であること¹⁻⁴⁾を明らかにしてきた。メチル水銀毒性発現における酸化ストレスの関与は、メチル水銀中毒モデルラットにおいても確認された⁵⁾。メチル水銀曝露により生体ではさまざまなストレス応答がおこる。

メチル水銀が誘発した生体ストレス応答の破綻がアポトーシスであるが、メチル水銀の曝露によってストレスシグナル伝達系が活性化され、そのシグナルが核に到達して遺伝子の発現変化がおこり、細胞の生死が選択されると考えられる。cDNAマイクロアレイを用いた網羅的な遺伝子発現プロファイルの解析やcaspase活性の変動解析から、メチル水銀によるアポトーシス過程では後期に小胞体（ER）ストレスが関与していることも明らかになった⁴⁾。しかしながら、メチル水銀による酸化ストレス発生の分子メカニズムの詳細はなお不明な部分が多い。

本研究では、メチル水銀毒性発現の個体差をも

[平成 20 年度の研究成果の概要]

NMD の活性化には、RNA helicase である Upf1 の連続的なリン酸化、脱リン酸化が重要である。

そこで、平成 19 年度に作成した Upf1 の生理的キナーゼである SMG-1 の siRNA に加え、Upf1 の脱リン酸化に関与する SMG-7 を標的に siRNA を作成し、対象としているマウス培養細胞に導入、SMG-7 蛋白質のノックダウンを確認した。SMG-7 ノックダウン細胞では、Upf-1 は hyperphosphorylation を示したことから、SMG-7 を標的とした siRNA 導入による NMD 活性の抑制が確認された。

SMG-1 及び SMG-7 ノックダウンによる NMD 抑制細胞を用いて、メチル水銀曝露後の GPx1 mRNA の発現について Real-time PCR を用いて定量的に検討した。メチル水銀による GPx1 mRNA の発現低下は、SMG-1 及び SMG-7 ノックダウンによる NMD 抑制では non-silencing siRNA 導入のコントロール細胞に比し抑制されたことから、メチル水銀による GPx1 mRNA の発現低下における NMD の関与

が明らかになった。

これまでの検討から、メチル水銀曝露後の GPx1 mRNA の低下は、抗酸化剤 Trolox では回復しないが selenium 添加では回復することを明らかにしてきた。メチル水銀は組織内 selenium 含量には影響を与えないが、selenium との親和性が高いことから selenium を trap することで selenocysteine が不足していることが考えられる。今年度の検討から、メチル水銀曝露後の GPx1 mRNA の低下に NMD が関与していることが明らかになり、メチル水銀曝露下では、メチル水銀により細胞内 selenium が相対的に不足して selenocystein tRNA (Ser) Sec が機能せず、UGA codon は premature translation termination codon (PTC) として認知され、その mRNA は mRNA 監視機構である NMD により分解されると考えられた。

GPx1 は過酸化水素消去系で重要である主要な selenoprotein である。本細胞系では活性酸素の増加がメチル水銀曝露後早期より認められるが、GPx1 mRNA の低下も早期よりみられており、

メチル水銀曝露後の酸化ストレス発生に selenoprotein である GPx1 障害が深く関わっていることが考えられた。GPx1 類似のセレノ有機化合物である ebselen 投与では、メチル水銀による活性酸素の増加、アポトーシスが抑制されることが明らかになった。

細胞内二大酸化還元系である glutathione 系、thioredoxin 系における GPx1、thioredoxin reductase 1 (TR1) 以外の酸化ストレス関連遺伝子についての検討では、Mn-SOD、Cu、Zn-SOD、peroxiredoxin 1 (Prx1) のいずれも、メチル水銀曝露後 mRNA は誘導された。TR1 は GPx1 と同様に Sec を活性基としてもつ selenoprotein であるが、GPx1 と異なり Sec をコードする UGA codon が NMD の無効な最終 exon に存在するため TR1 mRNA の発現はメチル水銀曝露後増加したが、aberrant enzyme が生じていて UGA codon が Sec として翻訳されないため生成された酵素の活性が低下している可能性がある。TR1 酵素活性について現在検討中である。

[文献]

- 1) Usuki F, Ishiura S. Expanded CTG repeats in myotonin protein kinase increases oxidative stress. *NeuroReport* 1998, Vol. 9 ; p. 2291-2296.
- 2) Usuki F, Takahashi N, Sasagawa N, et al. Differential signaling pathways following oxidative stress in mutant myotonin protein kinase cDNA-transfected C2C12 cell lines. *Biochem Biophys Res Comm* 2000, Vol. 267 ; p. 739-743.
- 3) 臼杵扶佐子. メチル水銀による酸化ストレスと神経細胞死. 医学のあゆみ 別冊 酸化ストレス Ver. 2 フリーラジカル医学生物学の最前線 (吉川敏一編集) 2006, p. 431- 4.
- 4) Usuki F, Fujita E, Sasagawa N. Methylmercury activates ASK1/JNK signaling pathways, leading to apoptosis due to both mitochondria- and endoplasmic reticulum (ER)- generated processes in myogenic cell lines. *NeuroToxicology* 2008, Vol. 29:22-30.
- 5) Fusako Usuki, Akira Yasutake, Fujio Umehara et al. In vivo protection of a water-soluble derivative of vitamin E, Trolox, against methylmercury-intoxication in the rats. *Neurosci Lett* 2001, Vol. 304, p. 199-203.
- 6) Usuki F, Yamashita A, Higuchi I, et al. Inhibition of nonsense-mediated mRNA decay rescues the mutant phenotype in collagen VI-deficient Ullrich' s disease. *Ann Neurol* 2004, Vol. 55 p. 740-744.

- 7) Usuki F, Yamashita A, Kashima I, et al.
Specific inhibition of
nonsense-mediated mRNA decay
components, SMG-1 or Upf1, rescues
the phenotype of Ullrich' s disease
fibroblasts. Molecular Therapy 2006,
Vol. 14 ; 351-60.

[備考]

本研究の一部は、科研費基盤研究（C）（平成20－22年度）に採択された課題「mRNA 監視機構に起因する神経疾患の病態と治療に関する研究」に含まれる。

(b) モデル動物を用いたメチル水銀毒性発現の分子経路の解明と治療に関する研究 (2-1-1-b)

In vivo study on the molecular mechanism and treatment of methylmercury-intoxication in the rat

[主任研究者]

臼杵扶佐子 (臨床部)

研究総括、遺伝子発現の検討、骨格筋・末梢神経の病理標本採取とその病理学的検討

[共同研究者]

藤村成剛 (基礎研究部)

メチル水銀中毒モデルラットの作成と薬物投与実験、解剖

樋口逸郎 (鹿児島大学神経・老年内科)

筋組織の筋病理学的検討

出雲周二 (鹿児島大学難治ウイルス病態制御研究センター)

脊髄、脊髄後根神経節の病理標本採取
脳、脊髄標本の神経病理学的検討

[背景および目的]

メチル水銀中毒の病態発現における酸化ストレスの関与を *in vitro*, *in vivo* において、また ER ストレスの関与を *in vitro* においてこれまで明らかにしてきた¹⁻⁵⁾。本研究では、*in vitro* の検討で得られたメチル水銀毒性発現に關与する遺伝子について *in vivo* における情報を得るために、メチル水銀中毒モデル動物を作成し、病理変化と対応させた遺伝子発現変動について検討する。さらにメチル水銀感受性に影響して症状発現の個体差をひきおこす可能性をもつ遺伝子に関しても検討し、メチル水銀曝露における発現変動についての情報を得、メチル水銀毒性発現に至る分子経路を *in vivo* において明らかにし、その経路を抑制する治療法について検討することを目的とする。

[期間]

平成 17~21 年度

[平成 20 年度の研究成果の概要]

平成 19 年度までの検討で autophagic vacuole が存在することが明らかになっている脊髄後根神経節のエポン包埋病理サンプルを用いて、ER

stress 関連分子である GRP78 の発現について免疫組織化学的に検討した。今回の検討では、GRP78 の染色増強は認められず、メチル水銀曝露後の autophagic vacuole と ER ストレスの関連は明らかにできなかった。ホルマリン固定、エポン包埋後のサンプルの免疫染色性の問題も考えられるため、さらに GRP78 mRNA 発現について検討する予定である。

in vitro の検討でメチル水銀毒性に対する有用性が明らかになった GPx1 類似のセレノ有機化合物である ebselen についてメチル水銀モデルラットにおける効果を検討した。体重減少、後肢交差等の症状、soleus 筋における cytochrome c oxidase 活性の低下は抑制傾向にあり、現在脳神経病理組織について検討を進めている。

[文献]

- 1) Usuki F, Ishiura S. Expanded CTG repeats in myotonin protein kinase increases oxidative stress. *NeuroReport* 1998, Vol. 9 p. 2291-2296.
- 2) Usuki F, Takahashi N, Sasagawa N, et al. Differential signaling pathways following oxidative stress in mutant myotonin protein kinase cDNA-transfected C2C12 cell lines. *Biochem Biophys Res Comm* 2000, Vol. 267, p. 739-743.
- 3) Usuki F, Yasutake A, Umehara F, et al. In vivo protection of a water-soluble derivative of vitamin E, Trolox, against methylmercury-intoxication in the rats. *Neurosci Lett* 2001, Vol. 304, p. 199-203.

- 4) 臼杵扶佐子. メチル水銀による酸化ストレスと神経細胞死. 医学のあゆみ 別冊 酸化ストレス Ver. 2 フリーラジカル医学生物学の最前線 (吉川敏一編集) 2006, p. 431- 4.
- 5) Usuki F, Fujita E, Sasagawa N.
Methylmercury activates ASK1/JNK signaling pathways, leading to apoptosis due to both mitochondria- and endoplasmic reticulum (ER)-generated processes in myogenic cell lines.
NeuroToxicology 2008, Vol. 29, p. 22-30.
- 6) Usuki F, Yamashita A, Higuchi I, et al.
Inhibition of nonsense- mediated mRNA decay rescues the mutant phenotype in collagen VI-deficient Ullrich' s disease.
Ann Neurol 2004, Vol. 55, p. 740-744.
- 7) Usuki F, Yamashita A, Kashima I, et al.
Specific inhibition of nonsense-mediated mRNA decay components, SMG-1 or Upf1, rescues the phenotype of Ullrich' s disease fibroblasts. Molecular Therapy 2006, Vol. 14, p. 351-60.

■水銀の作用メカニズムグループ（分子機構）

2) 神経再生（神経細胞の増殖及び突起形成/進展）に対するメチル水銀の作用
およびその薬剤治療に関する研究（2-1-2）

Research on methylmercury action on nerve reproduction
(proliferation and projection formation/progress of neuronal cell) and pharmaceutical treatment

[主任研究者]

藤村成剛（基礎研究部）
研究の統括、実験全般の実施

[共同研究者]

臼杵扶佐子（臨床部）
蛋白質、遺伝子実験の実施
出雲周二
（鹿児島大学難治ウイルス病態制御研究センター）
組織学的実験の実施
丸本倍美（基礎研究部）
研究を進める上での助言
高島明彦（理化学研究所）
研究を進める上での助言

[期間]

平成 17～21 年度

[平成 20 年度の研究成果の概要]

メチル水銀曝露モデルに対する Rho-ROCK signal 阻害薬（Y-27632、1 mg/kg/day、大槽内慢性投与）の神経症状および神経病変に対する効果についてラットを用いた動物実験を行った。

（Y-27632 は皮下、腹腔内、経口などの投与では中枢神経系には移行しないため、中枢神経系に移行させるためには、大槽内投与を行う必要がある）しかしながら、大槽内慢性投与により、髄膜炎の発症がみられたため Y-27632 の効果確認には至らなかった。

また、平成 19 年度までのデータ（培養神経細胞）をまとめて論文投稿を行った際に追加実験を求められたため、変性神経細胞の定量化を行い受理された。

なお、本研究の一部は、毎日新聞（2008 年 10 月 18 日）にて掲載された。

ーメチル水銀：大脳皮質の細胞死、国水研の藤村室長がメカニズムを解明、将来の治療薬開発に期待ー
水俣病の原因物質、メチル水銀によって大脳皮質の神経細胞が死に至るメカニズムの一端が、国立水俣病総合研究センター（国水研、水俣市）の藤村成剛・病理室長（44）によるラットを使った研究で明らかになった。

[備考]

本研究の一部は、平成 20-22 年度科研費基盤研究（C）に課題「環境毒による神経機能障害に対するローキナーゼ阻害薬の効果に関する実験的研究」として採択されている。

[背景および目的]

メチル水銀の主な標的器官は脳神経系であり、不可逆的な神経機能障害は、最も解決すべき問題である。メチル水銀は神経細胞死を誘発するが、神経細胞死を誘発しない低濃度で既に神経再生障害（神経細胞増殖抑制および神経突起形成/伸展抑制）を引き起こし、結果的に神経機能障害を誘発している可能性がある。よって本研究では、メチル水銀の神経再生能（神経細胞増殖抑制および神経突起形成/伸展抑制）におよぼす作用を明らかにする。

また、神経変性疾患は、その発症/進展因子を抑制することによって、それ以上の増悪を抑制することは可能であるが、一度、神経細胞死に至ってしまうと、発症/進展因子の抑制による神経障害の根本治療は不可能である。よって本研究では、メチル水銀による神経細胞死の前段階である神経機能障害時における神経再生関連シグナル（Wnt signal、Rho-ROCK signal）の治療効果についても実験的に明らかにする。

■水銀の作用メカニズムグループ（分子機構）

3) 腸内細菌叢によるメチル水銀のリスク軽減方法の探索（2-1-3）

Study on reducing risk of methylmercury by gut flora

[主任研究者]

永野匡昭（基礎研究部）

研究の統括、実験全般の実施

[共同研究者]

安武 章（基礎研究部）

実験を進める上での助言

丸本倍美（基礎研究部）

菌の水銀染色についての助言

奥 恒行（長崎県立大学）

難消化性オリゴ糖についての助言

服部征雄（富山大学）

腸内細菌の代謝や菌の特定についての助言

[背景および目的]

体内に取り込まれたメチル水銀（MeHg）は時間とともに無機水銀に変換される（以下、生体内変換）¹⁾。この生体内変換には、組織と腸内細菌叢の2つの分解経路が存在することが明らかとなっている²⁾。これまでに抗生物質の前投与により、MeHgの生体内変換を阻害した動物^{3,4)}や無菌動物⁵⁾では糞中への総水銀排泄量が減少し、脳中総水銀濃度を有意に増加する^{3,5)}ことが報告されている。さらに抗生物質の前投与より、MeHgによる小脳病変をより強く発症した³⁾ことも観察されている。これらの報告から、腸内細菌におけるMeHgの生体内変換は、少なくとも水銀（Hg）の排泄促進反応と考えられる。またラットにおいては、MeHgに対する感受性に腸内細菌が関係していることが示唆されている³⁾。そこで本研究では、腸内細菌によるMeHgの生体内変換を促進することにより、妊婦に対する低レベルMeHg曝露のリスク軽減方法について検討する。

[期間]

平成19～20年度

[平成20年度の研究成果の概要]

1. マウスにおけるMeHgの糞中排泄に対するFOSの効果

MeHg単回投与後1週間の糞および尿中総水銀排泄量、ならびに組織中総水銀濃度は、対照群とFOS投与群で有意な変化は認められなかった。7月に服部征雄教授との面談の結果、マウスには基本的にピフィズス菌を有していないことが判明した。

2. MeHgの生体内変換に関与する腸内細菌のスクリーニング

ヒトの腸内細菌叢の最優勢種はピフィズス菌であり、最優勢種ではないものの、ラットにも存在する。そこで、MeHgの生体内変換に関与する腸内細菌を特定するため、ラット腸におけるMeHgの脱メチル化活性について検討した（Hgの最終濃度は2 ppm）。その結果、小腸の中部及び下部、盲腸の3つの部位において活性が高いことが明らかとなった（図1）。

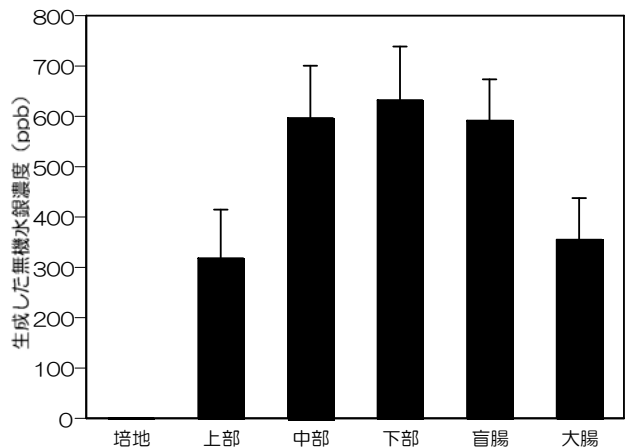


図1 ラット腸におけるMeHgの脱メチル化

3. 乳酸菌飲料およびはっ酵乳におけるMeHgの脱メチル化

Rowlandら⁶⁾は、ラットの糞やヒトの便から単離した菌株を用いてMeHgの脱メチル化活性について検討したところ、大腸菌、乳酸菌、ピフィズス菌およびバクテロイデスにおいて、その活性が

最も高いことを報告している。

動物実験を始めるにあたり、菌株が明記されている乳酸菌飲料等（6商品）を用いて、MeHgの脱メチル化活性について *in vitro* 実験を行った（Hgの最終濃度は2 ppm）。その結果、商品によって差があるものの、ビフィズス菌や一部の乳酸菌がMeHgを無機水銀へと変換することを観察した。

次に、MeHgの脱メチル化活性が高かったビフィズス菌商品を用いてMeHgの各種添加濃度（Hgの最終濃度は2 ppmと0.2 ppm）におけるMeHgの脱メチル化について検討を行なった。

添加するMeHg濃度を1/10に下げても、その変換率は10倍にはならなかった（図2）。

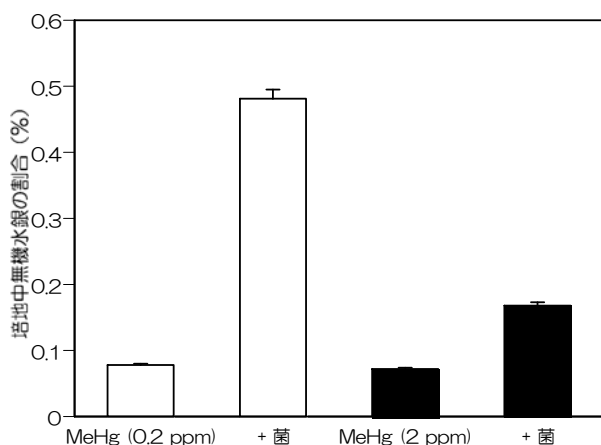


図2 MeHgの添加濃度と脱メチル化

4. ラットにおける MeHg の糞中排泄に対する FOS の効果

Wistar 系雌性ラット（6週令）を対象として、2ヶ月間 FOS（0.4 g/kg）を経口投与する（1月30日現在、FOS投与50日目）。FOS投与開始2ヶ月後、メチル水銀（0.5 μg Hg/ラット）を5日間連続経口投与し、その1週間の糞と尿を採取する。また、組織（血液、脳、肝臓、腎臓）中総水銀および無機水銀濃度を測定する。

現時点では、糞中の嫌気性菌数およびビフィズス菌数、ならびに糞中総水銀排泄量（餌から推定される Hg の摂取量に対する%）に有意な変化は認められていない。

[文献]

- 1) World Health Organization, Geneva (ed.): IPCS, Environmental Health Criteria 101. Methylmercury. 1990.
- 2) Suda I, Takahashi H. Effect of Reticuloendothelial System Blockade on the Biotransformation of Methyl Mercury in the Rat. Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology. 1990, vol. 44, no. 4, p. 609-615.
- 3) Rowland IR, Davis MJ, Evans JG. Tissue Content of Mercury in Rats Given Methylmercuric Chloride Orally: Influence of Intestinal Flora. Archives of Environmental Health. 1980, vol. 35, no. 3, 155-160.
- 4) Seko Y, Miura T, Takahashi M, Koyama T. Methyl Mercury Decomposition in Mice Treated with Antibiotics. Acta pharmacologica et toxicologica. 1981, vol. 49, no. 4, p. 259-265.
- 5) Nakamura I, Hosokawa K, Tamura H, Miura T. Reduced Mercury Excretion with Feces in Germfree Mice After Oral Administration of Methyl Mercury Chloride. Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology. 1977, vol. 17, no. 5, p. 528-33.
- 6) Rowland IR, Davis MJ, Evans JG, Grasso P. Metabolism of Methylmercuric Chloride by the Gastro-Intestinal Flora of the Rat. Xenobiotica. 1978, vol. 8, no. 1, p. 37-43.

[備考]

本研究の一部は、平成20年度科学研究費補助金若手研究費（B）「生体におけるメチル水銀の脱メチル化機構及びその生物学的意義に関する研究」（課題番号：19790113）で行なった。

■水銀の作用メカニズムグループ（分子機構）

4) 水銀曝露に対する生体応答に関する研究（2-1-4-a）

Research on biological response to mercury exposure

(a) メチル水銀の中枢神経毒性における脈絡叢の関与に関する研究

Research on involvement of the choroid plexus in the CNS toxicity by methylmercury

[主任研究者]

中村政明（臨床部）

研究の総括、実験全般の実施

[共同研究者]

安武 章（基礎研究部）

モデル動物の作成および組織水銀定量

藤村成剛（基礎研究部）

細胞傷害の解析

[背景および目的]

鉛などの重金属による中枢神経障害に対して脈絡叢が protective に働いている（髄液への重金属の移行の防止による）ことが報告されている¹⁾。

メチル水銀中毒モデルラット²⁾および水俣病剖検例³⁾において脈絡叢の水銀蓄積がみられることから、脈絡叢がメチル水銀の標的組織であると考えられる。そこで、脈絡叢のメチル水銀曝露における脈絡叢の機能変化およびこれがメチル水銀中毒に及ぼす影響について検討する。また、脈絡叢の機能評価がメチル水銀中毒の病態を把握する上で有用なバイオマーカーになる可能性についてもあわせて検討する。

[期間]

平成 17～21 年度

[平成 20 年度の研究成果の概要]

1. 方法

メチル水銀中毒の病態における Blood-CSF barrier を含む脈絡叢の関与をより詳細に検討するために、メチル水銀（8mg/kg）の5回連続投与群（S 群：投与後症状出現）と1回投与群（C 群：症状なし）ラット（n=5）を用いて、①脳、

血漿、髄液の水銀濃度、②血漿アルブミンの髄液への漏出指標である Q_{alb} 、③脈絡叢の解毒機構に必要な Abcc1⁹⁾発現の経時変化を検討する。

2. 進捗状況

今年度は、結果で示すように、メチル水銀の中枢神経毒性に脈絡叢の機能低下が関与しており Blood-CSF barrier 機能の指標である Q_{alb} がメチル水銀曝露のステージを知る上で重要なマーカーであることを明らかにした。現在、今回の研究成果を “Nakamura M, Yasutake A, Marumoto M. Evaluation of brain injury in methylmercury intoxication in terms of choroid plexus function.” の論文を作成し、投稿中である。

3. 結果および考察

C 群では、血漿・髄液水銀濃度の低下がメチル水銀曝露直後より、脳の水銀濃度は曝露後 1 週目より認められた。S 群では、メチル水銀曝露終了後、血漿水銀濃度の低下がみられたが、髄液水銀濃度のレベルは持続し、脳水銀濃度は逆に上昇を認めた。

C 群では全経過を通じて Q_{alb} の変動は認められなかったが、S 群ではメチル水銀曝露終了後より、 Q_{alb} の上昇を認めた（図 1-a、b）。

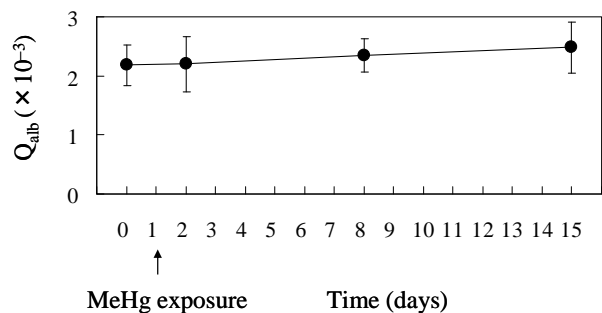


図 1-a：メチル水銀曝露による 1 回投与群の Q_{alb} の変化

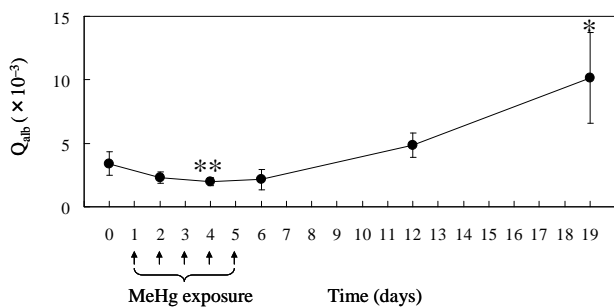


図 1-b: メチル水銀曝露による
5 回連続投与群の Q_{alb} の変化

毛髪や血漿水銀値はメチル水銀曝露を知る上で重要なマーカーであるが、1 時点での測定値のみでは病期を推定することは出来ないが、Q_{alb} を測定することで病期をある程度推定できることが判明した。すなわち、Q_{alb} が低ければ曝露の状態が軽度か中等度以上の曝露であれば曝露早期であることが推定できる。Q_{alb} が高ければ曝露の程度が中等度以上で曝露後ある程度経過していることが推定できる。

次に、脈絡叢の解毒機構の解析を行った。C 群では、全経過を通じて脈絡叢の Abcc1 発現の変動は認められなかったが、S 群では、有意な脈絡叢の Abcc1 発現の変動は認められなかったが、メチル水銀曝露終了後 2 週目には、5 匹中 3 匹で Abcc1 発現の低下が認められた。メチル水銀曝露終了後 2 週目での脈絡叢 Abcc1 発現レベルと Q_{alb} (図 2-a) および髄液水銀濃度 (図 2-b) に負の相関関係がみられたことから、Abcc1 発現低下の脈絡叢での水銀排出能の低下と BCSFB の破綻の増強への関与が考えられた。

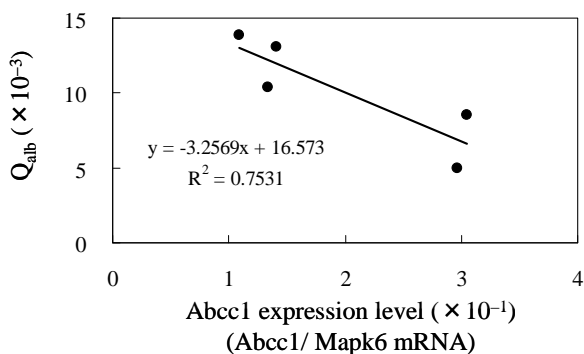


図 2 a: 脈絡叢 Abcc1 発現レベルと
Q_{alb} との相関関係

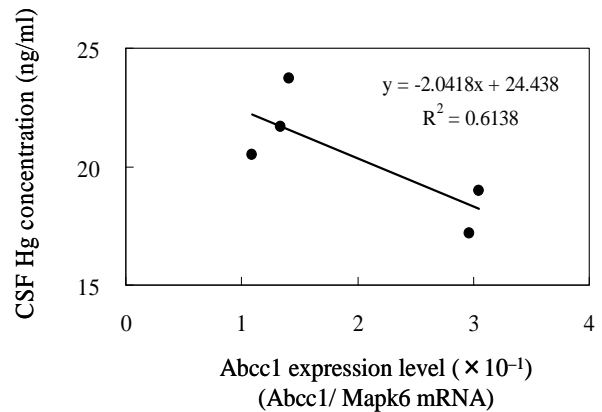


図 2-b: 脈絡叢 Abcc1 発現レベルと
髄液水銀濃度との相関関係

以上より、メチル水銀負荷で BCSFB 機能および脈絡叢の解毒機能は低下し、Q_{alb} がメチル水銀中毒の病期の指標となる可能性が示唆された。また、中等量のメチル水銀でも 1 日投与という短期間の曝露では CNS からメチル水銀がうまく排泄されることも判明した。

[文献]

- 1) Zheng W, Perry DF, Nelson DL, et al. Choroid plexus protects cerebrospinal fluid against toxic metals. *FASEB J.* 1991, vol. 5, no. p. 2188-2193.
- 2) Sakai K. Time-dependent distribution of ²⁰³Hg- methylmercuric chloride in tissues and cells of rats. *Jpn J Exp Med.* 1975, vol. 45, no. 2, p. 63-77.
- 3) Takeuchi T, Eto K, Tokunaga H. Mercury level and histochemical distribution in a human brain with Minamata disease following a long-term clinical course of twenty-six years. *Neurotoxicology.* 1989, vol 10, no. 4, p. 651-657.
- 4) Issaq HJ, Veenstra TD, Conrads TP, et al. The SELDI-TOF MS approach to proteomics: protein profiling and biomarker identification. *Biochem Biophys Res Commun.* 2002, vol. 292, no. 3, p. 587-592.

- 5) Wassell J. Haptoglobin: function and polymorphism. *Clin Lab.* 2000, vol. 46, no. 11-12, p. 547-552.
- 6) Chinnaiyan AM, Huber-Lang M, Kumar-Sinha C, et al. Molecular signatures of sepsis: multiorgan gene expression profiles of systemic inflammation. *Am J Pathol.* 2001, vol. 159, no. 4, p. 1199-1209.
- 7) Guerreiro N, Gomez-Mancilla B, Charmont S. Optimization and evaluation of surface-enhanced laser-desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry for protein profiling of cerebrospinal fluid. *Proteome Sci.* 2006, vol. 4, 7.
- 8) Reiber H. Dynamics of brain-derived proteins in cerebrospinal fluid. *Clin Chim Acta.* 2001, vol. 310, no. 2, p. 173-186.
- 9) Ghersi-Egea JF, Strazielle N, Murat A, et al. Brain protection at the blood-cerebrospinal fluid interface involves a glutathione-dependent metabolic barrier mechanism. *J. Cereb. Blood Flow Metab.* 2006, vol. 26, no. 9, p. 1165-1175.

(b) 水銀毒性に対する生体防御機構に関する研究 (2-1-4-b)
Studies on the biological defense mechanism against mercury

[主任研究者]

中村政明 (臨床部)

研究の総括、実験全般の実施

[共同研究者]

安武 章 (基礎研究部)

モデル動物の作成

組織水銀およびメタロチオネイン定量

丸本倍美 (基礎研究部)

動物実験における組織標本の作製

水銀染色等の病理組織学的解析

[背景および目的]

メチル水銀の病態に酸化ストレスが関与すること¹⁾や金属水銀蒸気により酸化ストレスの防御機構の一つと考えられる脳メタロチオネイン (MT) が誘導される²⁾ことが知られている。そこで酸化ストレスに対する防御機構の破綻を含めた生体の応答を明らかにすることにより水銀毒性のメカニズムを明らかにする。

[期間]

平成 17~20 年度

[平成 20 年度の研究成果の概要]

1. 方法

金属水銀蒸気曝露による MT アイソマーの脳での局在を詳細な検討を行うために、in-situ hybridization を行った。また、連続切片で水銀染色 (Autometallography 法: 無機水銀を可視化させる特殊染色) を行い、水銀蓄積と MT アイソマーの発現との相関について検討した。

2. 進捗状況

in-situ hybridization により、金属水銀による MT アイソマーの誘導される部位が異なることが明らかになった。現在、論文作成中である。

3. 結果および考察

(1) MT-1 の in-situ hybridization の結果

コントロール群では海馬の錐体細胞層および歯状回の顆粒層に陽性像が観察された (図 1a)。

曝露 1 時間後ではコントロール群の陽性像に加え、脳室上衣細胞、外側膝状体背側核、内側膝状体核、小脳中位核等の神経核の神経細胞にも陽性像が認められた (図 1b)。

a

b

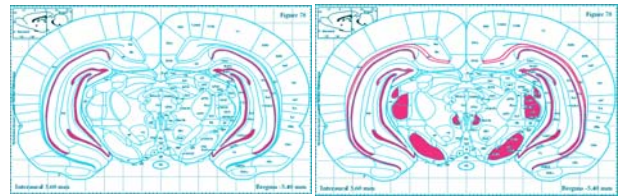


図 1 MT-1 の発現分布

a: 曝露前、b: 曝露終了 1 時間後

(2) MT-2 の in-situ hybridization の結果

コントロール群では脳室上衣細胞および内側中隔核に陽性像が観察された (図 2a)。

曝露 1 時間後ではコントロール群の陽性像に加え、後交連の大細胞核、内側膝状体核、小脳中位核等の神経核の神経細胞にも陽性像が認められた (図 2b)。

a

b

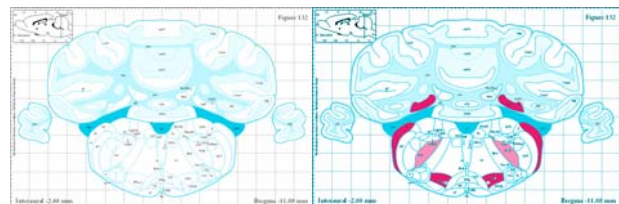


図 2 MT-2 の発現分布

a: 曝露前、b: 曝露終了 1 時間後

(3) MT-3 の in-situ hybridization の結果

コントロール群では海馬の錐体細胞層、歯状回の顆粒層、大脳皮質神経細胞、脳室上衣細胞、および内側膝状体核、小脳中位核等の神経核の神経細胞にも陽性像が認められた (図 3a)。

曝露 1 時間後ではコントロール群の陽性像に加え、大脳皮質神経細胞（特に外顆粒層、内錐体細胞層、多形細胞層）の染色性の増強が観察された（図 3b）。

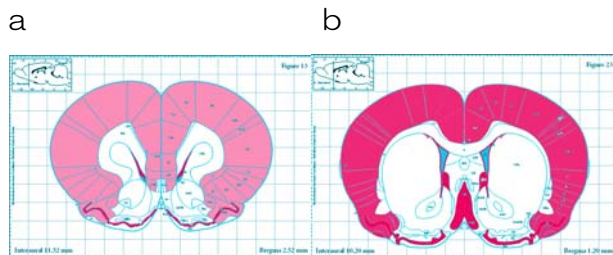


図 3 MT-3 の発現分布

a : 曝露前、b : 曝露終了 1 時間後

連続切片による水銀染色では、曝露前および曝露 1 時間後では陽性像は観察されなかったが、曝露 8 時間後では大脳皮質神経細胞において陽性像が観察された。これまで、水銀曝露による MT-3 の発現変化の報告はなく、前回の組織ホモジェネートより抽出した RNA を用いたリアルタイム RT-PCR の検討でも MT-3 の発現変化を検出することは出来なかった。

今回の in-situ hybridization による検討で MT-3 の発現変化を検出できたことは興味深い所見と考えられた。

以上より、定常状態の脳での MT アイソマーの局在および金属水銀蒸気曝露による MT アイソマーの脳で誘導される部位の局在が異なることが判明した。また、金属水銀蒸気曝露早期の大脳皮質細胞に水銀蓄積と MT-3 誘導が見られたことから、金属水銀蒸気曝露早期の大脳皮質では MT-3 が水銀をトラップしてプロテクティブに作用していることが考えられた。

[文献]

1) Aschner M, Syversen T, Souza DO, et al. Involvement of glutamate and reactive oxygen species in methylmercury neurotoxicity. *Braz J Med Biol Res.* 2007, vol. 40, no. 3, p. 285- 291.

2) Yasutake A, Nagano M, Hirayama K. Alterations of metallothionein isomers in Hg (0)-exposed rat brain. *Arch Toxicol.* 2003, vol. 77, no. 1, p. 12-16.

