

国立水俣病研究センター年報

第 4 号
昭和58年度

環境庁
国立水俣病研究センター

昭和58年度年報の発刊にあたって

本研究センターは、水俣病に関する総合的医学研究機関として昭和53年10月に設置され、本年3月をもって5年半を経過いたしました。

周知の如く、水俣病は昭和31年の発生報告以来、未曾有の公害疾患として内外の関心を集め、多数の大学、研究機関等において本病に関する調査・研究が実施されました。現在までに膨大な資料と貴重な知見がえられておりますが、なお未解決な問題も多く残されており、その全貌を解明するに至っておりません。

本研究センターは、開設以来、施設の整備、組織および定員の強化・拡充を図るとともに、センター設立の趣旨および水俣病研究の現状と問題点を踏まえ、水俣病および有機水銀中毒に関する体系的、総合的な調査、研究計画の策定とその実施に努めてきました。また、研究員についても、57年度以降、ほぼ定員の充足をみており、研究体制の整備、確立と相俟って、調査・研究活動の着実な進展がみられました。

この年報は、58年度における本研究センターの活動状況を多方面の方々に御理解いただくため、その概要を第4号としてとりまとめたものです。

水俣病をめぐる諸問題は極めて深刻であり、センターをとりまく環境にも厳しいものがあります。私共はこのような状況に慎重かつ適切に対処し、調査・研究活動の一層の推進をはかり、水俣病の解明に努力する所存です。今後とも、御支援と御協力を賜りますようお願い申し上げます。

昭和59年5月

国立水俣病研究センター

所長 黒 子 武 道

目 次

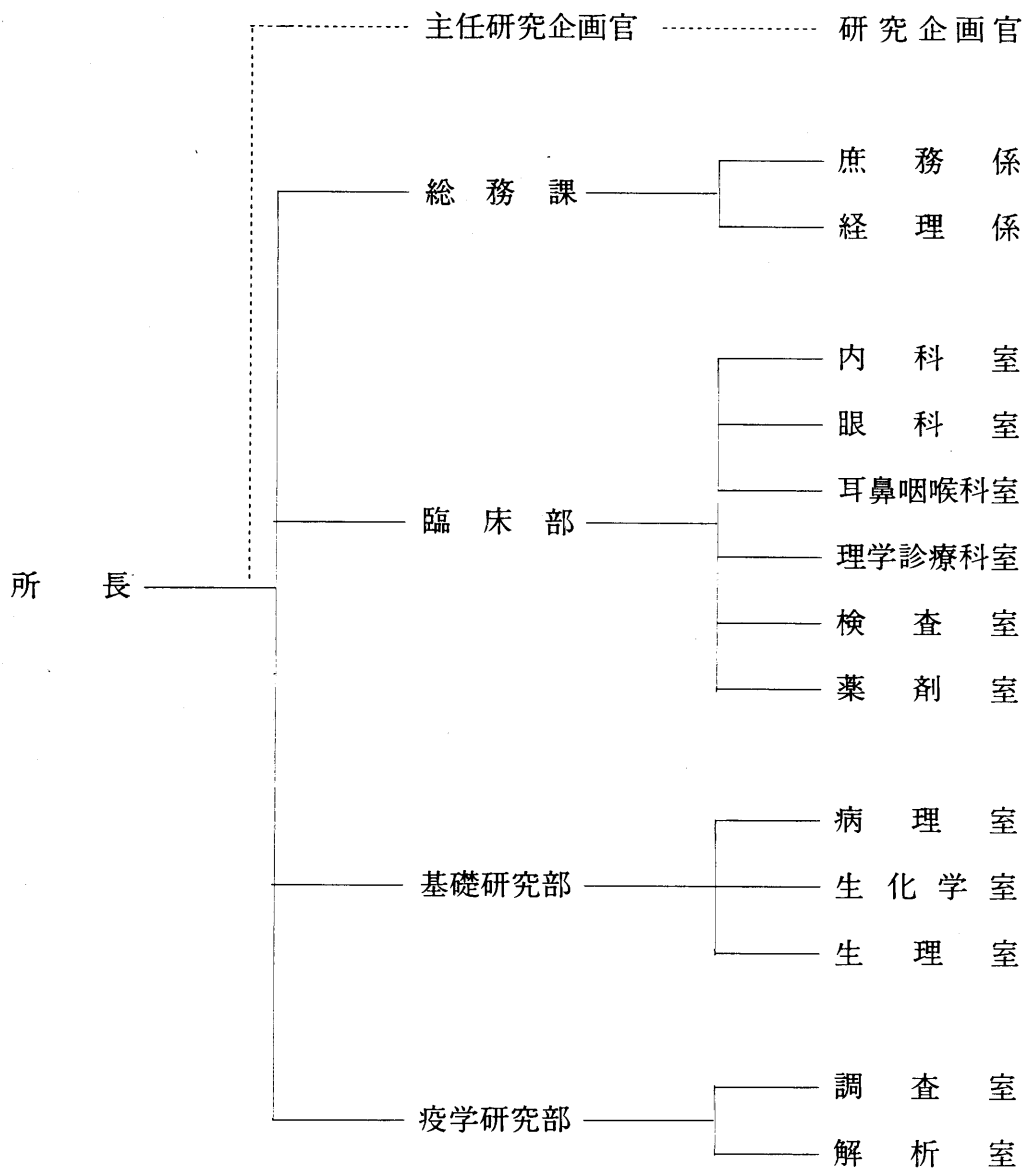
| | |
|-------------------|----|
| 1. 組織構成 | 1 |
| 1. 組 織 | 1 |
| 2. 職員構成 | 2 |
| 2. 調査研究 | 3 |
| 1. 臨 床 部 | 3 |
| 2. 基礎研究部 | 11 |
| 3. 疫学研究部 | 18 |
| 3. 所内セミナー記録 | 23 |
| 4. 所内研究発表会記録 | 32 |
| 5. 研究発表一覧 | 33 |
| 1. 学術研究会における発表 | 33 |
| 2. 学術刊行物による発表 | 36 |
| 6. 国立水俣病研究センターの概要 | |
| 1. 予 算 | 41 |
| 2. 定 員 | 41 |
| 3. 主要施設整備状況 | 42 |
| 4. 主要機器整備状況 | 43 |
| 5. 図書および文献等の整備状況 | 44 |
| 6. 施設配置図 | 45 |
| 附1. 人事異動 | 46 |
| 附2. 主な来訪者 | 47 |

1. 組織構成

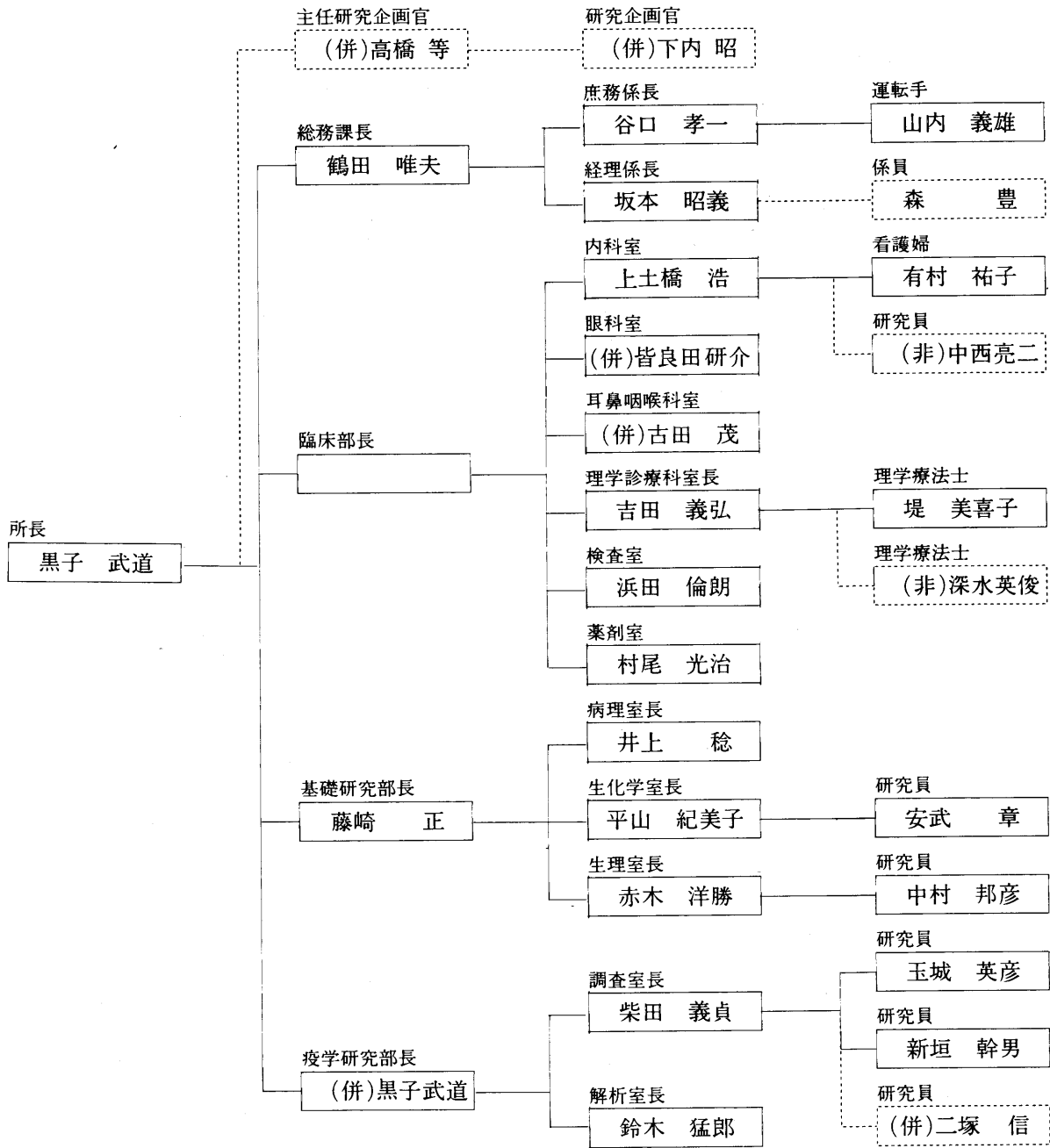
1. 組織

国立水俣病研究センターの組織は、研究部門としての臨床部・基礎研究部・疫学研究部と事務部門としての総務課との3部1課11室2係からなっており、昭和58年度末の定員は25名で、今後当初構想の38人体制へ向けて逐次拡充を図ることとしている。

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



2. 職員構成 (昭和58年度末現在)



□ 定員 - 運用

2. 調 査 研 究

1. 臨 床 部

研 究 の 概 況

臨床部は、水俣病研究センターの外来診療部門であり、水俣病患者の診療を行うとともに、水俣病に関する臨床医学的調査・研究を実施している。

現在の研究課題は次のとおりである。

1. 水俣病の病像に関する研究
2. 水俣病症候の客観的評価に関する研究
3. 水俣病の治療法の開発に関する研究
4. 有機水銀中毒症の臨床生化学的研究

急性激症型水俣病と、汚染魚介類の長期摂取による慢性水俣病の神経症候を比較検討することは水俣病研究に極めて重要である。さらに水俣病発生後約30年を経過した現在、その臨床症状がどのように変遷しているかを検討していくことも、極めて重要な課題である。一般に神経症候の判断には熟練を要し、困難である場合が少なくない。したがって、これらの症候の客観的判定方法を確立することは、診断を行ううえで極めて有用である。

現在、水俣病の治療法としてはリハビリテーションが主となっており、リハビリテーション技術の開発が重要な課題となっている。また、薬物療法についても、水俣病の病態生理・生化学的研究を基礎として、その開発を推進する必要がある。

水俣病患者では、入院中の日常生活動作が円滑であった患者でも、退院後は生活動作に支障があることが多い。このため家庭訪問をとおして在宅患者の看護、リハビリテーションの指導を行っている。

吉田 義弘

水俣病患者の失調性歩行の客観的評価に関する研究

上土橋浩 吉田義弘 堤美喜子

歩行障害は最も基本的な神経学的症候の一つであるが、その評価に関しては、現在のところ熟練した者の肉眼的観察が最も正確であると考えられている。しかし、経過観察や治療前後の症候の比較、あるいは微細な観察という点に難点があった。以上の観点から、歩行障害の程度を客観的に解析することを試みた。

検査対象は、水俣病認定患者24名、脊髄小脳変性症患者4名、正常対照群として20歳から70歳までの正常者40名である。計測は、アニメ製歩行解析システムにより行った。すなわち大型3次元フォースプレートよりcenter of pressureの移動距離(LG)、各step間距離(LS)、左右の足の間隔(X-step)、左右(X軸)、前後(Y軸)、上下(Z軸)の床反力分圧曲線を求めた。さらに歩行時におけるX軸、Y軸、Z軸の三分力の、それぞれ二分力を組合せて、合成図形を得た。

水俣病や脊髄小脳変性症患者の失調性歩行では、歩行時の動揺が大きく、LG-LSは重症ほど大きくなる。またX-stepが大きく、床反力分圧もX軸分圧が大きい。床反力分圧曲線、合成図形は特徴的である。歩行周期では、立脚期が長く、遊脚期が短い。またそれぞれは、ばらつきが大きい。

以上の結果は、第20回日本リハビリテーション医学会総会（昭和58年6月、名古屋）において発表した。

水俣病における自律神経障害の研究（ヒナルゴン軟膏塗布による皮膚血管拡張反応）

上土橋浩 吉田義弘 浜田倫朗

一部の知覚神経を刺激すると、軸索反射(axon reflex)と呼ばれる反射により、皮膚血管の拡張反射が引き起こされることが知られており、この知覚神経末端から分泌される血管拡張作用を持つ物質として、サブスタンスPが注目されている。今回我々は、皮膚に化学的刺激剤としてヒナルゴン軟膏を塗布し、その部位の皮膚温の上昇をサーモグラフィーで測定し、水俣病患者において、この血管拡張反応を調べ末梢の知覚障害との関係について検討した。

対象は水俣病患者入園施設明水園^{*}(水俣市)に入園中の水俣病患者23名(56~85歳平均74歳)であり、正常対照群としては、鹿児島県横川町立老人ホーム長安寮に入園している48名(57~90歳、平均72歳)を選んだ。両群とも明らかな脳卒中の既往やリウマチなどの疾患のある例は除外した。室温をほぼ一定に保った状態で、一側の足背部に4×4cmの範囲に末梢血管拡張剤ヒナルゴン軟膏(1g中ノニル酸バニリルアミド4mg、ニコチン酸β-ブトキシエチル25mgを含む)を塗布し、前及び一時間後の皮膚温の最高温度を、サーモグラフ(日本電子、JTG-MD)を用いて測定した。また水俣病患者において、皮膚温の上昇度と下肢末梢における知覚障害の程度とを比較検討した。

