

国立水俣病研究センター一年報

第 9 号
昭和63年度

環境庁
国立水俣病研究センター

昭和63年度年報の発刊にあたって

当研究センターは、水俣病に関する総合的医学研究機関として昭和53年10月に設置され、以来10年が経過しました。

これを記念し、63年10月21日、関係各位のご列席をえて設立十周年記念式典を挙行し、また、センターの設立に至る経緯、過去10年の歩み、研究活動の現状と将来展望、関係資料等を取りまとめ、「国立水俣病研究センター十周年記念誌」として刊行し、ご高覧に供しました。

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

水俣病はその発生から既に30年以上を経過しましたが、本病をめぐる諸問題は依然として深刻な状況にあり、センターの将来についてもまた、重大な時期を迎えております。私共はこのような状況に適切に対処し、研究活動の一層の推進をはかり、有機水銀の健康および環境生態系に対する影響の実態を追究し、水俣病の本質の解明に資するとともに、被害者の方々や各方面のご要望に応え、またWHO協力センターの業務をとおして国際協力の実践にも努力する所存です。

年報は創刊以来9号を重ねました。この年報は、63年度におけるセンターの業務と研究活動をご理解いただくため、その概要を取りまとめたものです。

今後ともご支援とご協力を賜りますようお願い申し上げます。

平成元年5月

国立水俣病研究センター

所長 黒 子 武 道

目 次

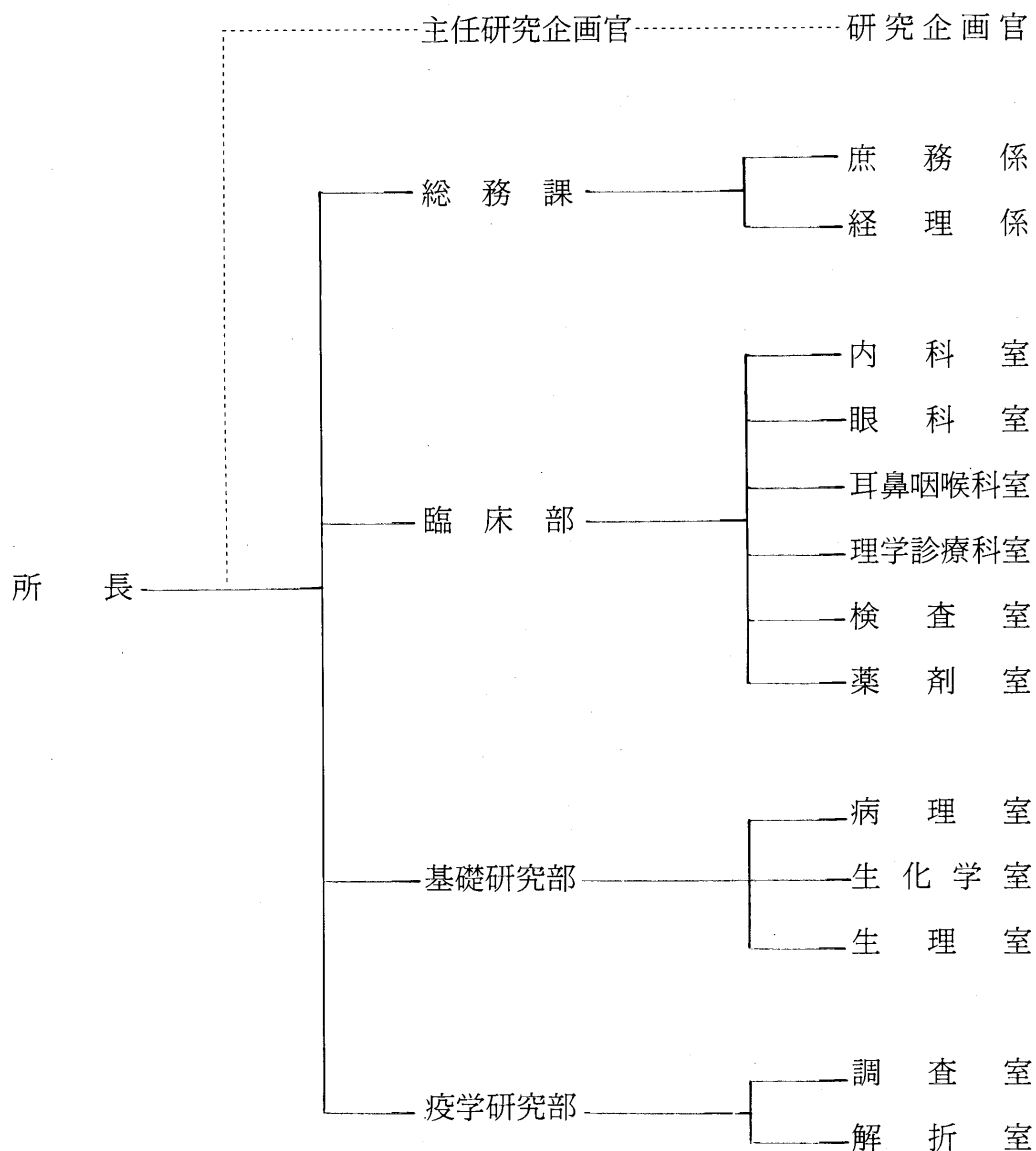
1. 組織構成	1
1. 組 織	1
2. 職員構成	2
2. 調査研究	3
1. 臨 床 部	3
2. 基礎研究部	11
3. 疫学研究部	16
3. 研究発表一覧	19
1. 臨 床 部	19
2. 基礎研究部	24
3. 疫学研究部	28
4. 所内セミナー記録	29
5. 客員研究記録	42
6. 共同研究記録	43
7. 委員会報告	44
8. 国立水俣病研究センターの概要	47
1. 予 算	47
2. 定 員	47
3. 主要施設整備状況	48
4. 主要機器整備状況	49
5. 図書および文献等の整備状況	50
6. 施設配置図	51
附1. 人事異動	52
附2. 主な来訪者	53

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63年度末の定員は28名で、今後当初構想の38人体制へ向けて逐次拡充を図ることとしている。

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



2. 職員構成 (平成元年2月末日)

所 長	技 官	黒 子 武 道	検 査 室		
主任研究企画官	(併) 同	高 橋 等	研 究 員	技 官	宮 本 謙一郎
研究企画官	(併) 同	木 原 正 博	薬 剂 室		
同	(併) 同	二 塚 信	研 究 員	技 官	村 尾 光 治
同	(併) 同	衛 藤 光 明		事 務 員	森 田 好 子
				補 佐	
○ 総 務 課			○ 基礎研究部		
課 長	事 務 官	菅 原 三 夫	基礎研究部長	技 官	藤 崎 正
庶務係長	同	葛 原 康 介	病 理 室 長	同	井 上 稔
	技 官	山 内 義 雄	研 究 員	同	梶 原 裕 二
経 理 係 長	事 務 官	中 原 博 文	生 化 学 室 長	同	安 武 章
	同	柳 田 敏 久	主 任 研 究 員		
	事 務 員	岩 坂 美 秋	生 理 室 長	同	赤 木 洋 勝
	補 佐	竹 田 恵 理	主 任 研 究 員	同	中 村 邦 彦
	同	齐 藤 和 代		事 務 員	上 村 尚 子
	同	岡 元 あつ子		補 佐	金 城 まなみ
	同	千々岩 真理子		同	山 下 裕 子
○ 臨 床 部			○ 疫学研究部		
臨 床 部 長	技 官 (事務取扱)	黒 子 武 道	疫学研究部長	技 官 (事務取扱)	黒 子 武 道
内 科 室 長	技 官	久保田 裕 章	調 査 室 長	同	中 野 篤 浩
研 究 員	同	後 藤 孝 史	研 究 員	同	坂 本 峰 至
研 究 員	同	有 村 祐 子	研 究 員	同	金 城 芳 秀
眼 科 室			解 析 室 長	同	渡 邊 正 夫
研 究 員	同	古 吉 直 彦	情 報 解 析 係		
耳鼻咽喉科室				事 務 員	渊 上 佐美子
研 究 員	(併) 同	宮 村 健一郎		補 佐	
理学診療科室長	(併) 同	有 村 公 良			
研 究 員	同	若 宮 純 司			
研 究 員	同	長 峰 美喜子			
研 究 員	同	本 田 美由紀			

(定員28名 現員25名 欠員3名)

2. 調査研究

1. 臨床部

研究の概要

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

主要な研究テーマと活動の状況

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

水俣病患者発生以来30年以上が経過したが、現在も水俣病患者は合併症を含めなんらかの神経症状を訴え続けている。従って患者を中心に展開される臨床部の医療業務及び研究活動は、益々重要な状況になってきている。本年度は特に患者の日常生活の質の向上実現には如何にすべきかが大きな研究課題となった。また、患者から得られた貴重なデータは統計学的解析がなされ、結果については疑問点を解明すべく動物を用いた基礎実験も同時に並行して行われた。一方、外国の水銀環境汚染問題を臨床の立場で考え、水俣病との病像比較検討も行った。臨床部では本年度も水俣病患者の診療を中心に研究を行い、大きな成果が得られた。

久保田は、水俣病患者の精神神経学的症候として睡眠障害に注目し、有機水銀汚染地区住民から得られた睡眠障害・苛立ち・生活態度についてのデータを多変量解析を用いて詳細に検討した。その結果、有機水銀汚染地区において睡眠障害の頻度は高くなく、苛立ちとも関係を示さなかった。また、有機水銀汚染地区住民に対し、健康管理・予防医学・合併症の軽減等について講演を行い、臨床医学的指導を行った。一方、水俣病を含めた長期慢性疾患の在宅ケア・ホームドクター制度に対応した新しい型の携帯用コンピュータを報告した。この領域のコンピュータは戸外における研究活動・医療活動に重要であり、今後の発展が期待される。後藤は、有機水銀汚染地区住民の不随意運動について種々の角度から比較検討を行った。また、有機水銀汚染地区は同時に HTLV-1 高頻度汚染地区でもあるが、Hunter-Russel 症候群の症状にて発症、その後症状の軽快にもかかわらず進行性の myelopathy を呈した症例を報告し、水俣病の脊髄障害型との鑑別診断上 HTLV-1 による脊髄障害 (HAM) の合併の重要性を指摘した。寺田は、在宅患者の通院が患者治療上重要であることを指摘し、精神面のみならず合併症特に褥瘡に関しては通院自体が治癒へ大きく貢献したことを強調した。古吉は、水俣病と診断された剖検例において Edinger-Westphal (EW) 核の病理組織学的検討を行い、免疫組織学的には EW 核の周囲の中心灰白質及び上丘に反応性グリヤ細胞の増殖が認められたことを報告した。若宮は、水俣病患者と脊髄神経障害の患者をサーモグラフィーにて検査し、両者が鑑別可能であることを示した。また、冷水

負荷試験によりレーザー・ドップラー皮膚血流計を用い交感神経伝導速度を測定した。長峰、本田は、明水園入園患者及び在宅患者の身体精神機能の障害程度を把握するため、明水園入園患者及び在宅患者の聞き取り調査を行い、さらに非汚染地区の在宅健康老人にも同様の調査を実施した。一方、末梢部の手指・足趾関節の変形の多いことに着目し、明水園入園患者および非汚染地区の老人ホーム入所者について調査を行った。宮本は、水俣病と動脈硬化との関連について有機水銀汚染地区を山村部と漁村部に分け、凝固系・血小板系機能の検討を行い、それぞれのファクターについて有意差をもとめ報告した。村尾は、マウスを用いた動物実験モデルにおいて四肢末梢の感覚障害の客観的評価方法として、グリッド床に通電し体震・鳴き声・拳尾の各指標で閾値電流を測定し、マウスでは水銀投与初期より閾値の上昇が認められたことを報告した。また、同時に実験動物における感覚障害の評価方法として有意義であることを示した。

この他、臨床部のスタッフ全員で明水園でのコンサルテーションを行っている。また、他の医療機関からの依頼により患者の診察・検査・治療に関するコンサルテーションを行い、地域医療への研究成果の還元を務めている。

久保田裕章

有機水銀汚染地区における不眠の解析

久保田裕章

水俣病には各種の精神神経症状が合併してくる。我々は精神症状の中でも特に不眠症を取り上げ、有機水銀汚染地区の集団健康診断にて得られた情報より地域住民の不眠の特徴を検討した。健康診断には計1,431名(年齢=58.4±11.9歳)の住民が受診した。男女比は約2:3で女子の受診率が高かった。調査地域は水俣市に隣接する有機水銀汚染地区であるが、結果的には不眠を訴えた受診者はそれほど多くはなく(常に=7.7%:時々=27.3%)、不眠を訴えた受診者でも薬物治療を受けている者はさらに少なかった(常用=1.1%:時々=4.8%)。そこでこの地区住民の不眠に関する質的検討を行うため多変量解析(数量化Ⅲ類)を用いて、7項目について検討を行った。解析結果は不眠の程度と食事(急いで食べる)との関係が最も強く対応し、イライラについては特に対応はしなかった。不眠は時に精神的不安定時に生じるが、イライラと対応しなかったことは、汚染地区の不眠を訴える者は都会とは異なり精神的不安定との関係が弱いことが示唆された。しかし、今回1,431名のデータから多変量解析に使用出来たデータは120例と少なく、解析時データ数が減少したひとつの要因としてデータに“あいまいな表現”が混入し通常の解析方法では処理出来なかったためと考えられ、今後はこの“あいまいな表現を持つデータ”の解析方法の開発が最重要課題になると考えられた。

本研究は第203回日本内科学会九州地方会(昭和63年11月27日、宮崎)において発表した。

在宅患者の診療支援機器としての携帯用コンピュータの開発

久保田裕章

水俣病患者の多くは自宅にて日常生活を過ごしている。在宅患者に関する医療業務は往診・訪問看護・保健婦活動等に頼らなければならないが、実際自宅療養中の患者を前にして医療従事者が必ずしも症状・所見に確実に迅速に対応出来るわけではない。むしろ必要とする医学情報をその場（発生源）にて得ることが出来ればと考えることがしばしばある。従来からポケットコンピュータ又はラップトップコンピュータを使用した在宅ケアの試みはなされているが、十分な効果を上げるまでには至っていない。そこで本研究では、医療従事者に最も適したタイプのコンピュータ開発を目的として基礎的実験がなされた。結果的には、従来のコンピュータに比し贅肉のとれた形となり、従来のコンピュータが静的条件下で威力を発揮したのに対して、今回の提示した携帯用コンピュータは動的条件下で最も威力を発揮出来るものとなった。携帯用コンピュータの発達により診療支援が在宅ケアの場で受けられるため、今後この領域の研究は水俣病在宅患者のケアのみならず、広くホームドクター制度・病院のセンター化に大きく寄与するものと思われる。

