

水俣病症状の発症と年齢の関係

○ 重岡伸一、川上義信、藤野紘（水俣協立病院）

高岡 滋（神経内科リハビリテーション協立クリニック）

【目的】

水俣病は、チッソ水俣工場でアセトアルデヒド生産に使用された水銀が 1932 年から 36 年間にわたってメチル水銀として海に排出され、汚染された魚介類を摂取することにより引き起こされた疾患である。1956 年の公式確認当時は、視野狭窄、聴力障害、構音障害、運動失調、感覚障害というハンター・ラッセル症候群の 5 症候を全て有した症例が報告されたが、その後、上記 5 症候の一部または感覚障害のみの患者が報告されている。

八代海沿岸には、約 50 万人が居住し、健康影響を受けたものは数 10 万人にのぼると考えられる。ところが、汚染地域全体の健康影響に関する調査研究はほとんどなされていない。また、メチル水銀の健康影響に関する情報も、地域住民にはほとんど知らされてこず、水俣病に対する差別も存在したため、実態は明らかになってなかった。

1995 年のいわゆる「水俣病政治解決」の際には、1 万人以上の人々が救済の対象となったが、2004 年の水俣病関西訴訟最高裁判決で水俣病の発生拡大に国の責任が認められて以来、4 万人近くの人々が水俣病の申請や医療費などの支給を受けている。これらの人々のなかで、最近になり症状が発生あるいは増悪してきたという人々が少なくない。

水俣病においては、遅発性の発症が以前からいわれてきているが、それらは、これまで以上にみられると考えられる。その実態を明らかにするために、2004 年以降認定申請のために検診を受けた患者において、出生年と発症時期の関係を調査した。

水俣病関連の申請・手帳取得者数（2009年2月28日現在）

	熊本県	鹿児島県	合計
認定患者	1778	490	2268
医療手帳	7225	2213	9438
旧保健手帳	707	301	1008
認定申請	3743	2545	6288
保健手帳	17029	3531	20560
合計	30482	9080	39562

【方法】

2004年11月から2005年4月30日までに水俣協立病院および神経内科リハビリテーション協立クリニックにおいて水俣病検診を受診した629名の住民のうち、610名の居住者からデータ分析の許可を得た。魚介類の摂取と愁訴に関する病歴が聴取され、神経学的診察が行なわれた。検診は、休日検診とウィークデイ検診の二種類の形態でおこなったが、休日検診では、問診、神経所見、定量的感覚測定をおこない、ウィークデイ検診では、それらに加えて、微細粗さに関する心理物理学的感覚定量検査、神経生理学的検査、神経放射線検査、採血などをおこなった。

今回の対象者は、ウィークデイ検診を受けた197名であった。水俣病の定義は、「企業が排出した工場廃液に含まれる有機水銀によって汚染された魚介類を摂取することによって生じたことが個人レベルで診断しうる健康障害」と定義すれば、共通診断書の診断基準で水俣病と診断しうる。今回の検診受診者197名中、189名は、共通診断書のA. 四肢末梢優位の感覚障害、または、B. 全身性の感覚障害を有し、水俣病と診断された。また、神経生理学的検査、神経放射線検査、採血による精査によっても、これら症候を他疾患で説明することはできなかった。これらの患者のうち、発症時期や初発症状が不明のものは7名であった。