■水銀の作用メカニズムグループ（分子機構）

5) 水銀の発生学的神経毒性の解明（2-1-5）

Developmental neurotoxicity of mercury

[主任研究者]

山元 恵（基礎研究部）

研究の総括、実験全般の実施

[共同研究者]

藤村成剛（基礎研究部）

免疫染色のサポート

佐々木真敬（基礎研究部）

動物実験のサポート

田賀哲也（熊本大学、現東京医科歯科大学）

培養および遺伝子発現解析

[背景および目的]

発生段階の神経系におけるメチル水銀による機能障害には、感受性期が存在すると考えられている。神経幹細胞は、神経系発達における初発の細胞であり、神経幹細胞にストレスがかかることにより、その後の神経系の発達に影響が与えることが推察される。メチル水銀の神経幹細胞に関する検討は、神経発生への影響という観点に加え、メチル水銀による脳神経系の変性や損傷の修復への関与を明らかにするといった側面を合わせ持つ。従来、メチル水銀の神経幹細胞への影響に関しては、ラットの神経幹細胞初代培養系を用いた研究において、メチル水銀がニューロン分化を選択的に阻害することが報告されている¹⁾。

本研究は、メチル水銀の神経幹細胞における影響に関する検討を通じて、発生段階別の神経系への影響の解明を目的とする。本研究は、メチル水銀による脳神経系における変性や損傷修復への関与の理解を進めるために、メチル水銀の発生学的神経毒性の解明をめざす。

[期間]

平成 20～21 年度

[平成 20 年度の研究成果の概要]

1. 方法

初めに、田賀研究室において確立されているマウス由来の神経幹細胞の初代培養法の当研究センターへの導入・確立を行った²⁾。試薬関連（培養液の基本組成物、分化関連サイトカイン類、培養プレートのコーティング試薬、緩衝液、蒸留水、抗体、等）、操作・調製・水銀曝露関連（培養液の調製、培養プレートのコーティング、解剖操作、遠心操作、細胞の播種方法、培地交換方法、passage 方法、細胞濃度、免疫細胞染色：細胞の固定法、抗体反応、蛍光検出方法、等）の検討を行った。

本系を用いて、メチル水銀を曝露し（種々の濃度、タイミング、期間）、細胞分化への影響を、Nestin（神経幹細胞）、TuJ1（神経細胞）、GFAP（アストロサイト）をマーカーとした免疫細胞染色により評価した。

2. 進捗状況

メチル水銀の毒性評価に使用可能なレベルのマウス初代培養神経幹細胞を得ることができた。

ICC の条件検討を行い、本細胞分化系を用いた ICC による毒性評価系が整った。本系を用いて、細胞毒性試験を行った。さらにメチル水銀の神経系細胞分化への選択的な影響に関する実験を開始した。

3. 結果および考察

WST-8 を用いた細胞毒性試験により、メチル水銀（0.1・M、2 d）の存在下において、 10^5 /ml の細胞濃度では、約 25% の細胞死が見られた。

本系を用いてメチル水銀による神経細胞選択的な分化阻害に関する検討を開始した。現時点の検討においては、ICC で検出可能な、神経細胞選択的な細胞分化の阻害は未確認である。今後、参考文献におけるメチル水銀による神経細胞の選択的な分化阻害の可否に関する検討を進める。一方で、細胞死に関する各細胞間の感受性の観点から、神

経細胞、アストロサイト分化系における比較検討を行う。

[文献]

- 1) Tamm C, Duckworth J, Hermanson O, et al. High susceptibility of neural stem cells to methylmercury toxicity: effects on cell survival and neuronal differentiation. *J Neurochem.* 2006, vol. 97, no. 1, p. 69-78.
- 2) Nakashima K, Yanagisawa M, Arakawa H, et al. Synergistic signaling in fetal brain by STAT3-Smad1 complex bridged by p300. *Science.* 1999, vol. 284, no. 5413, p. 479-82.

(2) 水銀の作用メカニズム研究グループ（動物モデル）

Study group focusing on the mechanism of biological functions of mercury (animal model)

本グループは、動物モデルを用いた水銀の作用メカニズムについて研究を行う。現在まで水銀の作用メカニズムについては数多くの研究が行われてきたが、未だ詳細なメカニズムについては解明されていない。本グループの目的は、実験動物に水銀暴露を行うことによって病態モデルを作成し、そのメカニズムを組織学的手法、生化学的手法および行動学的手法を用いて総合的に解析し、今後の水銀中毒の予防および治療に貢献することである。

作用メカニズムの研究手法としては培養細胞等を用いた *in vitro* の手法もあるが、動物モデルを使用すると *in vitro* では不可能な行動学的評価およびヒト病態への外挿が可能になる。さらに、本グループでは、幅広い水銀暴露時期（胎児期、新生児期、成体期）および水銀形態（メチル水銀、無機水銀）を網羅する構成になっており、多様な水銀中毒メカニズムを研究することが可能である。

各研究課題の平成 20 年度における概要を以下に箇条書きにする。

[研究課題名と研究概要]

1. Tau 蛋白リン酸化に起因する神経変性におけるメチル水銀の作用に関する研究

藤村成剛（基礎研究部）

Tau リン酸化の部位特異性と水銀分布について大脳皮質と海馬を比較し、大脳皮質に特異的に Tau リン酸化が起こるが、水銀濃度はむしろ海馬の方が高いことを確認した。また、組織学的にリン酸化 Tau 染色および GFAP 染色等を行い、大脳皮質に特異的に神経病変が起こっていることを

確認した。さらにメチル水銀とジフェニルエステルの複合曝露実験については、メチル水銀毒性（10 ppm 飲水投与）で引き起こされる神経症状（協調運動不全などの症状）に対してジフェニルエステル（10 ppm 飲水投与）が抑制的に作用することが判明した。また、これらの神経症状と神経毒性指標である c-Jun 遺伝子発現が相関関係にあることがわかった。

2. メチル水銀曝露によるマウス中枢神経系に対する影響—病理組織学および行動学的検索を用いた解析—

丸本倍美（基礎研究部）

メチル水銀を用いた曝露実験は様々な動物種において行われている。特にラットを用いた実験が多く、末梢神経および小脳に病変が形成されることが知られている。しかし、メチル水銀を曝露されたマウスにおいてどのような病変が惹起されるか詳細に検討された報告は乏しい。これまでに高濃度メチル水銀の短期間曝露により、マウスでは線条体の小型神経細胞が傷害され易いことを見出した。また、高濃度メチル水銀曝露により自発運動量の増加が引き起こされ、それは線条体および大脳皮質神経細胞障害によるものであることが示唆された。低濃度メチル水銀の長期間曝露においても同様に、マウスでは線条体の小型神経細胞が傷害され、合わせて側脳室の拡張が惹起された。

行動学的には自発運動量の増加ではなく、記憶能の低下が引き起こされることが分かった。今後は病理学的変化と行動学的変化の関連についてよ

り詳細に検討する必要があると考えられる。

3. 環境レベルメチル水銀の生体影響に関する研究 —無機水銀急性毒性への影響—

安武 章（基礎研究部）

魚介類の多食によってもたらされうる、症状発現レベルをはるかに下回るメチル水銀曝露が体内で何らかのストレス耐性をもたらし可能性について、経代曝露という手法で若齢ラットを対象に研究を進め、腎臓におけるメタロチオネインの上昇を認めた。20年度は、その上昇は高濃度メチル水銀曝露あるいは無機水銀に対する腎機能障害に防御的に作用するレベルのものではないこと、曝露条件下でラットを1年間維持すると、肝臓、腎臓におけるグルタチオンペルオキシダーゼやカタラーゼの活性の上昇も認められるようになることを見出した。これら抗酸化酵素活性は加齢とともに低下していくことから、微量のメチル水銀がその低下を抑制する方向に作用する可能性が示唆される。本課題のレベルの曝露では生存期間には全く影響しないという以前の知見も踏まえて、魚介類の多食によってもたらされるレベルのメチル水銀曝露では、抗酸化系の亢進に寄与することはあっても、毒性影響は全くないことが確認された。実際の魚食では、不飽和脂肪酸等の栄養的メリットもあるため、体内の防御系へのさらなる寄与もあるろう。

4. 無機水銀の神経毒性作用に関する研究

安武 章（基礎研究部）

モデル作成に特殊な設備と専門的な技術を要する金属水銀蒸気曝露マウスを、より簡便にかつ安全に再現する可能性を探る目的で検討した。

20年度は8週齢マウスにおける脳内の水銀分

布は、組織化学的に水銀蒸気曝露マウスと差異が認められないことを見出した。この結果は、脳室内投与マウスが水銀蒸気曝露を再現するモデルとして有効であることを示唆するものであり、当初の主な目的でもある。また、3週齢の幼若マウスが、8週齢マウスに比べて無機水銀脳室内投与に対する高感受性を示すことを見出している。現在解析中のDNAマイクロアレイやプロテオミクスとの結果をも合わせて、無機水銀の神経毒性作用メカニズムおよび若齢期脳の高感受性に対する考察をしたい。

5. 環境エンリッチがラットの脳発達期のメチル水銀投与で起こした神経行動学的障害に及ぼす効果に関する研究

坂本峰至（疫学研究部）

ラット新生児期にメチル水銀暴露ラットを離乳後にエンリッチな環境で飼育すると、全ての検査項目ではなかったが、メチル水銀投与で低下した水迷路空間認知能力とロータロッド筋強調運動が有意に改善されていたことが明らかになった。ラット新生児期にメチル水銀を曝露した児を離乳後に環境エンリッチな条件で飼育すると、全ての検査項目ではなかったが、メチル水銀投与で低下した水迷路空間認知能力とロータロッド筋強調運動が有意に改善されていた。更に、組織学的検索で、海馬歯状回における神経新生が神経行動障害の改善に寄与している可能性が示唆された。この結果は、たとえ脳の発達期のメチル水銀暴露による障害が危惧されるような場合でも、乳幼児期をエンリッチ環境で育てることにより、メチル水銀が引き起こす神経行動障害のいくつかは改善される可能性があることを示唆した。また、生まれた子供は独自にはエンリッチ環境を選べないので大人や

社会が、そのような環境を作ってあげることの重要性を示唆する結果でもあった。

6. 新たなメチル水銀胎内曝露モデル

ー トゲマウスにおけるメチル水銀毒性ー

安武 章（基礎研究部）

ヒトにおいては胎児のメチル水銀に対する感受性は妊娠後期に高くなる。しかし、マウスは妊娠期間が短く、メチル水銀に対する感受性が上昇する前に出生するため、マウスの胎児期曝露モデルはヒトとは大きく異なる。ここでは妊娠期間が約40日と長いため、感受性の高い時期にも胎内曝露の継続することが想定されるトゲマウスを用いて、メチル水銀胎内曝露モデルとしての有用性について検討する。20年度は、トゲマウスおよび対照としてICRマウスを用いて、メチル水銀給水曝露（5 ppm Hg/water）条件下での交配実験を行い、新生仔について実験を行った。ICRマウスについては5 ppm Hg/water条件下での実験は終了しているが、行動学的には曝露の影響は観察されない。

一方、トゲマウスは低い繁殖効率のため、データ解析のための十分な数がそろっていないが、これまで得られた結果では行動への影響は観察されない。今後、繁殖に使用する動物数を増やしての実験並びに曝露レベルを上げての実験を計画している。

■水銀の作用メカニズムグループ（動物モデル）

1) Tau 蛋白リン酸化に起因する神経変性におけるメチル水銀の作用に関する研究（2-2-1）

Research on methylmercury action of in neurodegeneration originating in Tau protein phosphorylation

[主任研究者]

藤村成剛（基礎研究部）

研究の統括、実験全般の実施

[共同研究者]

臼杵扶佐子（臨床部）

蛋白質、遺伝子実験の実施

J. Cheng（上海交通大学）

メチル水銀とジフェニルエステルの併用実験の実施

丸本倍美（基礎研究部）

研究を進める上での助言

高島明彦（理化学研究所）

研究を進める上での助言

[背景および目的]

細胞骨格蛋白である Tau 蛋白のリン酸化は加齢と共に神経系で増加し、微小管重合抑制による神経変性疾患（アルツハイマー病、進行性核上性麻痺、皮質基底核変性症、家族性前頭側頭痲呆、ボクサー脳症など）を引き起こす。リン酸化された Tau 蛋白は、神経原線維変化（NFT）の内容物として残存するか、分解/消化されていると考えられている。上記のように Tau 蛋白のリン酸化は、アルツハイマー病だけではなく、認知症および情動変化を引き起こす様々な疾患に関連している。

しかしながら、上記疾患の個体における進行速度にはバラツキがあり、Tau 蛋白のリン酸化の発症/増悪因子について様々な研究が行われている。

発症/増悪因子としては環境毒も候補物質と考えられ、アルミニウム、砒素および無機水銀について培養神経細胞を用いた研究が行われているが、実際に脳神経系を主な標的期間とするメチル水銀については研究が行われていない。一方、ヒトにおけるメチル水銀と Tau 蛋白リン酸化についての報告としては、水俣病剖検例において Tau 蛋白の過剰リン酸化物である NFT の存在が確認され

ているが、非水俣病患者にも多くの NFT が存在するため、結論には至っていない。現在においても、メチル水銀の環境曝露は問題になっており、神経変性の増悪因子としてのメチル水銀研究は、曝露地域住民のリスク対策として急務であると考えられる。

以上のことから、メチル水銀による Tau 蛋白のリン酸化と神経変性におよぼす作用について実験的に明らかにする。

また、発展途上国（中国を含む）では、金採掘による水銀汚染と共に、近年の工業化によるジフェニルエステルによる環境汚染が問題視されている。よって、メチル水銀とジフェニルエステルの複合曝露の影響についても実験的に明らかにする。

[期間]

平成 17～21 年度

[平成 20 年度の研究成果の概要]

Tau リン酸化の部位特異性と水銀分布について大脳皮質と海馬を比較し、大脳皮質に特異的に Tau リン酸化が起こる（図 1）が、水銀濃度はむしろ海馬の方が高い（表 1）ことを確認した。一方、組織学的にリン酸化 Tau 染色（図 2）、GFAP 染色（図 3）等を行い、大脳皮質に特異的に神経病変が起こっていることを確認した。

また、メチル水銀とジフェニルエステルの複合曝露実験については、メチル水銀毒性（10 ppm 飲水投与）で引き起こされる神経症状（協調運動不全などの症状）に対してジフェニルエステル（10 ppm 飲水投与）が抑制的に作用することが判明した。なお、これらの神経症状と神経毒性指標である c-Jun 遺伝子発現が相関関係にあることがわかった。

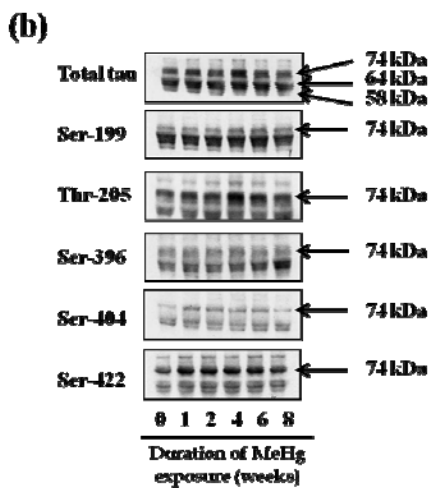
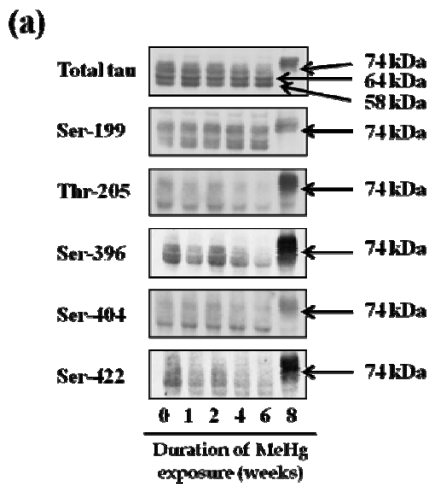


図 1 メチル水銀曝露による大脳皮質 (a) および海馬 (b) の Tau リン酸化

表 1 メチル水銀 8 週間曝露後の各組織の水銀濃度 (ppm)

Cerebral cortex	Hippocampus	Cerebellum	Blood	Liver	Kidney
12.9 ± 0.2	23.2 ± 2.2	10.9 ± 0.9	14.0 ± 1.6	25.8 ± 2.2	99.5 ± 5.3

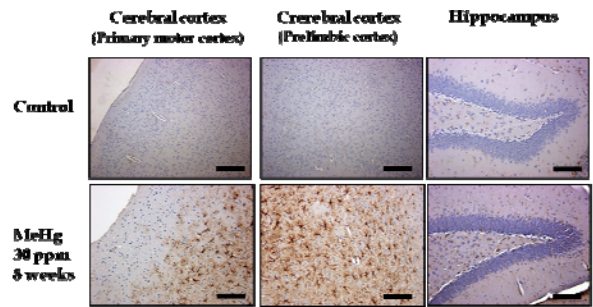


図 3 大脳皮質および海馬の GFAP 染色

[備考]

メチル水銀とジフェニルエステルの併用実験については、2008年2月-2009年1月の期間に国水研に招聘した J.P.Cheng 氏を中心として研究を行った。

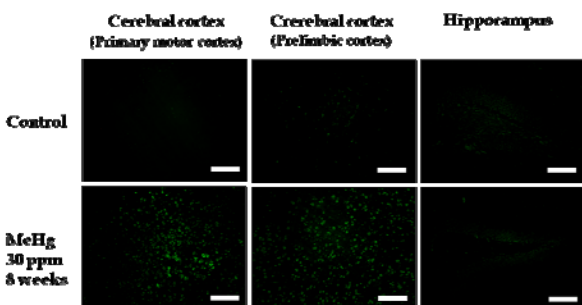


図 2 大脳皮質および海馬のリン酸化 Tau 染色

■水銀の作用メカニズム研究グループ（動物モデル）

2) メチル水銀曝露によるマウス中枢神経系に対する影響 －病理組織学的および行動学的検索を用いた解析－（2-2-2） Effects on murine CNS due to methylmercury exposure －Analysis using pathological and behavioral examination－

[主任研究者]

丸本倍美（基礎研究部）

研究の総括、研究全般の実施

[共同研究者]

藤村成剛（基礎研究部）

研究を進める上での助言、タンパク分析

安武 章（基礎研究部）

研究を進める上での助言、臓器内水銀濃度測定

[背景および目的]

メチル水銀の主要な標的器官は神経系であることが知られ、特に胎児期においては感受性が高いとされている。また、メチル水銀を曝露された際にヒトでは病理組織学的に大脳皮質の第2層および第4層、小脳顆粒細胞を主とした小型神経細胞が傷害されやすいことが知られている。

メチル水銀を用いた曝露実験は様々な動物種において行われている¹⁻³⁾。特にラットを用いた実験が多く、末梢神経および小脳に病変が形成されることが知られている。しかし、メチル水銀を曝露されたマウスにおいてどのような病変が惹起されるか詳細に検討された報告は乏しい⁴⁾。よって本研究では、メチル水銀曝露によりマウスに対してどのような影響が引き起こされるのかを病理学的および行動学的に解明することを目的とする。

合わせて、メチル水銀曝露によりマウスに認められた病理学的所見をラット、マーモセットおよびヒトにもたらされる病理学的所見と比較することも目的とする。

[期間]

平成 17～21 年度

[平成20年度の研究成果の概要]

1. 方法

C57BL マウス、オス・メス、10 週令へメチル水銀を給水曝露（20 ppm）し、曝露 1 年後に剖検した。剖検時には脳を採取し、水銀濃度測定用には皮質、線条体、中脳、小脳および脳幹に分けて採材し凍結保存した。病理標本作製用には脳を 10%中性緩衝ホルマリンにて固定した。病理組織学的検索は HE 染色、抗 NeuN 抗体および抗 GFAP を用いた免疫組織化学、TUNEL 法を行った。

2. 結果および考察

行動学的に記憶能の低下が認められたため、海馬に注目して病理学的検索を実施した。しかしながら、メチル水銀曝露群において、明らかな海馬神経細胞の傷害および神経細胞数の減少は認められなかった。グリオシス等も観察されなかった。

しかしながら、線条体神経細胞の傷害および神経細胞数の減少が観察され、反応性のアストログリアの増殖が認められた。また、側脳室の軽度の拡張が観察された。軽度ではあるが、大脳皮質の小型神経細胞の減少およびそれに伴う軽度のグリオシスも観察された。

長期間（約 1 年間）曝露することにより、側脳室の軽度の拡張が観察されたのは、線条体小型神経細胞が持続的に傷害され、線条体そのもののボリュームが減少し、側脳室の拡張が惹起されたと推察された。

本実験では 90%以上の個体が約 1 年間生存可能な濃度でのメチル水銀曝露を実施した。1 ヶ月以内に 100%の個体が死亡する高濃度短期間曝露と同様に、病理学的変化は線条体に惹起されることが分かった。マウスでは高濃度短期間曝露および低濃度長期間曝露ともに線条体の小型神経細胞が選択的に傷害されることが分かった。

[文献]

- 1) Burbacher TM, Grant KS, Gilbert SG, et al. The effects of methylmercury exposure on visual and auditory functions in nonhuman primates. *Toxicologist* 1999, vol. 48, no. 1 - S, p. 362.
- 2) Leyshon K, Morgan AJ. An integrated study of the morphological and gross-elemental consequences of methylmercury intoxication in rats, with particular attention on the cerebellum. *Scanning Microsc.* 1991, vol. 5, no. 3, p. 895-904.
- 3) Mitsumori K, Maita K, Shirasu Y. Chronic toxicity of methylmercury chloride in rats: Pathological study. *Nippon Juigaku Zasshi* 1984, vol. 46, no. 4, p. 549-557.
- 4) Mitsumori K, Hirano M, Ueda K, et al. Chronic toxicity and carcinogenicity of methylmercury chloride in B6C3F1 mice. *Fundam. Appl. Toxicol.* 1990, vol. 14, no. 1, p. 179-190.

[備考]

本研究の一部は、「メチル水銀による錐体外路障害メカニズムの解明」の課題名で平成19-21年度科学研究費補助金・若手研究Bに採択されている。

■水銀の作用メカニズムグループ（動物モデル）

3) 環境レベルメチル水銀の生体影響に関する研究—無機水銀急性毒性への影響— (2-2-3)

Studies on biological effects by methylmercury of environmental level —Effect on acute toxicity by inorganic mercury—

[主任研究者]

安武 章（基礎研究部）

研究の総括、実験全体の実施

[共同研究者]

丸本倍美（基礎研究部）

動物組織の水銀組織化学、病理検索を担当

中村政明（臨床部）

ミトコンドリア DNA の解析

[背景および目的]

メチル水銀は自然環境に広く、特に魚介類を含む水棲動物の体内には比較的高濃度に存在し、ヒトへの曝露もそれらの摂食が主な経路となっている。その結果ヒトの体内には、魚介類の常食者のみならず、全く摂取しないケースにおいても、なにがしかの水銀が常時存在することが毛髪分析から証明される。そしてその値は、魚介類多食者においては、わが国の安全基準値である 5 ppm を超えることも珍しくない¹⁾。しかし、そのような常食者においてさえ、日常の食生活で摂取されるメチル水銀量では神経症状の発現する可能性は皆無といえる。このような症状発現レベルをはるかに下回るメチル水銀が体内でどのような機能を持ちうるかについては、これまでに少なくとも実験動物あるいはヒトでの報告例はない。しかしながら細胞実験では、一時的な活性酸素の上昇や肥満細胞からのヒスタミン分泌の促進といった現象が、毒性発現レベルをはるかに下回る極めて低濃度のメチル水銀負荷で報告されている。このことは微量メチル水銀が、生体内でストレス源としてではなく、ある種の刺激剤として機能する可能性を示唆するものである。このように考えると、微量のメチル水銀が、生体に外部ストレスに対する耐性をもたらす可能性も考えられる。しかし、逆に、常時微量のメチル水銀に曝露しているために、外

部ストレスに対して感受性が上昇している可能性も否定できない。ここではその確認のために、実験動物（ラット）を用いて、毒性発現レベルをひと桁以上下回る濃度、すなわち魚介類の多食によってもたらされうるレベルのメチル水銀を負荷し、そのことが外部ストレスに対してどのように影響するかについて検討する。

[期間]

平成 17～20 年度

[平成 20 年度の研究成果の概要]

1. 長期曝露モデル：1 年間にわたる 0.1 および 0.5 ppm Hg/water の微量メチル水銀曝露により、組織 MT レベルはこれまでに若齢ラットにおいて観察された腎臓のみならず、小脳においても有意の増加が観察されるようになる（図 1）。また、腎臓におけるグルタチオンの誘導も 1 年間の曝露により有意に認められる（図 2）。また、抗酸化酵素であるグルタチオンペルオキシダーゼは肝臓で、カタラーゼは肝臓と腎臓で活性の上昇が有意である（図 3）。これらの結果より、若齢期では代を重ねても観察されなかった生体防御系の亢進が加齢と共に顕在化してくることが明らかになり、この事実は、魚食によってもたらされうるレベルのメチル水銀の慢性微量曝露が、老化に伴う生体防御系の低下を抑制する可能性を示す。尚、ミトコンドリア DNA に関しては、その分離まで至っており、年度内の終了を予定している。

2. 無機水銀毒性への影響：0 および 0.5 ppm Hg/water のメチル水銀曝露条件下で維持した 9 週齢のオスラット (F1 世代) に 0.25、0.5 mg および 1 mg Hg の HgCl₂ 投与を行い、24 時間後の腎機能障害について検討した。腎機能障害の指標である血清クレアチニンおよび BUN の上昇は、

0.5 mg Hg の HgCl₂ 投与から顕著となる。0.5 ppm Hg/water 群の腎 MT は費曝露群の約 2 倍のレベルであるが、無機水銀による腎機能障害の抑制効果は観察されない (図 4)。抑制効果を観察するためには、メチル水銀曝露による MT の誘導が不十分と考えられる。

本課題において得られた結果から、魚介類の多食によってもたらされうるレベルのメチル水銀負荷は、経代的にまた慢性的に曝露しても毒性発現に至ることはなく、慢性曝露により生体防御系を亢進する可能性が示唆された。

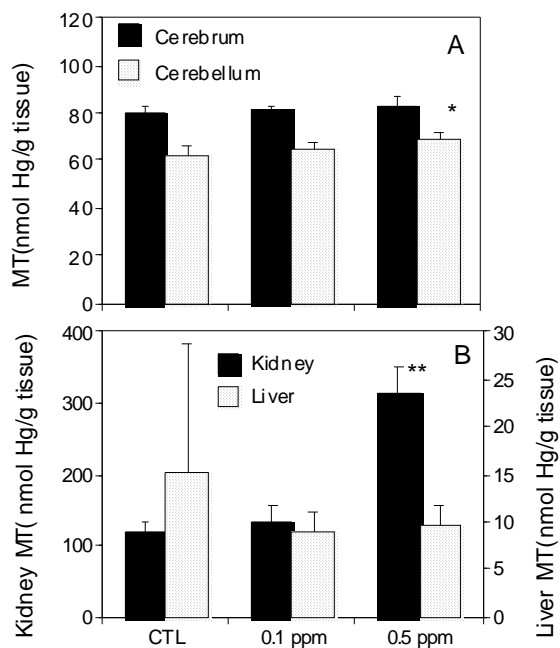


図 1 メチル水銀曝露後の大脳、小脳 (A) および腎臓と肝臓 (B) におけるメタロチオネインレベル
非曝露ラットとの有意差を * (p < 0.05) および ** (p < 0.01) で示す

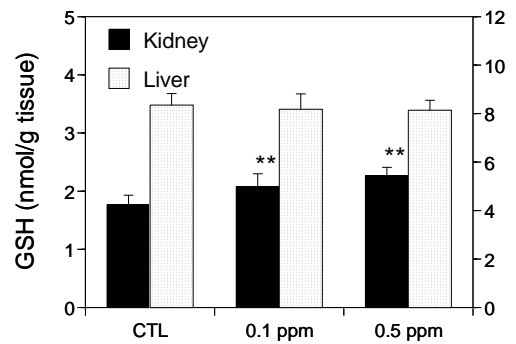


図 2 メチル水銀曝露後の腎臓と肝臓におけるグルタチオンレベル
非曝露ラットとの有意差を ** (p < 0.01) で示す

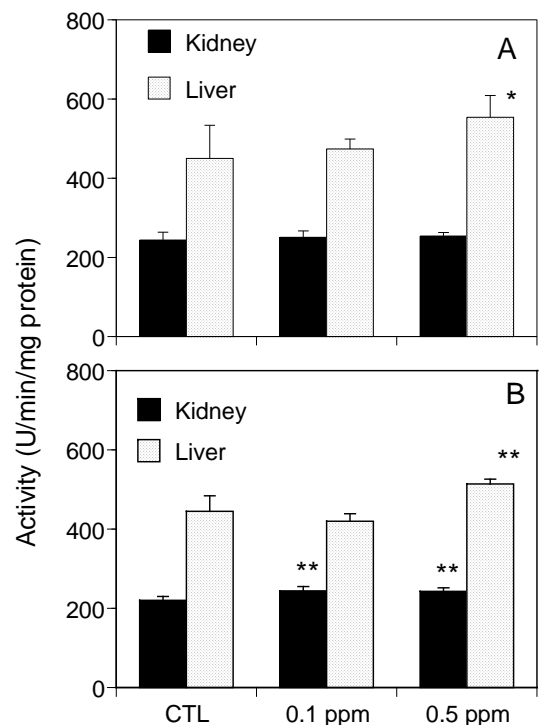


図 3 メチル水銀曝露後の腎臓と肝臓におけるグルタチオンペルオキシダーゼ活性 (A) とカタラーゼ活性 (B)
非曝露ラットとの有意差を * (p < 0.05) および ** (p < 0.01) で示す

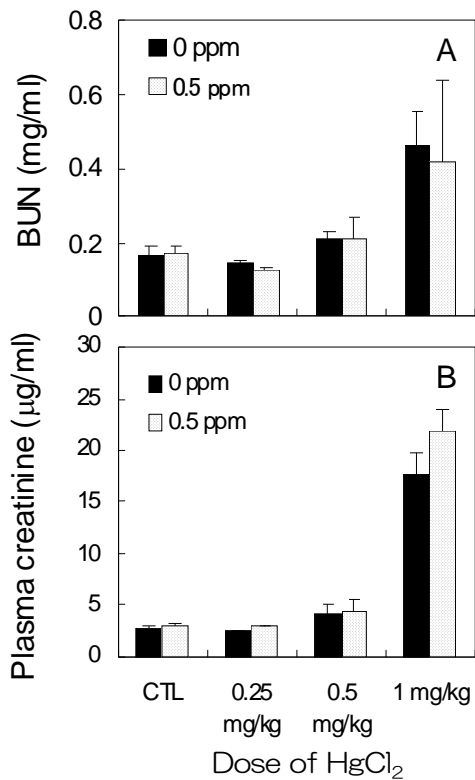


図4 無機水銀投与ラットのBUN (A) と血漿クレアチニンレベル (B)

[文献]

- 1) Yasutake A, Matsumoto M, Yamaguchi Y, Hachiya N. Current hair mercury levels in Japanese for estimation of methylmercury exposure. J Health Sci 2004, 50: 120-125.
- 2) Mitsumori K, Talkahashi K, et al. Chronic toxicity of methylmercury chloride in rats: Clinical study and chemical analysis. Jpn J Vet Sci 1983, 45: 747-757.

■水銀の作用メカニズムグループ（動物モデル）

4) 無機水銀の神経毒性作用に関する研究（2-2-4） Studies on neurotoxic effects of inorganic mercury

[主任研究者]

安武 章（基礎研究部）
研究の総括、実験全体の実施

[共同研究者]

丸本倍美（基礎研究部）
動物組織の水銀組織化学、病理検索を担当
中村政明（臨床部）
遺伝子発現解析を担当
佐藤雅彦（愛知学院大学）
DNA マイクロアレイを担当
吉田 稔（八戸大学）
研究遂行にあたっての助言

[背景および目的]

金属水銀蒸気はメチル水銀同様、中枢神経系を主な標的臓器とすることが、ヒトや実験動物で報告されており、金鉱山等でのヒトへの健康影響が懸念されている。しかしながら、水銀蒸気は神経系のみならず、末梢組織、特に肺や腎臓にも高濃度の無機水銀蓄積と機能障害をもたらすため、モデル動物を用いた研究では、神経系への影響のみの評価が困難である。また、水銀蒸気曝露実験は、曝露濃度の制御が困難である上、水銀蒸気による施設の汚染防止等を考慮した特殊な設備を必要とするため、報告例も決して多くない。水銀蒸気は生体組織内で無機水銀 (Hg^{2+}) に酸化されて初めて毒性作用をもたらすことを考慮して、本研究では、 Hg^{2+} を直接脳室内に投与するモデル動物を作成する。本モデル動物によって水銀蒸気曝露モデルを再現し、無機水銀の中枢神経系への影響を、生化学的、行動科学および病理学的に検討することを目的とする。無機水銀は血液-脳関門を通過しにくいために、脳室内に投与した場合は、長時間にわたって脳神経組織に滞留し、作用し続けることが期待される。つまり、本モデルの利点としては、少量の無機水銀で、末梢組織に影響する

ことなく、脳に限定された無機水銀の影響を検出できることにある。また、溶液の投与であるため、濃度コントロールの難しい蒸気曝露に比べて厳密な曝露量の制御も可能である。

[期間]

平成 19~20 年度

[平成 20 年度の研究成果の概要]

1. 水銀蒸気曝露マウスとの比較

19 年度に行った 8 週齢マウスの無機水銀 (1 mM および 2.5 mM) 脳室内投与モデルとの比較のために、同週齢の水銀蒸気曝露 (7.5~8.3 mg $\text{Hg}/\text{m}^3 \times 45 \text{ min}$) モデルを作成した。蒸気曝露マウスの 3 週間後の脳内水銀濃度は、1 mM 無機水銀を脳室内に投与したマウスとほぼ同レベルであり (図 1)、両モデルが比較の対象となりうると考えられるため、以下 1 mM 投与群についてのみ解説する。3 ヶ月経過すると水銀蒸気曝露モデルの脳内濃度の方が顕著に低く (図 1)、両モデルで脳からの水銀の排出速度の異なることが示唆される。また 3 週間後の両モデルにおいて水銀組織化学による脳内の水銀分布には差はみとめられないため (写真は未完)、脳室内投与により水銀蒸気曝露モデルをある程度再現できるものと考えられる。

オープンフィールド試験においては、脳室内投与モデルで曝露 3 週間後に総移動距離の延長が認められるが、3 ヶ月後には消失する (図 2)。しかし、水銀蒸気曝露モデルでは影響が認められないことから (図 3)、脳室内に投与された水銀の方が強く作用することがわかる。

2. 幼若マウスにおける曝露

3 週齢マウスにも 8 週齢マウスと同様に 1 mM および 2.5 mM HgCl_2 を脳室内に投与 (脳重量の差を考慮して量は 8 割) したが、2.5 mM 群では投与後 1 週間以内に一部の動物に死亡が観察され、

若齢マウスの無機水銀に対する感受性の高いことが示唆される。3週間後における脳内水銀の濃度が同等であることから(図1)、ここでも1mM群についてのみ解説する。投与後3週間ではオープンフィールド試験において総移動距離の延長が認められ、3ヶ月後にもその影響は観察される(図4)。また3ヶ月後に周辺部への滞在時間の短縮も観察される。8週齢マウスで観察されなかった2.5mM群での死亡も考え合わせて、幼若マウスの脳が無機水銀に対してより感受性の高いことが示唆される。

以上の結果より、無機水銀の脳室内投与は、水銀蒸気曝露モデルをある程度再現するが、その作用の強さに差のあることがわかる。また幼若期にはその感受性が高いことも確認された。

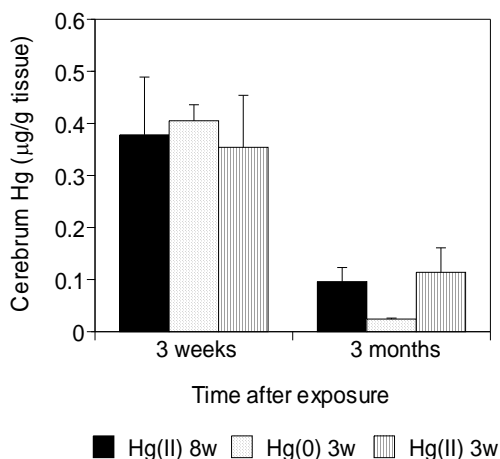


図1 無機水銀脳室内投与マウス(8および3週齢)および水銀蒸気曝露マウス(8週齢)における曝露3週間後の脳内水銀濃度

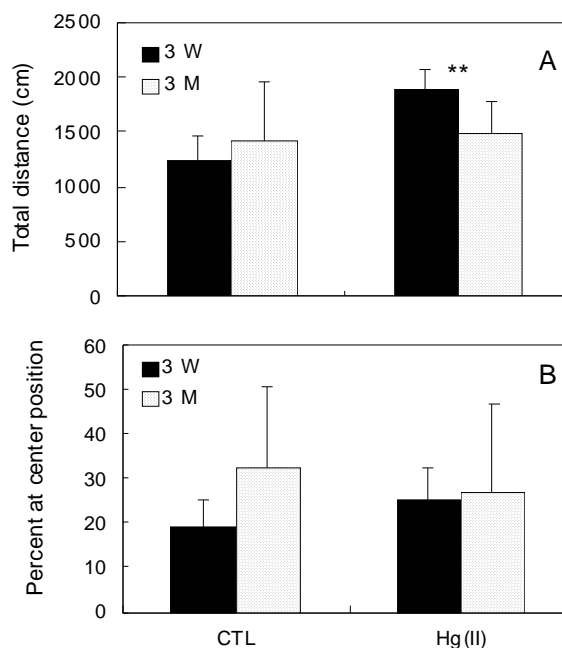


図2 無機水銀脳室内投与(8週齢マウス)におけるオープンフィールド試験

A: 総移動距離 B: 中央部滞在時間

コントロールマウスとの有意差を ** (p < 0.01) で示す

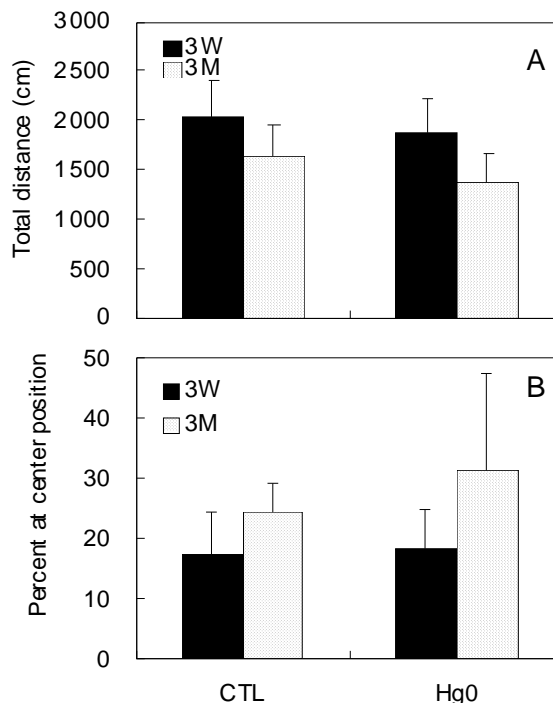


図3 水銀蒸気曝露(8週齢マウス)におけるオープンフィールド試験

A: 総移動距離 B: 中央部滞在時間

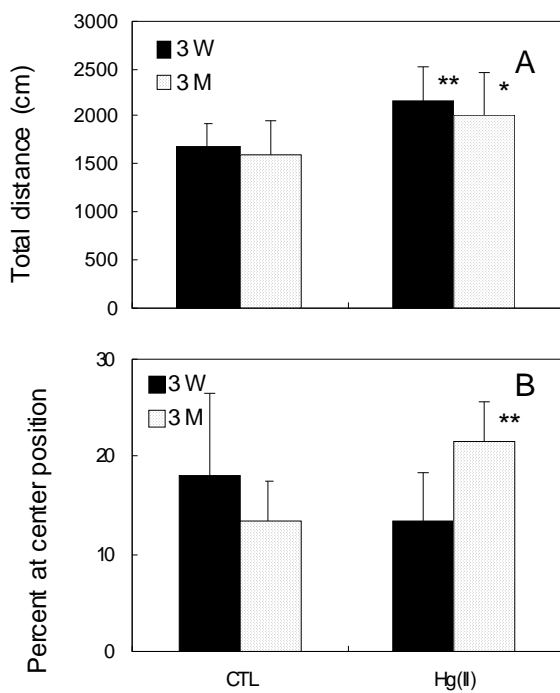


図 4 無機水銀脳室内投与（3 週齢マウス）における
オープンフィールド試験

A：総移動距離 B：中央部滞在時間
コントロールマウスとの有意差を*（ $p < 0.05$ ）
および **（ $p < 0.01$ ）で示す

■水銀の作用メカニズムグループ（動物モデル）

5) 環境エンリッチがラットの脳発達期のメチル水銀投与で起こした神経行動学的障害に及ぼす効果に関する研究（2-2-5）

Effect of environmental enrichment on neurobehavioral deficits caused by methylmercury administration during neonatal brain developing period.