本研究は第8回医療情報学連合大会（昭和63年12月、東京）にて発表した。

水俣病の脊髄障害型について

— HTLV-1-associated myelopathy (HAM) と水俣病 —

後藤 孝史

水俣病が公式発見された当初の Hunter-Russell 症候群をよく揃えた患者群に比較して、慢性期の水俣病では臨床像が多様化していることがしばしば強調される。このような症例を原田は臨床的に8型に分類し、また特に痙性対麻痺や膀胱直腸障害が前景に立つ場合を脊髄障害型として報告している。

我々は病初期に比較的良好に Hunter-Russell 症候群に属する症状を呈し、全体として数年の経過で軽快傾向にあったにも拘わらず、進行性の myelopathy が出現した男性例を経験した。その特徴的臨床経過と諸検査から HAM の合併が強く疑われた。原田の分類による脊髄障害型には、本症例のような他疾患の合併例が混在する可能性が示唆された。

HAM は九州地区を中心に全国的な広がりを持つ疾患であるが、有機水銀汚染地区が同時に HTLV-1 高浸淫地区であること、振戦や感覚障害など両疾患に共通する症候も少なくないことなどから、水俣病の鑑別診断としての重要性が指摘されている。その有病率は症例の掘りおこしが徹底するにつれ次第に増加しているが、最終的には HTLV-1 キャリアー 2、3 千人に 1 人程度と推定されている。水俣病の認定者は約 2 千人であるから、仮に HAM を合併した症例がいるにしても実数は極めて少ないものと思われるが、HAM 症状には現在種々の治療法が有効であること

が知られており、進行性の myelopathy が前景に立つ症例には、HAM の合併の可能性を念頭におき精査することが重要であろう。

有機水銀汚染地区住民の不随意運動

後藤 孝史

水俣病患者には tremor、chorea、athetosis、ballismus などの不随意運動を認めることが知られているが、tremor を除いて有機水銀汚染地区における一般住民を対象とした調査は従来見られない。我々は地域住民健康診断に参加し、今回特に intention tremor、chorea、athetosis、ballismus、hemifacial spasm について調査した。

対象は、40歳以上の中高齢者の住民健康診断を受診した男女666名である。診断は詳細な病歴聴取と系統的神経学的診察に基づいて行われ、原因疾患や薬剤性の疑われるものは除外した。

60歳台の男性2名に右上肢の著名な intention tremor (kinetic tremor) を認めた。水俣病に特徴的な他の症状は伴わず、また、いずれも右半身性感覚障害を伴っており、左視床部の関与が推定された。口周囲部の choreic movement (orofacial dyskinesia) を男性2名、女性5名に認めた。頻度は加齢とともに増加し、また全体としては、1.1%であった。居住地区別比較でも差はなく、また従来類似した報告よりも低値であり、有機水銀の影響は否定的である。idiopathic hemifacial spasm は0.6%に認められた。本症は日常の神経内科外来でもよく経験される疾患であるが、従来このような調査はなく本報告が最初のレポートである。

四肢・軀幹の chorea、athetosis、ballismus などは認められなかった。

在宅ケアと通院治療

寺田タミ子 長峰美喜子 本田美由紀

これまで訪問看護を行って来た在宅水俣病患者の一部に、昭和63年5月よりリフトバスで送迎し、通院治療を開始した。その結果、著しい治療効果が見られた2例について報告する。

症例1は神経因性膀胱を合併した56歳男性の水俣病患者である。歩行不能の状態を人に見られたくないため、約4年間にわたって屋内生活を続け、左外踝部と仙骨部に褥瘡が見られた。また、精神的いらだちが強く、それが妻に向けられていた。通院治療開始後、褥瘡は、基本的治療法の励行と運動量の増加により、4～5カ月後には治癒し、膀胱直腸障害にも著しい改善がみられた。これらの治療効果は通院による行動範囲の拡大とともに闘病意欲の増進にも繋がっていると思われる。

症例2はミオクローヌス様不随意運動を合併した38歳女性の水俣病患者である。運動失調および不随意運動のため、日常生活動作は全面的に介助が必要であり、また介護者である母への強い精神的依存性がみられた。訪問による訓練や薬物療法の後、通院治療を行い、日常生活動作は、

箸を使用しての食事摂取ができるようになり、また浴槽内への入浴が可能となるなどの、著しい改善がみられた。さらに、精神的にも自立性、社会性がみられるようになった。これらの治療効果は、生活圏の拡大とともに闘病意欲の増進へと繋がっていると思われる。

これらの2例は、屋内生活で生じた褥瘡などの合併症、あるいは自立性、社会性の欠如などの問題があるが、いずれも通院治療併用で著しい効果がみられたものである。最近、積極的な在宅療養が推奨されるようになったが、本来、在宅療養には、介護者の教育、家庭環境の整備が必要であること、治療および訓練に一定の限界があること、人との触れ合いが少ないために社会性に乏しくなるなどの問題点がある。以上のことは、原病や合併症、家族背景や介護状況を的確に把握した後、症例によっては、病態に適した治療、看護を適宜選択し、柔軟に対応することが必要であることを示唆している。

本論は第78回熊本リハビリテーション研究会において発表した。

水俣病患者の調節に関する研究

— Edinger-Westphal 核とその周辺の病変について —

松村 明 古吉 直彦 岡村 良一

私共は先に水俣病の眼症状に調節障害があることを報告した。そこで今回その責任病巣を検索するため、調節の皮質下の中樞と推定される脳幹の Edinger-Westphal (EW) 核について、病理学的に水俣病と診断されていない剖検例 (NMD) 5 例を対照とし、水俣病と診断された剖検例 (MD) 5 例を histometric に検討した。また、EW 核とその周辺の領域 (腹側被蓋野、中心灰白質、上丘) のグリア細胞について免疫組織化学的研究を行った。

その結果、EW 核の神経細胞数、細胞面積、周囲長、最大径については、MD と NMD の間には有意差は認められなかった。しかし、免疫組織化学的研究において MD では 5 例中 5 例、NMD では 5 例中 2 例に中脳水道周囲の中心灰白質及び上丘に反応性グリア細胞の増殖が認められた。両群とも EW 核には反応性グリア細胞の増殖は認められなかった。

最近の調節に関する研究では、脳幹部の中樞として EW 核、前中核以外にも神経解剖学的に腹側被蓋野、EW 核の背外側の中心灰白質、さらには神経生理学的に上丘、視蓋前野などが報告されている。以上の事から脳幹部において調節の神経路になんらかの障害を及ぼしている可能性が示唆された。

またコモンマーモセットで水俣病実験モデルを作製し、現在病理組織学的に検討中である。

交感神経伝導速度測定を試み

若宮 純司 久保田裕章

水俣病患者の自律神経系の異常については出現頻度は少ないが、報告されている。しかし、現

在の検査方法では異常の有無が判定できないのが現状である。そこで、交感神経伝導速度測定を試みた。

対象は15歳、30歳、60歳の健康者各4名ずつで、室温24°Cの暗い部屋で安静臥位にて環境馴化させる。つぎに、片側前腕冷水負荷後に反対側前腕の遠位側と近位側にて PeriFlux 2B (PERIMED 社製) を使用して皮膚血流量を測定し、プローベ間距離とプローベ間潜時から速度を計算してその結果を年齢でプロットする。結果をスプライン関数で近似すると、二次曲線となった。この結果は従来されている動物実験での報告と数値上、合致した。冷水刺激の反射弓は不明であるが、脊髄反射にしては潜時が長すぎると考えられた。

以上より水俣病の末梢における自律神経障害を計る手法を開発した。

上記は第40回自律神経学会総会にて報告したが、その後学会誌推薦論文となった。

水俣病患者の関節変形について

長峰美喜子 本田美由紀

慢性期水俣病患者の手指や足趾にみられる関節変形は、一部の症例では極めて高度であり重要な症候のひとつであることが知られている。我々は水俣病患者に見られる関節変形の程度や出現頻度を明らかにするため、詳細な関節可動域検査や問診並びに関連する神経学的診察を行い、その特徴について種々の角度から比較検討した。

対象は水俣病認定患者28名(明水園入園者、平均年齢80.9歳)および対照群27名(非汚染地区老人ホーム入所者、平均年齢79.6歳)であり、脳卒中、慢性関節リウマチ、外傷、寝たきりなど明らかに関節変形の誘因となる既往症を認める者や歩行不可能な者を除外した。

左右いずれかに少なくとも一関節以上の変形がみられたのは、手指では患者群の78.6%、対照群の70.4%、足趾では患者群の67.9%、対照群の70.4%であり、両群に差は認められなかった。しかしながら両群一人あたりの変形した関節数は、特に足趾で患者群に有意に多く($P<0.05$)、さらに患者群の数名には手指、足趾共に一定の変形パターンはみられないが、一見して不規則な変形が数多くの関節に認められるなど、変形の程度が高度である可能性が窺われた。一方、スワン・ネック、ボタン・ホールなどの変形は認められず、外反母趾は両群にみられるが出現頻度の差はなかった。

以上の様な末梢関節の変形の傾向は、水俣病の今後の研究に有用な知見となるものと思われる。なお、現在、愁訴、拘縮、筋緊張異常、職歴などと関節変形との関連性を検討中である。

一般老人における愁訴の検討

本田美由紀 長峰美喜子 寺田タミ子

水俣病発生から既に30年あまりが経過し、水俣病患者の症状にも経時的な変化をきたしている

と考えられる。我々は、成人性水俣病患者の愁訴における加齢の影響を明らかにするため、その基礎調査として、非汚染地区在住の一般老人に対し、身体機能面についての調査を問診にて行った。対象は、人吉市在住の一般老人64名（男28名、女36名。年齢 75.8 ± 7.5 歳、 $M \pm SD$ ）であり、その殆どが日常生活において自立している。

今回は、特に感覚系および自律神経系の愁訴について注目した。感覚系愁訴については、手足の冷感26.5%、灼熱感15.6%、シビレ12.8%など比較的多く、特に難聴は43.7%と極めて高頻度であった。一方、自律神経系の愁訴では、尿失禁や、流涎7.8%、多汗3.1%など、感覚系愁訴に比較して低頻度であった。また、いずれについても性差は認められなかった。これらのことから、高齢の水俣病患者に多くみられる感覚系愁訴は、一般老人においても比較的高頻度にみられること、また、自律神経系愁訴はそれほど多くないことなどが明らかとなった。このことは、現在の高齢化した水俣病患者の愁訴を理解するうえで、有用な知見と思われる。

しかしながら、この調査は問診によるものであり、客観的な検査法の裏づけを欠くこと、また、例数がまだ少ないことなどの問題が残されている。これらの点を、今後、検討する必要があると思われる。

有機水銀汚染地区住民の凝血学的検討

宮本謙一郎 若宮 純司

近年、水俣病と動脈硬化との関連が注目されているが、凝血学的側面を見た検索は少ない。そこで、有機水銀汚染地区住民の凝固系・血小板系機能について検討した。有機水銀汚染地区住民健診受診者501名（山村部182名、漁村部319名、漁村部住民のうち18名は水俣病認定患者）を対象として、PT・aPPT・フィブリノーゲン・アンチトロンビンIII・ α_2 プラスミンインヒビターの凝固系検査とADP最大凝集率・コラーゲン最大凝集率・ β トロンボグロブリン・血小板第3因子・血小板第4因子の血小板系検査および6ケトプロスタグランディン $F_{1\alpha}$ ・トロンボキサン B_2 を測定し、居住区別および漁村部で水俣病認定別に比較検討した。

その結果、山村部・漁村部の各居住区全体で比較すると、凝固系ではフィブリノーゲンのみ漁村部の方が有意に高く、他の項目は差がなかった。血小板系では、いずれの項目も山村部の方が高かったが、ADP最大凝集率・コラーゲン最大凝集率については有意差があった。また、6ケトプロスタグランディン $F_{1\alpha}$ はともに正常範囲で、トロンボキサン B_2 はともに異常値であったが、いずれも山村部の方が高い傾向があった。つぎに水俣病認定の有無で比較すると、全て差はなかった。以上の点より、凝固系はフィブリノーゲン以外差がなかったのに対し、血小板系は山村部の方が高い値を示した。すなわち、山村部の方が凝固傾向は強いと考えられるが、6ケトプロスタグランディン $F_{1\alpha}$ ・トロンボキサン B_2 もこれに符合する結果である。また、水俣病認定の有無による比較では、全て差は認められなかった。以上の原因としては、魚肉の摂取量も一因と考えられるが、これについては今後の検討が必要であると考えられた。

本論は第37回日本臨床衛生検査学会（昭和63年7月、神戸）において発表した。

感覚障害の測定法、マウスにおけるメチル水銀中毒の初期症状

村尾 光治 藤崎 正

水俣病発現の初期症状としては、四肢末梢等の感覚障害があり、患者のほとんどにこの症状が発現することが知られている。しかしながら、動物実験モデルにおける感覚障害の客観的評価法については、これまで適当な方法がなく、メチル水銀中毒研究の初期症状をとらえることが困難であった。これまで動物実験でのメチル水銀中毒研究の神経症候学的指標として体重減少、運動失調、異常歩行、後肢交叉発現、正向反射消失、水泳試験、懸垂試験、自発運動量、学習行動観察などがあるが、これらの症状の殆どは中毒がかなり進行した状況で発現するものである。そこで我々は、メチル水銀の初期に発現する感覚異常を測定するため、電気刺激装置を用いた方法を考案し、検討した。実験動物には ddY 系雄性マウスを用い塩化メチル水銀 6 mg/kg を経口的に 8 日間投与した。感覚閾値の測定は、マウスを通電可能なグリッド床上に置き、DC 0.5mA の電流を 10 秒間負荷し、その後 4 秒おきに DC 0.25mA (10 秒間) の強度で電流を漸増させ、体震、鳴き声、挙尾等を観察し、各指標における閾値電流を計測した。測定はメチル水銀投与開始 6 日目から 33 日目まで行った。今回のメチル水銀投与量ではマウスの体重減少は認められず、床電流を介して発現する体震、鳴き声、挙尾の各指標でメチル水銀投与により有意な閾値電流の上昇が認められたことから、メチル水銀は初期の段階から中枢性あるいは末梢性に感覚機能を障害することが示唆された。

本研究の結果は、第14回環境汚染物質とそのトキシコロジーシンポジウム（昭和63年11月、熊本）において発表した。

2. 基礎研究部

研究の概況

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

主要な研究テーマと進捗状況

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

病理室は昨年に引き続きメチル水銀の発生、発育への影響を明らかにしてゆくため、出生段階でヒトの脳の発生とよく対応したモルモットを用い、胎生期メチル水銀暴露の影響を観察した。妊娠期間中メチル水銀を暴露された仔獣の半数近くが歩行不能で、これら仔獣は小頭症を呈し、形態的には、上丘の露出、皮質神経細胞の分化が障害されていることを認めた。また、この小頭症に関しては遺伝的素因の存在を3系統のマウスを用いた実験でその要因が関与しているのではないかについて検討した。一方、妊娠初期流産への水銀の影響について、これまでその評価法を検討してきたが、本年度は胚細胞の運動性に及ぼすメチル水銀の影響を調べ、作用濃度の決定、細胞形態変化について観察した結果を報告した。

