

魚介類に蓄積するメチル水銀と健康

Health and Methylmercury in fish

さとう ひろし
佐藤 洋
Hiroshi SATOH

はじめに

2003年6月3日の厚生労働省の薬事・食品衛生審議会の注意喚起¹⁾、すなわち妊婦において、ある種の魚類の摂食を制限するようという注意が出されて以来、水銀に対する関心が高まっているように思われる。いくつかの魚種の摂食を制限するよう注意を喚起することは、国際的にも各国の政府によって行われてきていた。それは、魚介類中に蓄積するメチル水銀の胎児期曝露の生後の発達への影響についての懸念があるからである。本稿では、水銀と健康問題について概説し、ことにメチル水銀の胎児期曝露と生後の発達への影響についての国際的な研究の動向を述べる。

I. 水銀とその化合物

水銀は常温・常圧で液体である唯一の金属元素で、亜鉛やカドミウムと同じく12族に属する²⁾。沸点は356.7℃、融点は-38.88℃であり、常温でも蒸発し水銀蒸気(Hg⁰)となる。常温で液体であることや他の金属と容易にアマルガムを形成することにより古くから利用されてきた。例えば、各種金属の精錬に利用され、銀とのアマルガムは歯科治療に用いられてきた。また、体温計・気圧計・血圧計などの計測機器や照明器具や乾電池などの電気製品にも使われてきた。現在わが国では利用されていないが、電気分解による苛性ソーダの生産にも触媒として使われることもある。各種の水銀化合物は農薬や防カビ剤等さまざまな薬品としての利用もある²⁾。

II. 水銀の健康影響

中毒学の立場から、金属水銀の蒸気、2価の無機水銀、および短鎖アルキル水銀の毒性が人などの高等生物にとって重要な問題と考えられる³⁾。この3種の水銀(化合物)は、それぞれ独特の毒性を示す。金属水銀の場合、問題となるのは発生した蒸気の吸入である。高濃度の蒸気の吸入では、曝露後数時間で化学的肺臓炎と呼ばれる肺間質の炎症を起し呼吸困難におちいる。その後、腎不全も起こすことがある⁴⁾。それより低い濃度の繰り返し曝露では、著明な振戦(典型的な水銀中毒では手指の振戦)を伴う神経・心理学的症状を示す。特に短気になりすぐに怒る様子は、“mad as a hatter”という英語の表現があるくらい有名で、「不思議の国のアリス」にもmad hatterとして登場する⁵⁾。それは、フェルトの帽子を製造する時に水銀化合物に浸漬した材料を成形して加熱するのであるが、その時水銀蒸気が発生するからである。さらに低濃度の曝露では、典型的な症状は出現しないが、機器を使って検出できるような細かい振戦や尿細管上皮のごく軽度の傷害を示すような低分子蛋白尿が出現する^{6,7)}。

無機水銀化合物(塩)の場合は、その溶液を誤ってあるいは自殺を企図して飲んだ場合などに中毒が起きる。濃度が高いと口腔内や食道等が腐食され、ショック状態になることもある。消化管での吸収率は高くはないが、十分量が吸収されれば腎不全が起きる⁸⁾。この腎不全は尿細管の壊死によるもので回復することもある。前述の高濃度の水銀蒸気曝露後に起きる腎不全も、体内で蒸気(Hg⁰)からイオン化し

た水銀 (Hg^{2+}) によって起きると考えられている³⁾。

Ⅲ. メチル水銀と水俣病の発生

水俣病はわが国の公害の歴史で忘れることができない重要な出来事である。原因物質は神経毒性の強いメチル水銀であり、熊本県水俣市にある工場の排水に含まれていたメチル水銀が海の中の食物連鎖により濃縮され人の食する魚に高濃度に蓄積された。汚染された魚介類を大量に食べた地域の住民が、運動失調や視野狭窄を主徴とする神経疾患に罹患した。直接魚を食べた住民ばかりでなく、「胎児性」水俣病も発生した⁹⁾。「胎児性」とは、胎児期に妊娠中の母親が汚染された魚介類を食してメチル水銀に曝露されたことを意味する。ほぼ正常に出産した児が生後の生育に伴って種々の発達の障害が明らかになってゆき、脳性麻痺様の広範な症状に知的な障害も伴っている。そのような患児はほとんど神経症状の無い母親から出生したので、成人よりも胎児においてメチル水銀への感受性が高いことが明らかになった。

