

富山県衛生研究所年報

(昭和61年度)

第10号

ANNUAL REPORT
OF
TOYAMA INSTITUTE OF HEALTH
(APRIL 1986 ~ MARCH 1987)

NO. 10

1987



富山県衛生研究所

は じ め に

地方衛生研究所（地研）はそれぞれの地方自治体の公衆衛生の向上を目的として設立されたものであるが、今やそれぞれの地域だけに立て籠っているわけにはいかなくなっている。その一つは国際化である。

コレラを始め種々の消化器系感染症についてはかなり以前から“国際化”が起こっていたが、今年度エイズ騒ぎが勃発し疾病面での国際化も極まれりというところまで達してしまった。他方食品面でも昭和60年度にはエチレングリコール混入ワインの騒動があり、最近ではチェリノブイリ原発事故による放射能汚染食品が輸入されそうになったり、食品衛生面での国際化に伴う問題が出現し、輸入自由化に伴い今後益々この種の問題が増加することが予想される情勢にある。

こうした国際化に対応するためにも、近年の保健医療をとりまく諸事情の急速な変化に対処するためにも、技術的に up-to-date の高度の技術が要求されることになるが、それには二つの対処方法が考えられる。その一つは基礎的技術を身につけておくことである。今年1月エイズ抗体検査問題が浮上した時、当衛研が直ちにスクリーニングおよび確認試験可能の体制を整え、2月初めから検査を開始することが出来たのは、正しい基礎的技術が役立つよい例と云えよう。第二には多面的な高度の技術の要求に対しては、総ての地研が総ての面の技術について、それぞれ対応することはむしろ不可能、非経済的であって、適当に分担して相互に助け合う方がよいという面もある。換言すれば、地研相互間で技術的協力ネットワークを形成して効率的に対応するという方法である。

こうした協力をさらに全国的規模にまで拡げて考えると、予防衛生研究所と地研との協力連携を密にし強化する必要がある。精度管理という面から入って実現化してきたレファレンスセンター、支部レファレンスセンター（溶連菌、エンテロウイルス）体制、病原微生物検出情報の収集、伝達はそれが具体化された例であり、近く公衆衛生情報に関する全国的ネットワークも作られる機運にある。

それにしても各地研は進歩の速い先端技術を速やかに導入して新しい時代に即応していかなければならない。昭和60年富山での地研全国協議会総会を機に打ち出された地研強化のための、「先端技術導入に伴う地方衛生研究所の強化に関する研究」が2年間に亘る精力的検討を経て、3月末日、昭和61年度報告書としてまとめられたのは誠に時宣を得たものと云えよう。

昭和62年7月

富山県衛生研究所長 植竹久雄

目 次

1. 運 営

(1) 沿革および組織機構	1
(2) 施設の概要	2
(3) 職 員 数	2
(4) 職 員 一 覧	3
(5) 予 算 概 要	5
(6) 各部の業務概要	13
(7) 検 査 状 況	22
(8) 講 師 派 遣	26
(9) 研 修 指 導	27
(10) 研 修 受 講	28

2. 調査研究報告

・先天性代謝異常マスキリーニングの成果について ー昭和61年度の成績ー	29
・神経芽細胞腫マスキリーニングの成果について ー昭和61年度の成績ー	37
・ヒト染色体に関する調査研究 ー血液ー	42
・ヒト染色体に関する調査研究 ー羊水、胎児、絨毛ー	50
・ナイジェリアの乾季初期における <i>Simulium damunosum</i> s. l. の 生態とオンコセルカ症との関係についての観察	55
・日本脳炎流行予測調査	64
・富山県におけるインフルエンザ流行予測調査	73
・ポリオ流行予測調査	78
・風疹流行予測調査	84
・小、中学校に集団発生した急性胃腸炎について	87
・豚、牛および野鼠のレオウイルス抗体保有状況	93
・マウスとL細胞の組合せによる恙虫病患者血液からの <i>Rickettsia tsutsugamushi</i> の分離	98
・富山県における1986年の臨床材料由来溶血レンサ球菌の群・型別分布	105
・溶血レンサ球菌感染症非流行地区学童の咽頭溶血レンサ球菌保菌状態	111
・百日咳流行予測調査	115
・魚介の Non-01 <i>Vibrio cholerae</i> および <i>Vibrio mimicus</i> による汚染 ーその季節消長と汚染濃度ー	121

・富山県における腸炎ビブリオ定点観測（7）	130
・都市河川水のサルモネラ定点観測	135
・富山県におけるボツリヌス菌の生態	141
・吸光度検出イオンクロマトグラフィーによるしょう油中のギ酸・レブリン酸の分析	144
・発酵食品（日本酒，ワイン，食酢）中のメチル及びエチルアルコール含有量	148
・高速液体クロマトグラフィーによる清涼飲料水中のアスパルテーム，サッカリン，安息香酸，ソルビン酸及びカフェインの一斉分析法	153
・キャピラリーガスクロマトグラフィーによる食品中のクロルデン類の分析	159
・キレート試薬による水中微量金属濃縮法（第2報）	170
・富士五湖の水質とプランクトン	175
・イタイイタイ病にみられる血清中尿素サイクルアミノ酸の変化に対する一考察	184
・カドミウム汚染地域住民における尿，血液中セレン濃度の変動	191
・カドミウムの尿中排泄に関する環境要因について	197
・農薬使用に伴う農業従事者の血液生化学成分への影響	203
・肥満者の血清尿酸と血液生化学成分について	210

3. 資 料

・新築の中層アパートに異常発生したヒラムネヒメマキムシについて	215
・富山県における恙虫病患者発生状況（昭和61年度）	218
・富山県内の婦人のトキソプラズマ抗体保有状況（昭和61年度）	221
・感染症サーベイランスにおけるウイルス検査状況（昭和61年度）	223
・富山県における1986年の病原細菌検出情報	226
・海外旅行後の有症者からの腸管病原細菌分離状況（昭和53～61年度）	228
・富山県内のクーリングタワー冷却水からの <i>Legionella pneumophila</i> の分離	233
・富山県下で分離されたチフス菌・パラチフスA菌のフェージ型	237
・漏出A重油による地下水の汚染	239
・木曾－飛驒川の生物学的水質判定	242
・血清中尿酸の変動	246

4. 業 績

(1) 誌 上 発 表	249
(2) 特 別 講 演	250
(3) 学 会 発 表	251

1. 運 營

1. 運 営

(1) 沿革および組織機構

昭和22年10月 1日	富山県部設置条例の規定により衛生部が設置され、衛生試験検査を所管。
昭和23年 1月 1日	衛生部公衆衛生課が設置され、細菌検査所、衛生試験室を併置。
昭和23年 4月 7日	厚生省が「地方衛生研究所設置要領綱」を提示。
昭和34年 3月30日	旧研究所の庁舎が完成。
昭和35年 3月28日	富山県衛生研究所設置条例が公布され、4月1日から職員9名の構成で発足。
昭和36年 4月 1日	富山県行政組織規則の一部を改正する規則の公布により、課、係制が設けられ、職員17名に拡充強化（庶務係、細菌課、ウイルス血清課、食品衛生課、生活環境課）。
昭和37年11月30日	旧研究所の増築。
昭和38年 4月 1日	富山県行政組織規則の一部を改正する規則の施行により、所長代理制が設けられ、また、課名の一部を変更。 庶 務 係 → 庶 務 課 ウイルス血清課 → ウイルス病理課
昭和39年 5月18日	「地方衛生研究所設置要綱」改正。
昭和39年10月 1日	富山県行政組織規則の一部を改正する規則の施行により、公害調査課を新設。
昭和43年 7月10日	富山県行政組織規則の一部を改正する規則の公布により「所長代理」制を「次長」制に変更。
昭和44年 4月 1日	富山県行政組織規則の一部を改正する規則の施行により、従来の課制を廃し、部制を設置し、部に主任研究員を配置（病理生化学部、微生物部、食品科学部、公害調査部）。
昭和46年 4月15日	富山県行政組織規則の一部を改正する規則の施行により、公害調査部所管の業務が公害センターに移管され、また、各部の名称を変更（病理部、ウイルス部、細菌部、化学部、環境保健部）。
昭和51年 9月10日	「地方衛生研究所設置要綱」が改正され、「公衆衛生情報の解析提供」が設置目的に追加。
昭和55年12月20日	研究所新庁舎小杉町中太閤山で建設着工。
昭和57年 6月10日	小杉町中太閤山に新庁舎完成。

(2) 施設の概要

建 物	構 造	延 面 積
研 究 棟	鉄筋コンクリート造3階 (1部4階)建	3,044.59㎡
“(動物飼育)”	” 平家建	241.76
車 庫	鉄骨造平家建	34.56
薬 品 庫	コンクリートブロック造平家建	20.60
ボ ン ベ 庫	”	17.54
RI 排 水 庫	”	26.65
排 水 処 理 庫	”	13.57
渡 り 廊 下	鉄 骨 造	40.50
機 械 室	鉄骨造平家建	39.24
合 計		3,479.01

(3) 職 員 数

(昭和62年5月6日現在)

区 分	所・次長 部・課長	統 括 研 究 員	副 主 幹 研 究 員	主 任	主 任 員	主 事	研 究 員	業 務 技 師	技 術 員	計
所 長	1									1
次 長	1									1
庶 務 課	1			1		1		1		4
病 理 部	1				3		1			5
ウ イ ル ス 部	1				6					7
細 菌 部	次 長 事務取扱	1	1				3		1	6
化 学 部	1		1		4		2			8
環 境 保 健 部	1				2		4			7
計	7	1	2	1	15	1	10	1	1	39

(4) 職員一覽

(昭和62年5月6日現在)

職 名	氏 名	当 所 勤 続 年 数	主 な 担 当 事 務
所 長	植 竹 久 雄	7. 2	所内事務総括
次 長	児 玉 博 英	20. 2	所長補佐
庶 務 課 長 (出 納 員)	細 野 佳 司 之	3. 2	人事, 予算, 出納員業務及び課内事務総括
主 任 (会 計 員)	池 田 重 昭	1. 2	物品購入, 予算経理, 決算及び会計員業務並びに財産 管理事務
主 事 (会 計 員)	中 村 美 千 代	5. 2	給与, 旅費, 賃金の支給, 収入事務及び会計員業務
業 務 技 師	高 野 重 男	6. 2	公用車の操車, 整備保全業務
病 理 部 長	吉 川 俊 夫	6. 2	部内事務総括, 先天性代謝異常症の調査研究
主 任 研 究 員	渡 辺 護	18. 4	衛生動物の検査調査研究及び防除対策に関する調査研究
"	本 田 幸 子	16. 8	環境変異原物質の影響調査研究
"	林 美 貴 子	16. 5	染色体異常の検査及び調査研究
研 究 員	高 橋 雅 子	3.11	先天性代謝異常マスキリーニング調査研究
ウ イ ル ス 部 長	森 田 修 行	11.11	部内事務総括並びにウイルスなどの調査研究
主 任 研 究 員	石 倉 康 宏	23. 2	リケッチア感染症の調査研究並びに免疫学的研究
"	松 浦 久 美 子	22. 2	ウイルス疾患の病因究明並びに予防のための調査研究
"	西 永 慧 次	10. 3	ウイルス感染発病と予防に関する研究
"	中 山 喬	17. 2	ウイルス疫学に関する調査研究
"	長 谷 川 澄 代	15. 4	ウイルス疾患の検査及び検査法開発の研究
"	庄 司 俊 雄	9. 8	ウイルス疾患発生の調査研究
細 菌 部 長	次 務 取 長 扱		部内事務総括及び免疫血清学的研究
統 括 研 究 員	山 崎 茂 一	27. 2	細菌に起因する食中毒の原因究明及び予防のための調査研究
副 主 幹 研 究 員	刑 部 陽 宅	24. 2	細菌に起因する感染症の原因究明及び細菌毒素の研究

職 名	氏 名	当 所 勤 続 年 数	主 な 担 当 事 務
研 究 員	高 田 厚 史	3. 2	水の細菌学的試験検査及び細菌汚染防止のための調査研究
”	安 井 伊 津 子	6. 1	食品の細菌検査及び免疫血清学的調査研究
”	林 美 千 代	0.11	保菌者検索, 医薬品の無菌試験及び細菌に起因する感染症の調査研究
技 術 員	石 田 繁	7. 6	実験動物の飼育管理, 滅菌洗浄室の管理
化 学 部 員	水 上 英 一	0. 8	部内事務総括並びに食品, 環境中の汚染物質の調査研究
副主幹研究員	井 山 洋 子	2. 2	上下水道その他陸水の検査研究
主任研究員	松 永 明 信	13. 1	化学物質による食中毒及び食品添加物の調査研究
”	大 浦 徹	17. 1	飲料水中の環境汚染物質の調査研究
”	斉 藤 行 雄	9. 2	食品中の残留農薬等の調査研究
”	高 柳 信 孝	5. 2	温泉の成分分析調査研究
研 究 員	山 本 敦	8. 2	家庭用品, 食品中の成分の検査研究
”	大 戸 幹 也	1. 8	食品中の重金属, 器具, 容器, 包装等の検査研究
環境保健部長	城 石 和 子	27. 1	部内事務総括並びに環境汚染に起因する疾病の生化学的調査研究
主任研究員	西 野 治 身	22. 2	環境汚染に伴う地域住民の健康調査及び生化学的調査研究
”	新 村 哲 夫	15. 1	生体中の重金属及び有害物質の検査研究
研 究 員	田 中 朋 子	9. 5	成人病及び各種疾病の診断に必要な生化学的検査研究
”	健 名 智 子	3. 1	尿中重金属の検査研究及び健康調査における疫学的解析
”	中 崎 美 峰 子	2. 1	成人病に関する健康調査の生化学的検査研究
”	佐 伯 裕 子	0. 1	環境汚染に伴う健康調査の生化学的検査研究

(5) 予 算 概 要

庶 務 課 昭和61年度 予 算 概 要

事 業 費	予 算 額	財 源 内 訳		事 業 内 容
		使、手数料	一般財源	
	千円	千円	千円	
衛生研究所費	73,040	6,617	66,423	研究所運営, 維持管理, 試験検査等
試験研究費	13,027		13,027	調査研究 (21項目)
				<ol style="list-style-type: none"> 1. ウイルス感染症の免疫学的研究 2. ウイルスウオッチプログラムの研究 3. ウイルス感染症の電子顕微鏡的検査に関する研究 4. 染色体に関する研究 5. 溶連菌の生態に関する研究 6. 都市河川水の病原微生物学的定点観測 7. 細菌感染性小児下痢症に関する研究 8. 腸炎ビブリオ及びNAGビブリオ食中毒の予防に関する研究 9. 食品及び飲料水中の環境汚染物質に関する研究 10. 食品及び添加物から生成される物質に関する研究 11. 食中毒起病嫌気性菌に関する研究 12. 環境汚染物質等の突然変異原性に関する研究 13. HBe抗原, 抗体の測定に関する研究 14. リケッチアの感染免疫に関する研究 15. インフルエンザウイルスの抗原変異に関する研究 16. 新菌型に対応する診断用免疫血清作製に関する研究 17. 感染モデルによる各種病原菌の起病性判定に関する研究 18. 温泉中のラドン及びラジウムの測定に関する研究 19. 衛生昆虫に関する研究 20. 食品中の残留農薬及びその他の有害物質に関する研究 21. 環境汚染物質の生体影響に関する調査研究
設備充実費	5,880		5,880	
ウイルス・リケッチア・細菌感染症の疫学に関する基礎研究	2,500		2,500	
計 (衛生研究所費)	94,447	6,617	87,830	

昭和61年度 歳入決算

款 項 目 節	予 算 額	決 算 額	増 減 額	備 考
使用料及び手数料	千円 6,617	千円 7,570	千円 953	
手 数 料	6,617	7,570	953	
衛 生 手 数 料	6,617	7,570	953	
衛 生 研 究 所	2,544	2,544	0	} 収入証紙 2,929千円 納入通知 4,641千円
環 境 衛 生 検 査	4,073	5,026	953	
諸 収 入	0	1,533	1,533	
雑 入	0	1,533	1,533	
雑 入	0	1,533	1,533	
納 付 金	0	1,533	1,533	人件費補てん
合 計	6,617	9,103	2,486	

昭和61年度 歳出決算

款	項	目	節	決算額	摘要
総務費				364,290	
	総務管理費			364,290	
		人事管理費		364,290	
			賃金	237,800	
			旅費	126,490	
民生費				5,909,980	
	児童福祉費			5,909,980	
		児童福祉対策費		5,909,980	
			賃金	1,894,990	
			旅費	190,990	
			需用費	3,724,000	
			役務費	100,000	
衛生費				100,481,427	
	公衆衛生費			98,089,512	
		予防費		3,358,989	
			旅費	531,989	
			需用費	2,051,000	
			役務費	36,000	
			備品購入費	740,000	
		母子保健費		170,000	
			需用費	170,000	
		環境保健対策費		6,461,980	
			賃金	713,980	
			旅費	326,000	
			需用費	5,402,000	
			諸費	20,000	

款	項	目	節	決算額	摘要
		衛生研究所費		88,098,543	
			賃金	2,389,980	
			報償費	45,000	
			旅費	3,511,965	
			需用費	66,497,000	
			諸費	415,000	
			役務費	1,565,000	
			委託料	10,871,000	
			使用材料及び 貸借料	379,098	
			備品購入費	2,320,000	
			負担金補助 及び交付金	104,500	
	環境衛生費			2,111,915	
		環境衛生総務費		640,000	
			需用費	600,000	
			役務費	40,000	
		食品衛生指導費		820,000	
			需用費	800,000	
			役務費	20,000	
		環境衛生指導費		91,915	
			旅費	11,915	
			需用費	80,000	
		水道指導費		560,000	
			需用費	560,000	
	公害防止費			280,000	
		公害防止対策費		280,000	
			需用費	280,000	
	合	計		106,755,697	

重 要 物 品 一 覧

(購入価格100万円以上)

品 名	購入年月日	数量	型 式
倒 立 型 顕 微 鏡	50. 10. 30	1	日本光学 MD型
万 能 顕 微 鏡	57. 9. 30	1	オリンパス
高 速 冷 却 遠 心 分 離 機	54. 11. 26	1	久 保 田
真 空 凍 結 乾 燥 機	50. 10. 31	1	アトモパック 卓上型 No.2003型
横 型 超 低 温 槽	50. 3. 31	1	レ ブ コ ULT-975型
超 低 温 槽	52. 12. 20	1	“ ULT-1275型
原 子 吸 光 光 度 計	44. 11. 29	1	パーキンエルマー 303号
分 光 光 度 計	45. 8. 1	1	日立 ダブルビーム 124型
原 子 吸 光 光 度 計	45. 8. 31	1	日立 208型
“	49. 2. 8	1	日立 101-0101 60HZ型
蛍 光 分 光 光 度 計	49. 3. 30	1	日本分光 FP-4型
二 波 長 分 光 光 度 計	49. 3. 30	1	日立 デジタル 156型
水 銀 分 析 計	50. 3. 31	1	島津 UV-201型
赤 外 線 分 光 光 度 計	54. 3. 3	1	日立 260-0613型
原 子 吸 光 炎 光 分 光 光 度 計	54. 9. 19	1	島津 AA-640-12型
自 動 連 続 比 色 装 置	55. 12. 15	1	パーキンエルマー モデル55E
カーボンロッドアトマイザー	56. 1. 31	1	バリアン CRA-90
ガスクロマトグラフ	45. 8. 31	1	島津 GC-5APTFE型
“	48. 2. 23	1	島津 GC-5APEE型
“	49. 2. 8	1	島津 GG-5APFE型
“	52. 12. 15	1	日立 163型

品名	購入年月日	数量	型式
ガスクロマトグラフ	57. 1. 8	1	島津 GC-7APrFFT型
”	57. 10. 12	1	島津 GC-7APrFFT型
ガスクロマトグラフ質量分析計	58. 3. 31	1	島津 GCMS-QP1,000
自動窒素分析装置	45. 9. 29	1	コルマン MODEL-29A型
低温乾燥石灰装置	45. 12. 7	1	トラテロ LTA-505型
クロモスキャン	46. 9. 27	1	ジョイス
液体クロマトグラフ	47. 12. 5	1	日立 034型 アミノ酸分析計
フレームレスアトマイザー	49. 3. 20	1	パーキンエルマー HGA-2000
バイオプレパレーター	49. 9. 4	1	ミツミ科学 ST-1500-BP
等電点分画装置	49. 9. 4	1	LKB 8100
高速液体クロマトグラフ	51. 10. 15	1	島津 デュボン LC-1型
先天性代謝異常早期発見装置	52. 8. 30	1	ファンダメンタルプロダクツ パンチアンドインデクサーMODEL VII
クリオスタット	53. 1. 10	1	アメリカンオプチカル「ADクリオカット」 840C型
ガンマーカウンター	57. 9. 30	1	アロカ ARC-305
全自動コロニカウンター	57. 9. 30	1	東海医理化 COP-1000
高速冷却遠心機	57. 9. 30	1	久保田 KR-20000T
フレームレスアトマイザー	57. 9. 30	1	島津 GFA-4
超音波洗浄機	57. 9. 30	1	神明台 UD-2400FA
超低温槽	57. 9. 30	2	フォーマ 8107型
”	57. 9. 30	1	” 8200型
”	57. 9. 30	1	” 8225型
炭酸ガス培養装置	57. 9. 30	1	” 3158型

品名	購入年月日	数量	型式
炭酸ガス培養装置	57. 9. 30	1	ナプコ 5200型
超遠心機	57. 10. 1	1	日立 SCP-70H
高速液体クロマトグラフ	57. 10. 2	1	島津 LC-4A
赤外線放射温度計	57. 10. 8	1	三栄測器 6T53
液体シンチレーションカウンター	57. 10. 12	1	アロカ SC-703
低バックグラウンド 液体シンチレーションカウンター	57. 10. 14	1	アロカ LSC-LB1
ウサギ, マウス感染動物飼育装置	57. 10. 15	1	東洋理工 TAR-23改良型
原子吸光分析装置	57. 10. 25	1	日本ジャーレル, アッシュ AA-860
データ処理装置	57. 10. 30	1	横河, ヒューレット, パッケージ
ウサギ自動洗浄飼育機	57. 11. 12	1	日本ケージ, BAW309改良型
アミノ酸分析計	57. 11. 30	1	日本分光 SR-1
紫外線吸収計	57. 12. 2	1	日科機 イスコUA-5-6型
フラクションコレクター	57. 12. 21	1	ファルマシア, ジャパン FRARC
高速液体クロマトグラフ	58. 3. 31	1	島津 LC-5Aシステム
超低温槽	58. 3. 31	1	フォーマ 8107型
”	58. 3. 31	1	フォーマ 8138型
炭酸ガス培養装置	58. 3. 31	1	フォーマ 3158型
酵素免疫システム	58. 3. 31	1	三光純薬 MR580 ミニウォッシャー 2-315
炭酸ガス培養装置	59. 1. 10	1	フォーマ 3158型
超低温槽	59. 7. 16	1	フォーマ 8319型
高速冷却遠心機	59. 9. 20	1	久保田 KR-20000T
ガスクロマトグラフ	59. 9. 28	1	島津 GC-7APFE

品名	購入年月日	数量	型式
電子顕微鏡	60. 2. 28	1	日立 H-600A
超低温槽	60. 8. 30	1	レブコ ULT-1490型
生化学検査用自動分析装置	61. 2. 1 (リース)	1	テクニコン SSR
ガスクロマトグラフ	61. 9. 6	1	島津 GC-15APEF
分光光度計	61. 9. 6	1	島津 UV-160

(昭和62年3月31日現在)

(6) 各部の業務概要

病 理 部

〔行政および依頼検査〕

先天性代謝異常マスキリーニング：今年度の検体総数は13,415件で、県内76ヶ所の採血医療機関から送付されたものである。

受検者は出生数の103.3%（里帰り分娩を含む）であり、前年度も99.4%と受検率は各年度とも極めて高く推移している。検査項目はフェニルケトン尿症、ホモシスチン尿症、ヒスチジン血症、楓糖尿症、ガラクトース血症および先天性甲状腺機能低下症（クレチン症）の6疾患である。

その結果、要精密検査者として27名（ホモシスチン尿症5名、ヒスチジン血症1名、ガラクトース血症1名、クレチン症20名）がスクリーニングされ、このうち11名が正常、16名（ホモシスチン尿症5名、ヒスチジン血症1名、ガラクトース血症1名、クレチン症9名）が治療または観察中である。

神経芽細胞腫検査：60年1月から富山・高岡両保健所管内の乳児を対象として始まった尿による神経芽細胞腫マスキリーニングは、60年4月より富山県全域の乳児を対象とし実施された。

一次、二次検査はDip法により富山・高岡両保健所が行い、三次検査の高速液体クロマトグラフィーによるVMA、HVAの定量を当所が実施した。

昭和61年度のろ紙配布数は11,348件、一次受付数10,060件、二次受付数939件、三次受付数99件で、このうち4件が要精検となり、病院で精密検査の結果、1名が患者と診断された。

染色体検査：今年度の実施件数は血液（骨髄穿刺液を含む）35件、羊水59件、絨毛2件、流産胎児2件と腫瘍1件の計99件で、このうち染色体異常を示したものは血液8件（13トリソミー、18トリソミー、9番染色体の逆位・転座型保因者等）と羊水1件（Eトリソミー）であった。

検査受付時の主訴は、血液では遺伝相談、白血病、先天奇形、脆弱X染色体に関するものが多く、羊水では高齢妊娠（39件）、前子ダウン症候群、前子異常（奇形、代謝異常等）、胎児異常の疑い等が多かった。

衛生動物検査：日本脳炎流行予測調査の一環として、媒介蚊の発生調査を継続して行った。昭和61年度は前年度よりも減少し、昭和59年度と同じ低いレベルになり、ここ数年捕集数の変動が著しい。この原因については、現在解析中である。

また、食品に混入する異物検査および家庭不快害虫として、ヒョウヒダニ・コナダニ類15件、甲虫類9件、蛾類3件、シラミ・ダニ3件、カ・ハエ6件、ハチ・アリ3件、シロアリ18件、その他カメムシ等14件について検査、駆除指導を行った。

〔調査研究〕

クレチン症の発症実態に関する研究：本県は全国に比べクレチン症の患者発生率が高いので、クレチン症の発症と出生時体重との関連および地域性の有無等について引き続き調査をしている。

尿クレアチニン値とVMA濃度に関する研究：神経芽細胞腫の三次検査時の高速液体クロマトグラフィー

一による定量は、尿中のクレアチニン mg 当りのVMAおよびHVAの量(μg)を測定しているが、今までのクレアチニン測定結果からクレアチニン値に季節変動があること(夏期は高く、冬期は低い)、また、夏期にクレアチニン値が著しく低下する検体が見られることから、一次、二次検査(Dip法)の判定基準との関連およびその原因等について調査している。

脆弱X染色体の検査法に関する研究：脆弱X染色体は伴性劣性遺伝形式をとる原因不明の精神発育遅滞男子の中に発見されたものであるが、通常の培養法では検出できないため、その検査法について検討した。また、本症を疑われた4例はいずれも陰性と思われた。

突然変異原の複合効果に関する研究：化学物質あるいは環境汚染物質等の突然変異原性を調べるために、比較的簡便な方法であるMicronucleus Test(小核試験)によりマウスを用いて検討している。従来から、この方法によりジメチルニトロソアミンと食用色素、カドミウム等の突然変異原の複合効果について、その促進作用を主に調査してきたが、さらにコーンオイル等も加え検討したところ、コーンオイルによる小核出現の抑制効果のあることを明らかにした。今年度は引き続き突然変異原抑制物質(ビタミンE等)、農薬(マラソン等)および薬用植物(地黄、甘草等)について検討した。

衛生動物に関する研究：立山山岳観光地に発生しているクロバエ類の発生動態調査を引き続き行い、ミヤマクロバエの低地から高地への移動は、7月までに終了することを明らかにした。一方、オオクロバエは称名川沿い標高420~990mの所で年間を通して多数が存在し、しかも卵巣のステージも多様であり、この地で生活、繁殖している個体も多いと考えられた。

クサギカメムシについては、昨年に引き続いて効率的な継代飼育法および卵巣発育と餌との関係を検討した。その結果、生ピーナッツで従来の芽だし大豆よりも成虫の生存率、卵巣発育に良好な成績が得られた。

ツツガムシについては、患者発生地(魚津)で12月野ネズミ付着ツツガムシの調査を行い、恙虫病媒介種のフトゲツツガムシの存在を明らかにした。また、タテツツガムシ(関東、九州等での恙虫病媒介種)と同定される種類が少数捕集され、現在精査中である。

コガタアカイエカの殺虫剤抵抗性については、昭和59年度から富山医科薬科大学と共同研究を行い、アセチルコリンエステラーゼが関与していることを明らかにしたが、今年度はさらにこれを酵素化学的に追及し、分子量、温度安定性、pH安定性等は感受性系と大差はないが、蛋白修飾試薬等による阻害には差がみられること等を明らかにした。

ウイルス部

〔行政検査および依頼検査〕

4月中旬に高岡市の小学校でインフルエンザ様症状を示す児童がみられ、咽頭ぬぐい液の検査でインフルエンザウイルスAH型が分離された。分離ウイルスは、昭和60年度のワクチンウイルス株とは抗原性がやや異なっていたが、集団発生は拡大することなく同一学年内にとどまった。8~10月に無菌性髄膜炎が幼児の間で多発した。検査の結果、多くの患者からエコーウイルス7型が分離された。同型ウイルスは熱性疾患や健康者からも多数分離され、エコーウイルス群のなかでは最多であった。乳

児嘔吐下痢症は10月下旬から11月にかけて多発傾向がみられたので検査を行ったがロタウイルスおよび小型ウイルス様粒子を検出できなかった。昭和62年2月頃より県西部で下痢症患者が多くなり、多数のロタウイルスを検出した。

恙虫病患者は10月に4名、11月に7名発生した。地区別では入善町5名、黒部市4名であり、黒部川扇状地での患者発生は依然として続いている。一方、上市町に1名、魚津市に1名の発生があった。この2例の患者は従来非発生地住民であり、本県の患者発生地は拡大傾向にある。

その他、継続事業として、県内婦人のトキソプラズマ抗体保有調査を行い、陽性率は5.2%であった。これまでの陽性率は、昭和54～56年度で13.0～13.3%、57～60年度8.4～9.2%であり、近年、抗体保有者は減少の傾向を示している。一般依頼として、下肢運動麻痺を伴う脳脊髄膜炎患者の糞便よりワクチン由来のポリオウイルス3型が分離され、発病より18日前に服用したポリオワクチンによる健康障害が疑われた。他方、県教育委員会から教職員の風疹抗体価測定を依頼された。そして、昭和62年2月からHIV抗体検査を開始した。

〔流行予測調査〕

昨年度に引き続きインフルエンザ、日本脳炎、ポリオの調査を行うとともに、風疹感受性調査が追加された。

インフルエンザは、上述のごとく昭和61年4月中旬にAH型ウイルスによる小規模な集団発生があった。同時期に関東、東北地方でもAH型ウイルスが分離され、急遽ワクチン株にA/山形/120/86が追加された。本県では、10月より流行予測調査を始め、12月に2例、62年1月に3例のAH型ウイルスが散発の患者から分離された。1月下旬に黒部市の小学校で集団発生があり、AH型ウイルスの感染を明らかにした。

日本脳炎の調査は、蚊の発生について6～10月、豚の日脳抗体について7～9月に調査を行った。コガタアカイエカの発生消長は、昨年度より発生数がかなり減少した。一方、豚血清における日脳HI抗体の陽性率は、調査期間中50%以下の低率で推移した。県内では日本脳炎患者の発生はなかった。

ポリオの感染源調査は、魚津および小矢部保健所管内で0～6歳の乳幼児から採取された糞便についてウイルス分離を行ったが、ポリオウイルスは分離されず、エコーウイルス7型など39株のエンテロウイルスが分離された。一方、感受性調査では6保健所で採取された0～21歳の住民血清について、ポリオウイルス(Sabin株)に対する中和抗体価を測定した。抗体保有率は1型に対して88.5%、2型は95.5%、3型は64.1%であり、3型の抗体保有率が他に比べて低率であった。

風疹感受性調査では、女性のみを対象に8年齢区分で行った。HI抗体保有状況は、0～4歳群の保有率11.5%、5～9歳群32.1%、10～14歳群33.3%、15～19歳群86.4%、20～21歳群100%、22～24歳群84.6%、25～29歳群64.5%、30歳以上群85.3%であった。このように、15歳以上の年齢層はおおむね高率に抗体を保有している。しかし、25～29歳群では抗体を保有しない女性がやや多くみられる。他方、14歳以下では感受性者が多数を占めた。

〔調査研究〕

9月29日に小矢部市内の小中学校と小杉中学校で胃腸炎症状を伴う感冒様疾患が集団発生した。両地区の患者および環境から採取された検体から病原性細菌は検出されなかったが、患者の糞便にロタウイルス抗原を検出した。これらロタウイルスの血清型別を札幌医科大学、浦沢正三教授にお願いしたところ両地区で検出されたロタウイルスはA群2型であった。

県内の河川におけるウイルス汚染について継続的に調査を行っている。特に、レオウイルスの生態について詳細に検討しているが、前報までに、定点観測の成績やレオウイルス、ポリオウイルスの水中での生存実験の成績を述べた。一方、河川のレオウイルス汚染源として人を重視しているが、家畜や野鼠が関与している可能性についても検討中である。

本県での恙虫病患者の発生地は、主に入善町、黒部市、宇奈月町が位置する黒部川扇状地である。昨年さらに小矢部市と上市町で患者が発生し、本年は上市町と魚津市でも患者が確認され、県内の患者発生地が拡大傾向を示している。魚津市の患者宅周辺で捕獲した野鼠から、マウスに病原性を示す恙虫病リケッチアが分離されたことで、患者が発生し得る環境であることが示された。

細 菌 部

〔伝染病・食中毒にかかわる検査〕

本年度は伝染病の集団発生はなく、赤痢と腸チフスが少数発生したのみであった。赤痢は海外からの持ち込みで、推定感染国は中国であり、腸チフスのうち1例は家族内感染であった。

食中毒の9件という発生件数は、過去20年間の平均をやや下まわりますが、総てが腸炎ビブリオによることを明らかにした。富山県における本菌による食中毒の近年の傾向として、8月よりもむしろ9月に発生が多いこと、原因菌型は04抗原保有株が多いことがあげられるが、本年も6件が9月の発生であり、総ての事例で04抗原保有株が原因菌の少なくとも一部であった。その他、7月に2件の集団下痢症について検査し、その原因がともに病原大腸菌であることを明らかにした。以上のように、比較的平穩に過ぎた1年であったが、部員一同消防士の心得は忘れないように胆に銘じている。

〔その他の行政検査〕

海水浴場のふん便性大腸菌群検査は、環境庁により、昭和59年度から、従来のMPN法ではなくメンブランフィルター法によって定量する方法が採用され、当部がその検査を担当している。3年目でもあり、検査技術上当初の問題点は解決して、適切な条件で検査を行うことができた。

食品・水等の検査に関して、食品では収去検査と魚介の腸炎ビブリオ検査が主であり、件数は前年比108%であった。水については、海域水・河川水等の検査が主なもので、件数は前年比90%であった。

〔依頼検査〕

食品の検査件数は前年比229%と大幅の増加であり、メーカー・流通機構ともに食品の安全性への

関心度の高さがうかがえる。水については、主として各自治体からの飲料水や放流水等の検査であり、件数は前年比119%であった。その他、特殊検査なども前年比143%の増加であった。なお、本年はじめて、空調の冷却塔水中のレジオネラ菌の検査依頼があった。

〔流行予測調査・感染症サーベイランスと病原細菌検出情報〕

厚生省委託の百日咳流行予測調査では、コンポーネントワクチンの採用にともなって、ELISA法による抗体価測定的方式にかわって4年目に当たり、技術的な問題はほぼ解決した。本年度は、富山県で用いられているワクチンのタイプ（F-HA predominant タイプ）を反映して、F-HA（繊維状赤血球凝集素）に対する抗体価がPT（百日咳毒素）に対するよりも一般に高いというデータが得られた。

感染症サーベイランスによると、百日咳様疾患と異型肺炎は年間を通じて発生が少なかったが、溶血レンサ球菌感染症は、冬期に福野・八尾両地区において多発していることが判明した。そのうち、福野地区の一定点医療機関からの検査依頼により、流行菌型はエリスロマイシンに感受性のA群12型であることが判明した。

病原微生物検出情報による富山県における検出菌株総数は、前年比119%とかなりの増加であったが、感染症サーベイランスによる溶血レンサ球菌感染症の多発を反映して、溶血レンサ球菌の増加が顕著であり、菌種別にみても最も多かった。次いでカンピロバクターであったが、本菌は1980年から年々増加の傾向にあったものが、本年初めてやや減少した。同一フォーカスからの分離例は、食中毒事例を反映して8、9両月の腸炎ビブリオと7月の病原大腸菌のみであった。

〔調査研究〕

溶血レンサ球菌の生態について、患者・健康者の両側から長期間調べているが、患者側からみると、前年当初からのA群3型菌による上気道感染の流行は本年前半には終息し、かわって再びA群12型菌による感染症が増加しつつあること、を明らかにした。例年本菌感染症発生の第2のピークである6月には、既に12型菌が患者分離株中の最優勢の菌型になった。発生の第1のピークである11～12月には、特に福野および八尾地区を中心として、前年以上の患者発生であったが、前述の感染症サーベイランスの検査結果と同様、他地区の患者分離株中にも12型菌が圧倒的に多く、これが本年の主流行菌型となっていた。また、小児のA群菌感染症のみならず、近年は成人・老人の、特にcompromised hostにおけるB群菌感染症が漸増の傾向であるが、本年はさらに、成人・老人のGおよびC群菌感染症も散見されるようになった。これらの菌群の生態究明もまた、成人・老人保健の観点から、興味ある課題であろう。

Non-01 *Vibrio cholerae* と *Vibrio mimicus* による海産魚介の汚染に関しては、7年間の定性検査と5年間の定量検査の結果から、魚介汚染の季節消長とその汚染濃度、さらには分離株の性状等が詳細な点まで明らかにされた。富山県で得られたこれらの成績は、現在までに国内で発生している本菌による食中毒6事例（Non-01 *V. cholerae* 4, *V. mimicus* 2）の疫学的状況——全事例が7～9月の期間に発生し、判明している限り、原因食品は魚介かまたはそれによる二次汚染食品、原因菌は特定の生物学的性状を示し、特に *V. mimicus* では特定の抗原性状を示す——を極めてよく説明するも

のである。しかしながら、これらの菌の腸管起病性については、例えばブドウ球菌とそのエンテロトキシンの関係のように単純な解答は得られていない。いくつかの因子が関与していることは明らかであるが、この点については、なお研究継続中である。

腸炎ビブリオ定点観測によれば、9月の魚介中の菌数は8月同様かなり多く、10月の検体についても菌数があまり低下していない。この事実は、最近数年間の富山県における9月の本菌による食中毒の多発をよく説明している。原因菌に04抗原保有株が圧倒的に多いという理由を追究すれば、本菌による食中毒予防の有力な手がかりが得られるかも知れない。興味ある点であろう。

都市河川水のサルモネラ定点観測において、本年度はサルモネラ検出率の有意な低下を観察したが、これが、本年度から本格化された河川浄化のための流量増大による希釈効果と単純に結びつくか否かは、1年だけのデータでは判定すべきではなからう。就中、*Salmonella typhi* の分離頻度がそれまでの数年間に比して必ずしも低下していないという事実もあり、浄化効果についての細菌学的検討には、今後のデータの積み重ねが要求されよう。

富山県下の各種環境におけるボツリヌス菌の分布に関する2年間の調査から、人の食中毒起因菌型であるA、BおよびE型菌による土壌や水域環境の汚染はほとんど認められず、鳥類に病原性を有するC型菌のみがかなり広範囲に分布することが明らかにされた。このデータは、今後とも県内を汚染源とする本菌による食中毒発生の要因がほとんどないことを示すものである。

最後に、衛生微生物技術協議会の中で、溶血レンサ球菌検査の精度管理に関する研究グループが、予研と秋田、埼玉、神奈川、富山、大阪の各衛研で構成され、厚生科学研究費を受けて、溶血レンサ球菌A群とB群の主要菌型について、分担して型別血清を作製している。現在A群の四つのM型別血清とB群の5種の多糖体による型別血清を、各支部センターに配布するまでに至っている。昭和62年度にはA群の13型と18型のM型別血清を追加する予定で、各機関で免疫血清を作製中である。

化 学 部

〔行政検査および依頼検査〕

1. 食品の規格試験および食品中の添加物含有量検査

行政検査として、乳酸菌飲料の無脂乳固形分、清涼飲料水の重金属、ヒ素、甘味料、保存料、魚介加工品の酸化防止剤、漬物やつくだ煮類の保存料を検査したが、すべて基準に適合していた。しかし、生めん類の品質保持剤、しょう油の甘味料、かずのこの過酸化水素等基準値を超えるものや、そうざいに保存料を検出した例もあった。

2. 食品中の残留農薬および重金属含有量検査

本年も食品汚染物質モニタリングとして、牛乳、ジャガイモ、キュウリ、ナシについて残留農薬、ヒ素、鉛等の含有量を検査したが、すべて基準値以下であった。また、富山湾産魚介類11種について水銀の含有量を検査したが、すべて暫定基準値以下であった。

3. その他の検査

健康食品のクロレラ製剤についてフェオホルバイト含有量を検査したが、すべて指導基準値以下で

あった。

4. 家庭用品有害物質含有量検査

寝具、帽子等の繊維製品についてはディルドリンを、殺虫剤やクリーナー等の家庭用エアゾル製品についてはメタノールやテトラクロロエチレン、トリクロロエチレンを、トレーナー等の外衣についてはホルムアルデヒドの含有量を検査したが、すべて指導基準値以下であった。

5. 水道水の全項目検査等飲料水検査

県下水道事業体の142検体について法定検査を、また一般依頼の5検体についても検査を行ったが、水質基準に適合しないものが原水に7件あった。

6. 水道水の特殊項目検査

トリハロメタンについて141件を、トリクレンについて92件を検査したが、すべて暫定基準値以下であった。また、クロルデン類による飲料水の汚染が報道されてから、一般住民の井戸水の検査依頼もあったが、すべて不検出であった。

61年12月に、N町にあるF社において燃料のA重油が地下の給油管から洩れ、同社の井戸に浸入し、さらに付近住民の井戸や水道水源池を汚染するおそれのある事件がおきた。この調査のため、上記の井戸や水源池の水質について、経時的な検査を依頼され行ったが、A重油は不検出であった。

7. 温泉分析

小分析10件、中分析15件計25件の依頼があり、そのうち小分析8件、中分析14件計22件が温泉に該当した。

[調査研究]

1. 吸光度検出イオンクロマトグラフィーによるしょう油中のギ酸、レブリン酸の分析

しょう油製造法の一つに、大豆たん白を酸で分解して得られたアミノ酸を使用する方法(新式醸造)がある。このとき糖が分解してレブリン酸とギ酸を生ずると言われその存在量が問題となっている。そこで両酸を、食塩、アミノ酸等を分離後、吸光度検出イオンクロマトグラフィーで分析する方法を確立し、本醸造品、新式醸造品について分析し比較した。

2. 発酵食品(日本酒、ワイン、食酢)中のメチルおよびエチルアルコール含有量

富山県内で市販されている発酵食品(日本酒23製品、ワイン26製品、食酢22製品)中のメチルアルコール(MeOH)およびエチルアルコール(EtOH)含有量の調査を行った。MeOHは国内産ワインより輸入ワインに、白ワインより赤ワインに多く含まれていたが、すべて、有害な飲料の基準の1mg/cm³未満であり、またEtOHは日本酒の一級、二級より特級に多く含まれていた。

3. 高速液体クロマトグラフィーによる清涼飲料水中のアスパルテーム、サッカリン、安息香酸、ソルビン酸およびカフェインの一斉分析法

砂糖の100~200倍の甘味を有する合成甘味料のアスパルテームは昭和58年に食品添加物として認められた。現在使用基準はないが、今後各種食品への利用が増大するものと予想され、日常の検査業務に適する簡便かつ他成分と同時分析できる方法の開発が望まれる。本年度は清涼飲料水中のアスパルテームをサッカリン、安息香酸、ソルビン酸およびカフェインとともに高速液体クロマトグ

ラフィーで、アイソクラテックな条件で分析する方法を確立した。

4. キャピラリーガスクロマトグラフィーによる食品中のクロルデン類の分析

クロルデン類は昭和61年に特定化学物質に指定されたが、これらの分析法は複雑で、多量の有機溶媒を用い、長時間を要するものが多い。そこで簡便な分析法を検討して、抽出は操作のし易いヘキサンによる加熱還流法を用い、次に濃硫酸処理により脱脂等を行い、さらにシリカゲルドライカラムにより、少量の有機溶媒でクロルデン類を分別し、高分離能のキャピラリーガスクロマトグラフで測定する方法を確立した。

5. 飲料水中の微量有機物に関する調査研究

微量有機化合物による飲料水等の汚染調査を行うため、まずその濃縮法について検討した。対象物質としてクロロホルムを選び、その希薄水溶液を、低分子化合物も吸着し、品質も一定している合成吸着剤アンバーライトXAD-2および4カラムにとおして吸着状態を調べたところ、XAD-4が吸着能が優れていた。

6. キレート試薬による水中微量金属濃縮法

60年度にはオキシソと金属とのキレート形成条件について検討し、これによる濃縮法を確立し、さらに海水中の亜鉛、鉄、銅、カドミウム、マンガン、鉛の分析に適用できることを報告した。61年度は本法とジルコニウム共沈法と比較検討するため、両法により、精製水および海水を用いて上記6種の金属の添加回収実験を行い、また温泉水の分析も行ったところ、良好な相関が得られた。

7. 富士五湖および木曾・飛騨川の水質と生物相について

昭和59年10月から61年10月までに3回にわたり、富士五湖の水質およびプランクトンの調査を行い、湖沼標式の類別を試みた。その結果、河口湖、精進湖は富栄養湖、本栖湖は貧栄養湖、山中湖は中栄養湖と分類された。また、昭和61年8月に木曾・飛騨川の水質学的な水質判定とBODの測定を行った。その結果、水質階級とBOD値は、本県の河川の場合とは異なり津田松苗の提示した濃度範囲にかなりよく一致した。なお本調査は日産学術研究による「陸生水生物の水質指標性と汚染除去能に関する研究」(代表、小西健一富山医科薬科大学教授)の一環として行ったものである。

環境保健部

〔行政検査〕

カドミウム環境汚染に伴う健康調査として以下の検査を行った。

1. 神通川流域住民健康調査

昭和60年度より新たに4ヶ年計画(環境庁委託事業)で再度調査することになったが、これは前回の環境庁委託事業として実施したカドミウム汚染地域住民健康実態調査における第1次検診陽性の者を対象に行うものである。従って1次検診以下スクリーニングされる率が高い。今年度は対象者527名のうち410名が受検し、1次検診Bでは353名、2次検診では223名の検査を行った。

2. イタイイタイ病要観察者の管理検診として15名および同病認定申請に伴うもの3名の検査を実施した。

3. 黒部市カドミウム要観察地域の住民健康調査として昨年の検診で尿所見のあった1名について検査した。

〔調査研究〕

1. イタイイタイ病要観察者をはじめカドミウム汚染地域住民の健康管理に資するため、以下の研究を行った。

アミノ酸に関する研究：イタイイタイ病患者や、要観察者の血中に増加するアミノ酸のうち、尿素生成回路（尿素サイクル）に携わるアミノ酸（シトルリン、アルギニンおよびオルニチン）の変動について調べ、さらに、その機序を明らかにするためカドミウムに関係のない腎臓疾患での変動と比較し両者の違いについて明らかにした。

重金属の動向に関する研究：神通川流域ではカドミウム汚染による二次的な影響として、汚染に直接かかわりのない重金属の代謝異常がおりつつある。昨年は尿中銅について明らかにしたが、今回はセレンについて血中、尿中で低下していることを確認した。セレンの生理的意義は現在十分に解明されていないが重要な元素の一つであり、今後共セレンの動向に注目をしてゆきたい。

2. 環境汚染物質の生体影響に関する調査：昭和54年以来富山県内の一般住民尿中の重金属濃度について広範囲に調査を行ってきた。その結果氷見市住民の尿中カドミウム濃度が常に低値を示すことがわかった。カドミウムは汚染金属で、生後徐々に蓄積されて、尿中にも増加してくるが、生活環境の似ている県内でなぜ氷見だけが増加しないのか疑問がもたれ環境要因の調査を行った。その結果米中カドミウムが低いこと、井戸水、湧水の硬度が高く、環境中のカルシウム濃度の高いことが他の地域と異なっていた。

農薬散布による農業従業者の健康管理のため人体への影響について調べたところ、血清中コリンエステラーゼ活性値が低下し農薬の影響が示唆された。そこで更に血液生化学的成分を測定した結果、季節変動とは考えられない変化として血中ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値の低下がみられ、これはコリンエステラーゼ低下の時期と合致し、農薬、農作業あるいは農繁期の生活環境等広義での農業従事にかかわる変化であろうと推定された。

成人病予防に関する研究として昭和58年より血清中尿酸の調査を行っているが、その一環として肥満者の調査を実施し尿酸と他の血液生化学的成分との関連について検討した。この結果については、肥満者の健康管理のための資料として役立てたい。

(7) 検査状況

() 内項目数

部 名	区 分	行政検査	依頼検査
病 理 部	先天性代謝異常検査	13,415 (80,490)	-
	神経芽細胞腫検査	99 (297)	-
	染色体検査	57 (93)	42 (42)
	衛生動物等検査	502 (502)	71 (71)
	病理学的検査	50 (150)	-
	小 計	14,123 (81,532)	113 (113)
ウイルス部	感染源検査	1,178 (1,178)	4 (4)
	血清学的検査	4,124 (4,883)	494 (494)
	病原微生物の動物試験	200 (200)	-
	小 計	5,502 (6,261)	498 (498)
細 菌 部	伝染病にかかわる検査	1,305 (1,571)	-
	食中毒にかかわる検査	122 (734)	-
	血清学的検査	107 (392)	-
	食品検査	161 (577)	195 (379)
	飲料水, 河川水等検査	380 (738)	502 (854)
	その他の検査	-	147 (256)
	小 計	2,075 (4,012)	844 (1,489)
化 学 部	食品にかかわる検査	312 (1,583)	34 (35)
	家庭用品検査	30 (35)	-
	水質検査	431 (4,839)	30 (216)
	温泉分析	13 (13)	25 (650)
	小 計	786 (6,470)	89 (901)
環境保健部	カドミウム住民健康調査	1,005 (6,156)	-
	小 計	1,005 (6,156)	-
合 計		23,491 (104,431)	1,544 (3,001)

検 査 内 容

病 理 部

〔行政検査〕	()内項目数	〔一般依頼検査〕	()内項目数
1. 先天性代謝異常検査	13,415 (80,490)	1. 染色体検査	
2. 神経芽細胞腫検査	99 (297)	(1) 羊 水	41 (41)
3. 染色体検査		(2) 胎 児	1 (1)
(1) 血 液	35 (70)	2. 衛生動物等検査	
(2) 羊 水	18 (18)	(1) 衛生動物	65 (65)
(3) 胎児, 絨毛	3 (3)	(2) 食品混入異物	6 (6)
(4) 腫 瘍	1 (2)		
4. 衛生動物等検査			
(1) 衛生動物	500 (500)		
(2) 食品混入異物	2 (2)		
5. 病理学的検査	50 (150)		

ウ イ ル ス 部

〔行政検査〕		〔一般依頼検査〕	
1. 感染源検査		1. 感染源検査	
(1) インフルエンザ	64 (64)	(1) B型肝炎ウイルス	4 (4)
(2) ポリオ	158 (158)	2. 血清学的検査	
(3) その他のウイルス	948 (948)	(1) 風 疹	237 (237)
(4) リケッチア	4 (4)	(2) その他のウイルス	257 (257)
{人			
{ねずみ	4 (4)		
2. 血清学的検査			
(1) インフルエンザ	102 (501)		
(2) ポリオ	137 (411)		
(3) 日本脳炎	247 (247)		
(4) 風 疹	700 (700)		
(5) その他のウイルス	2,617 (2,617)		
(6) リケッチア	26 (104)		
{人			
{ねずみ	4 (12)		
(7) トキソプラズマ	291 (291)		
3. 病原微生物の動物試験	200 (200)		

細菌部

〔行政検査〕	()内項目数	〔一般依頼検査〕	()内項目数
1. 伝染病にかかわる検査		1. 食品検査	195 (379)
(1) 保菌者検索		2. 飲料水, 放流水等検査	
溶連菌	1,122 (1,292)	(1) 飲料水	227 (402)
病原大腸菌	39 (49)	(2) 放流水等	198 (375)
コレラ菌	4 (9)	(3) 海水	46 (46)
パラインフルエンザ菌	1 (1)	(4) 冷却水	31 (31)
(2) 同定検査		3. その他の検査	
チフス, サルモネラ	88 (166)	(1) 空調ダクト菌数測定	109 (218)
緑膿菌	24 (24)	(2) 接着剤抗菌試験	31 (31)
病原大腸菌	15 (16)	(3) 金属殺菌試験	4 (4)
赤痢菌	2 (2)	(4) 容器無菌試験	3 (3)
その他	10 (12)		
2. 食中毒にかかわる検査			
(1) 病原大腸菌	18 (66)		
(2) ウェルシュ菌	7 (7)		
(3) ブドウ球菌	4 (8)		
(4) 腸炎ビブリオ	3 (3)		
(5) その他	90 (650)		
3. 血清学的検査			
(1) 百日咳凝集反応・ELISA	95 (380)		
(2) 梅毒蛍光抗体法	12 (12)		
4. 食品検査			
(1) 収去食品	89 (217)		
(2) 魚介類	72 (360)		
5. 海域水, 河川水等検査			
(1) 海域水	255 (290)		
(2) 河川水	66 (330)		
(3) 土 壤	59 (118)		

化 学 部

〔行政検査〕	()内項目数	〔一般依頼検査〕	()内項目数
1. 食品にかかわる検査		1. 食品にかかわる検査	
(1) 食品添加物	132 (527)	(1) 食品添加物	34 (35)
(2) 食品中の残留農薬	16 (224)	2. 水質検査	
(3) 食品中の成分及び 重金属等	164 (832)	(1) 飲料水水質検査	8 (135)
2. 家庭用品検査		(2) 特殊項目検査 (トリハロメタン等)	22 (81)
(1) ホルムアルデヒド	15 (15)	3. 温泉分析	25 (650)
(2) メタノール	5 (5)		
(3) テトラクロロエチレン 及びトリクロロエチレン	5 (10)		
(4) デイルドリン	5 (5)		
3. 水質検査			
(1) 水道水全項目検査	142 (3,692)		
(2) 水道水特殊項目検査 (トリハロメタン等)	247 (979)		
(3) 環境調査 (河川水, 地下水)	42 (168)		
4. 温泉分析	13 (13)		

環 境 保 健 部

〔行政検査〕

カドミウムに関するもの

(1) 神通川流域住民健康調査	
1次検診 A 尿検査	410 (820)
" B "	353 (745)
2次検診	
尿, 血液, 腎機能検査	223 (4,143)
(2) 神通川流域要観察者の管理検診	
尿, 血液, 腎機能検査	15 (360)
(3) 患者認定申請に基づく検査	
尿, 血液, 腎機能検査	3 (73)
(4) 黒部地区住民健康調査	
尿, 血液, 腎機能検査	1 (15)

(8) 講 師 派 遣

主 題	講 師	会 合 名	年 月 日	場 所
保健統計	城石和子	総合衛生学院 保健学科	60. 4~10 週1回	総合衛生学院
衛生統計学	松浦久美子	総合衛生学院 助産婦学科	61. 4~ 6 週1回	同上
微生物学	石倉康宏	総合衛生学院 第1看護学科	61. 4~62. 2 週1回	同上
微生物学	児玉博英	総合衛生学院 第2看護学科	61. 4~11 週1回	同上
家畜衛生学特論	児玉博英	岐阜大学農学部大学院 獣医学研究科修士課程	61. 7. 2~7.6	岐阜大学 農学部
病原微生物学および 免疫学	児玉博英	富山大学理学部 生物学科	61.11.26~ 12.19 週1回	富山大学 理学部
腫瘍ウイルス学	森田修行	富山医科薬科大学 医学部	62. 9. 9	富山医科薬科 大学 医学部
エイズの予防と知識に ついて	森田修行	富山県美容業環境衛生 同業組合講習会	62. 3. 9	ボルフアート とやま
食品衛生学	児玉博英	富山県栄養士会管理 栄養士のための講習会	62. 3.28	富山女子 短期大学

(9) 研 修 指 導

対象者および所属	研 修 期 間	研 修 内 容	担 当
富山保健所 飛田 忠 嗣 他	61. 5.16	水素化法による原子吸光分析	化 学 部
氷見市民病院 井波 照 己	61. 5.19~6. 7	病原細菌検査法	細 菌 部
保健所検査担当者 および食品衛生監視員	61. 5.27	食中毒研修会 「食中毒菌の検索法」	細 菌 部
保健所検査担当者	61. 6. 4	残留農薬等の分析	化 学 部
保健所検査担当者	61. 6.19	日脳媒介蚊分類同定法	病 理 部
富山保健所 飛田 忠 嗣 他	61. 7. 2	食品添加物のGC-MS による確認	化 学 部
高岡保健所 酒口 弘 光 他	61. 7.18	食品添加物のGC-MS による確認	化 学 部
食肉検査所 米田 豊 他	61. 7.31	食品添加物のGC-MS による確認	化 学 部
薬事研究所 横田 洋 一 他	61. 8. 1	生薬成分のGC-MS による構造決定	化 学 部
摂南大学薬学部学生 撰津 樹	61. 8. 1~31	先天性代謝異常検査及び 染色体検査手技	病 理 部
厚生連高岡病院 野崎 豊	61. 8.19, 28, 61. 9.30 61.10. 7	染色体検査手技	病 理 部
かね七株式会社 研 究 所 員	61. 8.26	食品製造工程における 微生物汚染の防止法	細 菌 部
救急薬品工業㈱ 柴田 恵 子 他	61.12.16~17	血中薬物の分析	化 学 部
食肉検査所 平田 清 久	61. 2.16~3.14	ウイルス検査	ウイラス部

(10) 研 修 受 講

受講者氏名	研修期間	研修内容	研修機関	講師所属氏名
高田 厚史	61. 7.14~17	第4回病原細菌研究会 細菌の新しい分類と命名他	岐阜大学医学部	岐阜大学医学部 藪内 英子 先生 大手前病院中央検査部 山中 喜代治 先生
林 美貴子	61. 8.29~30	染色体異常の分類と判定	日本環境変異原学会	国立衛生試験所 石 館 基 先生
山本 敦	61. 9. 1~9.30	アミノ酸及び核酸系物質の分析	国立食品総合研究所	分析栄養部室長 堤 忠一 先生
中山 喬	62. 2.28~3. 1	AIDSの基礎知識セミナー	卒後教育学術情報センター	都立駒込病院 南谷 幹 男 先生 国立予防衛生研究所 北村 敬 先生 東京文化医学技術専門学校 福岡 良 男 先生 鳥取大学医学部 栗村 敬 先生 国立予防衛生研究所 吉原 なみ子 先生

2. 調查研究報告

昭和62年8月1日

先天性代謝異常マススクリーニングの 成果について—昭和61年度の成績—

高橋雅子 本田幸子 林美貴子 吉川俊夫
植竹久雄 新畑マサ子¹

Mass Screening of Newborns for Inborn Metabolic Errors

Masako TAKAHASHI, Sachiko HONDA, Mikiko HAYASHI,
Toshio YOSHIKAWA, Hisao UETAKE,
and Masako ARAHATA¹

要旨 本年度の検体総数は13,415件で、スクリーニングの結果、ヒスチジン血症1名、クレチン症2名の患者を発見している。

また、スクリーニング開始当初から現在までの患者数は、代謝異常症30名、クレチン症21名となり、ヒスチジン血症、クレチン症においては全国に比べその発症率が高い。

先天性代謝異常マススクリーニングは代謝異常症を早期に発見し、早期に治療することにより、心身の障害の発生を防止するという目的で全国的に実施されている。富山県においては、昭和52年10月より富山県先天性代謝異常検査実施要綱に基づき、フェニルケトン尿症等の5疾患について、さらに昭和55年4月より先天性甲状腺機能低下症（クレチン症）の検査（この検査のみ外部委託）が追加され、現在は6疾患についてマススクリーニングが実施されている。

② 対象者

県内で出生した新生児のうち、保護者がこの検査を希望した者

検査期間

昭和61年4月より、62年3月までの検査実施状況をまとめた。

スクリーニング方法

検査の対象疾患及び対象者

① 対象疾患

フェニルケトン尿症、ホモシスチン尿症、ヒスチジン血症、楓糖尿症、ガラクトース血症、先天性甲状腺機能低下症（クレチン症）

① 検査検体

県内の各医療機関において採血された血液ろ紙

② アミノ酸代謝異常症

フェニルケトン尿症等の4疾患については、枯草菌を用いる Guthrie 法（B I A 法）で行い、そ

のうちヒスチジン血症については、一部に薄層クロマトグラフィー法を併用し、ウロカニン酸の有無を確認した〔1〕。

③ ガラクトース血症

Beutler 法と Paigen-Phage (吉田) 法を併用した〔2〕〔3〕。なお、Paigen-Phage 法については、アルカリフォスファターゼを1プレートにつき5mg/ml原溶液で1.5 μ l加えることにより、ガラクトース-1-リン酸を含めたガラクトース量を測定した〔4〕。

④ クレチン症

委託機関(財)大阪血清微生物研究所)においてRIA法によりTSHの測定を行った。

結果及び考察

① 検査実施状況について

本年度の受付総数は、13,415件で、県内76か所の採血医療機関(おもに産婦人科医院)より送付されてきたものである。

表1および表2に年度別、月別検査実施状況を示した。

本年度の出生数は11,977人であり、受検率は103.3%となった。100%を越えているのは、里帰り分娩が増加したためで、県内の新生児のほとんどがこの検査を受けているものと思われる。

また、再採血検体数は1,048件で、受付検査総数の7.8%にあたり、そのうちの約32%が疑陽性になったための再採血検体であった。

表3では、疑陽性の理由以外に再採血を依頼した内訳を示した。検体不良が184件と多く、そのほとんどが採血後日数が経ちすぎているものであった。これらは、検体の劣化が考えられるため、直ちに再採血を依頼した。また、抗生物質の使用等でいわゆるヌケ現象をしめし、判定不能となったものが

表1. 先天性代謝異常等検査実施状況

区分 期間	受付総数 (件)	検査 実人員数 (人)	対象者 (出生数) (人)	受検率 (%)	疑陽性数		要精検数	
					代謝 異常症 (人)	クレチ ン症 (人)	代謝 異常症 (人)	クレチ ン症 (人)
52年10月~53年3月	3,449	3,285	7,987	41.1	33	—	0	—
53年4月~54年3月	11,972	11,658	16,319	71.4	105	—	5(3)	—
54年4月~55年3月	13,808	13,507	15,382	87.8	124	—	1(1)	—
55年4月~56年3月	14,142	13,519	14,513	93.2	189	113	8(6)	6(4)
56年4月~57年3月	14,198	13,599	13,998	97.1	148	54	6(2)	7(3)
57年4月~58年3月	14,297	13,532	13,821	97.9	213	37	9(6)	8(3)
58年4月~59年3月	14,369	13,531	13,658	99.1	194	125	10(3)	33(3)
59年4月~60年3月	13,948	13,087	13,278	98.6	242	64	13(6)	14(2)
60年4月~61年3月	13,744	12,603	12,680	99.4	222	129	6(2)	20(4)
61年4月~62年3月	13,415	12,367	11,977	103.3	184	130	7(1)	20(2)
計	127,342	120,688	133,613	—	1,654	652	65(30)	108(21)

() は患者数

昭和62年 8月 1日

表 2. 月別検査実施状況

項目	年 月	6 1									6 2			計	
		4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3		
受付検体総数 (件)		1,070	1,107	1,092	1,234	1,269	1,183	1,123	1,085	952	1,303	943	1,054	13,415	
内 訳	初回検査数 (件)	976	1,008	1,015	1,142	1,183	1,079	1,036	998	873	1,190	884	983	12,367	
	再採血総数 (件)	94	99	77	92	86	104	87	87	79	113	59	71	1,048	
	再採血内訳	2回目	86	91	72	85	81	98	78	78	73	103	54	67	966
		3回目	8	8	4	7	4	6	6	9	4	10	4	4	74
		4回以上	0	0	1	0	1	0	3	0	2	0	1	0	8
出生数 (人)		922	935	972	1,116	1,072	1,068	1,012	952	1,044	992	912	980	11,977	

表 3. 再採血を必要とした理由

理 由	件	
判定不能 (抗生物質の使用等)	114	
採血が 4 日以内である	22*	
哺乳不良	85	
検体不良	184	
内 訳	血液不足	30
	血液が古い	150
	乾燥, 保存状態不良	2
	汚染	2
計	405	

*他の再採血必要項目と重複しない数

114 件, 哺乳状態のよくないものが85件あり, 期間において (哺乳不良の場合は哺乳状態が良くなってから) 再採血を依頼した。

これらの理由で再採血を依頼した検体のうち, 回収できなかったのは22件で, 94.5%の回収率となった。

一方, 疑陽性の理由で再採血を依頼した分については, 病院のほうで再検, 追跡するということで,

表 4. 出生から採血までの日数

日 数	件	%
4 日 以 内	42	0.3
5 ~ 8 日	11,761	87.7
9日~1ヶ月未満	1,176	8.8
1ヶ月~1才未満	433	3.2
1 才 以 上	3	0.0
計	13,415	100

表 5. 採血から受付までの日数

日 数	件	%
3 日 以 内	12,732	94.9
4 ~ 7 日	584	4.4
8 ~ 14 日	97	0.7
15 日 以 上	2	0.0
計	13,415	100

再採血分の検体が届かないケースもあり、回収率は96.1%であった。

また、低体重児の場合、哺乳が不十分であったり機能が未熟であったりするので、念のため1か月後に再採血を依頼し、2度検査を行っている。本年度は310人に再採血を依頼したが、そのうち40人は哺乳不良であった。これらの回収率は93.5%であった。

出生日から採血日までの日数及び当所への到着日数については、表4、5に示した。

採血が4日以内に行われたものは42件で、このほとんどが生後4日目の採血であった。

また、受付までの日数は、ほとんどが7日以内であるが、99件(0.7%)が8日以上かかっている。

初回採血は生後5~7日目に行い、採血後は直ちに郵送してもらうよう、更に徹底したい。

② 検査結果について

検査成績について、表1には年度別、表6には月別の疑陽性及び要精密検査数を示した。本年度の疑陽性人数は、代謝異常症が184人(1.5%)、クレチン症が130人(1.1%)であり、そのうちそれぞれ7人と20人に精密検査の必要が認められた。表7には、要精密検査者の検査状況をまとめた。

症例1~5は、メチオニン高値のため要精密検査となったものである。精検の結果は、すべて一過性高

メチオニン血症であった。なお症例4は、初回検査でガラクトース値が高く、再検査の結果、ガラクトースは低くなっているもののメチオニンが高値となったものである。

症例6は、ヒスチジン高値で、ウロカニン酸が検出されなかったもので、精検の結果、ヒスチジン血症であった。

症例7は、初検、再検ともBeutler法で正常、Paigen法でガラクトース高値を示し、精検の結果、肝障害であった。

症例8から27は、いずれもクレチン症の検査でTSH高値のため、要精密検査となったものだが、そのうち、症例8、10、11、14、15、16、17、18、23、24、26、27は、検査の結果、正常であった。また症例12、13、21、22は、一過性高TSH血症と診断された。症例19は、一過性甲状腺機能低下症あるいはホルモン合成障害クレチン症の疑いで精査中である。症例25は、母親が妊娠中にヨード過剰摂取(根コンプ茶愛飲)しており、一過性甲状腺機能低下症の疑いで精査中である。症例9は精密検査の結果、無甲状腺によるクレチン症であった。症例20は、異所性(舌根部)甲状腺によるクレチン症であった。なお、この症例については精密検査を受けるように要請してから治療開始まで約3か月かかっており、その間病院へも行かず放置されていたものである。疾病に対する知

表6. 月別疑陽性件数および要精密検査数

対象疾患	年												計
	61										62		
月	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	
フェニールケトン尿症	1			2									3
ホモシスチン尿症	8	1(1)	2	3	4(1)	3	5	5(1)	10(1)	11	3	6(1)	61(5)
ヒスチジン血症			1				1		1		1(1)		4(1)
楓糖尿症	1						1				1		3
ガラクトース血症	8	9	5	5	12	18	7(1)	13	13	17	9	17	133(1)
クレチン症	9(1)	11	9(2)	3	11(2)	20(1)	15(1)	12(5)	7(1)	16(4)	6	11(3)	130(20)
その他		1			1					1			3
計	27(1)	22(1)	17(2)	13	28(3)	41(1)	29(2)	30(6)	31(2)	45(4)	20(1)	34(4)	337(27)

() は要精密検査数

昭和62年 8月 1日

表 7. 要精密検査の検査状況

対象疾患	症例	性別	生年月日	採血月日	日令	検査成績	精検結果
ホモシスチン尿症	1	男	61. 4.15	61. 4.22 4.28 5.15	6 13 30	Met 1~2mg/dl " 1~2mg/dl " 2mg/dl弱	一過性 高メチオニン血症
	2	男	61. 7.17	61. 7.22 7.30 8. 5	5 13 19	Met 1mg/dl " 1mg/dl " 1~2mg/dl	一過性 高メチオニン血症
	3	女	61.10.22	61.11. 5 11.11 11.20	14 20 29	Met 1mg/dl " 1~2mg/dl " 1~2mg/dl	一過性 高メチオニン血症
	4	男	61.11.18	61.11.24 12. 1 12. 5	6 13 17	Gal 6~8mg/dl Met 1~2mg/dl " 1~2mg/dl	一過性 高メチオニン血症
	5	男	62. 3. 4	62. 3.10 3.13 3.19	6 9 15	Met 1mg/dl " 1mg/dl強 " 1mg/dl強	一過性 高メチオニン血症
ヒスチジン血症	6	女	62. 2.12	62. 2.17 2.20	5 8	His 8~10mg/dl ウロカニン酸 (-) His 8mg/dl ウロカニン酸 (-)	ヒスチジン血症
ガラクトース血症	7	男	61. 8.29	61. 9. 3 10. 1 10. 7	5 33 39	Gal 6~8mg/dl ボイトラー 正常 Gal 10mg/dl ボイトラー 正常 Gal 8~10mg/dl ボイトラー 正常	肝障害
クレチン症	8	女	61. 2.17	61. 2.22 3.17 4. 1	5 28 43	- TSH 17.8 μ U/ml T ₄ 14.0 μ g/dl TSH 8.2 μ U/ml T ₄ 19.4 μ g/dl	正 常
	9	女	61. 6. 1	61. 6. 8	7	TSH 194.7 μ U/ml T ₄ 3.5 μ g/dl	クレチン症
	10	男	61. 6.13	61. 6.18	5	TSH 76.4 μ U/ml T ₄ 11.8 μ g/dl	正 常
	11	女	61. 7.14	61. 7.20 8. 2	6 19	TSH 9.7 μ U/ml T ₄ 9.4 μ g/dl TSH 10.4 μ U/ml T ₄ 7.2 μ g/dl	正 常

対象疾患	症例	性別	生年月日	採血月日	日令	検査成績	精検結果
クレチン症	12	女	61. 8. 8	61. 8.14	6	TSH 14.8 μ U/ml T ₄ 10.6 μ g/dl	一過性 高TSH血症
				8.26	18	TSH 14.0 μ U/ml T ₄ 13.0 μ g/dl	
	13	女	61. 8. 6	61. 8.11	5	—	一過性 高TSH血症
				9. 5	30		
	14	女	61.10. 4	61.10.10	6	TSH 8.8 μ U/ml T ₄ 11.9 μ g/dl	正 常
				10.25	21	TSH 10.1 μ U/ml T ₄ 6.5 μ g/dl	
	15	男	61.10. 5	61.10.27	22	TSH 20.0 μ U/ml T ₄ 5.8 μ g/dl	正 常
				11. 5	31	TSH 11.3 μ U/ml T ₄ 5.8 μ g/dl	
	16	男	61.10. 5	61.10.27	22	TSH 14.7 μ U/ml T ₄ 6.3 μ g/dl	正 常
				11. 3	29	TSH 16.8 μ U/ml T ₄ 4.6 μ g/dl	
17	女	61.10.17	61.10.23	6	TSH 9.2 μ U/ml T ₄ 20.4 μ g/dl	正 常	
			11. 6	20	TSH 9.4 μ U/ml T ₄ 11.8 μ g/dl		
18	女	61. 9.29	61.10. 5	6	—	正 常	
			11. 4	36			TSH 36.2 μ U/ml T ₄ 7.6 μ g/dl
19	男	61.11. 2	61.11. 8	6	TSH 8.3 μ U/ml T ₄ 9.2 μ g/dl	経過観察中	
			11.22	20	TSH 20.9 μ U/ml T ₄ 6.6 μ g/dl		
20	女	61.11.28	61.12. 5	7	TSH 116.6 μ U/ml T ₄ 4.3 μ g/dl	クレチン症	
21	男	61.12.15	61.12.20	5	TSH 8.9 μ U/ml T ₄ 9.0 μ g/dl	一過性 高TSH血症	
			62. 1. 6	22	TSH 10.5 μ U/ml T ₄ 7.8 μ g/dl		
22	女	61.12.11	61.12.18	7	TSH 22.8 μ U/ml T ₄ 11.0 μ g/dl	一過性 高TSH血症	
			62. 1. 9	29	TSH 10.2 μ U/ml T ₄ 11.6 μ g/dl		

昭和62年8月1日

対象疾患	症例	性別	生年月日	採血月日	日令	検査成績		精検結果
クレチン症	23	男	61.12.24	61.12.29	5	TSH	21.6 μ U/ml	正 常
				62. 1.20	27	T ₄	8.9 μ g/dl	
	24	男	62. 1. 5	62. 1.11	6	TSH	13.7 μ U/ml	正 常
				1.26	21	T ₄	15.7 μ g/dl	
	25	男	62. 2. 7	62. 2.14	7	TSH	26.6 μ U/ml	経過観察中
3. 2				23	T ₄	9.2 μ g/dl		
26	女	62. 2.21	62. 2.28	7	TSH	11.1 μ U/ml	正 常	
			3.14	21	T ₄	11.4 μ g/dl		
27	男	62. 2.25	62. 3. 4	7	TSH	11.2 μ U/ml	正 常	
			3.17	20	T ₄	8.4 μ g/dl		
						TSH	13.0 μ U/ml	
						T ₄	9.7 μ g/dl	

表8. マスクリーニングによる全国および富山県の患者発見状況

区 分	全 国		富 山 県					
	患者数	発見率	患者数	発見率	患者数	発見率	患者数	発見率
実施人数 (期間)	12,168,645人 (S52. 4~61. 3)		108,321人 (S52.10~61. 3)		12,367人 (S61. 4~62. 3)		120,688人 (S52.10~62. 3)	
患者数, 発見率	患者 (人)	発見率	患者 (人)	発見率	患者 (人)	発見率	患者 (人)	発見率
病名								
フェニールケトン尿症	169	1/ 72,000	2	1/ 54,200	0		2	1/ 60,300
ホモシスチン尿症	58	1/209,800	0		0		0	
ヒスチジン血症	1,469	1/ 8,300	22	1/ 4,900	1	1/ 12,400	23	1/ 5,200
楓 糖 尿 症	31	1/392,500	1	1/108,300	0		1	1/120,700
ガラクトース血症	187	1/ 65,100	0		0		0	
そ の 他	104	1/117,000	4	1/ 27,100	0		4	1/ 30,200
計	2,018	1/ 6,000	29	1/ 3,700	1	1/ 12,400	30	1/ 4,000
実施人数 (期間)	8,846,297人 (S54. 4~61. 3)		79,871人 (S55. 4~61. 3)		12,367人 (S61. 4~62. 3)		92,238人 (S55. 4~62. 3)	
ク レ チ ン 症	1,151	1/ 7,700	19	1/ 4,200	2	1/ 6,200	21	1/ 4,400

識の浸透とともに、スクリーニングに対する再認識が必要である。

全国及び富山県の患者発見状況は表8に示した。富山県における現在までの患者発見率は、代謝異常症が1/4,000、クレチン症が1/4,400である。全国の患者発見率と比較すると、ヒスチジン血症、クレチン症について、その発生頻度が有意に高いといえる。(P<0.05)

精度管理については、アミノ酸は当所において検査し、TSHについては委託機関へ送付した。アミノ酸については正答率100%、TSHについては値にばらつきが見られたが、異常検体は全てカットオフポイント以上で拾い上げられている。

今後、これらの代謝異常症のスクリーニングは、新しい疾患のスクリーニングの導入及び検査技術の

研究開発が行われ、さらに先天異常児の早期発見、障害発生防止の対策は充実するであろう。

文 献

1. 本田幸子, 林 美貴子, 西田義雄, 林 圭子 (1977). 富山衛研年報, 昭和52年度, 22-26.
2. 本田幸子, 林 美貴子, 森田修行, 林 圭子, 西田義雄, 渡辺正雄 (1978). 富山衛研年報, 昭和53年度, 122-125.
3. 本田幸子, 林 美貴子, 徳満尚子, 吉川俊夫, 植竹久雄, 中島千賀子, 木下清美 (1981). 富山衛研年報, 昭和56年度, 125-131.
4. 先天性代謝異常検査技術者研修会 研修テキスト, 65-74 総合母子保健センター編.

昭和62年8月1日

神経芽細胞腫マスキリーニングの成果について — 昭和61年度の成績 —

本田幸子 高橋雅子 林美貴子 吉川俊夫
吉田 豊¹ 松原勝博² 新畑マサ子³

Mass Screening of Infants for Neuroblastoma

Sachiko HONDA, Masako TAKAHASHI, Mikiko HAYASHI,
Toshio YOSHIKAWA, Yutaka YOSHIDA,
Katsuhiko MATSUBARA and Masako ARAHATA

要旨 昭和60年1月から富山、高岡保健所管内の乳児について、60年4月からは富山県全域の乳児を対象として、尿による神経芽細胞腫マスキリーニングが開始され、一次、二次検査はDip法により、富山、高岡両保健所が、三次検査は高速液体クロマトグラフィーにより衛生研究所が実施している。

今年度の一次検査受付数は11,348件、二次検査受付数は939件、三次検査受付数は99件であり、このうち4件が要精検となった。精密検査の結果、スクリーニング開始以来最初の患者1名が発見された。

神経芽細胞腫は頻度の高い乳幼児の悪性腫瘍の一つで、極めて予後の悪い疾病とされている。しかし1歳くらいまでに早期発見、早期治療することにより、大部分は治療できるといわれ、このマスキリーニングの意義は大きい。

この腫瘍はわずかの例外を除き、カテコールアミンを産生し、尿中にカテコールアミンとその代謝産物であるvanillylmandelic acid (VMA) やhomovanillic acid (HVA) 等が多量に排泄されるためこれらを定性あるいは定量することにより、神経芽細胞腫のマスキリーニングが可能となった。昭和

60年度からは厚生省神経芽細胞腫研究班を中心として、ほぼ全国的なレベルでマスキリーニングが実施されている。

富山県では、昭和60年1月より、富山県神経芽細胞腫検査事業実施要項に基づき、富山市および高岡市を対象に、60年4月からは富山県全域の6か月の乳幼児を対象として、スクリーニングが実施された。その結果、スクリーニング開始以来最初の患者1名が発見された。ここに61年度の検査状況、および、おもに三次検査に送られてきた検体についての若干の検討結果を報告する。

1. 富山保健所
2. 高岡保健所
3. 富山県公衆衛生課

検査の対象者および検査期間

- 昭和61年4月より62年3月末日まで
- 県内に住所を有する乳児でこの検査を希望する者

検査方法

○検査セットの配布, 回収等

各市町村で実施される3~4か月検診時にVMA検査セットが配布される。このセットにはろ紙(東洋ろ紙 No.63, 1.5×5 cm), ビニール袋等が入っており, 生後6か月の時点で, ろ紙に尿を染み込ませ, ぬれたままの検体が, 富山または高岡両保健所に郵送される。詳細は既報[1]のとおりである。

○一次, 二次検査(Dip法)

富山, 高岡両保健所では, 送付されてきたろ紙をDip法(表1)により一次, 二次検査を行う。Dip法は中田ら[2]の方法に従った。ここで再び疑陽性または陽性と判定された検体は, 三次検査機関である衛生研究所に送られる。なお, この検査過程の詳細は既報[1]のとおりである。

表1. Dip法

1. 試薬

- ① 0.1% paranitroaniline : paranitroaniline
1 gを濃塩酸20mlに加熱溶解し, 水を加えて1,000mlとする。
- ② 0.2% 亜硝酸ナトリウム
- ③ 10% 炭酸カリウム
- ④ 混合試薬 : ①②③を1 : 1 : 2の割合に混合
(混合順序を守る)

2. VMAスタンダードろ紙

- ① vanillylmandelic acid (VMA)
0.5, 10, 15, 20, 30 μg/ml溶液
- ② 1.5×5 cm No.63 東洋ろ紙に吸着

3. 混合試薬中に検体, スタンダードろ紙を入れ反応

○三次検査(高速液体クロマトグラフィー法, HPLC法)

衛生研究所では, 送られてきた二次検査用尿ろ紙を使い, HPLCにより, VMAおよびHVAの定量を行うとともにクレアチニンも測定する。

図1は尿ろ紙の中のVMA, HVAをHPLCで測定するための前処理方法を表し, 表2は, 使用した, HPLCの装置および分析条件を表している。図2はクレアチニンの測定法で, ほぼFolin-Wu法に従っている。

検体により, 尿不足やクレアチニン低値で測定不能等になり, 再度, 採尿を要請することがあり, この際には尿ろ紙ではなく, 採尿パックで採尿を依頼することもある。これらの結果は該当保健所長宛通知される。

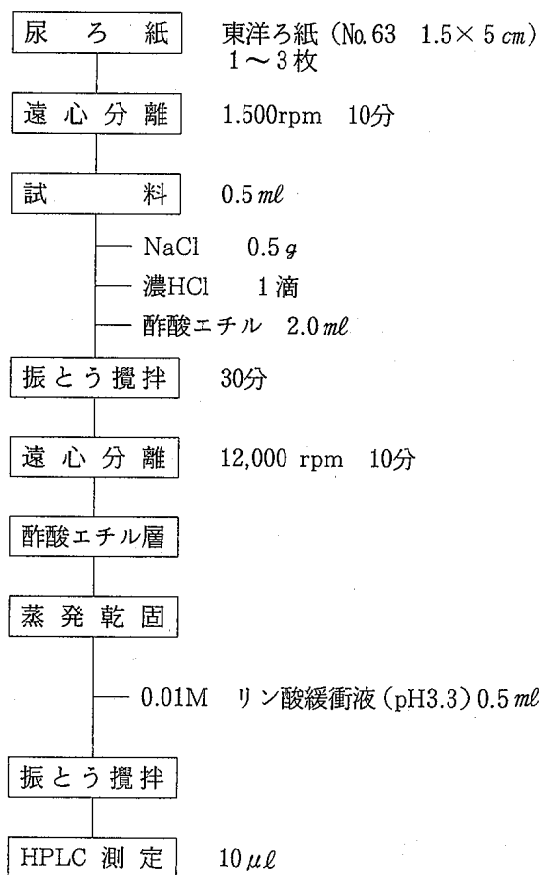
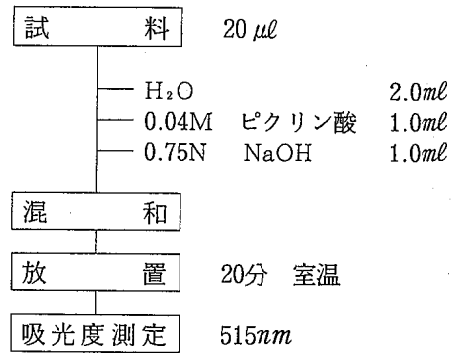


図1. 尿中のVMA, HVAの測定法

昭和62年8月1日

表2. HPLCの装置, 分析条件

カラム	Shim-pack CLC-ODS (6.0φ×150mm)
ガードカラム	Shimadzu ガードカラム ODS (2.0φ×50mm)
移動相	0.01Mリン酸緩衝液 (pH3.3) : アセトニトリル 100 : 5
流速	1.5ml/min (Shimadzu LC-5A)
カラム温度	50°C (Shimadzu CTO-2A)
測定波長	励起波長 285nm 蛍光波長 320nm
注入量	10μl (Rheodyne R-7125)
リコーダー	Shimadzu C-RIB



試料: 尿または抽出液
標準液: 5, 10, 15, 25, 30, 50, 75, 100mg/dl
盲検: H₂O

図2. クレアチニンの測定法

表3. 検査実施状況 (61. 4. 1~62. 3.31)

保健所名	配布数 (件)	一次検査(件)		二次検査(件)		三次検査(件)	
		検査件数	要再検数	検査件数	要再検数	検査件数	要精検数
富山	3,497	3,061	263	235	44	43	1
魚津	524	457	34	35	5	6	0
黒部	952	792	71	64	11	11	1
上市	722	682	65	64	7	7	1
八尾	626	532	39	40	3	3	1
小計	6,321	5,524	472	438	70	70	4
高岡	1,743	1,541	201	180	11	11	0
福野	1,080	952	113	105	5	5	0
小矢部	549	503	62	61	4	4	0
小杉	1,040	951	101	101	4	4	0
氷見	615	589	56	54	5	5	0
小計	5,027	4,536	533	501	29	29	0
計	11,348	10,060	1,005	939	99	99	4

結果および考察

昭和61年4月より62年3月まで配布されたる紙の件数は11,348件で、一次検査受付件数は939件である。したがって回収率は88.7%となる。昨年度が81.4%であったことに比べると上昇はしているが、全員の受診が望まれる。その内訳は表3のようになる。また一次検査で検体不良、疑陽性、陽性等によ

り再採尿を要求したのは1,005件で、受付の10.0%にあたる。このうち尿不足、うすい尿、古い尿等検体不良により要求したものがかなりあり、これらは偽陰性となり、見逃しの原因となるので、「尿のとり方」についての指導改善が今後とも必要である。

二次検査では、受付数939件中、10.5%の99件が疑陽性または陽性として三次検査にまわされている。

三次検査では、クレアチニンの測定も行われる。

表 4. 三次検査受付状況

年 月	61						62						計
	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	
富山保健所 (人)	5	2	3	15	4	11	2	6	9	3	8	2	70
高岡保健所 (人)	1	3	1	1	12	4	2	2	1	1	0	1	29
計(人)	6	5	4	16	16	15	4	8	10	4	8	3	99

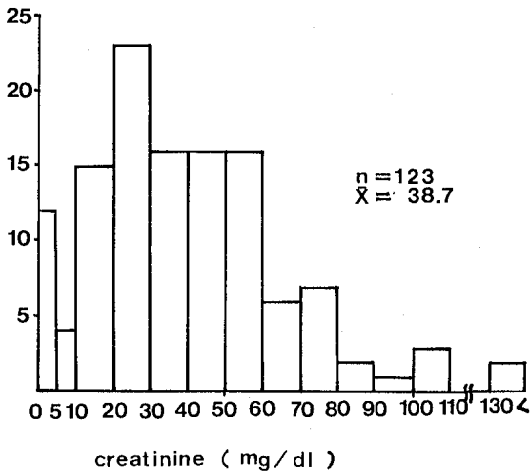


図 3. 三次検査検体のクレアチニンの分布

これはHPLCで測られたVMA, HVAの値をクレアチニン値で補正するためである。

三次検査受付者99人のうち、再採尿等を含め 123 件の尿のクレアチニンを測定したところ、平均値は 38.7mg/dl であった。その分布は図 3 のとおりである。このうち 5mg/dl 以下の低値が 12 件あり、これらは VMA, HVA の値を大きくかえるので、再度、採尿を要求した。乳幼児の尿濃度は変動があることは知られているが、今回測定したクレアチニン値の幅も非常に大きかった。これは個人差のみでなく、既報 [1] でも報告したように季節の変動があり、やはり今年度も夏季が高く、冬季が低い傾向にあった。したがって、これらのことが一次、二次検査の Dip 法の判定にも影響し、表 4 にみられるように 7~9 月に三次検査が多くなったと考えられる。しかし、夏季にクレアチニンが異常に低い (5mg/dl 以下) 尿がいくつか見られた。これは、水田ら [3]

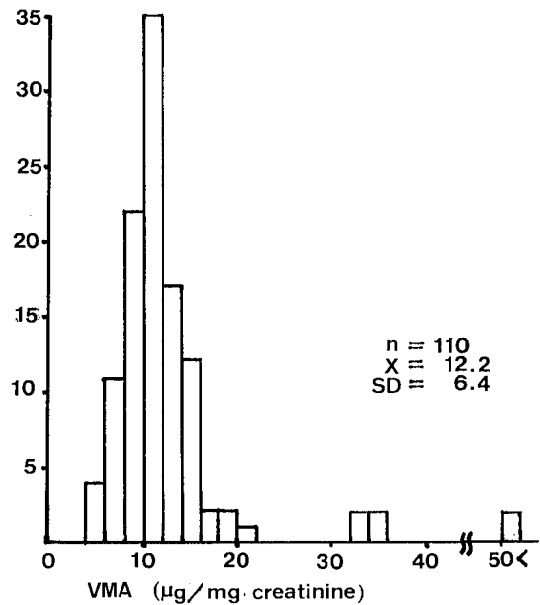


図 4. 三次検査検体の VMA の分布

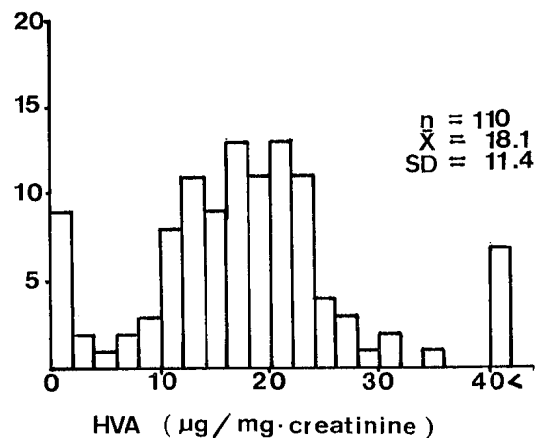


図 5. 三次検査検体の HVA の分布

昭和62年8月1日

表5. 要精密検査者の検査状況

症 例	保健所 管内	性 別	生年月日	一次検査		二次検査		三次検査 HPLC			精査結果	
				採尿日	Dip 結果 ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	採尿日	Dip 結果 ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	採尿日	cre (mg/dl)	VMA ($\mu\text{g}/\text{mg}\cdot\text{cre}$)		HVA
1	富山	男	60.11.27	61. 6. 3		61. 6.23 ~24		61. 6.23 ~24	37	35.7	65.9	異常なし
2	八尾	女	61. 2. 4	61. 8. 7	40	61. 8.21 ~22	50以上	61. 8.21 ~22	15.3	305	430	Ⅱ期 61.9.22摘出
3	上市	男	61. 3.30	61.11.19	± 10	61.12. 7 ~ 8	10	61.12.16 61.12.22 61.12.24	11.0 33.9 37.9	33.4 17.7 13.6	67.7 22.7 22.7	異常なし
4	黒部	男	61. 7. 2	62. 1.26	± 10	62. 2.13 ~14	± 15	62. 2.13 ~14	14.1	35.5	53.9	異常なし

も指摘しているように、ろ紙尿が送付されてくる間に尿が変質してクレアチンが分解したためと考えられ、本県においては、湿ったろ紙の送付を採用していることや一次、二次検査がDip法でクレアチンの影響を受けやすいことなどを含め、今後この件については検討する必要がある。

神経芽細胞腫に係る尿中のVMA, HVAのカットオフ値や6か月前後の乳児での正常値等の報告や検討はまだ少ないため、文献的考察や経験からVMA, HVAのカットオフ値をVMA15, HVA30 $\mu\text{g}/\text{mg}\cdot\text{creatinine}$ と一応定め判定した。三次検査検体(患者を除く)のVMA, HVAの平均値、標準偏差はそれぞれ、 12.2 ± 6.4 , $18.1 \pm 11.4 \mu\text{g}/\text{mg}\cdot\text{creatinine}$ でその分布は図4, 図5のとおりである。このうち4件が要精検となり病院で精密検査を受けた。その詳細は表5に示した。その結果症例2が、病期Ⅱの神経節芽細胞腫と確定診断され直ちに手術を受けている。原発部位は右副腎で、94g ($7 \times 5 \times 5 \text{ cm}$)の腫瘍が全摘出された。現在治療中ではあるが、経過は良好との報告を受けている。

カットオフ値の問題については、全国の患者例、検出の精度等も含め、今後の検討が必要である。この検査における精度管理については、富山、高岡両保健所および衛生研究所の3検査機関が、乳児のろ紙尿やVMA, HVA添加の同一検体をもちい、クロスチェックや使用試薬の検討を行っている。

神経芽細胞腫マススクリーニングの検査方法は、全国的にいろいろな体制、方法で行われており、採尿ろ紙の種類、大きさ、検査方法の違い、送付期間中の変質による問題等がまだ検討されねばならない。今後とも、検査のより迅速、正確な簡易測定方法を研究、導入し、的確なスクリーニングを行うことが必要と思われる。

謝 辞

スクリーニングにおける資料の配布、回収および採取方法の指導等にご尽力頂いた、各保健所等の関係の方々に深謝いたします。

文 献

1. 本田幸子, 高橋雅子, 林 美貴子, 吉川俊夫, 吉田 豊, 松原勝博, 村井貞子(1986). 富山衛研年報, 9, 37-42.
2. 中田利一, 石井譲治, 児玉京子, 三谷一憲, 土平一義, 山中克己, 磯村修三, 角岡秀彦, 加藤敬純, 長縄延幸, 正岡 昭, 加藤 浩(1983). 日本公衛誌, 30, 227-233.
3. 水田満里, 海佐祐幸(1986). 広島県衛生研究所研究報告, 33, 41-44.

