

## 特 集

## セイシェル共和国における水銀と健康の問題

岡 知子\*・仲井 邦彦\*・亀尾 聡美\*・佐藤 洋\*

## 摘 要

母親の食事由来の低濃度メチル水銀の胎児期曝露が、その後の児の発達に与える影響を検証する疫学的調査として良く知られているのは、デンマーク領フェロー諸島前向き研究 (Faroe Islands Prospective Study) とセイシェル小児発達研究 (Seychelles Child Development Study: SCDS) の2つである。両研究は、曝露量、対象集団の規模、および神経発達の検査法が比較的類似しているにも関わらず、結果的にはSCDSではフェロー諸島で認められた様な小児の神経・認知・行動への影響は見出されていない。本稿では調査の背景となったセイシェル共和国の自然と人々、生活様式、を紹介するとともにこれまでの調査の主要な結果をまとめ、SCDSの位置づけなどを考えてみた。

キーワード：メチル水銀、セイシェル共和国、小児神経発達影響

## 1. はじめに

母親の食事由来の低濃度メチル水銀の胎児期曝露が、その後の児の発達に与える影響を検証する疫学的調査として良く知られているのは、デンマーク領フェロー諸島前向き研究 (Faroe Islands Prospective Study) とセイシェル小児発達研究 (Seychelles Child Development Study: SCDS) の2つである。「フェロー諸島」の疫学的研究では7歳児において、いくつかの神経心理学的検査にて胎児期のメチル水銀曝露の影響と考えられる得点の低下が認められた。しかしながら、SCDSは対象集団の規模とメチル水銀の曝露量、および神経発達の検査法が「フェロー諸島」の疫学的研究と比較的類似しているにも関わらず、結果的には認知行動への影響は見出されなかった。この理由としては曝露源の違いなどが考えられている<sup>1,2)</sup>。米国環境保護庁 (EPA) のメチル水銀の摂取基準量算出の再評価にはSCDSの結果は考慮されていない。本稿では調査の背景となったセイシェル共和国の自然と人々、生活様式、を紹介するとともにこれまでの調査の主要な結果をまとめ、SCDSの位置づけなどを考えてみた。

## 2. セイシェル共和国の概要

セイシェル共和国は西インド洋沖、マダガスカル島の西北に位置する大小115の島々よりなる美しい国である (図1)。島の組成は花崗岩および珊瑚島で、島々の面積は合わせて443 km<sup>2</sup>と淡路島ほどの大きさである。人口は約8万人で、そのおよそ8割が、首都ビクトリア (図2) が位置するセイシェルで最も大きな島であるMahe島に居住している。気候は温暖で、青い海と空に浮かぶ島々はまさに「常

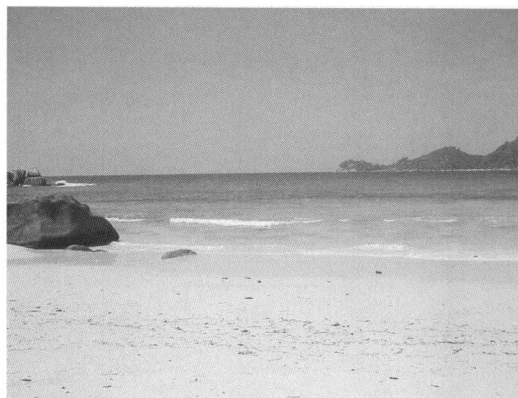


図1

2004年3月27日受理

\* 東北大学大学院医学系研究科環境保健医学, 〒980-8575 宮城県仙台市青葉区星陵町2-1

夏の島々」と呼ぶにふさわしく、その自然の美しさ、また住みやすさから、かねてよりヨーロッパや米国各地から長期休暇を楽しむ観光客に親しまれ、映画の舞台や雑誌のロケなどに利用されてきた。歴史的にはフランス、イギリスの支配を経て、1976年に民主主義国家として独立。翌年にはフランス系の共産主義政党の政権下におかれたが、1991年に再び複数政党の連立政権となって現在にいたっている。住民はアフリカ系およびフランス系の移住民が主であるが、19世紀に入り、中国、インド系の商人たちが移住し、その人種的背景は複雑である。公用語は英語、仏語、クレオール語（現地語と仏語が混合したもの）の3言語で、宗教は90%がローマンカトリック、8%が英国国教会である。