生化学室は元来、生体におけるメチル水銀毒性を修飾する要因について、水銀の生体内動態を中心に検討しているが、今年度は水銀化合物の輸送、代謝に関係する生体内システイン、グルタチオン濃度を上昇させる化合物投与下での血液、肝水銀濃度の変化、及び糞、尿への排泄量への影響を観察し、その効果を確認するとともに、システイン等と同様、SH基を有する化合物に各種アミノ酸を導入した化合物を合成、その試験管内での水銀との結合能、安定性を検討し、次年度の動物実験に備えた。一方、メチル水銀の血中高分子性SH蛋白との相互作用について、システイン、グルタチオン等低分子SH化合物による影響を試験管内実験で検討した結果、メチル水銀はこれら高分子蛋白のSH基以外の官能基とも結合する可能性のあることを示唆する結果を得た。

生理室では水銀の環境汚染、とりわけ、海洋細菌への影響について水銀耐性菌の出現頻度から検討を重ねてきたが、今年度はこれら細菌による塩化第二水銀の揮発化反応で発生する金属水銀をX線フィルムに感光させ、検出する方法を開発、水俣湾および他水域の底質中細菌について比較検討し、水俣湾底質中に水銀を揮発化する細菌の多いことを確認した。

他方、環境中、水銀試料の分析化学的研究については、これまで開発してきた手法に、更に改善を重ね、極めて水銀含有量の少ない、海水中メチル水銀を0.1ng/ℓまで測定出来る手法を確立した。また、一般の人の主要臓器についても、メチル水銀、無機水銀別の測定、評価を行った。

このほか、臨床部との共同研究では人の水俣病の初期症状と考えられている感覚障害を動物実験で測定、評価するための装置を考案、メチル水銀中毒動物に応用可能なことを認めた。

藤崎 正

マウスの系統差と妊娠中のメチル水銀の影響

井上 稔 梶原 裕二

われわれはメチル水銀の胎児に対する影響について、一連の実験的研究をおこなっている。本年度も昨年に引き続いて、ヒトの集団が多様な遺伝的背景をもっていることを考慮して、次のような実験をおこなった。

マウスには種々な純系動物が確立されており、その遺伝的背景もわかっているので、このような実験には好都合である。そのうち B10D2 というマウスは、普通に繁殖しているときでも水頭症が約5%発生する。このような仔ネズミは頭がまるく突き出しており、生後2カ月位までには弱って死んでしまう。その脳は、大脳皮質が薄くなって脳室が極めて拡大しているので、髄液すなわち水のつままった袋のようである。髄液の通り道、中脳水道は初め交通しているが、水頭症がひどくなるに従って圧迫され細くなり、ついに閉塞してしまう。そして水道のまわりにグリア細胞が増殖する。

この B10D2 マウスを妊娠させ、妊娠の14、15、16、17日のいずれかに1回、塩化メチル水銀を10mg/kg経口投与して自然分娩させた。そのまま哺育させて、生後30日にすべての仔ネズミを検査したところ、各々の処理によって水頭症がそれぞれ67、88、75、48%も発生した。妊娠15日に水だけを経口投与した親の仔に5%、無処理の親の仔にも4%発生した。このように、無処理でも水頭症が自然発生する系統のマウスが胎児期にメチル水銀の影響をうけると、水頭症の頻度が大きく増加することがわかった。

B10D2 マウスは、B10 マウスと D2 マウスを一度交雑し、その仔と B10 マウスを何代も交配してできた系統で、一部 D2 マウスと同じ遺伝子をもっているが、大部分の遺伝子は B10 マウスと同様である。そこで、塩化メチル水銀によって水頭症になり易い性質の遺伝的解析をするため、B10 マウスと D2 マウスを妊娠させた。妊娠15日に塩化メチル水銀を10mg/kg経口投与し、仔ネズミを検査したところ、B10 マウスでは54%の仔が水頭症であった。無処理の親から生まれた仔でも0.8%が水頭症であった。いっぽう D2 マウスでは塩化メチル水銀を投与した親からも、無処理の親からも水頭症は生まれなかった。B10 マウスは水頭症になり易く、D2 マウスは水頭症になり難いことが判った。しかし、両方からきた遺伝子をもっている B10D2 マウスがもっと水頭症になり易いので、この「水頭症になり易さ」はある特定の遺伝子に支配されているものでは無さそうである。

いずれもしても今回の実験で、同じように妊娠中にメチル水銀被曝しても遺伝的背景の違いによって結果に大きな差がみられることが判った。ヒトの集団は多様な遺伝的背景をもっているの
で、同様の水銀汚染環境で生活してもかなり違った結果になり得ることが想像される。

運動能をもつ培養細胞に対する塩化メチル水銀の影響

梶原 裕二 井上 稔

発達中の胎児では、体の諸器官をつくるために盛んな細胞の運動が行われている。それらが何等かの原因で乱されると、胎児は正常に発生できずに、発達障害が引き起こされる。イラクの胎児性有機水銀中毒の例では、細胞の運動障害のひとつとして大脳皮質の構造の乱れが現れた。

ところで、実際にメチル水銀が細胞の運動を障害するか、またどのような機構により障害するかは不明である。そこで活発な自動運動能をもつ鶏胚の始原生殖細胞を試験管内で培養し、培地に塩化メチル水銀を添加した後の細胞運動の変化を調べた。その結果、少量のメチル水銀により運動が停止、または鈍化した。メチル水銀で処理した細胞の表面を電子顕微鏡で観察したところ、細胞の運動などに必要な微小突起が消失し、細胞膜も変性していた。このように、メチル水銀は細胞の運動を著しく障害することを示した。

血清アルブミンとメチル水銀との相互作用

安武 章

アルブミンは、血漿中の主要タンパク質であり、各種薬物、代謝産物のキャリアーとして重要な役割をもつ。血漿内のメチル水銀 (MM) も、そのほとんどがアルブミンに結合した形で循環系を移動する。しかし、MM とアルブミンの結合様式に関しては、これまで系統立った研究はなされておらず、MM の組織への移行のメカニズムを考える上でも、その結合様式が大きな意味をもってくる。

アルブミンは、34位に遊離のシステイン残基をもつが、その一部は、システインあるいはグルタチオンと混合ジスルフィドを形成している。これらは、ノンメルカプトアルブミンと呼ばれ、遊離の SH 基をもつメルカプトアルブミン (MA) と同様、薬物あるいは代謝産物のキャリアーとして機能することが知られている。

MM は SH 基に高度の親和性をもっているの
で、血漿内における MM はそのほとんどが、MA の SH 基と結合した、いわゆるメルカプチドとして存在する可能性が高い。しかし SH 基以外の結合部位が存在する可能性も否定できない。そこで、ウシ血清アルブミン (BSA) を用いて、その SH 基をシステインあるいはグルタチオンとの混合ジスルフィド形成、またアセタミドメチル基でアルキル化することによって保護した誘導体を調製し、塩化メチル水銀 (MMC) との結合性を限外濾過法で調べた。

実験に用いた4種類のBSA誘導体のうち、MAは、MMCに対して最も強い親和性を示し、1:1のモル比で、数秒後にMMの100%と結合した。このことは、たんぱく質中のSH基とのメルカプチド生成が瞬時に進行することを示している。しかし、SH基を保護した3種類のBSA誘導体に対しても、添加したMMCの約80%が速やかに結合し、BSAにおけるMMの結合部位がSH基以外にも存在することがわかった。MMに対するこれらの部位の親和性は、34位のSH基程高くないが、MMの循環系から組織への移行過程においては、そこでの弱い相互作用の関与する可能性も十分に考えられる。

水俣湾底質中の水銀化合物分解細菌について

中村 邦彦

水銀に汚染された海では、水銀イオン(Hg^{2+})に対する水銀耐性菌の割合が増加することが知られている。また、これらの水銀耐性菌の中には、水銀化合物を分解し、金属水銀蒸気(Hg^0)に変換する揮発化反応を行うものもいることも知られている。これら水銀分解細菌が自然界での水銀循環で重要な役割を演じている事が考えられるが、その実態は不明である。

水銀の揮発化反応の測定には従来まで、主にラジオアイソトープや原子吸光度計が用いられているが、高価な機器、設備が必要で、簡便な方法とはいえない。また、自然界では水銀分解細菌の割合が非常に少ないので、莫大な数の細菌の中から水銀分解細菌を選別するには、これらの方法は適していない。そこで、多数の細菌の水銀揮発化反応を簡単に検出する方法を開発し、この方法を用いて水俣湾と対照地域の水銀分解細菌の生態について検討を行った。

細菌による塩化第二水銀の揮発化反応を観察する簡単な検出法の開発は、揮発化反応により発生する金属水銀蒸気(Hg^0)がX線フィルム上の銀とアマルガムを形成した結果、X線フィルムが黒く感光する現象を利用して行った。

寒天培地で培養した10株の大腸菌を滅菌したガラス棒で96穴のマイクロプレート中、0.5mM EDTA、0.2mM 酢酸マグネシウム、5 mM チオグリコレート、50 $\mu\text{g}/\text{ml}$ の塩化第二水銀を含んだ0.07M リン酸緩衝液(pH7.0) 0.05mlに接種した。このマイクロプレートは、暗室内でX線フィルムをかぶせ、厚さ85mmのアクリル樹脂板で上下を固定し、暗箱に入れ、35°Cで60分間反応させた。塩化第二水銀揮発化反応の存在はX線フィルムを現像後、形成した黒いスポットから測定した。この結果は、ラジオアイソトープ法による結果とよく一致していた。また、病院で分離した50株の大腸菌を用いてX線フィルム法とラジオアイソトープ法による塩化第二水銀揮発化反応についても検討したところ、両者の結果もまた一致していた。このX線フィルム法を用いて水俣湾および対照地点として鹿児島県米之津の底質中の塩化第二水銀分解菌のスクリーニングを行ったところ、水俣湾底質(総水銀量3.6 $\mu\text{g}/\text{g}$)より分離した1,428株の細菌ではその5.3%が、米之津の底質(総水銀量0.7 $\mu\text{g}/\text{g}$)より分離した1,412株では2.2%が塩化第二水銀を分解、揮化することが判明した。

以上の様に、X線フィルム法は簡便かつ短時間で多数の細菌の塩化第二水銀の揮発化反応をスクリーニングできる点で、水銀汚染を評価するのに適していた。

生体および環境試料中水銀の分析化学的研究

赤木 洋勝 西村 肇 松尾 直仁 鈴木 継美

人体組織および環境中各コンパートメントに含まれる水銀の化学形別分布を正しく把握することは、水銀の生体内および環境内における動態を明らかにする上で重要な意味をもっている。これまで、とくにヒトにおける毛髪、主要臓器、魚介類、水生生物、底質等に含まれるバックグラウンドレベルのメチル水銀について各試料の前処理法を中心に検討を加え、ジチゾン抽出ーガスクロマトグラフィー法による精度の高い系統的分離分析法の確立に努めてきた。今年度は環境試料としては最も水銀濃度レベルの低い水試料について、従来の定量限界を大幅に改善すべく前処理法、濃縮法を検討し、海水中に含まれる $0.1\text{ng}/\ell$ 程度のメチル水銀をも定量的に測定できる手法を確立し得た。また人体主要臓器中のメチル水銀分析法についても同様な検討を加え、ジチゾン抽出ーガスクロマトグラフィー法による高精度の手法を確立するとともに、その人体組織試料への応用を試みた。すなわち、この手法並びに東京大学医学部保健学科人類生態学教室において改良されたいわゆる Magos の変法を用い、東京大学医学部法医学教室より提供された東京在住の健常者の剖検例46例について各主要臓器中の総水銀、メチル水銀および無機水銀の分析を行った。

その結果、両測定法による結果はよい一致を示し、臓器別総水銀濃度は、腎、肝、脳、脾、心の順であり、メチル水銀濃度では肝、腎、脳、脾、心の順であった。総水銀に対するメチル水銀の占める割合をみると、脳、心および脾において80—85%、肝では30—40%、腎で10—20%と見積られた。これらの結果は従来より報告されている結果に比べて高いメチル水銀比を示し、その主な原因は分析手法上の問題に帰することが明らかになった。

3. 疫学研究部

研究の概況

有機水銀の環境汚染と、それに起因する地域住民の健康影響について、ヒト及び環境の両面から把握することを目的として、各種の疫学資料の収集・解析を進めている。

疫学研究部の主な研究課題は、次の通りである。

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

水俣病の疫学的特性に関する研究の一環として、水俣病における水銀摂取の量－反応関係を明らかにするため、MT化された過去の不知火海沿岸地域の住民健康調査と毛髪水銀濃度のデータを用い、毛髪中水銀濃度と性、年齢ほか記載された各項目との関連について検討した結果、調査当時においては、魚を多く食する漁民の毛髪の中に含まれる水銀の濃度が高かったことが確認された。また、汚染地域住民の死亡状況、死亡構造を把握するため熊本県の対象地域及び対照地域住民について、昭和60～61年度の死亡診断書を収集しMT化を行った。なお、この地域の死亡診断書については、昭和28年以降ひきつづき収集している。

不知火海沿岸及び周辺地域住民の健康状態に関する調査研究においては、前年度にひきつづき当該地域で実施されている老人健康診査結果を収集しMT化を行った。汚染地域住民の健康に対する影響について、データを解析する検討を進めている。

また、汚染地域における水俣病在宅患者の公害被害健康管理カードを利用して、保健所の管轄地域における認定患者を対象に、日常生活の活動状況、患者の自覚症状について分析を行った。ある種の自覚症状では、年齢と強い相関が見られた。介助を要する割合は、年齢の増加と共に増えていることが示された。

水俣湾および周辺海域に生息する魚介類、水生生物などを中心に水銀による環境汚染とその推移を把握することを目的として、水俣湾において、複数の種類の魚種を採取し、その一部について水銀の測定を行った。

なお、胎児性水俣病の発生機構を解明するため、ヒトの出産時に母体血、臍帯血及び胎盤を採取し、水銀等の有害元素に加えて必須元素群を測定し、母体血の各元素濃度と臍帯血の各元素濃度の間の相関関係を調べた。

