

## 『水俣病と医学の責任』を読んで

二塚 信<sup>1</sup>, 衛藤 光明<sup>2</sup>, 内野 誠<sup>1</sup>

<sup>1</sup> 熊本大学名誉教授

<sup>2</sup> 元国立水俣病総合研究センター所長

### A Review of the Book “Minamata Disease and the Responsibility of Medical Authorities”

Makoto FUTATSUKA<sup>1</sup>, Komyo ETO<sup>2</sup> and Makoto UCHINO<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kumamoto University Graduate School of Medicine

<sup>2</sup>National Institute for Minamata Disease

**Abstract** Even today, more than 60 years after the discovery of Minamata disease, many controversies continue to arise from various viewpoints. Recently, Dr. Shigeru Takaoka has published a book entitled “Minamata Disease and the Responsibility of Medical authorities” as a summary of his and colleagues’ previous works in which he presented their objections to past academic theories. We, who were also engaged in this research at Kumamoto University, would like to address some substantial viewpoints. Drs. Nishimura and Okamoto clarified why a series of cases that were clearly Minamata disease were found only in the Minamata plant from late 1950 to 1975, even though many acetaldehyde plants have been operating in Japan for many years. Dr. Takaoka ignored this very important issue and we point out the lack of reliability of his data from their health examination of “10,000” people. From the pathology perspective, Dr. Takaoka misunderstood the location and plasticity of neurons. From a clinical viewpoint, he mentioned the poor evidence for the characteristics and courses of the patients’ clinical symptoms.

**Key words:** Minamata disease (水俣病), acetaldehyde production process (アセトアルデヒド製造工程), validity of health examination (検診信頼性), pathological finding (病理所見), clinical symptom (臨床症状)

令和4年(2022年)12月に高岡 滋著の『水俣病と医学の責任』が発刊された。高岡氏は昭和60年(1985年)以来、水俣病被害者を全面的に支援する民医連「水俣協立病院」で、多くの患者と接してきた神経内科専門医であり、高岡氏らのこれまでの経験を集大成したものといえる。私どもも熊本大学にあって、水俣病の研究をライフワークにしてきたものにとって、学ぶところのある文献であるが、多くの疑問点もある。本著の推薦者に大井玄日本衛生学会名誉会員、柳田邦男氏など著名な方が名を連ねており、社会的に大きな影響を持ちうる文献であ

るだけに、私共の評価を明らかにしたく、本書評欄に投稿する次第である。

私どもの疑問点を次のようにまとめた。

1. 高岡氏は、チッソがアセトアルデヒド生産のプラントで水銀を使用し始めたのは昭和7年(1932年)で、この年からメチル水銀による環境汚染は始まったとしている。平成13年(2001年)、東大 西村 肇教授、元新日室労組委員長 岡本達明氏共著『水俣病の科学 増補版』において、新日室同様の工程を持つ、他の6社・7工場にメチル水銀中毒問題が発生せず、なぜ水俣のみが発生したのか、昭和7年(1932年)にアセトアルデヒド生産を開始しているにもかかわらず、なぜメチル水銀の排出量が昭和25年代(1950年代)から急激に増加し、その結果、水俣病の発生に至ったのか、当時の新日室の内部資料を用いて明らかにしている。詳細は本書に譲る

受付 2023 年 3 月 28 日, 受理 2023 年 5 月 30 日  
Reprint requests to: Makoto FUTATSUKA  
Kumamoto Kinoh Hospital, 6-8-1 Yamamuro, Kita-ku, Kumamoto  
860-8518, Japan  
TEL: +81(96)373-5112  
E-mail: futatsuka@juryo.or.jp



