

国立水俣病研究センター年報の 発刊にあたって

当センターは、「水俣病対策の推進に資するため、水俣病に関する総合的な医学研究を行い、水俣病患者の医療の向上を図る」ことを目的として、昭和53年10月に設立されました。このような趣旨に沿って、開設以来、研究体制の強化、施設の整備に努め、各部における調査研究活動を進めてまいりました。

この年報は、当センターの現状と研究活動の内容について御理解いただくため、昨年4月に発行いたしました創刊号につづき、国立水俣病研究センター年報の第2号としてまとめたものであります。

56年度には新たに5名の専任研究員と4名の併任、または非常勤研究員が着任し、調査研究活動も着実な進展をみせております。

われわれは、今後一層、研究活動を活発にし、研究水準の向上のために努力する所存でございますので、ひきつづき当研究センターの活動に御支援、御協力を賜りますようお願い申し上げます。

昭和57年4月

国立水俣病研究センター

所長 黒子武道

目 次

1. 調査研究	3
1.1. 臨床部	3
1.1.1. 主要な研究テーマとその進捗状況	3
1.1.2. 学会発表	3
1.1.3. その他	10
1.2. 基礎研究部	10
1.2.1. 主要な研究テーマとその進捗状況	10
1.2.2. 学会発表	11
1.2.3. その他	13
1.3. 疫学研究部	13
1.3.1. 主要な研究テーマとその進捗状況	13
1.3.2. 学会発表	14
1.3.3. 学術論文発表	18
1.3.4. その他	18
1.4. 水俣病患者の健康調査および療養指導	20
(※印は本センター研究員)	
2. 所内セミナー記録	21
3. 国立水俣病研究センターの概要	27
3.1. 組織	27
3.2. 予算および定員	28
3.3. 施設整備状況	28
3.4. 主要機器整備状況	29
3.5. 図書および文献等の整備状況	29
3.6. 施設配置図	30
附1. 主な来訪者	31
附2. 人事異動	33

1. 調査研究

1.1 臨床部

臨床部においては、リハビリテーションや各種薬剤による水俣病に関する治療研究および症候学的研究を中心とする臨床医学的調査および研究を実施している。

1.1.1. 主要な研究テーマとその進捗状況

- (1) 水俣病の治療法に関する研究
- (2) 水俣病の症候学に関する研究
- (3) 神経症候の客観化に関する研究
- (4) 他種中毒性疾患との比較研究
- (5) 水俣病の代謝異常に関する臨床的研究

これらの研究を通じて水俣病の実態を臨床的に解明し、これに対応した適切な治療法を開発することを目標としている。

昭和56年度においては、外来受診患者および明水園入園患者を対象として、各種の検査および診療を行うとともに、小動物を中心とした動物実験により、上記テーマに沿った調査および研究を行った。

水俣病の治療法に関しては、主として明水園の入園患者を対象として、リハビリテーションの研究を行い、一部の胎児性水俣病患者に有効な結果を得た。また主として小動物を対象に、新しい有機水銀排泄剤の開発の研究を行った。

一方、症候学的研究および客観的検査法の研究に関しては、各種ME機器を用いた客観的検査を中心に行った。この一環として、歩行解析装置を用い、水俣病の歩行障害に関する客観的解析を行った。また、サーモグラフィーを用いて、自律神経障害の定量的検査法に関する研究を行い、水俣病における自律神経障害の存在を明らかにした。さらに、末梢神経障害を来す疾患との比較研究を行った。なお、胎児性水俣病患者に対して、聴性脳幹反応を検討し、胎児性水俣病におけるびまん性脳障害が脳幹部にも及ぶことを明らかにした。

代謝研究および他種中毒性疾患との比較研究としては、近年水俣病と低酸素症との病理学的類似性が注目されているため、シアン代謝の面から、各種神経疾患の比較研究を行い筋萎縮性側索硬化症等の神経疾患におけるシアン代謝の異常を明らかにした。

1.1.2. 学会発表

① 水俣病における自律神経障害の検討

浜田陸三^{*} 吉田義弘^{*} 桑野麗雄 三嶋 功

昭和56年度水俣病に係る調査研究合同討議（1982, 2, 東京）

水俣病においては、現在でも下肢冷感などをはじめとして自律神経系障害を示唆する自覚症状が存在しているが、これらの点に対する客観的解析は少ない。

われわれはこの度、水俣病患者に対して Thermoviewer を用いて、冷水負荷に対する皮膚温の変化を測定し、血管反応性の面から、水俣病における自律神経障害の客観的検討を行った。

成人水俣病患者25例（74.5±8才）。胎児性水俣病患者4例（24.3±1.5才）および成人健常者8例（48.4±10.7才）を対象とした。皮膚温測定に先立ち、測定時と同一の状態で30分間、22.5～23°Cの室温に馴化させた。室温および姿勢は測定中一定に保った。下肢は皮膚温測定のため大腿 $\frac{1}{2}$ 以下を露出し、上半身の着衣は全例ほぼ同一条件となる様考慮した。先ず下肢の皮膚温を測定した後、下腿 $\frac{1}{2}$ 以下を1分間15°Cの冷水に浸して低温負荷を行った。低温負荷後30秒以内に負荷部位の水を拭きとり、負荷後1分から10分まで1分毎に、更に20分、30分目に、皮膚温の測定を行った。

皮膚温の測定は、日本電子JTG-MD型Thermoviewer（温度分解能：0.05°C、測定範囲：0～50°C）にて行い、ビデオプロセッサーにより、足関節部の平均皮膚温を求めた。

成人水俣病群に関しては、負荷前皮膚温は28.97±1.17°C(mean±SD)と対照群30.63±1.27°Cに比して有意($P<0.005$)に低値を示した。冷水負荷後1分目の皮膚温は23.14±0.79°C(対照群：24.06±0.95°C)とやや対照群に近似する($P<0.02$)傾向を示したが、その後は対照群に比して成人水俣病群の皮膚温回復は遅延し、時間経過とともに両群の皮膚温の差が開大する傾向が認められた。一方胎児性水俣病群においては、負荷前皮膚温29.28±1.09°Cで成人水俣病群と対照群との中間に位置し、冷水負荷に伴う低下およびその後の回復のいずれに関しても両群の中間的な変化を示し、成人健常群との間に有意の差は認められなかった。

即ち、負荷前皮膚温の低値および負荷後の回復遅延が成人水俣病における特徴的な所見であった。Thermographyにより測定した皮膚表面温度は末梢循環機能を反映するものとされている。冷水負荷試験は、末梢循環機能或は血管反応性をみる検査であり、冷水負荷後の皮膚温回復速度は、血流量の増加、即ち低温負荷解除に伴う血管の拡張速度を見たものと考えられている。各群の年令構成に若干の差異があるために単純に比較し得ない部分もあるが、今回得られた所見は水俣病における下肢末梢循環機能障害の存在を定量的に明らかにしたものといえる。

胎児性水俣病群において、対照群との間に有意の差が認められなかった点は、胎児性水俣病では末梢神経障害が軽いという点と考え併せると興味ある所見である。

② 水俣病の客観的診断法（CTスキャン）

新名清成 納光弘 郡山達男 音瀬廣章 元倉福雄 井形昭弘 小牧専一郎 桑野麗雄
黒子武道 * 浜田陸三 * 吉田義弘 三嶋功

昭和56年度水俣病に係る調査研究合同討議（1982, 2, 東京）

近年神経疾患の補助診断の一つとして、頭部CT(以下CT)は欠かせないものとなっている。我々は、水俣病診断におけるCTの有用性を検討する目的で、CTで得られる各部位を実測し水俣病群と正常対照群を対比し、水俣病群に特異な所見が抽出されるか否かを検討し併せて判別分析による検討を行ない若干の知見を得たので報告する。

対象は水俣病群として水俣市明水園に入院している水俣病患者46名と対照群として鹿児島県川辺地区住民28名とした。水俣病群は50才代3名、60才代8名、70才代22名、80才代13名であり正常対照群は、50才代7名、60才代8名、70才代6名、80才代7名である。水俣病群および正常対照群のCTは、各々同一施設で東芝CT-60Aホールボディスキャナーによりslice巾10mm、OM lineで撮影して得られたものを使用した。

CT上の①側脳室最小巾比 ②鳥距溝の深さ ③ longitudinal fissure 最大巾 ④第三脳室最大巾比 ⑤両側側脳室前角最小巾比 ⑥両側側脳室前角最大巾比 ⑦ sylvian fissure 最大巾

⑧中脳横径 ⑩第四脳室横径 ⑪第四脳室縦径 ⑫橋横径 ⑬ pre pontine cistern 縦径の各部位を実測し、(a)各々の部位を水俣病群と正常対照群の各年代で対比し有意差の有無の検討を行ない、かつ(b)上記にて有意差の認められた①②③⑦および水俣病の病理学的所見の特徴を反映すると考えられる⑩の5項目を抽出し、60、70、80才代を age matchさせ判別分析を行なった。

水俣病群と正常対照群の各部位の測定値の年代別対比では、特に70才代で多くの部位に有意差がみられたが、全ての年代に共通して有意差のみられる特異な所見は得られなかった。しかし age matchされた60、70、80才代の前記5部位の計測値を用いた判別分析では正常対照群と水俣病群を72.9%の確率で正しく判別し、この判別は5%以下の危険率で有意であった。

以上の事よりCTによる水俣病の補助診断においては①age matchingが必要であること②各指標を組合せた判別分析が有用であることが結論された。

CTスキャンの指標は、いずれも特異性が低いので総合判断にあたっては、慎重な評価が必要である。

③ 胎児性水俣病のCT所見

浜田陸三^{*} 吉田義弘^{*} 黒子武道^{*} 桑野麗雄 三嶋 功 伊藤義廣 畠中裕幸 井形昭弘
第76回日本神経学会九州地方会(1981,12,久留米)

11例の胎児性水俣病患者を対象にCTスキャンの検討を行った。

水俣病は有機水銀暴露の時期に応じて病態が大きく異なり、胎生期に暴露を受けると、成人期における様な選択的障害は認められず、びまん性に障害されるとされている。CTスキャン上もcorticalおよびsubcorticalのびまん性萎縮が主体で成人型の様な選択的な障害は認められなかつた。成人型水俣病のCT所見はいくつかの報告はあるが、胎児性水俣病のCTは未だ報告がない。

④ Computer analysis of Minamata disease

R. HAMADA*, A. IGATA, T. KUROSU*, H. OTOSE and K. NIINA

12th World Congress of Neurology (1981, 9, Kyoto)

Since Minamata disease, especially of mild degree, is sometimes difficult to differentiate from other neurological diseases, a quantitative and objective diagnostic procedure was proposed using data of a population survey in a polluted area near Minamata (74,000 inhabitants) so that the weight of each symptom for the diagnosis of Minamata disease could be quantitatively evaluated. Based on this discriminant analysis, a diagnostic program using microcomputer was designed to arrive at a correct individual diagnosis through interactive questionnaires. Thus, the integrated possibility of Minamata disease for each patient was promptly displayed on CRT.

