

平成 13 年度 国際的水銀汚染問題への対応に関する研究  
有機水銀\*の健康影響に関する研究のレビュー

研究者 佐藤 洋 (東北大学医学系研究科教授)

### 研究要旨

本研究では、世界各地でいまだに続く水銀汚染問題、作業者の水銀蒸気への曝露とその影響の発現を予防することや水銀の放散による環境汚染の長期的影響、すなわち環境中でのメチル化と生態系での濃縮を防ぐことを目的とする。加えて、低濃度であるかもしれないが、人間集団がメチル水銀に曝露されていることを考慮して、特に胎児期曝露の生後の影響を明らかにしようとするものである。そのために、既存の文献をレビューし、詳細に検討する。

今年度は、水銀汚染問題の論文検索を行い、胎児期曝露の生後の影響をコホート調査で明らかにしつつある Faroe 諸島での最新の調査について紹介し、さらには Benchmark dose を検討した。

### 研究協力者氏名

仲井邦彦 (東北大学医学系研究科助教授), 亀尾聡美 (東北大学医学系研究科助手), 永沼 章 (東北大学薬学研究科教授), 村田勝敬 (秋田大学医学部教授), 吉田 稔 (聖マリアンナ医科大学助教授), 赤木洋勝 (国立水俣病研究センター部長)

### A. 研究目的

メチル水銀による健康影響の全貌は科学的に明らかにされていない。ことに低濃度曝露の影響については、閾値を含めて解明されておらず、魚類等に蓄積したメチル水銀曝露のハイリスクグループである胎児期曝露児童の発育発達への長期的影響を明らかにする必要性は、日本人も比較的魚食の多い集団なので高い。また水銀汚染問題は、国際的には金採掘・精錬にともなう水銀の放出があり水銀蒸気への作業者の曝露とその後の中毒を予防し、さらに水銀蒸気の放散による汚染の長期的影響、すなわち環境中でのメチル化と生態系での濃縮を防ぐ必要がある。これらの実態を明らかにし、国際協力を中心とした効率の高い対応を創出することを目的とする。

### B. 研究方法

「国際的水銀汚染問題への対応に関する研究」としては、世界各地でどのような水銀汚染問題があるかを文献によって調査する。また、国立水俣病研究センターをはじめとする研究機関において実施された、国際的な共同研究や調査の事例も調査する。その事例を検討することによって、より効果の高い支援や共同研究の方法を明らかにする。

今年度は、これまでに水銀汚染問題を報告している文献を、Dialog 等のデータベースから検索・収

---

\* 課題名の「有機水銀」は、課題の内容を考えると正しくない名称であると考え。前期の研究班でも主張し、多くの班員からも賛意を得たように、「有機水銀」ではなく「メチル水銀」とすべきであると考えが、指定研究の課題名なのでそのままにしました。研究班全体での早めの是正を願う。

集する。その文献を詳細に検討し、世界各地の水銀汚染問題の原因・汚染の程度や範囲・生態系への影響・ヒト集団への健康影響等について記述することになるが、今年度はその為の準備を行なう。

「有機水銀の健康影響に関する研究のレビュー」としては、感受性の高い胎児期曝露の生後の発育発達への影響を中心に据え、生涯の曝露も含めて健康影響を明らかにする。この課題も文献の調査が中心になるが、現在進行中の調査の視察も考慮する。すでに前期の研究班において胎児期曝露の影響に関するレビューは行なわれているので、ここでは、さらに新たな知見を提供するものと、生後も続く長期・微量曝露の健康影響を文献調査対象の中心とする。これに加えて、動物実験であっても、胎児期曝露や長期・微量曝露の影響を明らかにしようとするものも文献調査対象とし、レビューする。

(倫理面への配慮)

倫理面への配慮については、公開された文献の調査を中心とする研究であるので特に必要とは思われない。

## C. 研究結果

### 1. 世界各地の水銀汚染問題に関する文献調査

MedLine (1966-present) を対象データベースとして、key words = mercury and pollution で検索すると、269 論文がヒットした。この 269 論文のうち、最近の 5 年間 (1997-2001) の論文で、水銀汚染問題に関連すると考えられるもの 60 を、別表-1 にあげる。

また、参考までに国立水俣病研究センターが蒐集し、2001 年の「第 6 回環境汚染物質としての水銀国際会議」の付随行事として開催されセミナーで配布された“水銀汚染対策マニュアル”に掲載されている世界各国の汚染の事例を別表-2 として掲載する。

### 2. 有機水銀の健康影響に関する研究のレビュー

Faroe 諸島におけるコホート調査については、既に前期の研究班において胎児期曝露の影響に関するレビューのなかで行っている。ここでは、以前の研究を簡単に振り返り、一昨年から昨年にかけて行われた、14 歳児を対象とした最新の調査結果の概略を、村田班員の論文 (投稿中) をもとに報告する。

#### 1) 調査の経緯

1980 年代半ばにデンマーク領 Faroe 諸島 (デンマークとアイスランドを結ぶ線上の北緯 62 度に位置する 18 群島、現人口 43,000 人) で水銀汚染の予備調査が行われた。小漁村に住む妊娠可能な女性 (20~50 歳) 53 名の血中水銀濃度の中央値は 12.1 (範囲 2.6~50.1)  $\mu\text{g/l}$  であり、デンマーク女性の中央値 1.6  $\mu\text{g/l}$  の約 8 倍であった (Weihe & Grandjean, 1994)。このため、本格的な調査が 1986 年 3 月 1 日より翌年 12 月末までデンマーク・オデンセ大学 (現、南デンマーク大学) 環境医学教室の Grandjean 教授と Faroe 諸島の Weihe 病院部長を中心として行われた。この期間に出産した母親のうち、毛髪および胎盤が採取でき、かつ妊娠経過、妊娠中の鯨および魚の摂取量、飲酒・喫煙等の質問紙調査ができた 1,022 名 (全体の 75.1%) が母子コホートとして登録された。

Faroe 諸島がこのような調査の対象集団として適している理由は、水銀曝露の範囲が広いことに加えて、言語・文化が北欧圏に属し、社会が均一かつ緊密であったことによる。その上、曝露が自

然の状態 (natural experiment) に近いという条件を兼ね備えていた (Grandjean et al., 2001b)。

この時の臍帯血中水銀濃度の中央値は 24.2 (0.5~351)  $\mu\text{g/l}$ 、母親の毛髪水銀濃度の中央値は 4.5 (0.2~39.1)  $\mu\text{g/g}$  で、10  $\mu\text{g/g}$  以上が 130 名いた (Grandjean et al., 1992)。これらの水銀濃度は、月当たりの鯨肉の摂食回数あるいは週当たりの魚 (鱈) 摂食回数が多くなるにつれ、有意に高くなることが認められた。「臍の緒」を用いた分析結果より、Faroe 島民の水銀曝露レベルは水俣病患者の 1/6~1/5 程度と推定された (Akagi et al., 1998; Dalgard et al., 1994)。この母親集団に水俣病あるいはそれに類似する症状を示す人はいなかった。

なお、1990 年代前半の Faroe 諸島で採れる海産物に含まれる平均水銀濃度は巨頭鯨 (pilot whale) で 3.3  $\mu\text{g/g}$  (このうち約半分がメチル水銀)、鱈で 0.07  $\mu\text{g/g}$  (大半がメチル水銀) であった。同時期、成人の鯨肉の平均摂取量は 12 g/日、魚肉は 72 g/日であり、平均水銀摂取量は約 36  $\mu\text{g}$ /日と推定された (Weihe & Grandjean, 2001)。

