

ISSN 1345-2819

国立水俣病総合研究センター年報

第 30 号

平成21年度



環境省

国立水俣病総合研究センター

平成 21 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

平成 21 年から平成 22 年にかけては、水俣病に対する施策等には大きな動きがありました。平成 21 年 7 月には、「水俣病被害者の救済及び水俣病問題の解決に関する特別措置法」(平成 21 年法律第 81 号)が成立しました。

また、平成 22 年 3 月には、ノーモア・ミナマタ国家賠償等請求訴訟について 5 回目の和解協議が行われ、原告、被告双方が、熊本地方裁判所が提示した所見を受け入れることを表明しました。平成 22 年 4 月には、「水俣病被害者の救済及び水俣病問題の解決に関する特別措置法の救済措置の方針」等が閣議決定され、平成 22 年 5 月 1 日より救済措置の給付の申請が始まりました。水俣病公式確認の日である 5 月 1 日に開催されている水俣病犠牲者慰霊式に、現職の総理大臣として初めて鳩山首相が出席されました。

一方、国立水俣病総合研究センターの大きな動きとしては、足掛け 2 年にわたる耐震工事が終了し、平成 21 年 12 月に、工事中の仮住まいから本来の研究室のある本館への引越しを完了しました。平成 22 年 2 月 13 日 14 日に研究年次評価委員会、同じく 3 月 18 日 19 日には研究評価委員会を開催し、外部評価委員による評価が行われました。その評価結果は別途報告書として取りまとめることとしています。平成 21 年度は中期計画の最終年度であったため、平成 22 年度からの向う 5 年間の新しい中期計画の作成作業を行い、新たな計画として「中期計画 2010」を作成しました。

研究面の話題としては、和歌山県東牟婁郡太地町からの要請を受けて実施した「太地町住民における水銀と健康影響の調査」について、平成 21 年度の調査結果を平成 22 年 5 月 9 日に太地町において公表をしました。

今回調査した範囲内では、メチル水銀の影響を疑わせる者を認めませんでした。毛髪水銀濃度の非常に高い方を認めるために、今後とも継続して調査を行う予定にしております。

国際協力・貢献の面の話題としては、平成 21 年 6 月に中国貴州省で開催された第 9 回国際水銀会議において、国立水俣病総合研究センターとして、スペシャルセッション「polyunsaturated fatty 3-Methylmercury and n acids exposure from fish consumption(魚摂食によるメチル水銀曝露と 3-n 系多価不飽和脂肪酸摂取)」を主催するとともに、ブースの出展を行いました。また、平成 22 年 2 月 4 日 5 日に、水俣病情報センターにおいて「水環境中における水銀の循環とその化学変化」をテーマに、NIMD フォーラム 2010 を国内外から研究者を招いて開催しました。

地域貢献の面では、平成 18 年度から 20 年度まで実施した「介護予防等在宅支援モデル事業」の実績を踏まえ、平成 21 年度から新たに「介護予防等在宅支援のための地域社会構築推進事業」を開始いたしました。

また、健康セミナーを 3 回開催するとともに、第 2 回介護技術講習会と第 2 回リハビリテーション技術講習会を開催しました。

救済措置の方針の参考資料「救済措置の実施と併せて行う、水俣病発生地域における地域再生・振興及び健康調査・環境調査等に係る施策の具体的事項について」には、国立水俣病総合研究センターは、「水俣病における医療・福祉や調査研究、国内外への情報発信等において中核となるような役割を適切に果たすこととします。」と記述されています。従って、国立水俣病総合研究センターとしてはこの方向性に沿って、今まで以上に、地域貢献と国際貢献に務めてまいります。皆様には、国立水俣病総合研究センターの活動にご理解を頂くとともに、ご指導ご助言いただきますようお願いいたします。

平成 22 年 9 月

環境省 国立水俣病総合研究センター所長
岡本浩二

目 次

I. 平成 21 年度国立水俣病総合研究センター概要

1. 組織・運営	1
2. 予算・定員	4

II. 平成 21 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	10
1) 水俣病発生の社会的影響と地域再生に関する研究－聞き取り調査等に基づく検討－	12
2) 公害発地域域の社会史に関する研究	17
3) 水俣病患者の生活状況調査	19
(2) 八代海地域研究グループ	21
1) 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－	23
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	27
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	32
4) 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	
(3) 八代海地域業務グループ	36
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	38
(b) 介護予防等在宅支援のための地域社会構築推進事業	41
2) 健康セミナー	43

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)	44
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	47
(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	50
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	52
3) メチル水銀の中樞神経毒性における脈絡叢の関与に関する研究	54
4) 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－	57
5) 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	58

(2) 水銀の作用メカニズム研究グループ(動物モデル)	59
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	60
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 ー病理組織学および行動学的検索を用いた解析ー	
3) 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	62
(3) 臨床研究グループ	64
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	66
2) 胎児性・小児性水俣病後遺症に対する治療開発	68
3) 妊婦・胎児のメチル水銀曝露評価に関する研究	70
(4) リスク認知・情報提供グループ	74
1) 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	77
2) 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	82
3) クジラ多食地域におけるメチル水銀曝露に関する研究	84
4) 日本人の毛髪水銀分析	86
5) 世界における水銀汚染地域の毛髪水銀調査	87
6) 生体試料中のメチル水銀分析法のマニュアル化業務	89
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	90
8) 水銀研究のレビュー	92
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	94
1) 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	95
2) 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 ー大気・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ー	96
(2) 国際業務グループ	99
1) 国際共同研究事業の推進	100
2) NIMD フォーラム及び国際ワークショップ	101
4. 総合的水銀研究推進事業	103
5. 国水研セミナー2009	109
6. 所内研究発表会	111
7. 医師会共催学術講演会	112
8. 平成 21 年度 共同研究者一覧	113
9. 平成 21 年度 報告・発表一覧	114
10. 平成 21 年度 国際共同研究事業等一覧[派遣]	118
11. 平成 21 年度 国際共同研究事業等一覧[招へい]	121

12. 平成 21 年度 見学研修等一覧	122
----------------------	-----

資 料

1. 国立水俣病総合研究センターの中長期目標について	127
2. 国立水俣病総合研究センター中期計画 2010	131
3. 平成 22 年度研究・業務一覧	139
4. 平成 21 年度人事異動	144

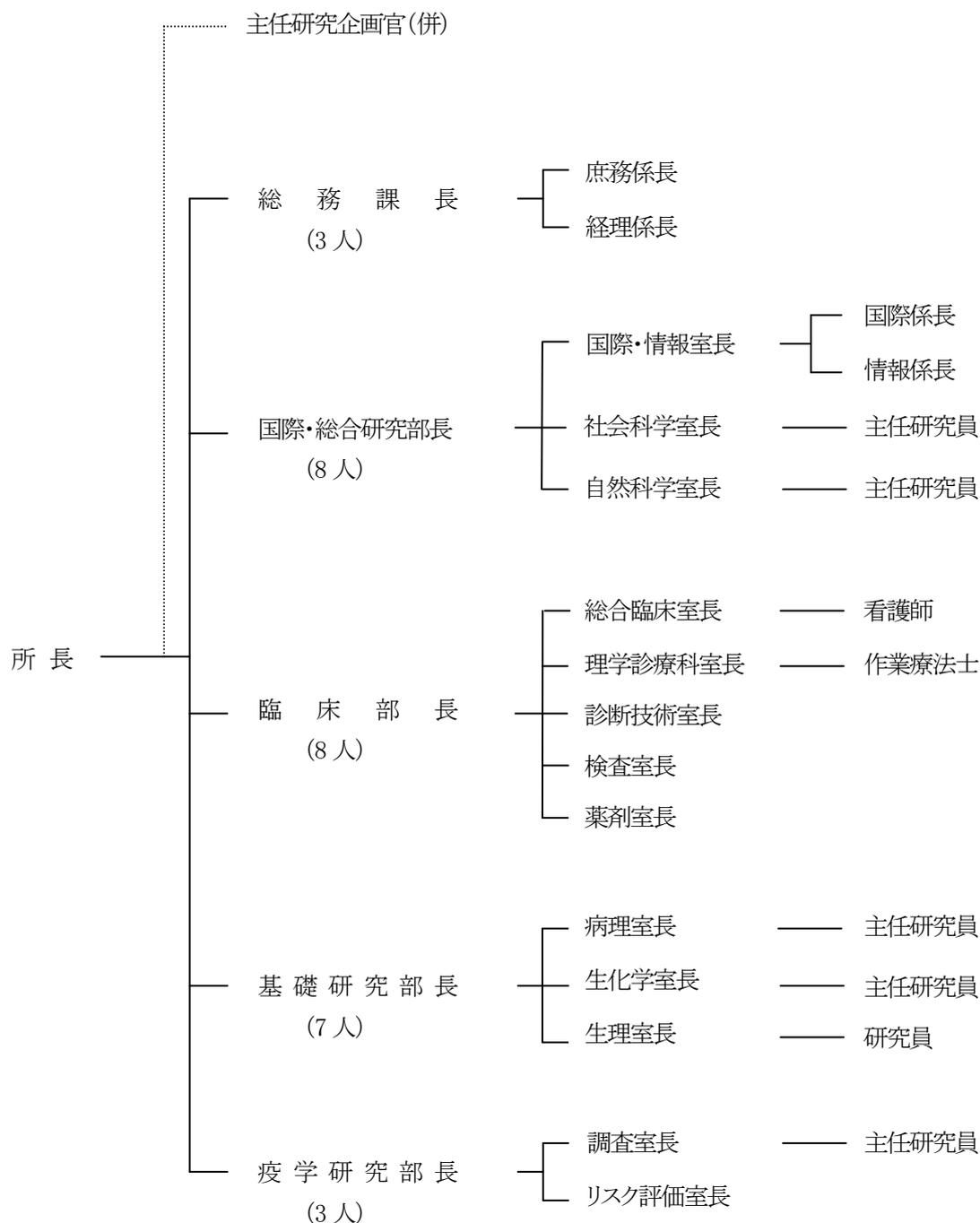
I . 平成 21 年度国立水俣病総合研究センター概要

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22年3月31日現在)

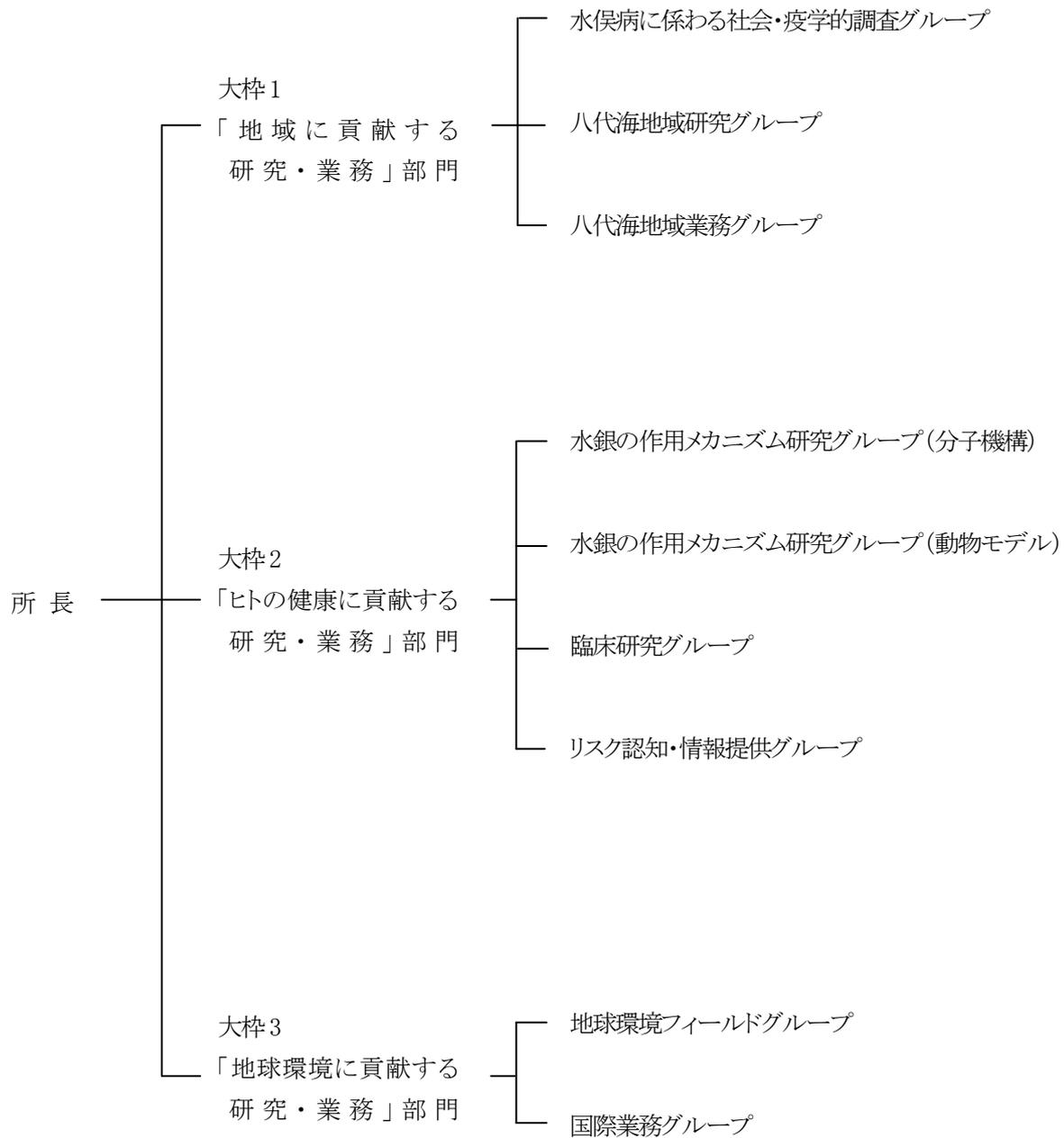
(2)職員構成(定員 30 人 現員 25 人)

所長	技 官	岡本 浩二	○臨床部		
主任研究企画官(併)	技 官	佐々木 眞敬	臨床部長(事務取扱)	技 官	岡本 浩二
○総務課			総合臨床室長	同	中村 政明
課長	事務官	吉成 信行	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
庶務係員(併)	同	辻 勇	薬剤室長	同	村尾 光治
経理係長	同	植屋 岳洋	看護師	同	宮本 清香
経理係員	同	野々村 知之	作業療法士	同	遠山 さつき
○国際・総合研究部			○基礎研究部		
国際・総合研究部長	技 官	坂本 峰至	基礎研究部長	技 官	佐々木 眞敬
国際・情報室長(併)	同	坂本 峰至	病理室長	同	藤村 成剛
情報係長	事務官	畠中 太陽	病理室主任研究員	同	丸本 倍美
情報係員	同	辻 勇	生化学室長	同	安武 章
社会科学室長	技 官	蜂谷 紀之	生理室長	同	山元 恵
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
			リスク評価室研究員(併)	同	丸本 幸治

(平成 22 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ヶ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。



(平成22年3月31日現在)

2. 予算・定員

(1) 予算

(単位:千円)

区 分	平成21年度	平成20年度	平成19年度	平成18年度	平成17年度
総 額	772,317	739,929	757,585	865,385	642,092
事 務 費	68,400	72,677	74,442	116,295	118,520
研 究 費	469,267	441,377	496,926	463,338	401,525
施設整備費	234,650	225,875	186,217	285,752	122,047

(2) 定員

区 分	平成21年度	平成20年度	平成19年度	平成18年度	平成17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	8	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	30	29	29	29

(3) 主要施設整備状況

平成 21 年度における主な施設整備としては、耐震改修工事を実施した。

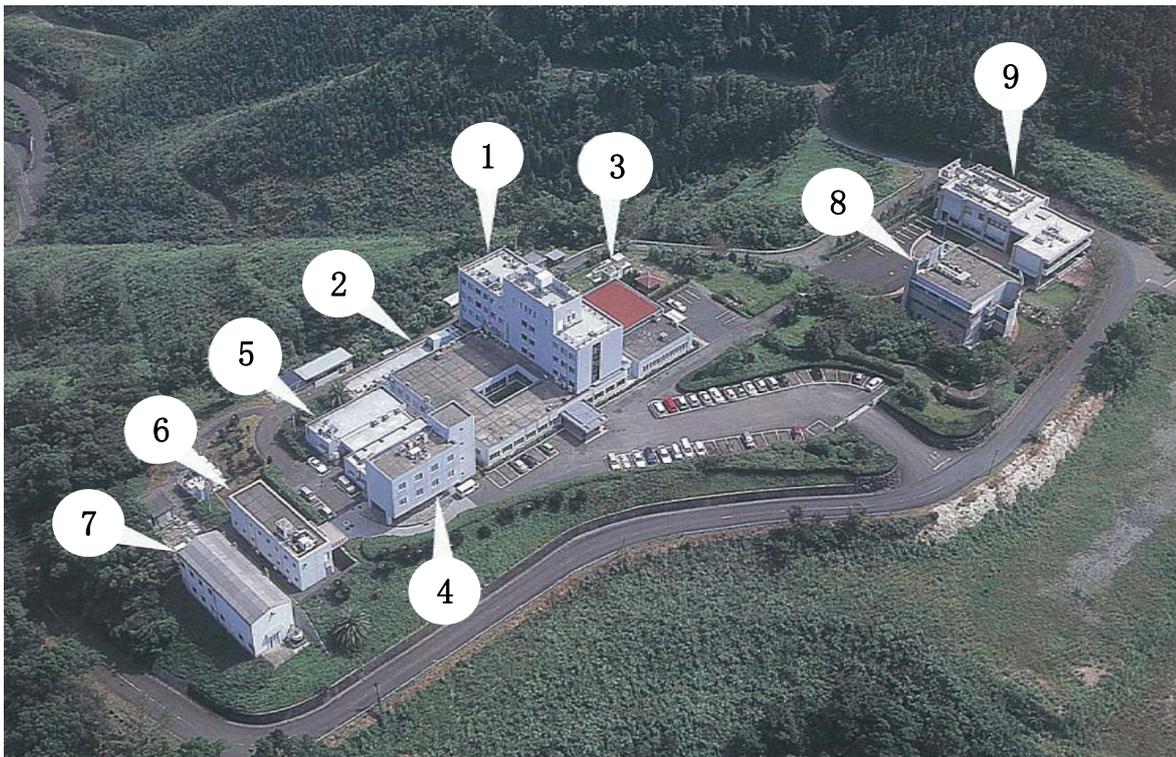
耐震改修工事

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 20 年 4 月より耐震改修工事に着工し、平成 21 年 12 月に工事が完了した。耐震改修工事においては、本館内の一部の壁を耐震壁として改修したほか、本館の周囲にコンクリート桁を設置し、耐震強度を補強している。

工事の完了に伴い、1 年 8 ヶ月におよぶ耐震改修工事中に仮施設に移転していた事務室及び実験室を耐震改修工事完了後の本館に復帰し、平成 21 年 12 月より、再び本館の研究施設を利用して研究活動を再開している。

また、耐震工事期間中に仮設の研究室として使用していた国際研究協力棟の宿泊施設、共同研究実習棟の宿泊施設も本来の宿泊施設としての使用を再開した。

(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

(上の写真は耐震改修工事前のものです)

- | | |
|-------------------|--------------|
| 1. 本館(高層棟) | 6. アイントープ実験棟 |
| 2. 本館(低層棟) | 7. 特殊廃液処理棟 |
| 3. リハビリ棟 | 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 |
| 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

■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及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階には国内外の来訪者に水俣病に関する講義を行うための展示室が設けられており、2階及び3階には資料の保管及び実験室が配置されています。

現在、1階展示室はリハビリ棟改修工事实施に伴い会議室として利用しており、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、中大動物実験棟及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。海外から共同研究や研修のために国水研を訪問した研究者は3階に設けられた宿泊室に滞在し、国水研の研究施設を利用して共同研究や研修を実施します。

■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及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。

■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、及び(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、水俣病及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 21 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の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生活・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、地域および患者の医療・福祉の向上と合わせ、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 21 年度研究概要は以下のとおりである。

[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。

先行研究を含め被害者および支援団体、その他の地域住民、行政・教育・医療等の関係者など 55 名に対する聞き取り調査記録および既存の文献等の資料を用い、水俣病の発生による地域社会への影響について考察した。水俣病の社会的影響と現状について国際会議で発表したほか、地域における差別・対立の発生などの観点から、水俣病発生の初期対応にお

ける感染症としての可能性とその対応に関する問題、水俣病差別における「伝染病」差別の背景、地域社会における被害の隠蔽、地域社会における抑圧と対立などについて考察した。

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 21 年度は、これまでの聞き取り調査データから水俣病発生当時の水俣病の認識に関する研究として水俣病が公式に確認(1956 年)された前後、水俣病の原因究明の初期段階において一般住民より医療・衛生情報に詳しい保健・衛生担当者らがこの原因不明の疾患対策にどのように関わったのか検討した。また水俣病俣病資料館と共同で「胎児性の水俣病患者たちが気がかり警告子宮は最初の環境である」の展示物の作成を行った。

3. 水俣病患者の生活状況調査

劉 曉潔(疫学研究部)

胎児・小児性水俣病患者は壮年層に入り、従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。水俣病患者のための重症心身障害児(者)施設に入所する 1945 年以後に生まれた胎児性・小児性水俣病患者

のうちのうち、Vit.E 欠乏症およびダウン症を合併する 2 名を除いた 14 名について日常生活能力のチェックリスト記録を解析したところ、日常生活動作(ADL)が著しく悪化する症例が見られ、患者の年齢および初期障害との関係を検討した。在宅の認定・未認定患者(医療手帳ないしは保健手帳所持者)41 名については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、高齢化に伴う近い将来の生活や介護に不安を抱えていることが示された。

■水俣病に係わる社会・疫学的調査グループ

1) 水俣病発生の社会的影響と地域再生に関する研究 －聞き取り調査等に基づく検討－

Study on social impacts of Minamata disease and regional restoration

－Consideration with documents including interview records－

[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]

八代海沿岸地域で1956年に公式確認された水俣病は、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・偏見の原因となるなど社会的影響をもたらしてきた。これらの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、チッソ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、記録を収集する。さらに、得られた成果などに既存の文献なども合わせ、水俣病の発生による地域社会への影響についての考察を行う。

1995年の政治解決や2004年の関西訴訟の最高裁判決、2009年の水俣病救済特別措置法の成立、さらには地域のもやい直しの浸透などを経て、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くことを希望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いまだに

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実施する意義がある。

[期間]

平成17～21年度

[平成21年度の研究成果の概要]

1. 水俣病の社会的影響と現状

水俣病の歴史的展開とその影響について、①1950年代を中心とするメチル水銀が環境中に排出されていた時期(汚染進行期)、②1970年代までを含む地域住民の健康被害が発生していた時期(健康障害期)、③今日までに至る社会的・政治的等の問題解決期(社会影響期)の三段階モデルに基づき、公式確認から半世紀以上も続く水俣病の社会的影響についてまとめ、第9回国際水銀会議で発表した。これら3つはその出現に大きな時間的ずれがみられ、予期しない影響が顕在化して重大な問題となるころには、その原因因子はすでに終結していることがある。とくに社会的影響については、1990年代までにメチル水銀の環境汚染がほぼ除去され、環境汚染が終結したあとも長期にわたって持続している。社会的影響には補償問題のほか患者差別や地域内対立の問題があり、地域社会全体に対しても公害問題発生による負のイメージが風評被害などとして残っている。

2. 水俣病発生の初期対応をめぐる問題

水俣病は1956年5月1日に公式確認された。患者発生に家族および地域集積性が顕著であったため、当初は感染性の可能性も疑われ、新聞の第一報も「伝染性の奇病」(5月8日、西日本新聞)として報道された。公式確認直後の報道量は限られており、さらに当時は新聞を目にする漁民も少なかったことから、地域社会における水俣病のイメージ形成にこのよ

うな新聞報道が大きな影響をもたらしたとは考えられない。

公式確認から半年後の11月3日には、熊本大学医学部研究班が感染症の可能性を否定し、水俣病は魚介類を介した重金属等中毒と考えられるようになった¹⁾。メディアも毎日新聞(1956.11.4)や熊本日日新聞(1956.11.7、11.25)が水俣病は感染症ではなく中毒であるとの研究班の見解を伝え、毎日新聞の記事では、チツソの排液との関連が焦点になることも触れられている。それまでの半年間、水俣市は患者発生地区で消毒を実施し、7月には患者の医療費支払免除を目的に疑似日本脳炎との扱いで、当時の街はずれの白浜にあった伝染病舎(避病院)に患者を移送した¹⁾。1956年9月8日に熊本県衛生部長が厚生省防疫課長に提出した報告書にも、「発病しても隔離等を嫌って、受診を行わぬものが相当ある模様」と記載されている¹⁴⁾。このような措置が伝染病との印象を強め、奇病への恐れをつのらせ、結果として水俣病患者に対する差別や偏見を生み出したとの指摘もなされてきた²⁻³⁾。

元市役所衛生課職員の証言によると、患者発生地区の消毒は原因不明の疾病の集団発生において、感染の可能性を防止するため通常の衛生的処置として実施されたものであった(著者らの聞き取り調査の成果に基づく。以下、聞き取り記録とする)。夏季休暇のアルバイトとしてその消毒作業に従事した当時の学生の証言でも、地域の中で感染に対するパニック等の混乱があったとの認識や、あるいは自身が患者発生地区内の作業において感染の恐怖を感じたりすることはなかったと言う(聞き取り記録)。またチツソ付属病院関係者の証言によると、初期の劇症型入院患者の治療を担当した看護師などの間に「自分も手が痺れる」などの訴えが出るなど、感染に対する不安があったとしながら、劇症型患者の痙攣やうめき声などに対する一般入院患者の不安や苦情対策などが患者の隔離病舎への移送目的にあった(聞き取り記録)。避病院への患者隔離は一時的なもので、翌8月には熊本大学付属病院に転院させている。

水俣病に対する感染症の疑いは医学的には早期に否定されているにもかかわらず、地域社会におい

ては水俣病を指す隠語として「伝染病」の呼称も長く残り、患者への差別はその後も続いた。水俣病公式確認後、患者が共同井戸で水汲みもできない、買い物で金銭の受け渡しが直接できない、ものを投げつけられた、などの患者の体験は様々な形で紹介されているほか、複数の患者の証言も残されている^{4-5、10、13)}。近代のわが国においては、ハンセン病患者や幕末期のコレラの流行などで感染症差別が問題になっている。感染症の脅威は時代とともに変化しており、水俣病発生の当時は今日よりも感染症への恐れが強かったのではないかとの指摘もされる。しかし、わが国の疾病構造は、戦前の結核や胃腸炎などの感染症を主体としたものから、戦後は悪性新生物・心疾患・脳血管疾患などの生活習慣病中心へと急激に変化している。人口動態統計によると、1955年の死因別順位は1位脳血管疾患、2位悪性新生物、3位老衰、4位心疾患などであり、すでに今日型の死因構造へ移行している。

この時代の水俣において、感染症に対する極端な忌避意識が存在しなかったことは、当時の市職員の証言でもうかがえる。これによると、水俣では腸チフスなどの流行も多かったが、それが原因で患者やその家族が地域で村八分にされることはなく、むしろ近所の人たちは、病人がいると百姓は困るだろうと、隔離患者が出た家庭でも稲刈りや麦作りを手伝い、子どもの世話をしていたという(聞き取り記録)。

患者多発地域においても、水俣病患者がみな同様に伝染病差別を受けた訳ではない。湯堂地区の患者の証言によると、あちこちの家で患者が発生し、病院では小児麻痺、栄養不良、奇病、伝染病などとも言われ、子どもたちを疎開させる話も出るほどだったが、伝染病差別の記憶はないと言う¹¹⁾。同様に、茂道ならびに湯堂地区の患者への聞き取りでも、地域内および自身に対する激しい差別の経験を否定する証言が得られている(聞き取り記録)。

3. 「伝染病」差別の背景

水俣病発生の初期にとられた感染予防対策が水俣病患者に対する激しい差別の主因でないことは、1965年1月に患者が確認された新潟水俣病においても患者差別が問題となっていることから明らかで

ある。新潟水俣病については有機水銀中毒であることがその発見当初から判明していた。それにもかかわらず新潟水俣病発生当初、阿賀野川下流域においても水俣病を「伝染病」と呼ぶことがあり、その後も地域社会における患者差別が長く社会問題となっている⁶⁾。「伝染病」という言葉が相手を差別・疎外する意図で使われたとしても、それが感染への恐れによるものかどうかは別の問題である。「『うつる』と言われて石を投げられた」経験を証言してきた患者の家族も、相手が必ずしも感染の恐れから言っていたとは思わない」と語っている(聴き取り記録)。また、感染症に対する差別はしばしば貧困差別とも関連することが指摘されている⁷⁾。この患者は網元で、漁船や漁網を所有し、網子と呼ばれる漁夫を多数雇用するなど、漁民の地域社会で上位に位置しており、これらのケースは貧困差別とも一致しない。

疾患の集団発生がみられたとき、その感染性の有無を含む疾病情報を一般に公表・周知することは健康影響の防止ならびにクライシス管理の観点から極めて重要である。水俣では「水俣病の原因は未解明」とされる状況の下で、汚染魚介類を介した中毒についてのリスクコミュニケーションは行われず、水俣病に関する正しい情報は十分に浸透しなかった。1957年10月に厚生科学研究班は、水俣病は化学物質による中毒性脳症で、その原因物質としてセレン、タリウム、マンガが疑われると日本公衆衛生学会で発表し、翌年7月には厚生省が関係省庁・自治体に通知している¹²⁾。すでにこのころまでに一部地域では「マンガ病」の呼称が広まる一方、依然として「うつる」とも言われていたとされる。当時の地域住民の間には伝聞等に基づく不正確な情報が流布していたことが考えられる。このように水俣病の感染性についての誤った認識が存続したのは、水俣病の原因確定をめぐる状況とも関連し、公式確認直後の半年間の初期対応のみによって決定づけられたものではない。今日でも、新興・再興感染症に対する対策の重要性が増大する一方、ハンセン病などを含む感染症患者に対する人権抑圧なども検証されるようになってきている。新奇の疾患に対する初期対応については感染対策も含むより広い視点からの議論が必要であることは論を待たな

いであろう。

4. 地域社会における被害の隠蔽

環境汚染によって健康が害された疑いがある場合、地域内で同様の訴えが増加し、局所的な環境汚染との関係が疑われるようになると社会的な問題が発生する。水俣病の歴史においては、1968年の政府統一見解の発表まで水俣病の原因は未確定とされ、その責任を明確にすることはできず、汚染源除去などの根本的な対策もとられなかった。当時の対策は1957年の熊本県の指導¹⁸⁾などによる水俣湾内での操業や魚介類摂食の自粛指導に限られる。これは一方では、「弱った魚を食べたから病気になった」など、発病の責任が被害者に転嫁されることにも繋がった。さらに周辺海域の魚は売れなくなり、漁業従事者は深刻な経済的打撃を受けることになった。

水俣鮮魚小売商協同組合は1959年6月に「(水俣病の)解決は長引き、いたずらに奇病発生の報を聞く」とし、店頭等で「沿岸地域の魚介類は」扱っていないことを市民に訴えている^{15,19)}。漁村地区では市場への影響を懸念して地域内で水俣病患者が出ることを嫌い、漁協は組合員の患者申請などを控えさせた。このために地域によって患者の確認が遅れ、被害の拡大についての認識が不十分になったことが指摘されている。鹿児島県出水市に在住する元漁協幹部の証言によると、同市漁村地区で最初に確認された劇症型の水俣病患者が水俣市の病院に入院したところ、漁協役員が病院から患者を連れ戻してきたと言う(この患者は死後認定された)(聴き取り記録)。

1959年11月に厚生省食品衛生調査会は水俣病の原因は有機水銀としたが、同時に発生源を特定することは困難とした。一方、チツソが同月、漁業補償問題を解決し、翌12月に患者互助会との間で見舞金契約を締結するとともに廃水の凝集沈殿処理装置(サイクレータ)を完成させると、水俣病問題は終息したとの社会的認識が形成されていった¹⁾。このような状況の下での水俣病患者に対する社会的抑圧の影響は認定申請数の推移にも反映されている¹⁶⁾。メチル水銀の放出が続いた1968年までに熊本・鹿児島両県で認定された患者数は111名に限られる(2010年3月末現在の熊本・鹿児島両県の認定患者数は

2,271名)。中でも1961年に1名が認定されたあと1969年までの8年間は、22名の胎児性患者と1964年の幼児1例を除くと一般患者の認定は行われておらず、1969年までの約5年間は認定申請もなく審査会は開催されていない¹⁾。胎児性患者の発生があったことは、地域住民に有害なレベルの曝露があったことを示しており、この間においては一般患者の申請が抑制されていたと考えられる。

公衆衛生学的には一般に、疾病の克服にその原因の究明は必須ではないとされるが⁹⁾、水俣病ではその被害の甚大さにもかかわらず、水俣病と工場のメチル水銀排出との因果関係の厳密な証明が求められた。1959年10月の食品衛生調査会報告により、水俣病の原因は有機水銀であることがほぼ確定していたにもかかわらず、その後も長期にわたって責任の所在が明確にされなかった。このために健康被害の拡大が阻止できなかっただけでなく、社会的にも大きな影響を残すことになったと言える。

5. 地域社会における抑圧と対立

1968年の政府公式見解以前における水俣市の水俣病問題の扱いについては、その一端を水俣市の広報誌「市報」の記事で追跡した研究が行われている⁵⁾。これによると、1968年の政府統一見解の発表以前は下記の例外を除き、市報には水俣病に関する記事がほとんど掲載されていない。市報に登場した最初の水俣病の文字は1961年9月1日号で、ハンドボール大会で水俣を訪問した高松宮妃の写真説明に「水俣病患者をお見舞いになった妃殿下」とあるもので、本文に水俣病の記載はなかった。水俣病が本文に登場するのは、1963年3月15日号で、北海道の北星学園高校の生徒が水俣病患者に折り鶴などを送ってきたことの返礼に、市長が生徒を水俣に招いたことを伝える記事であった。ここでは水俣病の「発病者数は150人(うち死亡37人)」などの現状も触れられている。両記事とも遠方からの訪問者が水俣病患者を見舞った内容であることは象徴的である。当時すでに水俣病被害の悲惨さが全国的に知られていたのとは対照的に、水俣市では大きな問題として扱われなかった。その後は、1964年8月15日号に「リハビリセンターの設立にあたって」と題する記事で、

湯の児病院における水俣病患者のリハビリテーションが触れられ、1968年9月15日号の水俣病死亡者合同慰霊祭の記事が続いている⁵⁾。

水俣病市民会議の日吉フミ子は1963年、当時小学校教師として受け持っていた児童がたまたま入院していた水俣市立病院で、北星学園高校の水俣病患者の見舞いに遭遇し、胎児性を含む水俣病患者の現状をはじめで知ったことで大きな衝撃を受けた。日吉の証言によると、水俣に住んでいてもそれまで水俣病患者について考える機会はほとんどなかったと言う(聴き取り記録)。日吉はこれを機にそれまでの不明を後悔し、市議員などとして水俣病対策に奔走している⁸⁾。

1968年(昭和43年)の水俣病に関する政府統一見解で、熊本水俣病は「チッソ水俣工場で副生されたメチル水銀」が原因であることが公に認められた。この発表では、患者の発生は昭和35年で終息し、チッソと患者との和解も成立しているとされていた。だが、これを境に地域ではあらためてチッソの責任を求める動きが大きくなる。さらに、1973年に熊本地裁が熊本水俣病第一次訴訟で原告勝訴の判決を下すと、被害者による水俣病認定申請が急増した¹⁶⁾。1975年以降は、対岸の天草諸島でも患者認定がみられるようになるなど、地理的にも被害の確認された地域は拡大した。水俣病発生に対するチッソの責任が司法の場でも明確にされたことにより、地域における社会的抑制が小さくなったことが考えられる。

一方、認定患者の増加は地域経済の要であったチッソの経営に対する先行き不安を生じ、より幅広い市民階層を巻き込んだ地域対立が明確になって行く¹⁷⁾。先に引用した市報記事の分析によると、1968年の政府統一見解の発表を期に水俣病関連の記事は増加するが、チッソの再建・存続、「水俣病病名変更キャンペーン」等の内容が主体である⁵⁾。この段階以降は、水俣病の社会的影響の背景において、経済的な利害因子が存在感を増している。被害者を取り巻く地域社会においても、身体的障害の大きさだけでなく、水俣病の認定の有無やその時期、さらにはその他の各種救済策の対象の有無を含む被害の「認定」状況が住民の社会生活に影響をもたらすことがある。

これらによって住民相互の円滑な社会交流が阻害されると、地域社会にも影響が生じる。住民への聞き取り調査においては、縁談の際に両親が水俣病ではないか調べられた、水俣病の申請を子どもなどから反対された、家族に分からないように申請した、などの証言が得られているが、このような社会的問題の現れと考えられる(聞き取り記録)。

[全期間のまとめ]

面接実施者のうち、これまでに聞き取り記録を作成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、チツソ元従業員:5 名、元行政関係者:3 名、それ以外の住民:7 名などであった。社会的差別・偏見・抑圧について、これらの聞き取りと合わせて文献・資料調査を行った。これらの背景を含む社会的影響の問題については、歴史的経緯の表面的な記述だけでなく、多層な構造の中に問題点を位置付けながらその解明を目指すことが重要と考えられた。全体として、水俣病の原因確定に長期間を費やす一方で、その間に責任あるリスクマネジメントが行われず、その結果として汚染の拡散や被害の拡大を招いたのみならず、地域社会における様々な影響の発生にも関連していったと考えられた。

[文献]

- 1) 橋本道夫編(2000)水俣病の悲劇を繰り返さないためにー水俣病の経験から学ぶものー水俣病に関する社会科学的研究会報告書, 中央法規.
- 2) 宮澤信雄(1997)水俣病事件40年, 葦書房.
- 3) 丸山徳次編(2004)岩波応用倫理学講座, 2環境, 岩波書店.
- 4) 石牟礼道子(1970)苦海浄土 わが水俣病, 講談社.
- 5) 石田雄(1983)水俣における抑圧と差別の構造, 色川大吉編, 水俣の啓示ー不知火海総合調査報告(上), 39-90, 筑摩書房.
- 6) 堀田恭子(2002)新潟水俣病問題の受容と克服, 東信堂.
- 7) ひろたまさき(1998)差別の視線ー近代日本の意識構造ー吉川弘文館.
- 8) 松本勉、上村好男、中原孝矩(2001)水俣病患者とともにー日吉フミ子闘いの記録, 草風館.
- 9) Cairns J(1997) Matters of Life and Death, Princeton University Press.
- 10) 木野茂(2001)公害と差別, 新版環境と人間, p 171-189, 東京教学者.
- 11) 松本勉編(2004)坂本フジエさんと水俣病, 水銀(みずがね)第三集, 碧楽出版.
- 12) 水俣病研究会編(1996)熊本県水俣市に発生したいわゆる水俣病の研究成果およびその対策について, 水俣病事件資料集上巻, p675-678, 葦書房.
- 13) 栗原彬編(2000)水俣の海に生きるー杉本栄子, 証言・水俣病, p129-146.
- 14) 水俣病研究会編(1996)水俣市における原因不明脳炎様疾患の発生について, 水俣病事件資料集上巻, p474, 葦書房.
- 15) 首藤留夫(1969)生ける人形の告発, 労働旬報社.
- 16) Hachiya N(2006) The history and the present of Minamata disease -Entering the second half a century-. Japan Med Assoc J, 49, 112-118.
- 17) 後藤孝典(1995)ドキュメント「水俣病事件」沈黙と爆発, 集英社.
- 18) 水俣病研究会編(1996)水俣市に於ける奇病発生に伴う危険区域での操業自粛について, 水俣病事件資料集上巻, p490, 葦書房.
- 19) 水俣病研究会編(1996)市民の皆さまへ, 水俣病事件資料集上巻, p192, 葦書房.