On the other hand the assessment of hazards of mercury pollution is sometimes difficult, unless definite cases of intoxication are confirmed. In order to find out the actual hazard, a deviated group in the incidence-possibility diagram for Minamata disease was demonstrated.

Through this method, health hazards could be confirmed in polluted areas where no definite cases had been found. This evaluation method can be applied for checking health damage due to pollution of other toxic substances.

⑤ マイクロコンピューターによる有機水銀中毒症自動診断機作成の試み

* 浜田陸三 * 黒子武道 音瀬広章 井形昭弘
第22回日本神経学会総会 (1981, 5, 熊本)

⑥ 末梢神経疾患における血管反応性の検討

浜田陸三^{*} 吉田義弘^{*} 黒子武道^{*} 皆内康広 徳永秀次 井形昭弘 中島洋明

第34回日本自律神経学会総会（1981, 11, 東京）

末梢神経疾患における自律神経障害を定量的に明らかにする目的で、冷水負荷に対する血管反応性をサーモグラフィーを用いて検討した。

SMON 7例、Leprosy 14例、慢性有機水銀中毒症 14例を対象とした。測定中の室温は22.5~23°Cとした。先ず30分間、室温に馴化させた後に下肢の皮膚温を測定し、下腿 $\frac{1}{2}$ 以下を15°Cの冷水に1分間浸して低温負荷を行った。低温負荷後30秒以内に負荷部位の水を拭きとり、負荷後1分から10分まで1分毎に、更に20分、30分目に皮膚温の測定を行った。皮膚温の測定には、日本電子J TG-MD型 Thermoviewer を用い、ビデオプロセッサーにより足関節部の平均皮膚温を求めた。

SMON群は負荷前28.6±0.7°Cと、正常群30.2±2.2°Cに比して有意差は認められなかったが、負荷後の皮膚温は有意に低下し、その後の回復も遅延した。慢性有機水銀中毒症も同様の傾向を示したが、Leprosyでは負荷部位の皮膚温低下が部位により著しく異なっていた。

冷水負荷による皮膚温の変化を検討する事により、末梢神経疾患の自律神経障害を定量的に明らかにし得た。一方polyneuropathyとmononeuropathyによる自律神経障害の差も示唆された。

⑦ 筋萎縮性疾患のシアン代謝

吉田義弘^{*} 浜田陸三^{*} 東郷啓子 中島洋明 井形昭弘

第19回日本臨床代謝病学会（1982, 1, 京都）

正常群41名、筋萎縮性側索硬化症（ALS）6名、パーキンソン症候群5名、Duchanne型進行性筋ジストロフィー症（DMD）11名、脊髄性進行性筋萎縮症（KW）5名を対象とし、血中全シアン、血中遊離シアン、血中チオシアンを測定した結果、血中遊離シアン、血中チオシアンは、ALSでやや高値を示す症例があり、パーキンソン症候群では、血中全シアン、遊離シアン、チオシアン共に低値が認められ、DMDでは血中全シアンの低値を示した。

⑧ 筋萎縮性疾患のシアン代謝

吉田義弘^{*} 井形昭弘 中島洋明

第22回日本神経学会総会（1981, 5, 熊本）

⑨ マイクロコンピューターを用いた、神経疾患計量診断機の試作

音瀬廣章^{*} 浜田陸三^{*} 井形昭弘

第22回日本神経学会総会（1981, 5, 熊本）

近年の医学における知識の蓄積量は漠大なものとなっており、医師が診断を行なう場合に、その知識のすべてを把握し、客観的に重みづけを与えた上で、正しく利用することは容易ではなく、いきおい主要な知識や情報のみを、主観的に選択し、判断しがちである。そして、この選択の過程での、情報の不用意な軽視や無視が、誤った診断に到る原因となっている。

我々は、こうした状況にかんがみ、臨床症状に客観的な数量的重みづけを与え、かつ、それを合理的に処理することにより、確度の高い診断を行なうことが可能であると考え、マイクロコンピュータを用いて、ほとんどすべての神経疾患を診断することのできる自動計量診断機を試作した。

症状出現率に関する神経学教科書の記録を5段階の百分率に数量化し、その対数をもって、症

状の重みを示す数値とした。診断を行なうには、Z80CPUを用いたコンピュータの表示する質問に従って症状の有無を入力し、ベイズの定理によって約200の疾患の確率を求めた後、その最大値をとる疾患から順に、数個の疾患を、その確率を示す数値とともに表示させた。診断に要する時間は約7秒である。

神経疾患の当科外来患者100例の、初診時所見を用いて行なった本機の評価では、1位と2位をあわせた正診率が78%、さらに3位以下10位までを含めると96%に達した。誤診した4例は、診断機に入れていない特殊な疾患や、きわめて特異な症例であった。

本機は、高い正診率を示すのみならず、当然考えるべき疾患を、うっかり忘れるというような、人間にありがちな失策を、完全に防止することができるため、実用上きわめて有用であり、日常診療における診断効率と精度を、飛躍的に高めるものである。

⑩ パーキンソン病の有病率に関する研究 —鹿児島県における調査成績—

野元正弘 浜田陸三^{*} 井形昭弘

第22回日本神経学会総会（1981, 5, 熊本）

Parkinson 病（P病）の有病率は欧米では10万人あたり150前後と言われ、神経疾患としては脳血管障害、てんかんについて頻度の高い疾患である。一方、わが国ではP病の有病率は欧米に比し低いと言われるが、その正確な調査は殆んどなかったと言ってよい。われわれはP病についてまず鹿児島県下全域（人口180万人）の有病率を調査し、更に人口50万人の鹿児島市全域について詳しい再調査を行った。

当大学を含む鹿児島県下全域の大病院のカルテ調査、県下医師会員全員へのアンケート調査、県の難病台帳、その他の方法によりP病患者台帳を作成し、県下各地にて詳しい難病検診を行い患者の確認と発掘を行った。その結果得られた鹿児島県下のP病患者数は729人でその有病率は10万人あたり41.3であった。また、地域別には多少の差はあるが人口の流出した過疎地では高い傾向がみられたが、鹿児島市は都市部であるにもかかわらず有病率は高かった。更に、鹿児島県の健康保険レセプトよりP病を調査した。P病患者として請求された患者は1,039人（昭和55年10月分）であったが、このうち鹿児島市内の患者に限定して各病院・医院において患者を診察し確認を行った。この結果、鹿児島市におけるP病患者数は、243人で10万人あたりの有病率は49.1、訂正有病率は56.0となった。

更に、L-Dopa消費量より算出した鹿児島県のP病患者数は682人で、われわれの調査結果に近い値であった。

以上、われわれは可能な限りの方法を駆使してP病の有病率を算定し、10万人あたり49.1（訂正有病率56.0）であることを報告した。この成績は調査の性格から言ってかなり信頼度が高く、わが国のP病の研究の出発点として重要な成績と考える。

⑪ Computerized diagnosis as a meaning of evaluating ability
in neurology

A. IGATA, H. OTOSE and R. HAMADA*

12th World Congress of Neurology (1981,9, Kyoto)

For a better training in the field of neurology, objective evaluation of neurological symptoms is of the utmost importance. Therefore, in order to verify whether direct or differential diagnosis made by trainees is correct or not, a new computerized diagnostic procedure is proposed here. Based on textbooks and our own experience, a quantitative description of symptoms of 200 neurological diseases was established and a computer program was made based on Bayes' probability theory. Answers to 40 questions were fed into a microcomputer, and a list of neurological diseases with possibilities above a fixed level were displayed on a CRT. The accuracy of the diagnosis was limited to complicated diseases which had been left out of the program or to complications in certain neurological diseases. In this way a very reliable list of differential diagnosis was prepared. Through this method the ability of trainees to make objective diagnosis can be fairly evaluated with the result that the standards of training in the field of neurology can be significantly raised.

⑫ レプラの皮膚温の検討（サーモピュアを使って）

吉田義弘* 浜田陸三* 黒子武道* 皆内康広 徳永秀次 井形昭弘

第75回日本神経学会九州地方会（1981, 10, 熊本）

末梢神経障害は皮膚温と密接な関係があるが、われわれはレプラを代表として末梢神経障害と皮膚温の関係を調べた。対象は、L型レプラ患者14名と、同年齢の正常対照者5名である。まず室温22°C～23°Cに30分間安静臥床させ室温に馴化し、その後1分間、15°Cの水に両下腿半分以下を浸し、その後の皮膚温の回復をみた。負荷前では、患者は下肢皮膚温はまだら状に変化を示し、末梢になるに従い急速に低下を示し、下肢末梢では皮膚温低下をみた。これは、レプラの神経症状と一致する傾向があった。負荷後の足関節部皮膚温の回復は正常下限を示したが、拇指皮膚温回復は遅延傾向を示した。レプラは血管障害も引き起こすので、これらについて考察した。

1.1.3. その他

① Chorea-acanthocytosis の膜異常に関する研究

郡山達男 吉田義弘* 中村尚人 井形昭弘 鎌田哲郎 尾辻省悟

第22回日本神経学会総会（1981, 5, 熊本）

② Creutzfeldt-Jakob 病における PSD

上土橋浩 中川正法 浜田陸三* 井形昭弘 大勝洋祐

第22回日本神経学会総会（1981, 5, 熊本）

③ 潜水夫に起った Lance-Adams 症候群の一例

吉田義弘* 江夏基夫 音瀬廣章 橋口一英 上土橋浩 井形昭弘

脳と神経（33, (10), 1051～1056, 1981）

④ 結核性髄膜炎後水頭症と片麻痺—シャント術によって片麻痺が軽快した症例一

吉田義弘* 橋口一英 宇根文穂 園田 健 井形昭弘

神経内科（56, (1), 82～84, 1982）

1.2 基礎研究部

有機水銀中毒の発現機序、解毒機構ならびに組織および機能障害の解明を目的として生化学的、生理学的、中毒学的、病理学的研究を実施している。

1.2.1. 主要な研究テーマとその進捗状況

① メチル水銀の生体膜通過の機序および修飾因子の検討

- a. メチル水銀の血液—脳関門通過の機序について
- b. メチル水銀の血球膜通過に関する基礎的研究

② メチル水銀の脳神経伝達系への影響について

- a. メチル水銀中毒動物の行動、特に自発運動変化と脳内活性アミンの変化について
- b. 脳・脊髄内MAO活性に及ぼすメチル水銀の影響
- c. メチル水銀中毒動物の行動変化に及ぼす向神経薬の作用について