[主任研究者]

坂本峰至（国際・総合研究部）
研究の総括、研究全般の実施

[共同研究者]

R.Oliveira（パラ大学）
研究立案、実験実施
柿田明美（新潟大学）
組織学および組織化学的検索
丸本倍美（基礎研究部）
組織学および組織化学的検索
中村政明（臨床部）
組織学および組織化学的検索

[背景および目的]

生物は絶えず周囲の環境から物理的、化学的あるいは社会的刺激・影響を受けて生存している。近年、これらの環境要因が脳機能に及ぼす影響が、考えられていた以上に大きいことであることを示す報告が増えている。脳の発達期に環境エンリッチな状況を与えるか否かにより、海馬歯状回で細胞が新生された、メチル水銀毒性で減少する細胞の数が減る等の良好な効果が期待される。そこで、本研究では、新生児期の脳の発達期に投与したメチル水銀で発現する神経行動学的低下や組織学的変成が、離乳後の環境エンリッチによってどのように改善する可能性があるかの検討をラット新生仔を使って行う。

[期間]

平成 19～20 年度

[平成 20 年度の研究成果の概要]

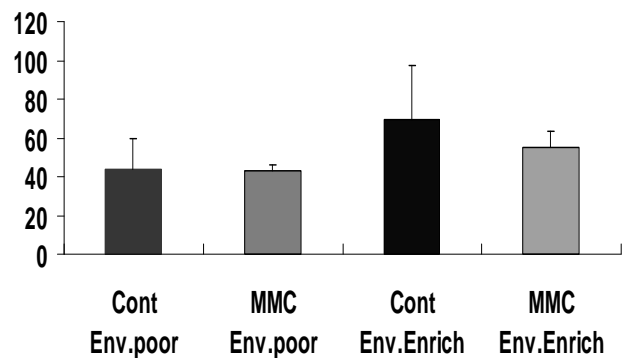
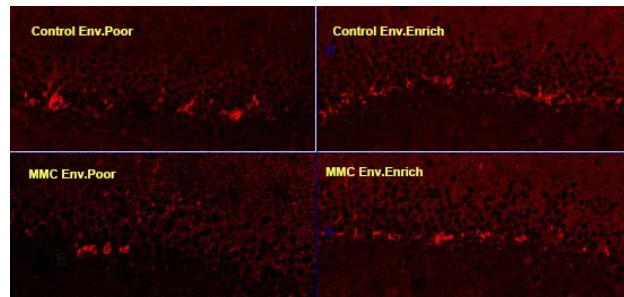


図 3 海馬歯状回における doublecortin 免疫染色で陽性な未成熟細胞の数（神経細胞新生）に及ぼす環境エンリッチの影響

ラット新生児期にメチル水銀曝露ラットを離乳後にエンリッチな環境で飼育すると、全ての検査項目ではなかったが、メチル水銀投与で低下した水迷路空間認知能力とロータロッド筋協調運動が有意に改善されていたことが明らかになった。ラット新生児期にメチル水銀を曝露した児を離乳後に環境エンリッチな条件で飼育すると、全ての検査項目ではなかったが、メチル水銀投与で低下した水迷路空間認知能力とロータロッド筋協調運動が有意に改善されていた。

本結果により、海馬歯状回における神経新生が神経行動障害の改善に寄与している可能性が示唆された。この結果は、たとえ脳の発達期のメチル

水銀曝露による障害が危惧されるような場合でも、乳幼児期をエンリッチ環境で育てることにより、メチル水銀が引き起こす神経行動障害のいくつかは改善される可能性があることを示唆した。また、生まれた子供は独自にはエンリッチ環境を選べないので大人や社会が、そのような環境を作ることの重要性を示唆する結果でもあった。

■水銀の作用メカニズムグループ（動物モデル）

6) 新たなメチル水銀胎内曝露モデルトゲマウスにおけるメチル水銀毒性ー（2-2-6）

A novel model for methylmercury exposure in utero—methylmercury toxicity in spiny mouse—

[主任研究者]

安武 章（基礎研究部）

研究の総括、実験全体の実施

[共同研究者]

丸本倍美（基礎研究部）

動物組織の水銀組織化学、病理検索を担当

井上 稔（尚絅大学）

動物の維持と水銀投与並びに研究遂行にあたっての助言

[背景および目的]

ヒトにおけるメチル水銀の胎児影響は妊娠後期の曝露の寄与が大きい。しかし、マウス・ラットを用いたメチル水銀の胎内曝露モデルは妊娠期間が短く（約20日）、未成熟の状態で出生するため、感受性が高くなる前に出生するため、ヒトを想定した胎内曝露モデルとしては適当でない。しかし、トゲマウス（*Acomys cahirinus*）の妊娠期間は約40日と長く、マウス・ラットに比べると、ある程度発育した状態（体毛の生えた状態）で出生し、感受性の高い時期にも胎内曝露の継続することが想定される。このようにトゲマウスは胎内曝露が長期間継続するために、これまでのマウス・ラットとは異なった、より人に近い胎内曝露モデルが期待される。本研究では、メチル水銀の毒性研究のための新たなモデル動物としてのトゲマウスについて、メチル水銀の胎内曝露影響（次世代影響）を中心とした感受性について検討する。

[期間]

平成19～21年度

[平成20年度の研究成果の概要]

対照のICRマウスについては5 ppm Hg/water条件下での実験は終了しているが、Y迷路（図1）およびロータロッド（図2）のいずれの試験においても胎内曝露の影響は観察されない。一方、ト

ゲマウスは、非曝露条件下での出産直後（新生仔は非曝露コントロール、あるいは交配に使用）から次の交配と同時にメチル水銀曝露を開始するスケジュールで実験を行っている。新生仔は5～6週齢で、行動観察を行った後解剖して組織試料を採取する。これまでにメス3匹、オス5匹の曝露個体と、メス10匹、オス4匹のコントロール個体を得ている。数はまだそろっていないが、得られている結果では、行動へのメチル水銀胎内曝露の影響はほとんど観察されていない。

[備考]

トゲマウスは現在、井上教授（尚絅大学）によって維持されているが、非SPFであるため、当センター施設への搬入はできない。したがって、動物実験自体は尚絅大学内施設にて行う。ただし、行動解析に関しては設備が尚絅大学にはないため、携帯可能なY迷路およびロータロッド試験を行う。

また、トゲマウスの繁殖効率が予想以上低いため、新たな動物の導入を検討している。

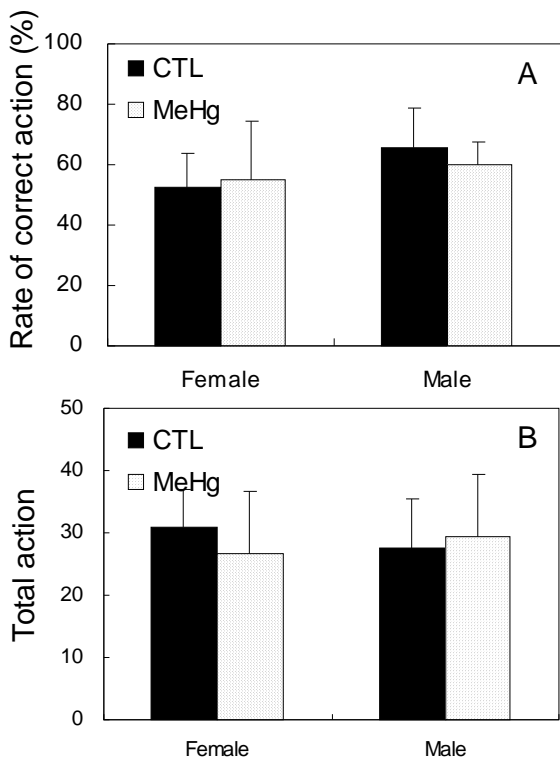


図 1 5 ppm Hg/water 条件下で出生した ICR マウスにおける Y 迷路試験
A：正試行の比率 B：全試行数

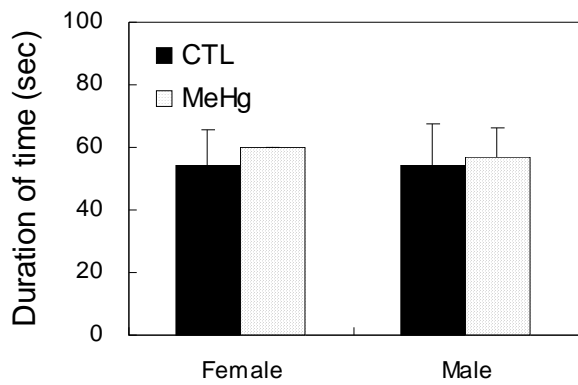


図 2 5 ppm Hg/water 条件下で出生した ICR マウスにおけるロータロッド試験

(3) 臨床研究グループ Clinical research group

近年、水俣病患者の健康管理やリハビリテーションの進め方等、水俣病患者にとってより良い環境作りの構築や後遺症により年々ADLが低下している胎児性・小児性水俣病後遺症に対する治療開発が望まれている。また、魚介類摂食に伴う妊婦・出産年齢女性のメチル水銀曝露の健康影響に対する研究が期待されている。そこで、本研究グループでは、①水俣病患者の神経機能の経時的な評価のための脳磁計やPETを用いた脳機能の客観的評価法の確立、②機能外科治療による胎児性・小児性水俣病を含む神経難病のADLの改善、③魚介類摂食に伴う妊婦・出産年齢女性のメチル水銀曝露評価を目指して研究を行っている。以降、当グループのそれぞれの平成20年度における研究概要を以下に列挙する。

[研究課題名と研究概要]

1. メチル水銀中毒における脳機能の客観的評価法の開発

中村政明（臨床部）

水俣病の診断は、疫学的条件と神経症候の組み合わせよりなされているのが現状であり、客観的指標に乏しいことが現在の診断の混迷の原因の一つとなっている。また、水俣病を含むメチル水銀中毒の脳機能の客観的評価法が確立されれば、経時的に水俣病患者の脳機能を客観的に評価することで、水俣病患者の健康管理やリハビリテーションの進め方等、水俣病患者にとってより良い環境作りを構築していく上で役立つことが期待される。近年、MEG（脳磁計）、PET（ポジトロン断層法）など、開頭することなく脳の働きを視覚化する技術（非侵襲計測技術）の進歩などにより、脳機能の科学的な解明の飛躍的な発展が期待されるようになってきている。そこで、MEGやPETを用いたメチル水銀中毒の脳機能の客観的評価法の確立を目指している。今年度は、MEGに関しては当センターに導入されるのが平成21年3月であることから、導入に向けての環境整備を行った。また、PETに関しては魚住クリニックと共同研究を行うことになった。

2. 胎児性・小児性水俣病後遺症に対する治療開発

中村政明（臨床部）

水俣病、とりわけ胎児性・小児性水俣病の後遺症であるジストニアなどの不随意運動や慢性難治性疼痛はこれまで有効な治療法がなく患者のADLの低下の大きな一因になってきた。近年、前述の症状に対する有効な治療法として機能外科分野が急速に発展してきている。この治療法により、これまで服用してきた薬剤の減量やリハビリの効果が増すことが期待される。そこで、胎児性・小児性水俣病の後遺症に対する機能外科による治療の可能性を探るために、機能外科に関する専門家による機能外科研究班を立ち上げた。

2008年10月3日と2009年1月24日に機能外科研究班会議を開催し、胎児性・小児性水俣病など不随意運動や薬で対処できない疼痛に苦しむ多くの患者および医療関係者や福祉関係者に機能外科を理解していただくための機能外科啓発用のDVDを作成することになった。現在

2009 年夏の完成を目指して作業を進めているところである。

3. 妊婦・胎児のメチル水銀曝露評価に関する研究

坂本峰至（疫学研究部）

胎児は環境汚染物質、特にメチル水銀（MeHg）に対するハイリスク・グループであることが知られている。胎児はまた胎盤を介して鉛（Pb）、ヒ素（As）、カドミウム（Cd）等の重金属にも曝露されている。MeHg と複合的に曝露される金属の潜在的リスクの評価を行うため、それらの重金属の胎盤移行と母および胎児の血液循環での水銀との相関を赤血球中当たりの濃度で検討した。Cd を除く他の重金属は母児の相関が強く、児は母親の取り込みレベルを強く反映することが示された。

Hg と Se 共に児に高く移行することが示唆された。特に、メチル水銀は児へ中性アミノ酸輸送系によって移行すると考えられ、感受性の高い胎児に濃度的にも母親より高濃度に蓄積することは次世代の脳を守る上で考慮しなければならない。メチル水銀の毒性を抑制させる作用が期待される Se と Hg は母循環で正の相関が見られた。児循環ではその相関は見られず、Hg に対する Se のモル比も児で低下していたことから通常の食事での Se の効果は母親では期待できても、児では期待できない可能性が示唆された。As は、母児双方の循環で正の相関があったが有機のヒ素で、メチル水銀の毒性に胎児でも相加的に作用する可能性は無いと考えられた。

■臨床研究グループ

1) メチル水銀中毒における脳機能の客観的評価法の開発 (2-3-1) Development of the objective assessment of the brain function in methylmercury poisoning

[主任研究者]

中村政明 (臨床部)

研究の総括、実験全般の実施

[共同研究者]

宮本謙一郎 (臨床部)

脳磁計の測定

村尾光治 (臨床部)

脳磁計の測定

岩下眞一 (水俣市立総合医療センター)

脳磁計の測定

鶴田和仁 (古賀総合病院 宮崎市)

脳磁計・PET に関する情報交換

三原洋祐 (水俣市立総合医療センター)

脳磁計の測定

上山秀嗣 (再春荘病院 熊本市)

神経疾患の脳磁計測定

植川和利 (国立病院機構 熊本南病院)

神経疾患の脳磁計測定

飛松省三 (九州大学)

脳磁計の技術支援

柿木隆介 (生理学研究所)

脳磁計の技術支援

魚住秀昭 (魚住クリニック 熊本市)

PET の測定

[背景および目的]

水俣病の診断は、疫学的条件と神経症候の組み合わせよりなされているのが現状であり、客観的指標に乏しいことが現在の診断の混迷の原因の一つとなっている。水銀の人体への曝露量を評価する際に毛髪水銀濃度が有力な指標として使用されているが、慢性期の影響評価には適さないことに加えて、感覚障害、小脳失調、視野・聴覚障害といった水俣病の神経症状の病態を直接反映する指標ではない。

また、水俣病を含むメチル水銀中毒の脳機能の客観的評価法が確立されれば、経時的に水俣病患者の脳機能を客観的に評価することで、水俣病患者の健康管理やリハビリテーションの進め方等、水俣病患者にとってより良い環境作りを構築していく上で役立つことが期待される。

近年、脳磁図 (MEG)、ポジトロン断層法 (PET) など、開頭することなく脳の働きを視覚化する技術 (非侵襲計測技術) の進歩などにより、脳機能の科学的な解明の飛躍的な発展が期待されるようになってきており、PET および MEG による水俣病の客観的評価の可能性が報告されている^{1,2)}。PET は脳が正常に機能しているときには、そのエネルギー源として血流により運ばれた大量のブドウ糖 (グルコース) を消費することを利用して、F18 で標識したブドウ糖擬似物質 (FDG) を静脈に注射し、それが脳に取り込まれる様子を見ることで、脳の各部位の機能を評価することができる³⁾。MEG は、脳を構成する神経細胞が活動する際に発生する磁場を頭外から記録・解析するもので、体性感覚野や視覚野などの脳機能異常を高感度で検出する^{4,5)}。

そこで、水俣病を含むメチル水銀中毒の客観的な診断法の確立を最終目的として、本研究では MEG および PET のメチル水銀中毒の脳機能の客観的評価法としての有用性について検討する。

[期間]

平成 19~21 年度

[平成 20 年度の研究成果の概要]

1. 方法

(1) 仕様書の作成：横河の MEG 導入施設 (仙台・広南病院) および当センターの MEG が導入される水俣総合医療センターの施設と構造が類似して

いる小牧市民病院（エレクトラ社を使用）を視察する。また、脳磁計導入準備検討会を開催し、多くの先生方からご意見、資料をいただき、仕様書を完成させる。

(2)MEG の原理・技術習得：原理習得および MEG での検討項目を決めるために、学会、技術講習会、九州大学への研修に参加する。

(3)PET 検査の準備：検査の施行に向けて、魚住クリニックに共同研究を申し込む。

2. 進捗状況

(1) 広南病院、小牧市民病院を視察し、両社の MEG の機能比較およびシールドルームに関する情報収集を行った。また、MEG 導入に脳磁計導入準備検討会（飛松教授（九州大学）、長峯教授（札幌医大）、柿木教授（自然科学研究機構）、橋本客員教授（金沢工業大学）、露口講師（大阪市立大学）より構成）を開催し（2008 年 6 月 15 日と 11 月 14 日）、多くの先生方からご意見、資料をいただき、仕様書を完成させた。

(2) 第 38 回日本臨床神経生理学会、BIOMAG2008（脳磁計に関連した最大の国際学会（隔年開催）であり、今年度、札幌（会長：栗木北大教授）で開催された）に参加し、MEG に関する情報収集を行い、MEG で検討する具体的な項目を決めた。また、第 19 回生理科学実験トレーニングコース（生理学研究所）や、九州大学の飛松教授から MEG の技術講習を受けた。また、これまで、水俣病における PET および MEG 所見に関して学会発表を行っている鶴田先生に共同研究を要請した。

(3) 魚住クリニックに PET の研究協力を要請した。

3. 結果および考察

仕様書を完成させ、無事に 2009 年 1 月 29 日に入札を終えることが出来、エレクトラ社の MEG を導入することになった。

来年度 MEG を使って、(1)中枢性感覚障害の評価：SEF で N20m の磁場の方向、視床皮質線維のインパルス伝播、ミスマッチ法を利用した 2 点識別覚の検討を行う、(2)求心性視野狭窄の評価を行い、メチル水銀中毒の客観的評価法の確立を目

指していきたい。

鶴田先生、魚住先生から本研究の協力の賛同が得られた。鶴田先生との共同研究では、水俣病患者の PET 及び MEG 所見の意見交換を行うと共に、あわせて検査に協力していただける水俣病患者を確保する。また、魚住先生との共同研究では、PET 検査の有用性について検討していきたいと考えている。

[文献]

- 1) 鶴田和仁, 藤田晴吾, 梅村好郎, 藤元登四郎. 有機水銀中毒（水俣病）患者の PET および MRI 画像について. 第 48 回日本神経学会総会. 2007.
- 2) 鶴田和仁, 藤田晴吾, 藤元登四郎, 高田橋篤史. 有機水銀中毒患者における体性感覚誘発磁場（SEF）の検討. 第 38 回日本臨床神経生理学会. 2008.
- 3) Miletich RS. Positron Emission Tomography for Neurologists. *Neurol Clin.* 2009, vol. 27, no. 1, p. 61-88.
- 4) 原宏, 栗城真也（編集）:脳磁気科学—SQUID 計測と医学応用. オーム社、東京（1997）
- 5) 中里信和. 脳磁図検査の臨床応用. *神経内科.* 2006, vol. 65, no. 4, p. 508-519.

■臨床研究グループ

2) 胎児性・小児性水俣病後遺症に対する治療開発 (2-3-2)

Development of treatment for subsequent complications of congenital and infantile Minamata disease

[主任研究者]

中村政明 (臨床部)

研究の総括、実験全般の実施

[共同研究者]

大村忠寛 (福岡大学医学部)

後藤真一 (牛久愛和総合病院)

齋藤洋一 (大阪大学大学院)

平 孝臣 (東京女子医科大学)

平田好文 (熊本託麻台病院)

深谷 親 (日本大学医学部)

藤井正美 (山口大学医学部)

藤木 稔 (大分大学医学部)

村岡範裕 (久留米大学医学部)

山田和慶 (熊本大学医学部)

知見例提示および症例検討

[背景および目的]

水俣病、とりわけ胎児性・小児性水俣病の後遺症であるジストニアなどの不随意運動や慢性難治性疼痛はこれまで有効な治療法がなく患者のADLの低下の大きな一因になってきた¹⁾。

近年、前述の症状に対する有効な治療法として機能外科分野が急速に発展してきている。

機能外科は、神経細胞、神経線維、脊髄、末梢神経などの神経組織に対して直接手術操作を行い、患者の困っている疼痛、不随意運動、痙縮、痙攣などの症状を緩和する治療法である^{2,3)}。この治療法により、これまで服用してきた薬剤の減量やリハビリの効果が増すことが期待される。そこで、胎児性・小児性水俣病の後遺症に対する機能外科による治療の可能性を探る。

[期間]

平成 20~21 年度

[平成 20 年度の研究成果の概要]

1. 方法

上記の目的のために、機能外科に関する専門家による機能外科研究班を立ち上げる。

2. 進捗状況

2008 年 10 月 3 日と 2009 年 1 月 24 日に機能外科研究班会議を開催した。

3. 結果および考察

1 回目の会議 (2008 年 10 月 3 日) で趣旨説明を行った後、1) 患者、医療・福祉関係者への情報発信について、2) 水俣病後遺症に対する機能外科の治療の可能性について、3) 今後の進め方について協議し、まず最初に機能外科啓発用の DVD を作成することになり、12 月までに班員の先生から症例を登録していただくことになった。

2 回目の会議 (2009 年 1 月 24 日) で、先生からいただいた症例をもとに作成した試作品 1 号をみていただき、完成に向けての意見交換を行った。その結果、3 月までにダビングマスター製作を行い、夏までに完成を目指すことになった。DVD 作成の元になるまた、DVD の配布先や配布方法についても協議を行った。

[文献]

- 1) 原田正純. 胎児性メチル水銀症候群. 領域別症候群シリーズ. 2000, 30 Pt 5, p.102-104.
- 2) 大江千廣. 不随意運動外科治療の歴史と展望. Clinical Neuroscience. 2004, vol. 22, no. 11, p. 1280-1283.
- 3) 齋藤洋一, 吉峰俊樹. 神経因性疼痛に対する大脳皮質刺激療法. Clinical Neuroscience. 2004, vol. 22, no. 11, p. 1308-1309.

■臨床研究グループ

3) 魚介類摂食に伴う妊婦・出産年齢女性のメチル水銀曝露評価に関する研究 (2-3-3) Perinatal methylmercury exposure assessment from fish consumption

[主任研究者]

坂本峰至 (国際・総合研究部)
研究の総括、研究全般の実施

[共同研究者]

中村政明 (臨床部)
脳磁計を用いた脳発達コホート調査
河上祥一 (福田病院 熊本市)
採取試料の適正の検討
窪田真知 (筑紫クリニック)
試料採取方法、時期、処理の検討

[背景および目的]

低濃度のメチル水銀の最も重要な研究対象は胎児であり、魚介類摂食に伴うメチル水銀曝露におけるリスク評価は現在の最も重要な課題の一つである。厚生労働省の“水銀を含有する魚介類の摂食に関する注意事項”の文書中にも“今後とも、魚介類の中の水銀濃度および摂取状況等を把握するとともに、胎児への影響に関する研究等を行い、その結果を踏まえ、摂食に係る注意事項の内容を見直すものとする。”と明記されている。

本研究では、妊娠期間中の母親の毛髪、出産時における母体血、臍帯血、胎盤、臍帯および児の毛髪を分析することによって、胎児期における母子間における曝露指標間の関連を検索し、低濃度メチル水銀影響を検討する場合の曝露に関する最も優れた曝露指標の検討を出産時における母児の非常に大きなヘマトクリット値の相違等を考慮して検討する。加えて、それらの重金属や脂肪酸を測定することにより低濃度複合汚染並びに魚介類摂取のリスクとメリットについて検討を行う。加えて、本研究の参加者において、これらのメチル水銀曝露指標の値と脳機能について脳磁計を使ったコホート研究を行うための準備・検討を行う。

本研究はヒトの集団レベルでのメチル水銀影響把握のための重要な曝露評価に資するものであり、

リスク評価にとっても重要なデータを提供するものと位置づけられる。

[期間]

平成 18~21 年度

[平成 20 年度の研究成果の概要]

母児の相関は Hg (0.91)、Pb (0.86)、As (0.94)、Cd (0.19)、Se (0.76) と Cd を除いて母親の曝露を強く反映していた。母親赤血球幾何平均 Hg、Pb、As、Cd、Se 濃度は 8.71、23.6、5.32、1.74 および 199 ng/g、臍帯赤血球では 14.03、12.7、3.21、0.19 および 227ng/g であった。臍帯/母体比は Hg、Pb、As、Cd、Se で 1.62、0.55、0.62、0.12 および 1.14 でメチル水銀とセレンは児に高く蓄積される、一方、Cd ではその傾向が非常に低かった。

Se は母親の赤血球で Hg と正の有意な相関 ($r=0.40$) を示したが、臍帯赤血球では ($r=0.09$) 相関が見られなかった。また、Hg に対する Se のモル比も児で低下していた。As は母親の赤血球で Hg と正の有意な相関 ($r=0.44$) を示し、更に、臍帯赤血球でも Hg と正の有意な相関 ($r=0.44$) を示した。

Cd を除く他の重金属は母児の相関が強く、児は母親の取り込みレベルを強く反映することが示された。Hg と Se 共に児に高く移行することが示唆された。特に、メチル水銀は児へ中性アミノ酸輸送系にのって移行すると考えられ、感受性の高い胎児に濃度的にも母親より高濃度に蓄積することは次世代の脳を守る上で考慮しなければならない。

メチル水銀の毒性を抑制させる作用が期待される Se と Hg は母循環で正の相関が見られた。児循環ではその相関は見られず、Hg に対する Se のモル比も児で低下していたことから通常の食事での Se の効果は母親では期待できても、児では期待できない可能性が示唆された。

表 1 母体と臍帯赤血球のHg、Pb、As、Cd、Seの濃度及び臍帯/母親比

n=81	Hg	Pb	As	Cd	Se
Maternal RBCs	9.41 ± 4.19	26.4 ± 9.74	6.16 ± 3.40	1.97 ± 0.72	192 ± 25.1
Cord RBCs ^a	15.3 ± 7.43	13.2 ± 4.12	3.76 ± 2.27	0.22 ± 0.20	227 ± 33.9
Cord/maternal RBCs ratio	1.63 ± 0.28	0.52 ± 0.11	0.62 ± 0.17	0.12 ± 0.08	1.18 ± 0.11

^aAll the metal concentrations in cord RBCs were significantly different from those in maternal RBCs ($P < 0.01$) by paired t test.

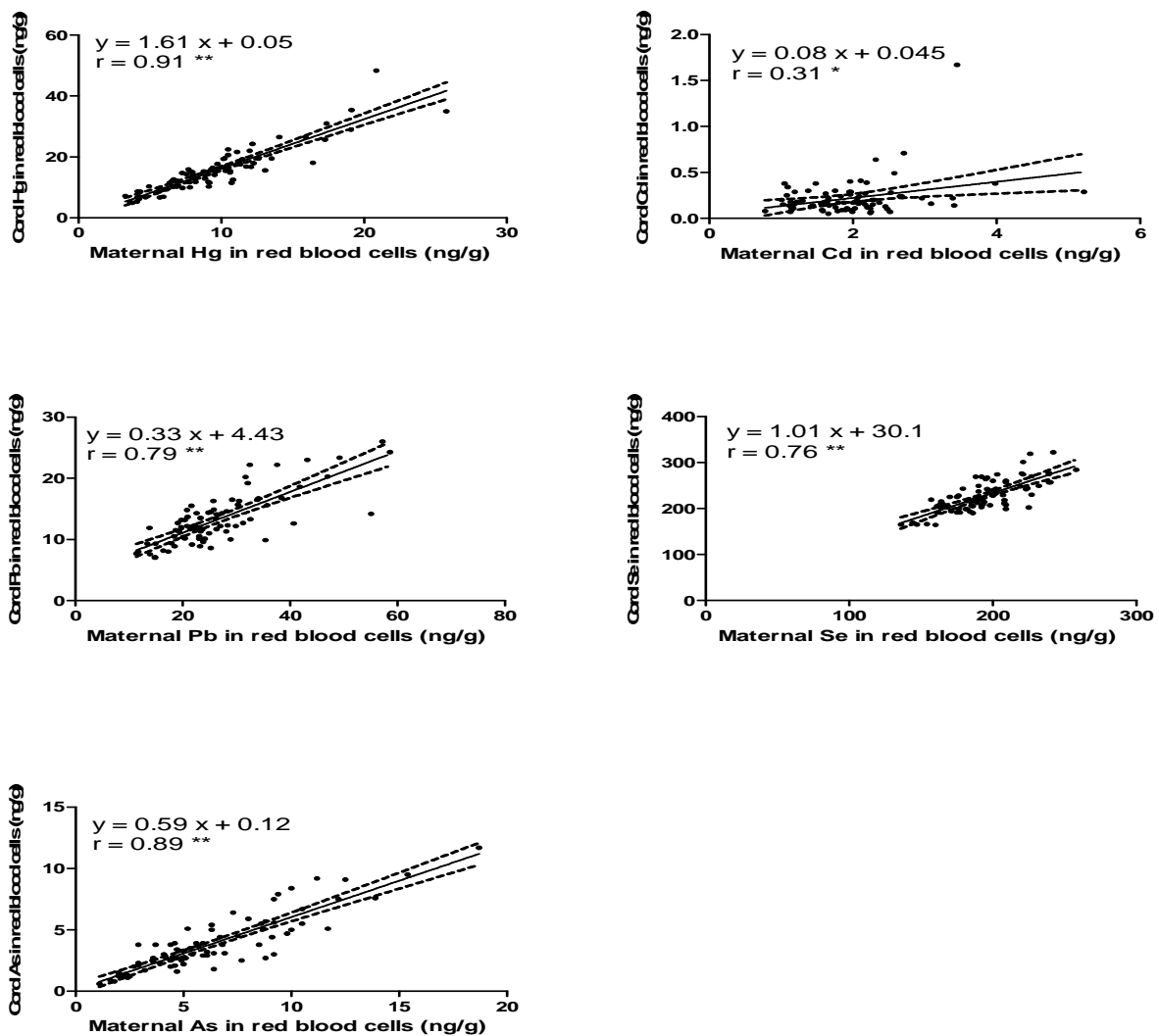


図 1 母体と臍帯赤血球におけるHg、Pb、As、Cd、Se

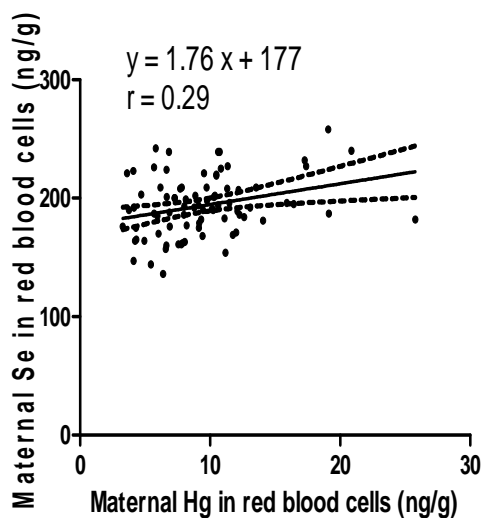


図2 母体赤血球中のHgとSeの関連

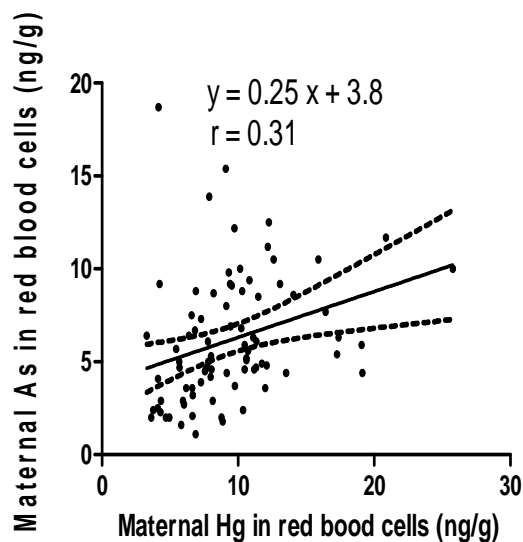


図3 母体赤血球中のHgとAsの関連

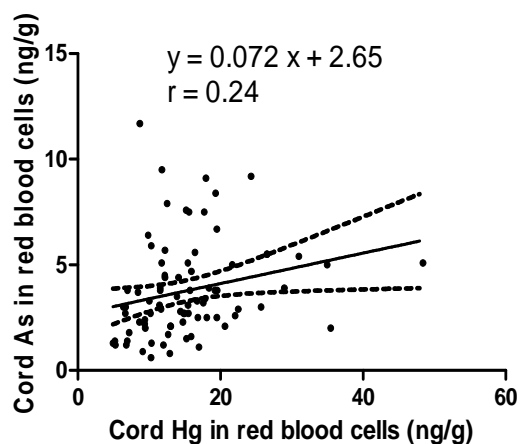


図4 臍帯赤血球中のHgとAsの関連

Asは、母児双方の循環でHgと正の相関があったことより、赤血球中のヒ素は魚介類由来の有機ヒ素で、ヒジキ等からの無機ヒ素ではなく、毒性が無いか非常に低いアルセノベタインやメチル砒素である可能性が高いことが示唆された。故に、メチル水銀の胎児毒性に相加的に作用することは殆ど無いと思われた。

但し、更なる化学形態別分析は必要であると考ええる。

[文献]

- 1) Sakamoto M, Kubota M, Murata K, Nakai K, Sonoda I, Satoh H. Changes in mercury concentrations of segmenta maternal hair during gestation and their correlations with other biomarkers of fetal exposure to methylmercury in the Japanese population. Environ Res. Environ Res. 2008 Feb; 106(2) : 270-6.