### 3. セイシェル共和国における漁業

セイシェル共和国は産業の殆どを観光に頼っているが、遠洋漁業（マグロ漁）の拠点としても有名であり、かつては日本の漁船も多く寄港していた（図3）。セイシェル共和国沿岸で捕獲される魚介類はエビ・カニ類、サバ、数種のタイ類、マグロ類、ハタなど100種類を越えるといわれているが（図4）、最も有名なのはマグロ類で、1日の水揚げ量は実に100 tonにもものぼるといわれる。しかしながら住民がマグロを食することはそれほど多くはなく、水揚げされたマグロの殆どは缶詰にされて、ヨーロッパ全土、あるいは旧ソ連、タイなどに輸出されている。また海外の漁船による捕獲も多く、捕獲国は多い順にスペイン、フランス、日本、台湾、韓国となっている<sup>3)</sup>。住民が最も良く食すのはJack Fishと呼ばれる近海の魚（アジ科）で、その他市場に置かれている魚の種類を見ても魚食が盛んなことがうかがえる。

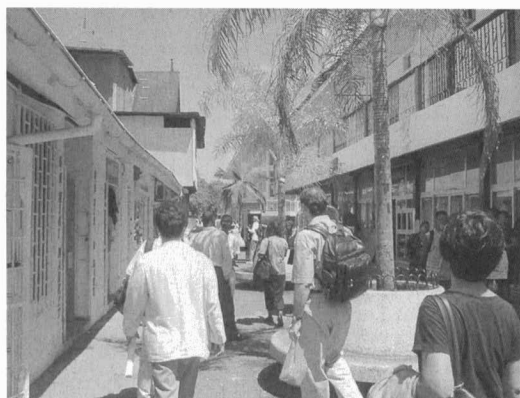


図2

### 4. Seychelles Child Development Study (SCDS) の背景

この島国に米国 New York 州 Rochester 大学の研究グループが最初に足を運び入れたのは1980年をはじめのことである。およそ半世紀に渡り、水銀毒性を研究し続けてきた彼らは、1970年代のイラクのメチル水銀中毒禍の人体の健康影響を調査してきたが、胎児期曝露においては低用量でもメチル水銀毒性が発揮され得ること、その様な曝露は日常的な魚食でおこることから、魚食を主とする調査対象を世界各地で探していた。そこで候補となったのが、セイシェルである<sup>4)</sup>。

調査地としてセイシェルが選択されたのにはいくつかの理由がある。まず第一に、住民のおよそ80%が毎日魚を食するという高い魚摂取量が増えられる。島国で人口移動が少ないこと、また、教育水準が高く、英語、仏語がほぼ全域で通じ言葉の壁が無いことも調査をスムーズに推移させるには重要であった。また、2001年度の統計では妊産婦死亡率も乳幼児死亡率も日本より低い値となっており、（この国で問題とされる健康問題は肥満、脳血管疾患、心臓病などの生活習慣病）、医療水準に不安がないことも重要であった。共産主義の名残で、貧富の差が少ない（医師と事務官の給料の差は1.5倍）ことは児の発達に対する家庭環境等の影響を調整する上で好ましい。農薬など、他の化学物質の曝露も低いと言われている。何よりも当時、児の発達支援に力を入れていたセイシェル政府の力添えは大きかった。検査は全てRochester大学にて特別なトレーニングを受けた、現地の小児医療スタッフが行い、Rochester大学スタッフによる定期的な査察と検証が行われた<sup>4,5)</sup>。



