

メチル水銀曝露による 感覚障害の特徴

水俣協立病院： 重岡伸一、川上義信、鈴木博、清島美樹子
神経内科リハビリテーション協立クリニック：高岡滋

[背景・目的]

体性感覚障害は、成人の慢性メチル水銀中毒症で最も一般的にみられる症状である。われわれは、これまでの慢性的にメチル水銀に曝露された成人の、複数の体性感覚モダリティを定量的に調査した知見などから、以下の認識をもっている。

- 痛覚、触覚（微小触知覚、微細表面粗さ）、振動覚、位置覚、二点識別覚の全て障害されうる。
- 全体としてモダイリィ間に明確な相関関係がある。
- より軽症例で障害されやすいモダリティには個人差があるが、現在の技術による検出能力は、二点識別覚よりも表在感覚のほうが高い。
- 感覚神経伝導速度は正常で、位置感覚(A)を含め感覚障害の重症度と感覚神経伝導速度が無関係であったことは、感覚障害が中枢障害によることを支持している。

中枢神経障害であることは、感覚障害が以下のような特徴を持っていることと一致している。

- 感覚障害の境界が不明瞭なことが多い。
- 感覚障害の範囲が変動しうる。

今回は、水俣病における従来診察法による表在感覚所見、そのパターンと定量的感覚障害検査の関係を調査した。

- 通常表在感覚障害における、触覚、痛覚障害の所見
- 触覚障害のタイプ（全身性、四肢末梢優位など）と、定量的感覚障害検査結果との比較

[対象]

対象者は、2006年日本神経学会総会で発表した「メチル水銀汚染地域住民の体性感覚障害の特徴」、および、Environmental Research 107巻1号 p.6-19「Somatosensory disturbance by methylmercury exposure」と同じである。

曝露群

2004年11月から2005年4月30日までの629名の受診者のうち、610名からデータ分析の許可を得た。そのうち、以下のような詳細な検診をおこなった197名を対象とした。このうち、「Somatosensory disturbance by methylmercury exposure」での分析に使用した148名(61.4±10.6歳、男/女=48/100)のデータを利用した。この148名は、下表に示すような基準で、合併症を有するものと有さないもの74名ずつから構成されていた。

合併症を有さない群(E群)：61.4±10.6歳、男/女=24/50

合併症を有する群(E+N群)：62.4±8.6歳、男/女=24/50

基本データ、疫学的条件、愁訴についての質問、通常の神経学的診察
定量的感覚測定

- von Freyの触毛による微小刺激(下口唇、上胸骨部、両側人差指、両側第一足趾)
- 振動覚(上胸骨部、両手関節、両足関節)
- 位置覚(両側人差指、両側第一足趾)
- 二点識別覚(上胸骨部、両側人差指腹側)

微細粗さに関する心理物理学的感觉定量検査

神経生理学的検査(ゴールドマン視野計、末梢神経伝導検査、聴力計)

神経放射線学的検査(頭部CT検査、頸椎、腰椎レントゲン写真)

血糖、LEテスト(または抗核抗体)、HTLV-I抗体を含む、血液、生化学検査

- ・ 糖尿病: 34
 - 糖尿病と診断を受けているもの
 - 空腹時血糖 110mg/d.以上、かつ、HbA1c5.8%より大
 - 随時血糖 160mg/dl 以上
- ・ 変形性頸椎症: 54
 - 頸椎レントゲン写真で両側椎間孔狭小化を認めるもの
- ・ 変形性腰椎症: 15
 - 腰椎レントゲン写真で所見を認め、局所神経所見を認めるもの
- ・ 両側手根管症候群: 42
 - 正中運動神経の遠位潜時が両側で 4.3msec 以上のもの
- ・ 脳血管障害: 29
 - 頭部 CT 検査で、脳血管障害の所見を有するもの
- ・ その他: 14
 - 精神薬物の慢性的服用者: 3 精神発達遅滞: 3
 - 甲状腺機能低下症: 3 肘部管症候群: 2
 - 他の多発神経炎: 2 HTLV-I 関連脊髄症: 1
 - 脊髄小脳変性症: 1 てんかん: 1

対照群

2006年2月から5月の間に、福岡市、熊本市、鹿児島市で検診を受けたもののうち、水俣市の付近に住んでいたか、神経系疾患または神経疾患と関連した疾患（脳血管障害、糖尿病、腰椎症、癌、肘部管症候群）に罹患していた13名を除外した214名。「Somatosensory disturbance by methylmercury exposure」では、111名（ 61.9 ± 9.9 歳、男/女 = 36/75）のデータを利用した。

[方法]