ヒト染色体に関する調査研究—血液—

林 美貴子 本田幸子 吉川俊夫
植竹久雄

Chromosome Analysis of Human Blood Cultures

Mikiko HAYASHI, Sachiko HONDA, Toshio YOSHIKAWA,
and Hisao UETAKE

要 旨 今年度の検査件数は血液33, 骨髄液2 (同一人), 腫瘍細胞1の計36件であった。検査受付時の主訴は流産をくり返す夫婦や染色体異常児の家族などの遺伝相談, 白血病, 先天奇形や脆弱X染色体に関するものが目立った。そのうち, 染色体異常は血液7, 骨髄液1の計8例であった。その内訳は9番染色体の逆位2例と9番染色体逆位と4/10の均衡転座, 13トリソミー, 18トリソミー, 小型マーカー染色体, 13/15均衡転座, 7モノソミーモザイク (骨髄液) 各1例であった。

染色体検査は昭和48年から, 富山県総合母子保健対策の一環として, 先天異常児の発生を予防するために行っているもので, 染色体事業実施要領にしたがい, 染色体異常の有無を検査し, 適正な指導を行うことを目的としている。ここに昭和61年度分について報告し, あわせて, 14年間の検査可能であった検体の内訳についても報告する。

実 施 方 法

昭和61年度の検査件数は血液33件, 骨髄液2件 (同一人) と腫瘍 (神経節芽細胞腫) 1件であった。全て県内の病院よりの依頼でその内訳は表1に示した。検査方法は, ヘパリン採血した血液数mlを用い, 図1に示した手順で標本を作製した。詳細は既報のとおりである[1]。

脆弱X染色体の検査方法は, 末梢血0.6mlに9mlの培養液 (15%FCS TC-199), PHA-P 0.2mlを加え,

表1. 検体区分

病 院 名	血 液	骨 髄 液	腫 瘍	計
富山赤十字病院	16			16
県立中央病院	10	2	1	13
高志学園	5			5
富山医科薬科大学	2			2
計	33	2	1	36

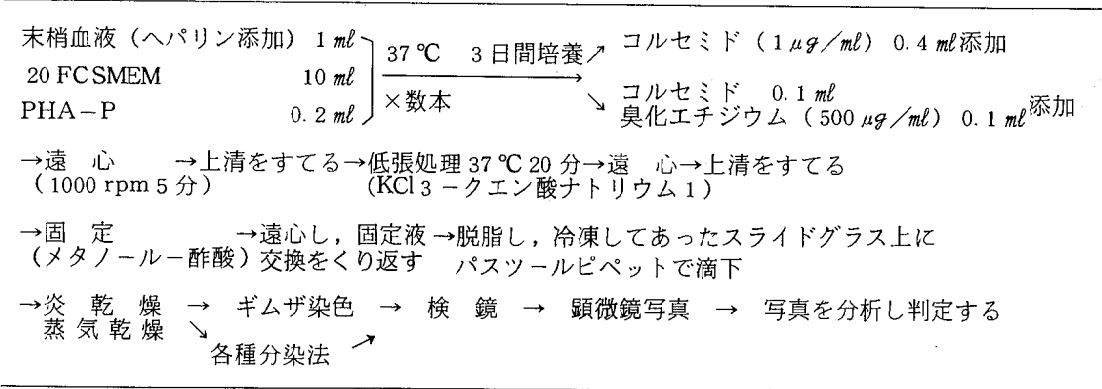


図 1. 染色体検査法の概要

3日間培養し、メトトレキサート（和光）を最終濃度 $0.4 \mu\text{g}/\text{ml}$ になるように加え、24時間培養し、通常の方法に従って標本を作製したものと、メトトレキサートを加えないで4日間培養し、同様に標本を作製したものを各100～200個の中期分裂像を観察し、比較した[2]。

白血病の血液は通常の培養法のほかに、PHA-P無添加で3時間、1日、2日と3日間培養法も行うようにした。

骨髓液はPHA-P無添加で3時間、1日、2日、3日間培養を行った。

腫瘍細胞は胎児組織の培養法[3]にしたがった。

結 果

検査受付時の主訴と染色体異常の数等について、表2に示した。染色体異常は血液7例と骨髓液1例の計8例にみられ、その内訳は表3に示した。検査不能の1件は白血病の患者のものであり、白血病の患者の血液ではこのように分裂像が全くみられないか、もしくは非常に少ないことがある。

検査受付時の主訴は遺伝相談によるもの（流死産をくり返す夫婦やダウン症候群などの染色体異常児をもつ家族など）が最も多く、白血病、先天奇形、脆弱X染色体とつづいた。

白血病で検査を行った血液のうち1例に46, XY, inv(9)(p11q13)の9番染色体逆位がみられた(図2)。しかし、白血病とこの逆位との関係はわか

表 2. 染色体検査内容（昭和61年度）

主 訴	染色体異常		検査不能	計 (件)
	有	無		
(1) 血液	7	25	1	33
内 訳				
遺 伝 相 談	(2)	(7)		(9)
白 血 病	(1)	(4)	(1)	(6)
先 天 奇 形	(3)	(1)		(4)
脆 弱 X 染 色 体		(4)		(4)
ターナー症候群の疑い		(2)		(2)
ダウン症候群の疑い		(1)		(1)
原 発 性 無 月 経	(1)			(1)
そ の 他		(6)		(6)
(2) 骨髓液 (白血病)	1	1		2
(3) 腫 瘍		1		1
計	8	27	1	36

表 3. 染色体異常の内訳 (昭和61年度)

症例	疾患名	核型	人	主要症状
(血液)				
1	13トリソミー	46, XY, -15, +t(13; 15) (13qter→cen→15qter)	1	多指症, 口蓋裂等
2	18トリソミー	47, XY, +18	1	合指症, 内反足, 耳介低位等
3	マーカー染色体	47, XX, +mar	1	小頭症, 遺尿
4	均衡転座保因者	46, XY, inv(9)(p11q13)	1	白血病
5	"	46, XX, inv(9)(p11q13)	1	原発性無月経
6	"	46, XY, inv(9)(p11q13), t(4; 10)(q31; q25)	1	流産をくり返す
7	"	45, XX, t(13; 15) (13qter→cen→15qter)	1	第1子正常, 第2子13トリソミー
(骨髄液)				
8	白血病	1回目 46, XX 2回目 (6か月後) 45, XX, -7/46, XX	1	前白血病状態

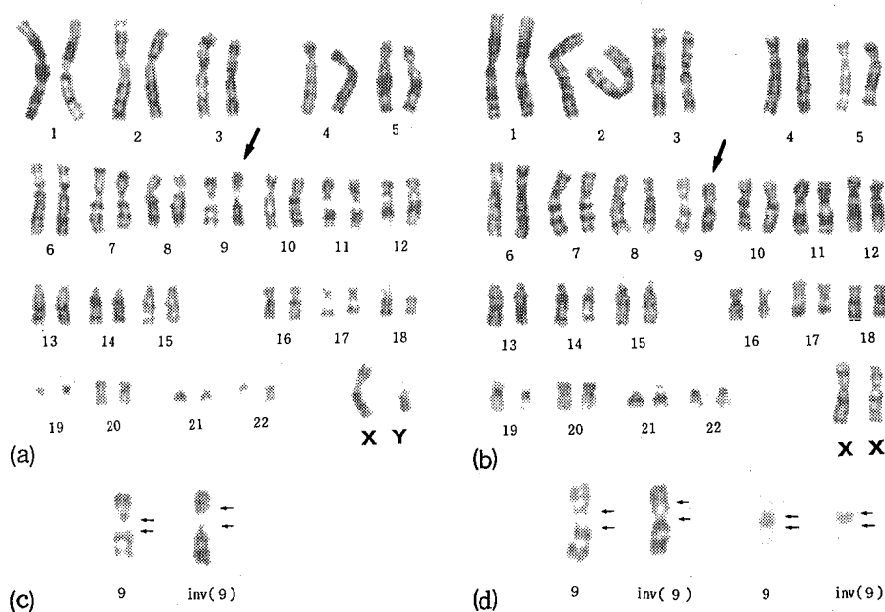


図 2. 症例 4, 5 の染色体核型

(a) 症例 4, 46, XY, inv(9)(p11q13)

(b) 症例 5, 46, XX, inv(9)(p11q13)

(c) 症例 4 の部分核型

(d) 症例 5 の部分核型, 右は C-バンド染色による

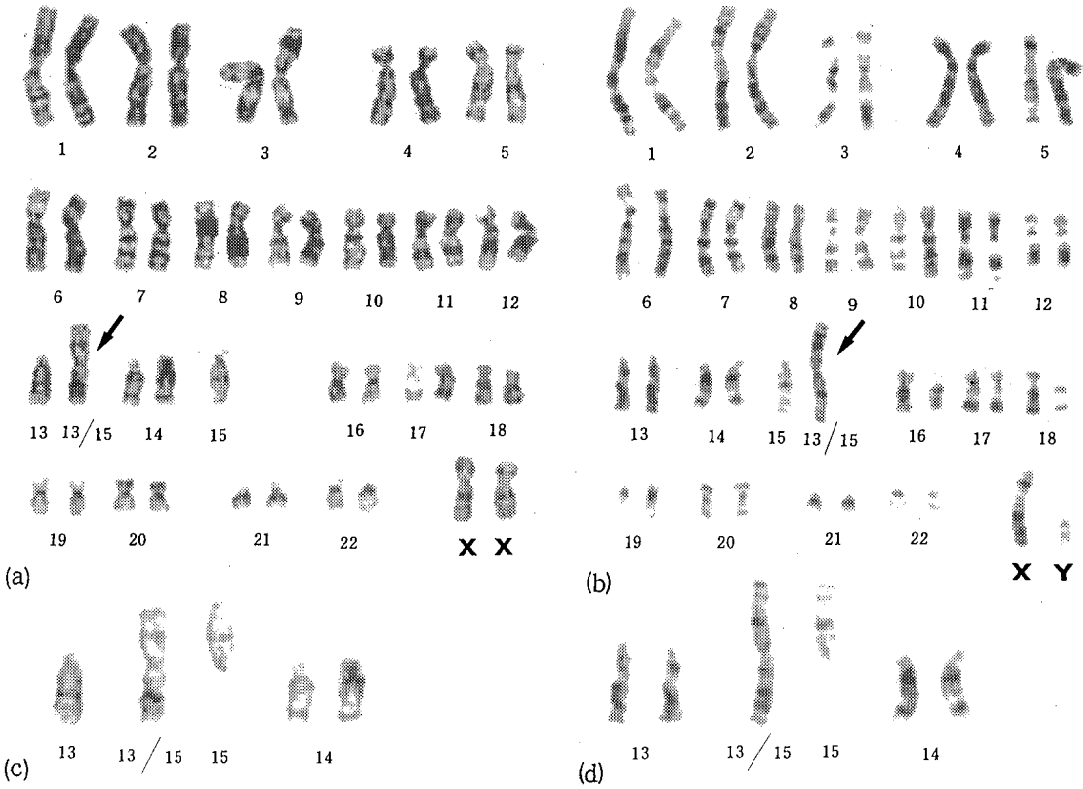


図3. 13トリソミー（症例1）とその母（症例7）の染色体核型
 (a) 母 45, XX, t(13;15) (13qter→cen→15qter)
 (b) 子 46, XY, -15, +t(13;15) (13pter→cen→15qter)
 (c) 母の部分核型
 (d) 子の部分核型



47, XY, +18
 図4. 18トリソミー（症例2）の染色体核型

らなかった。

先天奇形4件のうち3例に、13トリソミー、18トリソミー、由来不明のマーカー染色体がみられた。13トリソミーの1例は46, XY, -15, +t(13; 15) (13qter→cen→15qter)の核型で母が45, XX, t(13; 15) (13qter→cen→15qter)の転座型保因者のためであった。(図3)。父と第1子は正常であった。症状としては多指症(左VI指), 多趾症(両VI趾), 口蓋裂, 臍帯ヘルニアがみられた。

18トリソミーの1例の核型は47, XY, +18で合指症, 内反足, 耳介低位, 小顎症, 小口蓋, 小頭症, 胸骨短縮, 小眼裂などがみられた(図4)。

マーカー染色体の1例の核型は47, XX, +marで現在7才であり, 小頭症, 遺尿を主訴とした。このマーカー染色体は非常に小さなメタセントリック染色体であり, Gバンド, Cバンド染色では動原体の他に濃染するバンドはみられなかった(図5)。

原発性無月経の1例は46, XX, inv(9)(p11q13)の核型で, 症例5と同じ9番染色体逆位であった(図2)。しかし, 患者の示す症状とこの逆位との

関係はわからなかった。

脆弱X染色体の疑い4件はメトトレキサドを添加し培養した標本で検索したところ, ギャップ, 切断は多く出現したが, fragile Xはみつからなかった。しかし, この検査法自体についてはまだ改良の余地のあるところなので, 今後さらに検討したい。

流産をくり返す夫婦のうち, 夫の核型が46, XY, inv(9)(p11q13), t(4; 10)(q31; q25)であった(図6)。つまり9番染色体逆位と4番10番染色体相互転座の両方を保因していた。

前白血病状態の1才8ヶ月の女兒の骨髓液を検査したところ, 3時間培養で比較的多くの分裂像が得られた。殆どは46, XXであったが, 46, -(C or X), +3(?), 46, XX, -9, +marの核型が各1個みられた。さらに, 6ヶ月後に再検したところ, 45, XX, -7/46, XX (72%/18%)のモザイクに変化していた(図7)。

腫瘍の1件は神経節芽細胞腫の1部分であり, 特に異常はみられなかった。

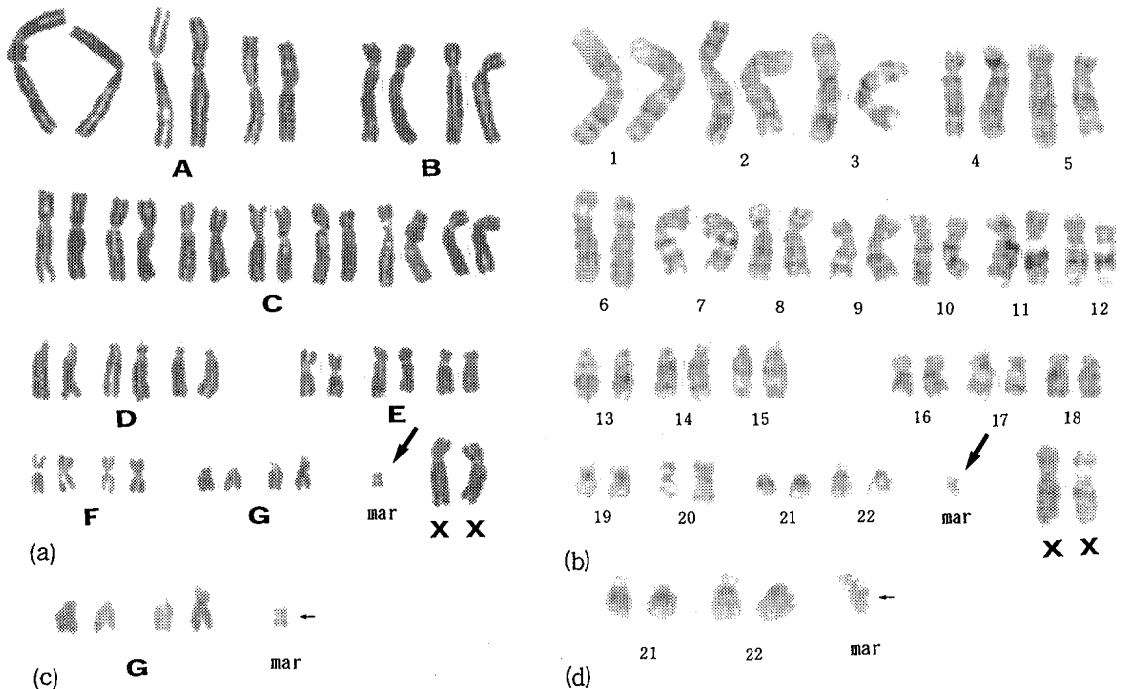


図5. 症例3の染色体核型

- (a) 普通染色
- (b) Gバンド染色 47, XX, +mar
- (c)(d) 部分核型 ←は動原体

昭和62年 8月1日

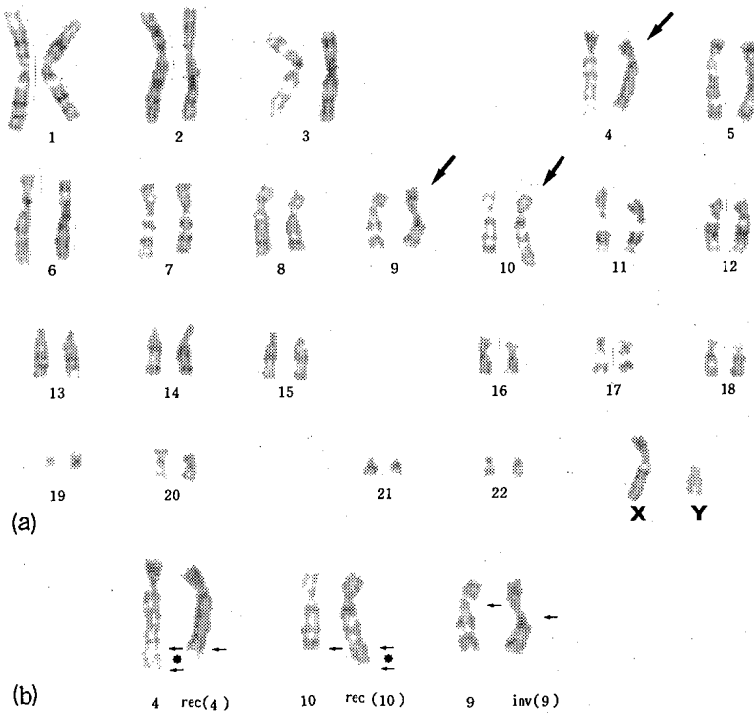


図6. 症例6の染色体核型

- (a) 46, XY, inv(9) (p11q13), t(4; 10) (q31; q25)
 (b) 部分核型は4から10へ転座した部分

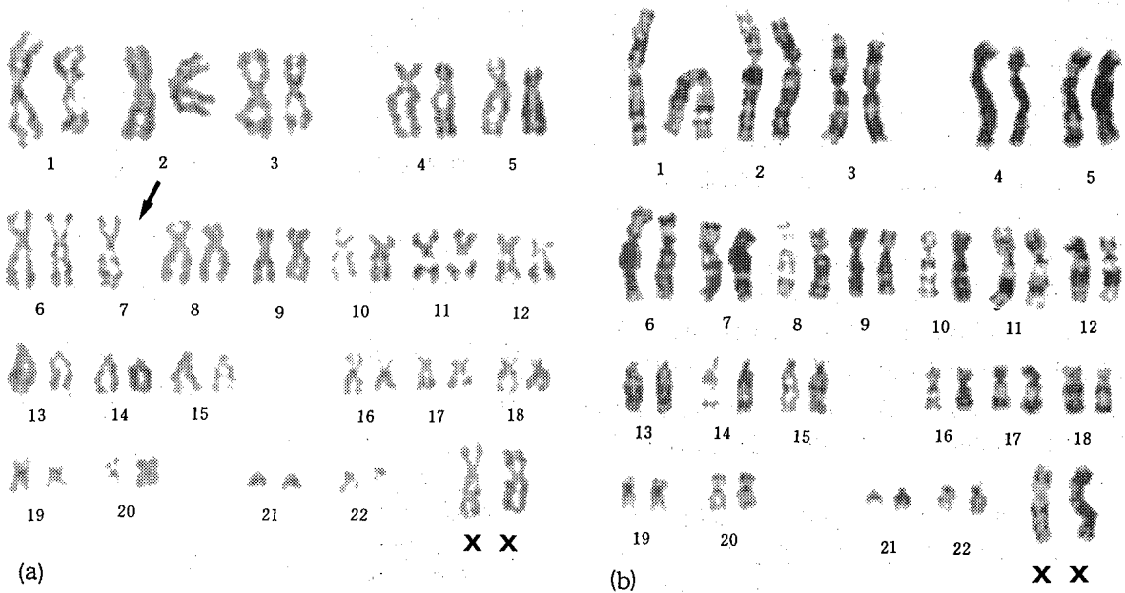


図7. 症例8 (白血病)の染色体核型

- (a) 45, XX, -7 (b) 46, XX

考 察

今年度は白血病による検査が増加した。これは骨髓液だけではなく、血液細胞でも染色体異常がとらえられることもある[4]ので、培養時間をかえて、2~4段階で検査を行った。しかし、PHA-Pを加えない培養で分裂像がみられたものは少かった。これは白血病の種類によると思われる[4]。

また、前白血病状態の患者の血液で48,+2(CorX)が1個みられた(PHA-P+, 観察数約70個)。症状としては特記すべきことはないが、何か染色体異常を疑われた患者の血液で、1例目は48,+2(CorX)1個, 47,XX,+ (CorX)2個(観察数約80個)がみられ、2例目は47,+mar(小型)が2個,47,XX,-7,-14,+t(14q7q),+7p1個(観察数36個)がみられた。

このように、わずかであるが、染色体異常の細胞が観察されたが、これは、本来のものであるのか、あるいは培養することによって二次的に産出されたものなのかははっきりしなかった。

最近注目されるようになった伴性劣性遺伝形式をとる原因不明の精神発育遅滞男児の中に発見された脆弱X染色体(fragile X)の検査法は通常の検査法と異なり、葉酸を含まない培地で培養し、検出率を高めるためにギャップ、切断などを高頻度におこす薬品処理(メトトレキサートなど)が必要である。また、当初男児のみに症状がでると思われていたが、保因者である女兒にも比較的軽い症状のみられることもあるといわれている。我々は今回、兄妹、兄弟4例について検査を行ったが、fragile Xは検出されなかった。白血病の検査同様、fragile Xの検査も非常に時間がかかる方法である。

また、今年度は、inv(9)が3例も続いて発見され、いずれも切断点は同じであった。1例目は白血病、2例目は原発性無月経、3例目は自然流産をくり返す夫婦の夫で4/10の相互転座も同時に保因していた。

昭和48年度よりの検査可能であった症例について、主訴ごとの例数と染色体異常例数を表4に示した。ダウン症候群が圧倒的に多く、その他、13トリソミー症候群、18トリソミー症候群、ターナー症候群などが多かった。

染色体検査の必要性が重要視されるなか、従来の分染法がさらに厳密になってきている一方、培養法をかえた検査法の開発も行われ、染色体検査の質を高めることが今後一層要求されてくることが予想される。

表4. 染色体検査結果一覧(血液, 骨髓液)
(昭和48~61年度)

主 訴	人 数	異常有人	内 容
染色体異常者の家族	117	7	均衡転座保因者
その他の先天異常者の家族	65	0	
流産等をくり返す家族	52	2	均衡転座保因者
ダウン症候群の疑い	101	81	21トリソミー
奇 形	62	15	13トリソミー, 18トリソミー等
発育不良, 発育遅延	26	1	9p部分トリソミー
脆弱X染色体	4	0	
猫なき症候群の疑い	2	1	5p部分モノソミー
白 血 病	14	4	Ph染色体等
副じん性器症候群	4	1	均衡転座保因者
ファンコニー貧血	1	1	gap,breakが多い
色素性乾皮症	1	1	46,XY/ 47,XXY
クラインフェルター症候群の疑い	6	4	47,XXY
ターナー症候群の疑い	12	5	45,X 等
月 経 不 順	3	3	45,X/46,XX
無 月 経	19	2	45,X/ 46,X,tetra(Y)
半 陰 陽	11	3	45,X/46,XY等
睾丸性女性化症候群の疑い	3	3	
他の性染色体異常の疑い	14	0	
そ の 他	77	0	
計	594	134	

昭和62年8月1日

謝 辞

各症例の臨床像の提供と採血等に御協力いただきました各病院の担当医および検査課の方々に深く感謝いたします。

文 献

1. 林 美貴子, 本田幸子, 吉川俊夫, 植竹久雄 (1986).
富山衛研年報. 9, 43-50.
2. 伊川和美. 私信.
3. 本田幸子, 林 美貴子, 吉川俊夫, 植竹久雄 (1986).
富山衛研年報. 10, 50-54.
4. 伊川和美. 私信.

ヒト染色体に関する調査研究—羊水, 胎児, 絨毛—

本田幸子 林 美貴子 吉川俊夫 植竹久雄

Chromosome Analysis of Amniotic Fluid Cells, Fetal Cells and Chorionic Villus Cells

Sachiko HONDA, Mikiko HAYASHI, Toshio YOSHIKAWA
and Hisao UETAKE

要 旨 昭和61年度における羊水, 胎児, 絨毛の染色体検査の結果, 羊水1件に染色体異常(47, XY, +E)がみられた。その受付培養件数, 判定数および適応は次のようであった。

1. 羊 水 (受付59件, 判定56件, 異常1件)
 - ①高齢妊娠 (受付39件, 判定38件)
 - ②前回 染色体異常児出産 (受付, 判定7件)
 - ③前子が異常 (奇形, 代謝異常等) (受付6件, 判定5件)
 - ④胎児異常の疑い (受付5件, 判定4件)
 - ⑤・羊水過多 (受付, 判定1件, 異常1件)
 - 転座型染色体保因者 (受付, 判定1件)
2. 胎 児 (受付2件, 判定1件)
 - ①習慣性流産 (受付2件, 判定1件)
3. 絨 毛 (受付, 判定2件)
 - ①・前回 染色体異常児出産 (受付, 判定1件)
 - 転座型染色体保因者 (受付, 判定1件)

羊水中に浮遊している羊水細胞は, 胎児由来の細胞で, 最近の技術の進歩により, この細胞を用い, 染色体異常や先天性代謝異常の遺伝性疾患の出生前診断法が確立されてきている。

富山県においては昭和48年より, 富山県総合母子保健対策の一環として染色体検査事業が実施され, 当所においては血液による染色体検査を行ってきたが, これと共に, 昭和50年からは富山県, 石川県, 福井県の病院より依頼のあった羊水細胞による染色体検査も行ってきたので, おもに今年度の結果と50年からの結果をもあわせ報告する。また胎児, 絨毛組織の検査依頼も少数ながらあったので報告する。

実 施 方 法

1. 羊 水
昭和50年1月より62年3月までに検体依頼のあった病院名および件数は表1に示すとおりである。
妊娠4か月以降に採取された羊水は概ね, 図1の方法に従って培養し, 染色体標本を作成した。この方法の詳細は既報[1]に示したとおりである。
2. 流産胎児および絨毛
今年度に検体依頼のあった病院名および件数は表2に示した。
胎児は2件とも3か月で流産した胎児組織で, 絨

昭和62年8月1日

表1. 検体区分(羊水)

県	病院名	件数		
		S.50.1-61.3	S.61.4-62.3	計 S.50.1-62.3
富山県	県立中央病院	37	6	43
	富山医科薬科大学	19	3	22
	富山赤十字病院	10	6	16
	厚生連高岡病院	10		10
	高岡市民病院	2	1	3
	その他	10	3	13
石川県	金沢赤十字病院	75	17	92
	国立金沢病院	44	14	58
	金沢大学	13	5	18
	珠洲総合病院	3	2	5
	その他	15	1	16
福井県	町立三国病院	2	1	3
計		240	59	299

表2. 検体区分(胎児, 絨毛) (S.61.4~62.3)

県	病院名	胎児	絨毛
富山県	厚生連高岡病院		2
	富山医科薬科大学	1	
福井県	福井病院	1	
計		2	2

毛は3か月で生検された組織である。これらの組織は大きさにより、ハサミで細片し、シャーレの上に並べ培養液を添加し培養する。小さな組織片はピペットで攪拌し細胞懸濁液を作り、それをシャーレに分注し同様に培養する。以下は羊水細胞と同じ方法で染色体標本を作成した。分析も同様に中期核板の顕微鏡写真を撮り判定した。

結果および考察

1. 羊水

依頼された検体はほとんどが富山県、石川県の公立病院からで、今年度受付件数は59件で総受付数は299件となった。年度別の推移は図2のとおりで、最近急激に多くなってきた。今年度染色体分析が可能であったのは56件で、3件は羊水細胞がほとんどなく増殖不良のため判定ができなかった。分析の結果、1件に異常を認めた。

検査の適応の内訳は表3に示した。今年度適応が一番多いのは高齢妊娠の39件(分析38件)で、その年齢は34~41歳であった。高齢妊娠については、母親の加齢とともにダウン症候群児の出生率が高くなることはよく知られており、他の異常も多くなると

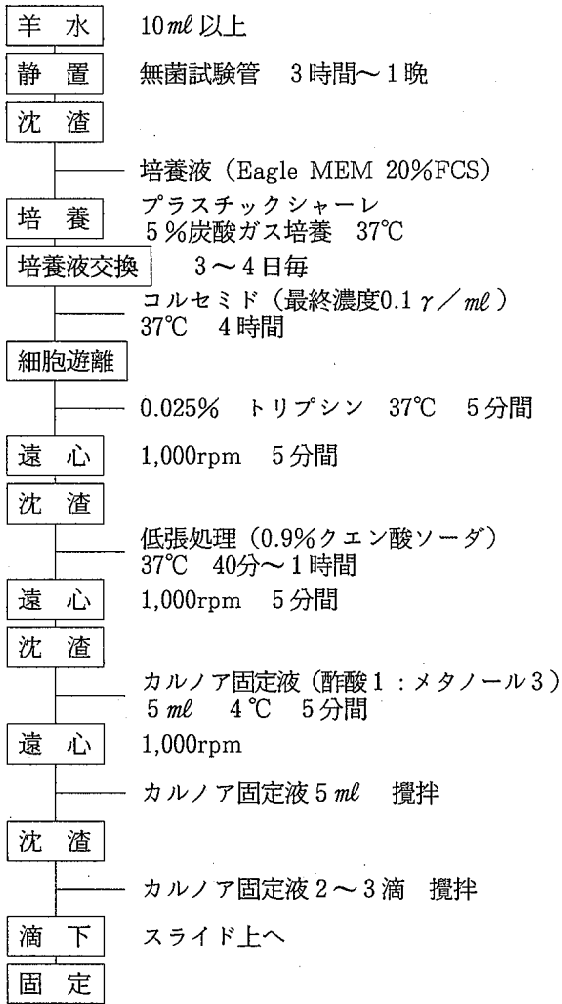


図1. 羊水細胞の培養と染色体標本作成の手技

いわれている。特に40才以上になると約5%の発生率になるといわれ、かなり高率となる。当所へは、33歳から44歳までが高齢として依頼されている。その分布は図2のとおりである。そのうち40才以上が25件で19.2%となる。高齢妊娠とは通常35歳以上が該当するといわれているが、これ以下の年齢では、羊水診断が必要かどうかは今後検討の必要があると思われる。最近の急激な羊水検査依頼件数の増加に伴い、高齢妊娠の占める割合も多くなり、今年度は66.1%に達した。表4にその年度別状況を示したが今後この傾向が続くと思われる。

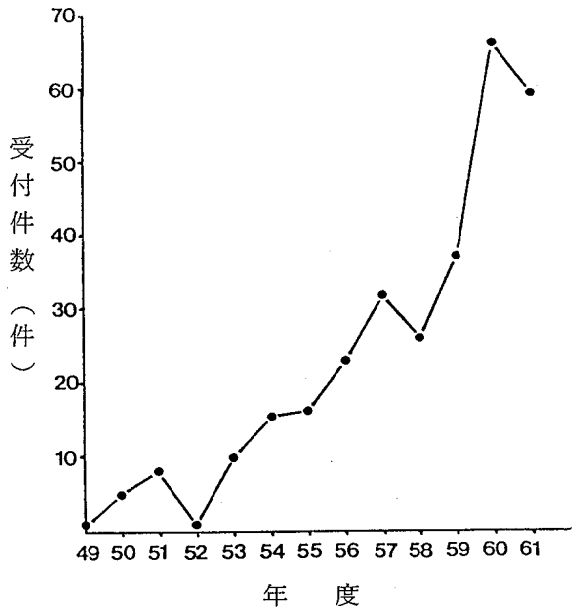


図2. 検体受付状況 (羊水)

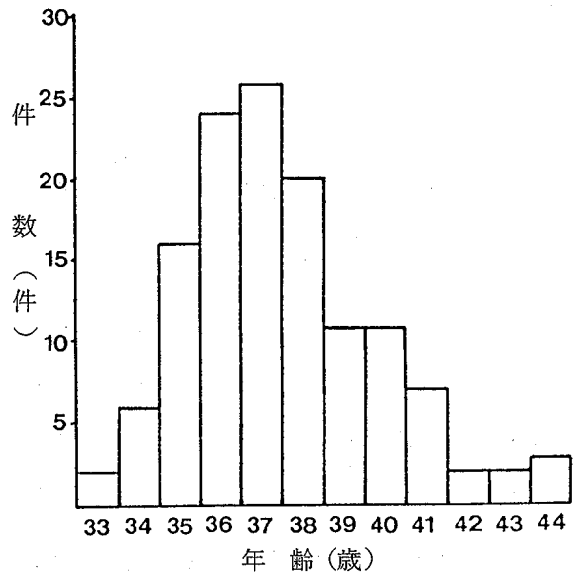


図3. 年齢分布 (S54.4～62.3)

染色体異常のあった症例の主訴、適応は羊水過多ということで、8か月に羊水穿刺を受け検査したところ、47, XY, +Eと判明したものである。この時の適応は一応羊水過多であったが妊婦は43歳の高齢であった。今年度では、主訴、適応で高齢妊娠のなかには、染色体異常がみられなかったが、この症

昭和62年8月1日

表3. 羊水検査の適応とその結果

適 応	受付数 (件)	判定数 (件)	異常数 (件)	核 型
転座型染色体保因者	1(8)	1(6)	(4)	
D/G転座型保因者	(4)	(4)	(2)	(45, XY, t(14;21), 46, XX, t(DqGq))
逆位 "	(2)	(1)	(1)	(46, XX, inv(3))
D/D "	1(1)	1(1)	(1)	(45, XX, t(13;15))
9p- "	(1)			
前回 de novo染色体異常児出産	7(71)	7(68)	(3)	
トリソミー型ダウン症候群出産	5(64)	5(61)	(3)	(47, XX, +G: 2例, 47, XY, +E)
転座型ダウン症候群出産	(1)	(1)		
18トリソミー症候群出産	1(3)	1(3)		
t(10;11) 出産	(1)	(1)		
No. 3 異常児出産	(1)	(1)		
他	1(1)	1(1)		
高 齢 妊 娠	39(91)	38(83)	(1)	(46, XX/46, XY)
前子が異常(奇形, 代謝異常等)	6(21)	5(19)		
羊 水 過 多	1(13)	1(12)	1(1)	47, XY, +E, (47, XX, +D)
胎児異常の疑い	5(6)	4(5)		
流産歴あり	(4)	(4)		
その他(無脳児, 近親婚, 等)	(19)	(15)	(1)	(69, XXX)
不 明	(7)	(4)		
計	59(240)	56(216)	1(10)	

() 昭和50年1月~61年3月までの成績

表4. 高齢妊娠受付状況

年 度	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	計
受付検体数(件)	1	5	8	1	10	15	16	23	32	26	37	66	59	299
高齢妊娠数(件)	0	0	0	0	0	1	2	6	15	7	18	42	39	130
%	0	0	0	0	0	6.7	12.5	26.1	46.9	26.9	48.6	63.6	66.1	43.5

例のような場合もあり、羊水診断の運用に適切な指導、妊娠前の遺伝相談も重要になると考えられる。

適応で次に多いのが、前回までに染色体異常児(de novo) 出産経験者で7件あった。そのうち、5件までがトリソミー型ダウン症候群児出産者である。既報[1]でも述べたように、トリソミー型ダウン症候群児を出産した母親の再発危険率は、外村

ら[2]は約1%、藤田ら[3]は2%、鈴森ら[4]は2.4%としており、当所では今年度まであわせて3/75の4.0%となり、やはり高い率を示し、羊水診断の必要性が認められる。

適応では以下、前子が奇形や代謝異常症等があったため(6件)、胎児の異常が疑われるため(5件)等が続いた。

2. 胎児, 絨毛

流産胎児2件はいずれも3か月の自然流産胎児で、1件のみ分析可能であった。適応は両方とも流産を繰り返すためである。一般に自然流産胎児の28%に染色体異常があるといわれている。

絨毛は2件とも3か月に生検された組織である。その適応は、1件が、前回、トリソミー型ダウン症候群児出産者で、1件は、親が46, XY, t(5p; 21q)の異常を持つためである。

この方法は最近、早期診断法として急に注目されるようになった方法で当所としても初めての検査である。従来の絨毛の検査は流産胎児の付属物として行われてきたが、今回では、採取される絨毛組織の量も少ないため、分析数は少なかったが、2件とも分析可能であった。しかし、その組織が本当に絨毛で、胎児由来であるか等、まだ多くの問題が残されており、H.M.G.Cookeら〔5〕は母親細胞の混入の可能性を指摘している。ただし、この方法は羊水より早い段階で結果が得られるため、早期診断にとり有効な手段である。したがって今後は技術の開発、導入によりこの検査方法が出生前診断の重要な役割を果たすと考えられる。

謝 辞

ここに発表した症例の羊水採取や家系調査等に御協力をいただいた各病院の関係の方々に深謝いたします。

文 献

1. 本田幸子, 林 美貴子, 吉川俊夫, 植竹久雄 (1986). 富山衛研年報. 9, 51-56.
2. Tonomura, A., Aoki, H. and Kishi, K. (1975). Jap. J. Hum. Genet., 20, 73.
3. 藤田弘子 (1977). 人遺誌, 23, 257.
4. 鈴木康之, 黒木良和, 松井一郎, 野本直紀, 大堂庄三, 角谷哲司, 田中 洋 (1981). 第21回日本先天異常学術集會予稿集, 216.
5. Heather M.G.Cooke, Richard J.A.Penketh and Joy D.A.Delhanty (1986). Clinical Genetics, 30, 485-493.

昭和62年8月1日

ナイジェリアの乾季初期における
Simulium damnosum s. l. の生態と
オンコセルカ症との関係についての観察

渡辺 護 早川博文¹ 佐藤義之² 内田明彦³
G.O.Ufomadu⁴ R.O.A.Eno⁵ 高橋 弘²

Observations on the Bionomics and Relations to Onchocerciasis of
Simulium damnosum s.l. in the Early Dry Season
in Nigeria

Mamoru WATANABE, Hirofumi HAYAKAWA¹, Yoshiyuki SATO², Akihiko UCHIDA³
G.O.UFOMADU⁴, R.O.A.ENO⁵ and Hiroshi TAKAHASHI²

要旨 1986年9月下旬から12月上旬まで、ナイジェリアのギニアサバンナ帯でオンコセルカ症媒介ブユの*Simulium damnosum* s.l.の生態研究に従事した。その結果、次のことが明らかになった。

1. オンコセルカ症患者を用いた人囀法による*S.damnosa* s.l.の吸血日周活動を10月16, 17日に行ったところ、*S.damnosa*は15時30分すぎから飛来が多くなり、16時30分から17時30分にピークを迎えた。この時間帯には照度と温度の下降、および温度の上昇が観察された。
2. 上で得られた雌成虫を時間毎に解剖観察したところ、産卵経験率は朝と午後が高く、昼前後に低くなった。また、産卵直後率もほぼ同様の傾向が観察された。なお、*O.volvulus* 幼虫の保有（感染）は夕方の方に少数例が観察された。
3. 羽化成虫や吸血個体の卵巣発育速度から、吸血間隔は5日間と推定された。一方、*O.volvulus*マイクロフィラリア (Mf) のブユ体内での発育は10日前後と考えられたので1回目の吸血の際にMfを取り込んだとしたら、3回目以降の吸血で伝播可能になる。日生存率が78.23%と推定されたので、オンコセルカ症流行には相当数のブユに吸血されていることが考えられた。
4. 患者体表におけるMf分布は吸血部位とほぼ一致し、しかも、住民が野外で常に露出している部分であった。更に、ブユの生息する河川は地域住民の生活の場になっており、感染・伝播に重要な意味を持っている。

-
1. 農水省北海道農業試験場畑作部
 2. 国際協力事業団、ナイジェリア・ジョズ大学
 3. 麻布大学環境保健学部環境保健学科
 4. ナイジェリア国立トリパノゾーマ研究所ボム支場
 5. ナイジェリア国立トリパノゾーマ研究所カドナ本場

疾病媒介吸血昆虫の吸血行動や卵巣発育過程を知ることはその疾病の伝播様式を明らかにするために重要なことである。とくに、オンコセルカ症の様に人体上のミクロフィラリア (Mf) の分布と吸血するブユの吸血行動との関係や、卵巣発育過程とMfの発育との関係などは、疾病伝播上極めて重要なことと言える。

Simulium damnosum s.l.の吸血行動の観察はすでに2, 3の報告があるが [1, 2, 3], 人体のMf分布と吸血行動との関係を追求したのはCame-roonでのRenz and Wenk (1983) 「3」しかないと思われる。

著者らはナイジェリア北部ギニアサバンナ帯のカドナ州クダルにおいて*S.damnoscum* s.l.の人体への吸血部位と吸血に要する時間、および人体体表の*Onchocerca volvulus*のMfの分布と*S.damnoscum* s.l.に依るその取り込み、および無吸血産卵性の確認

のための蛹からの羽化成虫と野外ヒト満腹吸血個体の卵巣発育の有無、又は、発育過程・速度などについて観察したので報告する。

調査地および調査方法

調査地：ナイジェリア連邦共和国Kaduna州Kudaruで行った。この地点は1953年にCrosskey [4] が*S.damnoscum* s.l.の*O.volvulus*の自然感染を観察した地点で、Kadunaから約155 km, Josから130 kmの地点に位置し、標高は約780 mである (Fig.1)。

吸血飛来の日周性：1986年10月16日と17日の2日間、朝6時から19時までの間、毎時：30から：00時までの30分間、オンコセルカ症患者4名を椅子 (木箱、高さ約45cm) に脛を出して座らせ、飛来するブユを吸虫管で捕獲した。捕獲したブユは時刻別にガ

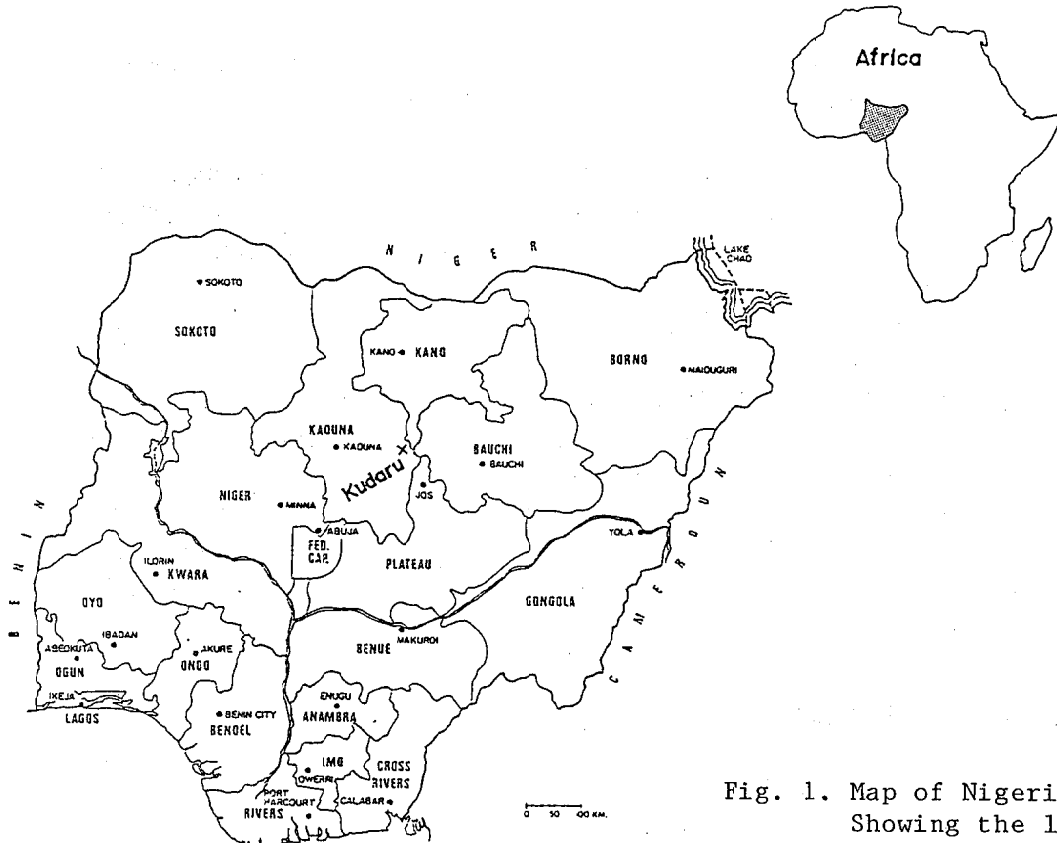


Fig. 1. Map of Nigeria, Showing the location for studies.

昭和62年8月1日

ラスチューブに移し、アイスボックスに保存、後日同定後解剖した。

吸血部位：1986年10月17日に2人の患者を上半身裸にし、ズボンも出来るだけたくしあげ、16時30分から17時30分まで地面に座らせ、17時30分から18時30分までは立たせ、その時に飛来・吸血したブユを吸血管で捕え、吸血した部位を記録して前項と同じく1個体ずつガラスチューブに移し、氷の入ったアイスボックスに保存した。

吸血時間：前項とは異なった患者を1人椅子に座らせ、吸血に飛来したブユが口器を皮膚に差し込んだ時点から、腹部が膨満し口器を抜くまでの時間を吸血時間とし、吸血部位毎に採集・記録し、前項同様アイスボックスに保存した。

ブユのMf取り込み量と人体のMf分布：前項の患者と他のもう一人の患者2名の協力を得、吸血部位毎にブユを満腹に吸血させ、氷冷して宿舎に持ち帰り後日研究室で剖検、取り込んだMf数を観察した。なお、後述するがブユは人体の上半身および頭部には飛来・吸血することはほとんど観察されないの、それらの部位での取り込み量の観察は他の部位に飛来したブユを吸血定位前にガラスチューブで捕獲して、観察したい部位にそのまま移動させ、ガラスチューブを被せたまま吸血させた。人体のMf分布は4人の患者全てについて、調査終了時の19時過ぎに、Skin snips法によって観察した。

蛹の採集と羽化成虫の飼育：蛹は1986年10月7日Kaduna州 Kudaru, Galma川で採集した個体を用いた。分類した蛹を付着植物とともに1個体ずつ、濾紙を入れたガラスチューブ(径15mm, 長さ35mm)に移し、22°Cの恒温槽に静置。羽化した成虫は雌雄1対にして同じ様にガラスチューブで飼育、この時綿栓に砂糖水(かすかに甘い程度)を滴下した。恒温槽には堅く絞った濡れタオルにくるみ、更にビニール袋に入れて静置した。

一方、満腹吸血成虫は10月16、17日の両日Kudaruでオンコセルカ症患者の血を吸わせた個体(前述の吸血部位および吸血時間の観察を行った個体)を1個体ずつガラスチューブに入れ、羽化成虫と同一の恒温槽に同じ様に静置した。なお、恒温槽は前面がガラス戸のため、ブユは自然日長(ほぼ12明12暗)の条件下で飼育されたと判断される。

ブユの解剖：24時間毎に実体顕微鏡下に置いたスライドグラス上に生理食塩水を一滴垂らして行った。卵胞の発育ステージ区分や産卵経験の判定はWatanabe et al. [5]に、*O. volvulus*の発育ステージ区分はDuke [8]とHashiguchi et al. [6]に従った。

観 察 結 果

1) 吸血飛来の日周期性

10月16日は16時30分から18時30分まで徐々に飛来数が増え、日没後の18時30分から19時の間に60個体の飛来があり最高になった。なお、19時には真っ暗になりブユの飛来は観察されなくなった。

17日も16時30分から飛来数が増したが、17時30分以降は急に飛来数が減少し、16日より急峻なピークを形成した(Fig. 2)。

吸血飛来が多くなる16時30分は、日照量が急に低下し、気温の下降、湿度の上昇が観られ、これらの気象要因が吸血飛来の誘発に関与していることが示唆される。なお、朝の薄明時は気温が15~17°Cと低いために、吸血飛来が誘発されないと思われる。

2) 産卵経験率などの日変化

10月16日は朝と夕刻に産卵経験個体が観られたが、日中(9時~14時)は観られなかった。又、産卵直後個体(Sac-like relic個体)は7時30分~8時30分と15時30分~17時30分に観られた(Fig. 3)。17日は16日より産卵経験個体が多く観られるとともにほぼ一日中観察された。産卵直後個体は16日と近似していた。

吸血率は10月16日には日中(10時30分~13時30分)に0%になったが、17日では9時30分から17時30分まで、多少の増減があるが毎時間観られた。

*O. volvulus*の幼虫保有は両日とも夕刻にそれぞれ2例ずつ観察された。1例はⅢ期幼虫で頭部から、他の3例はⅡ期幼虫で胸部から見出された。

3) 吸血部位

Table 1に示した如く、99個体の*S. damnosum* s. l.について観察できた。患者1の立位では吸血定位37個体のうち14個体37.8%が裸、10個体(27%)が

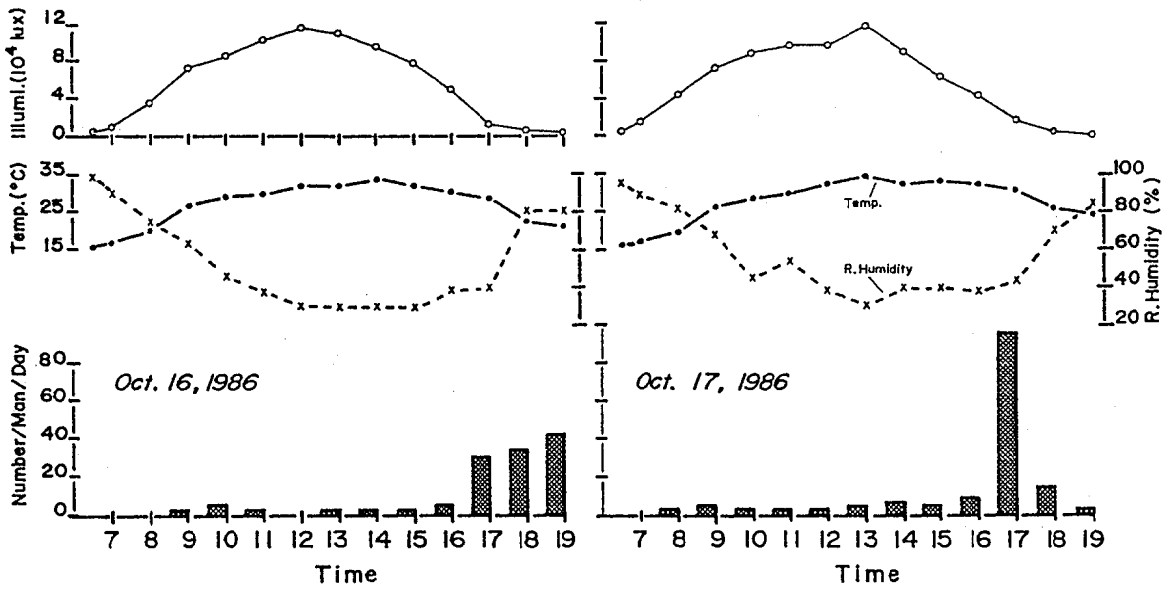


Fig. 2. Diurnal change in blood-sucking activity of *Simulium damnosum* s.l. at Kudaru, Kaduna, Nigeria.

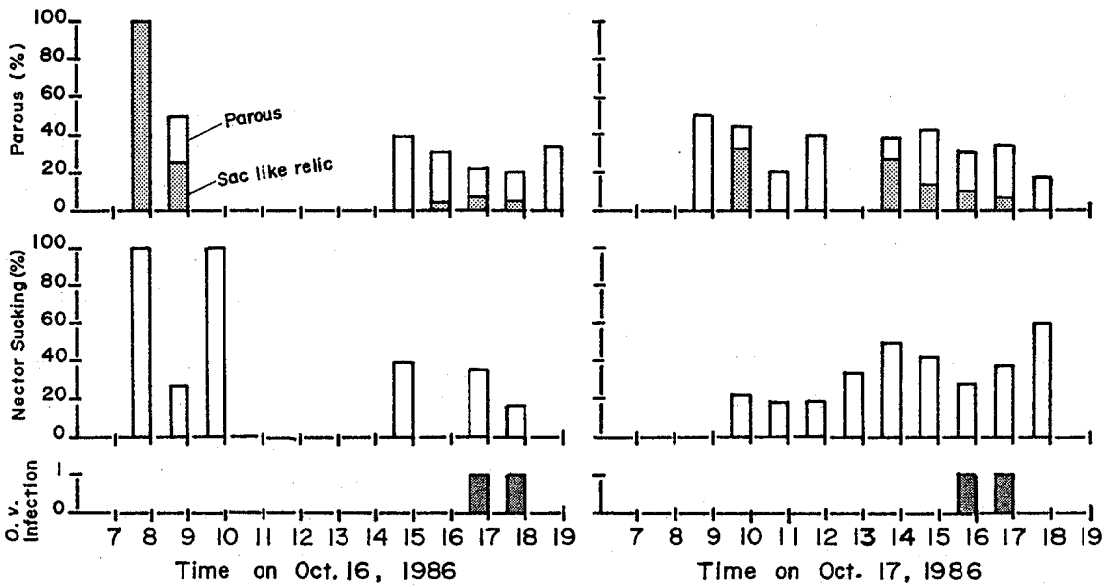


Fig. 3. Diurnal change in rate of parous, nectar-sucking and infection with *Onchocerca volvulus* of *Simulium damnosum* s.l.

昭和62年 8月 1日

Table 1. Attacking Behaviour of *Simulium damnosum* s.l.

1) Attacking Part of the Human Body

(Kudaru, Oct. 17, 1986)

Part of body	Patient 1		Patient 2		Total	Percent
	Standing 16:30 -	Sitting 17:30 -	Standing 16:30 -	Sitting 17:30 -		
Head, Face	0	0	0	0	0	0.0
Back	0	0	0	0	0	0.0
Chest	0	0	0	0	0	0.0
Hip, Waist	1	3	0	1	5	5.1
Knee	4	0	4	0	8	8.1
Leg	8	0	12	1	21	21.2
Calf	10	0	20	2	32	32.3
Ankle	14	0	14	5	33	33.3
Total	37	3	50	9	99	100 %

Table 2. Attacking Behaviour of *Simulium damnosum* s.l.

2) Time Required for Blood-sucking

(Kudaru, Oct. 17, 1986)

No.	Biting site				
	Leg	Calf	Ankle	Heel	
1	11' 04"	5' 02"	3' 01"	3' 54"	
2	2 11	2 31	1 32	1 25	
3	3 07	2 10	1 41	3 06	
4	1 56	1 29	7 19	4 36	
5	2 35	2 25	2 25		
6	2 07	1 37	1 04		
7	1 04	3 51	2 54		
8	0 47	1 38	2 37		
9		3 11	1 02		
10		4 15	1 36		
11		2 50	3 36		
12		1 15	1 47		
13		4 04			
14		7 35			
Ave.	3' 06"	3' 08"	2' 38"	3' 15"	
<1 min.	1	0	0	0	1
<2	2	4	6	1	13
<3	3	4	2	0	9
<5	1	4	3	3	11
5 ≤	1	2	1	0	4
Total	8	14	12	4	38

膨脛などを吸血し、膝から上の部位を吸血したのはわずかに1個体のみであった。患者2の立位では踝(28%)よりも膨脛(40%)の方が多かったが、吸血定位50個体全てが膝より下であった。

一方、座位では飛来・吸血定位数が少なかったが患者1では9個体の*S. damnosum* s.l.のうち1個体のみが腰を吸血したが、半数以上の5個体は座った場合でも踝を吸血した。

2人の患者を合計すると、立位では膨脛が最も多く34.5%、次いで踝の32.2%、脛23%、膝9.2%で、膝より上での部位は腰の1個体(1.1%)のみであった。座位では踝が41.7%と最も高かったが、次いで腰に多く33.3%、以下膨脛16.7%、脛8.3%の順であり、立位に比べ腰への吸血飛来が多い傾向が観察

された。

4) 吸血時間

吸血部位別に満腹吸血に要する時間を観察したのがTable 2である。

脛を吸血した8個体のうち、最短は47秒、最長は11分4秒、平均3分6秒であったが、その内訳は1分以内1例、1分台2例、2分台3例、3分台1例、5分以上が1例で、3分以内が6例(75%)と多い。膨脛の14例では最短1分15秒、最長7分19秒、平均3分8秒であったが、この部位でも3分以内が8例(57.1%)と多かった。踝では最短1分2秒、最長7分19秒、平均2分38秒であり、1分台が6例と半数を占め、他の部位よりも吸血時間が短い傾向にある。踵はわずか4例の観察であったが、3例が3分

Table 3. Distribution on Mf in the Skin of Two Patients and Numbers of Mf Ingested by *Simulium damnosum* s.l.

(17:00-19:00, Oct. 17, 1986, Kudaru)

Distribution* of Mf in the body of patient		Intake numbers of Mf by <i>S. damnosum</i> (Nos./blackfly)	
1. L.Z., Male 30y			
	left	right	
Outer canthus	0	0	0
Shoulder	0	0	40
Waist	13	31	151
Hip	0	12	73
Knee	139	174	60,31,47 (Ave.46)
Ankle	3	205	19,42 (Ave.31)
2. G.I., Male 38y			
Outer canthus	4	10	-
Shoulder	1	2	-
Waist	5	11	3
Hip	0	4	-
Knee	5	3	5,0,0,3,0 (Ave.2)
Ankle	1	5	7

* Skin biopsies taken by Holth type corneoscleral punch.

以上で、他の部位よりも多少長い傾向にある。

全体を観ると、1分台が13例(34.2%)で最も多く、次いで2分台の9例(23.7%)、3分台の8例(21%)で全体の約80%が4分以内に満腹に吸血している。

5) *S.damnorum* s.l.による*O.volvulus*のマイクロフィラリア取り込み量

2人の患者で、合計16例の観察を行ったが、腰から上の部位に吸血定位する個体が全く無かったので、脛などに飛来した個体をガラスチューブで任意の部位に移して吸血させたが、満腹に吸血する個体は極端に少なく、観察は2例に停まった。

Mfを最も多く取り込んだ*S.damnorum* s.l.は患者L.Z.の腰を吸血した個体で151個体のMfを、次いで尻の73個体、膝の60、47、31個体、踝の42、19個体、肩の40個体、目尻の0個体であった(Table 3)。もう一方の患者G.I.では踝を吸血した*S.damnorum* s.l.は7個体のMfを取り込み、膝を吸血した5個体の*S.damnorum* s.l.のうちMfを取り込

んだのは2個体(5, 3)のみであった。腰を吸血した*S.damnorum* s.l.は3個体のMfを取り込んでいた。他の目尻、肩、尻は吸血をさせえなかった(Table 3)。

6) 卵巣発育過程

羽化個体の卵巣発育を羽化後6日目まで観察したところ、羽化後3日目には卵胞はIaからIb期になったが、それ以上に発育する個体は観られなかった(Fig. 4)。

一方、野外で吸血させた個体の卵巣発育は吸血後2日目(48時間後)にⅢ期まで発育し(13/17)、4日目には産卵が開始され(4/11)、7日目には全個体が濾紙に産卵した(Fig. 4)。

7) *Simulium damnorum* s.l.に取り込まれた *O. volvulus* Mf の発育

*S.damnorum*に取り込まれた Mfは吸血後2日目(48時間後)にほとんどが中腸から体腔に移行して、Mfの後期に発育し、3日目には胸部に移行して第I期幼虫に発育した(10/16)。4日目には胸部の

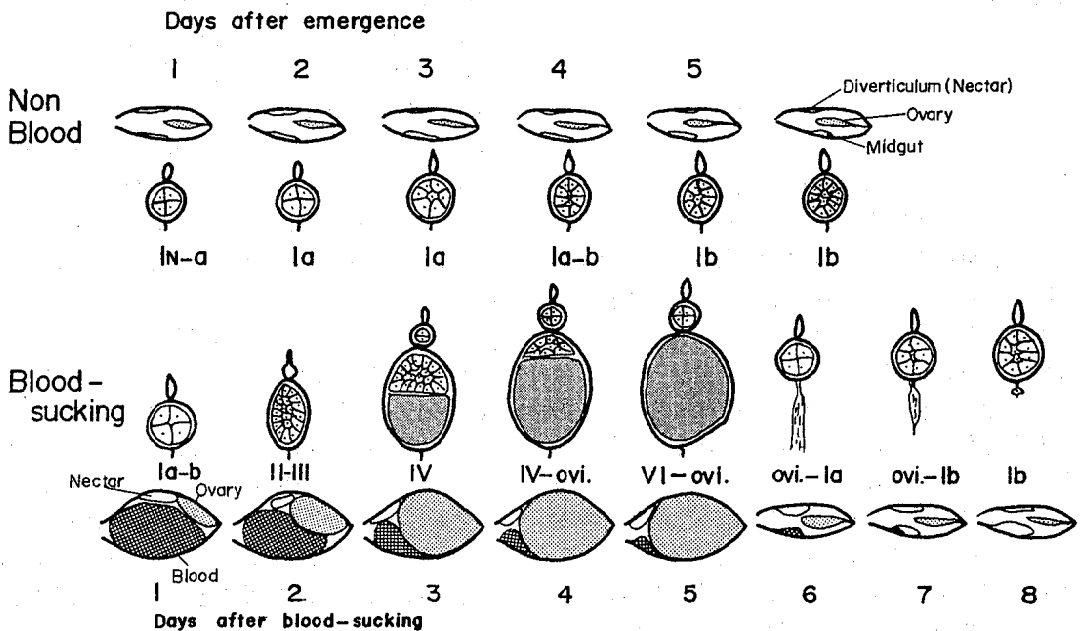


Fig. 4. Comparison of ovary development before and after blood-sucking in *Simulium damnorum* s.l. at 22°C .

Table 4. Observations on Development of *Onchocerca volvulus* in *Simulium damnosum* s.l.

(Temp. 22°C, R. Humidity 90%)		
Days after ingestion of Mf	Numbers observed	Stage of <i>O. volvulus</i> (in <i>S. damnosum</i>)
0	5	Mf (mid-gut)
1	12	Mf (mid-gut)
2	17	Mf (abdomen)
3	16	Mf-1st(abd.-thorax)
4	11	1st-2nd(thorax)
5	7	2nd(thorax)
6	-	-
7	5	2nd(thorax)
8	2	-

Mfs were taken from infected patients.

筋肉への移行が観られ、I期後半(いわゆるソーセージ型)から、II期幼虫に发育した。7日目も第II期幼虫のままであった(Table 4)。9日目以降は飼育などの失敗で観察出来なかった(8日目に2個体の*S. damnosum* s.l.を剖検したが、*O. volvulus*は観られなかった)。

考 察

*S. damnosum*の吸血活動の日周性は、熱帯雨林帯での成績も今回の結果と良く似ており[7]、午後もしくは夕刻に吸血飛来活動が活発になることはかなり固定した行動と考えられる。又、熱帯雨林帯では午前中に産卵経験個体が多いが、今回のサバンナ帯ではそれほど明確な成績は得られなかった。

次に吸血部位を見ると、*S. damnosum* s.l.は立位、座位とも膝から下の部分を主に、しかもほぼ均等に吸血したのに対し、Renz and Wenk [3]の北部カメルーンでの観察では、とくに踝への吸血飛来が多い一方、股や上半身にも吸血飛来が観られている。しかし、グアテマラのオンコセルカ症媒介種の*S. ochraceum* [2]と比べると、明らかに下半身を好む種類と言える。このことは*O. volvulus* Mfの人体分布との関係において、疫学上重要なことである。そのMfの人体分布は今回4人の患者を調べる

機会があったが、Mf分布は4人4様を示し、カメルーンでの成績[3]のように腰周辺と膝周辺にとくに多いという傾向は観察されなかった。しかし、全般的には下半身に多く、グアテマラでの成績[8]の腰や背肩に多いのとは異なり、ブユの吸血部位と人体のMf分布とはかなり一致しており、生態学上、疫学上興味深い。

次に卵巣发育を見ると羽化雌成虫を羽化後6日目まで、砂糖水だけを与えて1対飼育を行ったが、卵胞期はIb期で停止する状態を示した。この卵胞期は野外でのヒト誘引*S. damnosum*の吸血飛来時の卵胞期と一致し(Ia期18%、Ib期81.3%、IIa期0.7%)、いわゆる卵巣发育休止期相を示した。このことは、吸血した個体が速やかに卵巣发育を開始したと併せて考えると、無吸血産卵は行わないことを明示している。

なお、22°Cの定温における吸血4日目からの産卵はいままで報告とほぼ同じで[9]、グアテマラにおけるオンコセルカ症媒介種の*S. ochraceum*とも一致する[5, 10]。

では、*O. volvulus*のブユ体内での发育と伝播に密接な関係がある吸血間隔(Gonotrophic cycle)はどうであろうか。野外採集産卵経験個体の28.3%(34/120)がSac-like relicを持っていたこと、そのSac-like relicは産卵後3日目には完全に収縮すること(図4)、しかも、野外Sac-like relic個体の約半数が大きなSac-like relicを持っていたことなどを考え併せると、吸血→産卵→吸血のサイクルは最も早い個体で4+1の5日間になると考えられる。

つぎに、*O. volvulus*のMfがブユに取り込まれて、感染型幼虫になるには、今回の定温22°Cの実験では10日もしくはそれ以上と考えられ、Duke [7]などの実験からは74.5°F(約23.6°C)で7日となっている。ブユ体内での*O. volvulus*の发育は温度の影響を受けるので[10, 12]、今回調査したKudaruの気温(10月16日~17日、最低15.5°C、最高35°C)を考えると10日前後で感染型になると考えて差し支えないと思われる。

そうすると、吸血間隔との関係はブユが1回目の吸血でMfを取り込むと、3回目の吸血の際に、丁度感染型幼虫になり、伝播が可能になる。羽化して

昭和62年8月1日

ら12, 3日目に相当する。この時の生存率をDavidson [13] に従い, 産卵経験率から推定すると, 8.7%となりかなりの低率になる。Crosskey [4, 14] やDavies [15, 16] などによれば, ギニアサバナ帯の産卵経験率は季節変動があり, 当然生存率も変動が大きいと思われるので, *S.damnosum*が最も多く発生・活動する雨期はもっと生存率が高いことが考えられる。

今後は季節的な変動や地理的な相違を調査するとともに, 観察例を増やし, AIBD (Annual Infective Biting Density) やATP (Annual Transmission Potential) との関連も含めて考察することにより, 伝播の成り立ちを明確にできると思われるし, 感染の予防にも役立つと思われる。

謝 辞

今回の調査・研究の機会を与えて頂きました, 東京医科歯科大学加納六郎学長, 熊本大学医学部多田功教授, 富山県衛生研究所植竹久雄所長, 児玉博英次長, 吉川俊夫部長, 本田幸子主任研究員, 林美貴子主任研究員, 高橋雅子研究員に深く感謝致します。また, 現地でお世話になりました関係者諸氏に対しても厚く御礼申し上げます。

文 献

1. Duku, B.O.L. and Beesley, W. N., (1958). Ann. Trop. Med. Parasit., 52, 364-367.
2. DeLeon, J.R. and Duke, B.O.L., (1966). Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 60, 735-752.
3. Renz, A. and Wenk, P., (1983). Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 77, 748-752.
4. Crosskey, R.W., (1954). Ann. Trop. Med. Parasit., 49, 152-159.
5. Watanabe, M., Tanaka, I., Okazawa, T., Yamagata, Y. and Ochoa, J.O.A. (1980). Jap. J. Sanit. Zool., 31, 215-222.
6. Hashiguchi, Y., Tada, I., Ochoa, J.O.A., Recinos, C.M.M. and Molina, P.A., (1981). J. Parasit., 67, 286-287.
7. Duke, B.O.L., (1968). Ann. Trop. Med. Parasit., 62, 95-106.
8. Duke, B.O.L., (1968). Ann. Trop. Med. Parasit., 62, 107-116.
9. Kawabata, M., Hashiguchi, Y., Zea, F.G., Yamada, H., Aoki, Y., Tada, I., Recinos, C.M.M. and Flores, C.O., (1980). J. Helminth., 54, 183-190.
10. Lewis, D.J., (1957). Ann. Trop. Med. Parasit., 51, 340-358.
11. Takaoka, H., Hansen, K.M., Takahashi, H., Ochoa, J.O.A. and Juarez, F.L., (1981). J. Trop. Med. Hyg., 9, 187-197.
12. Takaoka, H., Ochoa, J.O.A., Juarez, F.L. and Hansen, K.M., (1982). J. Parasit., 68, 478-483.
13. Davidson, G., (1955). Ann. Trop. Med. Parasit., 49, 24-36.
14. Crosskey, R.W., (1957). Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 51, 541-548.
15. Davies, J.B., (1965). Ann. Trop. Med. Parasit., 59, 43-46.
16. Davies, J.B., (1968). Bull. W.H.O., 39, 187-207.

日本脳炎流行予測調査

渡辺 護 長谷川澄代 森田修行 田中佳子¹
 園家敏雄² 柴 利子³ 林 淑子⁴ 吉田慶子⁵
 川越久美子⁶ 木屋 昭⁷

Epidemiological Surveillance Japanese
 Encephalitis

Mamoru WATANABE, Sumiyo HASEGAWA, Osayuki MORITA, Keiko TANAKA¹
 Toshio SONOKE², Toshiko SHIBA³, Yoshiko HAYASHI⁴, Keiko YOSHIDA⁵
 Kumiko KAWAGOE⁶ and Akira KIYA⁷

要旨 日本脳炎の発生および流行を監視する目的で、富山県内10ヶ所の定点（畜舎）で6月から9月まで、コガタアカイエカの捕集調査を行うと共に、豚のHI抗体保有調査を行い、以下に示す結果が得られた。

蚊の捕集数は全定点で1985年（昭和60年度）に比べ1/2～1/10に減少した。それらの発生消長は各定点で異なっていたが、例年7月中、下旬に捕集数が最高になる場合が多かったのに対し、1986年度は8月下旬から、9月上旬に最高になる場合が定点の半数で観察された。

豚血清における日本脳炎ウイルスHI抗体調査では、7月14日から8月11日までHI抗体価10倍、20倍を示す豚が5～30%認められ、8月25日には45%になった。しかし、それ以降、高い抗体価を示す豚が認められたのにもかかわらず、2ME感受性を示す個体は、9月29日の1例のみであった。しかも、抗体陽性率は50%を越えないで終息した。

日本脳炎の発生および流行を、媒介蚊の発生状態と豚におけるウイルス感染状況を常時把握することにより監視することを目的とした。

富山県における最近10年間の日本脳炎真性患者の発生は1982年の1例のみであるが、媒介蚊のコガタアカイエカに非常に強度の殺虫剤抵抗性の発現が1982年に明らかにされたこともあり〔1, 2〕, 多量発生の可能性が潜在し、ウイルスの浸入が1960年代のように7月中、下旬に起こると、本病の流行が再現される危険性がある。そこで、その監視のために媒介蚊およびウイルスの動態を6月から9月まで観

察したので報告する。

I 蚊の発生調査

調査地と調査方法

蚊の捕集定点は表1に示すごとく、1984, 85年度と同一である。又、調査期間、調査方法ともに過去3年間同じである〔3, 4〕。

- | | | | |
|----------|-----------|----------|----------|
| 1. 黒部保健所 | 2. 上市保健所 | 3. 小杉保健所 | 4. 氷見保健所 |
| 5. 福野保健所 | 6. 小矢部保健所 | 7. 公衆衛生課 | |

昭和62年8月1日

表1 調査地点の概要

番号	調査地点	類別	地 点 の 概 要
1	富山南	牛 舎	富山市萩原, 愛場正治所有 乳牛 12頭 平野部水田地帯, 最近民家が増加, 近くに他牛舎あり。
2	大山桑原	牛 舎	大山町桑原, 布村幸作所有 乳牛 10頭 平野部水田地帯, 熊野川に200 m, 対岸は丘陵, 雑木林および杉植林。
3	婦中友坂	豚 舎	婦中町友坂, 数井白三郎所有 種豚 14頭, 仔豚 40頭, 別棟に350頭, にわとり 20羽 丘陵部緑, 水田地帯
4	小杉黒河	牛 舎	小杉町黒河, 津幡治作所有 乳牛 6頭 丘陵部水田地帯
5	上 市	牛 舎	上市町天神町, 沢田正一所有 乳牛 17頭, 別棟に7頭 平野部上市川沿いの集落内, 近くに水田あり。
6	福 野	牛 舎	福野町二口町 2133, 河合勢一所有 乳牛 26頭 平野部水田地帯
7	小 矢 部	牛 舎	小矢部市今石動, 長智行所有 乳牛 12頭 国鉄北陸線沿いの水田と民家混在
8	黒部植木	牛 舎	黒部市植木, 松村清太郎所有 乳牛 11頭 平野部水田地帯, 海岸より約1 Km
9	氷見加納	牛 舎	氷見市加納, 桜打寛所有 乳牛 44頭 水田地帯で畑地点在, 丘陵部緑
10	舟 橋	牛 舎	舟橋村海老江, 明和玄三所有 和牛 12頭 水田地帯, 小川の脇

表2-1. 昭和61年度10定点(畜舎)における蚊雌成虫の捕集数

(毎週木曜日ライトトラップ一晩捕集)

調査日	大山桑原				富山萩原				婦中友坂						
	As	Ct	CP	その他	計	As	Ct	CP	その他	計	As	Ct	CP	その他	計
6. 1 1	0	325	1	0	326	0	67	0	0	67	0	8	0	0	8
1 8	0	869	1	1	871	0	369	0	0	369	0	116	3	0	119
2 5	0	1,632	0	0	1,632	0	290	1	0	291	1	177	0	0	178
7. 2	1	576	0	0	577	0	121	0	0	121	0	291	0	0	291
9	1	3,187	0	0	3,188	0	555	0	0	555	1	1,256	0	0	1,257
1 6	2	3,424	0	0	3,426	0	534	0	0	534	0	756	1	0	757
2 3	0	1,480	0	0	1,480	0	226	0	0	226	0	3,025	0	0	3,025
3 0	0	6,614	0	0	6,614	0	1,047	1	0	1,048	0	2,420	0	0	2,420
8. 6	0	1,280	0	0	1,280	0	531	0	0	531	1	3,528	0	0	3,529
1 3	0	2,247	0	0	2,247	0	1,217	1	0	1,218	8	9,928	0	0	9,936
2 0	0	1,508	0	0	1,508	0	940	0	0	940	0	8,172	0	0	8,172
2 7	0	2,445	0	0	2,445	0	560	0	0	560	2	3,722	0	0	3,724
9. 3	0	5,014	0	0	5,014	0	377	1	0	378	3	4,357	0	0	4,360
1 0	0	1,103	0	0	1,103	0	249	1	0	250	4	2,260	1	0	2,265
1 7	0	6,401	0	0	6,401	0	53	0	0	53	2	913	0	0	915
2 4	0	1,634	0	0	1,634	0	16	0	0	16	2	607	0	0	609
計	4	39,739	2	1	39,746	0	7,152	5	0	7,157	24	41,536	5	0	41,565

As=シナハマダラカ、Ct=コガタアカイエカ、CP=アカイエカ
 その他にはカラツイエカ、オオクロヤブカ、ヒトスシマカなどが含まれる。

一印はトラップなどの故障による欠測を示す。

表2-2. 昭和61年度10定点(畜舎)における蚊雌成虫の捕集数

(毎週水曜日ライトトラップ—晩捕集)

地点 種類 調査日	小杉黒河				上市天神				福野二口						
	As	Ct	CP	その他	計	As	Ct	CP	その他	計	As	Ct	CP	その他	計
6. 11	0	48	4	2	54	0	21	0	1	22	0	19	0	0	19
18	0	27	7	6	40	2	216	1	0	219	0	65	0	0	65
25	0	26	4	4	34	0	206	1	0	207	0	26	0	0	26
7. 2	1	73	45	7	126	0	313	0	0	313	0	33	1	0	34
9	0	148	14	2	164	1	2,405	1	2	2,409	0	130	0	0	130
16	0	77	10	2	89	2	1,285	0	7	1,294	0	145	1	0	146
23	0	656	96	3	755	0	2,386	1	1	2,388	1	151	12	0	164
30	0	325	7	2	334	0	2,682	1	3	2,686	0	105	0	0	105
8. 6	0	701	79	4	784	0	1,521	1	3	1,525	1	122	5	0	128
13	0	643	39	1	683	-	-	-	-	-	0	135	0	0	135
20	0	723	27	3	753	0	1,707	2	0	1,709	0	155	8	0	163
27	0	1,924	72	1	1,997	0	1,777	1	0	1,778	0	120	0	0	120
9. 3	0	1,037	56	2	1,095	-	-	-	-	-	0	178	0	0	178
10	0	1,327	63	1	1,391	0	2,413	0	1	2,414	0	823	12	0	835
17	0	1,115	67	2	1,184	0	772	0	0	772	0	82	0	0	82
24	0	1,003	27	4	1,034	-	-	-	-	-	0	251	2	0	253
計	1	9,853	617	46	10,517	5	17,704	9	18	17,736	2	2,540	41	0	2,583

As=シオハマダラカ、Ct=コガタアカイエカ、CP=アカイエカ
 その他にはガラツイエカ、オオクロヤブカ、ヒトスシママカなどが含まれる。
 一印はトラップなどの故障による欠測を示す。

表2-3. 昭和61年度10定点(畜舎)における蚊雌成虫の捕集数

(毎週水曜日ライトトラップ一晩捕集)

地点 種類 調査日	小矢部今石動				黒部植木				水見加納						
	As	Ct	CP	その他	計	As	Ct	CP	その他	計	As	Ct	CP	その他	計
6. 11	0	23	0	0	23	0	0	0	0	0	3	4	1	0	8
18	1	118	3	0	122	0	0	0	0	0	93	31	2	1	127
25	0	9	0	0	9	0	11	0	0	11	15	18	0	0	33
7. 2	2	171	5	0	178	0	3	0	0	3	50	46	24	0	120
9	-	-	-	-	-	0	159	0	0	159	0	90	8	22	120
16	0	414	3	0	417	0	126	0	0	126	220	159	24	1	404
23	-	-	-	-	-	0	96	0	0	96	178	192	16	4	390
30	-	-	-	-	-	0	614	0	0	614	21	143	11	0	175
8. 6	1	618	9	0	628	0	238	0	0	238	174	486	32	2	694
13	1	1,285	23	0	1,309	0	811	0	0	811	219	469	18	0	706
20	3	1,504	12	2	1,521	0	169	0	0	169	89	215	44	0	348
27	13	2,752	16	0	2,781	0	1,132	0	0	1,132	78	411	38	0	527
9. 3	10	3,424	12	0	3,446	0	318	0	0	318	66	402	61	0	529
10	5	3,362	12	0	3,379	0	106	0	0	106	16	169	6	0	191
17	2	1,681	8	0	1,691	0	106	0	0	106	29	220	13	2	264
24	3	948	5	0	956	0	13	0	0	13	10	68	15	0	93
計	42	16,309	108	2	16,460	0	3,902	0	0	3,902	1,261	3,123	313	32	4,729

As = シナハマダラカ, Ct = コガタアカイエカ, Cp = アカイエカ
 その他にはカラツイエカ, オオクロヤブカ, ヒトスジシマカなどが含まれる。
 - 印はトラップなどの故障による欠測を示す。

昭和62年8月1日

表2-4 昭和61年度10定点(畜舎)における蚊雌成虫の捕集数

(毎週水曜日ライトトラップ一晩捕集)

調査日	舟橋海老江				
	As	Ct	Cp	その他	計
6. 11	0	8	0	0	8
18	0	39	0	0	39
25	0	11	0	0	11
7. 2	0	10	0	0	10
9	0	333	0	0	333
16	0	208	1	0	209
23	0	150	1	0	151
30	0	398	0	0	398
8. 6	0	154	0	0	154
13	0	418	0	0	418
20	0	1,420	0	0	1,420
27	0	1,756	1	0	1,757
9. 3	0	1,334	0	0	1,334
10	0	387	0	0	387
17	0	133	0	0	133
24	0	51	0	0	51
計	0	6,810	3	0	6,813

As=シナハマダマラカ, Ct=コガタアカイエカ, Cp=アカイエカ, その他にはカラツイエカ, オオクロヤブカ, ヒトスジシマカなどが含まれる。

結果と考察

表2. 3に各調査定点別の捕集成績を示した。各定点とも調査開始の6月中旬から前年に比べ発生数は少なく、1985年よりも減少する気配が観察された。7月に入っても、増加する傾向がみられず、そのまま9月下旬を迎えた。例年、7月中旬と8月中旬に発生数の山がみられる年2峰型であったが、1986年度はわずかに大山桑原でその傾向が見られただけで他の定点では8月中旬もしくは9月初・中旬に1回山ができる年1峰型を示した。

過去4年、捕集数の増減が激しいが、この原因に

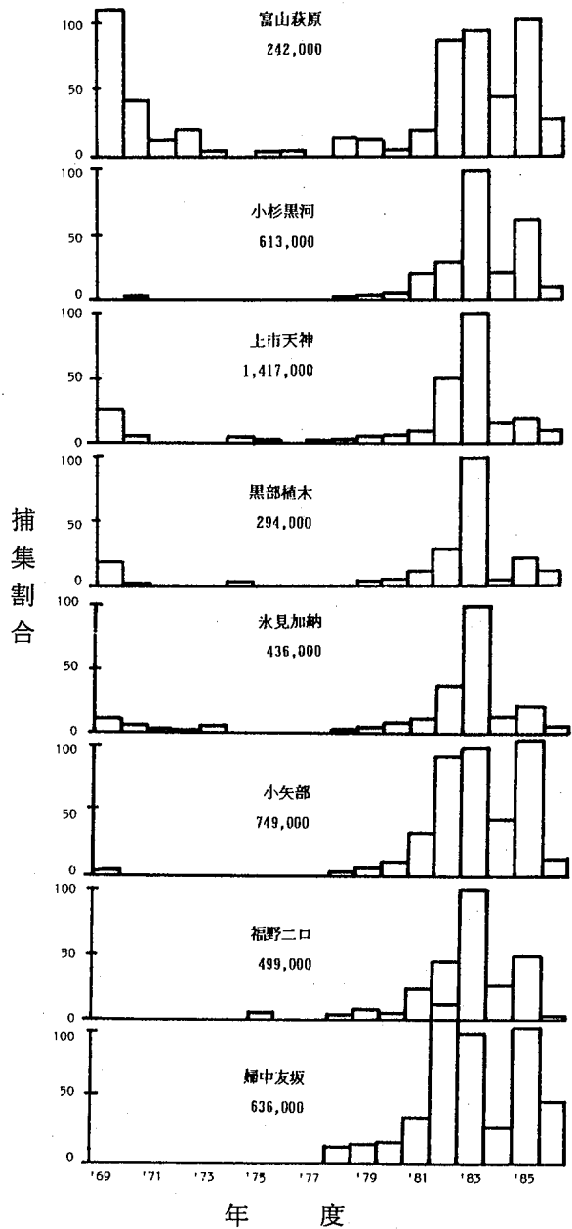


図1 各調査定点におけるコガタアカイエカ捕集数の年変動

(調査定点名下の数字は1983年の年間推定捕集数を示し、それを100としてグラフに示した。)

表3. 昭和61年度定点別コガイエカ雌蚊成虫捕集集計表

(ライトトラップ一晩採集)

調査月日	定点	大山	桑原	富山	荻原	婦中	友坂	小杉	黒河	上市	天神	福野	二口	小矢部	今石	石動	黒部	植木	氷見	加納	舟橋	老江
6.	1 1	325	67	8	48	21	19	23	0	4	8											
	1 8	869	369	116	27	216	65	118	0	31	39											
	2 5	1,632	290	177	26	206	26	9	11	18	11											
7.	2	576	121	291	73	313	33	171	3	46	10											
	9	3,187	555	1,256	148	2,405	130	0	159	90	333											
	1 6	3,424	534	756	77	1,285	145	414	126	159	208											
	2 3	1,480	226	3,025	656	2,386	151	0	96	192	150											
	3 0	6,614	1,047	2,420	325	2,682	105	0	614	143	398											
8.	6	1,280	531	3,528	701	1,521	122	618	238	466	154											
	1 3	2,247	1,217	9,928	643	-	135	1,285	811	469	418											
	2 0	1,508	940	8,172	723	1,707	155	1,504	169	215	1,420											
	2 7	2,445	560	3,722	1,924	1,777	120	2,752	1,132	411	1,756											
9.	3	5,014	377	4,357	1,037	-	178	3,424	318	402	1,334											
	1 0	1,103	249	2,260	1,327	2,413	823	3,362	106	169	387											
	1 7	6,401	53	913	1,115	772	82	1,681	106	220	133											
	2 4	1,634	16	607	1,003	-	251	948	13	68	51											
	計	39,739	7,152	41,536	9,853	17,704	2,540	16,309	3,902	3,123	6,810											

一印はトラップなどの故障による欠測を示す。

表4. 連日捕集3定点における月別捕集数の年度比較

定点 年度	霊山藪原			婦中女坂			大山桑原			計					
	6	7	8	9	計	6	7	8	9		計				
1983	8,302	73,263	113,797	16,790	212,152	25,432	193,314	365,252	50,687	847,837	101,001	645,424	408,491	242,283	1,397,199
84	1,663	17,900	86,407	5,916	111,886	2,121	30,155	103,351	19,066	154,693	32,314	160,094	168,484	50,742	411,634
85	28,271	111,521	104,940	14,687	259,419	22,012	109,798	177,002	114,256	423,068	62,968	507,575	984,093	389,737	1,944,393
86	5,081	17,451	31,952	4,986	59,470	2,860	44,747	188,003	55,177	290,787	17,530	102,462	68,470	60,051	248,513

表5. 昭和61年度豚血清における日本脳炎ウイルスのHI抗体保有状況

抗体価	抗体価										2ME感受性テスト*							
	検体採取日	<10	×10	×20	×40	×80	×160	×320	計	陽性数	陽性率	陽性数	陽性率					
7. 14	18	90.0		2	10.0					2	10.0	0	0					
21	17	85.0	1	5.0						3	15.0	0	0					
28	16	80.0	4	20.0						4	20.0	0	0					
8. 4	19	95.0	1	5.0						1	5.0	0	0					
11	14	70.0	6	30.0						6	30.0	0	0					
18	20	100								0	0	0	0					
25	11	55.0	3	15.0	6	30.0				9	45.0	0	0					
9. 1	16	80.0			4	20.0				4	20.0	0	0					
8	18	90.0	1	5.0				1	5.0	2	10.0	0	0					
16	17	85.0			2	10.0				3	15.0	0	0					
22	17	85.0			1	5.0				3	15.0	0	0					
29	11	55.0	3	15.0	5	25.0	1	5.0		9	45.0	1	16.7					
計	194	80.8	19	7.9	16	6.7	0	0.0	6	2.5	2	0.8	3	1.3	46	19.2	1	9.1

* 抗体価40倍以上の血清について試験した。

については不明である。しかし、6、7月の捕集数が少ないと年間捕集数が少なくなり、その反対に多いと年間捕集数は増加する(表4)。

これは1978年以前の蚊の発生数が少ない時とまったく逆の現象で[5]、興味深いと同時に、蚊の発生量を支配する因子分析は極めて難しいことが示唆される。今後は発生源の水田、吸血源の畜舎などとコガタアカイエカ自身の生理生態とを細部にわたって検討・研究して発生動態を明確にしたい。

II 豚血清の日本脳炎HI抗体保有調査

調査対象および検査方法

7月14日から9月29日まで、毎週月曜日に高岡食肉公社へ搬入される生後5～8ヶ月の県内産(主として高岡市と氷見市)の豚を毎回対象にして、原則的に20頭の血液を採取して調査を行った。

抗体価の測定は、例年のごとく伝染病流行予測検査術式に従い、被検血清を2回アセトン処理してインヒビターを除去して、市販のJaGAR 01株(デンカ生研)を抗原として、血球凝集抑制反応(HI)により抗体価を測定した。血球は1日齢のヒヨコ血球を用いた。抗体価が40倍以上を示した血清については、2メルカプトエタノール(2ME)処理を行い、抗体価低下の有無により、IgM抗体かIgG抗体かの鑑別を行い、日本脳炎ウイルスの新鮮感染を検討した。

結果と考察

採血日およびHI抗体価の測定結果を表5に示した。7月14日から8月11日までHI抗体価10倍、20倍の抗体を保有する豚が5～30%認められ、8月25日には45%になった。その後、9月8日以降高い抗体価を有する豚を認めたが、2ME感受性を示す抗

体を持つ個体は9月29日の1例のみであり、抗体保有率も50%を越えないで終息した。

1986年度の豚の間での日本脳炎の流行は、7月から始まったと考えられる。しかし、その後のウイルスの伝播はゆっくりしており、9月末に高い抗体を持つ豚が30%になったが、気温の低下などのため日本脳炎患者が発生する危険性は低かった。

例年は8月末に抗体保有率が50%を越えて[3, 4]日本脳炎感染の危険性が高くなるが、1986年度はコガタアカイエカの発生数も少なく、豚での伝播が非常に軽度だったので人にウイルスが感染する機会が少なく、患者の発生が見られなかったと思われる。

謝 辞

本調査にご協力を頂いている各定点畜舎および高岡食肉公社に深謝致します。また、常日頃御指導を賜っている富山県衛生研究所植竹久雄所長、児玉博英次長および富山医科薬科大学医学部上村清助教授に感謝致します。

文 献

1. 上村 清, 丸山由起子(1983). 衛生動物, 34, 33-37.
2. 渡辺 護, 竹部幸子, 荒川 良, 上村 清, 小橋恭一(1985). 富山衛研年報, 8, 33-37.
3. 渡辺 護, 長谷川澄代, 森田修行, 松島法子, 園家敏雄, 岡田紀子, 吉田慶子, 松本博行, 浦島秀夫, 古城伸一(1985). 富山衛研年報, 8, 139-148.
4. 渡辺護, 長谷川澄代, 森田修行, 田中佳子, 園家敏雄, 柴 利子, 林 淑子, 吉田慶子, 浦島秀夫 古城伸一(1985). 富山衛研年報, 9, 62-71.
5. 渡辺 護, 上村 清(1982). 富山衛研年報, 4, 33-36.

