

慢性メチル水銀中毒症 Webシンポジウム

2020年8月30日 15:00～16:45

わが国のメチル水銀中毒の現状 ～臨床と疫学からみた今日的課題～

# メチル水銀中毒症の歴史と 今日的課題

～水俣病は終わっていない～

神経内科リハビリテーション協立クリニック  
高岡 滋

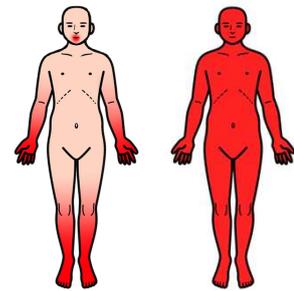
## 本日のトピック

1. 私たちが経験してきた水俣病（メチル水銀中毒症）
2. 慢性メチル水銀中毒症の症候の特徴とメカニズム
3. 慢性メチル水銀中毒症の診断上の問題点
4. メチル水銀中毒症における自覚症状と神経所見の関係
5. メチル水銀中毒症の知られざる病態
6. 日本におけるメチル水銀中毒症～忘れられた医学の基本～
7. メチル水銀中毒症の医学が機能不全に陥った原因
8. 日本におけるメチル水銀中毒症医学の課題

本日のトピックです。水俣病は神経疾患であるにもかかわらず、日本における観察研究が少ないため、専門医の先生にもその病態と症候については余り知られていません。

不知火海沿岸には、多数のメチル水銀の曝露を受けた住民や患者さんがおり、私たちの長年の経験を紹介致します。

# 1. 私たちが経験してきた水俣病（メチル水銀中毒症）

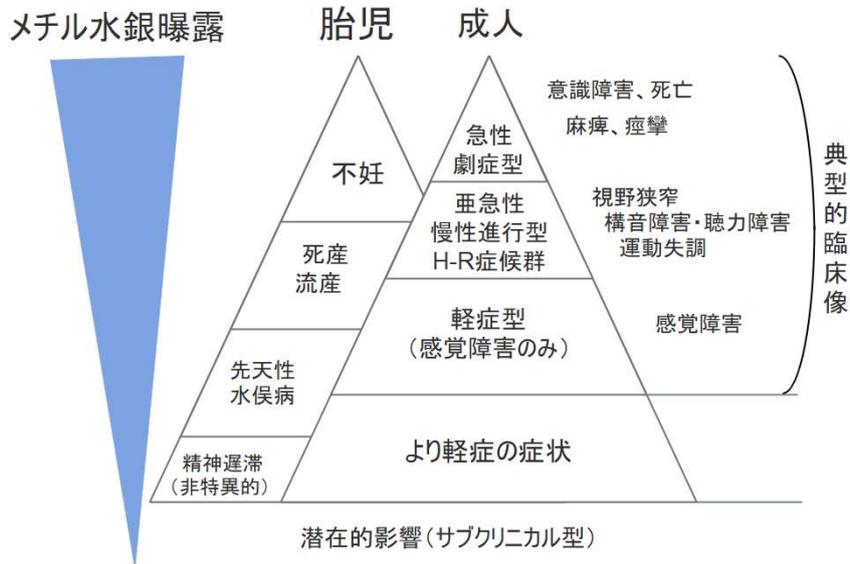


私は昭和61年から、現地水俣で長年、内科、神経内科、精神科で、数多くの患者をみてまいりました。

水俣で外来をしておりますと、高血圧や糖尿病、喘息など一般内科の病気でこられるのですが、来る人来る人が、日常的にこむら返りや体のふらつき、手足のしびれなどを訴えておられ、投薬やリハビリをして参りましたが、その方々のうち水俣病に認定された方はごく僅かでした。

この地域の方々、昭和の時代は主要な蛋白源として皆魚を食べておられました。

# メチル水銀曝露と症候の比較



水俣病は、メチル水銀曝露の量によって、軽症から重症まで様々な病状を示します。

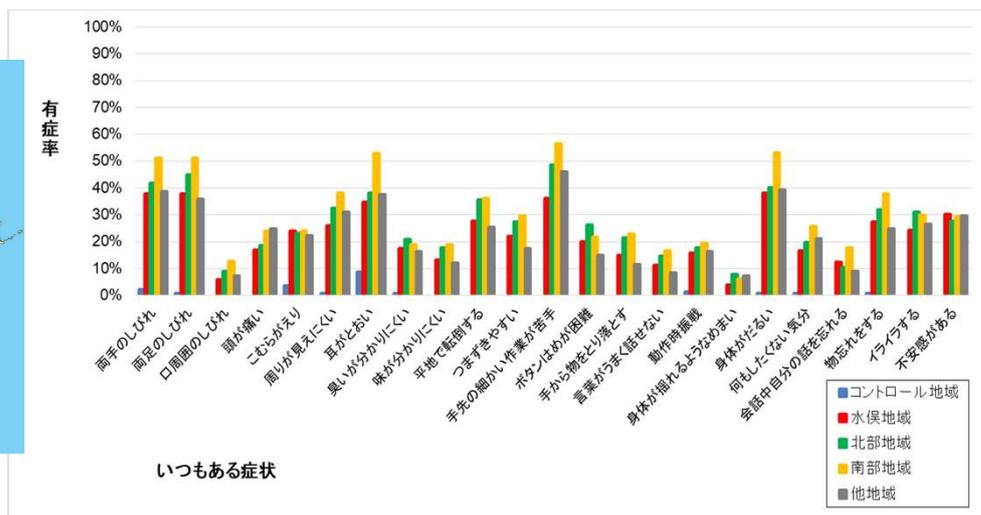
超重症患者では、痙攣や意識障害を起こし死に至ります。

重症例では運動失調や視野狭窄を含むハンター・ラッセル症候群を呈します。

より軽症になりますと、感覚障害のみの症例も存在します。

そして、感覚障害を認めなくても、何らかの健康障害をきたす症例が少なからず存在することがわかってきています。

# メチル水銀被曝者の症状 ～「いつも」あるもの～ (n=973)



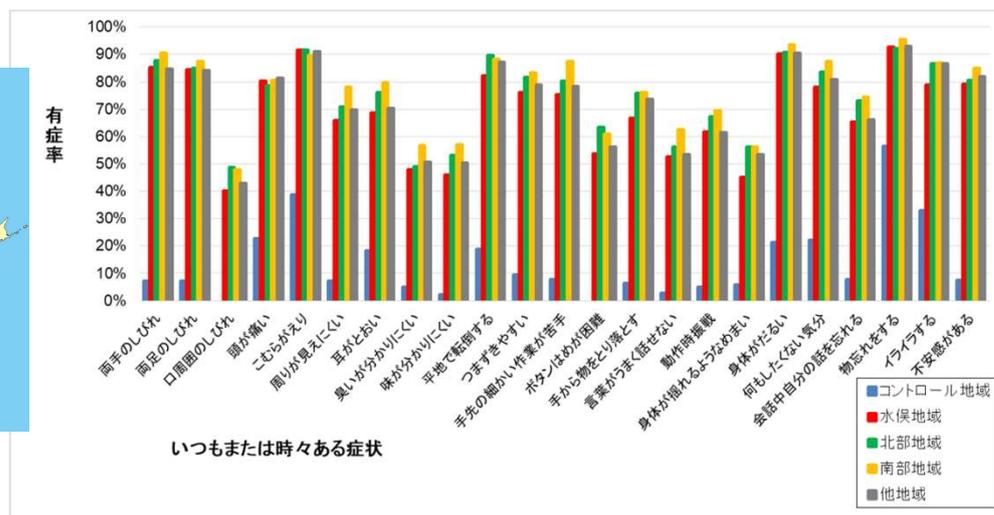
Takaoka et al. 2018 Toxics

これは2009年に私たちが行った不知火海沿岸地域の健康調査の結果です。これは自覚症状の中でもいつもあると回答したものの割合を示しています。受診者の居住地で4地域に分類し、赤いところが水俣芦北地域で、緑が天草などの北部、黄色が南部、その他の地域です。手足のしびれや周りが見えにくい、つまずきやすいなど、水俣病によく見られる症状が、水俣地域と北部、南部、その他の地域で、ほぼ同様な割合で存在していることがわかります。（註：この症候頻度は、受診希望者のなかでの頻度ですので、各地域住民全体のなかでの頻度ではありません。後の2枚のスライドも同様です。）

青い地域がコントロール地域ですが、ここではこれらの症状はほとんど見られません。

この発表の論文は、以下のサイトからダウンロードできます。  
<https://www.mdpi.com/2305-6304/6/3/39>

# メチル水銀被曝者の症状 ～「いつも」または「時々」あるもの～ (n=973)



Takaoka et al. 2018 Toxics

次に、いつもある症状に時々症状があるという回答を合計した割合を出してみるとこのグラフのようになり、症状の存在割合は非常に高くなります。コントロール地域でもその割合は高くなってきますが、汚染地域との差は歴然としたものがあります。