初発年、初発症状を問診によって調査したが、発症が年単位で不明な時は、以下のような推定処理を行った。

例) 「30 歳代前半発症」→ $30+2=32$ 歳時を発症年とする。

「40 歳代半ば発症」、「40 歳代発症」→ $40+5$ 歳時を発症年とする。

「50 歳代後半発症」→ $50+7$ 歳時を発症年とする。

「昭和 30 年代前半発症」→昭和 $30+2=32$ 年を発症年とする。

「昭和 40 年代半ば発症」、「昭和 40 年代発症」→昭和 $40+5=45$ 年を発症年とする。

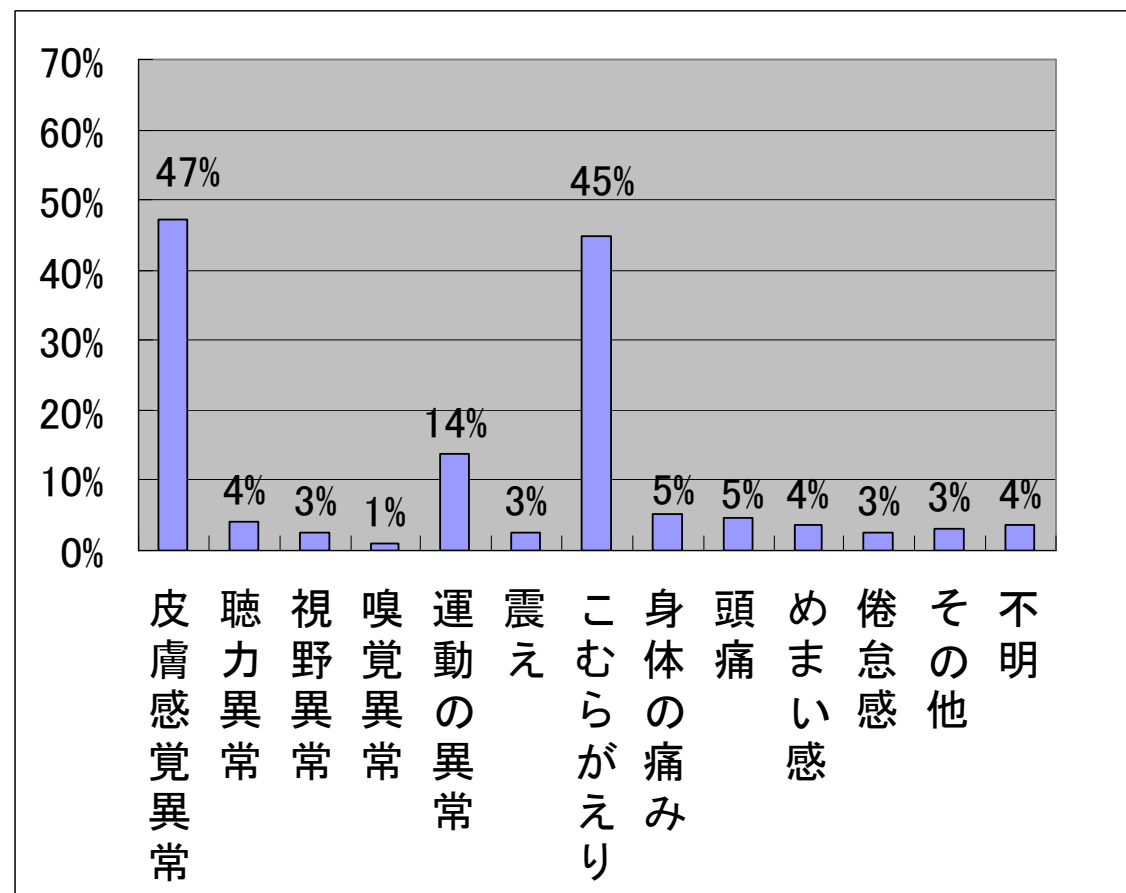
「昭和 50 年代後半発症」→昭和 $50+7=57$ 年を発症年とする。

水俣病の重症度は次のように判断した。

