水 銀 中 毒 に 関 す る 研 究

2. 正常日本人の尿中血中水銀量について

山 口 誠 哉*

EXPERIMENTAL STUDIES OF MERCURY POISONING

2. NORMAL VALUE OF MERCURY IN BLOOD AND URINE OF JAPANESE STUDENTS

Seiya YAMAGUCHI*

Amount of mercury in the [blood] and [the urine of elementary school children and University students is reported. The modified ultraviolet absorption method reported by the author was adopted for a microdetermination of mercury in biological materials.

One hundred and sixty six children of four elementary schools from age 6 to 12 were chosen as normal subjects according to their parents' occupation. The place of school and parents' occupation with the amount of mercury in the urine are shown in table 1.

It is noticeable that the amount of mercury of Minamata children is within normal range.

Urinary mercury among six age groups of children is shown in table 2 and no particular difference between them is found.

職業性中毒の診断治療にあたっては、有害物質へのばく露の程度と、その人体内における代謝過程をよく知らねば、完全なる見通しを得ることはできないといってもよい。

そのために、まず研究者に要求される基礎的な手段として、その物質の正確なる測定法と、正常人の生物材料中の、その物質の正常値を知ることがあげられる。

水銀中毒は、古典的職業性中毒の一つとしてよく知られているものであるが、しかし現在まで、その現象面は

The food consumed by University students, nurses and medical students from age 20 to 24, was observed for seven days in advance of the day of sampling and average consumption is shown in tables 5 and 6.

Urinary mercury for a day and blood mercury in 100 ml are presented in tables 3 and 4 and no remarkable difference of them by season and sex is found.

The average concentration of mercury in the urine of 166 children was $4.8 \pm 0.43 \mu\text{g/L}$ and for 39 University students it was $2.1 \pm 0.37 \mu\text{g/L}$, or $2.0 \pm 0.43 \mu\text{g/day}$.

The average concentration of mercury in the blood for 18 University students was $5.3 \pm 0.63 \mu\text{g/dl}$.

よく知られてはいても、その中毒の機序解明には、未だ多くの研究すべき点が残されていることはいうまでもない。

著者はさきに、紫外吸収法による生物材料中の微量水銀の測定法を発表した。この方法によれば、従来、実際上不可能であった正常人の生物材料中の微量な水銀の測定を、かなりの精度で行うことができ、水銀中毒機序解明のために役立てることができるものである。

1. 検体とその採取法

もし、日本人の生物材料中の正常水銀値を測定せんとするならば、まず各被検者の生活環境の調査からはじめねばならない。例えば、尿中、血中水銀値を問題とするならば、それに影響を及ぼす因子、例えば各種水

* 九州大学医学部衛生学教室(主任: 猿田南海雄教授)
昭和38年9月12日受付, 普通掲載

* From the Department of Hygiene(Director: Dr. Namio Saruta), Faculty of Medicine, Kyushu University, Fukuoka.

Tab. 1 Amount of Mercury in Urine of Elementary School Children Raised in Home of Different Kinds of Occupation (γ/L)

School Occupation	No. of Samples	Mean $\pm$ Standard Error	Date of Sampling
D. School (Fukuoka) Office Worker	42	6.2 $\pm$ 1.09	Oct., 1961
A. School (Fukuoka) Farmer	39	2.4 $\pm$ 0.32	Aug., 1961
K. School (Fukuoka) Fishery	58	6.4 $\pm$ 0.79	Aug., 1961
F. School (Minamata) Fishery	27	2.9 $\pm$ 0.57	Aug., 1962
Total	166	4.8 $\pm$ 0.43	

銀製剤への職業性ばくろや、水銀を含む医薬品や避妊薬等の使用については勿論のこと、日常摂取する食物、飲料水に至るまで、嚴重に考慮する必要がある。

従って、被検者としては、できるだけ前記の汚染を避け得られる小学校学童 166 名、及び生活内容の明らかな医学部学生、看護学校学生 のべ 39 名を対象として選んだ。

被検尿としては、小学校学童においては、Spot samples、医学部学生及び看護学校学生はいずれも 1 日蓄尿を用い、血液は、医学部学生及び看護学校学生のみより採取した。