## 2) 神経・行動発達への影響の調査

Faroe 諸島における胎児期水銀曝露の影響調査は、第 1 回目が 1993 年、1994 年の 4~6 月 (計 6 ヶ月間) に行われ、7 歳になったコホート 923 名 (90.3%) が参加した。また、第 2 回目は 2000 年、2001 年の 4~6 月 (計 6 ヶ月間) に実施され、14 歳児 883 名 (86.4%) が参加した。

検査項目として一般健康診査、小児神経学的検査、神経行動学的検査 (知能、運動機能、注意力、視覚空間機能、言語、言語記憶等)、視聴覚検査、神経生理学的検査 (聴性脳幹誘発電位、視覚誘発電位、自律神経機能、この他 7 歳児調査では平衡機能、14 歳児調査では P300)、血液・毛髪採取があり、ひとりの子供に 4 時間を費やした (午前午後各々 4 名測定)。神経行動学的検査項目の選択にあたっては、曝露に鋭敏であり、各機能を良く反映し、交絡因子の影響を受けにくい特異性を持ち、検査年齢や文化に合致し、可能な限りコンピュータ支援の検査である点が考慮された (Dahl et al., 1996)。また、検査者の選択には一層の注意が払われた。

## 3) 7 歳児の調査結果

7 歳児調査では、運動機能 (finger tapping test)、注意 (reaction time)、視覚空間 (Bender 検査)、言語 (Boston naming test)、言語記憶 (California verbal learning test short delay) が出生時の水銀曝露量、すなわち、出生時の母親の毛髪水銀濃度および臍帯血中水銀濃度、と有意な関連を示した (Grandjean et al., 1997; Grandjean et al., 1998; Steuerwald et al., 2000)。また、聴性脳幹誘発電位潜時が水銀曝露量と有意な正の関連を示した (Murata et al., 1999a)。後者は 1995 年にマデイラ諸島で深海魚 Espada を食べている漁村の子供 149 名 (母親の毛髪水銀濃度の幾何平均 9.6  $\mu\text{g/g}$ 、1.1~54.4  $\mu\text{g/g}$ ) で調べた水銀と聴性脳幹誘発電位潜時との関連と同様であった (18)。このように集団レベルで検討すると、胎児期の低濃度水銀曝露は神経・行動発達に影響している可能性が高いと考えられた。

## 4) PCB 曝露の影響と交絡因子

7 歳児調査における交絡因子の影響は統計解析時に考慮された。基本的な交絡因子として性・年齢、母親の知能、検査者があげられ、経験的な交絡因子として産科・内科的疾患の有無、両親の教育レベル、父親の職業があげられた。また、その他の交絡因子として居住地や PCB 曝露が考慮された。PCB の分析には臍帯組織が用いられ、7 歳児調査に参加した子供のうち 438 名で測定された (Grandjean et al., 2001a)。なお、この中の 50 名については更に臍帯血 PCB 濃度も測定され、こ

れは臍帯組織中 PCB 濃度と非常に高い相関（相関係数  $r=0.90$ ）を示した。

検査結果のうち反応時間、Boston naming test、California verbal learning test long delay の3つが臍帯組織中 PCB 濃度と有意な関連を示した ( $p=0.05$ 、片側) (Grandjean et al., 2001a)。しかしながら、水銀濃度と PCB 濃度の両者を説明変数とし、曝露影響指標を目的変数とする重回帰分析を行うと、水銀は反応時間および Boston naming test 成績と有意に関連したが、PCB はいずれの曝露影響指標に対しても有意な関連を認めなかった。

#### 5) 14 歳児の神経影響調査

14 歳児の神経影響調査は 2001 年 6 月末に終了し、現在データ解析の途上にある。一部解析が行われた自律神経機能検査において、14 歳児の副交感神経活動が出生時の水銀曝露量の増加に伴って有意に低下する傾向が認められるようである。なお、2000 年 4~6 月の Faroe 諸島における調査で、小児科医によって乳房、陰毛、陰茎の性成熟度 (Tanner の分類) や超音波診断装置での精巣サイズが調べられ、さらに早朝尿中の精子数も検査された (Mol et al., in press)。しかしながら、これらの検査は 2000 年 11 月のデンマーク・オデンセ市および 2001 年 4~6 月の Faroe 諸島で行われた調査では行われなかった。それは、このような調査をしているとの噂の広まりにより参加者数が減少することを危惧してのことであった。

#### 6) 低濃度曝露の「限界値」の考え方と Benchmark Dose の算出

非発がん性影響のリスク評価として十分にコントロールされた動物実験から得られる NOAEL (no observed adverse effect level、無毒性量) は、非曝露群に統計的あるいは生物学的に有意な毒性影響の増加を生じさせない“最も高い実験的曝露量”と定義されている (Committee on the Toxicological Effects of Methylmercury, 2000)。しかしながら、この NOAEL あるいは LOAEL (lowest observed adverse effect level、最小毒性量) は曝露群と非曝露群の統計的比較 (有意差検定) に基づいて算出されているため、サンプル数に左右されやすく、近年研究者の間で異議を唱える者もいる。

Crump は、量-影響関係を重視した benchmark dose という考えを提唱した (Crump et al., 1995)。例えば、特に曝露の無いある集団で知能指数 (IQ) の分布の下 5% を知能低下と定義する。その時、図-1 では IQ79 が cutoff 値となる (IQ なので、ここでは上の 5% は問題としない)。知能低下を仮に異常とすれば、この非曝露集団における異常率  $P_0$  は 5% に設定されたことになる。この異常率  $P_0$  よりさらに  $\alpha\%$  の増加 (これを benchmark response, BMR と呼ぶ) をもたらす曝露濃度を benchmark dose (以下、BMD) と定義する ( $P_0$  および BMR の値の設定は研究者により異なるが、通常  $P_0=0.05$ 、 $BMR=0.05$  が用いられる) (Committee on the Toxicological Effects of Methylmercury, 2000)。すなわち、図-1 において非曝露集団の正規分布を、有意な量-影響関係をあらわす関数 (この図では直線) に沿って右方移動し、IQ79 以下の者が 10% (つまり  $P_0+BMR$  が 10%) となるときの曝露濃度を BMD とするのである。

表-1 に Seychelles (Crump et al., 2000)、Faroe 諸島 (Budtz-Jørgensen et al., 2000)、New Zealand (Crump et al., 1998) の疫学調査のデータから算出された BMD および BMD の 95% 信頼区間の下限値である BMDL を示す。これらより、胎児期曝露の影響の現れる臨界濃度は  $10 \mu\text{g/g}$  近傍であると考えられる。しかしながら、Seychelles の調査では Child behavior checklist 以外に有意な量-影響関係が認められず、BMD や BMDL の算出は基本的に無意味であると考えられる。

