

## 新潟水俣病の神経学\*

西澤 正豊\*\* 下畑 享良\*\*

Key Words : Niigata Minamata disease, Minamata disease, methyl mercury intoxication, diagnostic criteria

(神経治療 32 : 119-123, 2015)

## はじめに

新潟水俣病は、熊本県水俣湾沿岸地域で1956年(昭和31年)5月に公式確認された水俣病に続いて、阿賀野川下流域で1965年(昭和40年)6月に公式確認されたわが国第2のメチル水銀中毒症である。水俣湾沿岸部と同様に、アセトアルデヒドの製造工程で、触媒として用いられた無機水銀から副生したメチル水銀を含む工場排水が阿賀野川に排出され、川に生息する魚介類に濃縮されて、これを喫食した沿岸住民に中毒症状を引き起こしたものである。本稿では新潟水俣病の神経学について概説する。

## I. 新潟水俣病の公式確認

新潟水俣病の第1例は31歳の男性で、1964年10月12日、両側拇指のしびれ感にて発症した。その後3週間で全身のしびれ感、脱力感、動作拙劣、視野狭窄、協調運動障害が出現し、歩行も困難になった。11月12日、脳神経外科病棟への入院時の所見は、求心性視野狭窄、感覚障害(自覚的異常感覚を主体とし、他覚的にはごく軽度)、高度の協調運動障害、著明な小脳性構音障害、両側高音部聴覚障害などであった。

たまたま1965年4月より脳研究所神経内科の初代教授として赴任予定であった東京大学の椿忠雄助教授が、1965年1月19日に新潟大学を訪れた際に診察を請われ、特異な症候からメチル水銀中毒症を疑った。頭髪を持ち帰り、東大薬学部の星野乙松助教授に水銀の定量を依頼したところ、320 ppmと高値であることが判明し、診断が確定した。当初は歩行不能であったが、penicillamineによるキレート治療が行われ、何とか歩行可能なレベルまで歩行失調は改善して4月に退院している。

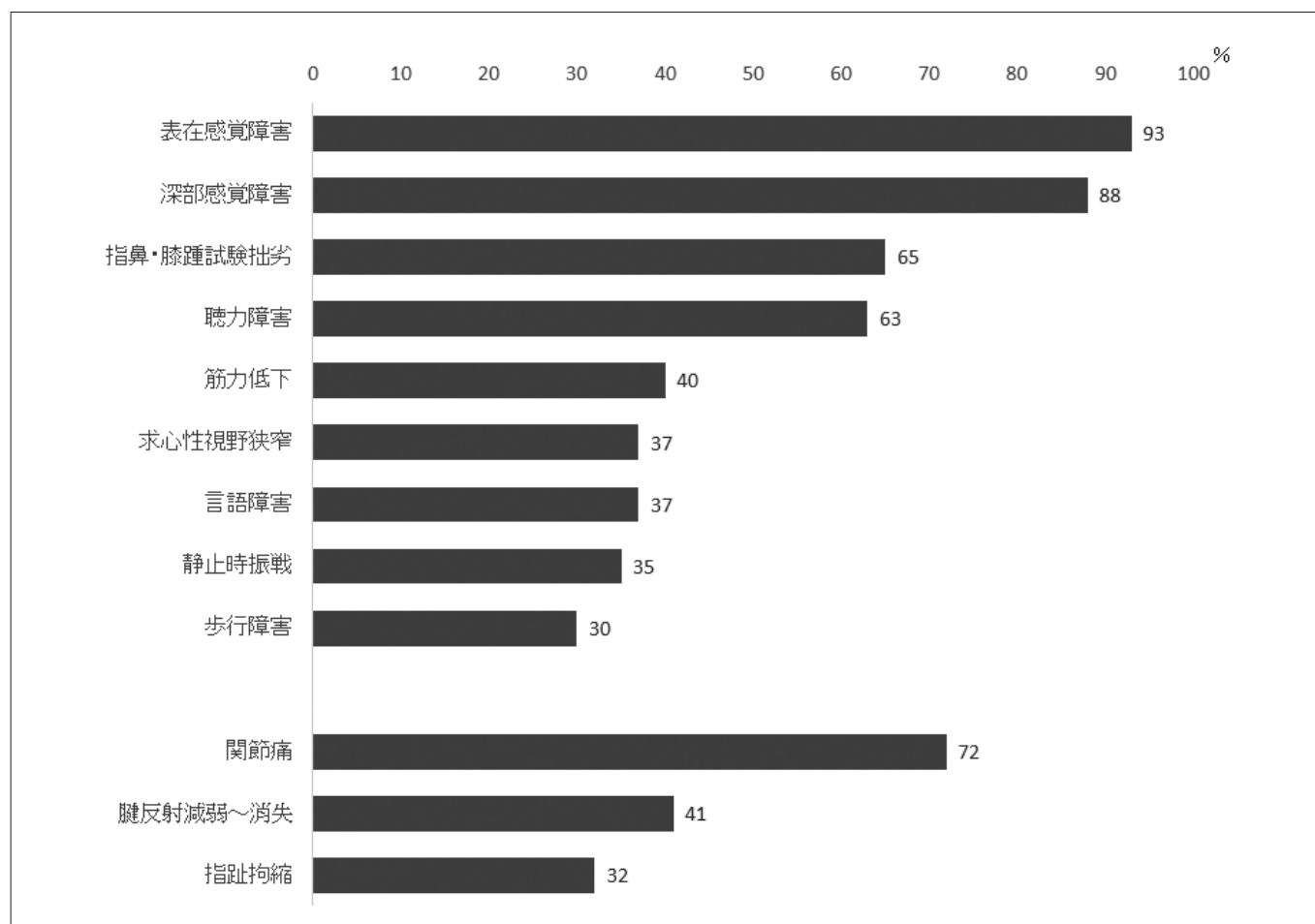
2月10日に同様の症状を発症した19歳の男性が3月21日に死亡し、新潟大学脳研究所神経病理学教室(小宅洋教授)で剖検された。第1例と同じく前年10月に発症した28歳男性が3月27日、脳神経外科病棟に第2例として入院している(6月7日に死亡)。5月には神経内科病棟が開設され、4月に発症した55歳男性が第3例として5月14日に入院している。これらの症例について、椿教授らは5月29日に東京で開催された第12回日本神経学会関東地方会において、「有機水銀中毒の3例」として、阿賀野川下流域における川魚摂食による中毒患者3例を報告した。

