

## 脳磁計と MRI 等を活用した水俣病の健康調査研究の調査デザイン及びその技術的な課題整理を行うための研究

主任研究者 中村 好一  
所属研究機関 宇都宮市保健所 役職 所長

### 研究要旨

平成 21 年に成立した「水俣病被害者の救済及び水俣病問題の解決に関する特別措置法」(平成 21 年法律第 81 号。以下、「水俣病被害者特措法」という)の第 37 条第 1 項において、政府は健康調査研究を行うこととされている。また、同条第 3 項において、そのためには、メチル水銀が人の健康に与える影響を把握する調査の手法の開発を図ることとされており、まずは手法開発を進めることが求められている。

国立水俣病総合研究センターの中村や熊本大学の平井らは、上記の調査手法の開発を目的として、脳磁計と MRI を用いてメチル水銀の脳への影響を研究しており、令和 4 年 12 月 16 日の「国立水俣病総合研究センターにおける水俣病研究の進展に関する報告会」において脳磁計と MRI の組み合わせにより、水俣病認定患者のうち約 8 割でメチル水銀による影響の可能性を示す反応を検出していると報告している。

以上を踏まえ、我々は脳磁計と MRI 等を活用した、水俣病被害者特措法第 37 条第 1 項の健康調査研究を行う上での技術的な課題や手法等について、公衆衛生学、生物統計学、脳神経内科学の観点を踏まえて、調査デザインの検討等を行う。

### I 研究目的

脳磁計と MRI 等を活用した、水俣病被害者特措法第 37 条第 1 項の健康調査研究を行う上での技術的な課題や手法等について、公衆衛生学、生物統計学、脳神経内科学の観点を踏まえて、調査デザインの検討等を行う。

### II 材料と方法

研究協力者である脳神経内科専門医、放射線科専門医、生物統計学者、疫学者等と共に合計 11 回の研究班会議を開催し、研究デザインの検討を行った。

なお、本年度の論点は以下の 4 点である。

- (1) 対象者の適格性
- (2) 対象者の適格性の判定方法
- (3) 調査の実際の流れ

(4) 2025年度のプレテストの詳細

(倫理面への配慮)

本研究は議論による研究デザイン的设计であり、患者や個人情報を取り扱うものではないことから、本研究を実施するに当たっての倫理的に配慮すべき課題は存在しない。

Ⅲ研究結果

(1) 対象者の適格性

(a) 公的に「水俣病」等と認められていない、(b) 水俣病以外の脳神経内科的疾患の既往がない、(c) ステロイドや抗癌剤の治療を受けていない、(d) 糖尿病ではない、(e) 大量飲酒者ではない、(f) 金属が体内にない、の6項目を適格基準とした。

(2) 対象者の適格性の判定方法

対象者の適格性を判定するために、対象者募集の際の自記式の調査票を作成した。各項目をネガティブな表現として、1項目でもチェックがつかない(該当しない)場合には適格性なしとして、応募できないことを明示する。

\*\*\*\*\*  
健康状態アンケート

検査を行う前に、あなたの健康状態についてお伺いします。下記の項目を確認し、□にチェック(☑)を入れてください。

- 水俣病関連の手帳(補償協定に基づく患者手帳、医療手帳、水俣病被害者手帳、メチル水銀に係る健康影響調査研究事業医療手帳)を持っていない。
- 水俣病以外の脳や神経の病気と診断されたことはない。
- 現在、ステロイド薬や抗がん剤による治療を受けていない。
- 糖尿病と診断されたことがない。
- 健康診断などで血糖値やヘモグロビンA1cの異常を指摘されたことがない。
- 頸椎症と診断されたことがない。
- 脳卒中(脳梗塞・脳出血・くも膜下出血)と診断されたことがない。
- 飲酒の頻度は週に4日以内である。
- ペースメーカー・インプラント・人工内耳などの金属が体内にない。

