

Health and Welfare Canada: Methylmercury in Canada. Minister of National Health and Welfare, Medical Service Branch, 1979.

Health and Welfare Canada: Methylmercury in Canada 2. Minister of National Health and Welfare, Medical Service Branch, 1984.

Spitzer, W O, D W Baxter, H S Barrows, D C Thomas, R Tamblyn, C M Wolfson, H B Dinsdale, W D Dauphinee, D P Anderson, R S Roberts and et al.: Methylmercury and the health of autochthons in northwest Quebec. *Clinical & Investigative Medicine* 1988; 11: 71-98.

Spitzer, W O: Northwest Quebec Health Study Report: The relationship between mercury and health phenomena. Montreal Canada, Montreal General Hospital 1979.

Turner, M D, D O Marsh, J C Smith, J B Inglis, T W Clarkson, C E Rubio, J Chiriboga and C C Chiriboga: Methylmercury in populations eating large quantities of marine fish. *Archives of Environmental Health* 1980; 35: 367-378.

Kyle, J H and N Ghani: Methylmercury in human hair: A study of a Papua New Guinean population exposed to methylmercury through fish consumption. *Archives of Environmental Health* 1982; 37: 266-271.

McKeown-Eyssen, G E and J Ruedy: Prevalence of neurological abnormality in Cree Indians exposed to methylmercury in Northern Quebec. *Clinical & Investigative Medicine* 1983; 6: 161-169.

McKeown-Eyssen, G E and J Ruedy: Methyl mercury exposure in northern Quebec. I. Neurologic findings in adults. *American Journal of Epidemiology* 1983; 118: 461-469.

Valciukas, J A, S M Levin, W J Nicholson and I J Selikoff: Neurobehavioral assessment of Mohawk Indians for subclinical indications of methyl mercury neurotoxicity. *Archives of Environmental Health* 1986; 41: 269-272.

近年の研究は、胎児期曝露の影響に中心がおかれ、成人の曝露の影響の研究が殆ど見いだされていない。その中でこのような批判が行なわれたことは重要と考えられるが、著者らも述べているように、dose-response relationship に結びつく研究が無いところが、批判に答えるのに難しい点であろう。

動物実験でも長期・慢性曝露の実験はあまり行なわれていないようである。Yasutake ら(1997)は、ラットに水銀として0.1, または5 ppm のメチル水銀を含む餌で2年を越える長期飼育実験を行なった。その結果2年後でも神経症状の指標である後肢交差は出

現せず、2.5年で、コントロールを含む3群に後肢交差が見られた(但しどれくらいの割合かは記載していない)。また種々の臓器の水銀濃度は、腎では1 ppm 群の蓄積の程度が5 ppm 群の蓄積の約40%であった以外は、dose-dependentであった。無機水銀割合は56-87%と、曝露開始からの時期や臓器によって異なるが、高かった。2年目のラットの血清クレアチニンの上昇と貧血から、長期曝露のtarget organは腎かもしれないとしている。

Eto ら(1997)は同じ実験群の水銀の組織化学的検索および病理学的検索を行なった。その結果、2年後の脳や坐骨神経には特に所見を認めず、しかし、2.5年で坐骨神経の前根・後根に変性をコントロールを含む3群に認めている。腎では5 ppm 群にやや大きく蒼白で細かい顆粒状の表面と皮質の断面に小さな嚢胞を認めた。腎糸球体は一部線維化しており、免疫組織学的な反応も見られている。なお、水銀の組織化学的検索では、5 ppm 群の腎と肝に強い反応が見られている。

これらの結果から、ラットにおける慢性曝露では、神経系よりも腎の方が感受性が高いと考えられる。しかし、神経機能の検索は後肢交差だけのようで、他の機能の検索はなされていないようである。また、組織化学的に出現する水銀顆粒は無機水銀と考えられている。したがって、1 ppm 群でも腎に蓄積が多いのは無機化した水銀によると考えられるし、長期曝露の場合には無機化した水銀による影響も考慮する必要があるだろう。

その無機化に関連して、サル (*Macaca fascicularis*) にメチル水銀を長期にわたり投与した実験(Vahter et al., 1995; Vahter et al., 1994)では、血液中でも脳でも10%もしくはそれを越える無機水銀を検出しており、生物学的半減期もメチル水銀が脳のほとんどの部位で37日であるのに対して、無機水銀では、230-540日という報告もある。