このグラフも、汚染地域とコントロール地域とで大きな差があり、汚染地域の間での症状の出方が非常に類似しています。

この発表の論文は、以下のサイトからダウンロードできます。  
<https://www.mdpi.com/2305-6304/6/3/39>



## メチル水銀中毒症の主要症候と重症度

手足のしびれ



軽症～重症

こむらがえり



軽症～重症

ふらつき



軽症～重症

周りが見えにくい



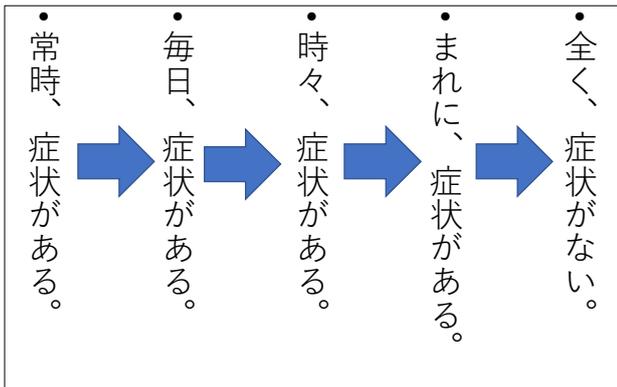
軽症～重症

中毒症をみる上で重要な事は、毒性物質の曝露の程度によって軽症から重症までであるということです。

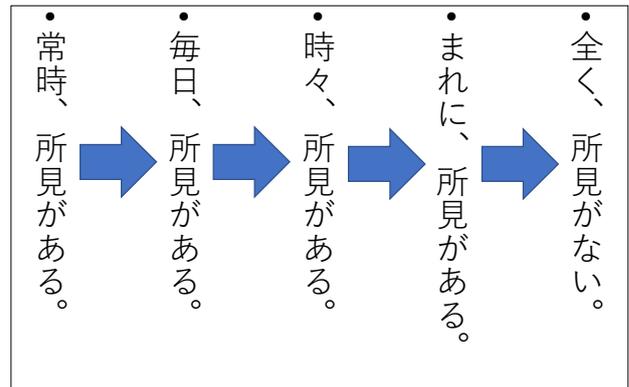
最初は感覚障害、こむら返りが出やすく、重症になるにつれて、体幹失調、上肢の失調、味覚、嗅覚障害や視野狭窄などの順で症状が出てきます。そしてそれぞれの症候についても、軽症から重症まで存在します。

## 重症から ➡ より軽症になると

自覚症状は、



診察所見は、



このように重症から軽症まで症候が存在していますので、常時症状がある人、時々症状がある人、まれに症状がある、という症例が存在します。これは医師のとる神経所見についても同じことをいうことができます。水俣病をみる時、このような連続的重症度をもつ健康障害の全体像を把握しようと言う姿勢を持たなければなりません。

## 1970～80年代の医師団による検診結果

地区名	水俣市茂道	芦北町女島	出水市桂島	津奈木町赤崎
汚染の背景	漁業專業区、胎児・小児・成人の重症患者6人（旧認定）多発地区	漁業專業区、成人・胎児の重症患者（新認定）県検診と比較	漁業專業区、過去ネコの狂死、毛髪水銀高値者。県検診で患者なし	半農半漁、1人の劇症患者（旧認定）のみ。重症の成人・胎児・小児患者発見
調査年	1970～84	1972～73	1974～79	1971～83
対象者	20歳以上 279名	16歳以上 122名	30歳以上 46名	20歳以上 772名
受診者	142名 (51%)	87名 (71%)	46名 (100%)	285名 (37%)
水俣病疑い	109名 (77%) 18名 (12%)	82名 (94%) 5名 (6%)	45名 (98%) 1名 (2%)	232名 (81%) 13名 (5%)



特に神経内科の専門の先生方に知っていただきたいのは、汚染地域の状況です。

私が医師になる前の1970～80年代にこの地域でなされた検診の結果です。水俣周辺地域では、受診した人の約7割から9割という非常に高い割合で四肢の感覚障害を持つ人々を認めていました。

当然ハンターラッセル症候群を有する人の割合もかなりのものでした。それを行政が隠し、あるいは差別を恐れて住民自身が隠してきました。通常の神経疾患では、個別鑑別診断というプロセスをたどりますが、このような状況下では、水俣病以外の他の神経疾患があっても、水俣病を否定できないことがほとんどであるため、水俣病の診断の仕方が他の神経疾患と異ならざるをえなくなります。

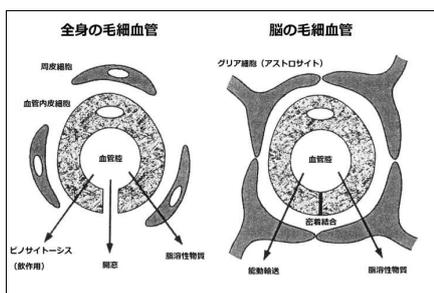
## 2. メチル水銀中毒症の発症メカニズム

### 消化管からの吸収

- 食品中のメチル水銀は、消化管から95～100%吸収される。
- 吸収後、SH基に対する親和性が高く、システイン、グルタチオンなどと結合。

### 生物学的(血中)半減期

- 血液中のメチル水銀の半減期は、単回投与では約70日。



キャサレット&ドール:トキシコロジー第6版 p.618

### 中枢神経への移行と排泄

- システイン-メチル水銀複合体は中性アミノ酸輸送系によって血液-脳関門を越えて脳に輸送される。
- 動物実験では、メチル水銀の脳内への移行は投与後8日目まで増加し続ける。
- 脳からの排泄は極めて遅いと考えられている。

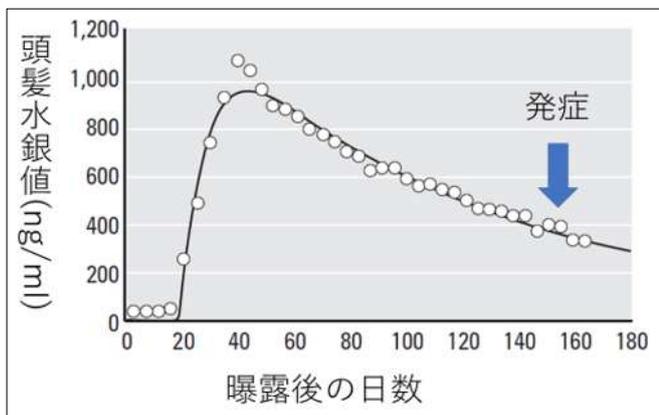
次に、メチル水銀中毒症の病態を考えるうえで重要なこととして、発症メカニズムについての概略を説明します。

食品中のメチル水銀は消化管からほぼ100%吸収され、システインやグルタチオン等と結合し生体構造の一部として血液中を運ばれます。

メチル水銀は血液脳関門を能動的に輸送されます。速やかに単純拡散する酸素などとは異なり、ゆっくりと脳内に侵入し、排出には時間がかかると考えられています。

メチル水銀の血中半減期は単回投与での結果では約70日とされていますが、脳からの排出はそう簡単にはいきません。

## ダートマス大学の事故症例の 曝露後の日数と頭髮水銀値の関係



1996年8月14日、手袋をした手にジメチル水銀溶液をこぼしたダートマス大学の化学の教授が、4ヶ月以上経過した1997年1月20日になって進行性の神経障害を発症、その後劇症型水俣病の症状に進行し、同年6月8日に死亡した。

頭髮水銀値は曝露後40日頃に1000 μg/gを超えたが、その時点では無症状であった。発症した150日頃には頭髮水銀値は400 μg/gにまで低下。その後頭髮水銀値も低下していくが、神経症状は逆にどんどん重症化し、死亡するに至った。

Nierenberg, et al. : N Engl J Med, 1998

1996年、水銀の脳内動態を推測できる事故がありました。

ダートマス大学の化学の女性教授がラテックス手袋の上にジメチル水銀をこぼし、5ヶ月後に神経症状を発症し、その後症状は激しく劇症水俣病の症状を呈して、1年しないうちに亡くなりました。

