

第2回 メチル水銀による健康影響にかかる疫学調査の在り方に関する検討会 議事要旨

日時：令和7年1月24日（金）14:00～16:00

場所：環境省第2会議室（オンライン及び対面）

概要：水俣病被害者特別措置法の規定に基づくメチル水銀による健康影響にかかる疫学調査の在り方について、関係者からヒアリングを行い、委員間で意見交換を行った。

主な意見

1. 関係者からのヒアリング

（1）社会医療法人芳和会 神経内科リハビリテーション協立クリニック 高岡滋院長 （提出資料に沿って説明）

- ・メチル水銀曝露と四肢末梢の感覚障害などがあれば、高い蓋然性でメチル水銀による健康障害と言えることは数々の疫学調査で裏づけられている。平成7年（1996年）水俣病政治解決、H21年（2009年）水俣病特措法による救済対象者の基準の根拠となる情報を提供し、環境省の政策の実行の基礎となったと考えている。
- ・健康不安を解消するためには、健康不安のある人に受診いただく機会をつくる必要あり。健康被害が確認された場合、個人救済の他に、症候のフォローや健康サポートなど、地域全体の健康水準の維持・改善のための施策も考えられる。
- ・調査をするだけでなく、メチル水銀汚染を拡大させてしまったことに対する反省として、この地域全体に健康増進のための積極的施策を行うことが地域の融和、水俣病差別の解消に役立つのではないかと。
- ・水俣病に限らず、地域全体の高齢者や身体・精神・知的障害等の対策を継続的に行うことで、水俣病に対する差別意識を解消し、行政がこの地域への健康回復に積極的に貢献しているという実績を積むこともできる。
- ・調査方法について、1次、2次、3次の調査、無作為抽出という方法、あるいはパイロットスタディをある地域に先に行い、多段階の調査という選択肢もあるかもしれない。
- ・調査項目として問診と検診が考えられ、提示した案は過去の調査を参考にしている。高齢化が進み、高濃度曝露を受けた人は減少し、合併症の影響が大きくなることから、糖尿病や脊椎症などの合併症についても調査する。これらの調査項目の種類や数は、想定する汚染や健康障害の程度によっては変わるかもしれない。

- ・脳磁計（MEG）は、脳の電流活動に伴う頭の表面の磁場変化を捉えて、脳表の電気活動の発生源を推定するが、発生する磁場が微弱のため、何百回という神経刺激を行い、データの加算平均をする必要があり、長時間かかり、被検者の負担が大きく、水俣病の重症者にしか変化が出ない。水俣病は、脳の神経細胞が間引いて脱落することで起こり、ほとんどの人では細胞が残っているため、MEGで異常がなくとも、メチル水銀の影響は全く否定できない。短潜時体性感覚誘発検査（SSEP）も同様、感度が低く、認定患者で異常が出ない人がある。
- ・MEGに高額な資金を投入して、地域全体の健康障害の広がりも実態も十分に把握できないということになりかねない。
- ・患者の訴えは主観を含んでいるが、そのほとんどに身体的根拠があり、診察所見においても患者の応答によるものもあるが、客観性がないとはいえない。疫学研究は患者の訴えを含め、一見曖昧な情報の中から統計学的解析を通じて真実を突き止めにいくという性格を持っている。
- ・多発神経炎の疫学研究の総説において、29の論文のほとんどで、自覚症状や感覚障害が調査されている。多発神経炎では上肢までの障害が出現することは少なく、四肢末梢の感覚障害がむしろ一般人口の中では非特異的とは言えないことを示している。
- ・過去に行われた調査、検討された調査においても自覚症状、感覚障害を含む神経所見が含まれており、特措法の目的に沿った調査を行うためには、従来通り問診や診察をベースとした調査を実施すべき。
- ・脳磁計（MEG）の研究で検査をされてきた方の重症度は把握していないが、データを確認すべきではないか。限られた患者の中で確認された感度をもって、広範な地域でどれだけの健康障害を見ることができるのか。