■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

Social history study in Minamata disease affected 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/疫学研究部)
研究を進める上での助言

[背景および目的]

発生から 50 年を超えた水俣病問題の解決のためには、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・ブルデューが述べているように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 1955 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 21 年度の研究成果の概要]

新潟水俣病の現状把握を中心に支援者、行政、各 1 名に聞き取り調査を実施した。

また水俣病の原因究明の初期段階において一般住民より医療・衛生情報に詳しい保健・衛生担当者らがこの原因不明の疾患対策にどのように関わったのか証言記録から検討した。当時、現地において保健・衛生業務に従事した対象者 3 名、(患者が収容された病院の看護師、同病院職員、熊本県内保健所食品衛生担当職員)にライフヒストリーを話してもらった中で水俣病発生当時の担当業務、状況などについて質問をする半構造化インタビューを実施した。この際当時の記憶をたどる助けになるように当時の写真を適宜示した。

既存の聞き取り記録集『水俣市民は水俣病にどう向き合ったか』に収集されている水俣保健所保健師 2 名、市役所衛生行政担当者 2 名の記録も検討対象とした。対象者らは、患者治療、往診、疫学調査への参加、患者の搬送、原因分析用試料の採取、実験動物の世話、往診・疫学調査などの業務を担当した。

公式確認時に未知の疾患への予兆を感じたかという質問に対して、聞き取り調査の対象者 3 人は公式

確認以前に「水俣病」の発生の予兆は認識していなかったと答えたが、聞き取り記録集には「昭和30年初期はポリオが流行っており、患者多発地域には脳性麻痺のような子が多いと感じていた」との保健師の記録がある。住民の健康被害発生の予兆は、当時水俣地域が伝染病多発地域であり、類似した疾患が多く、多忙であったこともあり保健従事者であっても認識出来なかったと考えられる。

保健所などによる疫学調査の結果から患者が海岸沿いに多い点、魚介類を介した中毒症が疑われている点が指摘された(1956年11月)後も保健師、市衛生行政担当は食料不足、漁業規制による漁民補償の点から魚介類の摂取制限の指導が徹底できなかったと回答している。

保健・衛生担当者は、初期対応に重要な役割を果たし、地域の医療保健を支えてきたが、彼らでさえ水俣病発生に関する認識はなく、一般住民にそれを求めることは難しい時代であったことが示唆された。(平成22年5月日本衛生学会にて発表予定)

[全期間のまとめ]

資料館との共同企画展と連動することによって多くの資料や写真を収集することが出来た。これらの資料は今後も活用できるように検討したい。

[文献]

- 1) ピエール・ブルデュー、実践感覚Ⅰ、みすず書房、2001.
- 2) 「私にとっての水俣病」編集委員会、私にとっての水俣病、葦書房、2000.

■ 水俣病に係わる社会・疫学的調査グループ

3) 水俣病被害者の生活状況調査

Survey of current living conditions among Minamata disease patients

[主任研究者]

劉 暁潔(疫学研究部)

聞き取り調査、調査記録整理

[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

岡元美和子(はまゆう療育園)

調査協力および助言

[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、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。多くは入浴や移動などに介護が必要となっている。

さらに、水俣病患者自身の高齢化や胎児性患者などの看護をしてきた家族等の高齢化も進み、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、医療手帳と保健手帳を取得した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 21 年度の研究成果の概要]

1. 胎児・小児性水俣病患者の ADL の経年変化

胎児性・小児性水俣病患者の ADL の経年的な変化を客観的に明らかにするため、児童福祉法に基づいて重症心身障害児(者)施設が毎年入所者について実施している日常生活能力のチェックリスト(以下、個票)記録を使用した。対象は昨年と同じ水俣病患者のための重症心身障害児(者)施設である水俣市立明水園に入所する昭和 20 年以後に生まれた入所

者 16 名のうち、Vit.E 欠乏症およびダウン症を合併する 2 名を除いた 14 名(男性 8 名、女性 6 名)とした。

1978 年から 2005 年までの個票を用い、年齢による姿勢と移動の変化も検討した。対象者の入所時点の平均年齢は 29 歳(20～48 歳)、2005 年時点の平均入所年数は 16 年(1～27 年)であった。

入所時点で歩行可能(補助機歩行を含む)であった 7 名のうち 2 名は年齢が上がると共に移動の悪化が認められ、悪化したうちの 1 名では洗面・入浴の障害も増悪し、生活の自立度が低下していた。入所時点から歩行不可能であった残りの 7 名は全例で年齢が上がると共に移動が悪化し、そのうち 5 名が座位・腹這い・肘這い・背這いのいずれかによる移動可能から完全に移動できなくなった。そのため日常生活における介助依存度も高くなり、これらのうちのほとんどの症例で食事・更衣・入浴なども部分介助から完全介助になった。以上のように、施設入所する胎児性・小児性水俣病患者において ADL が著しく悪化する症例が見られた。入所時に身体障害が軽微であった 3 名には顕著な変化はなく、そのほか一時的に姿勢と移動の状況が若干改善した一例もあった。施設の記録を活用することで、過去に遡る ADL の追跡が可能であることを示した。

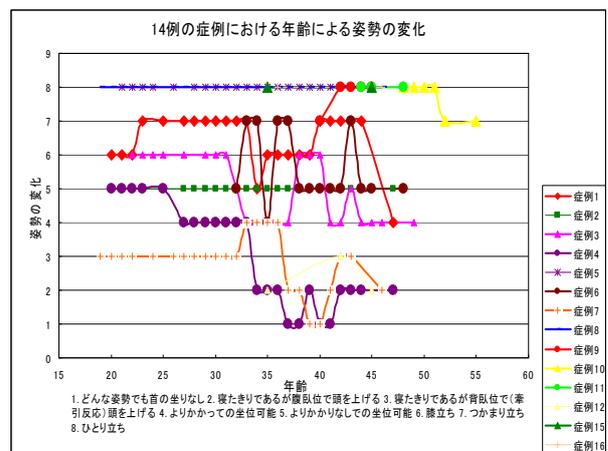


図 1 年齢による姿勢の変化

2. 聞き取り調査

今年度新たに認定患者 4 名と未認定患者 11 名（医療・保健手帳保持者）を対象に前年と同様の調査を実施し、2 年間分のデータ解析を行った。対象者のうち認定患者 6 名は男性 2 名（76 と 77 歳）、女性が 4 名（48、56、80、81 歳）であった。また、未認定患者 35 名は男性 11 名（53～84 歳）、女性 24 名（47～86 歳）であった。

認定患者の聞き取り結果は次のとおりであった。1 例目は 48 歳の女性で、障害者手帳（療養手帳）保持者。言語障害、歩行の不自由を有し、自立生活が出来ない。母親（医療手帳 1995 年取得）、父親（認定患者、平成 19 年 10 月死去）ともに亡くなったため、その後施設に入所している。2 例目は 56 歳の女性で、一人暮らししている。両親とも認定患者で、長く両親の看病をしていた。社会適応性が弱く、周りとの付き合いがほとんどなく、常に差別にされているという気持ちを持っている。3 例目は 81 歳女性で、一人暮らしをしている。歩行の際に補助器を使用し、一人での外出はできない。家事はヘルパーに頼り、食事もほとんど外注している。子供はいない。他の 3 人は一人暮らしであった。

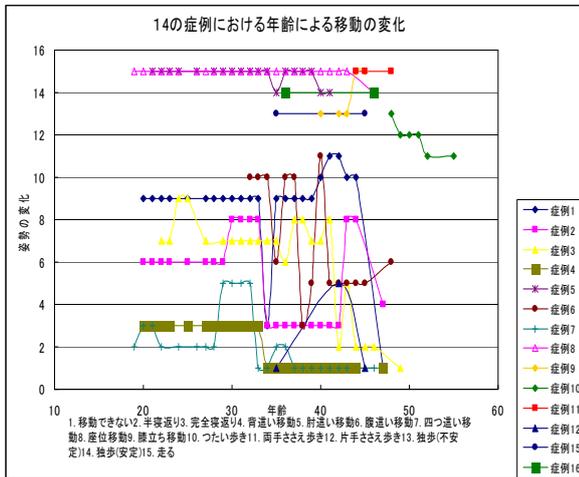


図 2 年齢による移動の変化

認定・未認定患者を合わせて 41 名のデータを表 1 と表 2 に纏めた。表 1 に家族構成、表 2 に日常生活の自立程度を示す。41 名中一人暮らしは 17 名で、夫婦のみは 13 名、子どもなど同居するのは 11 名であった。

日常生活ができる、あるいはある程度できるは 33

名であったが、6 名はあまりできない、あるいはできないであった。

そのほか、歩行器使用者は 3 名、食事の全介助は 1 名、食事一部介助は 1 名、入浴の全介助 2 名、入浴一部介助 1 名、洗面の全介助 1 名、洗面一部介助 1 名、更衣の全介助は 1 名であった。自分の健康状態をどう思うかについては、普通と思う 15 名、あまりよくないと思う 23 名、よくないと思う 3 名であった。経済的な不安があるかどうかについては、とても不安と答えたものは 5 名、不安であるは 14 名、どちらとも言えないのは 16 名、不安がないのは 6 名であった。

いざというときには救急車を呼ぶしかないと答えたものが 4 名あった。将来の介護について 32 名は施設を希望していた。今回の調査によると、認定・未認定患者ともに、高齢化に伴う近い将来の生活と介護に不安を抱えながら生活を送っていることが示された。

表 1 家族構成

性別	家族構成	人数
男性	一人暮らし	2
	夫婦のみ	7
	配偶者以外に同居家族あり	4
	計	13
女性	一人暮らし	15
	夫婦のみ	6
	配偶者以外に同居家族あり	7
	計	28

表 2 日常生活は自分でどの程度できるか

	できる	ある程度できる	あまりできない
男性	9	2	2
女性	19	5	4

[全期間のまとめ]

施設入所患者には年齢とともに ADL が著しく悪化する症例が見られた。この ADL の低下は初期障害の程度とも関係があった。41 名の在宅患者に聞き取り調査を実施した結果、高齢化に伴って近い将来の生活と介護に不安を抱えながら生活を送っている実態が確認された。

1. 地域に貢献する研究・業務

(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て、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。

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蓄積するという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っているが、これは大いに個々の研究の助けとなる。

ヒトの水銀曝露に関しては、水俣地区における保存帯に着目した過去の水銀曝露調査を行っている。

原田正純らが集めて発表した 155 サンプルに 2006 年から 4 年間に新たに収集された 115 サンプルを追加して水俣地域における住民のメチル水銀汚染に関する経時的変動に地域的分布を加えて検討した。

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。

当グループの各研究についての平成 21 年度研究概要は以下のとおりである。

[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

— 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 (国際・総合研究部)

潮間帯は陸水環境と海水環境の境界に位置している。そこには多種類の底生生物(主として無脊椎動物)が生息し一つの生態系を形成している。

水俣湾では、海岸総延長の約 50%が転石海岸(ごろた石の潮間帯)であり、残りは岩礁と人工護岸である。主として転石海岸の底生生物の群集構造に着目し、底質を含めて、過去に起こった重篤な水銀汚染の残滓としての現在のメチル水銀分布を調査している。その結果の評価のため、また蓄積した調査技術の移転等を含む国際貢献の一環として、熱帯地方における金採掘に伴う環境の水銀汚染について主として水圏の調査を、インドネシア・スラウェシ島北部のタラワン地区において実施している。

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 (疫学研究部)

水俣湾に浚渫されず残留している 25 ppm 以下の水銀濃度を持つ底質の影響を、水俣湾海水中に含まれる水銀の濃度変化や海水特性の変化を通して把握する。また水銀を含有する底質や土壌からの水銀溶出に対し、どのような環境要因が影響を与えるのかについても研究している。

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(国際・総合研究部/疫学研究部)

水俣病は1960年頃まで原因物質が同定されなかったこともあり、実際の住民のメチル水銀への曝露の経時的および地理的分布に関するデータは不明な点が多い。しかし、幸いにも水俣地域住民には臍帯小片を保存する古くからの風習があり、この臍帯は児の過去の汚染レベルを知ることができる唯一の試料である。加えて臍帯水銀濃度は、人体汚染の時間・地理的分布も推測しうる貴重な試料である。本研究では、水俣地域における胎児のメチル水銀曝露に関する経時・地理的な分布変動を保存臍帯中メチル水銀濃度で検討した。

今回集めたデータは1970年以降の出生者19名を含み、過去の調査と比べ1965年以降のデータが補強されている。

4. 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)

本年度は、実施されていない。

■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

— 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 —

Research on behavior of mercury in the marine eco-system

— Mercury distribution and speciation in benthos and sediment of the intertidal zone; comparison with the study in fluvial environment —

[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、環境中の水銀動態に関する調査・研究を、国際貢献の意味も含めて、海外で実施する。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遂行する。

[期間]

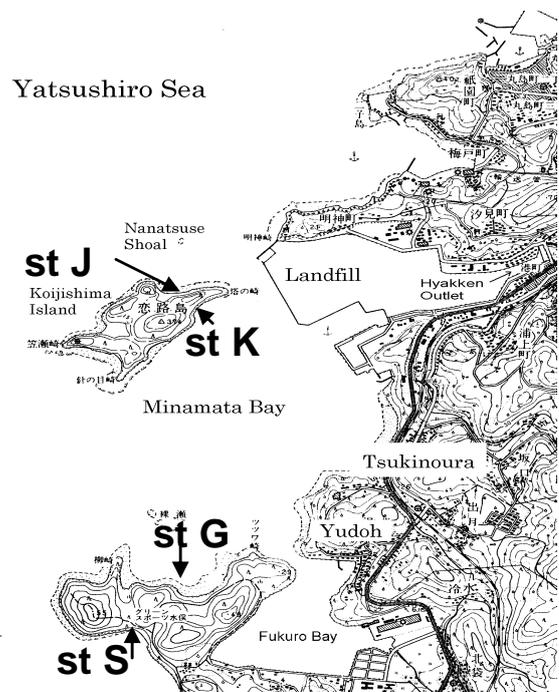
平成 17～21 年度

[平成 21 年度研究成果の概要]

ガスクロマトグラフにおいて、メチル水銀のピークの直前にしばしば現れてメチル水銀ピークの読み取りに支障を与えるピーク(妨害ピーク)は、実験操作に伴う複数の要因によって増減する。その要因のうち、いくつかについては、19 年度の段階で対処法を見いだしていた。しかし今回新たに 2 点が見つかった。一つは実験室蛍光灯の光によるジチゾンの変性、もう一つはチツソガスに含まれる何らかの成分である。前者は照明を消すことで、また後者は純チツソガスを用いることで対処が可能であった。

その結果、測定のやり直しを行なった試料、および 21 年度採集の新たな試料の測定結果を以下のようにまとめた。

始めに採集地点の場所を示す(付図)。



付図 定置調査箇所的位置を示す。

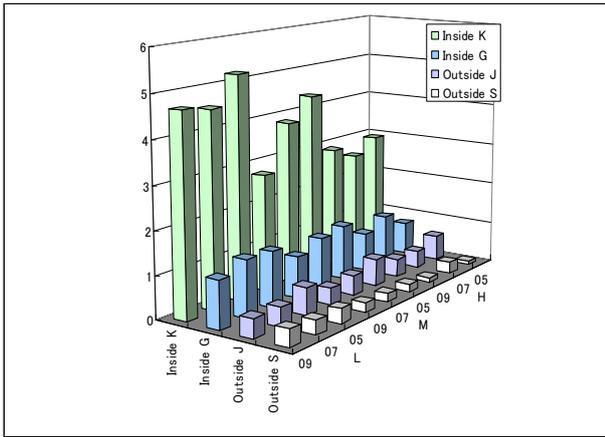


図1 2005-2009 潮間帯底質総水銀の濃度変化
各潮位の平均濃度を採集年順、ステーション毎に配置した。H:高潮帯、M:中潮帯、L:低潮帯

水俣湾潮間帯の湾内2ヶ所(stK、stG)、湾外2ヶ所(stJ、stS)の4地点における低・中・高各潮位の底質水銀分布を図1および2に示した。各年度とも傾向は似通っていた。総じてstKとstSでは潮位が低いほど濃度が高い傾向がみられたが、stGとstJではむしろ逆の傾向にあった。

スチューデントTテストを適用してみると、総水銀についてはstKの試料は他のどの地点の試料に対しても有意に濃度が高かった。一方メチル水銀においては、stKとstSとの中・低潮位間に有意差のみられない箇所が散見された。

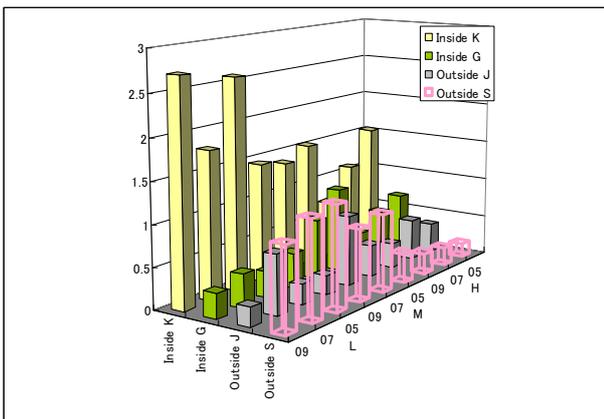


図2 2005-2009 潮間帯底質メチル水銀の濃度変化
配置等は図1と同じ

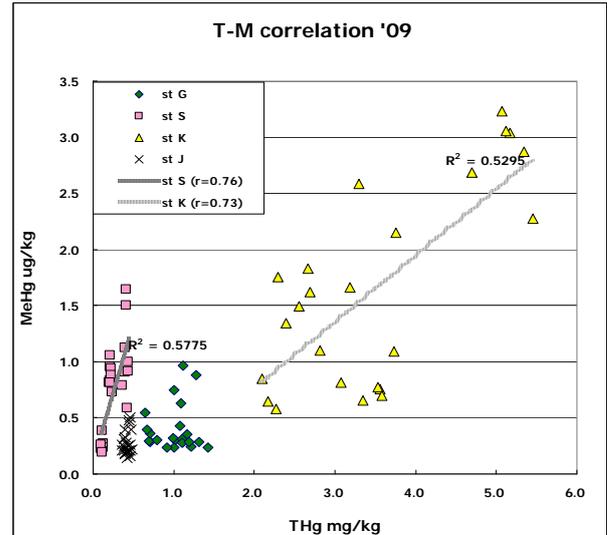


図3 メチル水銀濃度の総水銀に対する相関

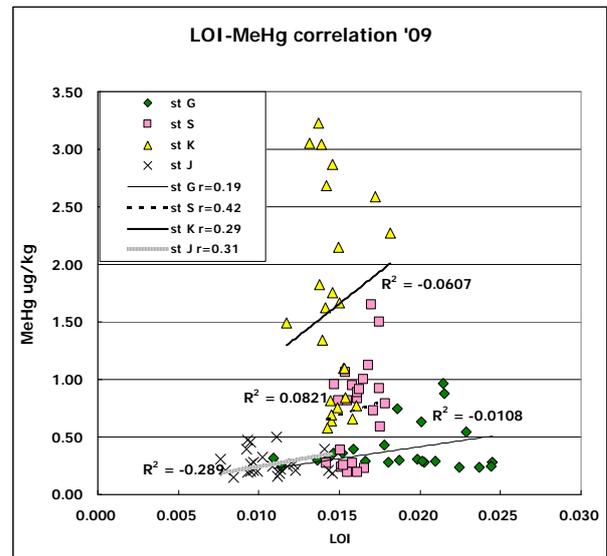


図4 メチル水銀濃度の強熱減量に対する相関

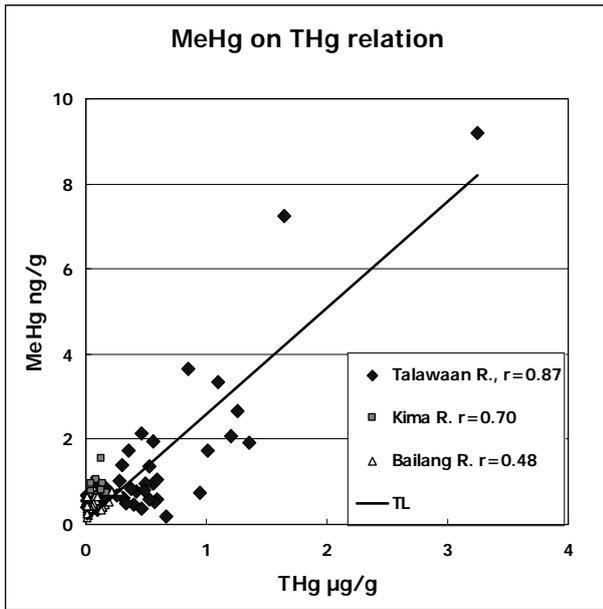


図5 タラワアン地区各河川におけるメチル水銀濃度の総水銀に対する相関

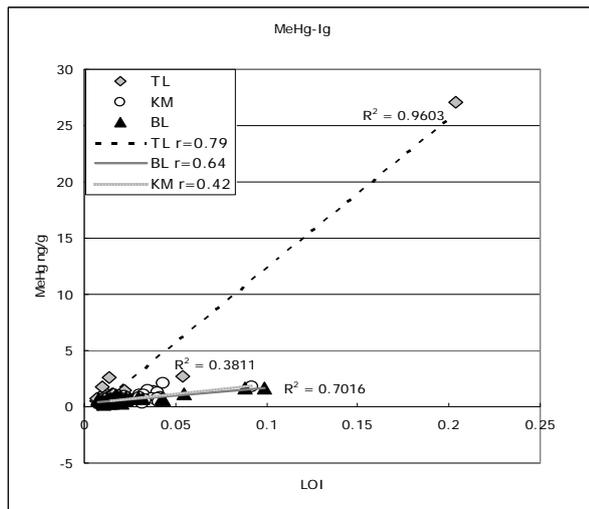


図6 タラワアン地区各河川メチル水銀-強熱減量相関

各地点の水銀濃度分布に関する解析では、すでに昨年度に報告していたとおり、メチル水銀濃度の総水銀濃度に対する相関がみられた。また、強熱減量に対してもステーションによっては弱い相関を示した。メチル水銀濃度と総水銀濃度の相関は無機水銀からその場で産成するメチル水銀の量を反映すると考えられる。また、強熱減量については、無機化合物の酸化を抑えるため 320℃で 2 時間の処理を行なっているため、有機態炭素の量を体現していると考えている。したがってこの相関は、メチル水銀濃度と有機

態炭素の量の関連を示すと予測される。その相関係数を後に述べる淡水域の分布結果(タラワアン調査: 図 5、6)と比べると、総じて水俣湾の方が低い傾向にあった(図 3、4)。特に強熱減量との相関にその傾向が強い。

この結果については、以下のような考察をしている。

現在環境中で無機水銀からメチル水銀が生じ、その多くがバクテリアの作用によっていることはよく知られている。タラワアン調査の場合、水銀の供給源は金採掘に伴う金属水銀の流出のみであり、検出されたメチル水銀は大部分が金属水銀から生じたものと考えられる。したがって総水銀に対する相関係数が高いことは、各採集地点でそれぞれメチル水銀産成が生じていると考えられる。その上、強熱減量との相関も高いのであれば、有機物の量に相関したメチル化作用が存在することを示していると考えられる。このことと比べて、水俣湾の場合、総水銀との相関は低めであり、強熱減量との相関はかすかである。これは、その場でおこるメチル水銀産成よりも、その環境中に在庫している量をより多く反映した結果ではないかと考えられる。すなわち、過去の重篤な水銀汚染の際工場から排出されたメチル水銀が生態系や底質に取り込まれてストックとなり、食物連鎖等の環境中の物質交換によって、循環していることを示しているように思われる。ただし、周辺海域との比較で、水俣湾からの距離と底生生物のメチル水銀濃度に相関があることから、周囲への拡散もおこっていることがわかる(国水研年報平成 16 年度版)。メチル水銀に比べて圧倒的に多い無機水銀から常にある程度のメチル水銀が生じていることも否定できない。

タラワアン調査については、小規模鉱山密集地帯に焦点を絞って採集地点を増やし、水銀の使用箇所から河川への経路を探るつもりで調査を実施した。しかし、現地の自治体が'04 年の時点で金を含む鉱石の粉碎と金抽出の作業を行なう場所を一ヶ所に制限したため、それまで散在していた採掘業者の作業場がタラワアン川の上流の特定の場所に集中することになり、以前の調査時点とは状況が一変していた。そのため今回は方針を少し変更し、その作業場の集中

箇所からの水流を捉えられる地域に試料採取地点を変更配置した。そのため、今回採取した試料は、前回のものとは異なったストーリーで解析を進めるべきものである。前回の試料の解析結果は新たなデータを加えることなく現在論文化している最中である。

[全期間のまとめ]

底質のメチル水銀分析にジチゾンによる前処理を適用する場合、極めて変性しやすいジチゾンの性質をよく理解しておかないと、ガスクロマトグラフによる分析の際、メチル水銀のピークの直前に生じる妨害ピークのために、特に低濃度の場合、不正確な値を得る結果になる。その要因は多岐にわたっておりすべてを排除することはたいへん困難であるが、無視すべきではない。これらの要因の大部分を排除することに多年の歳月を費やしたため、本来の目的である水俣湾の環境中における水銀動態に関する知見は極めて限られたものとなってしまった。それでも潮間帯底質における総水銀およびメチル水銀の分布動態を数年間定位置観測できた。同時に、陸水環境での水銀の動態についても、熱帯地方の金採掘現場に関して総水銀およびメチル水銀の広範囲の河川底質における濃度分布を得ることができ、水俣湾の結果との比較が可能になった。

一方潮間帯底生生物の群集構造の変化については、隔年の採集を続けてきたが、その試料の解析には時間がかかっており、現時点で平成13年度分まで終了しているのみである。残りの試料については、当研究室の後継者に分析を引き継ぐことになっている。

結果については、他ではえられない貴重な資料としての価値がある。

潮間帯底生生物生態系における水銀動態については、食物連鎖網の地位と関連する形で総水銀およびメチル水銀の分布の様態を解析することができた。

■八代海地域研究グループ

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

Hydrosphere influences of mercury pollution that is provided from be remaining sediments that were not dredged because they were polluted less than 25ppm by mercury from Minamata bay and Minamata river, and mercury polluted sediments that were buried at Minamata bay

[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、観測担当

埴田彰秀(長崎大学社会開発工学部)

水俣湾拡散シミュレーション、観測担当

小山次朗(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

れた 25 ppm 以下の水銀を含む底質の、経年的な動態変化と化学的变化を定量的に評価することにより、現在の水銀含有底質が、水俣湾の環境に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。

[期間]

平成 16～21 年度(6 年間)

[平成 21 年度の研究成果の概要]

1. 実験方法および実験準備

(1)水俣湾定期水質モニタリングの継続と夏季水質変動把握のための夏季集中櫓観測



図 1 水俣湾採水ポイント

[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、底質中の水銀濃度 25 mg/kg 以上を対象として 1990 年に終了したが、一方でこれ以下の濃度のものは浚渫されずそのまま水俣湾内に放置された。またこの事実が影響しているかどうかはわからないが、熊本県が独自に行っている水俣湾調査において、魚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た¹⁾。この原因については、これまで専門家間で議論が交わされてきたが、まだ明確ではなくその究明が大きな課題となっている。本課題は海洋中に残さ

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、これまで継続して毎月 1 回大潮時、水質モニタリングを実施した。主な分析項目を以下に示す。

1) 深度別採水および水質測定

St.1～3 の 3 地点。

・St.1, 2 は 4 層(0 m, 6 m, 10 m, 海底面上 1 m)。

・St.3.4 は 3 層(0 m, 6 m, 海底面上 1 m)から採水。

採水は大潮時下げ潮最強に全て実施。

2) 測定項目

◎採水試料(深度別に測定) 溶存態総水銀(T-Hg)、溶存態メチル水銀(Me-Hg)、懸濁粒子(SS)、総水銀、

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

3)夏季集中観測

◎実施時期 平成 21 年 7/25 日 - 11/21 日

◎採水回数 合計 15 回 ほぼ毎週 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 2 m ごとに 7 試料(水深 12 m まで)を採取した。

櫓は図 1 の St1 より南東方向凡そ 200 m の位置に設置した。基本的に、モニタリングステーションの季節的な水質変動はほぼ全て同様の傾向を示すことから、湾内航路上の安全を考慮し、櫓位置を現在の場所とした。

(2)水俣湾の水質が、魚類に与える影響について生簀実験

図 1 に水俣実験用生簀の設置位置を示す。図 2 に実験用に制作した生簀の全体概要を示す。また水俣湾生簀のコントロールとして、鹿児島県出水郡長島町漁協および鹿児島大学水産学部の協力を得て、同市長島町に位置する鹿児島大学水産学部附属臨海施設に上記とほぼ同様の生簀を設置し、水俣生簀と同時に実験を開始した。しかしながら、長島町漁協の要望もあり、平成 21 年 3 月初旬から 6 月初旬までの生簀飼育で長島での飼育活動は終了した。その理由としては、毎年夏季になる前に海水温が上昇し魚病が発生しやすくなることから、出来るだけ早期に飼育を終了してもらいたいとの要望があったためである。

以下にこれまで実施された実験の概要を示す。

1)飼育期間

平成 2 月 27 日から 11 月 5 日およそ 8 ヶ月間。

2)飼育魚

鯛稚魚(長島町水産種苗センター産)飼育当初の体長は、ほぼ 12 cm 程度。総水銀濃度は 10 匹の平均で 30 ppb。

3)試料採取間隔

毎月 3 回(10 日に 1 回)。1 回につき無作為に鯛稚魚 10 匹を生簀から採取した。採取後、すぐセンターへ移送し個別処理を実施後、分析を実施した。

4)飼育用餌

水銀フリー餌(鹿児島大学水産学部で調製)を使用した。餌中に含有される水銀濃度は次の通り。

総水銀濃度 0.8 ppb メチル水銀濃度 0.6 ppb ちなみに生簀養殖で通常使用される市販餌中の水銀濃度は総水銀濃度 33 ppb であった。

5)生簀管理方法

水俣湾生簀については、試料の採取から餌やり、海水温の測定、魚の状態管理を水俣漁業協同組合委託した。また鹿児島大学水産学部臨海施設についても同様の管理を委託した。

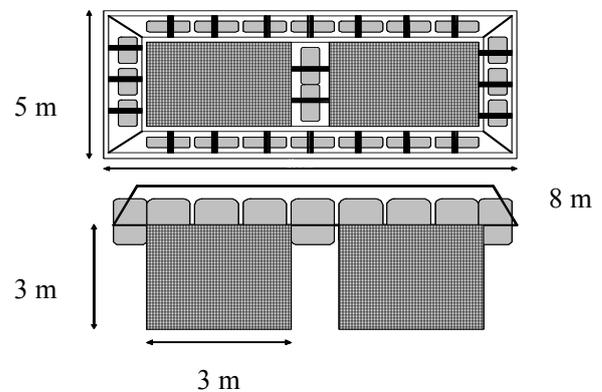


図2 生簀構造図

(3)超微量メチル水銀定量技術の確立、国内土壌を用いた水銀模擬汚染土壌の作成、模擬汚染土壌作成用として、熊本県阿蘇大津運動公園より黒ぼく土壌を採取した。褐色森林土壌は、鹿児島県紫尾山地先より採取した。赤黄色土壌は、鹿児島県長島町地先より採取した。

2. 結果

(1)水質モニタリング結果

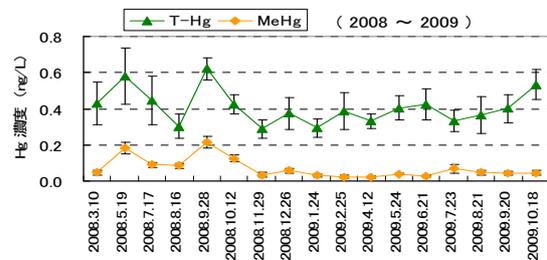


図-3 溶存態水銀濃度の2年間に亘る経時変化

図 3 に今年度観測された溶存態水銀濃度の経時変化を、平成 20 年(2008)の観測結果とあわせて示す。これまでの溶存態総水銀濃度の傾向は、冬季低

くなり夏季に高くなる。この傾向は今年度もほぼ同様であるが、前年に比べて特に春から夏季に大きな変動がなく安定していた。この原因については、梅雨時期に雨量が少なく、夏季台風も水俣へ来襲しなかったことから、風雨など物理的な外力の影響を受けていないこと。また高波等によって底質が攪拌されていないため、水銀の再溶出が底質から起きなかったことなどが考えられる。溶存態メチル水銀は、これまでの3年間の亘るモニタリング結果と比べ、特に結果が大きく異なり、夏季の溶存態のメチル水銀濃度が上昇せず、一部7月に濃度上昇が僅かに認められる程度であった。今年度は、夏季(7-9月)の海水温が例年に比べやや低めで、海水塩分濃度もほとんど下がっておらず、海水密度(σ)の下がり方も最も少なかったことから、ここ数年の気象条件とは異なっていた。

一般に海洋中のメチル水銀濃度は、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されていることから、気象条件の変動が微生物活性に与えた影響の可能性も否定できないと考えられる。

気象条件の変動が、どの程度影響するのかについての検討は、海水特性の変動による影響と合わせて今後の課題となるが、水俣湾の水銀に関する挙動を研究する上で、今回の結果は重要な意味を持つと考えている。また夏季集中して行われた櫓観測も、前述の定期観測結果と同様に、溶存態メチル水銀の濃度変動を明確には捉えることができなかった(図4)。また平成20年(2008)の観測結果に比べ、溶存態メチル水銀濃度は、平成21年(2009)の方が更に低かった。一方、溶存態総水銀濃度は、平成20年、21年を通じてほぼ同様の傾向と濃度を示した。

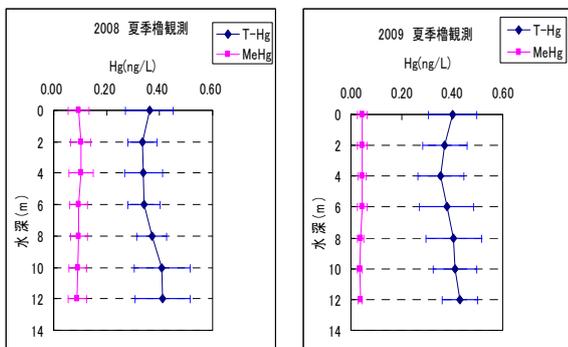


図4 櫓観測による鉛直方向の水銀分布

(2)水俣湾の水質が、魚類に与える影響について生簀実験

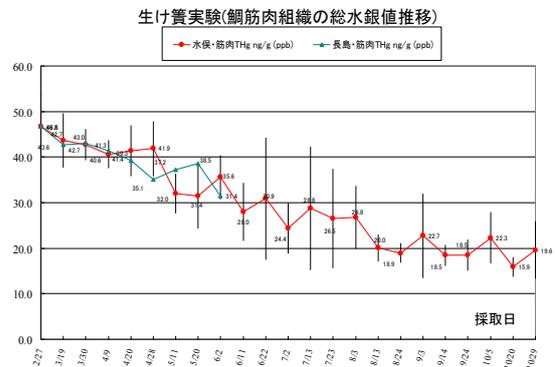


図5 鯛筋肉中の総水銀濃度経時変化

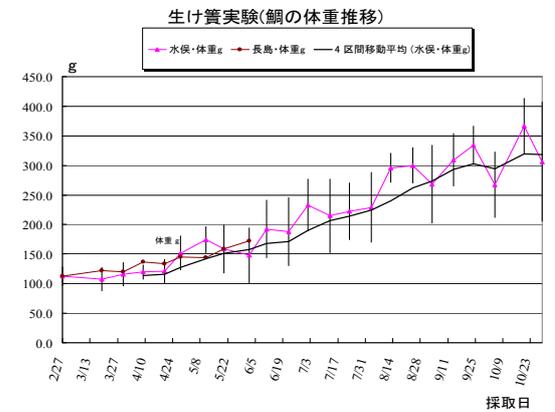


図6 鯛体重の経時変化

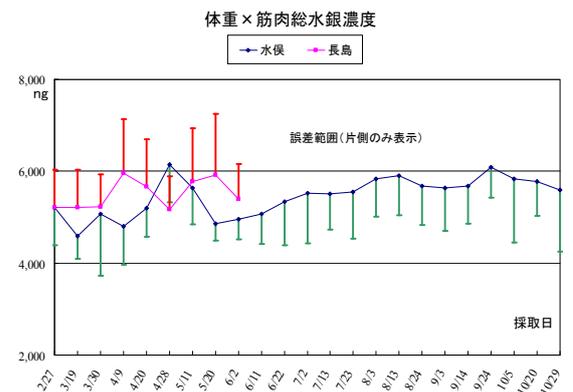


図7 鯛魚体中の総水銀濃度経時変化

図5および図6に鯛による生簀実験結果について示す。水俣も長島も経時的に鯛の体重は増加し成長するが、鯛中の総水銀濃度は体重の増加傾向とは逆の減少傾向を示した。この事は、鯛が成長するにつれて、鯛中の水銀が希釈され濃度が低下することを

示していると考えられる。そこで、図 7 に示すように、鯛筋肉部の総水銀濃度に体重を乗じ、鯛に含まれる全水銀量で比較してみた。その結果、長島と水俣湾で飼育されている鯛中の総水銀濃度に統計学上有意差は認められなかった。飼育中に与えた人口餌中には、ほとんど水銀を含まないため、この結果は海水中にある水銀の影響を反映しているとみなすことができる。即ち、長島および水俣では海水中の溶存態総水銀濃度で比較すると、全体平均でおよそ 2 倍、水俣湾の方が高かった(水俣湾 0.35 ± 0.08 ng/L、長島 0.18 ± 0.06 ng/L)。一方、飼育期間は異なるが、長島と水俣で 1 固体当りに蓄積された筋肉可食部中の総水銀量を比較すると、長島 $5.5 \pm 0.3 \mu\text{g}$ 、水俣 $5.5 \pm 0.4 \mu\text{g}$ であった。したがって、鯛中の水銀濃度に有意差は、双方の間に認められなかったことから、海水中のメチル水銀濃度が低く、総水銀濃度が高い場合、海水中の水銀は、魚体内へ移行蓄積されることはないと考えられる。ただし今年、例年と比べ総水銀濃度はあまり変化はないが、メチル水銀濃度は相当低かったため、この点について今後、留意し考察しなければならない。

(3) 土壌中における水銀のメチル化とその溶出に及ぼす環境要因の影響

ジチゾン法による土壌中の超微量メチル水銀定量では、通常 1m カラムが用いられるが、ピークの分離・分解能が十分ではない等の問題があった。今回の研究では、上述の問題を満足させるために、カラム理論段数を増加させ分離・分解能を向上させた 2 m カラムの試作に取り組み、その有用性を証明した。現在、底質や土壌中のメチル水銀を濃度として 0.1 ppb 程度以下でもモノピークとして測定することは可能となった。

この技術を生かし、過去行われた要因実験(インキュベーション実験)で採取された土壌の再分析と再解析を実施した。また、追試として同様の高濃度水銀汚染土壌 3 種類(100 ppm)を用いた、要因実験を実施した。因子は光、温度の 2 因子とした。その結果、土壌中のメチル水銀生成能は、温度・光の影響をそれぞれ有意に受けるが、特に光の有無の条件が温度よりも明確に影響を及ぼすことがわかった。更に現在、

上述の 3 土壌種、黒ぼく土壌、褐色森林土壌、赤黄色土壌)を準備し、2 mm の篩を通した後、乾燥重量あたり総水銀濃度として 10 ppm となるよう調製された模擬水銀汚染土壌を作成している。今後、この模擬汚染土壌を利用した要因実験を実施する予定である。

また、これまで実施した、高濃度模擬水銀汚染土壌を用いた研究成果をまとめ、平成 22 年度中に論文投稿する。

[全期間のまとめ]

1. 水俣湾水質モニタリング

(1) 夏季(7-9 月)、メチル水銀濃度の総水銀に占める割合が、場所により最大で 85% 以上となった。

(2) しかし夏季に必ずメチル水銀濃度が上昇することはない、ほとんど上昇しない場合もある。

(3) メチル水銀濃度の変動は、海水特性および気象条件の変動に影響されている可能性がある。

(4) メチル水銀濃度の季節変動は、海洋微生物との関連で今後検討する必要がある。

2. 水俣湾生質実験

(1) 海水中の総水銀濃度が比較的高い条件でも、メチル水銀濃度が低い条件下では、鯛の中に水銀が蓄積される傾向は認められない。本結果より、海水中の無機水銀は魚類の蓄積に対しあまり影響はないと考えられる。

3. 土壌中における水銀のメチル化とその溶出に及ぼす環境要因の影響

(1) 土壌中メチル水銀の定量の際、従来のジチゾン法では、ゴーストピークが発生。これを解決するためには、2 m カラムの使用が有効。

(2) 土壌中での水銀のメチル化は光および温度の影響を受ける。光の有無によるメチル水銀生成に関する要因効果が明瞭であった。

[文献]

1) 正しく知ろう微量水銀、熊本県、2005.