#### 9. 内分泌攪乱作用

メチル水銀が発達や生殖機能に影響を与えたり、*in vitro* の実験ではレセプター機能を阻害することが知られている。しかし、どれも濃度が高いところで研究が行なわれ、毒性のメカニズムも非特異的なSH基への結合によるので、環境内分泌攪乱物質とは考えられないとの主張がある(Smith et al., 1997)。

これまで、ほとんど環境内分泌攪乱物質としての研究がなされておらず、結論づけられる文献がない。したがって、今後の研究を待つ必要がある。

10. 用量・反応関係：イラクのデータに対する批判を中心に

これまで用量・反応関係を提示してきたのは、主としてイラクのデータであるが、その調査に対する批判が行なわれている。

まず方法論の点から、次のような批判が行なわれている。それは、Crumpら(1995)で、まずイラクのデータの解析方法(Hockey Stick Model)について批判をしている。その内容は、以下のとおりである。閾値の推定に対するlog-likelihoodを横軸に水銀濃度をとってプロットすると、log-likelihoodにふたつのピークがあることがわかる。そのうち、水銀濃度の低い方のピークは、これまでの閾値とされている値に近い7.8 ppmを与えるが、水銀濃度の高い方のピークは、114 ppmという閾値を与えることになってしまう。このふたつのピークから求めた閾値の95%信頼区間は、1.6-255 ppmである。また、(歩行の遅滞の)バックグラウンドの発生率を0.074とすると114 ppmがもっともらしい閾値となり、0とすると7.8 ppmがもっともらしい閾値となる。さらに、18ヶ月で歩いたとされた児を遅滞の方に組み入れてlog-likelihoodを見るとひとつのピークになり、その時の閾値の推定値は230 ppm(95%信頼限界は1以下~400 ppm以上)であった。モデルに対する依存性を検証するために(指数関数を用いた)修正したワンヒットモデルを適用すると、最尤閾値推定値は0.8 ppm(95%信頼限界は0~190 ppm)であった。これらの結果は、イラクのデータをパラメトリックなdose-response modelへの当てはめると、統計学的に大きな変動があり得ること、異常と判断する基準に大きく影響を受けること、当てはめるモデルによって結果が大きく異なることを示している。

続いて著者は、ふたつの代替法を示している。そのひとつは、NOAELを求める方法、dose-response trendで最高値を示したデータを次々に除外してゆくものとしている。これによると、p値が計算されるが、0.05以下になるのは、(歩行の遅滞の場合)300 ppm以上となってしまう。もうひとつは、benchmark analysisで、ある特定の反応の増加(BMR, benchmark response または risk)に対応する量(dose)と定義されるbenchmark dose(BMD)をdose-response modelから求めるものである。その下限値がNOAELの代替として提案されている。Benchmark analysisではある一定量の反応の増加する量(dose)を計算することに対して、閾値の計算は、ゼロの増加を計算することになるので、benchmark analysisの方が統計的な安定度が増しモデルへの依存性も少なくなる。実際のモ

デルとしては、連続従属変数の正規分布を想定したモデルが用いられ、ある反応の増加BMRcを標準偏差に対する比として設定しそれをもたらずBMD(実際にはその下限値)を求める。その時曝露ゼロの反応(バックグラウンド)も組み込むことが出来る。異常のレスポンスをワイブル分布とする方法もある。いずれのモデルも、バックグラウンドの選び方やBMRによってBMD(実際にはその下限値)は、異なるがこれまでの解析の10 ppmよりも大きな値であった。

確かにイラクのデータの解析には様々な問題がありそうであるが、ふたつの代替法の方が良いのかは、わかりにくい。特にBenchmark analysisは、恣意的に決定する部分が多過ぎるように思われる。

この批判に対して、イラクのデータから閾値を計算したCoxら(1995)も次のように答えている。イラクのデータを分析しなおし、Crumpらのlog-likelihoodでないが類似のdevianceという統計量を算出し、確かに二つのピークがあるが、devianceの最小値から求められる閾値は、およそ7 ppmであるとしている(Coxらは直接言及していないが、もうひとつのピークから見るとおよそ140 ppmが閾値とも考えられる)。これは、母親の毛髪中水銀濃度が150 ppm以下で、歩行開始の遅滞を呈した児が4人おり、この4点のデータは非常に強い影響を持っているためとしている。しかし統計学的な意味での外れ値ではない、ともしている。結局、Hockey Stick Modelは、閾値の決定に有用な方法であるが、イラクのデータがそのために理想的なものであったかどうか、著者自身が疑問を呈している。