昭和62年8月1日

富山県におけるインフルエンザ 流行予測調査

松浦 久美子 中山 喬 長谷川 澄代 森田 修行
延谷 平八郎¹ 吉田 慶子² 田中 桂子³

Epidemiological Surveillance for Influenza Virus Infection in Toyama Prefecture

Kumiko MATSUURA, Takashi NAKAYAMA, Sumiyo HASEGAWA,
Osayuki MORITA, Heihachiro NOBETANI, Keiko YOSHIDA,
and Keiko TANAKA,

要旨 1986年4月中旬に高岡市内で小規模のインフルエンザが流行し、A (H₁) 型インフルエンザウイルスが分離された。秋から冬にかけてもA (H₁) 型ウイルスが分離でき、血清学的検査でもA (H₁N₁) 型抗原に対してのみ抗体有意上昇が認められた。分離株はA (H₁N₁) 型免疫血清で調べた結果、A/Yamagata/120/86株と同じHI抗体価を示した。冬期の流行の規模は例年になく小さく、集団発生例は1校のみであった。

インフルエンザの発生および流行を、定点観測と集団発生例について調査することにより把握し、インフルエンザの流行予測および予防に資することを目的とするものである。61年度も引き続きインフルエンザウイルス分離および血清抗体測定を実施した。

調査および検査方法

1. 調査期間: 1986年4月, 1986年10月~1987年3月
2. 調査方法: 舘小児科医院 (高岡市), 正木医院 (福光町) および藤岡医院 (黒部市) を訪れたインフルエンザ様患者, さらに小中学校などでインフルエンザ様疾患が集団発生した場合の患者から

咽頭ぬぐい液と血液を採取した。

3. 検査方法: ふ化鶏卵法を用いて咽頭ぬぐい液よりウイルス分離を行い、血液についてはインフルエンザHI抗体価を測定した。分離ウイルスの同定は、日本インフルエンザセンターから分与された抗血清: 抗A/Bangkok/10/83 (H₁N₁), 抗A/Yamagata/120/86 (H₁N₁) 抗A/Fukuoka/C29/85 (H₃N₂), 抗B/Ibaraki/2/85を用いて行った。血清のHI抗体測定用の抗原は、今年度のワクチンとして使用された株: A/Bangkok/10/83, A/Yamagata/120/86, A/Fukuoka/C29/85, B/Ibaraki/2/85 (デンカ生研), および本県で4月または12月に分離されたA/Toyama/4/86 (H₁), A/Toyama/5/86 (H₁) 株を用いた。

1. 高岡保健所
2. 福野保健所
3. 黒部保健所

Table 1 Virological and Serological Examination of Patients with Influenza-like Disease

Sampling station	Virus isolation			HI antibody examination			No. of Influenza patient	
	Throat swab		No. of Isolates, Type	No. of serum		No. of significant increase		
	Sampling date	No. of sample		Acute	Convalescent	Vaccine strain ¹		Isolated strain ²
Epidemic case Hiramai primary School	1986. 4. 18	4	2, A (H ₁)	4	4	—	4	4
Surveillance Tachi peditrics Clinic	1986. 12. 17 —1987. 2. 4	22	3, A (H ₁)	23	19	9	15	15
Surveillance Masaki Clinic	1986. 10. 9 —1987. 1. 8	21	5, A (H ₁)	21	19	4	11	11
Epidemic case Mitsukaichi Primary School	1987. 1. 23	4	1, A (H ₁)	4	4	0	2	2
Surveillance Fuzioka Clinic	1987. 1. 22,23	3	1, A (H ₁)	3	0	—	—	—
Total		54	12, A (H ₁)	55	46	17	28	32

1) Antigen. Vaccine strain 1: A/Bangkok/10/83 (H₁N₁), Vaccine strain 2: A/Yamagata/120/86 (H₁N₁), Isolated strain: A/Toyama/4/86 or A/Toyama/5/86

2) No significant increase in antibody titer against A/Fukuoka/C29/85 (H₂N₂) and B/Ibaraki/2/85 strains

昭和62年 8月 1日

結 果

1. インフルエンザ様疾患の発生状況

61年4月中旬に高岡市内の平米小学校において、小規模なカゼ様疾患が発生した。その後、10月頃より散発的に患者が発生したが、学校等の集団発生例は翌年の1月下旬に黒部市内の三日市小学校で発生したにすぎなかった。この三日市小学校の患者数は81名で学級閉鎖の措置をした。県内の患者発生は2月上旬頃までに収まった。

2. ウイルス分離

Table 1. に示すように、定点観測の医院や集団発生例から採取した咽頭ぬぐい液54検体についてウイルス分離を試みた。4月18日に採取した検体より2株の A(H₁)型ウイルスが分離され、冬期の検体

からも A(H₁)型ウイルスが10株分離され、合計12株のウイルスを分離した。冬期の分離株に対するインフルエンザ抗血清のHI抗体価をTable 2 に示す。分離株は抗 A(H₃N₂)型とB型血清にはすべて32倍未満のHI価を示したが、抗A/Bangkok/10/83には64~256倍、抗A/Yamagata/120/86には512~1024倍であった。

3. 患者HI抗体価

急性期血清55件、回復期血清46件についてHI抗体価を測定した。ペアで揃った例において、A(H₁N₁)型抗原にのみ抗体有意上昇が認められた(Table 1)。HI抗体の有意上昇者は46名中32名であった。ウイルス分離陽性、または血清抗体の有意上昇によってインフルエンザ A(H₁)型ウイルスの罹患者と認められたのは55名の検査中34名であった。冬期のイン

Table 2. Influenza Antibody Titers against Isolated Strains

Antigen 1)	HI titer against	
	Anti-A/Bangkok/10/83 2)	Anti-A/Yamagata/120/86 2)
A/Bangkok/10/83	1 0 2 4	< 3 2
A/Yamagata/120/86	1 2 8	1 0 2 4
A/Toyama/5/86	1 2 8	1 0 2 4
A/Toyama/6/86	1 2 8	1 0 2 4
A/Toyama/1/87	2 5 6	1 0 2 4
A/Toyama/2/87	1 2 8	1 0 2 4
A/Toyama/3/87	6 4	1 0 2 4
A/Toyama/4/87	1 2 8	1 0 2 4
A/Toyama/5/87	6 4	5 1 2
A/Toyama/6/87	1 2 8	5 1 2
A/Toyama/7/87	6 4	1 0 2 4
A/Toyama/8/87	6 4	5 1 2

1) A/Bangkok/10/83 antigen: Denkaseiken

A/Yamagata/120/86 antigen: Japan Influenza Center

A/Toyama/5/86/A/Toyama/8/87 antigen: Strains isolated from December 1986 to January 1987.

2) Antibody: Japan Influenza Center

3) HI antibody titers against A/Fukuoka/C29/85 and B/Ibaraki/2/85 antigen were <32.

A/Bangkok/10/83

A/Yamagata/120/86

A/Toyama/5/86

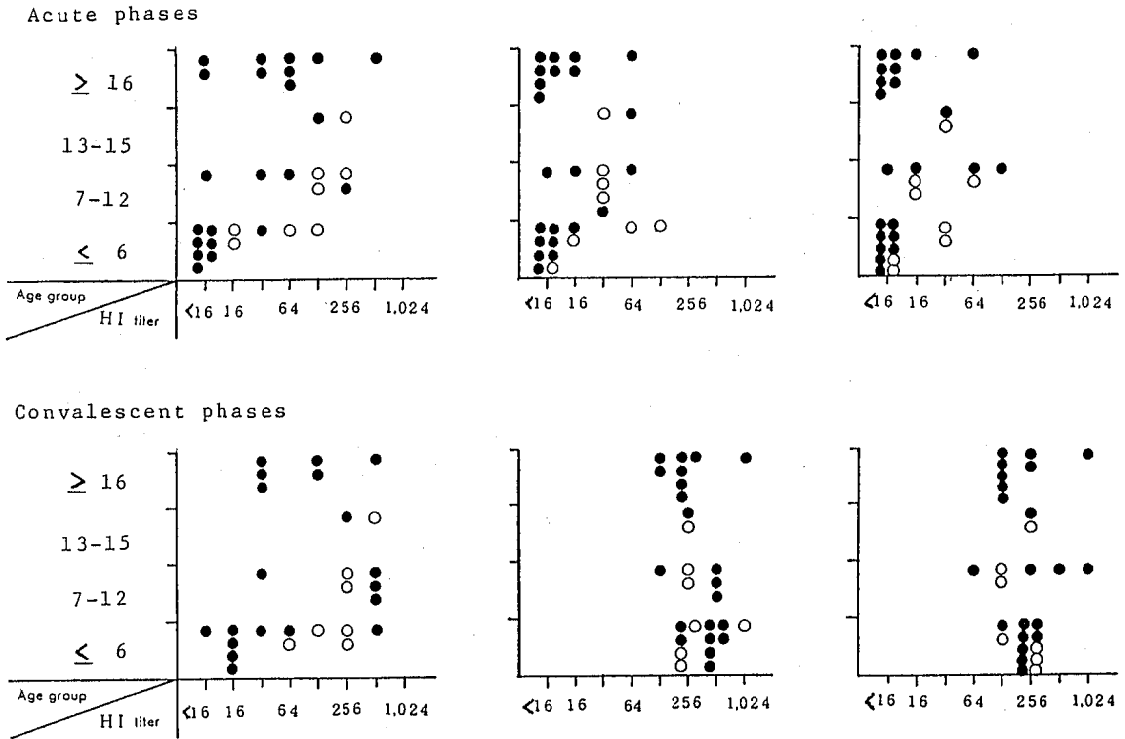


Fig. 1. Distribution of HI Antibody Titers among Influenza Patients
 O:Vaccinee, ●:Non-Vaccinee

フルエンザ罹患者の年齢別，ワクチン接種歴別に血清HI抗体価をプロットした結果，Fig. 1のような分布になった。ワクチン株のA/Bangkok/10/83 (H₁N₁) 株に対しての急性期血清抗体価は<math>< 16</math>から512倍を示し，回復期では抗体上昇は低く，抗体価の有意上昇者は43% (13/30) しか認められず，抗体価の全く上昇しなかった者が4名あった。一方，同じA (H₁N₁) 型のワクチン株であるA/Yamagata/120/86株に対しては，急性期では<math>< 16</math>~128倍，回復期では128~1024倍となり，有意上昇の分布を示した。富山県で分離したA/Toyama/5/86株に対しては急性期が<math>< 16</math>~128倍，回復期が64~1024倍の抗体価であり，A/Yamagata/120/86株とほとんど同じ値を示した。今冬の流行期には学校等での集団発生が少なく，インフルエンザの調査対象は6才以下と16才以上の年齢層が多い。また，ワクチン接種者より非接種者が多かった

(ワクチン接種8名：非接種22名)。
 考 察

インフルエンザの流行シーズンから外れた4月から5月にかけて，富山県を含めて全国各地でインフルエンザの小流行が発生し，A (H₁N₁) 型ウイルスが分離された。その分離株はA/Bangkok/10/83株とは抗原性がかなり変異していた。このため，1986年のインフルエンザHAワクチン製造株は，3月31日にはすでにA/Bangkok/10/83 (H₁N₁)，A/Fukuoka/C29/85 (H₃N₂)，B/Ibaraki/2/85株と決定されていたが，1986~1987年冬の流行期には，1986年春の流行株による流行が懸念され，ワクチン株としてA/Yamagata/120/86株が追加された。このような状況のもとで，インフルエンザの多発シーズンの冬期を迎えた。今シーズン (61年10月から62年2月末) の集団発生例についての

昭和62年8月1日

全国集計〔1〕による累計患者数は111,160人であった。過去10年間の患者数と比較すると最少である。富山県内の患者発生も例年に比べて少なく、集団発生例は1校のみ(患者数81名)で終息した。患者からのウイルス分離、血清抗体調査より、県内で流行したインフルエンザはA(H₁)型によるものであった。分離株に対する抗A/Bangkok/10/83, A/Yamagata/120/86血清のHI価(Table.2)および患者血清の抗体上昇値(Fig.1)から、分離株はA/Yamagata/120/86株に近いものと考えられる。全国における分離株も根路鉦ら(国立予防衛生研究所)の分析によると、A/Yamagata/120/86株で代表

されるものであった。今期のインフルエンザが大きな流行様式をとることなく終息したのは、一因として、ワクチン株と流行株との抗原性の一致によるワクチン効果によるのであるかどうかに関しては、今後の全国データの解析により明らかにされるだろう。

文 献

1. 厚生省保健医療局結核難病感染症課(1987).
インフルエンザ様疾患発生報告, 第15報.

ポリオ流行予測調査

中山 喬 松浦 久美子 森田 修行 植竹 久雄
 南部 厚子¹ 川越 久美子² 柴 利子³ 城野 晃⁴
 園家 敏雄⁵ 吉田 慶子⁶ 田中 桂子⁷ 高藤 昭⁸

Epidemiological Surveillance for Poliovirus
in Toyama Prefecture

Takashi NAKAYAMA, Kumiko MATSUURA, Osayuki MORITA,
 Hisao UETAKE, Atsuko NAMBU, Kumiko KAWAGOSHI,
 Toshiko SHIBA, Akira JOHNNO, Toshio SONOKE,
 Keiko YOSHIDA, Keiko TANAKA
 and Akira TAKAFUJI

要旨 昭和61年度ポリオ流行予測調査は、感染源調査および感受性調査を実施した。感染源調査は、0才から6才までの乳幼児を対象に、県の東西2か所で、ワクチン接種後2か月以上経過した時点で採便し、ウイルス分離検査を実施した。合計158件中、ポリオウイルスは分離できなかったが、Echo7が15株、Echo25が14株、Echo22が4株、Echo20が2株、Echo9、Echo14、Cox.B1、末同定ウイルスがそれぞれ1株の合計39株が分離された。このうちEcho7、Echo25の全分離株を含む35株が県西部の小矢部保健所管内で分離され、特に3才～6才児の間で58.8%から78.6%の高い分離率を示した。

感受性調査は、県内6地区で全年令層を対象に、156名から採血し、ポリオ中和抗体価を測定した。各型の抗体保有率は、1型が88.5%、2型が95.5%、3型が64.1%であった。抗体保有者の平均抗体価は、1型40.9倍、2型70.2倍、3型15.9倍で、保有率、平均抗体価とも2型が最も高く、次いで1型、3型の順を示し、昨年度と同様な結果であった。

ポリオウイルスの動向を監視するために毎年実施している調査で、ウイルス分離による感染源調査と住民抗体保有状況を把握するための感受性調査を実施した。

県東部の魚津保健所管内および県西部の小矢部保健所管内を調査地区に選定した。調査時期は春期生ワクチン投与後2か月以上経過した時点とし、6才以下の乳幼児から糞便を採取した。

採取した糞便を、Eagle-MEM培養液で10%乳剤とし、その遠心上清に抗生物質を加えたものを検体としてウイルス分離検査を実施した。ウイルス分離にはVero細胞およびMA-104細胞を使用し、ウイルス分離陽性の場合、シュミットプール血清〔国立予防衛生研究所(予研)分与〕、エンテロウイルス混合

I 感染源調査

調査及び検査方法

- | | | | |
|----------|-----------|----------|----------|
| 1. 魚津保健所 | 2. 小矢部保健所 | 3. 小杉保健所 | 4. 八尾保健所 |
| 5. 上市保健所 | 6. 福野保健所 | 7. 黒部保健所 | 8. 富山保健所 |

昭和62年8月1日

血清（デンカ生研K.K.）および型特異抗血清（デンカ生研K.K.）を用いてウイルスの型を同定した。

結果および考察

魚津保健所管内で88名、小矢部保健所管内で70名の合計158名から糞便を採取し、ウイルス分離検査を実施した。その結果、ポリオウイルスは分離できなかったが、39株（分離率24.7%）の腸内ウイルスを分離した（Table 1）。ウイルスの型を同定したところ、エコーウイルス（Echo）群が大部分を占め、7型（Echo 7）が15株、25型（Echo25）が14株、22型（Echo22）が4株、20型（Echo20）が2株、9型（Echo 9）が1株、14型（Echo14）が1株であった。その他のウイルス群ではコクサッキーウイルスB1型（Cox.B1）が1株と未同定ウイルスが1株分離されたのみであった。

魚津地区で分離されたウイルスはCox.B1が1株、Echo22が2株、未同定ウイルス1株の合計4株のみで、分離率は4.5%であった。一方小矢部地区では35株が分離され、その分離率は50.0%であった。特に3才から6才までの年齢群で分離率が高く、3才が58.8%（10株/17件）、4才が66.7%（6株/9件）、5才が78.6%（11株/14件）、6才が75.0%（3株/4件）であった。また検体中には下痢便や軟便が多かったので、採便を依頼した保育園内でのウイルス流行期と、小矢部地区の調査実施とが一致したものと考えられ、この年齢群からEcho 7が14株、Echo25が13株と集中的に分離されたことから、保育園児の間へこの2種類のウイルスが同時に浸淫していたことが推察される。このように小矢部地区の保育園では、採便時にエコーウイルスの流行がみられたが、他方魚津地区でのウイルス浸淫については不明であるが、おそらく流行が時期的に異なっていたものと考えられる。

昭和61年5月から10月にかけて、Echo 7感染症が国内各地で発生し、無菌性髄膜炎、上気道炎、発熱などを発症した小児、乳幼児から多数分離され〔1〕、県内でも同様疾患の小児から分離されている〔2〕。Echo25も分離数は少ないが、上気道炎、無菌性髄膜炎などの疾患から分離されている。小矢部地区の検体採取園児の調査票には、風邪げみ、下痢、

発熱等と記載された有症児が10名含まれていたが、有症児とウイルス分離とは必ずしも一致せず、健康児（無記載児）からも分離されている。当地区では、髄膜炎などの神経系症状を発症するまでには到らず、無症状または軽い感冒様症状程度の感染者が多かったと考えられ、この分離率の高さは、患者から分離報告されている以上にEcho 7、Echo25の浸淫規模が大きかったことを示唆している。

II 感受性調査

調査および検査方法

小杉、八尾、上市、福野、黒部、富山、の各保健所管内において、乳児から成人までの全年令を採血対象とした。実施時期は昭和61年7月から10月にかけて採血したが、0才から3才までの年齢群については、昭和61年8月から昭和62年3月までの間に、県内の病院小児科を受診した患者の血清を利用した。

中和抗体価の測定方法は、伝染病流行予測調査検査術式〔3〕に従った。抗原は1型、2型、3型、とも昭和59年度に予研から分与されたSabin株を、さらにVero細胞で5代継代したウイルスを使用した。培養細胞はVero細胞、維持培養液はLEを使用した。

結果および考察

採血された血清は0才から21才までの合計156件である。中和抗体の測定結果はTable 2に示すとおりである。抗体価4倍以上の抗体保有率は1型88.5%、2型95.5%、3型64.1%であった。抗体保有者の平均抗体価は1型40.9倍、2型70.2倍、3型15.9倍であった。抗体保有率、平均抗体価とも2型が最も高く、次いで1型、3型の順であった。

0～1才群ではワクチン未接種者が含まれているため、各型とも抗体保有率が低いが、2才以上では1型が91.0%、2型が97.9%と高率を保ち、3型がやや低く67.4%であるが、集団免疫としては各型とも十分な保有率であると考えられる。昨年度の調査〔4〕で、7～9才群の1型の抗体保有率が43.3%と

Table 1. Virus Isolation from Feces of Children

Area	Age (year)	No. of feces	Virus isolation		Positive rate (%)	Identification of isolates								
			Negative	Positive		Echo 7	Echo 9	Echo14	Echo20	Echo22	Echo25	Cox.B1	Untyped	
Oyabe	0	24	19	5	20.8	1	1	1			1			
	1	0												
	2	2	2	0	0									
	3	17	7	10	58.8	2				1		7		
	4	9	3	6	66.7	3						3		
	5	14	3	11	78.6	6			2			3		
6	4	1	3	75.0	3									
Total	70	35	35	50.0	15	1	1	2	2	2	14			
Uozu	0	18	16	2	11.1%						2			
	1	1	1	0	0									
	2	2	2	0	0									
	3	19	18	1	5.3							1		
	4	17	17	0	0									
	5	20	20	0	0									
6	11	10	1	9.1								1		
Total	88	84	4	4.5						2		1	1	
Total	158	119	39	24.7	15	1	1	2	4	4	14	1	1	

Date of Survey ----- Oyabe : Sep.15~18,1986. Uozu : Sep.10~25,1986.

昭和62年8月1日

Table 2. Distribution of Neutralizing Antibodies against Poliovirus by Age Group

Type 1 Age (year)	No. of serum with neutralizing antibody titer									Total	Positives (≥ 4)	
	<4	4	8	16	32	64	128	256	≥ 512		Positive rate(%)	Geometric mean titer
0~1	5		2				2		3	12	58.3	105.0
2~3	1				2	1	4	2	4	14	92.9	167.1
4~6	1		1	2	6	6	3	4	6	29	96.6	95.1
7~9	4	4	2	2	5	9	1	1	1	29	86.2	32.0
10~14	1	3	1	5	6	5				21	95.2	21.9
15~19	2	2	9	6	8	3	1			31	93.5	17.6
20~	4	1	2	2	6	3	2			20	80.0	29.4
Total	18	10	17	17	33	27	13	7	14	156	88.5	40.9
Rate(%)	11.5	6.4	10.9	10.9	21.1	17.3	8.3	4.5	9.0	100	—	—

Type 2 Age (year)	No. of serum with neutralizing antibody titer									Total	Positives (≥ 4)	
	<4	4	8	16	32	64	128	256	≥ 512		Positive rate(%)	Geometric mean titer
0~1	4	1			2			2	3	12	66.7	117.4
2~3	1				1	3	3	4	2	14	92.9	150.2
4~6	1		1		1	9	10	7		29	96.6	105.0
7~9				1	5	12	6	3	2	29	100.0	83.2
10~14				2	7	9	3			21	100.0	49.1
15~19				2	11	7	11			31	100.0	58.5
20~	1		3	5	5	5		1		20	95.0	28.6
Total	7	1	4	10	32	45	33	17	7	156	95.5	70.2
Rate(%)	4.5	0.6	2.6	6.4	20.5	28.8	21.1	10.9	4.5	100	—	—

Type 3 Age (year)	No. of serum with neutralizing antibody titer									Total	Positives (≥ 4)	
	<4	4	8	16	32	64	128	256	≥ 512		Positive rate(%)	Geometric mean titer
0~1	9				3					12	25.0	32.0
2~3	3		1	4	3	2		1		14	78.6	30.0
4~6	4	2	8	7	5	2	1			29	86.2	16.0
7~9	9	3	3	5	8	1				29	69.0	16.6
10~14	14	1	3	1	1	1				21	33.3	13.1
15~19	12	7	3	4	2	1	2			31	61.3	12.4
20~	5	3	4	5	2	1				20	75.0	12.1
Total	56	16	22	26	24	8	3	1		156	64.1	15.9
Rate(%)	35.9	10.3	14.1	16.7	15.4	5.1	1.9	0.6		100	—	—

低率を示したが、本年度は86.2%と有意($P < 0.01$)に高かった。これは、この年齢群の被検者の年齢が、両年度とも8才と9才に限られており、同一年代である昨年度8才と本年度9才との保有率(昨年8才50.0%,本年9才84.2%)の間には有意差は認められず($P > 0.05$)、本年度この年齢区分からはずれた昨年度9才(保有率40.0%)と本年度新たにこの年齢区分で採血された8才(保有率88.9%)との間に有意($P < 0.05$)に抗体保有率の上昇が認められたことによるものと考えられる。なお本年度にこの年齢区分からはずれた昨年度の9才(本年度10才)については、今年採血されなかったため、本年度の集計結果にはその保有率は反映されていない。また10~14才群の3型の抗体保有率が、昨年度は52.3%であったのに対し、本年度は33.3%を示したが、この保有率の間に有意差は認められなかった($P > 0.05$)。

検査した156件中、1型、2型、3型すべてに対して抗体陽性者(抗体価4倍以上)は92件、59.0%であった(Table 3)。また抗体保有率の年次推移も昨年度と同様な保有率を維持している(Fig. 1)。しかし、1, 2, 3型ともに抗体陰性者は、0~1才群で3件、2才以上で2件の合計5件(3.2%)であり、59件(37.8%)

は1種または2種の型に対してのみ抗体を保有しているが、他の型に対しては抗体を保有していない。現在の日本の衛生環境では、国内でのポリオの流行に対しては問題はないと考えられるが、外国との交流が頻繁になってきているので、ワクチン接種対象年齢経過以後の抗体陰性者に対して追加接種を実施するなどの対策を考慮すべきであると考えられる。

文 献

1. 国立予防衛生研究所, 厚生省保健医療局結核難病感染症課感染症対策室編(1987). 病原微生物検出情報, 8, 1~24.
2. 森田修行, 長谷川澄代, 松浦久美子, 中山 喬(1987). 富山衛研年報, 10, 195~197.
3. 厚生省保健医療局結核難病感染症課感染症対策室編(1986). 伝染病流行予測調査検査術式, 1-18.
4. 中山 喬, 松浦久美子, 森田修行, 植竹久雄, 南部厚子, 浦島秀夫, 柴 利子, 園家敏雄, 城野 晃, 吉田慶子, 田中桂子, 高藤 昭(1986). 富山衛研年報, 9, 87-92.

Table 3. Distribution of Neutralizing Antibodies against Each Type of Poliovirus

Age group (year)	No. of serum	No. of serum negative against all types	No. of serum positive against						
			Type1	Type2	Type3	Type1&2	Type2&3	Type1&3	Type 1,2&3
0 ~ 1	12	3	1	2		3			3
2 ~ 3	14	1				2			11
4 ~ 6	29	1				3			25
7 ~ 9	29			2		7	2		18
10~14	21					14	1		6
15~19	31			1		11	1		18
20~	20				1	5	3		11
Total	156	5	1	5	1	45	7	0	92
(%)	(100.0)	(3.2)	(0.6)	(3.2)	(0.6)	(28.8)	(4.5)	(0)	(59.0)

昭和62年8月1日

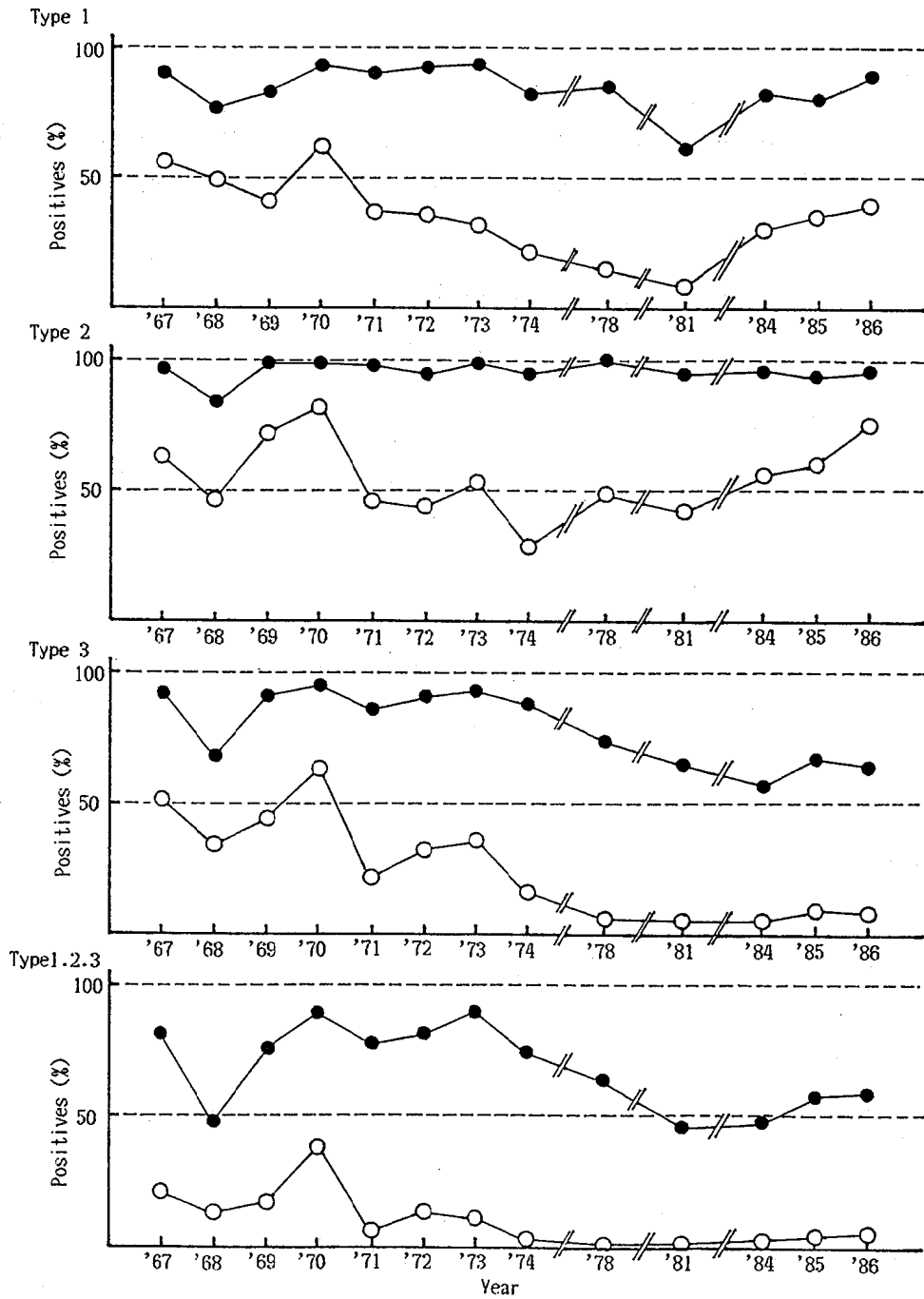


Fig.1. Positive Rate of Neutralizing Antibodies against Poliovirus; Antibody titer higher more than 1:4 (●) or 1:64 (○) .

風 疹 流 行 予 測 調 査

庄 司 俊 雄¹ 田 中 桂 子¹ 高 藤 昭² 園 家 敏 雄³
 城 野 晃⁴ 柴 利 子⁵ 梅 沢 照 明⁶ 林 淑 子⁷

Epidemiological Surveillance for Rubella Antibodies

Toshio SHOJI, Keiko TANAKA, Akira TAKAFUJI, Toshio SONOKE,
 Akira JYOHNO, Toshiko SHIBA, Teruaki UMEZAWA
 and Yoshiko HAYASHI

要 旨 昭和61年度風疹流行予測調査は、県内7保健所管内の女性のみを対象に風疹抗体価調査が実施された。目的は、昭和52年より始まった風疹生ワクチン接種の効果を追跡することであり、0才から30才以上の8年令区分ごとの抗体保有状況が観察された。結果は次のとおりであった。1. 0～14才の若年層では陰性率（感受性率）が66.7～88.5%と高率であった。2. 15～24才ではワクチン接種の成果により、陰性率は0～15.4%と前後の年令層よりも低く、ワクチン接種者の大部分が抗体を保有していた。

昭和52年より風疹生ワクチンの定期接種が、中学生女子を対象に先天性風疹症候群の出生を阻止する目的で、実施されている。今年で10年を経過したこのワクチン接種の効果を観察する目的で、風疹抗体価調査が行われた。

調査対象と検査方法

調査は厚生省指導の伝染病流行予測調査実施要領〔1〕にもとずき、県内7保健所管内で女性のみを対象に行われた。地区、年令区分別の調査人数をTable 1に示す。

抗体価の測定は伝染病流行予測調査検査術式〔2〕に準じ、赤血球凝集抑制試験（HI）をマイクロタイ

ター法で行った。被検血清の前処理として、PBS(-)液で4倍に希釈した血清に、25%カオリン液を等量加え、室温20分間処理後、50%ヒヨコ血球添加、氷水中に90分間後、遠沈し、非特異抑制物質と、使用赤血球に対する自然凝集素を取り除いた。使用抗原は診断用乾燥風疹HA抗原（武田薬品工業製）を用い、使用前に血球凝集（HA）試験を行い、希釈液（ペロナール緩衝液(+) + 0.1%ウシ血清アルブミン + 0.005%ゼラチン）で使用濃度に希釈して用いた。反応用血球は、1日令ヒヨコ生赤血球と、「東京標準血清」製の1日令ヒヨコ安定化赤血球の二者を併用した。標準血清は国立予防衛生研究所より分与された風疹検査用の陽性および陰性の血清を用い、これらの血清が指定された抗体価を示すように検査全般の精度を維持した。

- | | | | |
|----------|----------|----------|----------|
| 1. 黒部保健所 | 2. 富山保健所 | 3. 上市保健所 | 4. 八尾保健所 |
| 5. 小杉保健所 | 6. 高岡保健所 | 7. 氷見保健所 | |

昭和62年 8月 1日

Table 1. Number of Examinees by Age Groups

Age group	Health center							Total
	KUROBE	TOYAMA	KAMIICHI	YATSUO	KOSUGI	TAKAOKA	HIMI	
0 ~ 4	15	11						26
5 ~ 9	15	13						28
10 ~ 14		1	26					27
15 ~ 19			5	25	14			44
20 ~ 21					17	1		18
22 ~ 24			1		1	24		26
25 ~ 29							31	31
30 ~							28	28
Total	30	25	32	25	32	25	59	228

Table 2. Distribution of Rubella Antibody Titers by Age Groups

Age group	Number of examinees	Rubella HI antibody titer								Negatives (%)
		< 8	8	16	32	64	128	256	512	
0 ~ 4	26	23	2					1		88.5
5 ~ 9	28	19		1		2	5		1	67.9
10 ~ 14	27	18			4	2	3			66.7
15 ~ 19	44	6			9	12	9	6	2	13.6
20 ~ 21	18			2	7	7	2			0
22 ~ 24	26	4		5	7	4	5	1		15.4
25 ~ 29	31	11		5	8	7				35.5
30 ~	28	4		7	11	5	1			14.3
Total	228	85	2	20	46	39	25	8	3	37.3

結果と考察

調査人数228名の血清について風疹HI抗体価を測定し、年齢区分別に抗体価分布をTable 2に示す。全体の陰性率は37.3% (85/228人)であった。

年齢区分別の陰性率をみると、0~14才までの年齢で66.7%~88.5%であった。対象となった年齢区分が同一の、前回の調査(昭和58年度)(3)でも0~

14才の陰性率は15才以上の陰性率よりも有意に高く、この年齢の陰性率が高いのは一般的傾向と考えられる。

次に15才以上の年齢では、20~21才の陰性率0%を中心に、年齢の両方向に陰性率が高くなっている。これは昭和52年より始まった中学女子に対する風疹生ワクチン接種の成果であると考えられる。このことをワクチン接種に関するアン

Table 3. Distribution of Rubella Antibody Titers in Vaccinees and Proportion of Vaccinees by Age Groups

Age group	Proportion of Vaccinees (%)	Number of examinees	Rubella HI antibody titer								Negatives (%) in Table 2	
			< 8	8	16	32	64	128	256	512		
10~14	(22.2)	6	5				1					66.7
15~19	(61.4)	27				7	9	8	2	1		13.6
20~21	(66.7)	12			1	3	6	2				0
22~24	(19.2)	5			1	1	2	1				15.4
25~29	(3.2)	1				1						35.5
30~	(3.6)	1					1					14.3
Total	(29.9)	52	5	0	2	12	19	11	2	1		24.7

ケートで調査した。

Table 3 にワクチン接種「あり」と解答した者だけの年齢区分別、抗体価分布を示した。15才以上の年齢ではワクチン接種率と、陰性率が反比例関係にあることが観察できる。又、ワクチン接種者は大部分の者が抗体を保有していた。このことより、ワクチン接種者が多くなれば抗体保有者が多くなり、陰性者(感受性者)の割合が低くなることが、今回の調査でも容易に観察できた。しかし、10~14才の6人中5人が抗体陰性であった理由は明らかでない。

Table 2 とTable 3 において抗体保有者の抗体価別分布に偏りや、違いは見られなかった。これは

近年、風疹の大きな流行がなく、高い抗体価を示す者がほとんど観察されなかったことによると考えられる。

文 献

1. 富山県伝染病流行予測調査委員会議, 昭和61年度伝染病流行予測調査事業実施要領.
2. 厚生省保健医療局結核難病感染症課感染症対策室, 伝染病流行予測調査検査術式, 昭和61年5月(1986). 81-94.
3. 庄司俊雄, 中山 喬, 松原勝博, 城野 晃, 岡田紀子, 松本博行 (1983). 富山衛研年報, 7, 140-142.

昭和62年8月1日

小、中学校に集団発生した 急性胃腸炎について

長谷川 澄代 森田 修行 石倉 康宏 松浦 久美子
中山 喬 山崎 茂一 植竹 久雄 川越 久美子¹
熊西 忠郎¹ 柴 梨子² 広田 昌幸²

Outbreaks of Acute Gastroenteritis with Rotavirus in Primary and Junior High Schools

Sumiyo HASEGAWA, Osayuki MORITA, Mitsuhiro ISHIKURA,
Kumiko MATSUURA, Takashi NAKAYAMA, Shigeichi YAMAZAKI,
Hisao UETAKE, Kumiko KAWAGOSHI,
Tadao KUMANISHI, Toshiko SHIBA
and Masayuki HIROTA

要旨 1986年9月、小矢部市内の小、中学校と小杉町の小杉中学校で、感冒様症状を伴う急性胃腸炎患者が多発した。主な症状は頭痛、腹痛、発熱、嘔気、嘔吐、下痢であった。いずれの場合も、病原性細菌はまったく検出されず、患者糞便からヒトロタウイルス（HRV）が検出された。患者血清のHRVに対する抗体を測定したところ、小矢部地区では15名中12名（80%）、小杉中学校の患者8名中7名（87.5%）が、急性期から回復期にかけて4倍以上の抗体価の上昇を示した。両地区で検出されたHRVは、A群、亜群I、血清型2であった。

はじめに

HRVが乳児嘔吐下痢症状の主な病原体であることが明らかにされ、2歳以下の乳幼児患者に多く検出されている〔1〕。一方、春日ら〔2〕は乳幼児、学童、成人の急性胃腸炎についてHRVの検索を行い、成人患者にもHRV感染が少なくないことを報告している。原ら〔3〕がHRVによる学童の急性胃腸炎の集団発生を報告して以来、集団発生の報告は少ない。本感染は冬期に集中して発生するので桜井ら〔4〕の9月の中学校での集団発生の報告があ

るが時期的に極めて珍しいことである。

1986年9月29日、小矢部市立蟹谷中学校から小矢部保健所へ感冒様症状を伴う急性胃腸炎者が多発しているとの報告があった。一方、全く同じ時期に小矢部市と地理的に離れた小杉中学校でも同様の症状を呈する患者が発生したことが小杉保健所へ届け出られた。両保健所の調査により、小矢部市の上記1校を含む、小学校6校、中学校4校と小杉中学校で患者が発生していることがわかった。これら急性胃腸炎のウイルス学的調査および検索を行ったので報告する。

1. 小矢部保健所
2. 小杉保健所

材料と方法

1. 発生状況 患者の発生状況並びに臨床症状等の調査は小矢部, 小杉の両保健所によって調査された。

2. 細菌学的検査 細菌性食中毒検査のため, 患者, 調理員, 調理施設のふき取りなどの材料が採取された。

3. ウイルス学的検査 小矢部地区では18名の患者から糞便15件, 咽頭ぬぐい液10件, 急性期と回復期のペア血清を13組採取した。小杉中学校では8名の患者から糞便7件, 咽頭ぬぐい液5件, 急性期と回復期のペア血清8組を採取した。両地区とも水系感染を疑って, 蟹谷小学校の水槽水1件, 蟹谷中学校の水道水1件, 小矢部地区の患者宅の井戸水2件, 小杉中学校の水道水を1件採取した。さらに, どちらも給食に使った切干大根をそれぞれ1件採取した。

エンテロウイルスの分離: HEp-2細胞に, 咽頭ぬぐい液, 糞便材料を接種し, ウイルス分離を試みた。

インフルエンザウイルスの分離: ふ化鶏卵で咽頭ぬぐい液よりインフルエンザウイルスの分離を試みた。

HRVの検出: 糞便からはロタRPHA(デンカ生研)キットを用いて逆受身赤血球凝集反応(Reversed Passive Hemagglutination RPHA)法により, HRV抗原の検出を試み, 更に電子顕微鏡でもHRV抗原の検出を試みた。水からの検出は松浦ら〔5〕の方法に従ってメンブランフィルターで濃縮し, さらにウイルス性下痢症検査法〔6〕に準じて超遠心法で濃縮したものをRPHA法と電顕で検査した。両地区の学校給食の中で共通食品として疑われた切干大根からの検出は材料350~500gを1~3 lの水に浸しその上清をウイルス性下痢症検査法〔6〕に準じて濃縮したものをRPHA法と電顕で検査した。

HRVの抗体価測定: 患者の急性期と回復期の血清48件について調べた。

逆受身血球凝集抑制反応(RPHI)法: 前法〔7〕に準じてMA104細胞(アカゲザル胎児腎由来の株化細胞)で増殖したHRV, Wa株(A群, 亜群II血清型1)を抗原として用いた。抗HRV(Wa株)特異抗体で感作した赤血球の凝集を阻止した血清の最高希釈倍数

の逆数をRPHI価とした。

蛍光抗体間接法(IF): Wa株またはS2株(A群, 亜群I, 血清型2)感染MA104細胞を抗原とした。抗原塗抹スライドはトリプシンで分散させたWa株, S2株感染細胞(ウイルス感染48時間 10^6 cells/ml)の浮遊液 10μ lを12穴のスライドグラスに滴下し, 乾燥後10分間アセトン固定することにより作製した。このスライド塗抹抗原は -70°C で保存すると長期間使用可能である。FITC標識2次抗体は, 抗ヒトIgG(ウサギ, Kappel社製)と抗ヒトIgM(ヤギ, Kappel社製)を使用した。蛍光顕微鏡による判定は細胞質に明瞭な顆粒状の蛍光が観察されるものを, HRV抗体陽性とした。抗体価は顆粒状の蛍光が観察される血清の最高希釈倍数の逆数で示した。

結果および考察

患者発生状況 急性胃腸炎の患者が, 小矢部市(Fig. 1. a地区)の小, 中学校と, 地理的に離れた小杉町(Fig. 1. b地区)の小杉中学校で全く同じ時期に発生した。小矢部地区では小学校6校, 中学校4校で, 患者は小学校と中学校に限られており, 小杉地区は小杉中学校1校のみであった。患者の主症状は, 頭痛, 腹痛, 発熱, 嘔気, 嘔吐, 下痢であり, 感冒様症状が顕著であり, 当初インフルエンザが疑われた。Fig. 2. に小矢部地区の蟹谷中学校(在籍者数269名)

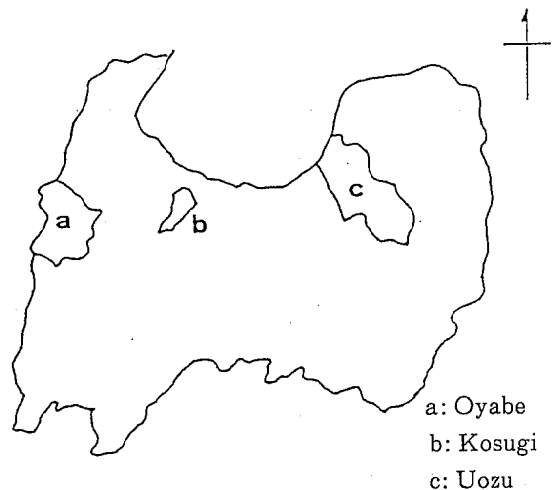


Fig. 1. Map of Toyama Prefecture

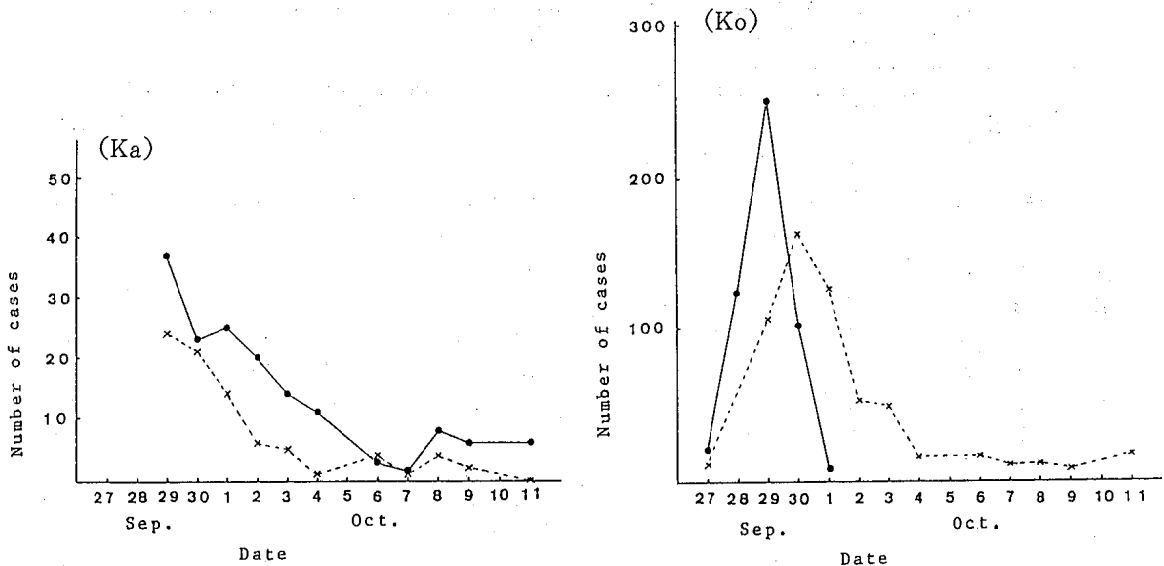


Fig. 2. Patterns of Development of the Outbreaks in Kanda Junior High School (Ka) and Kosugi Junior High School (Ko). No. of absentees (●—●) and ill attendants (×---×).

と小杉中学校(在籍者数1020名)の有症登校者と欠席者の発生状況を示した。蟹谷中学校の9月27日(土)のデータはないが、両校とも9月29日(日)に罹患者のピークを示し、その後、急速に減少して10月4日(土)頃にはほぼ終息しており、単一暴露型の感染症が推測された。

ウイルス学的検索 両地区の患者、調理員、調理施設のふき取りなどの細菌学的検査では病原性細菌の関与は否定された。

患者の咽頭ぬぐい液からのインフルエンザウイルスの分離、咽頭ぬぐい液と糞便からエンテロウイルスの分離を試みたがすべて陰性であった。ところがロタRPHAのキットを用いて患者糞便中のHRV抗原の検出を試みたところTable 1.のように小矢部地区の患者14名中8名(57.1%)、小杉中学校の患者7名中5名(71.4%)が陽性であった。電顕でもRPHAの成績とほぼ一致してウイルス粒子が検出された。

小矢部市の学校給食は市の学校給食センターで調理され、2幼稚園、5小学校、4中学校へ配食されている。このうち2幼稚園では患者発生はなく、しかも配食を受けていない1小学校を含む小、中学校

10校で患者が発生した。給水系は2校が地下水を利用しているが、幼稚園を含む他の10施設は市の上水道を利用している。一方小杉中学校では校内の給食調理室で調理しており、給水系は、上水道を利用している。そこで、小矢部地区の蟹谷小学校の水槽水(4.2 l)、蟹谷中学校の水道水(4.5 l)、患者宅の井戸水2件(4 l, 4.2 l)、小杉中学校の水道水(11.4 l)を採取して濃縮し、電顕でHRV抗原の検出を試みたが、陰性であった。両地区で共通して給食に使用していた切干大根からもHRVは検出出来なかった。

この集団発生以前に県内でのHRVの感染が低年齢層にあったのではないかと考え、この流行より少し以前に採取されたポリオ感染源調査用の0~6才児の糞便を小矢部地区70件、魚津地区(Fig. 1.C地区)88件について、HRV抗原の検出を試みた。Table 2.に示すように、小矢部は9月15日~18日、魚津は9月10~25日に採取したものであるが、すべて陰性であった。また、感染症サーベイランスの定点である福光町のM医院では感染性下痢症の外来患者の受診はなく、これら集団発生の約1カ月後、感染性下痢症の外来患者があったが、HRV抗原はすべて検出されなかった。

Table 1 -a. Outbreaks of Acute Gastroenteritis in Primary Schools and Junior High Schools in Oyabe City.

Patient	Detection of rotavirus in feces					Detection of antibody to HRV					
	Age sex		Days after onset of illness	RPHA EM		RPHI		IF (Wa)		IF (S2)	
	Age	sex		Acute Conv.	Acute Conv.	Acute Conv.	Acute Conv.	Acute Conv.	Acute Conv.		
A	12	F	2	-	-	20	80	10	80	20	320
B	12	M	2	+	-	20	80	40	320	80	640
C	12	M	2	-	-	10	160	10	80	20	320
D	11	M	1	-	-	10	10	10	10	10	10
E	8	F	2	+	-	10	80	10	160	20	640
F	15	F	2	-	-	10	80	10	80	40	160
G	14	F	4	+	+	<10	160	10	2560	40	2560
H	12	M	3	+	+	10	320	10	320	10	10240
I	7	M	2	+	+	<10	ND	<10	ND	<10	ND
J	13	M	3	+	+	<10	80	<10	40	<10	160
K	12	F		ND	ND	10	10	10	10	10	10
L	8	M	7	+	+	20	160	20	1280	20	640
M	9	F	9	-	-	40	320	20	320	160	640
N	12	F	3	+	+	10	160	10	320	40	160
O	9	F	3	-	-	20	80	10	40	80	640
P	13	F		ND	ND	10	10	10	10	20	20

RPHA : Reversed Passive Hemagglutination, EM : Electron Microscopy,
RPHI : Reversed Passive Hemagglutination Inhibition, IF : Immunofluorescent
Antibody staining, + : Virus antigen or particle positive, - : Virus antigen or particle
negative, ND : Not done.

Table 1 -b. Outbreaks of Acute Gastroenteritis in Kosugi Junior High School

Patient	Detection of rotavirus in feces					Detection of antibody to HRV					
	Age sex		Days after onset of illness	RPHA EM		RPHI		IF (Wa)		IF (S2)	
	Age	sex		Acute Conv.	Acute Conv.	Acute Conv.	Acute Conv.	Acute Conv.	Acute Conv.		
Q	13	M	2	-	-	<10	<10	<10	<10	<10	<10
R	12	F		ND	ND	20	80	10	40	20	1280
S	13	M	2	-	-	10	10	20	20	20	160
T	13	M	2	+	+	10	20	20	80	20	1280
U	14	F	5	+	+	10	80	10	80	10	320
V	15	F	9	+	+	20	320	10	320	80	1280
W	13	M	3	+	+	10	160	20	640	40	1280
X	15	F	3	+	+	20	160	20	320	80	1280

昭和62年8月1日

Table 2 Rotavirus Detection from Feces Collected* for Epidemiological Survey of Poliovirus.

	RPHA			RPHA		
	Age	No. examined		No. positive	Age	No. examined
Oyabe	0	24	0	0	18	0
	1	0	0	1	1	0
	2	2	0	2	2	0
	3	17	0	3	19	0
	4	9	0	4	17	0
	5	14	0	5	20	0
	6	4	0	6	11	0
Total		70	0		88	0

* Collected in Oyabe from 15th September 1986 to 18th September 1986,
Collected in Uozu from 10th September 1986 to 25th September 1986.

小矢部地区、小杉中学校で検出されたウイルスについて札幌医科大学の浦沢正三先生に血清型別をしていただいたところ、どちらもHRV、A群、亜群I、血清型2であることが判明した。この二つの離れた地域に全く同じ時期に、同じタイプのHRVによる急性胃腸炎が爆発的に流行したことになる。

血清検査 HRV、Waの株を抗原HRV、Wa株を抗原としてRPHI法で抗体価を測定したところTable 1 a, bに示すように小矢部地区の患者15名中12名(80%)、小杉中学校の患者8名中5名(62.5%)に急性期から回復期にかけて4倍以上の抗体価の上昇を認めた。ところが小杉中学校の患者TはHRVを糞便中に確認したにもかかわらず、急性期から回復期にかけて、RPHI抗体価は10倍から20倍と有意な上昇を認めなかった。そこで、蛍光抗体法(IF)で、WaとS2株に対するIgG抗体とIgM抗体を調べた。Table 1.に示すごとくIgG抗体は、小矢部地区はRPHIと一致してWa株どちらも15名中12名(80%)に抗体価の上昇を認めた。一方、小杉中学校の場合、Wa株を抗原とした場合、前述の患者Tでも抗体価の上昇を認めた。S2株を抗原とした場合、Wa株と同じく患者Tで抗体価の上昇を認め、更に、RPHI、IFのWa株で抗体価の上昇を認めなかった患者Sでも抗体価の上昇が認められた。このようにIFで抗体を測定することによりRPHIで確認することが出来なかった患者を見付け出すことが出来た。また患者

のほとんどが急性期にIgG抗体を保有しており、IgM抗体は急性期、回復期とも10倍以下であった。以前に我々〔7〕が、報告したように6才以上でHRVに対する抗体を90%以上の人が保有していることから、今回の場合、すでに抗体を獲得しているにもかかわらず再感染を受けたと解される。このことは、血中抗体価の高低にかかわらず、HRVの再感染を受けるというRichardら〔8〕の報告と一致する。

HRVによる下痢症は、主に乳幼児に見られ、我が国では11月から3月にかけて流行する。しかしながら春日ら〔2〕、松村ら〔9〕、武井ら〔10〕は、HRV感染が、学童、成人でも少なくないことを報告している。桜井ら〔4〕は、1985年の9月、中学校での本感染による集団発生を報告しているが、今回の集団発生も、時期的には非常に珍しい9月に起きている。ロタウイルス感染の場合、年齢が高くなるにつれて、症状が軽症化すると言われている〔11〕が、今回の場合、頭痛と腹痛が顕著で、当初、感冒と考えられたことが、特徴的であった、ロタウイルスによる感染は経口感染が最も一般的な様式と考えられているが今回の爆発的な集団発生が何故、同時に地理的に離れた場所に発生したのか不明であった。HRVに関しては、再感染を受けることは知られている〔8〕。今回の事例でも殆どの患者が再感染であることがわかった。

文 献

1. 浦沢正三, 秋葉澄伯(1979). 臨床とウイルス, 7, 339~349.
2. 春日邦子, 山辺靖子, 酒井利郎, 海保郁男, 時枝正吉, 内村真佐子, 市村 博, 太田原美佐雄, 福田トヨ子, 鈴木和夫 (1984). 千葉衛研報告, 8, 1~5.
3. 原 稔, 白山淳司, 斉藤芳子, 鶴原 喬, 多ヶ谷 勇 (1977). 臨床とウイルス, 5, 51~57.
4. 桜井悠郎, 西田直美, 岡田裕明, 高橋裕明, 井上 遵, 西岡 計, 塩見俊明, 渡辺瑞代, 乙部次男, 宮本正彦, 有安 弘 (1985). 三重衛研年報, 31, 77~82.
5. 児玉博英, 山崎茂一, 刑部陽宅, 井山洋子, 荒井優実, 久保義博, 松浦久美子, 長谷川澄代, 中山 喬, 森田修行 (1980). 富山衛研年報, 昭和54年度, 144~155.
6. 厚生省: レファレンスシステム研究班 (1985). ウイルス性下痢症検査法.
7. 長谷川澄代, 中山 喬, 森田修行, 正木明夫 (1985). 富山衛研年報, 8, 158~161.
8. Richard L. Ward, David I. Bernstein, Elizabeth C. Young, James R. Sherwood, Douglas R. Knowlton, and Gilbert M. Schiff (1986). J. Infect. Dis., 154, 871~880.
9. 松村郁治, 黒田晃生, 佐々木 修, 唐牛良明, 竹信尚恵, 唐木利朗 (1984). 京都市衛生研究所年報, 50, 39~40.
10. 武井忠夫, 實方 剛 (1984). 小児科臨床, 37, 69~77.
11. 森島恒雄 (1980). ウイルス, 30, 11~19.

豚、牛および野鼠のレオウイルス抗体 保有状況

松浦 久美子 石倉 康宏 渡辺 護 中山 喬
長谷川 澄代 森田 修行 植竹 久雄

Antibodies against Reovirus in Swine, Cattle and Field Rodents

Kumiko MATSUURA, Mitsuhiro ISHIKURA, Mamoru WATANABE,
Takashi NAKAYAMA, Sumiyo HASEGAWA, Osayuki MORITA,
and Hisao UETAKE

要 旨 富山県内の豚、牛および野鼠における血清中のレオウイルス抗体保有状況を調べた結果、以下に示す成績を得た。豚（5～8か月）での8倍以上のHI抗体保有率は、レオ1に対して5.0～38.5%、レオ2に対して4.2～11.7%、レオ3に対して19.3～52.1%であった。牛では、レオ1に対して56.3%、レオ2に対して47.7%、レオ3に対して14.3%であった。野鼠における蛍光抗体法によるレオ共通抗体の保有率は、ドブネズミが18.4%、ハタネズミが2.0%、アカネズミが0.4%であった。これらの成績からレオウイルスは豚、牛、野鼠に感染していることが判明した。

レオウイルスは人および動物に広く感染していると報告されているが、疫学的データは少ない。富山県の住民におけるレオウイルス抗体保有状況を昭和59年度年報〔1〕で述べたので、次に、家畜の豚と牛、そして野鼠における抗体保有状況を調べた成績について述べる。

材 料 と 方 法

1. 被検血清

豚血清：1981年から1986年までの毎年7月から9月にかけて、高岡食肉公社へ搬入された生後5～8か月の県内産豚から血液を採取した。

牛血清：1981年、1982年に新川育成牧場（宇奈月町）、稲葉山牧場（小矢部市）、勝木原牧場（高岡市）および高岡市内酪農家で飼育されている牛よ

り血液を採取した。

野鼠血清：黒部市、富山市、高岡市、小矢部市、山田村、小杉町、立山山岳地で、サツマイモを餌にして生捕りした野鼠から血液を採取した。

2. レオウイルス抗体の測定。使用抗原はレオ1型（Lang株）、2型（Amy株）、3型（Dearing株）ウイルスをVero細胞で増殖させ、一回凍結融解後、3000 rpm 15分遠心した上清を用いた。

HI抗体価測定：被検血清をカオリン処理して非特異抑制物質を除き、常法に従い、階段希釈して、8倍以上につきマイクロタイター法で測定した。

中和抗体価測定：被検血清を56℃、45分間処理して不活化後階段希釈し、トランスファープレート上で、8倍以上希釈血清からレオウイルス（100TCI D₅₀/25μl）と混合し、37℃、2時間、そして一晚冷蔵庫に置いてから、Vero細胞の培養されたプレートに移して中和を測定した。

Table 1. HI Antibody against Reovirus in Swine Sera

Reo 1(Lang)

Year	HI antibody titer						No. of sample	Positive(%) ¹⁾
	< 8	8	16	32	64	≥128		
1981	84	2	5	3	0	0	94	10(10.6)
1982	63	11	3	15	4	4	100	37(37.0)
1983	181	6	29	8	5	0	229	48(21.0)
1984	59	9	22	5	1	0	96	37(38.5)
1985	134	2	4	3	1	1	145	11(7.6)
1986	113	1	2	3	0	0	119	6(5.0)

Reo 2(Amy)

Year	HI antibody titer						No. of sample	Positive(%) ¹⁾
	< 8	8	16	32	64	≥128		
1981	83	6	4	0	1	0	94	11(11.7)
1982	94	3	2	1	0	0	100	6(6.0)
1983	205	12	10	2	0	0	229	24(10.5)
1984	91	5	0	0	0	0	96	5(5.2)
1985	137	1	4	3	0	0	145	8(5.8)
1986	114	1	4	0	0	0	119	5(4.2)

Reo 3(Dearing)

Year	HI antibody titer						No. of sample	Positive(%) ¹⁾
	<8	8	16	32	64	≥128		
1981	45	9	34	6	0	0	94	49(52.1)
1982	77	19	3	1	0	0	100	23(23.0)
1983	172	29	24	4	0	0	229	57(24.9)
1984	66	11	19	0	0	0	96	30(31.3)
1985	117	3	18	6	1	0	145	28(19.3)
1986	71	8	23	12	5	0	119	48(40.3)

1) Positive: HI antibody titer $\geq 1 : 8$

昭和62年8月1日

蛍光抗体間接法による抗体価測定：抗原塗抹スライドは、トリプシンで分散させたレオ感染Vero細胞浮遊液 (10^6 cell/ml) の $10 \mu\text{l}$ を4穴のスライドグラスに滴下し、乾燥後5分間アセトン固定することにより作成した。この抗原塗抹スライドは -20°C で保存した。FITC標識2次抗体はアカネズミ、ドブネズミ、ヒメネズミ、クマネズミでは抗ラットIgG (Cappel) を、ハタネズミ、スミスネズミでは抗ハタネズミIgG (自家製) を使用した。抗原塗抹スライドの各穴に10倍希釈血清 $10 \mu\text{l}$ を滴下し、抗体の有無を調べた。細胞質に明瞭な蛍光が観察されるものを抗体陽性とした。

成績と考察

豚と牛血清ではHI抗体を測定し、野鼠血清では血清量が少ないため蛍光抗体を測定した。

豚のレオウイルス抗体保有状況：Table 1 にレオウイルスの型別抗体保有状況を示す。8倍以上の抗体保有率はレオ1に対して5.0~38.5%，レオ2に対して4.2~11.7%，レオ3に対しては19.3~52.1%であり、レオ2の抗体保有率はレオ1、3に比べて低かった。レオ2では年度によって保有率に大きな差は認められなかったが、レオ1、3では年度差があった。特に、レオ3の1981年での保有率は52.1%と高く、レオ3の流行があったことが推察される。抗体陽性の抗体価は8~32倍が多いが、1982年の血清にはレオ1に対して256倍(1例)や512倍(1例)という高い抗体価を保有するものがあつた。調査した

血清は生後5~8か月の豚からのものであり、非常に早期に感染したと考えられる。福見ら〔2〕の調査でも豚が6か月頃より感染していることを報告している。

牛のレオウイルス抗体保有状況：Table 2 に抗体価分布を示す。8倍以上の抗体保有率をみると、レオ1に対して56.3%，レオ2に対して47.1%，レオ3に対して14.3%であり、レオ1、2に対する抗体保有率は高く、レオ3は低かった。抗体陽性の抗体価は16~32倍という低い値が多かった。調査した血清は生後1年未満から約8年までの年令のものが含まれているが、明確な年令が不明のものがあつた、年令と抗体保有との関係は解析できなかった。

野鼠のレオウイルス抗体保有状況：捕獲した野鼠は6種類、すなわちドブネズミ (*Rattus norvegicus*)、ハタネズミ (*Microtus montebelli*)、アカネズミ (*Apodemus speciosus*)、ヒメネズミ (*Apodemus argenteus*)、スミスネズミ (*Eothenomys smithi*)、クマネズミ (*Rattus rattus*) に分類され、種類別に10倍血清による抗体保有状況を示すとTable 3 のようであつた。抗体保有率はドブネズミが18.4%，ハタネズミが2.0%，アカネズミが0.4%，その他のネズミは0.0%であり、ドブネズミの保有率は他のネズミに比べ有意に高かつた。なお、蛍光抗体法ではレオ1、2、3の型別は出来なかつた。

豚血清、牛血清のレオHI抗体を調べ、抗体陽性の抗体価レベルが低い例の多いことを上記した。そこで、カオリン処理によって血清中の正常HA阻止物質を取り去ってしまうことは必ずしも出来ず、しかもこの処理により特異抗体の低下も知られている

Table 2 HI Antibody against Reovirus in Cattle Sera

Antigen	HI antibody titer						No. of sample	Positive (%) ¹⁾
	< 8	8	16	32	64	≥ 128		
Reo 1 (Lang)	51	2	38	22	5	1	119	67 (56.3)
Reo 2 (Amy)	63	7	29	17	3		119	56 (47.1)
Reo 3 (Dearing)	102	5	11	1			119	17 (14.3)

1) Positive: HI antibody titer $\geq 1 : 8$

Table 3. Antibody against Reovirus in Field Rodent Sera

Species of field rodent	Number of sample	Positive ¹⁾ (%)
Rattus norvegicus	49	9 (18.4)
Microtus montebelli	149	3 (2.0)
Apodemus speciosus	481	2 (0.4)
Apodemus argenteus	45	0 (0.0)
Eothenomys smithi	23	0 (0.0)
Rattus rattus	1	0 (0.0)
Total	748	14 (1.9)

1) Positive: FITC-labeled antibody titer \geq 1:10

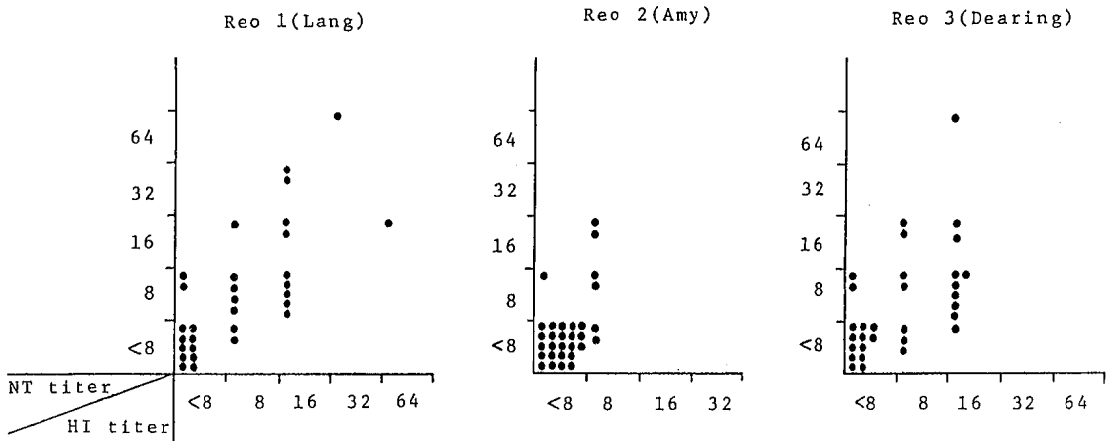


Fig. 1. Comparison between NT Antibody Titers and HI Antibody Titers against Reovirus in Swine Sera

ことから、HI抗体と良く比例していると考えられる中和抗体価との比較を試みた。1984年の豚血清30検体について測定した結果、Fig. 1のような相関図を得た。レオ1に関してはHI抗体と中和抗体との間に高い相関 ($r=0.75$, $n=30$, $p<0.01$) が認められる。レオ2, 3ではやや低い相関がある (レオ2 : $r=0.69$, レオ3 : $r=0.65$, $n=30$, $p<0.01$)。

これらよりHI反応で調べた抗体価は信頼できると考えられる。

今回の調査で、豚、牛および野鼠もレオウイルスに感染していることが判明した。しかし、これらの動物では人と共通のレオウイルスが感染しているのか、どのような経路で感染するのかに関しては、いまだ不明である。

昭和62年8月1日

我々は河川水中からレオウイルスが頻繁に検出された〔3, 4〕ことに注目し、レオウイルスの生態を知る目的で、人〔1〕や動物の感染状況の調査を実施してきた。これまでのデータから、県内の人、動物（豚、牛、野鼠）ともレオウイルスに感染しているが、昭和50年から60年における富山県内の豚は約57,000～76,000頭、牛は約10,000～14,000頭で、多くないことから、河川水中のレオウイルスは動物由来も含まれるだろうが、大部分は人由来によると推察される。この河川水中のレオウイルスが、人や動物への感染経路に何らかの役割を果たしている可能性が考えられる。さらに、レオウイルスの生態学的観察を試みたい。

文 献

1. 松浦久美子, 森田修行, 城野 晃, 香取幸治, (1985). 富山衛研年報, 8, 154-157.
2. Fukumi H., Takeuchi, Y., Ishida, M. and Saito, H. (1969). Japan J. Med. Biol., 22, 13-21.
3. Matsuura, K., Hashegawa, S., Nakayama, T., Morita, O. and Uetake, H. (1984). Microbiol. Immunol., 28, 575-588.
4. 松浦久美子, 長谷川澄代, 中山 喬, 森田修行, 植竹久雄 (1984). 富山衛研年報, 7, 38-40.

マウスとL細胞の組合せによる恙虫病患者血液からの *Rickettsia tsutsugamushi* の分離

石倉康宏 植竹久雄 田中桂子¹

Isolation of *Rickettsia tsutsugamushi* from Blood of Tsutsugamushi Disease Patients by Combined Use of Mice and L Cells

Mitsuhiro ISHIKURA, Hisao UETAKE and Keiko TANAKA

要旨 従来、恙虫患者血液からの *Rickettsia tsutsugamushi* (Rt) の分離にはマウスが用いられてきた。しかし、最近流行しているRtはマウスに対してビルレンスの弱い株が多く、マウスのみを用いる方法でのRt分離は困難である。そこで、我々は、患者血液を腹腔内に接種して17日目のマウスの肝・脾乳剤と腹腔細胞を単層培養されたL細胞に接種（腹腔細胞は重層培養）する方法によりRt分離を試み、従来のマウス継代法と比較した。その結果、マウス継代法では16.6% (3/18) の分離率にすぎなかったが、腹腔細胞の重層法、肝・脾乳剤接種法ではともに88.8% (16/18) の高い分離率が得られた。

一方、分離したRt株の抗原分析を各抗血清をRtで交叉吸収することにより行ったところ、分離株のすべてがGilliamの型特異抗原をもち、それ以外に、分離株は標準株のGilliam株に見られない、分離株に特異的な抗原も保有していることが判明した。

恙虫病患者や野鼠などから恙虫病リケッチア (*Rickettsia tsutsugamushi*, Rt) の分離は、通常患者血液、野鼠の肝・脾乳剤をマウス腹腔内に接種し、マウスが発症したら、腹腔の内皮細胞内のRt粒子をギムザ染色や蛍光抗体間接法 (IF間接法) で確認する方法が用いられている。このマウスを用いる分離法には、操作が簡単で、かつ、接種検体 (血液、臓器乳剤、ツツガムシの乳剤) が厳密に無菌的でなくてもよいこと、検体をかなり大量接種できるといった利点がある。しかし、反面、マウスで増殖したRtはそのまま補体結合反応や蛍光抗体反応の抗原として使用しにくいこと、抗原分析が困難であること、また、マウスに対してビルレンスの弱いRt株は分離しにくいといった欠点もある。

我々は1979年から1982年の間に35例の患者血液をマウス腹腔内に接種し、Rtの分離を試み、4例の血液からしかRtが分離できなかった経験をもつ。また、Rt分離陰性の31例の血液を接種された大部分のマウス (25例) ではRtに対する抗体応答が認められ、更にこれらのマウスの肝・脾乳剤を継代すると抗体価が上昇することから、Rt粒子が確認されなかったマウスでも、少数のRtが増殖していることも確認した。

そこで、我々はマウスを用いる利点を生かし、それにL細胞を組合せ、新しいRt分離法を考案し、18例の患者血液を分離材料として実施した。その結果、マウスとL細胞を組合せればRtが高率に分離されることを明らかにした。以下、その概要と、分離され

昭和62年8月1日

たRtの血清学的な性状についても記載する。

材料と方法

1. マウス

Rt分離には5～7週令のddy系♂マウスを使用した。

2. 供試リケッチ株

L細胞で増殖、維持されているKato, Karp, Gilliamの標準株と後述の分離株を用いた。

3. 培養細胞

Rtの培養、分離用にL細胞を用いた。L細胞の増殖培地には5%牛血清加Eagle MEM, 維持培地には1%牛血清加Eagle MEMを使用した。

4. 抗体血清

Kato, Karp, Gilliam, 分離株 (Takahashi, Takahama株) に対する抗血清はマウスを用いて作製した。即ち, 10,000LD₅₀/0.3mlの感染価(分離株は不明)の各型のRtをマウス皮下(0.3ml/マウス, 一群10匹)に接種し, 14日後, 10,000LD₅₀の感染価のRtで追加免疫し, 14日目に採血した。各抗血清は10匹のマウスの血清をプールにしたものである。作製された各抗血清の抗体価は蛍光抗体価(IF抗体価)でホモの抗原に対し, 抗Kato血清で1:5120, 抗Karp血清で1:1280, 抗体Gilliam血清で1:320, 抗TakahashiおよびTakahama血清で1:2560であった。

5. Rtの検出と同定

マウスの腹腔内皮細胞及びL細胞内のRt粒子の検出と同定には, 抗Katoマウス血清(100倍希釈血清)を用い, IF間接法で行った〔1, 2〕。

6. Rt抗体の測定法

患者の血液(血餅)を接種されたマウス血清及び, 抗血清のRt抗体は, 前報と同様, Rt感染L細胞を抗原とするIF間接法で測定した〔1, 2〕。

7. Rt分離法

1) Rt分離のための検体

1984年から1986年に18例の患者血液が入手され, このうち, 15例は採血後1日経過(室温)しており, 3例が3日経過(1日室温, 2日冷蔵庫)していた。そのため全例が血餅を形成していた。したがって,

Rtの分離検体には血清を取り除いたあとの血餅を用いた。

2) マウスのみを用いる方法

患者血餅に分離した血清量と同量のpH7.3のリン酸食塩緩衝液(PBS)を加え, ガラスホモジナイザーで乳剤にし, その乳剤の1mlをマウスの腹腔内に接種した。接種後17日目にマウスは開腹し, 腹腔内膜をスライドグラスに強く押しつけ, 腹腔内皮細胞を塗抹し, アセトンで10分間固定した。腹腔内皮細胞内のRt粒子は抗Katoマウス血清を用い, IF間接法で確認した。腹腔内皮細胞内にRt粒子が認められなかった場合, そのマウスの肝・脾乳剤(10%)をEagle MEMを用いて作製し, その1mlをふたたびマウスの腹腔内に接種した。同じ操作を6代までくりかえしても腹腔内皮細胞内にRt粒子が確認できないものをRt分離陰性とした。

3) マウスとL細胞を用いる方法

a) 腹腔細胞とL細胞を重層培養する方法

上記のように, 血餅乳剤を腹腔内に接種されたマウスは17日目に開腹して肝・脾を摘出するが, その前に, 腹腔内に5単位/mlのヘパリンを含むEagle MEMを5ml注射し, 腹部をよくもんだ後, 注射器で腹腔内の液を吸引し, 腹腔細胞液を採取した。この腹腔液を1,000rpm10分間遠心して上清を除き, 細胞を1%の牛胎児血清(FCS)を含むEagle MEMに再浮遊させ, これを単層培養L細胞の上に加え(マウス1匹の腹腔細胞/中角ビン単層L細胞), 37°Cで培養した。培養液は4日おきに交換し, L細胞は14日目にラバーポリスマンで採取した。一部の細胞はスライドグラスに塗抹し, アセトン固定を行い, L細胞内のRt粒子の存在をIF間接法で観察した。Rt粒子が認められなかったり, Rt数が少ない場合には, 残りの細胞をガラスホモジナイザーで乳剤とし, L細胞に接種した。以後, 14日間隔で4回継代をくりかえしても, L細胞内にRt粒子が認められなかったら, Rt分離陰性と判定した。

b) マウスの肝・脾乳剤をL細胞に接種する方法

患者血餅乳剤を腹腔内に接種して17日目のマウスから上記のごとく腹腔細胞を採取後, 肝・脾を摘出し, Eagle MEMで10%乳剤とし, この乳剤を単層L細胞に加え(5ml/中角ビンの単層L細胞), 37°Cで1時間放置後, L細胞はPBSで5回洗浄し, 最後

に1%FCS加Eagle MEMを加え、37°Cで培養した。Rtの同定、継代は上記のa)と同様に行った。

8. 吸収用抗原の作製

Rouxビン内の単層培養L細胞にRtの標準株(Kato, Karp, Gilliam)を接種し、細胞が変性(CPE)したとき、培養液を除き、3 mlのPBSを加え、ラバーポリスマンで細胞をガラス壁からはぎおとし、PBSに浮遊させた。このL細胞浮遊液は2分間の超音波処理により細胞を破壊し、L細胞とRtの超音波処理液(Rt+LS)を作製した。このRt+LS液を抗血清の吸収抗原として使用した。各Rt+LS液の580nmのO.D.値は、Kato+LSで6.8、Karp+LSで7.0、Gilliam+LSで6.0であった。そして、この3種の吸収用Rt抗原は80~160のIF抗体価をもつホモの抗血清を吸収する能力があることが予備実験でたしかめられた。

9. 吸収法

各Rt+SL90 μ lを遠心チューブに分注し、これに10 μ lの抗血清(IF抗体価1:160)を加え、よく混合し、室温で1時間静置後、一夜冷蔵庫に保存した。翌日、5,000 g, 20分間遠心し、その上清を2倍段階希釈して、各抗原と反応させ、IF抗体価を測定した。

結 果

1. 患者血液からのマウスによるこれまでの分離成績

我々は1979年から1982年の間にマウスを用いて35例の患者血液からRt分離を試みてきたが、大部分が陰性で、Rt分離されたのは4例にすぎなかった。分離された4例のRtもマウスを発症死させることができず、このうち3例の分離株はマウスでの継代が不可能であった(Table 1)。

陰性と判定された31例のマウスのうち25例は血液

Table 1. Isolation of *R. tsutsugamushi* from Patients Blood by Using Mouse
(1979 ~ 1982)

Year	Number of blood samples	Isolation of <i>R. tsutsugamushi</i>	
		Number of positives	Number of negatives
1979	6	2	4
1980	8	0	8
1981	15	2	13
1982	6	0	6
Total	35	4	31

(11.4 %)¹⁾

Patient blood samples were homogenized in Eagle MEM with a glass homogenizer. One ml of the homogenates was inoculated intraperitoneally into each of ddy mice. Even if no symptoms appeared, serial passages were carried out until infection became manifest or until the sixth passage. When infection became manifest, smear preparations were made with peritoneal mesothelial cells and stained for *R. tsutsugamushi* by indirect immunofluorescence staining, using anti-Kato serum.