[備考]

科研費(基盤研究 C、3 年間)に課題名『土壌中における水銀のメチル化とその溶出に及ぼす環境要因の研究』が採択。平成20年度より研究が開始された。

■八代海地域研究グループ

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 Methylmercury survey in preserved umbilical cord from inhabitants born in Shiranuhi district

[主任研究者]

坂本峰至(国際・総合研究部/疫学研究部)

研究の総括、研究全般の実施

[共同研究者]

赤木洋勝(国際水銀ラボ)

メチル水銀測定

宮本謙一郎(臨床部)

検体収集

鶴田和仁(潤和会記念病院 宮崎市)

対照地区検体収集

村田勝敬(秋田大学)

統計学的検討

[背景および目的]

水俣病はメチル水銀が高度に蓄積された魚介類の摂取によって起きたメチル水銀中毒症であり、環境への配慮を欠いた産業活動がもたらした公害の原点となっている。メチル水銀はアセトアルデヒド製造工程で副生されて、工場廃水とともに排出され、水俣湾周辺海域を汚染した。メチル水銀汚染が最も激しかった時期(1955-1959年)には、多くの劇症型水俣病患者の発生に加え、母親が妊娠中にメチル水銀曝露を受け、母親に全く症状がないかあっても軽度の症状にもかかわらず、脳性小児麻痺様の障害を呈する典型的胎児性水俣病も発生し、メチル水銀汚染の恐ろしさを世界に知らしめた。また、その時期に男児の死産によると考えられる超過死亡で水俣地区や漁民における男児の出生性比の低下があった。現在までに、鹿児島・熊本を合わせ2,271名が水俣病として認定され(2009年12月現在)、内約7割が死亡している。

水俣病の公式確認は脳症状を主訴とする2名の女児を含む患者4人の入院収容が水俣保健所に届けられた1956年5月1日である。入鹿山らが化学工場のスラッジから塩化メチル水銀を抽出し、それが水俣病の原因物質であると報告したのは1962年であっ

た。

このように、水俣病はメチル水銀に起因した環境汚染によって引き起こされた人類にとって初めての健康被害であったので、原因物質特定に長い時間を要したため、汚染が激しかった当時には水俣や周辺地域で血液や毛髪の水銀は測られていなかった。

また、メチル水銀の体内半減期は約70日で、汚染の時期を過ぎた毛髪や血液では過去のメチル水銀曝露量評価は出来ない。これらの理由から、水俣地域では当時の個々のメチル水銀曝露評価は困難で、メチル水銀汚染の経時的・地理的分布に関する実態は検証できない点が多い。しかしながら、水俣地域住民の多くは臍帯小片を保存するという古くからの風習を持っており、この臍帯(図1)のみによって過去に遡って個々人の出生時におけるメチル水銀曝露評価を実施することが可能となり、現在でも水俣地区における過去の汚染の推移や地理的分布を推測し得る。



図1 保存臍帯例の写真

先の研究(Sakamoto et al., 2007)で、我々は臍帯中メチル水銀濃度が臍帯血中総水銀やメチル水銀と高い相関があり、臍帯中メチル水銀濃度は出生児のメチル水銀曝露量を非常に良く反映する指標であることを報告した。

実際に、水俣地域において保存されていた臍帯

中のメチル水銀濃度を測ることで、住民への汚染のピークが1950年代であり、1968年のアセトアルデヒド生産中止に向けて減少していく様子が西垣、原田(1975)により発表されたのは画期的な成果であった。

本研究は、出生場所と年月日が明らかな2006年から4年間の間に新たに収集された124、過去に原田らにより発表された160および新たに水俣学研究(2009)に掲載された41を加えた合計325のデータを用いて水俣地域における住民の汚染に関する経時的および水俣を中心とし周辺地域への地理的な広がりに関する検討を行った。対照としては宮崎、鳥取、秋田、対馬、福岡、東京のデータを用いた。

[期間]

平成18～21年度

[平成21年度の研究成果の概要]

1. 結果

(1) 臍帯中メチル水銀の経時的変遷

表1に1945-1989年の5年ごとの水俣地域全体における臍帯中水銀濃度の中央値と25-75 percentileを示した。

表1 水俣地域で生まれた住民の保存臍帯中メチル水銀の1945から1989年まで5年ごとの期間の中央値と25-75 percentiles

Years	n	Median (µg/g)	25-75 Percentiles
1945-1949	6	0.401	0.205-0.747
1950-1954	43	0.166	0.082-0.539
1955-1959	63	0.777	0.346-1.680
1960-1964	88	0.350	0.182-0.715
1965-1969	91	0.250	0.188-0.400
1970-1974	21	0.170	0.143-0.330
1975-1989*	13	0.100	0.056-0.190
Males	168	0.267	0.136-0.654
Females	157	0.302	0.170-0.620
MD patients	22	0.797	0.250-1.764
MD patients** born during 1955-1959	10	1.58	0.691-1.879
Others	303	0.280	0.152-0.570
Others born during 1955-1959	53	0.650	0.282-1.310
Total	325	0.290	0.136-0.654

*: 例数が少ないので14年間の合計

** : 1955-1959年に生まれた公式水俣病認定患者

5年ごとのメチル水銀濃度の中央値には有意な($P<0.01$)差が認められた。水俣病患者のメチル水銀濃度の中央値はその他住民より有意に($P<0.01$)高かった。

5年期間ごとの臍帯中メチル水銀濃度の中央値には統計学的に有意な($P<0.01$)差が認められた。

1955-1959年の臍帯中メチル水銀中央値が最も高く、その後徐々に減少していった。

1975年以後は表2に示した対照の福岡や鳥取のレベルになった。全体でみた場合、男女間で臍帯中メチル水銀濃度の中央値に差が無く、汚染が最も激しかった1955-1959年に生まれた水俣病認定患者の臍帯中メチル水銀濃度中央値は、同じ時期に生まれたその他一般住民の約2.6倍高かった($P<0.01$)。

表2 宮崎、秋田、鳥取の保存臍帯および対馬(長崎)、福岡、東京の現在の乾燥臍帯中メチル水銀の中央値と25-75 percentiles

*: データ引用 (Murata et al., 2005)

** : 幾何平均は(Sakamoto et al., 2007)から算出

Population	n	Median (µg/g)	25-75 Percentiles
Miyazaki	106	0.060	0.039-0.068
Akita*	91	0.080	0.040-0.133
Tottori*	45	0.098	0.062-0.148
Tsushima**	38	0.054	0.038-0.072
Fukuoka**	55	0.088	0.076-0.121
Tokyo**	17	0.131	0.096-0.197

図2に水俣地域全体における保存臍帯中メチル水銀濃度の経時的変遷を示した。

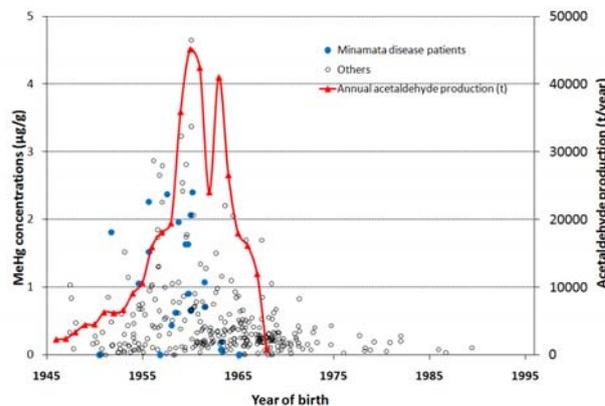


図2 水俣地域における保存臍帯中メチル水銀濃度の経時的変遷

原田らの過去の発表に比べ1965年以後のデータが多くなっており、ピーク時以後の臍帯中メチル水銀濃度の減少の過程がより詳しく検討可能となった。工場のアセトアルデヒドの生産量低下に伴い臍帯中メチル水銀濃度も低下し、生産を中止した1968年の翌年以降は1 µg/gを超えるメチル水銀濃度は検出されておらず、その後漸減し、1975年以後は表2に示した対照の宮崎、対馬よりは高いが、現在の福岡、

鳥取とほぼ同じで、比較的水銀濃度の高いマグロを多食するため国内では高めの臍帯中水銀濃度を示す東京より低いレベルとなった。

(2)地域別臍帯中メチル水銀

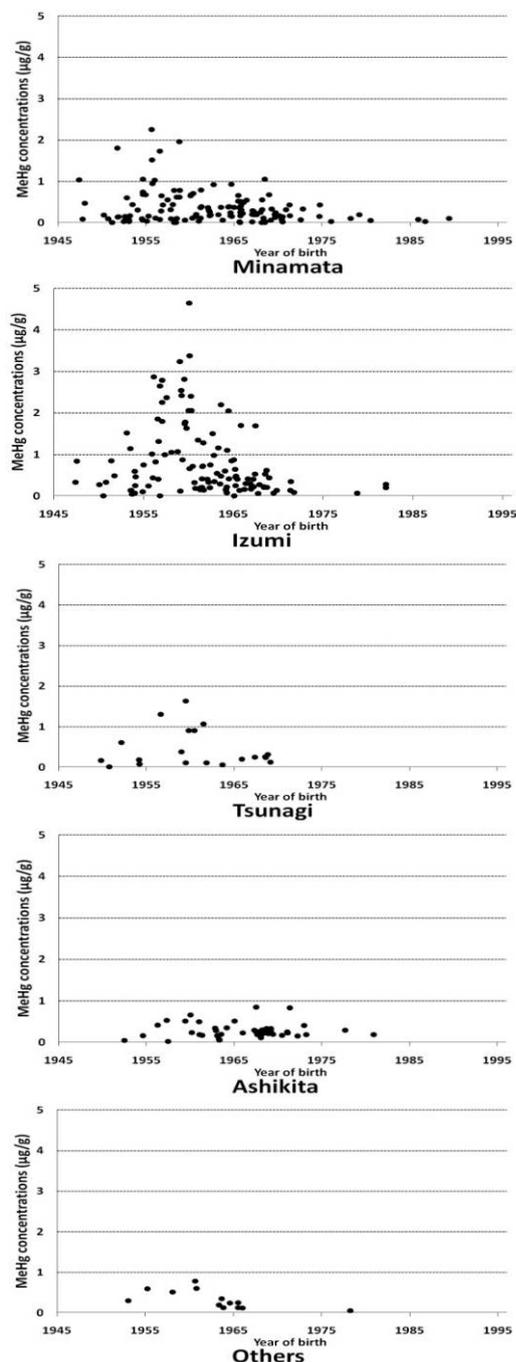


図3 水俣市とその周辺地域における臍帯中メチル水銀濃度の経時的変遷

水俣(中央値=0.221と25-75 Percentiles=0.100-0.482)、出水(中央値=0.457と25-75 Percentiles=0.209-1.122)、津奈木(中央値=0.245と25-75 Percentiles=0.120-0.678)、芦北(中央値=0.236と25-75 Percentiles=0.180-0.333)その他地域(中央値=0.252と25-75 Percentiles=0.130-0.510)における保存臍帯中メチル水銀濃度。中央値にそれぞれの地域間に有意な差($P<0.01$)が認められた。

図3に水俣、出水、津奈木、芦北およびその他周辺地域ごとの個々の保存臍帯中メチル水銀の経時的変遷を示した。

地域間ごとの臍帯中メチル水銀濃度の中央値には統計学的に有意な($P<0.01$)差が認められた。

1 $\mu\text{g/g}$ を超える臍帯中水銀濃度は水俣、出水および津奈木の出生児にみられ、芦北とその他不知火海沿岸では認められなかった。また、それらの1 $\mu\text{g/g}$ を超える臍帯中水銀濃度は水俣市では1947-1968年、出水地区では1953-1967年、津奈木町では1956-1961年にみられ、経時・地理的に検討すると水俣市が最も早い時期に1 $\mu\text{g/g}$ を超える臍帯中水銀濃度が出現し、出水地区・津奈木町と遅れて出現する傾向がみられた。芦北では1 $\mu\text{g/g}$ を超える臍帯中水銀濃度はなかったが、そのピークは更に遅れる傾向がみられた。その他の地域でも1 $\mu\text{g/g}$ を超える臍帯中水銀濃度はなく、経時的傾向を検討するには例数が少なかった。

2. 考察

メチル水銀は胎盤を介して容易に胎児に移行して胎児に母親よりも高い濃度で蓄積し、発達中の胎児の脳に最もリスクの高い物質として知られている。

National Research Council や WHO は臍帯血が胎児のメチル水銀曝露指標として最も優れていると推奨しているが、臍帯組織中水銀やメチル水銀も臍帯血水銀と強い相関を示す研究成果を我々は報告しており、胎児のメチル水銀曝露影響評価における予測因子としても十分に使用可能である。

表1に示したように1955-1959年に生まれた水俣病認定患者の臍帯中水銀濃度は水俣地域におけるその他一般住民の約5.6倍高い濃度であり、対照の宮崎の26倍、東京の約12倍であった。2 $\mu\text{g/g}$ を超える高い水銀濃度は工場のアセトアルデヒド生産量のピーク時点とほぼ合致しており、水俣市を中心に典型的胎児性水俣病患者が発生し、水俣市の男児出生性比の減少が確認された時期(1955-1959年)とほぼ一致した。1 $\mu\text{g/g}$ を超える臍帯中メチル水銀濃度が検出された時期は、水俣でアセトアルデヒドの生産のピークからの生産を止めるまでの期間とほぼ一致し、水俣、出水および津奈木の認定患者数の多い

地域でみられた。

ただし、本調査は、悉皆調査やランダムサンプリング調査ではなく、保存臍帯の収集は水俣病患者団体のリーダー中心にお願いしたので、高値を危惧する人たちが多く含まれている可能性がある。逆に水俣病に認定された患者の数は 22 例と少なく、最も汚染が激しかった時期に生れた典型的胎児性水俣病患者は 1 名しか含まれていない。このように、本研究は限定された汚染の強度・拡散しか把握できていないバイアスがかかったデータという欠点はある。加えて、妊娠期間中に最も高い濃度でメチル水銀の曝露を受けた母親らは不妊か、流産および死産で児が生まれてこず、典型的胎児性水俣病患者さえその下の曝露量レベルのグループであったことも推定され、必ずしも当時の汚染全体像を反映していない可能性も高い。

しかし、保存臍帯は個々人のメチル水銀曝露評価が過去に遡って出来る唯一の試料であり、本研究で、水俣およびその周辺住民のメチル水銀曝露の経時・地理的分布に関して、1965 年以降のデータが補強された貴重な情報が得られた。より詳細な検討を行うために、今後とも更なる数のデータの蓄積が必要と考える。

謝辞

本研究に当たり、過去に発表されたデータ使用の許可をくださった原田正純先生(熊本学園大学)、臍帯収集にご協力くださった尾上利夫(水俣病出水の会 会長)、高岡 慈(協立クリニック)、松本 央(松本医院)、谷 洋一(水俣病被害者互助会)の皆様および研究協力者の皆様に深く感謝いたします。

[全期間のまとめ]

5 年間でほぼ目的とする数の試料収集が出来、最終年での成果発表が可能となった。

Ecotox Env Safety (2010) in press (Sakamoto et al., 2010)

Murata, K., Sakamoto, M., Nakai, K., Dakeishi, M., Iwata, T., Liu, X.J., Satoh, H., 2005. Subclinical effects of prenatal methylmercury exposure on cardiac autonomic function in Japanese children. Int Arch

Occup Environ Health. 1-8.

Sakamoto, M., Kaneoka, T., Murata, K., Nakai, K., Satoh, H., Akagi, H., 2007. Correlations between mercury concentrations in umbilical cord tissue and other biomarkers of fetal exposure to methylmercury in the Japanese population. Environ Res. 103, 106-11.

Sakamoto, M., Murata, K., Tsuruta, K., Miyamoto, K., Akagi, H., 2010. Retrospective study on temporal and regional variations of methylmercury concentrations in preserved umbilical cords collected from inhabitants of the Minamata area, Japan. Ecotoxicol Environ Saf. in press.

1. 地域に貢献する研究・業務

(3) 八代海地域業務グループ

Working group for health promotion in Yatsushiro Sea region

近年、水俣病は水俣病特措法の成立を踏まえ、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、関係機関と協力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デイケアを取り入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発活動(リハビリテーション技術講習会および介助技術講習会)により知識の共有、地域への情報発信を行っている。また、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平成18年より3年間行ったが、本年度より、これまでの事業を発展させ、より地域に根付かせるための「介護予防等在宅支援のための地域社会構築推進事業」を開始した。

さらに、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。

当グループの各業務についての平成21年度における業務概要は以下のとおりである。

[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)

本年度も継続して、生活の質(QOL)の向上を第一の目的に、デイケアの形での外来リハビリテーション(リハ)を週2回行った。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昨年度より継続して実施し、痙性緩和、手指機能の改善、移乗時の立位動作の改善に有用であった。また、生活に必要な基本動作や摂食・嚥下機能の訓練も強化し

て実施し、日常生活動作(ADL)能力の向上が得られた。外来リハの内容、効果についての情報発信を目的に、川平法をとりいれた最近の訓練、その効果を加えて外来リハパンフレットの改訂版を作成し、ホームページへ掲載した。また、昨年引き続き地域のリハ、専門スタッフのリハ技術、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、実施した。

アンケート結果ではいずれも参加者に好評で、知識の共有、地域への情報発信につながっていると思われる。

(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(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なリハビリを含む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研究事業」を実施してきた。本年度より、これまでの事業を発展させ、より地域に根付かせるための「介護予防等在宅支援のための地域社会構築推進事業」を開始した。水俣では、住民主体で身近な公民館で行われている「地域福祉型福祉サービス」である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、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のメニューを通して健康づくりをする「あそびReパーク」の充実、出水地区での「出水リハビリテーションセンター」の自主運営への支援を行い、

メチル水銀汚染地域の高齢者の健康増進に寄与している。また、本年度は水俣地区では社協にリハビリの専門職（理学療法士および作業療法士）がいないため、湯の尻、湯堂地区に作業療法士を派遣し、地域にリハビリ指導の核となる人材の育成を開始した。

2. 健康セミナー

村尾光治（臨床部）

平成 15 年から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、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きた。平成 21 年度は 3 回の健康セミナー（「おしっこの話」～おしっこはもれませんか？～と「緩和ケアについて考える～がんとうまくつきあうために～」と「口の中の健康を守るために」を開催した結果、市民の皆様にかかなりの反響があった。

今後も水俣地区の住民の健康増進につながるセミナーを医師会と共催して行っていく予定である。

■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

(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、
リハビリテーションサポート、講習会企画

[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。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。

多くの医療機関や施設では、運営や保険制度上の問題から慢性期(維持期)にある対象者に対して、個々の障害特性にあった十分なリハの提供が難しい状況にある。このような中で、個々の機能および能力を把握し、それぞれのニーズに即した、機能および能力の訓練や、達成可能な活動・作業を用いたリハの提供は、保険制度にとらわれない当センターの特徴を活かしたものであり、当センターの役割として重要なことである。

慢性期のリハでは、症状に対する著明な効果を得るのはなかなか困難ではあるが、新しい手法を取り入れてリハを行いながら、対象者の症状、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、受け入れられる人数に限りがある。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目指して、地域のリハスタッフの技術向上、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、介助技術講習会を開催する。

[期間]

平成 17～21 年度

[平成 21 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、デイケアの形での外来リハを、月曜日と水曜日の週 2 回行った。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昨年度より継続して実施し、症状の変化を追った。また、生活に必要な基本動作や摂食・嚥下機能の訓練も強化して実施し、対象者の ADL 能力の向上が得られた。以下に主な内容と今年度の外来リハ利用者を表 1 に示す。

(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、バイブレーション刺激による治療を実施した。疼痛の軽減が図れ、ADL の安定につながっている。

(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。それらに加え、筋緊張の正常化や運動の協調性を向上させるため川平法による促通訓練を実施し、痙性緩和、手指機能の改善、移乗時の立位動作の改善に有用であった。

また、内頸動脈閉塞があり今年度脳動脈バイパス手術を行った外来リハ利用者を対象に、川平法を取り入れた手指機能訓練を開始し、経過を追っている。

(3)ADL 訓練

起居動作が全介助であった利用者に対し体幹の

促通訓練と合わせ基本動作の訓練を実施し、そ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。また、不随意運動のために嚥下障害のある利用者に対し、嚥下訓練を実施したことで、食事場面や会話場面での困難さの改善がみられ、QOLの向上につながった。

(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、交流の拡大が図られている。

(5) 外来リハビリテーションパンフレット改訂版作成

外来リハビリテーションの内容、効果についての情報発信を目的に、「川平法」を取り入れた最近の訓練、その効果を加えて外来リハビリテーションパンフレットの改訂版を作成した。同時に、ホームページへPDFファイルを掲載した。

表1 今年度の外来リハ利用者

年齢	性別	移動手段	ADL 状況
59	女	車椅子	要介助
54	女	車椅子	要介助
54	男	車椅子	要介助
57	男	独歩	要監視
58	女	独歩	
58	男	独歩	
55	女	独歩	
50	女	独歩	
75	男	独歩	

(平成21年12月1日現在)

(6) 2010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。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ている。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

他施設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図るため、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努めた。

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し、連携を図った。

3. 講習会の開催

(1) 第2回介助技術講習会

4月に日本大学歯学部摂食機能療法学講座教授の植田耕一郎先生を講師として、高齢者の医療・福祉に関わる方、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。「いつまでも楽しく食べるために」～介護予防における口腔機能向上のための支援～というテーマで、90名を超える参加者があった。歯科衛生士や言語聴覚士といった専門職の参加もあり、参加者からは、「充実した内容でもう少しじっくり聞きたかった」という声が多く聞かれ、好評であった。

(2) 第2回リハビリテーション技術講習会

11月にリハ専門職、医療・福祉・介護に関わる方および一般の方々を対象に、リハビリテーション技術講習会を開催した。4月の第2回介助技術講習会で好評であった日本大学歯学部摂食機能療法学講座教授の植田耕一郎先生を再度講師に招き、「摂食・嚥下のリハビリテーション」というテーマで、より専門的な内容で実施した。天草や阿蘇など熊本県内各地から参加があった他、県外からの参加もあるなど、回を重ねる毎に、広域に向けての情報発信につながっている。

[全期間のまとめ]

小児性、胎児性を中心としたデイケアの形での外来リハを、週2回行ってきた。個々の障害特性に応じた機能訓練、精神機能および能力に合わせた達成可能な活動プログラムを組み、バイブレーション治療

や「川平法」を取り入れた促通訓練など新しい治療にも取り組んだ。バイブレーション治療は筋付着部痛の改善に有効で、また「川平法」を取り入れた促通訓練は痙性緩和、手指機能の改善、移乗時の立位動作の改善など維持期の症状改善にも有用であることが明らかになった。この成果は一部外来リハパンフレット、ホームページでも公開した。今後学会発表など情報発信していきたい。週2回の実施ではあるが、利用開始時と比べ精神面に大きい変化がみられた例もあり、それぞれに QOL の向上が得られている。また、個々の患者の ADL もほぼ維持されている。

現在外来リハ利用者数はコンスタントに 8 名(車椅子レベル 3 名)、不定期に 1 名であるが、現在常勤スタッフは 2 名で、外来リハに係わるマンパワーには限界があり、要監視、要介助レベルで受け入れられる患者数には限りがある。そこで、センターのマンパワーの限界を補い、水俣病患者を地域で支えることを目指して、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、技術講習会を企画し、開催した。これまで 2 回ずつ実施したが、アンケート結果ではいずれも参加者に好評で、回を追うごとに一般の方々まで広い範囲で浸透していった様子で、知識の共有、地域への情報発信につながっており今後も継続して実施していきたい。

■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
(b) 介護予防等在宅支援のための地域社会構築推進事業

Community development project for home care support including health care practice

[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]

宮本謙一郎(臨床部)

出水の看護業務、リハビリテーション補助

宮本清香(臨床部)

出水の看護業務、リハビリテーション補助

遠山さつき(臨床部)

地域リビングでの出張リハビリ

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]

水俣病の公式確認(1956年5月1日)以来、すでに50年以上が経過した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日常生活動作(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年度～20年度

(介護予防等在宅支援モデル研究事業)

新規として平成21年度～23年度

[平成21年度の業務成果の概要]

本年度は、平成18年度より行った「介護予防等在宅支援モデル研究事業」を発展させ、より地域に根付かせるための「介護予防等在宅支援のための地域社会構築推進事業」を開始した。それに先立ち、これまでの事業の総括と今後の展望について、4月10日に報告会および準備会を開催した。水俣地区は今年度5ヶ所で地域リビングが新たに開所され、合計17ヶ所となった。芦北町では熊本県の「認知症予防モデル事業」に参画し、認知症対策として従来の音楽療法に「回想法」を取り入れるなど精力的にプログラムの改善を行った。まどか園では、これまでの活動に加えて、より参加者の地域社会参加への活動意欲の向上を目指して、文化祭と運動会を開催した。

国水研の本事業へのサポートとして、水俣地区ではスタッフにリハビリの専門職(理学療法士および作業療法士)がいないため、湯の児、湯堂地区に作業療法士を派遣し、地域にリハビリ指導の核となる人材の育成を開始した。また、出水地区にも引き続き週に1回出張し、健康相談・リハビリ指導を行い、将来地域住民による自主運営に向けて準備を進めている。

[全期間のまとめ]

今回の業務で行われた水俣地区の地域リビング活動や芦北地区のあそびReパークの活動は全国的にも注目されており、当センターがそれをサポート出来たことは有意義であった。また、今回の活動により、地域住民の当センターへの意識が変わってきていることも評価できる。

今回の業務を通じて、各地域の福祉関係者とのつながりを持てたことは意義があり、今後の地域福祉活動につなげていきたいと考えている。

[備考]

1. 水俣地区での地域リビング活動



公民館の改修を行い、地域の方が集まりやすくなった。

2. あそび Re パークでの活動



あそび Re パークでは、リハビリ用に開発されたゲーム機器等も使って、高齢者の体力づくりを図るとともに、認知機能面の強化も行っている。

3. まどか園



趣味作り教室やパン作り教室などを行っている。

4. 出水リハビリテーションセンター



手工芸を用いたリハビリは脳機能訓練や手指の訓練、ストレス解消など多くの効果が期待される。

■八代海地域業務グループ

2) 健康セミナー

Health seminars

[主任担当者]

村尾光治(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

健康セミナーの共催

[業務内容]

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疾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(参加者)は以下の通りである。

- 第 1 回 頭痛(64名)
- 第 2 回 肝炎(57名)
- 第 3 回 老化と痴呆(93名)
- 第 4 回 生活習慣病(74名)
- 第 5 回 人間ドック(60名)
- 第 6 回 脳卒中(82名)
- 第 7 回 花粉症と鳥インフルエンザ(86名)
- 第 8 回 腰痛・膝痛の話(69名)
- 第 9 回 気をつけたい目の話(108名)
- 第 10 回 ストレスの話(154名)
- 第 11 回 認知症の話(180名)
- 第 12 回 最後まで自分らしく生きるために(350名)
- 第 13 回 肺の生活習慣病(160名)
- 第 14 回 メタボリックシンドローム(84名)
- 第 15 回 ヒトは血管とともに老いる(105名)

—脳卒中を中心に—

第 16 回 介護を必要地しないようにするためには

第 17 回 おしっこの話(133名)

第 18 回 緩和ケアについて考える(48名)

第 19 回 口のなかの健康を守るために(54名)

[期間]

平成 17～21 年度

[平成 21 年度の業務成果の概要]

第 17 回(平成 21 年 8 月 29 日)は「おしっこの話～おしっこはもれませんか?～」の演題で、寺崎 博先生(てらさきクリニック院長)にご講演いただいた。聴衆は 133 名で、皆さん熱心に耳を傾けていた。

第 18 回(平成 21 年 12 月 5 日)は「緩和ケアについて考える～がんとうまくつきあうために」の演題で田上 正先生(熊本市医師会 熊本地域医療センター 総合診療部長)に、がん医療における緩和ケアについてご講演いただいた。参加者は 48 名に減ってはいたが熱心な質問が多数出された。

第 19 回は平成 22 年 2 月 27 日に[口のなかの健康を守るために]の演題で蓑田 亮先生と田中郁子先生に歯科領域の演題について講演いただいた。

聴衆は 54 名で質疑応答も盛んに行われた。

[全期間のまとめ]

当初参加人数が少なかったが、テーマの選定、講師の人選、広報活動、送迎バスの運行などを行うことで、最近では 100 名を超えることが多くなり、水俣地区の住民に健康セミナーが根付いてきた。今後とも健康セミナーを通じて地域住民の健康増進に寄与していきたい。

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)

細胞内二酸化還元系である glutathione 系、thioredoxin 系で重要なセレン含有酵素である glutathione peroxidase 1 (GPx1) と thioredoxin reductase 1 (TrxR1) が、メチル水銀曝露がもたらす相対的な活性型セレンの低下により障害されることを明らかにした。GPx1、TrxR1 mRNA の変動は、メチル水銀曝露早期に活性酸素種の増加より早く発生した。

その変化は、他の生体内酸化還元システムの酵素群の変動に先行して生じることから、メチル水銀による酸化ストレス発生の引き金として重要と思われた。メチル水銀による GPx1 類似のセレン有機化合物である ebselen 投与で、メチル水銀曝露後の GPx1 mRNA の低下が抑制されたことから、ebselen は生体内セレンの動態も改善すると考えられた。

メチル水銀毒性発現を左右する分子遺伝学的、生化学的因子の候補として、細胞内酸化還元系酵素群(特にセレン含有酵素)、細胞内セレン動態、抗酸化予備能が明らかになった。

(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)

これまで作成してきたメチル水銀投与モデルラット(20 ppm Hg、7日、14日、21日および28日間給水曝露;1日最大摂取量600 µg Hg)の脊髄後根神経節、脊髄、脊髄後根神経の病理標本を用いて、病変形成の経時変化について検討した。

脊髄後根神経節における神経細胞死の検討では、メチル水銀曝露で神経細胞は caspase 9 で染色されるが、caspase 3 では染色されないことから、その細胞死は apoptosis ではなく、paraptosis であると考えられた。脊髄後根神経節は、大脳、小脳に比し水銀含量は1.5倍高く、抗酸化剤の投与による防御は筋肉や小脳に比し弱いことと関連する可能性が考えられた。

また、経時的な病理変化の検討より、脊髄後根神経節、脊髄後索の変性が脊髄後根神経より先行する

ことが明らかになった。

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

藤村成剛（基礎研究部）

Ras homolog gene-a Rho-associated coiled coil-forming protein kinase（Rho-ROCK）signal は細胞骨格を調節することで、細胞の生理的な形態変化や接着、遊走などに関与することが知られている。

メチル水銀神経毒性に対するRho-ROCK signalの関与について検討し、培養神経細胞においてRho阻害薬であるC3 toxin、ROCK阻害薬であるY-27632およびFasudilが軸索変性を抑制することによって神経細胞死を抑制することを明らかにした。このことから、メチル水銀による神経軸索障害および細胞死において、Rho-ROCK signalが重要な役割を果たしていることが明らかとなった。また、予備検討(n=3)ではあるが、メチル水銀中毒モデル(ラット)において、末梢投与によって神経系に移行するFasudil(3 mg/kg/day, 皮下投与)が末梢神経病変(後根神経節)および神経症状(後肢交差)を抑制することを確認した。このことから、*in vivo*においてもRho-ROCK signalが重要な役割を果たし、その過程を阻害することで、メチル水銀の毒性軽減が可能になることが示唆された。

3. メチル水銀の中樞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）

毛髪や血漿の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、一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ことから、臨床上重要な病期を推定できるバイオマーカーの探索は重要である。そこで、バイオマーカーを探索するために

髄液を用いてProtein Chip解析を行ったところ、トランスサイレチン(TTR)とアルブミンが候補であることを見出した。その知見をもとに、メチル水銀負荷で血液髄液関門機能および髄液TTR濃度を調べたところ、急性期で髄液TTR濃度が低下し、慢性期で血液髄液関門機能の指標である Q_{alb} (CSF/serum albumin ratio)が上昇することから、 Q_{alb} および髄液TTR濃度がメチル水銀中毒の病期の指標となる可能性を見出した。

4. 水銀の発生の神経毒性の解明

—メチル水銀の神経幹細胞への影響—

山元 恵（基礎研究部）

マウス由来の神経幹細胞の初代培養法の導入・確立を行った。本細胞分化系を用いて免疫細胞染色の条件検討を行い、神経幹細胞、神経細胞、アストロサイトの細胞分化マーカーによる毒性評価系が整った。

細胞毒性試験により、メチル水銀(0.1 μ M、2d)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、 $10^4/ml$ の細胞濃度では、約60%の細胞死が見られることが明らかになった。

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、神経幹細胞の分化に役割を果たすと考えられている遺伝子の一つが、mRNA発現レベルにおいて、メチル水銀による影響を受ける可能性があるという予備的なデータを得た。

5. 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

山元 恵（基礎研究部）

メチル水銀に由来する脳神経毒性における脳浮腫の発生機序に関する研究の一環として、アクアポリン(AQP)の関与について明らかにすることを当初の目的として、マーモセット一匹を用いて、第一回目の予試験的なメチル水銀の急性中毒曝露実験を行った。

その結果、従来の類似した研究報告における結果と同様の体重減少が見られ、各臓器(脳、肝臓、腎臓)における水銀蓄積も同様の傾向が見られた。現在、コントロールとメチル水銀曝露マーマモセットの比較実験(n=1)を検討中である。また、AQP-4の抗体交差性について、マーマモセットの脳を用いて、免疫組織化学染色で確認した。

■水銀の作用メカニズム研究グループ(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

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(横浜市立大学医学部微生物学・分子生体防御学講師、JST さきがけ研究者)

nonsense-mediated mRNA decay (NMD) 構成因子の抗体および siRNA 作成

藤村成剛(基礎研究部)

selenoenzyme 活性測定

[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た

らす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

[平成 21 年度の研究成果の概要]

メチル水銀曝露 3 時間後から活性酸素種(ROS)が増加し、24 時間後までにアポトーシスが起ることが明らかになっている培養細胞系^{1,2)}を対象として、メチル水銀曝露後の thioredoxin reductase 1 (TrxR1)の活性について検討した。前年度までの検討で、TrxR1 mRNA はメチル水銀曝露後増加することが明らかになったが、TrxR1 の活性値はメチル水銀曝露後低下した。glutathione peroxidase 1 (GPx1)と同様にセレンシステイン(Sec)を活性基としてもつセレン含有蛋白質である TrxR1 は、GPx1 と異なり Sec をコードする UGA codon が nonsense-mediated mRNA decay (NMD)⁶⁻⁹⁾の無効な最終 exon に存在するため TrxR1 mRNA の発現はメチル水銀曝露後増加したが、UGA codon が Sec として翻訳されないため aberrant TrxR1 が生じている可能性が考えられた。

フローサイトメトリーによる ROS 測定ではメチル水銀曝露後 3-4 時間で ROS は増加した。この ROS の

増加は、GPx1 類似のセレン有機化合物である ebselen 添加では完全に抑制されたが、sodium selenite 添加では部分的にしか抑制されなかった。セレンの補充によるセレン含有酵素の処理能を超える ROS の産生によると思われる。Ebselen はメチル水銀曝露後の GPx1 mRNA の低下を抑制したが、ebselen の中間代謝物として生じる selenol とメチル水銀が反応することで、メチル水銀による活性型セレンの低下が抑制される可能性が考えられた。

[全期間のまとめ]

本研究の目標は、メチル水銀毒性発現の個体差をもたらす個人のメチル水銀感受性に対する遺伝的・生化学的背景を知り、メチル水銀毒性発現をテーラーメイドに予防、治療するための情報を得ることにあった。

メチル水銀毒性の病態発現の引き金として酸化ストレスが重要である¹⁻⁴⁾ことをこれまで明らかにしてきたが、本研究では特に曝露早期の酸化ストレス発生のメカニズムについて研究をすすめた。その結果、生体内酸化還元システムの酵素群の検討で、毒性発現の早期から酸化ストレス防御に作用する多くの蛋白質の mRNA 発現が増加する一方、過酸化水素消去に作用する代表的なセレン含有酵素である GPx1 mRNA の発現は低下することが明らかになった。このメチル水銀曝露後の GPx1 mRNA 発現の低下は、抗酸化剤では回復しないがセレン添加では回復した。

メチル水銀は組織内セレン含量には影響を与えないが、セレンとの親和性が高いことからメチル水銀がセレンを trap することで相対的に活性型セレンが不足することが考えられた。GPx1 は Sec を分子内に 1 個もつセレン含有蛋白質である。Sec は終止コドンと同じ UGA でコードされる特異なアミノ酸で、セレンが不足すると Sec をコードする UGA コドンはナンセンスコドンとして認知され、mRNA 監視機構である NMD により分解される。メチル水銀曝露後の GPx1 mRNA の低下が、メチル水銀により細胞内セレンが相対的に不足したため UGA コドンがナンセンスコドンとして認知され、その mRNA が NMD により分解された結果であることを、NMD の構成分子を siRNA によりノックダウンして

NMD を抑制することで証明した。

一方、もうひとつの生体内酸化還元システムの重要なセレン含有酵素である TrxR1 は GPx1 と同様に Sec を活性基としてもつが、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 TrxR1 mRNA の発現はメチル水銀曝露後増加した。しかしながら、UGA codon が Sec として翻訳されないため aberrant enzyme が生じている可能性が考えられた。

本細胞系では ROS の増加がメチル水銀曝露後 3-4 時間後より認められるが、細胞内二酸化還元系である glutathione 系、thioredoxin 系で重要なセレン含有酵素である GPx1 および TrxR1 mRNA の変動は ROS の増加や他の生体内酸化還元システムの酵素群より早期、すなわちメチル水銀曝露 3 時間後にすでに認められた。したがって、メチル水銀曝露がもたらす相対的な活性型セレンの低下により障害されるセレン含有酵素 GPx1、TrxR1 の動態は、メチル水銀による酸化ストレス発生過程で重要で、メチル水銀曝露早期の酸化ストレス発生を制御できない場合、ストレスシグナルの活性化、ER ストレス発生、アポトーシスへと細胞傷害が進む⁴⁾と考えられた。

今回の細胞評価系ではセレン投与のみでは酸化ストレスを完全に防御することはできず、セレン含有酵素が消去できる以上の ROS が産生されたと考えられた。GPx1 様の作用をもつ薬剤である ebselen は、メチル水銀による ROS の増加と細胞死を抑制したが、GPx1 mRNA の低下も抑制したことからメチル水銀による生体内セレンの動態も改善することが示唆された。

メチル水銀毒性発現の分子基盤に関する本研究から、メチル水銀がセレン動態への影響を介して遺伝子制御に及ぼす影響が明らかになった。メチル水銀毒性発現を左右する分子遺伝学的、生化学的因子の候補として、細胞内酸化還元系酵素群(特にセレン含有酵素)、細胞内セレン動態、抗酸化予備能が考えられる。これらのデータをもとに、今後さらに基盤研究「メチル水銀に対する生体応答の差をもたらす分子遺伝学的因子、生化学的因子に関する研究」として研究を進展させ、メチル水銀による生体ストレス

応答の差を決定する因子、メチル水銀毒性の個体差を引き起こす因子を明らかにしていく予定である。

[文献]

- 1) Usuki F and Ishiura S: Expanded CTG repeats in myotonin protein kinase increases oxidative stress. *NeuroReport* 9: 2291-2296, 1998.
- 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* 267: 739-743, 2000.
- 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)p. 431- 4, 2006.
- 4) Usuki F, Fujita E, Sasagawa N: Methyl- mercury activates ASK1/JNK signaling pathways, leading to apoptosis due to both mitochondria- and endoplasmic reticulum (ER)-generated processes in myogenic cell lines. *NeuroToxicology* 29:22-30, 2008.
- 5) 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* 304: 199-203, 2001.
- 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* 55: 740-744, 2004.
- 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* 14: 351-60, 2006.
- 8) 山下暁朗, 臼杵扶佐子: NMD による mRNA 排除と疾患... 難治性遺伝性疾患治療への試み. 蛋白質・核酸・酵素増刊 mRNA プログラム 多様性と非対称性の獲得戦略(稲田利文、大野睦人編集), 2219-2225 頁, 共立出版, 東京, 2009.

- 9) 臼杵扶佐子, 山下暁朗: Nonsense-mediated mRNA decay (NMD) による変異 mRNA 排除と疾患. *細胞工学* 29: 155-160, 2010.

[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。

■水銀の作用メカニズム研究グループ(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

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

(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

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 (endoplasmic réticulum, 小胞体) 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関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 21 年度の研究成果の概要]

これまで作成してきたメチル水銀投与モデルラット (20 ppm Hg、7 日、14 日、21 日および 28 日間給水曝露;1 日最大摂取量 600 µg Hg) の脊髄後根神経節、脊髄、脊髄後根神経の病理標本を用いて、病変形成の経時変化、特に脊髄後根神経節における神経細胞死について検討した。

細胞死の病理学的な分類については現在複雑化しており、necrosis、apoptosis、paraptosisなどに分類されている。Autophagic cell death という概念もこれまで報告されていたが、現在、autophagy は survival process としてとらえられている。脊髄後根神経節の神経細胞死の性状について明らかにするために caspase 3、9 に対する免疫染色を行った。その結果、脊髄後根神経節の神経細胞は caspase 9 で染色されるが、caspase 3 では染色されないことが明らかになり、その細胞死は apoptosis ではなく、paraptosis であると考えられた。脊髄後根神経節は、大脳、小脳に比し水銀含量は 1.5 倍高く、これまでの検討からも抗酸化剤の投与による防御は筋肉や小脳に比し弱いことが明らかになっており、より強い病理変化が起こっている可能性が考えられた。脊髄後根神経節、脊髄、脊髄後根神経の経時的な病理変化の検討では、脊髄後根神経の変化に先行して脊髄後根神経節、脊髄後索の変性が 3 週投与群から目立ちはじめ、4 週投与群で著明になった。一方、脊髄後根神経の変性は 3 週投与群では軽度で、4 週投与群で明らかになった。

Glutathione peroxidase 1 (GPx1) 類似のセレン有機

化合物である ebselen 投与ラットの神経病理学的検討では有意な抑制効果を認めなかった。Ebselen はポンプ埋め込みによる少量持続投与法で実験を行ったが、ebselen が脂溶性のため溶解性の問題があると考えられ、現在、溶剤を変化させて再度実験を行っている。

[全期間のまとめ]

「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」の *in vitro* の系で、メチル水銀が細胞内二酸化還元系である glutathione 系、thioredoxin 系で重要なセレン含有酵素である GPx1 と TrxR1 を mRNA 監視機構である nonsense-mediated mRNA decay (NMD)⁶⁻⁸⁾ を作動させることで障害することが明らかになったが、メチル水銀中毒モデルラットでも同様のことが生じており、メチル水銀がセレン動態への影響を介して遺伝子制御に及ぼす影響が *in vivo* においても明らかになった。GPx1 様の作用をもつ薬剤である ebselen の *in vivo* における効果について実験を行ったが、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ったが、小脳病変においては有意な抑制効果が得られなかった。Ebselen の投与方法の問題もあることから、現在さらに検討を進めている。

メチル水銀中毒モデルラットの脳、脊髄を用いた経時的な神経病理学的検討から、脳病変ではグリアの障害がニューロンに先行して生じている可能性があり、さらに検討を続けている。脊髄後根神経節病変の細胞死についての免疫組織学的な検討から、脊髄後根神経節における神経細胞の細胞死は apoptosis ではなく paraptosis の可能性が高いと考えられた。脊髄後根神経節の水銀含量は、大脳、小脳に比し 1.5 倍高いことと関係するかもしれない。これまでの検討からも、脊髄後根神経節や脊髄後根神経の抗酸化剤の投与によるメチル水銀毒性防御は筋肉や小脳に比し弱いことを明らかにしており、脊髄後根神経節ではより強い生体応答がおきていることが考えられた。

メチル水銀毒性は組織や細胞によっても異なっており、その原因についてさらに次年度からの研究に

つなげていく予定である。

[文献]

- 1) Usuki F and Ishiura S: Expanded CTG repeats in myotonin protein kinase increases oxidative stress. *NeuroReport* 9: 2291-2296, 1998.
- 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* 267: 739-743, 2000.
- 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* 304: 199-203, 2001.
- 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* 29: 22-30, 2008.
- 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* 55: 740-744, 2004.
- 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* 14: 351-60, 2006.
- 8) 山下暁朗、臼杵扶佐子: NMD による mRNA 排除と疾患... 難治性遺伝性疾患治療への試み. 蛋白質・核酸・酵素増刊 mRNA プログラム 多様性と非対称性の獲得戦略(稲田利文、大野睦人編集), 2219-2225 頁, 共立出版, 東京, 2009.