①の研究については、生体内でのメチル水銀の脳への移行が血液中での動向に大きく支配されるため、a, b の研究を併行して実施した。血中において塩化メチル水銀の形状では素早く血球中に移行、脳への移行量は制限されるのに比し、メチル水銀システィンの形では血漿濃度の増大、

脳への移行量が塩化メチル水銀に比べ著しく増大する。このメチル水銀システィンの脳への移行には立体特異性が存在したが、血球への取込みには存在せず、また脳への移行は担体、エネルギー依存の移行形式が推定され、血球中への取込みは促進拡散による輸送系が推定された。

②の研究については、メチル水銀の動物行動変化への影響として自発運動量を測定した結果、各種機能試験法より早期かつ敏感にメチル水銀の生体への影響を察知出来た。更にこの現象の作用機序を脳内カテコールアミンおよびMAO活性との関連で検討し、メチル水銀には一過性のこれらアミン放出作用のあることを確認、メチル水銀の頻回摂取によりこれらの現象がくり返し発現することでメチル水銀による神経系の機能変化を惹起する可能性が示唆された。一方、これらアミン分解酵素であるMAOは中毒の後期に減少し、この時期には神経細胞の崩壊が推定された。

1.2.2. 学会発表

① メチル水銀の脳内移行に及ぼす代謝阻害剤の影響

平山紀美子* 津谷辰美* 藤崎 正*

第54回日本生化学会大会（1981, 9, 仙台）

メチル水銀の血液脳関門通過の機作を究明する目的で、種々の代謝阻害剤を用いて、メチル水銀の脳内移行に及ぼす影響を検討した。

酸化的リン酸化の脱共役剤である2,4-Dinitrophenol (DNP), Pentachlorophenol (PCP), および有機酸の膜輸送系の阻害剤として知られている Probenecid (Prob) を各々ラットに皮下投与した。投与後90~120分の間に、これらのラットに Methylmercury chloride (MMC), 又は MMC と L-Cysteine (L-Cys) を等モル混和したもの静注し、5分および60分後に於ける脳の水銀量を測定した。

5分後に於て、MMC単独投与ラットの脳水銀量は、どの阻害剤に依っても有意の変化を生じなかった。MMCとL-Cys同時投与では、PCP処理によって約20%の脳水銀量の低下が見られた。60分後では、MMC単独投与ラットの脳水銀量は DNP 処理で約15%、PCP 処理で約30%低下し、逆に Prob 処理により約20%増加した。MMCとL-Cys同時投与では PCP のみに阻害傾向が見られたが、有意ではなかった。以上の結果より、メチル水銀血液脳関門通過の機作として、エネルギー依存性の輸送系の関与及び、メチル水銀排出の機構として有機酸輸送系の関与が推定された。さらに血液及びその他の臓器との関連も検討中である。

② マウス自発運動に及ぼすメチル水銀の影響（第1報）

中村邦彦* 平山紀美子* 藤崎 正*

第34回日本薬理学会西南部会（1981, 10, 宮崎）

メチル水銀中毒でみられる神経症状、行動毒性、その他種々の毒性作用についてはこれまで多くの報告があるが、メチル水銀の急性及び慢性中毒期における自発運動に対する影響についての報告はない。我々は、毒性試験の初步的かつ鋭敏な指標としての自発運動量の変化からメチル水銀中毒の発現過程を観察する目的で以下の実験を行なった。動物は同一週令の dd-y 系雄性マウス (25 ± 5 g) を使用した。塩化メチル水銀 (MMC) の投与は各種投与量 ($0.1\text{mg}/\text{kg}$ - $10\text{mg}/\text{kg}$) を経口的に連日投与した。自発運動量測定は、4 チャンネル Automex (Columbus Inst.) を用い Light time 6 時間 (AM 10:00 - PM 4:00), Dark time 11 時間 (PM 7:00 - AM 6:00) 観察した。運動協調障害は Recline board test 及び Traction test を行ない観察した。総水銀量測定

は酸化燃焼一金アマルガム法で行ない、メチル水銀量測定はガスクロマトグラフィー質量分析計（日本電子 JMS-300）で行なった。MMC 10mg/kg 投与の場合、1日目の Light time 及び Dark time の自発運動抑制は正常マウスの運動量のそれぞれ27.5%及び43.5%であった。一方0.1 mg/kg 70日間及び1 mg/kg 20日間連日投与した群では、全期間自発運動抑制は観察されなかった。この時の脳内 MMC レベルは小脳、皮質、脳幹でそれぞれ 6.4 ± 0.6 、 3.7 ± 0.5 、 $2.6 \pm 0.4 \mu\text{g/g}$ であり、この値は10mg/kg 1日目のMMCレベルより高かった。この点でマウス自発運動抑制は脳内水銀濃度には、直接影響を受けていない事が示唆された。また皮下及び静脈内投与（10mg/kg 1日）の場合も経口投与した場合も同様に、自発運動抑制が観察された。運動協調障害は、10 mg/kg MMC を連日投与した群で、Recline board test で3日目に13.7%，Traction test で11日目に50%障害が観察された。自発運動抑制の時期は、Recline board test 又は、Traction test で発現する運動協調障害よりかなり早いものであった。

③ 脳・背髄内MAOの活性に及ぼすメチル水銀の影響

藤崎 正* 津谷辰美* 平山紀美子* 中村邦彦*

第34回日本薬理学会西南部会（1981, 10, 宮崎）

メチル水銀の脳神經症状発見におけるカテコールアミン及びセロトニンニューロンの関与を検討する一環として今回は成熟マウス及びラットの脳・脊髄内モノアミンオキシダーゼ（MAO）活性を中心にメチル水銀の影響を観察したので報告する。

実験にはdd-y系雄性マウス（25±5g）及び Wistar系雄性ラット（250–300 g）一群8–16例を使用、塩化メチル水銀（MMC）は10mg/kgを1日1回連續経口投与し、経日的にMAO活性、蛋白量及び総水銀量を測定した。MAO活性は Nagatsu のキヌレナミン法に従い、神經組織中の蛋白量は folin 法、総水銀量は酸化燃焼・金アマルガム法で測定し、ノルアドレナリン（NA）は定法通り抽出、凍結乾燥後PFPA化を行ない、ガスクロマトグラフィー質量分析計（日本電子 JMS-300）で測定した。実験結果；正常マウスの大脳皮質MAO活性は 11.78 ± 0.32 であったのに對しMMC投与開始1日後では 13.21 ± 0.32 と約12%上昇した。一方組織重量当りの蛋白量はMMC投与3–5日目で有意に減少し、その後11日目には正常値へ復する傾向を示した。総水銀量は経日的に増大し、11日目では $30.37 \pm 2.687 \mu\text{g/g}$ に達し MMCの神經症状発症量を越えた値が示された。脳幹MAO活性もMMC投与1日後では有意の増大を示し、逆に11日目には正常マウス群に比べ減少傾向を示した。この場合蛋白量はMMC投与5日目で有意の低下が認められたが、11日目では大脳皮質同様正常値へ復した。小脳MAO活性も1日目17%の上昇を示し、11日目には対照に比べ24%の低下を示し、蛋白量も5日目で低下、11日目では正常値と変わらなかった。しかし脊髄のMAO活性は7日間MMC投与まで何らの影響も認められなかつたが、11日目には対照群に比べ25%の減少が示された。一方ラットにおいては11日目的小脳でMAO活性の有意の低下が示された。又、マウス全脳のNA量はMMC投与11日目で対照の約50%に減少した。

④ マウス自発運動に及ぼす塩化メチル水銀の影響 第2報

藤崎 正* 中村邦彦* 平山紀美子* 津谷辰美*

第55回日本薬理学会総会（1982, 3, 東京）

塩化メチル水銀による神經毒発現機序については未だ不明の点が多い。前回我々はマウス自発運動が塩化メチル水銀投与で抑制されることを報告した。今回はこの塩化メチル水銀投与によるマ

マウス自発運動の抑制作用を中枢神経性カテコールアミンニューロンとの関連で解明すべく本研究を企画した。個々のマウス自発運動量は4チャンネルAutomexを用いて測定した。塩化メチル水銀10mg/kg経口投与後11時間(AM 7:00-PM 6:00)の総自発運動量は対照マウス群に比べ有意に減少した。しかし塩化メチル水銀1μg/1μlをマウス両側脳内注入後2時間の自発運動量は生食注入の対照マウスに比較して逆に有意の増加を示した。6-hydroxydopamine前処置(3週間前)マウスの自発運動量は塩化メチル水銀の1μg/1μl両側脳室内投与で変化を認め得なかった。一方メタアンフェタミン2mg/kg i.p.で発現するマウス自発運動量の増大は塩化メチル水銀10mg/kg i.p.投与後では観察されなかった。これらの結果はマウス自発運動に対する塩化メチル水銀の作用として中枢性カテコールアミンニューロンからのアミン遊離作用によることが示唆される。

1.2.3. その他

① Indomethacin投与によるマウス小腸潰瘍の発現とこれに及ぼす薬物の影響

小島青志 福田健夫 藤崎 正*

第34回日本薬理学会西南部会(1981, 10, 宮崎)

② Effects of methysergide and naloxone on analgesia induced by the peripheral electric stimulation in mice

T.SIMIZU, T.KOJA, T.FUJISAKI* and T.FUKUDA

Brain Research, (208, 463~467, 1981)

③ E M I T法によるマウス脳内 Phenobarbital 濃度の測定

本屋敏郎 木下 力、馬渡 速 石橋丸応 藤崎 正* 福田健夫

医学のあゆみ(118, (2), 83~84, 1981)

1.3 疫学研究部

疫学研究部は、水俣病に関する内外の文献、各種の調査研究報告及び関連諸資料を収集、整理し、これらの資料の解析と評価を行って、水俣病研究推進の基礎資料として活用するとともに、メチル水銀による環境汚染とそれに起因する地域住民の健康被害の実態を究明することを目的とする。このため、環境調査、患者及び地域住民の健康状況について体系的、継続的な疫学調査研究を実施し、環境汚染の推移、罹病及び死亡構造の変遷、次世代への影響等の解明にあたる。なお、57年度にコンピューターの導入が予定されており、調査研究活動の進展が期待される。