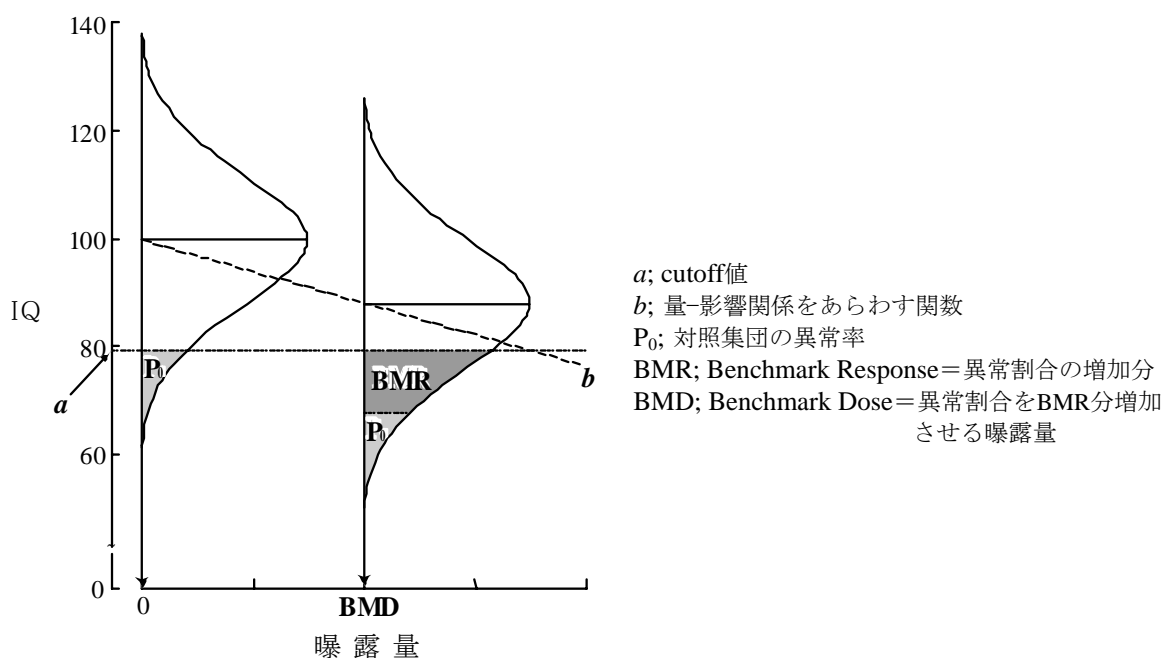


図-1 ベンチマークの模式図

Table 1 Benchmark dose calculation ( $\mu\text{g/g}$  methylmercury in maternal hair) from three studies and for various neurobehavioral parameters (Budtz-Jørgensen et al., 2000; Crump et al., 1998; Crump et al., 2000))

Study	Measured parameter	BMD*	BMDL
Seychelles	Bender Copying Errors	**	25
	Child Behavior Checklist	21	17
	McCarthy General Cognitive	**	23
	Preschool Language Scale	**	23
	Woodcock-Johnson Test of Achievement: Applied Problems	**	22
	Woodcock-Johnson Test of Achievement: Letter/Word Recognition	**	22
Faroe Islands	Finger Tapping	20	12
	Continuous Performance Test: Reaction Time	17	10
	Bender Copying Errors	28	15
	Boston Naming Test	15	10
	California Verbal Learning Test: Delayed Recall	27	14
New Zealand	Test of Language Development	12	6
	Wechsler Intelligence Scale for Children-Revised Performance IQ	12	6
	Wechsler Intelligence Scale for Children-Revised Full-Scale IQ	13	6
	McCarthy Perceptual Performance	8	4
	McCarthy Motor Test	13	6

\* BMDs were calculated from the K-power model under the assumption that 5% of the responses abnormal in unexposed subjects ( $P_0=0.05$ ), assuming a 5% excess risk ( $BMR=0.05$ ).

\*\* indicates value exceeds 100.

## D. 考察

### 1. 世界各地の水銀汚染問題に関する文献調査

今年度は文献の検索だけを行い、検索された多くの文献は次年度に詳細にレビューし報告する予定である。扱われているテーマは、目的の項目で記述した金採掘・精錬に伴うものばかりでなく、歯科用アマルガムの廃棄を原因とする環境汚染のおそれについての論文もあり、水銀汚染の原因の多様性をさらに考慮する必要性が考えられた。また、環境の水銀汚染によって薬剤耐性細菌の発生につながるのではないかという指摘する論文もあり、水銀汚染が難治性の感染症を誘発するというような結果を招きかねないとしている。そのような点でも、水銀汚染問題を考えなければいけないとすると、問題はさらなる広がりを持つことになろう。

### 2. 有機水銀の健康影響に関する研究のレビュー

今年度は、現在進行中の Faroe 諸島の疫学調査の中で、14 歳児を対象にした調査の概要を紹介した。Seychelles と Faroe 諸島は、曝露量、対象集団の規模および測定項目が比較的類似しているにもかかわらず、導き出された結論は相反するものであった (Committee on the Toxicological Effects of Methylmercury, 2000; Kaiser, 2000)。交絡因子となりうる両対象集団の生物学的ならびに社会・文化的特性や、選択された影響指標を詳細に吟味する必要がある。影響指標については社会・文化に依存しない、もっと客観的な方法、たとえば電気生理学的検査法の導入 (Murata et al., 1999a; Murata et al., 2001; Steuerwald et al., 2000) を今後検討すべきかもしれない。

Benchmark dose については、今後の疫学的研究において必要となる手法かもしれない。米国 EPA では、この手法を用いてメチル水銀の RfD を既に決定している。

Crump らはこの解析法で、イラクの水銀中毒事件の母親の毛髪中水銀ピーク濃度と子供の歩行開始遅延の関連を再解析したが、毛髪水銀濃度が 80  $\mu\text{g/g}$  以下で神経発達障害が起こるとする根拠はないと報告した (Crump et al., 1995)。この Crump らの結果は、Hockey-stick dose-response モデルおよび Logit dose-response モデルを用いて解析し、推定最小影響濃度 (estimated lowest effect level) が毛髪水銀濃度で 10~20  $\mu\text{g/g}$  であると結論した Cox らの結果 (Cox et al., 1989) と大きく異なるものである。モデルが異なれば、出てくる数値に違いがあるのは、当然と言えば当然であるが、科学的にも、社会的にも、整合性を求めて行く必要がある。

なお、BMD の算出に当たっては以下の 4 点を念頭に入れておく必要がある。

- 曝露と影響の間に有意な量-影響関係が存在しない場合は解析しても無意味である。
- 非曝露集団の設定は事実上困難なことが多いので、曝露量の極めて低い集団をも含む曝露集団全体で解析を行う。但し、曝露集団の平均曝露濃度が高いと、BMD の 95%信頼区間の下限值である BMDL (連続量であらわされる影響指標から算出される臨界濃度と考えられる) が低く算出されやすい。
- 性・年齢などの交絡因子の影響を BMD の解析中に除外することも可能である。
- 本報告書の図-1 では、説明を簡単にするために量-影響関係をあらかず関数に一次回帰式

$$Y_i = a_0 + a_1 X_i + \varepsilon_i \quad (\varepsilon_i \text{は誤差})$$

を当てはめ、

$$\text{BMD} = [\sigma \Phi^{-1}(P_0) - \sigma \Phi^{-1}(\text{BMR} + P_0)] / a_1$$

( $\Phi$  は正規累積分布関数、 $\sigma$  は非曝露集団の標準偏差)

として算出しているが、実際にはベキ関数 (power function、 $\beta \cdot d^k$ ) が用いられる。

## E. 結論

1. 世界各地の水銀汚染問題に関する文献調査については、MedLine による最近 5 年間の文献検索で 60 文献がヒットした。中には歯科用アマルガムの廃棄を原因とする環境汚染のおそれや環境の水銀汚染によって薬剤耐性細菌の発生を示唆する論文もあり、水銀汚染の原因の多様性をさらに考慮する必要性が考えられた。

2. 有機水銀の健康影響に関する研究のレビューについては、今年度は文献のレビューは行わず、現在進行中の Faroe 諸島の疫学調査の中で、14 歳児を対象にした調査の概要を紹介した。また、Benchmark dose の考え方も紹介した。

## 引用文献

Akagi, H., P. Grandjean, Y. Takizawa and P. Weihe (1998).