（２）脳磁計とMRI等を活用した水俣病の健康調査のあり方に関する研究班

①国立水俣病総合研究センター 中村政明臨床部長

- ・感覚障害については、以前より客観的に評価をする試みがなされてきた。例えば、短潜時体性感覚誘発検査（SSEP）では、臨床症状が典型的なclassical typeの症例について、末梢から中枢までどのように刺激が伝わるかを調べたところ、上腕神経叢の電気活動を示すN9にピークがあるのに対し、感覚野への電気活動を示すN20ではピークが消失することから、SSEP検査により水俣病患者の中枢性の感覚障害を把握できるのではないかと注目され

た。一方、慢性軽症水俣病の症例では、N20の低下が認められなかった報告もあった。

- MEGでは、人間の脳が活動すると僅かな電流が流れ磁気が発生し、その磁気を測定することで脳の活動状況を把握する。
- SSEPでは、髄液、頭蓋骨、頭皮などの電気信号の伝わり方が異なるため、頭皮上の電極に到達するまでに複雑に変化し、きれいな波形を取ることが少し難しい。一方、磁気は髄液・頭蓋骨等でほとんど伝導率が変わらず、SSEPに比べてMEGではきれいな波形を取ることができる。
- 検出可能な脳電位反応の元となる大脳皮質の活動面積は、SSEPの場合10～20cm²、MEGの場合25～400mm²あれば検出でき、MEGの感度が高いことを示している。
- MEGでは波形が歪まないため、比較的少ない刺激回数でデータをとることができる。脳磁計MEGの場合80回程度、SSEPの場合500～1,000回程度であり、時間を短縮することができる。
- MEGの場合、感度が高く波形が歪まないという特性のために、1回1回の刺激に対する波形を評価することができる。SSEPの場合ノイズが大きいため、多くの検査をして、平均加算波形で評価する。加算平均よりも1回1回の波形を評価することで感度が上がるため、最近ではそのような評価法が注目され確立してきた。
- 手首にある正中神経を刺激すると、約20ミリ秒後に感覚野に見られる波形をN20mと呼ぶ。視床出血や感覚野に脳血管障害のあった脳卒中の患者において、脳磁計の検査をすると、N20mの振幅が低下し、感覚障害が改善した慢性期でも、N20mの振幅の低下は持続している。慢性期でも所見が残りやすいことが報告されており、慢性期の水俣病の検査として活用できる可能性がある。
- 水俣病患者に脳磁計（MEG）検査を行うと、N20mの振幅の低下や、電気刺激に対して発火する神経細胞が一定せず、波形の形がばらばらとなる波形の再現性の低下が見られた。また、情報伝達に必要な30Hz以上の電気活動を示すガンマ帯域反応が弱いことが分かってきた。
- 水俣病認定患者のうち、表在感覚は正常だが二点識別覚が低下する症例の原因について、第一次体性感覚野の反応は比較的残っているものの、情報伝達が阻害されるために、高度な情報処理ができずに、二点識別覚が低下するといった可能性が考えられる。こうした感覚障害の多様な変化について、ある程度客観的に評価することができる。
- 水俣病認定患者の脳磁計（MEG）検査データについて、健常者に比べて振幅は正常の波形