1.3.1. 主要な研究テーマとその進捗状況

(1) 水俣病の疫学的特性に関する研究

水俣病研究の推進に資するため、水俣病患者に関する疫学的、臨床医学的資料を収集、整理し、これらの資料のコンピューター化を試みている。なお、現在までに収集した患者資料は約15,000件である。

(2) 水銀汚染地域住民の死亡構造等に関する疫学調査研究

メチル水銀汚染に伴う人体影響を究明するため、水俣病患者及び汚染地域住民の死因等に関する資料を収集し、コンピューターによる疫学的解析を行う準備を進めている。なお、対照地域住民の死亡診断書等を含めて現在までに収集した資料は約 120,000件である。

(3) 水銀による環境汚染と環境因子の評価等に関する研究

本研究は環境内における水銀の化学形変換、分布、移行等を定量的に評価しうる分離分析法を確立し、種々の条件下での水銀の動態を総合的に評価することによって水銀による環境汚染機序を解明することを目的とする。本年度はとくに各種の環境試料中に存在する水銀の化学形態をふまえた水銀化合物の分析化学的研究に重点を置いた。

1. 3. 2. 学会発表

① Minamata disease in Japan; present situation and countermeasures

T. KUROSU* and H. TAMASHIRO*

9th International Scientific Meeting of the International Epidemiological Association (August, 1981, Edinburgh)

In 1956, the first epidemic of methylmercury poisoning occurred in man through the consumption of contaminated fish and shellfish in villages around Minamata Bay, Kumamoto Prefecture, Japan. Such poisoning has since been known as "Minamata Disease". In 1965, another similar epidemic occurred in riverside villages along Agano River, Niigata Prefecture.

Minamata disease in both Kumamoto and Niigata Prefectures was officially recognized in 1968 by the Japanese Government as a disease arising from a public nuisance. In the following year Minamata region and Agano River Basin region were designated as ones eligible for the application of the Relief Law (now defunct) which concerned special measures for the relief of pollution-related patients. Furthermore, to provide speedy and fair protection of persons with pollution-related health damage, the Pollution-Related Health Damage Compensation Law has taken effect since 1974. The Compensation Law provides for seven types of compensation benefits: 1) medical care benefits and expenses, 2) disability compensation, 3) survivors' compensation, 6) medical care allowance and 7) funeral expenses.

As of the end of November 1980, together in the prefectures of Kumamoto, Kagoshima (adjacent to Minamata City) and Niigata, 2,397 cases had officially been recognized as Minamata disease patients, while 5,765 persons were appearing for recognition as patients. In this paper, we describe briefly the present situation of the recognized Minamata disease patients and the countermeasures being currently taken in Japan.

② 水俣病患者の死因について

玉城英彦* 赤木洋勝* 新垣幹男* 二塚 信* 小田清一* 黒子武道*

第52回日本衛生学会総会（1982, 3, 東京）

水俣病が発見されて26年を経過し、この間に水俣病患者はかなりの数に上っているが、認定後の健康状態については不明な点が多い。我々は今回、水銀暴露者の追跡調査の一環として、水俣病認定患者の死亡構造について検討した。

熊本県で水俣病患者として認定を受けた 1,422人（昭和55年12月現在）のうち死者 378人につき、死亡診断書の得られた 361人及びこれらと性、年齢、死亡年次並びに居住地をマッチさせた対照者 722人を研究対象として原死因、複合死因について比較検討した。なお、死因分類は第9回 ICD によった。

本調査対象患者は男228人、女133人、計361人で、男女比は1.7:1であった。また平均死亡年齢は67才で、死亡時の年齢分布は男女共に70-79才をピークとし、大部分（約90%）は50才以上であった。

原死因と複合死因による患者群及び対照群の10大死因並びに死亡割合を見ると、両群とも上位3死因は、脳血管疾患、悪性新生物、心疾患の順で、これらは全死亡の50%以上を占めていた。患者群での死因順位をみると中枢神経系の非炎症性疾患と腎炎、ネフローゼ症候群及びネフローゼが10位以内であった。一方対照群では患者群と異なり、結核と喘息が各々7位と10位を占めていた。複合死因を見ると死因順位は両群ともに心疾患、脳血管疾患、悪性新生物の順であった。また、水俣病患者のうち、150人（41.6%）は死亡診断書に水俣病と記載されており、それを原死因として死亡したものは60人（16.6%）であった。

③ 水圈におけるメチル水銀の安定性

赤木洋勝* 高橋清隆 高畠英伍

日本薬学会第101年会（1981, 4, 熊本）

環境中水銀の大部分は底質中に存在し、その形態変換反応もよく調べられているが、水圈での反応はほとんど知られていない。水試料中に含まれる微量水銀の逸脱や水圈における水銀の生物濃縮等に関する実験研究においても、その測定は総水銀として、あるいは添加した水銀化合物が実験期間中に形態変換しないものとして行なわれているのが現状である。環境中における水銀の生物濃縮機構を考える上で水銀の水中での存在形態を知ることは極めて重要な意味をもつものと考えられるので、今回、水中での化学形態変換反応を評価する目的で本研究を行なった。

霞ヶ浦湖水および蒸留水に種々の濃度の水銀を $^{203}\text{HgCl}_2$ または $\text{CH}_3^{203}\text{HgCl}$ の形で加えて暗所に静置し、一定期間毎に水中の総水銀、無機水銀およびメチル水銀を放射性トレーサー・TLC法（第99年会、p. 104）により測定した。

いずれの水中においてもメチル水銀の分解反応のみが認められ、蒸留水では低濃度になるに従って分解速度が大きくなるのに対し、湖水中では低濃度ほど安定化すること、また 1-10 ppb 付近の濃度において湖水での分解速度が著しく大きいことが観察された。水中メチル水銀の分解に及ぼす酸化剤、還元剤、共存イオン、浮遊物質等の影響を調べた結果、天燃水中に共存する陰イオンが分解を促進し、浮遊物質が抑制することが明らかになった。これらのことから、湖水で

のメチル水銀分解の濃度依存性については主にこれらの物質が重要な役割を果しているものと考えられる。

④ 水圈における水銀の動態に関する研究

銀アマルガムー原子吸光法による有機および無機水銀の分別定量

山本 淳 金田吉男 日笠 譲 赤木 洋勝*

日本薬学会第101年会（1981, 4, 熊本）

水圈における水銀の動態を調べるために、それにかかる各種試料中のngオーダーの有機および無機水銀の定量法確立が前提となるので、銀アマルガムー原子吸光法による高感度分析法を開発した。

試料をパパインを用いて40°Cで2時間分解したのち、定容として試料液とした。試料液の一定量を磁皿にとり、燃焼気化させて発生する水銀蒸気を銀アマルガム法で分析して総水銀含量を求めた。また試料液を硫酸銅および塩酸共存下で水蒸気蒸留し、留液約75mLをジチゾンベンゼン溶液5mLを重積した2N塩酸溶液20mL中に受け、共栓をして振とうし、分離したベンゼン層から一定量を磁皿にとり、ついで加熱気化一銀アマルガム法で有機水銀含量を求めた。

有機水銀として塩化メチル水銀（Hgとして5-30ng）、無機水銀として塩化第二水銀（Hgとして0-500ng）を混合した試料を調製し、水蒸気蒸留法で有機水銀を留出させて回収率を求めたところ、98-100%であった。留液には無機水銀は検出されなかった。また市販魚肉（有機水銀0.152ppm、無機水銀0.009ppm）を用いて塩化メチル水銀（Hgとして30ng）の添加回収実験を行ない、回収率98-106%をえた。

有機水銀の定量にはECD-GCが用いられているが、本報で示す感度はえられない。演者らは既に銀アマルガムー原子吸光法による高感度の総水銀定量法（最低検出限度：0.05ng）を開発したが、それと水蒸気蒸留法による有機水銀の選択的分離を組合わせて所期の目的を達成した。

⑤ 環境試料、特に底質中メチル水銀の定量法

菅野 淳 赤木洋勝* 高畠英伍

日本薬学会第101年会（1981, 4, 熊本）

底質中に含まれる総水銀の測定例は極めて多いが、メチル水銀に関しては報告例が少なく、測定値も不検出の場合が多い。これは従来の塩酸々性下にベンゼン抽出する方法でのメチル水銀の抽出効率に問題があり、底質中の微量メチル水銀を測定するには不充分な方法であったことが大きな原因の一つと考えられる。我々は底質を主な対象とし、その中に含まれるメチル水銀を効率よく測定するために、試料を1N KOH-EtOHで処理後、ジチゾンベンゼン抽出してGLCで分析する方法を検討したので報告する。

底質20gをとり、1N KOH-EtOHを加えて振とう後、弱酸性とし、ジチゾンベンゼン溶液で抽出する。ベンゼン層はフロリジルカラムに通し、稀薄NaOH溶液で過剰のジチゾンを除去する。次いでNa₂S溶液を用いてメチル水銀を水層に逆抽出し、微酸性下に通気してSをH₂Sとして除去した後、再びジチゾンベンゼン溶液で抽出する。稀薄NaOH溶液で過剰のジチゾンを除き、ベンゼン層をGLCに注入する。

メチル水銀のジチゾネートをGLCに注入した場合、従来の塩化メチル水銀の分析条件で塩化メチル水銀と全く同じ位置に同じ高さのピークを示し、妨害ピークもなく測定できることが認めら

れた。底質中のメチル水銀はアルカリで処理することにより、フミン質、脂肪分等から分離されやすくなり、またジチゾンとのキレート形成により抽出効率が高く、従来のベンゼン抽出法では50%前後の回収率しか得られなかつたのに対し、本法ではほど満足な結果を得た。

⑥ 御岳山周辺水域における魚類への水銀蓄積

川又秀一 山浦由郎 赤木洋勝*

第40回日本公衆衛生学会総会（1981, 10, 名古屋）

昭和54年10月木曾御岳山が突然噴火し、それに伴なう周辺水域の環境調査を行ったところ、たまたま御岳湖で採取した魚類から、食品衛生法の暫定規制値 0.4ppm（総水銀）を越える高濃度の水銀が検出された。そこで御岳湖および周辺水域に棲息する魚類について水銀蓄積の実態調査を行うと共に御岳湖の水質底質等についても調査したので、その結果を報告する。