(4) リスク認知・情報提供グループ

Working group on risk recognition and information service

本グループは、水俣病並びに水銀の生体影響に関する情報を幅広く収集整理すると同時に、ヒトにおけるメチル水銀曝露の指標である、毛髪、血液、臍帯血等の生体試料の分析を通して、現在の低レベルメチル水銀曝露の状況を把握する。さらに、得られた情報を整理したうえで、現在のメチル水銀摂取の現状ならびにそのリスクレベルを正確に認知し、正確かつ的確な情報を発信することを目的とする。

[研究課題名と研究概要]

1. 日本人の毛髪水銀分析

安武 章（基礎研究部）

我が国におけるリスクレベルを把握するため、および、結果の通知を通して、個人への情報発信を基本とする。2000年から2004年にかけて行った約13000人の全国調査の解析データから、現代日本人のメチル水銀摂取レベルの把握はほぼできあがっており、それが決して高いリスクレベルにあるものではないことを確認している。20年度は、前期全国調査を含め、1998年以降、これまでに蓄積した約3万人分のデータの解析に着手している。

2. 世界における水銀汚染地域の毛髪水銀調査

藤村成剛（基礎研究部）

ホームページ等の呼びかけに応じて海外の水銀汚染の懸念される集団から送られてくる毛髪を分析して、そのリスクレベルを評価するものであり、海外への情報発信も兼ねている。日本では

見られない無機水銀の外部付着のケースも散見されるが、メチル水銀そのものの曝露レベルは日本と比べても決して高くない。しかしながら、フレッチギアナでは、金鉱山由来と考えられるメチル水銀摂取の比較的高い集団が見受けられる。本件に関しては注意が必要なため、継続的な調査を行う。

3. 低濃度メチル水銀曝露に関するリスクコミュニケーションの研究

蜂谷紀之（国際・総合研究部）

毛髪水銀濃度分析等を通じて、一般集団のメチル水銀曝露状況およびその規定因子に基づき、関連リスクと便益について正確・的確な情報を効果的に発信し、必要に応じて一般市民のリスク認知やリスク回避に必要な支援を行なうとともに、得られた情報を通じて、研究者と一般市民ならびに研究者間のコミュニケーション障壁の解消を目指す。20年度は新潟県内および千葉市内での水俣病関連のイベント等に付随して477名を対象に、毛髪分析後のリスク認知に関するものを含めたアンケート調査等の結果、毛髪水銀濃度の測定結果および関連する情報が参加者に概ね冷静・合理的に受け止められていることを確認した。本研究が、環境化学物質の健康リスクに対する一般市民の理解を促進する上で役立つことが認められた。

4. 生体試料中のメチル水銀分析法のマニュアル 化業務

山元 恵（基礎研究部）

従来、ガスクロマトグラフ法でしか分析できないメチル水銀を、総水銀の分析に用いる原子吸光法で分析する手法の確立である。以前、国水研で開発された手法であり、単一の測定器で総水銀とメチル水銀の分析が可能である。データはほぼ出そろっており、一部の不足データを補充した上で論文出版を目的とする。

5. 妊娠中生活習慣および出生後発育と臍帯血水銀濃度に関する研究

蜂谷紀之（国際・総合研究部）

慈恵医大の共同研究として行っている。東京/佐渡コホートで得られた母親の妊娠中生活習慣および臍帯血水銀濃度と出生後の発育との関連性について、child behavior check list (CBCL) 等を用い、3歳時までの追跡を実施した。その結果、小児の行動発達に対して、母親のメチル水銀摂取の影響はなく、養育環境が影響することを検出している。

6. 胎児性水俣病患者の生活と神経系運動機能に関する調査

坂本峰至（疫学研究部）

メチル水銀汚染が激しかった時期に生まれ、すでに壮年層に入っている胎児性水俣病患者及びコントロール10名について、神経運動機能（特に、手のふるえおよび身体重心動揺）及ぼす影響について調べた。加えて、ラットを用いた動物実験で、脳の発達前期（出生1-10日）中期（14-23日）後期（35-44日）に8mg/kg/dayのメチル水銀を投与し、6週齢および1年後に於ける、神経行

動的検査を行なった。その結果、後期曝露の影響が強く現れたが、1年後に一部改善されていた。

7. 水俣病関連資料整備並びに情報発信のためのシステムの開発

蜂谷紀之（国際・総合研究部）

水俣病関連の資料は種類、形態ならびに所在が多岐にわたり、時間の経過や状況の変化等により散逸するおそれのあるもの、保存状態が不適切なものなども散見される。また、水俣病患者らの高齢化も進み、患者・関係者等の体験など生の声の記録などの情報・資料の収集を早急且つ重点的に行う必要がある。水俣病情報センターでは、水俣病に関する国内外の資料を収集・保管・管理し、展示等を通じて広く国内外に発信する業務を行っている。20年度は学術的資料等を保存管理する施設として政令に基づく指定を受けるための準備作業にも着手した。

8. 水銀研究のレビュー

若宮純司（臨床部）

環境省からの委託業務である。レビューを通して水銀研究におけるニーズを正確に把握し、国水研の今後の研究・業務の方向付けに役立てる。

9. クジラ多食地域におけるメチル水銀暴露に関する研究

安武 章（基礎研究部）

対象は、これまで予備的に得られた結果から、国水研が毛髪調査等で把握している限りでは最も高濃度のメチル水銀曝露レベルにある集団のひとつと考えられる。20年度に研究に対する対象自治体の同意を確認しており、21年度は公開セミナー等を通して地域住民の理解度の向上をはかった上

で、毛髪分析によるスクリーニングの後、臨床診断を行い、健康影響の有無について精査する。

■リスク認知・情報提供グループ

1) 日本人の毛髪水銀分析 (2-4-1)

Hair mercury analysis in Japa

[主任研究者]

安武 章 (基礎研究部)

業務統括、水銀分析

[共同研究者]

蜂谷紀之 (国際・総合研究部)

データ解析

宮本清香 (臨床部)

毛髪受付を担当

必要に応じて解説を加えた上で各個人に通知している。この他、質問票 (アンケート用紙) のある 1998 年以降の毛髪水銀データ (来訪者、外部依頼など) については、その集計作業に着手した。また、パンフレット「水銀と健康」の改訂作業に着手し、20 年度内の完成を予定している。

[背景および目的]

メチル水銀は主に魚食を通してヒト体内に取り込まれ、その一部が毛髪に取り込まれる。メチル水銀の健康影響を身近なものとしてとらえるために、毛髪水銀濃度を知ることは有効である。国立水俣病総合研究センターでは、従来より来訪者を対象として毛髪の水銀分析を行ってきたが、2000～2004 年にかけては、全国 14 地域で約 13000 の毛髪試料を採取し、現在のわが国における毛髪水銀濃度のデータベースを形作った。その後も外部機関のコホート調査、あるいは教育機関や地方自治体からの依頼等に際して毛髪分析を継続しており、それによってデータベースの充実をはかってきた。来訪者および外部からの依頼を受けての毛髪分析は今後も継続して受けしていく予定であり、各個人への結果の通知を通して情報を発信し続ける。

[期間]

平成 20～21 年度

[平成 20 年度の業務成果の概要]

平成 20 年には、国水研および情報センター来訪者 (一般公開、健康セミナーを含む)、外部機関からの試料送付 (八戸大学、クロレウ工業) および出張分析 (徳島市、八戸市、水俣市) で計 1521 名の毛髪水銀濃度を分析し、測定結果については、

■リスク認知・情報提供グループ

2) 世界における水銀汚染地域の毛髪水銀調査 (2-4-2)

Hair mercury examination of mercury-polluted areas around the world

[主任研究者]

藤村成剛 (基礎研究部)

研究の統括、実験全般の実施

[共同研究者]

松山明人 (疫学研究部)

毛髪水銀測定の実施

中村政明 (臨床部)

毛髪水銀量と健康状態に関する考察の実施

[背景および目的]

メチル水銀などの有害物質による健康リスクを早期に把握するためには「どれだけ有害物質が体内に取り込まれているか」という曝露状況を把握することが最も有効である。食物などから体内に取り込まれたメチル水銀は、尿などから排出されていくとともに、一定の割合で毛髪や爪に蓄積する。毛髪中に含まれる水銀量は比較的簡便に測定可能で、人体へのメチル水銀曝露量を把握する上で有効な方法である。

本研究では、世界各地における金採掘、化学工場による汚染、魚食習慣などによって水銀汚染が疑われる地域住民の毛髪水銀量を測定することによって、世界の水銀曝露状況を把握し、健康被害の未然防止に貢献することを目指している。

[期間]

平成 15~21 年度

[平成 20 年度の業務成果の概要]

本年度は、ベトナム、仏領ギアナおよびインドネシアの 3 ヶ国から毛髪の提供があった。

1. ベトナム (男性 16 人、女性 18 人)

毛髪はハノイ近郊の住民から採取されたものであり、総水銀量は男性で平均 2.4 ppm、女性で平均 3.1 ppm であった。

2. 仏領ギアナ (男性 16 人、女性 22 人)

毛髪は今までと同様に金鉱山河川下流 (図 1 参照) の原住民から採取されたものであり、総水銀量は男性で平均 6.1 ppm、女性で平均 7.5 ppm であった。特に 1 人の女性で総水銀 25.5 ppm (メチル水銀は、21.0 ppm) と高値を示した。10 ppm 以上の高値を示す毛髪について内部曝露の指標である総水銀に対するメチル水銀の占める割合を調べた結果、その割合は 80% 以上であった。このことから、毛髪水銀の高値は、地域住民が水銀汚染された魚類を摂取することによって、水銀曝露を受けた結果だと考察している。

3. インドネシア (男性 31 人、女性 15 人)

毛髪は金鉱山労働者を含む金鉱山地域住民 (図 2 参照) から採取されたものであり、総水銀量は男性で平均 29.8 ppm、女性で平均 10.1 ppm であった。10 ppm 以上の高値を示す毛髪について内部曝露の指標である総水銀に対するメチル水銀の占める割合を調べた結果、その割合は 20% 以下であった。このことから、毛髪水銀の高値は、金採掘時の外部付着によるものと考察している。

4. モンゴル (217 人)

毛髪は工場排水からの水銀汚染が疑われたホンゴル村周辺の地域住民 (図 3 参照) から採取されたものであり、総水銀量は平均 0.08 ppm であった。

このことから、工場排水による水銀汚染は殆ど起こっていないと考察している。なお、本件に関してはモンゴル政府より感謝状を頂いた (図 4 参照)。

また、本研究の一部は、読売新聞および熊本日日新聞にて掲載された。

1. 読売新聞 (2008 年 4 月 17 日)

—住民の毛髪水銀量、日本人の 3-7 倍—

水俣病総合研究センターが世界の水銀汚染地調査。ギアナでは、計 269 人の水銀濃度を調査。同センターの藤村成剛・病理室長は「金採掘や工場排出などによる水銀汚染は世界各地で問題になっ

ており、住民への汚染が危惧（きぐ）されている。

汚染が疑われる地域の住民の水銀量を測定し、注意喚起に貢献したい」と話している。

2. 熊本日日新聞（2009年2月22日）

—南米のフランス領ギアナ、

ジャングルで水銀汚染、先住民から高濃度、

国水研、来月、現地調査へ—

南米のフランス領ギアナのジャングル地帯で水銀汚染が発生し、住民の毛髪水銀値が異常に高いことが水俣市の国立水俣病総合研究センター（国水研）の研究で分かった。健康被害も懸念され、国水研は三月、研究者を派遣して現地調査に乗り出す。三月十六日から二週間、藤村成剛・病理室長（四十四）ら二人を派遣し、毛髪や土壌、川魚を持ち帰って詳しく調べるほか、先住民の食生活実態も聞き取る。藤村氏は「未開の地だけにどこまで調査できるか分からないが、まずは実態を把握したい」としている。

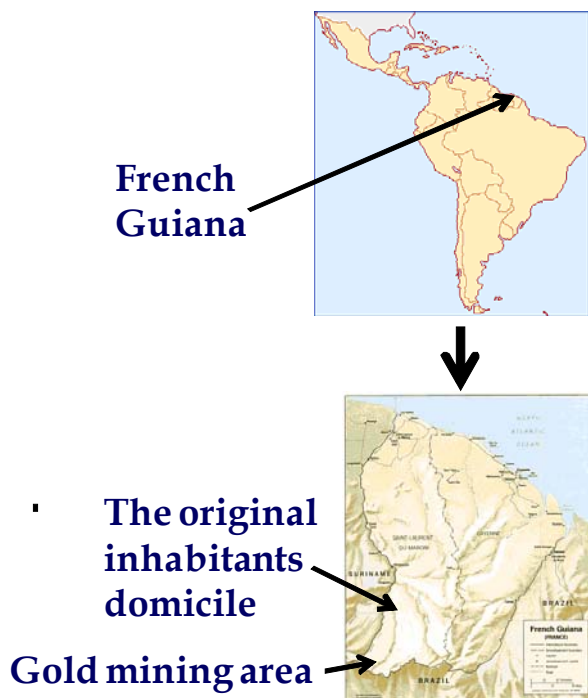
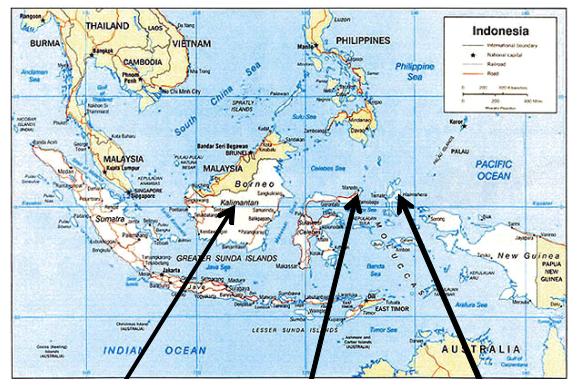


図1 仏領ギアナ毛髪採取地域



・ Kereng Pangi Manado Halmahera (Kalimantan) (Minahasa) (Maluku)

図2 インドネシア毛髪採取地域

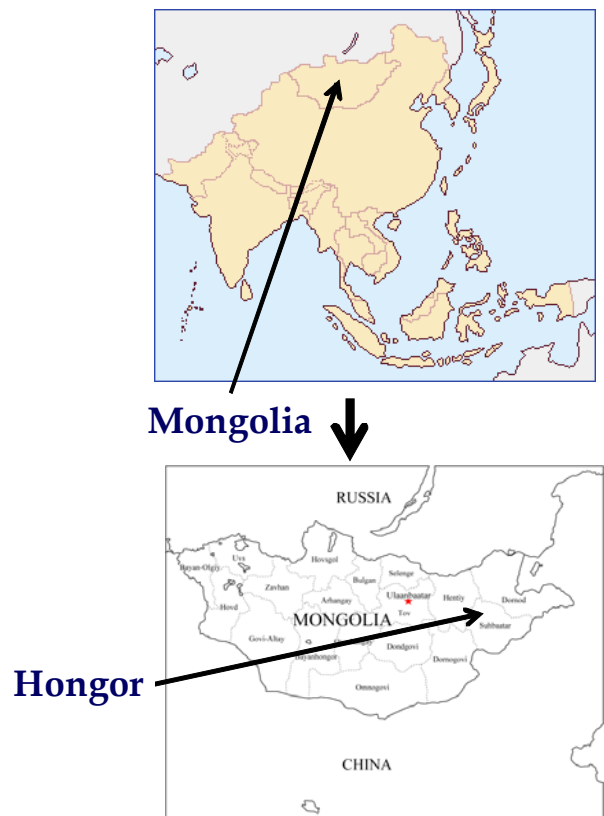


図3 モンゴル毛髪採取地域



MONGOLIA
MINISTRY OF FOREIGN AFFAIRS
THE MINISTER


March 21, 2008

Your Excellency,

I would like to express to You and through You to the Government of Japan our sincere thanks and gratitude for the assistance lent to Mongolia in addressing and resolving the serious problem related to the environmental contamination which occurred last year in the Khoigor soum of the Darkhan-Uul province. Government of Mongolia and myself very highly appreciate and commend the prompt financial support provided for medical investigation and analysis of the hair and urine samples for mercury content of over 350 Mongolian citizens in the National Institute for Mitamura Disease, the cost of which was born by the Japanese Government.

I also wish to kindly ask You, Dear Ambassador, to convey my thanks and gratitude to Dr. Sakamoto who worked very hard in Mongolia as a part of the team of the international experts from 19 to 27 February 2008. It is also our intention that we will continue to seek the assistance of Japan in future on the matter of potential chemical pollution and hazards.

Please accept, Excellency, the assurance of my highest consideration.

Minister  S. Oyun

H.E. Mr. Yasuyoshi Ichihashi
Ambassador of Japan, Ulaanbaatar

2/16/48 Peace Ave. 7/A
Ulaanbaatar-11, MONGOLIA

Tel: 976-11-262627, Fax: 976-11-322127
E-mail: moforeign@mogov.mn
<http://www.mfa.gov.mn>

図4 モンゴル政府からの感謝状

■リスク認知・情報提供グループ

3) 低濃度メチル水銀曝露に関するリスクコミュニケーションの研究 (2-4-3)

Study on risk communication of low-level exposure to methylmercury

[主任研究者]

蜂谷紀之 (国際・総合研究部)

調査の実施とデータ解析、研究統括

[共同研究者]

安武 章 (基礎研究部)

水銀の分析と調査実施

永野匡昭 (基礎研究部)

結果の評価

宮本清香 (臨床部)

結果の評価

[背景および目的]

近年、先進諸国等においては環境化学物質の健康リスク問題の低濃度化・軽微化が進み、乳児死亡率の低下・少子化なども背景に胎児影響が重視されてきている。このような状況の下、生活・衛生水準が向上し、情報化や価値観の多様化を背景にわが国においても、リスクコミュニケーションの重要性が指摘される。この研究では、食生活に占める魚介類摂取の割合が高いわが国でとりわけ重要な低濃度メチル水銀の健康リスクに関するリスクコミュニケーションの実践を通じてその効果を検証し、通常の食事を介したメチル水銀曝露についての一般市民の理解を深めるとともに、科学情報に対する科学者と一般市民間などの障壁にも配慮して、集団の健康リスク回避など公衆衛生の向上に寄与する。

胎児期曝露による低濃度メチル水銀については、神経系発達への影響が指摘されるとともに、魚介類摂取による栄養学的な便益性とのリスクベネフィットが重要な課題となっている。一方、魚介類消費量が高いわが国においては、一般集団のメチル水銀曝露分布における安全マージンは諸外国に比べると小さく、一般集団ならびに妊婦集団とともに、メチル水銀の曝露レベルが耐用摂取量 (一般集団 $3.4 \mu\text{g}/\text{kw-bw}/\text{週}$ 、 $2.0 \mu\text{g}/\text{kw-bw}/$

週) を超過するものが一定の割合で存在している。

一方、リスク評価におけるエンドポイントも死亡や重篤な疾病など顕著な健康影響にかわって微細化しており、リスクの直感的理解が困難になってきている。例えばメチル水銀の胎児影響においては、従来では個人差の一部とみなされたような一般集団の発育分布への影響などが問題とされ (ベンチマーク法では、例えば下位 10% 群相当の成績が倍加する曝露量を基準とする) が、これは一般市民のみならず、研究者などでも理解されにくいことがある。

本研究では毛髪水銀濃度分析などを通じて、一般集団のメチル水銀曝露状況およびその規定因子 1) に基づき、関連リスクおよび便益について正確・的確な情報を効果的に発信し、必要に応じて一般市民のリスク認知やリスク回避に必要な支援を行なうとともに、これらの研究を通じて、研究者と一般市民ならびに研究者間のコミュニケーション障壁の解消を目指す。

[期間]

平成 19~21 年度

[平成 20 年度の研究成果の概要]

1. 方法

2008 年 8 月 2 日~24 日に新潟市内、12 月 10 日~28 日に千葉市内でそれぞれ開催された水俣・新潟展および水俣・千葉展 (主催: 水俣フォーラムほか) の会場において毛髪水銀測定の希望者を募り毛髪を採取して FFQ を含むアンケート調査を行った。また、新潟県の水俣病講習会 (11 月 7 日長岡市、同 8 日上越市) などにおいて「毛髪水銀が意味するもの」との講演を行い、同様に毛髪水銀調査を実施した。毛髪水銀測定結果は解説を付して郵送で通知し、合わせてリスク認知等に関する 2 回目のアンケートを配布して郵送にて回収した。

2. 進捗状況

新潟県内 3 箇所および千葉市内で採取した毛髪試料については総水銀を測定し、結果を送付した。

1 回目のアンケートの集計はほぼ終了し、2 回目のアンケートは現在回収中である。以下の結果は暫定的な集計による。

3. 結果および考察

毛髪水銀測定の対象者（平均年齢）は、新潟の水俣フォーラム参加者の女 123 名（41.4 歳）、男 58 名（41.8 歳）、千葉の女 142 名（女 48.0 歳）、男 73 名（49.0 歳）であった。このほかに新潟県の行事等の参加者として、女 38 名、男 43 名があった。毛髪水銀濃度の幾何平均（範囲）は、新潟の女 1.57 ppm (0.22/7.98 ppm)、男 2.58 ppm (0.46/16.62 ppm) に対し、千葉の女 2.23 ppm (0.14/8.37 ppm)、男 3.57 ppm (0.62/27.3 ppm) であった。千葉の毛髪水銀濃度が高いのは、マグロ類の消費傾向が大きいため、これらの結果は従来得られたものと一致する 1,2)。なお、厚生労働省の「妊娠等における魚介類摂取の注意事項」を知っているものはほぼ半数（53.8%）で、新潟（49.8%）に比較して千葉（60.0%）が高かった。

リスク認知に関する 2 回目のアンケートの回収率は新潟が 33.6%（4 ヶ月暫定値）であった。自分の毛髪水銀結果について 22.5%（新潟）が「不安」「どちらかという不安」を感じていた。不安のあるなしにかかわらず、毛髪水銀に関して気になる事項は「対処の方法がわからない」（新潟 28.4%）のほか、「低濃度メチル水銀の影響がわからない」（同 26.1%）などが目立ったが、「とくにない」（同 39.8%）がもっとも多く、「魚が食べられなくなる」や「自分に水銀の健康影響が出ているのではないか」はいずれも 3.8%（同）であった。

毛髪水銀濃度を知ったことはほとんど（新潟 97.7%）が「よかった」とし、「自分の身体に係わることを知ることはよい」（新潟 76.2%、千葉 80.5%）、「食生活の改善に役立てられる」（新潟 37.9%、千葉 39.5%）など前向きの評価が多かった。

魚介類中に含まれる水銀やそのリスクについて

の「情報提供は十分でない」と感じるものが多く（新潟 69.4%）、「魚に含まれる水銀に関する一般的な情報」（新潟 55.7%）、「水銀の排泄と生体影響の関係」（新潟 54.5%）などについての関心がとくに高かった。魚のメチル水銀に関する情報（魚介類における微量メチル水銀の普遍性、人体の水銀排泄性、食事による体内水銀濃度の調節性、魚介類のメチル水銀濃度規定因子）の普及度では、水銀が人体では排泄されていることの理解がもっとも低く、これを「知っていた」は 24.1%（新潟）と 18.1%（千葉）で、「納得できない」が 16.9%（新潟）と 27.1%（千葉）あった。人体における水銀の排泄性に関する情報の重要性については、本研究でこれまで指摘してきたとおりであるが、自由記載による質問などの回答では、曝露量と体内濃度の関連に関する疑問を解消するためには動的平衡の説明を要することも少なくなかった（「水銀の排泄は『定量排泄』ではなく『定率排泄』との言い方が比較的抵抗無く受け入れられた）。

環境問題あるいは食の安全に対する行政の姿勢に対しては、それぞれ 72.8%、76.1%（いずれも新潟）が「信頼できない」（「どちらかという信頼できない」を含む）と回答していたが、本調査での魚の水銀に関する情報提供に関して「信用できない」としたものはなかった。

以上、毛髪水銀濃度の測定結果および関連する情報は概ね冷静・合理的に受け止められており、環境化学物質の健康リスクの一般市民の理解を促進する上で役立つなど、有効性が認められた。

[文献]

- 1) 蜂谷紀之、安武 章、宮本清香、永野匡昭、
“魚介類を介したメチル水銀曝露のリスク
（7）一般集団の曝露規定因子”、日本リスク
研究学会第 20 回研究発表会講演論文集
Vol.20、徳島市、2007-11-17/18、日
本リスク研究学会、2007、p.173-177.

- 2) Yasutake A, Matsumoto M, Yamaguchi M, Hachiya N. Current hair mercury levels in Japanese: Survey in five districts. Tohoku J. Exp. Med. 2003, vol. 199,p. 161-169.

■リスク認知・情報提供グループ

4) 生体試料中のメチル水銀分析法のマニュアル化業務(2-4-4)

Publication of method for methylmercury determination in biological samples

[主任研究者]

山元 恵(基礎研究部)

分析法開発のサポート、マニュアル化

[共同研究者]

宮本謙一郎(臨床部)

分析法開発のサポート

中野篤浩(水俣環境テクノセンター)

分析法の開発

筆している。平成 21 年度中に、論文発表まで完成させる予定である。

[文献]

- 1) Magos L, Clarkson, TW. Atomic absorption determination of total, inorganic, and organic mercury in blood. J Assoc Off Anal Chem. 1972, vol. 55, no. 5, p. 966-71.

[背景および目的]

従来、生体試料中の総水銀は原子吸光法で、メチル水銀はガスクロマトグラフィー法で測定されることが多く、二種類の方法への装置と分析技術を具備する必要があった。本研究においては、同一の機器で総水銀、メチル水銀の両方を分析可能にすることを目的として、中野篤浩前基礎研究部長らにより、Magos により報告された還元気化原子吸光法¹⁾をベースとしたメチル水銀の簡便な分析法の開発が進められてきた。本法はほぼ完成に近いレベルまで到達しているが、最終的な完成と論文としての公表に至っていないため、公的には認知されていない。本業務においては、当研究センターにおいて開発された分析技術管理の一環として、本分析法の最終完成とともに論文発表を行う。

[期間]

平成 20~21 年度

[平成 20 年度の業務成果の概要]

本メチル水銀分析法におけるメチル水銀の抽出、およびメチル水銀の同定に関するクロスチェックを行うために、ガスクロマトグラフを用いて、メチル水銀、エチル水銀、フェニル水銀の標準ピークの確認を行った。

また、現段階で執筆可能な範囲の論文原稿を執

■リスク認知・情報提供グループ

5) 妊娠中生活習慣および出生後発育と臍帯血水銀濃度に関する研究 (2-4-5)

Association of perinatal factors, postnatal developments and methylmercury concentrations of cord blood in Tokyo/Sado cohort

[主任研究者]

蜂谷紀之 (国際・総合研究部)
データ解析とリスク評価

[共同研究者]

安武 章 (基礎研究部)
メチル水銀の分析
浦島充佳 (東京慈恵会医科大学)
コホート統括

田中忠夫、池谷美紀、林良寛 (以上、東京慈恵会医大)、千葉百子 (順天堂大)、久保正勝 (柏病院)、森本紀 (オートクリニックフォーミズ)、布山雄一 (葛飾赤十字産院)、岡崎実 (佐渡総合病院)

[期間]

平成 19~21 年度

[背景および目的]

本研究は東京慈恵会医科大学などが共同で実施している臍帯血コホート調査 (東京・佐渡コホート、代表者：浦島充佳) において、臍帯血メチル水銀濃度と妊婦の生活習慣および子どもの成長をはじめとする健康状況との関連を追求するものである。

東京・佐渡コホートは、妊婦の生活習慣 (食生活・社会経済因子を含む) および臍帯血中微量物質 (重金属、サイトカイン、トリプトファンなど) と子どもの発達成長との関連を調べる目的で、東京都、千葉県内および新潟県佐渡島の東京慈恵会医科大学関連病院の母親教室参加者などを対象に、2002 年から 986 名の登録が開始された。本研究は 2005 年からこの多機関コホートに加わり、臍帯血メチル水銀濃度を分析し、妊婦のメチル水銀曝露と各種エンドポイントとの関連や交絡要因としての寄与の評価を担当している。

2005 年から 2007 年までの同名の先行研究により、臍帯血メチル水銀と出生児の発育や母子の健康状況との関連について興味深い知見が得られたため、これに引き続き、胎児期のメチル水銀曝露と各種エンドポイントとの関連性を解析・検討する。

なお、コホート研究の主要な共同研究者のうち、本課題担当者を除くものは次の通り。衛藤義勝、

[平成 20 年度の研究成果の概要]

1. 方法

コホート調査共同研究機関である東京慈恵医大およびその関連病院において、小児の問題行動を測定する世界標準アンケートである child behavior check list (CBCL) 日本語版等を用い、3 歳時の追跡を実施した。

2. 進捗状況

2002 年に開始したコホートは 2008 年 6 月の 3 歳時観察の終了を持ってフォローアップ調査を完了した。追跡等の詳細データは調査統括機関での整理が終了後、入手できることになっている。

3. 結果および考察

3 歳時までのおもな結果は次のとおり。

- 1、臍帯血中メチル水銀濃度に影響する因子は妊娠中青味魚摂取頻度、夫年収、住居地域であった。
- 2、臍帯血中メチル水銀濃度と CBCL スコアには統計学的に有意な関係は認められなかった。
- 3、臍帯血中メチル水銀濃度は小児の気道系感染症と関連していた。一方、メチル水銀濃度以外では、妊娠前・中の薬物・vitamin A サプリメントの使用、母親のストレス、2 歳未満での保育園への託児がスコアの悪化と関連し、逆に夫の協力、年上の兄弟姉妹の数などはこれを改善した。

以上のように、対象者では妊娠中のメチル水銀曝露と攻撃的、集中力欠如などの小児の問題行動には関連性は認められなかった。これは、対象者

の1割が厚生労働省の暫定的耐用摂取量を超えたものの、NRCの最大無作用レベル（ベンチマーク用量）の臍帯血メチル水銀濃度を超過した者がなかったことと一致する。また、暫定耐用摂取量については、現行では不確実係数=4とされている不確実係数を縮小させられる可能性が示唆される（暫定的耐用摂取量=最大無作用レベルの摂取量÷不確実係数で求めるため、不確実係数の縮小は耐用摂取量を大きくする）。これに対し、水銀以外のいくつかの養育環境が有意の相関を示した、本調査の十分な検出感度が示された。

結論：(1)わが国の母子集団においては、メチル水銀曝露レベルが暫定的耐用摂取量を超過するものが一定頻度で存在するが、(2)この曝露レベルのメチル水銀曝露状況においても出生児の問題行動の発生とは関連しなかった。(3)このことは暫定的耐用摂取量の算定時の不確実係数の決定に対して重要な示唆を与えている。一方、(4)保育開始時期や兄弟数などいくつかの養育環境が小児の行動障害の発生と関連しているが、(5)現在の曝露レベルのメチル水銀のリスクは少なくともこれら養育環境の問題よりは小さかった。また、(6)アレルギーや気道系感染症などとの関連性については引き続き精査が必要である。

■リスク認知・情報提供グループ

6) 胎児性水俣病患者の生活と神経系運動機能に関する調査 (2-4-6)

The study on daily life and neuromotor function of fetal-type Minamata disease patients

[主任研究者]

坂本峰至 (国際・総合研究部)

研究の総括、研究全般の実施

[共同研究者]

中村政明 (臨床部)

自律神経機能測定

劉 暁潔 (疫学研究部)

被検者のリクルート・検査補助

[背景および目的]

メチル水銀汚染が激しかった時期に生まれた胎児性・小児性水俣病患者はすでに壮年層に入り、元来の運動障害が最近になって急激に悪化した例を報告する論文があった。胎児性水俣病患者は、特に介護を負担して来た両親の高齢化もあり、将来の介護の問題が深刻に迫ってきている。

本研究では胎児性患者の日常生活におけるストレスや自律神経の乱れに関する検討を行う。胎児性患者は、上下肢の運動障害や構音障害によって、頭の中で理解していることの伝達や思っていることの表現がうまくいかず、それらが日常のストレスになっている可能性がある。一方、彼らが好きな音楽を聴くことや、集団での生活および一定の作業を行うことが自律神経の安定に有効に働く可能性がある。これらについて、自律神経機能計測システムで非襲的な測定を行い、胎児性患者の福祉や介護に有益な働きかけを模索する。

[期間]

平成 18~20 年度

[平成20年度の研究成果の概要]

本年度は、脳の発達時期に受けたメチル水銀の後影響として、脳の発達前期 (出生1-10日) 中期 (14-23日) 後期 (35-44日) に8 mg/kg/dayのメチル水銀を投与し、6週齢に於ける、Y-ma

ze、ローターロッド、受動回避、水迷路の成績と約1年後に於ける成績の比較を行なった。6週齢の時点で自発運動、ローターロッドの成績低下が後期投与群で顕著であった。学習関係の検査の検査である受動回避、水迷路でもこれらの群で成績が悪かったが、これは学習能力自体より四肢 (特に後肢) の麻痺によるパフォーマンスの低下が成績に影響している可能性が否定できなかった。一年後の検査結果では、後期投与群の自発運動の回復は見られたが、後肢の麻痺に伴う筋強調運動障害は強く残っておりローターロッドと受動回避の成績は6週齢の時点より改善が見られた。

これらのことから、かなり多量のメチル水銀投与であるにも拘わらず脳の発達の前期および中期の影響はこれらの神経行動学的検査では現れにくく、後期の影響が強く現れ、その影響は一年後に一部改善されるが後肢の麻痺は強く残るという結果であった。

■リスク認知・情報提供グループ

7) 水俣病関連資料整備並びに情報発信のためのシステムの開発 (2-4-7)
Organization of documents and materials on Minamata disease
and development of information accessing and utilizing systems

[主任担当者]

蜂谷紀之 (国際・総合研究部)
水俣病関連資料整備・情報センター運営
委員会委員長

[共同担当者]

山内義雄 (国際・総合研究部)
水俣病関連資料整備
情報センター展示の更新
畠中太陽 (国際・総合研究部)
水俣病関連資料整備
情報センター展示の更新
情報センター関係職員
情報センター展示の更新
坂本峰至 (国際・総合研究部)
業務総括

[業務内容]

水俣病に関する国内外の資料を収集・保管・管理し、展示等を通じて広く国内外に発信するため、平成13年6月に水俣病情報センターが開設された。水俣病関連の資料は種類・形態も多岐にわたり、その所在も大学・企業・団体・個人・行政機関等に分散しており、時間の経過や状況の変化等により散逸するおそれのあるもの、保存状態が不適切なものなども散見される。また、水俣病患者らの高齢化も進み、患者・関係者等の体験など生の声の記録などの情報・資料の収集を早急且つ重点的に行う必要がある。

[期間]

平成17～21年度

[平成20年度の業務成果の概要]

平成20年度においても前年度に引き続き、(財)水俣病センター相思社、水俣病被害者の会全国連

絡会、水俣病研究会、新潟水俣病共闘会議、チッソ水俣病関西訴訟を支援する会の協力を得て、「水俣病関連文献目録情報データベースの充実および文献デジタル化」、「水俣病患者、関係者聴き取り調査」等の積極的な推進を図るとともに、「水俣病関連資料の寄贈および購入」を進めた。展示については、水俣湾周辺の海域における現在の生態系を理解するための水中映像資料を作成し、展示室で上映するための作業を行っている。さらに、自主事業の一環として国水研主催による「健康セミナー(水俣市芦北郡医師会との共催)」や「NIMDフォーラム2009」の開催(予定)のほか、水俣市立水俣病資料館による語り部講話や、熊本県環境センターによる環境学習等への会場提供など情報センター講堂を利用した水俣病をはじめとする環境教育の支援および関連情報等の提供に取り組んだ。

情報センター資料室については、ここで学術研究等の資料を保存・管理していくためには、行政機関の保有する情報の公開に関する法律の規定により、政令に基づく指定を受ける必要があり、このための準備作業として、一般利用規程および目録の作成を行った。