¹⁾ Positive rate(%).

Table 2. Isolation of R.tsutsugamushi from Patient Blood by Combined Use of Mice and L Cells (1984 ~ 1986)

Blood samples	Days after onset of disease	IF antibody titer in patient serum	Isolation of R.tsutsugamushi			
			Mouse ¹⁾	Peritoneal cells (coculture)	L cell cultures	Liver and spleen (homogenates)
TH	7	20	-	+	+	+
FH	6	< 10	-	+	+	+
MI	7	20	-	+	+	+
TA	10	160	+	+	+	+
YS	2	20	-	-	-	-
YK	10	10	-	+	+	+
TY	4	40	-	+	+	+
NT	2	< 10	+	+	+	+
HA	3	< 10	-	-	-	-
IT	6	80	-	+	+	+
IA	10	80	-	+	+	+
ON	3	20	-	+	+	+
OK	5	20	+	+	+	+
MT	3	< 10	-	+	+	+
SK	7	640	-	+	+	+
SA	8	640	-	+	+	+
KW	4	< 10	-	+	+	+
TK	4	10	-	+	+	+
Total			3/18 (22.2%)	16/18 (88.8%)	16/18 (88.8%)	16/18 (88.8%)

Patient Blood samples were inoculated intraperitoneally into mice. After 17 days, peritoneal cells were harvested by a syringe and cocultivated with L cells. Liver and spleen from mice were homogenized with a glass homogenizer and the homogenates were inoculated onto L cell monolayers. The appearance of rickettsia in the L cell was examined by indirect immunofluorescence staining, using anti-Kato serum.

+ , isolation positive; - , isolation negative.
1) See footnotes to Table 1 for explanations.

接種後17日目に10~40倍のIF抗体が認められ、Rt陰性と判定されたマウスでも少数ではあるが体内でRtが増殖していることが証明された。

2. マウスとL細胞を用いての分離成績

1984年から1986年までに得られた18例の患者血餅から、マウスのみを用いる方法でRtを分離したところ、3例(22.2%)の血餅からRtが分離された。この成績は1983年までに得られた成績と同様に低い分離率であった。患者血餅をマウス腹腔内に接種して17日目の腹腔細胞をL細胞と重層培養させる方法では18例中16例(88.8%)の血餅からRtが分離され、マウス単独の分離率にくらべはるかに高率であった(Table 2)。分離されるまでのL細胞での継代数をみると、5例が初代で分離され、8例が2代継代で、残りの2例は4代継代で分離された。そして、Rtを保有するL細胞が50%以上となり、L細胞内のRt数もかたまりとなって観察されるようになるまでは4代~5代(2か月以上)の継代を要した。一方、病日とRt分離の関係をみると、発病して10日経過した血液からもRtが分離されているのに反し、2~3病日の血液からRtが分離できなかった例が2例みられた。抗体価と分離の関係をみると、IF抗体価が640倍で病日が8日目の血餅からもRtが分離され、抗体価とRt分離の間には直接の関係は

認められなかった。また、採血後、Rt分離に供するまでの日数とRt分離の関係をみると、1日目は冷蔵庫に保存されていた3例の血餅すべてからRtが分離され、血液中にいるRtはかなり長く生存できることが判明した。

患者血餅を接種されたマウスの肝・脾乳剤をL細胞に接種してRtを分離する方法では、上記した腹腔細胞重層法のRt分離成績と全く同じ成績が得られた。

3. 患者から分離したRtの血清学的性状

マウスで作製した抗血清(抗Kato, 抗Karp, 抗Gilliam, 抗Takahashi)とL細胞で分離したRtをIF間接法で反応させ、抗原分析を行った。

分離株は分離株に対する抗Takahashi血清と強く反応したが、抗Kato, 抗Karp, 抗Gilliamのいずれの抗血清にも交叉反応を示すが(Table 3), Kato, Karp, Gilliamのいずれの型に属するか不明であった。そこで、各抗血清はホモ抗原に対するIF抗体価を1:160に調製し、この1:160倍の抗血清を各吸収抗原(Rt+SL)で交叉吸収し、吸収ずみの抗血清は各抗原との間で抗体価を測定した。

交叉吸収実験の結果はTable 4に示した。分離株は抗Gilliam血清をKato+LSとKarp+LSで吸収した血清には反応し、抗Gilliam血清をホモのGilliam+LSで吸収すると反応しなくなることから、Gilliam

Table 3. Cross Immunofluorescence Test between Newly Isolated and Standard Strains with Their Mouse Antisera

Antisera	Antigens				
	Kato	Karp	Gilliam	Takahashi	Takahama
Anti-Kato	5120 ¹⁾	5120	5120	1280	1280
Anti-Karp	640	1280	1280	320	640
Anti-Gilliam	160	160	320	320	320
Anti-Takahashi	640	320	1280	2560	2560
Anti-Takahama	320	320	1280	2560	2560

¹⁾ Antibody titer.

Table 4. Cross Immunofluorescence Test between Newly Isolated and Standard Strains with Their Mouse Antisera Absorbed with Standard Strains of R.tsutsumamushi

Antisera	Rt+LS ¹⁾ for absorption	Antigens			
		Kato	Karp	Gilliam	Takahashi Takahama
Anti-Kato		160	160	160	40
	Kato	< 10	< 10	< 10	< 10
	Karp	40	< 10	< 10	< 10
Anti-Karp		80	160	80	40
	Kato	< 10	80	< 10	< 10
	Gilliam	< 10	< 10	< 10	< 10
Anti-Gilliam		80	80	160	160
	Kato	< 10	< 10	40	40
	Gilliam	< 10	< 10	40	40
Anti-Takahashi		40	40	160	160
	Kato	< 10	< 10	160	160
	Gilliam	< 10	< 10	160	160

90 ul aliquot of Rt+SL (Kato, Karp, Gilliam) were mixed with 10 ul of antisera in a centrifuge tube, which was then absorbed at room temperature for 1 hr and at 4 C overnight and centrifuged at 5000 g for 20 min.

¹⁾ sonicate of R.tsutsumamushi-infected L cells

型に属すると解される。しかし、抗Takahashi血清おGilliam+LSで吸収しても、分離株との反応が残った。

これらの成績から、分離株はGilliam型に属するが、Gilliam型特異抗原のほかに、Gilliam株には見られない、分離株に特異的な抗原を保有することが明らかとなった。

考 察

マウスに対して弱ビルレンスのRt株を分離するために、マウスに免疫抑制剤であるCyclophosphamideを投与する方法や、ヌードマウスを用いる方法が行われてきた〔3, 4〕。しかし、前者の方法は、薬剤を投与するタイミングや量がむずかしく、後者の場合は分離率は高いがマウスが高価であるという欠点がある。更に前述したごとく、分離したRtの抗原分析を行う場合、マウスで増殖したRtは各種の血清反応の抗原として適さないことが多い。これらの欠点をなくすために、山本ら〔3〕は、患者血液からFicoll-hypaque法で白血球を分離し、この白血球乳剤を株化細胞（GMK, L, BSC-40細胞）に接種することによってRt分離を行い、非常に高い分離率を得ている。しかし、培養細胞に直接、検査材料を接種するこの方法は、検体に多数のRtが存在し、しかも無菌的であることが要求される。したがって、無菌的に採取されなかった血液、凝固した血液（血餅）、厳密に無菌操作のできないツツガムシ幼虫の乳剤や野鼠の臓器乳剤などの検体からのRt分離には適さない。

我々はマウスを用いてRt分離する利点を生かし、まず最初に検体をマウス腹腔内に接種し、ある程度マウス体内でRtが増殖した時点（無菌的でない検体を接種してもこの時点では無菌となっている）で、

マウスの免疫系からはずし、in vitro(L細胞)の系にうつす方法を考案した。この方法を用い、患者血餅からRt分離を試みたところ、山本ら〔3〕が患者白血球乳剤から分離した分離率に匹敵するほど高率にRtが分離され、このマウスとL細胞の組合せによる分離法の優れていることが明らかにされた。

我々は今回、マウスでも作製した抗Kato, 抗Karp, 抗Gilliam血清をL細胞で増殖させた各型のRt+SLで交叉吸収を行い、吸収血清を用いて分離したRt株の抗原分析を行った。患者から分離されたすべての株がGilliam型の特異抗原をもち、それ以外に標準株のGilliam株には認められない特異の抗原（入善町で発生した患者から分離したRt株であることから仮称N抗原-Gilliam N型）を保有することが明らかとなった。

このRt+SLを用いた吸収法は患者血清や野鼠血清にも応用できることから、血清中のRt抗体を分析することにより、流行しているRt型を確実に推定することが可能であり（未発表）、今後、恙虫病の血清疫学に有用な手段となるであろう。

文 献

1. 石倉康宏, 渡辺 護, 森田修行, 植竹久雄, 中川秀幸, (1984). 富山衛研年報, 7, 41-43.
2. Ishikura, M., Watanabe, M., Morita, O., and Uetake, H. (1985). Microbiol. Immunol., 29, 859-872.
3. 山本正悟, 川畑紀彦 (1986). 衛微生物技術協議会, 第7回研究会, 口演要旨集, p. 69.
4. Kawamura, A., Murata, M., Osono, M., Nogami, S., Shirasaka, A., Tanaka, H., Sudo, K., Suzuki, K., Miyairi, I., and Kizima, H. (1980). Jpn. J. Exp. Med., 50, 91-105.

昭和62年 8月 1日

富山県における 1986 年の臨床材料由来 溶血レンサ球菌の群・型別分布

児玉博英 林 美千代 刑部陽宅 徳満尚子¹
松原恵美子¹ 志甫美德² 正木明夫³

Group and Type Distribution of Hemolytic Streptococci Isolated from Clinical Specimen in 1986 in Toyama Prefecture

Hirohide KODAMA, Michiyo HAYASHI, Yotaku GYOBU,
Naoko TOKUMAN¹, Emiko MATSUBARA¹,
Yoshinori SHIHO² and Akio MASAKI³

要 旨 溶血レンサ球菌感染症の集団発生を防ぐことを最終目的として、我々は長期間にわたり、健康者、患者の両面から本菌の生態を調べてきた。本報では、1986年1年間に富山県下で分離された臨床材料由来株の一部について調べ、次のような成績を得た。

1. 合計 461 株の群別分布は、A群 277 株 (60.1%)、B群 132 株 (28.6%)、G群 41 株 (8.9%)、C群 8 株 (1.7%) および群不明 3 株であった。前年と比較すると A 群の比率は変わらず、B 群の比率がやや低下し、G 群と C 群のそれがやや高くなった。G 群菌分離例は、B 群の場合と同様ほとんどが高齢者で、平均年齢 58 才であり、C 群菌分離例も半数は成人・老人であった。

2. A 群菌 277 株の菌型分布をみると、上位 5 菌型は 12 型 125 株 (45.1%)、3 型 64 株 (23.1%)、4 型 27 株 (9.7%)、28 型 15 株 (5.4%) および 11 型 11 株 (4.0%) であった。前年に比べると 12 型が著しく増加し、3 型がやや減少した。特に、1986 年の後半には 3 型菌はほとんど分離されなくなり、1985 年 1 月から続いていた富山県における 3 型菌による小児上気道感染症の流行は、1986 年前半ではほぼ終息し、同年の溶レン菌感染症発生のピーク時期——第一のピークは 11~12 月、第 2 のピークは 6~7 月——の主流行菌型は 12 型であることを確認した。

溶血レンサ球菌 (以下溶レン菌)、特に A 群は、ヒト上気道粘膜の常在菌であるために、本菌感染症の防圧は極めて困難な状況にある。近年は、B 群菌による成人・老人の感染症も増加の傾向で、この場合にも菌の“primary reservoir”は本人の腸管と

考えられ[1]、同様に感染の機会を遮断することは困難である。このような状況から、病原微生物検出情報[2]の病原細菌の中では、毎月分離株数が最も多いのは溶レン菌である。富山県では 1985 年 1 月から、それ以前にはほとんど分離されることのなかつ

1. 県立中央病院
2. 富山市民病院
3. 正木医院

たA群3型菌による小児の上気道感染症が多発しており[3], 1986年には, 感染症サーベイランスのデータによると, 流行期の11月からは, ほぼ毎週前年同期以上の患者数の報告がある。この時期には, 特に福野, 八尾両地区に患者が多発している。

我々は公衆衛生の立場から, 本菌感染症の集団発生を未然に防ぐこと, 不幸にしてその事態が生じた場合には, 流行の拡大を阻止すること, を目的として, 健康者, 患者の両面から, 本菌の生態を究明することを研究主題にしてきた[4, 5, 6]。本研究もその一環である。ここでは1986年1年間に, 富山県下で臨床材料から分離された溶レン菌の一部について調べ, 1985年初頭からのA群3型菌による小児の上気道感染症の流行は, 1986年6月にはほぼ終息し, 1986年11月からの, 前年同期以上の溶レン菌感染症の多発は, 主としてA群12型菌によることを明らかにした。その概要を述べる。

材 料 と 方 法

供試菌株: 1986年1月から12月までの1年間に, 主として県内の公立2病院の細菌検査室から送付された溶レン菌461株を用いた。

血清学的群・型別: 凝集反応(デンカ生研製群別血清)およびゲル内沈降反応(自家製群別血清)による群別と, A, B両群の凝集反応による型別(デ

ンカ生研製A, B両群の型別血清)は既報[5]に従って行った。

また, 1986年11月からの溶レン菌感染症発生のピーク時期に, 特に多発した福野地区の, M小児科(感染症サーベイランスの定点医療機関)から, 急性期患者21名の咽頭スワブについて, 溶レン菌の検査依頼を受けた。それら分離株についても, 同様の方法で群・型別を行った。

結 果

Table 1は1986年1年間の菌株について, 材料由来別の群別分布を, 1985年のそれと比較したものである。下段には, 1980年から1984年までの5年間の集計を記載したが, 両年とも, それ以前の5年間と比べると, A群の比率は低下し, B群の比率が高くなっている。しかし, 1986年のB群の比率は1985年よりもやや低く, その分G群の比率がやや高くなり, 1985年まではほとんど分離されなかったC群が散見されるようになった。1986年もA群はほとんど小児の咽頭から, B群は成人・老人の喀痰や尿・膿分泌物から, という傾向は変わらない。G群菌分離例は, 小児咽頭からの1例を除き, 総て成人・老人の喀痰や膿・分泌物からであり, 41例のうち患者年齢の判明している38例の平均年齢は58才であった。C群菌分離の8例中4例は10才以下の小児の咽頭からであ

Table 1. Year to Year Group Distribution of Streptococcus Isolates from Clinical Specimen

Year	Source of specimen	Group					Total
		A	B	C	G	?	
1986	Throat swab, sputum etc	251(70.9)*	67(18.9)	4(1.1)	30(8.5)	3	355
	Pus, exudate etc	24(38.1)	25(39.7)	4(6.3)	10(15.9)		63
	Urine, vaginal discharge, blood etc	1(2.6)	36(94.7)		1(2.6)		38
	New born etc	1(20.0)	4(80.0)				5
1986 total		277(60.1)	132(28.6)	8(1.7)	41(8.9)	3	461
1985	Throat swab, sputum etc	124(70.1)	41(23.1)		12(6.7)		177
	Pus, exudate etc	12(57.1)	8(38.1)		1(4.7)		21
	Urine, vaginal discharge, blood etc	4(10.2)	32(82.1)		1(2.5)	2	39
	New born etc	3(75.1)	1(25.0)				4
1985 total		143(59.3)	82(34.0)	0	14(5.8)	2	241
1980 to 1984 total		591(72.1)	180(21.9)	1(0.1)	37(4.5)	11	820

*Percentage by looking transversely

昭和62年8月1日

たが、残り4例は成人・老人の膿からの分離であった。

Table 2はA群菌の材料由来別の型別分布を1985年、さらにそれ以前の5年間と比較したものである。3型菌と4型菌の比率は、1985年よりも低下し、1986年には再び12型菌が増加して最優勢の菌型となった。その他では28型、11型、13型、18型などが比較的多く、富山県ではこれまでに全く分離されたこと

のない8型菌が少数分離されている。1980年から84年までの5年間に比較的優勢であった1型と6型は、最近では極めて少なく、1986年にはそれぞれ1株のみであった。

Table 3は、分与を受けたA群菌株につき、retrospectiveな調査で実際の検体採取の日付をもとにして、1986年1年間の月別の型別分布の変遷をみたものである (Table 2は菌株受領の日付をもとにして

Table 2. Year to Year Type Distribution of Group A Streptococcus

Year	Source of specimen	Type													Total	
		1	3	4	5	6	8	11	12	13	18	22	28 B3264	Imp19 ?		
1986	Throat swab,sputum etc	1	63	23	1	1	4	10	110	7	7	1	15		8	251
	Pus, exudate etc		1	3			2	1	14	1	1				1	24
	Urine,vaginal discharge			1												1
	blood etc															1
	New born							1								1
1986 total		1	64	27	1	1	6	11	125	8	8	1	15		9	277
		(0.4)	(23.1)	(9.7)	(0.4)	(0.4)	(2.2)	(4.0)	(45.1)	(2.9)	(2.9)	(0.4)	(5.4)			
1985	Throat swab,sputum etc	3	48	21		1	3	28	7		1	7	1	4	124	
	Pus,exudate etc		3	3				3	1	1			1	12		
	Urine,vaginal discharge		1	2										1	4	
	blood etc															
	New born		3												3	
1985 total		3	55	26		1	3	31	8	1	1	7	2	5	143	
		(2.1)	(38.5)	(18.2)		(0.7)	(2.1)	(21.7)	(5.6)	(0.7)	(0.7)	(4.9)	(1.4)			
1980 to 1984 total		78	7	98		31	2	188	42	2	10	20	19	7	87	591
		(13.2)	(1.2)	(16.6)		(5.2)	(0.3)	(31.8)	(7.1)	(0.3)	(1.7)	(3.4)	(3.2)	(1.2)		

Table 3. Monthly Distribution of Types among Group A Isolates in 1986

Type	Month												Total	
	Jan	Feb	Mar	Apr	May	Jun	Jul	Aug	Sept	Oct	Nov	Dec		
1							1							1
3	3*	11	15	4	3	2	2	2	1		1	1		45
4	2		6	1		3		1			4	6		25
6											1	4		5
8	1					1		1	2	1		2		8
11					1	4	1	1		1	1	2		11
12	1	6	11	10	10	15	15	7	6	7	16	48		152
13	2	1	1			2		1			3	1		11
18						1	1	1			1	8		12
22	1													1
28					2	4	1		1	3	1	5		17
5/27/44							1							1
Untypable			2					1	1	1	2	1		8
Total	10	18	35	15	16	32	22	15	11	16	29	78		297

*Number of isolates

Table 4. Isolation of Streptococcus from Throat Swabs of Acute-Phase Patient at M Clinic in Fukuno District

Patient no.	Age	Date of sampling	Major symptom	Isolation of streptococcus	Group and type of isolates	Antibiotic** sensitivity
1. H.Y.	3	Nov.25, '86	Pharyngitis, strawberry tongue	+	A-12	Resistant to TC
2. M.M.	11mo.	Nov.26	Fever(38.5), pharyngitis, strawberry tongue, erythema on the trunk	+	A-12	"
3. Y.A.	6	Nov.29	Fever(38.0), pharyngitis	+	A-28	"
4. I.M.	8	Dec. 1	Pharyngitis, exanthema	+	A-12	"
5. S.M.	6	Dec. 2	Fever(38.3), pharyngitis, exanthema	+	A-12	"
6. A.M.	7	Dec. 3	Pharyngitis, exanthema, strawberry tongue	+	A-12	Sensitive to Cex, TC, CP and EM
7. M.Y.	9	Dec. 4	Fever(37.8), pharyngitis	+	A-12	"
8. N.E.	10	Dec. 5	Fever(38.6), pharyngitis, exanthema	+	B-III	Resistant to TC
9. I.M.	10	Dec. 5	Fever(39.0), pharyngitis	+	A-12	Sensitive to Cex, TC, CP and EM
10. N.Y.	1	Dec. 6	Fever(39.0), pharyngitis	+	A-12	Resistant to TC
11. N.M.*	32	Dec. 6	Fever(38.0), pharyngitis	+	A-12	"
12. K.S.	7	Dec. 8	Fever(37.7), pharyngitis	+	A-12	"
13. N.M.	7	Dec. 8	Fever(38.2), pharyngitis, strawberry tongue	+	A-12	"
14. N.C.	5	Dec.26	Fever(38.0), pharyngitis, strawberry tongue	+	A-12	"
15. Y.K.	4	Dec.27	Fever(38.0), pharyngitis, exanthema strawberry tongue	+	A-12	"
16. Y.A.	3	Dec.27	Fever(38.0), pharyngitis	+	A-12	"
17. S.A.	6	Dec.27	Fever(38.0), pharyngitis, exanthema strawberry tongue	+	A-12	"
18. K.A.	5	Dec.29	Fever(38.0), pharyngitis, exanthema strawberry tongue	+	A-12	"
19. Y.F.	7	Dec.29	Fever(38.0), pharyngitis, exanthema	+	A-12	"
20. Y.H.	4	Dec.29	Fever(38.0), pharyngitis	+	A-12	"
21. M.Y.	3	Dec.29	Fever(37.5), pharyngitis	+	A-12	"

*Mother of No. 10

**Cex: Cephalixin, TC: Tetracycline, CP: Chloramphenicol, EM: Erythromycin

昭和62年8月1日

いるので、やや時日のずれがあつて、両者の集計は必ずしも一致しない)。1986年3月までは、前年に引き続いて3型菌が優勢であったが、以後は急速に分離株数が少なくなり、特に溶レン菌感染症発生の第一のピークである11月から12月にかけて、わずか2株分離されたにすぎない。それに対して、12型菌はこの年の3月から増加し、毎年溶レン菌感染症発生の第二のピーク〔7〕である6月から7月にかけてさらに多くなり、本菌感染症の端境期である8月から10月にかけては一旦少なくなったが、11月からは再び急増した。

なお、表示はしなかったが、B群菌の型別分布のパターンは従来と全く変わらず、Ia型とIII型の型特異多糖体抗原を持つ菌株が大部分を占めていた。

福野地区のM小児科からの、患者21名の急性期の咽頭スワブについての検査結果をTable 4に示した。症状は咽頭炎から典型的なしょう紅熱様症状を示すものまで様々であったが、全例から溶レン菌が分離され、そのうち19例はA群12型、残る2例はA群28型とB群III型であった。

考 察

1986年の臨床材料由来溶レン菌のうち、A群とB群については、後者の比率がやや低下した点を除いて、材料別の分離頻度は前年とあまり変わっていない。しかしながら、喀痰や膿・分泌物等からのG群菌の分離例がかなり増加したこと、前年まではほとんど分離されなかったC群菌が少数出現したことは興味深く、特にG群では1例を除き他は総て、C群の場合も半数が成人・老人であったことは注目される。G群は健康児童の間にもA群に次いで広く分布し、時に本菌による集団発生もみられるが〔8, 9〕、特に精神薄弱児童や他に基礎疾患を有する児童の集団では、G群菌の咽頭保菌の頻度が高いことが知られている。〔8, 10〕、健康成人・老人の咽頭溶レン菌保菌状態に関するデータは乏しく不明であるが、G群菌による成人、老人の感染症も、B群の場合と同様に、本質的には“endogenous infection”による日和見感染の様相が強くと、その場合、菌の

“reservoir”としては咽頭粘膜あるいは皮膚が考えられよう。この点はB群菌の生態とともに興味深く、今後調査の機会を持ちたいと考えている。

A群菌の菌型分布に関して、前年に最優勢であった3型がやや減少し、1986年には再び12型が50%近くを占めるようになったが、これを月別にみると、両菌型の交代は歴然としていた。即ち、3月までは3型が多数分離されたが、その後同菌型は漸減し、特に例年溶レン菌感染症発生の第一のピークである11月から12月にかけて、わずか2株見出されたにすぎない。したがって、今回の富山県におけるA群3型菌による感染症の流行は、1985年初頭から1986年前半までの約1年半の期間をもってほぼ終息したものと考えられる。我々は富山県における溶レン菌の生態を、過去20年間調べてきたが、その間、この1年半の期間を除けば、3型菌は極めて希にしかみられない菌型であり、全国的にも過去20年間、富山県と同様1985年には3型菌感染症の多発が特に関東以西に認められている以外は、3型菌の流行の記録はない。それ以前では、飯村ら〔11〕の東京都における調査で、1956年から1958年にかけての実質2年間、3型菌はしょう紅熱患者から分離されるA群菌の主流菌型であったという。3型菌とは対照的に、12型菌は1986年3月から増加の傾向で、6～7月にさらに増え、8～10月はやや少なかったが、11月から再び増加して、12月にはA群菌中の60%以上を占めるようになった。本菌型は、富山県では1970年代から一貫して主流菌型であり、今回の3型菌流行期以外は常にA群の中で最優勢であった。今後また、12型の流行が続くものと予想される。

富山県の感染症サーベイランスの溶レン菌感染症に関するデータをみると、1986年の流行期である11月からは、前年同期以上の患者数の報告があり、特に福野、八尾両地区では、定点当りの患者数が多い。福野地区の一定点医療機関からの、その時期の急性期患者についての溶レン菌検査で、極めて高頻度にA群12型菌が分離されたことは、月別の臨床材料由来A群菌の型別分布のデータとともに、1986年11月から多発している溶レン菌感染症の流行菌型がA群12型であることを裏付けるものである。

文 献

1. Dillon, H.C.Jr., Gray, E., Pass, M.A. & Gray, B. M. (1982). *J. Infect. Dis.*, 145, 794-799.
2. 厚生省保健情報局感染症対策課編, 感染症サーベイランス事業年報, 昭和58年, 59年および60年.
3. 児玉博英, 徳満尚子, 安井伊津子, 刑部陽宅, 柏木義勝 (1987). *感染症誌*, 61, 45-50.
4. 児玉博英, 石本美穂子, 田口由清, 刑部陽宅, 渡辺正男 (1977). *感染症誌*, 51, 120-127.
5. 児玉博英, 徳満尚子, 刑部陽宅, 柏木義勝 (1985). *感染症誌*, 59, 935-942.
6. 児玉博英, 徳満尚子, 安井伊津子, 高田厚史, 松原恵美子, 志甫美德, 大門良男 (1986). *富山衛研年報*, 9, 103-107.
7. 児玉博英 (1985). *医学のあゆみ*, 135, 228-229.
8. 児玉博英, 城野 晃, 田中英子, 小島良平, 久保田憲太郎, 猿倉玲子 (1972). *日本公衛誌*, 19, 299.
9. 本間 宏 (1974). 昭和54年度しょう紅熱研究会総会資料
10. 中島邦夫, 奥山道子 (1982). *感染症誌*, 56, 56-67.
11. 飯村 達, 永瀬金一郎 (1982). *感染症誌*, 56, 1,092-1,102.

昭和62年8月1日

溶血レンサ球菌感染症非流行地区学童の 咽頭溶血レンサ球菌保菌状態

児玉博英 林美千代 刑部陽宅 高田厚史
徳満尚子¹ 南部厚子²

Pharyngeal Streptococcus Carriers among Healthy Children in Non-endemic Area

Hirohide KODAMA, Michiyo HAYASHI, Yotaku GYOBU,
Atsushi TAKADA, Naoko TOKUMAN¹ and Atsuko NAMBU²

要旨 1. 溶血レンサ球菌感染症非流行地区の健康児の咽頭溶レン菌保菌率は著しく低く、今後も当該地区に本菌感染症が流行する可能性は極めて低いと思われる。

2. 溶レン菌保菌者の中で優勢な菌型は、1985年はA群3型、次いでA群12型であり、1986年はその逆であって、この傾向は富山県下の臨床材料由来株中の優勢菌型の変遷とよく一致し、同一菌型同士では、保菌者由来株と臨床材料由来株は類似した薬剤感受性パターンを示した。

富山県下では、小学校や保育所・幼稚園の児童の間に時折溶血レンサ球菌感染症の集団発生がみられる。近年では、1980年の6～7月と10～11月に、大山町の隣接する二つの地区で、それぞれエリスロマイシン耐性および感受性のA群12型菌による大規模な集団発生があり[1]、1982年の7月には、小矢部市の一地区で、G群菌による小規模な集団発生があった[2]。このような流行地区では、流行当時の調査で、バックグラウンドの健康者集団の咽頭溶レン菌保菌率は高く、しかも優勢な菌型は流行菌型と合致することが判明している[1,3,4]。今回は、非流行地区児童の咽頭溶レン菌保菌状態を知る目的で、過去20年間全く溶レン菌感染症の集団発生がみられない魚津市の、一小学校児童について、2年間に4回にわたり、咽頭溶レン菌保菌状態を調べた。その概要を述べる。

調査対象および調査期間

魚津市K小学校の第1および第2学年児童全員を対象とし、1985年および1986年に、それぞれ7月と10月、合計4回咽頭溶レン菌保菌状態の調査を行った。

検査方法

児童の咽頭をぬぐった綿棒の先端を、馬血液寒天平板上の一隅に押しつけ、白金耳で塗抹後、37°C、1夜培養した。溶レン菌を疑う集落をTodd培地に釣菌して純培養を得、同定後、分離株の群別(デンカ生研製群別血清による凝集反応と自家製血清によ

1. 県立中央病院
2. 魚津保健所

Table 1. Pharyngeal Streptococcus Carriers among Healthy Children at K Primary School in Uozu

Grade-	No. of class examination	No. of registered	No. of examinee	No. of carrier	Group and type distribution of isolates
1-1	1*	38	38	4(10.5%)	G(2)**; A-3(1), A-13(1)
	2	38	37	3 (8.1)	A-8(1), A-13(1), G(1)
	3	40	40	4(10.0)	A-3(3), A-12(1)
	4	40	40	4(10.0)	A-3(3), A-12(1)
1-2	1	38	38	1 (2.6)	A-3(1)
	2	38	38	1 (2.6)	A-3(1)
	3	39	38	0	
	4	39	38	2 (5.3)	A-12(1), G(1)
1-3	1	37	37	3 (8.1)	A-12(2), A-3(1)
	2	37	36	1 (2.8)	A-3(1)
	3	38	37	1 (2.7)	A-12(1)
	4	38	38	2 (5.3)	B-R(1), B-Q(1)
2-1	1	42	42	3 (7.1)	A-3(2), A-12(1)
	2	42	42	6(14.3)	A-3(3), A-12(1), B-1b(1), G(1)
	3	46	46	6(13.0)	A-12(3), A-3(2), G(1)
	4	46	45	4 (8.9)	A-12(2), A-3(1), G(1)
2-2	1	43	42	4 (9.5)	A-3(3), A-UT(1)
	2	43	43	2 (4.7)	A-3(1), A-12(1)
	3	42	41	2 (4.9)	A-12(1), G(1)
	4	42	41	5(12.2)	A-12(3), A-3(1), B-W(1)
2-3	1	42	41	4 (9.8)	A-12(2), A-13(1), G(1)
	2	42	42	9(21.4)	G(4), A-12(3), A-3(1), A-13(1)
	3	43	43	4 (9.3)	A-12(2), A-8(1), G(1)
	4	44	44	4 (9.0)	A-12(1), A-UT(1), C(1), G(1)
Total		977	967	79 (8.2)	A-12(26), A-3(25), G(15), A-13(4) A-8(2), A-UT(2), B-Q(1), B-R(1), B-W(1), B-1b(1), C(1)

*Date of examination; 1st:July 16,1985, 2nd:October 29,1985, 3rd:July 15,1986, and 4th:October 21,1986.

** Number of carriers

昭和62年8月1日

るゲル内沈降反応を併用)と、A、B両群の型別(デンカ生研製型別血清による凝集反応)を行った。分離株についてはまた、ペニシリン、テトラサイクリン、クロラムフェニコールおよびエリスロマイシンに対する感受性を、1濃度ディスク法(昭和ディスク使用)により調べた。

なお、調査開始時の第2学年は1年後にクラスの編成が変わったが、保菌者数および保菌率は、もとのクラス編成にもとづいて集計し、算出した。

結 果

4回にわたる検査結果の一覧をTable 1に示した。延べ967名の検査で、溶レン菌保菌者は79名見出され、保菌率は平均8.2%であった。学年およびクラス別にみると、一般に調査開始時の第1学年の方が第2学年より保菌率が低い傾向であり、特に1年2組は毎回最低の保菌率を示していた。延べ79名の保菌者の中で、優勢な菌型はA群12型(26名)、A群3型(25名)およびG群(15名)であったが、調査1年目の1985年は、A群3型が15名で最も多く、次いでA群12型が10名であり、2年目の1986年は、A群12型が最も多く16名、次いでA群3型が10名であった。

個人別に保菌状態をみると、4回連続して同一菌型の保菌であったものが1名(A群12型)、3回連続が1名(G群)あり、2回連続は9名(A群3型4名、G群3名、A群12型2名)認められた。

これら分離株の薬剤感受性は表示しなかったが、A群12型菌は全株がテトラサイクリンにのみ耐性を示し、A群3型菌は1株テトラサイクリンにのみ耐性を示した以外、総て4薬剤に感受性であった。G群菌も同様に、3株がテトラサイクリンに耐性を示した以外は総て感受性菌であった。

考 察

溶レン菌が関与する集団発生の検査に際して、バックグラウンドの健康者集団に、多数の流行菌型の保菌者が見出されることは、しばしば経験されること

である[1,3,4]。今回対象とした非流行地区の児童については、咽頭溶レン菌保菌率は4回の調査の平均で8.2%と低く、これらの児童の間には、今後も本菌感染症が流行する可能性は極めて低いと考えられる。しかしながら、保菌者の中での優勢な菌型は、富山県下の臨床材料由来株中の優勢菌型とよく合致している。即ち、調査1年目の1985年に保菌者数の最も多かったA群3型は、この年の臨床材料由来株中でも最も多く、2年目の1986年に最も多かったA群12型は、同様にこの年の臨床材料由来株中で最多であった。同一集団の継続調査においても、少数の同一菌型の長期連続保菌者を除いて、このように菌型の変遷がみられるが、その機構は現在のところ不明である。これら児童の間に3番目に多かったのはG群菌の保菌者であったが、県下では過去に2例本菌による小規模な集団発生の記録があり[2, 4]、小児の溶レン菌感染症の集団発生に関与するものとしては、A群12型に次いで重要な菌群であろう。これら保菌者分離株の薬剤感受性パターンも、同一型同士では、臨床材料由来株と極めてよく一致している。例えば、A群12型菌は全株がテトラサイクリンにのみ耐性であったが、臨床材料由来の12型菌の中にもそのパターンを示すものが最も多く、最近ではクロラムフェニコールやエリスロマイシンに耐性を示す12型菌は少なくなっている。また、A群3型菌は1株を除き総ての薬剤に感受性であり、臨床材料由来の3型菌も殆どが感受性菌であった。

謝 辞

調査にご協力を頂いた魚津市立吉島小学校の関係各位に感謝します。

文 献

1. 児玉博英, 刑部陽宅, 岡田伊津子, 畑 祥子, 山崎茂一, 久保義博(1983). 感染症誌, 57, 1,060-1,066.
2. 児玉博英, 徳満尚子, 岡田伊津子, 刑部陽宅, 畑 祥子, 中島一正, 浦島秀夫(1984). 富山衛研年報, 7, 151-155.

3. 児玉博英, 白泻智旨, 久保田憲太郎 (1971). 感染症誌,
45, 321-329.

4. 児玉博英, 城野 晃, 田中英子, 小島良平, 久保田憲太
郎, 猿倉玲子 (1972). 日本公衛誌, 19, 299.

昭和62年8月1日

百日咳流行予測調査

児玉博英 高田厚史 林美千代
刑部陽宅 水馬博¹ 木屋昭²

Seroepidemiological Surveillance on *Bordetella* *pertussis* Infection

Hirohide KODAMA, Atsushi TAKADA, Michiyo HAYASHI, Yotaku GYOBU,
Hiroshi MIZUMA¹ and Akira KIYA²

要旨 百日咳の新しいコンポーネントワクチン接種による感染防御効果を明らかにすることを目的として、主として若年層について、ワクチンの主抗原とされている2種の抗原——F-HA (Filamentous Hemagglutinin) とPT (Pertussis Toxin, 以前LPF-HAと呼ばれていた)——に対する抗体レベルをELISA法により測定し、ワクチン接種歴と抗体レベルの関係を検討した。

1. 本年度の対象者のうち、ワクチン非接種者(0~1才群20名, 2~3才群3名)についてみると、大部分が抗F-HA, 抗PTともに4単位以下と極めて低い抗体レベルを示したが、抗F-HA抗体のみ10単位以上を示したものが2例あった。これらワクチン非接種者では、百日咳の標準株(ワクチン株)や新鮮分離株に対する凝集抗体レベルも一般に極めて低く、抗F-HA抗体10単位以上で且つ新鮮分離株に対する凝集素価が40倍であった1例を除いて、顕性または不顕性感染によると思われる抗体の存在は裏付けられなかった。

2. ワクチン完全接種者(4~6才群の24名はF-HA predominantタイプのコンポーネントワクチン, 7~9才群の23名は以前の不活化菌体ワクチンの接種とみなされる)では、大部分が抗F-HA, 抗PTともに5単位以上の抗体レベルを維持しており、特に4~6才群の24名中16名は、抗F-HAレベルが30単位以上と高く、7~9才群の23名中13名と8名はそれぞれ抗F-HAと抗PTレベルが30単位以上と高かった。このことは、ワクチン完全接種によって、一般に感染防御に十分な抗体レベルが維持されていることを意味するものであろう。

3. 過去4年間のELISA法による抗体レベルの調査において、ワクチン非接種者合計95名は、大部分が抗F-HA, 抗PTともに4単位以下という低レベルであったが、抗F-HA10単位以上が8例、抗PT10単位以上が2例あり、これらのうち、百日咳菌の新鮮分離株に対する凝集抗体価40倍以上の高いレベルを示したものが3例あった。このことは、ワクチン非接種者の中に、少数百日咳の顕性または不顕微性感染経験者が存在することを示唆するが、本調査のワクチン非接種者が病院由来の検体であることを考慮すると、一般の百日咳ワクチン非接種者集団の百日咳感染率は、さらに低いものと理解されよう。

1. 黒部保健所
2. 県公衆衛生課

昭和56年10月から、従来副作用という点でとかく問題のあった不活化菌体ワクチンにかわって、菌体の2種の抗原(F-HAとPT)を主成分とする毒性の低いコンポーネントワクチンが、日本で開発され採用されることになった。現在は、F-HA predominantタイプ(武田薬品, デンカ生研製)とPT, F-HAタイプ(微研製)の2種類が市販されている。しかしながら、新しいコンポーネントワクチンの接種による集団免疫効果については、未だ十分なデータの蓄積がなく、今後少なくとも数年間は、ワクチン接種者について各種抗原に対する抗体応答を追跡調査する必要がある。コンポーネントワクチンの主抗原は、感染防御抗原と考えられる上述の2種の抗原であって、菌体を含まないで、従来行われてきた凝集抗体の測定のみでは、必ずしもワクチン接種の効果を判定できない。そこで、ワクチン接種歴の明確な若年層について、百日咳菌に対する凝集抗体を測定するとともに、実際の感染防御抗体と考えられる2種の抗原に対する抗体レベルを、ELISA法により測定して、ワクチン接種との関係を調べた。本稿では昭和61年度の対象者の成績とともに、過去4年間の成績を総括して述べる。

調査対象および方法

本年度の年齢階層別対象者数と、接種されたワクチンのタイプとロットをTable 1に示した。ワクチン接種歴の調査は、原則として母子手帳によったが、不明例や検査結果から疑問が生じた例については、市町村のワクチン接種台帳により調べた。

抗体の測定

1. 凝集反応; 標準株(ワクチンに使用されている東浜株)および新鮮分離株(患者から分離された山口株)の死菌体に対する凝集抗体を、マイクロタイター法で測定した。詳細は既報[1]の通りである。標準株は抗原型1, 2, (3), 4, 6の強毒株で、新鮮分離株は1, (3), 6の弱毒株といわれている。

2. ELISA法; 原則として、厚生省公衆衛生局保健情報課(現保健医療局感染症対策室)編, 伝染病流行予測調査検査術式[2]に従って行ったが、若干改良し、前報[3]にその詳細を述べた。但し、今回用いた酵素標識抗体のロットは、室温でも迅速且つ良好な発色を示したので、最終の酵素反応は37℃ではなく室温で行った。酵素反応の分解産物であるp-ニトロフェノールの黄色の発色を、マイクロエライザオートリーダー(Dynatech MR580)により、波長405 nmで読みとり、両対数グラフ上に作成した標準曲線から、各被検血清のELISA単位を抗F-HAと抗PTに分けて算出した。

結 果

Table 2に年齢別、ワクチン接種歴別の凝集抗体価の分布を示した。0~1才群のワクチン非接種20名では、1例を除いて、ワクチン株、新鮮分離株に対する抗体価は総て20倍かそれ以下であった。1例はワクチン株、新鮮分離株に対する抗体価がともに40倍であった。2~3才群のI期1~3回接種者の凝集抗体レベルもあまり高くなく、大部分はワクチン株、新鮮分離株に対して20倍かそれ以下であった

Table 1. Age Distribution of Examinee and Type and Lot of Vaccine Applied

Age	Number of examinee	Type and lot of vaccine
0-1	20	None
2-3	15	DPT*mixed; Takeda H0 20, H0 25(F-HA predominant type) Denka 12A, 13A(F-HA predominant type)
4-6	30	DPT mixed; Denka 8, 12A(F-HA predominant type)
7-9	30	DPT mixed; Old type (inactivated cells included)

*Diphtheria, pertussis and tetanus vaccines

昭和62年 8月 1日

Table 2. History of Vaccination and Distribution of Agglutinin Titer

Age	History of vaccination	Number of case	Antigen	Agglutinin titer						Geometric mean
				≤10	20	40	80	160	320 ≥640	
0-1	Non-vaccinee	20	S*	17	2	1				11.5
			F**	11	8	1				14.1
2-3	Non-vaccinee	3	S	2	1					12.6
			F	1	1	1				20.0
	Primary only	11	S	1	8		2			24.2
			F	1	7		3			27.4
Unknown	1	S			1				-	
		F			1				-	
4-6	Primary only	6	S		5				1	35.6
			F		1	2	2		1	63.5
	Complete	24	S	2	11	7	2	1	1	31.7
			F	2	6	9	4	3		40.0
7-9	Primary only	5	S		1	2	2			45.9
			F			1	2	2		
	Complete	23	S		5	3	8	4	3	73.1
			F		6	3	5	6	2	1
	Unknown	2	S			2				40
			F					2		

*Strain used for vaccine **Freshly isolated strain

Table 3. History of Vaccination and Distribution of Antibody Level by ELISA

Age	History of vaccination	Number of case	Antigen	ELISA unit						Geometric mean	
				≤1	2-4	5-9	10-29	30-49	≥50		
0-1	Non-vaccinee	20	F-HA*	12	6	2					1.5
			PT**	11	8	1					1.5
2-3	Non-vaccinee	3	F-HA		1		2				7.3
			PT		1	2					3.9
	Primary only	11	F-HA	1	2		3	1	4		19.3
			PT	1	2	3	3	1	1		8.7
Unknown	1	F-HA				1				-	
		PT		1						-	
4-6	Primary only	6	F-HA			1	4	1			17.1
			PT		2		4				7.7
	Complete	24	F-HA				8	6	10		46.2
			PT		5	4	13	2			9.2
7-9	Primary only	5	F-HA			1	2			2	18.2
			PT		1	2	2				7.2
	Complete	23	F-HA				10	7	6		33.8
			PT		2	4	9	3	5		17.1
	Unknown	2	F-HA				2				15.9
			PT			1	1				10.6

*Filamentous hemagglutinin **Pertussis toxin

が、1例がワクチン株に対して、2例が新鮮分離株に対して、抗体価80倍を示し、他の1例は両者に対してともに抗体価80倍を示した。4~6才群のワクチン完全接種者24名では、抗体価80倍かそれ以上を示したものが、ワクチン株に対して4例、新鮮分離株に対して7例あったが、過半数は両抗体価ともに40倍かそれ以下であった。7~9才群のワクチン完全接種者23名の凝集抗体レベルは一般に高く、抗体価80倍かそれ以上を示したものが、ワクチン株に対して15例、新鮮分離株に対して14例あり、過半数が両抗体価ともに80倍かそれ以上であった。

Table 3 は年齢別、ワクチン接種歴別の、ELISA

法による抗F-HAおよび抗PTの単位分布を示したものである。0~1才群のワクチン非接種者20名は、大部分抗F-HA、抗PTレベルともに極めて低く、4単位かそれ以下であったが、1例が抗F-HAのみ、他の1例が抗F-HA、抗PTともに、5~9単位のレベルの抗体価を示していた。2~3才群のワクチン非接種者3名中1例は抗F-HA、抗PTともに4単位以下であったが、他の2例は抗F-HAのみ10単位以上を示し、そのうちの1例は新鮮分離株に対する凝集抗体価が40倍であった。2~3才群のI期1~3回接種者11名についてみると、抗F-HA 10単位かそれ以上が8例、抗PTも5単位かそれ以

Table 4. Agglutinin level among Non-Vaccinee in 12 Year Surveillance

Year	Number of case	Agglutinin titer against					
		vaccine strain			freshly isolated strain		
		≤10	20-40	≥80	≤10	20-40	≥80
S 50	2	2			2		
51	8	6	2		5	3	
52	18	14	3	1	13	4	1
53	27	19	7	1	13	10	4
54	58	40	17	1	45	13	
55	19	5	13	1	8	8	3
56	30	20	7	3	21	6	3
57	38	20	16	2	14	23	1
58	37	28	8	1	31	5	1
59	31	22	9		13	17	1
60	15	12	3		8	6	1
61	23	19	4		12	11	
Total	306	207	89	10	185	106	15

Table 5. Antibody Level by ELISA among Non-Vaccinee in 4 Year Surveillance

Age	Number of case	ELISA unit							
		Anti-F-HA			Anti-PT				
		≤1	2-4	5-9	≥10	≤1	2-4	5-9	≥10
0-1	80	41	30	4	5	45	23	10	2
2-3	11	2	5	1	3	1	7	3	
4-6	3	2	1			2	1		
7-9	1		1				1		
Total	95	45	37	5	8	48	32	13	2

上が8例で、両抗体ともに4単位以下であったのは3例のみであった。4～6才群のワクチン完全接種者24名では、抗F-HAは全例が10単位以上であり、うち16例は30単位以上という高いレベルの抗体を保持していた。この群では、抗PTレベルも5単位以上が19例あった。7～9才群のワクチン完全接種者23名も、抗F-HAレベルは高く、全例が10単位以上を示しており、抗PTレベルも21例が5単位以上を示していた。各年齢階層において、ワクチン接種歴を有するものの抗F-HA価の幾何平均は、抗PTのそれより一般に高く、特に4～6才群のワクチン完全接種者では、その差が著しかった。

Table 4には、過去12年間の対象者のうち、ワクチン非接種者合計306名（大部分は2才以下）の凝集抗体価の分布を示した。抗体価はワクチン株に対しても、新鮮分離株に対しても、一般に低かったが、15例は新鮮分離株に対して80倍かそれ以上の抗体価を示していた。

Table 5は、過去4年間のワクチン非接種者について、年齢階層別に、ELISAによる抗F-HAと抗PT抗体の分布を集計したものである。0～1才群の80名中、抗F-HAで5単位かそれ以上を示したものが9例、抗PTでは12例あり、2～3才群では11名中4例が抗F-HAで、3例が抗PTで5単位かそれ以上のレベルであった。4才以上のワクチン非接種者は、例数が少なかったが、いずれも両抗体レベルが4単位以下であった。

考 察

本年度の対象者のうち、2～3才および4～6才群はコンポーネントワクチン、7～9才群は以前の不活化菌体ワクチンの接種とみなされる。コンポーネントワクチン接種者の中にも、ワクチン株や新鮮分離株に対する凝集抗体がある程度認められているが、これは、Table 1に示したように、用いられたワクチンが武田薬品またはデンカ生研製で、この中には約1%程度の微量の凝集原が加えられていること〔4〕に起因するものであろう。

本年度を含めて、過去4年間のワクチン完全接種者では、コンポーネントワクチンの主抗原である2種類の抗原——F-HAとPT——に対する抗体——抗F-HAと抗PT——のレベルの分布は、各年齢階層ともに、ほとんどが5単位以上を示しており、両抗体ともに4単位以下という例は希であった。これら2種の抗体が実際の感染防御の主役とされているので、これまでの4年間の成績は、従来の不活化ワクチンと同様、コンポーネントワクチンも百日咳感染に対する集団免疫という点で、充分有効であること示唆するものであろう。コンポーネントワクチン接種を受けた各個人の抗F-HAと抗PTのレベルを比較すると、一般に前者の方が有意に高く、この傾向は4年間の調査で毎年同様であった。これは、本県で用いられている武田薬品およびデンカ生研製のワクチンが、ともにF-HA predominantタイプであって、F-HA抗原を80～90%含有することによる、と考えられる。

本年度の対象者の中で、ワクチン非接種者23名のうち20名は0～1才群であって、正確にはワクチン未接種と稱すべきであるが、このうちの抗F-HA、抗PTともに5単位以上で、新鮮分離株に対する凝集抗体価40倍を示した1例は、顕性または不顕性感染による抗体の可能性があり、この例を含めて、過去4年間の調査における0～1才群のワクチン未接種者80名中3名については、ELISAによる抗体とともに、新鮮分離株に対する凝集抗体価も極めて高く、顕性または不顕性感染による抗体である可能性が考えられた。本調査における0～1才群の検体は、総て病院由来であるので、一般の0～1才児の集団における百日咳感染の確率は、さらに低いものと考えられる。しかしながら、ワクチンの集団接種スケジュールの満2才に達するまでに、少数例ではあっても百日咳の感染を受ける機会があることは、本疾患を完全にコントロールするためには問題であろう。特に、本疾患の好発年齢を考えると、コンポーネントワクチンの安全性に問題がなければ、接種年齢を昭和51年以前のように引き下げることを真剣に考慮すべきではなからうか。

謝 辞

検体採取に御協力を頂いた黒部市民病院，高岡市民病院，県立中央病院の関係各位に感謝します。

文 献

1. 児玉博英，刑部陽宅，岡田伊津子，石上正隆，入部美則，松原 博（1982）. 富山衛研年報，昭和56年度，172-175.
2. 厚生省公衆衛生局保健情報課編（1983）. 伝染病流行予測調査検査術式（百日咳ELISA法抗体検査）.
3. 児玉博英，徳満尚子，高田厚史，刑部陽宅，安井伊津子，延谷平八郎，園家敏雄，古城伸一（1986）. 富山衛研年報，9，108-113.
4. 佐藤勇治. 私信.

昭和62年 8月 1日

魚介の Non-01 *Vibrio cholerae* および
Vibrio mimicus による汚染
— その季節消長と汚染濃度 —

児玉博英 刑部陽宅 林 美千代 安井伊津子
高田厚史 山崎茂一 徳満尚子¹

Contamination of Sea Fish with Non-01
Vibrio cholerae and *Vibrio mimicus*
— Seasonal Change and Degree of Contamination —

Hirohide KODAMA, Yotaku GYOBU, Michiyo HAYASHI, Itsuko YASUI,
Atsushi TAKADA, Shigeichi YAMAZAKI and Naoko TOKUMAN¹

要 旨 Non-01 *Vibrio cholerae* および *Vibrio mimicus* による食中毒を防止することを最終目的として、富山湾産魚介のこれらの菌による汚染の季節消長と汚染濃度を調べ、次のような成績を得た。

1. 1980年から1986年までの7年間の汚染の季節消長に関する調査から、魚介がこれらの菌によって50%以上の汚染を受ける期間は、年次により多少の変動はあるが、気温が最も高い7月後半から9月前半の限られた期間であり、11月から翌年5月までは、汚染率は極めて低いことが判明した。この傾向は、腸炎ビブリオによる魚介の汚染と本質的には類似しているが、魚介が高い汚染率を示す期間は腸炎ビブリオの場合に比べてかなり短かった。

2. 1982年から1986年までの5年間の汚染濃度に関する調査により、Non-01 *V. cholerae*, *V. mimicus* に関して、ともに魚介の汚染濃度は著しく低く、腸炎ビブリオ食中毒の危険値とされている $10^4/100g$ 以上の検体はなく、 $10^2 \sim 10^3$ 台の菌数を示す検体が7月後半から9月前半にかけて散見されたが、大部分は50以下の菌数であった。

以上の成績と、これまでに報告されている本菌による食中毒6事例 (Non-01 *V. cholerae* 4, *V. mimicus* 2) の疫学的状況を検討すると、Non-01 *V. cholerae* および *V. mimicus* による食中毒は、本質的には、魚介またはそれにより二次的に汚染された食品を原因とする夏期の限られた期間に発生しやすい食中毒である、と定義づけられるであろう。食中毒発生頻度が腸炎ビブリオのそれほど高くないのは、現在までのところ、魚介のこれらの菌による汚染濃度が極めて低いことによるのであろう。

Non-01 *Vibrio cholerae*は、コレラ常在地では以前からコレラ様下痢症の原因菌として知られている[1, 2]。富山県において見出されている本菌による下痢症も、1例を除き総て東南アジア旅行と関連していた[3]。しかしながら、1980年代に入って、国内感染と思われる本菌や*Vibrio mimicus*（以前*V.cholerae*に含まれた白糖非分解NAG）による食中毒事例[4, 5]が報告されるようになって、これらの菌は防疫担当者ばかりか、食品衛生関係者の注目を集めるようになった。本菌による食中毒事例は、最近の3年間にも札幌市、高知県、福岡県、堺市において相次いで報告されており[6,7,8,9]、富山県においても、1985年8月の腸炎ビブリオ食中毒の1事例において、本菌との混合感染例が1名見出されている[10]、このような経緯をみると、これらの菌による感染症が、今や海外からの持ち込みに限定されてはいることが理解できよう。環境調査のデータもそれを裏付けている。即ち、本来は海外からの持ち込みしか考えられなかったコレラ菌について、日本国内の水域環境の汚染が問題になりつつあると同様に、Non-01 *V.cholerae* や *V.mimicus* によっても、国内の水域環境が広範囲にわたって汚染されていることが知られている[11]。我々がこれまでに行ってきた生態学的研究からも、富山県内の河川、海水、海産魚介等が本菌によって相当の汚染を受けていることが判明している[12]。そのなかで特に興味深いのは、河川水中に優勢な菌株と、海水・魚介に優勢な菌株の生物学的性状が明らかに異なり、後者の、コリスチン $1 \mu\text{g}/\text{ml}$ TCBSに発育可能な、セロビオース非または遅分解性という性状を示す菌株の中に、実験的に腸管起病性を示すものがある、という点である[12,13]。このようなデータは、国内でこれまでに発生している本菌による食中毒事例が、魚介の生食と密接に関連している[4,5,7]という疫学的状況を裏付けるものである。さらに、海外旅行後の下痢症患者や食中毒事例の患者から分離された菌株が、殆ど例外なく、富山県の海水・魚介から分離された菌株と同一の生物学的性状を示した[4]という事実は、そのことを一層裏付けるとともに、河川水に優勢な菌株は、公衆衛生、食品衛生上あまり重要な意味を持たないことを示唆するものであろう。

同じく海水細菌であって、富山県・全国ともに毎年最も多発している食中毒の起因菌である腸炎ビブリオについては、我々は既にその生態を詳細に調べている[15,16]。Non-01 *V.cholerae*や*V.mimicus*についても、その生態を究明することが今後の本菌による食中毒の発生防止に資するところ大であろうと考えた。本稿では、特に海産魚介に的を絞って、過去7年間の汚染の季節消長に関する調査と、過去5年間の汚染濃度についての調査を中心に述べる。

材 料 と 方 法

検査材料：魚介の腸炎ビブリオ汚染調査のための定点である、富山市および高岡市の鮮魚小売店各2店舗から買上げた富山湾産の生鮮魚介を検査材料とした。

調査期間：魚介の汚染の季節消長を知るためには、1980年から7年間、原則として、6月第3週から10月第3週までの期間、毎週または隔週、富山市と高岡市の検体を交互に検査した。この7年間のうち、1980年から1981年にかけては、11月から5月まで毎月1回検査を行って、夏期以外の季節の菌検出状況も調べた。1982年から1986年までの5年間は、同一検体について定量的な検査を行って、魚介の汚染濃度を調べた。

検査方法：Fig. 1 に定性的な検査の概要と、Non-01 *V.cholerae* または *V.mimicus* を疑う分離株の同定の手順を示した。その詳細は既報[12]の通りであった。Fig. 2 は、汚染濃度を知るために、同一検体について行ったMPN 3 本法による定量的検査の概要である。定性的な検査のために、魚介頭部50gを細切して、アルカリペプトン水（日水pH 8.8）250mlに投入、充分混和した懸濁液を出発材料とし、その10ml、1mlおよび0.1mlを各3本の試験管に入れ（10mlは減菌試験管、1mlと0.1mlはアルカリペプトン水10ml入り試験管）、37°C、15時間培養後、各試験管の1白金耳を、コリスチン（万有製薬、注射用） $1 \mu\text{g}/\text{ml}$ 加TCBS寒天（栄研）平板（以下CL-TCBS）に塗抹し37°C、18時間培養した。Non-01 *V.cholerae* または *V.mimicus* を疑う集落については、Fig. 1 の手順で同定を行った。両菌

昭和62年8月1日

種について、菌分離陽性を示した試験管の本数から菌数を算出し、出発材料の6倍希釈を考慮して、魚介100g当りの数値に換算した。

なお、検体採取日が含まれる各年次の各月の旬間平均気温は、富山県気象月報（富山気象台編）により調べた。

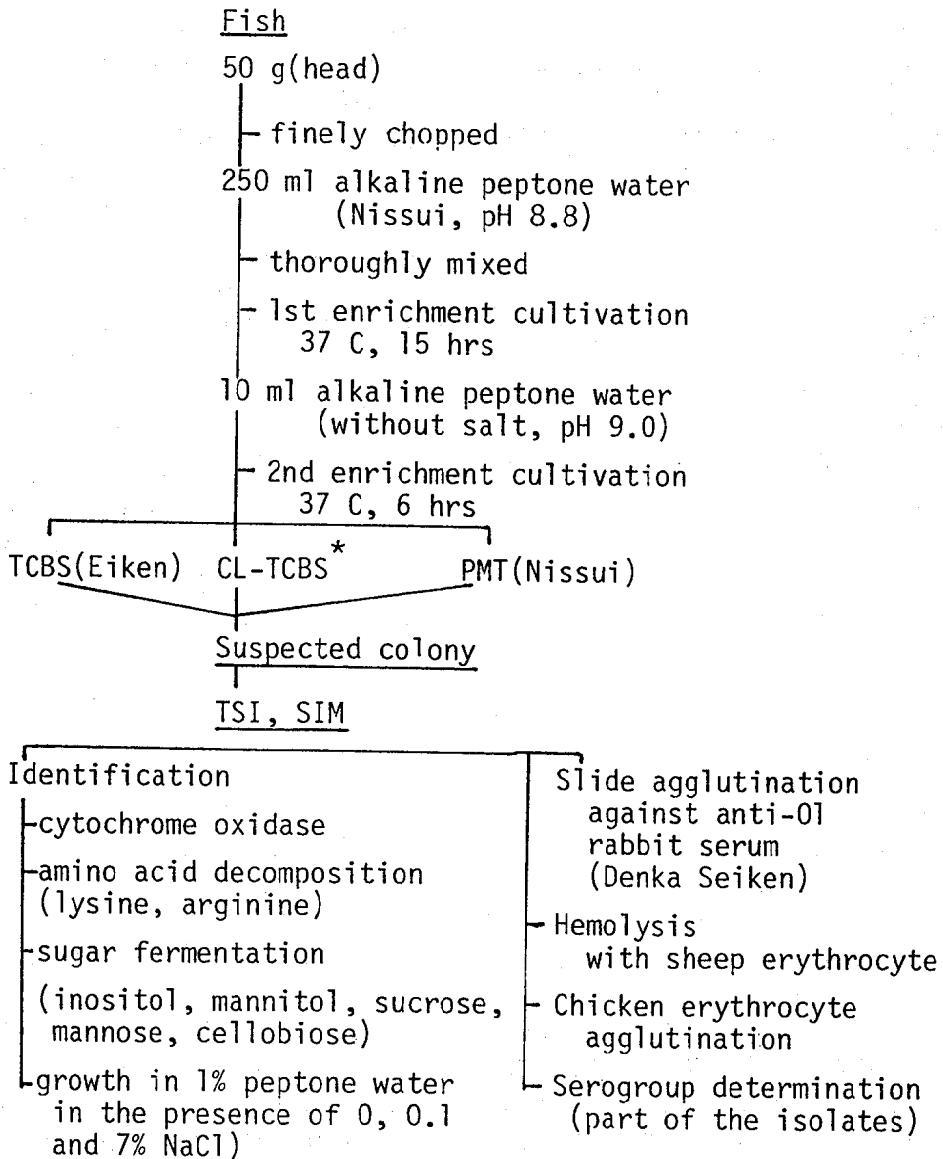


Fig. 1. Procedure for The Isolation of Non-O1 *Vibrio cholerae* and *Vibrio mimicus* from Fish

*TCBS(Eiken) agar plate to which colistin (Banyu for injection) was added at a final concentration of 1 μ g/ml

Fish

50 g(head)

| finely chopped

250 ml alkaline peptone water
(Nissui, pH 8.8)

| thoroughly mixed

quantitative examination by 3 tube-MPN

| 10 mlx3 to sterilized test tubes

| 1 mlx3

| 0.1 mlx 3) to test tubes with 10 ml
alkaline peptone water

| 37 C, 15 hrs

CL-TCBS*

| 37 C, 18 hrs

Suspected colonyIdentificationCalculation, if Non-01 *V. cholerae* or
V. mimicus is detected

Fig. 2. Quantitative Examination for Fish

*See Fig. 1.

結 果

Table 1は魚介からの、Non-01 *V. cholerae* と *V. mimicus* を合わせた検出率を、年次別・月別に示したものである。各年次について、上段は両菌種合わせた検出率を、下段は検査日の含まれる旬間平均気温を記し、最も下の欄は7年間の集計を、同一検体(但し検査部位は異なる)についての腸炎ビブリオのデータとともに掲げた、検出率の季節消長は年次により多少の変動があり、50%以上の検出率を示す期間が最も短かったのは1980年、最も長かったのは1983年であった。7年間を集計すると、検出率50%以上を示す期間は7月第3週から9月第1週までであった。検出率を月別にみると、8月が79%で最も高く、次いで9月の55%、以下7月52%、10月28%、6月24%の順であった。それ以外の月については、1年のみの検査であるが、11~12月の期間が4%、1~5月の期間が8%と、検出率は著しく低かった。

Fig. 3は魚介100g当りのNon-01 *V. cholerae*, *V. mimicus* それぞれの菌数分布を、5年間合わせ

て月・週別にプロットしたものである。Non-01 *V. cholerae*, *V. mimicus* とともに、菌数は一般に少なく、大部分が50以下であった。7月第4週から9月第3週にかけては、 $10^2 \sim 10^3$ 台の菌数を示す検体が、Non-01 *V. cholerae* に関して17件、*V. mimicus* に関して7件あったが、それ以外の期間では、両菌種ともに 10^2 台の菌数の検体が各1件見出されたに過ぎず、腸炎ビブリオで食中毒の危険値とされる 10^4 かそれ以上の菌数を示す検体は1件も認められなかった。Fig. 3. には、比較のため、同一検体についての腸炎ビブリオの菌数もプロットしてあるが、腸炎ビブリオでは 10^4 以上の検体がかかなり多く、合計351検体中43件もあった。これを月別にみると、6月2/59, 7月17/113, 8月10/60, 9月8/60, 10月6/59となっており、7, 8, 9の3ヶ月間はやはり 10^4 以上の検体の比率が高く、特に8月には 10^6 台の菌数の検体が2件あった。

Table 2. には、1980年から1985年までの5年間に、魚介の定性的な検査から分離されたNon-01 *V. cholerae* と *V. mimicus* の生物学的性状と血清型分布を、富山県の河川水由来株、海水由来株およびヒト下痢症由来株の性状と比較して示した。魚介由来Non-01 *V. cholerae* 194株は、2株の例外を除いて、総てCL-TCBSに発育可能であり、それらは、1株を除いて、セロビオース非または遅分解性であった。マンノースの分解性は一定せず、62株が陽性、130株が陰性であった。魚介由来株のこのような性状は、河川水由来に優勢な菌株の性状——CL-TCBSに発育せず、セロビオース速分解性——とは対照的で、海水由来株の性状とよく一致していた。海外旅行後の下痢症患者由来55株も総てCL-TCBSに発育可能なタイプであり、それらもまた、2株を除いて、セロビオース非または遅分解性で、マンノースの分解性は一定しなかった。魚介由来株の血清型の中には、0-6, 0-9, 0-26など、ヒト下痢症由来株と共通の血清型が認められた。

魚介由来の *V. mimicus* 48株も総てCL-TCBSに発育し、それらは1株を除いて、セロビオース非または遅分解性であった。本菌に関しては、海水由来株ばかりでなく、河川水由来株も同様の性状を示し、海外旅行後の下痢症患者からの3株も全く同様の性状であった。血清型に関しては、魚介由来株に最も

Table 1. Isolation of Non-0 1 *Vibrio cholerae* and *Vibrio mimicus* from Sea Fish

Year	Month	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12						
1980	Rate	NT	1/6	2/6	-	1/6	1/6	4/12	4/6	4/6	-	0/6	0/6	2/12	-	1/24			
	Temp. ¹	21.9	21.8	21.4	22.0	23.9	23.5	24.9	22.0	22.1	17.4	17.8	17.2	10.6-4.1					
1981	Rate	5/60	1/6	1/6	0/6	3/6	5/6	5/6	6/6	6/6	-	6/6	3/6	-	2/6	2/6	NT		
	Temp.	0.0-15.5	20.2	21.5	25.1	26.7	25.8	25.2	25.1	22.3	19.0	19.5	16.9	15.3					
1982	Rate	NT	0/5	5/6	1/3	3/6	4/5	6/6	4/6	5/6	-	-	4/12	1/5	1/6	-	NT		
	Temp.	20.6	19.8	22.5	24.3	24.1	24.3	25.3	22.0	19.7	19.7	18.2	17.3						
1983	Rate	NT	0/6	3/6	3/6	6/6	3/6	4/6	6/6	6/6	-	4/6	-	5/6	4/6	2/6	-	NT	
	Temp.	19.7	19.8	22.0	22.2	25.8	27.0	26.7	25.4	22.3	19.6	18.6	15.2						
1984	Rate	NT	1/6	3/6	0/6	2/6	1/6	5/6	4/6	4/6	-	4/6	3/6	3/6	-	1/6	-	2/6	NT
	Temp.	22.6	20.5	24.7	24.5	26.8	28.2	28.5	24.0	21.0	20.2	16.2	16.4						
1985	Rate	NT	0/6	3/6	4/6	2/6	1/3	6/6	6/6	6/6	-	3/6	1/6	4/6	-	2/6	-	0/6	NT
	Temp.	19.0	19.8	22.0	23.9	26.9	29.4	28.6	26.1	21.2	21.9	17.7	16.3						
1986	Rate	NT	0/6	0/6	2/6	1/6	4/6	5/6	3/6	3/6	-	5/6	6/6	-	2/6	1/6	3/6	-	NT
	Temp.	20.2	20.4	19.3	22.3	24.7	24.5	27.2	24.2	21.8	21.0	18.0	13.4						
Seven year total for the isolation rate of																			
V.c. ² + V.m. ³	5/60	3/41	17/42	10/33	18/42	19/38	36/48	20/30	5/10	24	11/30	1/24							
V.p. ⁴	NT	14/41	23/42	18/33	25/42	25/38	37/42	33/42	21/24	12/18	11/41	8/24	4/18						
											26/30	18/24	22/30						
											26/29	16/24	6/18	NT					

¹ Mean atmospheric temperature of 1st, 2nd or 3rd 10 days of each month at a meteorological station in Toyama

² Non-0 1 *Vibrio cholerae*

³ *Vibrio mimicus*

⁴ *Vibrio parahaemolyticus*

⁵ Underline shows the duration when isolation rates exceeded 50%.

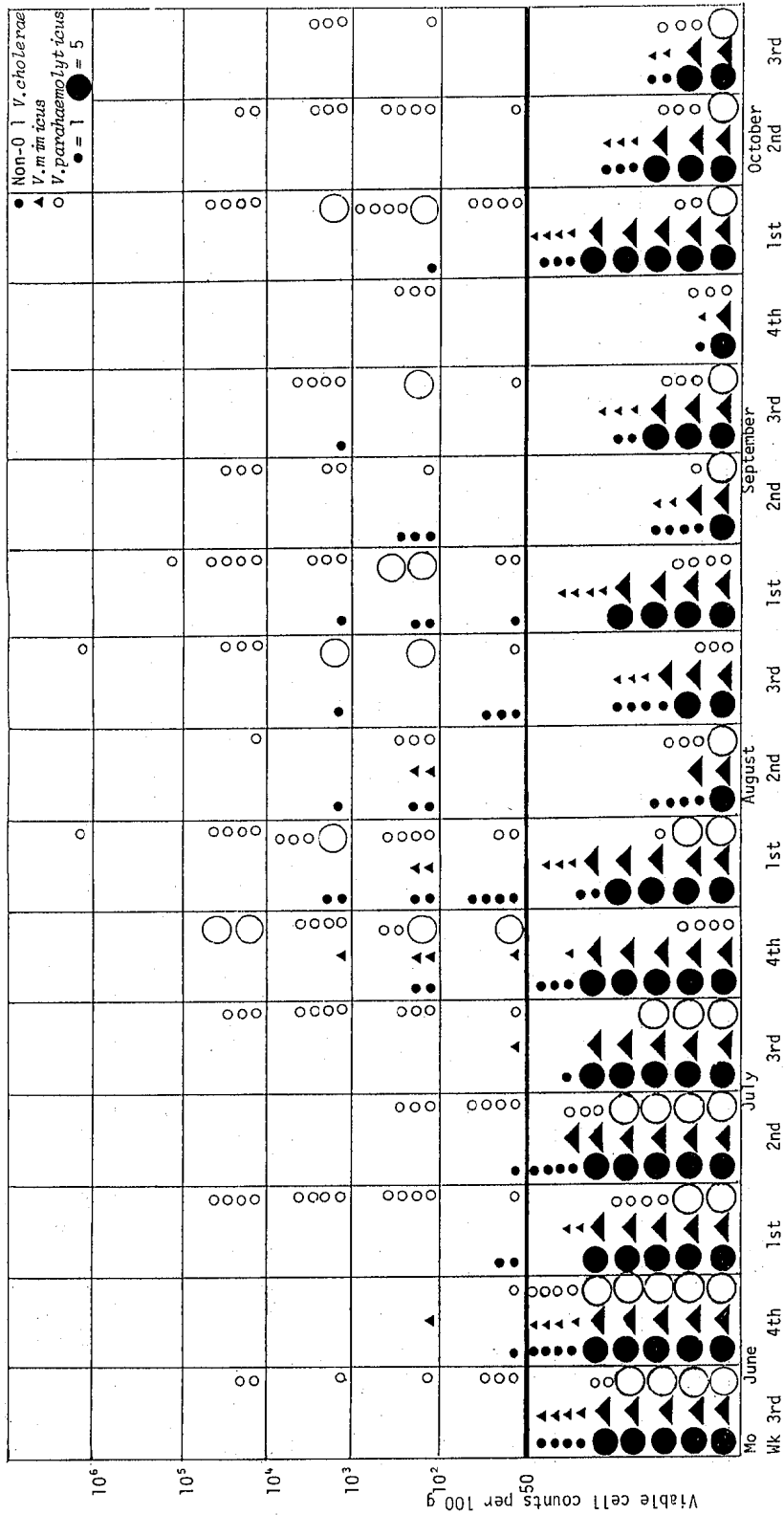


Fig. 3. Viable Cell Counts for Non-O1 *Vibrio cholerae*, *Vibrio mimicus* and *Vibrio parahaemolyticus* in Fish during The Period from 1982 to 1986

Table 2. Biological Characteristics and Serogroup Distribution of Isolates from Different Sources (1980 to 1985)

Source	Species	Growth on CL-TCBS	mannose	Fermentation ¹ of cellobiose	sucrose	Serogroup distribution ²
River water 195 strains	Non-0 1	+ 55	+ 10	+ 0	+ 55	0-28, 0-6, 0-10, 0-24, 0-36, 0-52
	<i>V. cholerae</i>		- 45	- 55	- 0	
	182	-127	+ 17	+127	+127	0-51, 0-70, 0-27, 0-4, 0-45
			-110	- 0	- 0	
Sea water 170 strains	<i>V. mimicus</i>	+ 13	+ 13	+ 0	+ 0	0-41
	13		- 0	- 13	- 13	
	Non-0 1	+144	+ 38	+ 3	+144	0-36, 0-39, 0-26, 0-14, 0-7, 0-52, 0-53
	<i>V. cholerae</i>		-106	-141	- 0	
	154	- 10	+ 0	+ 10	+ 10	
			- 10	- 0	- 0	
Fish 242 strains	<i>V. mimicus</i>	+ 16	+ 16	+ 0	+ 0	0-20, 0-6, 0-37, 0-49, 0-41
	16		- 0	- 16	- 16	
	Non-0 1	+192	+ 62	+ 1	+192	0-10, 0-6, 0-8, 0-36, 0-5, 0-9, 0-39
	<i>V. cholerae</i>		-130	-191	- 0	0-59, 0-80, 0-7, 0-21, 0-26, 0-27, 0-37
	194	- 2	+ 0	+ 2	+ 2	0-40, 0-46, 0-49, 0-54, 0-58, 0-77
			- 2	- 0	- 0	
Human feces ³ 58 strains	<i>V. mimicus</i>	+ 48	+ 48	+ 1	+ 0	0-41, 0-8, 0-20, 0-38, 0-83
	48		- 0	- 47	- 48	
	Non-0 1	+ 55	+ 7	+ 2	+ 55	0-26, 0-2, 0-6, 0-9, 0-17, 0-24
	<i>V. cholerae</i>		- 48	- 53	- 0	
	55	- 0				
	<i>V. mimicus</i>	+ 3	+ 3	+ 0	+ 0	0-41
	3		- 0	- 3	- 3	

¹Fermentation after 24 hr cultivation at 37 C; + means only quick fermentation

²Serogroup was determined only in some of the strains.

³All were diarrhea cases and 48 strains were kindly supplied from Osaka International Airport Quarantine Station.

優勢な0-41がヒト下痢症由来株の血清型と一致しており、この血清型は河川水や海水由来株中にも認められた。

なお、表には示さなかったが、国内の食中毒事例由来のNon-01 *V.cholerae*のうち、長野県(0-6)、高知県(0-2)および堺市(0-51)の事例から分離された菌株も、いずれもCL-TCBSに発育し、セロビオース遅分解性であった。

考 察

魚介のNon-01 *V.cholerae*, *V.mimicus* による汚染に関しては、一般に夏期に汚染率が高いとされているが、一定の場所における長期間の体系的な調査データは乏しく、日本国内におけるこれらの菌の生態は、腸炎ビブリオほど詳細には知られていない。今回の我々の7年間にわたる調査から、富山湾産魚介のこれらの菌による汚染の季節消長が明瞭になり、県内の水域環境についてのこれまでの調査データ[12]と合わせて、これらの菌の生態がかなり明らかにされ、それが本質的には腸炎ビブリオの生態と類似していることが理解されるようになった。しかしながら、魚介の汚染率が高い期間は腸炎ビブリオの場合ほど長くはなく、1983年を除いては7月後半から9月前半の2ヶ月弱の短い期間内に限られており、このようなデータは、現在までに国内で発生したこれらの菌による食中毒6事例(Non-01 *V.cholerae* 4, *V.mimicus* 2)がほとんどこの期間内の発生であること[4,5,6,7,8,9]と考え合わせると極めて興味深い。さらに、魚介由来株の生物学的性状が、食中毒由来株のそれと極めてよく一致すること、両者に共通の血清型が認められる(Non-01 *V.cholerae*では0-6, *V.mimicus*では0-41)という事実を考慮すると、Non-01 *V.cholerae*や*V.mimicus*による食中毒は、第一義的には、魚介、またはそれにより二次的に汚染された食品を原因とする夏期の限られた期間に起る食中毒である、と定義づけてよいものと考えられる。

幸い、富山県では未だそのような事例をみていないが、それはFig. 3のデータから、Non-01 *V.cholerae*や*V.mimicus*に関して、腸炎ビブリオ食中毒

の場合の危険値とされる $10^4/100\text{g}$ 以上の菌数を示す検体が、5年間の調査で1例もなかったことからわかるように、魚介の汚染濃度が今のところ極めて低い、という点にその理由を求めることができよう。富山県でNon-01 *V.cholerae*や*V.mimicus*が分離されるのは、ほとんどが海外旅行後の下痢症患者からであったが、1985年8月の腸炎ビブリオ食中毒の一事例において、一患者検体のTCBS寒天平板直接培養から、腸炎ビブリオとほぼ同数のNon-01 *V.cholerae*の集落が観察され、その菌株もまたCL-TCBSに発育し、セロビオース遅分解のタイプであった[10]。この例では、両菌種の混合感染と考えてよいであろう。原因食品は検査できなかったので不明であるが、今後は腸炎ビブリオの検査に際して、これらの菌についても見逃さないようにすべきであり、そのためには、特に原因食品の検査にCL-TCBS平板を併用することを推奨したい。TCBSのみでは、食品中に多数共存するであろう*V.alginolyticus*に妨害されて、同じ色調で集落の小さいNon-01 *V.cholerae*や、色調は違っても集落の極めて小さい*V.mimicus*が見逃される可能性があるが、CL-TCBSでは*V.alginolyticus*の発育はほぼ完全に抑制されるので、これらの菌の検出に好都合である。魚介中の菌数測定の場合にも、アルカリペプトン水を用いたMPN 3本法の培養後、通常のTCBS平板への塗抹培養では、*V.alginolyticus*の妨害により、目的の菌の集落を観察することが困難な例もあることから、CL-TCBSを用いた。これにより魚介中のNon-01 *V.cholerae*や*V.mimicus*を見逃す確率は、前者で1%、後者で0%であり、しかも見逃されたCL-TCBSに発育し得ない菌株は、食品衛生上あまり意味を持たないタイプと思われるので、問題はない。

本論文の概要は The 22nd Joint Conference US-JAPAN Cooperative Medical Science Program cholera Panel (1986 in Toyama) において報告した。

謝 辞

菌株を分与して頂いた大阪検疫所阿部久夫氏、

昭和62年 8月1日

長野県衛生公害研究所村松紘一氏, 高知県中央保健所今村嘉礼武氏, 堺市衛生研究所大中隆史氏, 札幌市衛生研究所師尾寿子氏と, 分離株の一部について血清型別をして頂いた国立予防衛生研究所島田俊雄博士に感謝します。

文 献

1. McIntyre, O.R. and Feeley, J.C.(1965). Bull. WHO, 32, 627-632.
2. McIntyre, O.R., Feeley, J.C., Greenough, W. B., Benenson, A.S., Hassan, S.I. and Saad, A. (1965). Am. J. Trop. Med. Hyg., 14, 412-418.
3. 児玉博英, 山崎茂一, 畑 祥子, 刑部陽宅, 久保義博, 園家敏雄 (1981). 富山衛研年報 4, 278-283.
4. 村松紘一, 和田正道, 小林正人, 島田俊雄, 坂崎利一 (1981). 感染症誌, 55, 1-5.
5. 篠川 至, 池村謙吾, 山作房之輔, 金井 碩, 坂崎利一, 島田俊雄 (1980). 感染症誌, 54, 226.
6. 病原微生物検出情報月報 (1984). 57, 8.
7. 今村嘉礼武 (1985). 食衛誌, 26, 541-543.
8. 病原微生物検出情報月報 (1985). 6, 6.
9. 野里孝雄, 手嶋敬彦, 岩上泰雄, 大田義明, 山本明彦, 津村慶人, 中島邦夫, 大中隆史, 愛川幸平 (1987). 感染症誌, 61, 増刊号, 165.
10. 徳満尚子, 児玉博英, 刑部陽宅, 安井伊津子, 山崎茂一, 高田厚史 (1986). 富山衛研年報, 9, 230-232.
11. 病原微生物検出情報年報 1980, 1981, 1982および1983年 (微生物検査情報の解析評価に関する研究会編) ならびに感染症サーベイランス事業年報, 昭和58および59年.
12. Kodama, H., Gyobu, Y., Tokuman, N., Okada, I., Uetake, H., Shimada, T. and Sakazaki, R. (1984). Microbiol. Immunol., 28, 3, 311-325.
13. Gyobu, Y., Kodama, H., Uetake, H. and Katsuda, S. (1984). Microbiol. Immunol., 28, 7, 735-745.
14. 児玉博英, 徳満尚子, 刑部陽宅, 安井伊津子, 高田厚史, 山崎茂一, 島田俊雄, 坂崎利一 (1985). 富山衛研年報, 9, 64-70.
15. 刑部陽宅, 山崎茂一, 児玉博英 (1973). 日本公衛誌, 20, 673-676.
16. 山崎茂一, 刑部陽宅, 井山洋子, 荒井優実, 安藤良吉, 林 徹雄, 小西 作, 長瀬 章, 吉本善次郎, 荒木 宏 (1977). 北陸公衛誌, 4, 51-57.