その教授の頭髮の水銀値から、曝露を受けてからの、血中水銀値がさかのぼって推定されました。

頭髮は1ヵ月に約1センチメートル伸びますのでこういう計測が可能になるわけです。

ジメチル水銀は体内でメチル水銀に分解され、頭髮水銀は40日後に1000ppmまで上昇しましたが、このときに症状はありません。

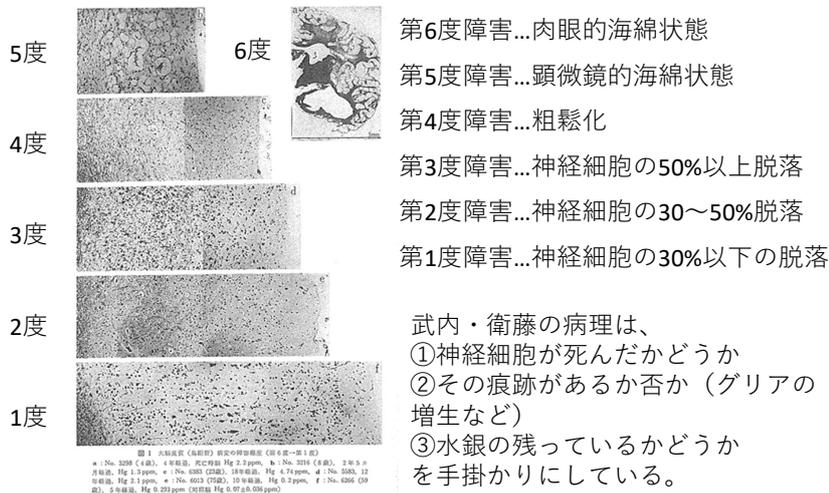
約150日目に発症した時は400ppmまで低下しています。

その後、神経兆候はどんどん悪化するわけですが、血中メチル水銀値はさらに低下していったと考えられます。

毒性物質や薬物は、量反応関係というものがよく議論されますが、このように、メチル水銀の血中濃度と神経症候の関係は必ずしも並行関係にありません。

さらに長期曝露では、総曝露量の数値的推定は困難であり、量的な正確な曝露計測はほとんど不可能といえます。

# メチル水銀による脳の病理所見とその評価



- 軽症例では、神経細胞の**間引き脱落**が重要な病理学的な特徴。
- 細胞死の際、封入体などの特有の所見を持たず、グリア細胞の反応性増殖がないことから、**神経細胞の減少は確認困難**。  
(生田房弘: Brain & Nerve, 2018)
- 神経細胞死に至る前段階で、神経突起にかかわる**微小管が特異的に、可逆的に障害される**。  
(三浦郷子, 衛生化学, 1998)
- 衛藤らは、感覚障害を有する21例中、病理学的異常を認めたものがわずか2例と報告しており、これは**病理所見の感度が低い**ことを示している。(衛藤光明: 熊本医学会雑誌, 1994)

武内忠男・衛藤光明:水俣病の病理. 神経内科9:111-125, 1978

これは水俣病患者の脳の病理所見です。

重症では、脳の神経細胞がほとんど消失してしまうのですが、より軽症になると間引き脱落と言って、脳組織の神経細胞がポツポツと失われていくということになります。

ここで重要なのは、病理医であっても、2~3割以上の神経細胞の減少がないと、大脳皮質の細胞の減少を確認することが困難だということです。

また、封入体などの特別の所見がないため、障害の確認が更に困難となります。

これらのことから、慢性で中等症以下のメチル水銀中毒症を病理所見で確認することは困難になってきます。

また実験によると、メチル水銀によって細胞内小器官である微小管が、核やミトコンドリアが障害される前に障害されます。

細胞死をきたす前に機能障害をきたしうることを示しています。

特に、この微小管は、神経突起（軸索や樹状突起）の形成などにも関わるため、神経細胞が死滅せずとも、神経伝達などに障害をきたす、いわゆるシナプス病としての特徴を持っている可能性が非常に高いといえます。

また、メチル水銀による微小管の障害は可逆性をもっており、メチル水銀の量が減少するとある程度再生するとも言われています。

### 3. 慢性メチル水銀中毒症の診断上の問題点

- 国の水俣病診断基準である、いわゆる昭和52年判断条件
  - ✓ ハンター・ラッセル症候群のうち複数所見の存在を必要とする
  - ✓ 実際の運用では、複数所見のあるものも、一貫して棄却されてきた
  - ✓ 日本神経学会は診断基準を有していないが、日本神経学会の理事・専門医が、判断条件の策定、実際の認定審査等に、継続的に関わってきている。
- 重症者のみに的を絞った捉え方の誤り
  - ✓ 症状は常に存在していなければならない。
  - ✓ ハンター・ラッセル症候群がそろっていなければならない
  - ✓ 表在感覚、深部感覚など、全感覚が障害されないといけない
  - ✓ 失調は上下肢・体幹すべてで起こらないといけない
- 1人の患者のもつ症候をバラバラに解釈して、メチル水銀とは無関係のものと結論づける。

このように、軽症から重症までの人が存在しうるにもかかわらず、国の判断基準であるいわゆる昭和52年判断条件によって、重症者しか水俣病と診断されてきませんでした。

この昭和52年判断条件の策定に日本神経学会の幹部の方々がかかわっていたことが、軽症者の医学的追求がおろそかになったことと関連していると考えられています。

判断条件が重症者のみに的を絞ったため、症状は常に存在していなければならないとか、ハンター・ラッセル症候群の症状が複数揃っていないと、感覚障害は、表在と深部感覚などの全てが障害されてなければならないなどの根拠のない前提が作り出されることになりました。

## メチル水銀中毒症の重症度

手足のしびれ



軽症～重症

こむらがえり



軽症～重症

ふらつき



軽症～重症

周りが見えにくい



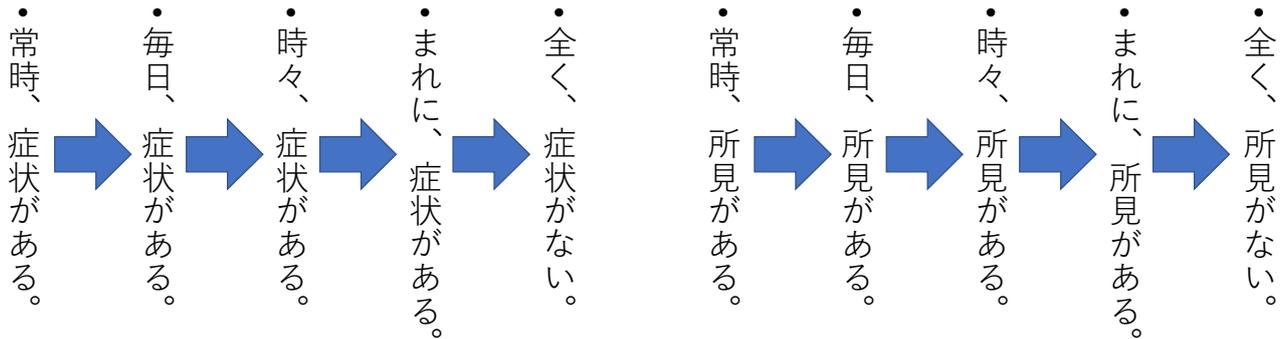
軽症～重症

先ほども述べましたように、軽症から重症まであり、その全体像を掴む必要がありました。

## 重症から → より軽症になると

自覚症状は、

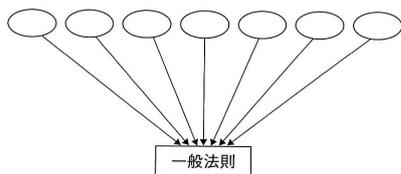
診察所見は、



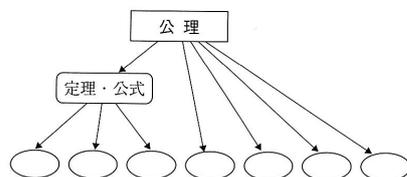
中等症から軽症の人々の症候は無視されてきてしまったわけです。  
実際は重症患者も無視され、ハンター・ラッセル症候群が複数揃った人も  
多数棄却されてきました。

## 「重症者のみを水俣病とした」誤りは、本来、 医学的にどのように処理されるべきであったか？（1）

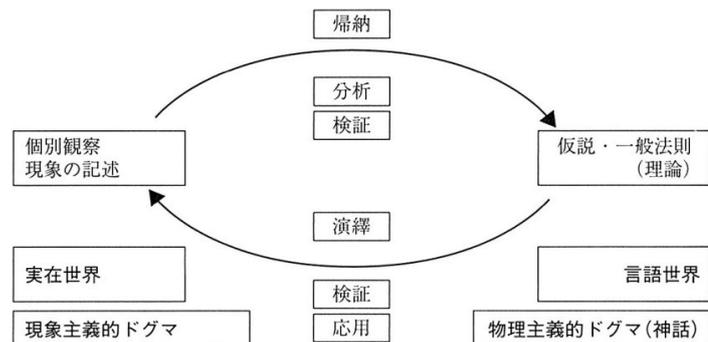
帰納法



演繹法



帰納法と演繹法のサイクル



津田敏秀. 医学と仮説 - 原因と結果の科学を考える. 岩波書店: 東京, 2011.

このように、重症者のみを水俣病にした誤りは、実は医学の存在意義の根本に関わる問題です。

私たち医師は普段あまり意識せずに医療を行っているわけですが、その大きな枠組みは、理論的には、帰納法及び演繹法から成り立っています。

帰納法は、現実に行き起きている現象から一般的な法則、医学ではその心身や病気の特徴や理論を抽出すると言うプロセスです。

演繹法は、これまでに知られてきた医学的理論から、現実の現象を説明したり予測したりします。

これまで説明してきたように、メチル水銀による神経系の障害は、過去に知られてきた、他の神経疾患とは大きく異なります。

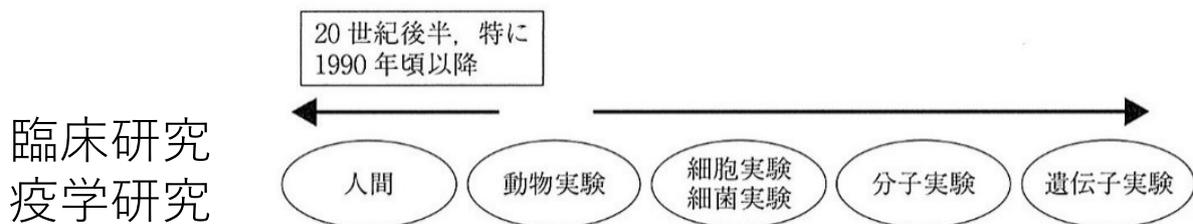
メチル水銀の中枢神経系への移行や排出のあり方、アミノ酸など生体構造の一部として取り入れられていくという特徴、病理学的な所見のあり方などは、他の神経疾患と大きく異なる、いわゆるノイエスに満ちた疾患なのです。

したがって、水俣病を、これまで知られた他の疾患概念から説明しようとすると誤ってしまう可能性が高いのです。

このような新たな疾患に対しては、その性質や病態を、帰納法的に把握する必要があります。

## 「重症者のみを水俣病とした」誤りは、本来、 医学的にどのように処理されるべきであったか？（2）

### 医学の研究対象の広がり与发展



津田敏秀. 医学と仮説 - 原因と結果の科学を考える. 岩波書店: 東京, 2011.