[備考]

平成20年度水俣病情報センターの情報収集・提供活動の概要について

1. 来館者集計

2009年1月末現在、当該年度中36,663名、累計259,595名

2. 講堂利用状況

2009年1月末現在、当該年度中127回、累計875回

3. 水俣病関連資料総合調査事業における資料収集状況

2009年1月末現在(平成20年度内数)

データベース化 累計 155,925 件 (7,652)

デジタル化 累計 74,325 件 (6,538)

映像資料等 累計 608 件 (17)

聴き取り調査 累計 54 件 (1)

第一資料室所蔵資料 累計 4,888 件 (71)

■リスク認知・情報提供グループ

8) 水銀研究のレビュー (2-4-8)

Review of mercury study

[主任研究者]

若宮純司 (臨床部)

レビューの統括、文献検索、レビュー作成

[共同研究者]

坂本峰至 (国際・総合研究部)

文献検索、レビュー作成補助

佐々木眞敬 (基礎研究部)

文献検索、レビュー作成補助

[背景および目的]

国立水俣病総合研究センターはメチル水銀を中心として研究を進めているが、世界の環境汚染の汚染源としては、メチル水銀によるものとは別に、無機水銀のメチル化によるものや無機水銀と同時曝露の場合もあり、環境中の動態や人の病態を解明する際、メチル水銀のみでなく、無機水銀をあわせて研究する必要がある。一方、水銀の研究は古くからなされており、ここ 50 年の主たる論文でも 27,860 にのぼり、全体を把握するのは困難である。

これに対し、WHO は最近の研究に的を絞ってレビューを行い、現在の研究段階を明確にして各種の基準値を示すとともに問題点と今後の研究の方向性について勧告を行っており、その成果を IPCS 環境保健クライテリアとして広く世界に示している。

しかし、IPCS 環境保健クライテリアはその対象が広範囲になるため、取り上げられている問題に関して具体的に研究を進めるには、さらに詳細な情報が必要であり、取り上げられている問題点以外にも研究上重要と考えられることもある。

そこで、当研究所は、世界で唯一のメチル水銀を主とした研究を行っている WHO 協力機関として、IPCS 環境保健クライテリアで取り上げられている課題はもちろん、それ以外の重要と考えられる課題についても当研究所を含めた日本での研究

の進捗状況を含め、研究が具体的に進められるような詳細な情報が含まれた水銀研究に関する文献レビューを行うこととした。これは、IPCS 環境保健クライテリアを補足するという意味とともに、具体的研究の指針を示して水銀研究の中心的役割を果たすという意味もある。さらに、この文献レビューは、当研究所の研究計画をたてる際に、重要な役割を果たす。

水俣病を経験したわが国の研究所がメチル水銀研究について大きく進展させ、世界をリードするために必須であり、成果としては、世界に広く提示する方法や様式を考える必要がある。

[期間]

平成 20~21 年度

[平成 20 年度の業務成果の概要]

国水研ホームページに平成 13 年度から平成 19 年度まで行われた環境省環境保健部特殊疾病対策室の主任研究者：佐藤洋先生 (~H18 年)、有村公良先生 (H19 年) を参考に国水研としてのレビューのあり方を検討した。また、水銀研究レビューを、環境省および主任研究者の了解を得てホームページに掲載した。

[備考]

主任研究者の若宮純司が 2009 年 4 月 1 日異動転出のため、平成 21 年度の主任研究者を佐々木眞敬とする。

■リスク認知・情報提供グループ

9) クジラ多食地域におけるメチル水銀曝露に関する研究(2-4-9)

Methylmercury exposure in whale-eating district

[主任研究者]

安武 章(基礎研究部)

曝露評価、リスクコミュニケーション

[共同研究者]

中村政明(臨床部)

神経内科検診、臨床疫学的評価

蜂谷紀之(国際・総合研究部)

データ解析、リスクコミュニケーション

坂本峰至(疫学研究部)

生物試料等水銀分析、食事調査解析

佐々木真敬(基礎研究部)

企画・調整、疫学研究倫理

和歌山県太地町役場・保健センター

和歌山県新宮保健所

2008年、太地町から調査要請があった。これを受けて、所を挙げて、メチル水銀曝露におけるリスク評価に資することを目的として、太地町におけるメチル水銀曝露状況および健康影響の評価を、太地町住民とのリスクコミュニケーションを図りつつ行う。

本調査は、文科省および厚労省の疫学研究に関する倫理指針(2007年8月16日)が適用される。本調査にあたっては、本指針を遵守するのみならず、その経過を逐次、調査対象者および太地町に報告し、透明性を担保しつつ実施する。

[期間]

平成20~21年度

[背景および目的]

クジラ、イルカなどの海洋哺乳動物の中には、マグロ、カジキなどの大型肉食魚を大きく上回る水銀濃度を示すものが知られている。和歌山県東牟婁郡太地町は伝統的に捕鯨を主要産業とした地域であり、食文化として鯨肉食が根づいている地域である。

太地町では一昨年から昨年にかけ、少数例ながら地域住民の毛髪水銀を分析した結果が報告され、80 ppmを超える事例が含まれていたが、健康影響の有無については情報がない。

毛髪の水銀濃度に関して、WHO クライテリアでは50 ppm未満であれば神経症状は否定されるが、50~125 ppmの範囲から神経障害の初期症状の可能性があるとしている。しかし、その拠りどころは新潟水俣病において報告されたケースであり、毛髪採取の時期や分析精度等にあいまいな点が否定されない^{1,2,3)}。これまでの新潟およびイラクの曝露は事故的事件の高濃度曝露であったが、日常的な海産物摂取による水銀曝露における比較的高濃度のデータについてはまだ報告がない。

[平成20年度の研究成果の概要]

5月、マスコミ記者により太地町民8名の毛髪と鯨試料が持ち込まれ、総水銀濃度およびメチル水銀濃度(鯨試料のみ)を分析した。6月、「太地町住民に80 ppmを超える毛髪水銀濃度がある」との報道記事に対して、国水研ホームページにコメント記事を掲載した。その中で、国水研としては太地町における毛髪水銀調査に協力の意思がある旨を表明すると同時に、太地町にも同様の連絡をした。10月、太地町にて打合せ会議を開き(安武出席)、調査に向けての互いの意思を確認した。

[備考]

本研究は、太地町の要請をもとに実施するものであり、可能な限り太地町の保有しているデータを活用させていただくとともに、太地町および和歌山県の保健医療担当者と協力して実施する。しかしながら、あくまでも客観的中立的にメチル水銀比較的高濃度曝露集団における健康影響の有無を把握するためのものであって、捕鯨振興や魚食推進のための研究ではない。

また、集団としての健康指標の比較を可能とするよう、可能な限り、健康増進法その他によって行政が実施している調査および検査に準じつつ、必要に応じた項目を追加することとする。

[文献]

- 1) Cortes-Toro E, et al. The significance of hair material analysis as a mean for assessing internal body burdens of environmental pollutants: Results from an IAEA coordinated research programme. J. Radioanal. Nucl. Chem. 1993, vol.167, p. 413-421.
- 2) Stone SF, et al. Production of hair intercomparison materials for the use in population monitoring programmes for mercury and methylmercury exposure. Fresenius J. Anal. Chem. 1995, vol. 352, p. 184-187.
- 3) 鈴木継美ほか. 水銀分析マニュアル. 環境省. 2004.
- 4) 厚生労働省健康局総務課生活習慣病対策室. “平成 19 年国民健康・栄養調査結果の概要について”. 厚生労働省. 2008-12. <http://www.mhlw.go.jp/houdou/2008/12/h1225-5.html>, (参照 2009-01-29).
- 5) 厚生労働省保険局総務課医療費適正化対策推進室. “特定健康診査・特定保健指導の円滑な実施に向けた手引き”. 厚生労働省. 2008-12-2. <http://www.mhlw.go.jp/bunya/shakaihosho/iryouseido01/info03d.html>, (参照 2009-01-29).
- 6) 清原 裕. “久山研究室について”. 九州大学大学院医学研究院環境医学分野. 2007-01. <http://www.med.kyushu-u.ac.jp/intmed2/naiyou/hisayama.html>, (参照 2009-01-29).

3. 地球環境に貢献する研究・業務

(1) 地球環境フィールドグループ

Field research on environmental sciences of mercury

フィールドグループの活動は、国内外の水銀による環境汚染の拡がり、それに伴う様々な問題について、日本国内外の現場でどのように扱われ、どのように解決されようとしているのかなどの調査を含めて研究対象としている。活動範囲は幅広く、内容的にも個別研究の特色や活動形態の違いから非常に多岐に亘る。しかしながら一般に、環境中に放出された水銀は地球規模で気圏、水圏、土壌圏、岩石圏を交互に拡散しながら循環する。水銀は循環の途中で、自然界の微生物や化学反応による影響を受けながら、魚を中心とする生態系に入り、食物連鎖網の従って順次高位にある生物捕食者に蓄積されていく。これらの現象を的確に捉えた現地調査や基礎研究はたいへん重要な意味合いを持ち、現在世界中の水銀研究者の議論が集中するところでもある。以降、当グループのそれぞれの研究の平成 19 年度における研究概要を以下に列挙する。ただし、国際循環資源における水銀廃棄物インベントリーに係わる研究（主担当：本多俊一）については、主担当者が平成 20 年度に当センターより環境省へ転出したため、事実上、課題の遂行が進んでいないことから本報告には乗せていない。

[研究課題名と研究概要]

1. カザフスタン共和国ヌラ川水銀モニタリングに係わる技術移転

松山明人（疫学研究部）

カザフスタン現地ヌラ川は、アセトアルデヒド製造工場排水の流出により、メチル水銀を含む水銀化合物によって汚染された。カザフスタン政府は首都アスタナの将来的な飲料水確保の観点から、ヌラ川の水資源を有効活用するため、世界銀行の金銭援助を受けてヌラ川の汚染除去作業を計画し、その一部はすでに履行されている。しかし現地では、その効果を把握できるだけの分析技術もモニタリング技術ももっていない。そこで分析技術の向上および的確なモニタリング手法の確立を、JICA を通じて当センターが現地政府研究機関に技術移転を行うこととなった（2006～2008 年まで）。河川水中に含まれる水銀の高精度総水銀分析を現地で実施するためには、純度の低いロシア製の試薬ではなく高純度試薬を別に手に入れる必要がある。しかしながら結果として、これまで試薬を輸入することもできなかった。そこで品質の悪い現地の過塩素酸を特殊な酸蒸留装置を用いて高純度化し、現地で使用した。酸蒸留の効果は大きく、2 回蒸留を繰り返せば、ほぼ完全に水銀を過塩素酸の中から除去することができた。この過塩素酸を用いることにより、大幅にブランク値が改善され総水銀分析値も安定し、初めて現地研究機関の分析スタッフの手によって、ヌラ川河川

水中の水銀が測定された。

2. フレンチギアナ河川汚染による人体への健康 影響に関する実験的研究

藤村成剛（基礎研究部）

フレンチギアナ汚染魚（Hoplias aimara）ではない Tuna 魚肉（メチル水銀：約 0.5 ppm）および Salmon 魚肉（メチル水銀：0.1 ppm 未満）をマウスに 2 ヶ月間給餌し、行動変化および組織、蛋白、遺伝子変化を検討した。その結果、Tuna 魚肉を給餌したマウスのみに行動異常（記憶障害および不安行動の増強）、脳神経活性に関連する遺伝子発現の変化および筋肉のミトコンドリア活性の低下が観察された。この結果から、本実験で観察された異常は、主に水銀によるものであることが示唆された。また、汚染魚肉（Hoplias aimara）について詳細な分析を行った結果、既知の環境汚染物質以外の物質についても違いは確認できなかった。なお、平成 19 年度までのデータ（Hoplias aimara 魚肉の給餌実験）をまとめて論文投稿を行い、受理された。

3. タンチョウにおける水銀の体内分布

保田叔昭（国際・総合研究部）

2007 年 10 月に環境省野生生物課より要請がなされた研究である。調査の要点は、ある国内研究者が以前に提出したタンチョウに関する水銀の体内分布を検証することであり、釧路市動物園に保管されている標本から羽毛、肝臓、腎臓、骨格筋そして脳を採取して病理組織化学的検索を含め、水銀分析と考察を行なった。測定値は総じて低い値を示し、環境の水銀汚染を予感させるものではなかった。全体として、今回得られた総水銀値を引用論文のデータと比較すると、明らかに今回のデータのほうが低い値を示している。その原因の

一つとして、1995 年以前の釧路地方に水銀を摂取しやすい何らかの要因があったのかも知れないが、現時点では考察するすべがない。この結果については 2008 年 5 月に野生生物課が主体となり、環境大臣によって記者発表の形で公開された。

それについての一般の反応はとくに得られておらず、一応役目は果たしたものと考えている。

4. メチル水銀の超高感度分析法の開発と大気中 水銀のメチル化・脱メチル化反応過程の解明 丸本幸治（国際・総合研究部）

本研究は、大気・降水中における極低濃度のメチル水銀を定量する分析方法およびサンプリング方法の確立と大気及び降水中における総水銀及びメチル水銀の動態に関する知見を得ることを目的としている。極低濃度のメチル水銀分析法として当センターで開発されたジチゾン抽出法と欧米で普及しているエチレーション法を組み合わせた方法を確立し、検出限界濃度 10pg L^{-1} を達成した。

同方法により降水中メチル水銀の定量のためのサンプリング方法を検討した。また、2008 年 9 月より水俣湾周辺 2 地点において大気及び降水中の水銀の形態別モニタリングを開始し、現在も継続中である。2008 年 12 月までの観測結果では、同地点における大気中のガス状金属水銀および二価水銀濃度、並びに粒子状水銀の濃度は、過去のわが国における観測値と同程度もしくはそれ以下であった。一方、降水中の総水銀濃度も国内の測定値とほぼ同程度であり、その湿性沈着量は降水量との間に正の相関関係がみられた。また、降水中のメチル水銀濃度はわが国で初めて得られたデータであり、その濃度範囲は 10pg L^{-1} から 400pg L^{-1} であった。今後、大気・降水中の水銀濃度変動の要因について検討していく予定である。

■地球環境フィールドグループ

1) カザフスタン共和国ヌラ川水銀モニタリングに係わる技術移転(3-1-1)

Transferring of analytical technique for mercury monitoring on Nura river in Kazakhstan

[主任研究者]

松山明人(疫学研究部)

本研究・業務の統括と現地対応全般

[共同研究者]

丸本幸治(疫学研究部)

河川水中に含まれる総水銀分析

[背景および目的]

カザフスタン現地ヌラ川は、アセトアルデヒド製造工場排水の流出により、水銀によって汚染されていることがこれまでのイギリスチーム等の研究活動により明らかとなっている。これを受けてカザフスタン政府は、世界銀行より融資(凡そ45億円)を獲得しヌラ川流域の浚渫作業を着手した。

具体的な浚渫は未実施であるが、浚渫された水銀含有底質を埋め立て処分するための処理ヤードは既に完成している。しかし現状として、効果的に水銀汚染底質を浚渫するためのプランは完全には策定されておらず、既に当初の計画から1年遅れている状態にある。そのような中であって現地側には、高精度に河川水中の水銀成分をモニタリングできる技術を有しておらず、分析全般に関する信頼性も低い。そこでラボ管理も含めた分析技術の向上および的確なモニタリング手法の確立を、JICA(国際開発協力機構)を通じて当センターが水銀汚染現地にある政府研究機関(水門気象庁、カラガンダ支所、環境センター)に対し協力することで、上記確立を早期に目指すこととなった。

[期間]

平成18~20年度

[平成20年度の業務成果の概要]

1. 以下に、これまで2年間にわたる現地派遣活動を通じて判明した水銀分析に関する問題点および、活動期間中に実施したその解決策について列

挙する。またこれら解決策の中で、代表的な解決策についてその概要と、その適用成果について述べる。

(1) 過塩素酸に高濃度の水銀が含有されている

(例 約100ng/ml)。購入ロットによって含有量が一定しない。

解決策: 酸蒸留装置を導入し、酸純度の向上を図る。

(2) 水道水中に水銀が微量含まれている(原因は不明)。

解決策: 分析および洗浄操作は全て2段蒸留水を使用。

(3) 試薬等の管理体制の不備

(例 シチゾン試薬の急激な劣化)。

解決策: 管理手法の国内研修とマニュアル化。

(4) 分析室内の微量水銀汚染。室内にあるガラス器具類の一部が、水銀により汚染された。

解決策: 定期的なガラス機器の洗浄(超音波浄機の導入)。

2. 酸蒸留装置の導入

現地ロシア製の過塩素酸は高濃度水銀によって汚染されており、全く微量分析用の試薬としては、使用できなかった。しかしながら、現地カザフスタン国の河川における水銀の環境基準値は10ng/Lであり、わが国の環境基準値である0.5ppb(500ng/L)の1/50である。したがって、この水銀環境基準値を精度をもって測定するには、非常に純度の高い試薬が必要となる。図1、2に酸蒸留装置の全体像とその蒸留結果について示す。

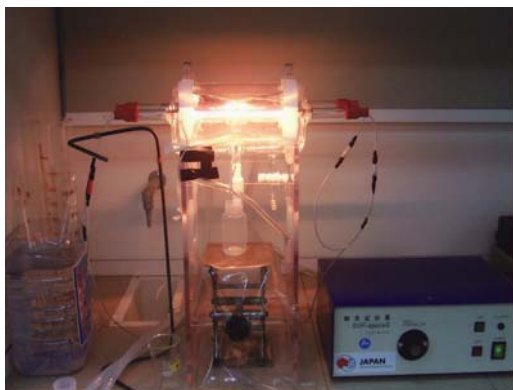


図 1 非沸騰型-酸蒸留装置

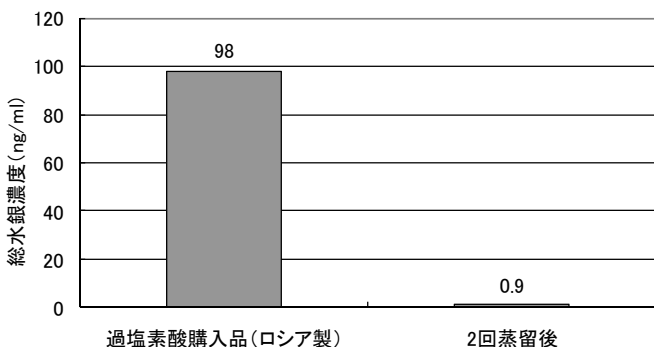


図 2 過塩素酸の酸蒸留の効果

図 2 より、今回導入した酸蒸留装置を用いることにより、現地購入の過塩素酸から 2 回蒸留すればほぼ全量の水銀を除去し、水銀の超微量分析に使用可能な品質にまで高めることができるようになった。

3. 又ラ川河川水および底質中の総水銀濃度について

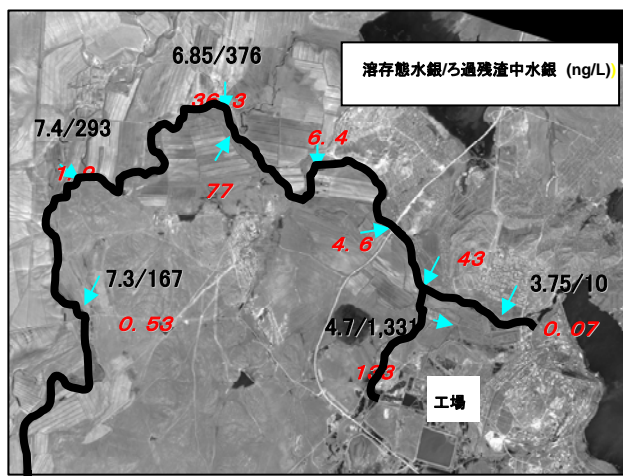


図 3 又ラ川河川水および底質中の総水銀濃度

図 3 は 2007 年 6 月に現地スタッフの手によって、初めて測定された各種水銀分析結果をまとめたものである、上図右下に黒く写っているところが、今回の活動で設定したパイロットエリアの基点となる人造のサマルカンド貯水池である。ここから又ラ川が流下し、イントマックダムから更に下流へと続いている。メチル水銀を含む排水は図 3 下部の工場（現在は取り壊されている）の左横に位置している排水路を通じて又ラ川へ流入した。今回の分析結果に対する考察については、1 回のみ分析結果であるので、詳述することは避けるが、結果としてやはり工場近傍の排水路中には、高濃度の水銀に汚染された底質が多く堆積していた。その一方で、河川水中の溶存態水銀にはそれほど大きな差は認められなかったが、全体として、国内河川の水銀に関する環境基準である 10ng/L を超えることなく満足していた。

[備考]

今回の派遣活動に伴う全体成果は、昨年(2008年)10月末に開催された日本国政府およびカザフスタン国政府の共同主催による成果発表会で、ラプチェフ水資源省大臣出席の下、現地カラガンダ、環境研究所スタッフのギルデブラントビーカ、バフマトバエレナ、アスルニナバファットの各氏によってそれぞれ成果が発表された。



■地球環境フィールドグループ

2) フレンチギアナ河川汚染による人体への健康影響に関する実験的研究 (3-1-2)

Experimental research on influence on health of human body from French Guiana river pollution

[主任研究者]

藤村成剛 (基礎研究部)

研究の統括、実験全般の実施

[共同研究者]

J. P. Bourdineaud (ボルドー大学)

行動解析、遺伝子解析、蛋白質解析

安武 章 (基礎研究部)

組織水銀量測定

丸本倍美 (基礎研究部)

研究を進める上での助言

W. H. Rostene (ピエール・マリーキュリー大学)

研究を進める上での助言

[平成 20 年度の研究成果の概要]

検討の結果、Tuna 魚肉を給餌したマウスのみに行動異常 (記憶障害および不安行動の増強)、脳神経活性に関連する遺伝子発現の変化および筋肉のミトコンドリア活性の低下が観察された。この結果から、本実験で観察された異常は、主に水銀によるものであることが示唆された。

また、汚染魚肉 (Hosplias aimara) について詳細な分析を行った結果、既知の環境汚染物質以外の物質についても違いは確認できなかった。

なお、平成 19 年度までのデータ (Hoplias aimara 魚肉の給餌実験) をまとめて論文投稿を行い、受理された。

[背景および目的]

近年、南米フレンチギアナの河川領域では金採掘が広範な範囲で行われており、その金採掘に伴う環境汚染物質 (特に水銀) による魚貝汚染が問題になっている。実際に金採掘地域の下流に今日中する住民は汚染魚を摂取しており、人体への水銀汚染の指標である毛髪水銀値は高値を示し、汚染地域住民の健康影響 (下肢の協調運動異常、認知障害等) についての報告もある。この水質汚染は、その拡大が懸念されており、早期の対策が必要だと考えられる。その対策として、現状把握としての現地調査の継続も対策手段の一つであるが、基礎実験手法を用いた汚染魚の健康影響および毒性発症メカニズムの解明も対策として重要だと考えられる。

以上のことから、フレンチギアナの水銀河川汚染状況を反映した動物実験を行う。

[期間]

平成 19~21 年度

■地球環境フィールドグループ

3) タンチョウにおける水銀の体内分布 (3-1-3)

Mercury distribution in the Japanese crane, *Grus japonensis*

[主任研究者]

保田叔昭 (国際・総合研究部)

研究の統括、測定全般

[共同研究者]

丸本倍美 (基礎研究部)

病理組織化学的研究

[背景および目的]

2007 年半ば頃に野生生物課より打診のあった案件であり、釧路地方に生息するタンチョウの水銀・鉛・有機系農薬 (フェンチオン) の体内分布を調べてもらえないかという要請が同年 10 月に正式になされた。当研究センターとしては、水銀については責任をもって対応する旨返答し、了解を得た。

調査の要点は、とある研究者が論文として提出したタンチョウに関する環境汚染物質の体内分布について、特に水銀濃度に極端に高いものが認められ、生息地の水銀汚染を問題視する記事が新聞に発表されたため、環境省としても測定を行い独自の見解を提出したいという内容である。

このため、とりあえず現地に保存してある落鳥個体について、水銀の体内分布を知ることが目的として本業務を受諾した。

[期間]

平成 19~20 年度

[平成 20 年度の研究成果の概要]

1. 主として釧路市動物園に保管してある 2002~2004 年にかけて収容されたタンチョウの落鳥死体 51 体から羽毛、肝臓、腎臓、骨格筋 (大胸筋) そして脳を採取した。試料には、ホルマリソ固定標本も含まれており、それは一部を病理組織化学的検索のための標本作成に使った。

すべての標本を凍結乾燥し、同時に含水率を測

定した。脳は外套部・視索・小脳に分けて測定した。乾燥試料は乳鉢で粉末にして水銀測定用試料とした。羽毛は界面活性剤で洗浄した後乾燥させて細切後乳鉢で磨って粉末にした。

すべて総水銀とメチル水銀をそれぞれ 2 回ずつ測定した。水銀の分析法は以下のとおり。

総水銀：試料を酸分解し、冷原子吸光法で総水銀濃度を定量する。参照値として、NRC-DORM-2 (ネコザメ筋肉を粉末にした標準物質) を同様に測定して定量値を評価した。

メチル水銀：試料をアルカリ分解し、ジチゾン-硫化ナトリウム-ジチゾンの二重抽出でメチル水銀を抽出・濃縮し、ECD 付ガスクロマトグラフに架けメチル水銀濃度を定量した。NRC-DORM-2 を標準物質として用いた。

2. 結果および考察

測定結果を表 1 に示す。上段 (太字) は湿重量当りの幾何平均値、下段はその 95% 信頼限界。

なお、羽毛については、乾重量当りの数値で示している。

今回水銀濃度を測定した試料のうち大部分の個体は水銀濃度値に関して同じ集団に属し、5 個体が例外的な値を示した。多数を占める集団の測定値は総じて低い値を示し、環境の水銀汚染を予感させるものではなかった。例外とした 5 個体のうち 1 個体 (R134) は、脳内の総水銀値が高く反面メチル水銀値が低かった。肝臓や腎臓においてもその傾向はみられた。この個体では、おそらく過去に比較的多量のメチル水銀を摂取する機会があり、その時に蓄積したメチル水銀が脱メチル化によって臓器内に無機水銀として残留したのではないかと推測できる。

その他の 4 個体については、脳の水銀値は低かったが腎臓に高い総水銀値が検出され、その割にメチル水銀値が低いので、無機水銀摂取の影響が考えられる。ただし、摂取経路については今回得

られた情報だけでは考察ができない。

鳥類の場合、脳に湿重当り 15 ppm ないし肝臓に 50 ppm を超えるメチル水銀を含む場合は、はっきりした中毒症状を示すという報告がある²⁾。

しかしそれより低い値の場合はこれといった傾向を示す報告はまだない。

ただし、卵で 3 ppm を越えると孵化率が明らかに下がるという報告はある。一方哺乳類では、

マーモセットやラットで脳の水銀濃度が 5 ppm を越えた場合、何らかの神経症状がでる可能性がある、という研究^{3,4)}がある。

今回のタンチョウのデータはこれらの数値よりずっと低く、水銀がタンチョウの健康に何らかの影響を持っているとは考えにくい測定結果であった。

表 1 水銀のタンチョウ体内分布

器官名	標本数	総水銀：THg (ppm/wet)	メチル水銀： MeHg (ppm/wet)	最小値 - 最大値	
				THg	MeHg
脳	34	0.11	0.09	0.03 - 0.80	0.03 - 0.35
95%信頼限界		0.08 - 0.14	0.07 - 0.12		
胸筋	37	0.14	0.11	0.02 - 0.42	0.02 - 0.32
95%信頼限界		0.11 - 0.18	0.09 - 0.14		
肝臓	42	0.69	0.40	0.08 - 7.0	0.08 - 0.13
95%信頼限界		0.51 - 0.93	0.32 - 0.501		
腎臓	43	0.51	0.24	0.07 - 5.75	0.06 - 0.70
95%信頼限界		0.37 - 0.71	0.20 - 0.29		
羽毛	35	2.15	2.02	0.30 - 10.8	0.27 - 10.3
95%信頼限界		1.56 - 2.77	1.46 - 2.59		

脳、骨格筋

水銀の毒性として第一にあげられるものは、有機水銀による中枢神経の障害であり、脳内水銀濃度をまず把握する必要がある。今回測定したタンチョウでは総水銀 0.11 ppm/wet (0.60 ppm/dry、いずれも幾何平均、以下同様)、メチル水銀 0.09 (0.51) という平均値を示し、メチル水銀の最大値は 0.35 ppm/wet、総水銀では 0.80 ppm/wet であった (表 1)。

メチル水銀と総水銀の相関をとって見ると、図

1 のように R134 以外は高い相関を示した。

これは脳内水銀の大部分がメチル水銀であり、また、メチル水銀の形態で取り込まれたことを示唆している。

これと同様のことが胸筋についても言える。すなわち、総水銀が 0.14 ppm/wet、メチル水銀が 0.11 ppm/wet であり (表 1)、相関も高い (図 1)。また、筋肉においては、R134 のデータも相関している。

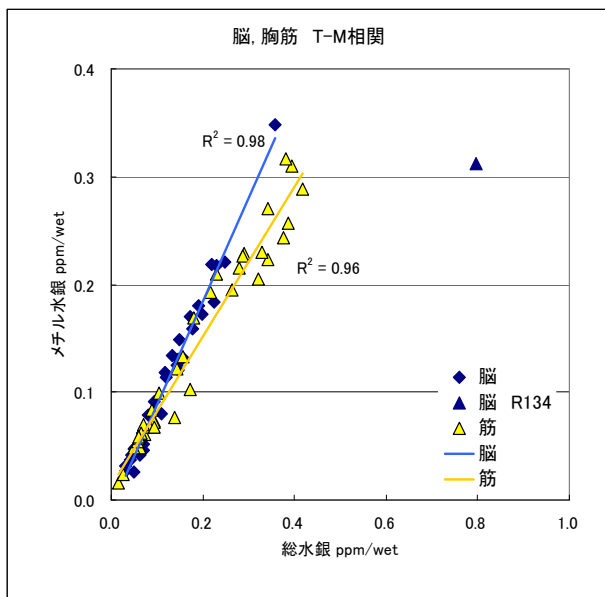


図1 タンチョウの脳と筋における総水銀とメチル水銀の濃度の相関

脳内水銀濃度と胸筋内水銀濃度とは総水銀、メチル水銀共に比較的良好に相関する（図2：相関係数：総水銀 0.76、メチル水銀 0.74）。このことも、両臓器が水銀をメチル水銀として取り込んでいることを示唆する。

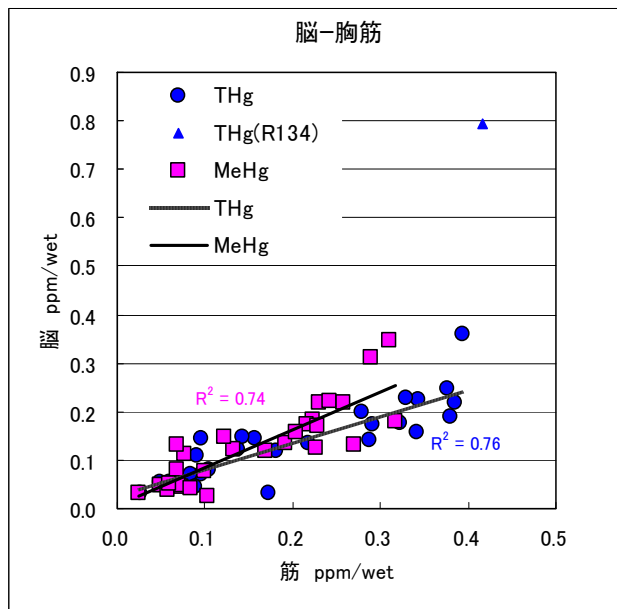


図2 総水銀とメチル水銀の濃度に関するタンチョウの脳と胸筋の相関

肝、腎

消化管で吸収された物質は門脈を経由してまず肝臓に送られる。水銀も同様であり、肝臓は臓器の中では腎臓と並んで水銀濃度が他より高いのが普通である。腎臓は血漿中の不要物をろ過して排泄するという機能と呼応して無機水銀濃度が高くなる。肝臓においても無機水銀濃度は比較的高くなる傾向にあるが、その原因の一つは、肝実質細胞のもつメチル水銀無機化機能にあるとされる。

今回測定した平均値を見ると、肝臓で総水銀 0.69 ppm/wet (2.55 ppm/dry)、メチル水銀 0.40 ppm/wet (1.48 ppm/dry)、腎臓ではそれぞれ 0.51 (2.24)、0.24 (1.06) であった（表1）。いずれも総水銀に占める無機水銀の割合はかなり高い。

図3は、肝と腎の水銀濃度に関する相関をとったものであるが、特に総水銀については高い相関値が得られた。

先に述べた5個体のうちR134については、肝、腎ともに総水銀濃度に占めるメチル水銀濃度の割合がさらに低く（肝：5%、腎：6%）他の4個体と異なる傾向を示した。

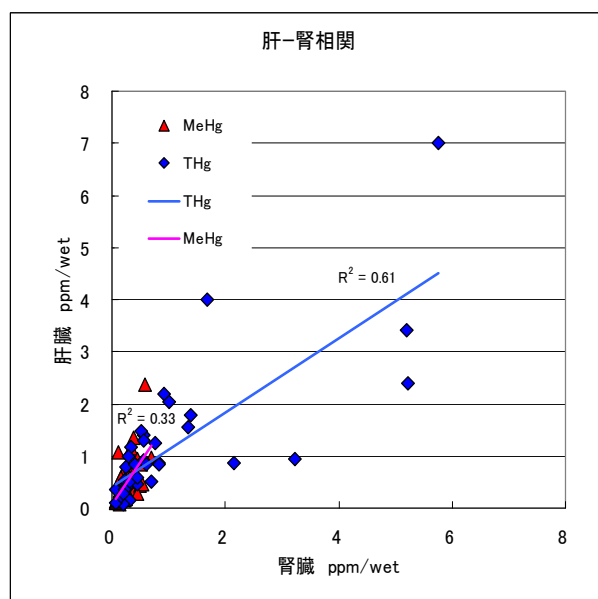


図3 総水銀とメチル水銀の濃度に関するタンチョウの肝臓と腎臓の相関

ちなみにR153（腎：16%）、R165（肝：52%、腎：8%）、R176（肝：18%、腎：9%）、R177（肝：28%、腎：8%）であった。

金属水銀蒸気に暴露した可能性あるいは、比較的長期間メチル水銀が蓄積していた時期があった可能性を示唆しているが、今回の調査結果からはこれ以上の考察は難しい。

羽毛、羽軸

ヒトにおける頭髮と同じように、トリにおいては羽毛が体内水銀レベルを示す指標になるとして、古くから多くの研究者によって測定値が提出されている。トリの羽毛のケラチンに含まれるシステインの含量はヒトの頭髮のそれよりずっと少ないので、測定値をそのままヒトの頭髮の水銀値と比較していいかどうかは検討の余地がある。

しかし検体に与える損傷がほとんどない点で羽毛は優れた指標であることに変わりはない。

今回の試料では、平均値が総水銀 2.15 ppm、メチル水銀 2.02 ppm であった（表 1）。

各測定値について総水銀とメチル水銀の相関を取ると、相関係数は 0.997 となり、羽毛水銀の大部分がメチル水銀であることを反映する。また、この点については脳の場合と違って例外は見られなかった（図 4）。

羽毛水銀値の評価については、過去の研究と照らし合わせてみる必要がある。1983 年に出版された北海道地域の野鳥の研究結果⁵⁾によれば、ハシブトガラス（総水銀 2.4 ppm）、やアビ（総水銀 2.7 ppm）などと今回の結果は対応する。同じ研究者による 1960-70 年ころの八代海周辺に生息するトリの羽毛水銀のデータ⁶⁾では、測定値の分布が雑食性陸鳥（ゴイサギ、クイナ、ダイシャクシギなど）およびトビなどの肉食性陸鳥のものと対応している。ちなみに、同じ研究の中で魚食性海鳥は平均値が 5.9 ppm であり、値の分布は広範囲にわたる。一方植物食性の水鳥類は、平均値が 0.9 ppm で、値の分布も 0.2 から 2 ppm までの低い範囲に治まっている。