富山県における腸炎ビブリオ定点観測(7)

安井伊津子 高田厚史 山崎茂一

Vibrio parahaemolyticus Surveillance on
Sea Fish in Toyama PrefectureItsuko YASUI, Atsushi TAKADA and
Shigeichi YAMAZAKI

要旨 例年夏期に多発する腸炎ビブリオ食中毒の予防に資するため、昭和54年以来、6-10月に市販魚介類を、また年間を通じて海水を対象に腸炎ビブリオの定量測定および分離菌株の血清型別を実施した。さらに本年は市販魚介類について、新しく食中毒菌に指定された *Vibrio fluvialis* および *Vibrio furnissii*(以前の *V. fluvialis* 生物型2)の分布についても検討を加えた。

1. 昭和54年-61年の8年間の市販魚介類の腸炎ビブリオ汚染は、6月40/95 (42.1%)、7月114/185 (61.6%)、8月71/96 (74.0%)、9月73/96 (76.0%) および10月 50/83 (60.2%) で、腸炎ビブリオ食中毒の多発する8月から9月に高い汚染率が認められた。
2. 生食魚介の危険値とされる $\geq 10^4$ /100 g 値の検体は53/555 (9.6%) であった。また年度別に、この高濃度汚染魚の出現と食中毒発生の関係をみると、その出現数に比例して食中毒が発生する傾向は、本年の成績からも確認された。
3. 河口沖 1.5 km地点の海水からの腸炎ビブリオの検出は、例年7月に始まり12月に終息した。
4. 市販魚介類の *Vibrio fluvialis* および *Vibrio furnissii* 汚染は6月 5/12 (41.7%)、0/12 (0%)、7月18/24 (75.0%)、11/24 (45.8%)、8月12/12 (100.0%)、5/12 (41.7%)、9月 9/12 (75.0%)、5/12 (41.7%)、および10月 5/12 (41.7%)、3/12 (25.0%) でいずれも7-9月に高い汚染率が認められた。

例年夏期に多発する腸炎ビブリオ(以下腸ビ)食中毒の予防に資するため、魚介、海水における腸ビの消長と気温、湿度を考慮して、県厚生部から食中毒注意報が発令されているが、当所ではこのうち、市販魚介および河口沖 1.5 km地点の海水について、腸ビの定量測定を担当している。本報告では、過去8年間の腸ビ調査成績および分離菌株の血清型別成績と本菌食中毒発生の関連について検討を加えた。また、本年度はさらに魚介類について、新しく食中毒菌に指定された *Vibrio fluvialis* (以下V.fl)と以前V.flの生物型2といわれ、現在 *Vibrio furnissii*

(以下V.fu)と命名された菌の分離についても検討した。

調査対象および検査方法

調査対象および検査方法は既報[1]と同様であるが、昭和60年度からは漁港の海水・海泥の調査は中止した。V.flおよびV.fuの検査方法は腸ビ調査と同一の魚介類について、道家ら[2]の増菌培地(SA培地)と分離培地(SPS培地)を用いて行った。

昭和62年8月1日

表1. 市販魚介からの腸炎ビブリオ分離状況 (昭和54~61年)

	6月 (%)	7月前半 (%)	7月後半 (%)	8月 (%)	9月 (%)	10月 (%)	計 (%)
54年	6/12 (50.0) ①	9/12 (75.0)	7/12 (58.3) ①	7/12 (58.3)	8/12 (66.7)	4/12 (33.3)	41/72 (56.9) ②
55年	7/12 (58.3) ②	8/12 (66.7)	10/12 (83.3)	11/12 (91.7)	5/12 (41.7)		41/60 (68.3) ②
56年	6/12 (50.0) ②	5/12 (41.7) ②	8/12 (66.7) ③	8/12 (66.7) ①	10/12 (83.3)	3/12 (25.0)	40/72 (55.6) ⑧
57年	0/11 (0.0)	0/9 (0.0)	7/11 (63.6)	5/12 (41.7)	7/12 (58.3)	7/11 (63.6) ①	26/66 (39.4) ①
58年	3/12 (25.0)	6/12 (50.0) ①	7/12 (58.3)	9/12 (75.0) ①	12/12 (100.0) ②	9/12 (75.0) ①	46/72 (63.9) ⑤
59年	8/12 (66.7) ①	9/12 (75.0)	10/12 (83.3) ⑤	11/12 (91.7) ②	10/12 (83.3)	8/12 (66.7)	56/72 (77.8) ⑧
60年	7/12 (58.3) ①	8/12 (66.7) ②	7/9 (77.8) ③	10/12 (83.3) ①	10/12 (83.3) ①	7/12 (58.3)	49/69 (71.0) ⑧
61年	3/12 (25.0)	4/12 (33.3) ②	9/12 (75.0) ⑤	10/12 (83.3) ⑥	11/12 (91.7) ②	12/12 (100.0) ④	49/72 (68.1) ⑨
計	40/95 (42.1) ⑦	49/93 (52.7) ⑦	65/92 (70.7) ⑩	71/96 (74.0) ⑪	73/96 (76.0) ⑤	50/83 (60.2) ⑥	348/555 (62.7) ⑤③

陽性検体数/検体数 丸印内の数値は、菌数が $\geq 10^4/100g$ 値を示した検体数

表2. 年別, 月別腸炎ビブリオ食中毒の発生状況 (14年間)

年別 (昭和)	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	計 (%)
6月			1												1 (1.2)
7月	1	4	4			1	1		2					1	14 (17.1)
8月	4	5	4	1		1	5	1	1		2	2	2	3	31 (37.8)
9月	4	1			3		4	2	2		3	2	5	6	32 (39.0)
10月	1										1		2		4 (4.9)
計	10	10	9	1	3	2	10	3	5	0	6	4	10	9	82

表3. 腸炎ビブリオ高濃度汚染魚の出現と食中毒発生の関係

年別 (昭和)	菌数 $\geq 10^3$	$\geq 10^4$	事件数
55	6/71 (8.5)	2/71 (2.8)	3
56	20/72 (27.8)	8/72 (11.1)	5
57	4/67 (6.0)	1/67 (1.5)	0
58	42/72 (58.3)	25/72 (34.7)	6
59	18/72 (25.0)	8/72 (11.1)	4
60	23/69 (33.3)	8/69 (11.6)	10
61	32/72 (44.4)	19/72 (26.4)	9

結果および考察

過去8年間の市販魚介における腸ビ汚染調査結果を表1に示した。61年度は6月3/12 (25.0%)および7月前期4/12 (33.3%)は例年の50%台より低い値を示したが、7月後期9/12 (75.0%)、8月10/12 (83.3%)および9月11/12 (91.7%)と高くなり、例年検出率の低下する10月も10/10 (100.0%)と高い値を示した。さらに生食魚介で危険な菌数とされる $\geq 10^4/100g$ 値を示す検体は前年の8検体から19検体と著しい増加が認められた。一方、

過去8年間の月別検出率をみると、7月後期-9月に70%台と他の月に比べて高い値を示した。このことは、当県における過去14年間の月別腸ビ食中毒発生状況(表2)に見られるように、腸ビ食中毒が7-9月に集中して発生していることと非常によく符号している。

次に、腸ビ高濃度汚染魚介の出現と食中毒発生と

の関係を表3に示した。腸ビ食中毒発生件数0の57年度とそれに次いで少なかった55年度は、魚介腸ビ菌数は著しく低い値を示し、魚介中の菌数の多かった58年度、60年度および61年度は腸ビ食中毒件数も多かった。このように、高濃度汚染魚の出現と食中毒発生は、本年度の調査からもさらに密接に関連しているように思われる。

表4. 河口沖1.5 km地点より採水した海水中の腸炎ビブリオ分離状況(昭和55年4月~62年3月)

測定月	1		2		3		4		5		6		7		8		9		10		11		12		計		
	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	
昭和 55年							0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	2/2	2/2	2/2	2/2	0/2	1/2	0/2	1/2	0/2	0/2	0/2	0/2	4/18	6/18	
56	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	1/2	1/2	1/2	1/2	2/2			1/2	1/2	1/2	0/2	4/22	4/22
57	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	1/2	1/2	1/2	1/2	0/2	1/2	1/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	3/24	3/24	
58	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	2/2	0/2	1/2	2/2	0/2	2/2	0/2	2/2	0/2	1/2	0/2	1/2	3/24	8/24	
59	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	1/2	1/2	2/2	2/2	1/2	1/2	0/2	0/2	2/2	0/2	1/2	0/2	7/24	4/24	
60	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	1/2	0/2	1/2	2/2	2/2	2/2	1/2	1/2	0/2	1/2	1/2	0/2	0/2	0/2	6/24	6/24	
61	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/1	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	2/2	1/2	1/2	1/2	2/2	1/2	2/2	0/2	2/2	1/2	2/2	0/2	11/23	4/24	
62	0/2	0/2	1/2	0/2	0/2	0/2																			1/6	0/6	
計	0/14	0/14	1/14	0/14	0/14	0/14	0/13	0/14	0/14	0/14	1/14	0/14	8/14	7/14	10/14	11/14	5/14	9/14	3/12	4/12	6/14	3/14	4/14	1/14	39/165	35/166	

採水場所A: 神通川河口沖

B: 小矢部川河口沖

表6. 腸炎ビブリオ食中毒由来菌株の血清型別成績(昭和54-61年)

54年		55年		56年		58年		59年		60年		61年	
事例	血清型	事例	血清型	事例	血清型	事例	血清型	事例	血清型	事例	血清型	事例	血清型
1	04:K63	1	04:K55	1	04:K63	1	04:K13	1	02:K 3	1	04:K 8	1	04:K 8
2	04:K63	2	04:K13	2	03:K 4	2	01:K38	2	04:K12		04:K63		04:K12
3	04:K 8	3	04:K42		04:K 4	3	04:K13		08:K22		011:K51		03:K 4
4	01:K56			3	03:K57	4	01:K 1		01:K51	2	04:K 8	2	04:K 8
5	03:K54			4	03:K 6		04:K13	3	01:K56	3	04:K63	3	04:K 8
6	05:K15			5	04:K10	5	04:K 8		03:K 5		05:K68	4	04:K12
7	03:K 6				0?:K 8		03:K29		04:K34	4	01:K51	5	04:K12
8	04:K 8					6	01:K 1		04:K63	5	05:K68	6	04:K12
9	04:K13						03:K29	4	06:K18	6	04:K 4	7	04:K63
	05:K15										04:K 8	8	04:K63
											04:K12	9	04:K63
											7	04:K 8	
											04:K63		
											8	01:K56	
											04:K 8		
											9	04:K10	

備考: アンダーラインは推定したO血清型を示す。

昭和62年 8月 1日

表5. 魚介類および海水由来腸炎ビブリオの血清型別

血清型	魚介類	海水
01:K10	1	
01:K25	1	
01:K32	15	
01:K33	2	
01:K38		1
01:K39	1	
02:K 3	6	
02:K22	3	
02:K28	13	
02:K30	2	
03:K 6		1
03:K20		1
03:K29		1
03:K30		1
03:K33	2	
04:K12	1	
04:K13	1	
04:K29	6	1
04:K33	1	
04:K34	3	
04:K37	2	
04:K49	1	
05:K15	7	
05:K17	24	
05:K19	1	
05:K30	4	
05:K44	1	
06:K46	1	
07:K19	2	
08:K20	8	
08:K25	1	
08:K41	4	
08:K43	1	
010:K19	1	
010:K24	3	
010:K52	4	
010:K66	1	
011:K11	1	
011:K19	4	1
011:K22	4	1
011:K34		1
011:K25	2	
011:K49		1
011:K51	4	
011:K63	1	
計	38菌型 140株	10菌型 10株

河口沖1.5km地点における海水の調査結果を表4に示した。例年7月から12月に検出されているが、61年度も同様な結果が得られた。しかし、通年の検出率74/331(22.4%)より16/47(34.0%)と高い検出率を示した。また、62年2月の調査では冬期に初めて1例の分離をみた。

本調査で分離した腸ビ菌株について、型別抗血清(デンカ生研製)を用いて型別を実施し、O・K血清型の判明したもののみを表5に示した。魚介類由来は38菌型140株、海水由来は10菌型10株であった。当県で過去8年間に発生した腸ビ食中毒事件から分離された腸ビの血清型(表6)と照合すると、魚介類由来では6菌型、海水由来では3菌型計9菌型が一致した。しかし、本調査で魚介、海水から分離した腸ビ菌株は、検査の結果全て神奈川現象陰性株であった。

本年度始めて調査を行ったV.flおよびV.fuの分離状況を表7に示した。V.flの検出率は6月の41.7%から8月100.0%と上昇し、以後再び下降し、10月は6月同様41.7%であった。一方、V.fuは6月0%、7月前期41.7%、後期50.0%、8-9月も7月前期同様41.7%で、10月には25.0%と減少した。V.flは厚生省が昭和57年に新しい食中毒菌として認定している。本調査では、魚介類において本菌は腸ビの月別分布と同様に7月後期から9月まで高率に分布することが認められ、この期間には腸ビ食中毒との混合感染も発生すると推測されるので、これからさらに進んだ研究が必要であろう。

富山県では、食中毒発生防止の一環として、気温が25-30℃で湿度が80%以上、または気温が30℃以上で湿度が70%以上の気象条件が6時間程度継続すると予想される場合は、食中毒注意報を発令している。53年度から過去10回発令されているが、61年度は8月19日に1回発令されている。

謝 辞

検体採取に御協力いただいた県環境衛生課、富山・高岡保健所および公害センターの関係各位に感謝します。

表7. 市販魚介類からの *V.fluvialis* および *V.furnissi* の分離状況

検査月	<i>V.fluvialis</i> (%)	<i>V.furnissi</i> (%)
6月	5/12 (41.7)	0/12 (0.0)
7月 前期	7/12 (58.3)	5/12 (41.7)
7月 後期	11/12 (91.7)	6/12 (50.0)
8月	12/12 (100.0)	5/12 (41.7)
9月	9/12 (75.0)	5/12 (41.7)
10月	5/12 (41.7)	3/12 (25.0)
計	49/72 (68.1)	24/72 (33.3)

陽性数/検体数

文 献

- 久保義博, 畑 祥子, 山崎茂一, 西川不二夫, 今井茂憲, 荒木 宏 (1982). 富山衛研年報, 5, 189-192.
- 道家 直, 戸泉 慧, 梅田哲也, 東 逸男, 原田七寛, 北浦敏行, 本田れい子 (1982). 熊本県衛生公害研究所報, 12, 22-24.

昭和62年8月1日

都市河川水のサルモネラ定点観測

山崎茂一 安井伊津子 高田厚史
林美千代 徳満尚子¹

Salmonella Surveillance on River Water in Toyama-shi

Shigeichi YAMAZAKI, Itsuko YASUI, Atsushi TAKADA,
Michiyo HAYASHI and Naoko TOKUMAN¹

要旨 昭和54年から61年まで、富山市内を流れる河川で10定点を定め、毎月1回（56年6月から隔月、さらに58年7月から1定点を追加）採水し、サルモネラの分離を試みたところ次の成績を得た。

1. 8年間の調査で、富山市内河川水からは*S. paratyphi* B, *S. infantis* および*S. typhimurium*の順に80菌型671株を分離した。年別検出率は、59年62.1%—54年81.4%の範囲にあったが、61年は46.2%と減少した。
2. 本調査期間中、人から分離した52菌型480株のサルモネラを河川由来株と比較すると、大部分は両者に共通に見出される菌型であった。
3. 本年分離した河川水由来39株および人由来43株につき、7種薬剤を用いた薬剤感受性試験の結果、前者は1—2剤耐性4/39 (10.3%)、後者は1—5剤耐性16/43 (37.2%)であった。
4. 河川水から多く分離される*S. IIIb 48: l, v: 1, 5*が初めて人の感染症からも分離された。

富山県における人由来サルモネラの菌型をみると、年々新しい2—3の菌型が追加分離され、サルモネラ菌型の多様化の傾向がみられる。そこで、都市河川について定点観測を実施し、分離サルモネラの菌型と人由来サルモネラとの関連性を引き続き検討した。

調査方法

調査は前報[1]と同様に実施したが、56年6月から隔月に、さらに58年7からは、M河川浄化の目的で分水されたD河川の1定点を追加した。

結果および考察

本年の都市河川水のサルモネラ定点観測の結果を表1に示した。菌型分布は1月および5月の4菌型から7月の7菌型まで認められた。しかし、11月は54年の本調査開始以来、初めて各定点共に1例のサルモネラも分離できなかった。サルモネラ菌株で*S. I ? : m, t: -*と市販抗O血清に該当のない菌株、*S. I 4 : i: -*とH抗原II相を欠く菌株、*S. IIIa 41 : z23: -*とH抗原z4を欠く菌株、さらに*S. IIIa 48 : l, v: -*とH抗原II相を欠く菌株等、血清学的に同定不能な菌株の出現が多く認められた。

1. 県立中央病院検査科

表1. 都市河川のサルモネラ定点観測成績

定 点	1 月	3 月	5 月	7 月	9 月	11 月
I-1	S. infantis				S. litchfield S. IIIa 48:0.v:-	
I-2		S. IIIa 41:z23:-	S. mbandaka S. typhi		S. isangi	
I-3	S. paratyphi B S. oranienburg	S. montevideo			S. litchfield	
I-4	S. oranienburg				S. isangi S. panama	
I-5	S. oranienburg	S. I ? :m.t:-	S. IIIb 38:z10:z53		S. isangi	
I-6	S. oranienburg	S. oranienburg				
M-1	S. typhi	S. typhi		S. litchfield		
M-2	S. typhi			S. litchfield S. IIIb 48:0.v:z53		
M-3	S. paratyphi B	S. montevideo		S. paratyphi B	S. I 4:i:- S. IIIa 48:0.v:-	
A-1		S. IIIa 41:z23:-	S. isangi S. mbandaka	S. braenderup S. infantis	S. infantis	
D-1				S. IIIb 38:z10:z53 S. IIIb 48:k:z35		

表2. 年次別・定点別サルモネラ分離状況

年度別	定 点 別											計 (%)
	I-1	I-2	I-3	I-4	I-5	I-6	M-1	M-2	M-3	A-1	D-1	
54年	7/7	7/7	7/7	6/7	4/7	5/7	5/7	3/7	6/7	7/7		57/70 (81.4)
55年	10/12	11/12	11/12	7/12	6/12	10/12	11/12	9/12	10/12	9/12		94/120 (78.3)
56年	8/8	8/8	7/8	4/8	2/8	7/8	6/8	6/8	8/8	5/8		61/80 (76.3)
57年	5/6	6/6	4/6	4/6	4/6	3/6	2/6	4/6	4/6	4/6		40/60 (66.7)
58年	6/6	6/6	5/6	3/6	4/6	4/6	4/6	4/6	3/6	2/6	2/3	43/63 (68.3)
59年	5/6	5/6	3/6	3/6	3/6	3/6	3/6	5/6	4/6	3/6	5/6	41/66 (62.1)
60年	5/6	6/6	5/6	5/6	4/6	5/6	6/6	6/6	3/6	5/6	3/6	53/66 (80.3)
61年	2/6	3/6	3/6	2/6	4/6	2/6	3/6	2/6	4/6	4/6	1/5	30/65 (46.2)
計 (%)	48/57 (84.2)	52/57 (91.2)	45/57 (78.9)	34/57 (59.6)	31/57 (54.4)	39/57 (68.4)	40/57 (70.2)	39/57 (68.4)	42/57 (73.7)	39/57 (68.4)	11/20 (55.0)	420/590 (71.2)

昭和62年 8月1日

過去8年間のサルモネラ検出状況を表2に示した。調査各定点での平均検出率は、前年同様I-5定点の54.4%からI-2定点の91.2%と高かった。また年別平均検出率は、59年の62.1%から調査初年度の54年の81.4%の範囲にあったが、61年は現在年々続行されているI河川の改修およびD河川からM河川への分水等の影響からか、46.2%と初めて50%以下の検出率を示した。

分離したサルモネラの菌型分布は、表3に示した

ように、07群18菌型、04群14菌型および08群9菌型の順に、計671株、80菌型の分布が認められた。個々の菌型では前年と変わらず、S.paratyphi B d-酒石酸(-)90株、S.infantis 51株およびS.typhimurium 40株の順に分離されている。本年新たに見出された菌型はS.III a 41:z23:-およびS.III b 48:l,v:z53の2菌型であった。

人由来サルモネラの分離状況は表4に示した。サルモネラの菌型分布は、河川水由来株と同様、07群

表3. 河川水由来サルモネラの菌型分布 (昭和54-61年)

菌 型	54-60年	61年
04 群 S.paratyphi B		
d-Tart (-)	87	3
d-Tart (+)	13	
S.stanley	12	
S.schwarzengrund	1	
S.saintpaul	1	
S.chester	7	
S.sandiego	9	
S.derby	14	
S.agona	21	
S.typhimurium	40	
S.gloucester	1	
S.fyris	1	
S.bredeney	3	
S.heidelberg	1	
S.I	9	1
07 群 S.ohio	1	
S.isangi	4	4
S.norwich	1	
S.braenderup	20	1
S.montevideo	10	2
S.menston	2	
S.oranienburg	6	5
S.thompson	14	
S.singapore	1	
S.escanaba	1	
S.bonn	3	
S.potsdam	1	
S.virchow	2	
S.infantis	48	3
S.bareilly	13	
S.mbandaka	2	2
S.tennessee	5	
S.I	2	
08 群 S.narashino	2	
S.nagoya	7	
S.muenchen	7	
S.manhattan	5	
S.newport	6	
S.kottbus	1	
S.litchfield	25	4
S.bovismorbificans	2	
S.I 6,8:z32:-	1	

菌 型	54-60年	61年
09 群 S.typhi	19	4
S.enteritidis	24	
S.mendoza	1	
S.panama	2	1
S.I	4	
03,10 群 S.anatnm	5	
S.london	9	
S.give	22	
S.orion	5	
S.I	2	
01,3,19群 S.seftenberg	3	
S.krefeld	2	
011 群 S.rubislaw	1	
013 群 S.havana	1	
S.worthington	2	
S.poona	2	
016 群 S.saphra	2	
018 群 S.cerro	1	
040 群 S.IV sachsenwald	3	
044 群 S.IV 44:z4,z24:-	2	
S.III a 41:z23:-		2
48:l,v:-		2
S.III b 38:z10:z51	1	
38:z10:z52	4	
38:z10:z53	18	2
38:z52:z53	5	
48:i:z	1	
48:k:z35	1	1
48:l,v:1,2	1	
48:l,v:1,5(7)	27	
48:l,v:z53		1
48:l,z13:1,5,7	5	
48:z10:1,5	1	
48:z10:z53	3	
60:r:z	1	
60:z6:z53	1	
60:z10:z53	1	
S.I	33	1
S.III	5	
計	76 菌型 632 株	17 菌型 39 株

表4. 人由来サルモネラの菌型分布

菌型	54-60年	61年
02群 S. paratyphi A	3	
04群 S. paratyphi B		
d-Tart (-)	9	3
d-Tart (+)	57	2
S. stanley	6	1
S. chester	1	
S. derby	3	
S. agona	8	
S. typhimurium	56	6
S. bredeney	4	1
S. heidelberg	3	
S. haifa	7	
S. I 4:--:-	1	
07群 S. ohio	1	
S. isangi	3	1
S. livingston	3	
S. braenderup	15	3
S. montevideo	36	
S. oranienburg	8	1
S. thompson	11	
S. bonn	2	
S. potsdam	1	
S. virchow	3	
S. infantis	28	2
S. bareilly	6	
S. mbandaka		1
S. tennessee	3	
S. I 7:--:-	1	
08群 S. narashino	2	1
S. muenchen	4	1
S. blokley	1	1
S. litchfield	31	5
S. bovismorbificans	1	
S. duesseldorf	1	
S. hadar		3
S. istanbul		1

15菌型, 04群10菌型および08群8菌型の順に52菌型480株が分離された。菌型別では前年の1, 2位が入れ替わり, S. typhimurium 62株, S. paratyphi B d-酒石酸 (+) 59株およびS. typhi 58株の順であった。本年新たに見出された菌型はS. mbandaka, S. istanbul, S. hadar, S. I 3, 10:r: ? およびS. IIIb 48:l, v: 1, 5の5菌型であった。これらの菌型の内, S. mbandaka は本河川水調査の60年

菌型	54-60年	61年
09群 S. typhi	55	3
S. enteritidis	34	3
S. panama	2	1
S. javiana	1	
03,10群 S. anatm	4	
S. meleagridis	1	
S. london	2	
S. give	3	
S. weltvreden	1	
S. I 3,10:r:-		1
01,3,19群 S. seftenberg	2	1
013群 S. worthington	4	
018群 S. cerro	3	
030群 S. giessen	1	
035群 S. alachua	1	
040群 S. johannesburg	1	
048群 S. IIIb 48:l, v: 1, 5		1
S. I - :g, 25l: -	1	
- :k: 1, 5	2	
計	48 菌型 437 株	21 菌型 43 株

5月, すでに人に先行して分離されていた。また, S. I 3, 10:r: ? 株は分離当初, 市販の抗H血清に該当するものはなく, その後当所で本菌を用いて作成した抗H血清で相誘導を行った結果, I相のr抗原が確認された菌株である。

河川水由来のサルモネラ 671株および人由来サルモネラ480株につき, 7種薬剤(CP, TC, SM, KM, CL, AB-PC, NA)を用いて, その薬剤感受性を測定した結果を表5, 6に示した。河川水由来株ではS. paratyphi B 他19菌型64株, 64/671 (9.5%) が1-5剤耐性を示した。一方, 人由来株ではS. paratyphi A 他25菌型86株, 86/480 (17.9%) が1-6剤耐性を示し, 河川水由来株に比し高い耐性を示した。

文 献

1. 山崎茂一, 園家敏雄, 畑 祥子 (1981). 富山衛研年報, 4, 221-226.

昭和62年 8月 1日

表 5. 河川水由来サルモネラの薬剤耐性

菌 型	菌 株 数		耐性抗生物質名
	54-60年	61年	
S. paratyphi B d-Tart(-)	1		K
S. paratyphi B d-Tart(+)	2		T
"	1		S
"	1		P
S. stanley	1		C, T, S, K, P
S. derby	1		S
S. agona	2		K, P
S. typhimurium	1		T
"	1		T, P
"	2		T, S, P
"	4		C, T, P
"	4		C, T, S, K
"	4		C, T, S, K, CL
"	4		C, T, S, K, P
S. fyris	1		C, T, S
S. braenderup	1		T, P
"	1		T, S, CL
S. thompson	1		T
S. infantis	1	1	T
"	1		S
S. bareilly	4		C, T, P
"	1		C, T, S, K, P
S. mbandaka	1		S
S. narashino	1		P
S. muenchen	1		C, T, S, K
"	1		C, T, S, K, P
S. manhattan	2		T, S, P
S. litchfield	1		C
"	1		T
"	7		C, T
"	1		T, S
"		2	T, P
"	1		C, T, S
S. panama	2		T, S
"		1	T, P
S. london	1		S
S. give	3		T
"	5		T, S
S. arizonae	1		T
"	1		S
"	1		P
"	2		K
"	1		C, T
"	1		T, K
計	60株	4株	64株

C : クロラムフェニコール
 T : テトラサイクリン
 S : ストレプトマイシン
 K : カナマイシン

CL : コリスチン
 P : アミノベンジルペニシリン
 N : ナリジクス酸

表6. 人由来サルモネラの薬剤耐性

菌 型	菌 株 数		耐性抗生物質名
	54-60年	61年	
S. paratyphi A	1		S
S. paratyphi B d-Tart(-)	1	1	T
"	1	1	N
S. paratyphi B d-Tart(+)	6		T
"	4		C, T
"	1		T, S
"	2		C, T, S
"	1		T, S, P
S. stanley	1		C, T, S, K, P
S. agona	1		S
"	1		C, T
S. typhimurium	2	4	T
"	2		S
"	1		P
"	1		T, S
"	1		C, T
"	1		C, T, K
"	3		T, S, K
"	3		T, S, P
"	9	2	C, T, S, K, P
"	1		C, T, S, K, CL, P
S. bredeney		1	T, S
S. heidelberg	1		S, P
S. haifa	5		C, T
"	1		T, K
S. isangi		1	T, K
S. potsdam	1		T
S. infantis	1		P
"	1		T, S, P
S. bareilly	1		T
"	1		CL
"	1		C, T, S, K, P
S. mbandaka	1		T, S
S. muenchen	1		S
"	2		C, T, S, K, P
S. blockley	1		T
S. litchfield	1		T
"	1		P
"	3	3	C, T
S. bovismorbificans	1		C, T
S. istanbul		1	T, S
S. hadar		1	T, S, K
S. typhi	1		S
S. enteritidis	1		S
S. panama	1		T, S
S. worthington		1	S
S. l 7:-:-	1		T, S
S. l -:k:1,5	1		C, T
計	70株	16株	86株

C : クロラムフェニコール
 T : テトラサイクリン
 S : ストレプトマイシン
 K : カナマイシン

CL : コリスチン
 P : アミノベンジルペニシリン
 N : ナリジクス酸

昭和62年8月1日

富山県におけるボツリヌス菌の生態

刑部陽宅 児玉博英

Ecology of *Clostridium botulinum* in Toyama Prefecture

Yotaku GYOBU and Hirohide KODAMA

要旨 富山県内の漁港、河川および池におけるボツリヌス菌分布調査を実施し、次の成績を得た。

底泥からのボツリヌス毒素検出頻度は漁港で2/20(10%)、河川で11/22(50%)、池で4/5(80%)であった。検出毒素は河川の1例、E型を除き、すべてC型であった。E型毒素検出場所のE型菌汚染は濃厚なものではなかった。また、C型毒素検出量は河川で少なく、池で多かった。

以上の結果は富山県産農水産物が、ヒトに有害なA、B、E、F型ボツリヌス菌で汚染される機会が少ないこと、富山県に分布する本菌の主菌型はC型であることを示している。

我々は富山県におけるボツリヌス菌食中毒予防対策に必要な資料を得るため、1985年より、県内における本菌分布調査を開始した。

昨年度は県内産農産物の本菌汚染の機会を知る目的で、各地区の野菜畑や水田の土について調べ、A、B、E、F型菌は全く検出されなかったが、少数のC型菌が検出されたと述べた[1]。本年度は、水産物の本菌汚染の機会を知る目的で、漁港、河川の底泥における本菌分布調査を行った。その結果、以下の知見を得たので、報告する。

材 料 と 方 法

1 検査材料

県内各地の漁港、河川(河口付近)の底泥を試料とした。試料は1986年、10~12月に、採泥器を用いて採取した。

2 ボツリヌス菌検出法

ボツリヌス菌検出は菌分離より感度の高い毒素検

出によった。即ち、泥を3×24cmの試験管に入った60mlの自家製クドミート培地に5g宛入れ、1本は80℃、20分、加熱し、1本は加熱せずに、25℃で4~5日間培養したが、以下、培養液からの毒素検出ならびに培養液中の毒素量測定は前報[1]の手法によって調べた。

結 果

1) 漁港におけるボツリヌス菌の分布

表1にみられるように、県内20ヶ所の漁港の調査では西部と東部の漁港各1ヶ所、計2ヶ所よりC型毒素が検出された。検出毒素量はそれぞれ、128と4MLD/0.25mlであった。しかしながら、ヒトに病原性のあるA、B、E、F型毒素は全く検出されなかった。

2) 河川におけるボツリヌス菌の分布

結果は表2に示した。調べた試料22例中1例(4.5%)からE型毒素、10例(45%)からC型毒素が検

表1. 漁港におけるボツリヌス菌の分布

場 所	ボツリヌス菌毒素	
	非加熱培養	80°C20分後培養
女良漁港	-	-
大境 "	-	-
宇波 "	-	-
藪田 " 1	-	-
" 2	-	-
阿尾 "	-	-
氷見 "	-	+ C*(128)**
伏木 "	-	-
新湊 "	-	-
堀岡 "	-	-
四方 "	-	-
岩瀬 "	-	-
水橋 "	-	-
滑川 "	-	-
魚津 " 1	-	-
" 2	-	-
経田 "	-	-
生地 "	-	+ C(4)
入善 "	-	-
宮崎 "	-	-

※; 毒素の型, ※※; MLD/0.25ml

表2. 河川におけるボツリヌス菌の分布

河 川 名	ボツリヌス菌毒素	
	非加熱培養	80°C20分後培養
境 川	-	-
笹 川	-	-
小 川	-	-
吉 田 川	+ C*(8)**	-
黒 部 川	-	-
黒 瀬 川	+ C(2)	-
片 貝 川	-	-
角 川	-	-
早 月 川	-	+ C(1)
中 川	-	-
上 市 川	-	+ C(1)
白 岩 川	-	+ C(1)
常 願 寺 川	-	-
古 川	+ C(8)	-
新 堀 川	-	+ C(1)
小 矢 部 川	-	+ C(1)
仏 生 寺 川	+ C(8)	-
上 庄 川	-	+ C(8)
余 川	-	-
阿 尾 川	-	-
宇 波 川	-	-
下 田 川	+ E(8)	-

※; 毒素の型, ※※; MLD/0.25ml

表3. 池におけるボツリヌス菌の分布

場 所	ボツリヌス菌毒素	
	非加熱培養	80°C20分後培養
太 閤 山 ラ ン ド 1	-	-
" 2	+ C*(128)**	+ C (64)
" 3	+ C (1024)	-
" 4	+ C (2)	-
富山市ファミリーランド 1	+ C (2)	-

※; 毒素の型, ※※; MLD/0.25ml

昭和62年8月1日

出された。E型毒素が検出されたところは氷見市内の下田川であった。そこで、1ヶ月後、同川の上流3ヶ所、下流（海岸）1ヶ所について、再調査を行った。しかし、同毒素は検出されなかった。一方、C型毒素が検出されたところは、氷見市街から、黒部市街の間に分布する中小河川であった。石川県あるいは新潟県に近い河川ではなかった。なお、河川からの検出毒素量は1～8MLD/0.25mlと少なかった。

3) 池におけるボツリヌス菌の分布

小杉町、太閤山ランド周辺の池4ヶ所、富山市ファミリーランド周辺の池1ヶ所を調べた。これらの池には、冬期、数は少ないが、鴨の飛来が確認されている。

結果は表3にみられるように、A、B、E、F型毒素は検出されなかったが、C型毒素が高率（4/5、80%）に検出され、検出毒素量も4例中2例で128MLD/0.25ml以上と多かった。

考 察

安藤[2]と武田ら[3]はわが国におけるボツリヌス菌の分布について総説を書いている。これらの総説を通覧すると、わが国では、ヒトに病原性のあるA、B、E、F型菌のうち、BとF型は検出されていない。A型は北海道、新潟、鹿児島、熊本県で稀に検出されている。また、E型は北海道、青森県で高い率（10～56%）で検出され、関東以西（但し、滋賀県の10%を除く）でも、低率ではあるが、広く検出されている。一方、ヒトに病原性がほとんど知られていないC型菌は北海道や青森県でほとんど検出されていないが、関東以西で広く検出されている。ごく最近報告された山川ら[4]の成績もまた、山陰および北九州地方に分布する本菌の主菌型はC型であることを示している。

我々がこれまで実施した調査によれば、富山県の土や泥からA、B、F型菌は全く検出されず、E型菌が少数検出される。しかしながら、その濃度は低い。一方、C型菌は河川および池底泥から50%以上という高い頻度で検出される（表1～3）。この富

山県における調査成績を他府県のそれと照合すると、富山県に分布する本菌は、東京都、大阪府、新潟、石川、広島、山口、長崎、熊本、宮崎および鹿児島各県と同様、大部分C型であり、まれにE型であることがわかる。

本菌食中毒発生は、その地区における本菌分布状況と密接に関係していると言われている。事実、北海道、青森、滋賀県では、E型菌が多く、E型菌食中毒が発生している。この関係からすれば、畑、水田、河川、漁港から、ヒトに有害なボツリヌス菌がほとんど検出されない富山県では、農水産物の本菌汚染の機会はあるにしても少なく、食中毒発生もまた、これまで同様、ほとんどないものと予測される。

鳥類に有害なC型菌は、既述のように、関東以西に広く分布し、1984年には、東京都の不忍池で鴨やアヒルに死を起こしている[5]。芹川ら[6]、林ら[7]はそれぞれ石川県と滋賀県における調査から、C型毒素は特に池から高率に検出されると述べ、さらに、池におけるC型菌の分布は鴨の棲息と密接な関係にあることを示唆している。これまで得られた我々の成績はこのことを支持している。今後、河川や耕作地に分布するC型菌もまた、鴨の分布と関係づけられるかどうかを検討したい。

文 献

1. 刑部陽宅、児玉博英（1986）. 富山衛研年報, 9, 142-145.
2. 安藤芳明（1981）. 食衛誌, 22, 455-461.
3. 武田 攻、津曲洋明（1986）. メディヤサークル, 31, 22-28.
4. 山川清孝、吉村清人、神谷 茂、西田尚紀、中村信一（1987）. 日細菌誌, 42, 217.
5. 小久保彌太郎、丸山 努、金子誠二、神崎政子、松本昌雄、増井光子、平松 廣、野瀬修央、田代和治（1987）. 日獣会誌, 40, 113-117.
6. 芹川俊彦、木村晋亮（1979）. 石川衛公研年報, 16, 167-171.
7. 林 賢一（1977）. 滋賀県衛生環境センター所報, 13, 29-36.

吸光度検出イオンクロマトグラフィーによる しょう油中のギ酸・レブリン酸の分析

山本 敦 松永 明信 牧野 正雄 水上 英一

Analysis of Formic and Levulinic Acids in Soy Sauce by Photometric Ion Chromatography

Atsushi YAMAMOTO, Akinobu MATSUNAGA, Masao MAKINO
and Eiichi MIZUKAMI

要 旨 吸光度検出イオンクロマトグラフィーを用いたしょう油中のギ酸、レブリン酸のルーチン分析法を開発した。本法を市販しょう油に適用したところ、新式醸造のしょう油から両酸とも検出され、その存在量には正の相関関係が見られることが確認された。

我国のしょう油は独特の風味、香り、色を合わせ持つ調味料である。これらは大豆や小麦を発酵させるときの微生物の作用で生ずるものであるが、これには長期間の醸造が必要であり、経費もかさむ。そこで現在、しょう油の製造法では日本農林規格により酵素法の他に化学処理法が認められている。化学処理法とは植物蛋白を濃塩酸で加水分解し、水酸化ナトリウムで中和したアミノ酸液を用いるものであるが、この過程でアミノ酸や炭水化物の過分解を起こし、いわゆるアミノ酸臭を発生し、風味等の点で純醸造のしょう油に比べはるかに劣る。従ってこのようなアミノ酸液を添加して製造したしょう油に対する品質判定の指標が必要である。現在これにはしょう油中の有機酸組成を調べる方法が最も一般的であり、中でも化学処理法で糖の分解により生ずるといわれるレブリン酸を指標としたしょう油の品位判定はよく知られている〔1〕。また同時に加水分解により、毒性の高いギ酸も生ずるといわれ、しょう油中での存在量はレブリン酸と正の相関を持つことが報告されている〔2, 3〕。食品として好ましくないこれらギ酸、レブリン酸の存在量を把握すること

は食品衛生上重要である。

著者らは吸光度検出イオンクロマトグラフィー(PIC)により、食品中の陰イオン性物質の分析を行っている〔4〕。このPICは普及型HPLC装置でイオン性物質の高感度同時分析が可能のため、食品衛生分野でも応用範囲は広がると考えられているものである。そしてすでに食品中の有機酸分析も可能なことを報告した〔5〕。そこで今回、しょう油中のギ酸、レブリン酸のPICによるルーチン分析法を確立し、市販しょう油の調査を行ったので報告する。

材 料 と 方 法

1. 試料 市販本醸造しょう油5件、市販新式醸造しょう油5件の計10検体を購入し、試験に供した。
2. 試薬 試薬はすべて市販特級品を用いた。陽イオン交換樹脂カラムはDowex 50w-x8 (100-200mesh, H⁺型) 30gを内径1.5cmのカラム管に充填したものをを用いた。
3. HPLC装置 装置はLC-5A型ポンプ

(島津製作所製), SIL-1A型サンプルインジェクター(同), ASA-4000カラム(4.6mmi.d. × 25cm, 応用分光製)及びSPD-2A型紫外吸収検出器(島津製作所製)を用いて構成した。

4. HPLC分析条件 溶離液: 1mMソルビン酸ナトリウム水溶液, 流速: 1ml/min, 検出波長: 286nm, 検出感度: 0.08a. u. f. s., カラム温度: 室温。

5. 試験溶液の調整 しょう油 1mlを陽イオン交換樹脂カラムに吸着させ, 流速 3-5ml/minの精製水で溶出させた。溶出液の最初の19mlは捨て, 次の21mlを回収した。これにメチルレッド指示薬数滴加え, 水酸化ナトリウムで中和し, 精製水で全量を25mlとした。これを精製水で適宜希釈した後, その10mlをあらかじめエタノール, 精製水各20mlで洗浄したセップパックC₁₈カートリッジ(Waters社製)に注入した。溶出液の最初の4mlは捨て, それ以降の溶出液を試験溶液とした。

結果と考察

1. HPLC分析条件の検討

PICでイオン種を分析する場合, その感度は解離したイオン濃度に依存する〔6〕。従って有機酸のように小さな酸解離定数を有するイオン種を感度良く分析するためには溶離液のpHを上げて有機酸を解離させる必要がある。種々の担体のイオン交換樹脂カラムを検討した結果, 有機酸は疎水性担体上での分離が良いことが認められた〔5〕。そこで分析カラムとしてスチレン・ジビニルベンゼン担体のASA-4000を用いることとした。

Fig. 1はASA-4000カラムによる種々の溶離液でのしょう油中に存在するとされる有機酸の溶出位置を示したものである。ソルビン酸溶離液では, ギ酸とレブリン酸は他の有機酸との分離定量が可能であった。しかしその溶出力は弱く, 二価以上の有機酸は溶出されなかった。今回ギ酸とレブリン酸のみを分析の対照としたため, 溶離液として1mMのソルビン酸ナトリウムを用いることとし, その他の条件は実験方法4.の通りに定めた。Fig. 2にこの条件における標準クロマトグラムを示した。

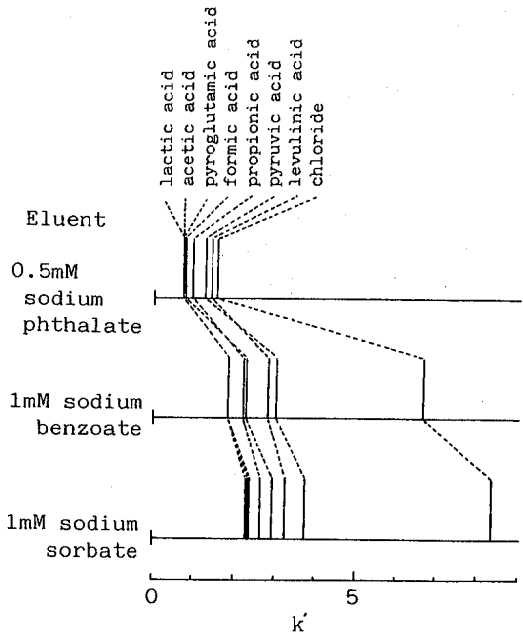


Fig.1. Capacity Factors of Organic Acids and Chloride Using Various Eluents on ASA-4000 Column (Oyobunko)

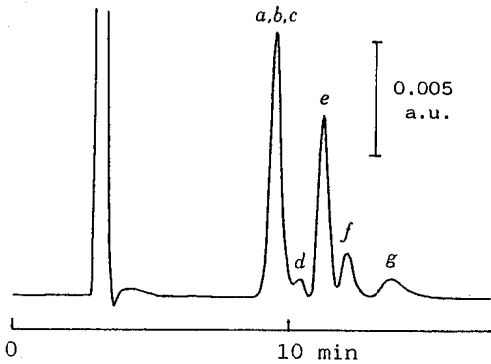


Fig.2. Chromatogram of Organic Acids Standard Mixture Supposed to be present in Soy Sauce

peaks= a:lactic acid (12ppm), b:acetic acid (20ppm), c:pyroglutamic acid (26ppm), d:propionic acid (8ppm), e:formic acid (25ppm), f:levulinic acid (20ppm), g:pyruvic acid (14ppm)
 HPLC conditions= pump:Shimadzu LC-5A, detector:Shimadzu SPD-2A, column:Oyobunko ASA-4000 (4.6mmi.d. x 25cm), eluent:1mM sodium sorbate, flow rate:1ml/min, detection wavelength:286nm (0.08a.u.f.s.), sample size:30μl

2. 試料の前処理

しょう油はその1 ml中に約150mgの食塩, 約60mgのアミノ酸, 数十mgの有機酸, その他のいろいろな有機物を含むマトリックスの複雑な食品である。PICで有機物を分析する際, このような多量の食塩やアミノ酸が存在すると, 分析の妨害や分析カラムの劣化等を引き起こすと考えられた。

一般に強電解質成分と弱電解質成分の分離には, イオン排除型イオンクロマトグラフィーが有効とされているが〔7〕, ここで用いる陽イオン交換樹脂によってアミノ酸やその他の有機物も同時に除去することを試みた。架橋度8%のDowex50wのH⁺型カラムを用い, これら化合物の吸脱着条件を検討した (Fig. 3)。その結果, このカラムからはアミノ酸は全く溶出されないこと, また溶出液の19 ml

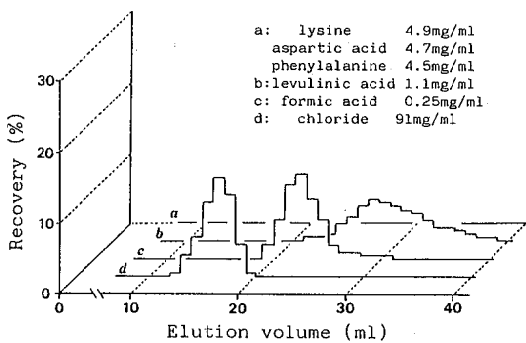


Fig. 3. Elution Patterns of Organic Acids, Amino Acids and Chloride from Dowex 50w-x8 Column (H⁺ form, 30g)

以降を回収することにより, 大部分の塩素イオンを除去できることが認められた。さらにこの溶出液は有機物除去のため中和後, セップパックC₁₈カートリッジを通し, 試験溶液とした。

3. 添加回収

ギ酸とレブリン酸を各々1.0mg/mlとなるように市販しょう油に添加し, 本法に従い分析を行い, 回収試験を行った。回収率はギ酸で92-96%, レブリン酸で96-100%と良好な結果が得られた。

4. 市販のしょう油中のギ酸, レブリン酸の分析

市販のしょう油10検体について分析を行い, その結果をFig. 4にまとめた。本醸造しょう油からは1件だけギ酸が0.49mg/ml検出されたが, 他はいず

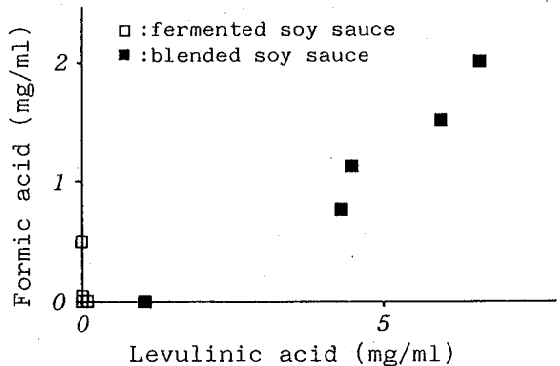


Fig. 4. Determination of Formic and Levulinic Acids in Soy Sauces

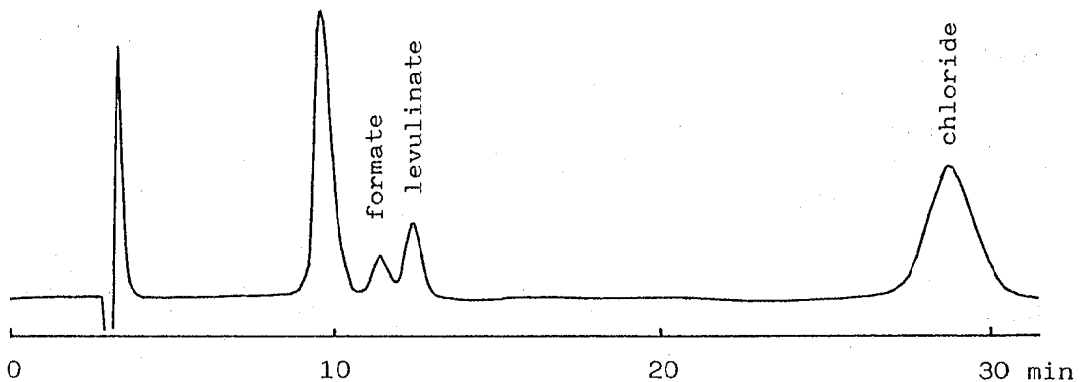


Fig. 5. Chromatogram of Organic Acids in Blended Soy Sauce

昭和62年8月1日

れも $0.05\text{mg}/\text{ml}$ 以下であった。一方新式醸造しょう油からはギ酸、レブレン酸とも多量に検出された。そして両者の濃度には正の相関関係 ($r=0.937$) が見られた。なおFig. 5は新式醸造しょう油から得られたクロマトグラムの一例である。

ところで醸造しょう油の中にはギ酸含有量が $2.01\text{mg}/\text{ml}$ と高い値を示すものがあった。ギ酸は長期間の摂取により血尿症や蛋白尿症を引き起こすとの報告〔8〕もあり、新式醸造のしょう油については、正確なギ酸の存在分布を把握する必要があると思われる。

文 献

1. Shin-Ling Yen-Chen, Chin-Tan Hsu (1985) J. Assoc. Off. Anal. Chem., 68, 618-621.
2. 船山恵市, 牛山房雄, 西田甲子, 関 博麿, 道口正雄 (1981). 東京衛研年報, 32, 188-193.
3. 牛島重臣, 浜田孝司, 神戸千幸(1982). 醬研, 8, 58-63
4. 山本 敦, 松永明信, 牧野正雄(1985). 衛生化学, 31, 421-425.
5. 山本 敦, 松永明信, 牧野正雄, 早川和一, 宮崎元一, (1987). 衛生化学, 33, 174-178.
6. Jenke, D. R. (1984). Anal. Chem., 56, 2468-2470
7. 武藤義一, 及川紀久雄編(1983). イオンクロマトグラフィ, p78-101, 講談社サイエンティフィック, 東京
8. Windholz, M. (ed.) (1976). The Merck Index, Merck & Co., New Jersey.

発酵食品（日本酒，ワイン，食酢）中の メチル及びエチルアルコール含有量

大戸 幹也 松永 明信 山本 敦
齊藤 行雄 牧野 正雄 水上 英一

Methyl and Ethyl Alcohol Contents in Fermented Foods ; Sake, Wine and Vinegar

Mikiya OHTO, Akinobu MATSUNAGA, Atsushi YAMAMOTO,
Yukio SAITO, Masao MAKINO and Eiichi MIZUKAMI

要 旨 富山県内で市販されている発酵食品（日本酒23製品，ワイン26製品，食酢22製品）中のメチルアルコール（MeOH）及びエチルアルコール（EtOH）含有量の調査を行った。

各食品を蒸留し，得られた留液をガスクロマトグラフに注入して両アルコール濃度を測定し，次のような結果が得られた。なお各食品に対する添加回収率は97.6～103.4%であった。

1. 日本酒 MeOH含有量は，2.0～4.7 $\mu\text{g/g}$ （平均3.2 $\mu\text{g/g}$ ），EtOH含有量は，112.7～137.7 mg/g （平均128.1 mg/g ）であった。表示のEtOH濃度よりも高いEtOH含有量のもは，全体の43.5%あった。また二級はEtOH含有量のばらつきが大きかった。

2. ワイン MeOH含有量は，8.7～201 $\mu\text{g/g}$ （平均71.3 $\mu\text{g/g}$ ）で，国内産ワインより輸入ワインに，白ワインより赤ワインに多く含まれていた。EtOH含有量は，49.4～134.6 mg/g （平均93.5 mg/g ）であった。

3. 食酢 MeOH含有量は，N. D. ～8.7 $\mu\text{g/g}$ （平均3.0 $\mu\text{g/g}$ ），EtOH含有量は，0.14～8.33 mg/g （平均1.54 mg/g ）であった。

発酵食品中には，エチルアルコール（EtOH）の他，劇物として指定されているメチルアルコール（MeOH）も微量ながら存在する。このMeOHは食品製造の過程でペクチン質の分解により生ずるため，ペクチン質由来の天然物とみなされている。原材料の種類によってMeOH濃度が著しく高いという報告〔1〕や，国外での中毒事件例もあり，食品の国際的な流通を考えると，市販食品のMeOH含有量を把握することは公衆衛生上重要な事である。一方EtOHは，食欲増進作用や微生物増殖抑制作用をもち，食品加工上利用されている例も多く，市販食品中の含有量への関心は高まりつつある〔2，3〕。

そこで酒類の中で最も消費量が大きき日本酒，今後輸入量とともに消費量が大きくなると推定されるワイン，単なる調味料ばかりでなく疲労回復や動脈硬化の予防の目的〔4〕などで消費量も増大しつつある食酢〔5〕など，市販の発酵食品について，MeOHとEtOHの含有量調査を行ったので報告する。

材 料 と 方 法

(1) 材料

日本酒，ワイン，食酢はすべて富山県内で市販

昭和62年8月1日

されている製品を購入し試験に供した。

(2) 試薬及び装置

試薬はすべて試薬特級品を使用し、MeOHとEtOHは使用前にガスクロマトグラム上に妨害ピークを与えないことを確認して使用した。ガスクロマトグラフは(株)島津製作所製GC-7A (FID付き)、データ処理装置は同C-R1A型を用いた。

(3) ガスクロマトグラフィーの測定条件

カラム：ガラス製 2.1m×3.2mm i. d.

充填剤：Chromosorb 101 (80~100mesh)

カラム温度：110°C

試料注入口温度：180°C

キャリアーガス及び流量：窒素, 30ml/min

検出器：FID

(4) 試験溶液の調製

検体20gを100ml蒸留フラスコにとり、これに水5ml, NaCl 2g及び沸石を加え蒸留して留液19mlを集め、水で全量を20mlにした。この試験溶液3μlをガスクロマトグラフに注入した。但し、日本酒とワインのEtOHの測定の場合は、試験溶液を水で100倍に希釈したものを3μl注入した。

結果及び考察

(1) ガスクロマトグラフィー条件の検討

ガスクロマトグラフィーでMeOH, EtOHを分析する場合、カラム温度の上昇とともにこれらの保持時間は小さくなり、ピークは高くなって感度は上昇する。しかし分離は悪くなりまた妨害成分の影響を受け易くなる。カラム充填剤がクロモソルブ101の場合、MeOHとEtOHの保持時間は、カラム温度が150°Cで1.6分と3.0分、130°Cで2.3分と4.5分、110°Cで3.5分と7.9分であった。一方ポラパックQの場合は、150°Cで1.9分と4.6分、130°Cで3.4分と8.9分であったが、110°C以降ではEtOHのピークが13分以降に現れ、ピーク幅が大きくなるとともに大きなテーリング現象をおこした。

そこで本法では充填剤をクロモソルブ101に選定し、実験方法に述べた条件を設定した。この条件下でのクロマトグラムをFig. 1に示した。ピーク面積法により、絶対検量線法で検量線を作成したところ、

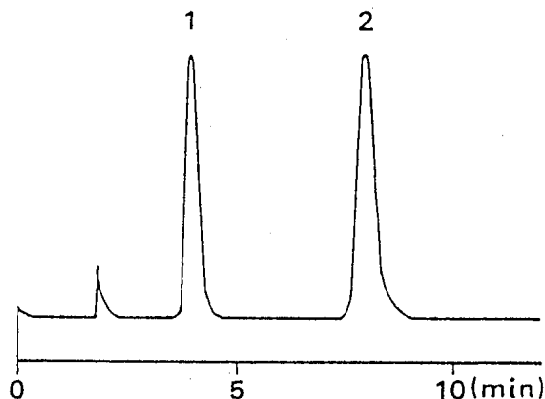


Fig. 1. Typical Gas Chromatogram of MeOH and EtOH
Peak 1; MeOH, Peak 2; EtOH

MeOH, EtOHともに1~250 μg/gの範囲で原点を通る良好な直線性を示した。なお、定量限界は両アルコールともに1 μg/gであった。

(2) 試料の分析と添加回収実験

以上の検討した方法に基づいて日本酒の分析を行い、そのガスクロマトグラムをFig. 2に示した。MeOH, EtOHは妨害物の影響を受けることなく定量できた。なお共存物質が40分に溶出されたので、1回の分析時間は1時間程度となった。またワインや食酢でも同様なクロマトグラムが得られ、MeOH及びEtOHの定量ができた。

日本酒, ワイン, 食酢について、MeOH及びEtOHを添加して回収実験を行った。MeOH及びEtOHの添加量とそれぞれの回収率はTable 1に示したが、98~103%と良好であった。

(3) 試料中のMeOH及びEtOH含有量

(a) 日本酒 8社23製品についての測定結果をTable 2に示した。MeOH含有量は2.0~4.7 μg/gの範囲にあり、平均は3.2 μg/gであった。等級別にみると、特級、一級、二級の含有量平均は、それぞれ3.7, 3.0及び3.0 μg/gであり等級間での有意差はみられなかった。

一方EtOH含有量は、112.7~137.7 mg/g、平均は128.1 mg/gで、特級、一級、二級の平均含有量はそれぞれ132.4, 128.3, 124.3 mg/gであった。調査結

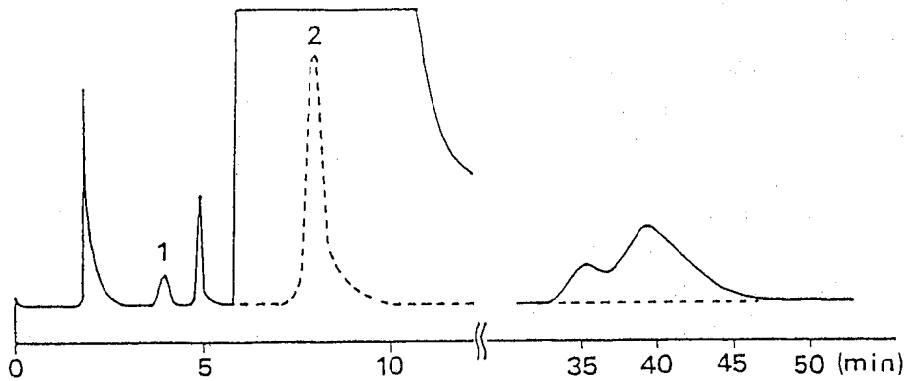


Fig. 2. Gas Chromatograms of Distillate from Sake
Dilution: ———; (x1), - - - - -; (x100)

Table 1. Recoveries of MeOH and EtOH Added to Food Samples

Food	MeOH		EtOH	
	10	1000($\mu\text{g/g}$)	10	1000(mg/g)
Sake	97.6	100.0		101.3
Wine		107.1		103.4
Vinegar	98.4	101.3	98.1	

Table 2. Concentration of MeOH and EtOH in Sake

	MeOH ($\mu\text{g/g}$)			EtOH (mg/g)		
n	23			23		
mean	3.2			128.1		
s.d.	0.78			5.5		
min.	2.0			112.7		
max.	4.7			137.7		

Grade	MeOH ($\mu\text{g/g}$)			EtOH (mg/g)		
	Special 1st.	2nd.	2nd.	Special 1st.	2nd.	2nd.
n	7	8	8	7	8	8
mean	3.7	3.0	3.0	132.4	128.3	124.3
s.d.	0.67	0.74	0.74	3.01	2.37	6.52
min.	2.5	2.0	2.0	128.3	124.2	112.7
max.	4.7	4.5	4.3	137.7	131.5	135.5

昭和62年8月1日

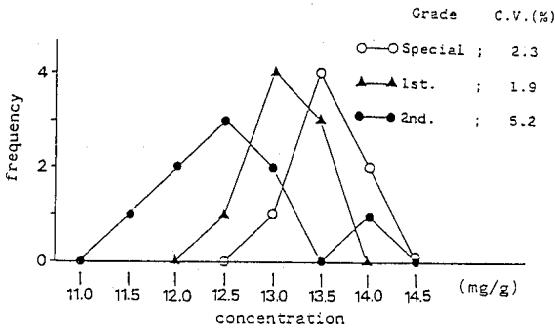


Fig. 3. Distribution of the Concentration of EtOH in Sake

Table 3. Concentration of MeOH and EtOH in Wine

	MeOH ($\mu\text{g/g}$)	EtOH (mg/g)
n	26	26
mean	71.3	93.5
s.d.	46.8	16.3
min.	8.7	49.4
max.	201	134.6

Table 4. Concentration of MeOH in Wine ($\mu\text{g/g}$)

	Classification			
	Imported wine		Domestic wine	
	Red	White	Red	White
n	9	8	5	4
mean	110.3	58.4	61.2	21.9
s.d.	47.0	22.9	37.7	11.7
min.	48	36	35	8.7
max.	201	113	136	35
n	17		9	
mean	85.9		43.8	
s.d.	45.7		35.1	
min.	36		8.7	
max.	201		136	
	Red wine		White wine	
n	14		12	
mean	92.8		46.3	
s.d.	49.8		26.3	
min.	35		8.7	
max.	201		113	

Table 5. Concentration of MeOH and EtOH in Vinegar

	MeOH ($\mu\text{g/g}$)	EtOH (mg/g)
n	22	22
mean	3.0	1.54
s.d.	2.48	1.71
min.	Not detected	0.14
max.	8.7	8.33

果から得られた各特級のEtOH含有量の変異係数(C.V.値)は、特級、一級ではそれぞれ2.3, 1.9%であるのに対して、二級では5.2%と大きかった。このことは、特級と一級は国税局長により審査をうけ認定されるため、同等級内の試料間の質によるばらつきが小さく、二級はその審査をうけないため、ばらつきが大きかったと考えられる (Fig. 3 参照)。特級と一級間及び特級と二級間のEtOH含有量には有意差が見られた (有意水準 5%)。しかし一級と二級間には有意差はみられなかった。日本酒には、酒税の保全及び酒類業組合等に関する法律施行令 (酒団法) によりアルコール度数として含有量の表示義務がある。表示濃度範囲と異なっている試料は、全体の43.5% (10検体) あり、このうち表示濃度より低いものは1件もなく、10検体ともすべて表示濃度より高かった。この等級別内訳は、特級 2 検体、一級 5 検体、二級 3 検体であった。級別の正確な表示はもちろんEtOH濃度の精度管理も必要であると考えられる。

(b) ワイン 市販26製品についての測定結果を Table 3 に示した。MeOH含有量は、8.7~201 $\mu\text{g/g}$ の範囲にあり、平均は71.3 $\mu\text{g/g}$ であった。輸入ワインと国内産ワインでは平均含有量がそれぞれ85.9, 43.8 $\mu\text{g/g}$ (Table 4 参照)、有意差がみられた (有意水準 5%)。また、赤ワインと白ワインでは、MeOHの平均含有量はそれぞれ92.8, 46.3 $\mu\text{g/g}$ であり、有意差がみられた (有意水準 5%)。一方EtOH含有量は49.4~134.6mg/g の範囲にあり、平均は93.5mg/g であった。また産地や種類による差はみられなかった。

(c) 食酢 10社22製品の醸造酢についての測定結果を Table 5 に示した。MeOH含有量は不検出 (1 $\mu\text{g/g}$ 未満) ~8.7 $\mu\text{g/g}$ 、平均は3.0 $\mu\text{g/g}$ であった。EtOH含有量は0.14~8.33mg/g、平均は1.54mg/g であ

あった。

MeOH及びEtOHは生体に様々な影響を及ぼすことが知られている。MeOHの主な中毒症状は視力障害とアシドーシスであり、重篤な場合は死亡する。食品衛生法では、食品中の含有量は 1 mg/cm^3 未満とされている。ワインではこの基準を超えている事例の報告もある〔1, 6〕が、今回の調査ではこの基準を超えているものはなかった。

発酵食品中のMeOHは、原材料中に含まれる酸性多糖類（ペクチン質）が食品製造中に分解されて生成することが知られている。そのため原材料中にペクチン質を多く含む発酵食品には、それだけ多くMeOHも含まれる。今回の調査では、精白米を原材料とする日本酒に比べ、ぶどう果汁を原材料とするワインに著しく高いMeOH含有量が認められた（ワイン $71.3\text{ }\mu\text{g/g}$ 、日本酒 $3.2\text{ }\mu\text{g/g}$ ）。このことはぶどう果汁に多くペクチン質が存在することからも推定できる。赤ワインと白ワインのMeOH含有量の差は、原材料としてそれぞれ黒系ブドウ、白系ブドウを用いていることにもよるが、主に製造工程の違いによるものと考えられる。つまり赤ワインに含有量が高いのは、白ワインには果皮や種子を取り除く処理があるが赤ワインにはそれがいないため、原材料中にペクチン質を多量に含む果皮などを含んでいるためである。

一方EtOHは、胃液分泌を促進し同時に食欲も増進させること、微生物の増殖を抑制することなどのいろいろな作用を持っているので、広範囲の食品に使用されている。しかし、このEtOHも若年層、とくに妊産婦に与える影響は大きいと、酒精飲料以外の食品のEtOH含有量についても、測定することは重要であると考えられており、そのため食品中の

EtOH含有量について多数の報告がされている〔2, 3, 7, 8〕。単に調味料として使用するだけでなく、疲労回復や動脈硬化の予防などの目的で需要が増加しつつある食酢中に、本調査の結果、最大で 8.33 mg/g 含まれていた。従って酒精飲料以外の食品中のEtOH含有量にも注意する必要がある。

現在、食品の輸入量増加に伴って市販食品が国際化している。また美容食、健康食ブームに乗じ、国民の食生活パターンも変化しつつあり、どんどん食品の多様化が進むと考えられる。今後、広範囲な食品の正確な成分含有量の把握と同時に、行政検査の必要性も増大すると考えられるが、国内外を問わず、食品製造メーカーの品質管理もますます重要になると考えられる。

文 献

1. 渡辺芳則, 武田 寿, 宮田昌弘, 鈴木 充, 一戸邦彦, 山本敏幸, 池田 健, 新谷一道, 梅香栄之助, 小倉一雄 (1986). 食品衛生研究, 36, 43-49.
2. 川名清子, 中岡正吉, 池田陽男 (1981). 食衛誌, 22, 326-329.
3. 一色賢司 (1985). 食衛誌, 26, 39-45.
4. 正井博之 (1972). 食の科学, 9, 76-80.
5. 海老根英雄 (1981). 食の科学, 63, 60-67.
6. 細貝裕太郎, 直井家壽太, 岡田太郎. 食品衛生化学物質マニュアル, 119-127, 中央法規出版.
7. 本間直子, 川井英雄, 細貝裕太郎 (1985). 食衛誌, 26, 674-678.
8. Caputi, A.J., Mooney, D.P. (1983). J. Assoc. Off. Anal. Chem., 66, 1152-1157.

昭和62年8月1日

高速液体クロマトグラフィーによる清涼飲料水中の アスパルテーム, サッカリン, 安息香酸, ソルビン 酸及びカフェインの一斉分析法

松永 明信 山本 敦 水上 英一

A Method for Simultaneous Determination of Aspartame, Saccharin, Benzoic Acid, Sorbic Acid and Caffeine in Soft Drinks by High Performance Liquid Chromatography

Akinobu MATSUNAGA, Atushi YAMAMOTO and Eiichi MIZUKAMI

要 旨 高速液体クロマトグラフィー (HPLC) により, 清涼飲料水中のアスパルテーム (APM), サッカリン (SA), 安息香酸 (BA), ソルビン酸 (SOA) 及びカフェイン (CAF) の一斉分析法を検討し, 次の結果を得た。

1) 分離カラムはShim-pack CLC-Phenylを用い, 移動相にカウンターイオンとして0.25 mM臭化テトラアミルアンモニウムを添加し, pH4.0に調整したものをを用いることで, 30分以内にAPMなど5種食品添加物を, アイソクラテックな条件で一斉分析できた。

2) 試料の前処理は, セツパックC₁₈カートリッジを用いた簡単な操作を行うだけでHPLC分析が可能であった。

3) 清涼飲料水について添加回収実験を行ったところ, APM, SA, BA, SOA及びCAFの回収率は, それぞれ100.7%, 101.3%, 99.6%, 100.5%及び100.4%であり, またその再現性も良好 (CV 2-3%) であった。

4) 市販品48件の含有量を測定したところ, APMは3件から0.48-0.51 g/kg, SAは5件から0.03-0.06 g/kg, BAは20件から0.04-0.44 g/kg, CAFは14件から0.01-0.40 g/kg検出された。SOAはいずれの製品からも検出されなかった。

合成保存料のアスパルテーム (APM) は, L-アスパラギン酸とL-フェニルアラニンから成るペプチド系甘味料であり, 砂糖の100~200倍の甘味を有する。昭和58年に我が国でも食品添加物として使用が認められ, 健康への関心の高まりとともに, 低カロリー食品への使用が増大すると予想されている。APMは人体への安全性が高いとされ, 使用基準は設定されていない。しかし, フェニルケトン尿症の患者にはAPMの摂取は好ましくないことや, その

分解物としてメタノールやジケトピペラジンなどが生成することが知られており [1], 食品への使用実態を把握することが必要である。

食品中のAPMの定量法としてアミノ酸分析計による方法 [2, 3] 及び高速液体クロマトグラフ (HPLC) による方法 [4-6] などが報告されている。しかし, これらの方法はAPMだけを測定する方法である。一方, Tyler [7] は, コーラ中のAPMをサッカリン (SA), カフェイン (CAF),

安息香酸 (BA) とともにHPLCで分析しているが、SAはほとんど保持されず早く溶出し、またBAとソルビン酸 (SOA) は分離が悪いなどの難点がある。著者らは、HPLC (イオンペアーモード) で7種の保存料とSAを一斉分析する方法〔8〕、SAとグリチルリチンを同時分析する方法〔9〕など、日常の検査業務に適する簡単な、そして多成分分析の可能な方法を既に報告している。今回は、清涼飲料水中のAPMをSA、BA、SOA及びCAFとともに一斉分析する方法を検討し、移動相に臭化テトラアミルアンモニウム (TAA) を添加し、アイソクラティックな条件で、APMなど5種の食品添加物を分析する簡単な方法を確立したので報告する。

材 料 と 方 法

1. 試料

市販の清涼飲料水48製品を試験に供した。

2. 試薬及び試液

1) 標準液: APM, サッカリンナトリウム (SA) SOA, BA及びCAFの各100 mgを精秤し、20 mlのエタノールに溶解した後、水を加えて100 mlとした。この原液を適宜水で希釈して用いた。

2) セットアップパックC₁₈カートリッジ: Waters社製セットアップパックC₁₈カートリッジ (以後セットアップパックC₁₈) をエタノール、水各20 ml及び5 mlの2 mM TAAで順次洗浄して用いた。

3) セットアップパックC₁₈用洗浄液: 0.04Mリン酸緩衝液 (pH3.0) に最終濃度が2 mMとなるようにTAAを添加したもの。

4) セットアップパックC₁₈用溶出液: エタノール/0.05Mリン酸緩衝液 (pH4.0) (1:1)

その他の試薬は、HPLC用あるいは原則として特級品を用いた。

3. 装置

高速液体クロマトグラフ: (株)島津製作所製LC-5 A型ポンプ, 同CTO-2 A型UV検出器, 同C-R 3 A型データ処理装置及びレオダイ社製7125型ルーピインジェクターを用いて構成した。

4. HPLCの測定条件

カラム: Shim-pack CLC-Phenyl (6.0 mm φ ×

150 mm)

移動相: エタノール/0.05Mリン酸ナトリウム (15:85) の溶液に、最終濃度が0.25 mMになるようにTAAを添加し、リン酸でpH4.0に調整したもの

移動相流量: 1.5 ml/min

カラム温度: 40°C

検出波長: 215 nm

試験溶液の注入量: 50 μl

5. 試験溶液の調製

試料5.0 gをとり、20 mM TAA溶液 5 ml, 0.2 Mリン酸緩衝液 (pH3.0) 10 ml及び、水を加えて50 mlにしてよく振り混ぜた。不溶物のある場合は、遠心分離で除去した。この試料溶液10 mlをセッパックC₁₈に注入し、セッパックC₁₈用洗浄した後、溶出液 4 mlで溶出した。これに水を加えて10 mlにし、その50 μlをマイクロシリンジを用いてHPLCに注入した。

結 果 と 考 察

1. HPLC測定条件の検討

APMはカルボキシル基とアミノ基を有する両性化合物であり、SA、BA及びSOAは酸であり、CAFは非イオン性化合物である。これら5種の食品添加物の性質は大きく異なるため、逆相分配分離モードでは、溶出時間は大きく異なると考えられる。逆相分配系分離カラムとカウンターイオンを添加した移動相を用いたイオンペアークロマトグラフィーでは、カウンターイオンの種類、濃度及び移動相のpHを変化させることにより、イオン性化合物の保持時間を容易に調節することが可能である。そこで5種の食品添加物をアイソクラティックな条件で一斉分析するために、分離カラムとしては、LiChrosorb RP-18, 同RP-8及びShim-pack CLC-phenylを、移動相はエタノール/リン酸緩衝液にカウンターイオン用試薬として臭化テトラブチルアンモニウム (TBA), TAA, 臭化テトラヘキシルアンモニウム (THA) 及び塩化セチルトリメチルアンモニウム (CTA) の四級アンモニウムを添加したものをを用いて検討した。

Table 1に示すごとく、カウンターイオン無添加

昭和62年 8月 1日

Table 1. Effect of Counter Ion on The Retention Time of Aspartame(APM), Saccharin(SA), Benzoic Acid(BA), Sorbic Acid(SOA) and Caffeine(CAF)

Counter ion	SA	CAF	APM	SOA	BA
-	4.0	7.4	9.5	14.0	13.5
TBA	5.2	7.3	9.2	14.1	13.8
TAA	21.0	6.9	8.2	15.2	16.7
THA	49.7	6.3	8.2	18.5	25.2
CTA	>180	3.8	5.6	64	118

TBA:tetra-n-butylammonium bromide, TAA:tetra-n-amylammonium bromide, THA:tetra-n-hexylammonium bromide, CTA:cetyltrimethylammonium chloride
 Mobile phase:ethanol/0.05M sodium dihydrogenphosphate(15:85) containing 0.25mM counter ion, pH adjusted to 4.0. Other conditions were the same as described in Fig.3.

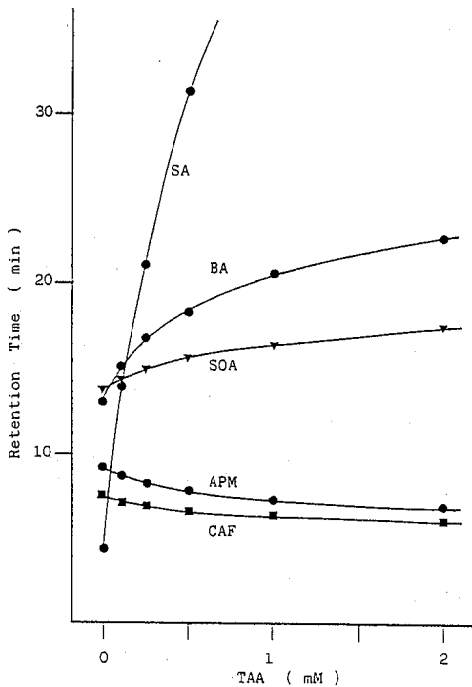


Fig. 1. Effect of TAA Concentrations on the Retention Time of APM, SA, BA, SOA and CAF

Mobile phase:ethanol/0.05M sodium dihydrogenphosphate (15:85) containing various concentration of TAA, pH adjusted to 4.0. Other conditions were the same as described in Fig. 3.

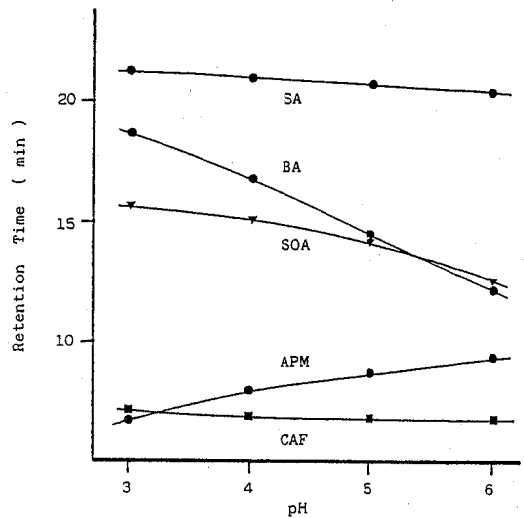


Fig.2. Effect of Mobile Phase pH on the Retention Time of APM, SA, BA, SOA and CAF

Mobile phase: ethanol/0.05M sodium dihydrogenphosphate (15:85) containing 0.25mM TAA, pH adjusted as shown in the figure. Other conditions were the same as described in Fig. 3.

では、SAは極性が高いために保持されず早く溶出し、またSOAとBAの分離は不完全であった。カウンターイオンの添加により、SA、SOA及びBAの保持力は大きくなり、その傾向はTBA<TAA<THA

<CTAの順に強くなった。一方APM, CAFは逆に溶出時間は小さくなった。食品中の食品添加物などを測定する場合、カラムから初めに溶出する妨害物質の影響を避けるために、目的物質はある程度遅く溶出させることが望ましい。5種の食品添加物が互いに分離し、30分以内に溶出する条件は、分離カラムとしてShim-pack CLC-Phenylを、移動相に添加するカウンターイオンはTAAを用いた場合だけ

であった。そこで以後の実験でShim-pack CLC-PhenylカラムとTAAをカウンターイオンとして用いた。

TAA濃度と5種食品添加物の溶出時間との関係を検討し、その結果をFig. 1に示した。TAA濃度の

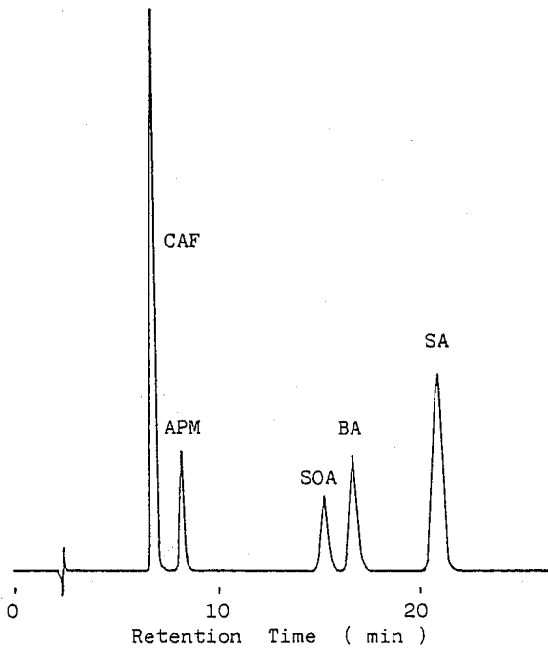


Fig. 3. Typical chromatogram of APM, SA, BA, SOA and CAF

Operating conditions: column; Shim-pack CLC-Phenyl (6.0mm ϕ x 150mm), mobile phase; ethanol/0.05M sodium dihydrogenphosphate(15:85) containing 0.25mM TAA, adjusted to pH4.0, column temperature; 40°C, flow rate; 1.5ml/min, detection wavelength; 215nm

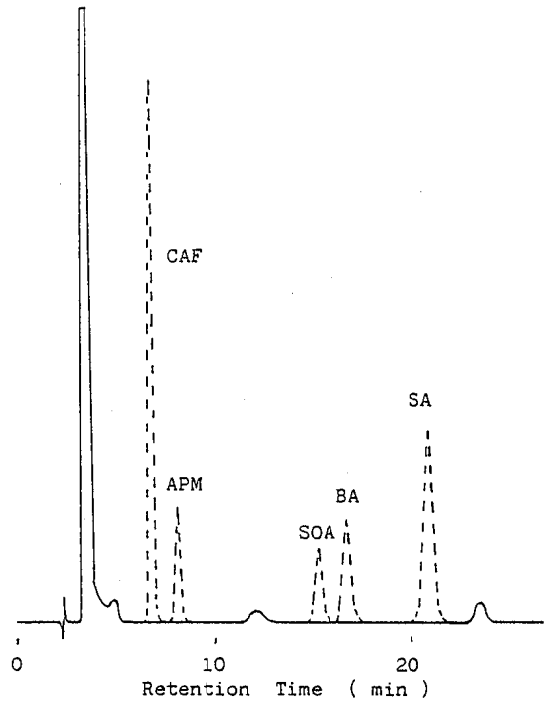


Fig. 4. Chromatogram of Test Solutions from Soft Drinks

—: 0.1g/kg each of five food additives were added, ---: not added
Operating conditions were the same as described in Fig.3.

5.0g of sample, 10ml of 0.2M phosphate buffer(pH3.0) and 5ml of 0.02M TAA were mixed, and this solution was diluted to 50ml with water. 10ml of the solution passed through SEP-PAK C₁₈ cartridge. After washing the cartridge with 0.04M phosphate buffer(pH3.0) containing 2mM TAA, five compounds were eluted with 4ml of ethanol/0.05M phosphate buffer(pH4.0)(1:1). After filling the elute up to 10ml with water, 50 μ l of this test solution was injected into HPLC.

Table 2. Recoveries of APM, SA, BA, SOA and CAF from Soft Drinks

(%)

No.	SA	CAF	APM	SOA	BA
1	101.0	102.8	104.0	100.2	98.3
2	101.8	102.0	103.7	103.2	102.3
3	98.4	98.6	97.6	99.7	95.9
4	100.0	99.0	99.2	95.9	98.5
5	105.1	100.4	98.8	104.1	103.2
mean	101.3	100.6	100.7	100.5	99.6
CV	2.5	1.8	3.0	3.2	3.0

昭和62年 8月 1日

増加に伴い、SA、SOA及びBAの溶出時間は増大し、特にSAはその傾向が著しかった。逆にAPM、CAFは若干早く溶出された。5種の食品添加物が30分以内に分離するTAA濃度は0.25mMであった。

次に移動相のpHと溶出時間の関係をFig. 2に示した。pHの増大に伴い、APMの溶出時間は大きくなり、逆にBA、SOAのそれは小さくなり、またSA、CAFはほぼ一定であった。各添加物が互いに分離される条件はpH4.0であった。

5種の食品添加物の紫外外部吸収極大の波長は異なるので、いずれの添加物をも検出できる215nmを検出波長とした。

以上の検討の結果、HPLCの至適条件を実験方法4に記載のように定めた。この条件における標準クロマトグラムをFig. 3に示した。

2. 検量線

5種の食品添加物の標準原液を移動相で希釈して0.5, 1, 2, 5, 10, 20, 40 $\mu\text{g}/\text{ml}$ の溶液を調整し、その50 μl を注入して得られたクロマトグラムから絶対検量法で検量線を作成した。ピーク面積から作成した検量線は、いずれも0.5-40 $\mu\text{g}/\text{ml}$ の範囲で原点を通る良好な直線性を示した。

3. 添加回収実験

5種の食品添加物を含まないことを確認した清涼飲料水に各添加物をそれぞれ0.10 g/kg 濃度に添加して回収実験を行った。Fig. 4に清涼飲料水のクロマトグラムを示した。実線は無添加、破線は添加した場合のものであり、妨害成分の影響を受けることなくAPMなど5種の食品添加物を測定できた。Table 2に示すごとく、5回の平均回収率及び再現性はいずれも良好であった。また定量限界は、APM、SOA、BAは0.005 g/kg 、SAは0.002 g/kg 、CAFは0.001 g/kg であった。

HPLCによるアイソクラティックな条件で、清涼飲料水中の5種の食品添加物の測定が30分以内に可能であり、また前処理操作も簡易であり、本法は日常分析法として実用的なものと考えられる。

4. 市販品中の5種の食品添加物の測定

昭和59, 60, 61年の8月に購入した、それぞれ16件、14件、18件の清涼飲料水について、APM、SAなどを測定し、添加物を含有するものをTable 3に示した。APMは毎年同一製品(No. 59-1, 60-1,

Table 3. Concentrations of APM, SA, BA and CAF founded in Soft Drinks

(g/kg)				
No.	APM	SA	BA	CAF
59-1	0.48	-	0.17	0.13
59-2	-	-	-	0.09
59-3	-	-	0.41	-
59-4	-	-	0.39	-
59-5	-	0.06	0.08	-
59-6	-	0.06	0.06	-
59-7	-	0.03	-	-
59-8	-	0.05	-	-
60-1	0.50	-	0.17	0.13
60-2	-	-	0.31	0.40
60-3	-	-	0.28	-
60-4	-	-	0.42	-
60-5	-	-	0.04	-
60-6	-	-	0.42	-
60-7	-	-	-	0.08
60-8	-	-	-	0.12
60-9	-	-	0.18	-
61-1	0.51	-	0.16	0.12
61-2	-	-	-	0.06
61-3	-	-	-	0.09
61-4	-	-	0.18	0.12
61-5	-	-	0.12	0.18
61-6	-	0.03	0.07	-
61-7	-	-	0.44	0.24
61-8	-	-	0.40	0.22
61-9	-	-	0.39	0.01
61-10	-	-	0.40	0.01

61-1) からだけ、0.48-0.51 g/kg (平均0.50 g/kg) 検出され、その他の製品からは検出されなかった。SAは5件から0.03-0.06 g/kg 、BAは20件から0.04-0.44 g/kg 、CAFは14件から0.01-0.40 g/kg 検出され、SOAはいずれの製品からも検出されなかった。なおAPMの検出されたものからはBAとCAFも検出されたが、その含有量は毎年一定しており、製品の製造管理が充分に行われているものと考えられた。

文 献

1. 荒井総一 (1982). 食品工業, 25, 49-61.
2. 石渡昭男, 鈴木幸允 (1975). 食衛誌, 16, 420-421.
3. 西島基弘, 冠 政光, 高橋尚子, 上村 尚, 中里光男,

- 渡利優子, 木村康夫 (1976) . 食衛誌, 17, 78-84.
4. 寺田久屋, 坂部美雄 (1983) . 衛生化学, 29, 394-399
5. 玉瀬喜久男, 北田善三, 佐々木美智子, 上田保之, 竹下隆三 (1985) . 食衛誌, 26, 515-518.
6. 井部明広, 斉藤和夫, 中里光男, 菊池洋子, 藤沼賢司, 直井家壽太, 二島太一郎 (1985) . 食衛誌, 26, 1-6.
7. Tyler, T. A. (1984) . J. Assoc. Off. Anal. Chem., 67, 745-747.
8. 松永明信, 山本 敦, 牧野政雄 (1985) . 衛生化学, 31, 269-273.
9. 松永明信, 大戸幹也, 山本 敦, 斉藤行雄, 牧野正雄 (1986) . 食衛誌, 27, 408-412.

昭和62年8月1日

キャピラリーガスクロマトグラフィーによる 食品中のクロルデン類の分析

斉藤行雄 山本 敦 松永明信
大戸幹也 水上英一

Analysis of Chlordanes in Foods by Capillary Gas Chromatography

Yukio SAITO, Atsushi YAMAMOTO, Akinobu MATSUNAGA, Mikiya OHTO
and Eiichi MIZUKAMI

要 旨 魚肉（ハマチ），豚肝臓を使用して食品中のクロルデン類の簡易分析法を検討した。本法の骨子は、ヘキサン還流抽出→濃硫酸処理→シリカゲルドライカラムクロマトグラフィー→キャピラリーガスクロマトグラフィー（キャピラリーGC）である。

クロルデン類のキャピラリーGCは従来のパックドカラムに比較して高分離能が得られ、クロルデン各成分間での分離及び環境中に検出頻度の高い有機塩素農薬とも分離できた。特に、cross-linked methyl siliconeでは分離と感度が良好であった。

抽出方法では、還流抽出と分液漏斗抽出による脂肪等の抽出効率に差異はみられず、分析操作のより簡便な還流抽出法がクロルデン類の分析に適していた。

濃硫酸処理に対してクロルデン類は安定であり、同処理における油脂成分の除去効果は高かった。

また、シリカゲルドライカラムクロマトグラフィーにより、少量の溶出溶媒量でクロルデン類とPCBを分離できた。

本分析法におけるクロルデン類の回収率は、魚肉、豚肝臓ともに95%以上と良好であり、簡易な操作で使用有機溶媒量も少なく、短時間にクロルデン類を測定できることが明らかとなった。クロルデン類の簡易分析法として実用できるものと思われる。

最近、クロルデンが水質、底質、魚介類及び母乳などから検出され〔1～8〕、その環境中での残留性が問題となっている。このクロルデンは、我が国でシロアリ駆除剤として家屋や宅地に使用され、或るいは木材や合板の製造過程で防虫剤として用いられ、その使用量は漸増傾向にあった。ところが、1986年9月に難分解性、蓄積性、慢性毒性（肝障害）を有するとして、「化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律」に基づく特定化学物質に指定され、

製造、輸入及び使用について規制措置がとられることになった〔2〕。しかしながら、すでにクロルデンが使用された環境中では、その残留性が強いため急激に残留量が減少するとは考えられないことから、富山県下でのクロルデンによる環境汚染、食品汚染、さらには人体汚染の状況を把握する必要性が生じてきている。

ところで、実際に使用されるクロルデンの工業原体組成は、trans-クロルデンとcis-クロルデンが

約43%, クロルディーン異性体が約21%, ヘプタクロルが約10%, ノナクロルが約7%及びその他が約19%であり, 異性体や同族体の数がおよそ45種類近くもあるといわれている〔2, 9〕。

一般的に生物モニタリングとしては, これらのうちから環境中で検出頻度の高いtrans-クロルデン, cis-クロルデン, trans-ノナクロル, cis-ノナクロルの4物質に, クロルデン代謝産物の一つであるオキシクロルデンを加えて調査対象としている〔2〕。

このクロルデン5物質(クロルデン類)の分析法としては, 試料を有機溶媒にて抽出, アセトニトリル分配或いはフロリジドドライカラムクロマトグラフィーによる脱脂後, フロリジドカラムクロマトグラフィー等で共存するPCBと分離精製し, パックドカラムを用いたECD-GCで定量する方法〔1, 5, 10〕が一般的である。その他にアルカリ分解法〔6〕, 濃硫酸と発煙硝酸の混液による夾雑物の分解法〔11〕, さらに, この混酸分解後に蒸留操作を加え精製及び濃縮する方法〔12〕など, 前処理法とパックドカラムによるECD-GCでのクロルデン類測定法が報告されている。しかしながら, 一般的に繁用される方法は分析操作が繁雑であり, 多量の有機溶媒と長時間を要する。アルカリ分解法ではクロルデン類の成分によっては分解するものもあるので, 各成分の定量は不可能である。また, 混酸分解法ではオキシクロルデンが分解する。混酸分解に蒸留を加えた方法では, オキシクロルデンが分解しない条件でPCBや共存する有機塩素農薬を除去しているが, 抽出, 混酸処理, 蒸留及び還元反応による精製の4工程を必要としている。

このため, 著者らは簡易な操作, 少量の有機溶媒及び分析時間の短縮化を目的として, 魚類等食品中のクロルデン類分析法を検討したので報告する。

実 験 方 法

1. 試料

添加回収実験試料として, 魚(ハマチ)は富山湾で採取したもので, その肉質部を使用し, 豚の肝臓は富山県食肉検査所より分与されたものを用いた。

濃硫酸処理による油脂除去効果試験には, 豚脂を用いた。この豚脂は, 食肉検査所より分与された豚の腹部皮下脂肪組織をホモジナイズ後, 約50℃の水浴中で加温溶解し乾燥ろ紙でろ過して得た。

2. 試薬及び器具

クロルデン類標準品: オキシクロルデンはNanogen社, trans-クロルデン, cis-クロルデン, trans-ノナクロルは和光純薬工業(株)の製品をそれぞれ購入したもの, cis-ノナクロルは東京都立衛生研究所より分与されたものを使用した。いずれもヘキサンで希釈して標準溶液とした。

その他用いた有機塩素化合物: α -HCH, β -HCH, γ -HCH, δ -HCH, アルドリン, ディルドリン, エンドリン, pp'-DDE, pp'-DDT, pp'-DD, ヘプタクロル, ヘプタクロルエポキシサイド, PCB (KC-300+KC-400+KC-500+KC-600, 1:1:1:1), PCNB (Pentachloronitrobenzene), HCB (Hexachlorobenzene), PCA (Pentachloroaniline), PCTA (Pentachlorothioanisole), TPN (Tetrachloroisophthalonitrile), DBP (Di-n-butyl phthalate), DHP (Di-n-heptyl phthalate), DEHP (Di-2-ethylhexyl phthalate), BPBG (Butyl phthalyl butyl glycolate), PCA, PCTAのPCNB関連化合物は, 東京農業大学より分与されたもので, 他は和光純薬工業(株)の製品である。

ヘキサン, ベンゼン, 無水硫酸ナトリウム: 残留農薬試験用(和光純薬)

濃硫酸: 精密分析用(和光純薬)

ヘプタン: 特級(和光純薬)を蒸留(b. p. 98~99℃)したもの

精製水: 蒸留水をさらに精油定量装置(捕集溶媒: ヘプタン5 ml)で5時間以上, 蒸留精製したもの。

シリカゲル: Merck社 Kieselgel 60, 70-230 mesh.