Ⅳ. 一般人口の水銀への曝露

水俣病のような公害や後述するイラクのメチル水銀中毒禍は、現在では過去の話となってしまったが、世界の各地では水銀に曝露されている人々が皆無になったわけではない。それは、水銀がごく低濃度ながら岩石圏ばかりでなく大気圏（化石燃料の燃焼も大気圏への水銀の負荷を高めている一因と考えられている）や水圏等自然界に存在し、主に微生物の作用でメチル水銀が生成するからである（図

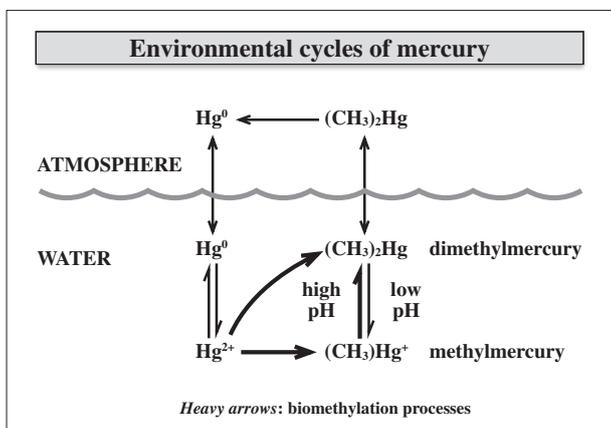


図 1

1)。生成されたメチル水銀は、さらに水中の生物圏で食物連鎖と生物濃縮によって、人が食べる大型の肉食魚や歯鯨等海棲哺乳類に蓄積する。したがって、これらの魚介類等を多食する人はメチル水銀曝露量も大きいと考えられている。

人々が曝露されるのはメチル水銀だけではない¹⁰⁾。歯科用アマルガムは、わが国ではあまり使われてはいないようではあるが、アメリカ合衆国や北欧ではまだ齲歯治療で利用されている。その歯科用アマルガムの表面から水銀蒸気が発生することは容易に想像されるが、チューインガムを噛んだり歯ブラシで磨くと発生量が著増することが知られるようになった¹¹⁾。

また、わが国ではあまり話題にならなかったが、数年前アメリカ合衆国ではワクチン用注射液のチメロサルが取り除かれることになった*。チメロサルは、水銀を含む薬品で主に消毒・防腐を目的にほとんどのワクチン用注射液に含有されていた。チメロサルが分解することによって分子構造の一部であったエチル水銀が生ずる¹⁰⁾。このエチル水銀は、メチル水銀の毒性と類似していると考えられ、さらに自閉症と関連づける見方もあり、そのためにアメリカ合衆国ではチメロサルの使用を取り止めたのである。

Ⅴ. わが国における水銀と健康の問題

日本人は魚の摂取量が比較的多いとされている。現在では魚介類に含まれるメチル水銀による健康障害は報告されていないが、それに対する関心を持ち続ける必要はあろう。現在の曝露状況（この場合は魚介類からのメチル水銀摂取量）を考えると一般成人におけるリスクは極めて低いと考えられる。しかし、感受性の高い時期である胎児期曝露の影響については、若干の懸念が残るので、胎児期曝露の影響について述べることにする。

Ⅵ. イラクの水銀中毒禍における研究

1970年代の初めにイラクにおいて大規模な水銀

* この経緯や我が国の場合のリスク評価については、亀尾他「ワクチンに含まれるチメロサルのリスク評価と今後の対応」公衆衛生2004（印刷中）を参照されたい。

中毒禍が発生した¹²⁾。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食してしまった。

この時さまざまな調査がなされたが、メチル水銀曝露の指標として毛髪中水銀濃度が適していることが明らかにされたことは大きな成果の1つであった。なぜ毛髪中水銀値が良い指標なのか？ その理由は次のように考えられる。まず、メチル水銀はケラチンの豊富な毛髪中に取り込まれやすく、いったん毛髪に取り込まれるとその後の移動はないと考えられるからである。そうすると、毛髪の生え際に近いところは現在の曝露を示すことになるが、それだけでなく生え際から先端になるに従ってより過去の曝露を示すことにもなる。その結果、毛髪をセグメント状に切ってそれぞれの部分の水銀濃度を測定すると、曝露の“歴史”がわかることになる。もし、1月に1cm毛髪が伸びるとすると、20cmもあれば1年以上過去の曝露からほぼ現在の曝露までが推定できることになり、妊娠期間を十分にカバー可能である。したがって、出産後に採取しても胎児期の曝露が推定できるので、毛髪水銀濃度**はこのような調査には適している。