採尿瓶、注射針、注射器は、いずれも洗剤でよく洗ったのち、稀硝酸でよく洗い、しかる後、蒸溜水にて充分洗って乾燥させたものを用いた。

2. 測定法

生物材料中水銀の測定は、既報紫外吸収法を用いた。^{1)~4)}尿は 50 ml をとり、法のごとく湿式室温灰化を行い、上澄微紅色澄明、黒褐色沈澱という指標に達するまで尿を放置した。血液は 1 ml をとり、硝酸にて液化したのち湿式室温灰化を行った。灰化指標は尿の場合と同様であるが、微細な脂肪滴は入念に濾過せねばならない。

尿中、血中の水銀量と、日本人正常食品摂取状況との関係についても調査せねばならず、その詳細は続報に発表するが、学童尿、大学生、看護婦学生の正常値測定にあたっては、両親の職業、食餌調査を考慮にいれて測定を行ってみた。

3. 測定結果

a) 学童尿中水銀

測定した学童の総数は 166 名であり、学校は 4 校、各

学校それぞれの特色によって選んだ。まず福岡市 D 小学校は、福岡市中心部にあり、両親が純然たる俸給生活者である学童 42 名を選んだ。福岡県三潞郡 A 小学校は、久留米市郊外にあり、両親が純農家である学童 39 名を選んだ。福岡県糸島郡 K 小学校及び熊本県水俣市 F 小学校においては、両親が漁業である家庭の学童をそれぞれ 58 名と 27 名を選んで測定した。各小学校別学童尿 Spot samples の尿中水銀量の平均値は、表 1 のごとくである。学童 166 名の平均は 4.8 $\mu g/L$ であり、標準誤差は、 $\pm 0.43 \mu g/L$ であった。

つぎに、これらの測定結果を各学年毎に集計してみると、表 2 のごとくであった。

以上の表から、各学校、各学年学童尿中水銀量の間にはそれ程大きい差異はなく、もしその差を生ずるとするならば、主として考えられる食物中の水銀量も、尿中水銀に変化をおよぼすほど各家庭で異なるものではないということがいえる。とくに、熊本市水俣地区小学校学童

Tab. 2 Amount of Mercury in Urine of Elementary School Children in Association with Age (γ/L)

Age	No. of Samples	Mean $\pm$ Standard Error
6-7	19	5.3 $\pm$ 1.84
7-8	18	3.9 $\pm$ 1.08
8-9	25	6.8 $\pm$ 0.98
9-10	31	5.3 $\pm$ 1.04
10-11	38	3.0 $\pm$ 0.58
11-12	34	5.2 $\pm$ 1.04

Tab. 3 Seasonal Variation of Amount of Mercury in Blood and Urine of University Students presumed to have had no Unusual or Abnormal Exposure to Mercury

Date	No. of Samples	Urine (M±SE)		No. of Samples	Blood (M±SE) r/dl
		r/L	r/day		
May, 1962	7	3.6 ± 1.44	4.7 ± 1.94		
Aug., 1962	11	1.3 ± 0.45	1.1 ± 0.58		
Nov., 1962	11	0.8 ± 0.26	1.3 ± 0.48	10	4.4 ± 0.66
Feb., 1963	10	3.4 ± 0.67	1.8 ± 0.67	8	6.4 ± 1.18
Total	39	2.1 ± 0.37	2.0 ± 0.43	18	5.3 ± 0.63

Tab. 4 Amount of Mercury in Blood and Urine of University Students presumed to have had no Unusual or Abnormal Exposure to Mercury in Association with Sex

Sex	No. of Samples	Urine (M±SE)		No. of Samples	Blood (M±SE) r/dl
		r/L	r/day		
Male	21	1.9 ± 0.45	1.8 ± 0.43	9	5.4 ± 0.86
Female	18	2.4 ± 0.81	2.3 ± 0.99	9	5.1 ± 0.98
Total	39	2.1 ± 0.37	2.0 ± 0.43	18	5.3 ± 0.63