噴火 2ヶ月後（昭54. 12）御岳湖で採取したウグイ、フナについて T-Hg, Cd, Pb, Cu, Zn, Ni, As を測定した。昭和55年3月、御岳湖以外の3水域に棲息する魚類（ウグイ、イワナ、コイ等）、また御岳湖については昭和55年3月、9月に採取したウグイ、フナの総水銀、メチル水銀をそれぞれ測定し、併せて湖水のpH、総水銀および底質の総水銀を測定した。分析方法は、総水銀については湿式分解後、還元気化原子吸光法、メチル水銀はガスクロマトグラフ法により行った。

昭54. 12採取した御岳湖の魚類中重金属量は水銀が特に高くウグイから0.68ppm、フナから0.61ppmの総水銀が検出された。水銀以外の金属は長野県下の一般河川湖沼とほぼ同程度であった。御岳山周辺水域の魚類中水銀量は王滝川上流（pH7.0）では0.06～0.15ppm、木曽ダム（pH5.1）では0.09～0.21ppm、西野川・白川合流点下（pH8.1）では0.02～0.15ppmであり、これら魚類の総水銀中メチル水銀の占める割合は、魚種、棲息水域などに関係なく80%前後であった。

御岳湖のpHは昭和54年12月の時点では4付近で極端に低かったが、昭和55年9月には6.7まで回復し、この間魚類中水銀量は減少傾向を示した。なお湖水は御岳山を源流とする濁川の影響を受けておりpHの低下は主に硫酸イオンによると考えられた。また水中の総水銀量は0.5ppb以下で底質中の総水銀量は0.10～0.21ppm（乾重量当り）の低い値であった。

今回の事例は御岳湖水の水銀濃度が検出限界以下の低レベルであるにもかかわらず、魚類へ高濃度の水銀が蓄積し、かつ、その含量は水質のpHが酸性から中性へ変化するに伴なって減少したことが特徴的であった。低pH域での水銀の高濃度蓄積については Tsai らも認めており、本事例も水質のpHが魚類への水銀蓄積に大きな影響を及ぼしていることが示唆された。

1.3.3. 学術論文発表

Quantitative analysis of methyl- and inorganic-mercury from mammalian, fish and plant tissues

M. CZUBA, H. AKAGI* and D.C. MORTIMER

Environmental Pollution (Series B) 2: 345-352 (1981)

A successful method was developed for the quantitative separation of biologically incorporated inorganic- and methyl-mercury from animal, fish or higher plant tissues. The differences in animal and plant tissue composition determine the initial treatment of tissues for the highest efficiency of extraction and the subsequent quantitative separation of the mercury species by thin layer chromatography. Thus, animal or fish tissue was treated initially with ethanolic potassium hydroxide solution whereas plant tissue was treated initially with a strong nitric:perchloric acid mixture. Recoveries of both inorganic- and methyl-mercury exceeded 96%.

1.3.4. その他

① 第6回川崎病全国調査成績

玉城英彦* 柴田茂男 重松逸造 柳川 洋

第51回日本衛生学会総会 (1981. 4, 札幌)

② 川崎病の集中発生について 一全国調査成績より一

柳川 洋 横山英明 玉城英彦* 柴田茂男 重松逸造

第51回日本衛生学会総会 (1981. 4, 札幌)

③ 稀少発生疾患の時間集積度指数について

横山英明 永井正規 柳川 洋 玉城英彦*

第51回日本衛生学会総会 (1981. 4, 札幌)

④ 川崎病発生の時間集積性について

横山英明 橋本 勉 柳川 洋 玉城英彦* 柴田茂男

日本公衆衛生雑誌28 (6), 257-263 (1981)

⑤ 化学物質による人体汚染のモニタリング方式の確立と経年推移に関する研究

高畠英伍 赤木洋勝* 外

公害防止等試験研究費成果報告集No.25, 1-15 (1981)

- ⑥ An epidemic of Kawasaki disease (MCLS) in Japan, 1979

I. SHIGEMATSU, H. TAMASHIRO*, S. SHIBATA and H. YANAGAWA

9th International Scientific Meeting of the International Epidemiological Association (August, 1981, Edinburgh)

- ⑦ A follow-up (1973-1980) study of Japanese people with the electrocardiographic abnormalities

S. SHIBATA, M. TSUKAMOTO, H. TAMASHIRO*, I. SHIGEMATSU and K. SAWAI

ASEAN Journal of Clinical Sciences 2(1): 100-103 (1981)

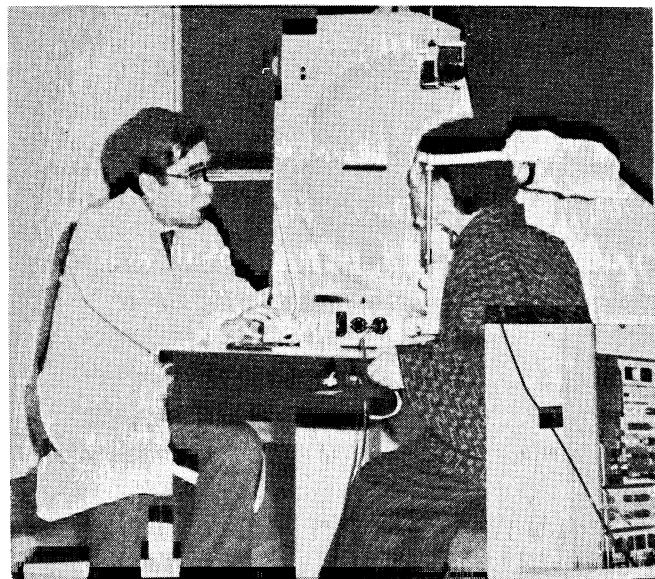
- ⑧ FPD-gas chromatographic determination of ethopabate in chicken tissues

T. OKADA, M. UNO, Y. ONJI, T. OHMAE, K. TANIGAWA, H. AKAGI* and E. TAKABATAKE

Journal of Food Hygienic Society of Japan 22(4): 279-284 (1981)

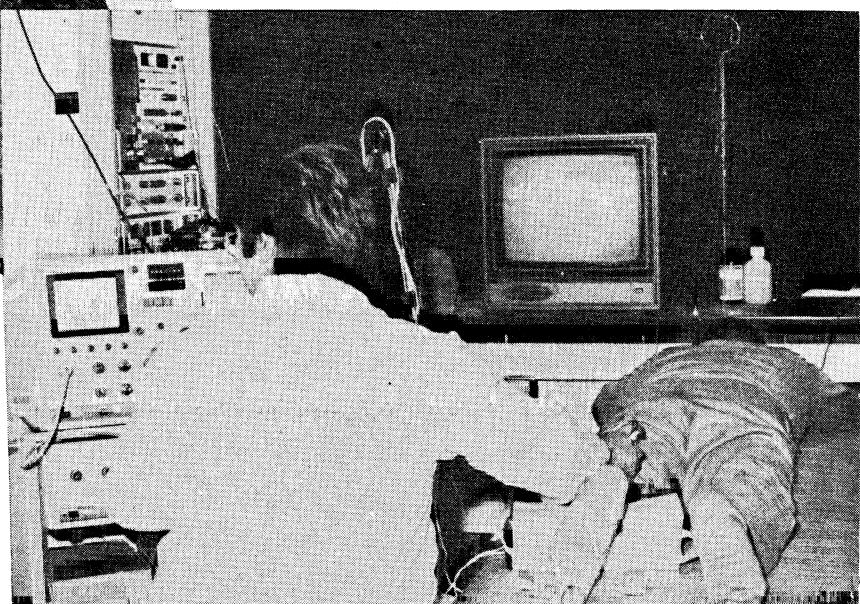
1.4. 水俣病患者の健康調査および療養指導

当センターにおける調査研究の一環としてセンター各部および関係諸機関と協力して水俣病患者の健康調査および療養指導を開始した。



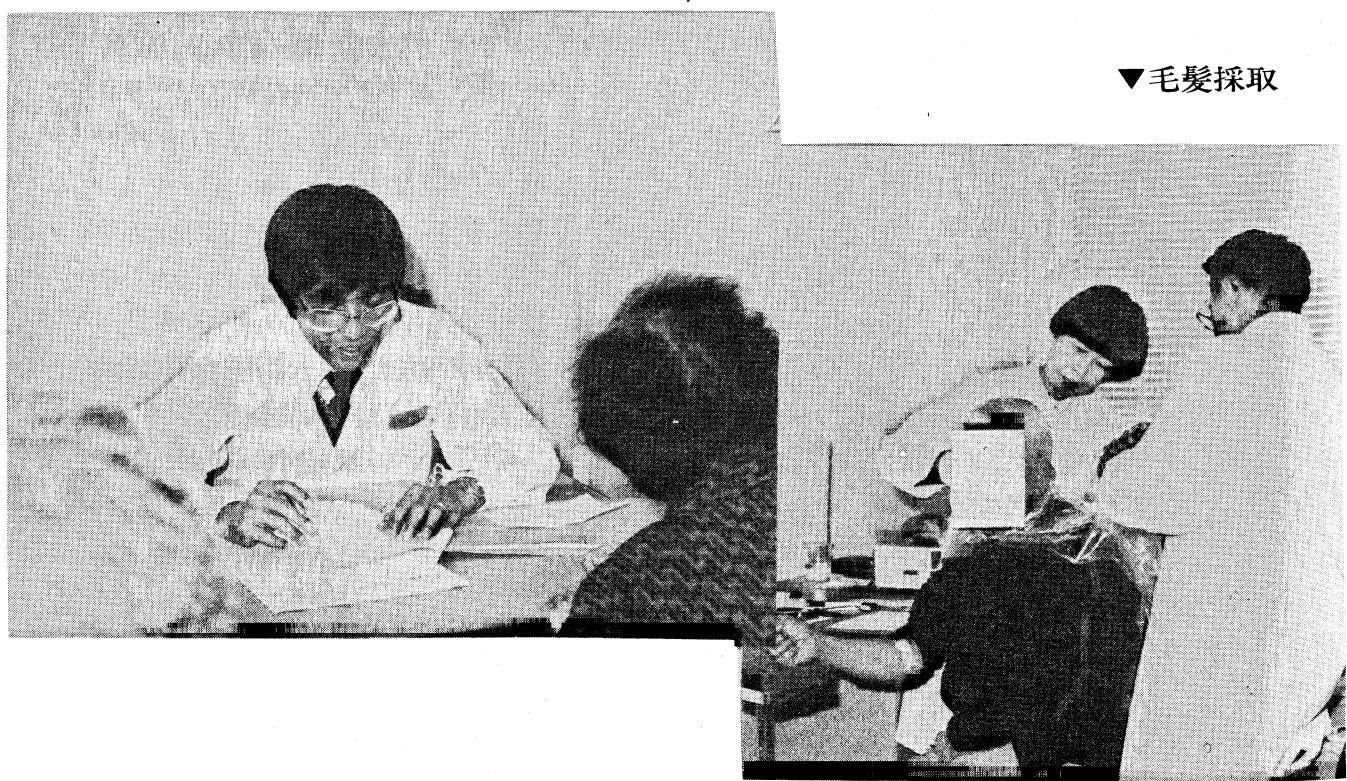
▲眼科検査

▼神経内科検査



▼疫学調査

▼毛髪採取



2. 所内セミナー記録

放射線健康管理学について

東京大学医学部放射線健康管理学助教授 東郷正美

水俣病の場合、その原因物質の追求とともに、その物質が人体にとり込まれる迄の経路も解決を迫られた重要な問題であった。そして食物連鎖によりメチル水銀の移動が明らかにされて、魚介類の消費と水俣病発症との関係が浮び上って来た。