* 社会福祉法人 水俣市社会福祉事業団 水俣市立明水園

ヒナルゴン軟膏塗布前の足背部の皮膚温は、正常対照群 $30.60 \pm 2.14^{\circ}\text{C}$ 、水俣病患者群 $29.92 \pm 1.75^{\circ}\text{C}$ で、水俣病患者群の皮膚温が若干低い、両者の間には有意の差はなかった。ヒナルゴン軟膏塗布による皮膚温の上昇度は、正常対照群 $1.25 \pm 0.83^{\circ}\text{C}$ 、水俣病患者群 $0.62 \pm 0.56^{\circ}\text{C}$ で、両者の間には有意 ($p < 0.005$) の差を認めた。また水俣病患者群の中では臨床上の感覚障害の程度が強い患者ほど、皮膚温の上昇度が低い傾向にあった。正常対照群では、ヒナルゴン軟膏塗布後に塗布部位に、熱感、かゆみ、ヒリヒリ感や痛みなどを訴えた例が多かったが、水俣病患者群では少なかった。

ヒナルゴン軟膏には、皮膚の知覚神経末端に作用し二次的に毛細血管と細動脈を拡張する作用と、直接皮膚に浸透し毛細血管を拡張する二つの作用が考えられる。この知覚神経刺激後の皮膚血管の拡張反応は軸索反射により起こるといわれている。水俣病患者では、この皮膚血管拡張反応が低下していたが、特に下肢末梢の知覚低下が強い患者ほどこの反応が低い傾向にあったことは興味深い点である。感覚低下が強い患者にはヒナルゴン軟膏塗布後に塗布部位のかゆみ、痛みを訴える例がほとんどなかった。軸索反射は知覚の中でも主に痛覚によると考えられており、末梢性の痛覚鈍麻では軸索反射は低下する可能性がある。しかし水俣病患者で感覚障害の強い例では下肢の冷感などの自律神経症状も同様に強く、自律神経障害による皮膚血管拡張反応の低下も考えられる。いずれにせよ水俣病患者で感覚障害の強い例ほどこの血管拡張反応が認められなかったことは、この反応が末梢知覚障害の一つの評価法になりうるのではないかと考えた。

ヒナルゴン軟膏塗布による皮膚血管拡張反応をサーモグラフィーで測定する方法は、水俣病患者の末梢知覚障害及び自律神経障害の他覚的評価に有用であると思われた。

以上の結果は、水俣病に関する総合的研究班会議（昭和59年2月、東京）において発表した。

水俣病患者の視覚誘発電位

上土橋浩 吉田義弘

近年の電子技術の進歩に伴い、各種の誘発電位の測定が比較的容易に行えるようになった。その中で視覚誘発電位 (visual evoked potential、VEP) は、従来から行われていた閃光刺激より、白黒の格子模様が入れ変わるチェッカーボードのパターンリバーサル刺激を用いる方が個人差が少なく、比較的安定した誘発電位が得られる。そのため最近この測定方法は、多発性硬化症や視神経炎の診断の一検査手段として臨床的にも応用されている。本研究は、水俣病患者の視覚機能をこのパターンリバーサル刺激による視覚誘発電位を測定することにより検索したものである。

検査対象は水俣病患者入園施設明水園（水俣市）に入園中の水俣病患者19名で、年齢は51～83歳（平均73.5歳）である。2例を除いて視野狭窄はかなり軽度であった。白内障や角膜炎などのために明らかに視力低下のある患者は今回の検査から除外した。また遠視の強い患者は眼鏡をつけてもらって測定した。方法はCadwell 5200を用い、被検者の眼前約40cmでチェッカーボードのパターンリバーサル刺激を1秒間に2回反転させて行った。電極は後頭結節正中線上方5cmの部位に関電極を、Fzに不関電極を置いて、100回加算平均した。分析時間は200msecである。

今回測定した水俣病患者は高齢者が多いためか、19名中5名はどうしても誘発波形を得ること

ができなかった。以下誘発波形を得ることができた14名についてパターンリバーサルVEPの主陽性頂点P100の潜時を指標にして比較すると、水俣病患者14名のP100の潜時は、92.35~107.32 msで、すべて正常範囲(82.21~109.09ms)にあった。今回行ったチェッカーボードのパターンリバーサル刺激は視覚半径が約10度であり、ほとんど中心視野の刺激で、周辺視野はほとんど影響しないと思われる。実際健康成人において、VEPを測定する際、実験的に視野を狭くして測定しても、VEPの波形やP100の潜時にほとんど変化はなく、視野狭窄はこのパターンリバーサルVEPにほとんど影響を与えないと思われる。

この結果は、水俣病に関する総合的研究班会議(昭和59年2月、東京)において発表した。

メチル水銀中毒ラットの聴性脳幹反応(ABR)

上土橋浩 吉田義弘 有村祐子

メチル水銀中毒ラットの聴力障害を検討するためにABRを測定した。ABRは、音刺激により頭皮上に誘発される波形で、その起源は主に脳幹にあるといわれている。測定に供したメチル水銀中毒ラットは次の2群で、第1群は塩化メチル水銀10mg/kg体重を8日間連続皮下投与、第2群は5mg/kgを隔日経口投与し、80mg/kgまで続けた。それぞれ投与前後にABRで反応閾値と各波の潜時を記録し、対照群ラットと比較した。第1群、第2群とも投与前後で対照群と比べ、反応閾値も、各波の潜時にも有意差はなく、ABRではメチル水銀中毒ラットに明らかな異常を認めることはできなかった。メチル水銀中毒ラットでは大脳皮質や小脳に比べ脳幹部の障害は非常に軽いと思われる。また聴覚障害は脳幹より上位の中樞の障害による可能性が大きいと思われる。

以上の結果は、第13回日本脳波筋電図学会学術大会(昭和58年12月、奈良)において発表した。

水俣病患者の訪問看護

堤美喜子 有村祐子

病院や施設等に入院していない、いわゆる自宅療養中の水俣病患者の日常生活の実態についてはあまり知られていない。われわれは在宅水俣病患者の健康管理、生活指導、リハビリテーション等を目的として訪問看護を実施している。対象は、水俣市内の水俣病患者収容施設明水園の退園者とし、現在まで約30名延80回の在宅患者の訪問を行った。

対象患者の居住地は、水俣市内を中心として北部は田浦町、南部は出水市へと広範囲に分布している。現在の水俣病患者は二次的な合併症に罹患していることが多く、日常生活面、家庭環境、家族間の人間関係等において問題点を多くかかえている。しかし不自由ながらも自分にできる仕事や趣味を生かし、積極的な生活態度を示す患者もみられた。医療については主治医による外来診療または往診によっているが、入退院をくり返している患者、鍼灸院に通院または往診を依頼している患者も比較的多くみられた。在宅患者は一般に社会とのつながりが少ない環境におかれ

ており、生活および療養面での不安と困難が大きいと感じられた。訪問看護活動をとおり、患者および家族から現在の症状、訴え、日常生活の実態について貴重な情報が得られ、患者の家庭におけるリハビリテーションおよび看護指導の必要性が痛感された。

戸別訪問によるリハビリテーションおよび看護指導は、対象患者数、訪問回数、指導内容等になお多くの問題をかかえているが、水俣病在宅患者の医療について重要な位置を占めると思われる。今後、明水園退園者以外にも対象患者を拡げて行きたいと考えている。

明水園患者のリハビリテーションとその評価

堤美喜子 吉田義弘 上土橋浩

現在の水俣病患者は発症以来長い年月を経ているため、現時点での治療法としては理学療法（リハビリテーション）が主体になってきている。したがって水俣病患者に対して、個々の患者に適した理学療法を行うことが重要であるが、そのためには、まず、各々の患者の適正な機能障害の評価を行うことが必要である。

そこで、明水園入園中の水俣病患者23名（脳血管障害後遺症の片麻痺を伴う水俣病患者7名、胎児性水俣病患者4名、その他12名）を対象として、徒手筋力テスト、関節可動域テスト、日常生活動作テストを行って機能障害の評価を試みた。

徒手筋力テストでは、各群間に麻痺および、筋力低下の認められる身体部位に差異がみとめられた。水俣病患者で筋力低下のみられる部位は一様ではないが、胎児性水俣病患者では、とくに下肢の近位筋に筋力低下が顕著で、脳血管障害後遺症の片麻痺を伴う水俣病患者では、健側、患側共に上肢筋に比べ下肢筋の筋力低下がみられた。

関節可動域テストでは、脳血管障害後遺症の片麻痺を伴う水俣病患者と胎児性水俣病患者に筋トーンのアンバランスによって生じる筋の短縮と関節拘縮が強くみられ、なかには、関節脱臼を併発して関節固定の状態に近い患者もいた。そのために、体幹および四肢（特に手指）にすでに各々特有な変形をきたし、かなり強い関節運動制限を有していた。また大多数の患者に肘関節、股関節、膝関節に拘縮と変形がみられた。

日常生活動作テストでは、基本動作である食事、整容、入浴、用便、更衣、移動をとりあげ、介助の程度と動作のスピード面から評価を行った。胎児性水俣病患者は、入浴、用便、更衣動作に最も介助を要し、動作が全般にわたって緩慢で時間を要した。かなりの知能・精神障害も影響していると思われる。他の2群では意欲の低下等の精神症状が大きく影響して、可能と考えられる動作でも、すべて介助を要する患者が多かった。

以上のような状態にある患者の現時点でのリハビリテーション・プログラムは、まず、関節可動域改善訓練と筋力維持訓練および日常生活動作訓練を中心としたもので、患者に意欲を持たせて行うことが大切と考えられた。今後は、さらに細かい経過観察と評価を行い、ファシリテーション・テクニックを応用した訓練を検討したいと考えている。

有機水銀中毒症の脂質代謝に及ぼす影響

吉田義弘 上土橋浩 浜田倫朗

水俣病の病態生理について過酸化脂質、脂質代謝の面から検討し、また赤血球膜流動性の測定を行った。250gのウィスター系雄性ラット6匹に、メチル水銀10mg/kg体重を8日間連続皮下投与し、その後、ヘパリンで採血し、生理食塩水でかん流後、脳、肝、腎を得、速かに氷冷し、過酸化脂質を測定し、脂質を抽出した。血漿過酸化脂質は八木法で行い、肝、腎、脳は、0.05Mリン酸緩衝液(PH7.4)でホモジナイズし、S.D.S.で可溶化し、八木法に準じて比色定量した。脂質はFolsch法で抽出し、中性脂質とリン脂質を溶媒分画で分け、リン脂質は薄層クロマトグラフィーで分画後、それぞれの脂肪酸組成をガスクロで定量した。赤血球膜はDodgeの方法で得、ジフェニルヘキサトリエンでラベルしてエルシント社microviscosimeterで測定した。また赤血球膜と血清のコレステロールは、*o*-フタルアルデヒド法、リン脂質は酸素法で測定した。対照として非投与正常ラット6匹を同様に測定した。

これらの結果、過酸化脂質は、投与群では血液(4.51±1.45mg/ml)、脳(369±20mg/g)、肝(100±13mg/g)、腎(248±58mg/g)、対照ラットでは、血液(2.85±0.08mg/ml)、脳(311±3mg/g)、肝(115±20mg/g)、腎(145±5mg/g)で、血液、脳、腎に有意差(p<0.005)を認めた。脂質構成は、飽和脂肪酸が、投与群で増加傾向を認めた。また赤血球膜流動性は投与群で流動度の低下を認めた(p<0.05)が、赤血球膜の蛋白・コレステロール・リン脂質の比には変化がなく、脂肪酸組成の変化を認めた。血清脂質は、リン脂質の低下と脂肪酸組成の変化を認めた。

過酸化脂質の増量と脂肪酸組成の変化を脳、腎、血液で認め、赤血球膜流動度低下が認められた。これらの結果は、水俣病の病態にとって重要な影響を与えていると思われる。特に、病理学上、類似性が認められているhypoxiaと共通の結果であると思われる。

この結果の一部は第24回日本神経学会(昭和58年5月、京都)において発表した。

メチル水銀中毒ラットの骨代謝について

堤美喜子 吉田義弘 上土橋浩
村尾光治 有村祐子

メチル水銀は、カドミウムと同様に近位尿細管障害を引き起こすことがよく知られている。この近位尿細管障害がビタミンD活性化に影響を及ぼす可能性は十分に考えられる。また、胎児性水俣病患者の骨年齢は同年齢の正常対照者と比較して遅れているとの報告がなされている。さらにメチル水銀がコラーゲン合成に影響を与える可能性も指摘されている。これらのことから、58年度は骨代謝について検討を加えた。

骨成長が完全に終わったと考えられる16週齢のウィスター系雄性ラット22匹を対照群7匹、メチル水銀中毒群7匹、低栄養群8匹の3群に分けて各々の骨代謝について比較検討した。メチル水銀中毒群は隔日に1mgHg/mlのメチル水銀を、体重1kgあたり5mgずつ12回経口投与し、低栄養群は中毒群が毎日摂取した食餌量と同量を約1ヶ月間与えた。メチル水銀投与終了後1週間目

に3群の各々を次の方法で比較検討した。①X線撮影による全身の骨皮質の比較、②大腿骨の骨採取を行い Tensilon / U T M I - 5000 B E を用いた骨強度の比較、③大腿骨の横断面の顕微鏡写真による骨皮質の厚さの比較、④胫骨の骨採取を行いその組織標本による比較。

その結果、大腿骨の骨強度においてはコントロール群と中毒群とでは明らかに有意差がみられたが、中毒群と低栄養群とでは有意差がみられなかった。また大腿骨の横断面の写真による骨皮質の厚さの比較でも同様であった。①と④については継続中である。

水俣病患者の尿中N-アセチル- β -D-グルコサミニデース活性の測定

浜田倫朗 吉田義弘 上土橋浩
堤美喜子 有村祐子

重金属中毒で腎障害が引き起こされ、その結果低分子量の蛋白が尿中に漏出してくることはよく知られている。メチル水銀は、他の重金属と異なり、腎障害は強くないと考えられているが、それでも水俣病で尿中に低分子量蛋白が増加してくる。したがってそれを定量することは過去のメチル水銀摂取を表す指標となる。低分子量蛋白として β_2 -ミクログロブリン(β_2 -MG)、N-アセチル- β -D-グルコサミニデース (NAG) を選んで早朝尿を用いて測定し、有効な指標であるかどうかを比較検討した。 β_2 -MGはイムザイン β_2 M (富士レビオ)、NAG活性はNAGテストシオノギ (塩野義製薬) を用いて測定し、尿中クレアチニン比として算出した。その結果、 β_2 -MGは水俣病認定患者群では高値を示す症例が存在するが、正常値を示す症例も多数認められ多量水銀摂取の指標となりうると思われる。NAG活性は認定患者群で高値を示す症例が多く、中等量のメチル水銀摂取の指標となりうると思われ、臨床症状と比較検討している。