1. E群とE+N群あわせた148名について、通常の間覚検査で、痛覚、間覚障害の程度を、「全身性間覚障害」、「全身性 + 四肢末梢優位の間覚障害」、「四肢末梢優位の間覚障害」、「それ以下の間覚障害」、「間覚障害を認めない」、の5種類に分類し、障害頻度を調査した。
2. E群とE+N群あわせた148名の間覚について、同様の5分類評価別に、微小間覚、振動間覚、位置間覚、二点識別間覚の定量検査の統計データを算出し、コントロール群のうち、前出論文で対象とした111名と比較した。
3. E群のみの74名の間覚について、同様の5分類評価別に、微小間覚、振動間覚、位置間覚、二点識別間覚の定量検査の統計データを算出し、対照群214名のうち、5分類それぞれの平均年齢における各モダリティの統計値と比較した。

[結果]

1. 通常の感覚検査での、触覚と痛覚の評価

触覚 \ 痛覚	全身性	全身 + 四肢	四肢優位	その他	なし	合計
全身性	9	3	0	0	0	12
全身 + 四肢	0	13	1	0	0	14
四肢優位	5	25	63	0	0	93
その他	0	2	9	4	1	16
なし	2	1	6	0	4	13
合計	16	44	79	4	5	148

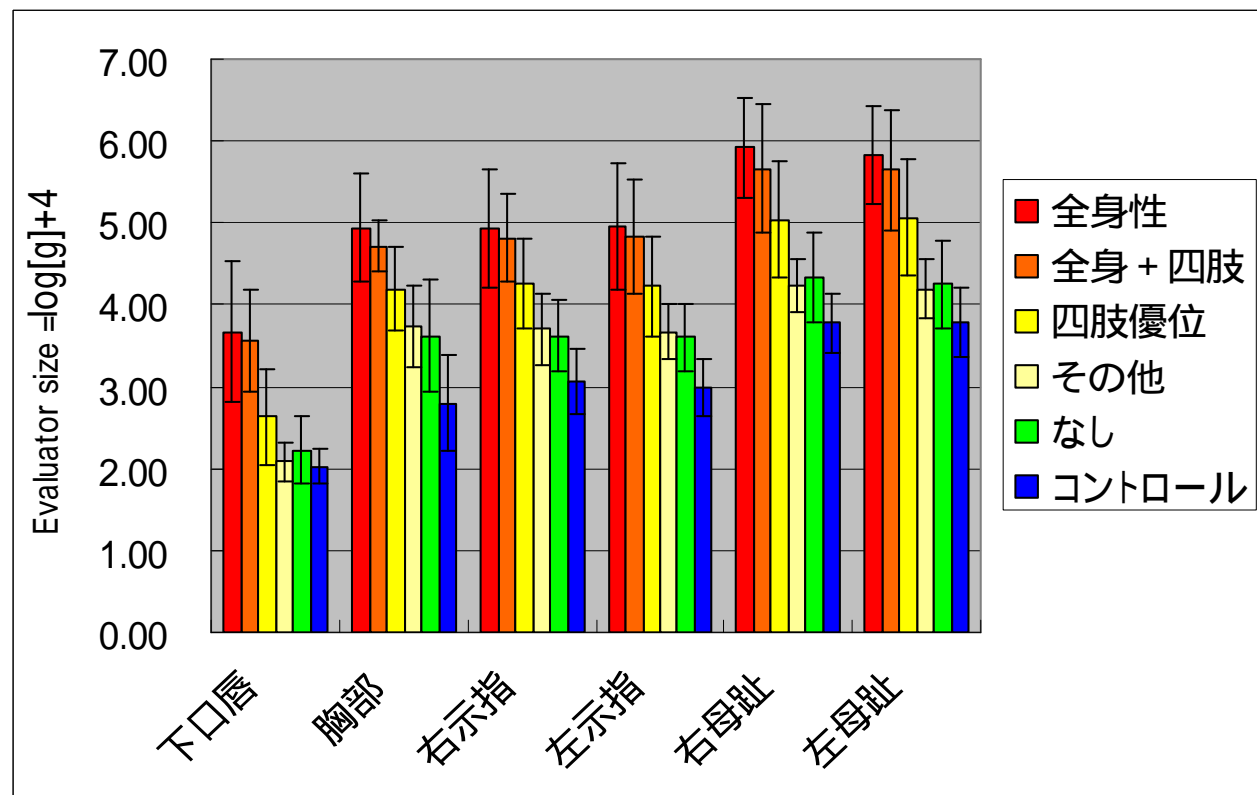
2. E群とE+N群あわせた148名の触覚と各感覚モダリティとの関係

分類	年齢	男/女	人数
全身性	64.9 ± 9.5	5/7	12
全身 + 四肢	63.0 ± 9.0	8/6	14
四肢優位	62.6 ± 9.0	26/67	93
その他	59.6 ± 8.5	6/10	16
なし	55.6 ± 14.0	3/10	13