図3

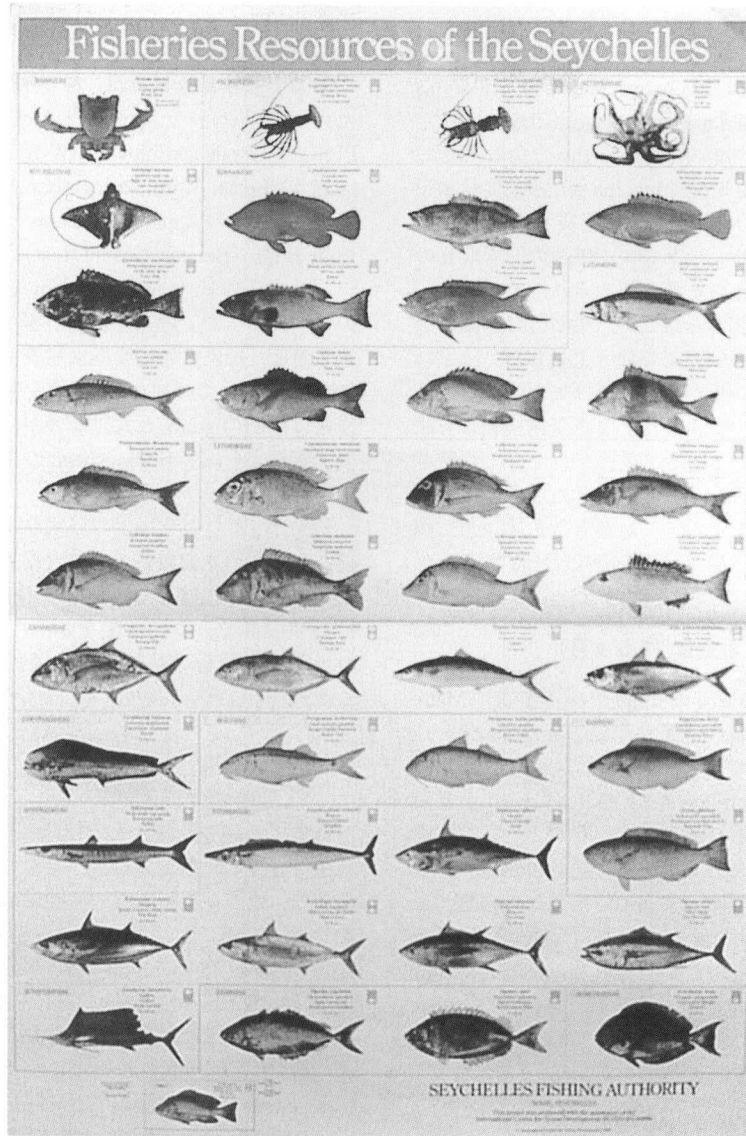


図 4

### 5. 予備調査

SCDS は大きく予備調査と本調査の2つに分けられる。

予備調査として位置づけられるのは1987年の一年間と1989年の一年間にMahe島で産まれた804組の母子を対象として、出生後5～109週(789人)、および66ヶ月(前後3ヶ月の期間内、247人)で行われた2つの調査である。胎児期の水銀曝露指標としては母親の毛髪で、妊娠中に生えてきたと思われる部分(毛髪が1ヶ月に1.1cmのびるとし、出産時に得られた毛髪では地肌から9cmの部分)が妊娠の

初期8ヶ月間にのびたと推定)<sup>6)</sup>の総水銀濃度が用いられ、平均は6.6ppmであった。交絡因子に関する情報は母親のインタビューによって得られた<sup>7)</sup>。

児の発達の指標は出生後5～109週では改訂版デンバー式発達スクリーニングテスト(DDST-R: Revised Denver Developmental Screening Test)が用いられ、児の性、生下時体重、APGARスコア、検査時年齢、母親の年齢、妊娠中のアルコール摂取と喫煙、医療歴、社会経済因子(部屋あたりの家族数)を共変量として、ロジスティック回帰分析が行われた。結果的には異常と判定された群と異常が疑

わしい群をあわせた場合、水銀との関連が有意であった。<sup>9)</sup>

66ヶ月時には McCarthy Scales of Children's Abilities, Preschool Language Scale (PLS) が測定され、重回帰分析の結果、McCarthyの全般的認知指数 (GCI: General Cognitive Index) が毛髪総水銀の最低と最高の群で共変量の補正後も有意差があり、知覚に関するサブスケール、PLSの聞き取りの項目でも有意な水銀の影響が認められた。<sup>9)</sup>

しかしながら、著者らはこの結果からは水銀の影響がはっきりしたとは言えないと主張した。はずれ値の検討をするといくつかの関係は失われ、66ヶ月時では対象者数が少なすぎた。また発達検査の方法も児の月齢に幅がありすぎて妥当ではないと判断された。共変量も不十分であるとされた。そこで本調査では調査の時期をそろえ、対象者数を確保した調査が6.5, 19, 29, 66 および 109ヶ月時で行われた<sup>10)</sup>。