この後、人為的な汚染とは無関係に、魚によるメチル水銀の摂取が問題となり、一時魚の売れ行きが激減した。

各種物質の移行経路としての魚は日本人にとっていろいろな意味をもつが、最近我々は、一旦海に放出された放射性物質が魚を経由して、人体にとり込まれた例を経験したので、御紹介する。

ある日本人一家族 Af, Bm, Cf, Df, Em, Fm の6名 (m:男, f:女, A~E は同胞, F はその父親) が1978~9年にかけて約1年半英國ロンドン近郊に滞在し、その間に核分裂生成物であるセシウム-137 (^{137}Cs) の体内蓄積量が増加し、帰国後減少した事がわかった。 ^{137}Cs の由来についてはしばらくの間不明のまま測定を継続していたが、被検者 Af と Cf は他の4人よりも魚の消費量が少ない事がわかり、これが ^{137}Cs の体内量に反映している事から、魚に由来したものと思われた。そして、以下のような筋道で、それが十分起りうる事が推定された。

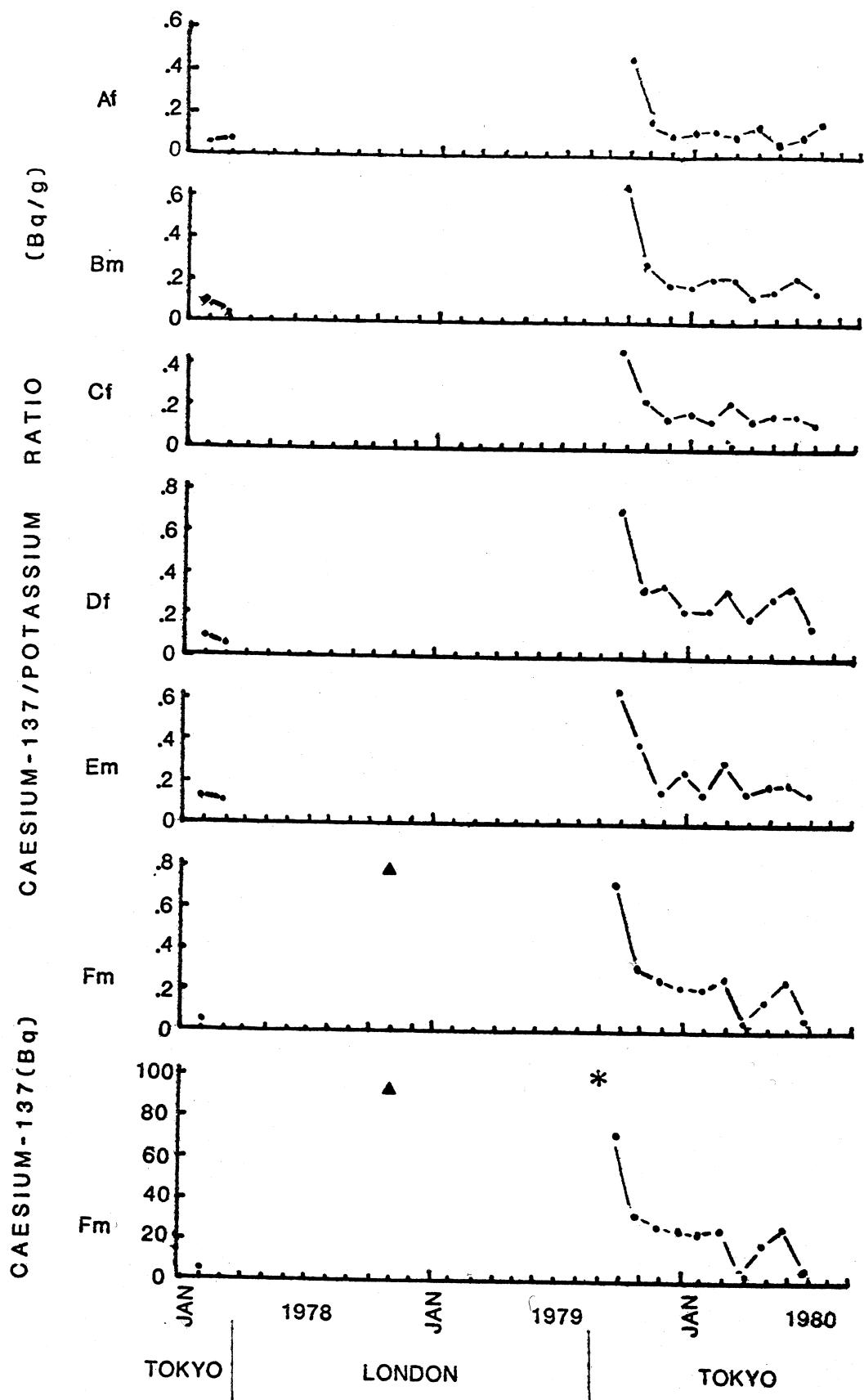
英國滞在228日目に、Fmのみが英國原子力研究施設AERE、Harwell で ^{137}Cs を測定してもらったところ、 89Bq (2.4nCi) がすでに蓄積していた。毎日 $q \text{ Bq}$ づつ摂取して228日目に 89Bq になる為には、 $89 = \int_0^{228} q R(t) dt = 89.8 q \quad \therefore q = 0.99\text{Bq}/\text{日}$ $R(t)$ は残留関数で、 $R(t) = a \cdot \exp(-0.693t/T_1) + (1-a) \exp(-0.693t/T_2)$ $a=0.1$ $T_1=2$ 日、そして日本人については $T_2=80$ 日である。

次にこの q がさらにつづいて、滞在最終日の523日目には体内量 Q (523) は、
 $Q(523) = \int_0^{523} 0.9 q R(t) dt = 102\text{Bq}$ となる。

英國農水産食糧省の Fisheries Radiobiological Laboratory, Lowestoft の報告書によると、Sellafield にある使用済燃料再処理施設から Irish Sea に放出された放射性セシウムは北上して北海に流れ込み、かなり稀釀されはするものの、北海を汚染する。英國の南部に供給される魚は主として北海産であり、1日数十グラム程度の摂取で、上記の量の ^{137}Cs の蓄積が十分におこり得る。もし Irish Sea 産の魚だったら、体内汚染量ははるかに高レベルになっていた筈である。帰国後減少したのは、日本の魚は汚染が少ないので、魚の消費量が増えた事と矛盾しない。

また、英國人の魚の消費量は1978年の平均で 17g 程であり、一般の英國人の ^{137}Cs 体内量は日本人と同様に低い事もこの事からうなづける。英國人にとっては、牛乳の方が魚より寄与している。Fmの英國滞在中の内部被曝総量は $1.56\mu\text{Gy}$ (0.156mrad) である。

セシウム-137の体内蓄積量



▲ Harwell における測定値 * 計算による推定値

金属毒性に対する生体応答

岐阜大学医学部公衆衛生学教授 吉川 博

生体は金属毒性を軽減するいくつかの機構をもっている。演者は同一または異った金属の少量前投与による金属毒性軽減の現象は、汚染金属群においてみられ、必須金属群では認められないことから、汚染金属群の毒性に対して生体は特異な代謝機構をもっているのであろうと考えている。これらに関して行った実験成績から、いくつかの金属毒性の軽減機構はメタロサイオネインの誘導現象から説明できることを実証したが、今日なお、他の不明な機構も存在するであろうことを指摘した。

こうした生体の防御機構の存在は、この個体差の問題をも含めて、環境汚染による健康影響の評価に、ことに微量長期間曝露による健康影響について、従来の産業中毒の研究とは異なった考え方を必要とし、この健康影響の評価技術の開発が必要であることを指摘した。

生体影響よりみた環境把握のあり方

東京大学医学部公衆衛生学助教授 松本信雄

有害物質と生体反応との関連については、先ず量-影響 (dose-effect) 関係が求められ、次いでこの影響に対応する生理的系の乱れ (impairment scale) の度合、さらには疾病・機能障害 (disability scale) の度合が求められる。さらに進んで個体差に注目し一定集団において、特定の影響の出現割合が濃度と時間の組み合せによってどのように変化するかの量・反応 (dose-response) 関係が求められ、一般にはこの関係にもとづいて暴露量を制御するための閾値が決定される。閾値の存在のもっとも有力な根拠は生物の適応機構 (homeostasis) である。しかし化学物質による発ガン・突然変異が問われるとき生物の同一性保持機構との関連すなわちDNAにプログラムされている遺伝情報と無関係ではありえなくなった。こゝに閾値の存在について新たな観点より検討する必要が生じた。ちなみに妊娠母体への化学物質の投与が、母体および胎児のみならずその時すでに存在している胎児の生殖細胞にも影響をおよぼす可能性を否定できない。今後は発癌性・次世代への影響すなわち先天異常誘発ならびに遺伝的影響の特殊毒性を問題にしなければならない。

中枢神経系発生障害の実験的研究

愛知県心身障害者コロニー発達障害研究所 井上 稔

中枢神経の発生には長い期間がかかり、そのほぼ全期間を通じて障害感受性が高い。脳の発生障害はその成立時期によって分類され、(1)器官発生の障害、(2)組織発生の障害、(3)組織発生が終った後の発育期の障害、に分けられる。(1)の多くは無脳症や単腔前脳症のような重篤な脳奇形である。(2)は小脳髓症や皮質構築異常をはじめ、臨床的に問題となる発達障害の主要な部分を占めている。(3)にも周産期脳障害、化学物質による中毒症、栄養障害など、その後の発達に重大な影響をおよぼす障害が多い。これら脳の発生障害の初期変化と終局的形態異常を結ぶプロセスは単