渡邊 正夫

有機水銀及び無機水銀の経胎盤胎児移行

中野 篤浩

有機水銀及び無機水銀の経胎盤胎児移行を明らかにすることを目的として、正常な妊娠経過をとった妊産婦の出産時に母体血、臍帯血及び胎盤を採取し、母体血と臍帯血は血漿と血球に分離し、胎盤は生理食塩水で血液をよく洗い流して、有機水銀と無機水銀を測定し経胎盤胎児移行を検討した。水銀の測定は Magos の方法に従い、メチル水銀の内部標準で補正しながら有機、無機水銀の分別定量を行った。母体血と臍帯血の血球では、両者とも無機水銀より有機水銀の濃度が顕著に高かった。また、これら両者の有機水銀濃度間にはほぼ 1 に近い強い正の相関関係が見られた。血漿中水銀濃度は、母体血、臍帯血とも有機水銀の方が高いが、他の組織に比べて無機水銀の割合が高かった。そして、母体血血漿の無機水銀濃度は、胎盤の無機水銀濃度と有意の正相関を示し、無機水銀の胎盤への強い蓄積性を示唆した。また、母体血、臍帯血及び胎盤における有機水銀濃度は臍帯血が最も高く、有機水銀の強い胎児移行性を示唆した。

不知火海沿岸住民における毛髪中水銀濃度

坂本 峰至

MT 化された過去の不知火海沿岸地域の住民健康調査と毛髪中水銀濃度のデータを用い、毛髪中水銀濃度と性、年齢、居住歴、職業及び魚食頻度との関連について検討を行った。解析は毛髪中水銀濃度を高濃度群と低濃度群に分けて目的変数とし、性、年齢、居住歴、職業及び魚食頻度を説明変数として数量化理論第 II 類を用いて行った。毛髪中水銀濃度との関連では、魚食頻度のレンジ及び偏相関係数が最も大きく魚食頻度が多くなるに従ってウエイトが大きくなった。また、全因子間の相関は、毛髪中水銀濃度と魚食頻度との間が最も大きく、続いて職業と性、魚食頻度と職業であった。これらのことから、当時の毛髪中水銀濃度は魚食頻度との関連が強く、魚食量の多い人及び魚食量の多い漁民の毛髪中水銀濃度が高かったことが確認された。

水俣病認定患者の健康状態追跡調査研究

金城 芳秀

在宅水俣病認定患者の加齢に伴う健康状態の変化はほとんど知られていない。本研究の目的は在宅患者の年齢と自覚症状との関連を調べ、その特徴を明らかにすることである。対象患者数は 1,227 名で、分析資料には保健所保健婦による患者宅での聞き取り調査記録を用いた。全体の 80% 以上の患者に見られた自覚症状は、易疲労性、物忘れ、肩・腰等の痛み、四肢のしびれ感、手足

のカラス曲がりなどであった。また、年齢とともに増加する症状は、四肢の脱力感、手の震え、歩行中のつまづき、難聴、ボタンが掛けにくいなどであった。一方、味覚および嗅覚の低下感はいずれの年齢層でも差がなく、各年齢層の過半数がこれらの低下感を示した。さらに、尿失禁、流涎の割合は30歳以下、いわゆる胎児性患者で特に高く、40歳以上では年齢の増加とともにそれらの割合が高くなることが明らかにされた。以上、在宅患者ということで水俣病以外の疾病の影響は大きくないと仮定できるが、加齢の影響の程度をより明確にするためには、成人病など特に問題にすべき疾病のない在宅患者の長期に亘る継続的な追跡が必要である。今後は、各自覚症状の出現率が本患者に特異的なものであるかどうかを明らかにする予定である。

3. 研究発表一覧

1. 臨床部

(1) 学術研究会による発表

- (1) 布田龍佑、小島祐二郎、清水 勉、古賀市郎、古吉直彦
緑内障の視機能に対する Methycobal[®] の長期投与効果 ― 5年間の成績 ―、第28回日本緑内障研究会、昭和63年度7月（甲府）
- (2) 布田龍佑、清水 勉、小島祐二郎、古賀市郎、古吉直彦、佐藤真由美
Exfoliation syndrome の発生頻度、第42回日本臨床眼科学会、昭和63年度9月（東京）
- (3) 後藤孝史、久保田裕章
一般住民における Spontaneous orofacial dyskinesia 及び Idiopathic hemifacial spasm の頻度、第103回日本神経学会九州地方会、昭和63年10月（長崎）
- (4) 後藤孝史、久保田裕章、野元正弘、納 光弘
水俣病の脊髄型に対する 1 考察 ― HAM と水俣病 ―、第204回日本内科学会九州地方会、平成元年2月（福岡）
- (5) 後藤孝史、野元正弘
一般住民における本態性振戦の頻度、第29回日本神経学会総会、昭和63年5月（東京）
- (6) 後藤孝史、野元正弘、納 光弘、松元 實
本態性振戦と HTLV-I、第105回日本神経学会九州地方会、平成元年2月（久留米）
- (7) 井形昭弘、後藤孝史、若宮純司、久保田裕章、黒子武道、野元正弘、納 光弘、二塚 信
有機水銀汚染地区住民の不随意運動、水俣病に係わる調査研究合同討議、平成元年2月（東京）
- (8) 久保田裕章、後藤孝史、若宮純司、宮本謙一郎、二塚 信
不眠症の臨床疫学的検討、第203回日本内科学会九州地方会、昭和63年11月（宮崎）
- (9) 久保田裕章、久保田鈴子、熊本一朗、山中英賢、納 光弘
携帯用コンピュータの利用状況とその評価(2)、第8回医療情報学連合大会、昭和63年12月（東京）

- (10) 松村 明、岡村良一、古吉直彦
水俣病患者の調節に関する研究（第4報）、Edinger-Westphal核とその周辺の病変について、水俣病に係わる調査研究合同討議、平成元年2月（東京）
 - (11) 宮本謙一郎、寺田タミ子、後藤孝史、久保田裕章、若宮純司、宮嶋誠司、桑野麗雄
水俣病患者における血漿及び尿中アミノ酸の検討、第21回熊本県臨床衛生検査学会、平成元年2月（熊本）
 - (12) 宮本謙一郎、若宮純司
有機水銀汚染地区住民の凝血学的検討、第37回日本臨床衛生検査学会、昭和63年7月（神戸）
 - (13) 村尾光治、藤崎 正
マウスにおけるメチル水銀中毒の初期症状、特に感覚障害の測定法について、第14回環境汚染物質とそのトキシコロジーシンポジウム、昭和63年11月（熊本）
 - (14) 村尾光治、藤崎 正
塩化メチル水銀誘発攻撃行動に関する研究、第62回日本薬理学会総会、平成元年3月（京都）
 - (15) 納 光弘、井形昭弘、久保田裕章、西谷 裕
HAM 全国疫学調査昭和63年度結果報告、免疫性神経疾患調査研究班昭和63年度班会議、平成元年1月（東京）
 - (16) 寺田タミ子、長峰美喜子、本田美由紀、後藤孝史
在宅ケアと通院治療を試みて、第78回熊本リハビリテーション研究会、昭和63年12月（熊本）
 - (17) 若宮純司、有村公良、井形昭弘
Radiculopathy における皮膚温変化に関する1考察、第5回サーモロジー学会総会、昭和63年6月（松山）
 - (18) 若宮純司、有村公良、納 光弘、井形昭弘
交感神経伝導速度測定を試み、第41回自律神経学会総会、昭和63年10月（大分）
 - (19) 若宮純司、二塚 信他
有機水銀汚染地区における動脈硬化症に関する臨床的・疫学的検討、第47回日本公衆衛生学会総会、昭和63年9月（札幌）
- (2) 学術刊行物による発表
- (1) Kairada, K., Hirayama, K., Yasutake, A., Matsumura, A. and Okamura, R.

Mercury accumulation in lens following single administration of methylmercury.
Japanese Journal of Ophthalmology 32,275-280, 1988

- (2) Nomoto, M., Jenner, P. and Marsden, C. D.
The D1 agonist SKF 38393 inhibits the antiparkinsonian activity of the D2 agonist LY 171555 in the MPTP-treated marmoset.
Neuroscience 93 : 275-280, 1988
- (3) 福田健夫、村尾光治、藤崎 正
塩化メチル水銀誘発攻撃行動に関する研究
水俣病に関する総合的研究（昭和62年度）， p98-99
- (4) 後藤孝史
有機水銀汚染地区における振戦及び心電図R-R間隔変動について
水俣病に関する総合的研究（昭和62年度）， p126-128
- (5) 後藤孝史、猪瀬 優、松本秀也、大勝洋祐、田原 稔、園田 健
胸部症状がなく診断困難であった解離性大動脈瘤の1例
救急医学 13 : 359-361, 1989
- (6) 後藤孝史、久保田裕章、古吉直彦、野元正弘、納 光弘
一般住民における特発性片側性顔面けいれんの頻度
神経内科 30 ; 228-229, 1989
- (7) 後藤孝史、野元正弘
耳朵皺襞の臨床的意義
日本医事新報 No.3356, 29-31, 1988
- (8) 井形昭弘、後藤孝史、黒子武道、山野 隆、中川正法、納 光弘
有機水銀中毒ラットのミトコンドリア酵素に関する研究
水俣病に関する総合的研究（昭和62年度）， p22-24
- (9) 井形昭弘、野元正弘、若宮純司、後藤孝史、坂本蜂至、黒子武道、二塚 信、有村公良、
上土橋 浩、納 光弘
水銀汚染地区住民の神経症候の頻度
水俣病に関する総合的研究（昭和62年度）， p25-26
- (10) 井形昭弘、Raymond L. Rosales, 出雲周二、樋口逸郎、有村公良、納 光弘、後藤孝史
有機水銀中毒ラットにおける筋肉神経の組織定量的検討

水俣病に関する総合的研究（昭和62年度），p17-21

- (11) 石川 喙、神崎順徳、宮村健一郎、須古和之
有機水銀中毒ラット内耳の水銀分布
水俣病に関する総合的研究（昭和62年度），p63
- (12) 皆良田研介、平山紀美子、安武 章、松村 明、岡村良一
ラット水晶体の水銀値に関する研究（その1）1回投与におけるメチル水銀取り込みについて
眼科臨床医報 82:1876-1877, 1988
- (13) 皆良田研介、松村 明、岡村良一
水銀投与1年後の水晶体内水銀値について
あたらしい眼科 5:1209-1211, 1988
- (14) 皆良田研介、松村 明、岡村良一
メチル水銀投与後の水晶体水銀値に関する研究
日眼会誌 92:162-165, 1988
- (15) 皆良田研介、岡村良一
有機水銀中毒症における眼症状の推移
水俣病に関する総合的研究（昭和62年度），p129-134
- (16) 野元正弘
胎児性水俣病の神経症状——特に dystonia について——
水俣病に関する総合的研究（昭和62年度），p116-121
- (17) 野元正弘、後藤孝史、出水干二、福田健夫、井形昭弘
有機水銀中毒症（水俣病）の手指振戦に対する Taurine の効果
含硫アミノ酸 10:37-40, 1987
- (18) 岡村良一、松村 明
水俣病患者の調節に関する研究第3報
水俣病に関する総合的研究（昭和62年度），p77
- (19) 納 光弘、井形昭弘、久保田裕章、西谷裕他
HTLV-I-associated Myelopathy (HAM)の全国疫学調査
免疫性神経疾患研究班報告書（昭和62年度），p357-379

- (20) 若宮純司
有機水銀汚染地区住民における動脈硬化について
水俣病に関する総合的研究 (昭和62年度), p122-125

2. 基礎研究部

(1) 学術研究会による発表

(1) Inouye, M.

Methylmercury - an industrial pollutant and human teratogen. Annual Scientific Meeting of the Australian Teratology Society (Invited address), November, 1988 (Sydney, Australia).

(2) Hirayama, K., Yasutake, A. and Inoue, M.

Effect of oxidative stress on inter-organ metabolism of glutathione, 4th Biochemical General Meeting of the Society for Free Radical Research, April, 1988 (Kyoto)

(3) Hirayama, K., Yasutake, A. and Inoue, M.

Role of inter-organ metabolism of glutathione in the fate of methylmercury. International Symposium : Glutathione Centennial, December, 1988 (Osaka)

(4) 赤木洋勝、西村 肇

海水中メチル水銀の測定、1988年度日本海洋学会、昭和63年4月（東京）

(5) 赤木洋勝、松尾直仁、鈴木継美

ホルマリン固定保存中における人体組織内水銀の湧出、第14回環境汚染物質とそのトキシコロジウム、昭和63年11月（熊本）

(6) 井上 稔

胎児性水俣病に関する実験的アプローチ、第8回発生懇話会、昭和63年7月（熊本）

(7) 井上 稔、梶原裕二

メチル水銀により B10D2 マウスに頻発する水頭症、第28回日本先天異常学会学術集会、昭和63年7月（京都）

(8) 梶原裕二

着床マウス胚における外部導入細胞の挙動、日本動物学会九州支部例会、昭和63年11月（熊本）

(9) 梶原裕二、井上 稔、桑名 貴、藤本十四秋

子宮内細胞導入法によるマウス／ラット異種間キメラ、日本発生生物学会第21回大会、昭和63年5月（山形）

- (10) 梶原裕二、桑名 貴、井上 稔
マウス着床後期胚に *in utero* で導入された粒子の動き、日本動物学会第59回大会 昭和63年
10月 (札幌)
- (11) 梶原裕二、桑名 貴、藤本十四秋、井上 稔
着床胚への細胞導入法により作出されたキメラマウスの長期的観察、第28回日本先天異常学
会学術集会 昭和63年7月 (京都)
- (12) 梶原裕二、桑名 貴、藤本十四秋、井上 稔
ニワトリ始原生殖細胞に対するメチル水銀の影響 (*in vitro* での観察)、第14回環境汚染物質
とそのトキシコロジーシンポジウム 昭和63年11月 (熊本)
- (13) 桑名 貴、梶原裕二、井上 稔、藤本十四秋
ニワトリ・始原生殖細胞の血行移動と血管離出機構、日本発生生物学会第21回大会 昭和63
年5月 (山形)
- (14) 中村邦彦、中原英臣
水俣湾底質中の水銀化合物分解細菌について、環境科学会1988年会 昭和63年11月 (東京)
- (15) 平山紀美子、安武 章、井上 稔、梶原裕二
ラットにおけるメチル水銀毒性に対する感受性の性差—無機化の関与—
第14回環境汚染物質とそのトキシコロジーシンポジウム、昭和63年11月 (熊本)
- (16) 福田健夫、安武 章、平山紀美子
メチル水銀の尿中排泄に関する研究、水俣病に係わる調査研究合同討議 平成元年2月 (東
京)
- (17) 安武 章、平山紀美子、井上 稔
マウスにおけるメチル水銀急性毒性の性差、第14回環境汚染とそのトキシコロジーシンポジ
ウム 昭和63年11月 (熊本)
- (18) 安武 章、平山紀美子、井上正康
メチル水銀の尿中排泄機構、昭和63年度日本生化学会九州支部会 昭和63年5月 (福岡)