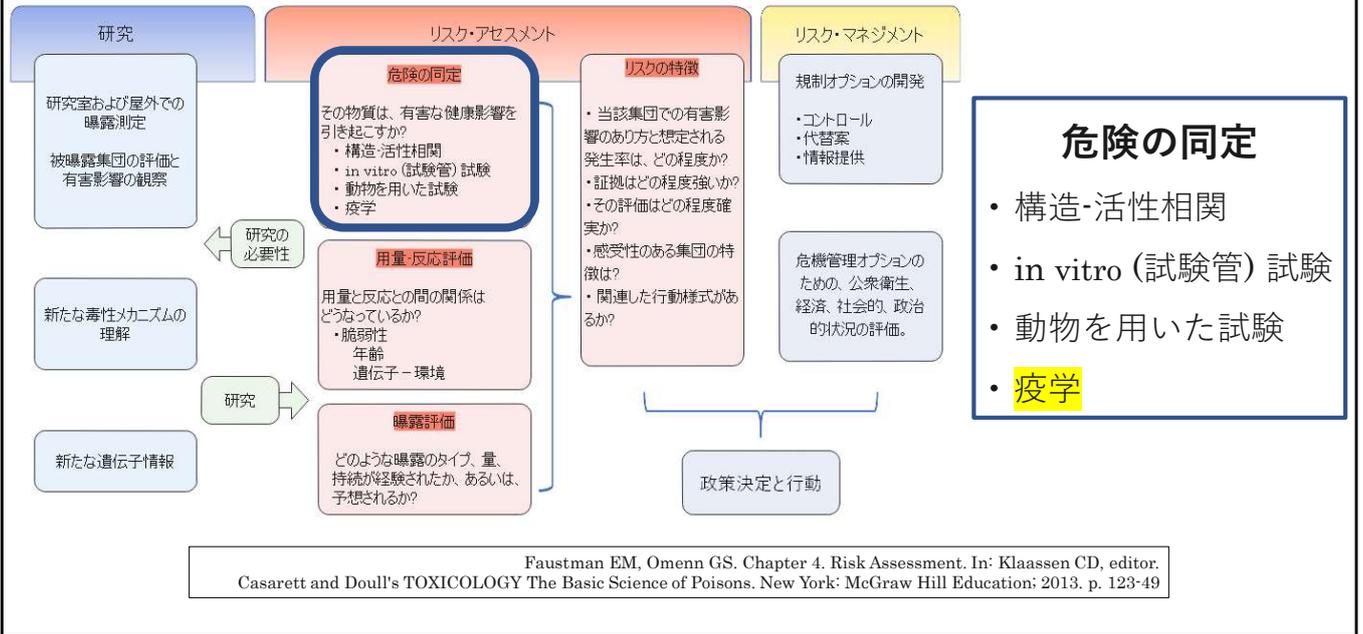
もう一つ重要な事は、この疾患は中枢神経が様々な程度に障害されるものであるために、軽症や中等症では病理所見や画像所見で、異常を捉えにくい、あるいは捉えられないということです。

また、動物実験等では、明確な異常が出るものについては判断しやすいわけですが、知的レベルの障害や感覚障害などは、動物では確認することが困難あるいは不可能となります。

ですから、曝露を受けた人々の症候自体が重要なのです。自覚症状や神経所見を継続的に捉え、病態を把握していく必要があったのですが、その前に、診断基準が確定されてしまいました。

さらに、メチル水銀の曝露を受けた人と受けなかった人を比較し、臨床的、疫学的に解析していく必要もありました。

# リスク・アセスメントの手法

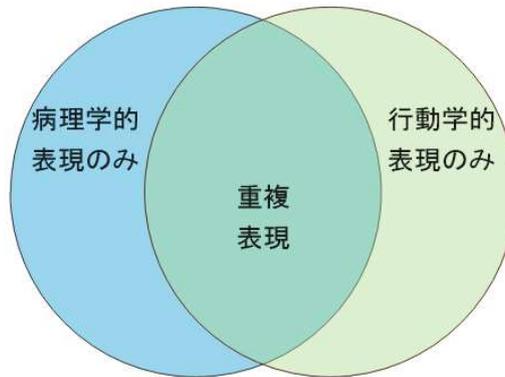


それでは、一般的に毒性というものをどうやって把握するのでしょうか。この図は毒性学の教科書にあるリスクアセスメントの手法です。危険の同定には、インビトロ試験や動物実験なども用いられますが、最終的には人を対象とした疫学が重要とされています。特に広範な環境汚染による健康障害については、疫学により、より軽微な健康障害をも含めて把握することが、将来の人類の健康や生存にとって重要なものとなります。

## 毒性病理学における異常の位置づけ

病理学的  
(形態学的)

反応性ミクログリア  
反応性星状グリア  
神経伝達物質の変化  
遺伝子表現の変化  
ニューロン、星状グリア、  
ミクログリアの死



行動学的  
(機能的)

非協調運動  
感覚障害  
覚醒レベルの変化  
学習・記憶の障害  
痙攣・麻痺・振戦など  
の神経学的機能異常

Switzer, R.C.: Fundamentals of neurotoxicity detection.  
In Fundamental Neuropathology for Pathologists and Toxicologists - Principles and Techniques,  
John Wiley & Sons, Inc.: Boboken, New Jersey, 2011.

病理診断についてですが、剖検所見では、2割程度の神経細胞減少は確認困難とされ、ましてやシナプスの減少など知る由もありません。

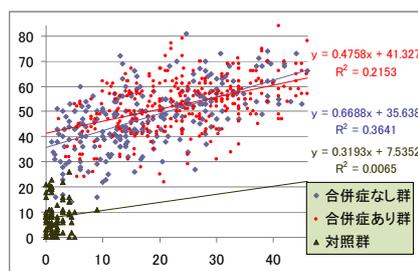
これは毒性病理学の本に記載してある図ですが、脳に関わる毒性物質の評価は、病理学的評価と機能的評価の両方を見ていく必要があるとされています。

行政は、今なお、病理所見がなかったという理由で感覚障害のみの水俣病を否定し、裁判の中で、それを昭和52年判断条件を維持する根拠とする間違った主張をしています。

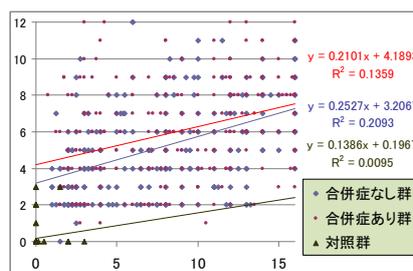
更に、この間違った見解を根拠のひとつとして、2018年3月に東京高等裁判所、2020年3月に福岡高等裁判所で、患者が水俣病であることを否定する判決が下されています。

## 4. メチル水銀中毒症における 自覚症状と神経所見の関係

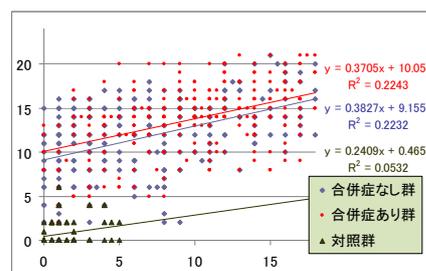
全症状スコアの比較



感覚の症状スコアの比較



運動の症状スコアの比較



横軸：症状スコア、縦軸：所見スコア

高岡滋：第49回日本神経学会総会（2008年5月16日、横浜）

次に、メチル水銀中毒症における自覚症状と神経所見との関係についてお話しします。

慢性メチル水銀中毒症では、一般的に、神経所見が現れる前から様々な自覚症状が見られることが多いといえます。

これは病理学的な間引き脱落所見と関連していると考えられます。

この図は、私たちが、多数のメチル水銀被曝者の自覚症状と神経所見をスコア化し、両者の関係を見たものです。

横軸は神経所見で、縦軸は自覚症状です。

左の全症状のスコアを見ますと、メチル水銀曝露を受けていない人では、症状も所見も少なく、神経所見がなければ自覚症状もほとんどなく、回帰直線の切片もゼロに近いところにあります。

