

メチル水銀曝露による健康障害に関する国際的レビュー

研究者 村田勝敬（秋田大学医学部社会環境医学講座環境保健学教授）

研究要旨

水俣病は発生から50年以上経過して日本でのメチル水銀汚染はもはやないが、国際的には小児における低濃度水銀曝露の健康影響に関する問題や、ブラジルや東南アジアなどの発展途上国における、特に金採掘による水銀汚染が世界的な問題になっている。このような観点から、低濃度曝露を含む国際的なメチル水銀による健康障害に関する文献レビューを行った。

これまで母親毛髪水銀濃度が胎児性メチル水銀の研究に用いられてきたが、近年臍帯が生体試料として注目されている。本研究により、臍帯血および臍帯組織水銀濃度が出生時のメチル水銀曝露指標として有用であることが示唆された。また、メチル水銀が成人の神経系や心血管系の栄養学的有用性の評価を行う際に交絡因子となり得るので、このような解析に当たってはメチル水銀に十分配慮する必要がある。発展途上国における水銀蒸気による健康被害の実態については今後も留意していくことが望まれる。

キーワード： メチル水銀、低濃度曝露、胎児期、成人期、発展途上国

研究協力者

吉田 稔・八戸大学人間健康学部教授
仲井 邦彦・東北大学大学院医学系研究科環境保健医学准教授
坂本 峰至・国立水俣病総合研究センター疫学部長
岩田 豊人・秋田大学医学部社会環境医学環境保健学助教
嶽石美和子・秋田大学医学部社会環境医学環境保健学助教
島田 美幸・東北大学大学院医学系研究科環境保健医学大学院生
櫻井 梢・東北大学大学院医学系研究科環境保健医学大学院生

I. 研究目的

日本はメチル水銀汚染による広汎な健康被害を水俣病として経験し、これまでも日本から様々な情報を発信してきた。しかし、近年発展途上国における金採掘に伴うメチル水銀汚染が問題となっている。このため、胎児期の低濃度曝露、成人期の低濃度曝露、途上国での水銀汚染の実態など国際的なメチル水銀曝露による健康被害に関して文献レビューを行い、日本での健康被害との比較や、日本が行うべき情報の発信、国際協力のあり方について検討することを目的とする。また、本邦ではメチル水銀による健康被害を熟知する専門家の数が年々減少している。したがって、若い研究者にメチル水銀問題を再認識させ、学会等の場においてこの種の重要性を講演・発表することによって広く情報発信する。

本年度は、特に①最近の胎児期の低濃度曝露、②成人期の低濃度曝露、③途上国での水銀汚染の実態など国際的なメチル水銀曝露による健康被害に関して文献レビューを行い、その地域性、

汚染の特徴などを検討した。

II. 研究方法

国際的な文献データベース Medline (PubMed) を用いて、2008 年末までに報告された①胎児期の低濃度曝露、②成人期の低濃度曝露、③途上国での水銀汚染の実態など国際的なメチル水銀曝露による健康被害に関して文献レビューを行った。

なお、本研究は公開された文献調査であるので、倫理的配慮を必要としない。

III. 研究結果

①胎児期の低濃度曝露

1) 臍帯血水銀濃度

1974 年から 2008 年末までに各研究者によって報告された臍帯血総水銀濃度を表 1 に示す¹⁻²⁵⁾。これらの平均値は 0.5 $\mu\text{g/L}$ から 35.6 $\mu\text{g/L}$ までの範囲であり、また出産時母体血の水銀濃度は 0.38 ~ 16.8 $\mu\text{g/L}$ であった。臍帯血総水銀濃度の平均値が最小と最大で 70 倍も異なった理由として、主に魚介類摂取量が対象集団で異なることが考えられるが⁹⁾、研究機関における水銀分析の精度が違う、あるいはこの期間内に水銀分析法が変わったことなども考えられる。例えば、北極圏ではアザラシ肉やクジラ肉を食べる習慣があり、このため水銀濃度が幾分高めであったと解釈することができる^{2,10,12,13,15,26)}。もっとも、カナダ・ケベック州の北極圏にある Nunavik で 1994 年から 2001 年までに生まれたイヌイットの臍帯血 248 検体を調べた Dallaire らは、ポリ塩化ビフェニル (PCB) や鉛と同様に、この期間に臍帯血水銀濃度が毎年 8.3% ずつ有意に低下していることを報告したが、水銀濃度の経年的低下の理由を明らかにしていない²⁷⁾。

表 1 に示した臍帯血および出産時母体血の総水銀濃度を比較すると、全ての研究で臍帯血水銀濃度の方が母体血濃度より高かった。実際、集団平均値から算出した総水銀濃度の臍帯血/母体血比のサンプル数加重平均値は 1.66 (95%信頼区間 1.445~1.875) であるが、個人間変動および集団間変動も大きい。Stern & Smith は臍帯血/母体血比 (サンプル数加重平均値) は総水銀の場合 1.51、メチル水銀の場合 1.89 であると報告しており²⁸⁾、今回算出した比率とほぼ同様である。中野は総水銀、無機水銀、有機水銀の各濃度を母体血、臍帯血、胎盤で測定し、無機水銀の胎盤/母体血の比 (3.74 \pm 1.53) は有機水銀の比 (2.40 \pm 0.81) より有意に高く、一方無機水銀の臍帯血/胎盤の比 (0.48 \pm 0.22) は有機水銀の比 (0.76 \pm 0.20) より有意に低いと報告している⁵⁾。このことは、メチル水銀が胎盤を介して母体血より臍帯血に能動的に移行することを示唆するとともに、胎児性水俣病の子供を出産した母親が他の後天性水俣病患者と比べて臨床症状が軽度であった事実とも一致する。

表 1 以外に、Sweden の研究グループは臍帯血および母体血からメチル水銀および無機水銀を別々に測定し、臍帯血 98 試料のメチル水銀濃度の中央値は 1.4 $\mu\text{g/L}$ (母体血 112 試料の中央値、0.73 $\mu\text{g/L}$) であった²⁹⁾。また、表 1 に示した研究グループのうち、Tsuchiya らは臍帯血メチル水銀濃度が 14 \pm 9 $\mu\text{g/L}$ (母体血 9 \pm 5 $\mu\text{g/L}$)⁴⁾、中野は臍帯血有機水銀濃度が 19.27 \pm 8.98 $\mu\text{g/L}$ (母体血 11.50 \pm 4.79 $\mu\text{g/L}$)⁵⁾、Yang らは臍帯血有機水銀濃度が 4.18 \pm 1.67 $\mu\text{g/L}$ (母体血 2.50 \pm 1.60 $\mu\text{g/L}$)⁸⁾、Walker らはメチル水銀濃度の臍帯血平均値が 4.9 $\mu\text{g/L}$ (母体血 2.2 $\mu\text{g/L}$)¹⁵⁾、Sakamoto らはメ

チル水銀濃度の臍帯血幾何平均値が 9.32 $\mu\text{g/L}$ (母体血 4.77 $\mu\text{g/L}$) と報じている³⁰⁾。赤血球と血漿中に含まれる水銀量はおよそ 8 : 1 と推定されているが、森本が測定した 49 組の臍帯血赤血球中メチル水銀濃度は 27 \pm 16 $\mu\text{g/kg}$ (母体血 15 \pm 8 $\mu\text{g/kg}$) であり³¹⁾、また Sakamoto らの対象集団の臍帯血赤血球中総水銀濃度は 14.7 \pm 6.37 $\mu\text{g/kg}$ (母体血 9.12 \pm 3.63 $\mu\text{g/kg}$) であった³⁰⁾。