曝露数十年後の水銀値と関連がないのは当然のこと。

乖離があったからといって、健康障害がないことの根拠にはならない。

として、要約すれば、アセトアルデヒド生産工程における昭和 26 年 (1951 年) の助触媒の変更と蒸発方式の変更である。新日窒独自の助触媒として二酸化マンガが使われており、昭和 25 年 (1950 年) までは精留塔ドレーンからのメチル水銀排出量は年間 3 kg 以下の低いレベルであったものが、マンガンの使用をやめた昭和 27 年 (1952 年) 以降はメチル水銀排出量が一挙に 30 kg 以上になっている。二酸化マンガンは水に溶けると 4 価のマンガニオンが生じ、これがきわめて強力な酸化剤であり、メチル水銀の生成を強力に抑制することが知られている。その他の理由として、国内の他の工場では、プロセス用水に河川水等を使用しているため、その塩素イオン濃度は 10 ppm 程度で、塩化メチル水銀分子の割合は 10% 程度である。他方、水俣工場では、プロセス用水に海水を用いることにより、おなじ操業条件でも精留塔ドレーンのメチル水銀濃度は 5 倍に上がることが明らかにされた。この結果、工場のメチル水銀排出量は、昭和 26 年 (1951 年) から 20 kg 以上に増加をはじめ、昭和 34 年 (1959 年) の 100 kg をピークに、昭和 37 年 (1962 年) 以降 10 kg 以下に減少していることを示し、水俣地域住民の臍帯メチル水銀濃度の推移とよく一致していることを明らかにした (1)。

これらのデータから、工場からの人体に有害なメチル水銀排出の期間は昭和 26 年 (1951 年) から昭和 37 年 (1962 年) までと推認される。また、熊本大学医学部 10 年後の水俣病に関する研究班の立津らのデータにみられる有明地区の発生、および昭和 25 年 (1950 年) 以前の発生数はバックグラウンド・データと位置づけられるべきである (2)。さらには、高岡氏らが主張する、「第 3 水俣病」(非汚染地区とした有明地区でも水俣病様患者は存在する可能性があることから、アセトアルデヒドを生産する日本合成化学工業工場が汚染源として疑われた) (3) というが、水俣工場以外でのメチル水銀中毒はありえない。昭和 47 年 (1972 年) の第 3 水俣病問題発生の際に、天草上島を含む不知火海周辺で行われた熊本大学第一内科の広範な調査 (4)、有明海周辺での九大神経内科の調査、徳山湾周辺で行われた山口大学衛生学の野瀬教授らの調査も一致して水俣病様の病変を見出していない。因みに藤野らが太宰府で採取したネコ踊り病様の症状を呈したネコの武内教授らの病理所見は水俣病とは異なるものであった (5)。

2. 高岡氏らの言う「1 万人検診」は、そもそも対象地域の母集団が不明確で、多くの非専門医によって行われており、各地の個人ないし集団検診の寄せ集めに過ぎない。彼らの言う「掘り起こし検診」は水俣病に対する不安を持ち、認定申請を躊躇するか希望する個人を集めた集団に過ぎない。したがって、対象抽出におけるセレクトジョン・バイアスがかかったものであり、回答ないし応答においてインフォメーション・バイアスが二重にかかった代表性を欠いたデータに過ぎない。玉石混淆の

データをいかにもそれらしく分析しても、所詮は著しく信頼性を欠いたデータに過ぎない。私どもは 1988 年に実施した、津奈木町の 40 歳以上の住民 1,304 名と対照地区 436 名につき、90% 以上の検診率でその自覚症状を多変量解析で分析した。その結果、自覚症状は四肢の痙攣を含むいわゆる不定愁訴群、と感覚障害を表す群、関節障害を表す群、筋力障害を表す群の 4 つの因子に分類され、ともに漁村集落に因子得点は高く、加齢とともに上昇した。他方、タイムラグはあるものの、本調査において測定した赤血球水銀とは関連のないことを見出している (6)。また、二次研究班の結果から、多彩に訴えられる自覚症状と、神経学的所見の関係も検討しているが、水俣地区の 10 歳以上の受検者について問題の感覚障害についてみると、症状・所見とも有りが 5.7%、症状あり・所見なしが 13.6%、症状なく・所見ありが 4.5%、ともになしが 76.2% であった。また、自覚症状のスクリーニング検査としての有効性を感覚障害で見ると、御所浦では predictive value (+) が 0.33、(-) が 0.08 (男) と低く、自覚症状と検査所見の乖離が顕著である (7)。