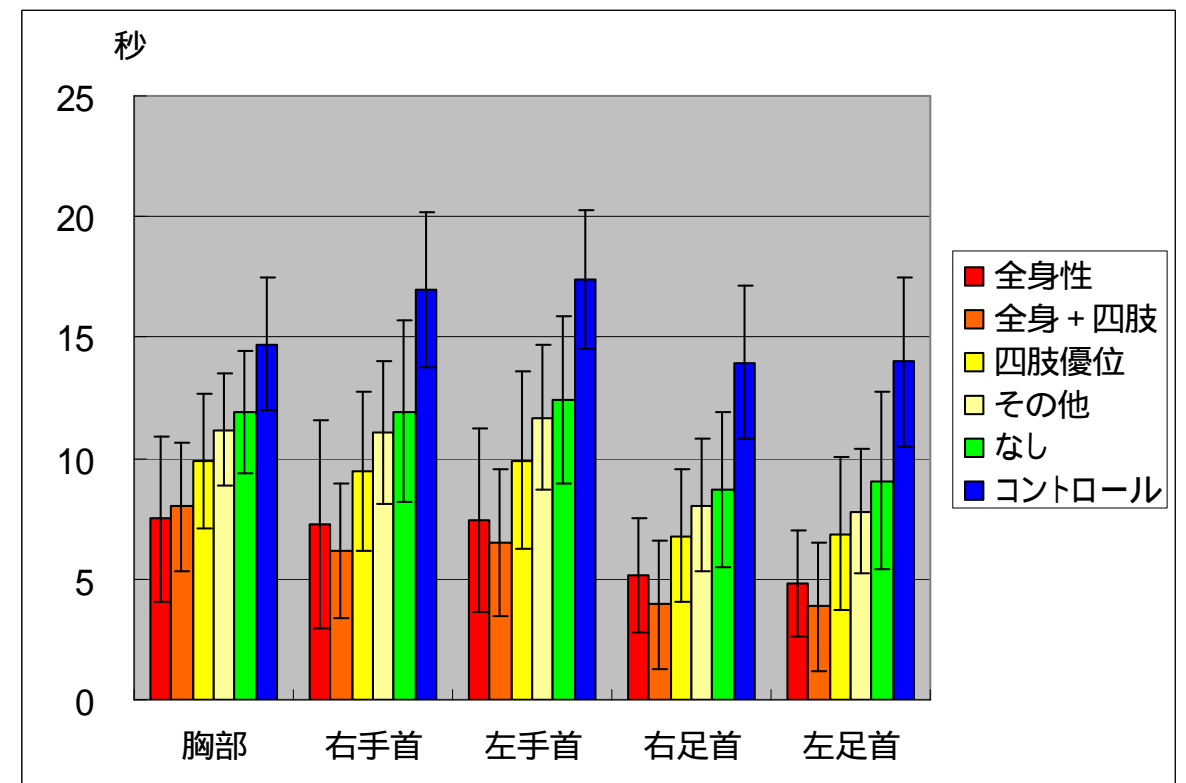
分類	年齢	男/女	人数
コントロール	61.9 ± 9.9	36/75	111