中野が鹿児島市内で行った研究によると、30 歳未満の褥婦 41 名は妊娠中の魚介類摂食に関して「多食している」ないし「全く食べない」と回答する者はいなかったが、母体血の総水銀および有機水銀とも春 (3 月) の出産例 (各々 15.32 \pm 5.00 $\mu\text{g/L}$ と 13.92 \pm 4.90 $\mu\text{g/L}$) の方が秋 (10 月) の出産例 (10.30 \pm 3.42 $\mu\text{g/L}$ と 9.19 \pm 3.33 $\mu\text{g/L}$) に比べ有意に高かった⁵⁾。一方、臍帯血ではいずれの水銀濃度も春の出産例の方が高いが、統計的有意性は $P>0.05$ であった。このように、同じ診療圏であっても季節差が認められたことから、地域固有の旬の魚が存在する可能性を示し、これが血中水銀濃度に反映することも考えられる³²⁾。

Buchet らのグループは同じ対象集団を妊娠中の喫煙者 109 名 (平均 12.7 本/日) と非喫煙者 331 名に分けて検討し、喫煙群の母体血カドミウム濃度と母体血および臍帯血の一酸化炭素ヘモグロビン濃度は非喫煙群に比べ有意に高値であったが、母体血あるいは臍帯血の総水銀濃度には有意差が認められないと報じた³³⁾。Grandjean らも同様の検討を行っており、妊娠中の喫煙の有無で臍帯血総水銀濃度が有意に異なることはなかった³⁴⁾。このように、メチル水銀の小児神経発達影響を評価する場合に、喫煙の有無が小児の発達そのものに影響することから交絡バイアスとして考慮する必要があるものの、妊娠中の喫煙は水銀濃度に直接影響することはないと考えられた。

2) 臍帯組織水銀濃度

これまでに報告されている臍帯組織の総水銀あるいはメチル水銀濃度を表 2 に示す^{1,4,5,13,16,35-42)}。海外では湿臍帯組織の水銀濃度を測定した研究が多いのに対し、日本では自然乾燥臍帯からメチル水銀濃度を測定した研究が多数報告されている。水俣病発生地域以外の日本人で測定された乾燥臍帯組織の平均メチル水銀濃度は 0.083~0.092 $\mu\text{g/g}$ (平均総水銀濃度、0.072~0.092 $\mu\text{g/g}$) であり、いずれも最大 0.37 $\mu\text{g/g}$ を超える値は存在していない。この最大値は、Akagi らの換算式 [出生時母親毛髪水銀濃度 $\mu\text{g/g}$]=25.24 \times [乾燥臍帯組織メチル水銀濃度 $\mu\text{g/g}$] を使用すると⁴³⁾、母親出産直後の毛髪水銀濃度で 9.3 $\mu\text{g/g}$ と推定され、まさに無症候性神経影響が現れ始める濃度 (臨界濃度) 付近であった。一方、フェロー出生コホート研究では、主に出産時の母親毛髪水銀濃度 (0.2~39.1 $\mu\text{g/g}$ 、中央値 4.5 $\mu\text{g/g}$) と臍帯水銀濃度を用いて曝露影響評価を行っているが、凍結乾燥した臍帯から総水銀濃度も測定している^{13,37)}。

表 2 に示したように、湿臍帯組織の平均総水銀濃度はバラツキが大きいことから、単に民族間の魚摂取量の相違のみで説明することができないように思われる³²⁾。この理由として、第一に湿臍帯の場合水分含有率によって水銀濃度が大きく変わりうる事が挙げられよう。第二に臍帯内の赤血球残渣の問題があるかもしれない。これが臍帯に残らないように洗浄しないと、水銀濃度は高値を示す可能性がある。表 2 の中には、生理食塩水あるいは蒸留水で洗浄していることを明記しているものもあるが、そうでないものも幾つか見られる。最後に、水銀濃度の測定法自体の問題もありうるかもしれない。例えば、英国の Avon Longitudinal Study of Parents and Children では、いずれも水銀測定法あるいは単位表記に誤りがあったと推測された^{40,41)}。以上より、臍帯組織の水銀濃度の測定は、自然乾燥あるいは凍結乾燥であれ、乾燥組織片を用いて行われることが望ま

しいように思われる。これは、上述したように、臍帯組織中の水銀濃度における湿重量の定義が難しいことによる。また、マーキュロクロムを使用している可能性を考え、総水銀よりもメチル水銀濃度を測定することが推奨される。さらに、乾燥組織片に赤血球が付着しているとメチル水銀濃度に誤差が生じることから、測定の前処理段階で赤血球をピンセット等で取り除くことが望まれる³⁸⁾。なお、症例数は必ずしも多くないが、日本人の乾燥臍帯組織中メチル水銀濃度の正常上限値は0.4 µg/g 近傍と推定される^{16,35,38)}。この値は特異度が100%であるとしても、高い感度を保証するものではない。にもかかわらず、このようなカットオフ値を超えるメチル水銀濃度を示す対象者が発見されるならば、少なくとも通常状態では想定できない“胎児期の異常曝露”を疑うのに有用であろう³²⁾。

3) 母親の出産時毛髪水銀濃度と臍帯水銀濃度の関係

毛根部から3~9 cmの頭髪を用いたGrandjeanらは出産時母親毛髪水銀濃度が臍帯血総水銀濃度と有意な関係のあることをフェロー出生コホートの曝露評価研究の中で述べている³⁴⁾。この結果は、森本およびSakamotoらの解析結果とも一致している^{30,31)}。しかし、Marquesらは母親毛髪水銀濃度も測定し、出生児の毛髪水銀濃度や胎盤水銀濃度との有意な相関が認められたと述べているが、臍帯血水銀濃度との関連については触れていなかった⁴²⁾。

Budtz-Jørgensenらは、出産時の母親毛髪および臍帯血水銀濃度のデータに加え、同コホートの7歳児および14歳児の毛髪および血液から得られた毛髪-血液水銀濃度比(hair-to-blood concentration ratio)を計算し⁴⁴⁾、World Health Organisation (WHO)⁴⁵⁾やUS EPA⁴⁶⁾が算出した比率250との比較を行った。この中で算出した出産時母親毛髪水銀(µg/g)と臍帯血水銀濃度(µg/mL)の比の中央値は190(95%信頼区間は74~442)であったが、7歳児665名の毛髪および血液から算出した毛髪-血液水銀濃度比は中央値370(95%信頼区間、137~932)、14歳児780名では264(同、67~632)であった。一方、Sakamotoらも同様の検討を行ったが¹⁶⁾、母親の毛髪-血液水銀濃度比は約350とフェロー諸島の7歳児の値とほぼ同じであった。この理由として、妊娠中(特に妊娠後期)の血漿量の増加に伴うヘマトクリット値の低下を挙げている。