(2) 講演による発表

- (1) Inouye, M.
Methylmercury - an industrial pollutant and human teratogen. National Institute of
Occupational Health and Safety, December, 1988 (Sydney, Australia)

- (2) Inouye, M.
Methylmercury - an industrial pollutant and human teratogen. Centre for Early Human Development, Monash University Medical Centre, December, 1988 (Melbourne, Australia).
 - (3) Inouye, M.
Methylmercury - the Minamata story. The Murdoch Institute, Royal Children's Hospital, December, 1988 (Melbourne, Australia).
 - (4) Inouye, M.
Methylmercury - an industrial pollutant and human teratogen. Commonwealth Scientific and Industrial Research Organization, December, 1988 (Adelaide, Australia).
 - (5) Inouye, M.
Minamata Disease. Drug Evaluation Branch, Department of Community Services and Health, December, 1988 (Canberra, Australia).
- (3) 学術刊行物による発表
- (1) Inouye, M. and Kajiwara, Y.
Developmental disturbances of the fetal brain in guinea-pigs caused by methylmercury. Arch. Toxicol., 62 : 15-21, 1988.
 - (2) Inouye, M. and Kajiwara, Y.
An attempt to assess the inheritable effects of methylmercury toxicity subsequent to prenatal exposure of mice. Bull. Environ. Contam. Toxicol., 41 : 508-514, 1988.
 - (3) Kajiwara, Y., Inouye, M., Kuwana, T. and Fujimoto, T.
Interspecific melanocyte chimaeras made by introducing rat cells into postimplantation mouse embryos *in utero*. Develop. Biol., 129 : 586-589, 1986
 - (4) Nakamura, K., Fujisaki, T. and Shibata Y.
Mercury-resistant bacteria in the sediment of Minamata Bay. Nippon Suisan Gakkaishi 54 : 1359-1363, 1988
 - (5) Nakamura, K. and Nakahara, H.
Simplified X-ray film method for the detection of bacterial volatilization of mercury chloride by *Escherichia coli*. Appl. Environ. Microbiol. 54 : 2871-2873, 1988

- (6) Nakamura, K., Sakata, T. and Nakahara, H.
Volatilization of mercury compounds by methylmercury-volatilizing bacteria in
Minamata Bay sediment.
Bull. Environ. Contam. Toxicol. 41 : 651-656, 1988
- (7) Yasutake, A. and Hirayama, K.
Sex and strain differences of susceptibility to methylmercury toxicity in mice.
Toxicology 51 : 47-55, 1988
- (8) 赤木洋勝
環境中水銀の変換
水俣病に関する総合的研究（昭和62年度） p141-143
- (9) 梶原裕二、井上 稔
着床後キメラマウスの作製
細胞、21 : 104-108, 1989

3. 疫学研究部

(1) 学術研究会による発表

- (1) Nakano, A. and Kurosu, T.
Comparison of the placental transfer of organic mercury, inorganic mercury, cadmium and lead in healthy pregnant women.
28th Annual Meeting, Society of Toxicology, February 1988 (Atlanta, U. S. A.)
- (2) 安藤哲夫、柳橋次雄、坂本峰至、泊 惇、脇阪一郎
ラット血清中脂肪酸構成に及ぼす食餌性脂質の影響、第58回日本衛生学会総会、昭和63年4月（岡山）
- (3) 金城芳秀、中野篤浩、黒子武道、尾上洋子、兼瀬律子、鈴木トモ子
水俣病認定患者の健康状態追跡調査研究 — 自覚症状および日常生活動作、第47回日本公衆衛生学会総会、昭和63年8月（札幌）

(2) 学術刊行物による発表

- (1) Moriyama, M., Saito, H., Nakano, A., Funaki, S. and Kojima, S.
Estimation of urinary 24-hr creatinine excretion by body size and dietary protein level : A field survey based on seasonally repeated measurement for residents living in Akita, Japan.
Tohoku J. Exp. Med., 156 : 55-63, 1988.
- (2) 安藤哲夫、脇阪一郎、柳橋次雄、坂本峰至
ラットにおける水銀の蓄積および排泄に及ぼすエタノールの影響
日本衛生学雑誌、43 : 717-723, 1988
- (3) 坂本峰至、脇阪一郎、安藤哲夫、柳橋次雄
ラットの組織における脂質過酸化および水銀の蓄積に及ぼす食餌性脂質の影響
日本衛生学雑誌、43 : 917-922, 1988

4. 所内セミナー記録

(1) R I の取扱いと管理

福岡大学医学部 高見 昇

放射線が生体にとって有害であることは周知のことであるが、仮に放射線利用に携わっていた人が白血病になったからといって、その因果関係を探ることは困難なことである。とはいえ、統計的に threshold value のない確率的影響は無視できないので、trace 量の放射性同位元素 (R I) を使用する場合でも、被曝を最小限に抑えることが放射線利用の第一の原則である。一方、近年の科学の発達において、R I 利用による寄与は多大なものがある。生化学、分子生物学、免疫学等、R I なしでは語れないものも多い。こういう危険性と有用性を併せ持つ R I は、従ってそのバランスを保った管理が必要となる。

さて、実際 R I が使用可能になると、従来の方法ではできなかったアプローチが様々な分野で考えられる。遺伝子の cloning 及び cDNA の組み換えに基づく蛋白の構造と機能の研究というミクロ的なものから、*in vivo* での物質の挙動及び代謝実験、また autoradiography を用いた組織分布等のマクロ的な研究まで可能となる。これは、trace 量でも R I は検出可能であるという前提に立って初めて成し得ることであるが、その際注意すべき基礎知識をあらかじめ仕入れておくことが必要である。用いる核種の数量及び放出放射線の種類やエネルギーは当然のこととして、安定同位体と R I の挙動の差や、標識化合物であれば、比放射能や溶媒の種類、保存状態や時間に関係した分解の程度等知っていないと、何を追跡していたのかわからないということもある。また、R I の検出に関しても適切な counter 及び方法を選択せねばならない。充分量の R I が存在するのに誤った検出法を用いたために negative data が生じるということもありうる。感度が悪かったり、化学発光等により偽似 count が出る場合には、増感剤を変えるなどの工夫をすべきである。

最後に、共同実験施設にありがちなこととして、個々の実験者の自己本位性のために他人の汚染により知らずに被曝していたり、counter の検出部の汚染のために意味のない data となることもあるので、注意しなければならない。このような意味で、R I の有用性を最大限に発揮しつつ、全ての実験者が効率よく研究できるためには、R I 施設全体を常に把握できる人材の育成及び管理体制の確立が重要であろう。当、センターにおいても R I 施設の開設を機に、R I 利用によりさらなる成果のあがらんことを期待する次第である。

(2) 先天性水俣病の臨床

水俣市立明水園 森山弘之

先天性水俣病の患児では、一般に乳児期中期から、首の固定がない、動きが鈍い、体が柔らかいなど floopy の状態がみられ、笑わない、目の様子がおかしいなど精神障害や視力障害に気付かれることが多い。これらの症状は成長とともに明確になり、高度の精神障害を伴う重度の脳性小児麻痺の病像が完成する。診断は、妊娠中及び周産期に特別な原因、誘因となるものがないことや、疫学的背景、毛髪中水銀濃度などを参考に行われる。

運動系症状としては、運動失調、歩行障害、咀嚼嚥下障害、言語障害が重篤かつ高頻度で、また筋緊張は、低下を示す例や四肢痙直を示すもの、強剛を示すものなど様々である。アテトーゼ様不随意運動、振戦、痙攣がみられ、またさらに精神運動発達も全ての面で著しく障害されており、移動運動、手の運動、言語発達などは特に遅れる傾向がある。精神障害は、運動障害の著しい者ほど目立つ傾向がある。小児性及び成人性水俣病の診断において重要な求心性視野狭窄は、先天性水俣病では検索が極めて困難であるが、他の症状が軽い本症患者に高率に見い出された。

このように本症にみられる症状は複雑多岐で、病型の分類は極めて困難である。脳性小児麻痺の生理学的分類に従えば、本症患者に一症状型はなく、殆んど全てが混合型か分類不能型に属すると思われる。これらの病型は一般の脳性小児麻痺では0～10%であり、本症において極めて特徴的なことと思われる。

先天性水俣病における症状の多様性、soft neurological sign の意義、小児性及び成人性水俣病との比較、診断の問題点などについて概説した。

(3) 生体と微量元素

国立公害研究所計測技術部 森田昌敏

微量元素の分析法について最近の発達には目ざましいものがあり、①超高感度な多元素同時分析法や、②微量元素の化学形態を明らかにする分析法に大きな発展がある。

超高感度多元素同時分析法として、現在最も注目されている分析法は、誘導結合プラズマ質量分析法(ICP-MS)である。本法は従来のICP発光分析法の検出感度がppbオーダーであったのに対し、pptオーダーの検出感度を有し、約3ケタの感度向上を見ている。しかも、多元素を同時に計測する能力をもち、従来測定することが困難であった数十種の元素について測定値が得られるようになった。分析の精度については、若干の問題点を残しているが、今後急速に研究が進むものと期待される。

微量元素の化学形態別分析では、各種のクロマトグラフィーと高感度な多元素分析法を組み合

せた“ハイブリッド法”が有効である。特に ICP-MS は高感度であるので、それを検出器としたクロマトグラフィーが有力になると考えられる。

(4) NMR で代謝をみる

国立公害研究所環境保健部 三 森 文 行

核磁気共鳴法 (Nuclear Magnetic Resonance) は原子核のスピンをふるまいを観測する分光法の一つである。それが生きている生物体の代謝解析に用いられるのは、NMR 法の次のような特質に由来する。

- ① 測定に用いられる磁場に対して生体の透明度が高い→非破壊測定が可能。
- ② 観測にかかるエネルギーが極めて小さい (可視光の 10^{-7}) →無侵襲測定が可能。
- ③ 多成分複合系でも分離操作なしで個々の成分の構造、量、運動状態に関する情報が得られる→非分離で、分子レベルに達する測定が可能。

一方、生体内にあるどのような代謝物も、ほとんど NMR の観測にかかるスピンを担っている。従って、NMR 分光法から得られる情報を駆使すれば、生きている生体内の代謝物の動態をまのあたりに観測することが可能である。さらに、生体のスピン分布を画像化することにより、体内の解剖学的構造についての知見も得られる。

本講演ではまず、スピンとは何か、NMR 現象とは何か、これをどのように測定するか、なぜ画像が得られるかといった原理的側面について触れる。次いで、このようにして測定されたスペクトルをどのように解析して代謝情報を得るか、演者がこれまでに行って来たエネルギー代謝系の研究例を通して紹介した。主なトピックスは、赤血球の解糖系のホスホフルクトキナーゼ活性の変動、実験的に生成した虚血状態でのラット脳のエネルギー状態と脳の損傷との関係、虚血にともなう脳内の乳酸蓄積と pH 変化の相関、定常代謝状態にある細菌での ATP 生成速度の解析例などである。

さらに、最近国立公害研究所に設置された生体用 NMR 分光計で得られた、最近の測定結果についても紹介した。

(5) 脳微小血管内皮細胞の培養とその応用

国立療養所西小千谷病院 皆 河 崇 志

砂ネズミの脳微小血管内皮細胞の培養法を紹介し、培養細胞の特性とその応用について述べた。Bowman らの方法を一部改変し、砂ネズミの全脳から微小血管を取り出し、培養に移した。そして、初代培養の単一のコロニーを選択し継代した。培養細胞は、第 VIII 因子関連抗原が陽性で、透

過型電子顕微鏡による断面の観察では、*in vivo* の形態に類似していた。collagen gel 内で三次元的に培養すると、長い管腔を形成し、*in vitro* での血管の新生過程が観察された。このような細胞を利用し、脳血管透過モデルの作製を試みたので併せて報告した。

(6) 国際的な保健医療問題と日本

東京大学医学部 丸 井 英 二

日本の国際化がさまざまな分野で言われているが、保健医療では必ずしも国際的理解が進んでいるとは言にくい。そこで、現在の世界的な視野での保健医療問題と、その中で日本の役割とについて考えたい。

現在の日本の健康水準と比べると世界的な水準ははるかに異なっている。特に、第三世界では乳児死亡率はきわめて高く、死亡原因は消化器感染症、呼吸器感染症、寄生虫症、そしてその基盤としての栄養失調である。こうした問題を理解することは、単に国外の問題の理解だけでなく、むしろわが国の医療の制度や教育のあり方を見直していく上での示唆を与えることになる。

生命倫理の問題が肥大する先端技術の領域で大きな課題となってきた。その一方で、ごく単純な医療技術の供給されないという人々の問題もあり、わが国はアジアの中の突出した国として、「使える技術」をいかにして実現していくかという点でも役割を期待されている。

(7) ヒトリンパ球における水銀化合物による染色体変異の誘発とセレンによるその抑制

山梨医科大学 飯 島 純 夫

水銀化合物の毒性がセレンによって防御されることは Parizek and Ostadalova (1967), Gantner ら (1972) の初期の研究によって明らかにされて以来多くの知見が積み重ねられている。この現象は *in vitro* だけでなく、*in vivo* でもみられるが、そのメカニズムについてはほとんど解明されていない。水銀化合物は染色体 DNA に障害を及ぼすことが知られているが、セレン化合物も同様に DNA 障害をつくりだし、染色体異常を引き起こすことが報告されている。しかし、水銀化合物によって誘発された染色体 DNA 障害に対するセレン化合物の防御的効果についての知見は見られていない。

本研究では、有機水銀の塩化メチル水銀 (CH_3HgCl) と無機水銀の塩化第二水銀 (HgCl_2) の DNA 障害性に対するセレン化合物の防御的効果を調べるため、DNA 障害の鋭敏な指標とされている姉妹染色分体交換 (Sister chromatid exchange; SCE) を指標とする検討をヒトリンパ球全血培養法によって行った。

様々な濃度段階で CH_3HgCl と HgCl_2 を添加した場合には添加量が増えるに従って SCE 頻度

も増加するという量反応関係が認められた。また水銀化合物によって誘発される SCE に対するセレン化合物(亜セレン酸ナトリウム; Na_2SeO_3)の防御的効果に関しては、 CH_3HgCl の場合にはモル比 (selenite : mercury) が 1 : 2 の時に、また HgCl_2 では 1 : 1 の場合にセレンの防御的効果が認められた。

(8) 高次脳機能と合併症 (リハビリ効果の科学的検討)

鹿児島大学医学部 川 平 和 美

高次脳機能の代表的存在である知能と言語、認知、心理は、評価に際しては個々に独立したものである。しかし、生物はもともと受容器、効果器、両者を有機的に連動させることにより、環境変化に適応的な行動を修得しており、これらは相互に密接に関連しながら発達する。殊に、視空間認知の発達には、まず随意的に身体を動かしての行為の繰り返しが必要で、随意的な運動が制限された動物や脳性麻痺患者では視空間認知能の発達が障害される。