羽毛水銀が体内水銀量の指標となるかどうか

について、脳内水銀値との対応で考えてみる。図 5 に、羽毛メチル水銀に対する脳内メチル水銀濃度の分布を示した。

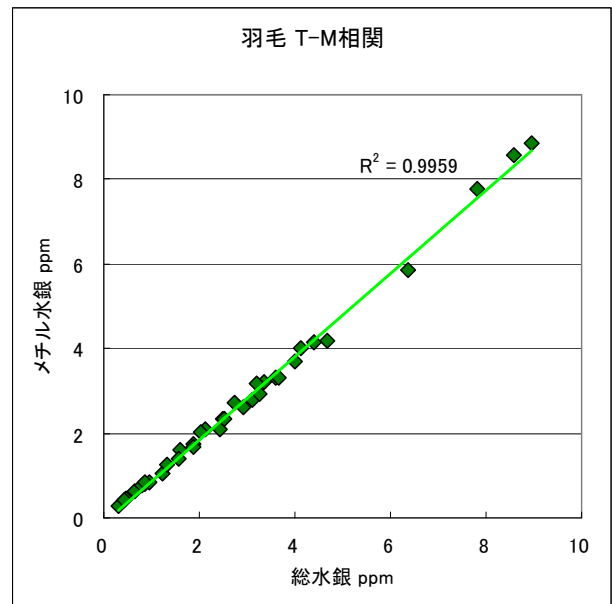


図 4 タンチョウ羽毛のメチル水銀の総水銀に対する濃度相関

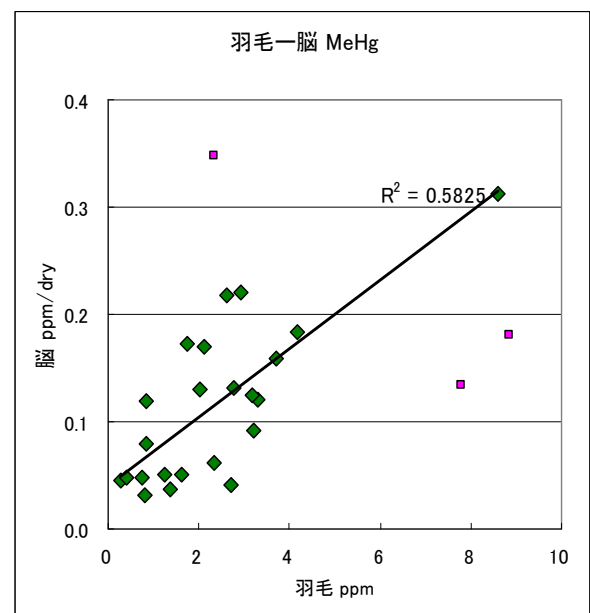


図 5 タンチョウ脳メチル水銀濃度の羽毛メチル水銀濃度に対する相関
集団からはずれている 3 点（ピンクの点）は、R157、R166、R167 の試料である。これらを除いた時の相関係数は 0.58 となり、ある程度の相関は認められる。しかし今回の例のように一定

数の例外は自然界の試料には必ず含まれるものであり、上記のような例外的な試料を拾ってしまうと間違っただけの解釈を許す結果となるので、かなり多くの個体数を揃えて傾向を判断する程度なら使えるが、羽毛の水銀値には単なる目安以上の貢献度は期待できないといえる。

追加試料の測定値

寺岡論文¹⁾で使用された試料のうち4例について肝、腎を入手できたので、水銀分析を行なった。

これを見ると、920502の腎臓のデータを例外として、同様の結果が得られた。

いずれの試料も総水銀値がメチル水銀値よりはるかに高い。また、肝臓と腎臓の水銀値は近い値をとり、図3に示した結果に一致する。

今回、脳の水銀値が分析できなかったため、水銀の摂取の様態を推察することは困難であるが、おそらく脳でも、上記R134と同様に高い総水銀濃度と低いメチル水銀濃度が得られるのではないかと考える。これらの個体は1992年ないし1995年に収容されたものであるが、1992年よりずっと以前に、何らかの要因で多量の水銀（メチル水銀を含む）を取り込んだ経歴があり、その後メチル水銀が体内で脱メチル化により無機水銀として蓄積したのかも知れない。しかし、その場合には、脳内メチル水銀濃度がかなり高かったと考えられ、その場合には'92年まで生存できなかったであろう。残る可能性としては、金属水銀蒸気を吸引したことが考えられる。

全体として、今回得られた総水銀値を寺岡論文のデータと比較すると、明らかに今回のデータのほうが低い値を示している。その原因の一つがタンチョウの死亡年にあるとすれば、1995年以前の釧路地方に水銀を摂取しやすい何らかの要因があったのかも知れないが、現時点では考察するべきがない。

表 2 追加試料の測定値 ppm

個体番号	肝臓				腎臓			
	THg		MeHg		THg		MeHg	
	<i>dry</i>	<i>wet</i>	<i>dry</i>	<i>wet</i>	<i>dry</i>	<i>wet</i>	<i>dry</i>	<i>wet</i>
920502	10.0 (10.4)	2.9	3.7	1.09	6.67 (343.6)	1.43	2.0	0.53
921121	112.5 (142.1)	30.8	1.4	0.38	85.72 (59.2)	18.70	0.76	0.17
990905	117.4 (94.6)	31.7	12.9	3.48	128.9 (112.0)	28.75	2.65	0.59
391228	42.0 (44.3)	10.5	4.1	1.02	(138.6)			

括弧内は寺岡データ

[病理学的検査の結果]

検索症例数は肝臓 20 例、腎臓 16 例、脾臓 3 例、脳 14 例の合計 20 例。検索した何れの臓器においてもメチル水銀によると推察される病変は認められなかった。

タンチョウでは、どの程度の水銀が臓器内に蓄積されると病変が惹起されるのかを示した報告はない。今回の病理検索の結果は、この程度の水銀濃度ではタンチョウには病理組織学的変化は惹起されないことを示している。

4) Dr. A. Yasutake personal communication.

5) Doi R, Fukuyama Y. Metal Content in feathers of wild and zoo-kept birds from Hokkaido, 1976-78. Bull. Environ. Contam. Toxicol. 1983, 31, 1-8.

6) Doi R. Mercury in feathers of wild birds from the mercury polluted area along the shore of the Shiranui Sea, Japan. Sci. Tot. Env. 1984, 40, 155-167.

[文献]

- 1) Teraoka H, et al. Heavy metal contamination status of Japanese cranes (*Grus japonensis*) in east Hokkaido, Japan Extensive mercury pollution. Env. Toxicol. Chem. 2007, 26, 307-312.
- 2) Scheuhammer AM. Chronic dietary toxicity of Methylmercury in the zebra finch, *Poephila guttata*.
- 3) Yasutake A, et al. Chronic effects of methylmercury in rats. I. Biochemical aspects. Tohoku J. Exp. Med., 1997, 182, 185-196.

■地球環境フィールドグループ

4) メチル水銀の超高感度分析法の開発と大気中水銀のメチル化・脱メチル化反応過程の解明 (3-1-4)

Development of a new analytical method on low level methyl-Hg concentration and investigation of methylation and demethylation processes on atmospheric Hg

[主任研究者]

丸本幸治 (疫学研究部)

研究の総括、実験全般の実施

[共同研究者]

松山明人 (疫学研究部)

研究全般に対する助言

赤木洋勝 (国際水銀ラボ)

環境中の水銀の計測、動態に関する助言

Steve Balogh (ミネソタ州立都市環境研究所)

環境中の微量メチル水銀分析法に関する助言

佐久川 弘 (広島大学大学院大学生物圏科学)

環境中の化学成分の計測、動態に関する助言

竹田一彦 (広島大学大学院大学生物圏科学)

環境中の化学成分の計測、動態に関する助言

[背景および目的]

メチル水銀の低濃度・長期暴露による人への影響及びそのリスクを評価する上で、水域における食物連鎖を介したメチル水銀の生物濃縮過程の解明が重要となっている。水域におけるメチル水銀は、河川や地下水からの陸起源物質の流入および大気沈着によって供給され、また水中での無機水銀のメチル化によっても生成される。しかしながら、メチル水銀およびその前駆物質となる水銀化合物の供給量や供給される水銀化合物の形態、濃度レベルは水域によって大きく異なり、メチル水銀の生成機構も水域ごとに異なることが予想される。わが国では水域に供給される無機水銀およびメチル水銀の収支や供給源を調査した例はほとんどなく、唯一東京湾において総水銀を対象とした物質収支を調べた研究¹⁾があるのみである。

一方で、大陸の東側に位置するわが国では、大気中水銀の供給源の一つとしてアジア大陸で排出された大気汚染物質の長距離輸送による影響が指

摘されている。アジア地域は世界的にみても人為的な水銀排出量が多いといわれており²⁾、アジア大陸からの水銀の長距離輸送についてもその影響を評価する必要がある。

そこで、本課題では大気・降水中における極低濃度のメチル水銀を定量する分析方法およびサンプリング方法の確立を第一の目的とした。そして、大陸由来物質の長距離輸送の影響を受けやすい九州地方の南西部に位置する水俣湾を研究対象域に選定し、大気及び降水中における総水銀およびメチル水銀の動態及び水俣湾への沈着量、アジア大陸からの輸送に関する知見を得ることを第二の目的とした。

[期間]

平成 17～21 年度

[平成 20 年度の研究成果の概要]

前年度までに開発した分析法は、メチル水銀を無機水銀と分離した後、酸分解法によってメチル水銀を無機水銀に変換して最終的に還元気化-金アマルガム法によって発生する金属水銀を原子蛍光分析法にて定量する。しかしながら、還元気化法によって発生する金属水銀を酸溶液から追い出して金アマルガムに吸着させる際に、同時に発生する酸性ガスの影響に起因すると思われる妨害によって水銀分析値が安定しなかった。酸性ガスによる影響は酸溶液中の水銀を還元気化させる反応管の下流側にアルカリ溶液を入れた洗浄管と除湿管を導入することによってクリアできるが、冷却器を備えた装置が必要となり、洗浄管や除湿管の洗浄等にも労力がかかるため、多くの試料を定期的に分析する長期的な環境モニタリングには不向きと考えられた。

そこで、当センターで開発されたジチゾン抽出法と欧米で普及しているメチル水銀分析法（蒸留-エチレーション-原子蛍光分析法）を組み合わせた方法³⁾を新たに検討し、その分析システムを構築した。同法は検出器に原子蛍光分析計を使用するため、高感度であり、ジチゾン抽出法に比べて簡便である。また、蒸留-エチレーション法に比べて迅速にメチル水銀を定量することができる。さらに、ジチゾン抽出法により同時に総水銀の定量も可能である。

はじめに、本法を無機水銀 (HgCl_2) およびメチル水銀 (CH_3HgCl) の標準溶液を添加した降水試料に適用した結果、標準溶液の回収率はどちらもほぼ 100%であり、良好な結果を得た。また、ブランク溶液として超純水を使用し、数回測定したときの分析値のバラツキから求めた検出限界濃度 (3σ) は 10 pg L^{-1} 程度であった。

次に、本法を用いて総水銀とメチル水銀を分析対象とした降水試料のサンプリング法を検討した。

降水等の天然水中の総水銀とメチル水銀をモニタリングするときには試料採取瓶にあらかじめ塩酸溶液を入れて、常温でサンプリングをするのが一般的である⁴⁾。しかしながら、このサンプリング方法では、天然水中の水銀の動態を解明する上で重要な鍵となる主要イオン成分や有機酸、有機炭素等を同一試料から測定することができないことから、これらの成分も同時に測定する場合は別の降水サンプラーを準備してモニタリングしなければならない。そこで、本研究では冷蔵庫内蔵型の降水サンプラーを用いて降水試料を 4°C の状態でサンプリングする方法を採用した。図 1 に降水試料を 4°C に冷やした状態で含有する総水銀濃度とメチル水銀濃度の経時変化を示した。図から、降水中のメチル水銀濃度は初期濃度のほぼ 100%が 10 日間以上保存されることがわかった。

一方、総水銀濃度は初期濃度の 85~95%が保存された。なお、本実験に用いた試料は孔径 $0.45 \mu\text{m}$ のフィルターでろ過した試料であり、酸性雨等調査マニュアル⁵⁾では溶存態と定義されている。

ろ過をしていない試料により同実験を行った場

合、メチル水銀は 100%保存されるが、総水銀は 10 日間で初期濃度の 80%以下まで低下することもわかった。

以上の結果から、降水試料は自然ろ過によりろ過し、試料を 4°C で保存しながら採取することとした。また、採取期間は 1 週間とした。

上述した検討結果を踏まえて、2008 年 9 月より水俣湾周辺 2 地点に設置したモニタリングステーションにおいて、大気・降水中の水銀の形態別モニタリングを開始した。表 1 に同年 12 月までの観測結果を示した。水俣市における大気・降水中の総水銀濃度はこれまでわが国で測定された値と同等もしくはそれ以下であった。降水中のメチル水銀濃度については国内初のデータである。なお、大気中のメチル水銀については現在サンプリング法および分析法を検討中である。

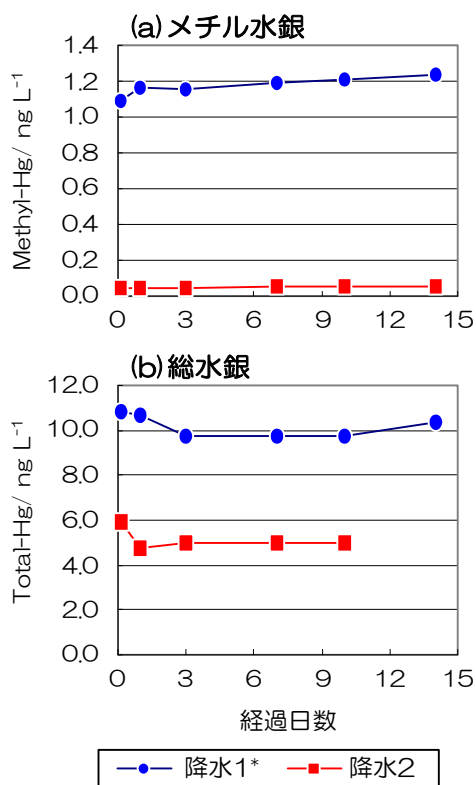


図 1 降水における水銀濃度の保存性 (4°C 保存、添加剤なし) (a) メチル水銀 (b) 総水銀

* 降水 1 には HgCl_2 を 4 ng L^{-1} 、 CH_3HgCl を 1 ng L^{-1} となるように添加。

表 1 水俣湾周辺 2 地点における大気・降水中の水銀濃度 (2009 年 9 月-12 月)

Sample	Analyte	Range
Air /ng m ⁻³	Gaseous Hg	1.0 - 2.4
	Gaseous Hg ²⁺	D.L. - 0.003
	Particulate Hg	0.0028 - 0.013
Wet deposition / ng L ⁻¹	Total-Hg	2.0 - 55
	Dissolved Hg	1.3 - 49
	Dissolved MeHg	D.L. - 0.43

D.L. = Detection Limit 以下の濃度

[備考]

平成 21 年度科研費に課題名「代理表面法を用いた大気中揮発性微量金属の乾性沈着量測定手法の開発と応用」で応募中。

[文献]

- 1) Sakata M, Marumoto K, Narukawa M, Asakura K. Mass balance and sources of mercury in Tokyo Bay. *Journal of Oceanography*. 2006, vol.62, p. 767-775.
- 2) Pirrone N, Keller GJ, Nriagu JO. Regional differences in worldwide emissions of mercury to the atmosphere. *Atmospheric Environment*. 1996, vol. 30, No.17, p. 2981-2987.
- 3) Logar M, Horvat M, Akagi H, Pihlar B. Simultaneous determination of inorganic mercury and methylmercury compounds in natural waters. *Anal. Bioanal. Chem*. 2002, vol.374, 1015-1021.
- 4) U.S. EPA. Method 1631, Revision E: Mercury in water by oxidation, purge and trap, and cold vapor atomic fluorescence spectrometry. 2002. EPA-821-R-02-019.
- 5) 環境省大気保全局. 酸性雨等調査マニュアル. 1990.

(2) 国際業務グループ International Cooperation Affaires

[研究課題名と研究概要]

1. 国際共同研究事業の推進

坂本峰至（疫学研究部）

国立水俣病総合研究センターは、水銀に特化した世界で唯一の研究機関であることを活かし、水銀による環境汚染が顕在化している開発途上国を中心に研究員の現地への派遣、在外研究員の招へいなど、在外研究機関との共同研究を推進している。「チャイナカウンシル」「国際水銀会議準備会合」などの国際会議出席や、「カザフスタン国ヌラ川流域水銀環境モニタリングプロジェクト」などの共同研究等のため、7ヶ国に延べ13名の研究員を派遣した。2月にはモンゴル国ホンゴル村で水銀に起因すると疑われる人や家畜の健康被害が持ち上がり、モンゴルWHOを経由で当センターに住民の緊急の水銀曝露評価調査依頼があり、緊急調査を行なった。また、水銀分析技術の習得および国立水俣病総合研究センターが主催する国際会議での講演等を目的として、8ヶ国から、延べ13名の在外研究員を招へいした。

2. JICA タパジヨス川流域メチル水銀に関する 保健監視システム強化プロジェクト

坂本峰至（疫学研究部）

調査対象地区となっているタパジヨス川のメチル水銀による汚染状況や人体への影響についてはリスク評価、とくに、曝露評価を継続的に行い、リスクアセスメントによって、特にハイリスク群（メチル水銀の場合は胎児）のリスクを回避するシステムを構築してもらうために以下の項目をカ

リキュラムで強化し、メチル水銀汚染に関するリスク把握と併に住民の健康管理システムを確立する必要がある。また、水銀分析の技術移転に関しては1994年当時の研究者の世代が代わり新たな世代への正確な技術移転が要求された。第3回本邦研修として平成21年2月5日～2月20日まで6名の保健分野の研修生を、国際水銀ラボと共同で、平成21年2月5日～3月5日まで8名の水銀分析技術分野研修生を受け入れた。

3. NIMD フォーラム

坂本峰至（疫学研究部）

国立水俣病総合研究センターは、1997年以降、ほぼ毎年、国内外の専門家を招へいし、NIMD 内部研究者と研究発表および意見交換の場として国際フォーラム（NIMD フォーラムと呼称）を開催している。NIMD フォーラム2009—魚摂食によるメチル水銀曝露とn-3系多価不飽和脂肪酸摂取—（平成21年2月19日～20日）では、日常生活で食べ物をどう選び、自然界に存在している有害物質とどうつきあい、重要な栄養素をどう摂取していくかという身近な課題について議論を行う。

また、NIMD フォーラム2009は、来年度中国貴陽で実施される第9回国際水銀会議で国立水俣病総合研究センターが主催するスペシャルセッションのプレセッションとして実施する。

■国際業務グループ

1) 国際共同研究事業の推進 (3-2-1)

Cooperation of research in the international organization

[担当者]

坂本峰至 (国際・総合研究部)

研究総括

畠中太陽 (国際・総合研究部)

派遣、招へいに係わる事務

国立水俣病総合研究センター研究者

海外における共同研究の実施および招へい者の受入

[業務内容]

水銀に特化した世界で唯一の研究機関であることを活かし、国際会議や国際学会に積極的に参加するとともに、水銀による環境汚染が顕在化している開発途上国を中心に研究員の現地への派遣、在外研究員の招へいなど、在外研究機関との共同研究等を推進している。

[平成 20 年度の業務成果の概要]

国際会議への出席

- ・チャイナカウンシル会合 (北京) 1 名
- ・国際水銀会議準備委員会 (貴陽) 1 名
- ・神経毒性学会 (ロチェスター) 1 名

共同研究および会議参加

- ・カザフスタン国ヌラ川流域水銀環境モニタリングプロジェクト (JICA) 3 名
- ・ニカラグアソロトラン湖の水銀汚染による健康影響調査最終報告会議 (米州開発銀行) 1 名
- ・「水銀関連国際セミナー」1 名
- ・スロベニア・イドリア川水銀汚染調査 1 名
- ・「フレンチギアナにおける水銀問題調査」3 名

以上、中国・アメリカ・カザフスタン・フランス・韓国・スロベニア 6 カ国へ、延べ 12 名を派遣した。(内 2 名は 3 月に派遣予定)

また、水銀分析技術の習得および国水研が主催する国際会議での講演等を目的として、8 ヶ国から、延べ 13 名の在外研究員を招へいした。

■国際業務グループ

2) JICA タパジヨス川流域メチル水銀に関する保健監視システム強化プロジェクト (3-2-2)

The JICA project for Strengthening the health vigilance system on methylmercury in Tapajos River Basin Amazon

[担当者]

坂本峰至 (国際・総合研究部)
研究の総括、研究全般の実施
佐々木真敬 (基礎研究部)
坂口幸太 (JICA ブラジル事務所)
JICA 側企画調整
赤木洋勝 (国際水銀ラボ)
水銀測定指導
畠中太陽 (国際・総合研究部)
国内研修企画
保田叔昭 (国際・総合研究部)
松山明人 (疫学研究部)
若宮純司 (臨床部)
中村政明 (臨床部)
宮本謙一郎 (臨床部)
宮本清香 (臨床部)
安武 章 (基礎研究部)
喜多悦子 (日赤国際看護大学)
飛松省三 (九州大学 脳研臨床神経生理)

[業務内容]

アマゾン地域では過去に日本や外国の研究者が訪れ、金採掘に伴う水銀汚染が存在することが確認された。1994 年以来、我が国は本件に対し、水銀分析技術に関する協力を短期専門家により行ってきた、しかし、調査対象地区となっているタパジヨス川のメチル水銀による汚染状況や人体への影響については未だ状況が的確に把握されていない。これまでの研究等によって、現在のタパジヨス川流域住民のメチル水銀曝露レベルは現在の水俣を含むわが国のレベルに比べると 10 倍程度高いと推定されるが、それでも水俣病のレベルからみるとひと桁以上低いレベルで、メチル水銀中毒としての症状が検出できるレベルとは考えられ

ない。こういった状況ではリスク評価、とくに曝露表価を継続的に行い、リスクアセスメントによって、特にハイリスク群（メチル水銀の場合は胎児）のリスクを回避するシステムを構築するために以下の項目をカリキュラムで強化し、メチル水銀汚染に関するリスク把握と併に住民の健康管理システムを確立する。また、水銀分析の技術移転に関しては 1994 年当時の研究者の世代が代わり新たな世代への正確な技術移転が要求された。

- (1)メチル水銀汚染に係るモニタリングシステムの能力向上
- (2)タパジヨス川流域住民のための健康モニタリングの改善
- (3)メチル水銀に係る川岸住民への啓発活動の強化
- (4)メチル水銀に関連する健康問題を防ぐためのネットワーク構築

本プロジェクトは、ブラジリアの先方関係機関（外務省、保健省、環境省、国家鉱物生産局）、ベレンにて先方実施機関であるエバンドロシャガス研究所（IEC）、パラ連邦大学熱帯医学研究所（UFPA）と国水研とが連携しての 3 年間の JICA プロジェクトである。

[期間]

平成 19～21 年度

[平成 20 年度業務成果の概要]

第 3 回本邦研修 2009 年 2 月 5 日～2 月 20 日まで 6 名の保健分野の研修生を平成 21 年 2 月 5 日～3 月 6 日まで 8 名の水銀分析技術分野の研修生を受け入れた。平成 21 年度第 2 回現地水銀分析技術研修並びに現地でのワークショップを開催予定である。

保健分野カリキュラム

月日	タイトル	内容	ねらい	場所	時間	講師
2月 5(木)	ガイダンス	スタッフ紹介	ガイダンス	国際棟	13:00~13:15	上家 他
		カリキュラムについてのガイダンス			13:15~13:45	坂本
		NIMD について			13:45~15:15	佐々木 松山
		毛髪採取			15:15~15:30	安武
6(金)	水銀総論	自然中および体内における水銀	水銀を知る	実習棟	10:00~12:00	安武
		わが国の環境政策			14:00~16:00	蜂谷
7(土)						
8(日)						
9(月)	環境モニタリング	生物のモニタリング	水銀を知る	国際棟	10:00~12:00	保田
		水俣湾サンプリング実習		水俣湾	14:00~17:00	保田
10(火)	水・土壌モニタリング	水・土壌のモニタリング	水銀を知る	国際棟	9:00~12:00	松山
	および曝露評価	曝露評価の実際と有効性			14:00~16:00	安武
11(水)						
12(木)	水俣病について	水俣病の歴史および社会的側面	水俣病を知る	国際棟	9:30~11:00	蜂谷
	水俣病検診について	水俣病検診の実際と限界			13:00~15:00	中村
13(金)	MEG/MRI 見学実習	見学	リスクコントロール	九大病院	9:00~12:00	中村
	リスクマネジメントの実際	母子保健、妊娠中の生活指導の紹介		日赤国際看護大学	14:00~17:00	宮本(清)
14(土)						
15(日)						
16(月)	リスクマネジメントの実際	あそび Re パーク見学	リスクコントロール	芦北社協	10:30~12:00	畠中
	水俣病患者の現況	成人発症と胎児性水俣病の現況	患者さんを知る	国際棟	13:00~14:00	中村
		水俣病患者入所者施設見学		明水園	14:00~15:00	若宮
17(火)	まとめ	研修内容のまとめ(各自)			9:00~12:00	
	発表会	研修内容の発表・修了式			13:00~15:00	
18(水)	NIMD フォーラム 2009	スタディビジット	地域を知る	視察地		
19(木)	//	フォーラム 1	水銀を知る	情報センター	9:00~18:00	
20(金)	//	フォーラム 2			9:00~13:00	

*水銀分析分野については3月5日まで、総水銀・メチル水銀分析の品質管理に関する技術講習を国水研と国際赤木ラボで行い、6日に研修内容の発表・修了式を予定している。

■国際業務グループ

3) NIMD フォーラム (3-2-3) NIMD Forum

[担当者]

坂本峰至 (国際・総合研究部)
国際研究推進室
国水研職員

[業務内容]

国立水俣病総合研究センターは、1997年以降、ほぼ毎年、国内外の専門家を招へいし、NIMD 内部研究者と研究発表及び意見交換の場として国際フォーラム (NIMD フォーラムと呼称) を開催している。

NIMD 内におけるフォーラムの位置づけは以下の通りである。

- ・世界の水銀研究者とのネットワーク形成の場
- ・世界における水銀汚染・最新の水銀研究についての国内への発信の場
- ・NIMD (特に若手研究者) からの研究成果発信の場
- ・海外 (特に発展途上国の研究者) への水銀研究の普及の場

[期間]

表 NIMD フォーラム 一覧 (平成 18~21 年度)

(1) NIMD フォーラム 2006

—胎児性メチル水銀曝露およびその影響に関する最近の話題—

2006年2月20日開催

- ・フェローに於ける食の助言と公衆情報
- ・フェローに於ける胎児期水銀影響に関する二つのコホート研究の総合解析
- ・メチル水銀の発達毒性潜在的保護因子としてのセレン
- ・動物実験からのメチル水銀と PCBs の複合曝露評価
- ・短期急性メチル水銀曝露による水銀蓄積と神経変性
- ・日本人における胎児期メチル水銀曝露指標としての臍帯と他の指標との関係
- ・魚介類由来のメチル水銀曝露集団に於ける母乳からの水銀の神経発達への影響

- ・胎児期のメチル水銀と PCBs の胎児発達に関する東北コホート研究
- ・胎児性水俣病における運動神経障害
- ・鯨食から推定されるメチル水銀曝露の後ろ向き評価
- ・メチル水銀曝露リスクの IPCS 評価

(2) NIMD フォーラム 2006 II

—アジア太平洋地域における現在の水銀問題—
2006年11月28~29日開催

- ・世界水銀プロジェクト (GEF/UNDP/UNIDO) による発展途上国 6 カ国における小規模金採掘現場における水銀汚染の現状および水銀汚染対策金採掘法の紹介
- ・低濃度メチル水銀曝露によるハイリスク・グループへの影響と感受性について
- ・中国、韓国、インドネシア、カンボジア、パプアニューギニア、フィリピン、ベトナムおよびマレーシアにおける水銀汚染
- ・金採掘、バッテリー工場、水銀鉱山等の現状
- ・健康影響、管理・対策等の紹介

(3) NIMD フォーラム 2008

—持続可能な循環型社会を水銀から探る—

2008年3月27日~28日開催

- ・世界各地の水銀曝露事情
- ・水俣におけるリサイクル活動の現状
- ・我が国における水銀汚染土壌の浄化処理対策の現状と水銀汚染土壌浄化処理技術としての低温加熱処理について
- ・スウェーデンにおける水銀ゼロ・エミッション戦略
- ・大気降水中水銀モニタリング
- ・水銀のインベントリー
- ・水銀分析技術の進歩とモニタリング精度管理の意義
- ・国連環境計画世界水銀プログラムおよび水銀廃棄物環境適正管理における活動
- ・水銀モニタリングとリスク評価

(4)NIMD フォーラム 2009

—魚摂食によるメチル水銀曝露とn-3系多価不飽和脂肪酸摂取—

2009年2月19日～20日開催

- ・魚摂食によるリスクと便益の選別
- ・韓国における母子の毛髪水銀濃度
- ・魚介類に存在するメチル水銀とn-3系多価不飽和脂肪酸水銀のインベントリー
- ・インドネシア・北スラウェシ金採掘由来と考えられる水銀曝露
- ・妊娠中の母子による魚摂食、血液中水銀と子どもの認知能力に関するコホート研究
- ・ベネズエラ沿岸地域の住民の毛髪水銀値
- ・メチル水銀曝露およびn-3系多価不飽和脂肪酸の胎児移行
- ・日本における胎児の水銀曝露と新生児の神経発達についてのコホート研究（中間発表）
- ・日韓住民の水銀とn-PUFAレベル
- ・中国舟山市における胎児の水銀曝露と新生児の神経発達についてのコホート研究
- ・エチオピアにおける魚介類摂取とメチル水銀曝露に関する研究提案

[平成20年度の業務成果の概要]

NIMD フォーラム 2009 では、日常生活で食べ物をどう選び、自然界に存在している有害物質とどうつきあい、重要な栄養素をどう接種していくかという身近な課題について議論を行いました。

また、NIMD フォーラム 2009 は、来年度中国貴陽で実施される第9回国際水銀会議で国立水俣病総合研究センターが主催するスペシャルセッションのプレセッションとして実施したものである。

4. 平成 20 年度共同研究者一覧

赤木洋勝	後藤真一	平田好文	Jean Paul Bourdineaud
出雲周二	小山次郎	平生則子	Jin Ping Cheng
井上稔	齋藤洋一	深谷親	Steve Balogh
井村隆介	佐久川弘	服部征雄	L a s t u M a r k u s
岩下真一	佐藤雅彦	藤井正美	F u m i o Matsumura
植川和利	下川満夫	藤木稔	R i c a l d o Bezerra de Oliveira
上山秀嗣	平孝臣	松山隆美	William Henry Rostene
魚住秀昭	高島明彦	水俣市医師会	
浦島充佳	田賀哲也	三原洋祐	
衛藤光明	竹田一彦	村岡範裕	
大村忠寛	竹屋元裕	森敬介	
岡田和夫	田代久子	矢野真一郎	
奥恒行	多田彰秀	山下暁朗	
柿木隆介	鶴田和仁	山田和慶	
柿田明美	飛松省三	吉田稔	
河上祥一	富安卓滋	吉本哲郎	
川畑智	中野篤浩	和歌山県新宮保健所	
窪田真知	樋口逸郎	和歌山県大地町役場・ 保健センター	

※ 五十音順

5. 平成 20 年度報告・発表一覧

[学術刊行物 (英文・査読有)]

Carratu MR, Coluccia A, Modafferi AM, Borracci P, Scaccianoce S, Sakamoto M, Cuomo V. Prenatal methylmercury exposure: effects on stress response during active learning. *Bull Environ Contam Toxicol* 81, 539-542, 2008.

Lasut MT, Yasuda Y. Accumulation of mercury in marine biota of Buyat Bay, north Sulawesi, Indonesia. *Coastal Marine Science*, 32, 33-38, 2008.

Bourdineaud JP, Bellance N, Benard G, Brethes D, Fujimura M, Gonzales P, Marigetto A, Maury-Brachet R, Mormede C, Pedron V, Philippin JN, Rossignol R, Rostene W, Sawada M, Laclau M. Feeding mice with diets containing mercury-contaminated fish flesh from French Guiana: a model for the mercurial intoxication of the Wayana Amerindians. *Environ Health* 7, 53, 2008.

Fujimura M, Usuki F, Sawada M, Rostene W, Godefroy D, Takashima A. Methylmercury exposure downregulates the expression of Rac1, leads to neuritic degeneration and ultimately apoptosis in cerebrocortical neurons. *Neurotoxicology* 30, 16-22, 2009.

Yoshida M, Shimizu N, Suzuki M, Watanabe C, Satoh M, Mori K, Yasutake A. Emergence of delayed methylmercury toxicity after perinatal exposure in metallothionein-null and wild-type C57BL mice. *Env Health Pers* 116, 746-751, 2008.

Koizumi A, Azechi M, Shirasawa K, Saito N, Saito K, Shigehara N, Sakaue K, Shimizu Y, Baba H, Yasutake A, Harada KH, Yoshinaga T, Ide-Ektessabi A. Reconstruction of human exposure to heavy metals using synchrotron radiation microbeams in prehistoric and modern humans. *Environ Health Prev Med* 14, 52-59, 2009.

Tomiyasu T, Matsuyama A, Eguchi T, Marumoto K, Oki K, Akagi H. Speciation of mercury in water at the bottom of Minamata Bay, Japan. *Marine Chemistry* 112, 102-106, 2008.

Matsuyama A, Taniguchi Y, Yasuda Y. Relationships between leaching of methylmercury from the soil and the basic characteristics of alkali soil polluted by mercury in Guizhou, China. *Bull Environ Contam Toxicol* 363-367, 2009.

Liu X, Cheng J, Song Y, Honda S, Wang L, Liu Z, Sakamoto M, Liu Y. Mercury concentration of Hair Samples from Chinese people in coastal cities. *J Environ Sci-China* 20 1258-1262, 2008.

[学術刊行物 (和文・査読無)]

佐々木真敬, 山元恵: バイオレメディエーションによる水銀汚染環境の浄化。メタルバイオテクノロジによる環境保全と資源回収, 53-57, 2008.

[学術発表 (国外)]

Sakamoto M: Effects of environmental enrichment on neurobehavioral deficits caused by methylmercury treatment during postnatal development of rats. 25th international neurotoxicology conference. Rochester, USA, 2008. 10.

Bourdineaud JP, Brethes D, Gonzalez P, Laclau M, Marigetto A, Maury-Brachet R, Rossignol R, Rostene W, Fujimura M, Sawada M. Feeding mice with diet made up with mercury-contaminated fish flesh from French Guiana: a model for the environmental poisoning of the Wayana Amerindians. 25th congress of the new European society of comparative biochemistry and physiology, Ravenna, Italy. 2008. 9.

Rostene W, Godefroy D, Yasutake A, Fujimura M, Melik-Parsadaniantz S, Romain-Daniel Gosselin RD, Bourdineaud JP. Implication of the chemokine CCL2/MCP-1 in methylmercury neurotoxicity. 38th annual meeting of the society for neuroscience, Washington, USA. 2008.11.

Yasutake A, Cheng JP, Kiyono M, Uraguchi S, Liu X, Miura K, Yasuda Y, Mashyanov NR. Peculiarities of mercury distribution in soil, plants, and ambient air near an organic chemical factory in China. 14th international conference on heavy metals in the environment, Taipei, 2008. 11.

[学術発表(国内)]

坂本峰至：環境要因と先天異常 -メチル水銀-。第38回日本先天異常学会総会, 東京, 2008. 6.

坂本峰至：胎盤通過性・胎児移行と次世代影響。生殖次世代影響研究企画シンポジウム, 東京, 2008. 8.

丸本幸治, 谷口陽子, 松山明人：水俣市における大気浮遊粒子中の水銀の濃度と粒径分布。環境科学会, 東京, 2008. 9.

中村政明, 安武章：メチル水銀毒性における脈絡叢の役割。第11回メタロチオネインノックアウトマウス研究会, 仙台, 2008. 10.

臼杵扶佐子：Disease conditions associated with nonsense-mediated mRNA decay (NMD)。第82回日本薬理学会年会シンポジウム, 横浜, 2009. 3.

藤村成剛：メチル水銀による大脳皮質神経の細胞死機構。フォーラム2008: 衛生薬学・環境トキシコロジー, 熊本, 2008. 10.

安武章：Hair Mercury: Current Methylmercury Exposure in Japan, 水銀に関するアジア太平洋地域コンサルテーション会合, 東京, 2008. 9.

安武章：マウスにおける無機水銀の神経毒性作用 -第2報-, 第11回メタロチオネインノックアウトマウス研究会, 仙台, 2008. 10.