純なものでなく、長期にわたる二次的変化によって修飾されるため、その実態をつかむのは容易でない。したがって実験動物をもちいて障害の成立過程を動的に観察する比較発生病理学的な研究から有用な情報を引きだすことが肝要である。

研究管理について

国立公害研究所環境生理部部長 久保田 審太郎

研究とは、“たゞちに解決の得られない問題に人間の知能を系統的に応用すること”という定義がある。少くとも研究機関である以上は当然 academic freedom はあってしかるべきであるが、大学の場合と附属研究所の本質的に異なる点は、前者が教授の意志によるもの後者が設立目的の上におのずと研究テーマが決定されることである。少くとも国立の場合は、先ずその身分が保証されていることであり、得られた研究成果は国の財産であることを銘記する必要があろう。これに関連して医系研究機関の場合は一般人に対する波及効果が大であるので特に研究成果の秘密性を保つ必要があろう。研究課題選定、企画、評価、指導、発表、研究組織、さらに技術系、事務系を含めての管理方式について筆者の行政機関附属の研究所勤務30年間の経験をもとにその特殊性を論じた。

耳鼻咽喉科領域からみた水俣病

富山医科薬科大学医学部耳鼻咽喉科学教授 水 越 鉄 理

新潟水俣病を中心に、耳鼻咽喉科よりみた水俣病の特徴について、概説した。

- 1) 水俣病の聴力障害は主として後迷路性障害によるものであるが、内耳性難聴も否定できず、聽性脳幹反応 (ABR) も正常像を示した。
- 2) 水俣病の平衡障害は早期に出現し、特に垂直性視運動眼振障害が多く、注視眼振、頭位眼振の出現も高率にみられた。
- 3) 水俣病の嗅覚・味覚障害は合併することが多く、中枢性障害によるものとみられる。
- 4) 水俣病の言語・音声障害は小脳性失調症と合併し、主として小脳性構音障害によるものとみられる。

これらの特徴は何れも典型例に多くみられるが、このうち、とくに、平衡障害は比較的早期に摘発される他覚的所見の一つであり、水俣病診断の判定の際、充分に考慮すべき所見であることを強調した。

ENGの自動分析システム

富山医科薬科大学医学部耳鼻咽喉科学講師 渡辺 行雄

有機水銀中毒症の診断にあたって、ENG 検査が大きな役割をはたしている点についてはすでに諸家の報告にみられる通りである。

従来、ENG記録の分析は用手計測的に行なわれているため、検査記録の判定に客観性を欠き、また、分析の手数が煩わしいなどの問題点があった。これらの問題点を解決するために、1.記録分析の客観化、2.分析の省力化、3.ENG記録紙上では得られない眼振に関する種々の情報の入手を目的としたENG検査の自動分析システムを開発した。このシステムは、ENGと小型電算機(PDP11/40)を直接接続し、オンライン実時間処理によりENG検査の進行とともにデータを分析して検査終了とともに検査結果の出力を行うもので、ENGの検査は、電子計算機の存在を殆んど意識しないで検査・分析を行うことができるよう設計した。今回はこの自動分析システムの概要と自動分析により得られた興味ある眼振反応についての知見について報告した。

生体等電位図記録の応用

千葉大学医学部第一生理学教授 本間三郎

生体に多くの電極を付着し、各電極の電位を計り、電極間の電位を定められた理論式に基づいてコンピューターで計算し、等電位曲線を描く。現在その曲線をカラーによって、テレビ管上に表示している。電極を直線上に並べ、一次元等電位図を描くプログラムと、生体表面より二次元等電図を描くプログラムがある。一方生体電位も脳波のように微小なものであっても刺激後の電位の平均加算により、いわゆる誘発電位を各電極が記録できる。脳波のように不定なものは加算と共に打ち消され、誘発された電位のみ次第に加算され、大きくなってくる。誘発脳電図、脊髄電図などヒトでも記録できるようになった。この新しい生体電図の記録により、神経・筋などの異常を機能面より解析できる。特に中枢神経系の反応を客観的にとらえ得るので、この面の今後の研究が大いに期待される。

情報処理とコンピューターの利用について

鳥取大学医学部衛生学教授 渡辺嶺男

データ処理のうち統計数理解析だけが目的でコンピュータを導入するのであれば、使用できるソフトウェアを吟味すれば十分である。

しかし、情報処理のレベルを目指してコンピュータを導入する場合にはシステム化について準備が必要である。従ってシステム分析によって現状の制度・方法を検討し全体像を把握したうえで計画を進めなければならない。

またシステム化には協力者が多くなければ失敗するもので人間関係の配慮が肝腎である。そしてシステム的な発想を持たない人はコンピュータ導入のチームに入れるべきではない。

一挙にトータル・システムを設計することはコスト面やコンセンサスを得る面でもむづかしい。段階的推進方法が好ましいが、費用と効率を評価しつつ、よきアドバイザーの助言を得れば概ね成功するものである。

神経疾患に対する 2、3 の新しい診断検査法の経験

宮崎医科大学第三内科学教授 荒木 淑郎

演者は、過去約14年間にわたって研究を進めてきた家族性アミロイドポリニューロパチー(FAPと略す)を中心に、各種の神経疾患を対象として、現在演者らが行っている2、3の診断検査法の経験を述べた。

1. 末梢神経障害におけるM波の検討

末梢神経を刺激し、筋肉の表面電極より導出されるM波の検査は、ニューロパチーの病態解明上重要である。軸索変性においては、M波の振幅低下が、時には伝導速度遅延より鋭敏な指標となる場合がある。

2. 心電図R-R間隔の変動係数を用いた定量的非侵襲的自律神経検査法

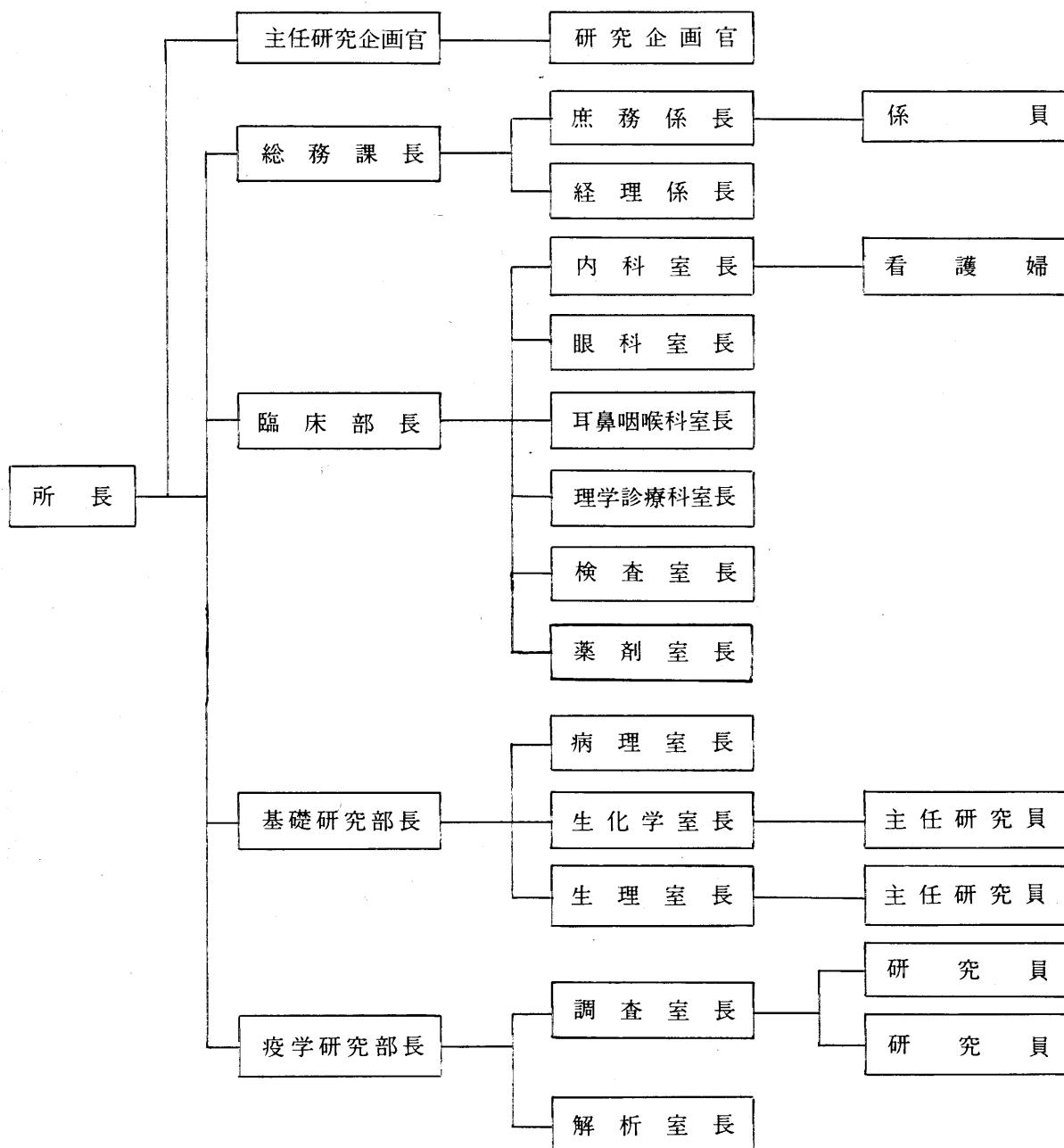
FAPではアミロイド沈着により vagotomy がおこるが、その異常を示す所見がえられた。

3. 短潜時体性感覚誘発電位 (short latency SEP)

本法は、感覚神経の脳内での投射系の活動を反映するものとして最近各種の神経疾患に応用されている。演者は、最近の検査成績について述べたが、今、後各波成分の起源の解明によって将来の発展が期待されると思われる。なおこれらの今回報告した検査法は、水俣病の後遺症の解明にも有用な知見を提供するものと考える。

3. 国立水俣病研究センターの概要

3.1. 組織図（昭和56年度）



3.2. 予算および定員

〈予 算〉

(単位:千円)

区分	昭和50年度	昭和51年度	昭和52年度	昭和53年度	昭和54年度	昭和55年度	昭和56年度
運営費	—	—	—	415,003	495,067	320,423	355,860
施設整備費	152,822	255,845	442,752	63,673	20,748	—	36,914