したがって、脳卒中リハビリテーションで問題となる視空間失認の評価と治療において、構成行為をもっと重視すべきである。我々の検討でも視空間認知能と絵面の模写の正確度は高い相関があり、認知能の改善とともに構成能力も高くなる。また、構成行為は単純に見えても正確な空間で位置関係の把握と正確な行為が必要な為、塗り絵などの作業療法を行った群は作業療法なしのコントロール群より認知能の改善が有意に大きかった。外界の認知の異常は心理面にも影響するが、身体能力を揃えて比較しても左半側無視例は心理情緒面の異常が多い。

脳卒中患者の排尿障害についても、無選択的に炭酸ガス cystometry を実施して検討している。年代別に分けると、高齢者ほど無抑制型が増加し、失禁も増加する。病巣 (CT) と膀胱機能の関連は明かでないが、基底核-皮質に及ぶ広範な障害や両側障害に失禁が多い。2 回検査した例では、薬物療法例を含めて、再検時正常型であったのは、入院時の正常型で79%、無抑制型で15%、混合型で15%、抑制型で57%だった。無抑制型では臭化ブチルスコポラミンによる副交感神経遮断により膀胱容量が平均70ml増加し、遮断前の容量が少ないものほど膀胱容量の増大が大きく、排尿筋を抑制する薬剤の有効性が確認された。脳卒中後の性機能も調査しているが、男女とも全体の6割は夫婦関係が回復する。高齢者ほど性機能回復が悪く、独歩例、ADL 自立例の回復は良く、CT の病巣とは関連が見いだせなかった。

(9) 水俣病における個体差

横浜市立大学医学部 土 井 陸 雄

水俣病 (あるいはメチル水銀中毒症) において、メチル水銀代謝にかなり著明な個体差がある

ことは Al-Sharistani et al. (1974), Miettinen (1971)らの報告から明かであるが、水俣病患者の毛髪水銀値と発症との関係からも個体差を思わせる資料がある。我々は、メチル水銀代謝の個体差の原因が解明されれば、中毒の予防に役立つのではないかという観点からこの個体差に注目し、研究を重ねてきた。その結果、メチル水銀の血中濃度が動物のヘモグロビンの分子構造によって決定されていることを、純系マウスなどを用いた実験によって明らかにした。また、メチル水銀の代謝に雌雄差、週齢差、赤血球濃度による差、末梢血流量などが関係することをも明らかにしてきた。そして、現実の水俣病患者との関係では、永沼（北里大学薬学部）らによって報告されている胆汁中へのグルタチオン排泄の動物種差に関連して、胆汁中のグルタチオン排泄量の個体差を測定するなどの方法によって、メチル水銀排泄あるいは腸肝循環の良否を判定できるのではないか、あるいは腸内細菌叢の個体差とメチル水銀代謝との関係も実際の水俣病患者で観察するに価する問題ではないか、などの提案を行った。

(10) 補体—最近の話題

徳島大学医学部 佐野雄二

「補体」は抗体の作用を補うものとして命名されたが、最近の免疫化学の進歩によって、新たな脚光を浴びている。その一つに Perforin の発見がある。Perforin は Cytotoxic T cell の顆粒に含まれる蛋白分子で、標的細胞の膜に結合し、重合して直径約100 Å の pore を形成する。この pore からイオンが流入し標的細胞は破壊される。この Perforin は補体第 9 成分と構造上類似し、pore を形成する点も同じであり、抗原性も交差している。このことは、補体系で見られる膜障害機構が生体内ではかなり普遍的なものであることを示唆している。実際生物毒素で膜障害性のあるものは補体系と同じ機構が働いていることが確認されている。なお、補体の膜障害は、かつては膜上に形成された pore のために浸透圧で膜が機械的に破壊されることが細胞の死につながるとされていた。最近では、pore を構成する補体成分重合体 (C_{5b-9}) が Ca^{2+} イノシトール燐酸系を介して細胞を障害することが注目されている。

また補体は臨床医学においても重要であり、免疫学的パラメーターの一つとして自己免疫疾患の活動性の有用な示標となっている。これは血中ばかりではなく、髄液をはじめとする体液中の補体も疾患の重要なパラメーターとなりうる。例えば髄液中補体活性は、血中の約400分の1の活性だが、中枢神経系の免疫反応に預かっている。急性多発性根神経炎 (Guillain-Barre' syndrome) では髄液中で補体の活性化が生じ、このことが神経障害の病因と関係しているとされている。今後、髄液中補体は免疫性神経疾患のパラメーターの一つとして、有用になるものと思われる。

その他、補体はパラメーターとしてばかりではなく、補体欠損症という免疫不全においては本質的な意味を持っている。補体欠損症には自己免疫疾患を合併しやすく、これは補体の免疫複合体除去作用が働かないためとされている。補体欠損症の研究は補体の持つ作用や意義を明らかにしてきた。例えば先天性 C_3 欠損症では、 C_3 がなくても微量の C_3 活性が確認され、これは C_5 によるものであり、 C_3 がなくても C_5 は活性化されるということが明らかになった。

以上のように補体の研究は、最近急速に進み、特に膜の障害作用の機構の解明は、それが普遍性を持つために多方面の関心を呼んでいる。

(11) 生体における金属間の相互作用

千葉大学薬学部 山根靖弘

生体においては、各成分が互いに相互作用をいとなみながら活動しているものと考えられている。例えば、酵素作用について考えてみれば、酵素という蛋白質が生体成分などを基質として触媒反応を呈し、基質を分解させたり、酸化・還元反応などを行なっているが、これは蛋白質と基質との相互作用である。また、酵素の活性中心が金属である場合には、金属と基質間の相互作用により触媒反応がおこる。金属イオンが生体に入った場合、この金属は蛋白質、脂質あるいは核酸などの生体成分と反応して塩や錯体などを生じ生体反応を示すが、他の金属が共存すると、その反応性に大きな影響を与えることがある。

金属イオンが複合して生体に作用する場合、当然のことながら、それぞれの毒性が相加的あるいは相乗的に現われることがある。しかし、それらの毒性が逆に弱められることもある。これは金属間の相互作用のうちで、その作用が互いに拮抗的であるために現われる現象である。

金属間の相互作用が明らかになるにつれて、栄養学の分野においても、その相互作用が重要視されてきており、必須栄養元素についても正常食における必要量と特定成分の欠乏食あるいは過剰食における必要量とは当然異ってくるのが予想されるので、相互作用の観点からの見直しも必要になってくる。一方、中毒学においても栄養学と全く同じことがいえ、相互作用を無視して中毒学を論ずることはできない。

ここでは生体必須元素である銅、鉄に対する相互作用について述べ、次いで有害性元素であるカドミウムおよび水銀に対する相互作用について例をあげて紹介し、その作用機序についても論じた。

(12) ハロゲン化合物の環境中での挙動

国立公害研究所水質土壌環境部 矢木修身

全国各地の地下水中からトリクロロエチレン(トリクレン)、テトラクロロエチレン(パークレン)等のいわゆるハイテク化学物質が検出され、これらが発癌性を有することから大きな問題となっている。地下水はかつては安全なものと考えられた。これは、土壌1g中に約1億匹の微生物が存在しこの微生物の作用により、また土壌の物理化学的作用により有害物質が分解・除去されるためであった。しかし、各種の排水の土壌中への流入量の増大により、またこれまで自然界

に存在しなかった化学物質の排水中への混入により、土壤微生物が分解できない量的・質的な問題が生じ、地下水汚染問題が生じてしまった。とりわけトリクレン、パークレン等の有機ハロゲン化合物は、その炭素・ハロゲン結合が強固であるために難分解性のものが多く、ほとんど全国の地下水中から検出されている。

これらの環境中での分解性および挙動については不明の点が多い。ここでは、これらのハロゲン化合物の土壌中での分解速度、分解微生物の分離同定、代謝経路等について検討を加えるとともに、環境中での挙動を考察した。

(13) がん診療の現状

国立がんセンター病院部 阿 部 薫

昭和56年以来、がんは国民死亡原因の第一位を占め、現在では年間約19万人、すなわち4人に1人はがんで死亡するという状態になっている。これは、全体に高齢化が進み、がんになる可能性が高くなったということも無視できないが、がんの治療が非常に困難であることを示している数字に外ならない。たしかに、がんの診断は非常に進歩し、ことに男女ともがん死因の第一位である胃がんは、レントゲン診断、内視鏡診断の進歩により、早期に発見され、手術された症例の5年生存率は95%を越えており、早期胃がんはまず治るがんといえることができる。このように他の種類のがんについても早期診断法が進歩しているにもかかわらず、がん死亡が増加しているのは、国民全体が早期発見の機会に恵まれていないこと、早期に発見できないがんがあること、そしてがんは進行してしまうと治療が非常に難しくなることが原因としてあげられる。

このような現実から、現在診療の面において、最も要求されることは、進行がん、ことに胃がん、肺がん、肝臓がんなどのような固形がん、ことにその進行したものの治療である。最近では、多くの抗がん剤が開発され、外科療法、放射線療法なども進歩し、このような進行した固形がんの治療について多大な努力がはらわれている。また、政府も対がん10カ年戦略など、積極的にがん撲滅にのりだしている。

一方、がん基礎研究においても、がん遺伝子発見、がん遺伝子産物の作用の解明など、その進歩には目を見張るものがある。

このような成果をどのように臨床に盛り込んでいくかが重要であろう。

(14) 発癌物質のリスクアセスメントについて

群馬大学医学部 青 木 繁 伸

化学物質の発癌以外の毒性評価では、「無影響レベル NOEL」に安全係数をかけて得られる「一

日許容摂取量 ADI」が使用されている。NOEL は、1 群あたりの動物数や観察期間など実験プロトコルに依存する。また、これらの根底には閾値の存在が仮定されている。しかし、電離放射線や一次性発癌物質など、DNA に損傷を与え癌化細胞ができるような反応は非可逆的なものであり、閾値は存在しないとされる。閾値が存在しないということは、どのようなわずかの用量であっても用量が 0 でない限り、反応が 0 ではないことを意味する。絶対的な安全性を求めるためには、発癌性が疑われる化学物質の使用を禁止するしか方法はない。しかし、risk-benefit の観点からは、全ての発癌物質を規制するのは不適當である。このようなジレンマを解決するために Mantel と Bryan により提案されたのが実質的安全用量 VSD という概念である。ある用量 $D\phi$ を障害にわたって摂取したとき、当該物質による発癌率（超過リスク） $P\phi$ が非常に小さければ、 $D\phi$ 以下の用量は実質的に安全とみなすものである。 $P\phi$ としては FDA などでは 10^{-6} を採用している。日本の人口を 1 億 2 千万人、平均寿命を 75 歳とすれば、年間約 1.6 人の発癌が生ずることを意味する。悪性新生物による年間死亡数（約 20 万人）と比較して容認できるか否かの判断が必要になるが、これは risk management の領域になる。

VSD の求めかたには 2 通りある。1 つは動物実験データに用量－反応関係を表現する数学モデル（用量－反応関数）をあてはめ、逆関数により許容できる超過リスクに対応する用量を求める方法である。もう 1 つは、用量－反応関数を用いない、ノンパラメトリックな手法である。

用量－反応関係を記述する数学モデルとしては、「各個体の発癌物質に対する許容量が確率分布に従う」と仮定するプロビットモデル、ロジットモデル、ワイブルモデル、発癌メカニズムを考慮したワンヒットモデル、マルチヒットモデル、マルチステージモデルなどがある。これらはいずれも、閾値の存在を仮定しないモデルである。直線モデルとも呼ばれるワンヒットモデルは S 字状の用量－反応関係を記述できないが、それ以外のモデルはあらゆる形状の用量－反応曲線にあてはめ可能であり、実験領域ではほとんど差が認められない場合が多い。しかし、ごく低用量（低反応率）領域での振舞いは大きく異なり、各モデルにより得られる VSD は 10^4 程度のひらきがある。下に凸である用量－反応曲線上の点と原点を結ぶ直線は必ず用量－反応曲線の上になることから、直線外挿で VSD を求める方法がとられることが多い。直線外挿により得られる VSD は、逆関数で求められる VSD に比べて安全側の値である。各モデルの前提条件（許容量の分布、発癌メカニズム）が満たされているか否かが分からない限り、どのモデルを採用するかは単に統計学的・数学的に決定できるものではない。一般的には、各種の形状を持つ用量－反応関係を記述でき、低用量領域で直線性を示し、発癌メカニズムも考慮しているマルチステージモデルが採用されることが多い。

現実の発癌試験は対照群と高用量の 2 群あるいは中用量を加えた 3 群で行われていることが多い。数学モデルによる方法は、各用量－反応関数のパラメータを最尤法により求めるため、実験用量群が少ない場合には適用できないことがある。マンテル・ブライアンはこのような場合にも適用できる手法を提案した。マンテル・ブライアン法は、実験群が 1 個であっても適用可能である。マンテル・ブライアン法による VSD は用量－反応関数の逆関数から得られる VSD よりは厳しい VSD を与えるが、直線外挿による VSD よりは緩い VSD を与える。

以上の論点は、高用量領域から低用量領域へどのように外挿するかに尽きるが、リスクアセスメントでは、動物からヒトへの外挿の問題がある。実験動物での VSD をどのように解釈するかも難しい問題を多く含む。その 1 つに用量の換算がある。用量は食物中の濃度（%、ppm）、体重あ

たり (mg/kg/日)、体表面積あたり (mg/m²/日) など表されるが、体重あたりでの換算が採用されることが多いようである。

(15) 環境ならびに生物体計測の過去・現在・未来

国立公害研究所 不破 敬一郎

1. 分光学の歴史は1666年に I. Newton がプリズムを用いて、太陽光線を分光し、可視部のスペクトルを壁に映しだし、即ち虹を初めて人工的に示したことに始まる。ブラウンホーファーが、その太陽スペクトルが連続でなく、無数の暗線で切られていることを示し、19世紀半ばに到りキルヒホフがスペクトル線の物質との対応、吸収と発光の原理を見出した。
2. 物質との1対1の対応が直ちに元素の定性分析に応用され、新元素が発見され、発光分光分析がはじまった。今世紀の半ばまで、発光法がつづいた。
3. 1955年に到りウオルシュ博士の警告により、吸光分光分析が見直され、原子吸光法として、元素分析の一つの革命が起こり、殆どすべての金属が ppb レベルまで簡単に測定出来るようになった。
4. 原子吸光法が単能器である欠点を除く努力がつづけられ、アルゴンプラズマ発光法が研究され、多元素同時高感度発光分光分析として登場し現在かなり普及している。プラズマの質量分析法が将来の方法として更に高感度で、同位体分析法として注目を集めている。

