

魚介類とメチル水銀について

Risk assessment of methylmercury in seafood

さかもと みねし やす たけ あきら
 坂本峰至：安武章
 Mineshi SAKAMOTO Akira YASUTAKE

はじめに

わが国は周囲を海に囲まれ、古くから豊富な魚介類を主要なタンパク質源として摂取してきた。しかしながら、自然界の食材は栄養素のみならず、自然界に存在する有害物質をも蓄積している場合がある。特に魚介類は、水域の汚染の影響を受けやすく種々の化学物質の蓄積が報告されてきた。

水俣病の場合のメチル水銀も魚介類経由でヒトに取り込まれた。メチル水銀は特に、脳の発達期にある胎児における感受性が高いことから、その健康影響は世界の関心を集めており、数々のメチル水銀の胎児への影響に関する研究が行われてきた。さらに、各国の政府や機関によって妊娠期の魚介類由来メチル水銀に関する注意喚起も行われている。ここでは、魚介類に含まれるメチル水銀に関して紹介した上で魚介類の栄養的側面にも触れ、日常の魚食摂取に伴う risk と benefit について考察したい。

I. 自然界由来の水銀の出現から魚介類への蓄積まで

水銀の環境中への排出は大部分が金属水銀で、ヒトの生産活動（主に石炭燃焼）由来によるものが、年間 1,930 t で自然界の海洋や陸地から放出される水銀量にほぼ匹敵すると考えられている¹⁾。大気中に放出された金属水銀は、環境中で酸化されて二価の無機水銀になり、海洋や底質中でその一部がメチル化されて食物連鎖に乗る²⁾。そして、メチル水銀濃度は歯クジラやメカジキやクロマグロなど食物連鎖の上位にいるほど、その濃度が高くなる傾向を示す。かつての水俣や新潟のような、局地的な高濃度

メチル水銀汚染は現在のところみられないが、自然界への水銀の排出が地球規模で長年続いてきているため、魚介類等にはある程度水銀が含まれ、食物連鎖上位の魚介類等の水銀濃度は世界の海域を問わずに高い。また、魚肉に含まれる水銀のほとんどがメチル水銀であり、ヒトへのメチル水銀の曝露もほとんどが魚介類由来である。

II. ヒト体内でのメチル水銀の動き

魚介類に含まれるメチル水銀は、魚肉の消化・吸収に伴って、そのほとんどが消化管から吸収され、血液の循環によってほぼ全身に分布する。このときメチル水銀はシステインと結合し、アミノ酸の一種のメチオニンに似た化学構造となって中性アミノ酸と同じ動きをする^{3,4)}。そして、肝臓や腎臓だけでなく、脳や胎児にもそのアミノ酸の要求量にしたがって移行する。しかし、メチル水銀は組織や体内に一方的に蓄積するわけではない。メチル水銀は一日に体内存在量の約 1% が糞尿中に少しずつ排泄され、その半減期は 2 カ月前後（約 70 日）と考えられている。つまり、メチル水銀の新たな摂取をゼロ（実際にはほとんどありえない）とした場合、70 日後には体内のメチル水銀は約半分になる。しかし、通常は各個人の魚介類の好みなどに応じて、魚介類から一定量のメチル水銀の取り込みが続き、体外へ排泄される量とのバランスが取れた定常状態を示す。その体内におけるメチル水銀量は血液中の水銀濃度で知ることができる。また、メチル水銀は毛髪にも一定の割合で取り込まれるため、体内のメチル水銀量、あるいは普段の摂取量を推定するための指標として、血液や毛髪中の水銀濃度が使われる²⁾。