Cicmanec(1996)は、別の立場からイラクのデータから算出された閾値に対して批判し、ここでも言及したセイシェル、フェロー、ペルーの調査結果はイラクの調査とまったく反対であるとしている。そして、既に上述したようなイラクの調査の問題点をあげている。イラクで発育の指標とされたおしゃべりと歩行が、イスラムの世界では、母親は西洋世界ほど語りかけないこと、遊牧民であるゆえ早く歩行をはじめるとは喜ばれないこと、また子供の年齢に無関心である(宗教的な休日に関連付けて、大まかな年齢を把握しているに過ぎないと主張)。また、寄生虫症と軽度ではあるが栄養失調もあったこと。さらに、メチル水銀の曝露が、小麦を消費することで比較的短期間に起き、その以外の3つの調査では、魚の長期にわたる一定の摂取であること。これらのことから、イラクの調査の対象となった児が特別感受性が高いのでないこと、および、上述の魚多食集

団における調査から、最終結果を出すべきであると主張している。

#### 11. 曝露アセスメント

曝露アセスメントに関する論文は多くない。

現在のEPAのreference dose (RfD) 0.3 $\mu$ g/kg/dayは高すぎて、妊娠可能な年代の女性のこととも考えると0.07 $\mu$ g/kg/dayにすべきとしている報告(Stern, 1993)がある。また、実測した魚の水銀値と魚の消費データから、アメリカ(合衆国の)人のメチル水銀への曝露をモンテカルロ法で推測した。その結果、魚を食べる人(合衆国の人口の約80%と推測)の平均摂取量は、3.8 $\mu$ g/dayであり、(再検討中のようであるが)現在のEPAのreference dose (RfD) 0.3 $\mu$ g/kg/dayを越えるのは、70kgの成人で3%であるとしている。また、著者は現在のRfDは高すぎて、妊娠可能な年代では4分の1にすべきとしているが、62kgの女性にこれを適応すると、23%が越えることになるとしている。

実際の種類別魚の摂取量に当てはめたわけではないデータであるが、現在の曝露データとして評価され得る。また、アメリカ(合衆国の)人が1日平均32gと意外と魚を食べていることがわかる。

リスク評価と今後の研究の課題：おわりにかえて

これまでみてきたように、現在の人間におけるメチル水銀曝露は、魚を食することによっておきる。また、その量は微量であるが、長期にわたる。最も感受性が高く、リスクの高い集団は胎児であると言える。しかし、どのレベルの(胎児期の)曝露であれば、影響が出てくるのかについては、イラクの調査で出された結論に疑問が呈されている。それは、イラクでのメチル水銀中毒が、汚染された小麦で作ったパンの摂取による比較的短期の曝露であること、神経学的検査結果や歩行開始の遅滞等をend pointとしていること、年齢も母親の記憶に依存しており正確さに疑問のあること、文化の異なる地域であること、栄養など他の発育・発達に影響を与える問題が潜在しておりその補正が出来ていないこと、方法論やデータそのものに問題がある等によると考えられる。

その後、世界各地の魚多食集団でのコホート調査が行なわれているが、明確な結論が出ているとは言い難い。なかでもセイシエルの調査は、ほとんどネガティブと言えられる。フェローの調査は、しかし、いくつかの神経心理学的な検査でポジティブな結果を出しているが、その児の生活に大きな影響をおよぼすようなことでなく小さな影響であると思われる。

したがって、現在言えることは、「母親の毛髪中の水銀濃度が10ppm程度であっても検査によっては、異常が検出されるかもしれないが、その影響は大きくないようである」と言うことくらいであろう。

明確な結論が出しにくいのは、曝露が微量・長期であることのほか、数々の交絡因子が存在することによる。そのうちいくつかについては、すでに上述の文献でも触れている。フェロー諸島の調査では、鉛とPCBが交絡因子と考えられている。この他に、セレンを考える必要があるが、どの調査もセレンについては考慮されていないようである。動物実験ではあるがセレン欠乏が生後のメチル水銀による行動毒性の増強を示唆するデータも出されている(Yin, 1997)。したがってもし可能であれば、対象集団のセレン摂取量(化学形態別、bioavailabilityを考慮して)を調査し、解析しなおすことが必要であろう。その他にも栄養要因等も考慮する必要があるだろう。