4) 出生時曝露指標と影響指標との関係

Coxらは、イラクで発生したメチル水銀殺菌剤による水銀農薬禍で母親の毛髪中水銀濃度(妊娠期間中の最大値)と1.5歳児の歩行遅延の頻度(運動発達遅滞)の量-反応関係を多変量解析(hockey-stick modelとlogit model)で検討し、胎児に対する推定最小影響レベルが毛髪水銀濃度10~20 µg/gであると結論した⁴⁷⁾。しかし、イラクのメチル水銀中毒は“事故”によるメチル水銀曝露であり自然の摂食状況で起こる曝露ではないことから、各種交絡要因を考慮した疫学調査の必要性が叫ばれた。そして、後者の報告と相前後して、ニュージーランド、フェロー諸島、セイシェルでコホート研究が立ち上げられた⁴⁸⁻⁶²⁾。

フェロー出生コホート7歳児においては、臍帯血水銀濃度が神経心理学的検査の幾つか(持続型パフォーマンステスト、小児用ウェクスラー知能検査の数字暗唱、ボストンネーミング検査、カリフォルニア言語学習検査)と有意な関連を示したが、ボストンネーミング検査および持続型パフォーマンステストのほか、フィンガータッピング検査は出産時母親毛髪水銀濃度とも有意な関連があった⁵⁰⁾。また、聴性脳幹誘発電位潜時は出産時母親毛髪水銀濃度および臍帯血水銀濃度と有意な関連を認めたが、測定当時の7歳児の毛髪水銀濃度とは有意な関係が見られなかった

^{53,60}。一方、14 歳児の心拍変動解析から投影される自律神経機能影響は臍帯血水銀濃度とのみ有意な関連が見出されたが、7 歳児および 14 歳児の毛髪水銀濃度との有意な関係はなかった⁵⁹。Murata らの研究でも、自律神経機能が臍帯組織メチル水銀濃度と有意に関連することが観察された³⁸。したがって、個々の対象者の感受性（宿主要因）の相違はあるものの、妊娠期間中の平均的メチル水銀曝露量（毛髪水銀濃度）と出産時メチル水銀曝露量（臍帯血水銀濃度）は必ずしも一致せず、この時間差（あるいは濃度差）のため脳・神経に及ぼすメチル水銀影響の発現が微妙に異なった可能性が示唆される。なお、Strain らは、セイシェル小児発達栄養研究において、母体血中の魚類由来の長鎖不飽和脂肪酸が小児神経発達に有益な影響を及ぼすことを示したが、出産時母親毛髪水銀濃度を交絡因子に加えると、長鎖脂肪酸の有益な神経発達影響が消え、メチル水銀の有害影響が現れたと述べている⁶³。

②成人期の低濃度曝露

高濃度のメチル水銀曝露が運動失調、視野狭窄、構音障害などの神経障害を起こすことは知られている。一方、1995 年以降、低濃度のメチル水銀曝露が心血管系影響を起こすかどうかについて大いなる議論がなされてきた^{55,64}。最初の証拠は魚摂取と毛髪水銀レベルの増加がフィンランド東部住民において冠動脈性心疾患のリスクを高めるというものであった⁶⁵。その後、あるグループが冠動脈性心疾患のリスクと総水銀曝露との関連を認め⁶⁶、別のグループはその結果を支持しなかった⁶⁷。近年、冠動脈性心疾患や小児神経発達に対する長鎖不飽和脂肪酸のリスク軽減作用に関する論文が多数報告され⁶⁸⁻⁷²、メチル水銀の低濃度曝露による健康影響に関する議論が全く行われていないのが現状である。このような折、Strain らは長鎖不飽和脂肪酸の影響がメチル水銀曝露の影響を考慮すると、その有益影響が消失し、逆にメチル水銀の有害影響が認められたと報告した⁶³。さらに、増加するメチル水銀曝露が冠動脈性心疾患の発生を促すことを示す証拠がフェロー諸島の捕鯨者で示されている⁷³。

③途上国での水銀汚染による健康被害

水俣病が発生して以来、水銀による環境汚染に伴う健康被害は世界各国の大きな関心事になった。特にアマゾン川流域における金採掘に伴う水銀汚染は、ブラジルのみならず世界的に大きな社会問題となった。金の抽出に使用される金属水銀が直接環境中に放出され、その地域のみならず河川を汚染する。しかも、水中で無機水銀からメチル水銀への有機化が起こり、食物連鎖を通じて魚介類への蓄積が生じる。このメチル水銀による汚染が食糧源を魚介類に依存するアマゾン川流域の住民に対し健康被害をもたらすと懸念されている。金採掘地域の水銀汚染はアマゾン川流域に留まらず、アフリカやアジアの金産出国でも同様な問題を抱えている⁷⁴。また近年、中国貴州省の水銀鉱山周辺の水銀汚染や採掘に携わる作業員やその周辺住民の健康影響が問題視されている。ここでは最近の小規模金鉱山や水銀鉱山における採掘に伴う水銀汚染による健康影響について述べる。

1) 小規模金鉱山における水銀による健康影響

国際労働機関によると⁷⁵、小規模金鉱山で働く鉱夫は 1,100~1,300 万人おり、うち女性が 250 万人、子供が 25 万人で、特に多くの子供は家族の家計と助けるため両親と共に働いている。インドネシアやジンバブエでは 7 歳頃から金採掘作業に携わり水銀蒸気に曝露される。金鉱山地区 166 人の小児を調査した結果、水銀蒸気に曝露された小児の尿中水銀濃度は対照群と比べ約 90 倍も高

値であり、しかも慢性無機水銀中毒の特徴である運動失調症状を呈した小児もいることが報告された⁷⁶⁾。50以上の国々で多くの小児が小規模金鉱山地区に住んでおり、水銀蒸気曝露の危険性に晒されていることを示唆した。さらに、小児の健康被害予防のためにも水銀使用の削減や幼年労働の禁止が必要であると警鐘した。また、小規模金鉱山地区の授乳婦の母乳を介する乳児への水銀移行については、授乳中の母乳46検体の水銀濃度は中央値が1.87 µg/Lと文献値より高値であり、しかも14検体は4 µg/Lを超え、最も高い値は1,491 µg/Lであった⁷⁷⁾。米国EPAが推奨する無機水銀の摂取量0.3 µg/kg体重/日を越える検体が46検体中22検体もあったことから、著者らは水銀曝露した授乳婦の母乳を介する乳児への水銀移行に関する知識の啓発活動の必要性を説いた。

水銀蒸気曝露による運動機能障害、遅延性精神発達等が起こることが知られている。水銀毒性発現機序の一つである酸化ストレスに着目し、アマゾン川流域の金鉱山地域在住の女性87人を対象に抗酸化作用に対する影響を調査したPinheiroらは、毛髪中水銀濃度が高いほど血液中カタラーゼ活性値の低下およびグルタチオン(GSH)レベルの上昇が認められことから、慢性水銀曝露により抗酸化酵素阻害が起こる可能性を示唆した⁷⁸⁾。併せて、抗酸化酵素や物質が慢性水銀中毒のバイオマーカーとしての役割を持つと考えた。一方、水銀鉱山鉱夫を対象に水銀曝露後のGSHレベルについて検討したKobalらは、過去の水銀曝露の生物学的指標である尿中水銀濃度と還元型GSH、酸化型グルタチオン(GSSG)、抗酸化酵素(グルタチオンペルオキシダーゼ、カタラーゼ)との間に有意な相関は認められないと報告した⁷⁹⁾。しかし、過去に水銀曝露歴をもつ鉱夫や退職した鉱夫のカタラーゼ活性は対照群より高く、かつGSHレベルやグルタチオンリダクターゼ活性も過去に水銀曝露歴をもつ鉱夫の方が対照群より高値であった。これらの事実は水銀体内負荷量とGSHや抗酸化酵素との均衡を維持するための生体反応であり、水銀による酸化ストレスの増加を表すものではないと述べている。

da Costaらはアマゾン川流域の小規模金鉱山に従事する鉱夫の水銀蒸気曝露による視覚機能障害を報告した⁸⁰⁾。金鉱山鉱夫の視覚神経系に及ぼす影響を網膜電位や視覚誘発電位を用いて電気生理学的に調べると、網膜電位の低振幅や視覚誘発電位の潜時遅延が認められ、水銀蒸気曝露による視覚神経系影響が示唆された。視覚への影響は職業的に水銀蒸気曝露した労働者でも認められている。Barboniらは蛍光灯製造工場に従事する作業群35名(尿中水銀濃度41.15±1.72 µg/g Cr)と対照群34名(尿中水銀濃度2.39±1.3 µg/g Cr)の視野欠損を調査した結果、曝露群の視野感度の低下を認めた⁸¹⁾。