新潟大学脳研究所は5月31日に新潟県に通知し、新潟県衛生部は6月2日、阿賀野川流域における水銀使用工場(日本ガス化学松浜、日本曹達新潟、昭和電工鹿瀬工場)の調査を開始し、排水や泥土を採取して新潟大学に分析を依頼した。6月4日には、新潟県・新潟市と新潟大学の合同会議が開催され、協力体制、原因究明、潜在患者発見調査と予算について打合せが行われた。6月12日には、新大の椿忠雄・植木孝明両教授と新潟県衛生部が、阿賀野川流域に有機水銀中毒患者が7名発生し、内2名死亡と正式発表した。新潟県衛生部は6月14日、厚生省に対し有機水銀中毒患者の発生状況等を報告し、6月16日、阿賀野川の川魚の喫食が原因と発表して、川魚の喫食を禁止するに至った。

また、新潟大学神経内科・脳神経外科と保健所が協力して、6月14日から阿賀野川下流域において、第一次個別訪問調査(対象2,813人)が開始され、全住民検診、乳児検診、および過去の死者の臨床所見の再検討が行われた(「第1次一斉検診」)。有症者172人が見出され、その頭髪水銀量は、50~199ppmが40人、200ppm以上が21人であった。7月

\* Neurology of Niigata Minamata Disease.

\*\* 新潟大学脳研究所神経内科学分野 Masatoyo NISHIZAWA, Takayoshi SHIMOHATA : Department of Neurology, Brain Research Institute, Niigata University



**Fig. 1** Clinical signs and symptoms of early thirty patients with Niigata Minamata disease

末までに26人が中毒症と診断され、内5人は死亡していた。発症は1964年8月から1965年7月にわたり、全員が阿賀野川下流沿岸域の居住者であり、大半が20歳以降の成人男性であった。発症者の頭髪水銀量は57～570ppmであったが、200ppm以上の高値を示しながら無症候の水銀保有者も9人発見された。