Ⅲ. 毛髪水銀濃度からみた現在の 日本におけるメチル水銀摂取量

欧米に比べて魚介類を多食する日本人の現在のメチル水銀摂取量を知るために、国立水俣病総合研究センターでは2000年から2004年にかけて国内14地域、1万人以上を対象に毛髪水銀濃度調査を行った⁵⁾。その結果、14地域の平均値は男性2.47ppm、女性1.64ppmであり、明確な男女差が認められた(図1)。この14地域における毛髪水銀濃度には、男女差の他、年齢差と地域差も認められた。男女差についてはその理由が不明であるが、年齢差はアンケート内容から推定される各年代の魚介類の摂取量ではほぼ説明できる。毛髪の水銀濃度は男女とも20歳前後が最も低く、その後は年齢とともに上昇し、50歳代から60歳代にかけて最大となる。地域差に関しては、魚介類の総摂取量ではなく、マグロの摂取量と関連していることが明らかになった。魚介類は例外なくメチル水銀を含むものの、その濃度は魚種によって大きな差があり、マグロは全国的に流通している魚では最も水銀濃度が高い。そこで、マグロ消費の多い関東を中心とする東日本で毛髪水銀濃度は高く、マグロ消費の少ない西日本では低い傾向にある。つまり、どのような種類の魚をどれくらいの量を食べるかによって、摂取するメチル水銀の量は決まってくるといえる。

Ⅳ. メチル水銀による健康被害例

水俣地域では、水俣湾という極めて閉鎖的で狭小な海域に最高で年間約100kgのメチル水銀が流されたと推定されており、昭和34年発症の劇症患者

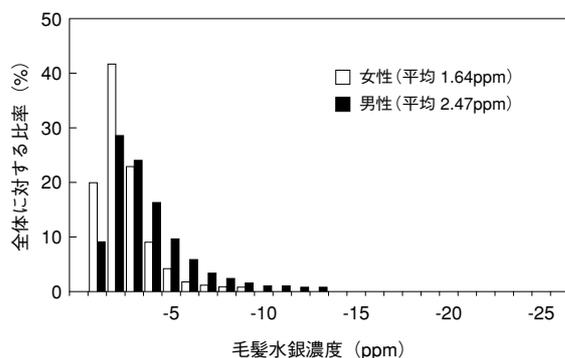


図1 国内14地域で調査した毛髪水銀濃度の分布

9人は平均で338ppm(96.8~705ppm)という高濃度の毛髪中水銀濃度を示した⁶⁾。水俣病の主要臨床症候は、四肢末端の感覚障害、小脳性運動失調、求心性視野狭窄、中枢性眼球運動障害、中枢性聴力障害、中枢性平衡機能障害等であった。また、水俣病では、母親に症状が全くないか、あっても軽度であるにもかかわらず、脳性麻痺様の症状を示す胎児性水俣病患者が発生し、メチル水銀の次世代影響が世界の注目を集めた⁷⁾。また、1970年代の初めにイラクにおいて大規模な水銀中毒禍が発生した⁸⁾。犠牲者の数は6,000人を超えると報告されている。この水銀中毒禍の原因は、メチル水銀で種子消毒された小麦であった。これは種播き用にと飢饉のイラクに外国から援助されたのだが、空腹を抱えた農民はそれを用いてパンを焼いたり、豚の餌として与え、それらを食べることによってメチル水銀中毒になった。この時、アメリカのロチェスター大学等によって詳細な研究が行われ、各所見の体内負荷量の閾値は、知覚異常で約25mg、運動失調で約50mg、構音障害で約90mg、難聴で約180mg、死亡に関しては約200mg以上と報告されている⁸⁾。これらの知見を踏まえて、IPCSクライテリア101(1990)では最も感受性の高い成人に最初の神経症状が現れる値(発症閾値)が表1のようにまとめられている²⁾。

表1 成人における発症閾値を示す種々の指標
(最も感受性の高い成人に最初の神経症状が現れる値)

一日平均摂取量	3~7 μ g/kg
体内蓄積量	15~30mg(体重50kgとして)
血中総水銀濃度	20~50 μ g/100ml
頭髮総水銀濃度	50~125 μ g/g(ppm)

出典:「IPCS環境保健クライテリア No10、メチル水銀」

Ⅴ. 子どもの発育に関するコホート調査 (胎内曝露の影響)