アマゾン川流域での小規模金鉱山からの水銀の放出は流域住民に水銀蒸気のみならず魚介類からメチル水銀の曝露リスクを抱える⁸²⁾。アマゾン川流域のコミュニティでは平均毛髪水銀が15 µg/gを超え、広範囲に曝露を受けている。食事からの水銀摂取量も1-2 µg/kg/dayであり、米国環境保護庁のリファレンス・ドース(RfD)0.1 µg/kg/dayやFAO/WHO(JECFA, 2003)が勧告した0.23 µg/kg/dayよりかなり高い。水銀曝露による健康影響に関して、成人や小児の神経行動学的異常や中毒症状が報告されている。また、細胞遺伝学的障害、免疫異常、心血管毒性なども報告されている。魚介類は非常に栄養価の高い食物でことから、伝統的な食習慣を維持しながら、曝露や中毒リスクを低減する現実的かつ実行可能な解決法を見つけることが緊急的課題である。

2) 中国貴州省の水銀鉱山地区における水銀問題

中国貴州省には地質学的に幾つかの水銀鉱山が散在しており、産業活動による水銀排出等によ

り、深刻な水銀汚染問題を抱えている。特に、水銀鉱山周辺の水銀による環境汚染は土壌汚染や農作物の汚染をもたらし、地域住民の健康影響が危惧されている。呉川水銀鉱山周辺の住民の水銀曝露を毛髪や米の水銀濃度から住民の健康評価を試みた研究では、水銀蒸気濃度は水銀鉱石溶融作業場周辺で最も高く(40 $\mu\text{g}/\text{m}^3$)、しかも米の総水銀濃度は 6.0~113 ng/g であり、メチル水銀濃度も 3.1~13.4 ng/g と高値であった⁸³⁾。毛髪中総水銀濃度は溶融作業場地区の作業員で平均 33.9 $\mu\text{g}/\text{g}$ であり、溶融作業場近接地区の住民で平均 21.5 $\mu\text{g}/\text{g}$ と高値であった。水銀鉱山周辺住民は水銀蒸気曝露以外にも米摂取によるメチル水銀曝露の潜在的なリスクがあると警鐘した。

呉川地区の手掘り水銀鉱山鉱夫 22 名の水銀曝露による健康影響調査では、溶融作業員の平均尿中水銀濃度が 1,060 $\mu\text{g}/\text{g Cr}$ 、平均毛髪総水銀濃度が平均 69.3 $\mu\text{g}/\text{g}$ 、そして平均メチル水銀濃度が 2.32 $\mu\text{g}/\text{g}$ であり、尿および毛髪水銀濃度は極めて高く、相当量の水銀蒸気に曝露されていると考えられた⁸⁴⁾。健康影響評価では近位尿細管障害の指標である尿中 β_2 -ミクログロブリン量が鉱夫で平均 248 $\mu\text{g}/\text{g Cr}$ と対照群の平均 73.5 $\mu\text{g}/\text{g Cr}$ に比べ高く、鉱夫における腎機能影響が示唆された。鉱夫 6 人には手指や眼瞼の振戦、歯肉炎などの中毒症状が観察され、呉川地区の手掘り水銀鉱山鉱夫の水銀蒸気曝露が深刻であることが示唆された。

IV. 考察

母体血と異なり、臍帯血および臍帯組織は出産時に産婦人科医の協力により非侵襲的に得られる生体試料であり、その中の総水銀またはメチル水銀濃度は胎児の直接的曝露指標となる。臍帯血総水銀濃度は出産時母体血総水銀濃度よりも高く、その総水銀の母体血/臍帯血比(本研究のサンプル数加重平均値 1.66)は母子間だけでなく人種間で大いに異なる。また、頭髪をパーマ処理すると毛髪水銀量が約 30%減ずる⁸⁵⁻⁸⁹⁾。さらに、臍帯水銀濃度の増加は小児の神経行動および神経生理学的欠陥と関連する。したがって、発達段階の小児における量-反応関係を評価する際、臍帯血および臍帯組織水銀濃度は出産時の母体血あるいは毛髪水銀濃度より有用で妥当な生体指標であると考えられる。今後、臍帯血および臍帯組織水銀濃度が妊娠中のどの時期を最も反映するのか、またメチル水銀が胎児神経系に最も強く影響するのはどの時期なのかを明らかにする研究が待たれる。

成人における低濃度メチル水銀曝露による健康影響として冠動脈性心疾患リスクが取りざたされている。未だに十分な証拠は示されていないが、神経系や心血管系に及ぼす栄養学的影響(例えば、長鎖不飽和脂肪酸の EPA や DHA など)を検討する場合、メチル水銀を(低濃度曝露であっても)必須の交絡因子として加える必要があるかもしれない^{56,63,68-72)}。

最後に、小規模金鉱山や水銀鉱山における水銀問題は環境汚染のみならず健康影響に関する報告が増加しており⁸²⁾、特に小児への水銀蒸気曝露による健康影響に関する知見は興味を持たれる。一方で小規模金鉱山や水銀鉱山における水銀蒸気による健康被害の実態は明らかにされつつあるが、その予防対策についての研究はなされていない。

V. 結論

従来母親毛髪水銀濃度が胎児性メチル水銀の研究に用いられてきたが、近年臍帯が生体試料として注目されている。本研究により、臍帯水銀濃度が出生時のメチル水銀曝露指標として有用で

あることが示唆された。また、神経系や心血管系の栄養学的な有用性評価を行う際にメチル水銀は交絡因子となり得るので、解析に当たってメチル水銀に十分配慮する必要がある。発展途上国における水銀蒸気による健康被害の実態については今後も留意していくことが望まれる。

VI. 次年度以降の計画

本研究により、小児のメチル水銀曝露では胎盤経由の移行率が高いように考えられた。これに対し、他の有害化学物質の胎盤移行率がどの程度なのか、メチル水銀と対比する形で文献検討する必要がある。また、メチル水銀の冠動脈性心疾患への影響に関する議論が再燃しつつあるように思われるので、これに対しても継続的に文献・情報を収集する必要がある。