3. 高岡氏らは八代海沿岸全域同様にリスクがあると主張しているが、排水口から排出されたメチル水銀濃度は拡散希釈され、距離とともに減衰する。事実、昭和 30 年代 (1955 年代) の魚介類に含まれるメチル水銀濃度は一部の例外をのぞき、海流や食物連鎖を考慮に入れても低下することは、入鹿山、喜田村らのデータが一致して示すところである (8)。因みに、昭和 34 年 (1959 年) に、熊本県は不知火海沿岸全市町村にいわゆるネコ踊り病の調査を行っているが、現在のいわゆる指定地域以外からの報告は皆無である。高岡氏らはまた天草上島、宮野河内付近から水俣湾周辺まで操業に来ていたというが、地先に好漁場があるこれらの漁港から操業区の規制に反してまで、日常的に操業することは、地元の複数の長老も否定している。さらに、最も汚染されていた昭和 30 年 (1955 年) から昭和 40 年 (1965 年) にかけては、法的規制こそなかったものの、操業自粛が行われていた (昭和 35 年 (1960 年) 前後には監視船まで出している) のは事実であり、当時の水産関係のデータも漁獲量の著減をしめしている (9)。

4. 近年の国際的な研究の焦点の一つは、生涯を通して最もメチル水銀に鋭敏な胎児期に微量の汚染を受けた子供たちのコホート研究である。グランジャンらや (10)、私も参画した東北コホート研究においても、その生育内容に若干のひずみを見出している (11)。これらの研究成果は極めて貴重であるが、日常生活に支障をきたさない程度のサブクリニカルな異常 (心理学的検査または行動試験によってのみ探知しうる影響) と位置づけられている。IPCS (国際化学物質安全性計画) クライテリア 101 は、リスクが特に高い胎児期においては、母親の頭髪水銀レベルが 70 ppm 以上になると、胎児の神

「水俣病の科学」の岡本氏はこの見解を否定。

曝露の濃淡はあっても、曝露期間が限定される根拠は皆無。

根拠は皆無

極めて不十分な調査。(自著にて指摘済み)

藤野氏は猫を採取していない。

選択バイアスがあっても、再現性のあるデータが得られている。

情報バイアスでは説明できない法則性が見出されている。

高岡が書いていない文字をわざわざ挿入して批判。

事実に対する記述

事実に対する記述



事実に反する記述。高岡はこのような主張をしたことはない。

過去、武内・衛藤氏が間引き脱落を伴わない1度障害を「典型的間引き脱落」として紹介した事実(青本)を隠している。

神経学的障害のリスクが30%以上で現れるとしている。そして、イラクのデータの解釈によって母親のピーク時頭髮水銀レベルが10~20 ppmで障害の現れるリスクが5%あるかもしれないことが示唆されたとしている(12)。高岡氏は、これらの所見を水俣に置き換え、補償の対象になる水俣病の一環と位置付けている。

我が国のイタイイタイ病では、まず腎尿細管障害が生じ、そのためにミネラルやたんぱく質の再吸収が障害され、体外に過剰に放出されるため顕著な骨粗鬆症を起こすことを言う。イタイイタイ病として認定されるのは、骨粗鬆症をきたしたもののみであり、腎尿細管障害を持つものは要観察者として区別している。このように、イタイイタイ病の場合、定量的、客観的なゴールドスタンダードがあることが、水俣病と異なり混乱を少なくしている。

我が国の労災・職業病補償体系では、療養補償はもちろん補償に含まれるが、傷害補償については通常就労可能な可否によって判断されている。したがって、研究の進展に伴ってミクロな異常が検出されるようになるのは必然であるが、それと社会的適用とは分けて考えるべきである。

5. メチル水銀の微量汚染の人体影響の問題について、高岡氏は長期の微量汚染でも発症があると主張しているが、厚生省(当時)は昭和48年(1973年)、日本におけるメチル水銀の暫定的摂取量限度を、成人(体重50 kg)に対して0.17 mg/週と定めている。その根拠として、FAO/WHO 合同専門家委員会において、メチル水銀の暫定的摂取耐量を新潟水俣病患者の発症時の頭髮中水銀濃度、全血中水銀濃度などを参考に0.2 mg/人/週としたこと。熊大医学部10年の水俣病研究班の研究結果より1日摂取量0.25 mgを最低発症量と推定していること。国立衛生試験所(当時)における慢性毒性実験により、2年間投与では30 µg/kg/日で発症が見られず、その50倍の安全率をとった0.6 µg/kg/日が成人に換算して、0.21 mg/週に相当することを挙げ、妊婦及び乳幼児についてはより慎重な配慮が必要としている(13)。なお、高岡氏らは脳内メチル水銀半減期を何の根拠もなく240日としているが、これはおそらく熊大武内教授が昭和40年代(1965年代)、血中半減期を210日と提唱されたことによるものであろう。当時、環境庁(当時)の研究班で年余の検証と議論が行われ、血中半減期がその物質の半減期を意味するとの結論に武内教授も含めて合意に達した。武内教授は、脳内に残存する水銀は不活性化し、単に水銀顆粒に過ぎないと述べている(14)。