■水銀の作用メカニズム研究グループ(分子機構)

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

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)

組織学的実験の実施

W.H. Rostene(仏国・INSERM)

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]

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)に及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/伸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。

(Rho-ROCK signal は細胞骨格を調節することで、細胞の生理的な形態変化や接着、遊走などに関与

することが知られている。)

[期間]

平成 17~21 年度

[平成 21 年度の研究成果の概要]

ラット培養神経細胞を用いた検討を実施し、Ras homolog gene (Rho) 阻害薬である C3 toxin、a Rho-associated coiled coil-forming protein kinase (ROCK) 阻害薬である Y-27632 および Fasudil がメチル水銀による神経軸索障害を抑制することによって、細胞死を抑制することを明らかにした(図 1、2、3、4)。このことから、メチル水銀による神経軸索障害および細胞死において、Rho-ROCK signal が重要な役割を果たしていることが明らかとなった。また、予備的(n=3)な検討ではあるが、メチル水銀中毒モデル(ラット)において、末梢投与によって神経系に移行する Fasudil (3 mg/kg/day、皮下投与) が末梢神経病変(後根神経)(図 5)および神経症状(後肢交差)(表 1)を抑制することを確認した。このことから、*in vivo* においても Rho-ROCK signal が重要な役割を果たし、その過程を阻害することで、メチル水銀の毒性軽減が可能になることが示唆された。

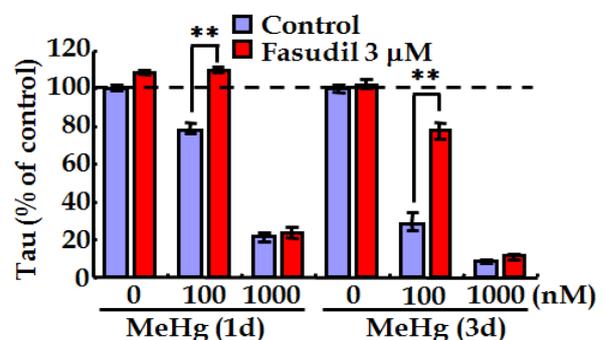


図 1 メチル水銀による神経突起傷害に対する Fasudil の抑制作用

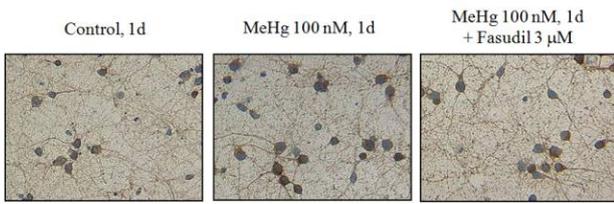


図2 メチル水銀による神経突起傷害に対する Fasudil の抑制作用

茶褐色に染色された部分が神経突起

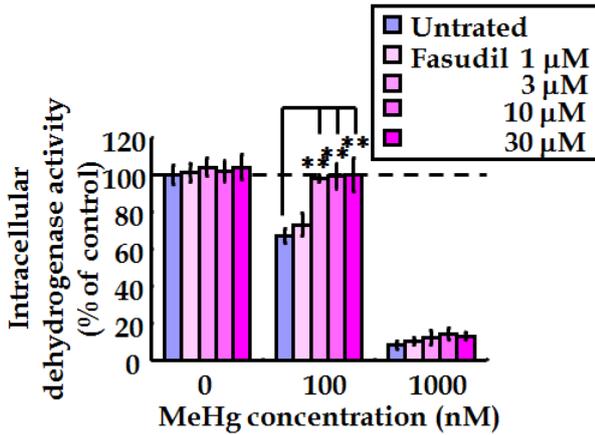


図3 メチル水銀による神経細胞死に対する Fasudil の抑制作用

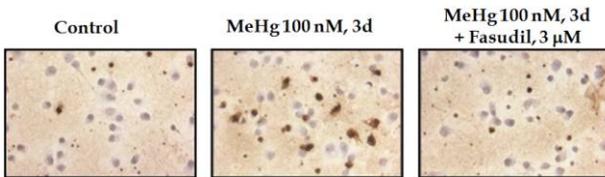


図4 メチル水銀による神経細胞死に対する Fasudil の抑制作用

茶褐色に染色された部分が
神経細胞死を起こしている細胞

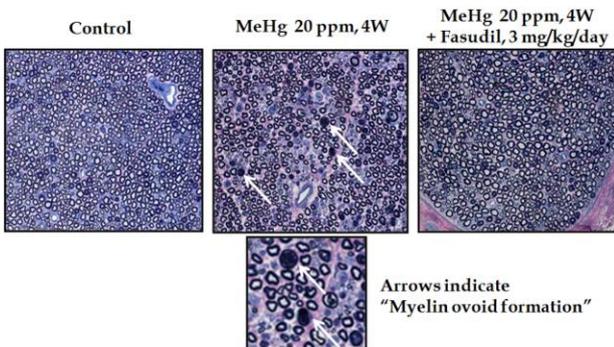


図5 メチル水銀による後根神経障害に対する Fasudil の抑制作用

矢印部分が変性部位

表1 メチル水銀による神経症状(後肢交差)に対する Fasudil の抑制作用

MeHg 20 ppm, 4 w	3/3
+ Fasudil, 3 mg/kg/d	1/3

[全期間のまとめ]

平成 17～21 年度の研究において以下のことを明らかにすることができた。①メチル水銀による細胞死に Ras-related C3 botulinum toxin substrate 1 (Rac1) 低下を伴う軸索変性が関与している。②メチル水銀による軸索変性および細胞死に対して Rho/ROCK 阻害薬が抑制効果を有する。

また、本研究の一部は、毎日新聞(2008年10月18日)にて掲載された。

—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—
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。

なお、本研究に関して国際論文発表 1 報、国際学会発表 3 報、国内学会発表 2 報を行った。

[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。

■水銀の作用メカニズム研究グループ(分子機構)

3)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)

モデル動物の病理学的検討

[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のひとつ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 21 年度の研究成果の概要]

メチル水銀中毒の病態における血液-髄液 関門 (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脳の病理学的所見、③血漿アルブミンの髄液への漏出指標である Q_{alb} 、④脈絡叢で産生されるtransthyretin (TTR)の経時変化を検討した。

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、脳の水銀濃度の上昇は曝露後 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。

GFAP(glial fibrillary acidic protein)を用いた免疫組織化学、TUNEL法を行い、S群のメチル水銀投与終了3週後の小脳のみには神経病変が起こっていることを確認した。

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(図 1-a)、S 群ではメチル水銀投与中は減少し、投与終了後より、 Q_{alb} の上昇を認めた(図 1-b)。

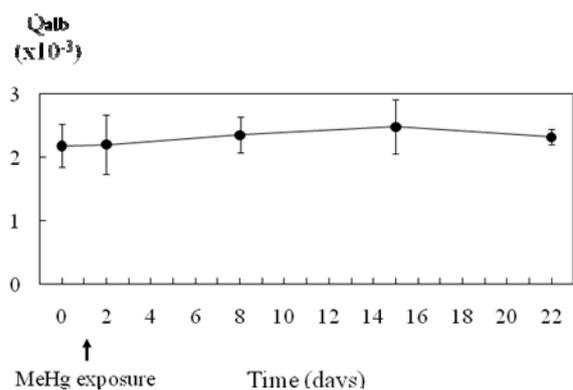


図 1-a C 群の Q_{alb} の変化

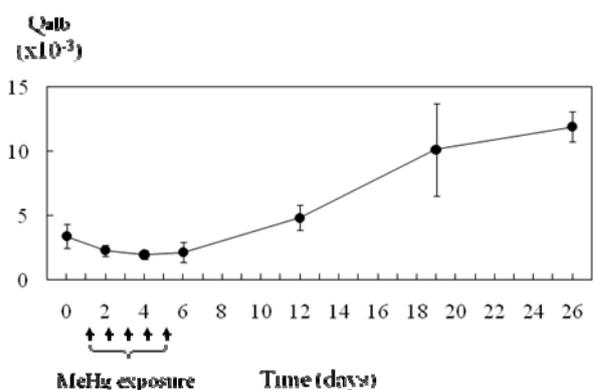


図 1-b S 群の Q_{alb} の変化

TTR は、髄液に最も多く含まれる脳由来の蛋白質で、脈絡叢で産生される。しかも BCSFB により血漿 TTR の髄液への移行が制限されていることから、髄液 TTR は脈絡層の機能を反映するマーカーと考えら

れる。そこで、C群、S群の血漿および髄液 TTR 濃度の経時的变化を検討した。C 群ではメチル水銀投与直後のみに髄液 TTR 濃度の一過性の減少を認めた(図 2-a)。S 群では、メチル水銀投与中は髄液 TTR 濃度の減少を認め、投与終了後より血漿、髄液 TTR 濃度の上昇傾向を認めた(図 2-b)。

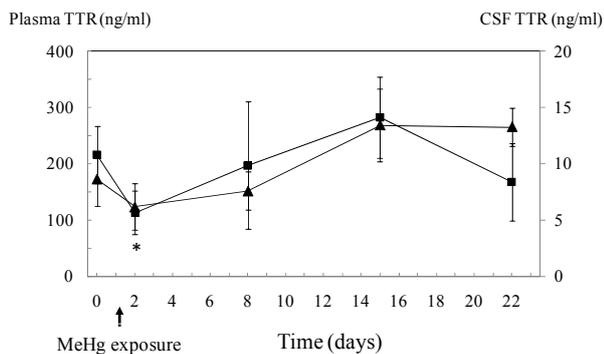


図 2-a C 群の血漿、髄液 TTR 濃度の変化

▲ plasma ■ CSF

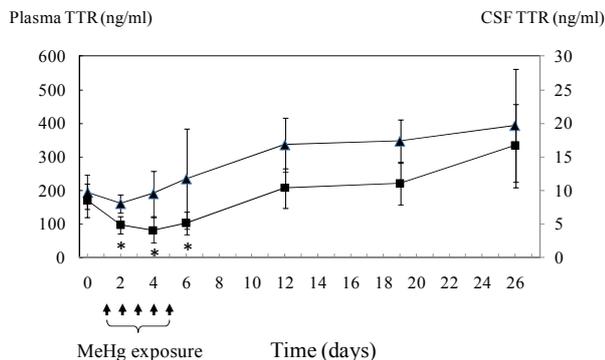


図 2-b S 群の血漿、髄液 TTR 濃度の変化

▲ plasma ■ CSF

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} 、髄液 TTR 濃度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、髄液 TTR 濃度と Q_{alb} が低ければ曝露早期であることが推定できる。また、髄液 TTR 濃度が正常ないし軽度上昇で Q_{alb} が高ければ曝露後ある程度経過していることが推定できる。暴露時期を推定することで、キレート治療の適否を決める上で判断に役立つと考えられる。

以上より、メチル水銀負荷で急性期における脈絡叢の TTR 発現の低下および BCSFB 機能障害を認め、 Q_{alb} 、髄液 TTR 濃度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。現在、論文作成中である。

[全期間まとめ]

メチル水銀中毒のバイオマーカーを探索するために髄液を用いて Protein Chip 解析を行い、TTR とアルブミンが候補であることを見出した。その知見をもとに、メチル水銀負荷で血液髄液関門機能および脈絡叢の TTR 発現が低下し、 Q_{alb} および髄液 TTR 濃度がメチル水銀中毒の病期の指標となる可能性を見出した。

[文献]

- 1) Zheng W, Perry DF, Nelson DL, Aposhian, HV (1991) Choroid plexus protects cerebrospinal fluid against toxic metals. *FASEB J* 5: 2188-2193.
- 2) Sakai K (1975) Time-dependent distribution of ^{203}Hg - methylmercuric chloride in tissues and cells of rats. *Jpn J Exp Med* 45: 63-77.
- 3) Takeuchi T, Eto K, Tokunaga H (1989) Mercury level and histochemical distribution in a human brain with Minamata disease following a long-term clinical course of twenty-six years. *Neurotoxicology* 10: 651-657.
- 4) Issaq HJ, Veenstra TD, Conrads TP, Felschow D (2002) The SELDI-TOF MS approach to proteomics: protein profiling and biomarker identification. *Biochem Biophys Res Commun* 292: 587-592.
- 5) Wassell J (2000) Haptoglobin: function and polymorphism. *Clin Lab* 46: 547-552.
- 6) Chinnaiyan AM, Huber-Lang M, Kumar-Sinha C, Barrette TR, Shankar-Sinha S, Sarma VJ, Padgaonkar VA, Ward PA (2001) Molecular signatures of sepsis: multiorgan gene expression profiles of systemic inflammation. *Am J Pathol* 159: 1199-1209.

- 7) Guerreiro N, Gomez-Mancilla B, Charmont S (2006) Optimization and evaluation of surface-enhanced laser- desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry for protein profiling of cerebrospinal fluid. *Proteome Sci* 4: 7.
- 8) Reiber H (2001) Dynamics of brain-derived proteins in cerebrospinal fluid. *Clin Chim Acta* 310: 173-186.

■水銀の作用メカニズム研究グループ(分子機構)

4) 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－
Developmental neurotoxicity of mercury－Effect of methylmercury on neural stem cells－

[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
佐々木眞敬(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で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。

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 年度～21 年 5 月

[平成 21 年度の研究成果の概要]

神経幹細胞の分化に役割を果たすと考えられている遺伝子の一つが、mRNA 発現レベルにおいて、メチル水銀による影響を受ける可能性があるという予試験的なデータを得た。

6 月の時点で、新規テーマ「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」を遂行することになったため、本研究を一時中止することとした。

[全期間のまとめ]

初めに、マウス由来の神経幹細胞の初代培養法の導入・確立を行った。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、ICC(免疫細胞化学)および mRNA 発現により、評価する方法を検討した。その結果、メチル水銀の毒性評価に使用可能なレベルの初代培養神経幹細胞を得ることができた。本細胞分化系を用いて ICC の条件検討を行い、Nestin(神経幹細胞)、TuJ1(神経細胞)、GFAP(アストロサイト)をマーカーとした毒性評価系が整った。

次に、本系を用いて、細胞毒性試験を行った。細胞毒性試験により、メチル水銀(0.1 μ M、2d)の存在下において、10⁵/ml の細胞濃度では、約 25%の細胞死が見られ、10⁴/ml の細胞濃度では、約 60%の細胞死が見られた。

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。その結果、神経幹細胞の分化に役割を果たすと考えられている遺伝子の一つが、mRNA 発現レベルにおいて、メチル水銀による影響を受ける可能性があるという予試験的なデータを得た。

■水銀の作用メカニズムグループ(分子機構)

5)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

Mechanism and role of brain edema development in methylmercury-induced neuronal toxicity

[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]

佐々木眞敬(基礎研究部)

動物実験のサポート

丸本倍美(基礎研究部)

病理実験のサポート

中村政明(臨床部)

臨床的な見地からの助言

竹屋元裕(熊本大学)

病理実験のサポート

上園保仁(国立がんセンター研究所)

白石成二(国立がんセンター研究所)

研究計画の立案のサポートおよび結果解析の

助言

[背景および目的]

メチル水銀に起因する脳における神経細胞死の局在性の解明は、メチル水銀の生体影響において、残された課題の一つである。水俣病の重症患者の剖検例において、脳浮腫が見られることは報告されており、メチル水銀に起因する脳神経機能の破綻原因の一つであると考えられているが、メチル水銀による脳浮腫の発生機序に関する詳細は明らかになっていない。これまで、メチル水銀による脳浮腫発生に関する動物実験モデルについては、マーモセットによる脳浮腫の病理学的研究が報告されている(Eto et al, Toxicol.Pathol., 2001; Eto et al, Toxicol.Pathol. 2002)。

アクアポリン(aquaporin:AQP)は、主として水の選択的透過に役割を果たしている膜タンパク質であり、現在までに、ヒトにおいては13種が報告されているが、この中で、AQP-4については、*in vitro*、*in vivo*実験により、アストロサイトにおける発現と、ノックアウトマウスを用いた検討による脳浮腫への関与が報告されてい

る。AQP-1については、無機水銀が阻害剤として働くことが報告されている。

本研究では、メチル水銀に由来する脳神経毒性における脳浮腫の発生機序に関する研究の一環として、アクアポリンの関与について検討を行う。本研究を進めることにより、メチル水銀による脳における神経毒性の局在性の解明につながることを期待される。

[期間]

平成 21 年度

[平成21年度の研究成果の概要]

衛藤らの論文を参考に、投与方法、投与量と水銀蓄積量の関係を確認するために、マーモセット一匹を用いて、第一回目の予試験的なメチル水銀の急性中毒曝露実験(2 mg Hg/mL/kg、二週間曝露)を行った。

その結果、衛藤論文における結果と同様の体重減少が見られ、各臓器における水銀蓄積も同様の傾向が見られた。一方、剖検所見では、対照が無いため、明確な脳浮腫について言及できなかったため、現在、明らかに脳浮腫が確認できるように、対照をもうけ、さらにメチル水銀の曝露用量を増加させて、比較実験(n=1)を検討中である。また、AQP-4の抗体交差性について、マーモセットの脳を用いて、免疫組織化学染色で確認した。

	予試験-1	衛藤論文データ
組織	総水銀濃度 (ng/mg)	総水銀濃度 (ng/mg)
大脳	16.55	14.63
小脳	24.1	12.98
肝臓	64.39	50.0
腎臓	125.23	64.35

2. ヒトの健康に貢献する研究・業務

(2) 水銀の作用メカニズムグループ(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。

各研究課題の平成 21 年度における概要は以下のとおりである。

[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)

海馬のメチル水銀神経毒性に対する抵抗性について解明する目的で、酸化ストレスの指標としてカルボニル化蛋白質の定量を行ったが、結論には至らなかった。しかしながら、本年度は今迄の結果をまとめて論文投稿し、さらに追加実験を行い、論文が受理された。

2. メチル水銀暴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)

本年度は、実施されていない。

3. 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(基礎研究部)

本課題は、トゲマウスの妊娠期間が長いことに着目して、通常のマウスでは得られない、胎内曝露モデルの可能性を探る目的で開始したものである。メチル水銀曝露は母体に最もストレスのかかりにくい給水曝露を採用した。しかしながら、同様のラットモデルで影響の観察される行動試験でも曝露の影響が認められず、トゲマウスを用いることの限界とも考える。

■水銀の作用メカニズム研究グループ(動物モデル)

1) Tau 蛋白質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 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

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 蛋白質のリン酸化は加齢とともに神経系で増加し、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 蛋白質は、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 蛋白質のリン酸化は、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 蛋白質のリン酸化の発症/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器官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 蛋白質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 蛋白質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。以上のことから、メチル水銀による Tau 蛋白質のリン

酸化と神経変性に及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(中国等)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 21 年度の研究成果の概要]

マウスにメチル水銀(30 ppm)を 8 週間給水投与し、大脳皮質に特異的に Tau リン酸化を伴う神経細胞死がみられ、海馬には病変がみられない脳サンプルを調整した。酸化ストレスの指標としてカルボニル化蛋白質を測定したが、メチル水銀によるカルボニル化蛋白質の発現亢進は大脳皮質、海馬ともに検出できなかった(図 1、2)。以上の結果は、カルボニル化蛋白質がメチル水銀による酸化ストレスの指標として適切ではない可能性を示している。

また、平成 20 年度までのデータ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、メチル水銀による大脳選択的なネクローシス細胞死(図 3、4)について実験を行い、受理された。

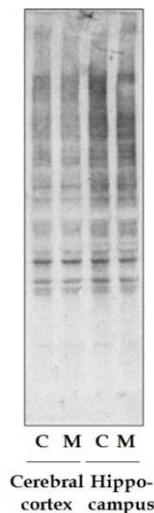


図1 メチル水銀飲水投与によるカルボニル化蛋白質の変化(ウェスタンブロット)

C:コントロール、M:メチル水銀 30 ppm、8 週間投与

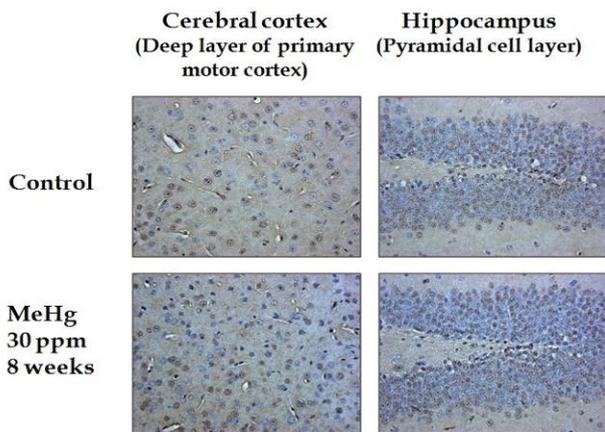


図2 メチル水銀飲水投与によるカルボニル化蛋白質の変化(免疫染色)

茶褐色に染色された部分がカルボニル化蛋白質を発現している細胞

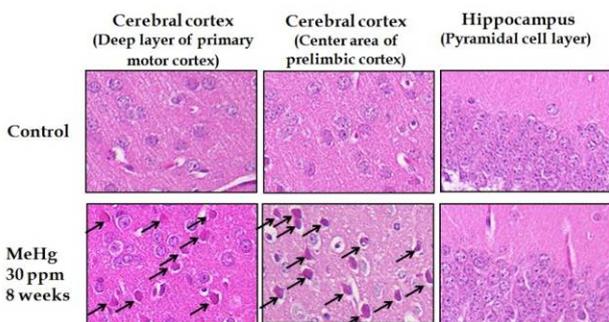


図3 メチル水銀飲水投与によるネクロシス神経細胞死
矢印がネクロシス細胞死を起こしている細胞

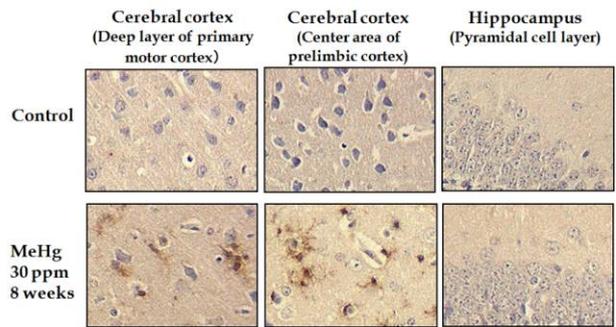


図4 メチル水銀飲水投与によるマイクログリアの侵潤
茶褐色に染色された部分が浸潤してきたマイクログリア

[全期間のまとめ]

平成 17~21 年度の研究において以下のことを明らかにすることができた。①メチル水銀は、大脳皮質に特異的にタウ蛋白リン酸化を引き起こし、神経病変を生じさせることが明らかとなった。また、海馬にはメチル水銀によるタウ蛋白リン酸化およびそれに伴う神経病変に対する何らかの防御機構があることが示唆された。この結果から、メチル水銀によってアルツハイマー病の主な標的器官である海馬にタウリン酸化が起こらないことが、”水俣病患者において明確な痴呆症状の報告はない”理由であることが示唆された。②メチル水銀による大脳皮質におけるタウ蛋白リン酸化は、c-jun-N-terminal kinase(JNK)経路の活性化によることが明らかになった。

なお、本研究に関して論文発表 1 報、学会発表 3 報を行った。

また、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ラットを用いて胎児期曝露実験を行った。

メチル水銀(5 ppm 飲水投与)による協調運動障害に対して、ジフェニルエステル(5 ppm 飲水投与)は抑制作用を示すことが明らかになった。本作用のメカニズム解析については共同研究である J. Cheng 氏(上海交通大学)が継続中である。

■水銀の作用メカニズム研究グループ(動物モデル)

3) 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一

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]

胎児のメチル水銀に対する感受性は妊娠後期において上昇することが知られている。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)、感受性が高くなる前に未成熟の状態 で 出生 し、その後脳内水銀濃度は急速に低下するため、ヒトを想定した胎内曝露モデルとしては適当でない¹⁾。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(脳組織の形成もほぼできあがった状態)で出生し、感受性の高い時期にも胎内曝露が継続する。このようにトゲマウスでは、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、トゲマウスを用いてメチル水銀の胎内曝露研究のための有用な動物モデルの確立を目的とする。動物実験でサブクリニカルな影響を観察するためには行動変化が最適であるため、本課題では Y 迷路(短期記憶)およびロータロッド(運動機能)を使用してメチル水銀の胎内曝露の影響を評価する。

[期間]

平成 19~21 年度

[平成 21 年度の研究成果の概要]

20 年度から 21 年度にかけて、メチル水銀曝露-交配実験を行い、雌雄 10 個体ずつのトゲマウスを得た。

しかしながら、ICR マウスと同様に、Y 迷路とロータロッド試験では、メチル水銀曝露の影響は観察されなかった。

曝露条件下で生まれた ICR マウスの出生直後の脳内水銀濃度は $13.1 \pm 1.5 \mu\text{g/g}$ であり、その後急速に減少する(図 1)。妊娠期間が長いトゲマウスではより高濃度が予測されたが、出生直後の脳の水銀濃度は $2.68 \pm 0.04 \mu\text{g/g}$ であった。原因として、胎仔へのメチル水銀の移行がトゲマウスにおいてきわめて遅いことも否定できないが、砂漠地由来のマウスであるため、摂水量の低いことが原因して考えられる。もしそうだとすると、給水曝露という方法が好ましくないと判断される。

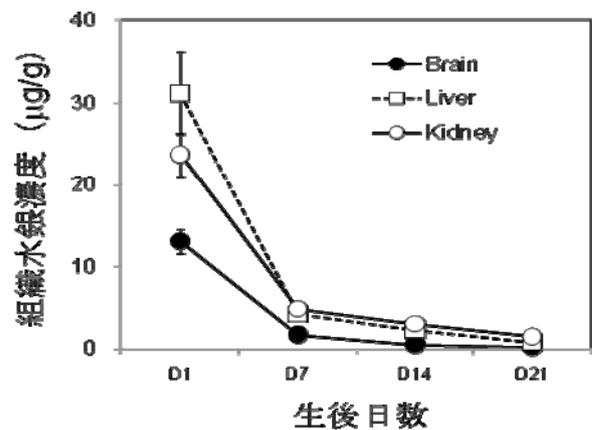


図 1 メチル水銀曝露 ICR マウスの出生後の組織水銀濃度変化

[全期間のまとめ]

本課題は、トゲマウスの妊娠期間が長いことに着目して、通常のマウスでは得られない、胎内曝露モデルの可能性を探る目的で開始したものである。メチル水銀曝露は母体に最もストレスのかかりにくい給水曝露を採用した。しかしながら、同様のラットモデルで影響

の観察される行動試験では影響が認められず、トゲマウスを用いることの限界とも考える。ポジティブな結果を得るためには、曝露条件など、基礎的な検討をさらに積み重ねる必要がある。

2. ヒトの健康に貢献する研究・業務

(3) 臨床研究グループ

Clinical research group

水俣病被害者の高齢化に伴い、水俣病による中枢神経障害に起因する症状の他に、変形性頸椎症やメタボリックシンドロームなどによる症状が加わり、臨床的な神経学的所見だけで水俣病を診断することは困難になってきていることから、他の疾患と鑑別するのに有用な水俣病を含めたメチル水銀中毒の客観的診断法の確立が望まれている。

また、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日常生活動作(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、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。

そこで、本研究グループでは、水俣病患者の神経機能の経時的な評価のための脳磁計を用いた脳機能の客観的評価法の確立、機能外科治療などによる胎児性・小児性水俣病を含む神経難病のADLの改善、魚介類摂食に伴う妊婦・胎児のメチル水銀曝露評価に関する研究を行っている。

当グループの各研究についての平成21年度研究概要は以下のとおりである。

[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、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)が急速に進歩してきている。そこで、本研究では脳磁計による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。本年度は141名の検査を行うことができ、air-puff装置を用いたミスマッチ反応による2点識別覚の評価の有用性が示唆された。

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平成20年度に立ち上げた。本年度は6月末に完成させた機能外科啓発DVDを胎児性・小児性水俣病患

者および関係者に見ていただいた後、機能外科の班員の先生方と胎児性・小児性水俣病患者との懇談会（食事や日常動作をみていただくための昼食会）を開き、その後班会議にて今後の方針について意見交換を行った。今後、嚥下機能評価、脊髄 MRI、診察を行い、治療適応について協議を進めていく予定である。

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(国際・総合研究部/疫学研究部)

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。本研究では、妊婦や胎児のメチル水銀曝露に関し、毎年異なった視点からのサブ・テーマを掲げて研究し成果を発表している。

今までに、胎児のメチル水銀曝露指標としての臍帯中水銀濃度とその他の曝露指標との関連についての検討を平成 18 年度に、妊娠中の母体毛髪断片水銀濃度と出産時における児の毛髪、母体血および臍帯血水銀濃度との関連についての検討を平成 19 年度に、メチル水銀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関連の検討を平成 20 年度に行ってきた。

平成 21 年度は一妊婦と胎児におけるメチル水銀と DHA 濃度の関連一魚食の risk と benefit—のサブ・テーマで、メチル水銀と脳の正常な発達や機能に非常に重要な脂肪酸の一つであるドコサヘキサエン酸 (DHA、C22:6-n3) の関連について、妊娠初期と出産時の妊婦と胎児の血液を用いて研究を行った。

■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 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(国立病院機構 再春荘病院)

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、脳磁計(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⁾。

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 21 年度の研究成果の概要]

1. 方法

研究協力者に対して、①視覚検査:中心視野と周辺視野に対する視覚野の反応を検討、②聴覚検査:聴覚刺激に対する聴覚野の反応を検討、③air-puff装置を用いた2点識別覚の検査、④体性感覚検査:手首での電気刺激に対する感覚野の反応について検討を行い、脳機能の評価における MEG の有用性

について検討する。

2. 進捗状況

141 名の研究協力者(神経疾患後遺症 3 名を含む)に対して、上記の検査を行った。

3. 結果および考察

視覚検査は閉眼による影響を受けるため、解析結果の解釈が困難であることが判明した。従って、メチル水銀中毒の客観的評価は中枢性感覚障害を検出することが重要と考えられる。そこで、当センターでは MEG による 2 点識別覚の客観的評価法の確立に重点を置いて研究を進めている。健常者の結果から、ミスマッチ反応により 2 点識別覚の反応が検出できた。

また、右視床出血後遺症の方で検査を行ったが、健側の左半球では 2 点識別の反応が見られたが、病変のある右半球では 2 点識別の反応が見られなかった。以上のことから、air-puff 装置を用いたミスマッチ反応による 2 点識別覚の評価の有用性が示唆された。

[全期間のまとめ]

水俣病を含むメチル水銀中毒の客観的な診断法を確立するために MEG を導入した。現在、メチル水銀中毒に特異性の高い中枢性感覚障害を評価するために、MEG による 2 点識別覚の診断に取り組んでいる。

[文献]

- 1) 鶴田和仁, 藤田晴吾, 梅村好郎, 藤元登四郎 (2007)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.
- 2) 鶴田和仁, 藤田晴吾, 藤元登四郎, 高田橋篤史 (2008)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.
- 3) Miletich R.S (2009) Positron Emission Tomography for Neurologists. Neurol Clin. 27: 61-88.
- 4) 中里信和 (2006) 脳磁図検査の臨床応用. 神経内科 65: 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

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

[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

胎児性水俣病患者への治療法の検討

[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日常生活動作(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 21 年度の研究成果の概要]

機能外科研究班の先生方とテレビ局(NHK、NTV、RKK)の協力を得て、6月末に機能外科啓発DVDを完成し、胎児性・小児性水俣病患者および関係者に見ていただくとともに、7月より医療・福祉関係者に配布を開始した。

7月4日に機能外科の班員の先生方と胎児性・小児性水俣病患者との懇談会を開き、その後班会議を行った。会議では、胎児性・小児性水俣病の共通の問題として嚥下障害と下肢の疼痛があげられ、これに対する治療法について議論を行った。嚥下障害については原因が咽頭、舌の不随意運動や姿勢異常が原因であれば機能外科の適応になる可能性があるため、まず1名の胎児性水俣病患者に対して、嚥下機能検査(反復唾液嚥下テスト、改訂水飲みテスト、嚥下造影検査、嚥下内視鏡検査)を行ったが、嚥下機能自体が低下しているため機能外科改訂の適用にならず、嚥下機能を評価することになった。下肢の疼痛については脊髄MRIを行ったうえで、バクロフェン治療の適応について検討することになった。

[全期間のまとめ]

胎児性・小児性水俣病患者のADLの低下の大きな一因になってきた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いのが現状であった。これに対して積極的治療の可能性を検討するために本研究を開始し、最初に疼痛、不随意運動、痙縮、痙攣などの症状緩和に成果を上げている機能外科の適応について検討を始めた。まず、機能外科啓発DVDを胎児性・小児性水俣病患者および関係者に見ていただいた後、機能外科の班員の先生方と胎児性・小児性水俣病患者との懇親会を開き、その後班会議にて今後の方針について意見交換を行った。今後、脊髄MRI・診察・前回施行した被検者以外の嚥下機能評価を行い、治療適応について

協議を進めていく予定である。

[文献]

- 1) 原田正純(2000) 胎児性メチル水銀症候群. 領域別症候群シリーズ. 30 Pt 5, pp.102-104.
- 2) 大江千廣(2004) 不随意運動外科治療の歴史と展望. *Clinical Neuroscience* 22 : 1280- 1283.
- 3) 齋藤洋一, 吉峰俊樹(2004) 神経因性疼痛に対する大脳皮質刺激療法. *Clinical Neuroscience* 22 : 1308-1309

■臨床研究グループ

3) 妊婦・胎児のメチル水銀曝露評価に関する研究 Perinatal methylmercury exposure assessment from fish consumption

[主任研究者]

坂本峰至(国際・総合研究部/疫学研究部)
研究の総括、研究全般の実施

[共同研究者]

河上祥一(福田病院 熊本)
採取試料の適正の検討
窪田真知(筑紫クリニック 福岡)
試料採取方法、時期、処理の検討
村田勝敬(秋田大学)
統計学的処理

[背景および目的]

ヒトは低濃度ではあるが魚介類摂食を介してメチル水銀に曝露されている。低濃度のメチル水銀影響に関する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。本研究は胎児の魚介類摂食に伴うメチル水銀曝露評価に資することを目的とし、以下のサブテーマについて各年度毎に検討を行った。

1. 胎児のメチル水銀曝露指標としての臍帯中水銀濃度とその他の曝露指標との関連についての検討。
2. 妊娠中の母体毛髪断片水銀濃度と出産時における児の毛髪、母体血および臍帯血水銀濃度との関連についての検討。
3. メチル水銀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関連の検討。
4. 妊婦と胎児におけるメチル水銀とドコサヘキサエン酸(DHA、C22:6n-3)レベルの関連;魚食のriskとbenefitについての検討。

これらの研究はヒトの最も感受性の高い胎児期のメチル水銀曝露評価に重要であり、リスク評価やリスク管理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 17～21 年度

[平成 21 年度の研究成果の概要]

1. 目的

メチル水銀は魚介類摂取により取り込まれる最もリスクの高い物質の一つである。一方、脳の正常な発達や機能に非常に重要な脂肪酸の一つである DHA も魚介類由来である。このため、メチル水銀の曝露と魚介類由来栄養素摂取は必ずしも独立ではなく、メチル水銀のゼロリスクを目指すとは栄養学的には新たなリスクを生じる可能性がある。本研究では妊娠初期と出産時における母体血と臍帯血(胎児血)におけるメチル水銀と DHA 濃度の関連を検討する。

2. 方法

用いた試料は 55 組の母親の妊娠初期の静脈血、出産時の母親と臍帯静脈血、および妊娠初期と出産時の母親の毛根から 1 cm 刻みの毛髪である。

全血と毛髪で総水銀を、血漿で脂肪酸を測定した。

総水銀分析は毛髪を酸混液(硝酸、過塩素酸、硫酸)による分解後塩化スズにより還元し冷原子吸光法で測定した。血漿脂肪酸の分析は、株式会社 SRL にて血漿より Folch 法で総脂質を抽出し、脂肪酸をメチルエステル化し Gas-chromatograph 法により実施した。

3. 結果

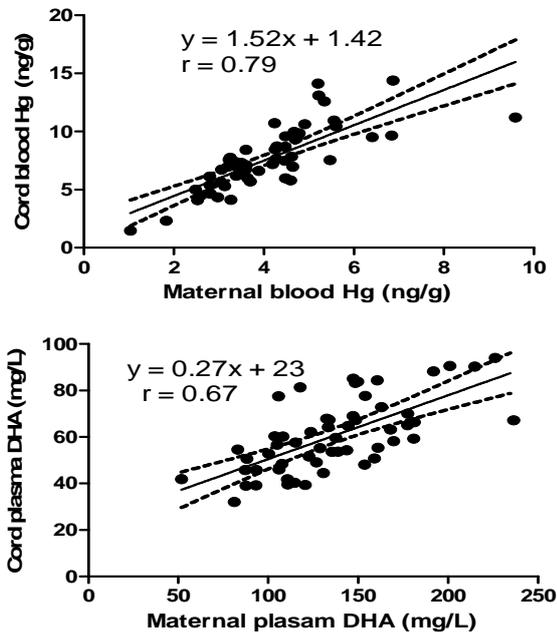


図 1. 水銀と DHA における母体血と臍帯血における濃度の相関

図1. に母体血(妊娠初期、出産時)と臍帯血における水銀とDHA濃度の相関を示した。出産時の母親と臍帯血における水銀とDHA濃度は統計学的に有意な相関があり(各々 $r=0.78$ 、 $P<0.01$ と $r=0.67$ 、 $P<0.01$)、55組の平均血中水銀濃度は臍帯血7.14 ng/g、母親3.89 ng/gで、臍帯血が有意に($P<0.01$)高かった。全ペアで臍帯血水銀は母親より高く、母親/臍帯血の水銀濃度比は平均1.87であった。

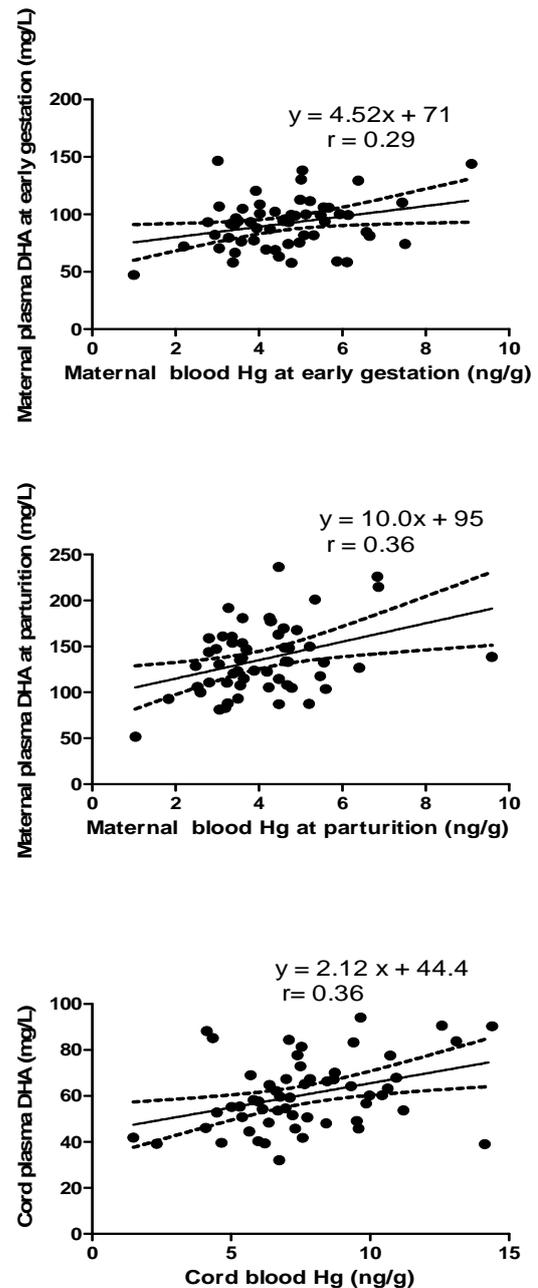


図 2. 母体血(妊娠初期、出産時)と臍帯血における水銀と DHA 濃度の相関

図 2. に母体血(妊娠初期、出産時)と臍帯血における水銀と DHA 濃度の相関を示した。母親における水銀と DHA 濃度は妊娠初期および出産期ともに有意な相関を呈した(各々 $r=0.29$ 、 $P<0.05$ と $r=0.36$ 、 $P<0.05$)。更に、臍帯血中においても水銀と DHA は有意な相関を示した($r=0.36$ 、 $P<0.05$)。