フェローとセイシエルの調査

ノルウェーとアイスランドのほぼ中央に位置するフェロー諸島では、長年にわたってゴンドウクジラを捕獲し、住民の蛋白源として食していた。この地で1986年以降、デンマーク・オデンセ大学のGrandjean教授グループによりフェロー出生コホート研究が実施された^{9,10)}。出生時にメチル水銀の曝露評価を行

い、子供 1,022 名が7歳および14歳になった時に神経への影響評価を行った。この集団の曝露レベルは出産時の母親毛髪水銀濃度で0.2～39.1(中央値4.5) $\mu\text{g/g}$ であり、メチル水銀濃度が高くなるにつれ記憶、注意、言語などの能力が低下し、また神経生理学的検査(聴性脳幹誘発電位や心電図RR間隔変動)の指標もメチル水銀の曝露量の増加に伴って変化すると報告された。さらに、ゴンドウクジラの脂身にはポリ塩化ビフェニル(PCB)も多いが、神経心理・行動学的検査の成績はPCB濃度と有意な関係を持たず、水銀濃度とのみ有意な関連を示した。

南インド洋に浮かぶセイシェル共和国では、1989年以降米国ロチェスター大学 Myers 教授のグループがセイシェル小児発達研究を実施し^{11,12)}、子供779名が5.5歳と9歳になった時に認知能力、言語や理解能力、計算能力などの神経発達検査を行った。出産時の母親毛髪水銀濃度は0.5～26.7(平均6.8) ppmであったが、ここでは有意な量-反応関係は認められなかった。

VI. 妊婦における最大無作用量と耐容摂取量

国際機関やいくつかの国では、メチル水銀が健康に影響を及ぼさない最大摂取量をもとに耐容摂取量が決められている。

特に胎児は脳の感受性が高い上に、母親より高い濃度でメチル水銀が蓄積する^{13,14)}ので、メチル水銀曝露に対するハイリスクグループである。2005年、内閣府食品安全委員会は、前述のセイシェルの最大無作用レベルに匹敵する12ppmとフェローの最小影響レベル10ppmの二つの母親の毛髪水銀濃度の平

均値11ppmに相当するメチル水銀摂取量 $1.17\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日に不確実係数(安全係数4)を考慮して、妊婦におけるメチル水銀の耐容摂取量を $2.0\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週とした。これは毛髪水銀濃度2.75ppmに相当する。

これを受けて厚生労働省は妊婦に対して、この耐容摂取量を超えないように、水銀濃度の比較的高い魚介類やクジラ類についての食べ方に関する注意事項を2005年に発表した(表2)。ちなみに前述の14地域の調査では、15～49歳の日本人女性1,280名の約15%が2.75ppmを上回る毛髪水銀濃度であったが、11ppmを上回るのは0.1%であった。

VII. 胎児期および乳児期における母親からのメチル水銀移行の違い

長期低濃度メチル水銀曝露の発達期の脳へのリスク評価のために妊娠前から授乳期、離乳後を通じて、低濃度のメチル水銀を含む餌を与えてその水銀の親から仔への移行の検討をラットを用いて行った^{14,15)}。その結果、出生直後のラット仔の血中および脳中水銀濃度は母親の約2倍の高さであるが、授乳期の仔の血中および脳中水銀濃度はその後急激に減少することが観察された(図3)。

この動物実験の結果を基に、ヒトにおける胎児期と乳児期のメチル水銀移行評価を行うために、それぞれの時期の児のメチル水銀レベル、具体的には出生時の母体血と臍帯血、出生後3カ月での母体血と児の赤血球中水銀濃度を比較した¹⁶⁾。53組全例で臍帯血中赤血球水銀濃度は母体血のそれよりも約1.5倍高かったが、16組すべての児で3カ月の授乳