6. 高岡氏らは新潟大学生田房弘名誉教授の見解を引用して、「グリア細胞反応もほとんどない、ただ神経細胞だけが徐々に、散発的に脱落する変化」のことを「間引き脱落」としている。そもそも、この用語を最初に提唱したのは熊大武内忠雄教授で、壊死状態になった神経細胞をミクログリアが貪食することにより生じたグリア

反応に伴い、神経細胞が間引き状に脱落している所見が、メチル水銀により選択的に障害される大脳皮質の第2層から3層にみられる所見で、その脱落程度により6段階に分類し、2度以下、つまり、50%未満の神経細胞の脱落を「間引き脱落」と定義している(15)。

7. 加齢による神経細胞の「消耗性脱落」はメチル水銀の場合と異なり、グリア反応がなく、メチル水銀で障害されない帯状回や後頭葉の後極部においては、水俣病患者でも健康者でも、加齢による神経細胞の脱落が同程度に認められることから、同一人の大脳の中で、メチル水銀による障害部位の対照所見として用いることができる。高岡氏は「中等症から軽症例の病理学的検索では、特異な所見は乏しく、病理学的診断は困難です」と述べているが、神経細胞が「間引き脱落」する程度の水俣病であっても、メチル水銀の影響による神経細胞の脱落とグリア反応を確認することで病理診断は可能である(16)。

8. 高岡氏は「メチル水銀は神経細胞の可逆的障害も引き起こす」として「メチル水銀は、脳細胞が死に至るもの(不可逆的)から、脳細胞が回復しうる(可逆的)ものまで、さまざまなレベルの障害をきたしうる」としているが、メチル水銀で障害され、神経細胞が消失した病変が修復することは考え難く、またそのような報告もないことにより、高岡氏の述べる大脳病変の神経細胞の可塑性は、メチル水銀中毒症では起こりえないと考える(17)。

高岡は「全く」とは主張していない。

9. 水俣病では手袋靴下型(四肢末梢優位)の感覚障害がみられる。高岡氏は「水俣病の感覚障害の主たる責任病巣は末梢神経ではないということが確立した」とするが、神経疾患においてはこのような感覚障害のパターンを呈する疾患は多数あるが、通常は多発神経障害であり、末梢神経が全く関与せずに感覚野の障害のみで、手袋靴下型の感覚障害をとることは考え難い(18)。昭和41年(1966年)の著作『水俣病』の剖検例の病理所見では脳皮質と比較すると、末梢神経の病理変化は軽いとされているが、急性・亜急性例では髄鞘の変性や崩壊、慢性経過例でも限局性脱髄や線維内血管の壁肥厚・細胞浸潤を認めているため、水俣病で見られる感覚障害には末梢神経障害も影響していると考えるのが妥当である(19)。また経時的に経過を追った典型例では、四肢末梢優位の表在感覚障害・深部感覚・複合感覚の障害が見られたが、全身性の感覚障害は見られない。水俣病の認定後30年を経た慢性軽症例では四肢末梢優位の感覚障害は改善傾向を示しており(20)、高岡氏が著書の中で、濃厚なメチル水銀の曝露終了後、数十年を経て水俣病の症状が新たに発現したり増悪したりというような白川健一氏とは異なる「遅発性水俣病」なるものの存在を強調しているが、このような概念は仮説の域にとどまり、実験的、病理学的な裏付けもな、毒性学的にも常識的な概念とは言えない(21)。