## II. 新潟水俣病の症候と診断

新潟における当初の診断基準は、①他の疾患の除外、②臨床症候として、a. 感覚障害部位の特異性、b. 軽快しがたい感覚障害、c. 小脳症状、聴力障害などの合併、③頭髪水銀量高値、④川魚摂取と発症時期の関連、であった。その後、①神経症状発現以前に阿賀野川の川魚を多量に摂取していたこと、②頭髪（または血液、尿）の水銀量が高値を示したこと、③以下の臨床症候を基本とすること、a. 知覚障害（しびれ感、知覚鈍麻）、b. 求心性視野狭窄、c. 聴力障害、d. 小脳症候（言語障害、歩行障害、運動失調、平衡障害）、④類似の症候を呈する他の疾患を鑑別できること、と

整理された。メチル水銀への曝露歴があり、頭髪の水銀量が高値であることを診断基準に組み込んでいた点に特徴がある。水銀値は川魚の喫食を中止すると、約70日で半減し、約1年後には正常域まで低下することも明らかになった。

椿教授が臨床神経（8巻511頁）に「阿賀野川沿岸の有機水銀中毒—新潟大学における研究—」として報告した初期30例の症状をFig. 1に示す。感覚障害は四肢遠位部や口周囲の自発的な異常感覚が主体で、軽快し難いことが特徴であった。全身性の感覚障害から中枢性と考えられる例も、上肢の橈側や尺側に限局していて、末梢性と考えられる例もみられた。自覚的には、易疲労性、物忘れ、集中力低下、頭重感、めまい感などの非特異的な症状が多く認められ、特に関節痛と筋痛は高頻度であった。

末梢神経伝導検査では、尺骨神経の運動・感覚神経伝導速度から、末梢神経レベルでの障害の存在が疑われた。また発症3～4年の4例には腓腹神経生検が行われ、全例に明らかな脱髄と軸索変性が認められた。

1970年（昭和45年）10月からは、阿賀野川上・中流を含

**Table 1** Brief history of Niigata Minamata disease (1)

1964年 11月	新潟水俣病第1例 新潟大学脳神経外科に入院
1965年 1月	椿東大助教診察, 頭髪水銀値 320ppm (東大薬学部)
1965年 3月	第2例入院
1965年 5月	日本神経学会関東地方会発表, 新潟大学脳研究所が新潟県庁に報告
6月 12日	公式発表「阿賀野川流域に有機水銀中毒患者7人発生, うち2人死亡」
6月 14日	第1次一斉検診
6月 16日	新潟県衛生部, 川魚摂取が原因と発表, 川魚の喫食を禁止
1965年 9月	厚生省「新潟水俣病中毒事件特別研究班」発足
1967年	新潟水俣病1次訴訟
1970年	第2次一斉検診
1971年	新潟水俣病1次訴訟判決 (原告勝訴, 確定)
1977年	環境庁環境保健部長通知「後天性水俣病の判断条件について」
1978年	阿賀野川水銀汚染等調査専門家会議, 阿賀野川水銀汚染の安全宣言

む流域60kmの住民に対象を拡大して, 第2次一斉検診が行われた。これにより認定患者数は急増し, 1972年2月の認定患者数は102名となった。このうち死亡や重症例を除いた79名について, 臨床像の推移が検討されている。それによると, 四肢の感覚障害は95%に認め, はじめは手袋靴下型を示したものが, 後には躯幹にも感覚障害が及び, 半身性の障害や胸髄レベル以下の障害を示す例もみられた。顔面では, 口周囲ないし上口唇部を中心とするタマネギ状に感覚異常を示すものが多く, 68%と高率であった。症状の頻度は, 運動失調87%, 聴覚障害76%, 視野狭窄58%, 輻輳麻痺41%, 滑従性眼球運動の障害39%であった。前庭機能検査では, 視運動眼振の垂直軸方向抑制, 方向転換性頭位眼振が多くみられ, その他の所見と合わせて脳幹障害が推定された。自覚症状では, 1972年に90%以上の症例に認められた関節痛, 筋肉痛は半減した。しびれ感, めまい感については著変なかった。唾液腺分泌障害に伴う口腔乾燥症も半数でみられ, 一部には味覚障害が合併していた。長期間の経過で主要症候が改善する例, 逆に増悪する例がいずれも認められている。

治療には, 各種のキレート剤による水銀排泄が行われたが, 尿中排泄量から判断すると, penicillamineは有効で, thiolaでもほぼ同様であった。長期投与例はなかったが, 感覚障害に有効と思われる例がみられた。SMONに対して行われたATP・ニコチン酸大量点滴療法は, 自覚症状の軽減