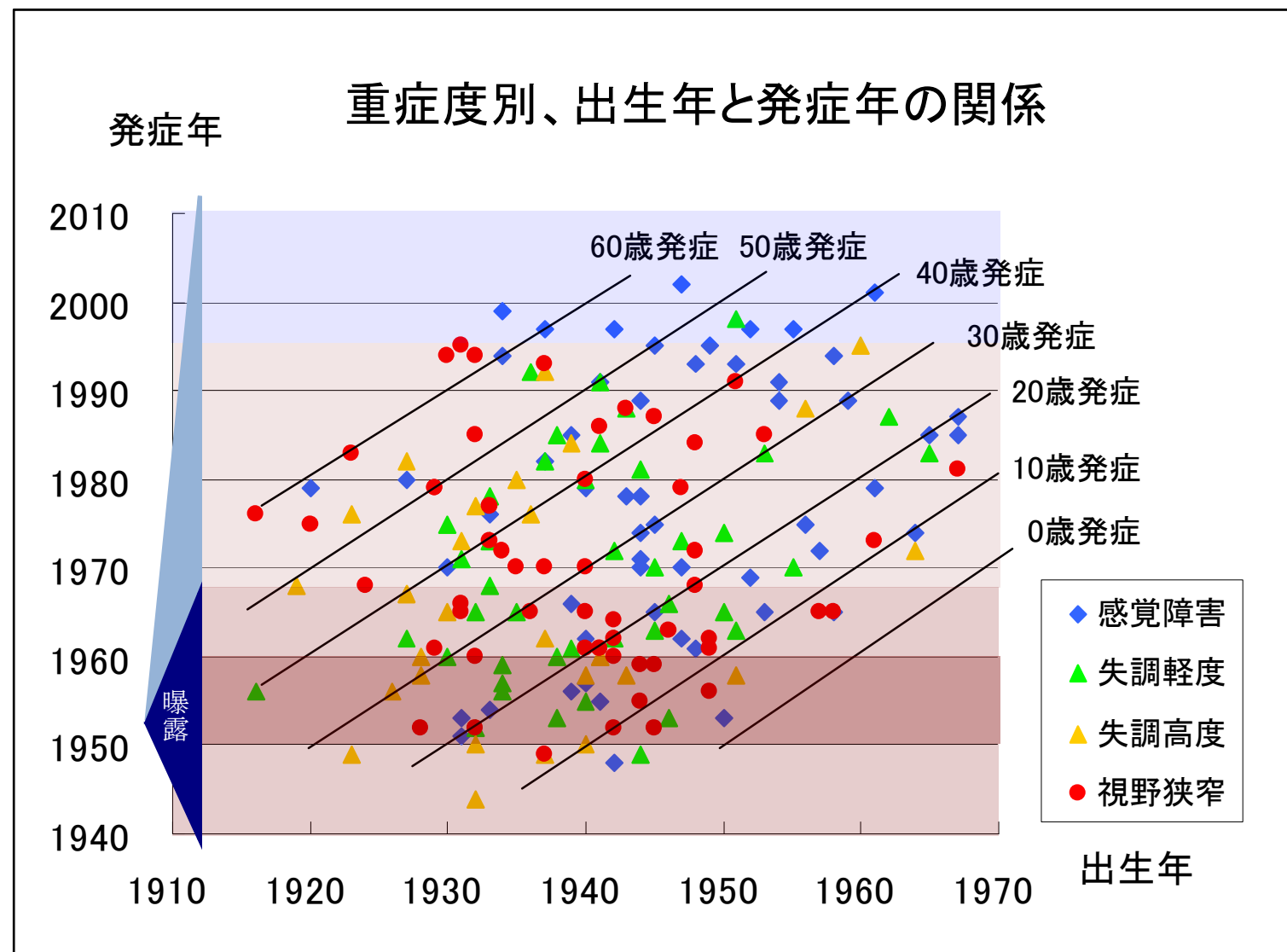
- 1) 視野狭窄・・・対面法とゴールドマン視野計検査を総合的に判断した。ゴールドマン視野計においては、耳側視野が 80 度未満を視野狭窄の目安とした。
- 2) 失調・・・開眼片足立ち、開眼指鼻試験、膝踵試験の結果を以下のようにスコア化した。0～1 点を失調なし、2～3 点を失調軽度、4～6 点を失調高度とした。
 - (ア) 異常なし・・・0 点
 - (イ) 両側で異常の疑い～軽度異常のもの・・・1 点
 - (ウ) 明確な異常・・・2 点
- 3) 感覚障害・・・触覚または痛覚の四肢末梢優位の感覚障害、あるいは全身性感覚障害を有するもの。
- 4) 重症度は、①視野狭窄を有するもの、②失調高度、③失調軽度、④感覚障害のみ、と分類した。