メチル水銀の脳神経症状に及ぼす各種薬物の効果に関する研究

村尾光治 藤崎 正

メチル水銀が、中毒発現の過程で脳神経伝達系に何らかの影響を及ぼすことが示唆されているが、メチル水銀中毒発現後の薬物による治療効果については殆んど研究されていない。そこで、メチル水銀中毒動物を用い、各種薬物による中毒症状の緩解効果について行動生理学的、生化学的、病理学的検討を行い、水俣病治療法の手掛かりを得ることを目的とし本研究を行った。58年度においては、L-ドーパ、パーズリン、レセルピン、パラクロールフェニルアラニン、5-ハイドロオキトリプトファン、シチコリンおよびプロチレリンの7種の薬物についてメチル水銀急性中毒症状への影響を検討した。その結果、メチル水銀と薬物を同時投与した実験では、パーズリン、パラクロールフェニルアラニンおよびプロチレリン投与群でメチル水銀中毒発現が抑制され、逆にレセルピン、5-ハイドロオキトリプトファン投与群では、中毒が助長された。他方、メチル水銀中毒症状発現前後に各薬物を投与した群では、L-ドーパ投与群で僅かに中毒の進行が抑制される傾向が認められた。

以上のように、カテコールアミン・ニューロン活性を上昇させる薬物群およびセロトニン・ニューロン活性を低下させる薬物群ではメチル水銀中毒症状が抑制され、逆にこれらに拮抗する薬物群では中毒症状が増大した。

2. 基礎研究部

研究の概況

水銀化合物の生体および環境内動態、中毒発現の機序、特に有機水銀による機能および器質障害ならびに解毒機構の解明を目的として病理学的、生化学的、生理学的研究を実施している。

主要な研究テーマとその進捗状況

1. メチル水銀による脳神経症状の発現機序ならびに治療法に関する基礎的研究
2. 水銀による環境汚染、特に海洋細菌への影響に関する研究
3. 生体試料中水銀の分析化学的研究

水俣病患者の殆んどは慢性経過をたどっており、その病像も多様化してきているが、メチル水銀中毒本来の臨床的病像は脳神経症状にあると考えられている。基礎研究部においてはこの脳神経症状を緩和する手段、手掛りを得るため、動物個体、組織および細胞レベル等におけるメチル水銀の作用機序解明を試みてきた。58年度においてはメチル水銀の中樞神経系への影響を、動物の機能（行動変化）と脳神経組織の生化学的および形態学的変化と関連づけた一連の研究を推進した。すなわち、メチル水銀中毒動物の無条件および条件行動変化と脳内活性アミンの関係を脳内アミン量の変動から検討するとともに、これら脳内活性アミン量に変化をもたらす薬物を用いて、動物の行動を指標にメチル水銀中毒症状発現への神経伝達物質の関与を検討した。またこれら活性アミンのレセプター結合後の二次的情報伝達系として重視されているアデニレート・サイクレーズ活性へのメチル水銀の影響についても検討を加えた。一方、胎児性水俣病の発生機序を明らかにするため、マウスをもちいて妊娠中に投与されたメチル水銀の影響について基礎的研究を行った。

生体内水銀の動向と中毒発現の関係を検討するため、中毒発現と組織内水銀量および排泄水銀量の関係について考察するとともに、生体内水銀の排泄を目標に各種システイン含有ペプチドの合成を実施した。この他、人体水銀汚染モニタリング方式を確立するための基礎実験として、毛髪および生体試料中の水銀の化学形態別分析法の確立、毛髪への水銀移行のメカニズム解明の一環として、各種水銀化合物の組織移行性について検討した。

また、環境中、特に海洋細菌と環境水銀について、水俣湾底質中の水銀耐性菌の存在および性質について研究した。

藤崎 正

妊娠中に母体を通じて有機水銀に曝露されたマウスの生後観察

井上 稔 村尾光治

胎児性水俣病は発達中の中枢神経に障害がおよんだ発達障害であるから、成人のそれとは病変の異なる点が多い（武内，1966）。これまで実験動物をもちい、妊娠中に有機水銀を与えて胎児性水俣病の動物モデルをつくろうという試みは多くなされている。しかし、流・死産がおこるか新生児期に動物が死亡してしまい、生後の長期にわたる観察ができなかった例が多い。一方投与量を少なくした実験では、動物が生育してもはっきりした神経症状が観察されていない。森山（1967）によるネコをもちいた実験で、有機水銀を投与された親から産まれた仔ネコが数10日間生存し、歩行不安定を示したことが報告されているが、今回われわれは実験動物として遺伝的純化が進んでおり、大量飼育の可能なマウスをもちいて、胎児期の有機水銀中毒動物を作成しようと試みた。

実験動物には近交系C3H/HeNマウスをもちいた。生後13週齢以上の雌を一夜同系の雄と同居させ、翌朝膣栓のみられたものを妊娠0日とした。最初、少数の妊娠動物をもちいて体重比で30mg/kgまたは25mg/kgの塩化メチル水銀を経口投与したところ、産仔はすべて死産または新生児期に死亡した。そこで投与量を20mg/kgに下げ、妊娠13日から17日までのいずれかの日に1回経口投与した。メチル水銀投与後は出産前日まで金網底の個別ケージに飼育して、尿、糞を通じての水銀再摂取を防いだ。妊娠18日に木屑入りのケージに移し、自然分娩させた。産仔は出生24時間以内に無処理の里親につけて育て、母乳を通じての水銀曝露を避けた。しかし離乳率は低く、各群10腹の全着床数に対する4週齢生存率は、妊娠13日～17日処理群でそれぞれ13%、22%、4%、3%、16%であった。死亡するものはほとんど生後数日以内に死亡した。

すべての実験群に軽度の行動障害を示す個体が出現した。これらは約40cmの高さから落とした時の立ち直り運動がやや障害されており、着地の姿勢がやや不安定であった。また歩行中の尾の位置が低かった。処理した胎齢の違いによる症状の差は少なかったが、妊娠13日、14日投与群が最も重篤で妊娠17日投与群が最も軽い傾向にあった。生後10～12週で動物を殺し、脳をとり出して観察したところ、全実験群とも脳の重量が対照と比べてやや小さく、小脳は脳回の発達がわずかに悪かった。しかし組織レベルの奇形はみつからず、全般的に大脳皮質の組織構築はよく保たれていた。最も障害の強い妊娠13日、14日投与群では大脳皮質、とくに前頭葉がやや小さく、小脳の軽度低形成のみとめられる例もあった。

以上のように58年度は胎生期に有機水銀を曝露し、生後、神経症状を呈するマウスの作成を試み一応の成功をみたが、離乳率が極めて低く、行動生理学的、生化学的研究に供するに十分な動物が得られなかった。今後は、より確実に多数の胎児期有機水銀中毒動物が得られるよう実験方法を改良したい。

ラット脳内アデニレート・サイクレス活性に及ぼすメチル水銀の影響

平山紀美子 村尾光治 藤崎 正

われわれはメチル水銀中毒により惹起される神経障害の機序解明の目的で、メチル水銀の神経伝達物質へ及ぼす影響を検討してきたが、本研究においては神経伝達物質と関連して、神経機能に重要な役割を果しているアデニレート・サイクレス (AC) 活性系と、メチル水銀中毒、特に神経障害との関連について検討した。ACは生体アミン→細胞膜→サイクリックAMPという細胞膜を介しての情報伝達においてアミン受容体と共役してATP→サイクリックAMP+2リン酸反応を触媒する酵素である。この系において産生されたサイクリックAMPはたんぱく質リン酸化酵素を活性化し、この活性化された酵素が細胞内の多数の主要なエネルギー代謝調節酵素や機能たんぱく質をリン酸化し、その機能を調節することが知られている。

Stormら (1974) により肝の細胞膜を用いたイン・ビトロの系においてメチル水銀が膜のAC活性を強力に阻害することが報告されている。神経系においても代謝活性および細胞機能の調節にACは重要な役割を演じており、この酵素の活性変動は種々の神経機能変化を惹起することが想像できる。

そこでラットを用いてメチル水銀を投与し、神経症状 (落下時の後肢の広がり、後肢交叉) を発現したものについてAC活性を調べた。

組織として大脳皮質、線条体、小脳を用い、ホモジネート中のbasal (賦活化しない状態) 活性、アミン添加時活性、フッ化ソーダ添加時の活性を測定し、どの組織での、どのレベルでの活性変化であるかを検討した。

その結果、対照群に比し発症群の大脳皮質ではbasal、アミン添加時、フッ化ソーダ添加時とも活性低下がみられ、線条体ではbasal、アミン添加時の活性抑制が観察された。現在の段階では受容体、G結合たんぱく、触媒たんぱく、それぞれのどのレベルでの阻害であるかは結論できなかったが、メチル水銀中毒によりAC活性の低下が惹起され、症状の発現と密接な関係があるであろうと推測された。さらに詳細な検討を行う予定である。

この結果は第57回日本薬理学会総会 (昭和59年3月、京都) において発表した。

マウスにおけるメチル水銀中毒発現と個体差に関する研究

安武 章 村尾光治 平山紀美子 藤崎 正

メチル水銀中毒に関する実験的研究においては種々の動物が用いられているが、ddY系マウスを用いた実験において神経症状の発現の時期に著しい個体差が存在する事を見出した。このような個体差は一般に薬物、毒物曝露時の生体状況、曝露後の生体内動態、生体反応系のこれら物質に対する感受性の相違等に起因するものと推定される。その原因究明の一環として、作用物質の標的臓器における濃度、反応系の感受性の影響を検討した。すなわち同一条件においてメチル水銀をddY系マウスに投与し、顕著な神経症状を呈したマウスと無症状マウスの脳内水銀量を比較した結果、発症マウスは著しく高い値を示した。肝、腎、血液等も同様に発症マウスにおいて高水

銀値を示し、症状発現の相違は生体内水銀蓄積量の相違により生じることが明らかとなった。臓器内水銀蓄積量は水銀排泄量と関連すると考えられ、メチル水銀の排泄系としては、主として糞、尿、体毛があるが、このうち尿中排泄に顕著な差が認められた。すなわち、発症群（体内水銀蓄積量の高い群）ほど尿中水銀排泄量が少ない事が判明した。このように尿中水銀排泄量に影響を与える要因については今後詳細な検討が必要であるが、ヘモグロビン構造の遺伝的相違がマウスにおけるメチル水銀半減期の系統差と関係が深い（土井ら）という報告から、メチル水銀の尿中排泄も遺伝的要因の関与が考えられるのでこれについても検討する。

本研究の結果は、第56回日本生化学会大会（昭和58年10月、福岡）において発表した。

ラット条件行動におよぼす塩化メチル水銀の影響

村尾光治 藤崎 正

塩化メチル水銀（MMC）のラット行動に及ぼす影響について、条件回避反応（CAR）、条件情動反応（CER）、自発運動量（SMA）および脳内活性アミン量等を指標に検討した。

実験には、ウィスター系雄性ラット350g前後を用い、MMC（5mg/kg×10）を経口的に投与した。この投与条件でメチル水銀中毒特有の後肢交叉は、最終投与後14日前後に発現した。CERについては定率強化スケジュール（安全期）でレバー押し学習を習得したラットを用い、安全期4分に続き、警告期1分（この時期にレバーを押すとミルクの代わりに回避不能の電気刺激が負荷）を挿入した。訓練開始と同時にMMCを投与したところ、10～15試行で投与群、対照群ともCERを習得し、30分間の安全期レバー押しに差はみられなかった。しかし最終投与後14日頃、MMC投与群で警告期のレバー押しが増加した。CARの回避スケジュールは、安全期20秒、警告期5秒、刺激期最高5秒とした。回避反応率が一定に達してからMMCを投与した群では、投与5日目から回避率が減少し、12日目頃から無反応率が増加した。一方、訓練開始と同時にMMCを投与した群では、電気刺激に対する閾値上昇のためか、無反応率が経日的に増加し、CARを習得できなかった。SMAについてはAutomex IIを用いて夜間12時間測定した結果、投与5日目から有意な運動量の低下がみられ、15～20日が最も低く、以後暫増した。高感度電気化学検出法により、MMC投与後22日目の各アミン含量を測定した結果、線条体で、ドーパミン低下およびセロトニンの代謝産物である5-ハイドロオキシインドール酢酸の増加、小脳でノルアドレナリンの低下が認められた。

以上のように、MMCは有機水銀中毒による神経症状発現の過程で、条件行動や自発運動量を抑制し、脳内活性アミン含量にも影響した。

本研究に関する結果は、第36回日本薬理学会西南部会（昭和58年11月、福岡）において発表した。

水銀による環境汚染、特に海洋細菌への影響についての研究

中村邦彦 藤崎 正

水銀化合物による環境汚染は近年、陸上、海洋を問わず、広く拡散しているものと考えられて

いる。水俣病は環境の水銀汚染に起因していることは衆知のことであるが、このような環境において細菌は、水銀に対する耐性を獲得し、水銀のメチル化、無機化、揮発化などの反応を行い生態系へ影響を与えているものと考えられる。水銀汚染環境における海洋細菌の生態および水銀耐性獲得機構について検討するため水俣湾泥土を用いて次の実験を行った。

水俣湾より採取した泥土（総水銀量 $45.8\mu\text{g}/\text{g}$ ）から塩化第二水銀 $40\mu\text{g}/\text{ml}$ 含有人工海水寒天培地を用いて水銀耐性菌を分離した結果、これらの水銀耐性菌は全てシュードモナス属であった（72株）。この水銀耐性シュードモナス属と対照として川内湾泥土（総水銀量 $1.0\mu\text{g}/\text{g}$ ）から分離した菌群（65株、シュードモナス属、ヒブリオ属、バチルス属、コリネバクテリウム属）との各種水銀化合物に対する最小発育阻止濃度（MIC）を検討した。水銀耐性シュードモナス属と川内湾由来の菌群との間には、メチル水銀に対するMICの差異は認められなかった。一方塩化プロピル水銀、塩化エチル水銀、酢酸フェニール水銀に対する水俣湾由来の水銀耐性シュードモナス属のMICは、川内湾由来の菌群より高い傾向にあった。水俣湾由来の水銀耐性シュードモナス属で $20\mu\text{g}/\text{ml}$ 塩化第二水銀添加液体培地からの水銀の揮発化が観察された。その変換率は $60.4\pm 17.3\%$ であった。これらの結果より、水俣湾において海洋細菌、特にシュードモナス属は、揮発化反応により水銀の循環サイクルに重要な役割りを演じているものと推定される。