Methylmercury dose estimation from umbilical cord concentrations in patients with Minamata disease. *Environ Res.* **77**: 98-103.

Budtz-Jørgensen, E., P. Grandjean, N. Keiding, R. F. White and P. Weihe (2000).

Benchmark dose calculations of methylmercury-associated neurobehavioural deficits. *Toxicology Letters.* **112-113**: 193-9.

Committee on the Toxicological Effects of Methylmercury (2000).

Toxicological Effects of Methylmercury.  
Washington, DC: National Academy Press.

Cox, C., T. W. Clarkson, D. O. Marsh, L. Amin-Zaki, S. Tikriti and G. G. Myers (1989).

Dose-response analysis of infants prenatally exposed to methyl mercury: an application of a single compartment model to single-strand hair analysis. *Environ Res.* **49**: 318-32.

Crump, K., J. Viren, A. Silvers, H. Clewell, 3rd, J. Gearhart and A. Shipp (1995).

Reanalysis of dose-response data from the Iraqi methylmercury poisoning episode. *Risk Analysis.* **15**: 523-32.

Crump, K. S., T. Kjellström, A. M. Shipp, A. Silvers and A. Stewart (1998).

Influence of prenatal mercury exposure upon scholastic and psychological test performance: benchmark analysis of a New Zealand cohort. *Risk Analysis.* **18**: 701-13.

Crump, K. S., C. Van Landingham, C. Shamlaye, C. Cox, P. W. Davidson, G. J. Myers and T. W. Clarkson (2000).

Benchmark concentrations for methylmercury obtained from the Seychelles Child Development Study. *Environ Health Perspect.* **108**: 257-63.

Dahl, R., R. F. White, P. Weihe, N. Sørensen, R. Letz, H. K. Hudnell, D. A. Otto and P. Grandjean (1996).

Feasibility and validity of three computer-assisted neurobehavioral tests in 7-year-old children. *Neurotoxicol Teratol.* **18**: 413-9.

- Dalgard, C., P. Grandjean, P. Jørgensen and P. Weihe (1994).  
Mercury in the umbilical cord: implications for risk assessment for Minamata disease.  
*Environ Health Perspect.* **102**: 548-550.
- Grandjean, P., P. Weihe, P. J. Jørgensen, T. Clarkson, E. Cernichiari and T. Viderø (1992).  
Impact of maternal seafood diet on fetal exposure to mercury, selenium, and lead.  
*Arch Environ Health.* **47**: 185-95.
- Grandjean, P., P. Weihe, R. White, F. Debes, S. Araki, K. Yokoyama, K. Murata, N. Sørensen, R. Dahl and P. Jørgensen (1997).  
Cognitive deficit in 7-year-old children with prenatal exposure to methylmercury.  
*Neurotoxicol Teratol.* **19**: 417-428.
- Grandjean, P., P. Weihe, R. F. White and F. Debes (1998).  
Cognitive performance of children prenatally exposed to "safe" levels of methylmercury.  
*Environ Res.* **77**: 165-72.
- Grandjean, P., P. Weihe, V. Burse, L. Needham, E. Storr-Hansen, B. Heinzow, F. Debes, K. Murata, H. Simonsen, P. Ellefsen, E. Budtz-Jørgensen, N. Keiding and R. White (2001a).  
Neurobehavioral deficits associated with PCB in 7-year-old children prenatally exposed to seafood neurotoxicants.  
*Neurotoxicol Teratol.* **23**: 305-317.
- Grandjean, P., R. White and P. Weihe (2001b).  
Evidence of developmental methylmercury toxicity.  
Abstract of 6th International Conference on Mercury as a Global Pollutant, p. 233.  
Minamata.
- Kaiser, J. (2000).  
Toxicology. Mercury report backs strict rules.  
*Science.* **289**: 371-2.
- Mol, N., N. Sørensen, P. Weihe, A.-M. Andersson, N. Jørgensen, N. Skakkebak, N. Keiding and P. Grandjean (in press).  
Spermaturia and serum hormone concentrations at puberty age in boys prenatally exposed to polychlorinated biphenyls.  
*Eur J Endocrinol.*
- Murata, K., P. Weihe, S. Araki, E. Budtz-Jørgensen and P. Grandjean (1999a).  
Evoked potentials in Faroese children prenatally exposed to methylmercury.  
*Neurotoxicol Teratol.* **21**: 471-472.
- Murata, K., P. Weihe, A. Renzoni, F. Debes, R. Vasconcelos, R. Zino, S. Araki, P. Jørgensen, R. White and P. Grandjean (1999b).  
Delayed evoked potentials in children exposed to methylmercury from seafood.  
*Neurotoxicol Teratol.* **21**: 343-348.
- Murata, K., P. Weihe, S. Araki and P. Grandjean (2001).  
Delayed evoked potentials in children exposed to methylmercury from seafood: Madeira and Faroe Islands.  
Proceedings of US-Japan Workshop on Human Health Effects of Low Dose Methylmercury Exposure, p. Minamata:  
National Institute for Minamata Disease.



Steuerwald, U., P. Weihe, P. J. Jørgensen, K. Bjerve, J. Brock, B. Heinzow, E. Budtz-Jørgensen and P. Grandjean (2000).  
Maternal seafood diet, methylmercury exposure, and neonatal neurologic function.  
*Journal of Pediatrics*. **136**: 599-605.

Weihe, P. and P. Grandjean (1994). Sources and magnitude of mercury exposure in the Faroe Islands: overall design of the cohort study.  
Proceedings of the International Symposium on Assessment of Environmental Pollution and Health Effects from Methylmercury, p. 112-126.  
Kumamoto: National Institute for Minamata Disease.

Weihe, P. and P. Grandjean (2001).  
Intervention study on methylmercury in the Faroe Islands.  
Abstract of 6th International Conference on Mercury as a Global Pollutant, p. 234.  
Minamata