このような曝露の指標を得て、量-影響関係や量-反応関係も明らかにされた。また、妊娠中の曝露を遡及的に明らかにできたので、81組の母児を対象にした妊娠中曝露と生後の発育・発達の解析から、胎児期曝露の閾値の検討も行うことができたのである¹³⁾。

VII. WHO のリスク評価

WHO は1990年に刊行された Environmental Health Criteria 101 Methylmercury¹⁴⁾ においてイラクのデータを再解析して、胎児期曝露のリスク評価を行った。その結果は「妊娠中の毛髪中水銀濃度のピークが10~20ppmで胎児への影響に5%のリスク

がある」というものであった。このレベルの毛髪中水銀濃度には、比較的メチル水銀濃度の高い魚介類等の食物を多食する集団においては到達することがある。したがって、実際に影響あるのかどうか、もしあるとすれば、それはどんな影響なのか、大きな感心と呼ぶのも当然と言えよう。

しかも、イラクでの影響評価の指標は、歩行開始や発語の遅延・神経学的症状で、その捉え方が必ずしも精緻でなく、また、文化背景が特殊であること等、さまざまな問題点が指摘された。そこで別な評価が必要であるとの考え方が当然のように出てくることになり、いくつかの疫学調査が行われることになった。以下、これまでに結果が出されている比較的大きなコホート等重要な研究について述べる。

VIII. 世界各地の疫学研究

1) ニュージーランド

ニュージーランドでは、妊娠中に週に3度以上魚を食べているとした約1,000人の母親の毛髪水銀を測定し、73人の母親が高濃度水銀(6ppm以上)であるとされた。最高値は86ppmであり、2番目の高値は19.6ppmであった。その母親の子供が4歳のときに、31人の子を Denver Development Screening で調査できた¹⁵⁾。その結果は、コントロール群で異常もしくはそれが疑わしい結果が17%であるのに、高濃度水銀群では50%であり、その差は統計学的にも有意であった。その後、子供が少なくとも1年間小学校に通学した6~7歳のときに、もう一度61人の子供を、Wechsler Intelligence Scale for Children, Revised (WISC-R) と Test of Language Development (TOLD) で調査できた¹⁶⁾。研究者自身のまとめによれば、3つのコントロール群(1つは母親の毛髪中水銀濃度が3~6ppm、あとの2つは、3ppm以下で、そのうちの1つは魚を頻回に食べる者、もう1つは魚の喫食頻度の低い者)と比較された結果は、メチル水銀曝露の寄与は小さく、子供の民族的な背景の影響が大きい、平均毛髪中水銀濃度13~15ppmで検査成績の低下と関連するとしている。

**）実際には、血液中水銀濃度と毛髪中水銀濃度の比の変動、髪伸長速度の個人差や民族差、パーマメントをはじめとする毛髪美容上の処理で水銀濃度が低下してしまう可能性など、さまざまな変動要因がある。そこで、妊娠中の母体血や出産時の臍胎血のほうがより正確な曝露の指標になるとの議論もあるが、母体血や臍胎血の採取は困難である場合が多い。

2) フェロー諸島

フェロー (Faeroe) 諸島は、イギリスの北、北海にあるデンマーク領の島である。この島の住民は、ゴンドウクジラを食し、メチル水銀に曝露されていたので、大規模コホートによる胎児期メチル水銀曝露の影響の調査が行われている。対象は1,000人余りの児(単胎)であり、うち15%の母親の毛髪水銀濃度が、10ppmを超え、臍帯血の水銀濃度は、最高350 $\mu\text{g/l}$ であった。この児らのうち90.3%の児を対象に小学校入学前に詳細な検査が行われた¹⁷⁾。既往歴等を含む保護者(ほとんどが母親)への聞き取り、機能的神経学的検査、視覚・聴覚の検査、pattern reversal visual evoked potential, brain stem auditory evoked potential (BAEP: 聴性脳幹誘発電位)のほかに、姿勢動揺の検査、自律神経系の評価のために心電図R-R間隔の変動も調べられた。神経心理学的検査としては、Neurobehavioral Evaluation Systemから、タッピング・視覚-運動系の協調・触覚・continuous performance test(持続型反応時間)の検査が行われた。またWechsler Intelligence Scale for Children, Revised (WISC-R), Bender gestalt test, California verbal learning test, Boston naming test, nonverbal analogue profile of mood states(非言語アナログムードスケール)が行われた。母親の認知機能もRaven's Progressive Matricesで測定された。