## 6. 本調査 (6.5ヶ月)

本調査では1989年から1990年の一年間にMahe島で産まれた779組の母子が登録された。6.5ヶ月の本調査はうち740人で行われた。児の検査としてはFagan Test of Intelligence (FTII: 児の視覚認知能力を測定する)とDDST-Rが行われた。詳細は割愛するが、共変量として主たる育児者の知能、両親の教育歴、母乳保育歴、家庭で使用される言語、家庭の収入が追加された。統計解析には重回帰分析とロジスティック回帰分析が行われた。DDST-Rでは異常群が3名、異常が疑わしい群が11名と数が少なく、分析不能と判断された。またFTIIでも水銀の影響は有意ではなかった<sup>10,11)</sup>。

## 7. 本調査 (19・29ヶ月)

生後19ヶ月(738人)と29ヶ月(736人)の追跡調査では、新たにベイリー式乳幼児発達検査 (BSID: Bayley Scale of Infant Development, 心理発達指標と運動発達指標の2指標を算出する)、および29ヶ月ではその行動記録であるBehavior Recordが用いられた。また19ヶ月のインタビューでは主たる保育者の知能テストであるレーブン視覚マトリックス検査 (Raven standard progressive matrices tests)、家庭環境評価 (Home Observation for Measurement of the Environment: HOME) が行われた。重回帰分析の結果、水銀の影響が有意であったのは、29ヶ月のBSIDのBehavior RecordのActivityの男児の結果のみで、それも性や家庭環境が大きな影響を持っていた。<sup>10,12)</sup>

## 8. 本調査 (66ヶ月)

66カ月の本調査は、711人で行われた。行われた児のテストバッテリーは①McCarthyのGCI, ②PLS, ③Woodcock-Johnson (W-J) Tests of AchievementのLetter-Word Recognition, ④W-J Tests of AchievementのApplied Problems, ⑤ベンダー視覚運動検査 (Bender Gestalt test), ⑥乳児の行動チェックリスト (Child Behavior Checklist: CBCL)の6つであった。曝露指標は妊娠中の母親の毛髪総水銀濃度、対象児の毛髪総水銀濃度、および49名の対象児については血中PCB濃度が測定された。共変量は前回のstudyと大差ないが、社会経済状況を表す指標として、Hollingsheadの社会経済状況が用いられた<sup>13)</sup>。

結果は、6つのテストのいずれにおいても、出生前、出生後の水銀曝露の指標と関連して成績の低下が見られるものではなく、むしろ出生後の水銀曝露が最高値の群で、よい結果を示しているものもあった。重回帰分析の結果もこの関係性は保たれていた<sup>14)</sup>。

## 9. 本調査 (9歳)

9歳児の調査は643人で行われた。曝露指標は母親の妊娠中の毛髪総水銀値、及び出産後の毛髪総水銀値で、児の神経心理学的検査にはWechsler知能検査 III (WISC III), W-J Tests of AchievementのLetter-Word Recognition, W-J Tests of AchievementのApplied Problems, California言語学習検査, Bostonネーミング検査, フィンガータッピング, 手-目協調運動, ペグボード差し, なぞり書き試験, wide range assessment of memory and learning (WARMAL), 持続型反応時間, CBCL, Connor's teacher rating scale (CTRS) など、13の検査、21のエンドポイントが用いられた。これだけの試験のうち、水銀曝露と有意な相関があったものは男児での非利き手でのペグボード差し (時間: 秒) とCTRSの多動指数の2つのみで、共変量を考慮して重回帰分析を行うとこれらの関係は弱められ、著者らは偶然による要素が大きいと判断した<sup>15)</sup>。

## 10. SCDSの位置付けと今後の展望

SCDSではいずれの年齢の調査においても、フェロー諸島で認められたレベルの胎児期メチル水銀曝露に関連する心理・発達試験の得点の低下は認められなかった。この結果を踏まえてのことか、魚由来の水銀の問題が社会問題となりつつ現状において