引用文献

1. Shinkawa Y. Mercury in raw umbilical cord: comparative study of mercury content in maternal blood, placenta, umbilical cord and umbilical cord blood. *Acta Obstet Gynaecol Jpn* 1974; 21: 185-91.
2. Dennis CA, Fehr F. The relationship between mercury levels in maternal and cord blood. *Sci Total Environ* 1975; 3: 275-7.
3. Lauwerys R, Buchet JP, Roels H, et al. Placental transfer of lead, mercury, cadmium, and carbon monoxide in women: I. comparison of the frequency distributions of the biological indices in maternal and umbilical cord blood. *Environ Res* 1978; 15: 278-89.
4. Tsuchiya H, Mitani K, Kodama K, et al. Placental transfer of heavy metals in normal pregnant Japanese women. *Arch Environ Health* 1984; 39: 11-7.
5. 中野篤浩. 妊産婦における水銀の経胎盤移行に関する研究. *日衛誌* 1985; 40: 685-94.
6. 出口洋二, 緒方昭. 出産時の母体血と臍帯血中のセレン水銀の濃度相関. *医学と生物学* 1990; 121: 153-5.
7. Soria ML, Sanz P, Martinez D, et al. Total mercury and methylmercury in hair maternal and umbilical blood, and placenta from women in the Seville area. *Bull Environ Contam Toxicol* 1992; 48: 494-501.
8. Yang J, Jiang Z, Wang Y, et al. Maternal-fetal transfer of metallic mercury via the placenta and milk. *Ann Clin Lab Sci* 1997; 27: 135-41.
9. Rhainds M, Levallois P, Dewailly E, et al. Lead, mercury, and organochlorine compound levels in cord blood in Quebec, Canada. *Arch Environ Health* 1999; 54: 40-7.
10. Bjerregaard P, Hansen JC. Organochlorines and heavy metals in pregnant women from the Disko Bay area in Greenland. *Sci Total Environ* 2000; 245: 195-202.
11. Morrisette J, Takser L, St-Amour G, et al. Temporal variation of blood and hair mercury levels in pregnancy in relation to fish consumption history in a population living along the St. Lawrence River. *Environ Res* 2004; 95: 363-74.
12. Lucas M, Dewailly E, Muckle G, et al. Gestational age and birth weight in Relation to n-3 fatty acids among Inuit (Canada). *Lipids* 2004; 39: 617-26.
13. Grandjean P, Budtz-Jørgensen E, Jørgensen PJ, et al. Umbilical cord mercury concentration as biomarker of prenatal exposure to methylmercury. *Environ Health Perspect* 2005; 113: 905-8.

14. Vige M, Yokoyama K, Ramezanzadeh F, et al. Lead and other trace metals in preeclampsia: a case-control study in Tehran, Iran. *Environ Res* 2006; 100: 268-75.
15. Walker JB, Houseman J, Seddon L, et al. Maternal and umbilical cord blood levels of mercury, lead, cadmium, and essential trace elements in Arctic Canada. *Environ Res* 2006; 100: 295-318.
16. Sakamoto M, Kaneoka T, Murata K, et al. Correlations between mercury concentrations in umbilical cord tissue and other biomarkers of fetal exposure to methylmercury in the Japanese population. *Environ Res* 2007; 103: 106-11.
17. Unuvar E, Ahmadov H, Kiziler AR, et al. Mercury levels in cord blood and meconium of healthy newborns and venous blood of their mothers: clinical, prospective cohort study. *Sci Total Environ* 2007; 374: 60-70.
18. Hsu C, Liu P, Chien L, et al. Mercury concentration and fish consumption in Taiwanese pregnant women. *BJOG* 2007; 114: 81-5.
19. Choi AL, Budtz-Jørgensen E, Jørgensen PJ, et al. Selenium as a potential protective factor against mercury developmental neurotoxicity. *Environ Res* 2008; 107: 45-52.
20. Dewailly, Suhas E, Mou Y, et al. High fish consumption in French Polynesia and prenatal exposure to metals and nutrients. *Asia Pacific J Clin Nutr* 2008; 17: 461-70.
21. Lederman SA, Jones RL, Caldwell KL, et al. Relation between cord blood mercury levels and early child development in a World Trade Center cohort. *Environ Health Perspect* 2008; 116: 1085-91.
22. Palkovicova L, Ursinyova M, Masanova V, et al. Maternal amalgam dental fillings as the source of mercury exposure in developing fetus and newborn. *J Exposure Sci Environ Epidemiol* 2008; 18: 326-31.
23. Perera F, Li TY, Zhou ZJ, et al. Benefits of reducing prenatal exposure to coal-burning pollutants to children's neurodevelopment in China. *Environ Health Perspect* 2008; 116: 1396-400.
24. Ramon R, Murcia M, Ballester F, et al. Prenatal exposure to mercury in a prospective mother-infant cohort study in a Mediterranean area, Valencia, Spain. *Sci Total Environ* 2008; 392: 69-78.
25. 島田美幸, 仲井邦彦, 大葉隆ほか. 胎児期におけるメチル水銀の曝露評価—Tohoku Study of Child Development から—. *日衛誌* 2008; 63: 359.
26. Weihe P, Hansen JC, Murata K, et al. Neurobehavioral performance of Inuit children with increased prenatal exposure to methylmercury. *Int J Circumpolar Health* 2002; 61: 41-9.
27. Dallaire F, Dewailly E, Muckle G, et al. Time trends of persistent organic pollutants and heavy metals in umbilical cord blood of Inuit infants born in Nunavik (Quebec, Canada) between 1994 and 2001. *Environ Health Perspect* 2003; 111: 1660-4.
28. Stern AH, Smith AE. An assessment of the cord blood: maternal blood methylmercury ratio: implications for risk assessment. *Environ Health Perspect* 2003; 111: 1465-70.
29. Ask K, Åkesson A, Berglund M, et al. Inorganic mercury and methylmercury in placentas of Swedish women. *Environ Health Perspect* 2002; 110: 523-6.
30. Sakamoto M, Kubota M, Liu XJ, et al. Maternal and fetal mercury and n-3 polyunsaturated fatty acids as a risk and benefit of fish consumption to fetus. *Environ Sci Technol* 2004; 38: 3860-3.
31. 森本敬三. 母体と新生児における水銀の蓄積とその相互関係に関する研究. *東邦医学会雑誌* 1988; 35: 318-32.

