

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 5 月 16 日現在

機関番号：87401

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2011～2013

課題番号：23390168

研究課題名(和文)クジラ類由来高濃度メチル水銀曝露の健康影響に関する研究

研究課題名(英文) Study on health effect of the highly-concentrated methylmercury exposure derived from a cetacean

研究代表者

中村 政明 (Nakamura, Masaaki)

国立水俣病総合研究センター・その他部局等・その他

研究者番号：50399672

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 9,800,000円、(間接経費) 2,940,000円

研究成果の概要(和文)：我々は、成人のMeHg曝露による健康影響を調査した。被験者は、日本の伝統的な捕鯨の発祥地の大地町の住民194人。毛髪水銀濃度の幾何平均が14.9 µg/gで、鯨肉摂取量と有意に相関したことから、大地町住民が鯨肉摂取によるMeHg高曝露群であることが示唆された。毛髪水銀濃度と神経所見の間に有意な相関はなかった。また、MRSで、感覚野と小脳のNAA/Cr比が正常だったことから、明らかな神経細胞の減少がないことが示唆された。全血水銀とSe濃度の有意な正の相関がみられ、全血水銀/Seモル比は1以下だった。これらの所見は、十分なSe摂取がMeHg曝露の有害影響がなかった原因の1つである可能性を示唆した。

研究成果の概要(英文)：We investigated the health effects of MeHg exposure in adults. The subjects were 194 residents who resided in Taiji, the birthplace of traditional whaling in Japan. The geometric mean of the hair mercury levels was 14.9 µg/g and hair mercury levels significantly correlated with daily whale meat intake, suggesting that Taiji residents were highly exposed to MeHg by ingesting whale meat. No significant correlations between hair mercury levels and neurological outcomes were observed. NAA/Cr ratio of the sensory cortex and cerebellum was normal in the MR spectroscopy, suggesting that there was no apparent neuronal loss in these regions. A significantly positive correlation between whole blood mercury and Se levels was observed and the whole blood mercury/Se molar ratios of all subjects were <1. These findings suggested that sufficient Se intake might be one of causes of the absence of adverse effects of MeHg exposure in this study.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：社会医学・衛生学

キーワード：環境中毒 クジラ メチル水銀 健康影響

## 1. 研究開始当初の背景

(1) クジラ類は、我が国において古来より伝統的に貴重なたんぱく質源として食べられてきた。しかし、ゴンドウクジラ等の歯クジラには高濃度の水銀が含まれていることが知られており、クジラ多食者は高濃度に水銀に曝露される結果となる。一方、クジラ類には脳や体に大切なドコサヘキサエン酸(DHA)や抗過酸化作用を有するセレンなどの有益な成分が含まれている。

(2) ヒトのメチル水銀の主な曝露源は魚介類であり、また魚介類に含まれる総水銀の殆どはメチル水銀であると推定されている。メチル水銀は消化管から高率(95~100%)に吸収され、血液脳関門を通過して中枢神経系にも侵入し、水俣病で見られた高濃度のメチル水銀曝露は神経細胞の変性・脱落を引き起こし、感覚障害、小脳失調、視野・聴覚障害などの神経症状を呈した。メチル水銀曝露の指標としては毛髪水銀濃度がよく使われており、WHO クライテリアでは毛髪水銀濃度が成人で50~125ppmの範囲から神経障害の初期症状の可能性があるとしている。しかし、その拠りどころは新潟水俣病やイラクにおけるメチル水銀中毒において報告されたケースであり、日本の研究は毛髪採取の時期や分析精度等のあいまいな点が否定されない。また、これまで、日常的な海産物摂取による高濃度の水銀曝露による成人の健康影響に関する報告はほとんど無い。

(3) 平成20年5月に週刊アエラからの依頼を受け、太地町町民8名の毛髪水銀濃度を測定したところ、80ppmを超える事例が含まれていた。このような値は我々の国内データにも例がなく、前記の神経症状の可能性が否定できない「50~125ppmの範囲」に該当するものである。