## 別表-1 水銀汚染問題に関連する論文

---

- Bjerregaard, P. (2001).  
Rapid socio-cultural change and health in the Arctic.  
International Journal of Circumpolar Health. 60: 102-11.
- Goldman, L. R., M. W. Shannon and H. American Academy of Pediatrics: Committee on Environmental (2001).  
Technical report: mercury in the environment: implications for pediatricians.  
Pediatrics. 108: 197-205.
- Goutner, V., R. W. Furness and G. Papakostas (2001).  
Mercury in feathers of Squacco Heron (*Ardeola ralloides*) chicks in relation to age, hatching order, growth, and sampling dates.  
Environmental Pollution. 111: 107-15.
- Harada, M., S. Nakachi, K. Tasaka, S. Sakashita, K. Muta, K. Yanagida, R. Doi, T. Kizaki and H. Ohno (2001).  
Wide use of skin-lightening soap may cause mercury poisoning in Kenya.  
Science of the Total Environment. 269: 183-7.
- Johnson, W. J. and T. J. Pichay (2001).  
Dentistry, amalgam, and pollution prevention.  
Journal of the California Dental Association. 29: 509-17.
- Kaiser, B., P. D. Eagan and H. Shaner (2001).  
Solutions to health care waste: life-cycle thinking and "green" purchasing.  
Environmental Health Perspectives. 109: 205-7.
- Oosthuizen, J. and R. Ehrlich (2001).  
The impact of pollution from a mercury processing plant in KwaZulu-Natal, South Africa, on the health of fish-eating communities in the area: an environmental health risk assessment.  
International Journal of Environmental Health Research. 11: 41-50.
- Roos, A., E. Greyerz, M. Olsson and F. Sandegren (2001).  
The otter (*Lutra lutra*) in Sweden--population trends in relation to sigma DDT and total PCB concentrations during 1968-99. [erratum appears in Environ Pollut 2001;112(3):521].  
Environmental Pollution. 111: 457-69.
- Sanchez-Galan, S., A. R. Linde, F. Ayllon and E. Garcia-Vazquez (2001).  
Induction of micronuclei in eel (*Anguilla anguilla* L.) by heavy metals.  
Ecotoxicology & Environmental Safety. 49: 139-43.
- Trip, L. (2001).  
Canada-wide standards: a pollution prevention program for dental amalgam waste.  
Journal/Canadian Dental Association. Journal de l'Association Dentaire Canadienne. 67: 270-3.
- Wakeman, T. H. and N. J. Themelis (2001).  
A basin-wide approach to dredged material management in New York/New Jersey Harbor.  
Journal of Hazardous Materials. 85: 1-13.

Akagi, H., E. S. Castillo, N. Cortes-Maramba, A. T. Francisco-Rivera and T. D. Timbang (2000). Health assessment for mercury exposure among schoolchildren residing near a gold processing and refining plant in Apokon, Tagum, Davao del Norte, Philippines. *Science of the Total Environment*. 259: 31-43.

Alonso, J., M. J. Salgado, M. A. Garcia and M. J. Melgar (2000). Accumulation of mercury in edible macrofungi: influence of some factors. *Archives of Environmental Contamination & Toxicology*. 38: 158-62.

Arisawa, K., T. Takahashi, A. Nakano, X. J. Liu, H. Saito, Y. Takizawa and T. Koba (2000). [Potential exposure to inorganic mercury in people living near a sewage sludge dumping site: urinary excretion of mercury, subjective symptoms and renal function]. *Nippon Koshu Eisei Zasshi - Japanese Journal of Public Health*. 47: 134-44.

Bloom, N. S. (2000). Analysis and stability of mercury speciation in petroleum hydrocarbons. *Fresenius Journal of Analytical Chemistry*. 366: 438-43.

Boischio, A. A., E. Cernichiari and D. Henshel (2000). Segmental hair mercury evaluation of a single family along the upper Madeira basin, Brazilian Amazon. *Cadernos de Saude Publica*. 16: 681-6.

Boischio, A. A. and D. Henshel (2000). Fish consumption, fish lore, and mercury pollution--risk communication for the Madeira River people. *Environmental Research*. 84: 108-26.

Camara, V. M., L. M. Tavares, M. I. Filhote, O. Malm and M. A. Perez (2000). A program for the control of indoor pollution by metallic mercury. *Environmental Research*. 83: 110-6.

Chilibeck, R. (2000). Mercury pollution in dental office waste water. *Journal/Canadian Dental Association. Journal de l'Association Dentaire Canadienne*. 66: 174-5.

Chin, G., J. Chong, A. Kluczevska, A. Lau, S. Gorjy and M. Tennant (2000). The environmental effects of dental amalgam. *Australian Dental Journal*. 45: 246-9.  
Cosson, R. P. (2000).

Bivalve metallothionein as a biomarker of aquatic ecosystem pollution by trace metals: limits and perspectives. *Cellular & Molecular Biology*. 46: 295-309.

Dolbec, J., D. Mergler, C. J. Sousa Passos, S. Sousa de Morais and J. Lebel (2000). Methylmercury exposure affects motor performance of a riverine population of the Tapajos river, Brazilian Amazon. *International Archives of Occupational & Environmental Health*. 73: 195-203.

Heaven, S., M. A. Ilyushchenko, I. M. Kamberov, M. I. Politkov, T. W. Tanton, S. M. Ullrich and E. P. Yanin (2000).

Mercury in the River Nura and its floodplain, Central Kazakhstan: II. Floodplain soils and riverbank silt deposits.

Science of the Total Environment. 260: 45-55.

Heaven, S., M. A. Ilyushchenko, T. W. Tanton, S. M. Ullrich and E. P. Yanin (2000).

Mercury in the River Nura and its floodplain, Central Kazakhstan: I. River sediments and water.

Science of the Total Environment. 260: 35-44.

Larionova, T.K. (2000).

Rtut'v organizme liude [Latin small letter i with breve]v usloviiakh zagriazneniia okruzhaiushche [Latin small letter i with breve] sredey rtut'soderzhashchimi promyshlennymi otkhodami.

Gigiena i Sanitariia. 8-10.

Laudal, D. L., J. H. Pavlish, J. Graves and D. Stockdill (2000).

Mercury mass balances: a case study of two North Dakota power plants.

Journal of the Air & Waste Management Association. 50: 1798-804.

McArthur, J. V. and R. C. Tuckfield (2000).

Spatial patterns in antibiotic resistance among stream bacteria: effects of industrial pollution.

Applied & Environmental Microbiology. 66: 3722-6.

Pilon-Smits, E. and M. Pilon (2000).

Breeding mercury-breathing plants for environmental cleanup.

Trends in Plant Science. 5: 235-6.

Ramirez, G. B., M. C. Cruz, O. Pagulayan, E. Ostrea and C. Dalisay (2000).

The Tagum study I: analysis and clinical correlates of mercury in maternal and cord blood, breast milk, meconium, and infants' hair.

Pediatrics. 106: 774-81.

Santos, E. C., I. M. Jesus, E. S. Brabo, E. C. Loureiro, A. F. Mascarenhas, J. Weirich, V. M. Camara and D. Cleary (2000).

Mercury exposures in riverside Amazon communities in Para, Brazil.

Environmental Research. 84: 100-7.

Simsek, O., R. Gultekin, O. Oksuz and S. Kurultay (2000).

The effect of environmental pollution on the heavy metal content of raw milk.

Nahrung. 44: 360-3.

Sunderlan, E. M. and G. L. Chmura (2000).

An inventory of historical mercury emissions in maritime Canada: implications for present and future contamination.

Science of the Total Environment. 256: 39-57.

Tomiyasu, T., A. Nagano, N. Yonehara, H. Sakamoto, Rifardi, K. Oki and H. Akagi (2000).

Mercury contamination in the Yatsushiro Sea, south-western Japan: spatial variations of mercury in sediment.

Science of the Total Environment. 257: 121-32.