ドライシリカゲル: シリカゲルを松本〔13〕の方法に従って調製した。すなわち, シリカゲル50 gに10%量の精製水を加えて活性を低下させ, カラムクロマト管(内径30 mm, 長さ25 cm)にベンゼンで湿式充てんした。これをベンゼン-アセトン(7:3)1.5 lで洗浄後, アスピレータ減圧で有機溶媒を除去した。次に500 ml ナスフラスコに移し, 沸とう

昭和62年8月1日

水浴中で5時間、有機溶媒と水を減圧留去し活性化を行った。この活性化シリカゲルに精製水（さらにヘキサン洗浄したもの）を4%量加え、透明すり栓をし、固まりがなくなるまで激振後、24時間放置し均一化した。約25gずつアンプルに入れ溶封し保存した。

減圧濃縮器：柴田化学器械工業(株)製 SPCロータリーエバポレーター

精油定量装置：(株)杉山元医理器製 LL抽出濃縮装置

3. 試験溶液の調製

3-1. 抽出法

試料をホモジナイズ後、その25gを乳鉢に採取し無水硫酸ナトリウム50gと共に磨砕した。脱水及び磨砕されて粉末になった試料を200mlナス型フラスコに入れヘキサン100mlを加え、球入り冷却器を装着して沸とう水浴中で30分間、還流抽出を行った。抽出液はガラス繊維ろ紙を用いてろ過し、ろ液を500ml分液漏斗に移した。さらにヘキサン50mlで同様に操作した。

3-2. 濃硫酸処理

上記のヘキサン抽出液に濃硫酸20mlを加え振り混ぜて静置後、硫酸層を除去した。この処理は硫酸層がほぼ無色になるまで繰り返した（通常5回）。次にヘキサン抽出液を精製水50mlで3回洗浄し、脱水後、減圧濃縮して得られた残渣をヘプタン5.0mlに溶解した。

3-3. シリカゲルドライカラムクロマトグラフィーカラムクロマト管（内径8mm、長さ20cm）にドライシリカゲル3.0gを充てんしてシリカゲルドライカラムを作製した。このカラムに前項で得たヘプタン液の2.0mlを負荷させた後、ヘキサン溶出を行い溶出液6mlを除去する。次いでヘキサン-ベンゼン（9：1）混液による溶出を行って溶出液12mlを分取し、40℃以下の水浴中にて、窒素ガス気流下で溶媒留去後、2.0mlとした。ここで得た試験溶液の5 μ lをキャピラリーカラムとしてcross-linked methyl siliconeを取り付けたガスクロマトグラフに導入し、クロルデン類を測定した。

4. キャピラリーGCの条件

機種：(株)島津製作所GC-15A型（⁶³Ni ECD付き）
同社製のムービングニードル型ソルベントカット

（ソルベントレス）試料導入装置及びデータ処理装置のクロマトパックCR-3Aを接続した。

キャピラリーカラム：1) Hewlett Packard社製ウルトラ 1, cross-linked methyl silicone（膜厚：0.33 μ m）0.2mm ϕ ×25m, 2) (株)島津製作所製CBP 5, 5%phenyl methyl silicone（0.25 μ m）0.2mm ϕ ×25m, 3) J&W社製DB 1701, 14%cyano-propyl phenyl methyl silicone（0.25 μ m）0.25mm ϕ ×30m

カラム温度：1, 2) 190℃→220℃, 1℃/min

3) 200℃→230℃, 1℃/min

注入口温度：220℃

検出器温度：250℃

キャリアーガス（He）流量：1) 1.0ml/min,

2) 1.3ml/min, 3) 1.0ml/min

メイクアップガス（N₂）流量：1, 2, 3) 50ml/min

注入法：試験溶液（2～6 μ l）をマイクロシリンジで取り、ソルベントレス試料導入棒の先端に付け、溶媒除去1分間後、この試料導入棒を注入口へ移動させ220℃で1分間加熱して試料をキャピラリーカラムへ導入した。

結果及び考察

1. キャピラリーGC

クロルデン類の分析には従来、2%OV-1, 2%OV-17, 1.5%OV-17+1.95%OV-210などパックドカラムが用いられてきた〔1～8, 10～12〕。しかしながら、OV-1でオキシクロルデンとヘプタクロルエポキサイド, cis-ノナクロルとpp'-DDが重なり、OV-17及びOV-17+OV-210ではtrans-クロルデンとtrans-ノナクロルが重なる。このため、パックドカラムでは数種類のカラムを使ってクロルデン類の定性及び定量を行う必要があり、測定に長時間を要した。これに対して、最近ではキャピラリーカラムが折れにくいなど取り扱いも容易になり、さらに化学結合型カラムの出現もあってカラムからの液相の流出が少なく、きわめて高分離能が得られるようになってきた。Table 1にcross-linked methyl siliconeとパックドカラムの2%OV-1

Table 1. Number of Effective Theoretical Plates (NETP) of Chlordanes on Capillary and Packed Column System with ECD

Chlordanes	NETP	
	Cross-linked a) methyl silicone	b) 2%OV-1
Oxychlordane	103,000	2,090
trans-Chlordane	115,000	1,910
cis-Chlordane	130,000	2,090
trans-Nonachlor	138,000	2,030
cis-Nonachlor	183,000	2,060

- a) Fused silica capillary column, 0.2mm x 25m, 190–220 °C (1 °C/min), He 1.0 ml/min, solventless injection method
Retention time of methane was determined by split injection method with FID.
- b) Packed column, 3mm x 2m, 190 °C, N₂ 60ml/min
Retention time of methane was determined by FID.

におけるクロルデン類の有効理論段数 (Number of Effective Theoretical Plates, NETP) を比較した。cross-linked methyl siliconeにおけるクロルデン類のNETPは、オキシクロルデンの103,000段からcis-ノナクロルの183,000段であり、2%OV-1のNETPに比較して49~89倍も高かった。なお、cross-linked methyl siliconeでの各クロルデンのピーク幅は、2%OV-1のそれと比較しておよそ1/5になり、キャピラリーカラムでは高分離能が得られ、ピーク同志の重なりが少ないことを示していた。

そこで、cross-linked methyl silicone, 14% cyanopropyl phenyl methyl silicone 及び5%phenyl methyl siliconeのキャピラリーカラム3種類 (いずれも化学結合型) を用いてクロルデン類及び他の有機塩素農薬のガスクロマトグラフィーを行った。その結果、cross-linked methyl siliconeと14%cyanopropyl phenyl methyl siliconeのカラムでは、オキシクロルデン、trans-クロルデン、cis-クロルデン、trans-ノナクロル及びcis-ノナクロルの5種が十分に分離し、環境中で検出頻度の高いと考えられる17種の有機塩素農薬とも分離できた。しかしながら、5%phenyl methyl siliconeではオキシクロルデンとヘプタクロルエポキサイドが重なった。このため、クロルデン類のGC測定用キャピラリー

カラムとしては、分離及び感度等を考慮してcross-linked methyl siliconeを用いることとした。Fig. 1にcross-linked methyl siliconeにおけるクロルデン類と他の有機塩素農薬のガスクロマトグラムを示した。しかしながら、キャピラリーカラムといえどもクロルデン類とPCBとの分離は、不可能であり、後述するように、これらの分離法が必要であった。

Table 2は、クロルデン類の保持時間とピーク面積の再現性を調べたものである。クロルデン各成分の定性の指標となる保持時間の標準偏差は0.02分、変動係数は0.1%以下であり、ピーク面積の変動係数も2.2%以下を示した。いずれも良好な再現性のあることが確かめられ、クロルデン類の定性及び定量に十分満足できる結果であった。

2. 抽出方法

クロルデン類は、他の有機塩素農薬と同様に脂溶性であるために、魚類、畜肉、人体脂肪組織など脂質含量の多い試料の分析が必要となってくる。そこで脂肪の抽出効率を沸とう水浴中での還流抽出と分液漏斗による振とう抽出と比較した。すなわち、魚25gを用いて、還流抽出は実験方法3-1のとおり操作し、分液漏斗抽出は脱水と磨砕で粉末試料としたものを分液漏斗に取り、ヘキサン100mlを加えて30分間振とうした。各抽出液はそれぞれ吸引る過し、

昭和62年 8月 1日

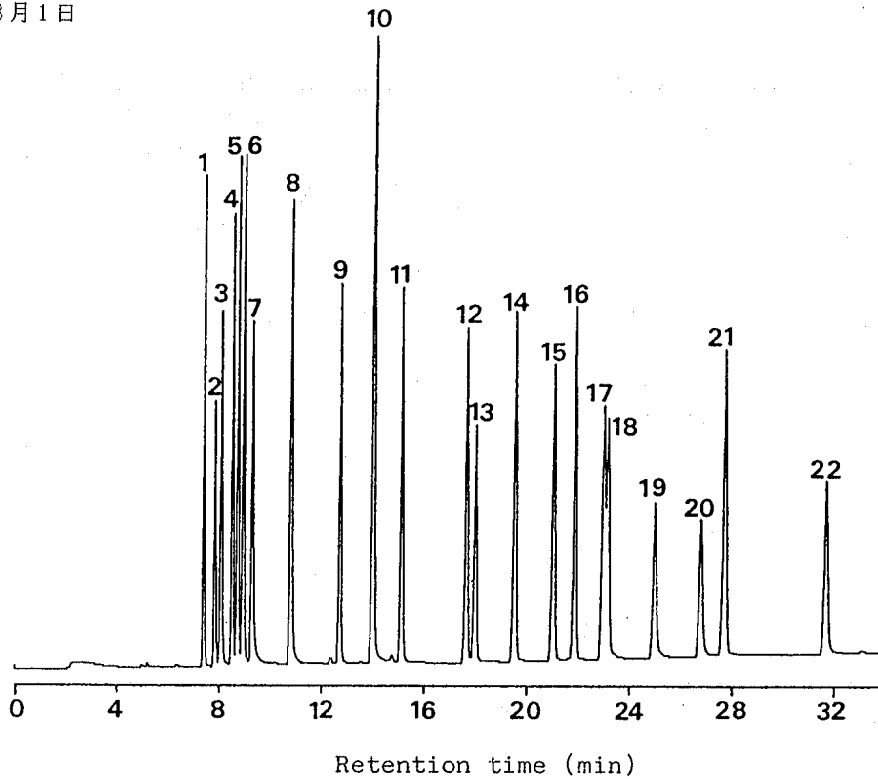


Fig. 1. Capillary Gas Chromatogram of Chlordanes and Other Organochlorine Compounds

1: α -HCH , 2: β -HCH , 3:HCB , 4: γ -HCH , 5: δ -HCH , 6:PCNB
 7:TPN , 8:PCA , 9:Heptachlor , 10:PCTA , 11:Aldrin
 12:Heptachlor epoxide , 13:Oxychlordane , 14:trans-Chlordane
 15:cis-Chlordane , 16:trans-Nonachlor , 17:pp'-DDE
 18:Dieldrin , 19:Endrin , 20:pp'-DDD , 21 :cis-Nonachlor
 22:pp'-DDT

Conditions of capillary gas chromatography were given in Table 1.

Table 2. Reproducibility of Retention Time and Peak Area of Chlordanes on Capillary System with ECD after Six Runs

Chlordanes	Retention time (min)		Peak area (μ V.sec)	
	Mean \pm SD	CV (%)	Mean \pm SD	CV (%)
Oxychlordane	17.92 \pm 0.02	0.11	37,880 \pm 850	2.2
trans-Chlordane	19.45 \pm 0.02	0.10	60,520 \pm 1,300	2.1
cis-Chlordane	20.97 \pm 0.02	0.10	55,530 \pm 1,010	1.8
trans-Nonachlor	21.80 \pm 0.02	0.09	59,970 \pm 1,060	1.8
cis-Nonachlor	27.64 \pm 0.02	0.07	65,060 \pm 1,330	2.0

ろ液を脱水，減圧濃縮した。次いで乾燥（80±5℃，30分），デシケーター放冷（30分）を行い，ヘキサン抽出物質の重量を測定した。Table 3 に示したように，ヘキサン抽出1回の抽出物重量は，還流抽出が695mg，分液漏斗抽出が725mgであり，分液漏斗抽出物が若干高い数値を与えた。次に抽出を2回行うと，還流抽出物は740mg，分液漏斗抽出物が750mgとなり，両抽出法による脂肪等の抽出効率に差がみられなくなった。しかしながら，分液漏斗抽出では振とう時にコックが抜け，内容物の損失を起し実験をやり直す場合があった。そこで，抽出法としては，実験操作面で簡便な還流抽出を用いた。

3. クロルデン類の濃硫酸に対する安定性

PCB分析では農薬及び脂質の除去にアルカリ分解法が一般に用いられるが，クロルデン類はアルカリに不安定なために適用できなかった。また，濃硫酸と発煙硝酸による分解法〔11，12〕では，試薬から有害ガスが発生するため，ドラフトで注意しながら操作することになり，危険性が高かった。さらに，クロルデン類等の標準物質でこの処理を行った後，キャピラリーGCで処理効果を調べるには蒸留及び還元操作を必要とし，これも適用し得なかった。

一方，ポリ塩化ナフタレン（PCN）や塩素化パラフィン（CP）等の環境汚染物質の分析において用いられる濃硫酸処理は，濃硫酸に安定な物質を精製

するために行われている〔14，15〕。この処理をクロルデン類の精製に適用できるか検討した。すなわち，クロルデン類のヘキサン溶液200mlに濃硫酸20mlを加えて振とうする操作を5回行った後，各段階におけるヘキサン溶液を分取してキャピラリーGC装置に注入し，クロルデン類の濃硫酸に対する安定性を調べた。Table 4 に示したように，クロルデン類は濃硫酸に安定であった。同処理ではディルドリン，エンドリン，PCA，TPN及びフタル酸エステルは除去できるが，PCBは安定であり除去できなかった。しかしながら，豚脂5gを濃硫酸処理して得られたヘキサン抽出物質量は，3mg（油脂等の除去率：99.9%）であり，この処理で油脂成分の除去効果の高いことが認められた。

4. シリカゲルドライカラムクロマトグラフィーキャピラリーカラムを用いたGCはきわめて高分離能を持つことが認められたが，クロルデン類とPCBとの分離は不可能であった。さらに，濃硫酸処理では油脂等の成分除去効果は十分であるが，PCBを除去できなかった。クロルデン類とPCBの分離方法としては，フロリジルやシリカゲルなど吸着剤を用いたウェットカラムクロマトグラフィーが一般的である〔1，5，10〕。しかしながら，毎回，クロマトグラフィーの際に吸着剤の活性化が必要であり，多量の溶出溶媒と操作に長時間を要する。

Table 3. Comparison of Efficiency between Reflux Extraction and Separatory Funnel Extraction in Terms of Quantity of Hexane Extracts from Fish Meat

Extraction round	Hexane extract(mg) / Fish,25g	
	a) Reflux extraction	b) Separatory funnel extraction
x 1	695	725
x 2	740	750

a) Mean of two determinations

b) Hamachi (*Seriola quinqueradiata*)

Fish samples were extracted twice for 30 minutes with 100ml each of hexane.

昭和62年8月1日

Table 4. Stability of Chlordanes and Other Organochlorine Compounds in the Process of Sulfuric Acid Treatment

Organochlorine compounds	Tested level(ppm)	Recovery (%)					
		x 0	x 1	x 2	x 3	x 4	x 5
Oxychlordane	0.1	100	100.9	108.6	106.3	100.9	99.7
trans-Chlordane	0.1	100	100.6	101.5	104.8	103.6	100.6
cis-Chlordane	0.1	100	99.2	109.4	100.9	100.8	99.7
trans-Nonachlor	0.1	100	101.1	109.4	100.3	100.8	100.2
cis-Nonachlor	0.1	100	99.8	101.7	100.5	99.0	101.6
PCB a)	1.0	100	100.2	100.9	101.1	100.0	102.2
Heptachlor	0.1	100	101.9	106.8	106.4	106.7	108.6
Heptachlor epoxide	0.1	100	91.1	87.1	77.3	68.5	61.7
HCH, isomer b)	0.06-0.2	100	105.4	100.8	103.3	102.8	96.4
Aldrin	0.04	100	102.8	99.5	99.0	94.3	98.2
Dieldrin&Endrin c)	0.1	100	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
DDT, compounds d)	0.1	100	96.7	100.6	107.8	101.7	102.6
HCB	0.05	100	102.4	99.8	100.8	100.8	100.6
PCNB	0.1	100	104.1	101.1	103.0	102.5	99.2
PCTA	0.06	100	104.5	105.5	107.2	103.5	102.8
PCA	0.16	100	6.3	0.0	0.0	0.0	0.0
TPN	0.25	100	6.7	0.0	0.0	0.0	0.0
Phthalate esters e)	1.0-20.0	100	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

Chlordane or organochlorine compound solution in hexane was shaken with 20ml each of concentrated sulfuric acid five times.

a) Polychlorinated biphenyls (KC-300+KC-400+KC-500+KC-600, 1:1:1:1)

b) α -HCH, γ -HCH, δ -HCH : 0.06ppm each, β -HCH : 0.2ppm

c) Dieldrin & Endrin : 0.1ppm each

d) pp'-DDE, pp'-DDT, pp'-DDD : 0.1ppm each

e) DBP : 10.0ppm, DHP & DEHP : 20.0ppm each, BPBG : 1.0ppm

そこで、松本 [13, 16] が有機リン農薬及び有機塩素農薬に適用したシリカゲルドライカラムクロマトグラフィーを参考にし、クロルデン類とPCBの分離を検討した。すなわち、クロルデン類（各成分0.25ppm、ヘプタン溶液2 ml）及びPCB（2.5ppm、ヘプタン溶液2 ml）をそれぞれシリカゲルドライカラムに負荷後、ヘキサンによる溶出液6 ml、ヘキサン-ベンゼン（9：1）による溶出液12 ml及びヘキサン-ベンゼン（6：4）による溶出液16 mlを順次分取した。各溶出液は窒素気流下で5 mlに濃縮後、キャピラリーGCで測定した。Table 5にその結果を示した。PCBは最初のヘキサンによるフラクションに大半溶出（96.4%）し、クロルデン類はヘキサン-ベンゼン（9：1）のフラクションに溶出したので、PCBとクロルデン類を分離でき

た。このクロルデンとPCBとの分離に使用するドライシリカゲルは、アンプルでの密封状態ではその活性を一定に保持できる。従来のように、毎回吸着剤の活性化を行う必要がなく、少量の溶媒と短時間で操作できることが利点であった。

5. 添加回収実験

分析操作を通してクロルデン類の回収実験を行った。試料へのクロルデン類添加方法は、魚及び豚肝臓の各々ホモジネート試料25 gをそれぞれ乳鉢に採取後、クロルデン類標準ヘキサン溶液（魚：各成分250ng/mlを1 ml、豚肝臓：各成分20ng/mlを0.5ml）を添加し、窒素気流下で溶媒を揮散した。この添加試料を実験方法3.の試験溶液の調製に従って操作後、クロルデン類無添加の試料値を差し引いて回収率を求めた。添加試料から得られたキャ

Table 5. Elution Pattern of Chlordanes and Other Organochlorine Compounds from Silica Gel Dry Column with Different Solvents

Organochlorine compounds	loaded level (μg)	Elution (%) a)		
		Hexane 6ml	Hexane-Benzene (9:1) 12ml	Hexane-Benzene (6:4) 16ml
Oxychlordane	0.5		101.2	
trans-Chlordane	0.5		98.2	
cis-Chlordane	0.5		97.8	
trans-Nonachlor	0.5		94.2	
cis-Nonachlor	0.5		98.3	
PCB	5.0	96.4	3.0	
Heptachlor	0.5	78.9	17.6	
Heptachlor epoxide	0.5			96.3
α -HCH	0.3		104.5	
β -HCH	1.0			96.7
γ -HCH	0.3			100.2
δ -HCH	0.3			99.8
Aldrin	0.2	97.1		
Dieldrin	0.5			105.3
Endrin	0.5			102.3
pp'-DDE	0.5	86.9		
pp'-DDD	0.5		97.5	
pp'-DDT	0.5		92.5	
HCB	0.25	103.1		
PCNB	0.5	67.1	26.1	
PCTA	0.3	100.2		
PCA	0.8		94.6	5.6
TPN	1.25			106.7

a) Mean of three determinations

ピラリ-ガスクロマトグラムとその回収率をFig. 2, Fig. 3及びTable 6に示した。魚ではcis-ノナクロルの95.0%~trans-ノナクロルの106.7%, 豚肝臓でもオキシクロルデンの97.5%~cis-ノナクロルの107.5%のそれぞれ範囲にあり良好な回収率であった。Fig. 2, Fig. 3で保持時間13分から14分にかけて1個の大きなピークが観察されているが、これはブランクテストでも出現し、濃硫酸及び精製水由来のピークと推定された。しかしながら、クロルデン類の分析を妨害するピークではなかった。ちなみに魚、豚肝臓の総クロルデン濃度は各々9.64ppb, 0.1ppb以下であった。

Table 6. Recovery of Chlordanes after the Whole Procedure

Chlordanes	Recovery (%) a)	
	Fish b) 10ppb c)	Swine liver 0.4ppb c)
Oxychlordane	100.0	97.5
trans-Chlordane	99.7	106.7
cis-Chlordane	101.7	102.5
trans-Nonachlor	106.7	101.7
cis-Nonachlor	95.0	107.5

a) Mean of three determinations

b) Hamachi (*Seriola quinqueradiata*)

c) Fortification level of each chlordane (10ppb:250ng/25g, 0.4ppb:10ng/25g)

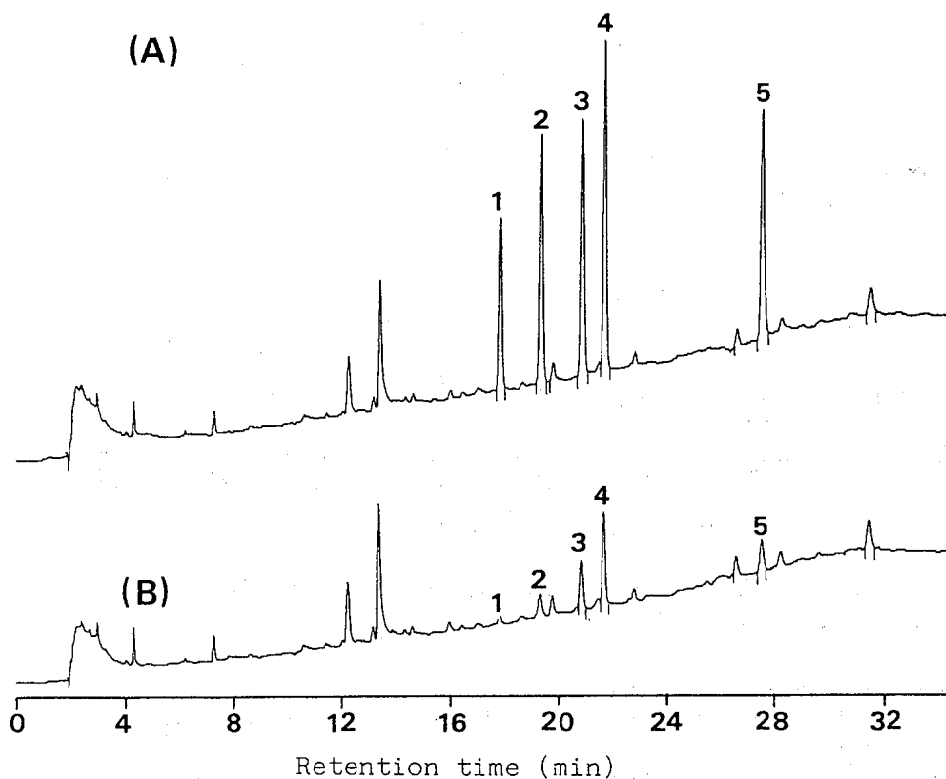


Fig. 2. Capillary Gas Chromatograms of Chlordanes in a Fish Sample

(A) Chlordanes fortified

Fortification level of chlordane was 10ppb each.

(B) Control

1:Oxychlordanes , 2:trans-Chlordanes , 3:cis-Chlordanes

4:trans-Nonachlor , 5:cis-Nonachlor

Fish:Hamachi (*Seriola quinqueradiata*)

Test solutions of both A and B were diluted 25 times with hexane.

Conditions of capillary gas chromatography were given in Table 1.

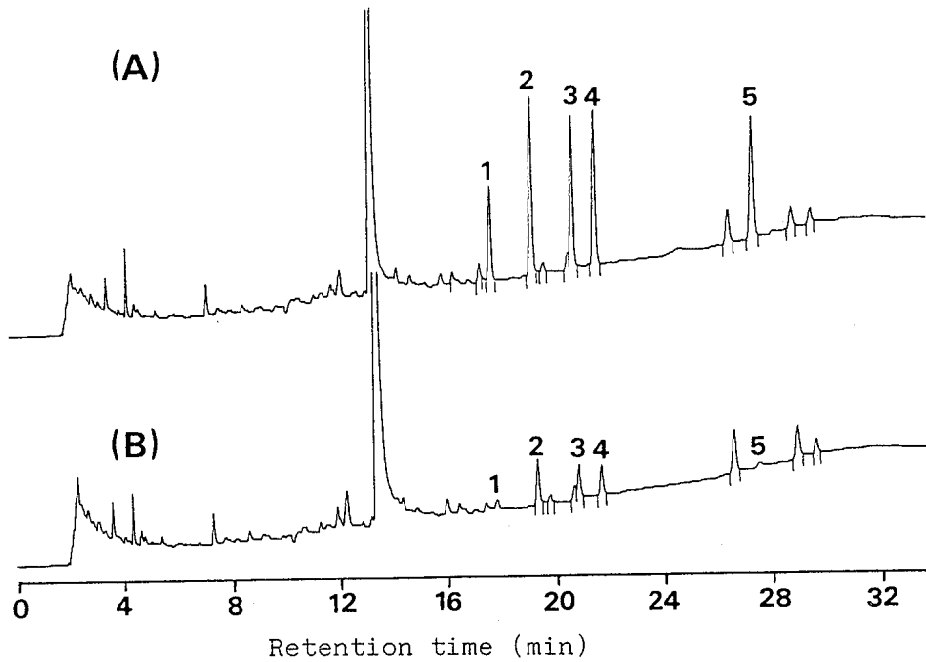


Fig. 3. Capillary Gas Chromatograms of Chlordanes in a Swine Liver Sample

(A) Chlordanes fortified

Fortification level of chlordane was 0.4ppb each.

(B) Control

1:Oxychlordane , 2:trans-Chlordane , 3:cis-Chlordane
4:trans-Nonachlor , 5:cis-Nonachlor

Conditions of capillary gas chromatography were given in Table 1.

謝

辞

文

献

稿を終るに当たり、検体の採取等に御協力いただいた富山県食肉検査所 林 信二博士、cis-ノナクロルの標準品を分与していただいた東京都立衛生研究所 宮崎奉之博士及びPCA, PCTA等PCNB関連化合物の標準品を分与していただいた東京農業大学総合研究所 大沢貫寿博士に深謝の意を表します。

1. 環境庁 環境保健部 保健調査室 (1983). 昭和58年版, 化学物質と環境.
2. 環境庁 環境保健部 保健調査室 (1986). 昭和61年版, 化学物質と環境.
3. Miyazaki, T., Akiyama, K., Kaneko, S., Horii, S., Yamagishi, T. and Kodera, K. (1980). Bull. Environm. Contam. Toxicol., 25, 305-312.
4. Yamagishi, T., Miyazaki, T., Akiyama, K., Kaneko, S. and Horii, S. (1981). J. Food

昭和62年8月1日

- Hyg. Soc. Japan, 22, 270-278.
5. 関田 寛, 高橋正紀, 神里興輝, 佐々木久美子, 河村葉子, 武田明治, 内山 充 (1985). 衛生試報, 103, 137-142.
 6. 大城善昇 (1981). 沖縄衛公研所報, 14, 1-16.
 7. 大城善昇, 下地邦輝, 大山峰吉 (1982). 沖縄衛公研所報, 16, 58-63.
 8. Miyazaki, T., Akiyama, K., Kaneko, S., Horii, S. and Yamagishi, T. (1980). Bull. Environm. Contam. Toxicol., 25, 518-523.
 9. Sovocool, G. W., Lewis, R. G., Harless, R. L., Wilson, N. K. and Zehr, R. D. (1977). Anal. Chem., 49, 734-740.
 10. 日本薬学会 (1986). 第106年会 公衆衛生協議会資料, 7-10.
 11. Holdrinet, Van Hove M. (1979). Bull. Environm. Contam. Toxicol., 21, 46-52.
 12. Saito, I., Kawamura, N., Uno, K. and Takeuchi, Y. (1985). Analyst, 110, 263-267.
 13. 松本正義 (1984). 食衛誌, 25, 410-416.
 14. 竹下隆三, 吉田 博 (1977). 衛生化学, 23, 365-369.
 15. 斉藤行雄, 竹下隆三, 清水隆作 (1981). 富山衛研年報, 5, 88-94.
 16. 松本正義 (1985). 京都市衛研年報, 52, 52-54.

キレート試薬による水中微量金属濃縮法 (第2報)

高柳 信孝 大浦 徹 水上 英一

Concentration of Trace Metals in Water
with Chelating Agent (II)Nobutaka TAKAYANAGI, Takashi OHURA
and Eiichi MIZUKAMI

要旨 オキシシ (8-キノリノール) を用いた水中微量金属濃縮法 (Ox法) と、ジルコニウム共沈法 (Zr法) による分析値の比較を行った。

精製水および海水を用いた6元素 (Zn, Cd, Fe, Pb, MnおよびCu) の添加回収実験では、Ox法が88.8~102.8%であった。Zr法は70.6~101.9%であり、このうち精製水のFe, Mn, 海水のCdがやや低値を示した。また、両方法による分析値には良好な相関が見られた。

温泉水の分析では、Zn, FeおよびMnが検出され、両方法による分析値はほとんど一致した。

水中微量金属濃縮測定法の一つとして、金属イオンをオキシシキレート化合物としてSEP-PAK C₁₈ Cartridge (セップパック) で捕集し、メタノール溶出した後高周波誘導結合プラズマ発光分析で測定する方法〔1, 2〕が報告されているが、著者等は前報〔3〕でセップパックからの溶出を2N-HClで行い、フレイム原子吸光法で測定する方法 (Ox法) について基礎的条件を検討し、操作条件をほぼ確立したことを報告した。

今回、微量金属濃縮法の一つであり、水、食品、環境試料等、幅広く用いられているジルコニウム共沈法 (Zr法)〔4-6〕と本法を比較するため、精製水、海水への添加回収実験、温泉水の分析を行った。なお、Zr法は、操作の便宜上、佐藤等〔5〕の2/5倍量で行った。

実験方法

1. 装置および測定条件

前報と同じ。

2. 試薬および金属標準液

オキシシ塩化ジルコニウム溶液：試薬特級オキシシ塩化ジルコニウム (ZrOC_l₂・8H₂O) 3.53 gを精製水に溶かして100 mlとした。本溶液は1 ml中に約10 mgのジルコニウムを含む。

その他の試薬は前報と同じ。

金属標準原液：和光純薬工業(株)製1,000 ppm標準液を用い、Zn, Cd, Fe, Pb, MnおよびCuの濃度が、それぞれ、10, 10, 50, 100, 20および40 μg/mlとなるように調製した。

金属標準液①~⑤：金属標準原液を用い、1/100, 3/100, 5/100, 7/100および10/100倍の濃度になるよう希釈した。

3. 試験溶液調製法

1) オキシシ法

前報と同じ。

2) ジルコニウム共沈法

試料水200 mlを300 ml容のトールピーカーに採り、塩酸を加えpH 1とし、30~40℃に加温し、オキシシ塩化ジルコニウム溶液0.4 mlを加え、スターラで攪拌しながら4 Nおよび0.5 N-NaOHでpH 9.9~10.0に調整する。そのまま10分間加温して沈殿を熟成させ、さらに2~3時間室温で静置した後、東洋ろ紙

昭和62年8月1日

Table 1. Recovery of Metals in Deionized water and Sea Water
by both Ox and Zr Methods

Element	Amount added (μg)	Recovery (%) ^{a)} \pm S. D.			
		Deionized water		Sea water	
		Ox method	Zr method	Ox method	Zr method
Zn	2	94.8 \pm 1.3	85.6 \pm 3.1	94.8 \pm 1.5	90.8 \pm 1.9
	6	96.2 \pm 0.7	94.5 \pm 2.1	97.0 \pm 0.4	92.0 \pm 2.3
	10	96.4 \pm 0.6	94.6 \pm 1.8	96.4 \pm 0.5	96.7 \pm 1.3
	14	97.4 \pm 0.6	95.6 \pm 1.3	95.3 \pm 0.5	95.5 \pm 0.8
	20	95.8 \pm 0.8	93.9 \pm 1.8	96.3 \pm 0.8	94.9 \pm 1.3
Cd	2	88.8 \pm 1.3	89.7 \pm 2.8	95.2 \pm 1.8	72.0 \pm 3.4
	6	95.9 \pm 1.4	92.4 \pm 1.4	94.7 \pm 1.1	86.0 \pm 6.2
	10	95.5 \pm 0.6	94.0 \pm 2.2	96.1 \pm 0.7	70.6 \pm 1.6
	14	95.4 \pm 1.2	94.3 \pm 2.1	96.6 \pm 0.5	80.5 \pm 3.9
	20	95.2 \pm 1.5	93.0 \pm 2.4	97.6 \pm 1.8	83.4 \pm 3.3
Fe	10	94.3 \pm 1.9	87.4 \pm 3.8	98.8 \pm 2.2	90.9 \pm 2.5
	30	95.6 \pm 0.8	90.7 \pm 2.4	95.8 \pm 1.0	95.2 \pm 0.9
	50	96.5 \pm 0.5	89.3 \pm 2.0	96.2 \pm 0.5	96.6 \pm 0.5
	70	95.6 \pm 1.2	91.5 \pm 1.4	93.8 \pm 0.8	93.7 \pm 1.3
	100	97.0 \pm 0.4	90.2 \pm 1.1	94.9 \pm 0.5	94.3 \pm 1.5
Pb	20	102.8 \pm 0.8	92.9 \pm 3.5	97.4 \pm 1.8	101.9 \pm 3.9
	60	99.6 \pm 0.9	99.2 \pm 1.0	97.5 \pm 1.8	97.2 \pm 0.8
	100	99.0 \pm 0.3	97.2 \pm 1.8	97.0 \pm 1.2	97.7 \pm 0.5
	140	99.0 \pm 0.5	97.6 \pm 0.7	99.4 \pm 1.8	98.8 \pm 0.8
	200	98.8 \pm 1.3	97.3 \pm 1.2	98.3 \pm 1.8	96.2 \pm 1.3
Mn	4	96.7 \pm 0.7	84.5 \pm 3.3	101.1 \pm 0.8	92.2 \pm 0.7
	12	96.6 \pm 0.5	88.8 \pm 0.8	95.0 \pm 1.6	91.0 \pm 1.3
	20	96.7 \pm 0.6	86.5 \pm 2.2	97.6 \pm 0.5	95.0 \pm 0.8
	28	96.1 \pm 1.2	88.3 \pm 1.2	95.8 \pm 1.1	93.8 \pm 1.5
	40	96.6 \pm 0.8	87.8 \pm 1.9	94.2 \pm 3.3	94.0 \pm 1.1
Cu	8	98.3 \pm 0.9	93.8 \pm 1.4	98.2 \pm 0.8	92.6 \pm 1.2
	24	96.2 \pm 0.2	95.2 \pm 2.8	97.8 \pm 0.5	94.0 \pm 0.7
	40	99.4 \pm 0.3	94.0 \pm 1.7	99.1 \pm 0.4	95.5 \pm 0.8
	56	99.0 \pm 0.5	95.5 \pm 2.6	98.0 \pm 0.3	94.4 \pm 1.1
	80	99.7 \pm 0.9	94.0 \pm 1.7	97.5 \pm 0.6	95.5 \pm 1.0

a) Mean of five determinations

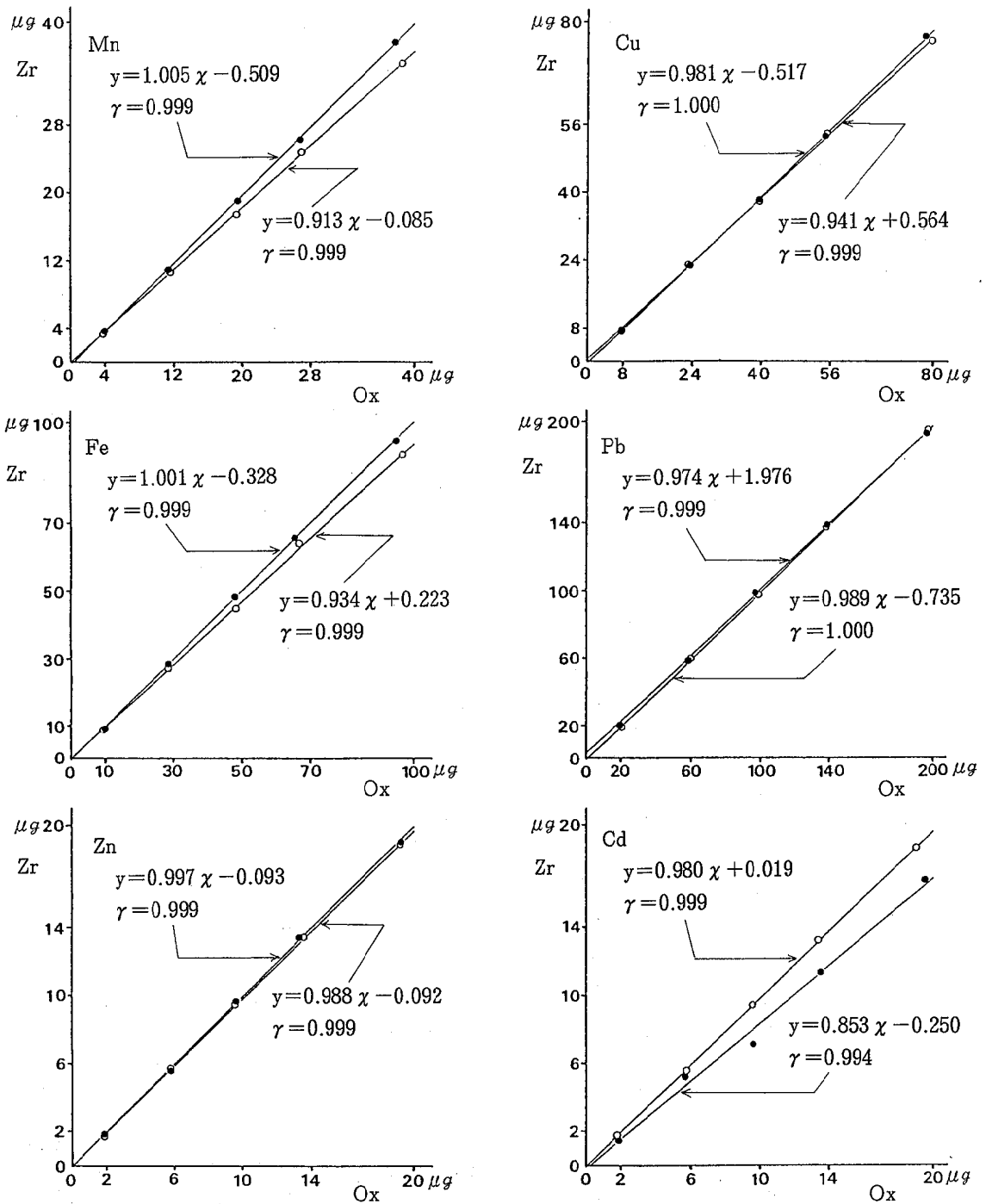


Fig.1 Correlation of the Results between Ox and Zr Methods for the Determination of Metals in Water

○—○ ; deionized water, ●—● ; sea water

Each point represents mean of five determinations by both methods.

Regressing line and correlation coefficient were calculated with 25 samples.

昭和62年8月1日

No. 5 A (径 9 cm) を用いて沈殿をろ別し, 少量の水で洗浄後, 50~60°C の温 2N-HCl 12 ml で溶解し, 水を加えて 20 ml 定容とする。

結果および考察

1. 添加回収実験

精製水および海水 200 ml に金属標準液 (①~⑤) 20 ml を添加し, 試験溶液調製法 1), 2) に従って操作し回収率を求めた。Blank には無添加の精製水, 海水を同様に操作したものをを用いた。結果を Table 1

に示した。回収率は, Ox法が精製水では 88.8~102.8%, 海水では 93.8~101.1%, Zr法が精製水では 84.5~99.2%, 海水では 70.6~101.9% であった。金属元素別に見ると, Zr法で精製水の Fe, Mn, 海水の Cd がやや低い回収率を示したが, 両方法の回収量の間には, Fig. 1 に示すように 6 元素とも良好な相関が見られた。

Zr法における Fe, Mn, Cd の, 精製水と海水での回収率の差は, 海水中の Mg に起因する可能性も考えられたので, Mg 有無二種類の疑似海水を用いて検討を行ったが差は認められず, 他の共存物質の影響によるものと思われる。

Table 2. Comparison of the Results between Ox and Zr Methods for the Determination of Metals in Mineral Springs

Sample	Element	Concentration ^{a)} ($\mu\text{g}/\ell$)			
		Ox method		Zr method	
A	Zn	26.9 ± 0.3	(1.2)	26.5 ± 0.5	(1.8)
	Fe	184 ± 1	(0.5)	180 ± 6	(3.2)
	Mn	26.9 ± 1.3	(4.8)	22.7 ± 0.3	(1.3)
B	Zn	<10 ^{c)}		<10 ^{c)}	
	Fe ^{b)}	17.3 ± 0.2	(1.3)	17.0 ± 0.2	(1.0)
	Mn	765 ± 8	(1.1)	765 ± 12	(1.5)
C	Zn	374 ± 6	(1.5)	375 ± 4	(1.0)
	Fe ^{b)}	4.00 ± 0.04	(1.1)	3.92 ± 0.05	(1.3)
	Mn	47.2 ± 0.1	(0.3)	47.2 ± 0.8	(1.6)
D	Zn	19.1 ± 0.2	(1.1)	18.2 ± 0.4	(2.4)
	Fe	639 ± 1	(0.2)	625 ± 1	(0.1)
	Mn	112 ± 0	(0.4)	109 ± 1	(0.6)
E	Zn	30.2 ± 0.5	(1.5)	29.7 ± 0.4	(1.2)
	Fe ^{b)}	1.55 ± 0.01	(0.4)	1.60 ± 0.01	(0.8)
	Mn	52.2 ± 0.2	(0.4)	52.5 ± 0.7	(1.3)

a) Mean of five determinations ± S.D. (Coefficient of Variation, %)

b) mg/ℓ

c) less than 10 $\mu\text{g}/\ell$

2. 温泉水の分析値の比較

両濃縮法を実際の温泉水に適用して得られた結果をTable 2に示した。これら温泉水中にはZn, FeおよびMnが検出され, サンプルAのMnの測定値で両方法に若干差が見られたものの, 他はほとんど同じ値を示した。

3. キレート化合物沈殿生成濃度

前報で述べたように, Ox法ではキレート化合物の沈殿を生じた場合, セツパック注入時の目づまり, 容器への付着等による回収率の低下を招く。そこで各金属元素を精製水に添加し, 沈殿生成濃度を調べた。操作時の条件により変動すると思われるが, Zn, Cd, FeおよびMnについては $1 \text{ mg}/\ell$, Cuは $0.5 \text{ mg}/\ell$, Pbは $4 \text{ mg}/\ell$ 程度である。また, 沈殿は経時的に増加するので, pH調整後はすみやかにセツパックに注入する必要がある。

このように, Ox法は扱える金属濃度に制約があるが, これは, 前報で述べたFe高濃度溶液の処理法や, 検水の希釈である程度対処可能である。また回収率, 再現性も良好であり, 操作性においても, Zr法

のように試験溶液や塩酸の加温も必要なく, 操作時間も検水 200 ml で約30分と短時間で処理できるので, 簡便法として十分満足できるものである。

文 献

1. Watanabe H., Goto K., McLaren J. W., Berman S. S. and Russell D. S. (1981). *Ana 1. Chem.*, 53, 738-739.
2. Nojiri Y., Kawai T., Otsuki A. and Fuwa K. (1985). *Water Res.*, 19, 503-509.
3. 高柳信孝, 大浦 敏 (1986). 富山衛研年報, 9, 158-161.
4. 天川映子, 大西和夫, 関 博磨, 松本昌雄 (1981). 東京衛研年報, 32-1, 199-201.
5. 佐藤 彰, 牛沢 勇, 千葉いせ子, 小林英一, 堺 敬一, 桜井 守, 高橋正直, 関 敏彦, 鈴木茂生, 鈴木康夫, 千葉 規, 横田勝司 (1985). 第12回環境汚染物質とそのトキシコロジーシンポジウム講演要旨集, 112-114.
6. 古川章子, 村上淳子, 木村淳子, 小林英一 (1985). 青森県衛生研究所報, 23, 51-52.

昭和62年 8月 1日

富士五湖の水質とプランクトン

井山 洋子 高柳 信孝 大浦 徹

Chemical and Biological Investigation into Water Quality in the Lakes of Fuji-goko

Yoko IYAMA, Nobutaka TAKAYANAGI
and Takashi OHURA

要 旨 1984年10月から86年10月まで3回にわたり、富士五湖の水質およびプランクトンの調査を行い、湖沼標式の類別を試みた。その結果、透明度、水温、pH、溶存酸素、プランクトンの種類組成と数量から、河口湖、精進湖は富栄養湖、本栖湖は貧栄養湖、山中湖は中栄養湖と分類された。

富士五湖における陸水学的調査研究は、吉村ら〔1〕、雨宮ら〔2〕など数多く行われており、近年では、笠井ら〔3, 4〕、中島ら〔5〕、堤ら〔6, 7〕により詳細に分析報告されている。一方、プランクトンなど、生物学的調査は渡辺〔8, 9〕、巖〔10〕、生田〔11〕、田中〔12〕らの報告がある。著者らは、1984年から86年まで日産学術研究による「陸水生物の水質指標性と汚染除去能に関する研究」(代表、小西健一富山医科薬科大学教授)の一環として、本調査を行ったのでその結果を報告する。

富士五湖の概況

富士五湖は、いずれも富士山の噴火によるせきとめ湖で、山中湖を源流とする桂川を除いて、大きな流出入河川をもたない閉鎖型の湖沼群である。面積は、一番小さい精進湖が0.50km²、ついで西湖2.17km²、本栖湖4.83km²、河口湖5.96km²、山中湖が最も大きく6.89km²である。各湖沼の水面高度(m)および最大深度(m)は以下のようなものである。河口湖：832.0, 16.1 本栖湖：900.5, 122.1 精進湖：901.0, 16.2 西湖：901.5, 73.2 山中湖：981.5, 14.3。

調査地点および方法

調査は各湖沼の湖岸と湖心部で行った。湖岸の採取場所は、河口湖は勝山、船津は山水荘前、本栖湖は遊覧船船着場、精進湖は富士見荘前、西湖は森下キャンプ場、山中湖は若林付近である。ただし、西湖については湖岸の調査のみ行った。

湖心部の採水は、バンドーン採水器を使用し、表層0.5mおよび底層の2カ所である。調査期間は、84年10月23, 24日, 85年6月26, 27日, 86年10月29, 30日の3回である。測定項目のうち、気温、水温、透明度、pH、電気伝導率(EC)、DOは現地で測定し、BODについては、試料を実験室まで水冷運搬し、1~2日後に測定した。分析方法は、主として上水試験方法(1978)によった。

ネットプランクトンは網地 No.25の定量用ネットを用い、採集後ホルマリン固定した。ナンノプランクトンは、各地点毎に湖水500mlをとり、ルゴール液で固定し、3,000 rpm, 10分間遠心分離後沈殿物を検鏡した。

結果および考察

水質試験結果を各年毎にTable 1～3に示した。

水温：84年10月の調査時は秋の循環期にあたり、水温は表層と底層で差はなかったが、本栖湖は20m層で5.4℃表層より低下していた。また、DOが表層を上まわっていることから、この付近に本栖湖の水温躍層があるものと思われる。85年6月は春季の循環期が終り、夏の停滞期に移行する時期で、表層と底層で山中湖を除けば、10℃前後の差がみられた。86年10月も循環期に当たり、温度差はみられなかった。

透明度：透明度と水中の浮遊物質とは密接に関係し、主にプランクトン量に影響される。73年6月のデータ〔5〕をみると、河口湖3.0m、船津沖2.7m、本栖湖12.0m、精進湖2.0m、山中湖3.6mで今回の測定値と比較してあまり変化はなかった。しかし、

35年8月の菅原らのデータ〔5〕では、河口湖5.0m、本栖湖12.5m、精進湖5.0m、山中湖5.5mで、本栖湖以外は、2～3m低下しており、これらの湖沼の富栄養化がうかがわれる。

pH：84、85年の河口湖、精進湖の湖岸のpHは、植物プランクトンの光合成によってアルカリ性となり、したがってDOも過飽和となっている。84年のpHとDO%の間に正の相関が認められた($r=0.872$, $P<0.01$, $n=16$)。85年の精進湖の底層でpH6.6と低いのは、有機物の分解により O_2 が消費され、炭酸が増加するためと考えられる。

EC：85年の河口湖、精進湖で底層の方が高いのは、嫌気状態になっており、湖底の堆積物からの電解質が溶出するためと考えられる。本栖湖は最も低く33～42 $\mu S/cm$ の範囲であり、ついで精進湖50～60台、山中湖50～70台、河口湖90～110台で経年

Table 1. Chemical Water Quality in the Lakes of Fuji-goko (1984.10.23～24)

Station	Item	W.T. °C	Trans. m	pH	EC $\mu S/cm$	DO mg/l	DO %	BOD mg/l
The Kawaguchi lake (Funazu)								
	Center, surface	15.6		7.3	100	6.5	74.6	1.6
	Center, 10.5m depth	15.1		7.3	100	6.1	69.3	0.9
	Shore	15.5		7.3	70	7.0	80.2	1.2
The Kawaguchi lake								
	Center, surface	15.9		7.4	95	7.0	80.8	0.8
	Center, 9.5m depth	15.3		7.4	105	7.0	79.8	1.1
	Shore	18.6		7.8	99	9.6	116.9	1.7
The Motosu lake								
	Center, surface	16.1		7.3	37	7.7	90.4	0.9
	Center, 20m depth	10.7		7.2	33	10.3	107.3	0.7
	Shore	17.8		7.5	36	9.0	109.3	0.4
The Shoji lake								
	Center, surface	15.0		7.2	61	7.1	81.4	2.0
	Center, 7m depth	14.4		7.2	58	6.8	77.0	1.9
	Shore	19.6		8.5	64	12.9	162.1	2.1
The Sai lake								
	Shore	15.7		7.3	63	8.4	97.8	1.6
The Yamanaka lake								
	Center, surface	15.4		7.5	70	8.0	93.6	2.2
	Center, 10m depth	14.9		7.4	60	7.8	90.3	0.4
	Shore	19.4		7.5	72	8.4	106.5	0.7

昭和62年8月1日

Table 2. Chemical Water Quality in the Lakes of Fuji-goko (1985.6.26~27)

Station	Item	W.T. °C	Trans. m	pH	E C μS/cm	DO mg/l	DO %	BOD mg/l
The Kawaguchi lake (Funazu)								
	Center, surface	20.4	3.0	8.4	108	8.6	107.9	1.2
	Center, 10m depth	10.8		7.2	123	0.7	7.1	0.7
	Shore	21.0		8.6	110	8.6	109.1	3.3
The Kawaguchi lake								
	Center, surface	21.1	3.7	8.4	108	7.6	96.9	0.6
	Center, 12m depth	14.1		7.0	111	0.9	10.5	-
	Shore	20.5		8.2	108	7.9	99.8	1.2
The Motosu lake								
	Center, surface	19.6	12.0	7.0	40	7.6	94.9	1.6
	Center, 30m depth	9.5		6.9	34	9.6	96.7	0.3
	Shore	20.0		7.1	42	8.0	101.0	0.8
The Snoji lake								
	Center, surface	21.1	2.0	8.0	65	8.0	103.3	2.6
	Center, 12m depth	11.0		6.6	69	1.0	10.1	1.4
	Shore	22.0		8.6	69	8.3	109.1	1.5
The Sai lake								
	Shore	21.5		7.6	75	7.9	102.9	5.0
The Yamanaka lake								
	Center, surface	19.8	3.5	7.5	70	7.6	96.4	1.0
	Center, 10.5m depth	17.3		7.3	70	6.5	78.9	0.9
	Shore	20.5		7.6	90	7.8	101.3	1.3

変化は特にみられなかった。

DO: 85年の河口湖, 精進湖は底層が 1 mg/l 以下に減少しており, 富栄養湖の状態を示している。また湖岸は光合成のため, 過飽和となっている。

BOD: 湖岸のBOD値はかなり高く, 人家の生活排水が流入する西湖で, 85年に 5.0 mg/l もあったが, 一般に湖心部では, 2 mg/l 以下のところが多かった。この数値は71年のデータ〔3〕より 1 mg/l 前後高くなっている。

ネットプランクトン: Table 4, 5にプランクトン相を示す。閉鎖型の湖沼であるため, 河口湖と船津沖は同様な生物相を示すが, 他の湖沼はそれぞれ様相を異にしていた。優占種をみると, 河口湖は, 珪藻類の *Fragilaria crotonensis*, 渦鞭毛虫類の *Ceratium hirundinella*が多かった。本栖湖は85年は

黄緑色藻類の *Botryococcus braunii*が多く, 86年は渦鞭毛虫類の *Peridinium* sp. が優占種であった。精進湖は85年は輪虫類の *Polyarthra vulgaris*, 86年は珪藻類の *Melosira italica*が多く出現した。山中湖は両年とも, 動物性プランクトンが多く, *Polyarthra vulgaris*と枝角類の *Bosmina longirostris*, *B. coregoni*が優占的であった。過去のデータをみると, 河口湖は68年6月の調査〔10〕では, 珪藻類の *Asterionella gracillima*, *Melosira granulata*, *M. islandica*が優占的であった。本栖湖については, 71年7月の調査〔9〕によれば, プランクトン量は非常に少なく, 緑藻類の *Hormidium Klebsii* ?のほかは, どの種類も個体数が少なかったという。精進湖については, 73年3月の生田〔11〕によれば, 珪藻類の *Synedra ulna*, *Asterionella formosa*

Table 3. Chemical Water Quality in the Lakes of Fuji-goko (1986.10.28~29)

Station	Item	W.T. °C	Trans. m	pH	E C μS/cm	DO mg/l	DO %	BOD mg/l
The Kawaguchi Lake (Funazu)								
	Center, surface	15.6	4.2	7.3	113	7.6	87.5	1.7
	Center, 10.5m depth	14.9		7.3	113	7.4	83.7	1.2
	Shore	14.5		7.4	115	8.1	91.0	0.9
The Kawaguchi lake								
	Center, surface	15.0	3.9	7.3	106	7.7	86.9	0.7
	Center, 12m depth	15.0		7.3	109	7.6	86.4	0.8
	Shore	15.3		7.5	91	8.6	98.2	2.7
The Motosu lake								
	Center, surface	15.5	12.0	7.0	37	8.6	99.5	0.6
	Center, 20m depth	11.6		6.9	38	10.2	108.7	0.8
	Shore	14.0		6.9	36	9.5	105.9	0.6
The Shoji lake								
	Center, surface	14.0	2.0	7.2	54	7.8	87.6	1.2
	Center, 10m depth	13.8		6.9	54	7.2	80.4	1.4
	Shore	14.2		7.3	56	9.5	107.0	2.5
The Sai lake								
	Shore	14.8		7.6	65	8.9	101.8	1.2
The Yamanaka lake								
	Center, surface	14.5	4.3	7.3	59	8.3	95.4	1.0
	Center, 12m depth	15.0		7.2	56	8.3	96.7	2.0
	Shore	14.0		7.8	62	10.7	121.5	2.8

が多くなっている。山中湖については、同じく生田が珪藻類の*Tabellaria fenestrata*, *Synedra acus*が優占種であると報告している。これを今回のデータと比較すると、季節的な変動は多少あるとはいえ、優占種の交代は明らかである。

ナンノプランクトン: Table 6, 7 にナンノプランクトンを示す。一般に 1 ml 中 1,000 個以上が富栄養湖とされており、湖心部表層でこれに該当するのは、河口湖、船津沖、精進湖 (86年のみ) であった。湖岸は湖心部の約 2 倍以上の数量であった。

以上の調査結果を基に、富士五湖の湖沼標式について考察する。

Hutchinson (1967) のプランクトン群集による類型では、河口湖は *Fragilaria crotonensis*, *Melosira granulata* などのⅧタイプ富栄養性珪藻プラン

クトン群集と *Ceratium hirundinella* のⅦタイプ富栄養性渦鞭毛虫プランクトン群集に相当する。精進湖は、富栄養性の *Polyarthra vulgaris* と *Melosira italica* などⅧタイプの珪藻が多い。両湖はまた、85年6月にはDOが 1 mg/l 以下で透明度も低いことから、富栄養湖であり、30年代にすでに富栄養湖として報告 [13] されている。本栖湖は西湖と共に貧栄養湖とされており、今回の調査でも、85年は *Botryococcus braunii* のⅢタイプに相当し、86年は *Peridinium* によるⅥタイプ貧栄養性渦鞭毛虫プランクトン群集に該当し、透明度 12m, DO% の分布状況からも明らかに貧栄養湖に属する。山中湖はこれまで富栄養湖とされているが、中栄養性の輪虫類 *Ploesoma truncatum* や枝角類の *Bosminopsis deitersi*, *Bosmina coregoni* など汚染されていない水域

昭和62年 8月 1日

Table 4. Netplankton in the Lakes of Fuji-goko (1985)

Species	Station	Kawauchi	Kawauchi	Motosu	Shoji	Yamanaka
	Date	(Funazu) 26, Jun.	26, Jun.	27, Jun.	27, Jun.	27, Jun.
CYANOPHYCEAE						
<i>Microcystis aeruginosa</i>		+++	+++	+		++
<i>Oscillatoria</i> sp.					+	
BACILLARIOPHYCEAE						
<i>Merodira granulata</i>		++	+			+
<i>M. granulata</i> var. <i>angustissima</i>		+	++		+	++
<i>M. italica</i>					+	+
<i>M. japonica</i>					+	+
<i>Cyclotella stelligera</i>					+	+
<i>C. comta</i>		+	+			+
<i>Attheya zachariasii</i>					+	++
<i>Rhizosolenia eriensis</i>						+
<i>Tabellaria fenestrata</i>						+
<i>Fragilaria crotonensis</i>		++++	++++	+	+++	++
<i>F. construens</i>		+				
<i>Asterionella formosa</i>		+	++			++
<i>A. gracillima</i>		++	++		++	+
<i>Synedra ulna</i>		++++	++++			+
<i>Eunotia</i> sp.			+			
<i>Navicula cryptocephala</i>		+				
<i>Cymbella cuspidata</i>					+	
<i>C. turgidula</i>					+	
<i>C. ventricosa</i>					+	+
<i>Nitzschia acicularis</i>		+				
CHLOROPHYCEAE						
<i>Sphaerocystis Schroeteri</i>		+				+
<i>Ankistrodesmus bibrainus</i>			+			
<i>Pediastrum duplex</i>		+	+			
<i>P. boryanum</i>					+	
<i>Coleastrum microporum</i>			+		+	
<i>Zygnema</i> sp.				+		
<i>Mougeotia</i> sp.		+++	+++			++
<i>Staurastrum paradoxum</i>		+	+	+	+	
XANTHOPHYCEAE						
<i>Botryococcus braunii</i>				++++		
PROTOZOA						
<i>Dinobryon divergens</i>				++		+++
<i>D. sertularia</i>		++	++			+++
<i>D. sociale</i>		+++	++			
<i>Peridinium</i> sp.				++++		
<i>Caratium hirsutella</i>		++++	++++	+++	+++	+
<i>Pandorina morum</i>		+	+			
<i>Diffugia</i> sp.				++		
ROTIFERA						
<i>Filinia terminalis</i>					++	
<i>Ploesoma hudsoni</i>		+++	++	++		++++
<i>Polyarthra vulgaris</i>		++	++++	+	++++	++++
<i>Asplanchna priodonta</i>						++++
<i>Brachionus quadridentatus</i>					++	
<i>B. urceolaris</i>					++	
<i>Keratella cochlearis</i> var. <i>tecta</i>					++	
<i>Anuraeopsis</i> sp.				++++		
<i>Monostyla</i> sp.			+		+	
ACARINA						
<i>Hydrachnellae</i>				+++		
CLADOCERA						
<i>Daphnia longispina</i>				+		
<i>Bosmina longirostris</i>		+		+++		++++
<i>Bosmina longirostris</i>						+++
<i>Alona guttata</i>		+			+	
<i>A. rectangularis</i>						+
COPEPODA						
<i>Acanthodiaptomus pacificus</i>				+++		
<i>Cyclops strenuus</i>					+	+
Nauplius of Copepoda				+++	++	+

+; very rare, ++; rare, +++; common, ++++; rich, +++++; very rich

Table 5. Netplankton in the Lakes of Fuji-goko (1986).

Species	Station	Kawauchi	Kawauchi	Motosu	Shoji	Yamanaka
	Date	(Funazu) 29, Oct.	29, Oct.	29, Oct.	29, Oct.	28, Oct.
CYANOPHYCEAE						
<i>Microcystis aeruginosa</i>		+++	+++	+	+	++
<i>M. wesenbergii</i>		++				
<i>Oscillatoria</i> sp.				+		
<i>Anabaena</i> sp.		+	++			+
BACILLARIOPHYCEAE						
<i>Melosira</i> var. <i>irata</i>		+				
<i>M. granulata</i>		+++	+++	+	+	++++
<i>M. granulata</i> var. <i>angustissima</i>		++++	+++	+		+++
<i>M. italica</i>				+	++++	+
<i>M. japonica</i>					+	++
<i>Cyclotella stelligera</i>					+	
<i>C. comta</i>					+	
<i>Attheya zachvatkini</i>					+	+
<i>Tabellaria fenestrata</i> var. <i>intermedia</i>				+		
<i>Fragilaria crotonensis</i>		++++	++++	+	+++	+++
<i>Asterionella formosa</i>					+	
<i>A. gracilina</i>		+++	+		+	++
<i>Synedra ulna</i>		++	++	+	+++	+
<i>S. acus</i>			+		++	
<i>Cymbella</i> sp.					+	+
<i>Nitzschia acicularis</i>			+			
<i>Surirella ovata</i> var. <i>pinnata</i>						+
CHLOROPHYCEAE						
<i>Dictyosphaerium</i> sp.				+++		
<i>Pediastrum duplex</i>		+			+	
<i>P. boryanum</i>					+	
<i>Scenedesmus</i> sp.					+	
<i>Bulbochaete</i> sp.				+		
<i>Mougeotia</i> sp.		+	++	+		+
<i>Closterium</i> sp.					+	
<i>Cosmarium</i> sp.					+	+
<i>Staurastrum</i> sp.		+	+	+		+
XANTHOPHYCEAE						
<i>Botryococcus braunii</i>				++		
PROTOZOA						
<i>Mallomonas</i> sp.			+	+		
<i>Dinobryon divergens</i>					+	++
<i>D. sertularia</i>		+++	+++	+		+
<i>Peridinium</i> sp.		++	++	++++	+	+
<i>Ceratium hirundinella</i>		++++	++++	+	+	+
<i>Tracheomonas</i> sp.					+	
<i>Pandorina morum</i>		+				
<i>Eudorina elegans</i>			+	+	+++	+
<i>Pseudofluga horrida</i>						++
<i>Vorticella</i> sp.			+			
ROTIFERA						
<i>Ploesoma truncatum</i>		+	+	+		++++
<i>P. hudsoni</i>				++++		
<i>Polyarthra vulgaris</i>		+	++	+++	+++	+
<i>Trichocerca</i> sp.		+	+		+	+
<i>Asplanchna prisdonta</i>					+	+
<i>Keratella cochlearis</i>				+		+
<i>K. cochlearis</i> var. <i>tecta</i>			+			+
<i>K. cochlearis</i> var. <i>macrocantha</i>		++	++			
CLADOCERA						
<i>Diaphanosoma brachyurum</i>				+++		
<i>Daphnia longispina</i>		+	+			
<i>Bosmina coregoni</i>				++++	+++	++++
<i>Bosminopsis deitersi</i>				+++	+++	
COPEPODA						
<i>Cyclops strenuus</i>				+		
Nauplius of Copepoda				+		

+; very rare, ++; rare, +++; common, ++++; rich, +++++; very rich

Table 6. Nannoplankton in the Lakes of Fuji-goko (1985)

Species	Station		(cells/ml)							
	Kawaguchi (Funazu)		Kawauchi		Motosu		Shoji		Yamanaka	
	Center	depth	Center	Depth	Center	Depth	Center	Depth	Center	Depth
BACILLARIOPHYCEAE										
<i>Melosira granulata</i> var. <i>angustissima</i>	40									
<i>M. italica</i>										
<i>Cyclotella</i> sp.		10	20	40	20	8	20	30	20	10
<i>Tabellaria fenestrata</i>									80	30
<i>Fragilaria crotonensis</i>	980	10	1070	2490	1910		10	130	40	30
<i>Asterionella formosa</i>										20
<i>Cocconeis</i> sp.				10						30
<i>Synedra ulna</i>				30						80
<i>Navicula</i> sp.				10			10			10
<i>Cymbella</i> sp.				10			10			
<i>Complanema</i> sp.										
<i>Nitzschia acicularis</i>				20						
CHLOROPHYCEAE										
<i>Mougeotia</i> sp.	100		140	50	100		16		10	130
PROTOZOA										
<i>Dinobryon</i> sp.	200		10	20	20		350		20	10
<i>Peridinium</i> sp.										
<i>Ceratium hirundinella</i>				10						
Total	1320	20	1280	2670	2070	24	370	1820	150	220

Table 7. Nannoplankton in the Lakes of Fuji-goko (1986)

(cells/ml)

Species	Station		Kawaguchi (Funazu)		Kawaguchi		Motosu		Shoji		Yamanaka			
			Center	Depth	Center	Shore	Center	Depth	Center	Shore	Center	Depth	Shore	
	Center	Depth	Center	Shore	Center	Shore	Center	Shore	Center	Depth	Center	Depth	Shore	
BACILLARIOPHYCEAE														
<i>Melosira granulata</i> var. <i>anquetilis</i> <i>ana</i>		120								540	500	30	105	
<i>M. itaiwa</i>		45									45		45	
<i>M. japonica</i>		15	20	95	120	290	135	45	210	765	1150	210	135	45
<i>Cyclotella</i> sp.		15										75	15	30
<i>Rhizosolenia eriensis</i>		15										210	1440	45
<i>Attheya zachvatkini</i>												30		60
<i>Tabelleira fenestrata</i>												45		60
<i>Fragilaria crotonensis</i>	900	3735	2400	1080	940	1020				165	100	110		45
<i>F. constricta</i>												90		30
<i>Asterionella formosa</i>	75	15								90	150	15	30	
<i>A. gracillima</i>		15								180	900	115	15	
<i>Surendra ulna</i>										60	50	50	60	
<i>S. acis</i>										15	50	20		
<i>Cocconeis</i> sp.												15		15
<i>Navicula</i> sp.												15		165
<i>Cymbella</i> sp.										15	150	15		30
<i>Nitzschia palea</i>												15		
CHLOROPHYCEAE														
<i>Scenedesmus</i> sp.		15								60	200			45
<i>Mougeotia</i> sp.												75		
<i>Closterium</i> sp.														
<i>Staurastrum</i> sp.										15				
PROTOZOA														
<i>Dinobryon</i> sp.	15				150	80								60
<i>Feridinium</i> sp.	30	15												
<i>Ceratium hirundinella</i>														
<i>Tracheomonas</i> sp.														
Total	1020	3990	2400	1900	1100	1285	105	95	615	1935	3475	705	1815	570

昭和62年 8月1日

の指標種もかなり出現し、pH、DOの数値などからも中栄養型の湖沼であると考えられる。

従来から懸念されていた湖の富栄養化の問題は、71年の笠井らの調査データと比較してBOD値を除けば、特に進行しているとは考えられない。86年10月の調査時には、甲斐路国体を機に、湖岸に有料便所が建っており、下水は地下浸透法による処理が行われているとのことであった。また、精進湖の養魚いけすは撤去されており、富栄養化対策の具体的な施策をうかがわせた。

文 献

1. 吉村信吉, 川田三郎 (1942). 地理学評論, 18, 441-455, 539-559.
2. 雨宮育作, 田村 保, 羽生 功, 板沢靖男 (1959). 陸水学雑誌, 20, 97-100.
3. 笠井和平, 大木 学, 中島郁子 (1971). 山梨衛研年報, 15, 45-52.
4. 笠井和平, 堤 充紀, 中島郁子, 田中正二郎 (1973). 山梨衛研年報, 17, 80-85.
5. 中島郁子, 笠井和平, 堤 充紀, 田中正二郎 (1973). 山梨衛研年報, 17, 86-95.
6. 堤 充紀, 田中正二郎, 笠井和平, 中島郁子, 庄司元和 (1975). 山梨衛公研年報, 19, 23-26.
7. 堤 充紀, 長田照子 (1980). 山梨衛公研年報, 25, 30-32.
8. 渡辺仁治 (1969). 奈良陸水生物学報, 2, 33.
9. 渡辺仁治 (1972). 陸水富栄養化の基礎的研究, 1, 69-73.
10. 巖 靖子 (1971). 奈良陸水生物学報, 4, 1-3.
11. 津田松苗編 (1975). 日本湖沼の診断, 101-105, 共立出版株式会社.
12. 田中正明 (1985). 水処理技術, 26, 493-502.
13. 吉村信吉 (1937). 湖沼学, 386, 三省堂.

イタイイタイ病にみられる血清中尿素サイクルアミノ酸濃度の変化に関する一考察

西野治身 城石和子 鏡森定信¹
成瀬優知¹ 渡辺正男²

Mechanisms of Increase in Concentration of Serum Urea Cycle Amino Acids in Itai-itai Disease

Harumi NISHINO, Kazuko SHIROISHI, Sadanobu KAGAMIMORI¹,
Yuchi NARUSE¹ and Masao WATANABE²

要旨 イタイイタイ病（イ病）患者における血清中尿素サイクルアミノ酸濃度の変動とその機序を明らかにするため、糸球体機能障害を有する腎疾患患者と比較した。

シトルリン及びアルギニン濃度はイ病患者群、腎患者群のいずれにも上昇していた。しかし、腎患者群における上昇は糸球体機能の低下によると推測されるのに対し、イ病患者群では糸球体機能の低下が軽度の群において腎患者群より高く、両群における上昇は異なる機序によるものと考えられる。

オルニチン濃度は腎患者群にのみ低値を示し、イ病患者群では同様の変化はみられなかった。しかしその変動はいずれの群でも腎機能の低下と関連がなく、血中においてはシトルリン及びアルギニンと異なる動きを示すものと推測される。

イタイイタイ病（イ病）患者及びイ病要観察者の血清中アミノ酸濃度を測定し、シトルリン（Cit）、アルギニン（Arg）、オルニチン（Orn）等尿素サイクルに関連のあるアミノ酸が高値を示すことを既に報告した[1]。そこで、今回はこれらのアミノ酸が上昇する機序を明らかにする目的で、対照として健常者の他、イ病患者と同程度の糸球体機能障害を有する糸球体性腎患者とも比較を行い若干の知見と考察が得られたので報告する。

材料および方法

調査の対象：イ病患者は、60～86才（平均73才）の11名、要観察者は59～83才（平均72才）の13名でいずれも女性である。これに対し原発性糸球体性腎疾患患者は、カドミウム（Cd）非汚染地域に居住し慢性糸球体腎炎と診断された7名、ネフローゼ患者3名、慢性腎不全患者（未透析）5名の計15名である。患者の性、年齢は24～45才の女性6名と35～70才の男性9名であり、15名の平均年齢は43才である。

1. 富山医科薬科大学
2. 富山女子短期大学

昭和62年 8月 1日

健常者は、富山県内のCd非汚染地域に住み、尿検査で糖、蛋白が陰性の男性22名及び女性27名である。各年齢は男性21~80才(平均47才)、女性25~86才(平均54才)である。また、イ病患者及び要観察者と性、年齢構成を合致させた50才以上の女性のみを対照1とし、糸球体性腎患者に対しては全対照者を対照2として用いた。

方法:採血は朝食後2~3時間経過時に行い、採尿はイ病患者、要観察者、対照者については24時間の蓄尿、腎患者では1時間蓄尿により実施した。クレアチニン・クリアランス(Ccre)及びリン再吸収率(%TRP)の算定には上記の血清及び尿の値を用いたが、腎患者では1時間間隔で2回採尿を行い

その平均値を用いた。そしてCcreの値がイ病患者とほぼ同レベルの60ml/min以下を示す者を今回の対象とした。血清及び尿中アミノ酸の分析並びに前処理方法は、これまでの報告と同様である[1, 2]。クレアチニン(Cre)、無機リン(I-P)、血清中尿素とアンモニアの測定は各々Jaffe法、Fiske-Su-bba Row法、液体クロマトグラフィーにて行った。

結 果

糸球体及び尿管機能の指標として各々Ccre, %TRPを用いた検査結果をTable 1に示した。イ病患

Table 1. Renal Functions in Itai-itai Disease, Itai-itai Disease Observation and Renal Disease Patients

(Mean \pm S.D.)

	Cd-exposed group		Non-Cd-exposed group		
	Itai-itai disease patients	Observation patients	Renal disease patients	Healthy control 1	Healthy control 2
n	11	13	15	14	24
sex	Women	Women	Men & Women	Women	Men & Women
Age	73 \pm 8	72 \pm 7	43 \pm 15	74 \pm 8	56 \pm 23
Ccre (ml/min)	19 \pm 12 ^{*1)}	21 \pm 11 ^{*1)}	31 \pm 21 ^{*2)}	57 \pm 22	84 \pm 38
% TRP	49 \pm 15 ^{*1)}	41 \pm 16 ^{*1)}	68 \pm 10 ^{*2)}	82 \pm 3	82 \pm 5

1) Compared with Healthy control 1 2) Compared with Healthy control 2 * p < 0.001

Table 2. Serum Concentrations of Urea Cycle Amino Acids (μ mol/ml)

	Cd-exposed group		Renal disease patients		Healthy control 1		Healthy control 2	
	n	Mean \pm S.D.	n	Mean \pm S.D.	n	Mean \pm S.D.	n	Mean \pm S.D.
Citrulline	24	0.064 \pm 0.026 ^{***1)}	15	0.053 \pm 0.035 ^{**2)}	14	0.027 \pm 0.012	49	0.026 \pm 0.013
Arginine	23	0.139 \pm 0.045 ^{***1)}	15	0.105 \pm 0.053 ^{ns2)}	14	0.074 \pm 0.019	47	0.082 \pm 0.040
Ornithine	23	0.105 \pm 0.030 ^{ns1)}	15	0.070 \pm 0.017 ^{*2)}	14	0.091 \pm 0.033	47	0.084 \pm 0.031

1) Compared with healthy control 1

2) Compared with healthy control 2

* p < 0.05 ** p < 0.01 *** p < 0.001

ns; not significant

者、要観察者の Ccre 値は対照 1 に比し明らかに低下しており ($p < 0.001$)、腎患者でも対照 2 に比し低下していた ($p < 0.001$)。さらに%TRPについても、イ病患者、要観察者、腎患者のいずれにおいても低値であった ($p < 0.001$)。しかし、イ病患者と要観察者との間には Ccre 及び%TRPの両者に差がみられないので、合計した24名をCd暴露者群として以後の検討に用いた。Cd暴露者群と腎患者群を比較すると、Ccreは同様のレベルを示すが、%TRPはCd暴露者群の方が有意に低く、尿細管機能は腎患者群に比し著しく低下していた ($p < 0.01$)。また Ccreと%TRPとの相関係数はCd暴露者群では $r = 0.52$

($p < 0.05$)、腎患者群では $r = 0.83$ ($p < 0.001$)であり、いずれも正の相関が認められた。

Table 2 に血清中のシトルリン (Cit)、アルギニン (Arg)、オルニチン (Orn) 濃度を示した。

Cit濃度はCd暴露者群、腎患者群のいずれにおいても各々の対照に比べ2倍以上の高値を示した。そこで、血中Cit濃度の上昇と腎機能低下との関連性を検討した。まず、糸球体機能の指標である血清クレアチニン (S-Cre)、血清尿素 (S-Urea)、Ccreとの相関を調べたところ、Table 3 に示すように腎患者群ではS-Cre、S-Ureaとの間に正の相関があり、Ccreとの間に負の相関がみられた。しかし、尿細管機能を表す%TRPとの間には $r = -0.49$ と負の相関を示す傾向がみられるものの有意ではなかった。一方、Cd暴露者群での血中レベルの上昇はS-Cre、S-Urea、Ccreとの間に一定の関係がみられなかった (Table 3)。しかし、Ccreの値から仮に 20 ml/min を境としてさらに2群に分けた場合には、 $Ccre > 20 \text{ ml/min}$ を示すCcreの低下が比較的軽度の群で、Ccreとの間に $r = -0.72$ ($p < 0.05$)と負の相関がみられた。これに対し $Ccre \leq 20 \text{ ml/min}$ を示す低下が著しい群においては関連が明らかではなく ($r = 0.16$)、また%TRPの間にも相関はみられなかった。

Table 3. Correlation between Serum Citrulline Concentration and Parameters of Glomerular Function

	Cd-exposed group	Renal disease patients
S-Cre	$r = -0.09$	$r = 0.67^{**}$
S-Urea	$r = -0.07$	$r = 0.60^*$
Ccre	$r = -0.01$	$r = -0.53^*$

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$

Table 4. Serum Concentrations of Urea Cycle Amino Acids by Creatinine Clearance Level ($\mu \text{ mol/ml}$)

		Cd-exposed group		Renal disease patients		Difference between two groups (t-test)
		n	Mean \pm S.D.	n	Mean \pm S.D.	
Citrulline	$Ccre \leq 20 \text{ ml/min}$	13	0.058 ^{**1)} \pm 0.024	6	0.074 ^{*2)} \pm 0.044	
	$Ccre > 20 \text{ ml/min}$	11	0.070 ^{***1)} \pm 0.030	9	0.039 \pm 0.020	*
Arginine	$Ccre \leq 20 \text{ ml/min}$	13	0.135 ^{***1)} \pm 0.042	6	0.153 ^{***2)} \pm 0.044	
	$Ccre > 20 \text{ ml/min}$	10	0.145 ^{***1)} \pm 0.051	9	0.074 \pm 0.028	**
Ornithine	$Ccre \leq 20 \text{ ml/min}$	13	0.095 \pm 0.014	6	0.071 \pm 0.019	**
	$Ccre > 20 \text{ ml/min}$	10	0.108 \pm 0.033	9	0.069 \pm 0.017	**

1) Compared with healthy control 1

2) Compared with healthy control 2

* $p < 0.05$ ** $p < 0.01$ *** $p < 0.001$

Ccre値で分けた両群における尿素サイクルアミノ酸の血中濃度をTable 4に示した。Cit濃度は、腎患者群ではCcre \leq 20ml/minである低下が著しい群で明らかに高値を示した(p<0.05)が、低下が軽度の群においては徐々に上昇しているものの有意差は認められなかった。これに対しCd暴露者群では、Ccreの軽度低下群において低下の著しい群と同レベルまで上昇していた。さらにCd暴露者群と腎患者群の値を比較すると、Ccreの低下が著しい群では共に高く、両者の間に差は認められなかったが、Ccreの低下が軽度の群においては、Cd暴露者群の方が明らかに高値(p<0.05)を示した。

血清中Arg濃度は、Cd暴露者群では対照1に比べ明らかに高い値であった(p<0.001)が、腎患者群では有意差は認められなかった(Table 2)。次いでArgの血中濃度と糸球体機能低下との関連性を

Table 5. Correlation between Serum Arginine Concentration and Parameters of Glomerular Function

	Cd-exposed group	Renal disease patients
S-Cre	r=0.15	r=0.87***
S-Urea	r=0.09	r=0.84***
Ccre	r=-0.16	r=-0.53**

* p<0.01, ** p<0.001

調べたところ(Table 5)、腎患者群ではCitにおけると同様、S-Cre及びS-Ureaとの間に正の相関がみられ、Ccreとの間には負の相関が認められた。さらに尿細管機能との関係では、%TRPとの間にr=-0.53(p<0.05)と負の相関がみられた。Ccreの値により分けた両群でのArg濃度は、Table 4に示すように、Ccreの低下が軽度の群では対照と同様のレベルを示したが、低下が著しい群では明らかに高く(p<0.001)、軽度群との間には有意差が認められた(p<0.001)。また腎患者群では、Arg濃度はCit濃度との間に正の相関がみられ(r=0.60, p<0.05)、Citと同様の変動を示すものと思われる。

一方、Cd暴露者群ではArg濃度と糸球体機能の指標との間に関連がみられなかった(Table 5)。しかしCcreの軽度低下群においては、Ccreとの間に

r=-0.69(p<0.05)と負の相関がみられた。これに対しCcreの低下が著しい群では関連が明らかではなく、全体としては一定の関係がみられなかった(r=-0.16)。さらにS-Cre、S-Ureaとの相関も認められず、また%TRPとの関連も有意ではなかった。Arg濃度とCit濃度との間には、軽度低下群でr=0.57(p<0.10)と正の相関を示す傾向があったが、低下が著しい群では関係がみられなくなった(r=-0.35)。Ccre値で分けた各群におけるArg濃度(Table 4)は、軽度低下群において高く(p<0.001)、Ccreが著しく低下してもそれ以上の上昇はみられなかった。さらに腎患者群の値と比較すると、Ccreの軽度低下群ではCd暴露者群の方が有意に高い値を示した(p<0.01)。

血清中Orn濃度は、Cd暴露者群では対照1に比べ高い傾向を示したが、有意差はみられなかった(Table 2)。一方、腎患者群では対照2に比し低値であり(p<0.05)、Cd暴露者群よりも低い値を示した(p<0.01)。しかし先に述べた腎機能の指標との間には関連性がなく、Ccreの値により分けた場合もさらに特記すべき変化はみられなかった。

次に、これらアミノ酸の尿中排泄量を求めた。尿中排泄量を1分間に排泄されるアミノ酸量(μ mole/min=排泄率)として表すと、Table 6から明らかかなように、Cd暴露者群でのCit、Arg、Ornの排泄率はいずれも対照1に比べ著しく大であった。これに対し腎患者群では対照2とほぼ同レベルの微量であった。そこでCd暴露者群における排泄増加について、尿細管再吸収機能との関連を調べた。血中におけると同様Ccre値により2分すると、Ccre>20ml/minである低下が軽度の群では、Citの排泄率は%TRPとの間にr=-0.72(p<0.05)と負の相関がみられたが、Ccre \leq 20ml/minの群では関連がみられなかった。またTable 7から明らかかなように、Citの尿中排泄率はCcre低下の著しい群の方が軽度の群に比べ有意に低値を示した(p<0.01)。Ornの排泄率についてもCitと同様の結果が得られた。即ち、軽度低下群において%TRPと負の相関がみられ(r=-0.61, p<0.05)、Ornの排泄率は低下の著しい群の方が軽度群より低い値を示した(p<0.05)。しかしArgの場合にはこれらの関係はみられなかった。

Table 6. Urinary Excretion Rate of Urea Cycle Amino Acids ($\mu\text{ mol}/\text{min}$)

	Cd-exposed group		Renal disease patients		Healthy control 1		Healthy control 2	
	n ¹⁾	G.M. ²⁾ (S.D. ³⁾	n	G.M. (S.D.)	n	G.M. (S.D.)	n	G.M. (S.D.)
Citrulline	24/24	0.272 ⁴⁾ (2.249)	11/15	0.013 (2.701)	8/14	0.008 (1.600)	9/24	0.009 (1.875)
Arginine	24/24	0.124 ⁴⁾ (2.125)	13/15	0.009 (2.747)	10/14	0.013 (1.788)	16/24	0.014 (1.694)
Ornithine	24/24	0.141 ⁴⁾ (3.841)	14/15	0.019 (4.749)	7/14	0.013 (3.162)	14/24	0.020 (3.601)

- 1) Number of samples in which urea cycle amino acids were detected/number of samples examined
- 2) Geometric mean 3) Geometric standard deviation
- 4) Compared with healthy control 1 ***p<0.001

Table 7. Urinary Excretion Rate of Urea Cycle Amino Acids at a Creatinine Clearance Level ($\mu\text{ mol}/\text{min}$)

		Cd-exposed group		Renal disease patients		Difference between two groups
		n ¹⁾	G.M. ²⁾ (S.D. ³⁾	n	G.M. (S.D.)	
Citrulline	Ccre \leq 20 ml/min	13/13	0.173 (1.862)	5/6	0.008 (1.748)	***
	Ccre > 20 ml/min	11/11	0.465 ⁴⁾ (1.985)	6/9	0.022 (3.388)	***
Arginine	Ccre \leq 20 ml/min	13/13	0.104 (2.095)	6/6	0.005 (2.148)	***
	Ccre > 20 ml/min	11/11	0.160 (2.093)	7/9	0.014 (2.764)	***
Ornithine	Ccre \leq 20 ml/min	13/13	0.051 (7.617)	6/6	0.012 (5.963)	**
	Ccre > 20 ml/min	11/11	0.233 ⁴⁾ (1.900)	8/9	0.027 (3.987)	***

- 1) Number of samples in which urea cycle amino acids were detected/number of samples examined
- 2) Geometric mean 3) Geometric standard deviation
- 4) Compared with Ccre \leq 20 ml/min group
*p<0.05 **p<0.01 ***p<0.001

一方腎患者群では、各アミノ酸排泄率と%TRPとの間にCit, Arg, Ornのいずれにも相関はみられなかった(各々r=0.13, r=0.17, r=0.43)。また、Ccreの低下によると思われる排泄率の変化もみられなかった(Table 7)。

考 察

イ病患者の尿中にはアミノ酸の排泄増加が認めら

れるが、血中でのアミノ酸レベルに関する報告[3, 4]は少なく、その上昇に関する報告はみられない。我々は、これまでにイ病要観察者の血清中に数種のアミノ酸が高濃度を示すことを確認し、中でもCit, Argといった尿素サイクルアミノ酸が明らかに高値であることに注目した。さらにイ病患者や要観察者では、血清中の尿素やCcreが上昇し、糸球体機能の低下もみられる。一方、慢性腎不全や尿毒症等の糸球体障害患者におけるアミノ酸パターンは正常と異なり、Cit, メチルヒスチジン、シスチンの上昇や

昭和62年8月1日

トリプトファン、バリン等の減少が報告されている[5, 6]。そこで今回は、同程度の糸球体機能低下を示すCd暴露者群と腎患者群において、尿素サイクルアミノ酸の病態変化を比較した。

血清中Cit濃度は、Cd暴露者群では対照に比べ2倍以上の高値を示した。一方、腎患者群においても明らかな上昇が認められ(Table 2)、この結果は従来の報告と一致するものであった。さらに腎患者群では、Citの上昇と糸球体機能の指標との間に負の相関がみられるが%TRPとの関連はみられないことから、糸球体機能低下により上昇するものと推測される。これに対しCd暴露者群では、 $C_{cre} > 20 \text{ ml/min}$ を示す比較的軽度低下群にのみ、Citの上昇と糸球体機能低下との関連性がみられた。しかもその濃度は高い値を示した。一方、腎患者群では軽度群に上昇は認められず(Table 4)、Cd暴露者群の方が腎患者群より有意に高い値を示した。従って、この両群にみられるCitの上昇は異なる機序によるのではないかと考えられる。

血清中Arg濃度は、Cd暴露者群では高値を示したが腎患者群では対照と同レベルであった(Table 2)。従って、腎患者群で得られた結果は従来の報告と一致しているかに思われた。しかし、腎患者群におけるArg濃度は糸球体機能の指標と関連がみられ(Table 5)、 C_{cre} の低下が著しい群では高値を示すことが明らかとなった。さらに尿細管機能の指標である%TRPとの間にも負の相関がみられたが、これは C_{cre} が%TRPと互に正の相関関係にあることの結果であろうと考えられる。従って、腎患者群におけるArgの上昇は、Citの場合と同様糸球体機能の低下によるものと推測される。また、Arg濃度はCit濃度と正の相関を示し、腎患者群では血中の両アミノ酸は同様の変動を示すものと思われる。一方Cd暴露者群においても、Argの動向はCitの変動と類似するところがあった。即ち、 C_{cre} の軽度低下群でArgが上昇し、しかもその上昇は、Citにおけると同様 C_{cre} の低下と関連性がみられた。さらに、ArgとCitとは各濃度間に相関を示す傾向がみられた。しかし、 C_{cre} が著しく低下した群ではその傾向がなくなり、全体としては両アミノ酸間に相関はみられず、またArgレベルのそれ以上の上昇も認められないため、腎患者群とは異なるパターンを示した。さ

らに C_{cre} の軽度低下群では、Cd暴露者群の方が腎患者群より高値を示し、両群にみられるArgの上昇機序は異なるものと考えられる。

血清中Orn濃度は、Cd暴露者群では対照と有意差はみられなかったが、腎患者群では低い値を示した。慢性腎不全患者では正常かやや高いとの報告[7]があるが、腎不全ラットでは低下するとの報告[8]もみられ、我々の成績は後者と一致していた。今回の調査により、Ornの変動はCd暴露者群及び腎患者群のいずれにおいても腎機能の低下と全く関連がなく、血中の動きはCit及びArgとは異なるものと推測される。

そこで、上記アミノ酸の血中レベルを評価するために、各アミノ酸の尿中排泄率を調べた。

Cd暴露者群でのCit、Arg、Ornの各レベルは著しく大であり、これに対し腎患者群では対照と同様の微量であった。Cd暴露者群におけるアミノ酸の尿中排泄増加は、 C_{cre} の軽度低下群では主として尿細管再吸収障害によるものと推測されたが、 C_{cre} が著しく低下している群では尿中濃度は%TRPと関連がみられなくなり、しかも軽度低下群よりも小さい値を示した。このことは、糸球体機能の低下した影響が尿レベルに現われたものと考えられる。その結果、血中濃度はより高くなると推測されたが、実際には軽度低下群と同レベルに留まった。しかし、健常者に比べると明らかに上昇しているので、糸球体機能との関連を全く否定することはできない。そこで糸球体機能のみが低下している腎患者群と比べると、 $C_{cre} \leq 20 \text{ ml/min}$ では血中において同レベルであったが、 $C_{cre} > 20 \text{ ml/min}$ を示す軽度低下群ではCd暴露者群の方が高値を示し、これは腎患者群にはみられないCd暴露者群特有の結果であった。

ところで、生体内に出来たアンモニアは肝臓でOrnとともにCitに変換され、その後肝臓及び腎臓でArgを経て尿素とOrnに変わることが明らかにされている。また、腎機能低下時に尿素等が上昇すると、尿素産生量の低下があることが認められており[9]、従って、尿素産生に関連のあるアルギナーゼ活性は抑制されていると推測される。また、アルギナーゼ欠損症ではArgは高度に上昇し、Ornは逆に減少しているとの報告[10]がある。本調査における腎患者群では、糸球体の障害に伴い尿素が著しく高

いことから、血中Argの上昇、Ornの低下はアルギナーゼ活性抑制による可能性が考えられる。同様の過程は、血清中の尿素が高いCd暴露者群においても推測される。さらにChanら[6]は、尿毒症ラットの血漿、肝臓、筋肉中にCitが高濃度で存在することを見出した。そして、同時に関連酵素を測定し、肝臓ではアルギニノコハク酸合成酵素及び同分解酵素活性は変わらないが、腎臓では両酵素が明らかに低下していることを報告した。この成績を引用すれば、我々が得た腎患者群におけるCitの上昇は、腎臓における尿素サイクル酵素活性抑制によるものと推測される。Cd暴露者群においても、腎障害が著しくなると同様の機序による影響がみられるかもしれない。従って、Cd暴露者群における血中レベルの上昇には、糸球体機能との関連を全く否定することは出来ない。

一方、Cdが尿素サイクル酵素に何らかの影響を与えている可能性を示唆するデータがある。鈴木ら[11]は、Cdを経口投与したマウスの肝臓における尿素サイクル酵素活性が低下を示したと報告している。しかし、この実験は急性暴露実験であり、またその成績から、尿中へのアミノ酸排泄量に増大がみられないと述べているので、腎障害を介しての影響というよりは、むしろ肝臓における尿素サイクル酵素にCdが何らかの影響を与えている可能性を示唆するものと解される。この報告を参考にするならば、Cd暴露者群で軽度低下群に血中アミノ酸レベルの上昇がみられたのは、その原因の1つとして肝における尿素サイクル酵素にCdが何らかの影響を与えている可能性も推測され、Cd暴露者群における血

中尿素サイクルアミノ酸の上昇は、腎患者群と異なる病態生化学的機序によるものと考えられる。

文 献

1. 西野治身, 城石和子, 渡辺正男 (1980). 環境保健レポート, 46, 228-230.
2. 西野治身, 城石和子, 渡辺正男 (1978). 富山衛研年報, 1, 194-197.
3. 星野忠夫, 土屋健三郎 (1976). 環境保健レポート, 36, 162-171.
4. 小林悦子, 本田隆文, 能川浩二, 河野俊一, 坂元倫子 (1981). 日衛誌, 36, 734-741.
5. Condon, J.R. and Asatoor, A.M. (1971). Clin. Chim. Acta., 32, 333-337
6. Chan, W., Wang, M., Kopple, J.D. and Swendseid, M.E. (1974). J. Nutr., 104, 678-683.
7. Kopple, J.D. and Jones, P.D. (1979). Advances in Nephrology, 8, 233-268.
8. Yokozawa, T., Suzuki, N., Zheng, P.D., Oura, H. and Nishioka, I. (1984). Chem. Pharm. Bull., 32, 11, 4506-4513.
9. Merril, J.P. (1949). Bull. N. Engl. Med. Center, 11, 111-114.
10. Kang, S., Wong, P.W.K., Melyn, M.A. (1983). J. Pediatr., 103, 763-768.
11. Suzuki, T., Yuyama, S., Kajimoto, M., Sasaki, A. and Haba, C. (1980). 環境保全研究成果集, I, 16, 1-10.