表2 妊婦の魚食に関する厚生労働省からの注意

摂取量の目安	魚介類
1回約80gとして妊婦は2ヶ月に1回まで(1週間当たり10g程度)	バンドウイルカ
1回約80gとして妊婦は2週間に1回まで(1週間当たり40g程度)	コビレゴンドウ
1回約80gとして妊婦は週に1回まで(1週間当たり80g程度)	キンメダイ・メカジキ・クロマグロ・メバチマグロ・エッチュウバイガイ・ツチクジラ・マッコウクジラ
1回約80gとして妊婦は週に2回まで(1週間当たり160g程度)	キダイ・マカジキ・ユメカサゴ・ミナミマグロ・ヨシキリザメ・イシイルカ

(参考1) マグロの中でもキハダ、ビンナガ、メジマグロ(クロマグロの幼魚)、ツナ缶は通常の摂食で差し支えありません。バランスよく摂食して下さい。

(参考2) 魚介類の消費形態ごとの一般的な重量は次のとおりです。
 寿司、刺身一貫又は一切れ当たり15g程度
 刺身一人前当たり80g程度
 切り身一切れ当たり80g程度

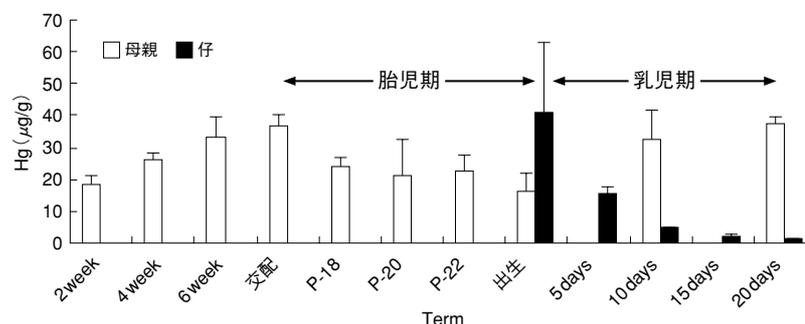


図2 ラットの母親と仔における血液中水銀濃度の変化

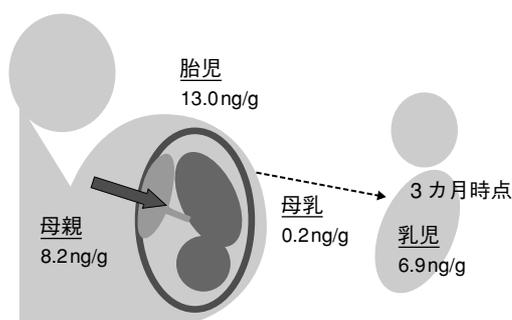


図3 出生時における母親と児のメチル水銀レベルと3カ月の授乳期間後における乳児のメチル水銀レベル（赤血球中水銀濃度）

後の赤血球中水銀濃度は低下した（図3）。母乳中水銀濃度は母体血漿の約20%と非常に低い。一方、出生後時の児の体重は3カ月で、約1.9倍になっていたことから、授乳期における児の水銀濃度の低下は、母乳を介する児への水銀の移行は量が少ないことと、児の出生後の急激な成長による希釈によるものと考えられた。

このことはメチル水銀に対する児のリスクは、胎児期には高いが乳児期には急激に低下することを示唆する。そこで、魚介類摂食による通常の水銀曝露下においては、児への健康影響を考慮しての曝露評価は乳児期より胎児期に焦点を絞って行う必要が有ると考えられる。加えて、他の環境汚染物質に関しても胎児期と乳児期に分けたリスク評価が必要であろう。

VIII. 水銀問題をめぐる世界の動き

冒頭で述べたように、環境への水銀の放出は火山活動のような自然由来のものと、人間の産業活動に伴う人為的なものがある。幸い、環境中の水銀濃度の上昇を示す数値的なデータは今のところ見られ

