

水俣病患者の経年的変化および自然史の把握

主任研究者 植田光晴（熊本大学大学院生命科学研究部 脳神経内科学講座 教授）

研究要旨

水俣病患者の死因調査と、神経症状の経年的変化に関して調査を行った。過去の死因調査では、1970年代は腎障害による死亡が多く、1980年代以降は脳血管障害による死亡例の割合が増加していた。近年の死因を調査するために、2008～2018年の期間で明水園入所者中の水俣病認定患者の死因を調査し、呼吸器疾患、心血管疾患、腫瘍が高頻度であった。

神経症状の経年的変化を調査するため、認定当時の所見と現在の所見を比較した。認定当時と比較し現在は、知能障害や錐体路、感覚障害が残存し、起立歩行障害の頻度が増加していた。加齢性の変化が影響している可能性も考えられる。

キーワード：水俣病の死因、経年的変化

研究者協力者 植田明彦（熊本大学病院 脳神経内科 助教）

I 研究目的

（研究の目的）水俣病患者の経年的変化および自然歴を明らかにすることである。

特にメチル水銀曝露後の長期の生体への影響を明らかにすることである。

以下の2項目について重点的に調査する。

- 1) 水俣病患者の死因調査の結果を総括することで、長期にわたるメチル水銀の生体への影響を解明する手がかりを得る。
- 2) 長期経過による日常生活動作や知能障害の変化からメチル水銀の神経系や神経系以外への影響を解析する。

（昨年度までの本事業での研究の結果概要）

初年度の実施した死因調査では、明水園に入所中の患者の51例の死因を調査した。悪性腫瘍、呼吸器疾患、心疾患が多く、悪性腫瘍では胆道系の腫瘍が複数例あった。昨年度実施した認定審査会資料に基づく、水俣病患者の経年的変化の調査では、知能障害や錐体路、感覚障害といった一定の傾向はみられた。しかし、主な調査対象が昭和47年以降に認定された患者であったため、水俣病全体の状況を総括したものとは言えず、昭和46年より前に認定された典型的の小児水俣病患者を本調査に加える必要があった。

以上を基に本年度は以下の研究を行った。

II 研究方法

- A. これまでの死因調査の結果を総括した。第一に、本研究の初年度に実施した死因調査（2008年から2018年）の結果、第二に、国立水俣病研究所で実施された1973-1982, 1983-1992の死亡診断書に基づく死因調査、第三に、昭和47-53年（1972-1978）の水俣芦北地区の死因調査の結果を総括して、死因の推移を明らかにした。
- B. 昭和47年以降に認定された小児水俣病の認定患者に加え、昭和46年以前に認定された小児水俣病患者の現時点での神経所見を調査した。
- C. 過去の記録²⁾や病歴聴取による日常生活動作の状態に基づき、小児水俣病患者の神経所見の経年的な変化を調査した。

(倫理面への配慮)

本研究は熊本大学の倫理審査会の承認を得て、実施している。個人情報に関しては、匿名化して、個人特定されないように配慮している。患者情報は外部に漏洩しないように施錠可能な本棚内に保管している。

コロナウイルス感染拡大に伴い、患者を診療するにあたって、マスクの着用、体温測定等の体調管理を徹底した。

III 研究結果

- A. 水俣病患者の死因に関する推移（経年的な変化）1) 昭和47年～53年（1972-1978）の死因調査では、腎疾患による死亡が多く、2) 国立水俣病研究センターで実施された死因調査では、1973-1982の初期では、腎疾患による死亡例が増加していたが、1983-1992の10年間の死因の調査では、脳血管障害による死亡が増加していた。2008年-2018年の明水園入所中の51例の死因調査では心疾患による死亡例は17例の最も多く、次いで癌は11例であった。心疾患の内訳は不整脈1例、心不全10例に対し、虚血性心疾患0例であった。
- B. 昭和46年以前に認定された小児水俣病患者（10例 63.2±1.6歳、男性7例）では、現在も重度知能障害が3例であった。言語障害は全例に認め、舌運動拙劣は6例中6例に認めた。9例中8例で筋トーン亢進を認め、腱反射も9例中8例で亢進していた。立位保持障害は9例中8例で認め、歩行障害は全例に認め、歩行不能は3例であった。
- C. 昭和46年以前に認定された小児水俣病患者の日常生活動作としては、歩行不能例は10例中3例であり、7例は、一旦歩行可能になったが、その後、歩行に介助が必要もしくは車椅子を使用するようになった。一方、知能障害は全例で悪化はなかった。

IV 考察

過去の死因調査の結果と本研究班で実施した調査結果を統合すると初期の死因では腎疾患による死亡が最多であり、1990年代には、腎疾患にかわり、脳血管疾患による死亡が増加した。また2008年-2018年の調査では、心不全による死亡が増加していた。腎障害による死亡例が減少したことの要因のひとつには人工透析の普及によるものと考えられた。一方、脳梗塞による死亡例が増悪したことから、心房細動や房室ブロックなどの心疾患でも心臓の刺激伝導系などの障害が潜在する可能性もあり、今後、カルテ調査などの追加調査が必要であると考えられた。

昭和46年より前に認定された小児水俣病患者では、知能障害の進行はなかったが、過去の記録²⁾と比較すると、日常生活動作は低下していた。思春期にかけて、一旦は歩行可能になったものの、その後の年齢が上がるにつれて、歩行不能になっていた。高齢化による歩行障害の要因については、今後、個別のカルテ調査により、その原因を明らかにする必要があると考えられた。

VI 今後の計画

胎児性水俣病患者を対象として、死因になりえる脳血管障害や心疾患に関する実態調査を実施する。

本研究に関する現在までの研究状況、業績

特記事項なし

引用文献

- 1) 二塚信 公衆衛生 1987; 51: 516-522
- 2) 原田義孝. 胎児性（先天性）水俣病. 熊本大学医学部水俣病研究班 編. 水俣病 有機水銀中毒に関する研究. 熊本: 1976

Neurological findings of patients with Minamata disease (MD) in a half century after methylmercury exposure

Akihiko Ueda¹, Mitsuharu Ueda¹

¹Department of Neurology, Graduate School of Medical Sciences, Kumamoto University

Keywords: Minamata disease, pyramidal signs, sensory disturbance

Abstract

Minamata disease is caused by methylmercury. Major symptoms in patients with adult type of Minamata disease are sensory disturbance, cerebellar ataxia, visual disturbance, and hearing loss. On the other hand, major symptoms in patients with infant and child type of Minamata disease are mental development retardation, pyramidal signs, dysarthria and walking disturbance. These symptoms occurred after patients were exposed to methylmercury and persisted for several years. However, it has been unknown whether these symptoms have persisted or not.

In this study, to elucidate whether major symptoms in patients with infant and child type of Minamata disease including mental development retardation, pyramidal signs, dysarthria and walking disturbance have persisted or not, we compared neurological findings of patients with infant and child type of Minamata disease in 1970s with those in 2010s.

We investigated 17 patients with infant and child type of Minamata disease including 7 patients certified before 1970s and 10 patients certified after 1970s.

Three of 7 patients certified before 1971 have had mental development retardation. On the other hand, three of 10 patients certified after 1971 had mental development retardation in 1970s. All of them have persisted mental development retardation. Most patients with infant and child type of Minamata disease have had pyramidal sign, dysarthria and walking disturbance.