

慢性水俣病に関する高岡氏との議論

二塚 信¹, 衛藤 光明², 内野 誠¹

¹熊本大学名誉教授

²元国立水俣病総合研究センター所長

Discussion About “Chronic Feature of Minamata Disease” Based on Dr. Takaoka’s Response

Makoto FUTATSUKA¹, Komyo ETO² and Makoto UCHINO¹

¹Kumamoto Graduate University of Medicine

²National Institute for Minamata Disease

「書評」における高岡の指摘に何ら答えることなく（否定することもできず）、過去の曝露を否定できるわけでもない、汚染の程度の変化に関する断片的主張を繰り返している。

Abstract We received Dr. Takaoka’s responses. The nine major points described in these responses were reviewed from the basic perspectives of epidemiology, toxicology and neuroscience. The responses indicate important failures in our views: exposure and health hazards are misconceived from the toxicological perspective, mass biases in epidemiological surveys, and ignorance from the pathological viewpoint. We are looking forward to scientific discussion.

Key words: Minamata disease (水俣病), methylmercury poisoning (メチル水銀中毒), toxicology (毒性学), epidemiology (疫学), clinical perspective (臨床像)

「書評」において高岡が指摘した、書評における6点にわたる毒性学、疫学、神経学、病理学に関する医学的問題、論理矛盾、倫理的問題に何ら答えていない。

はじめに

私どもの高岡先生の書籍に対しての感想(1)について、真摯に回答(2)を頂いたことに敬意を表する。私どもの議論を敢えて日衛誌に投稿させていただく意図を若干説明しておく必要があると考える。多くの読者は衛生学者として、60余年前に発生した水俣病が、今日もなお1,000名を超える原告による複数の訴訟が提起され、大きな社会問題になっていることに、「何故」という疑問をもっていることであろう。その焦点は、汚染の地域的、時間的広がり、基本的には急性期を過ぎて慢性期ないしわざ後遺症における病像論(客観的診断の方法論を含む)を巡る問題である。この時期になると、他の多くの金属中毒と異なり、いわゆるゴールデン・スタンダードあるいは定量的な診断が困難で、いわゆる自覚症状に依存する部分が多くなることである。水俣病の社会的側面でもある。このような観点から私どもの“議論”をご理解いただければ幸いである。

メチル水銀濃厚汚染時期について

西村らは反応器内でメチル水銀が生成しても、塩素イオンがなければ蒸発器で蒸発せず、精留塔ドレーンにメチル水銀が含まれることはないことを明らかにした。工場のデータでは塩素イオン濃度は1966年3月に2,100 ppm、6月に1,200 ppmと極めて高濃度であることが判明した(3)。これらの結果から、工場の蒸発器では、メチル水銀の50%が塩化メチル水銀と推定される。なぜこのような現象が起きたのか、まず海岸近くに立地していたこと、1955年から工場用水として15%ほど海水が利用されていた。更に、反応器に投入される補助原料の不純物として塩分が持ち込まれた可能性を挙げている。このように、チッソの場合、助触媒としてのマンガンの使用停止と、高い塩素イオンが相まって高濃度の塩化メチル水銀を流出したと述べている。因みに、周辺海域へのメチル水銀排出量は海域に固定して生息するヒバリ貝モドキの濃度とよく一致し、1958年には高かった濃度が62年以降は58年の10分の1に減少していることを示している。西村らは、原田正純の提供した資料と対比して、臍帯の濃度は1年、胎児性患者の発生は3年、非典型患者の発生は4年遅れて追随していると確信をもって述べている。なお、西村らは完全に資料が毀棄された新潟についても、増補版で裁判資料などを基にメチ

受付 2024年12月19日、受理 2025年2月6日

Reprint requests to: Makoto FUTATSUKA

Kumamoto Kinoh Hospital, 6-8-1 Yamamuro, Kita-KU, Kumamoto 860-8518, Japan

TEL: 81-090-9601-1202

E-mail: futatsuka@juryo.or.jp

二塚氏は、高岡がかわった検診に参加したことではない。二塚氏が過去検診にかかわったとするなら、高岡が中高生のころであろう。

この受診率だけで論じることはできない。特に新有病率調査では、未受診者も考慮して意味のある結果が出ている。検診結果では、選択バイアス、情報バイアスで説明できない意味ある結果が出ていていることを無視している。この後、二塚氏の津奈木町の諸研究をアウトカムの点から総批判した。