の尿中水銀値は高くないことは、注目すべきである。

b) 医学部学生及び看護学生の尿中、血中水銀量
学生は、いずれも20才から24才の健康な男女であり、採取日前1週間の飲食物を記録させ、当日は24時間にわたって蓄尿をとり、またその日に採血をおこなった。

採取人員は1回8名乃至11名で、年4回、1962年5月、1962年8月、1962年11月、および1963年2月にそれぞれ採集を行い、延人員39名に及んだ。

尿中1立あたりの水銀量、1日分の尿中水銀量及び血液 100ml 中の水銀量を表に出した。測定は1年間4回にわけて行い、尿は延39名、血液はのべ18名を測定したが、表3に見るごとく $\mu\text{g/L}$ の数字には多少ばらつきがみられるが、 $\mu\text{g/day}$ は比較的安定であるようにみえる。血中水銀は、18名平均 $5.3 \pm 0.63 \mu\text{g/dl}$ であった。

学生男女別の尿中、血中水銀量を見ると、表4のごとくであり、著しい差は認められなかった。

また、季節別差異も著しくなかった。

これら学生の採血、採尿日前1週間の食事調査を同時に行い、食物摂取状況と水銀量についての関係を見るための基礎的データを出さんと試みた。表5は、1週間を平均した1日1人当りの各食品の消費量を示すものである。

これを栄養審議会発表の昭和37年度目標値、日本人の食糧構成表1人1日当りの量⁵⁾と比較すれば、表6のご

とく学生総平均、米 313 g に対し、日本人平均は 330 g で学生の方が少なく、牛乳は学生 104 g で日本人平均の 70 g よりはるかに多い、しかし野菜類は学生 132 g で日本人平均の 220 g より少ないのは、被検学生が寄宿舍および下宿生活がほとんどであることを示している。魚介は学生 77 g で平均と殆ど差は認められず、獣鳥肉は学生 52 g で、日本人平均 20 g よりはるかに多い。

4. 考 察

古くから、水銀中毒の臨床的記載については数多くの報告があり、とくに最近では、職業性水銀中毒についての詳細な症例報告が多くみられる。それらの中で、診断のための必要事項のひとつとして、尿中、血中、尿中の水銀量測定は欠くことのできないものであり、いろいろの方法でそれらを測定し、報告されている。

しかし、中毒者の水銀値を論ずる場合は、正常者の正常水銀値を知ることなしに、はたしてその正当な評価がなされ得るものであろうか。

そして、現在まで見られる限りの文献においては、微量水銀の測定法の特性的ために、正常人の正常水銀値を調査したものは極めて限られた数であり、しかも不幸にして、その数字の信頼性に対する根拠がうすいものが多いといわざるを得ないようである。その理由は、従来の分光測定を主とする測定法においては、測定可能範囲に、正常水銀値がなかったのではないかということが主

Tab. 5 Food consumed by Students (g/day/person)

Date		May, 1962	Aug., 1962	Nov., 1962	Feb., 1963
No. of Persons		8	11	11	10
Cereal	Rice	334	291	353	313
	Flour	115	122	104	116
	Cereals	2	0	0	0
Potatoes		41	39	52	41
Sugars		19	12	16	11
Oils and Fats		8	15	10	13
Pulses	Soybeans	0	1	0	0
	Soybean curd	20	21	35	26
	Miso	18	49	24	27
	Others	5	1	2	3
Fish and Shellfish		63	94	64	77
Meat		66	47	41	52
Eggs		46	36	45	36
Milk		103	108	100	104
Vegetables (green) (yellow)		34	14	15	20
Citrus		54	54	9	36
Fruits (others)		24	21	43	31
Vegetables (others)		106	121	105	112
Seaweeds		5	4	5	5
Dried Vegetables		1	0	0	0
Salted Vegetables		13	18	17	18
Seasonings Beverages		21	48	6	26

Tab. 6 Comparison of Average Food Consumption of Students with that of Recommended Value for Normal Japanese
(g/day/person)

Food Stuff		Students	Japanese
Cereals	Rice	313	330
	Flour	116	120
	Cereals	0	2
	Potatoes	41	90
Sugars		11	30
Oils & Fats		13	12
Pulses	Soybeans	0	2
	Soybean curd	26	40
	Miso	27	28
	Others	3	7