図3. に各脂肪酸の臍帯血/母体血比を示した。アラキドン酸(AA、C20:4n-6)、ジホモγリノレン酸(DGL

A、C20:3n-6)およびDHAの臍帯血/母体血の比は飽和とモノ不飽和脂肪酸の合計、エイコサペンタエン酸(EPA、C20:5n-3)、リノール酸(LN、C18:2-n6)およびリノレン酸(LnN、C18:3-n3)より統計学的に有意($P < 0.05$)に高かった。

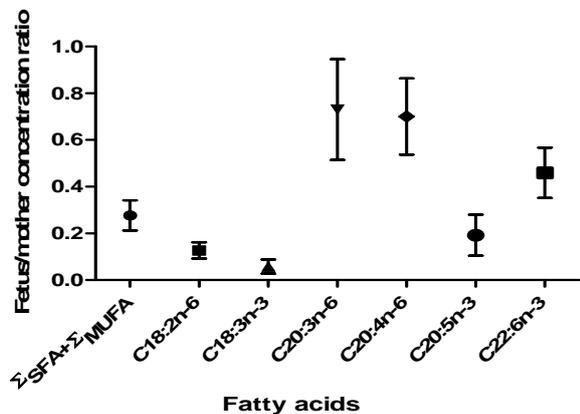


図3. 各脂肪酸の臍帯血/母体血比

表 1. に臍帯血水銀濃度、母体血漿および臍帯血漿 DHA 濃度と母親の毛根から 1 cm 刻みの毛髪水銀濃度との相関を示した。臍帯血水銀濃度は出産時の母親の毛髪では毛根直近(0-1 cm)水銀濃度との相関が最も高かった($r=0.86$, $P < 0.01$)。一方、出産時の母親の血漿 DHA 濃度は母親の毛髪 5-6 cm 部分水銀濃度($r=0.43$, $P < 0.01$)と母親の毛髪 0-1 cm 部分水銀濃度($r=0.33$, $P < 0.01$)とより高い相関係数を示した。臍帯血漿 DHA 濃度は母親の毛髪 5-6 cm 部分水銀濃度($r=0.43$, $P < 0.01$)と母親の毛髪 0-1 cm 部分水銀濃度($r=0.43$, $P < 0.01$)より高い相関係数を示した。

表 1. 臍帯血水銀濃度、母体血漿および臍帯血漿 DHA 濃度と母親の毛根から 1 cm 刻み毛髪水銀濃度との相関

r (n=50)	臍帯血 Hg	母体血漿 DHA	臍帯血漿 DHA
母親毛髪 Hg0-1cm	0.86	0.33	0.34
1-2 cm	0.82	0.24	0.23
2-3 cm	0.79	0.21	0.21
3-4 cm	0.61	0.23	0.19
4-5 cm	0.68	0.41	0.38
5-6 cm	0.62	0.43	0.37
6-7 cm	0.55	0.35	0.27
7-8 cm	0.50	0.38	0.34
8-9 cm	0.26	0.24	0.21

4. 考察

胎児の血中水銀と DHA は母親の血中濃度を強く反映しており、母親の妊娠期間における食事による魚介類摂取の影響が胎児に良く表れていた。胎児期は脳の感受性が高いうえに水銀が母親よりも血液で約 1.9 倍高い濃度になり、妊娠期は特段の注意が払われなくてはならない時期であると言える。

一方、脳の発達や構成に重要な脂肪酸である AA、DGLA および DHA は他の脂肪酸に比べて選択的に胎児に移行していることが示唆され、特に DHA は魚介類の由来であり、妊娠初期と出産期の母親および臍帯血中で水銀と DHA が正の相関を持って存在するという事は魚を多く食べる母親から生まれた児ほど水銀濃度は高くなるが DHA もそれに従って増えるということになる。

臍帯血水銀は母親の出産時の毛根部(1 cm)の毛髪水銀と相関が高く、妊娠末期における母親のメチル水銀体内負荷量によって出産時の児の水銀濃度が規定されていると考えられた。

母体血と臍帯血 DHA が母親の毛根部(1 cm)の毛髪水銀濃度との相関以上に妊娠中期に生えた部分の毛髪水銀濃度と相関が強いことから、母親の妊娠後期のみならず中期の魚摂取量(≒メチル水銀体内負荷量)によって胎児の DHA 濃度が規定されている可能性を示唆する、妊娠期における栄養学上興味ある知見も得られた。

すなわち、妊娠期間、特にその中期は胎児の DHA 濃度を決定すると考えられる重要な時期であり、DHA を含む魚の摂食が勧められる。一方、妊娠後期には胎児脳が感受性の高い時期を迎え、メチル水銀も児に母親より高い濃度で蓄積する。しかし、胎児のメチル水銀濃度は妊娠後期の母親のメチル水銀濃度によって規定されているので、妊婦は妊娠初期や中期メチル水銀レベルが高いことが判明しても、その時点でメチル水銀濃度の高い大型魚を避け、低メチル水銀濃度でありかつ DHA を豊富に含む小型魚に切り替えることで妊娠後期の水銀レベルを下げることも可能と考えられる。

[全期間のまとめ]

妊婦・胎児のメチル水銀曝露評価に関する研究とし、1. 胎児のメチル水銀曝露指標としての臍帯中水銀濃度とその他曝露の指標との関連。2. 妊娠中の母体毛髪断片水銀濃度と出産時における児の毛髪、母体血および臍帯血水銀濃度との関連。3. メチル水銀と複合的に曝露される金属の潜在的リスク評価を行うため、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。4. 妊婦と胎児におけるメチル水銀とDHA濃度の関連—魚食のriskとbenefit。と各々のサブテーマに関する研究の実施・成果発表が順調に毎年計画的に行われ、低濃度のメチル水銀曝露評価や魚食のriskとbenefitの両面からの総合的評価にとっても重要な知見を提供できた。

謝辞: 本研究の検体提供にご協力くださった皆様、検体採取にご協力くださった熊本市の愛育会・福田病院の福嶋看護部長、今田様始め職員の皆様に感謝申し上げます。

2. ヒトの健康に貢献する研究・業務

(4) リスク認知・情報提供グループ

Working group on risk recognition and information service

2003年と2005年に厚労省から妊婦に対するメチル水銀摂取の注意がなされて以来、魚食に由来する微量メチル水銀摂取に対する関心が高まってきている。それに関して、様々な情報が取りざたされており、中には解釈が偏ったものも含まれる。

本研究グループでは、メチル水銀摂取の現状並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。

当グループの各研究についての平成21年度研究概要は以下のとおりである。

[研究課題名と研究概要]

1. 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－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－

蜂谷紀之(国際・総合研究部)

環境問題の展示会の参加者など855名を対象とした毛髪水銀濃度分析をツールとする体験型リスクコミュニケーションについては、その有効性を検証した。その結果、参加の動機、測定結果に対する応答などメチル水銀の健康リスクについての興味を喚起し理解促進への効果が期待できた。定量的リスク情報の受容における特徴(論理的 vs 経験的)並びに集団内の「ゼロリスク」期待感が決して強くないなど、化学物質の健康リスクコミュニケーションに関連する問題に対して重要な示唆が得られた。わが国一般集団の曝露状況およびその主要既定因子の寄与の特徴などについて明らかにした。

2. 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)

東京・佐渡コホートにおいて4歳児までの追跡を行い、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性を解析した。臍帯血メチル水銀濃度は、母親のアレルギー既往、児の発熱回数、気管支炎・肺炎などの罹患と相関性がみられた。一方、臍帯血メチル水銀濃度とchild behavior check list(CBCL)スコアとの間に有意の相関はみられなかった。CBCLスコアについては母親の薬物使用・vitamin A使用、家族の協力、ストレス、年上の兄弟姉妹数、2歳未満での託児などと相関していた。また、発熱回数、気管支炎・肺炎は保育所託児数および家族内子ども数などとも相関していた。

3. 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(基礎研究部)

和歌山県東牟婁郡太地町において、夏季には1017名(男:447、女:570)の毛髪水銀濃度を分析し、男女それぞれ、11.0 ppm(0.74-139)および6.63 ppm(0.61-79.9)の平均値を得た。さらに高値者(>7.2 ppm)を中心に、神経内科診察(182名)、脳磁計(93名)、PET(23名)を用いた脳機能の画像検査を行った。脳機能の画像検査結果は解析途中であるが、神経内科診察ではメチル水銀中毒にみられる典型的な所見は認められなかった。また冬季(2月)にも372名の毛髪を採取し、夏季調査と重複した252名の

値から、冬季には夏季に比べて、男で 23%、女で 25%の毛髪水銀濃度の上昇を認めた。

また、主要なメチル水銀曝露源であるクジライルカおよび地域で通常消費される魚介類については試料を現在収集中である。

4. 日本人の毛髪水銀分析

安武 章(基礎研究部)

平成 21 年度には、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(新潟県、福岡県久山町、神奈川学園高校)および出張分析(新潟県)で計 1300 名余りの毛髪水銀濃度を分析し、測定結果については簡単な解説を付けた上で各個人に通知している。新潟県の出張分析に際しては、体内の水銀に関する講義も行った。久山町協力者(200 名弱)のうち、100 名については爪試料の提供も受け、毛髪と同時に分析した。その結果、爪/毛髪比の平均値として、0.345(0.177~0.535)を得た。

5. 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)

本年度は、仏領ギアナ(男性 22 人、女性 12 人)およびベネズエラ(男性 12 人、女性 13 人)の 2ヶ国から毛髪の提供があり、毛髪水銀濃度を測定し、提供者にデータを返信した。仏領ギアナからの毛髪は今までと同様に金鉱山河川下流(Upper Maroni 地方)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 11.6 ppm、女性で平均 13.4 ppm であった。10 ppm 以上の毛髪についてメチル水銀の割合は 80% 以上であったことから、水銀汚染された魚類摂取の結果と考察している。一方、ベネズエラの毛髪は、金採掘あるいは化学工場による汚染報告もない沿岸部の魚食住民から採取されたものであり、総水銀量は男性で平均 1.6 ppm、女性で平均 0.7 ppm であった。

また、仏領ギアナでは、現地に出向いて汚染状況調査(原住民の魚食習慣および毛髪、河川水、河川底質の水銀量調査)を行った結果、原住民の食する肉食性の魚類(Huluwi, Piraie 等)および河川水の水銀濃度が高値を示すことが明らかになった。なお、本調査結果は、これまで行ってきた毛髪水銀量調査の結果と合わせて、論文投稿中である。

6. 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)

論文として受理され掲載予定である(Miyamoto et al. (2010) J. Toxicol. Sci.)。

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)

水俣病関連の資料の収集とともに、これら資料を研究センター内外の水俣病研究者らが利用するための情報検索システム(資料名、所在、利用可能性など)を構築・整備を行った。これら資料を、学術ならびに歴史的資料等として情報センターが収集・保存・利用に供して行くためには、情報センターが政令に基づいて総務大臣の指定を受ける必要がある。このための一般利用規程の策定並びに目録の整備を行った。

8. 水銀研究のレビュー

佐々木真敬(基礎研究部)

研究が具体的に進められるような有用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が目的である。既に実施されている、環境省環境保健部特殊疾病対策室の重金属による健康影響に関する総合的研究委託業務において、過去に報告された水銀研究レビューを、検索機能を付加し、国水研ホ

ームページに掲載した。また、これら水銀研究レビューを参考に国水研としての水銀研究レビューの在り方を検討し、情報センターの公文書館化とも関連して、水銀研究に関する情報の収集、蓄積、発信を総合的、横断的に機能させる必要があると考えた。これらは、次年度以降の研究・業務課題に、他の情報収集・蓄積機能等を含め繋げたい。

■リスク認知・情報提供グループ

1) 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 －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－

Study on risk communication of low-level exposure to methylmercury －Usefulness of hair mercury analysis as a risk communication tool and risk perception of participants－

[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)

水銀分析と調査実施

[背景および目的]

近年の化学物質のリスク評価においては、検出技術の進歩などに伴いエンドポイントとして死亡や疾病などの顕著な健康影響だけでなく軽微な影響も対象とされるようになるとともに、乳児死亡率の低下・少子化などを背景に胎児影響が重視される傾向がある。このような環境化学物質のリスクは一般市民のみならず専門家などにとっても直感的理解が必ずしも容易ではなくなっている。

例えば、メチル水銀の胎児影響においても、従来は発育の個人差などとみなされていたような集団内の変動に及ぼす影響などがリスク評価対象となっている。このような影響の評価においては、最大無作用量や最小作用量に代わり、ベンチマーク法では、例えば下位 5%群に相当する成績を示すものの頻度を10%に倍加させるような影響を生じさせる曝露量が基準用量として使用されている。このような状況の下、情報ネットワークの発達や価値観の多様化なども背景に、リスクコミュニケーションの重要性が指摘されている。

胎児期曝露による低濃度メチル水銀曝露については、神経系発達への影響が指摘される一方、魚介類摂取による栄養学的便益性を含む総合的なリスクベネフィットの視点が極めて重要である。一方、栄養素摂取における魚介類依存の高いわが国では、一般集団のメチル水銀曝露における安全マージンが諸

外国に比べると小さく、一般集団並びに妊婦集団ともに、メチル水銀の推定曝露レベルが厚生労働省の耐用摂取量(一般集団 3.4 $\mu\text{g}/\text{kw}\text{-bw}/\text{週}$ 、2.0 $\mu\text{g}/\text{kw}\text{-bw}/\text{週}$)を超過していると考えられるものが一定の割合で存在している。

本研究では、毛髪水銀濃度分析を伴う体験型リスクコミュニケーションの実践を通じて、①一般集団の曝露量評価を行い、②体験型リスクコミュニケーションの有効性を検証し、③当該リスク情報の効果的な発信についての知見を得ることを目的とする。この研究を通じて、一般市民のリスク認知や必要な行動変容に関して有益な支援を行なうとともに、食生活とメチル水銀曝露についての幅広い理解を促進し、科学的情報に対する科学者と一般市民間などの障壁に配慮しながら、集団の健康リスク回避など公衆衛生の向上に寄与する。

[期間]

平成 17～21 年度

[平成 21 年度の研究成果の概要]

毛髪水銀測定をツールとする体験型リスクコミュニケーションで得られたアンケート結果のうち、参加者のリスク認知にかかわる内容について研究期間内に得られた成果を解析するとともに、低濃度メチル水銀の健康リスクについてのリスクコミュニケーションとしての効用について検討した。

調査対象者は環境・水俣病問題の啓発イベントである「水俣展」(NPO 法人水俣フォーラム等主催)来場者および新潟水俣病講習会(新潟県主催)の参加者のうち本調査の参加を希望したものである。「水俣展」の開催地(時期)は、大阪府貝塚市(2006年1月)、東京都町田市(2006年9月)、千葉県千葉市(2008

年 12 月)であった。また、新潟水俣病講習会の開催地(時期)は、新潟県新潟市(2008 年 8 月)、新潟県長岡市並びに上越市(2008 年 11 月)であった。

アンケート集計対象とした毛髪水銀測定者は総数 855 で、61.6%が女であった。この平均年齢は 44.0(女 43.9、男 44.0)歳であった。第二アンケート返送者は 335(回収率 39.2%)、平均年齢は 47.0(女 45.8、男 48.8)歳であった。

毛髪水銀濃度の分布を図 1 に、性・地域別幾何平均を表 1 に示す。全体の平均(最小/最大)は女が 1.93(0.14/12.56) ppm、男は 2.55(0.13/27.30) ppm であった。性別では男の毛髪水銀濃度が高く、地域別では関東地方が高く、関西地方で低いほか、年齢では 49 歳以下に比較して 50 歳以上で高かった。これらの傾向はいずれも従来の報告と同様である。

また、女の 15-49 歳(出産統計対象年齢)の幾何平均は 1.66 ppm で、これはメチル水銀の週間摂取量に換算して 1.24 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{週}$ に相当し、妊娠時の暫定的耐容週間摂取量(2.0 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{週}$)の 62%に相当した。同様に 50 歳以上の女性および全男性のメチル水銀推定摂取量の幾何平均はそれぞれ 1.44 $\text{g}/\text{kg}/\text{週}$ および 1.90 $\text{g}/\text{kg}/\text{週}$ で、これは一般集団の暫定的耐容摂取量(3.4 $\text{g}/\text{kg}/\text{週}$)の 42.4%および 55.9%に相当した。

毛髪採取時のアンケート結果では、厚生労働省の「妊娠等における魚介類摂取の注意事項」の発表を知っているものは女 57.4%、男 52.3%で、女では 49 歳以下(51.6%)が 50 歳以上(66.5%)の群よりも有意に低かった($p=0.001$)。これら認知率は 2005 年に水俣病情報センターで実施した調査における 38.7%と比べて高かった。本調査の対象者の多くは水俣病問題の展示会の参加者であり、当該問題に対する関心が一般の市民より高いことがうかがえる。

地域別では、全参加者の「知っている」55.5%に対し、千葉展の 61.7%がもっとも高く、以下、和光大展 59.4%、新潟展 58.0%、貝塚展 49.1%と続き、最低は新潟講習会 33.0%であった。「摂取制限の対象が妊娠の可能性のある女性に限られる」ことは、注意事項発表を知っていたもののうちの多く(女 81.3%、男 70.4%)が知っており、その頻度は女が有意に高かった($p=0.007$)。注意事項の公表についても男女とも多

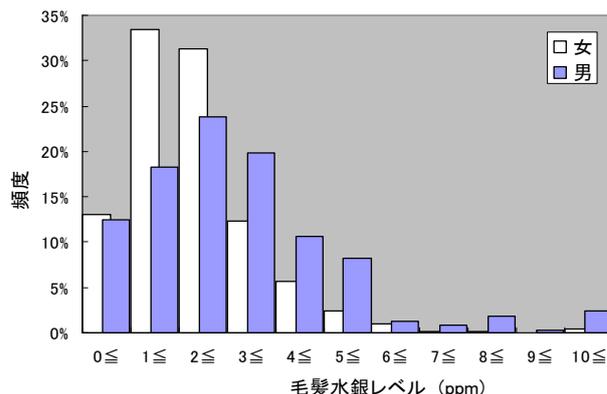


図 1 毛髪水銀濃度分布

表 1 性・地域別毛髪水銀濃度

性	平均	町田市	千葉市	新潟市	新潟県	貝塚市
女	1.93	2.30	2.24	1.59	1.62	1.48
男	2.55	2.82	3.55	2.66	1.33	2.27

く(全参加者の女 83.3%、男 84.0%、以下同)が「発表したことはよかった」とし、発表を評価できる事項としては「食物と化学物質の関係を考えるきっかけになった」(女 39.3%、男 35.4%)、「具体的な魚などの名前があって分かりやすい」(女 33.8%、男 39.4%)、「健康被害を未然に防ごうとする姿勢がうかがえる」(女 33.0%、男 28.9%)が 30%以上であった。一方、注意事項のよくないところとしては「指定以外の魚の情報が不十分」(女 54.2%、男 47.5%)、「指定外の魚にも注意すべき魚があるはず」(女 51.8% > 男 43.2%、 $p=0.015$) (49 歳以下 44.5% < 50 歳以上 55.0%、 $p=0.003$) がほぼ半数であげられていたほか、「対象が女性に限定された」(女 34.0%、男 28.3%)、「目安を超えて食べたときの影響がよく分からない」(女 32.8%、男 27.6%)などがあった。一方、「風評被害が発生する・発生した」としたのは全体の 12.5%(女 12.2%、男 13.0%)で、49 歳以下(14.8%)では 50 歳以上(9.0%)より高かったが、地域差はみられなかった。

なお、2003 年に厚生労働省が妊娠時の魚介類摂取について第 1 回目の注意事項の発表をした際、マスコミも主要なニュースとして報道し、キンメダイ漁などへの影響が懸念されたことがあった。このときは、報道直後に一部地域などではキンメダイの価格下落や休漁などがみられたものの、一過性の現象に止まり、価格や摂取量に長期的影響が及ぶような大きな風評

被害は起きなかったことが報告されている²⁾。

摂取指針の対象が妊娠の可能性のあるものに限られることについては、「疑問もしくは不安」とするものが多く、女の64.8%、男の58.8%であった。一方、これを「納得できる」は女13.9%、男20.4%で、女が有意に少なかった($p=0.013$)。この注意事項によって食べる魚の量が変わるかどうかについては、「変わらない」(女41.9%、男58.4%)がもっとも多く、「一部」あるいは「一時的に魚を食べる量を控える」(女35.2%、男23.9%)のほか、一部に「魚を減らす」(女3.6%、男1.6%)もみられた。性別では女の方が「一部控える」・「減少する」が有意に多かった($p<0.001$)が、女は出産年齢群(15~49歳)が50歳以上群に比べて「変わらない」が有意に多く、「一部」あるいは「一時的に控える」が少なかった($p=0.003$)。

各自の毛髪水銀の測定結果を受け取ったときの感想などについては第二アンケートで調査した。

自分の毛髪水銀値を知ったことについては「よかった」がほとんどを占め(女96.6%、男97.7%)、残りは「どちらともいえない」で、「知らない方がよかった」はなかった。自分の毛髪水銀値について不安か安心かについては「安心した」あるいは「どちらかというと安心した」がもっとも多く、女38.4%、男53.5%、「どちらとも言えない」が女30.0%、男30.7%、「どちらかというとな不安になった」あるいは「不安になった」は女31.5%、男15.7%で、安心より不安を感じる頻度は男に比べて女で有意に高かった($p=0.003$)。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「高かった・低くなかった」(女61.4%、男56.6%)のほか、「低濃度の影響がどのようなものか分からない」(女31.7%、男32.0%)、「結果を知っても対処が分からない」(女32.2%、男26.6%)などがあった。一方、「自分に水銀の健康影響が出ているのではないか」(女2.5%、男4.7%)や「魚が食べられなくなりそう」(女2.5%、男0.8%)は少なかった。

安心や不安を感じる頻度と毛髪水銀濃度との関係(図2A、B)をみると、水銀レベルの上昇に伴い、「(どちらかという)安心」頻度の低下ならびに「(どちらかという)不安」「どちらとも言えない」頻度が増加した。

水銀レベルに関連した不安の増加は女の方が顕著

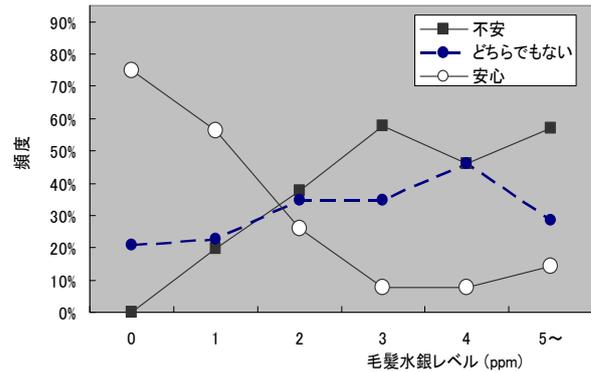


図2A 自分の毛髪水銀濃度について(女)

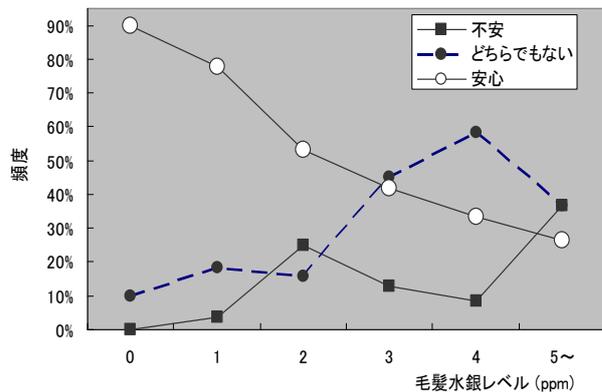


図2B 自分の毛髪水銀濃度について(男)

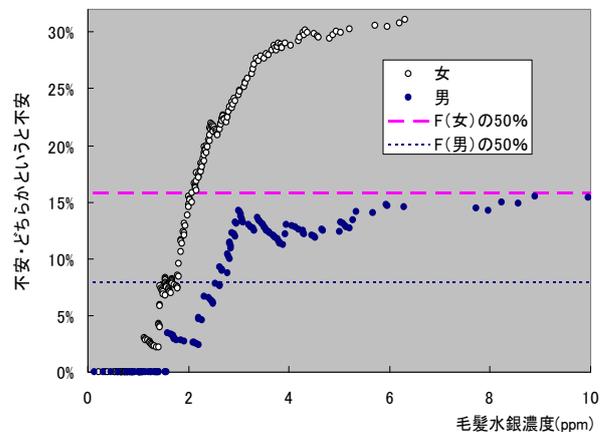


図3 毛髪水銀値を不安・どちらかというとな不安を感じるものの累積頻度

で、男では比較的高濃度側においても「どちらとも言えない」が増加した。図3は毛髪水銀測定結果について「(どちらかという)不安」を感じる者の累積頻度を毛髪水銀濃度に対してプロットしたものである。

水銀レベルとともに累積頻度はほぼ単調に増加し、この傾向は女で強かった。このことは不安の発生に単一の主たる基準が影響しているとの仮定と一致する。そこで不安を感じる頻度が全体の頻度の半分(女

15.8%、男 7.9%)に到達する毛髪水銀濃度をみると、女 2.0 ppm、男 2.6 ppm で、いずれも耐用摂取量相当レベル(一般 5 ppm、妊娠時:2.75 ppm)や最大無作用量レベル(7~50 ppm)よりも低く、むしろ一般集団の平均値(女 1.7 ppm、男 2.5 ppm)に近かった。

自分の毛髪水銀濃度が「以外と高い」と感じたのは女が 42.7%に対して男は 29.5%で、女が高かった。一方「意外に低い」と感じたものは 24.3%(女)~26.4%(男)で、「まあこんなもの」が 25.6%(女)~37.2%(男)であった。自分の体内に水銀が検出されたことについては「当然」(女 60.6%、男 69.8%)がもっとも多く、「意外」(女 22.7%、男 15.9%)、「不安」(女 15.5%、男 11.1%)などであった。年齢群別では 49 歳以下では 50 歳以上に比べて「不安」が少なく、「意外」が多かった($p=0.008$)。日常食べる魚に微量のメチル水銀が含まれることについては「不安はないが多少気になる」(女 37.0%、男 50.8%)および「多少不安」(女 39.8%、男 30.5%)が多く、「大いに不安」(女 17.6%、男 5.1%)はそれより少なかった。男に比べて女の方が気にする傾向が強かった($p=0.018$)。

毛髪水銀濃度を知ったことはほとんど(女 96.6%、男 97.7%)が「よかった」と考えており、よいこととして「自分の身体に関わることを知ることはよい」(女 80.4%、男 74.8%)、「食生活の改善に活用できる」(女 43.8%、男 34.4%)、などをあげた頻度が高かった。

魚など食物中のメチル水銀や低濃度メチル水銀問題の情報の提供状況については、「(どちらかと言うと)不十分」がもっとも多く、女 76.8%~男 83.6%であった。これに対して、情報提供は「(どちらかと言うと)十分」としたのは、女 8.4%および男 7.0%であった。

一方、食の安全や環境問題に対する行政の姿勢についての質問では、「国民にとって必ずしも信頼できるものではない」が女 84.4%、男 85.2%あったが、本調査での魚の水銀のリスクに関する情報提供が「信用できない」としたのはなかった。

前述のように、本調査対象者は過去の公害など環境化学物質の問題について一般市民にくらべて関心が高いと考えられる。この点、本調対象者が一般集団を代表するものでないことには留意する必要がある。

ある。体験型リスクコミュニケーションは毛髪水銀測定に参加することが前提で、対象者に偏りが生じる可能性は体験型リスクコミュニケーションの限界である。一方、環境化学物質のリスク問題を敬遠しがちな市民層に対しても毛髪水銀測定の体験を通じて効果的に関心を誘起することが期待される。今後はさらに幅広い層を対象とした調査が必要と思われる。

本調査参加者において、毛髪水銀測定の参加動機は自身の健康等に対する前向きな姿勢が主体であり、「水銀が検出されなければよい」のような“ゼロ”曝露への期待や化学物質への拒否感は比較的小さかった。また、自身の毛髪水銀レベルに対しても、極端な不安や懸念や“ゼロリスク”を前提としたものというよりは、関連する情報提供が必ずしも十分ではないと認識されていたことと関係があると思われる。このことは、自分の毛髪水銀レベルに対して「不安か安心かどちらとも言えない」と感じるものが少なくなかったこと、多くの参加者が、魚介類等食品中のメチル水銀に関する情報が不十分であると考えていることなどからも窺える。

なお、この調査のアンケートでは、メチル水銀に関する低濃度の健康影響などの情報に関する要望や意識についても調査している。魚介類等のメチル水銀と人体曝露に関する情報についての一般の認識や誤解などの問題点の一部については先行研究で明らかにしてきたが、今回の調査結果においても、情報の受け止め方には性・年齢等による違いが認められており、効果的な情報発信についてはさらに詳細な検討が必要である。

[全期間のまとめ]

化学物質のリスクコミュニケーションにおいて、メチル水銀をモデルとして、体験型リスクコミュニケーションの有効性を検証した。毛髪水銀測定の動機は前向きのもので多く、測定結果も多くの参加者にとって、必ずしも低くなかったと感じているにもかかわらず、関連情報とともに概ね冷静・合理的に受け入れられていた。毛髪水銀測定をツールとする体験型リスクコミュニケーションによる情報提供は、メチル水銀の健康リスクについての興味を喚起し理解促進に一定の効

果が期待できるなど、化学物質のリスクコミュニケーションへの一般市民の参加促進に役立つことが実証された。またわが国一般集団の曝露状況およびその主要既定因子としてのマグロ摂取の寄与の特徴について明らかにした。リスク認知に関する分析の結果では、定量的リスク情報の受容においては、科学的な基準値よりも集団の平均値に依拠する傾向が確認された。

一方、一般集団における「ゼロリスクへの固執」については、市民のリスク認知の非合理性を示すものであるとの見解がある一方、これが必ずしもリスク認知の実態を反映したものでないことも指摘されてきた³⁾。

また、人々は一般に健康・生命リスクに対して比較的敏感に反応するものの、そのリスク認知においてゼロリスク評価が支配的な因子となっているわけではないことが示されている⁴⁾。本研究においても、ゼロリスクの期待感がリスク認知を決定づけるものではないとの見解に一致する結果が得られた。これらの成果は化学物質の健康リスクコミュニケーションの推進において重要な示唆を与えるものである。

[文献]

- 1) 蜂谷紀之(2004)リスクコミュニケーションツールとしての毛髪水銀. 公衆衛生 68: 528.
- 2) 伊藤誠、松浦茂雄(2006)風評リスクとマスメディア、日本リスク研究学会第 19 回研究発表会論文集、19:253.
- 3) Otway H & Wynne B (1989) Risk communication: Paradigm and paradox. Risk Analysis, 9, 141-145.
- 4) 中谷内一也(2003)環境リスク心理学, ナカニシヤ出版.

■リスク認知・情報提供グループ

2) 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

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

[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究するものである。

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。われわれは2005年からこの多機関コホート調査に加わり、臍帯血メチル水銀濃度を分析し、妊婦のメチル水銀曝露について各種エンドポイントとの関連や交絡因子としての評価を担当している。

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、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 17～22 年度

[平成 21 年度の研究成果の概要]

4歳児(48ヶ月以降)のアンケートは610名(捕捉率61.8%)から得られた。臍帯血メチル水銀濃度を四分位群ごとに分けた場合の多重ロジスティック解析の結果、メチル水銀濃度が高くなるほど3歳以降の喘息に対する投薬治療と吸入治療のオッズ比がそれぞれ有意に増加した(OR:1.0-2.3, 1.2-2.2)。

[全期間のまとめ]

東京・佐渡コホートで得られた3歳時までの結果の概要は以下のとおり。いずれも臍帯血水銀濃度は濃度レベルによって四分位(7.0 / 9.5 / 13.5 $\mu\text{g/L}$)～六分位(5.8 / 7.0 / 9.5 / 13.5 / 19.9 $\mu\text{g/L}$)に分類して半定量的な解析を行った。

1. 臍帯血メチル水銀濃度は、母親の総魚介類・マグロ・赤身魚摂取などと有意に相関した。
2. 臍帯血メチル水銀濃度は、母親のアレルギー既往と有意に相関し、臍帯血水銀濃度が13.5 $\mu\text{g/L}$ 以上の母親では3つ以上のアレルギーを持つ危険度が2.5～3.1倍増加した。低出生体重児を除く新生児の保育器使用も臍帯血水銀濃度と有意に相関した。
3. 多変量解析の結果、臍帯血メチル水銀濃度とchild behavior check list(CBCL)スコアとの間に有意の相関はみられなかった。
4. 多変量解析の結果、臍帯血メチル水銀濃度は12ヶ月齢までの発熱回数と関連し、7 $\mu\text{g/L}$ 以下の群に比べて13.5 $\mu\text{g/L}$ 以上の群では発熱回数が有意に増加した。
5. 多変量解析の結果、臍帯血メチル水銀濃度は気管支炎・肺炎のリスクと相関し、13.5 $\mu\text{g/L}$ 以上の群では7 $\mu\text{g/L}$ 以下の群に比べ、12ヶ月齢までのオッズ比(OR)は4.67～3.77となったほか、同じく24ヶ月齢までのORも2.07～2.14といずれも有意に増加した。中耳炎などのORも有意に増加した。
6. 単変量解析の結果、CBCLスコアの悪化(点数の

上昇)と相関していたのは、妊娠前および中の薬物使用、妊娠前および中の vitamin A サプリメント使用、妊娠中のファーストフード店利用回数、妊娠前の喫煙状況、爪の変形、母親の教育歴が短い、夫や家族の協力が不十分、母乳以外の栄養、STAI ストレス、産後うつ状態、年上の兄弟姉妹数が少ない、年下の兄弟姉妹数が多い、2 歳未満で保育園に預けられた、であった。

7. 多変量解析の結果、CBCL スコアの悪化(点数の上昇)と有意に相関していたのは上記のうち、妊娠前および中の薬物使用、妊娠前および中の vitamin A サプリメント使用、夫や家族の協力が不十分、STAI ストレス、年上の兄弟姉妹数が少ない、2 歳未満で保育園に預けられた、であった。

8. 発熱回数、気管支炎・肺炎は保育所の託児数および家族内子ども数などとも有意に相関した。

9. 水銀以外の重金属の臍帯血濃度については、各エンドポイントの間に有意の関連性は認められなかった。

■リスク認知・情報提供グループ

3)クジラ多食地域におけるメチル水銀曝露に関する研究

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、脳機能の画像検査

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(国際・総合研究部/疫学研究部)

生物試料水銀等分析

劉 暁潔(疫学研究部)

毛髪採取、リスクコミュニケーション

佐々木眞敬(基礎研究部)

企画・調整、疫学研究倫理

太地町役場・保健センター

和歌山県新宮保健所

[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て、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無い。

毛髪の水銀濃度に関して、WHO クライテリアでは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されている。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¹⁻³⁾。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。

2008年、太地町から調査要請があり、これを受けて、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こととした。

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。調査の遂行にあたっては、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

[平成21年度の研究成果の概要]

調査に先立ち、2009年4～6月にかけて町の広報誌上でメチル水銀摂取に関する情報を提供した。

次いで21年6月から8月にかけて、漁協集会、婦人科検診、親子健診、胸部レントゲン検診等に合わせて、計1,017名(男:447名、女:570名)の毛髪試料を採取し、総水銀濃度を分析した。分析結果の通知は原則として個人ごとに行い、測定数値の解説をした上で、高値者(> 7.2 ppm)に対しては二次検診受診を勧めた。毛髪水銀濃度の男女それぞれの幾何平均値は、11.0 ppm(0.74-139)および6.63 ppm(0.61-79.9)であり(図1)、これまで国水研で得ている全国平均(男:2.47 ppm、女:1.64 ppm)を大きく上回るものであった。太地町では秋から冬にかけてクジラやイルカの摂取が増えるため、毛髪水銀濃度の増加が予測されることから、それを確認するために冬季調査(平成22年2月23～25日)を行い、夏季調査と同様に372名(男:190名、女:182名)から毛髪試料を採取し総水銀濃度を分析した。平均値は男:11.2 ppm、女:6.46 ppmと夏季と比べて大きな変動はなかった。

しかし、夏季と冬季両調査で重複した252名について比較すると、夏から冬にかけて、男女それぞれ

23%および 25%の上昇が認められた。両調査の協力者数は、夏季のみ765名、冬季のみ120名、重複252名、延べ1,137名であった。

二次検診としては、神経内科診察(問診、一般神経内科診察および上肢運動機能評価、182名)、脳磁計(93名)、脳PET(23名)を用いた脳機能の画像検査を行った。協力者の中にはWHOクライテリアのLOAEL(Lowest observed adverse effect level, 50~125 ppm)に該当する住民も存在したが、神経内科診察ではメチル水銀中毒の典型的な所見を示す例はなかった。脳機能の画像検査結果は解析途中である。

また、主要なメチル水銀曝露源であるクジライルカおよび地域で通常消費される魚介類については試料を現在収集中である。

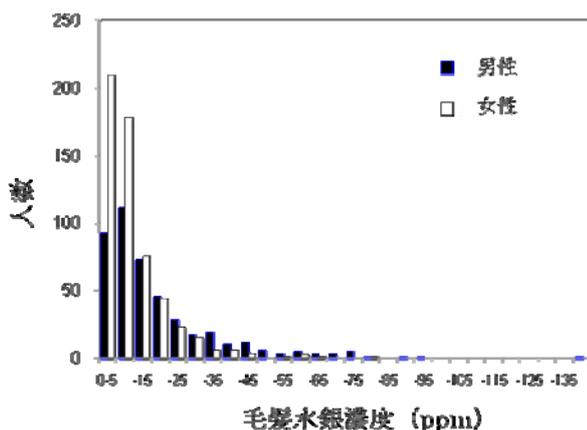


図1 太地町住民の毛髪水銀濃度の分布

[全期間のまとめ]

20年度から太地町側と情報を交換しながら準備を進め、21年度には1,137名の住民の毛髪水銀濃度分析を行い、WHOクライテリアのLOAEL(50~125 ppm)に該当する住民の存在を確認した。しかし、高値者を中心とする182名を対象とした神経内科診察の結果からは、メチル水銀曝露の影響を示唆する所見は得られなかった。診察と並行して行った脳機能の画像検査については、現在結果を解析中である。

[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, S. F. 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).

4) 日本人の毛髪水銀分析 Hair mercury examination in Japan

[主任担当者]

安武 章(基礎研究部)
業務統括、水銀分析

[共同担当者]

蜂谷紀之(国際・総合研究部)
データ解析

[業務内容]

メチル水銀は主に魚食を通してヒト体内に取り込まれ、その一部が毛髪に移行する。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、毛髪水銀濃度測定によって自身の摂取状況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名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図ってきた。

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21年度の業務成果の概要]

平成21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および出張分析(新潟県)で計1364名(男性652名、女性712名)の毛髪水銀濃度を分析し、測定結果については簡単な解説を付けた上で各個人に通知している。新潟県の出張分析に際しては、体内の水銀に関する講義も行った。外部機関からの試料送付のうち、福岡県久山町からは、100名分の

爪試料の提供も受け、毛髪と同時に分析した。その結果、爪/毛髪比の平均値として、0.345(0.177～0.535)を得た。また、メチル水銀の基礎知識に関する情報パンフレット「水銀と健康」の改訂作業がほぼ終了した。

[全期間のまとめ]

各年1000人前後の日本人の毛髪試料を分析し、水銀の健康影響に関する情報を発信してきた。21年度は100組の爪・毛髪試料を使って、水銀の濃度比についても把握できた。

[文献]

- 1) Yasutake A, Matsumoto M, Yamaguchi Y, Hachiya N (2003) Current hair mercury levels in Japanese: survey in five districts. *Tohoku J Exp Med* 199: 161-169.
- 2) Yasutake A, Matsumoto M, Yamaguchi Y, Hachiya N (2004) Current hair mercury levels in Japanese for estimation of methylmercury exposure. *J Health Sci* 50: 120-125.