5つの群とコントロールの間で、年齢、性別に有意差を認めず。

A. 触覚障害タイプと微小触知覚の触覚閾値



B. 触覚障害タイプと振動覚閾値

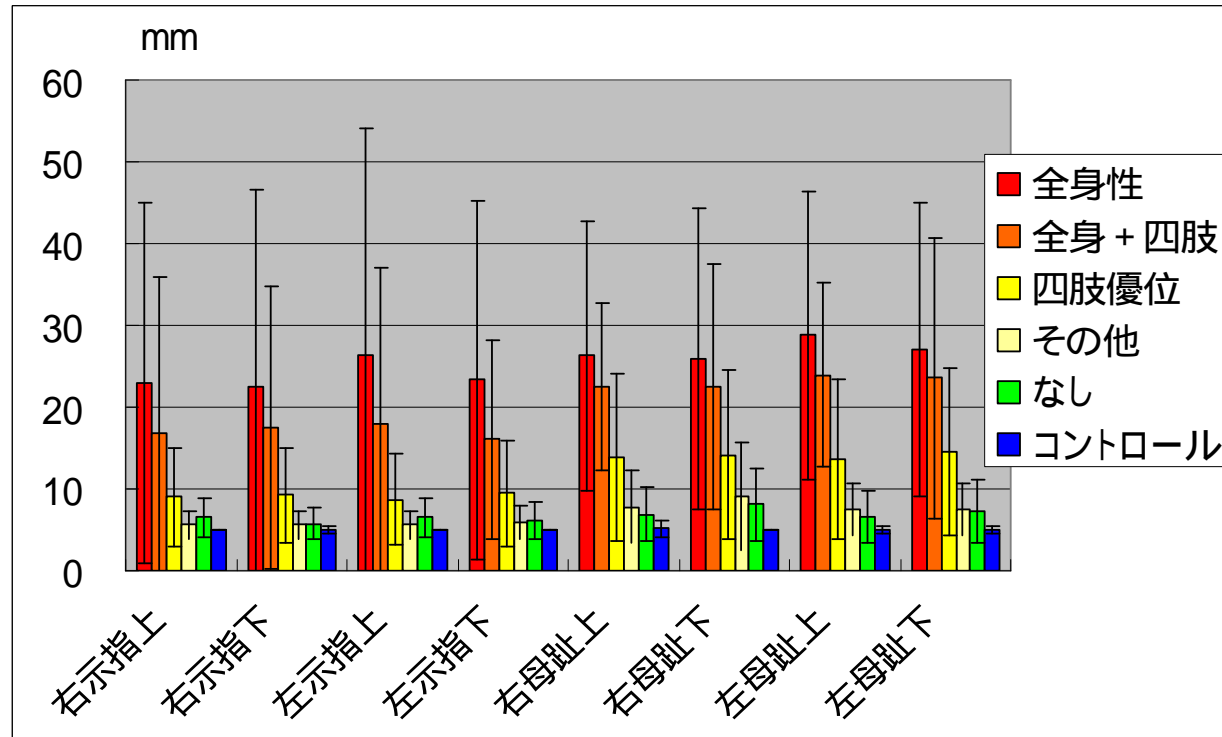


下口唇: コントロール vs. その他 (n.s.), コントロール vs. なし ($p < 0.05$), 他は $p < 0.01$

下口唇以外の部位: 全て $p < 0.01$