Fish & Shellfish	77	80
Meat	52	20
Eggs	36	16
Milk	104	70
Vegetables (green) (yellow)	20	80
Citrus	36	30
Fruits (others)	31	70
Vegetables (others)	112	140
Seaweeds	5	3
Dried Vegetables	0	
Salted Vegetables	18	
Seasonings Beverages	26	

なるものであった。事実 Stock^{6,7)} はきわめて精細な方法で正常人尿を測定し、その値は0に近いものであるといい、最近では Simonsen⁸⁾ が、0.2 μ gの水銀を検出

できる方法で多くの正常人尿を測定しているが、その結果も「陰性」であったという表現を使用しているくらいである。

ただ問題は、正常人というものをいかに定義すべきであるかということである。

通常、医学的常識から、正常人であると判断し、その値を正常値であると思っけていても、その人が水銀避妊薬を使用したり、歯牙のアマルガム充填を受けていたりすれば、これは水銀値に関して正常人であるということとはできない。そして、さらに、被検者が多少なりとも職業性にまたは非職業性に異常量の水銀ばくろを受けているとすれば、これまた正常人ではない。つまり正常人とは、正常な食物をとり、正常な環境の中で生活している、健康な人間でなければならないのである。

著者はそのために、水銀正常値に影響を及ぼすような因子をできるだけ避けるために、父兄の職業と生活環境のはっきりしている小学校学童をえらび、さらに摂取食物が詳細に調査できる、看護学校学生及び医学部学生を対象としたのである。

もちろん、食物中に含まれる水銀量も大いに問題とされねばならない。とくに農薬としての水銀化合物が、日本人の生活現象にどんな影響を及ぼしているか、それは今後の研究調査をまたねばならないことである。

5. 結 論

著者は、すでに発表した紫外吸収法改良法を使用し、異常な水銀化合物へのばくろの考えられない小学校

学童及び看護学校学生、医学部学生について、尿中、血中水銀を測定した。

小学校学童の水銀値は166名平均 $4.8 \pm 0.43 \mu\text{g/L}$ であり、看護学校女生徒18名の平均尿中水銀は、 $2.3 \pm 0.99 \mu\text{g/day}$ 、9名の平均血中水銀は $5.1 \pm 0.98 \mu\text{g/dl}$ であり、医学部学生21名の尿中水銀は $1.8 \pm 0.43 \mu\text{g/day}$ 、9名の血中水銀値は $5.4 \pm 0.86 \mu\text{g/dl}$ であった。

これら看護学校および医学部学生の1週間の食物も調査され、日本人の昭和37年目標量に対し、米が少なく、牛乳および獣肉の摂取が多く、野菜の摂取が少ないことがわかった。

猿田教授の御校閲を感謝します。また、松井律子嬢、桜木富貴子嬢の技術援助と、大名小学校太田先生、荒木小学校津留崎先生、北崎小学校竹屋先生および水俣市岡田教育長の御助力に厚く御礼申し上げます。なお、本研究費の一部として、昭和37年度文部省科学研究費（各個）及びコロンビア大学科学研究費が使われたことを記して謝意を表する。

文 献

1. 山口誠哉：産業医学，2；3，昭和35年。
2. Yamaguchi, S. : MDJ, 8, 558, 1959.
3. 山口誠哉：産業医学，5；7，昭和38年
4. Jacobs, M.B., et al. : Am. Ind. Hyg. Ass. J., 21, 6, 1960.
5. 食品標準成分表：日本栄養士会編，昭和38年
6. Stock, A. : Biochem. Z., 304, 73—80, 1940.
7. Stock, A. : Biochem. Z., 316, 108—122, 1943.
8. Simonsen, D. G. : Am. J. Clin. Path., 23, 789, 1953.

第4回アジア産業保健会議のお知らせ

1964年5月11～21日，Indonesia の Djakarta で開かれます。

演題は英文にて，1964年1月までに会議事務局に申し込むこと。（仮プログラムは，第5巻第12号に掲載します。）

Conference Office
Division for Foreign Relations
Department of Labour
Djalan Hadji Agus Salim 58,
Djakarta.