も、少なくともセيشェル国内ではそれほどセンセーショナルな問題としては取り上げられていないようだ。政府は研究に協力的であり、むしろ栄養学や小児保健の立場から、米国の技術が入ることは好ましいと考えているようだった。しかしながら、これだけ水産業の盛んな国において魚の安全性の議論は無視出来ないだろう。

セيشェルでの調査で独特であるのは、人種差をどのように考慮するのかということだ。言語背景が各家庭でことなることも重要であろう。オリーブ油やココナツ油を多く採る食生活は近年控えられているようであるが、それがどのような修飾要因となるのだろうか。また Jack Fish 由来の水銀や汚染化学物質のパターンがフェロー諸島における曝露源である鯨のそれと違うことは、かねてより議論の対象である<sup>1,2)</sup>。国土に畑が少ない状況では、野菜などは一部を除いては輸入されていることがうかがえるが、その様な食物の農薬などの化学物質の曝露は管理されているのかも疑問が残る。

栄養学的背景に重きを置いた Rochester 大学グループは、アイルランドの栄養研究グループと共同で、母親及び児の摂取栄養素に注目した第二次疫学調査を 2001 年より開始した。調査では妊娠 28 週、出産時、1、5、9、15、24 ヶ月時の母子の栄養学的調査（思い出し法による献立調査）と 5、9、15、24 ヶ月児の BSID, FTII, Visual Expectation test (VexP: 視覚的予期能力測定法、図 5) が行われる予定である。2002 年夏までに 300 名の登録が終了し、追跡調査が施行されている段階である。セيشェル国内における食生活の変化（若い世代では漁食の回数が減り、肉中心の食生活に変化してきていると言う）、環境全般の変化に伴い、どのような影響が認められるのか、今後の結果を見守りたい。

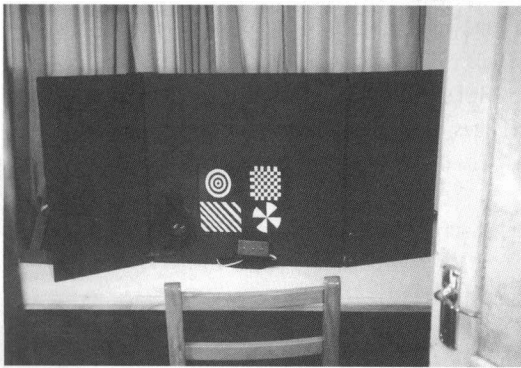


図 5

**謝辞:** 本研究には日本公衆衛生協会の平成 13～15 年度「水銀汚染問題への今後の対応に関する研究」の研究費の一部を使用した。

## 文 献

- 1) Mahaffey, K.R. (1998) Methylmercury exposure and neurotoxicity{editorial;comment}. JAMA, 280, 737-8.
- 2) Nakai, K, Satoh, H. (2002) Developmental neurotoxicity following prenatal exposures to methylmercury and PCBs in humans from epidemiological studies. Tohoku J Exp Med, 196, 89-98.
- 3) Annual Report (2001) Seychelles Fishing Authority
- 4) Marsh, D.O., Clarkson, T.W., Myers, G.J., Davidson, P.W., Cox, C., Cernichiari, E., Tanner, M.A., Lednar, W., Shamlaye, C.F., Choisy, C.H., Merlin, M. (1995) The Seychelles study of fetal methylmercury exposure and child development: Introduction. Neurotoxicology, 16, 583-586.
- 5) Shamlaye, C.F., Marsh, D.O., Myers, G.J., Cox, C., Davidson, P.W., Choisy, O., Cernichiari, E., Choi, A., Tanner, M.A., Clarkson, T.W. (1995). The Seychelles Child Development Study on neurodevelopmental outcomes in children following in utero exposure to methylmercury from a maternal fish diet: Background and demographics. Neurotoxicology, 16, 597-612.
- 6) Cox, C., Clarkson, T.W., Marsh, D.O., Amin-Zaki, L., Tikriti, S., Myers, G.G. (1989) Dose-response analysis of infants prenatally exposed to methylmercury: an application of a single compartment model to single-strand hair analysis. Environ Res; 49, 318-32.
- 7) Myers, G.J., Marsh, D.O., Cox, C., Davidson, P.W., Shamlaye, C.F., Tanner, M.A., Choi, A., Cernichiari, E., Choisy, O., Clarkson, T.W. (1995) A pilot neurodevelopmental study of Seychellois children following in utero exposure to methylmercury from a maternal fish diet. Neurotoxicology, 16, 629-38.
- 8) Myers, G.J., Davidson, P.W., Cox, C., Shamlaye, C.F., Tanner, M.A., Choisy, O., Sloane-Reeves J, Marsh DO, Cernichiari E, Choi A, Berlin M, and Clarkson TW. (1995) Neurodevelopmental outcomes of Seychellois children sixty six months after *in utero* exposure to methylmercury from a maternal fish diet: pilot study. Neurotoxicology, 16, 639-652.
- 9) Myers, G.J., Davidson, P.W., Cox, C., Shamlaye, C.F., Tanner, M.A., Marsh, D.O., Cernichiari, E., Lapham, L.W., Berlin, M., Clarkson, T.W. (1995) Summary of the Seychelles Child Development