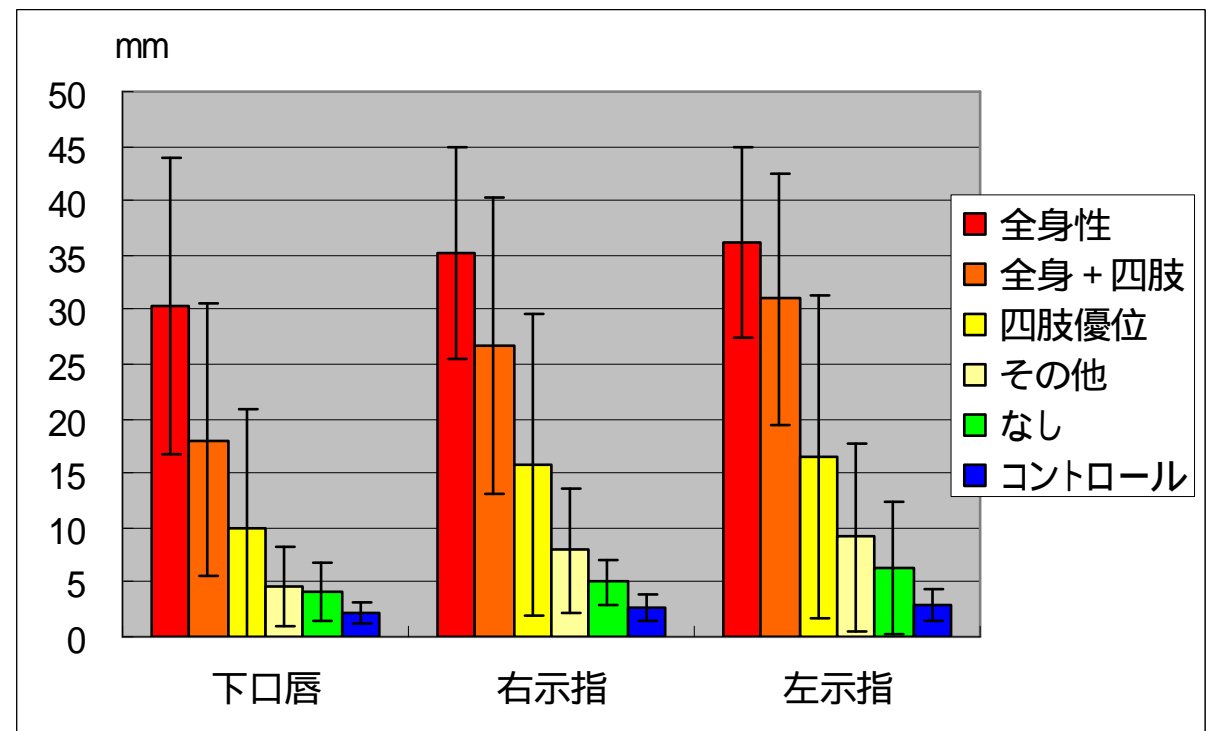
全ての部位: 全ての組合せで $p < 0.01$

C. 触覚障害タイプと位置覚閾値



コントロール vs. その他: 右示指下で $p < 0.05$, 両母趾上下で $p < 0.01$, 他は n.s.
 コントロール vs. なし: 右示指下で n.s., 右母趾下で $p < 0.01$, 他は $p < 0.05$