ところがメチル水銀曝露を受けた人々は、ばらつきもありますが、コントロールと比べてはるかに症候の両者のスコアが高くなっています。

しかも、この回帰直線の切片がY軸の高いところにあるという事は、神経所見よりも自覚症状が遥かに敏感であることを示しています。

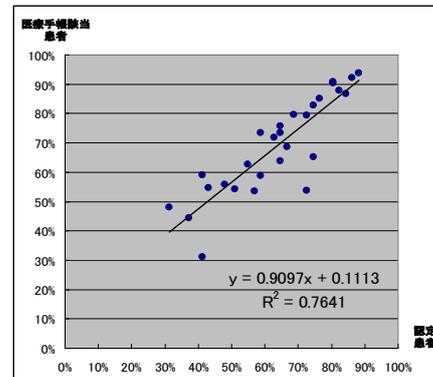
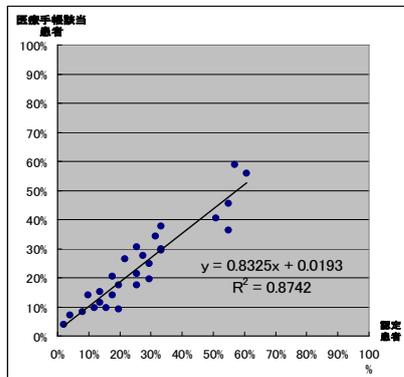
他の神経疾患のあるものが赤線、ないものが青線の回帰直線ですが、両方ともほぼ同様の傾向を認めました。

このことは、これらの患者の症候のパターンは、全体として、他の神経疾患の影響を受けていないということを示しています。

## 認定患者と非認定救済患者の比較

「いつも」ある症状

「いつも」または「時々」ある症状



横軸：認定患者(n=51)、縦軸：非認定救済患者(n=385)

高岡滋：第43回日本神経学会総会（2002年、札幌）

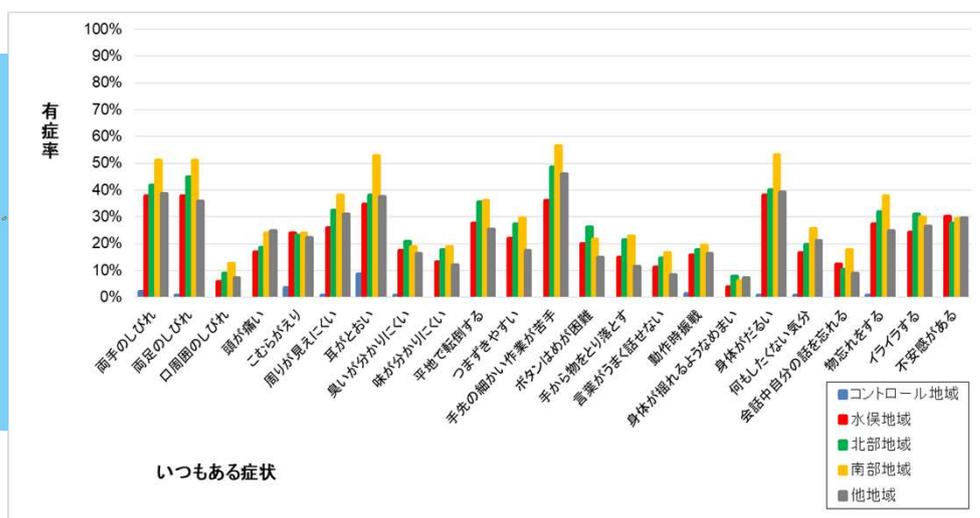
水俣病の補償には、公害健康被害補償法という法律で認定されている人と、感覚障害だけの存在を認められ、水俣病特措法などによって、医療費など一部の補償を受けている人々が存在します。

これは2001年に、当院の外来患者での認定患者、横軸と、そうでない水俣病患者、縦軸の人の自覚症状を比較したものです。

自覚症状で見るとほとんど差がないということがわかります。

このように、連続的な重症度をもちうる疾患においては、疫学的に検討することが役立ちます。

## 多数例を見ていくことの重要性 (2009年検診、いつもある症状、n=973)



Takaoka et al. 2018 Toxics

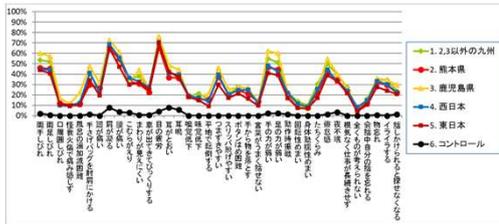
環境起因性疾患においては、その病態を解析するために、多数症例を見ていくことが必要です。

これは先ほど紹介しましたメチル水銀曝露を受けた人々の自覚症状ですが、このような症候頻度のパターンは数十年にわたる検診でもほぼ同様の傾向があります。

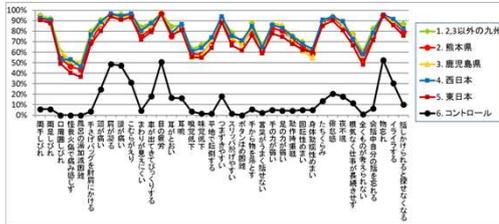
# 多数例を見ていくことの重要性

2004年11月～2016年3月、医師団検診集計、n=10196 (61.1 ± 10.4歳)

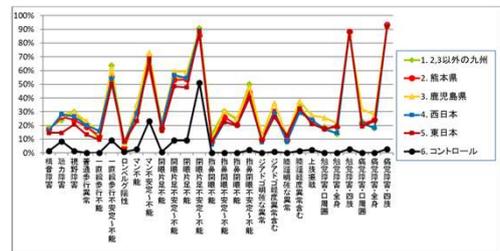
「いつも」  
ある症状



「いつも」  
または  
「時々」  
ある症状



神経所見



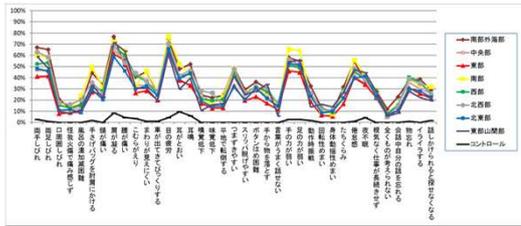
World Conference of Neurology, Kyoto, 2017

私たちは、2004年から12年間で1万人以上の検診を行ってきました。これは2016年に朝日新聞にも掲載されたものですが、この1万人以上の人々の検診受診時の居住地によって、その自覚症状と神経所見の頻度をまとめてみました。そうしますと、いつもある症状の頻度も、それに時々ある症状を加えた頻度も、神経所見の陽性所見頻度のいずれも、西日本、東日本、熊本県、鹿児島県、その他の九州地域居住者のすべての地域で、ほぼ同様のパターンが出ております。黒い線のコントロール地域と比較すると、その差は明確です。

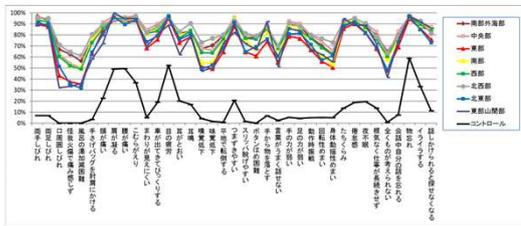
# 多数例を見ていくことの重要性

2004年11月～2016年3月、医師団検診集計、n=7875 (63.6 ± 11.0歳)

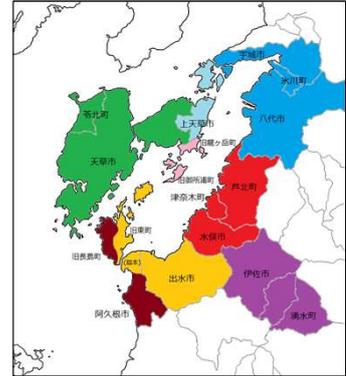
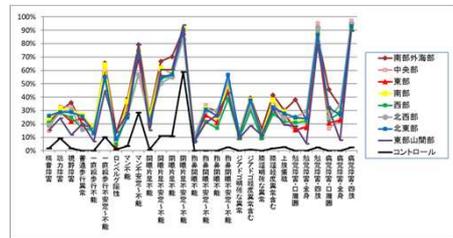
「いつも」  
ある症状