32. Murata K, Dakeishi M, Shimada M, et al. Assessment of intrauterine methylmercury exposure affecting child development: messages from the newborn. *Tohoku J Exp Med* 2007; 213: 187-202.
33. Buchet JP, Roels H, Hubermont G, et al. Placental transfer of lead, mercury, cadmium, and carbon monoxide in women: II. Influence of some epidemiological factors on the frequency distributions of the biological indices in maternal and umbilical cord blood. *Environ Res* 1978; 15: 494-503.
34. Grandjean P, Weihe P, Jørgensen PJ, et al. Impact of maternal seafood diet on fetal exposure to mercury, selenium, and lead. *Arch Environ Health* 1992; 47: 185-95.
35. Shinkawa Y. Mercury in dry umbilical cord: long-term observation on methylmercury content of dry umbilical cord. *Acta Obstet Gynaecol Jpn* 1974; 21: 176-84.
36. 野田裕司, 山口真由, 山田正. 1980年に出生したヒト胎盤中の金属濃度について. *近畿大学医学雑誌* 1983; 8: 409-17.
37. Dalgård C, Grandjean P, Jørgensen PJ, et al. Mercury in the umbilical cord: implications for risk assessment for Minamata disease. *Environ Health Perspect* 1994; 102: 548-50.
38. Murata K, Sakamoto M, Nakai K, et al. Subclinical effects of prenatal methylmercury exposure on cardiac autonomic function in Japanese children. *Int Arch Occup Environ Health* 2006; 79: 379-86.
39. Sugiyama S, Noda H, Tatsumi S, et al. Comparison of heavy metal concentrations in human umbilical cord in 1980 and 1990. *Nihon Hoigaku Zasshi* 1996; 50: 412-5.
40. Shaheen SO, Newson RB, Henderson AJ, et al. Umbilical cord trace elements and minerals and risk of early childhood wheezing and eczema. *Eur Respir J* 2004; 24: 292-7.
41. Daniels JL, Longnecker MP, Rowland AS, et al. Fish intake during pregnancy and early cognitive development of offspring. *Epidemiology* 2004; 15: 394-402.
42. Marques RC, Dorea JG, Bastos WR, et al. Maternal mercury exposure and neuro-motor development in breastfed infants from Porto Velho (Amazon), Brazil. *Int J Hyg Environ Health* 2007; 210: 51-60.
43. Akagi H, Grandjean P, Takizawa Y, et al. Methylmercury dose estimation from umbilical cord concentrations in patients with Minamata disease. *Environ Res* 1998; 77: 98-103.
44. Budtz-Jørgensen E, Grandjean P, Jørgensen PJ, et al. Association between mercury concentrations in blood and hair in methylmercury-exposed subjects at different ages. *Environ Res* 2004; 95: 385-93.
45. World Health Organisation (WHO). *Environmental Health Criteria 101, Methylmercury*. Geneva: WHO, 1990.
46. US Environmental Protection Agency. *Water Quality Criterion for the Protection of Human Health: Methylmercury, Final*. EPA-823-R-01-001. Washington, DC:
<http://www.epa.gov/waterscience/criteria/methylmercury/document.html>
47. Cox C, Clarkson TW, Marsh DO, et al. Dose-response analysis of infants prenatally exposed to methyl mercury: an application of a single compartment model to single-strand hair analysis. *Environ Res* 1989; 49: 318-32.
48. Kjellström T, Kennedy P, Wallis S. *Physical and Mental Development of Children with Prenatal Exposure to Mercury from Fish. State 2, Interviews and Psychological Tests at Age 6 (Report 3642)*. Stockholm: National Swedish Environmental Protection Board, 1989.

49. Myers GJ, Marsh DO, Davidson PW, et al. Main neurodevelopmental study of Seychellois children following in utero exposure to methylmercury from a maternal fish diet: outcome at six months. *Neurotoxicology* 1995; 16: 653-64.
50. Grandjean P, Weihe P, White RF, et al. Cognitive deficit in 7-year-old children with prenatal exposure to methylmercury. *Neurotoxicol Teratol* 1997; 19: 417-28.
51. Davidson PW, Myers GJ, Cox C, et al. Effects of prenatal and postnatal methylmercury exposure from fish consumption on neurodevelopment: outcomes at 66 months of age in the Seychelles child development study. *JAMA* 1998; 280: 701-7.
52. Grandjean P, Budtz-Jørgensen E, White RF, et al. Methylmercury exposure biomarkers as indicators of neurotoxicity in children aged 7 years. *Am J Epidemiol* 1999; 150: 301-5.
53. Murata K, Weihe P, Araki S, et al. Evoked potentials in Faroese children prenatally exposed to methylmercury. *Neurotoxicol Teratol* 1999; 21: 471-2.
54. Sørensen N, Murata K, Budtz-Jørgensen E, et al. Prenatal methylmercury exposure as a cardiovascular risk factor at seven years of age. *Epidemiology* 1999; 10: 370-5.
55. National Research Council. *Toxicological Effects of Methylmercury*. Washington DC: National Academy Press, 2000.
56. Grandjean P, Weihe P, Burse VW, et al. Neurobehavioral deficits associated with PCB in 7-year-old children prenatally exposed to seafood neurotoxicants. *Neurotoxicol Teratol* 2001; 23: 305-17.
57. Grandjean P, White RF, Weihe P, et al. Neurotoxic risk caused by stable and variable exposure to methylmercury from seafood. *Ambul Pediatr* 2003; 3: 18-23.
58. Myers GJ, Davidson PW, Cox C, et al. Prenatal methylmercury exposure from ocean fish consumption in the Seychelles child development study. *Lancet* 2003; 361: 1686-92.
59. Grandjean P, Murata K, Budtz-Jørgensen E, et al. Cardiac autonomic activity in methylmercury neurotoxicity: 14-year follow-up of a Faroese birth cohort. *J Pediatr* 2004; 144: 169-76.
60. Murata K, Weihe P, Budtz-Jørgensen E, et al. Delayed brainstem auditory evoked potential latencies in 14-year-old children exposed to methylmercury. *J Pediatr* 2004; 144: 177-83.
61. Davidson PW, Myers GJ, Cox C, et al. Methylmercury and neurodevelopment: longitudinal analysis of the Seychelles child development cohort. *Neurotoxicol Teratol* 2006; 28: 529-35.
62. Debes F, Budtz-Jørgensen E, Weihe P, et al. Impact of prenatal methylmercury exposure on neurobehavioral function at age 14 years. *Neurotoxicol Teratol* 2006; 28: 363-75.
63. Strain JJ, Davidson PW, Bonham MP, et al. Associations of maternal long-chain polyunsaturated fatty acids, methyl mercury and infant development in the Seychelles Child Development Nutrition Study. *Neurotoxicology* 2008; 29: 776-82.
64. Clarkson TW, Magos L, Myers GJ. The toxicology of mercury – current exposures and clinical manifestations. *N Engl J Med* 2003; 349: 1731-7.
65. Salonen JT, Seppanen K, Nyssonen K, et al. Intake of mercury from fish, lipid peroxidation, and the risk of myocardial infarction and coronary, cardiovascular, and any death in eastern Finnish men. *Circulation* 1995; 91: 645-55.