(16) 環境保健研究の在り方について

国立公害研究部環境保健部 村上 正孝

現在、環境保健に関する問題は次の3つに分類される。第1は苦情の原因となる発生源を特定できるような問題。第2には沿道住民の呼吸器の高い愁訴率、都市住民の喘息、肺癌、鼻アレルギーの高い有病率などのように原因が特定されないものの、環境要因の関与が強く疑われるもの。第3には有害化学物質の環境放出・拡散などのように将来の影響が未知である問題があげられる。

これらの課題の研究遂行にあたり、以下の5つの基本的理解が必要である。まず第1は昨今の公害苦情に示されるように疾病にまで至らない心理、感覚的なケースが多いこと。第2に、健康意識の向上に伴い、快適な生活環境への要求が強いこと。第3には、見出し難い公害問題も住民サイドからの情報に、その手がかりがあること。第4は、公害現象は多様な要因と多様な特性からなる人口集団の反応から構成されるが、対策に役立つために、ある程度、割り切って環境も人口集団も類型化し、その関係を明らかにする必要があること。最後に環境保健研究は研究対象が漠然として捕え難いように見えるが、「問題に対して、どう対応すべきか。」と具体的に答えが求

められているわけで、これがそもそも研究の出発点であり、ゴールでもあることを銘記すべきである。

(17) 発達障害の病理

愛知県心身障害者コロニー 水谷 昭

脳に関する解剖学的及び神経病理学的な研究の進歩は近年特にめざましいが、例えば脳の働きとしての記憶、知能、情動などに関する形の裏付けについては今日なお？が多すぎるのが実状である。また、自閉症の場合は、あれだけ顕著な症状を示すにも係わらず、その脳のどこにどのような異常が起こっているのか手がかりもつかめないのが現状である。

脳の発生：中枢神経系（脳と脊髄）の発生は各臓器の中でも最も早い時期から始まり（3週）、出生近く（35週以後）にようやく外形が整ったものになる出生後も急速な発育が続き、3～4歳までに成人の脳に近い重量に達する。以後の重量の増加は軽度である。しかも、脳の主役である神経細胞の数は出生後は増えないとされており、以後の発育、成長は主にその神経突起関係の増加として理解される。こうした脳の発達の過程でさまざまな原因で障害が起こるのである。

1. 肉眼的異常；脳の実質の一部に明らかな異常が見られるもの、あるいは、実質が破壊され、欠損している状態。

いわゆる重度の脳性まひの場合はほとんどこれに属する。出生時に無呼吸・無酸素状態が続くと脳の広い範囲で壊死が起こる。特に、大脳動脈の境界領域に顕著であることが多く、時には、広く嚢胞状になっていることもある。また、胎生期にウィルスなどに感染すると大きな障害を残すことがある。脳回欠損症や小多脳回症と呼ばれるような大脳半球皮質の形成異常もよく知られているが、その原因は不明のことが多い。

2. 顕微鏡的異常；肉眼的にはほとんど正常と区別がつかないが、顕微鏡で異常の証明されるもの。

例えば、先天性代謝異常の例では、肉眼的にこれといった変化が見られなくても、顕微鏡で見れば、神経細胞のなかにその疾患特有の物質が沈着していることがある（例；Tay-Sachs病）。

3. 神経病理学的異常の証明がされないもの；臨床的に明らかな症状を示すにも係わらず、その裏付けとなる所見がはっきりしないもの。

前述のように自閉症はその一例である。また、いわゆる、低文化型と呼ばれる精神遅滞の場合には、質的な異常よりも量的なものと考えられる。

こうした異常を起こす原因としては、遺伝と環境、あるいはこの両者の複合と考えられるが、個々の例では、retrospective に原因を同定するのは困難なことが少なくない。

(18) 疫学調査によって発病要因の交絡をどう解くか

北海道大学医学部 近藤 喜代太郎

本講演では疫学の有用性、とくに多くの要因が複合する疾患の解明に疫学的方法が独特の価値をもつことをのべた。

1. 疫学への認識の高まり

最近、疫学への期待が増した背景として、

- 1) 予防医学が重視され、その方法論である疫学が注目された。
- 2) 分析の原理・方法が多様化、高度化し、方法として有効性を増し、また社会体制が進んで必要な方法で資料を集められる場合が増した。
- 3) 電算機とソフトの普及で大資料の複雑な解析が容易になった。
- 4) 分子疫学など、他分野と結合した新しい領域が拓かれた。
- 5) 「医学判断学」のように、保健対策の効果を疫学的に検証する分野が生まれた。

2. 危険要因の有用性

「危険要因」とはそれを保有すれば有意に高率に発病するような病前事象で、定義化、統計的相関があればよく、因果関係の証明を要しない。危険要因の有用性は、

- 1) 原因解明への手懸りになる。
- 2) 発病しやすい「ハイリスク個体」を事前に検知できる。
- 3) 除去できれば発病を予防できる。

最近、稀な特殊疾患をふくめて、きわめて多くの疾患で危険要因の分析が盛んに行われている。疾患の成立機序が分子レベルの知見で最終的に解明されるが、予防にはそれだけでは不十分で、上記の2)で対象を特定し、3)でその人々のライフスタイルに介入することが必要である。

3. 地域脳卒中登録による痴呆の予防

高齢社会に移行しつつある現在、痴呆の問題が重大化している。日本では65才以上の集団の数%に痴呆がみられ、その60~70%は血管性であるので、脳卒中对策の変換でこの群の痴呆がある程度、予防できる可能性がある。

近年、脳卒中が変遷し、減少が著しいのは男、脳出血、若齢老人、直径の大きい血管の事故であり、そのためにより高齢者の再発性小軟化が増し、症候的にも痴呆など、高次神経機能の障害が多くなった。

この病型の危険要因は、従来知られていた脳卒中の危険要因とは異なる可能性が高いので、現在、私共はその分析を進め、また初回の発作で患者を登録してから管理を加えて再発・増悪を防ぐため、地域脳卒中登録を進めている。

(19) 金属間の相互利用—その医療への利用の可能性について

北里大学薬学部 井村伸正

メタロチオネインの合成を誘導する金属として、カドミウム以外に亜鉛、銅、金、銀、水銀、ビスマスが知られており、これらの金属はメタロチオネインの合成を誘導し、かつ生体内でメタロチオネインを結合する。

一方、ニッケルやコバルト、マンガンもメタロチオネインを誘導するが、これらの金属は、生体内ではメタロチオネインと結合して存在することはほとんどない。

制癌剤の主作用である抗腫瘍性は、当然のことながら癌組織で発揮され、副作用はそれ以外の正常組織で発現する。すなわち制癌剤は常にその主作用と副作用を発揮する組織、あるいは部位が異なることになる。メタロチオネインは薬物の作用を抑制する効果を有し、しかも誘導剤を選ぶことによって癌以外の組織中のメタロチオネインを増加させるという組織特異的な合成誘導が可能であり、このようなメタロチオネインの性質は、制癌剤の副作用軽減にうってつけである。今後、スクリーニングによって各組織中のメタロチオネイン濃度を、それぞれ特異的にしかも効率よく増加させる誘導剤が開発されれば、体外から各組織中のメタロチオネイン濃度を自由にコントロールして、主作用と副作用の発現組織が異なる多くの薬物の副作用のみを軽減しながらその主作用を有効に発揮させることも可能かもしれない。また、このようなアプローチが、制癌剤の真の作用機構解明につながる可能性もあり、さらにはメタロチオネインの生理機能解明に有力な知見を与える可能性も考えられる。

5. 客員研究記録

- (1) 熊本大学医学部眼科教授 岡村 良一
(臨床部 松村 明)
「メチル水銀の眼内組織への作用について」
- (2) 東京大学工学部化学工学科教授 西村
(基礎研究部 赤木 洋勝)
「水生生物への水銀移行経路に関する研究」
- (3) 鹿児島大学水産学部助教授 坂田 泰造
(基礎研究部 中村 邦彦)
「水銀による環境汚染、特に海洋細菌への影響に関する研究」
- (4) 熊本大学医学部第三解剖学講師 桑名 貴
(基礎研究部 梶原 裕二)
「胎芽に対する水銀化合物の影響」
- (5) 熊本大学医療技術短期大学部助教授 平山紀美子
(基礎研究部 安武 章)
「メチル水銀の動態及び毒性修飾因子の検討」
- (6) 西南学院大学文学部教授 山崎喜代子
(基礎研究部 井上 稔)
「胎児期及び幼若期動物におけるメチル水銀の影響」
- (7) 鹿児島大学医学部助教授 出水 干二
(臨床部 村尾 光治)
「中枢神経系における情報伝達機構（コリン作動神経）に及ぼすメチル水銀毒性について」

6. 共同研究記録

- (1) 東京大学医学部保健学科大学院博士課程 松尾 直仁
(基礎研究部 赤木 洋勝)
「人体主要臓器中水銀の化学形別分布に関する研究」
- (2) 熊本大学医学部公衆衛生学科大学院博士課程 北野 隆雄
(基礎研究部 赤木 洋勝)
「八代海沿岸地域住民の生体試料中重金属の分布に関する研究」
- (3) 熊本大学医学部眼科助手 松村 明
(臨床部 古吉 直彦)
「水俣病実験モデルの視路における病理組織学的研究」
- (4) 鹿児島大学医学部第三内科助手 出雲 周二
(臨床部 久保田裕章)
「水俣病実験モデル（コモンマーマーモセット）の運動、感覚路における病理組織学的研究」

科学技術庁科学振興調整費重点基礎研究による共同研究

- (1) アメリカ合衆国ロチェスター大学医学部教授 デビット・マーシュ (疫学研究部 中野篤浩)
「胎児の環境中微量元素に対する感受性と適応能に関する基礎的研究」

7. 委員会報告

(1) 学術委員会

委員長 井上 稔
委員 後藤 孝史 金城 芳秀 葛原 康介

本委員会の業務は昭和62年度年報の編集および所内セミナー（別掲）の企画であった。本年度セミナーでは21名の講師の先生に御講演を頂き、活発な議論をおこなうことができ、いろいろ意義深い示唆も頂いた。

(2) 図書委員会

委員長 中野 篤浩
委員 梶原 裕二 長峰喜美子 山内 義雄

本委員会の業務は図書の整備を行い研究業務の遂行をサポートすることである。図書室では、図書管理のためのコンピュータシステムも軌道に乗り図書利用も便利になっている。また、水銀並びに水俣病研究用の雑誌や図書の充足度も高い。本年度は、6月に昭和62年度購入分の雑誌を製本し、11月に次年度購入雑誌を選定した。また本年度の購入図書は、雑誌類が和雑誌39種と洋雑誌112種、単行本が和書27冊と洋書12冊であった。

(3) 機器整備委員会

委員長 久保田裕章
委員 藤崎 正 中野 篤浩 中原 博文

本委員会は、各部・委員会より提出された重要物品（50万円以上）購入を研究との関連性についての理由書・カタログ・性能比較表・見積書等により、緊急性・共有性・使用頻度に基づき審査を行い、11点の機器につき購入順位を決定した。本年度はR I棟の開所に伴いR I関係機器として4点が、又、一般研究用機器の4点を含め希望物品11点の機器の中で予算により8点の購入が部長会にて承認され執行された。

本年度購入した機器は、一般研究用機器4点（電子眼圧計・高性能小型コンピュータ・インジェクションポンプ・原子吸光分光光度計）R I関連機器4点（動物飼育フード・CO2培養器・オートウェル専用冷却遠心器・プロテインシステム）である。

次年度計画となった機器は、画像処理機・超遠心分離器・ガス洗浄装置付ドラフトチャンバーである。

(4) 動物実験施設委員会

委員長 安武 章

委員 坂本 峰至 村尾 光治 古吉 直彦 柳田 敏久

前年度までに施設のハード面がほぼ完成し、本年度は、その後のソフト面での充実が課題となった一年であった。まず、長年の懸案であった「施設使用の手引」を作成し、動物実験を行う研究者のために、施設を利用する上での取り決めの概略を定めた。一昨年度から飼育を開始したコモンマーモセットに関しては、入手が困難であることから自家繁殖の方針をたてた。動物は、その後順調に繁殖を続け、3対の親から、現在12頭が本施設にて生まれている。今年度中には、これらの自家繁殖動物も生殖可能な時期に入り、今後さらに、コロニーの拡大が期待できる。近い将来には、これらの自家繁殖マーモセットを、定期的に実験に供給できるものと考えられる。ほかに、ウィスターラットの自家繁殖も開始し、これは既に実験に使用されている。また、コンベンショナル動物実験棟については、4つの飼育室の天井を低く、明るいものに改装し、さらに使いやすいものとなった。

(5) R I 実験施設運営委員会

委員長 赤木 洋勝

委員 梶原 裕二 坂本 峰至 宮本謙一郎 菅原 三夫

前年度完成したR I 実験施設の円滑な運営を図るため、これまでのR I 実験施設設置促進委員会の後を受けて新たにR I 実験施設運営委員会を設置し、前年度に引き続いてR I 実験に必要な機器、器材の整備に努めるとともに、放射性同位元素等による放射線障害の防止に関する法律に基づき、当研究センターにおける放射線障害予防規定およびその細則を作成、さらには放射性同位元素取扱いの上で記録すべき帳簿、諸様式の整備にあたってきた。また、昭和63年10月、国際放射線防護委員会の勧告(ICRP Pub. 26)の取り入れによる放射線障害防止法関係法令改正に伴い、放射線障害予防規定、細則、各種帳簿、様式の見直しを行い、用語、単位、被曝線量評価等について変更の措置を講じた。現在、施設内では ^3H 、 ^{203}Hg 、 ^{125}I の3核種、7化合物のR I を用いていくつかの研究が進められている。

(6) 水銀関連文献委員会

委員長 若宮 純司

委員 中村 邦彦 渡邊 正夫 柳田 敏久

水銀関連文献委員会は昨年より発足し、3部1課から選出された計4名およびアルバイト2名により業務活動をおこなってきた。水銀関連文献の内容としては国内文献と国外文献の2種類に分類でき、各々について活動をおこなってきた。

まず、国外文献についてはCHEMICAL ABSTRACT (1960-1978)の文献情報の抜き出しを終え、合計9,000件の資料をそろえた。

つぎに、国内文献については一次資料からの文献情報の抜き出しを終え、コンピューター入力

を完了した。合計件数9,981件で、入力ミスの訂正および補充もおこなった。また、センター所蔵文献と各研究者からの送付文献をあわせ、計3,400件を逐次イメージ入力している段階である。