この結果の一部は、第35回日本衛生学会（昭和58年4月、大阪）において発表した。

人の毛髪中水銀量とその化学形態

赤木洋勝 平山紀美子 玉城英彦
新垣幹男 藤崎 正

人の毛髪中水銀量はメチル水銀で汚染された魚介類による人体汚染を評価する上で好箇の指標になることが1960年、喜田村らの研究によって明らかにされて以来、水銀による環境汚染に関連して、膨大な量の毛髪中水銀量の調査結果が報告されている。この毛髪中水銀量と魚介類の摂取量との高い相関性は、単に水銀汚染地域のみならず、人工的な水銀汚染が顕著でない、極く一般的な水域の魚介類を消費する住民においても認められている。これは魚に含まれる水銀が大部分メチル水銀であるということに起因していると考えられているが、従来報告された毛髪水銀値は総水銀としての結果がほとんどであり、水俣病の原因物質であるメチル水銀に関しては、研究者によって異なった測定法や分析条件が用いられているために、得られたデータに差異がみられ、毛髪への水銀の移行メカニズムについても様々な解釈がなされているのが実状である。水銀の毛髪への移行メカニズムを明らかにし、毛髪中水銀蓄積の意義を解明するためには、先ず、毛髪中に含まれる水銀の化学形態を定量的に評価し、毛髪中への水銀の化学形態別移行性を明らかにしておくことが必要である。

本研究においては、毛髪中に含まれるメチル水銀について従来行なわれている分析条件を再検討し、最も精度よく定量しうる分析条件を確立するとともに、この方法により水俣病認定患者および一般健康人の毛髪サンプルを分析し、とくに毛髪中の総水銀の中でメチル水銀の占める割合を明らかにすることを試みた。なお、毛髪分析の対象者は水俣病患者入園施設、明水園において

療養中の水俣病認定患者45名(男18名、女27名)および本研究センター職員とその関係者49名(男28名、女21名)である。

メチル水銀の分析手法については、毛髪水銀の塩酸抽出—ベンゼン転溶—ECD-ガスクロマトグラフィーを基本とし、その最適条件を求めべく各ステップにおける抽出効率を検討した結果、塩酸抽出時の酸濃度、毛髪サンプル量と塩酸の量的関係およびベンゼン転溶時における塩酸とベンゼンの量比により毛髪中メチル水銀の測定値が大巾に変動することが認められた。こうして得られた最適条件に基づいて、本研究での毛髪中メチル水銀の分析を行った。

上記の患者群および対照群についての総水銀濃度はそれぞれ3.0(0.2~8.3)ppmおよび2.8(0.6~8.5)ppmを示し、両群の間には全く差異が認められなかった。また、メチル水銀についてもほぼ同様な傾向が認められた。これらの値から各サンプルの総水銀に対するメチル水銀の占める割合を算出したところ、両群とも平均90%と高く、総水銀とメチル水銀の間には極めて高い相関が得られた($r=0.99$)。以上の結果から患者群についても現在では一般住民と同様な毛髪水銀値を示しており、その大部分はメチル水銀の形態で排泄されているものと考えられる。

本研究の一部は、日本薬学会第103年会(昭和58年4月、東京)において発表した。

各種水銀化合物の動物体毛への移行性について

赤木洋勝 平山紀美子 玉城英彦
新垣幹男 藤崎 正

水銀をはじめとする各種の重金属がヒトの毛髪中に移行することはよく知られているが、その移行のメカニズムに関する研究は極めて少ない。水銀の環境汚染に関する調査研究において、水銀の人体曝露量評価の指標として用いられている毛髪中水銀は、多くの場合、魚介類を介しての経口摂取が主な侵入経路と考えられるが、一方では炭坑、バッテリー工場、歯科医院などで働く人々は主として無機水銀による職業性の曝露を受ける機会も多い。したがって、毛髪中水銀のもつ意義をよりよく理解するためには、水銀の化学形態をふまえた上で、体内への侵入経路と毛髪への移行性を明らかにすることが重要であると考えられる。その一環として、本研究では経口的に取り込まれた種々の水銀化合物が毛髪中にどの程度、どのような形態で移行するかについて検討を行なった。

実験動物としてはウイスター系雄性ラット(7週令)を用い、7匹を一群としてあらかじめ背後を剃毛した後、無機(II)水銀、フェニル水銀、メチル水銀、エチル水銀およびn-ブチル水銀(いずれも塩化物)をそれぞれ水銀として5mg/kg/日、6日間連続投与した。毛の生え具合によって1~1.5ヶ月毎に体毛を刈り取り、ヒトの毛髪の場合と同様に中性洗剤で洗浄して総水銀およびメチル水銀の分析に供した。メチル水銀の測定に関しては、ヒト毛髪中メチル水銀の分析手法に準じた。

投与前および対照群の体毛中には0.3ppm前後の水銀が大部分メチル水銀の形で存在したが、投与群については予期した通り用いた水銀化合物のうちでもアルキル水銀はほぼそのままの形態で体毛へ移行し、その量はメチル水銀>エチル水銀>n-ブチル水銀の順で炭素数の少ない低級アルキ

ル水銀ほど移行性が強いことが認められた。一方、無機水銀およびフェニル水銀投与群については、対照群の数倍程度の水銀量が検出されたにすぎず、アルキル水銀投与群との間には著しい移行性の差異が認められた。また、無機およびフェニル水銀投与群の体毛中水銀の大半はメチル水銀として存在することが判明したことから、これらの投与群における体毛への移行量の増加は、体内のどこかでメチル水銀への変換反応の結果としておこることを示唆している。

第二回以降に刈り取った体毛サンプルについては、明らかに移行水銀量の減少が認められたが、中でも低級アルキル水銀の移行は依然として続行することが判明した。今回のように経口的に投与された水銀化合物の体毛への移行性は、主として消化管からの吸収、体内における分布、生物学的半減期等の各水銀化合物のもつ生物学的特性に基づくと考えられるが、その移行メカニズムについては今なお検討中である。

本研究の一部は、日本薬学会第103年会（昭和58年4月、東京）において発表した。

3. 疫 学 研 究 部

研 究 の 概 況

有機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して、種々の疫学資料の収集、整備、解析を行っている。

主要な研究テーマとその進捗状況

- (1) 水俣病認定患者等の疫学的特性に関する研究
- (2) 水銀汚染地域住民の死因等に関する疫学調査研究
- (3) 水銀濃厚汚染地域住民の追跡調査研究

前年度に構築し始めた、水俣病症例検索システム、疫学調査対象者検索システムをほぼ完成させた。また、過去の住民健康調査データの収集、整備に努めた。

前年度に行った、水俣市内の地域別死亡状況の比較の延長として、八代海沿岸地域を二分し、二つの地域の死亡状況を標準化死亡比（SMR）を基礎に比較した。今回の成績と前回の成績は、用いた基準死亡率の相違により、単純な比較はできないが、いくつかの疾患については類似の傾向がみられた。

また、昭和28年～45年にわたる水銀濃厚汚染地域の在住者に関して、その移動状況を解析し、当該地域の人口復元を試みた。

柴田 義貞

水俣病認定患者の死因と生存率について

玉城英彦 新垣幹男 赤木洋勝
二塚 信 比嘉恵子

メチル水銀汚染地域住民の健康被害に関する調査の一環として、患者対照研究の手法を用いて熊本県における水俣病認定患者の原死因および複合死因解析を行い、脳性小児麻痺、パーキンソン病などを含む中枢神経系の非炎症性疾患および肺炎による死亡割合が患者群に有意に高く、複合死因においては高血圧性疾患、がんの割合が有意に低い傾向にあることを前年度に報告した。しかし、その時点では当該疾患の生存者に関する情報が不十分であったので、その死亡率および寿命などについては評価することができなかった。

そこで今回は、前回の調査もれ17名を含め、昭和56年末までの全認定患者について得られた情報を基にして、当該患者の死因別標準化死亡比（SMR）と生命表を計算し、その死因構造と生存率を比較検討した。

調査対象は、56年12月末現在の熊本県水俣病認定患者（生存者1,044名、死亡者439名）である。死因別SMRの算出に用いた基準死亡率は、水俣市の50年国勢調査人口による性別5才階級別死亡率（47～53年）である。45年（法施行）以前の死亡者44名を除いた全認定患者（1,439名）につ

いて、申請時から死亡時、または56年12月末までの人年数（person-years）を求め、SMRと生存率を算出した。

1,483名（男 804名、女 679名）の対象者のうち、29.6%は死亡者（男 279名、女 160名）であった。いわゆる急性期の患者の死亡は若年者も含まれていたが、最近の死亡例はほとんど高令者で占められており、生存者の高令化も進んでいる。また、死亡後認定された患者が全死亡者に占める割合も高い。

水俣病認定患者は、全死因において男女とも水俣市全体の死亡率を有意に上回っていた。また、個々の死因についてみると、水俣病を含む男女の「不慮の事故、有害作用および自殺」、男の脳出血と脳梗塞以外の脳血管疾患、慢性肝疾患および肝硬変、女の慢性リウマチ性心疾患と心内膜以外の心疾患、「腎炎、ネフローゼ症候群およびネフローゼ」のSMRは患者群において有意に高いことが認められた。一方、男では、高血圧性心疾患のSMRが患者群において有意に低かった。

これらの点について若干の考察を行ったが、さらに水俣病の病像変化や自然史などを理解するためにはより信頼性の高い情報を収集し、今後、組織的な追跡調査を行う必要があることを指摘した。

なお、この結果の一部は日本公衆衛生雑誌 30巻（9）、403-412頁、1983年に報告した。

水俣市における複合死因の検討

玉城英彦 新垣幹男 赤木洋勝
柴田義貞 二塚 信

死亡統計は、集団における傷病発生に関する数量的な情報を提供し、疫学等の研究上貴重な資料となっている。死亡には複数の死亡原因が関与することが多いが、一般に死亡統計においては、死亡を引き起した一連の病的事象の中から原死因を選択し、それに基づいた単一死因の人口動態統計が公表されており、原死因以外の死因については明らかでない。原死因統計は、死亡統計の年次変化や国際比較等を観察する上で貴重な資料となるが、人口の高齢化に伴い死亡時の合併症（とくに慢性疾患）が増加している現状では、このような単一死因の概念で作成された統計では罹病または死亡の実態を十分に把握することは難しい。

一方、死亡診断書に記載された複数の死因、すなわち複合死因を最大限に活用することによって、病態を理解するのに重要な、原死因以外の疾病についても考察することができる。我々は、原死因の他に、このような複合死因を用いて水俣病患者を含めた水銀汚染地域住民の死亡状況を解析している。ここでは、水銀汚染に伴う人体影響研究の基礎資料に供する目的で、水俣市における死亡診断書、とくにその複合死因の記載状況およびその有用性について検討した。

調査対象は昭和28～55年の間に水俣市に本籍を有し、55年末までに届け出のあったもの9,578名（男5,132名、女4,446名）である。ここで、原死因とは直接に死亡を引き起した一連の病的事象の始まりとなった疾病をいい、複合死因とは死亡診断所に記載されたすべての診断名をいう。

死亡診断書に記載された死亡者1人当りの平均死因数は男女および各年齢群において年次毎に

増加していた。死亡原因欄のその他の身体状況に記載される割合が、近年相対的に増えていた。

死因順位をみると、原死因においては第1位は脳血管疾患、第2位は悪性新生物、第3位は心疾患の順であるが、複合死因においては心疾患、脳血管疾患、悪性新生物の順となり、原死因からみた死因順位と複合死因からみたそれとに相違がみられた。また複合死因の中から原死因に選択される割合は疾患によって異なり、その年次推移から疾患を3つのタイプに分類することができた。このように、原死因統計だけでは死亡時の有病状況を十分に把握することができず、とくに複合死因に占める原死因の割合が低い疾患については原死因に加え複合死因の情報を総合的に評価することが重要であることを示した。

さらに、複合死因は疾病の相互作用の研究、疾病の原因究明およびcompeting risks等の統計的解析にも応用することができ、疾患によっては原死因統計以上に公衆衛生対策等の貴重な基礎資料源になり得ると思われる。慢性疾患の割合の増加および符号付けならびに原死因選択の自動化等の進歩に伴って、複合死因統計の利用は今後ますます増大するものと思われる。このような観点からも死亡診断書の正確な記載と診断精度の向上が望まれる。

この結果の一部は厚生省の指標 30巻(14)、18-24頁、1983年に報告した。

水銀汚染地域住民の死因に関する研究 —水俣市の場合—

玉城英彦 新垣幹男 柴田義貞 鈴木猛郎
赤木洋勝 二塚 信 野村 茂

メチル水銀の人体影響については、小脳や大脳後頭葉を中心とする中枢神経系の標的臓器に対する直接的侵襲のほか、成人期の退行性変化の促進、合併症および続発症の経過や予後等に及ぼす間接的な影響に関しても種々の論議がなされている。しかしながら、特に後者の間接的な影響を中心とするメチル水銀の後影響について、水銀汚染地域住民を対象とした疫学研究は少ない。

現在、水俣病として行政認定を受けた者は、不知火海沿岸の漁村を中心に広く分布し、水俣市、芦北郡3町および鹿児島県出水市は「公害健康被害補償法」により第二種の汚染地域に指定されている。我々は、このようにcriticalな環境負荷を受けた当地域におけるメチル水銀の生体影響に関する疫学研究の一環として、汚染地域全体、市町村レベル、さらにそれ以下の行政区単位または職業単位における死亡構造等について検討しているが、今回は、国勢調査区をもとに水俣市を漁村(患者多発地区)、農村(旧久木野村)および市街地区に細分し、原死因および複合死因を用いて死因別標準死亡比(SMR)の地域的相違について検討した。

水俣市に本籍を有する水俣市居住者で、昭和28~44年の間に死亡したもの4,818名(男2,561名、女2,257名)および同45~54年の間に死亡したもの2,737名(男1,454名、女1,283名)全員を調査対象として、当該地方を管轄する熊本地方方法務局八代支局をとおして死亡診断書を収集し、第9回修正国際疾病分類(ICD)に従って死因を分類し、特定死因を中心に集計した。

基準死亡率は、昭和28~44年および昭和45~54年については、それぞれ同期間の水俣市全体の死亡数および40年または50年の国勢調査人口を用い、これをもとに期待死亡数を求め、実際に観察された死亡数とこのようにして求めた期待死亡数の比を標準化死亡比(SMR)とした。

昭和28年～44年の期間において、農村地区のSMRが全般的に高く、漁村地区では水俣病および複合死因からみたその他の心疾患以外の疾患に特徴的なことは認められなかった。