66. Guallar E, Sanz-Gallardo MI, van't Veer PV, et al. Mercury, fish oils, and the risk of myocardial infarction. *N Engl J Med* 2002; 347: 1747-54.
67. Yoshizawa K, Rimm EB, Morris JS, et al. Mercury and the risk of coronary heart disease in men. *N Engl J Med* 2002; 347: 1755-60.
68. Rissanen T, Voutilainen S, Nyyssonen K, et al. Fish oil-derived fatty acids, docosahexaenoic acid and docosapentaenoic acid, and the risk of acute coronary events: the Kuopio ischaemic heart disease risk factor study. *Circulation* 2000; 102: 2677-9.
69. Hallgren CG, Hallmans G, Jansson J-H, et al. Markers of high fish intake are associated with decreased risk of a first myocardial infarction. *Br. J Nutr* 2001; 86: 397-404.
70. Virtanen JK, Voutilainen S, Rissanen TH, et al. Mercury, fish oils, and risk of acute coronary events and cardiovascular disease, coronary heart disease, and all-cause mortality in men in eastern Finland. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2005; 25: 228-33.
71. Wang C, Harris WS, Chung M, et al. n-3 Fatty acids from fish or fish-oil supplements, but not α -linolenic acid, benefit cardiovascular disease outcomes in primary- and secondary-prevention studies: a systematic review. *Am J Clin Nutr* 2006; 84: 5-17.
72. Mozaffarian D, Stein PK, Prineas RJ, et al. Dietary fish and ω -3 fatty acid consumption and heart rate variability in US adults. *Circulation* 2008; 117: 1130-7.
73. Choi AL, Weihe P, Budtz-Jørgensen E, et al. Methylmercury exposure and adverse cardiovascular effects in Faroese whalingmen. *Environ Health Perspect* 2009; 117: 367-72.
74. 吉田稔, 亀尾聡美, 佐藤洋. 小規模の金採掘鉱山における水銀汚染による健康影響の現状 (総説). *八戸大学紀要* 2008; 35: 81-6.
75. International Labor Office (ILO). *Social and Labor Issues in Small-scale in Mines. Reports for the Tripartite Meeting on Social and Labor Issues in Small-scale in Mines*. Geneva: ILO, 1999 (17-22 May).
76. Bose-O'Reilly S, Lettmeier B, Gothe RM, et al. Mercury as a serious health hazard for children in gold mining areas. *Environ Res* 2008; 107: 89-97.
77. Bose-O'Reilly S, Lettmeier B, Roider G, et al. Mercury in breast milk – a health hazard for infants in gold mining areas? *Int J Hyg Environ Health* 2008; 211: 615-23.
78. Pinheiro MC, Macchi BM, Vieira JL, et al. Mercury exposure and antioxidant defenses in women: a comparative study in the Amazon. *Environ Res* 2008; 107: 53-9.
79. Kobal AB, Prezelj M, Horvat M, et al. Glutathione level after long-term occupational elemental mercury exposure. *Environ Res* 2008; 107: 115-23.
80. da Costa GM, dos Anjos LM, Souza GS, et al. Mercury toxicity in Amazon gold miners: visual dysfunction assessed by retinal and cortical electrophysiology. *Environ Res* 2008; 107: 98-107.
81. Barboni MT, da Costa MF, Moura AL, et al. Visual field losses in workers exposed to mercury vapor. *Environ Res* 2008; 107: 124-31.
82. Passos CJS, Mergler D. Human mercury exposure and adverse health effects in the Amazon: a review. *Cad Saude Publica, Rio de Janeiro* 2008; 24 (suppl 4): S503-20.
83. Li P, Feng X, Qiu G, et al. Mercury exposure in the population from Wuchuan mercury mining area,

- Guizhou, China. *Sci Total Environ* 2008; 395: 72-9.
84. Li P, Feng X, Qiu G, et al. Mercury exposures and symptoms in smelting workers of artisanal mercury mines in Wuchuan, Guizhou, China. *Environ Res* 2008; 107: 108-14.
 85. Yamamoto R, Suzuki T. Effects of artificial hair-waving on hair mercury values. *Int Arch Occup Environ Health* 1978; 42: 1-9.
 86. Iwasaki Y, Sakamoto M, Nakai K, et al. Estimation of daily mercury intake from seafood in Japanese women: Akita cross-sectional study. *Tohoku J Exp Med* 2003; 200: 67-73.
 87. Yasutake A, Matsumoto M, Yamaguchi M, et al. Current hair mercury levels in Japanese: survey in five districts. *Tohoku J Exp Med* 2003; 199: 161-9.
 88. Dakeishi M, Nakai K, Sakamoto M, et al. Effects of hair treatment on hair mercury – the best biomarker of methylmercury exposure. *Environ Health Prev Med* 2005; 10: 208-12.
 89. Ohno T, Sakamoto M, Kurosawa T, et al. Total mercury levels in hair, toenail, and urine among women free from occupational exposure and their relations to renal tubular function. *Environ Res* 2007; 103: 191-7.

表1 臍帯および母体血中の総水銀濃度 (T-Hg)

研究場所	対象者数	平均値 (中央値*) 臍帯血総水銀	範囲	平均値母体血 総水銀	臍帯血/母体血 水銀濃度比	測定法 ^a	著者
Kagoshima, Japan	38 ^b	24.1 µg/L	12-64 µg/L	17.4 µg/L	1.38	CVAAS	Shinkawa 1974 ¹⁾
Northern Saskatchewan	43	26.7 µg/L	2-95 µg/L	15.0 µg/L	1.78	CVAAS ^e	Dennis and Fehr 1975 ²⁾
Southern Saskatchewan	45	7.5 µg/L	1-22 µg/L	6.8 µg/L	1.10	CVAAS ^e	
Belgium	497	14.2 µg/L	0.1-70.5 µg/L	12.6 µg/L	1.13	CVAAS ^{f, g}	Lauwerys et al. 1978 ³⁾
Nagoya, Japan	231	30 ng/g	1-735 ng/g	19 ng/g	1.58	CVAAS ^h	Tsuchiya et al. 1984 ⁴⁾
Kagoshima, Japan	41	21.1 µg/L		12.8 µg/L	1.65	CVAAS	中野 1985 ⁵⁾
Hyogo, Japan	81	11.8 µg/L	4.4-34.7 µg/L	6.8 µg/L	1.74	CVAAS	出口・緒方 1990 ⁶⁾
Seville, Spain	24	6.43 µg/L	2.00-15.1 µg/L	6.23 µg/L	1.03	CVAAS	Soria et al. 1992 ⁷⁾
China	9	10.4 µg/L		6.77 µg/L	1.54	CVAAS	Yang et al. 1997 ⁸⁾
Quebec, Canada	1109	0.96 µg/L	0.2-13.4 µg/L			CVAAS	Rhainds et al. 1999 ⁹⁾
Greenland	178	35.6 µg/L	2.4-181 µg/L	16.8 µg/L	2.12	CVAAS ⁱ	Bjerregaard and Hansen 2000 ¹⁰⁾
Quebec, Canada	92	0.52 µg/L	0.0-1.60 µg/L ^c	0.48 µg/L	1.08	CVAAS	Morrisette et al. 2004 ¹¹⁾
Arctic Canada	439	14.1 µg/L				CVAAS	Lucas et al. 2004 ¹²⁾
Faroe Islands	996	22.35 µg/L	0.90-351 µg/L			CVAAS	Grandjean et al. 2005 ¹³⁾
Tehran, Iran	365	1.70 µg/L	0.0-13.1 µg/L	1.34 µg/L	1.27	ICPMS	Vigeh et al. 2006 ¹⁴⁾
Arctic Canada	402	5.8 µg/L	n.d.-75.8 µg/L	2.96 µg/L	1.96	CVAAS	Walker et al. 2006 ¹⁵⁾
Nagasaki, Fukuoka, and Tokyo, Japan	115	9.81 ng/g	6.96-13.6 ng/g ^d	5.18 ng/g	1.89	CVAAS	Sakamoto et al. 2007 ¹⁶⁾
Istanbul, Turkey	143	0.5 µg/L	0-2.3 µg/L	0.38 µg/L	1.32	CVAAS	Unuvar et al. 2007 ¹⁷⁾
Taipei, Taiwan	65	10.0 µg/L	3.8-28 µg/L	9.1 µg/L	1.10	CVAAS	Hsu et al. 2007 ¹⁸⁾
Faroe Islands	899	22.9 µg/L	13.4-41.3 µg/L ^d			CVAAS	Choi et al. 2008 ¹⁹⁾
	163	20.9 µg/L	12.5-40.0 µg/L ^d			CVAAS	
French Polynesian	234	12.96 µg/L	0.05-48.14 µg/L			ICP-MS	Dewailly et al. 2008 ²⁰⁾
New York, US	280	4.44 µg/L	0.1-63 µg/L	1.6 µg/L	2.77	ICP-MS	Lederman et al. 2008 ²¹⁾
Slovakia	99	0.80 µg/L*	0.15-2.54 µg/L	0.63 µg/L*	1.27	CVAAS	Palkovicova et al. 2008 ²²⁾
Bachuan, China	107	6.61 ppb	2.28-39.72 ppb			Combustion method	Perera et al. 2008 ²³⁾
Valencia, Spain	253	9.9 µg/L	5.8-18 µg/L			Combustion method	Ramon et al. 2008 ²⁴⁾
Miyagi, Japan	600	9.9 ng/g	1.7-44 ng/g	5.4 ng/g	1.83	CVAAS	島田ら 2008 ²⁵⁾