〈定 員〉

区分	昭和53年度	昭和54年度	昭和55年度	昭和56年度
管理部門	4名	5名	5名	5名
臨床部門	1名	6名	7名	8名
研究部門	3名	7名	11名	11名
年度末定員計	8名	18名	23名	24名

3.3. 施設整備状況

施設名	構造	面積	竣工時期
本館	R C-4 B-1 F	$\frac{1,580.58}{3,497.14} \text{m}^2$	53.3
自動車庫	R C-1	$\frac{35.94}{35.94}$	53.3
医療特殊ガス・プロパン庫	R C-1	$\frac{20.32}{20.32}$	53.3
動物舎	R C-1	$\frac{196.98}{196.98}$	53.3
廃棄物焼却炉	R C-1	$\frac{15}{15}$	53.3
薬液処理機械室	C B-1	$\frac{21.56}{21.56}$	53.3
ポンプ室	C B-1	$\frac{7.2}{7.2}$	53.3
特殊廃液処理装置上家	R - 1	$\frac{30.58}{30.58}$	56.3

3.4. 主要機器整備状況

昭和56年度までに整備した機器のうち主なものは次のとおりである。

- 脳波スキャナ（日本光電 MCE-1400）
- 多軌道断層撮影装置（島津製作所 HL-31）
- 分析電子顕微鏡（日本電子 JEM-200CX）
- 高速アミノ酸分析計（日製産業 835-50）
- 酵素反応速度測定装置（LKB 2086 MK-II）
- サーモピュア（日本電子 JTG-MD）
- ガスクロマトグラフ質量分析計（日本電子 JMS-D300）
- CI/EI共用イオン源
- 上気道粘膜組織の分光解析装置（日製産業 RA-1500）
- 歩行運動自動解析装置（アニマ）
- デジタルソナグラフ（KAY）
- ピュライト ミノメーター（ATP微経測定システム）

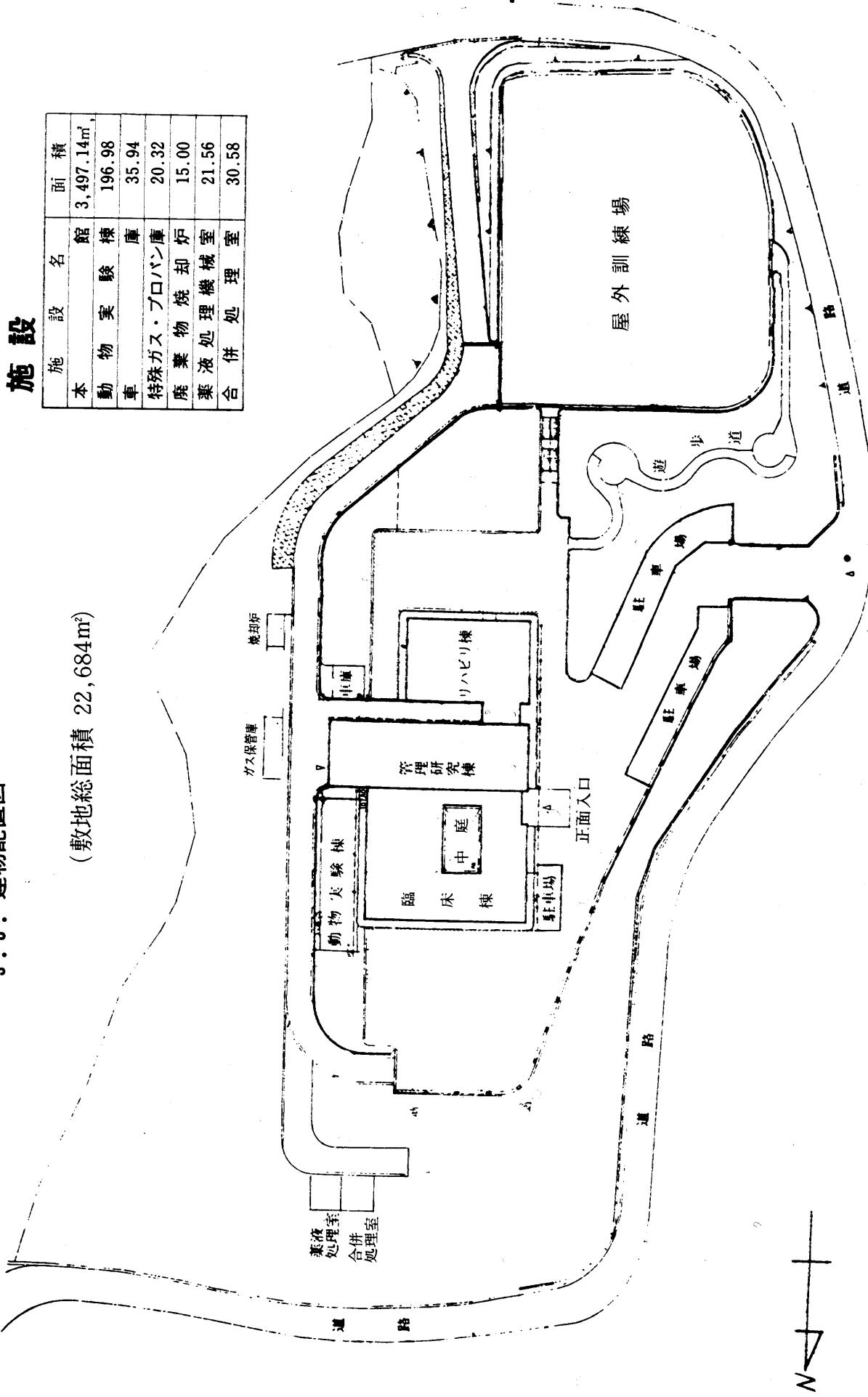
3.5. 図書および文献等の整備状況

センターの開設以来、各種の学術専門図書および内外の学術定期刊行物等を購入し、図書室の整備・充実につとめている。

また、業務の一環として、水俣病および有機水銀中毒に関する文献の収集、整理を行なっており、文献の検索には JOIS、DIALOG オンライン検索システムを利用している。なお、関連文献については、「有機水銀中毒関連文献集」および「その補遺1および2」にまとめ刊行されている。

56年度に購入または収集した図書は221冊、雑誌類67種（和雑誌16種、洋雑誌51種）で、総計図書2,242冊、雑誌類95種とマイクロフィッシュ3,383枚が所蔵されている。

3.6. 建物配置図



附. 1 主な来訪者

昭和56年 4月	米国,「リソーシズ・フォー・ザ・フェュチュア」 鹿児島大学医学部第2病理学	B. アロンソン研究員 佐藤栄一教授
5月	ニュージーランド, オークランド大学 公衆衛生学部 国立公衆衛生院疫学部 横浜市立医科大学公衆衛生学 神戸学院大学食品薬品総合科学研究所 秋田大学医学部公衆衛生学 熊本尚絅短期大学	T. シエルストレム博士 重松逸造部長 宍戸昌夫教授 喜田村正次教授 滝澤行雄教授 武内忠男教授
6月	中国中央衛生部 中国中央衛生部 中国哈爾濱医科大学環境衛生学	毕 洗医師 耿精忠医師 宋增仁副教授
7月	国立名古屋病院神経内科 福井医科大学第二内科 熊本大学医学部皮膚科 岐阜大学医学部公衆衛生学 国立名古屋病院神経内科 国立名古屋病院神経内科 国立名古屋病院神経内科 東京大学医学部放射線健康管理学 カナダ, サスカチワン大学医用電子工学科 東京大学工学部電子工学科	宮地裕文医師 真野和夫講師 荒尾龍喜教授 吉川 博教授 武上俊彦医師 蛭薙典子医師 若山曜子医師 東郷正美助教授 V. A. ポラック教授 宇都宮敏男教授
8月	東京大学医学部衛生学 東京大学医学部公衆衛生学 愛知県心身障害者コロニー 発達障害研究所	大井 玄助教授 松本信雄助教授
9月	米軍極東科学技術センター	井上 稔研究員
10月	中国, 白求恩医科大学 中国, 白求恩医科大学 日本弁護士連合会公害対策委員会	L. ウィラード博士 孫端宗副校長 侯召掌教授 加藤満生委員長
11月	スエーデン国営テレビジョン 国立公害研究所環境生理部	G. カーレフォース氏 久保田憲太郎部長
12月	富山医科大学耳鼻咽喉科 富山医科大学耳鼻咽喉科 千葉大学医学部第一生理学	水越鉄理教授 渡辺行雄講師 本間三郎教授

昭和57年 1月	中国, 医学科学院衛生研究所 鹿児島大学医学部衛生学 中華民国, 高雄市衛生局	金淬副所長 松下敏夫教授 張耀雄副局長
2月	鳥取大学医学部衛生学 鹿児島大学医学部第三内科 鹿児島大学医学部眼科 鹿児島大学医学部耳鼻咽喉科 宮崎医科大学第三内科	渡辺嶺男教授 井形昭弘教授 大庭紀雄教授 大山 勝教授 荒木淑郎教授
3月	国立公害研究所 鹿児島大学医学部公衆衛生学	高桑栄松副所長 脇阪一郎教授

附.2 人事異動

年月日	事由	氏名	備考
56. 4. 1	転入	赤木洋勝	疫学研究部調査室長・国立公衆衛生院より
56. 4. 1	転入	小倉輝紀	総務課庶務係長・国立福岡中央病院より
56. 4. 1	採用	竹田典子	臨床部検査室
56. 4. 1	併任	井立勝人	疫学研究部解折室長・厚生省保険調査課より
56. 4. 1	非常勤	山永裕明	臨床部内科室・水俣市立病院より
56. 4. 1	非常勤	二塚信	疫学研究部調査室・熊本大学医学部より
56. 4. 1	併任	古田茂	臨床部耳鼻咽喉科室・鹿児島大学医学部より
56. 4. 1	転出	今村郁郎	総務課庶務係長・国立熊本病院へ
56. 4. 1	転出	渡辺宏一	総務課庶務係・国立療養所菊地恵楓園へ
56. 5.11	採用	津谷辰美	基礎研究部生化学室
56. 5.15	非常勤	皆良田研介	臨床部眼科室・熊本大学医学部より
56. 6.15	非常勤	中西亮二	臨床部内科室・水俣市立病院より
56. 6.30	非常勤除	山永裕明	
56. 7. 1	採用	森山祐子	臨床部内科室
56.10. 1	配置換	津谷辰美	臨床部薬剤室・基礎研究部生化学室より
56.10. 1	採用	新垣幹男	疫学研究部調査室