主催は患者会ではないし、会員拡大とは何の関係もない。行政や二塚氏らが行わなかった検診を地元の医師が行うのは当然。そのような検診を内容も知らず、情報バイアスに対する医師団の配慮も知らないまま、何の根拠もなく否定的に決めつけている。

従来、衛藤氏が主張してきた「一定のパターン」（大脳病変+小脳病変+末梢神経障害）とも異なる定義。

日衛誌 (Jpn. J. Hyg.) 第 80 卷 2025 年

ル水銀の排出、それには塩素イオンが介入していることを再現している (4)。

「健康診断」の有効性について

私も初期には参加したことがあるが、不知火患者会らの健康調査は、次のようなプロセスで行われる。まず、地域の有力な協力者を通して水俣病に関する説明会が行われる。そこではもとより、彼らの主張に沿った説明が会員の拡大を意図して行われた後、健康調査が行われる。当然、説明を聞いて不安を持つ住民が中心になって受診することになる。したがって彼らの受診率は地域によって若干の格差はあるが 40 ~ 60% であり、選択バイアスや情報バイアスが付随するのは当然である (5)。私どもはこの方式に限界を感じ、津奈木町に定点を定め「母集団」を明確にして、常に 75% 以上の受診率をもって疫学調査を行ってきた (6)。同様のデザインで行った熊本大学 10 年後の調査も同様である。立津、原田による知覚障害のみの水俣病における有効性は predictive value では水俣で 0.7 ~ 0.6、御所浦で 0.3 ~ 0.1 で (7)、両氏らは感覚障害のみの所見については、メチル水銀中毒との関係は、若年者のみありうるのみで総合的な判断が必要であると述べている (8)。

これについては、2次研究班についての二塚論文(2015)を批判した。

当時は、立津、原田氏も原因確率に基づいた考え方をしなかったため。

メチル水銀ハイリスク地域について

昭和 39 年の西海区水産研究所の報告 (9) によれば、「主要漁獲物、漁船の規模、統数から見て、まき網類、小型機船底引き網、流し刺し網、一本釣りなどが八代海における主な漁業といえる。そしてこれらの盛漁期以外に、延縄、磯刺し網、いかかご、ボラ餌付け、その他の漁業を兼業するものが多く、まき網、小型機船底引き網漁船を除けば大部分が 5 トン未満の漁船で小規模に操業しているのも、八代海漁業の特徴である。従って、これらの小型漁船は出漁範囲が限定され、漁場はほとんど所属漁協の地先沖に限られている。」と述べられて、詳細な図表が添付されている。なお、昭和 34 年に熊本県が行った水俣病の前兆として知られるネコ水俣病の不知火海沿岸全域の調査では、現在問題になっている天草東部沿岸ではいざれも皆無で、その後もフォローされた 38 年頃までは全く報告されていない。

猫調査は健康障害がないとの根拠にはならない。

水俣病の病理像について

450 例中水俣病は 202 例。

水俣病では、大脳では、鳥距野、中心前回、中心後回、横側頭回、小脳では小脳皮質が、必ず障害されるという「一定の障害パターン」があることは私どもが剖検を行った 450 例の水俣病患者に共通に見出されたものである。このパターンの部位のうち、一つも障害されていない例や、すべてではなく幾つかのみが障害される例は確認されていない (10)。その主な内容は大脳では深い脳溝 (鳥

距野、中心溝、シルビウス溝) 周辺に病変が局在していること、脳浮腫により深い脳溝の周囲に局在している野 (視中枢) 中心前回 (運動中枢) 中心後回 (感覺中枢) 横側頭回 (聴中枢) が圧迫される、圧迫された部位は血行障害をきたし、低酸素状態や低血糖状態になり、神経細胞が死滅する。大脳は、メチル水銀の濃度により、細胞死の程度は異なり、軽度から中等症では、大脳皮質の第 2 ~ 第 3 層の神経細胞の間引き脱落が認められる。小脳ではブルキンエ細胞層直下からの顆粒細胞の脱落が認められる。小脳は、小脳中心部や小脳半球に病変が認められる。なお、この「一定の障害パターン」は大脳のグリア反応を伴うものである。このパターンは新潟大学を含め、水俣病の病理にかかわるものとの共通認識である。因みに、加齢による神経脱落は健常人でも起こる「消耗性脱落」で、グリア反応はほとんどみられない。なお、すべての水俣病患者剖検例で、末梢知覚神経優位の病変が認められている。