- Study on the relationship of fetal methylmercury exposure to neurodevelopment. *Neurotoxicology*, 16, 711-716.
- 10) Myers, G.J., Marsh, D.O., Davidson, P.W., Cox, C., Shamlaye, C.F., Tanner, M.A., Choi, A., Cernichiari, E., Choisy, O., Clarkson, T.W. (1995) Main neurodevelopmental study of Seychellois children following *in utero* exposure to methylmercury from a maternal fish diet: outcome at six months. *Neurotoxicology* 16, 653-664.
  - 11) 佐藤 洋, 「有機水銀の健康影響に関する文献レビュー」重金属の健康影響に関する総合研究班総会, 有機水銀の健康影響に関する研究, H9年度報告書(財)日本公衆衛生協会
  - 12) Davidson, P.W., Myers, G.J., Cox, C., Shamlaye, C., Choisy, O., Sloane-Reeves, J., Cernichiari, E., Marsh, D.O., Berlin, M., Tanner, M.A., Clarkson, T.W. (1995) Longitudinal neurodevelopmental study of Seychellois children following *in utero* exposure to methylmercury from maternal fish ingestion: outcomes at 19 and 29 months. *Neurotoxicology*, 16, 677-688.
  - 13) Davidson, P.W., Myers, G.J., Cox, C., Axtell, C., Shamlaye, C., Sloane-Reeves, J., Cernichiari, E., Needham, L., Choi, A., Wang, Y., Berlin, M., Clarkson, T.W. (1998) Effects of prenatal and postnatal methylmercury exposure from fish consumption on neurodevelopment: Outcomes at 66 months of age in the Seychelles child Development Study. *JAMA*, 280, 701-707.
  - 14) 佐藤 洋, 「有機水銀の健康影響に関する文献レビュー」重金属の健康影響に関する総合研究班総会, 有機水銀の健康影響に関する研究, H10年度報告書(財)日本公衆衛生協会
  - 15) Myers, G.J., Davidson, P.W., Cox, C., Shamlaye, C.F., Palumbo, D., Cernichiari, E., Sloane-Reeves, J., Wilding, G.E., Kost, J., Huang, L.S., Clarkson, T.W. (2003) Prenatal methylmercury exposure from ocean fish consumption in the Seychelles child development study. *Lancet*; 361(9370), 1686-92.

## Mercury and its health effects: the background of Seychelles child developmental study

Tomoko OKA\*, Kunihiko NAKAI\*, Satomi KAMEO\* and Hiroshi SATOH\*

(\* Environmental Health Sciences, Tohoku University Graduate School of Medicine, Sendai 980-8575, Japan)

### Abstract

There are two main cohort studies arguing the effects of prenatal exposure to low dose of methylmercury (MeHg); one is the Faroe Islands Prospective Study, and the other is the Seychelles child developmental study (SCDS). Although these two studies had similar exposure doses, number of subjects, and measurement of neurodevelopmental outcomes, the study in the Faroe Islands documented several deficits in neurofunctional domains in children while the SCDS did not. In this paper, while introducing the nature in the Republic of Seychelles and the lifestyles of the people, described the background of the SCDS and summarized the previous study results.

**Key Words:** methylmercury (MeHg), prenatal exposure, the Republic of Seychelles