■リスク認知・情報提供グループ

5) 世界における水銀汚染地域の毛髪水銀調査

Hair mercury examination of mercury-polluted areas around the world

[主任担当者]

藤村成剛(基礎研究部)

研究の統括、実験全般の実施

[共同担当者]

松山明人(疫学研究部)

毛髪水銀測定の実施、汚染地域の調査

[業務内容]

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、糞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 21 年度の業務成果の概要]

本年度は、仏領ギアナおよびベネズエラの 2 ヶ国から毛髪の提供があり、毛髪水銀量を測定し、提供者にデータを返信した。

1. 仏領ギアナ(男性 22 人、女性 12 人)

毛髪は今までと同様に金鉱山河川下流(Upper Maroni 地方)(図 1)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 11.6 ppm、女性で平均 13.4ppm 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 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。例数が少ないので断言はできないが、昨年度までの値に比べ毛髪水銀値が高くなってきていることから、河川の水銀汚染が進んでいることが推察された。

2. ベネズエラ(男性 12 人、女性 13 人)

毛髪は沿岸部の魚食住民から採取されたものであり、総水銀量は男性で平均 1.6 ppm、女性で平均 0.7 ppm であった。本地域では金採掘は行われておらず、化学工場による汚染も報告されていない。よって、本毛髪水銀値は、通常の魚食を反映しているものと考えられた。

3. 仏領ギアナの現地調査

毛髪水銀値の高い仏領ギアナの Upper Maroni 地方に出張し、現地の汚染状況把握(原住民の魚食習慣および毛髪、河川水、河川底質の水銀濃度調査)を行った。(出張期間:2009年3月16日-27日)その結果、原住民の食する肉食性の魚類(Huluwi, Piraie 等)の水銀含有量が強く、河川水銀も高値を示すことが明らかになった(表 1、2)。なお、本結果は、これまで行ってきた毛髪水銀濃度調査の結果と合わせて、英文雑誌に論文投稿中である。

Fujimura M, Matsuyama A, Harvard JP, Bourdineaud JP, Nakamura K. Investigation of human and environmental exposure to mercury in the upper part of Maroni, French Guiana, from 2004 to 2009. *Sci Total Environ (Submitted)*.

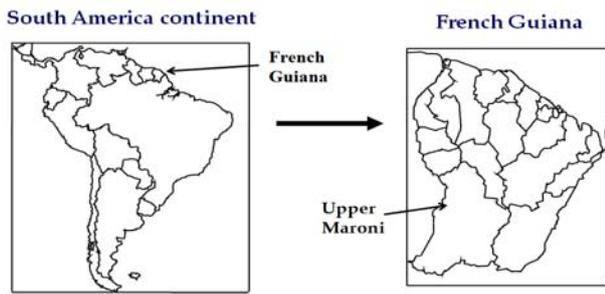


図 1 仏領ギアナの毛髪水銀採取地域
(Upper Maroni 地方)

表 1 仏領ギアナ Upper Maroni 河川に生息する
魚類の水銀含有量

Family	Species	Amerindian Name	No. of fish	Total mercury in muscle (ppm in wet weight, min-max)
Pimelodidae	<i>Pseudoplatystoma fasciatum</i>	Huluwi	6	0.33 (0.24-0.44)
Serrasalminae	<i>Serrasalmus rhombus</i>	Pirale (Pene)	3	0.40 (0.34-0.46)
Doradidae	<i>Platydoras costatus</i>	Hoké	1	0.32
Ageneiosidae	<i>Ageneiosus brevifilis</i>	Mitala	1	0.18
Doradidae	<i>Doras micropus</i>	Agonosu	1	0.11
Characidae	<i>Astyanax/Moenkhausia spp.</i>	Yaya (Otululu, Opi)	1	0.18

表 2 仏領ギアナ Upper Maroni 河川水の水銀含有量

Village	Total mercury (ppt)	Dissolved methylmercury (ppt)
Cayode	3.9	0.07
Twenke/Taluwen Antecume Pata	5.8	0.09
Elahe	3.3	0.09
Maripasoula	13.3	0.07

[全期間のまとめ]

平成 15～21 年度の研究においてこれまでに、主に世界 8 カ国(韓国、中国、インドネシア、カザフスタン、ベニン、ベネズエラ、コロンビア、仏領ギアナ) 2,113 人の毛髪水銀濃度を測定し、集計した。毛髪水銀量が高かったのは、インドネシアと仏領ギアナであり、毛髪中メチル水銀を測定することによって、インドネシアの場合は金鉱山作業による外部曝露、仏領ギアナの場合は汚染魚摂取による内部曝露であることを明らかにした。

また、毛髪水銀値の高い仏領ギアナに出張し、現地の汚染状況把握(原住民の魚食習慣および毛髪、河川水、河川底質の水銀量調査)を行い、原住民の

食する肉食性の魚類(Huluwi、Piraie 等)の水銀含有量が、河川水銀も高値を示すことを明らかにした。

さらに、本研究の一部は、読売新聞、熊本日日新聞および西日本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 3 月、研究者を派遣して現地調査に乗り出す。3 月 16 日から二週間、藤村成剛・病理室長(44)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。

3. 西日本新聞(2009 年 2 月 23 日)

—ギアナへ研究者派遣 国水研 水銀汚染の実態調査 中南米の仏領—

国立水俣病総合研究センター(国水研、水俣市)は国際貢献の一環として水銀汚染の懸念がある中南米のフランス領ギアナに藤村成剛・同センター病理室長ら研究者二人を派遣する。三月中旬から約二週間滞在し、水銀汚染の実態や健康被害の有無などを調査する。

なお、本研究に関して論文発表 1 報、学会発表 2 報を行った。

■リスク認知・情報提供グループ

6) 生体試料中のメチル水銀分析法のマニュアル化業務

Publication of method for methylmercury determination in biological samples

[主任担当者]

山元 恵(基礎研究部)

分析法開発のサポート、マニュアル化

[共同担当者]

宮本謙一郎(臨床部)

分析法開発のサポート

中野篤浩

分析法の開発

[業務内容]

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、中野篤浩元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 21 年度の業務成果の概要]

論文として受理され掲載予定である(Miyamoto et al. (2010) J. Toxicol. Sci.)。

[全期間のまとめ]

原子吸光法に基づいた、生体試料中のメチル水銀の分析法について、従来法の問題点を検討し、論文を投稿中である。公表できれば、簡便な生体試料中のメチル水銀の分析法となりうると考えている。

■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
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]

畠中太陽(国際・総合研究部)
辻 勇(国際・総合研究部)
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
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/疫学研究部)
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。

そこで、これらの既存資料の収集とともに、これら資料を研究センター内外の水俣病研究者らが利用するための情報検索システム(資料名、所在、利用可能性など)を構築・整備する。

[期間]

平成17～21年度

[平成21年度の業務成果の概要]

水俣病に関する学術等の資料を保存管理する機関としての指定を受けるための準備作業をほぼ終了した。目録については、一般利用に供するためのデータベースの整備を行った。目録データベースにおいては、とくに個人情報等の適正な管理に重点を置いた。

2009年12月末時点での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は以下の通りである。

1. 来館者集計

当該年度中 33,876名、累計 297,899名

(学年別内訳)	一般	98,287 (33.0%)
	高校生	21,288 (7.1%)
	中学生	56,103 (18.8%)
	小学生	115,283 (38.7%)
	幼児	1,435 (0.5%)
	不明	5,503 (1.8%)
(場所別内訳)	県内	178,359 (59.9%)
	県外	111,312 (37.4%)
	海外	3,019 (1.0%)
	不明	5,137 (1.7%)

2. 講堂利用状況

当該年度中 119回、累計 999回

(主催者別内訳)

国立水俣病総合研究センター	94回
水俣病資料館(語り部講話)	609回
環境センター(環境学習)	257回
その他	39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

データベース化	累計 15,644件
デジタル化	累計 89,548件
映像資料等	累計 618件
聴き取り調査	累計 54件

第一資料室所蔵資料 累計 4,963 件

4. 第一資料室一般利用数

当該年度中 6 名、累計 112 名

複写希望者(内数)当該年度中 5 名、累計 55 名

累計は平成 13 年 6 月 9 日開館以降。

[全期間のまとめ]

「水俣病関連資料総合調査事業」は平成 19 年でいったん終了したが、この事業などを通じて関係者・団体等から多数の資料・情報を収集した。水俣病情報センターがこれら水俣病に関する学術的・歴史的な記録・資料を保存・発信する機能を果たしていくための条件が整備された。

8) 水銀研究のレビュー Review of mercury study

[主任担当者]

佐々木眞敬(基礎研究部)

レビューの統括、文献検索、レビュー作成

[共同担当者]

坂本峰至(国際・総合研究部/疫学研究部)

文献検索、レビュー作成

[業務内容]

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数万件にのぼり、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おこなっており、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おこなうこととした。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 21 年度の業務成果の概要]

既に国水研ホームページにて掲載している、環境省環境保健部特殊疾病対策室の重金属による健康影響に関する総合的研究委託業務の水銀研究レビュー(平成 13～18 年度、主任研究者:佐藤洋先生)、(平成 19 年度、主任研究者:有村公良先生)、(平成 20 年度、主任研究者:村田勝敬先生)に検索機能を付加し、キーワードによる全文検索を可能とした。さらにこれらの水銀レビューを参考に、今後の国水研における水銀研究レビューのあり方を検討した。その結果、情報センターの公文書館化とも関連して、水銀研究に関する情報の収集、蓄積、発信を総合的、横断的に機能させる必要があると考えた。また、下記の 4 編の総説または特集記事を執筆した。

- 1) 佐々木眞敬、山元 恵(2009) 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ーによる環境保全と資源回収, 吉田和哉 名誉監修, CMC 出版, pp.53-57.
- 2) 坂本峰至、佐々木眞敬(2010) 血液・尿化学検査、免疫学的検査—その数値をどう読むか(2)—メチル水銀、日本臨床, pp. 576-580.
- 3) 坂本峰至 水銀. 食品安全ハンドブック、食品安全編集委員会編、丸善(印刷中).

- 4) 坂本峰至、一般雑誌 特集記事、水銀の“微量汚染”から子供を守ろう(2009)食べ物通信 2009.12月号: 6-8.

[全期間のまとめ]

前述の環境省の委託事業における過去の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キーワードによる全文検索機能を付加して、国水研ホームページに掲載した。また、これらの水銀レビューを参考に、国水研における水銀研究レビューのあり方を検討し、今後は情報センターの公文書館化とも関連して、水銀研究に関する情報の収集、蓄積、発信を総合的、横断的に機能させる必要があると考えた。さらに、4編の総説または特集記事を執筆した。

[備考]

平成 20 年度の主任担当者は若宮純司前臨床部長であった。

3. 地球環境に貢献する研究・業務

(1) 地球環境フィールド研究グループ

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、それに伴う様々な諸問題全体を研究対象として設定している。活動範囲は広範囲であり、従って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、水銀は産業活動に由来する人為的な排出のみならず、火山爆発等の自然由来も含め、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している。そして水銀は自然界を循環しながら、環境中の微生物や化学反応による影響を受けて、化学的形態を様々に変化させて、魚を中心とする生態系に入り、食物連鎖網に従って順次高位にある大型魚類等へ蓄積される。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。以上の内容をふまえ、当グループの研究活動、平成 21 年度における研究概要は以下のとおりである。今年度の活動報告は、昨年度で活動終了した 2 課題があることから減少し 2 課題となった。

[研究課題名と研究概要]

1. 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)

本年度はフランスに出張し、共同研究者と打ち合わせを行い、今後の研究方針を確認した。(研究は胎児影響に移行し、汚染魚肉(Hospis Aimara)と Tuna、Sword fish のメチル水銀濃度を合わせた研究) また、出張中に、汚染魚肉(Hoplias Aimara)を長期

摂食(3年間)させたマウスを解剖し、汚染魚肉の長期間の摂餌投与が脳神経系および筋肉活性に影響することを明らかにした。

2. 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(疫学研究部)

水俣湾への総水銀およびメチル水銀の大気負荷量とアジア大陸由来物質の影響を評価するため、水俣湾沿岸において大気および降水中の水銀の形態別モニタリングを実施した。今年度は、通年のモニタリングデータが得られ、大気中のガス状二価水銀濃度がオゾン濃度との有意な正の相関関係にあることがわかった。また、降水中のメチル水銀濃度が冬季に高く、夏季に低いことが明らかになった。これらの知見が得られたのは日本国内で初めてであり、貴重なデータであると考えられる。

■地球環境フィールドグループ

1) 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

Experimental research on influence of human health in 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・仏国)

研究の統括、実験全般の実施(仏国)

安武 章(基礎研究部)

組織水銀量測定

W. H. Rostene(INSERM・仏国)

研究を進める上での助言

[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居住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

[平成 21 年度の研究成果の概要]

汚染魚肉(Hoplias Aimara)を長期摂食(3年間)させたマウスについて、行動変化、脳神経活性に関連する遺伝子発現および筋肉のミトコンドリア活性について測定を行った(各 8 例)。行動についてはコントロ

ール群と比べて差は見られなかったが、脳神経活性に関連する遺伝子発現および筋肉のミトコンドリア活性については低下がみられた。以上の結果から、汚染魚肉の長期間摂餌投与は脳神経系および筋肉活性に影響することが示唆された。

[全期間のまとめ]

平成 19~21 年度の研究において以下の結果が得られた。①低濃度メチル水銀(0.5 ppm)を含有する汚染魚肉(Hoplias Aimara)は、マウス成体への給餌投与によって筋肉機能障害、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を引き起こした。②汚染魚ではない Tuna 魚肉(メチル水銀:約 0.5 ppm)でも上記の変化が観察されたが、Salmon 魚肉(メチル水銀:0.1 ppm 以下)では観察されなかった。③汚染魚肉が水銀以外の物質によって影響している可能性が考えられたため、既知の環境汚染物質について分析してみたが、他の魚肉(Tuna, Salmon)との違いは確認できなかった。(以上は仏国研究者主体の実験)

しかしながら、④人為的に作成したメチル水銀含有飼料給餌(0.5 ppm メチル水銀含有)は、行動異常(記憶障害および不安行動の増強)を引き起こさなかった。(日本研究者主体の実験)

以上の結果から考えると、汚染魚肉中のメチル水銀が単独で毒性を発現しているとは考え難く、メチル水銀が何らかの魚肉成分とともに毒性を発現している可能性が考えられた。

なお、本研究に関して論文発表 1 報、学会発表 1 報を行った。

■地球環境フィールドグループ

2)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—

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

—Measurement of methylmercury concentrations in air and wet depositions and investigation for
factors affecting their variations—

[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・長期曝露による人への影響およ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する。しかしながら、メチル水銀およびその前駆物質となる無機水銀の供給量や供給される無機水銀の形態、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のみを対象として物質収支を調べた研究がある¹⁾。

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、大気中水銀の動態と水俣湾への沈着量、アジア大陸からの輸送に関する知見を得るために、水俣湾周辺を研究対象域に選定し、大気中のガス状金属水銀(以下、ガス状 Hg⁰)およびガス状二価水銀(以下、ガス状 Hg(II))、大気浮遊粒子中の水銀(以下、Hg(p))と、降水中の総水銀およびメチル水銀をモニタリングした。

[期間]

平成 17～21 年度

[平成 21 年度の研究成果の概要]

1. 大気・降水中メチル水銀分析法の確立

前年度確立した降水中メチル水銀分析法について、試薬ブランクの低減により、検出限界濃度をさらに 0.005 ng L⁻¹ 以下まで低くすることができた。大気中のガス状および粒子状メチル水銀のモニタリング方法については現在検討中である。

2. 大気中水銀の形態別モニタリングの結果

水俣湾沿岸域におけるガス状 Hg⁰ 濃度は 1～4 ng m⁻³、平均 1.65 ng m⁻³ であり、日本全国約 300 地点で測定された大気中 Hg の平均濃度 2.2 ng m⁻³⁴⁾ を下

まわった。一方、Hg(p)濃度は数 pg m^{-3} のオーダーであり($\text{pg} = 10^{-12}\text{g}$)、ガス状 Hg^0 濃度の1%程度であった。大気中のガス状 Hg(II)については、週単位でのサンプリングにおける濃度が実際の値よりも低く測定される可能性があったため、サンプリング方法を検討中である。

ガス状 Hg^0 濃度は年間を通じてあまり変動しなかったが、Hg(p)濃度は冬季に高く、夏季に低かった。とりわけ、粒径 $1.4\mu\text{m}$ 以下の Hg(p)濃度の季節変動が顕著であった。

週単位でのサンプリングに加えて、大気中水銀の形態別サンプリングを、ひと月に1回、連続する5~6日間において12時間毎に行なった。その結果、ガス状 Hg(II)濃度において日中に高く、夜間に低い日周変動がみられた。また、2009年5月の日中に最大値 39 pg m^{-3} を観測した。図1にガス状 Hg(II)濃度とオキシダント濃度との相関関係を示した。図より、両者の間には有意な正の相関関係がみられた。オキシダントの主成分はオゾンであることから、ガス状 Hg^0 とオゾンとの酸化反応により、ガス状 Hg(II)が生成していることが示唆される。

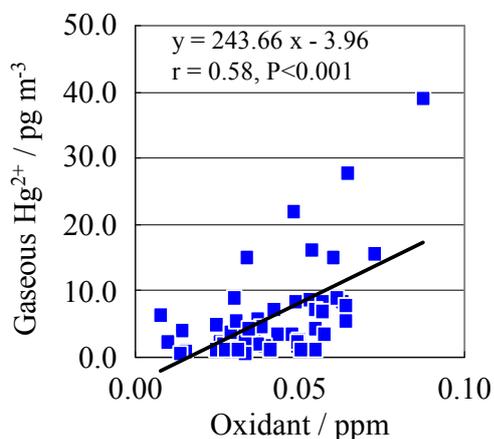


図1 大気中におけるガス状 Hg(II)とオゾンとの相関関係(2009年5月~10月;N=56)

3. 降水中の総水銀およびメチル水銀のモニタリングの結果

水俣湾周辺2地点における降水中の総水銀(溶存態+粒子態)の雨量加重平均濃度は、約 6.0 ng L^{-1} であり、濃度範囲は $3.2\sim 55.0 \text{ ng L}^{-1}$ であった。また、

ほとんどの降水試料について、総水銀の80%以上が溶存態であった。なお、2地点における濃度および溶存態の割合の差はなかった。水俣湾への総水銀の湿性沈着量は $9.8 \mu\text{g m}^{-2} \text{ yr}^{-1}$ であり、国内10地点で観測された値の平均値 $12.8 \pm 3.9 \mu\text{g m}^{-2} \text{ yr}^{-1}$ よりも低かった。また、水俣湾の表面積 $3.82 \times 10^6 \text{ m}^2$ との積から求められる供給量は 0.037 kg であった。総水銀の湿性沈着量は降水量と極めて高い正の相関がみられた。このような相関関係は、硝酸イオン、アンモニウムイオンおよび非海塩性硫酸イオンの成分にもみられた。これらの成分は、大気中においてガス態として存在している割合が大きいことから、降水中の総水銀も大気中のガス状水銀の雨滴への取り込みによるものと考えられる。

大気中のガス状水銀にはガス状 Hg^0 とガス状 Hg(II)がある。これらのうちガス状 Hg^0 は水に難溶であるため、降水へのガス状水銀の取り込みには水に溶けやすい性質をもつガス状 Hg(II)の寄与が大きいと考えられる。前述したように、大気中のガス状 Hg(II)濃度はオゾン濃度と有意な正の相関関係があった。これは、大気中のガス状 Hg^0 とオゾンとの化学反応によって生成したガス状 Hg(II)が、雨滴へ取り込まれていることを示唆している。

一方、溶存メチル水銀の雨量加重平均濃度は、約 0.07 ng L^{-1} であり、その濃度範囲は $0.005\sim 0.43 \text{ ng L}^{-1}$ であった。また、夏季に低く、冬季に高かった。

溶存メチル水銀濃度は、溶存態水銀との相関もなく、他の成分との相関もなかった。また、日射量との相関もなかったが、気温とは強い負の相関関係がみられた。メチル水銀濃度の季節変動の要因は未だに明らかでない。そのため、降水中のメチル水銀の生成に関係することが予想される溶存有機炭素や有機酸イオンの分析を今後実施する。

[全期間のまとめ]

降水中の極めて低濃度のメチル水銀を分析する方法を確立し、検出限界濃度 0.005 ng L^{-1} 以下を達成した。降水中のメチル水銀を定量する場合、試料採取中の損失を防止するため、水銀安定化試薬として塩酸をあらかじめ添加するのが一般的であるが、

塩酸の存在によって他の化学成分(主要イオン成分、pH等)を測定することが困難であった。そこで、新しく確立した分析法を降水試料に適用し、水銀以外の成分も同時分析が可能な試料採取法および保存法を提案した。

上述した降水中メチル水銀の観測技術を用いて、水俣湾周辺2地点における降水中の総水銀およびメチル水銀の観測を実施した。また同時に、大気中水銀(ガス Hg^0 、ガス状 Hg(II) 、 Hg(p))を形態別に観測した。観測期間は、2008年9月から2009年8月までの1年間である。観測の結果、降水中の総水銀濃度には明瞭な季節変動がみられないのに対して、メチル水銀濃度が冬季に高く、夏季に低くなることがわかった。この要因についてはまだ明らかでなく、今後の課題である。

一方、大気中のガス Hg^0 の濃度については明瞭な季節変動がみられなかったが、 Hg(p) 濃度は冬季に高く、夏季に低かった。また、ガス状 Hg(II) は2009年5月に濃度が最も高かった。ガス状 Hg(II) 濃度は、オキシダント濃度との間に有意な正の相関があることが明らかとなった。オキシダントの主成分はオゾンであることから、ガス状 Hg^0 とオゾンとの酸化反応により、ガス状 Hg(II) が生成していることが示唆される。

観測期間である1年間に降水によって水俣湾へ供給された総水銀およびメチル水銀(溶存態)の量はそれぞれ0.037 kgと0.00043 kgであった。これらの値は、水俣湾堆積物からの溶出量(総水銀:0.43 kg、メチル水銀:0.11 kg)⁶⁾に比べて10分の1以下であった。しかしながら、降水による供給、すなわち湿性沈着や堆積物からの溶出等による水銀の供給量については、水俣湾海水からの除去量、すなわち、海面からの揮発量と海底への堆積量も考慮して評価されるべきである。そのため、今後、水俣湾における水銀の除去過程についても定量的な動態把握が必要であると考えられる。

[文献]

- 1) Sakata M, Marumoto K, Narukawa M, Asakura K (2006) Mass balance and sources of mercury in Tokyo Bay. *Journal of Oceanography* 62: 767-775.
- 2) Pirrone N, Keller GJ, Nriagu JO (1996) Regional differences in worldwide emissions of mercury to the atmosphere. *Atmospheric Environment* 30: 2981-2987.
- 3) Logar M, Horvat M, Akagi H, Pihlar B (2002) Simultaneous determination of inorganic mercury and methylmercury compounds in natural waters. *Anal Bioanal Chem* 374: 1015-1021.
- 4) http://www.env.go.jp/air/osen/monitoring/mon_h19/index.html.
- 5) Sakata M, Marumoto K (2005) Wet and dry deposition fluxes of mercury in Japan. *Atmospheric Environment* 39: 3139-3146.
- 6) Tomiyasu T, Matsuyama A, Eguchi T, Marumoto K, Oki K, Akagi H (2008) Speciation of mercury in water at the bottom of Minamata bay, Japan. *Marine Chemistry* 112: 102-106.

[備考]

平成22年度科研費に課題名「パッシブサンプラーを用いた大気中水銀の化学形態別モニタリング手法の開発」を応募している。

3. 地球環境に貢献する研究・業務

(2) 国際業務グループ

International Cooperation Affaires

[研究課題名と概要]

1. 国際共同研究事業の推進

坂本峰至(国際・総合研究部/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。「国際水銀会議 2009(貴陽・中国)」「水銀曝露と公衆衛生に関するワークショップ(ニューヨーク・USA)」などの国際会議出席や、「JICA タバ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」「タラワン川底質における水銀循環動態の調査」などの共同事業・研究等のため、7ヶ国に延べ23名の研究員を派遣した。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、9ヶ国から、延べ14名の在外研究員を招へいした。

2. NIMD フォーラム

坂本峰至(国際・総合研究部/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。平成22年2月3日から5日の日程でNIMD フォーラム2010が開催された。テーマは、『水環境中における水銀の循環とその化学変化』で、外国研究者、国内研究者併せて12演題が執り行われた。

また、平成21年度より海外でのワークショップの実

施を再開しており、平成21年度は「国際水銀会議2009(貴陽・中国)」スペシャルセッションを持って開催した。平成22年度は、10月にスロベニアでシュテファン研究所とMercury in contaminated sites: characterisation, impacts and remediationのテーマで共同開催を予定している。

■国際業務グループ

1) 国際共同研究事業の推進

Cooperation of research in the international organization

[主任担当者]

坂本峰至(国際・総合研究部/疫学研究部)
総括

[共同担当者]

畠中太陽(国際・総合研究部)
事務及び調整

辻 勇(国際・総合研究部)
事務及び調整

国水研研究者

海外における共同研究や会議出席および研修
講師

ニア)

(5)タラワアン川底質における水銀循環態様の調査
(マナド、インドネシア)

以上、延べ 23 名を派遣した。

また、水銀分析技術の習得や水俣病の概要などの
講義を目的とした研修の受け入れを 22 回実施し、延
べ 232 名が受講した。

[業務内容]

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から、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。

[平成 21 年度の業務成果の概要]

1. 国際会議への出席

(1)世界海洋会議 2009(マナド、インドネシア)

(2)水銀曝露と公衆衛生に関するワークショップ
(ニューヨーク、USA)

(3)国際水銀会議 2009(貴陽、中国)

(4)国際胎児プログラミング・発達毒性会議
(マイアミ、USA)

2. 共同研究等

(1)フレンチギアナ河川汚染による人体への健康影響
に関する共同研究(ボルドー、フランス)

(2)Tau 蛋白質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共同研究(上海、中国)

(3)タパジヨス河流域の水銀汚染調査
(ベレン、ブラジル)

(4)アドリア海に堆積した底泥中残留水銀を対象とし
た形態別水銀濃度の分析・測定(リャブリャナ、スロベ

■国際業務グループ

2)NIMD フォーラム及び国際ワークショップ NIMD Forum and International Workshop

[主任担当者]

坂本峰至(国際・総合研究部/疫学研究部)

総括

[共同担当者]

NIMD フォーラム準備委員会

(保田叔昭、松山明人、丸本幸治、槌屋岳洋、
畠中太陽、辻 勇)

開催に係る事務全般

国際水銀会議準備委員会

(上家子、佐々木真敬、安武 章、劉 暁潔、
吉成信行、辻脇基成、槌屋岳洋、畠中太陽、
辻 勇)

開催に係る事務全般

[業務内容]

NIMD フォーラム

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聘し、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とおりである。

- ・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

国際ワークショップ

平成 21 年度より海外でのワークショップの実施を再開しており、特に水銀問題を抱えている発展途上国においての開催で、水銀研究の普及と現地研究者とのネットワーク形成を目指している。国際水銀会議(2-3 年間隔)が開催される年には、スペシャルセッション等に参加する形でサテライトとして国際ワークショップを開催し、国際水銀会議

をサポートする。

[平成 21 年度の業務成果の概要]

1. NIMD フォーラム 2010(平成 21 年度)

平成 22 年 2 月 3 日から 5 日の日程で NIMD フォーラム 2010 を開催した。テーマは、「水環境中における水銀の循環とその化学変化」で、外国研究者、国内研究者併せて以下の 11 演題が執り行われた。

【2 月 4 日午前】

セッション A 水銀汚染の環境影響～事例報告を中心に～

- (1)小規模金鉱山からの水銀拡散について:インドネシア、スラウェシ島北部タラワア川流域調査
- (2)韓国における底質、淡水魚および人の血液における水銀、メチル水銀の分布
- (3)仏領ギアナ、マロニ上部地区における人および環境に対する水銀ばく露に関する研究

【2 月 4 日午後】

セッション B 水銀汚染の環境影響～環境中における水銀動態とそのメカニズム～

- (1)水俣湾底質中における水銀の三次元分布と底質直上水中水銀の化学形態別分析
- (2)水俣湾における海水特性および水銀濃度の季節変動
- (3)水俣湾における水銀濃度変化と水質動態に関する現地観測
- (4)水俣湾における総水銀およびメチル水銀の湿性沈着量

【2 月 5 日午前】

セッション C 環境中の水銀の循環について

- (1)ミシシッピ川上流域および河川群における水銀、メチル水銀の輸送とその源について
- (2)スロベニア国、イドリア水銀鉱山地域における水環境中の水銀の挙動
- (3)水俣湾における水銀動態の理解のための数値モデルの開発について

(4)水俣湾の潮間帯における水銀分布について

2. 国際ワークショップ

平成 21 年度より海外でのワークショップの実施を再開しており、平成 21 年度は「国際水銀会議 2009（貴陽・中国）」スペシャルセッション「Methylmercury and n-3 polyunsaturated fatty acids exposure from fish consumption(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)」で以下の 8 演題が執り行われた。

Special Session Program

- 1) Mercury exposure from fish consumption within the Japanese and Korean communities
- 2) Hair mercury: methylmercury exposure in current Japanese.
- 3) Relationship between methylmercury (MeHg) and Docosahexaenoic acids (DHA) in pregnant women and fetuses.
- 4) Prenatal low levels mercury exposure on infant development : a prospective study in Zhoushan Islands, China.
- 5) Methylmercury Exposure and Adverse Cardiovascular Effects.
- 6) Maternal fish intake during pregnancy, blood mercury, and child cognition at age 3years in a US cohort.
- 7) Omega-3 fatty acids and methylmercury in diet: Sources, Effects and public health Considerations.
- 8) Balancing the risk of methylmercury and benefits of n-3 polyunsaturated fatty acids exposure from fish consumption.

平成 22 年度は、10 月にスロベニアでジョゼフステファン研究所と「Mercury in contaminated sites: characterisation, impacts and remediation」のテーマでワークショップの共同開催を予定している。

4. 総合的水銀研究推進事業 Global mercury research promotion project

[主任担当者]

佐々木眞敬(企画室)
業務の総括

[共同担当者]

山元 恵(基礎研究部)
事務局担当
吉成信行(総務課)
総務全般担当
槌屋岳洋(総務課)
経理担当
松山明人(疫学研究部)
中村政明(臨床部)
安武 章(基礎研究部)
蜂谷紀之(国際・総合研究部)
各事業個別担当窓口

[業務概要]

水俣病発生地域に設立された世界で唯一の水銀に特化した研究機関である国水研は「有機水銀の健康影響に関するWHO研究協力センター」として、これまでも、国内外の水銀に関する情報を収集・発信するとともに、水銀に関する永年の研究成果を活かし、国際的な調査・研究に貢献してきており、日本における水銀研究の拠点としての役割を担ってきた。

しかしながら、増え続ける世界の水銀問題に対し、一研究機関のみで対応できることは限られており、より積極的により実効ある国際貢献を実施していくためには、独自の調査・研究だけではなく、国内の研究機関や大学等と連携した調査・研究を推進し、産学官の英知を活用した広い視野に立った水銀研究の振興を図り、連携して世界の水銀問題へ貢献していく体制(水銀研究のネットワーク)を構築することが必要である。

本事業は、水銀研究を実施する国内研究機関を対象として、水銀に関する研究分野を設定したうえで、研究提案を公募し、有識者からなる評価委員会による検討により、水銀問題の解決に必要な効果的な研

究を選定し、選定された研究を各研究機関に委託して実施(請負業務)するものである。

なお、本事業の実施については、国立水俣病総合研究センターの平成20年機関評価においても強く提言されている。

[期間]

平成21～24年度

[平成21年度の業務成果の概要]

1. 日程

- (1)H21年4月 委員会設置
- (2)H21年6月 第1回委員会開催
公募課題設定、募集要綱決定等
- (3)H21年7月 公募開始
- (4)H21年8月 公募締切
第2回委員会開催
採択研究の選定

(5)H21年10月 採択通知、研究開始

(6)H22年3月 研究結果報告

2. 公募課題と応募および採択件数

(1)水俣病に係わる社会・疫学的調査分野

E1. 政策科学研究:被害救済制度の成立経緯の検証(0件/0件)

(2)八代海地域研究分野

A1. 水俣湾海水中に含まれる水銀のメチル化反応に寄与する海洋微生物に関する研究(0件/1件)

A2. 水俣湾埋立地の現状における環境実態調査(0件/0件)

A3. 水俣湾沿岸域に放出された残留水銀の動態予測:コンピュータ・シミュレーションによる数値モデルの開発(1件/1件)

A4. 鹿児島湾海底噴気活動によって放出される水銀の周辺環境に及ぼす影響(1件/1件)

(3)臨床研究分野

C1. 疼痛制御に関するフィジビリティ・スタディ(1件/2件)

(4)リスク認知・情報提供分野

R1. 食材としての魚類:メチル水銀と不飽和脂肪酸の系統的分析(1件/2件)

R2. わが国における歴史的な水銀産生および利用等に関する実証的研究(1件/1件)

(5)地球環境フィールド研究分野

G1. 東アジア地域における大気中水銀の形態別モニタリング(0件/0件)

G2. 熱帯地方におけるジオバクテリア属細菌による環境中水銀のメチル化に関する研究(0件/0件)

G3. 水銀の野生生物に及ぼす影響に関するフィールドビリティ・スタディ(0件/0件)

研究課題名の後の()内は(採択件数/応募件数)を示す。

3. 採択研究課題および研究要旨

(1)水俣湾沿岸域に放出された残留水銀の動態予測:コンピュータ・シミュレーションによる数値モデルの開発、矢野真一郎(九州大)、A3

【目的】

水俣湾においては、水銀により高濃度汚染された底質の浚渫とそれらの埋立て封入により大部分の水銀は除去されている。しかしながら、低濃度(25 ppm以下)の水銀を含んだ底質は未浚渫のままであり、現在でも10 ppmレベルの微量水銀を含む底質が残存している。さらに、埋立地に使用された矢板セルについて、耐用年数が残り20年前後と見積もられており、近い将来に高濃度水銀を含む埋立土について対策を講じる必要性が指摘されている。このような状況にあることから、水俣湾とその周辺海域における水銀の動態について正確な予測を可能にすることが重要な課題となってきた。そこで、海水の流れなどの物理過程、水銀のメチル化過程などを組み込んだ数値モデルを構築し、数日～数週間レベルの短期予測から一年間程度の中期予測までを行う水銀動態シミュレーションを可能にすることを目的として本研究を実施した。

【方法】

今年度は、主に数値モデルの開発と、水銀動態モデルの精度検証や水銀のメチル化過程のモデリング

に必要な水中の水銀濃度現地観測結果の解析を実施した。

まず、数値モデルについては、①流動サブモデルと②底質輸送サブモデルの2つのコンパートメントの開発を行った。①については、海洋物理学分野において国際的にも評価の高い三次元非定常流動モデル(DELF3D)をベースに八代海全体を解く低解像度モデル(水平グリッドスケール: $\Delta x \sim 300\text{m}$ オーダー)の開発を行った。なお、八代海と接続する有明海との相互作用の重要性が報告されていることから、有明海を連結した広領域モデルを開発している。②については、底質が流れにより再懸濁する過程や、沈降・堆積過程を組み入れたモデルを構築した。

次に、現地観測結果の解析については、国立水俣病総合研究センターと本研究グループが協同して継続的に行っている海水中水銀濃度のサンプリング調査結果を利用して、平成21年度のデータ(観測期間:2009年7月29日～10月25日)について詳細な解析を行った。特に、湾内に平成20年度より継続設置している観測槽において取得された夏季の水銀データと流速データなどから、水銀フラックスの算出を試みた。

【結果】

数値モデル開発については、外力として40分潮を与えた現況の流況再現計算を行い、計算パラメータのチューニングを行った。計算結果については、海域内の検潮所4地点(水俣、口之津、三角、大浦)と2003年に独自に実施した八代海湾口部3地点(天草、黒ノ瀬戸、牛深)における潮汐観測データと比較し、さらに潮流は小田巻ら(2003)による有明海内の潮流観測結果と潮流楕円により比較し、それぞれ良好な結果を得た。底質輸送モデルについては、一様厚さで底泥を敷いた場合のモデル計算を行い、海域内の堆積・浸食傾向の空間分布特性を調べた。なお、底質のモデルパラメータには、八代海内の情報が皆無なため、有明海の文献値をそのまま利用した。

現地観測結果の解析では、採水調査結果より、浮遊懸濁物濃度(SS)、溶存態総水銀、溶存態メチル水銀、ならびに懸濁態総水銀の鉛直分布の時系列図を作成した。また、超音波ドップラー流速計(ADCP)による流速と超音波反射強度の鉛直分布データより、SS

分布と流速分布から SS フラックスを算出し、水俣湾から八代海に向かう方向に卓越した SS 輸送があることが明らかとなった。また、SS と懸濁態総水銀データを利用することで、懸濁態総水銀フラックスを算出し、同様に卓越方向と輸送量の見積り(年間総水銀輸送量: 5~13kg)を行った。

【考察】

数値モデルによる解析より、八代海と有明海は、湾口部が非常に狭い海峡となっていることと潮汐が我が国で最も大きいという特性があいまって、潮流の非線形性が強いことが確認された。月の昇降点運動による起潮力の変化や干潟域の存在が底質輸送に与える影響がかなり大きいことも確認された。

現地観測結果の解析より、溶存態総水銀と溶存態メチル水銀の間に負の相関性があることと、9月にメチル化が進行することが確認された。懸濁態総水銀については、底質の再懸濁に伴い底層で高い濃度を示す傾向が見られた。

【結論】

八代海と有明海を結合した流動・底質輸送モデルの開発と、水俣湾内に設置した観測櫓などにおける定期採水調査結果の解析を行った。これらの研究結果は、今後、水俣湾の水銀マスバランスの見積もりや、水銀動態サブモデル構築において利用できると期待される。次年度には、水俣湾周辺の高解像度モデルの開発と水銀動態サブモデルの開発に着手するために、今年度を実施できなかった底質の情報入手(コアサンプリングによる底質中水銀濃度分析、粒径分布測定など)と、水俣湾内の詳細な地形データ取得を試みる予定である。さらに、波浪などの物理過程も組み込める様にモデルを改良したいと考えている。

(2)鹿兒島湾海底噴気活動によって放出される水銀の周辺環境に及ぼす影響、富安卓滋(鹿兒島大)、A4

【目的】

鹿兒島湾奥部噴気孔の存在する水深 200 m 地点における噴気活動を評価する。また、噴気活動の周辺影響を把握するための適切な試料採取地点設定に必要な情報を得る。

【方法】

1)試料採取日

2010年2月18日

2)試料採取点

湾北部水深 200 m 付近を中心とした領域 4 カ所で採取した。噴気帯の中心部を地点①とし、そこから西側へ順に約 500 m おきに②、③、④と地点番号を設定した。採水は、往路に、地点③、②、①の順に、採泥は、復路に、①、②、③、④の順に行った。①では同一地点における試料の同一性を確認するために、採泥を 2 回繰り返し行い、試料番号を①、①'とした。

3)試料の前処理

海水試料は、現地で温度、pH、電気伝導度、酸化還元電位を測定した。持ち帰った試料はすべて 0.45 mm メンブレンフィルターでろ過を行い、テフロンボトルに保管した。柱状に得られた底質試料は、船上で 2 cm 厚にカットし、チャック付ポリ袋に採取、実験室に持ち帰った。実験室で試料を均一攪拌した後、40°C で 3 日間乾燥させ水分含有量を求めた。

【結果と考察】

調査において、魚群探知機に明らかな噴気活動が記録され、深度 200 m の海底付近では、現在も活発な活動が継続していることがわかった。しかし、温度、水質などに噴気活動の明らかな影響は確認できず、今回の調査で見られた噴気活動が熱水の放出を伴うものではないことも示唆された。底質試料は、水分含有量に大きな鉛直変動があり、これが堆積環境の違いによるものか、採泥方法によるものかはわからないが、換算時の誤差を考慮し、測定には、40°C、3 日間乾燥させた底質を用いることにした。今後各項目の測定を進め、その結果を踏まえた上で、22年度は、噴気帯の周辺へ調査を広げる予定である。

(3)疼痛制御に関するフィージビリティスタディ、平孝臣(東京女子医大)、C1

【目的】

胎児性・小児性を中心とした水俣病患者では、拘縮や筋硬直等に伴う疼痛が運動を制限し、それによりさらに拘縮や筋硬直、廃用性萎縮がすすむ、という悪循環が生じている。水俣病の疼痛は侵害性疼痛から神

経障害性疼痛までさまざまな原因、病態で生じるが、これまで、鎮痛剤による対症療法の研究が主体となっていて、その病態解明や対応する治療法についての整理はまだ進んでいない。疼痛制御という観点で、現状を俯瞰し、何をまず研究すべきか整理することは、現在の水俣病患者の QOL の向上にも直結し、さらに、さまざまな疾病に広く関連するものである。本研究では水俣病患者を中心とした疼痛の現状、一次性および二次性の疼痛の原因・病態を把握し、一般的鎮痛薬以外のさまざまな除痛方法がどのように、このような疼痛のコントロールに用いられるべきか、用いることができるかなど、その実現可能性について調査・検討することを目的とするものである。