 その他の組合わせ: $p < 0.01$

D. 触覚障害タイプと二点識別覚閾値



コントロール vs. なし: 左示指で $p < 0.05$, 他は $p < 0.01$
 その他の組合わせ: $p < 0.01$

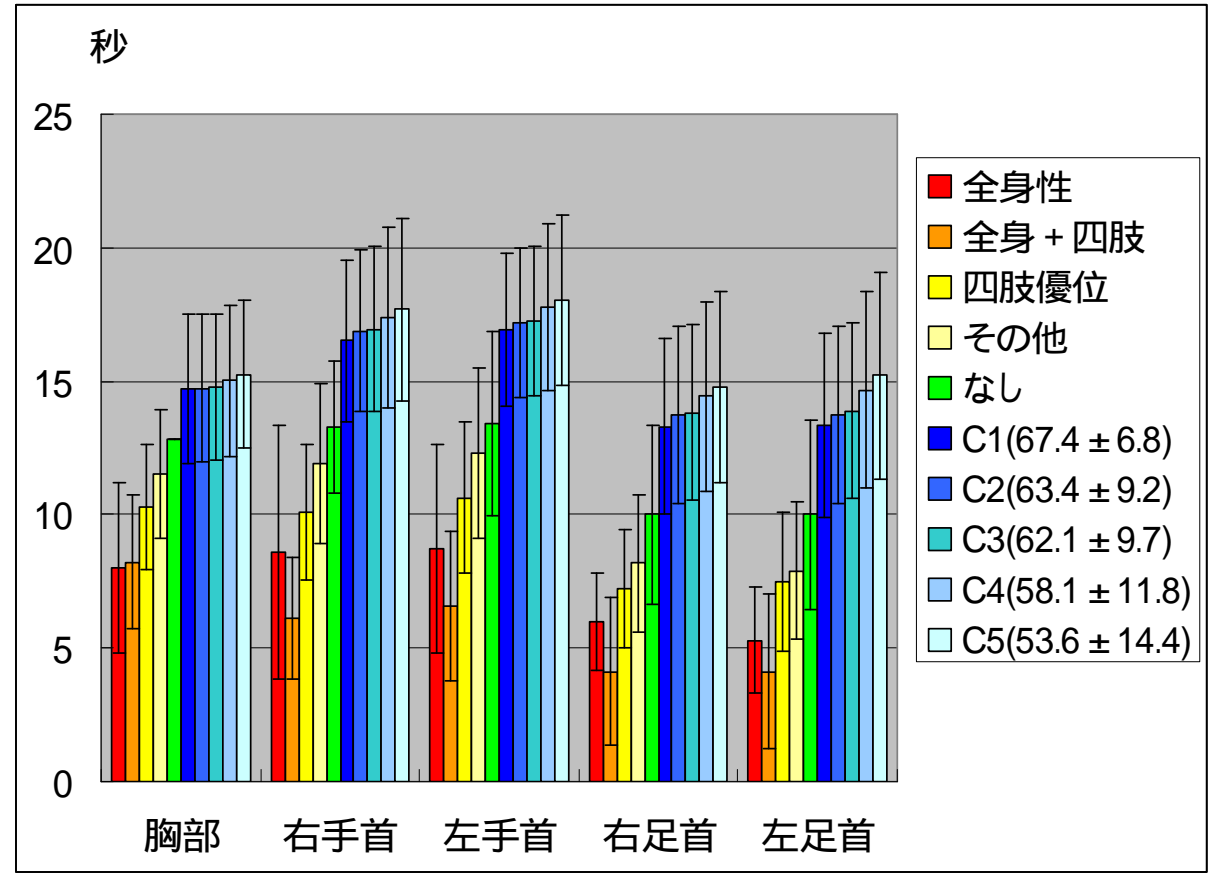
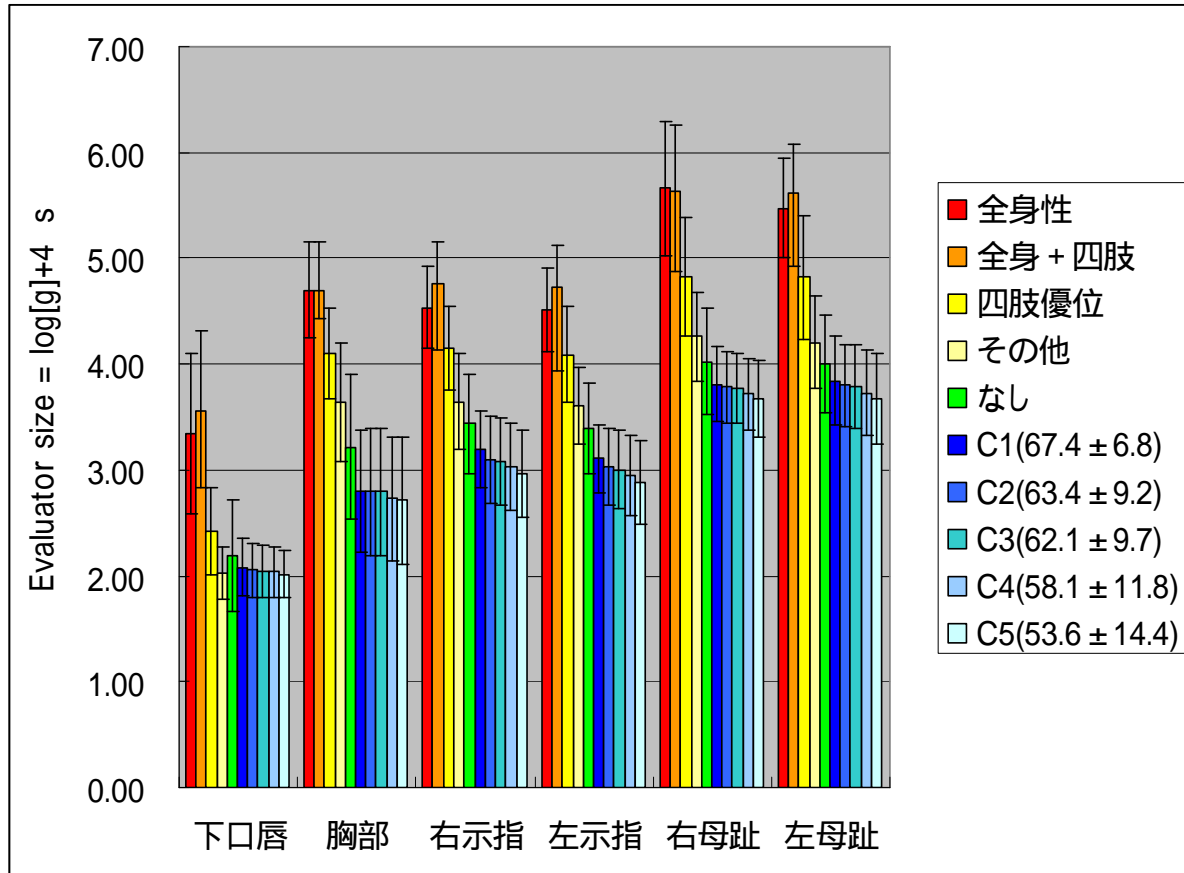
3. E群のみの74名の触覚と各感覚モダリティとの関係