水俣病の中心病巣と病像

「一定の障害パターン」の定義が従来の衛藤氏の定義と異なっている。グリア反応を伴わないことがあることが隠されている。

これは初期重症例で確認された所見。

水俣病の感覚障害が中枢性である可能性については、すでに病理学、電気生理学、画像などの解析により指摘されている。中西、内野、徳臣は体性感覚誘発電位 (SEP) 所見で (11)、興梠も頭部 MRI で中心後回の萎縮像を提示している (12)。しかし、臨床所見ではせいぜい体性感覚、すなわち表在感覚障害の身体末梢における皮膚分布パターンおよび複合感覚の 2 点識別感覚異常があるとする報告程度で、それ以外の一次・二次体性感覚野やそれに関する頭頂連合野の機能障害について検討したデータはほとんどない。中枢性といっても、脊髄 - 視床、視野 - 中心後回 (大脳皮質) 中心後回 (皮質) 中心後回 - 頭頂連合野 (皮質) のどのレベルの障害か未解明である。頭頂葉の一次体性感覚野 (中心後回) にはブロードマンの 3a, 3b, 1, 2 野があり、しかも、接する二次体性感覚野、さらにこれらに関連する頭頂連合野 (5 野、7 野や縁上回・角回など) があり、また一次体性感覚野にはホムンクルス・体部位局在的再現があり、可塑性も起こりやすいので感覚障害の出現も複雑だと思われる。これまでこれらの部位の局所障害は脳血管障害、脳腫瘍や脳炎などでしか知られていない。慢性水俣病では頭頂葉皮質の障害が主体だとすれば、手足のしびれや温痛覚や 2 点識別覚の低下のみならず、他の頭頂葉や頭頂連合野の症状も出現してもいいかと考えられるが、このような知見には触れられていない。さらに、四肢末端の感覚障害については、中枢性と末梢性の双方の病変によると考えられる。なお、顔面を含む全身の感覚障害については何ら知見はない。

水俣病診断には必要とされない事項をあたかも必要であるかのように列挙していること自体、水俣病の診断を全く理解していないことを意味している。

高岡の諸論文を参照していない。

「遲発性」水俣病について

いわゆる遲発性水俣病については、新潟の椿らの報告

「書評」での「メチル水銀中毒で可塑性はない」との主張と自己矛盾。

内野氏自身が、顔面を含む全身の感覚障害を報告している。

自著や書評の回答で示されたToxics論文などの論拠を無視している。

日衛誌 (Jpn. J. Hyg.) 第 80 卷 2025 年

疫学調査において自覚症状を調査するという当たり前のことは問題視している。

病理所見が病態あるいは診断確認に必要という間違った前提で書かれている。

動物を用いた長期にわたる慢性曝露実験自体が困難であるため、Riceの報告は、それによって長期の遅発が完全証明されたと言えずとも、貴重な報告として注視してきた。

鹿児島大学3内科 (Nakagawa) の論文、Fukudaの論文は、津奈木町の実態を全く反映していない問題論文。1991年の中公審で、感覚障害を疫学の対象にすべきでないと主張した二塚氏のかかわったこれらのわずかな研究結果が、地域の実態から極度に乖離している。

でも暴露後 3 ~ 7 年であり (13), 症状の出現が数十年たっても可能という論拠はない。高岡らの上記の健康調査において被験者のいう不明確な訴えによるものであり、それが過去のメチル水銀の暴露によるものか全く不明といわざるを得ない。

彼らは解剖されることを極めて委棄しており、40 年代以前と異なり、一例の病理所見もない。高岡が動物実験として引用した Rice らの実験は (14) 実験のプロトコールも示さず、5 頭の小数例にもかかわらず標準誤差も示さず、従って少数例の検定も実施しておらず、量反応関係も見られないなどきわめて信頼性の低い文献であり、この一例を挙げて実験的にも証明されたとは到底言えない。