安武章：無機水銀の神経毒性に関する研究。平成20年度北陸大学学術フロンティア年次研究集会, 金沢, 2009. 3.

6. 平成20年度 国際共同研究事業等一覧〔派遣〕

用務地	機関等名称	派遣者	用務名	用務	派遣期間
中華人民共和国 北京市	チャイナカウンシル	所長 上家 和子	「チャイナカウンシル会合」	<p>中国の環境政策に働きかける国際的フォーラムである「中国の開発と環境に関する国際協力委員会(以下「チャイナカウンシル」)は、これまで中国政府に対する環境に関する提言を行ってきた。</p> <p>平成19年度より開始した第4フェーズにおいては、中国における環境健康管理に関する法制度の整備や健康被害に対する補償制度構築に貢献することを目的に、中国および日本は「環境と健康タスクフォース」を立ち上げ、中国国内の現状分析のほか、日本を始めとする諸外国の経験と教訓等について調査研究を行っている。第2回タスクフォース会議が4月5日(土)中国北京で開催される。</p> <p>第1回会議(平成19年10月29日)において同意された骨子案に基づき、各委員が執筆を担当した第1稿についてのレビューを行うとともに、チャイナカウンシル本会合における調査研究結果の報告に向けた今後の予定についても議論する。出張者は同タスクフォースにおいて「第2章 海外の経験と教訓」の水俣病の部分について執筆しており、今回の出席は不可欠である。</p>	H20.4.3 - 7
カザフスタン カラガンダ	JICA技術協力 プロジェクト	疫学研究部 リスク評価室長 松山 明人	JICA技術協力プロジェクト 「カザフスタン国ヌラ川流域水銀環境モニタリングプロジェクト 短期派遣専門家(微量元素分析4)」	<p>カザフスタン国ヌラ川は、アセトアルデヒド製造工場排水の流出により、水銀によって汚染されていることが明らかとなった。これを受けてカザフスタン政府は、世界銀行より融資を獲得しヌラ川流域の浚渫作業を着手する段階にある。しかしカザフスタンには、高精度に水中の水銀成分をモニタリングできる技術を有しておらず分析に関する信頼性も低い。</p> <p>そこで分析技術の向上および的確なモニタリング手法の確立を、JICAを通じて当センターが現地政府研究機関に対し協力することで、上記確立を早期に目指す。</p>	H20.5.15 - 6.26 H20.9.22-10.18 H21.1.22 - 31
大韓民国 ソウル	韓国国立環境研究所 (NIER)	基礎研究部 生化学室長 安武 章	(NIER創立30周年記念) 「水銀関連国際セミナー」	<p>韓国国立環境研究所(NIER)環境疫学部長であるDr.Kim,DaeSeonから、創立30周年記念セミナーの発表の依頼を受け、国立水俣病総合研究センターを紹介し、毛髪データを参照しながら現在の国内におけるメチル水銀暴露状況について発表する。</p>	H20.5.15 -17

用務地	機関等名称	派遣者	用務名	用務	派遣期間
スロベニア リュブリャナ	鹿児島大学	疫学研究部 リスク評価室長 松山 明人	「スロベニア・イドリア川水銀汚染調査」参加	調査目的地の近辺には、スペイン-アルマデン水銀鉱山に次ぐ世界第二位の水銀鉱山がある。当鉱山は現在は操業を休止しているが、長年の操業によって鉱山周辺から市街地にいたるまで水銀によって広く汚染されおり、その特徴は無機水銀による汚染が主体であることにある。したがって水俣に代表されるアセトアルデヒド製造工場などによる水銀汚染とは異なり、メチル水銀が直接環境中に放出されていないので、環境中に放出された水銀が、どのような条件で有機化が進むのかを追跡検討するには有利な条件がそろっている。本調査研究によって環境中での水銀の有機化を定量的に把握することが出来、かつ有機化の尺度となる要因を導くことができれば、現在よりもさらに詳細な水銀の環境中における動態が掴むことが出来るようになることにより、事前の効果的な水銀汚染対策を図ることが出来るようにすることこそ目的とする。	H20.8.18 - 24
アメリカ合衆国 ロチェスター	神経毒性学会	国際・総合研究部 部長 坂本 峰至	「第25回 神経毒性学会」出席	ロチェスター大学で開催される第25回国際神経毒性学会において環境エンジニアリングがラットの脳発達期のメチル水銀投与で起こした神経行動学的障害に及ぼす効果に関する研究の発表を行う。	H20.10.11-18
アメリカ合衆国 ダレス	米州開発銀行	国際・総合研究部 自然科学室長 保田 叔昭	「ニカラグアソロトラン湖の水銀汚染による開発汚染：健康影響調査最終報告のための会議」出席	平成15年9月以来4回現地へ出向き、工場内土壌、井戸水、工場敷地付近土壌、底質等の水銀分布を調べた。また、湖の魚およびそれを摂取していると推定される沿岸住民の頭髮についても疫学的手法で水銀分布調査を実施した。その結果、工場敷地内およびその周辺に最大200ppm程度の水銀が残留しており、底質にはメチル水銀の生成も認められた。魚と住民については、対照地区と比べて有意に高い水銀蓄積が認められたが、そのレベルは低く、直ちに健康影響を憂慮する段階にはなかった。 一方相手国当事者であるニカラグア自治大学の水銀分析チームは、同大学内に中米地区の水銀分析拠点を建設する意図を持って活動しており、それに呼応して水銀分析に関する技術移転のため、研究者を招へいした。また、現地でも水銀分析の指導と施設設計への協力を実施した。	H20.10.14-18

用務地	機関等名称	派遣者	用務名	用務	派遣期間
中華人民共和国 貴陽市	国際水銀会議2009 準備委員会	国際・総合研究部 部長 坂本 峰至	「国際水銀会議2009第2回 準備委員会」出席	<p>本国際水銀会議は水銀に関する大気、環境、健康、金採掘等の多くの分野での研究成果を持ち寄り発表し、水銀問題の啓発を行う場である。基本的に、それらを先進国・途上国と2-4年のサイクルで交互に行って多くの国からの参加を得ている。2009年は、近年工業化が著しい中国、しかも水銀鉱山・石炭燃焼・大気汚染等多くの問題を抱えている貴陽で会議を行うこととなった。石炭燃焼による水銀の大気への放出はちゅうごくからのものが最も多いとすいていされており、温暖化ガスも含めてクリーンテクノロジーの導入等の対策の重要性も指摘されている。このように、最も水銀問題について注意の喚起が必要な中国で国際会議を行う事は意義があり、当センターとしても積極的に関与していく必要がある。</p> <p>今回の派遣では、ICMGP2009の第2回準備委員会としてプログラム構成、演題の受理の可否、ポスターとオーラルの選別、会場のふるいわけ等を行なう。</p>	H20.12.9 -14
フレンチギアナ マリボスラ	国水研	基礎研究部 病理室長 藤村 成剛 疫学研究部 リスク評価室長 松山 明人	「フレンチギアナにおける水 銀問題視察」	フレンチギアナにおける水銀問題について、直接現地を調査することで国際協力を行う。	H21.3.16 - 28

7. 平成20年度 国際共同研究事業等一覧 [招へい]

氏名	所属機関	職名	研究テーマ	招へい期間	受入担当者
Markus Talintukan Lasut	インドネシア共和国 サム・ラトゥランギ大学	講師	「インドネシア・セレバス島北部域における、金採掘鉱滓等による海域汚染の実態調査」	H20.6.30 - 8.22	国際・総合研究部 自然科学室 室長 保田 叔昭
Vu Duc Loi	ベトナム自然科学技術研修所	研究員	「金採掘現場で働く作業者の水銀への暴露評価」に関する共同研究	H20.12.13 - 25	国際・総合研究部 部長 坂本 峰至
Philippe Adam Grandjean	デンマーク王国 南デンマーク大学	教授	「NIMD Forum 2009」出席のため	H21.2.15 - 24	所長 上家 和子
Kathryn Rose Mahaffey	アメリカ合衆国 ジョージワシントン大学	教授	「NIMD Forum 2009」出席のため	H21.2.13 - 21	所長 上家 和子
Ami Tsuchiya	アメリカ合衆国 ワシントン大学	研究員	「NIMD Forum 2009」出席のため	H21.2.16 - 21	所長 上家 和子
Yan ChongHuai	中華人民共和国 上海交通大学 医学院附属新華医院	教授	「NIMD Forum 2009」出席のため	H21.2.18 - 21	所長 上家 和子
Markus Talintukan Lasut	インドネシア共和国 サム・ラトゥランギ大学	教授	「NIMD Forum 2009」出席のため	H21.2.16 - 22	所長 上家 和子
Maritza Rojas Martini	ベネズエラ カラボボ大学	教授	「NIMD Forum 2009」出席のため	H21.2.15 - 22	所長 上家 和子
Wondimkun Solomon Aragie	エチオピア ハワッサ大学	講師	「NIMD Forum 2009」出席のため	H21.2.15 - 23	所長 上家 和子
Kim Guen Bae	大韓民国 韓国国立環境調査研究所	主席研究員	「NIMD Forum 2009」出席のため	H21.2.18 - 21	所長 上家 和子
Robert Orrin Wright	アメリカ合衆国 ハーバード大学	准教授	「NIMD Forum 2009」出席のため	H21.2.15 - 21	所長 上家 和子
Laurie Hing Man Chan	カナダ プリティッシュコロンビア大学	教授	「NIMD Forum 2009」出席のため	H21.2.17 - 21	所長 上家 和子

8. 平成20年度 見学研修等一覧

見学日	研修名(コース名)	相手先(団体名)	演題	担当研究者
H20.4.24	JICA集団研修 「熱帯・亜熱帯地域における工場・企業・運営」	JICA沖縄国際センター	「水俣病の概要等」	蜂谷紀之
H20.6.11	JICAアジア国別研修「工業及び都市環境管理」 第5回「産業環境対策」コース	(財)北九州国際技術協力協会	「水俣病の経緯と現状」	蜂谷紀之
H20.6.25	第10回JICA国別特設 「フィリピン都市および産業環境対策能力向上」コース	(財)北九州国際技術協力協会	「水俣病に関する研修」	坂本峰至
H20.7.9	南台科技大学生短期滞在研修プログラム	国立大学法人 熊本大学工学部 機械システム工学科 鳥居修一教授	毛髪測定	安武 章
H20.7.10	JICA集団研修 「環境中の有害汚染物質対策」コース	(財)地球環境センター	「水俣病の原因および臨床病理学的所見について」	蜂谷紀之
			「環境中の水銀と世界規模からみた水銀汚染」	坂本峰至
			「環境中の水銀モニタリング」	保田叔昭
H20.8.8-8.27	国別研修「水銀分析2」に係る研修 (カガフタタス川流域水銀環境モニタリングプロジェクト)	(独)国際協力機構九州国際センター	「水俣病の歴史」・「水銀分析の知識習得」	松山明人
H20.8.29	「産業排水処理技術」コース	(財)北九州国際技術協力協会	「水俣病の概要について」	蜂谷紀之
H20.9.12	第3回「アジア循環社会創造」コース(中国)」	(財)北九州国際技術協力協会	「水俣病について」	蜂谷紀之
H20.9.17	JICA集団研修 「持続可能な発展のための職業環境保健マネジメント」コース	(財)北九州国際技術協力協会	「環境化学物質の健康リスクマネジメントと水俣病」 -水俣病の教訓から低濃度メチル水銀まで-	蜂谷紀之
H20.10.7	JICA集団研修 「住民との協働による環境都市づくり(公害の経験から)」コース	(独)国際協力機構九州国際センター	「水俣病発生の社会的影響と地域再生に関して」	蜂谷紀之
			「水俣病について(水銀の人体及び自然界への影響に関して)」	安武 章
H20.10.15	JICA農村医学」コース	(独)国際協力機構九州国際センター	「水俣病の概要 地域住民の健康に与える影響等に関して」	蜂谷紀之
H20.10.16-17	JICA集団研修「水環境モニタリング」コース	(独)国際協力機構東京国際センター	「毛髪測定と研究センター施設の見学」	安武 章
			「大気中及び水俣湾の水銀モニタリング」	丸本幸治
H20.11.19-20	JICA中央アジア水質モニタリング 研修	(財)国際環境技術移転云研究センター	「水俣病とその教訓-発生に至る社会的要因と影響-」	蜂谷紀之
			「環境中の水銀汚染について」	松山明人
			「環境中の水銀汚染について(埋立地見学)」	
			「環境中の水銀汚染について(まとめ)」	

見学日	研修名	相手先(団体名)	演題	担当研究者
H20.11.27	JICA地域別研修 「中南米鉱工業による廃水汚染対策」	(財)地球環境セクター	「水俣病の歴史と最近の状況」	蜂谷紀之
			「水俣湾と地球規模水銀汚染」	坂本峰至
			「水俣湾の水銀モニタリング」	松山明人
H20.12.12	第3回「アジア循環社会創造」(アジア・イノブ)	(財)北九州国際技術協力協会	「水俣病について」	蜂谷紀之
H20.12.19	第3回「中東地域産業環境対策」	(財)北九州国際技術協力協会	「水俣病について」	坂本峰至
H21. 1. 8	環境水銀や魚介中水銀のリスク評価等の情報交換のための水俣病情報セクター訪問	北京大学	「水俣病について」	蜂谷紀之
H21. 2. 3	「食品保健行政」	(財)北九州国際技術協力協会	海洋生態系における水銀の動態	蜂谷紀之
			水俣病発生原因と治療法	
H21. 2. 5	第1回JICA集団研修 「下水道維持管理システムと排水処理技術」	(財)北九州国際技術協力協会	毛髪測定と研究セクター施設の見学	安武 章
			百間排水口見学	山内義雄
H21. 2. 5 - 20	JICAグローバルパートナーシップ研修 保健分野別プログラム	(独)国際協力機構	詳細別紙参照	上家 和子
				佐々木 真敬
H21. 2. 5 - 3. 5	水銀分析	(独)国際協力機構	詳細別紙参照	臼杵 扶佐子
				安武 章
				保田 叔昭
				松山 明人
				蜂谷 紀之
				中村 政明
				宮本 清香
畠中 太陽				
H21. 2. 13	集団研修第1回「廃棄物管理技術および環境教育」	(財)北九州国際技術協力協会	水俣病の経緯と現状	蜂谷紀之

9. 国水研セミナー2008

■平成20年7月11日

「東京/佐渡コホートによる小児発育に及ぼす環境
因子の影響」

東京慈恵会医科大学大学院
医学研究科臨床研究開発室
助教授 浦島充佳

我々は、「胎児が有機水銀に低濃度暴露されると、攻撃的、集中力がないなどの小児の問題行動に後々進展するのではないか？」という仮説のもとに、臍帯血中の有機水銀濃度を測定（約1000検体）し、小児の問題行動を測定する世界標準アンケートである child behavior check list（CBCL）との関係を prospective cohort study として2002年7月に開始し、2008年6月をもって、3歳までの観察を終了した。主な結果は次の通りである。1)臍帯血中有機水銀濃度に影響する因子として、妊娠中青味魚摂取頻度、夫年収、住居地域があった。2)臍帯血中有機水銀濃度が影響する因子として、気道系感染症があった。3)臍帯血中有機水銀濃度とCBCLの関係には統計学的に有意な関係は認められなかった。4)CBCLに影響する因子のうち、悪化因子として、妊娠前・中の薬物・vitamin A サプリメントの使用、母親のストレス、2歳未満で保育園にあずけられるがあった。

一方、改善因子としては、夫の協力、年上の兄弟姉妹の数があつた。

臍帯血中有機水銀濃度はCBCLとは関係しなかったものの、感染症と関係することが判明した。

これは過去報告されていない現象であるが、p値も極めて低く、その相関は強い。しかし、感染症診断は予め決められた診断基準を用いておらず、その精度は高いものではない点が悔やまれる。

CBCLを悪化させる因子として「2歳未満で保育園にあずけられる」という項目が挙がった。2歳前では十分自我が形成されておらず、その後の小児精神発達に影響を及ぼす可能性が理論上考えられる。共稼ぎが増え、子どもを小さい時期から預ける傾向にあるが、将来問題行動を起こす小児の割合がさらに増えることが懸念される。

■平成21年2月1日

「生命・医療倫理の役割と課題」

熊本大学大学院医学薬学研究部
生命倫理学分野
教授 浅井 篤

生命・医療倫理学は、生命科学と医療技術の発達をもたらした倫理・法・社会的問題を学際的に考察する応用倫理学の一分野として生まれた。背景には、「臓器移植」、「出生前診断」、「延命技術」といった医療技術の進歩、医師－患者関係の変化、患者・障害者などかつての社会的弱者についての人権尊重意識の高まりなどから、医療現場に医療倫理の問題が山積するようになってきたことが挙げられる。

生命・医療倫理学の扱う分野は、臨床現場や先端医療に関する諸問題、研究倫理、医療政策・医療資源配分、医療専門職のプロフェッショナリズム、生命・医療倫理教育など多岐にわたる。目指すものは、①医療提供者と医療を受ける人々の関係における行動規範の確立、②医療専門職・医学研究者の職業倫理の確立、③「生命倫理」に関する社会規範の構築、④現場の倫理的ジレンマの解決模索、⑤医療関係者・医療系学生に対する生命・医療倫理学教育、といったところである。こうした生命倫理の問題は、医療だけでなく生命科学研究にも適用される。生命科学に携わる研究者は、①研究目的（短期的、長期的）と医科学・医療の目的、②研究に使用される材料・対象・生物、動物、入手手順の適切性、③将来の期待される成果（予想されるシナリオ、社会に対するアウトカム）、④研究者の社会に対する責任、⑤研究の自由と社会的コントロールの必要性、⑥社会の受容・理解（理解の難しさ、科学コミュニケーションの必要性）、⑦基礎研究を臨床的に試験・応用する基準、⑧不正行為（scientific misconduct）について、よく検討しなければならない。

理解を深めるためには実際の課題を具体的に考

察することが極めて有効であるため、時間の許す範囲で、実際の事例を紹介した。

10. 所内研究発表会

■平成20年6月17日

坂本峰至（国際・総合研究部/疫学研究部）

「メチル水銀の胎児影響に関する研究」

佐々木真敬（基礎研究部）

「国水研に来るまでにやってきたこと」

■平成20年7月11日

蜂谷紀之（国際・総合研究部）

「コホート研究による魚食とメチル水銀の健康影響」

■平成20年9月16日

安武 章（基礎研究部）

「毛髪水銀分析：補遺版」

澤田倍美（基礎研究部）

「タンチョウの病理学的検索」

■平成20年10月21日

山元 恵（基礎研究部）

「メチル水銀の発生の神経毒性に関する研究」

新垣たずさ（国際・総合研究部）

「公害発生地域の社会史に関する研究」

■平成20年11月18日

中村政明（臨床部）

「メチル水銀毒性における脈絡叢の役割」

藤村成剛（基礎研究部）

「Methylmercury induces neuropathological changes with tau hyperphosphorylation in cerebral cortex, but not in hippocampus in mouse brain」

「Methylmercury induces tau hyperphosphorylation mainly through the activation of C-jun-N-terminal kinase (JNK) pathway in mouse cerebral cortex」

■平成20年12月9日

宮本謙一郎、村尾光治（臨床部）

「MEG計測—九大でのMEG計測実地研修を中心に—」

永野匡昭（基礎研究部）

「腸内細菌/発酵乳等によるメチル水銀の脱メチル化」

■平成21年1月20日

保田叔昭（国際・総合研究部）

「インドネシア・スラウェシ島北部における金採掘鉱滓率における海域汚染の実態調査」

臼杵扶佐子（臨床部）

「メチル水銀障害における selenoprotein 動態」

劉 曉潔（疫学研究部）

「胎児性水俣病患者の健康状態の変化について」

■平成21年3月10日

松山明人（疫学研究部）

「カザフスタン共和国ヌラ川の水銀汚染に係わる JICA プロジェクトについて」

丸本幸治（国際・総合研究部）

「水俣市における大気中水銀の形態別モニタリング」

11. 医師会共催学術講演会

■平成20年6月9日

「脳機能検査の最前線」

九州大学大学院医学研究科
脳神経病研究施設神経生理
教授 飛松省三

私共の教室は「頭を開けずに脳を見る、測る、探る」ことを研究している。つまり、ヒトの脳神経系の働きを心身に負担のない（非侵襲的）方法で検査し、それを目に見える形で表現し（可視化）、脳神経疾患の診断・治療に役立てることが目標である。なぜ、ヒトの脳研究が必要なのであろうか。

それは、遺伝子を調べてもヒトの脳機能はよく分からないからである。例えば、ヒトとチンパンジーの遺伝子の違いは1.23%しかない。しかし、頭の良いチンパンジーでも幼稚園児程度の知能しかないし、言葉も文字ももたない。ヒトがヒトたる所以は、脳そのものと言える。非侵襲的脳機能計測法には大別すると電磁気生理学的方法と脳機能イメージングがある。前者には、脳波、誘発電位、事象関連電位、脳磁図（MEG）があり、後者にはポジトロンCT、機能的MRI（fMRI）、近赤外線光トポグラフィー（NIRS）がある。本講演ではこれらの方法を簡単に紹介したあと、最近注目を集めているMEGとfMRIを取り上げる。

MEGは神経細胞の電気活動により生じるごくわずかな磁場（地磁気の1億分の1）を測定する装置である。被検者は磁気遮断室内にあるヘルメット型の装置に頭を入れるだけである。中には306個の超伝導量子干渉素子があり、脳波のように電極をつける必要はなく非接触性に脳の磁場を測定できる。磁場は骨の影響を受けないので、コンピュータ解析により正確な位置を推定できる。

例えば母指や小指を電気刺激したときの脳の反応が、どの部位に起きたかを正確に計算できる。

これを磁気共鳴画像（MRI）上に図示するのがMEGである。fMRIは脳科学の分野で最もポピュラーな研究手段となっている。fMRIは神経細胞が活動するとき脳の局所的な血流が増えるが、組

織の酸素消費量の上昇がこれに比較して低いために、相対的に酸化ヘモグロビンが増える現象（BOLD効果）を利用している。MRIのT2*というパラメータは血中の酸素飽和度が上昇すると延長するため、脳活動を画像化できる。空間の精度は1、2mmで非常に優れているが、時間の精度は0.5～1秒程度と電磁気生理学的方法に比べると劣る。

以上、脳機能計測法の進歩により、「脳はいつ活動するのか」、「脳のどこが活動しているのか」を可視化できるようになった。九州大学病院プレインセンターではこれらの最先端の機器を揃え、脳の健康を守るために活動している。

■平成20年6月9日

「最新の不随意運動の治療」

熊本大学大学院医学薬学研究部
脳神経外科
助教 山田和慶

大脳基底核-視床-皮質運動ループについての機能解剖学的理解の深化、および画像処理技術の目覚ましい進歩は、これまで難治性とされてきた多くの運動異常症（movement disorders）の外科治療を可能にした。特に注目すべきは脳深部刺激療法（Deep Brain Stimulation; DBS）の登場である。DBSは、脳深部に埋め込んだ細い電極と、これと連結させた体内埋め込み型パルス発生装置によって、神経活動を電氣的に調整する新しい治療法である。従来の神経核凝固破壊術に比べ、不可逆的な合併症が少なく、長期にわたる調節が可能であるため、世界中に普及している。DBSは、パーキンソン病（PD）、ジストニア、振戦、舞踏運動/バリスムなど比較的多くの運動異常症（不随意運動症）に対して有効であるが、中枢性疼痛やてんかんにも適用されており、海外では重症うつ病や強迫神経症などの精神疾患にも応用されつつある。

PDは、黒質ドパミン細胞の変性脱落に基づき、寡動・固縮・振戦・体軸症状の運動症状に加え、

自律神経障害、高次脳機能障害など多彩な症候が緩徐に進行する神経変性疾患である。根治療法はなく、薬物が治療の中心であるが、抗 PD 薬投与の長期化に伴う効果減弱（ウェアリング・オフ）や副作用（シスキネジア、幻覚・妄想など）は、治療上の大きな障壁となってきた。視床下核（STN）を標的神経核とする DBS は薬物療法を補う強力なツールである。STN-DBS は、ウェアリング・オフを改善し、抗 PD 薬投与量を 50-70%に減量することができる。オン期（薬物が効いている時期）症状の改善は著明ではないが、オフ期（薬がきれた時期）症状の運動スコアは平均 50%以上改善する。STN-DBS の導入時期については現在一定の見解がないが、抗 PD 薬の効果が乏しく日常生活動作が高度に障害される進行期よりも、比較的早期の手術がより有意義と考えられる。ジストニアには様々な分類があるが、DBS は、二次性よりも一次性に対してより効果的である。なかでもこれまで難治であった DYT1 全身性ジストニアに対する淡蒼球内節（GPI）-DBS は、自験例および緒家の報告より重症度スコアを 80-90%以上と劇的に改善させ得る。痙性斜頸などの局所性ジストニアに対しても GPI-DBS は効果をもつが、書痙など末梢性の局所ジストニアは視床腹側核がより有効な標的核である。

今後、様々な運動異常症にたいする DBS の至適標的核と刺激条件およびその効果について、生理学的、神経放射線学的解析を加えて、科学的な検討を行う必要がある。

■平成20年8月21日

「機能神経外科の最前線～水俣病への貢献をめざして～」

東京女子医科大学脳神経外科学講座
講師 平 孝臣

機能的脳神経外科という言葉はあまりききないかもしれないが、脳神経外科のひとつの分野としてもっとも古くからあるもので、むしろ脳神経外科はこの分野から発生したといっても過言ではない。現在一般の脳神経外科では脳腫瘍や脳内

血腫、水頭症など神経組織以外の構造物の異常によりおきる脳神経系への悪影響を取り除くという概念で治療を行っている。しかし機能的脳神経外科では、神経細胞や神経組織に直接手術操作を加え、一般的には画像診断では確認し得ない、不随意運動や難治性疼痛などを治療する分野である。

かつては定位脳手術という脳内の視床などへ正確に穿刺し破壊するというようなものが大半であった。しかし現在では様々な手法により様々な病態に対して、外科的治療の有効性、低侵襲性が確立されている。すなわち、下記のようにまとめられるが、特にさまざまなタイプのジストニアは、少なくとも治療に関しては、脳神経外科疾患であると明言できる段階にきていると考えられる。

- ・薬剤抵抗性パーキンソン病→視床下核脳深部刺激
- ・本態性振戦→視床 Vim 核脳深部刺激
- ・書痙を代表とする動作特異性局所ジストニア→視床 Vo 核凝固術
- ・痙性斜頸・頸部ジストニア→選択的末梢神経遮断術
- ・全身性ジストニア・Meige 症候群→淡蒼球内節脳深部刺激
- ・広範囲重度痙縮（脳性麻痺・脊髄損傷など）
→バクロフェン髄腔内投与治療
- ・脳性麻痺児の痙性対麻痺→選択的脊髄後根遮断術
- ・脳血管障害後などの局所の痙縮→選択的末梢神経縮小術
- ・難治性疼痛→脊髄後根侵入部遮断術、各種神経電気刺激治療、下垂体へのガンマナイフ治療、髄腔内薬物投与療法など
- ・難治性てんかん→発作焦点摘除、発作伝搬路遮断、迷走神経刺激など

本講演では、これらの機能的脳神経外科治療の具体例を提示し、水俣病のような神経系の障害によるさまざまな症状に対してどのように外科的アプローチを考えていくべきかについて概説した。脳神経外科の手術は、様々な技術的進歩や神経科学の発展にともない以前にもまして低侵襲で効果的なものとなっている。欧米では脳神経外科手術の 25%程度が機能神経外科となっており、本邦でもさらなる普及が期待される。

■平成20年8月21日

「片麻痺への革新的リハビリ理論と治療効果～効率的

な神経路の再建・強化をめざして～」

鹿児島大学大学院リハビリテーション医学
教授 川平和美

近年、脳の可塑性の存在が明らかになり、片麻痺へのリハビリテーションでも、ボバース法などの提唱後半世紀を経ても有効性を証明できない従来の促通法に代わって、「脳の可塑性を生かした」新たな治療法が提唱されている。しかし、その多くは運動性下降路の再建/強化に不可欠である患者の意図した運動を実現させる具体的な手段を明示していないか、拘束性運動療法のように長時間にわたる患者の試行錯誤を求めるもので、患者の負担を軽減した効率的な治療になっていない。これらの問題点の解消を目指して独自に開発した革新的促通技術を用いた促通反復療法（川平法）の臨床効果を述べる。

促通反復療法の理論と手技、効果

神経路の形成/強化はシナプス前細胞の興奮がシナプス後細胞に伝わることによって、シナプスの伝達効率の向上と神経栄養因子の放出、シナプスの組織的結合強化の形で進行する。

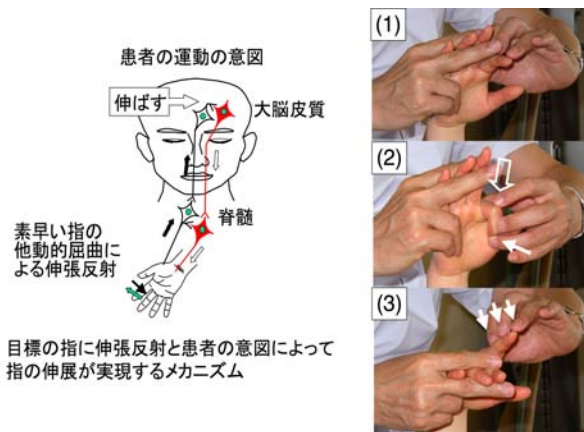


図 1 川平法の理論と手技

個々の片麻痺手指への促通法の原理と手技を図 1 に示す。脳卒中片麻痺患者 12 名（罹病期間：平均 17.9 週）を対象に、2 週間の促通反復療法（促通反復療法は 7-8 パターンをそれぞれ 100 回）を通常の作業療法に間欠的に追加すると、図 2 に示す如く、上肢（肩と肘）と手指機能の回復

は通常の作業療法のみ期間に比べて有意に大きくなり、促通反復療法の有効性が示された。

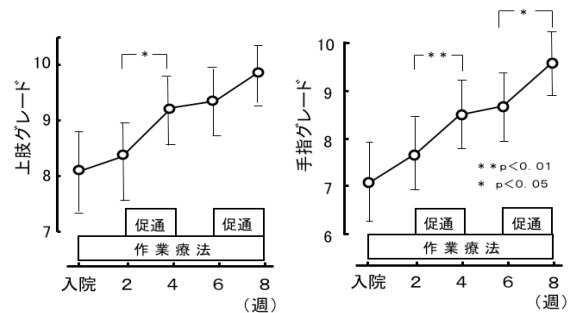


図 2 促通反復療法による片麻痺上肢と手指の改善

片麻痺下肢への促通反復療法も同様に促通反復期間に明らかに麻痺の回復を促進した。脳幹障害による外眼筋麻痺も迷路性眼球反射を用いた促通反復療法によって改善する。促通反復療法によって麻痺肢の随意性は回復しても痙縮がその実用的な使用の障害因子となるが、麻痺肢への振動刺激が大きな痙縮抑制効果を示し、促通反復療法との併用によって治療成績の向上をもたらしている。

我々はこの新たな治療理論とコンピュータテクノロジーとの融合によって、真に脳の可塑性を活かして麻痺を効率的に回復させる新たな治療法の発展を目指している。

革新的な促通反復療法と振動刺激痙縮抑制法の併用によって、より効率的な治療法の開発が進み、治療成績の飛躍的な向上を願っている。

資 料

平成 20 年度研究年次評価報告（総括）

はじめに

国立水俣病総合研究センター（以下、「国水研」という。）は、平成 20 年、設立 30 年を契機に業務・研究・組織のすべてについて見直し作業を実施した。研究に対しては、①研究機関としての明確な目標の設定、②組織目標の研究への反映、研究目標の明確化、③研究体制の見直し、④研究評価体制の見直しを実施した。

見直し以前、研究の外部評価は 5 年毎に受けていた一方、併任等によって内部に招いた企画官等によって構成された研究企画会議を毎年開催する体制であった。しかしながら、組織目標、組織計画が未定のなかで、自己評価も行われず、5 年毎の評価を受けた対応は不十分であった。また、毎年の研究の進捗状況は研究企画会議で確認していたが、内部評価と外部評価が曖昧なままとなり、十分な軌道修正が行われていたとは言い難かった。

前回の研究評価委員会（平成 19 年度開催）において初めて自己評価を導入し、評価委員会報告を受けた後には評価結果に対する対応が示せるまでに至った。しかし、5 年に 1 度の評価では進捗状況を確認して次年度研究計画に反映させることはできず、研究企画会議は内部評価的であり、かつ、毎年全研究を対象とするものではなかった。

そこで、今年度から、毎年、内部評価会議と外部評価委員会を明確に分離して開催し、評価結果がただちに反映される体制として、外部委員による研究年次評価委員会と、これに先立って開催する所内研究企画会議の体制をとることとなった。

研究評価は、研究機関の設置目的に沿って、国際的に高い水準の研究、社会に貢献できる研究、新しい領域を拓く研究を効果的・効率的に推進するために実施するものである。評価結果は積極的に公表し、社会に周知することによって、研究に国費を投入することについて説明責任を果たし、広く国民の理解と支持を得るようしなければならない。また、当然のことながら、評価結果は適切に予算、人材等の資源配分に反映させなければならない。

国水研研究年次評価委員会は、評価にあたって、国水研が自ら策定した「国水研の中長期目標について」および「国水研中期計画」に照らしつつ、研究者毎に研究目的・研究成果等に関するヒアリングを各自の研究室において実施し、それらを基に評価を行った。

本委員会としては、厳正な評価を実施することにより、より優れた研究成果を得、優れた研究者の養成を促進し、研究活動の効率化・活性化を図り、水俣病研究および水銀研究の推進に寄与したいものである。

本評価を受けて、環境省直轄の研究機関である国水研が研究・業務活動を一層効果的に推進し、より優れた結果を得て、社会・国民に還元することを望む。

平成 21 年 3 月 31 日
国立水俣病総合研究センター
研究年次評価委員会委員長
永沼 章

国立水俣病総合研究センター

研究年次評価委員会委員名簿

平成21年2月

(敬称略、五十音順、◎委員長)

浅野 直人	福岡大学法学部 教授
一方井 誠治	京都大学経済研究所 教授
小野寺 浩	鹿児島大学 特任教授
柴田 康行	国立環境研究所 化学環境研究領域長
高野 健人	東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科 教授
◎永 沼 章	東北大学大学院 薬学研究科 教授
林 邦 昭	長崎労災病院 院長

オブザーバー

蛭川 雄太郎	環境省総合環境政策局環境保健部 特殊疾病対策室室長補佐
--------	-----------------------------

研究年次評価総括

1. 評価対象と方法

本委員会は、「国の研究評価に関する大綱的指針」（平成 17 年 3 月 29 日内閣総理大臣決定）および「環境省研究開発評価指針」（平成 18 年 10 月 19 日環境省総合環境政策局長決定）に則って国水研が定めた「国立水俣病総合研究センター研究開発評価実施要綱」（平成 19 年 9 月 13 日国水研第 103 号）および「国立水俣病総合研究センター研究評価委員会および研究年次評価委員会設置要領」（平成 21 年 2 月 5 日改正）に基づいて設置された。

本委員会は、平成 21 年 2 月 27 日および 28 日、「国立水俣病総合研究センター研究年次評価実施細則」（平成 21 年 2 月 27 日）を定め、国水研の研究調査活動について、平成 20 年度の研究業績の各課題別評価および研究総合評価を行った。

評価対象は、原則として平成 20 年度末時点で国水研として実施しているすべての研究・業務とした。

各研究課題について、研究背景および目的、期間、前年度（平成 19 年度）までの研究実施概要、今年度（平成 20 年度）の研究実施計画、予算額、前年度研究評価を受けての対応、そして、今年度の研究成果の概要、外部発表、自己評価、次年度（平成 21 年度）の計画等の研究内容を記した資料を事前に提出を受け、委員会冒頭で説明を受けた「国水研の中長期目標について」および「国立水俣病総合研究センター中期計画」に照らし、研究者毎にヒアリングを各自の研究室において実施し、それらを基に評価を行った。

2. 評価の結果の総括

（1）評価の概要

平成 20 年度に企画・実施された研究 33 課題、業務 13 課題について、国水研全体の研究体制を含め、評価を行った。研究課題の内訳は、継続 18 課題、今年度新規 3 課題、国際共同研究 1 課題、今年度終了 9 課題、次年度開始予定 2 課題（これについては企画の評価のみ）である。

評価は、委員長を含む 7 名の外部評価委員により、国水研の設置目的、中長期目標、中期計画に照らし、今後とも発展が期待できるか、計画を見直す必要があるか等を判断した。