もうひとつ指摘すべき点は、発達のどの時点で調査・検査を行なうのかということである。これまでの結果を概括すれば、あまり早い時期には差がない(あるいは見えない)ことは、十分考えられることである。その意味でフェロー諸島の調査結果は、持つ意味が大きい。したがってセイシエルも含めて今後も調査を継続することが望まれる。

成人の曝露やその影響に関しては、あまり研究がなされていないようであるが、これも今後の課題であろう。その際、いくつかの動物実験で示唆されている、メチル水銀の代謝、特に無機水銀への分解を考慮する必要があるだろう。

#### D. 参考文献

ATSDR  
Toxicological Profile for mercury -update-.  
U.S.Department of health & human services; 1993

Blakley, B R  
Enhancement of urethan-induced adenoma formation in Swiss mice exposed to methylmercury.  
Canadian Journal of Comparative Medicine 1984; 48: 299-302.

Boischio, A A and D S Henshel  
Risk assessment of mercury exposure through fish consumption by the riverside people in the Madeira Basin, Amazon, 1991.  
Neurotoxicology 1996; 17: 169-75.

Cicmanec, J L  
Comparison of four human studies of perinatal exposure to methylmercury for use in risk assessment [published erratum appears in Toxicology 1997 May 16;119(3):239].  
Toxicology 1996; 111: 157-62.

- McKeown-Eyssen, G E, J Ruedy and A Neims  
Methyl mercury exposure in northern Quebec. II.  
Neurologic findings in children.  
*American Journal of Epidemiology* 1983; 118: 470-9.
- Mitsumori, K, M Hirano, H Ueda, K Maita and Y Shirasu  
Chronic toxicity and carcinogenicity of methylmercury  
chloride in B6C3F1 mice.  
*Fundamental & Applied Toxicology* 1990; 14: 179-90.
- Mitsumori, K, K Maita, T Saito, S Tsuda and Y Shirasu  
Carcinogenicity of methylmercury chloride in ICR mice:  
preliminary note on renal carcinogenesis.  
*Cancer Letters* 1981; 12: 305-10.
- Miyakawa, T, E Murayama, S Sumiyoshi, M Deshimaru  
and T Fujimoto  
Late changes in human sural nerves in Minamata disease  
and in nerves of rats with experimental organic mercury  
poisoning.  
*Acta Neuropathologica* 1976; 35: 131-8.
- Myers, G J, D O Marsh, C Cox, P W Davidson, C F  
Shamlaye, M A Tanner, A Choi, E Cernichiari, O Choisy  
and T W Clarkson  
A pilot neurodevelopmental study of Seychellois children  
following in utero exposure to methylmercury from a  
maternal fish diet.  
*Neurotoxicology* 1995a; 16: 629-38.
- Myers, G J, P W Davidson, C Cox, C F Shamlaye, M A  
Tanner, O Choisy, J Sloane-Reeves, D Marsh, E  
Cernichiari, A Choi, M Berlin and T W Clarkson  
Neurodevelopmental outcomes of Seychellois children  
sixty-six months after in utero exposure to methylmercury  
from a maternal fish diet: pilot study.  
*Neurotoxicology* 1995b; 16: 639-52.
- Myers, G J, D O Marsh, P W Davidson, C Cox, C F  
Shamlaye, M Tanner, A Choi, E Cernichiari, O Choisy  
and T W Clarkson  
Main neurodevelopmental study of Seychellois children  
following in utero exposure to methylmercury from a  
maternal fish diet: outcome at six months.  
*Neurotoxicology* 1995c; 16: 653-64.
- Myers, G J, P W Davidson, C F Shamlaye, C D Axtell, E  
Cernichiari, O Choisy, A Choi, C Cox and T W Clarkson  
Effects of prenatal methylmercury exposure from a high  
fish diet on developmental milestones in the Seychelles  
Child Development Study.  
*Neurotoxicology* 1997; 18: 819-29.
- Nixon, J E, L D Koller and J H Exon  
Effect of methylmercury chloride on transplacental tumors  
induced by sodium nitrite and ethylurea in rats.  
*Journal of the National Cancer Institute* 1979; 63: 1057-  
63.
- Skerfving, S, K Hansson and J Lindsten  
Chromosome breakage in humans exposed to methyl  
mercury through fish consumption. Preliminary  
communication.  
*Archives of Environmental Health* 1970; 21: 133-9.
- Skerfving, S, K Hansson, C Mangs, J Lindsten and N  
Ryman  
Methylmercury- Induced Chromosome Damage in Man.  
*Environmental Research* 1974; 7: 83-98.
- Smith, J S, Jr., M L Moore, R A Schoof and G N Bigham  
Is mercury an environmental endocrine disrupter?  
(abstract).  
International conference on human health effects of  
mercury exposure; June 22-26, 1997; Tshavh, Faroe  
Islands. Book of Abstracts, pp. 50.
- Stern, A H  
Re-evaluation of the reference dose for methylmercury and  
assessment of current exposure levels.  
*Risk Analysis* 1993; 13: 355-64.
- Tamashiro, H, H Akagi, M Arakaki, M Futatsuka and L H  
Roht  
Causes of death in Minamata disease: analysis of death  
certificates.  
*International Archives of Occupational & Environmental  
Health* 1984; 54: 135-46.
- Tamashiro, H, M Arakaki, M Futatsuka and E S Lee  
Methylmercury exposure and mortality in southern Japan:  
a close look at causes of death.  
*Journal of Epidemiology & Community Health* 1986; 40:  
181-5.
- Vahter, M, N K Mottet, L Friberg, B Lind, D D Shen and  
T Burbacher  
Speciation of mercury in the primate blood and brain  
following long-term exposure to methyl mercury.  
*Toxicology & Applied Pharmacology* 1994; 124: 221-9.
- Vahter, M E, N K Mottet, L T Friberg, S B Lind, J S  
Charleston and T M Burbacher  
Demethylation of methyl mercury in different brain sites  
of *Macaca fascicularis* monkeys during long-term  
subclinical methyl mercury exposure.  
*Toxicology & Applied Pharmacology* 1995; 134: 273-84.
- Von Burg, R and H Rustam  
Conduction velocities in methylmercury poisoned patients.  
*Bulletin of Environmental Contamination & Toxicology*  
1974a; 12: 81-5.
- Von Burg, R and H Rustam  
Electrophysiological investigations of methylmercury  
intoxication in humans. Evaluation of peripheral nerve by  
conduction velocity and electromyography.