^aCVAAS – Cold vapor atomic absorption spectrometry, ICPMS – inductively coupled plasma mass spectrometer. ^bSample number 21 was excluded from the calculation because it was found to be an outlier by the Grubbs-Smirnov test. ^c5-95 percentile. ^dInterquartile range. ^e*Sci Total Environ* 1975; 3: 267-74. ^f*Int Arch Occup Environ Health* 1976; 38: 19-30. ^g*Anal Chem* 1968; 40: 2085-7. ^h*J Hyg Chem* 1976; 22: 327-32. ⁱ*Sci Total Environ* 2000; 245: 203-19.

表2 臍帯組織中の総水銀 (T-Hg) およびメチル水銀 (MeHg) 濃度

研究場所	対象者数	平均値 (中央値*)	範囲	測定法 ^a	著者
乾燥 (または凍結乾燥) 臍帯組織:					
Miyanojyo, Kagoshima, Japan	111	MeHg 0.089 µg/g		ECD-GC	Shinkawa 1974 ³⁵⁾
Oguchi, Kagoshima, Japan	64	MeHg 0.092 µg/g		ECD-GC	
Osaka, Japan	39	T-Hg 0.072 µg/g	0.017 ~ 0.233 µg/g	Combustion method	野田ら 1983 ³⁶⁾
Faroe Islands	50	T-Hg 0.306 µg/g*	Max. 1.276 µg/g	CVAAS	Dalgård et al. 1994 ³⁷⁾
	447	T-Hg 0.210 µg/g	0.000 ~ 1.28 µg/g	CVAAS	Grandjean et al. 2005 ¹³⁾
Akita and Tottori, Japan	136	MeHg 0.089 µg/g*	0.017 ~ 0.367 µg/g	ECD-GC	Murata et al. 2006 ³⁸⁾
Nagasaki, Fukuoka and Tokyo, Japan	115	MeHg 0.083 µg/g	0.057 ~ 0.122 µg/g ^b	ECD-GC	Sakamoto et al. 2007 ¹⁶⁾
	115	T-Hg 0.092 µg/g	0.064 ~ 0.127 µg/g ^b		
湿臍帯組織:					
Kagoshima, Japan	39	T-Hg 0.047 µg/g	0.005 ~ 0.332 µg/g	CVAAS	Shinkawa 1974 ¹⁾
Osaka, Japan	39	T-Hg 0.0068 µg/g	0.0017 ~ 0.0214 µg/g	Combustion method	野田ら 1983 ³⁶⁾
Nagoya, Japan	215	MeHg 0.008 µg/g	0.001 ~ 0.028 µg/g	ECD-GC ^c	Tsuchiya et al. 1984 ⁴⁾
	215	T-Hg 0.047 µg/g	0.001 ~ 0.850 µg/g	CVAAS ^c	
Kagoshima, Japan	41	T-Hg 0.0198 µg/g		CVAAS	中野 1985 ⁵⁾
Osaka, Japan	40	T-Hg 0.011 µg/g	0.001 ~ 0.038 µg/g	Combustion method	Sugiyama et al. 1996 ³⁹⁾
Avon, England	1755	T-Hg 0.0000127 µg/g		CVAFS	Shaheen et al. 2004 ⁴⁰⁾
	817	T-Hg 0.0000018 µg/g		ICPMS	
Avon, England	1054	T-Hg 0.00001 µg/g	0.0076 ~ 0.022 µg/g ^b	CVAFS	Daniels et al. 2004 ⁴¹⁾
Faroe Islands	422	T-Hg 0.0249 µg/g	0.0024 ~ 0.23 µg/g	CVAAS	Grandjean et al. 2005 ¹³⁾
Amazon, Brazil	100	T-Hg 0.0074 µg/g*	0.00012 ~ 0.0437 µg/g	CVAAS	Marques et al. 2007 ⁴²⁾

^a ECD-GC – Electron capture detector gas chromatography, CVAAS – cold vapor atomic absorption spectrometry, CVAFS – cold vapor atomic fluorescence spectrometry. ^b Interquartile range.

^c *J Hyg Chem* 1976; 22: 327-32.

A review of international studies on health effects of methylmercury exposure in humans

Katsuyuki Murata,¹ Minoru Yoshida,² Kunihiko Nakai,³ Mineshi Sakamoto,⁴ Toyoto Iwata,¹
Miwako Dakeishi,¹ Miyuki Shimada,³ and Kozue Yaginuma-Sakurai³

¹ *Department of Environmental Health Sciences, Akita University School of Medicine*

² *Faculty of Human Health Science, Hachinohe University*

³ *Department of Environmental Health Sciences, Tohoku University Graduate School of Medicine*

⁴ *Department of Epidemiology, National Institute for Minamata Disease*

Keywords: Low-level exposure to methylmercury; Children; Adults; Developing countries; Humans

Abstract

To explore the international movement on health effects of methylmercury (MeHg) exposure, we overviewed the reports, published in 2008, addressing MeHg and mercury in relation to human health.

1) In evaluating the health effects in the offspring born to the mothers exposed to MeHg during pregnancy, biomarkers obtained from maternal blood and hair, and umbilical cord have been employed for the exposure assessment. The mean total mercury concentration in cord blood ranged from 0.5 to 35.6 µg/L among the studies reviewed. In Japanese populations, MeHg concentrations in dry cord tissue did not exceed 0.4 µg/g. The cord blood-to-maternal blood ratio of mercury concentrations, which was the sample-weighted mean of 1.66, differed considerably among mother-child pairs despite the significant positive correlation between the cord and maternal mercury concentrations. Moreover, the increased cord mercury concentration was associated with some neurobehavioral and neurophysiological deficits in child. Therefore, mercury concentrations in cord blood and tissue can be accepted as more useful and valid biomarkers of fetal exposure to MeHg, for assessing a dose-response relationship in children at the developmental stage, than maternal mercury concentrations at parturition.

2) There has been much debate over the cardiovascular effects of low-level MeHg exposure since 1995, but it seems to have been dampened by the beneficial effect of polyunsaturated fatty acids such as EPA and DHA. In 2008, a group of Clarkson reported that a significant association between *n*-3 fatty acids and child development in the Seychelles disappeared after considering MeHg; and, a group of Grandjean provided new evidence that increased MeHg exposure promotes the development of coronary heart disease in Faroese whalingmen. Thus, MeHg should be considered as a confounder in assessing the nervous and cardiovascular impacts of fish or some nutrients in adults.

3) A review on mercury exposure in mercury mining areas of Brazilian Amazon and China was conducted using bibliographic indexes issued in 2008. Reports on the health adverse effects in smelting workers and vicinal residents (especially children), as well as on environmental pollutions, seem to have increased in recent years, but there is little research regarding the prevention of mercury exposure.