結果は、神経生理学的検査において、BAEPが有意な負の回帰係数を示した¹⁸⁾。また、神経心理学的検査では、タッピング、持続型反応時間、WISC-R, Boston naming test, California verbal learning testの各検査でいくつかの指標が有意な負の回帰係数を示した。これらの検査成績で、成績の悪い4分の1に群の児の臍帯血の水銀濃度の分布を見ると、注意力(continuous performance test)、言語(Boston naming test)、記憶(California verbal learning test)において、水銀濃度の高い児の割合が増加していた。また、母親の毛髪水銀中水銀濃度が10ppmを超える児を除いて分析した結果もほぼ同様であった。さらに母親の毛髪水銀中水銀濃度では、全般に臍帯血よりも低い回帰係数と有意性がより少ない傾向を示した。また、PCBへの曝露も考えられたが、その影響はほとんど見られなかったとされている¹⁹⁾。

3) セイシェル共和国

セイシェル共和国は、アフリカ沖インド洋の島国で魚を多食する人々が住んでいる。ここで胎児期メチル水銀曝露の生後の発達に及ぼすコホート調査が行われている。ここでは、pilot studyを含めていくつかの調査結果が報告されているが、主な結果は以下のとおりで、水銀曝露の影響はほとんど見られていない。

対象者が6.5カ月(前後それぞれ2週の幅を持たせて)のときに行われた検査は、母親に対するインタビュー、Fagan Infantest, Denver Development Screening Test(改訂版)や神経学的な診察で、結果は、以下のとおりである²⁰⁾。母親の毛髪中の水銀値は、平均5.9ppmで25パーセントイルと75パーセントイルの差は、6ppmであった。Denver Development Screening Testは、737人の児が完了し、うち3人が異常、11人が疑問と判定された。神経学的検査も、735人のうち710人が正常と判定され、25人が、異常ないしは疑問と判定された。四肢の緊張や深部腱反射も、異常と判定される者は13人あるいは16人と少なかった。そこで、病的とは思えないがやや疑問と思われる例も取り上げて分析したが、水銀の影響は有意にはならなかった。Fagan Infantestの結果も、水銀の影響は有意でなかった。

さらに生後19カ月と29カ月までコホートを追跡した調査²¹⁾では、Bayley Scales of Infant Development (BSID) Mental and Psychomotor Scalesや29カ月にはBSID Infant Behavior Recordも検査された。また、19カ月のインタビューでは、主たる保育者の知能テスト(Raven Standard Progressive Matrices)が行われた。家庭環境の評価も、Home Observation for Measurement of the Environment (HOME)によって行われた。19カ月のBSIDでは、母親の毛髪中水銀濃度で分けた得点は、胎児期メチル水銀曝露の影響が見られなかった。しかし、29カ月のBSID Infant Behavior RecordのActivityでは、母親の毛髪中水銀濃度で分けた得点は、わずかに低下の傾向があり、多重回帰では男児の結果だけ水銀の効果が有意であった。それ以外には、性や家庭の環境(HOMEの得点)等が大きな効果を持っていた。

66カ月(前後6カ月, ただし5人は72~79カ月)に, McCarthy Scales of Children's Abilities の General Cognitive Index(GCI), Preschool Language Scale(PLS), Woodcock-Johnson (W-J) Tests of Achievement, Bender Gestalt test, Child Behaviour Checklist (CBCL) 等が検査された²²⁾。どのテスト項目も, 出生前あるいは出生後の水銀曝露の指標と関連して成績の低下しているものではなく, むしろ出生後の水銀曝露の最高値の群のほうが, 良い結果を示していることもあった。