分類	年齢	男/女	人数
全身性	67.4 ± 9.7	3/4	7
全身 + 四肢	63.4 ± 10.3	6/3	9
四肢優位	62.1 ± 9.8	11/30	41
その他	58.0 ± 7.1	2/8	10
なし	53.6 ± 16.7	2/5	7

分類	年齢	男/女	人数
コントロール C1	67.4 ± 6.8	34/57	91
コントロール C2	63.4 ± 9.2	48/73	121
コントロール C3	62.1 ± 9.7	52/80	132
コントロール C4	58.1 ± 11.8	68/99	167
コントロール C5	53.6 ± 14.4	88/115	203

A. 触覚障害タイプと微小触知覚の触覚閾値

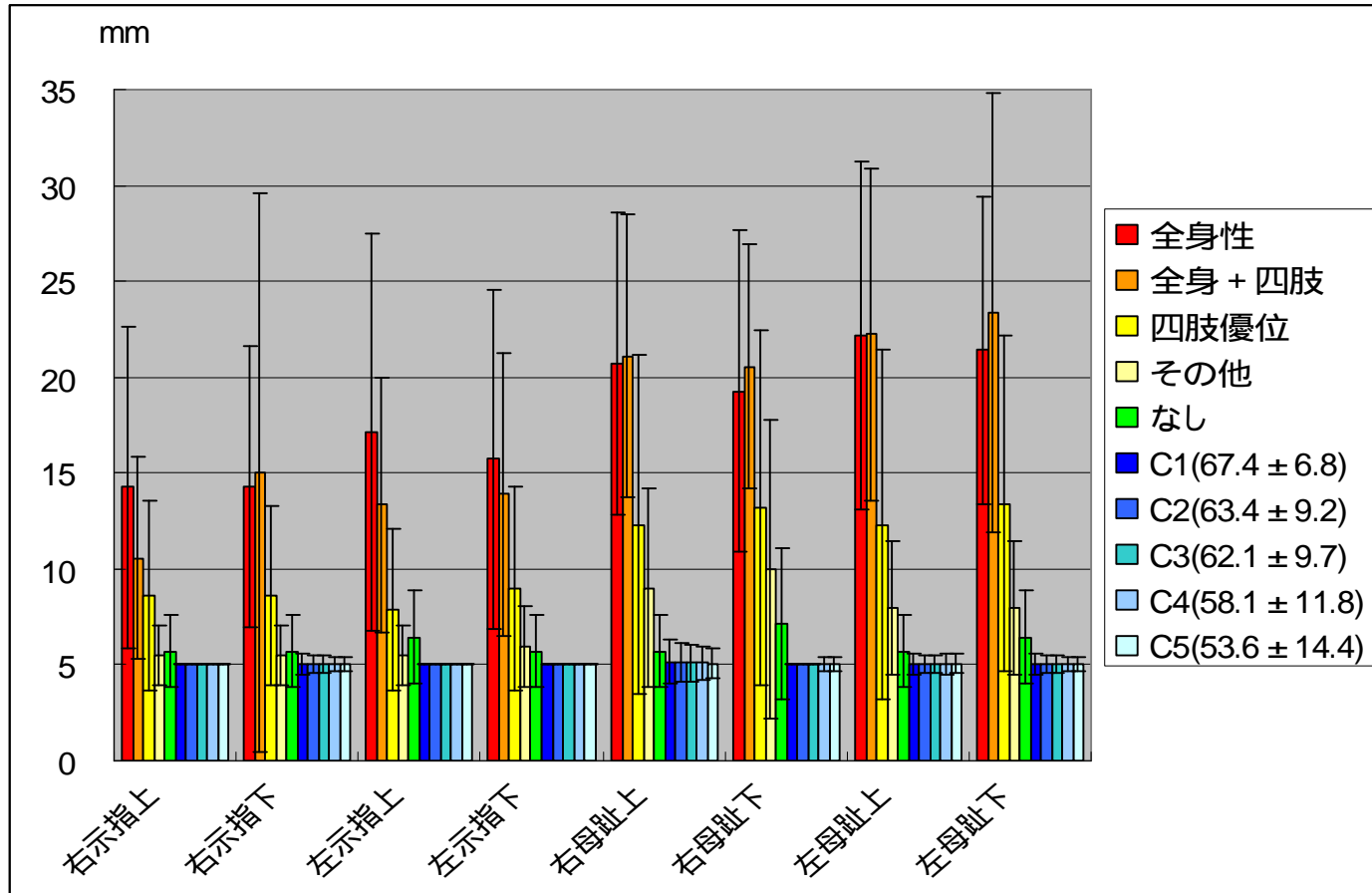
B. 触覚障害タイプと振動覚閾値



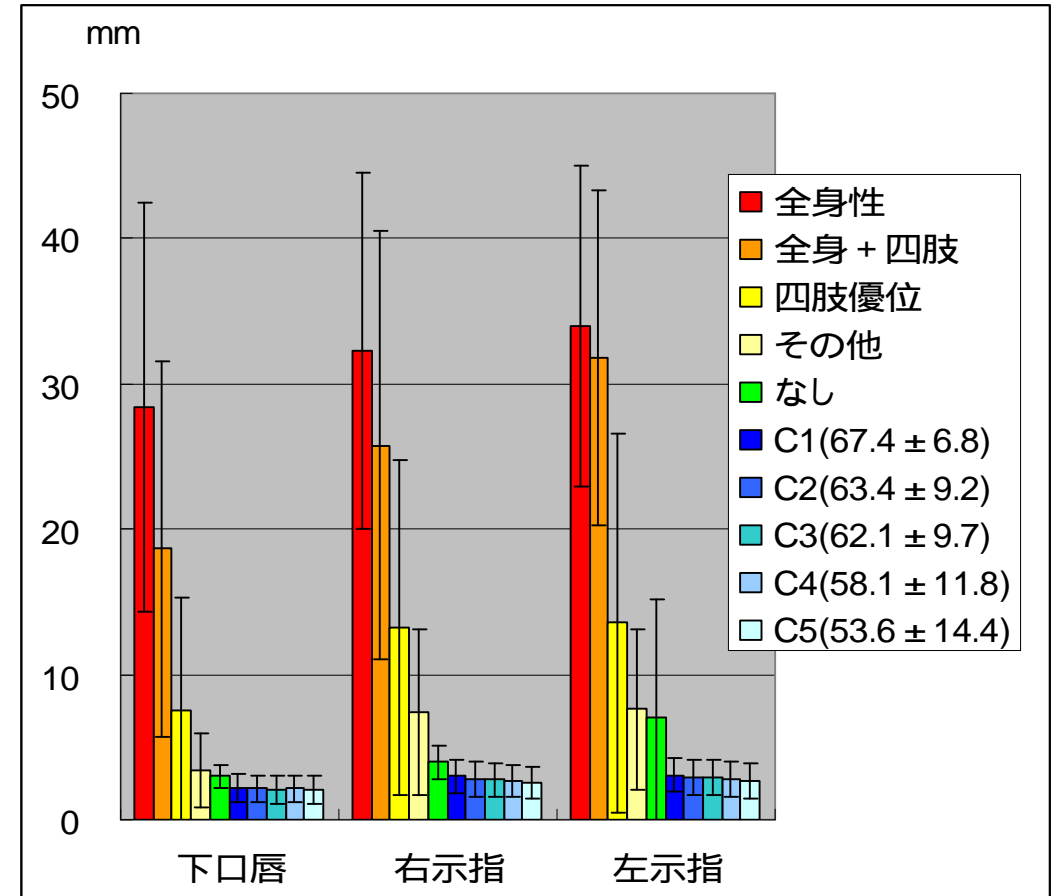
p 値	微小触知覚	下口唇	胸部	右示指	左示指	右母趾	左母趾
	全身性 vs. C1	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
	全身+四肢 vs. C2	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
	四肢優位 vs. C3	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
	その他 vs. C4	0.435	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
	なし vs. C5	0.197	0.028	0.005	0.001	0.036	0.033

p 値	振動覚	胸部	右手首	左手首	右足首	左足首
	全身性 vs. C1	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
	全身+四肢 vs. C2	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
	四肢優位 vs. C3	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
	その他 vs. C4	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
	なし vs. C5	0.006	0.001	0.000	0.000	0.000