であるが、1回1回の刺激の反応性はばらばらであり、ガンマ帯域反応はかなり減弱している症例があり、従来検出できなかった異常も検出できる可能性がある。

- ・以前はしびれがひどかったが、現在しびれも痛みもあまり感じない水俣病認定患者の症例。歩行状態も良好で、特に困ったことはないと言われるような軽症でも、N20mの振幅の著明な低下が認められた。
- ・しびれよりも手の震えで困っており、独歩可能な小児性の症例。N20mが逆向きとなり、これまでにあまり報告されていない所見であった。MRI検査では小脳の萎縮が確認された。
- ・水俣病認定患者では、脳磁計とMRIともに異常な所見を有する方が約1/3に見られ（健常者では0.3%）、こうした組み合わせにより、かなり有用な情報を提供できる可能性がある。
- ・手足の感覚障害があり、他の症状はほとんどない症例。正常な波形であるが、1回1回の刺激に対する波形の再現性が乏しく、ガンマ帯域反応が弱いことが確認された。
- ・脳磁計（MEG）とMRIを用いた客観的評価について、ROC曲線におけるAUC（Area Under the Curve）は、様々な識別モデルを用いても0.8以上となり、医療現場での検査として利用可能なレベルの精度と考える。
- ・脳磁計（MEG）におけるN20m振幅の低下等の所見は、視床梗塞や感覚野の脳梗塞、脳腫瘍、多発性硬化症のような脱髄性病変でも生じるが、水俣病認定患者では、MRI検査において器質的な異常が確認できない。MEGとMRIの所見、疫学条件も加えていければ、水俣病にかかる有用な情報を得て、評価の精度を高めることができると考える。
- ・脳磁計の手法開発としては、一貫して水俣病認定患者と健常者を対象者としてご協力をいただき、研究を進めてきた。この研究とは別に、地域にある研究所として住民の健康不安（メチル水銀による脳機能の低下など）を取り除くという目的も掲げており、幅広い方々が検査されている。

②宇都宮市保健所 中村好一所長

（提出資料に沿って説明）

- ・住民基本台帳から無作為に抽出し、リクルートとして依頼を送付することになるが、その人数については、地域によっても住民の考え方は様々であり、来年度のプレテストの結果を踏まえて検討したい。
- ・対象地域の代表性について、まずは全体をやってみて、必要があれば対象市町村の中でも細かな地域を限定し、集中的に行うことも選択肢として可能性はある。

- ・調査の実務的な作業の観点から、地域は市町村単位を想定。協力いただいた自治体には、調査結果を何らかの形で報告することは必要。
- ・汚染のあった地区といっても広く、高濃度汚染があった場所、ある時期を過ぎてから軽濃度汚染があった場所などばらつきがある。一方で、代表性という観点から対象地域をどのようにするか検討する必要がある。
- ・地域間において差があるかを検定する、あるいは差がない場合でも、その差が十分に小さいことを示せるような研究デザインを検討。

(3) 委員間の意見交換

- ・問診、神経学的診察に加え、より客観的な評価を行うため、脳磁計（MEG）及びMRIによる検査を行うことについては妥当。
- ・地域間比較について、どのような指標を用いて分析し、比較するのかさらに明確にすることが必要ではないか。
- ・検査の測定精度が落ちると、群間比較の関連性が見出しにくくなる、希釈バイアスが生じる。地域間比較の結果について、バイアス含めどのように評価を行っていくか検討することは重要。
- ・市町村合併のために、各地域とも自治体の範囲が非常に広がっている。同じ濃厚汚染地域でも、山間部や漁村部ではリスクの程度が相当違う。対象地域における漁村やリスクの比較的高い地域に絞ってサンプリング調査することも一つの案になり得る。自治体と当時の状況を踏まえてよく相談、調整していくことが重要。
- ・1泊2日の調査では参加者の負担が大きいことを懸念。来年度のフィージビリティ調査で負担の状況を確認した上で、本格調査に向けて準備することが必要。
- ・今回の疫学調査において、地域の健康影響を把握するという観点からは、水俣病認定患者、救済対象者を含めた住民を対象とすることも考えられるが、公健法や特措法などの経緯を踏まえ、水俣病認定患者、救済対象者以外の健康影響を把握するという目的に照らせば、当該者以外に限定することは妥当とも考えられる。
- ・健康不安の解消という観点から、神経学的所見や問診だけではなく、もう少し広く一般的な健康状態や精神心理的なものについて検討してはどうか。