高岡が「脳細胞機能」と記述したのに、「機能」を取り去り、偽りの引用をしている。

中枢神経専門科としてはありえない主張。一方、9で感覚障害の改善を認めた主張。

1960年代の報告にすぎず、慢性経過でも、コントロールとの比較が不十分。

可塑性についての8の主張と矛盾。

要個別検討事項であり、「常識」で説明できることではない。

臨床症例、疫学データが存在することを無視。

病理学的な裏付けは必要条件ではない。

高岡はこのような主張をしたことはない。そもそも高岡は、「微量水銀」という用語を用いていることなどない。

240日は、武内・衛藤氏の主張。高岡は、その見解を紹介しただけ。

自著で、生田氏の主張として紹介したが、「間引き脱落」とはしていない。しかし、過去、衛藤氏はこれも間引き脱落として紹介していた。



利益相反なし

## 文 献

- (1) 西村 肇, 岡本達明. 水俣病の科学 増補版. 東京: 日本評論社, 2001.
- (2) 立津政順, 清田一民, 原田正純, 堀田宣之, 平原輝夫, 江上昌三, 他. 有機水銀汚染地区住民と非汚染地区住民の神経学的および精神医学的調査, 水俣病に関する総合的研究(報告書) 1976, 66-68.
- (3) 武内忠雄. 慢性水俣病と第3水俣病. 科学 1973;43: 664-673.
- (4) 熊本大学医学部有明海・八代海沿岸地域および水俣湾周辺地区住民健康調査解析班. 有明海・八代海沿岸地域および水俣湾周辺地区住民健康調査解析報告書, 1977.
- (5) 衛藤光明. Personal Report, 2010.
- (6) Fukuda Y, Ushijima K, Kitano T, Sakamoto M, Futatsuka M. An analysis of subjective complaints in a population living in a methylmercury-polluted area. Environ Res 1999;81: 100-107.
- (7) 松下敏夫, 二塚 信, 有松徳樹, 上田 厚, 三角順一, 富尾利江, 他. 水俣病の推移とその疫学的研究(その3) 水俣病の住民健診に関する考察. 熊本医学会誌 1974; 48:133-145.
- (8) 藤木素士, 田島静子, 入鹿山旦朗. 水俣地区周辺の水銀汚染とその推移に関する研究. 熊本医学会誌 1972; 46:635-640.
- (9) 環境省・水俣病に関する総合的研究. 熊本大学水俣病研究会(編), 図説 水俣病研究. 熊本大学・熊本創生推進機構, 2021.
- (10) Grndjean P, Weihe P, White R, Debes F, Arak S, Murata K, et al. Cognitive deficit in 7-year-old children with prenatal exposure to methylmercury. Neurotoxicol Teratol 1997;19: 417-428.
- (11) Tatsuta N, Nakai K, Suzuki K, Nakamura T, Oka T, Murata K, et al. Prenatal and postnatal exposure and intellectual development among 12-year-old Japanese children. Environ Res 2020;189:109844.
- (12) WHO in environmental health criteria 101, Methylmercury, World Health Organization, 1990.
- (13) The Food Safety Commission: Food safety risk assessment related to Methylmercury in seafood. 2005.
- (14) 衛藤光明, 武内忠雄, 滝沢行雄, 生田友房. 新潟水俣病関係 30 剖検例の病理学的・生化学的研究. 日本衛生学雑誌 2007;62:70-88.
- (15) 衛藤光明. 有機水銀中毒症の病理所見の無い臨床的水俣病の2剖検例. 神経病理学 1988;8:289-300.
- (16) Takeuchi T, Eto K. The Pathology of Minamata Disease-A Tragic Story of Water Pollution. Kyushu University Press, 1999.
- (17) Eto K. Pathology of Minamata Disease: Toxicol Pathol 1997;25:614-623.
- (18) Uchino M, Mita S, Satoh H, Hirano T, Arimura K, Nakagawa M, et al. Clinical Investigation of the Lesions Responsible for Sensory Disturbance in Minamata Disease. Tohoku J Exp Med 2001;195:181-189.
- (19) Uchino M, Okajima T, Eto K, Kumamoto I, Mishima I, Ando M. Neurologic Features of Chronic Minamata Disease Certified at Autopsy. Intern Med 1995;34:744-747.
- (20) Uchino M, Tanaka Y, Ando Y, Yonehara T, Hara A, Mishima I, et al. Neurologic Features of Chronic Minamata Disease and Incidence of complication with aging. Environ Sci Health 1995;30:699-711.
- (21) Uchino M, Hirano T, Satoh H, Arimura K, Nakagawa M, Nakamura M, et al. The Severity of Minamata Disease Declined in 25 Years: temporal profile of the neurological findings analyzed by multiple logistic regression model. Tohoku J Exp Med 2005;205:53-63.