4) その後の研究

フェローやセイシェルでは, まだ研究が続いている。フェローでは14歳児の調査が行われた²³⁾。持続型反応時間検査の結果は, 7歳時よりも早くなっているが, 臍帯血水銀濃度と14歳児の反応時間は有意な関係があり, 7歳の時に得られた関係と同様の結果であった。また, 7歳時に負の回帰係数を示した聴性脳幹誘発電位も潜時が延長していた²⁴⁾。しかし, セイシエルの9歳時の調査結果は, 水銀曝露と有意な関連があるものは見い出されていない²⁵⁾。

Ⅸ. 米国環境保護局 (EPA) のリファレンスドーズ (RfD)

胎児期メチル水銀曝露の生後の影響について, 現在の曝露レベルでは比較的高いと考えられる集団においても, 上記のように研究によって結果が異なり結論は出ていない。しかし, 公衆衛生上の問題として, 各国政府はメチル水銀濃度の高い大型肉食魚や海棲哺乳類の節食制限を勧告している。EPAは, Reference Dose^{***} (RfD) として0.1μg/kg体重・日を提案²⁶⁾しており, これは2003年のJECFA^{****27)}で新たに提案された1.6μg/kg体重/週 (=0.23μg/kg体重・日) よりもかなり低い値である。0.1μg/kg体重・日のメチル水銀摂取量のもとで定常状態時の毛髪水銀濃度を計算するとほぼ1ppmに相当すると考えられる。最近の調査による日本人の毛髪

***) リファレンスドーズ (Reference Dose=RfD) とは, 米国環境保護局 (EPA) が提案する一生摂取し続けても健康影響が出ないと考えられる有害物の量のこと。

****) JECFA とは, 国際機関である WHO と FAO の合同の専門委員会で, 食品添加物や汚染物質の安全基準をその親委員会であるコーデックスに提案する。

中水銀濃度を表1²⁸⁾に示すが, 1ppmという濃度は最近の日本人の毛髪水銀濃度のほぼ30パーセント値に相当することになる。もし, この基準を日本国内に適応するとすれば, 半数以上が基準を超えることになり, それは基準値としては意味があるのか疑問に思わざるを得ない“厳しい”値となってしまう。

X. ナショナルアカデミーオブサイエンス (NAS) のリスク評価

米国科学アカデミー (NAS) は, これまでの胎児期メチル水銀曝露の生後の影響についての研究をまとめ²⁹⁾, 影響の起こり初める「閾値」とでも言うべき値 (正確には Benchmark Dose とその 95% 信頼下限) を試算している。その値は計算する際の基づく検査ごとに異なるが, 妊娠中の母親の毛髪水銀濃度としてほぼ6~20ppm台にあり, その多くが10ppm台前半である。したがって, 十数ppmを「閾値」と考えることは, 妥当であると考えられる。EPAのRfDが0.1μg/kg体重・日というのは, 「閾値」とでも言うべき毛髪中水銀濃度から代謝モデルでその水銀濃度に到達する摂取量を計算し, 1μg/kg体重・日強という値を出して, さらに10という不確実係数で割算をした結果である。

XI. 不確実係数とその適用

それでは, なぜ不確実係数をかける (実際には割算ではあるが) のであろうか? 不確実係数 (uncertainty factor) は, 集団内の個体差や高感受性群の存在, 基づいたデータにさまざまな不確かさ

表 1

Cumulative frequency of the individual hair mercury content (Female).						
Age	Mercury concentration (μg/g)					Total
	≤1	≤2	≤3	≤5	≤10	
All	464 (27.9%)	1161 (69.7%)	1473 (88.4%)	1612 (96.8%)	1659 (99.6%)	1666 (100%)
15-49	200 (34.0%)	453 (77.0%)	542 (92.2%)	577 (98.1%)	585 (99.5%)	588 (100%)

(From Yasutake et al.)