ないが、人為的放出量が自然放出量を上回っているという報告もあり、遠い将来には、魚介類の水銀濃度を含む環境中の水銀濃度の上昇する可能性がある。この事態を懸念して現在、産業活動に伴う環境への水銀の放出を抑えるために、2013年の世界レベルでの水銀規制に関する条約締結に向けてUNEPを中心とした検討が続けられている¹⁾。

IX. 魚介類中の栄養素とメチル水銀

水産物に含まれる栄養素は、タンパク質、脂質、炭水化物、無機質、ビタミンである。魚肉タンパク質は、牛肉、豚肉、鶏肉等と同じように高い栄養価を持っており、日本人のタンパク質供給源として非常に重要である。加えて魚の脂肪にはエイコサペンタエン酸（EPA）やドコサヘキサエン酸（DHA）と呼ばれるn-3高度不飽和脂肪酸が他の食材と比べて豊富に含まれている。これらの脂肪酸は心臓病や脳血栓を予防する効果があるといわれている。また、DHAは脳の発達やその構成成分として重要であることが知られており、妊婦には魚介類は特に勧められる食材とも言える。魚介類にはセレンも多く含まれている。セレンは必須微量元素で活性酸素を除去し、細胞組織の酸化・老化を防ぐ作用が期待される。また、最近ではセレンにがんの発生を抑制する働きがあるとされ注目を集めている。日本は火山国で、土壌的にも酸性土壌でカルシウム分が少ないので、野菜類中のカルシウム濃度が低く、日本人には不足しがちな栄養素であるが、魚介類はカルシウムの良い供給源でもある。

坂本らは魚介類に特筆して多く、魚介類から得られるbenefitの代表であるDHAやセレンとメチル水銀とについて、母体血や胎児血をそれらの存在関係



図4 日本で消費の多い魚類のDHAとEPAおよび水銀の含有量

「消費順位」、「摂食率」は国立水俣病総合研究センターの調査による。「摂食率」は「よく食べる」と回答した人の割合を示す。

DHA/EPA量は「アミノ酸&脂肪酸組成」五明紀春、長谷川恭子共編（女子栄養大出版部）から、水銀濃度は厚生労働省ホームページから引用した。魚類に含まれる水銀は、そのほとんどがメチル水銀である。

について検討を行った。胎児の血液におけるメチル水銀とDHA濃度は有意な正の相関を持って存在しており、魚介類を多く食べる妊婦の胎児ほど水銀の濃度は高くなるが、脳の発達や機能に重要なDHAの濃度も高くなるという結果を得ている¹³⁾。また、血液において水銀濃度の高い母親ほどセレンの濃度も高くなるという結果も得られている¹⁷⁾。

厚生労働省の魚介類の摂取に関する注意の対象は妊婦のみで、特に注意したほうが良いメチル水銀濃度が高い魚種等も前出の15種類とされている。これらの情報を知った上で、比較的小型のメチル水銀濃度の低い魚介類はむしろ積極的に食べた方が健康に良いと考えられる。但し、どのような食品でも偏食は健康によくないので、魚介類を含め、いろいろな食品をバランスよく摂ることを心掛けることが大切である。

図4に日本での消費量の比較的多い魚肉のDHA、EPAの含有量と水銀濃度を示す。魚介類中のメチル水銀はタンパク質に強く結合しているため、どのような調理法でもその量を減少させることはできない。

おわりに

これまで述べたように、メチル水銀曝露はそのほとんどが魚介類由来であり、水銀に関してはゼロリスクを目指すとは魚介類からの栄養素を得られなくなるばかりか、魚介類を中心とした日本型の食生活が成り立たなくなる恐れがある。次世代を担う赤ちゃんを産み育てる母親には、上述したような情報を有