- Cinca, I, I Dumitrescu, P Onaca, A Serbanescu and B Nestorescu  
Accidental ethyl mercury poisoning with nervous system, skeletal muscle, and myocardium injury.  
*Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 1980; 43: 143-9.
- Cox, C, T W Clarkson, D O Marsh, L Amin-Zaki, S Tikriti and G G Myers  
Dose-response analysis of infants prenatally exposed to methyl mercury: an application of a single compartment model to single-strand hair analysis.  
*Environmental Research* 1989; 49: 318-32.
- Cox, C, D O Marsh, G J Myers and T W Clarkson  
Analysis of data on delayed development from the 1971-72 outbreak of methylmercury poisoning in Iraq: assessment of influential points.  
*Neurotoxicology* 1995; 16: 727-30.
- Crump, K, J Viren, A Silvers, H r Clewell, J Gearhart and A Shipp  
Reanalysis of dose-response data from the Iraqi methylmercury poisoning episode.  
*Risk Analysis* 1995; 15: 523-32.
- Davidson, P W, G J Myers, C Cox, C F Shamlaye, D O Marsh, M A Tanner, M Berlin, J Sloane-Reeves, E Cemichiaro, O Choisy, A Choi and T W Clarkson  
Longitudinal neurodevelopmental study of Seychellois children following in utero exposure to methylmercury from maternal fish ingestion: outcomes at 19 and 29 months.  
*Neurotoxicology* 1995; 16: 677-88.
- Eto, K, A Yasutake, K Miyamoto, H Tokunaga and Y Otsuka  
Chronic Effects of Methylmercury in Rats. II. Pathological Aspects.  
*Tohoku J. Exp. Med.* 1997; 182: 197-205.
- Fowler, B A  
Ultrastructural evidence for nephropathy induced by long-term exposure to small amounts of methyl mercury.  
*Science* 1972; 175: 780-1.
- Franchi, E, G Loprieno, M Ballardini, L Petrozzi and L Migliore  
Cytogenetic monitoring of fishermen with environmental mercury exposure.  
*Mutation Research* 1994; 320: 23-9.
- Futatsuka, M, T Kitano, M Nagano, T Inaoka, Y Arimatsu, T Ueno, J Wakamiya and K Miyamoto  
An epidemiological study with risk analysis of liver diseases in the general population living in a methyl mercury polluted area.  
*Journal of Epidemiology & Community Health* 1992; 46: 237-40.
- Grandjean, P, P Weihe, R F White, F Debes, S Araki, K Yokoyama, K Murata, N Sorenson, R Dahl and P J Jrgensen  
Cognitive deficit in 7-year-old children with prenatal exposure to methylmercury.  
*Neurotoxicology and Teratology* 1997; 19: 417-428.
- Hirano, M, K Mitsumori, K Maita and Y Shirasu  
Further carcinogenicity study on methylmercury chloride in ICR mice.  
*Nippon Juigaku Zasshi - Japanese Journal of Veterinary Science* 1986; 48: 127-35.
- IARC  
IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. vol. 58 Beryllium, cadmium, mercury, and exposures in the glass manufacturing industry.  
Lyon: 1993: 239-346.
- Janicki, K, J Dobrowolski and K Dransnicki  
Correlation between contamination of the rural environment with mercury and occurrence of leukemias in men and cattle.  
*Chemosphere* 1987; 16: 253-257.
- Kinjo, Y, A Nakano, M Sakamoto, M Futatsuka, H Kato,  
Clarification of Mortality Patterns among Minamata Disease Patients.  
*Environmental Sciences* 1991; 1,2: 73-88
- Kosatsky, T and P Foran  
Do historic studies of fish consumers support the widely accepted LOEL for methylmercury in adults.  
*Neurotoxicology* 1996; 17: 177-86.
- Lebel, J, D Mergler, M Lucotte, M Amorim, J Dolbec, D Miranda, G Arantes, I Rheault and P Pichet  
Evidence of early nervous system dysfunction in Amazonian populations exposed to low-levels of methylmercury.  
*Neurotoxicology* 1996; 17: 157-67.
- Magos, L, A W Brown, S Sparrow, E Bailey, R T Snowden and W R Skipp  
The comparative toxicology of ethyl- and methylmercury.  
*Archives of Toxicology* 1985; 57: 260-7.
- Marsh, D O, T W Clarkson, G J Myers, P W Davidson, C Cox, E Cemichiaro, M A Tanner, W Lednar, C Shamlaye, O Choisy, C Horeau and M Berlin  
The Seychelles study of fetal methylmercury exposure and child development: introduction.  
*Neurotoxicology* 1995a; 16: 583-96.
- Marsh, D O, M D Turner, J C Smith, P Allen and N Richdale  
Fetal methylmercury study in a Peruvian fish-eating population.  
*Neurotoxicology* 1995b; 16: 717-26.