評価の結果、個々の研究・業務の評価の結論を取りまとめると、このまま継続すべき研究・業務 7 課題、計画を見直した上で継続すべき課題 27 課題、期間満了による終了 10 課題、新規開始 2 課題となった。

（2）研究課題の設定・実施、進捗状況について

直轄研究機関としての役割を意識して、設置目的、中長期目標、中期計画に照らした活動がおおむね適正に研究・業務が執行されている。中長期目標に即して、内部改革が進められており、共同研究体制も次第に整備されつつある。平成 22 年度からの新たな研究計画の策定に際して、この努力がさらに成果に結びつくよう期待する。

問題点としては、まず、研究と業務の区別が明確でない部分があることを指摘する。同時に、一部の研究や業務で、目的が明確でないものが見受けられることも指摘しておきたい。

また、進捗速度が遅く、目的達成が困難と思える課題がいくつかある。研究の企画の時点で、研究の社会的な意味、研究の管理、結果が出る可能性があるかを考慮すべきである。研究機関として

の位置づけと目標、そこへの道筋を今一度皆で共有し、研究者がやる気を感じるような魅力的で発展性のある研究課題を、個別の研究者からの提案を待つのではなく、企画委員会等で検討すべきではないか。

個々の研究については、世の中の荒波にさらされておらず、進捗状況や目的の達成状況の観点からみると不十分なものもあるとの印象を受けた。常時費用効果まで考える必要はないが、国民の税金を使った研究であり、国民をサポートする目的もあることを認識すべきである。研究とは対外発表できるものでなくてはならないことから、論文発表がされていない課題が少なからずあることも問題である。また、研究課題名が実体と乖離している場合があり、場合によっては課題名の変更や適切なサブタイトルの追記を行うなど、外部者に対してのわかりやすさも心がけるべきである。

国際的にも優れた測定技術を開発したことから、技術レベルを維持することも重要であるが、新たな技術革新を取り入れ、より社会へアピールする必要もあろう。さらに、水俣病と同様の高濃度メチル水銀汚染の危険性は低くとも、さまざまな形で水銀汚染、あるいは、水俣病と同じような構造で発生する他の物質による健康被害の発生などを想定し、国際的にアンテナを張る必要があるのではないか。国の研究機関として、水俣病研究の看板にとらわれずに、他の化学物質の毒性も併せて評価する研究をすすめてほしい。

日本の公害問題の原点でもありシンボルとも言える水俣病への取り組みをもとに、水銀に関する研究、さらにはメチル水銀という高濃度曝露被害を生じた物質を例とした環境と健康に関する広い研究領域において世界をリードすることが期待される。

(3) 研究・業務のグループ体制について

研究・業務をグループ化し、さらに3つの大枠に整理したことは評価できる。しかし、研究、地域貢献的業務、普及啓発などが混在している。さらなる仕分けが必要ではないか。各グループの到達目標、成果についてもより具体的な目標を設定してほしい。

研究のみに関しても、基礎データ収集型、基礎研究型、応用・効果型などいくつかの種類に分類することができる。国水研の方針を予め整理をすべきではないか。その上で、基礎データ関連調査の再評価、強化が重要であると思われる。個別研究者研究、各研究グループ、他機関との共同調査、それぞれについて、グループ間、国水研全体での相互関係の強化、国水研全体での評価システム情報共有システムが必要ではないか。さらに、国水研内部での評価に限界があるとすれば、研究チーム編成について他機関、研究者などの構成についても検討が必要と思われる。さらに、所外研究機関、所外共同研究者との連携についても、もっと一体として研究に取り組めるような体制を検討すべきである。

社会科学分野については『地域に貢献する研究・業務』の枠内にとどめていることは、総合研究センター化の理念からすれば不十分である。水俣病の経験とここから得られたものの社会科学的分析は、全国さらには途上国の環境政策へも大きく寄与しうる内容を含んでいるべきである。疫学研究については、困難は理解できるものの、他地域や類似事例なども視野に入れた「疫学」課題を取り入れなければ人材の獲得にも困難をきたすことが懸念される。

また、タンチョウツル調査などのように、水俣病に関連しない行政分野との共同作業についてもより一層積極的な関与が望まれる。

国際関係については、より積極的に展開するために、国水研の国際戦略が必要と思われる。

地域住民との接点の充実についても計画的に目指して頂きたい。

大枠 1. 地域に貢献する研究・業務について

八代海地域研究グループは、水銀分析に関する豊富な経験と技術の上に立って、水銀の環境動態解明や汚染防止、浄化に役立つような研究を、水俣をフィールドとして活発に進めている点、評価される。

八代海地域業務グループは、実質的な成果を挙げている。病院ではなく研究機関という位置づけ

の中で、この部分は特に難しい課題であるが、国水研の存在を地域の人々に知らせることは大切である。今後もより良くする努力を怠ることなく、継続して実施することが望まれる。

また、研究者が基礎と臨床、研究と業務を掛け持つ体制については、研究者の視野が狭くならないという利点を買いたい。ただ、費用対効果的に考えて適正かどうかはやや疑問が残り、地域からのフィードバックやレスポンスについての集約がより必要である。

水俣病被害者が自らの体験を前向きに活かすような取り組みについて、国水研が関与していくことも必要ではないかと感じた。

大枠 2. ヒトの健康に貢献する研究・業務について

国水研が貢献できる分野であり更に充実することを望む。研究の枠組みの体系的整理はできており、研究によって、差があるものの、おおむね期待されている役割は果たしているものと評価できる。

基礎研究と臨床研究、調査研究を同グループとするのは少し無理があるが、研究者の多くは重複しており、連携はとれている。

毒性発現メカニズムの理解につながる実験系の研究は恵まれた実験環境で推進されていると評価される。しかし、基礎研究の成果がヒトの健康にどのように貢献しているのか、十分な認識と説明が求められる。この分野はとくに研究を深めてゆくと際限なく広がりを持つが、あらかじめ研究範囲を明確にすべきと考えられた。

また、他の環境化学物質と同様、メチル水銀においても低濃度曝露における健康影響に関心が集まっている。この分野でも国際的にリードする研究を期待したい。

なお、「リスク認知」「リスクコミュニケーション」という領域には、近時、その必要性が注目されている。このため、研究者も増え、アプローチも個別具体的な取り組みから俯瞰的なアプローチまで飛躍的に研究が進んでいる。メチル水銀のリスク認知という1点のみに終始する古いタイプの発想では国立研究機関としての水準を維持できなくなる恐れがあることを認識すべきである。

大枠 3. 地球環境に貢献する研究・業務について

環境省の直轄研究機関として、地球環境への貢献に目を向けるにやや遅すぎた感があるが、1996年改組の目玉の一つであり、国水研が取り組むべき重要な課題でもある。分野によっては期待以上の成果をあげており、貢献度も高く、今後の発展も期待できる。アドホックな取り組みだけでなく、国水研のイニシアティブで研究活動の幅を広げ、継続的、系統的に更なる努力を期待する。

地球環境への取り組みは、地元水俣病被害地域と世界のつながりを深める一助にもなるはずである。こういった観点での地域貢献にも期待したい。

(4) 組織・人員について

研究の中には、非常に優れた成果を挙げている課題があるが、後継者、共同研究者が確保されているとは言い難い。新たな研究者の配置にあたっては、必要な分野に有能な人材の応募があるよう、研究分野のバランスや内容に照らした公募が望まれる。また、国水研ならではの恵まれた環境を活かして、研究補助者等の配置についても評価結果を反映していただきたい。

研究グループ体制は、研究活性化・共同化の面で効果をあげているものの、一部には、負担の集中の現象も生じているように見受けられる。機関の運営に関する業務の配分に一層の工夫が望まれる。

また、研究の企画、推進の要である研究企画官は、研究者が兼務して自らの研究も含めて研究の企画・調整を行う体制となっている。研究者とは独立した選任の研究企画官が配置されるべきである。国際的な水銀研究拠点であるためには、研究・業務を効果的、効率的に行うための管理・運営

体制の国際活動に関する補強・充実が急務である。

(5) 研究評価体制について

外部評価を積極的に取り入れ、所内の研究を継続的にチェックしていることについては高く評価できる。

しかし、研究成果の評価が競争資金研究では厳しく行われていることを、研究者は常に意識し、「環境省研究開発評価指針」には必ず目を通して研究計画を内部的に評価する等、外部評価に常に耐えられるような体制を作っておくことが望ましい。

なお、専門分野の異なる者が、国水研の研究内容について評価することについては、それなりに意味があると考えられる。しかし、社会科学系の専門分野の者が自然科学系の、しかも高度に専門的な研究の内容について、その継続の可否まで含めて、短期間のヒアリングを基に判断することは、率直に言って、やや困難な面があるように感じられた。何らかの工夫をお願いしたい。

3. おわりに

全般的に、国水研の設置の目的に従った、よい研究を自由に、かつ、誠実に進めているとの印象を受けた。今回の研究評価が適切に対応され、現中期計画の締めくくりの最終年度としてふさわしい成果を上げ、次期中期計画につなげていくことを期待する。

また、平成21年度には国水研としての新たな5年間の中期計画が策定される。今回の評価を十分反映していただきたい。

そして、国際的にも評価される高水準の研究を推進し、水銀研究における世界の Center of Excellence となることを目指してほしい。

平成 20 年度研究年次評価委員会評価を受けて着手した対応

国水研では、平成 21 年 2 月 27～28 日に実施され、平成 21 年 3 月 31 日におまとめいただいた研究年次評価委員会（永沼 章 委員長）の評価結果総括における各指摘事項について、平成 21 年 4 月 9 日時点で、下記のとおり、対応に着手しました。

1. 研究課題の設定・実施、進捗状況

1) 研究と業務の区分の明確化

今期中期計画最終年度である 21 年度については、特に研究と業務の区分が不明確であった社会学関連の課題を中心に、できる限り研究と業務を再区分して研究総括を行うこととする。

22 年度については、企画段階で「研究成果」を目標設定する「研究」と「実施」自体が目標である「業務」を当初からふりわけ、グループ体制についても編成を見直す。

2) 研究・業務の目的の明確化

21 年度については、現在進行中の研究の目的を再確認して総括する。また、リハビリテーション等業務については、位置づけと効果の検証方策について検討する。

22 年度企画については、次期中期計画のもとで、これまでのように研究者個人が提案したものを「積み上げる」のではなく、まず、リサーチ・セッションを確認し、それに応えるためには何を明らかにすべきか、そのために何をすべきか、段階ごとに確認しつつ、研究課題に「おとしこむ」作業を所として行う。このため、21 年 4 月から、「新 5 ヶ年計画検討委員会」を所内に設けた。

3) 進捗速度管理と到達点の設定における研究企画組織の役割の明確化

研究の企画、進捗管理を図るために、21 年 4 月から、「研究グループ長会議」を隔月～毎月開催し、進捗状況や問題点を抽出することとした。研究グループ長会議の運営は、メンバー全員が責任をもつよう、グループ長が持ち回りで行う。

4) 研究企画組織における費用効果の検証

19 年度は、すべての課題に番号を付け、試験機材や出張旅費等、課題毎の所要経費の予算と実績を明らかにした。さらに 20 年度は人件費や施設管理費も含めた総費用を課題ごとに研究者に明示し、研究者の自覚を一層促すこととした。

5) 課題名等の整理

これまで一旦開始した研究課題名は変更しない硬直化した管理であったが、今般、研究課題名が実態と乖離している課題はタイトルの変更やサブタイトルを付加するなど柔軟に対応することにより内容と課題名の乖離の解消に努めた。今後は、進捗管理のなかで、確認していく。

6) 水銀分析技術の開発・移転の促進

所として組織的に分析技術等の移転を促進するため、視察研修プログラムを類型化する。このため、21 年 4 月から所内に視察対応委員会を設けた。

また、技術移転要望を積極的に受けるために英語版 HP の充実を図るほか、6 月の国際水銀会議（中国）において、展示ブースを開設し、水銀分析技術やその教育研修を含む国水研の活動を紹介する。

また、これまで水銀分析技術をもって貢献してきたカザフスタンのヌラ川流域、ブラジルのタバジョス川流域プロジェクトについては 21 年度もフォローアップ活動を継続してゆく。

7) 各国の水銀による健康影響事案の把握体制の確立

絶えず水銀に関する時事情報を把握するために、21年4月から広報活動チームを設け、日々、関連情報を検索・抽出し、専門性に基づく記事解説を行う体制とした。

記事解説は従前どおりホームページに掲載するほか、必要に応じ、さらなる情報を個別に収集し、実際の調査に向けた調整を行う。

8) メチル水銀以外の環境影響物質も視野におくべきこと

これまでも、メチル水銀曝露についての調査依頼を受けて実施した調査において他物質（ヒ素）が原因物質であることを明らかにした事例等があるが、21年度の「研究グループ長会議」では、水銀以外の物質も視野においた研究の方向性や考察ができるよう、情報を共有する。

2. グループ体制による研究・業務の推進

1) 国水研の方針を予め整理したうえでの各グループの到達目標、具体的な成果目標の設定

1. 2) に同じ。

2) 研究、地域貢献的業務、普及啓発などの混在の再整理

1. 2) に同じ。

また、21年度中に、地域貢献業務がどのように受益者、受益地域に評価されているのか把握に努めるとともに、普及啓発事業の効果検証も行う。

3) 研究グループにおける、基礎データ収集型、基礎研究型、応用・効果型など類型別再整理

「新5ヶ年計画検討委員会」で、これらの類型を整理し、次期中期計画に沿ったグループ設定を行う。

4) グループ間、国水研全体での相互関係の強化、情報共有システムの構築

1. 3) に同じ。

また、21年度からは熊本大学医学部および鹿児島大学理学部と連携講座（連携大学院）の契約を締結したところであり、20年度に着手した（独）国立環境研究所や地方衛生研究所全国協議会との連携体制の構築をすすめて、情報の共有化を一層図る。

5) 地域に貢献する研究・業務では地域からのフィードバックやレスポンスについての集約に基づく地域住民との接点の充実が必要

2. 2) に同じ。

20年度に終期を迎えた介護予防等在宅支援モデル研究事業については、21年度から新事業「介護予防等在宅支援のための地域社会構築推進事業」として今後3年間、効果の実証フェーズに入る。

これまで業務と位置づけていた毛髪水銀分析については、21年度「新5ヶ年計画検討委員会」において、研究として企画し、地域住民への成果の還元を目指す。

また、水俣湾の生簀実験についても、水俣漁協および長島漁協の協力を得て着手しているが、研究成果の還元においては、研究報告のみならず、地域住民へのわかりやすい報告に努める。

6) 社会科学分野研究の再構築

1. 1) に同じ。

社会科学分野のありかたと枠組みは21年度中に見直し、所内研究体制で対応しきれない課題については、21年度新規の外部機関に研究を公募委託する総合的水銀研究推進事業で公募課題とする。

7) 疫学研究の再構築

21年度中に策定する次期中期計画に、社会的な関心と要望の高まりに対応する疫学的研究を目指した疫学研究の方向性を明示する。

また、中期計画に連動して組織、研究員配置、補佐員配置等も見直す。

8) 「リスク認知」「リスクコミュニケーション」という領域の再構築

所内研究体制で対応しきれない課題については、21年度新規の外部機関に研究を公募委託する総合的水銀研究推進事業で公募課題とする。

22年度以降については、21年度中に策定する次期中期計画に、リスク評価、リスク管理、リスク・コミュニケーションという現在のリスクへの対応に即した研究のあり方を視野においた目標を加えてグループ体制を構築するとともに、中期計画に連動して組織、研究員配置、補佐員配置等も見直す。

9) ヒトの健康に貢献する研究については基礎研究の成果がヒトの健康にどのように貢献しているのか、十分な認識と説明が必要

これまでの基礎研究分野の諸課題は必ずしも成果のヒトの健康への貢献を当初の目標と定めていなかった。

22年度企画については、「新5ヶ年計画検討委員会」で策定する次期中期計画のもとで、これまでのように研究者個人が提案したものを「積み上げる」のではなく、まず、リサーチ・クエッションを確認し、それに応えるためには何を明らかにすべきか、そのために何をすべきか、段階ごとに確認しつつ、研究課題に「おとしこむ」作業を所として行う。

10) 基礎研究については事前に研究範囲を規定し明確化

現在の課題は21年度終了するため、21年度の時点までを研究範囲と認める。

22年度より新たに開始する基礎研究については、企画時にその研究範囲を明確にする。

11) 野生生物試料調査等、自然環境分野その他への貢献方策

中心的な研究者が1年後に定年退職の予定であるが、後継研究者は公募を経て補充する予定である。今後当該分野が国水研の重要研究分野となることが目されるため、自然科学室への研究者の増員や所内での再配置、研究補助員の配置増が必要である。中期計画に当該分野の重要性を書き込んだ上で、連動して組織、研究員配置、研究補佐員配置等を見直す。

また、環境省自然環境局、自然環境研究センター等との情報交換を積極的に働きかけ、潜在的ニーズを掘り起こし、対応していく。

12) 国際戦略

21年度中に国際・総合研究部を中心に、これまでの国際協力や国際研究を総覧、類型化して評価した上で、22年度からの中期計画には国際共同研究・海外をフィールドとする研究、途上国や懸念事案発生国への国際協力、国際機関における検討への協力等の類型別に、中期戦略を盛り込み、組織体制も連動して見直す。

3. 組織・人員について

研究補佐員の配置について21年4月に再配置を行った。所内運営体制についても、上述のとおり、21年4月所内委員会を再編し、研究推進チーム等を創設した。

組織・研究員配置は22年度からの次期中期計画に連動して見直しを図るとともに、専任の研究企画担当官の配置を所として要求していく。

4. 研究評価体制について

21年度については、自己評価を個人研究者のみならず、グループとして、所として実施したうえで外部評価を受ける体制を徹底するとともに、今期中期計画最終年であることから、次期中期計画に反映させるため、評価時期を早めて実施する。

外部評価において専門外分野へのご評価を戴く趣旨を再確認し、評価方法についても再検討する。

以上の取組みのうえで、平成21年度には、研究企画については、研究年次評価委員会のご意見に対応した研究企画を策定するとともに、22年度からの次期中期計画に向けて、所内での検討を開始いたします。

国水研としては、これらの取組みを通じて、国際的に評価される高水準の研究を推進し、水銀に関する研究における Center of Excellence となることを目指してまいります。

平成21年4月9日

国立水俣病総合研究センター所長 上家 和子

平成20年度研究・業務企画一覧（当初計画）

研究

*：国水研外研究者

大枠1「地域に貢献する研究・業務」

■ [水俣病に係わる社会・疫学的調査グループ] 蜂谷紀之

研究課題	研究担当者	共同研究者	企画室 Code No.
水俣病発生の社会的影響と地域再生に関する研究	蜂谷紀之	劉 暁潔 新垣たずさ	1-1-1
公害発生地域の社会史に関する研究	新垣たずさ	下川満夫* 平生則子* 吉本哲郎* 蜂谷紀之 坂本峰至	1-1-2
水俣病患者の生活状況調査	劉 暁潔	蜂谷紀之	1-1-3
胎児性水俣病患者の自覚症状に関するフォローアップ業務	坂本峰至	中村政明 劉 暁潔	1-1-4

■ [八代海地域研究グループ] 保田叔昭

研究課題	研究担当者	共同研究者	企画室 Code No.
海洋生態系における水銀の動態	保田叔昭	森 敬介* M.Lasut*	1-2-1
低温加熱処理による汚染土壌/底質および水銀含有廃棄物の浄化処理とその水銀回収技術の開発	松山明人	赤木洋勝* 岡田和夫*	1-2-2
水俣湾、水俣川等に残留する浚渫対象外水銀含有底質（25 ppm以下）および埋設水銀含有底質が水圏環境に与える影響について	松山明人	丸本幸治 富安卓滋* 井村隆介* 矢野真一郎* 寿田彰秀* 小山次郎* 赤木洋勝* 保田叔昭	1-2-3
水俣病発生時期に生まれた不知火海沿岸住民保存へその緒メチル水銀濃度調査	坂本峰至	赤木洋勝* 中村政明 丸本倍美	1-2-4

■ [水銀の作用メカニズム研究グループ (分子機構)] 臼杵扶佐子

研究課題	研究担当者	共同研究者	企画室 Code No.
メチル水銀毒性発現の分子経路の解明とその臨床応用に関する研究 (a) 培養細胞を用いたメチル水銀毒性発現の分子基盤の解明とその臨床応用に関する研究	臼杵扶佐子	山下暁朗* 藤村成剛	2-1-1-a
メチル水銀毒性発現の分子経路の解明とその臨床応用に関する研究 (b) モデル動物を用いたメチル水銀毒性発現の分子経路の解明と治療に関する研究	臼杵扶佐子	藤村成剛 樋口逸郎* 出雲周二*	2-1-1-b
神経再生（神経細胞の増殖および突起形成/伸展）に対するメチル水銀の作用およびその薬剤治療に関する研究	藤村成剛	臼杵扶佐子 出雲周二* 丸本倍美 高島明彦*	2-1-2
腸内細菌叢によるメチル水銀のリスク軽減方法の探索	永野匡昭	安武 章 丸本倍美 奥 恒行* 服部征雄*	2-1-3
水銀曝露に対する生体応答に関する研究 (a) メチル水銀の中枢神経毒性における脈絡叢の関与に関する研究	中村政明	安武 章 藤村成剛	2-1-4-a
水銀曝露に対する生体応答に関する研究 (b) 水銀毒性に対する生体防御機構に関する研究	中村政明	安武 章 丸本倍美	2-1-4-b
水銀の発生の神経毒性の解明	山元 恵	藤村成剛 佐々木眞敬 田賀哲也*	2-1-5

■ [水銀の作用メカニズム研究グループ (動物モデル)] 藤村成剛

研究課題	研究担当者	共同研究者	企画室 Code No.
Tau 蛋白リン酸化に起因する神経変性におけるメチル水銀の作用に関する研究	藤村成剛	臼杵扶佐子 J. Cheng* 丸本倍美 高島明彦*	2-2-1
環境レベルメチル水銀の生体影響に関する研究 —無機水銀急性毒性への影響—	安武 章	丸本倍美 中村政明	2-2-3

無機水銀の神経毒性作用に関する研究	安武 章	丸本倍美 中村政明 佐藤雅彦* 吉田 稔*	2-2-4
環境エンリッチがラットの脳発達期のメチル水銀投与で起こした神経行動学的障害に及ぼす効果に関する研究	坂本峰至	R.Oliveira* 柿田明美* 丸本倍美 中村政明	2-2-5
新たなメチル水銀胎内曝露モデル —トゲマウスにおけるメチル水銀毒性—	安武 章	丸本倍美 井上 稔*	2-2-6

■ [臨床研究グループ] 中村政明

研究課題	研究担当者	共同研究者	企画室 Code No.
メチル水銀中毒における脳機能の客観的評価法の開発	中村政明	宮本謙一郎 村尾光治 岩下真一* 鶴田和仁* 三原洋祐* 上山秀嗣* 植川和利* 飛松省三* 柿木隆介* 魚住秀昭*	2-3-1
胎児性・小児性水俣病後遺症に対する治療開発	中村政明	大村忠寛* 後藤真一* 齋藤洋一* 平 孝臣* 平田好文* 深谷 親* 藤井正美* 藤木 稔* 村岡範裕* 山田和慶*	2-3-2
魚介類摂取に伴う妊婦・出産年齢女性のメチル水銀曝露評価に関する研究	坂本峰至	中村政明 河上祥一* 窪田真知*	2-3-3

■ [リスク認知・情報提供グループ] 安武 章

研究課題	研究担当者	共同研究者	企画室 Code No.
低濃度メチル水銀曝露に関するリスクコミュニケーションの研究	蜂谷紀之	安武 章 永野匡昭 宮本清香	2-4-3
妊娠中生活習慣および出生後発育と臍帯血水銀濃度に関する研究	蜂谷紀之	安武 章 浦島充佳*	2-4-5
胎児性水俣病患者の生活と神経系運動機能に関する調査	坂本峰至	中村政明 劉 暁潔	2-4-6
クジラ多食地域におけるメチル水銀曝露に関する研究	安武 章	中村政明 蜂谷紀之 坂本峰至 佐々木真敬 太地町役場保健センター* 和歌山県新宮保健所* 九州大学久山町研究室*	2-4-9

大枠3「地球環境に貢献する研究・業務」

■ [地球環境フィールドグループ] 松山明人

研究課題	研究担当者	共同研究者	企画室 Code No.
フレンチギアナ河川汚染による人体への健康影響に関する実験的研究	藤村成剛	J.P.Bourdineaud* 安武 章 丸本倍美 W.H.Rostene*	3-1-2
タンチョウにおける水銀の体内分布	保田叔昭	丸本倍美	3-1-3
メチル水銀の超高感度分析法の開発と大気中水銀のメチル化・脱メチル化反応過程の解明	丸本幸治	松山明人 赤木洋勝* Steve Balogh* 佐久川 弘* 竹田一彦*	3-1-4

業務

大枠1「地域に貢献する研究・業務」

■ [八代海地域研究グループ] 保田叔昭

研究課題	研究担当者	共同研究者	企画室 Code No.
水俣病剖検例の病理組織標本の永久保存を目指したデジタル化	丸本倍美	藤村成剛 竹屋元裕* 衛藤光明*	1-2-5

■ [八代海地域業務グループ] 中村政明

研究課題	研究担当者	共同研究者	企画室 Code No.
水俣病患者のリハビリテーションと介護支援 (a)水俣病患者のリハビリテーション	臼杵扶佐子	遠山さつき 宮本清香	1-3-1-a
水俣病患者のリハビリテーションと介護支援 (b)介護予防等在宅支援モデル	中村政明	若宮純司 宮本清香 遠山さつき 田代久子* 川畑 智*	1-3-1-b
水俣病患者のリハビリテーションと介護支援 (c)メチル水銀汚染地域住民の健康増進への取り組み (健康相談)	宮本清香	遠山さつき 若宮純司 中村政明 臼杵扶佐子	1-3-1-c
健康セミナー	若宮純司	中村政明	1-3-2

大枠2「ヒトの健康に貢献する研究・業務」

■ [リスク認知・情報提供グループ] 安武 章

研究課題	研究担当者	共同研究者	企画室 Code No.
日本人の毛髪水銀分析	安武 章	蜂谷紀之	2-4-1
世界における水銀汚染地域の毛髪水銀調査	藤村成剛	松山明人 中村政明	2-4-2
生体試料中のメチル水銀分析法のマニュアル化業務	山元 恵	宮本謙一郎 中野篤浩*	2-4-4
水俣病関連資料整備並びに情報発信のためのシステムの開発	蜂谷紀之	山内義雄 畠中太陽 情報センター関係職員 坂本峰至	2-4-7
水銀研究のレビュー	若宮純司	坂本峰至 佐々木眞敬	2-4-8

大枠3「地球環境に貢献する研究・業務」

■ [地球環境フィールドグループ] 松山明人

研究課題	研究担当者	共同研究者	企画室 Code No.
カザフスタン共和国ヌラ川水銀モニタリングに係わる技術移転	松山明人	丸本幸治	3-1-1

■ [国際業務フィールドグループ] 坂本峰至

研究課題	研究担当者	共同研究者	企画室 Code No.
国際共同研究事業の推進	坂本峰至	畠中太陽 国水研研究者	3-2-1
NIMD フォーラム2009	坂本峰至	国際研究推進室 国水研職員	3-2-2

平成 21 年度研究・業務企画一覧

[平成 21 年 7 月 27 日現在]

* : 国水研外研究者

大枠 1 「地域に貢献する研究・業務」

■ [水俣病に係わる社会・疫学的調査グループ] 蜂谷紀之

区分	研究課題	研究担当者	共同研究者	企画室 Code No.
研究	水俣病発生の社会的影響と地域再生に関する研究 —聞き取り調査に基づく検討—	蜂谷紀之	劉 暁潔 新垣たずさ	1-1-1
	公害発生地域の社会史に関する研究	新垣たずさ	下川満夫* 平生則子* 吉本哲郎* 蜂谷紀之 坂本峰至	1-1-2
	水俣病患者の生活状況調査	劉 暁潔	蜂谷紀之 若宮純司*	1-1-3

■ [八代海地域研究グループ] 保田叔昭

区分	研究課題	研究担当者	共同研究者	企画室 Code No.
研究	海洋生態系における水銀の動態 —潮間帯におけるベントスおよび底質の水銀分布調査： 陸水環境との比較研究—	保田叔昭	森 敬介* M.Lasut*	1-2-1
	水俣湾、水俣川等に残留する浚渫対象外水銀含有底質 (25 ppm以下) および埋設水銀含有底質が水圏環境 に与える影響について	松山明人	丸本幸治 富安卓滋* 井村隆介* 矢野真一郎* 多田彰秀* 小山次郎* 赤木洋勝* 保田叔昭	1-2-2
	水俣病発生時期に生まれた不知火海沿岸住民保存 へその緒メチル水銀濃度調査	坂本峰至	赤木洋勝* 中村政明 丸本倍美	1-2-3
業務	水俣病剖検例の病理組織標本の永久保存を目指したデジタル化	丸本倍美	藤村成剛 竹屋元裕* 衛藤光明*	1-2-4

■ [八代海地域業務グループ] 中村政明

区分	研究課題	研究担当者	共同研究者	企画室 Code No.
業務	水俣病患者のリハビリテーションと介護支援 (a)水俣病患者のリハビリテーション	臼杵扶佐子	遠山さつき 宮本清香	1-3-1-a
	水俣病患者のリハビリテーションと介護支援 (b)介護予防等在宅支援のための地域社会構築推進事業	中村政明	宮本清香 遠山さつき 田代久子* 川畑 智*	1-3-1-b
	健康セミナー	村尾光治	水俣市医師会*	1-3-2

大枠2「ヒトの健康に貢献する研究・業務」

■ [水銀の作用メカニズム研究グループ (分子機構)] 臼杵扶佐子

区分	研究課題	研究担当者	共同研究者	企画室 Code No.
研究	メチル水銀毒性発現の分子経路の解明とその臨床応用に関する研究 (a)培養細胞を用いたメチル水銀毒性発現の分子基盤の解明とその臨床応用に関する研究	臼杵扶佐子	山下暁朗* 藤村成剛	2-1-1-a
	メチル水銀毒性発現の分子経路の解明とその臨床応用に関する研究 (b)モデル動物を用いたメチル水銀毒性発現の分子経路の解明と治療に関する研究	臼杵扶佐子	藤村成剛 樋口逸郎* 出雲周二*	2-1-1-b
	神経再生（神経細胞の増殖および突起形成/伸展）に対するメチル水銀の作用およびその薬剤治療に関する研究	藤村成剛	臼杵扶佐子 出雲周二* 丸本倍美 高島明彦*	2-1-2
	水銀曝露に対する生体応答に関する研究 －メチル水銀の中枢神経毒性における脈絡叢の関与に関する研究－	中村政明	安武 章 藤村成剛	2-1-3
	水銀の発生学的神経毒性の解明 －メチル水銀の神経幹細胞への影響－	山元 恵	藤村成剛 佐々木眞敬 田賀哲也*	2-1-4
	メチル水銀の神経毒性発現における脳浮腫の発生機序と役割【新規】	山元 恵	佐々木眞敬 丸本倍美 中村政明 竹屋元裕* 上園保仁* 白石成二*	2-1-5

■ [水銀の作用メカニズム研究グループ (動物モデル)] 藤村成剛

区分	研究課題	研究担当者	共同研究者	企画室 Code No.
研究	Tau 蛋白リン酸化に起因する神経変性におけるメチル水銀の作用に関する研究	藤村成剛	臼杵扶佐子 J. Cheng* 丸本倍美 高島明彦*	2-2-1
	メチル水銀曝露によるマウス中枢神経系に対する影響 ー病理組織学および行動学的検索を用いた解析ー	丸本倍美	藤村成剛 安武 章	2-2-2
	新たなメチル水銀胎内曝露モデル ートゲマウスにおけるメチル水銀毒性ー	安武 章	丸本倍美 井上 稔*	2-2-3

■ [臨床研究グループ] 中村政明

区分	研究課題	研究担当者	共同研究者	企画室 Code No.
研究	メチル水銀中毒における脳機能の客観的評価法の開発	中村政明	宮本謙一郎 村尾光治 岩下真一* 鶴田和仁* 三原洋祐* 上山秀嗣* 植川和利* 飛松省三* 柿木隆介* 魚住秀昭*	2-3-1
	胎児性・小児性水俣病後遺症に対する治療開発	中村政明	大村忠寛* 後藤真一* 齋藤洋一* 平 孝臣* 平田好文* 深谷 親* 藤井正美* 藤木 稔* 村岡範裕* 山田和慶*	2-3-2
	妊婦・胎児のメチル水銀曝露評価に関する研究	坂本峰至	中村政明 河上祥一* 窪田真知*	2-3-3

■ [リスク認知・情報提供グループ] 安武 章

区分	研究課題	研究担当者	共同研究者	企画室 Code No.
研究	低濃度メチル水銀曝露に関するリスクコミュニケーションの研究 ー毛髪水銀測定をツールとしたリスクコミュニケーションの有効性とリスク認知ー	蜂谷紀之	安武 章	2-4-1
	妊娠中生活習慣および出生後発育と臍帯血水銀濃度に関する研究	蜂谷紀之	安武 章 浦島充佳*	2-4-2
	クジラ多食地域におけるメチル水銀曝露に関する研究	安武 章	中村政明 蜂谷紀之 坂本峰至 佐々木眞敬 太地町役場保健センター* 和歌山県新宮保健所* 清原 裕*	2-4-3
業務	日本人の毛髪水銀分析	安武 章	蜂谷紀之 宮本清香	2-4-4
	世界における水銀汚染地域の毛髪水銀調査	藤村成剛	松山明人 中村政明	2-4-5
	生体試料中のメチル水銀分析法のマニュアル化業務	山元 恵	宮本謙一郎 中野篤浩*	2-4-6
	水俣病関連資料整備並びに情報発信のためのシステムの開発	蜂谷紀之	畠中太陽 辻 勇 山内義雄 情報センター関係職員 坂本峰至	2-4-7
	水銀研究のレビュー	佐々木眞敬	坂本峰至	2-4-8

大枠3「地球環境に貢献する研究・業務」

■ [地球環境フィールドグループ] 松山明人

区分	研究課題	研究担当者	共同研究者	企画室 Code No.
研究	フレンチギアナ河川汚染による人体への健康影響に関する実験的研究	藤村成剛	J.P.Bourdineaud* 安武 章 丸本倍美 W.H.Rostene*	3-1-1
	メチル水銀の超高感度分析法の開発と大気中水銀のメチル化・脱メチル化反応過程の解明—大気・降水中におけるメチル水銀濃度の計測と濃度変動要因の探索—	丸本幸治	松山明人 赤木洋勝* Steve Balogh* 佐久川 弘* 竹田一彦*	3-1-2

■ [国際業務グループ] 坂本峰至

区分	研究課題	研究担当者	共同研究者	企画室 Code No.
業務	国際共同研究事業の推進	坂本峰至	畠中太陽 国水研研究者	3-2-1
	NIMD フォーラム2009	坂本峰至	国際研究推進室 国水研職員	3-2-2

平成20年度人事異動

年月日	職名	氏名	異動事由	備考
20.4.1	基礎研究部長 (8/1～主任研究企画官(併任))	佐々木眞敬	採用	公募による新規採用
20.4.1	総務課経理係長	下田貴之	転出	総合環境政策局環境経済課環境教育推進室環境教育第一係長へ
20.4.1	総務課経理係長	槌屋岳洋	転入	総合環境政策局環境保健部企画課主査(予算決算担当)より
20.10.1	疫学研究部調査室 研究員	本多俊一	転出	大臣官房廃棄物・リサイクル対策部産業廃棄物課適正処理・不法投棄対策室へ
21.1.1	国際・総合研究部 国際・情報部 国際係長	永井克博	転出	大臣官房政策評価広報課主査
21.3.31	臨床部長	若宮純司	退職	
21.3.31	基礎研究部生化学室 主任研究員	永野匡昭	出向	独立行政法人国立環境研究所 水圏環境研究領域水環境質研究室主任研究員へ
21.3.31	国際・総合研究部 国際・情報部 情報係長	山内義雄	再任用 期間満了	

平成20年度

国立水俣病総合研究センター年報

第 29号

平成21年7月発行

編集・発行 国立水俣病総合研究センター

熊本県水俣市浜4058番18号

郵便番号 867-0008

電話番号 (0966) 63-3111(代)

F A X (0966) 61-1145

ホームページ <http://www.nimd.go.jp>