さらに、キーワードはフリーキーワードとして現在までにコンピューター入力された文献の一次キーワードを整理し、これに基づいてデータベースの修正をおこなった。なお、文献のキーワードづけ資料とするために鹿児島大学および熊本大学の医学部附属図書館にて1,200件の文献収集をおこなった。

上記の活動によりコンピューターによる文献検索が可能となったが、これにともない、検索方法に関する講習会をセンター内で開催するとともにアンケート調査によりデータベース修正をおこなった。また、外部研究機関にも検索依頼の受け付けを開始したことを通知した。

(7) 国立水俣病研究センター10周年記念誌委員会

委員長	藤崎 正		
委員	菅原 三夫	葛原 康介	久保田裕章
	本田美由紀	渡邊 正夫	金城 芳秀

昭和53年10月本センター発足以来、10年目を迎え、昨年10月21日記念式典を挙行了た。これを機に過去10年間に亘る当センターの軌跡を記録に留めおくため、記念誌委員会は全128ページの記念誌を編纂、発行した。その内容は各界の祝辞、センター創立の背景、組織、定員、施設等の変遷、各部の沿革および研究の概要、研究業績等に色刷の口絵を配置したものとなっている。なお、本委員会は本誌を各関係機関に発送し終わった昭和63年12月19日をもって解散した。

8. 国立水俣病研究センターの概要

1. 予 算

(過去4ケ年)
(当初予算 単位：千円)

区 分	60年度	61年度	62年度	63年度	63年度 決算額
運 営 費	394,083	388,308	414,128	417,577	412,055
人 件 費	139,468	139,416	143,589	158,099	158,099
事 務 処 理 費	95,501	92,748	88,975	90,506	87,965
試 験 研 究 費	159,114	156,144	181,564	168,972	165,991
施 設 整 備 費	30,520	29,891	0	0	0

2. 定 員

(過去5ケ年)

区 分	59年度	60年度	61年度	62年度	63年度
総 務 課	5	5	5	5	5
臨 床 部	9	9	9	10	10
基 礎 研 究 部	7	7	7	7	7
疫 学 研 究 部	5	6	6	6	6
計	26	27	27	28	28

3. 主要施設整備状況

施設名	面積	備考
本館	3,497.14m ²	昭和53年3月竣工
小動物実験棟	196.98	〃
車庫	35.94	〃
特殊ガス・プロパン庫	20.32	〃
廃棄物焼却炉	15.00	〃
薬液処理機械室	21.56	〃
合併処理室	30.58	昭和56年3月竣工
特殊焼却炉	48.00	昭和59年2月竣工
S P F 動物実験棟	146.38	昭和60年3月竣工
中大動物実験棟	231.65	昭和61年11月竣工
R I 実験棟	152.90	昭和63年3月竣工

4. 主要機器整備状況

昭和63年度までに整備した機器のうち主なものは、次のとおりである。

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

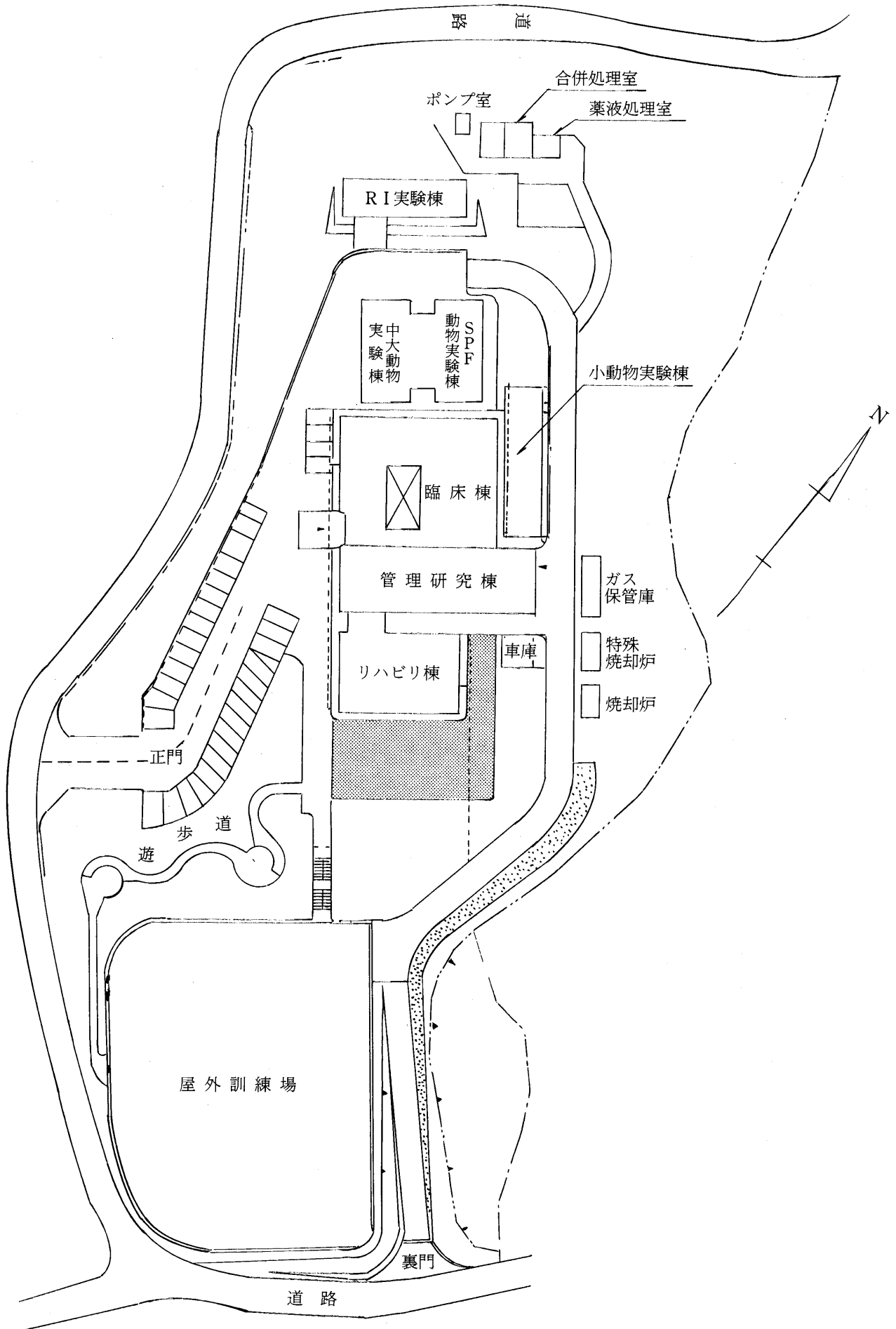
- 電動マニピュレーター (ライツ)
- シグナルプロセッサ (日本三栄)
- 卓上型分離用超遠心機 (米国ベックマン TL-100)
- 水銀測定専用装置 (日本インスツルメント)
- 回転式マイクローム (ケンブリッジ)
- カテコールアミン分析装置 (ウォーターズ)
- マイクロプレッサシステム (WPI社)
- ガスクロマトグラフ (柳本製作)
- 空圧圧平式電子眼圧計 (アルコン PTG)
- マイクロインジェクションポンプ (アステック CAM/100)
- マルチガスインキュベーター (フォーマサイエンティフィック MIP/3159)
- 冷却遠心分離機 (アロカ NC/107S)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

5. 図書および文献等の整備状況

当図書室は、平成元年3月現在、単行本2,334冊、和雑誌66種類、洋雑誌125種類、各種抄録誌のほか、1930年以降の国内及び国外の有機水銀関連文献集を蔵している。また、必要な情報が迅速に入手できるように最新の情報検索システムとしてのJOIS及びDIALOGなども導入されている。

6. 施設配置図

(敷地総面積 22.684m²)



附1. 人事異動

年月日	新 職 名	氏 名	異動事由	備 考
63. 4. 1	主任研究企画官	高橋 等	併 任	熊本大学医学部教授
〃	研究企画官	二塚 信	〃	熊本大学医学部教授
〃	研究企画官	衛 藤 光 明	〃	国立予防衛生研究所生物製剤 管理部室長
〃	研究企画官	木原正博	〃	環境庁環境保健部特殊疾病対 策室長補佐
〃	臨床部理学診療科室長	有村公良	〃	鹿児島大学医学部助手
〃	臨床部耳鼻咽喉科室	宮村健一郎	〃	熊本大学医学部助手
〃	熊本大学医療技術短期大 学部助教授	平山紀美子	出 向	基礎研究部生化学室長から
〃	国立福岡中央病院歳入係 長	荒木 隆	〃	総務課庶務係長から
〃	総務課庶務係長	葛原康介	転 任	関東信越地方医務局から
4. 6	臨床部内科室看護婦	寺田タミ子	採 用	
6. 16	熊本大学医学部助手	松村 明	出 向	臨床部眼科室から
〃	臨床部眼科室	古吉直彦	採 用	熊本大学医学部医員から
7. 1	鹿児島大学医学部助手	野元正弘	出 向	臨床部内科室長から
〃	臨床部内科室長	久保田裕章	採 用	鹿児島大学医学部医員から
7. 16	九州財務局主計第一課	猪俣和也	出 向	総務課経理係長から
〃	総務課経理係長	中原博文	転 任	九州財務局から
10. 1	疫学研究部調査室長	中野篤浩	昇 任	疫学研究部調査室主任研究員 から
〃	基礎研究部生化学室長	安武 章	〃	基礎研究部生化学室主任研究 員から
〃	疫学研究部調査室研究員	坂本峰至	配 置 換	疫学研究部解析係から
元. 2. 9		寺田タミ子	退 職	臨床部内科室看護婦

附2. 主な来訪者 (敬称は略させて頂きました)

63年4月	<p>熊本県公害部公害保健課 熊本県水俣保健所 九州地方建設局熊本営繕工事事務所長 熊本県公害部公害保健課長 熊本県公害部公害保健課参事 水俣市建設部公害防止事業課長 福岡大学医学部助手</p>	<p>本藤 久雄 山中美千代 久米 琢美 田中 力男 田崎 龍一 他1名 三島 順 高見 昇</p>
5月	<p>筑波大学大学院生 熊本県水俣保健所長 九州地方建設局熊本営繕工事事務所 熊本県健康センター所長 津奈木町町民課長 科学技術庁原子力安全局放射線安全課 宮城県石巻市市議会議員 (社会民社クラブ)</p>	<p>3名 藤田 英介 他1名 波佐間 進 中村 勇久 他2名 鶴野 輝昭 松崎 憲隆 他1名 6名</p>
6月	<p>熊本県松橋療護園事務部総務課 熊本大学医学部助教授 熊本県公害部公害保健課 厚生省国立公衆衛生院衛生薬学部 千葉大学薬学部教授 熊本県衛生公害研究所 九州財務局総務部総務課長 明水園副園長</p>	<p>井上 永士 他1名 布田 龍佑 福山 武彦 中澤 裕之 山根 靖弘 山本 誠司 若杉 克己 他1名 森山 弘之</p>
7月	<p>熊本大学工学部助教授 水俣市企画開発部地域開発課 熊本県公害保健課長 国立大学共同利用機関放送教育開発センター ケンブリッジ大学公衆衛生学教授 水俣協立病院婦長 大阪府立盲学校教諭 国立公害研究所計測技術部 国立公害研究所環境保健部</p>	<p>岸川 俊明 吉本 哲裕 田中 力男 森永 茂喜 ピーター・バックスター 上野 恵子 宇野 和代 森田 昌敏 三森 文行</p>
8月	<p>津奈木町町長 東京都立三鷹高等学校教諭</p>	<p>六車 孝吉 久保田好生</p>

	熊本大学医学部学生	20名	
	日本女子修道会	15名	
	福岡入国管理局水俣湾出張所長	内野 敬一	他 1 名
9 月	福岡大学医学部学生	5 名	
	熊本大学医学部学生	10名	
	九州地方建設局熊本営繕工事事務所長	久米 琢美	
	人事院給与局長	中島 忠能	
	産業医学集団研修コース研修員	12名	
	台湾総理府環境保護庁参事官	張 自強	他 2 名
	国立療養所西小千谷病院	皆河 崇志	
	東京大学医学部講師	丸井 英二	
10月	九州地方建設局熊本営繕工事事務所	釜瀬 周一	
	産業環境対策コース研修員	7 名	
	チッソ株式会社水俣本部	窪田 美義	他 1 名
	水俣市教育委員会水俣市公民館長	寒川 睦夫	
	熊本県教育庁芦北教育事務所	池田 郁雄	
	沖縄県公害衛生研究所公衆衛生技術者 コース研修員	7 名	
	山梨医科大学保健学助教授	飯島 純夫	
	イギリス労働衛生庁医学部長	ティム・カーター	
11月	中国吉林省松遼水系保護領導小組辦公室	潘 雲舟	
	中国白恩求医科大学地方病研究所	姜 熙羅	
	熊本県公衆衛生看護学院学生	5 名	
	水俣市立第三中学校家庭教育学級	20名	
	中国済寧医学院教授	王 林	
	島根医科大学教授	前野 巍	
	鹿児島大学医学部助教授	川平 和美	
12月	芦北郡小学校養護教諭	23名	
	医療法人健友会香焼民主診療所長	塩塚 実	
	九州財務局管財部長	堀井 佳久	他 1 名
	横浜市立大学医学部衛生学教授	土井 陸雄	
	徳島大学医学部第 1 内科	佐野 雄二	
平成元年 1 月	水俣市芦北郡医師会副会長	山田 功	
	水俣市立第二中学校教諭	15名	

	人間環境問題研究会 ロチェスター大学教授 千葉大学薬学部教授 国立公害研究所水質土壌環境部 人吉市保健センター所長	加藤 一郎 他4名 デビット・マーシュ 山根 靖弘 矢木 修身 山口 辰夫 他27名
2月	建設省大臣官房官庁営繕部長 熊本県公害部公害規制課 国立がんセンター病棟部長 群馬大学医学部公衆衛生学助教授 国立公害研究所長 国立公害研究所環境保健部長 鹿児島県薩摩郡老人会 アメリカ環境保護庁 熊本県公害対策課	清水令一郎 他6名 原 幸輔 阿部 薫 青木 繁伸 不破敬一郎 村上 正孝 21名 ロジャー・フィールド 中原 盛敏
3月	愛知県心身障害者コロニー副総長 国立公害研究所動物施設管理室長 名古屋大学工学部合成化学科学生 鹿児島大学医学部公衆衛生学教授 鹿児島大学医学部第三内科教授 北海道大学医学部教授 九州管区行政監察局 横浜市立大学医学部学生 北里大学薬学部教授 広島県芦晶郡網引小学校教諭 熊本大学医学部学生	水谷 昭 高橋 弘 他2名 永田 聡 脇阪 一郎 納 光弘 近藤喜代太郎 川津八洲郎 他1名 松井 三明 他1名 井村 伸正 小田 敏之 他12名 6名