Electroencephalography & Clinical Neurophysiology  
1974b; 37: 381-92.

Watanabe, C and H Satoh

Evolution of our understanding of methylmercury as a  
health threat.

Environmental Health Perspectives 1996; 104: 367-79.

White, R F, A Nielsen, P Grandjean, P J Jrgensen, D Cleary  
and E dos Santos

Neuropsychological performance of methylmercury-  
exposed children in the Brazilian Amazon. (abstract).

International conference on human health effects of  
mercury exposure; June 22-26, 1997; Toshavn, Faroe  
Islands. Book of Abstracts, pp. 20.

WHO

Environmental Health Criteria, 1. Mercury.  
Geneva, Switzerland: 1976.

WHO

Environmental Health Criteria, 101. Methylmercury.  
Geneva, Switzerland: 1990.

Wulf, H C, N Kromann, N Kousgaard, J C Hansen, E  
Niebuhr and K Alboge

Sister chromatid exchange (SCE) in Greenlandic Eskimos.  
Dose-response relationship between SCE and seal diet,

smoking, and blood cadmium and mercury concentrations.  
Science of the Total Environment 1986; 48: 81-94.

Yasutake, A, K Hirayama and M Inouye

Sex difference in acute renal dysfunction induced by  
methylmercury in mice.

Renal Failure 1990; 12: 233-40.

Yasutake, A, A Nakano, K Miyamoto and K Eto

Chronic Effects of Methylmercury in Rats. I. Biochemical  
Aspects.

Tohoku J. Exp. Med. 1997; 182: 185-196.

Yin, K

Postnatal growth and behavioral changes in mice prenatally  
exposed to methylmercury in combination with heat or  
selenium deficiency.

Doctoral Thesis. Tohoku University, 1997.