(欠如も含む)があることから、より「安全」側に基準値を導くために考慮されるものである。この不確実係数については、公衆衛生行政に関する様々な機関に共通する考え方は現状では無い。したがって、ある基準値の出発点となる数値について科学的な見地から合意が得られても、その後の実際の基準値の設定にあたっては、提案する主体の考え方によって異なった基準値が設定される可能性はある。

おわりに

不確実係数がそのようなものとするれば、研究者としてあまり多くを語ることはない。しかし、胎児期メチル水銀曝露の生後の影響を考える場合には、以下の点に配慮すべきと考えられる。

まず、メチル水銀の曝露源が、魚介類という重要な食品であることである。国や地域によっては、重要な蛋白源である。また、魚の種類によってはエイコサペンタエン酸やドコサヘキサエン酸のような胎児の脳の発達に必要な不飽和脂肪酸も多く含まれている。したがって、魚介類摂取のその方向の影響も十分考えておく必要がある。

次にこれまでの疫学的な研究の結果では、たとえば何か影響が見られたとしても、それは深刻なものではないということである。胎児性水俣病のように児の発達を強く阻害し、生活に大きな影響を与えるような事態は発生していない。フェロー諸島ではBAEP、タッピングやBoston naming test等の、神経生理学的検査、神経心理学的検査においてメチル水銀曝露量との負の相関を示したというものである。対象児童は通常の生活を送っておりもちろん学校にも通っている。

さらに、曝露濃度そのものがかなり低濃度であり、そのことによって他の因子の交絡を受けていることを考慮すべきである。これまでの研究ですでに交絡因子としてPCBや鉛があげられているが、その他の汚染物質のみならず栄養や家庭や社会の「環境」(化学的環境以外の環境要因)なども大きく影響すると考えられる。

そのように考えると、今後の研究は「小児の発達」が主な課題となり「胎児期メチル水銀曝露の生後の発達への影響」は、「子供が健やかに育つのに望ましい環境」の1つの研究として位置付けられ

る。現にセイシェル共和国での「胎児期メチル水銀曝露」の研究はそのような方向に舵を切ったように思われる。わが国でも魚食文化の意味と意義を明らかにするようなテーマでの「小児の発達」の研究が展開される必要性があろう。

文 献

- 1) 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会乳肉水産食品・毒性合同部会(平成15年6月3日開催)の検討結果概要等について. <http://www.mhlw.go.jp/shingi/2003/06/s0603-3.html> (accessed 2004.4.10).
- 2) 水銀とその化合物, 13901の化学商品. 化学工業日報社, 東京, 103-105, 2001.
- 3) 佐藤洋, 無機(金属型)水銀. 佐藤洋編: Toxicology Today 中毒学から生体防御の科学へ. 金芳堂, 京都, 71-78, 1994.
- 4) S. Asano, K. Eto, E. Kurisaki, H. Gunji, K. Hiraiwa, M. Sato, H. Sato, M. Hasuike, N. Hagiwara and H. Wakasa: Acute inorganic mercury vapor inhalation poisoning. *Pathology International* 50: 169-174, 2000.
- 5) Hamilton, A., Hardy, H. L.: Mercury in Industrial Toxicology. Publishing Science Group, Acton, Mass., 131-139, 1974.
- 6) 佐藤洋: 水銀とその化合物. 産業衛生学雑誌 39: A17-A18, 1997.
- 7) 佐藤洋: 水銀研究, 最近の進歩(特別報告). 産業医学 35: S40-S41, 1993.
- 8) 佐藤洋, 鈴木継美著, 祖父江逸郎, 鈴木継美, 村井由之他編: 無機水銀, 産業医学全書シリーズ産業内科学-神経・筋系/消化器・代謝系. 医歯薬出版, 東京, 2-3: 64-72, 1989.
- 9) C. Watanabe, and H. Satoh: Evolution of our understanding of methylmercury as a health threat. *Environmental Health Perspectives* 104: 367-379, 1996.
- 10) Clarkson, T. W.: The three modern faces of mercury. *Environmental Health Perspectives* 110 Suppl 1: 11-23, 2002.
- 11) Clarkson, T. W.: Mercury: major issues in environmental health. *Environmental Health Perspectives* 100: 31-38, 1993.
- 12) Bakir, F., S. F. Damluji, L. Amin-Zaki, M. Murtadha, A. Khalidi, N. Y. al-Rawi, S. Tikriti, H. I. Dahahir, T. W. Clarkson, J. C. Smith and R. A. Doherty: Methylmercury poisoning in Iraq. *Science* 181: 230-241, 1973.
- 13) Marsh, D. O., T. W. Clarkson, C. Cox, G. J. Myers, L. Amin-Zaki and S. Al-Tikriti: Fetal methylmercury poisoning. Relationship between concentration in single strands of maternal hair and child effects. *Archives of Neurology* 44: 1017-1022, 1987.
- 14) WHO, Methylmercury Environmental Health Criteria 101 World Health Organization, Geneva, 1990.
- 15) Kjellstrom, T., P. Kennedy, S. Wallis and C. Mantell:

- Physical and mental development of children with prenatal exposure to mercury from fish. Stage 1: Preliminary test at age 4. National Swedish Environmental Protection Board, Report 3080 Solna, Sweden, 1986.
- 16) Kjellstrom, T., P. Kennedy, S. Wallis and C. Mantell: Physical and mental development of children with prenatal exposure to mercury from fish. Stage 2: Interviews and psychological tests at age 6. National Swedish Environmental Protection Board, Report 3642 Solna, Sweden, 1989.
 - 17) Grandjean, P., Weihe, P., White, R.F., Debes, F., Araki, S., Yokoyama, K., Murata, K., Sørensen, N., Dahl, R. and Jørgensen, P.J.: Cognitive deficit in 7-year-old children with prenatal exposure to methylmercury. *Neurotoxicology & Teratology* **19**: 417-428, 1997.
 - 18) Murata, K., Weihe, P., Araki, S., Budtz-Jørgensen, E. and Grandjean, P.: Evoked potentials in Faroese children prenatally exposed to methylmercury. *Neurotoxicology & Teratology* **21**: 471-472, 1999.
 - 19) Grandjean, P., Weihe, P., Burse, V.W., Needham, L.L., Storr-Hansen, E., Heinzow, B., Debes, F., Murata, K., Simonsen, H., Ellefsen, P., Budtz-Jørgensen, E., Keiding, N. and White, R.F.: Neurobehavioral deficits associated with PCB in 7-year-old children prenatally exposed to seafood neurotoxicants. *Neurotoxicology & Teratology* **23**: 305-317, 2001.
 - 20) Myers, G., D. Marsh, C. Cox, P. Davidson, C. Shamlaye, M. Tanner, A. Choi, E. Cernichiari, O. Choisy, and T. Clarkson: A pilot neurodevelopmental study of Seychellois children following in utero exposure to methylmercury from a maternal fish diet. *NeuroToxicology* **16**: 629-638, 1995.
 - 21) Davidson, P.W., G. Myers, C.C. Cox, C.F. Shamlaye, D.O. Marsh, M.A. Tanner, M. Berlin, J. Sloane-Reeves, E. Chernichiari, O. Choisy, A. Choi and T.W. Clarkson: Longitudinal neurodevelopment study of Seychellois children following in utero exposure to methylmercury from maternal fish ingestion: outcomes at 19 and 29 months. *NeuroToxicology* **16**: 677-688, 1995.
 - 22) 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.: 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**, 1998.
 - 23) Grandjean, P., Murata, K., Budtz-Jørgensen, E. and Weihe, P.: Cardiac autonomic activity in methylmercury neurotoxicity: 14-year follow-up of a Faroese birth cohort. *Journal of Pediatrics* **144**: 169-176, 2004.
 - 24) Murata, K., Weihe, P., Budtz-Jørgensen, E., Jørgensen, P.J. and Grandjean, P.: Delayed brainstem auditory evoked potential latencies in 14-year-old children exposed to methylmercury. *Journal of Pediatrics* **144**: 177-183, 2004.
 - 25) 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.: Prenatal methylmercury exposure from ocean fish consumption in the Seychelles child development study. *Lancet* **361**: 9370, 1686-92, 2003.
 - 26) US Environmental Protection Agency, Integrated Risk Information System, Methylmercury, MeHg, CASRN 22967-92-6. <http://www.epa.gov/iris/subst/0073.htm> accessed April 10, 2004
 - 27) JOINT FAO/WHO EXPERT COMMITTEE ON FOOD ADDITIVES, Sixty-first meeting Rome, 10-19 June 2003 SUMMARY AND CONCLUSIONS. <http://www.who.int/pes/jecfa/Summaries.htm> accessed April 10, 2004
 - 28) Yasutake, A., Matsumoto, M., Yamaguchi, M. and Hachiya, N.: Hair Mercury Levels in Japanese: Survey in Five Districts. *Tohoku J. Exp. Med.* **199**: 161-169, 2003.
 - 29) Toxicological Effects of Methylmercury National Academies Press Publications, Washington D.C. USA, 2000.