## 2. 研究の目的

(1) メチル水銀高濃度曝露集団の一つと考えられる太地町においてメチル水銀の神経系への健康影響を調べることにより、我が国の食生活で重要な位置を占める魚食によるメチル水銀のリスク評価を行う。

(2) メチル水銀は脳の発達期にある胎児に特に感受性が高いことから、メチル水銀による小児の神経発達影響の有無を明らかにする。

## 3. 研究の方法

太地町役場、漁協、太地町住民の協力を得て、以下の調査を行った。

(1) 毛髪水銀濃度測定によるメチル水銀曝露状況の把握: 18歳以上の太地町住民で毛髪水銀濃度測定の同意が得られた724名の毛髪水銀濃度を測定した。毛髪分析では、加熱気化法による総水銀分析を基本とし、必要に依

じてメチル水銀の分別定量を行った。また、クジラの摂取傾向を自記式の魚介類別摂取頻度アンケート(FFQ)によって調査し、毛髪水銀濃度との関連性を検討した。

(2) メチル水銀による脳機能への影響の有無の検討: 毛髪水銀濃度測定を測定した724名のうち健康調査の協力の同意が得られた194名(毛髪水銀濃度平均値14.9ppm; 50ppm以上12名、最高値101.9ppm)について神経内科専門医3名による詳細な神経内科学的検診を行った。また、これまでの毛髪水銀濃度が一度でもWHOクライテリアで神経症状発現の下限値とされる50ppmを上回る毛髪水銀濃度を呈した11名のMRスペクトロスコピー検査(種々の物質が少しずつ異なる磁気共鳴現象を生じる現象を利用して、脳内の代謝物質の有無とその量を測定する技術)を実施した。

(3) 全血水銀およびセレン濃度の測定: 研究協力の同意が得られた23名から採血を行い、全血水銀およびセレン濃度を測定した。

(4) メチル水銀曝露による小児発達への影響調査: 同志社大学、東北大学、秋田大学、仁愛女子短期大学の協力を得て、太地町の小学1年生を対象に以下の調査を行った。

調査項目: 毛髪水銀濃度の測定: 現在のメチル水銀曝露の評価

臍帯メチル水銀濃度測定: 胎児期のメチル水銀曝露の評価

小児の身長・体重・血圧測定

保護者から既往歴等の聴取

小児神経機能評価: 小児神経診察、WISC検査、視覚ノイズ発生型持続的注意集中力検査

神経生理学検査: 色覚検査、心電図QTc時間、R-Rインターバル、聴性脳幹誘発電位(ABR)、視覚誘発電位(VEP)

## 4. 研究成果

(1) 太地町住民のメチル水銀曝露の評価: 太地町で住民724名の毛髪水銀濃度を測定したところ、図1のように男性平均値が9.86ppm、女性平均値が6.22ppmで、日本人の平均値(男性2.42ppm、女性1.37ppm)よりかなり高かった。この中には、WHO基準で軽度の神経症状がでる恐れがあるとされる50ppmを超える方が16名、100ppmを超える方も1名含まれており、メチル水銀高濃度曝露集団と考えられた。