「いつも」  
または  
「時々」  
ある症状



神経所見



World Conference of Neurology, Kyoto, 2017

不知火海沿岸地域に居住している人については、を8つに分類しましたが、  
その中でも、ほぼ同様の結果が得られております。

## 5. メチル水銀中毒症の知られざる病態

- 感覚障害の特徴
- 失調の特徴
- 遅発性発症
- 症候の変動性
- 指定地域外の住民の症候
- 1969年以降出生した住民の症候
- 患者紹介

水俣病では、患者のデータを分析する作業が全体としておろそかにされてきたために、教科書にもメチル水銀中毒症の症候の特徴が記載されていません。

それらをメチル水銀中毒症の知られざる病態としてお話します。

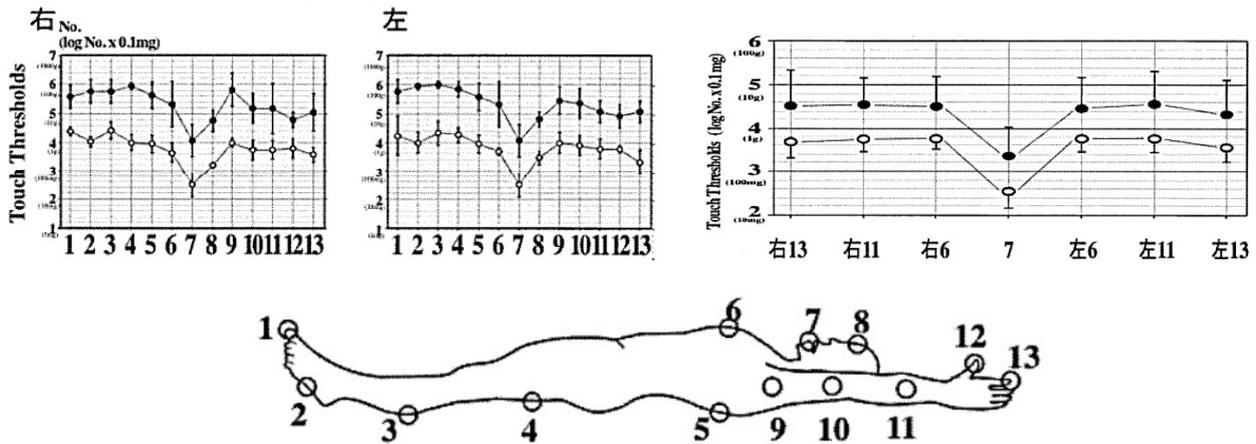
これからお話しすることのいくつかは、未だに神経内科の教科書に掲載されていません。

ですので、水俣病の患者が現れても、このようなことを知らないと、専門医でさえ、水俣病が鑑別診断に上がらない可能性もあります。

# メチル水銀中毒による感覚障害の責任病巣は、 大脳・頭頂葉皮質感覚野にある

水俣病認定患者（黒丸）と対照群（北浦町住民：白丸）  
の触覚閾値

慢性MeHg中毒患者（黒丸）と対照群（北浦町住民：白丸）  
の触覚閾値



浴野成生:精神神経学雑誌,第109巻,第5号2007

ふつう、四肢末梢優位の感覚障害と聞くと多発神経炎というのが定石とされていますが、水俣病の感覚障害の責任病巣は大脳の頭頂葉皮質感覚野にあります。

これは、1990年代末に熊本大学の解剖学教室の浴野教授、当然神経内科医ではない浴野教授がフォン・フライの触毛を用いて行った研究です。

水俣病患者と認定されていないメチル水銀被曝露者の皮膚感覚を定量化しました。白丸がコントロールで、黒丸が患者です。

四肢の末梢部も体幹部も全身で感覚がほぼ均等に低下していることが分かったのです。

メチル水銀が主として中枢神経を障害することを考えると、これは当然なことなのですが、神経内科の教科書にはこのようなことさえ書かれていません。

# メチル水銀中毒症は全身に感覚障害をきたしうる

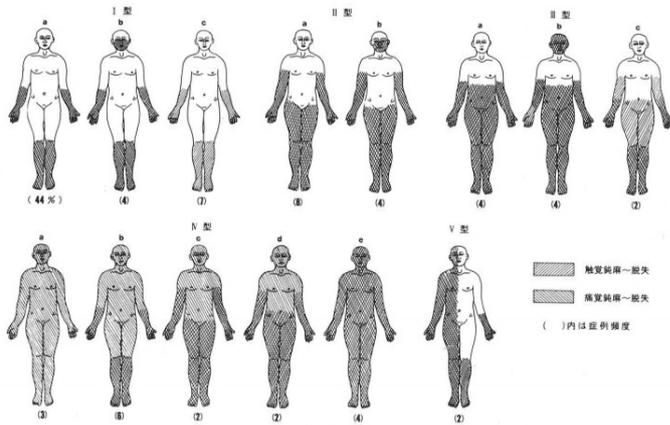


図1 表在感覚障害パターン

表2 感覚障害パターンの各病型と不安定型の頻度  
不安定型：今回調査対象の100例中77例は、昭和47年から昭和57年にかけて2～5回（平均2.55回）の神経内科的診察を受けているが、診察の度毎に感覚障害の分布や程度が変動するものをいう。

型	例数 (男も同じ)	不安定型例数
I	a	44
	b	4
	c	7
II	a	8
	b	4
III	a	4
	b	4
	c	2
IV	a	3
	b	6
	c	1
	d	2
	e	4
V	2	1
感覚障害なし	5	
計	100例	63例

山本悌司福島県立医大名誉教授は、2019年7月19日、福岡高裁において、メチル水銀中毒症における全身性感覚障害の存在を否定し、内野・荒木による、上記感覚所見に疑問を呈する証言をおこなった。

内野誠,荒木淑郎:臨床神経学,1984

もっとも、水俣病で四肢末梢優位の感覚障害と、全身性の感覚障害の両方が起こり得る事は既に知られていました。

これは、1984年の臨床神経学に掲載された内野先生と荒木先生の論文です。ところが、この事実は神経内科専門医にも広くは知られておらず、神経内科の教科書にも、全身性の表在感覚障害の鑑別診断や、四肢末梢優位の感覚障害が大脳皮質障害で起こりうることも書いてありません。

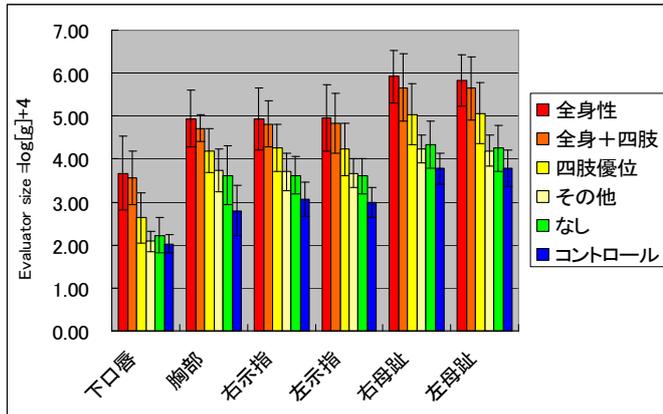
本来ならば、40年以上も前に神経内科の教科書にこのことが記載されていなければならなかったのです。

2019年7月19日、福岡高等裁判所で証言した福島県立医大名誉教授である山本悌司先生は、メチル水銀中毒症における全身性感覚障害の存在を否定し、この貴重な、内野・荒木による論文にさえ疑問を呈されました。

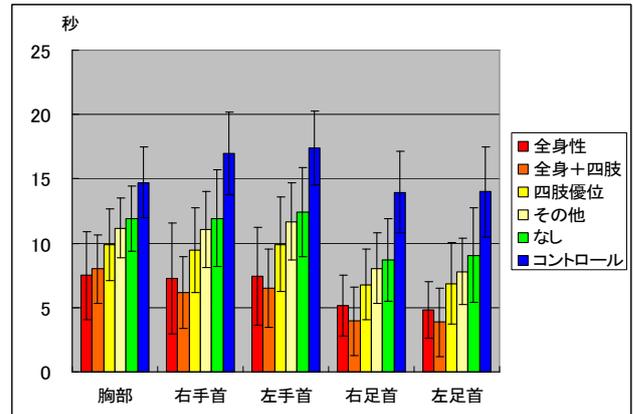
このことは、今なお、メチル水銀中毒症による全身性感覚障害が、教授クラスの神経内科の専門家にも認識されておらず、全国で数多くのメチル水銀中毒症の人々が見逃されてきた可能性を示唆しています。

# 四肢末梢性感覚障害と全身性感覚障害の関係

触覚障害タイプと微小触知覚の触覚閾値



触覚障害タイプと振動覚閾値



重岡伸一ほか、第49回日本神経学会総会、2008年、横浜)

水俣病でみられる全身性の感覚障害と四肢末梢優位の感覚障害の関係は、感覚の定量化をしていく中で、初めて明らかになってきました。

左の図は、筆による表在感覚障害の診察結果と、その人に対するフォン・フライの触毛による感覚定量結果との関係を示したグラフです。

横軸は体の部位、縦軸は触覚の敏感度を数値化したものです。

縦軸は対数表示になっていて、4.0が1グラム、5.0が10グラム、3.0が0.1グラムを表しています。1目盛りが10倍を表しています。

赤い棒グラフ筆による触覚検査で全身性の感覚障害を示した人、黄色は四肢末梢優位の感覚障害のみを示した人です。

感覚障害を認めなかったコントロール地域での感覚定量結果は青の棒グラフになります。

ここでコントロールとの差を見ると、全身性の人たちは手足の指だけでなく口唇や胸でも当然のことながら約数10倍から100倍の触覚の低下を示しています。

しかし、興味深いことに、四肢末梢優位の感覚障害を示している黄色の人たちも、手足の指の感覚の低下だけでなく、口唇や胸部での感覚も低下しています。

このように、通常の診察方法では四肢末梢優位の感覚障害でありながら、潜在的には体幹や顔面にも感覚障害を有しているということがわかります。

同様の事は、右側の振動覚閾値検査との比較でもわかります。  
振動覚の場合は数値が高い方がより敏感ということになりますが、四肢末梢優位の感覚障害のみを認めた人でも胸部での触覚いき値が低下しています。  
水俣病の全身性感覚障害と四肢末梢優位の感覚障害の間には連続的な関係があることがわかります。