効に活用し魚介類をバランスよく取り入れた食生活を心掛けていただきたい。

文 献

- 1) UNEP : The global atmospheric mercury assessment : Sources, emissions and transport. United Nations Environment Programme, Geneva.; 2008
- 2) WHO : Methylmercury. Environmental Health Criteria 101. Geneva : World Health Organization.; 1990
- 3) Aschner M, Clarkson TW : Distribution of mercury 203 in pregnant rats and their fetuses following systemic infusions with thiol-containing amino acids and glutathione during late gestation. *Teratology*, **38** (2) : 145-155, 1988.
- 4) Kajiwara Y, Yasutake A, Adachi T, Hirayama K : Methylmercury transport across the placenta via neutral amino acid carrier. *Arch Toxicol*, **70** (5) : 310-314, 1996.
- 5) Yasutake A, Matsumoto M, Yamaguchi M, Hachiya N : Current hair mercury levels in Japanese : survey in five districts. *Tohoku J Exp Med*, **199** (3) : 161-169, 2003.
- 6) Irukayama K, Kondo T : [Studies on the organomercury compound in the fish and shellfish from Minamata Bay and its origin. VII. Synthesis of methylmercury sulfate and its chemical properties]. *Nippon Eiseigaku Zasshi*, **21** (5) : 342-343, 1966.
- 7) Harada M : Congenital Minamata disease : intrauterine methylmercury poisoning. *Teratology*, **18** (2) : 285-288, 1978.
- 8) Bakir F, Damluji SF, Amin-Zaki L, Murtadha M, Khalidi A, al-Rawi NY, Tikriti S, Dahahir HI, Clarkson TW, Smith JC *et al* : Methylmercury poisoning in Iraq. *Science*, **181** (96) : 230-241, 1973.
- 9) Grandjean P, Weihe P, White RF, Debes F, Araki S, Yokoyama K, Murata K, Sorensen N, Dahl R, Jorgensen PJ : Cognitive deficit in 7-year-old children with prenatal exposure to methylmercury. *Neurotoxicol Teratol*, **19** (6) :

- 417-428, 1997.
- 10) Grandjean P, Landrigan PJ : Developmental neurotoxicity of industrial chemicals. *Lancet*, **368** (9553) : 2167-2178, 2006.
 - 11) Myers GJ, Davidson PW, Cox C, Shamlaye CF, Tanner MA, Choisy O, Sloane-Reeves J, Marsh D, Cernichiari E, Choi A *et al* : Neurodevelopmental outcomes of Seychellois children sixty-six months after in utero exposure to methylmercury from a maternal fish diet : pilot study. *Neurotoxicology*, **16** (4) : 639-652, 1995.
 - 12) Myers GJ, Davidson PW, Palumbo D, Shamlaye C, Cox C, Cernichiari E, Clarkson TW : Secondary analysis from the Seychelles Child Development Study : the child behavior checklist. *Environ Res*, **84** (1) : 12-19, 2000.
 - 13) Sakamoto M, Kubota M, Liu XJ, Murata K, Nakai K, Satoh H : Maternal and fetal mercury and n-3 polyunsaturated fatty acids as a risk and benefit of fish consumption to fetus. *Environ Sci Technol*, **38** (14) : 3860-3863, 2004.
 - 14) Sakamoto M, Kakita A, Wakabayashi K, Takahashi H, Nakano A, Akagi H : Evaluation of changes in methylmercury accumulation in the developing rat brain and its effects : a study with consecutive and moderate dose exposure throughout gestation and lactation periods. *Brain Res*, **949** (1-2) : 51-59, 2002.
 - 15) Pan HS, Sakamoto M, Oliveira RB, X.J. L, Kakita A, Futatsuka M : Changes in methylmercury accumulation in the brain of rat offspring throughout gestation and during suckling. *Toxicol Environ Chem*, **86** : 161-168, 2004.
 - 16) Sakamoto M, Kubota M, Matsumoto S, Nakano A, Akagi H : Declining risk of methylmercury exposure to infants during lactation. *Environ Res*, **90** (3) : 185-189, 2002.
 - 17) Sakamoto M, Murata K, Kubota M, Nakai K, Satoh H : Mercury and heavy metal profiles of maternal and umbilical cord RBCs in Japanese population. *Ecotoxicol Environ Saf*, **73** (1) : 1-6, 2010.