昭和62年8月1日

カドミウム汚染地域住民における 尿・血液中セレン濃度の変動

新村 哲夫 中崎美峰子 健名 智子
城石 和子

Selenium Concentrations in Urine and Blood of Inhabitants in Cadmium-polluted Area

Tetsuo SHINMURA, Mineko NAKAZAKI,
Tomoko KEMMEI and Kazuko SHIROISHI

要 旨 イタイイタイ病（イ病）要観察者を含むカドミウム（Cd）汚染地域住民（男，女）について，尿，全血ならびに血清中セレン（Se）濃度を測定し，次の結果を得た。

- (1) Cd汚染地域住民の尿中Seは，男女とも対照者に比べ低値を示し，イ病要観察者は，より低い値を示した。
- (2) イ病要観察者およびCd汚染地域住民の全血中Seは低く，血清中も低値を示した。また赤血球中Se量も低いものと考えられる。
- (3) 全血中Seの低下したものでは，尿中Seも低く，尿中Seの低下は全血中Seの低値と関連するものと思われる。
- (4) 腎機能の低下したものでは，尿，全血および血清中Seは低値を示した。
- (5) ヘマトクリット，ヘモグロビンおよび赤血球数の減少したものでは全血中Seは低値を示した。
- (6) 全血中Seの低値は，血清中Seの低下，赤血球中Seの低下に加えてヘマトクリットの減少がかかわっているものと考えられる。

1960年にKarら[1]が，カドミウム（Cd）のラット精巢に対する急性毒性はセレン（Se）の投与によって著しく軽減されることを報告して以来，CdとSeの拮抗作用についての動物実験は数多くなされてきた[2,3,4]。またSeは生体必須元素と考えられ，セレノ酵素であるグルタチオンペルオキシダーゼとして重要な役割を果たしていることが知られるようになった[5]。しかしながらCd作業者や汚染地域住民について，Seとの関連についての報告は少なく[6,7]，Cd汚染の人体影響を考える上でSeの動態や役割は明らかにされていない。

我々は，先にCd汚染地域に居住するイタイイタイ病要観察者の全血中重金属とSe濃度について報告した[8]。今回は，全血に加えて，尿ならびに血清中Se濃度を測定し，若干の知見を得たので報告する。

方 法

調査の対象は，神通川流域のCd汚染地域に居住するイタイイタイ病（以下イ病と略す）要観察者（年齢56～88歳）の女37名と住民（年齢50～90歳）

の男19名、女31名である。このCd汚染地域住民は尿蛋白または尿糖のいずれかが陽性以上のものを選んだ。対照は、富山県内でCd汚染のない地域に居住する年齢51～85歳の男32名、女38名である。Seの測定は尿と全血および血清について行ったが、血清の測定ができたものは対象者の一部である。尿は、イ病要観察者については24時間尿を、それ以外については早朝尿を用いた。Seの測定方法は、硝酸・過塩素酸による湿式分解のち、2,3-ジアミノナフタレンによる蛍光光度法である。また尿および全血中Cd濃度を測定し、Se濃度との関係を見た。そのほか、ヘモグロビン(Hb)、ヘマトクリット(Ht)、赤血球数(RBC数)の血液検査およびリン再吸収率(%TRP)、クレアチニン・クリアランス(Ccre)の腎機能検査結果との関係についても調べた。

結 果

尿中Se濃度の測定結果をTable 1 に示した。また尿中クレアチニン(Cre)濃度をあわせて示した。尿中Se濃度は、女では、対照者の平均21.5 μg/l に比べ、Cd汚染地域住民は平均15.5 μg/l と有意に低く(p<0.05)、イ病要観察者は平均11.8 μg/l とさらに低値を示した(p<0.001)。男においても、対照者の平均26.8 μg/l に比べ、Cd汚染地域住民は平均19.3 μg/l と低い結果を示した(p<0.05)。次に、尿中Se濃度をCreで補正し比較を行った。Cd汚染地域住民の尿中SeのCre補正值は、女で、平均42.4 μg/g Creと対照者の平均35.5 μg/g Creに比べやや高い傾向を示し(有意差なし)、イ病要観察者とCd汚染地域の男では対照者と変わらない値を示した。

Table 1. Urinary Selenium Concentration

			Urinary Se (μg/l)	Urinary Se (μg/gCre)	Urinary Cre. (mg/dl)
	N		23	23	23
Observation patients	A.M. ± S.D.		11.8 ± 4.6***	34.6 ± 12.4	35.6 ± 10.8***
	Min. ~ Max.		6.4 ~ 21.2	14.3 ~ 58.3	17 ~ 60
	N		31	31	31
Female Inhabitants	A.M. ± S.D.		15.5 ± 7.5*	42.4 ± 12.4	38.2 ± 19.8***
	Min. ~ Max.		4.5 ~ 34.4	19.5 ~ 70.2	14 ~ 111
	N		38	38	38
Control	A.M. ± S.D.		21.5 ± 13.5	35.5 ± 16.9	64.8 ± 35.4
	Min. ~ Max.		4.4 ~ 75.3	12.4 ~ 76.8	20 ~ 167
	N		19	19	19
Male Inhabitants	A.M. ± S.D.		19.3 ± 11.7**	30.2 ± 8.8	64.6 ± 31.4**
	Min. ~ Max.		6.6 ~ 51.3	15.1 ~ 44.7	23 ~ 124
	N		32	32	32
Control	A.M. ± S.D.		26.8 ± 13.3	31.2 ± 16.9	94.8 ± 44.4
	Min. ~ Max.		8.0 ~ 61.2	12.2 ~ 81.4	22 ~ 229

Observation patients ; Itai-itai disease observation patients

Inhabitants ; Persons living in Cd-polluted area, Control ; Nonexposed persons

N ; Number of examined, A.M. ; Mean, S.D. ; Standard deviation, Min. ; Minimum

Max. ; Maximum, *, **, *** ; Significant difference (p<0.05, p<0.01, p<0.001, respectively) compared with the control

昭和62年8月1日

これは、Cd汚染地域住民およびイ病要観察者の尿中Cre濃度が対照者に比べて低いと考えられる。

全血および血清中Se濃度の測定結果をTable 2に示した。イ病要観察者の全血中Se濃度は平均0.116 $\mu\text{g/g}$ であり、対照者の平均0.153 $\mu\text{g/g}$ に比べ有意に低い値を示した ($p < 0.001$)。Cd汚染地域の女は平均0.139 $\mu\text{g/g}$ であり、対照者に比べて低い傾向を示した (有意差なし)。Cd汚染地域の男においても平均0.132 $\mu\text{g/g}$ と対照者の平均0.177 $\mu\text{g/g}$ に比べ低い結果を示した ($p < 0.01$)。このようにイ病要観察者とともCd汚染地域住民も全血中Se濃度は低い傾向を示した。

血清中Se濃度は、イ病要観察者が平均0.098 $\mu\text{g/ml}$ であり、対照者の平均0.115 $\mu\text{g/ml}$ に比べ有意

に低い値を示した ($p < 0.05$)。Cd汚染地域の女は平均0.109 $\mu\text{g/ml}$ と低い傾向を示した (有意差なし)。Cd汚染地域の男も平均0.109 $\mu\text{g/ml}$ と対照者の平均0.117 $\mu\text{g/ml}$ と比べ低値を示した ($p < 0.05$)。このように全血と同様に、血清中Se濃度もイ病要観察者、Cd汚染地域住民では低い傾向を示した。

次に、全血と血清中Se濃度の測定結果から、赤血球中Se量について計算により求めた。その結果、単位HtあたりのSe量は、イ病要観察者を含むCd汚染地域の女では、平均0.197 $\mu\text{g/ml}$ ($n=23$)であり、対照者の平均0.285 $\mu\text{g/ml}$ ($n=6$)に比べ低値を示した ($p < 0.01$)。また、単位HbおよびRBC数あたりのSe量も低い値を示した。Cd汚染地域住民の男においても赤血球中Se量は同様に低い傾向を示した。

Table 2. Selenium Concentrations in Whole Blood and Serum

		Whole blood Se ($\mu\text{g/g}$)	Serum Se ($\mu\text{g/ml}$)
	N	37	18
Observation patients	A.M. \pm S.D.	0.116 \pm 0.022 ***	0.098 \pm 0.017 *
	Min. ~ Max.	0.077 ~ 0.185	0.068 ~ 0.138
	N	26	16
Female Inhabitants	A.M. \pm S.D.	0.139 \pm 0.026	0.109 \pm 0.015
	Min. ~ Max.	0.095 ~ 0.185	0.081 ~ 0.131
	N	34	12
Control	A.M. \pm S.D.	0.153 \pm 0.030	0.115 \pm 0.022
	Min. ~ Max.	0.112 ~ 0.234	0.083 ~ 0.115
	N	13	8
Male Inhabitants	A.M. \pm S.D.	0.132 \pm 0.027 **	0.109 \pm 0.016 *
	Min. ~ Max.	0.085 ~ 0.163	0.095 ~ 0.143
	N	11	10
Control	A.M. \pm S.D.	0.177 \pm 0.033	0.126 \pm 0.015
	Min. ~ Max.	0.147 ~ 0.236	0.106 ~ 0.152

Observation patients ; Itai-itai disease observation patients

Inhabitants ; Persons living in Cd-polluted area, Control ; Nonexposed persons

N ; Number of examined, A.M. ; Mean, S.D. ; Standard deviation, Min. ; Minimum

Max. ; Maximum, *, **, *** ; Significant difference ($p < 0.05$, $p < 0.01$, $p < 0.001$, respectively) compared with the control

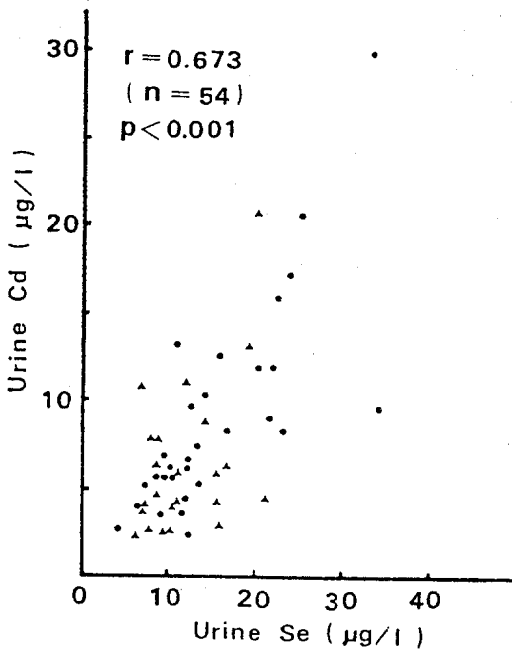


Fig.1. Relationship between Cadmium and Selenium Concentrations in Urine of Women in the Cd-polluted Area.
(●);Inhabitants, (▲);Observation patients

次にSeとCd濃度との関係について調べた。Fig. 1は、イ病要観察者とCd汚染地域住民（いずれも女）について、尿中Cdと尿中Se濃度との関係をみたものである。今回対象としたCd汚染地域の女の尿中Cdは平均 $8.4 \mu\text{g}/\text{l}$ であり、イ病要観察者では平均 $6.5 \mu\text{g}/\text{l}$ であった。イ病要観察者はCd汚染地域住民に比べて幾分低い、対照者の平均 $3.7 \mu\text{g}/\text{l}$ に比べいずれも高い値を示している。尿中Cdと尿中Se濃度との関係をみると、尿中Cdの高い汚染地域住民では尿中Se濃度が対照者に比べわずかに低下しているのに対し、汚染地域住民より尿中Cdが低いイ病要観察者では尿中Seがさらに低下していた。そのため、尿中Cdと尿中Se濃度の間に相関がみられたものと思われる ($r=0.673, n=54, p<0.001$)。全血中Cdと全血中および血清中Se濃度との間には明らか関係はみられなかった。

Fig. 2は、全血中Seと尿中Se濃度との関係をみ

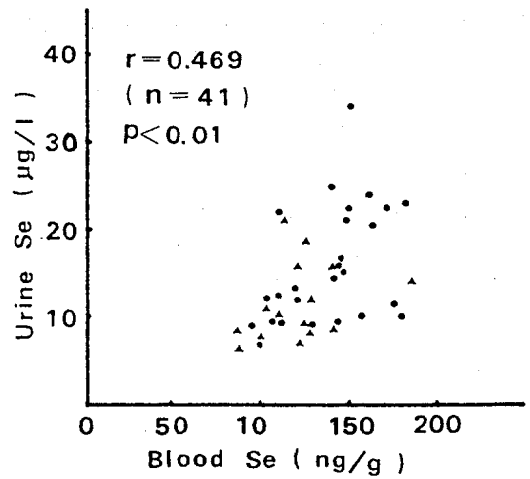


Fig.2. Relationship between Urine and Whole Blood Selenium Concentrations in Women in the Cd-polluted Area,
(●);Inhabitants, (▲);Observation patients

たもので、両者の間には正の相関がみられ ($r=0.469, n=41, p<0.01$)、尿中Se濃度の低下は全血中Se濃度の低値と関連するものと思われる。

次に、腎機能の指標と尿中Seおよび全血中Se濃度との関係を調べた。今回対象としたCd汚染地域住民は尿所見が陽性のものを選んだが、そのCcreは女で平均 $33.4 \text{ml}/\text{min}$ であり、%TRPは平均66.0%と両者とも低く、イ病要観察者ではCcreが $17.1 \text{ml}/\text{min}$ 、%TRPが43.7%とさらに低値を示している。男でも同様に低いものであった。Ccreと尿中Se濃度の関係をみるとCcreの低下したもののほど尿中Se濃度は低値を示した ($r=0.432, n=50, p<0.01$)。また%TRPについては、その低下につれて尿中Se濃度は低値を示したが ($r=0.324, p<0.05$)、%TRPが60%以下に低下したイ病要観察者では両者に関連はみられなかった ($r=-0.058, n=21$)。腎機能の指標との間には尿中Seだけでなく全血中Se濃度との間にも同様の関係がみられ、Ccreや%TRPの低下したものでは全血中Seは低値を示した (Ccre; $r=0.478, n=50, p<0.001$, %TRP; $r=0.444, p<0.001$)。また血清中Se濃度とCcreの間にも相関がみられ ($r=0.362, n=33$,

考 察

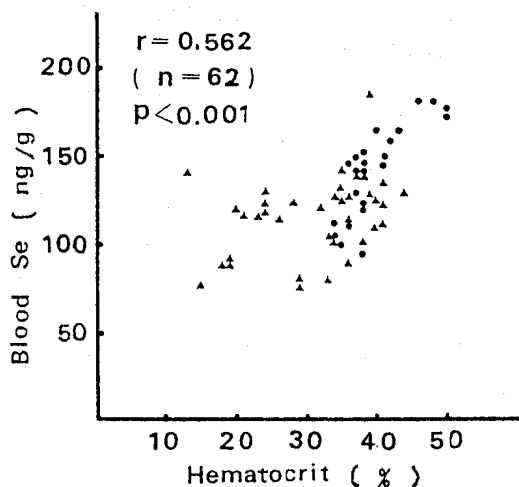


Fig. 3. Relationship between Hematocrit and Selenium Concentration in Whole Blood of Women in the Cd-polluted Area .

(●); Inhabitants, (▲); Observation patients

$p < 0.05$), Ccreの低下したものでは血清中Seは低値を示した。特に腎尿細管機能とともに糸球体機能の低下がみられるイ病要観察者では、尿、全血および血清中Se濃度がともに、より低値を示した。

次に、HtやHbなどの血液検査の結果と全血中Se濃度の関係を調べた。今回対象としたCd汚染地域住民のHtは、女では平均38.9%であり、対照者の平均40.2%と変わらない値を示したが、男では平均40.5%と対照者の平均44.4%に比べ低く、イ病要観察者では平均29.1%と低値を示した。また、HbとRBC数においてもイ病要観察者とCd汚染地域の男で低く、女で変わらない値を示した。Fig. 3は、Htと全血中Se濃度の関係を示したものである。これから明らかなように、Htの低下したものでは全血中Seは低値を示した ($r = 0.562, p < 0.001$)。同様にHbおよびRBC数の低下したものでは全血中Seは低値を示した (Hb; $r = 0.639, p < 0.001$, RBC数; $r = 0.579, p < 0.001$)。このことはHt、HbおよびRBC数の低下の甚だしいイ病要観察者で顕著であった。

今回の調査で、イ病要観察者ならびにCd汚染地域住民の、全血および血清中のSe濃度は低いことが明らかとなった。また赤血球中Se量についても、低い結果が得られた。血液中のSeは、赤血球中と血清中に存在し、赤血球中の含有量は血清中より多いことが報告されており[9]、今回の値も同様の結果であった。Htの低下したものでは、Se含有量の多い赤血球の容積が減少し、Se含有量の少ない血清の容積が相対的に増えるため、全血中Se濃度は低値を示すものと考えられる。同様の理由から、RBC数の低下したものでは全血中Se濃度が低いものと思われる。イ病要観察者では、Ht、HbおよびRBC数が低下しており、このことが、血清および赤血球中Se濃度の低下に加えて、全血中Se濃度を低下させているものと考えられる。

尿中Se濃度については、Hojo[6]が5名のCd作業員について高値を示したと報告している。しかし、今回の結果はこれと異なり、イ病要観察者を含めたCd汚染地域住民の尿中Seの増加はみられず低い値を示した。これは、血液中Se濃度の低下が、尿中Se濃度に反映しているものと思われる。一方、Cd汚染地域住民、特にイ病要観察者では腎機能が低下しており、腎機能の低下とともに尿中Cdは低くなる傾向を示すが(尿中CdとCcre; $r = 0.443, n = 60, p < 0.01$)、Seでも尿中濃度は低値を示した。Nogawara[7]は、Cd汚染地域住民の臓器中Se濃度について報告し、腎皮質濃度はコントロールに比べ低値を示したと述べている。これらのことから推測するに、尿中Se濃度の低下は、血液中Seの低下とともに、腎機能の低下によるものと思われる。一方、肝臓中Se濃度については、有意の差は見られなかったと述べており、このことから今回のCd汚染地域住民における血液中Seの低下は、Seの欠乏のためとは考えにくいものと思われる。

血液中Seの低下について、全血中Cd濃度との関係を見たが明らかではなく、Cd汚染による直接的な影響については今回の調査では分からなかった。血液中Seの低下の理由やメカニズムは不明であるが、Cdによって引き起こされると考えられる腎機能低下や貧血が血液中Seの低下と関係し、Se代謝に影響を

与えているものと考えられる。

文 献

1. Kar, A.B., Das, R.P. and Mukerji, B. (1960). Proc. Natl. Inst. Sci. India, 26B (suppl), 40-50.
2. Meyer, S.A., House, W.A. and Welch, R.M. (1982). J. Nutr., 112, 954-961.
3. Olsson, U. (1985). Drug-Nutrient Interactions, 3, 129-140.
4. Sugawara, N. and Sugawara, C. (1984). J. Appl. Biochem., 6, 199-204.
5. Smith, P.J., Tappel, A.L. and Chow, C.K. (1974). Nature, 247, 392-393.
6. Hojo, Y. (1981). Bull. Environm. Contam. Toxicol., 26, 446-471.
7. Nogawa, K., Tsuritani, E., Kido, T., Honda, R., Yamaya, H., Ishizaki, M. and Yamada, Y. (1986). The Vith UOEH International Symposium on Bio-and Toxicokinetics of Metals, Program & Abstracts, 119.
8. 新村哲夫, 城石和子, 清水隆作 (1984). 富山衛研年報 7, 98-100.
9. Pleban, P.A., Munyani, A. and Beachum, J. (1982). Clin. Chem., 28, 311-316.

昭和62年8月1日

カドミウムの尿中排泄に関する 環境要因について

健名 智子 城石 和子

Environmental Factors Concerning with Urinary Excretion of Cadmium

Tomoko KEMMEI and Kazuko SHIROISHI

要旨 氷見地域では、県内他地域にくらべ一般住民尿中カドミウム濃度が低い値を示しており[1]、その原因について、同地域の環境要因を調査した。

その結果、土壌中のカドミウム濃度では有意差がみられなかったにもかかわらず、米中のカドミウム濃度が県内の他地域にくらべ有意に低い値を示していることがわかった。更に、井戸水及び湧水中の硬度が高く、環境中のカルシウム濃度の高さが示唆された。

昭和54年度から60年度にかけて、富山県内7地域における50才以上一般住民男159名、女190名の早朝尿の尿中カドミウム（以下 Cd）濃度を調査した結果[1-7]、男女とも氷見地域（2地域）が他の5地域にくらべ有意に低い値を示していた。

尿中Cd濃度の臨床的意義については未だ不明の部分もあるが、Cdが生後環境から取りこまれる金属である[8]ことから、その値が低いことは望ましいことである。そこで、県内において低い尿中Cd濃度を示した氷見地域について、その環境要因を調査し、県内の氷見以外の地域（以下 県内他地域）と比較した。

材 料

環境要因として、米、土壌、水を調査した。

米については、県内76地点で採取した玄米におけるデータを用いた。うち70地点は昭和46年から48年にわたり、県下の水田1,000haに1点の割合で選定した地点（非汚染地）について富山県が調査したデ

ータである。同一70地点においては、土壌中のCd濃度も測定されており、土壌についてはこのデータを用いた。

水については、昭和60年度に氷見地域156地点、県内他地域65地点の井戸水及び湧水について測定されたデータを用いた。検討した項目は、一般飲料水水質検査の8項目（色度、濁度、pH、硝酸性及び亜硝酸性窒素、過マンガン酸カリウム消費量、塩素イオン、硬度、鉄）である。なお、氷見地域の値は、氷見保健所による検査データの提供を受けた。

結 果

県内76地点で採取した米について測定されたCd濃度分布をFig.1に示す。 χ^2 テストより、濃度分布は正規型であった。76地点は県内のほとんどの市町村にまたがっており、米中Cd濃度の平均値は0.149ppmであった。76地点中氷見地域は5地点で、5地点ともCd濃度は0.149ppmより低い値を示し、平均は0.080ppmであった。県内他地域71地点にお

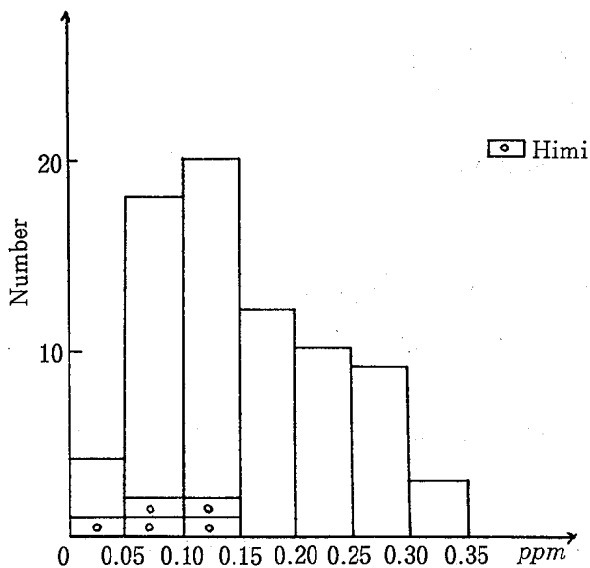


Fig. 1. Distribution of Cadmium Concentration of Unpolished-rice from Different Places of Toyama Prefecture

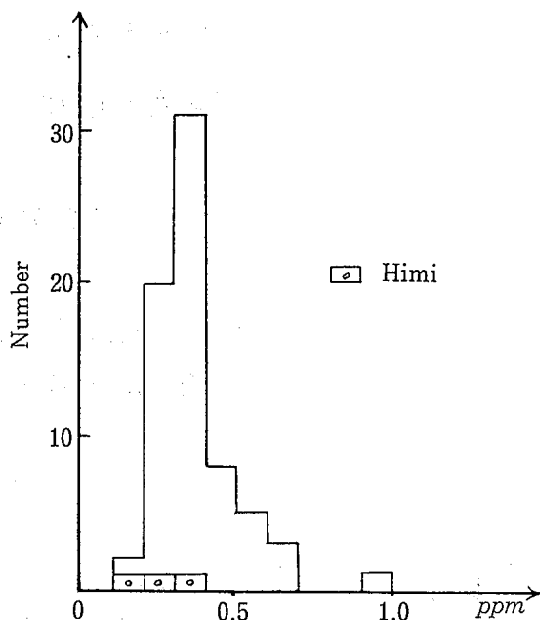


Fig. 2. Distribution of Cadmium Concentration of Soil in Different Places of Toyama Prefecture

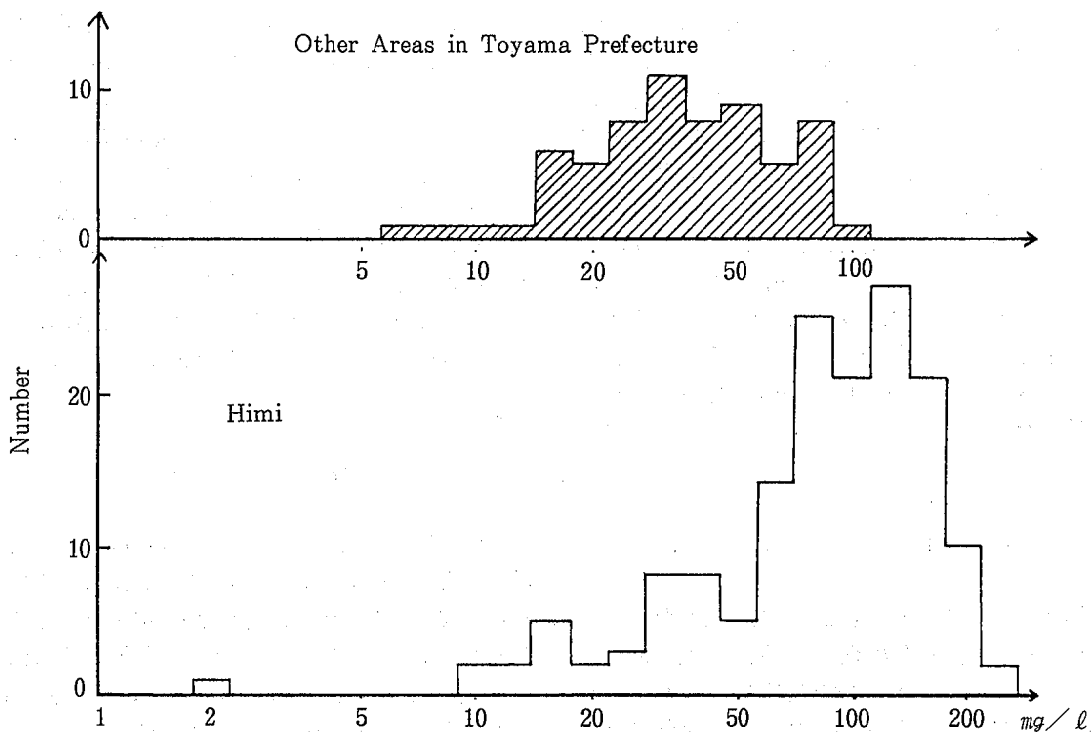


Fig. 3. Hardness Distribution of Well and Spring Water

昭和62年 8月 1日

ける平均値は0.154ppmであり、氷見産米と県内他地域産米の間には、 $p < 0.01$ で有意差がみられた。

米を採取した地点と同一70地点の土壌におけるCd濃度分布は χ^2 テストより対数正規型であった(Fig. 2)。うち氷見地域3地点の幾何平均値は0.246ppmであり県内他地域67地点では0.344ppmであって、両者の間に有意差はみられなかった。

水については、井戸水、湧水を対象に、氷見地域156地点と県内他地域65地点を比較した。

硬度の分布の様子をFig. 3に示す。県内他地域では6.4~102.3mg/lの範囲にあり、対数正規型(χ^2 テストによる)の分布をしていた。その幾何平均値は34.0mg/lで、95%信頼区間は10.2~113.4mg/lであった。これに対し氷見地域では、2.0~246.0mg/lの広い範囲に正規型(χ^2 テストによる)の分布をしており、平均値は97.7mg/lであった。氷見地域156地点のうち県内他地域硬度の95%信頼区間に含まれるのは61%で、38%にあたる59地点がこの区間の上限を超える値をもっており、この地域の硬度は高い値を示す地点が多いことがわかった。

塩素イオンにおいては、県内他地域で対数正規分布(χ^2 テストによる。幾何平均値4.3mg/l)しており氷見地域で対数正規型類似の分布(幾何平均値22.7mg/l)をしていた。

両者の間には、そのほかにちがいのある項目はみられなかった。

考 察

一般住民の尿中Cd濃度は全国各地で調査されており、地域によって異なったレベルが報告されている。富山県内の7地域(Fig. 4)における50才以上住民の男女別尿中Cd濃度については既に報告したが[1-7]、7地域の中で、氷見の2地域で他の5地域にくらべ有意に低い値が観察された(Table 1)。県内他地域の尿中Cd濃度の平均値は、男3.8 $\mu\text{g}/\text{l}$ 、女3.7 $\mu\text{g}/\text{l}$ であり[1]、氷見2地域では、男1.8 $\mu\text{g}/\text{l}$ 、女1.7 $\mu\text{g}/\text{l}$ であった。一方、県外各地で調査されている同年令層住民(非汚染地)の値を比較すると(Table 2)、県内他地域の値は、石川(松任市)、長崎と同レベルであり氷見の値は、

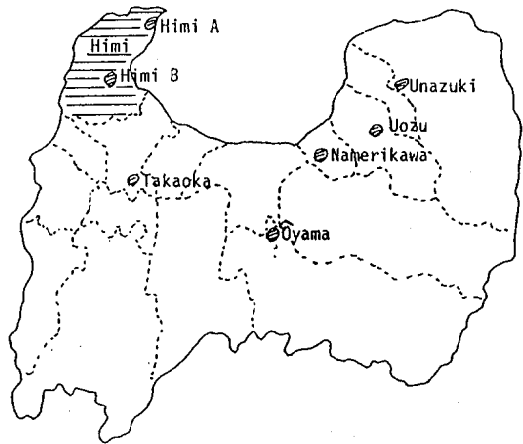


Fig. 4. Map of Toyama Prefecture

秋田(大内町・井川町)、福島(会津坂下町)、岐阜(1, 2-岐阜市)と同レベルである。

Cdは生体にとって非必須金属であり、生後環境から取りこまれる環境汚染物質の1つである[8]。従って、尿中Cdのレベルのちがいは、生活環境のちがいから生まれるものと考えられる。

そこで今回、富山県内で尿中Cdレベルの低い氷見地域について、米、土壌、水という3つの環境要因について県内他地域とくらべてみた。

氷見産米中のCd濃度は、平均0.080ppm(n=5)であり、0.030~0.120ppmの範囲にあって、県内他地域産米の平均0.154ppm(n=71)にくらべ有意に低い値を示した。一般人においてはCdは主として食物から消化管において吸収されるが、Cdは植物性食品の中では穀物類に多く[8, 14]、その摂取の中心は米である。食物の中で主食の占める割合は高く、主食の米のCd濃度はCd摂取量を左右するものと考えられる。従って、氷見産米のCd濃度の低さは、氷見地域住民の尿中Cd濃度に影響を与えていると思われる。

土壌については、氷見の土壌と県内他地域の土壌の間に有意差は見られなかった。土壌中のCd濃度と米中のCd濃度の間には直接の相関は認められないという報告[15]があり、今回対象とした70ヶ所の米と土壌の間にも相関はみられなかった。従って、氷見産米のCd濃度が低いことに、土壌中のCd濃度

Tabl 1. Difference by Area of Toyama Prefecture in Urinary Cadmium Concentration ($\mu\text{g} / \ell$)

Area	Male		Female	
	n	G	n	G
Unazuki	17	3.3	30	3.6
Uozu	28	3.4	35	3.4
Namerikawa	21	4.2	21	3.9
Oyama	27	3.8	27	4.4
Takaoka	22	4.3	31	3.6
Himi-A	24	1.7***	24	1.5***
Himi-B	20	1.9***	22	2.1***
Other Areas in Toyama	115	3.8	144	3.7
Himi	44	1.8	46	1.7

n ; number, G ; Geometric mean

***; $p < 0.001$ by t-test compared with other 5 areasTable 2. Urinary Cadmium Concentration in Healthy Inhabitants in Some Non-polluted Areas of Japan (Age ≥ 50) ($\mu\text{g} / \ell$)

Area	Male		Female		Literature
	n	G	n	G	
Akita	39	1.4			[9]
Fukushima	44	2.2	53	1.6	[10]
Ishikawa	40	4.5			[9]
Gifu-1	39	1.8	28	2.3	[11]
Gifu-2	109	1.6	147	2.1	[12]
Oita	13	0.9	17	0.9	[13]
Nagasaki	30	3.7			[9]

n ; number, G ; Geometric mean

昭和62年8月1日

は直接影響していないものと思われる。

水については、調査した8項目のうち氷見地域と県内他地域の間で差がみられたのは、硬度と塩素イオンの2項目であった。硬度は水中のカルシウム及びマグネシウムイオン量を対応する炭酸カルシウムの mg/l に換算して表したものである。これらの項目のうちCdと関連のあるものを考えるならば、硬度、中でもカルシウムがあげられる。

地下水におけるカルシウム及びマグネシウム塩の成因は主として地質からくるものであり[16]、その比率は5:1から1:1であるといわれている。しかしながら海水の影響を受けた場合には、この比率が逆転し、カルシウムよりマグネシウムが大になることが知られている。しかし、この際の地下水中の塩素イオン濃度は $500 mg/l$ を超えるものであり[17]、氷見における井戸水、湧水中の塩素イオンは、 $5.7\sim 169.3 mg/l$ の範囲であったことから、氷見の水の硬度においては、マグネシウムよりカルシウムの割合が高いであろうと推察される。

Cdの消化管からの吸収は同時に存在する他の物質(カルシウム、ビタミンD、タンパク質など)によって影響を受けるといわれている。なかでも、カルシウムについては、高カルシウム食がCdの便中排泄を高め、逆にカルシウム欠乏食がその吸収率を高めるという報告[18]がある。従って、硬度の高い水を飲んでいる氷見地域住民においては、Cdの消化管からの吸収に影響を及ぼし、その体内への吸収を抑えているという可能性も否定できない。

又、水の硬度の高さから、地質にカルシウムが多く含まれていることが推定される。水田における石灰濃度の高さは土壌のpHを上げ、土壌からのCdの溶出をおさえるため、水稻のCd吸収を抑制するという報告[15]がある。氷見の土壌のpHについては不明であるが、水の硬度の高さは氷見産米のCd濃度の低さに、何らかの影響があるとも考えられる。

以上、氷見地域住民の尿中Cd濃度レベルの低さについて、米、土壌、水の3つの環境要因の面で、氷見地域と県内他地域を比較してみた。米のCd濃度は有意に低く、土壌のCd濃度では差がみられなかった。水においては、カルシウム濃度が高いであろうと推察された。主食としての米におけるCd濃度が低いことから、氷見地域住民のCd摂取量が少

ないであろうと考えられる。又、井戸水、湧水中のカルシウム濃度の高いことが消化管におけるCd吸収に影響を及ぼし、その吸収を低下させているとも考えられる。更に水のカルシウム濃度から土壌中のカルシウム濃度も高いと推定され、このことが、米中のCd濃度の低下に関連があるのではないかと推定される。

謝 辞

資料を提供していただいた氷見保健所及びデータの整理に協力いただいた同じく氷見保健所の佐藤博氏に深謝いたします。

文 献

1. 健名智子, 新村哲夫, 城石哲二, 中崎美峰子, 城石和子 (1986). 富山衛研年報, 9, 187-192.
2. 岩田 隆, 城石和子, 渡辺正男 (1980). 富山衛研年報, 3, 219-221.
3. 岩田 隆, 田中朋子, 城石和子, 山本松三 (1981). 富山衛研年報, 4, 261-264.
4. 松井優美, 西野治身, 萩原規子, 城石和子, 谷村英正 (1982). 富山衛研年報, 5, 209-213.
5. 田中有易知, 西野治身, 萩原規子, 城石和子, 谷村英正 (1983). 富山衛研年報, 6, 187-194.
6. 田中有易知, 西野治身, 城石和子, 清水隆作 (1984). 富山衛研年報, 7, 207-212.
7. 田中有易知, 城石哲二, 城石和子, 清水隆作 (1985). 富山衛研年報, 8, 218-222.
8. 吉川 博 (1974). 総合臨床, 23, 29-36.
9. 土屋健三郎, 岩尾総一郎 (1978). 環境保健レポート, 44, 86-115.
10. 福島県: カドミウム環境汚染地域住民健康影響実態調査 (1978).
11. 森本隆司, 今井準三, 中屋謙一 (1979). 日本公衛誌, 26, 665-670.
12. 片桐義博 (1977). 岐阜医紀, 25, 463-490.
13. 重松逸造, 藁輪真澄, 臼井竹次郎, 永井正規, 福富和夫, 大村外志隆, 福島匡昭 (1981).

- 環境保健レポート, 47, 283-305.
14. 毛利孝明, 西岡千鶴, 石川英樹, 黒田弘之 (1985). 香川衛研年報, 71-78.
 15. 柳澤宗男, 新村善男, 山田信明, 瀬川篤忠, 喜田健治 (1984). 富山県農業試験場調査報告, 15, 1-110.
 16. 厚生省 (1985年度版) 上水試験方法293, 342. 日本水道協会.
 17. 山本荘毅 (1983) 地下水調査法, 393, 古今書院.
 18. Friberg, L., Piscator, M., Nordberg, G.F., Kjellstrom, T. 木村正己訳 (1975). 環境中のカドミウム—その汚染と生体影響—, 51-52. 医歯薬出版.

農薬使用に伴う農業従事者の血液生化学成分への影響

城石和子 田中朋子 南部厚子¹
平田久美子¹ 有沢義夫¹ 飯田恭子¹

Biochemical Effects of Pesticides in Farmers

Kazuko SHIROISHI, Tomoko TANAKA, Atsuko NAMBU¹,
Kumiko HIRATA¹, Yoshio ARISAWA¹ and Kyoko HANDA¹

要旨 血清中コリンエステラーゼ活性値が低下し農薬の影響が懸念されている畑作農業従事者の血液生化学検査を行い、対照者（非農業者）と比較した。

農業者ではヘモグロビン、ヘマトクリット値が5月、8月（又は9月）に低下し、異常値出現頻度も高かった。

血清中アルカリホスファターゼ、総蛋白、A/G比、総コレステロールでも夏期（8月又は9月）に低下の傾向がみられた。

夏期における変動は非農業者にもあり季節的な変動と推定されるが、5月にみられるヘモグロビン、ヘマトクリットの低下は農業者のみで、農業従事に伴うものと思われる。

ぶどう、かのこゆり及び葉たばこを栽培する畑作農業従事者について、農薬使用の影響をみるために調査を行ってきたが[1-3]、農薬を使用する時期には血清中コリンエステラーゼ活性値（ChE）が低下し、その影響を否定することはできなかった。更に血液中のヘモグロビン（Hb）、血球容積（Ht）にも低下傾向がみられ、ChE以外にも変化があるのではないかと推察された。そこで今回は他の血液生化学的検査を追加し、Hb、Htをも含めて農業者への健康影響について検討した。

方 法

調査対象者は魚津市西布施地区のぶどう、かのこ

Table 1. Method of Examination

Items	Method
Hemoglobin	Cyanmethemoglobin method
RBC volume	Hematocrit
Total protein	Biuret method
Albumin	Bromocresol green method
Albumin/Globulin ratio	
Transaminase * (G O T, G P T)	a) Reitman-Frankel method b) GLDH Enzymatic method c) U V method (Technicon A.A. SSR)
Al. phosphatase	Bessey-Lowry method
Total cholesterol	Enzymatic method (Technicon A.A. SSR)

* Used for examination of following samples
a): 1983,5~1984,3(Farmers)
b): 1984,5~1985,2(Farmers)
c): 1985,5~1986,2(Non-farmers)

ゆり、葉たばこを栽培している畑作農業従事者（農作業）127名のうち1983年5月、9月、'84年3月、5月、8月、'85年2月に受検したもので、ChEが既に測定されている血清（-20℃凍結保存）を用いた。農業に従事していない11名（男3、女8名）を対照とし（非農作業）、'85年5月、7月、'86年2月に採血した。検査項目と方法をTable 1に示す。

結果及び考察

Hb及びHtについて農作業者の測定結果をTable 2に示した。Hbは男が'83年、'84年ともに3月（又は2月）に対して5月、8月、9月が低く、女では'84年の5月、8月が低値を示した。

HtについてもHbと同様の変化がみられた。Hbと

Table 2. Hemoglobin and Hematocrit in Farmers
(Mean \pm Standard deviation)

Time	Male			Female		
	No	Hemoglobin g/dl	Hematocrit %	No	Hemoglobin g/dl	Hematocrit %
'83 May	19	14.6 \pm 1.48***	—	19	13.5 \pm 1.50	—
Sep.	39	15.3 \pm 1.30**	44.0 \pm 3.27**	32	13.7 \pm 1.24	39.9 \pm 3.16
'84 Mar.	25	16.2 \pm 1.23	46.4 \pm 3.56	31	13.9 \pm 1.53	39.7 \pm 3.58
May	23	14.0 \pm 1.42***	42.0 \pm 3.40**	30	13.0 \pm 1.29*	39.3 \pm 3.11
Aug.	13	14.7 \pm 1.42*	41.4 \pm 3.79**	21	12.7 \pm 1.65*	36.8 \pm 3.95**
'85 Feb.	23	16.0 \pm 1.33	45.3 \pm 3.69	34	13.7 \pm 1.12	39.3 \pm 2.89

* p<0.05, ** p<0.01, *** p<0.001 as compared with the values in Mar. or Feb.
No: number examined

Table 3. Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration
in Farmers and Non-farmers

	Time	Male			Female		
		Number examined	Mean	\pm Standard deviation	Number examined	Mean	\pm Standard deviation
Farmers	'83 May	—	—	—	—	—	—
	Sep.	39	34.8	\pm 1.14	32	34.4	\pm 1.16
	'84 Mar.	25	34.9	\pm 1.00	31	34.9	\pm 1.65
	May	23	33.3	\pm 1.43	30	33.0	\pm 1.49
	Aug.	13	35.5	\pm 0.79	21	34.5	\pm 1.56
	'85 Feb.	23	35.3	\pm 1.50	34	34.8	\pm 1.35
Non-farmers	'85 May	3	35.0	\pm 0.46	8	34.5	\pm 0.90
	Jul.	3	35.2	\pm 0.56	8	34.2	\pm 1.79
	'86 Feb.	3	35.6	\pm 0.75	8	33.7	\pm 1.49

Table 4. Frequency of Abnormal Hemoglobin and Hematocrit

Time	Number examined	Hemoglobin		Hematocrit	
		Number of abnormal	Ratio	Number of abnormal	Ratio
'83 May	38	8	21.1	—	—
Sep.	71	6	8.5	4	5.6
'84 Mar.	56	5	8.9	4	7.1
May	53	13	24.5**	5	9.4
Aug.	34	9	26.5**	9	26.5**
'85 Feb.	57	3	5.3	3	5.3

** p<0.01 as compared with the values in Feb.

Htより求めた平均赤血球血色素濃度 (MCC) をTable 3に示したが、両者は相伴って低下しておりMCCの値はさほど低下してはいなかった。

男のHb 14 g/dl, Ht 39%未満, 女のHb 12 g/dl, Ht 35%未満を異常値としてその出現率をみると、'83年は調査時期による違いはほとんどないが、'84年ではHbが2月に比べて5月, 8月, Htでは8月が高率であった (Table 4)。

各調査時期における受検者は必ずしも同じではない。全期間を通してすべて受検した者は少ないので、4月から翌年3月までの1年間を1シリーズとし、全調査期間を2シリーズに分けた。各々のシリーズで3回とも受検したものを選び (追跡者), その経時変化をみると、前述の全受検者にみられた傾向と一致し (Fig. 1), Hb, Htは共に3月 (又は2月) に比べて他の時期では低下していた。

非農業者ではTable 5に示すように、3月と5月は同レベルにあり7月にのみ低値を示した。Hbの季節変動については夏期に低下するといわれているが[4], 非農業者の値はこれに合致し夏期に低下していた。低下の程度はHbが平均 0.4 ± 0.76 g/dl, Htは $2.3 \pm 1.72\%$ であった。農業者の夏期(8月, 9月)の低下はHbが'83年には平均 0.6 ± 0.56 g/dl,

'84年では 0.3 ± 0.82 g/dlで、非農業者に比べて差異はなく季節変動の可能性が大きい。これに対し、農業者の5月の低下は非農業者にはなく、農業者にのみみられたものであった。

農業者の血清生化学成分の測定結果をTable 6に示した。アルカリホスファターゼ活性 (AIP) では、男女間に差がみられなかったので男女を合せて検討したところ、8月, 9月には他の時期に比べて低値を示していた。非農業者では男は女に比して高い傾向にあったが、有意な差ではなかった。また女は7月が低く季節変動があるものと思われる (Table 5)。AIPは成人では性差があるとされており、非農業者ではその傾向がみられたが、対象数が少なく、有意差は認められなかった。一方農業者では全く性差は認められなかった。農業者女の年齢は34~80歳で40歳以上が90%以上を占めている。AIPは成長期を過ぎた男では加齢による変化はほとんどない。しかし女では40~50歳頃から高くなり性差が認められなくなる。農業者に性差がみられなかったのは高齢者の多い年齢構成のためと思われる。

トランスアミナーゼ活性 (GOT, GPT) は農業者, 非農業者共に男は女よりやや高値を示したが夏期 (7~9月) を除いては有意な差ではなかった。農業者の各時期の値は '83年では9月に低く, '84年では5月が低値を示したが、一定の傾向はみられなかった。Table 1に示したように検査方法が同一でないためシリーズ間の比較ができず、また非農業者との比較をすることもできなかった。そのため農作業との関連をうかがわせる変化は見出せなかった。

総蛋白 (TP) では性差がみられ男が高い。時期的には男女がそれぞれ異なった時期に変化し、男は '84年8月に低下, 女は '83年5月が高い値を示した。非農業者は対象数が少ないためか性差は認められなかった。時期的には7月が男女ともに低下していた。この傾向は農業者では明らかでなく、農作業とのかわりを示す系統的な変化はみられなかった。

A/G比は農業者に性差があり、女が高値を示した。男女とも時期的な変化はほとんどみられなかったが非農業者では5月に低下していた。

総コレステロール (TChol) は性差がみられ、女が高い。農業者では8月, 9月に低下傾向があり非農業者でも7月に低下していた。

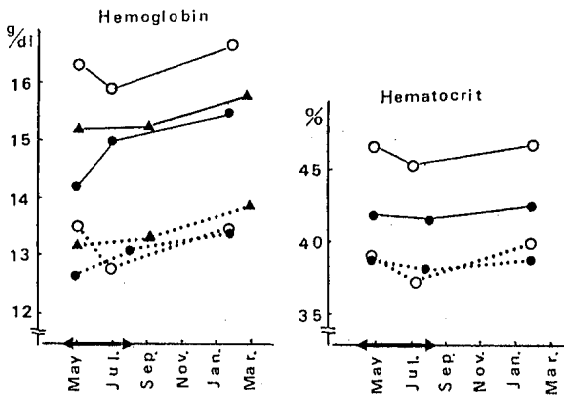


Fig. 1. Changes in Hemoglobin and Hematocrit in a Year

←→ Period when pesticides were in use.
Each point indicates an average value.

- ▲ Farmers (1983, n=20)
- Farmers (1984, n=14)
- Non-farmers (n=11)

Table 5. Blood Chemicals in Non-farmers

	Time	Male n=3		Female n=8		Total n=11	
		Mean	± SD	Mean	± SD	Mean	± SD
Cholin esterase Δ pH	'85 May	1.2	± 0.09	1.0	± 0.15	1.1	± 0.15
	Jul.	1.1	± 0.14	0.9	± 0.10 *	0.9	± 0.15
	'86 Feb.	1.2	± 0.14	1.0	± 0.19	1.1	± 0.19
Hemoglobin g/dl	'85 May	16.3	± 1.20	13.5	± 0.97	14.3	± 1.64
	Jul.	15.9	± 1.15(*)	12.8	± 1.13 ***	13.6	± 1.83 ***
	'86 Feb.	16.7	± 1.21	13.5	± 0.94	14.3	± 1.77
Hematocrit %	'85 May	46.7	± 3.33	39.1	± 2.40	41.2	± 4.32
	Jul.	45.3	± 3.55(*)	37.3	± 2.91 ***	39.5	± 4.74 **
	'86 Feb.	46.8	± 3.75	39.9	± 2.80	41.8	± 4.32
Alkaline phosphatase B.-L.unit	'85 May	1.7	± 0.17	1.5	± 0.31	1.5	± 0.29
	Jul.	1.7	± 0.15	1.3	± 0.14 (*)	1.4	± 0.23 (*)
	'86 Feb.	1.7	± 0.15	1.4	± 0.29	1.5	± 0.30
G O T Karmen unit	'85 May	5.3	± 1.15	8.1	± 3.44	7.4	± 3.20 *
	Jul.	10.0	± 1.00	5.4	± 2.33 ***	6.6	± 2.94 **
	'86 Feb.	14.3	± 10.12	11.4	± 4.10	12.2	± 5.84
G P T Karmen unit	'85 May	2.0	± 2.65	0.8	± 1.39	1.1	± 1.76
	Jul.	2.3	± 2.52	0.9	± 0.99	1.3	± 1.56
	'86 Feb.	3.0	± 3.00	2.4	± 3.29	2.5	± 3.08
Total protein g/dl	'85 May	7.1	± 0.57	7.5	± 0.42	7.4	± 0.46
	Jul.	7.0	± 0.29	7.0	± 0.42 **	7.0	± 0.37 ***
	'86 Feb.	7.3	± 0.56	7.4	± 0.39	7.3	± 0.41
Albumin/Globulin ratio	'85 May	1.8	± 0.15	1.6	± 0.13 *	1.7	± 0.14 *
	Jul.	1.9	± 0.07	1.8	± 0.15 (*)	1.8	± 0.12 (**)
	'86 Feb.	1.8	± 0.08	1.7	± 0.18	1.8	± 0.15
Total cholesterol mg/dl	'85 May	201	± 42.9	179	± 37.4	185	± 38.1
	Jul.	167	± 15.4	171	± 37.7	170	± 32.4
	'86 Feb.	178	± 35.7	184	± 29.4	182	± 29.4

* p<0.05 ** p<0.01 *** p<0.001 as compared with the values in Feb..

(*) p<0.05 as compared with the values in May.

n: number examined SD: standard deviation

生化学的成分は年齢、性、栄養状態等影響因子が多く、個人差も大きい。そこでシリーズ毎にデータの揃っている追跡者の推移をみたところ (Fig. 2), AIP, TCholでは全受検者にみられた傾向と一致した。TPでは全受検者では明らかでなかったが、追跡者の傾向から5月では高く、8月、9月には低くなるが、2月 (又は3月) のレベルにあることがわかった。この傾向は非農業者と一致した。

'83年から'85年にかけての調査により、農業者の血清ChEは5月、8月、9月に低下していることが明らかとなった。そのうち5月にみられた変化は

季節的なものではなく、農作業に伴う変化であろうと推定された。さらに、この時期は農薬を使用することから、農薬の影響が示唆された。そこで今回はChEの変動と関連があるといわれる血液生化学成分 [5] について測定し、農薬使用時期における影響について調べた。その結果、Hb, Ht, AIP, TP, T-Cholに変化がみられた。しかし、AIP, TP, TCholでは非農業者にもみられる変化と傾向を同じくし、季節の変動ではないかと思われる。Hb, Htでは5月、8月、9月に低下しており、夏期にみられる低下は季節変動の可能性が大きい。しかし5月の低下

昭和62年 8月 1日

Table 6. Blood Chemicals in Farmers

	Time	Male			Female		
		Number examined	Mean	± SD	Number examined	Mean	± SD
Cholin esterase Δ pH	'83 May	20	0.63	± 0.191 ***	19	0.74	± 0.174
	Sep.	39	0.72	± 0.141 ***	32	0.84	± 0.211
	'84 Mar.	25	0.90	± 0.155	31	0.90	± 0.147
	May	24	0.69	± 0.146 ***	31	0.82	± 0.177 **
	Aug.	13	0.70	± 0.124 **	21	0.71	± 0.158 ***
	'85 Feb.	23	0.87	± 0.196	36	0.97	± 0.185
Alkaline phosphatase B.-L.unit	'83 May	20	2.1	± 0.64	19	2.2	± 0.79
	Sep.	32	1.9	± 0.45 **	31	1.8	± 0.58
	'84 Mar.	25	2.3	± 0.56	31	2.0	± 0.61
	May	23	2.0	± 0.51	30	2.1	± 0.83
	Aug.	13	1.8	± 0.28	21	1.8	± 0.56
	'85 Feb.	23	2.0	± 0.65	34	2.0	± 0.61
G O T Karmen unit	'83 May	20	29.0	± 9.76	19	26.0	± 5.74 *
	Sep.	39	24.6	± 5.64 **	32	21.2	± 6.63 ***
	'84 Mar.	25	31.6	± 8.62	31	28.2	± 6.66
	May	23	17.3	± 8.79	29	15.6	± 5.25 *
	Aug.	12	19.3	± 5.91	21	18.4	± 4.09 ***
	'85 Feb.	23	22.0	± 22.80	34	14.3	± 3.98
G P T Karmen unit	'83 May	20	16.5	± 7.32	19	15.4	± 4.74
	Sep.	39	19.4	± 6.78	32	14.8	± 7.28
	'84 Mar.	25	20.6	± 7.41	31	17.7	± 4.33
	May	23	7.9	± 3.76 **	29	6.6	± 3.71 ***
	Aug.	12	8.8	± 2.25 *	21	9.0	± 2.80 *
	'85 Feb.	23	14.9	± 13.07	34	10.5	± 2.68
Total protein g/dl	'83 May	19	7.4	± 0.53	19	7.7	± 0.51
	Sep.	37	7.1	± 0.47	32	7.4	± 0.42
	'84 Mar.	25	7.2	± 0.37	31	7.3	± 0.50
	May	23	7.0	± 0.31	29	7.3	± 0.42
	Aug.	13	6.8	± 0.26 *	21	7.2	± 0.31
	'85 Feb.	23	7.2	± 0.63	34	7.2	± 0.47
Albumin/Glo- bulin Ratio	'83 May	19	1.7	± 0.24	19	1.6	± 0.09
	Sep.	37	1.8	± 0.21	32	1.6	± 0.18
	'84 Mar.	25	1.8	± 0.26	31	1.6	± 0.25
	May	23	1.7	± 0.25	29	1.6	± 0.22
	Aug.	13	1.9	± 0.32 **	21	1.6	± 0.17
	'85 Feb.	23	1.6	± 0.32	34	1.6	± 0.20
Total cholesterol mg/dl	'83 May	19	168	± 29.8	19	196	± 38.3
	Sep.	37	159	± 39.9	32	191	± 38.6
	'84 Mar.	25	176	± 31.8	31	182	± 33.0
	May	23	174	± 26.9	29	206	± 42.6
	Aug.	13	163	± 28.8 *	21	179	± 44.1 *
	'85 Feb.	23	185	± 27.7	34	208	± 48.2

* P<0.05 ** p<0.01 *** p<0.001 as compared with the values in Feb. or Mar..
SD : standard deviation

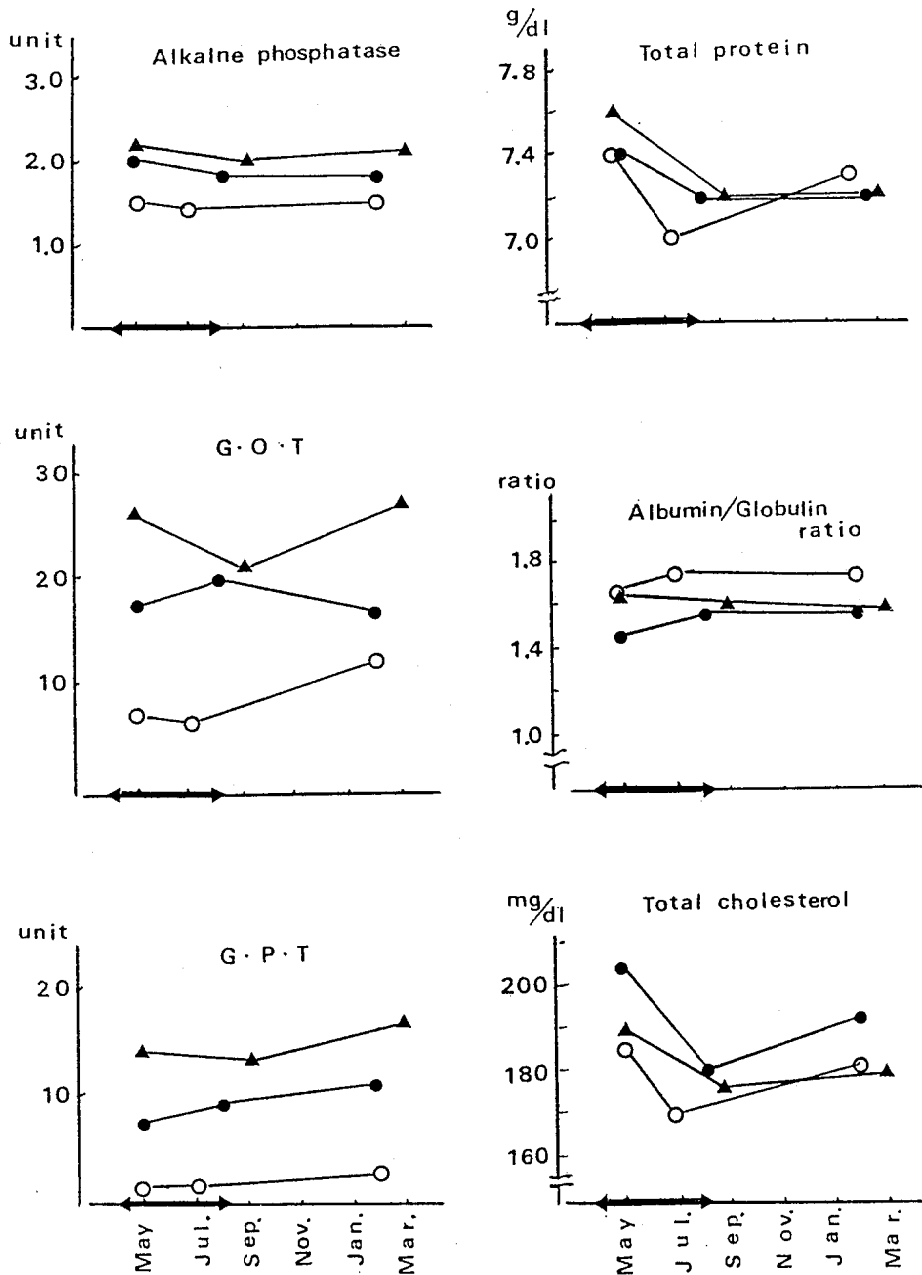


Fig. 2. Changes in Blood Chemicals in a Year

↔ Period when pesticides were in use. Each point indicates an average value.

▲ Farmers (1983, n=20) ● Farmers (1984, n=14) ○ Non-farmers (n=11)

昭和62年 8月1日

は非農作業者にみられないことから農作業に伴う変化とみなしてもよいであろう。5月には血清ChEが低下していることは既に報告したが[3], このChEとHb, Htの関係について追跡者の値から検討した。その結果有意ではなかったが, ChEが低下しているものではHbあるいはHtも低下の傾向がみられた。

HbやHtはChEとは異なり直接農薬との関係を述べるのは早計であるかもしれない。しかし農作業者に特有の現象であるということは, 農業従事に伴う農薬, 労働あるいは農繁期における生活環境の変化が何らかの形でかかわっているものと考えられる。いずれにしても農業従事者ではこれらの健康への影響があることは明らかであり, 健康管理には十分注意する必要があると思われる。

文 献

1. 城石和子, 清水隆作, 南部厚子, 上島久子, 常田知信, 飯田恭子(1984). 富山衛研年報, 7, 93-97.
2. 城石和子, 田中朋子, 清水隆作, 南部厚子, 上島久子, 常田知信, 飯田恭子(1985). 富山衛研年報, 8, 103-106.
3. 城石和子, 田中朋子, 南部厚子, 平田久美子, 有沢義夫, 能西忠郎, 飯田恭子(1986). 富山衛研年報, 9, 199-202.
4. 鈴木恵美子, 宮原伸二(1981). 日農医誌, 30, 141-145.
5. 安藤 満, 廣崎昭太, 田村憲治, 田谷利光(1981). 日農医誌, 30, 128-133.

肥満者の血清尿酸値と血液 生化学成分について

田中 朋子 中崎美峰子 城石和子
林 淑子¹ 寺井街子¹ 西部行雄¹

Serum Uric Acid and Blood Chemicals in Obese Women

Tomoko TANAKA, Mineko NAKAZAKI, Kazuko SHIROISHI,
Yoshiko HAYASHI¹, Machiko TERAJ¹ and Yukio NISHIBE¹

要旨 肥満者(40才, 女性)の血清尿酸について測定したところ正常範囲内であったが, 非肥満者に比し高く, 肥満度の大きい者程高値を示した。この肥満者について, 蛋白, 脂質等を測定した結果, 次のことがわかった。

1. クレアチニン, 尿素窒素は正常レベルであった。
2. 総蛋白, A/G比は, 非肥満者と同レベルであるにもかかわらず, 尿酸と相関がみられた。
3. 総コレステロールは正常範囲内にあったが, リン脂質はやや高く, 中性脂肪は高値を示した。又, 尿酸との間には, リン脂質のみに関連がみられた。

食生活の欧米化に伴い, 痛風あるいは高尿酸血症が増えてきたと言われている。我々はこれまで血清中尿酸について調査し, 肥満者の尿酸値が高いことがわかった[1, 2]。そこで, 特に肥満者について, 詳細な調査を行うため, 尿酸の他, 蛋白, 脂質等についても測定し, 尿酸との関わりについて検討した。

対象および方法

対象は氷見市在住の40才の女性で, 昭和60年度に行われた肥満教室を受講した者12名(以下肥満群, 肥満度は最低20.8~最高45.6%, 平均29.8%)であり, 同時に, 昨年の調査対象者(同地域)の中から年齢を合わせた非肥満者(以下対照群, 肥満度は最

Table 1. Method of Determination

Item	Method
Uric acid	Uricase MEHA ¹⁾
Creatinine	Folin Wu
Urea nitrogen	Diacetyl monooxime
Total protein	Biuret
Albumin	Bromocresol green
Total cholesterol	Enzymatic
Triglycerides	"
Phospholipid	"

1) Uricase•3-methyl-N-ethyl (β -hydroxy-ethyl) -aniline

1. 氷見保健所

昭和62年 8月 1日

低-7.7~最高16.5%, 平均2.2%)を抽出し, これらについても検査した。肥満度は箕輪らの方法により算出した[3]。

検査した項目は, 尿酸の他, 尿素窒素, クレアチニン, 総蛋白, アルブミン, 脂質として, 総コレステロール, 中性脂肪, リン脂質で, その測定方法を, Table 1に示した。

結果および考察

1. 尿酸について

肥満群, 対照群の平均値±標準偏差はTable 2に示すように, $4.6 \pm 0.65 \text{ mg/dl}$, $3.9 \pm 0.83 \text{ mg/dl}$ であった。又, 6.0 mg/dl 以上の高尿酸血症は1例もみられなかった。

昨年の調査結果は 3.8 mg/dl であったが, 対照群の尿酸値はこれと同レベルであった。そこで, 肥満群と対照群を比較してみると (Fig. 1), 肥満群が

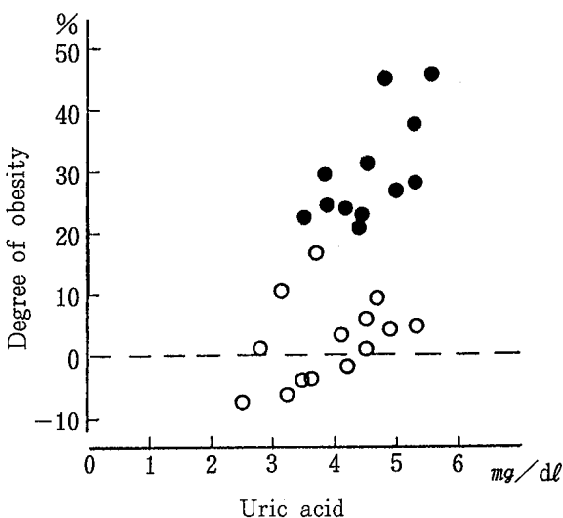


Fig. 1. Relationship between Serum Uric Acid and Degree of Obesity

●: Obese group, $r=0.661, p<0.05$

○: Control group,

Table 2. Uric Acid and Other Blood Chemicals in Serum

Item		Obese group (n=12)			Control group (n=14)			T-test
		Mean ± S.D.	Max Min	Correlation to uric acid	Mean ± S.D.	Max Min	Correlation to uric acid	
Uric acid	mg/dl	4.6 ± 0.65	5.6 3.5	—	3.9 ± 0.83	5.3 2.5	—	※
Degree of obesity	%	29.8 ± 8.49	45.6 20.8	*	2.2 ± 6.86	16.5 -7.7	—	※※※
Creatinine	mg/dl	0.8 ± 0.10	1.0 0.7	*	0.9 ± 0.11	1.0 0.7	—	
Urea nitrogen	mg/dl	12.4 ± 2.34	16.1 9.2		12.0 ± 2.96	18.8 7.3	—	
Total protein	g/dl	7.8 ± 0.37	8.8 7.4	*	7.9 ± 0.32	8.6 7.3	—	
A/G ratio		1.64 ± 0.15	1.85 1.41	*	1.59 ± 0.23	2.04 1.26	—	
Total cholesterol	mg/dl	189 ± 22.9	228 156		183 ± 20.8	226 154	—	
Triglycerides	mg/dl	171 ± 74.5	330 114		108 ± 42.7	187 57	—	※
Phospholipid	mg/dl	222 ± 23.3	284 200	*	208 ± 19.1	247 178	—	

• S.D.=Standard deviation, Max=Maximum, Min=Minimum

• Statistical differences between obese and control groups, ※: $p<0.05$, ※※※: $p<0.001$

• Correlation to uric acid * : $p<0.05$

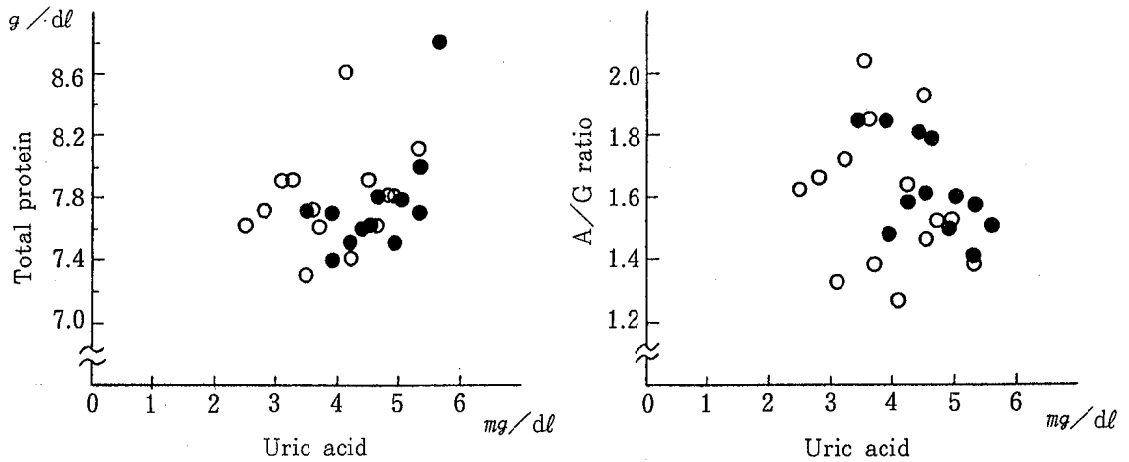


Fig. 2. Relationship of Serum Uric Acid to Total Protein or A/G ratio

● : Obese group, Total protein : $r=0.620$, $p<0.05$ A/G ratio : $r=-0.602$, $p<0.05$

○ : Control group

高く ($p<0.05$), 又, 肥満群の中でも, 肥満度の高い者程高値を示した ($r=0.661$, $p<0.05$)。

2. クレアチニン, 尿素窒素について

クレアチニン (Cre) は, 肥満群 $0.8 \pm 0.10 \text{ mg/dl}$, 対照群 $0.9 \pm 0.11 \text{ mg/dl}$ であり, 両群間に差はなく, 全て正常レベルであった。尿素窒素 (UN) の平均値は, それぞれ $12.4 \pm 2.34 \text{ mg/dl}$, $12.0 \pm 2.96 \text{ mg/dl}$ であり, 全例正常値と考えられ, Creと同様, 2群間に差はみられなかった。

尿酸との関連をみると, UNについては, 両群共関連はみられなかった。又, Creでは, 肥満群が, 尿酸値の高い者程, Creは低くなっていた ($r=-0.678$, $p<0.05$) が, 対照群にその傾向はなかった。

従来, 尿酸値が高くなると, Cre, UNは高くなると言われている[4]。今回の調査では, Cre, UNは正常レベルであり, 尿酸についても, 肥満群が高いものの, 正常範囲内と考えられ, この範囲内では, そのような関係はみられず, Creにおいては, 肥満群で逆の現象がみられた。

3. 総蛋白, A/G比について

総蛋白 (TP) については, 肥満群 1例, 対照群

1例の異常値を示す者 (8.8 g/dl , 8.6 g/dl) があつた。又, 平均値は肥満群が $7.8 \pm 0.37 \text{ g/dl}$, 対照群が $7.8 \pm 0.32 \text{ g/dl}$ とまったく同じであつた。

A/G比は, 両群共すべて正常範囲内にあり, その平均値をみると, 肥満群 1.64 ± 0.15 , 対照群 1.59 ± 0.23 であり差はみられなかった。

尿酸との関係をみると (Fig. 2), 対照群では, TP, A/G比共に関連はなかった。しかし, 肥満群では, 尿酸とTPの間には相関があり, 尿酸値の高い者程TPも高かつた ($r=0.620$, $p<0.05$)。同様に, A/G比についても, 尿酸値の高い者ではA/G比が低い ($r=-0.602$, $p<0.05$) という傾向を示していた。

単純性肥満者のTP, あるいは各蛋白成分は, 正常範囲内であり, 蛋白代謝の異常は存在しないと言われている[5]。今回の調査でも, 肥満群のTP, A/G比は対照群と同レベルであり, 蛋白代謝の異常はないと思われる。しかし, レベルは同じであるにもかかわらず, 先に述べたように, 尿酸との間には, 対照群にはみられない傾向を示していた。

4. 総コレステロール, 中性脂肪及びリン脂質について

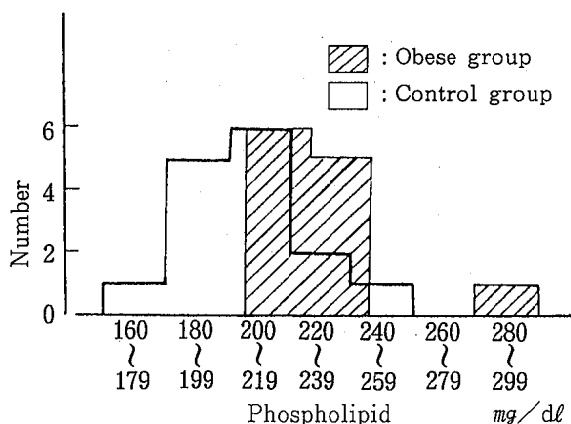


Fig. 3. Distribution of Serum Phospholipid

総コレステロール (TChol) は、肥満群、対照群共に異常値はみられず、平均値は、それぞれ $189 \pm 22.9 \text{mg/dl}$, $183 \pm 20.8 \text{mg/dl}$ であり、同レベルであった。

中性脂肪 (TG) は、両群共高値を示す者がみられ、正常レベルの上限を 130mg/dl とすると、それ

を超える者が肥満群に 7 人、対照群に 3 人みられ、肥満群に異常値を示す者が、やや多い傾向を示した。又、肥満群の平均値 $171 \pm 74.5 \text{mg/dl}$ は、対照群の $108 \pm 42.7 \text{mg/dl}$ より高かった ($p < 0.05$)。

リン脂質 (PL) では、 284mg/dl とかなり高値を示す例が肥満群に 1 例みられたが、その他は正常レベルであった。平均値は、肥満群が $222 \pm 23.3 \text{mg/dl}$, 対照群が $208 \pm 19.1 \text{mg/dl}$ で、肥満群がやや高い傾向にあり、肥満群はやや高値側に偏っていた (Fig. 3)。

次にこれらの脂質と尿酸との関連をみたところ、TChol は、肥満群、対照群共にバラツキが大きく、一定の傾向はみられなかった。TG, PL についてみると、肥満群は、TG が高く、PL がやや高く、かつ尿酸も高いが、TG と尿酸の間には関連はなく、PL にのみ相関がみられた ($r = 0.583$, $p < 0.05$)。一方、対照群では、TG, PL 共に関連はなかった (Fig. 4)。

従来肥満者の TG は高いと言われており、PL についても若干高くなると言われている [6, 7]。今回の調査は、これらとよく合致していた。一方、TChol については、肥満者では高値を示すという報告が多

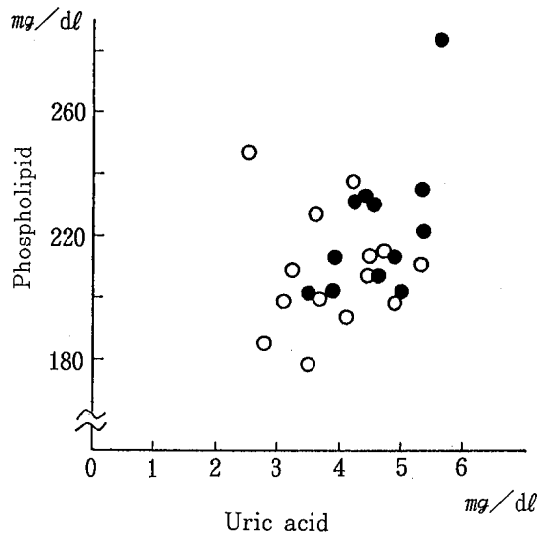
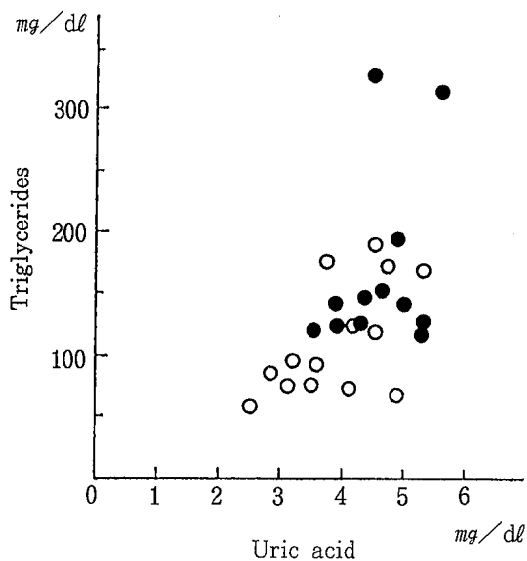


Fig. 4. Relationship of Serum Uric Acid to Triglycerides or Phospholipid

- : Obese group, Phospholipid : $r = 0.583$, $p < 0.05$
- : Control group

い[6, 7]が, 今回の調査では, 肥満群のTCholは高いものではなかった。

尿酸との関連は, 肥満群でPLとの間にみられたのみであり, 肥満者の尿酸値と, 脂質との関連は, TChol, TG, PLの3項目だけでは, 明らかにすることはできなかった。

文 献

1. 城石和子, 田中朋子, 清水隆作, 植竹久雄, 西川朱実, 南部厚子, 平田久美子, 上島久子, 飯田恭子 (1985). 富山衛研年報, 8, 112-117.
2. 田中朋子, 中崎美峰子, 城石和子, 植竹久雄, 緑 禮子, 林 淑子, 寺井街子 (1986). 富山衛研年報, 9, 207-211.
3. 箕輪真一 (1982). 公衆衛生, 46, 520-527.
4. 西岡久寿樹 (1985). 日本臨床, 46, 247-250.
5. 大谷英樹, 黒川秀彦 (1982). 臨床検査MOOK, 肥満とやせの臨床検査, 37-44, 斎藤史郎編, 金原出版.
6. 徳永勝人, 松沢祐次 (1985). 臨床検査, 29, 1542-1546.
7. 竹内 望 (1982). 臨床検査MOOK, 肥満とやせの臨床検査, 21-29, 斎藤史郎編, 金原出版.

3 . 資 料

昭和62年8月1日

新築の中層アパートに異常発生した ヒラムネヒメマキムシについて

渡辺 護 吉川俊夫 荒川 良¹

A Note on the Unusual Overcrowding of Plaster Beetle, *Enicmus histrio* Joy et Tomlin, in New Apartment Houses

Mamoru WATANABE, Toshio YOSHIKAWA and Ryo ARAKAWA¹

1986年7月下旬の梅雨末期に、富山市内の鉄筋コンクリート中層アパートにおいて、極めて小さい虫が多量に発生し、“不快である”と言う苦情が保健所、市役所および県の住宅課などに寄せられた。

著者らが現地調査をした結果ヒラムネヒメマキムシであることが判明した(写真1)。本虫が属する小甲虫類は世界に約700種生息し、欧米ではカビ虫(Fungus beetle)または、漆喰虫(Plaster beetle)等と呼ばれ、家の中の害虫として古くから知られている〔1, 2〕。国内においても約30種が生息し、そのうち20種が屋内でも生息することが確認され、近年マンションなどでの異常発生が散見されるようになった〔3〕。

今回、富山において2つの団地で同時に発生が観察されたので、その状況について報告する。

被害状況

- 1) 富山市高原町、富山市営鉄筋コンクリート4階建アパート。全10棟のうち、6月に完成7月に入居した棟で発生が見られ、特に団地の西側に建てられた2棟で発生量が多かった(写真2)。
- 2) 富山市下富居、富山県営鉄筋コンクリート

4階建アパート。3月に完成、4月に入居した全5棟で発生が観察されたが、西側に公園のある棟で発生が顕著であった。

両団地は直線距離で15kmも離れているが、7月中旬に同時に窓に小さい虫が群がることに気付き、掃除機などで吸い取っていたが、日毎に虫の数が多くなり、家の中から発生しているとの疑いから相談したとのことである。

現地調査は7月25日に行った。電話などの相談内容から、著者らはラワン製ベニアなどから発生するヒラタキクイムシとの見当を付けていたが、それではなく全く別種の小甲虫であることを認め、更めて発生源の検索を行った。アパート内では板敷きの台所や食堂よりも、畳敷の居間および寝室で発生が多く成虫は明るい窓などに群がっていること(写真3)、壁材からの発生は認められないこと、などから畳を発生源と疑い、畳表や畳床を細部にわたって観察したが、発生の痕跡は認められなかった。しかしその際畳の縁に多量のカビの発生が観察されたので、畳の下のコンパネ材などのカビを調べたところ、虫の発生が認められ(写真4)、カビが発生源であることを推定した。

“虫”の同定は研究室に持ち帰り、顕微鏡で詳細に検討したところ、体長1.5~2.0mmのヒメマキムシ

1. 富山医科薬科大学医学部寄生虫学教室



写真 1. ヒラムネヒメマキムシ成虫
(体長1.5 ~2.0mm)



写真 2. 多量発生のみられたアパート
(富山市高原町)

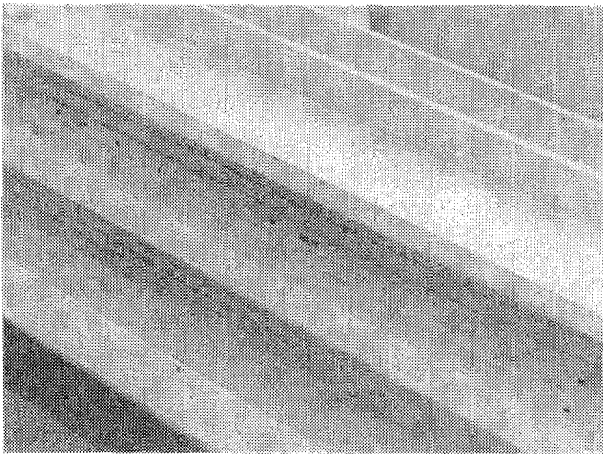


写真 3.
敷居を歩行するヒラムネヒメマキムシ

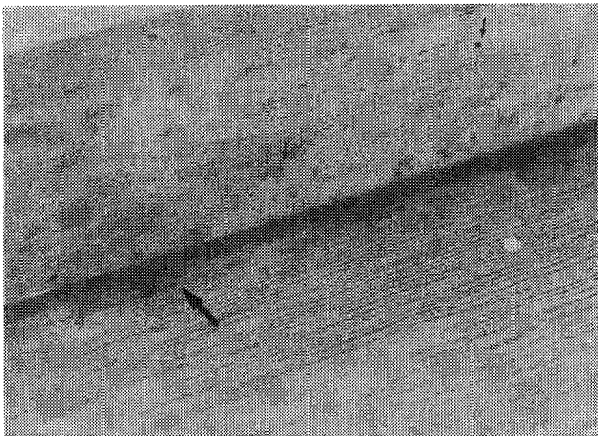


写真 4.
畳を持ちあげた所のカビの繁茂状態(大矢印)と
カビの中のヒラムネヒメマキムシ(小矢印)

昭和62年8月1日

科に属するカビを食べる甲虫の一種であることが明らかになった。更に、著者の一人荒川が他の文献〔3〕を検索したところ、ヒラムネヒメマキムシ *Enicmus histrio* Joy et Tomlinと同定された。

考 察

本来ヒメマキムシ類は野外の樹皮下、枯れ木、キノコ、獣・鳥・蜂・蟻などの巣から発見されるが、屋内でも葡萄酒庫、食糧庫、生菓、植物標本、壁紙を張った壁、畳などカビの生え易い所でしばしば発見されることが知られている〔3〕。

今回の異常発生はヒメマキムシの餌となるカビの発生が、引き金となり多量の発生に結び付いたと考えられる。

すなわち、両団地とも秋から冬、もしくは春までの比較的湿度の高い時期に建築が行われ、建物自体が十分に乾燥しないうちに畳などを入れたために、カビが繁殖したものと思われる。しかも、1986年は『低温と日照不足の典型的な陰性型の梅雨』と言われ〔4〕、カビの増殖を促進したと理解され、カビの繁茂に伴いヒラムネヒメマキムシも多量に発生したと考えられる。

駆 除

第一に除湿を行い、次に畳や床のカビの駆除を行

い発生源を除去したうえで、煙霧剤もしくは蒸散剤の利用を指導した。具体的には畳や床のカビをカビ取り剤で除去した後、新たに防カビ剤をスプレーすること。出来るだけ窓を開放し、部屋の中を乾燥させること。ヒメマキムシが部屋の中で徘徊もしくは窓に群がるようであれば、部屋を密閉して煙霧剤・蒸散剤で駆除することを指示した。

なお、上記の指示を徹底した世帯ではヒメマキムシの発生はまもなく終息したが、不徹底の世帯では8月中・下旬までヒメマキムシの発生が継続した。

謝 辞

調査に御協力いただいた両団地の関係者、団地設置者および富山保健所の関係者に感謝致します。

文 献

1. Hickin, N. E., (1974). Household Insect Pests, 105-108.
2. Mourier, H. and O. Winding, (1977). Wild Life in House and Home, 25, 175.
3. 田中和夫, (1936). 家屋害虫, 27・28, 41-54.
4. 日本気象協会富山県支部, (1986). 富山県気象月報, 7月号, 4.