- Wheatley, B. and M. A. Wheatley (2000).  
Methylmercury and the health of indigenous peoples: a risk management challenge for physical and social sciences and for public health policy.  
*Science of the Total Environment*. 259: 23-9.
- Affelska-Jercha, A. (1999).  
Toksyeczne dzialanie rteci w narazeniu zawodowym i Srodowiskowym.  
*Medycyna Pracy*. 50: 305-14.
- Albiger, B., J. C. Hubert and M. C. Lett (1999).  
Identification of the plasmid-mobilization potential of the strain *Klebsiella pneumoniae* ozenae KIII A isolated from a polluted aquatic environment.  
*Plasmid*. 41: 30-9.
- Fukuda, Y., K. Ushijima, T. Kitano, M. Sakamoto and M. Futatsuka (1999).  
An analysis of subjective complaints in a population living in a methylmercury-polluted area.  
*Environmental Research*. 81: 100-7.
- Grandjean, P., R. F. White, A. Nielsen, D. Cleary and E. C. de Oliveira Santos (1999).  
Methylmercury neurotoxicity in Amazonian children downstream from gold mining.  
*Environmental Health Perspectives*. 107: 587-91.
- Harada, M., H. Akagi, T. Tsuda, T. Kizaki and H. Ohno (1999).  
Methylmercury level in umbilical cords from patients with congenital Minamata disease.  
*Science of the Total Environment*. 234: 59-62.
- Harada, M., S. Nakachi, T. Cheu, H. Hamada, Y. Ono, T. Tsuda, K. Yanagida, T. Kizaki and H. Ohno (1999).  
Monitoring of mercury pollution in Tanzania: relation between head hair mercury and health.  
*Science of the Total Environment*. 227: 249-56.
- Michelot, D., F. Poirier and L. M. Melendez-Howell (1999).  
Metal content profiles in mushrooms collected in primary forests of Latin America.  
*Archives of Environmental Contamination & Toxicology*. 36: 256-63.
- Svobodova, Z., L. Dusek, M. Hejtmanek, B. Vykusova and R. Smid (1999).  
Bioaccumulation of mercury in various fish species from Orlik and Kamyk water reservoirs in the Czech Republic.  
*Ecotoxicology & Environmental Safety*. 43: 231-40.
- Zetterstrom, R. (1999).  
Child health and environmental pollution in the Aral Sea region in Kazakhstan.  
*Acta Paediatrica*. Supplement. 88: 49-54.
- Bates, M. N., N. Garrett, B. Graham and D. Read (1998).  
Cancer incidence, morbidity and geothermal air pollution in Rotorua, New Zealand.  
*Int J Epidemiol*. 27: 10-4.

- Bowie, C., A. Hill and V. Murray (1998).  
The effect of a lindane and mercury polluting incident on the health of a community: the Somerton Health Survey.  
Public Health. 112: 249-55.
- Hansen, J. C. (1998).  
The human health programme under AMAP. AMAP Human Health Group. Arctic Monitoring and Assessment Program.  
International Journal of Circumpolar Health. 57: 280-91.
- Holton, W. C. (1998).  
Quick fixes for quicksilver.  
Environ Health Perspect. 106: A74-6.
- Klopov, V. P. (1998).  
Levels of heavy metals in women residing in the Russian Arctic.  
Int J Circumpolar Health. 57 Suppl 1: 582-5.
- Masmall letter c with vertical bar, a., below, V. G. [small letter i with breve]mulov, A.N. Pivovarov, A.I.Lomtev and S.A.Gorbanev (1998).  
Ispol'zovanie geograficheskikh informatsionnykh system dlia otsenki medico-ekologicheskosmall Letter c with vertical bar above and below; [Latin small letter c with vertical bar above and below] small letter I with breve] situatsii v gorode.  
Med Tr Prom Ekol.10-3.
- Mergler, D., S. Belanger, F. Larribe, M. Panisset, R. Bowler, M. Baldwin, J. Lebel and K. Hudnell (1998).  
Preliminary evidence of neurotoxicity associated with eating fish from the Upper St. Lawrence River Lakes.  
Neurotoxicology. 19: 691-702.
- Ogunseitan, O. A. (1998).  
Protein method for investigating mercuric reductase gene expression in aquatic environments.  
Appl Environ Microbiol. 64: 695-702.
- Osfor, M. M., S. A. el-Dessouky, A. el-Sayed and R. A. Higazy (1998).  
Relationship between environmental pollution in Manzala Lake and health profile of fishermen.  
Nahrung. 42: 42-5.
- Parsons, E. C. (1998).  
Trace metal pollution in Hong Kong: implications for the health of Hong Kong's Indo-Pacific hump-backed dolphins (*Sousa chinensis*).  
Sci Total Environ. 214: 175-84.
- Rugh, C. L., J. F. Senecoff, R. B. Meagher and S. A. Merkle (1998).  
Development of transgenic yellow poplar for mercury phytoremediation. [see comments].  
Nature Biotechnology. 16: 925-8.
- Villanueva, S. F. and A. V. Botello (1998).  
Metal pollution in coastal areas of Mexico.  
Rev Environ Contam Toxicol. 157: 53-94.

Gochfeld, M. (1997).  
Spatial patterns in a bioindicator: heavy metal and selenium concentration in eggs of herring gulls (*Larus argentatus*) in the New York Bight.  
Arch Environ Contam Toxicol. 33: 63-70.

Hansen, J. C. and G. Danscher (1997).  
Organic mercury: an environmental threat to the health of dietary-exposed societies?  
Rev Environ Health. 12: 107-16.

Park, J. and L. R. Curtis (1997).  
Mercury distribution in sediments and bioaccumulation by fish in two Oregon reservoirs: point-source and nonpoint-source impacted systems.  
Arch Environ Contam Toxicol. 33: 423-9.

Shaner, H. (1997).  
Becoming a mercury free facility: a priority to be achieved by the year 2000.  
Professional Development Series: American Society for Healthcare Environmental Services of the American Hospital Association. 1-30.

Yanochko, G. M., C. H. Jagoe and I. L. Brisbin (1997).  
Tissue mercury concentrations in alligators (*Alligator mississippiensis*) from the Florida Everglades and the Savannah River Site, South Carolina.  
Arch Environ Contam Toxicol. 32: 323-8.

---

別表-2 世界の水銀汚染（代表例）\*

（1999年12月末までの調査：国立水俣病総合研究センター）

	国名	地域名	汚染の形態	健康影響	備考（国水研との関わり及び参考文献）
1	バングラデシュ	チッタゴン	1996年に停止された水銀電解法カセイソーダ工場がそのまま放置され、雨ざらしの工場内には目視可能な水銀粒が散在し、降雨等による水銀汚染の拡大が懸念される。実際に工場排水中に高濃度の水銀が検出された。	住民への健康影響調査は行われていない。	1997年8月29日～9月11日現地調査（2名）。 1999年1月23日～2月6日現地調査（2名）。
2	ブラジル	アマゾン河流域	特に1979年以降のゴールドラッシュにより、これまで約3,000トンもの金属水銀が使用され環境中に放出された。	金精錬者への金属水銀蒸気吸入による無機水銀中毒のほか、環境汚染の結果として環境中で有機化したメチル水銀が魚類に蓄積しつつあり、魚を多食する住民への健康影響が懸念されている。金採掘労働者数は100万人とも120万人ともいわれている。	1994年11月27日～12月3日国際ワークショップ（リオ・デ・ジャネイロで開催）。 1996年12月1日～12月26日、 1998年3月16日～4月11日アマゾンへ2名派遣。 1999年5月23日～5月28日第5回水銀国際会議（リオ・デ・ジャネイロで開催）
3	カンボジア	シアヌークビル	台湾からカンボジアに船で持ち込まれた最高約4,000ppmの高濃度の水銀を含む産業廃棄物の荷降ろし作業に携わった現地の1名が死亡し、10人が健康不調を訴えた。その廃棄物は小高い丘の上に放置されており総量は約3,000トンにも達した。	水銀中毒特有の症状はなく、荷降ろし作業従事者、廃棄物処理事業従事者のサンプルの水銀濃度は正常値内であり、水銀中毒の可能性はないと思われる。	1998年12月24日～12月28日現地調査（1名）。
4	カナダ	オンタリオ州・ケベック州	1940年代からパルプの消毒に有機水銀が使われたほか、それに付設したカセイソーダ工場も汚染源になった。2例のネコ剖検例に水俣病病変が確認された。	1970年頃から、オンタリオ州・ケベック州の先住民移住地区住民のメチル水銀中毒症状が出たとの報道があったが、カナダの神経学者の同意は得られなかった。	武内忠男、他：1977 Takeuchi, T. et al. : 1984
5	中国	吉林省 松花江流域	日本のチッソや昭和電工と同様のアセトアルデヒド工場からのメチル水銀を含んだ排水による川の底質や魚介類汚染。第二松花江流域の漁師の毛髪水銀値測定。1,179人中5ppm以上の者は18人（含113ppm、34.6ppm）。2例のネコで水俣病の病変が報告されている。	正式な発表はなされていないが、魚食者に水俣病様の症状が発生したと言われている。	武内忠男、他：1984 Chai et al.: 1994