**Table 2** Brief history of Niigata Minamata disease (2)

1965年 6月	新潟水俣病公式確認
1967年 6月	被害者13人が昭和電工に賠償求め提訴 (1次訴訟)
1970年 2月	新潟県と新潟市による認定審査開始
1971年 9月	1次訴訟で患者側勝訴 (確定)
1982年 6月	未認定患者94人が国と昭電を提訴 (2次訴訟)
1995年 12月	未認定患者へ一時金260万円を支払うなどの政府解決
1996年 2月	2次訴訟で患者側が昭電と和解し, 国への訴えは取り下げ
2004年 10月	水俣病関西訴訟最高裁判決, 国の認定基準より広く患者救済
2007年 4月	未認定患者12人が国と県, 昭電を提訴 (3次訴訟)
2009年 6月	阿賀野患者会の27人が国と昭電を提訴 (4次訴訟)
2009年 7月	水俣病被害者救済特別措置法成立
2011年 3月	4次訴訟で患者側と国, 昭電との間で和解成立
2013年 4月	水俣病認定訴訟最高裁判決, 最高裁による初の患者認定
	国に認定基準の運用改善を求め, 熊本県の敗訴確定
2013年 12月	阿賀野患者会の22人が国と昭電を提訴 (5次訴訟)
2014年 3月	環境省が認定基準についての新指針を追加通知
2015年 3月	3次訴訟判決, 疫学条件により感覚障害のみの患者認定

に有効であった。

死因に関する検討では, 1977年からの5年間で死亡した26例の内訳は, 悪性腫瘍6例 (肺がん3例, 胃がん1例, 白血病1例, 悪性リンパ腫1例), 心不全4例, 肺炎3例, 脳血管障害3例, 肺線維症2例, 急性腎不全2例, 自殺2例などであった。

新潟では劇症型はまれであり, 小脳性運動失調, 求心性視野狭窄, 難聴, 四肢遠位優位の感覚障害を呈するHunter-Russel症候群を頂点, 感覚障害のみを呈する軽症例を底辺として, 中間にはさまざまな症候の組み合わせがみられた。頭髪水銀濃度は, 家族単位で見ると川魚の喫食状況とよく相関していた。

水銀保有者の中で, 初診時には典型症状を示さず, 症状が遅発する例がみられた。1965年6月頃から指先部にしびれ感がみられ, 約2年後になって感覚障害が増悪し, 3年後に初めて視野狭窄が明らかになった例, 口周囲にしびれ感を認めてから2年余り経過して初めて視野狭窄が明らかとなり, その後さらに四肢感覚障害と小脳症状を呈した例などがある。そこで白川らは, メチル水銀曝露後数年を経過してから神経症状が遅発する症例を「遅発性水俣病」と名付けた。

胎児は母体内で胎盤を通じてメチル水銀に曝露され、胎児の脳神経系は成人よりもメチル水銀の影響を受けやすいため、症状が重篤化することは水俣で知られていたが、新潟で認定された胎児性水俣病患者は1例のみであった。

剖検例は当時2例あり、病理組織学的には、大脳皮質、特に鳥距野、横側頭回、中心後回などに全層性の著明な荒廃（基質の荒廃を伴う神経細胞の壊死、およびオリゴデンドログリア、ミクログリアの増生）が認められている。小脳については、1例では小脳顆粒細胞の減少、プルキンエ細胞の変性とそれに伴うグリオシスが広範に認められたが、他の1例の小脳病変は軽度であった。神経系の各部位で水銀含有量が測定された1例では、小脳11ppm、後頭葉14ppm、前頭葉8ppmで、病変の強い部位で高い傾向を認めたが、メチル水銀濃度の部位による差は比較的軽く、脳幹、脊髓、馬尾では低値を示した。また改変Timm氏硫化銀法により染色した水銀顆粒の出現の強さは、組織病変の強さとよく一致していた。水銀顆粒はグリア細胞や血管外膜細胞に、白質よりも灰白質に強い沈着を示し、神経細胞を主体とする沈着は認めなかった。2例とも脳幹や脊髓には明らかな変化は見られなかったが、末梢神経には変性所見が認められている。