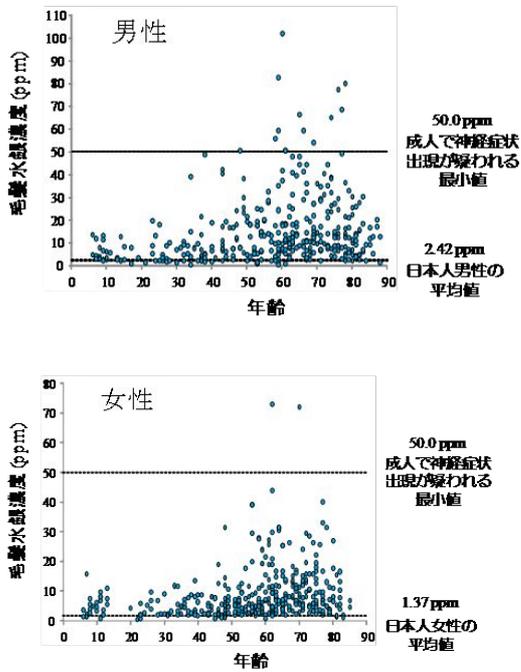


図1：太地町住民の毛髪水銀濃度分布

毛髪水銀濃度測定を測定した724名のうち、194名(毛髪水銀濃度平均値14.9ppm; 50ppm以上12名、最高値101.9ppm)で健康調査の協力の同意が得られた。194名のうち168名から得られたFFQの回答を用いて、クジラの摂取状況と毛髪水銀濃度の関連性を検討した。一日あたりのクジラの摂取量と毛髪水銀濃度の間に相関関係( $r=0.396$  ( $P<0.001$ ))が認められた(図2)ことから、クジラが太地町住民における主要なメチル水銀曝露源の一つと考えられた。

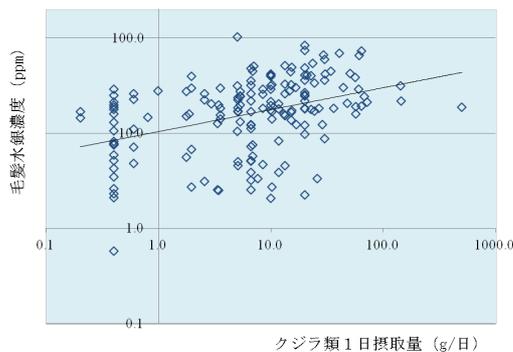


図2：1日あたりのクジラ類摂取量と毛髪水銀濃度との相関図

(2)メチル水銀による脳機能への影響の有無の検討：今回調査した対象者には、メチル水銀中毒の可能性を疑わせる者は認められなかった。

次に、太地町検診受診者でみられた神経所見と毛髪水銀濃度の相関について下記の統計学的解析を行った。多変量解析は、毛髪水銀レベル(毛髪水銀濃度の対数変換値(正規分布型の間隔・比率変数)四分位区分による濃度別4群(順位変数)、最小四分

位群～第3四分位群 vs 最大四分位群(類別変数)の3種類の尺度を使用)のほか、「年齢」、「性」別を独立変数とする重回帰分析あるいは多重ロジスティック回帰分析を実施した。の毛髪水銀濃度(ppm)の四分位区分は、1.1～7.8(以下)、7.8(超)～17.5(以下)、17.5(超)～28.7(以下)、28.7(超)～102(以下)で、各群 $n=48\sim 49$ であった。

「聴力低下」、「上肢筋力低下」、「下肢筋力低下」、「姿勢時の振戦」、「ジアドコキネーゼス」、「指鼻試験」、「膝踵試験」、「膝叩試験」、「片足起立(左右それぞれについて5s未満、10s未満および15s未満)」、「普通歩行」、「継足歩行」、「上肢反射」、「上肢反射(低下のみ)」、「下肢反射」、「下肢反射(低下のみ)」、「Babinski反射」、「Chaddock反射」、「触覚」、「痛覚」については異常の有無を従属変数とする多重ロジスティック回帰分析を実施した。「嗅覚」、「振動覚」(左右および上下肢)、「2点識別覚」(左右)、「皮膚書字覚」(左右)、「立体認知」についてはこれらを従属変数として重回帰分析を実施した。「視野障害」、「眼球運動制限」、「眼球運動円滑異常」、「眼振」、「顔面筋力低下」、「構音障害」、「静止時振戦」、「活動時振戦」、「固縮」、「痙縮」、「両足起立」、「Romberg試験」、「Mann試験」、「直線歩行」、「位置覚」については異常を示したものが1例以下であったため、多変量解析は実施できなかった。

毛髪水銀値と神経所見を統計処理した結果、年齢と有意な相関を認める神経症候(難聴、ふるえ、失調、上下肢深部反射、痛覚、触覚、振動覚、二点識別覚など)はあったが、メチル水銀濃度と有意に相関する神経症候は認められなかった。