水俣病認定患者の死亡が増加しはじめた昭和45～54年の死因構造は、28～44年のそれと様相を異にし、3地区間の差が全体として縮小傾向にあるなかで、漁村地区におけるSMRが高くなる傾向が顕著であった。すなわち、漁村地区では水俣病以外で特に有意に高い疾患はみられないが、肝がん、乳がん、肝疾患等のSMRはやや高い傾向にあった。一方、高血圧性疾患（その他の高血圧性疾患）は有意に低かった。水俣病認定患者においても同様な成績が得られており、これらの成績と併せて今回の結果については今後さらに詳細な検討が必要と思われる。

なお、この結果の一部は日本公衆衛生雑誌 31巻(1)、21-34頁、1984年に報告した。

生存時間データの統計解析

柴田義貞

標記の題のもとで研究すべき問題は多数あるが、ここでは、パラメトリックモデルのあてはめの問題を考える。

生存時間データに対するモデルとしては、いろいろなものがあるが、とくによく使われるモデルはワイブル分布である。ワイブル分布は、特別な場合として指数分布を含み、形状母数が1より小さいか、大きいかにしたがって、そのハザード関数は単調減少、単調増加になるという特徴がある。ガンマ分布もこれと類いの性質をもち、ワイブル分布との識別も場合によっては難しくなるが、二つの分布のハザード関数を詳細に調べると、両者の間に著しい違いのあることが分り、これは二つの分布の識別の重要性を示唆している。

与えられたデータに対し、パラメトリックモデルを想定して、母数、分布の特性値などを推定する場合、データ数が多ければ、最尤法を用いるのが最適であることは、よく知られた事実である。しかし、これは想定したモデルが「真の」モデルであるという仮定のもとで正しく、真のモデルから乖離した場合に、どうなるかは分からない。そこで、次の二つの問題を考える。

(1) 分布型の検定

(2) 誤ったモデルのもとでの最尤推定量の性質

(1)については、カイ2乗検定がもっともよく知られた検定法であるが、これは、データの組分けの仕方によって検出力が変わったり、一般に検出力が高くない、などの欠点がある。ここでは、Neymanのスムーズ・テストを拡張した検定統計量を考え、その検出力を調べた。また、対立仮説を対数正規分布としたときに、最強力不変検定、Coxの検定を構成し、三者の比較もした。

この結果の一部は44th Session of the International Statistical Institute (1983年9月、マドリッド)において発表した。

(2)については、まずモデルから真の分布への「距離」を、Kullback-Leiblerの情報数を用いて定義し、対数正規モデル、ガンマ・モデルからワイブル分布への距離を求め、ワイブル分布の形状母数と距離の関係を調べた。次にワイブル分布のいくつかの特性値、たとえば平均、パーセント点、生存率などについて、モデルを誤って対数正規分布あるいはガンマ分布と仮定して最尤

推定を行った場合、推定量がどの程度悪くなるかを調べ、前述の距離との関係を検討した。

この結果の一部は、Probability Theory and Mathematical Statistics, Springer-Verlag, 1983年に発表した。

死亡率の標準化についての統計学的考察

柴田義貞

一つの地域あるいは集団の死亡状況を表現するのに、公衆衛生の分野では死亡指標を用いることが多い。データを単一の指標に縮約すると、場合によっては大きな情報損失を招くが、目安としては有用である。

最近統計学の普及につれて、これら死亡指標についても、単に数値を求めるだけでなく、検定、区間推定などの統計処理も行われている。しかし、この場合、検定すべき仮説あるいは推定すべき母数は、必ずしも明確には把握されていない例が少なくない。そこで、公衆衛生の分野で現在頻繁に使われている標準化死亡比について、次のような考察を行った。

(1) 過去にあった、標準化死亡比と訂正死亡率の優劣の論争に関して、二つの指標の基礎にある母数の本質的な相違を示すことで、この論争の無意味なことを示唆した。

(2) 複数の地域あるいは集団の死亡状況を比較する場合、それぞれから標準化死亡比を計算し、比較することが少なくないが、その是非の理論的考察を試みた。

(3) ある疾病の患者集団の死亡状況を対照集団と比較する場合、期待死亡数を人年法から計算した標準化死亡比を用いる例が最近みられるが、この方法によれば、多くの場合、期待死亡数を過小に計算し、したがって標準化死亡比が有意と判定されやすくなることを、いくつかの数値例で示し、別の方法を考えた。

この結果の一部は、文部省科研費「生存時間の統計解析と医学薬学への応用」研究班シンポジウム（昭和59年1月、東京）において発表した。

3. 所内セミナー記録

(1) 患者集団とコントロール集団の生命表法による比較研究方法について

琉球大学医学部 飯 淵 康 雄

本論に入る前に、標題と関係の深い疫学についての考え方を、曾田、重松、土屋の各先生の考え方を軸にして私見を含めて開陳した。

要はヒポクラテスの医学に対する考え方として広く理解されている、ひとつには臨床医学、もうひとつには、環境の側から疾病の原因を求めようとするふたつの姿勢の中、疫学はまさに両者にまたがる学問ではないかということであった。そして、一般的に疫学的方法といった場合には「記述疫学」「分析疫学」等々と表現され、後者の中に生命表法などが位置づけられていることを説明したが、一方統計学の中にも原因探究という意味があることなどを勘案すると、疫学的研究といった場合と統計的研究といった場合のちがいがどこにあるのか、とか、今日的疫学の「統計」なるものが数理統計を基軸にして展開されておるだけにコントロールを設定した場合の検定への適用についても、機械的に行なわれる危険性を指摘した。そのほか、コントロール集団設定の場合の難かしさ、つまり社会集団に適用する場合の標本抽出方法の前提条件に対する科学的対応のむづかしさ等々についても若干の見解を述べ、最後に、退院患者等のその後の生残率の算定方法等について解説した。

(2) 比較研究の一事例として一日・英の世代生命表の比較

琉球大学医学部 比 嘉 恵 子

生命表研究の歴史は古くはローマ帝国の時代にまでさかのぼることができるが、一国の国全体の生命表が発表されるようになったのは18世紀の終りから19世紀初めにかけてである。

今回、日英両国の比較上、資料的には最も古くかつ望ましいと考えられる1908年出生集団について世代生命表を作成し、両国の諸環境条件の違いが、死亡・生残現象にどのような影響を与えてきているのかを検討した。その結果、両国の死亡数(dx), 死亡率(qx), 生存数(lx), 平均余命(\dot{e}_x)等には、明瞭な相違がみられ、わが国は、英国に比べて全般的にその当時の社会状態が悪く、特にそれは若年齢層の女性において顕著であった。

また、年代的に対応させた世代・普通両生命表を比較してみると、世代生命表の方がより現実的・実際的である事が再確認された。

(3) ライフサイエンスと生理活性ペプチド

九州大学理学部化学科 泉 屋 信 夫

ライフサイエンスの研究内容を、ターゲットとする物質のサイズ(小さい分子から、大規模な

生物集団)に着目して分類した。生理活性ペプチドは、特殊構造の分子の集合体として特異な生理活性を示すものである。講演は以下の順序にしたがい、ライフサイエンス、生化学、ペプチドと、最近の研究の動向について解説した。(1)ペプチド化学一般。(2)ホルモンペプチドの特徴(タンパク性L-アミノ酸より構成、分子の型は直鎖状)。(3)微生物起源ペプチド(L-アミノ酸以外に異常アミノ酸を構成成分、分子は環状)。(4)グラミシジンS(抗生ペプチド)の研究。(5)AM-トキシシン(植物毒ペプチド)の研究。(6)タンパク質の化学合成の意義、現状。

(4) 動物施設の建築設備について

国立公害研究所 高橋 弘

国立水俣病研究センターでは研究の進展にともない、主に有機水銀中毒の発現機序・解毒治療法等に関する基礎医学研究としての動物実験をおこなう施設の増設が必要となった。この機会に、本計画実現に資するべく下記概要の話題提供をおこない、討論した。

1)施設建築計画の手順;最終必要規模を想定したマスタープランを策定する。これを基に機能連関や必要度を考慮し、逐次建築する。

2)国公研動物実験施設の紹介;関連施設の例として国公研の同施設(ズートロン)の概要を紹介した(資料配布)。上記手順に基づく建築経過、建築構造・空調方式やそのレベルと動物実験内容との関連等について述べた。また、省エネルギーを実行しながら必要レベルの環境条件を維持する方式等を例示した。

3)合目的な実験動物の選定等、各種実験にはそれぞれに適した動物を選定使用することが効率的である。本題関連事項を概説した。また国公研でのウズラの例を紹介(次演者)した。

(5) 環境科学研究に適した実験動物の開発について

国立公害研究所 高橋 慎 司

環境科学研究に適した実験動物として、当施設では昭和52年度よりハムスターやウズラを用いて開発・改良を行っている。特に、ウズラは大気汚染物質に対する感受性試験への有用性に注目しつつ選抜を進めている。今回は、このウズラについてこれまでの開発経過を紹介するとともに、NO₂ガス暴露実験の結果について報告を行った。

当施設のウズラは、ニューカッスル病ウィルス不活化ワクチンに対する抗体産生能の高及び低に選抜した系統で、現在23世代にわたって遺伝学的純化を行い、系統間差が明確になってきている。第12世代ウズラを用いて20ppm NO₂急性暴露を行った結果、ウズラは他の動物(マウス、ラット、ハムスター)よりもNO₂感受性が著しく高かった。しかし、加齢によりウズラのNO₂感受性が異ってくる等が示唆されており、今後、その他の環境汚染物質(重金属、残留化合物等)を含めたウズラの有用性について総合的に検討したい。

(6) 水俣病発生地区における地域保健

帝京大学医学部公衆衛生学教室 大井 玄

地域におけるプライマリ・ケア、保健活動を行なう場合、まず必要になるのは、その地域の疾病構造の特徴である。疾病構造は当然国や地域により異なってくる。たとえば、発展途上国では乳幼児死亡率や急性感染症、栄養不良などが高いであろう。他方、先進国では悪性新生物、糖尿病、虚血性心疾患などが主である。したがってその地域で比較的突出している疾病(群)を統計的に確認し、それに対して保健対策を講ずるのが常道になる。

しかしながら、メチル水銀曝露といった、比類のない侵襲をうけ、その影響(late sequelae)を考慮しなければならぬ場合、通常の死亡統計で後を追いかける常法では役に立たない。それはメチル水銀曝露による late sequelae が何であるかは予測のつけようがないからである。ここに水俣地区では、メチル水銀曝露をうけた人々をコーホートとして、定期的健康管理を行ないつつ、疫学的調査を行なう必要が生ずる。

(7) Laboratory Approaches for Identifying Chemicals Affecting Reproduction

Robert L. Dixon

National Institute of Environmental Health
Sciences, National Institutes of Health, U.S.A.

The complicated biological interactions upon which successful mammalian reproduction depends, present many targets for toxic chemicals. During the past decade, laboratory and clinical efforts to more readily identify and describe those chemicals in our environment which perturb essential molecular and cellular processes and result in morphological and functional alterations have increased greatly. However, our understanding of the underlying biological mechanisms of reproductive toxicity remains incomplete; and the predictability of our current test approaches is unsure. But, advances have been made. We now have a clearer understanding of the biological properties of the various cells and tissues which comprise the male (and female) reproductive systems. We also have a greater appreciation of their unique developmental and chemical susceptibilities. Likewise, our understanding of the events involved in fertilization and implantation phenomena continues to increase. We also know more about the pharmacokinetic factors which determine the amount of active chemical which reaches its site of toxicity, and we understand more about how the organism adapts to chemicals and recovers from damage. We are even beginning to understand the molecular dynamics of the toxic event and its direct and indirect consequences.

(8) **Effects of Mercury on Spermatogenesis Studied by Velocity Sedimentation Cell Separation and Serial Mating**

Insu P. Lee

National Institute of Environmental Health Sciences, National Institutes of Health, U.S.A.

Recently the potential toxicity of environmental mercury has become a major concern. Human tissues contain mercury due to daily environmental exposure. This report compares the reproductive effects of methylmercury hydroxide and mercuric chloride in male mice. The mercuric compounds were administered intraperitoneally once at a dose of 1 mg/kg (based on Hg⁺⁺ concentration), or spermatogenic cells were exposed in vitro to Hg⁺⁺ concentrations ranging from 10⁻³ to 10⁻⁸ M. Spermatogenic cells were separated for biochemical studies using the velocity sedimentation technique, and in vivo serial mating was used to assess fertility. The effects of CH₃Hg⁺ or Hg⁺⁺ on the uptake of ³H-thymidine by spermatogonia, ³H-uridine by early elongated spermatids, and ³H-L-leucine by late elongated spermatids were studied. These in vitro experiments indicated that at 10⁻³ M methylmercury hydroxide reduced thymidine incorporation by spermatogonia by 40 %, uridine incorporation by elongated spermatids by 39 % and L-leucine incorporation by late elongated spermatids by 40 %. Results obtained with mercuric chloride were similar but of lesser magnitude. In vivo administration of methylmercury hydroxide and mercuric chloride significantly inhibited the uptake of thymidine, uridine and L-leucine by their respective spermatogenic cells. Fertility profiles obtained from serial mating studies indicated that the primary effect of methylmercury hydroxide was on spermatogonial cells, premeiotic spermatocytes and early elongated spermatids, with no apparent effect on spermatozoa in testis, epididymis or vas deferentia. Mercuric chloride also primarily affected spermatogonial and premeiotic cells, but the effect was less than that seen with methylmercury hydroxide. Statistical analysis indicated significant antifertility effects. Inhibition of uptake of thymidine and uridine was well correlated with the functionality of these cells as reflected in the fertility profile, except for L-leucine uptake. Mercury ion-induced antifertility effects at the dosage used in these experiments are reversible. Thus, these results suggest spermatogenic effects of methylmercury complexes which might have important health consequences in man.