\* 日本公衆衛生協会“水銀汚染対策マニュアル”（pp. 72-75）から引用



	国名	地域名	汚染の形態	健康影響	備考（国水研との関わり及び参考文献）
6	中国	貴州省 百花湖周辺	日本のチッソや昭和電工と同様のアセトアルデヒド工場からの水銀・メチル水銀を含んだ排水による汚染。工場から百花湖に入る前に、この水銀排水が水田の灌漑用水として使われ、広大な水田地帯が水銀に汚染されている。魚介類の水銀汚染が懸念されている。	健康障害の報告はない。	1996、1997年に貴州省環境保護科学研究所と共同研究。貴陽市へ各2名派遣（技術指導）。 1997年1月8日～15日、1997年6月20日～27日、1997年10月26日～11月2日、1999年3月10日～17日それぞれ研究者派遣。
7	デンマーク	グリーンランド島	1991年、北部や北極部でイヌイットの主食である魚やアザラシが、メチル水銀で汚染されているとのデンマークのオーデンセ大学の報告。	健康障害の報告はない。	Hansen, J. C. et al.: 1997
8	インド	ルシクロルヤ河口 フセイン・サガー湖	ガンジャム町のクロールアルカリ工場からの水銀がルシクロルヤ河口に排出。1. 工場廃水中 0.14mg/l、2. 土壌 557ppm、3. フセイン・サガー湖工場周辺の底質水銀値、9 $\mu$ g/l（対照値0.2～0.1 $\mu$ g/l）	健康障害の報告はない。	Panda, K. K. et al. : 1992 Lenka, M. et al. : 1992 Srikanth et al. : 1993
9	インドネシア	ジャカルタ湾	湾の周辺の工場等からの排水による汚染。水銀だけではなくカドミウム、鉛、ニッケル等の複合汚染。	水銀など重金属による健康影響の調査は行われていない。	1996年11月25日～11月26日国際ワークショップ開催。 1997年8月25日～9月11日1名派遣（技術指導）。
10	イラク	中央部	1956～60年及び1971～72年、有機水銀で処理した種麦から作ったパンによるメチル水銀とエチル水銀の中毒。	1971年にはパンを食べた6,530人が中毒、459人が中毒死亡した。	Bakir et al. : 1973 Rustam, H. et al. : 1974 Choi, B. H. : 1978
11	日本	熊本県水俣湾周辺	チッソ（株）工場から排出されたメチル水銀化合物が、魚介類に蓄積し、その魚介類を経口摂取することにより水俣病が発生。1956年発見される。	水俣病認定患者数2,263人（1999年6月末現在、うち熊本県1,775人、鹿児島県488人）	Minamata Disease, Kumamoto University : 1968
12	日本	新潟県 阿賀野川流域	昭和電工（株）工場から排出されたメチル水銀化合物が、魚介類に蓄積し、その魚介類を経口摂取することにより水俣病が発生。1965年発見される。	水俣病認定患者数690人（1999年6月末現在）	Minamata Disease, Kodansha Ltd. : 1977

	国名	地域名	汚染の形態	健康影響	備考（国水研との関わり及び参考文献）
13	日本	富山県神通川	製薬工場からの廃水中の水銀汚染。工場排水溝底質で総水銀が9,300ppm、エチル水銀が13.08ppm、熊野川への排水口でそれぞれ2,300ppm、31.90ppm。熊野川下流地点で総水銀がウグイ、最高9.40ppm、平均5.40ppm、アユが最高5.10ppm、平均2.40ppmと高値を示した。	健康障害の報告はなかった。	川崎軍治、他：1973
14	ケニア		農薬に含まれている無機水銀中毒。	7歳女兒と2歳6カ月の男児の無機水銀中毒の報告。	Brown, J. D. et al. : 1982
15	キルギスタン	ハイダルカン	露天堀水銀鉱山跡からの環境汚染による難民への無機水銀中毒の懸念。	地域住民に水銀中毒者発生の疑いで調査。その結果健康障害は確認されなかった。	1996年12月4日～20日、2名派遣（現地調査）。
16	イタリア	地中海	南トスカナ地方の辰砂（水銀の原鉱）の鉱床とロシグナノソルベイ（リボルノ）にある二カ所のクロール・アルカリ化学工場の排水。	健康障害の報告はない。	Baldi, F. et al. : 1986
17	ニュージーランド	マラエタイ湖 ワイカト河	19年間操業したパルプ工場（アルカリ塩素工場）が毎日10トンの塩素と、毎年830kgの総水銀をマラエタイ湖と、ワイカト河に流した。その河のニジマスに3ppm以上の水銀が検出されている。	健康障害の報告はない。	Weissberg, B. G. et al. : 1973
18	フィリピン	ミンダナオ島・ アグサン川	1980年代に活性化した金採掘に伴う水銀汚染がアグサン川流域に顕在化。流水中の水銀値は最高値で2,906 $\mu$ g/lであり、底質で20mg/kg以上を示した。金採掘従業者は8万人から12万人に達し、特に小規模事業者が多量の水銀（年に平均52kg）を使用。無機水銀の河川への投棄が毎年20トン近くなされているために、メチル化された水銀の大量摂取での水俣病の発生が懸念されている。	健康障害の報告はない。	1997年11月26～27日国際ワークショップをマニラ市内で開催。日本、フィリピン、カナダ及びインドネシアの4ヶ国、153名が参加。 Appleton, J. D. et al.: 1999
19	ルーマニア		1974年、エチル水銀で処理した種子で飼育された豚の肉を摂取。	4人の急性中毒の発生。2人が死亡	Cinca, I. et al : 1980
20	スペイン	モトリル地方	製紙工場による一時的な汚染。総水銀濃度は土壌と底質では0.117～0.760ppmの間であり、水では2.088 $\mu$ g/l以下であった。	健康障害の報告はない。	Navarro, M. et al. : 1993