上記の項目のすべてにチェックが入っていない場合は検査を受けることができません。

ご理解いただければ幸いです。

\*\*\*\*\*

### (3) 調査の実際の流れ

問診、脳神経学的所見、MEG、MRI の4項目を実施する。問診と脳神経学的所見は熊本大学医学部附属病院で行うこと、MEG及びMRIは水俣市立総合医療センター内の国立水俣病総合研究センターの装置を使用することを想定。問診は水俣病関連の問診内容に知見のある者による実施が望ましい。また、脳神経学的所見を聴取する脳神経内科専門医は、日本神経学会や熊本大学医学部の協力を仰ぐことが必要。なお、結果の返却については、MRIの結果のみ参加者に対して個別に返却する。

### (4) 対象地域及び対象者数

代表性の確保や、脳磁計・MRIの検査能力を踏まえつつ、評価項目や検定方法等とあわせて検討を行った。

### (5) 調査項目

問診及び神経学的所見、脳磁計・MRI検査について、関係者に意見を聞きながら、水俣病に特徴的な所見、地域間比較に適する項目、標準的な所見の取り方等について検討を行った。後述のプレテストの結果も踏まえ、引き続き検討を行うこととする。

### (6) 2025年度のプレテストの詳細

\*\*\*\*\*

水俣病研究 2025年度プレテスト 案版

目的 2026年度から実施する調査が実行可能かどうかの検証を行う

要点 2026年度予定の本調査(案)と同一の方法・項目を実施する

要倫理審査委員会の承認

対象者数 40人

実施場所 問診、神経学的所見：熊本大学医学部附属病院(熊本市)  
MEG、MRI：水俣市立総合医療センター(水俣市)

調査の日数 10日

対象者の割り振り

1日の人数	日数	対象者合計
2人	2日	4人
3人	2日	6人
4人	2日	8人
5人	2日	10人
6人	2日	12人
合計	10日	40人

合計 40人 10日

対象者の募集 2026年度からの本調査を実施する市町村に依頼し、住民基本台帳から無作為に抽出して依頼書を送る

検査の流れ

- 第1日 午後、熊本大学医学部附属病院で問診及び神経学的所見聴取、その後宿泊
- 第2日 水俣市立総合医療センターで、MEG、MRIの順に検査を実施で終了

\*\*\*\*\*

(7) 今後の予定

2025年度のプレテストの方法の確立と準備を早急に行う。これに関連して、関係者への協力を依頼する。プレテストの結果を踏まえ、上述の(1)～(5)について引き続き検証を行うとともに、実行可能性について、さらなる検討を重ねる。

(8) 2025年度の予定

プレテストの早期実施と、その結果に基づく本調査の計画の完成により、3年間の研究のまとめとする。

#### IV 考察

MEG と MRI 等を活用した、水俣病被害者特措法第 37 条第 1 項の健康調査研究を行う上での技術的な課題や手法等について、公衆衛生学、生物統計学、脳神経内科学の観点を踏まえて、調査デザインの検討等を行った。今後の課題として来年度のプレテストの結果や MEG と MRI 等の研究の状況等も踏まえつつ、調査研究方法などの更なる検討、修正を行なっていく。

#### V 結論

MEG と MRI を用いた水俣地域の健康調査研究を実施する上での技術的な課題や手法を踏まえた上で、調査デザインの検討を行った。

#### VI 今後の課題

来年度のプレテストの結果や MEG と MRI 等の研究の状況等も踏まえつつ、調査研究方法などの更なる検討、修正を行なっていく。

#### 本研究に関する現在までの研究状況、業績

2025 年 1 月 24 日、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」において現時点の成果を発表した。

#### 引用文献

1) Nakamura M, et al. Single-trial neuromagnetic analysis reveals somatosensory dysfunction in chronic Minamata disease. *NeuroImage;Clinical* 2023;38:103422.

2) Hirai T, et al. Brain structural changes in patients with chronic methylmercury poisoning in Minamata. *Brain Res* 2023;1805:148278.

#### 英文要約 (Abstract)

Study design to research health status about Minamata disease using magnetoencephalography and magnetic resonance imaging was conducted through discussion of neurologists, radiologists, biostatisticians, and epidemiologists.