(9) 環境科学の今後の課題

東京大学工学部化学工学科 西村 肇

化学コンビナートを最適に計画するという問題は、従来、コンビナートを構成するプロセスや装置をいかに合理的に設計するかという純粋に工学的な問題であった。合理的にというのは与えられた機能を果し、コストが最低であるということにほかならない。このようにして近年、日本各地に数多くの化学プラントが建てられてきたが、これらの工学的な観点からはすぐれた化学プラントがほとんど例外なく自然環境に重大な障害を与えていることは周知の通りであり、このことを見て近代技術の限界を指摘し、近代技術の方法そのものを否定しようとする考え方もあらわれていることも事実である。これは正しい考え方であろうか。我々は本質的には近代技術の方法そのものの中にこのような欠陥が内包されているとは思わない。むしろ現在の問題を解決するためには、批判的な観点で全体を眺めながら基本的なところから確実に問題を解きほぐしてゆくという近代化学の論理が十分に活用されなければならないと考える。つまり、現在のこのような状況のもとで、我々科学者がなさなければならない最も重要なことの一つは、このような計画の実施に伴って自然環境がどの程度の影響を受けるか、または破壊されるかということを出来るだけ正確に予測することである。ここで自然破壊とは主として自然の生態系（エコシステム）のことである。

このような観点から我々が進めてきた環境汚染研究の中で、瀬戸内海における水質汚染、とくに石油、重金属、PCB等による汚染のメカニズムについての研究結果を紹介しながら、今後の環境科学のあり方を考えてみたい。

(10) 環境汚染物質の毒性評価法について

国立衛生試験所食品部 内山 充

動物を用いた安全性試験で、急性、慢性毒性、突然変異原性あるいは発癌性が認められたものについて、ヒトに対するリスクを定量的に評価する際の考え方について述べることにする。

動物の試験結果は、特別な試験環境、即ちわれわれの実生活におけるよりもはるかに高い暴露を受けた、限られた数の動物を用いて得られたものであるから、それをそのまま直接ヒトに適用することはできない。

低用量におけるリスクを知るために数学的方法を用いて外挿するということは、確固たる生物学的根拠に欠けるし、またある程度専断の観がある。そして高濃度で有害な物質—ほとんどの物質がそうなのだが—についての低濃度外挿に代る主な手段として無残留許容の設定がある。しかし低用量リスクが分からないといって無残留許容を以て代用するのは人間に益するところの多い物質に関しては合理的なやり方ではない。かくして、リスクを（定量的に）評価することは避けて通れないことになりその時、表面に出すか出さないかはともかく、危険度と有益性とのバランスを考慮しておかなければならない。

われわれは、安全評価のためにVSDを算出することをすすめたい。そしてそのためにOne-Hit、

Armitage-Doll, Weibull, Gamma Multi-Hit の4つのモデルを使うことを推奨する。このVSDの計算に当っては、該当する物質についての社会的判断などもまじえていくつかのリスクレベルについてのVSDを算出するのがよい。データによく適合し、生物学的にも適切と思われたらOne-Hitモデル以外の3つのフレキシブルモデルを使うようにした方がよい。毒性学的判断から厳しい評価が必要と思われる物質についてはOne-Hitモデルかあるいは他の低用量直線性を示す手段を適用するのが良い。しかしただ盲目的に厳しく評価しさえすれば良いという考え方は科学的に見ても支持し難い。

(11) 水俣病の臨床

大分医科大学第三内科 岡 嶋 透

水俣病は昭和28年頃から発生があった様であるが、広く注目されたのは昭和31年に患者の多発（約50名）を見てからである。当時水俣市には「奇病対策委員会」が結成され、また熊本県は熊本大学に研究を依頼し、熊本大学は「水俣病研究班」を組織して研究にあたった。

演者は当時熊本大学第一内科講師（医局長）であり、第一内科勝木司馬之助教授、ついで徳臣晴比古教授とともに、初期より本症の臨床的および実験的研究に携って来たとし、現在も熊本県公害被害者認定審査会の委員として水俣病研究に携っている。

演者は、当時の水俣の状況、患者の症状、経過、猫における水俣病の症状、病因解明に至る研究の概要などを、16ミリフィルムを交えながら解説した。

(12) 毒性学の最近の進歩

摂南大学薬学部 高 島 英 伍

毒性学の窮極の目的は、ある物質が毒であることを示すことではなく、いかなる範囲で安全であるかを正しく推測することである。安全とはすべてある制限下でしか望み得ないものである。その条件が確実に示されるなら、そのなかでは安らかな生を全うすることができる。しかし、はじめからある条件を設定し、そのなかでの実験からのみ安全性を推測をすることはできない。実験として行えるのは動物についてであるが、動物実験の結果をヒトにひきうつすには、さまざまな障壁がある。種を異にすることはどうしてもこえられないが、実験と現実の条件の相違、人間の社会性、心理なども動物からはなお解明できない問題が多い。

それにしても、どのように動物実験をすれば、どれだけの確かさで毒性と安全性を試験することができるのか、既存の化学物質についての見直しとともに、新しい化学物質を実用に供用しようとするとき、どんなデータをととのえなければならないか、安全性試験のために、化学物質の開発費が膨大なものとなってきた現今、必要かつ十分な毒性試験法とは何か、いかに経済的に毒性を評価すべきか、これらの問題は、化学物質の使用目的、使用形態によって異なり、簡単に統一することではない。しかし、それぞれの分野で、また世界的な統一をも願いながら、毒性評

価のための基準策定が検討されている。

(13) 先天異常モニタリングシステム

国立公衆衛生院疫学部 芦 沢 正 見

先天異常モニタリングの機能はつぎの二つに要約されよう。1)流・死産胎児、出生時の先天異常が日常業務としてプロスペクティブに算え上げられ、一定のフォーマットに分類記録され、モニタリングセンターに速かに送付される。2)収集データはセンターで定期的（あるいは臨時応急的）に解析、評価され、有意の異常頻発と認めた場合、直ちに関係機関に警告がなされる。このデータの解析、評価は環境の推定催奇形性物質のデータと関連づけて行われ、要すれば直ちに疫学調査が実行され原因物質と曝露発症のメカニズム解明の活動が開始されねばならない。以上により、発生防止処置の指針が提示され、続発がすみやかに防止されることになる。ただしこの機能を発揮するためには、①常時観察の対象となる集団の確定、②観察すべきマーカーの選定、③マーカーの診断基準の統一、が必須の前提条件であり、また人類の生命、生存にかかわる問題であるだけに、公的責任をもった行政システムの一環として継続実施されるべきものであろう。一方、それだけに実施にあたり、プライバシー保護の見地からも十分な国民的合意の成立は重要な条件と考える。

(14) 染色体異常の疫学

新潟大学医学部衛生学教室 山 本 正 治

染色体異常研究を開始したのは昭和43年新潟県におけるダウン症候群児の悉皆調査に参加してからである。県内在住の約240名の染色体分析を行い、過去の諸家の報告に一致した結果を得た。しかし、得た結果は「淘汰」を経た異常にすぎないので、淘汰前の状況究明のために妊娠3ヵ月までの中絶標本（絨毛）の染色体分析を次に行なった。その結果、染色体異常は6.4%の高頻度に認められた。また、染色体異常の約95%以上は胎内淘汰をうけることが判明した。いっぽう、手術前に疾病罹患状況、薬剤服用状況を聴取し、その後の異常出現との関連を調べたところ、解熱鎮痛剤服用（最終月経初日から起算して前6週、後3週の9週間）で異常（とくに3倍体）発生が高まるとの示唆を得た。ヒトを対象にした今後の疫学的解析は、「淘汰」によるバイアス要因が存在するため極めて困難が予想される。そこで、動物モデルによる実験研究を疫学研究と相補的に進める必要がある。さらに、染色体異常の疫学研究でも条件設定を行って異常発生のrisk factorを知るためにも、実験モデルによる、いわゆる“predictive toxicology”的接近が必要と考える。

(15) 実験的中毒性ニューロパチー — メチル水銀中毒と鉛中毒との対比 —

九州大学医学部脳神経病研究施設・神経内科 大西 晃 生

中毒性ニューロパチーにおける末梢神経の組織病理学的所見は、その中毒性物質の作用機序と密接に関連する。

塩化メチル水銀中毒ラットでは感覚神経の軸索変性が主病変で、腓腹神経の近位部と遠位部ではほぼ同程度の変化がみられた。軸索変性所見は大径および小径両有髄線維にみられたが、無髄線維は比較的保存されていた。同時に神経内鞘内浮腫が認められた。腰部後根神経節では神経細胞の変性・脱落と小径化がみられた。

炭酸鉛中毒ラットでは末梢神経有髄線維の節性脱髄とそれに続く髄鞘の再形成が主病変で、腓腹神経の近位部と遠位部ではほぼ同程度の変化がみられた。同時に神経内鞘内浮腫が認められた。腰部後根神経節では異常がみられなかった。

メチル水銀中毒による末梢神経障害は感覚神経の細胞体—軸索系が、鉛中毒による末梢神経障害はシュワン細胞—髄鞘系がそれぞれ一次的に障害されると判断された。

(16) 有髄線維の組織定量検査から神経活動電位を合成する方法について

水俣協立病院 永 木 讓 治

末梢神経の電気刺激によって発生した活動電位を *in vivo* で導出すると、通常、陽性—陰性—陽性の3相性の波形が得られる。この活動電位はその神経を構成している個々の有髄線維の活動電位から合成されたものであるから、個々の波形、振幅および伝導速度が決定されれば、有髄線維の組織定量検査の成績に基づいて、臨床的に記録される活動電位が合成される筈である。

演者は、九大神経内科大西晃生講師との共同研究で、同一腓腹神経の伝導検査と組織定量検査を行なう事が出来たので、その成績から、実際に記録した活動電位と合成された活動電位を比較した。その結果、両者は極めて似た波形を示す事がわかり、将来、神経伝導検査で末梢神経障害の軸索変性と節性脱髄を区別出来る可能性のある事を示唆した。

(17) アイソトープ実験施設の設置と安全管理

名古屋大学アイソトープ総合センター 高 田 健 三

今日、ラジオアイソトープ(RI)の利用は、学術、工業、農業、医療等広い範囲に渡っており、特に生命科学の研究分野では欠くことの出来ないものであり、各所にRI施設が設置されている。しかし、RI実験施設を設置するに当たっては、いわゆる「放射線障害防止法」により施設・設備の基準、安全管理体制の整備等について細かく規定されているので、事前に十分な検討が必要である。

RI実験室は一般実験室と異り、特別な排水、排気、監視設備等を必要とし、建屋や運営費については、一般実験室より可成り経費が嵩む。又、施設の設置、変更、廃止等は科学技術庁の承認(許

可) 又は届出を必要とし、それに伴う措置、報告が義務づけられている。従って、設置に際しては、研究の内容、規模、方向等について十分な検討をし、事務所(研究所)の目的に沿った長期的展望の下に設計することが望ましい。

一般に生物系や化学系のRI施設では、非密封RIの使用が主であり、特に生物系では ^3H 、 ^{14}C 、 ^{35}S などの低エネルギー β 線放射体、比較的高エネルギーの ^{32}P 等をトレーサーとして使用することが多い。又、揮発性の α 線放射体の ^{125}I など、生体高分子物質の標識に使用されるので、RIの種類、量、使用法に即した実験室、防護機器の配置も考慮しなければならない。この研究センターのRI施設としては、トレーサー実験室(生物学用・生化学用)、動物実験室、培養室、コールドルーム、標識実験室、写真兼実験暗室、測定機器室等は基本的に整備すべきものであろう。この他、生物系RI施設に不可欠なものとして、RIを投与した実験動物の屍体、排泄物の処理、又、トレーサー実験で頻用される液体シンチレーターの廃液(放射性有機廃液)の処理がある。後者については現在アイソトープ協会による集荷業務が停止されているので、保管量が多くなると防災上の問題が生ずる。一定基準値以下の ^3H と ^{14}C は焼却出来るので、廃棄作業室を設けて処理することが望ましい。

以上、実験室について必要最少限度のものを挙げたが、この他に、管理室、RI貯蔵室、廃棄物保管庫等が基本設備として含まれる。又、この研究センターでは実験動物飼育設備も必要であろうが、実験動物棟が近い中に設置されるとのことであるので、RI棟をそれと連絡を持たせて設置すれば、運用上好都合であろう。

おわりに、放射線安全管理体制について述べることにする。RI実験施設を有効かつ安全に運用するために、「研究センター放射線障害防止規定」(仮称)を整え、放射線安全委員会を組織し、RI管理の最高責任者である所長を補佐し、RI使用に関して、点検、改善、指導等を行い、又、放射線取扱主任者の意見が速やかに反映出来る体制を整えること。管理実務は主任者を軸とし、これを補佐する実務担当者が、日常的管理業務を行うものであるが、安全管理の実を挙げるには、施設を利用する各人が、RIについての認識を深め、取扱いに責任を持つことが不可欠であることを強調しておきたい。

4. 所内研究発表会記録

- | | | | |
|--------------------------------|-------|-------|--------------|
| (1) 水俣病慢性期の治療 | 臨床部 | 上土橋 浩 | 昭和58年 9 月19日 |
| (2) 歩行障害の客観的評価 | 臨床部 | 上土橋 浩 | 昭和58年 9 月19日 |
| (3) 水俣病の全身知覚低下 | 臨床部 | 吉田 義弘 | 昭和58年 9 月19日 |
| (4) 有機水銀中毒症と過酸化脂質代謝 | 臨床部 | 吉田 義弘 | 昭和58年 9 月19日 |
| (5) マウスにおけるメチル水銀中毒発現と個体差に関する研究 | 基礎研究部 | 安武 章 | 昭和58年11月 2 日 |
| (6) 水俣病の記述疫学 | 疫学研究部 | 玉城 英彦 | 昭和59年 1 月19日 |
| (7) 水俣湾泥土中の水銀耐性菌について | 基礎研究部 | 中村 邦彦 | 昭和59年 3 月16日 |

5. 研究発表一覧

1. 学術研究会における発表

- (1) 赤木洋勝, 平山紀美子, 玉城英彦, 新垣幹男, 藤崎 正
水俣病認定患者および健康人の毛髪中水銀量とその化学形態. 日本薬学会第103年会, 昭和58年4月(東京)
- (2) 平山紀美子, 赤木洋勝, 藤崎 正
水銀化合物の動物体毛への移行性について. 日本薬学会第103年会, 昭和58年4月(東京)
- (3) 中村邦彦, 玉城英彦, 赤木洋勝, 藤崎 正, 黒子武道
水俣湾泥土中の水銀耐性菌について. 第53回日本衛生学会総会, 昭和58年4月(大阪)
- (4) 玉城英彦, 新垣幹男, 赤木洋勝, 柴田義貞, 二塚 信
水俣市における複合死因の検討. 第53回日本衛生学会総会, 昭和58年4月(大阪)
- (5) 玉城英彦, 新垣幹男, 赤木洋勝, 二塚 信, 比嘉恵子
水俣病認定患者の死因と生存率について. 第53回日本衛生学会総会, 昭和58年4月(大阪)
- (6) 吉田義弘, 上土橋浩, 黒子武道, 井形昭弘
有機水銀中毒症と過酸化脂質・脂質代謝. 第24回日本神経学会総会, 昭和58年5月(京都)
- (7) 上土橋浩, 梅原藤雄, 佐野雄二, 中村尚人, 井形昭弘
PEP症候群(Pigmentation, Edema, Polyneuropathy)に関する知見補遺. 第24回日本神経学会総会, 昭和58年5月(京都)
- (8) 上土橋浩, 吉田義弘, 浜田陸三, 井形昭弘
歩行障害の客観的解析に関する研究(第一報)一失調歩行一. 第20回日本リハビリテーション医学会総会, 昭和58年6月(名古屋)
- (9) 村尾光治, 藤崎 正, 福田健夫
ラット条件行動におよぼす塩化メチル水銀の影響. 第36回日本薬理学会西南部会, 昭和58年11月(福岡)