## 遅発性水俣病

- 1972年：樫忠雄によって報告された。
- 1975年：白川健一によって、症状のなかった住民が約7年後に水俣病症状を発症したことを報告した。
- 1977～78年：藤野紘は、御所浦町住民の症状悪化を報告。
  
- 武内忠男は、加齢によるものとした。
- 白川健一は、加齢がなくとも遅発しうるとした。
  
- 1991年11/26、中央公害対策審議会環境保健部会（井形昭弘部会長）は、「曝露後発症までの期間は、メチル水銀では通常1カ月前後、長くとも1年程度まで」と答申した。
- 1991年、「水俣病の総合的調査手法の開発に関する研究報告書」では、「過剰な曝露停止から発症までの期間は現実的には数年以内にとどまるものと考えられる」とした。

そして、遅発性水俣病の問題があります。遅発性水俣病は、**1972年**に樫教授によって報告され、その後、白川先生や井形教授などによっても報告されています。

このような発症については、武内教授は加齢によるものとしましたが白川先生は加齢がなくとも遅発しうるとしました。

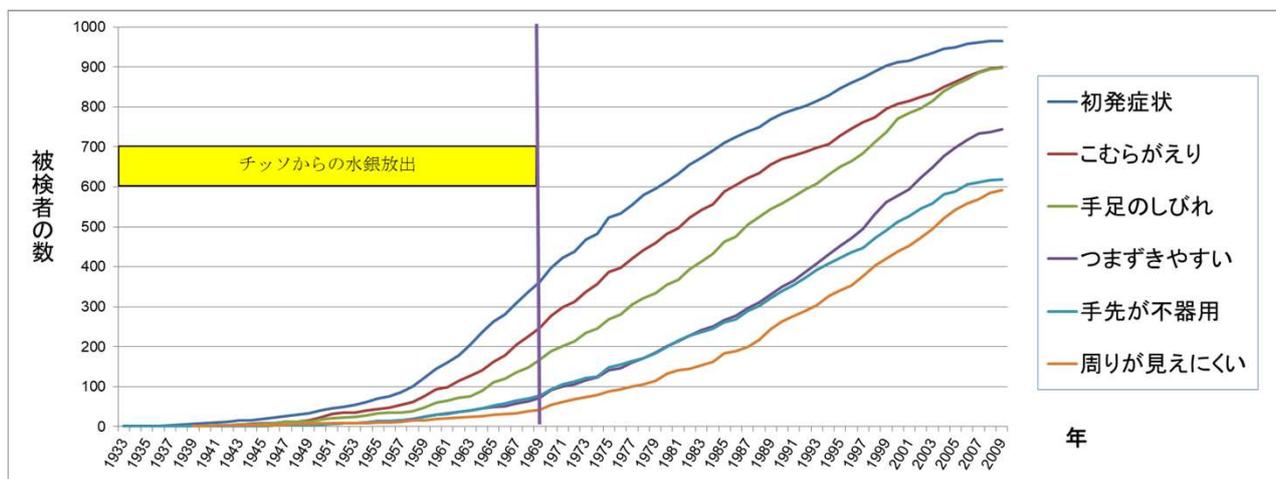
これまで、井形教授を含めて、国の見解を支持する医学者たちは、遅発性は、曝露が停止してから、せいぜい**1年程度**、長くても**数年**と主張してきました。

しかし、先に紹介したダートマス大学の症例でさえ、ジメチル水銀ではありますが、大量の**1回曝露**でも発症に数ヶ月かかっています。

水俣病で急性発症した人も多くは年単位で魚を食べ続けた後に発症しているのであり、曝露から発症までが**1ヶ月～1年**というのはあまりにもばかげた見解です。

では、どの程度遅発しうるかを知るためには、どうしたらよいのでしょうか。それは、実際に曝露を受けた人々を観察し記録していくことなのです。私たちはそれをおこなってきました。

## 2009年9月の検診受診者973名の発症時期



Takaoka et al. 2018 Toxics

これは、2009年に検診を受けた人々の問診による年ごとの累積発症数を表したものです。

チッソの排水が止まった1968年以降に最初の症状が出現した人が3分の2を占めていました。

このように、メチル水銀曝露を受けて数十年して発症するということがわかってきました。

この方々の多くは2009～12年に特措法で救済を受けており、近年救済を受けている人々の多くは遅発症例であることを示しています。

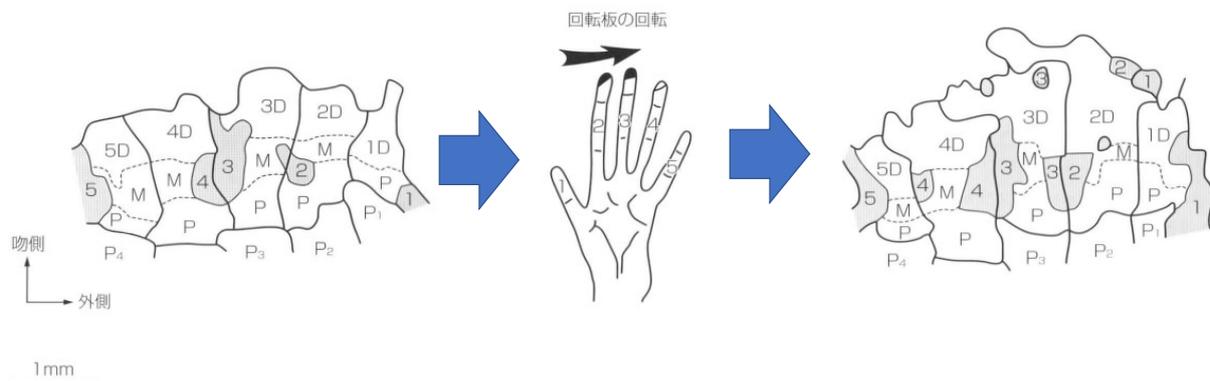
## 症候の変動性

- 中枢神経疾患でも症候が変動するものは少なくない。
- 特に、メチル水銀の曝露を受けた、中等～軽症例では間引き脱落機序で脳神経が脱落し、シナプス病としての性格を有している可能性があり、実際のメチル水銀被曝露者の症候を観察・記録・分析することなしに、変動性を否定することはできない。
- 症候の変動症例は、**1950年代**から報告されている。
- 内野・荒木の臨床神経学の報告(**1984年**)では、**80%以上**の症例で感覚障害の範囲が変動した。
- 例えば、四肢末梢性感覚障害→全身性感覚障害となるものもあれば、全身性感覚障害→四肢末梢性感覚障害となるものもある。

症候が変動することは、他の中枢神経疾患においても珍しくはありませんが、間引き脱落機序で大脳皮質が障害された疾患ですし、病変が中途半端な症例ほど変動しうるのは当然のことです。

変動症例は、初期の重症例でも指摘されていますし、数少ない報告である、**1984年**の、内野・荒木の報告でも、**2回診察**された症例の**8割以上**で、感覚障害の範囲が変動しています。

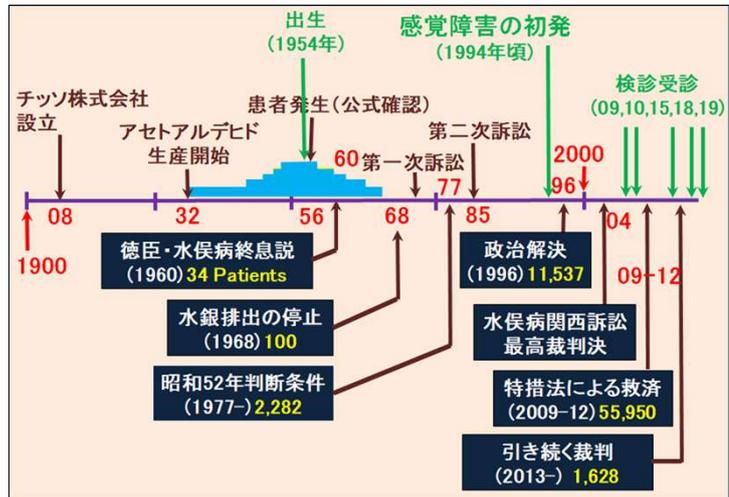
## 感覚神経系でも訓練による代償は確認されている ～触覚刺激によって変化したサルの体性感覚野の機能的受容野領域～



金子文成. 4 神経回路網の再編成. In 理学療法mook16 脳科学と理学療法, 大西秀明; 森岡周, Eds. 三輪書店: 東京, 2009; pp 50-65.