【方法】

主として胎児性水俣病患者 7 名にインタビューを行い、疼痛の性状を中心に調査した。一方で一般には疼痛を主訴としない様々な神経疾患について、疼痛がどの程度合併し、どの程度 QOL、ADL に悪影響をおよぼしているか、その要因は何かを臨床例で検討した。このような疼痛に対して既存の薬物治療以外の除痛方法がどの程度効果を示しているかを自験例および文献的に調査した。これらの結果から水俣病患者での疼痛について、その症状、病態、既存の薬物治療以外の除痛方法の適応の可能性について複数の専門医からなる検討会において、コンセンサスを見いだした。

【結果】

水俣病患者に見る疼痛は、脳性麻痺患者の二次障害に多く見られる筋骨格系の痛み、廃用性筋萎縮による抗重力筋の筋痛、痙縮による筋攣縮痛、神経障害による神経因性疼痛これらが様々な割合で混在していると推定された。また疼痛にともなう精神的影響、すなわちうつ・不安などの疼痛悪化要因も混在していると考えられた。これらに対して、薬剤治療を含めた疼痛への治療が系統的に行われている状況ではないことが判明した。また、水俣病患者の痛みは局所に限局した疼痛でないことが多く、しばしば両側性で、体幹（首、腰）を含み、加齢に伴う脊柱管狭窄が影響を及ぼしているものとも考えられた。しかしこれらの評価として脊椎 MRI は必須であるが、このような検査を受けた

ものは調査の範囲内では認められなかった。

【考察】

多くの水俣病患者が疼痛という観点からの医療を適切に受けられていない状況が推定され、これまでの診察、画像診断なども不十分であると考えられる。痛みを系統的に考え、様々な観点からアプローチしていくことが、水俣病患者の QOL の向上にもつながるものと考えられる。この意味で、慢性疼痛に対するさまざまな医療の啓蒙、さらなる専門家による検討、地元の医療で何が可能かの検討などが今後の課題であろう。また、水俣病における疼痛への取り組みをモデルとして、広く脳性麻痺などでの二次障害にともなう痛みの問題への対処という、より広い視野からの疼痛制御の普及に貢献する可能性が十分含まれている。

【結論】

水俣病患者の疼痛制御に関する研究は今後継続して強く推進していくことが極めて重要である。

(4)食材としての魚類:メチル水銀と不飽和脂肪酸の系統的分析、井上稔(尚綱大)、R1

【目的】

厚生労働省は、胎児は最も水銀の影響を受ける恐れがあるとして、妊婦を対象に「水銀を含有する魚介類等の摂食に関する注意事項」について指導を行っており、これに従って、何十種類もの魚介類の水銀値を公表している。私たちが実際に魚介類を食べるときは、筋肉部分だけでなく内臓を食べることもあるが、厚生労働省の発表ではどの部分の水銀値なのか明確にされていないので、魚類の種々の部分について総水銀濃度を測定した。本来はメチル水銀を測定することが望ましいが、魚類中に含まれる水銀のほとんどがメチル水銀であるという国立水俣病総合研究センターの研究をもとに、本年は、総水銀量を測定した。

【方法】

水銀濃度測定には、市販のマダイ 17 匹、マアジ 17 匹、サンマ 10 匹、およびタチウオ 13 匹を用いた。入手した魚は新鮮なものであった。魚の体長、体重の測定を行い、産地、採取日、食性を記録した後、魚を解剖して、魚種別、部位別にサンプルを採取し、-20℃にて冷凍保存した。採取部位は、脳、エラ、肝臓、頭・背・

腹の筋肉、胃、心臓、脾臓、卵巣、精巣である。また、青魚であるマアジ、サンマからは血合いも採取した。

水銀濃度は国立水俣病総合研究センターにて、酸化燃焼-金アマルガム法を用いた加熱気化原子吸光法で測定した。臓器の水銀濃度は、その個体差を観察するとともに平均値を比較した。また散布図を作成し、体重と水銀濃度の相関を臓器別に検討した。

マダイ、マアジおよびサンマの観察から、肝臓と筋肉の水銀濃度が個体の水銀濃度に強く反映すると判断し、タチウオについては肝臓と筋肉の水銀値のみを求め検討した。

【結果と考察】

部位別の水銀濃度の比較では、マダイおよびマアジでは、肝臓が最高値を示し、最も高い結果となった。

筋肉、心臓などでも高かった。サンマでは肝臓よりも筋肉の水銀濃度が高い結果となった。サンマの肝は食されることが多いが、本結果からは問題がないといえる。タチウオでは筋肉と肝臓の水銀濃度の差は認められなかった。卵や白子の水銀濃度は、筋肉などと比較して極めて低く、食しても問題のないことが示された。また、ふつう食することのない、脳やエラの水銀濃度も低かった。

体重と水銀濃度の比較では、マダイは体重が大きいほど各臓器の水銀濃度が高い傾向が見られた。タチウオの肝臓および筋肉とも体重が大きいほど水銀濃度が高い傾向が見られた。しかし、マアジでは相関がみられなかった。サンマは検体がほぼ同重量だったため、体重による差は検討できなかった。マダイとタチウオは動物食であり、マアジは(動物性)プランクトン食、サンマはプランクトン食である。検討した魚種は少ないが、この結果からは、動物食の魚類は成長するに従って水銀が蓄積されるが、プランクトン食の魚類ではそのような傾向が少ないと考えられる。

【結論】

厚生労働省の妊婦を対象とした「水銀を含有する魚介類等の摂食に関する注意事項」によると、水銀の週間耐用摂取量を $2.0 \mu\text{g/kg}$ 体重と定めている。

すなわち体重 50 kg の妊婦では1週間に $100 \mu\text{g}$ までを耐用摂取量としている。本研究結果から、魚の水

銀濃度の個体差が大きく、結論は難しいが、総合的に判断して、マダイは1日あたり 100 g 程度は食してもかまわないであろう。マアジは約 240 g 、サンマは約 150 g 、タチウオは約 1300 g の摂取が可能であると判断される。

(5)わが国における歴史的な水銀産生および利用等に関する実証的研究、南武志(近畿大)、R2

【目的】

古代遺跡より出土した朱(硫化水銀)の産地同定方法を確立し、遺跡で利用されていた朱の分析結果より当時における水銀の流通を考察する。

【方法】

収集と分析をつぎのように実施した。

1. 日本および中国の古代辰砂鉱山から辰砂鉱石を収集し、また古墳時代以前の遺跡から朱を収集し、データベース化を行う。
2. 朱のイオウ同位体比分析からみた産地推定
3. 朱に含まれる鉛の同位体比分析方法の確立
4. 朱構成成分である水銀の同位体比分析方法の確立

【結果】

上記4項目に関して以下の取組みを行い、結果を得ている。

1. 辰砂を含む鉱石は日本全国のいたるところで発見されるが、近世で採算性が取れた鉱石を有する鉱山をリストアップすると全国で105鉱山を数えた。これらの鉱山から辰砂鉱石を収集し、粉末化を行って朱部分のみを分離した。一方、朱を伴う遺跡の存在は主に西日本各地で報告されているが、考古学者たちは朱をあまり重要視せずむしろ無視していた。したがって、どの地方のどの時代のどの遺跡から朱がどのような状態で出土したかを正確にまとめた報告はいまだなく、データベースの作成を行っている。
2. 辰砂鉱石のイオウ同位体比を分析すると、中国貴州省万山特区産 ($+23.9 \pm 4.49 \text{ ‰}$) および陝西省青銅地区産鉱石 ($+6 \sim +10.5 \text{ ‰}$) は標準物質に比べ大きくプラスの値を呈し、古代日本の主な辰砂鉱山である三重県丹生鉱山 ($-8.82 \pm 2.27 \text{ ‰}$)、奈良県大和水銀鉱山 ($-2.24 \pm 5.75 \text{ ‰}$)、徳島県水井鉱山 ($-$

4.56±3.86 ‰)の鉍石はそれぞれマイナスの値となった。さらに丹生鉍山鉍石と大和水銀鉍山鉍石および水井鉍山鉍石の間に有意な差が認められた。つぎに遺跡出土朱のイオウ同位体比を分析すると弥生時代後期から古墳時代にかけての北部九州(春日立石遺跡、+9.7 ‰)・島根(出雲西谷墳墓群、+8.9 ‰)・鳥取(紙子谷門上谷1号墓、+7.8 ‰)・京都(大風呂南墳墓群、+8.5 ‰)で陝西省産朱の値が測定された。これに対し、大和地方や瀬戸内地方の遺跡はほぼ全て丹生鉍山産か水井鉍山産の値を呈した。ところが、弥生時代終末期の阿波地域の王墓と目されている徳島県萩原2号墓で+8.66 ‰を呈する朱が見つかった。瀬戸内、山陽、山陰と中部九州の遺跡朱を収集中であり、得られれば順次イオウ同位体比分析を行っていく。

3. 朱に混在する鉛同位体比分析方法の確立について、今年度は①辰砂の化学処理と鉛の分離抽出法の開発、②鉛の同位体測定法の吟味、③辰砂鉍山鉍石の鉛同位体比分析、を行った。まず鉛同位体測定方法を確立し、0.01 mg あれば同位体比の測定を可能とした。次に辰砂鉍石中鉛同位体を 208/206 と 207/206 の二次元グラフで表すと大和水銀鉍山産と中国産で違いが認められたことから、鉍山によって鉛同位体比が異なる可能性が高いと考え、今後鉍石と遺跡出土朱の分析を進めていく。

4. 水銀同位体は、放射起源同位体を含まず、酸化還元作用や生物への取り込み、代謝などの生物地球化学的な現象や、蒸発や拡散といった物理的な現象で同位体比が異なると考えられている。しかし、7つの同位体のうち一番軽い196と一番重い204の質量の相対的差は約4%しかなく、ごくわずかな変化しか認められず、きわめて高度な分析技術が必要とされている。マルチコレクターICP-MSの登場で水銀同位体分析が可能となってきた。今回、辰砂試料の処理方法を確立したのち、NISTの水銀標準液(3133)を基準に中国と日本の辰砂鉍石の水銀同位体比(202/198)を調べると、中国貴州省産(-0.35±0.03 ‰)と丹生鉍山産(-0.56±0.06 ‰)で有意に異なる値を示し、水井鉍山産(-0.61±0.06 ‰)も大和水銀鉍山産(-0.46±0.08 ‰)と異なっていたことから、分析数を増

やして鉍石と遺跡出土朱の測定を進めていく。

【考察】

古代において朱は貴重な赤色顔料としてベンガラと区別されて使用されていた。しかも地方の豪族を含む王墓と推定される遺跡で用いられることが多いことから、朱の産地同定が可能なら当時の勢力分布や水銀の流通が判明すると考え、研究を始めた。その過程で、イオウ同位体比、鉛同位体比、水銀同位体比分析を行っている。鉛同位体比分析は青銅器などで中国産と日本産の違いに使用されている。しかし、鉛はコンタミしやすく扱いにくい元素の1つである。それに比べ朱の構成成分であるイオウ同位体比と水銀同位体比に違いがあれば精度の高い産地同定が行える。今年度、イオウ同位体比分析を用いて典型的な値を示した場合、中国産か日本産かをほぼ断定できるところまできた。さらに、水銀同位体比分析が辰砂鉍石産地により違うことがあきらかになりつつあり、イオウ同位体比との二次元分析でより確実な産地同定が行えると考える。また、人造朱と天然朱の判別や産地の違う朱を混合した場合、コンタミしやすい鉛同位体比分析を加えることで判別ができる可能性がある。

【結論】

日本全国の辰砂鉍山鉍石を収集し、遺跡出土朱の産地同定方法の確立を試みた。イオウ同位体比分析は中国産か日本産かを判別できることが明らかとなった。また、鉛同位体比分析方法と水銀同位体比分析方法を確立した。特に、水銀同位体比分析はごくわずかの違いを観察する方法で、従来のICP-MSなどの装置では不可能であったが、マルチコレクターICP-MSで測定可能なことが分かり、鉍山によって異なる可能性が高いことも判明した。今後、より多くの鉍山鉍石の分析を行って産地ごとのデータを蓄積し、遺跡出土朱の産地同定につなげ、古代における水銀の流通を考察していく。

5. 国水研セミナー2009

■平成 21 年 11 月 9 日

「メチル水銀とセレンの相互作用

ー古くて新しい問題」

東京大学大学院医学系研究科

人類生態学

教授 渡辺知保

現在、魚を比較的多量に摂食する集団においてメチル水銀の胎児期曝露が出生後に及ぼす神経発達毒性が世界的な問題となっている。魚はセレンの重要な供給源ともなることから、メチル水銀とセレンとの相互作用、特にセレンによる防御作用の可能性が注目されてきた。メチル水銀に限定しなければ、水銀とセレンの相互作用に関する研究は 1960 年代に始まった。

無機水銀とセレンの相互作用については、永沼・井村らの明快な実験モデルによってその機序が解明されたが、メチル水銀との相互作用についての実験的研究は明快な答えには至っていない。これまでの研究では、セレンがメチル水銀の毒性を軽減するという報告が多いが、メチル水銀の体内動態を大きく変化させるとは考えにくく、逆に、メチル水銀が生体機能に必須であるセレンタンパク質の動態や機能に影響を及ぼすことが重要であるとの見方もある。さらに、ヒト集団における水銀の大規模疫学において栄養評価が行われるようになったのは 1990 年以降であり、それらが水銀による発達影響をいかに修飾するかについては、ここ数年になって情報が出始めたと言ってよいであろう。メチル水銀とセレンとの相互作用を考える場合、universal なメチル水銀の毒性をセレンが修飾するというよりは、様々な栄養素が共存する中で発達影響が出現する、と考える必要が示唆されよう。また、セレンの栄養状態についてもさらに特異的な指標を用いる必要があるだろう。

■平成 22 年 3 月 1 日

「水銀汚染環境の浄化修復に関する研究

ー土壌中の水銀除去システムの開発ー」

撰南大学薬学部

教授 芳生秀光

従来の水銀化合物に関するファイトレメディエーションでは、大気中に放出される金属水銀は再び他の地域を汚染する懸念があるため実用化には至っていない。演者らは、土壌中の水銀化合物を、二価金属のキレート剤として知られているポリリン酸のキレート体として植物体に蓄積・回収することを浄化の基本デザインとする新手法の開発を進めてきた。

本研究においては、初めに、ポリリン酸生合成能をもつ水銀高蓄積植物の分子育種を試みた。細菌由来のポリリン酸キナーゼ遺伝子 (*ppk*) を、*Agrobacterium* を介してタバコのゲノムに導入した。得られた *ppk* 遺伝子組換えタバコは無機水銀に対して強い耐性を示すとともに、高い水銀回収・蓄積能を有することを見出した。

続いて、*ppk* 遺伝子組換えタバコに水銀輸送タンパク質を付与し、水銀取り込み能の亢進を試みた。細菌由来の水銀輸送遺伝子 *merT* を、*ppk* 遺伝子組換えタバコゲノムへの導入を行った。得られた *ppk/merT* 遺伝子組換えタバコより収穫した種から栽培した若苗を用いて水銀の取り込み活性および蓄積性を調べた結果、*ppk/merT* 遺伝子組換えタバコは積極的に水銀を取り込み、高い水銀取り込み量を示した。

さらに、*ppk/merT* 遺伝子組換えタバコに有機水銀分解酵素遺伝子 *merB* を導入し、メチル水銀の浄化にも利用できる新規水銀浄化トランスジェニック植物の創生を試みた。得られた *ppk/merT/merB* 遺伝子組換えタバコでは、野生株および *ppk/merT* 遺伝子組換え株に比べて強い耐性を示した。

以上の結果から、*ppk*、*merT* および *merB* の 3 遺伝子を同時に発現する遺伝子組換えタバコは土壌中の無機水銀のみならず、メチル水銀をはじめとする有機水銀の浄化・回収に利用できることが明らかになった。本研究の成果が実用化の一手手前にきており、フィ

ールドワークに取り組む時期にきていると確信している。

6. 所内研究発表会

■平成 21 年 6 月 23 日

保田叔昭(国際・総合研究部)

「インドネシアの出張報告」

遠山さつき・宮本清香(臨床部)

「外来リハビリについて」

■平成 21 年 8 月 18 日

丸本幸治(国際・総合研究部/疫学研究部)

「降水中メチル水銀の分析方法および試料採取・
保存方法について」

■平成 21 年 9 月 26 日

松山明人(疫学研究部)

「水俣湾生簀実験の概要とその途中経過について」

■平成 21 年 10 月 23 日

坂本峰至(国際・総合研究部/疫学研究部)

「Relationship of methylmercury and
docosahexaenoic acid in pregnant women and
fetuses」

中村政明(臨床部)

「太地町スタディー～神経症候を中心に～」

藤村成剛(基礎研究部)

「Inhibition of Rho/ROCK pathway prevents
methylmercury – induced neuronal cell death
mainly through the control of axon in vitro and in
vivo」

■平成 21 年 11 月 17 日

劉 曉潔(国際・総合研究部/疫学研究部)

「水俣病患者の生活と現状調査」

蜂谷紀之(国際・総合研究部)

「魚介類を介したメチル水銀曝露のリスク(8)毛髪
水銀測定参加者におけるリスク認知」

■平成 21 年 12 月 22 日

山元 恵・佐々木眞敬(基礎研究部)

「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－現状報告」

■平成 22 年 1 月 19 日

臼杵扶佐子(臨床部)

「メチル水銀による酸化ストレス発生」

新垣たずさ(国際・総合研究部)

「水俣病公式確認時の保健・衛生担当者に対する
聞き取り調査」

■平成 22 年 2 月 22 日

村尾光治、宮本謙一郎(臨床部)

「水俣市立医療センターにおける MEG の活動状況」

7. 医師会共催学術講演会

■平成 21 年 8 月 21 日

「嚥下機能の評価について」

熊本大学医学薬学研究部

頭頸部感覚病態学

教授 湯本英二

嚥下障害は、ヒトの食べる幸せを奪うとともに、低栄養や誤嚥性肺炎などの原因にもなり、心身に多大な影響をもたらします。嚥下障害をきたした場合、耳鼻咽喉科などの専門医による評価および治療を受ける必要があります。

8. 平成 21 年度 共同研究者一覽

赤木洋勝	河上祥一	刃田彰秀	村田勝敬
出雲周二	清原裕	鶴田和仁	森敬介
井上稔	窪田真知	飛松省三	矢野真一郎
井村隆介	後藤真一	富安卓滋	山下暁朗
岩下眞一	小山次朗	樋口逸郎	山田和慶
植川和利	齋藤洋一	平孝臣	吉本哲郎
上園保仁	佐久川弘	平生則子	Jean Paul Bourdineaud
上山秀嗣	下川満夫	平田好文	Jin Ping Cheng
魚住秀昭	白石成二	深谷親	Steve Balogh
浦島充佳	高島明彦	藤井正美	Lasut Markus
大村忠寛	田賀哲也	藤木稔	William Henry Rostene
岡元美和子	竹田一彦	三原洋祐	
柿木隆介	竹屋元裕	村岡範裕	

※ 五十音順

9. 平成21年度 報告・発表一覧

[学術刊行物(英文・査読有)]

Sakamoto M, Murata K, Kubota M, Nakai K, Satoh H. Mercury and heavy metal profiles of maternal and umbilical cord RBCs in Japanese population. *Ecotoxicol Environ Saf.* 73, 1-6, 2010.

Lasut M.T, Yasuda Y, Edinger E.N. and Pangemanan J.M. Distribution and Accumulation of Mercury Derived from Gold Mining in Marine Environment and Its Impact on Residents of Buyat Bay, North Sulawesi, Indonesia. *Water, Air, and Soil Pollution:* 208, 153-164, 2010.

Yasuda Y, Mori K: Mercury deposit distribution in Minamata Bay. *Coastal Marine Science* 34, (1), 2010.

Fujimura M, Usuki F, Sawada M, Takashima A Methylmercury induces neuropathological changes with tau hyperphosphorylation mainly through the activation of the c-jun N-terminal kinase pathway in the cerebral cortex, but not in the hippocampus of the mouse brain. *Neurotoxicology*, 30: 1000-1007, 2009.

Miyamoto K, Kuwana T, Ando T, Yamamoto M, Nakano A Methylmercury analyses in biological materials by heating vaporization atomic absorption spectrometry. *J Toxicol Sci* 35, 217-224, 2010.

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.

Shimada H, Narumi R, Nagano M, Yasutake A, Waalkes MP, Imamura Y. Strain difference of cadmium-induced testicular toxicity in inbred Wistar-Imamichi and Fischer 344 rats. *Arch Toxicol* 83, 647-652, 2009.

Hirooka T, Fujiwara Y, Inoue S, Shinkai Y, Yamamoto C, Satoh M, Yasutake A, Eto K, Kaji T. Suppression of fibroblast growth factor-2 expression: Possible mechanism underlying methylmercury-induced inhibition of the repair of wounded monolayer of cultured human brain microvascular endothelial cells. *J Toxicol Sci* 34, 433-439, 2009.

Uchikawa T, Yasutake A, Kumamoto Y, Maruyama I, Kumamoto S, Ando Y. The influence of *Parachlorella beyerinckii* CK-5 on the absorption and excretion of methylmercury (MeHg) in mice. *J Toxicol Sci* 35, 101-105, 2010.

[学術刊行物(和文・査読無)]

坂本峰至:メチル水銀. 食品安全ハンドブック、食品安全編集委員会編、丸善、118-120, 2010.

坂本峰至、佐々木眞敬:メチル水銀. 広範囲血液・尿化学検査、免疫学的検査(2)－その数値をどう読むかー、日本臨床. 68 巻増刊号 1, 576-580, 2010.

坂本峰至:特集記事、水銀の“微量汚染”から子供を守ろう。食べ物通信 2009 12月号:6-8.

仲井邦彦、坂本峰至、村田勝敬、佐藤 洋:胎児期メチル水銀ばくろの生後の発達への影響 *Biomed Res Trace Element* 19, 148, 2008.

村田勝敬、坂本峰至、佐藤 洋:メチル水銀曝露の多様性と健康リスク、特集;環境リスク、公衆衛生 Vol 74, 279-283, 2010.

上家和子、中村政明:ご存知ですか?機能外科 公衆衛生情報 39, 24-26, 2009.

山下暁朗、臼杵扶佐子:NMD による mRNA 排除と疾患難治性遺伝性疾患治療への試み. 蛋白質・核酸・酵素増刊 mRNA プログラム 多様性と非対称性の獲得戦略(稲田利文、大野睦人編集), 2219-2225 頁, 共立出版, 東京, 2009.(査読と無関係の依頼原稿)

臼杵扶佐子、山下暁朗:Nonsense-mediated mRNA decay (NMD)による変異 mRNA 排除と疾患. 細胞工学, 29, 155-160, 2010.(査読と無関係の依頼原稿)

[学術発表(国外)]

Sakamoto M, Murata K, Kubota M, Nakai K, Satoh H. Mercury and heavy metal profiles of maternal and umbilical cord RBCs in Japanese population PPTOXII, Miami, USA 2009. 12.

Xiaojie LIU, Jinping CHENG, Zheng LIU, Noriyuki HACHIYA. Hair, blood and urine mercury content of workers in Tieling coal mine, Liaoning, China. 9th International conference on mercury as a global pollutant China 2009. 6.

Matsuyama A, Marumoto K, Tomiyasu T: **Methylation and elution of mercury in soil contaminated by mercury due to influence of environmental factors, 9th International conference on mercury as a global pollutant China 2009. 6.

Lasut MT, Yasuda Y, and Rares HF: Methyl mercury Production in Natural-collected Sediment with Different Geochemical Parameters. 9th International conference on mercury as a global pollutant Guiyan China. 2009.

Lasut MT and Yasuda Y: Potential contamination of mercury from artisanal gold mining in the Talawaan watershed area, north Sulawesi, Indonesia. 9th International conference on mercury as a global pollutant Guiyan, China. 2009.

Yasuda Y: Mercury deposit distribution in Minamata Bay. 2009, World Ocean Conference in Manado, Indonesia. 2009.

Marumoto K, Matsuyama A:Mercury speciation in air and wet depositions around Minamata Bay. 9th International conference on mercury as a global pollutant Guizhou, China 2009. 6.

Hachiya N, Yasutake A, Sakuma M, Koba K, Urashima M. Cord blood methylmercury, child development and infectious diseases in Tokyo/Sado cohort, 9th International Conference on Mercury as a Global Pollutant Guizhou, China, 2009. 6.

Hachiya N, Liu X. The present conditions of Minamata disease I: Social aspects, 9th International Conference on Mercury as a Global Pollutant Guizhou China, 2009. 6.

Yasutake A, Hachiya N. Hair Mercury: Current Methylmercury Exposure in Japan, 9th International Conference on Mercury as a Global Pollutant Guizhou China, 2009. 6.

Yoshida M, Watanabe C, Satoh M, Yasutake A. Neurobehavioral changes in metallothionein-null mice prenatally exposed to low level methylmercury. 9th International Conference on Mercury as a Global Pollutant Guiyang, China, 2009. 6.

Yoshida M, Murata K, Yasutake A, Sakamoto M,
Xinbin F Contribution of NIMD to Mercury Research
in Guizhou, China, II. Human Exposure Research:
High Exposure of Chinese Mercury Mine Workers to
Mercury Vapor and Increased Methylmercury Levels
in the Hair 9th International Conference on Mercury
as a Global Pollutant Guiyang, China, 2009. 6.

Nagano M, Yasutake A. Mechanism of
methylmercury biotransformation in human cell lines.
9th International Conference on Mercury as a Global
Pollutant. Guiyang, China, 2009. 6.

Yasutake A, Yasuda Y, Matsuyama A, Jingping C,
Uraguchi S, Liu X, An Y, Mashyanov NR, KIyono M.
Contribution of NIMD to Mercury Research in
Guizhou, China, I. Environmental Research: Mercury
Distribution in Farmlands Downstream of Chemical
Factory 9th International Conference on Mercury as a
Global Pollutant Guiyang, China, 2009. 6.

Fujimura M, Usuki F, Rostene W, Godefroy D,
Takashima A: Methylmercury exposure downregulates
the expression of Racl, leads to neuritic degeneration
and ultimately apoptosis in cerebrocortical neurons.
48th Society of Toxicology's annual meeting. Salt
Lake City, USA. 2010. 3.

Nakamura K, Fujimura M, Matsuyama A, Nakamura
M, Yasutake A, Sakamoto M. Hair mercury
examination of mercury-polluted area in the world. 9th
international confidence on mercury as a global
pollutant Guiyang, China 2009. 6.

[学術発表(国内)]

劉 曉潔、蜂谷紀之、岡元美和子:胎児性・小児性水
俣病患者の ADL の経年変化, 第 68 回日本公衆衛
生学会, 奈良, 2009. 10.

丸本幸治、松山明人:降水中における総水銀および
メチル水銀のモニタリング手法の検討. 2009 年度地
球化学会年会, 広島, 2009. 9.

丸本幸治:大気および降水中の水銀の形態別分析
法について—水俣湾沿岸域における観測への適用
—. 第 31 回酸性雨問題研究会シンポジウム, 東京,
2009. 11.

蜂谷紀之、安武 章:魚介類を介したメチル水銀曝露
のリスク(8)毛髪水銀測定参加者におけるリスク認知,
日本リスク研究学会第 22 回研究発表会, 東京, 2009.
11.

中村政明、安武 章:脈絡叢の機能による重金属の
脳障害の病期評価. 第 50 回日本神経学会総会, 仙
台, 2009. 5.

臼杵扶佐子:メチル水銀による酸化ストレス発生. 北
陸大学学術フロンティア・サテライトミーティング, 水
俣, 2010. 2.

遠山さつき、宮本清香、臼杵扶佐子:社会適応行動
が変容した軽度精神発達遅滞の一症例. 第 31 回九
州理学療法士・作業療法士合同学会, 宮崎, 2009.
11.

安武 章:「MT-I/II ノックアウトマウスにおける幼弱期
水銀蒸気曝露の影響」第 12 回メタロチオネインノッ
クアウトマウス研究会, 熱海, 2009. 12.

安武 章:「メチル水銀曝露動物モデルについて」北
陸大学学術フロンティア・サテライトミーティング:メチ
ル水銀毒性の分子標的, 水俣, 2010. 2.

安武 章、中村政明、藤村成剛:「ラット脈絡叢を指標としたメチル水銀毒性」平成 21 年度北陸大学学術フロンティア年次研究集会・総括集会, 金沢, 2010. 3.

藤村成剛、臼杵扶佐子、高島明彦:メチル水銀毒性と Tau 蛋白質. 北陸大学フロンティア・サテライトミーティング ～メチル水銀の分子標的～, 水俣, 2010. 2.

10. 平成 21 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
フランス ボルドー市 ボルドー大学	基礎研究部 藤村成剛	「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共同研究および講演」	フランス研究機関(ANR)によって採択された国際科学課題で「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共同研究」を行うとともに、共同研究機関であるボルドー大学において、水銀と健康に関する講演を行う。	H21.5.1 - 6.1
インドネシア マナド市 サムラトゥランギ大学	国際・総合研究部 保田叔昭	「世界海洋会議 2009」シンポジウム出席	海洋汚染に関するシンポジウムにて、水俣湾に関する水銀動態の研究結果を発表する。	H21.5.10 - 17
アメリカ ニューヨーク Stony Brook 大学	前所長 上家和田	「水銀曝露と公衆衛生に関するワークショップに参加」	水銀の研究機関である国立水俣病総合研究センターの情報発信および情報収集のため、Stony Brook 大学が主催する「水銀曝露と公衆衛生」に関するワークショップに参加し発表を行う。	H21.5.19 - 23
中華人民共和国 貴陽市	総務課 辻脇基成	「第6回地球環境汚染物質としての水銀に関する国際会議」ブース出展等の準備および出席	中国貴州省貴陽の中国貴州人民大会堂で国際水銀会議が開催された。水銀問題に関する幅広い分野の研究者が一同に会し、最新の研究成果を発表する世界最大規模の国際学術会議である。 本会議において、当センターはメイン会場2日目午前中のセッション「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」を主催する。また、当センターの研究者8名がそれぞれの専門分野のセッションで発表を行う。 会期中は、会場内にブースコーナーが設置され、当センターの活動を紹介し、毛髪水銀測定や、熊本県と水俣市の紹介展示を行う。	H21.6.3 - 12
	基礎研究部 佐々木眞敬			H21.6.3 - 15
	国際・総合研究部 畠中太陽			H21.6.4 - 11
	基礎研究部 安武 章			
	総務課 吉成信行			H21.6.4 - 14
	国際・総合研究部 坂本峰至			
	疫学研究部 劉 曉潔			H21.6.4 - 19
	国際・総合研究部 丸本幸治			H21.6.6 - 13
	国際・総合研究部 蜂谷紀之			H21.6.6 - 14
	疫学研究部 松山明人			
基礎研究部 藤村成剛	H21.6.7 - 19			

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 上海市 上海交通大学	基礎研究部 藤村成剛	「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」に関する打合せ	国際水銀会議2009において、「世界における水銀汚染地域の毛髪水銀検査」についてポスターセッションとして参加するとともに、「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」について、共同研究している上海交通大学の程 金平助教授と研究打合せ等を行う。	H21.6.14 - 19
	疫学研究部 劉 曉潔		国際水銀会議2009において、スペシャルセッションの開催、ブースの運営等の事業を行うとともに、各自のセッションおよびポスターセッションを行う。また、上海近辺をフィールドワークとして実施した水銀現地調査について上海交通大学の程 金平助教授と打合せを行い今後の共同研究について検討を行う。	
ブラジル タパジヨス川流域 JICAブラジル	国際・総合研究部 坂本峰至	JICAブラジル アマゾン・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終了時評価調査	JICAよりブラジル国・タパジヨス川流域水銀に関する保健監視システム強化プロジェクト終了時評価調査に係る調査団員の派遣協力依頼を受け、派遣を行うものである。	H21.9.16 - 30
スロベニア リュブリャナ リュブリャナ大学 ジョセフステファン研究所	疫学研究部 松山明人	アドリア海に堆積した底泥中残留水銀を対象とした形態別水銀濃度の分析・測定	長崎大学が主導して日本学術振興会に提出し採択された科研費・海外B”北部アドリア海ソサ川河口域の高濃度残留水銀の動態に及ぼす密度成層の影響について”に研究分担者として参加し、今年度以降、現地に赴き採水・採泥等を実施して各種分析を行い、解析を行う。	H21.9.6 - 12
インドネシア マナド市 サムラトゥランギ大学	国際・総合研究部 保田叔昭	タラワアン川底質における水銀循環様態の調査	前年度までの研究で明らかになった河川底質における水銀の化学形変換の存在について、詳細を調査するため、底質の土壌学的解析を進める。現地に赴いて、水銀濃度の高かった地域の底質をより詳細に採取し、現地で実施可能な解析を行なうと共に一部を日本に持ち帰り後、水銀解析を行う。	H21.11.15 - 28
アメリカ マイアミ	国際・総合研究部 坂本峰至	国際胎児プログラミング・発達毒性会議	妊娠後期における母親から胎児へのメチル水銀とその他重金属の胎児移行に関する研究成果を発表する。	H21.12.5 - 13

用務地・機関等名称	派遣者	用務名	用務	派遣期間
カナダ ハリファックス	国際・総合研究部 坂本峰至	「第10回地球環境汚染物質としての水銀に関する国際会議」の第1回準備会議出席	<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。</p> <p>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・大気汚染等多数の問題を抱えている貴陽で会議を行った。今回は、水銀研究の盛んなハリファックスで行われる。国際水銀会議を行うことは意義があり、当センターとしても積極的に関与していく必要がある。第10回ICMGPの第1回準備委員会として会議の在り方、セッションの決定、会場の選定等を行う。</p>	H22.2.20 - 26
アメリカ ソルトレイクシティ	基礎研究部 藤村成剛	第49回米国トキシコロジー学会出席	<p>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において、ラット培養神経細胞を用いた検討を実施し、メチル水銀が神経軸索の伸展因子であるRac1の減少を介して(100 nM)が神経軸索障害および神経細胞死を誘発することおよびRho-ROCK signal阻害薬(Y-27632)がメチル水銀による上記障害を回復させることを明らかにした。以上の内容について、本学会における研究発表を行う。</p>	H22.3.6 - 13
	臨床部 白杵扶佐子		<p>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において、ラット培養神経細胞を用いて、メチル水銀が神経軸索の伸展因子であるRac1の減少を介して、神経軸索障害及び神経細胞死を誘発すること並びに Rho - ROCK signal 阻害薬 (Y-27632)がメチル水銀による上記障害を回復させる内容の演題に対して、共同研究者として研究発表に参加する。同時に、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の情報収集、次回のNIMD FORUMを開催するにあたってのToxicology 関連、招へい者の情報収集および招へい予定者へのコンタクトを行う。</p>	

11. 平成 21 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
富安卓滋	鹿児島大学理学部	教授	「土壌中におけるメチル化とその溶出に及ぼす環境要因の影響に関する研究および発表」	H21.6.6 - 3	疫学研究部 松山明人
Sebastien Georges Elie Cambier	フランス 2009 年 10 月までボルドー大学とのポスドク契約が終了したため、所属無し		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	H22.1.4 - 27	基礎研究部 藤村成剛
Markus Talintukan Lasut	インドネシア・マナド サムラトゥランギ大学	准教授	タラワアン川底質における水銀循環 NIMD Forum 2010 講演	H22.1.18 - 2.26	国際・総合研究部 保田叔昭 所長 岡本浩二
Steven J. Balogh	アメリカ ミネソタ州立大規模環境研究所(USA)	教授	「NIMD Forum 2010」	H22.1.31 - 2.18	所長 岡本浩二
David Kocman	スロベニア Jozef Stefan Institute	助手			
Jean-Pierre Raymond Harvard	フランス (Humanitarian association 'Guiana Solidarity' [a No Governmental Organization] in France)	助手			
Young Hee Kim	韓国・仁川市 国立環境研究所(韓国)	助手			
夢田彰秀	長崎大学工学部	教授		H22.2.2 - 5	
矢野真一郎	九州大学工学部	准教授			
富安卓滋	鹿児島大学理学部	教授		H22.2.3 - 5	
Wenchang Zhao (赵 文昌)	中国 上海交通大学	博士課程学生		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	
Unursaikhan Surenjav	モンゴル・ウランバートル Public Health Institute	情報センター長	モンゴルにおける金採周辺住民の水銀暴露評価に関する研究	H22.3.1 - 13	国際・総合研究部 坂本峰至
Ichinkhorloo Bonduush	モンゴル国公衆衛生院	研究員			
Laurie H.CHAN	北ブリティッシュコロンビア大学	教授	水銀と食の安全	H22.3.31 - 4.30	国際・総合研究部 坂本峰至

12. 平成 21 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		
H21.6.3	JICA 集団研修 「環境安全のための化学物質のリスク管理と残留分析」	(JICA 兵庫) (独)国際協力機構兵庫国際センター	水俣湾の汚染除去と水銀の環境内循環、世界各地の水銀汚染状況	国際・総合研究部 保田叔昭		
H21.7.9	JICA 研修 「環境中の有害汚染物質対策」コース	(JICA 大阪) (財)地球環境センター(GEC)	水俣病の歴史と最近の状況	国際・総合研究部 蜂谷紀之		
			環境中の水銀と世界的規模から見た水銀汚染	国際・総合研究部 坂本峰至		
			環境中の水銀モニタリング	疫学研究部 松山明人		
H21.7.21	JICA 研修 「メチル水銀分析(初級)」 《タパジヨス研修》	(独)国際協力機構	総水銀系の理論とメインメンテナンスと取扱器具洗浄方法 総水銀測定の試薬調整と測定手順	疫学研究部 松山明人		
H21.7.22			スタンダードの回線直線、St10ppm 20ppm の日内変動(CV 値)			
H21.7.23			生体サンプルのメチル水銀総水銀の意義(講義) 水俣病ビデオ鑑賞	国際・総合研究部 坂本峰至		
			情報センター見学・水俣湾概観 海岸動物採集 採集試料の処理(試料取扱い、凍結乾燥)		国際・総合研究部 保田叔昭	
			H21.7.24			魚
			H21.7.27			採集試料の総水銀測定
			H21.7.28			血液・尿
			H21.7.29			毛髪
			H21.7.30			自主分析
			H21.7.31			自主分析/総括
H21.8.5	熊大サマープログラム 2009	熊本大学国際化推進センター	水俣病を通じた環境問題に関する講義	基礎研究部 安武 章		
H21.8.21	JICA 研修 「産業廃水処理技術」 コース	(財)北九州国際技術協力協会	水俣病の概要	基礎研究部 佐々木真敬		
			毛髪測定について	基礎研究部 安武 章		
H21.9.11	「アジア循環社会創造(中国)」コース	NPO 法人水俣教育旅行プランニング	(毛髪採取)日本以外でのこの種の公害例、歴史その他(水銀の概要を含む)	基礎研究部 (安武 章) 国際・総合研究部 蜂谷紀之		
			水俣病発生のメカニズム、医学的な治療・対策とその効果(体内の水銀はどのように排出されるか)	臨床部 中村政明		
			毛髪水銀分析結果報告	基礎研究部 安武 章		

見学日	研修名(コース名)	相手先(団体名)	演題	担当研究者
H21.9.29	JICA 草の根技術協力事業 「大同市資源循環型社会構築支援モデル事業」	(JICA) 大牟田市環境部廃棄対策課	水俣病情報センター視察 水俣病発生の社会的影響と地域再生 胎児性水俣病について	疫学研究部 劉 暁潔
H21.9.30	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	産業医科大学 産業生態科学研究所	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	国際・総合研究部 蜂谷紀之
			国水研概要	基礎研究部 佐々木真敬
			毛髪水銀結果報告と毛髪水銀の話	基礎研究部 安武 章
H21.10.13	JICA 「住民との協働による環境都市づくり(公害の経験から)水俣の経験」コース	水俣市環境対策課環境企画室	「水俣病とその被害」	国際・総合研究部 蜂谷紀之
			水俣病について(水銀の人体および自然界への影響)	国際・総合研究部 坂本峰至
			毛髪測定・分析結果説明	基礎研究部 安武 章
H21.10.15	JICA「農村医学」コース	(財)日本国際協力センター	水俣病の概要及び地域住民の健康に与える影響等に関する講義 情報センター見学	基礎研究部 藤村成剛
H21.10.15	JICA 研修 「水環境モニタリング」コース	(財)日本環境衛生センター	施設概要について、水俣病の概要および地域住民の健康に与える影響等に関する講義	基礎研究部 佐々木真敬
H21.11.18	JICA 研修 「環境調和技術」コース	産業技術総合研究所	水俣病の歴史と最近の状況について	国際・総合研究部 蜂谷紀之 疫学研究部 劉 暁潔
H21.11.26	JICA「中南米鉱工業による廃水汚染対策」コース	JICE (財)日本国際協力センター	水俣病の歴史と最近の状況について	国際・総合研究部 蜂谷紀之
			水俣湾の水銀モニタリング	疫学研究部 松山明人
			環境中の水銀と世界的規模から見た水銀汚染	国際・総合研究部 坂本峰至
H21.11.26		熊本県環境科学研究所	水俣病について	国際・総合研究部 丸本幸治
H21.12.4	「アジア循環社会創造(アセアン・インド)」コース	(JICA) NPO 法人水俣教育旅行プランニング	日本以外のこの種の公害例、歴史その他	国際・総合研究部 蜂谷紀之
			水俣病のメカニズム、医学的な治療・対策とその効果	基礎研究部 佐々木真敬
H22.1.27	政策研究大学院大学 YLP 事業	熊本県国際交流室	国立水俣病総合研究センター視察・毛髪水銀測定	所長 岡本浩二 基礎研究部 佐々木真敬 安武 章