	国名	地域名	汚染の形態	健康影響	備考（国水研との関わり及び参考文献）
21	スウェーデン	ストックホルム	1940年代から1966年までフェニル水銀を用いる製紙工場が水銀を湖に流し続けた。バクテリアの作用でこのフェニル水銀からメチル水銀が生成して魚に蓄積した。汚染魚を与えたネコは60～83日でメチル水銀中毒症状を示した。1940～50年代に労働環境の水銀汚染も報告されている。	水銀農薬工場労働者等15名が中毒。	Ackefors, H. : 1971 Albanus, L. et al. : 1972
22	タンザニア	ビクトリア湖周辺地域（ゲータ、ムグス及びビクトリア湖金鉱山）	1980年代のゴールドラッシュに伴い金精錬に用いた金属水銀の環境への放出量は6～10トン/年と見積もられている。金精錬活動に伴う水銀蒸気による人体への直接曝露のほか、ビクトリア湖周辺の水銀による環境汚染、特に環境中で有機化したメチル水銀の魚類汚染が懸念されている。	健康障害の報告はない。	Ikingura, J. R. et al. : 1996
23	タイ	タイ湾北部 チャオフィア河口	タイ湾周辺には多数の工場があり河川の酸素不足が生じている。 海水中水銀濃度（世界的平均値：0.03～0.27ppb） 1973～74年：0.03～2.38ppb。1975～76年：0.01～0.11ppb。1997年：0.02～2.00ppb。 底質中水銀濃度（世界的平均値：0.27ppb）の最高値は1973年：49.3ppb、1974年：23.4ppbであったが、1975年には0.04～0.15ppbに減少した。	健康障害の報告はない。	Trishnananda, M. : 1979
24	イギリス	ロンドン郊外	1937年、水銀農薬工場における労働者のメチル水銀中毒事件。	工場労働者ら4名がメチル水銀中毒。	Hunter, D. et al. : 1940, 1954
25	アメリカ	ニューメキシコ州 アラモゴード	1970年メチル水銀で消毒した種子をエサにしたブタの肉の摂取。その家族の頭髮水銀量は1.86～2.40ppmであった。	ブタを食べた一家4人が中毒。胎児性水俣病の疑いがあるといわれる。	Snyder, R. D. : 1971 Davis, L. E. et al. : 1994
26	アメリカ	オハイオ州	1990年アパートで金属水銀を大量にこぼした後の処理が不適切だったため、引っ越してきた一家が3カ月にわたって水銀蒸気の曝露を受けた（50～400mg/m <sup>3</sup> ）。	15歳と13歳の子供に神経症状。	Yeates, K. O. et al. : 1994
27	アメリカ	サウスダコタ州 オバイエ湖	1880年頃～1970年、金採掘会社からの金属水銀を含む排水（5.5～18kg/day）による魚類の汚染（0.02～1.05ppm）。	健康障害の報告はない。	Walter, C. M. : 1973

	国名	地域名	汚染の形態	健康影響	備考（国水研との関わり及び参考文献）
28	アメリカ	カリフォルニア	海水魚97検体の内、19検体で0.5ppm以上、5検体で1ppm以上の水銀が検出された。	健康障害の報告はない。	Hazeltine, W. : 1971
29	アメリカ	エリー湖	工場排水による汚染（1970年顕在化）。検出された水銀濃度は大気中で $\sim 30\mu\text{g}/\text{m}^3$ 。底質中では0.5 $\sim$ 12.4ppm。プランクトン・藻類で2.8 $\sim$ 3.2ppm（乾燥重量）。魚類可食部で0.20 $\sim$ 0.79ppm（乾燥重量）であった。	エリー湖周辺に住んだことのある60歳以上の人（労働環境や事故で水銀曝露を受けた記録のない人）の脳組織193検体の水銀値は0.02 $\sim$ 2.27ppm（平均0.29ppm）であった。	Pillay, K. K. S. et al. : 1972
30	アメリカ	南フロリダ	総水銀濃度は底質中1 $\sim$ 219ppb（乾燥重量）（うち0.77%がメチル水銀）、魚類筋肉中の総水銀濃度は0.03 $\sim$ 2.22（平均0.31）ppm（乾燥重量）（うち83%がメチル水銀）。フロリダ湾に注ぐ水路の水（濾過後）の総水銀濃度は3.0 $\sim$ 7.4 $\mu\text{g}/\text{l}$ （メチル水銀は0.03 $\sim$ 52%）であった。	0.31ppmの総水銀を含む魚を毎日70g以上摂取すると、健康影響の可能性がある。健康障害については調査していない。	Kannan, K. et al. : 1998
a	デンマーク	フェロー諸島	ゴンドウ鯨の平均水銀濃度が3.3ppmあり、その約50%がメチル水銀であった。出産児1,023人の母親の12.7%で毛髪水銀が10ppmを超えていた（最高39.1ppm）ので子供のメチル水銀中毒神経症状の出現が疑われた。	7歳児において917人を対象に水銀中毒による神経症状出現の有無の検索を行った結果、運動機能、言語、記憶の面で障害の可能性が認められた。	Weihe, P. et al. : 1997 Grandjean, P. et al. : 1998
b	セイシェル共和国		メチル水銀低濃度曝露（魚介類）による影響をみるために幼小児の発育障害の検索が行われた。	発達心理学テストで幼小児への健康影響は否定された。また32例の幼小児剖検脳の水銀濃度が測定され、水銀濃度の比較的高い症例においても発育障害を認める病変は確認できず。	Lapham, L. W. et al. : 1995 Shamlaye, C. et al. : 1997

a, b : 微量水銀汚染による幼小児の健康影響について現在調査中

Studies on the international collaboration for countermeasures against mercury pollution  
Review work on the health effects of methyl mercury with the emphasis on the neurobehavioral  
effects of in-utero low-dose exposure

Principal Investigator:

Hiroshi SATOH, M.D., Professor, Tohoku University Graduate School of Medicine

Co-Investigators:

Kunihiko Nakai, Ph.D., Associate Professor, Tohoku University Graduate School of Medicine

Satomi Kamemo, Ph.D., Assistant Professor, Tohoku University Graduate School of Medicine

Akira NAGANUMA, Ph.D., Professor, Tohoku University Graduate School of Pharmaceutical  
Sciences

Katsuyuki MURATA, M.D., Professor, Akita University School of Medicine

Minoru YOSHIDA, Ph.D., Associate Professor, St. Marianna University School of Medicine

Collaborative Investigator:

Hirokatsu Akagi, Ph.D., Section Director, National Institute for Minamata Disease

Keyword:

international collaboration, countermeasures against mercury pollution, health effects of methyl  
mercury, low-dose exposure, neurobehavioral effects

Abstract:

Mercury pollution is still found in the world by various causes. Because of the bio-  
transformation to methyl mercury and bio-concentration of thus formed methyl mercury in the eco-  
system, some human populations are exposed to methyl mercury. It is known that the fetus is  
more susceptible than the adult. Therefore, cohort studies have been conducted being focusing on  
the neurobehavioral effects of in-utero low-dose exposure to methyl mercury in children.

The aims of our study group are 1) to identify the mercury pollution problems in the world and to develop countermeasures against environmental and occupational exposure to mercury, and 2) to clarify the health effects of methyl mercury, especially the neurobehavioral effects of in-utero low-dose exposure to methyl mercury.

During the fiscal year 2001, we surveyed literature database, MedLine, to find out mercury pollution problems in the world. The number of “hit” is 60 for these 5 years. By scanning the titles of the papers, it has become clear that the source of the pollution is not only gold-mining using metallic mercury but also waste of dental amalgams. It was suggested that environmental mercury pollution may induce mutants of bacteria which are resistant to anti-biotics.

Among the epidemiological studies on the methyl mercury effects in children, a large-scale follow-up studies has been conducted in the Faroe Islands. The subjects in the cohort are 14 years old and a new examination was given in 2000 and 2001. The examination was briefly described and recently developed benchmark dose calculation is reviewed for better understanding of the “threshold” exposure level during pregnancy to produce a neurobehavioral effect in children.

The next step is precise review of relevant literature to form effective countermeasures against mercury pollution, and to understand neurobehavioral effects of in-utero exposure to methyl mercury.