神経学会の回答では、感覚神経系では訓練による代償は確認されていないとされていますが、それは、リハビリテーションの常識を覆す見解です。実際、動物実験でも手指の刺激によって、大脳体性感覚受容野の変化が証明されています。

対象地域外に居住し、症状が遅発（チッソ排水停止26年後）し、  
 症状が変動する、漁業に従事する65歳男性。



Takaoka et al., ICMGP2019, 2019, Krakow

ここで、症例を報告いたします。この方は、水俣の対岸の地域に居住し漁業に従事してきた65歳の男性です。  
 1954年に生まれ、初めて感覚障害を自覚したのが1994年頃で、明らかな遅発です。  
 これまで5回の診察を受けています。



## 6. 日本におけるメチル水銀中毒症 ～忘れられた医学の基本～

- 新たな疾患に対する帰納法を欠落させている。具体的には、メチル水銀被曝者を観察・記録・分析・結果公表をしない。それを補うために、誤った演繹法的主張をせざるえなくなっている。
- 正しい診断基準は、病態観察の後にできるという認識の欠落あるいは無視。特に、広範な環境汚染に起因する疾患については、曝露者と被曝露者の観察によって病態を確認するプロセスを経て診断基準は決定される。
- 医学検討ののちに定められた診断基準を持たない「専門家」が、水俣病認定審査にかかわり、裁判では国の主張を肯定する意見を述べ続けている。
- 「昭和52年判断条件」という医学的根拠をもたない診断基準に拘束されることによって医学の正当な対象とされてこなかったのが日本におけるメチル水銀中毒症（水俣病）である。

以上のように日本神経学会の見解は実際のメチル水銀曝露を受けた人々の症候を参照していません。

メチル水銀中毒症の解明のための、帰納法的な医学の営みを、少なくとも30年あるいは40年以上にわたって欠落させてきているのです。

具体的には、メチル水銀被曝者を観察・記録・分析・結果公表をせず、それを補うかのような、誤った演繹法的主張がなされているということです。

通常、他の医学分野ではこのようなことはなされません。

正しい診断基準は、患者や被曝露者の病態観察の後に可能となります。

殊に、広範な環境汚染に起因する疾患については、曝露を受けた人と受けなかった人を比較・観察することで、病態解明や診断基準策定がなされなければなりません。それがおろそかにされたのです。

## 患者数と論文数（学会発表含む）の関係

	H26特定疾患 受給者	論文数 1977～	患者数 ／論文数	最近5年論文数 2012～2016	患者数 ／論文数
パーキンソン病	136,559	12,459	11.0	4,183	32.6
全身性エリテマトーデス	63,622	10,422	6.1	3,134	20.3
脊髄小脳変性症	27,582	2,270	12.2	499	55.3
多発性硬化症	19,389	5,102	3.8	2,195	8.8
ミトコンドリア病	1,439	2,656	0.5	1,069	1.3
プリオン病	584	1,978	0.3	498	1.2
水俣病	約40,000 *	105	381.0	28	1428.6

(\* 水俣病の患者数の約40,000人は、特定疾患受給者数ではなく、当時の認定・救済人数の推定数)

患者数と、診断・治療関係論文の医学中央雑誌検索ヒット数、2016年12月13日

私は毎年のようにメチル水銀中毒に関する演題を神経学会で発表していますが、私たち以外の演者は非常に少ないのです。

特に臨床的研究はほとんどありません。

これは、水俣病から医学が遠ざけられたことの証拠となるデータです。

2016年12月に医学中央雑誌で検索したのですが、水俣病に関する報告は非常に少ないのです。

一年間の患者数に対する40年間の論文数は、パーキンソン病の30分の1以下、多発性硬化症の100分の1です。

## 7. メチル水銀中毒症の医学が機能不全に陥った原因

- 1966年、水俣病の原因究明に役割を果たした熊大第一内科の徳臣晴比古助教授（後の教授）が「補償問題が起こった際に水俣病志願者が出現したので、過去においてわれわれはH-R症候群を基準とすることにして処理した」
- 1973年以前、椿忠雄教授は、患者の観察に基づいた医学的見解を述べていた。1973年の「水銀パニック」（第3水俣病の発生報道によって起こった社会現象）後、椿教授は、環境庁の「専門家会議」座長として、第3水俣病を否定。
- 1974年の「神経研究の進歩」で、椿教授、「認定の哲学」が必要と説く。
- 日本神経学会で水俣病に関与してきた人々が、水俣病研究を行わなくなった。しかし、水俣病認定審査にかかわり、裁判では国の主張を肯定する意見を述べ続けている。
- 医学に基づかない「強固な診断基準」（52年判断条件）を受け入れることによって、水俣病医学の進歩が阻害された。

このようなことになってしまったのはなぜでしょうか。

もともと1966年、熊大の徳臣晴比古助教授が「水俣病志願者」という発言をしたことが大きいのですが、重要なのは、椿教授の見解の変化です。

1973年以前、椿教授は水俣病解明の立場にあったのですが、73年に全国で水銀汚染が問題になった水銀パニックの後、旧環境庁の「専門家会議」座長になった頃から、その姿勢が変わりました。

1974年の「神経進歩」誌で、メチル水銀曝露を受けた患者のデータを一切参照することなく、水俣病の診断に困難性があると述べ、「認定の哲学」が必要と説かれました。

その後、水俣病の臨床研究が激減することになったのです。

その流れの中で、椿教授がその成立にかかわった「昭和52年判断条件」が1977年に成立したと思われます。

## 椿忠雄「水俣病の追跡（科学、1972年）」から

- 私は臨床家である。私は一貫して、患者のための医学を主張し実行してきたつもりである。
- ここで実感として感ずることは、地域的研究は、やはり地元の地道な研究によらねばならないということである。
- 地元において悩める患者に接しなければ現実にはできない研究なのである。
- 次の問題は、世界的な水銀汚染をいかにして防ぐかということであろう（ごく少量の水銀に長期間汚染された生体は何らかの影響を受けなければ幸いである）。
- 私は、水俣病——水銀の人体への影響の研究には終りが無いことを、最後にもう一度強調したいのである。

椿教授が変わってしまわれる前の年の1972年の椿教授の「水俣病の追跡」の言葉を紹介します。

このように書かれています。私は、患者のための医学を主張し実行してきたつもりである。地域的研究は、やはり地元の地道な研究によらねばならない。地元において悩める患者に接しなければ現実にはできない研究である。井形教授も、ローカルをグローバルへという言葉を残されました。しかし、この言葉は、残念ながら1年後には捨て去られることになりました。それを受け継いだのは私たちです。

次の問題は、世界的な水銀汚染をいかにして防ぐかということであろうと書いてあります。

今日、紹介しましたように、日本でのメチル水銀中毒研究は惨憺たる状態ということが出来るのですが、世界では、現在、椿教授が述べられたような意志を持って、世界各国で研究がなされています。

水俣病、水銀の人体への影響の研究には終りが無いとも書かれましたが、椿先生の周囲では早晚終了してしまうことになったのです。

## 8. 日本におけるメチル水銀中毒症医学の課題

- メチル水銀中毒症の医学において、医師・医学者自身が、その専門性の根本に立ち返ること。医学を歪める動きを、行政がおこなわないこと。
- 医師・医学者は、水俣病が疑われる人に対して、他の疾患と同様、先入観を持つことなく、人間としての尊厳を念頭に置いて、対応すること。
- そのうえで、メチル水銀被曝露者・患者を、継続的に観察・記録・分析し、公表をおこなうこと。
- メチル水銀による、これまでの神経学的アウトカム以外の健康障害の可能性を念頭に置いて、診療・研究をおこなうこと。

徳臣教授も椿教授も初心は決して間違っていなかったはずですが、しかし、行政とかかわる中で変わっていかれました。

特に医系技官などの行政官は、科研費など、巨額の研究費や人事に、直接、間接に介入しうる立場にあります。

医学・科学の根幹にかかわる出来事ですので、今回の神経学会の回答について、環境省も神経学会も詳細を明らかにすべきでしょう。

医師自身が自分の専門性に誇りをもてるように、行政が医学をゆがめない国になってほしいと思います。

つぎに、医師・医療者は、水俣病が疑われる人に対して、他の疾患と同様に先入観を持つことなく、人間としての尊厳を念頭において接していただきたいと思います。

そのうえで、メチル水銀被曝露者、患者の、観察・記録・分析・結果公表が継続的におこなわれることが必要です。しかし、多くの方々が多くの合併症をもって高齢化し、現実に目の前で次々と亡くなっています。

現在、世界では、メチル水銀の胎児曝露による、発達障害を含む精神運動障害、免疫、循環器系への研究がなされています。

日本でも、低濃度メチル水銀による、これまでの神経学的アウトカム（結

果としての健康状態) 以外の、健康障害の可能性を念頭に置いて、診療・研究がなされることが必要です。

日本神経学会の回答の誤りについて熊本地方裁判所に意見書を提出しています。神経内科リハビリテーション協立クリニックのサイトから自由にダウンロードできますので、ご覧ください。

繰り返しますが、水俣病の方々は高齢化し、診察機会も失われてきています。

汚染地域外では、病気として認識されないまま、その診察の機会も失われ、亡くなっていかれる方々も少なくありません。

一人でも多くの医師、神経内科の先生方がメチル水銀中毒症に興味を持っていただければありがたいと存じます。

ご清聴、どうも有り難うございました。