見学日	研修名(コース名)	相手先(団体名)	演題	担当研究者
H22.2.2	JICA 研修 「食品保健行政」コース	(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	基礎研究部 佐々木眞敬
			水俣病発生原因と治療法	臨床部 中村政明
			毛髪検査結果報告と研究センター施設見学	基礎研究部 藤村成剛
H22.2.24	水俣病経験の普及啓発セミナー	環境省	研究センターの紹介	基礎研究部 佐々木眞敬
			水俣病の経過と現況について	国際・総合研究部 蜂谷紀之
H22.2.25	JICA 研修 「廃棄物管理技術および環境教育(B)」コース	(財)北九州国際技術協力協会	研究センターの紹介	基礎研究部 佐々木眞敬
			水俣病の経過と現況について	国際・総合研究部 蜂谷紀之
H22.3.16	JICA 研修 中国「環境汚染健康損害賠償制度構築推進プロジェクト」コース	(独)国際協力機構	水俣病発生から今日までの状況 ・水俣病発生の背景、研究と科学研究の成果および水俣病からの教訓 ・水俣病を解決するにあたってとられた対策と問題点 ・現在の環境基準と患者のサポート体制	国際・総合研究部 蜂谷紀之
			国水研の紹介と見学	基礎研究部 佐々木眞敬
			情報センター見学	疫学研究部 劉 曉潔 国際・総合研究部 畠中太陽
H22.3.17	ウズベキスタン研修	工学院大学	オオミジンコ(Daphnia magna)を生物指標とする河川水質モニタリングとそのモデル化に沿った対談	国際・総合研究部 保田叔昭 疫学研究部 松山明人
H22.3.26	JICA 研修 第4回中東地域産業環境対策」コース	(財)北九州国際技術協力協会	水俣病について～水俣病の原因と影響およびその対策～	国際・総合研究部 蜂谷紀之

資 料

平成19年9月13日決 定
平成19年10月3日確 認
平成20年6月10日一部改正
平成22年1月 7日一部改正
平成22年8月20日全部改正

国立水俣病総合研究センターの中長期目標について

1. 趣 旨

国立水俣病総合研究センター(以下、「国水研」という。)は、国費を用いて運営し、研究及び業務を実施している。したがって、国水研の運営及び活動については、自ら適切に中長期目標、計画を立て、これに沿って年次計画を実行した上で、研究評価及び機関評価を実施し、国民に対して説明責任を果たさなければならない。中長期目標は、国水研の設置目的に照らし、さらに環境行政を取り巻く状況の変化、環境問題の推移、科学技術の進展、社会経済情勢の変化などに応じて柔軟に見直していく必要がある。また、評価においては、「国の研究開発評価に関する大綱的指針」(平成20年10月31日内閣総理大臣決定)及び「環境省研究開発評価指針」(平成21年8月28日環境省総合環境政策局長決定)並びに「国立水俣病総合研究センター研究開発評価要綱」(平成19年9月13日国水研第103号。以下「評価要綱」という。)を踏まえる必要がある。

2. 設置目的について

国水研は、環境省設置法、環境省組織令及び環境調査研修所組織規則に設置及び所掌が示されており、当然のことながらこれらに則って運営されなければならない。

環境調査研修所組織規則(平成十五年六月十八日環境省令第十七号)抄

環境省組織令(平成十二年政令第二百五十六号)第四十四条第三項の規定に基づき、及び同令を実施するため、環境調査研修所組織規則を次のように定める。

第一条～第六条 (略)

第七条 国立水俣病総合研究センターは、熊本県に置く。

第八条 国立水俣病総合研究センターは、次に掲げる事務をつかさどる。

- 一 環境省の所掌事務に関する調査及び研究並びに統計その他の情報の収集及び整理に関する事務のうち、水俣病に関する総合的な調査及び研究並びに国内及び国外の情報の収集、整理及び提供を行うこと。
- 二 前号に掲げる事務に関連する研修の実施に関すること。

第九条 (略)

第十条 国立水俣病総合研究センターに、総務課及び次の四部を置く。

国際・総合研究部

臨床部

基礎研究部

疫学研究部

2 疫学研究部長は、関係のある他の職を占める者をもって充てる。

第十一条 (略)

第十二条 国際・総合研究部は、次に掲げる事務をつかさどる。

- 一 水俣病に関する国際的な調査及び研究の企画及び立案並びに調整に関すること。
- 二 水俣病に関する社会科学的及び自然科学的な調査及び研究に関すること(他の部の所掌に属するものを除く。)
- 三 水俣病に関する国内及び国外の情報の収集及び整理(疫学研究部の所掌に属するものを除く。)並びに提供に関すること。

第十三条 臨床部は、水俣病の臨床医学的調査及び研究並びにこれらに必要な範囲内の診療に関する事務をつかさどる。

第十四条 基礎研究部は、水俣病の基礎医学的調査及び研究に関する事務をつかさどる。

第十五条 疫学研究部は、次に掲げる事務をつかさどる。

- 一 水俣病の疫学的調査及び研究に関すること。
- 二 水俣病に関する医学的調査及び研究に必要な情報の収集及び整理に関すること。

第十六条 (略)

附 則

1 この省令は、平成十五年七月一日から施行する。

2 (略)

以上より、国水研の設置目的は次のように要約することができる。

「国水研は、水俣病に関する総合的な調査及び研究並びに国内及び国外の情報の収集、整理及び提供を行うこと及びこれらに関連する研修の実施を目的として設置されている。」

具体的には「水俣病に関する、○国際的な調査・研究、○社会科学的な調査・研究、○自然科学的な調査・研究、○臨床医学的な調査・研究、○基礎医学的な調査・研究、○疫学的な調査・研究、○国内外の情報の収集、整理、提供等を行う機関」である。

3. 長期目標について

国水研の活動は研究においても機関運営においても設置目的に照らし、かつ、熊本県水俣市に設置された趣旨に基づかなければならない。さらに、環境行政を取り巻く状況の変化、環境問題の推移、科学技術の進展、社会経済情勢の変化などを考慮し、現在の活動実態に鑑みて、国水研の長期目標を整理しておかなければならない。

国水研の長期目標は、現時点では、

「我が国の公害の原点といえる水俣病とその原因となったメチル水銀に関する総合的な調査・研究、情報の収集・整理、研究成果や情報の提供を行うことにより、国内外の公害の再発を防止し、被害地域の福祉に貢献すること」

と表現することが可能である。

4. 中期目標について

(1) 水俣病及び水俣病対策並びにメチル水銀に関する研究を取り巻く状況

水俣病認定患者については、高齢化に伴い、特に重症の胎児性患者については加齢に伴う著しい日常生活動作(ADL)の低下をみる場合もあり、認定患者として補償を受けているとしても将来的な健康不安、生活不安は増大している現状がある。

そのような中、平成21年7月8日に「水俣病被害者の救済及び水俣病問題の解決に関する特別措置法」が成立し、平成22年4月16日には同法第5条及び第6条の規定に基づく救済処置の方針が閣議決定された。

国際的には、国連環境計画(UNEP)が水銀プログラムを開始し、水銀の輸出規制や排出削減に向けて取り組んでいる。法的拘束力のある水銀規制条約の平成25年制定に向けた、政府間交渉委員会が平成22年6月から始まった。日本政府は、その条約に「水俣条約」と命名したい考えを表明している。また、低濃度曝露における健康影響評価のための研究も進められているほか、定期的に国際水銀会議も開かれ、多くの国で水銀研究の関心が高まっている。そのため、国際機関や海外への情報提供や技術供与の重要性が高まってきている。

(2) 中期目標の期間

中期的な研究計画を5年と定め、5年単位で研究計画を見直すこととする。平成21年度以前については、概ね平成17年度から開始された研究が多かったことから、暫定的に平成19年度を3年目即ち中間評価年とする評価を、また、平成21年度終期として最終評価を行った。平成22年度から始まる新たな5年間の「国立水俣病総合研究センター中期計画2010」を制定し、研究評価は、評価要綱「4. 研究評価」に基づき、各年度における年次評価を研究及び関連事業の実施状況等を対象とし、さらに5年に一度、中期計画に照らし、中期的な研究成果を対象とする研究評価を実施する。

機関評価については、中期的な研究計画と敢えて連動することなく、評価要綱「3. 機関評価」に基づき、環境行政を取り巻く状況の変化、環境問題の推移、科学技術の進展、社会経済情勢の変化などに呼応した機関となっているかどうかの評価も含め、3年単位で行う。今回は平成19年度に実施したため、今回は平成22年度に実施し、以後3年毎に実施することとする。

(3) 中期目標

(1)及び(2)を踏まえ、設置目的と長期目標に鑑み、中期的に国水研が重点的に進める調査・研究分野とそれに付随する業務については、以下のとおりとする。

- ①メチル水銀の健康影響に関する調査・研究
- ②メチル水銀の環境動態に関する調査・研究
- ③地域の福祉の向上に貢献する業務
- ④国際貢献に資する業務

また、調査・研究とそれに付随する業務をより推進するため、調査・研究と業務については、以下の考え方で進めることとする。

- ①プロジェクト型調査・研究の推進

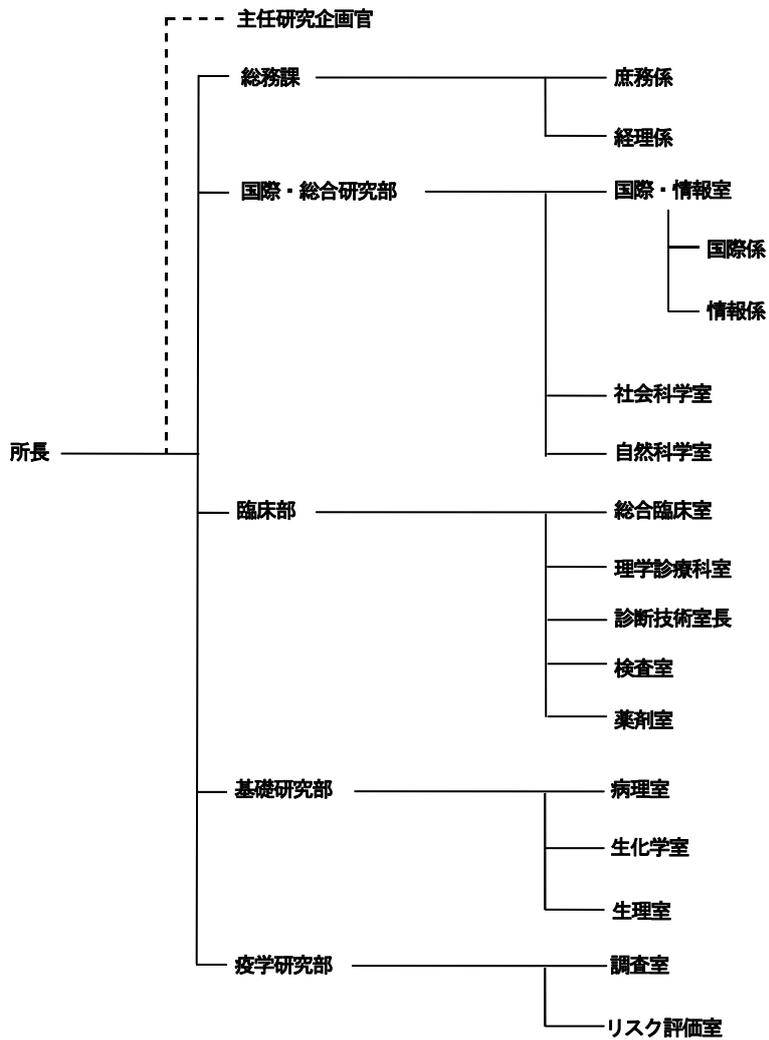
重要研究分野について、国水研の組織横断的なチームによる調査・研究を推進する。

②基盤研究の推進

長期的観点から、国水研の研究能力の向上や研究者の育成を図るため、基盤研究を推進する。

③調査・研究に付随する業務

調査・研究とそれに付随する業務の明確化を図る。業務は一部の研究者のみの課題ではなく、国水研全体として取り組むこととする。



国立水俣病総合研究センター中期計画 2010

平成 22 年 8 月 20 日
国水研発第 100820003 号

1 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、「水俣病に関する総合的な調査及び研究並びに国内及び国外の情報の収集、整理及び提供を行うこと」及び「(これらの)事務に関連する研修の実施」を目的として設置されている。この設置目的を踏まえ、平成19年9月13日に「国水研の中長期目標について」を取りまとめ、長期目標及び中期目標を決定した。さらに、これらの目標を具体化した、平成21年度末を終期とする「国立水俣病総合研究センター中期計画」(以下「前中期計画」という)が平成20年1月29日に策定された。

外部委員による評価として、平成19年度に機関評価、平成20年度及び平成21年度に研究年次評価、さらに平成19年度及び平成21年度に前中期計画の研究が対象である研究評価を受けた。これらの評価結果に加えて、平成21年7月8日の「水俣病被害者の救済及び水俣病問題の解決に関する特別措置法」成立など、水俣病や環境行政を取り巻く社会的状況の変化を踏まえ、今回新たに平成22年度より始まる「国立水俣病総合研究センター中期計画2010」(以下「中期計画2010」という)を策定する。

2 中期計画 2010 の期間

中期計画 2010 の期間は、平成 22 年度から平成 26 年度の 5 ヶ年間とする。なお、その間、適宜必要に応じ計画を見直すこととする。

3 中期計画 2010 の特徴

国水研の長期目標には、「我が国の公害の原点といえる水俣病とその原因となったメチル水銀に関する総合的な調査・研究、情報の収集・整理・研究成果や情報の提供を行うことにより、国内外の公害の再発を防止し、被害地域の福祉に貢献すること」とされている。

中期計画 2010 では、設置目的と長期目標に鑑み、国水研が重点的に進める調査・研究分野とそれに付随する業務については、以下のとおりとする。

- (1)メチル水銀の健康影響に関する調査・研究
- (2)メチル水銀の環境動態に関する調査・研究
- (3)地域の福祉の向上に貢献する業務
- (4)国際貢献に資する業務

4 調査・研究とそれに付随する業務の進め方

調査・研究とそれに付随する業務をより推進するため、調査・研究と業務については、以下の考え方で進めることとする。

(1)プロジェクト型調査・研究の推進

重要研究分野について、国水研の組織横断的なチームによる調査・研究を推進する。

(2)基盤研究の推進

長期的観点から、国水研の研究能力の向上や研究者の育成を図るため、基盤研究を推進する。

(3)調査・研究に付随する業務

調査・研究とそれに付随する業務の明確化を図る。業務は一部の研究者のみの課題ではなく、国水研全体として取り組むこととする。

5 調査・研究の推進について

(1) 研究企画機能の充実

より効率的に調査・研究を推進するため、情報の収集と発信、共同研究など外部機関との連携の強化、進捗状況の把握・調整、環境の整備等を中心となって担当する者をおき、研究企画機能を充実させる。

(2) 外部機関との連携の強化

国水研が水銀に関する国内の研究ネットワークにおける拠点機関としての機能を果たすためには、外部機関との連携を強化し、開かれた研究機関として活動しなければならない。平成 21 年度から開始した総合的水銀研究推進事業等を活用して、積極的に共同研究を実施するほか、連携大学院である熊本大学、鹿児島大学との連携を強化する。

(3) 研究者の育成

国内外の研究機関との共同研究、熊本大学や鹿児島大学との連携大学院制度、開発途上国からの研修等を積極的に受け入れ、将来の研究人材の育成を図るとともに、国水研内の活性化を図る。

(4) プロジェクト型調査・研究の推進

各部、各グループ間のコミュニケーションを高め、高いレベルの研究成果を得るため、組織を横断するプロジェクト型調査・研究を推進する。国水研の中期計画 2010 においては、以下のプロジェクト型調査・研究を進めることとする。

- ① メチル水銀の選択的細胞傷害および個体感受性を決定する因子に関する研究
- ② 水俣病の病態に関する臨床研究－神経症候の客観的評価法の確立を中心に－
- ③ クジラ多食地域におけるメチル水銀曝露に関する研究
- ④ 水銀の調査・研究拠点化プロジェクト

(5) グループ制の維持

前中期計画で導入された、グループ制を基盤研究のみならず、プロジェクト型調査・研究や業務についても拡大し維持する。組織上の枠組みに縛られないフレキシブルな対応を可能にするため、各プロジェクト型調査・研究、基盤研究、業務をその目的により以下の各グループに分類し、各グループ内で情報を共有し、進捗状況を相互に認識しつつ、横断的に調査・研究及び業務を推進する。また、グループ内外の調整を行うため、各グループにはグループ代表(正副)を置く。

- ① メカニズムグループ
- ② 臨床グループ
- ③ リスク認知・情報提供グループ
- ④ 社会・疫学グループ
- ⑤ 地域・地球環境グループ

(6) 基盤研究課題の再編成

基盤研究については、社会的意味合い、目標の明確性、効率、成果の見通しなどの観点から見直し、選択と集中を図り、別表 1 のとおりとする。毎年、調査・研究に当たっては、前年度中に開催される所内研究企画会議において、進捗状況を確認して、調査・研究の進め方について見直すこととする。

(7) 自然科学研究分野の充実と社会科学研究分野及び疫学研究分野の再構築

環境省の直轄研究所として、自然界での水銀の動態のみならず、環境汚染物質全体を視野に入れた、地球規模での調査・研究のさらなる充実を図る。

自然科学研究分野については、重点項目として、水俣湾周辺の水銀動態を大気・水・土壌(底質)・生物について総合的な調査・研究を推進する。

社会科学研究分野については、水俣病発生の地にある国水研の特性を活かし、地域を含む一般社会や、開発途上国などの環境・福祉政策に貢献できるような調査・研究を実施する。

疫学研究分野については、環境保健分野においてエビデンスとして評価される成果などが得られるような調査・研究を推進する。

(8) 調査・研究成果の公表の推進

調査・研究で得られた成果については、論文化することが第一義である。さらに、国民への説明責任を果たすため、「8 広報活動と情報発信機能の強化及び社会貢献の推進」に後述する広報活動による情報発信のほか、記者発表や講演等様々な機会を活用して、より一層積極的に専門家以外にも広くわかりやすく成果を公表していく。

(9) 競争的資金の積極的獲得

競争的研究資金等の外部資金の獲得に関して、他の研究機関とも連携して戦略的な申請を行うなどにより獲得に努め、国水研のポテンシャル及び研究者の能力の向上を図る。

(10) 法令遵守、研究倫理

法令違反、論文の捏造、改ざんや盗用、ハラスメント、研究費の不適切な執行といった行為はあってはならないものである。不正や倫理に関する問題認識を深め、職員一人ひとりが規範遵守に対する高い意識を獲得するため、必要な研修・教育を実施する。

また、ヒトを対象とする臨床研究や疫学研究、実験動物を用いる研究においては、関係各種指針等を遵守し、生命倫理の観点から配慮しつつ研究を実施する。

6 地域貢献の推進

水俣病公式確認から 50 年以上を経て、水俣病患者等の高齢化が進んでいることに鑑み、水俣病患者等の健康増進を目的として、国水研の研究成果及び施設を十分に活用した、水俣病発生地域への福祉的支援を推進する。

(1) 脳磁計を使用した客観的評価法の研究の推進

平成 20 年度から導入した脳磁計を使用し、メチル水銀中毒症についての客観的評価法の研究を推進する。また、研究に当たっては、国保水俣市立総合医療センターと連携し、一層の脳磁計の有効な活用を図る。

(2) メチル水銀汚染地域における介護予防事業の充実

かつてのメチル水銀汚染地域における住民の高齢化に伴う諸問題に対して、日常生活動作(ADL)の改善につながるようなリハビリを含む支援の在り方を検討するために、平成 18 年度から 20 年度まで介護予防等在宅支援モデル研究事業を実施した。本モデル事業の実績をもとに、さらに発展させるかたちで、平成 21 年度から実施している介護予防等在宅支援のための地域社会構築推進事業を継続し、水俣病発生地域における福祉の充実に貢献する。

(3) 外来リハビリテーションの充実

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に、デイケアのかたちで外来リハビリテーションを実施する。新手法を積極的に取り入れ、加齢に伴う身体能力や機能の変化に対応したプログラムによる症状の改善と ADL の改善を目指す。さらに、参加者の生活の場、即ち自宅や入所施設、日々の活動施設などでの QOL 向上のために適宜訪問リハビリテーションを行い、ADL 訓練や介助方法、福祉用具や住環境整備について助言、指導する。

(4) 水俣病に対する治療法の開発

水俣病、特に重篤な胎児性・小児性水俣病患者の諸症状に対して、経頭蓋磁気刺激や機能外科による治療の可能性を検討する。機能外科や磁気刺激療法など最先端の医療による積極的な治療法の適用について検討する。

(5) 介助技術、リハビリテーション技術に関する情報発信の充実

水俣病発生地域の医療の一翼を担い、介助技術、リハビリテーション技術を地域に普及させるために、介護、リハビリテーション、医療関係者を対象にして、第一線で活躍している講師を招き、介助技術、リハビリテーション技術に関する講演、実技指導により、知識の共有、技術の向上を図る。

(6) 健康セミナーの一層の充実

水俣病の発生地域の水俣病患者も含めた住民全体の健康推進にも寄与するために、時流の変化や地域に要求される健康への関心に合わせた内容の健康セミナーの一層の充実を図る。

(7) 健康相談業務の継続

医療相談に加え、福祉用具の選定、介助方法・生活動作の指導、リハビリテーションの相談等を希望者に適宜実施する。

(8) 水俣・芦北地域水俣病被害者等保健福祉ネットワークでの活動の推進

水俣病被害者やその家族への保健福祉サービスの提供等に関わる機関等で構成される「水俣・芦北地域水俣病被害者等保健福祉ネットワーク」に参加し、関係機関との情報交換を行い、必要とされるリハビリテーション技術、医療情報の提供を行う。

(9) 水俣病患者等との対話の推進と働きかけの実施

水俣病患者等の皆さんとの対話の機会を設け、国水研の支援活動を説明する。併せて見学会等の開催により、支援事業への参加を働きかける。

(10) 関係機関との連携の強化

周辺自治体や地元医療機関、社会福祉協議会、水俣病患者入所施設・通所施設等水俣病患者等の支援に係る関係機関との連携を図り、情報交換や共同事業を推進する。

7 国際貢献の推進

国水研がこれまで培ってきた研究・開発能力とその経験を活かし、国際ワークショップや国際的学会活動を通じて、世界の水銀研究者等とのネットワークを形成しながら、世界の水銀汚染問題や最新の水銀研究成果を内外に向けて情報発信する。併せて、海外からの研究者の受入れを通じて、水銀研究の振興を図る。

(1) 国際的研究活動及び情報発信の推進

平成9年以降、毎年NIMDフォーラムを開催してきた。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、国水研からの研究成果発信の場、海外(特に開発途上国の研究者)への水銀研究の普及の場として、継続する。

WHOから指定を受けた有機水銀の健康影響に関するWHO研究協力センターとして、また、UNEP水銀プログラム等において、国水研として組織的に専門性を発揮していく。

(2) 水銀研究活動の支援

国水研が国際的な水銀研究振興拠点となるために、海外からの研修生等を積極的に受け入れる。そのため、海外の研究者に対する調査・研究や招聘を助成する機能、指導的研究者を長期間招聘できる競争的資金による研究費支援などの仕組みづくりを行う。

開発途上国における水銀汚染に関し、国水研の研究成果及び知見を活かし、現地での調査・研究等に対して、技術支援・共同研究を行う。開発途上国に対する技術支援は、相手国の実情を踏まえ、事業が終了した後までも継続して成果が発揮できるよう、効果的なプログラムを工夫する。

JICA その他機関との連携を進めるとともに、より効果的、効率的な研修のため、国水研として積極的に事業プログラムの計画や内容に対して提案していく。

8 広報活動と情報発信機能の強化及び社会貢献の推進

(1) 水俣病情報センター機能の充実

水俣病に関する情報と教訓を国内外に発信することを目的に設置された水俣病情報センターの機能をより充実するため、以下のことを実施する。

①水俣病等に関する歴史的・文化的資料又は学術研究資料を保管・管理する行政機関の施設として、公文書等の管理に関する法律ならびに行政機関の保有する情報の公開に関する法律の規定に則り、資料収集を進め、それらの適正な保管・管理を徹底する。

また、保管資料の学術研究等の目的による適切な利用の促進について、外部有識者の意見を踏まえながら利用細則等の制定を含む環境整備を行う。

②展示については、体験型展示など来館者のニーズ等に合致した効果的な展示を実現し、情報の優先度等も勘案しながら最新の情報発信を行う。

③隣接する水俣市立水俣病資料館及び熊本県環境センターとの連携・協力を一層強化し、効果的な

環境学習の場を提供する。

(2) ホームページの充実

ホームページは、国水研の活動を不特定多数に伝えるのに有用な手段であり、研究成果、健康セミナー、広報誌、一般公開、国水研セミナー等の情報を研究者のみならず、多くの国民が理解できるよう、“わかりやすさ”について工夫し、タイムリーに公開する。

(3) 広報誌「とんとん峠」の発行継続

広報誌「とんとん峠」については、発行を継続する。

(4) 一般公開の定期的開催

地域住民が国水研の研究者やその活動と直接ふれあうことは有意義であり、一般公開を年 1 回行う。

(5) 国水研セミナーの公開

国水研の研究レベルの向上のため、外部研究者による学術セミナーを開催している。活発な意見交換のため、外部の研究者(病院関係者等)も参加できるよう、開催情報を公開する。

(6) 見学、視察、研修の受入れ

国水研及び水俣病情報センターへの見学、視察、研修について、積極的に受け入れる。見学、視察、研修の申込手続を、ホームページ等を活用して周知する。

(7) 水銀に関する環境政策への関わり

① 企画室は環境本省との連携の窓口となり、タイムリーに政策・施策の情報を把握し、所内に提供するとともに、環境本省へ必要な情報を提供する。

② 環境本省関連の水銀等に関する各種会議へ積極的に参加して、国水研の研究成果を通じて、関連政策の立案や施策へ貢献する。

9 研究評価体制の維持

環境省研究開発評価指針(平成 21 年 8 月 28 日総合環境政策局長決定)及び国立水俣病総合研究センター研究開発評価要綱(平成 19 年 9 月 13 日国水研第 103 号)に基づき、国水研の研究者の業績評価及び研究機関として、外部委員による評価を以下のとおり実施する。

(1) 研究評価委員会

研究評価委員会は、各年度における調査・研究及び関連事業の実施並びに進捗状況を評価した上で、翌年度の企画について意見を述べる。毎年度第4四半期に実施する。さらに、5年に一度、中期計画に照らし、中期的な研究成果を評価するとともに、次期中期計画について意見を述べる。

(2) 機関評価委員会

機関評価委員会は、国水研の運営方針、組織体制、調査・研究活動及びその支援体制並びに業務活動等の運営全般が設置目的に照らし、妥当であるか、有効であるか、改善すべき点は何かを明らかにすることを目的に機関評価を実施する。平成 22 年度及び平成 25 年度に実施する。

(3) 外部評価結果の反映と公表

外部評価結果は、調査・研究や国水研の運営の効果的・効率的な推進に活用する。調査・研究への国費の投入等に関する国民への説明責任を果たし、評価の公正さと透明性を確保し、調査・研究の成果や評価の結果が広く活用されるよう、外部評価結果を公表する。

(4) グループリーダー会議

グループリーダー会議は各研究、業務グループの代表から構成され、主任研究企画官を委員長とする。外部評価に先立ち、内部評価を実施する他、調査・研究の企画、進捗管理、情報共有、調査・研究に係る招聘・派遣の取りまとめ等のグループ間の調整を図る。

10 活力ある組織体制の構築と業務の効率化

(1) 計画的な組織と人事体制の編成

国水研の果たすべき役割、地域事情を踏まえ、効率的な業務運営となるよう組織の役割分担、管理

や連携の体制及び人員配置について、見直しを行う。研究員の採用に当たっては、資質の高い人材をより広く求めるよう、工夫する。業務の効率化や職員の意欲の向上に資するよう、適切な業績評価を実施する。

(2) 一般管理費及び業務経費の抑制

施設の整備や研究機器、事務機器の購入については、費用対効果や国水研の責務を総合的に勘案して実施する。調査・研究、事務に必要な共通的な消耗品については、調達事務の集約化を行うとともに単価契約による調達などにより、契約件数の縮減、随意契約による調達を見直し、一般競争契約の導入・拡大を推進する。

(3) 施設及び設備の効率的利用の推進

研究施設・設備の活用状況を的確に把握するとともに、他の研究機関等との連携・協力を図り、研究施設・設備の共同利用を促進する等、その有効利用を図る。

11 業務の環境配慮

環境省の直轄研究所として、すべての業務について環境配慮を徹底し、環境負荷の低減を図るため以下の取組みを行う。

(1) 環境配慮行動の実践

使用しない電気の消灯、裏紙の使用、室内温度の適正化等を行う。物品・サービスの購入においても、環境配慮を徹底し、グリーン購入法特定調達物品等を選択する。

(2) 適正な光熱水量等の管理

業務の環境配慮の状況を把握するため、毎月の光熱水量、紙の使用量を集計し、適正な管理を行い、環境配慮につなげる。

(3) 排水処理システムの保守・管理の徹底

施設外部への排水までの工程について点検し、必要な箇所の排水処理システムの保守・管理を徹底する。

12 安全管理

労働安全衛生法等を踏まえた安全管理・事故防止を行う。

(1) 実験に使用する薬品

薬品の購入管理、使用管理、廃液処理までの総合管理システムを構築する。

(2) 安全確保

① 危険薬品類の取扱いや研究室・実験室等の薬品等の管理に係る規則・マニュアルをもとに所内の安全管理に対する日常の管理について、定期点検を実施する。

② 有害廃液処理・実験等に使用する化学薬品の安全対策の徹底を図る。

資料

国水研中期計画 2010

研究・業務企画一覧

I プロジェクト研究

1)メカニズムグループ

(1)メチル水銀の選択的細胞傷害および個体感受性を決定する因子に関する研究

2)臨床グループ

(1)水俣病の病態に関する臨床研究－神経症候の客観的評価法の確立を中心に－

3)リスク認知・情報提供グループ

(1)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)水銀の調査・研究拠点化プロジェクト

II 基盤研究

1)メチル水銀の健康影響に関する調査・研究

(1)メカニズムグループ

a メチル水銀に対する生体応答の差をもたらす分子遺伝学的因子・生化学的因子に関する研究

b 神経細胞の突起形成/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

c メチル水銀の毒性発現におけるアクアポリンの関与

(2)臨床グループ

a 胎児性・小児性水俣病後遺症に対する治療開発

(3)リスク認知・情報提供グループ

a 妊婦・胎児のメチル水銀およびその他重金属曝露評価に関する研究

b 水銀とセレンの生体内存在形態とセレンのメチル水銀毒性抑制に関する研究

c 毛髪水銀分析を介した情報提供

d 臍帯血メチル水銀濃度と母子の健康影響についての定量的評価に関する研究

e 低濃度メチル水銀の健康リスクに関する情報の発信と認知に関する研究

f 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

(4)社会・疫学グループ

a 水俣病におけるリスクマネジメント等の歴史的変遷についての研究

b 入所している胎児性・小児性水俣病患者のADLの変化

c 水俣病患者の生活と健康現状調査

d 水俣病発生地域における地域再生に関する研究

2)メチル水銀の環境動態に関する調査・研究

(1)地域・地球環境グループ

a 海洋生態系における水銀の動態－潮間帯表面底質における化学形別水銀分布と底生生物群集構造への影響の調査および陸水環境との比較調査－

b 八代海における海洋生態系群集構造と水銀動態

c 水俣湾水環境中に存在する水銀の動態とその影響に関する研究

d 大気中水銀の輸送及び沈着現象、並びに化学反応に関する研究

e 自然要因による水銀放出量に関する研究

- f 分子生物学的手法ならびに水銀の超微量分析手法を駆使した、水俣湾内の食物連鎖網の解明に関する研究

Ⅲ 業務

1) 臨床グループ

- a 水俣病患者に対するリハビリテーション提供と情報発信
- b 介護予防等在宅支援のための地域社会構築推進事業
- c 健康セミナー

2) リスク認知・情報提供グループ

- a 水俣病情報センターにおける資料収集ならびに情報発信
- b 世界における水銀汚染懸念地域の毛髪水銀調査
- c 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

3) 地域・地球環境グループ

- a 国際共同研究事業の推進
- b 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
- c NIMD フォーラム及びワークショップの開催

4) その他

- a 総合的水銀研究推進事業

以上

平成 22 年度研究・業務一覧

*:国水研外研究者

1.プロジェクト研究

■ [メカニズムグループ]

研究課題	主任研究者	共同研究者
メチル水銀の選択的細胞傷害および個体感受性を決定する因子に関する研究	藤村成剛	臼杵扶佐子 出雲周二* 高島明彦*

■ [臨床グループ]

研究課題	主任研究者	共同研究者
水俣病の病態に関する臨床研究 — 神経症候の客観的評価法の確立を中心に —	中村政明	宮本謙一郎 村尾光治 宮本清香 安武 章 松山明人 劉 暁潔 蜂谷紀之 三原洋祐* 西田健郎* 谷川富夫* 山田邦子* 木村美紀* 植川和利* 有村公良* 中西亮二* 飛松省三* 柿木隆介*

■ [リスク認知・情報提供グループ]

研究課題	主任研究者	共同研究者
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 佐々木眞敬 蜂谷紀之 坂本峰至 渡辺知保* 近藤智善* 竹下達也* 小西行郎* 村田勝敬* 吉村典子* 太地町役場* 太地町漁協* 和歌山県新宮保健所*
水銀の調査・研究拠点化プロジェクト	佐々木眞敬	村尾光治 国水研全職員

2. 基盤研究

■ [メカニズムグループ]

研究課題	主任研究者	共同研究者
メチル水銀に対する生体応答の差をもたらす分子遺伝学的・生化学的因子に関する研究	臼杵扶佐子	藤村成剛 山下暁朗* 出雲周二*
神経細胞の突起形成/伸展に対するメチル水銀の作用および毒性軽減に関する研究	藤村成剛	臼杵扶佐子 出雲周二* William Rostene* 高島明彦*
メチル水銀の毒性発現におけるアクアポリンの関与	山元 恵	佐々木眞敬 丸本倍美 中村政明 竹屋元裕* 衛藤光明* 宮本 篤* 川崎安亮* 森 信博*

■ [臨床グループ]

研究課題	主任研究者	共同研究者
胎児性・小児性水俣病後遺症に対する治療開発	中村政明	宮本謙一郎 村尾光治 宮本清香 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*

■ [リスク認知・情報提供グループ]

研究課題	主任研究者	共同研究者
妊婦・胎児のメチル水銀とその他の重金属曝露評価に関する研究	坂本峰至	村田勝敬* 佐藤 洋* 窪田真知* 河上祥一* 安武 章 赤木弘勝*
セレンと水銀のヒトや海洋生物での存在形態とセレンのメチル水銀毒性抑制に関する研究	坂本峰至	安武 章 Laurie Chan* 山元 恵 赤木弘勝* 安永玄太* 藤瀬良弘* 岩崎俊秀* 柿田明美* 渡辺知保* 丸本倍美 衛藤光明* 竹屋元裕* 村田勝敬* 佐藤 洋* 中村政明 中野篤弘*
毛髪水銀分析を介した情報提供	安武 章	蜂谷紀之 中村政明 宮本清香
臍帯血メチル水銀濃度と母子の健康影響についての定量的評価に関する研究	蜂谷紀之	安武 章 浦島充佳*
低濃度メチル水銀の健康リスクに関する情報の発信とリスク認知に関する研究	蜂谷紀之	安武 章
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	JP. Bourdineaud* 安武 章 W. Rostene*

■ [社会・疫学グループ]

研究課題	主任研究者	共同研究者
水俣病におけるリスクマネジメントの歴史的変遷についての研究	蜂谷紀之	
入所している胎児性・小児性水俣病患者の ADL の変化	劉 曉潔	蜂谷紀之 若宮純司*
水俣病患者の生活と健康現状調査	劉 曉潔	蜂谷紀之
公害発生地域における地域再生に関する研究	新垣たずさ	下川満夫* 平生則子* 丸山定巳*

■ [地域・地球環境グループ]

研究課題	主任研究者	共同研究者
海洋生態系における水銀の動態 －潮間帯表面底質における化学形別水銀分布と底生生物群集構造への影響の調査および陸水環境との比較調査－	保田叔昭	森 敬介 Markus T. Lasut*
八代海における海洋生態系群集構造と水銀動態 －水俣湾・八代海の底生生物相解明および食物網を通じた魚類の水銀蓄積機構の研究－	森 敬介	保田叔昭 逸見泰久* 滝川 清* 秋元和實* 増田龍哉* 山本智子* 大木公彦* 富安卓滋* 富山清升* 堤 裕昭* 荒木希世*
水俣湾水環境中に存在する水銀の動態とその影響に関する研究	松山明人	丸本幸治 保田叔昭 多田彰秀* 矢野真一郎* 富安卓滋* 井村隆介* 田井 明* 小山次朗* 赤木洋勝*
大気中水銀の輸送及び沈着現象、並びに化学反応に関する研究	丸本幸治	鈴木規之* 柴田康行* 田中 茂*
自然要因による水銀放出量に関する研究	丸本幸治	松山明人 矢野真一郎* 多田彰秀* 萩野裕章*
分子生物学的手法ならびに水銀の超微量分析手法を駆使した、水俣湾内の食物連鎖網の解明に関する研究	松山明人	藤村成剛

3.業務

■ [臨床グループ]

業務課題	主任担当者	共同担当者
水俣病患者に対するリハビリテーションの提供と情報発信	臼杵扶佐子	遠山さつき 宮本清香
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	宮本謙一郎 宮本清香 遠山さつき 田代久子* 川畑 智*

業務課題	主任担当者	共同担当者
健康セミナー	村尾光治	中村政明 辻 勇 渡邊浩行 水俣市芦北郡医師会*

■ [リスク認知・情報提供グループ]

業務課題	主任担当者	共同担当者
水俣病情報センターにおける資料整備ならびに情報発信	蜂谷紀之	渡邊浩行 辻 勇 山内義雄 情報センター関係職員 坂本峰至
世界における水銀汚染懸念地域の毛髪水銀調査	藤村成剛	松山明人
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*

■ [地域・地球環境グループ]

業務課題	主任担当者	共同担当者
国際共同研究事業の推進	坂本峰至	国水研研究者 国際・情報室職員
JICA タバ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	国際・情報室職員 赤木洋勝* JICA ブラジル事務所*
NIMD フォーラム及びワークショップ	坂本峰至	国水研各研究グループ 国際・情報室職員

■ [その他]

業務課題	主任担当者	共同担当者
総合的水銀研究推進事業	佐々木真敬	山元 恵 吉成信行 槌屋岳洋 松山明人 中村政明 安武 章 蜂谷紀之

平成 21 年度人事異動

年月日	職 名	氏 名	異動事由	備 考
21.4.1	国際・総合研究部 国際・情報室情報係長	畠中太陽	所内異動	国際・総合研究部 国際・情報室主査(情報担当)
21.4.1	総務課(経理係)	井上 勉	転出	水・大気環境局総務課(予算決算係) へ
21.4.1	総務課(経理係)	野々村知之	転入	大臣官房会計課(庶務係)より
21.4.20	国際・総合研究部 国際・情報室(情報係)	辻 勇	転入	大臣官房秘書課より
21.4.27	国立水俣病総合研究センター 併任	吉成信行	転入	総合環境政策局環境経済課課長補佐
21.5.1	総務課長	池田りか	転出	自然環境局自然環境計画課課長補佐 (指導担当)へ
21.5.1	総務課長	吉成信行	所内異動	
21.5.26	総務課(庶務係)	辻 勇	併任	国際・総合研究部 国際・情報室(情報係)
21.8.1	所長	上家 and 子	転出	厚生労働省成田空港検疫所長へ
21.8.1	所長	岡本浩二	転入	厚生労働省大臣官房参事官より
22.3.31	国際・総合研究部 自然科学室長	保田叔昭	定年退職	

平成21年度

国立水俣病総合研究センター年報

第30号

平成22年9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>

リサイクル適正の表示:紙へリサイクル可

本冊子は、グリーン購入法に基づく基本方針における「印刷」に係る判断の基準にしたがい、印刷用の紙へのリサイクルに適した材料[Aランク]のみを用いて作製しています。