富山県における恙虫病患者発生状況（昭和61年度）

森田修行 石倉康宏 田中桂子¹
園家敏雄² 南部厚子³

Incidence of Tsutsugamushi Disease in Toyama Prefecture in 1986

Osayuki MORITA, Mitsuhiro ISHIKURA, Keiko TANAKA,
Toshio SONOKE, and Atsuko NAMBU

全国各地で恙虫病患者が多発し、季節的に春秋の2峰性を示すようになり、発生地域は拡大の傾向にある。富山県では、初めての患者が確認された昭和53年以来黒部川扇状地域で毎年発生が続いているが、昨年は従来の発生地域に加え、小矢部市と上市町の両地区でも患者が確認された〔1〕。本年はさらに魚津市住民が罹患し、本県でも患者発生地が広がりつつある。

材料と方法

発熱、発疹など恙虫病様の症状を示した患者について、確認のために血清学的検査を行った。検査法はすでに報告〔2〕したとおりであるが、その概要は、恙虫病リケッチアの標準株であるKato株、Karp株およびGilliam株それぞれに感染したL細胞を抗原として用い、希釈した患者血清を反応させた後、間接蛍光抗体法（IF）で特異抗体価を測定した。1回目の採血で恙虫病リケッチアに特異的なIgM抗体が認められた患者は、その時点で恙虫病罹患を確定したが、多くの患者では2回の採血でいずれかの抗原に対する抗体価の有意上昇を確認して、血清学的診断を行った。

結果と考察

昭和53年から61年まで本県で発生した恙虫病患者を地区別にTable 1に示す。昭和59年までの患者は富山市の1名（新潟県糸魚川市で感染）を除き黒部川扇状地およびその隣接地に住み、感染場所は同じ地域内と推測されている。昨年は、これら従来の発生地とは異なる地域の住民が発病し、患者の住宅周辺でのツツガムシおよび野鼠の調査で、恙虫病リケッチアの存在が明らかにされた〔3〕。本年は11名の患者が発生した。地域別では、入善町5名、黒部市4名の発生があり、昨年に比べ両地区を合わせて1名の減少にすぎず、黒部川扇状地に依然として患者発生が続いている。上市町では昨年に引続き患者1名が発生した。この患者は、昨年の患者発生地とは地理的に離れた山麓の集落の住民であった。一方、魚津市で初めての患者が発生した。患者は片貝川の河口近くに住んでいるが、勤務先が宇奈月町なので、感染場所を自宅周辺であると推定できなかった。しかし、患者宅近辺と片貝川左岸の河口近くで捕獲された野鼠が恙虫病リケッチアの感染を受けていることが明らかになり、患者発生のあり得ることが示唆された。

これら患者について臨床所見などをTable 2に示す。

1. 黒部保健所 2. 上市保健所 3. 魚津保健所

昭和62年8月1日

Table 1. Incidence of Tsutsugamushi Disease in Toyama Prefecture

Area	Incidence in year									Total
	1978	1979	1980	1981	1982	1983	1984	1985	1986	
Asahi					1					1
Nyuzen	9	9	8	9	6	1	16	6	5	69
Kurobe	2	6	9	8	3	2		4	4	38
Unazuki			2	1	1			1		5
Uozu									1	1
Kamiichi								2	1	3
Toyama							1	1		2
Oyabe								1		1
Total	11	15	19	18	11	3	17	15	11	120

Table 2. Clinical Findings of Tsutsugamushi Disease Patients

No.	Age	Sex	Occupation	Residence	Date of onset	Clinical findings			
						Fever (°C)	Rash	Lymphonode swelling	Eschar
1	52	F	Teacher	Nyuzen	10-25	38.7	+	+	Arm
2	58	F	Housewife	Nyuzen	10-28	38.3	+	+	Elbow
3	42	F	Employee	Nyuzen	10-29	38.3	+	+	Back
4	32	M	Employee	Nyuzen	10-29	39.0	+	+	Knee
5	28	F	Employee	Kurobe	11- 5	38.0	+	+	Arm
6	64	F	Farmer	Kamiichi	11- 6	39.0	+	Unknown	Knee
7	55	M	Employee	Uozu	11- 6	40.0	+	Unknown	Knee
8	77	F	None	Kurobe	11- 9	38.7	+	+	Shoulder
9	20	M	Transporter	Nyuzen	11-13	39.2	+	+	Neck
10	34	F	Housewife	Kurobe	11-18	36.8	+	+	Buttock
11	16	M	Student	Kurobe	11-20	39.0	+	+	Leg

Table 3. Serological Examination of Tsutsugamushi Disease Patients

No.	Days after onset	Antibody titer*			No.	Days after onset	Antibody titer*		
		Kato	Karp	Gilliam			Kato	Karp	Gilliam
1	5	80 (80)	40 (40)	40 (40)	7	7	1280 (160)	640 (80)	2560 (640)
2	4	10 (10)	10 (10)	80 (80)	8	8	40 (<10)	40 (<10)	80 (<10)
	10	320	160	320		12	320	320	1280
3	3	<10 (<10)	<10 (<10)	<10 (<10)	9	4	<10 (<10)	<10 (<10)	<10 (<10)
	9	160	160	1280		14	320	320	320
4	7	80	80	160	10	7	<10 (<10)	<10 (<10)	20 (<10)
	11	320	320	320		13	640	640	1280
5	3	10 (10)	10 (10)	10 (10)	11	6	<10 (<10)	<10 (<10)	20 (20)
	13	80	80	80		11	640	640	1280
6	8	640 (40)	640 (40)	1280 (1280)					

* Antibody titer was measured by indirect immunofluorescence.

Figures in parenthesis show specific IgM antibody titers.

発生時期は10～11月のみであり、患者の年齢は16歳から77歳まで広範囲であった。職業は農業が1名のみで、他は教員など農作業以外の職業に従事しており、感染の機会、場所を推定するのが困難であった。すべての患者に、発熱、発疹、刺し口が認められ、リンパ腺腫脹は9例に確認されており、他の2例は不明であった。発病後の7～8日経過して初診を受けた患者が5例あったが、適切な抗生物質の投与で全例が治癒した。

IFによる血清抗体価の測定結果をTable 3に示す。No. 1, No. 6, No. 7の患者は初診時の採血で、特異的IgM抗体価が十分に高く、恙虫病罹患であることが確認された。他の8例は2度の採血を行い、抗体価の有意上昇により確定診断した。なお、黒部市に住む77歳の女性 (No. 8) は典型的な臨床症状を示した

が、発病後8日目の血清に特異抗体が認められたにもかかわらず、特異IgM抗体が認められず、再感染の可能性が示唆された。

文 献

1. 森田修行, 石倉康宏, 浦島秀夫, 園家敏雄, 高藤 昭, 田中桂子 (1986). 富山衛研年報, 9, 222-224.
2. 石倉康宏, 渡辺 護, 西永慧次, 森田修行, 植竹久雄, 清水宗則, 松沢孝信, 笠木清孝, 小川寿人, 野崎理貞, 山崎義時, 松原勝博, 松原昌世, 小島正作, 倉本安隆 (1981). 富山衛研年報, 4, 44-57.
3. 石倉康宏, 渡辺 護, 森田修行, 植竹久雄, 園家敏雄, 坂森寛治, 浦島秀夫 (1986). 富山衛研年報, 9, 93-98.

昭和62年8月1日

富山県内の婦人のトキソプラズマ抗体保有状況（昭和61年度）

西永慧次 森田修行

Antibody Levels against *Toxoplasma gondii* in women in Toyama Prefecture

Keiji NISHINAGA and Osayuki MORITA

妊婦がトキソプラズマの感染を受け、原虫が胎盤を経て胎児に移行した場合、先天性トキソプラズマ症の新生児が産出する危険があるので、母子保健のうえから重要視されている感染症の一つである。そこで、県内の妊婦などにおける抗体保有状況を把握して、先天性異常児発生の予防対策に資する。調整対象はすべて女性である。年齢は8歳から42歳で、住所は県内に広く分布していた。被検血清の抗体価測定には市販のトキシテスト-MT（栄研KK）を用い、マイクロタイター法で行った。この方法は間接ラテックスの0.1%懸濁液を等量加え、十分に振盪し、室温に24時間静置した後、管底における凝集像を判定して、凝集陽性の最高希釈倍数を抗体価とした。凝集価からトキソプラズマ抗体の有無を判定する場合、凝集価が16倍未満を抗体陰性、16倍で疑陽性、32倍以上を陽性とするところになっているので、凝集価32倍以上を抗体陽性とした。

昭和61年4月から62年3月までに集められた291検体の血清について測定した凝集価の分布をTable 1に示す。凝集価16倍未満の血清は89.3%、16倍が5.5%を占め、32倍以上を示した血清は5.2%であった。

陽性例の抗体価は32倍から512倍の範囲に分布していた。この結果を昨年度〔1〕と比較して有意な差は認められなかった。年齢区分の抗体陽性率は0～11.1%であった。検体数が少ないので年齢区分の間に有意差はみられなかった。常松〔2〕はわが国の成人女性のトキソプラズマ抗体価を調査して保有率が約20%であると報告したが、小宮ら〔3〕は

わが国の一般成人の陽性率は色素試験で7%であると報告している。また、三浦ら〔4〕は、仙台市の一般女性についてトキシテスト-MTによる検査成績から、陽性率は8.6%であったと報告し、片山ら〔5〕は、山口県内の妊婦および妊娠希望者についてトキシテスト-MTを使用して、抗体価を測定し、5.1%の抗体保有率であったと報告している。本県では昭和54年度からトキシテスト-MTを使用し、県内の主に20～40歳の女性における抗体調査を行っているが、抗体保有率は、昭和54年度から56年度まで13%台であり、57年度には9.2%に低下し、58年度から60年度まで8%台であった〔1〕。本年度は、これまでの調査で対象にした年齢層に加えて、若年齢層における抗体保有状況を調査したところ、若年齢層の陽性率は高年齢層に比べて低い傾向であった。

ま と め

県内の8～42歳女性の血清291件について、トキシテスト-MT（栄研）を用いてトキソプラズマに対する抗体価を測定した結果、抗体陽性率は5.2%であった。

文 献

1. 西永慧次, 森田修行 (1986). 富山衛研年報, 9, 225-226.

Table 1. Distribution of Antibody against *Toxoplasma gondii* by Age Groups

Age group	No. of sera	No. of sera with agglutination titer							No. of positive sera (≥32)	Positive rate (%)
		<16	16	32	64	128	256	512		
8-15	67	63	2	1		1			2	3.0
16-19	23	18	5						0	0
20-24	81	73	5			1	1	1	3	3.7
25-29	87	77	3	2	2	1	1	1	7	8.0
30-34	27	23	1	1	2				3	11.1
35-42	6	6							0	0
Total	291	260	16	4	4	3	2	2	15	5.2
(%)		89.3	5.5	1.4	1.4	1.0	0.7	0.7		

2. 常松元文 (1963). モダンメディア, 9, 43.

3. 小宮義孝, 小林昭夫 (1961). 日本医事新報, 1966, 6-12.

4. 三浦健治, 宮崎圭三, 近藤師家治, 石田名香雄 (1977). 仙台市衛生研究所年報, 7, 26-31.

5. 片山 淳, 中尾利器 (1985). 山口年報, 28, 31.

昭和62年8月1日

感染症サーベイランスにおける ウイルス検査状況（昭和61年度）

森田 修行 長谷川 澄代 松浦 久美子 中山 喬

Virological Examination in Surveillance of Infectious Diseases (April, 1986—March, 1987)

Osayuki MORITA, Sumiyo HASEGAWA, Kumiko MATUURA and Takashi NAKAYAMA

昭和61年度の富山県における感染症サーベイランス事業は、12月まで昨年度に引続き27医療機関を定点とし、20疾病について患者の発生状況調査が行われた。他方、かねてより準備が進められていた患者発生情報のコンピュータ オンライン システムによる伝送が樹立され、昭和62年1月1日より厚生省の事業内容が変更されたこととともない、本県の事業も「富山県結核・感染症サーベイランス事業」と名称を改め、対象の疾病を27種類に広げ、調査定点数を35医療機関に増して再スタートした。

臨床診断を補助するとともに、フィールドにおけるウイルスの動向を調査するために、医療機関で患者から検査用の材料を採取し、衛生研究所で病原体解明の検査を行った。

材料と方法

エンテロウイルスの分離には、患者から採取された被検体を除菌処理した後、培養細胞に接種し、細胞変性効果（CPE）を指標にウイルス分離を行った。分離されたウイルスは、エンテロプール抗血清（予研分与）と型特異抗血清（デンカ生研、自家製）を用い、中和試験により同定した。さらに、患者から急性期と回復期に採血し得たケースについて、分離ウイルス株と標準株に対する中和抗体価を測定し、当該ウイルスによる感染であったことを確認した。

インフルエンザの検査では、患者の咽頭ぬぐい液を除菌処理後、発育の鶏卵に接種してウイルス分離を行い、予研分与の抗血清による血球凝集抑制反応（HI）で同定した。患者の血清抗体価はHI抗体価を測定した。急性胃腸炎の検査では、患者の糞便を10%乳剤とし、診断用キットであるロタRPHA生研（デンカ生研）を用いてロタウイルス抗原の検出を行った。一方、糞便乳剤を部分精製し、電子顕微鏡観察でウイルス様粒子を検索した。

結果と考察

昭和61年4月から昭和62年3月までに100名の患者からの被検体を検査し、ウイルスが分離されたかまたはウイルス抗原が検出された陽性例は47例であった。これらウイルス陽性例について、発病した月別、疾病別にウイルス検出状況をTable 1に示す。

インフルエンザでは、4月中旬に高岡市の市街地にある平米小学校で2年生の間に小規模ながらインフルエンザ様の患者が集団発生した。4名の患者から採取された検体を発育鶏卵に接種し、2株のA(H₁)型インフルエンザウイルスを分離した。分離ウイルスはA/Bangkok/10/83（昭和60年度インフルエンザワクチンのA(H₁)型ウイルス株）との比較で、抗原性が異なっていた〔1〕。その後の患者発生を監視したが、同時期では上記の小学校に

Table 1. Virus Isolation from Various Infectious Disease Patients

Illness (No. of patient examined)	Virus	Cases of virus isolation												Total
		1986			1987						Total			
		Apr	May	Jun	Jul	Aug	Sep	Oct	Nov	Dec		Jan	Feb	Mar
Influenza (4)	Infl.A(H ₁)	2												2
Aseptic meningitis (20)	Echo 7				8	6	1							15
	Echo 25						1							1
	Echo 30							1						1
Febrile illness (11)	Echo 7				9									9
Hand, foot and mouth disease (2)	Entero 71				1	1								2
Gastroenteritis (29)	Rota												17	17
Total		2			18	8	2						17	49

おける発生のみであった。本県以外でも3～7月に散発例や集団発生の患者からA(H₁)型ウイルスが分離された。これらの分離株は本県での分離株と同様にワクチンウイルス株とは異なる抗原性を示すことが明らかになり〔2〕, A/山形/120/86が昭和61年度のワクチンウイルスとして加えられた。

無菌性髄膜炎は、7月から12月にかけて20名の患者を検査し、エコーウイルス7型(Echo7)15例、エコーウイルス25型(Echo25)1例、およびエコーウイルス30型(Echo30)1例を分離同定した。しかし、1名の患者の咽頭ぬぐい液と糞便から分離したウイルスは、エンテロプール抗血清およびシュミットプール抗血清でまったく中和されなかった。これら分離ウイルスはRD18S細胞(人胎児横紋筋腫由来, 愛知衛研分与)での増殖は良好であった。これらの結果から、今年度の主流をなしたウイルスは、前年のエコーウイルス16型〔3〕に替ってEcho7であったと推測される。被検体別にEcho7の分離率をみると、糞便からは100%(14/14)分離され、咽頭ぬぐい液73.3%(11/15)、髄液53.3%(8/15)であった。このような分離状況は、エコーウイルス16型〔3〕やエコーウイルス24型〔4〕による無菌性髄膜炎の検査成績とほぼ同じであった。本県

でEcho7を分離するのは初めてのことであるが、全国的にも昭和60年までは分離例は少数であった。昭和61年4月から8月にかけて急激に増加し、その後は漸減しながら12月まで分離の報告が続いた〔5〕。

熱性疾患の患者は無菌性髄膜炎と同じ時期に発生した。多くの患者の臨床症状は、38℃台の発熱のみであったが、発病後の日数経過にともない髄膜炎に進行した例が少数みられた。11名の患者から咽頭ぬぐい液と糞便を採取し、RD18S細胞とLLC-MK₂細胞(アカゲザル腎由来)を用いて、9例からEcho7を分離同定した。この結果は、Echo7の感染を受けた者のなかに中枢神経系への感染のないケースがかなり多いことを示唆している。また、中山ら〔6〕は、健康な幼児の糞便から多くのEcho7を分離し、不顕性感染を明らかにした。愛知県衛生研究所ウイルス部〔7〕は発熱と発疹を伴う患者から多数Echo7を分離しているが、本県での発疹症患者を検査する機会はなかった。

手足口病の患者発生は、富山県の感染症サーベイランスによると、前年に比べ著しく減少した。2名の患者について検査し、いずれも咽頭ぬぐい液、糞便、水疱内容からエンテロウイルス71型(Ent71)をVero細胞で分離した。これら分離ウイルスの

昭和62年 8月 1日

同定に抗Ent71 (BrCr) モルモット抗血清 (自家製) を使用したが、1名の患者から分離されたEnt71は易中和性であったのに反し、他の患者からのウイルス株は難中和性を示した。後者のウイルス株について抗原性変異の有無を検討中である。

急性胃腸炎は、11月頃から患者発生がみられたが多発することなく推移した。この時期に採取された患者の糞便を部分精製し、電子顕微鏡でウイルス様粒子の検索を行った。しかし、ロタウイルスおよび小型ウイルス様粒子は観察されなかった。昭和62年2月から3月にかけて2歳未満の乳幼児に嘔吐下痢症の患者が多くなり、市販の診断用キット (デンカ生研製ロタRPHA) を用いて、29名の患者の糞便を検査し、17例にロタウイルス抗原を検出した。これらロタウイルス抗原が陽性であった乳幼児の臨床症状は胃腸炎の他に、36.8~39.7度の発熱70.6%、上気道炎または下気炎35.3%であった。

その他、ウイルスを検出できなかったが、医療機関より検査を以てされたものとして、ウイルス性肺炎1例、脳脊髄炎3例、サイトメガロ感染症4例、壊死性リンパ節炎1例、伝染性紅斑6例、心筋炎1例、感染性下痢症17例、顔面神経麻痺1例であった。

文 献

1. 松浦久美子, 中山 喬, 長谷川澄代, 森田修行, 延谷平八郎, 吉田慶子, 田中桂子 (1987). 富山衛研年報, 10, 73-77.
2. 国立予防衛生研究所, 厚生省保健医療局結核難病感染症課感染症対策室編 (1986). 病原微生物検出情報月報, 7, 229.
3. 森田修行, 中山 喬, 長谷川澄代, 松浦久美子, 植竹久雄, (1986). 富山衛研年報, 9, 77-81.
4. 森田修行, 中山 喬, 植竹久雄, 正木明夫 (1985). 富山衛研年報, 8, 42-46.
5. 国立予防衛生研究所, 厚生省保健医療局結核難病感染症課感染症対策室編集 (1987). 病原微生物検出情報月報, 8, 1.
6. 中山 喬, 松浦久美子, 森田修行, 植竹久雄, 南部厚子, 川越久美子, 柴 利子, 城野 晃, 園家敏雄, 吉田慶子, 田中桂子, 高藤 昭 (1987). 富山衛研年報, 10, 78-83.
7. 愛知県衛生研究所ウイルス部 (1986). 病原微生物検出情報月報, 8, 3-4.

富山県における1986年の病原細菌検出情報

児玉博英 林美千代 山崎茂一 刑部陽宅
高田厚史 安井伊津子 徳満尚子¹

Isolation of Pathogenic Bacteria
in Toyama Prefecture in 1986

Hirohide KODAMA, Michiyo HAYASHI, Shigeichi YAMAZAKI, Yotaku GYOBU,
Atsushi TAKADA, Itsuko YASUI and Naoko TOKUMAN¹

衛生研究所では、県下の全保健所、衛生研究所および12ヶ所の公立病院検査室における病原細菌検出情報を毎月集計し、全国情報センターである国立予防衛生研究所に、その集計を速報すると共に情報源である各機関に、前月の県下の情報と主要な全国情報を速やかに還元している。ここに1986年の病原細菌検出情報の概要を述べる。

Table 1 に1986年1月から12月までの月別・菌種別の病原細菌検出状況を示した。検出菌株総数は、前年の1,458株に比べて1,730株となり増加している。増加の主因は溶血レンサ球菌（A, B群共）と肺炎球菌であり、サルモネラとカンピロバクターは前年よりやや少なくなっている。この期間に、細菌による伝染病の集団発生はなかったが、腸炎ビブリオ食中毒が9件（8月；3, 9月；6）、病原大腸菌による集団下痢症が2件（共に7月）発生している。月別では、9月が腸炎ビブリオ食中毒を反映して最も多く、次いで溶レン菌感染症の多発時期である12月が多かった。1月はサルモネラ、カンピロバクター等の腸管病原菌の報告数が少ないことにより、年間最少であった。菌種別では、分離株数が最も多かったのは例年通り溶レン菌であったが、本年は特に、

感染症サーベイランスによると、福野、八尾両地区に本菌感染症が多発しており、増加が顕著である。第2位はカンピロバクターで、本菌は1980年代に入ってから、富山県・全国共に年々増加の傾向であったが、1986年にははじめて前年よりやや減少した。以下肺炎球菌、大腸菌、腸炎ビブリオ、サルモネラ、結核菌の順である。珍しい例として、百日咳菌（上気道）、エロモナス（糞便）、*B. licheniformis*（血液）が各1株分離されている。

法定伝染病関係では、赤痢菌が2株（共にB2a）、チフス菌が3株分離されている。

海外旅行者からの輸入例は、上記の赤痢菌2株（推定感染国は中国）、サルモネラ1株（タイ）、毒素原性大腸菌3株（マレーシア2, インド1）、病原大腸菌1株（タイ）、合計7例であった。

謝 辞

情報を提供して頂いている保健所、公立病院の検査担当各位に感謝します。

1. 県立中央病院

海外旅行後の有症者からの腸管病原細菌 分離状況（昭和53～61年度）

刑部陽宅 林美千代 児玉博英 山崎茂一
高田厚史 安井伊津子 石田繁

Isolation of Enteropathogenic Bacteria from Diarrheal Travellers Abroad

Yotaku GYOBU, Michiyo HAYASHI, Hirohide KODAMA, Shigeichi YAMAZAKI,
Atsushi TAKADA, Itsuko YASUI and Shigeru ISHIDA

表1に昭和53～61年度の9年間の海外旅行後の下痢有症者からの腸管系病原細菌検出状況の一覧を示す。合計106件の検査から75件に何らかの腸管病原細菌が検出され、そのうち5例は2菌種の混合感染であった。本年度は検査数5例であったが、そのうち4例から病原菌が検出された。内訳は赤痢菌2例、病原大腸菌1例、毒素原性大腸菌1例であった。

表2に、昭和53～61年度までの間に検出された菌種の分布を示す。検出菌株数は合計81株で、うち、病原または毒素原性大腸菌31株、赤痢菌17株、腸炎ビブリオ10株と、これら3菌種で全体の72%を占め、他に食中毒菌のNAGビブリオ7株、サルモネラ9株、法定伝染病のパラチフスA菌2株、チフス菌2株、コレラ菌3株と、多くの菌種が検出された。検出例の多い病原または毒素原性大腸菌、赤痢菌の血清学的性状は一定しないが、毒素原性大腸菌では、O148:K+, O159:K+および市販血清で型別不能の菌株に耐熱性毒素(ST)産生菌が多く見出されたこと、赤痢菌では、昭和58年度にC群18型がわが国で初めて検出されたことが興味深い。

一方、年次別にみると、わが国において、外国からの持込みによるコレラの集団発生が問題となった昭和55年度において、富山県では、特にフィリピン旅行をした人が多く、その有症者からコレラ菌3件(エルトル小川型1件、稲葉型2件)を含む多くの病原菌が検出された。しかし、翌56年より、検査数、検出数とも少なくなり、ここ数年、横ばい状態である。検出菌種別では、病原大腸菌と赤痢菌が、昭和53年度より一貫して検出されているが、コレラ菌や腸炎ビブリオなどのビブリオ属の菌は昭和56年以降、ほとんど検出されていない。

以上の結果は、当研究所に持込まれたか、同定のために菌株が送付されたものに限られているので、富山県における輸入感染症の総てを反映するものではなく、その一部を示しているにすぎないと思われるが、ときどき、赤痢菌やチフス菌が海外旅行者によって持込まれるので、富山県における伝染病予防では、今後とも、輸入感染症について、充分監視する必要がある。

昭和62年8月1日

表1 富山県における海外旅行後の有症者からの腸管病原細菌検出状況 (S53.4~S61.3)

年月	所轄保健所	検査数	陽性数	旅行先	菌検出状況
S53.6		3	0		
8		1	0		
9		2	1	韓国	腸炎ビブリオ(K8, K57, K60, K63の4菌型)
11		10	4	フィリピン	◎ (腸炎ビブリオ(K39, K58の2菌型) サルモネラ (<i>S. kentucky</i>)
				インドネシア	病原大腸菌(O128:K67)
				インドネシア	腸炎ビブリオ(K23)
				インドネシア	腸炎ビブリオ(K23)
S54.1		2	2	タイ	病原大腸菌(O26:K60)
				韓国	赤痢菌(B3a)
3		2	2	スリランカ	赤痢菌(B2a)
				スリランカ	サルモネラ (<i>S. derby</i>)
6		3	2	フィリピン, 香港, 台湾	病原大腸菌(O128:K67)
				韓国	パラチフスA菌
9		3	2	北米, メキシコ	チフス菌
				フィリピン	毒素原性大腸菌(O148:K+)
11		1	0		
S55.2		2	1	フィリピン	◎ (毒素原性大腸菌(O148:K+)ST+ 腸炎ビブリオ(K10, K22の2菌型)
3		2	0		
5	富山	1	1	香港, マカオ, シンガポール	毒素原性大腸菌(菌型不明)ST+
	黒部	1	1	韓国	サルモネラ (<i>S. cerro</i>)
6	上市	1	1	インド, ネパール, タイ	赤痢菌(B4a)
	富山	1	1	フィリピン	サルモネラ (<i>S. anatum</i>)
9	富山	2	2	タイ, シンガポール	NAGビブリオ(O9)
				中国	毒素原性大腸菌(O148:K+)ST+

年月	所轄保健所	検査数	陽性数	旅行先	菌検出状況
S55.10 11	富山	2	1	マレーシア	腸炎ビブリオ(O4:K8)
	氷見	3	3	フィリピン	コレラ菌(エルトール小川)
				フィリピン	腸炎ビブリオ(O3:K7)
	小矢部	5	5	フィリピン	NAGビブリオ(<i>V. mimicus</i> O41)
				フィリピン	コレラ菌(エルトール稲葉)
				フィリピン	コレラ菌(エルトール稲葉)
				フィリピン	腸炎ビブリオ(O3:K6)
				フィリピン	NAGビブリオ(<i>V. mimicus</i> O41)
				フィリピン	腸炎ビブリオ(O3:K58) ◎(NAGビブリオ(<i>V. mimicus</i> O41))
	富山	2	1	フィリピン	腸炎ビブリオ(O4:K4)
	高岡	1	0	フィリピン	
12 福野	1	0	フィリピン		
富山	1	0	シンガポール		
S56.1	高岡	1	1	シンガポール	毒素原性大腸菌(O148:K+)ST+
	魚津	1	1	マレーシア	赤痢菌(DI相)
	富山	1	0	香港, マカオ	
	2 八尾	2	2	韓国	赤痢菌(B2a)
				インドネシア	毒素原性大腸菌(O148:K+)ST+
	3 小矢部	1	1	タイ	毒素原性大腸菌(O159:K+)
	氷見	1	1	タイ	NAGビブリオ(O6)
	高岡	1	0	タイ	
	9 黒部	4	2	台湾	病原大腸菌(O55:K59)
				台湾	毒素原性大腸菌(O27:K+)ST+
10 上市	1	1	フィリピン	パラチフスA菌	
12 福野	1	0	オーストラリア, インドネシア		

昭和62年 8月 1日

年月	所 轄 保健所	検査数	陽性数	旅 行 先	菌 検 出 状 況
S 57.	1 富 山	1	1	イ ン ド	毒素原性大腸菌 (O159:K+)
	福 野	2	1	インドネシア, バ リ 島	病原大腸菌 (O112ac:K66)
	3 魚 津	2	2	バ リ 島	赤痢菌 (DI相) 2 例
	6 富 山	1	1	マレーシア	毒素原性大腸菌 (O6:K15) (菌型不明) ST+
	小矢部	1	1	パキスタン	◎ (NAG ビブリオ (O2) 毒素原性大腸菌 (O148:K+) ST+
	富 山	1	1	香 港 , 台 湾	病原大腸菌 (O55:K59)
	7 福 野	1	1	韓 国	NAGビブリオ (O26)
	12 魚 津	1	1	タ イ	毒素原性大腸菌 (O159:K+) ST+
S 58.	1 水 見	1	1	マレーシア, タ イ, フィリピン	サルモネラ (<i>S. give</i>)
	3 福 野	1	1	ビルマ, タイ	病原大腸菌 (O44:K74)
	10 富 山	1	1	インドネシア	赤痢菌 (C18)
	富 山	1	1	フィリピン	サルモネラ (<i>S. duesseldorf</i>)
	12 富 山	1	1	フィリピン	毒素原性大腸菌 (菌型不明) ST+
S 59.	2 富 山	1	1	タ イ	毒素原性大腸菌 (菌型不明) ST+
	富 山	1	1	台 湾	病原大腸菌 (O1:K51)
	富 山	1	1	タ イ	◎ (サルモネラ (<i>S. bovismoribificans</i>) 毒素原性大腸菌 (O159:K+) ST+
	3 小矢部	1	1	イ ン ド	赤痢菌 (B2a)
	6 小 杉	1	0	台 湾	
	9 魚 津	1	1	タ イ, シンガポール	病原大腸菌 (O1:K51)
	11 水 見	1	1	インドネシア	病原大腸菌 (O148:K+)
	12 高 岡	1	1	インド, ネパール	赤痢菌 (D)
S 60.	1 高 岡	1	1	イ ン ド	赤痢菌 (C2)
	2 福 野	1	0	タ イ	
	3 福 野	1	1	イ ン ド	赤痢菌 (C8)
	富 山	1	1	イ ン ド	赤痢菌 (DI相)
	5 福 野	1	1	スリランカ	サルモネラ (<i>S. alachua</i>)

年 月	所 轄 保 健 所	検 査 数	陽 性 数	旅 行 先	菌 検 出 状 況
S60. 5	小 杉	1	1	インドネシア	毒素原性大腸菌 (O148:K+) ST+
10	富 山	1	1	中 国	赤痢菌 (DI相)
	富 山	1	1	パキスタン	チフス菌
11	富 山	1	1	ア フ リ カ	赤痢菌 (B2b)
S61. 2	富 山	1	1	タ イ	サルモネラ (<i>S.typhimurium</i>)
	黒 部	2	2	マレーシア	毒素原性大腸菌 (菌型不明) ST+
4	黒 部	1	1	インド,タイ他	病原大腸菌 (O44:K74)
	高 岡	1	0	フィリピン他	
8	富 山	1	1	イ ン ド	毒素原性大腸菌 (O6:K15) ST+, LT+
	富 山	2	2	中 国	赤痢菌 (B2a)

表 2 検出菌種の分布

菌 種	S53年度	S54年度	S55年度	S56年度	S57年度	S58年度	S59年度	S60年度	S61年度	合 計
病原(毒素原性)大腸菌	2	3	5	4	6	4	2	3	2	31
腸 炎 ビ ブ リ オ	4	1	5							10
NAG ビ ブ リ オ (<i>V.mimicus</i> を含む)			5		2					7
サ ル モ ネ ラ	2		2		1	2		2		9
赤 痢 菌	2		3	2		2	4	2	2	17
コ レ ラ 菌			3							3
パ ラ チ フ ス A 菌		1		1						2
チ フ ス 菌		1						1		2
合 計	10	6	23	7	9	8	6	8	4	81

富山県内のクーリングタワー冷却水からの *Legionella pneumophila* の分離

刑部 陽宅 林 美千代 児玉 博英

Isolation of *Legionella pneumophila* from Cooling Tower Water in Toyama Prefecture

Yotaku GYOBU, Michiyo HAYASHI and Hirohide KODAMA

1976年、米国フィラデルフィア市のホテルで、全米在郷軍人大会が開催されたとき、総数184名（死者29名）の急性肺炎患者が発生した。翌1977年、原因菌はそれまで未知であった*Legionella pneumophila* (*L.pneumophila*) であることが判明した。Legionella症はその後、ヨーロッパだけでなく、日本でも報告されている。これまでの調査研究により、Legionella症は夏から秋にかけて多いこと、老人や病人等の病弱なヒトに発生し易いことその他、本菌を水の飛沫と共に吸引したときに発生し易いこと等が明らかとなり、現在、予防対策確立のため、感染源として最も重要なクーリングタワー冷却水の本菌分布調査が国内各地で開始されている〔1-5〕。

我々は、今年度、たまたま、県内某病院と某事業所のクーリングタワーの冷却水を検査する機会を得た。その結果、県内にも、本菌が分布することが確認されたので、その概要を報告する。

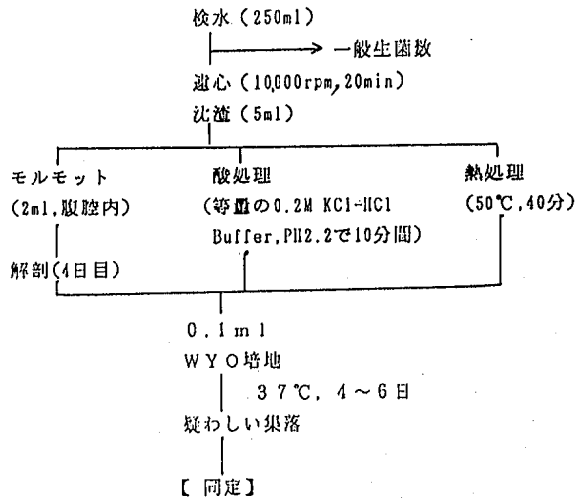
材料と方法

1) 検体

富山市内にある某病院と県内各地に支所をもつ某事業所のクーリングタワー冷却水、計30検体を対象とした。採水は1986年、8~9月の間に行い、採水後、直ちに検査を実施した。

2) 検査方法

これまでの報告〔1-4〕から、図1を考え、これをもとに、*L.pneumophila*の検査を行った。



グラム染色、脂肪染色、鞭毛染色、血液寒天発育、カタラーゼ、オキシダーゼ、アミラーゼ、BCPスポットテスト、ゼラチン、硝酸塩、馬尿酸、発色、凝集反応

図1 検査法の概要

結 果

1. 某病院クーリングタワー冷却水の検査結果
 一般生菌数は検体によって異なったが、 10^{2-7} / mlの範囲であった。

レジオネラ検査はモルモット腹腔内接種法と酸処理法を併用して行った。その結果、モルモット腹腔

ぬぐい液では、9件中3件で、酸処理では、9件中5件で、遊走菌の発育が旺盛で、レジオネラ菌の有無を判定し得なかった。しかし、いずれかの方法で、陽性あるいは陰性と判定された結果を集計すると、*L.pneumophila*検出率は1/9 (11%)であった。検出された菌は市販診断用血清で群1と同定された。なお、本菌はクーリングタワー清掃後には、検出さ

表1 某病院クーリングタワー冷却水WYO培地塗抹所見

検 体	一般生菌数 (1ml中)	酸 処 理 後		モルモット増菌後			
		発育コロニー数	<i>L. pneumophila</i> 数	【腹腔ぬぐい液】		【排泄】	
				発育コロニー数	<i>L. pneumophila</i> 数	発育コロニー数	<i>L. pneumophila</i> 数
1 エネルギー棟	2	?(遊走)	?	1	0	10	0
2 給 食	1×10^3	0	0	0	0	5	0
3 旧リカバリー	6×10^3	?(遊走)	?	?(遊走)	?	10	0
4 透析棟	1×10^4	?(遊走)	?	1	0	20	0
5 外 来	2×10^3	400	0	2	0	3	0
6 救命センター	2×10^4	200	0	700	0	5	0
7 第1病棟	4×10^4	100	0	30	13(群1)	30	0
8 第5病棟	2×10^3	?(遊走)	?	?(遊走)	?	5	0
9 ガンセンター	1×10^7	?(遊走)	?	?(遊走)	?	4	0

表2 某事業所クーリングタワー冷却水WYO培地塗抹所見

検 体	【酸処理後】			【熱処理後】		
	細菌	真菌	<i>L. pneumophila</i>	細菌	真菌	<i>L. pneumophila</i>
1 富山A	∞	0	?	0	4	0
2 井 波	∞	0	?	40	0	0
3 福 野	∞	0	?	80	0	0
4 高岡A	∞	0	?	6	0	0
5 新 湊	∞	0	?	30	∞	?
6 魚 津	∞	0	?	40	2	0
7 八 尾	200※	0	0	0	1	0
8 朝 日	200(遊走)	0	?	2	0	0
9 滑 川	160	1	0	200	0	0
10 入 善	150	0	0	0	1	0
11 富山B	100	0	0	0	0	0
12 富山C	100	0	0	9	0	0
13 富山D	80	0	0	4	0	0
14 砺波A	60(遊走)	0	?	?(遊走)	0	?
15 高岡B	60	0	0	0	∞	0
16 砺波B	40	0	0	2	0	2(Group 1)
17 黒 部	40	0	0	5	1	0
18 小矢部	30	1	0	16	3	13(Group 1)
19 高岡C	24	0	0	0	∞	?
20 福 光	12	0	0	1	1	0
21 氷 見	12	0	0	4	1	3(Group 1)

※: 発育コロニー数

※※: 血清型

昭和62年8月1日

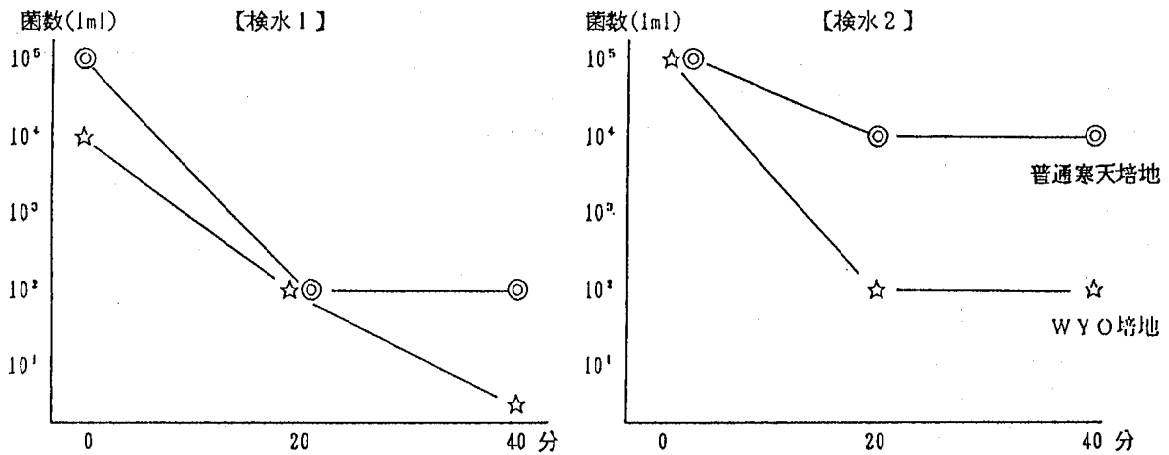


図2 50°Cにおけるクーリングタワー冷却水の細菌の消長

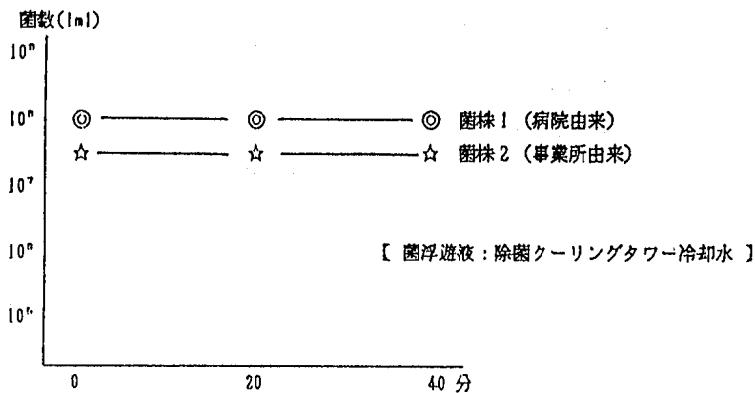


図3 50°Cにおける*L. pneumophila*の消長

れなかった。

2. 某事業所クーリングタワー冷却水の検査結果

酸処理と熱処理を併用して、検査を実施した。酸処理、熱処理とも、いくつかの検体で、*L. pneumophila*以外の菌が優勢に発育し、レジオネラの有無を確認しえなかった。しかし、これらの検体は1白耳ト抹で、*L. pneumophila*菌陰性であった。得られた結果を総合すると、*L. pneumophila*検出率は3/21 (14%)であった。また、検出菌はすべて、群1で、菌数は5 ml当り、2~13の範囲であった。

3. 50°Cにおけるクーリングタワー冷却水中の細菌ならびに*L. pneumophila*の消長

*L. pneumophila*検出率は酸処理よりも熱処理(50°C, 40分)で高かったので(表2), 50°Cにおけるクーリングタワー冷却水中の一般細菌あるいは*L. pneumophila*の消長を普通寒天培地あるいはWYO培地を用いて調べた。その結果、図2~3にみられるように、一般細菌は50°C, 20分, 加熱でかなり死滅した。死滅の程度は検査した試料にもよるが、普通寒天培地発育菌よりも、WYO培地発育菌で、より著しかった。一方、*L. pneumophila*は2株(50°C40分, 加熱分離株, 非加熱分離株)とも、0.45 μのメンブランフィルターで濾過した冷却水中で、50°C, 40分加熱後も、ほとんど死滅しなかった。

考 察

わが国のクーリングタワーからの*L. pneumophila* 検出率は、伊藤ら〔2〕によれば、東北地方で4/30 (13.3%)、関東地方で22/43 (51.2%)、中部地方で11/29 (37.9%)、近畿地方で14/34 (41.2%)、九州地方で52/131 (39.7%)、中浜ら〔3〕によれば、岡山地方で16/24 (66.7%)、山本ら〔5〕によれば、東海地方で40/67 (59%)である。これらの成績と今回得られた成績を比較すると、富山県における検出率は4/30 (13%)と低い。このことは富山県において、本菌が少ないことを示すものか、対象とした検体の差を示すものか、或いはまた、検査時期の差を示すものか明かでない。更に例数を増やして結論を得たい。

*L. pneumophila*の2つの発育特性（発育に用する日数、3日以上、発育可能pH6.90±0.05）は多数の一般細菌を含む検体からの本菌分離を困難にしている。このため培地の改良や前処理法の検討がなさ

れている。本実験では、これまで公表された報告〔1-4〕をもとに、本菌分離に相当と思われる図1の手技を採用した。その結果、酸処理よりも50°C、40分処理で検出率が高いという結果が得られた。しかしながら、図1に示すような前処理と選択培地を採用しても、なお、雑菌（主に*Pseudomonas*属と思われる菌）が本菌分離を妨害する例に遭遇した。このことより、我々は本菌検査法を更に改良する必要があると考える。

文 献

1. 齊藤 厚 (1986). メディヤサークル, 31, 45-59.
2. 伊藤直美 (1984). 感染症誌, 57, 682-691.
3. 中浜 力 (1984). 感染症誌, 57, 643-653.
4. 奥田敬一, 池戸正成, 薮内英子 (1985). 58, 1073-1082.
5. 山本啓之, 杉浦 実, 青山温仁, 池戸正成, 薮内英子, 浦上逸男, 中野浩二 (1987). 日細菌誌, 42, 317.

昭和62年8月1日

富山県下で分離されたチフス菌・
パラチフスA菌のフェージ型

山崎 茂一 安井 伊津子 高田 厚史 中村 明子¹

Phage Typing of *Salmonella typhi*
and *S. paratyphi* A Isolates
in Toyama Prefecture

Shigeichi YAMAZAKI, Itsuko YASUI,
Atsushi TAKADA and Akiko NAKAMURA

ヒトから分離されるチフス菌・パラチフスA菌株は、全て国立予防衛生研究所内の腸チフス中央調査委員会に送付し、フェージ型別を実施し、全国レベルの疫学調査を行うことになっている。ここでは県内の分離株について、疫学の参考とするため年集計を行い、過去の成績と比較検討した。

結 果

前年に引き続き、富山県内でヒトから分離されたチフス菌のフェージ型別を集計し、表1に示した。腸チフス患者は前年と同様に2名発生し、他に保菌者1名が認められた。患者の内1名は2才の男児で、保菌者の1名はこの同居家族である77才の祖母であり、その分離菌株のフェージ型は共にD2型であった。他の1名の患者由来菌株のフェージ型はDVS型と判定された。

パラチフスA菌は、患者・保菌者共に認められなかったので、表は省略した。

1. 国立予防衛生研究所

表1. チフス菌のフェージ型別

フェージ型	由来	47-56年	57年	58年	59年	60年	61年	計
C 5	患者 保菌者	1						1
D 1	“	4						4
	“	1						1
D 2	“	19	2	2	4	1	1	29
	“		1		1		1	3
D 6	“	1		1				2
	“	1						1
E 1	“	14	1	1				16
	“	2			2			4
E11	“	2	1*					3
	“		2*					2
H	“	3						3
	“							
M 1	“	4			1			5
	“							
O	“					1**		1
	“							
3 9	“	2		1				3
	“	2						2
5 3	“	3	1					4
	“							
D V S	“	9					1	10
	“	2						2
Vi:(-)	“	4						4
	“	1						1
型別不能	“	2						2
	“							
計	患者	68	5	5	5	2	2	87
	保菌者	9	4		3		1	17

* : 同一フォーカス

** : 海外由来

漏出A重油による地下水の汚染

大浦 徹 高柳信孝 井山洋子

Contamination of Well Water with Crude Oil A Caused by Leak Accident

Takashi OHURA, Nobutaka TAKAYANAGI
and Yoko IYAMA

1986年12月、N町にあるF機械メーカーの工場で重油の漏出による地下水の汚染事故が発生した。その概要は次のとおりであった。工場の暖房用ボイラーに使用するためA重油を10klタンクに入れ、翌朝ボイラーを動かそうとしたところ、重油タンクが空になっていることに気がついた。工場ではタンクからボイラーまでの地下に埋設した給油管を調べたところ、電気腐食によると思われるピンホールが3ヶ所発見され、その付近の土壤にも重油が多量に含まれていた。そこで、この土壤をとり除くことで汚染の拡大は防げると考えられた。しかし、事故発生から4日後工場敷地内にある井戸の水に油臭があり、また薄い油膜も見つかったことから、重油による地下水の汚染が進行していることが判明した。同工場付近は地下水に恵まれていることから、井戸水を使用している家庭も多く、町の簡易水道の水源も漏出地点から約80mのところにある。そのため町を中心に調査が開始され、当研究所が水質分析を依頼されたので、上記簡易水道水源と一般家庭の井戸を対象として調査を行った。

調査地点および検査方法

調査対象となった井戸と漏出地点をFig. 1に示した。工場は黒部川扇状地の扇中央近くにあり、東側は小高い山もあること等から、地下水の流れは北または北北西の方向が予想されるため、その方向を

重点に調査地点を選んだ。No. 1は簡易水道水源であり、No. 2は会社所有の井戸、またNo. 3～7は一般家庭の井戸である。井戸の深さはNo. 1, No. 2は約20m, No. 4, 7が40m, その他の井戸は約5mである。

環境中における重油等の石油製品の分析法としては、n-ヘキサン等の有機溶媒で抽出し濃縮後カラムクロマトグラフィーで精製し、FID-GCでn-パラフィン測定する方法が用いられている〔1〕。今回の調査では分析結果を早急に得る必要があったこと、対象が有機物の比較的少ない地下水であった

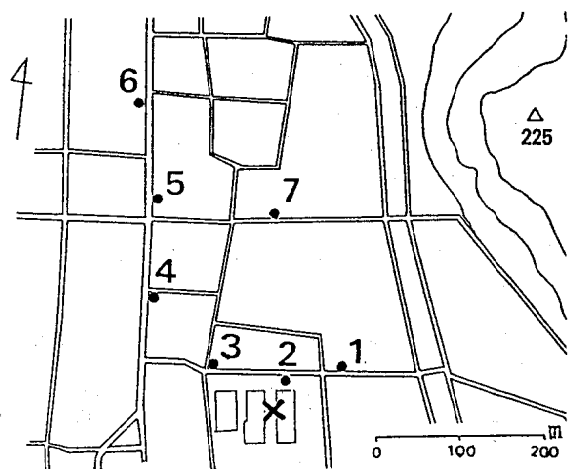


Fig. 1. Location and Number of Wells
× : Leak point

ことから、カラムクロマトグラフィーの操作を省略した。すなわち、試料1ℓをn-ヘキサン100mlで3回抽出し無水硫酸ナトリウムで脱水した後、K-D濃縮器で約5mlまで濃縮した。その後窒素ガスで注意深く乾固し、n-ヘキサン1mlに溶解しワイドボアカラムをつけたGCで分析した。分析条件は

装置 ; 島津製 GC-7A
 カラム ; // CBP-1 ϕ 0.53mm \times 12m
 温度 ; 80°C (4 min) $\xrightarrow{8^\circ\text{C}/\text{min}}$ 180°C
 ガス ; He 3 ml/min (6 min)

で分析時間は1試料約30分であった。

結果および考察

A重油標準液と試料からの抽出物のガスクロマトグラムをFig. 2に示した。また事故発生から6日後に採水した井戸水の分析結果はTable 1のとおりであった。No. 2の井戸から315mg/ℓ検出されたほかはいずれも0.1mg/ℓ未満であった。

漏出地点から約40m離れたNo. 2に事故発生から4日後に異常が認められたことから、地下水の流速は約10m/dayとなるが、この値は砂礫層での流速としては妥当な値と思われる〔2〕。このことを考慮し、その後1週間No. 1, No. 3, No. 5について調査を続したが、いずれの井戸からも重油は検出されなかった。

この漏出事故を調査した富山県立技術短期大学の高倉は、汚染土壌の分析値等から計算し、漏出重油の約60%は土壌の搬出、井戸水の汲み上げ等によ

て回収されたとし、残りの部分は不透水性の音川累層に吸着され、今後汚染が拡大することが少ないと結論づけている。

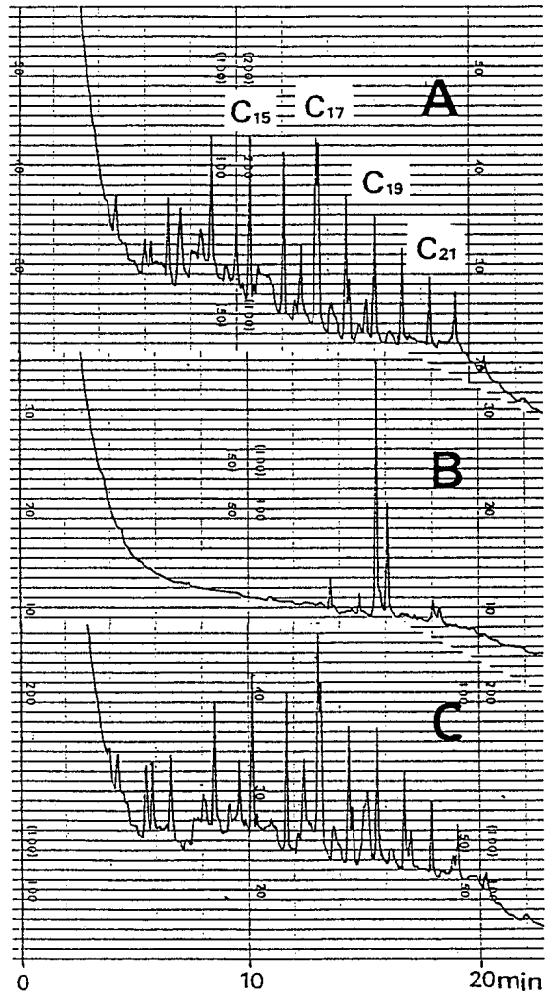


Fig. 2. Gaschromatograms of Crude Oil A and Extracts Obtained from Well Water

A : Standard solution of crude oil A
 B : Extract from well No. 1
 C : Extract from well No. 2

Table 1. Concentration of Crude Oil A in Well Water

Well No.	Depth of well	Crude oil A
1	20 m	nd
2	20	315mg/ℓ
3	4	nd
4	40	nd
5	5	nd
6	5	nd
7	40	nd

nd : not detected

昭和62年8月1日

文 献

1. Giam C. S., H. S. Chan and G. S. Heff(1976).

Bull. Environ. Contam. Toxicol., 16-37.

2. 半谷高久, 小倉紀雄 共著 (1985).

改訂2版 水質調査法, pp 23-25, 丸善株式会社.

木曾－飛驒川の生物学的水質判定

井山 洋子 高柳 信孝 大浦 徹
安田 郁子¹

Biological Assessment of Water Quality
of the Kiso-Hida Rivers
in Gifu Prefecture

Yōko IYAMA, Nobutaka TAKAYANAGI,
Takashi OHURA and Ikuko YASUDA

1986年8月20日から22日まで、日産財団の学術研究助成による木曾－飛驒川の調査が行われた。そのうち著者らは、BODの測定と付着藻類、底生動物を調べる機会を与えられたので、その結果について報告する。

調査地点および方法

調査地点は、Fig. 1 に示すように飛驒川の上流野麦 (K-1) から、下流の木曾川大橋 (K-14) までの14地点である。生物相の調査は、常法に従い各地点の瀬でランダムに採集した。ただし河口に近い4地点は砂底で、サンプリングしていない。水質分析は水冷運搬された試料を、主として上水試験方法 (1985) に従って測定した。

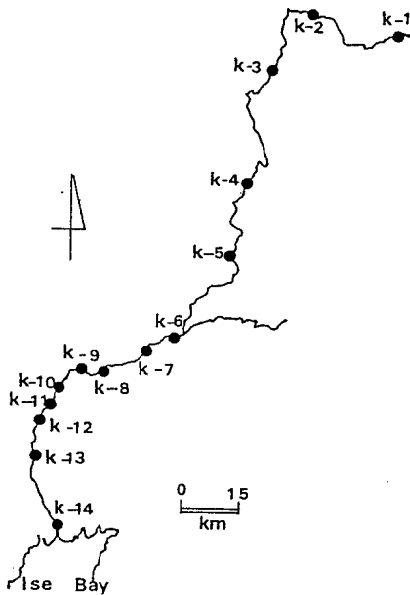


Fig.1. Sampling Stations in the Kiso-Hida Rivers

結 果

Table 1 に各地点の水温とBOD値を、下流域については参考までに塩素イオン量と電気伝導率も示した。Table 2 に石付着藻類を示す。上流の朝日村 (K-2) から中流域の犬山 (K-7) 付近までは、藍藻の *Homoeothrix janthina*, 矽藻の *Cymbella turgidula* var. *nipponica* が多く出現した。美濃加茂 (K-6) あたりから、藍藻の *Lyngbya kuetzingii*, 矽藻の *Nitzschia palea*, *N. paleacea* が多くなり、やや汚染の傾向がみられる。Table 3 に底生動物相を示す。毛翅目の *Stenopsyche marmorata*, *Hydropsyche orientalis* など貧腐水性の昆虫が全般に出現

1. 富山県立技術短期大学衛生工学科

昭和62年 8月 1日

Table 1. Chemical Water Quality in the Kiso-Hida Rivers (1986)

Station	Time	W.T. °C	EC ^{a)} μS/cm	Cl mg/l	BOD mg/l
K - 14 Kisogawa Ohashi	15:25, Aug. 20	31.0	4.0×10^3	1207	3.71
K - 13 Tatsuta	16:30, Aug. 20	30.7	1.1×10^2	14.4	1.91
K - 12 Ishida	17:00, Aug. 20	27.3	7.3×10	5.1	3.04
K - 11 Bino Ohashi	18:00, Aug. 20	26.5	7.2×10	4.4	1.67
K - 10 Nobi Ohashi	8:30, Aug. 21	25.8	7.7×10	4.8	1.15
K - 9 Shinkisogawa Ohashi	9:30, Aug. 21	26.5			2.31
K - 8 Matsumoto	10:30, Aug. 21	26.8			1.56
K - 7 Inuyama	11:30, Aug. 21	25.3			1.20
K - 6 Minokamo	13:20, Aug. 21	25.8			2.79
K - 5 Shirakawa	17:00, Aug. 21	26.0			2.30
K - 4 Gero	8:30, Aug. 22	21.8			0.83
K - 3 Osaka	10:50, Aug. 22	22.1			1.15
K - 2 Asahi	16:53, Aug. 22	21.1			0.57
K - 1 Nomugi	14:33, Aug. 22	15.7			0.49

a) EC; Electric Conductivity

するが、美濃加茂から新木曾川大橋（K-9）にかけて、汚水性の蜉蝣目 *Baëtis sahoensis* やヒル類の *Erpobdella lineata* が出現し、このあたりで汚濁がみられる。

生物学的水質階級とBOD値との関連性については、前報（第9号）で報告した富山県内の河川の場合

合とは異なり、津田松苗の提示した貧腐水性水域は $0 \sim 2.5 \text{ mg/l}$ 、中腐水性は、 $2.5 \sim 5 \text{ mg/l}$ という濃度範囲にK-7~9を除いてよく一致した。

Table 2. Epilithic Algae in the Kiso-Hida Rivers (1986)

Species	Station	K-11	K-9	K-8	K-7	K-6	K-5	K-4	K-3	K-2	K-1
(Cyanophyceae)											
<i>Homoeothrix janthina</i>					++++	+++	+++++	+++	+++++	++	
<i>Oscillatoria tenuis</i>						++				++	
<i>Phormidium subfuscum</i>		++	++	+++		++					
<i>Lyngbya kuetzingii</i>		+++++	+++++	+++++		+++++	++				
<i>L. spp.</i>			+			++	+		+++	++	++
(Bacillariophyceae)											
<i>Melosira varians</i>		+++	+	+++	++++	++	+	+			+
<i>Cyclotella meneghiniana</i>				+							
<i>C. stelligera</i>					+	+	+				
<i>Fragilaria crotonensis</i>							+++				
<i>F. vaucheriae</i>		+++	+++	+	++	+		++	++		
<i>Synedra ulna</i>		++	+++	++++	++	++	+		+	+++	+++
<i>S. ulna</i> var. <i>ramesi</i>					+	++			++		+
<i>S. rumpens</i> var. <i>familiaris</i>		++++	++++	+++	+	++	+++	++	+++++	++	
<i>Cocconeis placentula</i> var. <i>lineata</i>			+	+	++	+	+	+	+	+	
<i>Rhoicosphenia curvata</i>											+
<i>Achnanthes lanceolata</i>						+					++
<i>A. minutissima</i>										++	
<i>A. japonica</i>		++		+	+	++	+++	++	++	++	
<i>A. lewisiana</i>						+	+				
<i>Navicula mutica</i>				+							
<i>N. symmetrica</i>					+						
<i>N. notha</i>							++				
<i>N. gregaria</i>											++
<i>N. salinarum</i> var. <i>intermedia</i>							++				
<i>N. radiosa</i> var. <i>tenella</i>		++	++		+	++	++	+			++
<i>Cymbella sinuata</i>											+
<i>C. ventricosa</i>		+++	++++	++	+++	++	+	++	++	++	++
<i>C. tumida</i>		+	+	+	+		+	+			+
<i>C. turgidula</i>			+	+	++		++				
<i>C. turgidula</i> var. <i>nipponica</i>		+	+			++	++	+++++	+++++	+++++	++
<i>Gomphonema clevei</i>											+++
<i>G. clevei</i> var. <i>inaequilongum</i>			+	+	+		+		+	+	
<i>G. angustatum</i>						+	+				
<i>G. angustatum</i> var. <i>productum</i>			++			++		+			
<i>G. parvulum</i>		+++	+++	++	++	++	++	+		++	+++
<i>G. helveticum</i>			+++	++			++	++			
<i>G. quadripunctatum</i> var. <i>hastata</i>										+	
<i>G. sp.</i>									++		
<i>Nitzschia linearis</i>											+++
<i>N. palea</i>		+++	+++	+++	++	++	+	+			++
<i>N. paleacea</i>		++	++++	+++		+			+		
<i>N. frustulum</i>			+					+			
<i>N. frustulum</i> var. <i>perpusilla</i>					+						
<i>N. dissipata</i>											++
<i>Surirella angusta</i>											++
<i>S. ovata</i> var. <i>pinnata</i>						+					
(Chlorophyceae)											
<i>Geminella</i> sp.										+	
<i>Ulothrix zonata</i>										++	+
<i>Cloniophora plumosa</i>		+++									
<i>Stigeoclonium lubricum</i>		++	++	+++		++	+				
<i>Cladophora glomerata</i>					+						
<i>Oedogonium</i> spp.				++	++		+		+	+++	++
<i>Scenedesmus</i> spp.						++	+				

+: very rare, ++: rare, +++: common, ++++: rich, +++++: very rich

昭和62年8月1日

Table 3. Benthic Fauna in the Kiso-Hida Rivers (1986)

(No. of individuals)

Species	Station										
		K-11	K-9	K-8	K-7	K-6	K-5	K-4	K-3	K-2	K-1
EPHEMEROPTERA											
<i>Potamanthus kamonis</i>					1						
<i>Choroterpes trifurcata</i>				2							
<i>Ephemerella yoshinoensis</i>											3
<i>E. setigera</i>			2			1	3	1	2		
<i>E. rufa</i>	5	1	10	2		8	1	9			
<i>E. japonica</i>				2							
<i>Baetis chocoratus</i>											3
<i>B. sahoensis</i>		1	6	1	2		1		1		
<i>B. tsushimensis</i>											1
<i>B. yamatoensis</i>			1								2
<i>B. sp.</i>					2						1
<i>Pseudocloeon japonica</i>						1	1		3		
<i>Ameletus montanus</i>					1						
<i>Epeorus uenoi</i>											2
<i>E. latifolium</i>	3	9			16		16	7	8	8	3
<i>E. curvatulus</i>											2
<i>Ecdyonurus yoshidae</i>				2			1		5		
<i>E. kibunensis</i>			1								
<i>Rhithrogena japonica</i>						7					1
<i>Cinygma hirasana</i>		7	2	10							
PLECOPTERA											
<i>Yoraperla japonica</i>											1
<i>Protonemura sp.</i>											1
Chloroperlidae											1
Perlidae			1		2	1					
<i>Paragnetina sp.</i>						1		3			
<i>Neoperla nipponensis</i>								1			
<i>Oyamia seminigra</i>								1			
MEGALOPTERA											
<i>Protohermes grandis</i>								1			
TRICHOPTERA											
<i>Stenopsyche marmorata</i>	3	1	2	3	23		2		5	9	
<i>S. sauteri</i>						2	3	7	4		
<i>Melanotrichia kibuneana</i>								5			
<i>Ecnomus omiensis</i>				1							
<i>Hydropsyche nakaharai</i>		1	8		2	1	5				1
<i>H. orientalis</i>	2	8	1	2	3	22	15	4	7		
<i>H. gifuana</i>					1						
<i>Cheumatopsyche brevilineata</i>	3				2	2	2	7			
<i>Macronema radiatum</i>	10	16	6	4	7						
<i>Rhyacophila transquilla</i>									1		
<i>R. brevicephala</i>								1			
<i>Glossosoma sp.</i>	1								1		
<i>Apatania sp.</i>											1
<i>Arctopsyche sp.</i>											6
<i>Gumaga okinawaensis</i>											1
COLEOPTERA											
<i>Mataeopsephenus japonicus</i>				1		2		1			
DIPTERA											
<i>Antocha sp.</i>								1			
Chironomidae	1	6	3	10	6	1	1				1
INVERTEBRATE											
<i>Dugesia gonocephala</i>											1
<i>Erpobdella lineata</i>		1	2	3							
<i>Asellus hilgendorffii</i>				1							
Pollution index		1.3	1.5	1.5	1.8	1.4	1.1	1.2	1.2	1.1	1.2
Saprobien system		os	β m	β m	β m	β m	os	os	os	os	os

血清中尿酸の変動

中崎美峰子 田中朋子 城石和子
南部厚子¹ 飯田恭子¹

Variation of Uric Acid Concentration in Sera

Mineko NAKAZAKI, Tomoko TANAKA, Kazuko SHIROISHI
Atsuko NAMBU¹ and Kyoko HANDA¹

富山県住民の血清尿酸値について調査したところ、漁業者が比較的高い値を示し、高尿酸血症の出現頻度も高いことがわかった〔1, 2〕。血清尿酸値は個人差が少ない反面、個人の変動は比較的大きく、集団の正常範囲に近い変動を示す成分であるとされている〔3〕。従って個々の値についてはその変動を考慮して評価しなければならない。今回、漁業者のうち尿酸値の高かった者について、1年後に再び検査する機会を得たので、兩年の値を比較しどの程度のバラツキを示すものか検討した。

対象は魚津市に居住し漁業に従事する者及びその家族である。昭和59年の尿酸値が男性7.0mg/dl以上、女性6.0mg/dl以上であった者のうち、60年に再び受検した男性21名、女性12名である。以下59年の測定を1回目、60年を2回目とした。採血の時期は2回共同じ月（10月又は2月）に行った。尿酸の測定はウリカーゼMBHA法による尿酸Bテストワコーを用いた。

結 果

Table 1に血清尿酸値の測定結果を示した。また1回目と2回目の差についても併記した。

まず男性についてみると、1回目の平均値は7.8±0.91mg/dl、2回目は7.2±1.11mg/dlで、2回目

が低い値を示した ($p<0.05$)。1回目と2回目の値を個々に比較すると、2回目が高かった者は6名(28.6%)あり、最も高い値を示した例は9.7mg/dlで、1回目の値に対して15%の上昇であった。一方2回目が低かった者は15名(71.4%)であり、このうち9名は正常範囲まで低下したが、6名はなお7.0mg/dl以上であった。1回目に10.5mg/dlと最も高い値を示した例は7.0mg/dlに低下し、これは痛風治療中の者であった。また、これは全男性中最も大きく変化した症例で、その低下の度合は1回目の値の33%であった。他に高血圧治療中の者が2名あり、8.7mg/dlから6.4mg/dl(-26%)、7.8mg/dlから5.6mg/dl(-28%)にそれぞれ低下していた。これら治療中の3名を除いた18名については、初回値に対して平均0.6mg/dl(0.1~1.3mg/dl)低下あるいは上昇しており、その度合は平均8.5%(1.4~18.6%)であった。

次に女性では、1回目の平均値は7.4±2.07mg/dl、2回目は6.3±0.93mg/dlであり、2回目が高い傾向にあったが、有意差はなかった。個々の値を比較すると、2回目が高かった者は2名(16.7%)あり、最も高い値を示した例は8.6mg/dlで、1回目の値に対して43%の上昇であった。他の10名(83.3%)は2回目が低く、このうち8名は正常範囲である6.0mg/dl未満にまで低下していた。1回目の値が12.1mg/dl、11.1mg/dlと非常に高かった2例は、

1. 魚津保健所

昭和62年 8月 1日

Table 1. Comparison of Serum Uric Acid Concentration between 1984 and 1985 Examinations

	No.	Age	Serum uric acid (mg/dl)		B-A (mg/dl)	$\frac{B-A}{A} \times 100$ (%)
			1984 (A)	1985 (B)		
Male	1	68	10.5	7.0	-3.5	-33.3
	2	63	9.6	9.0	-0.6	-6.3
	3	64	8.7	6.4	-2.3	-26.4
	4	61	8.5	9.2	0.7	8.2
	5	52	8.4	9.7	1.3	15.5
	6	56	7.8	8.3	0.5	6.4
	7	76	7.8	7.4	-0.4	-5.1
	8	71	7.8	5.6	-2.2	-28.2
	9	30	7.7	7.5	-0.2	-2.6
	10	63	7.7	6.7	-1.0	-13.0
	11	75	7.5	7.2	-0.3	-4.0
	12	66	7.3	7.5	0.5	6.8
	13	52	7.2	8.1	0.9	12.5
	14	80	7.2	6.7	-0.5	-6.9
	15	57	7.2	6.6	-0.6	-8.3
	16	33	7.2	6.3	-0.9	-12.5
	17	54	7.1	7.4	0.3	4.2
	18	53	7.1	7.0	-0.1	-1.4
	19	42	7.1	6.7	-0.4	-5.6
	20	57	7.1	6.0	-1.1	-15.5
	21	58	7.0	5.7	-1.3	-18.6
Mean \pm S.D.			7.8 \pm 0.91	7.2 \pm 1.11		
Female	22	48	12.1	5.5	-6.6	-54.5
	23	78	11.1	5.6	-5.5	-49.5
	24	73	8.2	6.6	-1.6	-19.5
	25	64	7.3	6.6	-0.7	-9.6
	26	58	6.6	7.5	0.9	13.6
	27	60	6.4	5.9	-0.5	-7.8
	28	53	6.3	5.9	-0.4	-6.3
	29	52	6.3	5.7	-0.6	-9.5
	30	57	6.3	5.7	-0.6	-9.5
	31	79	6.2	5.9	-0.3	-4.8
	32	56	6.0	8.6	2.6	43.3
	33	62	6.0	5.8	-0.2	-3.3
	Mean \pm S.D.			7.4 \pm 2.07	6.3 \pm 0.93	

S.D.; Standard deviation

2回目にはそれぞれ $5.5\text{mg}/\text{dl}$ (-55%), $5.6\text{mg}/\text{dl}$ (-50%)と、正常範囲まで大きく低下していた。後者は高血圧治療中であった。高血圧受療中の者は他に1名あったが、その尿酸値にはほとんど変化がみられなかった。この治療中の2名を除く10名では、初回の値に対して平均 $1.5\text{mg}/\text{dl}$ ($0.2\sim 6.6\text{mg}/\text{dl}$)、率にして平均 17.7% ($3.3\sim 54.5\%$)変化していた。この値を男性の値と比較したところ、有意差は認められなかった。

以上をまとめると、漁業者とその家族で尿酸値が高い者について、1年後に再び調査したところ、痛風、高血圧などの治療を受けている者を除いた男性18名、女性10名の血清中尿酸値は、初回の値に対してそれぞれ平均 8.5% ($0.6\text{mg}/\text{dl}$)、 17.7% ($1.5\text{mg}/\text{dl}$)の変動を示したが、男女の差は認められなかった。男女を合わせた全調査者28名の変動は平均 $0.9\text{mg}/\text{dl}$ ($0.1\sim 6.6\text{mg}/\text{dl}$)、 11.8% ($1.4\sim 54.5\%$)であった。

我々の尿酸測定における変動係数は 1.1% (尿酸値 $8.5\text{mg}/\text{dl}$)で、前述の値はこれを含めた変動になる。また、季節変動については、1回目、2回目共に同じ時期に採血しているので考慮する必要はない。一方、健康な人の日内変動は $1\text{mg}/\text{dl}$ 程度とされているが、今回の調査でみられた変動 (平均 $0.9\text{mg}/\text{dl}$) はこれと同程度であった。御坐らは10名の

健康者について10回の測定結果から、尿酸値に対し平均 $\pm 8.0\%$ ($4.8\sim 12.7\%$)の動きは生理的な変動であるとしている〔4〕。また、我々と同じような調査として七川らの報告があり、3年後に再検査した結果では平均変動率は 17.1% ($n=20$)であったという〔5〕。これらの値と比較して本調査でみられた変動はほぼ同程度のものであった。

文 献

1. 城石和子, 田中朋子, 清水隆作, 植竹久雄, 西川朱美, 南部厚子, 平田久美子, 上島久子, 飯田恭子 (1985). 富山衛研年報, 8, 107-111.
2. 田中朋子, 中崎美峰子, 城石和子, 植竹久雄, 緑 禮子, 林 淑子, 寺井街子 (1986). 富山衛研年報, 9, 203-206.
3. 北村元仕, 丹羽正治, 齊藤正行 (1966). 臨床化学分析 I, 総論, 55-58, 日本臨床分析学会編, 東京化学同人.
4. 御坐清允, 北村元仕 (1976). 日本臨床, 34, 1860-1866.
5. 七川欽次 (1979). 痛風, 31-51, 織田敏次ら編, 永井書店.

4 . 業 績

4. 業 績

(1) 誌 上 発 表

発 表 の 主 題	発表者()内他機関所属者	掲 載 誌 名	巻 号, 頁, 年
① カメムシの生態	渡辺 護	環境管理技術	4巻, 4号, 213-217 (1986)
② An Experimental Study on the Long-Term Effect of Cadmium in Mice Fed Cadmium-Polluted Rice with Special Reference to the Effect of Repeated Reproductive Cycles	(M. Watanabe), K. Shiroishi, H.Nishino, T.Shinmura, (H.Murase), T.Shoji, (Y.Naruse) and (S.Kagamimori)	Environmental Research	Vol. 40, 25-46 (1986)
③ 高速液体クロマトグラフィーによる食品中のサッカリンナトリウム及びグリチルリチンの定量	松永 明信, 大戸 幹也 山本 敦, 斎藤 行雄 牧野 正雄	食品衛生学雑誌	27巻, 4号, 408-412 (1986)
④ 我が国で分離された Non-01 <i>V.cholerae</i> の腸管起病性と毒素産生性	植竹 久雄, 児玉 博英 刑部 陽宅	乳酸菌研究会に関する報告書 (S60年度)	227-232 (1986)
⑤ イタイイタイ病要観察者の尿中銅および亜鉛濃度について	新村 哲夫, 城石 和子 植竹 久雄	環境保健レポート	No.52, 152-155 (1986.9)
⑥ 加齢と血清遊離アミノ酸レベルに関する研究	西野 治身, 城石 和子 (鏡森 定信), (成瀬 優知) (渡辺 正男)	北陸公衆衛生学会誌	Vol. 13, No.1, 58-64 (1986)
⑦ 富山県の小中学校で集団発生したロタウイルス感染症	森田 修行, 長谷川澄代	病原微生物検出情報月報	7巻, 12号, 231-232 (1986)
⑧ くん製品中の酸化防止剤分析における共存妨害物質の検出と同定について	山本 敦, 斎藤 行雄 松永 明信, 牧野 正雄	食品衛生学雑誌	28巻, 1号, 36-41 (1987)
⑨ Analysis of Anionic Toxic Matter by Photometric Ion Chromatography	Atsushi Yamamoto, Akinobu Matsunaga, Masao Makino, (Kazuichi Hayakawa) and (Motoichi Miyazaki)	Eisei Kagaku	Vol. 33, No1, P-17 (1987)
⑩ クロトラカミキリによる家屋被害の1例	渡辺 護, (中居 昭信) (上村 清)	家屋害虫	29-30号, 19-22 (1987)
⑪ 臨床材料由来溶血レンサ球菌の群・型別分布-特に富山県における1985年のA群3型菌の増加傾向-	児玉 博英, 徳満 尚子 安井伊津子, 刑部 陽宅 (柏木 義勝)	感染症学雑誌	61巻, 4号, 45-51 (1987)
⑫ ウェルシュ菌	刑部 陽宅, (伊藤 武)	微生物検査必携第3版・細菌真菌検査 (日本公衆衛生協会)	印 刷 中
⑬ ガス壊疽菌	刑部 陽宅, (中村 信一)	同 上	同 上
⑭ 溶血レンサ球菌	児玉 博英, (永瀬金一郎) (滝沢金次郎), (奥山 雄介)	同 上	同 上

(2) 特 別 講 演

植竹久雄：ウイルス感染に対する免疫

日本女医会北海道支部第27回総会

昭和61年5月24日 ホテルニューオータニ札幌

植竹久雄：ウイルス感染と免疫

京都府医師会，京都内科医会共催

昭和61年6月23日 京都府医師会館

(3) 学 会 発 表

発 表 の 主 題	発表者()内他機関所属者	学 会 名 など	年 月 日	場 所
① 二種類の移動相を用いた吸光度検出イオンクロマトグラフィーによる有機酸の一斉分析	山本 敦, 松永 明信 牧野 正雄, (早川 和一) (宮崎 元一)	日本薬学会第106年会	61.4.2-4	千葉市
② 高速液体クロマトグラフィーによる食品中のサッカリン及びグリチルリチンの定量	松永 明信, 大戸 幹也 山本 敦, 斎藤 行雄 牧野 正雄	日本食品衛生学会 第51回学術講演会	61.5.14-16	東京都
③ 富山県における1985年のA群3型菌増加傾向について	児玉 博英, 林 美千代	レンサ球菌感染症研究会	61.5.31	東京都
④ 殺虫剤抵抗性コガタアカイエカのアセチルコリンエステラーゼの性質について	渡辺 護, (金東 鉦) (竹部 幸子), (小橋 恭一)	日本衛生動物学会第 38回大会	61.6.10-11	札幌市
⑤ 中部山岳国立公園立山で多発するクロバエ類の生態学的研究 (1)調査概要について	(上村 清), (荒川 良) 渡辺 護, (倉橋 弘) (河合 潜二)	同 上	同 上	同 上
⑥ 同 上 (2)ミヤマクロバエの初夏における高所移動について	(荒川 良), (上村 清) 渡辺 護, (倉橋 弘) (河合 潜二)	同 上	同 上	同 上
⑦ 同 上 (3)ミヤマクロバエの生活史	渡辺 護, (倉橋 弘) (河合 潜二), (上村 清) (荒川 良)	同 上	同 上	同 上
⑧ 同 上 (4)ケバクロバエの生活史	(河合 潜二), (上村 清) (荒川 良), 渡辺 護 (倉橋 弘)	同 上	同 上	同 上
⑨ 同 上 (5)オオクロバエの生活史	(倉橋 弘), (河合 潜二) (上村 清), (荒川 良) 渡辺 護	同 上	同 上	同 上
⑩ コガタアカイエカの殺虫剤抵抗性	渡辺 護	北陸病害動物研究会	61.6.28	富山市
⑪ 畑作農業従事者に対する農薬の影響	田中 朋子, 城石 和子 (有沢 義夫), (常田 知信) (熊西 忠郎), (南部 厚子) (平田久美子), (飯田 恭子)	第19回北陸信越薬剤師学術大会	61.7.20	同 上
⑫ 発酵食品(日本酒, ワイン, 食酢)中のメチルおよびエチルアルコール含有量	大戸 幹也, 松永 明信	同 上	同 上	同 上

発表の主題	発表者()内他機関所属者	学会名など	年月日	場所
⑬ Ecology of Non-01 <i>Vibrio cholerae</i> and <i>Vibrio minicus</i> in Toyama Prefecture	H.Kodama, Y.Gyobu, N. Tokuman and H.Uetake	The 22nd Joint Conference US-Japan Cooperative Medical Science Program Cholera Panel	July 20-23 1986	Toyama
⑭ 富山県に於けるつつが虫病患者発生地と非発生地の野鼠調査成績	石倉 康宏	第7回衛生微生物技術協議会研究会	61.7.22-23	熊本市
⑮ Studies on Amino Acid Concentrations in Sera of Itai-itai Disease Patients and Persons Requiring Observation with Special Reference to Citrulline	H.Nishino, K.Shiroishi (Y.Naruse), (S.Kagamimori) and (M.Watanabe)	The Vth UOEH International Symposium and The IIIrd COMTOX on Bio-and Toxicokinetics of Metals	July 27-31 1986	Kitakyushu
⑯ イオンペアクロマトグラフィーによる食品添加物の同時分析法	松永 明信	昭和61年度地研東海北陸支部衛生化学部会	61.8.21-22	金沢市
⑰ キレート試薬による水中微量金属の濃縮法の検討	高柳 信孝	同上	同上	同上
⑱ 血清尿酸値と栄養について	城石 和子	昭和61年度地研東海北陸支部環境保健部会	61.9.25-26	名古屋市
⑲ 富山県一般住民の尿中重金属濃度について—カドミウム, 銅, 亜鉛—	健名 智子	同上	同上	同上
⑳ 中部山岳公園立山で多発するクロボエ類の山麓部における生活	(荒川 良), (上村 清) 渡辺 護, (倉橋 弘) (河合 潜二)	日本衛生動物学会 第41回西日本大会	61.10.11-12	神戸市
㉑ 知作農業従事者の健康影響調査	城石 和子, 田中 朋子 (南部 厚子), (平田久美子) (飯田 恭子)	第29回日本産業衛生学会北陸甲信越地方会総会	61.10.12	福井市
㉒ 吸光度検出イオンクロマトグラフィーによる陰イオン性有害物質の分析	山本 敦, 松永明信 牧野 正雄, (早川 和一) (宮崎 元一)	第13回環境汚染物質とそのトキシコロジーシンポジウム	61.10.23	金沢市
㉓ 河川の生物学的な水質階級とBODについて	井山 洋子, (安田 郁子)	第23回日本水処理生物学会	61.10.25-27	福島県猪苗代町
㉔ エコーウイルス16型感染による発疹症および無菌性髄膜炎の流行について	森田 修行, 中山 喬 長谷川澄代, 松浦久美子 植竹 久雄	第8回北陸ウイルス病研究会	61.11.1	金沢市

発表の主題	発表者(内他機関所属者)	学会名など	年月日	場所
㊸ 富山県における溶血レンサ球菌の生態—特に1985年からのA群3型菌増加傾向—	児玉 博英, 徳満 尚子 刑部 陽宅, (柏木 義勝)	第1回日本細菌学会中部, 関西合同支部総会	61.11.14-15	岐阜県下呂町
㊹ イタイイタイ病検査の推移	城石 和子	第6回イタイイタイ病セミナー	61.11.16	富山市
㊺ 羊水の染色体検査実施状況—富山県衛生研究所における10年間の成績—	本田 幸子, 林 美貴子 吉川 俊夫, 植竹 久雄	北陸先天異常研究会第7回集会	61.11.22	福井県松岡町
㊻ 集団食中毒患者ふん便中に電顕で観察された小型ウイルス様粒子について	長谷川澄代, 森田 修行 植竹 久雄, (高藤 昭) (荒谷 孝一), (畑 祥子)	第14回北陸公衆衛生学会	61.11.27	富山市
㊼ 1986年の臨床材料由来溶連菌の群・型別分布	児玉 博英, 林 美千代 高田 厚史	昭和61年度地研東海北陸支部細菌部会	62.3.5-6	名古屋市
㊽ 富山県における1986年の病原細菌検出情報	児玉 博英, 林 美千代 刑部 陽宅, 山崎 茂一 高田 厚史, 安井伊津子	同 上	同 上	同 上
㊾ 都市河川水からの <i>S.typhi</i> の分離について	児玉 博英, 山崎 茂一 高田 厚史, 安井伊津子	同 上	同 上	同 上
㊿ 河川と漁港におけるボツリヌス菌の分布	刑部 陽宅, 林 美千代 児玉 博英	同 上	同 上	同 上
㊽ クーリングタワー冷却水のレジオネラ検査について	刑部 陽宅, 林 美千代 児玉 博英	同 上	同 上	同 上
㊾ 小中学校で集団発生した急性胃腸炎	長谷川澄代	昭和61年度地研東海北陸支部ウイルス部会	62.3.12-13	福井県越前町
㊿ 水中におけるウイルス生存についての実験的検討	松浦久美子	同 上	同 上	同 上
㊽ イタイイタイ病に関する神通川流域住民健康調査における臨床検査方式の経過について	城石 和子, 植竹 久雄	イタイイタイ病及びカドミウム中毒に関する総合的研究会議	62.3.22	東京都

— 編 集 委 員 —

委 員 長	兄 玉 博 英
委 員	山 崎 茂 一
	石 倉 康 宏
	西 野 治 身
	林 美 貴 子
	池 田 重 昭
	大 戸 幹 也

富 山 県 衛 生 研 究 所 年 報

昭和61年度 (1986)

1987年8月1日 発行

発 行 富 山 県 衛 生 研 究 所

富山県射水郡小杉町中太閤山17-1

電話 (0766) 53-5506

印 刷 あ け ぼ の 企 画

富山市住吉町1丁目5-18

電話 (0764) 24-1755(代)

FAX (0764) 23-8899