また、50ppmを上回る毛髪水銀濃度を呈した11名でメチル水銀中毒の主要病変である感覚野(fMRIで運動野を同定することで感覚野を推定)と小脳でMRスペクトロスコピー(MRS:種々の物質が少しずつ異なる磁気共鳴現象を生じる現象を利用して、脳内の代謝物質の有無とその量を測定する技術)を実施したところ、神経細胞残存の指標であるNAA(Nアスパラギン酸)/Cr(クレアチン)比が正常であったことから、これらの領域での神経細胞の明らかな減少がないことが判明した。

(3)全血水銀およびセレン濃度の評価：セレンはメチル水銀毒性を防御することが知られている。今回、検診を受けた23名で血中の水銀値とセレン値を測定したところ、血中水銀値とセレン値は有意に正の相関があり(図3)、また血中水銀値とセレンのモル比は1以下であった。この結果から、太地町住民では、クジラに多く含まれるセレンがメチル水銀毒性防御の一因になっていることが考えられた。

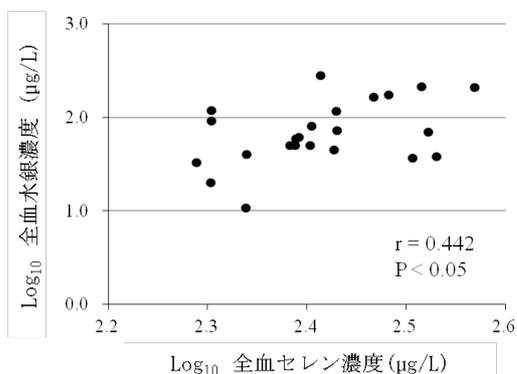


図3：全血水銀濃度とセレン濃度との相関図

(4)メチル水銀曝露による小児発達への影響調査：小児検診を行った児童の毛髪水銀濃度および臍帯メチル水銀濃度を表1に示す。

	毛髪水銀濃度 (ppm)	臍帯メチル水銀濃度 (ppm)
N	7	6
平均値	3.52	0.098
最大値	7.72	0.191
最小値	1.43	0.03

表1：小児検診における毛髪水銀濃度および臍帯メチル水銀濃度

太地町での調査対象者が少数であることから、メチル水銀による小児発達影響の有無を明らかにするために、太地町の調査の他に周辺地域である串本町の調査を計画している。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計1件)

Nakamura M, Hachiya N, Murata K, Nakanishi I, Kondo T, Yasutake A, Miyamoto KI, Ser PH, Omi S, Furusawa H, Watanabe C, Usuki F, Sakamoto M: Methylmercury exposure and neurological outcomes in Taiji residents accustomed to consuming whale meat.

Environ Int. 2014 Mar 28;68C:25-32.

doi: 10.1016/j.envint.2014.03.005.

〔学会発表〕(計1件)

Nakamura M, Murata K, Nakanishi I, Yasutake A, Hachiya N, Miyamoto K, Sakamoto M, Usuki F, Kondo T. Methylmercury exposure and neurological outcomes in Taiji, the birthplace of traditional whaling in Japan. The 11th International Conference on Mercury as a Global Pollutant (ICMGP). Edinburgh, Scotland, 2013. 8.

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
出願年月日：  
国内外の別：

取得状況(計0件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
取得年月日：  
国内外の別：

〔その他〕  
ホームページ等  
<http://www.nimd.go.jp/kenkyu/ronbun.htm>  
|

#### 6. 研究組織

##### (1)研究代表者

中村 政明 (NAKAMURA, Masaaki)  
国立水俣病総合研究センター・臨床部・室長  
研究者番号：50399672

##### (2)研究分担者

坂本 峰至 (SAKAMOTO, Mineshi)  
国立水俣病総合研究センター・国際・総合研究部・部長  
研究者番号：60344420

蜂谷 紀之 (HACHIYA, Noriyuki)  
国立水俣病総合研究センター・疫学研究部・室長  
研究者番号：90124643

村田 顕也 (MURATA, Kenya)  
和歌山県立医科大学・医学部・准教授  
研究者番号：90264853

##### (3)連携研究者

( )

研究者番号：