### III. 新潟水俣病の現在

同じメチル水銀中毒症でありながら、新潟では頭髪水銀濃度が高値で疫学条件が認められれば、比較的軽症者まで認定されていたため、認定基準の統一が求められ、当時環境庁の研究班長を務めていた椿教授は1977年、公害被害の救済条件と医学的認定基準は別とする立場を取った上で、「疫学条件がある人で、特徴的な感覚障害があり、それ以外に特有な神経症候が一つ以上あればよい」という基準をまとめた。しかし、国は救済条件と医学的認定基準を区別せず、感覚障害だけでは判断できないため、神経症候の組合せが必要とし、1977年（昭和52年）に環境庁環境保険部長通知として「後天性水俣病の判断条件」を公表した。これにより認定基準は実質的に厳しくなり、認定棄却者が急増することとなった。

これ以降、国は1995年にいわゆる「政治解決」を図り、2009年には再び特別措置法による救済措置を講じている。一方、大阪高裁・最高裁は2004年、皮質性複合感覚障害による水俣病を認め、最高裁は2013年、感覚障害のみの水俣

病を認定した。この最高裁判決に従って、「公害健康被害の補償等に関する法律」（公健法）の不服審査会は感覚障害のみで水俣病と認定する「裁決」を2013年10月に出した。これを受けて環境省は2014年3月、昭和52年判断条件に対する追加通知を出すに至っている。神経学的診察の所見から、感覚障害の存在を確認することは比較的容易にできるが、その原因を特定することは、現在の検診内容（新潟では神経学的診察、頸部・腰部単純X線、神経伝導検査、眼科検査、神経耳科的検査を実施しており、MRI画像、脳脊髄液検査、末梢神経生検などは含まれていない）では多くの場合、ほとんど不可能なのである。医学以外の分野では、感覚障害が認められる場合にその原因は特定できるものと信じられているのかもしれないが、「他の原因がなければ、メチル水銀中毒症」という結論は容易には得られない。医学的判断から不確定性を除外することはできず、医学の立場では蓋然性について判断するのが限界である。この蓋然性に基づいて救済処置を講ずるのは、行政の仕事であり、責任である。

新潟水俣病は発症から丁度50年を経過し、5月には記念行事も計画されている。しかし、現在もお救済から漏れた被害者が残されている可能性があり、新潟水俣病は決して過去の出来事となったわけではない。

本論文はCOI報告書の提出があり、開示すべき項目はありません。

### 文 献

- 1) Hunter D, Bomford RR, Russel DS : Poisoning by methyl mercury compounds. Q J Med 9 : 193-226, 1940
- 2) 西村 肇, 岡本達明 : 水俣病の科学, 日本評論社, 2001
- 3) 椿 忠雄 : 阿賀野川沿岸の有機水銀中毒—新潟大学における研究—. 臨床神経 8 : 511-520, 1968
- 4) 白川健一, 広田紘一, 神林敬一郎ほか : 新潟水俣病の疫学と臨床—とくに第2回一斉検診と臨床症状の推移について—. 神経進歩 16 : 109-119, 1972
- 5) 白川健一 : 遅発性水俣病について—新潟水俣病の長期追跡から—. 科学 45 : 750-754, 1975
- 6) 小宅 洋 : 阿賀野川流域にみられた有機水銀中毒症例の病理. 神経進歩 10 : 108-112, 1969
- 7) 小宅 洋, 田中政春, 久保 宏ほか : 有機水銀中毒症の神経病理学的研究—とくに水銀顆粒の染色とその分布について—. 神経進歩 10 : 744-750, 1966

## Neurology of Niigata Minamata Disease

Masatoyo NISHIZAWA, Takayoshi SHIMOHATA

Department of Neurology, Brain Research Institute, Niigata University

Niigata Minamata disease is the second case of methyl mercury intoxication, which occurred along the Agano River in Niigata Prefecture in 1965. As in Minamata in Kumamoto Prefecture, it was caused by methyl mercury that was generated in the process for producing acetaldehyde using mercury as catalyst, and discharged into the river. It accumulated within fishes in the river, and poisoned those who

ate them. Symptoms and signs consisted of cerebellar ataxia, sensory disturbance, narrowing of the visual field, and disturbances of hearing, but the cases of typical Hunter-Russel syndrome were rarely observed in Niigata.

This short review summarizes brief history, clinical presentation, autopsy findings, and criteria for official recognition of Niigata Minamata disease.