C. 触覚障害タイプと位置覚閾値



D. 触覚障害タイプと二点識別覚閾値



p 値	位置覚	右示指上	右示指下	左示指上	左示指下	右母趾上	右母趾下	左母趾上	左母趾下
	全身性 vs. C1	0.002	0.001	0.001	0.001	0.000	0.000	0.000	0.000
	全身+四肢 vs. C2	0.001	0.021	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
	四肢優位 vs. C3	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
	その他 vs. C4	0.159	0.175	0.159	0.068	0.009	0.023	0.004	0.004
	なし vs. C5	0.159	0.168	0.061	0.159	0.186	0.078	0.177	0.065

p 値	二点識別覚	下口唇	右示指	左示指
	全身性 vs. C1	0.000	0.000	0.000
	全身+四肢 vs. C2	0.000	0.000	0.000
	四肢優位 vs. C3	0.000	0.000	0.000
	その他 vs. C4	0.055	0.005	0.004
	なし vs. C5	0.002	0.001	0.084

[考察]

データから導かれる結論は、

- 触覚より痛覚のほうが、検出されやすく、触痛覚の障害は、様々な障害パターンをとった。
- 概ね、従来法での障害パターンが、全身性 全身性 + 四肢末梢優位 > 四肢末梢優位 > それ以下 > なしの順で、定量法での感覚閾値が高かった。
- 全身性、四肢末梢優位、いずれにおいても、全身において定量的感覚障害を認めた。
- 全身性、四肢末梢優位の感覚障害のいずれもが認められなくても、コントロールと比較して、有意に感覚の低下を認めた。

水俣病の感覚障害は、

- 基本的に、大脳皮質感覚野の障害により、全身の体性感覚をうけもつ神経細胞が傷害されるために生じると考えられる。
- しかし、感覚障害の自覚は四肢末梢から始まり、診察でも、四肢末梢から確認されやすい。
- 重症例では、全身性障害、四肢末梢優位の感覚障害の順で出現することが多く、両者の混在も少なくなく、より軽症例では、四肢末梢のみの感覚障害、二肢の感覚障害の例まで、さまざまなタイプがありうる。
- 検査方法によっても、全身性、四肢末梢優位、混在型などの判断が異なりうる。