【結果】

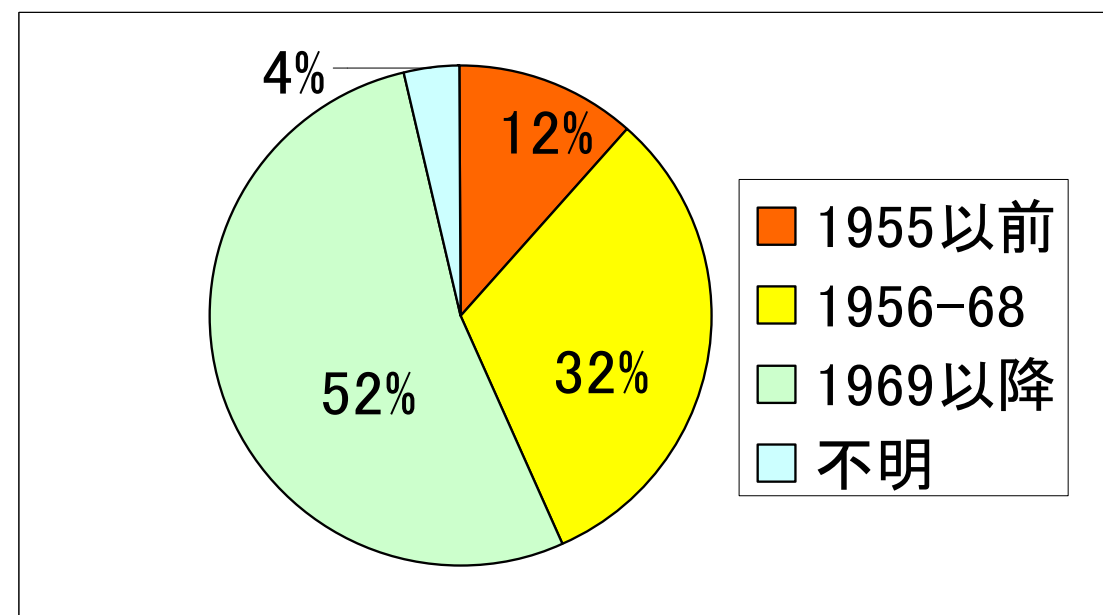
1. 初発症状



2. 出生年と発症年の関係



3. 発症時期



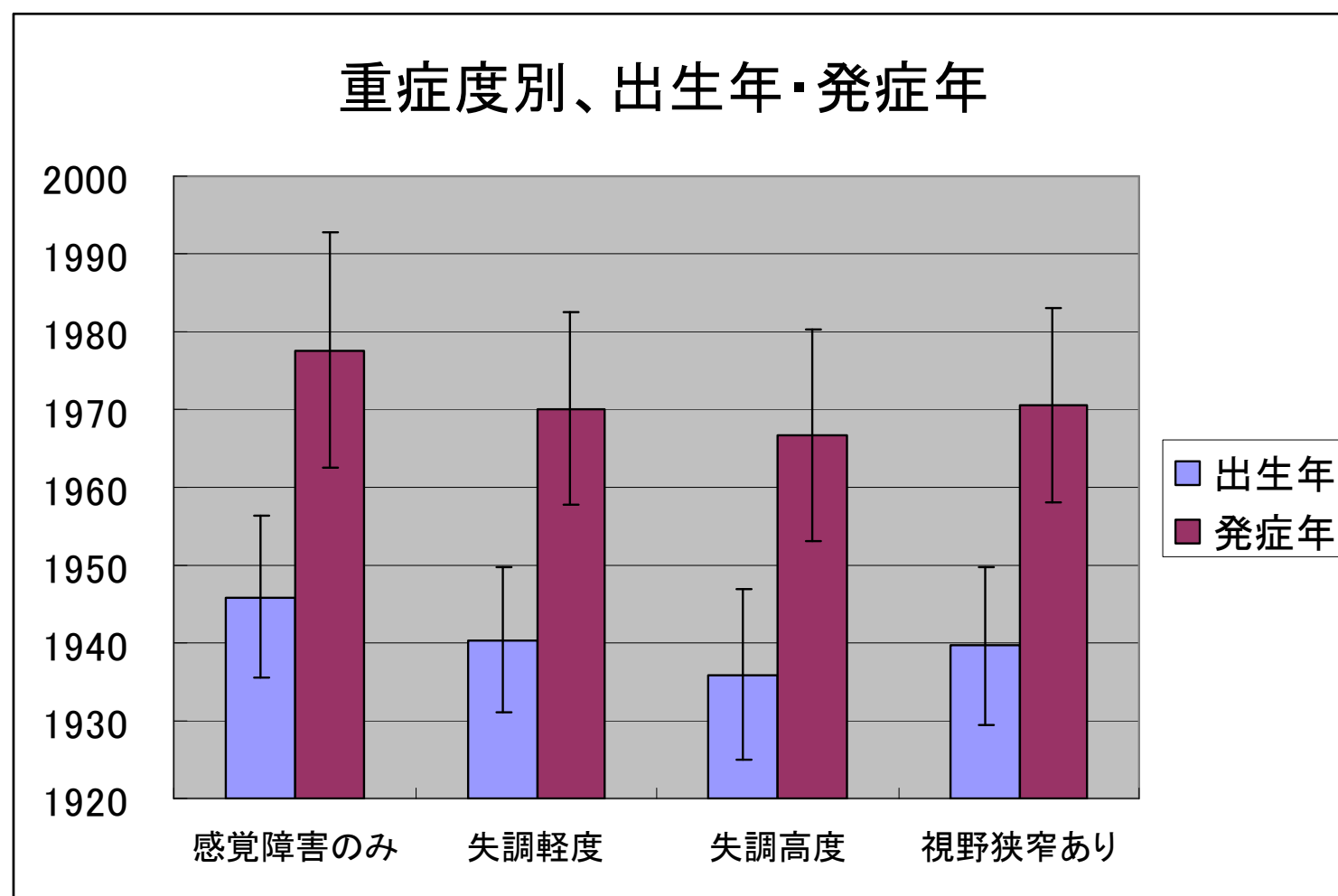
公式確認の1956年以前の発症は22例(12%)、チッソの水銀排出停止の1968年以降発症は100例(52.9%)であった。