- (10) Shibata, Y., Tamashiro, H. and Futatsuka, M.
Analysis of mortality statistics in a methylmercury polluted area in Japan. International Conference on Medical Statistics, September, 1983 (Basel, Switzerland)
- (11) Shibata, Y.
Tests of fit for the Weibull model. 44th Session of the International Statistical Institute, September, 1983 (Madrid, Spain)
- (12) Tamashiro, H., Arakaki, M., Akagi, H., Futatsuka, M. and Higa, K.
Mortality and life-table in Minamata disease. International Epidemiological Association Regional Meeting, October, 1983 (Singapore)
- (13) 安武 章, 村尾光治, 平山紀美子, 藤崎 正
マウスにおけるメチル水銀中毒発現と個体差に関する研究. 第56回日本生化学会大会, 昭和58年10月 (福岡)
- (14) 玉城英彦, 新垣幹男, 柴田義貞, 鈴木猛郎, 赤木洋勝, 二塚 信
水銀汚染地域住民の死因に関する研究—水俣市の場合—. 第42回日本公衆衛生学会総会, 昭和58年11月 (神奈川)
- (15) 上土橋浩, 吉田義弘, 有村公良, 井形昭弘
メチル水銀中毒ラットのA B R. 第13回日本脳波・筋電図学会学術大会, 昭和58年12月 (奈良)
- (16) 有村公良, 井形昭弘, 上土橋浩, 吉田義弘
有機水銀中毒におけるH波の検討. 第13回日本脳波・筋電図学会学術大会, 昭和58年12月 (奈良)
- (17) 井上 稔, 亀山義郎
低線量X線がラット小脳の発生におよぼす影響—長期変化. 日本放射線影響学会第26回大会, 昭和58年12月 (京都)
- (18) 柴田義貞
標準化死亡比と人年法
文部省科研費「生存時間の統計解析と医学薬学への応用」研究班シンポジウム, 昭和59年1月 (東京)

- (19) 有村公良, 納光 弘, 井上昭弘, 上土橋浩, 吉田義弘
慢性有機水銀中毒症におけるH波の検討. 昭和58年度水俣病に係る調査研究合同討議, 昭和59年2月(東京)
- (20) 上土橋浩, 吉田義弘, 三嶋 功, 桑野麗雄
水俣病患者の視覚誘発電位. 昭和58年度水俣病に係る調査研究合同討議, 昭和59年2月(東京)
- (21) 上土橋浩, 吉田義弘, 三嶋 功, 桑野麗雄
水俣病患者における皮膚血管拡張反応—サーモグラフィーによる皮膚温の測定. 昭和58年度水俣病に係る調査研究合同討議, 昭和59年2月(東京)
- (22) 野村 茂, 二塚 信, 玉城英彦, 新垣幹男, 柴田義貞, 鈴木猛郎, 赤木洋勝
八代海沿岸漁村地区の死因構造の解析. 昭和58年度水俣病に係る調査研究合同討議, 昭和59年2月(東京)
- (23) 平山紀美子, 村尾光治, 藤崎 正
ラット脳内Adenylate cyclase活性に及ぼす塩化メチル水銀の影響. 第57回日本薬理学会総会, 昭和59年3月(京都)

2. 学術刊行物による発表

- (1) 吉田義弘
筋萎縮性側索硬化症のシアン代謝. 鹿児島大学医学雑誌, 35:229-248, 1983
- (2) 吉田義弘, 浜田陸三, 上土橋浩, 山本啓子, 出雲周二, 樋口逸郎, 井形昭弘, 金子定邦, 佐藤能啓
筋萎縮性側索硬化症の尿中チオシアン測定. 日本内科学雑誌, 73:316-322, 1984
- (3) 上土橋浩, 井形昭弘
Creutzfeldt-Jacob病のPSDとミオクロームス. 臨床脳波, 25:446-454, 1983
- (4) 上土橋浩, 井形昭弘
PEP症候群(皮膚の色素沈着、浮腫 plasma cell-dyscrasiaなどを伴う多発性神経炎)における血清コリンエステラーゼの低下. 神経内科, 19:623, 1983
- (5) 吉田義弘, 浜田陸三, 皆内康広, 徳永秀次, 井形昭弘
らい患者の下肢皮膚温. 日本らい学会雑誌, 51:47-50, 1983
- (6) 上土橋浩, 中川正法, 浜田陸三, 井形昭弘
Creutzfeldt-Jacob病の巨大大脳誘発電位. 臨床脳波, 26:45-49, 1984
- (7) 古田 茂, 大山 勝, 橋本真実, 小幡悦郎
水俣病患者の舌運動のエレクトロパラトグラフによる解析. 耳鼻咽喉科, 56:79-82, 1984
- (8) 吉田義弘, 井形昭弘
アルドラーゼ. 臨床病理, 55:181-192, 1983
- (9) 浜田陸三, 吉田義弘, 黒子武道, 中島洋明, 井形昭弘
末梢神経疾患における血管反応性の検討. 自律神経, 19:283-286, 1982
- (10) 吉田義弘, 井形昭弘
症例27. けいれん発作, 意識喪失発作を繰り返し、不随意運動をみるようになった小児.
垂井清一郎, 葛谷 健編, 代謝疾患ケーススタディ, 医学書院(東京), 1983. pp. 148-152
- (11) 吉田義弘, 上土橋浩, 黒子武道, 井形昭弘
有機水銀中毒症と過酸化脂質・脂質代謝(抄). 臨床神経学, 23:1124-1125, 1983

- (12) 上土橋浩, 梅原藤雄, 佐野雄二, 中村尚人, 井形昭弘
PEP症候群 (Pigmentation, Edema, Polyneuropathy) に関する知見補遺 (抄). 臨床神経学, 23:1208, 1983
- (13) 上土橋浩, 吉田義弘, 有村公良, 井形昭弘
メチル水銀中毒ラットのA B R (抄). 脳波と筋電図, 12:32, 1984
- (14) 上土橋浩, 吉田義弘, 浜田陸三, 井形昭弘
歩行障害の客観的評価に関する研究 (第一報) - 失調性歩行 (抄). リハビリテーション医学 20:310, 1983
- (15) 音瀬広章, 園田 健, 新名清成, 納光 弘, 井形昭弘, 桑野麗雄, 三嶋 功, 黒子武道, 吉田義弘, 浜田陸三
水俣病の客観的診断法C T スキャン (第二報). 水俣病検診、審査促進に関する調査研究 (昭和57年度環境庁公害防止等調査研究委託費による報告書), 日本公衆衛生協会, 1983, pp. 31
- (16) 三嶋 功, 桑野麗雄, 吉田義弘, 上土橋浩
水俣病患者の歩行障害の客観的評価に関する研究. 水俣病検診審査促進に関する調査研究 (昭和57年度環境庁公害防止等調査研究委託費による報告書) 日本公衆衛生協会, 1983, pp. 80
- (17) 音瀬広章, 園田 健, 新名清成, 納光 弘, 井形昭弘, 桑野麗雄, 三嶋 功, 黒子武道, 吉田義弘, 浜田陸三
水俣病の客観的診断法C T スキャン (第二報). 水俣病に関する総合的研究 (昭和57年度環境庁公害防止等調査研究委託費による報告書), 水俣病に関する総合的研究班, 日本公衆衛生協会, 1983, pp. 102-103
- (18) 井形昭弘, 有村公良, 新名清成, 吉田義弘, 上土橋浩
全身性知覚脱失例の客観的評価. 水俣病に関する総合的研究 (昭和57年度環境庁公害防止等調査研究委託費による報告書), 水俣病に関する総合的研究班, 日本公衆衛生協会, 1983, pp. 104-105
- (19) 三嶋 功, 桑野麗雄, 黒子武道, 吉田義弘, 上土橋浩, 有村祐子, 竹田典子
慢性期水俣病患者の治療. 水俣病に関する総合的研究 (昭和57年度環境庁公害防止等調査研究委託費による報告書), 水俣病に関する総合的研究班, 日本公衆衛生協会, 1983, pp. 104-105
- (20) 三嶋 功, 桑野麗雄, 浜田陸三, 吉田義弘, 上土橋浩
胎児性水俣病のC T 所見. 水俣病に関する総合的研究 (昭和57年度環境庁公害防止等調査研究委託費による報告書), 水俣病に関する総合的研究班, 日本公衆衛生協会, 1983, pp. 109-112

- (21) 筒井 純, 狩野俊哉, 川島幸夫, 三嶋 功, 岡村良一, 皆良田研介, 上土橋浩, 吉田義弘
水俣病の視覚誘発動的脳電位図. 水俣病に関する総合的研究 (昭和57年度 環境庁公害防止
等調査研究委託費による報告書), 水俣病に関する総合的研究班, 日本公衆衛生協会, 1983,
pp. 120-122
- (22) 藤崎 正, 平山紀美子
塩化メチル水銀中毒発現に及ぼす各種薬物の影響 (抄). 日本薬理学雑誌, 82: 68, 1983
- (23) 平山紀美子, 村尾光治, 藤崎 正
ラット脳内 Adenylate Cyclase 活性に及ぼす塩化メチル水銀の影響 (抄). 日本薬理学雑誌,
第57回日本薬理学会総会要旨集 pp. 310, 1983
- (24) 安武 章, 村尾光治, 平山紀美子, 藤崎 正
マウスにおけるメチル水銀中毒発現と個体差に関する研究 (抄). 生化学, 55: 1019, 1983
- (25) 中村邦彦, 玉城英彦, 赤木洋勝, 藤崎 正, 黒子武道
水俣湾泥土中の水銀耐性菌について(抄). 日本衛生学雑誌, 38: 488, 1983
- (26) 玉城英彦, 新垣幹男, 赤木洋勝, 二塚 信, 比嘉恵子
水俣病認定患者の死因と生存率について. 日本公衆衛生学雑誌, 30: 403-412, 1983
- (27) 玉城英彦, 新垣幹男, 赤木洋勝, 柴田義貞, 二塚 信
水俣市における複合死因の検討. 厚生指標, 30: 18-24, 1983
- (28) 玉城英彦, 新垣幹男, 柴田義貞, 鈴木猛郎, 赤木洋勝, 二塚 信, 野村 茂
水銀汚染地域住民の死因に関する研究—水俣市の場合—. 日本公衆衛生学雑誌, 31: 21-
34, 1984
- (29) 玉城英彦, 新垣幹男, 赤木洋勝, 柴田義貞, 黒子武道, 二塚 信
水俣市における複合死因の検討 (抄). 日本衛生学雑誌, 38: 448, 1983.
- (30) 玉城英彦, 新垣幹男, 赤木洋勝, 黒子武道, 二塚 信
水俣病認定患者の死因と生命表について (抄). 日本衛生学雑誌, 38: 449, 1983
- (31) 玉城英彦, 新垣幹男, 柴田義貞, 鈴木猛郎, 赤木洋勝, 二塚 信
水銀汚染地域住民の死因に関する研究—水俣市の場合— (抄). 日本公衆衛生学雑誌, 30:
451, 1983

- (32) Muramatsu, H., Ishihara, H., Miyauchi, T., Gachelin, G., Fujisaki, T., Tejima, S. and Muramatsu, T.
Glycoprotein-bound large carbohydrates of early embryonic cells: Structural characteristic of the glycan isolated from F9 embryonal carcinoma cells. *J. Biochem.*, 94: 799-810, 1983
- (33) Inouye, M. and Kameyama, Y.
Cell death in the external granular layer of the developing rat cerebellum after low-dose X-irradiation (Abst.). *J. Radiat. Res.*, 24: 17-18, 1983
- (34) Inouye, M. and Kameyama, Y.
Cell death in the developing rat cerebellum following X-irradiation of 3 to 100 rad: A quantitative study. *J. Radiat. Res.*, 24: 259-269, 1983
- (35) Inouye, M., Galvin, M. J., Jr. and McRee, D. I.
Effect of 2,450 MHz microwave radiation on the development of the rat brain. *Teratology*, 28: 413-419, 1983
- (36) Inouye, M. and Kameyama, Y.
Long-term effects of low-dose X-irradiation on the developing rat cerebellum (Abst.). *J. Radiat. Res.*, 25: 28, 1984
- (37) Shibata, Y.
Maximum likelihood estimation under a wrong model. Ito, K. and Prokhorov, J. V. eds. *Probability Theory and Mathematical Statistics (Lecture Notes in Mathematics 1021)*, Springer-Verlag (Berlin), 1983, pp. 587-593
- (38) Shibata, Y.
Tests of fit for the Weibull model. *Proceedings of the 44th Session of the International Statistical Institute*, 1983, pp. 210-213
- (39) Sibuya, M. and Shibata, Y.
Change-point estimation and fluctuation. *Keio Math. Sem. Rep.*, 8: 73-75, 1983

- (40) Tamashiro, H. and Shigematsu, I.
Organization and conduct of studies—Composition of study team.
Environmental Health Criteria 27, Guidelines on Studies in Environmental Epidemiology, WHO (Geneva), 1983, pp. 222-227
- (41) Tamashiro, H., Shigematsu, I., Hashimoto, M., Ordonez, B. R., Pacagnella, B. and Somers, E.
Uses of epidemiological information. Environmental Health Criteria 27, Guidelines on Studies in Environmental Epidemiology, WHO (Geneva), 1983, pp. 341-351
- (42) Tamashiro, H., Arakaki, M., Akagi, H., Futatsuka, M. and Higa, K.
Mortality and life-table in Minamata disease (Abst.). Handbook & Abstracts, International Epidemiological Association Regional Meeting, 1983, pp. 55

6. 国立水俣病研究センターの概要

1. 予 算

(当初予算 単位：千円)

| 区 分 | 53年度 | 54年度 | 55年度 | 56年度 | 57年度 | 58年度 |
|-------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| 運 営 費 | 415,003 | 495,067 | 320,423 | 355,860 | 412,636 | 385,773 |
| 人 件 費 | 15,086 | 77,891 | 89,506 | 105,213 | 111,782 | 116,040 |
| 事務処理費 | 72,273 | 104,317 | 100,283 | 107,022 | 109,193 | 94,999 |
| 試験研究費 | 327,644 | 312,859 | 130,634 | 143,625 | 191,661 | 174,734 |
| 施設整備費 | 63,673 | 20,748 | 0 | 36,914 | 36,914 | 31,280 |