鹿児島大学第 3 内科が 1994 年に行った津奈木での神経学的検査では (15), 下肢の脱力、歩行障害や腱反射異常などが 20% にみられているが、対照の奄美大島地区と有意差ではなく加齢による影響が強いと判断された。この検査では手袋・靴下型の感覚障害は対照と有意差が見られるが、その頻度は 5.9% に過ぎず、福田らが解析した (16) 自覚症状の頻度とは大きな乖離が見られている。これらを勘案すると、むしろ、1960 年代までの過酷な人労による農業労働 (17), 寒冷期にも行われる漁業労働 (18) の影響が加齢とともに相まって発現したとみても不自然ではない。高岡が挙げている、ヒ素や石綿の場合と異なり、メチル水銀の場合、半減期は 70 日であり、比較的に多量の摂取後も年余で平衡状態が崩れ、残留した水銀は非活性化されることがよく知られている。

感覚障害について、十分に診察もされていない研究を根拠とする間違った主張。

終わりに

私どもの意見は上述の通りである。未だ未解明の分野も残っている水俣病に医学について、地元にある一学徒として実践しなければならない課題は、立場の違いはある、生涯逃がしたいものとして背負わなければならないと銘記している。

利益相反なし

文 献

- (1) 二塚 信, 衛藤光明, 内野 誠. 『水俣病と医学の責任』を読んで. 日衛誌 2023;78:23002.
- (2) 高岡 滋. 書評「『水俣病と医学の責任』を読んで」

- への回答. 日衛誌 2024;79:24005.
- (3) 西村 肇, 岡本達明. 水俣病の科学. 292–299, 東京: 日本評論社, 2006.
 - (4) 西村 肇, 岡本達明. 水俣病の科学. 355–375, 東京: 日本評論社, 2006.
 - (5) 藤野 純. 水俣病の底辺: 慢性期におけるメチル水銀の地域ぐるみ汚染と認定処分の実態. 健康会議, 432, 549–565, 1985.
 - (6) Futatsuka M, Kitano T, Shono M, Fukuda Y, Ushijima K, Inaoka T, et al. Health Surveillance in the population living in a methyl mercury-polluted area over a long period. Environ Res 2000;83:83–92.
 - (7) 二塚 信. 水俣病の疫学～病像のとらえ方を中心～. 日衛誌 2015;70:271–276.
 - (8) 立津政順, 清田一民, 原田正純, 堀田直之, 平原輝夫, 江上昌三, 他. 水俣病に関する総合的研究 (報告書) 1976, 66–78.
 - (9) 西海区水産研究所. 水俣病に関する水産の調査研究 (報告書) 1964.
 - (10) Takeuchi T, Eto K. The pathology of Minamata Disease tragic story of water pollution. Kyushu University Press, 1999.
 - (11) Tokuomi H, Uchino M, Imamura S, Yamamoto H, Nakanishi R, Ideta T. Minamata Disease (organic mercury poisoning): neuroradiologic and electrophysiologic studies. Neurology 1982;32:1369–1375.
 - (12) Korogi Y, Takahashi M, Shinzato J, Okajima T. MRI findings in seven patients with organic mercury poisoning (Minamata disease). AJNR Am J Neuroradiology 1994; 15(8):1575–1578.
 - (13) 樋 忠雄. 新潟水俣病の追跡. 科学 1972;42:526–532.
 - (14) Rice DC. Evidence for delayed neurotoxicity produced by methylmercury. Neurotoxicology 1996;17:583–596.
 - (15) Nakagawa M, Kodama T, Akiba S, Arimura K, Wakamiya J, Futatsuka M, et al. Logistic model analysis of neurological findings in Minamata Disease and the predicting index. Intern Med 2002;41(1):14–19.
 - (16) Fukuda Y, Ushijima K, Kitano T, Sakamoto M, Futatsuka M. An analysis of subjective complaints in a population living in a methyl mercury-polluted area. Environ Res 1999;81: 100–107.
 - (17) 大瀬重敬, 野田喜代一, 田谷利光, 和田野三郎, 石川明郎, 野寺 修. いわゆる農夫症について. 日本農村医誌 1956;5:37–49.
 - (18) 二塚 信, 上田 厚, 上田忠子, 野村 茂, 有明海・不知火海の沿岸漁業に関する労働衛生学的研究, 民族衛生 1975;41:230–243.