4. 重症度別、出生年、発症年、発症年齢

重症度	感覚障害のみ	失調軽度	失調高度	視野狭窄あり	合計
出生年	1946±11	1940±9	1936±11	1940±10	1941±11
発症年	1978±15	1970±12	1967±14	1971±12	1972±14
発症年齢	31.7±16.0	29.7±12.6	30.8±14.8	30.9±16.7	30.8±15.2

重症度別有意差検定 (p 値)

出生年	失調軽度	失調高度	視野狭窄あり
感覚障害のみ	0.003	0.000	0.001
失調軽度		0.039	0.352
失調高度			0.068
発症年	失調軽度	失調高度	視野狭窄あり
感覚障害のみ	0.004	0.001	0.004
失調軽度		0.144	0.426
失調高度			0.104
発症年齢	失調軽度	失調高度	視野狭窄あり
感覚障害のみ	0.250	0.399	0.408
失調軽度		0.376	0.339
失調高度			0.481



感覚障害のみのものは、より重症のものと比較して、有意に若く、発症年が最近に近かったが、発症年齢に差はなかった。

【考察】

今回の結果から、チッソがアセトアルデヒド生産のために水銀を使用することを止めてから水俣病の症状が出現した住民が約半数にのぼり、メチル水銀中毒における遅発性健康影響の重要性を示すものと考えられる。

遅発性水俣病に関しては、白川ら、井形らが報告してきたが、それらは数年後の遅発性影響を示すものであった。それ以上の期間にわたる遅発性影響の可能性を検討するためのデータは、熊本大学、鹿児島大学、新潟大学の各神経内科関連の教室からは提出されていないが、認定申請業務に関するもの以外においては、軽症例の経過観察そのものがないようである。

藤野らは、1988年、1952～1968年に汚染地域から転出し、その後発症した53名を調査し、四肢末梢優位の感覚障害などを認めた42名(79.2%)を水俣病と診断したことを報告した。汚染地域を離れてから症状発現までの時期は、平均 7.9 ± 5.6 年であり、最長のものは21年以上にわたった。最近の検診における有所見者のなかにも、約20年前の検診において神経学的検査において異常所見のないものも存在する。

「遅発性」という概念の中には、以下のようないくつかの状況が混在している可能性が存在する。

1. 神経組織の損傷が曝露を受けた時点よりも更に後に生じるために、症候（機能障害）が遅れて生じる。

2. 神経組織の損傷は既に存在するが、その症候（機能障害）が後に発生、増悪する。
3. 神経組織の損傷と潜在的な機能障害は存在するが、患者本人が気付かない。

しかしながら、現時点でこれらを明確に分離することは必ずしも容易ではないため、これらを総称したものとして「遅発性」という概念を取り扱わざるをえない。

これら遅発性の発症・増悪については、以下のように、複数のメカニズムが考えられる。

1. 神経組織に蓄積したメチル水銀あるいは無機水銀が、引き続き神経組織に損傷を与える。
2. メチル水銀により既に障害を受けた神経組織が、引き続き低濃度水銀曝露により、更に損傷を受ける。
3. 神経組織内水銀濃度が低下した後も、メチル水銀により既に障害を受けた神経組織が、何らかの機序により、引き続き神経組織が損傷されたり、機能障害が発生あるいは増悪する。
4. メチル水銀により既に障害を受けた神経組織が、神経組織内水銀濃度が低下した後も、加齢による神経組織の可塑性の低下により、障害が顕在化する。

今回対象となった患者は、いずれもチツソのメチル水銀排出が続いた 1968 年まで汚染地域に居住歴などがあり、その神経障害の増悪には、1～4 のいずれの機序の関与も考えられる。

メチル水銀による神経障害は、メチル水銀の毒性、脳の可塑性、中枢神経への加齢の影響、引き続き低濃度汚染の影響などが関連して発現すると考えられる。メチル水銀に曝露された人については、生涯にわたり、健康状態を追跡される必要があると考えられる。