なお、センター発足以前の施設整備費は、50年度 152,822千円、51年度 255,845千円、52年度 442,752千円である。

2. 定 員

| 区 分 | 53年度 | 54年度 | 55年度 | 56年度 | 57年度 | 58年度 |
|-------|------|------|------|------|------|------|
| 総 務 課 | 4 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 |
| 臨 床 部 | 1 | 6 | 7 | 8 | 9 | 9 |
| 基礎研究部 | 3 | 4 | 6 | 6 | 6 | 6 |
| 疫学研究部 | | 3 | 5 | 5 | 5 | 5 |
| 計 | 8 | 18 | 23 | 24 | 25 | 25 |

3. 主要施設整備状況

| 施設名 | 構造 | 面積 | 竣工時期 |
|--------------|-----------|--|------|
| 本館 | RC-4 B-1F | $\frac{1,580.58}{3,497.14} \text{m}^2$ | 53.3 |
| 自動車車庫 | RC-1 | $\frac{35.94}{35.94}$ | 53.3 |
| 医療特殊ガス・プロパン庫 | RC-1 | $\frac{20.32}{20.32}$ | 53.3 |
| 動物実験棟 | RC-1 | $\frac{196.98}{196.98}$ | 53.3 |
| 廃棄物焼却炉 | RC-1 | $\frac{15.00}{15.00}$ | 53.3 |
| 薬液処理機械室 | CB-1 | $\frac{21.56}{21.56}$ | 53.3 |
| ポンプ室 | CB-1 | $\frac{7.20}{7.20}$ | 53.3 |
| 特殊廃液処理室 | R-1 | $\frac{30.58}{30.58}$ | 56.3 |
| 特殊廃棄物焼却炉 | R-1 | $\frac{48.00}{48.00}$ | 59.2 |

4. 主要機器整備状況

昭和58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。

- 多軌道断層撮影装置（島津製作所 H L - 31）
- 直接撮影装置（島津製作所 I D 150 G - 2）
- 多用途脳波計（三栄測器 I A - 58）
- モジュール式筋電計（三栄測器 M S - 6）
- 医用データ処理装置（三栄測器 7 T - 08）
- 多用途生体電気計測装置（日本光電 R M - 6000）
- 脳波スキャナ（日本光電 M C E - 1400）
- 高速アミノ酸分析計（日製産業 835 - 50）
- 高速液体クロマトグラフ（日製産業 635 A - M）
- 二波長分光光度計（日製産業 557）
- 炎光分光光度計（日製産業 M P F - 4）
- 分離用超遠心器（日製産業 80 P - 7）
- 原子吸光分光光度計（島津製作所 A A 640 - 13）
- 分析電子顕微鏡（日本電子 J E M - 200 C X）
- 超ミクロトーム（丸文 L K B - 2088）
- 電気泳動装置（アムコ L K B - 2138）
- 酵素反応速度測定装置（清水製作所 L K B - 2086 M K - II）
- ガスクロマトグラフ質量分析計（日本電子 J M S - D 300）
- 細胞膜超微流動性測定装置（セントラル科学 M V - 10）
- サーモビューアー（日本電子 J I G - M D）
- 上気道粘膜組織の分光解析装置（日製産業 R A - 1500）
- デジタルソナグラフ（新興精機 K A Y - 7800）
- 歩行運動自動解析装置（アニマ）
- 電子スピン共鳴装置（新興精機 J E S - F E I X G）
- 行動科学研究装置（東海医理科 B R S / L V E）
- コンピューター（F A C O M M 150 F）
- カテコールアミンアナライザー（東海医理科 L C 304 D E）
- 誘発反応測定装置（A H S J C A 5200 - 2 P）
- プラズマ発光分光分析装置（新興精機スペクトラパン III B 型）

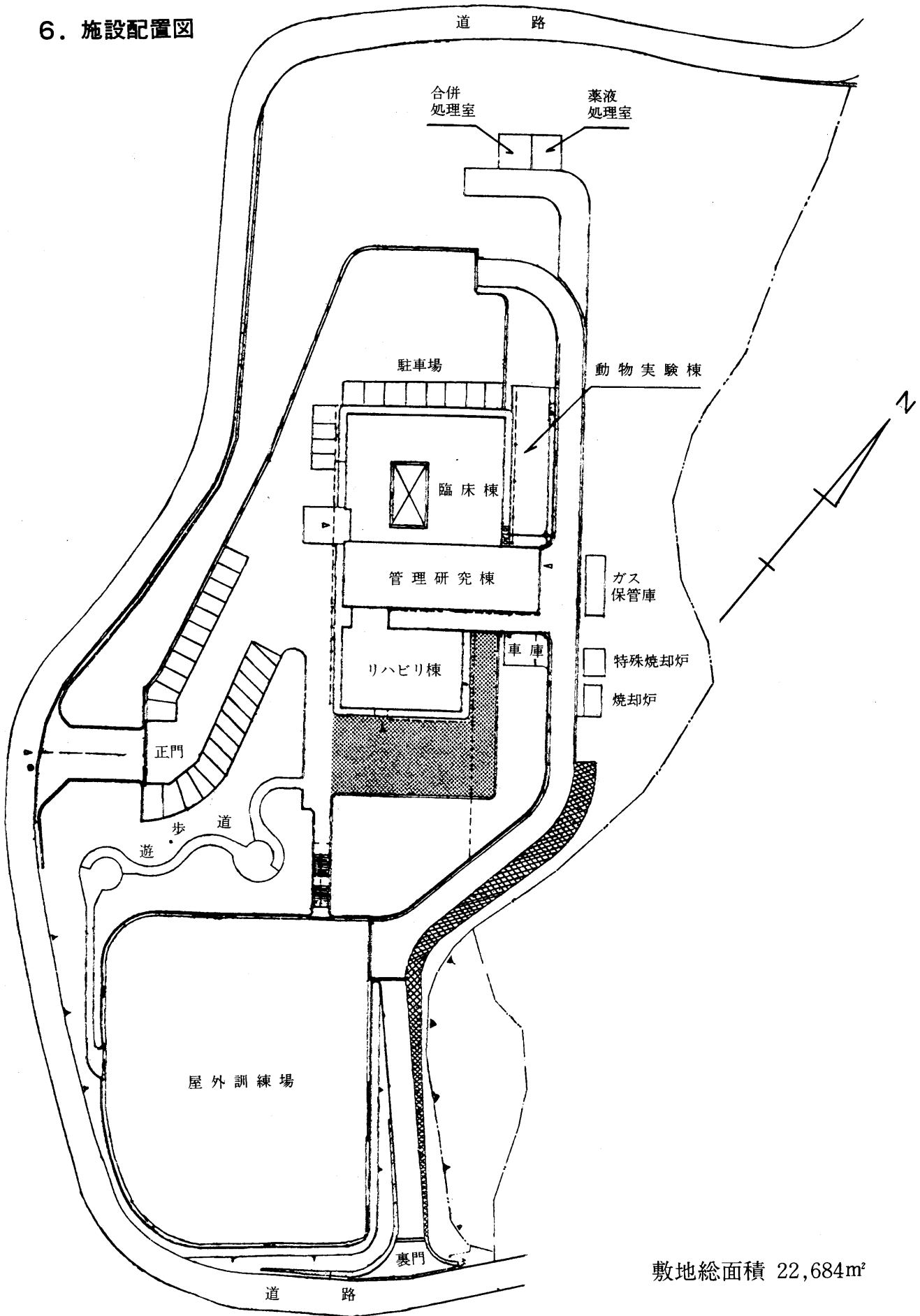
5. 図書および文献等の整備状況

当図書室は58年度末現在、単行本1,950冊、雑誌類153種（和雑誌58種、洋雑誌95種）を所蔵している。

また、水俣病および有機水銀中毒に関する文献の収集・整理を行っており、マイクロフィッシュ3,383枚を備えるとともに、「有機水銀中毒関連文献集」にまとめている。

なお、文献の検索にはJOIS、DIALOGオンライン検索システム等を利用している。

6. 施設配置図



附1. 人事異動

| 年月日 | 事由 | 氏名 | 備考 |
|----------|------|--------|------------------------|
| 58. 4. 1 | 転出 | 森 比呂志 | 総務課長・長官官房総務課へ |
| 58. 4. 1 | 転出 | 小倉輝紀 | 総務課庶務係長・厚生省国立小倉病院へ |
| 58. 4. 1 | 転入 | 鶴田唯夫 | 総務課長・自然保護局企画調整課より |
| 58. 4. 1 | 転入 | 谷口孝一 | 総務課庶務係長・厚生省九州地方医務局より |
| 58. 4. 1 | 併任 | 高橋 等 | 主任研究企画官・熊本大学医学部より |
| 58. 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 |
| 58. 4. 1 | 非常勤 | 中西亮二 | 臨床部内科室・水俣市立病院より |
| 58. 4.15 | 併任解除 | 澤 宏 紀 | 研究企画官・厚生省公衆衛生局地域保健課へ |
| 58. 4.16 | 併任 | 石野 誠 | 研究企画官・厚生省公衆衛生局地域保健課より |
| 58. 5. 1 | 併任 | 皆良田 研介 | 臨床部眼科室・熊本大学医学部より |
| 58. 5. 1 | 併任 | 二塚 信 | 疫学研究部調査室・熊本大学医学部より |
| 58. 5. 1 | 非常勤 | 深水英俊 | 臨床部理学診療科室・水俣市立病院より |
| 58. 5.16 | 辞職 | 村上典子 | 臨床部検査室 |
| 58. 7.15 | 採用 | 堤 美喜子 | 臨床部理学診療科室 |
| 58. 7.15 | 併任解除 | 石野 誠 | 研究企画官・厚生省公衆衛生局地域保健課へ |
| 58. 7.16 | 併任 | 下内 昭 | 研究企画官・厚生省公衆衛生局保健情報課より |
| 58. 8. 1 | 採用 | 濱田倫朗 | 臨床部検査室 |
| 58. 10.1 | 昇任 | 吉田義弘 | 臨床部理学診療科室長・臨床部理学診療科室より |
| 58. 10.1 | 昇任 | 井上 稔 | 基礎研究部病理室長・基礎研究部主任研究員より |
| 59. 3.31 | 辞職 | 濱田倫朗 | 臨床部検査室 |
| 59. 3.31 | 辞職 | 深水英俊 | 臨床部理学診療科室 |

附 2 . 主な来訪者

| | | |
|---------|---|---|
| 58年 4 月 | フィリッピン (鹿児島大学医学部留学生) マレーシア消費者連盟 インドネシア 朝日新聞東京本社政治部 関西医科大学 | エベリン・マドリアーガ女史 アイリーン・フェルナンデス女史 E・S・ウィドジアナルカ氏 浅井隆夫記者 東田敏夫教授 |
| 5 月 | 赤旗編集局科学部 国立秩父学園 福岡法務局 鹿児島大学医学部第三内科 | 宇野龍彦記者 岡野卓雄指導主事 西 修一郎検事 有村公良医師 |
| 6 月 | 国立公害研究所技術部動物施設管理室 国立公害研究所技術部動物施設管理室 琉球大学医学部保健学科 琉球大学医学部保健学科 九州大学理学部化学科 | 高橋 弘室長 高橋慎司専門官 飯淵康雄教授 比嘉恵子助手 泉屋信夫教授 |
| 7 月 | 西ドイツ緑の党 東京大学医学部衛生学科 水俣市山田病院 水俣市谷山医院 水俣市紫藤医院 米国環境医学研究所発生毒物学研究部 米国環境医学研究所発生毒物学研究部 | クラウス・リーカー夫妻 大井 玄助教授 山田 功院長 谷山哲彦院長 紫藤雄子院長 ロバート・L・ディクソン部長 インス・P・リー主任研究官 |
| 8 月 | 茨城県公害技術センター 茨城県公害技術センター放射能部 東京大学工学部計数工学科 京都府公害研究所 福岡大学医学部衛生学教室 | 渡辺 徹所長 森田茂樹部長 椿 広計助手 藤原元典所長 畝 博助手 |
| 9 月 | 公明新聞通信部 滋賀県立衛生環境センター食品化学課 滋賀県立衛生環境センター食品化学課 | 金野 創記者 中西 弘課長 津田泰三技師 |
| 10月 | 公害等調整委員会 国立国会図書館 東京大学工学部都市工学科 米国環境保護局 米国 (一橋大学留学生) 東京大学工学部化学工学科 | 三浦大助委員 石丸隆治専門調査員 宇井 純助手 ローラ・キャンプベル弁護士 ジェイムズ・ロッコ弁護士 西村 肇教授 |

| | | |
|--------|---|---|
| 58年11月 | 公害健康被害補償不服審査会 公害健康被害補償不服審査会 カナダ・マックギル大学医学部 中国科学院地理研究所 中国科学院長春地理研究所 中国科学院環境科学研究所 京都日中科学技術交流協会 国立衛生試験所食品部 | 首尾木一会長 榑 孝梯委員 D・W・バクスター博士 唐 以剣助研究員 呉 敦虎助研究員 林 玉環助研究員 中重節子女史 内山 充部長 高畠英伍部長 岡嶋 透教授 |
| 12月 | 摂南大学薬学部 大分医科大学第三内科 | 山本正治教授 芦沢正見室長 近藤忠孝議員 中島絹子議員 |
| 59年1月 | 新潟大学医学部衛生学教室 国立公衆衛生院疫学部理論疫学室 参議院議員 熊本県議會議員 | 森 岩雄委員長ほか ルシアーテ・スマブラジャー課長 ティ・キム・ホック監視員 ピアダ・セー・コ技師 ブサバ・タイピタク・ポン技師 赤嶺妙子研修専門官 |
| 2月 | 水俣市議会公害対策特別委員会 インドネシア厚生省 シンガポール環境省 タイ公衆衛生省 タイ公衆衛生省 国際協力事業団沖繩支部 沖繩県公害衛生研究所企画室 芦北郡津奈木町 | 福村圭介室長 六車孝吉町長 大西晃生講師 永木讓治医師 高田健三教授 高桑守史助教授 宮田 登教授 色川大吉教授 倉石忠彦講師 内田雄造助教授 小木新造教授 重松逸造理事長 井形昭弘院長 福田健夫教授 田島幸治技師 |
| 3月 | 九州大学医学部神経内科 水俣協立病院 名古屋大学アイソトープ総合センター 国立歴史民俗博物館民俗研究部 筑波大学歴史人類学系 東京経済大学 国学院大学文学部 東京大学工学部 桐明学園大学文学部 放射線影響研究所 鹿児島大学医学部附属病院 鹿児島大学医学部薬理学教室 熊本市保健衛生研究所 | |